

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

運動失調症の医療基盤に関する調査研究班 分担研究報告書

### 脳表ヘモジデリン沈着症の診断基準の構築の実態調査

研究分担者 高尾昌樹<sup>1)</sup>，大平雅之<sup>1)</sup>，大平雅之<sup>1)</sup>，百島祐貴<sup>2)</sup>，山脇健盛<sup>3)</sup>

1) 埼玉医科大学国際医療センター神経内科・脳卒中内科

2) 慶應義塾大学予防医療センター

3) 広島市民病院脳神経内科

#### 研究要旨

脳表ヘモジデリン沈着症につき、本邦における実態を再度調査し、診断方法や治療方法の試みなどを明らかにするため、以下の2点を施行した。1)平成28年度に施行した日本神経学会会員の認定施設792施設に対するアンケート調査の結果を詳細に検討した。回収された287施設(36.2%)からの結果により、総数129例の症例が確認された。古典型81例、限局34例、非典型13例であり、平均発症年齢64.6歳、平均罹病期間約7年であった。初発症状としては感音性難聴が最も多く(44%)、次いで小脳失調が多かった(35%)、mRSは1~3が多く、古典型と限局型ではその分布に大きな差異は認められなかった。原因疾患は種々にわたるが、古典型では69%に認められたのに対して、限局型および非典型ではそれぞれ55%、48%とその割合はやや少なかった。原因疾患としても古典型は脊柱管内の嚢胞性疾患・硬膜異常症が最も多く、限局型ではアミロイド血管症が最多であるなど、原因疾患の分布が異なる可能性があり、同じ脳表ヘモジデリン沈着症であっても病型により異なる病態を含んでいることが示唆された。古典型のうち難病申請が行われていたのは41%であった。診断の際にはMRIが主な検査手段となるが、1.5T、3Tのいずれの磁場強度も用いられており、T2\*を中心として種々のシークエンスが用いられていた。治療は全症例のうち61%に施行されており、止血剤の使用、外科的手術の頻度が目立った。2)上記の結果をふまえて、治療内容などを中心として、施設ごとではなく個別の主治医に対して実態の調査を開始した。具体的には日本神経学会会員のうち、まず約2000名の専門医に対する本疾患の治療に関するアンケートを作成し郵送した。未だ診断がなされていない症例も多いものと思われ、本疾患の早期発見と治療を見据えた検討をさらに進めていくことが重要である。

#### A. 研究目的

本邦における脳表ヘモジデリン沈着症本疾患の実態を明らかにするために平成23年度と同疾患に関する研究班による調査研究において日本神経学会などの認定施設を対象にアンケート調査を施行し、その結果を参考に診断指針を作成、本疾患が指定難病に指定された。これにより認知度も上昇したと考えられるところ、本年度に再度本邦における実態を調査

し、診断方法や治療方法の試みなどを明らかにすること。

#### B. 研究方法

平成28年度に施行した日本神経学会会員の認定施設792施設に対するアンケート調査の結果を詳

細に検討した。さらに、上記の結果をふまえ、施設ごとではなく個別の主治医に対して実態の調査を開始した。具体的には日本神経学会会員のうち、まず約 2000 名の専門医に対する本疾患の治療に関するアンケートを作成し郵送した。

#### (倫理面への配慮)

研究分担者所属の倫理委員会の承認を得ている。アンケートにより収集する情報には、患者の指名など患者個人を特定可能な情報は含まれず、プライバシーおよび個人情報に対する配慮を十分に行った。

### C. 研究結果

回収された 287 施設 (36.2%) からの結果により、総数 129 例の症例が確認された。

古典型 81 例、限局 34 例、非典型 13 例であり、平均発症年齢 64.6 歳、平均罹病期間約 7 年であった。初発症状としては感音性難聴が最も多く (44%)、次いで小脳失調が多かった (35%)。mRS は 1~3 が多く、古典型と限局型ではその分布に大きな差異は認められなかった。

原因疾患は種々にわたるが、古典型では 69% に認められたのに対して、限局型および非典型ではそれぞれ 55%、48% とその割合はやや少なかった。原因疾患としても古典型は脊柱管内の嚢胞性疾患・硬膜異常症が最も多く、限局型ではアミロイド血管症が最多であった。

古典型のうち難病申請が行われていたのは 41% であった。

診断の際には MRI が主な検査手段となるが、1.5T、3T のいずれの磁場強度も用いられており、T2\* を中心として種々のシークエンスが用いられていた。治療は全症例のうち 61% に施行されており、止血剤の使用、外科的手術の頻度が目立った。

### D. 考察

脳表ヘモジデリン沈着症は、鉄 (ヘモジデリン) が脳表、脳実質に沈着し、神経障害を来す疾患である。小脳、脳幹など後頭蓋窩や脊髄を中心に中枢神経系にびまん性・対称性に病変が生じるタイプ (古典型) と、限局性に生じるタイプ (限局型)、典型的な症状を伴わないタイプ (非典型) の 3 種類に区別できる。この分類のうち、今回は古典型が半分以上の症例を占めた。初発症状としては感音性難聴、小脳失調の順に頻度が高く、神経内科のみならず耳鼻咽喉科など他科を受診している可能性があると考えられる。

mRS は 1~3 が多く、古典型と限局型では

その分布に大きな差異は認められなかったが、原因疾患は古典型が限局型および非典型に比較して多く、その原因疾患の内容も原因疾患の分布が異なる可能性があり、同じ脳表ヘモジデリン沈着症であっても病型により異なる病態を含んでいることが示唆された。

古典型のうち難病申請が行われていたのは 41% にとどまっており、さらなる同疾患および難病申請制度の周知が潜在的な患者の援助に重要である。

これらの診断に最も有益であるのは MRI であり、その磁場強度、T2\* を含めた各シークエンスを含めて様々な組み合わせで診断されており、今後本疾患の認知および MRI の普及によりさらに今後の本疾患の症例数の増加が見込まれるところである。

本疾患の治療は確立したものは現時点ではないが、実際の臨床現場では種々の試みがなされているところであり、今回初めて具体的な治療についても調査が行われた。なんらかの治療は全症例のうち 61% と過半数に対して行われており、その内容としては止血剤の使用、外科的手術が多かった。止血剤の内容、手術の術式に関する詳細な把握はなされておらず、その詳細は不明であり、さらには治療効果についても確認できていない。

29 年度からは、これらの諸点を踏まえて、各病型に違いを加味した治療内容およびその効果、予後について個別具体的に担当医から情報提供を得ることを開始したので、本疾患に対する適切な診断のための検査および治療を判断するための基礎資料となることが期待される。

### E. 結論

脳表ヘモジデリン沈着症の現状を把握したところ、各病型により異なる病態が含まれている可能性がある。また治療としては未確立であるものの実際の医療現場では積極的な治療が試みされており、今後さらなる調査により本疾患の診療実態を把握する必要がある。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1.特許取得  
なし

2.実用新案登録  
なし

3.その他  
なし