

表2 疾患別 ADL、生命予後、QOLの成果、推計患者数 (3/4)

疾患番号	疾患名	ADL		生命予後	QOL	推計患者数				患者の推移	
		10年前	現在			把握	推計患者数	調査時期	調査名/情報源		備考
61	急速進行性糸球体腎炎	未確立	未確立	不変	不変	あり	1,300-1,600	1998	未対象疾患の疫学データを把握するための調査研究	年間推定受療患者数	増加
62	難治性ネフローゼ症候群	ある程度	ある程度	改善	改善	なし				※ネフローゼ症候群の10-12%	不変
63	多発性嚢胞腎	未確立	ある程度	不変	不明	あり	10,000	1994	アンケート・疫学調査		不変
64	肥大型心筋症	未確立	ある程度	不変	改善	なし					不変
65	拡張型心筋症	未確立	ある程度	改善	改善	なし					不変
66	拘束型心筋症	未確立	未確立	不変	不変	なし					不変
67	ミトコンドリア病	未確立	未確立	不変	不変	なし					不変
68	Fabry病	未確立	ある程度	改善	不変	なし					不変
69	家族性突然死症候群	未確立	未確立	不変	不変	なし					不変
70	原発性高脂血症	未確立	未確立	改善	改善	あり	13,000	2000	日本人の高脂血症研究		不変
71	特発性間質性肺炎	未確立	ある程度	不変	改善	なし					不変
72	サルコイドーシス	ある程度	ある程度	改善	改善	あり	約7,000	1991	全国実態調査		不変
73	びまん性汎細気管支炎	ある程度	十分確立	改善	改善	なし					減少
74	潰瘍性大腸炎	未確立	ある程度	不変	改善	あり	72,672	2001	医療受給者証交付件数	受給者数	増加
75	クローン病	未確立	ある程度	改善	改善	あり	21,061	2001	医療受給者証交付件数	受給者数	増加
76	自己免疫性肝炎	十分確立	十分確立	改善	改善	あり	6,800 (6,000-7,500)	1996	難治性肝疾患全国疫学調査	年間推定受療患者数	増加
77	原発性胆汁性肝硬変	未確立	ある程度	改善	改善	あり	12,000 (7,200-16,000)	1996	難治性肝疾患全国疫学調査	年間推定受療患者数	増加
78	劇症肝炎			改善		あり	1,050 (700-1,350)	1996	難治性肝疾患全国疫学調査	年間推定受療患者数	減少
79	特発性門脈圧亢進症	未確立	ある程度	改善	改善	あり	920	1998	全国疫学調査	年間推定受療患者数	不変
80	肝外門脈閉塞症	未確立	ある程度	改善	改善	あり	720	1998	全国疫学調査	年間推定受療患者数	不変
81	Budd-Chiari症候群	未確立	ある程度	改善	改善	あり	280	1998	全国疫学調査	年間推定受療患者数	不変
82	肝内結石症	未確立	ある程度	改善	改善	なし					減少
83	肝内胆管障害	未確立	未確立	改善	改善	なし					不変
84	膵嚢胞線維症	未確立	未確立	改善	不変	あり	21 (17-24)	1999	全国疫学調査	過去10年間推定受療患者数	不変
85	重症急性性膵炎		未確立	改善	不明	あり	19,500 (17,000-22,000)	1998	全国疫学調査	年間推定受療患者数	増加
86	慢性膵炎	未確立	未確立	不明	不明	あり	42,000	1999	全国調査		増加
87	アミロイドーシス	未確立	未確立	改善	改善	なし					増加
88	ペーチエット病	ある程度	ある程度	改善	改善	あり	8,000	2001	個人調査票	受給者数	増加
89	全身性エリテマトーデス	ある程度	ある程度	不変	不変	なし					不変
90	多発性筋炎・皮膚筋炎	ある程度	ある程度	改善	改善	なし					不変

表2 疾患別 ADL、生命予後、QOLの成果、推計患者数 (4/4)

