

脊髄小脳変性症の分類（新改訂試案）

湯 浅 龍 彦

要旨 脊髄小脳変性症は厚生省特定疾患にとりあげられている神経難病の疾患群である。近年の分子遺伝学の進歩によって、脊髄小脳変性症の各病型の概念が大きく変貌しようとしている、その結果として、新たな臨床・病理・分子遺伝学の枠組みによる分類法が望まれる状況となっている。

本稿ではそのような立場から脊髄小脳変性症の新改訂分類試案を提示する。

（キーワード：脊髄小脳変性症，新分類）

SPINOCEREBELLAR DEGENERATION : SPECIAL
REFERENCE TO A NEWLY REVISED CLASSIFICATION

Tatsuhiko YUASA

Spinocerebellar degeneration (SCD) is one of hereditary degenerative neurological disorders, characterized by clinical features of progressive ataxia with or without other neurological symptoms of pyramidal, extrapyramidal and peripheral nerve involvement. The recent advances in molecular biology in this field brings us new era of genetically oriented clinical research, showing us new aspects and/or concepts of SCD.

In this article I will show you a newly revised classification of SCD based on the recent advances in clinical researches, pathological and genetical findings of SCD.

（Key Words : spinocerebellar degeneration (SCD), newly revised classification）

脊髄小脳変性症（spinocerebellar degeneration : SCD）の分類に関しては、わが国では、厚生省特定疾患調査研究「運動失調症調査研究班」によるものが一般的である。そのような中、近年の分子遺伝学の進歩は、SCD各病型の概念を大きく変貌させようとしている。その結果、SCDの従来の分類法と遺伝子レベルの新たな概念を持った疾患の呼称の間に大きな齟齬が生じてきている。そのため最近の進歩と従来の伝統の調和を計ったSCDの新たな分類法が望まれる状況となっている。

Friedreich 失調症，Holmes 型皮質小脳萎縮症，晩発性皮質小脳萎縮症，オリブ橋小脳萎縮症などは現在も汎用されている疾患名である。一方で、近年の学問の進歩により Marie 病や Menzel 病は幾つかの疾患に分

かれ、逆に新たな病名として Machado-Joseph 病 (MJD)，歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (DRPLA) などが登場した。その上、分子遺伝学から提唱された疾患名の背番号化は、genotype に基づくもので合理的と思える一面、臨床現場からすれば慣れ親しんだ古典的な呼称への配慮がほしいと考えるのももっともであろう。

MJD, DRPLA は、病気の発見とそれに続く臨床・病理・分子遺伝学的研究が、わが国の研究者を中心にリードされたことは特筆されるべきである。また、SCA-1 は、Yakura によって HLA との連鎖が最初に明らかにされ、これを契機に SCD の分野に分子遺伝学が導入されることとなり、ことに重要である。

さて、現在我が国で汎用されている SCD の分類は、

国立精神・神経センター国府台病院 National Center of Neurology & Psychiatry (NCNP), Kohnodai Hospital 神経内科部長

Address for reprints : Tatsuhiko Yuasa, Department of Neurology, Kohnodai Hospital, NCNP, 1-7-1 Kohnodai, Ichikawa City, Chiba, 272-0827 JAPAN

Received June 10, 1999

Accepted July 16, 1999

Table 1 a newly revised classification of spinocerebellar degeneration (1999)

