

## スティッフパーソン症候群の全国調査

班 員 和泉唯信<sup>1)</sup>

共同研究者 山本遥平<sup>1)</sup>、松井尚子<sup>1)</sup>、田中恵子<sup>2)</sup>、梶 龍兒<sup>1)3)</sup>

### 研究要旨

スティッフパーソン症候群(Stiff-person syndrome, SPS)は、体幹を主部位として、間歇的に筋硬直や筋痙攣が発生し、さらには全身へと症状が進行する疾患である。数種類の自己抗体が原因物質とされ、GABAの生成に関わる抗GAD抗体や抗amphiphysin抗体が、特に重要視されている。本邦においては未診断例が存在すると想定され、診断と治療アルゴリズムの確立のため、SPSの一次調査ならびに一部の二次調査を開始した。

### 研究目的

スティッフパーソン症候群(Stiff-person syndrome, SPS)は、全身の筋硬直や筋痙攣(こむらがえり)をきたす自己免疫性疾患である。本邦においては、未診断例が存在すると想定され、実態把握に向け、スティッフパーソン症候群全国調査を行う。

### 研究方法・結果

診断基準は、昨年度、本研究班で提唱した、アメリカ国立神経疾患・脳卒中研究所の神経筋疾患部門の診断基準を一部改変したSPSの診断基準(表1)を用いる。一次調査対象施設として、スティッフパーソンを診る機会があると考えられる「神経内科」、「脳神経外科」、「精神科」、

「内科」、「小児科」の科のいずれかを標榜する全医療機関のうち、「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル第3版」(厚生労働省難治性疾患克服研究事業：難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班)に基づき、層化無作為抽出(層は8つ)により全国から抽出し一次調査を実施した。対象は2015年1月1日～2017年12月31日(3年間)において、SPSの診断基準(Definite、Probable、Possibleのいずれか)を満たす症例とした。また、一次調査終了後、症例ありと返答のあった医療機関に対して二次調査票を送付した。

(1)一次調査は4855施設に送付し、1618施設より返信があった。有効回答率は33.3%で、このうち56施設においてSPS患者の診療経験があった。

(2)二次調査票については、これまでのところ17例回収し、抗GAD抗体陽性が11例(古典型4例、限局型5例、progressive

1)徳島大学脳神経内科

2)新潟大学脳研究所細胞神経生物学分野

3)国立病院機構 宇多野病院

encephalomyelitis with rigidity and myoclonus (PERM) 2例)、抗GAD抗体陰性は5例(古典型1例、限局型4例)、詳細不明1例で、陰性例のうち一例は抗GlyR抗体陽性であった。1型糖尿病や甲状腺疾患などの自己免疫疾患の合併が多くみられた(抗GAD抗体陽性群では11例中8例、抗GAD抗体陰性群では5例中1例)。また、ほとんどの症例で何らかの免疫調整療法や対症療法をうけていた。

## 考察

既報告と比べ、限局型が古典型よりやや多い傾向にあった。今後は、一次調査の回収率を上げるため、再度未返信の施設に対して一次調査票の送付を予定している。また、抗GlyR抗体の測定についても、個別に対応を行っていく予定である。

## 結論

有効回答施設の3.5%でSPS患者の診療経験があった。さらに疫学調査を進めると同時に、SPSの臨床的特徴、これまでの治療反応性などを精査し、適切な診断・治療アルゴリズムを確立したい。

表1 SPSの診断基準(文献(1)を改訂)

### A. 臨床基準

- (1) 四肢および体幹における進行性の筋硬直  
(支持所見)腹部および胸腰部の傍脊柱筋は好発部位であり、体の回転と屈曲が困

難となる。ただし、下肢のみに症状が限局することもある。

- (2) 筋硬直に重なって現れる不規則な痙攣

(支持所見)予想外の音、触覚刺激、感情的な動揺により誘発される。発作性の痙攣は耐え難い痛みを伴うことがある

- (3) 作動筋と拮抗筋の共収縮

- (4) 随意運動が困難となるが、原則として他覚的に運動・感覚系は正常\*

\*脳幹症状(眼球運動障害、難聴、構音・嚥下障害など)やミオクローヌスを伴うことがある

### B. 検査所見

- (1) 自己抗体の存在\*\*

- (2) 電気生理学的検査による作動筋と拮抗筋の連続共同収縮の確認

- (3) ジアゼパム投与後もしくは睡眠による筋硬直の改善

\*\*GAD65、amphiphysin、gephyrin、GABA<sub>A</sub>R、GlyRの抗原に対する自己抗体

< 以下は参考所見 >

- ・ 抗GAD抗体陽性SPSでは、1型糖尿病患者で検出されるような低力価の抗GAD抗体とは対照的に高力価の抗GAD抗体が検出される
- ・ 抗GAD抗体陽性SPSでは、髄腔内での抗体産生を認める
- ・ その他の自己免疫疾患(甲状腺炎など)、1型糖尿病の合併

### C. 鑑別診断

筋硬直と筋痙攣を症状とする他の疾患

(アイザックス症候群、ジストニア、  
McArdle病など)の除外

<診断基準>

Definite：臨床基準と検査所見のすべて  
満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外

Probable：臨床基準の全てと検査所見の2  
項目を満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外

Possible：臨床基準の全てと検査所見の  
うち1項目を満たし、Cの鑑別すべき疾患  
を除外

文献

(1) Dalakas MC, et al. Neurology 2000

健康危険情報：なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし 実用新登録：なし