疾患番号	疾患名	ADL		生命予後	QOL	把握	推計患者数			備考	患者の推移
		10年前	現在				推計患者数	調査時期	調査名/情報源		
91	シェーグレン症候群	未確立	ある程度	不変	不変	なし					不変
93	大動脈炎症候群(高動脈炎)	ある程度	ある程度	改善	改善	あり	約5,000	2000	厚生労働省統計		増加
94	パージャヤー病	ある程度	ある程度	不変	改善	あり	7,000-10,000		都道府県患者申請人数より推定		不変
95	結節性動脈周囲炎	未確立	ある程度	改善	改善	あり	1,400	1993	全国疫学調査	年間推定受療患者数	増加
96	ウエゲナー肉芽腫症	未確立	ある程度	改善	改善	あり	670	1993	厚生省全国疫学調査	年間推定受療患者数	不変
97	アレルギー性肉芽腫性血管炎	ある程度	ある程度	改善	改善	あり	450	1993	難治性血管炎班	年間推定受療患者数	増加
98	悪性関節リウマチ	ある程度	ある程度	改善	改善	あり	4,200	1993	厚生省全国疫学調査	年間推定受療患者数	増加
99	側頭動脈炎	未確立	ある程度	改善	改善	あり	690	1997	難治性血管炎全国疫学調査	年間推定受療患者数	増加
100	抗リン脂質抗体症候群	ある程度	ある程度	不変	不変	あり	3,300-4,000	1997	難治性血管炎班	年間推定受療患者数	増加
101	強皮症	未確立	未確立	改善	改善	なし					不変
102	好酸球性筋膜炎	ある程度	ある程度	不変	改善	なし					不変
103	硬化性萎縮性苔癬	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	なし					不変
104	原発性免疫不全症候群	ある程度	ある程度	改善	改善	あり	約1,200		厚生省原発性免疫不全症班会議	毎年調査	増加
105	若年性肺気腫	未確立	ある程度	不変	改善	あり	190 (150-230)	1996-97	呼吸不全調査研究班疫学調査	年間推定受療患者数	増加
106	ヒストサイトーシスX	未確立	未確立	不変	不変	なし					不変
107	肥満低換気症候群	未確立	十分確立	改善	改善	なし					増加
108	肺胞低換気症候群	未確立	ある程度	不変	不変	あり	40	1997	呼吸不全調査研究班	年間推定受療患者数	不変
109	原発性肺高血圧症	未確立	ある程度	改善	改善	あり	230	1997	呼吸不全調査研究班疫学調査	年間推定受療患者数	不変
110	慢性肺血栓症	未確立	ある程度	改善	改善	あり	450	1997	呼吸不全調査研究班疫学調査	年間推定受療患者数	増加
111	混合型結合組織病	ある程度	ある程度	改善	改善	あり	6,840	1998	全国疫学調査	年間推定受療患者数	不変
112	神経線維腫症1型	未確立	未確立	不変	不変	あり	40,000	1994	全国調査		不変
113	神経線維腫症2型	未確立	未確立	不変	不変	なし					不変
114	結節性硬化症(プリングル病)	未確立	未確立	不変	不変	あり	12,500-15,000	1994-95	全国疫学調査		不変
115	表皮水疱症	未確立	未確立	改善	改善	あり	570	1994	全国調査	6年間推定受療患者数	不変
116	膿疱性乾癬	ある程度	ある程度	改善	改善	あり	940	1994	全国調査厚生省研究班	6年間推定受療患者数	不変
117	天疱瘡	ある程度	ある程度	改善	改善	あり	2,900	1986	7カト(専門医による)全国調査		不変
118	スモン	ある程度	ある程度	不変	改善	あり	2,941	2001.4	健康管理手当受給者数		減少

表3 過去30年間における研究成果のまとめ

	血液系疾患	神経・筋疾患	内分泌・代謝系
1. 病因 (全体あるいはほぼ病因が解明した)	発作性夜間ヘモグロビン尿症 血栓性血小板減少性紫斑病 特発性血小板減少性紫斑病	脊髄性進行性筋萎縮症 球脊髄性筋萎縮症 ハンチントン病 ライソゾーム病 クロイツフェルト・ヤコブ病 ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 致死性家族性不眠症 進行性多巣性白質脳症	副腎酵素欠損症 副腎低形成 偽性副甲状腺機能低下症 ビタミンD受容機構異常症
2. 診断基準 (一般医レベルで診断可能)	特発性血小板減少性紫斑病	筋萎縮性側索硬化症 脊髄性進行性筋萎縮症 球脊髄性筋萎縮症 脊髄空洞症 パーキンソン病 ハンチントン病 亜急性性全脳性硬化症	中枢性摂食異常症 偽性副甲状腺機能低下症 甲状腺ホルモン不応症 アミロイドーシス
3-A. 治療法 (治療法がほぼ確立)	血栓性血小板減少性紫斑病	慢性炎症性脱髄性多発神経炎 多発限局性運動性末梢神経炎	PRL分泌異常症 原発性アルドステロン症 偽性副甲状腺機能低下症
3-B. 治療法 (ADL低下予防が十分確立)	特発性血小板減少性紫斑病		偽性副甲状腺機能低下症 甲状腺ホルモン不応症
4. 生命予後 (10年前と比べて改善)	再生不良性貧血 溶血性貧血 (自己免疫性溶血性貧血) 特発性血小板減少性紫斑病 原発性免疫不全症候群	脊髄小脳変性症 シャイ・ドレーガー症候群 モヤモヤ病 先天性水頭症 重症筋無力症 クドウ・フカセ症候群 筋萎縮性側索硬化症 脊髄性進行性筋萎縮症 球脊髄性筋萎縮症 脊髄空洞症 パーキンソン病 ハンチントン病 進行性核上性麻痺 線状体黒質変性症 ライソゾーム病 亜急性性全脳性硬化症 進行性多巣性白質脳症	PRL分泌異常症 ゴナドトロピン分泌異常症 中枢性摂食異常症 偽性副甲状腺機能低下症 ビタミンD受容機構異常症 原発性高脂血症 アミロイドーシス

