

厚生労働科学研究費補助金
創薬基盤推進研究事業

平成 25 年度（2013 年度）

国内基盤技術調査報告書
「神経疾患に関する医療ニーズ調査」

公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団

発行元の許可なくして転載・複製を禁じます。

巻頭言

この度、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団（HS 財団）および日本神経治療学会の協働により、「神経疾患に関する医療ニーズ調査」が平成 25 年度の国内基盤技術調査報告書としてまとめ報告できることを大変嬉しく思います。

私が“医療ニーズ調査”の存在を知ったのは 2、3 年前のことで、日本神経治療学会の学術集会で理事長講演をするための資料調べをしていた時でした。ご存知のように神経疾患は人間個人へも、また社会に対しても大きな損害を与え、神経難病も多く、治療法の開発が強く求められています。そうした神経疾患の治療の実態を明確に示しているのが“医療ニーズ調査”ではないかと思いました。何といたっても一目で各疾患の治療満足度と薬剤貢献度が分かるとともに、他の疾患との比較やアンメット・メディカル・ニーズ（Unmet Medical Needs：未だ満たされていない医療ニーズ、未だ有効な治療方法がない医療ニーズ）の高い疾患も分かるので、目から鱗が落ちた感じがしました。

しかしながら、従来調査結果を私の専門である神経疾患に引き寄せて考えた時に、いくつ本調査の限界も感じました。その一つは、数多い神経疾患のなかで、ほんのわずかの 4、5 疾患しか調査対象にあがっていないことと、もう一つは本調査が一般医師へのアンケート調査であるので、専門性の高い神経疾患の調査としては不十分ではないかということでした。早速、HS 財団の国内基盤技術調査ワーキンググループの皆さんに「対象疾患を神経疾患のなかから主要な 60 疾患を選び、神経専門医によるアンケート調査で行ってみてはどうか」と提案しましたところ、快諾を得てこの調査が行われた次第です。この新たな調査企画については多くの斬新な意見が寄せられましたが、まずは長年に亘る調査実績を尊重し、それとの比較をするという意味で、治療満足度・薬剤貢献度を今までと同じ評価基準を用いました。それに加えて、神経疾患のなかで新規治療法が急務な疾患を選んでもらうとともに神経治療に関して自由な意見を書いてもらいました。

恐らくこの様な神経疾患に特化した専門医による医療ニーズの調査は世界的にも類がないもので、多くの貴重なデータが含まれているものと考えています。今回の報告はアンケート集計からまとめまで限られた時間しかありませんでしたが、引き続きこのデータについて更なる解析をして、今後の神経治療の在り方や神経疾患に対する創薬の動向等を検討していきたいと思います。

本調査は HS 財団開発振興委員会国内基盤技術調査ワーキンググループメンバーと日本神経治療学会“医療ニーズ調査”プロジェクトチームメンバーならびにアンケートにお答え下さった日本神経治療学会員の皆様のご協力によって出来たものです。改めてお礼を申し上げます。

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院 病院長
日本神経治療学会 前理事長
糸山 泰人

はしがき

公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団では、厚生労働科学研究費補助金を活用し、当初、我が国の基盤技術に関する実態調査を行っていましたが、その後、一般内科医を対象に社会的に重要な 60 疾患に対する治療満足度・薬剤貢献度のアンケート調査、いわゆる「医療ニーズ調査」を実施することになり、厚生労働省、内閣府および産業界など各方面でご活用いただくに至っております。

本医療ニーズ調査は、平成 25 年度の厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）を受けて行った調査です。今年度は、日本神経治療学会から「神経疾患に関する医療ニーズ調査」の提案を頂戴しました。難病の多い神経疾患の専門医を対象とした調査は、治療法が少ない疾患分野の創薬基盤を推進する意義が大きいと判断し、実施を決めました。学会においては、医療ニーズ調査プロジェクトを組んでいただき、糸山前理事長（国立精神・神経医療研究センター病院長）はじめ 8 名の運営委員の先生方には、全面的なご協力をいただき大変感謝しております。調査対象とした 50 の神経疾患、7 つの神経症候、5 つの対照疾患の選定に加えて本年度新たに試みた Web アンケートの方法と内容の検討、アンケート結果に対する考察などにおいて大変貴重なご意見を頂戴しました。

本調査報告書は、当ワーキンググループ（WG）が、日本神経治療学会役員・評議員を中心とした神経内科専門医の先生方に実施した Web アンケート調査結果をまとめ、考察を加えたものです。神経疾患・症候の治療満足度・薬剤貢献度は、いずれも低いグループといずれも高いグループの 2 極に分かれました。さらに、新規治療法が急務な疾患として取り上げられた疾患として、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー病などが上位に挙がりました。その理由、開発に向けた方策などに関しても極めて多くの切実で、かつ具体的にご意見を頂戴し、これらのご意見についても、分類、整理しました。

今回の調査結果は、医療ニーズが高い神経疾患・症候を明らかとし、また、新規治療法の急務な疾患に対する開発の方策などを示しています。本報告書が、関係する多くの分野でご活用いただき、神経疾患の創薬が少しでも進むことを期待しています。

ご多用のところ、本調査にご協力いただきました各位、特に日本神経治療学会の先生方に深甚の謝意を表します。

2014 年 3 月

公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団

調査にご協力いただいた先生方（敬称略）

日本神経治療学会 医療ニーズ調査プロジェクト運営委員

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院 日本神経治療学会	病院長 前理事長	糸山 泰人
独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター 臨床研究支援部 早期・探索的臨床試験室 病院 クラスタ病棟	室長 医長	木村 円
東京慈恵会医科大学 葛飾医療センター 神経内科	准教授	鈴木 正彦
東北大学大学院 医学系研究科 神経内科学分野	准教授	中島 一郎
独立行政法人医薬品医療機器総合機構 新薬審査第三部	審査役代理	中村 治雅
三重大学大学院 医学系研究科 看護学科	教授	成田 有吾
獨協医科大学 医学部 神経内科	教授	平田 幸一
東邦大学医療センター大橋病院 神経内科	教授	藤岡 俊樹
日本神経治療学会	事務局	西宮 節子

調査・執筆担当者

公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団
開発振興委員会 国内基盤技術調査ワーキンググループ

アステラス製薬株式会社	研究本部 研究推進部	玉起 美恵子 (リーダー)
旭化成ファーマ株式会社	薬事部	成瀬 寛俊 (開発振興委員会委員長)
公益財団法人 静岡県産業振興財団 株式会社エスアールディ	ファルマバレーセンター	佐々木 康夫 田澤 博実
独立行政法人科学技術振興機構	イノベーション推進本部 産学連携展開部	清水 正樹
慶応義塾大学	先端生命科学研究所	栗本 忠
ゼリア新薬工業株式会社	中央研究所 コンシューマーヘルスケア研究部	鈴木 将光
第一三共株式会社	研究開発本部 研究開発企画部	西田 健一
田辺三菱製薬株式会社	研究本部 研究企画部	稲村 直樹
中外製薬株式会社	プロジェクト・ライフサイクルマネジメントユニット プライマリ・ライフサイクルマネジメント部	小久保 博雅
中外製薬株式会社	研究本部 創薬企画推進部	須藤 正幸
東レ株式会社	医薬研究所	新田 亜衣子
東レ株式会社	医薬企画部	木綿 しのぶ
NRI ワークプレイスサービス株式会社	インフォメーションサービスグループ	正路 章子
持田製薬株式会社	研究企画推進部	天野 賢一
公立大学法人横浜市立大学		上西 憲明
株式会社シード・プランニング	リサーチ&コンサルティング部	中村 誠
株式会社シード・プランニング	リサーチ&コンサルティング部	山下 あゆみ
公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団	研究企画部	山下 剛一 (事務局)
公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団	研究企画部	佐々木 徹 (事務局)

目次

巻頭言	i
はしがき	ii
第1章 はじめに	1
1-1 調査の背景と目的	1
1-2 調査の方法	1
1-3 本調査における対象疾患	1
1-4 調査の概要	3
第2章 アンケート調査	4
2-1 アンケート調査方法	4
(1) 調査の方法	4
(2) 調査実施時期	4
(3) 調査対象	4
2-2 アンケート調査結果	4
(1) 回収状況	4
(2) アンケート回答者の属性	5
(3) 日常遭遇する（診る）疾患	7
(4) 治療の満足度	10
(5) 薬剤（医薬品）の治療への貢献度	13
(6) 治療の満足度と薬剤（医薬品）の治療への貢献度の相関	16
(7) 新規治療法の開発が急務な疾患	18
(8) 自由意見	48
第3章 考察とまとめ	58
3-1 考察	58
(1) 治療満足度と薬剤貢献度	58
(2) 「治療が行えているとはいえない」疾患と「効く薬がない」疾患	60
(3) 重み付けによる治療の満足度と薬剤の治療への貢献度の指数化	62
(4) 2010年度の調査結果との比較	64
(5) 日常遭遇する疾患と治療満足度・薬剤貢献度	65
(6) 疾患原因別の治療満足度と薬剤貢献度	68
3-2 まとめ	71
(1) 調査について	71
(2) 日常遭遇する（診る）疾患	71
(3) 治療満足度	71
(4) 薬剤貢献度	72

(5) 治療満足度と薬剤貢献度.....	72
(6) 日常遭遇する疾患と治療満足度と薬剤貢献度.....	73
(7) 新規治療法の開発が急務な疾患.....	74
(8) 自由意見（要望や意見）.....	75
3-3 おわりに.....	76
あしがき.....	78
資料-1 神経疾患調査.....	79
(1) アミロイドーシス.....	79
(2) HTLV-1 関連脊髄症.....	81
(3) 遠位型ミオパチー.....	83
(4) 片側顔面痙攣.....	85
(5) 急性散在性脳脊髄炎.....	86
(6) 球脊髄性筋萎縮症.....	87
(7) ギラン・バレー症候群.....	89
(8) 筋萎縮性側索硬化症.....	90
(9) 筋強直性ジストロフィー.....	92
(10) 視神経脊髄炎.....	94
(11) 重症筋無力症.....	96
(12) 手根管症候群.....	99
(13) 神経サルコイドーシス.....	101
(14) 進行性筋ジストロフィー.....	103
(15) 正常圧水頭症.....	106
(16) 脊髄血管障害（血管性脊髄症）.....	108
(17) 脊髄小脳変性症.....	110
(18) 前頭側頭葉変性症.....	112
(19) 多系統萎縮症.....	113
(20) 多発筋炎/皮膚筋炎.....	115
(21) 多発性硬化症.....	117
(22) チャーグ・ストラウス症候群.....	119
(23) 特発性顔面神経麻痺（Bell 麻痺）.....	121
(24) パーキンソン病.....	123
(25) ハンチントン病.....	125
(26) フィッシャー症候群.....	127
(27) 封入体筋炎.....	128
(28) プリオン病.....	130
(29) ペルオキシソーム病.....	132

(30) 傍腫瘍性神経症候群	134
(31) POEMS 症候群.....	136
(32) 慢性炎症性脱髄性多発神経炎.....	138
(33) ミトコンドリア異常症 (ミトコンドリア病)	140
(34) Meige 症候群	142
(35) ライソゾーム病.....	143
資料-2 Web アンケート調査票	145

第1章 はじめに

1-1 調査の背景と目的

本調査は、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団（HS 財団）が、厚生労働省の厚生労働科学研究費補助金の交付を受けて実施する「創薬基盤推進研究事業」のうち、我が国の先端的・基盤的技術に関する実態調査として実施している。

HS 財団 開発振興委員会 国内基盤技術調査ワーキンググループ（WG）では医療に求められる要素を医療ニーズと定義しているが、その医療ニーズを明らかにすることによって、関係者がそれぞれの立場で的確に対応し、医療に関する満足度を向上させ、医療および医療産業が発展することを本調査の目的としている。

2013 年度は、日本神経治療学会と HS 財団が共同で、「神経疾患に関する医療ニーズ調査」を実施した。神経内科領域の疾患は 500~600 あり、難病が多いことが特徴である。そのうち約 60 疾患について、医療ニーズ（治療満足度、薬剤貢献度、新規治療法の可能性など）調査を行い、課題などを明らかにし、新規治療法の開発につなげることを目的とした。

1-2 調査の方法

本調査では、日本神経治療学会 医療ニーズ調査プロジェクト運営委員と、HS 財団 WG メンバーによる共同会議を開催し、調査方法、調査対象疾患、調査項目、調査内容などについて検討した。

それを受けて、日本神経治療学会の役員、評議員、学会員を対象に、インターネットを利用した Web アンケート調査を実施し、分析を行った。また、アンケート調査結果を基に、上記の共同会議メンバーによる考察を加えた。これらに加えて、なじみが少ないと思われる難病を含めた神経疾患について文献やインターネットなどの公開情報による調査を行い、その結果を整理した。

1-3 本調査における対象疾患

本調査では、神経疾患（50 疾患）、神経症候（7 症候）に加え、高血圧症、脂質異常症、糖尿病、うつ病、統合失調症の 5 疾患を対照疾患とした。対象とした疾患・症候は回答者が日常的に診療する機会の多い疾患・症候である。なお、神経疾患・症候の治療の満足度、薬剤の治療への貢献度が対照疾患と比較してどのような位置づけになるかを判断する際の指標とするため、最初に対照疾患について尋ねた。調査対象とした 62 疾患・症候を図表 1-3-1 に示す。

図表 1-3-1 調査対象疾患・症候

対照疾患	高血圧症	神経疾患	脳出血	神経疾患	アミロイドーシス
	脂質異常症		くも膜下出血		糖尿病性ニューロパチー
	糖尿病		アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞		手根管症候群
	うつ病		心原性脳塞栓症		進行性筋ジストロフィー
	統合失調症		ウイルス性脳炎・髄膜炎		筋強直性ジストロフィー
神経疾患	細菌性脳炎・脊髄炎		球脊髄性筋萎縮症		多発筋炎/皮膚筋炎
	真菌性脳炎・脊髄炎		HTLV-1関連脊髄症		封入体筋炎
	プリオン病		アルツハイマー病		遠位型ミオパチー
	筋萎縮性側索硬化症		前頭側頭葉変性症		重症筋無力症
	多発性硬化症		レビー小体型認知症		チャーグ・ストラウス症候群
	視神経脊髄炎		パーキンソン病		神経ベーチェット
	急性散在性脳脊髄炎		多系統萎縮症		神経サルコイドーシス
	血管性脊髄症		脊髄小脳変性症		片頭痛
	脊椎症と類縁疾患（ヘルニア/狭窄症など）		ハンチントン病		てんかん
	特発性顔面神経麻痺（Bell麻痺）		筋萎縮性側索硬化症		帯状疱疹後神経痛
	ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群		多発性硬化症		Meige症候群/片側顔面痙攣
	慢性炎症性脱髄性多発神経炎		視神経脊髄炎		傍腫瘍性神経症候群
	POEMS症候群		急性散在性脳脊髄炎		ライソゾーム病/ペルオキシソーム病
			血管性脊髄症		ミトコンドリア異常症
			脊椎症と類縁疾患（ヘルニア/狭窄症など）		レストレスレッグス症候群
		特発性顔面神経麻痺（Bell麻痺）	正常圧水頭症		
		ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群	本態性振戦		
		慢性炎症性脱髄性多発神経炎	血管性認知症		
		POEMS症候群			
			神経症候	睡眠障害	
				慢性疼痛	
				ジストニア	
				痙性麻痺	
				起立性低血圧症	
				神経因性膀胱	
				眩暈	

1-4 調査の概要

1) アンケート調査（第2章）

神経疾患における「治療の満足度」、「薬剤の治療への貢献度」、「新規治療法の開発が急務な疾患」などを把握するために、日本神経治療学会の役員、評議員、学会員を対象とした Web アンケート調査を実施した。

調査項目は、問 1：治療の満足度、問 2：薬剤の治療への貢献度、問 3：新規治療法の開発が急務な疾患、問 4：自由意見、とした。

2) 考察とまとめ（第3章）

アンケート調査結果のうち、「治療満足度」と「薬剤貢献度」に注目し、「治療満足度」と「薬剤貢献度」の指数化、平成 22 年度の調査結果との比較、「日常遭遇する疾患」と「治療満足度」・「薬剤貢献度」との相関、疾患原因別の「治療満足度」・「薬剤貢献度」などの散布図から考察を行った。最後に、これらの結果を取りまとめた。

3) 文献情報（資料-1）

調査対象とした神経疾患のうち、厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患（130 疾患）に含まれている 21 疾患と難病以外でも一般になじみが少ないと思われる 14 疾患の計 35 疾患に関して疫学、診断、病状、治療の現状、臨床試験の状況などについて、文献やインターネットなどの公開情報による調査を行い、その結果を整理した。

第2章 アンケート調査

2-1 アンケート調査方法

(1) 調査の方法

日本神経治療学会の役員、評議員、学会員を対象とした神経内科専門医に対する Web アンケート調査

(2) 調査実施時期

2013年10月3日～2013年11月10日

(3) 調査対象

日本神経治療学会の役員、評議員 216 名、および調査協力依頼に対して協力の同意を頂いた学会員 55 名、合計 271 名を Web アンケート調査対象者とした。

2-2 アンケート調査結果

(1) 回収状況

本アンケート調査は、電子調査票の URL を電子メールにて発送し、Web 画面上で回答頂く Web アンケート調査方法にて実施した。電子メール送付総数 271 名に対し、回答は 159 名、回答率は 58.7%であった。

図表 2-2-1 回収状況

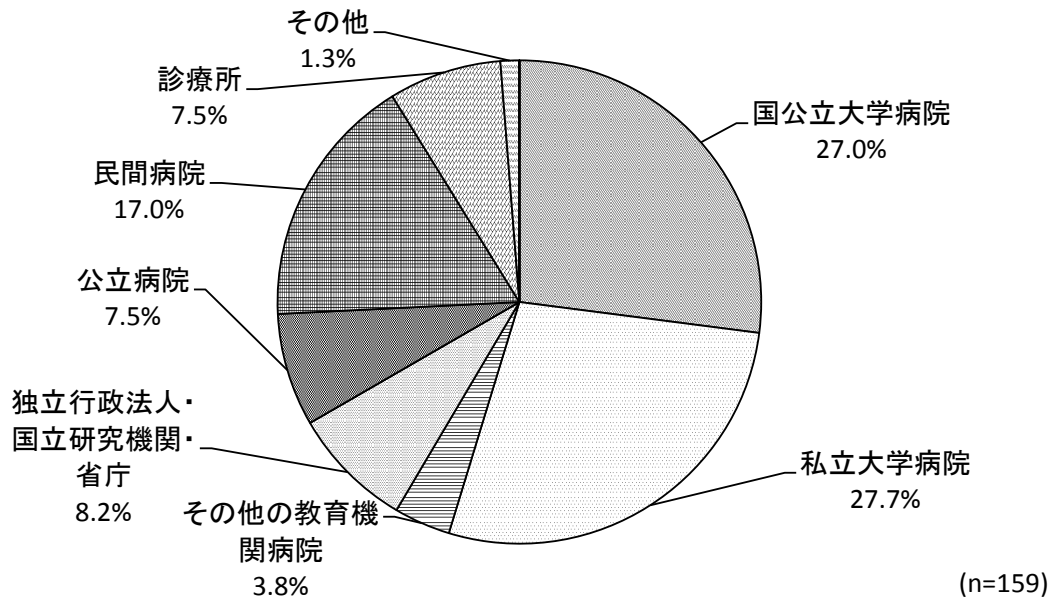
送付数	回答数	回答率(%)
271	159	58.7

(2) アンケート回答者の属性

1) 所属機関の設置主体

回答者の所属機関の設置主体は、「私立大学病院」が最も多く（27.7%）、次いで「国公立大学病院」（27.0%）であった。

図表 2-2-2 所属機関の設置主体（1つ選択）

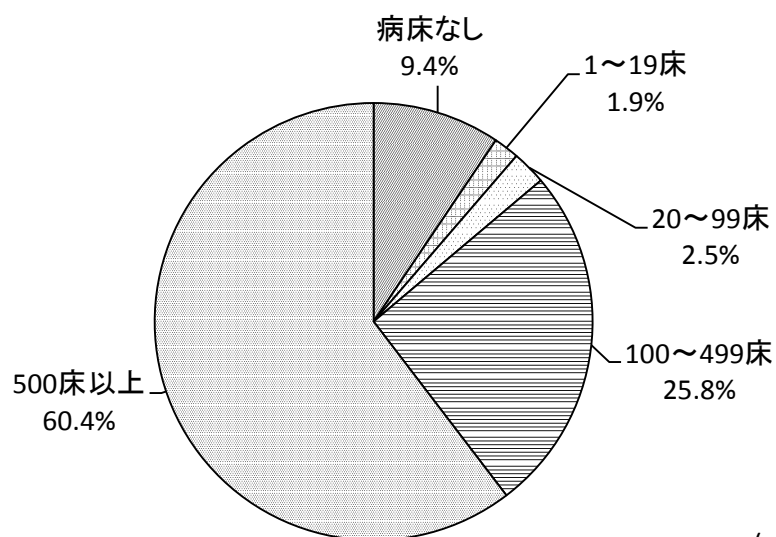


項目	回答数	回答率 (%)
国公立大学病院	43	27.0
私立大学病院	44	27.7
その他の教育機関病院(医学部以外の大学勤務者含む)	6	3.8
独立行政法人・国立研究機関・省庁	13	8.2
海外研究機関・国際機関(留学中を含む)	0	0.0
公立病院	12	7.5
民間病院	27	17.0
診療所	12	7.5
その他(製薬会社勤務者等を含む)	2	1.3
合計	159	100.0

2) 所属機関の病床数

回答者の所属機関の病床数は、「500 床以上」が 60.4%と最も多く、次いで「100～499 床」(25.8%)、「病床なし」(9.4%) の順であった。100 床以上が、86.2%であった。

図表 2-2-3 所属機関の病床数（1つ選択）



項目	回答数	回答率(%)
病床なし	15	9.4
1～19床	3	1.9
20～99床	4	2.5
100～499床	41	25.8
500床以上	96	60.4
合計	159	100.0

(3) 日常遭遇する（診る）疾患

F4 日常遭遇する（診る）疾患

先生が日常遭遇する（診る）疾患を多い順に3つ選択して下さい。

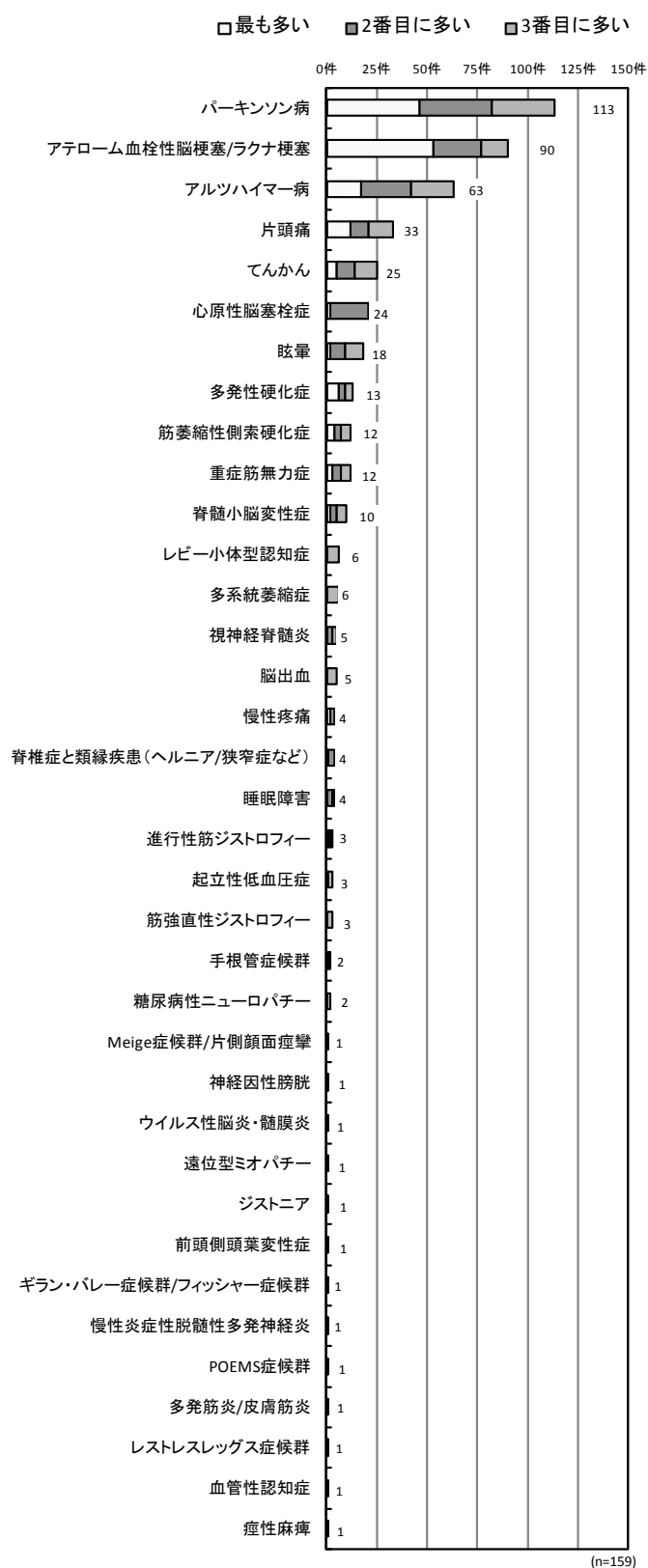
日常遭遇する（診る）疾患を、調査対象とした神経疾患（50 疾患）、神経症候（7 症候）の中から多い順に3つ回答頂いた。3つの回答の合計を多い順に並べたのが図表 2-2-4 である。また、その回答数と割合（%）を図表 2-2-5 に示す。

57 疾患・症候のうち、36 疾患・症候が選択された。そのうち、「パーキンソン病」（113 件）が最も多く、次いで「アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞」（90 件）、「アルツハイマー病」（63 件）、「片頭痛」（33 件）、「てんかん」（25 件）、「心原性脳塞栓症」（24 件）の順であった。

対象疾患・症候のうち、回答がなかったのは、以下の 21 疾患であった。

くも膜下出血
細菌性脳炎・脊髄炎
真菌性脳炎・脊髄炎
HTLV-1 関連脊髄症
プリオン病
ハンチントン病
急性散在性脳脊髄炎
血管性脊髄症
特発性顔面神経麻痺（Bell 麻痺）
アミロイドーシス
球脊髄性筋萎縮症
封入体筋炎
チャージ・ストラウス症候群
神経ベーチェット
神経サルコイドーシス
帯状疱疹後神経痛
傍腫瘍性神経症候群
ライソゾーム病/ペルオキシソーム病
ミトコンドリア異常症
正常圧水頭症
本態性振戦

図表 2-2-4 日常遭遇する（診る）疾患（3つ選択）



図表 2-2-5 日常遭遇する（診る）疾患（データ表）

(n=159)	最も多い		2番目に多い		3番目に多い		合計	
	回答数	%	回答数	%	回答数	%	回答数	%
パーキンソン病	46	28.9	36	22.8	31	19.9	113	71.1
アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞	53	33.3	24	15.2	13	8.3	90	56.6
アルツハイマー病	17	10.7	25	15.8	21	13.5	63	39.6
片頭痛	12	7.5	9	5.7	12	7.7	33	20.8
てんかん	5	3.1	9	5.7	11	7.1	25	15.7
心原性脳塞栓症	2	1.3	19	12.0	3	1.9	24	15.1
眩暈	2	1.3	7	4.4	9	5.8	18	11.3
多発性硬化症	6	3.8	3	1.9	4	2.6	13	8.2
筋萎縮性側索硬化症	4	2.5	3	1.9	5	3.2	12	7.5
重症筋無力症	3	1.9	4	2.5	5	3.2	12	7.5
脊髄小脳変性症	2	1.3	3	1.9	5	3.2	10	6.3
レビー小体型認知症	0	0.0	0	0.0	6	3.8	6	3.8
多系統萎縮症	0	0.0	0	0.0	6	3.8	6	3.8
視神経脊髄炎	0	0.0	3	1.9	2	1.3	5	3.1
脳出血	0	0.0	0	0.0	5	3.2	5	3.1
慢性疼痛	2	1.3	2	1.3	0	0.0	4	2.5
脊椎症と類縁疾患(ヘルニア/狭窄症など)	1	0.6	3	1.9	0	0.0	4	2.5
睡眠障害	0	0.0	3	1.9	1	0.6	4	2.5
進行性筋ジストロフィー	1	0.6	1	0.6	1	0.6	3	1.9
起立性低血圧症	0	0.0	1	0.6	2	1.3	3	1.9
筋強直性ジストロフィー	0	0.0	0	0.0	3	1.9	3	1.9
手根管症候群	1	0.6	0	0.0	1	0.6	2	1.3
糖尿病性ニューロパチー	0	0.0	0	0.0	2	1.3	2	1.3
Meige症候群/片側顔面痙攣	1	0.6	0	0.0	0	0.0	1	0.6
神経因性膀胱	1	0.6	0	0.0	0	0.0	1	0.6
ウイルス性脳炎・髄膜炎	0	0.0	1	0.6	0	0.0	1	0.6
遠位型ミオパチー	0	0.0	1	0.6	0	0.0	1	0.6
ジストニア	0	0.0	1	0.6	0	0.0	1	0.6
前頭側頭葉変性症	0	0.0	0	0.0	1	0.6	1	0.6
ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群	0	0.0	0	0.0	1	0.6	1	0.6
慢性炎症性脱髄性多発神経炎	0	0.0	0	0.0	1	0.6	1	0.6
POEMS症候群	0	0.0	0	0.0	1	0.6	1	0.6
多発筋炎/皮膚筋炎	0	0.0	0	0.0	1	0.6	1	0.6
レストレスレッグス症候群	0	0.0	0	0.0	1	0.6	1	0.6
血管性認知症	0	0.0	0	0.0	1	0.6	1	0.6
痙性麻痺	0	0.0	0	0.0	1	0.6	1	0.6

(4) 治療の満足度

Q1 治療の満足度

下記の各疾患や神経症候に関し、我が国における「治療の満足度」について、該当する項目を選択して下さい。(1つ選択)

- ・ 十分満足のいく治療が行えている (十分満足)
- ・ ある程度満足のいく治療が行えている (ある程度満足)
- ・ 不満足な治療しか行えていない (不満足)
- ・ 治療が行えているとはいえない (治療が行えているとはいえない)

各疾患や神経症候に関して「治療の満足度」を、上記4つの選択肢から選んでもらった。その結果を図表2-2-6に示す。また、その回答数と割合(%)を図表2-2-7に示す。

治療満足度(「十分満足」と「ある程度満足」の合計)が高い疾患・症候は、「高血圧症」(98.7%)、「片頭痛」(97.5%)、「脂質異常症」(96.2%)、「ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群」(94.3%)、「重症筋無力症」(94.3%)、「糖尿病」(92.4%)、「てんかん」(91.8%)であった(90%以上、7疾患)。

次いで、80%以上の疾患・症候が「特発性顔面神経麻痺(Bell麻痺)」など5疾患あり、治療満足度が75%以上の疾患・症候は全部で15であった。これは今回調査を行った62疾患・症候の約1/4にあたる。治療満足度が50%以上の疾患・症候は33であった。

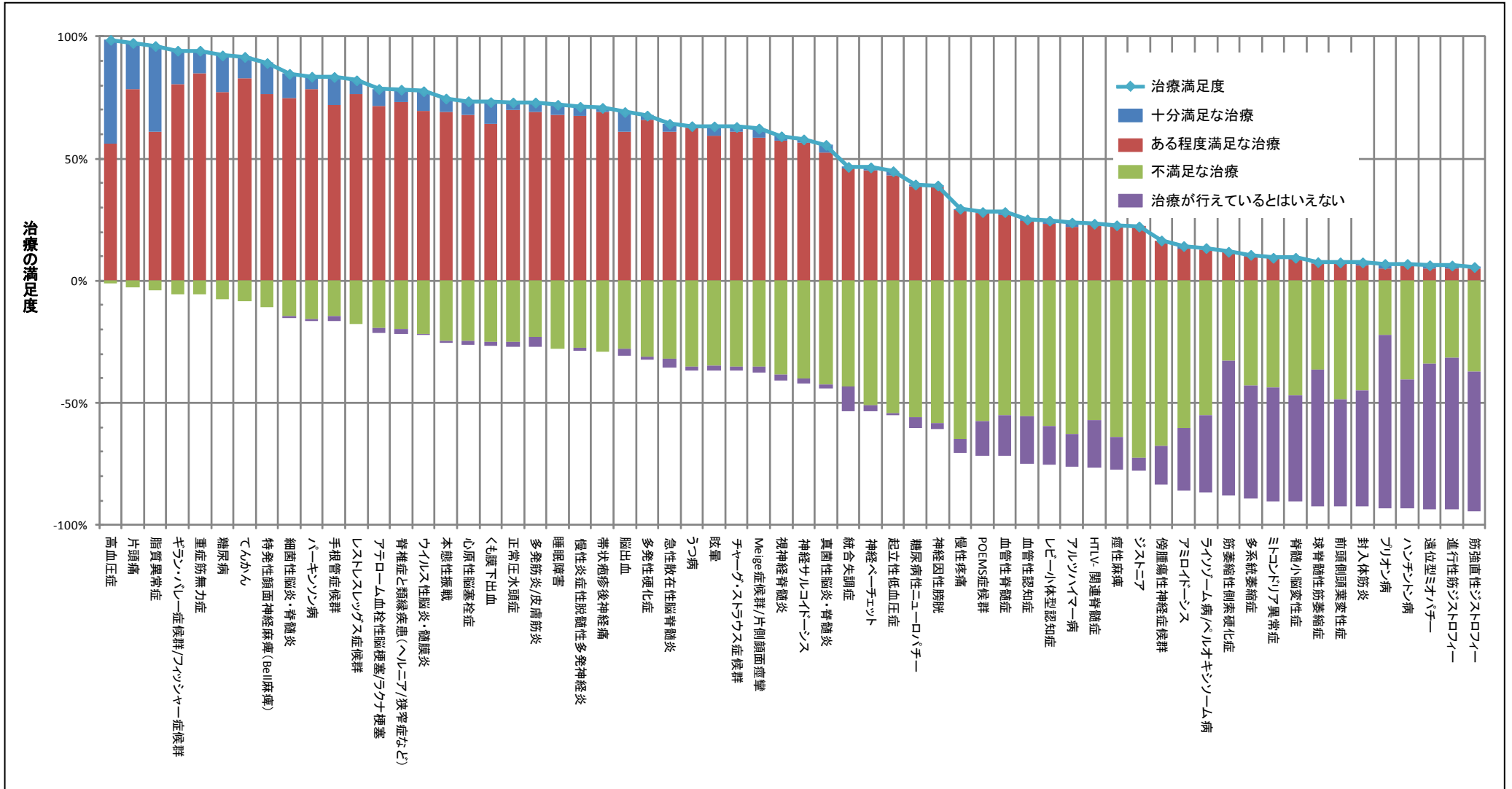
一方、治療満足度が30%に満たない疾患は全体の40%弱の24であった。治療満足度が低い疾患・症候として、「筋強直性ジストロフィー」(5.7%)、「進行性筋ジストロフィー」(6.3%)、「遠位型ミオパチー」(6.4%)、「ハンチントン病」(7.0%)、「プリオン病」(7.0%)、「封入体筋炎」(7.6%)、「前頭側頭葉変性症」(7.6%)、「球脊髄性筋萎縮症」(7.7%)、「脊髄小脳変性症」(9.5%)、「ミトコンドリア異常症」(9.5%)が挙げられた(10%以下、10疾患)。

「十分満足」の割合が最も高かったのは、対照疾患の「高血圧症」(42.8%)であり、次いで「脂質異常症」(35.2%)、「片頭痛」(19.0%)、「糖尿病」(15.3%)、「ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群」(13.9%)、「特発性顔面神経麻痺(Bell麻痺)」(12.7%)、「手根管症候群」(11.4%)、「細菌性脳炎・脊髄炎」(10.1%)であった(10%以上、8疾患)。

「治療が行えているとはいえない」の割合が多かったのは、「プリオン病」(70.9%)、「進行性筋ジストロフィー」(62.0%)、「遠位型ミオパチー」(59.6%)、「筋強直性ジストロフィー」(57.0%)、「球脊髄性筋萎縮症」(55.8%)、「筋萎縮性側索硬化症」(55.3%)、「ハンチントン病」(52.5%)であった(50%以上、7疾患)。

図表 2-2-6 治療の満足度

(「十分満足」と「ある程度満足」をプラス方向、「不満足な治療」と「治療が行えているとはいえない」をマイナス方向に積み上げた)



