

透率は多彩である。劣性遺伝では、弧発例としてみなされることがある。

優性遺伝は少ないが劣性遺伝例とともに、筋小胞体の  $\text{Ca}^{2+}$  放出チャンネルであるライアノジン受容体 (ryanodine receptor; RYR1) をコードする遺伝子 (19q13.1) の異常があり、多くはミスセンス突然変異で、わずかだが欠失、スプライシング部位の変異が報告されている。この遺伝子異常は、同じ常染色体優性遺伝形式をとり、揮発性麻酔や筋弛緩薬の投与により誘発される悪性高熱 (malignant hyperthermia) の 50% にみられている。

## ■臨床症状

### 1) 常染色体優性遺伝型

典型例では、乳児期の筋緊張低下とその後の運動発達・発育遅延を認めるが、症状には著しい多様性があり、同一家系においても多彩である。無症候性から重症例まで存在する。非進行性または緩徐進行性の経過をとる。

筋力低下は、股関節帯や四肢の近位筋優位の筋力低下を認め、まれに限局性の筋萎縮を示す。軽度の顔面筋障害や筋痙攣がみられる。骨・関節の変形や異常は高頻度に見られ、生下時より先天性股関節脱臼、脊椎側弯、内反尖足、扁平足などの足の変形を伴う。指や足関節拘縮がみられる。高口蓋は全例で見られる。重症型の新生児例や先天性股関節脱臼を持つ患者以外は、自力歩行は可能である。

僧房弁逸脱がみられるが、その他の心障害はまれである。RYR1 変異例では心筋症はみられない。RYR1 変異を持つ優性遺伝の新生児症例では高度の呼吸障害の報告があるが、一般に優性遺伝例ではまれである。悪性高熱には同じ RYR1 遺伝子異常があり、本症に合併し易い。筋力低下を認めない場合でも悪性高熱に罹患するリスクは高い。

血清 CK 値は多くは正常である。まれに正常の 6~10 倍の値を示すことがある。筋電図は正常、またはミオパチーの所見を示す。骨格筋 CT や MRI では障害筋の脂肪変性所見がみられるが、大腿筋、下腿筋ではびまん性ではなく、個々の筋が選択的に障害されるのが特徴である。

### 2) 常染色体劣性遺伝型

新生児~小児期に発症する。四肢の筋力低下に加え、足や指関節の変形、球麻痺、外眼筋麻痺などがみられる。軽度顔面筋も障害されることがある。新生児発症例は重症である。血清 CK 値は正常である。筋電図ではミオパチーの所見がみられるが、ときに神経性変化がみられることがある。RYR1 遺伝子異常

をもつものは、悪性高熱を合併しやすい。

### 3) その他

$\beta$ -ミオシン重鎖遺伝子変異 (MYH7) を示すものでは、肥大型心筋症を生じるが、筋力低下などの筋症状は目立たない。

**■筋生検** 酸化および糖分解酵素活性が欠損し、NADH テトラゾリウム還元酵素 (NADH-TR)、コハク酸脱水素酵素 (SDH) で染色されないコアが筋線維の中心あるいは周辺部に1個、または多数みられる。コアは筋線維の長軸に沿って走向する。主にタイプ1線維にみられる。電顕的には、コアは構造上2種類あり、ミトコンドリアはいずれも消失しているが、筋原線維の構造が保たれているものを 'structured' コア、崩壊しているものを 'unstructured' コアという。その他、タイプ1線維優位、タイプ2線維欠損、タイプ1線維萎縮、中心核線維の増加を認める。

**■成因** コアは腱切除、限局性テタヌス、脱神経および神経再支配で同様のコアが再現できること、単線維筋電図で神経原性変化を示すこと、また、脱神経筋で生じる core/targetoid 線維、target 線維に構造が類似しており、機序に神経系の関与が想定されるが、コアの形成機序は不明である。

### ■鑑別疾患

#### 1) 多発コア病・ミニコア病 multi-minicore disease

1971年に Engel AG らにより良性非進行性の先天性ミオパチーとして報告された。筋線維の中に1個ではなく、小さなコアを多数認める非進行性のミオパチーで常染色体劣性遺伝を示す。優性の報告もある。小コアは主にタイプ1線維にみられ、タイプ1線維優位および萎縮を示す。症状は著明な筋緊張低下が生下時にみられる。筋力低下は軀幹筋、四肢の近位筋、肩甲帯、ときに頸筋にもみられ、脊椎側弯、呼吸不全をきたす。セレノプロテイン (Selenoprotein N; SEPN1) 遺伝子や RYR1 遺伝子に変異を認めるものがあり、後者では外眼筋麻痺、球症状、中等度の呼吸障害を示す。呼吸不全や心不全で死亡することもある。

#### 2) 筋生検で中心コア像を示す他の疾患

コアは腱切除、限局性テタヌス、運動性ニューロパチーなど神経原性筋萎縮症、多発コアも筋ジストロフィー、炎症性ミオパチー、内分泌性ミオパチーなどでもみられる。

**■治療・予後** 根本治療はなく、対症療法やケアが中心となる。とくに理学療法、

呼吸管理，心筋症の治療，悪性高熱や妊娠後の症状悪化への対策に留意する。症例により症状やその程度に多様性があり，経過は不変か緩徐進行性であるが，最重症例や関節異常を持つ症例以外は，ほとんど独歩可能である。

### 3. 先天性筋線維タイプ不均等症 congenital fiber type disproportion

**■定義** 先天性筋線維タイプ不均等症 (congenital fiber type disproportion: CFTD) は，1965年に Brooke MH により記載されたが，筋生検でタイプ2線維に比べてタイプ1線維の小径化とタイプ1線維優位を認める先天性ミオパチーで，病理学的見地から定義された疾患である。タイプ1線維の小径化とタイプ1線維優位は，種々の神経筋疾患，とりわけ他の先天性ミオパチーでもみられるが，例えば，これにネマリン小体やコアが多数みられるときは，各々ネマリンミオパチーや中心コア病などと診断される。

**■疫学** 20年間の約4,000の筋生検でCFTDは5例程度で極めて稀である。発症に性差はない。約40%が家族性である。

**■分類・遺伝** 遺伝学的に多様性があり，多くは孤発例だが，家族発症例があり，常染色体優性および劣性遺伝が報告されている。最近，X染色体連鎖遺伝を示すものも報告されている。これまで遺伝子異常は， $\alpha$ -アクトチンをコードする ACTA1 遺伝子のミスセンス変異や SEPN1 遺伝子変異が明らかにされている。後者は常染色体劣性遺伝を示す。