免疫疾患	循環器・呼吸器・消化器	視覚・聴覚・皮膚	その他	数
	Fabry病 劇症肝炎	表皮水疱症 天疱瘡	スモン	20
ベーチェット病 全身性エリテマトーデス 多発性筋炎・皮膚筋炎 シェーグレン症候群 大動脈炎症候群 パージャール病 結節性動脈周囲炎 ウェゲナー肉芽腫症 悪性関節リウマチ	びまん性汎細気管支炎 自己免疫性肝炎 原発性胆汁性肝硬変 劇症肝炎 特発性門脈圧亢進症 肝外門脈閉塞症 Budd-Chiari症候群 重症急性膵炎 慢性膵炎 若年性肺気腫	網膜色素変性症 加齢性黄斑変性症 混合性結合組織病 神経線維腫症1型 神経線維腫症2型 結節性硬化症 膿疱性乾癬 天疱瘡	特発性大腿骨頭壊死症 特発性ステロイド性骨壊死症 急速進行性糸球体腎炎 難治性ネフローゼ症候群 多発性嚢胞腎 スモン	45
大動脈炎症候群	びまん性汎細気管支炎 原発性胆汁性肝硬変 劇症肝炎 肥満低換気症候群	好酸球形筋膜炎		12
	びまん性汎細気管支炎 自己免疫性肝炎		特発性大腿骨頭壊死症 特発性ステロイド性骨壊死症	7
ベーチェット病 多発性筋炎・皮膚筋炎 大動脈炎症候群 結節性動脈周囲炎 ウェゲナー肉芽腫症 アレルギー肉芽腫性血管炎 悪性関節リウマチ 側頭動脈炎	拡張型心筋症 Fabry病 クローン病 自己免疫性肝炎 原発性胆汁性肝硬変 劇症肝炎 特発性門脈圧亢進症 肝外門脈閉塞症 Budd-Chiari症候群 肝内結石症 肝内胆管障害 膵嚢胞線維症 重症急性膵炎 びまん性汎細気管支炎 肥満低換気症候群 原発性肺高血圧症 慢性肺血栓塞栓症	強皮症 混合性結合組織病 表皮水疱症 膿疱性乾癬 天疱瘡	後縦靭帯骨化症 黄色靭帯骨化症 広範脊柱管狭窄症 難治性ネフローゼ症候群	62

疾患別研究成果

<注意事項>

疾患毎の個別に記述された研究成果については、原則的には主任研究者から回収された調査票に記述された内容をそのまま掲載してまとめた。この 10 年間の研究で解明された成果には下線を引き（果）と、新しく導入された治療法には下線を引き（新）と記されている。なお、編集時に以下の点について一部修正を加えている。

- ・疾患番号は、特定疾患調査研究対象疾患の番号を用い、疾患番号順にまとめた。
- ・疾患別研究成果についての調査票が回収されなかった疾患は掲載していない。
- ・疾患名の英語表記を追加した。
- ・下線の引かれた部分については、（果）、（新）の追加記入、修正を行った。
- ・記号や番号の表記に関しても、編集時に修正を加えた。
- ・調査票に添付された資料については、全部または（量が多い場合には）一部を資料編にまとめて掲載し、掲載ページを明示した。

<疾患番号> 1
<疾患名> 脊髄小脳変性症
spinocerebellar degeneration

<Key word>

<概念と症状>

脊髄小脳変性症とは、運動失調を主症状とする原因不明の神経変性疾患の総称である。従って、これには臨床、病理あるいは遺伝的に異なるいくつかの病型がある。臨床的には小脳性ないしは後索性の運動失調を主症状とする。運動失調症状が徐々に出現し、緩徐に進行する経過をとる。

<疫学統計>

全国の患者総数は約20,000人。このうち、約70%は孤発性、残りが遺伝性。遺伝性のものでは、我が国では優性遺伝性のものが多い。

<病因・病態>

全体の70%程度を占め遺伝性脊髄小脳変性症について、65%において病因遺伝子が解明され、その病態機序が解明されつつある。人の病態をよく反映する動物モデルが作成され研究が大きく進展している。

<診断>

運動失調のみ呈する場合もあるが、それ以外の症状を呈する 경우가少なく、他の症状として、錐体路徴候、錐体外路徴候、自律神経症状、末梢神経症状などを示すものがある。これらの組合せから、病型を推定することができるが、必ずしも常に可能とは言えない。その時に参考になるものの一つは、画像診断である。例えば、頭部X線CTやMRIにて小脳や脳幹の萎縮を認めることが多く、ときには大脳基底核病変を認めることもある。もう一つの参考となる点は、病型によっては、遺伝性を示すことである。遺伝性を認める場合には優性遺伝のことが多いが、劣性遺伝もある。

<予後>

脊髄小脳変性症の予後は、各病型で少しずつ違うので一概には言えない。純粋に小脳症状のみで経過する型である皮質性小脳萎縮症と遺伝性皮質性小脳萎縮症は、その進行は非常に遅く、生命予後も極めて良好である。通常平均寿命と変わらないと考えてよい。一方、その反対に進行が著しく速く、数年でベットから起きあがることさえ不可能になることもあるのがオリブ橋小脳萎縮症である。

