脊髄小脳変性症という病気の理解のために

国立病院機構　兵庫中央病院　神経内科　二村 直伸

脊髄小脳変性症（ＳＣＤ：spinocerebellar degeneration）とは

筋力低下が少ないか、あるいはないにもかかわらず運動が上手く行なえなくなる（専門用語では運動失調と言います。）原因不明の神経変性（神経細胞の数が減ったり、小さくなる）疾患の総称です。いろんな疾患の総称でありますので病型により、または患者さん１人１人で症状が異なる点をまず御理解ください。また、最近は厚生労働省の特定疾患受給者証の分類から、もともとの脊髄小脳変性症を多系統萎縮症と狭義の脊髄小脳変性症に分類することもありますが、多系統萎縮症の患者さんもこれまでどおり脊髄小脳変性症患者であるとお考え下さって結構かと思います。

ＳＣＤは臨床的、遺伝学的に様々なタイプに分類されますが、共通の特徴として、

①運動が上手く行なえなくなる原因が主に小脳（1部は脊髄）にあること。

②発病･経過は緩徐進行性であること。

③歩行時のふらつきやろれつのまわりにくさをはじめ運動が上手く行えなくなる症状（小脳症状）以外に、上下肢のつっぱり（錐体路症状）、こわばり・意識せずに体が勝手に動いてしまったり（錐体外路症状）、排尿障害・立ちくらみ・インポテンス、発汗障害（自律神経症状）、飲み込みにくさ（嚥下障害）を伴いやすいこと。

④頭部画像診断（CT、MRI 等）で小脳や脳幹のやせ（萎縮）を認めることが多いこと。

が挙げられます。

分類としては、まず遺伝性のあるものとないものに分けるのが一般的ですが、遺伝歴がない患者さんでも、よく調べてみると遺伝子異常がみつかることがありますので、この点については主治医の先生とよく相談されることをお勧めします。

日本における脊髄小脳変性症の有病率は10万人に10～20人程度と推定されています.

脊髄小脳変性症の約 ３０％に家族歴がみられ、遺伝性のものと考えられます。残りの約 ７０％は家族歴がなく非遺伝性と考えられます。遺伝性脊髄小脳変性症の中では，Machado-Joseph 病が最も多く，非遺伝性の脊髄小脳変性

症の中では，オリーブ橋小脳萎縮症が最も多くなっています。遺伝性の脊髄小脳変性症の大部分については病気の原因となる遺伝子が同定され，特に常染色体優性遺伝性(親から子に伝わる)脊髄小脳変性症については，病因遺伝子内のタンパクへの翻訳領域に存在するCAGリピートの異常伸長によると考えられています。(但しSCA8ではCTGリピートの異常伸長、SCA10では5塩基リピートの異常伸長です。) CAGリピートはグルタミンをコードしており、伸長したポリグルタミンを有するタンパクが神経細胞の核の内部や周辺に凝集して沈着することが解ってきましたが、神経細胞に障害を及ぼす詳しい機序は今のところはっきりとは解っていません。非遺伝性の脊髄小脳変性症についても、その病態機序は未解明ですが一部のタイプでは神経細胞の周囲に存在するグリア細胞の細胞質内に封入体が存在することが解ってきました。

では、以下に最近よく用いられている分類とそれぞれの特徴を簡単に述べます。いろんなタイプに共通してみられる上記の症状、すなわち小脳症状、錐体路症状、錐体外路症状、自律神経症状、嚥下障害については最後にまとめて治療・対策を述べました。

