

## 小慢意見書からみた神経・筋疾患

分担研究者：飯沼 一字、東北大学大学院医学系研究科小児病態学

研究協力者：福與なおみ、東北大学大学院医学系研究科小児病態学

見出し語：小児慢性特定疾患、医療意見書、神経・筋疾患・Rett 症候群、ミトコンドリア脳筋症

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）は、平成10年以降、医療意見書を申請書を添付させて、診断基準を明確にして小児慢性特定疾患（小慢疾患）対象者を選定する方式に全国的に統一された。このことにより、登録された意見書を収集、解析することにより、これら小慢疾患の特徴を明らかにする、とくに一施設では経験数が少ない希少疾患については、全国からのデータの集積によって詳細でかつ客観的な疾患特徴を把握する可能性が出てきた。しかし、ある疾患のプロファイルを解析するには意見書に記載されているデータの正確さが決め手となる。

昨年度は West 症候群のプロファイルについて、意見書から得られたデータと、当教室で施行した宮城県内各施設からのアンケート比較によって、小慢意見書記載内容の検証をおこなった。今年度は神経・筋疾患の中で単一疾患と考えられ、比較的多い Rett 症候群のプロファイル描出を試み、また、幾つかの疾患単位の総称であるミトコンドリア脳筋症について、その概要を検討

した。

### B. 研究方法

小慢登録データ平成10年度～15年度分（2004/8/19）CD-ROM 版から、登録が完成していると考えられる平成15年度に登録された意見書をもとに Rett 症候群27例の臨床プロファイルを検討した。

また、ミトコンドリア脳筋症は総称であるので、本症として登録されたものが実際にはどのような疾患を含んでいるのかを知るために、症状、検査などから検討した。

### C. 結果と考察

平成15年度の小慢意見書の神経・筋疾患は771例が登録され（表1）、そのうち27例（3.5%）が Rett 症候群であった。27例の発症月齢を見ると、図1のように、0歳が7例で最も多く、28か月までに分布していた。しかし不明が7例あり、意見書には生年月日が記載されていないので、発症月齢の推定が不可能であった。Rett 症候群の症状を概観すると（表2）、精神遅滞が26/27例（96%）と最も多いが、1例は無記入で

あり、100%である可能性も高い。ついで運動障害 25/27 例(93%)、けいれん発作 24/27 例(92%)、自閉傾向が 20/27 例(80%)である。精神遅滞、運動障害、けいれん発作が3大症候といえるかもしれない。Rett 症候群に特徴的といわれる自閉傾向はこの3症候よりやや少ない80%であった。小頭症は 11/27 例(65%)であり、あまり高率ではないが、年齢を重ねると顕著になるといわれており、調査年齢によるのかもしれない。呼吸障害は 9/27 例(41%)と、半数以下であり、教科書的にのべられている印象の割には少なかった。小頭症も、呼吸障害も無記入がそれぞれ 10 例、5 例あり、一般的に教科書に記載されている症候が現実の症例にどの程度出現しているのかをこの意見書から推測するのは難しい。意見書に記載する医師が十分に疾患を診ているか、知っているかに関わる面が多いのではないだろうか。意見書では、少なくとも無、有のどちらかにチェックしていただく(チェックのないものは受理しない)ことが必要と考えられた。今後種々の疾患で、ある条件のもとでの受理ということが原則となるが、無記入の場合判定できない可能性がある。記載要領などを充実させる必要がある。

症状の軽重ということでみると、精神遅滞では、重度が 19/27(70%)、中等度が 1/27(4%)で、軽度は 0 であった。しかし、ここでも「有」のみのチェックが 6 例あり、無記入が 1 例であった。すなわち重度 19、中等度 1、有のみ 6、無記入 1 で計 27 例である。とすると有のみにチェックされた例では、その内容としての( )内の程度にはチェックしていないということになる。運動障害についても、有のみのチェックが

4 例で、その他程度の記載が 21 例、無記入が 1 例、「無」が 1 例で、計 27 例であった。つまり、精神遅滞と同様にチェックした場合には、その程度の記載が無いということである。意見書の作成意図からすると、「有」にチェックし、さらにその程度を記載してもらい、どの程度かを知りたいということであった。このことが十分理解されていない。記載要領でこの点を十分説明する必要がある。

検査の項目では、CT・MRI では 20/27 例、3/4 弱で施行されていた。脳波は自由記載の項目に 23 例(85%)で何らかの所見が記載されており、無記入は 4 例であった。ここでも自由記載のほかに、実施か未実施かを記載するべきであるが、この個所への記載がない。これも記載要領の説明が不十分である。

経過の記載では、不変が約半数の 13/27 例であったが、成書では進行するという記載でありこれが定説であろうが、長期観察ではないのでこの調査では不変の症例が多いということになる。

