

神経難病新聞

No.8

難病嘱託医が経験した指定難病Ⅷ

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（27）

告示番号[19]：ライソゾーム病

本症は細胞内の小器官で、脂質、ムコ多糖、核酸、蛋白質などを加水分解するライソゾーム酵素が遺伝的に欠損し、ライソゾーム内にこれらの物質が蓄積する遺伝性疾患であり、約50種の疾患が含まれる。遺伝形式は主に常染色体劣性遺伝形式をとるが、ファブリー病、ムコ多糖症Ⅱ型はX連鎖遺伝病である。原因では、リピトーシスは主にスフィンゴ脂質の代謝異常症である。スフィンゴ脂質の各種グルコシダーゼあるいはスルファターゼの遺伝的欠損、ムコ多糖症ではデルマタン硫酸、ヘパラン硫酸などの分解に関与する各種スルファターゼあるいはグルコサミニダーゼの酵素欠損により、肝臓、脾臓の網内系あるいは中枢神経系組織に蓄積する。そのほか、ポンペ病はグリコーゲンの代謝異常症で α グルコシダーゼの酵素欠損症、神経性セロイドリポフスチン症(NCL)は14の病型が知られ、蛋白分解酵素(PTT1, TTP1, カテプシン等)欠損あるいはライソゾーム膜蛋白の異常症である。また、マンノシドーシス、フコシドーシス、ガラクトシドーシスなど、糖蛋白の代謝異常症も知られている。シアリドーシス、シスチノーシス(シスチン症)などはライソゾーム膜転送異常症である。本症全体の頻度は1200人であった。本症の臨床症状の特徴は疾患により異なる。治療は酵素補充、基質合成抑制、シャペロン治療、遺伝子治療など、多くの治療法が開発されている。(衛藤義勝)¹⁾から

重症度分類(医療費助成対象)：現行の特定疾患治療研究事業の重症度分類を用いてStage 1以上を対象とする²⁾。

難病嘱託医が経験した指定難病（28）

告示番号[20]：副腎白質ジストロフィー

本症(adrenoleukodystrophy: ADL)は、X連鎖形式の遺伝性神経変性疾患である。時に副腎不全を伴う。原因遺伝子 *ABCD1* の発現産物 adrenoleukodystrophy protein (ALDP) は、ペルオキシソームの膜上に存在し、物質輸送に関与していると考えられている。全身の臓器への極長鎖脂肪酸の蓄積が特徴であり、生化学的検査で血中極長鎖脂肪酸の上昇を認める。多彩な臨床症状を示し、家系内でも異なる臨床病型をみとめることが特徴である。臨床病型として、小児大脳型、思春期大脳型、成人大脳型、副腎脊髄ニューロパチー、小脳脳幹型、アジソン単独型、症候性女性保因者があげられる。小児大脳型では小児期に学力低下、性格変化、視力障害、聴力障害等を認める。思春期・成人大脳型ではそれぞれ思春期、成人期に、認知機能低下、性格変化、視力障害、聴力障害等をきたす。大脳型は数年で寝たきりとなり予後不良である。小児・思春期・成人大脳型で頭部MRIは炎症性脱髄病変を反映し、頭部MRI上造影効果を伴う白質病変を認める。副腎脊髄ニューロパチーは緩徐進行性の下肢の痙攣、感覚障害、膀胱直腸障害をきたす。10年で約半数が大脳型に移行する。小脳脳幹型では、四肢・体幹失調、嚥下障害等を進行性に認める。2年で約半数が大脳型に移行する。アジソン単独型では神経症状は認めず、副腎不全症状のみを認め、他の病型に移行しうる。女性保因者の一部は高齢で軽度の副腎脊髄ニューロパチーの症状を認めうる。小児大脳型に対する遺伝子治療の取り組みもなされている。(松川敬志)¹⁾から