**■臨床症状** 概して良性であるが，臨床症状には多様性があり，軽症から重症例まで存在する。生下時あるいは乳児早期に発症し，著しい筋緊張低下，近位筋に強い四肢の筋力低下，しばしば呼吸障害のため人工呼吸器を必要とする。心不全を認める。早期に低換気，球麻痺，呼吸器合併症で死亡する例もあるが，通常，非進行性か緩徐進行性である。まれに症状が改善傾向を示す例もある。しばしば顔面筋の筋力低下，外眼筋麻痺，嚥下障害を伴う。処女歩行は平均27カ月と遅延するが，80%が歩行可能である。運動発達は遅延し，先天性股関節脱臼，高口蓋，後側弯，関節拘縮を伴う。知能は概ね正常である。血清CK値は正常，ないし軽度上昇する。筋電図では半数でミオパチー所見を認める。神経原性変化を示すこともある。

X染色体連鎖遺伝を示すものでは，重症新生児型の経過をとり，生後から筋緊張低下，著明な眼瞼下垂，顔面筋の筋力低下，哺乳力低下，呼吸筋力低下，四肢の軽度の筋力低下を認める。生後1カ月以内に呼吸不全で死亡する。女性保因者

ではときに軽微な症状を示すことがある。ACTA1 遺伝子異常を認めるものでは、重症の先天性の筋力低下を示し、外眼筋麻痺のない呼吸不全を示す。SEPN1 遺伝子変異をもつものでは、CFTD 症状に加えてインシュリン抵抗性糖尿病を伴う。常染色体優性遺伝を示すものは、新生児早期に軽度の四肢の筋力低下で初発し、成人期まで症状は緩徐進行し、中等度から高度の近位筋の筋力低下を認めるが、歩行は可能である。同一家系内には、筋生検でタイプ1線維の小径化をみるが、筋症状を欠くものも存在する。四肢近位筋のみならず傍脊柱筋も障害される。しかし高口蓋、低身長、股関節脱臼、側弯、関節拘縮などはない。

■筋生検 タイプ2線維より12%以上の小径化したタイプ1線維が認められることが、診断基準である。タイプ1線維優位、タイプ2B線維の欠損、または減少を認める。原則的に他の先天性ミオパチーでみられるネマリン小体、コア、中心核を認めない。タイプ1線維の小径化やタイプ1線維優位は、ネマリンミオパチー、中心核ミオパチー、筋細管ミオパチー、乳児筋緊張性ジストロフィーなどの先天性ミオパチーをはじめクラッペ病や異染性白質ロイコジストロフィーなどの先天性代謝性疾患、神経原性筋萎縮をきたす疾患でみられるので、診断には臨床所見や他の筋病理所見を参考にする。

■成因 発症機序は不明である。ACTA1 変異をもつCFTDでは、変異 $\alpha$ -アクチンにより構成されるサルコメア(筋節)の構造の異常よりも、むしろアクチン-トロポマイオシンの相互作用の障害による機能障害によって筋力低下が起こると考えられている。

■経過・治療 多くは非進行性で改善する例もあるが、重症新生児型の経過をとるものもある。根治的治療法はなく、サポート・ケアが必要である。

4. デスミン関連ミオパチー Desmin-related myopathies, デスミンミオパチー  
 ■定義 デスミンは細胞骨格蛋白の中間径フィラメントの1つで隣接する筋原線維のZ帯を結ぶ働きをする。デスミンミオパチーは、1995年にGoebelらによって報告された。筋線維内のデスミンフィラメント網が消失し、デスミンの異常集簇像がみられ、臨床所見および検査上ミオパチーの所見を認める疾患である。デスミンに異常があるものは、デスミノパチー desminopathy と呼ばれるが、それには、cytoplasmic body myopathy, spheroid body myopathy, sarcoplasmic body myopathy, Mallory body-like myopathy, granulofilamentous myopathy などがある。デスミンミオパチーは筋原線維ミオパチー(myofibrillar myopathy)

の1つである。

■分類・遺伝 染色体 2q35 にあるデスミン遺伝子のミスセンス突然変異によって起こるものと、染色体 11q22.3-23.1 にある  $\alpha\beta$ -クリスタリン (crystallin) 遺伝子 (CRYAB) の変異によって起こるものがある。デスミンは分子量 52kDa の蛋白で、その遺伝子異常によって起こるものはデスミノパチーと呼ばれ、その多くは孤発例である。家族例では、多くが常染色体優性遺伝であるが、一部に常染色体劣性遺伝がある。孤発例の中には *de novo* デスミン変異と関連しているものがある。 $\alpha\beta$ -クリスタリン遺伝子異常に伴うものは  $\alpha\beta$ -クリスタリノパチーと呼ばれる。

### ■臨床症状

臨床症状は多彩で、かなりの幅があるが、遺伝形式、変異の型や部位によって異なる。基本的にデスミンは骨格筋、心筋、平滑筋に発現しており、これらの障害の組み合わせにより、症状が出現する。

#### 1. デスミン変異を伴うもの (デスミノパチー)

典型例では、下肢遠位筋の対称性の筋力低下、筋萎縮で始まり、次第に緩徐進行し、小手筋、上肢筋、さらに体幹筋、頸屈筋、顔面筋に広がっていく。進行とともに球筋、呼吸筋が侵され、嚥下障害や呼吸機能低下が生じることもある。外眼筋は障害されない。

##### 1) 常染色体優性遺伝

晩発性で 25~35 歳くらいに発症し、緩徐進行性である。臨床的にいくつかの亜型がある。いずれも血清 CK 値は正常かわずかに上昇する。

① 心筋症を伴わない進行性ミオパチー型：典型的なデスミンミオパチーの臨床像を示すが、心筋症などの心障害を伴わない。40 歳までに車椅子生活となる。心電図は正常である。

② ミオパチーに続いて心筋症を生じる型：典型的なデスミンミオパチーの臨床像を示すが、筋症状出現後、約 12 年して不整脈、伝導ブロックを伴い、心不全をきたす。

③ ミオパチーに続いて呼吸筋障害を生じる型：ミオパチーの症状に続いて息切れ、努力肺活量の低下をきたす。横隔膜の筋力低下を示し、呼吸器感染症で死亡することもある。心電図は正常である。

④ 心筋症に続いてミオパチーを生じる型：心室肥大、心不全、房室ブロック、肺高血圧症などの拡張性心筋症を発症後、10 年以上経って下肢より上肢遠

位部に進行する筋症状を示す。ペースメーカー装着を必要とするが、心不全で死亡する。

⑤ 心筋症のみ生じる型：心肥大，心室駆出率の減少をきたし，15～37歳で心不全になるが，ミオパチーを認めない。

### 2) 常染色体劣性遺伝

最も発症年齢が早く，かつ重症である。小児期に発症し，上肢の遠位筋優位の全身の筋力低下と筋萎縮とともに房室ブロック，心臓腔拡張などの心障害を伴い，心不全，呼吸不全，腸偽性閉塞をきたし死亡した例や小児期の比較的早期に心筋症のため失神，完全脚ブロック，高度の心房肥大をきたし，ペースメーカーを装着後，20歳前半で進行性の四肢，体幹の筋力低下と筋萎縮，さらに頸筋および顔面筋の筋力低下，嚥下障害，呼吸障害をきたし，30歳前後で心不全で死亡する例の報告がある。

