

# 厚生科学審議会疾病対策部会第2回指定難病検討委員会

## 議事次第

平成26年8月1日

17:00～20:00

場所：労働委員会会館 講堂（7階）

### 1. 開会

### 2. 議事

(1) 臓器領域毎の重症度分類等について

(2) 個別疾患の検討について

(3) その他

### 3. 閉会

#### < 配付資料 >

資料1 臓器領域毎の重症度分類等

資料2-1 指定難病として検討する疾患（総括表）

資料2-2 指定難病として検討する疾患（個票）

参考資料1 指定難病の要件について（第1回資料3を再掲）

参考資料2 「指定難病の要件について」に係る主な意見について

## 厚生科学審議会疾病対策部会指定難病検討委員会委員名簿

氏名	所属・役職
飯野 ゆき子	自治医科大学総合医学第二講座主任教授
大澤 真木子	東京女子医科大学名誉教授
◎ 千葉 勉	京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座教授
直江 知樹	国立病院機構名古屋医療センター院長
錦織 千佳子	神戸大学大学院医学研究科教授
水澤 英洋	国立精神・神経医療研究センター病院長
宮坂 信之	東京医科歯科大学名誉教授
和田 隆志	金沢大学大学院医薬保健学総合研究科教授

◎は委員長

## 厚生科学審議会疾病対策部会指定難病検討委員会(第2回)参考人名簿

氏名	所属・役職
天谷 雅行	慶應義塾大学医学部皮膚科学教授

## 臓器領域毎の重症度分類等について

【神経】

Barthel Index を用いる (85 点以下を対象とする)

	点数	基準	得点
1. 食事	10	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	
	5	部分介助(たとえば、おかずを切って細かくしてもらう)	
	0	全介助	
2. 椅子とベッド間の移乗	15	自立(車椅子の場合は、ブレーキ、フットレストの操作も含む)	
	10	軽度の部分介助または監視を要する	
	5	座ることは可能であるがほぼ全介助	
	0	全介助または不可能	
3. 整容	5	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	
	0	部分介助または不可能	
4. トイレ動作	10	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	
	5	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	
	0	全介助または不可能	
5. 入浴	5	自立	
	0	部分介助または不可能	
6. 移動	15	45m以上の歩行、補助具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	
	10	45m以上の介助歩行、歩行器の使用含む	
	5	歩行不能の場合、車椅子にて45m以上の操作可能	
	0	上記以外	
7. 階段昇降	10	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	
	5	介助または監視を要する	
	0	不能	
8. 更衣	10	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	
	5	部分介助、標準的な時間、半分以上は自分で行える	
	0	上記以外	
9. 排便コントロール	10	失禁なし、浣腸、坐薬、の取り扱い可能	
	5	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	
	0	上記以外	
10. 排尿コントロール	10	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	
	5	ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	
	0	上記以外	

(参考) Barthel Index と modified Rankin Scale の比較

modified Rankin Scale		参考にすべき点	Barthel Index
0	まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにない状態である	95点以上相当
1	症候はあっても明らかな障害はない: 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である	
2	軽度の障害: 発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である	90点相当
3	中等度の障害: 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である	75～85点相当
4	中等度から重度の障害: 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である	～70点相当
5	重度の障害: 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である	
6	死亡		

※ modified Rankin Scale は、日常生活や社会生活を評価する簡略な指標として、日本脳卒中学会の脳卒中治療ガイドライン等で用いられている。

【心臓】

N Y H A (New York Heart Association) 分類を用いて、Ⅱ度以上を対象とする

I 度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。日常的な身体活動では著しい疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心痛を生じない。
Ⅱ度	心疾患があり、身体活動が軽度に制約されるもの。
	安静時または軽労作時には障害がないが、日常労作のうち、比較的強い労作（例えば、階段上昇、坂道歩行など）によって、上記の愁訴が発現するもの。
Ⅲ度	心疾患があり、身体活動が著しく制約されるもの。
	安静時には愁訴はないが、比較的軽い日常労作でも、上記の主訴が出現するもの。
Ⅳ度	心疾患があり、いかなる程度の身体労作の際にも上記愁訴が出現し、また、心不全症状、または、狭心症候群が安静時においてもみられ、労作によりそれらが増強するもの。

【腎疾患】

CKD(慢性腎疾患 : Chronic Kidney Disease)の重症度分類ヒートマップを用いて、赤の部分を対象とする

CKD 重症度分類ヒートマップ

		蛋白尿区分		A1	A2	A3
		尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15 未満	0.15~0.49	0.50 以上
GFR 区分 (mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> )	G1	正常または高値	≥90	緑	黄	オレンジ
	G2	正常または軽度低下	60~89	緑	黄	オレンジ
	G3a	軽度~中等度低下	45~59	黄	オレンジ	赤
	G3b	中等度~高度低下	30~44	オレンジ	赤	赤
	G4	高度低下	15~29	赤	赤	赤
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15	赤	赤	赤

重症度は原疾患・GFR区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。CKDの重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを緑のステージを基準に、黄、オレンジ、赤の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する

【肺臓】

特発性間質性肺炎重症度分類判定表を用いて、Ⅲ、Ⅳを対象とする

重症度分類	安静時動脈血酸素分圧	6分間歩行時 SpO <sub>2</sub>
I	80Torr 以上	
II	70Torr 以上 80Torr 未満	90%未満の場合はⅢにする
III	60Torr 以上 70Torr 未満	90%未満の場合はⅣにする (危険な場合は測定不要)
IV	60Torr 未満	測定不要

【視力】

網膜色素変性症で使用されている重症度分類を用い、Ⅱ度以上を対象とする

重症度分類
I度：矯正視力0.7 以上，かつ視野狭窄なし
II度：矯正視力0.7 以上，視野狭窄あり
III度：矯正視力0.7 未満，0.2 以上
IV度：矯正視力0.2 未満
注：矯正視力，視野ともに，良好な方の眼の測定値を用いる。

【肝臓】

Child-Pugh分類を用いて、B、Cを対象とする

項目 \ ポイント	1点	2点	3点
脳症	ない	軽度	ときどき昏睡
腹水	ない	少量	中等量
血清ビリルビン値 (mg/dl)	2.0 未満	2.0~3.0	3.0 超
血清アルブミン値 (g/dl)	3.5 超	2.8~3.5	2.8 未満
プロトロンビン活性値 (%)	70 超	40~70	40 未満

分類	点数
A	5~6点
B	7~9点
C	10~15点



指定難病として検討する疾病(総括表)

番号	病名	患者数	発病の機構	効果的な治療方法	長期の療養	診断基準(※1)	重症度分類(※2)	備考
1	球脊髄性筋萎縮症	960	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
2	筋萎縮性側索硬化症	9,096	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
3	脊髄性筋萎縮症	712	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
4	原発性側索硬化症	175	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
5	進行性核上性麻痺	8,100	不明	未確立	必要	「研究班」	「臓器別」(神経)	特定疾患
6	パーキンソン病	108,803	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	特定疾患
7	大脳皮質基底核変性症	3,500	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「臓器別」(神経)	特定疾患
8	ハンチントン病	851	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「障害支援区分」および「臓器別」(神経)	特定疾患
9	有棘赤血球を伴う舞踏病	100未満	不明	未確立	必要	「学会」	「障害支援区分」	
10	シャルコー・マリー・トゥース病	6,250	不明	未確立	必要	「研究班」	「臓器別」(神経)	
11	重症筋無力症	19,670	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	特定疾患
12	先天性筋無力症候群	100未満	不明	未確立	必要	「研究班」	「臓器別」(神経)	
13	多発性硬化症／視神経脊髄炎	17,073	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	特定疾患
14	慢性炎症性脱髄性多発神経炎／多巣性運動ニューロパチー	3,423	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「臓器別」(神経)	特定疾患
15	封入体筋炎	1,000	不明	未確立	必要	「研究班」	「臓器別」(神経)	
16	クロウ・深瀬症候群	340	不明	未確立	必要	「学会」	「臓器別」(神経)	
17	多系統萎縮症	11,733	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「臓器別」(神経)	特定疾患
18	脊髄小脳変性症(多系統萎縮症を除く)	25,447	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
19	ライソゾーム病	911	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	特定疾患
20	副腎白質ジストロフィー	193	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
21	ミトコンドリア病	1,087	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
22	モヤモヤ病	15,177	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「臓器別」(神経)	特定疾患
23	プリオン病	475	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「臓器別」(神経)	特定疾患
24	亜急性硬化性全脳炎	83	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
25	進行性多巣性白質脳症	100未満	不明	未確立	必要	「研究班」	「臓器別」(神経)	
26	HTLV-1関連脊髄症	3,000	不明	未確立	必要	「研究班」	「臓器別」(神経)および「疾病特異的」	
27	特発性基底核石灰化症	200	不明	未確立	必要	「研究班」	「臓器別」(神経)	
28	アミロイドーシス	1,802	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	特定疾患

「患者数」は平成24年度医療受給者証保持者数や、研究班による推計。

(※1)「特定疾患」…特定疾患の診断基準、「研究班」…研究班による診断基準、「学会」…関連する学会関与の診断基準

(※2)「疾病特異的」…当該疾患に特化した重症度分類、「臓器別」…臓器領域別に作成した重症度分類(括弧内は該当する臓器領域)

番号	病名	患者数	発病の機構	効果的な治療方法	長期の療養	診断基準(※1)	重症度分類(※2)	備考
29	ウルリッヒ病	300	不明	未確立	必要	「学会」	「臓器別」(神経)	
30	遠位型ミオパチー	400	不明	未確立	必要	「学会」	「臓器別」(神経)	
31	ベスレムミオパチー	100	不明	未確立	必要	「研究班」	「臓器別」(神経)	
32	自己貪食空胞性ミオパチー	100未満	不明	未確立	必要	「学会」	「臓器別」(神経)(循環器)	
33	シュワルツ・ヤンペル症候群	100未満	不明	未確立	必要	「学会」	「臓器別」(神経)	
34	スモン	1,524	個票参照			「特定疾患」	なし	特定疾患
35	神経線維腫症	3,588	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
36	天疱瘡	5,279	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
37	表皮水疱症	347	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
38	膿胞性乾癬	1,843	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
39	スティーブンス・ジョンソン症候群	59	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
40	中毒性表皮壊死症		不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
41	高安動脈炎	5,881	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
42	巨細胞性動脈炎	700	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
43	結節性多発動脈炎	9,610	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
44	顕微鏡的多発血管炎		不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
45	多発血管炎性肉芽腫症	1,942	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
46	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	1,800	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
47	悪性関節リウマチ	6,255	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
48	パージャール病	7,109	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
49	原発性抗リン脂質抗体症候群	10,000	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
50	全身性エリテマトーデス	60,122	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
51	皮膚筋炎／多発性筋炎	19,500	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	特定疾患
52	全身性強皮症	27,800	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	特定疾患
53	混合性結合組織病	10,146	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
54	シェーグレン症候群	66,300	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
55	成人スチル病	4,800	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
56	再発性多発軟骨炎	500	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
57	ベーチェット病	18,636	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患

「患者数」は平成24年度医療受給者証保持者数や、研究班による推計。

(※1)「特定疾患」…特定疾患の診断基準、「研究班」…研究班による診断基準、「学会」…関連する学会関与の診断基準

(※2)「疾病特異的」…当該疾患に特化した重症度分類、「臓器別」…臓器領域別に作成した重症度分類(括弧内は該当する臓器領域)

番号	病名	患者数	発病の機構	効果的な治療方法	長期の療養	診断基準(※1)	重症度分類(※2)	備考
58	特発性拡張型心筋症	25,233	不明	未確立	必要	「研究班」	「臓器別」(循環器)	特定疾患
59	肥大型心筋症	3,144	不明	未確立	必要	「研究班」	「臓器別」(循環器)	特定疾患
60	拘束型心筋症	24	不明	未確立	必要	「研究班」	「臓器別」(循環器)	特定疾患
61	再生不良性貧血	10,287	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
62	自己免疫性溶血性貧血	2,600	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
63	発作性夜間ヘモグロビン尿症	400	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
64	特発性血小板減少性紫斑病	24,100	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	特定疾患
65	血栓性血小板減少性紫斑病	1,100	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
66	原発性免疫不全症候群	1,383	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	特定疾患
67	IgA 腎症	33,000	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
68	多発性嚢胞腎	29,000	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
69	黄色靱帯骨化症	2,360	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
70	後縦靱帯骨化症	33,346	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
71	広範脊柱管狭窄症	5,147	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
72	特発性大腿骨頭壊死症	15,388	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
73	下垂体性ADH分泌異常症	1,900	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
74	下垂体性TSH分泌亢進症	200	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
75	下垂体性PRL分泌亢進症	2,600	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
76	下垂体性ACTH分泌亢進症	600	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
77	下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症	400	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
78	下垂体性成長ホルモン分泌亢進症	3,000	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
79	下垂体前葉機能低下症	8,400	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
80	家族性高コレステロール血症(ホモ接合体)	140	不明	未確立	必要	「特定疾患」	診断基準自体を重症度分類とする	特定疾患
81	甲状腺ホルモン不応症	3,000	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
82	先天性副腎皮質酵素欠損症	1,800	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
83	先天性副腎低形成症	1,000	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
84	アジソン病	1,000	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
85	サルコイドーシス	23,088	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	特定疾患
86	特発性間質性肺炎	7,367	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患

「患者数」は平成24年度医療受給者証保持者数や、研究班による推計。

(※1)「特定疾患」…特定疾患の診断基準、「研究班」…研究班による診断基準、「学会」…関連する学会関与の診断基準

(※2)「疾病特異的」…当該疾患に特化した重症度分類、「臓器別」…臓器領域別に作成した重症度分類(括弧内は該当する臓器領域)

番号	病名	患者数	発病の機構	効果的な治療方法	長期の療養	診断基準(※1)	重症度分類(※2)	備考
87	肺動脈性肺高血圧症	2,299	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	特定疾患
88	肺静脈閉塞症／肺毛細血管腫症	100	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
89	慢性血栓塞栓性肺高血圧症	1,810	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
90	リンパ脈管筋腫症	526	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
91	網膜色素変性症	27,158	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
92	バッド・キアリ症候群	252	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
93	特発性門脈圧亢進症	900	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
94	原発性胆汁性肝硬変	19,701	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
95	原発性硬化性胆管炎	400	不明	未確立	必要	「研究班」	「臓器別」(肝臓)	
96	自己免疫性肝炎	10,000	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
97	難治性肝炎のうち劇症肝炎	266	個票参照			「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
98	重症急性膵炎	1,664	個票参照			「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
99	クローン病	36,418	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
100	潰瘍性大腸炎	143,733	不明	未確立	必要	「特定疾患」	「疾病特異的」	特定疾患
101	好酸球性消化管疾患	5,000	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
102	慢性特発性偽性腸閉塞症	1,400	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
103	巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症	100未満	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
104	腸管神経節細胞僅少症	100	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
105	ルビンシュタイン・テイビ症候群	200	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
106	CFC症候群	200	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
107	コステロ症候群	100	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
108	チャージ症候群/チャージ連合	5,000	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
109	クリオピリン関連周期熱症候群	100	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
110	全身型若年性特発性関節炎	5,400	不明	未確立	必要	「学会」	「疾病特異的」	
111	TNF受容体関連周期性症候群	100未満	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
112	非典型溶血性尿毒症症候群	100未満	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	
113	ブラウ症候群	100未満	不明	未確立	必要	「研究班」	「疾病特異的」	

「患者数」は平成24年度医療受給者証保持者数や、研究班による推計。

(※1)「特定疾患」…特定疾患の診断基準、「研究班」…研究班による診断基準、「学会」…関連する学会関与の診断基準

(※2)「疾病特異的」…当該疾患に特化した重症度分類、「臓器別」…臓器領域別に作成した重症度分類(括弧内は該当する臓器領域)

指定難病として検討する疾患  
(個票)

