

転移酵素 (COMT) 阻害薬である。当時、L-ドーパやさまざまな補助薬物の使用方法、使用量、使用する順番などについては、徒弟制に基づいた経験や医師個人の試行錯誤による使用経験をもとにした医療であった。

1970年代後半頃から大規模臨床試験が行われるようになり、これらの試験結果に基づいた薬物使用が徐々に行われるようになった。これらの臨床試験データは増大する一方であり、心血管イベントなどの他の一般的な疾患と同様に、パーキンソン病についても EBM に則った治療法が求められるようになった。EBM とは医学研究の成果 (エビデンス) をもとに、医師の経験や医療現場の状況、患者の病状や個別性の3つの事象に配慮した医療を行うための一連の行動指針である³⁴⁾。すなわち、EBM は客観的な根拠をもとにした患者中心の医療を目的とし、臨床判断の根拠としてのエビデンスを得ながら行う医療である。EBM という言葉によって、専門家の意見や患者の価値観や要求などよりも research evidence が優先されるべきであるとする傾向があるが、本来の EBM とは、research evidence を患者の個別性にどのように適応するかを客観性を持って判断し実践する医療である。EBM には臨床指標が必要である。パーキンソン病についても、現在汎用されている Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) が Fahn ら⁹⁾により提唱され、信頼性テストが各国で実施された⁹⁾。しかし、Fahn らの UPDRS はいわゆる非運動症状やジスキネジアに関する項目が少ないこと、患者の日常生活動作 (ADL) と UPDRS の評価点との間に乖離が見られることなどから、Goetz ら⁷⁾によりこれらの問題点を解消すべく UPDRS の改訂作業が行われ、現在各国で信頼性評価が行われつつある。

パーキンソン病における EBM の実践についての問題点もある。すなわちパーキンソン

病は、評価値が絶対数値化される病態である。高血圧や心疾患、肝疾患などと異なり、患者の要求や担当医の考え方に基づいて目標とするエンドポイントが変化し、多様となる傾向にある。このため、UPDRS を個々の患者の評価に用いたとしても、エンドポイントに対する数値化した評価は困難である。さらに、L-ドーパなど古い薬物については大規模試験が少なく、また試験デザインも現在から見ると不十分なものが多く、エビデンスレベルが低く評価され、その結果、有効と評価されている薬物でも評価が低くなり、新しい薬物の評価が高くなりがちであることも問題点として挙げられる。

Olanow らのアルゴリズムの価値と問題点

前述したごとく、徒弟制あるいは経験則に則ったパーキンソン病の治療が、ある程度の EBM に専門家の意見を加えて成立した Olanow らの decision tree (アルゴリズム) 2001 年により、治療ガイドラインに則った治療法へと転換した。このガイドラインでは、表1に示すようにエビデンス (ここではパーキンソン病の運動合併症の発現頻度) を提示した後、図1のようなアルゴリズムによる対処を推奨している。アルゴリズムには初めに選択した治療法がうまくいかなかった場合に次の手段、さらに次の手段も示されており、臨床現場で使用しやすい。すなわち、パーキンソン病専門医でなくとも治療法を選択していただけることになる。パーキンソン病は有病率が高いため、パーキンソン病専門医による診療を受けられない可能性も高く、このアルゴリズムに従うことにより一定の治療レベルが維持できる。すなわち専門医、非専門医を問わず、このガイドラインにより薬物使用の基準や選択肢を容易に学ぶことができ、パーキンソン病の治療法の向上がもたらされたと思われる。

表1 パーキンソン病における L-ドーパ誘発性の運動合併症の頻度 (文献²⁾より引用)

Study	Prevalence of complication	Length of study	Method of evaluation
Rajput et al, 1984	10% fluctuations 25% dyskinesias	5 years	Physician evaluation
Poewe et al, 1986	52% wearing off 54% dyskinesias	6 years	Webster Scale Medified Columbia Scale
Hely et al, 1994	41% wearing off 55% dyskinesias	5 years	Modified Columbia Scale Dyskinesia Scale Physician evaluation
Montastruc et al, 1994	40% wearing off 56% dyskinesias	5 years	Columbia Scale UPDRS
Dupont et al, 1996	59% fluctuations 41% dyskinesias	5 years	UPDRS, part 4
Parkinson Study Group, 1996 (DATATOP)	50% wearing off 30% dyskinesias	2 years	Physician evaluation UPDRS, part 4
Koller et al, 1999 (Sinemet CR First)	20% wearing off 20% dyskinesias	5 years	Patient diary Physician-recorded questionnaire
Rascol et al, 2000	45% dyskinesias	5 years	UPDRS, dyskinesia scale
Parkinson Study Group, 2000	30% dyskinesias	2 years	Physician determination

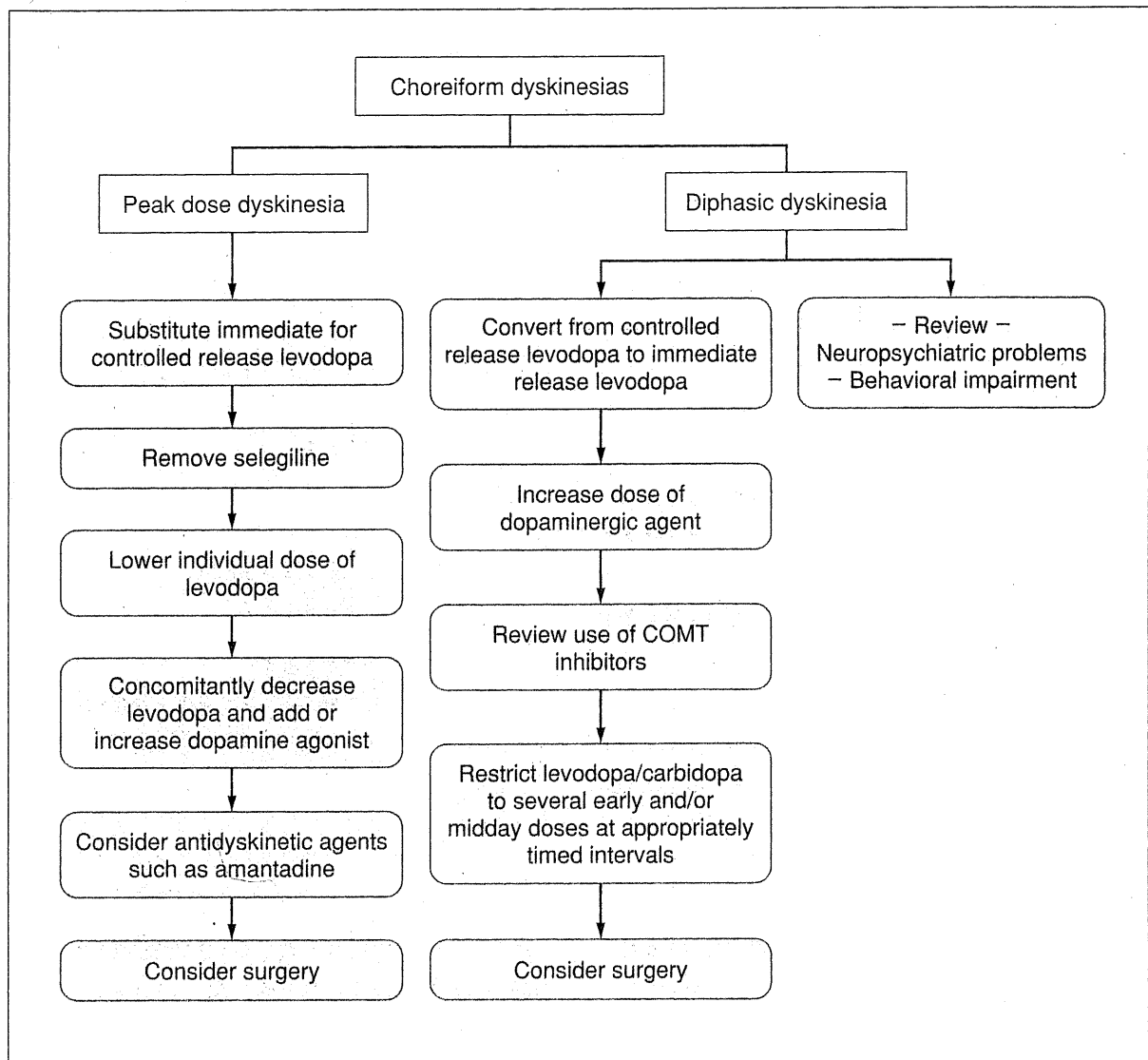
ガイドラインが示されたことによる弊害や問題点としては、ガイドラインに則った治療を行わなかった場合の訴訟や、ガイドラインに従わないことに対する患者側の不信もある。我が国は米国ほどの訴訟社会ではないため、ガイドラインによる縛りは少ないものと思われるが、それぞれの担当医が独自の治療法を踏襲しにくくなっている現状もある。また、パーキンソン病治療のゴールドスタンダードと言える L-ドーパ治療に関するエビデンスが少ないこと、症例ごとの個別性が強いいため、wearing-off 現象などに関しても同じ治療方法で対応しても常に同じ改善が得られるとは限らないこと、さらに、非運動症状に至ってはレベルの高いエビデンスがなく、経験（ガイドラインに示されている場合には専門家の経験）に頼らなければならないことが問題として挙げられている。

