

平成10年度

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

総括研究報告書・分担研究報告書

**情報ネットワークを利用した高齢神経筋難病の症例データベース
による病態解析・治療法・ケア技術についての研究**

主任研究者 福原信義（国立療養所犀潟病院副院長）

情報ネットワークを利用した高齢神経筋難病の症例データベース による病態解析・治療法・ケア技術についての研究

主任研究者 福原信義（国立療養所犀潟病院副院長）

研究要旨

神経筋難病（脊髄小脳変性症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症など）に分類される特定疾患は原因不明なものが多く、治療法、ケア技術なども十分に解明されていない。これらの疾患は加齢に伴って発症するが、高齢になるにつれてさらに治療やケア法が難しくなる特徴がある。今年度は昨年開始した脊髄小脳変性症の分析を試み、全国的な分布と老化にともなった難病患者の障害の分析を試みた、医療、在宅療養のためには、医学データの情報だけでなく、重症度の評価や日常生活評価など患者のQOLをしめすデータを収集し解析することが必要である。国立病院など総合情報ネットワークシステム（以下HOSP net）は全国に張り巡らした唯一の医療専用の国立のイントラネット網であり、プライバシーなども含めた患者情報の情報保全に適したネットワークである。この既存のネットワークに症例データベースを構築することで、専門医のデータを容易に集め解析することが可能となる。これにより、症例に対する検査、治療、在宅ケア技術などを相互に分析することが可能で、効率的で正確な診断治療法の確立、QOLの向上を目指したケア技術の確立、オーファンドラッグ開発や薬剤臨床試験の対象となる症例を明確化することことが可能である。昨年度は上記研究班組織にHOSP net端末を整備し、暗号化に対応したデータベースサーバを国立療養所犀潟病院内に設置して、イントラネット内であっても情報の保全が保てるか検討をおこなった。今年度は脊髄小脳変性症の全国調査をおこなった。痴呆などの知能障害を持つ方は、DRPLA、OPCAに認められたが、DRPLAであっても知能障害がない高齢者があったことは興味ぶかかった。自律神経症状はDRPLA、MJDなどでも存在することがわかった。MJDとDRPLAの今回の調査での平均年齢はほぼ同一だったが、International Co-operative ataxia rating scale (ICARS)はDRPLAの方が低く小脳症状が少なかったがBarthel indexでの自立度は悪かった。SCA6ではICARSは症状は高かったが、高齢なわりに日常生活での自立度が高くICARSとBarthel indexは必ずしも相関していないと考えられた。HOSPnetを利用することで全国的な症例データベースが構築可能であることを脊髄小脳変性症という加齢にともない症状が増悪する疾患群で分析可能であることを示した。

[研究組織]

○福原信義	国立療養所犀潟病院副院長
島功二	国立療養所札幌南病院医長
今井尚志	国立療養所千葉東病院医長
川井充	国立精神・神経センター武蔵病院部長
加知輝彦	国立療養所中部病院医長
難波玲子	国立療養所南岡山病院医長
藤下敏	国立療養所川棚病院医長
福永秀俊	国立療養所南九州病院院長
吉野英	国立精神・神経センター国府台病院 医長
安徳恭演	国立療養所筑後病院医長
田中正美	国立療養所西新潟中央病院医長
橋本和季	国立療養所道北病院医長
乾俊夫	国立療養所徳島病院医長
中島孝	国立療養所犀潟病院医長

分に解明されていない。これらの疾患は加齢に伴って発症するが、高齢になるにつれてさらに治療やケア法が難しくなる特徴がある。今年度は昨年開始した脊髄小脳変性症の分析を試み、全国的な分布と老化にともなった難病患者の障害の分析を試みた、医療、在宅療養のためには、医学データの情報だけでなく、重症度の評価や日常生活評価など患者のQOLをしめすデータを収集し解析することが必要である。国立病院など総合情報ネットワークシステム（以下HOSP net）¹⁾は全国に張り巡らした唯一の医療専用の国立のイントラネット網であり、プライバシーなども含めた患者情報の情報保全に適したネットワークである。この既存のネットワークに神経筋難病データベースを構築することで、全国の国立病院療養所センターの神経筋難病を診療している専門医のデータを容易に集め解析することが可能となる。²⁾³⁾これにより、症例に対する検査、治療、在宅ケア技術などを相互に分析することが可能で、効率的で正確な診断治療法の確立、QOLの向上を目指したケア技術の確立、オーファンドラッグ開発や薬剤臨床試験の対象となる症例を明確化することことが可能である。

