

特集 1 | さまざまな神経筋疾患を理解する

脊髄小脳変性症

総説 ▶

松島理明

Masaaki Matsushima

矢部一郎

Ichiro Yabe

要旨 脊髄小脳変性症 (SCD) は小脳性運動失調を主症状とする進行性神経変性疾患で、1/3 は遺伝性、2/3 は非遺伝性である。遺伝性のうちの多くは常染色体優性遺伝性であり、非遺伝性の多くは多系統萎縮症 (MSA) に該当する。この他に二次性運動失調症もあるため、鑑別が必要である。SCD は病型によって運動失調症状に加えてさまざまな症状がみられる。MSA では起立性低血圧などの自律神経障害が目立つほか、パーキンソン症状も合併し得る。SCD の診断に脳 MRI など画像診断は有用だが、診断確定のために遺伝学的検査や除外診断を要する。現時点で SCD の根治療法はなく、対症療法、リハビリテーションでの対応となる。将来的には遺伝子治療などの新たな治療法が期待される。

キーワード▶ 脊髄小脳変性症, 多系統萎縮症, 小脳性運動失調症状, パーキンソニズム, 自律神経障害

I. はじめに

脊髄小脳変性症 (Spinocerebellar Degeneration : SCD) は、小脳性あるいは脊髄性の運動失調症状を主症状に、その他の中枢神経系または末梢神経系の多様な障害を併存し得る神経変性疾患である。遺伝性と孤発性に分けられるが、遺伝性の多くは常染色体優性遺伝性で、孤発性の多くは多系統萎縮症 (Multiple System Atrophy : MSA) に該当する。また、二次性に運動失調症状を呈する疾患もあり、鑑別が必要である。本稿では、SCD の疫学、症状、診断、治療等について概説する。

II. 疫学・病態

SCD はいずれの病型においても小脳性運動失調症状を呈し、病型によっては小脳症候以外の神経症状が加わる。日本において MSA を含めた SCD 患者数は 2014 年度 (当時の) 特定疾患医療受給者証の交付数によると 4 万人以上であり、その 1/3 は遺伝性で、残り 2/3 は非遺伝性である (図 1)。遺伝性の多くが常染色体優性遺伝性で、脊髄小脳失調症 1 型 (Spinocerebellar Ataxia type 1 : SCA1) から発見された順に一部の欠番をはさみながら、2019 年 6 月時点で SCA48 まで報告されている¹⁾。国内全体では、Machado-Joseph 病 (MJD/SCA3), SCA6, SCA31, 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (DRPLA) が多いものの、地域によって構成比の差がある²⁾。CAG の 3 塩基配列 (グルタミンを生成する) が反復する SCA1 や SCA6 などはポリグ

ルタミン病と呼ばれる。ポリグルタミン病のうち SCA6 を除いて、世代を経るごとに 3 塩基配列が伸長して発症時期が早まり症状が重症化する表現促進現象がみられる。常染色体劣性遺伝性としては、ビタミン E 欠乏を伴う運動失調 (AVED) や眼球運動失行と低アルブミン血症を伴う早発型失調性 (EAOH) がある。世界的には常染色体劣性遺伝性の中では Friedreich 失調症 (FRDA) が最も多いが、日本人では遺伝学的に確定した症例の報告がなく、これまで日本で FRDA といわれていたもののほとんどが EAOH であると考えられている。X 連鎖性劣性遺伝性としては脆弱 X 随伴振戦/失調症候群 (FXTAS) があり、男性のみに発症する。主要な SCD を表 1 に示す。病理学的には、小脳半球を中心に、病型によっては脳幹や大脳基底核などの神経変性と萎縮を認める。病型によって異なるが、後述する MSA に比べれば遺伝性 SCD はゆっくり進行する。SCA6 や SCA31 のような病型であれば生存期間は健常人と大差ない。

孤発性/非遺伝性の約 2/3 は MSA であり、残り 1/3 が臨床的に皮質性小脳萎縮症 (CCA) と診断されている (図 1)。後者には小脳症候を主徴とする MSA、家族歴の明確でない遺伝性 SCD、二次性運動失調症なども含まれている可能性もあり、均一な疾患ではない。最近では CCA に代わって Idiopathic Cerebellar Atrophy (IDCA) や Sporadic Adult Onset Ataxia of unknown etiology (SAOA) といった呼称も用いられている。

MSA は、小脳性運動失調、パーキンソニズム、および自律神経障害が中核症候である。パーキンソニズムが優位の MSA-P と小脳性運動失調が優位の MSA-C に分類でき