### 3) 新デスミン変異

15～24歳で発症し，不整脈，伝導ブロックに続いて四肢の筋力低下と筋萎縮をきたし，症例によってはさらに体幹，頸部，顔面の筋力低下，嚥下障害，呼吸筋障害を伴うことがある。ペースメーカーの装着が必要である。半数で車椅子生活を余儀なくされる。

## 2. $\alpha\beta$ -クリスタリン変異を伴なうもの ( $\alpha\beta$ -クリスタリノパチー)

フランス人家系の報告があり，四肢の近位筋および遠位筋の筋力低下とともに，口蓋咽頭筋の障害を認める。肥大性心筋症を合併し，患者の半数に水晶体混濁を認める。血清CK値は中等度に上昇し，筋電図はミオパチーの所見を認める。

■筋病理 骨格筋では，筋線維の大小不同を認め，異常線維の筋鞘下や中心部に無定形の好酸性の構造物を認める。構造物はデスミンの免疫染色に陽性で，中にユビキチン，ビメンチン，ジストロフィン，ネブリン， $\beta$ -アミロイド，エメリン， $\alpha\beta$ -クリスタリン，カルパインなども含まれている。電顕では，顆粒～顆粒状糸状線維の集簇像がみられ，これらはZ帯とつながっている。これと同様の病理所見は心筋，平滑筋でもみられる。

■成因 変異デスミン遺伝子を導入した細胞ではデスミンの集合は不能である。デスミン遺伝子の変異や欠損により， $\alpha$ -helix が障害され，細胞内にデスミンが蓄積する。デスミンの蓄積は，中間径フィラメントのデスミン網を高度に阻害し，毒性として働く。 $\alpha\beta$ -クリスタリンは，筋線維内で種々のストレスの下でデスミンの集簇を予防するシャペロンとして働くが，変異により，デスミンの集簇を抑制

できず、デスミンが細胞内に蓄積する。その結果、筋原線維の脆弱性が生じ、骨格筋および心筋の障害を起こす。

■**診断** 臨床的に両下肢に始まって上肢に及ぶ漸次進行性の筋力低下、伝導ブロック、不整脈などを伴った心筋症を認め、筋生検でデスミンに反応する無定形の構造物をもつ筋線維がみられるときは、本疾患を疑う。確定診断は遺伝子診断による。

■**治療** デスミンミオパチーに対する治療法はない。心障害の早期発見と治療が基本で、とくにペースメーカー装着に留意する。心不全の治療、症例によっては心筋症のための心臓移植も必要である。

### 5. 筋細管ミオパチー (中心核ミオパチー) myotubular myopathy (centronuclear myopathy)

■**概念** 筋線維の中心にあたかも分化前の胎生期の筋細管を思わせるような核をもった小径線維を有するミオパチーである。先天性ミオパチーの中でネマリンミオパチー、中心コア病に次いで多い。遺伝形式によって臨床症状にかなりの多様性がある。1966年に Spiro らによって報告された。

■**疫学** X染色体連鎖遺伝筋細管ミオパチー (X-linked myotubular myopathy; XLMTM) の発症頻度は、新生男児 50,000 人中 1 人と推定されている。

■**分類・遺伝** 孤発例と家族性があり、臨床像からは乳児重症型、良性型に分類される。家族性には、X染色体連鎖遺伝と常染色体遺伝を示すものがある。

X染色体連鎖遺伝形式をとるものは、乳児重症型の筋細管ミオパチー、すなわち XLMTM である。遺伝子座はX染色体の長腕 (Xp28) にあり、XLMTM の 80% はその遺伝子変異による。この遺伝子はミオチューブラリン (myotubularin: MTM1) をコードする。現在、190 種類以上の変異が報告されている。

常染色体遺伝形式を示すものは、良性先天型ともいわれるもので、優性遺伝と劣性遺伝がある。この遺伝形式をとるものは孤発例とともに中心核ミオパチーと呼ばれる。

■**臨床症状** 遺伝形式によって臨床症状にかなりの多様性がある。X染色体連鎖型、常染色体劣性遺伝型、常染色体優性遺伝型の順に重症である。

#### 1) XLMTM (筋細管ミオパチー)

X染色体連鎖遺伝を示し、男性のみに発症する。生下時、ないし新生児早期に発症する。非進行性であるが、重症である。妊娠中、母親には羊水過多症、

微弱陣痛の既往がある。Floppy infant (くしゃぐしゃ乳児)で、啼泣力や哺乳力は弱く、著明な筋緊張低下と全身の筋力低下を認める。顔面筋の筋力低下、眼瞼下垂、外眼筋麻痺、細長い顔貌、高口蓋を認める。

ほぼ全例で生下時に自発呼吸がみられず、呼吸不全のためしばしば人工呼吸器管理を必要とする。予後は悪く、致死的で、多くは呼吸不全のために1歳までに死亡する。

血清CK値は正常である。筋電図ではミオパチーの所見を示す。神経原性変化がみられることもある。

## 2) XLMTMの女性保因者

X染色体連鎖遺伝のため、女性は発症しないが、まれに軽微ながら症状がみられることがある。ヘテロ接合体の女性保因者は、通常は無症状である。顕症者は軽微な症状を示すが、幼少時より軽度の進行性の顔面筋や近位筋の筋力低下、軽度の眼瞼下垂、外眼筋麻痺、後側弯症などをみることがある。

筋生検では、筋線維の大小不同、中心核を有する小円形線維をしばしば認める。

原因として“X染色体不活性化”，あるいは遺伝子産物であるミオチューブラリンの異常発現や分布によると考えられている。女性保因者が疑われるときは、MTM1遺伝子およびX染色体不活性化のスクリーニング検査を行う必要がある。

## 3) 常染色体遺伝型(中心核ミオパチー)

優性遺伝と劣性遺伝形式をとるものがある。優性遺伝型は、XLMTMよりは軽度の臨床症状および経過をとる。新生児期発症し、筋力低下を認めるが、しかし、高度の呼吸障害はない。劣性遺伝型は、XLMTMよりは明らかに重症ではないが、発症早期から著しい進行性の筋力低下を伴い、歩行不能のものから全身の筋力低下や種々の程度の外眼筋麻痺を伴うものの、比較的軽症のものまで存在する。概して、優性遺伝型より重症の経過をとる。