A. 研究目的

神経筋難病（脊髄小脳変性症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症など）に分類される特定疾患は原因不明なものが多く、治療法、ケア技術なども十

昨年度は上記研究班組織にHOSP net端末を整備し、暗号化通信と暗号化に対応したデータベースサーバを国立療養所犀潟病院内に設置して、イントラネット内であっても情報の保全が保てるか検討をおこなった。今年度は疾患としては遺伝子診断の状況と地域差、障害度などを比較検討するために、特定疾患の脊髄小脳変性症の全国調査をおこなった。

B. 研究方法

1. 情報ネットワークシステムの構築

神経筋難病患者の医学・医療データ、および在宅医療データの収集と解析のために、情報システムを構築した。H9年3月から運用されている国立病院、療養所、ナショナルセンター、厚生省をむすぶ全国で唯一の医療専用の情報ネットワーク網であるHOSP netを利用した。WindowsNTサーバ上にLotus noesを構築し、RSA方式の暗号化メールとデータベースの暗号化をおこないイントラネット内であってもプライバシー管理ができるデータ収集を開始した。(詳細は昨年度報告を参照)

2. 脊髄小脳変性症の遺伝子診断の確立

脊髄小脳変性症のデータを収集する目的で、遺伝子診断技術を確立した。現在、常染色体優性遺伝性を示す脊髄小脳変性症はSpinocerebellar ataxia 1(SCA1)、SCA2、Machodo-Joseph病、SCA6、SCA7、DRPLAが遺伝子診断可能で、これらの異常なCAG反復配列を認めた場合には遺伝子診断が可能になった。(詳細は昨年度の報告を参照)

3. 脊髄小脳変性症のデータベース作成

ロータスノーツデータベースとして脊髄小脳変性症のデータベースを作成した。図1のように入力画面を作成した。個人を特定できる項目については入力者(担当医)の端末に内蔵しているIDファイルがあり、入力者に固有のパスワードを入力したときのみ閲覧できる構造にした。生年月日、性別、出身県は脊髄小脳変性症の分析に必要なため、閲覧分析できるようにした。臨床診断名と遺伝子診断名をポップアップとして入力を容易にした。図2のようにinternational Co-operative Ataxia Rating Scaleを日本語訳し、入力を容易にして、自動的に評価値が計算されるようにした。これにより、脊髄小脳変性症の臨床的重症度を数値的に評価可能である。図3のように身体障害の自立度を数値的に評価する目的でBarthelインデックスを入力と自動計算が可能ないように作成した。

図1 脊髄小脳変性症調査の基本情報画面

図2 International Co-operative Ataxia Rating Scale

(The Ataxia Neuropharmacology Committee of the World Federation of Neurology, Journal of Neurological Sciences 145(1997)205-211 の日本語入力画面)

図3 Barthel インデックスによる ADL(身体障害と日常生活動作の評価)

C. 研究結果

1. 全体の統計分析

a. 全体像

分析できる132例のデータ入力が行われた。男性71人、女性61人で平均年齢は56歳 (SD=13.6) であった。現在の住所別の人数は北海道10人、福島県1人、新潟県53人、埼玉県2人、千葉県15人、東京都1人、愛知県6人、奈良県1人、岡山県1人、福岡県16人、長崎県5人、佐賀県5人、鹿児島県3人、不明13人であった。臨床診断の内訳では記載のない5人を除き、MJD:46人、OPCA:30人、DRPLA:10人、LCCA:8人、SCA6:5人、Menzel病:5人 (そのうち遺伝子診断ではSCA1:2人、SCA6:1人) MSA:4人、Holmes病:3人、SCA2:2人、Friedreich病:2人、HSMNCA:1人、Shy-Drager症候群:1人、その他9人だった。遺伝子診断をベースとした内訳では、MJD:44人、DRPLA:10人、SCA6:6人、SCA1:5人、SCA2:2人、だった。臨床診断でLCCA、Holmes病とされたもので遺伝子診断にて診断が確定しているものは無かった。地域差としては、SCA1:5人中4人が北海道に在住していた。SCA6の6人のうち、1人は北海道、5人は九州に在住していた。MJDは全国的な分布を示した。

