

特発性基底核石灰化症診断基準について

(いわゆる‘ファール病’)

<診断基準>

1. 頭部 CT 上、両側基底核を含む病的な石灰化を認める。

脳以外には病的な石灰化を認めないのが特徴である。病的とする定義は、大きさとして斑状（長径で10mm以上のものを斑状、10mm未満は点状）以上のものか、あるいは点状の両側基底核石灰化に加えて小脳歯状核、視床、大脳皮質脳回谷部、大脳白質深部などに石灰化を認めるものと定義する。

注1 高齢者において生理的石灰化と思われるものは除く。

注2 石灰化の大きさによらず、原因遺伝子が判明したものや、家族性で類似の石灰化をきたすものは病的石灰化と考える。

2. 下記に示すような脳内石灰化を二次的にきたす疾患が除外できる。

主なものとして、副甲状腺疾患（血清カルシウム (Ca)、無機リン (Pi)、iPTH が異常値）、偽性副甲状腺機能低下症（血清 Ca 低値）、偽性偽性副甲状腺機能低下症（Albright 骨異常栄養症）、コケイン (Cockayne) 症候群、ミトコンドリア病、エカルディ・グティエール (Aicardi-Goutières) 症候群、ダウン (Down) 症候群、膠原病、血管炎、感染（HIV 脳症など、EB ウイルス感染症など）、中毒・外傷・放射線治療などを除外する。

注1 iPTH: intact parathyroid hormone インタクト副甲状腺ホルモン

注2 小児例では、上記のような先天代謝異常症に伴う脳内石灰化である可能性も推測され、全ゲノム解析などの遺伝子検索が望まれる。

3. 下記に示すような緩徐進行性の精神・神経症状を呈する。

頭痛、精神症状（脱抑制症状、アルコール依存症など）、てんかん、精神発達遅延、認知症、パーキンソニズム、不随意運動（PKC など）、小脳症状などの精神・神経症状がある。

注1 PKC: paroxysmal kinesigenic choreoathetosis 発作性運動誘発性舞踏アテトーゼ

注2 無症状と思われる若年者でも、問診等により、しばしば上記の症状を認めることがある。神経学的所見で軽度の運動機能障害（スキップができないなど）を認めることもある。

4. 遺伝子診断

これまでに報告されている IBGC の原因遺伝子は *SLC20A2*、*PDGFRB*、*PDGFB*、*XPR1* があり、これらに変異を認めるもの。

5. 病理学的所見

病理学的に脳内に病的な石灰化を認め、DNTC を含む他の変性疾患、外傷、感染症、ミトコンドリア病などの代謝性疾患などが除外できるもの。

注1 DNTC: Diffuse neurofibrillary tangles with calcification (DNTC) (別名、小阪-柴山病)
この疾患の確定診断は病理学的診断であり、生前には臨床的に IBGC との鑑別に苦慮する症例も存在する。

診断

Definite

- ・ 1, 2, 3, 4 を満たすもの。
- ・ 1, 2, 3, 5 を満たすもの。

Probable

- ・ 1, 2, 3 を満たすもの。

Possible

- ・ 1, 2 を満たすもの。

参考

厚労省指定難病 特発性基底核石灰化症

○ 疾患概要

1. 概要

1930年、ドイツの病理学者 Theodor Fahr (1877～1945) が剖検報告を行い、その名前が病名につけられた。しかし、ファール (Fahr) 病の疾患概念は不明瞭なところがあり、これまで40近い名称が用いられてきた経緯がある。

ここでは、脳実質内に両側性に基底核などに病的な石灰化を認め、上記の診断基準にあるような疾患の鑑別がなされたものを特発性基底核石灰化症 (Idiopathic basal ganglia calcification: IBGC) と定義する。

その中でも、同一家系内に複数の同様の患者が存在すると判明した症例は家族性特発性基底核石灰化 (FIBGC) と定義する。

2. 原因

すべての原因はわかっていない。現在まで、IBGCの原因遺伝子として、*SLC20A2*、*PDGFRB*、*PDGFB*、*XPR1* の4つが報告されており、これらは常染色体優性遺伝と考えられ、FIBGCとしてIBGC3 (*SLC20A2* 変異)、IBGC4 (*PDGFRB* 変異)、IBGC5 (*PDGFB* 変異)、IBGC6 (*XPR1* 変異) の4型 (1, 2は削除) に分類されている。わが国ではIBGC3が40%、IBGC5が10%であり、ほぼ海外の報告と一致する。ただし、わが国ではIBGC4、IBGC6の報告はまだない。FIBGCの半数はまだ原因遺伝子が明らかにされていない。孤発例と思われる症例にも稀ながら上記の遺伝子変異が認められることもある。

3. 症状

無症状からパーキンソン症状など錐体外路症状、小脳症状、精神症状 (前頭葉症状等)、認知症症状をきたす症例まで極めて多彩である。若年者では頭痛、てんかんを認めることも少なくない。偶発的に頭部CT所見から見つかることもある。これまで、発作性運動誘発性舞踏アテトーゼ (paroxysmal kinesigenic choreoathetosis: PKC) を主症状とする症例も報告されている。

4. 治療法

根本的な治療法はまだ見つかっておらず、対症療法が主である。

5. 予後

緩徐進行性の経過を示すが、症状も多彩であり、明らかな予後は不明である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

300人（研究班の患者登録数）

2. 発病の機構

不明（遺伝子異常が示唆されている）

3. 効果的な治療方法

未確立

4. 長期の療養

必要（緩徐進行性である）

5. 診断基準

あり（日本神経学会承認診断基準）

6. 重症度分類

Barthel Index を用いて、85点以下を対象とする。

<重症度基準> (厚生労働省指定難病による)

機能的評価：Barthel Index

85 点以下を医療費助成の対象とする。

	質問内容	点数
1 食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助 (たとえば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
	全介助	0
2 車椅子からベッドへの移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む (歩行自立も含む)	15
	軽度の部分介助または監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助または不可能	0
3 整容	自立 (洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
	部分介助または不可能	0
4 トイレ動作	自立 (衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助または不可能	0
5 入浴	自立	5
	部分介助または不可能	0
6 歩行	45m 以上の歩行、補装具 (車椅子、歩行器は除く) の使用の有無は問わず	15
	45m 以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて 45m 以上の操作可能	5
	上記以外	0
7 階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助または監視を要する	5
	不能	0
8 着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
9 排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0
10 排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

作成者

「特発性脳内石灰化症の遺伝子診断に基づいた分類と診療ガイドラインの確立に関する研究班」
(平成26～27年度)

研究代表者 岐阜薬科大学薬物治療学 教授 保住功

「神経変性疾患領域における基盤的調査研究」(平成28年度～)

研究代表者 国立病院機構 松江医療センター 院長 中島健二

研究分担者 岐阜薬科大学薬物治療学 教授 保住功

策定協力者 犬塚 貴、林 祐一、山田 恵、本田英輔、鶴飼克行、吉田真理、柿田明美

学会承認

日本神経学会承認日 2017年5月27日