

告示	番号	29	神経・筋疾患
	疾病名	脊髄小脳変性症	

脊髄小脳変性症

せきずいしょうのうへんせいしょう

概念・定義

脊髄小脳変性症とは、運動失調を主症状とし、原因が、感染症、中毒、腫瘍、栄養素の欠乏、奇形、血管障害、自己免疫性疾患等によらない疾患の総称である。

臨床的には小脳性の運動失調症状を主体とする。遺伝性と孤発性に大別され、何れも小脳症状のみがめだつもの（純粋小脳型）と、小脳以外の病変、症状が目立つ物（非純粋小脳型）に大別される。劣性遺伝性の一部で後索性の運動失調症状を示すものがある。

症状

症状は失調症状を認めるが、周辺症状は各病型毎に異なる。優性遺伝性の脊髄小脳変性症は、症状が小脳症状に局限する型（純粋小脳型、autosomal dominant cerebellar ataxia type III : ADCA type III）と、その他の錐体外路症状、末梢神経障害、錐体路症状などを合併する型(非

純粋小脳型、ADCA type I)に臨床的に大別される。孤発性の物は、前述したように大多数が多系統萎縮症であるが、一部純粋小脳型の小脳皮質萎縮症がある。劣性遺伝性の多くは非純粋小脳型で有り、後索障害を伴うことが多い。一般的に小脳症状に局限する型の方が予後は良い。またSCA6や周期性失調症などで、症状の一過性の増悪と寛解を認める場合がある。

非純粋小脳型では、画像上の萎縮と症状に乖離が認められる場合もある。一般に非純粋小脳型のポリグルタミン病では、高齢であるほど、リピート長が長いほど画像上の萎縮が目立つ。またその変化も小脳に局限せず脳幹にも及ぶ。このため、若年者で発症時に、画像上の変化が目立たない例や、高齢者で症状に比して萎縮が強い場合などもあることもある。特にMJD/SCA3の高齢発症者は、一見、症状が小脳に局限している印象を与えることがある。

非純粋小脳型では頻度からMJD/SCA3、1、2を考える。SCA2はゆっくりとした滑動性眼球運動、MJD/SCA3は初期から目立つ姿勢反射障害や、上方視制限が特徴である。しかし、リピートの長さや、年齢により症状は多様である。若年発症例および進行例において、各々の疾患に特徴的な症候が現れやすい。

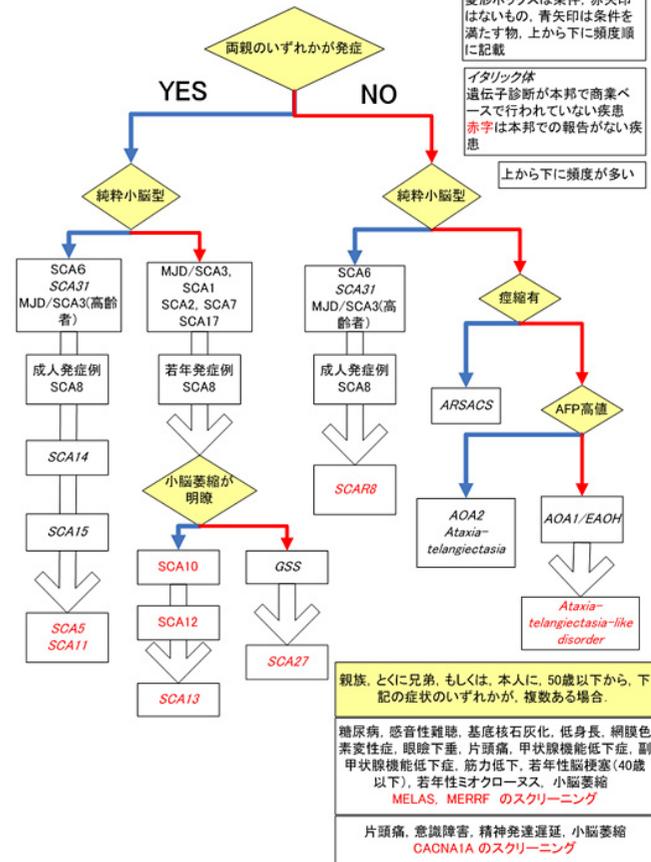
純粋小脳型ではSCA6、31を中心に考える。これらは画像上も初期から小脳に局限した萎縮を認める。

