

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

出典

- ・ 今日の治療指針
- ・ 東京大学医学部附属病院ウェブサイト
- ・ [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

(20) 多発筋炎/皮膚筋炎

疾患名	多発筋炎/皮膚筋炎 polymyositis (PM) /dermatomyositis (DM)
【疫学】 2009 年度の臨床調査個人票の解析結果によれば、我が国の多発筋炎/皮膚筋炎の推定患者総数は約 17,000 人である。多発筋炎と皮膚筋炎はほぼ同数であり、男女比は 1:3、発症のピークは 5～9 歳と 50 歳代であった。小児期では皮膚筋炎が多発筋炎より多く、成人期では逆に多発筋炎がより多いとされている。	
【診断】 診断は、多発筋炎/皮膚筋炎の診断基準（厚生省班会議 1992 年改訂）に基づく。 病変部筋生検の病理学的所見としては、種々の程度の筋線維の変性・壊死、限局性またはびまん性の慢性炎症性細胞浸潤を認める。 筋炎の重症度に対応してクレアチンキナーゼ（CK）、アルドラーゼ、アスパラギン酸アミノ転移酵素値の上昇がみられ、特に CK が有用である。罹患筋の筋電図でみられる筋原性の異常電位が診断確定に役立つ。	
【病状】 炎症による全身症状（発熱、倦怠感、体重減少など）に加え、筋肉の痛みを感じたり、筋力低下により手が挙げにくい、椅子から立ち上がりにくい、枕から頭を上げにくいなどの症状を自覚したりする。また、嚥下障害による誤嚥性肺炎を起こしたり、関節炎を併発して関節痛を訴えたりすることもある。 皮膚筋炎では、ゴットロン徴候（手指関節背側の皮が剥けた紫紅色皮疹。肘や膝の伸側にもみられる）、ヘリオトロープ疹（上眼瞼の紫紅色浮腫性紅斑）、ショール徴候（胸や肩に広がる紫紅色斑）などの皮膚症状を伴う。	
【治療の現状】 (1) 皮膚炎 皮膚炎主体の症例では、遮光の推奨と局所ステロイド薬治療が優先される。指先にひび割れを伴うような痛みのある皮疹に対しては、ステロイドテープ薬を用いて消炎と皮膚保護を兼ねることもできる。 これらが無効の場合には、保険適用外ではあるがタクロリムス軟膏が試される。しかし、これも無効である場合も多い。筋炎に対して用いられる高用量の経口ステロイド薬は皮膚症状にも有効であるが、減量すると皮膚症状だけが再燃する例も多い。 (2) 筋炎 筋炎に対しては、高用量のステロイド薬投与が基本となっている。治療初期はほぼなどしく 3 分割して投与し、ステロイド薬の効果が終日に及ぶようにする。また、初期治療や増悪例および横紋筋融解症や血球貪食症候群などを合併する例では、ステロイドパ	

ルス療法を行う。この治療を 4～6 週間継続して、改善傾向が明らかになった時点で、用量を減らしていく。約半数の患者では、ステロイド薬のみで筋原性酵素上昇が消失し、30～40%は筋力も完全に回復する。ステロイド薬が、効果不十分、副作用により使用できない、減量により再燃するなどの症例では、免疫抑制薬を併用する。また、免疫グロブリン大量静注療法は保険適用となっており、即効性はあるが持続性に乏しく、寛解導入には他剤で免疫抑制をかける必要がある。

【臨床試験の状況】

2013 年 6 月に経口タクロリムス製剤が多発筋炎/皮膚筋炎に合併する間質性肺炎での国内追加適応を取得した。海外では、リツキシマブ、インフリキシマブ、BAF312（スフィンゴシン 1 リン酸受容体調節薬）などの治験が実施されている。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

出典

- ・ 大阪大学医学部 免疫アレルギー内科 ウェブサイト
- ・ Promedica
- ・ 難病情報センター ウェブサイト
- ・ 国立療養所神経筋グループ ウェブサイト
- ・ 医薬品医療機器総合機構 ウェブサイト
- ・ ClinicalTrials.gov

