

112 マリネスコ・シェーグレン症候群

○ 概要

1. 概要

マリネスコ・シェーグレン症候群は、白内障、小脳症状、知的障害、筋力低下を特徴とする乳幼児期発症の難治性疾患である。

2. 原因

SL1 遺伝子変異によるものが多いが、変異の認められない例もある。

3. 症状

白内障は学齢期前に発症し、両側性、急速進行性である。

小脳症状は筋緊張低下、運動失調、眼振、構音障害などが認められ、緩徐進行性である。

軽度から中等度の知的障害が認められる。有意語は獲得するが、独語を獲得する時期が1～3歳と乳児期から発達の遅れが認められる。

筋力低下は全身性、あるいは近位筋優位で緩徐進行性。頸定は4～18 か月、座位は10～36 か月と運動発達遅滞が認められる。独歩獲得は約3分の1で獲得年齢は平均7歳である。独歩を獲得しても30歳までに車椅子となることが多いが、寝たきりになることは少ない。

低身長、骨格異常(脊柱変形、外反扁平足、短趾症など)、斜視・眼球運動異常、原発性(高ゴナドトロピン性)性腺機能低下を認めることも多い。

4. 治療法

白内障に対して早期に手術が必要となる。その他の症状に対しては、対症療法はあるが、根治のための治療法はない。

5. 予後

成人期以降も呼吸機能、心機能、嚥下機能は保たれ、生命予後は比較的良好と考えられるが、疾患に起因する症状が長期にわたって継続する疾患であり、長期療養が必要となる。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
100人未満
2. 発病の機構
不明(*SIL1* 遺伝子変異によることが多い。)
3. 効果的な治療方法
未確立(根治療法はなく、対症療法のみ。)
4. 長期の療養
必要(進行性である。)
5. 診断基準
あり(研究班作成の診断基準)
6. 重症度分類
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以上を対象とする。

○ 情報提供元

「希少難治性筋疾患に関する調査研究班」

研究代表者 東北大学大学院医学系研究科・神経内科学 教授 青木正志

研究分担者 東京医科大学病態生理学分野 主任教授 林由起子

<診断基準>

Definite 及び Probable を対象とする。

常染色体潜性(劣性)遺伝形式あるいは孤発性

遺伝子座:5q31 原因遺伝子 *SIL1*(Gene ID:64374)

A. 臨床症状

【主要項目】

1. 乳幼児期発症
2. 白内障:学齢期前に発症、両側性、急速進行性
3. 知的障害
4. 小脳症状
5. 運動発達遅滞、筋力低下

【補助項目】

1. 低身長
2. 骨格異常(脊柱変形、外反扁平足、短趾症など)
3. 斜視、眼球運動障害
4. 原発性(高ゴナドトロピン性)性腺機能低下

B. 頭部画像所見:虫部に強い小脳萎縮

C. 筋生検:乳幼児期より縁取り空胞の存在

D. 遺伝子検査

*SIL1*にホモ接合性又は複合ヘテロ接合性変異を有する。我が国では c.936dupG (p.L313fsc39)の頻度が高い。

E. 鑑別診断

- Congenital cataracts, facial dysmorphism, and neuropathy (CCFDN; OMIM 604168)
- *GBA2*-related Marinesco-Sjögren-like syndrome
- Cerebellar ataxia, impaired intellectual development, and disequilibrium syndrome 1 (OMIM 192977)
- *ITM2B*-related cerebral amyloid angiopathy 2 (OMIM 117300)
- Congenital muscular dystrophy with cataracts and mild cognitive impairment (OMIM 617404)
- Mitochondrial disease

<診断のカテゴリー>

Definite 1:A(主要項目のうち2を含む3項目以上)かつDを満たす

Definite 2:A(主要項目のうち2を含む2項目以上)かつBかつDを満たす

Probable 1:A(主要項目のうち2を含む3項目以上)かつBを満たす

Probable 2:A(主要項目のうち2を含む3項目以上)かつCを満たす

Probable 3:A(主要項目のうち2を含む2項目以上と補助項目2項目以上)かつBを満たす

Probable 4:A(主要項目のうち2を含む2項目以上と補助項目2項目以上)かつCを満たす

<重症度分類>

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以上を対象とする。

日本版modified Rankin Scale(mRS)判定基準書		
modified Rankin Scale	参考にすべき点	
0	全く症候がない	自覚症状及び他覚徴候が共にない状態である
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	自覚症状及び他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
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	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
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	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
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	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5	重度の障害: 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である
6	死亡	

日本脳卒中学会版

食事・栄養(N)

- 0. 症候なし。
- 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。
- 2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
- 3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。

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。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

呼吸(R)

0. 症候なし。
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. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
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. 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. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

※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。