＜遺伝性のないもの＞

⑴オリーブ橋小脳萎縮症・OPCA

このタイプの方は特定疾患の申請用紙が多系統萎縮症に変わったことと思います。遺伝性のない脊髄小脳変性症のなかで最も頻度の高いタイプで、中年期以降に上記の小脳症状を中心に発症し、経過とともに上記の錐体外路症状、自律神経症状、錐体路症状が重なってきます。これらの症状の治療・対策については他のタイプと重なるので最後にまとめて述べますが、最近注目されている症状として、夜間を中心とした、息を吸うときの（吸気時の）声帯外転麻痺と言われる現象がみられます。日中声が高くなったり、夜間に独特の高い呻吟様のいびきが出現し、ひどい時は、夜間の突然死の原因にもなります。声帯外転麻痺が高度になれば、気管に小さな穴を開けたり（ミニトラック・トラヘルパー)、大きな穴を開ける気管切開が必要になりますが、それ以外の時は横を向いて（側臥位で）寝ることでかなり予防できるようです。

⑵皮質性小脳萎縮症・CCA（従来の晩発性小脳皮質萎縮症・LCCA）

症状が上記の③の中で小脳症状に限局されているもので、そのため頭部画像診断（CT、MRI 等）でも小脳のやせ（萎縮）を認めるものの、脳幹のやせは認めません。嚥下障害が上記のOPCAに比べて軽く、声帯外転麻痺も伴いにくいことから OPCA より経過が良好なタイプです。

⑶オリーブ橋小脳萎縮症・OPCAの類縁疾患（線条体黒質変性症、シャイ・ドレガー症候群など）

このタイプの方も特定疾患の申請用紙が多系統萎縮症に変わったことと思います。シャイ・ドレガー症候群は、以前特定疾患の分類上、脊髄小脳変性症とは別に分類されていましたが、線条体黒質変性症ともども上記の OPCA の類縁疾患と考えられ、２００３年より特定疾患の分類上もオリーブ橋小脳萎縮症（OPCA)、線条体黒質変性症、シャイ・ドレガー症候群をあわせて多系統萎縮症という分類に入ることになりました。海外では、もともと OPCA やシャイ・ドレガー症候群や線条体黒質変性症の頻度が少ないため、３つ合わせて多系統萎縮症と呼んでいました。シャイ・ドレガー症候群では自律神経症状が中心となり、線条体黒質変性症では錐体外路症状が中心となりますが、いずれも小脳症状、錐体外路症状、自律神経症状、錐体路症状が多かれ少なかれ出現し、嚥下障害、声帯外転麻痺も出現してくることが予想されるので、その対策は OPCA に準じたものとなります。

＜遺伝性のあるもの＞

遺伝性のあるもの特に⑴～⑸、⑺～⑼では、親から子に伝わる際に発症年齢がやや若年齢となり、症状も幾分重症になる傾向があります。

⑴ spinocerebellar ataxia type 1(SCA1)

東北地方に多く認められる遺伝性の脊髄小脳変性症ですが、近畿地方においても数家系がおられます。発症年齢は成年期ですが、かなり幅があり、小脳症状、錐体路症状を中心に進行すれば筋萎縮、眼球運動障害など様々な症状を認めます。

⑵ spinocerebellar ataxia type 2 (SCA２)

発症年齢は成年期が多いものの、SCA1 以上に幅があり、学童期に発症することさえあるタイプです。小脳症状以外に眼球の運動が遅くなりやすいのと、腱反射が出にくくなりやすいのが特徴とされていますが、進行すると錐体路症状、筋萎縮、意識せずに体が勝手に動いてしまう不随意運動も認められることがあります。

⑶Machado-Joseph 病（SCA3）

日本で最も頻度の高い遺伝性の脊髄小脳変性症で、この病名は患者さんの家系の名前からつけられています。そういった意味では、今後は SCA3 と呼ぶべきかもしれませんが、日本では Joseph 病という呼び方がまだ一般的です。臨床症状は多様で、ゆっくりと進行する小脳症状、錐体路症状、錐体外路症状（パ-キンソン症状)、眼球運動障害、顔面のピクピク、自律神経障害が認められます。治療法としては、ヒルトニン以外に、アーテンというパーキンソン病の薬、バクタという抗菌剤がある程度有効と言う報告があります。

⑷spinocerebellar ataxia type 4 (SCA４)