(2 1) 多発性硬化症

疾患名	多発性硬化症 multiple sclerosis (MS)
-----	-----------------------------------

【疫学】

我が国では全国に約 12,000 人の MS 患者がおり、有病率は人口 10 万人あたり 8～9 人程度と推定されている。欧米では若年成人を侵す神経疾患の中で有病率が最も多い疾患であり、北欧では人口 10 万人に 50 人から 100 人程度の有病率である。平均発症年齢は 30 歳前後であり、男女比は 1:2～3 程度である。若年成人を侵し再発寛解を繰り返して経過が長期に渡るため、また、視神経や脊髄に比較的強い障害が残る日常生活活動（動作）が著しく低下する症例が少数ながら存在するため、厚生労働省特定疾患に指定されている。

【診断】

MS は中枢神経のミエリン構成タンパクに対する自己免疫機序が想定されている炎症性脱髄疾患であり、時間的・空間的に病変が多発する。MS の特徴である免疫異常の存在と中枢神経の脱髄病変の多発は、神経学的診察による病変部位の推定、視覚や体性感覚誘発電位などの各種誘発脳波を用いた中枢神経伝導遅延、髄液中のミエリン塩基性タンパクの上昇やオリゴクローナル IgG バンドの出現、並びに脳や脊髄の核磁気共鳴画像法（MRI）画像上の特徴的な病変の存在などから総合的に判断する。2010 年に改訂された McDonald 診断基準では、MRI 所見が重要視され、造影 MRI を用いることで 1 回の検査でも確定診断が可能となっている。

【病状】

MS の特徴は、神経症状が再発と寛解を繰り返すことである。発症様式として大部分は急性発症し、再発・寛解を示すが、数パーセントは徐々に発病し最初から進行性の経過を辿る（一次性進行型 MS）。また初期に再発・寛解を示す症例でも、後に進行性の経過に転ずるものがみられる（二次性進行型 MS）。発病や再発の誘因として一定のものはないが、感染症、過労、ストレス、出産後などとされている。

MS に特異的な初発症状はないが、視力障害が比較的多い。MS の全経過中にみられる主な症状は病変部位によって異なるが、小脳症状として軀幹失調、および四肢の運動失調など、脳幹部の症状としては各種脳神経麻痺、および眼球運動障害などが多い。視神経障害では視力の低下、視野の異常、および眼球運動時の痛みを訴えることもある。病初期から高次機能障害を認めることもある。重篤な視力障害と横断性脊髄炎の症状を示すような症例は我が国では従来、視神経脊髄型 MS として分類されていたが、そのほとんどが視神経脊髄炎（NMO）であることが判明している。

このほか MS に特徴的な症状には、体温の上昇に伴い神経障害が悪化し、低下に伴い回復する Uhthoff（ウートフ）徴候がある。

【治療の現状】

MS の治療は急性増悪期の治療、再発防止および進行防止の治療、急性期および慢性期の対症療法、リハビリテーションなどがある。

MS の初発あるいは再発時の急性期には、できるだけ早くパルス療法と呼ばれるステロイド大量点滴静注療法を行う。1 回のパルス療法で症状の改善が乏しい時には、数日においてパルス療法の追加や血液浄化療法を考慮する。

MS の再発を確実に防止する方法はないが、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への指導に努める。我が国で認可されている再発予防薬としてはインターフェロン β 注射薬があり、臨床的な再発が平均 30%程度減少する。また、2011 年 9 月に承認されたフィンゴリモド内服薬についても再発予防への効果が期待される。

さらに、急性期、慢性期には痙縮、神経因性膀胱、有痛性強直性痙攣などに対して種々の対症療法が必要となる。リハビリテーションは回復期から慢性期にかけて施される。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 1,025 件

IFPMA 臨床試験ポータルサイト : 15,903 件

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

出典

- ・ 今日の診療 Vol.23
- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ 多発性硬化症治療ガイドライン 2010
- ・ ClinicalTrials.gov

(22) チャーグ・ストラウス症候群

疾患名	チャーグ・ストラウス症候群 Churg-Strauss syndrome
-----	---

【疫学】

国内の年間新規患者数は約 100 例、治療を受けている患者数は年間約 1,800 例と推定されている。

【診断】

診断を確定できる単独の検査はない。典型的な症状の組合せや、身体診察とその他の検査の結果に基づき診断する。診断のためには以下のような検査を実施する。

①血液検査を行い、血液中の好酸球数を測定するとともに、本疾患で存在する可能性のある抗好中球細胞質抗体の有無を調べる。好酸球はアレルギー反応中に産生されるため、チャーグ・ストラウス症候群では増加する。

