

脊髄小脳変性症、多系統萎縮症 の治療と付き合い方

国立精神・神経センター病院
神経内科
村田 美穂

多系統萎縮症と脊髄小脳変性症

- 孤発性（約70%）
多系統萎縮症
皮質性小脳萎縮症
 - 遺伝性
常染色体性優性遺伝性 9
常染色体性劣性遺伝性 1
 - 症性対麻痺（5%ていど）
孤発性
遺伝性 常染色体性優性遺伝性
常染色体性劣性遺伝性
- 特定疾患の分類
----- 多系統変性症
脊髄小脳
変性症

多系統萎縮症とは

- 1) 主症状
小脳症状（ふらつき、構音障害）
自律神経症状
（排尿障害、起立性低血圧）
パーキンソン症状（振るえ、動きの遅さなど）
- 2) 40歳以上の中高年に発症
- 3) 有病率は人口10万人に15-20人程度
（パーキンソン病の1/10程度）

多系統萎縮症(MSA)の分類

主な症状	旧病名	新病名
小脳症状	オリーフ橋小脳変性症 (OPCA)	MSA-C
自律神経症状	シャイドレーガー症候群 (SDS)	
パーキンソン症状	線条体黒質変性症 (SND)	MSA-P

パーキンソン症状とは

- 手足の振るえ
 - 筋固縮（関節を動かしたときに感じる抵抗）
 - 無動（動きが少ない、ゆっくりであること）
- MSA-Pの患者さんではパーキンソン病とほぼ同じ症状を認めることがしばしばあります。
特に病初期にはパーキンソン病と区別がつかないことも多いです。この場合、パーキンソン病と同様に治療します。

自律神経症状とは

- 起立性低血圧
急に立ち上がったときなどに血圧がさがってしまう。
眼の前が暗くなったり、気が遠くなるような感じ。
あまり自覚症状がない場合もあります。
- 食事性低血圧
食時の途中から食後1時間ぐらいにぼーとしている。
- 排尿障害
尿失禁と大量の残尿
男性では前立腺肥大症との鑑別が必要

小脳症状とは

筋力低下はないが、協調運動がうまくできない

- ふらつき 歩行障害
バランス障害
- 構音障害 不明瞭、爆発的、緩慢
- 測定障害 運動を目的の位置で止められない。
- 眼振

脊髄小脳変性症(SCD)とは

- 運動失調を中心とする神経変性疾患
- 有病率:人口10万人25-30人程度
- 遺伝性の病気が比較的多い
約30%が遺伝性

多系統萎縮症と脊髄小脳変性症

- 孤発性 (約70%)
多系統萎縮症
 - 遺伝性
常染色体性優性遺伝性 9
常染色体性劣性遺伝性 1
 - 症性対麻痺 (5%ていど)
孤発性
遺伝性 常染色体性優性遺伝性
常染色体性劣性遺伝性
- 特定疾患の分類
----- 多系統変性症
- 脊髄小脳変性症

脊髄小脳変性症の症状

小脳症状+αであることが多い。

- | | |
|--------|----------------------|
| 小脳症状 | ふらつき、バランス障害 |
| 自律神経症状 | たちくらみ、排尿障害 |
| 錐体外路症状 | パーキンソニズム、
不随意運動 |
| 錐体路症状 | つっぱり感 |
| その他 | 末梢神経障害、難聴、
網膜変性など |

遺伝性脊髄小脳変性症

- 進行は比較的緩徐
- 日本では常染色体性優性遺伝のものが多く。
- SCA1-27
日本ではMJD, SCA6, DRPLAが多い。
- 多くの遺伝性SCDはトリプレットリピート病である。
(遺伝子の上で、CAGの3塩基の繰り返し配列が異常に延長していることが原因)

主な優性遺伝性脊髄小脳変性症

- MJD(マシャド・ジョセフ病)(約30%)
小脳症状+錐体路症状
+ジストニア+脳神経症状
+前角症状
- SCA6 (約30%?) 小脳症状のみ
- 16q-linked ADCA type III 小脳症状のみ
- DRPLA (歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症)(13%)
小児期発症 てんかん発作、ミオクローヌス
成人発症 小脳症状、不随意運動(舞蹈運動)