b. 臨床的特徴

痴呆などの知能障害を持つ方は、無しが68人、ありが24人 (DRPLA:5人、Friedreich:1人、MJD:5人、MSA:1人、OPCA:7人、SCA2:1人) 他は病名の記載なし。DRPLAのうち2人は知能障害がなく年齢は72歳と高齢者であった。自律神経症状のうち起立性低血圧のあるものは23人であり、18人がMSA、OPCA、Shy-Dragerであったが、DRPLA1人、MJD3人にも起立性低血圧をみとめた。神経因性膀胱は40人に認められたそのうちMSA、OPCA、Shy-Drager症候群が21人でその他MJD9人、DRPLA2人などでも神経因性膀胱を呈した。

c. 症状や障害の程度の分析

MJDの平均年齢は55.5歳 (SD=13.1)

ICARS(International Co-operative Ataxia Rating Scale)=46.8 (SD=23.6), Barthel index=65.3, SD=36.7, DRPLAの平均年齢は54 (SD=19.1) ICARS=33.8 (SD=15.4), Barthel index=46.6, SD=50.1, SCA6の平均年齢は63歳 (SD=4.0) ICARS=52.2 (SD=11.2), Barthel index=68.3, SD=22.3, SCA1の平均年齢は41.歳 (SD=7.3) ICARS=53.4 (SD=20.5), Barthel index=50.0, SD=37.6であった。

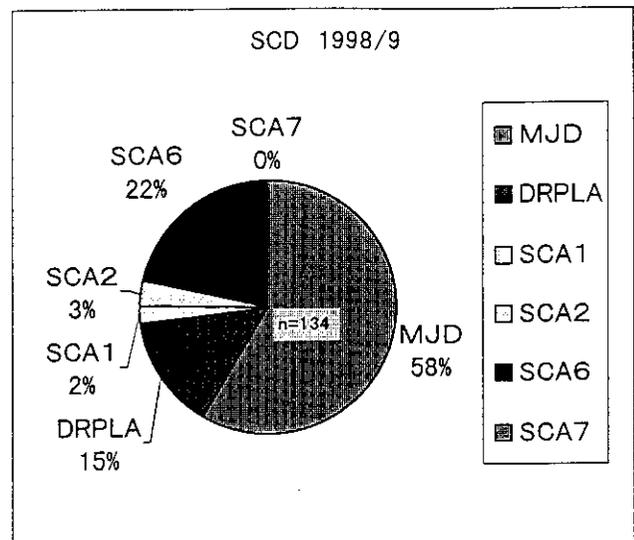
2. 各地域での分析

班員の報告では今回の入力例以外でも、南九州・沖縄地方ではSCA1, SCA2の報告はなく、MJD, SCA6, DRPLA以外の家族性のSCDが多く存在する可能性が指摘された。北部九州では遺伝性のSCDとしてはSCA6, MJDが頻度がたかくその他はDRPLAが占

めていた。新潟県ではSCA1, SCA2などの患者はなく、大多数をMJDがしめた。またDRPLAの占める割合も高かった。

3. 犀潟病院検査室ベースでの遺伝子解析結果

脊髄小脳変性症は現時点では常染色体優性遺伝病のものが多く、非遺伝性のは多系統変性疾患 (Multisystem Atrophy, Shy-Drager syndrome) などにかぎられると想定されている。今回の全国調査



とは別に、全国からの依頼に基づいておこなった、当院検査室での遺伝子診断の内訳は、図のようにMachado-Joseph病 (SCA 3) が58%をしめており一番多い。つぎにはSCA6:22%、DRPLAで15%であった。