北海道大学大学院医学研究院神経病態学講座神経内科学教室

[連絡先] 松島理明: 北海道大学大学院医学研究院神経病態学講座神経内科学教室 (〒060-8638 北海道札幌市北区北 15 条日 7 丁目)

TEL : 011-706-6028 FAX : 011-700-5356 E-mail : mmasaaki@huhp.hokudai.ac.jp

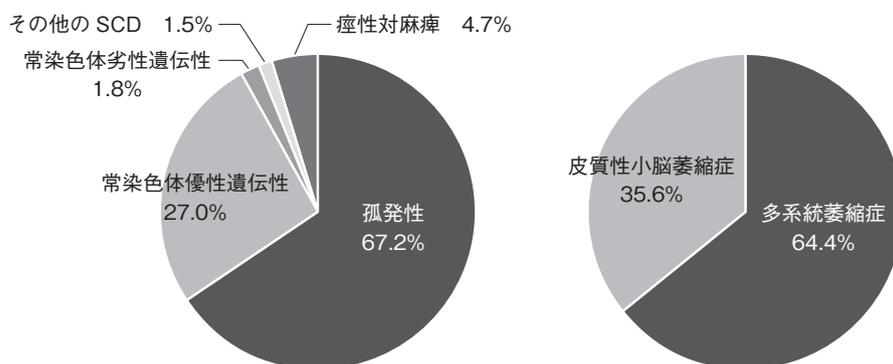


図1 脊髄小脳変性症の病型構成

表1 主な脊髄小脳変性症

遺伝子	小脳性運動失調以外の主な臨床徴候
常染色体優性遺伝性	
SCA1	<i>ATXN-1</i> 錐体外路徴候, 眼球運動障害, 感覚障害, 排尿障害, 筋萎縮
SCA2	<i>ATXN-2</i> 緩徐眼球運動, 腱反射低下, 末梢神経障害, 錐体外路徴候, パーキンソニズム, 錐体路徴候, 筋萎縮
MJD/SCA3	<i>ATXN-3</i> 錐体路徴候, 錐体外路徴候, 外眼筋麻痺, 顔面ミオキミア, びっくり眼, 末梢神経障害, 筋萎縮, こむら返り, 自律神経障害
SCA6	<i>CACNA1A</i> 頭位変換時めまい
SCA17	<i>TBP</i> 認知機能障害, 舞踏運動, 錐体路徴候
SCA31	<i>BEAN/TK2</i> 平均発症年齢 60 歳
SCA36	<i>NOP56</i> 難聴, 舌や四肢の筋萎縮, 認知機能障害
DRPLA	<i>DRPLA</i> ミオクロームスてんかん, てんかん発作, 不随意運動, 精神発達遅滞・認知機能障害, 性格変化や幻覚などの精神症状
常染色体劣性遺伝性	
FRDA	<i>FXN</i> 深部覚障害, 錐体路徴候, 腱反射消失, 末梢神経障害, 糖尿病, 心筋症
AVED	<i>TTPA</i> 網膜色素変性症, ビタミンE低値
EAOH	<i>APTIX</i> 眼球運動失行, 舞踏アテトーゼ, 精神発達遅滞, 低アルブミン血症, 高コレステロール血症
X連鎖劣性遺伝性	
FXTAS	<i>FMR1</i> 振戦, 認知機能障害, パーキンソニズム, 自律神経障害

SCA : Spinocerebellar Atrophy, MJD : Machado-Joseph 病, DRPLA : Dentatorubral Pallidoluysian Atrophy (歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症), FRDA : Friedreich ataxia (フリードライヒ失調症), AVED : Ataxia with Vitamin E Deficiency (ビタミンE欠乏を伴う運動失調), EAOH : Early-onset Ataxia with Ocular motor apraxia and Hypoalbuminemia (眼球運動失行と低アルブミン血症を伴う早発型失調性), FXTAS : Fragile X-associated Tremor/Ataxia Syndrome (脆弱X随伴振戦/失調症候群)

るが、その比率は欧米では2:1程度でMSA-Pが多く、日本やアジアでは逆に1:2程度でMSA-Cの方が多くと報告されている³⁾。何らかの遺伝的な背景の違いに由来する人種による症状の差と考えられる。日本国内では2014年の特定疾患登録患者数は約12,741人である。MSAの自然経過については個人差があるものの、一般的には発症から3年ほどのうちに歩行補助具が必要となり、5年程度で車椅子レベルの日常生活動作となった後、発症から10年程

度のうちに寝たきり状態となって肺炎等で死亡するといわれる⁴⁾。このほかに、声帯開大不全による窒息や心臓突然死によって死亡する場合がたびたびある。特に自律神経障害にて発症したMSAには突然死が多いことを含めて予後不良であることが報告されている。MSAでは大脳基底核や脳幹、小脳のオリゴデンドログリア細胞にαシヌクレインを主成分とする封入体 (Glial cytoplasmic inclusion : GCI) がみられ、病理学的特徴とされている。細胞内にお