図表 2-2-7 治療の満足度（データ表）

	十分満足		ある程度満足		不満足		治療が行えていない とはいえない		治療満足度	
	回答数	%	回答数	%	回答数	%	回答数	%	回答数	%
高血圧症 (n=159)	68	42.8	89	56.0	2	1.3	0	0.0	157	98.7
片頭痛 (n=158)	30	19.0	124	78.5	4	2.5	0	0.0	154	97.5
脂質異常症 (n=159)	56	35.2	97	61.0	6	3.8	0	0.0	153	96.2
ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群 (n=158)	22	13.9	127	80.4	9	5.7	0	0.0	149	94.3
重症筋無力症 (n=158)	15	9.5	134	84.8	9	5.7	0	0.0	149	94.3
糖尿病 (n=157)	24	15.3	121	77.1	12	7.6	0	0.0	145	92.4
てんかん (n=158)	14	8.9	131	82.9	13	8.2	0	0.0	145	91.8
特発性顔面神経麻痺(Bell麻痺) (n=158)	20	12.7	121	76.6	17	10.8	0	0.0	141	89.2
細菌性脳炎・脊髄炎 (n=158)	16	10.1	118	74.7	23	14.6	1	0.6	134	84.8
パーキンソン病 (n=159)	8	5.0	125	78.6	25	15.7	1	0.6	133	83.6
手根管症候群 (n=158)	18	11.4	114	72.2	23	14.6	3	1.9	132	83.5
レストレスレッグス症候群 (n=157)	9	5.7	120	76.4	28	17.8	0	0.0	129	82.2
アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞 (n=159)	11	6.9	114	71.7	31	19.5	3	1.9	125	78.6
脊椎症と関連疾患(ヘルニア/狭窄症など) (n=157)	8	5.1	115	73.2	31	19.7	3	1.9	123	78.3
ウイルス性脳炎・髄膜炎 (n=157)	13	8.3	109	69.4	34	21.7	1	0.6	122	77.7
本態性振戦 (n=158)	9	5.7	109	69.0	39	24.7	1	0.6	118	74.7
心原性脳塞栓症 (n=159)	9	5.7	108	67.9	39	24.5	3	1.9	117	73.6
くも膜下出血 (n=157)	14	8.9	101	64.3	39	24.8	3	1.9	115	73.2
正常圧水頭症 (n=156)	5	3.2	109	69.9	39	25.0	3	1.9	114	73.1
多発筋炎/皮膚筋炎 (n=156)	6	3.8	108	69.2	36	23.1	6	3.8	114	73.1
睡眠障害 (n=158)	7	4.4	107	67.7	44	27.8	0	0.0	114	72.2
慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (n=157)	6	3.8	106	67.5	43	27.4	2	1.3	112	71.3
帯状疱疹後神経痛 (n=158)	3	1.9	109	69.0	46	29.1	0	0.0	112	70.9
脳出血 (n=159)	13	8.2	97	61.0	44	27.7	5	3.1	110	69.2
多発性硬化症 (n=158)	3	1.9	104	65.8	49	31.0	2	1.3	107	67.7
急性放散性脳脊髄炎 (n=157)	5	3.2	96	61.1	50	31.8	6	3.8	101	64.3
うつ病 (n=153)	1	0.7	96	62.7	54	35.3	2	1.3	97	63.4
眩暈 (n=158)	6	3.8	94	59.5	55	34.8	3	1.9	100	63.3
チャーグ・ストラウス症候群 (n=157)	3	1.9	96	61.1	55	35.0	3	1.9	99	63.1
Meige症候群/片側顔面痙攣 (n=157)	6	3.8	92	58.6	55	35.0	4	2.5	98	62.4
視神経脊髄炎 (n=157)	3	1.9	90	57.3	60	38.2	4	2.5	93	59.2
神経サルコイドーシス (n=157)	2	1.3	89	56.7	63	40.1	3	1.9	91	58.0
真菌性脳炎・脊髄炎 (n=158)	5	3.2	83	52.5	67	42.4	3	1.9	88	55.7
統合失調症 (n=152)	1	0.7	70	46.1	66	43.4	15	9.9	71	46.7
神経ペーチェット (n=157)	2	1.3	71	45.2	80	51.0	4	2.5	73	46.5
起立性低血圧症 (n=158)	3	1.9	68	43.0	86	54.4	1	0.6	71	44.9
糖尿病性ニューロパシー (n=157)	1	0.6	61	38.9	88	56.1	7	4.5	62	39.5
神経因性膀胱 (n=156)	1	0.6	60	38.5	91	58.3	4	2.6	61	39.1
慢性疼痛 (n=159)	1	0.6	46	28.9	103	64.8	9	5.7	47	29.6
POEMS症候群 (n=156)	1	0.6	43	27.6	90	57.7	22	14.1	44	28.2
血管性脊髄症 (n=156)	2	1.3	42	26.9	86	55.1	26	16.7	44	28.2
血管性認知症 (n=159)	1	0.6	39	24.5	88	55.3	31	19.5	40	25.2
レビー小体型認知症 (n=158)	2	1.3	37	23.4	94	59.5	25	15.8	39	24.7
アルツハイマー病 (n=159)	3	1.9	35	22.0	100	62.9	21	13.2	38	23.9
HTLV-関連脊髄症 (n=158)	1	0.6	36	22.8	90	57.0	31	19.6	37	23.4
痙性麻痺 (n=158)	0	0.0	36	22.8	101	63.9	21	13.3	36	22.8
ジストニア (n=157)	0	0.0	35	22.3	114	72.6	8	5.1	35	22.3
傍腫瘍性神経症候群 (n=157)	0	0.0	26	16.6	106	67.5	25	15.9	26	16.6
アミロイドーシス (n=154)	2	1.3	20	13.0	93	60.4	39	25.3	22	14.3
ライゾゾーム病/ヘルオキシソーム病 (n=156)	1	0.6	20	12.8	86	55.1	49	31.4	21	13.5
筋萎縮性側索硬化症 (n=159)	0	0.0	19	11.9	52	32.7	88	55.3	19	11.9
多系統萎縮症 (n=159)	1	0.6	16	10.1	68	42.8	74	46.5	17	10.7
ミトコンドリア異常症 (n=158)	0	0.0	15	9.5	69	43.7	74	46.8	15	9.5
脊髄小脳変性症 (n=158)	1	0.6	14	8.9	74	46.8	69	43.7	15	9.5
球脊髄性筋萎縮症 (n=156)	1	0.6	11	7.1	57	36.5	87	55.8	12	7.7
封入体筋炎 (n=158)	2	1.3	10	6.3	71	44.9	75	47.5	12	7.6
前頭側頭葉萎縮症 (n=158)	1	0.6	11	7.0	77	48.7	69	43.7	12	7.6
プリオン病 (n=158)	3	1.9	8	5.1	35	22.2	112	70.9	11	7.0
ハンチントン病 (n=158)	0	0.0	11	7.0	64	40.5	83	52.5	11	7.0
遠位型ミオパシー (n=156)	2	1.3	8	5.1	53	34.0	93	59.6	10	6.4
進行性筋ジストロフィー (n=158)	2	1.3	8	5.1	50	31.6	98	62.0	10	6.3
筋強直性ジストロフィー (n=158)	1	0.6	8	5.1	59	37.3	90	57.0	9	5.7

(5) 薬剤（医薬品）の治療への貢献度

Q2 薬剤（医薬品）の治療への貢献度

下記の各疾患、神経症候に関し、我が国における「薬剤（医薬品）の治療への貢献度」について、該当する項目を選択して下さい。（1つ選択）

- ・十分に貢献している（十分に貢献）
- ・ある程度貢献している（ある程度貢献）
- ・あまり貢献していない（あまり貢献していない）
- ・効く薬がない（効く薬がない）

各疾患および神経症候に関して「薬剤（医薬品）の治療への貢献度」について、上記4つの選択肢で回答してもらった。その結果を図表 2-2-8 に示す。また、その回答数と割合（%）を図表 2-2-9 に示す。

薬剤貢献度（「十分貢献」と「ある程度貢献」の合計）が50%以上の疾患・症候は34あった。

薬剤貢献度が高い疾患・症候は、「高血圧症」（100%）、「脂質異常症」（100%）、「糖尿病」（100%）、「てんかん」（99.4%）、「片頭痛」（98.1%）、「重症筋無力症」（97.5%）、「ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群」（96.2%）、「パーキンソン病」（95.6%）、「細菌性脳炎・脊髄炎」（93.7%）、「うつ病」（91.7%）、「心原性脳塞栓症」（91.2%）、「アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞」（91.2%）、「多発性硬化症」（91.1%）であった（90%以上、13疾患）。さらに80%以上の疾患を加えると24となり、全体のほぼ4割であった。

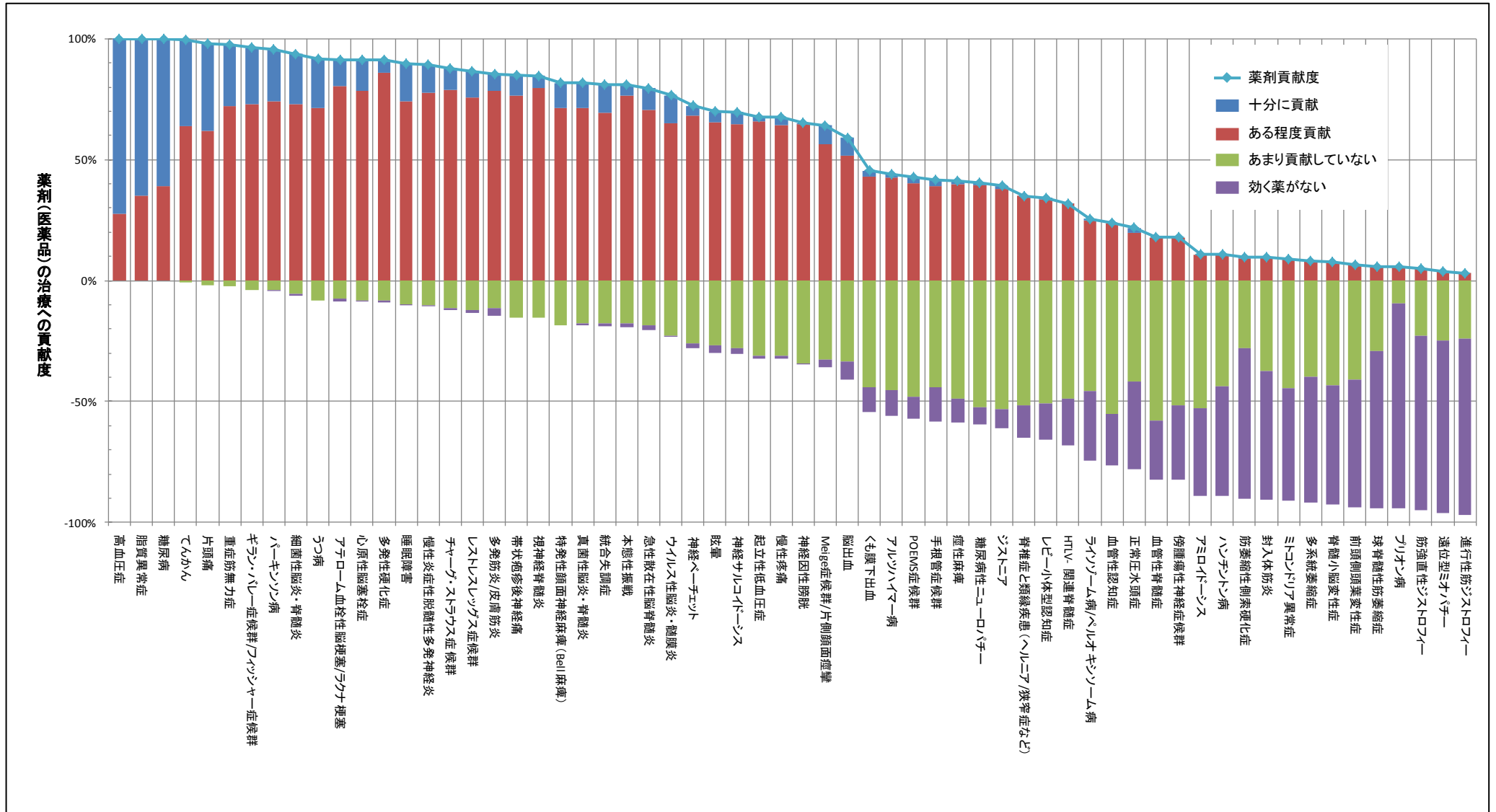
一方、薬剤貢献度が低い疾患は、「進行性筋ジストロフィー」（3.2%）、「遠位型ミオパチー」（3.8%）、「筋強直性ジストロフィー」（5.1%）、「プリオン病」（5.7%）、「球脊髄性筋萎縮症」（5.8%）、「前頭側頭葉変性症」（6.3%）、「脊髄小脳変性症」（7.5%）、「多系統萎縮症」（8.2%）、「ミトコンドリア異常症」（8.9%）、「封入体筋炎」（9.5%）、「筋萎縮性側索硬化症」（9.7%）であった（10%以下、11疾患）。これは全体のほぼ1/6であった。

「十分に貢献」の割合は、「高血圧症」（72.3%）、「脂質異常症」（64.8%）、「糖尿病」（61.1%）の対照疾患が60%を超え、次いで「片頭痛」（36.1%）、「てんかん」（35.4%）であった（30%以上、5疾患）。

「効く薬がない」の割合が高かったのは、「プリオン病」（84.8%）、「進行性筋ジストロフィー」（72.8%）、「筋強直性ジストロフィー」（72.2%）、「遠位型ミオパチー」（71.5%）、「球脊髄性筋萎縮症」（65.2%）、「筋萎縮性側索硬化症」（62.3%）、「封入体筋炎」（53.2%）、「前頭側頭葉変性症」（52.5%）、「多系統萎縮症」（52.2%）であった（50%以上、9疾患）。

図表 2-2-8 薬剤（医薬品）の治療への貢献度

（「十分に貢献」と「ある程度貢献」をプラス方向、「あまり貢献していない」と「効く薬がない」をマイナス方向に積み上げた）



図表 2-2-9 薬剤（医薬品）の治療への貢献度（データ表）

	十分貢献		ある程度貢献		あまり貢献していない		効く薬がない		薬剤貢献度	
	回答数	%	回答数	%	回答数	%	回答数	%	回答数	%
高血圧症 (n=159)	115	72.3	44	27.7	0	0.0	0	0.0	159	100.0
脂質異常症 (n=159)	103	64.8	56	35.2	0	0.0	0	0.0	159	100.0
糖尿病 (n=157)	96	61.1	61	38.9	0	0.0	0	0.0	157	100.0
てんかん (n=158)	56	35.4	101	63.9	1	0.6	0	0.0	157	99.4
片頭痛 (n=158)	57	36.1	98	62.0	3	1.9	0	0.0	155	98.1
重症筋無力症 (n=158)	40	25.3	114	72.2	4	2.5	0	0.0	154	97.5
ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群 (n=158)	37	23.4	115	72.8	6	3.8	0	0.0	152	96.2
パーキンソン病 (n=158)	34	21.5	117	74.1	6	3.8	1	0.6	151	95.6
細菌性脳炎・脊髄炎 (n=158)	33	20.9	115	72.8	9	5.7	1	0.6	148	93.7
うつ病 (n=157)	32	20.4	112	71.3	13	8.3	0	0.0	144	91.7
心原性脳塞栓症 (n=159)	20	12.6	125	78.6	13	8.2	1	0.6	145	91.2
アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞 (n=159)	17	10.7	128	80.5	12	7.5	2	1.3	145	91.2
多発性硬化症 (n=158)	8	5.1	136	86.1	13	8.2	1	0.6	144	91.1
睡眠障害 (n=155)	24	15.5	115	74.2	15	9.7	1	0.6	139	89.7
慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (n=158)	18	11.4	123	77.8	16	10.1	1	0.6	141	89.2
チャーグ・ストラウス症候群 (n=157)	14	8.9	124	79.0	18	11.5	1	0.6	138	87.9
レストレスレッグス症候群 (n=157)	17	10.8	119	75.8	19	12.1	2	1.3	136	86.6
多発筋炎/皮膚筋炎 (n=158)	11	7.0	124	78.5	18	11.4	5	3.2	135	85.4
帯状疱疹後神経痛 (n=158)	13	8.2	121	76.6	24	15.2	0	0.0	134	84.8
視神経脊髄炎 (n=156)	8	5.1	124	79.5	24	15.4	0	0.0	132	84.6
真菌性脳炎・脊髄炎 (n=158)	16	10.1	113	71.5	28	17.7	1	0.6	129	81.6
特発性顔面神経麻痺(Bell麻痺) (n=158)	16	10.1	113	71.5	29	18.4	0	0.0	129	81.6
統合失調症 (n=154)	18	11.7	107	69.5	27	17.5	2	1.3	125	81.2
本態性振戦 (n=157)	7	4.5	120	76.4	28	17.8	2	1.3	127	80.9
急性散在性脳脊髄炎 (n=157)	14	8.9	111	70.7	29	18.5	3	1.9	125	79.6
ウイルス性脳炎・髄膜炎 (n=158)	18	11.4	103	65.2	36	22.8	1	0.6	121	76.6
神経ベータシート (n=158)	6	3.8	108	68.4	41	25.9	3	1.9	114	72.2
眩暈 (n=156)	7	4.5	102	65.4	42	26.9	5	3.2	109	69.9
神経サルコイドーシス (n=158)	8	5.1	102	64.6	44	27.8	4	2.5	110	69.6
起立性低血圧症 (n=158)	3	1.9	104	65.8	49	31.0	2	1.3	107	67.7
慢性疼痛 (n=157)	5	3.2	101	64.3	49	31.2	2	1.3	106	67.5
神経因性膀胱 (n=158)	1	0.6	102	64.6	54	34.2	1	0.6	103	65.2
Meige症候群/片側顔面痙攣 (n=156)	12	7.7	88	56.4	51	32.7	5	3.2	100	64.1
脳出血 (n=159)	12	7.5	82	51.6	53	33.3	12	7.5	94	59.1
くも膜下出血 (n=156)	4	2.6	67	42.9	69	44.2	16	10.3	71	45.5
アルツハイマー病 (n=159)	2	1.3	68	42.8	72	45.3	17	10.7	70	44.0
POEMS症候群 (n=156)	4	2.6	63	40.4	75	48.1	14	9.0	67	42.9
手根管症候群 (n=156)	4	2.6	61	39.1	69	44.2	22	14.1	65	41.7
痙性麻痺 (n=158)	2	1.3	63	39.9	77	48.7	16	10.1	65	41.1
糖尿病性ニューロパシー (n=158)	2	1.3	62	39.2	83	52.5	11	7.0	64	40.5
ジストニア (n=156)	2	1.3	59	37.8	83	53.2	12	7.7	61	39.1
脊椎症と類縁疾患(ヘルニア/狭窄症など) (n=157)	0	0.0	55	35.0	81	51.6	21	13.4	55	35.0
レビー小体型認知症 (n=158)	1	0.6	53	33.5	80	50.6	24	15.2	54	34.2
HTLV-関連脊髄症 (n=157)	0	0.0	50	31.8	77	49.0	30	19.1	50	31.8
ライゾゾーム病/ペルオキシゾーム病 (n=157)	1	0.6	39	24.8	72	45.9	45	28.7	40	25.5
血管性認知症 (n=156)	0	0.0	37	23.7	86	55.1	33	21.2	37	23.7
正常圧水頭症 (n=156)	3	1.9	31	19.9	65	41.7	57	36.5	34	21.8
血管性脊髄症 (n=157)	0	0.0	28	17.8	91	58.0	38	24.2	28	17.8
傍腫瘍性神経症候群 (n=157)	0	0.0	28	17.8	81	51.6	48	30.6	28	17.8
アミロイドーシス (n=157)	0	0.0	17	10.8	83	52.9	57	36.3	17	10.8
ハンチントン病 (n=158)	0	0.0	17	10.8	69	43.7	72	45.6	17	10.8
筋萎縮性側索硬化症 (n=154)	1	0.6	14	9.1	43	27.9	96	62.3	15	9.7
封入体筋炎 (n=158)	0	0.0	15	9.5	59	37.3	84	53.2	15	9.5
ミトコンドリア異常症 (n=157)	0	0.0	14	8.9	70	44.6	73	46.5	14	8.9
多系統萎縮症 (n=159)	0	0.0	13	8.2	63	39.6	83	52.2	13	8.2
脊髄小脳変性症 (n=159)	0	0.0	12	7.5	69	43.4	78	49.1	12	7.5
前頭側頭葉変性症 (n=158)	0	0.0	10	6.3	65	41.1	83	52.5	10	6.3
球脊髄性筋萎縮症 (n=155)	0	0.0	9	5.8	45	29.0	101	65.2	9	5.8
プリオン病 (n=158)	0	0.0	9	5.7	15	9.5	134	84.8	9	5.7
筋強直性ジストロフィー (n=158)	0	0.0	8	5.1	36	22.8	114	72.2	8	5.1
遠位型ミオパチー (n=158)	0	0.0	6	3.8	39	24.7	113	71.5	6	3.8
進行性筋ジストロフィー (n=158)	0	0.0	5	3.2	38	24.1	115	72.8	5	3.2

(6) 治療の満足度と薬剤（医薬品）の治療への貢献度の相関

治療満足度（「十分満足」＋「ある程度満足」）を横軸に、薬剤貢献度（「十分貢献」＋「ある程度貢献」）を縦軸にとって、対照疾患、神経疾患・症候についてプロットすると図表 2-2-10 となる。

対照疾患は右上に分布し、神経症候は比較的薬剤貢献度が高かった。

1) 「治療満足度」、「薬剤貢献度」ともに高い疾患

治療満足度および薬剤貢献度がいずれも 90%以上の疾患・症候は「高血圧症」、「片頭痛」、「脂質異常症」、「重症筋無力症」、「ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群」、「糖尿病」、「てんかん」であった（7 疾患）。

次いで、「パーキンソン病」、「細菌性脳炎・脊髄炎」、「アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞」、「レストレスレッグス症候群」、「特発性顔面神経麻痺（Bell 麻痺）」であった。

2) 「治療満足度」、「薬剤貢献度」ともに低い疾患

一方、両者とも 10%以下の疾患・症候は、「進行性筋ジストロフィー」、「遠位型ミオパチー」、「球脊髄性筋萎縮症」、「筋強直性ジストロフィー」、「前頭側頭葉変性症」、「プリオン病」、「脊髄小脳変性症」、「ミトコンドリア異常症」、「封入体筋炎」であった（9 疾患）。

「多系統萎縮症」、「ハンチントン病」、「筋萎縮性側索硬化症」、「アミロイドーシス」、「傍腫瘍性神経症候群」が上記に続いた。

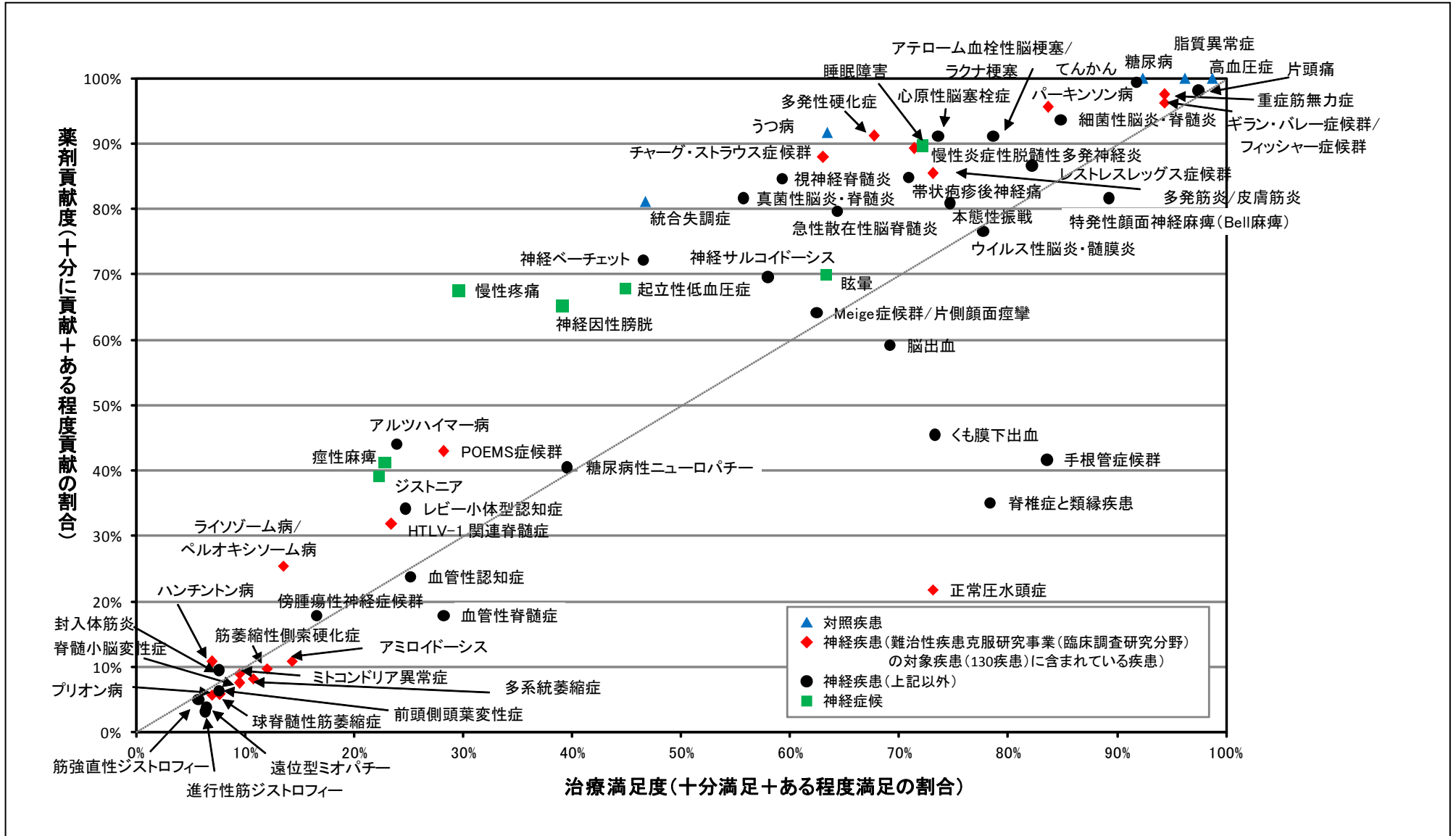
3) 「治療満足度」が高いにもかかわらず、「薬剤貢献度」が低い疾患

薬剤貢献度が比較的低いにもかかわらず、治療満足度が高い疾患・症候には「手根管症候群」、「脊椎症と類縁疾患（ヘルニア/狭窄症など）」、「くも膜下出血」、「正常圧水痘症」が分類された。これらは薬剤があっても対症療法に過ぎないか、手術やリハビリテーションなどの薬剤以外の治療法があるためと考えられた。

4) 「薬剤貢献度」が高いにもかかわらず、「治療満足度」が低い疾患

薬剤貢献度が高いにもかかわらず、治療満足度が低い疾患・症候には「統合失調症」、「神経ベーチェット病」、「起立性低血圧症」、「神経因性膀胱」、「慢性疼痛」などが分類された。これらの疾患・症候では薬剤はあるものの満足できる治療効果が得られていないのではないかと推察された。

図表 2-2-10 治療満足度（十分満足+ある程度満足の割合）と薬剤貢献度（十分に貢献+ある程度貢献の割合）



(7) 新規治療法の開発が急務な疾患

Q3 新規治療法の開発が急務な疾患

本年 8 月、政府の健康・医療戦略推進本部から出された医療分野の研究開発関連予算要求の基本方針の中に、重点化すべき研究分野に神経疾患ならびに難病・希少疾病が取り上げられています。このような社会情勢にあつて、神経疾患のなかで新規治療法の開発が急務と考える疾患ないし神経症候についてプルダウンメニュー一覧から最大 5 疾患を選択してください。また、新規治療法の開発が急務とお考えの理由や、開発に向けた具体的な方策などについてのご意見を、創薬標的、ゲノム解析、バイオマーカー、画像診断、再生医療、遺伝子治療、予防医学、デバイスなどの諸点を勘案の上で、自由にご回答ください。

1) 新規治療法の開発が急務な疾患

本調査項目では、神経内科の専門医における新規治療法へのニーズを把握することを目指し、「新規治療法の開発が急務と考える疾患」を尋ねた。その結果、141 名から回答があり、合計 46 疾患が挙げられた。回答の多い順に疾患を並べたのが図表 2-2-11 である。

最も多くの回答者から選択された疾患は「筋萎縮性側索硬化症」で、99 名（70.2%）によって選ばれていた。次に多かったのは「アルツハイマー病」（86 名、61.0%）であった。以上 2 疾患については、半数以上の回答者によって選択されており、次いで 20%以上の回答者によって選ばれていたのが、「多系統萎縮症」（48 名、34.0%）、「脊髄小脳変性症」（31 名、22.0%）、「進行性筋ジストロフィー」（30 名、21.3%）の 3 疾患であった。また、10～20%が 5 疾患、10%未満が 36 疾患であった。

「新規治療法の開発が急務と考える理由」としては、回答者が多かった上位 10 疾患中 6 疾患（「筋萎縮性側索硬化症」、「多系統萎縮症」、「脊髄小脳変性症」、「進行性筋ジストロフィー」、「プリオン病」、「前頭側頭葉変性症」）で、「有効な治療法がない」との記述が最も多かった。一方、「アルツハイマー病」、「パーキンソン病」、「レビー小体型認知症」、「アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞」では、「患者数が多い/今後増加する」との記述が最も多かった。また、上位 10 疾患のうち「プリオン病」を除く 9 疾患全てで、「患者本人に加え家族、社会負担が大きい」との記述が目立った。

「開発に向けた具体的な方策等」については、上記 10 疾患いずれについても多様な意見が見られたが、その中では「再生医療や iPS 細胞を活用した治療」や「遺伝子治療」に関する記述が目立っており、6 疾患（「筋萎縮性側索硬化症」、「アルツハイマー病」、「脊髄小脳変性症」、「進行性筋ジストロフィー」、「パーキンソン病」、「アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞」）で複数の回答者が挙げていた。一方で、「プリオン病」に関しては、具体的な方策への言及は見られなかった。

上位 11 位以下の疾患については、「新規治療法の開発が急務と考える理由」や「開発に

向けた具体的な方策等」の記載が少なかったため、定量的な考察は難しいものの、下位疾患ほど「有効な治療法がない」よりも「現在の治療では不十分」との意見が目立った。

以上から、神経内科の専門医においては、「有効な治療法がない」疾患や、高齢者で発症する認知症などの「患者数が多い／今後増加する」と考えられる疾患について、「新規治療法の開発が急務」とする傾向があると考えられた。また、期待される新規治療法についても、具体的な方策が挙げられる疾患が多く、特に「再生医療や iPS 細胞を活用した治療」や「遺伝子治療」など最新の研究動向への期待が高い傾向が見られた。一方で、具体的な方策が挙がらず、現時点で有望なシーズが得られていないと考えられている疾患も存在した。

回答がなかった疾患・症候は以下の 11 疾患であった。

急性散在性脳脊髄炎

血管性脊髄症

脊椎症と類縁疾患（ヘルニア/狭窄症など）

特発性顔面神経麻痺（Bell 麻痺）

手根管症候群

チャーグ・ストラウス症候群

神経ベーチェット

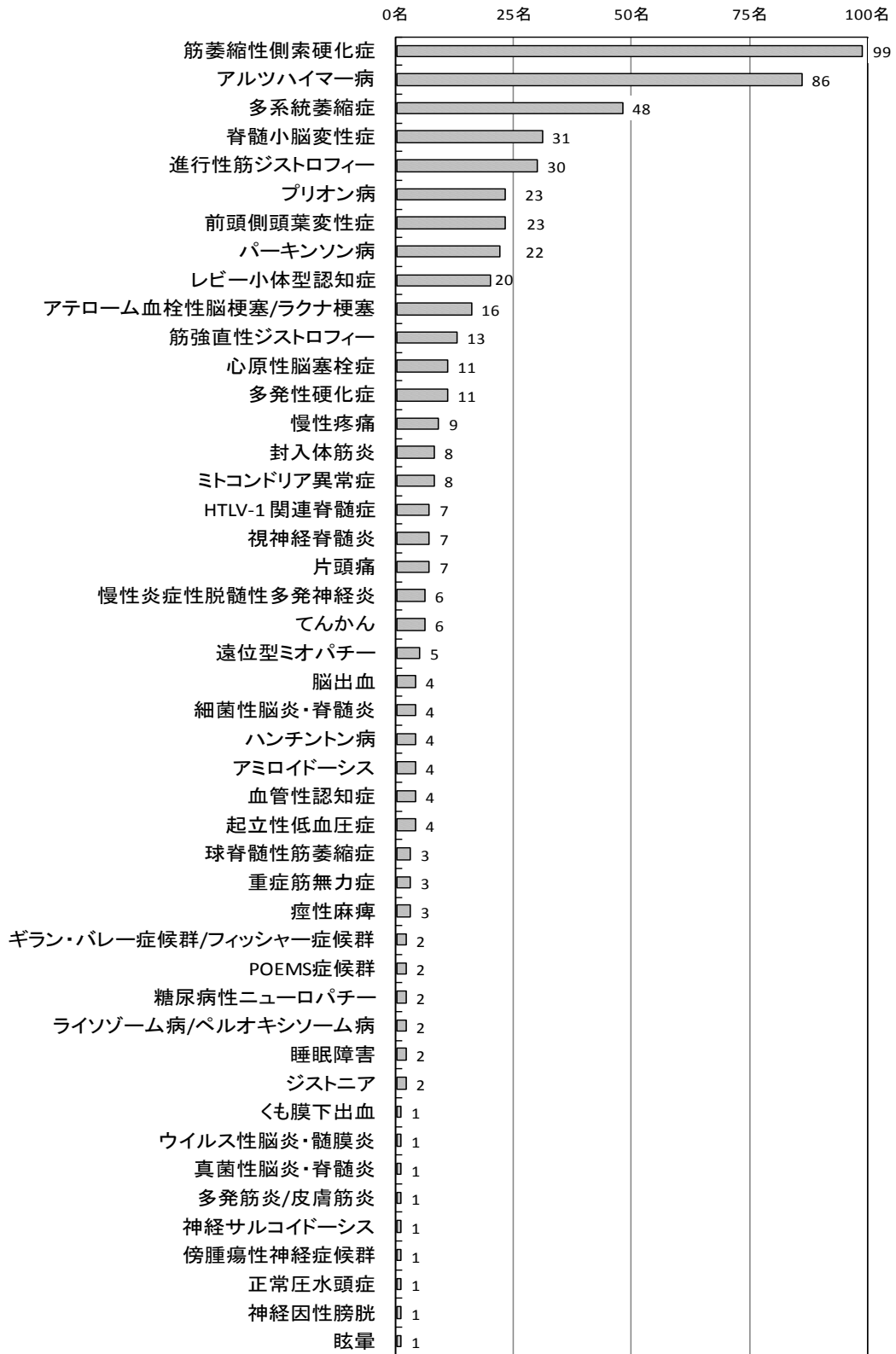
帯状疱疹後神経痛

Meige 症候群/片側顔面痙攣

レストレスレッグス症候群

本態性振戦

図表 2-2-1 1 新規治療法の開発が急務な疾患（最大5つ選択）



(n=141)

2) 新規治療法の開発が急務と考える理由、開発に向けた具体的な方策等

以下に回答があった 46 疾患・症候について個別に記載する。

1. 筋萎縮性側索硬化症

99 名が選択し、そのうち 80 名から意見を頂いた。新規治療法開発が急務の理由としては、現在有効な治療法がなく、予後不良の難病であることにほぼ集約できる。治療法がないことに加え対症療法についても不十分とする意見もあり、進行が急速で神経疾患の中で最も過酷との意見からも、根本治療はもとより病状の進行を確実に抑え、患者の QOL (Quality of Life) 向上のための対策を講じる必要性がうかがい知れる。

新規治療法開発に向けた具体的な方策については、再生治療や iPS 細胞の治療への応用に対する期待が複数回答者より寄せられた。薬物治療に対する限界を感じている専門医がいる一方で、現在治験中の治験薬を早急に臨床現場で試したいという意見もあり、考える策は講じる必要があるという切実なニーズがある。また、有効な治療を施すためには早期診断・確定が必須であり、バイオマーカーや各種検査法など確定診断に至るツールの開発や改良の必要性についても指摘された。

新薬開発の方策としては、患者由来 iPS 細胞の利用やモデル動物の開発が挙げられているが、治療法、診断法開発のためには発症メカニズムや病態の解明が最大の課題であることは言うまでもない。この課題を解決するためには、研究資源を集中して共同研究体制を整備することが必要であろう。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 現在有効な治療法がない (47 件)
- ・ 致命的疾患である (18 件)
- ・ 患者数が少なくはない (11 件)
- ・ 患者さんの苦痛が計り知れない (9 件)
- ・ 難病中の難病である (8 件)
- ・ 進行を遅らせることのできる薬剤の開発が急務 (7 件)
- ・ 症状が非常に急性で進行も早い (6 件)
- ・ 患者の家族の介護負担も大きい (5 件)
- ・ 患者の ADL (Activities of Daily Living) はもとより、QOL を上げることすら困難な状態
- ・ この 25 年間、まったく治療方法が変わっていない

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 原因に対する治療法開発のためにメカニズム解明が必要 (5 件)

- ・ 再生医療に期待したい（4件）
- ・ iPS細胞を利用した治療に期待したい（3件）
- ・ 早期確定診断に至るツールの開発（筋電図の改良、MRI、PETでの早期診断、髄液中バイオマーカー）が重要（3件）
- ・ 患者由来のiPS細胞を新薬開発のために利用することが有用（3件）
- ・ モデル動物の開発が必要（2件）
- ・ 治験段階の薬であっても、早急に臨床現場で試したい（2件）
- ・ 遺伝子治療が有望
- ・ TDP43（TAR DNA binding protein of 43kDa）ワクチンの開発
- ・ 病態を改善できる可能性のある治療戦略はすべて検討すべき
- ・ 完治を目指す治療だけではなく、現在の患者さんに対する QOL 向上のための治療の研究も重要
- ・ ゲノム解析、核酸医薬、分子標的治療法など複合的なアプローチが必要
- ・ 神経変性疾患全体において、神経細胞が変性する共通のメカニズムについて、領域横断的なゲノム解析、バイオマーカー、再生医療の研究が進むことを期待
- ・ 現状の研究進捗に鑑み、brain interface 分野での進歩を優先させることが重要
- ・ パーキンソン病と同様、TDP43 が蓄積してくる背景、環境を明らかにしないとならない
- ・ 研究費を集中させての共同研究が必要
- ・ アイデアを募集して、見込みのありそうな計画に資源を集中する
- ・ 症例数の規模と関わる研究者、臨床家数を考慮すると、オールジャパン体制で疾患登録から病態研究、治療法開発、治験、ケアシステム、死亡後研究（ブレインバンクなど）までのシステム作りを行える可能性がある
- ・ 孤発症例における全ゲノム解析など、力技がいるものを大学を超えて国内で一か所に集積し、費用をつぎ込んで解析するなどデータ一元化をしてはどうか

その他

- ・ 社会的、医療経済の問題も大きいので解決は重要
- ・ 呼吸器をつけた状態で長期の療養を行う場合、多くの医療資源を必要とする。高齢化に伴い患者数の増加が予想されるが、社会福祉費・国債の増加もあり、患者の希望に沿った在宅医療を継続し続けることは難しい印象をもっている
- ・ 社会資源の利用は拡充されたものの、マンパワーに依存しているところが大きい
- ・ 症状出現後、超早期の確定診断と治療介入を行わないと、進行抑制は難しいことはこれまでの治験の成績を見ても明らかである。そのためには早期の受診啓発のための社会的介入に加え、早期確定診断に至るツールの開発が急務で、従来までの進行性の経過の確認と広範な神経原性変化の出現をまって告知する現状を改める必要がある

- ・ 呼吸筋麻痺が生じた場合、気管切開・呼吸器装着の選択が必要となるが、現時点では法律上の問題のため呼吸器を一旦装着した場合、患者の希望があっても呼吸器をはずすことができない。そのため、呼吸器装着を選択することが大変困難になっている。法律の見直し・検討が必要

2. アルツハイマー病

86名が選択し、そのうち76名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、患者数が多い、または今後さらに増加するとの意見が多数を占めた。今後高齢化の進展による患者数の増加に関連して、家族の介護負担や医療費負担の増加など社会的に影響が大きいことを指摘する意見も多く見られた。次いで治療法について、現在の治療薬は対症療法である、有効性が不足しているなど、既存の治療法が不十分であるとする意見が多かった。今後必要とする治療法については、疾患を根治する治療法と疾患を予防する治療法が必要とする意見が多かったが、進行を抑制する薬剤の開発の必要性について指摘する意見もあった。

治療法開発のための具体的な方策については、予防の観点からも早期診断法の開発の必要性について指摘する意見があった。治療法としては遺伝子治療やiPS細胞など、新たな技術に期待する意見や、根本治療法開発のために病態の解明に取り組むべきという意見があった一方で、進行抑制や介護的な視点からの治療に関する具体的な意見もあった。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 患者数が多い／今後増加する（54件）
- ・ 既存の治療法では不十分（28件）
- ・ 患者本人、家族、社会の負担が大きい（18件）