<今後の展望>

遺伝性脊髄小脳変性症については病態機序に基づく治療研究が大きく進展するものと期待される。孤発性脊髄小脳変性症については、大規模ゲノム解析による疾患探索研究が開始されている。

<疾患番号> 2

<疾患名> シャイ・ドレーガー症候群
Shy-Drager syndrome

<Key word>

自律神経系	小脳、錐体外路系	神経変性疾患	起立性低血圧	排尿障害
多系統萎縮症	グリア細胞封入体	L-Threo-DOPS	突然死	

<概念と症状>

脊髄の自律神経中枢（中間質外側核）などの自律神経系に加え、小脳系、錐体外路系が侵される原因不明の神経変性疾患。起立性低血圧によるめまいや失神、排尿障害、陰萎、発汗障害などの自律神経症状が症状の中心であるが、経過につれて小脳系、錐体外路系の障害による症状（小脳症状・Parkinson症候）を伴う。

<疫学統計>

450～470人 男：女＝3.5：1 50歳代に発症年齢のピーク（1987（昭和62）年全国調査）

<病因・病態>

原因は不明である。しかし本症候群とオリブ橋小脳萎縮症、線条体黒質変性症（これらを総称して「多系統萎縮症」と呼ぶ）に共通する脳白質のグリア細胞封入体が発見されており、病因との関連が検討されている。

<診断>

- ①研究班の手による診断基準がある。
- ②専門医で診断可能である。

<治療>

- ①薬物
- ②（①のうち特に）L-Threo-DOPS
- ③リハビリテーション

<予後>

死亡例の検討では、死亡までの平均罹病期間は4、5年で、脊髄小脳変性症の他の病型よりも予後は不良である。発病後平均5.2年の患者34名の追跡調査（追跡期間3年）では、死亡例は13名（38%）であった。（運動失調症調査研究班）

本症候群では、いわゆる「突然死」が全死亡の40～50%を占める。原因としては声帯麻痺、睡眠時無呼吸、血圧の異常変動などが疑われているが、臨床上、今後の大きな課題である。

<今後の展望>

要因については、脳白質のグリア封入体の本態解明が課題である。治療面ではL-Threo-DOPSの起立性低血圧への有効性の追跡調査ならびに排尿障害の治療法の確立が必要である。

<疾患番号> 3
<疾患名> ウィリス動脈輪閉塞症
spontaneous occlusion of the circle of Willis (moyamoya disease)

<Key word>
動脈閉塞 網状血管 脳虚血症状 頭蓋内出血 遺伝子 遺伝的要因
外頸動脈内頸動脈吻合術

<概念と症状>

両側内頸動脈の末端付近に閉塞またはそれに近い狭窄があり、脳底部に特異な細かい血管網が認められる疾患。小児例では動脈の閉塞・狭窄による脳の虚血症状（片麻痺、けいれん発作、失神発作）で、成人例では脆弱な網状血管からの頭蓋内出血で初発するものが多い。

<疫学統計>

約3,900人、男：女=1：1.8（有病者、1994年（平成6年）全国調査）
発病年齢は15歳以下と30歳代後半にピークを持つ2峰性の分布（登録症例）

<病因・病態>

病因は全く解明されていない。遺伝的素因・先行感染症・血管内皮や平滑筋の増殖分化因子の関与が疑われている。

<診断>

- ①研究班による診断基準がある。
- ②専門医で診断可能である。

<治療>

- ①外頸・内頸動脈吻合術
- ②薬剤

<予後>

死亡率6.2%（1999年（平成11年）度新規登録例）
QOLについては、正常27.6%、自立で日常生活可能62.8%・要介助9.5%（1999年（平成11年）調査）

<今後の展望>

分子生物学的アプローチによる病態の解明が望まれる。また外頸・内頸動脈吻合術は有効であるが、出血発症例に対する治療指針の検討が必要である。

<疾患番号> 4-1

<疾患名> 正常圧水頭症

normal pressure hydrocephalus (NPH)

<Key word>

hydrocephalus normal pressure 痴呆 歩行障害 シヤント

<概念と症状>

脳脊髄液貯留の明らかな原因が特定できないにもかかわらず、画像上脳室拡大があり、微候として何らかの歩行障害を認め、しばしば痴呆（見当識障害など）や尿失禁を合併することのある症候群である。くも膜下出血、頭部外傷、髄膜炎など先行する疾患がある場合には続発性NPHと呼び、先行疾患が明らかでない場合を、特発性NPHということもあるが、狭義には後者のみを正常圧水頭症と呼ぶ。

<疫学統計>

1995年（平成7年）正常圧水頭症の全国疫学調査によると、1年間の中に診断され治療を受けた発症特発性正常圧水頭症患者は302名であった。（果）

<病因・病態>

臨床症状としては表れないごく軽微なくも膜炎をきたした結果、くも膜の癒着肥厚ならびに繊維化が生じ、髄液の吸収障害が生じ起こると言われている。髄液圧は通常正常圧であるが、夜間間欠的に高圧になり、脳室拡大を呈し、歩行障害・痴呆・尿失禁の3微候を呈する。