Olanow らのアルゴリズムのさらなる意義は、これを契機に、もしくはほぼ同時に、国際運動障害学会からはシステムレビューが、ヨーロッパ、我が国では神経学会によるパーキンソン病治療ガイドラインが、英国では一般医に対する National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) and Royal College of Physicians, 米国ではさらに American Academy of Neurology (AAN) practice parameters などさまざまなガイドラインが提出され、パーキンソン病治療法の向上がもたらされた点にある。

Olanow らのアルゴリズム以後

1. ELLDOPA 試験

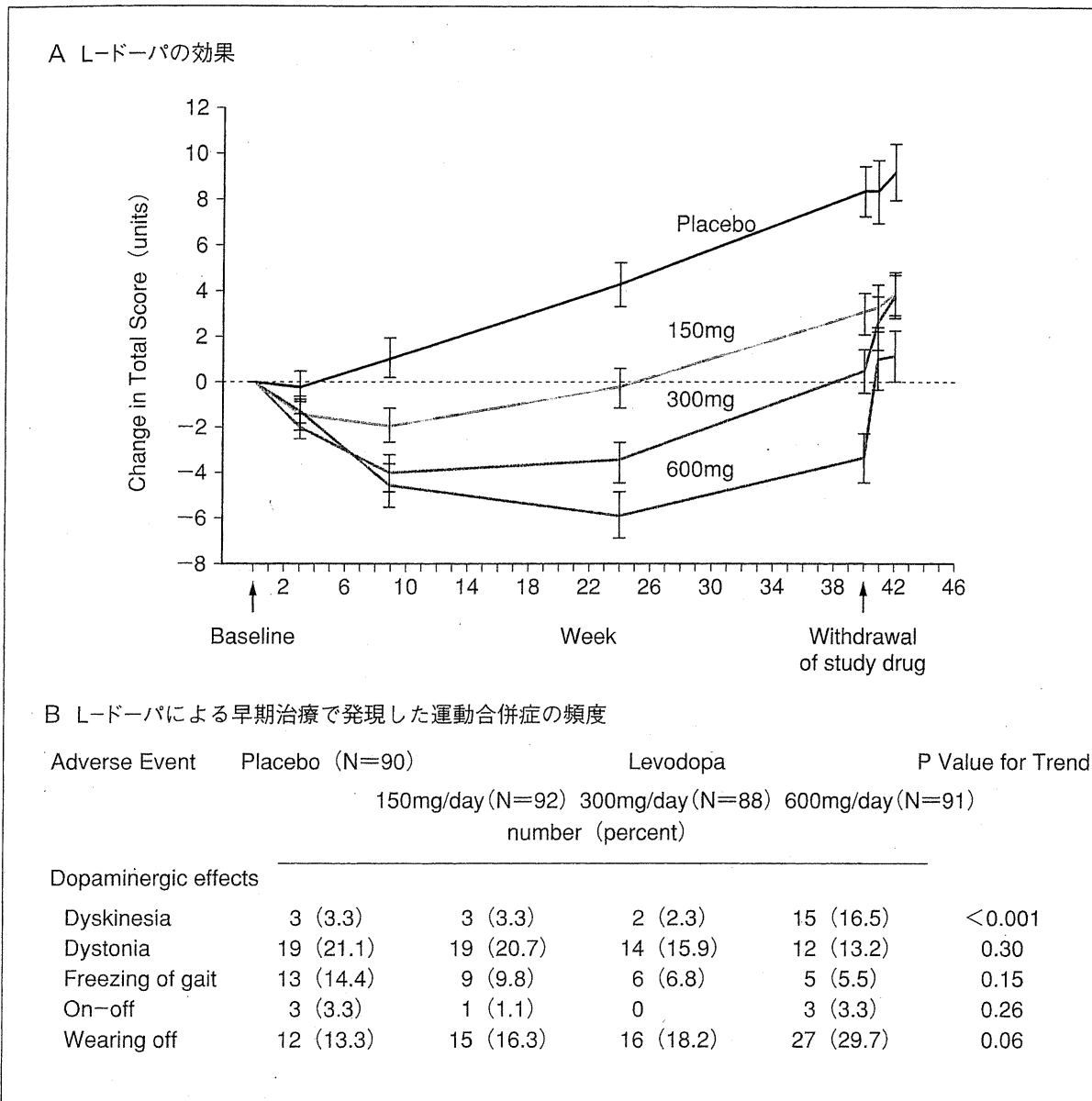
Olanow らのアルゴリズムが提出された後、早期パーキンソン病治療はドパミンアゴニストで開始することが定法となり、運動合

図1 ジスキネジアの対処法 (文献¹⁾より引用)

併症を恐れるあまり、ややもすると運動機能の改善レベルが不十分なままの状態に置かれることなども散見されるようになった。さらに、ドパミンアゴニストの副作用である消化器症状や四肢末梢の浮腫、頻度は少ないが、後腹膜や胸膜線維症などの問題や医療費の問題などもクローズアップされた。このため、L-ドーパは安全かつ有効であることを示すエビデンスが求められ、大規模試験である ELLDOPA (Early versus Later Levodopa Therapy in Parkinson Disease) 試験⁹⁾が行われた。ELLDOPA 試験は早期パーキンソン病に対する L-ドーパの有効性を示したもの

で、図 2 A に示すように L-ドーパは用量依存性に UPDRS の総得点を改善し、40 週で中止しても 42 週までの観察期間の間で治療効果が維持されていた。しかし、図 2 B に示すように L-ドーパ 1 日投与量が 600mg では、治療開始後 1 年以内であっても wearing-off 現象の発現には有意差はないものの、ジスキネジアは有意に高頻度に発現している。ELLDOPA 試験から導き出されたエビデンスは、L-ドーパは運動症状の改善に有用であること、大量ではジスキネジアが早期に発現するため 1 日投与量は 150~300mg で治療を開始することが推奨されたことである。さ

図2 ELLDOPA 試験 (文献⁸⁾より引用)



らに、ELLDOPA 試験と前後して発表されたラサジリンの臨床試験⁹⁾により、パーキンソン病の治療は早期に開始したほうが運動機能の改善や維持により有効であることも示された。

2. 定位脳手術のリバイバル

1990年代には定位脳手術が深部脳刺激療法 (DBS) としてリバイバルし、問題となるジスキネジアの有力なコントロール方法として注目されるようになった。現在なお、DBS

を行う施設が増加しつつある。DBS については他稿で述べられているので詳細は省く。DBS により、薬物療法で治療困難なジスキネジアや yo-yoing と言うべき wearing-off 現象についてはコントロールが可能となってきたが、最近では DBS 施行後の衝動性障害が問題視されてきている。これ以外の問題点としては、DBS の標的部位が視床下核か淡蒼球内節か、その他の部位かについて議論があること、刺激方法の標準化がなされていないことなどが問題と言える。

