

愛媛県八幡浜市
八幡浜在宅医療研究会
第98回八幡浜在宅緩和ケア症例検討会(2022年9月2日)

多系統萎縮症について



＜機能強化型在宅療養支援診療所＞
旭町内科クリニック
森 岡 明

神経変性疾患の概念と代表的変性疾患

概念) 神経変性疾患とは 感染や代謝異常、中毒、血管障害によるものではなく、原因不明で神経細胞が徐々に萎縮し脱落して行く進行性疾患である

代表的な神経変性疾患

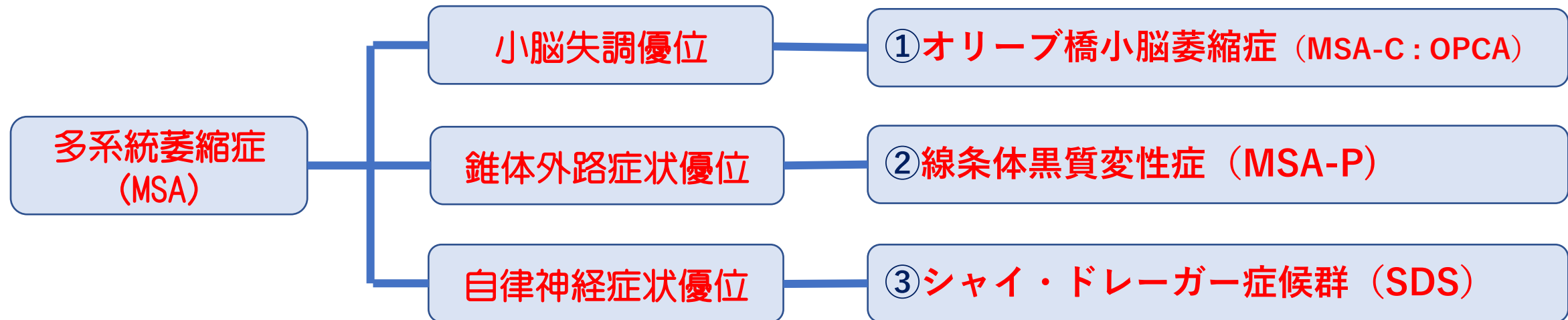
主たる変性部位		代表的な疾患
大脳皮質の変性が主体		アルツハイマー型認知症、前頭側頭型認知症 レビー小体型認知症
大脳基底核（錐体外路系）の変性が主体		パーキンソン病、 線条体黒質変性症（MSA-P） 、 進行性核上性麻痺、大脳基底核変性症、ハンチントン病
小脳の変性が主体		オリーブ橋小脳萎縮症（MSA-C : OPCA） 遺伝性脊髄小脳変性症、皮質性小脳萎縮症
運動ニューロンの変性が主体	上位・下位運動ニューロン	筋萎縮性側索硬化症（ALS）
	上位運動ニューロン	原発性側索硬化症（PLS）
	下位運動ニューロン	進行性球麻痺、脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症

多系統萎縮症：multiple system atrophy;MSA

概念) オリーブ-橋-小脳系、線条体-黒質系、および自律神経系の神経細胞脱落を病理学的特徴とする孤発性（非遺伝性）の変性疾患

オリーブ橋小脳萎縮症（MSA-C：OPCA）、線条体黒質変性症（MSA-P）およびシャイ・ドレーガー症候群（SDS）の3疾患を含む。この3疾患には、共通して神経細胞（ニューロン）を支えている細胞であるグリア細胞内封入体が認められる。

症状) 基本的な神経症候は、小脳性運動失調、パーキンソニズム（錐体外路症状）、自律神経症状、錐体路徴候など。パーキンソニズムはパーキンソン病と異なり静止時振戦は目立たない。



進行するにつれ①～③の3疾患とも小脳症状、パーキンソニズム（錐体外路症状）、自律神経症状および錐体路徴候が出現する。

【補足事項】

睡眠呼吸障害：声帯外転麻痺などにより異常に大きなかん高いいびき（snoring）が出現することがある。窒息や致死性不整脈による突然死につながる可能性があるので、非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）や気管切開を行う。