治療

患者さんの脳を調べさせていただくことから、神経細胞の障害のされ方がわかってきた。
遺伝性パーキンソン病の解析からパーキンソン病の病態、さらにMSAの病態が明らかになり、遺伝性SCD(トリプレットリピート病)の解析から、SCDの治療の糸口がわかってきた。

今すべき治療

今の状態をできるだけよく維持すること

その時々で、必要な治療やリハビリテーションがあります。

ふらつき、歩きにくさ、動きにくさ

- ・ 小脳失調 ヒルトニン(注射)
 セレジスト(経口)
 - ・ パーキンソニズム L-dopaなどの
 抗パーキンソン病薬
 - ・ 錐体路症状 ギャパロンなどの
 筋弛緩薬
- 薬物量はそのときの症状の程度や他の症状とのバランスによって決まります。
- ・ リハビリテーション

リハビリテーション

運動しないために二次的に筋力が低下し、見かけ上、ふらつきが強くなってしまいます。

積極的に体を動かしましょう。

運動療法の実際

- バランス訓練
 前後、左右への重心移動の訓練
- 筋力増強訓練
 しゃがみだち
 いす座位からの立ち上がり
 いす座位での腿の挙上、膝伸ばしの維持(5秒)
 腹筋運動

血圧の変動

動きが悪くなくても、起立性低血圧のために起き上がれなくなってしまうこともあります。

- 起立性低血圧 立ち上がった時に血圧が
 下がる(直後～数分)
- 食事性低血圧 食後に血圧が下がる。
 (直後～30分、1時間後も)

高齢者、暑い日、入浴後、アルコール摂取後におこりやすい。

起立性低血圧の治療

- 水分摂取: 1.5-2リットルは飲みましょう。
- 塩分摂取: 3-6g程度の塩分負荷)
- 少し (10cm位) ベッドの頭側を上げて寝ましょう。
- 弾性ストッキング
- 薬物 (昇圧剤) 臥位高血圧に注意しましょう。
フロリネフ、メトリジン、ドプスなど
- 食事性低血圧: カフェイン摂取

低血圧になったら: まず横になる。足をあげる。

排尿障害

残尿感の有無が重要です。

- 頻尿 過剰な膀胱収縮
ボラキス、デトルシロール、ベシケアなど
- 尿閉 膀胱収縮力の低下
尿路感染をおこしやすい
尿閉のために少量ずつ尿がもれて、
頻尿のようにみえることがあります。
圧迫排尿、間歇導尿、カテーテル留置
ウブレチド、ハルナール、ユリーフなど

話しにくさ

- 一語、一語ことばをきって、お話ししましょう。
- 大きい声を出す練習をしましょう。
(音読する。カラオケをする。)
- 首がぐらぐらしないように頭や体をしっかり支えることも大切です。
- 必要に応じてトーキングエイドやパソコンも使ってみましょう。
- カニューレの工夫も有効です。

飲み込みにくさ

- むせたり、食後に咳がでやすい場合は、嚥下障害が疑われます。主治医と相談して、嚥下評価や、食事の指導を受けましょう。
食べやすい形にする。
一口ずつゆっくり食べる
とろみをつける。
- 飲み込みが難しいときには早めに胃ろうを作ることで、栄養状態、一般状態を改善し、嚥下機能をも改善することがあります。

ふるえ

- 細かいふるえ 抗パーキンソン病薬
ゾニサミド(抗てんかん薬)
- 粗大なふるえ リボトリル(抗てんかん薬)
ゾニサミド(抗てんかん薬)
脳深部刺激術

SCDは症状も進行の程度も様々です。しかし、その時々にあわせてするべき医療があります。最低でも1年に1回程度はきちんと評価を受け、その時必要な医療や生活指導を受けるようにしましょう。

新しい治療の研究は日々進んでいます。これらの治療の恩恵を受けるためには、今の状態をできるだけ良い状態で維持することが大切です。

パーキンソン病ブレインバンク
[第9回 市民講演会]

神経疾患の治療法開発と バイオリソースバンクの 役割

神経疾患の生前同意登録ブレインバンク

有馬邦正 [国立精神・神経センター病院]

多系統委縮症の診断

— 特にパーキンソン病との鑑別診断について —

小川雅文 [国立精神・神経センター病院]

レビー小体型認知症について

塚本 忠 [国立精神・神経センター病院]

Gift of Hope

平成22年 **2/13** [土] 13:00—16:40

秋葉原コンベンションホール

5階 カンファレンスフロア 5A会議室 千代田区外神田1-18-13 秋葉原ダイビル4F
<http://www.akibahall.jp/data/outline.html>