表2 CPMP position statement, London, 28, Feb. 2002 (一部改変)

bromocriptine, levodopa, piribedil	: very rare
pergolide	: rare
cabergoline, pramipexole, ropinirole	: uncommon
apomorphine, α -dihydroergocryptine, lisuride, quinagolide	: associated with somnolences

EMEA はすべてのドパミンアゴニストに運転中などで睡眠発作が生じうることを警告する。我が国で使用されているドパミンアゴニストを青字で示す。頻度の低い順に示す。

また、遺伝子治療に関する検討も開始されている。現在は実験段階にあると思えるが、定位脳手術療法との関連においてもエビデンスが蓄積されることが望まれる。

3. ドパミンアゴニストの重大な副作用：拘束性心弁膜疾患と日中過眠、突発睡眠、衝動性・強迫性障害について

2000年代中盤以降には、ドパミンアゴニストの副作用としての拘束性心弁膜障害、Fruchtら¹⁰⁾による報告以来日中過眠や突発睡眠、さらに衝動性障害、強迫性障害の問題が提起された。

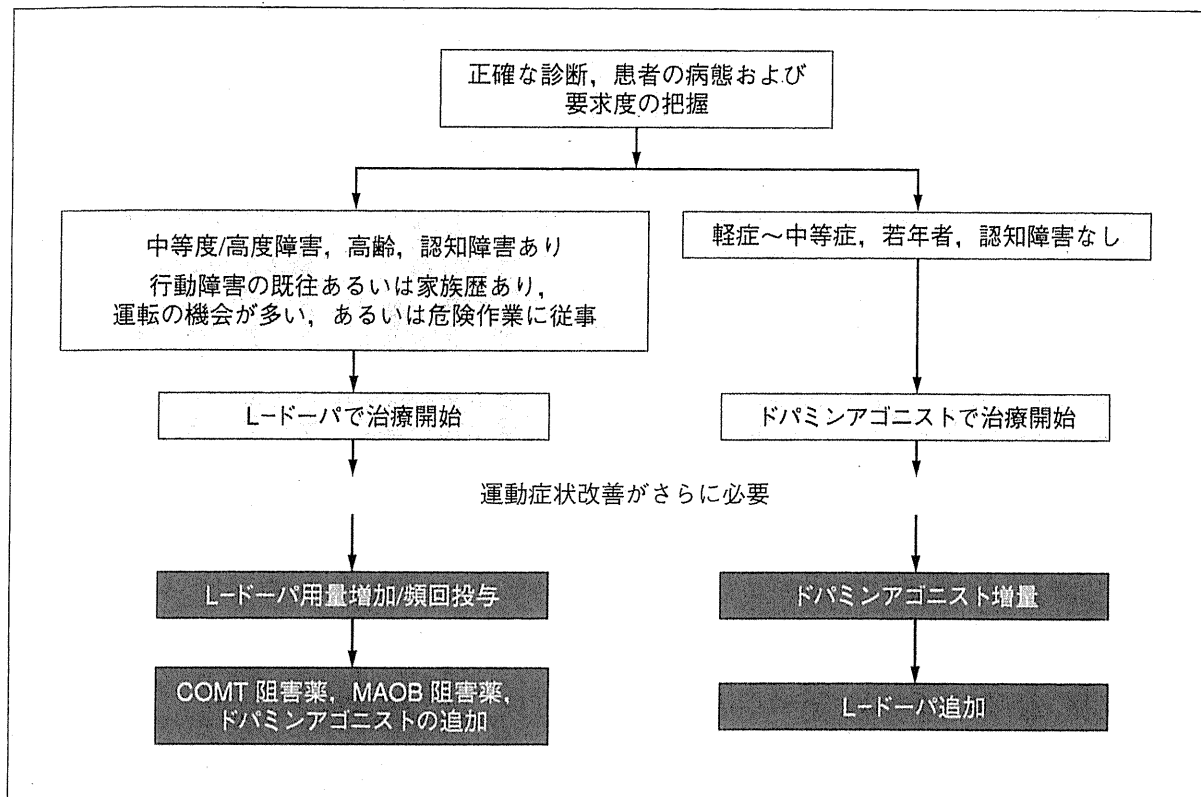
拘束性心弁膜障害は麦角系ドパミンアゴニストのクラスエフェクトによるもの（エルゴリン環による5-HT_{2A}と5-HT_{2B}の刺激作用、特に5-HT_{2B}の関与による）とされ、日本神経学会では、① 麦角系ドパミンアゴニスト（カベルゴリン>ペルゴリド>プロモクリプチンの頻度）は心弁膜線維症を来すことがあり、原則としてドパミンアゴニストの第1選択薬とはしない、② 非麦角系ドパミンアゴニストで治療効果が不十分、または認容性に問題がある場合にのみ使用する〔日本神経学会ドパミンアゴニスト使用上の注意（平成19年5月22日）一部改変〕こととした。また、③ ペルゴリドまたはカベルゴリンを使用する場合、頻度は低いが心弁膜障害、心肺

後腹膜線維症が起こる可能性を患者に説明し、使用する際は、使用前および開始後に身体所見、心エコー、胸部X線検査などにより異常がないことを確認し、維持量はできるだけ低くする（カベルゴリン投与量は3mg/日以下に制限された）こと、④ 心弁膜症、心不全徴候、心肺後腹膜線維症を示唆する徴候が現れたら、可及的速やかにこれら薬剤の中止、他の抗パーキンソン病薬への転換を行い、必要に応じて循環器内科専門医に診察を依頼することを警告している。

パーキンソン病での日中過眠は報告者や調査対象によって差異があるが、ほぼ半数に見られると推定され、L-ドーパとドパミンアゴニストの併用療法で頻度が高い。公的なコメントとしては European Medicines Agency (EMA) より 2002年に出されたものがある¹¹⁾。これによると、① パーキンソン病における睡眠障害はパーキンソン病そのものとドパミンアゴニストとの相互作用により強調された病態であること、② どのドパミンアゴニストであっても、程度の差はあるものの過眠を伴うこと、薬物併用はそれを悪化させること、③ 睡眠発作も、ドパミンアゴニストそれぞれに程度の差はあるものの共通した事象であること、ただし睡眠発作はロピニロール、プラミペキソール、若干頻度が低くカベルゴリンで多く見られる、④ 日中過眠と睡眠発作のエピソードは運転やADLを阻害する、としている。具体的な危険頻度については表2に示す。我が国でも、ドパミンアゴニスト服用下での車の運転や高所などでの危険作業は避けることが警告あるいは警告されている。

衝動性・強迫性障害については柏原の稿に記載されているため割愛する。これらの重大な副作用により、勤労壮年期パーキンソン病におけるドパミンアゴニストの使用は次第に困難となってきている。

図3 パーキンソン病治療開始（私案）



4. continuous dopamine stimulation (CDS) と STRIDE-PD 試験

L-ドーパ治療を行うに当たり避けられない症候である運動合併症を回避するための方策として、ドーパミン濃度を一定化する CDS に則った治療法の試みは比較的早く、1980 年代に Obeso らにより開始された。この理論に従い、ドーパミンアゴニスト、MAOB 阻害薬、COMT 阻害薬などが上梓され、我が国でもアポモルフィンの皮下注射法が臨床試験段階、L-ドーパの十二指腸への持続注入療法が計画中である。CDS 理論によるパーキンソン病の治療をドーパミンアゴニストで開始する方法は、周知のように運動合併症の発現を遅延させ、COMT 阻害薬の L-ドーパへの追加は off 時間の減少と off 症状の軽快をもたらした。COMT 阻害薬を治療の早期から使用した場合に運動合併症を減じるかどうかに関する試験として、STRIDE-PD 試験が試みられた。残念ながら、理論どおりの結果は得ら

