

第2回 難病医学セミナー

1997年2月7日(金)

於：大阪府立病院

クロイツフェルト・ヤコブ病
後縦靭帯骨化症と広範脊柱管狭窄症
慢性関節リウマチと悪性関節リウマチ

目 次

クロイツフェルト・ヤコブ病5

大阪府立病院 脳神経内科医長

狭間敬憲先生

後縦靭帯骨化症と広範囲脊柱管狭窄症17

大阪府立病院 整形外科部長

富士武史先生

慢性関節リウマチと悪性関節リウマチ29

国立大阪南病院 整形外科医長

村田紀和先生

ごあいさつ

近年の医療制度の見直しに加え、難病対策も、保健・福祉面で大きく変わろうとしています。大阪府でも、保健・医療・福祉の充実とQOLの向上に取り組み、ホームヘルプサービス事業やショートステイ事業の拡充を図り、在宅の難病患者の方を支援しています。そうした在宅療養が広がるにつれ、ケアニーズの増大と多様化が生じ、患者個人に、より適した、専門的かつ技術的なサービスが求められてきました。

そこで大阪難病医療情報センターでは、大阪難病研究財団のご協力を得て、難病患者の方を支援されている保健・福祉担当者の方を対象に「難病医学セミナー」を実施し、難病の医学知識の研修を行っています。

今回は、平成8年度新規特定疾患に特定された「クロイツフェルト・ヤコブ病」、「後縦靭帯骨化症と広範囲脊柱管狭窄症」、「慢性関節リウマチと悪性関節リウマチ」について、それぞれ専門の先生にご講演をお願いしました。

その講演をまとめましたのでご報告させていただきます。皆様の支援活動の一助になれば幸いです。

最後に、今回のセミナーにご尽力いただきました大阪難病研究財団にお礼申し上げますと共に、今後ともご支援賜りますようお願い申し上げます。

大阪難病医療情報センター長
中 田 俊 士

ごあいさつ

近年の医療技術の進歩にも関わらず、昨年のO157病原菌による食中毒の恐怖は私たちの記憶にまだ新しく、多くの傷ついた人々の心も未だ癒されていません。そして1年たった今でも画期的な治療法も確立されていません。

新しい病原菌や症例が次々と報告されている一方、未だに原因が不明で、有効な治療法も確立されていない疾病が数多くあります。そのほとんどが「難病」とされ、多くの患者の方々が長い療養生活を余儀なくされているのです。

このような難病患者の方を、医学的・社会的に支援するのが私たち大阪難病研究財団の務めです。難病に携わる行政の方とともに、大阪府下の難病研究者の助成や、良質のケアについての支援を進めています。

その事業の一環として、保健・福祉関係者を対象とした医学セミナーを行っており、大阪難病医療情報センターのご協力のもと、その分野でご活躍の先生から個々の難病についての話をわかりやすくお話しいただきました。

その貴重なお話をより多くの関係者の方にご覧いただきたく、ここに報告書をまとめさせていただきました。難病治療に携わっておられる方のお役に立てれば幸いです。

また、当財団では現在「難病ホームページ」の開設に向けて準備を進めており、情報化時代にふさわしい支援方策について今後も検討を重ねてまいりたいと思います。

最後に、大阪難病医療情報センターをはじめ、ご講演下さいました先生方、関係者の方々に心よりお礼申し上げます。今後とも財団へのご支援ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

財団法人大阪難病研究財団
理事長 籾本秀雄

クロイツフェルト・ヤコブ病



大阪府立病院
脳神経内科医長

狭間敬憲先生

プロフィール

1978年大阪大学医学部卒業後、同大学付属病院医員を経て、1979年から国立呉病院内科医員。その後大阪大学医学部第2内科に戻られ、1987年より大阪府立病院神経内科医としてご活躍。

クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）は1920年にクロイツフェルト氏が報告したのが最初で、それから1年後ヤコブ氏が報告したのでこの名がつけました。多菜子中枢神経症状を呈する疾患の1つで、発症してから1年ぐらいで死んでしまいます。脳が海綿（スポンジ）状態になり、ウイルスではなく、蛋白質で移る病気であるということがわかっています。しかしそれ以上の解明はなされていないというのが現状です。今日は臨床的なこととお話しして、少しでも皆様の診療のお役に立てれば良いなと思っています。

CJDは、今年の1月1日から、厚生省の特定疾患の対象（公費負担）となりました。その理由は種々あると思いますが、脳外科手術時の人工硬膜使用により発生したと考えられるCJD一例、イギリスでよく言われている狂牛病等の話題性、さらに最近の免疫学、分子遺伝学の進歩と相伴って一挙に原因究明しようとする思惑などが挙げられます。ただ有病率が低く（100万人に1人ぐらい）、1年ぐらいで確実に死に至る、つまり公費負担にしても費用があまりかからない、ということも理由の一つであると個人的には思っています。

私が初めてCJDを知ったのは、鑑別すべき疾患の一つの脳原発性悪性リンパ腫の患者さんを、国立呉病院で研修していた1979年に経験し

た時です。当時、国立呉病院では、九大神経内科の黒岩義玉郎教授に時々診察していただいていた。

52歳の男性で、高次脳機能障害、痴呆で発症し、その後どんどん痴呆が進行していったところを黒岩先生に診察していただきました。緩徐進行性亜急性痴呆で上肢屈曲、下肢伸展の除皮質位をとっていました。この状態と、私が「筆職人で、羊の毛を取り扱うことが多い人」と言いましたら、「多分これはクロイツフェルトだろう。亡くなったら病理の立石先生に電話して下さい」とおっしゃいました。

初期のCTでは全然異常がなく、2回目に撮った時には脳が腫れていたのですが、CJDは初期段階では異常がないということでしたので、ずっと経過を見ていたのですが、気の毒なことにちょうど5カ月ぐらいで亡くなりました。夜中でしたが、言われたとおり九大神経病理の立石潤教授に連絡して、すぐに来て解剖していただきました。当時でもCJDはうつるということはわかってましたから、解剖室に新聞紙を敷きつめて、全員が眼鏡をつけて解剖を始めました。立石先生は全然恐がっておられませんでした。しかし開頭した途端に、脳がものすごく腫れているのを見て、「これは先生、違います」とすぐ言われました。その後この患者さんは脳原発性悪性リンパ腫とわかりました。この時初めてクロイツフェルト・ヤコブ病を知り、立石先生がその分野で立派な先生だということも知りました。

症例1 34歳男性

インテリア関係の仕事で羊を扱っている患者さんがいました。ムートンを扱うということなので、CJDかなと思いました。主訴は歩行障害と不穏状態。既往歴として1984年12月に右聴神経鞘腫の手術、以後右の末梢性顔面神経麻痺がありました。この手術の時に人工硬膜を使っています。人工といっても、なめし革みたいなものです。1987年11月にふらつき、浮遊感、摂食過多、ものが変に見えるなどの症状が出現します。12月に入って、意欲の低下が見られ、会話・計算ができなくなり、88年1月には歩けなくなり、自発言語が減少し、突然暴れ出すようになりました。入院後、当院に転院。その間37度台の熱が持続していました。

入院した日に右の第一趾にミオクローヌスが出ていました。ミオクローヌスとは、筋肉の不随的な収縮です。パーキンソン病の振戦が規則的であるのと異なり、時々筋肉がピクピクと関節運動を伴い動くものです。これを見て、「ひょっとしたらCJDかもしれない」と思い、消毒方法を図書館に調べに行ったのを覚えています。

入院時の検査成績はすべて異常なしでした。少し余波の多い脳波だなあという程度です。ところが、入院後しばらくしてから撮った脳波(図1)ですが、左右の前頭部から全誘導に心電図みみたいな鋭波が周期的に出ています。これを周期性の同期性放電(PSD)と言います。この患者さんの場合0.6ヘルツぐらいです(大抵は1ヘルツ前後)。このPSD、そして高次脳機能障害とミオクローヌス。これらが



図1

CJDに特徴的です。またこの方の場合はふらつきで発症していますが、このような体幹失調も重要な症候です。

発症した間際のCTではほとんど異常ありません。他の高次脳機能障害を呈する疾患、例えばアルツハイマー病であれば、この時点で側頭部・頭頂部などに、ピック病であれば前頭部にすでにかかりの萎縮が見られるのがほとんどです。けれどもこのCJDでは、ほとんどの場合、初期段階では全然異常がないということも特徴の一つです。

1ヶ月後と2ヶ月後を並べてみると、明らかに皮質の萎縮、脳溝の開大が見られます。側脳室も大きくなり、急速に脳が萎縮してきているということがわかります。

その後、ミオクローヌスがどんどん激しくなり、実際にベッドを壊すぐらいの勢いになりました。そして、言語活動がなくなり、肢位異常、四肢を屈曲して、母親の胎内に戻るような感じになりました。この患者さんが亡くなったのは92年秋です。先にCJDは1年ぐらいで死に至ると述べましたが、この患者さんの場合は看護に恵まれたせいか、発症してから亡くなるまで4年が過ぎています。ただこの4年間は病院で鼻から栄養を与えているだけでした。厚生省が特定疾患に指定した理由には、このようにずっと病院で過ごすだけという状態は社会的に見てもよくないので、このような病気が在宅療養の対象疾患にならないかどうか検討しなさい、という点もあるでしょう。

症例2 73歳男性

73歳の男性の主訴は記憶障害と歩行障害でした。93年6月21日、車の運転中に居眠りをしてセンターラインを越えてしまい、同乗者に指摘されました。そして急ですが、翌日には言葉がほとんど出なくなり、ふわふわ歩き出した。相手の顔が全くわからない。こういう状態になって7月終わり、当科で受診。「ゆっくり入院して調べましょう」と言ったものの、ゆっくりできなくて、救急で入って来ました。

入院時の胸部X線で、腫瘍陰影がありました。悪性腫瘍に伴って神経症状が出る paraneoplastic syndrome と考え、呼吸器内科に転床していただきました。しかし転床した途端に、先ほど言ったようなミオクローヌスが出てきました。やはりCJDだろうということで、また神経内科の方に転床してもらいました。発症時点のMRIにはほとんど異常はあり

ません。しかし10月には、同じスライスで、側脳室の開大、脳溝の開大が見られます。

翌年にはミオクローヌスが激しくなってMRIが撮れず（MRIは30分ぐらいじっとしていなければ撮れない）、CTを撮りましたが、明らかに脳が萎縮していました。この人は発症から10～11カ月後に自然な経過で亡くなりました。アルツハイマー病などでは決してこのような急激な経過はたどりません。

スペクト（放射性同位元素を使って脳の血液の流れを見るもの）を見ると左右差があります。右に比べて左（言語能力をつかさどる）の方が血液の流れが悪くなっています。スペクトでの早期診断も最近では報告されています。画像診断であり、質的診断にはなりません。こういう血流の低下もCJDには見られます。解剖をさせてもらうと、脳は1000グラムで、大脳皮質の萎縮は中等で、脳回の狭小化、脳溝の開大がみられ、脳室も中等度開大していました。

脳の中には神経細胞とそれを支えるグリア細胞があります。CJDはそのグリアが増生し、白質が固くなること多いのですがこの方の白質は柔らかかったようです。

ミクロのHE染色で見ると、前頭葉では神経細胞がほとんど脱落していました。星膠細胞の増生が観察され、小さな円形の空胞ができています。この状態を海綿状変性と呼んでいます。こういう状態が病的には特徴的です。

側頭葉でも胞体が肥大した肥胖性グリアが著明に増生し、神経細胞らしきものはほとんどなくなっています。

小脳は比較的障害されやすいところです。中でも一番やられるのは顆粒細胞層です。顆粒細胞がほとんど脱落し、プリキン細胞もかなり減少していました。

腰髄の5番目では、前角細胞が減少し、スポンジ状態になっていました。後根神経節は全然異常ありませんでした。側索、前索などもほとんどやられていません。

CJDの歴史

CJDはかなりその疾患概念が変わってきてますので、その歴史を勉強するという事は疾患を理解する上で非常に重要なことだと思います。

18世紀のイギリスで、羊があまりのかゆさに耐えきれず、背中を木に当てるとことんかき、やがて狂ったように死んでしまうスクレーピー（scrape：こする、ひっかく）という羊脳症が起りました。

人間では1920年にクロイツフェルト氏が、1年

18世紀	Scrapie(羊脳症)
1920年	Creutzfeldt が一例病理解剖報告
1921年	Jakob が5例報告
1936年	Gerstmann-Sträusler-Scherinker 病 Scrapie が伝播性海面状脳症と判明
1957年	Fore 族の kuru を報告 (Gadjusek ら)
1959年	Kuru と scrapie の病理学的類似性を指摘 (Hadlow)
1966年	Kuru のチンパンジーへの伝播成功 (Gadjusek ら)
1968年	CJD の伝播に成功 (Gadjusek ら)
1982年	プリオン蛋白病因説 (Prusiner)
1996年	新型CJD (Will ら)

図2 CJDの歴史

後にヤコブ氏が5例、病理解剖報告以降、初老期痴呆を呈する致死の変性疾患で、病的には海綿状変性を呈する疾患をCJDと呼ぶようになりました。1936年、このCJDの亜型で同様に海綿状脳症を呈する（小脳症状を初発とし、経過がCJDより少し長い）ゲルストマン-ストロイストラ-シャインカー（GSS）という病気が報告されています。同年、先ほどのスクレーピーという病気が伝達性の海綿状脳症、つまり伝染して脳組織がスポンジ状態になるということがわかっています。

1957年ガジュセック氏によって、ニューギニアのフォア族にクルという奇妙な病気があることが発表されました。クルは、震えが起きて気が狂ってやがて死んでしまうというこの地方独特の病気で、圧倒的に女性に多い病気でした。彼は、フォア族にはカニバリズムという亡くなった人の脳を親族の女性群が蒸して食べる風習があるので、これと何らかの関係があるのではないかと、また男性で死んでしまうのは子どもがほとんどであることから、母親の胎内にいるときに直接うつっているのではないかと考えました。そして1959年、ハド氏から「クルとスクレーピーが病理学的に似てますよ。」と聞いた彼は、スクレーピーと同様、クルも伝染性であると考えました。そしてクルの脳をチンパンジーへ伝播することを試み、1966年これに成功しました。2年後、病的に同様の像を呈していたCJDをチンパンジーに伝播することにも成功しました。付け加えると、このクルは遅発性です。わずかの潜伏期で発症するといったものではありません。従って最近亡くなるのは昔感染した人ばかりです。ガジュセック氏が、

クルが伝染病であり、その原因がカニバリズムにあることを指摘したことで、全体の感染者数はほとんど減ってきています。この功績で1976年にガジュセック氏はノーベル賞をもらっています。

以上の経過からCJDは伝染性の病気であるということはわかりましたが、そのウイルスが見つかりませんでした。例えば単純ヘルペスウイルスなら感染した三叉神経に残ったウイルスが標的器官の側頭葉に移行し、脳炎を起こします。従って側頭葉の神経細胞の核の中などにウイルスの粒子が見つかるわけです。ところがこのCJDの場合何回探しても、ウイルスも細菌も見つからない。しかしうつることは間違いない。そこでガジュセック氏は、これをアンコンベンショナル・ウイルス、すなわち非特異的ウイルスと表現しました。

それから10数年たって、プルシナー氏が羊のスクレーピーをハムスターに感染させることに成功しました。そして同じような病変を起こし、そこから蛋白を精製し、この蛋白がスクレーピーの病原であると発表しました。ガジュセック氏がアンコンベンショナル・ウイルス（非特異的ウイルス）と言ったのを、非特異的だがそれはDNAとかRNAとかではなく、蛋白質自身がうつる原因になっているということを指摘したわけです（プリオン蛋白病原説）。この蛋白については後で詳述します。

最近では1996年、新型CJDがイギリスで報告されています。1986年に起きた狂牛病と関係があるのではないかと言われています。牛は普通草食ですが、栄養をつけるために羊の脳や肉を餌にしたことがありました。その羊を食べたために、牛が（テレビでご覧になっていると思いますが）ああいう状態になってしまったのではないかと、それでひょっとしたら、その牛を食べた人間に新型CJDが起こつて

いるのではないかと、ということです。

1986年の狂牛病発生後、牛に羊の脳を与えることが禁止されましたから、1993年には牛の狂牛病の発生は減っています。しかし人間は5年後ぐらいに発症していますので、もしこれが本当に関連があるとしたら、今後もう少しの期間、増え続けるかもしれません。

ガジュセック氏がチンパンジーに伝播したケースでは3年ぐらいで発症しています。例えば人間の頭に直接人工硬膜を移植した場合、通常3年ぐらいで発症します。足の裏についた場合は、頭に行くまでかなり時間がかかるので、3年よりも長く時間がかかるでしょう。ですからジャイアント馬場みたいに長身の足についた場合、発症せずに一生終わる、ということも起こり得るわけです。これは漫画チックな話ですが事実です。

