

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 292 / 号	氏名	江田 慶輔
審査担当者	主査	鳥村 拓司	(印)
	副主査	谷脇 孝幸	(印)
	副主査	西 昭徳	(印)
主論文題目： Zinc monotherapy for young children with presymptomatic Wilson disease: A multicenter study in Japan (無症候性 Wilson 病年少児例に対する亜鉛単剤治療の全国多施設研究)			

審査結果の要旨 (意見)

ウイルソン病は銅の排泄障害により、様々な臓器に銅が蓄積する遺伝性疾患で、銅のキレート剤や吸収阻害剤の内服を続けなければ死につながる危険のある病気である。よって、症状のない早期からの治療が重要となる。本研究は、無症候性のウイルスン病小児例に対する亜鉛単剤療法を多施設で検討したものである。本研究により小児例に対する亜鉛単剤療法は、治療開始後速やかに肝機能の完全を認め中止が必要となるような副作用の出現もなく全例で治療が継続でき、肝障害の進展もないことが明らかとなった。本研究は、亜鉛単剤療法がウイルスン病という幼少時から長期間にわたって内服加療が必要な疾患において有効かつ早期から長期間継続可能な治療法であることを明らかとした臨床的に非常に有用な研究である。審査において研究内容に対する質問にも著者からの確かな回答が得られた。よって、この論文は十分に学位に値するものと考えられた。

論文要旨

無症候性 Wilson 病(WD)の治療は亜鉛単剤治療が推奨され、6歳未満の幼児例における亜鉛製剤の初期投与量は50mg/日とされている。しかし、Wilson 病年少児例に対する亜鉛単剤治療の報告は少なく、維持期の治療指標も確立されていない。我々は日本国内12施設で無症候性WDと診断した10歳未満の年少児で、診断時から亜鉛単剤治療を行なった症例を対象に生化学検査所見、臨床症状、副反応について診療録を基に前後方視的に調査を行なった。対象は24例(診断時年齢3~9歳、中央値6.1歳)、観察期間の中央値は3.8年(0.5~8年)であった。AST/ALTは、治療開始1か月後には有意に低下し、ほとんどの症例がその後の1~8年間は50U/L未満を維持した。24時間尿中銅は、治療開始6か月後には有意に低下し、ほとんどの症例が残りの観察期間中に75µg/日未満かつ1~3µg/kg/日を維持した。観察期間中亜鉛を中止するような副反応は認めず、全症例で亜鉛単剤治療を継続でき、症候性となった症例は認めなかった。また、初期導入量として亜鉛50mg/日が投与された6歳未満の幼児例において、AST/ALTは治療開始1か月後、GGTと24時間尿中銅は6か月後に有意に低下を認めた。本研究は無症候性WD年少児例に対する最初の多施設研究である。研究の結果から亜鉛単剤治療は、無症候性WD年少児例に対し長期的に有効かつ安全であった。AST/ALTを基準値内(難しければ50U/L未満)、24時間尿中銅を1~3µg/kg/日かつ75µg/日未満に維持することは、無症候性WD年少児例に対する亜鉛単剤治療の有用な治療指標である。また、6歳未満の無症候性WD幼児例において、亜鉛50mg/日は初期導入量として適切であると考えられる。