れなかったと聞く。STRIDE-PD 試験の正式な発表を待つが、この結果はさまざまな問題点を提出したと思われる。それは、① 運動合併症を引き起こすのは L-ドーパ濃度のトラフ値の問題ではない、② 運動合併症には L-ドーパ濃度の上下のゆれ、もしくは最高濃度が関与する可能性が再認識された、③ 試験デザインの L-ドーパ量が理論よりも多すぎた、もしくは薬物投与間隔が短すぎた、④ スタレボ (L-ドーパ/カルビドパ/エンタカポン) では CDS に到達できない、などである。今後、治験デザインを再考した臨床試験が望まれる。

5. 日本神経学会パーキンソン病治療ガイドラインと今後のパーキンソン病治療の動向について

『日本神経学会パーキンソン病治療ガイドライン 2002¹²⁾』は、EBM の潮流に沿って提出されたものであるが、ガイドライン発表後

表3 現在試験中の新しいパーキンソン病治療薬 (文献⁸⁾より改変引用)

Drug	Mechanism of action	Effects	Clinical effect
Nicotine	Nicotine receptor agonist	Inhibit α -synuclein aggregation	Improved motor symptoms, reduced dyskinesia
Inosine	Antioxidants	Decreased free radical production	Slow progression
Creatine	Acts on mitochondria	Improved energy homeostasis	Slow progression
Folic acid	Essential vitamin	Decreased homocysteine levels	Slow progression
Fipamezole	α_2 adrenergic receptor antagonists	α_2 receptor inhibition	Reduced dyskinesia
Coenzyme Q10	Acts on mitochondria	Improved mitochondrial function	Slow progression
Vitamin D	Vitamin	Unknown in PD	Improved motor symptoms
Levetiracetam	Complex	Complex	Reduced dyskinesia
Syn 115	Adenosine 2A [A(2A)] receptor antagonists	A(2A) receptor inhibition	Improved motor symptoms
Safinamide	MAO-B/glutamate release and Na ⁺ and Ca ²⁺ channels inhibitor	Complex	Improved motor symptoms ; slow progression
Aplindore	Partial DA agonists	Dopamine receptor stimulation	Improved motor symptoms
Methylphenidate	Inhibits catecholamine reuptake	Increased dopamine level	Improved gait and attention deficit
Isradipine	L-type Ca ²⁺ channel blocker	Reduced excitotoxicity ; improve mitochondrial function	Reduced dyskinesia
V1512	Levodopa	Dopaminergic stimulation	Improved motor symptoms
Sch 420814	A(2A) receptor antagonists	Decreased receptors activation	Improved motor symptoms ; reduced dyskinesia
Neu 120	NMDA modulator MAO-B/GSK-3 β inhibitor	Complex	Improved motor symptoms ; reduced dyskinesia
Kynurenine	NMDA antagonists	Inhibition of excitotoxicity	Reduced dyskinesia

MAO-B : monoamine oxidase B, Na⁺ : sodium, Ca²⁺ : calcium, DA : dopamine agonists, NMDA : N-methyl-D-aspartic acid,
GSK-3 β : glycogen synthase kinase 3 β

さまざまな臨床試験の報告や副作用報告，さらに MINDS³⁾ から提案された Q & A 方式に沿った記述が求められたことにより，改訂作業が進められている．我が国の改訂作業と同様，AAN の practical parameters の提出¹⁴⁾，国際運動障害学会のシステムレビューの更新¹⁵⁾，Olanow らの改訂¹⁶⁾，ANA での特集¹⁷⁾もあった．

これらの動きから，パーキンソン病の治療を行うに当たってのコンセンサスとして，患者の運動能力，年齢，認知障害の有無，社会的活動度や雇用状況などを考慮し，それぞれの薬物の効果，早期および連続服用によって生じる副作用についてのエビデンスを更新しながら治療を実践するべきであることが明記されるようになった．図 3 には，問題となりやすいパーキンソン病の治療開始について私案を示す．今後，『日本神経学会パーキンソン病治療ガイドライン 2008』が公表されると思われるが，エビデンスにより治療アルゴリズムは変更されていくものと考えている．

現在，パーキンソン病治療薬物の開発は神経保護，病状進行に関する介入などに進んでいる．表 3 にこれらの進捗状況を示す¹⁸⁾．今後の試験成績の公表に期待したい．

おわりに

パーキンソン病治療の動向について私見を述べた．本稿では非運動症状に関する治療の動向については誌面の関係で触れていない．パーキンソン病の原因解明と原因療法の開発が最も待たれるところではあるが，現時点でのエビデンスを念頭に，各症例の病態，認知機能，背景となる社会状況を考慮した治療を実践する必要がある．

文 献

- 1) Olanow CW, et al: An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. *Neurology* 56 (Suppl 5): S1-S88, 2001.
- 2) Cotzias GC, et al: Aromatic amino acids and modification of parkinsonism. *N Engl J Med* 276: 374-379, 1967.
- 3) Haynes RB, et al: Physicians' and patients' choices in evidence based practice. *BMJ* 324: 1350, 2002.
- 4) 福井次矢: EBM (evidence-based medicine) と医療の質. *日内会誌* 91: 3415-3420, 2002.
- 5) Fahn S, et al: Unified Parkinson's disease rating scale. *In: Recent developments in Parkinson's disease* (Fahn S, et al, eds), p153-164. Florham Park NJ, Macmillan Health Care Information, New York, 1987.
- 6) 折笠秀樹, 他: Parkinson 病の重症度を測る日本版 unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) の信頼性評価. *神経治療* 17: 577-591, 2000.
- 7) Goetz CG, et al: Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 23: 2129-2170, 2008.
- 8) Fahn S, et al: Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N Engl J Med* 351: 2498-2505, 2004.
- 9) Parkinson Study Group: A controlled, randomized, delayed-start study of rasagiline in early Parkinson's disease. *Arch Neurol* 61: 561-566, 2004.
- 10) Frucht S, et al: Falling asleep at the wheel: motor vehicle mishaps in persons taking pramipexole and ropinirole. *Neurology* 52: 1908-1910, 1999.
- 11) The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products Evaluation of Medicines for Human Use: CPMP position statement dopaminergic substances and sudden sleep onset. London, 2002. [28 February 2002; cited 2009 23 May]; Available from: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pos/057802.pdf>.
- 12) 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. *臨神経* 42: 428-494, 2002.
- 13) Minds 診療ガイドライン選定部会: Minds 診療

1) Olanow CW, et al: An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001):

- ガイドライン作成の手引き 2007, p1-56.
医学書院, 東京, 2007.
- 14) Pahwa R, et al; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology: Practice Parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): reports of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 66: 983-995, 2006.
- 15) Olanow C W, et al: The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009). *Neurology* 72: S1-136, 2009.
- 16) Goetz C G, et al: Evidence-based medical review update: Pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001 to 2004. *Mov Disord* 20: 523-539, 2005.
- 17) Parkinson's disease: unresolved issues. *Ann Neurol* 64 (Suppl 2): 21-247, 2008.
- 18) Klivenyi P, et al: Novel therapeutic strategies in Parkinson's disease. *Eur J Clin Pharmacol* 66: 119-125, 2010.