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 疾患を根治する治療法／新薬が必要（12件）
- ・ 疾患を予防する治療法／新薬が必要（11件）
- ・ 病態の進行を抑制する治療法／新薬が必要（6件）
- ・ 早期診断法の開発が必要（6件）
- ・ 病態に関する研究が必要（4件）
- ・ 簡便な複数バイオマーカーの診断キット、他覚的評価指標となる画像診断基準、発症前診断法開発と発症前治療法開発を急ぐべき
- ・ iPS細胞などの再生医療に期待
- ・ アミロイドワクチン、抗体治療の成果に期待
- ・ 遺伝子治療が有望
- ・ 発病の原因として、酸化ストレスが関与している可能性が示唆されており、DHA（ド

コサヘキサエン酸)を加えると細胞の脆弱性は緩和されるなどのデータがあることから、既存の DHA 製剤を治療薬として使用できないか

- ・ アミロイドだけでなく、タウを標的とした治療薬の開発も望まれる
- ・ 全く新しい試みが必要
- ・ アミロイド仮説にもとづく根本治療薬の開発も必要ではあるが、患者数を考慮すると低コストの疾患修飾治療、特に栄養療法（食事療法）の開発が有用と思われる。具体的には J-ADNI（日本アルツハイマー病脳画像診断先導的研究）などの自然歴を見る疫学研究で、進行の遅い一群の生前の食事内容を検討して共通点を見出し、動物モデルなどでの実証を得たのち臨床試験を行う
- ・ 現状の研究進捗に鑑み、まずは予防医学的観点、介護的観点での進歩が重要
- ・ 国際共同試験ができる体制を整備する。治療効果を正確に定量的評価できる方法の開発も必要

3. 多系統萎縮症

48 名が選択し、そのうち 41 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、プロチレリン酒石酸塩水和物やタルチレリン水和物といった治療薬はあるものの効果が乏しいのが現状であり、有効な治療法がないとの意見が最も多く挙げられた。また、病状の重篤度や進行の速さを理由に挙げる意見も多く得られた。

新規治療法開発に向けた具体的な方策については、病態がかなり理解されつつあり、今後新規治療法が期待されるとの意見が見られた。オリゴデンドロサイト内への封入体の抑制ができるような治療法があれば解決策の一つになるとの具体的な意見もあった。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 有効な治療法がない（13 件）
- ・ 家族の介護度も強い（5 件）
- ・ 筋萎縮性側索硬化症に匹敵する、もしくは上回る障害の強さがある（2 件）
- ・ 予後不良疾患である（2 件）
- ・ プロチレリン酒石酸塩水和物やタルチレリン水和物といった治療薬はあるものの効果が乏しいのが現状である
- ・ 代表的な難治性疾患
- ・ 難病の代表であり、患者、家族への肉体的、精神的負荷が甚大である
- ・ 発症年齢が比較的早く、症状の進行も速い
- ・ 症状は多彩であり、5～6 年で臥床状態となる
- ・ パーキンソニズム、小脳失調、自律神経障害のほかに、嚥下障害や構音障害、睡眠異常など症状が多岐にわたり、患者の QOL の障害が著しくなる

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 臨床例からのサンプル集積は疾患の進行スピード、患者の認知機能などから推定すると問題なくできると思われるので、ひとまず患者登録制度を作ってゲノム集積をする必要がある
- ・ 現状の研究進捗に鑑み、病態抑止療法開発に先んじて、主症候（錐体外路、小脳、自律神経）を個別に標的とした実用的治療法開発を優先すべき
- ・ 髄液中の NGF を増加させることが臨床研究で判明しているが、オリゴデンドロサイト内への封入体の抑制ができるような治療法があれば解決策の一つになる

4. 脊髄小脳変性症

31 名が選択し、そのうち 27 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、現在の薬剤はわずかな進行抑制効果があるにすぎず、有効な治療法がないことが挙げられている。疾患の特徴としては、頻度の高い常染色体優性遺伝性脊髄小脳変性症の細胞障害機構の原因として、ポリグルタミンの蓄積が共通している。原因遺伝子が判明していることから、細胞移植や遺伝子的治療が期待される。

新規治療法開発に向けた具体的な方策については、創薬標的、予防医学、バイオマーカー、画像診断が確立されれば、主症候を標的とした実用的治療法開発も可能であるとの意見が挙げられた。また、患者由来の iPS 細胞を用いて、凝集体抑制作用を有する化合物スクリーニング法の可能性が考えられる。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 有効な治療法がない（8 件）
- ・ 治療薬はあるものの、わずかながらの進行抑制効果があるにすぎない（2 件）

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 再生医療、遺伝子治療が期待できる（2 件）
- ・ ADL 障害度が高い疾患の代表。現状の研究進捗に鑑み、病態抑止療法開発に先んじて、主症候を標的とした実用的治療法開発を優先すべき
- ・ 障害の機序の解明、そのうえで治療法の開発
- ・ 細胞移植などの可能性を追求した根本的治療法が急務
- ・ 創薬標的、予防医学、バイオマーカー、画像診断
- ・ 患者由来の iPS 細胞を用いた凝集体抑制作用を有する化合物スクリーニングが必要
- ・ パーキンソン病におけるシヌクレイン蓄積、伝搬と同様に、プルキンエ細胞以外の周囲の環境を含めて考えていく必要がある
- ・ トリプレットリピート病からの手がかりを参考にすべき
- ・ TRH（甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン）アナログだけではなく、失調症への薬物治

療、効果的なりハビリテーション方法、機器の開発が必要

その他

- ・ 筋萎縮性側索硬化症と同じである
- ・ ポリグルタミン病が多い
- ・ 日本では多く、遺伝性のももあり、家族にも発症する

5. 進行性筋ジストロフィー

30名が選択し、そのうち27名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、現在有効な治療法が存在しないとの意見が最も多く挙げられた。神経筋難病疾患の代表であり、筋萎縮性側索硬化症と同様、患者、家族の肉体的、精神的負荷が甚大である。また、若年者も発症するという、この疾患の特徴を指摘する意見もあった。

一方で、原因遺伝子の特定などの疾患研究が進んでいるとの意見が複数あり、新規治療法開発に向けた具体的な方策として、これらの疾患研究の成果を早期の診断と再生医療、遺伝子治療などの治療技術へ応用することを期待する意見が多く挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 有効な治療法がない（13件）
- ・ 近年の病態・治療研究の進展から、成果が期待できる（5件）
- ・ 難病である（3件）
- ・ 若年者もおかされる厳しい疾患である（2件）
- ・ 患者数が多い（2件）
- ・ 患者・家族への肉体的、精神的負荷が甚大である
- ・ 成人においては、特定疾患に指定されていないことなどから、生活に困窮するケースが多い
- ・ 生命予後が悪い
- ・ もう少し力を入れれば実現性がある

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 遺伝子治療に期待する（5件）
- ・ 再生医療に期待する（3件）
- ・ 根本的治療法の開発が必要
- ・ 進行を抑制する治療がほしい
- ・ 臨床試験のアウトカムとしてのMRIなどの画像診断、再生医療、遺伝子治療、早期診断などの技術の応用が望まれる分野である
- ・ 核酸医薬を中心とした治療法が確立することが期待される

- ・ 遺伝子治療の中でもアンチセンスオリゴ核酸医薬を用いた治療が有望であろう
- ・ 骨格筋は再生医療の絶好のターゲットである
- ・ エクソンスキッピングなどの手法で治療を行える可能性が出てきた
- ・ 遺伝性筋疾患の原因遺伝子が同定され、筋障害のメカニズムがわかったものに関しては、エクソンスキッピングなどのエディティングで治療の道が開けている。遺伝子異常がロス・オブ・ファンクションを引き起こすものについては、効率がよく発現が持続する遺伝子治療の開発が急務である。ゲイン・オブ・ファンクションについては siRNA を用いた治療の研究推進が必要である
- ・ 遺伝子治療が基本になると思われるが、病態を修正する薬剤の開発も考える。頻度の多い Duchenne 型に重点を置く
- ・ 症例数があまり多くないため、筋ジストロフィーの病型別に応じた臨床試験を全国規模で行う必要がある

その他

- ・ 希少疾患として代表的疾患であり、疾患レジストリーや臨床試験ネットワークが整備されつつある。ステロイドの効果が実証され、さらにレスポnder、ノンレスポnderを見分けるバイオマーカー探索の手がかりがつつある
- ・ 治療により機能予後が改善することで、社会的な能力向上、経済負担軽減が期待できる
- ・ 全身合併症が多く、治療成果が一般に普遍化できる部分も多い

6. プリオン病

23 名が選択し、そのうち 16 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由として、最も多かったのは有効な治療法の欠如 (9 件) で半分以上の回答者が挙げており、診断技術は進歩しているが、有効な治療法がないとする意見が多かった。疾患経過が早く致死的事であることによる深刻さに関する意見が多く、患者数漸増に関する指摘もあった。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 若年認知症の原因として多く、診断できても有効な治療法がない (3 件)
- ・ 診断されれば全く手つかずの状態、具体的な治療方法が思いつかない
- ・ 近年、診断方法の進歩は目を見張るものがあるが、有効な治療薬がない
- ・ 疾患の進行を修飾する薬剤、対症療法的な薬剤がない
- ・ CJD (クロイツフェルト・ヤコブ病) などの急速進行性の脳疾患に対する有効な薬剤がない
- ・ 多い疾患ではないが経過が早く悲惨な疾患である。開発の方策はまったくわからない
- ・ 希少疾患ではあるが患者数は漸増している。治療法がなく急速な進行から開発が急務

- ・ 現在も致死的疾患である

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 遺伝子検査、髄液などによる診断の進歩に比べて治療開発が遅れている。シャペロン療法への応用が期待される
- ・ 治療薬としての可能性のある薬剤が 60 種類あるとされ、早期診断を含めた治療法の開発が望まれる
- ・ プリオン仮説を元にした治療法の開発は、変性疾患などの難病治療にも役立つ
- ・ 症例数が少ないため、全国規模で症例の効果に関して蓄積する必要がある

7. 前頭側頭葉変性症

23 名が選択し、そのうち 16 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、高齢化に伴い患者数が増え、近い将来大きな社会問題となることが予想されるが、現在治療薬がなく治療法の開発もアルツハイマー病などに比べて遅れていることが、多く指摘された。開発に向けた方策としては、短期的には ALS（筋萎縮性側索硬化症）治療薬の並行開発、抗てんかん薬や既存の向精神薬の転用などの意見があり、最終的には原因遺伝子の特定など研究の進展と根本的治療の確立が望まれる。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 症状としての反社会的行為に対する国民の理解が乏しく、本人・家族の不利益が著しい
- ・ これから高齢化に伴い、患者数が増える、社会的損失が大きい
- ・ 患者数の激増が予測され、近い将来、間違いなく大きな社会問題になる
- ・ 関連疾患の幅が広く治療法が全くない
- ・ 認知症のなかで最もコントロールや対応が難しい疾患という印象を持っている。既存の認知症治療薬の効果は、日常診療ではほとんど感じられない。疾患バリエーションの多さや進行の早さが問題
- ・ 脱抑制などに対する薬剤の選択肢が少ない
- ・ アルツハイマー病と異なり、治療法の開発が遅れている
- ・ 疾患の進行を修飾する薬剤、対症療法的な薬剤がない
- ・ 有効な治療薬がほとんど皆無である
- ・ 保険適用の薬剤がない
- ・ 他の認知症疾患に比較し、病因の解明を含め出遅れている
- ・ 疾患バリエーションの多さや進行の早さが問題

開発に向けた具体的な方策等

- ・ ALS と病態にオーバーラップする点が多く、並行して治療法を開発すべきである

- ・ 易怒性に対する、抗てんかん薬の応用
- ・ 既存の向精神薬、SSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害薬）、SNRI（セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬）などの適応の場を広げる
- ・ パーキンソン病における前頭葉障害と併せて検討することで、衝動的な行為などの特徴的な症状に対するアプローチが望まれる
- ・ 原因遺伝子からのアプローチが必要

その他

- ・ 定義も混沌としている状態である。アルツハイマー病を含め、認知症疾患の分類を再定義する必要がある

8. パーキンソン病

23 名が選択し、そのうち 18 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、高齢化に伴い患者数が増加し社会的インパクト、損失、負担増があるとする意見、現時点の治療が対症療法のみで、根本治療薬がないとする意見が多くあった。開発に向けた具体的な方策として、非運動症状に対する対応が必要であるとする意見、疾患の理論的背景が比較的良好に判明しているとする意見があった。再生医療からのアプローチに期待する意見も複数見られた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 高齢化社会の到来とともに確実に増加していくが、現在の薬物は対症療法にすぎず、根本治療の開発が急務（6 件）
- ・ 進行期においては、運動合併症の出現や L-DOPA に反応しない症状が出現し、薬剤効果が限定される（2 件）
- ・ 疾患頻度は高く、まだ DMT（病態修飾療法）の開発が不十分である
- ・ 患者数が多く、神経細胞保護薬が開発されていない
- ・ 現在は多種多様な薬剤の選択が可能になってきているが、その多くは L-DOPA 補充療法かそれに準ずるものであり、根本的治療（或いは発症前～発症後早期にかけての治療）を開発する必要がある
- ・ 現在の治療法は基本的には L-DOPA 治療の延長線上にあるものばかりである。疾患の進行の病理学的プロセスを抑える薬剤がない
- ・ 高齢者における罹病者が多く、ADL の低下を伴うことから介護が必要になるなど社会的インパクトが多い
- ・ 原因に関する研究が進み、治療のターゲットがわかりつつあるので進行予防、発症予防の治療が待ち望まれている

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 運動症状に対する対症療法はかなり可能となったが、非運動症状に対する治療薬（2件）
- ・ 患者数が多く、治療可能な理論的背景が整備されている
- ・ 特に初期においては運動症状が主体で、進行の程度に患者間のばらつきが少ないことから、治療的アプローチがしやすい
- ・ 早期診断における画像診断マーカー（MIBG 心筋シンチ、DATscan）が日常的に用いられるようになってきており、臨床家の診療レベルが向上していることから臨床試験にくみ入れやすい。具体的には確定診断された患者をできる限り治験に組み入れることと、preclinical stage の患者を recruit して、神経保護作用が期待される薬剤の治験に組み入れることが必要である
- ・ iPS 細胞を用いた研究、再生医療の必要性

9. レビー小体型認知症

23 名が選択し、そのうち 17 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、病態の進行が早く、高齢化に伴い患者数が増加すると予想されること、在宅・施設処遇が困難となっていき、家族の負担が大きく社会的損失も大きいことなどが挙げられた。開発に向けた具体的な方策として、当面の対応としてはコリンエステラーゼ阻害薬やパーキンソン病治療薬、向精神薬などの保険適用拡大が必要との意見があった。分子病態は一部判明しつつあり、画像診断やバイオマーカーの開発を急ぎ、早急な新薬開発が望まれる。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 認知症のなかでは進行も早く、症例が多いにも関わらず、承認された薬物がない（4件）
- ・ 高齢社会において今後も患者数はどんどん増える（3件）
- ・ 認知症の中で最も家族の負担が大きく、また医療の困難な認知症。我が国の存亡に関連する
- ・ 保険適用の薬がない
- ・ ADL が低下しないようにパーキンソン病治療薬を投与していても幻覚の増悪をみることも多く、アルツハイマー病に次いで認知症として認知されてきているため、レビー小体型認知症に特化した内服薬が急務
- ・ 永続的、累積的な社会問題となり得る
- ・ 潜在性患者数は相当数に上る

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 根本的治療法が必要

- ・ 2 番目に多い変性性認知症の原因であり、発症後の経過もアルツハイマー病に比べて短く分子病態の一部が判明している。αシヌクレイン分子病態に基づく画像診断とバイオマーカーの開発を急ぎ、スパコンなどを用いた分子創薬・新規治療薬開発や臨床治験へ展開する
- ・ 抗コリンエステラーゼ薬の保険承認
- ・ まずは抗認知症薬、向精神薬の適応拡大から。さらに在宅・施設処遇が困難となりうる当該疾患に対して新規治療薬開発を進める

10. アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞

16 名が選択し、そのうち 14 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、患者数が多く、社会的側面からも新規治療法開発が望まれるとする意見が多かった。開発に向けた具体的な方策等として、予防が重要であるとする意見、現在の治療が無効な患者に対し新規治療法開発が望まれるとする意見が多かった。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 患者数が多い、寝たきりが多い、多くの医療費を要する
- ・ 脳卒中患者数が最多のため
- ・ 疾患自体が多く、更なる新規治療薬が望まれる
- ・ ありふれた疾患であるが、社会的損失が大きい
- ・ 日本における死亡者数 3~4 位である。神経系でもっとも common disease であることから、強力な予防薬および治療薬が必要である
- ・ 受療率や重度介護認定では、疾患別で第 1 位であり、すべての病型の脳梗塞の治療法の開発が急務である
- ・ 日本において最も頻度の高い神経疾患であり、予防や治療の可能な疾患である

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 予防に力点を置くべきである。発症率を低く抑えるべき
- ・ 予防の徹底と虚血による神経細胞死を抑制する薬剤の開発
- ・ ゲノム解析による予防医学の確立。再生医療。血栓除去の新規デバイスの開発。予防が最重要と考えるが、脳梗塞は ADL を大きく低下させる疾患であり頻度も多いので、治療薬の重要性は高い
- ・ 血管内治療が導入されて久しいが、ICA（内頸動脈）閉塞、MCA（中大脳動脈）主幹部閉塞に関しては IVR（Interventional Radiology、放射線診断技術の治療的応用）によって 2~3 割の患者において恩恵が出てきたものの、それ以外の疾患についてはこの 20 年予後は改善されていない。特にラクナ BAD（Branch Atheromatous Disease）は入院後も進行して完全麻痺になるケースも多く、治療の進歩が全くない。細胞治療

なども一部で試みられているが、抗凝固や抗血栓などのアプローチではなく、細胞保護、再生など別の側面からの治療介入の道を探してほしい

- ・ 脳血栓症の治療は本質的なものはほとんどなく、虚血中心部を救う新たな治療が必要
- ・ 新しい脳保護薬の開発が求められている。血栓溶解療法は脳梗塞患者の約 3%にしか使用されておらず、残りの 97%はペナンプラ領域の救助が必要である。今後の開発には薬剤の効果の判定基準の見直しが必要である
- ・ 再生医療（後遺症の緩和）
- ・ 基礎的な研究を行うセンターを設立して、創薬に結びつけるとともに、臨床においても脳卒中センターを地域ごとに設立し、臨床治験を行いやすい環境を整備する
- ・ 急性期治療および予防法を含めて、新規治療法の開発が望まれる

11. 筋強直性ジストロフィー

13 名が選択し、そのうち 11 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、成人発症の疾患で患者数が相当数あり社会的損失も大きい疾患であるが、有効な治療薬がないことが挙げられた。開発に向けた方策として、病態の分子メカニズムの解明が進んでおり、それに基づく創薬への期待が寄せられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 成人発症の筋ジストロフィーとして患者数が多いが、有効な治療法がない（4 件）
- ・ 患者数が多い遺伝疾患であり、**anticipation**（表現促進現象）のため家族内に複数の患者が発生し、家族負担も重いため、多くの患者が適切な介護を受ける機会なく施設などで死去していく現状がある
- ・ 患者数は少なくないと思われるが、診断がなされていないケースが多い。中年に発症し社会活動が著しく障害されるが、治療薬がなく社会保障もない
- ・ 頻度は少なくないが、難病公費負担がない。肢体不自由（身体障害者）での公費負担も上手く適用されない場合も多く（通常のジストロフィーより筋力低下の進行は遅いが、合併症が多い）、何らかの対応が必要
- ・ さまざまな臓器合併症が出て多くの診療科で世話になる必要があり、現在のところ社会資源も利用できない疾患
- ・ 原因遺伝子もわかってはいるが、臨床で使える根本的な治療がない
- ・ 頻度が高い上に近年病態解明が進み、治療薬のシーズが出てきている
- ・ 治療により機能予後が改善することで、社会的な能力向上、経済負担軽減が期待できる

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 分子遺伝学的にかなり解明が進んでおり、創薬の可能性も高いが、認知機能に問題が

ある患者が多く、治験などの制度にアプライできる環境づくりが重要。治療薬も筋症状に focus をあてたものか、RNA 修飾そのものをターゲットにしたものかによって患者の予後に与える影響は異なるが、ひとまず筋崩壊抑制をターゲットに据えた薬剤による治験環境を整えることが重要

- ・ 分子メカニズム解明が進み、多段階でのシーズが出ている。全身合併症が多く、治療成果が一般に普遍化できる部分も多い

12. 心原性脳塞栓症

11 名が選択し、そのうち 10 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由として、現在の血栓溶解療法などは患者の予後改善に十分でないこと、患者数も比較的多く寝たきりとなる重篤な場合も多く、医療費を押し上げる要因となっていることが指摘された。開発に向けた具体的な方策として、新規経口抗凝固薬の有効性確立や、発症を確実に予防できる薬剤の開発、血管再生医療が望まれ、また基礎・臨床研究環境が整った脳卒中センターの地域ごとの設立が挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 発症後の治療はほとんど進歩していない
- ・ 発症後の血栓溶解療法などの治療では、ほとんど期待できない。または、血栓溶解療法や血栓回収療法の恩恵を得られる患者は少ない
- ・ 初回の発症でも症状が重篤で、機能予後および生命予後ともに不良のケースが多い
- ・ 患者数また寝たきりも多く、医療費を押し上げている

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 新規経口抗凝固薬 (NOAC) の確立
- ・ 発症を確実に予防できる薬剤の開発
- ・ 血栓溶解療法の改良、治療可能時間 (therapeutic time window) を延長させる治療法の開発 (超音波の併用、脳保護薬の併用など)、さらに血管内治療との併用など
- ・ 受療率や重度介護認定では、疾患別で第 1 位で脳梗塞の治療法の開発が急務であり、地域ごとに脳卒中センターを設立して、基礎・臨床の両面から研究環境の整備が必要

13. 多発性硬化症

11 名が選択し、そのうち 8 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、新たな治療法が開発されてきたことを認めながらも効果としては不十分とする意見があり、現状の治療法における安全性上の課題解決を望む声もあった。また患者数の増加や症状の重篤度を挙げる意見もあった。

新規治療法開発に向けた具体的な方策については、免疫療法の拡大として諸外国で開発

中の新薬を待望する声もある一方で、病態特異的な分子標的薬が必要との意見や神経の髄鞘再生を促すなど新しい基軸の治療方法に期待する意見も聞かれた。これらの意見は病態解明が進んできている中で、近年開発された免疫療法をきっかけに治療方法の拡大への期待が表れている結果と考えられる。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 治療法が出てきたが、患者にとってはまだ不十分と思われるので、さらに治療法の実用化が望まれる
- ・ 初期には免疫療法に反応する様に感じるが、長期的には、(一部の軽症例を除き)十分なADL、QOLを維持できなくなる場合も多い
- ・ 新規免疫治療は安全性の問題があり、解決が望まれる
- ・ 我が国でも患者数が増加しつつあり、それを抑制する方策が必要である
- ・ 若年層に多く、発病後、離職、離婚などを余儀なくされ、生活に困窮する患者も少なくない。本疾患罹患者が通常の世界生活を営めるよう、根本的治療が期待される

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 病態特異的な分子標的薬が必要 (2件)
- ・ 免疫学的治療の拡大を図る必要がある
- ・ 新規の免疫治療が次々に開発されており、治療選択が増えるのは望ましい
- ・ 病態の解明が進んでおり、諸外国では続々と新規治療薬が開発されている。諸外国で臨床応用されている生物学的製剤などの日本への速やかな導入が期待される
- ・ 神経の髄鞘再生を促すなど新しい基軸の治療方法の開発が必要

14. 慢性疼痛

9名が選択し、そのうち7名から意見があった。新規治療法開発が急務と考える理由としては、治療薬の効果がまだ満足できるものではないこと、潜在患者が予想よりはるかに多いことが挙げられた。

開発に向けた具体的な方策としては、直接的な減痛治療と並行して、心理社会的な研究をしてはどうかとの意見があった。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 現行の治療法の効果が不十分
- ・ 慢性疼痛患者に対しては鎮痛剤、抗うつ剤などいろいろ使われているが、長期的効果について満足できる薬剤がない
- ・ 患者自身にとって疼痛はもっとも苦痛であり、プレガバリン、SNRIより有効な薬剤の開発が望まれる

- ・ 難治性慢性疼痛患者は潜在的に予想をはるかに超え多い
- ・ 疾患概念としてどうかという考え方はあるが、線維筋痛症などは現在の治療薬ではほとんど無力に近い

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 個の閉鎖系で苦しむ方への救済として、直接的な減痛治療と並行して、**psycho-social** な背景をより重点的に研究するところから、治療的アプローチの開発を広く行うことがよい
- ・ 創薬標的、予防医学、バイオマーカー、画像診断

15. 封入体筋炎

8名が選択し、そのうち6名から意見があった。新規治療法の開発が急務と考える理由としては、有効な治療法がないこと、患者数が今後増加するとの意見が複数あった。開発に向けた具体的な方策としては、疾患の認知度の向上、筋の再生が挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 有効な治療法がない（3件）
- ・ 高齢者の炎症性筋疾患ではもっとも頻度が高く、さらに患者数も増加しているが、全く治療法がない
- ・ 高齢者に多い疾患で、今後は患者数が増加すると思われる

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 様々な角度から病態機序が研究されている。知名度・診断率を上げて治療薬候補の治療を進める必要がある
- ・ 経過は緩徐であり、筋の再生が上回る治療薬がほしい

16. ミトコンドリア異常症

8名が選択し、8名全員から意見があった。新規治療法の開発が急務の理由として、若い患者が多く、疾患原因となる遺伝子が明らかになりながら、根本的かつ有効な治療法があまり開発されていない現状がある。今後、ミトコンドリア機能回復をターゲットとしたiPS細胞移植などを利用しての治療、抗酸化治療への期待、タウリンなどの臨床試験を全国規模で検討など、新薬開発への加速が望まれている。また、パーキンソン病など他疾患にも応用できる可能性も期待されている。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 疾患関連遺伝子が明らかになりながら、根本的かつ有効な治療法がない（6件）

- ・ 若い患者が多い

開発に向けた具体的な方策等

- ・ ミトコンドリア機能回復をターゲットにした治療（2件）
- ・ iPS細胞移植を利用した治療法
- ・ 抗酸化療法
- ・ 臨床試験が予定されているタウリンなどの新規薬剤の効果を全国規模での検討

その他

- ・ パーキンソン病など多くの神経疾患の治療応用への期待

17. HTLV-1 関連脊髄症

7名が選択し、7名全員から意見があった。新規治療法の開発が急務の理由として最も多かったのは、有効な治療法の欠如に関する意見であり、回答者の7割以上が挙げている。実臨床で使用されている薬剤は根本治療法ではなく、副作用や無効が理由で中断すると、元の状態に戻ってしまう実態が指摘されていた。次いで多かったのは、新規治療法開発への期待についての意見で、同定された原因ウイルスをターゲットにした治療法の開発や、疾患データベースを活用した新しい取り組みなど、具体的な期待が示された。疾患の重要性に関して、患者数が日本で比較的多いことに関する指摘があった。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 原因ウイルスが同定されているにも係らず有効かつ根本的な治療法がない（5件）
- ・ ステロイド無効例に対する有効な治療薬がない
- ・ 既存の治療で一時的に改善がみられるが、副作用などが問題で治療が継続できない
- ・ 我が国に比較的患者が多い

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 新規 HTLV-1 の治療薬の開発
- ・ 分子標的薬の開発
- ・ 疾患データベースとバイオマーカー探索に基づいた新しい治療法への試み

18. 視神経脊髄炎

6名が選択し、そのうち5名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由として、患者数が多く症状も重症である、PSL（プレドニゾロン）の少量投与が再発予防として保険適用されているが、治療の満足度が得られていない現状が指摘された。現在、病態の解明が進んでおり、PAI-1（plasminogen activator inhibitor-1）阻害薬などの研究開発が進

行しているが、さらに生物学的製剤の導入や分子標的治療の開発が期待される。

新規の治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 患者が多い（3件）
- ・ 失明や四肢麻痺などの後遺症も重度であり、発症予防に免疫抑制剤、保険適用の再発予防薬は PSL 少量投与のみで、症状の再発を抑える特効薬がない（3件）

開発に向けた具体的な方策等

- ・ PAI-1 阻害薬など、現在研究開発を進行している
- ・ 臨床的に有用と思われるタクロリムスの治験実施
- ・ 抗 AQP4（アクアポリン 4）抗体陽性視神経炎を対象に行われている免疫グロブリン大量療法への期待
- ・ 病態の解明が進んでおり、生物学的製剤の導入や分子標的治療の開発

その他

- ・ 治験の推進、研究費の増額が必要

19. 片頭痛

7 名が選択し、7 名全員から意見があった。新規治療法開発が急務の理由としては、潜在する患者が多く、また生産年齢の患者が多いため経済損失が大きいことや、片頭痛の受診者の中でも難治かつ健康寿命が短縮している慢性患者が増加していることが挙げられた。具体的な方策として、これらの患者は十分な治療結果も得られず、治療薬トリプタンの無効な患者もいることから、新たな治療法や、頓挫薬と的確な予防薬の開発が望まれている。また慢性片頭痛に対しては、CGRP（calcitonin gene-related peptide）抗体、ボツリヌス毒素、神経刺激療法など研究段階の実験的治療法や、脳内病変などの解明とともに、神経原性炎症、脳内の痛みの感作に関与する物質の同定と治療薬の開発が望まれている。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 潜在する患者が多い（5件）
- ・ 生産年齢の患者に多く経済損失が大きい、QOL に与える影響および ADL を大きく阻害している（4件）
- ・ 難治かつ健康寿命を短縮している慢性片頭痛の受診者が増加している（3件）
- ・ トリプタンの導入により大きく治療成績が改善しているが、十分満足すべき結果が得られていない。トリプタンが無効な患者がいる（3件）

開発に向けた具体的な方策等

- ・ トリプタン以降の新たな治療法の開発（3件）
- ・ 頓挫薬と的確な予防薬の開発（2件）
- ・ 慢性片頭痛に CGRP 抗体、ボツリヌス毒素、神経刺激療法など研究段階の実験的治療法への期待
- ・ 脳内病変などの解明とともに、神経原性炎症、脳内の痛みの感作に関与する物質の同定と治療薬を開発

その他

- ・ 啓発活動が必要

20. 慢性炎症性脱髄性多発神経炎

6名が選択し、そのうち4名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由として、現在の治療法の効果が不十分で、初期には免疫療法によって回復する傾向がみられるが、長期的には、十分な ADL、QOL の維持ができない状況にあることが挙げられた。具体的な方策としては、生物学的製剤の導入や、分子標的治療の開発、既存治療に抵抗性を示す難治例に対する新規治療、適応外治療である程度の効果が得られている強力な免疫抑制薬の保険適用の促進が期待されている。また、電気生理学的診断以外の判りやすいバイオマーカーが望まれている。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 治療法の効果が不十分（2件）
- ・ 初期には免疫療法によって回復する傾向がみられるが、長期的には、十分な ADL、QOL の維持ができない

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 生物学的製剤の導入や、分子標的治療の開発（2件）
- ・ 既存治療に抵抗性を示す難治例に対する新規治療
- ・ 強力な免疫抑制薬の適応外治療で、ある程度の効果が得られており、これらの薬剤の保険適用の促進
- ・ 電気生理診断以外の判りやすいバイオマーカーが必要

その他

- ・ 恐らく多くの病態が入り交じっており、疾患概念が混沌としている

21. てんかん

6 名が選択し、6 名全員から意見があった。新規治療法の開発が急務の理由として、患者の約 30%は薬剤治療抵抗性の難治性であり、患者数が多く、かつ社会的損失の大きいことが指摘された。また、高齢化に伴い高齢者てんかんが大きな問題となっている。具体的な方策としては、新しい作用機序の抗てんかん薬の開発だけではなく、頭蓋内電極による大脳刺激療法の臨床応用やベッドサイドで簡便かつ正確に発作焦点を特定できるデバイスの普及、焦点発作に特異的な非侵襲的な治療法などが望まれている。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- てんかん患者の約 30%は、難治性てんかん（薬剤治療抵抗性）である。日本には約 30 万人の難治性てんかん患者が存在しており、患者数の多さからも新規治療法の開発が望まれる
- 神経疾患の中で **common disease** であるとともに、高齢社会とともに高齢者てんかんは大きな問題である
- 難治性てんかん患者の救済は医学的のみならず社会的にも長期のケアとそのコストは社会的損失に大きく影響する
- 社会的にもてんかんコントロールを良好にすることが必要（2 件）

開発に向けた具体的な方策等

- 現在の抗てんかん薬は、一部のイオンチャンネルに作用する薬剤であり、新しい作用機序（たとえば K チャンネルに作用する薬剤）の創薬が必要である
- 頭蓋内電極による大脳刺激療法の臨床応用が期待される
- ベッドサイドで簡便かつ正確に発作焦点を特定できるデバイスの普及
- 焦点発作に特異的な非侵襲的な治療法の開発
- 抗てんかん薬の適応拡大

22. 遠位型ミオパチー

5 名が選択し、5 名全員から意見があった。新規治療法の開発が急務と考える理由として、根本的治療法の必要性が挙げられた。具体的な方策としては、シアル酸補充療法への期待と課題や、病型のタイプ別の病態解明と併せて筋幹細胞再活性化の機構解明の検討の必要性が指摘された。さらに、産学共同での筋活動補助デバイスの開発についても挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- 動物モデルでは治療に成功しており、治療薬開発の可能性はある（2 件）
- 根本的治療法の開発が必要

開発に向けた具体的な方策等

- ・ シアル酸補充療法の治験が実施されているが、患者数が少ないために苦戦している。研究開発の促進とともに、早期の許認可に係る行政機関への働きかけが望まれている
- ・ ミオパチー全体について、個々の病態解明と並行して、筋幹細胞再活性化のメカニズムを解明し筋再生促進の方策を考える
- ・ 個々の病変分布に応じて、きめ細かい筋活動補助デバイスの開発
- ・ 産学共同での研究開発

23. 脳出血

4名が選択し、そのうち2名から意見があった。新規治療法の開発が急務の理由として、患者数も多く予後が極めて悪いため、社会的損失が大きいために指摘された。また、発症直後のADL改善につながる治療法が開発が望まれている。

新規治療法が開発が急務と考える理由

- ・ 社会的損失が大
- ・ 患者数が多く、予後が極めて悪い

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 発症直後のADLの改善につながる治療法の開発

24. 細菌性脳炎・脊髄炎

4名が選択し、4名全員から意見があった。新規治療法が開発が急務の理由として、致死経過をたどることが多く、重篤な後遺症が残存する疾患であることや、抗生剤治療があるが、予後が不良で十分な治療効果が得られていないことが挙げられた。具体的な方策としては、髄内のサイトカインをターゲットにした治療薬の開発、髄内での動態（移行）に関する研究の必要性、抗菌薬治療に加えて併用される保護的治療の開発や、予防接種の段階からの対策が挙げられた。

新規治療法が開発が急務と考える理由

- ・ 致死経過をたどることが多い（2件）
- ・ 重篤な後遺症が残る
- ・ 抗生剤治療があるが、まだまだ予後不良で十分な治療効果が得られていない

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 髄内のサイトカインを直接抑制するような機序の治療薬が望まれる

- ・ 好中球エラスターゼを抑制する薬剤は肺をターゲットには開発されているが、ヒトでの髄内での動態（移行）に関する研究の必要性
- ・ 抗菌薬治療に加えて、併用される保護的治療の開発が望まれる
- ・ 予防接種の段階での対策

その他

- ・ 薬剤のコストと DPC（診療群分類別包括制度）の価値が釣り合っていない

25. ハンチントン病

4 名が選択し、そのうち 3 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由として、疾患の重篤性、常染色体優性遺伝の影響の大きさと、現在、対症療法しかないことから根治療法を望む意見があった。具体例としては遺伝子治療が挙げられた。治験における患者の協力体制を期待するという意見もあった。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 有効な治療法がない
- ・ テトラベナジンは不随意運動の抑制であって、病態、病勢を変化させる薬剤ではない
- ・ 疾患の本質にかかわる治療薬が具体化しているわけではないが、疾患の重症さと常染色体優性遺伝の影響の大きさから急務と考える

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 遺伝子治療が期待できる
- ・ 2013 年 2 月のテトラベナジンの承認は、患者や家族にとって意義深かった。これは、単に症候の軽減薬という意味だけではなく、将来、**disease modifying** な治療薬でも、同様に治験に応じられる患者側の体制があることを示唆している

その他

- ・ ポリグルタミン病であり、原因はポリグルタミンの蓄積である

26. アミロイドーシス

4 名が選択し、そのうち 3 名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由として、肝移植以外に有効な治療法がないこと、生命予後にも関わる慢性進行性の難病であることが挙げられた。開発に向けた具体的な方策としては、難溶性のアミロイドを水溶性に変化させる手立てを考案する必要性が挙げられた。発売予定の新規治療薬の効果について、臨床データを集積することが今後有用であるとの意見もあった。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 肝移植以外に方法があまりない
- ・ 起立性低血圧、下痢などの慢性進行性の難病である
- ・ 有効な治療法がない全身性疾患であり、生命予後にも関わる

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 難溶性のアミロイドを水溶性に変化させる手立てを考案する必要がある
- ・ 新規治療薬が近日発売予定であるため、その効果について追跡調査を行い、臨床データを集積し解析することが有用

27. 血管性認知症

4名が選択し、そのうち3名から意見があった。新規治療法の開発が急務の理由として、発症・進行機序が十分解明されておらず有効な治療に乏しいこと、社会的損失が大きく患者数も増加傾向にあることが挙げられた。開発に向けた具体的な方策として、脳血管障害との因果関係についてさらに検討すべきとの意見があった。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 頻度の高い病態だが、詳細な発症・進行機序が十分解明されておらず、また有効な治療に乏しい
- ・ 社会的損失が大きい
- ・ 根本的治療薬がない現状において、患者数増加という状況を考えると急務である

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 脳血管障害との因果関係についてさらに検討すべき

28. 起立性低血圧症

4名が選択し、そのうち3名から意見があった。新規治療法開発が急務の理由として、適応とする薬剤はあるが十分な効果が得られていないことが挙げられた。開発に向けた具体的な方策として、原因疾患の病態分析、創薬標的の発見、バイオマーカーや画像診断、予防法の開発が求められている。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 適応薬剤があるが、十分な効果が得られていない

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 創薬標的、予防医学、バイオマーカー、画像診断

- ・ 多彩な原因の病態分析と有効な治療の開発が必要

29. 球脊髄性筋萎縮症

3名が選択し、3名全員から意見があった。新規治療法の開発が急務の理由として、現在、保険適用可能な治療法がないことが挙げられた。一方で、メカニズムが判明しているとの意見もあり、開発に向けた具体的な方策として、有効性が示唆されているホルモン療法に基づく治療法確立と保険適用を望む意見が挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 疾患のメカニズムが判明しており、治療法の開発は他の遺伝性疾患治療の糸口となる可能性も秘めている
- ・ 現時点では保険適用されている有効な治療法がない

