

(9) 神経系疾患分野

脊髄小脳変性症、多系統萎縮症

1. 概要

脊髄小脳変性症は、脊髄と小脳に変性をきたす慢性進行性疾患の総称である。原因の異なる様々な疾患が含まれている。特定疾患の分類では狭義の脊髄小脳変性症には各種遺伝性脊髄症の変性症、孤発性皮質小脳変性症、痙性対麻痺が主な疾患である。

多系統萎縮症は以前には脊髄小脳変性症の中に一括して扱われていた疾患であるが、分類の変更により脊髄小脳変性症とは別の申請となっている。多系統萎縮症は成人発症の非遺伝性疾患であり、以前には線条体黒質変性症、オリブ橋小脳萎縮症、シャイ・ドレーガー症候群と呼ばれていた疾患を総称する名称である。

2. 疫学

多系統萎縮症を含めた広義の脊髄小脳変性症において我が国の疾患構成は孤発の非遺伝性疾患が67%、優性遺伝性疾患が27%、劣性遺伝性疾患が2%、痙性対麻痺が3%、その他の疾患が1%を占めている。孤発性疾患の大部分は成人発症であり、その65%は多系統萎縮症、残り35%は皮質性小脳萎縮症と臨床診断されている。いずれも、特定疾患臨床個人調査票に基づいた疫学調査による。平成23年3月末で、全国の特定疾患医療受給者証所持者は、“脊髄小脳変性症”が23,290人、多系統萎縮症が11,096人であった。後期高齢者医療給付や生活保護を受けている患者もいることから、実数はこれより多いと推定される。

3. 原因

遺伝性脊髄小脳変性症の約80%は当該遺伝子と起因変異が特定された。約20%は原因不明である。遺伝子座や起因変異の同定された脊髄小脳変性症は30余を超えている。痙性対麻痺も同様であり、40以上の当該遺伝子と起因変異が同定されている。いずれも、まだ原因の特定されていない疾患が残されているので今後も解明される疾患は増えるものと予想される。我が国の遺伝性脊髄小脳変性症には、優性遺伝性疾患の占める頻度が高い。その多くはポリグルタミン病と総称される疾患が多い。しかし、最近、我が国の研究者により原因の特定されたSCA31やSCA36は塩基の伸張モチーフも異なり、ポリグルタミンとは異なった分子病態機序が想定されている。

多系統萎縮症は組織学的には不溶化した α シヌクレインが神経組織に蓄積する事が特徴である。しかし、その原因については不明である。同じく、頻度の高い皮質性脊髄小脳変性症も原因の異なる複数の疾患より構成されていると推定されるが、その原因はよくわかっていない。

4. 症状

脊髄小脳変性症は進行期の小脳性運動失調を中心に、疾患によっては、末梢神経障害、筋萎縮、不随意運動、パーキンソニズム、てんかん、認知機能障害など様々な附帯症候を伴う。

多系統萎縮症は運動失調、パーキンソニズム、自律神経障害を三大主要症候とする。初発症状は小脳性運動失調であるもの（オリブ橋小脳萎縮症）、パーキンソニズムであるもの（線条体黒質変性症）、起立性低血圧や尿失禁であるもの（シャイ・ドレーガー症候群）など、各々に特徴があるが進行するとこれらの症候は重複してくる。皮質性小脳変性症は運動失調のみに終始する。痙性対麻痺は、進行性の痙性対麻痺を主徴とする疾患群である。痙性対麻痺のみに終始するものを純粋型、他に附帯症候を伴うものを複合型として臨床的に区別する事がある。

5. 合併症

疾患によっては自律神経障害、痙性対麻痺、パーキンソニズム、不随意運動、末梢神経障害などをきたすことがある。多系統萎縮症では声帯開大不全や延髄機能障害により、呼吸障害をきたし突然死する場合も稀ではない。

運動失調はふらつきが強くなると転倒、骨折など神経系以外の併発症も多くなる。北国では降雪期に外出する機会が少なくなるので冬期には運動機能低下をきたしやすい。臥床状態に至ると、誤嚥、肺炎、尿路感染、栄養摂取障害など、様々な合併症をきたす。これは他の慢性疾患と同様である。

6. 治療法

薬物療法とリハビリテーションを中心とした対症療法が中心となる。神経因性膀胱、起立性低血圧、パーキンソニズム、不随意運動などには薬物療法により治療が行なわれている。小脳性運動失調には TRH 製剤が使用されている。予防法や進行阻止など、根治的治療法は未確立である。

7. 研究班

運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究