

9 神経有棘赤血球症

○ 概要

1. 概要

末梢血に有棘赤血球を認め何らかの神経・精神症状を示す疾患群を神経有棘赤血球症と総称する。有棘赤血球舞踏病と McLeod 症候群が大半を占めるが、ハンチントン病類似症 2 型 (Huntington disease-like2) やパントン酸キナーゼ関連神経変性症 (Pahtothenate kinase associated neurodegeneration: PKAN; NBIA1) なども本症の一つである。ハンチントン病類似症 2 型は我が国では報告がなく、PKAN は (遺伝性ジストニア、指定難病 120) に含まれるため、神経有棘赤血球症の対象疾患は有棘赤血球舞踏病と McLeod 症候群である。

臨床症状としては、神経学的には随意運動障害、舞踏運動を中心とする不随意運動、様々な精神症状とを認める。我が国での疫学調査では全国で約 100 人程度の患者が見出されているが、詳細は不明である。

2. 原因

神経有棘赤血球症の多くは病因遺伝子が解明されているが、遺伝子産物の機能については不明な点が多い。有棘赤血球舞踏病の病因遺伝子は *VPS13A*、McLeod 症候群の病因遺伝子は *XK* である。

3. 症状

運動障害としては嚥下障害、構音・構語障害、歩行障害の頻度が高い。不随意運動では口の周りで見られる不随意運動が目立ち、多くは舞踏運動とジストニアである。口と舌の不随意運動により、咬唇や咬舌を来し、さらに、上肢・手で口角を拭うような不随意運動により、舌・口部の変形を来す。また、歩行時の体幹を屈曲するような舞踏運動の頻度が高い。認知障害は比較的軽度であるが、衝動性制御障害や強迫性障害、固執性などの精神症状を示すことが多い。

4. 治療法

根治療法はない。対症療法が主体で、舞踏運動や精神症状に対しては抗精神病薬などが、てんかん発作に対しては抗てんかん薬を使用する。

5. 予後

進行性疾患で予後不良である。本症の自然歴は不明な点が多い。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数 (令和元年度医療受給者証保持者数)

100 人未満

2. 発病の機構

病因遺伝子は同定されているが、発症機構については未解明

3. 効果的な治療方法

未確立 (現時点では根治治療はない。)

4. 長期の療養

必要 (慢性進行性に増悪し、罹病期間は 10~20 年であり、身体・精神症状に対して療養が必要である。)

5. 診断基準

あり

6. 重症度分類

以下のいずれかを用いる。

Barthel Index を用いて、85 点以下を対象とする。

障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて精神症状評価2以上、または能力障害評価2以上を対象とする。

情報提供元

「神経変性疾患領域の基盤的調査研究班」

研究代表者 国立病院機構松江医療センター 名誉院長 中島健二

<診断基準>

「有棘赤血球舞踏病」、「McLeod 症候群」を神経有棘赤血球症と診断する。

Definite と Probable を対象とする。

1. 有棘赤血球舞踏病

A: 臨床所見

- 1) 口周囲(口、舌、顔面、頬部など)の舞踏運動が目立ち、自傷行為による唇、舌の咬傷を見ることが多い。咬唇や咬舌は初期には目立たないこともある。
- 2) 口・舌不随意運動により、構音障害、嚥下障害を来す。
- 3) 体幹・四肢に見られる不随意運動は舞踏運動とジストニアを主体とする。
- 4) 脱抑制、衝動性障害、強迫性障害、固執症状などの神経精神症状や認知障害がしばしば認められる。

B: 検査所見

末梢血で有棘赤血球の増加を見る。

C: 遺伝子診断

病因遺伝子 *VPS13A* に変異を認める。

※常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)が基本である。顕性遺伝(優性遺伝)形式に見えることもある。

D: 鑑別診断

- | | |
|--------------|-----------------------------------|
| (1) 症候性舞踏病 | : 小舞踏病、妊娠性舞踏病、脳血管障害 |
| (2) 薬剤性舞踏病 | : 抗精神病薬による遅発性ジスキネジア、その他の薬剤性ジスキネジア |
| (3) 代謝性疾患 | : ウィルソン病、脂質代謝異常症 |
| (4) 他の神経変性疾患 | : 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症、ハンチントン病 |

<診断のカテゴリー>

Definite : A の1)~4)、かつ B と C を認めるもの。

Probable: A の1)~4)、かつ B を認め、D を除外したもの。

E: 参考所見

・臨床所見

- 1) 好発年齢は若年成人(平均 30 歳代)であるが、発症年齢の分布は思春期から老年期に及び、緩徐に増悪する。
- 2) てんかん発作が見られることがある。
- 3) 軸索障害を主体とする末梢神経障害があり、下肢遠位優位の筋萎縮、脱力、腱反射低下・消失を来す。

・検査所見

- 1) β リポタンパクは正常である。
- 2) 血清 CK 値の上昇を認めることが多い。
- 3) 電気生理学的検査で末梢神経に軸索障害を認める。
- 4) 頭部 MRI や CT で尾状核の萎縮、大脳皮質の軽度の萎縮を認める。