「1 球脊髄性筋萎縮症」から

「57 ベーチェット病」まで

# 1 球脊髄性筋萎縮症

## ○ 概要

### 1. 概要

通常成人男性に発症する、遺伝性下位運動ニューロン疾患である。四肢の筋力低下および筋萎縮、球麻痺を主症状とし、女性化乳房など軽度のアンドロゲン不全症や耐糖能異常、脂質異常症などを合併する。筋力低下の発症は通常 30～60 歳ごろで、経過は緩徐進行性である。国際名称は Spinal and Bulbar Muscular Atrophy (SBMA)であるが、Kennedy disease とも呼ばれる。

### 2. 原因

X 染色体長腕近位部に位置する、アンドロゲン受容体遺伝子第 1 エクソン内にある CAG の繰り返し数が、38 以上に異常延長していることが本症の原因である(正常では 36 以下)。CAG の繰り返し数と発症年齢との間に逆相関がみられる。男性ホルモンが神経障害の発症・進展に深く関与していると考えられている。

### 3. 症状

神経症候としては、下位運動ニューロンである顔面、舌、及び四肢近位部優位の筋萎縮及び筋力低下と筋収縮時の著明な筋線維束性収縮が主症状である。四肢腱反射は全般に低下し、上位運動ニューロン徴候はみられない。手指の振戦や筋痙攣が筋力低下の発症に先行することがある。喉頭痙攣による短時間の呼吸困難を自覚することもある。深部感覚優位の軽微な感覚障害が特に下肢遠位部でみられることもある。進行すると嚥下障害、呼吸機能低下などが見られ、呼吸器感染を繰り返すようになる。睾丸萎縮、女性化乳房、女性様皮膚変化などの軽度のアンドロゲン不全症候がみられる。血液検査では、CK が高値を示すことが多く、耐糖能異常、脂質異常症、軽度の肝機能異常、Brugada 症候群を合併することがある。

### 4. 治療法

根治治療は確立していない。症状の進行に応じた運動療法とともに、誤嚥予防などの生活指導を行い、耐糖能異常、脂質異常症などの合併症に対して治療を行う。男性ホルモン抑制療法について臨床試験が進められている。

### 5. 予後

本症の神経症候は緩徐進行性で、徐々に筋力が低下し、発症 10 年程度で嚥下障害が顕著となり、発症 15 年程度で車イス生活を余儀なくされることが多い。通常、誤嚥性肺炎などの呼吸器感染症が直接死因となることが多い。

## ○ 要件の判定に必要な事項

### 1. 患者数(平成 24 年度医療受給者証保持者数)

960 人

### 2. 発病の機構

不明(遺伝子異常が示唆されている)

3. 効果的な治療方法

未確立(根治治療は確立していない)

4. 長期の療養

必要(緩徐進行性である)

5. 診断基準

あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準)

6. 重症度分類

現行の特定疾患治療研究事業の重症度分類を用いて、3以上を対象とする。

情報提供元

『神経変性疾患領域における基盤的調査研究』班

研究代表者 鳥取大学脳神経内科 教授 中島健二

付属資料

診断基準

重症度基準

<診断基準>

A. 神経所見; 以下の神経所見(ア)(イ)(ウ)(エ)のうち2つ以上を示す。

(ア)球症状

(イ)下位運動ニューロン徴候

(ウ)手指振戦

(エ)四肢腱反射低下

B. 臨床所見、検査所見

1. 成人発症で緩徐に進行性である

2. 発症者は男性であり、家族歴を有する

3. アンドロゲン不全症候(女性化乳房、睾丸萎縮、女性様皮膚変化など)

4. 針筋電図で高振幅電位などの神経原性変化を認める

C. 鑑別診断が出来ている

D. 遺伝子診断

アンドロゲン受容体遺伝子におけるCAGリピートの異常伸長

<診断の判定>

上記のA. B. C. をすべてみたすもの、またはA. とD. の両方をみたすものを球脊髄性筋萎縮症と診断する。



## <重症度分類>

3以上を対象とする。

1. 階段昇降可能(手すりは不要)
2. 階段昇降に手すりを要するが、平地は独歩可能
3. 歩行時に杖などの補助具を要する
4. 外出時に多くの場合、車いすを要する
5. 屋内での移動に介助者を要し、ほぼ寝たきり

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 2 筋萎縮性側索硬化症

### ○ 概要

#### 1. 概要

主に中年以降に発症し、一次運動ニューロン(上位運動ニューロン)と二次運動ニューロン(下位運動ニューロン)が選択的にかつ進行性に変性・消失していく原因不明の疾患である。病勢の進展は比較的速く、人工呼吸器を用いなければ通常は2~5年で死亡することが多い。

#### 2. 原因

筋萎縮側索硬化症(ALS)のうち約5%は家族歴を伴い、家族性筋萎縮側索硬化症(家族性ALS)とよばれる。家族性ALSの約2割では、フリーラジカルを処理する酵素の遺伝子の変異が報告されている(ALS1)。その他にも原因遺伝子などに異常が次々に報告されている。孤発性ALSの病態としてはフリーラジカルの関与やグルタミン酸毒性により神経障害をきたすという仮説が有力である。また孤発性ALSの多数症例を用いてゲノムワイドに疾患感受性遺伝子を探索する研究も進行中である。

#### 3. 症状

ALSは発症様式により、(1)上肢の筋萎縮と筋力低下が主体で、下肢は痙縮を示す上肢型(普通型)、(2)言語障害、嚥下障害など球症状が主体となる球型(進行性球麻痺)、(3)下肢から発症し、下肢の腱反射低下・消失が早期からみられ、二次運動ニューロンの障害が前面に出る下肢型(偽多発神経炎型)、の3型に分けられることがある。これ以外にも呼吸筋麻痺が初期から前景となる例や、体幹筋障害が主体となる例、認知症を伴う例などもあり多様性がみられる。

#### 4. 治療法

欧米における治験で、グルタミン酸拮抗剤リルゾール(商品名 リルテック)が生存期間を僅かであるが有意に延長させることが明らかにされ、1999年より本邦でも認可された。リルゾールのほかにも、近年、病勢の進行を遅らせる目的で数種類の薬剤が開発され、治験進行中ないし、治験計画中である。筋力低下や痙縮に伴って様々な二次的症状が出現する。不安や抑うつには安定剤や抗うつ薬を用い、痙縮が著しい場合は、抗痙縮剤を用いる。筋力低下に伴う痛みに対しては鎮痛剤や湿布薬を使用し、関節拘縮の予防には定期的なリハビリが必要である。呼吸障害に対しては、非侵襲的な呼吸補助と気管切開による侵襲的な呼吸補助がある。嚥下障害の進行した場合、胃瘻形成術、経鼻経管栄養、経静脈栄養などを考慮する必要がある。また進行に伴いコミュニケーション手段を考慮することが重要であり、症状に応じた手段を評価し、早めに新たなコミュニケーション手段の習得を行うことが大切である。体や目の動きが一部でも残存していれば、適切なコンピューター・マルチメディア、意思伝達装置および入力スイッチの選択により、コミュニケーションが可能となることが多い。脳波を使う方法も報告されている。いずれにせよ症状が進行する前に予め、どのような治療法を選択するかの話し合いを早めに、十分に時間をかけて行うことが大切である。

#### 5. 予後

症状の進行は比較的急速で、発症から死亡までの平均期間は約3.5年といわれているが正確な調査はなく、個人差が非常に大きい。進行は球麻痺型が最も速いとされ、発症から3か月以内に死亡する例もある。

一方では、進行が遅く、呼吸補助無しで 10 数年の経過を取る例もあり、症例ごとに細やかな対応が必要となる。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(平成 24 年度医療受給者証保持者数)  
9,096 人
2. 発病の機構  
不明(遺伝子異常等との関連が考えられている)
3. 効果的な治療方法  
未確立(根治的治療法はない)
4. 長期の療養  
必要(進行性の経過をとる)
5. 診断基準  
あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準)
6. 重症度分類  
研究班による ALS 重症度分類を用いて、2 以上を対象とする

○ 情報提供元

『神経変性疾患領域における基盤的調査研究』班  
研究代表者 鳥取大学脳神経内科 教授 中島健二

○ 付属資料

診断基準(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準)  
重症度分類(神経変性疾患調査研究班による ALS 重症度分類)

## <診断基準>

### 1 主要項目

(1) 以下の①-④のすべてを満たすものを、筋萎縮性側索硬化症と診断する。

- ① 成人発症である。
- ② 経過は進行性である。
- ③ 神経所見・検査所見で、下記の1か2のいずれかを満たす。

身体を、a.脳神経領域、b.頸部・上肢領域、c.体幹領域(胸髄領域)、d.腰部・下肢領域の4領域に分ける(領域の分け方は、2参考事項を参照)。

下位運動ニューロン徴候は、(2)針筋電図所見(①または②)でも代用できる。

1. 1つ以上の領域に上位運動ニューロン徴候をみとめ、かつ2つ以上の領域に下位運動ニューロン症候がある。

2. SOD1遺伝子変異など既知の家族性筋萎縮性側索硬化症に関与する遺伝子異常があり、身体の1領域以上に上位および下位運動ニューロン徴候がある。

- ④ 鑑別診断で挙げられた疾患のいずれでもない。

### (2) 針筋電図所見

- ① 進行性脱神経所見:線維性収縮電位、陽性鋭波など。
- ② 慢性脱神経所見:長持続時間、多相性電位、高振幅の大運動単位電位など。

### (3) 鑑別診断

- ① 脳幹・脊髄疾患:腫瘍、多発性硬化症、頸椎症、後縦靭帯骨化症など。
- ② 末梢神経疾患:多巣性運動ニューロパチー、遺伝性ニューロパチーなど。
- ③ 筋疾患:筋ジストロフィー、多発筋炎など。
- ④ 下位運動ニューロン障害のみを示す変性疾患:脊髄性進行性筋萎縮症など。
- ⑤ 上位運動ニューロン障害のみを示す変性疾患:原発性側索硬化症など。

### 2 参考事項

- (1) SOD1遺伝子異常例以外にも遺伝性を示す例がある。
- (2) 稀に初期から認知症を伴うことがある。
- (3) 感覚障害、膀胱直腸障害、小脳症状を欠く。ただし一部の例でこれらが認められることがある。
- (4) 下肢から発症する場合は早期から下肢の腱反射が低下、消失することがある。
- (5) 身体の領域の分け方と上位・下位ニューロン徴候は以下のものである。

	a. 脳神経領域	b. 頸部・上肢領域	c. 体幹領域 (胸随領域)	d. 腰部・下肢領域
上位運動ニューロン徴候	下顎反射亢進 口尖らし反射亢進 偽性球麻痺 強制泣き・笑い	上肢腱反射亢進 ホフマン反射亢進 上肢痙縮 萎縮筋の腱反射残存	腹壁皮膚反射消失 体幹部腱反射亢進	下肢腱反射亢進 下肢痙縮 バビンスキー徴候 萎縮筋の腱反射残存
下位運動ニューロン徴候	顎, 顔面 舌, 咽・喉頭	頸部, 上肢帯, 上腕	胸腹部, 背部	腰帯, 大腿, 下腿, 足

<重症度分類>

2 以上を対象とする

1. 家事・就労はおおむね可能

2. 家事・就労は困難だが、日常生活(身の回りのこと)はおおむね自立

3. 自力で食事、排泄、移動のいずれか一つ以上ができず、日常生活に介助を要する

4. 呼吸困難・痰の喀出困難、あるいは嚥下障害がある

5. 気管切開、非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)、人工呼吸器使用

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 3 脊髄性筋萎縮症

### ○ 概要

#### 1. 概要

脊髄性筋萎縮症(SMA)は、脊髄の前角細胞の変性による筋萎縮と進行性筋力低下を特徴とする下位運動ニューロン病である。上位運動ニューロン徴候は伴わない。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型、II型、III型、IV型に分類される。I、II型の95%にSMN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SMN遺伝子変異を認める。

#### 2. 原因

原因遺伝子は、1995年、SMN遺伝子として同定された。I、II型のSMAにおいては、SMN遺伝子の欠失の割合は9割を超えることが明らかになっており、遺伝子診断も可能である。また、SMN遺伝子の近傍には、NAIP遺伝子、SERF1遺伝子などが存在し、それらはSMAの臨床症状を修飾するといわれている。III、IV型においては、SMN遺伝子変異が同定されない例も多く、他の原因も考えられている。

#### 3. 症状

I型:重症型、急性乳児型、ウェルドニツヒ・ホフマン(Werdnig-Hoffmann)病

発症は出生直後から生後6ヶ月まで。フロッピーインファントの状態を呈する。肋間筋に対して横隔膜の筋力が維持されているため吸気時に腹部が膨らみ胸部が陥凹する奇異呼吸を示す。定頭の獲得がなく、支えなしに座ることができず、哺乳困難、嚥下困難、誤嚥、呼吸不全を伴う。舌の線維束性収縮がみられる。深部腱反射は消失、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が認められる。人工呼吸管理を行わない場合、死亡年齢は平均6~9カ月である。

II型:中間型、慢性乳児型、デュボビッツ(Dubowitz)病

発症は1歳6ヶ月まで。支えなしの起立、歩行ができず、座位保持が可能である。舌の線維束性収縮、手指の振戦がみられる。腱反射の減弱または消失。次第に側彎が著明になる。II型のうち、より重症な症例は呼吸器感染に伴って、呼吸不全を示すことがある。

III型:軽症型、慢性型、クーゲルベルグ・ウェランダー(Kugelberg-Welander)病

発症は1歳6ヶ月以降。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でてくる。後に、上肢の挙上も困難になる。歩行不可能になった時期が思春期前の場合には、II型と同様に側彎などの脊柱変形が顕著となりやすい。

IV型:成人期以降の発症のSMAをIV型とする。

小児期発症のI、II、III型と同様のSMN遺伝子変異によるSMAもある。一方、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、筋線維束性収縮、腱反射低下を示す場合もある。これらの症状は徐々に全身に拡がり、運動機能が低下する。また、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。

SMAにおいては、それぞれの型の中でも臨床的重症度は多様である。

#### 4. 治療法

根治治療はいまだ確立していない。Ⅰ型、Ⅱ型では、授乳や嚥下が困難なため経管栄養が必要な場合がある。また、呼吸器感染、無気肺を繰り返す場合は、これが予後を大きく左右する。Ⅰ型のほぼ全例で、救命のためには気管内挿管、後に気管切開と人工呼吸管理が必要となる。Ⅱ型においては非侵襲的陽圧換気療法(=鼻マスク陽圧換気療法:NIPPV)は有効と考えられるが、小児への使用には多くの困難を伴う。また、全ての型において、筋力にあわせた運動訓練、理学療法を行う。Ⅲ型、Ⅳ型では歩行可能な状態の長期の維持や関節拘縮の予防のために、理学療法や装具の使用などの検討が必要である。小児においても上肢の筋力が弱いため、手動より電動車椅子の使用によって活動の幅が広がる。Ⅰ型やⅡ型では胃食道逆流の治療が必要な場合もある。脊柱変形に対しては脊柱固定術が行われる場合もある。

#### 5. 予後

Ⅰ型は1歳までに呼吸筋の筋力低下による呼吸不全の症状をきたす。人工呼吸器の管理を行わない状態では、ほとんどの場合2歳までに死亡する。Ⅱ型は呼吸器感染、無気肺を繰り返す例もあり、その際の呼吸不全が予後を左右する。Ⅲ型、Ⅳ型は生命的な予後は良好である。

#### ○ 要件の判定に必要な事項

##### 1. 患者数(平成24年度医療受給者証保持者数)

712人

##### 2. 発病の機構

不明(遺伝子変異の機序が示唆される)

##### 3. 効果的な治療方法

未確立(根治治療なし)

##### 4. 長期の療養

必要(進行性である)

##### 5. 診断基準

あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準)