プリオン蛋白の生成及び構造

先に述べたプルシナー氏によって報告された蛋白について詳しくお話します。この蛋白はプリオンと呼ばれます。正常型プリオン蛋白は誰もが持っています。これがどういう役割をするかということはまだわかっていませんが、神経細胞に一番多いのは間違いありません。神経膠細胞、オリゴデンドログリアといった髄鞘をつくるような細胞にもありますが、全身にあるわけです。脾臓、肝臓、リンパ節、小腸などに多くあります。プリオン蛋白はプリオン蛋白遺伝子からつくられて、約1時間できなくなると言われています。従って、神経細胞では神経伝達をうまくするような機能に使われる蛋白なのでしょう。ところがこの正常型プリオン蛋白が異常型プリオン蛋白になって、さらにどんどん増殖するというのが非常に不思議なところです。異常型に

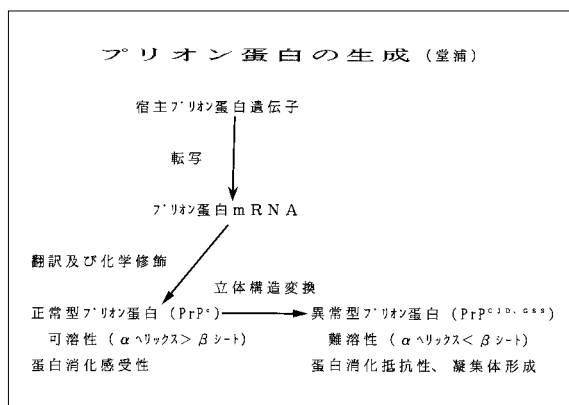


図3 プリオン蛋白の生成

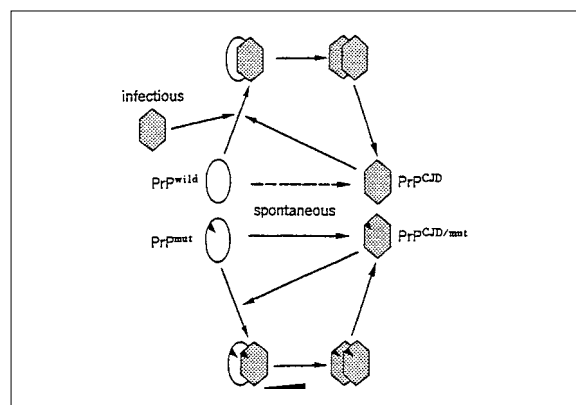


図4 プリオン蛋白の構造

なることで、立体構造が変わり、難溶性になります。これを シートと言います（普通の蛋白は簡単に伸びるような構造で、ヘリックスと言う）。蛋白はペプシンなどの消化酵素で消化されますが、この異常型プリオンは シートという溶けにくい構造になっていますので、食べても消化されずに頭にいて発症するのです。普通のウイルスを殺す程度の消毒なら簡単ですが、この異常プリオン蛋白は、かなりの難溶性がありますので、消毒する上でも非常に大きな問題を抱えているわけです。プリオンの増殖はよくわかっていませんが、CJD では主として膠細胞、特に星膠細胞で作られるようです。

ヒトプリオン病の病型と臨床症状

ヒ トのプリオン蛋白遺伝子が第 20 番染色体の短腕に位置し、その一つのエフリンにある読み様は 253 コのアミノ酸をコードしていることが判明しました。GSS についてはこのプリオン遺伝子の構造がわかっています。アミノ酸配列は 112 番目で変わっていることが多い（90%を占める）と言われています。これを最初にチンパンジーにうつしたのは、立石先生です。105 番のプロリンがロイシンに変わっているために発症してくるわけです。

ところが今日お話ししている CJD の方は、普通あまり異常がありません。家族性のものであれば、178 番のアスパラギン酸がアスパラギンに置換していたために発症することがあります。ところが、一般のものはプリオン蛋白遺伝子の構造、アミノ酸配列に異常がないのです。ここまでわかっていて、異常がないのにも関わらず、こういう蛋白がなぜどんどん増えるのかということが、何度も繰り返しますが、全くわからないのです。

最 近一番多いのは孤発性のヒト・プリオン病で、孤発性 CJD です。症例 2 がこれに当たります。主症状として痴呆、ミオクローヌス、そし

病型	主症状	ミオクローヌス	PSD	PrP遺伝子変異・多型	発症年齢
孤発性CJD	痴呆	+	+	-	40-70
医原性 眼病的、脳外科的手術	痴呆	+	+	-/(Met129Val)	10-60
下垂体 ^{***} α ₂ MSH製剤	小脳性失調	+	-	-/(Met129Val)	10-30
新型CJD	精神症状 小脳性失調	+	-	-	10-30

図 5 ヒトプリオン病の病型と臨床症状（孤発性）

病型	主症状	経過 (年)	ミオクローヌス	PSD	PrP遺伝子変異・多型	発症年齢
家族性CJD	痴呆	<2	+	-/+	Val180Ile, Glu200Lys, Met232Arg, Asp178Asn+ Met129Val	40-80
FFI	不眠	1-2	+	-	Asp178Asn	30-60
古典的GSS	小脳性失調	2-10	-/+	-/+	Pro102Leu	20-50
遷延性対麻痺型GSS	痙性四肢麻痺	5-12	-	-	Pro105Leu+Met129Val	30-40
終脳型GSS	痴呆・仮性球麻痺	1-11	-/+	-/+	Ala117Val+Met129Val	20-60
***Val型CJD	小脳性失調	3-5	-/+	-/+	Met129Val	30-70
非定型痴呆型	痴呆	<13	-	-	挿入変異	20-50
アβ ₂ ミクローヌス型	痴呆	4-22	-	-	Tyr145stop, Phe198Ser+ Met129Val, Gln217Arg+ Met129Val	30-60

図 6 ヒトプリオン病の病型と臨床症状（家族性）

て PSD、つまり脳波上に周期性同期性放電があります。プリオン蛋白遺伝子変異はある場合とない場合があります。発症年齢は 40 ~ 70 歳。脳外科的手術の際の硬膜移植、または眼科の角膜移植で起こった例があります。遺伝子変異で起こりやすいのは 129 位のメチオニンが homozygote (同型接合体) の場合です。私どもの症例はメチオニンとバリンの異型接合体になっていたのですが、こういうタイプで起こることもあるけれども、こうした変異があるからといって診断はできません。

新型 CJD で、小脳失調で発症し、ミオクローヌスがあるけれども、PSD がなく、遺伝子異常もないというケースが若い人に多く見られます。若い人に多いということから、肉をよく食べるという点で、狂牛病からうつったかもしれないということも考えられています。

家 族性ヒトプリオン病もあります。家族性 CJD の場合はミオクローヌスがありますが、PSD はある場合とない場合があります。発症年齢は孤発性 CJD と似ています。これである程度診断ができます。

FFI というのは、家族性の致死的な不眠症を言い

Tested groups	Codon 129 genotype			
	Met/Met	Met/Val	Val/Val	Homozygous
CNS route of infection				
Dura mater graft	11	0	1	12/12
Corneal graft	1	0	0	1/1
Stereotactic EEG electrode	1	1	0	1/2
Subtotal CNS route	13	1	1	14/15 (93%)
Peripheral route of infection				
Growth hormone therapy	5	1	3	8/9
Gonadotrophin therapy	2	0	0	2/2
Subtotal peripheral route	7	1	3	10/11 (91%)
Total iatrogenic patients	20	2	4	24/26 (92%)
Uninfected controls				
Hypopituitary patients	12	12	0	12/24 (50%)
Normal subjects	33	44	9	42/86 (49%)

(Brown P, et al. Neurology 1994; 44: 291-293)

図 7 医原性 CJD 患者の Codon 129 遺伝型

ます。本当に眠れなくて、1年で狂い死にする人がいます。こういう場合、先ほどのプリオン蛋白の構造で、アミノ酸の178番のアスパラギン酸がアスパラギンに変わっています。眠れないために痴呆を伴い、1～2年の経過で亡くなるということがあります。

その他古典的GSS、痙性対麻痺などいろいろなタイプが最近の医学の進歩でプリオンの蛋白の異常によって起こってくるということがわかってきています。

医 原性で硬膜を移植した場合にうつるものと、角膜移植でうつるものがあります。先ほどのプリオン蛋白で、ホモチゴートの場合は、よくわからないのですが移りやすいのです。

1. 経過	進行性の病変
2. 症状	<ol style="list-style-type: none"> 1) ミオクローヌス 2) 進行性痴呆／意識障害 3) 錐体路／錐体外路症状 4) 小脳症状 5) 無動無言状態 初発症状は物忘れ、視覚異常、小脳症状、気分変動が多い。数ヶ月で無動無言状態。
3. 検査所見	<ol style="list-style-type: none"> 1) 脳波：PSD（周期性同期性放電） 2) 画像：CT, MRIでの脳萎縮（急速） 3) プリオン蛋白遺伝子異常の検出 4) 感染型プリオン蛋白の検出：免疫プロット法
A. 診断確実例（definite）	特徴的な病理所見を有する例。
B. 診断ほぼ確実例（probable）	病理所見がない例で、進行性痴呆を示し、脳波でPSDを認める。更にミオクローヌス、錐体路／錐体外路障害、小脳症状、視覚異常、無動・無言状態のうち2項目以上示す症例。
C. 診断疑い例（possible）	診断ほぼ確実例と同じ臨床症状を呈するが、PSDを欠く症例。

図8 診断基準（遅発性ウイルス感染調査研究班）

診 断基準については、厚生省から今年マニュアルが出る予定です。

進行性の経過で、必ず1～2年で亡くなってしまいます。主な症状としてはミオクローヌス、PSD、痴呆がみられます。痴呆症状は急激に進行するのが特徴的です。特異な意識障害で、無動性無言と言って、目は開いているのに動かない、という感じです。それから錐体路・錐体外路症状、小脳症状も出てきます。力は入るのに、体幹失調で歩けない、ということもあります。これらの症状はアルツハイマーでも出てきますし、また現在病棟に入院していますが、ミオクローヌスは皮質基底核変性症などでも出てきます。しかしこのような経過が急激に起こって進行すると

1. 老年痴呆（アルツハイマー型、脳血管障害型）
2. 脊髄小脳変性症
3. パーキンソン痴呆症
4. 痴呆を伴う運動ニューロン疾患
5. 単純ヘルペスなどのウイルス性脳炎
6. 脳原発性悪性リンパ腫
7. 代謝性脳症
8. その他の病因による老年期痴呆性疾患

図9 鑑別診断

というのはCJDしかないので、それによって診断が出来るわけです。それから検査所見でPSDが出れば孤発性のCJDはまず診断できます。普通このような脳波を呈することはありません。そして急速に進行する脳萎縮が特徴です。

今後はプリオン蛋白遺伝子の検査がどこでも可能になるでしょう。最新の検査成績がNew England Journal of Medicine（NEMJ）に載っていましたが、プリオン蛋白をイムノプロットで検査できるということです。けれども潜伏期間が長いので、発症前（症状がない前）に診断はできないわけです。これが消毒の面でも非常に大きな問題になるところです。

ア ルツハイマー型や脳血管障害型、老年痴呆、脊髄小脳変性症などです。

パーキンソン痴呆症候群、痴呆を伴う運動神経性疾患、単純ヘルペス性脳炎は形が違うので明らかにわかりますが、単純ヘルペスでは時々一度に起こって、よくなって、また起こるといったタイプもありま

1. 感染予防の考え方
 - A. 臨床症状が出現する以前のいわゆる潜伏期の診断は困難
 - B. スクリーニング検査法がない
 - C. 紫外線、エタノール、ガス滅菌などの通常のウイルスに対する消毒法無効
2. 医療従事者の注意点

経気道・経口感染では発症しがたい、血液を介してもまずない。

必要以上に感染を恐れない。脳脊髄液の採取時、採血時に注意。手の汚染（傷口からの感染）、注射針等の差し傷、感染物の眼への飛沫

図10 医療機関における感染の予防について

すので、注意を要します。

脳原発性悪性リンパ腫、これは私も間違えました
が、経過が非常によく似ています。これはステロイ
ドなどを用いれば治療可能なものですし、延命もで
けるので、鑑別は非常に大事になってきます。代謝
性脳症も遺伝性の副腎白質ジストロフィーなど、痴
呆を伴って動けなくなる疾患です。長鎖脂肪酸がど
んどんたまるような代謝性の脳症で鑑別を要します。

感染予防及び消毒

感 染予防の考え方は NEJM に掲載された
1970 年当時とほとんど変わっていません。
最初国立呉病院で経験したときに、立石先生が解剖
される姿を見ましたが、ほとんど心配されていませ
んでした。僕は解剖室に新聞を敷き詰めて、大変
だと思いましたが、「大丈夫ですよ」とおっしゃって
いました。CJD の場合、臨床症状が出現する以前の
潜伏期が長いので、予防が困難です。だから私の第
1 例目の検査で腰椎穿刺したときに、急に起き上が
って暴れ出しました。急いで針を抜いた記憶がある
んですが、危険だったと思います。

汚染材料の消毒法	
a . 焼却	
b . 3% SDS (ドデシル硫酸ナトリウム) 5 分間、100	
c . 高圧蒸気滅菌 : 132 で 1 時間オートクレーブにて高 圧滅菌	
d . 1N 水酸化ナトリウム溶液に 1 時間室温にて浸す	
e . 1 ~ 5 % 次亜塩素酸ナトリウムに 2 時間、室温にて浸す	
供給者への質問事項	
a . CJD 及び類縁疾患と医師に言われたことがある	
b . 血縁者に CJD 及び類縁疾患と診断された人がいる	
c . ヒト由来成長ホルモンの注射を受けたことがある	
d . 角膜手術を受けたことがある	
e . 硬膜移植を伴う脳外科手術を受けたことがある	

図 11

消 毒には (ウイルスではなく蛋白ですから)
普通の紫外線や 70 % エタノールが適して
います。普通のウイルスに対するガス滅菌法は全く
無効です。

このように潜伏期の診断が困難なことと、普通の
消毒法が無効であることが、予防についての基本
的な考え方で注意すべきことだと思います。

現在のところ、経気道、経口 (口唾、唾液) 血液
による感染は例がありません。しかし例がないから

安全だとは言いきれません。かといって必要以上に
感染を恐れてもいけません。ただ患者さんを解剖す
る場合や脳や脊髄から髄液の採取をするのには注意
をした方がいいでしょう。NEJM に書いていますが、
HBE 抗原陽性と同じ程度でいいでしょう。また運悪
く髄液の針を手で刺した場合は普通の時の処置と同
じです。また角膜移植でうつっていますから、必ず
眼鏡をして下さい。

実際に汚染された場合の消毒法としては、(1)焼
却できるものは全部焼却する、(2)焼却不可能なも
のは、3 % の SDS (ドデシル硫酸ナトリウム)
(SDS は電気泳動の実験に使うが、神経細胞膜や蛋
白を変性させるもので、蛋白質の研究に多く利用さ
れている) に 100 で 5 分間つける、とあります。
基本的には全部捨てます。

細胞培養や実験に使ったものは 132 で 1 時間
オートクレーブにて高圧滅菌。それから 1 規定水酸
化ナトリウムに 1 時間室温で浸します。高温に耐え
がたい場合は次亜塩素酸に 2 時間浸します。

おむつでもこれに浸してから捨てる方がいいと思
います。尿、体液、唾液などで感染することは少な
いですが、今のところはこのようにするのがよいで
しょう。

第 I 類 : 高い感染性 脳、脊髄
第 II 類 : 中等度の感染性 脾臓、扁桃、リンパ節、回腸、近位結腸
第 III 類 : (a) 弱い感染性 坐骨神経、下垂体、副腎、遠位結腸、鼻粘膜 (b) 非常に弱い感染性 脳脊髄液、胸腺、骨髄、肝臓、肺、脾臓
第 IV 類 : 検出できない程度の感染性 骨格筋、心臓、乳腺、初乳、乳、血餅、血清、便、 腎臓、甲状腺、唾液腺、唾液、卵巣、子宮、睾丸、精囊

図 12 世界保健機構による感染症の分類

実際の保健機構の報告によると、感染性が高
いところは脳と脊髄そして脾臓、扁桃、リ
ンパ腺、小腸などが続きます。先述したように牛の
蛋白源として羊を混入し (普通は草だけでいいはず)
その結果この牛の脳、脊髄またはもつ鍋などを食べ
た人が新型 CJD になっている可能性があり、さらに
プリオンの蛋白が一緒だという報告が問題になって
います。(イギリスでは牛海綿状脳症、狂牛病など
いいますが、日本で言うと、朝日新聞や日経は牛海
綿状脳症、大阪新聞は狂牛病、こういう書き方をし
ているようです。)