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 基礎研究で示されたホルモン療法の効果が、臨床試験についても一部示唆されている

30. 重症筋無力症

3名が選択し、3名全員から意見があった。新規治療法開発が急務の理由として、現在の治療法（免疫療法、ステロイドの長期使用）が十分でないことが指摘された。開発に向けた具体的な方策として、新たな免疫療法や病態に特異的な分子標的薬や生物学的製剤の開発が挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 強力かつ速効性に免疫療法を行っても、患者の1/4は十分なQOLに到達しない。また、ステロイドの長期連用にて副作用も多くみられる
- ・ 現在の治療法では、難治例が多い

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 病態に特異的な分子標的薬や生物学的製剤の開発が必要
- ・ 有望な免疫療法

31. 痙性麻痺

3名が選択し、3名全員から意見があった。新規治療法の開発が急務の理由として、脳血管障害の後遺症として多く、他の疾患でもしばしば見られるため患者数が多いが、現状の治療法には効能に限界があることが挙げられた。開発に向けて、治療のガイドライン作成、バイオマーカーの確立が必要であるとの意見が挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 患者数が多い
- ・ 脳血管障害後遺症として多く、他の疾患でもしばしば見られるので、患者数が非常に多い
- ・ リハビリと抗痙縮薬はあるが、効能に限界がある。ITB（バクロフェン髄注療法）が導入されて少し改善した
- ・ 現在有効な根治療法がない

開発に向けた具体的な方策等

- ・ バイオマーカーの確立が治験にあたり必要である
- ・ 治療ガイドライン作成が求められる
- ・ ボツリヌス療法など対症療法は進歩しているが、装具や器械補助による運動能力向上が患者の QOL を大きく高める

32. ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群

2 名が選択し、両名から意見があった。一般に予後の良い疾患と考えられている。しかし、後遺症を残す例もあることから、先行感染に対する取り組みが必要との意見が挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 免疫グロブリン大量療法が著効しても後遺症を残すことが多い
- ・ 後遺症を残さない治療法が不十分

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 先行感染に対する取り組みが必要

33. POEMS 症候群

2 名が選択し、両名から意見があった。保険適用の薬剤がなく、治療指針も存在しない現状であり、開発に向けた要望としては、サリドマイドなどの保険収載が挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 保険適用の薬剤そのものがない
- ・ 治療指針が存在しない

開発に向けた具体的な方策等

- ・ サリドマイドなどの保険収載

34. 糖尿病性ニューロパチー

2名が選択し、両名から意見があった。有効な治療薬、原因療法がない現状で、治療ガイドラインの整備も必要との意見が挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 効果のある治療薬がほとんどない
- ・ 患者数は多い疾患であるが効果的な原因治療がない
- ・ 現状における治療ガイドラインの整備も必要

35. ライツゾーム病/ペルオキシゾーム病

2名が選択し、両名から意見があった。遺伝子治療の検討も必要との意見が挙げられた。

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 単一酵素の障害による疾患も含まれており、遺伝子治療などの検討も必要である
- ・ 遺伝子治療が期待できる

36. 睡眠障害

2名が選択し、両名から意見があった。睡眠薬の頻繁な使用が逆に害をなしている、対症的治療になりがちで慢性化しやすいとの意見が挙げられた。開発に向けては、個々の病態を明らかにすることによる選択的・特異的治療の可能性が挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 高齢者の睡眠障害に頻繁に使われる睡眠薬、安定剤が逆に害をなしている
- ・ 睡眠障害を含め、頭痛、めまいその他 **common disease** に対しては対症的治療になりがちで慢性化しやすい

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 個々の病態を明らかにすることで選択的・特異的治療が可能になれば、通院・投薬の長期化を防ぐことができないか

37. ジストニア

2名が選択し、そのうち1名から以下の意見があった。

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 書痙などは、日常生活、社会生活に大きな障害、支障を与える。しかし、ボツリヌス毒素療法は痙性斜頸に限定されており、書痙などには適応が認められていない。また、施注技術が他のジストニアよりも高度で難しいため、施注技術を含めてボツリヌス毒素療法の適応拡大が望まれる。

38. くも膜下出血

1名が選択したが、意見の記載はなかった。

39. ウイルス性脳炎・髄膜炎

1名が選択したが、意見の記載はなかった。

40. 真菌性脳炎・脊髄炎

1名が選択したが、意見の記載はなかった。

41. 多発筋炎/皮膚筋炎

1名が選択し、以下の意見があった。長期的には十分な QOL を維持できなくなるケースが多く、開発に向けては、病態特異的な分子標的薬が必要との意見が挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 初期には免疫療法に反応するように感じるが、長期的には（一部の軽症例を除き）十分な ADL、QOL を維持できなくなる場合も多い
- ・ ステロイド長期連用の副作用も多くみられる

開発に向けた具体的な方策等

- ・ おそらく多くの病態が入り混じっており、筋病理診断と血清学診断の両者間で見えているもの、疾患概念が違う。病態特異的な分子標的薬が必要

42. 神経サルコイドーシス

1名が選択し、以下の意見があった。

開発に向けた具体的な方策等

- ・ ステロイド治療以外の免疫抑制剤などのエビデンスの確立に期待したい

43. 傍腫瘍性神経症候群

1名が選択したが、意見の記載はなかった。

44. 正常圧水頭症

1名が選択し、以下の意見があった。

- ・ 髄液排除により効果を示さない群が存在する。結果は出ていないが、我々の施設では、効果を示す群と示さない群の違いを MRI、SPECT を用い比較しその特徴を検討する研究を進めている

45. 神経因性膀胱

1名が選択し、以下の意見があった。高齢社会が進み患者数の増加が予想されるが、効果的な治療法が少ない。開発に向けては、病態機序の解明が重要との意見が挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 多くの神経疾患で認められて QOL の障害の一因となっている
- ・ 高齢社会が進むにつれて患者数が増加することが考えられるが、効果的な治療法が少ない

開発に向けた具体的な方策等

- ・ 神経因性膀胱の機序の解明と治療検討
- ・ 産学連携の治療開発が必要

46. 眩暈

1名が選択し、以下の意見があった。空間識失調に対する薬剤はあるが、眩暈に対する有効な薬剤がないとの意見が挙げられた。

新規治療法の開発が急務と考える理由

- ・ 患者数が多い
- ・ 空間識失調に対する薬剤はあるが、眩暈に対する有効な薬剤がない

(8) 自由意見

85名から101件の回答があった。7つのカテゴリーに分類したところ、最も多かったのは「行政への意見・要望」(43件)であり、以降「各機関の連携やシステム構築に関する意見・要望」(15件)、「大学や研究所への意見・要望」(13件)、「製薬会社への意見・要望」(11件)、「学会への意見・要望」(10件)、「ドラッグ・ラグに関する意見・要望」(5件)、「その他の意見・要望」(4件)であった。

1) 行政への意見・要望

行政への意見・要望で最も多かったのは「予算・研究費に関する意見・要望」(11件)と「臨床試験に関する意見・要望」(11件)であった。「行政による支援、主導プロジェクトなどに関する意見・要望」も8件あった。

1)ー a 予算・研究費に関する意見・要望 (11件)

- ・ アメリカのNIH並みの研究費を国が設定する。
- ・ 国として研究への予算の充実を図る必要がある。
- ・ 研究費の使途について、ある程度の範囲で翌年繰越を可能にする、他の研究費との合算を認めるなど、より有効に使えるようにすべきである。
- ・ 研究費は研究者の給与も払えるようにすべきである。生活のために研究をあきらめざるを得ないこともある。
- ・ 治療法開発のためにはさまざまなアプローチを行い、研究の多様性を確保する必要がある。そのためには研究費を一局集中するのではなく、広く浅く基盤研究費を配分し、自由な研究を推進すべきである。
- ・ 希少な疾患の研究には資金援助が出にくいので、国が積極的に支援すべきである。
- ・ 国際競争に勝つような主要疾患の病態解明、創薬などの大きなプロジェクトは重要であるが、希少疾患の病態解明や創薬についての地道な研究にも予算配分が望ましい。
- ・ 希少難病の治療薬開発には公的研究費助成が不可欠である。研究期間が3年では継続性の点で問題がある。また医師主導治験を行うには研究費助成額がまだまだ少ない。医薬品の開発レベルになると、どうしても企業の力が必要になるが、その体制がまだまだ十分に整備されていない。
- ・ 行政は神経難病の治療薬開発に十分な予算を付けてほしい。
- ・ 神経疾患では患者数が多くても、予後が不良なために、一見、患者数が少なく見える疾患が多い。日本には優秀な神経関連の研究者は多くいるが、マンパワー不足や予算不足にも悩んでいるところは多く、製薬メーカーや行政の協力を得て、集中的に研究開発費を投入してもらいたい。
- ・ 学会が、行政、医薬品メーカー、大学など研究機関との橋渡しをできるぐらいの体力をつけられるよう、医師以外の officer を多数雇用できるように国が援助して欲しい。

現場の医師を抱えている学会が、最も現状を俯瞰できる立場にいると思う。

1)ーb 臨床試験に関する意見・要望 (11件)

- ・ 神経難病に対する新薬の開発から市販までの期間短縮を希望する。
- ・ 神経疾患は **common disease** と比較すれば、圧倒的に症例数が少ない。臨床治験などのハードルをもう少し下げても良いと思われる。
- ・ 治験のスピードを速めて欲しい。特に、PMDA の審査が遅いのに加え、認可する際の縛りが多すぎる。
- ・ 他の疾患で安全性が確認されていたり、海外での使用が認められている薬剤については、より迅速に適応拡大が可能と思われ、そのためのシステムやルール作りの構築をお願いしたい。
- ・ 基礎研究から治験までの道のりがまだ長い。安全性は必要であるが、学会からの提言も必要である。
- ・ 臨床試験の支援体制の整備、CRC（臨床研究コーディネーター）の育成、大学、国立病院や公立病院の治験センターの整備やCRCの配置が必要である。
- ・ アジア、米国、欧州などの治験のプラットフォームの設立も必要である。
- ・ 医師主導臨床治験を日本でも施行しやすくする環境を整えて欲しい。
- ・ 学会や行政は、適応外使用について調査し、医療現場の実情に応じて前向きに対応することが必要である。そのためには製薬会社の協力も必要である。
- ・ 既に薬剤が存在している場合には、同一疾患への同種同効薬の治験を制限すべき。そこにかかる時間、労力、人を他疾患で治療薬が手薄な分野に振り向けるべき。
- ・ 莫大な開発費のかかる新薬開発を政府が重点的に補助することの意義が大きい。新規に上市された新薬の投薬を1年間は2週間に限ることは、副作用などの観点を考慮した後の薬事審議会承認を無視するものであり、意味なく患者のメリットを大きく減らす行為であり是正が必要である。治験のあり方についても学会、製薬会社でその独立性を保つべき方向性が示されるべきである。

1)ーc 行政による支援、主導プロジェクトなどに関する意見・要望 (8件)

- ・ 行政は、医療費抑制だけに働くのではなく、大学、研究機関、製薬会社に対して、新薬開発につながるような指導をお願いしたい。
- ・ 難病や希少疾患対策は、公的機関の **initiative** が重要と考えるので、積極的な関与をお願いしたい。
- ・ 希少疾患に対して、既存の薬剤が有効であるかもしれないとなったとき、製薬会社が臨床試験にかかわりやすくなるような国のサポートが望ましい。
- ・ 希少難治性疾患の研究も大事ではあるが、研究が分散しては疫学研究に終わってしまい、患者に対して治療開発というベネフィットが少ない。国民全体のことを考えると

有病率が高い common disease でかつ難治性疾患に対する大プロジェクトが必要ではないか。

- 神経難病の治療薬の開発拠点を決めて、その拠点に対して集中的な資本を投資して整備を進めるべきである。
- 神経疾患の新しい治療を目指すためには、基礎研究のなかでも、創薬を目指した研究を積極的に支援すべきである。特に知的財産権の獲得や産学連携の実現をサポートすること、さらにすでにそのようなステージにある研究を積極的に支援することが大切である。現在のように論文発表が第一目標となってしまうと、期待できる創薬シーズがあっても論文発表により公知となり、権利化できずそのまま埋もれてしまう。アカデミア発の創薬シーズをいかに産学連携につなげるかが今後の課題と思われる。
- 行政、製薬メーカーがより重点を持って神経難病に対する治療開発を試みるべきである。一方、大学や研究機関はその病態解明を急ぐべきである。
- ある程度対象を絞って資源を集中したほうがよい。5～10年くらいの期間で評価をくだす。日本単独ではなく国際協力を考える。

1) - d 薬価、患者負担に関する意見・要望 (4件)

- 新規医薬品が高額になるのは仕方がないが、薬価が高すぎると結局使えない患者もでてくる。
- 新自由主義経済下、患者の自己負担がどんどん増えないようお願いしたい。セイフティネットが保険会社による医療保険のサポートでは寂しすぎる。
- すでに有効な治療薬があっても以下の理由で使用できない現状を放置して、どんどん新規の治療薬を開発することに予算を投ずるのは不公正である。①地域格差（有効な治療があっても享受できない患者はたくさんいる）、②薬価が高い。たとえば生物製剤などを慢性的に使用する際の負担の現状をもっと理解すべき。有効な治療薬があるにもかかわらず金銭的余裕がないために治療断念した結果、障害が遺ってしまうのは社会的な大きな損失である。現在進行形の難病対策の改革に大変な懸念がある。高額療養費制度での対応は不公正である。生活習慣病や喫煙が原因の肺がんなどへの対策と難病患者への対策を同じに考えるべきではないと強く感じる。
- パーキンソン病は難病指定 3 以上の重症度でないと認定されない現状に不満がある。発症早期から治療介入していく必要があるが、治療薬が高価なためある程度の収入がないと困難な状態である。このため選択の幅が狭い。ADL 維持のためにデイサービスなどの介護サービスや、リハビリテーションが重視されているが、上記理由で認定されない限り、若年の場合、介護サービスも受けられない。薬剤が有効な数少ない変性疾患であり治療対象者を広げるためにも重症度にとらわれず認定してほしい。

1)－e 技術に関する意見・要望 (2 件)

- ・ 医師の技能、診断力などの個人的能力への評価が低い。特に、ボツリヌス毒素療法は、施注技術が高度であるため、現在の施注時の資格認定ではなく、施注技術に対する何らかの資格認定が必要と考える。資格に応じて、技術料の支払いがなされる必要がある。このことは、医師の評価として技術評価法の再検討を意味している。高度の技術を反映して、薬剤の治験開発が進むように思う。
- ・ 行政の許認可をもっとフレキシブルにすべき。だいぶ改善されたといっても、まだまだ日本初の技術を認めてもらうのは非常に困難（海外で実績があることが求められることが多い）。

1)－f その他の意見・要望 (7 件)

- ・ 後発品ばかりにとらわれず、新薬開発を産学共同で望む。
- ・ 薬剤は 15 年間くらいの特許期間があってもよい。すぐにジェネリックが出てしまうと、せっかく苦心して新薬を開発しても報われないから。さらに、患者数の少ない疾患に関する新薬開発が遅れると思われるため。
- ・ 各種遺伝性疾患の患者由来 iPS 細胞を多くの研究施設で使用できる環境が整備されるといい。
- ・ 細胞移植治療だけでなく、遺伝子治療を推進していただきたい。
- ・ 診療報酬を DPC で請求することで、大学病院など総合病院が外来診療中心、早期入退院を行っている。神経疾患では薬剤調整などを含めて困難な状況にあると思われる。入院治療、若手育成・教育から考えても早期に改善すべきと思われる。
- ・ 海外のメーカーが国内での利益を本国で使用しているので、国内での利益還元に関わり方策はないか。
- ・ 大学の医師は忙し過ぎ、かつ、報酬があまりに安い。臨床・教育・研究それぞれを分業すべきである。

2) 大学や研究所への意見・要望

大学や研究所への意見・要望で最も多かったのは「研究体制に関する意見・要望」(8 件)であった。

2)－a 研究体制に関する意見・要望 (8 件)

- ・ 大学間の研究を強化する。縦割りや学閥の影響を排除する。
- ・ 今や、研究を各大学ごとに行っている時代ではなくなって久しい。海外の多くの優れた論文は、久山町研究と同じレベルの内容を各疾患において、国中の症例を登録して解析して得られている。ビッグデータなしにこれからの医療研究は進まないため、大学、拠点病院を横断する、データベースの構築が今回挙げられた各疾患ごととすべてに必要な

と思われる。そのため、①入力を容易にする電子カルテの開発（今の電子カルテはどれも機能が貧弱すぎるため、データベース入力に割かれる医師の時間が膨大）、②MRIなど医療機器の互換性の向上、③医療補助事務スタッフ雇用の充実、彼らの教育体制の充実（膨大な事務作業が必要）、④髄液、血清、遺伝子などを長期間保存し、いつでも症例と突き合わせられるシステムの構築、が急務と考える。

- 研究グループを疾患単位のみではなく、基礎医学研究者も含めて変性、炎症、機能性など病態を横断的に見渡せる研究グループの促進を促して欲しい。
- 神経疾患およびその症候の病態機序の解明および治療法の開発に関して、分野横断的かつ専門的な研究体制（人材、研究費、設備など）の構築が重要と思われる。
- 再生医療、遺伝子医療などを用いても、近い将来に（短時間で）神経難病に対する薬剤（特に発症・進行予防薬）が開発されるものとは思われない。臨床に根差した地道な臨床研究が望まれる。大学や研究所においては、個別に研究を行うのではなく、集約的な臨床研究体制の構築が望まれる。
- 治療薬開発に向けて共同研究体制の整備、特に、臨床研究体制の整備が望まれる。全国協同研究体制を構築しないと、国際競争に立ち向かっていけない。これらの活動に向けて、財政的な支援も必要である。COI（利益相反）を明らかにし、オープンな活動で進めることが肝要である。制限が過ぎるとうまく進まないし、精度の高い臨床研究が進む体制の構築が必要である。
- 治療法の開発には研究の重点化が必要で、幾つかの拠点を決めて、人材と研究費を集中するシステムが望まれる。その際どこを拠点とするかについてはきちんとした評価システムの構築が望まれる。一部のボスが研究費の配分を決めるようなことがあれば研究の進展はおぼつかない。人材の集中については研究機関の間での人材の移動がしやすい環境を整える必要がある。プロジェクト毎に機材が整っている施設にそれを活用できる人材が集中し、そのプロジェクトが終われば他へ移るようなキャリアパスができれば良いのではないか。施設間の移動が身分の不安定化になるようなことは実現できないと思われる。
- 大学は、研究を主に行う組織に変えて行ったほうがよいと思う。

2)ーb 研究対象に関する意見・要望 (3件)

- 神経変性疾患の多くは、オートファジー系の機能障害、toxic RNA など共通した分子機構があるので、そこに焦点を絞った研究は、複数の疾患の治療法として役立つ可能性がある。
- 脳梗塞の治療に関しては、最近血栓溶解療法（t-PA）や新規血栓回収デバイスによる治療などの進歩が話題をよび、華やかではあるが、その恩恵を受けることのできる患者は脳梗塞患者のほんの一部であり、大多数の患者に対する治療は旧態依然としていることを認識する必要がある。より根本的で、多数の患者のためになる治療法の開

発をめざし、動物実験や基礎的な研究を地道に積み重ねていく必要がある。

- ・ iPS 細胞を使った研究を早急に進めて欲しい。

2)－c その他の意見・要望 (2 件)

- ・ COI が厳密な意味では守られておらず、少なくともガイドライン委員は、中立な人選が必要である。
- ・ 神経疾患に関して、遺伝子検査や酵素活性測定、特殊な神経抗体の測定など多くの大学で施行されていると思うが、ホームページなどで探すのが難しく、大学ごとに依頼の方法が異なるため、できれば検査方法や依頼方法を統一していただけるとありがたい。CJD のプリオン病の診断シートなどは統一されていてさらに分かりやすかった。

3) 学会への意見・要望

学会への意見・要望で最も多かったのは「臨床試験に関する意見・要望」(7 件)であった。

3)－a 臨床試験に関する意見・要望 (7 件)

- ・ 学会には、臨床試験の支援、疾患毎の治験支援グループの整備、臨床試験に参加している医師に対するインセンティブ（脳卒中学会などの専門医更新単位の付与）を期待する。
- ・ 学会が中心となって臨床試験、registration の仕組みを作ることが必要である。正確な患者数や動向の把握、中立的な立場での臨床試験による治療法の開発を期待したい。
- ・ 日本神経治療学会は、症例報告や少数例のまとめに終わっているのが現状だが、医師主導の臨床試験など、もっとエビデンスを作る動きに出るべきである。
- ・ 学会主導で医師主導型臨床試験などを行うべき。臨床試験の質の担保が必要と思われる。ディオバンで失墜した日本の臨床試験の名誉回復が急務と思われる。
- ・ 学会主導の臨床治験を増やすために、システムの構築を希望する。
- ・ それぞれに相談するのではなく、神経疾患に関しては、日本神経治療学会がまとめ役となり、窓口を一本化できれば、協力してくれる医師も増え、軌道に乗って来ると思う。
- ・ 大学や研究施設では個々に治験をして、その情報をホームページに掲載しているが、神経内科疾患の治験に関しては学会でもまとめて、どのような治験をどこでやっているのか一目瞭然で分かるように日本神経治療学会のホームページに載せられないか検討して欲しい。

3)－b その他の意見・要望 (3 件)

- ・ 学会は、行政、製薬会社、医療機器メーカー、大学や研究所同士が、自由闊達にコミ

- コミュニケーションできるような場を提供しては如何だろうか。
- ・ 関連学会がリーダーシップを発揮して、基礎的な遺伝子・分子研究からフィールドワークまで幅広く横断的チームが実施、発信するような 10～20 年単位のプロジェクトを多く提案してもらいたい。
 - ・ 公的サービスのあり方についても議論する必要があると思われる。たとえば DLB（レビー小体型認知症）では PD（パーキンソン病）に比べ介護に多くのマンパワーが必要となることがあるが、難病申請は行えない。認知症患者に対する胃瘻造設、ALS への対応などは、担当医と患者家族の意見によって決まることがほとんどである。学会の場でもコメディカルや看護の立場からの意見をこれまで以上に上げて欲しい。

4) 製薬会社への意見・要望

製薬会社への意見・要望で最も多かったのは「治療薬開発に関する意見・要望」（7 件）であった。

4)－a 治療薬開発に関する意見・要望（7 件）

- ・ 根本的治療薬の開発を望む。
- ・ いわゆる神経難病の治療において、せめて 1 疾患に 2 つは治療薬のオプションが欲しい。現在、パーキンソン病治療薬の種類が突出している。
- ・ 神経難病（希少疾患）の治療法の開発に力を入れる製薬会社が出てきて欲しい。
- ・ 製薬会社には患者数が少なく治療薬を開発しても採算に合いにくい場合でも企業の社会的貢献という意味で何とか頑張ってもらいたい。
- ・ 企業には、CSR（企業の社会的責任）として、希少疾患にも目を向けた取り組み、関心を期待している。
- ・ 希少疾患への製薬会社の対応を望む。
- ・ Kennedy 病に対して、TRH（Thyrotropin-releasing hormone）療法が保険適用になればと思っているが、保険適用にするためには経済的な問題があり、困難と言われている。患者のためにも、製薬会社などに協力して欲しい。

4)－b その他の意見・要望（4 件）

- ・ 製薬会社には、希少疾患における公知申請の推進（希少疾患であっても公知申請を行うことはその薬剤を販売している製薬企業の社会的責任である）を期待する。
- ・ 企業や大学研究者には厳しい薬剤治験の報道が続いているが、それぞれ大変、真摯で地道な研究・開発をされている方ばかりであることも承知しており、ごく一部のことで悪貨は良貨を駆逐する、という事態かと理解している。
- ・ 製薬会社はフェアな治験を行うように指導する。
- ・ 製薬会社はあまりにも自社製品の販売向上だけを考え過ぎである。

5) 各機関の連携やシステム構築に関する意見・要望

各機関の連携やシステム構築に関する意見・要望は 15 件であった。

- ・ 神経難病や筋ジストロフィーを長期に丁寧に診療できる病院の多くは大病院でなく、CRC もいない。このような病院でも臨床試験にもっと参加できる仕組みがあれば、患者の試験へのリクルートを含め貢献できるのではないかと考えている。
- ・ 学会、行政、製薬会社、医療機器メーカーなどがともに協力して、我が国がこの分野の新しい治療法の開発で世界をリードしていけるようになることを望んでいる。
- ・ 主要疾患、希少疾患ともに、重点疾患を選択し、各疾患ごとの治療開発のための共通の場のようなものを設けて、学会、行政、製薬会社、医療機器メーカー、あるいは大学や研究所など、また患者団体、および臨床医（一般の神経疾患専門診療医）が参画できるようにすべきと思う。その際には、関連学会が協調して機構を作って主導し、会社と研究者が能動的に活動できるよう、行政が組織と資金を提供すべきと思われる。今後日本が世界に向けて輸出すべきものの一つに新薬を含む先端医療技術があり、認知症や脳卒中、パーキンソン病を含む神経疾患は巨大な市場を潜在させている。行政も旧来の製造業との関係とは異なり、十分な学術的視点を備えた機構を創設する必要がある。
- ・ 特に神経疾患には希少疾患が多い。医療経済的な観点から、治療開発が進みにくい分野でもある。このために希少疾患全体の開発研究をリードするコンソーシアム的な体制が望まれる。北米・欧州を中心とした IRDiRC (International Rare Diseases Research Consortium) との協調をしつつ、我が国でも学会が調整役として、行政、アカデミア、製薬・医療機器業種の知恵を出していく体制が望まれる。
- ・ 希少疾患の治療に関して学会や行政、大学、企業などが協力して難治性疾患の治療法の開発にあたる必要があると考える。
- ・ 神経難病を絞り込み、大学・研究所で統一した方向性を見極め、学会が窓口となり、その疾患の治療薬を製薬会社に集中的に開発して欲しい。
- ・ 幾つかの難治性疾患にターゲットを絞り、産学協同で治療薬の開発に当たるべきである。
- ・ 行政、研究機関、学会や製薬会社などの組織が連携して活動するためのよりよい方策や問題点を議論する場を設けて欲しい。
- ・ COI に配慮しながら産官学で協働して治療法の開発ができる仕組みの構築が必要である。
- ・ 製薬会社との社会的に正当とみなされる関係での開発協力体制を作ることが必要である。
- ・ シーズを企業につなげる機構が必要である（コーディネートする役割をどこがもつ

か)。企業とアカデミアの共同研究がもっと積極的におこなわれるべきであり、そのような情報交換の場の提供、企業のアカデミアでの研究などの相互乗り入れが利益相反にならないシステムが必要である。

- ・ 産官、産学だけでなく、臨床との交流促進により、希少疾患での研究促進、患者登録、臨床試験実施体制など、translational research 推進に向けた基盤整備が重要である。
- ・ トランスレーショナルリサーチの推進が必要である。
- ・ 臨床研究（疫学・臨床試験）を専門にする医師・研究者を育成する必要がある、そのためには若手研究者のインセンティブに十分な配慮が必要である（臨床試験の実施が業績として反映される、など）。今後医師が行う臨床試験も ICH-GCP 基準となっていくものと思われるため、アカデミアにおいて高い品質で臨床試験を行うことのできる体制を整備していくこと、およびそれを持続可能な体制としていくことが必要であり、そのためにはアカデミア・行政の双方が協力して今後の長期的な方針を考えていく必要がある。製薬企業は、医師が行う臨床試験に対し、試験薬の提供などの協力を積極的に行って欲しい。
- ・ 各機関・組織の有効な協力体制が必要だと思う。諸外国との協力も作っていく必要があると思う（特にアジア諸国）。

6) ドラッグ・ラグに関する意見・要望

ドラッグ・ラグに関する意見・要望は5件であった。

- ・ 海外で有効性が証明された薬剤が国内治験なしでも使用できるようにして欲しい。
- ・ 治療薬使用において海外との時間差をなくすべし。日本国内だけで治験を行うのは困難であり、海外のデータを持って申請可能となることを望む。
- ・ 海外で標準的に使用されている薬剤を国内に導入するためのハードルが高すぎる。もっと簡便に認可していただけるようお願いしたい。
- ・ 諸外国で標準的に使用される薬剤が、国内でも速やかに導入できるよう、関係各所には更に努力してほしい。
- ・ 韓国のまねをせよとのことではないが、海外にて開発された新薬の導入をもっと早めるべきである。

7) その他の意見・要望

その他の意見・要望は4件であった。

- ・ 神経内科に対する社会の認知度の向上（精神科と誤解される、など）を望む。
- ・ 希少疾患も大事だが、社会に多大な影響がある増加している疾患の治療を重点的に考えると良いと思う。

- 慢性頭痛の支障度に対する認識を深める必要がある。
- この調査結果が有効に活用され、明日への進歩につながる事を切に望む。

第3章 考察とまとめ

3-1 考察

2-2 節のアンケート調査結果のうち、(4) 治療の満足度、(5) 薬剤（医薬品）の治療への貢献度、および(6) 治療の満足度と薬剤（医薬品）の治療への貢献度の相関について、以下に考察する。考察にあたって、アンケート調査結果から必要に応じて作図した。

(1) 治療満足度と薬剤貢献度

治療満足度（「十分満足」と「ある程度満足」の合計）と薬剤貢献度（「十分貢献」と「ある程度貢献」の合計）は概ね相関するものの、治療満足度 50%付近が疎らで右上側と左下側にポイントが集中して 2 極化している傾向が認められた（図表 2-2-10）。その 2 極化の理由は明確ではないが、一因として、今回の調査が神経内科の専門医を対象としたアンケートであったことが考えられる。つまり、何らかの治療手段があると感じている疾患と、ほとんど治療手段がないと感じている疾患が神経内科の専門医の共通理解としてあり、今回調査した対象疾患がバラつかず二者択一的に集約してしまった可能性が推察された。

例えば、パーキンソン病、多発性硬化症の 2 疾患はそれぞれの治療満足度が 83.6%、67.7%、薬剤貢献度は 95.6%、91.1%と高かった。しかし、「新規治療法の開発が急務な疾患」として取り上げられた 46 疾患の中でパーキンソン病は 8 位、多発性硬化症は 13 位と上位に位置し、治療満足度の結果と乖離していると思われた。事実、日本神経治療学会の医療ニーズ調査プロジェクト運営委員からはこの 2 つの疾患の治療満足度は高過ぎる印象との意見を頂いた。そこで、治療満足度と薬剤貢献度がともに 50%以上の 29 疾患について、「十分満足」と「十分貢献」の割合を散布図に示し検討した（図表 3-1-1）。

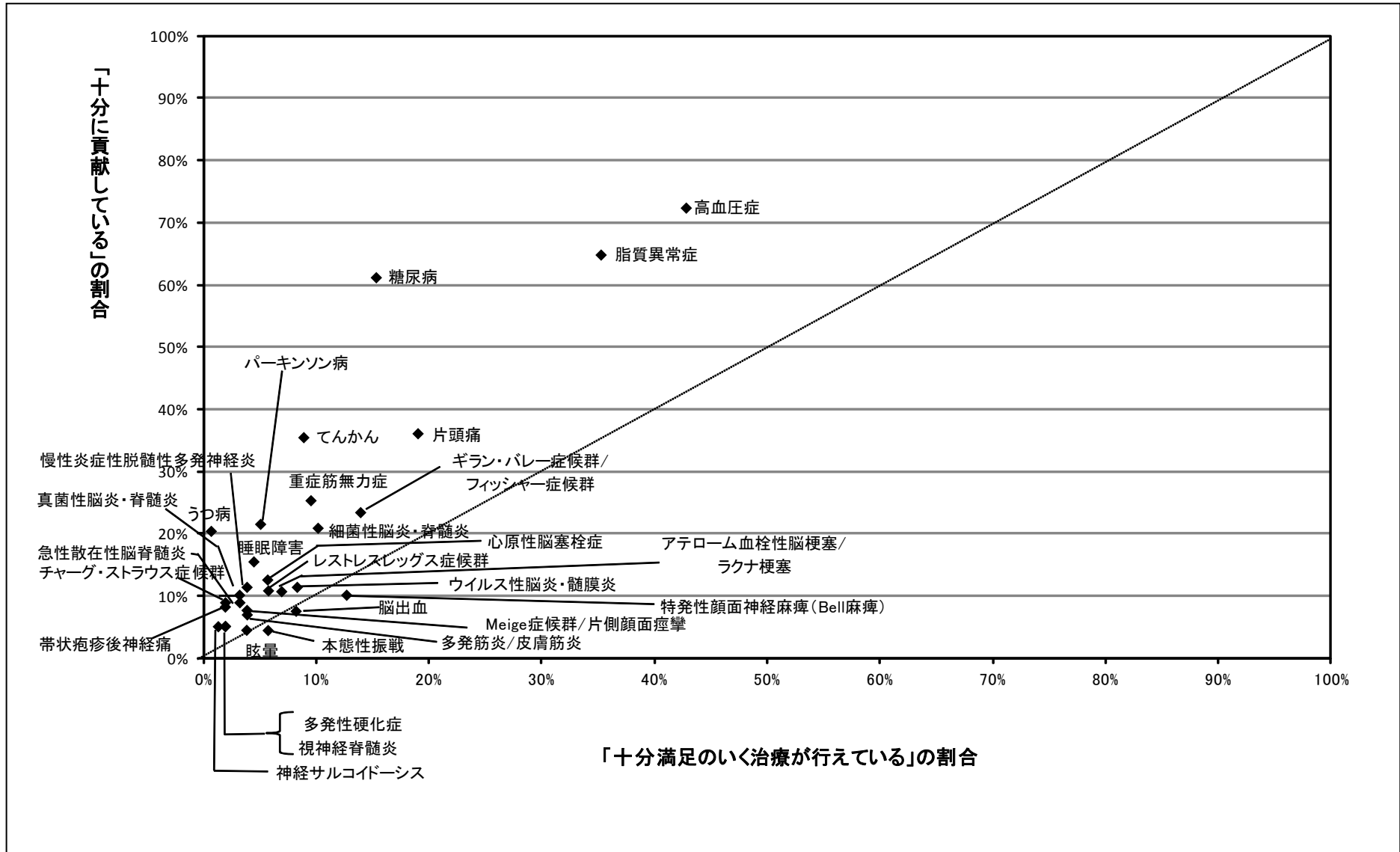
「十分満足」が最も高い疾患は高血圧症の 42.8%、次いで脂質異常症の 35.2%で、ともに対照疾患であった。さらに片頭痛（19.0%）、糖尿病（15.3%）、ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群（13.9%）、特発性顔面神経麻痺（Bell 麻痺）（12.7%）、手根管症候群（11.4%）と続いていた。他の疾患は全て 10%以下であった。

一方、パーキンソン病の「十分満足」は 5.0%、多発性硬化症の「十分満足」は 1.9%と低く、ほとんどが「ある程度満足」を選択していた。また、薬剤貢献度についても、パーキンソン病の「十分貢献」は 21.5%、多発性硬化症の「十分貢献」は 5.1%と低く、ほとんどが「ある程度貢献」であった。

多くの神経内科医は、筋萎縮性側索硬化症などに比べると何らかの治療手段があるパーキンソン病や多発性硬化症のような神経疾患を、「ある程度満足」と評価したために「十分満足」と「ある程度満足」の合計で表わされる治療満足度が高くなったものと推察される。しかし、現実的には患者にとって必ずしも満足に行く治療が行われているとは言えないという思いもあり、「新規治療法の開発が急務な疾患」として取り上げられたのであろうと推察される。今後は、パーキンソン病、多発性硬化症などの治療の「十分満足」、薬剤の「十分貢献」の割合を飛躍的に増やす継続的な努力が必要と考える。

図表 3-1-1 「十分満足のいく治療が行えている」と「十分に貢献している」

(治療満足度(十分満足+ある程度満足の割合)50%以上、および薬剤貢献度(十分に貢献+ある程度貢献の割合)50%以上の疾患)



(2) 「治療が行えているとはいえない」疾患と「効く薬がない」疾患

治療満足度が 50%以下で薬剤貢献度も 50%以下の 24 疾患の「治療が行えているとはいえない」と「効く薬がない」の割合を散布図で示した (図表 3-1-2)。

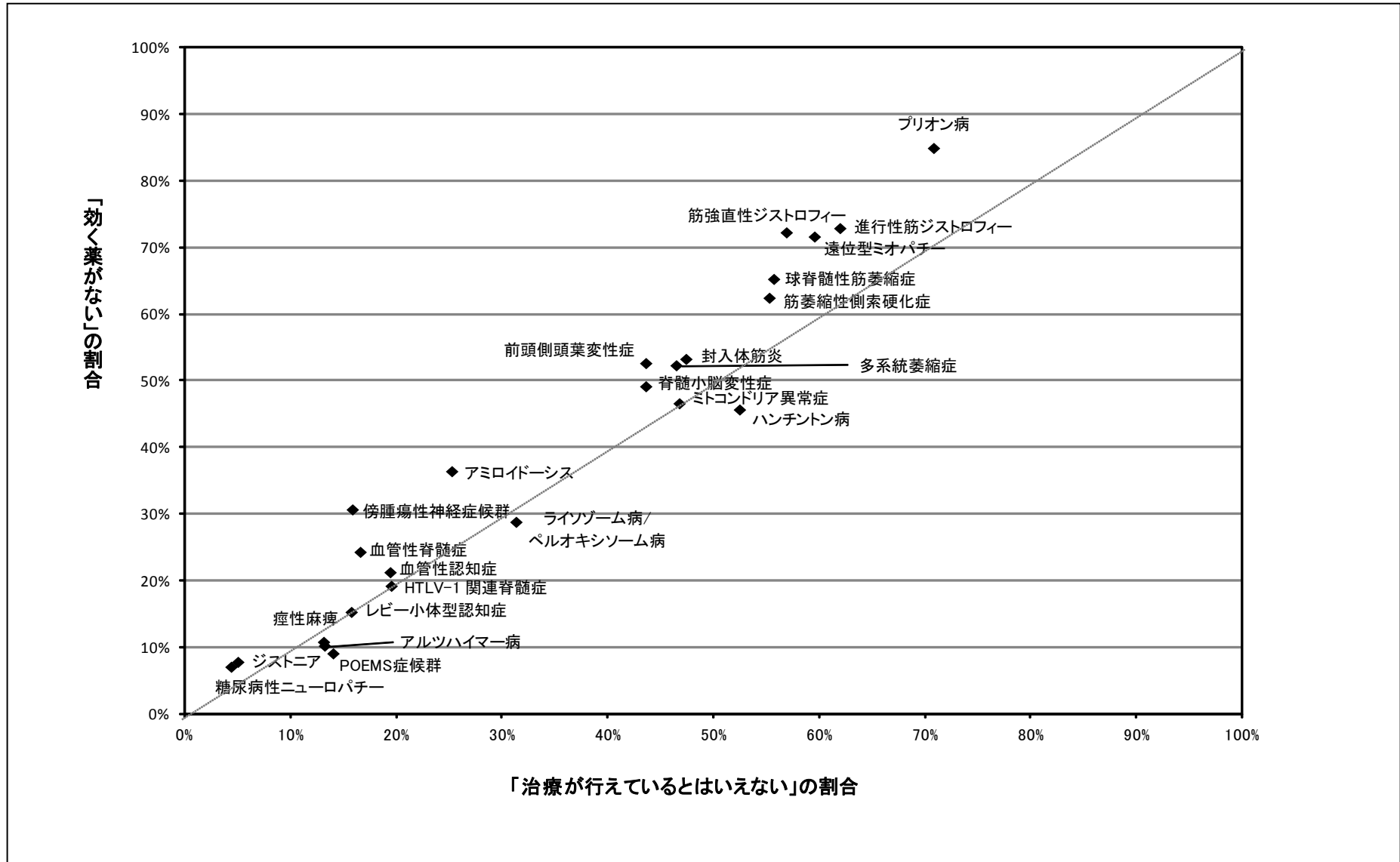
これらの疾患は治療満足度が極めて低く、いわゆる医療ニーズの高い難治性神経疾患と考えられる。

