

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
研究分担報告書

乳児期発症薬剤抵抗性てんかんにおける新型コロナウイルス感染症（COVID-19）
と予防接種の実態調査

分担研究者 伊藤 進 東京女子医科大学小児科 准講師

研究要旨

本邦の乳児期発症薬剤抵抗性てんかんにおける、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）と予防接種の実態を明確にするために、Dravet症候群及びWest症候群の患児保護者を対象にウェブアンケート調査を実施した。COVID-19感染症は、約3～4割の患児が罹患しており、特にDravet症候群では、約3人に2人でてんかん発作が誘発され、約2割で群発・重積発作による緊急受診、約3人に1人で発作による入院を必要とした。COVID-19予防接種は、5歳以上の接種率は約3～4割であり、約1～4割で発熱を認め、Dravet症候群のみ、1割前後でてんかん発作が誘発されたが、群発・重積による緊急受診はなく、1割弱で発作による入院を必要とした。以上からは、一部の患児では、自然罹患による発作の誘発には十分な留意が必要であり、予防接種による発作の誘発にも同様に留意が必要ではあるものの、比較的 safely に接種できる可能性が示唆された。

研究協力者

黒岩ルビー ドラベ症候群患者家族会会長
本田香織 ウエスト症候群患者会会長

かんの患者家族会であるドラベ症候群患者家族会及びウエスト症候群患者家族会に所属する、15歳以下のDravet症候群（DS）、West症候群（WS、既往含む）の患児保護者を対象に、ウェブアンケート調査 (<https://jp.surveymonkey.com/>, Survey Monkey, CA, USA) を実施した。

（倫理面への配慮）

東京女子医科大学倫理審査委員会の承認（2022-0070）、ドラベ症候群患者家族会理事会及びウエスト症候群患者家族会理事会の承認の上、患児保護者より同意を得て実施した。

A. 研究目的

小児てんかんにおいては、感染症の罹患や予防接種の副反応による発熱等により、てんかん発作が誘発されることがある。本邦においては、2020年1月より新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行が始まり、また、2021年2月より新型コロナウイルスワクチンの予防接種が始まったが、それら感染症や予防接種が小児てんかんの患児に及ぼす影響については明らかとなっていない。本研究では、本邦の乳児期発症薬剤抵抗性てんかんにおける、COVID-19感染症と予防接種の実態を明確にすることを目的とする。

C. 研究成果

DS 133名（男児61名、女児72名）、WS 89名（男児42名、女児47名）の計222名の患児保護者より有効回答を得た。患児の年齢は、DS 1～15歳（中央値9歳）、WS 0～14歳（同6歳）であった。発熱（37.5℃以上）による発作の誘発の既往はDS 97.7%、WS 21.3%に認めた。また、他

B. 研究方法

2022年10月、乳児期発症薬剤抵抗性てん

予防接種時の発熱による発作の誘発の既往はDS 44.1%、WS 4.7%に認めた。

COVID-19感染症について、初回の罹患を解析した。COVID-19の罹患はDS 37.6%、WS 31.5%に認め、うち、発熱はDS 91.5%、WS 88.5%に認めた。発熱による発作の誘発はDS 67.4%、WS 13.6%に認めた。また、発作の悪化による臨時受診はDS 22.2%、WS 12.0%に認め、さらに、発作の群発・重積による緊急受診はDS 22.7%、WS 4.2%、発作による入院はDS 33.3%、WS 3.7%に認めた。COVID-19 予防接種について、5歳以上の1回目及び2回目の接種を解析した。5歳以上の接種率はDS 28.8%、WS 38.6%であった。接種後の発熱は、1回目はDS 20.0%、WS 14.3%、2回目はDS 40.0%、WS 26.3%に認め、全例が接種当日もしくは翌日より発熱を認めた。発熱による発作の誘発は、1回目はDS 3.6%、WS 0.0%、2回目はDS 14.3%、WS 0.0%に認めた、また、発作の悪化、群発・重積による臨時・緊急受診は1、2回目ともDS、WS 0.0%、発作による入院は1、2回目ともDS 7.4%、WS 0.0%に認めた。5歳以上の患児では、DS 59.6%、WS 56.1%は「接種の予定なし」と回答し、その理由としてDS 73.8%、WS 56.3%が「発作の誘発が心配」と回答した。また、5歳未満の患児では、DS 23.1%、WS 61.3%が「接種の希望なし」と回答し、その理由としてDS 83.3%、WS 21.1%が「発作の誘発が心配」と回答した。

D. 考察

本研究においては、乳児期発症薬剤抵抗性てんかんの代表的疾患であるDravet症候群及びWest症候群について、COVID-19感染症と予防接種の実態を横断調査した。

COVID-19感染症については、本邦における流行開始から約2年10カ月が経過した調査時点で、約3～4割の患児が罹患しており、うち、約9割の患児で37.5℃以上の発熱を認めた。特にDrav

et症候群では、発熱により高率に発作が誘発される臨床特徴があるが、COVID-19に罹患した患児の約3人に2人で発作が誘発され、約2割で発作の悪化による臨時受診を必要としたのみならず、約2割で発作の群発・重積による緊急受診、さらに、約3人に1人で発作による入院を必要とした。本邦においては、COVID-19の流行期の医療逼迫による受診・入院等の対応困難が大きな課題の一つとなっており、特にDravet症候群では自然罹患の発熱による発作の群発・重積が対応困難により致命的となり得る可能性が懸念される。