②胸部 X 線検査により肺の炎症の有無を調べ、尿検査により腎臓が侵されているかどうかを判定する。

③炎症を起こした組織の生検により、好酸球や肉芽腫の有無を調べる。皮膚や筋肉の生検は局所麻酔薬を使用して外来で実施できるが、時には肺組織の生検が必要であり、その場合は入院が必要となる。

【病状】

症状は気管支喘息発作、手足のしびれ（末梢性神経炎）、出血斑（紫斑）、関節痛・筋肉痛、腹痛・消化管出血（胃・腸の潰瘍）、体重減少、発熱などである。時には、脳出血・脳梗塞、心筋梗塞・心外膜炎、消化管穿孔を生じることもある。初発症状は喘息、鼻アレルギー、あるいはその両方であり、患者はくしゃみが出たり、鼻水や眼のかゆみが続いたりする。副鼻腔の炎症は顔の痛みを生じ、ポリープが鼻にできることがある。

患者は全身に不調や疲労を感じる。発熱、寝汗、食欲不振、体重減少などがみられる。その他の症状は、どの器官が影響を受けたかにより様々であり、以下が含まれる。

・筋肉や関節の痛み	・息切れ	・咳、時に喀血
・胸痛	・発疹	・腹痛
・血便	・腕や脚の知覚異常、しびれ、筋力低下	

これらの症状が様々な組み合わせで現れる。症状は何度かに渡って生じることもある。その場合、最初と同じ症状が繰り返しみられることも、異なる症状が現れることもある。

腎臓の炎症の症状は、腎臓の機能障害や腎不全が起こるまで現れない場合がある。その他の合併症には、心不全、心臓発作、心臓弁障害などがある。

【治療の現状】

通常は炎症を軽減するコルチコステロイド薬（例えばプレドニゾロン）が使用される。一年間以上にわたり治療する必要がある、早期に治療を中止すると再発をきたすので、注意が必要である。また、脳・心臓・腸に病変を有する場合、あるいは症状が重い場合は、免疫抑制薬のシクロホスファミドを併用する。アザチオプリンやメトトレキサートを使用することもある。症状がおさまった後、薬の用量を徐々に減らし、しばらくしたら使用を中止する。これらの薬は、特に長期間服用すると、重い副作用が起こることがある。

2010 年 1 月 20 日から治療抵抗性の神経障害に対して高用量ガンマグロブリン療法が保険適用になった。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 21 件

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患である。

出典

- ・ メルクマニュアル家庭版
- ・ 難病情報センター ウェブサイト
- ・ ClinicalTrials.gov

(23) 特発性顔面神経麻痺 (Bell 麻痺)

疾患名	特発性顔面神経麻痺 (Bell 麻痺) idiopathic facial paralysis (Bell palsy)
【疫学】 発症率は人口 10 万人あたり 20～30 人で、一側顔面神経麻痺の 60～75%を占め、性差はない。発症は全ての年齢でみられるが 40 歳代にピークを持ち 10 歳以下では少ない。	
【診断】 多くの例が完全回復し、特に電気生理学的検査で顔面神経の伝導性が保たれている例では 90%が完全回復する。予後不良となる要因は、高齢、高血圧、味覚障害、耳以外の痛み、および顔面筋の完全麻痺などが挙げられる。	
【病状】 上目使いに天井を見るよう指示すると前額部に皺が寄らない、強く閉眼させても眼裂が完全に閉じないで白眼が見える (兔眼)、閉眼できても眼輪筋の収縮が弱いためにまつ毛の先端が検者に見える (まつ毛徴候)、頬を膨らませると麻痺側の頬は膨らみが弱く空気が漏れる、“ひょっとこ” の様な口の形をさせると、麻痺側の口輪筋は十分に盛り上がり口は非対称性の形になる。およそ 1/3 程度の患者で麻痺側の耳で音が異常に大きく響く症状 (聴覚過敏) や麻痺側の舌前 2/3 で味覚がわかりにくい症状 (味覚低下) を呈する場合もある。 遅発性の症状として、隣接する神経に異所性再生や混信伝導を起こすことにより病的共同運動が起こることがある。	
【治療の現状】 急性期治療として、薬物療法、角膜の保護、リハビリテーションが行われる。発症時に症状が比較的軽度であるが、数日の内に急速に重度化する例が稀ながら存在するので、発症初期からの的確な治療が必要とされている。副腎皮質ステロイド (プレドニゾン) と抗ウイルス薬 (アシクロビル) の併用が、副腎皮質ステロイド単独投与に比して優位に寛解率を増加させる (「標準的神経治療 : Bell 治療」でエビデンスレベル Ib、推奨度 A となっている。メチルコバラミン投与の推奨度は C である。)。閉眼困難による角膜乾燥や角膜損傷を防ぐために点眼薬やメガネの使用を勧める。また、顔面筋を下から上に前額部までマッサージするとともに、鏡を見て顔面をできるだけいろいろな方向に動かす動作を 1 日数回、数分間行う。 慢性期治療として、症状が寛解するまではビタミン剤の服用を継続し、リハビリテーションも続ける。回復が見込めない後遺症が残った場合には、角膜の保護や美容的な目的で外科的治療が行われることもある。	