<診断>

臨床症候（3微候：歩行障害→痴呆→尿失禁の順に表れる）・画像所見（CT：脳室拡大・PVL、CTシステルノグラフィーで吸収障害を診断する）・髄液タップテストは診断に有効である。（1998年（平成10年）に診断基準を作成した。）（果）

<治療>

脳室腹腔シヤント術；最近改良された圧可変式バルブやアンチサイフォンバルブを用いることが多い。

<予後>

初回手術後3か月までの改善80%（うち著明改善は48%）・シヤントバルブの改良によって合併症が減少し予後は改善している。（果）

<今後の展望>

1998年（平成10年）の班会議で作成された診断基準・治療指針・重症度判定を用いた前方視的研究が必要である。

<疾患番号> 4-2
<疾患名> **先天性水頭症**
congenital hydrocephalus

<Key word>
hydrocephalus 精神運動発達遅滞 脊髄髄膜瘤 胎児診断 シヤント
内視鏡手術

<概念と症状>

脳室ないしその他の頭蓋内腔に異常に大量の髄液が貯留し、これらの腔が拡大した状態を水頭症という。先天性水頭症は発生異常による水頭症で、きわめて難治性のものも存在する。頭囲拡大・大泉門膨隆・落陽現象・頭皮静脈の怒張・頭痛・嘔吐・意識障害・うっ血乳頭・精神運動発達遅滞を呈する。

<疫学統計>

1993年（平成5年）の全国疫学調査の結果では、先天性水頭症の10,000人出生当たり3.8人でそのうち胎児性水頭症は、2.1人であった。1999年（平成11年）の全国疫学調査では1年間に全国の病院を受診した先天性水頭症患者の推計総数は1,390人で、うち出生前診断例は770例であった。（果）

<病因・病態>

先天性水頭症は、水頭症だけで他の中枢神経系の異常を伴わないものと他の中枢神経系の異常に伴う水頭症（脊髄髄膜瘤に伴う水頭症・ダンディーウォーカー症候群・全前脳胞症・脳瘤にともなう水頭症・X染色体連鎖性遺伝性水頭症・頭蓋早期癒合症に合併する水頭症など）に分けられる。X染色体連鎖性遺伝性水頭症は神経接着因子LICAMの遺伝子異常によることが明らかになっている（果）。

<診断>

約55%は胎児エコーで出生前診断されている。MRIも特に形態異常の検索には欠かせない。

<治療>

脳室腹腔シヤント術；最近改良された圧可変式バルブや抗サイフォン効果付きバルブの使用で合併症が減っている。神経内視鏡的第三脳室底開窓術は適応は限られるが、新しい治療法として注目されている（新）。

<予後>

後遺症なく健康19%、軽度の障害があるが学業可能22%、自力で生活可能7%、一部要介助18%、全面介助28%、植物状態0.5%、死亡5.5%（1999年（平成11年）全国疫学調査結果より）（果）

<今後の展望>

現在先天性水頭症の診断基準・治療指針・重症度判定を作成している。

<疾患番号> 5

<疾患名> **多発性硬化症**
multiple sclerosis

<Key word>

脱髄性疾患 グリア線維 視神経炎 複視 痙性麻痺 レールミット症候群
ステロイド療法 インターフェロンβ

<概念と症状>

脱髄性疾患の一種で、中枢神経系の白室に大小さまざまな脱髄巣が散在し、その病巣もまた新旧様々なのを特徴とする。病巣は側脳室周囲、視神経、脳幹脊髄などの白質に好発する。組織学的には髄鞘が破壊され、軸索、神経細胞は侵されない。脱髄巣は早期には炎症性細胞浸潤があるが、慢性期になるとグリア線維でおきかえられて硬くなる。

臨床症状は視神経炎、複視、眼振などの眼球運動障害、痙性麻痺、有痛性強直性痙攣発作、レールミット症候群、失調症、言語障害、膀胱直腸障害などの症状がいろいろな組み合わせで出現し、しかも寛解を示すことに特徴がある。

<疫学統計>

人口10万人当たり1～5人 小児も稀でない 発症は20～30歳代に多い
女性に多い 推定患者 約10,000人

<病因・病態>

病因に関してHLA-DR 2との相関 HTLV-I関与の否定。
浸潤細胞の特徴がある程度分かった。局所に通常ウイルスは存在しない。
壊死性病変を示す例はあるが、基本的には脱髄巣のそれと同じである。

<診断>

- ①研究班の手による診断基準がある。
- ②診断は専門医で可能である。

<治療>

- ①ステロイドパルス療法
- ②リハビリテーションの質が向上した。
- ③免疫抑制剤による再発防止
- ④インターフェロンβによる再発防止（新）

<予後>

死亡率による予後の変化は不明。運動障害度は改善されている。

<今後の展望>

- ①免疫機序の解析とレトロウイルス感染による脱髄機序の解明。
- ②本症の特異的マーカーの発見は難しい。
- ③ステロイドの使用方法、新しい薬剤（コポリマー・タクロリムス・ミトキサントロン等）の検討。根治療法はまだ時間がかかる。