「治療が行えているとはいえない」が最も多い疾患はプリオン病 (70.9%) で、次いで進行性筋ジストロフィー (62.0%)、遠位型ミオパチー (59.6%)、筋強直性ジストロフィー (57.0%) 球脊髄性筋萎縮症 (55.8%)、筋萎縮性側索硬化症 (55.3%) およびハンチントン病 (52.5%) であった。

これら疾患の薬剤の治療への貢献度の選択肢のうち「効く薬がない」割合は、85~45%であり、治療法がない現状にあると言える。一日も早く、症状を改善する治療法、治療薬の開発が急務の課題である。さらに少しでも病態が解明され、新規根本治療薬の開発が望まれる。

図表 3-1-2 「治療が行えているとはいえない」と「効く薬がない」

(治療満足度(十分満足+ある程度満足の割合)50%以下、および薬剤貢献度(十分に貢献+ある程度貢献の割合)50%以下の疾患)



(3) 重み付けによる治療の満足度と薬剤の治療への貢献度の指数化

医療ニーズ調査では、従来よりアンケートの選択肢のうち、「十分満足」と「ある程度満足」の合計を治療満足度、「十分に貢献」と「ある程度貢献」の合計を薬剤貢献度としてきた。

今回、「不満足な治療」、「治療が行えているとはいえない」および「あまり貢献していない」、「効く薬がない」の割合も加味した相対的な治療の満足度と薬剤の治療への貢献度の指標として、4つの選択肢の割合に係数を乗じて治療の満足度と薬剤の治療への貢献度の指数化を試みた。指数化は下記の係数で行った。

治療の満足度指数

$$= \text{「十分満足」} \times \mathbf{3} + \text{「ある程度満足」} \times \mathbf{2} + \text{「不満足な治療」} \times \mathbf{1} + \text{「治療が行えているとはいえない」} \times \mathbf{0}$$

(十分満足が 100%の時、300 ポイント)

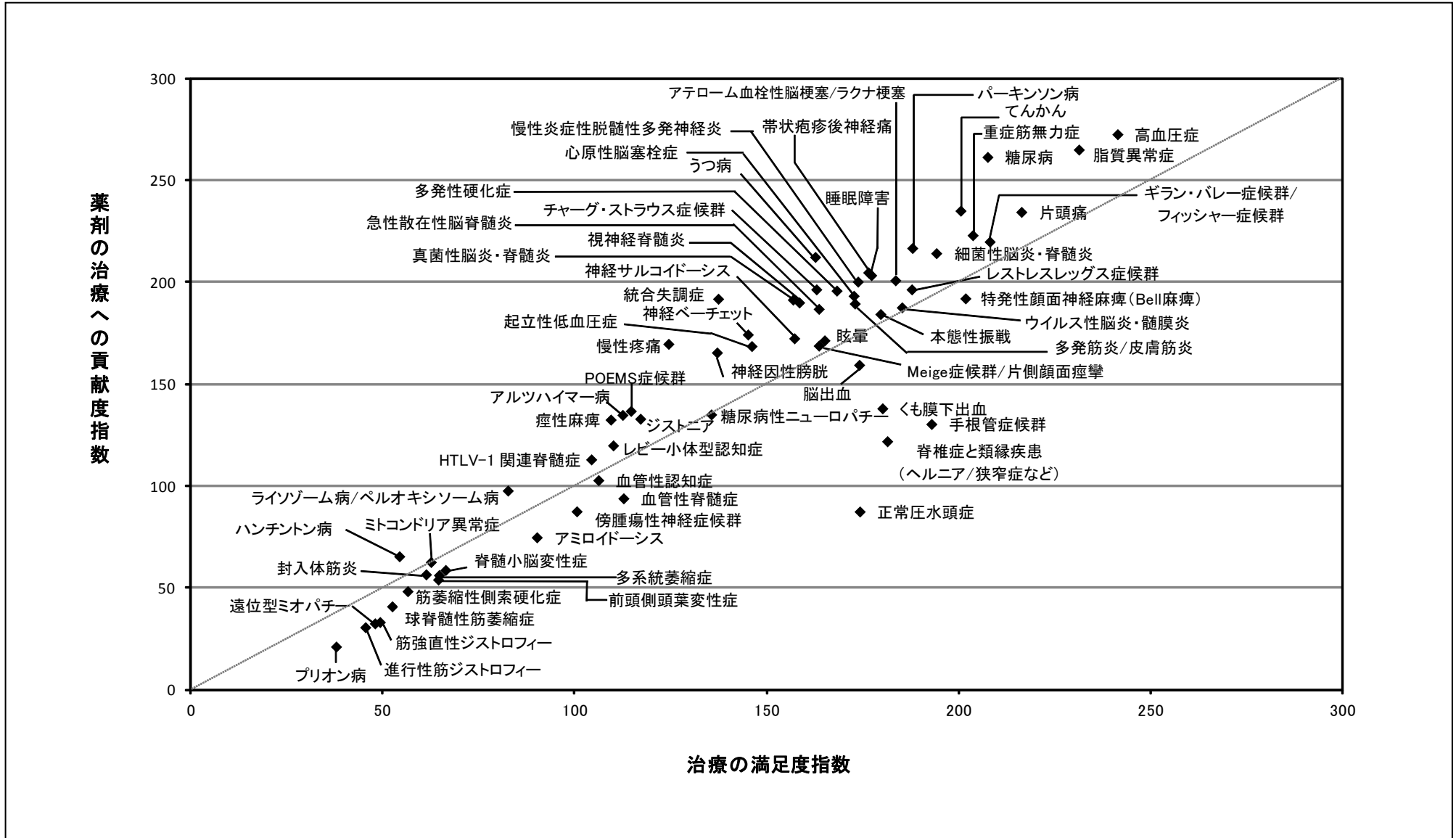
薬剤の治療への貢献度指数

$$= \text{「十分に貢献」} \times \mathbf{3} + \text{「ある程度貢献」} \times \mathbf{2} + \text{「あまり貢献していない」} \times \mathbf{1} + \text{「効く薬がない」} \times \mathbf{0}$$

(十分貢献が 100%の時、300 ポイント)

治療の満足度の指数化による順位は、従来の治療満足度の順位とほぼ一致し、大きな変動はなかった。薬剤の治療への貢献度の指数との相関を散布図（図表 3-1-3）とした場合、従来の散布図（図表 2-2-10）で見られた 2 極化が見られず全体的に分布して、各疾患の相対的な順位関係が読み取りやすくなったと言える。ただし、ポイントが高いからといって新たな治療法の開発が不要というわけではない。

図表 3-1-3 「治療の満足度指数」と「薬剤の治療への貢献度指数」



(4) 2010年度の調査結果との比較

今回調査した疾患のうち、下記の14疾患が2010年度に実施した一般の60疾患医療ニーズ調査でも調査対象となっていた。調査時期と調査対象（前回是一般の内科医）が異なるので、単純な比較はできないが、すべての疾患の治療満足度は今回の方が高かった。その理由として、今回のアンケートの回答者は、神経疾患や症候を熟知した専門医であり、何らかの治療法があることをポジティブに捉えて回答した可能性が考えられた。

対照疾患の脂質異常症、糖尿病、うつ病、統合失調症では、今回の治療満足度がそれぞれ14.5ポイント、5.2ポイント、16.0ポイント、19.0ポイント高かった。

また、神経疾患の中では、多発性硬化症とレストレスレッグス症候群の治療満足度の年度間の差が、それぞれ43.9ポイント、54.7ポイントと他の神経疾患と比較して大きく、薬剤貢献度の差もそれぞれ53.2ポイント、40.4ポイントと他の疾患との差と比較して大きかった。この原因の一つとして、2010年度から2013年度の間が多発性硬化症では初の経口剤であるフィンゴリモド塩酸塩[平成23年9月]、レストレスレッグス症候群では、ガバペンチンエナカルビル[平成24年1月]、および経皮吸収型製剤であるロチゴチン[平成24年12月]が承認されて、使用できるようになった影響が考えられた。

脂質異常症

糖尿病

うつ病

統合失調症

脳出血

心原性脳梗塞（2010年度は脳梗塞）

アテローム性脳梗塞/ラクナ梗塞（2010年度は脳梗塞）

アルツハイマー病

パーキンソン病

多発性硬化症

糖尿病性ニューロパチー（糖尿病性神経障害）

片頭痛

てんかん

レストレスレッグス症候群（2010年度はむずむず脚症候群）

(5) 日常遭遇する疾患と治療満足度・薬剤貢献度

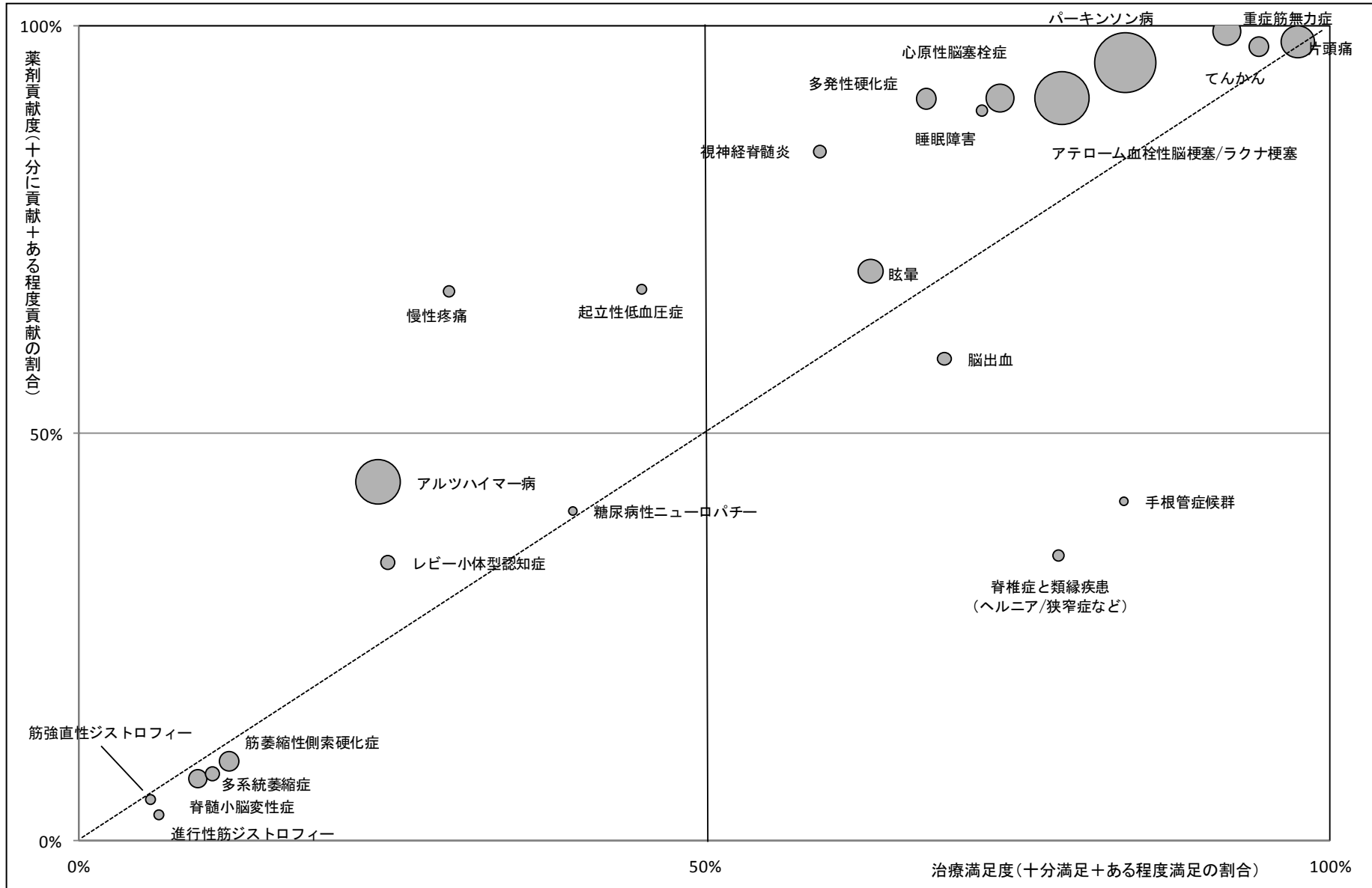
日常遭遇すると回答のあった 36 疾患のうち、回答数が 1 の疾患を除いた 23 疾患について、横軸に「治療満足度（「十分満足」＋「ある程度満足）」を、縦軸に「薬剤貢献度（「十分貢献」＋「ある程度貢献）」をプロットしたのが図表 3-1-4 である。日常遭遇する疾患の回答数を、バブル（丸）の大ききさで示している。データを図表 3-1-5 に示す。

片頭痛、てんかん、重症筋無力症、パーキンソン病、アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞、心原性脳塞栓症などが、治療満足度、薬剤貢献度ともに高い疾患として挙げられた。しかしながら、パーキンソン病は、今回の調査で神経内科医が日常遭遇する疾患として一番多い疾患であり、治療満足度、薬剤貢献度ともに高いものの、本節（1）で述べたように十分満足、十分貢献の割合は低く、より有効な治療法、治療薬の開発が望まれる。

一方、治療満足度、薬剤貢献度ともに低い疾患として筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、多系統萎縮症、筋強直性ジストロフィー、進行性筋ジストロフィーが挙げられたが、これらはいずれも日常遭遇する頻度が低い疾患である。しかしながら、例えば筋萎縮性側索硬化症は、2-2 節（7）にあったように新規治療法の開発が急務な疾患の 1 位に挙げられており、有効な治療法の開発が急務と言える。

日常遭遇する頻度が高い疾患で治療満足度、薬剤貢献度ともに低い疾患には、アルツハイマー病がある。厚生労働省によると、アルツハイマー病の有病率は 65～69 歳では 1.5% であるが、以後 5 歳ごとに 2 倍に増加し、85 歳では 27% に達している。また、2010 年には患者数は 200 万人程度といわれたが、高齢者人口の急増とともに増加し、2020 年には 325 万人に達するとされている。アルツハイマー病では診断技術の進展に伴い、比較的早期からの治療開始が期待されている。そのため、有用な治療薬の開発が待たれる。

図表 3-1-4 日常遭遇する疾患と治療満足度（十分満足+ある程度満足の割合）・薬剤貢献度（十分に貢献+ある程度貢献の割合）



図表 3-1-5 日常遭遇する疾患と治療満足度・薬剤貢献度（データ表）

疾患名	治療満足度 (%)	薬剤貢献度 (%)	日常遭遇する疾患 (件)
パーキンソン病	83.6	95.6	113
アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞	78.6	91.2	90
アルツハイマー病	23.9	44.0	63
片頭痛	97.5	98.1	33
てんかん	91.8	99.4	25
心原性脳塞栓症	73.6	91.2	24
眩暈	63.3	69.9	18
多発性硬化症	67.7	91.1	13
筋萎縮性側索硬化症	11.9	9.7	12
重症筋無力症	94.3	97.5	12
脊髄小脳変性症	9.5	7.5	10
レビー小体型認知症	24.7	34.2	6
多系統萎縮症	10.7	8.2	6
脳出血	69.2	59.1	5
視神経脊髄炎	59.2	84.6	5
脊椎症と類縁疾患□ヘルニア/狭窄症など)	78.3	35.0	4
睡眠障害	72.2	89.7	4
慢性疼痛	29.6	67.5	4
進行性筋ジストロフィー	6.3	3.2	3
筋強直性ジストロフィー	5.7	5.1	3
起立性低血圧症	44.9	67.7	3
糖尿病性ニューロパチー	39.5	40.5	2
手根管症候群	83.5	41.7	2
ウイルス性脳炎・髄膜炎	77.7	76.6	1
前頭側頭葉変性症	7.6	6.3	1
ギラン・バレー症候群/□イツシャー症候群	94.3	96.2	1
慢性炎症性脱髄性多発神経炎	71.3	89.2	1
POEMS症候群	28.2	42.9	1
多発筋炎/皮膚筋炎	73.1	85.4	1
遠位型ミオパチー	6.4	3.8	1
Meige症候群/□側顔面痙攣	62.4	64.1	1
レストレスレッグス症候群	82.2	86.6	1
血管性認知症	25.2	23.7	1
ジストニア	22.3	39.1	1
痙性麻痺	22.8	41.1	1
神経因性膀胱	39.1	65.2	1

(6) 疾患原因別の治療満足度と薬剤貢献度

治療満足度と薬剤貢献度の相関を疾患原因別に色分けしてプロットし、一定の傾向が見られるかどうか検討した(図表 3-1-6)。疾患原因分類表を図表 3-1-7 に示す。

治療満足度の高い原因別神経疾患は、発作性疾患(片頭痛、てんかん)、血管障害(脊髄除く:アテローム血栓性脳塞栓/ラクナ梗塞、心原性脳塞栓症、くも膜下出血、脳出血)、脱髄疾患(中枢:多発性硬化症、急性散在性脳脊髄炎、視神経脊髄炎)の順であった。

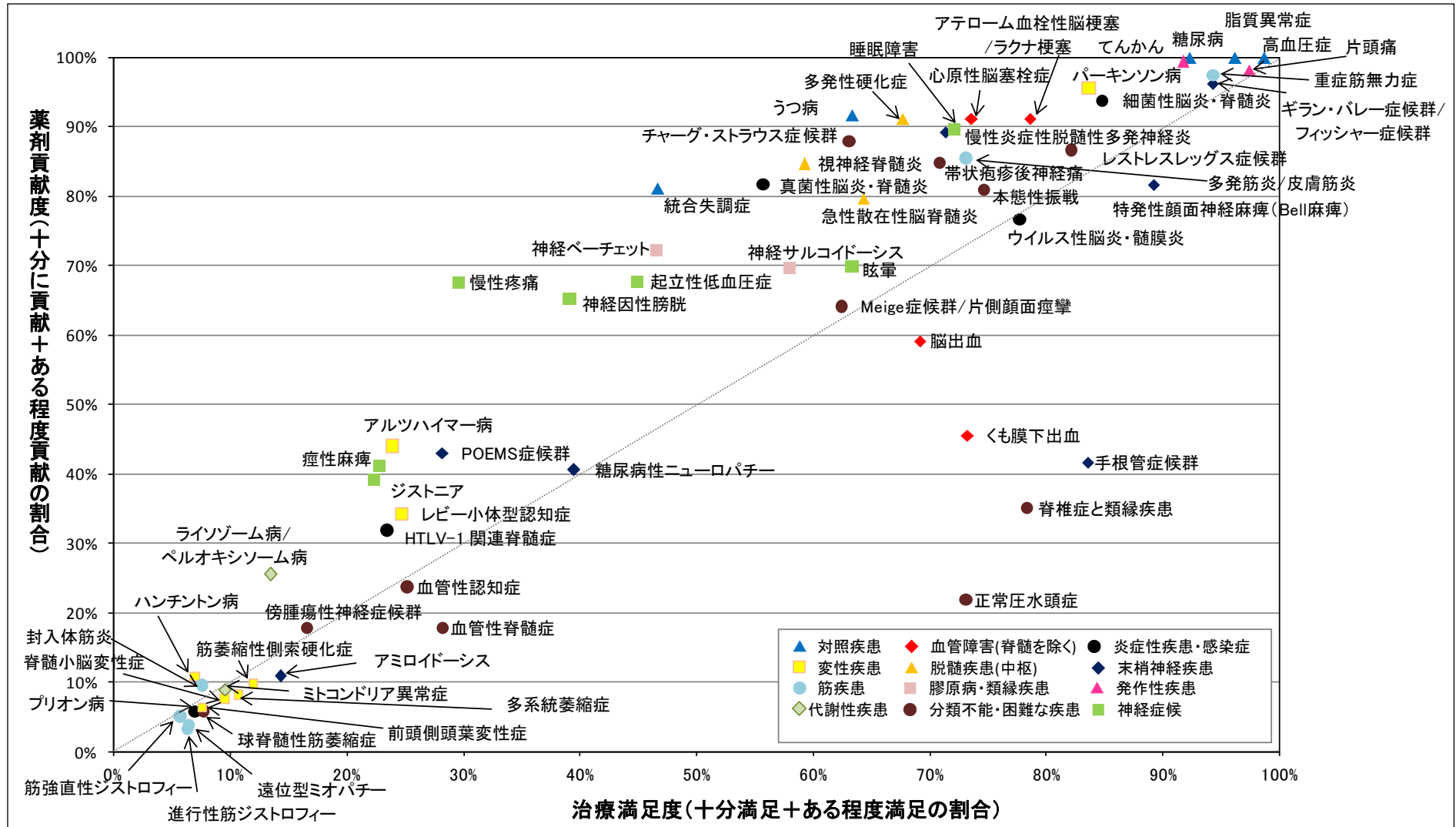
逆に治療満足度が低いのは、重症筋無力症、多発筋炎/皮膚筋炎を除く4つの筋疾患、代謝性疾患(ミトコンドリア異常症、ペルオキシソーム病)、次いでパーキンソン病を除く7つの変性疾患であった。重症筋無力症、多発筋炎/皮膚筋炎を除く4つの筋疾患は、筋強直性ジストロフィー、進行性筋ジストロフィー、遠位型ミオパチー、封入体筋炎で、治療満足度は10%以下で、最も治療満足度の低い疾患群であった。

代謝性疾患は、治療満足度10~20%前後と低かったが、日本神経治療学会医療ニーズ調査プロジェクト運営委員からは、ライソゾーム病では不十分ながら酵素補充療法である程度治療でき、治療満足度、薬剤貢献度とも低すぎる印象との意見を頂いた。これは使える酵素製剤の種類がまだ少ないことや、投与方法が不便なことなどが影響している可能性が考えられた。

変性疾患のうち、特にハンチントン病、前頭側頭葉変性症、脊髄小脳変性症、多系統萎縮症および筋萎縮性側索硬化症の5疾患の治療満足度は10%前後であり、最も治療満足度の低い疾患群の一つであった。

図表 3-1-6 治療満足度（十分満足+ある程度満足の割合）と薬剤貢献度（十分に貢献+ある程度貢献の割合）

(疾患原因別)



図表 3-1-7 疾患原因分類表

対照（コントロール）疾患	高血圧症 脂質異常症 糖尿病 うつ病 統合失調症	筋疾患	進行性筋ジストロフィー 筋強直性ジストロフィー 多発筋炎/皮膚筋炎 封入体筋炎 遠位型ミオパチー 重症筋無力症
血管障害（脊髄を除く）	脳出血 くも膜下出血 アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞 心原性脳塞栓症	膠原病・類縁疾患	神経ベーチェット 神経サルコイドーシス
炎症性疾患・感染症	ウイルス性脳炎・髄膜炎 細菌性脳炎・脊髄炎 真菌性脳炎・脊髄炎 HTLV-1 関連脊髄症 プリオン病	発作性疾患	片頭痛 てんかん
変性疾患	アルツハイマー病 前頭側頭葉変性症 レビー小体型認知症 パーキンソン病 多系統萎縮症 脊髄小脳変性症 ハンチントン病 筋萎縮性側索硬化症	代謝性疾患	ライソゾーム病/ペルオキシソーム病 ミトコンドリア異常症
脱髄疾患(中枢)	多発性硬化症 視神経脊髄炎 急性散在性脳脊髄炎	分類不能・困難な疾患	血管性脊髄症 脊椎症と類縁疾患（ヘルニア/狭窄症など） 球脊髄性筋萎縮症 チャーグ・ストラウス症候群 帯状疱疹後神経痛 Meige症候群/片側顔面痙攣 傍腫瘍性神経症候群 レストレスレッグス症候群 正常圧水頭症 本態性振戦 血管性認知症
末梢神経疾患	特発性顔面神経麻痺（Bell麻痺） ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群 慢性炎症性脱髄性多発神経炎 POEMS症候群 アミロイドーシス 糖尿病性ニューロパチー 手根管症候群	神経症候	睡眠障害 慢性疼痛 ジストニア 痙性麻痺 起立性低血圧症 神経因性膀胱 眩暈

3-2 まとめ

(1) 調査について

2013年度は、日本神経治療学会とHS財団の共同研究として、神経疾患に関する医療ニーズ調査を実施した。アンケート調査の対象疾患は日本神経治療学会医療ニーズ調査プロジェクトの運営委員が候補を選定し、WGメンバーによる企業などの視点を加え、62疾患を選定した。内訳は19の難病【難治性克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患】を含む50の神経疾患、7つの神経症候、および対照とした5つの一般的な疾患である。送付総数271名に対し、回答数159名、回答率58.7%であった。回答者の過半数は大学病院に所属し、約6割が500床以上の病院に勤務していた。疾患の診断がつかないと治療は難しいが、カンファレンス（症例検討会）が行われ、診断に多くの医師が関与し、正確に診断されている施設が多く、充実した医療環境にあると推測され、このことが調査結果にも反映されていると考えられた。

(2) 日常遭遇する（診る）疾患

日常診る疾患として36疾患が選択された。そのうち、回答が多かった上位6つの疾患は「パーキンソン病」、「アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞」、「アルツハイマー病」、「片頭痛」、「てんかん」、「心原性脳塞栓症」であった。

(3) 治療満足度

調査対象となった全62疾患のうち、治療満足度が50%以上の疾患・症候は33であった。そのうち、治療満足度が90%以上の疾患は、「高血圧症」、「片頭痛」、「脂質異常症」、「ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群」、「重症筋無力症」、「糖尿病」、「てんかん」の7疾患であった。

一方、治療満足度が30%に満たなかった疾患は全体の40%弱の24あった。特に、「筋強直性ジストロフィー」、「進行性筋ジストロフィー」、「遠位型ミオパチー」、「ハンチントン病」、「プリオン病」、「封入体筋炎」、「前頭側頭葉変性症」、「球脊髄性筋萎縮症」、「脊髄小脳変性症」、「ミトコンドリア異常症」の10疾患の治療満足度は10%にも満たなかった。

治療の満足度で「十分満足」の割合が最も高かった疾患は対照疾患の「高血圧症」で42.8%であった。次は「脂質異常症」で35.2%、3位は「片頭痛」で、19%であった。次いで、「糖尿病」、「ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群」、「特発性顔面神経麻痺（Bell麻痺）」、「手根管症候群」、「細菌性脳炎・脊髄炎」と続いた。

「治療が行えているとはいえない」の割合が50%を超えた疾患は、「プリオン病」を筆頭に、「進行性筋ジストロフィー」、「遠位型ミオパチー」、「筋強直性ジストロフィー」、「球脊髄性筋萎縮症」、「筋萎縮性側索硬化症」、「ハンチントン病」であった。

(4) 薬剤貢献度

薬剤貢献度が50%以上の疾患は34あった。そのうち、薬剤貢献度が90%以上の疾患は、「高血圧症」、「脂質異常症」、「糖尿病」、「てんかん」、「片頭痛」、「重症筋無力症」、「ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群」、「パーキンソン病」、「細菌性脳炎・脊髄炎」、「うつ病」、「心原性脳塞栓症」、「アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞」、「多発性硬化症」の13あった。さらに80%以上の疾患を加えると24となり、全体のほぼ4割であった。

一方、薬剤貢献度が10%以下の疾患は「進行性筋ジストロフィー」、「遠位型ミオパチー」、「筋強直性ジストロフィー」、「プリオン病」、「球脊髄性筋萎縮症」、「前頭側頭葉変性症」、「脊髄小脳変性症」、「多系統萎縮症」、「ミトコンドリア異常症」、「封入体筋炎」、「筋萎縮性側索硬化症」の11あり、全体のほぼ1/6であった。

「十分に貢献」の割合は「高血圧症」、「脂質異常症」、「糖尿病」、「片頭痛」、「てんかん」の順に高かった。

「効く薬がない」の割合は「プリオン病」を筆頭に、「進行性筋ジストロフィー」、「筋強直性ジストロフィー」、「遠位型ミオパチー」の4疾患で70%を超えた。これらの疾患では、効く薬がないと言っても過言ではない。さらに、「球脊髄性筋萎縮症」、「筋萎縮性側索硬化症」、「封入体筋炎」、「前頭側頭葉変性症」、「多系統萎縮症」の5疾患で「効く薬がない」の割合が50%を超えた。

(5) 治療満足度と薬剤貢献度

治療満足度と薬剤貢献度の相関図で右上に位置する疾患ほど治療満足度および薬剤貢献度がともに高い疾患である。具体的には「高血圧症」、「片頭痛」、「脂質異常症」、「重症筋無力症」、「ギラン・バレー症候群/フィッシャー症候群」、「糖尿病」、「てんかん」が該当した。次いで、「パーキンソン病」、「細菌性脳炎・脊髄炎」、「アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞」、「レストレスレッグス症候群」、「特発性顔面神経麻痺（Bell 麻痺）」であった。

一方、両者ともに低い疾患には、「進行性筋ジストロフィー」、「遠位型ミオパチー」、「球脊髄性筋萎縮症」、「筋強直性ジストロフィー」、「前頭側頭葉変性症」、「プリオン病」、「脊髄小脳変性症」、「ミトコンドリア異常症」、「封入体筋炎」があった。これらは治療満足度および薬剤貢献度がともに10%に満たず、治療法がない現状であると言える。一日も早く、症状を改善する治療法、治療薬を開発することが喫緊の課題である。さらに、病態が解明され、根本治療薬が開発され、満足度が上がることが期待される。次いで、「多系統萎縮症」、「ハンチントン病」、「筋萎縮性側索硬化症」、「アミロイドーシス」、「傍腫瘍性神経症候群」であった。

治療満足度が高いにもかかわらず、薬剤貢献度が低い疾患には「手根管症候群」、「脊椎症と類縁疾患（ヘルニア/狭窄症など）」、「くも膜下出血」、「正常圧水頭症」が分類さ

れた。これら是对症療法、手術やリハビリテーションなどの薬剤以外の治療法があるためと考えられた。

薬剤貢献度が高いにもかかわらず、治療満足度が低い疾患には「統合失調症」、「神経ペーチェット病」、「起立性低血圧症」、「神経因性膀胱」、「慢性疼痛」などが分類された。これらの疾患では薬剤はあるものの満足できる治療効果が得られていないと推察された。

治療満足度と薬剤貢献度は概ね相関しており、有用性の高い薬剤が存在すればそれに伴い治療満足度は向上することが示唆された。

今回、治療満足度 50%付近が疎らで右上側と左下側に 2 極化する傾向が認められた。その要因の一つとして今回の調査は神経内科の専門医を対象としたことから、何らかの治療手段があると感じている疾患と、ほとんど治療手段がないと感じている疾患とが、専門医の共通認識として共有されており、そのどちらかに二者択一的に意見が集約されたことが考えられた。

しかしながら、パーキンソン病や多発性硬化症では、治療満足度、薬剤貢献度が高い結果であったが、「新規治療法の開発が急務な疾患」では上位に挙げられた。そこで、結果をさらに分析したところ、治療満足度の「十分満足」、薬剤貢献度の「十分貢献」が低いことが分かった。他の重篤な疾患に比べ、何らかの治療手段があるパーキンソン病や多発性硬化症は多くの医師が「ある程度満足」と評価し、「十分満足」と「ある程度満足」の合計で表わされる治療満足度が高くなったと推察された。一方で、患者にとって必ずしも満足の行く治療が行われているとは言えないという思いもあり、「新規治療法の開発が急務な疾患」として取り上げたと推察された。今後は、これらの疾患の治療の「十分満足」、薬剤の「十分貢献」の割合を飛躍的に増やす継続的な努力が必要と考える。

また、日本神経治療学会医療ニーズ調査プロジェクト運営委員より、多発性硬化症の治療満足度と薬剤貢献度が高すぎる印象であるが、最近、新薬が上市されており、臨床現場での期待が結果に反映している可能性があるとの意見があった。一方、ライソゾーム病は、不十分ではあるが酵素補充療法で治療ができ、10年前と比べると良くなっている印象であり、治療満足度と薬剤貢献度が低すぎるとの意見が出された。これに対しては使える酵素製剤の種類がまだ少ないことや、投与法が不便なことが影響しているのではないかと解釈された。

(6) 日常遭遇する疾患と治療満足度と薬剤貢献度

日常遭遇する疾患として挙げられた 36 疾患のうち、2 名以上から選択された 23 疾患では、「片頭痛」、「てんかん」、「重症筋無力症」、「パーキンソン病」、「アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞」、「心原性脳塞栓症」は、治療満足度および薬剤貢献度ともに高かった。

一方、「筋強直性ジストロフィー」、「進行性筋ジストロフィー」、「脊髄小脳変性症」、「多系統萎縮症」、「筋萎縮性側索硬化症」では治療満足度および薬剤貢献度がともに低

かったが、これらの疾患はいずれも日常遭遇する頻度が低い疾患であった。ただし、このうち、「筋萎縮性側索硬化症」は、新規治療法の開発が急務な疾患の 1 位に挙げられており、有効な治療法の開発が急務と言える。

また、「アルツハイマー病」は治療満足度および薬剤貢献度が比較的低い疾患であり、新規治療法の開発が急務な疾患の 2 位であり、約 4 割の医師から日常遭遇する疾患として挙げられていることから、新規治療法の開発が強く望まれる。

(7) 新規治療法の開発が急務な疾患

新規治療法の開発が急務と考える疾患には、141 名から 46 疾患について回答があった。最も多く選択された疾患は「筋萎縮性側索硬化症」であり、次いで「アルツハイマー病」、「多系統萎縮症」、「脊髄小脳変性症」、「進行性筋ジストロフィー」であった。7 割を超える医師が筋萎縮性側索硬化症を選択したことは意義があり、一日も早い治療法の開発が望まれる。

新規治療法の開発が急務と考える理由としては、回答が多かった上位 10 疾患中「筋萎縮性側索硬化症」、「多系統萎縮症」、「脊髄小脳変性症」、「進行性筋ジストロフィー」、「プリオン病」、「前頭側頭葉変性症」の 6 疾患で、「有効な治療法がない」が最も多かった。一方、「アルツハイマー病」、「パーキンソン病」、「レビー小体型認知症」、「アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞」では、「患者数が多い、あるいは今後増加する」が最も多かった。また、上位 10 疾患のうち「プリオン病」を除く 9 疾患全てで、「患者本人に加え家族、社会負担が大きい」との記述が目立った。

開発に向けた具体的な方策等には多様な意見が挙げられた。そのうち、「再生医療や iPS 細胞を活用した治療」や「遺伝子治療」は、「筋萎縮性側索硬化症」、「アルツハイマー病」、「脊髄小脳変性症」、「進行性筋ジストロフィー」、「パーキンソン病」、「アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞」の 6 疾患で複数の医師から挙げられた。

「筋萎縮性側索硬化症」は、現在有効な治療法がなく、予後不良の難病であることから治療法開発が急務と考えられており、再生医療や iPS 細胞の治療への応用、並びにバイオマーカーや各種検査法など確定診断に至るツールの開発や改良の他、発症メカニズムや病態の解明が期待されていた。また、研究資源を集中して共同研究体制を整備することの必要性も挙げられた。

「アルツハイマー病」では、患者数が多い、今後さらに増加するとともに、家族の介護負担や医療費負担の増加など社会的に影響が大きいことが理由として挙げられた。また、現在の治療薬は対症療法である、有効性が不足しているなど、既存の治療法が不十分であることも理由とされた。具体的な方策には、病態の解明、早期診断法の開発、遺伝子治療や iPS 細胞などの新たな技術による治療法の開発の他、進行抑制や介護的な視点からの意見もあった。

「多系統萎縮症」では、治療薬はあるものの効果が乏しく有効な治療法がないこと、

また、病状の重篤度や進行の速さが理由として挙げられた。オリゴデンドロサイト内への封入体の抑制ができるような治療法があれば解決策の一つになるとの意見や、病態がかなり理解されつつあり今後新規治療法が期待されるとの意見があった。

「脊髄小脳変性症」では、既存薬はわずかな進行抑制効果があるにすぎず、有効な治療法がないものの原因遺伝子が判明していることから、細胞移植や遺伝子治療が期待されていた。

「進行性筋ジストロフィー」でも、現在、有効な治療法が存在しないことのほか、神経筋難病疾患の代表であり、患者、家族の肉体的、精神的負荷が甚大、かつ、若年者も発症することが理由として挙げられた。一方、原因遺伝子の特定など疾患研究が進展しており、これらの疾患研究の成果を早期診断と再生医療、遺伝子治療などの治療技術へ応用することが期待されていた。

(8) 自由意見（要望や意見）

学会、行政、製薬会社、大学や研究所などに対する要望や意見として 85 名から 101 件の回答が寄せられた。そのうち、「行政への意見・要望」(43 件)が最も多く、次いで産学官連携などの「各機関の連携やシステム構築に関する意見・要望」(15 件)、「大学や研究所への意見・要望」(13 件)、「製薬会社への意見・要望」(11 件)、「学会への意見・要望」(10 件)、「ドラッグ・ラグ解消に関する意見・要望」(5 件)であった。

行政への意見・要望では国の研究費の更なる拡充や配分、使い勝手の向上などの「予算・研究費に関する意見・要望」(11 件)、開発期間の短縮やより迅速な適応拡大のためのシステムやルール作りなどの「臨床試験に関する意見・要望」(11 件)が多く、次いで創薬を目指した研究の支援や資源の集中などの「行政による支援、主導プロジェクトなどに関する意見・要望」(8 件)であった。

大学や研究所への意見・要望では分野横断的な研究体制や集約的な臨床研究体制の構築などの「研究体制に関する意見・要望」(8 件)が最も多かった。

製薬会社への意見・要望で最も多かったのは希少疾患の治療薬などの開発の「治療薬開発に関する意見・要望」(7 件)であった。

学会への意見・要望で最も多かったのは学会主導の医師主導型臨床試験の実施などの「臨床試験に関する意見・要望」(7 件)であった。

3-3 おわりに

これまでHS財団では数多くの医療ニーズ調査を実施してきており、製薬会社が創薬戦略を考える際の参考にするなど、各方面で利活用されている。今回、日本神経治療学会と共同で神経内科医を対象に神経疾患に限定したアンケート調査を実施したことにより、専門医ならではの臨床の実情を反映したより詳細なアンケート結果を得ることができ、神経疾患領域のアンメットメディカルニーズや創薬を行う際の目標がより明確になったと考える。

