

## 小児交互性片麻痺患者の現況分析とその支援に関する研究

松本 禎明<sup>1)</sup>、蓼 優希奈<sup>1)</sup>、江頭 伸昭<sup>2)・3)</sup>

九州女子短期大学専攻科養護教育学専攻薬理学教室<sup>1)</sup>

北九州市八幡西区自由ヶ丘1-1 (〒807-8586)

福岡大学薬学部臨床疾患薬理学教室<sup>2)</sup>

福岡市城南区七隈八丁目19-1 (〒814-0180)

九州大学病院薬剤部<sup>3)</sup>

福岡市東区馬出三丁目1-1 (〒812-8582)

(2009年10月5日受付、2009年11月16日受理)

### 要 旨

小児交互性片麻痺<sup>へんまひ</sup> (AHC: Alternating Hemiplegia of Childhood) は、乳幼児期から左右交互性に麻痺、痙攣、発作、意識障害及び過感受性がみられる疾患である。この疾患は十分な基礎研究及び臨床研究が進んでいないことが影響し一定の診断基準を設定できずに至っていない上に、把握されている患者数が著しく少ないことなどの背景がある。このような背景が影響してか、未だ国の難治性疾患克服研究事業臨床調査研究分野対象疾患に採択されておらず、医療面に関し公的な支援を受けられない状況にある。しかしながら、本疾患は他の難治性疾患と大きく違い、特効薬的な治療薬が存在している。それは、flunarizine というカルシウム拮抗薬で、本疾患の意識障害や発作などに対して改善を示す効果がある。この flunarizine は、医療保険適用の本来の目的である慢性脳循環障害の改善という主適応症においてパーキンソン病様症状を誘発する副作用の懸念が指摘され、結果的に 1999 (平成 11) 年に承認が取り消され、製造も打ち切られた。これにより薬の使用ができなくなり、本疾患の症状は意識障害を伴うなど意思疎通が殆どできないまでに悪化し、発達障害も見られるようになった。

そこで、本研究では患者保護者に対する書面調査と面接調査を行い、患者が置かれている現況を把握し分析することにした。その結果、flunarizine については、高価で不安の多い個人輸入に頼っていることが分かった。さらに、患者の成長に伴い生じる対人関係など周囲の環境変化に対する不適応や学校等の受け入れ側の準備体制が十分でないこと及び治療薬の費用負担を含めた支援環境の将来への不安が大きいことが分かった。特に、子どもの成長に重大な影響を及ぼすと考えられる教育支援体制については、特別支援教育コーディネーターと養護教諭に焦点を当て、両者が専門性を活かしながら中心となり、保護者と共通理解を密に図ることで大きな改善が期待できると考えられる。

また、特効薬的存在の flunarizine については、患者の環境の変化に対する過感受性化に関

し、水温変化誘発のストレスを用いた動物実験で検証した。その結果、一定条件下のストレスによる過感受性を緩和する作用を確認することができた。このことから、flunarizine は治療薬としての要であり、医療関係者並びに研究者が、患者（障がい児）の保護者に加え、学校等の受け入れ側に対して症状の特性と治療薬との関わりについて理解を深めて頂ける様な教育の場を提供することも重要であることが分かった。

## 緒 言

厚生労働省健康局疾病対策課の平成 21 年度「難治性疾患克服研究事業」<sup>1)</sup>の展開 については、1.重点研究分野 25 億円、2.横断的基盤研究分野 21 億円、3.臨床調査研究分野 23 億円（130 疾患）、4.研究奨励分野（131 疾患）、5.未知疾患情報探求分野 31 億円と昨年度比較 4 倍増の 100 億円に達しているが、項目 4 と 5 は単年度予算となっており状況は厳しい。その他、恒久的な医療費助成が行われる「特定疾患治療研究事業」に 45 疾患が指定され 260 億円が盛り込まれている。ただ、今後の政府としての取組みの課題は、対応しなければならない難病は次々と増えるが国の超財政難の中での予算確保の難題は不安がつきまとう。

また、患者数が少ない場合の治療薬に関しては、有利な条件で開発が可能となる「オーファンドラッグ（Orphan Drug）：希少疾病用医薬品」の指定を国から受けるという方法がある<sup>2)</sup>。難治性疾患克服研究事業並びに希少疾病用医薬品はいずれも患者数が数十人から数百人など極端に少ない事態は想定していない。すなわち、患者数が著しく少なく、診断基準も明確でない疾患は重症度が高くとも何の支援策も講じられていない。

その中のひとつに、小児交互性片麻痺（AHC：Alternating Hemiplegia of Childhood）という難治性疾患がある<sup>3)</sup>。この疾患は、新生児期・乳児期より発症し、発作性に左右不定に片側性あるいは両側性に弛緩性麻痺（ときに筋緊張亢進）が繰り返し出現する<sup>4)</sup>。また、不随意運動が持続的に見られ、眼球運動異常、精神運動遅滞、筋弛緩性麻痺、痙攣、呼吸困難及び意識障害などの症状が数分から数日にわたって続くことがある。さらに、感情のコントロールが難しく、対人関係など心の面での問題や環境の変化に対する過剰反応がみられる。また、患者数は全国で 50 例程度<sup>5)</sup>と極端に少ない。これは一定の診断基準が確立されるに至っていないため、他の疾患と判断されてしまっている可能性が高いからである。しかし、本疾患は他の難治性疾患と異なる大きな特徴がある。それは、従来から特効薬的な治療薬としてフルナリジン（flunarizine）というカルシウム拮抗薬が知られ、これを服用すると麻痺や意識混濁が著明に改善し予後も非常に良いといわれている。しかし、パーキンソン病様症状、すなわち錐体外路症状や抑うつ症状が高頻度に発生するとの懸念が指摘され、1999（平成 11）年 flunarizine に対する国に対する再評価のための申請が取り下げられ、結果的に承認が取り消された。これにより、小児交互性片麻痺の特効薬的な治療薬として flunarizine を使用していた患者に大きな打撃を与えることとなった。承認取り消し後、程なくして日本の臨床現場