	散発性CJD (53症例)	P102L型GSS (15症例)	新型CJD (イギリスの10症例)
発病年齢(平均)	64歳	52歳	26歳
主症状	進行性痴呆 ミオクロス(100%)	小脳失調 のちに痴呆	行動異常 ミオクロス(70%)
脳液	PSDが多発	PSDはまれ	PSDはみられない
全経過(M)	16±12	66±25	14±5
PrP沈着	シナプスに微細顆粒状	小脳皮質のkuru斑	全脳にkuru斑
PrP遺伝子	129 Met/Met(88%)	P102L	129 Met/Met

図13 散発性CJDとGSS(日本)、新型CJD(イギリス)の比較

立 石先生が最近書かれているところによると、散発性CJDは比較的初老期の進行性の痴呆です。ミオクロス、PSDが出て、全経過が1年ぐらいです。遺伝子はほとんど変異がない。プリオン蛋白はシナプスに沈着します。ところがこのイギリスの新型CJDの場合は若い人に発症しています。ミオクロスは少なく、PSDはないが、全経過はやはり1年ぐらいです。おかしな行動も伴います。プリオンの異常蛋白は全脳に沈着します。ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー(GSS)

の場合は小脳皮質にkuruがあり、小脳失調で発症します。

このような新型のCJDが最近話題になっています。今後5年ぐらい増え続けて、その後減っていけば、おそらく牛からうつったものと言えます。本当に増えたら大変なことです。日本でもそうならないように、厚生省は前もって研究しなさいという意味で特定疾患に指定したのでしょう。

以上、クロイツフェルト・ヤコブ病の臨床をお話ししましたが、いかに接していくかということが皆さんの一番興味のあるところだと思います。この病気が世に出てきてからもう約80年になります。病態の解明は大きく進歩していますが、依然として不明のことが多く、治療法もほとんど真っ暗闇の状態です。今日こういう機会を与えられて、一番皆さんにお願いしたいのは、こういう疾患が在宅治療患者の対象となるかどうかを検討していただきたいということです。入院しながら確たる治療法もなく、ただ栄養を与えるだけでは、患者さんのためとは言えないのではないかと私自身は思っています。

Q & A

司会

CJDの歴史から実際の症例の臨床像までとても詳しくお話しいただきました。実際の感染といいますが、在宅での注意点ということにも若干触れていただいたわけです。今狭間先生が言われましたように、遅発性、伝播性という観点から見て、このような病態を持つ方の在宅でのケアが可能なのかどうかという狭間先生の方からのご意見もありました。そういったことも併せまして、活発なご意見をいただきたいと思えます。

Q

質問者：大阪府池田保健所箕面所の柳です。先生がおっしゃったように、在宅でケアができるかどうかという点についてです。そんなに恐れなくていいよというメッセージと、その一方で汚染物質については相当厳しく、場合によっては全て焼却するというお話もありました。在宅になった場合に、いろいろな汚染物質をすべて焼却するというのは経済的に非

常に困難だと思います。そのあたりで尿も含めてということになってきたら、相当に難しくなるかと思いますが、実際、その辺の線引きのようなことを教えていただけたらと思います。

病棟での3年間の患者さんの診療中、実際にすべて汚染物質として焼却されたり、すべてきっちり消毒されていたのでしょうか。長い経過の中で何か線引きはあるのでしょうか。先生のお話の中、実際に髄液とか血液というものについては、髄液と血液には差があるみたいですが、髄液はきっちりとする、血液については感染予防はするが、あと尿、唾液となるとまた違う、ということもあると思えます。在宅で長期になってくると経済的要素も大きいので、実際に入院患者さんを看護されたり、あるいはケアされているときの具体的な注意点をお聞かせ下さい。

A

狭間：消毒は、先ほど言いましたように次亜塩素酸を使い、尿はそんなに気にしていませんでした。髄液をとるのは1回失敗してやめましたけれども、正直、血

液の方は普通の採血で全然気にしませんでした。

しかし、いつも思います、「大丈夫だろう」というのがやはり危険だと思います。私としましては「医者はしょうがない。医療従事者はしょうがない」というふうに運命として思っているわけです。ちょっと横暴かもしれませんが。しかし実際在宅の場合、家族の方は医療従事者じゃないですから、違う考え方でいくべきだろうと個人的には思います。

この病気がどのように移ったのかわかりませんが、脳外科でも世界の脳神経外科学会をリードする先生が神経内科から依頼された脳生検の結果でこの病気に感染しています。だから生検はいやとか、CJDの人が腸閉塞になって、外科的対処が必要となった場合、そういう手術はいやとは言えないわけです。ある程度医療従事者は仕方がないと思うんですが、実際の家族とか介護していく人の場合はやっぱりちょっと違うと思います。

司会：100%こうすれば感染を防げるということがわからないという現状の中で、我々医者はもう仕方がないという狭間先生のご意見です。しかし実際に在宅になりますと、訪問看護婦さんやヘルパーさんが行かれるわけですし、ご家族の方もおられるでしょうし。そういう方に100%こうしたら絶対に大丈夫ですよということは言えない中で、大体の線をどこに引くかというお話だと思うんですが、狭間先生のご意見ではある程度厳格にされたらどうでしょうかということですね。

狭間：それと、説明しました通り、この疾患は感染性疾患には間違いないのですが、恐らく発症には遺伝的要因がかなりの部分を占めると思います。家族性のものはまだ頻度は少ないんですが、普通孤発性の方も恐らく何らかの遺伝的要因をバックグラウンドとして発症してくる。それはまず間違いがないと思います。ですから、そういう面でそう神経質になることはないと思いますし、頻度が多ければ問題ですが、少ないですから。多分大阪府に10人もおられないんじゃないですか。

司会：そんなに気にしなくてもいいでしょうが十分に注意して下さいということですね。矛盾した意見ですが、これは世界的にもだれも基準が出せない。絶対にこうしたら大丈夫ですということが出せないという現状の中で、この程度のことでしか仕方がないと思います。

Q

質問者：東大阪から来ました河内医師会の訪問看護ステーションの管理者です。

北野病院にかかっておられたCJDの患者1人の訪問看護を家族から依頼され、保健所とのかかわりも含めて去年の7月ぐらいから患者を看ています。

1週間ぐらい前より左胸部下にヘルペス様の症状が出ています。私たちは神経内科の主治医の指示を待ちながら様子観察中で、先生のアドバイスを是非お聞かせ下さい。

A

狭間：带状疱疹みたいなものが出ているわけですか。患者さん自身が痛がるとか、どの程度の状態ですか。

質問者：患者の状態が無言無動ですから、全身清拭をするときに担当しています看護婦がヘルペス様皮疹が出ていることに気づきました。先生にも報告してありますが、それがどのように発展していくかがまだわかりません。先生の知識の中で、もしそのような症状が出た場合に、私たちはどのように対処したらいいのでしょうか。

狭間：それは普通の带状疱疹と同じように対処していったらいいと思います。

質問者：もう少し観察について具体的に教えていただけませんか。

狭間：例えばゾピラックスとか、そういう点滴をするかということですね。

質問者：その知識は私たちもあるんですが、主治医にどのように判断していただくかというのをこちらから言ってもいいものか。

狭間：带状疱疹がその患者さんにどのぐらい影響を及ぼすかだと思います。痛みが強ければかなり苦痛が多いわけですが、無動無言の状態ということですからその痛み自身というのはほとんど感じていないと思います。痛みに対する治療は不必要だと思います。あとは皮疹自身が水泡ができて他人にうつるとか、そういうことをむしろ気にした方がいいと思います。それも体液などはまず大丈夫だと思いますが、その辺は注意して全部焼却していった方がいいんじゃないですか。

体液とか唾液は「おそらく大丈夫」というように全部の報告に「おそらく」というのがついていますから100%大丈夫かどうかわかりません。水泡時

期であれば帯状ヘルペスはうつります。それが移ったからといって、CJDが移るかどうかわかりません。まずないと思います。用心のために体液がついたものは焼却処分する。そういうことでいいのじゃないかと思います。

逆にこちらからお聞きしたいんですが、その在宅というのは半年ぐらいやられているんですね。すごいです。今まで栄養は胃瘻かなにか作っているんですか。

質問者：ビッグカテテルで入っています。一応口腔歯科の方で歯科医を紹介していただいて、口腔の清拭なんかも歯科医の先生にお願いして指導のもとにやっています。

狭間：今ヘルペス以外で非常に困ったというようなことはありませんか。

質問者：あります。訪問看護をしますので、いろいろな各機関とのかかわりがあり、入浴サービスとかを受けたいのです。私たちは一応主治医のもとで動いていますので、主治医が週1回とおっしゃったら、週1回しか行けないのです。その間の補正で、夏ですと硬縮したりしていますから腋の下とかが汚くなります。家族がそれをきちんとしてくれるかということになりますと、やはりせっかく訪問看護婦さんが来てくれているから、来たときにしてもらおうという考えもあるし、毎日のことですので疲れも見られています。それでもう何回か増やしたいとか、そういうことも考えて各機関との連絡を取りながら入浴サービスやショートステイを利用したいということがあります。しかし東大阪では断られました。それでこちらに見えられているんですが、保健所の保健婦さんなんかと相談しまして、私たち医療関係者が自らそれに動かないときちんとした介護も看護もできないということで、私も率先し、自分たちでお風呂に入れようじゃないかということで努力をして、お風呂には入れております。

狭間：それはすばらしいことです。医療従事者が自ら率先してやらないとできないのがこういう特定疾患になりましたので、お役人というのはそういう感じで、実績を作ればどんどんできてくると思いますので頑張ってくださいと思いますね。

Q

質問者：同じケースにかかわっている保健婦です。在宅で診ていて、病院に精査も含めてなんですが、どのくらいまで在宅で見ていけるのかという見極めが難しいのです。例えばミオクロームスも出ているし、全然意志疎通もできないし、そういう中でどこまで在宅で可能なのか、いつ病院に送ればいいのかというあたりの見極めが、医療スタッフの段階でもその辺がわかりません。そのあたりを参考までにお聞かせ下さい。

A

狭間：病院に入るという目的がどういう目的かなと思うんです。治療法がないわけで、何をしに病院に入るかということです。

質問者：今までは家族がショートステイも利用できなかったもので、北野病院の方に精査も含めて入れていただけないかと。

狭間：そういうショートステイは必要だと思います。

質問者：退院後の定期検査を主治医の方に受ける中で、3カ月後、半年後に入院を経験しています。今回も痙攣がひどくなったりとか、熱発が続くようになったとか、どういう状態のときに入院を考えたらいいでしょうか。

狭間：普通の患者さんと一緒です。この病気はどんどん進行して死に至る致死病的病気には間違いありませんが、やはり肺炎とか一般の感染が起こるわけで、そういう状態になれば入院の適用にはなると思いますが、そして対処してあげるというのは当然だと思います。肺炎が起きているのをそのまま放置するとか、栄養状態が悪いのに放置するとか、そういうことは私個人としてはすべきことではないと思います。

しかし結局は致死的というのは今言いましたように変わりようがないわけです。そこは哲学的な問題になると思います。その主治医や家族の考え方によるのではないのでしょうか。私個人としては先ほどの通りです。

司会

府立病院の神経内科でCJDの患者さんが今まで何人か入っておられました。そのときの看護について、狭間先生は当然のことながら具体的にあまりタッチしておられません。そこで処理をどのようにしていたかということ、具体的に病棟の看護婦さんにその経験をお話ししていただきます。

A

看護婦：先ほど一番最初にご質問があった分のお答えに少しはなればと思います。病棟の方でも使い捨ての衣類とかいうのは使っていませんで、おうちの方が持ってこられていたパジャマや寝間着を着ていただいていた。それに関しては、全部先ほどスライドの方でも出ました次亜塩素酸の消毒液に2時間つけたあと、普通の洗濯機で洗濯をするという形で使用していました。かなり消毒液の方がきついで、衣類の消耗というか、生地が傷んできたりというのがかなり激しかったです。

おむつに関しては病院内では二重のポリ袋に入れて、医療廃棄物として出していたんですが、在宅でされる場合には先ほどのスライドでもあったように、焼却できるのであれば焼却処分にする方がいいのではないかと思います。

リネンの方も病院内では感染者用のトスロンバッ

グに入れて、焼却処分にしてもらうようにはしていました。おうちで見ていかれる場合でしたら、同じようになり大きな消毒液を作るバケツが必要になってくるとは思いますが、それに2時間つけて洗濯すればいいのではないかと思います。

膿盂類とか、器具類に関しても、詳しい濃度は忘れたんですが、次亜塩素酸につけて洗浄して、その人専用の分をお部屋に入れておいて使うようにはしていました。

司会

その辺の詳しいことは難病医療情報センターの方に問い合わせを随時していただきましたら、お答えできる範囲でお答えしたいと思います。

それではこれで終わります。狭間先生、どうもありがとうございました。

後縦靱帯骨化症と広範囲脊柱管狭窄症



大阪府立病院
整形外科部長

富士武史先生

プロフィール

1976年大阪大学医学部医学科卒業後、同大学の研修医を経て、大阪鉄道病院、関西労災病院等の整形外科医として勤務。1981年に大阪大学へ戻られ、現在、同大学の講師と併せて、大阪府立病院の整形外科部長としてご活躍。

後 縦靱帯骨化症と広範囲脊柱管狭窄症は一応神経難病ということになっていますが、神経難病の中でも治せる病気です。ところが治せる病気なのに治せない別の病気と判断されて、ずっと介護する、あるいは長い間放置されるという状況が現実にあります。例えば頸椎の後縦靱帯骨化症で手足の麻痺が出たとします。よくわからない人が診て、筋萎縮性側索硬化症と診断されると、その人は多分その病名にしては長生きするけれども、治療の機会が与えられないまま、どこかの施設で人生を終えるというようなことになってしまうのです。

整形外科はこういうややこしい病気、特に神経難病の中では治るような病気だけを扱っていて、なかなか治りにくい、あるいは全然治らない病気を神経内科に押しつけてしまっているという感じがありますが、治るといっても必ずしも全部治るわけではありません。この後縦靱帯骨化症というものがどんな症状を出してきて、どんな病気なのかということを知っていただいて、今私どもでどのような治療を行っているかということを紹介したいと思います。

後縦靱帯骨化症も広範囲脊柱管狭窄症も脊髄の病気です。前者は文字通り、脊椎の後縦靱帯に骨ができてこれが脊髄を圧迫するものですが、後者の定義ははっきりしません。これはむしろ行政的に決めた名前かなと思います。例えば頸椎に发育性の狭窄症があるとはします（頸椎の脊髄の入っている脊柱管が

狭い）。この場合日本では、頸椎の脊柱管前後径が13ミリ未満であれば脊柱管狭窄と言います。これは日本の脊椎外科医の間で決めた値です。ところが、胸椎や腰椎の場合、何ミリ以下だったら狭窄症であるというような医者の間で決められた値がありません。このように、現実的には頸が狭くて頸の手術をし、その後頸椎だけにとどまらず胸椎、次に腰椎も悪くなって手術をしたというような人がこの広範囲脊柱管狭窄症に入ると考えられますが、厳密な定義のないのが現状です。

ただ一番不自由を感じるののは頸ですし、患者さんが多いのも頸なので、この頸の病気の治療についてまずお話ししたいと思います。

頸椎疾患の治療はいろいろありますが、私たちは整形外科医ですから、メインでやっていることは切って治す、つまり手術です。関節の手術なら、人工関節といって、関節をそのまま変えてしまうことができます。入れ歯と考え方は同じです。患者さんには「入れ膝でもしましょうか」などと言いますが、このように関節ならばそのままの役割を人工物で取り替えるという方法があります。しかし、脊椎の場合はそういうわけにはいきません。脊椎手術の主な目的は、除圧、固定、矯正と固定の3種類です。

1. 除圧：脊髄や神経根などの神経組織に対して何らかの圧迫がある場合に圧迫を取るためにを行います。
2. 固定：脊椎がぐらぐらする状態、つまり不安定な場合。事故で、あるいは年齢が高くなって頸椎にずれが生じた場合。このような不安定な状態をなくすためにを行います。
3. 矯正・固定：変形している場合。ただ曲がっているものを起こして固めることはできませんが、また曲げるように治すことはできません。

頸椎の手術の場合、前を切るか後ろを切るか（横はあまり切らない）のどちらかしかありません。ただ前を切ると骨がほとんどなくなりますから、除圧と固定を同時に行うのが普通です。また後ろを切る場合は除圧あるいは固定のいずれかが考えられます。

患者さん側としては、切らずに治るものなら当然切らないで治してほしいわけです。私たちも本当のところは切らないで治したい。そこで、保存的治療（手術でない治療：切らない治療）となります。

例えば肩こりの人は頸が痛いと言います。この場合は手術をしてももちろん治りません。鎮痛消炎剤や筋肉を緩める薬を出すことは医療機関に来た場合にはしますが、本当に一番いいのはストレッチです。肩こりを治すのはストレッチと性格を変えること以外にないと思います。肩こりは大抵非常にきまじめな人になります。1時間でも2時間でも非常に細かい作業を続けることができる、あるいは続けることが好きな人になります。気が散って、10分も座ってられないような人はこういう緊張性の疼痛にはほとんどなりません。普通の腰痛や頸痛であれば、大抵生活指導をして、ストレッチをすれば治ります。私は病気とは思いませんが、患者さんにとっては病気ですから病院に来ます。せっかく病院に来たのに、「体操をしとき」と言われますから、非常に不満そうな顔で帰られるわけです。このような緊張性の疼痛は、何もしなくてもそのうちに治る、あるいは毎日起こって一生治らないかのどちらかです。