具体的には以下の通りである。

- ・治療満足度および薬剤貢献度がいずれも低い神経疾患・症候は、アンメットメディカルニーズが高く、ほとんど治療手段のない難治性疾患と考えられる。「筋委縮性側索硬化症」は、現在有効な治療法がなく、予後不良な難病であるため、最も新規治療法の開発が急務な疾患である。最も病状が過酷であり、対症療法であれ、症状を抑え、QOLを向上させる治療法や治療薬の開発が急務である。原因などが解明されていないため、根本治療法の開発が難しい疾患では、症状を抑える対症療法でも患者や関係者にとっては極めて意義が大きい。また、「アルツハイマー病」は、患者数が多く、今後もさらに増加すると予想されることから、家族の介護負担や医療費の増加など社会的影響が大きいため、根本治療薬の開発が強く望まれる。
- ・治療満足度および薬剤貢献度がいずれも高い神経疾患・症候でも、十分満足や十分貢献の比率が低い神経疾患・症候がほとんどである。このような疾患では、アンメットメディカルニーズが存在する。例えば「パーキンソン病」や「多発性硬化症」では、新規治療法や治療薬を開発することによって十分満足や十分貢献の割合を増やす継続的な取り組みが必要である。
- ・悲惨で治療法のない神経難病・疾患を何とかしたいとの神経内科医の生の声に答えるべく、研究費や創薬、臨床開発に対する国の積極的な支援、学会を中心とした臨床研究体制の構築が必要である。治療満足度と薬剤貢献度がともに低い疾患でも、現在はまだ有効な薬剤はないものの、開発の徴候は感じられるという声もあり、国の手厚い支援のもと、医療ニーズを満たしていけるよう産学官で連携して新薬を生み出していくことが望まれる。また、官学はもとより産も神経疾患の創薬、治療法開発に積極的な関与が期待される。

また、今後、今回の経験を生かし、学会と共同して各領域の専門医の先生方を対象にした医療ニーズ調査を実施していかれたらと希望する。

【謝辞】

今回の調査の実施にあたり、調査方法の検討、対象疾患の選定、アンケート調査票の作成、アンケート結果の分析、報告書の作成など、共同研究者としてご参加いただきました日本神経治療学会医療ニーズ調査プロジェクト運営委員の皆様、並びにアンケートにご協力いただきました方々に厚く御礼申し上げます。また、多くの方々に本報告書が、ご活用頂けることを期待しております。

あとがき

もう 2 年になるでしょうか、HS 財団国内基盤技術調査ワーキンググループの皆様にも「医療ニーズ調査を 60 種の神経疾患を対象にして神経専門医による評価は出来ないものか」とご相談いたしました。「おもしろいですね」とのご返事から、あれよあれよという間に会合が持たれ、企画が検討されてアンケート調査がなされ、そのまとめがここに報告されました。実にワーキンググループの皆さんの興味の高さと長い間に培われたチームワーク、絶大なる協力の賜であると思います。

報告書をお読みになって、今回の調査報告のなかに多くの貴重なデータが含まれていることを皆様はお感じになったと思います。今後、様々な角度から分析が行われると思いますが、私がこの段階で得た印象の 1、2 点を述べさせていただきます。まず、全体的に治療満足度・薬剤貢献度が予想よりも高く出たということが挙げられます。これは評価基準の設定の問題があるかも知れませんが、神経専門医の多くが神経治療は以前と比べて概して進んできていると感じているのではないかと思います。当初は、神経専門医の判定はより厳しく出るのではないかとも思いましたが、喜ばしい誤算でした。もう一つの印象は神経疾患において、治療満足度の高いものと低いものが二極化して表れたことです。この二極化されたことで、治療満足度の低い、即ちアンメット・メディカル・ニーズの高い難治性疾患の一群の存在を改めて私どもの眼前に突き付けられた感じがします。

今後は日本神経治療学会として、この貴重なデータにさらに分析と検討を加え、将来の神経疾患の治療の方向を考えるのに役立たせていきたいと考えます。また、今回のアンケート調査では、新しい治療法開発に資する学会、製薬企業などに対する意見、また創薬に関する自由な意見が書かれていますので大いに参考にさせていただきます。HS 財団の国内基盤技術調査ワーキンググループにおかれましても、今後さらに有意義な調査を続けて行かれることと思います。今後とも皆様のご協力をお願いいたします。

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院 病院長
日本神経治療学会 前理事長
糸山 泰人

資料－ 1 神経疾患調査

(1) アミロイドーシス

疾患名	アミロイドーシス amyloidosis
-----	-------------------------

【疫学】

AL (amyloid light chain) アミロイドーシス、FAP (家族性アミロイドポリニューロパチー) はそれぞれ国内に数百人、AA アミロイドーシスや透析アミロイドーシスについては国内に数千～数万人の患者がいると推定されている。また、脳アミロイドーシスの過半数を占めるアルツハイマー病の患者は国内に約 550 万人存在するとされており、高齢化が進む中、今後もその数はさらに増加していくものと考えられている。

【診断】

アミロイドはコンゴレッド染色で橙赤色に染まり、偏光顕微鏡下で緑色の偏光を呈する。多彩な臨床症候から本疾患を疑い、病型診断には免疫組織染色を行う。

【病状】

アミロイドーシスは、難溶性・線維性のアミロイドタンパクが全身諸臓器に沈着してさまざまな機能障害を引き起こす疾患である。

【治療の現状】

全身性アミロイドーシスと限局性アミロイドーシスに大別される。

・ 全身性アミロイドーシス

AL アミロイドーシス：AL アミロイドーシスには原発性と多発性骨髄腫によるものがある。治療は骨髄腫に準じて、自家末梢血幹細胞の移植やアルキル化剤とステロイド系抗炎症薬の併用療法など。

AA アミロイドーシス：AA (amyloid A) アミロイドーシスは関節リウマチなどの慢性炎症として発症する。炎症を極力改善することが重要で、TNF- α 阻害剤や IL-6 阻害剤で進行の抑制や改善が期待されている。

ATTR アミロイドーシス：FAPI 型では、異型トランスサイレチン (ATTR: amyloidogenic transthyretin) がアミロイドとして沈着する。症状の進行抑制には肝移植の適応がある。また、2013 年トランスサイレチン 4 量体の解離を抑制するタフファミジスメグルミンが承認された。

A β 2M アミロイドーシス：長期透析患者に β_2 ミオグロビン (β_2 M) 由来のアミロイドが骨関節に沈着することで発症する。治療には生体適合性のよい透析膜と β_2 M 吸着カラムが併用される。腎移植も選択肢である。

・ 限局性アミロイドーシス

脳にアミロイド β タンパクが沈着するアルツハイマー病に対しては、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤ドネペジルや、NMDA 受容体拮抗薬メマンチンなどがあ

る。また、アミロイドに対するワクチン療法などが現在開発中である。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 188 件、うち原発性 AL アミロイドーシスが 131 件と最多である。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

出典

- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ 今日の治療指針
- ・ 難治性疾患克服研究事業報告書
- ・ ClinicalTrials.gov

(2) HTLV-1 関連脊髄症

疾患名	HTLV-1 関連脊髄症 HTLV-1 associated myelopathy (HAM)
-----	--

【疫学】

成人T細胞白血病(ATL)の原因ウイルスとして知られる Human T lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) のキャリアにおいて発症する疾患である。ただし、キャリアのほとんどは ATL や HAM を発症しない。病態としては、慢性進行性の痙性脊髄麻痺を示す。世界保健機構(WHO)では、カリブ海諸国における HTLV-1 陽性の熱帯性痙性麻痺(Tropical spastic paraparesis: TSP) と同一疾患として HAM/TSP と呼称することを提唱している。

2007~2008年の2年間に神経内科診療施設に通院、入院したことがある HAM 患者を対象に、2010年に実施された全国疫学調査の結果、有病率は全国で約 3,000人と推定された(人口10万人あたり約4人と想定される筋萎縮性側索硬化症患者数との比較により推定)。また、日本での患者の分布は、九州・沖縄地方に多い(52%)。男女比は1:2.0~2.5と女性に多い。前回の1987~1988年の調査と比較して、大都市圏での比率が増加していた。毎年30人前後の新規発症が確認されており、HTLV-1陽性者が生涯にHAMを発症する確率は、日本では0.25%との報告がある。

【診断】

臨床徴候と血清・髄液の抗HTLV-1抗体陽性、および生化学検査、画像検査(主に核磁気共鳴画像法(MRI))、電気生理学的検査結果から診断される。特に、神経理学所見が特徴的であり、診断において重視される。

【病状】

HTLV-1感染が原因だが、感染者のごく一部にのみ発症する機序は不明である。遺伝的要因やウイルスのタイプによる発症率への影響が報告されている。発症機序としては、脊髄に浸潤した感染Tリンパ球を排除しようとする炎症性の免疫応答により、周囲の脊髄組織が傷害されるものと考えられている。

緩徐進行性の痙性不全麻痺による両下肢の筋力低下と痙性による歩行障害が中核症状である。進行例では自律神経徴候も確認されている(起立性低血圧や下半身の発汗障害など)。通常は緩徐に進行し慢性に経過する。また、生命予後は良好である。

【治療の現状】

病態に対応した治療が選択されている。炎症活動期には、過剰な免疫応答を調整する免疫療法、抗ウイルス療法として医療保険適用となっているインターフェロン α や副腎皮質ホルモン剤が用いられる。非炎症活動期には、痙性や排尿障害に対する対症療法や、継続的なリハビリテーションが推奨されている。

【臨床試験の状況】

平成 25 年 12 月現在、国内で 1 件、海外で 4 件の臨床試験が進行中である。国内では、KW-0761（抗 CCR4 抗体）の安全性・薬物動態に関する Phase 1/2a が開始されている。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患である。

臨床的には、重症度の個人差が大きいため、重症化予防に向けた疾患活動性の早期見極めと治療内容選択が重視されている。また、一般内科における認識不足による診断の遅れ、症状の進行の問題も指摘されている。

出典

- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ 国立保健医療科学院 臨床研究（試験）情報検索
- ・ Clinical Trials Listing Service (<http://www.centerwatch.com/>)
- ・ 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業成果発表資料「HAM の新規医薬品の開発に関する研究」

(3) 遠位型ミオパチー

疾患名	遠位型ミオパチー distal myopathy
-----	-----------------------------

【疫学】

我が国の患者数は、「縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー」167～345人、「三好型ミオパチー」124～247人、「眼咽頭遠位型ミオパチー」44～88人と予測されている（国立精神・神経医療研究センターの推計）。超希少疾患であるが、他国に比較して患者数が多い。

【診断】

遠位型ミオパチーは型により侵されやすい筋肉が異なり、病変の発現部位と症候から本疾患が疑われる。確定診断には筋生検や遺伝子検査が必要である。筋生検による病理学的検査において、「縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー」では、特に前脛骨筋に縁取り空胞がみられる。「三好型」では、下腿後面筋（ヒラメ筋、腓腹筋）に筋線維の壊死・再生変化が特徴的にみられる。また、「縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー」と「三好型」は原因遺伝子が特定されており、前者はUDP-N-アセチルグルコサミン-2-エピメラーゼ/N-アセチルマンノサミンキナーゼ、後者はジスフェリンで、いずれも常染色体劣性遺伝である。一方、「眼咽頭遠位型ミオパチー」は、原因遺伝子は不明であるが常染色体優性遺伝である。

【病状】

「縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー」は、10歳代後半～30歳代後半にかけて発症する。特に前脛骨筋が強く侵され、進行とともに近位筋にも及び、平均10年くらいの経過で車椅子での生活となる。「三好型ミオパチー」は、10歳代後半～30歳代後半にかけて発症する。主にヒラメ筋、腓腹筋などの下腿後面筋群が侵され、進行に伴い近位筋も侵され、平均10年程度の経過で車椅子での生活となる。また、血清クレアチンキナーゼ（CK）値が著しく上昇する。「眼咽頭遠位型ミオパチー」は、通常成人期から老年期にかけて発症する。眼瞼下垂、眼球運動障害、嚥下障害の他に、特に前脛骨筋が侵されるミオパチーがみられる。病態の進行は緩徐である。

【治療の現状】

現在のところ、根本的な治療法はない。歩行障害に伴う転倒による外傷への治療などが行われており、また、「眼咽頭遠位型ミオパチー」では、眼瞼下垂が強い人への手術や、嚥下障害による誤嚥性肺炎の治療などが行われている。

【臨床試験の状況】

東北大学神経内科において、医師主導型治験にて「N-アセチルノイラミン酸」のPhase 1が実施されている。

【特記事項】

出典

- ・ 難病情報センター ウェブサイト
- ・ 遠位型ミオパチー患者会 ウェブサイト
- ・ 「筋疾患百科事典」 ウェブサイト
- ・ 縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー患者さまご登録サイト（国立精神・神経医療研究センター）
- ・ UMIN CTR 臨床試験登録情報
- ・ 健康・医療戦略推進本部 第2回会議 配布資料

(4) 片側顔面痙攣

疾患名	片側顔面痙攣 hemifacial spasm
-----	----------------------------

【疫学】

米国での調査では、罹患率は人口 10 万人あたり 11 人（男性 7.4 人、女性 14.5 人）、有病率は人口 10 万人あたり 0.78 人（男性 0.74 人、女性 0.81 人）との報告がある。国内の患者数は 3,500 人程度との報告もあるが、正確な有病率は不明である。発症年齢の平均は 50 歳前後である。

【診断】

特徴的な所見である眼輪筋、顔面筋の収縮痙攣の確認により診断される。罹患部位や筋収縮のパターンなどから、不随意顔面運動が見られる他の疾患である顔面ミオキミア、遅発性ジスキネジア、Meige 症候群などとの鑑別を行う。

【病状】

通常、眼輪筋の間欠的収縮が最初に現れることが多く、進行すると同じ側の顔面が同期して収縮する。稀に両側性の痙攣が見られることもある。顔部の症状以外に、同じ側で耳鳴りが合併することもある。

【治療の現状】

内服薬（抗てんかん薬、筋弛緩薬など）による薬物療法、ボツリヌス毒素療法、神経血管減圧術などが行われる。

【臨床試験の状況】

過去にはボツリヌス毒素の臨床試験が実施された。現在は吸入麻酔薬のデスフルランを用いた観察的試験が、臨床試験サイトに登録されている。

【特記事項】

出典

- ・ 標準的神経治療：片側顔面痙攣（日本神経治療学会）
- ・ [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

(5) 急性散在性脳脊髄炎

疾患名	急性散在性脳脊髄炎 acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)
-----	--

【疫学】

ADEM は、ウイルス感染後やワクチン接種後に生じる自己免疫性の脱髄疾患である。急性発症で单相性の経過をとる中枢神経系の炎症機転を伴った散在性の脱髄病変によって神経症候を呈する。ADEM は全ての年代で起こるが、特に小児に多い。15 歳以下の小児における罹患率は小児 10 万人あたり 0.5~0.8 人と推定されている。

【診断】

ADEM の臨床診断学基準は存在しないが、日本では葛原らの基準が知られている。急性脳炎、脳脊髄炎で散在性症候を呈し、かつ髄液細胞数増加、单相性の経過、MRI で多発性病変の何れかを満たすものとされている。

【病状】

感染後又はワクチン接種後 2~15 日で急性に発症する。基本的には单相性の経過を取り、再燃や、軽快、増悪を繰り返すことはないとされている。全身倦怠感、筋肉痛、および感冒様症状などの前駆症状が認められることが多い。発熱などの全身症状は小児では 43~52%に認められるが、成人では 15%ほどと少ない。初期症状としては、頭痛、発熱、悪心、嘔吐、項部硬直などの髄膜炎症状を認めやすい。大脳脳幹、小脳、脊髄の病変によって意識障害、片麻痺、痙攣、失語、および小脳症状（眼振、小脳失調など）などの神経脱落症状を示す。

【治療の現状】

重症例では、水溶性ステロイドパルス療法が第 1 選択であり、メチルプレドニゾン 1,000 mg/日を 2 時間程度で点滴静注する。これを 1 日 1 回 3 日間行い (1 クール)、3~4 日様子を観察する。症状に改善が見られない場合、さらに 1~2 クールを追加する。必要があれば、プレドニゾン 0.5~1 mg/kg の内服に切り替え、漸減する。ステロイド抵抗性の場合には血漿交換、免疫吸着療法、免疫グロブリン大量療法 (IVIG) などを行う。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 3 件

【特記事項】

出典

- ・ 今日の治療指針
- ・ 重篤副作用疾患別対応マニュアル 急性散在性脳脊髄炎、厚生労働省
- ・ 神経疾患治療マニュアル ウェブサイト
- ・ ClinicalTrials.gov

(6) 球脊髄性筋萎縮症

疾患名	球脊髄性筋萎縮症 spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA)
-----	---

【疫学】

有病率は10万人あたり1~2人程度で、日本全国で約2,000人の患者がいるものと推定される。遺伝性の疾患であり、異常遺伝子を持った男性は発症するが、異常遺伝子を持っていても女性は発症しない(保因者)。この理由は、病気の発症に男性ホルモンが深く関わっているからと考えられている。通常30~60歳ごろに発症することが多い。

X染色体長腕近位部のアンドロゲン受容体遺伝子第1エクソンにある、正常であれば36以下であるCAG配列の繰り返しが、38以上に異常延長していることが本症の原因である。CAGの繰り返し数が多いほど低年齢で発症する。

患者の子供が男性の場合は発症しない。子供が女性の場合は、必ず異常遺伝子の保因者となる。孫の代では影響が大きく、保因者から生まれた男性は1/2の確率で発症し、女性の1/2は保因者になる。

【診断】

遺伝歴が明確で、特徴的な神経筋症候や女性化徴候がみられれば本症の臨床診断は比較的容易であるが、これらが明確でなく鑑別診断が困難な場合も少なくない。血中のクレアチンキナーゼ(CK)高値、筋電図での高振幅電位などの神経原性変化や、筋生検での慢性の神経原性などの検査所見が診断の参考となる。確定診断には、アンドロゲン受容体遺伝子内CAGリピート数を遺伝子検査により調べる必要がある。

【病状】

主な神経症候としては、下位運動ニューロンである顔面、舌、および四肢近位部優位の筋萎縮や筋力低下と筋収縮時の著明な筋線維束性収縮がみられる。四肢深部腱反射は全般に低下する。上位運動ニューロン徴候はみられないが、手指の振戦や筋痙攣が筋力低下より先にみられることがある。喉頭痙攣のため、短時間の呼吸困難を自覚することもあり、また、深部感覚優位の軽微な感覚障害が特に下肢遠位部でみられることもある。進行すると嚥下障害、呼吸機能低下などがみられ、呼吸器感染を繰り返す。睾丸萎縮、女性化乳房、女性様皮膚変化などの軽度のアンドロゲン不全症候がみられる。血液検査では、CKが高値を示すことが多い。また、耐糖能異常、脂質異常症、軽度の肝機能異常を合併することも多い。

症状の進行は緩徐であり、発症が40歳代頃の場合、10年程度の経過でむせやすくなり、15年程度の経過で車椅子での生活になることが多い。

【治療の現状】

有効な治療法は確立されていない。症状の進行に応じた運動療法に加えて、誤嚥予防などの生活指導を行う。また、合併症（耐糖能異常、脂質異常症など）に対する治療を行う。

【臨床試験の状況】

男性ホルモンの分泌を抑える治療法の臨床試験が進められている。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

リュープロレリン酢酸塩が 2006 年 6 月に希少疾病用医薬品に指定されている。

出典

- ・ 難病情報センター ウェブサイト
- ・ 国立保健医療科学院 臨床研究（試験）情報検索
- ・ 独立行政法人 医薬基盤研究所 オーフアンドラッグ・オーファンデバイス開発支援事業 ウェブサイト

(7) ギラン・バレー症候群

疾患名	ギラン・バレー症候群 Guillain-Barré syndrome 同義語：急性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー、急性炎症性脱髄性多発根神経炎
-----	---

【疫学】

ギラン・バレー症候群は、急性の運動麻痺をきたす末梢神経障害であり、約 70%の患者が呼吸器又は消化器感染後に発症する。末梢神経ミエリンを標的とする脱髄型と、最初に軸索障害をきたす軸索障害型がある。単相性の疾患であり、急性期を過ぎれば多くの患者は完全に回復する。10 万人あたり 1~2 人が発症する。どの年齢層でもみられ、男性が女性よりもやや多い。

【診断】

診断に必要な特徴：①軽微な両下肢の筋力低下から、四肢、体幹、球麻痺、および顔面神経麻痺、外転神経麻痺までを含む完全麻痺まで様々な 2 肢以上の進行性の筋力低下。②全ての深部反射消失が原則。他の所見が矛盾しなければ、上腕二頭筋反射と膝蓋腱反射の明らかな低下と四肢遠位部の腱反射の消失でも可能。

【病状】

主な症状は四肢の筋力低下であるが、感覚障害を伴うことも多い。顔面神経麻痺、眼球運動麻痺や嚥下・構音障害などの脳神経障害を伴うこともある。症状のピークには呼吸筋麻痺や自律神経障害がみられる例もある。腱反射は低下ないし消失する。

【治療の現状】

プラズマフェレーシスや免疫グロブリン大量療法 (IVIG) を行う。急性期の全身管理、回復期のリハビリテーションが重要である。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 6 件 (薬剤による介入試験)

国際的な観点から見ても現時点での根本治療の開発はない (厚生労働省調査研究班)。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業 (臨床調査研究分野) の対象疾患である。

出典

- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ ClinicalTrials.gov

(8) 筋萎縮性側索硬化症

疾患名	筋萎縮性側索硬化症 amyotrophic lateral sclerosis (ALS)
-----	--

【疫学】

発病率は人口 10 万人あたり 0.4~1.9 人で、年齢とともに増大して 50~60 歳代でピークに達する。有病率は人口 10 万人あたり 2~7 人で、人種にかかわらずほぼ同程度であり、男女比は約 2:1 である。中高年初発が大部分であるが約 10% は 40 歳以下、5% は 30 歳以下で発症している。特定疾患医療受給者数によると全国で約 8,500 人がこの病気に罹患している。発病危険因子として地下水の金属イオン濃度や植物種子の摂取、外傷などとの関連が挙げられているが、確実なものは見出されていない。ALS 全体の 90~95% が孤発性であり、5~10% は常染色体優性遺伝性である。この遺伝性 ALS の 20% について、Cu/Zn superoxide dismutase (SOD) 遺伝子変異が報告されており、稀な原因遺伝子としてグアニンヌクレオチド交換因子であるアルシンが知られている。孤発性についても遺伝因子が幾つか報告されてはいるが、多くの場合、原因は特定されていない。

【診断】

上位運動ニューロン徴候（痙縮、腱反射亢進、手指巧緻運動障害、病的反射）および下位運動ニューロン徴候（筋萎縮、筋弛緩、線維束性収縮）とその出現部位（脳神経、上肢、下肢、体幹）を診察し、筋電図検査で確認して診断する。初期に臨床所見が少なく、その初発部位は様々であるため、診断を確実にするには、ある程度の時間経過における症候の進行を見極める必要がある。診断のための信頼できる生物学的指標はない。診断基準としては厚生労働省神経変性疾患調査研究班による診断基準が 2000 年に改訂され、日常診療に利用されるべき診断基準になっている。しかしながら、厚生労働省の診断基準では基準を満たすものを確実例と考えているが、治療的研究を行うためには、病像が十分に完成しない早期段階に診断できることが望まれる。そのため、診断確実性にグレードを付ける試みが世界的に工夫されてきており、現在では El Escorial 改訂 Airlie House 診断基準が用いられている。

【病状】

筋萎縮と筋力低下が主体であり、進行すると上肢の機能障害、歩行障害、構音障害、嚥下障害、呼吸障害などが生ずる。認知障害を伴うこともある。感覚、括約筋、眼球運動は障害されないとされているが、人工呼吸器による長期生存例などではこれらの障害が認められることもある。発症様式により、上肢の筋萎縮と筋力低下が主体で下肢は痙縮を示す上肢型、言語障害、嚥下障害などが主体となる球型、下肢から発症し、二次運動ニューロンの障害が前面に出る下肢型、これ以外にも呼吸筋麻痺が初期から前景となる例や、体幹筋障害が主体となる例など、多様性がみられる。症状の進行は急速であ

り、発症から死亡までの平均期間は約 3.5 年である。中でも球麻痺型は進行が最も速いとされ、発症から 3 か月以内に死亡する例もある。一方で、進行が遅く、呼吸補助なしで 10 数年の経過を取る例もあり、個人差が非常に大きい。

【治療の現状】

現在確立された根治療法はない。グルタミン酸拮抗剤が生存期間を僅かであるが有意に延長させることが欧米における治験で明らかにされ、現在保険適用のある唯一の薬剤として使用されている。それ以外の治療としては、筋力低下や痙縮に伴って出現する様々な二次的症状に対して対症療法を施し、患者の生活の質（QOL）の改善維持に努める。対症療法のうち、薬物療法としては、著しい痙縮に対して抗痙縮剤、筋力低下に伴い出現する痛みに対しては鎮痛剤、湿布薬、不安や抑うつに対して安定剤や抗うつ薬が使用されている。非薬物療法として、関節拘縮の予防に対して定期的なリハビリテーションを行う。呼吸障害に対しては、非侵襲的な鼻マスクによる呼吸補助と気管切開による侵襲的な呼吸補助がある。嚥下障害には、食物の形態・量を工夫し、摂食・嚥下の仕方に注意する。さらに進行した場合には胃瘻造設、経鼻経管栄養、経静脈栄養などを考慮する。

また、治療においては、病状の進行に伴い症状に応じたコミュニケーション手段を考慮することが重要である。

【臨床試験の状況】

近年、病勢の進行を遅らせる目的で開発されている数種類の薬剤が治験進行中である。2014 年 1 月時点で日本で行われている治験として、メチルコバラミンの大量投与の二重盲検比較試験およびエダラボンの Phase 3 の再試験が進行中である。さらに、Phase 1 ではあるが、肝細胞増殖因子（HGF）の髄腔内投与治験が行われている。また、ロボットスーツ HAL（Hybrid Assistive Limb）を用いた治験も行われている。

・各臨床試験サイトの ALS の検索結果

ClinicalTrials.gov : 666 件

IFPMA 臨床試験ポータルサイト : 619 件

Clinical Trials Listing Service : 9 件

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

出典

- ・ 今日の診療 Vol. 23
- ・ 一般社団法人 日本 ALS 協会ウェブサイト
- ・ ALS 治療ガイドライン
- ・ 難病情報センターウェブサイト

(9) 筋強直性ジストロフィー

疾患名	筋強直性ジストロフィー myotonic muscular dystrophy
-----	--

【疫学】

筋強直性ジストロフィーとは、成人で最も頻度の高い筋ジストロフィーで、筋強直と筋萎縮を特徴とし、骨格筋のみならず多臓器を侵す全身疾患である。常染色体優性遺伝であるが、子の世代の方が症状が重くなる（表現促進現象）。軽症例では本症と認識されないことも多い。先天型の筋強直性ジストロフィーでは、出生時より著明な筋力低下を示す。平均寿命は 55 歳程度であり、この 20 年間改善がみられていない。本疾患は筋病理所見上、ジストロフィー性変化が軽微であることから、通常は進行性筋ジストロフィーに含まず、筋強直症候群の病型として分類される。

1 型筋強直性ジストロフィー（DM1）は人口 10 万人あたり 7 人程度とされる。2 型（DM2）は日本では 1 家系のみ同定されている。

【診断】

咀嚼筋が少ない顔貌、筋罹患分布、ミオトニア（筋強直）の存在で診断する。DM1 と DM2 の 2 つのタイプが存在し、常染色体優性遺伝をとる。19 番染色体に存在するミオトニンタンパクリン酸化酵素遺伝子の 3' 非翻訳領域に存在する CTG 反復配列の異常な伸長が原因である DM1 がほとんどで、白血球で DNA 診断できるが、伸長が長いと PCR では不十分である。遺伝に伴う表現促進現象もみられ、先天性の患児が生まれることもある。DM2 の責任遺伝子として、CNBP (ZNF9) が同定されている。

【病状】

本疾患は、咀嚼筋、眼輪筋、胸鎖乳突筋、腹直筋、前腕（特に遠位指節関節屈曲や手関節背屈）や下腿の筋、傍脊柱筋が萎縮しやすく、患者の咬合力や握力は弱い。手を強く握ったり、診察用ハンマーで母指球を叩打したりした際に、筋強直現象が生じる。心伝導障害、心筋障害などの心病変、認知症状、性格変化、傾眠などの中枢神経症状、白内障、網膜変性症などの眼症状、耐糖能障害、脂質異常症などの内分泌異常、眼瞼下垂、開鼻声などがみられる。筋症状が目立たず、白内障・耐糖能異常のみを示す軽症例もある。斧様の顔貌や前頭部脱毛は特徴的である。合併症としては、呼吸筋筋力低下、呼吸中枢障害、呼吸不全、肺炎、心伝導障害による致死性不整脈、突然死、種々の良性・悪性腫瘍、不妊症・早産・死産といった周産期異常などがみられる。

【治療の現状】

現時点では根本治療法は存在せず、対症療法が行われる。筋力低下に対しては、医療器具や車椅子を使用し、拘縮予防のためのリハビリテーションを行う。筋強直が非常に強い場合には、抗不整脈薬・抗てんかん薬などの薬物療法を行うこともある。不整脈に対しては、ペースメーカーや植え込み型除細動器の適応となることもある。呼吸障害に対しては非侵襲的人工呼吸法が用いられる。

【臨床試験の状況】

米国で複数の薬剤の臨床試験が登録されている。

Phase3 : Lamotrigine、Methylphenidate

Phase2 : Mecasermin、Mexiletine

【特記事項】

出典

- ・ 今日の治療指針 Web 版
- ・ 明日の新薬 Web 版
- ・ 日本筋ジストロフィー協会 HP リンク先「筋疾患百科事典」
- ・ 難病情報センター ウェブサイト
- ・ ClinicalTrials.gov

(10) 視神経脊髄炎

疾患名	視神経脊髄炎 neuromyelitis optica (NMO)
-----	--------------------------------------

【疫学】

発症年齢は多発性硬化症よりやや高齢で、35～40歳が平均である。70歳代および80歳代の高齢発症例もみられる。患者の大部分は女性である。重症筋無力症、橋本病、およびシェーグレン症候群などを合併する例が多いため、これらの自己免疫疾患と共通した病態と考えられている。従来、視神経脊髄型MSと呼ばれていたが、2004年に血清自己抗体NMO-IgG(抗アクアポリン4(AQP4)抗体)が発見されて、MSとは異なる独立した疾患として認知されるようになった。国内の患者数は約4,000人と推測されている。

【診断】

NMOの診断基準(2006年 Wingerchuk)

(1)～(3)の全てを満たす場合、NMOと診断	
(1)	視神経炎による症状がある
(2)	脊髄炎による症状がある
(3)	以下の3つのうち2つを満たす a) 脊髄MRIにて3椎体分以上の病巣がある b) 脳MRIがPaty診断基準を満たさない Patyの診断基準 ・T2強調画像で3mm以上の脳病巣が4つ以上 ・T2強調画像で3mm以上の脳病巣が3つ以上で、そのうち1つ以上は傍側脳室にある c) AQP4抗体が陽性

この診断基準を満たさなくても、抗AQP4抗体が陽性の場合「NMO関連疾患」と呼ばれることがあり、通常はNMOと同じ治療方針が選択される。

【病状】

目と脊髄の症状を繰り返すのが特徴である。軽度の場合もあるがほとんどが重症例で、30%の患者が少なくとも片目を失明しており、60%程度が脊髄の病巣による高度な障害を有する。NMOの症状は病巣の部位により異なるため、症状の程度や種類は個人で異なる。NMOでみられる主な症状は、視覚障害、運動障害、感覚障害・感覚低下、異常感覚、痛み、排泄障害、平衡障害、ふるえ、しゃっくり、吐き気、および意識障害・傾眠である。

【治療の現状】

通常は「急性期の炎症に対する治療」、「再発予防」、「症状緩和治療」が行われる。

急性期の炎症に対する治療では、通常、ステロイドパルス療法として、メチルプレドニゾロン 500～1,000mg/日を 3～5 日間点滴する（1クール）。このパルス療法を 1～2クール実施し、その後は経口プレドニゾロンを数週間投与する。パルス療法でほとんど改善しない場合、症状の悪化が認められる場合は、血液浄化療法を実施する。

NMO は 1 回の再発が重篤であり、NMO と診断されたら早期に再発予防治療を開始することが重要である。再発予防にはステロイド剤（プレドニゾロン、デキサメタゾンなど）および免疫抑制剤（アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチル、シクロスポリン、タクロリムス、メトトレキサートなど）が使用される。

症状緩和療法として、痛み、しびれ、排尿障害、便秘などの症状に対する治療薬を使用する。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 19 件

【特記事項】

出典

- ・ 今日の治療指針
- ・ 東北大学医学部神経内科 ウェブサイト
- ・ 宮本勝一 他：近畿大医誌，第 35 巻，199～204 頁，2010 年
- ・ 特定非営利活動法人 MS キャビン ウェブサイト
- ・ 順天堂大学医学部脳神経内科 ウェブサイト
- ・ ClinicalTrials.gov

(11) 重症筋無力症

疾患名	重症筋無力症 myasthenia gravis (MG)
-----	----------------------------------

【疫学】

1987年の調査で、有病率は人口10万人あたり5.1人、全国患者数は約6,000人と推定されていたが、2006年の全国調査では、有病率は人口10万人あたり11.8人、患者数は15,100人という結果であった。国の難病対策による特定疾患医療受給者証交付数は、2008年度16,431件、2009年度17,125件、2010年度17,314件であり、年々増加している。男女比は1:1.7で女性に多い。発症年齢は、5歳未満に一つのピークがあり全体の7.0%になる。その後、女性では30歳、55歳にピークがあり、男性では10～65歳の間に好発年齢が広がっている。生活地域や職業歴と重症筋無力症発症の因果関係はない。

【診断】

運動を繰り返すことによって眼筋、嚥下筋など一部の筋力または全身の筋力が低下すること、および休息によって一時的に回復することが診断に必須である。症状の特徴は、眼瞼下垂、眼球運動障害ないし複視、嚥下困難、言語障害、歩行ないし運動障害、呼吸困難であり、日内変動がある。診断に結びつく臨床検査として、(1)抗アセチルコリン受容体(AChR)抗体測定、(2)テンシロン(エドロホニウム)試験、(3)Harvey-Masland試験(誘発筋電図によるwaning現象)が挙げられる。また、胸腺異常の診断のため、胸部CTもしくはMRIによる検査がある。

【病状】

重症筋無力症は、自己抗体により神経筋接合部の機能が低下することにより発症する。本疾患に関与する自己抗体として、①神経筋接合部の後シナプス膜上にあるAChRに対する抗体、②筋特異的チロシンキナーゼ(MuSK)に対する抗体、の2つが明らかになっているが、AChR型が圧倒的に多い。神経筋接合部ではAChRやMuSKなど、多くのタンパク質が関係してその機能が維持されているが、AChRやMuSKに対する自己抗体はその発現量の減少や機能不全を引き起こすことで筋力低下をもたらす。患者により症状は多様であるが、一般的に眼症状(眼瞼下垂、複視)が初発症状となることが多い。四肢の筋力低下は近位筋に優位に起こり、髪を梳かしたり歯を磨いたりする際の腕のだるさ、あるいは階段を昇る際の下肢のだるさを認める。四肢の筋力低下よりも嚥下障害や構音障害が目立つ場合がある。これらは軟口蓋、咽喉頭筋、舌筋の障害による。重症例では呼吸筋麻痺により低換気状態となる。

【治療の現状】

長期的には自己抗体産生抑制を目指し（根治的免疫療法）、短期的には自己抗体の除去・抑制（血液浄化法・免疫グロブリン静注療法）や補助的にシナプス機能を回復させる薬（アセチルコリンエステラーゼ阻害薬）により症状をコントロールする。治療方針を立てる際の因子として、年齢、症状の範囲（眼筋型か全身型か）、重症度、自己抗体の有無、胸腺異常の有無、がある。

1. 全身型

a. 抗 AchR 抗体陽性 MG

抗 AchR 抗体産生に胸腺が関係していると考えられるため、原則的に拡大胸腺摘除が施行されるが、高齢発症の場合には慎重に適応を検討する。球麻痺型（球症状）、呼吸機能障害が目立つ例、およびクリーゼに陥った例では、血液浄化療法・免疫グロブリン静注療法やステロイド導入などを行って症状の安定を得てから手術を行う。免疫抑制薬として副腎皮質ステロイドが第 1 選択である。ステロイド単独治療が困難な場合には免疫抑制薬（カルシニューリン阻害薬：タクロリムス、シクロスポリン）を併用する。

b. 抗 MuSK 抗体陽性 MG

一般に球症状・呼吸症状が目立つ。免疫治療に反応するが難治性であることも多い。治療は抗 AchR 抗体陽性 MG に準じるが、コリンエステラーゼ阻害薬の効果は一定しない。増悪期には免疫グロブリン大量療法（IVIG）あるいは血液浄化を施行するが、免疫吸着では抗 MuSK 抗体の除去率は低く、二重膜ろ過法か単純血漿交換を選択する。

c. クリーゼ

全身管理と共に血液浄化あるいは IVIG による MG 症状のコントロールに努め、ステロイドや免疫抑制薬による長期的な免疫治療を検討する。

2. 眼筋型

コリンエステラーゼ阻害薬や低用量のステロイドが用いられ、ステロイドパルスや免疫抑制薬も使われる。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 37 件

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

「多くの重症筋無力症（MG）患者の臨床情報を共有、解析することで得られる様々なデータに基づく良質な治療の実現」を目的に、**Japan MG Registry** 重症筋無力症多施設共同研究グループが 2009 年に設立されている。事務局は総合花巻病院神経内科であり、2012 年 5 月時点で 12 施設が参加し活動中である。

出典

- ・ 今日の治療指針
- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ 日本神経治療学会・神経免疫疾患治療ガイドラインウェブサイト：重症筋無力症
- ・ 全国筋無力症友の会：重症筋無力症について ウェブサイト
- ・ ClinicalTrials.gov

(12) 手根管症候群

疾患名	手根管症候群 carpal tunnel syndrome (CTS)
-----	--

【疫学】

手根管症候群は最も頻度の高い単ニューロパチーである。一般人口における有病率は1980年代のオランダの調査で、成人女性 9.2%、男性で 0.6%と推定されている。1990年代のスウェーデンの調査では男女あわせて 3.8%とされている。年間の新規発症は、英国では人口 10 万人あたり女性 60~120 人、男性 35~60 人、イタリアでは人口 10 万人あたり女性 506 人、男性 139 人と報告されている。すなわち、ヨーロッパにおける有病率は約 4%であり、女性が男性と比べて 3~10 倍多い。我が国における有病率は大規模調査が未だ行われておらず不明であるが、同様に相当数の患者がいることが推定される。他国と同様に、我が国でも患者は男性よりも女性が多い。