Trends in Treatment on Parkinson's Disease

Kazuko Hasegawa

Department of Neurology, National Hospital Organization, Sagamihara National Hospital

特集 神経変性疾患の機能評価尺度

Huntington病統一スケール (UHDRS)*

● 長谷川一子**

Key Words : UHDRS, Huntington disease, rating scale, Stroop test

日本語版UHDRS(表 1)

はじめに

Huntington病(HD)の有病率は特定疾患受給者証の発行数からみると人口10万人あたり0.57である。受給者証を取得していない患者数の概算を加えた総患者数は1,000人程度と推定される。このように、わが国では稀少な難病であるため、治療方法などについては未確定な部分が多く残されている。一方、有病率がわが国より高い海外ではHDに対する治療の研究が進み、薬物の治療効果をみるうえで1996年にUnified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS)がロチェスター大学を中心に策定され¹⁾、1999年に改定された²⁾³⁾。それ以前にはさまざまなスケールが使用されていたが、統一の尺度で疾患を評価する必要が生じ、UHDRSが提出されるに至っている。日本語版UHDRSは、武藤らにより米国Huntington Study Groupに翻訳の許可を得、翻訳およびback translationがなされた⁴⁾。信頼性検定は厚生労働科学研究費難治性疾患克服研究事業、神経変性疾患調査研究班(中野今治班長)により実施中である。ここではUHDRSの概要について紹介する。

HDは舞踏運動に代表される運動系が障害されるのみならず、認知機能、精神機能も障害される。このため、UHDRSは多方面にわたる評価を行うように構成されている。すなわち、表1に示すように、パートI：運動機能の評価、パートII：認知能力の評価、パートIII：行動評価、パートIV：機能評価、パートV：自立度の評価からなる。運動パートは15項目からなり、HDで障害されやすい眼球運動、舌運動、四肢の舞踏運動とジストニア、固縮や無動の程度を評価する。認知機能に関しては前頭葉機能を中心に評価し、行動評価は気分や不安、問題行動、強迫行動、妄想、幻覚、アパシーなどについて評価する。機能評価は日常生活でのさまざまな場面で自立できているか否かについての日常生活能力尺度である。行動評価については患者本人、患者と家族または友人から聴取することが可能である。自立度の評価はEnglandの評価やBarthel Indexに類似した総合機能評価で、100%が自立で5%刻みで自立度の低下を評価する。それぞれの評価を行うにあたっては、付随する評価の手引きに準じて行う。

日本語版UHDRSの問題点

信頼性評価を行うに当たり、もっとも問題で

* Unified Huntington Disease Rating Scale (UHDRS).

** Kazuko HASEGAWA, M.D.: 国立病院機構相模原病院神経内科(☎228-8522 神奈川県相模原市桜台18-1); Department of Neurology, National Hospital Organization, Sagamihara National Hospital, Sagamihara, Kanagawa 228-8522, Japan.

表 1 日本語版UHDRS

I. 運動機能評価(1-18)

1. 追跡眼球運動(水平方向・垂直方向)

0=正常

1=視覚対象に遅れたり, 先走るなどのぎくしゃくした動きが入る

2=断続的な動きがみられる/中心窩が全範囲に広がる

3=眼球が動く範囲には制限がある

4=追跡眼球運動ができない

1a. 水平方向

1b. 垂直方向

2. 衝動性眼球運動の開始(水平方向・垂直方向)

0=正常

1=潜在時間が増加するのみ

2=眼球運動を開始する時に, 目を閉じたり頭部を動かしたりしないようにできる

3=頭部の動きを抑制できない

4=衝動性眼球運動を始められない

2a. 水平方向

2b. 垂直方向

3. 衝動性眼球運動の速度(水平方向・垂直方向)

0=正常

1=軽度にゆっくり

2=中程度にゆっくり

3=全範囲においてきわめてゆっくり

4=範囲により制限がある

3a. 水平方向

3b. 垂直方向

4. 構音障害

0=正常

1=不明瞭だが, 理解するために, 繰り返し言ってもらう必要はない

2=理解するために, 繰り返し言ってもらう必要がある

3=ほとんど理解不能である

4=無言である

4.

5. 提舌とその維持

0=舌を完全に突き出し, 10秒間維持できる

1=舌を完全に突き出せるが, 10秒間は維持できない

2=舌を完全に突き出せるが, 5秒間は維持できない

3=舌を完全には突き出せない

4=舌を口唇より突き出せない

5.

6. 指たたきテスト(右および左)

0=正常(5秒間に15回以上)

1=軽度に緩慢である, または振幅の減少がみられる(5秒間に11~14回)

2=中程度の障害がある. 確実に, かつ早期に疲労する. 時に動作が制止する(5秒間に7~10回)

3=高度の障害がある. しばしば動作開始に躊躇がみられたり, 動作進行中に静止する(5秒間に3~6回)

4=わずかに動作を実行できる(5秒間に0~2回)

6a. 右

6b. 左

7. 前腕の内旋・外旋運動(右および左)

0=正常

1=軽度に緩慢かつ/または不規則

2=中程度に緩慢かつ不規則

3=高度に緩慢かつ不規則

4=動作できない

7a. 右

7b. 左

8. LURIA(手指の系列運動テスト)

0=誘導のない状態で, 10秒間に4回以上

1=誘導のない状態で, 10秒間に4回未満

2=誘導のある状態で, 10秒間に4回以上

3=誘導のある状態で, 10秒間に4回未満

4=動作できない

8.

9. 腕の固縮(右および左)

0=固縮しない

1=わずか, もしくは誘発時にのみ固縮がみられる

2=軽度, もしくは中程度の固縮がみられる

9a. 右

9b. 左

- 3=高度な固縮がみられるが, 可動域は全範囲
- 4=高度な固縮がみられ, 可動域に制限がある

10. 体の運動緩慢

- 0=なし
- 1=わずかに緩慢(正常範囲か?)
- 2=軽度だが, 明らかに緩慢
- 3=中程度に緩慢であり, 時に躊躇する
- 4=顕著に緩慢, 動作開始に大幅な遅れがある

10.

11. 極限時のジストニア(体幹および四肢)

- 0=出現しない
- 1=わずか/ときどき出現する
- 2=軽度/頻繁に, 普通に, 断続的に出現する
- 3=中程度/頻繁に出現する
- 4=著しい/長時間にわたり出現する

11a. 体幹

11b. 右腕

11c. 左腕

11d. 右足

11e. 左足

12. 極限時の舞踏運動(顔・口・体幹および四肢)

- 0=出現しない
- 1=わずか/ときどき出現する
- 2=軽度/頻繁に, 普通に, 断続的に出現する
- 3=中程度/頻繁に出現する
- 4=著しい/長時間にわたり出現する

12a. 顔

12b. 頬,口,舌

12c. 体幹

12d. 右腕

12e. 左腕

12f. 右足

12g. 左足

13. 歩行

- 0=正常歩行, 狭い両足幅
- 1=広い足幅かつ/または緩慢な歩行
- 2=広い足幅かつ歩行困難
- 3=介助により歩行可能
- 4=試行することさえ不可能

13.

14. つぎ足歩行

- 0=正常に10歩の歩行が可能
- 1=直線から1~3歩脱線する
- 2=3歩以上脱線する
- 3=つぎ足歩行を完遂できない
- 4=試行することさえ不可能

14.

15. 牽引による後方突進誘発テスト

- 0=正常
- 1=自分で元に戻る
- 2=受け止めなければ, 倒れてしまう
- 3=自然に倒れてしまう
- 4=起立不能

15.

16. 体重

16. _____ kg

17. 診断の信頼性

「HDの発病リスクがあり, 舞踏運動・ジストニア・動作緩慢・固縮などでは説明できないような錐体外路症状が明らかに存在している」という定義を満たしているかどうか, あなたはどの程度確信していますか.

- 0=正常(異常は認められない)
- 1=HDに特異的ではない動作異常を認める(信頼性50%以下)
- 2=HDと考えられる動作異常を認める(信頼性50~89%)
- 3=HDと類似した動作異常を認める(信頼性90~98%)
- 4=HDとして明確な動作異常を認める(信頼性99%以上)

17.

18. 運動機能の検査者氏名(個人コード番号)

18.

II. 認知面の評価(19-24)

19. 語彙流暢性検査(*日本語版が必要)

19.

20.

20. 記号数字モダリティ検査(素点を記入)

ストループ・テスト(日本語版が存在する)

- 21. 色の読み上げテスト(正答総数)
- 22. 言葉の読み上げテスト(正答総数)
- 23. ストループ干渉テスト(正答総数)
- 24. 認知能力の評価担当者(個人コード番号)

21.	22.	23.
		24.

III. 行動評価(25-40)

注意：ある行動の頻度と程度について評価して下さい。評価は、検査者の印象、過去1カ月間に関する被検者および情報提供者からの申告内容など、あらゆる情報に基づいている。程度と頻度の両方について評価が可能になるように、それぞれの項目について個別に質問しなければならない。「手引き」中、イタリック体で書かれた言葉は、被検者や情報提供者に対する質問を組み立てるために活用できる。また、その後ろの記述は、あなたの診察のなかでその行動を探するのに役立つ考え方を示している。

25. 憂鬱な気分

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

25a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

25b.