それ以外に神経根の炎症で、40～60歳ぐらいの男性が、その20年間に1～2回は経験する手の痛みがあります。腕がザーッと痛くなるものですが、50肩との違いは肩が上がることです（頸部神経根症と言います）。短い人は一月ぐらい、長い人は半年ぐらい痛みが続きます。手術をする場合としない場合があります。この辺は医者自身の哲学みたいなと

ころがあるので、どちらでも治ればいいと思います。一般的には安静にして、それから牽引をして治します。

一方神経症的に非常に強く痛みを感じる人がいます。そういう人は造影の検査をすると、針を刺したときにめちゃくちゃ痛がります。痛みを敏感に感じる優秀な神経を持っておられるのでしょうか。このような場合は整形外科では治せないで、心療内科ということになります。

つまり保存的治療での整形外科医の仕事とは、「治療には安静と体操が必要である」、「肩こりや腰痛はみんなあるのだからある程度はあきらめなければならぬ」ということを本人に理解させることです。ただ患者さんが本当の意味で受け入れるように説明できる先生はあまりいないかもしれません。あるいは時間がないという理由でうまく説明できないということもあります。

手術と保存的治療についてお話ししましたが、手術の方が考え方は簡単です。神経が圧迫されていれば除圧し、グラグラしていれば固定をすればいいわけですから、非常にわかりやすいと言えます。保存的治療は患者さんの生活、考え方にまでかかわってきますので、これをうまく治せるのがやはり名医だと思います。私は手術をしている若い先生に、「そんな考えなしに、毎回見ていて覚えたことだけをやっているんやったら、中学生に手術を教えた方が器用な子やったらもっとうまいことやるで」と言ったことがあります。手術というのは本質的にはそういうものです。大切なのは手術をするかしないかを決めるところと、悪い病気に対してどの手術をするか選択するところです。これができるのが本当の意味での医師です。

それが証拠に、膝の人工関節の手術などは道具のせいもあって、今は整形外科医になって2年目ぐらいでもきれいにできます。脊椎の手術も今では均一化してきましたから、わりと安全になってきています。20年前だったら偉い先生がやっても朝から晩までかかって、うまくいったら歩いて帰れるけれど、うまくいかなかったら車椅子というような感じでしたが、今なら、（府立病院にも3人の脊椎外科の先生がいますが）誰がやっても同じような成績が出せます。そうでないと手術を受けようという気にならないでしょう。上手な人がやればうまくいくかもしれないけれど、だめだったら車椅子で帰って、というのはとんでもない話です。

頸が痛いと言ってもいろんな原因があります。骨が壊れたり、椎間板が壊れたり、靭帯が切れたり、あるいは筋肉がはっても痛いわけです。従って、頸が痛いということは重大な病気だとも重大な病気ではないとも言えるのです。例えば寝ちがいは、もちろん頸が動かないから大変ですが、放っておいても治ります。しかし癌が転移して頸の骨がとけたというようなときには、放っておいては治らないでしょうし、また手術してもあまり将来的にいいとは言えません。また神経根（頸から手にのびている細い神経の上の方）の症状であれば後頭部の痛み、主には上肢の肩から指先までの痛みやしびれが出ることがあります。あるいは頸の動きが悪いこともあります。この場合、一般的には片方だけにみえます（一度に両方の手に出ることはほとんどありません）。私たちは両手に症状が出たら、脊髄がやられていると考えます。脊髄の病気になると、手足の痛みやしびれが出ますが、痛みが出ることは少なく、むしろ麻痺が出るようになります。頸の場合、普通は手と足に出るわけですが、足だけに出ることも結構あります。これらの中で一番困るのは脊髄が圧迫されている場合です。この脊髄症状について詳しくみていきます。

脊髄症状

- 1. 手袋・足袋状の知覚障害
- 2. 手指巧緻性の障害
- 3. 歩行障害
- 4. 膀胱直腸障害

1. 手袋・足袋状の知覚障害

内科診断学の本には、図1のように人間の体に線が引いてあり、例えば親指の辺は頸椎の6番目の神経、中指の辺は7番目、小指は8番目の神経と書かれています。頸の部分で脊髄を押さえると、当然何番目かから下が悪くなると、一見思われます。手の小指側だけがしびれているという場合、頸から来ていると考えられますが、実際に脊髄を押さえると、手首から下全部が、または足首から下が全部しびれている患者さんが現実には多いわけです。

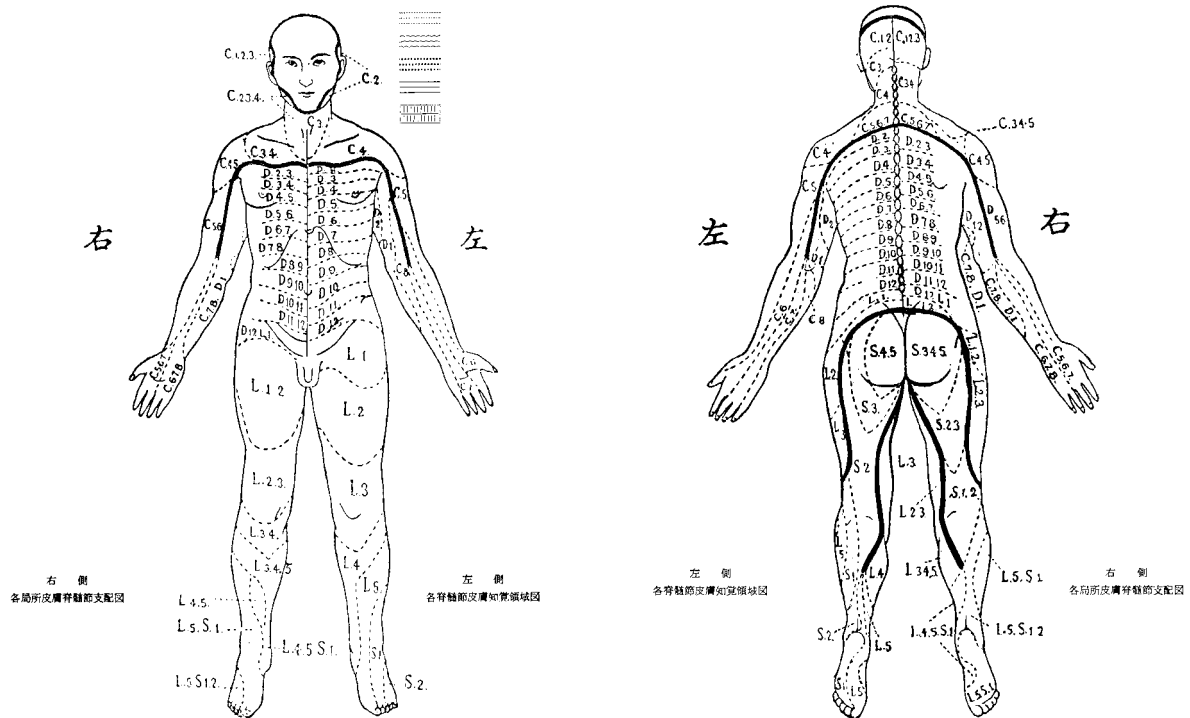


図1 人体皮膚知覚脊髄節支配模式図

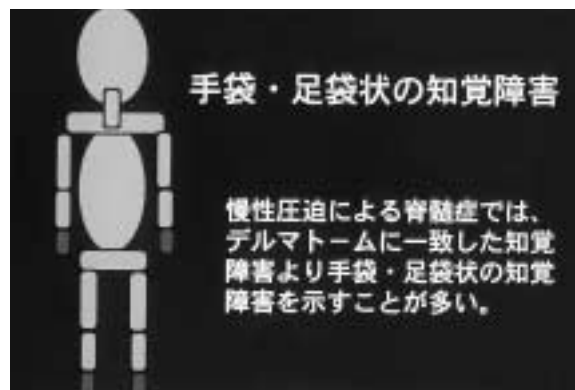


図2 手袋・足袋状の知覚障害

神経内科医は脊髄症状の患者さんをたくさん診ていますから気がつきますが、一般的な内科医は脊髄が押されているために麻痺している患者さんをそんなにたくさん診ているわけではありません。従って、こういう手袋・足袋状の知覚障害がある患者さんを診たときに、まず（内科学の範疇で）糖尿病性の神経障害を思いつきます。頸に原因があるとは考えないので、少し発見が遅れたり、あるいはその患者さんがたまたま糖尿病であったりすると、これは糖尿病のしびれだということで、2～3年治療されずに放置されるという場合もたくさんあります。こういう手先、足先の知覚が障害されているという場合には、私たちはまず頸の部分での脊髄の障害を考えています。

2. 手指巧緻性の障害

- a. 箸でうまく物が掴めない
- b. 字をかくときにうまく書けない
- c. ワイシャツの上のボタン、袖のボタンがうまくとめられない
- d. 鍵がうまく回せない

日常生活をする上では、大抵のことを利き腕でしていますから、普通は片方の手しか使っていません。片手を失った人は残った方の手でも練習をすれば、お箸も使え、字も書けるという状態になるので、いろんな電動義手が開発されていますが、ほとんど使われていないのが現状です。つまり、たまたま利き腕でない方の手が悪くなくても（右利きの人なら左手が悪くなる）、その手ではお箸を扱うような器用なことをしないので案外気がつかないことが多いのです。また外来に来た患者さんに、カルテに「大阪府立病院」と書いてもらうことがあります、字がう

まく書けないというのは千差万別です。まして、健康な時の字を知らないので医者の方では判断のしようがありません。これらは本人の自覚症状としが言いようがないのです。診断するに当たっての日本整形外科学会の決めた評価項目に、お箸が使いにくい、字がうまく書けないという項目があるので、診察時もそればかり聞いてしまいがちです。我々は男性であればなるべくワイシャツの袖のボタンがとめられるかどうか（これは絶対に片手でないとできません）を尋ねるようにしています。

昔あった例ですが、中央市場での競りは、腕を袋の中に突っ込んで、手でちょこちょこして値段を決める、つまり人に見えないようにして競りをするわけですが、その値段を間違えるようになったと言って来られた患者さんがいらっしゃいました。手がうまく動かない、また感覚もおかしくなっているために、袖の中でちょこちょこしても相手に値段が通じなかったわけです。

非常に簡単に発見する方法としては、手をまっすぐ出して、グッパしてもらいます。グッパをすると、自分ではできているつもりでも、もたもたと、ぎこちないという感じがよくわかります。年をとると大抵ゆっくりにはなりますが、ガタガタというような伸び方にはなりません。老人ホームに行くと、大抵何人かは頸の悪い人がいますが、みんな並んでグッパしてもらいます。すると中にもたもたしてできない人が混じってきます。お医者さんが非常に少なく、いたとしても形だけという老人病院がたくさんあります。そういうところに行くと、「2ヶ月ぐらい前から寝たきりになったがおそらくボケのせいだろう」と判断されている（本当は脊髄症状なので治療できる）こともよくあります。

このように手先の作業については本人が自覚していないことが多いので、丁寧に聞いてあげることで、病気が発見されると思います。

3. 歩行障害（痙性歩行）

- a. 階段の降りが怖い
- b. 人と一緒に歩いても遅れる
- c. 歩くときにもたつく
- d. 小走りができない
- e. 筋力は正常のことが多い

患者さんに「もたつきますか」と尋ねると、「はい」という返事が返ってくるので患者さんにとっては一

番わかりやすい表現だと思います。具体的には歩道の縁の縁石、家の中の敷居などに指をぶつけてしまったり、突っかかり、また電気のコードに引っかかりたりということです。問題なのは歩けないことは自分でもわかっているが、それを年のせいにしてしまうということです。体がしんどくて歩けないとか、80になったから走れないということはあったとしても、本当に年齢のせいで歩けなくなることは普通は起こりません。従って歩くのにもたもたするとか、階段が恐くなったというのは明らかに脊髄の症状だと考えてもらっていいと思います。

重要な点はこのような症状の人の足の筋肉の力は大体正常であるということです。整形外科でもあまり脊椎を診ていない先生からの紹介を見てもそうですが、筋力が落ちていないと麻痺と思わない場合があります。脊髄の圧迫の症状で歩行障害が出ている場合、最初のうちはほとんど筋力は障害されないで注意が必要です。また病院で「〇〇さん、入ってください」と呼ばれて、椅子から立ち上がってもすぐには歩き出せないのに、2～3歩歩くと、あとは歩けるということがあります。立ち上がってすぐにはうまく動けないけれども、ちょっと練習をすればススッと歩けるのです。歩行障害の診断は診察室の中ではかなり困難だと言えます。

4. 膀胱直腸障害

頸の脊髄ですが、脳から出でずっと下までいっていますから、当然膀胱の神経もやられます。おしっこに出にくいことが症状の一つだと患者さんは思っています。特にお年寄りの場合にはおしっこに時間がかかるのは年のせいだと思っている方も多いでしょう。私は男性の患者さんには「構えてから出るまでに時間がかかりますか」と聞きます。女性にはいつも聞くのにどうしようか迷うのですが、結局「出そうと思ってから、出るまでに時間がかかりますか」という表現で聞きますと、結構「かかる」と答える人が出てきます。

また排尿し終えてからまだ漏れる、尿切れが悪いということがあります。ここまでいくと本人も気づいています。診察のときに服を脱いでいただいて、ちょっとおしっこの臭いがしたら、障害があるだろうなと思うわけです。

ただ排尿には個人差があります。単に神経質なだけで夜中に何回も排尿する人もいれば、尿がこらえにくいという人もいます。前はちゃんと出ていたのにだんだん出なくなってきたということであれば、

やはり脊髄の症状を疑ってみるべきだと思います。また便秘の症状が出る人もいます。以上が脊髄症状です。

頸の痛みと神経根症状

これらは後縦靭帯骨化症とは関係ありませんが、同じ頸の疾患としてお話しします。

一番多いのは姿勢性の疼痛、つまり同じ姿勢を保つために起こる痛みです。

私達の身体は曲げ伸ばしすると、筋肉が縮んだり伸びたりして血が出たり入ったりするようになっています。例えばバケツの水をぐっと持ち上げて台の上に乗せるという作業をすると、筋肉は1回ぎゅーっと縮んでぱっと緩み、そのときに血が出たり入ったりします。仕事はするけれども、ちゃんと血液ももらっているという状態です。

一方、今私の右手は忙しく動いていますが痛くはありません。ところがマイクを持っている左手の上腕の筋肉はほとんど動いていないのに今ものすごく痛くなっています。同じ姿勢で止まっているために、本当は軽い仕事を続けているだけでもかかわらず、筋肉が伸び縮みせず、血が出入りしないわけですから、じんわり流れている血しか筋肉を栄養しない、要するに酸素が足りない状態になって痛くなるわけです。

例えばお勝手に洗い物をするときには、腰の筋肉は全然動きません。動いていないけれども、そのままバランスをとってじっとしていないといけなくて痛くなります。この種の痛みが日常的には一番多いと言えます。これは前述したようにストレッチや体操で治さないと仕方ありません。1時間も同じ姿勢でいて痛くならない方がおかしいわけです。生きている証拠だと思って下さい。

几帳面な人にこのような疼痛は起こりやすいと言えます。「あなたは几帳面で、そうやってじっと姿勢をよくしているから痛いんですよ」と言っても、この姿勢を全く崩さずに頸だけで「はい、わかりました」とおっしゃいます。こういう動きの少ない人が肩こりになりやすく、また几帳面ですから、何か病気があると思うと、そればかりを熱心に考えてしまう傾向にあります。

このように几帳面で神経質な人に、レントゲンで脊髄を圧迫しない程度の小さな後縦靭帯骨化が見えると、これは悲惨です。私は非常に重病であるともので、非常に悩まれます。診察してみるとすべてのことができ、反射も高くなく、脊髄を圧迫している症状

はないという場合でも、後縦靱帯骨化症という名前につぶされてしまうような人がたまにいます。本当に麻痺の人は仕方ないですが、病気の名前が先行してしまうことのないよう注意が必要です。

頸の痛みには、使い痛みもあります。これは、例えばボーリングをやったことのない人が急に5ゲームもやると、翌日あるいは年齢がいとっていると2日後くらいに頸が痛くなるというものです。重い物を手で持つということは頸についている筋肉に負担がかかるということなのです。

コンピュータやワープロをうっていると、指先は素早く動くのに、肩から肘までの間はある一定の場所に止めたままの状態となります。指先は素早く動くことで腱鞘炎が起こり（使い痛み）、一方頸や肩や腕などが姿勢性の疼痛に悩まされることとなります（一般に頸肩腕症候群と言われる）。

