

小児難治性てんかんの自己免疫的背景

富山医科薬科大学 医学部 小児科学 助手 本郷和久

難治性てんかんの診断・治療は、小児神経領域での重要なテーマの一つである。近年、てんかんに対して、神経病理や分子生物学的手法による病因論的アプローチが進められている。1994年難治性てんかんの一つである Rasmussen 脳炎の発症・病態に GluR3 抗体を中心とする自己免疫的機序の関与が明らかにされた (Rogers SW. 1994. Science)。この研究を契機に、てんかん原性獲得に関わる自己免疫的機序に関する知見が集積されつつある。2002年には、国際自己免疫会議にて Autoimmune epilepsy の概念が唱えられた。てんかんに自己免疫異常の視点から再評価することは、新たな治療法の開発・予後の改善に繋がると推察される。現在、当科で管理している小児てんかん患者さんを対象に、GluR 抗体を含めた抗脳抗体について検討している。これまでに得られた我々知見を中心に、文献的考察を加えて報告する。

【方法】対象は、てんかん患者 88 例および正常対照 12 例。血中の抗脳抗体は、グルタミン酸受容体 3 B 領域 (GluR3B; 合成ペプチド)、ラット脳シナプス後膜蛋白 (PSD; ショ糖密度勾配法にて抽出)、ラット脳切片等を抗原蛋白として用い、ELISA 法、ウエスタンブロット法、ヒストブロット法により測定した。また、血中免疫複合体 (C3d-IC) も測定した。

検討項目

- 1) てんかん症候群別に、抗脳抗体の陽性率を評価、
- 2) 抗脳抗体陽性群の臨床像 (発症年齢、基礎疾患、発作予後など)
- 3) C3d-IC と予後との関連の有無

【成績】症候性てんかんに中約 3 割の症例で、GluR3B 抗体および PSD 抗体は陽性であったが、特発性てんかん患者群には、抗体陽性患者はいなかった。陽性例では、乳児期発症例が多く、基礎疾患では、脳炎後遺症、周産期障害後遺症、脳奇形、外傷後遺症、ダウン症候群であった。発作予後は、抗体陽性例で不良例が多かったが、陽性例のすべてが難治というわけではなかった。抗脳抗体と C3d-IC には正の相関関係がみられ、発作予後、発熱や予防接種による発作増悪との関連がみられた。

【結論】抗脳抗体陽性てんかんの基礎疾患は多彩であったが、発症年齢、発作増悪因子、発作予後に特徴がみられた。