26. 自己軽視/罪悪感

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

26a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

26b.

27. 不安

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

27a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

27b.

28. 自殺企図

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

28a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

28b.

29. 破壊的または攻撃的行動

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

29a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

29b.

30. いらいらした行動

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

30a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

30b.

31. 固執/強迫観念

<程度>

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

31a.

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

31b.

32. 強迫行動

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

32a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

32b.

33. 妄想

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

33a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

33b.

34. 幻覚

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

34a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

34b.

35. 無気力

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

35a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

35b.

36. 検査者は、被検者が混乱していると考えますか？

- 1=はい 2=いいえ

36.

37. 検査者は、被検者が痴呆であると考えますか？

- 1=はい 2=いいえ

37.

38. 検査者は、抑鬱状態にあると考えますか？

- 1=はい 2=いいえ

38.

39. 被検者は、抑鬱状態を改善するために薬物治療が必要ですか？

- 1=はい 2=いいえ

39.

40. 被検者は、怒りっぽい状態を改善するために薬物治療が必要ですか？

- 1=はい 2=いいえ

40.

・情報源

41. 行動評価についての情報は誰から得ましたか？

- 1=被検者本人のみ 2=被検者と家族/友人

41.

42. 行動評価の担当者(個人コード番号)

42.

IV. 機能評価(43-67) 1=はい 2=いいえ(選択肢のみ)

- | | |
|--|-----|
| 43. 被検者は、慣れた有給の仕事に従事できますか？ | 43. |
| 44. 被検者は、なんらかの有給の仕事に従事できますか？ | 44. |
| 45. 被検者は、ボランティアもしくは無給の仕事に従事できますか？ | 45. |
| 46. 被検者は、一人で自分の月々の家計を管理できますか？ | 46. |
| 47. 被検者は、一人で日用品を買うことができますか？ | 47. |
| 48. 被検者は、店で商品を購入するなど、単純なお金の取り扱いができますか？ | 48. |
| 49. 被検者は、一人で子どもの世話をすることができますか？ | 49. |
| 50. 被検者は、自動車を安全に一人で運転できますか？ | 50. |
| 51. 被検者は、一人で家事ができますか？ | 51. |
| 52. 被検者は、一人で自分の洗濯物を洗って干すことができますか？ | 52. |
| 53. 被検者は、一人で自分の食事の準備ができますか？ | 53. |
| 54. 被検者は、一人で電話を使うことができますか？ | 54. |
| 55. 被検者は、一人で自分の薬を飲むことができますか？ | 55. |
| 56. 被検者は、一人で自分で食事ができますか？ | 56. |
| 57. 被検者は、一人で衣服を身に着けることができますか？ | 57. |
| 58. 被検者は、一人で入浴できますか？ | 58. |
| 59. 被検者は、一人で公共交通機関を使って目的地に行けますか？ | 59. |
| 60. 被検者は、一人で近所の目的地まで歩いて行けますか？ | 60. |
| 61. 被検者は、倒れずに歩けますか？ | 61. |
| 62. 被検者は、一人で歩けますか？ | 62. |
| 63. 被検者は、一人で髪をとかすことができますか？ | 63. |
| 64. 被検者は、一人で椅子から別の椅子に移動できますか？ | 64. |
| 65. 被検者は、一人でベッドに出入りできますか？ | 65. |
| 66. 被検者は、一人でトイレ・簡易トイレを使用できますか？ | 66. |
| 67. 被検者の介護は、自宅に対応できていますか？ | 67. |
| ・情報源 | |
| 68. 行動評価についての情報は誰から得ましたか？
1=被検者本人のみ 2=被検者と家族/友人 | 68. |

V. 自立度(69)

被検者の自立度を、もっとも正確に表すレベルを示してください。(5点刻みでも結構です)

- 100 : 特別なケアを必要としない.
- 090 : 困難な作業を避ければ, 身体的なケアを必要としない.
- 080 : 転職や退職などを要する発病前段階. 家事雑用をこなせず, 家計管理には援助が必要な可能性がある.
- 070 : 入浴や限られた家事(調理・包丁使用)のみ可能で, 運転はやめており, 家計管理ができない.
- 060 : 衣類の着脱, 排泄, 入浴に簡単な援助が必要. 食事は一口大に切る必要.
- 050 : 24時間の監督が望ましい. 入浴・食事・排泄に援助が必要.
- 040 : 長期にわたり, 施設での介護が必要. 自力での食事は制限され, 流動食が必要.
- 030 : 食事, 入浴, 排泄に対して, ほとんど関与しない.
- 020 : 会話ができない. 食事は全面介助が必要.
- 010 : チューブによる食事. 完全にベッド上での介護.

69.

VI. 能力評価(70-76)

70. 就労能力

- 0=不可能
- 1=部分的に就労可能
- 2=通常業務に制限あり
- 3=正常

70.

71. 家計管理能力

- 0=不可能
- 1=大部分で援助が必要
- 2=わずかに援助が必要
- 3=正常

71.

72. 家事能力

- 0=不可能
- 1=支障あり
- 2=正常

72.

73. 日常生活動作(ADL)

- 0=全面的な介護
- 1=大まかな作業のみ
- 2=やや支障あり
- 3=正常

73.

74. 介護度

- 0=全面的に高度な看護が必要
- 1=在宅もしくは長期介護
- 2=在宅

74.

・情報源

75. 能力評価についての情報は誰から得ましたか?

- 1=被検者本人のみ
- 2=被検者と家族/友人

75.

76. 能力評価の担当者(個人コード番号)

76.

VII. 臨床サマリ(77-83)

77. 今回の受診目的は何ですか?

- 1=被検者は, at-risk対象の研究に参加している
- 2=被検者は, HDの症状に関する研究に参加している
- 3=発症前遺伝子検査のため
- 4=症状が出ているかどうかを検査するため
- 5=HDであるということを知らせるため
- 6=その他

77.

78. 前回の評価以降, あなたの意見では, この被検者の状態は,

- 1=改善している
- 2=悪化している
- 3=ほぼ同じである
- 4=あてはまらない(今回が初診)

78.

79. 前回の評価以降、被検者は自分の状態が、

1=改善していると感じている

2=悪化していると感じている

3=ほぼ同じと感じている

4=あてはまらない(今回は初診)

79.

80. UHDRS全体(運動, 認知, 行動, 機能)を通して考えると, あなたはこの被検者にHDの症状があると99%以上確信できますか?

(1=はい 2=いいえ)

80.

81. コメント(1=コメントあり N=コメントなし)

81.

82. 検査者氏名(個人コード番号)

82.

83a. 前回の受診以降, 被検者には入院歴がありますか?

(1=はい 2=いいえ)

83a.

83b. 被検者が入院する場合, このデータベースへの登録を継続しますか?

(1=はい 2=いいえ)

83b.