両型とも多くの症例で、胎動微弱、羊水過多症、周産期低酸素症、生下時の筋緊張低下、啼泣力・哺乳力の低下がみられ、多くの症例で運動発達遅延を認める。症状は静止性が緩徐進行性である。顔面はミオパチー様で、全身の筋緊張低下、筋萎縮、深部反射低下をきたす。ときに外眼筋麻痺、咬筋・顔面筋の筋力低下がみられることもある。高頻度に脊柱後側弯、高口蓋を伴う。半数で拘束性肺機能障害を認める。



血清CK値は正常である。筋電図ではミオパチーの所見を示すが、一部に神経原性変化を混在し、ごくまれにミオトニアを認める。

■筋生検 中心に大きな中心核が存在する小径線維がみられる。筋フィラメントは減少し、中心核は酸化酵素活性が低下した“peripheral halo”によって囲まれている。タイプ1線維萎縮による線維タイプ不均等がみられる。未分化のミオン重鎖、胎児性神経細胞接着分子(N-CAM)、デスミン、胎児性ビメンチンの増加などを認める。ミオチューブラリン蛋白の欠損がみられる。

■診断 XLMTM か中心核ミオパチーかの鑑別は遺伝子診断による。遺伝子変異が同定されていない患者でもミオチューブラリン蛋白が組織で欠損していることが高率に確認できるので、診断に有用である。

■成因 XLMTM の原因遺伝子をコードするミオチューブラリンは分子量 66kDa のユビキタスな蛋白であり、蛋白および脂質の二特異フォスファターゼ・ファミリーに属し、骨格筋の成長と分化のシグナル調整に関与しているが、その異常により筋の分化と発育が阻止されると思われる。以前は、中心核を胎生期の筋細管と考えられ、筋分化の中断が発症の原因とされていたが、現在では遅延と考えられている。

■治療・予後 根本的治療法はない。

予後は、XLMTM の多くは1歳までに死亡するが、長期間生存例もある。中心核ミオパチーの経過は比較的良好で、10例の平均8.1年に及ぶ追跡調査では肺性心をもった1例のみで死亡がみられた。

## 6. ネマリンミオパチー nemaline myopathy, 核内ミオパチー intranuclear myopathy

■概念 ネマリンミオパチーは、緩徐、または非進行性の筋力低下と筋生検で筋線維の細胞質内に Gomori トリクローム変法にて赤染する糸状、あるいは桿状様構造物、すなわちネマリン小体を認めるミオパチーである。1963年に Conen ら、Shy らにより報告された。ネマリン小体が筋鞘核内にみられる場合は核内ミオパチーといい、重症の先天性の筋力低下を認め、早期に死亡する。

■疫学 頻度は、生存出生1,000人当たり0.02である。

■分類 従来、ネマリンミオパチーは先天性、成人発症型、他の神経疾患に附随して出現する型に分類されていたが (Engel WK, 1977), European Neuromuscular Center (ENMC) によるネマリンミオパチーの病型分類 (1996) では、①

典型, ②軽症型, ③重症型, ④中間型, ⑤Amish 型, ⑥その他に分類される。

■遺伝形式 多くは孤発例であるが, 家族発症例では, 常染色体劣性遺伝または優性遺伝形式を示す。遺伝子異常には, これまで種々の筋原線維の細いフィラメントの蛋白遺伝子異常が報告されている。α-トロポマイオシン (tropomyosin; TPM3) (遺伝子座: 1q13-q25) 遺伝子変異では, 優性遺伝形式の軽症型を示す。劣性遺伝形式を示す中間型の報告もある。ネブリン (nebulin; NEB) (2q21.1-2q22) 遺伝子異常は, 常染色体劣性遺伝の典型ネマリンミオパチーを示す。骨格筋 α-アクチン (actin; ACTA1) (1q42.1) 遺伝子異常は 2 番目に多いネマリンミオパチーの遺伝子異常である。また, Amish 型では, トロポニン T (troponin T; TNNT1) (19q13.4) 遺伝子変異がみられる。その他, β-トロポマイオシン (TPM2) (9p13), ACTN2 (1q42-43), TPM1 (15q22), TPM4 (19), ライアノジン受容体 (ryanodine receptor) (19q13.4) などの遺伝子異常が明らかにされている。

■臨床症状 6つの病型に分かれるように臨床症状は極めて多彩で, 新生児に死亡する重症例から成人発症の緩徐進行性の筋力低下を認める軽症例まで存在する。全臨床型で知能は正常で, 心障害はない。

① 典型例: 最も多く, 常染色体劣性遺伝で生下時~乳児期に発症する。患児は先天性あるいは乳児筋緊張低下や筋力低下, とくに摂食困難を伴う。運動発達や発育遅延がみられ, 微細運動は正常だが, 粗大な運動が障害され, 遠位筋に比べ近位筋がより障害される。進行例では遠位筋の筋力低下もみられる。筋力低下は不変か, わずかに緩徐進行する。多くは通常の生活を送るが, 車椅子を必要とすることもある。高口蓋, 面長顔貌, 細い身体つきで, しばしば筋萎縮がみられる。発症時, 一般に呼吸障害はないが, 呼吸筋は障害され, とくに夜間低酸素症や高炭酸ガス血症を示し, 筋力低下が軽症例でも呼吸不全で突然死することもある。生下時, あるいは経過中に関節変形・拘縮がみられる。

② 軽症例: 乳幼児期から小児期に発症し, 臨床症状や病理所見は典型例に類似するが, 最も軽症の良性先天性ネマリンミオパチーである。とくに小児期は正常の運動発達をする。しかし, 進行性で晩期は典型例とは区別が困難である。小児期は非進行性で成人期以降に進行増悪することもある。多くは孤発例あるいは常染色体劣性遺伝だが, 優性遺伝形式をとるものもある。

③ 重症例: 生下時より発症し, 筋緊張低下, 高度の筋力低下のためしばしば自発運動を欠き, 横隔膜や肋間筋障害を伴い重篤な呼吸不全をきたす。ときに人工呼吸器装着を必要とする。嚥下, 哺乳も困難である。細長顔で顔面筋罹患や眼

球運動制限をみることがある。しばしば生直後の多発関節拘縮や骨折を認める。座位保持，歩行獲得ができない。生後1年以内に呼吸不全や繰り返す肺炎などで死亡するが，中には10歳代まで生存するものもある。

④ 中間型：生下時から乳児期に発症する。発症1年までは，呼吸管理は不要である。1年以上生存し，11歳までに徐々に進行し，座位や歩行は不能になる。進行する典型例か重症型の生存例か判断がしばしば困難である。