から在庫として残っていた flunarizine は底をつき、国内で正規入手ができなくなった。その後、残された手段は、個人輸入に頼るしかなくなった。

このような障がいを持つ児童生徒の教育に関しては、既に 1979（昭和 54）年養護学校教育義務制実施により確立されており、それまで就学猶予・免除されていた重度・重複障がい児に教育を受ける機会が認められた。また、児童生徒の障がいの重度・重複化や障がいの多様化の傾向が強くなってきている<sup>6)</sup>。さらに、2006（平成 18）年には「学校教育法等の一部を改正する法律」が成立し、2007（平成 19）年 4 月 1 日から改正学校教育法が施行され、特別支援教育「法制」元年を迎えた<sup>7)</sup>。それに伴い、特別支援教育コーディネーターは障がい児に対して教育的支援や医療機関、地域の関係機関との連携や調整を行う役割を持つ者として位置づけが明確となった<sup>8)</sup>。そこで、本研究では小児交互性片麻痺の患者に対し書面調査と面接調査を行うことで現況を分析すると共に、特別支援教育コーディネーターと養護教諭の関わり並びに学校の障がい児に対する受け入れの在り方について検討を加えることにした。

従来から、九州女子短期大学専攻科養護教育学専攻薬理学教室では、本疾患患者の実態調査に加え flunarizine に関する研究を続けており、その中でラットを使用した動物実験でこの薬に抗不安効果を持つことを見い出している<sup>9)</sup>。そこで今回は、前回の実態調査から一定の期間が経過し、引き続き患者に flunarizine の有用性を認める声が多いことから、患者の成長に伴う症状の変化と現況並びに flunarizine の日内リズムに与える影響について動物を使用した基礎医学的研究も行うことにした。

## I. 小児交互性片麻痺患者の現況調査

小児交互性片麻痺患者の現況を書面調査（今回は 2 回目で、1 回目は 2006（平成 18）年度に実施）並びに面接調査で行った。両者共、小児交互性片麻痺親の会（以下「AHC の会」という。）に協力を得た。「AHC の会」とは、小児交互性片麻痺の子どもを持つ親が 2003（平成 15）年に結成した団体である<sup>5)</sup>。なお、調査に関し、前者はアンケート用紙記入方式、後者は大阪摂津の「AHC の会」全体会で面接方式にて行った。

### 1. 書面調査

#### (1) 調査方法

「AHC の会」に対し無記名自由記述式の書面調査（アンケート用紙記入方式）を実施した。調査用質問用紙には、無記名自由記入の質問用紙を用いた。調査用質問用紙の配布は、「AHC の会」の了承を得た上で、会員 1 名を仲介者としその仲介者経由で「AHC の会」の会員へ配布した。個人情報保護法の観点から、調査用紙と共に個人用封筒を配布し、対象者が記入後、用紙を所定の封筒に入れて封をし、郵送する形式をとった。調査用質問用紙は、2009（平

成 21) 年 7 月上旬に配布し、2009 (平成 21) 年 7 月 8 ～ 21 日に直接郵便にて回収した。  
なお、調査用質問用紙の内容は予め九州女子短期大学倫理委員会の承認を得た。

## (2) 調査結果

調査用質問用紙の内容と調査結果 (【 】内に回答実数人数又は主な記述、あるいは図にて記載) は次の通りである。なお、期限までの回収率は、22 名中 17 名 (77.3%) であった。

### A. 小児交互性片麻痺の実態調査に関するアンケート

#### 1. 2006 (平成 18) 年実施のアンケートに回答されましたか。

はい【11 名】 いいえ【6 名】

#### 2. お子様の年齢と性別をお答えください。

年齢：0～2歳【0名】、3～5歳【3名】、6～8歳【1名】、9～11歳【3名】、12～14歳【3名】、  
15～17歳【1名】、18～20歳【1名】、21～23歳【3名】、24～26歳【1名】、27歳以上【1名】

性別：男子【15 名】 女子【2 名】

#### 3. 現在、住んでいる地区 (都道府県名) をお答えください。

関東地区 7 名：【長野県 1 名、千葉県 1 名、埼玉県 2 名、神奈川県 3 名】

東海地区 2 名：【愛知県 2 名】

関西地区 7 名：【滋賀県 1 名、京都府 1 名、兵庫県 1 名、大阪府 4 名】

九州地区 1 名：【福岡県 1 名】

#### 4. 現在、学校・施設に通っていますか。

通っている【15 名】 通っていない【2 名】

#### 5. 学校・施設に通っている方にお尋ねします。

(1) 肢体不自由養護学校 (特別支援学校)【4 名】

(2) 知的障がい養護学校 (特別支援学校)【2 名】

(3) 病弱養護学校 (特別支援学校)【0 名】 (4) 小学校【1 名】 (5) 中学校【1 名】

(6) 高等学校【0 名】 (7) 幼稚園【0 名】 (8) 保育施設【2 名】

その他【5 名：地域療養センター、社会福祉法人、障害福祉事務所、生活介護】

#### 6. (4)～(6)のいずれかを回答された方にお尋ねします。どの学級に該当しますか。

(1) 普通学級【0 名】 (2) 特別支援学級【2 名】 (3) その他【0 名】

#### 7. 医療機関との連携はどのようになっていますか。

(1) 専門医【14 名】 (2) かかりつけ医【2 名】 (3) 医療機関は利用していない【1 名】

(4) その他【0 名】

#### 8. 現在、行政側の発行する何らかの手帳はお持ちですか (複数回答可)。

(1) 身体障害者手帳【15 名】 (2) 愛の手帳 (東京都、横浜市発行の療育手帳)【2 名】

(3)その他【10名：療育手帳】 (4)持っていない【0名】

9.現在、お子様が服用されている薬の種類（薬品名）を選び、発作等症状の頻度及び薬の使用の有無による症状の変化を教えてください。該当の薬品名がない場合は（ ）内にご記入ください（複数回答可）。