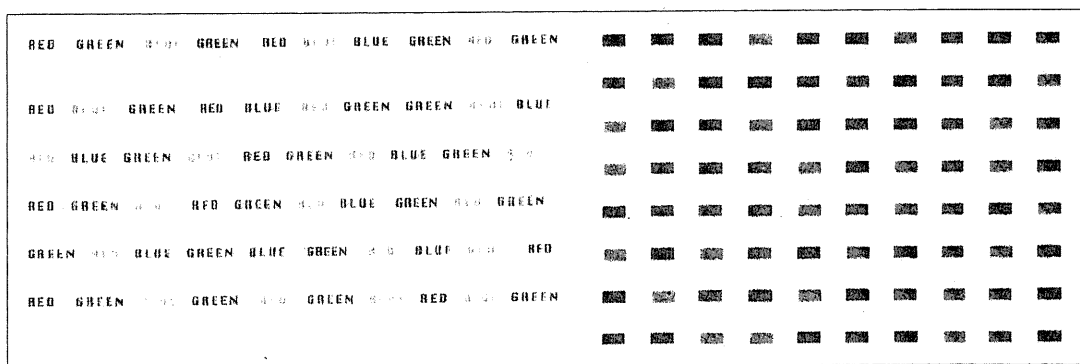


図1 UHDRS原法ストループテストで使用されている図

あったのは認知面の評価であった。語彙流暢性検査では語音頭、もしくはカテゴリーを選択する必要がある。UHDRSではF, A, Sで始まる言葉を選択しているが、日本語では何を選擇すべきかの問題である。武藤訳の日本語版UHDRSでは音、カテゴリーについて何を採用するかの記載がない。このため、慶應義塾大学精神医学教室で信頼性検定済みで実際に使用されている方法を採用した。すなわち、「し」、「い」、「れ」から始まる単語と、カテゴリーとしては「動物」、「果物」、「乗り物」である。採点方法は原法と同様にできた単語数とした。

認知面検査でもう一つの問題はストループテストである。原法は、図1に示すような色のついた色を示す単語と色のバーを用いている。英字で検査することは目的とはそぐわないため、

こちら慶應義塾大学精神医学教室で信頼性検討を終了し、年齢別の標準値が得られているModified Stroop Interference Testを用いた。図2に示すような色、色漢字を使用し、漢字については漢字が読めないかどうかについても黒字の文字で検討を行った。また、Modified Stroop Interference Testの点数化については、統計的に階層化を行いカテゴリー化して評価することとした。Symbol Digit Modalities Testについては原法で用いている図表(図3)をそのまま採用し、点数化も米国と同様の方法とした。

行動評価については日本語版の信頼性をみるに当たり、テストの性格上再検することや、他の検者との比較が不可能であるため、他の同様な因子を検討するテストバッテリーであるGHQ28とNPIを対比させて信頼性検討を行う必要があっ

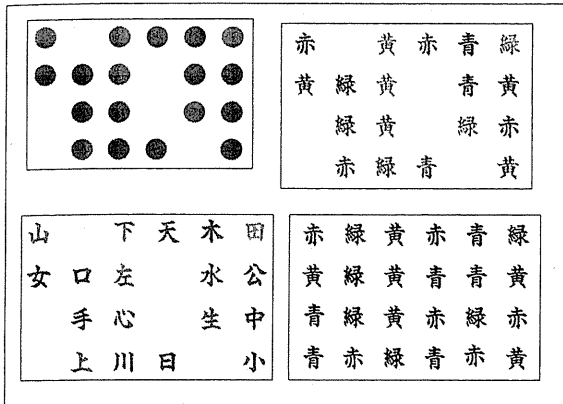


図2 日本語版UHDRSのストロープテストで使用した図(慶応義塾大学精神医学教室・加藤元一郎准教の厚意による)

た. 信頼性検討結果などについては別報を参照されたい.

運動機能の評価では, 実際の診察現場で評価の記載項目と実際の患者の示す行為や運動に齟齬があることもあり, 評価がし難い場合も散見した. 評価が割れるのは眼球運動障害, ジストニアの検出および程度の評価であった. このため運動機能評価には手引きに, 解説を追加することにより評価の統一性が得られるようになった.

結 語

Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS)を紹介するとともに, 施行する際の問題点, 米国UHDRSとの差異などについて述べた. Huntington病(HD)の病状評価, 治療効果判定に日本語版UHDRSが汎用され, HD患者の病状コントロールが改善されていくことを期待する.

* * *

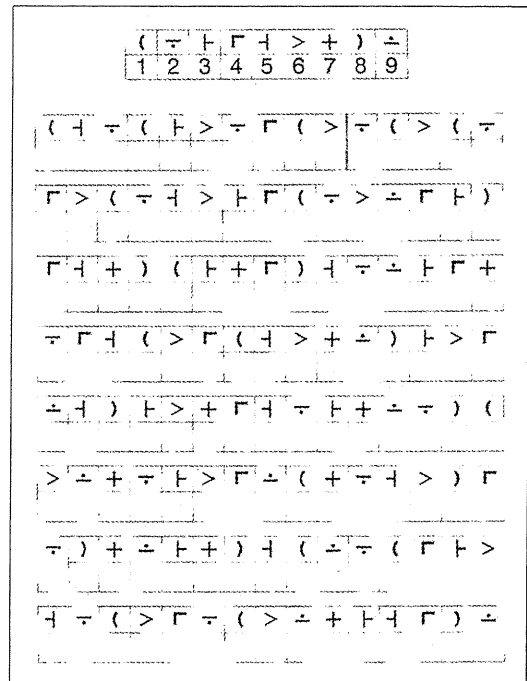


図3 Symbol Digit Modalities Testで使用する表

文 献

- 1) Huntington Study Group. Unified Huntington's Disease Rating Scale : reliability and consistency. Mov Disord 1996 ; 11 : 136-42.
- 2) Siesling S, van Bugt JPP, Zwinderman KAH, et al. Unified Huntington's Disease Rating Scale : a follow up. Mov Disord 1998 ; 13 : 915-9.
- 3) Como P, Myers R, Hogarth P, et al. Examination Guidelines for the Unified Huntington's Disease Rating Scale 99(インターネットからダウンロード)
- 4) 武藤香織. 日本語版UHDRS記入表, 手引き. 私信.
- 5) 長谷川一子, ほか. 日本語版UHDRSの信頼性検定について. 投稿準備中.

ジストニアとは

長谷川 一子

はじめに

ジストニアは臨床像が非常に多彩であるため、的確な診断がつきにくい病態の一つである。ジストニアに含まれる疾患は多様で、病因からは遺伝性の群、孤発性の群、他の神経疾患や代謝性疾患に伴う群、薬剤性の群、外傷に続発する群、心因性の群などがある。臨床像からは全身性ジストニア、局所性ジストニア、発作性ジストニアに分類され、さらにジストニアに随伴する症状として舞踏運動、振戦、ミオクローヌスもあり、ジストニアに含まれる疾患群すべてが同じ範疇にまとめられるということが俄かには理解しがたい点もある。本稿では、ジストニアの概念の時代的変遷とジストニア班「ジストニアの疫学、診断、治療法に関する研究班」、および「ジストニアの疫学、病態、治療法に関する研究班」の成果の一部であるジストニアの定義について概説する。

ジストニアの概念の変遷

ジストニアの定義については歴史の変遷があり、詳細は成書に譲るが、歴史的に重要と思われる事項について以下に記す。

1. Oppenheim 以前

ジストニアという用語を初めて用いたのは1911年 Oppenheim であるが¹⁾、歴史的記述によれば、古代から痙性斜頸に関する記述が散見するとの報告もある。Jankovic²⁾によれば1887年に顔面のジストニアと思われる記載(Wood)が、1888年に Gowers により tetanoid chorea (Wilson 病の症例)との記載がある。20世紀になると痙性斜頸、書痙、顔面ジストニアと思われる症例報告が増したが、いずれも心因性とされることが多く、器質性疾患とはみなされていなかった。DYT 1 ジストニアと思われる初めての症例報告は Destarac らの痙性斜頸、体幹捻転、書痙、左内反尖足を呈する17歳女性症例で、症状は感覚トリックで軽快し、運動により増悪することが記載された。その後、Schwalbe³⁾により hereditary tonic, crampus syndrome, maladie des tics (Lewin 家系)と報告され、これ以後一疾患単位として考えられるようになった。

はせがわ かずこ 国立病院機構相模原病院/神経内科医長

2. Oppenheim の定義と Dystonia musculorum deformans (DMD:ここでは DYT 1 ジストニアと表記する)の概念形成

Oppenheim¹⁾は4例の DYT 1 ジストニアと思われる症例を報告し、その際ジストニアという用語を初めて用いた。ここで彼は筋緊張の低下と亢進の並存という意味でジストニアの用語を用いている。すなわち、ジストニアとは「筋緊張の低下または亢進が並存することによって、四肢や体幹の異常姿勢を示す」病態と定義し、器質性疾患であるとした。しかし、ジストニアにおいては筋緊張の低下は必ずしも観察できるわけではないこと、また、musculorum という用語についても、筋固有の問題により変形が生じるものでもないため、当初から異論があった。Flatau と Sterling は1911年に DYT 1 ジストニアと思われる症例について、臨床的に筋緊張の低下を示さず捻転を生じている点から、progressive torsion spasm と称した。Oppenheim のジストニアの定義に対する疑義から、当時はジストニアの呼称よりも progressive torsion spasm と称する研究者が多かった。