ミトコンドリア脳筋症は一疾患単位ではなく、種々の疾患の総称である。その診断には臨床症候はもちろんであるが、さまざまの検査が重要となる。なかでも乳酸およびピルビン酸の血中あるいは髄液中の高値が診断の参考となる。また、筋生検や頭部画像検査も診断に重要である。そこで乳酸、筋生検および画像検査としての CT・MRI の項目について検討した。

表 1 にあるように、平成 15 年度はミトコンドリア脳筋症は 59 例の登録があった。この中でどのような検査がなされたかを示したのが表 3 である。3 種の検査全てを施行

したものが18例で最も多いが、CT・MRIの画像検査のみが13例、乳酸と画像検査を施行したのが11例であった。また何れの検査も施行せず診断した例が6例あったが、この中には症状なしというのが1例含まれており、どのように診断を確定したのか疑問になる例もあった。筋生検をしていない例が32例あり、ミトコンドリア脳筋症では必ずしも筋生検が診断に不可欠ではないことを示唆している。

症状がまったくなくても検査のみで診断されている症例が7例あった。これはたまたま行った検査で異常が見つかったのか、記載者の書き落とししかは判断できない。

意見書からミトコンドリア脳筋症の中の疾患名を推測するのは容易ではないが、比較的症候に特徴のあるMELASと思われる例が15例であったので、MELASがどのような検査の結果診断されたかをみると、血中乳酸値と画像検査によったと思われるのが7例、筋生検と画像検査が3例、3種全ての検査を施行したのが2例、画像検査のみが2例であった。

近年ミトコンドリア脳筋症は遺伝子検査で確定診断がつく例も多く、そのようなことがあまり検査をしないで診断することの要因になっているのかもしれない。

表1 平成15年度小児慢性特定疾患における神経・筋疾患

ICD-10	病名	症例数	%
G40.4	West 症候群	498	64.6
G71.2	先天性ミオパチー	109	14.1
	G 先天性遺伝性筋ジストロフィー症	64	
	F 福山型先天性筋ジストロフィ	36	
	C ネマリンミオパチー	5	
	E セントラルコア病	2	
	A 筋細管性ミオパチー	1	
	B 先天性筋線維不均等症	1	
Q85.1	結節性硬化症	64	8.3
G71.3	ミトコンドリア脳筋症	59	7.7
F84.2	Rett 症候群	27	3.5
A71.1	亜急性硬化性全脳炎/SSPE	9	1.2
G60.8	特発性ニューロパチー(無痛無汗症)	5	0.6
		771	100

図1 Rett 症候群の小慢意見書からみた発症月齢

例数

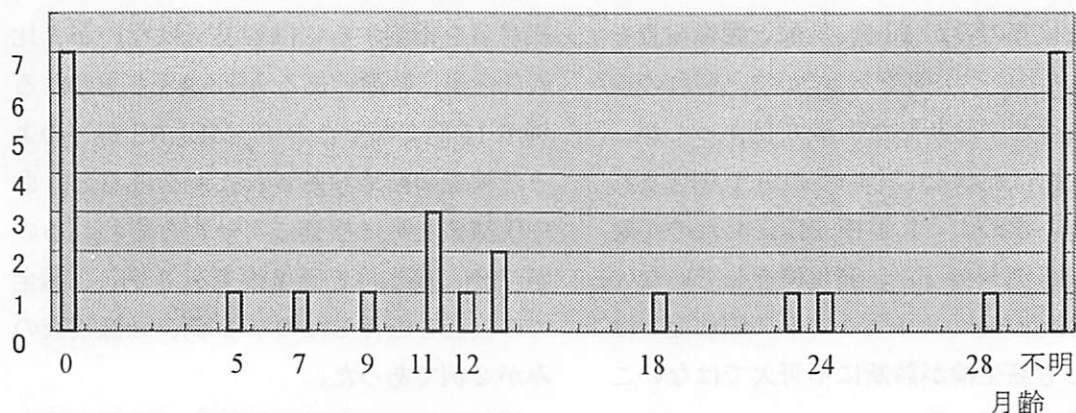


表2 Rett 症候群の症状

症状	有	無	無記入	有の% (除無記入)
けいれん発作	24	2	1	92
自閉傾向	20	5	2	80
小頭症	11	6	10	65
意識障害	11	10	6	52
異常行動	11	11	5	50
精神遅滞	26	0	1	96
運動障害	25	1	1	93
皮膚所見	2	19	6	10
呼吸障害	9	13	5	41
筋緊張低下	1	3	23	25
合併症	7	3	17	70

表3 ミトコンドリア脳筋症の検査と症状

検査項目			症例数	症状なし	MELAS
乳酸	筋生検	CT・MRI			
○	×	×	2		1
×	○	×	1		
×	×	○	13	2	2
○	○	×	1		
○	×	○	11	1	7
×	○	○	7	1	3
○	○	○	18	3	2
×	×	×	6	1	
計			59	8	15