スカンジナビア半島からアメリカに移住した家系に報告されている脊髄小脳変性症で小脳症状以外に感覚神経障害（痛みがわかりにくいなど）を伴うのが特徴とされていますが、日本ではこれまで報告がありません。しかしながら、最近日本の遺伝性脊髄小脳変性症の一部がこれと同じ、もしくは近接する遺伝子異常で発症していることが分かってきました。

⑸spinocerebellar ataxia type 5 (SCA５)

アメリカ 16 代大統領リンカーンのおじさんにあたる２家系に認められた脊髄小脳変性症で、症状はほぼ小脳症状に終始します。これについても日本ではこれまで報告がありません。

⑹spinocerebellar ataxia type 6 (SCA６)

このタイプは、関西地方、中国地方で最も頻度の高い遺伝性の脊髄小脳変性症で、症状はほぼ小脳症状に限定されますが、軽い末梢神経障害を伴ったり、回転性のめまいで発症することが比較的多いとされています。頭部画像診断（CT、MRI 等）でも小脳のやせ（萎縮）を認めるものの、脳幹のやせは認めません。経過が良好なタイプで、皮質性小脳萎縮症・CCA（従来の晩発性小脳皮質萎縮症・LCCA）と考えられていた患者様でよくこの遺伝子異常がみつかっておられます。

⑺spinocerebellar ataxia type 7 (SCA７)

網膜黄斑変性という視力障害を伴う脊髄小脳変性症ですが、はっきりと遺伝子診断ができたのは山陰地方から報告された１家系と東北地方の１家系ぐらいで極めてまれなタイプと言えます。

⑻spinocerebellar ataxia type 8 (SCA８)

1999 年４月に報告された脊髄小脳変性症で、18 歳から 65 歳の間に、ろれつのまわりにくさ、不安定歩行等の小脳症状で発症し、錐体路症状、嚥下障害も出現するようです。わたしも数人の患者さんを経験しましたがほとんど小脳症状だけで、比較的若く症状が出てきている印象をもっております。

⑼歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（DRPLA）

海外にくらべて日本で特に多い遺伝性の脊髄小脳変性症で、症状は発症年齢により極めて多彩で、20 歳までに発症するとミオクローヌスと呼ばれる体の異常運動、てんかん発作、知的障害が主体で、40 歳以降に発症すると小脳症状、踊るような体の異常運動、集中力の低下、物忘れが主体になります。さらに高齢で発症すると小脳症状だけが出てくることもあります。

⑽遺伝性痙性対麻痺

両下肢のつっぱり、すなわち錐体路症状が主体となる疾患群で、錐体路症状のみに終始する患者様から知能障害、視力障害、小脳症状、皮膚症状を伴う患者様までおられ、かなり多様な疾患群です。

⑾フリードライヒ失調症

海外に多く、日本では極めて稀な脊髄小脳変性症で、全SCDのなかの１～２％と考えられております。海外のフリードライヒ失調症は遺伝子異常がはっきりしつつありますが、日本のフリードライヒ失調症は遺伝子異常がはっきりせず、海外のものに比べて、心電図異常や糖尿病を呈することが少なく、小脳萎縮を認める患者様が多いという特徴があります。

⑿その他

新たなタイプとしてSCA10，12，13，14，16，17と次々に遺伝子が同定され、今ではいくらか欠番があるもののSCA25 ぐらいまでみつかってます。今後もさらに新たな遺伝子異常が見つかり、新しいタイプが見つかってくることが予想されます。

治療及び対策としては

① 小脳症状に対して

現在ヒルトニン（武田薬品）とそれに近い化合物（誘導体）セレジスト（田辺製薬）がよく用いられていますが、良く効く患者さんとあまり効かない患者さんがおられたり、また初めは良く効いたのに段々効きにくくなるなどの報告があり、十分な効果があるとはいえないのが実状です。今後の治療薬の研究･開発は我々の急務でありますが、患者さんの方でしていただける対策としては、やはりリハビリテーションの効果がかなり大きいものと考えております。バランス訓練、書字訓練、飲み込み（嚥下）の訓練など挙げていくときりがないのですが、我々が常日頃診察をしていて気付くのは、患者さんがよく使われる利き手の方が、反対側に比べて小脳症状が軽いことです。また積極的にリハビリをされている患者さんでは比較的小脳症状が進みにくいことも分かっています。ただ、リハビリは外傷のない程度に、日々こつこつ続けることが重要と考えられます。

