

## 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>

研究協力者 大平雅之<sup>1)</sup>

所属：1) 埼玉医科大学国際医療センター神経内科・脳卒中内科

### 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、日本神経学会認定神経内科専門医 5746 名（平成 30 年 1 月時点）に対して、アンケート調査を実施した。1048 名（18.2%）から回答を得、総数 150 例の症例が確認された。症例を把握している専門医の所属先施設は 93 施設であった。古典型 122 例（80.8%）、限局 21 例（13.9%）、非典型 7 例（4.6%）であり、平均年齢 64.2 歳であった。古典型における初発症状としては小脳失調が最も多く（64 例）、次いで感音性難聴が多かった（52 例）。原因疾患は種々にわたるが、原因疾患は全体では 77 例（51.0%）、古典型のうち 54 例（45.8%）に確認できた。古典型の原因疾患としては、脊柱管内の嚢胞性疾患・硬膜異常症が最も多く（27 例）、限局型ではアミロイド血管症が大半を占めた（13 例）。対処療法以外のなんらかの治療が 73 例（50.3%）に施行され、古典型では止血剤の使用が最も多い（34 例）が、限局型と非典型では止血剤を使用している症例はなかった。止血剤などの薬剤を使用した治療はカルバゾクロムスルホン酸ナトリウムとトラネキサム酸の使用が大半であった。難病申請は古典型のうち 48 例（39.3%）で行われ、介護申請は古典型のうち 50 例に対して申請されていた。今回の調査により、治療の有無、その内容および社会的資源の活用を中心とした本疾患の診療の現状が把握しえた。今後本調査結果な資料に基づき、本疾患に対する周知を進めることが重要であると考えられた。

### 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 年度の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。平成 29 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

を明らかにするため医療機関に対してアンケート調査を実施したところ、本邦内の多数の施設において本疾患の患者が把握されていることが判明した。特に本疾患には確立された治療法が存在しないにも関わらず、本疾患患者を把握している施設のうち 61% がなんらかの治療が行われていた。本疾患の治療実態および介護保険制度や難病申請の有無など社会的資源の利用を含めた本疾患患者の

ケアの実態を把握することを目的とし、患者の具体的なケア内容を知る個別の神経内科専門医に対して平成30年にアンケート調査を行った。

## B. 研究方法

平成29年および平成30年度に実施したアンケート調査結果につき整理、検討を行った。

### (倫理面への配慮)

研究分担者所属の倫理委員会に事前に申請の上で同委員会の許可を得た。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

平成30年度のアンケートの結果、回収された1048名(18.2%)からの結果により、114名(19.2%)の専門医が本疾患患者を診察しており、総数150例の症例が確認された。症例を把握している専門医の所属先施設は93施設あり、そのうち大学病院は42施設(43.8%)であった。症例の内訳は古典型122例(80.8%)、限局型21例(13.9%)、非典型7例(4.6%)、詳細不明1例であり、平均年齢64.2歳であった。古典型における初発症状としては小脳失調が最も多く(64例)、次いで感音性難聴が多かった(52例)。初診時のmRSは2が多く、本調査施行時のmRSでは4が多くなっていた。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。

原因疾患は全体では77例(51.0%)、古典型のうち54例(45.8%)に確認できた。古典型の原因疾患の内訳としては、脊柱管内の嚢胞性疾患・硬膜異常症が最も多い(27例)のに対して、限局型ではアミロイド血管症が大半を占めた(13例)。

全症例のうち、平成30年度の調査ではなんらかの治療が73例(50.3%)に施行され、病型別では古典型の66例、限局型5例、非典型型2例であった。症例全体としては止血剤の使用が最も多く、次いで外科的手術が目立った。病型別では古典型で

は止血剤が最も多い(34例)のに対して限局型、非典型では止血剤を使用している症例はなかった。止血剤などの薬剤を使用した治療はカルバゾクロムスルホン酸ナトリウムとトラネキサム酸の使用が大半であったが、本邦未承認の鉄キレート剤であるdeferiponeが1例のみ存在した。

難病申請は古典型のうち48例(39.3%)で行われていたが、その他2例が脊髄小脳変性症として難病申請がされていた。介護申請は古典型のうち50例に対して申請されていた。

## 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。古典型が全体の8割以上を占め、その初発症状としては小脳失調、感音性難聴の順に頻度が高かった。これらの症状からは本疾患を診療・把握している当該科としては脳神経内科以外にも外科的手術を受けている症例や、難聴を主訴としている患者も存在することが予想されるため、耳鼻咽喉科、脳神経外科、リハビリテーション科など他科にて診療を受けている患者も相当数存在すると考えられるが、今回は神経学会のみを介しての調査であったため、本邦のすべての患者を把握しているとは言い難い。包括的な本疾患患者の病態ないしは受診状況の把握には、これらの科に対する調査も今後検討されるべきである。

本邦で多様な治療が試みられていたものの、いずれもエビデンスが十分であるとは言い難い。このような環境の下、難病指定による患者の社会的資源によるサポートは重要であると言わざるを得ない。しかし、古典型のうち難病申請が行われていたのは平成30年度の調査でも4割程度にとどまっていた。同疾患および難病申請制度の周知が今後とも重要ではある。

## E. 結論

難病指摘および診断指針の公表により本疾患の認知は確実に高まっているが、さらなる周知により患者へのサポート充実が必要である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1.論文発表

- 1) Ohira M, Takao M. Nationwide epidemiological survey of superficial hemosiderosis in Japan. *J Neurol Sci.* 15; 404: 106-111. 2019.
- 2) 高尾昌樹. 脳表へモジデリン沈着症(古典型). 新薬と臨牀. 67(8). 982-986. 2018.
- 3) 大平雅之, 高尾昌樹. 脳表へモジデリン沈着症. *BRAIN and NERVE:神経研究の進歩.* 70(10). 1107-1113. 2018.
- 4) 大平雅之, 高尾昌樹. 脳表へモジデリン沈着症. *Clinical Neuroscience.* 37(3) 310-315. 2019.

## 2.学会発表

- 1) 大平雅之, 高尾昌樹. 脳表へモジデリン沈着症 診療と治療に関する実態調査. 第38回日本神経治療学会. 横浜. 2019年11月5日～11月28日.

## 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