

3. 小脳失調症の病態と治療—最近の進歩—

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野 水澤 英洋

小脳失調症とは、小脳あるいは小脳との連絡経路が障害されることにより生じる、歩行時のフラツキ、四肢の協調運動障害、失調性構音障害、眼振などの運動失調症候あるいはそれらを呈する疾患を意味する。小脳失調症が生じる機序の一つは、小脳の推尺性運動制御機構の障害により目標にスムーズに到達できずに逸れてしまうことがあげられる。原因疾患としては、腫瘍（小脳脳幹腫瘍、リンパ腫、原発性、転移性）、血管障害（小脳脳幹梗塞、小脳脳幹出血、血管奇形）、感染、脱髄（多発性硬化症、急性播種性脳脊髄炎）、傍腫瘍症候群（傍腫瘍性小脳変性症、傍腫瘍性脳幹変性症）、それら以外の自己免疫性炎症（小脳炎、脳幹脳炎、膠原病）、非特異的炎症（Behcet病、サルコイドーシス）、外傷、奇形（Chiari奇形）、内科的疾患（甲状腺機能低下症）など多くのカテゴリーが上げられ、それらが否定されたとき変性すなわち脊髄小脳変性症が残る。

脊髄小脳変性症（spinocerebellar degeneration：SCD）は、様々な神経変性疾患の中でも、小脳、脳幹、脊髄が主に変性を来す疾患である。遺伝性のものが30～40%、孤発性のものが60～70%で、前者のほとんどは常染色体優性であり、劣性のものは非常に希である。例えば、欧米で最も頻度の高い劣性遺伝性のFriedreich失調症は日本には存在せず、人種差が大きいことがわかる。優性遺伝性病型、劣性遺伝性病型共に約30種以上の疾患が知られているが、本邦では脊髄小脳失調症3型（spinocerebellar ataxia type 3：SCA3）[Machado-Joseph病（MJD）]、SCA6、SCA31、歯状核赤核ルイ体萎縮症（dentate-rubral and pallido-Luisian atrophy：DRPLA）の4疾患で大部分を占める。孤発性のものの大部分は多系統萎

縮症（multiple system atrophy：MSA）であり、残りが皮質性小脳萎縮症（cerebellar cortical atrophy：CCA）である。

小脳失調症の患者を診たときには、これらの多くの疾患を鑑別することになるが、各々の原因疾患の治療が可能であるSCD以外のものと、現在のところは根本治療が不可能なSCDとの区別が重要である。前者は、例えば感染症なら、発熱、上気道感染症候、急性発症、それらを示唆する血液・髄液所見など、各々のカテゴリーの特徴が参考になる。一方、SCDは多くは成人期～初老期に何時とはなしに発症し、緩徐進行性の経過をとる。家族歴があればもちろん遺伝性が強く疑われ、個々の病型の特徴的神経症候と併せ遺伝子診断も重要である。ほとんどのSCDは、尿・血液・髄液などの一般検査では異常なく、脳MRIにて小脳や脳幹の萎縮がみられる。とくにMSAでは、橋の十字サイン、中小脳脚サインなど特有の所見があり積極的な診断が可能である。

治療については、原因疾患が明らかなものはその治療を行う。ただ、傍腫瘍性小脳変性症では、根本原因の腫瘍、例えば肺小細胞癌の治療と共に、発症機序である自己免疫に対する治療も考慮する必要がある。SCDの治療は、失調に対してはプロチレリンの注射、タルチレリンの経口薬による対症療法が主体であるが、パーキンソニズム、自律神経障害など他の神経症候に対する対症療法、さらにはリハビリテーションや生活指導を組み合わせることでADLやQOLの向上をうることはかなり可能である。近年、遺伝性SCDでは発症機序の研究が進み、それらに基づいた治療研究がなされるようになってきており、近い将来、根本治療が可能となることが期待される。