

平成28年4月21日
新 潟 大 学

多系統萎縮症にみられる突然死の予防法を開発！

新潟大学医歯学総合病院の研究グループは、脊髄小脳変性症のなかで頻度の高い多系統萎縮症で認められる「睡眠中の突然死」に対する予防法を、2001年から15年に亘り、神経内科、耳鼻咽喉科、呼吸器内科のほか複数の診療科が加わった先進的な取り組みの末に開発。臨床的に極めて意義の高い研究であり、患者さんをはじめご家族、医療関係者など多くの方々への朗報となります。

【本研究成果のポイント】

- 多系統萎縮症で認められる「睡眠中の突然死」の原因を解明しました。
- 突然死の危険性を評価する検査プログラムと、治療の手順を示すアルゴリズムを、世界に先駆けて開発いたしました。
- とくに人工呼吸器の装着により、突然死を予防できる可能性を示しました。

I. 研究の背景

脊髄小脳変性症は、歩行時のふらつきやろれつ不良などの小脳症状を主な症状とする神経疾患の総称で、小脳および脳幹から脊髄にかけての神経細胞が徐々に変性・消失し、萎縮する病気です [図1]。(ちなみにマスメディアなどで取り上げられることは少ない疾患ですが、かつてドラマ「1 リットルの涙」のなかで、主人公である沢尻エリカさんが発症した病気です。) 脊髄小脳変性症のなかで一番患者数が多く、その約6割を占める疾患が「多系統萎縮症」です。患者数は平成25年度末の統計で11,956人と多く、しばしばマスメディアやドラマなどで取り上げられる筋萎縮性側索硬化症(ALS)よりも患者数が多い疾患です(ALSでは9,200人)。

症状として、小脳症状(歩行時のふらつき、転びやすさ、ろれつの回りにくさ)、パーキンソン症状(動きの緩慢さ、関節の動かしにくさ、すくみ足)、自律神経症状(便秘や下痢、排尿障害、立ちくらみ)などを呈します。さらにある時期から睡眠中に呼吸が止まる睡眠時無呼吸症候群などの睡眠障害を来したり、睡眠中に原因不明の死亡(突然死)を来したりすることが知られていました。多系統萎縮症では、睡眠中、息を吸うときに声帯が狭くなる「声帯開大不全」が生じることが以前から指摘されており [図2]、この現象が

図1

脊髄小脳変性症における小脳の萎縮

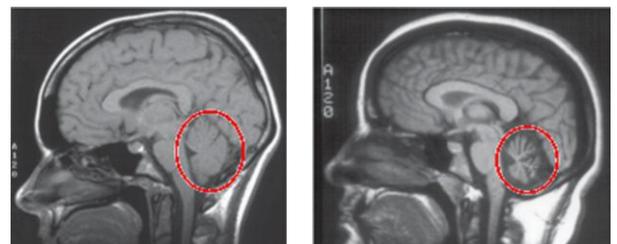
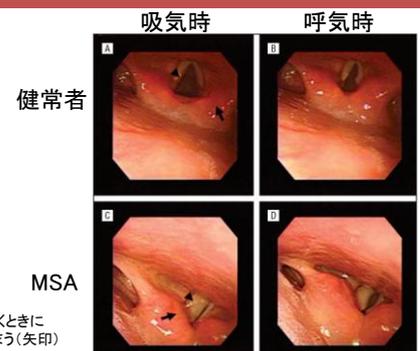


図2

多系統萎縮症(MSA)の声帯開大不全



睡眠中の突然死の原因だとする可能性が指摘されてきました。よって突然死の予防法として、声帯における気道の閉塞を防ぐ治療法（持続的陽圧換気療法や気管切開術）が有効である可能性が指摘されました [図3・4]。

図3

CPAP
持続的陽圧換気療法



図4

気管切開術



II. 研究の概要と成果

本学医歯学総合病院では、これに対し、突然死の原因が「声帯開大不全」ではないことを2008年に明らかにし、その後の検討で、突然死の原因は複数あること、具体的に明らかになったのは下記の4点が原因となることを解明しました。

- (1) 呼吸調節を行う脳神経の変性に伴う睡眠中の呼吸停止 [図5]
- (2) 食物の逆流や痰による窒息 [図6]
- (3) 気道の閉塞に対して行われる持続的陽圧換気療法の合併症 [図7]
- (4) 心臓をコントロールする自律神経の障害に伴う不整脈、もしくは上記の組み合わせが関わっている可能性

図5

呼吸調節を行う脳神経の変性に伴う睡眠中の呼吸停止



呼吸中枢が存在する脳幹の変性・萎縮が原因

図6

食物の逆流や痰による窒息



多系統萎縮症では、食道の働きが悪く食物が食道内にとどまってしまう、睡眠中に逆流して窒息を来しうる

図7

持続的陽圧換気療法 (CPAP) の合併症



安静時

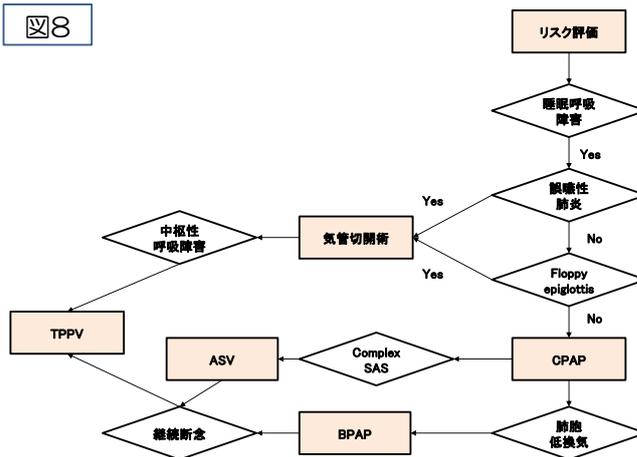
鎮静下

CPAPによる加圧
喉頭蓋による
気道の閉塞

以上を踏まえ、突然死の危険性を評価する検査プログラムと、治療の手順を示すアルゴリズムを作成しました [図8]。とくに人工呼吸器の装着により突然死を予防できる可能性を示しました。

結論として、多系統萎縮症の突然死のメカニズムは多彩であり、その予防には神経内科医を中心とした、多くの診療科との連携が必要であり、チーム医療体制を構築する必要があることを強調しました。

図8



II. 今後の展開

多系統萎縮症における「睡眠中の突然死」の予防については、患者さん、ご家族、医療従事者において十分に周知されていないことから、日本および海外における啓発活動をさらに進めてまいります。

また突然死の危険性をどのように患者さん、ご家族に告知すべきか、患者さんの治療方法の選択をどのように支援するか、人工呼吸器の装着を希望されない患者さんをどのように支援するかなどの臨床倫理的な課題について取り組んでまいります。

III. 研究成果の公表

これらの研究成果は、平成 28 年 4 月 19 日の Parkinsonism and Related Disorders 誌 (IMPACT FACTOR 3.972) に掲載されました。

本件に関するお問い合わせ先
 新潟大学脳研究所神経内科
 下畑 享良（しもはただかよし）准教授
 E-mail : t-shimo@bri.niigata-u.ac.jp