また他人から危害を加えられていったん頸が痛くなった場合、その痛みがとれて、普通は3ヶ月もすれば治っているはずなのにずっと痛みが続くという心因性の痛みもあります。

手のひらを頭の後ろにあてて、ちょっとうつむき加減で診察室へ入って来る場合は、頻度としては神経根の痛みが多いと言えます。脊髄から出ている細い神経が頸から出て手にいっていますが、肘を曲げて頸をちょっと痛い方向に曲げると、この神経が一番短くなり（緩む）痛みがなくなります。従って、こういう格好で入って来る人は神経根症といって、神経根が骨の棘にあたって起こっている場合が多いわけです。神経根の症状としては肩から手、腕に至る痛みやしびれがあり、咳や振動が響きます。どっちに回したら痛いか、またどういう姿勢であれば楽になるかというようなことを調べます。

頸を手で支えて入って来る人というのは寝ちがいでありますが、癌が転移して、頸の骨が溶けているという場合もあります。もちろんレントゲンを撮らないとわかりませんが、私たちにすれば要注意な患者さんです。寝ちがいの場合、朝起きたら頸が痛くて動かせません。だんだんよくなってきているのなら寝ちがいということになりますが、毎日に痛くなってくるといふのであればやはり悪い病気を考えたほうが良いと思います。

手術方法

脊髄症状とは、何かが脊髄を圧迫している状態ですが、ここでやっとテーマの後縦靱帯骨化症が登場します。後縦靱帯骨化症ではいろいろな手術がなされています。

前方からする手術としてはまず椎間固定術があげられます。後縦靱帯骨化症のあるところの隣（骨化の途切れている部分）で椎間が動いているために症状を出している場合があるので、そこを固めてしまおうという手術です。圧迫は全然取りませんし、骨化している部分を取り除くこともしません。これは昔、圧迫を取る手術が非常に危険であった時代の危険でない手術の方法です。今では安全に圧迫を取ることができるので、このように固めるだけの手術はあまりされていません。その他後縦靱帯の骨化のあるところを浮かしてやる手術（骨化浮上術）、骨化しているところを取ってしまう手術（骨化摘出術）などがあります。

後方からする手術としては、脊髄の後ろの方を椎弓と言いますが、この椎弓を取ってしまう手術（椎弓切除術）と椎弓を大きくする手術（椎弓形成術）の2種類があります。府立病院では主にこの後方からの手術を行っています。

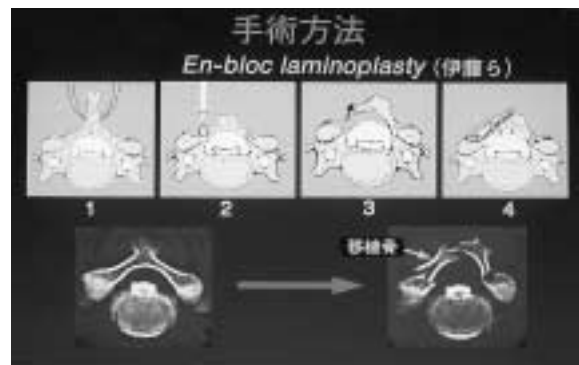


図3 手術方法

これは手術の図です。皮1枚残して骨を削り、一方を切ります(1,2)。(プラスチックの箱の蓋で、端にペラペラのプラスチックがちょっとだけ残っている状態を想像して下さい。)そういう状態にして、これを持ち上げます(3)。すると、この蓋が開いた分余裕ができます。開けてしまって、そのまま放置するという方法もありますが、私の病院ではまた元に戻るといけないので、骨を移植してくくってしまう、という方法を採用します(4)。もともと脊髄のあるべき場所が小さかったものを手術をして大きくすると

ということです。主に頸の後縦靭帯骨化症の場合は、頸全体を一般的には3番から7番まで（2番は圧迫がない場合が多いので圧迫があるときだけ行う）5つの骨について手術を行い、脊髄を圧迫から逃してやります。

硬膜の中に脊髄液があって（水の中の豆腐のように）脊髄が浮いていますが、手術によってこの硬膜が膨れるわけです。

MRIでは、骨化している部分が黒く映ります。2カ所あります。手術前の脊髄液が白く映っています。靭帯骨化のある場所では液がありません。

この写真では、脊髄の中に白い部分があるのがわかります。脊髄の色が変わっているということは、すでにある程度は傷んでいるわけで、圧迫を取る手術をしたとしても、完治するわけではありません。（もちろん手術はしますし、しなければますます悪化してしまいます。）

二つを比べると、手術によって白い水（脊髄液）の部分に十分に余裕ができたことがわかります。中に脊髄が浮かんでいる状態です。ただ脊髄の中の白いところは残念ながらもとのままです。今のところ脊髄の中までいじるような手術はありません。私た

ちができることは圧迫を取ることで、あとはなんとか自分の力で戻っていただくしかありません。症状としては大体はよくなります。ただ全部は取れないのが現状です。

例えば後縦靭帯骨化症なのに症状が全くないために、お医者さんにかかったことのない人がいたとします。そういう人がお酒を飲んで酔っぱらって、尻餅をついたり、階段から転げ落ちたりすると、手足が全然動かないという状態になることがあります。これは頸の脱臼や骨折ではなくて、ただ衝撃だけで起こります。靭帯骨化と限らないで頸椎症の人も含めると、年間5人ぐらいは来院されます。話を聞いてみますと、もともと何もないから何も注意する理由もなく、ある日転んだら突然そうってしまったと言うのです。

この患者さんの場合も、手術の前の状態で転ぶとそのようになります。手術をして、このように余裕が出てくると、転んでも大丈夫です。こういうふうにきれいな丸になっていると、脊髄が前にいったり、後ろにいったりしても悪いことは起こりません。

ただ手術をしてもしびれが残ります。ですから患者さんは、「うまく歩けるようにはなったけれど、し



図4 手術前のMRI像



図5 手術後のMRI像

びれがずっと残っている」と言われます。私はMRIを見せて、「あんたね、もう転けてもええから。前やったら転けたら一巻の終わりやっただけ、今はもうなんぼでも転べるようになったんやから、安心しなさい」と言うわけですが、あまり喜んでくれません。やはりしびれまでとれないと不安でしょう。



図6 手術前

この人もやはり手足の麻痺で来られました。白のが後縦靭帯骨化です。骨があって、神経を押さえており、圧迫は先ほどの人よりきついです。連続型の後縦靭帯骨化症です。

後縦靭帯骨化症として届けられている方の中にはこういう人が含まれます。こういう長い連続した靭帯骨化の場合、症状が出るのが意外と遅いので、長い間放っておかれることがよくあります。神経が圧迫されていて、症状が出たときには神経自身が傷んでしまっているので、非常に予後が悪いのです。またこういう長い連続型の靭帯骨化の場合、前縦靭帯にも骨ができたり、胸椎、腰椎にも骨がたくさんできて、靭帯骨化が全体にわたってしまうことがあります（この方にはありません）。手足の麻痺は手術で治っても、頭のてっぺんから尻尾の先まで全く動かないという場合もあります。

私の病院で12年ぐらい前に手術をした連続型の靭帯骨化の人ですが、手術後とてもよくなって、「いろいろ悪い遊びもできるようになった」と言って喜んでいたので、このごろはとみに暗くなりました。どうして暗いかと言いますと、連続型の靭帯骨化のために骨盤から頭まで全く動かなくなってしまったのです。私たちも動かす手術というのがないので、「しょうがないね」と言っているんですが、診察

台の上に寝てもらいますと、全く起きられない状態です。日常生活をする上で背骨なんかはちょっと動けばいいと私たち自身は思っていますが、そのちょっと動くということが重要です。

連続型の骨化は将来的な予後という点で、また胸椎、腰椎の靭帯骨化を伴うことが多いという点で、大変重篤な疾患であると言えます。



図7 手術後

椎弓形成をした骨同士が全部くっついて、ガチガチになって動かない状態です。もともと前に靭帯骨化があって動かないから、動かないことについては一緒なんですけど、やはり骨がしやすい体質です。

この人はかなりひどい骨化です。それを開いて外側は広がりますが、脊髄のくびれの形は実はそのままです。ただ、これでも症状はよくなります。

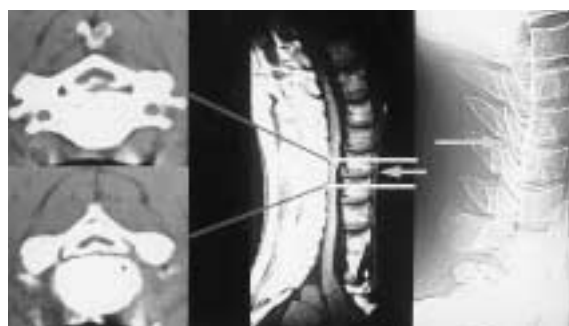


図8

これは後縦靭帯骨化症ではありません。よく見ると骨の棘があります。椎間板が後ろに出ているように見えて、よく椎間板ヘルニアという誤った診断がつきますが、これは頸椎症と言って、年齢的な変化で骨の棘が出たための症状です。これも脊髄を押し、手足の麻痺症状を出します（靭帯骨化より圧倒的

に数は多い)。また頸椎症の場合は、横の骨が出てきて(靭帯骨化の場合は真ん中が出てくる)形はものすごく悪くなりますが、まだ余地があります。

私の病院では、先ほどの椎弓形成術の手術を年間50～60人やっていますが、後縦靭帯骨化症は約2割、10人弱です。(私が後縦靭帯骨化症と考える人なので、連続型であるとか、普通のレントゲンではっきりそれとわかる場合のみです。CTでわずかに見えるというのは入れていません。)ただ、この10人弱の靭帯骨化の人は難病に入って(入っても全然うれしくはないですが)公費負担で治療できるのに、症状は一緒に手術の危険性も同じこの頸椎症性脊髄症の場合はそうではありません。とても不公平だなと感じています。

この頸椎症性脊髄症の人には同じ手術をします。脊髄のくびれはそのままですが、症状はよくなります。靭帯骨化の人と頸椎症性脊髄症の人との回復の度合いは同じぐらいだと思います。ただ違う点は、頸椎症性脊髄症の場合、何年か後に胸椎に何かが起こったりということが非常に少ないことです。

回 復の度合いを数字で表す方法があります。JOAスコアと言いますが、これは日本整形外科学会が決めた評価点数です。17点が満点で、しびれもなく、手足とも動きが正常な状態です。簡単に言えば走ったり、とんだり跳ねたりできる全く普通の人という状態です。

(例) 歩く機能の場合(下肢運動機能評価)

4点 正常に歩ける

3点 ちょっとぎこちない歩き方だが、階段は手すりなしで上り下りできる

2点 階段の上り下りに手すりが必要

1点 平らなところでも杖が必要

(この他頸や手についてその機能を各々評価します)

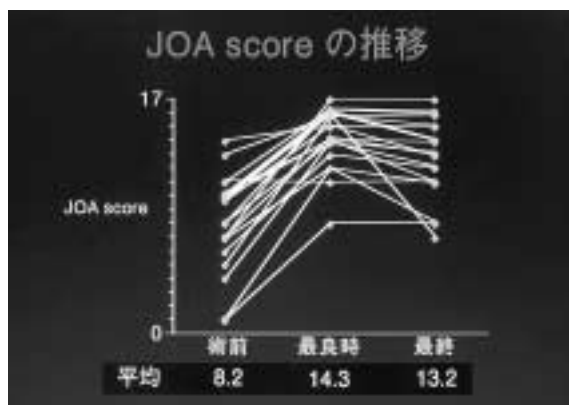


図9 JOAスコアの推移

いろいろな点数のときに手術をしているので、この推移にはかなりばらつきがあります。例えば手術前は転んだら一巻の終わりであったのが、術後は転んでも大丈夫という状態になる人がいます。ただし走れるわけではありません。また一番いいときはほとんど正常に近い状態だったのに、また悪くなってしまう人もいます。最良時と現段階の落差が激しい人は、この間に胸椎の横靭帯骨化などがあって悪くなっている場合がほとんどです。要するに頸に関しては良い状態が続いても、胸椎にまで骨化が及んでしまうため今度は足の麻痺が出てしまうのです。

全く歩けなくなって1年ぐらいしてから病院に来られた場合は、手術をしてもあまり効果はありません。性格の問題もあるのかもしれませんが、病院が絶対いやだからとか、暮らす分には不自由ないからという方が多いです。しかし一月くらいで急に歩けなくなったという様な場合については手術をすれば大体よくなります。

以前3年間寝たきりという人がいましたが、手術後いくら頑張って練習してもらっても、つかまって10メートルほど歩けるようになるのがやっとでした。3年間寝たきりで、病院に入ったときには足の指が少し動くだけという状態では限界があります。そういう方を放っておいてはいけません。無理にでも病院に連れて来なければいけなかったわけです。本来なら正常近くにまで戻るわけですから、できるだけ軽い状態のときに手術をする必要があります。ちょっと歩きにくい、人に遅れる、階段を下りるときに何もなくても下りることができるけれども恐いなという程度のときに、やはり手術をすべきだと思います。

改善率の計算方法

(例) 手術前に7点の場合。満点が17点なのでその差は

$$17 - 7 = 10$$

手術後12点になったとすると

$$12(\text{手術後の点数}) - 7(\text{手術前の点数}) = 5(\text{改善した点数})$$

残りの10点のうち5点、つまり50%改善したことになる。

この値はいろいろな学会で発表されますが、心ある脊椎外科医の間では60～70%(良)の値を出している施設は正直であるというふうに考えています。90%以上を出している施設については、嘘が

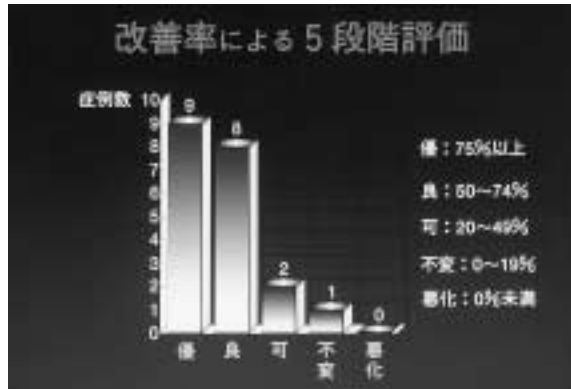


図10 改善率による5段階評価

あったり、やらなくていい人に手術をやったりしているというふうに考えられます。

ただ患者さんの評判はまた別です。靭帯骨化の患者さんの会や保健所の医療相談などに行くと、そこに相談に来られる患者さんにどこで手術を受けたかと聞くと、決まって名前の挙がる施設があります。そういう施設に限って「うちでは全部治ります」などと言っているようです。ところが実際には非常に軽い人に手術をやって、しびれが治らないという状況なのです。

私の病院では「しびれは絶対に治りません」と患者さんに説明をして、手術をしていますから、府立病院で手術を受けた人はしびれがあって当たり前と思っています。しかし、たまにしびれが全然ない人がいます。外来で「先生、あんなこと言うたけどしびれは全然ありません」と大きな声で言う患者さん

がいて、「次の患者さんが治らなかったら恨まれるから言わんとって」と言っています。たいていの場合しびれは治りません。手術方法のところで説明したように、今の手術は脊髄への圧迫を取っているだけで、傷んだ脊髄が治るように傷のあるところに薬を塗ったりするものではありません。圧迫を取るだけなので、何らかの症状は残って当然なわけです。

従って上に示したように改善率が70%でも、患者さんが70%治ったと思うかどうかは別です。歩けないのが歩けるようになった人は非常にしびれていても、「治った」と思うでしょうし、ほとんど不自由なく生活をしてきた人に手術をやって、しびれがもとのままだったら、全く治らないというような評価になります。ですから患者さんの評価と私たちの評価というのは難しいわけですが、大体7割が治ると言えます。これは今のところ訓練を受けた医者であれば誰でも同じような結果を出せます。

どういう人がよくなっていないのかいろいろ調べましたが、やはり罹病期間（具合が悪くなってから手術をするまでの期間）が長い人という当然の結果しか出ませんでした。ですからあまり悪い状態、例えば階段の上り下りに手すりがある状態なのに放っておくというのはよくないということです。頸が痛かったり、手がしびれている人の中から、手術をしないと治らない、あるいはしてあげたら治るといったような患者さんを早い段階で見つけ出すことが我々に必要なことだと思います。

Q & A

司会

どうもありがとうございました。

非常にわかりやすく簡単にご説明いただいたわけですが、ご質問がございましたら、どんどんお願いいたします。

Q

質問者：1つお伺いしたいんですが、障害の程度がどれくらい出てきた段階でいわゆる手術の適用になるのかということなんですが、知覚障害、感覚障害から脱力、力が入らないとか、痩せてくるとか、い

ろいろな症状があると思いますが、どの程度で手術になるのでしょうか。患者さん側からすれば、まだ軽いですよと言われていた段階で、あるいはずっと通って来なさいと言われていた段階で、その辺のことは大変ご心配だろうと思いますが、いかがでしょうか。