1944年、Herz⁴⁾は過去の DYT 1 ジストニアと思われる120にのぼる症例についてレビューをし、ジストニアの主体は持続性の筋緊張にあり、筋収縮の持続時間により短ければジストニア運動に、長時間の筋収縮であればジストニア姿勢を示すと定義した。すなわち、Herz のジストニアの定義は DYT 1 ジストニアの症候学であるが、近代の神経学へと受け継がれていった。

余談ではあるが、DYT 1 ジストニアが遺伝性疾患であることに関しては、Lewin 家系の報告以来自明と思われたが、ナチスのホロコーストの余波によるものか、遺伝性に関する記載を避ける期間があり、1959年の Zeman らの報告を待つこととなった。Zeman らは DYT 1 ジストニアが Ashkenazi 系ユダヤ人に多発すること、DYT 1 ジストニアの表現型が多彩であること、いわゆる頓挫型の存在についても触れ、現在の DYT 1 ジストニアの臨床像を記載した。なお、Ozelius ら(1989)、Kramer ら(1990)の DYT 1 遺伝子座の同定により、DYT 1 ジストニアは一疾患単位として確立した。

3. Herz 以後, 現在まで

Herz により DYT 1 ジストニアにおけるジストニアの病態を定義することは可能となったが, より頻度の高い痙性斜頸や blepharospasm, task specific dystoniaなどを定義するには持続性の筋緊張と捻転のみでは不十分であった。1962年, Denny-Brown はジストニアを「錐体外路系の運動疾患に伴う固定した, あるいはほぼ固定した姿勢」と定義した⁵⁾。すなわち, ジストニア=ジストニア姿勢との考え方である。Rondot もジストニアの定義に関しては Denny-Brown とほぼ同様で, 持続的もしくは連続性のある運動はアテトーシスとして, Herz とは見解を異としている。しかし, 多くのジストニアは異常な運動を伴うため, 姿勢にのみ注目することに対する問題点が指摘された。また, すべてのジストニアが錐体外路系に起因することについても疑義がもたれた。これらを踏まえ, Fahn ら^{6,7)} は ad hoc committee of the Dystonia Medical Research Foundation で協議を行い, 「Dystonia is a syndrome of sustained muscle contractions, frequently causing twisting and repetitive movements or abnormal postures. : 持続的な筋収縮に基づく症状で, しばしば捻転性, 反復性の運動もしくは異常姿勢を生じる」と定義するに至った。現在のジストニアの国際的な定義はほぼこれを踏襲している。最近の Movement Disorder Society のインターネットサイトである WEMOVE では⁸⁾, ジストニアの定義を「Dystonia is a neurologic movement disorder characterized by sustained muscle contractions, usually producing twisting and repetitive movements or abnormal postures or positions. Almost all dystonic movements share a directional quality that is typically sustained, sometimes for an instant, as well as a consistency and predictability. Dystonia movements are directional, forcing the involved body part or region into an abnormal position, which is consistently present. : ジストニアとは神経系の運動異常症で持続的な筋収縮により特徴付けられ, 通常捻転や反復運動, もしくは異常姿勢, 異常肢位を示す。ほとんどすべてのジストニア運動は一定の方向性を示し, 典型的には持続性であるが, 時には短時間ですばやく, 同時に常同的かつ予測できる運動である。ジストニア運動には方向性があり, 罹患している身体の部分もしくはある部位に強制的な異常肢位をもたらし, これが常同的にみられる」としており, よりジストニア運動に主体をおいたものとしている。

4. ジストニア班によるジストニアの定義(表1)

これらの定義を踏まえ, 平成 15 年にジストニア班(「ジ

ジストニアとは中枢神経系の障害に起因し, 骨格筋の持続的やや長い収縮で生じる症候で, ジストニア姿勢 dystonic posture とジストニア運動 dystonic movement よりなる。前者は異常収縮の結果としての異常姿勢・異常肢位で, 後者は異常収縮によるゆっくりとした運動であり, これらはその症例にとって定型的 stereotype である。ジストニア姿勢は一時的であっても必ずみられる。ジストニアにより随意運動の遂行が様々な程度に妨げられる。

ジストニアは特定の随意運動時に出現, あるいは著しく増強する場合があります, これを動作性ジストニア action dystonia と呼ぶ。

<付帯事項>

1. 原因が現時点で明らかでない場合を一次性ジストニアと呼び, これには遺伝性ジストニアと一次性孤発性ジストニアとが含まれる。原因が特定できるもの, あるいは他の疾患に伴うものを二次性ジストニアと総称する。ジストニアには明らかな痙縮, 固縮, 拘縮, 痙攣によるものは含めない。(例: 錐体路障害による Wernicke-Mann の肢位など)

2. 遺伝性ジストニアは一連の DYT ジストニアのみを指すものとする。ジストニアを主要症候とする他の遺伝性疾患は含めない(例: Hallervorden-Spatz 病)。DYT ジストニアは遺伝子異常による疾患を示すものであって, 症候を示すものではない。このため, たとえば DYT 1 遺伝子異常が同定され, DYT 1 ジストニアと診断されても, ジストニアではなく他の不随意運動のみを示すこともあり, この場合の症候はジストニアと呼ばない。また, DYT ジストニアでは一症例で様々な不随意運動を伴う。

3. 遺伝性変性性ジストニア hereditary degenerative dystonia, ジストニアプラス dystonia plus という用語もある。前者は神経病理学的変化を認める遺伝性ジストニアを指し, 後者はジストニアに他のパーキンソニズムや不随意運動(ミオクローヌスなど)を認めるが神経病理学的異常を示さない遺伝性ジストニアを指す。しかし, これらの用語は使用者により定義が異なり, かつ臨床的には病理学的変化を判断し難く, 内容が曖昧になるので使用しない。

4. ジストニアの発症機序として, 現時点では大脳基底核の異常を想定している。しかし, 感覚系入力 of 異常によると思われるジストニア, 脊髄性ジストニア (painful tonic spasm 他), 外傷誘発性ジストニアなども存在し, これらの帰属については今後の病態生理の解明を待って結論づけたい。

5. ジストニア運動には遅い捻転, あるいは屈曲, 過伸展性の動きのみでなく, ミオクローヌス, コレア, アテトーシス, 振戦様の動きを含むことがある。

ジストニア運動は本来, 遅い捻転様の動きであるが, これに様々な動きが加わり, myoclonic dystonia, dystonic tremor, tremulous dystonia などと呼ばれることもある。しかし, これらは定義が一定しないので使用しないこととする。個々の現象を正確に記載すべきである。postural dystonia は一定の姿勢でジストニアが生じ, 安静時にはみられないことを示す用語であるが, 姿勢変化による筋トーンおよび姿勢の変化はジストニア本来の特徴であり, 改めてこの用語を用いることはしない。動作性ジストニアとは, その患者に特有な随意運動のときに限って生じるジストニアを指し, ジストニア姿勢・ジストニア運動の両者が生じうる。これには捻転のない姿勢・肢位の固定も含まれる。

6. 頭部の局所性ジストニアには, 持続の長い異常筋収縮 (tonic spasm) あるいは短い収縮の繰り返し (clonic spasm) が部分的に生じるが, 現象的にジストニア姿勢・ジストニア運動の定義に合致し難い群も含まれる。(例: 眼瞼痙攣, 喉頭ジストニアなど)

7. Psychogenic dystonia/psychogenic movement disorders と一次性孤発性ジストニアの psychogenic factor による増悪の鑑別は困難なことが少なくない。