ける蛋白輸送の障害や炎症性の要素、酸化ストレス、ミトコンドリア機能異常、遺伝子変異などさまざまな背景は検討されているものの、MSAの根本的な原因や発症の仕組みについては未だに解明されていない。

Ⅲ. 症 状

SCDでは、下記の小脳症候を認めるほか、病型によっては末梢神経障害、ミオクロームスなどの不随意運動、てんかんや認知症を伴う群もある。

MSAにおいては、小脳性運動失調、レポドパ反応性不良のパーキンソニズム（筋強剛、振戦、運動緩慢）、および自律神経障害（起立性低血圧、排尿障害、便秘、勃起障害など）を呈する。日本においては小脳性運動失調優位の病型（MSA-C）が多く、欧米ではパーキンソニズム優位の病型（MSA-P）が多い。進行期には声帯開大不全や睡眠時無呼吸を呈することがあり、突然死を来すことも稀ではない。

1. 小脳性運動失調

SCDの主症状であり、ディサースリアや眼球運動障害、四肢の協調運動障害、歩行障害といった症候を認める。ディサースリアとしては、発音がスムーズでない「不明瞭言語」、音が途切れてしまう「断続性言語」、急な発音が出てくる「爆発性言語」、抑揚に乏しい「単調性言語」といったものがみられる。眼球運動障害としては、注目させたときなどに眼球のふるえが生じる「眼振」やスムーズな追視が損なわれる「滑動性眼球運動障害」をたびたび認める。四肢の協調運動障害は、被検者の指で検者の指と被検者の鼻を往復させる「指鼻指試験」や被検者の踵をもう片側の膝にあてて脛に沿って動かす「踵膝試験」などで確認でき、進行方向に対して横方向にずれて動いてしまう「運動分解」や目標の地点より行き過ぎてしまう「測定過大」がみられる。歩行障害については、酩酊様の歩行が特徴的であり、足を広げて上半身を揺らして千鳥足のように歩く。

MSAでは、四肢の協調運動障害よりは歩行障害の方が目立つことが多い。初期は軽度であっても、進行すると転倒を繰り返すなどして日常生活動作が低下する。

2. パーキンソニズム

振戦、筋強剛、動作緩慢などパーキンソン病にみられる症状に類似するが、安静時振戦よりは姿勢時・動作時振戦が主で、筋強剛も左右差が目立たないことが多い。また症状の進行はMSAの方がより速い。レポドパに代表されるパーキンソン病治療薬は一時的に有効なことはあるが、それでもパーキンソン病に比べれば効果は乏しい。このようなレポドパ反応性不良はMSAの診断基準の1つになっている。

3. 自律神経障害

MSAでは、起立性低血圧や排尿障害がよく見られる。

臥位からの起立にて収縮期血圧が30 mmHg以上低下（または拡張期血圧が15 mmHg以上低下）するものは確実なMSA（Probable）の診断基準の1つであり、患者によっては起立によって50 mmHg以上低下したり、失神を来したりする場合もあり、転倒負傷に注意を要する。また排尿障害は頻尿や尿失禁、残尿といった症状がみられ、MSAの診断以前に泌尿器科で治療されていることも多い。また、呼吸障害がたびたび認められ、睡眠時無呼吸症候群のほか、声帯開大不全による高調な喘鳴はMSAに特徴的な症状として挙げられる。認知機能低下はMSAの除外項目の1つとしていわれているが、最近はMSAにも合併しうる症状であることが複数報告されている。

Ⅳ. 診 断

SCDの診断は、臨床症状や家族歴、画像所見などをもとに進めていく。小脳症候のみか、他の神経症状を合併しているのか、診察による確認が重要である。家族歴については親子代々の発症があれば常染色体優性遺伝性が示唆され、親子間ではなく同胞内での発症があれば常染色体劣性遺伝性を疑う。ただし家族歴が明瞭でない遺伝性SCDの症例もあることから、二次性運動失調症を否定した場合に遺伝学的検査を検討する選択肢もある。遺伝学的検査に際しては、患者の臨床情報をもとに頻度の高いSCDを中心に検索する（図2）。

