

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
「運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究」班
平成 25 年度ワークショップ報告書

【演題名】Cortical cerebellar atrophy (CCA)とは何か- CCA の疾患概念に関する文献的考証

【演 者】水澤英洋

【所 属】東京医科歯科大学大学院・脳統合機能研究センター脳神経病態学

【要 約】

脊髄小脳変性症 (spinocerebellar degeneration: SCD) の概念が一般的になったのは 1954 年の Greenfield の総説に始まると考えられる (図 1)。この中で SCD は、病変部位により脊髄が障害される病型、小脳が障害される病型、脊髄と小脳の両者が障害される病型に分類されたが、皮質性小脳萎縮症あるいは小脳皮質萎縮症 (cortical cerebellar atrophy : CCA) は主に小脳が障害される病型に分類される。1922 年 Marie らにより late cortical cerebellar atrophy (LCCA) として記載されたものに由来する。

Marrie らの記載以来、神経病理学的変化としては、Purkinje 細胞を中心とする小脳皮質の変性が主であるが、そのみに留まる症例に加えて下オリーブ核の変性を伴う例も報告されるようになり小脳下オリーブ核変性症 (cerebello-olivary degeneration) の概念が生まれた。

1963 年の福田ら、1966 年の萬年ら、1983 年の吉岡らの報告では下オリーブ核の変性がみられている。2008 年の Ota らによる 4 例の剖検例ではプルキンエ細胞の脱落から、分子層や顆粒層の菲薄化への進展がみられており、症

例により下オリーブ核にも変性とグリオーシスがみられる。

一方、1990 年の岩淵らや 1994 年の Tsuchiya らによる剖検例ではプルキンエ細胞の脱落があるが、下オリーブ核の変性は認められていない。遺伝性 CCA とも言うべき脊髄小脳失調症 6 型 (SCA6) における Purkinje 細胞の脱落と下オリーブ核神経細胞の変性との対応などから、下オリーブ核の変性は Purkinje 細胞変性に続発した現象と考えられている。

一方、2003 年 Fox らによる剖検例ではプルキンエ細胞の脱落、分子層や顆粒層の菲薄化、歯状核のグリオーシス、下オリーブ核の変性とグリオーシスを伴い、認知機能の低下や舞踏運動もみられていることから、下オリーブ核の変性も原発性である可能性もある。

欧米ではその後 Harding らが臨床症状と遺伝性から SCA を分類するようになり、病理学的な分類ともいえる SCD という言葉はあまり使用されなくなっていった。孤発性の SCA について、1981 年に Harding らは idiopathic late onset cerebellar ataxia (ILOCA) と呼び、2012 年には Klockgether が Handbook of Clinical Neurology の中で、孤発性成人発症

原因不明失調症 sporadic adult-onset ataxia of unknown etiology (SAOA)という名称を用いている。

本邦では、本研究班の前身である厚生労働省の運動失調症研究班が中心となって、神経病理学的名称である多系統萎縮症 (MSA) あるいはオリブ橋小脳萎縮症 (OPCA) との対応からと思われるが、それ以外の孤発例を小脳皮質にほぼ限局した病変をもつことを特徴と捉え、CCA と呼ぶ分類を継続して使用してきた。図 1 に明らかなように CCA は孤発性 SCA の約 30%を占める重要な疾患群と言える。

今後については、現在わが国では CCA が定

着している現状を考慮して当面はこの名称を継続して使用することがよいと思われる。臨床実地では、治療可能性のある続発性失調症を十分に鑑別した上で、「孤発性 MSA 以外の孤発性脊髄小脳失調症」としての“CCA”の症例を蓄積し、それらの症例を、症候学的に、神経病理学的に、多方面から総合的に分析して特徴を明らかにしてそれぞれ疾患単位として確立するよう努力すべきと思われる。運動失調症研究班としては、この“CCA”症例を系統的に全国レベルで登録し集積する事業を推進することが望ましい。

【文献】

1. Marie P, Foix CH, Alajouanine TH. De l'atrophie cerebelleuse tardive a predominance corticale. Rev Neurol (Paris) 1922; 29: 849-885, 1082-1111.
2. Greenfield, JG. The spino-cerebellar degenerations. Backwell, Oxford, 1954
3. Harding AE. "Idiopathic" late onset cerebellar ataxia. A clinical and genetic study of 36 cases. J Neurol Sci 1981; 51: 259-271
4. Abele M, Bürk K, Schöls L, et al. The aetiology of sporadic adult-onset ataxia. Brain 2002; 125: 961-68.
5. Tsuji S, Onodera O, Goto J, et al. Sporadic ataxias in Japan - a population-based epidemiological study. The Cerebellum 2008, 1-9.
6. 岩淵潔, 柳下三郎. 晩発性皮質性小脳萎縮症の 1 剖検例 二次性皮質性小脳萎縮症との異同について . 臨床神経学 1990; 30: 1190-6.
7. Tsuchiya K, Ozawa E, Saito F, et al. Neuropathology of late cortical cerebellar atrophy in Japan: distribution of cerebellar change on an autopsy case and review of Japanese cases. Eur Neurol. 1994; 34: 253-62.
8. Fox, SH, Nieves A, Bergeron C, et al. Pure Cerebello-Olivary Degeneration of Marie, Foix, and Alajouanine Presenting With Progressive Cerebellar Ataxia, Cognitive Decline, and Chorea. Mov Disord. 2003;18:1550-1554.
9. Ota S, Tsuchiya K, Anno M, et al. Distribution of cerebello-olivary degeneration in idiopathic late cortical cerebellar atrophy: Clinicopathological study of four autopsy cases. Neuropathology 2008; 28:

43-50.

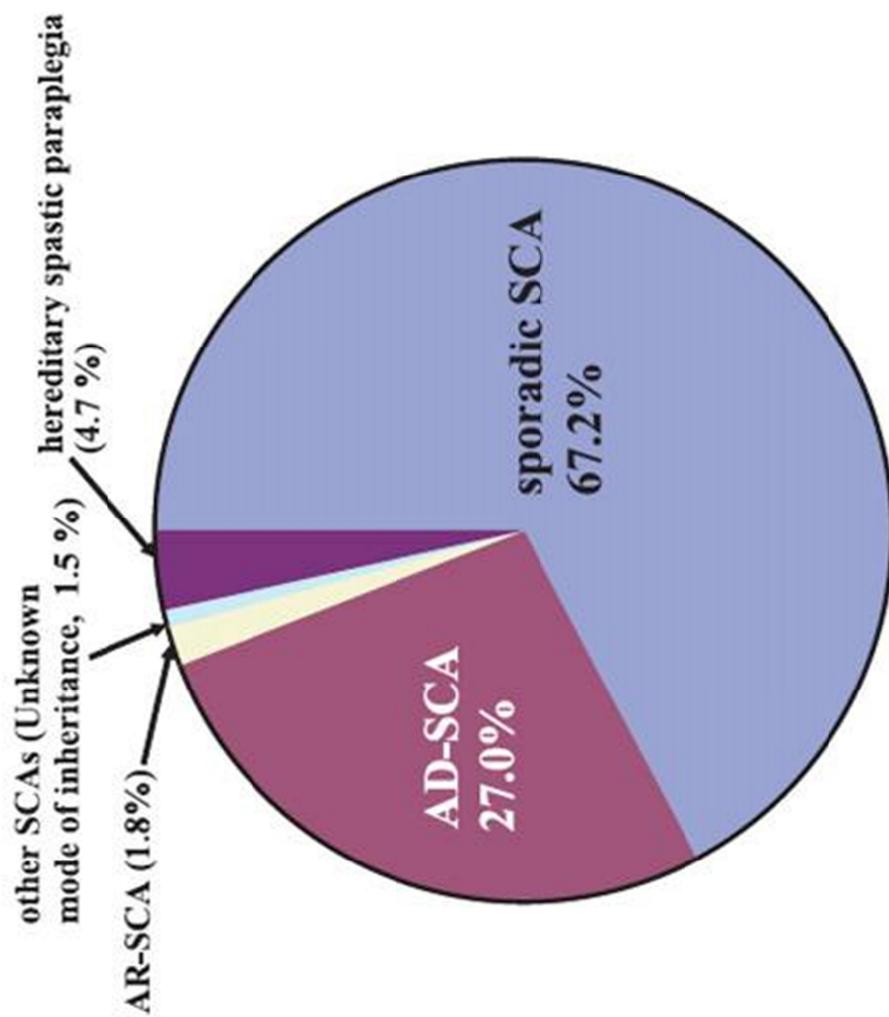
10. Klockgether T, Schroth G, Diener HC, et al. Idiopathic cerebellar ataxia of late onset: natural history and MRI morphology. JNNP. 1990; 53: 297-305.

