

—指定難病の医療費助成と遅発性内リンパ水腫，ミトコンドリア病，神経線維腫症—

徳島大学耳鼻咽喉科

武田 憲 昭

はじめに

平成26年5月に「難病の患者に対する医療等に関する法律」（難病法）が制定された。これに基づき，厚生労働省の指定難病検討委員会で指定難病に関する検討が行われ，第1次指定難病として110疾病が，第2次指定難病として196疾病が選定され，昨年24疾患が追加されて330疾患が指定難病となった。

耳鼻咽喉科関連の厚生労働省の研究班から資料が提出された耳鼻咽喉科の指定難病は，若年発症型両側性感音難聴とアッシャー症候群（宇佐美班長），遅発性内リンパ水腫（武田班長），好酸球性副鼻腔炎（藤枝班長）の4つである。しかし，これ以外にも，耳鼻咽喉科に関連する指定難病として，シェーグレン症候群，IgG4関連疾患，オスラー病，多発血管炎性肉芽腫症などの多数の指定難病の診断書作成などに，耳鼻咽喉科医がかかわる機会があるものと思われる。

指定難病の医療助成

難病法に基づき，重症の指定難病患者は保険診療における自己負担額が3割から2割になるなどの医療費助成を受けることができる。また，所得に応じて自己負担限度額が設定されている。ただし，医療費助成は指定難病の重症度により対象患者が規定されているため，すべての指定難病患者が医療費助成を受けられるわけではない。さらに，指定難病の診断基準は満たすが医療費助成の対象になるほど重症でない患者で，月ごとの医療費総額が33,330円（2割負担の場合6,666円）を超える月が年間3月以上ある場合に，軽症高額制度が適応される。

遅発性内リンパ水腫

遅発性内リンパ水腫（delayed endolymphatic hydrops）とは，陳旧性高度感音難聴の遅発性続発症として内耳に内リンパ水腫が生じ，めまい発作を反復する内耳性めまい疾患である。片耳または両耳の高度感音難聴が先行し，数年から数十年の後にめまい発作を反復するが，難聴は変動しない。

先行する高度感音難聴には若年性一側聾が多いが，側頭骨骨折，ウイルス性内耳炎，突発性難聴による難聴のこともある。数年から数十年の後に回転性めまい発作を反復する。めまいの発作期には強い回転性めまいに嘔吐を伴う。めまい発作を予防するためには，利尿薬などの薬物治療や，生活改善とストレス緩和策を行わせる。保存的治療でめまい発作が抑制されない難治性の遅発性内リンパ水腫患者には，次第に侵襲性の高い治療である内リンパ嚢開放術，ゲンタマイシン鼓室内注入術などの選択的前庭機能破壊術を行う。

めまいは，初期には軽度の平衡障害にまで回復するが，めまい発作を繰り返すと平衡障害が進行して重症化し，日常生活を障害する。難聴は，陳旧性高度感音難聴のため不可逆性である。めまい発作を繰り返すと不可逆性の高度平衡障害が残存する。これが遅発性内リンパ水腫の後遺症期であり，永続的な平衡障害と高度難聴が持続して患者のQOLが高度に障害される。

医療費助成の対象となる重症度

遅発性内リンパ水腫確実例（definite）と診断され，重症度分類のA．平衡障害・日常生活の障害が，不可逆性の両側性高度平衡障害（平衡機能検査で両側の半規管麻痺を認める場合），B．聴覚障害が，両側性高度進行（中等度以上の両側性不可逆性難聴で純音聴力検査の平均聴力が両側40dB以上で40dB未満に改善しない場合），C．病態の進行度が，不可逆性病変が高度に進行して後遺症を認める場合に，医療費助成の対象となる。