MSAについては、これまでの日本においては初発症状に応じた病型分類が用いられてきた。パーキンソニズムで発症した線条体黒質変性症、小脳性運動失調症状にて発症したオリブ橋小脳萎縮症、自律神経障害にて発症したシャイ・ドレジャー症候群である。1969年にこれら3疾患に共通する病理所見としてGCIが確認され、MSAという疾患概念が確立した^{5,6)}。近年は評価時点での優位症状に応じた分類が用いられることが多く、自律神経障害を基盤として、パーキンソニズム優位のMSA-Pと小脳性運動失調優位のMSA-Cに二分される。MSA-PとMSA-Cの判定は経過とともに変化することがあり、当初はMSA-Cの診断であっても、のちにパーキンソニズムが目立つようになってMSA-Pの診断に変わることがある。MSAの診断基準として2008年のGilman診断基準改訂版⁷⁾が用いられており、生前の診断として確実なProbable MSAは、明瞭な自律神経障害とレポドパ反応不良のパーキンソニズムまたは小脳性運動失調を認める。Possible MSAは、パーキンソニズムまたは小脳性運動失調を認め、Probableの基準は満たさない程度の自律神経障害や補足的なMSAの特徴（MRIなどの画像検査でみられる変化）を認める。MSAの発症早期では、これらの診断基準を満たしておらず、何らかのパーキンソン症候群や脊髄小脳変性症、自律神経障害、

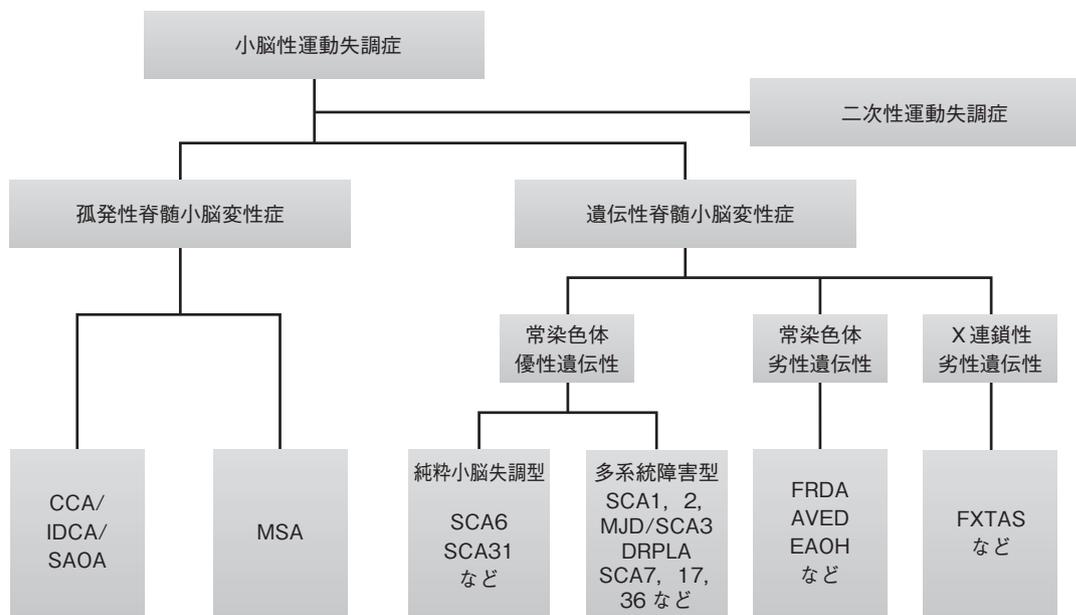


図2 脊髄小脳変性症の診断の流れ

CCA : Cortical Cerebellar Atrophy, IDCA : Idiopathic Cerebellar Atrophy, SCAO : Sporadic Adult Onset Ataxia of unknown etiology, MSA : Multiple System Atrophy, SCA : Spinocerebellar Atrophy, MJD : Machado-Joseph Disease, DRPLA : Dentatorubral-Pallidolysian Atrophy, FRDA : Friedreich ataxia, AVED : Ataxia with Vitamin E Deficiency, EAOH : Early-onset Ataxia with Ocular motor apraxia and Hypoalbuminemia, FXTAS : Fragile X-associated Tremor/Ataxia Syndrome

あるいは原因不明の状態として経過観察されている可能性がある。

SCDとMSAの指定難病に関する診断認定基準の概略を表2に、IDCAの診断基準案を表3に示す。

V. 二次性運動失調症

遺伝性SCDやMSAに類似する症状を呈する疾患としては表4に挙げるものを鑑別する必要がある。これらの二次性運動失調症は治療可能な場合があるため、病歴・飲酒歴・抗てんかん薬や抗うつ薬などの内服歴のほか、ビタミンB1・B6・B12・E欠乏、甲状腺機能低下、抗GAD抗体や抗グリアジン抗体などの自己抗体、悪性腫瘍等を確認することにより、背景疾患の有無を検討することが求められる。逆に、当初はこれらの他疾患であると考えられていた患者が経過とともに症状が進行するなどして、最終的にMSAへと診断が変わる場合がたびたびある。これはMSAの早期診断が未だに簡単ではないことを示唆している。