2. McLeod 症候群

A: 臨床所見

- 1) 伴性潜性遺伝(劣性遺伝)様式をとる。

- 2) 30~40 歳代に発症することが多い。
- 3) 舞踏運動を主とする不随意運動を体幹・四肢に認め、他にチック、ジストニア、パーキンソニズムを見ることもある。咬唇や咬舌はほとんど認めない。
- 4) 軸索型末梢神経障害を大多数の症例で認め、腱反射は消失する。
- 5) 骨格筋障害(四肢筋)を認める。

B: 検査所見

末梢血で有棘赤血球の増加を見る。

C: 遺伝学的検査

XK 遺伝子に変異を認める。

D: 鑑別診断

- 1) 症候性舞踏病 : 小舞踏病、妊娠性舞踏病、脳血管障害
- 2) 薬剤性舞踏病 : 抗精神病薬による遅発性ジスキネジア、その他の薬剤性ジスキネジア
- 3) 代謝性疾患 : ウィルソン病、脂質代謝異常症
- 4) 他の神経変性疾患 : 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症、ハンチントン病

<診断のカテゴリー>

Definite: A の 1)~5)、かつ B と C を認めるもの。

Probable: A の 1)~5)、かつ B を認め、D を除外したもの。

E: 参考所見

・臨床所見

- 1) てんかん発作が見られることがある。
- 2) 統合失調症様精神症状などの精神症状や認知障害をしばしば認める。

・検査所見

- 1) β リポタンパクの欠如がない。
- 2) 血清 CK 値の上昇を認める。
- 3) 針筋電図所見では筋原性、神経原性所見の双方を認めることがある。
- 4) 頭部 MRI や CT 像で尾状核の萎縮、大脳皮質の軽度の萎縮を認める。
- 5) 赤血球膜表面にある XK 蛋白質の欠損と Kell 抗原の発現が著減している。
- 6) 心筋症や溶血性貧血、肝脾腫をしばしば認める。

<重症度分類>

以下の(1)又は、(2)を満たす場合を対象とする。

(1)機能的評価:Barthel Index

85 点以下を対象とする。

	質問内容	点数
1 食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助(例えば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
	全介助	0
2 車椅子からベッドへの移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む(歩行自立も含む)	15
	軽度の部分介助又は監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助又は不可能	0
3 整容	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
	部分介助又は不可能	0
4 トイレ動作	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助又は不可能	0
5 入浴	自立	5
	部分介助又は不可能	0
6 歩行	45m 以上の歩行、補装具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	15
	45m 以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて 45m 以上の操作可能	5
	上記以外	0
7 階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助または監視を要する	5
	不能	0
8 着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
9 排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0
10 排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取扱いも可能	10
	ときに失禁あり、収尿器の取扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

(2)障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて精神症状評価2以上又は能力障害評価2以上を対象とする。

1. 精神症状・能力障害二軸評価

(1) 精神症状評価

○ 精神症状の評価は、知的障害による精神症状の評価を含み、知的障害そのものによる日常生活等の障害は、「(2)能力障害評価」で判定するものとする。

1	症状がまったくないか、あるいはいくつかの軽い症状が認められるが日常の生活の中ではほとんど目立たない程度である。
2	精神症状は認められるが、安定化している。意思の伝達や現実検討も可能であり、院内や施設等の保護的環境ではリハビリ活動等に参加し、身辺も自立している。通常の対人関係は保っている。
3	精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達や現実検討にいくつかの欠陥がみられるが、概ね安定しつつあるか、または固定化されている。逸脱行動は認められない。または軽度から中等度の残遺症状がある。対人関係で困難を感じることもある。
4	精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達か判断に欠陥がある。行動は幻覚や妄想に相当影響されているが逸脱行動は認められない。あるいは中等度から重度の残遺症状（欠陥状態、無関心、無為、自閉など）、慢性の幻覚妄想などの精神症状が遷延している。または中等度のうつ状態、そう状態を含む。
5	精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達に粗大な欠陥（ひどい滅裂や無言症）がある。時に逸脱行動が見られることがある。または最低限の身辺の清潔維持が時に不可能であり、常に注意や見守りを必要とする。または重度のうつ状態、そう状態を含む。
6	活発な精神症状、人格水準の著しい低下、重度の認知症などにより著しい逸脱行動（自殺企図、暴力行為など）が認められ、または最低限の身辺の清潔維持が持続的に不可能であり、常時厳重な注意や見守りを要する。または重大な自傷他害行為が予測され、厳重かつ持続的な注意を要する。しばしば隔離なども必要となる。

(2) 能力障害評価

○ 判定に当たっては以下のことを考慮する。

- ① 日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ② 保護的な環境（例えば入院・施設入所しているような状態）でなく、例えばアパート等で単身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	<p>精神障害や知的障害を認めないか、または、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活および社会生活は普通に出来る。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来るあるいは適切に出来る。 ○ 精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。
2	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に一定の制限を受ける。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 「1」に記載のことが自発的あるいは概ね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。 ○ 例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。 ○ デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせる事ができる。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理は概ね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。
3	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 「1」に記載のことが概ね出来るが、支援を必要とする場合が多い。 ○ 例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中での発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。
4	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。 ○ 例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。
5	<p>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。 ○ 入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。

※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あって、直近6か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ものについては、医療費助成の対象とする。