A

富士：最近はMRIがわりとどこでも撮れますから、どの程度神経が圧迫されているかということがすぐわかります。その圧迫が非常に厳しい人を診ると、この人は転んだらおしまいだというようなことを私たちは思いますし、現実にやはり年間5人ぐらいは、

後縦靭帯骨化症や頸椎症があって脊髄が圧迫されている状態なのに、症状がないためにお医者さんに行っておらず、ふとした拍子に転んだら動けなくなってしまったというような方を診ています。本当は圧迫がひどかったら、手のしびれぐらいでも手術をしてあげたらなと思います。そうは思いますが、実は手術にも危険がありまして、先ほどの前方からする手術でもそうですが、患者さんに説明するそのままを言いますと、体が脊髄で手が手にのびている神経としますと、この圧迫されているところを後ろからパカッと外すと、この脊髄がふわっとちょっと膨れます。その膨れたときにちょっと後ろにいたり、あるいは前から圧迫を取ると、前にいたりします。そのときに手にいっている細い神経が引っ張られたり、ひっかかったりすることがあります。それで一番多いのは三角筋（肩を開く筋肉）が上がりなくなります。手術後、大体は2～4日の間に手が上がりなくなります。このように手術の直後はパンが食べられたのに、4日目には全然上がらないという手術の合併症が起こることがあります。頻度は10～20人に1人ぐらいですから、かなり高率です。それは軽いのも入れてですけれども、全然動かないというのはもう少し少ないですが、軽い肩の突っ張りとかも入れますと10人に1人ぐらいです。それから力が弱くなるというのは20人に1人ぐらいはいるわけです。それは神経が引っ張られて起こりますから、ほとんどが半年以内に治ります。長い人で半年という意味ですから、退院のころにはすっかりよくなっている人が多いですが、そういうデメリットもあるわけです。

この間府の職員の方で靭帯骨化がかなりひどい人がいました。これは転んだらひとたまりもないなという人なんですが、症状は手のしびれだけでした。私も同僚といいますか、同じ大阪府の人間でどうしようかとだいぶ悩んだんですが、30歳代と若いので、いずれは悪いことが起こるだろうということで、詳しく説明をして、手術の危険も説明し、手術をさせてもらいました。神経の方は万々歳なんですが、手術のあと寝ている間に足に静脈血栓ができてしまって、退院した途端に足がパンパンになりました。調べてみたら、この大腿静脈にもすごい大きな血栓がありました。それが飛んだら絶対絶命です。緊急入院して、ヘパリンなど血栓を溶かす薬をやって、今はびんびんして仕事に戻っておられます。

このように手術には必ず危険があります。非常に安全にはなっていますが、全然ゼロにはできません。

そうなる、どこで手術するかというのは難しいんですが、どこかで決めなければいけないわけです。ただ階段の上り下りに手すりが必要な人は絶対に手術だと思います。歩くのがもたもたしている人はいつ転ぶかわかりませんので、これも手術だと思います。外来では、軽い人にはジョギングのまねをさせます。それがスムーズにできる人についてはきっと大丈夫だろうと判断します。年齢にもよりますが、例えば80歳で階段が怖いという症状ぐらいだったら、「転ばないように気をつけておいてちょうだい」と言います。寿命との競争にもなりますから、その場合はあまり積極的に手術は勧めません。ただ若い人の場合、35～36歳で、MRIを撮ったら脊髄はぺっちゃんこであるというような人は、5年もすれば放っておいても症状が出てくるわけですから、多少私の方のリスクもありますけれども、やはり早く手術してあげた方がいいと思います。絶対に悪くなるのはわかっているわけですから。今のところ靭帯骨化を止めるというより、もうできてしまっているものを溶かす手だてはありませんので、そういう人については非常に軽くても手術をするということです。

大阪市大の大学院生でしたが、スキーでドーンと行くと、手足にビーンと痛みが走るという人がいました。この人は後縦靭帯骨化症ではなくて、生まれつき神経を入れている管が細い、広範囲脊柱管狭窄症の範疇に入るような方です。ときどき手の筋肉がピクピクするというようなことで、スキーももちろん滑ることができるんですが、ただまた転ぶかもしれないということで、その人は手術をさせてもらいました。年齢にもよりますが、若い人については、軽い症状でも手術をしてあげるべきかなと思います。

司会

何かご質問はございませんでしょうか。はい、どうぞ。

Q

質問者：富田林保健所の保健婦です。患者さんで後縦靭帯骨化症で発症されて、入院中にベッドから落ちて脊損状態になったんですけれどもそれまで全然症状がなくて、急に発病した患者さんだったんです。大学病院の方に運ばれて、進行防止のために胸椎から下をブロックされて、下半身麻痺になったのですが、車椅子と自己導尿を訓練されて、退院されまし

た。ところが最近痙性が強くて、車椅子に乗っておられて落ちそうになるということで、お薬を飲まれているのですが、痙性がだんだんひどくなってきています。それに対しての何か対策はないかということが1つです。

それから進行防止ということの説明で神経ブロックされたとおっしゃるんですが、そのところがよくわからなかったんですが、先生の方で考えられることをちょっと教えていただけたらと思います。

A

富士：頸椎の後縦靭帯骨化症で入院して、手術の前にベッドから落ちたということですね。

質問者：患者さんにはそういう説明がちゃんとできていなかったみたいで、検査入院の段階だったみたいなんです。50代の女性の方ですので、帰られてからもかなり深刻な状態なんです。

富士：それはかなり深刻です。今はもう脊髄損傷の状態ですよ。足は全然自分では動かさないけれども、痙攣してウワットとなるという。

質問者：はい、そうです。

富士：正直なところを言うと、もう仕方がないと思います。ただ頸に関しては、何も手術はされていないわけですね。ちょっとなにかその辺が。手も動かないのですか。

質問者：いえ、手は動きます。ちょうどお乳の下から上は動くんですが、下がもう全然動かなくて。

富士：それは今度ガンと衝撃が来ると、手も動かなくなるかもしれないです。ただ痙性を取るのもうあまりいい方法はないのではないかと思います。痙性は日常生活動作には悪いんですが、ただ麻痺の足に痙攣が起こるということは、その筋肉が収縮して静脈血を返すということなので、そういう意味ではちょっとくらいあった方がいいわけですね。全然なくて弛緩性の麻痺でだらんとしてしまうと、静脈血栓とかを起こしやすいというようなこともあるし、骨もろくなります。痙攣が起こると、それだけ関節や骨には力が掛かりますから、ある意味では麻痺した足をときどき刺激して、骨がどんどん弱くなるのを防いでいるというふうに考えたら、一応合目的なんですから。

ただ、そのためにおしめが替えられないとか、そういう不便はものすごくあると思います。ですからあまり極端なときは、例えばガーッと引き込み反射がこうなってしまうと、おむつを替えようと思っても、踵が肛門のところへ行って全然開けないとか。そのときは筋肉をずたずたに切ってというふうなことをやったことはあります。神経に何かをして、痙攣をピタッと止めるというのは難しいかなと思います。それはかなりかわいそうですね。

質問者：夜もその痙攣のために寝られないとおっしゃるんです。

富士：理論的には脊髄の下の方を全部壊したらいけます。ただ、ちょっと手は出せないかなと。弛緩性麻痺になってかえって悪いこともありますから。

質問者：他に何か。

先生、一般的によくあるしびれですね。OPLLで手術をされたあともしびれというのは結構残ると思うんですが、先生がずっと手術されたあとの患者さんを見ておられまして、何年ぐらいたったら大体やわらいでくるか、またそれが改善してくるといって、ずっと訴えられる方もおられると思いますが。

富士：手術が終わっているいろいろな症状（しびれがある、動きにくいなど）が残っている状態で患者さんに言うんですが、「大体2年ぐらいはよくなる」と。長い人を見ていたら、2年以上はよくなるから、「2年して残っていたら諦めて」と言います。

非常に患者さんには申し訳ないんですが、そのうち治るといようなことを言うとかえってだますことになります。ただしびれについては、私たちから見ると同じしびれが10年間続いているんですが、カルテには患者さんの訴えのまま書いていますから、半年ごとに診た場合、毎回ひどくなっているように書いてある人と、毎年冬になったらひどくなって、夏になったらよくなるを書いてある人と2通りです。ですから結局しびれは治らないんです。

司会

どうもありがとうございます。

他にご質問はないでしょうか。ではこれで終わらせていただきます。先生、どうもありがとうございました。

慢性関節リウマチと悪性関節リウマチ



国立大阪南病院
整形外科医長

村田紀和先生

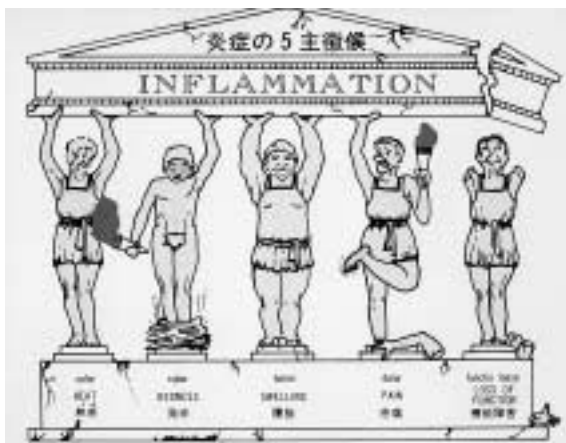
プロフィール

1970年大阪大学医学部卒業。その後同大学付属病院内科、整形外科に勤務。1年半パリのコシャン病院にてリウマチを研究。1980年から国立大阪南病院にて整形外科医としてご活躍。現在に至る。

RAの定義

慢性関節リウマチ(RA: Rheumatoid Arthritis)というのは決して関節の痛みだけでなく、必ず関節炎症を伴わなければなりません。RAにみられる炎症の特徴をうまく図示したのが次のスライドです。

まず一番目立つ痛みとして、落ちた手が当たった痛み。それ以外に他の人があまり支えてないので腫れてるということで腫脹および浮腫。ズボンが脱げて恥ずかしくて赤くなってる発赤。また、たいまつが当たって熱いという発熱と熱感。そして腕が落ちてしまったための機能障害。これは必ずしも炎症ではありませんが、RAが発症して、最終的にこうい



炎症の5主徴候

う機能障害が起こる経緯を説明しています。

「リウマチ」は本来、「リウマチ性疾患」、すなわち代謝異常、アレルギー、感染、自己免疫、脊椎に変性が起こってくるもの、腫瘍性のものからくる運動器とか結合織に痛みを覚えるものは全部含まれます。また、リウマチ熱と混雑する人も多い。確かに昔はこれが主流で、溶連菌感染から起こり、心臓弁膜症を起こすこともありました。だからRAの患者さんが「心臓が悪くなるのと違うか」と言うことがあるのです。

語源を言うと、リウマチ熱と慢性関節リウマチの区別がつかなかった時代がありましたが、リウマチ熱に似ていて異なるということで「リウマチ」に「類」を表すoidをつけて、rheumatoid arthritisという名前がつけました。昔は「リウマチ様関節炎」と訳していたはずですが。

「リウマチ」はほとんどRAと同義語になっていますが、混乱を避けるため正しく慢性関節リウマチまたはRAと言うのがよいと思います。

RAの特徴

1. 女性に多い
2. 20～50歳に発症し、40歳位に発症頻度のピークがある
3. 対称性で慢性多発性関節炎である
4. 寛解と再燃を繰り返しながら徐々に進行する
早期では関節軟部組織の腫脹（紡錘状腫脹）、
晩期では関節の変形を呈する
5. ときにリウマチ皮下結節などの関節外症状がみられる
6. リウマトイド因子が陽性になる
7. X線写真で骨破壊像がみられる

まず女性に多いということ。1対3～5、または統計の取り方では、1対8～9とするほど圧倒的に女性に多い病気です。20歳、50歳に発症の頻度のピークがあるとされていますが、今はもう40歳位の方へずれてきてると思います。理由はわかりません。昔は出産した前後の20歳ぐらいのところと、閉経期のころに山がありましたが、今は20歳ぐらいの方の山があまり目立たなくなり、徐々にピークは後ろの方へずれてきてます。

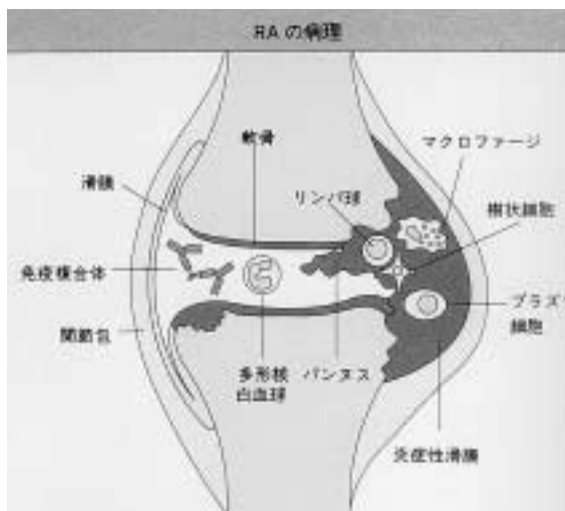
RAは対称性に起こります。そして慢性に進行して、多発性の関節炎というのが、大きな特徴です。ある程度よくなったり、悪くなったりを繰り返して、徐々に進行する。一回だけ悪くなって2～3年、ないしは5年間で治るタイプもありますが、ほとんどの場合は一進一退の中で少しずつ変形が進行していく病気です。

また、関節外症状の激しい血管炎を伴うというのが悪性関節リウマチです。70～80%の患者でリウマトイド因子が陽性となり、関節の破壊像がレントゲンで認められます。

RAの病理

RAがなぜ発症するか、なぜ悪化するか、そしてなぜ関節が破壊されるのかは解明できていません。ある程度わかっている点に推論も加えて説明します。

関節には骨、軟骨、及び関節の袋である関節包があり、その内張りをしてるのが滑膜です。本来は細胞の1層ないし2～3層ぐらいの薄い膜です。それが炎症を起こして分厚くなる。そこに多形核白血球が浸潤してくる。そして多数の単核球、リンパ球の浸潤が起こってくる。初めは多形核白血球が出てき



RAの病理

ますがリンパ球の浸潤が特徴的です。

初めは膜の炎症、増殖だけで済みますが、やがては軟骨を浸食したり、さらには骨を破壊し、また軟骨の切れ目で、骨髄が直接関節腔に接している部分では、そこから骨を破壊する場合もあります。

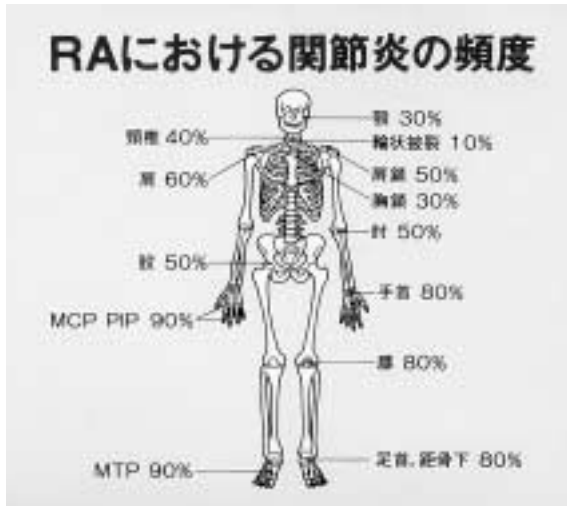
RAの臨床症状

- (前駆症状)
疲労感, 微熱, 食欲不振, 体重減少
- (関節症状)
朝のこわばり, 疼痛・腫脹, 熱感, 変形
- (関節外症状)
全身症状・皮膚症状
皮下結節
循環器系・呼吸器系・神経系

疲労感、食欲不振などの前駆症状は伴わない場合も多いのですが、初期の症状として、朝のこわばりや関節が腫れて痛くなる。そして関節炎が長く持続しているとやがて関節の変形が起こってきます。

RAの一部の人に関節外症状が見られますが、その症状としては、非常に激しい貧血とか血管炎、血管炎からくる呼吸器の病気とか神経系の病気、循環器系の病気が出てきます。加えて心外膜炎が起こることもあります。それと皮下結節。血管炎の一症状として厚生省の指定した症状に含まれていますが、血管炎には間違いなくとも、必ずしも悪性関節リウマチとは結びつきません。