⑤ 成人発症型：30～60歳代に発症し，緩徐，ないし亜急性に進行する。ほとんどが孤発例である。他の病型とは明瞭に区別される。四肢近位筋，頸筋および躯幹筋の障害が目立ち，球筋は侵されない。先天性に高頻度にみられる高口蓋や顔貌異常は認められない。体重減少と原因不明の浮腫を伴うことがある。筋生検で炎症性変化を認めるものや，ごく軽微の筋力低下に心筋症を認める症例もある。

⑥ Amish型：Amish家系にみられる。常染色体劣性遺伝で新生児期発症である。通常，呼吸不全で，小児期早期に死亡する。生下時に筋緊張低下，拘縮，振戦がみられる。高度のハト胸，筋萎縮，拘縮を伴った進行性の筋萎縮を認める。生後2年で呼吸不全により死に至る。

#### ⑦ その他の病型

上記以外の病型で，ネマリンミオパチーの亜型，あるいは筋にネマリン小体を認めるその他の疾患（皮膚筋炎，ミトコンドリアミオパチー，脊髄性筋萎縮症，急性アルコール性ミオパチー，HIV関連ミオパチーなど）が含まれる。

いずれの型も血清CKなど筋原性酵素は正常ないし軽度上昇するが，筋電図はミオパチーの所見を示す。ときに神経原性変化をみることがある。

■筋生検所見 筋線維内の主に筋鞘下にネマリン小体の集簇像がみられる。Gomoriトリクローム変法で赤紫色に染色される桿状の小体で長さ1～7 $\mu\text{m}$ ，幅は0.3～2 $\mu\text{m}$ である。主にタイプ1線維にみられる。小体を含む線維は小径化している。小体は電顕的にはZ帯由来で，主に $\alpha$ -アクチンよりなる。タイプ1線維萎縮，タイプ1線維優位，タイプII B線維欠損，タイプ2 C線維の増加を認める。

■診断 筋生検による病理診断と遺伝子診断による。

■治療 根本治療はない。サポート・ケアが中心になるが，とくに呼吸不全および側などに対する整形外科的管理が必要である。

#### 〔文 献〕

- 1) Patel H, Berry K, MacLeod P, et al: Cytoplasmic body myopathy. Report on a

- family and review of the literature. *J Neurol Sci* 1983; 60: 281-292.
- 2) Abe K, Kobayashi K, Chida K, et al: Dominantly inherited cytoplasmic body myopathy in a Japanese kindred. *Tohoku J Exp Med* 1993; 170: 261-272
  - 3) Sekijima Y, Ikeda S, Katai S, et al: Cytoplasmic body myopathy with hypertrophic cardiomyopathy. *Intern Med* 1995; 34: 166-170
  - 4) 原 一, 若山吉弘: Cytoplasmic body myopathy (Spheroid body myopathy). 骨格筋症候群(上巻), 諏訪庸夫編, 日本臨牀, 大阪, 2001, pp. 439-442
  - 5) Krishnan AV, Pamphlett R, Burke D, et al: Cytoplasmic body myopathy masquerading as motor neuron disease. *Muscle Nerve* 2004; 30: 667-672
  - 6) 三池輝久: 中心コア病, 多発コア病, ミニコア病. 骨格筋症候群(上巻), 諏訪庸夫編, 日本臨牀, 大阪, 2001, pp. 393-397
  - 7) Jungbluth H, Davis MR, Muller C, et al: Magnetic resonance imaging of muscle in congenital myopathies associated with RYR1 mutations. *Neuromuscul Disord* 2004; 14: 785-790
  - 8) Williams O: Congenital disorders of muscle. In *Merritt's Neurology*, ed by Rowland LP, 11th ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005, pp. 916-920
  - 9) Jungbluth H: Central core disease. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 25
  - 10) Kossugue PM, Paim JF, Navarro MM, et al: Central core disease due to recessive mutations in RYR1 gene: is it more common than described? *Muscle Nerve* 2007; 35: 670-674
  - 11) Bartholomeus MG, Gabreels FJ, ter Laak HJ, et al: Congenital fibre type disproportion a time-locked diagnosis: a clinical and morphological follow-up study. *Clin Neurol Neurosurg* 2000; 102: 97-101
  - 12) Clarke NF, Smith RL, Bahlo M, et al: A novel X-linked form of congenital fiber-type disproportion. *Ann Neurol* 2005; 58: 767-772
  - 13) Sobrido MJ, Fernandez JM, Fontoira E, et al: Autosomal dominant congenital fibre type disproportion: a clinicopathological and imaging study of a large family. *Brain* 2005; 128: 1716-1727
  - 14) Clarke NF, Kidson W, Quijano-Roy S, et al: SEPN1: associated with congenital fiber-type disproportion and insulin resistance. *Ann Neurol* 2006; 59: 546-552
  - 15) Clarke NF, Ilkovski B, Cooper S, et al: The pathogenesis of ACTA1-related congenital fiber type disproportion. *Ann Neurol* 2007; 61: 552-561
  - 16) 井上昌彦, 若山吉弘: デスミンミオパチー. 骨格筋症候群(上巻), 諏訪庸夫編, 日本臨牀, 大阪, 2001, pp. 443-444
  - 17) Goebel HH: Congenital myopathies at their molecular dawn. *Muscle Nerve* 2003; 27: 527-548
  - 18) Goldfarb LG, Vicart P, Goebel HH, et al: Desmin myopathy. *Brain* 2004; 127: 723-734
  - 19) Paulin D, Li Z: Desmin: a major intermediate filament protein essential for the structural integrity and function of muscle. *Exp Cell Res* 2004; 301: 1-7
  - 20) Zanoteli E, Oliveira AS, Schmidt B, et al: Centronuclear myopathy: clinical aspects of ten Brazilian patients with childhood onset. *J Neurol Sci* 1998; 158: 76-82
  - 21) Jungbluth H, Sewry CA, Muntoni F: What's new in neuromuscular disorders? The congenital myopathies. *Eur J Paediatr Neurol* 2003; 7: 23-30
  - 22) Tronchere H, Buj-Bello A, Mandel JL, et al: Implication of phosphoinositide

- phosphatases in genetic diseases: the case of myotubularin. *Cell Mol Life Sci* 2003; 60: 2084-2099
- 23) Wallgren-Pettersson C: Genetics of the nemaline myopathies and the myotubular myopathies. *Neuromuscul Disord* 1998; 8: 401-404
  - 24) 埜中征哉: 臨床医のための筋病理, 第3版. 日本医事新報社, 東京, 1999.
  - 25) Sanoudou D, Beggs AH: Clinical and genetic heterogeneity in nemaline myopathy—a disease of skeletal muscle thin filaments. *Trends Mol Med* 2001; 7: 362-368
  - 26) Sparrow JC, Nowak KJ, Durling HJ, et al: Muscle disease caused by mutations in the skeletal muscle alpha-actin gene (ACTA1). *Neuromuscul Disord* 2003; 13: 519-531
  - 27) Clarkson E, Costa CF, Machesky LM: Congenital myopathies: diseases of the actin cytoskeleton. *J Pathol* 2004; 204: 407-417