② 錐体外路症状に対して

抗パーキンソン病薬を比較的よく使い、相応の効果が認められます。パーキンソン病の薬ですのでパーキンソン病の患者さんに使った時ほどの効果は得られませんが、かなり有効な患者さんがいるのも事実です。この症状に対してもパーキンソン病に準じたリハビリが有効です。

③ 錐体路症状に対して

筋肉の緊張をほぐす（筋弛緩）薬を使います。内服することがほとんどですが、つっぱっている所だけに効く訳ではないので、使いすぎると脱力感が出現します。

④ 自律神経症状に対する治療・対策

排尿障害と立ちくらみ（起立性低血圧）に分けて考える必要があります。いずれも内服治療薬が比較的数多くありますが、必要に応じて排尿障害には自己導尿・膀胱内留置カテーテル、起立性低血圧には弾性ストッキングを併用することがあります。起立性低血圧は食後，排尿後，起立時に多いのでこういうときに注意する必要があります。

⑤ 嚥下障害について

さらさらした水分が飲み込めなくなりますのでトロメイク、トロメリン、エンガードなどの嚥下補助食品を利用したり、施設によっては嚥下のリハビリを利用することも出来ます。程度が軽い場合はストローを使用したり、首を前に曲げて下を向いた状態で飲み込むだけでもかなり誤嚥を防ぐことができるようです。

⑥発熱に対して

脊髄小脳変性症では時に発熱をおこしやすいことがあります．その原因として，嚥下障害に関連した誤嚥性の気管支炎・肺炎，排尿障害に関連した尿路感染症があり、これらには消炎解熱剤や抗生物質を使って治療が行われます。

また，自律神経障害による発汗障害に基づいた熱発も夏場を中心にあり，これについては，体内に炎症があるわけではないので，体を冷やすことにより改善することが多いです。

これらをスムーズに区別するために，毎日 1～2 回決まった時間に体温を測定・記録して，いち早く熱発に気付くことも重要と考えます。

⑦今後の治療薬，治療法の研究・開発

新薬の開発や遺伝子治療の可能性も現在様々な施設でおこなわれています。比較的新しい治療法として磁気刺激療法があります．パーキンソン病やうつ病の患者さんでは，以前より効果があるとの報告があり，運動失調動物に対して磁気刺激療法が有効なことも解っています。起立・歩行の安定性に対して有効とのことです．メカニズムが不明な点、効果が長続きしないこと、進行期の患者さんにはあまり効果がないことなど問題点はありますが、組み合わせの一つとして期待できる治療法となってます。

以上、脊髄小脳変性症について簡単に述べさせていただきましたが、患者さんひとりひとり微妙に症状が異なりますので、御参考程度にしていただければ幸いです。何か御不明な点がございましたら、またお問い合わせいただければ幸いです。

多系統萎縮症（ＭＳＡ）とは

特定疾患申請用の診断書が「脊髄小脳変性症」と「多系統萎縮症」の２種類に分かれたことに気づかれた方も多いと思います。２００２年までは脊髄小脳変性症とシャイ・ドレガー症候群の２種類に分かれてました。このためシャイ・ドレガー症候群の患者様はほとんど脊髄小脳変性症と同じ症候をき

たしているにもかかわらず、別の疾患として行政上は扱われてきました。

２００３年の更新申請、新規申請より、新しい分類が用いられることになったため、すこし混乱された方もおられると聞きましたので、この機会にもう一度整理させていただきます。多系統萎縮症に属するのは、

