

驚愕病の疫学調査：成人例のまとめ

研究分担者 山口 修平 島根大学医学部内科学講座内科学第三・教授
堀口 淳 島根大学医学部精神医学・特任教授

研究要旨

驚愕病は、生直後から音や接触などの刺激により過剰な驚愕反応を示す疾患で、年齢とともに症状が改善するが、成人期になっても驚愕反応が残存することもある。適切な治療および指導を行わなければ、過度な驚愕反応による呼吸停止や転倒などにより致命的な経過をとることもある。血液検査や画像検査、生理学的検査では特徴的な異常を示さないため、原因遺伝子である抑制性ニューロンの1つであるグリシン作動性神経伝達系に關与する遺伝子解析が確定診断には必要である。これまで、日本・海外を含めて症例報告は少なく、疾患の頻度や、詳細な臨床像、有効な治療法、原因については不明な点が多い。さらに本疾患の認知度は低く、てんかんや不安障害などと誤診され、不必要な検査、治療や指導が行われていることも少なくない。そこで、成人の臨床像を把握するため、全国の医療機関885施設へアンケート調査を行った。症例の経験を有するのは7施設であった。これらの施設に二次調査を行い4施設より回答があり、成人例4例について詳細な臨床像を検討した。成人期の特徴として、診断年齢の中央値は33歳で、子どもの診断を契機に確定された症例が3例認められた。驚愕反応は全例に認められたが、成人期に筋緊張亢進やNose tapping testを認めない症例もあった。合併症として、知的障害、てんかん、無呼吸、アルコール依存症を認めた。臨床症状のみでは誤診される可能性が高いため、遺伝子検査の重要性の啓発が必要と考えられた。また、常染色体優性遺伝形式を有する症例もあるため、今回の疫学調査で把握できた症例数以上の患者が存在することが予想される。したがって、疾患の啓発方法について再検討する必要があると思われた。診断に関して、多くの例が子どもの診断を契機に確定されており、成人期まで診断されていない場合、驚愕反応に加えて、家族歴やアルコール依存度が高いことなどから本疾患を鑑別する必要があると思われた。

A. 研究目的

驚愕病は、生直後から音や接触などの刺激により過剰な驚愕反応を示す疾患で、年齢とともに症状が改善するが、成人期になっても驚愕反応が残存することもある。適切な治療および指導を行わなければ、過度な驚愕反応による呼吸停止や転倒などにより致命的な経過をとることもある。血液検査や画像検査、生理学的検査では特徴的な異常を示さないため、原因遺伝子である抑制性ニューロンの1つであるグリシン作動性神経伝達系に關与する遺伝子解析が確定診断には必要である。これまで、日本・海外を含めて症例報告は少なく、疾患の頻度や、詳細な臨床像、有効な治療法、原因については不明な点が多い。さらに本疾患の認知度は低く、てんかんや不安障害などと誤診され、不必要な検査、治療や指導が行われていることも少なくない。

そこで、驚愕病の成人例の臨床像を明らかにすることを目的として、疫学調査を行った。

B. 研究方法

我々が日本での驚愕病の臨床像の特徴 (Mine J, et al. Dev Med Child Neurol, 2015) を記載したパンフレットを作成した。その後、全国の医療機関885施設へパンフレット配布とともに症例の有無の疫学調査を行った。症例の経験のあった施設を対象に、詳細な臨床像を二次調査した。調査内容は、家族歴、診断年齢、周産期歴、症状、その症状の発症年齢および消失時期、驚愕反応による外傷の既往およびその回数と転帰、検査所見、他覚所見、画像所見、生理学的所見、診断に至るまでの鑑別した疾患、治療およびその治療効果、予後、現在の問題点である。

C. 研究結果

一次調査は全国の医療機関885施設（神経内科792施設、精神科93施設）へ行った。回収率は59%で、症例の経験を有するのは神経内科7施設、精神科0施設であった。これらの施設に二次調査を行い4施設より回答があった。症例数は4例で、うち遺伝子解析により診断されたものはなかった。

D. 考察

全国調査の結果からは、4例とも臨床症状のみで診断されていた。我々のこれまでの臨床像の解析からは臨床症状のみでは誤診される可能性が高く、遺伝子検査の重要性の啓発が必要と考えられた。また、常染色体優性遺伝形式を有する症例もあるため、今回の疫学調査で把握できた症例数以上の患者が存在することが予想される。したがって、疾患の啓発方法について再検討する必要があると思われた。

同定された4例の臨床像の解析から驚愕病の診断には、多くの例が子どもの診断を契機に確定されており、成人期における診断の困難さが伺えた。すなわち、小児期に診断されなければ、驚愕反応を他の病気として診断され続けるケースや、体質・性格として病気として扱われていないケースも存在することが予想される。また、患者本人も驚愕反応を病気として考えていないケースもある可能性が高いため、成人期まで診断されていない場合、驚愕反応に加えて、家族歴やアルコール依存度が高い(アルコールがグリシン受容体のアロステリック部位に結合して、症状を緩和する可能性あり)ことから本疾患を鑑別する必要があると思われた。

E. 結論

今回の全国調査の結果からは、日本における成人患者の臨床像が明らかになった一方、驚愕病の認知度の低さと確定診断の難しさが伺えた。今後、医療従事者に対する驚愕病の認知度を高めること、迅速かつ正確な診断システムを確立することが重

要であると思われた。

F. 健康危険情報

本研究を実施するにあたり、当該観点からは特に問題となることはない。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
(国内)

* 美根潤、松村美咲、東本和紀、堀口淳、山口修平、竹谷健. 驚愕病における臨床像のまとめ及びその診断.第 121 回日本小児科学会(会長 廣瀬伸一)、福岡、 2018 年 4 月 20 日-22 日

* 美根潤、松村美咲、東本和紀、堀口淳、山口修平、竹谷健. 驚愕病における全国調査(第一報): 遺伝子検査の重要性.第 51 回日本てんかん学会(会長 池田昭夫)、京都、2017 年 11 月 3 日-5 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3.その他
なし