##### 6. 重症度分類

研究班によるSMA重症度分類を用いる。

生活における重症度分類で2以上、もしくは、運動機能重症度分類で3以上を対象とする。

#### ○ 情報提供元

「神経変性疾患領域における基盤的調査研究」

研究代表者 鳥取大学脳神経内科 教授 中島健二

#### ○ 付属資料

診断基準

重症度基準



## <診断基準>

厚生労働省特定疾患調査研究班(神経変性疾患調査研究班)による診断基準

### A. 臨床所見

(1) 脊髄前角細胞の喪失と変性による下位運動ニューロン症候を認める。

筋力低下(対称性、近位筋>遠位筋、下肢>上肢、躯幹および四肢)

筋萎縮

舌、手指の筋線維束性収縮

腱反射減弱から消失

(2) 上位運動ニューロン症候は認めない。

(3) 経過は進行性である。

### B. 臨床検査所見

血清 creatine kinase (CK)値が正常上限の 10 倍以下である

筋電図で高振幅電位や多相性電位などの神経原性所見を認める

運動神経伝導速度が正常下限の 70%以上である

### C. 以下を含み、鑑別診断が出来ている

(1) 筋萎縮性側索硬化症

(2) 球脊髄性筋萎縮症

(3) 脳腫瘍・脊髄疾患

(4) 頸椎症、椎間板ヘルニア、脳および脊髄腫瘍、脊髄空洞症など

(5) 末梢神経疾患

(6) 多発性神経炎(遺伝性、非遺伝性)、多巣性運動ニューロパチーなど

(7) 筋疾患

筋ジストロフィー、多発筋炎など

(8) 感染症に関連した下位運動ニューロン障害

ポリオ後症候群など

(9) 傍腫瘍症候群

(10) 先天性多発性関節拘縮症

(11) 神経筋接合部疾患

## <診断の判定>

A および B を満たし、C の鑑別診断ができているものを脊髄性筋萎縮症と診断する。

B を満たし、C のいずれでもないものを脊髄性筋萎縮症と診断する。

## <重症度分類>

厚生労働省特定疾患調査研究班(神経変性疾患調査研究班)による SMA 重症度分類

生活における重症度分類で2以上または、運動機能重症度分類で3以上を対象とする。

### 生活における重症度分類

1. 学校生活・家事・就労はおおむね可能
2. 学校生活・家事・就労は困難だが、日常生活(身の回りのこと)はおおむね自立
3. 自力で食事、排泄、移動のいずれか一つ以上ができず、日常生活に介助を要する
4. 呼吸困難・痰の喀出困難、あるいは嚥下障害がある
5. 非経口的栄養摂取(経管栄養、胃瘻など)、人工呼吸器使用、気管切開を受けている

### 運動機能重症度分類

1. 階段昇降は可能(手すりは不要)
2. 階段昇降は可能(手すりが必要)
3. 階段昇降は不可能, 平地は独歩可能
4. 起立位の保持は可能(支持は不要)
5. 起立位の保持は可能(支持が必要)
6. 起立位の保持は不可能、座位保持は可能
7. 坐位の保持も不可能であり、常時臥床状態

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 4 原発性側索硬化症

### ○ 概要

#### 1. 概要

運動ニューロン疾患のうちで一次(上位)運動ニューロンのみが選択的、進行性に障害され、二次(下位)運動ニューロンは保たれる原因不明の疾患である。若年から中年以降にわたって幅広い年齢層に発症する。原発性側索硬化症(PLS)は、一次運動ニューロン障害が前面に出た筋萎縮性側索硬化症(ALS)との鑑別が困難な場合があり、前頭側頭葉変性症との関連を指摘する意見もある。しかしながら、数はすくないものの PLS の剖検例は ALS や前頭側頭葉変性症とは異なる病理像を示しており、これらとは異なる疾患と考えられる。一方、臨床的には家族歴の明らかでない遺伝性痙性対麻痺との鑑別は困難であり、この点に留意する必要がある。

運動ニューロン疾患のうち約 1.6-4.4%が PLS と診断されている。わが国で 2005 年から 2006 年にかけて全国アンケート調査を実施したところ、日本での有病率は、筋萎縮性側索硬化症症例の 2%という結果であった。

#### 2. 原因

本疾患の診断基準では家族歴がないということになっており、この基準をみたまのの原因については全く不明という現状である。なお常染色体劣性遺伝を示す家族性筋萎縮性側索硬化症の原因遺伝子(ALS2)として同定された alsin が、その後若年型 PLS、家族性痙性対麻痺の原因遺伝子であるという報告もある。

#### 3. 症状

通常 50 才以降に下肢の痙性対麻痺で発症する例が多いが、なかには上肢、まれではあるが嚥下・構音障害等の仮性球麻痺症状で初発する例も報告されている。進行性だが、一般的に筋萎縮性側索硬化症に比べて進行は緩徐とされている。

筋萎縮や線維束性収縮は通常認められず、筋電図でも二次運動ニューロン障害を示す所見はないとされるが、罹病期間が長くなると軽度の二次運動ニューロン障害を示した症例も報告されている。

頭部画像では、萎縮が確認できない症例から中心前回に限局性した萎縮、前頭葉に広範な萎縮を認めた症例も報告されている。

#### 4. 治療法

根治的な治療はないが、痙縮に対して内服治療やリハビリテーションが行われる。

#### 5. 予後

筋萎縮性側索硬化症に比べて進行は緩徐といわれている。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
175人(研究班による)
2. 発病の機構  
不明
3. 効果的な治療方法  
未確立(根治的な治療はない)
4. 長期の療養  
必要(進行性である)
5. 診断基準  
あり(研究班による診断基準等あり)
6. 重症度分類  
研究班によるALS重症度分類で2以上を医療費助成の対象とする。

○ 情報提供元

『神経変性疾患領域における基盤的調査研究』班  
研究代表者 鳥取大学脳神経内科 教授 中島健二

○ 付属資料

診断基準  
重症度分類(厚生労働省特定疾患調査研究班(神経変性疾患調査研究班)によるALS重症度分類)

## <診断基準>

「確実例」及び「ほぼ確実例」を対象とする。

### A:臨床像

1. 緩徐に発症する痙性対麻痺. 通常は下肢発症だが、偽性球麻痺や上肢発症もある
2. 成人発症. 通常は40歳代以降
3. 孤発性 (注: 血族婚のある症例は孤発例であっても原発性側索硬化症には含めない)
4. 緩徐進行性の経過
5. 3年以上の経過を有する
6. 神経症候はほぼ左右対称性で、錐体路(皮質脊髓路と皮質延髄路)の障害で生じる症候(痙縮、腱反射亢進、Babinski 徴候、痙性構音障害＝偽性球麻痺)のみを呈する

### B:検査所見(他疾患の除外)

1. 血清生化学(含 vitamin B12)が正常
2. 血清梅毒反応と抗 HTLV-1 抗体陰性(流行地域では抗ボレリア・ブルグドルフェリ抗体(Lyme 病)も陰性であること)
3. 髄液所見が正常
4. 針筋電図で脱神経所見がないか、少数の筋で筋線維収縮や insertional activity が時に見られる程度であること
5. MRI で頸椎と大後頭孔領域で脊髓の圧迫性病変がみられない
6. MRI で脳脊髓の高信号病変がみられない

### C:原発性側索硬化症を示唆する他の所見

1. 膀胱機能が保たれている
2. 末梢神経の複合筋活動電位が正常で、かつ中枢運動伝導時間(CMCT)が測れないか高度に延長している
3. MRI で中心前回に限局した萎縮がみられる
4. PET で中心溝近傍でのブドウ糖消費が減少している

### D:次の疾患が否定できる(鑑別すべき疾患)

筋萎縮性側索硬化症

家族性痙性対麻痺

脊髓腫瘍

HAM

多発性硬化症

連合性脊髓変性症(ビタミンB12欠乏性脊髓障害)

その他(アルコール性ミエロパチー、肝性ミエロパチー、副腎白質ジストロフィー、fronto-temporal dementia with Parkinsonism linked to chromosome 17 (FTDP17)、

Gerstmann–Straussler–Scheinker 症候群、遺伝性成人発症アレキサンダー病等)

診断:

・臨床的にほぼ確実例 (probable):

A: 臨床像の 1~6 と、B: 検査所見の 1~6 のすべてを充たし、Dの疾患が否定できること

・確実例 (definite):

臨床的に「ほぼ確実例」の条件を充たし、かつ脳の病理学的検査で、中心前回にほぼ限局した変性を示すこと (Betz 巨細胞などの中心前回錐体細胞の高度脱落を呈し、下位運動ニューロンに変性を認めない)

<重症度分類>

以下の重症度分類において、2以上を医療費助成の対象とする。

1. 家事・就労はおおむね可能。
2. 家事・就労は困難だが、日常生活(身の回りのこと)はおおむね自立。
3. 自力で食事、排泄、移動のいずれか一つ以上ができず、日常生活に介助を要する。
4. 呼吸困難・痰の喀出困難、あるいは嚥下障害がある。
5. 気管切開、非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)、人工呼吸器使用

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする

## 5 進行性核上性麻痺

### ○ 概要

#### 1. 概要

進行性核上性麻痺(PSP)は、中年期以降に発症し、淡蒼球、視床下核、小脳歯状核、赤核、黒質、脳幹被蓋の神経細胞が脱落し、異常リン酸化タウ蛋白が神経細胞内およびグリア細胞内に蓄積する疾患である。病理学的にはアストロサイト内の tuft of abnormal fibers(tufted astrocytes)が PSP に特異的な所見とされている。神経学的には易転倒性、核上性注視麻痺、パーキンソニズム、認知症などを特徴とする。発症の原因は不明である。男性に多く発症する。

初発症状はパーキンソン病に似るが、安静時振戦は稀で、歩行時の易転倒性、すくみ足、姿勢反射障害が目立つ。進行するにつれて、頸部の後屈と反り返った姿勢、垂直性核上性眼球運動障害(初期には眼球運動の随意的上下方向運動が遅くなり、ついには下方視ができなくなる)、構音障害や嚥下障害、想起障害と思考の緩慢を特徴とする認知症や注意力低下が出現する。徐々に歩行不能、立位保持不能となって、寝たきりになる。

#### 2. 原因

現在は不明である。パーキンソン病のような発症の危険因子に関する研究はまだ行われていない。

#### 3. 症状

40歳以降、平均60歳代で発症する。最大の特徴は、初期からよく転ぶことである。著明な姿勢の不安定さに加え、注意力や危険に対する認知力が低下するため、何度注意を促してもその場になると転倒を繰り返す。バランスを失った時に上肢で防御するという反応が起きないため、顔面直撃による外傷を負うことが多い。周囲においてあるものに手が伸びつかもうとして、車椅子あるいはベッドから転落することがあり、長期にわたり介護上の大きな問題である。

注視麻痺は本症の特徴であるが、発症初期には認められないことが多い。下方視の障害が特徴で、発症3年程度で出現し、その後水平方向も障害される。固縮は四肢よりも頸部や体幹に強い。初期には頸部、四肢ともに全く固縮を認めず、むしろ筋トーンが低下していることがある。初期には姿勢がよく、頸部から下はまっすぐであることが多い。一見無動にみえる患者が突然立ち上がったたり、突発的な行動を起こすことがあるので注意が必要である。進行すると頸部が後屈する。

認知症を合併するが程度は軽く、見当識障害や記憶力障害はあっても軽い。本疾患の認知症の本質は前頭葉の障害によるもので、把握反射、視覚性探索反応、模倣行動、使用行動などの前頭葉徴候が初期から出現する。動作の開始障害(無動、無言)、終了の障害(保続)などもよくみられる。

さまざまな言語障害を合併する。嚥下障害は中期以降に出現することが多いが、早期に嚥下障害ある場合は生命予後が不良である。

#### 4. 治療法

治療としては、初期にはL-dopaが効く場合があるが、効果は長続きしないことが多い。少量の坑コリン薬は無動に有効な場合が多いが、量が多いと突発的な行動が増えるので注意が必要である。抗うつ薬で



ある塩酸アミトリプチリン、コハク酸タンドスピロンが奏功する場合もある。頸部・体幹のストレッチ運動、バランス訓練などのリハビリテーションを併用する。

## 5. 予後

ADL 低下の進行は速く、わが国の剖検例の検討では車椅子が必要となるのに 2～3 年、臥床状態になるのに 4～5 年であった。平均罹病期間は 5～9 年という報告が多い。死因は肺炎、喀痰による窒息などが多い。

### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(平成 24 年度医療受給者証保持者数から推計)  
約 8,100 人
2. 発病の機構  
不明
3. 効果的な治療方法  
未確立(根治的治療なし)
4. 長期の療養  
必要(徐々に ADL 低下)
5. 診断基準  
あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準を研究班にて改訂)
6. 重症度分類  
Barthel Indexを用いて 85 点以下を医療費助成の対象とする

### ○ 情報提供元

『神経変性疾患領域における基盤的調査研究』班  
研究代表者 鳥取大学脳神経内科 教授 中島健二

### ○ 付属資料

診断基準  
重症度基準(Barthel Index)

## <診断基準>

### 1 主要項目

(1) 40歳以降で発症することが多く、また、緩徐進行性である。

(2) 主要症候

- ① 垂直性核上性眼球運動障害(初期には垂直性衝動性眼球運動の緩徐化であるが、進行するにつれ上下方向への注視麻痺が顕著になってくる)
- ② 発症早期(概ね1-2年以内)から姿勢の不安定さや易転倒性(すくみ足、立直り反射障害、突進現象)が目立つ。
- ③ 無動あるいは筋強剛があり、四肢末梢よりも体幹部や頸部に目立つ。

(3) 除外項目

- ① レボドパが著効(パーキンソン病の除外)
- ② 初期から高度の自律神経障害の存在(多系統萎縮症の除外)
- ③ 顕著な多発ニューロパチー(末梢神経障害による運動障害や眼球運動障害の除外)
- ④ 肢節運動失行、皮質性感覚障害、他人の手徴候、神経症状の著しい左右差の存在(大脳皮質基底核変性症の除外)
- ⑤ 脳血管障害、脳炎、外傷など明らかな原因による疾患

(4) 判定

次の3条件を満たすものを進行性核上性麻痺と診断する。

- ① (1)を満たす。
- ② (2)の2項目以上がある。
- ③ (3)を満たす(他の疾患を除外できる)。

### 2 参考事項

進行性核上性麻痺は、核上性注視障害、姿勢反射障害による易転倒性が目立つパーキンソニズム、及び認知症を主症状とする慢性進行性の神経変性疾患である。神経病理学的には、中脳と大脳基底核に萎縮、神経細胞脱落、神経原線維変化、グリア細胞内封入体が出現する。

初発症状はパーキンソン病に似るが、安静時振戦は稀で、歩行時の易転倒性、すくみ足、姿勢反射障害が目立つ。進行するにつれて、頸部の後屈と反り返った姿勢、垂直性核上性眼球運動障害(初期には眼球運動の随意的上下方向運動が遅くなり、ついには下方視ができなくなる)、構音障害や嚥下障害、想起障害と思考の緩慢を特徴とする認知症や注意力低下が出現する。徐々に歩行不能、立位保持不能となって、寝たきりになる。

その他の症候として、進行性の構音障害や嚥下障害、前頭葉性の進行性認知障害(思考の緩慢化、想起障害、意欲低下などを特徴とする)もみられる。

画像所見(CTあるいはMRI)として、進行例では、中脳被蓋部の萎縮、脳幹部の萎縮、第三脳室の拡大を認めることが多い。

抗パーキンソン病薬への反応は不良である。一時的に抗うつ薬やドロキシドパで症状が改善することがある。

非定型例として「パーキンソン病型」、「純粹無動症」、「小脳型」と呼ばれる病型がある。「パーキンソン病型」では、パーキンソン病に似て、左右差が明らかで初期にはレボドパが中等度有効である。「純粹無動症型」は言葉あるいは歩行のすくみを主徴とし、筋強剛や振戦を欠く。眼球運動障害は末期になるまで出現しないことが多い。「小脳型」は、初期に小脳性運動失調が明らかである。