VI. 検査所見

主なSCDやMSAに関して、血液検査や髄液検査では特異的な所見は見出されていない。一方で、SCDやMSAの診断に際して脳MRIは有用である。SCDの脳MRIでは小脳萎縮を認めるほか、病型によっては脳幹萎縮など他

の部位の萎縮を認める。SPECTやPETでは小脳を中心に血流低下、糖代謝低下などを認める。MSAでは脳MRIにて小脳と脳幹の萎縮を認め、橋に十字徴候/Hot cross bun sign、被殻後外側に鉄沈着による異常信号が見られることがある(図3。SCA6とMSAの所見)。ただし橋の十字徴候のような所見はMSAに特異的ではないため、MRIのみでは診断確定はできない。それでも最近さまざまな撮影および画像解析技術の発達によって、MSAと他疾患をいかに区別するかの検討が進みつつある。¹²³I-MIBG心筋シンチグラフィはMSA-Pの診断に役立つことがある。しばしば初期のMSA-Pとパーキンソン病は区別が難しいことがあるが、心筋への集積が低下していればパーキンソン病、集積が保たれていればMSA-Pと判断する参考になる。

自律神経障害は、種々の自律神経機能検査にて評価する。起立性低血圧は、臥位からの起立での血圧変化、あるいは専用機器を用いたHead-up tilt試験などで確認する。起立によって収縮期血圧が30 mmHg以上あるいは拡張期血圧が15 mmHg以上低下する場合は、明瞭な自律神経障害として判断される。排尿障害については、多くは泌尿器科受診にて評価を受けるが、排尿日誌や尿流量測定、残尿測定といった検査を踏まえて、蓄尿障害か排出障害か確認する。時にMSAでは、声帯運動機能が低下し正常であれば開いているはずの声門が閉じた状態で固定することがある。完全に閉じた状態で固定すると窒息死してしまう。高調な喘鳴が聞こえるときは声帯開大不全が生じていると想定され

表2 脊髄小脳変性症・多系統萎縮症 指定難病診断認定基準の概略

脊髄小脳変性症	多系統萎縮症
<p>① Definite：脊髄小脳変性症・痙性対麻痺に合致する症候と経過があり、遺伝子診断か神経病理学的診断がなされている場合。</p> <p>② Probable：</p> <p>(1)脊髄小脳変性症に合致する症候があり、診断基準の主要項目(*)①②⑤および⑥を満たす場合、もしくは痙性対麻痺に合致する症候があり、主要項目①②および⑥を満たす場合。</p> <p>または</p> <p>当該患者本人に脊髄小脳変性症・痙性対麻痺に合致する症状があり、かつその家系内の他の発症者と同一とみなされる場合(遺伝子診断がなされていない場合も含む。)</p>	<p>① Definite MSA：病理学的に確定診断されたもの。</p> <p>② Probable MSA：レボドパに反応性の乏しいパーキンソニズムもしくは小脳症候のいずれかに明瞭な自律神経障害を呈するもの(抑制困難な尿失禁、残尿などの排尿力低下、勃起障害、起立後3分以内において収縮期血圧が30 mmHgもしくは拡張期血圧が15 mmHg以上の下降、うちの1つを認める。)</p> <p>Possible MSA：パーキンソニズム(筋強剛を伴う運動緩慢、振戦もしくは姿勢反射障害)または小脳症候(歩行失調、小脳性構音障害、小脳性眼球運動障害、四肢運動失調)に自律神経症候(②の基準に満たない程度の起立性低血圧や排尿障害、睡眠時喘鳴、睡眠時無呼吸もしくは勃起不全)を伴い、かつ錐体路徴候が陽性であるか、もしくは画像検査所見(MRI若しくはPET・SPECT)で異常を認めるもの。</p>

modified Rankin Scale (mRS), 食事・栄養, 呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上

mRS	食事・栄養	呼吸
0. 全く症候がない	0. 症候なし.	0. 症候なし.
1. 症候はあっても明らかな障害はない：日常の勤めや活動は行える	1. 時にむせる, 食事動作がぎこちないなどの症候があるが, 社会生活・日常生活に支障ない.	1. 肺活量の低下などの所見はあるが, 社会生活・日常生活に支障ない.
2. 軽度の障害：発症以前の活動が全て行えるわけではないが, 自分の身の回りのことは介助なしに行える	2. 食物形態の工夫や, 食事時の道具の工夫を必要とする.	2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある.
3. 中等度の障害：何らかの介助を必要とするが, 歩行は介助なしに行える	3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する.	3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる, あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる.
4. 中等度から重度の障害：歩行や身体的要求には介助が必要である.	4. 補助的な非経口的栄養摂取(経管栄養, 中心静脈栄養など)を必要とする.	4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要.
5. 重度の障害：寝たがり, 失禁状態, 常に介護と見守りを必要とする	5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している.	5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要.

