

24 亜急性硬化性全脳炎

○ 概要

1. 概要

亜急性硬化性全脳炎(subacute sclerosing panencephalitis; SSPE)は変異麻疹ウイルスによる中枢神経系への遅発性ウイルス感染である。

なお、遅発性ウイルス感染とは、通常のウイルス感染症の感染様式とは異なり、ウイルスに罹患後数年の長い潜伏期間をもって発症し、特定の臓器に限定し、亜急性の進行性の経過をとる特異な感染症である。ヒトでは、麻疹ウイルスによる亜急性硬化性全脳炎と JC ウイルスによる進行性多巣性白質脳症(progressive multifocal leukoencephalopathy; PML)が知られている。

2. 原因

SSPE の発症に関連する麻疹ウイルスは、ウイルスの構成蛋白のひとつであるエンベロープを内側から裏打ちする M 蛋白に構造的または機能的異常を有することが明らかにされた。これらのウイルス側の要因と宿主側の要因が関連して発症すると考えられるが、持続感染の機構については、脳では免疫応答が起こりにくいなど、いくつかの機序が考えられているが明確にされていない。

3. 症状

麻疹感染後数年の潜伏期間を経て発症する。1歳以下の麻疹罹患であることが多い。ときに麻疹罹患の既往が明らかでない例、麻疹ワクチン接種後年単位の潜伏期間を経て発症する例が知られている。SSPE は比較的定型的な臨床的経過をとる。通常4期(Jabbour の分類)に分けられている。

1期

性格変化、周囲への無関心、意欲の低下、成績の低下、軽度の知的低下などで気づかれる。ときに痙攣発作、失立発作を呈することもある。

2期

周期的な四肢のミオクローヌスが認められるのが特徴的である。知的能力、精神活動は低下し、歩行障害など運動能力も低下する。

3期

知的退行は著明となる。運動障害は進行し、座位もむずかしくなり、進行し臥位となる。経口の食事摂取も次第に困難となってくる。自律神経症状として異常な発汗、不規則な発熱、口腔内の分泌亢進が著明となる。また、ミオクローヌスの動きも激しくなる。

4期

昏睡状態で、両上肢を屈曲し両下肢を進展した除皮質肢位、両上肢も伸展回内した除脳肢位をとる。ミオクローヌスは減弱ないしは消失する。

全経過は数年であるが、数ヶ月で4期にいたる急性型(約 10%)、数年以上の経過を示す慢性型(約 10%)が見られる。最近の治療により、改善を示す例、進行が遅くなる例が見られるようになった。

4. 治療法

現在、決定的な治療法は確立されていないが、イノシンプラノベクス(イソプリノシン)の経口投与、インターフェロン α あるいはインターフェロン β の髄注あるいは脳室内投与が行われている。最近ではリバビリンの髄注も試みられている。

5. 予後

上記の治療を行うことにより、症状の進行が抑えられたり、改善を示す例が見られるようになり、従来に比し死亡までの期間は平均6年くらいと著しく延長した。しかし、治癒することはまれであり、一般的には予後不良である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(平成 24 年度医療受給者証保持者数)

83人

2. 発病の機構

不明(変異麻疹ウイルスが原因とされているが具体的な機序は不明である)

3. 効果的な治療方法

未確立(根治治療なし)

4. 長期の療養

必要(進行性で慢性の経過をとる)

5. 診断基準

あり

6. 重症度分類

Jabbour の臨床病期分類を用いて、I 期以上のものを対象とする。

○ 情報提供元

「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」

研究代表者 金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学(神経内科学) 教授 山田正仁

<診断基準>

「ほぼ確実」、「確実」であるものを対象とする。

1 診断基準

- (1) 性格変化、知的退行、ミオクローヌス、痙攣発作、失立発作の出現
- (2) 進行性経過
- (3) 血清麻疹抗体価の上昇
- (4) 髄液中に麻疹抗体を検出
- (5) 髄液 IgG-index の上昇
- (6) 脳波に周期性群発を認める

上記(1)～(6)項目について、(1)、(2)を満たし、(3)、(4)、(5)、(6)のうち1項目を満たせば SSPE の疑いがあり、2項目を満たせばほぼ確実であり、3項目を満たせば診断は確実である。

ただし(6)項は、初期には周期が長いために、脳波判読に際して周期性が分かり難い。

2 検査所見

- (1) 血清麻疹抗体価の上昇(赤血球凝集抑制反応だけでなく補体結合反応によっても上昇がみられること)
- (2) 髄液麻疹抗体の検出(赤血球凝集抑制反応だけでなく補体結合反応でも)
- (3) 髄液 IgG-index(=[髄液 IgG 濃度÷血清 IgG 濃度]÷[髄液アルブミン濃度÷血清アルブミン濃度])の上昇
- (4) 脳波の周期性群発(periodic burst): 数秒から十数秒の周期で出現する高振幅徐波群発で、Ⅱ期まで、病期の進行につれて周期が短縮
- (5) X 線 CT、MRI で大脳白質の X 線低吸収域や MRI-T2 高信号域(Ⅱ期以後)、大脳皮質の萎縮(Ⅲ期以後)などの描出

以下、特殊な場合として、

- (6) 脳生検組織で炎症所見、細胞核内封入体、電顕による SSPE ウイルスヌクレオカプシド、蛍光抗体法による SSPE ウイルス抗原の証明
- (7) 脳からの SSPE ウイルスの分離
- (8) ハイブリダイゼーション法による SSPE ウイルス・ゲノムの脳内における証明
(PCR 法では SSPE でない者の脳でもしばしば陽性となるので、SSPE の診断にはあまり役立たない。)

3 鑑別診断

- (1) 早期には、てんかん、心因反応、精神病
- (2) 大脳灰白質変性症、特に広義の進行性ミオクローヌステんかん
- (3) 大脳白質変性症、特に副腎白質ジストロフィー
- (4) その他の亜急性及び慢性脳炎

4 合併症

病期の進行とともに、重症心身障害に一般的にみられる合併症が加わる。

- (1) 筋緊張亢進、関節拘縮
- (2) 睡眠時閉塞性無呼吸及び分泌物過多による呼吸障害
- (3) 胃食道逆流現象(嘔吐、吐血)

＜重症度分類＞

I 期以上のものを対象とする。

Jabbour の臨床病期分類

- I 期： 性格変化（無関心、反抗的など）、行動異常、睡眠障害、記名力低下、学力低下等の、比較的軽微な精神神経症状が緩徐に進行する。
- II 期： 全身強直発作、失立発作、複雑部分発作などの痙攣発作や運動機能低下、不随意運動といった運動徴候が出現する。特徴的な不随意運動としては、ミオクローヌスが挙げられる。
- III 期： 意識障害が進行し、徐々に反応不良となり昏睡に至る。臥床状態で後弓反張、除脳硬直などの異常肢位をとるようになる。呼吸、循環、体温など自律神経機能も侵される。
- IV 期： ミオクローヌスはほとんど消失し、驚愕発作、Moro 様反射などの原始反射が出現する。最終的に無動性無言となる。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近 6 ヶ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。