I. Friedreich 病型失調症 (ataxia of Friedreich disease type)
a) Friedreich 失調症 (Friedreich ataxia : FRDA)
b) 低アルブミン血症・高脂血症を伴う失調症 (Friedreich type of ataxia with hypoalbuminemia & hyperlipidemia : FHH)
c) ビタミン E 欠乏性失調症 (ataxia with Vitamin E deficiency)
II. 家族性痙性対麻痺 (familial spastic paraplegia : FSP)
a) 性染色体性劣性遺伝 (・SPG-1, SPG-2)
b) 常染色体性劣性遺伝 (・SPG-5 A, SPG-7)
c) 常染色体性優性遺伝 (・SPG-3/FSP-1, ・SPG-4/FSP-2, ・SPG-6/FSP-3, ・SPG-8/FSP-4)
III. 皮質小脳萎縮症 (cortical cerebellar atrophy : CCA)
a) 遺伝性皮質小脳萎縮症 (Holmes 型/小脳オリブ型)
・SCA-5
・SCA-6
・SCA-10
b) 孤発性皮質小脳萎縮症 (sporadic CCA)
・晩発性皮質小脳萎縮症 (late cortical cerebellar atrophy : LCCA)*
IV. 多系統萎縮症 (multiple system atrophy : MSA)
・オリブ橋小脳萎縮症 (oligopontocerebellaratrophy : OPCA)
・Shy-Drager 症候群 (Shy-Drager syndrome : SDS)
・線条体黒質性症 (striatonigral degeneration : SND)
V. 遺伝性脊髄小脳失調症 (hereditary spinocerebellar ataxia : SCA)
a) 優性遺伝性 OPCA (dominant OPCA)
・SCA-1 (Yakura)
・SCA-2
・SCA-7
b) Machado-Joseph 病型 SCA (MJD type of SCA)
・SCA-3/Machado-Joseph 病 (MJD)
c) 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (DRPLA)
・遺伝性 DRPLA (Naito-Oyanagi 病)
d) 後索小脳型
・SCA-4 (Bimond)
VI. 遺伝性周期性失調症 (hereditary episodic ataxia : HEA)
・周期性失調症 I 型 (HEA type I)
・周期性失調症 II 型 (HEA type II)
・発作性舞踏・アテトーゼ・痙縮と失調症 (episodic ataxia with paroxysmal choreoatetosis and spasticity)

注) すべての家族遺伝性疾患に孤発例がありうる。

(*) 獲得性皮質小脳萎縮症 (acquired CCA) を鑑別する。

厚生省研究班によるものである。上述したように近年の SCD の研究の進展に鑑みれば大幅な改訂が必要な状況にある。しかし、ここで配慮すべきことは、疾患分類は単に学問的な興味からのみ考えてはならないということである。つまり現に行われている医療統計や行政など実地医療との整合性といったことへの配慮も必要であり、汎用性と継続性が保障されなければならない。

脊髄小脳変性症の新改訂分類 (試案) (Table 1, 2)

<第 I 群> Friedreich 病型失調症

①Friedreich 失調症 (Friedreich ataxia : FRDA) : 若年に発症し、四肢の運動失調、構音障害、眼振、腱反射の低下、Babinski 徴候、感覚障害、脊柱側湾、Friedreich 足、拡張型心筋症、糖尿病などを呈す。疾

Table 2 Spinocerebellar degeneration in childhood (Group VII)

a) 脊髄小脳変性症分類 (第 I - VI 群) の小児期発症例 (group I - VI diseases in Table 1 with onset in childhood)
b) a) 以外の小児の脊髄小脳変性症 (others)
1) 劣性遺伝性失調症 (recessive form of ataxias)
• ataxia telangectasia
• Marinesco-Siögren syndrome
• Charlevoix-Saguenay syndrome
• Cayman ataxia
• infantile onset spinocerebellar ataxia (SCA-8)
2) 先天性小脳形成障害 (congenital dysgenesis of cerebellum)
• 小脳虫部欠損 (cerebellar vermis aplasia)
• COACH (cerebellar vermal aplasia, oigophrenia, congenital ataxia, Colooma, hepatic fibrosis)
• Dandy-Walker syndrome
• Joubert syndrome
• Behr syndrome
3) 性染色体性失調症 (X-linked ataxias)
• 性染色体性 OPCA (X-linked OPCA)
• sideroblastic anemia and ataxia

患遺伝子は第9染色体にあって, frataxin 遺伝子に GAA リピートの異常伸長をとまう¹⁾.

問題点は, 本邦の FRDA が欧米のそれと分子遺伝学的に同一かどうかいまだ証明されていないことにある.

②低アルブミン血症と高脂血症をとまう Friedreich 病型の疾患 (Friedreich type of ataxia with hypoalbuminemia & hyperlipidemia: FHH): この疾患は最近わが国で発見された²⁾. これは当初 FRDA と診断されていた疾患のなかから分離され, 臨床的には足変形や心筋症の合併がなく, 低アルブミン血症や高脂血症などを認め, 脳の画像所見では小脳萎縮が強くみられる³⁾.

③家族性ビタミンE欠損症: FRDA に一見類似するが, 小脳性運動失調と末梢性ニューロパチーを呈する. α -tocopherol transfer protein の異常が疾患の本態である.