表3 特発性小脳失調症の診断基準案(文献8)より改変)

<p>【必須項目】</p> <p>1. 孤発性</p> <p>2. 成年期(30歳以上)に緩徐発症, かつ緩徐進行性の小脳性運動失調</p> <p>3. 頭部CT・MRIにおける両側性小脳萎縮</p>
<p>【除外項目】以下の疾患が除外される</p> <p>1. 多系統萎縮症：自律神経症状・徴候を認めない, かつ頭部MRIにおいてhot cross bun sign, 中小脳脚サイン(萎縮・異常信号), 明瞭な脳幹萎縮を認めない</p> <p>2. 遺伝性失調症：遺伝子検査によりSCA1, 2, 3/MJD, 6, 8, 17, 31, DRPLAが否定される</p> <p>3. その他の小脳性運動失調を来す疾患：免疫介在性小脳失調症(橋本脳症, 傍腫瘍症候群, グルテン失調症, 抗GAD抗体陽性小脳失調症など), 腫瘍, 血管障害, 薬剤(フェニトインなど), アルコール障害, 多発性硬化症, 甲状腺機能異常, ビタミン欠乏症, 脳表ヘモジデリン沈着症など</p>
<p><probable> 必須項目1～3すべてと除外項目1～3を満たす 発症から5年以内の場合には多系統萎縮症初期の可能性が否定できないため<possible>とする</p> <p><possible> 必須項目1～3と除外項目1, 3を満たす</p>