## 6 パーキンソン病 (Parkinson's disease)

[疫学]

55歳をピークにベル型分布を示し、20歳から超高齢者まで発症する。40歳以下の発症を若年性パーキンソン病という。男女比は3:2である。有病率は人口10万人当たり100~160、年間発症率は人口10万人当たり20で、加齢とともに増加する。

### 1 疾病の概念

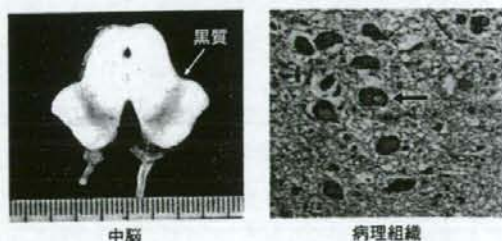
#### (1) 疾病の発見

1817年に英国のパーキンソン (Parkinson, J.) が "An Essay on the Shaking Palsy" において、50歳以降に発症し、四肢の振戦、筋固縮を主徴とする緩徐進行性の、やがて臥床状態になる疾患を、振戦麻痺 (shaking palsy) として報告した。1892年にフランスの神経学者シャルコー (Charcot, JM.) によって、パーキンソン病と命名された。1923年にレビー (Lewy, FH.) によって黒質の神経細胞に好酸性の無構造の封入体 (レビー小体) があることが指摘され、1960年には黒質線条体線維を中心にドパミン代謝障害の存在が明らかにされ、翌年にはL-ドーパ投与療法が開発された。

#### (2) 病理

脳幹の神経メラニンを含む神経細胞の変性と脱落を特徴とし、特に黒質の緻密帯および青斑核の色素神経細胞、黒質線条体線維が傷害され、これらの神経細胞にレビー小体を認める (図10.6-1)。

パーキンソン病は多くが孤発例であるが、約5%に家族例があり、常染色体優性遺伝と常染色体劣性遺伝とがある。連鎖する遺伝子部位の違いによって、PARK-1~11までの病型が存在する。神



黒質はメラニン細胞が脱落し、本来の黒色を失っている。病理組織の神経細胞内にレビー小体↑を認める。

図10.6-1 ●パーキンソン病の中脳

表10.6-1 ●パーキンソン病とその関連疾患

本態性パーキンソン病	二次性パーキンソニズム	関連疾患
<ul style="list-style-type: none"> <li>・孤発性</li> <li>・家族例</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・薬剤誘発性パーキンソニズム</li> <li>・正常圧水頭症</li> <li>・低酸素症</li> <li>・脳炎性パーキンソニズム</li> <li>・副甲状腺機能低下症</li> <li>・マンガ中毒性パーキンソニズム</li> <li>・一酸化炭素中毒</li> <li>・外傷性パーキンソニズム</li> <li>・血管性パーキンソニズム</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・大脳皮質基底核変性症</li> <li>・アルツハイマー病</li> <li>・びまん性レビー小体症</li> <li>・前頭側頭型認知症</li> <li>・線条体黒質変性症</li> <li>・進行性核上性麻痺</li> </ul>

経細胞の変性機序は不明だが、レビー小体を形成するPARK-1では、その構成タンパクである $\alpha$ -シヌクレインタンパクに異常がある。

パーキンソン症状を示す疾患は多く、本態性パーキンソン病以外に二次性パーキンソニズムや関連疾患がある(表10.6-1)。

## 2 診断と治療

### (1) 症状

パーキンソン病は、運動性症候とともに、非運動性症候、精神症状を認める(表10.6-2)。

表10.6-2●パーキンソン病の症状

運動性症候	非運動性症候			
	四大症候	自律神経症状	精神症状	その他
振戦(主に安静時)、筋固縮、寡動・無動、姿勢反射障害	便秘、イレウス、唾液分泌異常、発汗異常、起立性低血圧、食事性低血圧、排尿障害、性機能障害	睡眠障害、うつ状態、幻覚・妄想、病的賭博、認知症	嗅覚障害	

#### ●…運動性症候

四大症状として振戦(主に安静時)、筋固縮、<sup>かどう</sup>寡動・無動、姿勢反射障害がある。

- ①振戦(tremor): 主に安静時振戦である。手指や上肢、下肢、顔面に出現する。
- ②筋固縮(rigidity): 筋トーン(筋の緊張)が亢進し、他動的に四肢の関節を動かすと、抵抗がみられる。
- ③寡動・無動(akinesia): 動作緩慢、動作開始が困難ですくみ現象がみられる。自動運動が消失し、無動となる。表情は硬く無表情である(仮面様顔貌)、小声・単調な話し方、小字症がみられる。歩行は緩徐で、次第に歩幅が狭くなり、歩けなくなる(凍結歩行)。
- ④姿勢反射障害: 四肢、体幹は屈曲し、前屈姿勢となる。姿勢反射は障害され、突進現象や加速現象がみられる。

#### ●…非運動性症候

表10.6-2のような自律神経症状を高率に認める。

#### ●…精神症状

うつ状態、睡眠障害、幻覚・妄想、病的賭博、認知症などがしばしばみられる。

#### ●…その他

嗅覚障害もみられることがある。

### (2) 検査と診断

パーキンソン病では画像検査を含めて単独で確定診断ができる検査法はなく、診

#### プラスα

#### 突進現象・加速現象

起立させ身体を押すと(押し試験)、身体が傾いた方向に足を小さく踏み出す突進現象がみられる。下り坂などでは加速現象も加わって急に止まることができなくなる。

#### プラスα

#### 病的賭博

人格障害の一つで、ICD-10によると「社会的・職業的・物質のおよび家族的な価値や責任の遂行を損なうほど患者の生活を支配する反復的な賭博のエピソード」と定義される。

断は問診とベッドサイドの神経学的診察による。①主症状（安静時振戦，固縮，無動，姿勢反射障害）のうち少なくとも二つが存在，②画像診断で明らかな異常がない，③パーキンソン症候群を除外できる，④L-ドーパ，ドパミンアゴニストで明らかな症状の改善を認める，などが診断のポイントである。診断には厚生労働省の診断基準が参考になる（文献3を参照）。