<第II群> 家族性痙性対麻痺 (familial spastic paraplegia: FSP)⁴⁾

本症は下肢優位の錐体路徴候と痙性麻痺を特徴とする. 遺伝的には優性遺伝例と劣性遺伝 (常染色体性と伴性) 例が存在する. 優性遺伝症例は染色体14番 (SPG-3/FSP-1), 染色体2番 (SPG-4/FSP-2), 染色体15番 (SPG-6/FSP-3), 染色体8番 (SPG-8/FSP-4) にそれぞれ遺伝子座を有するものに分かれる. 劣性遺伝性例は染色体8番 (SPG-5A), 染色体16番 (SPG-7), そして, 伴性劣性遺伝として SPG-1 と SPG-2 が存在する.

<第III群> 皮質小脳萎縮 (cortical cerebellar atrophy:

CCA)⁵⁾

これは小脳皮質に主病変を有し, 延髄の下オリブ核の変性を高率にとまう疾患群である. 主要症状は小脳性運動失調で, 慢性の経過をとる.

①遺伝性皮質小脳萎縮症: ここには純粹型として小脳皮質に限定する病変をしめす *Holems* 型と小脳皮質と下オリブ核の変性を呈すオリブ小脳変性症とが存在する. これらは一般的には常染色体性優性遺伝を呈す. いずれの場合も橋核は保たれていて OPCA とは異なる. *Holems* 型は小脳性運動失調のみを呈し, きわめて緩徐な経過をとる. これら古典型に対して分子遺伝学的見地から遺伝子座あるいは遺伝子異常を有す機能蛋白が特定されたものとして SCA-5⁶⁾ (染色体15) や SCA-6⁷⁾ (染色体19), SCA-10⁸⁾ (染色体22) が分離された.

②孤発性皮質小脳萎縮性 (sporadic CCA): 変性疾患としては晩発性皮質小脳萎縮性 (late cortical cerebellar atrophy: LCCA) がここに分類される. しかし, この項目は waste basket となってしまう恐れがある. まず, オリブ橋小脳萎縮症が紛れ込む可能性は極めて大である. また, アルコール性小脳変性症, ジフェニールヒダントインによる小脳変性症, 癌随伴性小脳変性症などによる獲得性皮質小脳萎縮症が入りこむ可能性がある.

<第IV群> 多系統萎縮症 (multiple system atrophy: MSA)

多系統萎縮症 (MSA) は, Oppenheimer⁹⁾ によって提唱された名称である. 現在では, オリブ橋小脳萎縮

症, Shy-Drager 症候群, 線条体黒質変性症が含まれる。これらは現在では同一疾患の表現型の差と考えられていて MSA はそれらを統括する表現である。

①オリブ橋小脳萎縮症 (olivopontocerebellar atrophy : OPCA) : 脊髄小脳変性症のなかでもっとも頻度の高い疾患である。これは家族歴を有さず, 小脳性運動失調を主症状として中年に発症し, 経過中に Parkinson 症状や自律神経症状をさまざまな程度に合併する。

②Shy-Drager 症候群 (Shy-Drager syndrome : SDS) : 中年に発症し, 孤発性で, 自律神経症状を主要症状とし, 経過中に小脳性運動失調錐体外路症状をさまざまな程度に合併する。

③線条体黒質変性症 (striatonigral degeneration : SND) : Parkinson 症候群, 姿勢反射障害などの錐体外路症状を主要症状として発症し, 経過中に小脳性運動失調, 膀胱機能障害などを合併する。中年に発症し, 遺伝歴はなく, 孤発性である。

これら OPCA, SDS, SND が同一疾患であるとする根拠は, 初発症状こそ異なるものの, 経過中にたがいに重畳する臨床症状を呈すること, しかも脳の病理所見も同質で重なりが強く, さらに3疾患に共通する特異な封入体を有するオリゴデンドロサイトが存在する¹⁰⁾ ことによる。

<第 V 群> 遺伝性脊髄小脳失調症 (hereditary spinocerebellar ataxia : SCA)

分子遺伝学の進歩により, 現在では遺伝子の異なる複数の独立した疾患に細分化されている。オリブ橋小脳に病変を有す優性遺伝性 OPCA 型の一群 (SCA-1, SCA-2, SCA-7) と, Machado-Joseph 病型 SCA そして歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症に分かれる。

a) 優性遺伝性オリブ橋小脳萎縮症 (dominant OPCA) :