<疾患番号>

6

<疾患名>

重症筋無力症

myasthenia gravis

<Key word>

神経筋接合部 自己免疫疾患 眼瞼下垂 構音障害 アセチルコリン受容体
胸腺摘出手術 抗コリンエステラーゼ剤 血漿交換療法 血液浄化療法
免疫抑制療法

<概念と症状>

神経筋接合部の興奮伝達ブロックにより、筋の脱力、易疲労性が生じる、自己免疫疾患である。症状としては、眼症状が高頻度で、眼瞼下垂、外眼筋麻痺、複視などである。眼面筋、喉頭筋の症状も多く、嘔声、嚥下障害などがみられる。四肢では肩、腰の筋の脱力が強い。症状の不安定と休息による回復性が特徴である。

<疫学統計>

5,000～7,000人（人口10万対5.1）（1987年（昭和62年）全国調査）

<病因・病態>

病因の場が神経筋接合部の神経側でなく、筋肉側（アセチルコリン受容体）にあり、アセチルコリン受容体を攻撃する抗体が病因と判明した。

<診断>

- ①研究班の手による診断基準がある。
- ②診断は専門医で可能である。

<治療>

- ①胸腺摘出手術
- ②副腎皮質ステロイド剤、その他の免疫抑制剤
- ③難治例、症状不安定例に対して血漿交換、血液浄化
- ④補助療法的に抗コリンエステラーゼ剤を投与

<予後>

眼筋型一寛解（24%）、軽快（47%）、悪化（1%）、不変（28%）、死亡（0.2%）
全身型一寛解（20%）、軽快（47%）、悪化（7%）、不変（24%）、死亡（2%）

<今後の展望>

HLAタイプと関連したアセチルコリン受容体蛋白質感作T細胞の分子レベルでの特定化および臨床像との関係。発症機序における抗アセチルコリン受容体抗体以外の抗体（抗MuSK抗体等）の役割の解明。胸腺における自己反応性リンパ球の生存機序の解明。

正常に機能している他の免疫系を侵すことなく、本症の病的反応を選択的に抑え、副作用の少ない免疫抑制剤などの治療法の開発。血液浄化療法の改善。

<疾患番号> 7

<疾患名> **ギラン・バレー症候群**
Guillain-Barre syndrome

<Key word>

急性多発神経根炎 免疫性疾患 脱髄 軸索障害 運動麻痺 感染後神経炎

<概念と症状>

急性多発神経根炎。多くは呼吸器あるいは消化器感染が神経症状の発症に先行する。自己免疫性疾患の一つで、発症後4週間以内に症状が完成し、以後改善に向かう。神経症状の中心は弛緩性麻痺で、下肢から発症し上行することが多い。従来脱髄疾患と考えられてきたが、軸索を一義的に障害する例もあると考えられるようになってきた。(果)脳神経麻痺、感覚障害や失調を伴うこともある。呼吸器麻痺をきたすこともあり注意が必要である。

<疫学統計>

2000年（平成12年）に行われた調査では、我が国における年間発症率は10万人あたり1.15人と推定されている。男女比は約3：2で男にやや多い。(果)

<病因・病態>

急性期に神経系細胞の膜表面に存在するガングリオシドなどの糖脂質に対する抗体の上昇する例が多い（約60%）。とくにカンピロバクター腸炎後にGM1、GD1a、GalNAc-GD1aなどに対する抗体が上昇する例では、軸索障害型が多い。カンピロバクター腸炎後の抗ガングリオシド抗体の産生には、「分子相同性メカニズム」が推定されている。(果)

<診断>

診断基準あり。診断は専門医で可能である。電気生理学的検査、血中抗ガングリオシド抗体検査(果)、髄液検査（蛋白細胞解離）が補助診断として用いられる。

<治療>

血漿交換（単純血漿交換、二重膜濾過、免疫吸着法）および免疫グロブリン大量静注法(新)の有効性が確立している。

<予後>

治療は進歩して、急性期の重症度および回復にかかる期間には改善がみられるが、依然として死亡率は5%程度と推定される。

<今後の展望>

抗ガングリオシド抗体の診断的・病因的意義のさらなる解明、および細胞性免疫の視点からの病態と解明が期待される。また血漿交換や免疫グロブリン大量療法の有効性は確立したが、個々の症例における治療選択の指標が開発されることが望まれる。

<疾患番号> 8
<疾患名> フィッシャー症候群
Fisher syndrome

<Key word>
眼球運動麻痺 失調 抗GQ1b IgG抗体 感染後神経炎

<概念と症状>

急性の外眼筋麻痺・失調・深部反射の低下ないし消失を三徴とする疾患である。多くは感染症（呼吸器感染が多いが消化器感染もある）に引き続いて発症し、急性期を過ぎると回復に向かう单相性の経過をとる。臨床経過その他にギラン・バレー症候群（GBS）と共通する特徴がみられ、同症候群の亜型と考えられている。

<疫学統計>

文献的にはフィッシャー症候群はGBSの約5%を占めるとされるが、2000年（平成12年）のわが国の調査では、GBSの約10%を占めるという結果（果）であった。今後のさらなる検討が必要である。

