

(別紙1)

## 総括研究報告書

課題番号：30-32

課題名：早期ビタミン B1/B6 および L カルニチン投与による AESD 発症予防効果

主任研究者名 (所属施設) 国立成育医療研究センター 教育研修センター  
(所属・職名) 後期研修医

### (研究成果の要約)

2009年1月から2016年8月の間に入院した、脳症疑いの患者118人を選択した。診断を受けた患児で基礎疾患がなく、また発症から24時間以内に脳症の治療が開始されたのは、34例であった。発症から24時間以内に早期のビタミン B1 / B6 および L-カルニチンで治療された患者を介入群として、ビタミンカクテル非処方群を対照群として比較するとビタミン処方群の方が二相性脳症の発生率は低かった。

### 1. 研究目的

急性脳症は、通常先行感染後の脳機能の崩壊であり、意識障害が遷延する。急性脳症は世界中で報告されているが、主に東アジアでの報告数が多い。AESD は日本の小児急性脳症のうち約3割を占め、最も頻度が高く、なおかつ、その後の神経予後も悪いことが多い。患者の66%に神経学的後遺症(知能障害、運動障害)が残る。てんかんもしばしば生じ、重症かつ難治性である。しかしながら、エビデンスのある特異的治療・特殊治療は存在しない。そのため、予後を少しでも改善できる治療法の開発が強く望まれている。ビタミン B6 療法が有益という症例シリーズが2009年に報告された(石井ちぐさ:日本小児救急医学会雑誌, 2009)ことを受けて、当センターの神経内科では、2011年からビタミンカクテル療法を開始した。

ビタミン B6 にビタミン B1 およびカルニチンを追加したビタミンカクテルの使用が、二相性症状を発現する前の急性脳症を対象として AESD 発症を抑制でき

るという仮説を検証するために、「急性患者を対象として、ビタミンカクテルの使用例を介入群、ヒストリカルコントロールであるビタミンカクテル使用以前の例を対照群として、AESD を発症するかどうかをプライマリーアウトカムとする」研究を実施した。

### 2. 研究組織

研究者	所属施設
福井 加奈	国立成育医療研究センター
久保田 雅也	国立成育医療研究センター

### 3. 研究成果

本年度の研究は、2009年1月から2016年8月の間に入院した患者から先行感染のある痙攣発作および意識レベル低下が遷延するという基準に基づいて、脳症疑いの患者118人を選択した。このうち、AESD として非特異的な頭部画像や、治療介入までに24時間以上経過した例は除外した。診断を受けた患児で基礎疾患がなく、また発症から24時間以内に脳症の治療が開始されたのは、34例であ

った。発症から 24 時間以内に早期のビタミン B1 / B6 および L-カルニチンで治療された患者を介入群として、ビタミンカクテル非処方群を対照群として比較するとビタミン処方群の方が二相性脳症の発生率は低かった。

#### 4. 研究内容の倫理面への配慮

機関の外部委員を含めた国立成育医療研究センター倫理審査委員会において生命倫理・安全管理について厳重に審査されて承認を得ている（岡崎加奈申請，1414，早期ビタミン B1/B6 および L-カルニチン投与による AESD 発症予防効果の検証，2017 年 3 月 9 日承認）。研究への参加および撤回が自由意思で決定され，検体が個人識別情報をなくして匿名化された後に解析される。データは院内のイントラネット上にもみパスワードをかけて保存する。