①SCA-1 (Yakura) : 北大の Yakura ら¹¹⁾ が HLA と連鎖する運動失調が存在することを最初に報告した。これが SCD の領域に分子遺伝学を導入するきっかけとなった。本疾患では染色体 6 番短腕に遺伝子座があり, ataxian I の遺伝子異常が原因である¹²⁾。発症年齢は平均40歳で, 運動失調のほかに緩徐眼球運動, 下肢の痙性, 知能障害が認められる。以前の論文では本疾患は Menzel 病として報告されていた。

②SCA-2 : 本病型もわが国では Menzel 病から分離された。染色体12番に疾患遺伝子座があり, CAG リピート数の伸長 (35~59 : 正常は15~29) がある。SCA-2 の臨床症状は SCA-1 とかなりオーバーラップし, 小脳性運動失調, 緩慢徐眼球運動, 腱反射の低下, 眼振の欠

如, 四肢や頸部の粗大な振戦, 病的反射が出現する。疾患遺伝子は染色体12番に存在する¹³⁾。

③SCA-7 : 外眼筋麻痺と網膜変性をともなう運動失調症である¹⁴⁾。疾患遺伝子は第3染色体短腕上において CAG リピート数の増加をともなう。その病理所見では小脳萎縮, 橋底部, 下オリブ核の変性, 網膜神経細胞の変性が認められる。

b) Machado-Joseph 病型 SCA (MJD type of SCA) :

ここには Machado-Joseph 病 (MJD)^{15) 16)} と SCA-3 が含まれる。

①MJD : MJD はわが国では Mario 病から分離された。最近の調査では優性遺伝の SCD のなかではもっとも頻度の高い疾患である。当初ポルトガル系白人と日本人など特定の人種の特異な疾患と考えられていたが, 現在ではヨーロッパの SCA-3 と同じ疾患であることが証明され, MJD は全世界的に分布する重要な疾患となった。

MJD の臨床的特徴は運動失調, 錐体外路症状, 錐体外路症状, びっくり眼などが多彩な組合わせをもって出現することであり, 神経病理学的には, 脊髄, 小脳歯上核, 赤核, 淡蒼球 (内節), ルイ体, 黒質など広範な病変分布を示す。それに対して小脳皮質や下オリブ核は保たれ, ほかの OPCA 型の病変を有する SCA-1 や SCA-2 とは明らかに異なる。MJD の疾患遺伝子は第14染色体に存在し, CAG リピート数の異常伸長 (68~79 : 健常人では13~36) を呈す。

②SCA-3 : 本疾患は MJD と同じ遺伝子座に疾患遺伝子があり, CAG リピート数が著増し200以上にも達する。SCA-3 ではジストニアをほとんどきたさず, 病的には spinopontine atrophy を呈する。

c) 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (dentato-rubral pallido-luysian atrophy : DRPLA) :

DRPLA という言葉は Smith の提唱であるが, その報告例には遺伝歴はなく, 疾患単位に至るべく十分な検討はなされなかった。一方我が国の DRPLA は内藤・小柳によって確立された遺伝性 DRPLA¹⁷⁾ である。進行性ミオクロヌスてんかんのなかから分離独立した疾患単位である。臨床的には優性遺伝をなし, 発症年齢の違いによって臨床病型が異なる。小児期に発症する例は進行性ミオクロヌスてんかんと精神知能発達遅滞をきたす。また, 若年成人発症例ではてんかん, 小脳性運動失調, 知能障害を現す。晩期発症例ではてんかんや知能障害はなく, 純粋に運動失調のみを現すものもある。DRPLA の疾患遺伝子は第12染色体に存在し, CAG リピート数の増大をともなう¹⁸⁾。

d) 後索小脳型: SCA-4 がこれに当たる。本邦での報告はない。小脳性運動失調と深部感覚障害を特徴とする¹⁹⁾。小脳と脊髄後索に病変を有し、Biemond に属するといふ²⁰⁾。

<第VI群> 遺伝性周期性失調症 hereditary episodic ataxia (HEA)

遺伝性周期性失調症 episodic ataxia (HEA) には幾つかの病型(疾患)がある。現在、遺伝子座の異なる3つの疾患²¹⁾⁻²³⁾が知られている。これらはいずれもイオンチャネルの異常に基づく疾患で、イオンチャネル病と総称される。