【診断】

主訴としては手掌のしびれが中心となる。軽微な場合には手首の動きに対応してしびれが間欠的に出現する。症状が重くなると、知覚鈍麻や痛みが加わり、母指球筋の筋力低下、筋萎縮などが出現する。診断確実例における頻度の高い症状・症候は、夜間に増悪する疼痛、Tinel 徴候、Phalen 徴候である。

【病状】

手根管とは、手根骨と横手根靭帯とからなるトンネルであり、この中には正中神経と長母指屈筋腱（1 本）、示指から小指に深および浅指屈筋腱（4 本ずつ計 8 本）が通過している。手根管症候群はこの部位に起こる様々な原因によって生じる正中神経障害の総称である。正中神経領域（母指、示指、中指、環指の橈側）のしびれ感や疼痛が多く、夜間、特に明け方に増強する。しばしば痛みのため夜間覚醒する。多くは特発性でその原因は明らかではない。

【治療の現状】

手根管症候群の確定診断が下されたら、消炎鎮痛剤やビタミン B12 などの内服薬、塗布薬、運動や仕事の軽減やシーネ固定などの局所の安静、腱鞘炎を治めるための手根管内腱鞘内注射などの保存的療法が行われる。末梢神経は、0.3~1mm/日の速度で再生し、ビタミン B12 はこれを促進する作用が知られている。著明な疼痛を訴える症例には、一般的な非ステロイド性抗炎症薬、神経痛に特異的な鎮痛薬などの投与や、ステロイドの注射を行う。難治例や母指球筋が痩せた例、腫瘤のある例などは手術が必要になる。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 80 件

【特記事項】

出典

- ・ 日本神経治療学会ガイドライン
- ・ 今日の治療指針
- ・ [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov)

(13) 神経サルコイドーシス

疾患名	神経サルコイドーシス neurosarcoidosis
-----	--------------------------------

【疫学】

サルコイドーシスは、肺、リンパ節、皮膚、眼、心臓、筋肉など全身諸臓器に、乾酪壊死を認めない類上皮細胞肉芽腫が形成される全身性の肉芽腫性疾患で、Th1 関与の過敏性免疫反応が関与すると考えられている。

若年女性に好発し、肺門部リンパ節腫脹および肺野病変、皮膚、関節および眼症状にて初発することが多く、約 90%が肺病変を形成すると言われている。

神経症状は全サルコイドーシスの 5%ほどで認められる比較的稀な合併症で、病型として中枢神経病変、髄膜病変、水頭症、血管病変、末梢神経病変に分類される。特に、末梢神経病変の頻度が高く、実質内肉芽腫性病変は比較的稀とされている。

【診断】

血液検査：ACE、リゾチーム、その他の疾患の鑑別

ツベルクリン反応、QFT

脳・脊髄造影 MRI では硬膜・髄膜の造影増強効果、脳・脊髄実質内の造影病変が有名であるが、びまん性白質病変を含め様々な像を取りえる。

髄液検査：髄液 ACE、髄液細胞 CD4/8 比など

気管支肺泡洗浄 (BAL) :CD4/8 比が上昇している場合はサルコイドーシスの特異度は 95%

肺 CT

眼科受診

ガリウムシンチ

PET

生検：脳、末梢神経、リンパ節、経気管支的肺生検 (TBLB)、皮膚 など

【病状】

症状は病変部位により様々である。

末梢神経：多くは多発単神経炎様の感覚・運動障害

髄膜、硬膜：頭痛、嘔吐、痙攣、脳神経麻痺、水頭症

脳実質：片麻痺、失語、認知機能障害、下垂体・視床下部機能障害、小脳・脳幹症状など

脊髄：様々なタイプのミエロパチー症状

病変形成のメカニズムとしては、軟膜や血管壁の肉芽腫により血液脳関門の破壊が起こり、血管周囲腔に侵入した肉芽腫が血管周囲腔に沿って脳実質に進展していくと考えられている。

脳底部では血管周囲腔が特に大きいので、視床下部、第三脳室、視神経、脳幹から出る脳神経（特に顔面神経）が障害されやすい。肉芽腫性血管炎によって虚血性変化、梗塞、静脈洞血栓症などをきたすこともある。

【治療の現状】

プレドニゾロン 60mg/day で開始し、6 か月で 20mg/day まで減量し、その後 20mg/day で 2 年間維持するという方法はよく取られるが、これは多くの施設において 20mg 前後で再発を起こしているという経験に基づくものである。状態が 2 年間安定していれば 5mg ずつ慎重に減量し、全投与を 4 年程度とするのが一般的である。ステロイドに対する反応が十分でない場合、およびステロイドの副作用により治療継続困難な場合は、シクロホスファミド、メトトレキサート、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチルなどが用いられる。しかし神経サルコイドーシスにおいては、免疫抑制剤に関する比較論文は存在しない。治療効果が予測できないため、免疫抑制剤を複数使用してから免疫抑制剤耐性と考えべきとの意見もある。神経病変の場合は不可逆的な変化が他の臓器よりも短期間で生じやすく、治療抵抗性、遷延性と判断するタイミングが早い傾向がある（日本神経学会では 3 か月から 1 年以上で遷延性とすることが多いが日本サルコイドーシス学会では 1 年から 5 年以上で遷延性とすることが多い）。治療抵抗性の場合にはシクロホスファミドパルス療法、インフリキシマブ療法、サリドマイド療法が用いられることもある。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 0 件

【特記事項】

出典

- ・ 神経疾患治療マニュアル
- ・ ClinicalTrials.gov

(14) 進行性筋ジストロフィー

疾患名	進行性筋ジストロフィー progressive muscular dystrophy
-----	---

【疫学】

進行性筋ジストロフィーとは「筋線維の変性・壊死が主病変であり、進行性の筋力低下が認められる遺伝子の疾患」と定義される。その原因は筋細胞の構成成分をコードする種々の遺伝子の異常であり、分子遺伝学の進歩により遺伝子座と遺伝子産物が解明され、それに基づいて下記①②③に分類されている。分類毎に、発症年齢、進行状況、合併症、遺伝形式が異なる。

- ①X連鎖劣性遺伝：Duchenne型（DMD）、Becker型（BMD）、Emery-Dreifuss型
- ②常染色体劣性遺伝：肢帯型、先天性（福山型 [FCMD]）、メロシン欠損型、メロシン陽性型）、遠位型（三好型）
- ③常染色体優性遺伝：顔面肩甲上腕型（FSHD）、肢帯型、眼・咽頭型

DMD は、筋ジストロフィーの種々の病型の中で最も重症で、最も高頻度に発症する。X連鎖（性染色体）劣性遺伝をとるため、患者は男児に限られ、発症は新生児3,000～4,000人に1人で、有病率は10万人中2～3人程度である。女性保因者（遺伝子変異を持つ女性）は一般的に発病しない。伴性劣性遺伝であるが、1/3は保因者ではない母親から突然変異により生まれると考えられる。BMDもDMDと同じ遺伝子に異常がみられるが、頻度はDMDの1/2から1/3程度である。FSHDは、DMDとほぼ同程度の有病率を示す。FCMDの有病率は10万人中1～2人と推定されているが、本症は日本人特有の疾患と考えられ、海外からの報告はほとんどみられない。

【診断】

進行性の筋力低下とクレアチンキナーゼ（CK）値が高ければ進行性筋ジストロフィーを疑う。遺伝性の有無、発症年齢、筋力低下の分布および検査所見から該当する病型を推定し、患者の同意があれば、筋生検および遺伝子診断により診断を確定する。特に、DMD患者はX染色体短腕（Xp21）のジストロフィン遺伝子に変異があり、ジストロフィン蛋白が全く生成されないため、ジストロフィンテスト（抗ジストロフィン抗体を用いた生検筋の免疫組織学的検査）において、筋細胞膜が全く免疫染色されないことから容易に確定診断できる。健常者では筋細胞膜に局在するジストロフィン蛋白が一樣に染色され、女性保因者では筋線維がモザイク状に染色される。また、BMDでは筋膜が不完全に染色される。

【病状】

<DMD>

筋骨格を保つジストロフィンが生成されないため、筋細胞が崩壊・再生を繰り返し、筋力低下・筋萎縮を来す。出生時には異常が無く、歩行開始がやや遅延し、幼児期に起立・歩行障害が始まる。10歳前後で歩行不可能となり、車椅子での生活となる。軽度の精神発育遅延がみられることも多い。次第に寝返りにも他者による介助が必要となり、10歳代後半には心臓機能障害が発現し、20歳前後で人工呼吸器が必要となる。筋力低下による呼吸障害・心臓機能障害が死因になることが多く、以前は20歳程度で死亡することが多かったが、最近では人工呼吸器などの医療器具や薬剤などの医学の進歩により30～40歳代まで存命する患者もいる。平均寿命は約30歳である。

<BMD>

DMDと同じ遺伝子変異で起こるが、変異が軽微なため、少量ではあるがジストロフィンが産生される。症状はDMDに似ているが、発症が遅く（15歳から成人期）、DMDよりも軽症である。

<FSHD>

初期には顔面筋の異常のため表情が少なくなったり、肩の筋の異常のため手が挙げられなくなったりする。下肢では大腿部から進行する例も下腿から進行する例もあり、歩行不能となる年齢は一定ではない。本疾患は筋力の低下に左右差がみられることが特徴である。

<FCMD>

出生時に発症している先天性筋ジストロフィーで、筋肉の症状のほか、脳に変化がみられる。原因となる遺伝子が男女共通の常染色体上にあるため、男女の区別なく発症する。運動障害に加えて知的障害を合併するため、総合的な療育支援が必要である。

【治療の現状】

根本治療はなく、進行を遅らせ、合併症である心臓・肺機能低下を防ぐことが主目的となる。疾患進行に伴う呼吸機能低下の度合いに応じて、呼吸リハビリテーション、非侵襲的人工呼吸器導入、気管分泌物吸引を行う。

DMDの場合、ステロイド療法は進行を抑える効果があり、アメリカの調査結果では歩行期間が2年程度延長する。アメリカの神経学会・小児神経学会では、筋力低下が増悪する5～6歳からプレドニゾロンの連日投与を開始することを推奨し、副作用が出たら隔日投与あるいは減量する。長期使用により骨密度が低下するので活性型ビタミンDやカルシウム剤を追加する。DMD以外の筋ジストロフィー疾患ではステロイドの有効性は確認されていない。

心機能のチェックは診断時から2年に1回、10歳以降は毎年定期的に行う。疾患進行に伴う心臓機能低下の度合いに応じて、アンジオテンシン変換酵素阻害薬から開始して次にβ遮断薬を追加する。ジギタリス製剤、利尿剤を組み合わせた治療も行われる。

【臨床試験の状況】

複数の薬剤の臨床試験が実施されている。

<DMD>

申請中：ataluren (EU)

Phase3：ataluren (US)、drisapersen (US/EU/JP)、idebenone (US/EU)

Phase2：eteplirsen (US/EU)、givinostat (EU)、halofuginone (US)、PRO-044 (EU)、PRO-045/PRO-052/PRO-053 (EU)

Phase1：DT-200 (US)、rAAV2.5-CMV-minidystrophin (d3990) (US)、SMT-C1100 (EU)

<DMD 以外>

Phase3：ataluren (US/EU)

Phase1：omigapil (EU)、PF-06252616 (US)、stamulumab (JP)、rAAV1.CMV.huFollistatin344 (US)

【特記事項】

近年、分子生物学の進歩により様々な技術が治療に応用できるようになり、筋肉の構造や機能・病気の成り立ちが解明され、根治療法を目的とした新規治療法（ウイルスベクターを用いた遺伝子治療、SP (Side Population) cell を用いた再生移植治療、ユートロフィンを用いた薬物治療など）が考案・研究されている。

出典

- ・ 今日の治療指針 Web 版
- ・ 明日の新薬 Web 版
- ・ 「筋疾患百科事典」ウェブサイト
- ・ ClinicalTrials.gov

(15) 正常圧水頭症

疾患名	正常圧水頭症 normal pressure hydrocephalus (NPH)
-----	---

【疫学】

NPH の正確な発生頻度は明らかではないが、認知症と診断された患者の 5~6%が特発性 NPH (iNPH) であると考えられている。iNPH の好発年齢は、おおむね 60 歳以降であり、70 歳代に多く確認されている。患者はやや男性が多い。これまでの分析調査の結果、iNPH が疑われる人の有病率は高齢者 (65 歳以上) の 0.51~2.9%であると推定されており、低く見積もっても約 31 万人 (人口 10 万人あたり約 250 人) が罹患している可能性がある。

【診断】

精神活動の低下 (認知症)、歩行障害、尿失禁の三徴候のいずれか一つ、あるいは複数認め、頭部 CT や MRI で脳室の拡大が確認されれば、NPH を疑う。ただし、老人性認知症でも脳萎縮に伴って脳室が拡大してくるので、NPH との鑑別が必要となる。鑑別診断には、まず腰椎穿刺により正常な脳脊髄圧 (200 mmH₂O 以下) であるかどうかを確認する。その後、約 20~40 mL の髄液を排除して、症状が改善するかどうかを試す検査 (髄液タップテスト) を行う。この検査は入院の必要はなく、外来で安全に行うことができる。髄液タップテストの翌日以降、症状の改善がみられる場合は、手術が有効であると診断される。髄液排除により症状が改善した患者では、シャント手術の有効率が極めて高い。その他、RI 脳槽造影・CT 脳槽造影、頭蓋内圧測定、脳血流測定などを行うこともある。これらの画像検査では「髄液により脳が圧迫されているかどうか」を確認する以外に、髄液の循環を妨げている原因についても観察する。また、同時に他の脳疾患がないことも確認できる。

【病状】

髄液は、脳の中心にある脳室 (脈絡叢) から滲み出し、脳と脊髄の周囲を循環し、静脈に吸収されていく。しかし、加齢に関わる何らかの原因により髄液の流れや吸収が妨げられ、脳室に髄液が溜まると脳室が拡大し、脳が圧迫されることで精神活動の低下 (認知症)、歩行障害、尿失禁などの症状が徐々に出現し、NPH といわれる疾患を引き起こす。原因不明のものを iNPH、原因が明らかなものを続発性 NPH と呼ぶ。続発性 NPH の原因としては、くも膜下出血、頭部外傷、髄膜炎などが挙げられる。NPH では、精神活動の低下 (認知症)、歩行障害、尿失禁の三つが主症状である。記憶障害がひどくなるアルツハイマー病の症状とは大きく異なり、iNPH の認知症状では、集中力や意欲、自発性が低下し、一日中ボーッとしている、呼びかけに対して反応が悪くなるといったことがみられる。このような症状が比較的短期間に現れた場合は、iNPH である可能性が強く疑われる。また、歩行障害では、足が上げづらくなり小股でよちよち歩

く、Uターンするときに足元がふらつく、うまく止まらないなどの特徴的な症状が現れる。特に iNPH の初期には、このような歩行障害が出やすいといわれている。さらに、トイレが非常に近くなる頻尿の症状や、尿意が我慢できなくなり失禁するようなことも起こってくる。

【治療の現状】

iNPH の治療では、髄液の流れをよくする「髄液シャント術」が行われる。これは、流れが悪くなった髄液通路の代わりにカテーテルを体内に埋め込み、そこから脳室に過剰に溜まっていた髄液を排除することによって、脳室のサイズを元に戻し、脳の機能を正常化させる治療法である。

髄液シャント術の方法には、①脳室－腹腔シャント、②脳室－心房シャント、③腰椎－腹腔シャントがあり、国内においては、脳室－腹腔シャントが最も多く行われている。頭蓋骨に小さな穴をあけ、脳室から腹腔までカテーテルを挿入する脳室－腹腔シャント術は一見すると大手術のようだが、脳外科分野の中でも比較的簡単で安全な手術で、30分～1時間程度で終了する。症状の改善を得るためには、一定量の髄液を排出させる必要があるが、髄液の排出が過剰になると硬膜下水腫や血腫が発生する。このような合併症を防止するため、最近では体外から磁石を使って圧を変更することができる圧可変式バルブや、より積極的に髄液の過剰排泄を防止する抗サイフォン機構付きのバルブなどを用いることが多くなっている。

【臨床試験の状況】

国内では手術の有効性や安全性を確認する試験、基礎的な臨床薬理試験が行われているのみで、新薬の開発を目的とした治験は行われていない。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患である。

出典

- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ 国立保健医療科学院 臨床研究（試験）情報検索

(16) 脊髄血管障害 (血管性脊髄症)

疾患名	脊髄血管障害 (血管性脊髄症) vascular disorders of the spinal cord
-----	--

【疫学】

脊髄血管障害は虚血性と出血性に分けられる。虚血性のものは通常、脊髄の動脈系の閉塞による (脊髄梗塞) が、静脈うっ滞によることもある。出血性のものは、髄内血腫、くも膜下血腫、硬膜下血腫、硬膜外血腫に分けられる。脊髄梗塞の頻度は低く、脳卒中の 1/50~1/100 の頻度と言われている。

【診断】

病歴聴取と診察により脊髄病変を疑い、MRI を用いて拡散強調像や椎体所見を含む病変高位と病態とを明らかにし、必要に応じ、脊髄血管撮影を行う。

【病状】

脊髄梗塞は脊髄に直接分布する前脊髄動脈や後脊髄動脈、根動脈自体の閉塞よりは、その親動脈である大動脈や腸骨動脈、椎骨動脈の病変 (アテローム硬化、動脈解離、大動脈手術など) によって生じることが多い。脊髄内の動脈系は終動脈であり、吻合がないため、虚血は灰白質周囲にドーナツ状に広がる範囲に生じる。発症は急性で、遅くとも数日以内に症候は完成する。髄節性分布の疼痛で初発することが多く、病変高位に応じて四肢麻痺・対麻痺をきたし、膀胱直腸障害も伴う。腱反射は髄節性障害で減弱し、錐体路障害で当初消失し (脊髄ショック)、後に亢進する。病型としての前脊髄動脈症候群では温痛覚障害 (時に一過性) と髄節性の運動障害が中核であり、錐体路障害はみられないことがある。まれな後脊髄動脈症候群では深部覚・振動覚障害や錐体路障害がみられる。

髄内血腫の原因は外傷、海綿状血管腫などの血管奇形、髄内腫瘍、血液疾患などである。硬膜下血腫は腰椎穿刺の合併症であることが多い。硬膜外血腫の原因は外傷、抗凝固療法との合併症、血管奇形、妊娠中の腹圧上昇などである。症状の経過、性状は脊髄梗塞に類似する。

脊髄の奇形性の血管病変は動静脈奇形、海綿状血管腫、静脈奇形などに分けられ、動静脈奇形は硬膜動静脈瘻、髄内動静脈奇形、辺縁部動静脈瘻に分けられているが、硬膜動静脈瘻が大半を占める。症状発現は、静脈うっ血による灌流障害や脊髄梗塞、流出静脈の拡張による神経根圧迫、盗血機序による脊髄虚血、血管破綻による出血による。

【治療の現状】

全身的ケアや 2 次的悪化防止を基本とし、脊髄腫脹がみられる場合はステロイドやグリセロールを使用する。脊髄梗塞では脳梗塞に準じエダラボンを用いることがある。親動脈の解離による場合は血圧管理などを十分に行う。出血性であり、症状の進行がみられる場合には減圧手術を行い、その後、血管撮影所見に応じて血管内手術や摘出手術を考慮する。リハビリテーションは急性期から開始し、慢性期にも継続する。血行改善薬も用いることがある。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 51 件

【特記事項】

出典

- ・ 今日の治療指針
- ・ ClinicalTrials.gov

(17) 脊髄小脳変性症

疾患名	脊髄小脳変性症 spinocerebellar degeneration (SCD)
-----	---

【疫学】

SCD とは小脳、脳幹、脊髄を中心とする神経系の変性により、失調性歩行、四肢協調運動障害、失調性構音障害、眼振などの運動失調症候を始めとする、不随意運動、パーキンソニズム、錐体路徴候、認知症、末梢神経障害、筋萎縮・筋力低下などさまざまな症候の総称である。有病率は10万人当り7~10人で、約60%が非遺伝性、40%が遺伝性である。錐体路障害（主に上位の運動ニューロン障害）を中心とする痙性対麻痺はこれに分類され、多系統萎縮症（MSA）とは別に分類される。

【診断】

緩徐進行性経過の小脳性運動失調を主徴とする疾患である2次性運動失調症を鑑別することが必要である。アルコール依存症、薬物服薬、悪性腫瘍の治療歴や代謝性疾患の家族歴は問診が手掛かりとなる。類縁疾患の家族歴の有無、発病年齢、付帯症候の有無などにより病型診断は絞り込まれる。家族歴は家系図に記載して遺伝様式を推定する。

補助診断としては、一般血液・尿検査に加えて、甲状腺機能低下症、成人型ウィルソン病、自己免疫性疾患、傍腫瘍性症候群など、2次性小脳性運動失調が疑わしい場合には検査を行う。てんかんやニューロパチーを合併している場合は脳波検査、末梢神経伝導速度検査などを行う。画像診断において、CTでは小脳や脳幹の萎縮を評価する。さらにMRIでは、信号強度の変化により病変の質的变化や分布をより詳細に評価できる。脳における単一光子放射断層撮影（SPECT）やポジトロン断層法（PET）検査により血流や代謝を検討することもある。SCDでは変性に伴い小脳の血流や代謝が低下する。

【病状】

SCDは小脳系を中心とした一群の系統的神経変性疾患の総称である。その中には原因と症候の多様な疾患が含まれている。成年期に発病する優性遺伝性SCDには小脳性運動失調で初発するものが多いが、疾患によっては経過とともに痙縮、パーキンソニズム、不随意運動、てんかん、末梢神経障害など様々な症候を伴う。また、同一家系内であっても発病年齢により初発症状や進行の速さなどが異なることがある。

【治療の現状】

現時点では SCD の根治的治療法は知られていない。したがって対症療法とリハビリテーション、合併症の予防などが基本となる。運動失調には甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン製剤があるが、必ずしも満足すべき水準には至らない。痙縮に対しては薬物療法に加えてボツリヌス毒素局注療法やバクロフェン髄腔内投与（ITB）療法がある。神経因性膀胱に対しては、障害の内容に応じた薬物療法より始めるが、対応困難の場合は自己導尿、バルーン留置、膀胱瘻造設などで適時対処する。運動失調に対する薬物療法として、タルチレリン、また、痙縮に対する薬物療法としてバクロフェン、エペリゾン、チザニジンなどがある。リハビリテーションは身体機能維持に有効なので積極的に取り入れて QOL の維持に努める。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 71 件

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

出典

- ・ 今日の治療指針
- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ ClinicalTrials.gov

(18) 前頭側頭葉変性症

疾患名	前頭側頭葉変性症 frontotemporal lobar degeneration (FTLD)
-----	--

【疫学】

我が国における疫学的研究は少なく正確な数字は不明であるが、3万人未満と推計されている。性差は無く、多くは孤発性だが、家族内発症する症例もある。

【診断・病状】

前頭葉や側頭葉において限局性に神経細胞が脱落しており、残存している神経細胞にはタウタンパクや TAR DNA-binding protein 43 kDa (TDP-43)、fused in sarcoma などの異常タンパクが蓄積しているが、この原因については不明である。家族性の場合には、タウ遺伝子、TDP-43 遺伝子、およびプログリン遺伝子などの変異が報告されている。

常同行動、脱抑制、反社会的行為、注意の転導性の亢進、被影響性の亢進、食行動変化、および自発性の低下などの行動障害や非流暢性失語、運動性失語、および語義性失語などの言語障害がみられ、その他として、認知機能障害、および運動障害などがみられる。筋萎縮や筋力低下を呈する運動ニューロン疾患を合併することがある。

【治療の現状】

選択的セロトニン再取り込み阻害薬などの抗うつ薬が行動異常の緩和に有効であるという報告があるが、根本的治療法は確立されていない。

【臨床試験の状況】

平成 25 年 10 月現在、我が国において以下の臨床試験が実施中である。

- ・前頭側頭葉変性症の早期診断法開発および、自然歴に影響する臨床・遺伝因子の探索
- ・前頭側頭葉変性症 (FTLD) 患者の精神神経症状に対する抑肝散の有効性・安全性の検討

米国において以下の臨床試験が終了している。

- ・メマンチンの前頭側頭葉変性症に対する有効性および安全性の検討

【特記事項】

出典

- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ 国立保健医療科学院 臨床研究 (試験) 情報検索
- ・ 臨床試験ポータルサイト (国際製薬団体連合会 / IFPMA)

(19) 多系統萎縮症

疾患名	多系統萎縮症 multiple system atrophy (MSA)
-----	---

【疫学】

日本では人口 10 万人あたり 10 人程度、患者数は 12,000 人程度と推定されている。

【診断】

小脳失調が前景に立つ場合は他の脊髄小脳変性症やアルコール性小脳萎縮症、癌性小脳萎縮症などとの鑑別を要する。パーキンソニズムが前景に立つ場合は、病初期においてパーキンソン病や他のパーキンソニズムを呈する疾患との鑑別は難しい。発症初期から転倒傾向が強い場合、あるいは自律神経症状が強い場合は、本疾患を考慮する。さらには MRI 画像所見や振戦の頻度が少ないこと、L-dopa の有効性が低いことがパーキンソン病との鑑別上参考となる。

【病状】

MSA の発症年齢は平均 50 歳代後半で、比較的急速に進行する。従来、主要な症状が排尿障害や起立性低血圧など自律神経障害が前景となるシャイ・ドレーガー症候群、起立・歩行のふらつきなど小脳性運動失調が前景となるオリブ橋小脳萎縮症 (OPCA)、固縮と運動緩慢などのパーキンソン症候群で始まり抗パーキンソン病薬の効果の乏しい線条体黒質変性症 (SND) の 3 つの病名が用いられていたが、進行するとこれらの病態は重複するため、現在は MSA で病名は統一されている。小脳症状が目立つタイプは小脳型 (MSA-C)、パーキンソン症状が目立つタイプはパーキンソニズム型 (MSA-P) と小分類する。病理学的には、特徴的なオリゴドンドロサイト内嗜銀性封入体が観察される。

【治療の現状】

症状に応じた対症療法を行う。小脳症状に対して、タルチレリンなどを用い、運動・作業のリハビリテーションを行う。パーキンソン症候群に対して、パーキンソン病に準じて L-dopa などを用いる。起立性低血圧に対して、弾性ストッキング、塩分負荷食、交感神経刺激薬、塩分保持性ステロイドなどを用いる。排尿障害 (尿失禁、頻尿) に対して抗コリン薬などを用いる。緩徐進行性であるが、進行は症例により大きく異なること、および日常生活動作 (ADL) を保つためにはリハビリテーションが有効であることを説明する。また、特定疾患治療研究事業の対象疾患であり公費による補助が受けられる他、様々な行政サービスを利用できることを説明する。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 204 件

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

出典

- ・ 今日の治療指針
- ・ 東京大学医学部附属病院ウェブサイト
- ・ [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

(20) 多発筋炎/皮膚筋炎

疾患名	多発筋炎/皮膚筋炎 polymyositis (PM) /dermatomyositis (DM)
-----	--

【疫学】

2009年度の臨床調査個人票の解析結果によれば、我が国の多発筋炎/皮膚筋炎の推定患者総数は約17,000人である。多発筋炎と皮膚筋炎はほぼ同数であり、男女比は1:3、発症のピークは5~9歳と50歳代であった。小児期では皮膚筋炎が多発筋炎より多く、成人期では逆に多発筋炎がより多いとされている。

【診断】

診断は、多発筋炎/皮膚筋炎の診断基準（厚生省班会議1992年改訂）に基づく。

病変部筋生検の病理学的所見としては、種々の程度の筋線維の変性・壊死、限局性またはびまん性の慢性炎症性細胞浸潤を認める。

筋炎の重症度に対応してクレアチンキナーゼ（CK）、アルドラーゼ、アスパラギン酸アミノ転移酵素値の上昇がみられ、特にCKが有用である。罹患筋の筋電図でみられる筋原性の異常電位が診断確定に役立つ。

【病状】

炎症による全身症状（発熱、倦怠感、体重減少など）に加え、筋肉の痛みを感じたり、筋力低下により手が挙がりにくい、椅子から立ち上がりにくい、枕から頭を上げにくいなどの症状を自覚したりする。また、嚥下障害による誤嚥性肺炎を起こしたり、関節炎を伴発して関節痛を訴えたりすることもある。

皮膚筋炎では、ゴットロン徴候（手指関節背側の皮が剥けた紫紅色皮疹。肘や膝の伸側にもみられる）、ヘリオトロープ疹（上眼瞼の紫紅色浮腫性紅斑）、ショール徴候（胸や肩に広がる紫紅色斑）などの皮膚症状を伴う。

【治療の現状】

(1) 皮膚炎

皮膚炎主体の症例では、遮光の推奨と局所ステロイド薬治療が優先される。指先にひび割れを伴うような痛みのある皮疹に対しては、ステロイドテープ薬を用いて消炎と皮膚保護を兼ねることもできる。

これらが無効の場合には、保険適用外ではあるがタクロリムス軟膏が試される。しかし、これも無効である場合も多い。筋炎に対して用いられる高用量の経口ステロイド薬は皮膚症状にも有効であるが、減量すると皮膚症状だけが再燃する例も多い。

(2) 筋炎

筋炎に対しては、高用量のステロイド薬投与が基本となっている。治療初期はほぼなどしく3分割して投与し、ステロイド薬の効果が終日に及ぶようにする。また、初期治療や増悪例および横紋筋融解症や血球貪食症候群などを合併する例では、ステロイドパ

ルス療法を行う。この治療を 4～6 週間継続して、改善傾向が明らかになった時点で、用量を減らしていく。約半数の患者では、ステロイド薬のみで筋原性酵素上昇が消失し、30～40%は筋力も完全に回復する。ステロイド薬が、効果不十分、副作用により使用できない、減量により再燃するなどの症例では、免疫抑制薬を併用する。また、免疫グロブリン大量静注療法は保険適用となっており、即効性はあるが持続性に乏しく、寛解導入には他剤で免疫抑制をかける必要がある。

【臨床試験の状況】

2013 年 6 月に経口タクロリムス製剤が多発筋炎/皮膚筋炎に合併する間質性肺炎での国内追加適応を取得した。海外では、リツキシマブ、インフリキシマブ、BAF312（スフィンゴシン 1 リン酸受容体調節薬）などの治験が実施されている。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

出典

- ・ 大阪大学医学部 免疫アレルギー内科 ウェブサイト
- ・ Promedica
- ・ 難病情報センター ウェブサイト
- ・ 国立療養所神経筋グループ ウェブサイト
- ・ 医薬品医療機器総合機構 ウェブサイト
- ・ ClinicalTrials.gov

(21) 多発性硬化症

疾患名	多発性硬化症 multiple sclerosis (MS)
-----	-----------------------------------

【疫学】

我が国では全国に約 12,000 人の MS 患者がおり、有病率は人口 10 万人あたり 8~9 人程度と推定されている。欧米では若年成人を侵す神経疾患の中で有病率が最も多い疾患であり、北欧では人口 10 万人に 50 人から 100 人程度の有病率である。平均発症年齢は 30 歳前後であり、男女比は 1:2~3 程度である。若年成人を侵し再発寛解を繰り返して経過が長期に渡るため、また、視神経や脊髄に比較的強い障害が残り日常生活活動（動作）が著しく低下する症例が少数ながら存在するため、厚生労働省特定疾患に指定されている。

【診断】

MS は中枢神経のミエリン構成タンパクに対する自己免疫機序が想定されている炎症性脱髄疾患であり、時間的・空間的に病変が多発する。MS の特徴である免疫異常の存在と中枢神経の脱髄病変の多発は、神経学的診察による病変部位の推定、視覚や体性感覚誘発電位などの各種誘発脳波を用いた中枢神経伝導遅延、髄液中のミエリン塩基性タンパクの上昇やオリゴクローナル IgG バンドの出現、並びに脳や脊髄の核磁気共鳴画像法 (MRI) 画像上の特徴的な病変の存在などから総合的に判断する。2010 年に改訂された McDonald 診断基準では、MRI 所見が重要視され、造影 MRI を用いることで 1 回の検査でも確定診断が可能となっている。

【病状】

MS の特徴は、神経症状が再発と寛解を繰り返すことである。発症様式として大部分は急性発症し、再発・寛解を示すが、数パーセントは徐々に発病し最初から進行性の経過を辿る（一次性進行型 MS）。また初期に再発・寛解を示す症例でも、後に進行性の経過に転ずるものがみられる（二次性進行型 MS）。発病や再発の誘因として一定のものはないが、感染症、過労、ストレス、出産後などとされている。

MS に特異的な初発症状はないが、視力障害が比較的多い。MS の全経過中にみられる主な症状は病変部位によって異なるが、小脳症状として躯幹失調、および四肢の運動失調など、脳幹部の症状としては各種脳神経麻痺、および眼球運動障害などが多い。視神経障害では視力の低下、視野の異常、および眼球運動時の痛みを訴えることもある。病初期から高次機能障害を認めることもある。重篤な視力障害と横断性脊髄炎の症状を示すような症例は我が国では従来、視神経脊髄型 MS として分類されていたが、そのほとんどが視神経脊髄炎 (NMO) であることが判明している。

このほか MS に特徴的な症状には、体温の上昇に伴い神経障害が悪化し、低下に伴い回復する Uhthoff (ウートフ) 徴候がある。

【治療の現状】

MS の治療は急性増悪期の治療、再発防止および進行防止の治療、急性期および慢性期の対症療法、リハビリテーションなどがある。

MS の初発あるいは再発時の急性期には、できるだけ早くパルス療法と呼ばれるステロイド大量点滴静注療法を行う。1 回のパルス療法で症状の改善が乏しい時には、数日においてパルス療法の追加や血液浄化療法を考慮する。

MS の再発を確実に防止する方法はないが、再発を促進する因子として知られるストレス、過労、感染症などを回避するよう患者への指導に努める。我が国で認可されている再発予防薬としてはインターフェロンβ注射薬があり、臨床的な再発が平均 30%程度減少する。また、2011 年 9 月に承認されたフィンゴリモド内服薬についても再発予防への効果が期待される。

さらに、急性期、慢性期には痙縮、神経因性膀胱、有痛性強直性痙攣などに対して種々の対症療法が必要となる。リハビリテーションは回復期から慢性期にかけて施される。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 1,025 件

IFPMA 臨床試験ポータルサイト : 15,903 件

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

出典

- ・ 今日の診療 Vol.23
- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ 多発性硬化症治療ガイドライン 2010
- ・ ClinicalTrials.gov

(22) チャーグ・ストラウス症候群

疾患名	チャーグ・ストラウス症候群 Churg-Strauss syndrome
-----	---

【疫学】

国内の年間新規患者数は約 100 例、治療を受けている患者数は年間約 1,800 例と推定されている。

【診断】

診断を確定できる単独の検査はない。典型的な症状の組合せや、身体診察とその他の検査の結果に基づき診断する。診断のためには以下のような検査を実施する。

- ①血液検査を行い、血液中の好酸球数を測定するとともに、本疾患で存在する可能性がある抗好中球細胞質抗体の有無を調べる。好酸球はアレルギー反応中に産生されるため、チャーグ・ストラウス症候群では増加する。
- ②胸部 X 線検査により肺の炎症の有無を調べ、尿検査により腎臓が侵されているかどうかを判定する。
- ③炎症を起こした組織の生検により、好酸球や肉芽腫の有無を調べる。皮膚や筋肉の生検は局所麻酔薬を使用して外来で実施できるが、時には肺組織の生検が必要であり、その場合は入院が必要となる。

【病状】

症状は気管支喘息発作、手足のしびれ（末梢性神経炎）、出血斑（紫斑）、関節痛・筋肉痛、腹痛・消化管出血（胃・腸の潰瘍）、体重減少、発熱などである。時には、脳出血・脳梗塞、心筋梗塞・心外膜炎、消化管穿孔を生じることもある。初発症状は喘息、鼻アレルギー、あるいはその両方であり、患者はくしゃみが出たり、鼻水や眼のかゆみが続いたりする。副鼻腔の炎症は顔の痛みを生じ、ポリープが鼻にできることがある。

患者は全身に不調や疲労を感じる。発熱、寝汗、食欲不振、体重減少などがみられる。その他の症状は、どの器官が影響を受けたかにより様々であり、以下が含まれる。

- ・筋肉や関節の痛み
- ・息切れ
- ・咳、時に喀血
- ・胸痛
- ・発疹
- ・腹痛
- ・血便
- ・腕や脚の知覚異常、しびれ、筋力低下

これらの症状が様々な組み合わせで現れる。症状は何度かに渡って生じることもある。その場合、最初と同じ症状が繰り返しみられることも、異なる症状が現れることもある。

腎臓の炎症の症状は、腎臓の機能障害や腎不全が起こるまで現れない場合がある。その他の合併症には、心不全、心臓発作、心臓弁障害などがある。

【治療の現状】

通常は炎症を軽減するコルチコステロイド薬（例えばプレドニゾロン）が使用される。一年間以上にわたり治療する必要があり、早期に治療を中止すると再発をきたすので、注意が必要である。また、脳・心臓・腸に病変を有する場合、あるいは症状が重い場合は、免疫抑制薬のシクロホスファミドを併用する。アザチオプリンやメトトレキサートを使用することもある。症状がおさまった後、薬の用量を徐々に減らし、しばらくしたら使用を中止する。これらの薬は、特に長期間服用すると、重い副作用が起こることがある。

2010年1月20日から治療抵抗性の神経障害に対して高用量ガンマグロブリン療法が保険適用になった。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 21 件

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患である。

出典

- ・ メルクマニュアル家庭版
- ・ 難病情報センター ウェブサイト
- ・ ClinicalTrials.gov

(23) 特発性顔面神経麻痺 (Bell 麻痺)

疾患名	特発性顔面神経麻痺 (Bell 麻痺) idiopathic facial paralysis (Bell palsy)
-----	---

【疫学】

発症率は人口 10 万人あたり 20~30 人で、一側顔面神経麻痺の 60~75%を占め、性差はない。発症は全ての年齢で見られるが 40 歳代にピークを持ち 10 歳以下では少ない。

【診断】

多くの例が完全回復し、特に電気生理学的検査で顔面神経の伝導性が保たれている例では 90%が完全回復する。予後不良となる要因は、高齢、高血圧、味覚障害、耳以外の痛み、および顔面筋の完全麻痺などが挙げられる。

【病状】

上目使いに天井を見るよう指示すると前額部に皺が寄らない、強く閉眼させても眼裂が完全に閉じないで白眼が見える (兔眼)、閉眼できても眼輪筋の収縮が弱いためにまつ毛の先端が検者に見える (まつ毛徴候)、頬を膨らませると麻痺側の頬は膨らみが弱く空気が漏れる、“ひよっこ” の様な口の形をさせると、麻痺側の口輪筋は十分に盛り上がり口は非対称性の形になる。およそ 1/3 程度の患者で麻痺側の耳で音が異常に大きく響く症状 (聴覚過敏) や麻痺側の舌前 2/3 で味覚がわかりにくい症状 (味覚低下) を呈する場合もある。

