

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
神経免疫疾患のエビデンスに基づく診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者 QOL の検証
分担研究報告書

アイザックス症候群とスティッフパーソン症候群の診断基準と重症度分類

研究分担者 和泉 唯信 徳島大学病院 脳神経内科
共同研究者 松井 尚子 徳島大学医歯薬学研究部医療教育学分野・徳島大学病院 脳神経内科

研究要旨

アイザックス症候群（Isaacs syndrome）とスティッフパーソン症候群（Stiff-person syndrome, SPS）は、共に全身の筋硬直や筋痙攣を生じる自己免疫疾患である。現在、本研究班にて SPS の全国調査が進行中である。今後さらなる実態把握に向けて、アイザックス症候群の全国調査を予定している。

A. 研究目的

アイザックス症候群（Isaacs syndrome）とスティッフパーソン症候群（Stiff-person syndrome, SPS）は、共に全身の筋硬直や筋痙攣を生じる自己免疫疾患である。現在、本研究班にて SPS の全国調査が進行中である。今後さらなる実態把握に向けて、アイザックス症候群の全国調査を予定しており、本研究班で診断基準と重症度の提唱を行う。

B. 研究方法

アイザックス症候群の診断基準は本研究班で渡邊らにより提唱された診断基準と重症度分類がある（表 1）。また、SPS の診断基準については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 の診断基準と重症度分類（表 2）を参照した。叩く

（倫理面への配慮）今後徳島大学病院医学系研究倫理審査委員会への研究申請を行う予定である。

C. 研究結果

本研究班で診断基準について確定した。

D. 考察

アイザックス症候群の重症度については、これまで Barthel Index を用いてきたが、SPS での重症度 mRS への変更が望ましい。

E. 結論

全国調査の結果から、患者数の把握、治療アルゴリズムを確立したい。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 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

表1 アイザックス症候群の診断基準と重症度分類

A. 臨床基準

(1) ニューロミオトニア（末梢神経由来のミオトニア現象で、臨床的には把握ミオトニアはあるが、叩打ミオトニアを認めないもの）睡眠時も持続する四肢・躯幹の持続性筋痙攣または筋硬直（必須）

(2) Myokymic discharge、neuromyotonic discharges など筋電図で末梢神経の過剰興奮を示す所見

(3) 抗 VGKC 複合体抗体が陽性（72pM 以上）

(4) ステロイド療法やその他の免疫療法、血漿交換などで症状の軽減が認められる

B. 支持症状・所見

(1) 発汗過多

(2) 四肢の痛み・異常感覚

(3) 胸腺腫の存在

(4) 皮膚色調の変化

(5) その他の自己抗体の存在（抗アセチルコリン受容体抗体、抗核抗体、抗甲状腺抗体）

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

スティッフパーソン症候群や筋原性のミオトニア症候群、糖原病V型（McArdle 病）などを筋電図で除外する

<診断基準>

Definite: Aのすべてを満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外

Probable: Aの1に加えて、その他2項目を満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外

Possible: Aの1を満たし、Bのうち1項目以上

<重症度分類>

機能的評価: Barthel Index 85点以下を対象とする。

表2 スティッフパーソン症候群（SPS）の診断基準と重症度分類

A. 臨床基準

- (1) 四肢および体幹筋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) 弛緩できない作動筋と拮抗筋の連続共同収縮（作用の反する筋肉が同時に収縮し、その結果、異常な運動や姿勢を呈するもしくは複数の筋肉が同時に収縮し、その結果異常な運動や姿勢を呈する）
- (4) 随意運動が困難となるが、原則として運動・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追認
- (3) ジアゼパム投与後もしくは睡眠による筋硬直の改善

**自己抗体（GAD65, amphiphysin, gepherin, GABA_AR, GlyR など）

<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

(19 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

<病型>

- ① 古典型: 体幹を主体とし、全身に症状が波及する古典型 SPS
- ② 限局型: 下肢に比較的限局、stiff-limb 症候群 (SLS) ともいう
- ③ progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus (PERM): 強直とミオクロヌスを伴う脳幹症状随伴型

<診断基準>

Definite: 臨床基準と検査所見のすべてを満たし、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

<重症度分類>modified Rankin scale を用いて3以上を対象とする。