①周期性失調症I型(EA type I)²¹⁾: 急激な姿勢変換や感情の興奮などによって引き起こされる発作性運動失調を主徴とする。この発作の持続時間は1-2分と短いが何度も繰り返して生じる。間歇期のミオキミアを特徴とする。

②周期性失調症II型(EA type II)²²⁾: 眼振とメマイ発作をともなう周期性失調症である。本症は臨床症状の特質から大きく2つの病型に分けられる。前庭症状を主徴とする paroxysmalvestibulocerebellar ataxia と小脳性 ataxia を主要な症状とする paroxysmalpancerebellar ataxia がある。

③運動によって誘発される発作性の舞踏アテトーゼと痙縮(episodic ataxia with paroxysmalchoreoathetosis and spasticity)²³⁾

<第VII群> 小児の脊髄小脳変性症(SCD in childhood)

小児の脊髄小脳変性症の分類は成人例に比して未解決のことが多い。Table 1の第I群から第VI群に取り上げられた疾患の小児期発症例がまずあげられる。優性遺伝のSCAにあってはanticipationによって発症年齢が若年化する傾向があり、そのようなものの中には小児期発症例がある。

小児期固有のSCDには、先天性形成障害、遺伝性疾患があり、後者は劣性遺伝性、伴性遺伝性に分類される(Table 2)。

考 察

ここに掲げたSCD分類試案は、1997年に湯浅が提唱した新分類法²⁴⁾を基本にして改訂したものである。この分類はその論文にて解説したようにGreenfield分類、厚生省S.62調査分類を基本に組み立てたものである。今回の改訂分類が多分に分子遺伝学的根拠に基づいたものであるとしても、分類の大枠をみるとGreenfield分

類の蓋然性が再確認される結果となった。

その他SCDの分類に関する最近の総説としては、阿部によるもの²⁵⁾、金沢によるもの²⁶⁾があるので参照されたい。

お わ り に

Menzel病, Marie病そしてFriedreich病, これら3つの名は神経学に親しんだ者にはきわめて馴染み深い言葉である。これらは長い間臨床病名としてはビッグな概念として用いられてきたものばかりである。しかし近年、いずれの疾患においてもSCDに関わる分子遺伝学の進歩によって、それらを取り巻く状況が大きく変貌した。疾患遺伝子が同定されることにより診断精度がきわめて高くなったことは間違いなく、われわれはそのようにして確定診断された症例について臨床と病理の両面から再検討する作業に取りかかっているのである。

概略的にいえば、10年前われわれがMenzel病といていたものは現在では、SCA-1やSCA-2と診断されている。中でもMenzelのオリジナルに近いのはSCA-2である。同様にMarie病については、SCA-1やDRPLAの一部、そしてMJDに分かれた。逆に今日われわれがMJDとして診断している多くの家系はかつてMarie病やMenzel病といわれていたものである。

一方、本邦のFriedreich病には未解決の多くの問題が残されている。臨床的に欧米のものとは一致しない点が指摘されていたが、分子遺伝学的にも未解決の問題を抱えている。そして本邦でFRDAとされていたものの中から新たな疾患、低アルブミン血症と高脂血症をともなう病型(FHH)が分離された。また、本邦のFRDAには病理所見の報告がほとんどなく、かつて入沢がFRDAとして報告した事例の病理所見はまさにFHHのそれなのである。

以上脊髄小脳変性症の分類は時代とともに変化するのは当然であり、Greenfieldの分類、厚生省運動失調症調査研究班の分類、そして今回の改訂試案²⁷⁾へと少しずつではあるが確実に変化している。

[本論文は厚生省特定疾患調査研究費運動失調症調査研究費平成8年度~10年度(金澤一郎班長)の援助を受けた]

文 献

- 1) Campuzano V et al: Friedreich's ataxia: autosomal recessive disease caused by an intrinsic GAA triplet repeats expansion. Science 272: 1423-1427,

