

神経難病新聞

No.7

難病嘱託医が経験した指定難病Ⅶ

難病医療等嘱託医 足立 克仁

難病嘱託医が経験した指定難病（24）

告示番号[3]：脊髄性筋萎縮症(SMA)

この病気(spinal muscular atrophy)は、脊髄前角細胞の変性による筋萎縮と進行性筋力低下が特徴の下位運動ニューロン病である。体幹、四肢の近位部優位の筋力低下、筋萎縮を示す。発症年齢、臨床経過に基づき、Ⅰ～Ⅳ型に分類される。Ⅰ、Ⅱ型の95%に survival motor neuron 1(SMN1) 遺伝子欠失が認められ、Ⅲ型の約半数、Ⅳ型の1～2割において SMN1 遺伝子変異を認める。わが国の指定難病制度では、遺伝学的検査にて変異が認められない場合でも、臨床所見や臨床検査所見が SMA として合致し、鑑別すべき疾患を除外した場合も含まれる。また、SMN1 遺伝子の近傍には、SMN2 遺伝子、NAIP 遺伝子、SERF1 遺伝子が存在し、それらは SMA の臨床症状を修飾する。早期に重症な呼吸障害を示すⅠ型の一部は、IGHMBP2 の遺伝子変異を示す例がある。Ⅲ、Ⅳ型は SMN1 遺伝子変異が同定されない例も多い。平成28年度末時点の指定難病受給者証所持者数は855人である。60～69歳と10～19歳にピークがあるが、小児期発症の多くは小児慢性特定疾患の受給者であり、その数は未公表である。わが国の推計患者数は1,478人であり、人口10万人当たりの有病率は1.16人であった。症状は、筋力低下（対称性、近位筋優位、下肢優位、体幹と四肢を含む）、筋萎縮、筋の線維束収縮、腱反射減弱・消失を示し、上位運動ニューロン徴候は認めない。経過は進行性で、型により幅がある。

(1) Ⅰ型[ウェルドニヒ・ホフマン病(Werdnig-Hoffmann disease)]:発症は出生直後から生後6か月までである。フロッピーインファントを呈する。肋間筋に対し横隔膜の筋力は

維持され、吸気時に腹部が膨らみ胸部が陥凹する奇異呼吸を示す。頸定獲得はなく、支持なし座位は不可能、哺乳困難、嚥下困難、誤嚥、呼吸不全を伴う。舌の線維束収縮がみられる。上肢の末梢神経の障害によって、手の尺側偏位と手首が柔らかく屈曲する形の wrist drop を示す。人工呼吸管理を行わない場合、死亡年齢は平均6～9か月である。

(2) Ⅱ型[デュボビッツ病(Dubowitz disease)]:発症は1歳6か月まで。支持なし起立、歩行ができず、座位保持が可能である。舌の線維束収縮、手指の振戦がみられる。次第に側弯が著明になる。重症な例は呼吸器感染に伴って呼吸不全を示す。

(3) Ⅲ型[クーゲルベルグ・ウェランダー病(Kugelberg-Welander disease)]:発症は1歳6か月以降。自立歩行を獲得するが、次第に転びやすい、歩けない、立てないという症状が出てくる。のちに上肢の挙上も困難となる。歩行不可能になった時期が思春期前の場合には、Ⅱ型と同様に側弯などの脊柱変形が顕著となりやすい。

(4) Ⅳ型(成人型):Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型と同様の SMN1 遺伝子変異による場合もある。孤発性で成人から老年にかけて発症し、緩徐進行性で、上肢遠位に始まる筋萎縮、筋力低下、筋線維束収縮、腱反射低下を示す場合もある。症状は徐々に全身に広がり、運動機能が低下する。四肢の近位筋、特に肩甲帯の筋萎縮で初発する場合もある。

核酸医薬品(ヌシネルセン)髄腔内投与が承認され、SMN2 遺伝子におけるエクソン7のスキップ抑制を目指している。

(齋藤加代子)¹⁾ から

重症度分類(医療費助成対象):生活の重症度分類で2度以上または、modified Rankin Scale(mRS)、食事・栄養、呼吸の評価スケールでいずれかが3以上を対象とする²⁾。

難病嘱託医が経験した指定難病（25）

告示番号[1]：球脊髄性筋萎縮症(SBMA)