お問い合わせ

「リサーチリソースネットワークを用いた神経・精神疾患の
研究資源（剖検脳等）の確保と病態解明を目指した研究」班
パーキンソン病ブレインバンク グループ

国立精神・神経センター内

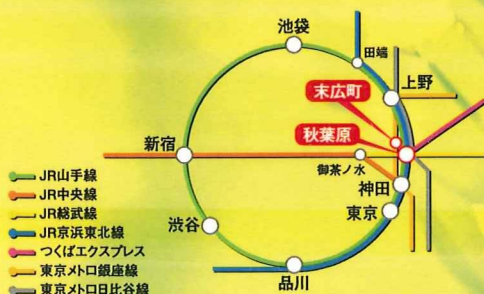
FAX: 042-346-1889 E-mail: lect@brain-bank.org

<http://www.brain-bank.org/>

お申し込み

先着80名、事前予約も可能です

FAX又はE-mailにてお申し込みください



access

JR秋葉原駅より徒歩1分
東京メトロ銀座線 末広町駅より徒歩3分
東京メトロ日比谷線 秋葉原駅より徒歩4分
つくばエクスプレス 秋葉原駅より徒歩3分

多系統萎縮症の診断

特にパーキンソン病と の鑑別診断について

国立精神・神経センター病院
神経内科 小川 雅文

歴史的背景

- 3つの疾患が別々に報告されてきた
- これらの疾患は同じ疾患を別の側面からみているだけではないかという説がでた
- 病理組織で3つの疾患に共通の病変が発見され上記の説がひろく受け入れられるようになった

多系統萎縮症の概念

- 1969年 Graham と Oppenheimerによりはじめて提案された
- OPCA、SND、Shy-Drager症候群は同じ疾患を別の側面からみているのにすぎないのではないか？
- グリア細胞質封入体が共通してみられる
- グリア細胞質封入体が α -シヌクレイン陽性であることが証明され疾患概念として確立した

多系統萎縮症の一般的な特徴

- 好発年齢 50代前後
- 性差 原則なし
- 遺伝性なし
- 有病率 10万人に対して 数人レベル
- 現時点で危険因子不明

多系統萎縮症の問題点

- 現時点では根本的な治療法はない
- 進行は比較的早い
- パーキンソン病治療薬の効果も限られている
- 自律神経障害は大きな問題点になる
- 夜間無呼吸、声帯麻痺、起立性低血圧など
- 診断は簡単ではない 特に初期ではパーキンソン病などと鑑別不能な例がある

診断

- 診断基準 2008年 改訂版
- Definite MSA（診断確実例）
病理学的に α -シヌクレイン陽性グリア細胞質封入体が広範にみられ線条体、オリブ橋小脳系に変性を認めるもの
- 病理でしか診断できない

MRI所見

MSA-P

- ・被殻の変性と萎縮 T2強調画像で外側の低信号、高信号両方の報告がある
- ・3Tの高磁場MRではT2強調画像での高信号所見は正常者でも見られることがわかった

MRI所見

MSA-C

- ・脳幹の萎縮
 - ・脳幹の信号異常 クロスサイン
 - ・小脳の萎縮
 - ・小脳脚(特に中小脳脚)の萎縮と信号異常
- MSA-PにMSA-Cの所見がみられたり逆のこともある

臨床診断の確からしさ

- ・ 2004年のQueen Square Brain Bank
病理診断MSA-P34例の生前の臨床診断
- ・ MSA 12例 35.2%
- ・ パーキンソン病 17例
- ・ 進行性核上性麻痺 3例
- ・ その他 2例

臨床診断の確からしさ

- ・ 臨床診断が合っていた例
 - MSA-P 35.2%
 - MSA-C 76.4%
 - 同じ程度のもの 73.4%
- ・ MSA-P症例に誤診例がかなり多い＝
半数がパーキンソン病と診断されていた。

まとめ

- ・ 現在でも多系統萎縮症の診断は容易でない
- ・ 確実な診断は病理によるしかない
- ・ パーキンソン病に比べて多彩な症状が出現、自律神経障害、夜間無呼吸など対処が必要なものも多く注意が必要である
- ・ 特にMSA-Pはパーキンソン病と診断されることがありうるので注意が必要