ミトコンドリア病

ミトコンドリアの主な機能は細胞のエネルギー産生である。ミトコンドリア病（mitochondrial disorders）は，ミト

コンドリア機能が障害されたことによるエネルギー代謝障害により臨床症状が発現する病態の総称である。ミトコンドリア病の病因は、核 DNA 上の遺伝子の変異の場合とミトコンドリア DNA (mtDNA) の異常の場合がある。核 DNA 上の遺伝子は、既に200近い遺伝子の変異が同定されている。一方、環状の mtDNA の遺伝子の欠失/重複、点変異(質的变化)とともに、通常一細胞内に数千個存在している mtDNA の量が減少(量的変化)してもミトコンドリア病が発症する。既に mtDNA 上に100個を超える病的点変異が同定されている。

ミトコンドリアは全身の細胞に存在するため、臨床症状はさまざまである。障害を受ける臓器は、エネルギーを大量に必要とする臓器やエネルギー欠乏に脆弱な臓器であり、中枢神経、骨格筋、心臓、眼、腎、脾、血液、内耳、大腸・小腸、皮膚、内分泌腺などが障害を受ける。ミトコンドリア病では、多病巣性の臨床症状を示すことが多く、間歇性または再発寛解性の経過を取ることが多い。耳鼻咽喉科医が診察するミトコンドリア病は、内耳障害による感音難聴である。症候群性難聴の場合が多いが、非症候群性難聴のこともある。ミトコンドリア病による非症候群性難聴で最も頻度が高いのは、mtDNA の 1555A→G 変異である。

根本的な治療はなく、臓器症状に対して対症療法を行う。例えば、糖尿病を合併した場合には血糖降下剤やインシュリンを投与し、てんかんを合併した場合には抗てんかん剤の投与を行う。難聴に対しては補聴器装用や人工内耳埋込術を行う。

医療費助成の対象となる重症度

ミトコンドリア病確実例 (definite) または疑い例 (probable) と診断され、重症度分類で中等症以上の場合に医療費助成の対象となる。

神経線維腫症

神経線維腫症には I 型と II 型があり、耳鼻咽喉科医が診察するのは II 型である。神経線維腫症 II 型 (neurofibromatosis type2: NF2) は、両側性に発生する聴神経腫瘍(前庭神経鞘腫)に加え、他の神経系腫瘍(脳および脊髄神経鞘腫、髄膜腫、脊髄上衣腫)や皮膚病変(皮下や皮内の末梢神経鞘腫、色素斑)、眼病変(若年性白内障)を呈する常染色体優性の遺伝性疾患である。

神経線維腫症 II 型の責任遺伝子は第22染色体長腕 22q12 に存在し、この遺伝子が作り出す蛋白質は merlin (別称 schwannomin) であり、腫瘍抑制因子として働くと考えられている。神経線維腫症 II 型は merlin の遺伝子に異常が生じて発症すると考えられている。

神経線維腫症 II 型の好発年齢は10~20代である。両側聴神経腫瘍と多数の神経系腫瘍が生じるが、最も多い症状は聴神経腫瘍による難聴やふらつきである。脊髄神経鞘腫による手足のしびれ、知覚低下や脱力も多い。頭痛、顔面神経麻痺、顔面のしびれ、歩行障害や小脳失調、痙攣、半身麻痺、視力障害、嚥下障害や構音障害などを伴うこともある。聴神経腫瘍に対する摘出術または定位放射線治療が行われる。神経線維腫症 II 型は、腫瘍が発生しても何年も無症状で経過することもあるが、若年者では腫瘍が増大して急速に難聴などの神経症状が進行することがある。両側聴神経腫瘍の増大を制御できない場合には、QOL が悪化し、生命の危険が高い。

医療費助成の対象となる重症度

神経線維腫症 II 型と診断され、重症度分類で Stage 1 以上の場合に医療費助成の対象となる。

おわりに

指定難病の概要と臨床調査個人票は、難病センターのホームページからダウンロードできる。

<http://www.nanbyou.or.jp/entry/5461#135>