この病気(spinal and bulbar muscular atrophy)は、通常成人期に発症し、球麻痺および四肢筋力低下・筋萎縮を主徴とし、X連鎖劣性の遺伝形式をとる緩徐進行性の神経筋疾患である。1897川原 汎が進行性球麻痺の兄弟例を記録したのが、世界初の報告と考えられている。1968年に米国のKennedyらが11例の臨床像および病理像をまとめて発表して以来、単一疾患と認められるようになった。1991年には、X染色体上のアンドロゲン受容体(AR)遺伝子第1エクソン内におけるCAG繰り返し配列の異常延長が原因であることが同定された、ポリグルタミン病の一つである。有病者は全国で2,500人程度である。主症状は、緩徐進行性の球麻痺および四肢筋力低下・筋萎縮である。四肢筋力低下・筋萎縮に先行して、手指振戦や有痛性筋痙攣を認めることが多い。筋力低下の発症は30歳から60歳程度であり、発症はCAG繰り返し配列が大きいほど若年である。筋肉を収縮させたときに線維束性収縮が増強する、contraction fasciculationや、短時間発作的に吸気困難を生じる後頭痙攣も特徴的な症状といえる。CAGリピート数は正常例では9~36であるが、患者では38以上に延長している。血清クレアチンキナーゼ高値がみられる。血清テストステロン値は、正常からやや高値に分布することが多い。肝機能異常、脂質異常、耐糖能異常を合併しやすい。抗アンドロゲン療法(リュープロレリン酢酸塩)が進行抑制すると2017年に薬事承認された。(橋都 淳、祖父江 元)¹⁾から

重症度分類(医療費助成対象): modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸、循環の各評価スケールを用いて、いずれかが3度以上の場合を対象とする²⁾。

難病嘱託医が経験した指定難病（26）

告示番号[10]：

シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)

この病気(Charcot-Marie-Tooth disease)は、最も頻度の高い遺伝性ニューロパチーであり、「遺伝子異常が原因の末梢神経疾患」の総称といえる。わが国の有病率は1万人当たり1.08人との報告がある。CMTの多くは若年発症(0~20歳)であるが、50歳前後での発症もある。次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析により、CMT関連の原因遺伝子は80種類以上が同定されている。典型的症状には、凹足(時に扁平足)、ハンマー趾、鶏歩、下肢優位の筋力萎縮(いわゆる逆シャンペンボトル型)、感覚障害、腱反射の消失、疼痛などを示す。非典型的な症状として、脳神経障害、声帯麻痺、視神経萎縮、錐体路障害、近位筋優位障害などを示す例もある。遺伝子異常が検出されれば確定診断となる。PMP22遺伝子のFISH検査は健康保険が適応される。正中神経の運動神経伝導速度を基準に、脱髄型、軸索型、中間型に大別される。髄液蛋白の上昇や脊髄MRIで神経根の肥厚を認めることがある。現時点で効果が証明された治療薬はない。足の変形が進行した場合、骨切り術などの整形外科手術が適応となる場合がある。関節可動域制限の予防のために、発症早期から下腿ストレッチ訓練を行う必要がある。生命予後は基本的に良好であるが、一部の例では生下時より重度の障害を示す例もある。日常的な運動習慣と食事療法により、適切な体重を維持することが肝要である。(中川正法)¹⁾から

重症度分類(医療費助成対象): Barthel Indexを用いた機能的評価によって85点以下の患者は対象となる²⁾。



【編集後記】

7月20日「梅雨が明け」発表。街中でも阿波踊りの鳴り物やかけ声が聞こえてきます。海水浴場やプール、ビアガーデンなども復活しています。一方、筋ジストロフィーの方と外出した際、頻りに毛布で体温調節していたのを思い出し、難病患者にとってリスクの高い「夏」が来たなとも思います。エアコンの効いた室内レジャーやショッピングセンター、自宅で甲子園を見るなど、熱中症予防行動をとりながら、自粛のない夏を楽しんでください。

<健康づくり課 がん・疾病(熱中症)対策担当係長 T.T>

文献:

- 1) 指定難病ペディア 2019. 日本医師会雑誌 148・特別号(1)
- 2) 指定難病に係る診断基準等及び臨床調査個人票について

2015年6月5日

https://www.med.or.jp/doctor/sien/s_sien/003413.html

都合により、8月の神経難病新聞はお休みします。
 今後の神経難病新聞は9月に発行します。