【臨床試験の状況】 ClinicalTrials.gov : 28 件
【特記事項】 出典 ・ 日本神経治療学会・標準的神経治療：Bell 麻痺 ・ 今日の治療指針 2013 ・ ClinicalTrials.gov

(24) パーキンソン病

疾患名	パーキンソン病 Parkinson's disease
-----	--------------------------------

【疫学】

有病率は我が国では人口 10 万人あたり 100～150 人と推定され、人口構成の高齢化に伴い増加している。発症年齢は 50～65 歳に多く、高齢になるほど発症率が増加する。40 歳以下で発症する場合を若年性パーキンソン病と呼ぶ。

【診断・病状】

黒質のドパミン神経細胞の変性を主体とする進行性変性疾患であり、パーキンソン病で障害される中脳黒質のドパミン細胞内には、レビー小体と呼ばれる細胞内封入体が蓄積する。病因は現段階では不明である。

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) 姿勢反射障害があり、この他 (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がある。意欲の低下、幻覚、妄想、睡眠障害、便秘、および頻尿といった自律神経障害などの精神症状も呈する。

【治療の現状】

治療の現状は対症療法であり、症状の程度により適切な薬物療法や手術療法を選択する。若年者にはドパミンアゴニストを使用し、70 歳以上の高齢者および認知症を合併している患者では、L-dopa で治療を開始する。ドパミンアゴニストとして、ペルゴリド、カベルゴリン、プラミペキソール、ロピニロール、ロチゴチンが日本において承認されている。進行期では、ジスキネジアがない場合にはモノアミン酸化酵素 B 阻害薬のセレギリンを追加投与する。ジスキネジアがある場合には L-dopa の 1 回量を減量して服薬回数を増やす、ドパミンアゴニストを使用していなければドパミンアゴニスト、アマンタジン又は末梢性カテコール-O-メチル転移酵素阻害薬であるエンタカポンを追加投与する。抗てんかん薬のゾニサミドを L-dopa と併用することで wearing-off 現象の OFF 時間の短縮が認められている。また、手術療法は、wearing-off 現象やジスキネジアの症例には適応となり、運動症状を改善して服薬量を減量でき精神症状を緩和することができる。

【臨床試験の状況】

平成 24 年の我が国における薬剤の有効性および安全性に関する臨床試験は、11 試験が実施中である。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