SCA 7 は網膜色素変性症を伴うことが多い。SCA8, SCA17 は極めて臨床症状が多様で有る。

下記に、遺伝性の SCA の診断フローチャートを提示する。家族歴が明瞭で無い場合でも SCA31, SCA8, MJD/SCA3 等は可能性がある。この様な家族歴のない症例に対し、遺伝子診断を行う場合は、優性遺伝性疾患で有り、本人の結果が未発症の血縁者にも影響を与えることから、特に十分な説明と同意が必要である。

2011.07/21

参考資料 遺伝性 SCA 遺伝子診断のフローチャート



各疾患について病型毎の診断基準案を本稿の終わりに列挙する。またより詳しい情報は Genereviews

("http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116" を参照)にて入手可能である。

ポリグルタミン病では、CAG 繰り返し配列の長さ、発症年齢に負の相関があり、一般にリピート数が長いほど若年で発症し、重症となる傾向にある。ポリグルタミン病は、SCA6 を除き、家系内でも症状が多彩で有り、世代を経る毎に重症化する傾向（表現促進現象）を認める。

脊髄小脳変性症の遺伝子診断は保険適応となっていない。ポリグルタミン鎖の増大に関する遺伝子診断は、民間検査機関、もしくは一部の大学病院などで行っている。塩基配列解析を必要とするような疾患の遺伝子診断は行っているところが極めて少ない。これらの診断は、各研究機関(Gentests "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/GeneTests/" で海外の研究機関を紹介している)に問い合わせる。

失調症状の変遷の記載方法としては ICARS、SARA、UMSARS というスケールが用いられる。また MSA の QOL のスケールもある（“抜粋元”を参照）。ICARAS の抜粋が臨床調査個人票に用いられており、この項目のみでも、経過をよく反映する。

SCA7 は網膜色素変性症を伴うことが多い。SCA8、SCA17 は極めて臨床症状が多様で有る。

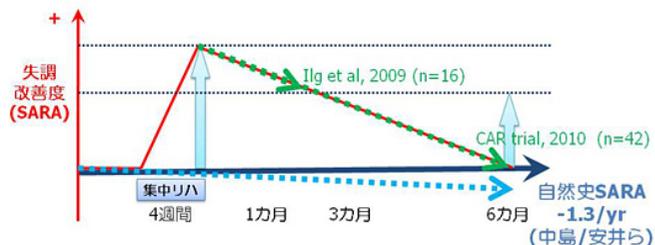
下記に、遺伝性の SCA の診断フローチャートを提示する。家族歴が明瞭で無い場合でも SCA31、SCA8、MJD/SCA3 等は可能性がある。このような家族歴のない症例に対し、遺伝子診断を行う場合は、優性遺伝性疾患で有り、本人の結果が未発症の血縁者にも影響を与えることから、特に十分な説明と同意が必要である。

治療

純粋小脳型では、小脳性運動失調に対しても、集中的なりハビリテーションの効果があることが示唆されている。バランス、歩行など、個々人の ADL に添ったリハビリテーションメニューを組む必要がある。リハビリテーションの効果は、終了後しばらく持続する。

(下図宮井一郎先生からのご提供 平成 22 年度 運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究 研究代表者 西澤 正豊 報告書より)

小脳失調症に対する短期集中リハビリテーションの効果に関する無作為比較研究
Trial for Cerebellar Ataxia Rehabilitation (CAR trial)
試験ID/公開日 UMIN000000824 2007/09/12



- 一日2時間、4週間の集中リハは小脳失調を主体とした腎髄小脳変性症の小脳失調、歩行機能を改善し、その効果は少なくとも3ヶ月持続する
- 疾患が進行性である点を加味すると、6カ月後の機能がリハ前と同等であったとしても機能維持に貢献している可能性が高い。
- リハ後の機能改善の保持は小脳失調が軽度な患者で良好であった。

薬物療法としては、失調症状全般にセレジスト® (甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン誘導体) が使われる。本薬剤の有効性が確かめられたモデルマウスの一つは SCA 6 や片頭痛を伴う失調症の原因遺伝子であるカルシウムチャンネル (CACNA1A) の点変異マウスである。しかし、実際の使用経験では、本薬剤の効果に病型毎の明確な差は報告されていない。

疾患毎の症状に対して対症的に使われる薬剤がある。MJD/SCA3 の有痛性筋痙攣に対する塩酸メキシレチン、SCA6 などの周期性の失調症状、めまい症状に対するアセタゾラミド等が挙げられる。

ポリグルタミン病に関しては、ポリグルタミン鎖、もしくはそれが影響を及ぼす蛋白質や細胞機能不全をターゲットとした治療薬の開発が試みられているが、現在の所、有効性があるものはない。

抜粋元：http://www.shouman.jp/details/11_18_51.html