主症状としての関節炎の頻度としては、まず手首、



初期の腫れ / PIP と MCP の腫れ

それと指、そしてそれと同程度ないしはむしろ多いかもしれませんが、足首、さらに足の指に多く見られます。初発症状としても、むしろ手指よりも足指の方が明らかかもしれません。ただ本人も医者も手はよく見ますが足はなかなか見てもらえず、診断基準でも足は入ってきません。でも足の腫れを診ることで早期診断や他の病気を除外できることにつながります。末期になると足の障害は非常に多いのです。次に多いのは股関節でなく膝。膝の障害で歩行ができなくなって、寝たきりになったりする人の方が股関節よりも多いのです。RAの患者さんの人工関節は圧倒的に膝が多いのです。上肢では肩、肘も半数ぐらいの人に見られますが、頸椎も40%にもなります。しかし関節炎の頻度はRAのどの時期によって見るかによって当然変わってきて、RAが発症して10年までで見れば、手指、手首、足指辺りはこの通りではなく、他の部位でもこれほど高くないかもしれません。ただし10年から20年でみれば、頸椎も40%ではとどまらないというような形になるでしょう。



スワンネック変形

右上は手の初期の特徴的な変化です。DIP関節もたまにはRAで冒されることがありますが、大抵の場合はDIP関節が冒されるのはヘバーデン結節という変形性の関節症です。炎症を伴ったり腫脹して痛い場合もありますが、大抵はOA変化です。



ボタンホール変形

RAで特徴的なのはこのPIPとMCPの腫れです。この人の場合は、中指、環指、小指のPIP関節に紡錘状の腫れがあることがよくわかります。ときどき、「私は指が腫れまして、関節が腫れてます」と言って来られる患者でも、実は指全体が腫れている。それは関節炎でなく屈筋腱鞘炎であることが多いのです。



尺側変形

RAの初期でなく長期化した時に起こるのがスワンネック変形です。PIP関節は過伸展して、DIP関節が屈曲変形を起こしている。白鳥の首に似ているのでスワンネック変形と言います。

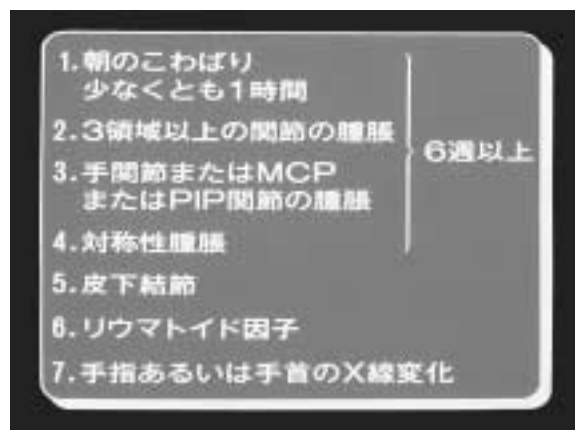
スワンネック変形と反対なのが、ボタンホール変形。PIP関節は屈曲して、DIP関節は過伸展してる。本来は膜が張ってますが、それを突き破って骨が飛び出てくる、ちょうどボタンの穴をボタンが通ってくるというような変形を呈してるため、これをボタン穴変形と言います。

よく見られる手の変形として、MP関節から尺側へ曲がっている変形があります。尺骨側へずれるというか、変移するという変形、尺側変形です。MP関節は亜脱臼し、屈折拘縮していることが大部分です。

診断基準

以上のようなことを踏まえ、RAの早期の診断基準が挙げられます。ただ本来は疫学的に比較のために使われるだけの診断基準ですが、臨床上的診断基準に転用されているのが実状です。RAそのものがまだ本当にひとつの病気かどうか全くわかりませんし、実際いろんなタイプがあります。

この7項目の中から4項目を満たせば一応RAとしています。しかしながら、特に早期、それも発症初期、発症1年まで、特に6カ月まででの判断は難しく、早期RAのための診断基準も提唱されていますが、実際は医師の経験に頼らざるを得ないのです。

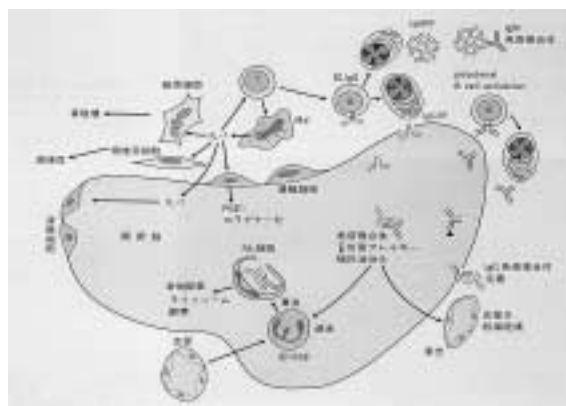


RAの診断基準

発症機序

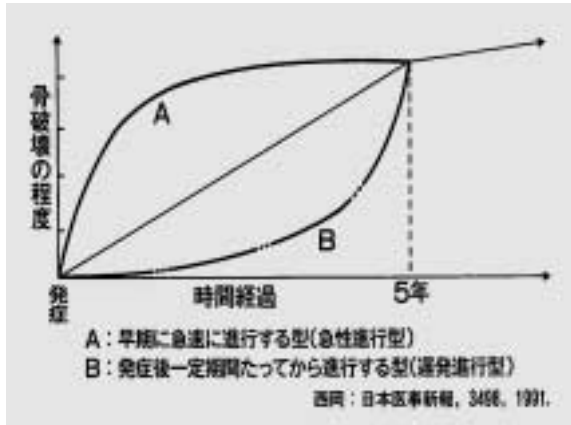
“何らかのもの”が入ってきて、まず食細胞で食われる。そうしたらいろんな炎症性の物質が出てきて、まず軟骨を溶かしたりする。同時に「これはおかしいものが入ってきたぞ」ということで抗体をつくらせる。そのときに入ってきた“何らかのもの”が自分の細胞とよく似たものである場合、自分の免疫系が、それも少し狂っている免疫系があったときに、外から入ってきたものと自分のものとの区別ができなくて、この抗体もこういうところを攻める。そして炎症物質としていろんなサイトカインが出てきて軟骨ないしは骨を破壊していく。その過程で滑膜炎を起こさせる。滑膜炎と関節の破壊すらまだ実のところははっきりわかっていません。腫脹するのも滑膜炎が起こってるわけで、滑膜炎が起こり、腫れて、水が溜まる。しかし本当に骨膜炎が骨を破壊してるのかどうかははっきりわかっていません。

IL1やIL6などインターロイキンが関節液の中で増えてる、ないしは血液の中で増えてるという事実は実証済みです。しかしそれが本当に炎症を起こしてるのか、またその炎症を通じて軟骨や骨を破壊してるのかどうかは不明です。



慢性関節炎の発生機序

ごく最初の骨破壊はゆっくり移行してます。しかし発症初期に一気に進行したりするタイプもあります。大きくタイプ分けすると、非常にゆっくり進んであまり関節破壊が起こらない軽いタイプ。5年以内はかなり進む非常に重いタイプ。この中間をいくつかのタイプの3つに分かれます。5年まで、特に発症の2～3年のところで一気に進む場合が多いので、発症初期をとらえて何とかしようというのが今の治療法です。



RAにおける骨破壊の進展過程

骨破壊の程度の分類

RAのステージ分類 (Steinbrockerの分類)

Stage (初期)	1. X線にて破壊性変化なし
Stage (中等度)	1. X線にて骨粗鬆症あり 2. 関節運動の制限はあるが、変形はなし
Stage (高度)	1. X線で骨粗鬆症の他に骨・軟骨の破壊がある 2. 関節変形あり。しかし、線維性または骨性強直なし
Stage (末期)	1. 線維性または骨性強直あり

Stage はほとんどまだ破壊変化がないという時期。Stage になると、エロージョンとか軟骨の破壊があって、関節の隙間は少し減ってきているけれど、まだ見た目には変形はない。Stage になってきますと、いろいろ骨も軟骨も破壊されてくる。しかし全く動かないような関節にはなっていません。Stage になると、関節が全く動かないものがありますが、一般的には逆にまた一番重いタイプのムチランスタイプでは、関節はぐらぐらになります。ブラブラ、それも一応 Stage としています。必ずしも強直するのではなく全くブラブラになって、要するに関節としては用をなさなくなるのです。むしろADL 障害という意味では、強直を起こす方がましです。ぐらぐらになったら本当に使いものになりません。

これは関節一つひとつでステージをつけていくわけですが、一人の患者で、「この人のステージは」というときには、どこか1つの関節でも があれば、もうこの人は Stage 。 なしで1つでも があれば、この人は Stage というふうな呼び方をします。また、日常生活でどれだけ不便をこうむっている

RAのクラス分類 (Steinbrockerの分類)

Class 1(正常)	健康人と同様で、日常生活活動はまったく完全である。
Class 2(ふつう)	少数関節に運動制限があっても日常生活活動はなんとかできる。
Class 3(制限)	普通の作業や身の回りのことができないかほとんど困難である。
Class 4(不能)	寝たきり、あるいは車椅子に座ったきりで、みのまわりのことはほとんど、またはまったくできない。

かというクラス分類もあります。

Class 1は全く正常。Stage の関節があっても該当します。手首がもう全然動かなくても、健康人と同じように普通の生活をしてれば、Stage 、Class 1という場合もあり得ます。Class 2を「普通」と書いているのは、普通だけでも多少運動制限とか、ADLの制限、普通の人よりは遅いとかがあっても、特に人の手助けなしで暮らせる場合は、Class 2です。もちろんこれは日常生活活動ですから、テニスができるなどの特殊な動作でなく日常生活関連動作で判断します。自分の身の回りのことだけできればいいというような動作だけでなく、買い物に行くというようなもっと厳密な意味での日常生活、即ち家事、掃除、洗濯、買い物などを含めた日常生活活動です。これを何とか他の人の助けなしでもできればClass 2です。Class 3となれば、自分で料理をつくったりぐらいはできるが、遠いところへ買い物に行けないから、買い物だけは他人にしてもらおう。階段だとちょっと自分では無理な状態です。Class 4になると、ほとんどの場合を他人の介助を必要とする。この中でも本当の寝たきりの場合もありますし、家の中でならちょっと座って過ごせるという人もClass 4に含みます。

関節外症状

1. 全身症状
2. 貧血
3. リウマチ結節
4. リンパ節腫脹
5. 眼病変(強膜炎など)
6. 肺, 強膜病変(肺臓炎, 胸膜炎)
7. 心病変(心嚢炎, 心筋炎)
8. 神経病変(多発性神経炎)
9. 血管炎(四肢壊疽, 皮膚潰瘍, 腸梗塞, 心筋梗塞)

関節外症状では、貧血とか、リンパ節腫脹などが見られます。悪性関節リウマチでは、強膜炎、ブドウ膜炎などの目の症状なんかもよく起こってきます。肺に水が溜まる。あるいは感染の肺炎でなく実質性の肺臓炎が起こる。心臓にも稀ですが心筋炎を起こすことがある。それよりは、心臓の周りの袋が炎症を起こして水が溜まる心嚢炎の方がよく起こります。神経病変は、特に、手袋型・足袋型の知覚障害とかしびれを起こす多発性の神経炎がみられます。血管炎になると、肺病変とか腎病変とか神経病変、全部にかかわってきます。血管炎で一番パツと目につくのが、手指の壊疽、潰瘍。指先の爪の周りの皮膚が一部死んできます。

悪性関節リウマチで出やすいのが高度の貧血です。血小板が非常に増えてくる。そして末梢神経炎が手のところに出てきやすい。血管炎とは別ですが、アミロイド症も出ます。血管炎と関係なしでアミロイド症で腎臓もやられますし、心臓が肥大を起こして心麻痺で死んでしまうこともあります。あるいはアミロイド症で神経圧迫して、神経障害を引き起こし、心臓合併症や肺臓炎、肺線維症や結節性の肺炎も起こります。

こういうふうに RA は決して関節だけの病気ではなく、臓器障害も起こります。RA に合併するものとして、全身性の疾患、骨粗しょう症がよく出てきます。RA の病気そのものから出てきますし、病気の障害によってあまり動かなくなるので骨粗しょう症になります。重症だとステロイドをよく使うので、ステロイドからも起きてきます。

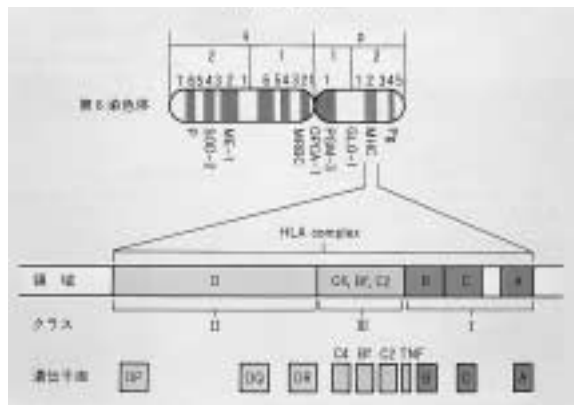


RA と遺伝

滑膜の増殖がおり、リンパ球が浸潤し、好中球がまた多量の炎症物質を出して軟骨を溶かしたりします。細胞や抗体が悪さしたり両方から起こる。そのひとつの傍証として、第 6 染色体上に HLA があ

ります。最近では白血球の血液型として扱い、個人識別ができる。HLA というのは、免疫系の一番重要な役割をしているところです。Class 1 (A、B、C) と Class 2 があり、そのうちの Class 2 の D 領域の中のまた DR というのがこの中で RA とよく関連しているのが最近わかってきました。

様々な病気に様々なタイプが関連してると言われてますが、若年性の糖尿病だけ、今ようやくそのメカニズムがわかってきました。しかしはっきりしたことは全部わかっていません。



ヒト第 6 染色体地図

DR4 を持っている人は持ってない人に比べたら 3 倍ぐらい RA になりやすいということが解明されています。DR4 の中でも細分化されていて、DR4 の中の特定の型を持っていると更に RA にかかり易く、重症になりやすい。また別のタイプではそれを持つてるとなりにくい、つまり、RA の中で、これは持っている人が少ないということもわかってきました。

RA と関連する DR 遺伝子		
DR 遺伝子	RA との関連性	特徴
DR4	強い (RR=6)	重症 (Fatty 症候群) リウマチ因子陽性
DR1	弱い (RR=2) (ユダヤ人、インド、スペインの難病では RR>2)	間質性肺炎? リウマチ因子陽性
DR3	負の相関 (RA 抵抗性?)	金製剤やペニシラミンに対する過敏症
DR2	負の相関 (RA 抵抗性?)	軽症

RA と関連する DR 遺伝子

一般健常人に比べて RA の患者で増えているものは 0101 というタイプです。0101 は、4.2 % 対 7.5 %、この程度。0401 を持っている人は 1.2 %

RA 感受性および抵抗性遺伝子

		遺伝子頻度 (%)	
		RA 群	対照群
RA 感受性群 (S 群)	DRB1*0101	7.5 %	4.2 %
	DRB1*0401	2.7 %	1.2 %
	DRB1*0405	29.5 %	14.5 %
		39.7 %	19.9 %
RA 抵抗性群 (R 群)	DRB1*0700	0.1 %	1.1 %
	DRB1*0802	1.5 %	5.0 %
	DRB1*1302	3.1 %	5.8 %
	DRB1*0401	2.2 %	4.1 %
	DRB1*1405	1.1 %	2.7 %
		8.0 %	18.7 %
N 群		52.3 %	61.4 %

に比べて 2.7 % です。一番問題なのは、この 0405。コントロール群では 14.5 % しか持っていないのに、RA では 29.5 % 持っている。合わすと 20 対 40 というような形になっています。逆に、例えばコントロールの 18.7 % に比べて RA では 8 % しか持っていないという、RA で極端に低いものがあります。

先ほどの RA の軽症群、重症群、さらに最重症群とみていくと、S 群というのが RA になりやすい RA で多く見られる遺伝子である HLA のある種のタイプです。だんだん重症になるほど父・母から両方もらってる場合、強いタイプになりやすい。コントロール群では 4.5 ですが、軽症でもその倍以上ある。重症では 5 倍以上。これは片一方でも持っていると、父方、母方、いずれかからそういうタイプをもらったりウマチになりやすい。両方とも持っていれば重症になりやすい。

病型別、遺伝子組み合わせの構成比率 (%)

	s/s	s/n	s/r	n/n	n/r	r/r
LES	12.4	40.4	5.9	31.0	8.8	1.5
MES	16.7	47.7	7.4	23.1	4.6	0.5
MUD	25.0	33.8	13.8	25.0	2.5	0.0
ORA	11.7	42.2	7.5	29.2	6.7	0.8
全 RA	14.8	42.4	7.4	27.8	6.6	0.9
対照群	4.5	25.4	8.0	35.6	22.8	3.6

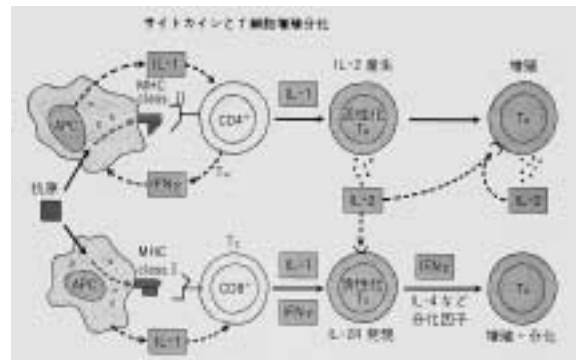
逆にこれはレジスタンスで少ないものですが、対照群では片一方だけでも持っているのは 23 % もある。重症になると 2.5 %、ほぼ 10 分の 1。両方とも持っている人では重いリウマチにはならないと言えるかもしれません。ただ、対照群も 3.6 % なので、その辺がわかりません。これではまだ、なぜこの S