出典

- ・ 今日の治療指針
- ・ 難病情報センターウェブサイト

(25) ハンチントン病

疾患名	ハンチントン病 Huntington's disease
-----	---------------------------------

【疫学】

厚生労働省特定疾患受給者証から調査した我が国の有病率は、人口 10 万人あたり 0.5 人で、欧米白人の約 1/10 である。

【診断】

家族歴、臨床像により診断を行い、遺伝子検査により確定診断される。MRI では尾状核の萎縮、側脳室の拡大が見られ、病気の進行とともに脳萎縮が高度となる。

【病状】

舞踏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常染色体優性遺伝性慢性進行性神経変性疾患である。浸透率は 100%とされる。主として成人に発症するが、発症年齢は小児から老齢期にまで分布する。第 4 染色体短腕にあるハンチンチン遺伝子の CAG 反復配列の異常伸長により疾患を発症する。臨床症状とハンチンチン遺伝子の CAG リピート数には関連があり、リピート数が多いほど若年に発症し、かつ重篤である。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呼ばれる。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。少し進行すると舞踏運動が明らかとなり、随意運動も障害される。不随意運動ではジストニアやアテトーゼ、ミオクローヌス、振戦がみられる。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みられる。最終的には日常生活全てに要介助となり、次いで失外套状態となる。

【治療の現状】

現時点では根本的な治療法や進行を防止する治療法はなく、舞踏運動など不随意運動および精神症状に対して対症療法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。2012 年 12 月、テトラベナジンがハンチントン病に伴う舞踏運動で承認を取得し、使用されるようになった。その他、クレアチン、コエンザイム Q10、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。

【臨床試験の状況】

- ・ ハンチントン病の不随意運動および精神症状に対する漢方薬 抑肝散の有効性に関する研究
- ・ ハンチントン病の舞踏症状（不随意運動）に対する漢方薬の有効性に関する研究
- ・ ClinicalTrials.gov : 95 件

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

患者団体として「日本ハンチントン病ネットワーク（JHDN）」が活動している。

出典

- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ ClinicalTrials.gov
- ・ （独）医薬基盤研究所ウェブサイト

(26) フィッシャー症候群

疾患名	フィッシャー症候群 Fisher's syndrome
-----	--------------------------------

【疫学】 フィッシャー症候群は欧米ではギラン・バレー症候群の約 5%とされているが、我が国における平成 23 年度の調査では 26%であった。男性が女性よりもやや多い。
【診断】 抗 GQ1b 抗体検査がある。
【病状】 外眼筋麻痺、運動失調、および腱反射の低下ないし消失を 3 大徴候とし、ギラン・バレー症候群の亜型と考えられている。
【治療の現状】 単相性の疾患であり、予後が良好であることから経過観察する場合も多いが、ギラン・バレー症候群と同様にプラズマフェレーシス、免疫グロブリン大量静注を行う場合もある。
【臨床試験の状況】 ClinicalTrials.gov : 1 件（薬剤による介入試験）
【特記事項】 厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患である。 出典 ・ 難病センターウェブサイト ・ ClinicalTrials.gov

(27) 封入体筋炎

疾患名	封入体筋炎 inclusion body myositis (IBM) ※孤発性封入体筋炎 (sporadic inclusion body myositis: sIBM) と表記される場合もある。
-----	---

【疫学】

国内の患者数は 1,000～1,500 人程度と推定される。

西オーストラリアでの有病率は人口 10 万あたり 0.93 人、男女比はおよそ 3 : 2、発症年齢の平均は 56.6 歳とされている。

患者の 80%は 50 歳以上での発症であり、大部分は孤発例であるが、家族性症例の報告もある。

【診断】

年齢、症状、経過から本疾患を疑って筋生検を行い、炎症細胞浸潤、縁取り空胞、封入体の 3 つの病理学的所見から診断を確定する。

【病状】

主な初発症状は、下肢では立ち上がり動作困難や階段昇降困難、上肢では指や手首屈筋の筋力低下、その他では嚥下困難である。近位筋での症状が強い症例が多いが遠位筋の症状が強い症例もある。左右差が目立つ症例も少なくない。下肢では大腿屈筋群の障害に比べて大腿四頭筋の障害が目立つ。嚥下障害がみられる患者は 30%程度である。

他の免疫疾患合併例の報告はあるが、皮膚筋炎や多発筋炎とは異なり、悪性腫瘍との関連はないと考えられている。

筋線維内にアミロイドが存在すること、封入体内にアミロイド前駆タンパクやリン酸化タウが確認されることなど、アルツハイマー病との類似性が指摘されるようになっており、タンパク分解経路異常の病態への関与が示唆されている。