<重症度分類>

機能的評価:Barthel Index

85点以下を対象とする。

	質問内容	点数
1 食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助(たとえば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
	全介助	0
2 車椅子からベッドへの移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む(非行自立も含む)	15
	軽度の部分介助または監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助または不可能	0
3 整容	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
	部分介助または不可能	0
4 トイレ動作	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助または不可能	0
5 入浴	自立	5
	部分介助または不可能	0
6 歩行	45m以上の歩行、補装具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	15
	45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて45m以上の操作可能	5
	上記以外	0
7 階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助または監視を要する	5
	不能	0
8 着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
9 排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0
10 排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 6 パーキンソン病

### ○ 概要

#### 1. 概要

黒質のドパミン神経細胞の変性を主体とする進行性変成疾患である。4大症状として(1)安静時振戦、(2)筋強剛(筋固縮)、(3)無動・寡動、(4)姿勢反射障害を特徴とする。このほか(5)同時に二つの動作をする能力の低下、(6)自由にリズムを作る能力の低下を加えると、ほとんどの運動症状を説明することができる。近年では運動症状のみならず、精神症状などの非運動症状も注目されている。発症年齢は50～65歳に多いが、高齢になるほど発症率が増加する。40歳以下で発症するものは若年性パーキンソン病と呼ばれる。この中には遺伝子異常が明らかにされた症例も含まれる。

#### 2. 原因

現段階では不明であるが、いくつかの仮説が提唱されている。また、家族性パーキンソニズムの原因となる遺伝子異常が関与することや、環境因子が影響することも明らかとなっている。

#### 3. 症状

運動症状として、初発症状は振戦が最も多く、次に動作の拙劣さが続く。中には痛みで発症する症例もあり、五十肩だと思って治療していたが良くなり、そのうち振戦が出現して診断がつくことも稀でない。しかし、姿勢反射障害やすくみ足で発症することはない。症状の左右差があることが多い。

動作は全般的に遅く拙劣となるが、椅子からの起立時やベッド上での体位変換時に目立つことが多い。表情は変化に乏しく(仮面様顔貌)、言葉は単調で低くなり、なにげない自然な動作が減少する。歩行は前傾前屈姿勢で、前後にも横方向にも歩幅が狭く、歩行速度は遅くなる。進行例では、歩行時に足が地面に張り付いて離れなくなり、いわゆるすくみ足が見られる。方向転換するときや狭い場所を通過するときに障害が目立つ。

パーキンソン病では上記の運動症状に加えて、意欲の低下、認知機能障害、幻視、幻覚、妄想などの多彩な非運動症状が認められる。このほか睡眠障害(昼間の過眠、REM睡眠行動異常など)、自律神経障害(便秘、頻尿、発汗異常、起立性低血圧)、嗅覚の低下、痛みやしびれ、浮腫など様々な症状を伴うことが知られるようになり、パーキンソン病は単に錐体外路疾患ではなく、パーキンソン複合病態として認識すべきとの考えが提唱されている。

#### 4. 治療法

病勢の進行そのものを止める治療法は現在までのところ開発されていない。全ての治療は対症療法であるので、症状の程度によって適切な薬物療法や手術療法を選択する。

##### (1)薬物療法

現在大きく分けて8グループの治療薬が使われている。それぞれに特徴があり、必要に応じて組み合わせられて服薬する。パーキンソン病治療の基本薬はL-dopaとドパミンアゴニストである。早期にはどちらも有効であるが、L-dopaによる運動合併症が起こりやすい若年者は、ドパミンアゴニストで治療開始すべきである。一方高齢者(一つの目安として70～75歳以上)および認知症を合併している患者は、ドパミンアゴニストによって幻覚・妄想が誘発されやすく、運動合併症の発現は若年者ほど多くないの

で L-dopa で治療開始して良い。症状の出現の程度、治療効果、副作用などに応じて薬剤の選択を考慮する。

## (2)手術療法

手術は定位脳手術によって行われる。定位脳手術とは頭蓋骨に固定したフレームと、脳深部の目標点の位置関係を三次元化して、外から見ることで見えない脳深部の目標点に正確に到達する技術である。手術療法も症状を緩和する対症療法であって、病勢の進行そのものを止める治療法ではないが、服薬とは異なり持続的に治療効果を発現させることができる。

## 5. 予後

パーキンソン病自体は進行性の疾患である。患者によって進行の速さはそれぞれであるが、一般的に振戦が主症状だと進行は遅く、動作緩慢が主症状だと進行が速い。適切な治療を行えば、通常発症後 10 年程度は普通の生活が可能である。それ以後は個人差があり、介助が必要になることもある。しかし生命予後は決して悪くなく、平均余命は一般より 2~3 年短いだけである。高齢者では、脱水、栄養障害、悪性症候群に陥りやすいので注意する。生命予後は臥床生活となつてからの合併症に左右され、誤嚥性肺炎などの感染症が直接死因になることが多い。

### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(平成 24 年度医療受給者証保持者数から推計)  
約 108,800 人(パーキンソン病関連疾患から推計)
2. 発病の機構  
不明
3. 効果的な治療方法  
未確立(根治的治療なし)
4. 長期の療養  
必要(進行性に増悪する)
5. 診断基準  
あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準を研究班にて改訂)
6. 重症度分類  
Hoehn&Yahr 重症度 3 度以上かつ生活機能障害度 2 度以上を対象とする

### ○ 情報提供元

「神経変性疾患領域における基盤的調査研究」  
研究代表者 鳥取大学脳神経内科 教授 中島健二

### ○ 付属資料

診断基準  
重症度基準(Hoehn&Yahr、生活機能障害度)

### <診断基準>

以下の診断基準を満たすものを対象とする。(疑い症例は対象としない。)

- 1 パーキンソニズムがある。※1
- 2 脳 CT 又は MRI に特異的異常がない。※2
- 3 パーキンソニズムを起こす薬物・毒物への曝露がない。
- 4 抗パーキンソン病薬にてパーキンソニズムに改善がみられる。 ※3

以上4項目を満たした場合、パーキンソン病と診断する。

なお、1, 2, 3 は満たすが、薬物反応を未検討の症例は、パーキンソン病疑い症例とする。

※1 パーキンソニズムの定義は、次のいずれかに該当する場合とする。

- (1) 典型的な左右差のある安静時振戦(4~6Hz)がある。
- (2) 歯車様筋固縮, 動作緩慢, 姿勢反射障害のうち2つ以上が存在する。

※2 脳 CT 又は MRI における特異的異常とは、多発脳梗塞, 被殻萎縮, 脳幹萎縮, 著明な脳室拡大, 著明な大脳萎縮など他の原因によるパーキンソニズムであることを明らかに示す所見の存在をいう。

※3 薬物に対する反応はできるだけドパミン受容体刺激薬又は L-DOPA 製剤により判定することが望ましい。

## <重症度分類>

Hoehn&Yahr 重症度3度以上かつ生活機能障害度2度以上を対象とする

### Hoehn&Yahr 重症度

---

- 0 度 パーキンソニズムなし
  - 1 度 一側性パーキンソニズム
  - 2 度 両側性パーキンソニズム
  - 3 度 軽～中等度パーキンソニズム。姿勢反射障害あり。日常生活に介助不要
  - 4 度 高度障害を示すが、歩行は介助なしにどうにか可能
  - 5 度 介助なしにはベッド又は車椅子生活
- 

### 生活機能障害度

---

- 1 度 日常生活、通院にほとんど介助を要しない
  - 2 度 日常生活、通院に部分的介助を要する
  - 3 度 日常生活に全面的介助を要し、独立では歩行起立不能
- 

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。



## 7 大脳皮質基底核変性症

### ○ 概要

#### 1. 概要

大脳皮質基底核変性症(CBD)は、大脳皮質と皮質下神経核(特に黒質と淡蒼球)の神経細胞が脱落し、神経細胞およびグリア細胞内に異常リン酸化タウが蓄積する疾患である。典型的には、(1)中年期以降に発症し、緩徐に進行する神経変性疾患で、(2)大脳皮質徴候として肢節運動失行、観念運動失行、皮質性感覚障害、把握反応、他人の手徴候などが現れ、および(3)錐体外路徴候として無動・筋強剛やジストニア、ミオクローヌスが出現し、(4)これらの神経症候に顕著な左右差がみられる疾患である。しかし、剖検例の集積により、左右差のない例、認知症や失語が前景にたつ例、進行性核上性麻痺の臨床症候を呈した例など非典型例が数多く報告され、CBDの臨床像はきわめて多彩であることが明らかになった。

#### 2. 原因

現在不明である。家族性発症例の報告はあるがまれである。神経細胞およびグリア細胞内に広範に異常リン酸化タウが蓄積し、タウオパチー(4リピートタウオパチー)に含められている。

#### 3. 症状

神経学的には左右差のある錐体外路徴候と大脳皮質の症候を主徴とする。典型例では、一側上肢の「ぎこちなさ」で発症し、非対称性の筋強剛固縮と失行が進行する。錐体外路徴候の中では筋強剛がもっとも頻度が高い。

振戦はパーキンソン病と異なり、6-8Hz、不規則でjerkyであるという特徴がある。局所のミオクローヌスもしばしば振戦とともに観察される。進行すると姿勢保持障害や転倒が出現する。左右差のあるジストニアはほとんどの患者でみられ、上肢優位である。

大脳皮質の徴候として、肢節運動失行、構成失行、失語、半側空間無視、他人の手徴候、皮質性感覚障害、把握反射、認知症、行動異常などがみられる。構音障害、嚥下障害は進行すると出現するが、四肢の障害に比べ軽度である。眼球運動障害・錐体路徴候もみられる。

画像や検査所見にも左右差がみられるのが特徴で、CT/MRIは初期には正常であるが、進行とともに非対称性の大脳萎縮(前頭葉、頭頂葉)が認められる。SPECTで大脳の集積低下、脳波では症候優位側と対側優位に徐波化がみられる。

#### 4. 治療法

根本療法はなく、すべて対症療法である。治療の目標症候は無動・筋強剛、ジストニア、ミオクローヌスである。無動・筋強剛に対してレボドパが用いられ、一部の症例に有効である。効果の程度は軽度が多いが、ときには中等度有効例もある。しかし、進行抑制の効果はなく、病態の進行とともに効果を失う。ジストニアに対して抗コリン薬、筋弛緩薬が試みられるが、有効性は10%以下である。ボツリヌス注射は、ジストニアや開眼困難などの眼瞼の症状に有効である。ミオクローヌスに対してクロナゼパムが有効であるが、眠気、ふらつきの副作用のために長期使用が困難なことが多い。認知症に対してはドネペジルを含めて有効とする

報告がないが、背景病理にアルツハイマー病が含まれている可能性もあり試みても良い。

体系的なリハビリテーションはないが、パーキンソン病および進行性核上性麻痺に準じて運動療法を行う。関節可動域(ROM)訓練、日常生活動作訓練、歩行・移動の訓練、嚥下訓練がメニューとなる。嚥下障害が顕著になると低栄養による全身衰弱、嚥下性肺炎が起こりやすいので、経皮内視鏡胃瘻造設術(PEG)を考慮する。

## 5. 予後

発症年齢は40～80歳代、平均60歳代である。死因は嚥下性肺炎または寝たきり状態に伴う全身衰弱が多い。予後不良で、発症から寝たきりになるまでの期間はパーキンソン病よりも短い(5～10年)。その後の経過は全身管理の程度によって左右される。

### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(平成24年度医療受給者証保持者数から推計)  
3,500人
2. 発病の機構  
不明(異常リン酸化タウの蓄積が示唆されている)
3. 効果的な治療方法  
未確立(根治的治療なし)
4. 長期の療養  
必要(進行性である)
5. 診断基準  
あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準)
6. 重症度分類  
Barthel Indexを用いて、85点以下を対象とする。

### ○ 情報提供元

「神経変性疾患領域における基盤的調査研究」  
研究代表者 鳥取大学脳神経内科 教授 中島健二

### ○ 付属資料

診断基準  
重症度基準(Barthel Index)

## <診断基準>

### 1 主要項目

- (1) 中年期以降に発症し緩徐に進行し、罹病期間が1年以上である。
- (2) 錐体外路徴候
  - ① 非対称性の四肢の筋強剛ないし無動
  - ② 非対称性の四肢のジストニア
  - ③ 非対称性の四肢のミオクローヌス
- (3) 大脳皮質徴候
  - ① 口腔ないし四肢の失行
  - ② 皮質性感覚障害
  - ③ 他人の手徴候(単に挙上したり、頭頂部をさまようような動きは、他人の手現象としては不十分である。)
- (4) 除外すべき疾患および検査所見
  - ① パーキンソン病、レビー小体病
  - ② 進行性核上性麻痺
  - ③ 多系統萎縮症(特に線条体黒質変性症)
  - ④ アルツハイマー病
  - ⑤ 筋萎縮性側索硬化症
  - ⑥ 意味型失語(他の認知機能や、語の流暢性のような言語機能が保たれているにもかかわらず、意味記憶としての、単語(特に名詞)、事物、顔の認知ができない)あるいはロゴペニック型原発性進行性失語(短期記憶障害により復唱ができない)
  - ⑦ 局所性の器質的病変(局所症状を説明しうる限局性病変)
  - ⑧ グラニューリン遺伝子変異ないし血漿プログラニューリン低下
  - ⑨ TDP-43 および FUS 遺伝子変異
- (5) 判定

次の4条件を満たすものを大脳皮質基底核変性症と診断する。

  - ① (1)を満たす。
  - ② (2)の2項目以上がある。
  - ③ (3)の2項目以上がある。
  - ④ (4)を満たす。(他疾患を除外できる)

### 2 参考所見

大脳皮質基底核変性症(CBD)は、特有の大脳皮質徴候と運動障害を呈するCBSを呈するが、これ以外にも認知症、失語、進行性核上性麻痺様の症候を呈することが、病理学的検討の結果からわかっている。

(1) 臨床的には、以下の所見がみられる。

- ① 98%以上が50歳以降に発病し緩徐に進行する。
- ② 大脳皮質徴候として、前頭・頭頂葉の徴候が見られる。最も頻度が高く特徴的な症状は認知機能障害で、この他に四肢の失行、行動異常、失語、皮質性感覚障害、他人の手徴候などが出現する

③ 錐体外路徴候として、パーキンソニズム(無動、筋強剛、振戦、姿勢保持障害)、ジストニア、ミオクローヌス、転倒などが出現する。

④ 上記神経所見は、病初期から顕著な一側優位性がみられることが多い。

(2) 画像所見

CT、MRI、SPECT で、一側優位性の大脳半球萎縮または血流低下を認めた場合には、重要な支持的所見である。しかし、両側性あるいはび漫性の異常を認める例もあるので、診断上必須所見とはしない。

(3) 薬物等への反応

レボドパや他の抗パーキンソン病薬への反応は不良である。抗うつ薬、ドロキシドパ、経頭蓋磁気刺激などが試みられているが、効果はあっても一時的である。

(4) 病理学的所見

前頭・頭頂葉に目立つ大脳皮質萎縮が認められ、黒質の色素は減少している。顕微鏡的には皮質、皮質下、脳幹の諸核(視床、淡蒼球、線条体、視床下核、黒質、中脳被蓋など)に神経細胞減少とグリオーススが認められる。ピック細胞と同様の腫大した神経細胞が大脳皮質および皮質下諸核に認められる。黒質細胞には神経原線維変化がみられる。ガリアス染色やタウ染色ではグリア細胞にも広範な変性が認められ、特に astrocytic plaque は本症に特徴的である。

<重症度分類>

機能的評価:Barthel Index

85 点以下を対象とする。

	質問内容	点数
1 食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助(たとえば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
	全介助	0
2 車椅子からベッドへの移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む(非行自立も含む)	15
	軽度の部分介助または監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助または不可能	0
3 整容	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
	部分介助または不可能	0
4 トイレ動作	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助または不可能	0
5 入浴	自立	5
	部分介助または不可能	0
6 歩行	45m以上の歩行、補装具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	15
	45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて45m以上の操作可能	5
	上記以外	0
7 階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助または監視を要する	5
	不能	0
8 着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
9 排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0
10 排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 8 ハンチントン病