<病因・病態>

自己免疫機序による。フィッシャー症候群の急性期には、90-95%以上の高率にガングリオシドGQ1bに対する血中IgG抗体の上昇が見られる。GQ1bは眼球運動を支配する動眼神経・滑車神経・外転神経の髄外部分のランヴィエ絞輪部周囲に特異的に局所することから、抗GQ1b IgG抗体が同部に結合して眼筋麻痺を引き起こす可能性が考えられる。また抗GQ1b IgG抗体による神経・筋接合部における伝達物質の放出阻害も報告されている。（果）

<診断>

眼筋麻痺や失調をきたす他の疾患との鑑別が問題となるが、上記の血中抗GQ1bIgG抗体検査（果）のほかに、画像診断、髄液検査（蛋白細胞解離）、電気生理検査などを合わせて診断を行う。

<予後>

典型的なフィッシャー症候群は一般に予後良好であるが、ごく軽度の複視が残存することもある。フィッシャー症候群で発症後、経過中に四肢の重篤な麻痺を伴いGBSの病像を呈する場合もあり、注意が必要である。

<今後の展望>

抗GQ1b IgG抗体の病態に果たす役割をはじめとする病態の完全な解明、抗GQ1b IgG抗体産生を引き起こす先行感染因子の同定や、治療としての血漿交換および免疫グロブリン大量静注法の有効性についての結論が期待される。

<疾患番号> 9

<疾患名> **慢性炎症性脱髄性多発神経炎**
chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)

<Key word>

末梢神経障害 脱髄性疾患 運動感覚障害 蛋白細胞解離

<概念と症状>

末梢神経系の脱髄性疾患であり、運動優位の多発神経障害を特徴とする。慢性経過を示し、治療に対する反応性は良好だが、再発をくり返す。髄液では蛋白細胞解離を示す。

<疫学統計>

全国レベルでの疫学調査は行われていない。

<病因・病態>

脱髄の明確な機序は不明であるが、細胞性免疫により末梢神経系の髄鞘がターゲットとなる自己免疫性疾患と考えられている。

<診断>

アメリカ神経学会の診断基準に準拠して、診断を行う。電気生理学的診断が大きなウェートを占めており、専門医の診断が必要である。

<治療>

ランダム化比較対照試験により、①副腎皮質ステロイド、②ヒト免疫グロブリン大量静注療法(新)、③血液浄化療法の有効性が確立している。難治性の症例では免疫抑制剤(シクロスポリン、シクロフォスファミド、アザチオプリンなど)を投与する。その他、リハビリテーション、ビタミン製剤、しびれ・痛みに対する対症療法を行う。

<予後>

6~7割の症例は治療反応性が良好であり、一般的に機能予後は良い。

<今後の展望>

難治性の症例、および治療反応性が良好であるものの易再発性を示す症例に対する治療法の確立が今後の課題である。

<疾患番号> 10
<疾患名> **多発限局性運動性末梢神経炎**
multifocal motor neuropathy (MMN)

<Key word>
末梢神経障害 脱髄性疾患 運動ニューロパチー 伝導ブロック

<概念と症状>
末梢運動神経系の多巣性の脱髄性疾患であり、運動ニューロパチーを特徴とする。限局性の脱髄病変で伝導ブロックがみられ、電気生理学的診断に負うところが多い。

<疫学統計>
全国レベルでの疫学調査は行われていない。

<病因・病態>
一部症例で、抗ガングリオシド抗体（抗GM1抗体）の上昇（果）がみられ、自己免疫機序による脱髄が考えられているが、明確な発現機序は不明である。

<診断>
アメリカ神経学会の診断基準に準拠して、診断を行う。電気生理学的診断が大きなウェイトを占めており、専門医の診断が必要である。

<治療>
ランダム化比較対照試験により①ヒト免疫グロブリン大量静注療法（新）の有効性が確立している。また②免疫抑制剤（シクロフォスファミド）が有効である。慢性炎症性脱髄性多発神経炎と異なり、副腎皮質ステロイドは無効である。その他、リハビリテーションなどがある。

<予後>
一般的に機能予後は良い。

<今後の展望>
易再発性を示す症例に対する治療法の確立が今後の課題である。

<疾患番号> 11

<疾患名> クロウ・フカセ症候群
Crow-Fukase syndrome

<Key word>

plasma cell dysclasia 多発神経炎 浮腫 臓器腫大 内分泌異常 皮膚症状
M蛋白 VEGF

<概念と症状>

plasma cell dysclasiaを伴う多発神経炎を中核とし、様々な全身症状と骨硬化性病変、M蛋白を伴う難治性、予後不良の症候群である。海外では主症状の頭文字を取りPOEMS症候群（Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, M-protein, Skin changei）と呼ばれている。その他血液凝固異常を伴い、予後に関与する。

<疫学統計>

1982年（昭和52年）に厚生省研究班として、主要神経内科施設より症例が集められ、102例において解析がなされた。男女比は1.7：1と男に多く、発症年齢は平均46歳であった。

<病因・病態>

骨硬化性病変やリンパ節の生検で見られる形質細胞腫がM蛋白のみで多く、VEGFやその他のサイトカイン（IL-1β、IL-6など）を出して症状を起こすことが明らかになってきた。特に最近、血清VEGFが高値を示し、種々の症状の病態を説明し得る事、また治療により速やかに低下する事などより、診断の特異的マーカーになる可能性が大となってきている。