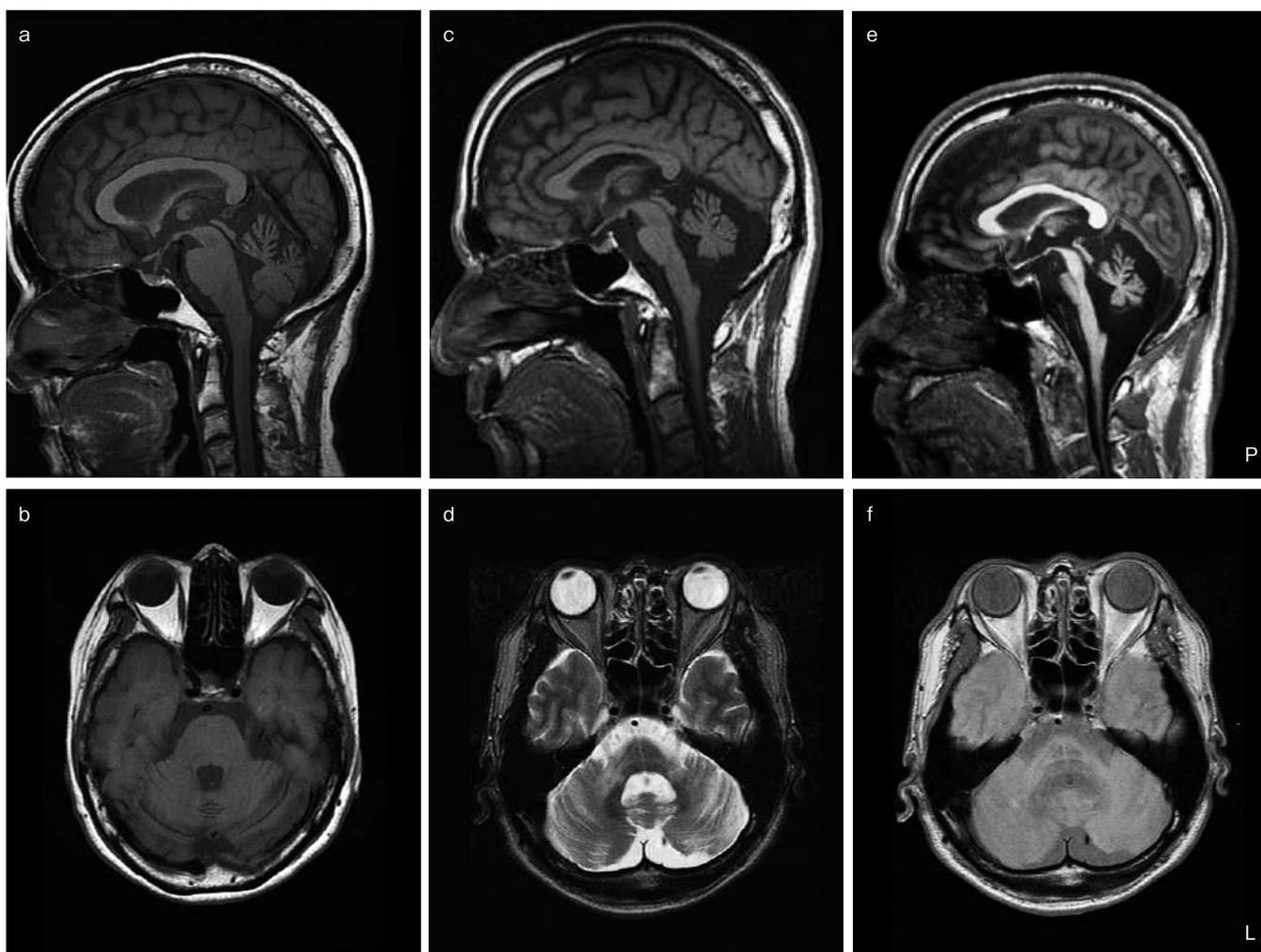


図3 脊髄小脳変性症と多系統萎縮症の脳MRI所見

a: SCA6 T1 強調像矢状断, b: SCA6 T1 強調像軸位断, c: MSA T1 強調像矢状断 1, d: MSA T2 強調像軸位断, e: MSA T1 強調像矢状断 2, f: MSA プロトン密度強調像

SCA6 では軽度の小脳萎縮がみられる。MSA では SCA6 よりも小脳および橋の萎縮が目立つ。e は c と同一症例の 5 年後の画像であり、この間に小脳・脳幹萎縮が著明に進行したことがわかる。d でみられる橋の十字徴候は、f のプロトン密度強調像でより明瞭に描出される。

表4 二次性運動失調症として鑑別すべき疾患

脳血管障害
脳腫瘍
アルコール中毒
ビタミン B1・B6・B12・E・葉酸欠乏
薬剤性(フェニトインや抗うつ薬など)
神経梅毒
多発性硬化症
傍腫瘍性小脳炎
免疫介在性脳炎(橋本脳症, シェーグレン症候群, グルテン失調症, 抗 GAD 抗体小脳炎)
甲状腺機能低下症
低セルロプラスミン血症
脳髄黄色腫症
ミトコンドリア病

る。耳鼻科での喉頭ファイバーにて確認できるが、日中には開大している状態でも、夜間に狭窄を見ることがある。その場合には鎮静薬を用いて入眠させ、声帯運動の状態を評価する必要もある。レム睡眠行動異常症は MSA でたびたびみられ、睡眠時無呼吸とともにポリソムノグラフィー検査にて確認可能である。

VII. 治療

SCD・MSA には根本的治療法として確立したものはない。小脳性運動失調に対してタルチレリン内服やプロチレリン点滴、パーキンソニズムにはレボドパなどのパーキンソン病治療薬で多少の改善を認めることはある。自律神経障害にも薬物による対症療法(起立性低血圧には弾性ストッキング着用やミドドリン、アミジニウム、ドロキシドパ、

表5 脊髄小脳変性症・多系統萎縮症に対する主な治験

薬剤	効果	結果
MJD/SCA3 に対する バルプロ酸	ヒストン脱アセチル化阻害	歩行機能の改善あり
FRDA に対する Deferiprone	鉄キレート(抗鉄蓄積)作用	心肥大や神経機能の改善あり
MSA に対する ミノサイクリン	神経保護作用	ミクログリア活性低下 臨床症状の改善なし
MSA に対する フルオキセチン	α シヌクレイン凝集抑制	未発表
MSA に対する COQ10	ミトコンドリア機能改善	現在治験進行中
MSA に対する 間葉系幹細胞移植	神経栄養調整	少数例で改善効果あり

フルドロコルチゾン, 排尿障害にはソリフェナジン, タムスロシン, ジスチグミンなど)が中心となるが, 進行期の尿閉には導尿や尿道カテーテル留置が必要となることもある。MSAの睡眠時無呼吸に対してはcontinuous positive airway pressure (CPAP) またはnon-invasive positive pressure ventilation (NPPV)を用いることはあるが, 喉頭蓋軟化症を伴う症例に対してはCPAPやNPPVは気道閉塞を増大させるため禁忌である。声帯開大不全を呈する呼吸障害には気管切開術を, 嚥下障害に対しては胃瘻造設術などの検討も要する。