COVID-19予防接種については、本邦における接種は、2021年2月より医療従事者等、同年4月より高齢者等、同年6月より12歳以上、2022年3月より5歳以上、同年10月より生後6か月以上に順次拡大された。本調査では、本邦における接種開始から、12歳以上は約1年4か月、5歳以上は約7カ月が経過した時点で、5歳以上の接種率は約3～4割であった。てんかんにおいては、発熱の副反応が発作を誘発する可能性があることから最も留意すべきと考えられるが、1回目の接種で約1～2割、2回目の接種で約3～4割に発熱を認めており、比較的高率に発熱する可能性が示唆された。Dravet症候群のみ、1回目の接種で約4%、2回目の接種で約14%に発作の誘発を認めたが、発作の悪化、群発・重積による臨時・緊急受診はなく、ただし、発作に関連した入院（理由は不詳）を各回とも約7%に認めた。以上からは、特にDravet症候群を含む発熱により発作が誘発された既往のあるてんかんの患児においては、その可能性を含む十分なインフォームド・コンセントが重要であるが、比較的安全に接種できる可能性が示唆された。しかし、調査時点では、約2～6割の患児保護者は接種を希望しておらず、うち、2～8割の患児保護者は発作の誘発を懸念しており、大きな課題の一つと考えられた。

今後は、生後6か月以上の乳幼児、また、予防接種による自然罹患や発作誘発の減少効果を含む継続調査、さらに、予防接種の対象となる患児保護者への啓発活動が重要と考える。

E. 結論

乳児期発症薬剤抵抗性てんかんの一部の患児では、COVID-19 の自然罹患によるてんかん発作の誘発には十分な留意が必要であり、また、COVID-19 の予防接種による発作の誘発にも同様に留意が必要ではあるものの、比較的 safely に接種できる可能性が示唆された。今後は、乳幼児や予防効果を含む継続調査、患児保護者への啓発活動が必要である。

G. 研究発表

論文発表

- 1) 伊藤進, 竹島泰弘. 小児神経分野の医療安全は、新しいステージへ. 脳と発達 2023;55:114-116.
- 2) 伊藤進, 竹島泰弘. 学校での特定行為以外の医療的ケア. 脳と発達 2023;55:117-119.
- 3) 伊藤進. ミオクロニーてんかん～特にミオクロニー脱力発作を伴うてんかんと若年ミオクロニーてんかんについて～. ともしび 2023 年 1 月号. 日本てんかん協会 東京都支部 (編), 大手町企画, 東京, p. 4-9, 2023
- 4) 伊藤進. てんかんにおけるケトン食療法について教えてください. Q&A でわかる初心者のための小児のてんかん・けいれん. 奥村彰久, 白石秀明 (編), 中外医学社, 東京, p. 127-133, 2022
- 5) 伊藤進. 脳波検査. 小児科診療 2022;85: 657-663.
- 6) 伊藤進, 黒岩ルビー. Dravet 症候群の発熱及び有熱時発作に関する前方視的検討.

てんかん治療研究振興財団研究年報 2022;33:53-60.

- 7) Inoue Y, Hamano SI, Hayashi M, Sakuma H, Hirose S, Ishii A, Honda R, Ikeda A, Imai K, Jin K, Kada A, Kakita A, Kato M, Kawai K, Kawakami T, Kobayashi K, Matsuishi T, Matsuo T, Nabatame S, Okamoto N, Ito S, Okumura A, Saito A, Shiraishi H, Shirozu H, Saito T, Sugano H, Takahashi Y, Yamamoto H, Fukuyama T, Kuki I. Burden of seizures and comorbidities in patients with epilepsy: a survey based on the tertiary hospital-based Epilepsy Syndrome Registry in Japan. Epileptic Disord 2022;24:82-94.
- 8) Shimomura R, Ito S, Kurotaki N, Saito K, Nagata S. Psychogenic seizures in a child with infantile convulsions and choreoathetosis. Pediatr Int 2022;64:e14681.

学会発表

- 1) 伊藤進, 柳下友映, 下村里奈, 西川愛子, 永田美保, 朝野仁裕, 山本俊至, 永田 智. ペランパネルが著効した STX1B 変異によるミオクロニー脱力発作を伴うてんかんの一例. 第 16 回日本てんかん学会関東甲信越地方会. (2022 年 6 月 25 日)
- 2) 伊藤進, 西川愛子, 柳下友映, 黒岩ルビー, 本田香織, 永田智. Dravet 症候群・West 症候群における保育所就園・保護者就業についての実態調査 (第 2 報). 第 64 回日本小児神経学会学術集会. (2022 年 6 月 3 日)
- 3) 伊藤進. 全般てんかんの脳波. 第 64 回日本小児神経学会学術集会. (2022 年 6 月 5 日)

啓発事業にかかる実績：

- ・ 伊藤進. 薬剤抵抗性（難治性）てんかんの診断と治療. てんかんの研修会・市民公開講座. 神奈川県てんかん医療・社会連携協議会, 聖マリアンナ医科大学病院主催. 2023年03月21日
- ・ 伊藤進. 子どものてんかんの基礎知識～未就学児を中心に～. 子どものてんかんセミナー. 日本てんかん協会東京都支部主催. 2022年7月21日
- ・ 伊藤進. ドラベ症候群における有熱時の発作と対応～FINDS 研究中間解析より～とドラベ症候群と保育園～患者家族会共同調査より～. 9thDFK ドラベ症候群家族

交流会. ドラベ症候群患者家族会主催.

2022年6月19日

- ・ 伊藤進. 乳幼児てんかんの治療, 対応, 生活一食事療法, 発作対応, 保育園生活を含めて一. 2021年度赤ちゃんのてんかんファミリーサポートセミナー. 日本てんかん協会東京都支部主催. 2022年3月13日

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし