

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】特定疾患新規申請時に CCA と診断された患者の追跡調査から見えるもの

【演者】吉田 邦広¹⁾、中村 勝哉²⁾、橋本 隆男³⁾、池田 修一²⁾

【所属】信州大学医学部神経難病学講座¹⁾、信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科²⁾、相澤病院神経内科³⁾

【要約】

皮質性小脳萎縮症（cortical cerebellar atrophy、CCA）の実態を把握するために平成 25 年 3 月時点で長野県に集計された特定疾患臨床調査個人票を調査した。また、県内の神経内科医に調査表を配布し、CCA の臨床的特徴を要約した。

平成 25 年 3 月時点で長野県には脊髄小脳変性症（SCD）726 名が集計され、うち孤発性（臨床調査個人票の診断 A に該当）は 285 名（約 39%）を占めた。そのうち CCA は 260 名であった。一方、多系統萎縮症（MSA）は 226 名が集計され、うちオリブ橋小脳萎縮症（OPCA、MSA-C）は 145 名（約 64%）であった。したがって、孤発性 SCD の内訳は、CCA/OPCA = 260/145 であり、CCA は OPCA の約 1.8 倍であった。この比率は Tsuji らの既報¹⁾と逆転しており、長野県では CCA が多いことがうかがえた。

次に調査表では、孤発性 SCD を対象に病型（CCA、OPCA、CCA から OPCA への移行、その他）、神経所見（認知症、注視時眼振、不随意運動、深部腱反射、

Babinski 徴候、パーキンソニズム、感覚障害、自律神経障害の 8 項目）、画像所見（小脳萎縮、大脳萎縮、脳幹萎縮、大脳白質病変、橋十字サイン、中小脳脚の萎縮、中小脳脚の高信号の 7 項目）を調査した。

この調査により、臨床情報が入手できたのは 119 名、このうち Abele らの基準²⁾を満たすと思われるのは 81 名であった。この中から OPCA 例、後の遺伝子検査で SCA31 や SCA6 などが確定された症例を除外した。さらに発症から 5 年未満の症例を除外すると、最終的に 55 名が残った。なお、当初 CCA と診断され、後に MSA-C に診断が変更された 7 例では、発症から平均約 3 年で診断が見直されていた。また、そのきっかけとして排尿障害などの自律神経症状の出現が高率に見られていた。一方、別に当科で検討した孤発性 SCD の遺伝子検査では 68 名中、SCA31(3 名)、SCA6(2 名)、MJD/SCA3(1 名)、DRPLA(1 名)の計 7 名(10.3%)が陽性であった。

上記の 55 名を CCA として臨床情報、画像

所見を要約した。発症年齢は平均 59.1 歳 (30-79 歳)、罹病期間は平均 13.0 年 (5~36 年)であった。臨床的にはほぼ純粋小脳型であり、小脳外徴候が見られたのは認知症 6 名 (10.9%)、不随意運動 6 名 (10.9%)、Babinski 徴候陽性 6 名 (10.9%)、パーキンソニズム 4 名 (7.3%)、感覚障害 1 名 (1.8%)、自律神経症状 3 名 (5.5%)であった。画像的にはほぼ全例 (52 名、94.5%)で小脳萎縮が見られたが、大脳萎縮は 8 名 (14.5%)、脳幹萎縮も 9 名 (16.4%)に確認された。橋十字サインや中小脳脚の萎縮・高信号はいずれにも見られなかった。

正中矢状断 MRI 画像を用いた定量的な検討では、小脳/後頭蓋窩比は対照群 (5 名)と比べて CCA 群 (9 名)、MSA-C 群 (8 名)では有意に低下していたが、橋/後頭蓋窩比は対照群と CCA 群では有意差なく、対照群 - MSA-C 群間および CCA 群 - MSA-C 群間では後者が有意に低下していた。CCA 群では小脳/後頭蓋窩比は罹病期間とともに低下する傾向が見られたが、橋/後頭蓋窩比は罹病期間と相関は見られなかった。

今回の検討を俯瞰すると、以下のような結論、問題点が見えてきた。

- 1) 孤発性で緩徐進行性の純粋小脳型の患者群が存在する。この群は長期的に経過しても脳幹や中小脳脚の萎縮や信号異常が見られず、生命予後は良好である。歴史的にも CCA はこのような患者群を捉えた疾患概念であると思われる。
- 2) CCA はあくまで除外診断であり、今回の検討でも獲得性失調症の除外に対するアプローチには患者間でかなりの差異が見られた。

必ずしも標準化された検査法ばかりではないため、研究班として疾患頻度などを考慮して minimal requirements を示す必要があるかも知れない。

3) CCA の診断上、獲得性失調症の除外のためにも一定期間の経過観察は必須である。ただし、一定年数の経過観察後であっても鑑別上、最大の問題は遺伝性 SCD の混在である。特に本邦に多い純粋小脳型である SCA31 や SCA6 が問題であろう。

4) CCA と MSA-C は病初期では鑑別が困難である。文献的には MSA-C では発症から 4-5 年以内に小脳外徴候が出るとされるが²⁾、CCA の臨床調査・研究を進める上では MSA-C との鑑別上、発症からの経過年数について一定の共通認識は必要ではないかと考える。

5) MSA-C の小脳外症候の中でも CCA との鑑別上、重要なのは自律神経障害の把握・評価であると思われる。自律神経障害の把握はどうしても主観的な訴えの有無に依存するため、簡便で客観的な評価法の確立が望まれる。

【引用文献】

- 1) Tsuji S, et al. Cerebellum 2008; 7: 189-197.
- 2) Abele M, et al. Brain 2002; 125: 961-968.