### ○ 概要

#### 1. 概要

常染色体優性遺伝様式をとり、舞蹈病運動を主体とする不随意運動と精神症状、認知症を主症状とする慢性進行性神経変性疾患である。ハンチントン病はポリグルタミン病の一つで、病因遺伝子は第4染色体短腕4p16.3のHTTである。遺伝子産物はhuntingtinとよばれる。浸透の高い遺伝病とされており、環境による発症率の差異は報告されていない。ポリグルタミン病の特徴としての表現促進現象が見られる。

主として成人に発症し、好発年齢は30歳台であるが、小児期から老齢期まで様々な年齢での発症が見られる。男女差はない。約10%の症例は20歳以下で発症し、若年型ハンチントン病と称する。

優性遺伝のため多くは両親のどちらかが本症に罹患しているが、小児期発症例(特に幼児期発症例)の場合には、表現促進現象のため小児発症者の遺伝子診断が、両親のどちらかにとっての発症前診断となってしまうこともあり留意する必要がある。罹病期間は一般に10~20年である。

臨床像では舞蹈運動を主症状とする不随意運動と精神症状とがある。舞蹈運動は早期には四肢遠位部に見られることが多いが、次第に全身性となり、ジストニアなど他の不随意運動が加わる。運動の持続障害があり、転倒、手の把持持続障害の要因となる。精神症状には人格障害と易刺激性、うつなどの感情障害と認知機能低下を認める。進行期になると立位保持が不能となり、臥床状態となる。てんかん発作を合併することもある。

#### 2. 原因

ハンチントン病はポリグルタミン病の一つである。臨床症状とhuntingtinのCAGリピート数との間には、関連があり、リピート数が多いほうが若年に発症し、かつ重篤である。また、世代を経るごとにリピート数は増加する傾向があり(表現促進現象)、病因遺伝子が父親由来の際に著しい。この父親由来での繰り返し数の増大の要因として、精母細胞での繰り返し数がより不安定であることが推定されている。huntingtinは様々な組織で発現されているが、現時点ではhuntingtinの機能は不明である。

#### 3. 症状

多くの症例で舞蹈運動を中心とする不随意運動、運動の持続障害、精神症状を様々な程度で認める。臨床像は家系内でも一定ではない。発症早期には巧緻運動障害と軽微な不随意運動、遂行運動の障害、うつ状態もしくは易刺激性などを認めるのみである。やや進行すると舞蹈運動などの不随意運動が明らかとなり、随意運動も障害される。不随意運動はジストニアやアテトーゼ、ミオクローヌス、振戦であることもある。さらに進行すると構音、構語障害が目立つようになり、人格の障害や認知障害が明らかとなる。最終的には日常生活全てに要介助、次いで失外套状態となる。

#### 4. 治療法

現時点では根治治療はない。舞蹈運動など不随意運動および精神症状に対して対症療法を行う。主としてドパミン受容体遮断作用を示す抗精神病薬を使用する。その他、クレアチン、CoQ10、リルゾール、胆汁

酸誘導体、多糖体などの投与が試みられているが、現在のところ有効性は確立されていない。

## 5. 予後

慢性進行性に増悪し、罹病期間は10～20年である。死因は低位栄養、感染症、窒息、外傷が多い。

### ○ 要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数(平成24年度医療受給者証保持者数)

851人

#### 2. 発病の機構

不明(ポリグルタミン病の一つであるが、発症機構の詳細は不明である。)

#### 3. 効果的な治療方法

未確立(現時点では根治治療はない)

#### 4. 長期の療養

必要(慢性進行性に増悪し、罹病期間は10～20年であり、身体・精神症状に対して療養が必要である。)

#### 5. 診断基準

あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準)

#### 6. 重症度分類

以下のいずれかを用いる

Barthel Indexを用いて、85点以下を対象とする。

障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて精神症状評価2以上若しくは能力障害評価2以上を対象とする。

### ○ 情報提供元

「神経変性疾患領域における基盤的調査研究」

研究代表者 鳥取大学脳神経内科 教授 中島健二

### ○ 付属資料

診断基準

重症度基準: Barthel Index、障害者自立支援法の精神障害症状・能力評価

## <診断基準>

### 1 遺伝性

常染色体優性遺伝の家族歴

### 2 神経所見

- (1) 舞踏運動(chorea)を中心とした不随意運動と運動持続障害。ただし若年発症例では仮面様顔貌, 筋固縮, 無動などのパーキンソニズム症状を呈することがある。
- (2) 易怒性, 無頓着, 攻撃性などの性格変化・精神症状
- (3) 記銘力低下, 判断力低下などの知的障害(認知症)

### 3 臨床検査所見

脳画像検査(CT, MRI)で尾状核萎縮を伴う両側の側脳室拡大

### 4 遺伝子診断

DNA 解析によりハンチントン病遺伝子に CAG リピートの伸長がある。

### 5 鑑別診断

- (1) 症候性舞踏病  
小舞踏病, 妊娠性舞踏病, 脳血管障害
- (2) 薬剤性舞踏病  
抗精神病薬による遅発性ジスキネジア  
その他の薬剤性ジスキネジア
- (3) 代謝性疾患  
ウイルソン病, 脂質症
- (4) 他の神経変性疾患  
歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症  
有棘赤血球症を伴う舞踏病

### 6 診断の判定

次の①～⑤のすべてを満たすもの, あるいは③及び⑥を満たすものを, ハンチントン病と診断する。

- ① 経過が進行性である。
- ② 常染色体優性遺伝の家族歴がある。
- ③ 神経所見で, (1)～(3)のいずれか1つ以上がみられる。
- ④ 臨床検査所見で, 上記の所見がみられる。
- ⑤ 鑑別診断で, 上記のいずれでもない。
- ⑥ 遺伝子診断で, 上記の所見がみられる。

### 7 参考事項

#### (1) 遺伝子検査を行う場合の注意

- ① 発症者については, 本人又は保護者の同意を必要とする。
- ② 未発症者の遺伝子診断に際しては, 所属機関の倫理委員会の承認を得て行う。また以下の条件を満たすことを必要とする。
  - (a) 被検者の年齢が 20 歳以上である。



- (b) 確実にハンチントン病の家系の一員である。
  - (c) 本人又は保護者が、ハンチントン病の遺伝について正確で十分な知識を有する。
  - (d) 本人の自発的な申し出がある。
  - (e) 結果の告知方法はあらかじめ取り決めておき、陽性であった場合のサポート体制の見通しを明らかにしておく。
- (2) 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症は、臨床事項がハンチントン病によく似る場合があるので、両者の鑑別は慎重に行わなければならない。なお両疾患の遺伝子異常は異なり、その検査法は確立している。

<重症度分類>

機能的評価:Barthel Index

85 点以下を対象とする。

	質問内容	点数
1 食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助(たとえば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
	全介助	0
2 車椅子からベッドへの移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む(非行自立も含む)	15
	軽度の部分介助または監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助または不可能	0
3 整容	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
	部分介助または不可能	0
4 トイレ動作	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助または不可能	0
5 入浴	自立	5
	部分介助または不可能	0
6 歩行	45m以上の歩行、補装具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	15
	45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて45m以上の操作可能	5
	上記以外	0
7 階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助または監視を要する	5
	不能	0
8 着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
9 排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0
10 排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて精神症状評価2以上若しくは能力障害評価2以上を対象とする。

## 1. 精神症状・能力障害二軸評価

### (1) 精神症状評価

- 精神症状の評価は、知的障害による精神症状の評価を含み、知的障害そのものによる日常生活等の障害は、「(2)能力障害評価」で判定するものとする。

1	症状がまったくないか、あるいはいくつかの軽い症状が認められるが日常の生活の中ではほとんど目立たない程度である。
2	精神症状は認められるが、安定化している。意思の伝達や現実検討も可能であり、院内や施設等の保護的環境ではリハビリ活動等に参加し、身辺も自立している。通常の対人関係は保っている。
3	精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達や現実検討にいくらかの欠陥がみられるが、概ね安定しつつあるか、または固定化されている。逸脱行動は認められない。または軽度から中等度の残遺症状がある。対人関係で困難を感じることもある。
4	精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達が判断に欠陥がある。行動は幻覚や妄想に相当影響されているが逸脱行動は認められない。あるいは中等度から重度の残遺症状（欠陥状態、無関心、無為、自閉など）、慢性の幻覚妄想などの精神症状が遷延している。または中等度のうつ状態、そう状態を含む。
5	精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達に粗大な欠陥（ひどい滅裂や無言症）がある。時に逸脱行動が見られることがある。または最低限の身辺の清潔維持が時に不可能であり、常に注意や見守りを必要とする。または重度のうつ状態、そう状態を含む。
6	活発な精神症状、人格水準の著しい低下、重度の認知症などにより著しい逸脱行動（自殺企図、暴力行為など）が認められ、または最低限の身辺の清潔維持が持続的に不可能であり、常時厳重な注意や見守りを要する。または重大な自傷他害行為が予測され、厳重かつ持続的な注意を要する。しばしば隔離なども必要となる。

### (2) 能力障害評価

- 判定に当たっては以下のことを考慮する。

- ① 日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ② 保護的な環境（例えば入院・施設入所しているような状態）でなく、例えばアパート等で単身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	<p><b>精神障害や知的障害を認めないか、または、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活および社会生活は普通に出来る。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来るあるいは適切に出来る。</li> <li>○ 精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。</li> </ul>
2	<p><b>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に一定の制限を受ける。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 「1」に記載のことが自発的あるいは概ね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。</li> <li>○ 例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。</li> <li>○ デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせる事ができる。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理は概ね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。</li> </ul>
3	<p><b>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 「1」に記載のことが概ね出来るが、支援を必要とする場合が多い。</li> <li>○ 例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中で発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。</li> </ul>
4	<p><b>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。</li> <li>○ 例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。</li> </ul>
5	<p><b>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。</li> <li>○ 入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。</li> </ul>

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 9 有棘赤血球を伴う舞踏病

### ○ 概要

#### 1. 概要

有棘赤血球を伴う舞踏病には、数疾患が含まれている。代表は有棘赤血球舞踏病と McLeod 症候群である。その他、ハンチントン病類似型 Huntington disease-like2 や PKAN:Pahtothenate kinase associated neurodegeneration (Hallervorden Spatz syndrome)などもこの群に含まれる。いずれも末梢血に有棘赤血球を認め、神経学的には舞踏運動を中心とする不随意運動を認める。わが国での疫学調査では全国で約 100 人程度の患者が見出されているが、詳細は不明である。

#### 2. 原因

有棘赤血球を伴う舞踏病のうち、代表疾患である有棘赤血球舞踏病および McLeod 症候群に関しては、病気の原因となる遺伝子が明らかにされており、診断基準も明確なものとなっている。他方、その他様々なタイプについては、疾患概念等更なる調査を要する。

#### 3. 症状

口の周りにみられる不随意運動が多い。舞踏運動(コレア)として、自分の意志とは無関係に生ずる顔面・四肢のすばやい動きを認め、ハンチントン病よりも口のまわり、特に舌の不随意運動が目立つ傾向があり、口の周りや舌を噛んでしまい、変形してしまうことが多い。手足の不随意運動としては、上肢では顔の周りをなでるような運動が多く、歩行の際には腰を折るような運動が加わることが多く見られる。認知障害は比較的軽く、むしろある事柄にこだわりを持つというような強迫症状や固執性を示すことが多い。

#### 4. 治療法

原因遺伝子の機能に関しては、いまだ不明な点が多く、根治療法は開発されていない。対症療法として舞踏運動に対しては抗精神病薬が使用され、てんかんに対しては抗てんかん薬を用いる。

#### 5. 予後

進行性疾患で予後不良である。本症の自然歴には不明な点が多い。

### ○ 要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数

100 人未満(研究班による)

#### 2. 発病の機構

不明(遺伝子の変異が示唆されている)

#### 3. 効果的な治療方法

未確立(根本的治療法なし)

#### 4. 長期の療養

必要(進行性である)

#### 5. 診断基準

あり(学会関与の診断基準あり)

#### 6. 重症度分類

以下のいずれかを用いる

Barthel Indexを用いて、85点以下を対象とする。

障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて精神症状評価2以上若しくは能力障害評価2以上を対象とする。

#### 情報提供元

「神経変性疾患領域における基盤的調査研究」

研究代表者 鳥取大学脳神経内科 教授 中島健二

#### 付属資料

診断基準

重症度分類

## <診断基準>

「有棘赤血球舞蹈病」、「McLeod 症候群」の確定診断例を対象とする。

### 1) 有棘赤血球舞蹈病

#### A: 臨床所見

- 1) 好発年齢は若年成人(平均 30 歳代)であるが、発症年齢の分布は思春期から老年期に及び、緩徐に増悪する。
- 2) 常染色体劣性遺伝が基本である。優性遺伝形式に見えることもある。
- 3) 口周囲(口、舌、顔面、頬部など)の不随意運動が目立ち、自傷行為による唇、舌の咬傷を見ることが多い。咬唇や咬舌は初期には目立たないこともある。
- 4) 口舌不随意運動により、構音障害、嚥下障害を来す。
- 5) 体幹四肢にみられる不随意運動は舞蹈運動とジストニアを主体とする。
- 6) てんかんがみられることがある。
- 7) 脱抑制、強迫症状などの神経精神症状や認知障害がしばしば認められる。
- 8) 軸索障害を主体とする末梢神経障害があり、下肢遠位優位の筋萎縮、脱力、腱反射低下・消失をきたす。

#### B: 検査所見

- 1) 末梢血で有棘赤血球の増加をみる。
- 2)  $\beta$ リポタンパクは正常である。
- 3) 血清 CK 値の上昇を認めることが多い。
- 4) 頭部 MRI や CT で尾状核の萎縮、大脳皮質の軽度の萎縮を認める。

#### C: 確定診断

VPS13A 遺伝子の遺伝子変異の検出による。

### 2) McLeod 症候群

#### A: 臨床所見

- 1) 伴性劣性遺伝様式をとる。
- 2) 30-40 歳代に発症することが多い。
- 3) 舞蹈運動を主とする不随意運動を口周囲、四肢体幹に認め、他にチック、ジストニア、パーキンソニズムを見ることがある。咬唇や咬舌はほとんど認めない。
- 4) 軸索型末梢神経障害を大多数の症例で認め、腱反射は消失する。
- 5) 筋障害(四肢筋)を認める。
- 6) てんかんがみられることがある。
- 7) 統合失調症様精神病症状などの神経精神症状や認知障害をしばしば認める。
- 8) 心筋症や溶血性貧血、肝脾腫をしばしば認める。

#### B: 検査所見

- 1) 末梢血で有棘赤血球の増加をみる。
- 2)  $\beta$ リポタンパクの欠如がない。
- 3) 血清 CK 値の上昇を認める。
- 4) 針筋電図所見では筋原性、神経原性所見の双方を認めることがある。

5) 頭部 MRI や CT 像で尾状核の萎縮、大脳皮質の軽度の萎縮を認める。

6) 赤血球膜表面にある Kx 蛋白質の欠損と Kell 抗原の発現が著減している。

C:確定診断

XK 遺伝子異常の検出による。



<重症度分類>

機能的評価:Barthel Index

85 点以下を対象とする。

	質問内容	点数
1 食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助(たとえば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
	全介助	0
2 車椅子からベッドへの移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む(非行自立も含む)	15
	軽度の部分介助または監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助または不可能	0
3 整容	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
	部分介助または不可能	0
4 トイレ動作	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助または不可能	0
5 入浴	自立	5
	部分介助または不可能	0
6 歩行	45m以上の歩行、補装具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	15
	45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて45m以上の操作可能	5
	上記以外	0
7 階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助または監視を要する	5
	不能	0
8 着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
9 排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0
10 排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて精神症状評価2以上若