#### ●…検査所見

頭部MRI検査やCT検査，脳血流シンチグラフィ（SPECT），髄液検査を含めて，確定診断に至る特異所見はない。

MIBG心筋シンチグラフィでは心臓の交感神経への取り込みが低下する。これはパーキンソン病に特徴的な所見である。

#### ●…鑑別疾患

パーキンソン症状を認める疾患がすべて鑑別疾患になるが，安静時振戦がない早期から高度の姿勢反射障害や自律神経症状がみられる。L-ドーパが奏効せず，画像検査で明らかな異常を認めるときは二次性パーキンソニズムや関連疾患を疑う（表10.6-1）。

### (3) 治療

治療は薬物療法，リハビリテーション，ケアが中心となる。難治例には電極を脳内に埋め込む深部脳刺激法（deep brain stimulation；DBS）などの外科的療法を行う。

#### ●…薬物療法

治療の原理はパーキンソン病で減少しているドパミンを補充，ないし有効に用いることである。作用部位に応じて，種々の抗パーキンソン病薬が開発されている。

ドパミン補充薬（L-ドーパ），ドパミン受容体刺激薬（アゴニスト）（プロモクリプチン，ベルゴリド，カベルゴリン，プラミベキソール，ロピニロール），ドパミン放出促進薬（塩酸アママンタジン），ドパミン分泌抑制薬（モノアミン酸化酵素〔MAO-B〕阻害薬），アセチルコリン受容体遮断薬（抗コリン薬），カテコール-O-メチル転移酵素（COMT）阻害薬が用いられる。

治療の指針を図10.6-2に示す。ドパミンアゴニストから開始し，症状をみながら漸増し，最高維持量で改善不十分なとき，L-ドーパを併用する。70歳以上や認知症のある患者にはL-ドーパから開始する。これらの薬でも改善が不十分なときは，抗コリン薬や塩酸アママンタジンを投与する。また，必要に応じL-ドーパにMAO-B阻害薬やCOMT阻害薬を併用する。

#### ●…薬物療法の問題点

長期間の薬剤使用に伴いしばしば何らかの治



### SPECT

single photon emission computed tomographyの略。ガンマ線放出核種を体内に投与し，脳の活動状態を断層画像化する。

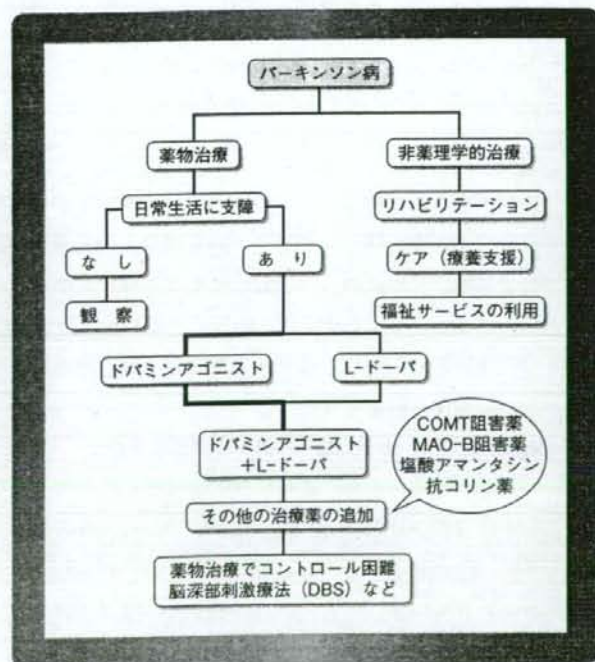


図10.6-2●パーキンソン病治療のアルゴリズム



療上の問題点が出現する。

- ①wearing off現象：L-ドーパの薬の持続時間が短くなる現象で、患者は薬が切れることを自覚する。
- ②on-off現象：L-ドーパの服用時間に無関係に症状が良くなったり (on)、突然悪くなったりする (off)。
- ③no on/delayed on現象：no on現象は、L-ドーパを服用しても効果発現がみられない現象で、delayed on現象は、効果発現に時間を要する現象である。L-ドーパの吸収障害や脳への移行障害による。
- ④不随意運動：舞踏運動に加え、アテトーゼ、ジストニア、ミオクローヌスなどが混じった複雑な不随意運動を顔面、四肢、体幹に認める。L-ドーパの過剰投与による。薬剤誘発性の不随意運動をジスキネジーという。
- ⑤幻覚妄想・うつ状態
- ⑥起立性低血圧・排尿障害
- ⑦悪性症候群：抗パーキンソン病薬の急な減量や中断は、悪性症候群を誘発する。

#### ●…外科的療法

DBSは、脳深部に微小電極を埋め込み、ペースメーカーに似た機械で電流を流して症状をコントロールする。安全で副作用は少なく、保険適用である。

#### ●…リハビリテーション

機能的状態の減衰の予防を中心に早期から行う。筋力増強、ストレッチ訓練、関節可動域の増大、リズム調整運動、バランス訓練、起立・歩行訓練などの運動療法、さらに嚥下・呼吸訓練、言語療法、装具・補装具の使用、作業療法、心理療法を行う。特に音楽療法は有用である。

### 3 ナーシングチェックポイント

#### ケア

パーキンソン病は、厚生労働省の特定疾患治療研究事業（特定疾患）の対象疾患の一つである。徐々に発症し、多くはほかの疾患との鑑別、治療のコントロール、合併症の併発時以外には入院を必要としない。ケアでは患者の肉体的、精神的、経済的苦痛を少しでも和らげ、病院ケアとともに在宅でのトータルケアが必要である。介護保険制度の利用、特定疾患受給者申請、身体障害者手帳交付申請など福祉サービスの利用を推進する。

#### 病態を理解し、必要な生活指導・療養支援を行う

正しい診断と治療により症状の改善が期待でき、適切な生活指導、療養支援により、患者のQOLは向上する。転倒、合併症（呼吸器・泌尿器感染症、褥瘡<sup>じよくそう</sup>など）の予防に注意する。患者は、通院加療、ADLの制限、さらに進行・悪化の不安を余儀なくされている。患者のQOLを維持し向上させるメンタルケアが必要である。

#### 適切な服薬指導を行う

治療薬は補充療法であり、症状を緩和させるが、病気を治癒し進行を遅らせるも

#### プラスα

#### 悪性症候群 (malignant syndrome)

抗パーキンソン病薬の急な減量、中断により高熱、筋固縮、頻脈、発汗、血清クレアチンキナーゼ値の上昇、せん妄などの意識障害、時に横紋筋融解症を起こす。全身管理を行い、十分な補液をする。

のではない。患者がADLを確保し得る最小投与量であることが望ましく、患者が過剰な期待や不安を抱き、自分勝手に薬を減量や中断、あるいは増量しないよう指導する。急な減量や中断は悪性症候群を誘発する。また、高タンパク食やビタミンB<sub>6</sub>などは、L-ドーパの吸収を阻害するので、サプリメントを含めた併用薬や食事などの指導も必要である。

●引用・参考文献●

- 1) 日本神経学会治療ガイドライン Ad Hoc委員会. パーキンソン病治療ガイドライン2002. 臨床神経. 42 (5), 2002, 428-94.
- 2) Fahn, S, et al. Parkinsonism. In Merritt's Neurology, 11 th ed, ed by Rowland LP, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, 828-46.
- 3) 疾病対策研究会編. 難病の診断と治療指針1. 東京六法出版, 2005.