(1)発作時

○抱水クロラル（エスケレ）【4名】

○ジアゼパム（ダイアップ、セルシン、ホリゾン）【10名】

○その他【0名】 ○服用なし【1名】

(2)非発作時

a.抗てんかん薬

○クロナゼパム（リボトリール、ランドセン）【12名】

○アセタゾラミド（ダイアモックス）【5名】

○フェニトイン（アレビアチン）【2名】

○バルプロ酸（デパケン）【3名】

○トピラマート（トピナ）【4名】

○その他【フェノバル、クロバザム、リズミック、セレニカR、テグレートール、エクセグラン、マイスタン2名】

b.カルシウム拮抗薬

○フルナリジン（フルナール）：日本では製造中止【12名】

○ロメリジン（ミグシス、テラナス）【0名】 ○その他【0名】

c.上記a、bの領域以外の薬

○アマンタジン（シンメトレル）【2名】 ○その他【トピナ】 ○服用なし【1名】

(3)最近、お気づきになっている症状の特徴と薬による症状の変化についてご自由に記述ください。

【・使い始め2週間は調子がいいけれど、その後効かなくなる。】

【・フルナール（フルナリジン）服用で麻痺は起きるが歩行が可能になる。】

【・フルナール（フルナリジン）服用後、発作回数減少、発作期間が短縮される。】

【・薬が効いているかが分からない。】

10.学校、施設等の障がいに対する理解度についてお答えください（複数回答可）。

(1)十分満足している【5名】 (2)わりに満足している【4名】 (3)どちらとも言えない【2名】

(4)あまり満足してない【3名】 (5)全く満足してない【0名】 (6)無回答【3名】

11.学校、施設等の施設、設備についての満足度をお答えください（複数回答可）。

(1)十分満足している【3名】 (2)わりに満足している【6名】 (3)どちらとも言えない【3名】

(4)あまり満足してない【5名】 (5)全く満足してない【0名】

12. 学校、施設等の発作時等の緊急対応についての満足度をお答えください（複数回答可）。

- (1) 十分満足している【7名】 (2) わりに満足している【7名】 (3) どちらとも言えない【3名】  
(4) あまり満足してない【1名】 (5) 全く満足してない【0名】

13. 学校、施設等においてお子様の諸活動、生活に関する保護者への状況説明について満足度をお答えください（複数回答可）。

- (1) 十分満足している【5名】 (2) わりに満足している【7名】 (3) どちらとも言えない【3名】  
(4) あまり満足してない【3名】 (5) 全く満足してない【0名】

#### B. 医薬品の入手に関するアンケート

1. 2009（平成 21）年 6 月に全面施行された医薬品の販売規制に関する改正薬事法に関し、本疾患への影響が生じている又は今後その懸念がございましたらご自由に記述ください。

【記述なし】

2. 薬の個人輸入されている方にお尋ねします。

(1) どの薬をどこからどれくらいのペースで輸入していますか。

○個人輸入されている薬はフルナール（フルナリジン）が【11 名】、不明が【2 名】でフルナール（フルナリジン）が 8 割を占めた。

○輸入ルートはカナダと不明が 4 名ずつであった（図 1）。

○輸入ペースは 3 ヶ月に一回が【3 名】、6 ヶ月に一回が【3 名】、12 ヶ月に一回が【4 名】、不明が【3 名】で、12 ヶ月（1 年）に一回が多かった。

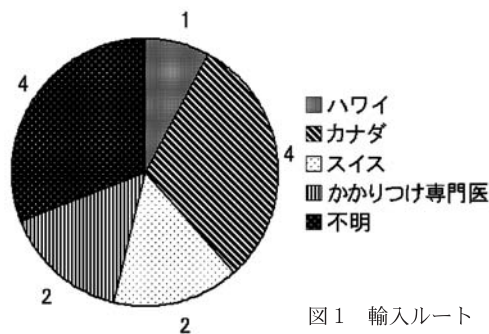


図1 輸入ルート

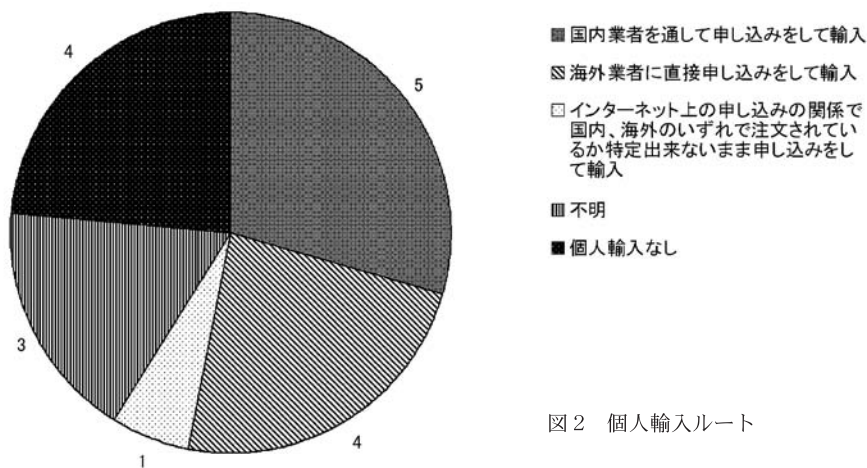
(2) 薬の個人輸入にかかる費用は平均すると月どれくらいの出費になっていますか。

5000 円未満は【5 名】、5000 円以上 1 万円未満は【3 名】、1 万円以上は【3 名】、不明は【2 名】であった。

(3) 個人輸入ルートは次のいずれですか。

17 名中 13 名（76.5%）が個人輸入であった。その中で国内業者か海外業者か特定されないまま、不明のまま輸入されている方が 4 名であった（図 2）。





3. 本疾患に係る医薬品の入手に関し、厚生労働省の政策や姿勢に関しコメントがございましたらご自由に記述ください。

- 【・個人輸入に頼らざるえない場合、特別に補助して頂きたい。負担を減らしてほしい。】
- 【・費用面での保険が効かないので負担が大きい。】
- 【・日本においてフルナール（フルナリジン）を販売できるように許可してほしい。】
- 【・フルナール（フルナリジン）に関して現段階で本疾患に有効な薬であることを認識して頂き、一般治療薬として医療機関で使用できるようにしてほしい。】
- 【・患者にとって必要不可欠な薬なので、入手するなど国が保障してほしい。】

4. 本疾患に係る国内製薬会社の姿勢に関しコメントがございましたらご記述ください。

- 【・フルナール（フルナリジン）を再申請して、保険適用の薬にしてほしい。】
- 【・利益面だけでなく、本当に患者のことを考えてほしい。】
- 【・製薬会社はAHCへの薬効を認め製造・販売を再開することを検討してほしい。】
- 【・国も補助金を会社に出してほしい。】
- 【・国内販売の再開とそのための国からの助成金を希望する。】
- 【・採算性重視ではなく企業の社会的責任として製造又は輸入を再開してほしい。】
- 【・患者が少ないからと無視せず、薬の入手に協力的になってほしい。】

C. 最後に本疾患に関しどんなことでも構いませんので、コメントがございましたらご自由に記述ください。

- 【・2週間に一度麻痺は起きるが2日で治まるのではないかと考える。】
- 【・研究をしてくれる医師、機関がほしい。新薬が出て発作が少しでも治まってほしい。】
- 【・麻痺がコントロール出来るように研究が進んでほしい。】
- 【・少しでも原因などの研究が進み、新薬等、本当に改善出来る薬が出来てほしい。】
- 【・治療方法を確立すべく取り組みを進めてほしい。】