- 1996
- 2) 湯浅龍彦ほか：本邦 Friedreich 病の臨床, 病理, 分子遺伝学的研究：低アルブミン血症, 高脂血症を呈する新しい病型, 厚生省運動失調症調査研究班平成3年度報告書 109, 1992
 - 3) Gotoda T et al : Adult-onset spinocerebellar dysfunction caused by a mutation in the gene for the α -tocopherol transfer protein. *N Engl J Med* **333** : 1313-1318, 1995
 - 4) Harding AE : Hereditary pure spastic paraplegia : a clinical and genetic study of 22 families. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* **44** : 872-883, 1981
 - 5) Frontali M et al : Autosomal dominant pure cerebellar ataxia : neurological and genetic study. *Brain* **115** : 1647-1654, 1992
 - 6) Ranum LP W et al : Spinocerebellar ataxia type 5 in a family descended from the grandparents of President Lincoln maps to chromosome 11. *Nat Genet* **8** : 280-284, 1994
 - 7) Jodice C et al : Episodic ataxia type 2 (EA 2) and spinocerebellar ataxia type 6 (SCA 6) due to CAG repeat expansion in the CACNA1A gene on chromosome 19p. *Molec Genet* **6** : 1973-1978, 1997
 - 8) Grewal R P et al : Clinical and genetic analysis of a distinct autosomal dominant spinocerebellar ataxia. *Neurology* **51** : 1423-1426, 1998
 - 9) Graham JG, Oppenheimer DR : Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple systematrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* **32** : 28-64, 1969
 - 10) 新井信隆：多系統萎縮症. *医のあゆみ* **170** : 631-635, 1992
 - 11) Yakura H et al : Hereditary ataxia and HLA genotypes. *N Engl J Med* **291** : 154-155, 1974
 - 12) Zoghbi HY et al : The gene for autosomal dominant spinocerebellar ataxia (SCA 1) maps telomeric to the HLA complex and its closely linked to the D6S89 locus in three large kindreds. *Am J Hum Genet* **49** : 23-30, 1991
 - 13) Gispert S et al : Chromosomal assignment of the second locus for autosomal dominant cerebellar ataxia (SCA 2) to chromosome 12 q 23-24.1. *Nat Genet* **4** : 259-299, 1993
 - 14) Benomar A et al : The gene for autosomal dominant ataxia with pigmentary macular dystrophy maps to chromosome 3 p 12-p 21. 1. *Nat Genet* **10** : 84-88, 1995
 - 15) 湯浅龍彦：Machado-Joseph 病：とくに周辺患者との鑑別を中心に. *医学のあゆみ* **170** : 618-622, 1994
 - 16) Takiyama Y et al : The gene for Machado-Joseph disease maps to human chromosome 14 q. *Nat Genet* **4** : 300-304, 1993
 - 17) Naito H, Oyanagi S : Familial myoclonus epilepsy and choreoathetosis : hereditary dentatorubular-pallidolusian atrophy. *Neurology* **32** : 798-807, 1982
 - 18) Koide R et al : Unstable expansion of CAG repeat in hereditary dentatorubular pallidolusian atrophy (DRPLA). *Nat Genet* **6** : 9-13, 1994
 - 19) Gardner K et al : Autosomal dominant spinocerebellar ataxia : clinical description of a distinct hereditary ataxia and gene location to chromosome 16 (SCA 4) in a Utah kindred. *Neurology* **44** [supple 2] : A 361, 1994
 - 20) Nachmanoff DB et al : Hereditary ataxia with sensory neuropathy : Biemond's ataxia. *Neurology* **48** : 273-275, 1997
 - 21) Vaamonde J et al : Hereditary paroxysmal ataxia with neuromyotonia. *Mov Disord* **6** : 180-182, 1991
 - 22) Kramer PL et al : A locus for the nystagmus-associated form of episodic ataxia maps to an 11-cM region on chromosome 19p. (Letter). *Am J Hum Genet* **57** : 182-185, 1995
 - 23) Auburger G et al : A gene for autosomal dominant paroxysmal choreoathetosis/spasticity (CSE) maps to the vicinity of a potassium channel gene cluster on chromosome 1p, probably within 2 cM between D1S443 and D1s197. *Genomics* **31** : 90-94, 1996
 - 24) 湯浅龍彦：脊髄小脳変性症：最近の動向と新分類への試案. *医学のあゆみ* **181** : 1045-1050, 1997
 - 25) 阿部康二：遺伝性脊髄小脳変性症の分類と臨床. *脳神経* **49** : 591-601, 1997
 - 26) 金澤一郎：脊髄小脳変性症総論：歴史と分類と頻度. *Clinical Neuroscience* **17** : 370-373, 1999
 - 27) 湯浅龍彦：脊髄小脳変性症概論：新たな改訂分類(試案)について, 日臨「神経症候群」, 1999 印刷中
(平成11年6月10日受付)
(平成11年7月16日受理)