【治療の現状】

副腎皮質ステロイドにより血清クレアチンキナーゼ (CK) 値は正常化することが多いが、治癒させたり症状の進行を止めたりすることはできない。

【臨床試験の状況】

2013 年 10 月より、孤発性封入体筋炎患者を対象とした BYM338 (抗 activin type IIB 受容体抗体) の国際共同後期 Phase 2/3 が実施されており、日本もこれに組み込まれている (2013 年 8 月にオーファン指定を受けた)。

海外では、エタネルセプトなどの適応拡大の治験も進行している。また、ウイルスを用いた遺伝子導入 (rAAV1.CMV.huFollistatin344) の試験も実施されている。

【特記事項】

出典

- ・ 難病情報センター ウェブサイト
- ・ 独立行政法人国立病院機構東埼玉病院 ウェブサイト
- ・ ClinicalTrials.gov

(28) プリオン病

疾患名	プリオン病 prion disease
-----	------------------------

【疫学】

正常プリオンタンパク (PrP) が異常 PrP に変化し、主に中枢神経に蓄積し、急速に神経細胞が変性する疾患である。病因により、孤発性 CJD (Creutzfeldt-Jakob disease、原因不明)、遺伝性 (家族性) CJD (PrP 遺伝子変異が原因、ゲルストロマン・ストロイスラー・シャインカー病 [GSS]、致死性家族性不眠症 [FFI] を含む)、感染性 CJD (他のプリオン病からの感染が原因) の 3 群に分類される。

2009 年 9 月にサーベイランス調査が実施され、有病率は 100 万人に 1 人前後と推定された。患者分布に明確な地域差はない。男女差もなく、発病は 50~70 歳代に多い。分類別には、孤発性 CJD が 77.2%、遺伝性 CJD が 16.7%、感染性 CJD が 6.1%であった。日本では他国に比べ医原性による感染性 CJD の頻度が多い (全世界の発症者の約 2/3 が日本での発症者)。

発症年齢や罹病期間も分類別に異なる。孤発性 CJD は発症年齢が主に 60 歳代で平均年齢が 67.1 歳であるのに対し、遺伝性 CJD のうち遺伝子変異 V180I による家族性 CJD では発症年齢は 44~93 歳で、罹病期間は約 1.9 年、遺伝子変異 E200K による家族性 CJD では、平均発症年齢は 58.4 歳、罹病期間は約 1.1 年、その他の遺伝性 CJD の平均発症年齢は 66.6 歳、罹病期間は約 1.3 年となっている。BSE 罹患牛由来の食品の経口摂取によって牛からヒトに伝播したと考えられている変異型 CJD では、発症年齢が 29 歳と若年で、罹病期間は約 1.5 年、医原性感染であることが確実な脳硬膜移植後 CJD は、発症年齢は 50 歳代が多く、潜伏期は約 1~30 年とばらつきがあり、罹病期間は 1~2 年である。

【診断】

脳波、脳脊髄液、脳 MRI、脳組織病理検査、遺伝子検査などにに基づき診断される。孤発性 CJD では、簡便な検査によるスクリーニングや発症前診断は未確立で、正確な診断には PrP 遺伝子の検出が必要である。遺伝性 CJD では、最も重要なものは PrP 遺伝子の検出である。感染性 CJD については、WHO による 2001 年版の診断基準がある。

【病状】

正常 PrP に異常 PrP が接触して変換する連鎖反応を介して、脳内に蓄積して発病すると考えられているが、変換の機序は未解明である。PrP は健常人でも脳に発現しているが、機能は未解明である。異常な PrP は、アミノ酸配列は同一だが立体構造が異なり、タンパク分解酵素で消化されにくく、凝集しやすい特徴がある。

孤発性 CJD では、第 1 期は倦怠感、ふらつき、めまい、日常生活の活動性の低下、視覚異常、抑鬱傾向、もの忘れ、失調症状などの非特異的症状がみられる。第 2 期で