群を持っていたらリウマチになりやすいか推論はできるのですが、RA 群でなぜ抵抗するかという説明は全くできません。

RA の予防と DR4

	DR4(+)	DR4(-)
改善 (17)	8 (47.1%)	9 (52.9%)
不変 (16)	10 (62.5%)	6 (37.5%)
悪化 (32)	26 (70.3%)	11 (29.7%)
亜急性 (8)	3 (37.5%)	5 (62.5%)

DR4 を持ってる人は、持ってない人に比べたら改善しにくいし、悪化しやすい。そのメカニズムですが、HAL の Class 2 が様々な細胞の表面に出て、一方、何らかの抗原からくるペプチドを挟み込み、「こんな悪者が来てるぞ、なんとかしろ」というふうにリンパ球の T 細胞に対して提示するわけです。すると今度はそれに対して「何か攻撃しないとイケない」ということを覚えるわけです。Class 2 の場合は、抗原、抗体反応を起こす情報を与える。Class 1 では、「おまえ、あそこを攻めてこい」というような、細胞単位で攻めるような抗体が生まれるのです。情報伝達というのは、悪者、自分と違う奴が来たときに起こるのです。



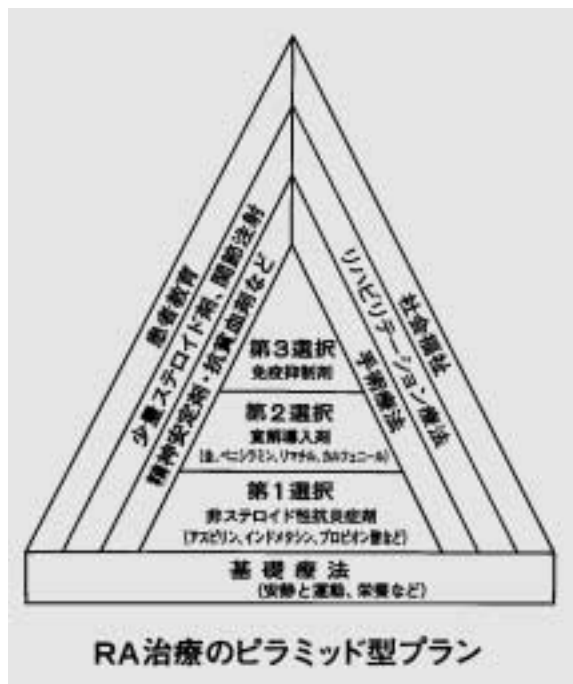
サイトカインとT細胞増殖分化

HLA の中には溝があり、個人により異なるので、ある人では敵が来てもそれを敵と認識しない。ここに正確に入らないことには T 細胞に「こいつは敵だ」と提示できない。例えば RA を起こすウイルスが侵入したとき「こいつは悪者だ」と提示した人が RA になっていく。「これは敵だ」と提示できないような人は、かえって RA にはならない。抵抗性についてはよくわかりません。ある種のウイルスからきたペプチドがこの溝の中に入り込み、T 細胞に対して「これは敵だ」と情報を提示します。これは必ずしも

溝の中にはまり込むウイルスだけに限りません。一応RA患者中の細胞、関節液とか滑膜中で、普通の人よりはたくさん増えてるとか、血液中でも抗体としてRA患者の方がたくさんあると言われてますが、本当にRAと関連しているかというの是不明です。一応、風疹・EBウイルス、パルボウイルス、またマイコプラズマからのウイルスなどの細菌類が候補として挙げられています。Class 1、Class 2でも、細胞性の免疫性、つまり抗体性の方のT細胞を刺激する。するとT細胞が活性化されて、サイトカインなどを出して、抗体が増えるという過程が記憶により繰り返され、関節の破壊を続けていく。これが慢性化し進行し続けていく筋書きができるわけです。

RAの治療

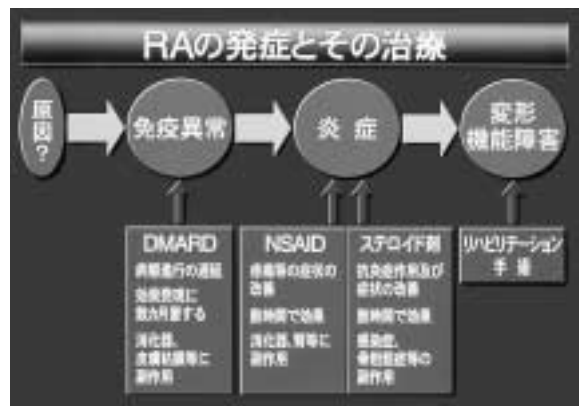
ピラミッド型に4種類くらいあり、常に基礎療法というのが入ってきます。



RAの治療ピラミッドの一例

最近では疑問視の声もありますが、まずは、非ステロイド性抗炎症剤（NSAIDs）での治療。また、DMARDsという、緩解導入剤とか疾患修飾性抗リウマチ剤、遅効性の抗リウマチ剤等を用いたり、免疫抑制剤やステロイドを使うのが妥当でしょう。基礎療法としてのリハビリテーションは絶対必要です。手術療法も、時に応じて、いつもどの時期でも必要です。ステロイドも常にいるというわけではない

しても時に応じてどの時期でも効果があります。まず大切なのは基礎療法。それは全く簡単なことで、日常生活をいかに健康に過ごすかということです。食事毎食事きっちりとする。時間もちゃんとリズムカルにとる。暴飲暴食しない。温度に気をつける。安静にする。精神的ストレスだけではなく、肉体的ストレスも受けないようにする。一般人においても言えることですが、いわゆる健康生活を送る、これが一番の基礎療法です。そして常に適度の運動をする。運動といっても歩くだけでなく、持てる現在の関節可動域を全部使うように体操をする。それもゆっくり。これが本当の基礎療法、治療のメインです。



しかし医者、看護婦、医療担当者は口で言うだけで、最終的には患者自身が自分で治すことです。医療サイドでは、せいぜい薬ないしリハビリ、手術ということになってきます。免疫異常があるから炎症が起こって、だんだん変形から機能障害を起こしてくると思われまから、まずは免疫異常を抑えるのを主体にすること。これが治療における現在の考え方です。ただ、効果の現れるのが遅く、これだけでは患者さんが、「なかなか痛みがとれない」とか、「腫れをどうしてくれる」とかということになるのでNSAIDsないしステロイドを使います。ステロイドは悪で、NSAIDsは善であるかのように言われますが、使い方ではステロイドも効果的です。だからと長いこと大量に使うのは危険ですが、適宜うまく炎症を抑えるように使っていくということでは重要な薬です。炎症の強い場合には、すべての先生がステロイドを使っています。

また、この免疫異常を抑えるためにDMARDsと称される多くの薬が出ています。根本的に免疫異常を抑える、ないしは少しでも異常を少なくすることによって病態進行を遅延させたり、一時的にせよ緩

解状態に持っていくというようなことが試みられています。

発症後大体2～3年ぐらいまできたら、ある程度落ち着きます。6カ月とか1年、それでもまあ2年経つと一気に悪くなり、5年ぐらいで落ち着く。だから発症早期にいかにかRAの症状をコントロールするかということが治療のポイントになってくると思います。ですから、最初まだ診断がまだついてないときに、痛みとか腫れを抑えるということでNSAIDsを出しますが、RAが確定したらDMARDsも使うようにします。免疫異常によって進行し、発病後2年以内の早期に骨病変が進むことが多いのです。その後は安定するので、なるべく早期にこの免疫異常を更生し、骨破壊や病態の進行を阻止しなければなりません。そのためにいかに早期診断するか、そしてその後の早期治療としてDMARDsなどでいかに抑えるのが大切です。

しかしながら、軽症型と非常に重症型では少し病態が違います。病気も違うのかもしれませんが、MES両方を持っている中間型もあります。軽症の方は末梢のT細胞の異常があるのでこれはDMARDsだけで十分です。大きな関節も発病早期から一気に破壊されていくMUDになると、T細胞の異常でなく骨髄細胞の異常なので、骨髄を抑えるためにはDMARDsだけではだめで免疫抑制剤を使うという考え方もあります。MESでは両方の異常があるということで、むしろDMARDsも免疫抑制剤も使わないといけない、というような考え方もあります。実際に片方でプラセボを使い、もう片方でDMARDsの一種を使うと活動性の炎症などは効果的に抑えられます。また、炎症ばかりでなく免疫学的パラメータでグロブリンの量も抑えられます。

骨破壊に対しては効果が少ないながら抑えられます。欧米ではよく使われていて非常によいと言われているDMARDsでもあまり効きません。しかし特に最新の薬であればかなり骨破壊までも抑制できる。ただ、進行そのものを全く止められるわけではありませんが進行を遅くすることができるので、DMARDsを早期に使用するのが最近の傾向です。

外科的療法

まず関節破壊を起こす前に関節破壊を予防する。関節の滑膜が免疫異常ないし炎症の場となっているためその炎症の場を早く取り去るとその後の関節破壊が少しでも予防できると考えます。なるべく早く滑膜切除をしたい。手術的にするのはなしに私は

	滑膜切除術	固定術	関節形成術 (関節形成術を含む)	人工関節
肩	△	×	○	○
肘	○	△	○	○
手	○	○	△	×
指	○	○(挿指IP)	△	○
膝	×	×	△	○
股	×	×	△	○
足	○	△	×	○
趾	△	○(第一趾)	○	×

○ 広く行われ成績も安定している □ 手術タイミングが大切 ○ 一般的な手術
 ※ 膝以下滑膜切除術 △ 特別な場合のみ適応がある × 現時点では適応はない

RA手術の部位別適応

少し薬を使い、焼いて、それを洗い流すという予防手術です。

次に今度はもうかなり破壊されてしまった関節に対する関節形成術、機能再建術として、人工関節置換術を用いる関節形成術が最もメリットがあります。その中でも特に膝、その次が関節、最近では肘もよくやります。まだ肩や足関節は成績が安定せず、効果が実証できていません。「関節切除」とは、関節切除形成術のことです。骨の一部を取った後、関節としての再建、関節形成術をします。数は少ない。関節固定術は脊椎も含めると足関節などによく行います。脊椎も動揺すること自体が問題になることが多いため、関節固定術、脊椎の固定術をよく行います。それ以外には、切れた腱を治す、圧迫された神経を解放してやるなどの手術が一般的です。場所としては、滑膜切除では、肘、手関節、膝、膝。固定術は頸椎、足関節等が多い。次いで手とか指で行われます。

関節形成術は、肘とかMTP、足のMP関節、指でよく行われ、人工関節は肘と股関節と膝に用いられます。

RA患者さんに対して今までのような薬物治療、手術療法等を行いますが、RAを治してしまうのは困難です。仮にRAとしても、医者が治したかどうかは別として、年とともに、また罹病期間が長くなってきますとRAの病気そのものはもう治まってしまう。しかし機能障害、変形なんかは進んでいく。そういう患者さんに対しては、キュア（治療）でなく、ケアが大切になってくるのです。RAは多関節罹患ということで、仮に膝の人工関節をしても、その他の下肢の関節に障害を持っていることが多い。足の関節の手術をして足だけでいえば歩けるようになったとしても手の関節が悪い。そのために上肢の機能の悪さに加え、手をつかないと立ち上がれない

ようならいくら足があるところまで回復してもADL上はあまり回復しないし改善もしない。あるいは足も手も少しは改善したけれども、首が悪いためにやっぱり寝たきりになったり、座れない、立って歩けないなどの多関節罹患の病気です。関節だけよくしても、長いこと寝ていた人とか、長いこと歩けなかった人は、筋力低下がおこり、薬物・手術療法だけではどうしようもなく、リハビリテーション、ケアが重要になってくるのです。また、全身性の疾患でもあるので合併症としての関節外症状もあるし、RAからくる貧血、また心臓、呼吸器官が弱り、褥瘡ができて様々な合併症が出てきますから、総合的な治療、総合的なケアが大切ということになります。そのときに患者が家族の中に囲まれているのが大切です。いくら医療サイドが頑張っても家族の協力なくしては患者のQOLないしADL、精神面も含めてQOLは改善しない。また、社会的環境の改善、社会からの福祉の手を差し伸べるなどがないと改善しな

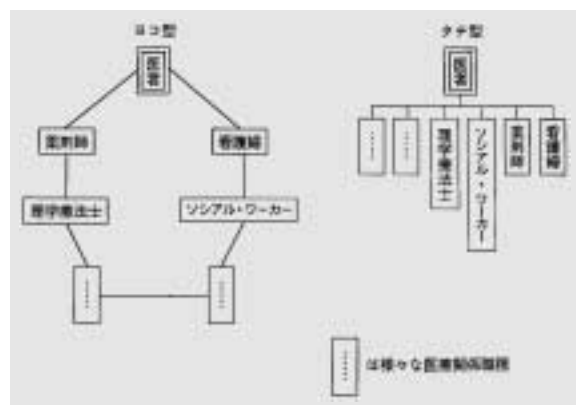
いのです。治療の後のケアが重要になってきます。

チームワーク治療

そのためにはチームワーク医療が必要になります。今までは医者を中心になっていましたが、それぞれの専門分野の知識・経験を生かしてチームワークを組み、この中に患者を置いて見ていかないといけないのです。医療従事者と患者の関係が、今まではどちらかというと患者のために何かしてやるというような形が多かったと思います。患者としては、一方的に医療サイドが言ったことを受け入れるだけしかなかったのです。もちろん急性の外傷や昏睡を起こした場合は医者でないとだめですが、慢性病になるに従って、指導・協力から、一緒になって病氣ないし病氣からきた障害を乗り越えていくというようなところへ持っていかないとだめなのではないでしょうか。

時に癒えし	Guerir quelquefois
しばしば支え	Soulager souvent
つねに慰む	Consoler toujours

フランスのどこかの結核療養所か何かの看板にこう書いてありました。時々治療し、しばしば支える。そして慰めるといふか、常に一緒にその病氣・障害をいかに乗り越えるかということに付き合っていく、そういうことを心がけましょう、というような言葉として、いつも心がけたいと思っています。



Q & A

司会

どうもありがとうございました。病態生理から治療、それからケアの必要性まで、非常にわかりやすくご説明いただきました。ご質問をお伺いいたします。

Q

質問者：大阪府立病院のナースの矢野です。マイナーな点ですが、骨破壊についてあごが30%というようなスライドがありましたが、もしかしたら口腔外科領域になるのかもしれないのですが、確かにあごの関節破壊が進み、開口障害、ついで痛みによる

食欲低下が実際患者さんに起こってくることもあります。そういう方にたいする私たちにできるケア、指導とかいう部分で、先生のお考えを教えてくださいたいと思います。

A

村田：顎関節障害がくるのは確かですが、なかなかケアは難しいと思います。実際は早期に口腔外科の先生を紹介することでしか対処できていません。それとか初めのころはよく開いてたのが痛くなったりすれば、キュアとして注射したりします。実際には口腔外科の先生にお願いしているという状態で、ち

よっとケアというところではお答えできません。

質問者：ありがとうございました。

Q

司会：先生は内科的な多彩な薬剤を使って治療をなさっていますが、RAで重症のタイプの場合、早期に内科的治療をすれば、重症の方でも中等度とか軽症に経過が移行するとことはあるのでしょうか。

A

村田：いろいろな人があるように書いておられたり、こちらも希望としてはそういうことで治療はしていますが、実際にその人の自然経過というのがわかりませんので、本当に本来重症になっていく人を救っているのかどうか、よくわかりません。大ざっぱな印象で言えば、結構最近のDMARDsは、タイプを変えられたかどうかは別として、ADLとかQOLに

関してはかなり改善してると思います。恐らく病気そのものの経過やタイプまでは変えられてないとは思いますが。しかし今言いましたような、患者一人ひとりのQOLとかいう意味ではかなり改善できてるんじゃないでしょうか。

司会：ということは、やはり早期に専門の先生に適切な治療というか、コントロールしていただくということが非常に重要であるということですね。

村田：先ほどのステロイドの使い方にしましても、何か一般的にはあれは悪いものだということで、使われてない場合もあります。やはり最初の痛いときとか、ひどく腫れたときはそれを使ってあげて、DMARDsで効き目が出てきたときにステロイドは減らしていったらいいわけで、そういう使い方が必要だと思います。

司会

先生、ありがとうございました。

大阪難病医療情報センター

〒558 大阪市住吉万代東3丁目1-56
(大阪府立病院内)

TEL: 06-694-8816 FAX: 06-608-8416

財団法人 大阪難病研究財団

〒558 大阪市住吉区苅田9丁目14-25
TEL: 06-609-2260 FAX: 06-692-8571