【・この病気に対する社会の理解をもらいたい。】

【・広く多くの方々にこの疾患を知っていただきたい。】

【・大人になっての生活が確保されたい。】

次に、同様の書面調査を実施した 2006（平成 18）年回答分と 2009（平成 21）年回答分について、一般の小中高等学校に通っている子どもと特別支援学校に通っている子どもを比較し、受け入れ体制を比較した。

その結果、一般の小中高等学校に通っている子どもは、2006（平成 18）年分調査では 9 名中 3 名（33.3%）、2009（平成 21）年分調査では 8 名中 2 名（25%）であり、ほぼ 30% 程度で変化は見られなかった。また、肢体不自由養護学校（特別支援学校）に通う子どもだけを見ると 2006（平成 18）年分調査では 9 名中 5 名（55.6%）であり、2009（平成 21）年分調査では 8 名中 4 名（50%）であり、同様に変化は見られなかった（図 3）。

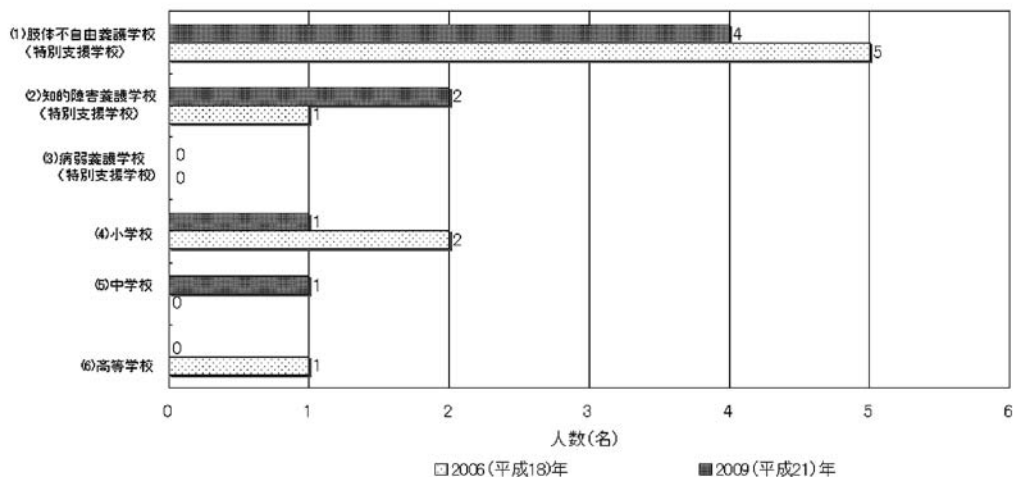


図 3 2006（平成 18）年分と 2009（平成 21）年分の受け入れ学校の種類

## 2. 面接調査

### (1) 調査方法

「AHC の会」では、年 1 回「AHC の会」全体会が行われ、意見交換や情報交換が行われている。2009（平成 21）年 8 月 2 日には、「AHC の会」代表の下、フォルテ摂津 213 号会議室（大阪府摂津市千里丘東二丁目 10-1）にて 2009（平成 21）年度の「AHC の会」全体会が開催され、それに参加したためこれを面接調査として位置づけることにした。主催者側出席者は、患者 14 家族（保護者並びに一部患者本人を含む）であり、招聘側として専門医並びに九州女子短期大学専攻科養護教育学専攻薬理学教室から研究スタッフ（教育職員 1 名、養護教諭二種免許を所持する学生 2 名）が参加した。「AHC の会」全体会的主なプログラム



は、第一部 近況報告（患者14家族）、第二部 質疑応答（専門医、患者14家族、九州女子短期大学研究スタッフ）、第三部 グループミーティング（患者14家族、九州女子短期大学研究スタッフ）で構成され、この間に会計報告、役員改選及び患者を交えたレクレーションが開催された。

## (2) 調査結果

調査結果は次の表1～3の通り、「AHCの会」全体会での発言や議論の主な内容を記すことにより示した。

表1 第一部 近況報告（患者14家族）

●養護学校に通う小学4年生の男子は、4歳の弟に対して半年前から対抗意識を持ち始めた。ひがみが強く、怒りっぽく、たたく行為が見られる。逆に、4歳の女子は兄弟から興味をもたれ兄弟の在り方をどうするべきかが今後の課題である。

●短大卒業をした女性は4月から福祉施設で働く。しかし、対人関係問題に悩まされる。親がどれほどサポートできるかが問題として挙げられた。また、中学1年生の男子は地域の中学校（なかよし学級）に通う。しかし、対人関係の問題に悩まされる。小学校とは支援体制（教育方針）が大きく違うため戸惑いがある。特別支援学校との選択肢があるが通学が遠い点や支援体制が整っていない点が挙げられた。体の発作は減っている（週2、3回）が、日に見える発作は増加している。

●自宅待機をしていた幼児は看護師が見つかったため、ようやく保育園に入園することができた。

●トピナ（トピラマート）の薬を50mgから25mgに変更した男子は、それが苦い、辛いという問題がある。また、昨年の秋から抱水クロラル（エスクレ）を使わないと症状がおさまらないため、寝るか発作を繰り返す。フルナール（フルナリジン）を使用するか検討中。

●中学3年生の男子は今年3月でんかん発作がおきた。一年半ぐらい毎日発作があり、発達が進まない。右の時は軽いが、左の時はきついと左右で違うようだ。

●15歳の男子は今年4月から入院した。10年ぶりにフルナール（フルナリジン）を投与したところ、ほとんど発作がなくなった。呼吸が浅い時、たん（吸引器）をし、フルナール（フルナリジン）投与で減るようだ。