① ＯＰＣＡ（オリーブ橋小脳萎縮症）
② 線条体黒質変性症（ＳＮＤ）
③ シャイ・ドレガー症候群

というタイプと診断されていた方で、ほとんどの方は家族歴（親戚に同じ病気の方）がありません。中心となる症状、すなわち

① 小脳症状（歩行時のふらつき、しゃべりにくさ、字の書きにくさなど）
② パーキンソン症状（ふるえ、無表情、こわばりなど）
③ 自律神経症状（立ちくらみ、排尿障害など）

に応じて病名が決まってきますが、病理学的には（亡くなられた患者さんの脳を調べると）比較的、共通点が多く、グリア細胞の細胞質にＧＣＩという封入体がみられます。非遺伝性の脊髄小脳変性症のなかでは、ＯＰＣＡが最も頻度が高いので、今回多くの方が書類上「脊髄小脳変性症」から「多系統萎縮症」の用紙に変られたことだと思います。ただ、多系統萎縮症も広義の脊髄小脳変性症ですので、これからは、ＳＣＤ友の会には「脊髄小脳変性症」と「多系統萎縮症」の２種類の書類の方が属することになります。

もともと日本では、①ＯＰＣＡ（オリーブ橋小脳萎縮症）、②線条体黒質変性症（ＳＮＤ）、③シャイ・ドレガー症候群の頻度が海外に比べて高いので、以前は多系統萎縮症とひとまとめにはあまりしませんでした。今回これらをひとまとめにして、疾患概念を確立した背景には、日本で頻度が高いにもかかわらず、遺伝性のものに比べて原因解明が遅れているこのタイプの脊髄小脳変性症を何とか日本で原因を突き止めようという研究班の取り組みを感じることが出来ます。現在研究班はこれまで遺伝歴のないとされてきたこのタイプに、なんらかの遺伝子異常が関与していないかを調べるために、数少ない家族性の多系統萎縮症や、パーキンソン病の家族歴のある多系統萎縮症を集めておられます。また、多系統萎縮症の患者さんのデータを国内で１箇所に集めて管理していこうということも考えられています。

長期療養中に発生する様々な問題について

脊髄小脳変性症には様々なタイプがあり、家族歴の有無、脳幹萎縮を伴うか否か、症状が小脳症状だけなのか随伴症状があるかによって、様々なタイプに分かれます。いずれのタイプも緩徐に進行していくことが多いわけです

が、このスピードも患者さんによってかなりばらつきがあります。ただ、進行してくると、多くの場合様々な医療処置が必要となってきます。順番はいろいろですが、経管栄養、気管切開、膀胱留置カテーテルなどです。今回こういった処置の基礎知識を提供させていただきます。

経管栄養には①経鼻胃管という鼻から胃に約５０ｃｍほど入れる管と、②内視鏡（胃カメラ）を使って腹壁から直接胃に穴を開ける胃ろうチューブ（ＰＥＧ）などがあります。いずれも嚥下障害で食事あるいは薬がうまく飲み込めなくなったときに使います。栄養には、血管から点滴する方法もありますが、長期的な感染予防、適切な栄養補給を考えると、経管栄養のほうがより安全です。以前は経鼻胃管を利用することが多く、数週間に一回、管を鼻から頑張って飲み込んでいただいてましたが、管がのみこみにくくなったり、管に雑菌が付着して感染を引き起こしやすくなったり、鼻からいつも管が出ていて気持ち悪いなどの不便な点もあります。

最近は徐々に、内視鏡（胃カメラ）を使って腹壁から直接胃に穴を開ける胃ろうチューブ（ＰＥＧ）が普及してきてます。通常内視鏡室で数十分で作ることが出来ます。もちろん、穴を作るときには痛みを伴うことが多いので麻酔を使います。管の交換は、初回はおよそ半年後、次回からは管の種類により１～６ヵ月後となります。もちろん小手術なので、それなりの合併症はおこりえますが、経鼻胃管の飲み込みにくさ、気持ち悪さを解決でき、ＱＯＬ（生命の質）あげるひとつの選択肢となっています。