重症度分類(医療費助成対象)：臨床経過により病型分類を用いて、全ての病型を対象とする²⁾。

難病嘱託医が経験した指定難病（29）

告示番号[127]：前頭側頭葉変性症

この病気は、前頭葉や側頭葉を中心とする神経細胞の変性・脱落により行動異常、精神症状および言語障害をきたす疾患である。映画「ダイ・ハード」で有名なアメリカの俳優ブルース・ウィリス（67歳）が発症したことで有名となった病気です。初老期の発症が多く、9割程度は70歳未満で発症する。有病率は人口10万人当たり11人と報告され、患者数は約12,000人と推計されている。原因は、前頭葉や側頭葉に限局した神経細胞の脱落があり、残存細胞にはタウ蛋白、TAR DNA-binding protein of 43 kD (TDP-43) 蛋白や fused in sarcoma (FUS) などの異常蛋白が封入体として蓄積しているが、発症機序は不明である。家族性の場合には *MAPT*, *TARDBP*, *FUS* および *PRGN* などの遺伝子異常が同定されている。症候は、（行動障害型）前頭側頭型 (bvFTD) では、(1) 不適切で衝動的な異常行動や脱抑制行動、(2) 無関心・無気力、(3) 共感・感情移入が欠如し、他者の感情を読む、あるいは体験を想像する能力の低下、(4) 固執・常同性があり、同じ動き、言葉、行動などを繰り返す、(5) 嗜好が変化し食事量や嗜好品が増大するなどの症状が現れる。発症から診断まで2~5年程度要することが多い。診断は、頭部MRIや脳血流SPECTなどが有用で、bvFTDでは前頭葉の内側の萎縮や血流低下を認める。治療は、特異的な治療法はないが、異常行動に対して対照的に抗うつ薬や抗精神病薬が用いられる場合がある。抗認知症薬の効果は期待できず、抗行動療法などの非薬物介入が重要な位置を占める。

(和田健二)¹⁾ から

重症度分類（医療費助成対象）：重症度分類を用いて“3”以上を対象とする²⁾。

難病嘱託医が経験した難病（30）

スモン (SMON)

本症は旧事業で特定疾患に認定されていたが、新しい指定難病の定義から外れるため除外された。同時に劇症肝炎、重症急性膵炎も除外された。

スモンは1950年代半ばから、既知の疾患とは異なる新奇の神経障害が全国各地に散発し始め、1960年頃から爆発的多発になった。臨床症状は、激しい下痢や腹痛など腹部症状に続いて、亜急性に進行する下肢の耐え難いしびれ感、対麻痺、歩行障害、両眼の視力低下が特徴で、「腹部症状が先行する亜急性脊髄・視神経・末梢神経障害 (Subacute myelo-optic neuropathy)」の頭文字 (SMON) をとってスモンと呼ばれるようになった。

1970年8月初めに、椿らは原因が止痢薬として服用したキノホルムである可能性を突き止め、8月6日に厚生省にキノホルム原因説を通告した。9月にキノホルムは禁止され、10月から患者発生が激減し、1971（昭和46）年には発生がほぼ終息した。

原因解明のきっかけになったのは「スモンの緑」であった。スモン患者に緑舌、緑便、緑尿が出現することは早くから注目されていたが、実体は不明であった。研究班に、患者の畜尿瓶中に析出した緑色結晶物が持ち込まれ、分析されて、キノホルムと鉄イオンの錯化合物と判明した。

患者医療費については、1970（昭和45）年10月に社会保険審議会が「原因不明でかつ社会的にその対策を必要とする特定疾患については、全額公費負担とすべきである」と答申した。

(葛原茂樹)¹⁾ から

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



【編集後記】『9月23日は網膜の日』先日、網膜色素変性症の方が来庁され、教えてくれました。網膜の病気を抱える人たちにとって、「明るさ」はとても重要で、夜が長くなると通勤が困難となるなど生活に影響が出ることもあるそうです。そこで、昼と夜の長さが同じになるこの日を網膜の日と定め、啓発活動等を行っています。秋の夜長、今年は「オーディオブック」で本を読む（聞く）など、目の難病について考えてみるのも良いのではないのでしょうか。