表 2 脊髄小脳変性症の分類

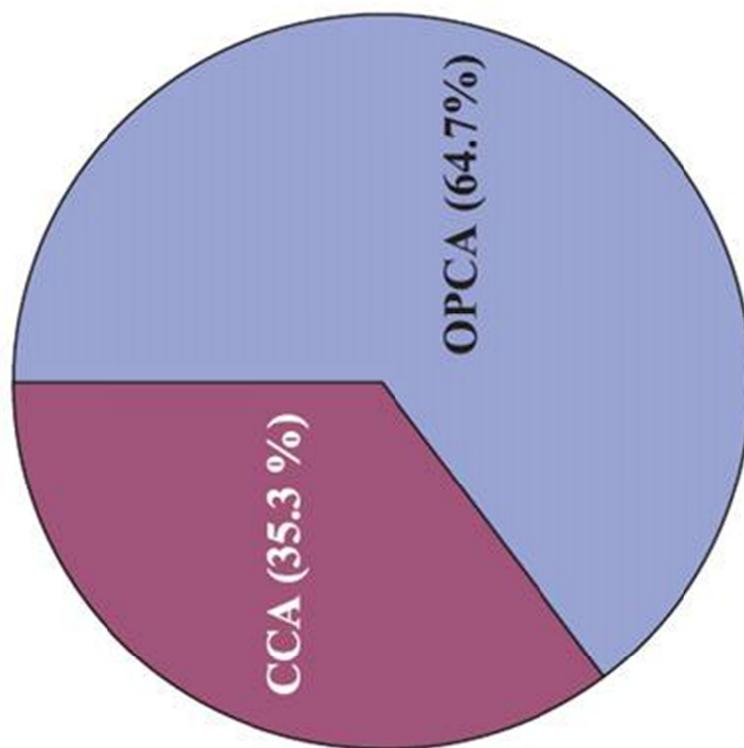
- I 孤発性脊髄小脳変性症
 - 1. オリーブ橋小脳萎縮症 (OPCA)
 - 2. 皮質性小脳萎縮症 (CCA)
 - 3. その他
- II 遺伝性脊髄小脳変性症
- III 遺伝性痙性対麻痺

(厚生労働省運動失調症に関する調査研究班、2001)

図1



日本における脊髄小脳変性症の頻度
(n=10, 487)



孤発性脊髄小脳変性症の頻度
(n=6758)

表2 Classification of the spino-cerebellar degeneration

- A. Predominantly spinal forms.
 - 1. Friedreich's ataxia, -----
 - 2. Hereditary spastic ataxia, -----
- B. Spino-cerebellar forms.
 - 1. Menzel type of hereditary ataxia
 - 2. Subacute spino-cerebellar degeneration (carcinogenic and sporadic)
- C. Predominantly cerebellar forms.
 - 1. Holmes' type of hereditary ataxia
 - Late cortical cerebellar atrophy (Marie, Foix, Alajouanine)**
 - Subacute familial type (Akelitis)
 - 2. Diffuse atrophy of Purkinje cells (toxic and carcinogenic)
 - 3. Olivo-ponto-cerebellar atrophy (Dejerine, Andre-Thomas)
 - 4. Dentato-rubral atrophy
 - Dyssynergia cerebellaris myoclonica (Ramsay Hunt)

(Greenfield, JG, 1954)