多系統萎縮症における突然死は気管切開では防げない（2008年岐阜大学医学部報告）

本邦より多系統萎縮症（multiple system atrophy; MSA）における突然死の頻度や特徴、予防的治療の効果についての検討が報告された。対象はGilman分類におけるprobable MSA患者47名であり、5年間の経過観察が行われた。予防的治療は、①睡眠中の高度の低酸素血症（CT90>10%；検査中にSpO₂が90%を下回る割合が10%を越す）、②声帯外転麻痺、③繰り返す誤嚥性肺炎を認める場合に行っている。具体的な方法としては、①②に対しては非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）を行い、③に対しては気管切開術を行っている。最終的に、上記の基準を満たし、同意を得られた25名に対し予防的治療が行われた。

結果としては、NPPVは適切な圧設定により、いびきや喉頭喘鳴をほぼ消失させ、さらに睡眠中の低酸素血症を改善することができた。死因に関する検討では、5年間の経過観察中の死亡者は10名、うち7名が突然死（!）で、6名が睡眠中に死亡していた（残りは肺炎、窒息、肺癌が1名ずつであった）。既報と比べ（誤嚥性）肺炎による死亡者が少ないが、本研究は嚥下造影検査などで嚥下障害に対し早期から介入を行い、適宜、胃瘻造設を行っており、十分な嚥下対策を行えば、誤嚥性肺炎を減少させられる可能性を示唆している。

また驚くべきことに、突然死例7名のなかに気管切開術施行例が2名、NPPV施行例が3名含まれていた。すなわち、気管切開術やNPPVでも突然死を完全には防げないこと、言い換えれば上気道閉塞以外のメカニズムでも突然死が生じることが明らかになった。今後、どのような機序で夜間の突然死が生じるのかを明らかにすることが、突然死の予防法を確立する上で重要であるが、少なくとも気管切開を行ったあとも夜間の睡眠呼吸障害（おそらく中枢性無呼吸やCheyne-Stokes呼吸）の出現に注意する必要がある。

<https://blog.goo.ne.jp/pkcdelta/e/08d59f23549088054005efc3010eb4d6>

<過去の報告>

●一般的に早朝高血圧の患者さんは脳出血や心筋梗塞による突然死が多いとされています。多系統萎縮症の患者さんでは起立性低血圧のために昇圧薬を使用することがあり、その結果早朝高血圧を引き起こした結果、脳出血や心筋梗塞の血管障害が惹起され突然死に至る可能性を指摘している報告もあります。

●NPPVでは声帯開大不全の進行には有効性が乏しいとの報告もあります。

●食物残渣などの窒息に起因しない突然死を予防するためには、終夜睡眠ポリグラフ検査（PSG検査）でCheyne-Stokesや中枢性無呼吸があれば人工呼吸器装着が推奨されていますが、十分な本人・家族への説明を要することは言うまでもありません。ACPの実践が発揮される場面ではないでしょうか。

<まとめ>

●線条体黒質変性症

線条体黒質変性症は主にパーキンソン症状を生じるものの、パーキンソン病治療薬は無効です。やがて運動失調や自律神経症状も出現してきます。

●オリブ橋小脳萎縮症

オリブ橋小脳萎縮症は主に小脳性運動失調を生じ、やがて錐体路症状、パーキンソン症状、自律神経障害も出現してきます。また呼吸困難を生じてきます。

●シャイ・ドレーガー症候群

シャイ・ドレーガー症候群は主に自律神経症状（起立性低血圧、排尿困難など）が目立ち、やがてパーキンソン症状、運動失調も出現してきます。睡眠時無呼吸を生じてきます。

パーキンソン症状にはL-ドパ（少し有効なことがあるという）、小脳性運動失調にはTRH(thyrotropin-releasing hormone, 甲状腺ホルモン刺激ホルモン) 製剤プロチレリンの静注やTRH誘導体（タルチレリン）の経口投与を行い、起立性低血圧には昇圧薬（ミドドリンなど）、排尿困難には α 1受容体遮断薬を使用します。

顕著ないびきが特徴的ともされ、**突然死**も多くみられます。全経過4～10年程度で認知症症状が出現し、寝たきりとなり死亡します。