しくは能力障害評価2以上を対象とする。

## 1. 精神症状・能力障害二軸評価

### (1) 精神症状評価

- 精神症状の評価は、知的障害による精神症状の評価を含み、知的障害そのものによる日常生活等の障害は、「(2)能力障害評価」で判定するものとする。

1	症状がまったくないか、あるいはいくつかの軽い症状が認められるが日常の生活の中ではほとんど目立たない程度である。
2	精神症状は認められるが、安定化している。意思の伝達や現実検討も可能であり、院内や施設等の保護的環境ではリハビリ活動等に参加し、身辺も自立している。通常の対人関係は保っている。
3	精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達や現実検討にいくらかの欠陥がみられるが、概ね安定しつつあるか、または固定化されている。逸脱行動は認められない。または軽度から中等度の残遺症状がある。対人関係で困難を感じることもある。
4	精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達か判断に欠陥がある。行動は幻覚や妄想に相当影響されているが逸脱行動は認められない。あるいは中等度から重度の残遺症状（欠陥状態、無関心、無為、自閉など）、慢性的幻覚妄想などの精神症状が遷延している。または中等度のうつ状態、そう状態を含む。
5	精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達に粗大な欠陥（ひどい滅裂や無言症）がある。時に逸脱行動が見られることがある。または最低限の身辺の清潔維持が時に不可能であり、常に注意や見守りを必要とする。または重度のうつ状態、そう状態を含む。
6	活発な精神症状、人格水準の著しい低下、重度の認知症などにより著しい逸脱行動（自殺企図、暴力行為など）が認められ、または最低限の身辺の清潔維持が持続的に不可能であり、常時嚴重な注意や見守りを要する。または重大な自傷他害行為が予測され、嚴重かつ持続的な注意を要する。しばしば隔離なども必要となる。

### (2) 能力障害評価

- 判定に当たっては以下のことを考慮する。

- ① 日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ② 保護的な環境（例えば入院・施設入所しているような状態）でなく、例えばアパート等で単身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	<p><b>精神障害や知的障害を認めないか、または、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活および社会生活は普通に出来る。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来るあるいは適切に出来る。</li> <li>○ 精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。</li> </ul>
2	<p><b>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に一定の制限を受ける。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 「1」に記載のことが自発的あるいは概ね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。</li> <li>○ 例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。</li> <li>○ デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせることが出来る。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理は概ね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。</li> </ul>
3	<p><b>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 「1」に記載のことが概ね出来るが、支援を必要とする場合が多い。</li> <li>○ 例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中での発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。</li> </ul>
4	<p><b>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。</li> <li>○ 例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。</li> </ul>
5	<p><b>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。</li> <li>○ 入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。</li> </ul>

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 10 シャルコー・マリー・トゥース病

### ○ 概要

#### 1. 概要

シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) は、臨床症状、電気生理学的検査所見、神経病理所見に基づいて、脱髄型、軸索型、中間型に大別され、さらにいくつかのサブタイプに分けられる。脱髄型 CMT では、一般的に神経伝導速度は 38m/s 以下、活動電位はほぼ正常または軽度低下を示し、腓腹神経所見では節性脱髄、onion bulb の形成を認める。軸索型 CMT では、神経伝導速度は正常または軽度低下を示すが活動電位は明らかに低下し、腓腹神経所見では有髄線維の著明な減少を示す。いずれとも分けられない場合は中間型 CMT としている。原因遺伝子が次々と明らかになり、その病態の解明が進んでいる。

#### 2. 原因

これまでに 40 種類の CMT 原因遺伝子が特定されている。同一の遺伝子であっても、異なる臨床型を示す場合がある。わが国では CMT の遺伝子診断に関し、DNA chip を用いたハイスループットな診断法が確立され、大きな進展が見られている。遺伝子異常をしめす CMT の割合はそれほど高くなく、今後、わが国に多い遺伝子異常の検討が必要である。

#### 3. 症状

CMT は、一般的に四肢、特に下肢遠位部の筋力低下と感覚障害を示す疾患であるが、近年の原因遺伝子の解明にともない中枢神経系の障害も含む多様な臨床症状が明らかとなってきた。さらに、四肢近位部優位の筋力低下・筋萎縮を示す例もある。自律神経障害が前面に出るタイプもある。

#### 4. 治療法

CMT の治療には、理学療法、手術療法、薬物治療がある。治療薬の開発に関しては、(1)神経栄養因子、(2)プロゲステロン阻害薬および刺激薬、(3)クルクミンなどの研究が進められている。ロボットスーツ「HAL®」を含むロボット工学の応用も進行中である。

#### 5. 予後

CMT 全体に共通する一般的な合併症としては、腰痛、便秘、足関節拘縮などが多く見られる。遺伝子異常のタイプによって、声帯麻痺、自律神経障害 (排尿障害、空咳、瞳孔異常)、視力障害、錐体路障害、糖尿病、脂質代謝異常症などの合併が見られる。重症例では、呼吸不全を来し、人工呼吸器を必要とする場合もある。

### ○ 要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数

6,250 人 (研究班による)

#### 2. 発病の機構

不明(遺伝子異常の関与が指摘されるが発病に至る機序は不明)

3. 効果的な治療方法

未確立(根本的治療法なし)

4. 長期の療養

必要(重症例では、人工呼吸器を要する)

5. 診断基準

あり(研究班による診断基準)

6. 重症度分類

Barthel Index を用いて、85点以下を対象とする。

情報提供元

「シャルコー・マリー・トゥース病の診療向上に関するエビデンスを構築する研究」(研究代表者 中川正法)

「神経変性疾患領域における基盤的調査研究」(研究代表者 中島健二)

付属資料

診断基準

重症度基準

<診断基準>

確実例、疑い例を対象とする。

①以下の臨床症状(のうち2項目)を満たす

(ア)筋力低下・筋萎縮

下肢優位の四肢遠位部の障害(凹足、扁平足、逆シャンペンボトル様の筋萎縮、手内筋萎縮、足趾骨間筋萎縮など)が典型的だが、まれに四肢近位部が優位に障害される場合もある。症状は基本的に左右対称性である。

(イ)感覚障害

下肢優位の手袋・靴下型の障害が典型的であるが、感覚障害が目立たない場合もある。症状は基本的に左右対称性である。

(ウ)家族歴がある

(エ)他の疾病によらない自律神経障害、声帯麻痺、視力障害、錐体路障害、錐体外路障害などの合併を認める場合もある

②神経伝導検査の異常(のうち2項目)を満たす

(ア)正中神経の運動神経伝導速度が 38m/s 以下

(イ)正中神経の運動神経複合活動電位の明かな低下

(ウ)他の末梢神経の神経伝導検査で軸索障害または脱髄性障害を認める

なお、脱髄が高度な場合、全被検神経で活動電位が導出できない場合もある。

③シャルコー・マリー・トゥース病に特有の遺伝子異常がある。

(参考: 現在判明している主な遺伝子異常は下記の異常)

peripheral myelin protein 22 (PMP22), myelin protein zero (MPZ), gap junction protein beta 1 (GJB1), early growth response 2 (EGR2), ARHGEF10, periaxin (PRX), lipopolysaccharide-induced TNF- $\alpha$  factor (LITAF), neurofilament light chain polypeptide (NEFL), ganglioside-induced differentiation-associated protein 1 (GDAP1), myotubularin-related protein 2 (MTMR2), SH3 domain and tetratricopeptide repeats 2 (SH3TC2), SET-binding factor 2 (SBF2), N-myc downstream regulated 1 (NDRG1), mitofusin 2 (MFN2), Ras-related GTPase 7 (RAB7), glycyl-tRNA synthetase (GARS), heat shock protein 1 (HSPB1), HSPB8, lamin A/C (LMNA), dynamin 2 (DNM2), tyrosyl-ARS (YARS), alanyl-ARS (AARS), lysyl-ARS (KARS), aprataxin (APTX), senataxin (SETX), tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1 (TDP1), desert hedgehog (DHH), gigaxonin 1 (GAN1), K-Cl cotransporter family 3 (KCC3) など。

①、②を満たすものを疑い例とする。

疑い例のうち③を満たすものを確定例とする。

<重症度分類>

機能的評価:Barthel Index

85点以下を対象とする。

	質問内容	点数
1 食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助(たとえば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
	全介助	0
2 車椅子からベッドへの移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む(非行自立も含む)	15
	軽度の部分介助または監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助または不可能	0
3 整容	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
	部分介助または不可能	0
4 トイレ動作	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助または不可能	0
5 入浴	自立	5
	部分介助または不可能	0
6 歩行	45m以上の歩行、補装具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	15
	45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて45m以上の操作可能	5
	上記以外	0
7 階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助または監視を要する	5
	不能	0
8 着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
9 排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0
10 排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 11 重症筋無力症

### ○ 概要

#### 1. 概要

重症筋無力症(MG)は神経筋接合部のシナプス後膜上の分子に対する臓器特異的自己免疫疾患で、筋力低下を主症状とする。その標的分子の大部分受容体であるが、筋特異的受容体型チロシンキナーゼ(MuSK)や LDL 受容体関連蛋白 4(Lrp4)を標的とする自己抗体も明らかになってきている。臨床症状は骨格筋の筋力低下で、運動の反復により筋力が低下する(易疲労性)、夕方に症状が憎悪する(日内変動)を特徴とする。主な症状は眼瞼下垂、複視などの眼症状、四肢・頸筋の筋力低下、構音障害、嚥下障害、重症例では呼吸障害である。

#### 2. 原因

神経筋接合部のシナプス後膜に存在する分子、特にニコチン性アセチルコリン受容体に対して患者体内で自己抗体が作られ、この抗体により神経筋伝達の安全域が低下することにより、筋力低下、易疲労性があらわれる。本症患者の 85%に血清中の抗アセチルコリン受容体抗体が陽性となるが、抗アセチルコリン受容体抗体価と重症度は患者間で必ずしも相関しない。同一患者内では、抗体価と臨床症状に一定の相関が見られる。軽症例や眼筋型では抗アセチルコリン受容体抗体が陰性のこともある。本疾患と胸腺異常(過形成、胸腺腫)との関連性については、まだ十分には解明されていない。

#### 3. 症状

眼症状として眼瞼下垂や、眼球運動障害による複視がみられる。四肢の筋力低下は近位筋に強く、整髪時あるいは歯磨きにおける腕のだるさ、あるいは階段を昇る時の下肢のだるさをみとめる。四肢筋の筋力低下よりも、嚥下障害や構音障害が目立つこともある。これらは軟口蓋、咽喉頭筋、舌筋の障害による。多様な症状がみとめられるが、一般的に眼症状(眼瞼下垂、複視)が初発症状となることが多い。重症例では呼吸筋麻痺により、低換気状態となる。

#### 4. 治療法

- (1) 胸腺腫合併例は、原則、拡大胸腺摘除術を施行する。一方、胸腺腫や癌以外の胸腺組織(過形成胸腺、退縮胸腺)の場合は、胸腺摘除術は治療の第一選択にはならない。特に MuSK 抗体陽性 MG や高齢者では推奨されていない。胸腺摘除術は術式に関わらず、その適応を十分考慮し、患者への説明と同意の下に行われる治療である。
- (2) 眼筋(外眼筋、外輪筋、眼瞼挙筋)に筋力低下・易疲労性が限局する眼筋型はコリンエステラーゼ阻害薬で経過を見る場合もあるが、非有効例にはステロイド療法が選択される。早期にステロイド薬を投与して治療することにより、全身型への進展を阻止できるとする意見があるが、全身型への移行を阻止する目的のみで、症状の程度に関係なくステロイドを使用することは推奨されていない。
- (3) 症状が眼筋のみでなく四肢筋、体幹筋など全身の骨格筋に及ぶ全身型はステロイド療法や、免疫抑制薬の併用がなされる。ステロイド薬は初期に大量に使うことが一般的であるが、むやみに大量・長期間使うことは副作用発生の面から好ましくなく、患者の症状を見ながら減薬し、必要があれば増量するようにする。投与方法は、治療施設・医師の判断で隔日投与もしくは連日投与が選択される。免疫抑制



薬はステロイド薬に併用することで早期に寛解導入が可能となり、ステロイド投与量の減少、ステロイドの副作用軽減が期待できる。高齢者では、その身体的特徴を考慮しつつ、ステロイド薬や免疫抑制薬の投与方法を選択する。

- (4) 難治例や急性増悪時には、血液浄化療法や免疫グロブリン大量療法、ステロイド・パルス療法が併用される。これらの治療方法は、病期を短縮する目的で病初期から使うことも行われている。

## 5. 予後

全身型の患者では、ADL、QOL の観点から十分な改善が得られず、社会生活に困難をきたすことも少なくない。眼症状のみの患者でも、日常生活に支障を来すことがある。

### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(平成 24 年度医療受給者証保持者数)  
19,670 人
2. 発病の機構  
不明(自己免疫性の機序が示唆される)
3. 効果的な治療方法  
未確立(薬物療法・手術療法が行われるが、根治は得られず、難治となる例も少なくない)
4. 長期の療養  
必要(慢性の経過をとる)
5. 診断基準  
あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準を研究班にて改訂)
6. 重症度分類  
MGFA clinical classification を用いて Class I 以上を対象とする

### ○ 情報提供元

神経・筋疾患調査研究班(免疫性神経疾患)「免疫性神経疾患に関する調査研究班」  
研究代表者 近畿大学医学部神経内科 教授 楠 進

### ○ 付属資料

診断基準  
重症度基準

## <診断基準>

確実例を対象とする

### 1 自覚症状

- (a) 眼瞼下垂      (b) 複視      (c) 四肢筋力低下      (d) 嚥下困難      (e) 言語障害  
(f) 呼吸困難      (g) 易疲労性      (h) 症状の日内変動

### 2 理学所見

- (a) 眼瞼下垂      (b) 眼球運動障害      (c) 顔面筋筋力低下      (d) 頸筋筋力低下  
(e) 四肢・体幹筋力低下      (f) 嚥下障害      (g) 構音障害      (h) 呼吸困難  
(i) 反復運動による症状増悪（易疲労性）、休息で一時的に回復  
(j) 症状の日内変動（朝が夕方より軽い）

### 3 検査所見

- (a) エドロホニウム（テンシロン）試験陽性（症状軽快）  
(b) Harvey-Masland試験陽性（waning現象）  
(c) 血中抗アセチルコリンレセプター抗体陽性

### 4 鑑別診断

眼筋麻痺，四肢筋力低下，嚥下・呼吸障害をきたす疾患はすべて鑑別の対象になる。

Eaton-Lambert 症候群，筋ジストロフィー（Becker型，肢帯型，顔面・肩甲・上腕型），多発性筋炎，周期性四肢麻痺，甲状腺機能亢進症，ミトコンドリアミオパチー，進行性外眼筋麻痺，ギラン・バレー症候群，多発性神経炎，動眼神経麻痺，Tolosa-Hunt 症候群，脳幹部腫瘍・血管障害，脳幹脳炎，単純ヘルペス・その他のウイルス性脳炎，脳底部髄膜炎，側頭動脈炎，ウェルニッケ脳症，リー脳症，糖尿病性外眼筋麻痺，血管炎，神経ベーチェット病，サルコイドーシス，多発性硬化症，急性播種性脳脊髄炎，フィッシャー症候群，先天性筋無力症候群，先天性ミオパチー，ミオトニー，眼瞼痙攣，開眼失行