●21歳の男性は週1、2回の麻痺。学校から帰ると疲れるため、18～22時睡眠するため家族の生活の乱れが起きる。

●中学3年生はこだわりが強い。例えば、服を2日に1回交互に着なければ気が済まない。トピナ（トピラマート）は初め良かったが効き目が薄れている。

●小学6年生の男子は5月、10月に重積発作で入院した。フルナール（フルナリジン）を10錠から15錠（朝10錠、夜5錠）に変更。幼稚園のショートステイに通う。

●高校2年生は卒業後どうするかが悩み。麻痺の変化なし。トピナ（トピラマート）を使用すると効果がある。回復が早い。

●小学5年生の男子は今年雨が多いため、プールは好きだが入れない。なので、ゴロゴロと過ごすことが多い。発作は変化なし。甘えが強いのが問題。

表2 第二部 質疑応答（専門医、患者14家族、九州女子短期大学研究スタッフ）

専門医	遺伝子異常の詳細は未だ不明なるも、現在、主にチャンネル病としての研究が進んでいる。最近出たトピナ（トピラマート）の効果は疑問。厚生労働省の動きとしては、今年度からこの疾患が科学研究補助金「難治性疾患克服事業」にて研究を推進できるようになった。
司会	トピナ（トピラマート）効果は個人差が大きいということか？
専門医	少なくとも、処方した人の中ではあまり効いてない。
Mさん	何も効果はなかったが、やめる方向で引き下げていったら、ひどくなった。お風呂に入ったときの麻痺がひどくなった。
Yさん	けいれんはなくなったが、麻痺には効かなかった。フルナール（フルナリジン）を増量した方がいい。しかし、いきなりやめると大きい発作や症状が逆戻りする傾向があるので、薬の使用を始めるとやめられなくなり、薬ばかりが増えていく。
専門医	薬は始めるのは簡単だけど、やめるのは結構大変である。
司会	効果のない薬でもやめると発作がひどくなることがあるのか？
専門医	薬で発作を0にすることは困難であるが、日常生活と照らし合わせて増減を図りうまく付き合っていくことが大切。必要であれば、薬を増やしてもらったほうが良いかもしれないが、増やすばかりが能じゃない。

司会	アレルギーと発作に、何か関係があるか？
専門医	かなり個人差が大きい。例えば、「喘息」はかなりはっきりと関係があるが、「痙攣」となると、客観的に関係あるというデータはない。
司会	喉の麻痺とは何か？
Nさん	最近、手足の麻痺の後に、喉の麻痺がある。
専門医	嚥下困難、よだれが出たり、声が出なくなったりという症状のこと。
Tさん	麻痺がないときでも声が出なくなり「声が出ない」と訴えることはある。距離感がなくなり、急に目の前のコップがつかめなくなったこともあった。どんどん場所が変ってくるというような感じなので、いつどこに麻痺が出てもおかしくないと思う。
専門医	病気の本体がよくわからないので、麻痺が来たときに、どこが悪くなっているのかがまだわからない。小さいときには気づかず、大きくなって種々な症状が日立ってくるような病気なのかもしれない。
司会	こだわりが強い場合は精神科にいくべきか？
専門医	小児科医でも発達障害をよく診察する医師はある程度の対応はできるが、医師によって違う。しかし、薬は多動やパニックには効くが、こだわりには効かない。その中で、日常生活に差し障るようなこだわりには大人であれば強迫神経症といわれるようなタイプの人には、試してみるような薬はある。パニック障害までいったら薬もある。しかし、精神科にいても、まず話が通じない可能性がある。
司会	次に改正薬事法と薬の個人輸入のお話を。
九州女子短期大学*	6月から「薬の販売形態が変わった」ということで、不安を持っておられる方も結構いらっしゃるのでは説明しようと思う。薬事法改定の内容は、処方箋の関わりのない薬に関する規制であり、三種類に分類して、リスクの高いものは薬剤師がいないと販売できなくなったことである。さらに、リスクが低くても、登録販売者がいないと売れない。しかし、フルナール（フルナリジン）は、医師の処方によるものであり、個人輸入をしているため、直接関係ない。個人輸入についての不安は、当面は大丈夫である。これまでも、「個人輸入で中身は大丈夫なのか」という質問を受けたことがあり、一部の患者様から薬を提供して頂き分析を行った。その結果、カナダとタイの薬を分析したところ、成分量は意外に多かった。現在、皆様がお使いのものと成分が同じかは不明であるが、海外から輸入するものは、成分という意味では、若干の不安がある。私達は、基礎研究の分野でフルナール（フルナリジン）の成分について調べている。カルシウム拮抗薬としてのフルナール（フルナリジン）について、循環器系への影響が懸念されたため調べた結果、血圧への影響はなかった。また、記憶に関する影響も調べたが、それも影響はなかった。「心の不安をとりさる薬」ということで、一部筋弛緩症のような症状も言われたが、フルナール（フルナリジン）については、非常に心を落ち着かせ、環境への順応性も高めるということで、それほど心配もなかった。
Sさん	群馬県の24歳の女性の方（長野県の入所施設）は、フルナール（フルナリジン）を服用するとパーキンソン病になるのではないかと指摘から、現在服用していないとのことで、そのあたりはどうか。
九州女子短期大学*	フルナール（フルナリジン）がとめられたのは、パーキンソン様症状が出る可能性（気になる）ということもあったが、基礎研究の中では、その可能性は見られなかった。
専門医	頻度はかなり低いと思う。フルナール（フルナリジン）は、パーキンソン様症状があったからなくなったわけではない。もともと、脳血管障害の方の脳の機能を上げるという事で、大元に「アバン」という薬があった。フルナール（フルナリジン）は、それと同等ということで認可されていた訳であり、大元の「アバン」の有効性がないということで、一緒にフルナール（フルナリジン）も日本では製造中止になった。

\*九州女子短期大学専攻科養護教育学専攻薬理学教室から研究スタッフとして教育職員 1 名、養護教諭二種免許を所持する学生 2 名

表3 第三部 グループミーティング（患者14家族、九州女子短期大学研究スタッフ）

- ダイアップ（ジアゼパム）、リボトリール（クロナゼパム）は筋肉がおちる、力はいらない薬である。さらに、フルナール（フルナリジン）はカルシウム拮抗薬であり、脳に作用、抗不安効果のある薬である。ダイアップ（ジアゼパム）は、使用量が少ないと元気になり、多いと落ち着く。しかし、慣れが生じ効かなくなる。また、ふらつきが大きくなる等欠点がある。
- 個人輸入は「ヤンセン」という製薬会社を使用していたが、ルートが違うという問題が出た。
- 季節によって体調の変化があり、個人差が大きい。例えば、夏は飲むことが苦手であるため水分が取りにくく、冬は22℃以下になると手足が冷たくなること、しもやけができる等の問題がある。さらに、季節の変わり目に麻痺及びてんかんが出やすく、疲れや麻痺が引き金になることもある。具体的には、温度の変化（プール、電車の中）、環境の変化（お風呂、トイレ）で起きる。
- むし歯等は治療を嫌がるため大学病院等で行う。すぐに治療せず、2、3回は慣れさせることが大切。
- 移動中発作が起きると移動できない。
- 入浴は大きくなるとヘルパーの補助（入浴だけ）が必要となる。水が好きな子どもが多い。
- 学童は障がい児に対する理解が低く、地域によって差が大きい。ヘルパー付きで参加させてもらうが受け入れが難しいこともある。