---

**重要用語**

本態性パーキンソン病  
二次性パーキンソニズム

ジスキネジー  
特定疾患

---

# 5 鑑別診断

### 1. 広汎性発達障害との鑑別

#### 1) はじめに

幼児期から小児期に注意欠如・多動性障害（以下 ADHD）と診断された子どもたちのなかに、成長とともにもう一つの発達障害である広汎性発達障害という診断が追加、あるいは診断変更せざるを得ない状況に最近多く遭遇する。

ここでは、ADHD と広汎性発達障害との関連について検討する。

#### 2) 広汎性発達障害について

自閉症の診断基準とアスペルガー症候群の診断基準をそれぞれ挙げておく（資料7参照）。この2つは現在、広汎性発達障害（Pervasive Developmental Disorders）という障害グループの下に置かれている。広汎性発達障害のグループには、ICD-10<sup>1)</sup>の分類名として、小児自閉症、非定型自閉症、レット症候群、他の小児期崩壊性障害、精神遅滞および常同運動に関連した過動性障害、アスペルガー症候群が、DSM-IV<sup>2)</sup>では自閉症障害、レット障害、小児期崩壊性障害、アスペルガー障害、特定不能の広汎性発達障害（Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified ; PDD-NOS）などが含まれている。

診断基準として統一されたとは言いがたく、とくにアスペルガー症候群については、国際基準の他に Gillberg & Gillberg による診断基準<sup>3)</sup>（資料7）が有名で、こちらを採用している臨床家も少なくない。

また自閉症とアスペルガー症候群との違いについても、臨床家によってその立場はまちまちであり、両者を異なる概念として強調するものと、大きな差違を認めない態度を示すものがある。私は、あえて差違を強調するよりも相似を認めていく方が混乱は少なく、臨床の現場においてより実際的であろうという立場をとる。とくに知的に遅れを認めない「高機能群」においては、Ozonoff ら<sup>4)</sup>のように AS-HFA（Asperger's Syndrome-High Functioning Autism）というくくりで総括して検討した方がよいと思っている。

2001年に行われたロンドンの大規模調査<sup>5)</sup>では、広汎性発達障害は0.626%、うち知的機能に大きな遅れを認めない（IQ水準で70以上）HFPDD（High-Functioning Pervasive Developmental Disorder：高機能広汎性発達障害）は74.2%を占めていた。さらに、HFPDDのうち71%がHFPDD-NOS（High-Functioning Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified：高機能の特定不能の広汎性発達障害）であった。特定不能の広汎性発達障害（PDD-NOS）は0.36%で、広汎性発達障害の過半数を占め、うち92.5%が高機能である。自閉症は0.168%で、そのうち30.8%を高機能が占めていた。アスペルガー症候群は0.084%ではほぼ全例高機能と考えられ

ている。

男女比は、自閉症で4~5:1と男性に圧倒的に多く認められる。また女性の場合には、より重症な精神遅滞を示す傾向があるという。アスペルガー症候群では、3~6:1でこちらも男性に多く認められるが、女性の場合は発見されにくいのではないかとの意見もある。

原因の特定は困難なままで現時点では遺伝的要因、ウイルスや外傷などによる中枢神経系への直接的ダメージなどが複雑に絡み合っていると考えられている<sup>6)</sup>。

### 3) ADHDとの重複あるいは鑑別

広汎性発達障害とADHDの関係を検討する場合、2つの点で考える必要がある。1つは、両者が重複する可能性である。

国際診断基準では、両者の存在が疑われた場合は広汎性発達障害の診断を優先することになっている。しかし、「この二つの障害は、明確な相違もあるが類似点もあり、一人の子どもが二重の診断を受け、両者の治療を必要とすることもある<sup>7)</sup>あるいは、「アスペルガー症候群という診断だけで充分という臨床家もいるが、治療的関与をきちんとするためには、ADHDの併存可能性のチェックは重要なことである<sup>8)</sup>という意見もある。実際の臨床場面で診断に困ることも事実である。しかし、長期間経過を診ていくと、行動面でのつまずきは収まりやすく、広汎性発達障害特有の対人関係の課題がやはり残る事例の方が少なくないように思われる。いずれにしても、慎重に長期経過を検討したうえでの意見をまとめる必要があり、この可能性については結論を急がないようにしたい。

2つ目の課題は、幼児期に広汎性発達障害の存在に気がつかなかった場合である。とくに、幼児期に多少人間関係のつまずきを認めながらも、語彙が豊富で言葉の遅れが認められず、大人とのやり取りが一見上手にできているように思われる子どもたちに出会うと、時に、診断する側は行動面のつまずきに関心が向きやすく、ADHDと診断することがあるように思われる。その後、学童期以降の集団場面でのやりとりをみて、あらためてアスペルガー症候群などの(高機能)広汎性発達障害へ診断変更することになる場合があるように思われる。

確かに、表1に示したように、両者の表現は時に重なる場合がある。行動面だけでは、見落としがあったとしても、その診断行為を責めることは酷であろう。

しかし、表1にみられるように、両者の相違点は、言いようのない不安、見通しのない恐怖感の存在を抽出できるかにかかっているように思われる。

また、診断の確定を急ごうとするところにも課題があるように思われる。Gillberg Cなどはアスペルガー症候群の診断は5歳未満の子どもでは断定できず、学童期以降まで待たねばならないと述べている<sup>9)</sup>。

### 4) 両者の鑑別の留意点と鑑別の意義

自明であろうが、確定診断のためには場面を変え時間をかけて、あるいは実際に子どもの日常の現場に足を運び、状況確認する必要がある。診断する側には、各年齢の子どもの発達のスタンダードの知識と子どもの行動観察の経験が求められるという点では、他の軽度発達障害群と同じ注意が求められる。

ライフサイクル的視点からあえて広汎性発達障害の特性を抽出すると、乳・幼児期は、情報の洪水状態で立ち往生しており、世界を脅威として感じていると思われる。そのため孤立、狭い興味への没頭やこだわり、自傷行為といった恒常的な情報や刺激を自らつくり出して感覚遮断を行うこと