

133 メビウス症候群

○ 概要

1. 概要

メビウス(1888)が疾患単位として確立した疾患で、先天性顔面神経麻痺と先天性外転神経麻痺を特徴とするが、他の脳神経麻痺や四肢形態異常を伴うこともある。先天性顔面神経麻痺と先天性外転神経麻痺(片側性も含む。)を伴い、他の神経筋疾患を原因としないものとする。多くは孤発例であるが、30家系ほどの家族例の報告がある。日本での発生頻度は、少なくとも生産児8万人に1人と推定される。全国の患者数は1,000人前後と推定される。

2. 原因

原因は不明である。脳幹(菱脳)の発生障害の原因として、遺伝要因や胎生期の虚血(流域梗塞)が考えられている。病理学的には脳神経核の低形成あるいは欠損、脳神経核の虚血性病変などが報告されている。CT・MRIでは、脳幹の対称性点状石灰化、脳幹低形成を含む形態異常、第6・第7脳神経の欠損又は低形成を認めることがある。多くは孤発例である。家族例では四肢形態異常を伴うことはまれであり、常染色体顕性遺伝(優性遺伝)、常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)、X連鎖潜性遺伝(劣性遺伝)が推定されている。遺伝子座は、染色体相互転座例から13q12.2-q13、1p22が推定されている。

3. 症状

- 1) 先天性顔面神経麻痺(第7脳神経:通常両側性):仮面様顔貌、閉眼障害、流涎。
- 2) 先天性外転神経麻痺(第6脳神経:通常両側性):共同水平注視麻痺、デュアン(Duane)眼球後退症候群、内斜視。
- 3) 他の脳神経麻痺(第3・4・5・9・10・12脳神経):
開口障害、小顎、口蓋裂、呼吸障害(喘鳴、低換気、多呼吸、高炭酸ガス血症など)、
哺乳・嚥下障害、舌低形成・線維束性攣縮。
- 4) 四肢形態異常:内反尖足、外反扁平足、減数異常、指低形成、合指趾、ポーランド(Poland)症候群。
- 5) その他:筋緊張低下、言語発達遅滞、開鼻声、協調運動障害、知的障害、自閉症、てんかん、難聴、
クリッペル・フェール(Klippel-Feil)症候群、側彎。

4. 治療法

根本的治療法はいまだ確立していない。新生児・乳児期の哺乳障害、呼吸障害に適切に対応する。哺乳・嚥下障害では、経管栄養・胃瘻造設を考慮する。呼吸障害には吸引器、気管切開を考慮する。全身管理と共に眼科・耳鼻咽喉科・整形外科・形成外科・歯科等の専門科へのコンサルテーションをする。表情に乏しく、コミュニケーション障害に対する心理社会的対応も必要となる。チーム医療による包括的な健康管理を行い、家族支援を行う。

5. 予後

生後間もなくから呼吸障害を生じる例では、人工呼吸器管理が必要となる。呼吸障害や誤嚥(気道感染や窒息)による死亡があり、脳幹機能不全による突然死もある。乳児期においても重症例では呼吸障害、哺乳・嚥下障害が継続し、死亡リスクも残る。咽頭反射が消失している例では窒息のリスクがある。

重症例も徐々に医療的ケアから離脱できることがあり、発達も緩徐ではあるが確実に伸びていく。そのためには早期診断が必要で、神経学的所見と画像検査が重要である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(令和元年度医療受給者証保持者数)
100人未満
2. 発病の機構
不明(遺伝子変異の機序が示唆される。)
3. 効果的な治療方法
未確立(対症療法のみである。)
4. 長期の療養
必要(呼吸障害、嚥下障害は長期にわたる。)
5. 診断基準
あり(研究班作成の診断基準を日本小児遺伝学会により承認。)
6. 重症度分類
modified Rankin Scale(mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。

○ 情報提供元

「メビウス症候群の自然歴に基づく健康管理指針作成と病態解明」

研究代表者 川崎医療福祉大学 医療福祉学部 教授 升野光雄

<診断基準>

Definite を対象とする。

メビウス症候群の診断基準

「メビウス症候群の自然歴に基づく健康管理指針作成と病態解明」研究班作成(平成25年度 改訂版)

【診断基準】

- 1) 先天性・非進行性顔面神経麻痺及び先天性・非進行性外転神経麻痺(片側性も含む。)
- 2) 除外項目: 他の神経筋疾患(下記の鑑別診断)を原因としない。

【診断のカテゴリー】

Definite: 1)と2)のいずれも満たす。

<<診断のポイント>>

表情に乏しく、眉間をタップしても閉眼せず、目で物を追うときに眼球を動かさず、首を回旋させる。眼球運動失行(水平衝動性眼球運動の開始障害)は、無意識の状態では眼は全く制限なく正常に動くが、物を見ようとするときと眼を動かすことが出来ないことで鑑別する。

<<補助項目>>

呼吸障害、哺乳障害、嚥下障害、舌低形成、舌線維束性攣縮、難聴、内反尖足、中枢神経系画像診断(脳幹の低形成/萎縮を含む形態異常、脳幹石灰化、小脳低形成、第6・第7脳神経の欠損又は低形成)。

<<鑑別診断>>

遺伝性先天性顔面神経麻痺、先天型筋強直性ジストロフィー、リー(Leigh)脳症、代謝性疾患(※)、橋小脳低形成、pontine tegmental cap dysplasia

※メビウス症候群の臨床所見である麻痺と同じ症状を引き起こす代謝性疾患全般を指し、生化学検査または遺伝学的検査で診断されているもの。

<重症度分類>

modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。

日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書		
modified Rankin Scale		参考にすべき点
0	全く症候がない	自覚症状及び他覚徴候が共にない状態である
1	症候はあっても明らかな障害はない: 日常の勤めや活動は行える	自覚症状及び他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2	軽度の障害: 発症以前の活動が全て行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3	中等度の障害: 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4	中等度から重度の障害: 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5	重度の障害: 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である
6	死亡	

日本脳卒中学会版

食事・栄養 (N)

0. 症候なし。

1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
4. 補助的な非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)を必要とする。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

呼吸 (R)

0. 症候なし。
1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる。
4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要。
5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

※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あって、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ものについては、医療費助成の対象とする。