### 3. 考察

#### (1) 書面調査

##### 学校の種類

小児交互性片麻痺患者は、前回同様今回の調査においても、肢体不自由養護学校（特別支援学校）に通う割合が高かった。このことから、一般の学校に通学することは可能であるが受け入れる側の準備体制の不備があることは否めない状況にあることが言える。また、学校に対する理解度や満足度等を詳しく個別で見えていくと、調査の対象者によって大きく異なることが分かった。このことから、受け入れる側の準備体制の不備が伺える。また、受け入れる側の準備体制が「担任によって全く違う」「小学校と中学校では違う」との回答もあった。学校同士での支援の引き継ぎは基本的に校長や特別支援教育コーディネーター（学校の公務員として位置づけ、すべての小中学校又は特別支援学校に置いて、医療機関や地域の関係機関等との連携協力の体制整備を図る）<sup>10)</sup>が中心となるが、その際に養護教諭が健康上の内容や医療機関等に関わる情報を提供、引き継ぐこと<sup>11)</sup>で支援の引継ぎがより円滑になされていくのではないかと考えられる。

##### 症状の特徴と薬による変化

「どの薬も使用始めは効果が見られるが次第に効果があるかがわからない」との回答により、薬には長期連用による耐性があることが分かった。また、多種多様な薬の使用状況から、対症療法的な模索が続いていることを伺い知ることができた。

##### 薬の入手と費用

医療品等の個人輸入については、品目による規制はなく、法的にはどの医薬品でも個人輸入できるが、医薬品には数量規制がかけられており、一般の医薬品は2ヶ月分以内、要指示薬は1ヶ月分以内、食品とならないビタミン剤は4ヶ月分以内などとなっている<sup>12)</sup>。

本疾患の治療薬として、flunarizine というカルシウム拮抗薬が使用されていたが、パーキ



ンソン病様症状すなわち錐体外路症状や抑うつ症状が高頻度に発生するとの懸念が指摘され、ついに1999（平成11）年 flunarizine に対する国の再評価のための申請が取り下げられた。そのため患者は個人輸入に頼り flunarizine を入手している。薬の個人輸入は一定の制限を設け国が認めている。しかし、そのリスクについて、「日本では有効性や安全性の確認がなされていない」、「正規の流通品とは異なる劣化品や偽造品の場合もある」及び「一般の方が自己判断で使用する危険なことがある」<sup>13)</sup>と、自己責任が強調されている。費用負担については、もちろん医療保険は適用不可で100%自己負担という経済的問題が大きいことから、国内で国による再認可を希望する声が極めて強いことが分かった。

#### 厚生労働省の政策や姿勢

小児交互性片麻痺への理解と薬の再認可を求める声が多いのにも関わらず、厚生労働省としての動きを感じられないことから、患者が厚生労働省の政策や姿勢に対して不満があることが分かった。

#### 国内製薬会社の姿勢

全体的に国内販売の再開と希少疾患の薬の製造を求める声が多かった。特に「利益面だけでなく本当に患者のことを考えてほしい」との回答から、患者が国内製薬会社に対して満足していない状況にあることが分かった。もちろん、国内製薬会社は、医療に対する公益性を重視した医薬品の提供を行っているものの、企業としての利潤追求という使命も重要であることから、希少疾患の薬の提供に関して両者を両立させるためにどのような方策や支援が必要なのか、患者団体、製薬企業、専門医、研究者及び国のレベルにおいて早急に議論を深めていく必要がある。

#### (2) 面接調査

##### 近況報告

特に、「心の問題と支援体制」と「フルナール（フルナリジン）に対する期待度」が主な内容であった。

##### ○「心の問題と支援体制」について

患者本人に強い苛立ちなどがあるように考えられたことは、「対抗意識」、「こだわり」及び「対人関係問題」と心の問題が挙げられたからである。また、学校の「支援体制」が整っているか否かの認識は本人の意識や家族の考えで大きく変わることが分かった。学校と保護者との連携や情報交換によって支援体制が整備されていくためには、特別支援教育コーディネーターや養護教諭が中心となり保護者との共通理解<sup>14) 15)</sup>を密に図ることが必要である。その際、健康管理の面から考え、保健室を提供し、医療機関や地域の関係機関等との窓口となり、保

健室を学校のセンター的役割<sup>16)</sup>として活用させることも重要である。

○「フルナール（フルナリジン）に対する期待度」について

葉は「トピナ（トピラマート）」と「フルナール（フルナリジン）」が取り上げられ、特に、フルナール（フルナリジン）の著効例の報告から、フルナール（フルナリジン）への期待度の高さが感じられた。

### 質疑応答

「葉」と「症状の変化」が主な内容であった。

○「葉」について

従来の多くの葉に耐性があるとの指摘から、最近では小児交互性片麻痺患者に対しトピナ（トピラマート）が試用されているようであった。フルナール（フルナリジン）に関しては、「よく効いている」との著効例の報告からフルナール（フルナリジン）を必要としている患者保護者の声が多く挙げられた。しかし、「以前から懸念されている副作用の問題はどうか」という様な不安の声も挙げられ、患者は未だ不安を拭えない状況に置かれていると感じた。

○「症状の変化」について

成長するにつれての変化が挙げられた。成長とともに様々な症状が目立つのか、成長とともに症状が重くなるかは不明だが、様々なケースがあることが分かった。

### グループミーティング

「葉」、「症状の変化」及び「生活面」と様々な方面の会談となった。例えば、ダイアアップ（ジアゼパム）の効果と副作用、個人輸入のルート問題、環境の変化による症状の違い、日常生活での工夫など意見を出し合い、情報交換を行った。同じ疾患を持つ親同士が情報交換を行うことで少しでも今後の生活に活かしていきたいと願う気持ちが伝わった。

## II. 生活環境（水温）の変化に及ぼす flunarizine の影響

グループミーティングの中で、環境の変化に対する被刺激性の増大に関することが挙げられ、その中で、「水」に対する反応性の指摘が複数あったため、ラットを使用した水に対する反応を検証する動物実験を行うことにした。なお、動物実験の内容は予め九州女子短期大学倫理委員会の承認を得た。

### 1. 実験材料並びに実験方法

#### 実験材料

実験動物は、九動株式会社の KUD Wistar 系雄性ラット 10 週齢（体重 220 ～ 270 g）を 4 ～ 8 例使用した。使用薬物の flunarizine（Sigma）は 10% の非イオン界面活性剤 Tween