気管切開は痰をうまく排出できなくなったときや、声帯外転麻痺で、呼吸困難になったときに行う処置です。呼吸する際の空気の通り道をつくる延命のための有効な手段ですが、いいことばかりではありません。欠点としては、喉から肺に直接空気が流れ込むため、塵や雑菌が気管や肺に入ってきやすくなり、慢性の気管支炎になって、痰の量が増加します。痰を取りやすくする処置ですが一方で痰の量が増えてしまいます。また、声帯という声を作り出すところの空気の流れが変わりしゃべりにくくなります。この発声という機能と、喉から肺への流れ込みという問題を考えるにあたって気管切開にも通常の方法と簡便な方法があります。

通常の気管切開は手術室などの清潔な場所でのど仏の少し下に１ｃｍ余りの穴を作ります。気管切開チューブは約２週間で交換し、やや太めの管なので声帯への空気の流れが変わって脊髄小脳変性症の患者さんではかなりしゃべりにくくなります。一方、管の周りに風船をふくらませることで、喉から肺への流れ込みを防ぐことができます。流れ込みが防げればゼリー、ヨーグルトのようなものを試しに口から食べて

みることも可能かもしれません。従って、このタイプの気管切開は、しゃべることが出来なくなった、喉から肺への流れ込みが多い患者さんに有効です。

簡便な方法は、商品名でミニトラックやトラヘルパーといわれる方法です。通常病室で施行され、穴も５mm程度でやはり数週間ごとに交換します。穴が小さいので呼吸は喉の穴と鼻や口からの通常ルートを併用することになります。声帯への空気の流れも比較的保たれるので、もともとの発語能力が保たれてたり、少し悪くなる程度で済むことが多いです。一方、このタイプの細い管では喉から肺への流れ込みを防ぐことが出来ず、かなり、嚥下能力が保たれた方でないと経口摂取は少しリスクを伴います。従ってこちらは、比較的発語能力が保たれていて、喉から肺への流れ込みが少ない方に有効です。

先日、声帯外転麻痺のために、夜間のいびきと睡眠時無呼吸と日中の過眠をきたした方に、このタイプの気管切開をしたところ、いびきも無呼吸も日中の過眠も解決し、何とか会話もでき、ゼリーを食べられている成功例を経験しました。声帯外転麻痺の治療に有効と考えます。病期の進行により、通常の気管切開を再施行しなければならないこともありえますが、新しい選択肢となりえる方法と考え紹介しました。

膀胱留置カテーテルは、神経因性膀胱による排尿障害で尿を膀胱から排出することが出来なくなったときに膀胱から外部に尿を出すための管です。膀胱炎などの感染症予防の観点からは、間欠的導尿という一日数回、清潔な管を膀胱に入れる方が望ましいようですが、これをするには患者さんがかなり細かい操作が出来るか、介助者の多大な協力が必要です。従って、どちらかといえば膀胱留置カテーテルがよく用いられます。管は数週間に１度の交換をしますが、途中で詰まってしまうと、その時々で交換しなくてはなりません。ＳＣＤの患者さんでは特に管が閉塞しやすい傾向がありますが、閉塞を予防するには、患者さんとしては、可能な範囲で尿量を多くし、可能な限り尿が管や膀胱の中でよどまないようにすることです。それでもつまるときは膀胱洗浄という管と膀胱を洗う処置を定期的にするか、挿入する管を太くするかですが、泌尿器科の先生によれば、管をあまり太くするのはよくないそうです。

以上簡単に長期療養に伴い生じうる問題点に対してご紹介させていただきました。こういった知識をもとに、主治医の先生から詳しいお話を聞かれることを望みます。

次頁に「脊髄小脳変性症の分類」を表にしました。また今後会報で取り上げて欲しい問題点などありましたら、ご連絡いただければ幸いです。