### 5 診断の判定

確実例： 1 自覚症状の1つ以上， 2 理学所見(a)～(h)の1つ以上と(i)，(j)， 3 検査所見(a)，(b)，(c)の1つ以上が陽性の場合

疑い例： 1 自覚症状の1つ以上， 2 理学所見(a)～(h)の1つ以上と(i)，(j)， 3 検査所見(a)，(b)，(c)が陰性の場合

<重症度分類>

Class I 以上を対象とする

<MGFA clinical classification>

Class I 眼筋型、眼輪筋の筋力低下も含む

他の全ての筋力は正常

Class II 眼以外の筋の軽度の筋力低下

眼の症状の程度は問わない

II a 四肢・体軸 > 口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下

II b 四肢・体軸  $\leq$  口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下

Class III 眼以外の筋の中等度の筋力低下

眼の症状の程度は問わない

III a 四肢・体軸 > 口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下

III b 四肢・体軸  $\leq$  口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下

Class IV 眼以外の筋の高度の筋力低下

眼の症状の程度は問わない

IV a 四肢・体軸 > 口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下

IV b 四肢・体軸  $\leq$  口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下

Class V 挿管、人工呼吸器の有無は問わない

眼の症状の程度は問わない

(通常の術後管理は除く。経管栄養のみで挿管されていない場合はIVbに含む)

## 12 先天性筋無力症候群

### ○ 概要

#### 1. 概要

神経筋接合部分子の先天的な欠損ならびに機能異常により、筋力低下や易疲労性を来す疾患である。アセチルコリン受容体が欠損をする「終板アセチルコリン受容体欠損症」、アセチルコリン受容体のイオンチャンネルの開口時間が異常延長する「スローチャンネル症候群」、異常短縮する「ファーストチャンネル症候群」、骨格筋ナトリウムチャンネルの開口不全を起こす「ナトリウムチャンネル筋無力症」、アセチルコリン分解酵素が欠損をする「終板アセチルコリンエステラーゼ欠損症」、神経終末のアセチルコリン再合成酵素が欠損をする「発作性無呼吸を伴う先天性筋無力症」に分類される。

#### 2. 原因

神経筋接合部で機能をする多数の分子のうちの一つの分子をコードする遺伝子の配列が正常者と異なることによって、十分な量の分子を作ることができない、あるいはその分子が本来持つ機能を果たせなくなることが原因である。原因となる欠損分子には、19 種類(*CHRNA1*, *CHRNB1*, *CHRND*, *CHRNE*, *COLQ*, *AGRN*, *LRP4*, *MUSK*, *LABM2*, *RAPSN*, *DOK7*, *CHAT*, *SCN4A*, *GFPT1*, *DPAGT1*, *ALG2*, *ALG14*, *PLEC*, *PREPL*)が知られている。スローチャンネル症候群のみが常染色体優性遺伝形式で、他は常染色体劣性遺伝である。

#### 3. 症状

多くの例において、出生直後に泣く力が弱かったり、母乳を吸う力が弱かったりという軽度の筋力低下から、呼吸困難のために人工呼吸器が必要になるという重度の筋力低下まで認められる。出生直後のこれらの症状が一旦軽快し、幼少児期に再度、持続的な筋力低下や、運動するにつれて筋力が弱くなる筋無力症状が出る。筋無力症状による筋力低下の日内変動(午前中は筋力が強いが午後になると筋力がなくなる)が明らかではなく、むしろ日ごとに筋力が異なる日差変動が認められることも多い。

眼球運動障害は有ることも無いこともある。出生直後の一時的な筋力低下を含めて2歳以下に何らかの筋無力症状を発症することが多いが、スローチャンネル症候群においては成人発症のことも多い。また、口蓋の位置が高かったり、両耳の付け根が高かったりという顔面小奇形や、四肢の筋萎縮を認めることも多い。

#### 4. 治療法

病態に応じて有効な薬剤が存在するものがある。終板アセチルコリン受容体欠損症やファーストチャンネル症候群に対して抗コリンエステラーゼ剤や3,4-ジアミノピリジンを使用、終板アセチルコリンエステラーゼ欠損症とDok7筋無力症に対してエフェドリンを使用する。また、スローチャンネル症候群に対してキニジンやフルオキセチン、ナトリウムチャンネル筋無力症に対してアセタゾラミドを使用する。

#### 5. 予後

進行性はないが症状は継続する。呼吸筋の筋力低下や易疲労性に伴う呼吸困難を認めることがあり、特に「発作性無呼吸を伴う先天性筋無力症」は乳児突然死症候群の原因となるため睡眠時呼吸モニターが必須である。嚥下障害による誤嚥性肺炎に注意が必要である。脊柱筋の脱力による脊柱側湾があり、必要に応じて手術による矯正が必要である。

#### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
100人未満(研究班による)
2. 発病の機構  
不明(遺伝子の異常が示唆されている)
3. 効果的な治療方法  
未確立(根本的治療法なし)
4. 長期の療養  
必要(呼吸困難、誤嚥性肺炎などを呈し長期療養を要する)
5. 診断基準  
あり(研究班の診断基準等あり)
6. 重症度分類  
Barthel Indexを用いて、85点以下を対象とする。

#### ○ 情報提供元

「先天性筋無力症候群の診断・病態・治療法開発研究班」

研究代表者 名古屋大学大学院医学系研究科・神経遺伝情報学 教授 大野 欽司

#### ○ 付属資料

診断基準

重症度基準

#### <診断基準>

肋間筋生検の電気生理学的な解析、もしくは 19 種類の遺伝子を対象とした遺伝子診断が確定診断には必要である。肋間筋生検の電気静学的な検査は本邦では行われていない。19 種類(*CHRNA1*, *CHRNB1*, *CHRND*, *CHRNE*, *COLQ*, *AGRN*, *LRP4*, *MUSK*, *LABM2*, *RAPSN*, *DOK7*, *CHAT*, *SCN4A*, *GFPT1*, *DPAGT1*, *ALG2*, *ALG14*, *PLEC*, *PREPL*)の遺伝子を対象とした遺伝子診断はエキソームシーケンシング解析にて診断が可能である。

臨床補助診断としては、重症筋無力症において認められる抗体(抗アセチルコリン受容体抗体・抗 MuSK 抗体・抗 LRP4 抗体)が陰性であることに加えて、反復神経刺激による異常な筋複合活動電位の減衰が必要条件である。

<重症度分類>

機能的評価:Barthel Index

85 点以下を対象とする。

	質問内容	点数
1 食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助(たとえば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
	全介助	0
2 車椅子からベッドへの移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む(非行自立も含む)	15
	軽度の部分介助または監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助または不可能	0
3 整容	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
	部分介助または不可能	0
4 トイレ動作	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助または不可能	0
5 入浴	自立	5
	部分介助または不可能	0
6 歩行	45m以上の歩行、補装具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	15
	45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて45m以上の操作可能	5
	上記以外	0
7 階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助または監視を要する	5
	不能	0
8 着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
9 排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0
10 排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 13 多発性硬化症／視神経脊髄炎

### ○ 概要

#### 1. 概要

多発性硬化症 multiple sclerosis (MS) は中枢神経系の慢性炎症性脱髄疾患であり、時間的・空間的に病変が多発するのが特徴である。通常、詳細な病歴聴取や経時的な神経学的診察により時間的・空間的な病変の多発性を証明し、他の疾患を否定することで診断が確定する。

一方、主として視神経と脊髄に由来する症候を呈する患者の中には視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica: NMO) の病態を有する患者が含まれている。NMO は、元来、視神経と脊髄を比較的短期間に強く障害する炎症性の病態を背景にした、再発しない疾患として知られていたが、近年再発性の病態が一般的であることが明らかにされ、血清中に存在する抗アクアポリン4 (AQP4) 抗体の病態形成への関与が解明されつつある。MS と NMO は、現時点では、一つの疾患群としてとらえられている。

#### 2. 原因

MS の原因はいまだ明らかではないが、病巣にリンパ球やマクロファージの浸潤があり、自己免疫機序を介した炎症により脱髄が起こると考えられる。また、人種差があることなどから遺伝要因や環境因子の関与の指摘もあるが明確になっていない。NMO については、抗 AQP4 抗体の関与が明らかになりつつある。

#### 3. 症状

MS の全経過中にみられる主たる症状は視力障害、複視、小脳失調、四肢の麻痺 (単麻痺、対麻痺、片麻痺)、感覚障害、膀胱直腸障害、歩行障害、有痛性強直性痙攣等であり、病変部位によって異なる。このほか MS に特徴的な症状として Uhthoff (ウートフ) 徴候がある。これは体温の上昇に伴って神経症状が悪化し、体温の低下により元に戻るものである。NMO の視神経炎は重症で、脊髄炎は横断性のことが多い。また延髄病変による難治性吃逆や嘔吐など脳病変による症状も起こることがある。

#### 4. 治療法

MS の治療は急性憎悪期の治療、再発防止及び進行防止の治療、急性期及び慢性期の対症療法、リハビリテーションからなる。

MS の急性期には、ステロイド大量点滴静注療法 (パルス療法と呼ぶ) や、血液浄化療法を施行する。特に抗 AQP4 抗体陽性 NMO では血液浄化療法が有用なことが多い。

MS の再発を確実に防止する方法はまだないが、本邦で認可されている再発予防薬としてインターフェロンβ 注射薬 (ベタフェロンおよびアボネックス)、フィンゴリモド (イムセラまたはジレニア)、ナタリズマブ (タイサブリ) がある。MS の再発を促進する因子として知られるストレス、過労、感染症などを回避するよう患者



の指導に努めることも重要である。MS、NMO の急性期、慢性期には種々の対症療法が必要となる。リハビリテーションは多発性硬化症の回復期から慢性期にかけての極めて重要な治療法である。

## 5. 予後

MS は若年成人を侵し再発寛解を繰り返して経過が長期にわたる。視神経や脊髄、小脳に比較的強い障害が残り ADL が著しく低下する症例が少なからず存在する。NMO ではより重度の視神経、脊髄の障害を起こすことが多い。

### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(平成 24 年度医療受給者証保持者数)  
17,073 人
2. 発病の機構  
不明(自己免疫機序を介した炎症により脱髄が起こると考えられている)
3. 効果的な治療方法  
未確立(根治療法なし)
4. 長期の療養  
必要(再発寛解を繰り返し慢性の経過をとる)
5. 診断基準  
あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準から 2014 年版へ変更)
6. 重症度分類  
総合障害度(EDSS)に関する評価基準を用いて、EDSS4.5 以上を対象とする

### ○ 情報提供元

神経・筋疾患調査研究班(免疫性神経疾患)「免疫性神経疾患に関する調査研究班」

研究代表者 近畿大学医学部神経内科 教授 楠 進

「エビデンスに基づく神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班」

研究代表者 金沢医科大学医学部神経内科学 教授 松井 真

### ○ 付属資料

診断基準

重症度基準

## <診断基準>

### 多発性硬化症／視神経脊髄炎

#### 1. 多発性硬化症 MS (Multiple Sclerosis)

中枢神経内に時間的空間的に病変が多発する炎症性脱髄疾患である。

##### A) 再発寛解型 MS の診断

下記の1)あるいは2)を満たすこととする。

- 1) 中枢神経内の炎症性脱髄に起因すると考えられる臨床的発作が2回以上あり、かつ客観的臨床的証拠がある2個以上の病変を有する。ただし客観的臨床的証拠とは、医師の神経学的診察による確認、過去の視力障害の訴えのある患者における視覚誘発電位(VEP)による確認、あるいは過去の神経症状を訴える患者における対応部位でのMRIによる脱髄所見の確認である。
- 2) 中枢神経内の炎症性脱髄に起因すると考えられ、客観的臨床的証拠のある臨床的発作が少なくとも1回あり、さらに中枢神経病変の時間的空間的な多発が臨床症候、あるいは以下に定義されるMRI所見により証明される。

##### MRIによる空間的多発の証明:

4つのMSに典型的な中枢神経領域(脳室周囲、皮質直下、テント下、脊髄)のうち少なくとも2つの領域にT2病変が1個以上ある(造影病変である必要はない。脳幹あるいは脊髄症候を呈する患者では、それらの症候の責任病巣は除外する。)

##### MRIによる時間的多発の証明:

無症候性のガドリニウム造影病変と無症候性の非造影病変が同時に存在する(いつの時点でもよい)。あるいは基準となる時点のMRIに比べてその後(いつの時点でもよい)に新たに出現した症候性または無症候性のT2病変及び/あるいはガドリニウム造影病変がある。

発作(再発、増悪)とは、中枢神経の急性炎症性脱髄イベントに典型的な患者の症候(現在の症候あるいは1回は病歴上の症候でもよい)であり、24時間以上持続し、発熱や感染症がない時期にもみられることが必要である。突発性症候は、24時間以上にわたって繰り返すものでなければならない。独立した再発と認定するには、1ヵ月以上の間隔があることが必要である。

ただし診断には、他の疾患の除外が重要である。特に小児の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)が疑われる場合には上記2)は適用しない。

##### B) 一次性進行型 MS の診断

1年間の病状の進行(過去あるいは前向き)の観察で判断する)及び

以下の3つの基準のうち2つ以上を満たす。1)と2)のMRI所見は造影病変である必要はない。脳幹あるいは脊髄症候を呈する患者では、それらの症候の責任病巣は除外する。

- 1) 脳に空間的多発の証拠がある(MSに特徴的な脳室周囲、皮質直下、あるいはテント下に1個以上のT2病変がある)
- 2) 脊髄に空間的多発の証拠がある(脊髄に2個以上のT2病変がある)

3) 髄液の異常所見(等電点電気泳動法によるオリゴクローナルバンド及び/あるいは IgG インデックスの上昇) ただし、他の疾患の厳格な鑑別が必要である。

#### C) 二次性進行型 MS の診断

再発寛解型としてある期間経過した後に、明らかな再発がないにもかかわらず病状が徐々に進行する。

#### 2. 視神経脊髄炎 NMO (Neuromyelitis Optica)

Devic 病とも呼ばれ、重症の視神経炎と横断性脊髄炎を特徴とする。視神経炎は失明することもまれではなく、視交叉病変により両眼性視覚障害を起こすこともある。また脊髄炎は MRI 矢状断ではしばしば 3 椎体以上に及ぶ長い病変を呈し、軸位断では慢性期には脊髄の中央部に位置することが多い。アクアポリン 4 抗体(AQP4 抗体)は NMO に特異的な自己抗体であり、半数以上の症例で陽性である。

NMO の診断基準として 2006 年の Wingerchuk らの基準が広く用いられている。

#### Definite NMO の診断基準(Wingerchuk ら, 2006)

視神経炎

急性脊髄炎

3 つの支持基準のうち少なくとも 2 つ

1. 3 椎体以上に及ぶ連続的な脊髄 MRI 病変
2. MS のための脳 MRI の基準(\*)を満たさない
3. NMO-IgG(AQP4 抗体)陽性

\* 脳 MRI 基準は Paty の基準(4 個以上の病変、あるいは 3 個の病変がありそのうち 1 個は脳室周囲にある)とする

しかし AQP4 抗体陽性症例には、上記の Wingerchuk の基準を満たす視神経炎と横断性脊髄炎の両者を有する症例だけではなく、視神経炎あるいは脊髄炎のいずれか一方のみを呈する症例もある。また種々の症候性あるいは無症候性脳病変を呈することもまれではない。そこで AQP4 抗体陽性で急性炎症性中枢性病変をとまなう場合は、他の疾患が除外されれば、NMO の範疇(NMO Spectrum Disorders, NMOSD)に加える。NMO ではオリゴクローナル IgG バンドはしばしば陰性である。