80 (ポリオキシエチレンソルビタンモノオレアート) (東京化成工業株式会社) に乳化した。なお、flunarizine 20 mg/kg 又は溶媒 (10% の Tween 80) は、測定開始 30 分前に腹腔内 (i.p.) 投与した。

#### 実験装置並びに実験手順

日内周期への影響を観察するため、24 時間 (16 時測定開始) にわたる自発運動量測定に赤外線センサーを用いたマルチデジタルカウントシステム DAS-1 (株式会社ニューロサイエンス) を使用し、1 時間毎の運動量を測定した。水温負荷の影響を観察するためにシリンダー (直径 15cm、高さ 50cm) に入れた温水  $30 \pm 1^\circ\text{C}$  (高温負荷) 又は冷水  $22 \pm 1^\circ\text{C}$  (低温負荷) を用いた。自発運動量の測定に先立ちラットは、環境の変化によるストレス負荷するため、シリンダーの底から 15cm の高さに入れた水中へ投入し 3 分間泳がせた。以下、高温負荷に加え溶媒を投与したラット (高温負荷群)、高温負荷に加え薬物を投与したラット (高温負荷薬物投与群)、低温を負荷に加え溶媒を投与したラット (低温負荷群)、低温負荷に加え薬物を投与したラット (低温負荷薬物投与群) 及び水温変化を負荷せず溶媒を投与したラット (水温無負荷群) に分けて実験を行った。

#### 2. 実験結果

日内周期の測定に先立ち、オープンフィールド法で自発運動量を 3 分間測定したが、flunarizine による影響は見られなかった。このことを踏まえ、日内周期に係る自発運動量を 24 時間測定した。1 時間値において高温負荷群と高温負荷薬物投与群は、水温無負荷群に比べ著明な運動量の増加が見られた。6 時間値において高温負荷群では 753.0 counts/h であるのに対して、高温負荷薬物投与群は 1080.3 counts/h となり水温無負荷群レベルにまで回復した (図 4)。しかしながら、これらの時間帯以外については特徴的な変化は見られなかった。

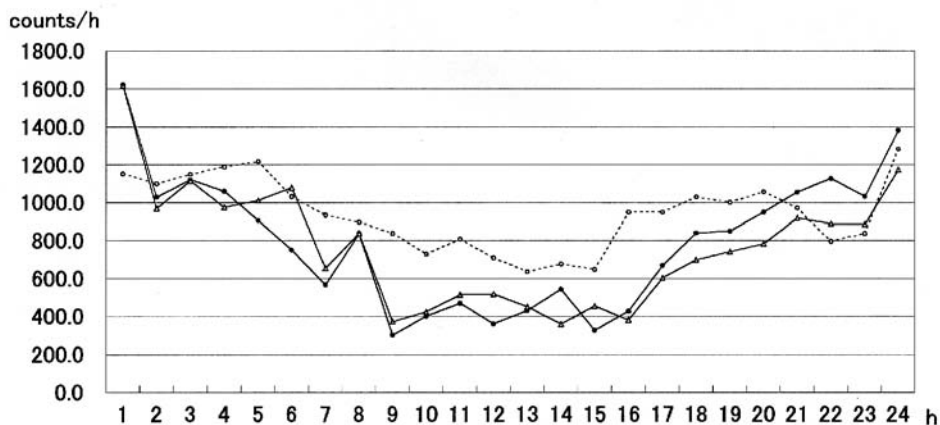


図 4 高温負荷に対する flunarizine の作用

24 時間のうち 1 時間毎の区間値を示した。高温負荷は  $30 \pm 1^\circ\text{C}$  である。

○…………○水温無負荷群 (n=8 匹)、●…………●高温負荷群 (n=4 匹)、△…………△高温負荷薬物投与群 (n=4 匹)



さらに、低温負荷にて実験を行ったところ、低温負荷群と低温負荷薬物投与群において高温負荷時と同様な運動量の増加が見られた。10~16時間帯において、低温負荷群の上限値が727.8 counts/h、下限値が390.0 counts/hでその差337.5 counts/hであるのに対して、低温負荷薬物投与群の上限値が882.8 counts/h、下限値が765.5 counts/hでその差117.3 counts/hとなり、振幅の変動が著明に抑制された（図5）。

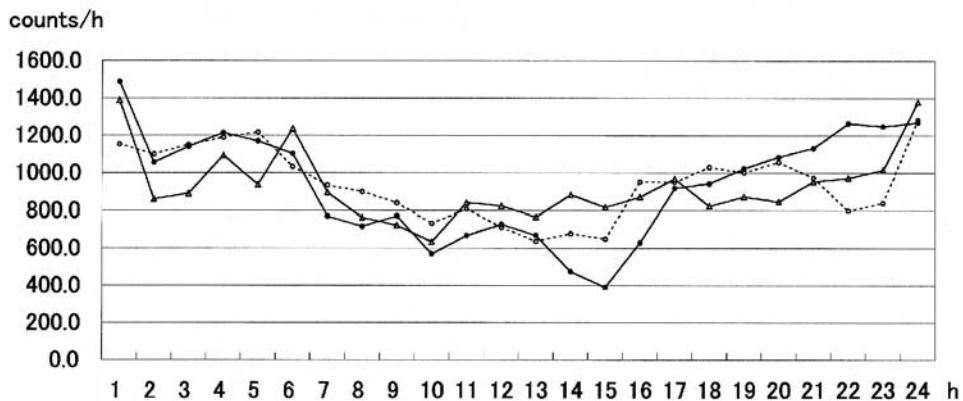


図5 低温負荷に対する flunarizine の作用

24時間のうち1時間毎の区間値を示した。低温負荷は $22 \pm 1^{\circ}\text{C}$ である。

○-----○水温無負荷群 (n=8 匹)、●——●低温負荷群 (n=4 匹)、△——△低温負荷薬物投与群 (n=4 匹)

### 3. 考察

マルチデジタルカウントシステムを使用した24時間の測定において、測定開始1時間のカウント値は水温の高温負荷群と低温負荷群は共に水温無負荷群に比べ運動量の増加が認められた。これは、元来ラットが水への順応性が極めて低いことに起因するストレスによる反応と解釈できる。その後、高温負荷群では、水温無負荷群に比べ運動量の低下傾向が全時間帯にわたって見られ、一部の時間帯において flunarizine を投与した薬物群がそれを回復することがあったが、それはその限定的な作用に留まった。一方、低温負荷群では、特に後半以降の時間帯において対照群の運動量が、低下から増加に転じる動きがダイナミックな振幅の変化を遂げた。これに対して低温負荷薬物投与群は、その変動を低減し穏やかな運動量の推移を示した。これらのことから、小児交互性片麻痺の症状緩和の特効薬的な治療薬として使用されている flunarizine に、環境の変化によるストレス反応を緩和する作用があることが示唆された。