<診断>

現在のところ診断基準はないが専門医による診断は可能である。（現在診断基準を作成中である）

<予後>

1982年（昭和52年）の全国調査では、平均33か月と極めて難治性の疾患であったが、2003年（平成15年）の米国における99例の検討では162か月となっており、治療法の進歩の影響が考えられる。

<今後の展望>

①病態・病因の解明には今後VEGFを中心としたサイトカイン量率の解明（高VEGF血症を示すTransgenic mouseの作成など）が必要と考えられる。

②治療に関しては本症候群の本体が plasma cell dysclasia であることから、多発性骨髄腫で用いられるようになった、末梢血幹細胞移植が根治治療としてクローズアップされる（新）と思われる。その他に抗VEGF療法も有望である。

<疾患番号> 12

<疾患名> **筋萎縮性側索硬化症**
amyotrophic lateral sclerosis

<Key word>

運動ニューロン疾患 筋萎縮 錐体路徴候 球麻痺症状 筋線維束性攣縮
進行性球麻痺 原発性側索硬化症 脊髄性筋萎縮症

<概念と症状>

筋萎縮性側索硬化症は運動ニューロン疾患の代表的疾患である。二次ニューロン障害として、筋萎縮、筋力低下、筋線維束性攣縮などから始まり、全身の筋に及ぶ。感覚障害は見られない。一次ニューロン障害としては腱反射亢進、Babinski徴候などの病的反射出現のような錐体路徴候が認められる。また、舌の萎縮、構音、嚥下、呼吸障害などの球麻痺症状が出現する。典型例では上肢遠位部から筋萎縮が始まり全身に及ぶ（古典型）が、球麻痺症状から始まるもの（進行性球麻痺）、上位運動ニューロン障害だけで下位運動ニューロンが障害されないもの（原発性側索硬化症）、下位運動ニューロン障害だけで上位運動ニューロン障害を伴わないもの（脊髄性進行性筋萎縮症）の病型がある。

<疫学統計>

ALSは4000人。 全国患者調査（1992年（平成4年））では報告例2,543人（回収率61.5%）。
男：女＝2：1

<病因・病態>

家族性筋萎縮性側索硬化症でALS1（Cu-Zn SOD）とALS2の遺伝子異常が判明した。ALS1には点変異の相違に対応して多数の病型が判明した。（果）

痴呆を伴う病型が存在し、前頭側頭葉型痴呆との関連が注目されている。（果）

紀伊半島ではなおALS高集積地が存在していることが確認された。（果）

原発性側索硬化症の疾患概念が確立しつつある。（果）

<診断>

- ①国際的診断基準がある。（WFN E1 Escorial Criteria 1998）
- ②厚生省研究班により新たな診断基準が作成された。（2003年（平成15年））
- ③診断は一般開業医で可能である。

<予後>

神経学会の治療ガイドラインが公表された。（2002年（平成14年）（新）

人工呼吸器装着者の生命予後は改善。自然予後は不変。（新）

病名告知が一般的になり、医師と患者の信頼関係がより深まり、治療方針の説明がしやすくなった。

<今後の展望>

- ①遺伝子機能解析による発症機構と治療法の開発
- ②遺伝子導入や神経幹細胞による再生医療治療
- ③グルタミン酸拮抗薬や神経栄養因子による薬物治療
- ④ALS1、ALS2以外の家族性ALSの遺伝子解析

<疾患番号> 13

<疾患名> **脊髄性進行性筋萎縮症**
spinal progressive muscular atrophy

<Key word>

下位運動ニューロン疾患 SMN/NAIP遺伝子異常 脊髄性筋萎縮

<概念と症状>

下位運動ニューロン（脊髄前角細胞）の変性と萎縮によって出現する。四肢筋の萎縮と筋力低下、腱反射の低下・消失を特徴とする。孤発性と遺伝性のものがある。遺伝性のものは乳児型（Werdnig-Hoffmann病）と若年型（Kugelberg-Welander病）とがあり、近位筋優位の四肢筋萎縮を示す。

<疫学統計>

稀な疾患であるが、正確な患者数は把握されていない。

1999年（平成11年）大野班推定830人（660～2,800人）

<病因・病態>

遺伝性脊髄性筋萎縮症の原因遺伝子は、第5番染色体上のSMM/NAIP遺伝子の異常が原因で起こる常染色体劣性遺伝疾患である。孤発性の場合は原因不明である。（果）

<診断>

研究用の診断基準はある。

<予後>

孤発性の場合は進行は緩徐であり、筋萎縮性側索硬化症に比較して生命予後は良好である。

家族性の乳児型は生命予後は不良で、2年以内に死亡する。

若年型は四肢機能障害は高度であるが、成人期まで生存できる。

乳児型であっても人工呼吸器装着による長期生存例が報告されている。（新）

<今後の展望>

①遺伝子機能解析による運動ニューロン死の機能的解明と治療法の開発。

②細胞移植による治療法の研究。