SCDやMSAにおけるリハビリテーションは非常に重要であり, 腰肢帯筋を中心とした筋力およびバランス能力の維持向上を図ることが望ましい。1日2時間連日4週間の短期集中リハビリが運動失調症状を改善させ, その効果は約3カ月持続したとの報告がある⁹⁾。リハビリテーションに際しては転倒に注意が必要である。SCD・MSA診療ガイドライン¹⁰⁾を参照すると, デイサースリアに対しては, 安定した姿勢をとることやゆっくり話すこと, リズムや声の高低を整える方法などが提示されている。嚥下障害への介入としては, 安定した姿勢の確保, 扱いやすい食器や補助具の使用, 頭部屈曲・頸部屈曲・交互嚥下, 安全な食事形態・とろみ付け, 口腔ケア, 胃瘻などの経管栄養といった点が推奨されている。

SCDやMSA発症の背景として考えられていることを手掛かりに種々の治験がこれまで実施され, 現在進行中のものも複数ある¹¹⁾。主なものを表5にまとめた。また, 一部のSCDには幹細胞移植治療や遺伝子治療など新たな治療法が開発されつつあり¹²⁾, これまで有効な治療手段がなかったSCD・MSA患者への福音となることが期待される。ただ, これらの効果が期待できる治療方法であっても, 利用可能になるにはまだ時間を要することが予想され, それまでは既存の治療法を組み合わせ, 日常生活動作の維持

を図ることが重要である。

VIII. 社会資源の利用

SCDとMSAはともに指定難病であり, 診断基準と重症度基準を満たすものは認定申請できる。認定されれば個々の収入に応じて医療費の自己負担軽減を受けることができる¹³⁾。また65歳に満たない患者においても, 40歳以上であれば申請により介護保険の2号被保険者として介護サービスを受けることができる。運動失調等症状の進行に伴い日常生活に支障を来している患者には, 障害程度に応じて肢体不自由や音声言語, 咀嚼機能といった身体障害者手帳を申請するなど医療・福祉制度を活用して長期療養を支援することが望ましい。

IX. おわりに

遺伝性SCDについては遺伝子治療のような疾患修飾療法が開発されつつあり, MSAに対しても α シヌクレインなどを標的とした新規治療の研究が進められていて, 将来的に患者を取り巻く状況が大きく変化する可能性がある。ただし, SCD・MSAの現時点での治療としては, まだ対症療法にとどまる。リハビリテーションを含めて, 個々の患者に適した今現在できる治療に取り組んでいくことが重要である。

文献

- 1) Online Mendelian Inheritance in Man. <https://www.omim.org/>
- 2) Tsuji S, Onodera O, Goto J, et al : Sporadic ataxias in Japan—a population-based epidemiological study. *Cerebellum*, 7 : 189-197, 2008.
- 3) Sakushima K, Nishimoto N, Nojima M, et al : Epidemiolo-

- gy of Multiple System Atrophy in Hokkaido, the Northernmost Island of Japan. *Cerebellum*, 14 : 682-687, 2015.
- 4) Watanabe H, Saito Y, Terao S, et al : Progression and prognosis in multiple system atrophy : an analysis of 230 Japanese patients. *Brain*, 125 : 1070-1083, 2002.
 - 5) Graham JG, Oppenheimer DR : Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 32 : 28-34, 1969.
 - 6) 高橋 昭, 高城 晋, 山本耕平, 他 : Shy-Drager 症候群—オリーブ橋小脳萎縮症との関連—. *臨床神経*, 9 : 121-129, 1969.
 - 7) Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al : Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology*, 71 : 670-676, 2008.
 - 8) 吉田邦広, 中村勝哉, 松嶋 聡, 他 : 皮質性小脳萎縮症診断基準案を満たす症例の臨床的検討 : 信州大学症例. 厚生労働科学研究補助金 難治性疾患等政策研究事業 運動失調症の医療基盤に関する調査研究 平成 27 年度総括・分担研究報告書, 2016, pp19-22.
 - 9) Miyai I, Ito M, Hattori N, et al : Cerebellar ataxia rehabilitation trial in degenerative cerebellar diseases. *Neurorehabil Neural Repair*, 26 : 515-522, 2012.
 - 10) 日本神経学会・厚生労働省「運動失調症の医療基盤に関する調査研究班」監修/「脊髄小脳変性症・多系統萎縮症診療ガイドライン」作成委員会編集 : 脊髄小脳変性症・多系統萎縮症診療ガイドライン 2018, 南江堂, 2018.
 - 11) ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/>
 - 12) Coarelli G, Brice A, Durr A : Recent advances in understanding dominant spinocerebellar ataxias from clinical and genetic points of view. *F1000 Faculty Rev*-1781
 - 13) 難病情報センター <http://www.nanbyou.or.jp/>