### 総括及び結論

今回の研究から次のことが判明した。書面調査及び面接調査から、保護者は学校の支援体制や子どもの対人関係に不安を感じていた。特別支援教育の本格開始にあたり多様な障がい

児に対して、特別支援教育コーディネーターと養護教諭の在り方は、お互いの専門性を活かしながら連携を図ることが重要となる。さらに、障がい児を受け入れる学校は、「学校教育法施行令（第18条の2）」によって「保護者及び教育学、医学、心理学その他の障がいのある児童生徒等の就学に関する専門的知識を有する者の意見を聴くものとする。」ことが義務付けられている。このことから保護者との連携を深め、学校全体で教育の基本方針を明確にすることで支援のための準備体制を整えること<sup>17)</sup>が必要と言える。さらに、医療関係者並びに研究者が、患者（障がい児）の保護者に加え、学校等の受け入れ側に対して症状の特性と治療薬との関わりについて理解を深めて頂ける様な教育の場を提供することも重要である。

また、小児交互性片麻痺と他の難治性疾患との大きな違いは、国内承認は取り消されるも flunarizine という特効薬的な治療薬が存在していることである。従来からの研究で flunarizine が心の安定をもたらす可能性をもつことを見出しており<sup>9)</sup>、今回の動物実験を通して特に患者の生活環境の変化に伴う過敏な反応を抑制する作用を有することが示唆された。このことから、患者の生活の質の向上に大きく貢献できるものと考えられる。

## 謝 辞

本研究にご協力賜った小児交互性片麻痺親の会（「AHC の会」）の皆様、研究環境整備支援並びにご協力を賜った学校法人福岡大学常務理事 藤原道弘副学長及び福岡大学薬学部臨床疾患薬理学教室の皆様に対し甚大なる謝意を表する。

## 参考文献

- 1) 難病情報センター、HP、(<http://www.nanbyou.or.jp/>)
- 2) 石居昭夫、オーファンドラッグの進展、薬局、48(10)(1995) 1547~1549
- 3) Shafer ME, Mayfield JW, McDonald F., Alternating hemiplegia of childhood: a study of neuropsychological functioning, *Appl Neuropsychol.* 12(1) (2005) 49-56
- 4) 佐々木征行、桜川宣男、『小児交互性片麻痺とその治療』、(2000) 1612~1618
- 5) 小児交互性片麻痺親の会（「AHC の会」）、HP、(<http://www008.upp.so-net.ne.jp/ahc/>)
- 6) 大沼直樹、瀧本一夫『特別支援教育コーディネーターの基本姿勢と実際』明治図書、(2007) 10~46
- 7) 河合隆平、『特別支援教育の基礎と動向（特別支援教育の歴史）』培風館、(2007) 3~12
- 8) 文部科学省・調査研究協力者会議、『今後の特別支援教育の在り方について（最終報告）』、(2003)
- 9) 松本禎明、松嶋彩乃、『小児交互性片麻痺における flunarizine の影響に関する行動薬理学的研究』九州女子大学紀要、45(2) (2006) 31~42

- 
- 10) 文部科学省・調査研究協力者会議、『今後の特別支援教育の在り方について（最終報告）』、(2003)
  - 11) 飯野順子、岡田加奈子、『養護教諭のための特別支援教育ハンドブック』大修館書店、(2007) 184~187
  - 12) 厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課、『医薬品等の個人輸入について』、(2008)
  - 13) 厚生労働省、『健康食品や医薬品、化粧品、医療機関等を海外から購入しようとする方へ』、(2008)
  - 14) 今野和夫、『必携・特別支援教育コーディネーター（保護者との連携・保護者への支援に向けて）』クリエイツかもがわ、(2007) 56~65
  - 15) 飯野順子、岡田加奈子、『養護教諭のための特別支援教育ハンドブック』大修館書店、(2007) 65~78
  - 16) 飯野順子、岡田加奈子、『養護教諭のための特別支援教育ハンドブック』大修館書店、(2007) 2~6
  - 17) 内田俊行、『特別支援教育の基礎と動向（特別支援教育における先駆的取り組みの動向）』培風館、(2007) 31~40

## The present state analysis and support of Alternating Hemiplegia of Childhood

Yoshiaki MATSUMOTO<sup>1)</sup>, Yukina SHITOMI<sup>1)</sup>, Nobuaki EGASHIRA<sup>2)</sup>・<sup>3)</sup>

Divisin of Pharmacology, Advanced School-Nursing course at Kyushu Women's Junior College<sup>1)</sup>

1-1, Jiyugaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyushu-shi 807-8586, Japan

Department of Neuropharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Fukuoka University<sup>2)</sup>

19-1, Nanakuma 8-chome, Jonan-ku, Fukuoka-shi 814-0180, Japan

Department of Pharmacy, Kyushu University Hospital<sup>3)</sup>

Maidashi3-chome, 1-1, Higashi-ku, Fukuoka-shi 812-8582, Japan

### Abstract

Alternating Hemiplegia of Childhood (AHC) that show paralytically hemiplegic attacks, consciousness disorder and supersensitivity from infancy. It is not easy to recognize that the base and clinical are studied enough from the reason why AHC is a very rare disease. Flunarizine which is originally applied to the sequelae after the cerebral infarction and the brain hemorrhage, reduced the severity, duration or frequency of the hemiplegic attacks, and no other drug was more effective than flunarizine. However, unfortunately, flunarizine was cancelled Japanese pharmaceutical licence for the reasons of anxiety about the side effect like Parkinsonian syndrome in 1999.

We executed the surveillance study to AHC parents' meetings by the document and the interview. As a result, we found out that private import of flunarizine is expensive and that there is anxiety to the quality and the future in public support to medical treatment and education. It is especially important that not only medical or co-medical staff but also special support education coordinator and school-nurse support the handicapped children and the parents.

Flunarizine also improved the stress reaction caused by the water temperature change in the rats.

The medical staff and the researcher should explain more in detail about the action of flunarizine to staff of child care institution. Mutual trust is important for sustaining the interpersonal relationship and improvemet of the therapeutic gain and the quality of life.

**Keywords :** Alternating Hemiplegia of Childhood, flunarizine, education