は、認知症が急速に顕著となり、意思疎通困難、ミオクローヌス出現、歩行困難で、寝たきりへ進行する。第 3 期には、無動無言状態となり、ミオクローヌスは消失する。感染症などにより 1～2 年程度で死亡する。 遺伝性 CJD のうち、遺伝子変異 V180I による家族性 CJD では、初発症状は高次脳機能障害であり、経過は緩徐である。神経学的には小脳失調や視覚障害は示さず、ミオクローヌスの出現も稀で、末期には、寝たきり、無動無言状態へ進行し、感染症などで死亡する。遺伝子変異 E200K による家族性 CJD では、急速進行の認知症、全身のミオクローヌスを示し、数ヶ月以内に無動無言状態へ進行する。その他の遺伝性 CJD は古典型孤発性 CJD と同様の臨床経過、検査所見を示す例が大半である。 感染性 CJD のうち、変異型 CJD では、初期には精神症状が中心で、進行すると認知症が顕著となり、また全例に失調症状を認める。顔・四肢の痛み、異常感覚、感覚障害も高頻度で、ミオクローヌスは認められるが、出現期間、頻度ともに少ない。経過は緩徐で、末期には約半数が無動無言状態となる。脳硬膜移植後 CJD では、初発症状は小脳失調が多く、眼球運動障害、視覚異常の出現頻度が高い。その他の臨床症状は古典型孤発性 CJD と大差がなく、経過は緩徐である。
【治療の現状】 根本的治療法は未確立である。
【臨床試験の状況】 国内では 1 件、診断マーカーに関する臨床研究が実施されている。海外では 2012 年に 1 件の Phase 2 が完了しているが、現在進行中のものはない。
【特記事項】 厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。 分類によっては非常に急速に病態が進行する深刻な疾患であるにもかかわらず、機序が未解明で、根本的治療法がないことが最大の課題である。 出典 ・ 難病情報センターウェブサイト ・ 国立保健医療科学院 臨床研究（試験）情報検索 ・ Clinical Trials Listing Service (http://www.centerwatch.com/)

(29) ペルオキシソーム病

疾患名	ペルオキシソーム病 peroxisomal disease
-----	----------------------------------

【疫学】

ペルオキシソームは細胞内小器官の 1 つであり、過酸化水素の分解、脂肪酸代謝、胆汁酸生成などを行っている。ペルオキシソーム病は、これらの代謝を行う PEX タンパクを作る遺伝子の異常症（副腎白質ジストロフィー）と PEX 遺伝子の異常症（ペルキオソーム形成異常症）が含まれている。副腎白質ジストロフィーは出生男児 2～3 万人に 1 人の割合で起こるが、成人以降の発病が全体の半数である。ペルオキシソーム形成異常症は数 10 万人に 1 人程度であるが大半は乳幼児期に発病する。

【診断】

臨床症状が現れた後、頭部 MRI 検査、血清極長鎖脂肪酸の分析を行うとともに副腎機能検査、遺伝子解析、細胞・タンパクの解析を行って診断を行う。

【病状】

副腎白質ジストロフィーのタイプの 1 つである小児大脳型では学業成績低下、運動能力低下、行動や性格の変化、視力・聴力低下など、成人大脳型では認知症や精神障害の症状で発症する。視力・聴力障害が進行した場合は数年で寝たきりとなる。脊髄病変が主体の adrenomyeloneuropathy (AMN) では成人以降に歩行障害や排尿障害を、副腎機能低下では皮膚や唇、歯茎が黒くなることがある。

ペルオキシソーム形成異常症では、特徴的な顔つき（額が広い、両眼が離れている、鼻が低い、顎が小さい）、筋力が弱い、乳を飲まない、発達の遅れ、痙攣、肝腫大などが共通してみられ、多くは乳幼児期に死亡する。

【治療の現状】

副腎白質ジストロフィーのうち、小児大脳型では、骨髄や臍帯血の移植が有効と考えられている。しかし神経症状が進行した例では効果はあまり期待できない。ペルオキシソーム形成異常症については、有効な治療法はない。

【臨床試験の状況】

高コレステロール血症治療薬ロバスタチンが、VLFCA を正常化させるとの報告が 1998 年になされたが、臨床効果に関して言及できるだけの報告はない。フランスにおいて、欠損遺伝子を患者由来骨髄幹細胞に導入し、自家移植する治療法が Phase2 にある。また、米国において、経口で超低比重リポタンパクコレステロール・リゾホスファチジン酸を低下させる選択的甲状腺ホルモン受容体 β アゴニストが Phase1 にある。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患である。

出典

- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ ペルオキシソーム病診断パンフレット