遅発性の症状として、隣接する神経に異所性再生や混信伝導を起こすことにより病的共同運動が起こることがある。

【治療の現状】

急性期治療として、薬物療法、角膜の保護、リハビリテーションが行われる。発症時に症状が比較的軽度であるが、数日の内に急速に重度化する例が稀ながら存在するので、発症初期からの的確な治療が必要とされている。副腎皮質ステロイド (プレドニゾン) と抗ウイルス薬 (アシクロビル) の併用が、副腎皮質ステロイド単独投与に比して優位に寛解率を増加させる (「標準的神経治療 : Bell 治療」でエビデンスレベル Ib、推奨度 A となっている。メチルコバラミン投与の推奨度は C である。)。閉眼困難による角膜乾燥や角膜損傷を防ぐために点眼薬やメガネの使用を勧める。また、顔面筋を下から上に前額部までマッサージするとともに、鏡を見て顔面をできるだけいろいろな方向に動かす動作を 1 日数回、数分間行う。

慢性期治療として、症状が寛解するまではビタミン剤の服用を継続し、リハビリテーションも続ける。回復が見込めない後遺症が残った場合には、角膜の保護や美容的な目的で外科的治療が行われることもある。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 28 件

【特記事項】

出典

- ・ 日本神経治療学会・標準的神経治療：Bell 麻痺
- ・ 今日の治療指針 2013
- ・ ClinicalTrials.gov

(24) パーキンソン病

疾患名	パーキンソン病 Parkinson's disease
-----	--------------------------------

【疫学】

有病率は我が国では人口 10 万人あたり 100~150 人と推定され、人口構成の高齢化に伴い増加している。発症年齢は 50~65 歳に多く、高齢になるほど発症率が増加する。40 歳以下で発症する場合は若年性パーキンソン病と呼ぶ。

【診断・病状】

黒質のドパミン神経細胞の変性を主体とする進行性変性疾患であり、パーキンソン病で障害される中脳黒質のドパミン細胞内には、レビー小体と呼ばれる細胞内封入体が蓄積する。病因は現段階では不明である。

4 大症状として (1) 安静時振戦、(2) 筋強剛 (筋固縮)、(3) 無動・寡動、(4) 姿勢反射障害があり、この他 (5) 同時に二つの動作をする能力の低下、(6) 自由にリズムを作る能力の低下がある。意欲の低下、幻覚、妄想、睡眠障害、便秘、および頻尿といった自律神経障害などの精神症状も呈する。

【治療の現状】

治療の現状は対症療法であり、症状の程度により適切な薬物療法や手術療法を選択する。若年者にはドパミンアゴニストを使用し、70 歳以上の高齢者および認知症を合併している患者では、L-dopa で治療を開始する。ドパミンアゴニストとして、ペルゴリド、カベルゴリン、プラミペキソール、ロピニロール、ロチゴチンが日本において承認されている。進行期では、ジスキネジアがない場合にはモノアミン酸化酵素 B 阻害薬のセレギリンを追加投与する。ジスキネジアがある場合には L-dopa の 1 回量を減量して服薬回数を増やす、ドパミンアゴニストを使用していなければドパミンアゴニスト、アマンタジン又は末梢性カテコール-O-メチル転移酵素阻害薬であるエンタカポンを追加投与する。抗てんかん薬のゾニサミドを L-dopa と併用することで wearing-off 現象の OFF 時間の短縮が認められている。また、手術療法は、wearing-off 現象やジスキネジアの症例には適応となり、運動症状を改善して服薬量を減量でき精神症状を緩和することができる。

【臨床試験の状況】

平成 24 年の我が国における薬剤の有効性および安全性に関する臨床試験は、11 試験が実施中である。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

出典

- ・ 今日の治療指針
- ・ 難病情報センターウェブサイト

(25) ハンチントン病

疾患名	ハンチントン病 Huntington's disease
-----	---------------------------------

【疫学】

厚生労働省特定疾患受給者証から調査した我が国の有病率は、人口 10 万人あたり 0.5 人で、欧米白人の約 1/10 である。

【診断】

家族歴、臨床像により診断を行い、遺伝子検査により確定診断される。MRI では尾状核の萎縮、側脳室の拡大が見られ、病気の進行とともに脳萎縮が高度となる。

【病状】

舞踏病運動を主体とする不随意運動と精神症状、認知症を主症状とする常染色体優性遺伝性慢性進行性神経変性疾患である。浸透率は 100%とされる。主として成人に発症するが、発症年齢は小児から老齢期にまで分布する。第 4 染色体短腕にあるハンチンチン遺伝子の CAG 反復配列の異常伸長により疾患を発症する。臨床症状とハンチンチン遺伝子の CAG リピート数には関連があり、リピート数が多いほど若年に発症し、かつ重篤である。約 10%の症例は 20 歳以下で発症し、若年型ハンチントン病と呼ばれる。早期には巧緻運動障害と軽微な不随意運動、遂行運動の障害、うつ状態もしくは易刺激性などを認める。少し進行すると舞踏運動が明らかとなり、随意運動も障害される。不随意運動ではジストニアやアテトーゼ、ミオクローヌス、振戦がみられる。さらに進行すると構音・構語障害が目立つようになり、人格の障害や認知障害がみられる。最終的には日常生活全てに要介助となり、次いで失外套状態となる。

【治療の現状】

現時点では根本的な治療法や進行を防止する治療法はなく、舞踏運動など不随意運動および精神症状に対して対症療法としてドパミン受容体遮断作用を示す抗精神病薬を使用する。2012 年 12 月、テトラベナジンがハンチントン病に伴う舞踏運動で承認を取得し、使用されるようになった。その他、クレアチン、コエンザイム Q10、リルゾール、胆汁酸誘導体、多糖体などの投与が試みられているが、現在のところ有効性は確立されていない。

【臨床試験の状況】

- ・ ハンチントン病の不随意運動および精神症状に対する漢方薬 抑肝散の有効性に関する研究
- ・ ハンチントン病の舞踏症状（不随意運動）に対する漢方薬の有効性に関する研究
- ・ ClinicalTrials.gov : 95 件

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

患者団体として「日本ハンチントン病ネットワーク（JHDN）」が活動している。

出典

- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)
- ・ （独）医薬基盤研究所ウェブサイト

(26) フィッシャー症候群

疾患名	フィッシャー症候群 Fisher's syndrome
-----	--------------------------------

【疫学】

フィッシャー症候群は欧米ではギラン・バレー症候群の約 5%とされているが、我が国における平成 23 年度の調査では 26%であった。男性が女性よりもやや多い。

【診断】

抗 GQ1b 抗体検査がある。

【病状】

外眼筋麻痺、運動失調、および腱反射の低下ないし消失を 3 大徴候とし、ギラン・バレー症候群の亜型と考えられている。

【治療の現状】

单相性の疾患であり、予後が良好であることから経過観察する場合も多いが、ギラン・バレー症候群と同様にプラズマフェレーシス、免疫グロブリン大量静注を行う場合もある。

【臨床試験の状況】

ClinicalTrials.gov : 1 件 (薬剤による介入試験)

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業 (臨床調査研究分野) の対象疾患である。

出典

- ・ 難病センターウェブサイト
- ・ ClinicalTrials.gov

(27) 封入体筋炎

疾患名	封入体筋炎 inclusion body myositis (IBM) ※孤発性封入体筋炎 (sporadic inclusion body myositis: sIBM) と表記される場合もある。
-----	---

【疫学】

国内の患者数は 1,000～1,500 人程度と推定される。

西オーストラリアでの有病率は人口 10 万あたり 0.93 人、男女比はおよそ 3 : 2、発症年齢の平均は 56.6 歳とされている。

患者の 80%は 50 歳以上での発症であり、大部分は孤発例であるが、家族性症例の報告もある。

【診断】

年齢、症状、経過から本疾患を疑って筋生検を行い、炎症細胞浸潤、縁取り空胞、封入体の 3 つの病理学的所見から診断を確定する。

【病状】

主な初発症状は、下肢では立ち上がり動作困難や階段昇降困難、上肢では指や手首屈筋の筋力低下、その他では嚥下困難である。近位筋での症状が強い症例が多いが遠位筋の症状が強い症例もある。左右差が目立つ症例も少なくない。下肢では大腿屈筋群の障害に比べて大腿四頭筋の障害が目立つ。嚥下障害がみられる患者は 30%程度である。

他の免疫疾患合併例の報告はあるが、皮膚筋炎や多発筋炎とは異なり、悪性腫瘍との関連はないと考えられている。

筋線維内にアミロイドが存在すること、封入体内にアミロイド前駆タンパクやリン酸化タウが確認されることなど、アルツハイマー病との類似性が指摘されるようになっており、タンパク分解経路異常の病態への関与が示唆されている。

【治療の現状】

副腎皮質ステロイドにより血清クレアチンキナーゼ (CK) 値は正常化することが多いが、治癒させたり症状の進行を止めたりすることはできない。

【臨床試験の状況】

2013 年 10 月より、孤発性封入体筋炎患者を対象とした BYM338 (抗 activin type IIB 受容体抗体) の国際共同後期 Phase 2/3 が実施されており、日本もこれに組み込まれている (2013 年 8 月にオーファン指定を受けた)。

海外では、エタネルセプトなどの適応拡大の治験も進行している。また、ウイルスを用いた遺伝子導入 (rAAV1.CMV.huFollistatin344) の試験も実施されている。

【特記事項】

出典

- ・ 難病情報センター ウェブサイト
- ・ 独立行政法人国立病院機構東埼玉病院 ウェブサイト
- ・ [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

(28) プリオン病

疾患名	プリオン病 prion disease
-----	------------------------

【疫学】

正常プリオンタンパク (PrP) が異常 PrP に変化し、主に中枢神経に蓄積し、急速に神経細胞が変性する疾患である。病因により、孤発性 CJD (Creutzfeldt-Jakob disease、原因不明)、遺伝性 (家族性) CJD (PrP 遺伝子変異が原因、ゲルストロマン・ストロイスラー・シャインカー病 [GSS]、致死性家族性不眠症 [FFI] を含む)、感染性 CJD (他のプリオン病からの感染が原因) の 3 群に分類される。

2009 年 9 月にサーベイランス調査が実施され、有病率は 100 万人に 1 人前後と推定された。患者分布に明確な地域差はない。男女差もなく、発病は 50~70 歳代に多い。分類別には、孤発性 CJD が 77.2%、遺伝性 CJD が 16.7%、感染性 CJD が 6.1%であった。日本では他国に比べ医原性による感染性 CJD の頻度が多い (全世界の発症者の約 2/3 が日本での発症者)。

発症年齢や罹病期間も分類別に異なる。孤発性 CJD は発症年齢が主に 60 歳代で平均年齢が 67.1 歳であるのに対し、遺伝性 CJD のうち遺伝子変異 V180I による家族性 CJD では発症年齢は 44~93 歳で、罹病期間は約 1.9 年、遺伝子変異 E200K による家族性 CJD では、平均発症年齢は 58.4 歳、罹病期間は約 1.1 年、その他の遺伝性 CJD の平均発症年齢は 66.6 歳、罹病期間は約 1.3 年となっている。BSE 罹患牛由来の食品の経口摂取によって牛からヒトに伝播したと考えられている変異型 CJD では、発症年齢が 29 歳と若年で、罹病期間は約 1.5 年、医原性感染であることが確実な脳硬膜移植後 CJD は、発症年齢は 50 歳代が多く、潜伏期は約 1~30 年とばらつきがあり、罹病期間は 1~2 年である。

【診断】

脳波、脳脊髄液、脳 MRI、脳組織病理検査、遺伝子検査などに基づき診断される。孤発性 CJD では、簡便な検査によるスクリーニングや発症前診断は未確立で、正確な診断には PrP 遺伝子の検出が必要である。遺伝性 CJD では、最も重要なものは PrP 遺伝子の検出である。感染性 CJD については、WHO による 2001 年版の診断基準がある。

【病状】

正常 PrP に異常 PrP が接触して変換する連鎖反応を介して、脳内に蓄積して発病すると考えられているが、変換の機序は未解明である。PrP は健常人でも脳に発現しているが、機能は未解明である。異常な PrP は、アミノ酸配列は同一だが立体構造が異なり、タンパク分解酵素で消化されにくく、凝集しやすい特徴がある。

孤発性 CJD では、第 1 期は倦怠感、ふらつき、めまい、日常生活の活動性の低下、視覚異常、抑鬱傾向、もの忘れ、失調症状などの非特異的症状がみられる。第 2 期で

は、認知症が急速に顕著となり、意思疎通困難、ミオクローヌス出現、歩行困難で、寝たきりへ進行する。第3期には、無動無言状態となり、ミオクローヌスは消失する。感染症などにより1~2年程度で死亡する。

遺伝性CJDのうち、遺伝子変異V180Iによる家族性CJDでは、初発症状は高次脳機能障害であり、経過は緩徐である。神経学的には小脳失調や視覚障害は示さず、ミオクローヌスの出現も稀で、末期には、寝たきり、無動無言状態へ進行し、感染症などで死亡する。遺伝子変異E200Kによる家族性CJDでは、急速進行の認知症、全身のミオクローヌスを示し、数ヶ月以内に無動無言状態へ進行する。その他の遺伝性CJDは古典型孤発性CJDと同様の臨床経過、検査所見を示す例が大半である。

感染性CJDのうち、変異型CJDでは、初期には精神症状が中心で、進行すると認知症が顕著となり、また全例に失調症状を認める。顔・四肢の痛み、異常感覚、感覚障害も高頻度で、ミオクローヌスは認められるが、出現期間、頻度ともに少ない。経過は緩徐で、末期には約半数が無動無言状態となる。脳硬膜移植後CJDでは、初発症状は小脳失調が多く、眼球運動障害、視覚異常の出現頻度が高い。その他の臨床症状は古典型孤発性CJDと大差がなく、経過は緩徐である。

【治療の現状】

根本的治療法は未確立である。

【臨床試験の状況】

国内では1件、診断マーカーに関する臨床研究が実施されている。海外では2012年に1件のPhase 2が完了しているが、現在進行中のものはない。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

分類によっては非常に急速に病態が進行する深刻な疾患であるにもかかわらず、機序が未解明で、根本的治療法がないことが最大の課題である。

出典

- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ 国立保健医療科学院 臨床研究（試験）情報検索
- ・ Clinical Trials Listing Service (<http://www.centerwatch.com/>)

(29) ペルオキシソーム病

疾患名	ペルオキシソーム病 peroxisomal disease
-----	----------------------------------

【疫学】

ペルオキシソームは細胞内小器官の 1 つであり、過酸化水素の分解、脂肪酸代謝、胆汁酸生成などを行っている。ペルオキシソーム病は、これらの代謝を行う PEX タンパクを作る遺伝子の異常症（副腎白質ジストロフィー）と PEX 遺伝子の異常症（ペルキオソーム形成異常症）が含まれている。副腎白質ジストロフィーは出生男児 2~3 万人に 1 人の割合で起こるが、成人以降の発病が全体の半数である。ペルオキシソーム形成異常症は数 10 万人に 1 人程度であるが大半は乳幼児期に発病する。

【診断】

臨床症状が現れた後、頭部 MRI 検査、血清極長鎖脂肪酸の分析を行うとともに副腎機能検査、遺伝子解析、細胞・タンパクの解析を行って診断を行う。

【病状】

副腎白質ジストロフィーのタイプの 1 つである小児大脳型では学業成績低下、運動能力低下、行動や性格の変化、視力・聴力低下など、成人大脳型では認知症や精神障害の症状で発症する。視力・聴力障害が進行した場合は数年で寝たきりとなる。脊髄病変が主体の adrenomyeloneuropathy (AMN) では成人以降に歩行障害や排尿障害を、副腎機能低下では皮膚や唇、歯茎が黒くなることがある。

ペルオキシソーム形成異常症では、特徴的な顔つき（額が広い、両眼が離れている、鼻が低い、顎が小さい）、筋力が弱い、乳を飲まない、発達の遅れ、痙攣、肝腫大などが共通してみられ、多くは乳幼児期に死亡する。

【治療の現状】

副腎白質ジストロフィーのうち、小児大脳型では、骨髄や臍帯血の移植が有効と考えられている。しかし神経症状が進行した例では効果はあまり期待できない。ペルオキシソーム形成異常症については、有効な治療法はない。

【臨床試験の状況】

高コレステロール血症治療薬ロバスタチンが、VLFCA を正常化させるとの報告が 1998 年になされたが、臨床効果に関して言及できるだけの報告はない。フランスにおいて、欠損遺伝子を患者由来骨髄幹細胞に導入し、自家移植する治療法が Phase2 にある。また、米国において、経口で超低比重リポタンパクコレステロール・リゾホスファチジン酸を低下させる選択的甲状腺ホルモン受容体 β アゴニストが Phase1 にある。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患である。

出典

- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ ペルオキシソーム病診断パンフレット

(30) 傍腫瘍性神経症候群

疾患名	傍腫瘍性神経症候群 paraneoplastic neurologic syndrome (PNS)
-----	---

【疫学】

「発生頻度は悪性腫瘍患者の 0.1～1%前後」とする推計はあるが、正確な調査結果はない。発症率は腫瘍の種類によって異なる。

【診断】

欧州では「典型的な神経徴候」、「抗神経抗体の有無」、「腫瘍の存在確認」の 3 点から、‘definite’ PNS と ‘possible’ PNS が設定されている。

1) 次のいずれかに当てはまる場合、‘definite’ PNS とされている。

- ・典型的な神経症状があり、腫瘍の存在が発症から 5 年以内に確認された（抗神経抗体の有無は問わない）。
- ・神経症状は非典型的でも、腫瘍に対する治療が神経症状を改善させた（同時に行った免疫療法の効果ではなく、また自然寛解ではない場合）。
- ・神経症状は非典型的でも、抗神経抗体陽性で、腫瘍の存在が発症から 5 年以内に確認された。
- ・腫瘍の存在は確認されていないが、抗 Hu 抗体、抗 Yo 抗体、抗 CV2/CRMP5 抗体、抗 Ri 抗体、抗 Ma2 抗体、抗 amphiphysin 抗体のいずれかが陽性（神経症状は典型的でも非典型的でもかまわない）。

2) 次のいずれかに当てはまる場合、‘possible’ PNS とされている。

- ・典型的な神経症状があり、抗神経抗体陰性で、存在は確認されていないが腫瘍の危険性が高いと推測される。
- ・腫瘍の存在は確認されていないが、抗 Tr 抗体、抗 ANNA3 抗体、抗 PCA2 抗体、抗 Zic4 抗体、抗 mGluR1 抗体のいずれかが陽性（神経症状は典型的でも非典型的でもかまわない）。
- ・神経症状は非典型的で、抗神経抗体は陰性だが、発症から 2 年以内に腫瘍の存在が確認された。

【病状】

通常、腫瘍が発見される前に神経症状が現れ、発症の初期から病型に特徴的な自己抗体が検出される。

主な症状には以下のようなものがある。

- ・脳脊髄炎：認知機能障害、意識障害、不随意運動、筋力低下、感覚障害
- ・小脳変性症：小脳失調
- ・辺縁系脳炎：認知機能障害、意識障害、精神症状、痙攣
- ・オプソクローヌス・ミオクローヌス症候群：眼球オプソクローヌス、四肢ミオクロー

<p>ヌス、小脳失調</p> <ul style="list-style-type: none"> ・感覚性運動失調型ニューロパチー：異常感覚、深部感覚障害 ・ランバートイートン筋無力症候群：易疲労性、筋力低下、口渇 ・スティッフパーソン症候群：体幹・四肢近位筋硬直
<p>【治療の現状】</p> <p>治療に関してエビデンスを持った知見はない。一般的には、腫瘍に対する治療、免疫療法（副腎皮質ステロイド薬、免疫グロブリン投与、血液浄化療法、免疫抑制剤投与など）、対症的な薬物療法（ジアゼパムなど）などが行われる。国内で治療ガイドラインは策定されていない。</p>
<p>【臨床試験の状況】</p> <p>治療薬開発のための二重盲検での臨床試験は行われていない。（ランバートイートン筋無力症候群に対する 3,4-ジアミノピリジンの臨床研究が行われたことはある。）</p>
<p>【特記事項】</p> <p>出典</p> <ul style="list-style-type: none"> ・傍腫瘍神経症候群（「脳科学辞典」理化学研究所 脳科学総合研究センター） ・ Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes (J Neurol Neurosurg Psychiatry 75 : 1135-1140, 2004) ・傍腫瘍性神経症候群（神経治療 29 : 41-45, 2012） ・傍腫瘍性神経症候群：診断と治療の進歩「診断のアプローチ」（日内会誌 97 : 1823-1829, 2008） ・ ClinicalTrials.gov ・ UMIN CTR 臨床試験登録情報

(31) POEMS 症候群

疾患名	POEMS 症候群 POEMS syndrome (Crow-Fukase syndrome)
-----	--

【疫学】

男女比は 1.5:1、発症は 20 歳代から 80 歳代と広く分布し、平均発症年齢は男女とも 48 歳である。2004 年時点で国内の患者数は約 340 人と推定された。欧米では患者数は少なく、日本でより頻度の高い疾患であるとされている。

【診断】

末梢神経障害や骨病変の精査、血液検査による M 蛋白の検出や血管内皮増殖因子 (VEGF) の高値などに基づいてなされる。POEMS は多発性神経炎 (polyneuropathy)、臓器腫大 (organomegaly)、内分泌異常 (endocrinopathy)、M 蛋白 (M-protein)、皮膚症状 (skin changes) の頭文字。

【病状】

臨床症状として浮腫、胸・腹水、皮膚血管腫、臓器腫大などが認められる。本症候群の根底には形質細胞の増殖があり、おそらく形質細胞から分泌される VEGF がその強力な血管透過性亢進および血管新生作用により、多彩な臨床症状を惹起している。しかし全例に認められる末梢神経障害 (多発ニューロパチー) の発病機序は必ずしも明らかでない。有効な治療が行われない場合は、全身性浮腫による心不全、心膜液貯留による心タンポナーデ、胸水による呼吸不全、感染、血管内凝固症候群、血栓塞栓症などが死因となる。

【治療の現状】

標準的治療法は確立されていないが、現状では以下のような治療が行われている。少なくとも形質細胞腫が存在する症例では、病変を切除するか、あるいは化学療法にて形質細胞の増殖を阻止すると症状が改善され、血清 VEGF 値も減少することから、形質細胞腫とそれに伴う高 VEGF 血症が治療ターゲットとなる。

- ・ メルファラン大量間欠療法
- ・ 自己末梢血幹細胞移植を伴う大量化学療法
- ・ サリドマイド療法
- ・ D. ベバシズマブ (抗 VEGF モノクローナル抗体)

【臨床試験の状況】

2010 年 9 月から本症候群の治療経験のある多施設が共同してサリドマイドの医師主導治験を開始した。また Lenalidomide (サリドマイド誘導体) の複数試験が海外で進行中である。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患である。

出典

- ・ 難病情報センターウェブサイト

(32) 慢性炎症性脱髄性多発神経炎

疾患名	慢性炎症性脱髄性多発神経炎 chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)
-----	---

【疫学】

小児から高齢者まで発症し、男女比は 1.3～3.3 : 1、有病率は 10 万人あたり 1.61 人と報告されている。患者数は日本でおおよそ 2,000 人である。CIDP 患者の 13%は日常生活で何らかの介助を必要とし、54%は治療を継続している。

【診断】

以下の主要項目のうち、(1) ①②ならびに (2) ①のすべてを満たし、(2) ②から⑤のうちいずれか1つを満たすもの。

(1) 発症と経過

- ① 2 ヶ月以上の経過の寛解・増悪を繰り返すか、慢性進行性の経過をとる多発性ニューロパチーである。
- ② 当該患者の多発性ニューロパチーを説明できる明らかな基礎疾患、薬物使用、毒物への暴露がなく、類似疾患の遺伝歴がない。

(2) 検査所見

- ① 末梢神経伝導検査で、2 本以上の運動神経において脱髄を示唆する所見を示す。
- ② 脳脊髄液検査で、タンパク増加を認め、細胞数は $10/\text{mm}^3$ 未満である。
- ③ 免疫グロブリン大量療法、副腎皮質ステロイド薬、血液浄化療法、その他の免疫療法などにより改善を示した病歴がある。
- ④ 核磁気共鳴画像法 (MRI) で神経根あるいは馬尾の肥厚または造影所見がある。
- ⑤ 末梢神経生検で脱髄を示唆する所見がある。

【病状】

2 ヶ月以上にわたる慢性進行性または階段性、再発性の左右対称性の四肢の遠位、近位筋の筋力低下・感覚障害が認められる原因不明の末梢神経疾患である。臨床症候は四肢の運動障害 (手足の脱力、筋力低下)、時に感覚障害 (手足のしびれ、痛み) であり、脳神経や自律神経も障害されることがある。慢性進行型と再発寛解型がある。四肢の腱反射は低下あるいは消失する。

【治療の現状】

副腎皮質ステロイド、免疫グロブリン静注療法、血液浄化療法の3療法の有効性が確立され、エビデンスが強いとされる (いずれも保険適用)。いずれの治療法に対しても反応しない無効例については、免疫抑制剤やインターフェロンが使用される。

【臨床試験の状況】

フィンゴリモドおよびヒト免疫グロブリン（NPB-01）の Phase 3 が国内で進行中である。海外においてはフィンゴリモド、免疫グロブリン、Alemtuzumab（抗 CD52 モノクローナル抗体）および造血幹細胞移植が臨床試験中である。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

出典

- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ 日本神経治療学会/日本神経免疫学会合同治療ガイドライン（案）

(33) ミトコンドリア異常症 (ミトコンドリア病)

疾患名	ミトコンドリア病 mitochondrial disease
-----	-----------------------------------

【疫学】

ミトコンドリアは全身の細胞に存在し、その機能は呼吸鎖による好氣的エネルギー産生が主である他、脂肪酸や TCA 回路に関連する代謝、ステロイド合成などを行っている。ミトコンドリアに異常が生じると特にエネルギーを多く消費する脳、骨格筋、心筋などに症状が出やすい。ミトコンドリア異常はどの臓器にも起こり得るが、同じ遺伝子変異が原因であってもミトコンドリア DNA 異常は組織特異性があるために個々の症例の症状は均一ではなく、これが診断の困難さにもつながっている。欧米では、10 万人に 9~15 人とされているが、日本ではまとまった統計がない。

【診断】

特異的な症状はなく多彩な症状が認められ、他の要因では説明できない多臓器にまたがる症状があるときはミトコンドリア異常症を疑うきっかけになる。特異度が高い検査には、デオキシリボ核酸 (DNA) 検査 (核 DNA の変異・欠損、ミトコンドリア DNA の変異・欠損・重複)、病理検査 (変異ミトコンドリアの割合、筋生検による鏡検)、生化学検査 (エネルギー代謝酵素活性低下、中間代謝物の欠乏) がある。

【病状】

中枢神経、骨格筋、心臓、眼、肝、腎、膵、血液、内耳、大腸・小腸、皮膚、内分泌腺と多臓器に現れる。筋症状は外眼筋麻痺、筋力低下、易疲労、横紋筋融解症、心筋伝導障害、心筋症がある。神経症状としては、頭痛、嘔気・嘔吐、知的障害、認知障害、痙攣、失調、感音性難聴、網膜色素変性、脳卒中様発作、末梢神経障害がある。それら以外にも低身長、糖尿病、肝機能障害、消化器症状などがある。主な病型として、卒中様症状を伴う MELAS (mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, Stroke-like episodes)、ミオクローヌス (意志とは無関係に筋肉が動く状態) を伴う MERRF (myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers)、慢性進行性外眼筋麻痺 CPEO (chronic progressive external ophthalmoplegia)、精神運動発達遅延、大脳基底核や脳幹の対称性の壊死性病変を伴う Leigh 脳症がある。

【治療の現状】

ミトコンドリア内の代謝経路では、各種のビタミンが補酵素として働いているためビタミンの補充療法や呼吸器鎖補酵素・抗酸化剤の補充が行われる。多臓器にまたがる疾患であり、包括的な医療が必要である。

【臨床試験の状況】

ミトコンドリア異常症を対象に CoQ10 誘導体の Phase3 が米国で進行中である。その他、我が国では、MELAS に対する L-アルギニン治療の臨床試験が医師主導で実施されたが、結果は公表されていない。また、重症ミトコンドリア病に対し、ピルビン酸ナトリウム投与試験が 2012 年 7 月より始まった。

【特記事項】

ミトコンドリア病は、厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

出典

- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ 国立精神・神経医療研究センターウェブサイト
- ・ UMIN CTR 臨床試験登録情報

(34) Meige 症候群

疾患名	Meige 症候群 Meige syndrome
-----	-----------------------------

【疫学】

眼瞼痙攣に加えて、攣縮が他の顔面筋や舌、咽頭、頸部筋にまで及ぶものを Meige 症候群と呼ぶ。本態性眼瞼痙攣の好発年齢は 40 歳以降であり、男女比は 1 : 2~2.5 で女性に多い。眼瞼痙攣の有病率は、米国で年間罹患率換算で 10 万人中 1.2 人、イタリアで人口 100 万人中 133 人との調査報告がある。ただし、実際には海外でも国内でも眼瞼痙攣の診断に至らない症例も多く、実数ははるかに多いと考えられている。(Meige 症候群としての有病率は不明である。)

【診断】

特徴的な臨床症状に着目し、遅発性ジスキネジア、顔面ミオキミア、片側顔面痙攣などとの鑑別を行う。

【病状】

眼瞼周囲の筋、主として眼輪筋の間欠性あるいは持続性の過度の収縮により不随意的な閉瞼が生じるため、まばたきの増加、眼瞼の痙攣、開瞼困難などが両側性にみられる。これに加えて、攣縮が他の顔面筋や舌、咽頭、頸部筋にまで及ぶため、口をもぐもぐさせる、唇をすぼめる、舌を突き出す・ねじるといった症状や、発声障害、嚥下困難、呼吸障害がみられることもある。

【治療の現状】

内服薬（抗てんかん薬、抗コリン薬、抗不安薬など）による薬物療法、ボツリヌス毒素療法、眼輪筋切除術、前頭筋吊上げ術などが行われる。

【臨床試験の状況】

日米欧の臨床試験登録サイトにおいて、“Meige syndrome”、“Meige 症候群”、および“メージュ症候群”のターム検索を実施しても、治療薬の治験はヒットしなかった。米国では 2006 年から 2009 年にかけて経頭蓋磁気刺激の臨床試験が実施された。

【特記事項】

出典

- ・ 眼瞼痙攣診療ガイドライン（日本神経眼科学会, 2011）
- ・ Meige 症候群の薬物療法（廣瀬和彦、神経内科治療 1, 45-51, 1984）
- ・ ClinicalTrials.gov
- ・ EU Clinical Trials Register（European Medicines Agency）
- ・ 国立保健医療科学院 臨床研究（試験）情報検索

(35) ライソゾーム病

疾患名	ライソゾーム病 lysosomal storage disease
-----	--------------------------------------

【疫学】

ライソゾーム病は細胞内小器官内の分解酵素の先天性欠損により引き起こされる。欠損する酵素により症状は異なり現在約 30 種のライソゾーム病が知られている。治療法がないものでは神経、臓器が次第に悪くなり、幼児期、小児期に死亡する。発生頻度は、それぞれ症状により異なるが、10 万人に 0.5~1 人程度である。

【診断】

ライソゾーム病が疑われた場合、臨床症状や経過、家族性を考慮した上で、酵素活性の測定、生検組織での蓄積物質の形態学的、生化学的検査、中間代謝物質の尿中への異常排泄の有無の検査を行う。また脳波異常および CT、MRI による大脳、脳幹部、小脳の萎縮検査を行う。疾患によっては節電図や神経伝導速度の異常を調査することもある。特にファブリー病であると診断するには、症状や皮膚、目の異常に加えて、 α ガラクトシダーゼの活性を測定し、欠損若しくは低下を確認する。

【病状】

患者比率が大きいライソゾーム病であるムコ多糖症の一病型のハンター症候群は、イズロン酸-2-スルファターゼの先天性欠損によりグリコサミノグリカンが蓄積し、小児に骨変化、角膜混濁、精神発達遅滞を引き起こし、重症の場合は成人することなく死亡する。ファブリー病は α ガラクトシダーゼが欠損することで、グロボトリアオシルセラミドなどの糖脂質が蓄積し、四肢痛、低汗症、皮膚の被角欠陥腫、腎不全、心肥大を引き起こす。ゴーシェ病はグルコセレブロシダーゼ欠損により、肝臓、脾臓、骨髄、神経にグルコセレプロシドという脂質が蓄積し、貧血、神経症状などを引き起こす。

【治療の現状】

ハンター症候群などでは造血幹細胞移植による治療が行われている。また、欠損している酵素を薬剤として体外から投与することにより、細胞内欠損酵素を補充し、ライソゾーム内の蓄積物質の分解を促進する補充療法がある。各疾患と補充対象酵素製剤は次の通り。ゴーシェ病（イミグルセラゼ）、ファブリー病（アガルシダーゼ β ）、ムコ多糖症 I 型： α -L-イズロニダーゼ欠損（ラロニダーゼ）、ムコ多糖症 II 型（イズロサルファーゼ）、ムコ多糖症 IV 型：N-アセチルガラクトサミン-6-スルファターゼ欠損（ガルサルファーゼ）、ポンペ病：酸性マルターゼ欠損（アルグルコシダーゼ α ）、ニーマン・ピック病：酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損（ミグルスタット）

【臨床試験の状況】

現在、我が国において開発中の薬剤として、ゴーシェ病ではグルコセレブロシダーゼ (Phase3)、ファブリー病ではミガラスタト塩酸塩 (Phase3) などがある。また、ゴーシェ病の治療薬として、グルコースセラミド合成酵素阻害作用を有するセラミドアナログの Phase3 も進行中である。

【特記事項】

厚生労働省の難治性疾患克服研究事業（臨床調査研究分野）の対象疾患で、かつ医療費補助のある特定疾患治療研究事業の対象疾患である。

出典

- ・ 難病情報センターウェブサイト
- ・ 厚生労働省難治性疾患克服事業ウェブサイト
- ・ 厚生労働省ウェブサイト

資料－2 Web アンケート調査票

【Web アンケート調査票（抜粋）】

【フェイスシート】

F1. 日本神経治療学会の会員ID番号を入力して下さい。(半角)

本調査票に回答された方に関して該当する項目を1つ選択して下さい。

F2. 設置主体

- 1. 国公立大学病院
- 2. 私立大学病院
- 3. その他の教育機関病院(医学部以外の大学に勤務者等を含む)
- 4. 独立行政法人・国立研究機関・省庁
- 5. 海外研究機関・国際機関(留学中を含む)
- 6. 公立病院
- 7. 民間病院
- 8. 診療所
- 9. その他(製薬会社勤務者等を含む)

F3. 病床数

- 1. 病床なし
- 2. 1～19床
- 3. 20～99床
- 4. 100～499床
- 5. 500床以上

F4. 日常遭遇する(診る)疾患

先生が日常遭遇する(診る)疾患を多い順に3つ選択して下さい。

	疾患、症候
最も多い	<input type="text"/>
2番目に多い	<input type="text"/>
3番目に多い	<input type="text"/>

問1. 治療の満足度

下記の各疾患や神経症候に関し、我が国における「治療の満足度」について、該当する項目を選択して下さい。

- ・十分満足のいく治療が行えている(十分満足)
- ・ある程度満足のいく治療が行えている(ある程度満足)
- ・不満足な治療しか行えていない(不満足)
- ・治療が行えているとはいえない(治療が行えているとはいえない)

<疾患、症候>

	十分満足	ある程度満足	不満足	治療が行えているとはいえない
高血圧症	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
脂質異常症	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
糖尿病	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
うつ病	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
統合失調症	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
脳出血	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
くも膜下出血	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
アテローム血栓性脳梗塞/ラクナ梗塞	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
心原性脳塞栓症	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ウイルス性脳炎・髄膜炎	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
細菌性脳炎・脊髄炎	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
真菌性脳炎・脊髄炎	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
HTLV-1 関連脊髄症	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
プリオン病	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
アルツハイマー病	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
前頭側頭葉変性症	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
レビー小体型認知症	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

問2. 薬剤(医薬品)の治療への貢献度

下記の各疾患、神経症候に関し、我が国における「薬剤(医薬品)の治療への貢献度」について、該当する項目を選択して下さい。

- ・十分に貢献している(十分に貢献)
- ・ある程度貢献している(ある程度貢献)
- ・あまり貢献していない(あまり貢献していない)
- ・効く薬がない(効く薬がない)

<疾患、症候>

	十分に貢献	ある程度貢献	あまり貢献していない	効く薬がない
高血圧症	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
脂質異常症	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
糖尿病	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
うつ病	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
統合失調症	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
脳出血	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
くも膜下出血	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
アテローム血栓性脳 梗塞/ラクナ梗塞	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
心原性脳塞栓症	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ウイルス性脳炎・髄膜 炎	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
細菌性脳炎・脊髄炎	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
真菌性脳炎・脊髄炎	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
HTLV-1 関連脊髄症	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
プリオン病	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
アルツハイマー病	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
前頭側頭葉変性症	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
レビー小体型認知症	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

神経疾患に関する医療ニーズ調査

このアンケートの終了

4 / 6

67%

問3. 新規治療法の開発が急務な疾患

本年8月、政府の健康・医療戦略推進本部から出された医療分野の研究開発関連予算要求の基本方針の中に、重点化するべき研究分野に神経疾患ならびに難病・希少疾病が取り上げられています。このような社会情勢にあって、神経疾患のなかで新規治療法の開発が急務と考える疾患ないし神経症候についてプルダウンメニュー一覧から最大5疾患を選択してください。また、新規治療法の開発が急務とお考えの理由や、開発に向けた具体的な方策等についての意見を、創薬標的、ゲノム解析、バイオマーカー、画像診断、再生医療、遺伝子治療、予防医学、デバイスなどの諸点を勘案の上で、自由にご回答ください。

疾患、症候①

疾患名、症候名

新規治療法の開発が急務とお考えの理由、開発に向けた具体的な方策等

疾患、症候②

疾患名、症候名

新規治療法の開発が急務とお考えの理由、開発に向けた具体的な方策等

5 / 6

83%

問4. 自由意見

学会、行政、製薬会社、医療機器メーカー、あるいは大学や研究所などに対するご要望やご意見がございましたら自由にご回答下さい。

前へ

次へ

平成 25 年度 (2013)
国内基盤技術調査報告書
—神経疾患に関する医療ニーズ調査—

発行日：平成 26 年 3 月 14 日

発行：公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団
〒101-0032
東京都千代田区岩本町 2-11-1
ハーブ神田ビル
電話 03(5823)0361/FAX 03(5823)0363
(財団事務局 担当 山下 剛一)

印刷：タナカ印刷株式会社

発行元の許可なくして転載・複製を禁じます。