IV 班構成員名簿

「線条体黒質変性症を主体とするパーキンソン症候群
のバイオリソースバンク構築に関する研究班」

(H21-難治-一般-083)

平成 21 年度班構成員

	氏 名	所 属	職 名
主任研究者	村田 美穂	国立精神・神経センター病院神経内科	第 2 病棟 部長
分担研究者	小川雅文	国立精神・神経センター病院神経内科	医長
事 務 局	山根容子	国立精神・神経センター病院 第 2 病棟部長室 〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1 Tel. 042-346-2712(3419) Fax. 042-346-1735	

V 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表（平成 21 度）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
村田美穂	進行性核上性麻痺	小林祥泰・水沢英洋	神経疾患最新の治療	南江堂	東京	2009	188－189
村田美穂	やさしいパーキンソン病の自己管理	村田美穂	やさしいパーキンソン病の自己管理	医薬ジャーナル社	大阪	2009	
村田美穂	Q58ゾニサミドはどのような場合に使用するのがよいか、また、なぜ効くのか、その使い方も説明してください。	水野美邦	パーキンソン病診療Q & A	中外医学者	東京	2009	176－177
村田美穂	パーキンソン病におけるレボドパ治療の位置づけは？	服部信孝	いきなり名医 パーキンソン病Q & A	日本医事新報社	東京	2009	47－49

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Saitoh Y, <u>Ogawa M</u> , Naito Y, Komatsuzaki Y, Tagaya H, Arima K, Tamaoka A, Kitamoto T, <u>Murata M</u> .	Discordant clinicopathological phenotypes in a Japanese kindred of fatal familial insomnia.	Neurology	74	86-89	2010
Satake W, Nakabayashi Y, Mizuta I, Hirota Y, Ito C, Kubo M, Kawaguchi T, Tsunoda T, Watanabe M, Takeda A, Tomiyama H, Nakashima K, Hasegawa K, Obata F, Yoshikawa T, Kawakami H, Sakoda S, Yamamoto M, Hattori N, <u>Murata M</u> , Nakamura Y, Toda T.	Genome-wide association study identifies common variants at four loci as genetic risk factors for Parkinson's disease	Nat Genet	41	1303-1307	2009

Mitsui J, Mizuta I, Toyoda A, Ashida R, Takahashi Y, Goto J, Fukuda Y, Date H, Iwata A, Yamamoto M, Hattori N, <u>Murata M</u> , Toda T, Tsuji S.	Mutations for Gaucher disease confer high susceptibility to Parkinson disease.	Arch Neurol	66	571-576	2009
<u>Murata M</u> .	Levodopa in the early treatment of Parkinson' s disease.	Parkinsonism & Related Disorders	15	S17-S20	2009
<u>村田美穂</u>	パーキンソン病の薬物治療	BRAIN and NERVE	61	464-472	2009
<u>村田美穂</u>	脊髄小脳変性症 薬物療法	Clinical Neuroscience	27	92-94	2009
<u>村田美穂</u>	神経救急－見落としがちな神経疾患を中心に－薬剤性パーキンソン病の抗コリン薬の使用は必ずしも効果があるとは限らない	Clinical Neuroscience	27	946	2009
<u>村田美穂</u>	パーキンソン病患者のUnmet Needs, 医療連携の重要性	Pharma Medica	27	117-124	2009
<u>村田美穂</u>	パーキンソン病の四大徴候～パーキンソン病診断のコツとPitfall～	Frontiers in Parkinson Disease	2	28-31	2009
<u>村田美穂</u>	パーキンソン病－基礎・臨床研究のアップデート－ 薬物療法 新規治療薬－ゾニサミド－	日本臨牀	67	401-405	2009
<u>村田美穂</u>	新しい抗パーキンソン病薬ゾニサミドの発見	臨床神経	50	67-72	2010
山本敏之, 大矢 寧, 古澤嘉彦, 埜中征哉, <u>村田美穂</u> .	反復する無自覚性低血糖の治療にPioglitazone が有効であった筋強直性ジストロフィーの1例	臨床神経	49	641-645	2009
千原典夫, 山本敏之, 林幼偉, 塚本 忠, <u>小川雅文</u> , <u>村田美穂</u> .	脊椎後彎と食道裂孔ヘルニアがレボドパ吸収に影響したパーキンソン病の82歳女性例	臨床神経	49	493 - 496	2009