NMO の再発の定義は MS に準ずる。

#### 3. Baló 病(バロー同心円硬化症)

病理または MRI にて同心円状病巣が確認できるものをいう。

<重症度分類>

<総合障害度(EDSS)の評価基準> EDSS4.5以上を対象とする。

EDSS	0	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0	9.5	10			
歩行可能(補助なし歩行)																							
神経学的所見																							
正常    ごく軽い徴候    軽度障害    中等度障害    比較的高度障害    高度障害																							
歩行可能域(約)																							
補助なし・休まず    補助具必要																							
>500m    500m    300m    200m    100m    100m(片側)    100m(両側)																							
終日の十分な活動																							
出来る    出来ない																							
自分で出来る    最小限の補助が必要    特別な設備が必要																							
A D L																							
車イス生活    車イスへの乗降    一人でも出来る    助けが必要な時あり    2,3歩以上歩けず    歩かず																							
歩行可能    歩行可能																							
一日の大半    ベッド外    ベッド内    体の自由がきかずベッドで寝たきり																							
身の回りのこと    意思伝達・飲食																							
多くの事が出来る    ある程度出来る    出来る    出来ない																							
Death (MS のため)																							
E D S S と F S 組 合 わ せ	FS0	8コ	7コ	6コ	7コ	6コ	7コ	4~5コ	5~6コ	6コ	7コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	FS0	
	FS1	*	1コ*	2コ*	7コ	6コ	7コ	3~5コ	4~6コ	5コ	7コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	FS1
	FS2				1コ	2コ	3~4コ	1~2コ	2~3コ	5コ	7コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	FS2
	FS3				1コ	1コ	1コ	1コ	1コ	2コ	7コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	FS3
	FS4				1コ	1コ	1コ	1コ	1コ	1コ	7コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	FS4
	FS5				1コ	1コ	1コ	1コ	1コ	1コ	7コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	FS5
	FS6				1コ	1コ	1コ	1コ	1コ	1コ	7コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	8コ	FS6

\*他に精神機能は1(FS)でもよい \*\*非常に希であるが錐体路機能5(FS)のみ

<EDSS 評価上の留意点>

○EDSS は、多発性硬化症により障害された患者個々の最大機能を、神経学的検査成績をもとに評価する。

○EDSS 評価に先立って、機能別障害度(FS)を下表の表により評価する。

○EDSS の各グレードに該当する FS グレードの一般的な組み合わせは中段の表に示す。歩行障害がない(あっても>500m歩行可能)段階の EDSS(≦3.5)は、FS グレードの組み合わせによって規定される。

○FS および EDSS の各グレードにぴったりのカテゴリーがない場合は、一番近い適当なグレードを採用する。

<参考、機能別障害度(FS:Functional system)の評価基準>

F S	錐体路機能	小脳機能	脳幹機能	感覚機能	膀胱直腸機能	視覚機能	精神機能	その他	
0	◎ 正常	◎ 正常	◎ 正常	◎ 正常	◎ 正常	◎ 正常	◎ 正常	◎ なし	
1	① 異常所見あるが障害なし	① 異常所見あるが障害なし	① 異常所見のみ	① 1~2肢 振動覚または描字覚の低下	① 軽度の遅延・切迫・尿閉	① 暗点があり、矯正視力 0.7 以上	① 情動の変化のみ	① あり	
2	② ごく軽い障害	② 軽度の失調	② 中等度の眼振 軽度の他の脳幹機能障害	② 1~2肢 軽度の触・痛・位置覚の低下 中等度の振動覚の低下 3~4肢 振動覚のみ低下	② 中等度の遅延・切迫・尿閉 希な尿失禁	② 悪い方の眼に暗点あり、矯正視力 0.7~0.3	② 軽度の知能低下		
3	③ 軽度~中等度の対麻痺・片麻痺 高度の単麻痺	③ 中等度の脳幹または四肢の失調	③ 高度の眼振 高度の外眼筋麻痺 中等度の他の脳幹機能障害	③ 1~2肢 中等度の触・痛・位置覚の低下 完全な振動覚の低下 3~4肢 軽度の触・痛覚の低下 中等度の固有覚の低下	③ 頻繁な失禁	③ 悪い方の眼に大きな暗点 中等度の視野障害 矯正視力 0.3~0.2	③ 中等度の知能低下		
4	④ 高度の対麻痺・片麻痺 中等度の四肢麻痺 完全な単麻痺	④ 高度の四肢全部の失調	④ 高度の構音障害 高度の他の脳幹機能障害	④ 1~2肢 高度の触・痛覚の低下 固有覚の消失(単独 or 合併) 2肢以上 中等度の触・痛覚の低下 3肢以上 高度の固有覚の消失	④ ほとんど導尿を要するが、直腸機能は保たれている	④ 悪い方の眼に高度視野障害 矯正視力 0.2~0.1 悪い方の眼は[Grade 3]で 良眼の視力 0.3 以下	④ 高度の知能低下 (中等度の慢性脳徴候)		
5	⑤ 完全な対麻痺・片麻痺 高度の四肢麻痺	⑤ 失調のため協調運動全く不能	⑤ 嚥下または構音全く不能	⑤ 1~2肢 全感覚の消失 顎以下 中等度の触・痛覚の低下 ほとんどの固有覚の消失	⑤ 膀胱機能消失	⑤ 悪い方の眼の矯正視力 0.1 以下 悪い方の眼は[Grade 4]で 良眼の視力 0.3 以下	⑤ 高度の痴呆 高度の慢性脳徴候		
6	⑥ 完全な四肢麻痺			⑥ 顎以下 全感覚消失	⑥ 膀胱・直腸機能消失	⑥ 悪い方の眼は[Grade 5]で 良眼の視力 0.3 以下			
?	? 不明	? 不明	? 不明	? 不明	? 不明	? 不明	? 不明	? 不明	
X	小脳機能:脱力(錐体路機能[grade 3]以上)により判定困難な場合、grade とともにチェックする。					視覚機能:耳側蒼白がある場合、grade とともにチェックする。			

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 14 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー/多巣性運動性ニューロパチー

### ○ 概要

#### 1. 概要

慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー/多巣性運動性ニューロパチーは2ヶ月以上にわたる慢性進行性あるいは階段性、再発性の左右対称性の四肢の遠位、近位筋の筋力低下・感覚障害を主徴した原因不明の末梢神経疾患である。病因は末梢神経ミエリンの構成成分に対する免疫異常により生ずる自己免疫性疾患と考えられているが、詳細は不明である。

#### 2. 原因

末梢神経ミエリン構成成分に対する自己免疫によって発症すると考えられている。多発性硬化症の合併がみられ、末梢神経での類似の発症機序が想定されている。

#### 3. 症状

臨床症候は四肢の運動障害(手足の脱力、筋力低下)、ときに感覚障害(手足のしびれ、痛み)を認め、時に脳神経障害、自律神経も障害されることもある。明確な病型分類はないが、亜急性または慢性(2ヶ月から数ヶ月以上)に進行する型(慢性進行型)、再発と寛解を繰り返す型(再発寛解型)がある。四肢の腱反射は低下あるいは消失する。脳脊髄液検査では蛋白細胞解離を認める。またステロイド療法、血液浄化療法、免疫グロブリン静注療法などの免疫療法後の臨床症状の改善は診断を支持するものである。

#### 4. 治療法

ステロイド療法、血液浄化療法、免疫グロブリン静注療法などの免疫療法。根治治療はない。

#### 5. 予後

慢性進行性や再発性の経過をとることが多く、筋萎縮や重度の身体障害に陥ることが多い。呼吸障害や褥瘡よりの感染により死亡する例も稀ではない。自然寛解もときに見られる。

### ○ 要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数(平成24年度医療受給者証保持者数)

3,423人

#### 2. 発病の機構

不明(自己免疫性の機序が考えられる)

#### 3. 効果的な治療方法

未確立(根治治療なし)

#### 4. 長期の療養

必要(慢性進行性、再発性がある)

#### 5. 診断基準

あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準)

6. 重症度分類

Barthel Indexを用いて、85 点以下を対象とする。

情報提供元

「免疫性神経疾患に関する調査研究班」

研究代表者 近畿大学医学部神経内科 教授 楠 進

付属資料

診断基準

重症度基準

## <診断基準>

### 1. 主要項目

#### (1) 発症と経過

- ① 2ヶ月以上の経過の、寛解・増悪を繰り返すか、慢性進行性の経過をとる多発ニューロパチーである。
- ② 当該患者の多発ニューロパチーを説明できる明らかな基礎疾患、薬物使用、毒物への暴露がなく、類似疾患の遺伝歴がない。

#### (2) 検査所見

- ① 末梢神経伝導検査で、2本以上の運動神経において、脱髄を示唆する所見を示す。※注1
- ② 脳脊髄液検査で、蛋白増加をみとめ、細胞数は10/mm<sup>3</sup>未満である。
- ③ 免疫グロブリン大量療法、副腎皮質ステロイド薬、血液浄化療法、その他の免疫療法などにより改善を示した病歴がある。
- ④ MRIで神経根あるいは馬尾の肥厚または造影所見がある。
- ⑤ 末梢神経生検で脱髄を示唆する所見がある。

### 2. 鑑別診断

#### (1) 全身性疾患等による末梢神経障害

糖尿病、アミロイドーシス、膠原病、血管炎、悪性腫瘍、多発性骨髄腫、  
中枢神経系脱髄疾患、HIV感染症、サルコイドーシス

#### (2) 末梢神経障害を起こす薬物への暴露

#### (3) 末梢神経障害を起こす毒物への暴露

#### (4) 末梢神経障害を起こす遺伝性疾患

### 3. 診断の判定

- (1) ①②ならびに(2)①のすべてを満たし、(2)②から⑤のうちいずれか1つを満たすもの。

注2 本以上の運動神経で、脱髄を示唆する所見(①伝導速度の低下、②伝導ブロックまたは時間的分散の存在、

③遠位潜時の延長、④F波欠如または最短潜時の延長の少なくともひとつ)がみられることを記載した神経伝導検査レポートまたはそれと同内容の文書の写し(判読医の氏名の記載されたもの)を添付すること



<重症度分類>

機能的評価: Barthel Index

85 点以下を対象とする。

	質問内容	点数
1 食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助(たとえば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
	全介助	0
2 車椅子からベッドへの移動	自立、プレーキ、フットレストの操作も含む(非行自立も含む)	15
	軽度の部分介助または監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助または不可能	0
3 整容	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
	部分介助または不可能	0
4 トイレ動作	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助または不可能	0
5 入浴	自立	5
	部分介助または不可能	0
6 歩行	45m以上の歩行、補装具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	15
	45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて45m以上の操作可能	5
	上記以外	0
7 階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助または監視を要する	5
	不能	0
8 着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
9 排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0
10 排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 15 封入体筋炎

### ○ 概要

#### 1. 概要

臨床的には中高年以降に緩徐進行性の経過で四肢、特に大腿部や手指・手首屈筋をおかし、副腎皮質ステロイドによる効果はないかあっても一時的である。筋への炎症性細胞浸潤、特に非壊死線維への浸潤が特徴とされる。筋線維の縁取り空胞と併せて筋病理学的に診断される。

#### 2. 原因

封入体筋炎という病名が初めて使われたのは 1971 年でその後、筋線維内にアミロイドが存在すること、封入体にはアミロイド前駆蛋白やリン酸化タウが証明できることなど、アルツハイマー病との相同性が指摘されるようになっている。蛋白分解経路の異常の病態への関与が示唆される。

#### 3. 症状

初発症状は下肢とくに立ち上がり動作や階段昇降困難、上肢とくに手指・手首屈筋の筋力低下、嚥下困難である。左右差がめだつ症例も多い。下肢は大腿屈筋群の障害に比して大腿四頭筋の障害が目立つ。四肢の筋力低下や嚥下障害は進行性である。

#### 4. 治療法

現時点で有効な治療法は確立されていない。本症では、副腎皮質ステロイドによる効果はないかあっても一時的で、副作用による悪化を認める場合があるため、大量の副腎皮質ステロイドを長期に渡って使用することを避けるべきである。免疫グロブリン大量療法の報告があるが、有効性は限られる。

#### 5. 予後

他の免疫疾患合併の報告はあるが、悪性腫瘍の合併については皮膚筋炎や多発筋炎のような関連はないと考えられている。多くの症例では四肢・体幹筋の筋力低下や嚥下障害の進行により、寝たきりとなり、最終的には肺炎などにより死亡する。

### ○ 要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数

1,000 人(研究班による)

#### 2. 発病の機構

不明(炎症性機序に加え蛋白分解経路の異常の関与などが示唆される)

#### 3. 効果的な治療方法

未確立(根本的治療法なし)

#### 4. 長期の療養

必要(多くの症例では四肢・体幹筋の筋力低下や嚥下障害の進行により、寝たきりとなる)

5. 診断基準

あり(研究班の診断基準等あり)

6. 重症度分類

Barthel Indexを用いて、85 点以下を対象とする。

情報提供元

「希少難治性筋疾患に関する調査研究」

研究代表者 東北大学大学院医学系研究科神経内科学 教授 青木 正志

「エビデンスに基づく神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班」

研究代表者 金沢医科大学医学部神経内科学 教授 松井 真

付属資料

診断基準

重症度基準

## <診断基準>

Definite、Probableを対象とする。

### ●診断に有用な特徴

#### A. 臨床的特徴

- a. 他の部位に比して大腿四頭筋または手指屈筋(特に深指屈筋)が侵される進行性の筋力低下および筋萎縮
- b. 筋力低下は数ヶ月以上の経過で緩徐に進行する
  - \*多くは発症後5年前後で日常生活に支障をきたす。数週間で歩行不能などの急性の経過はとらない。
- c. 発症年齢は40歳以上
- d. 安静時の血清CK値は2,000 IU/Lを越えない

(以下は参考所見)

- ・嚙下障害が見られる
- ・針筋電図では随意収縮時の早期動員(急速動員)、線維自発電位/陽性鋭波/(複合反復放電)の存在などの筋原性変化

(注:高振幅長持続時間多相性の神経原性を思わせる運動単位電位が高頻度に見られることに注意)

#### B. 筋生検所見

筋内鞘への単核球浸潤を伴っており、かつ以下の所見を認める

- a. 縁取り空胞を伴う筋線維
- b. 非壊死線維への単核球の侵入や単核球による包囲

(以下は参考所見)

- ・筋線維の壊死・再生
- ・免疫染色が可能なら非壊死線維への単核細胞浸潤は主にCD8陽性T細胞
- ・形態学的に正常な筋線維におけるMHC class I 発現
- ・筋線維内のユビキチン陽性封入体とアミロイド沈着
- ・COX染色陰性の筋線維:年齢に比して高頻度
- ・(電子顕微鏡にて)核や細胞質における16-20 nmのフィラメント状封入体の存在

### ●合併しうる病態

HIV,HTLV-I, C型肝炎ウイルス感染症

●除外すべき疾患

- ・縁取り空胞を伴う筋疾患\*(眼咽頭型筋ジストロフィー・縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー・多発筋炎を含む)
- ・他の炎症性筋疾患(多発筋炎・皮膚筋炎)
- ・筋萎縮性側索硬化症などの運動ニューロン病

\* Myofibrillar myopathy(FHL1, Desmin, Filamin-C, Myotilin, BAG3, ZASP, Plectin 変異例)や Becker 型筋ジストロフィーも縁取り空胞が出現しうるので鑑別として念頭に入れる。特に家族性の場合は検討を要する。

●診断カテゴリー: 診断には筋生検の施行が必須である

Definite: Aのa-dおよびBのa,bの全てを満たすもの

Probable: Aのa-dおよびBのa,bのうち、いずれか5項目を満たすもの

Possible: Aのa-dのみ満たすもの(筋生検でBのa,bのいずれもみられないもの)

<重症度分類>

機能的評価: Barthel Index

85 点以下を対象とする。

		質問内容	点数
1	食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
		部分介助(たとえば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
		全介助	0
2	車椅子からベッドへの移動	自立、プレーキ、フットレストの操作も含む(非行自立も含む)	15
		軽度の部分介助または監視を要する	10
		座ることは可能であるがほぼ全介助	5
		全介助または不可能	0
3	整容	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
		部分介助または不可能	0
4	トイレ動作	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
		部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
		全介助または不可能	0
5	入浴	自立	5
		部分介助または不可能	0
6	歩行	45m以上の歩行、補装具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	15
		45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
		歩行不能の場合、車椅子にて45m以上の操作可能	5
		上記以外	0
7	階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
		介助または監視を要する	5
		不能	0
8	着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
		部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
		上記以外	0
9	排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
		ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
		上記以外	0
10	排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
		ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
		上記以外	0

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。