D. 考察

HOSP netを利用することで、全国的に脊髄小脳変性症などの難病の遺伝子情報や症状の程度や加齢の影響が分析可能である。HOSP netは厚生省と国立療養所、病院、ナショナルセンターのみからなるコンピュータネットワーク (イントラネット) であり、情報のセキュリティ管理はインターネットと比較して十分と考えられる。今回のHOSPnetを利用した全国的な調査では分析できる132例のデータ入力が行われた数的には比較的多く収集できたと思われる。今回の調査ではOPCAとMJDの比率が高かった。遺伝子診断をベースとした内訳では、MJD:44人、DRPLA:10人、SCA6:6人、SCA1:5人、SCA2:2人であり、犀潟病院の検査室レベルでの割合と類似していた。地域差としては、SCA1は北海道に多かったが今回は東北地方のデータがなかった。MJDは全国的な分布を示した。痴呆などの知能障害を持つ方は、DRPLA、OPCAに認められたが、DRPLAであっても知能障害がない高齢者があったことは興味ぶかかった。自律神経症状はDRPLA、MJDなどでは少ないと考えられているが実際にはあることがわかった。MJDとDRPLAの今

回の調査での平均年齢はほぼ同一だった。予想に反して、ICARSはDRPLAの方が低く小脳症状が少なかったがBarthel indexでの自立度は悪かった。ICARSでは症状の程度は高かったが、SCA6は高齢なわりに日常生活での自立度が高くICARSとBarthel indexは必ずしも相関していないと考えられた。

E. まとめ

HOSPnetを利用することで全国的な症例データベースが構築可能であることを脊髄小脳変性症という加齢にともない症状が増悪する疾患群で全国調査分析可能であることを示した。

F. 引用文献

- 1) 山本光昭：国立病院・療養所における情報化の現状と今後の展開. 厚生指標45(4):9-14, 1998
- 2) 中島孝：神経内科領域での医療情報システム活用 臨床医 4 vol. 25, 1998
- 3) 福原信義, 中島孝：神経難病の情報ネットワーク. 神経治療学14(2):113-118, 1997

「北海道における脊髄小脳変性症について」に関する研究

分担研究者 島 功二 国療札幌南病院神経内科医長

研究要旨 脊髄小脳変性症の症例データベースによる病態解析のため平成10年に当院に入院した患者をコンピューター入力し全国の症例データベースと比較検討した。その結果、北海道は日本全土からの移住民で構成されているためか、他地域と比較して、遺伝子型においても多型が存在するように思われた。

A. 研究目的

情報ネットワークを利用し脊髄小脳変性症の症例データベースによる病態解析を試みる。

B. 研究方法

平成10年に当院に入院した患者をコンピューター入力し全国の症例データベースと比較検討した。入力方法は、本研究班で検討された入力フォーマットに従った。

C. 研究結果

平成10年度10名の脊髄小脳変性症患者の入院があり男6、女4、36-65歳、遺伝子型は、SCA1(4例)、SCA3(1例)、SCA6(1例)、既知の型に分類不能例(4例)であった。分類不能例に、臨床的にLCCA1例、Homes1例、弧発性OPCA1例が含まれていた。

D. 考察

北海道は日本全土からの移住民で構成されているためか他地域と比較して、遺伝子型においても多型が存在することが示唆された。この傾向は、北海道の他施設からの情報からも同様であり更に症例を増やし検討する価値があると思われた。

E. 結論

このように情報ネットワークを利用し脊髄小脳変性症の症例をコンピューター入力し全国の症例データベースと比較検討することは、病態や病因の解析に有用である。

F. 研究発表

1. 論文発表

H. Sasaki, T. Fukazawa, T. Yanagihara,
T. Hamada, K. Shima, A. Matumoto,

K. Hashimoto, N. Itoh, A. Wakisaka
and K. Tashiro;

Clinical features and natural
history of spinocerebellar ataxia
type 1.,

Acta Neurologica Scandinavica, 93;
64-71, 1996

研究要旨

当院受診中の脊髄小脳変性症患者9名を調査し、その病態について検討した。その結果、自律神経症状が高頻度に発生しており、これまで自律神経症状をあまり指摘されていなかった疾患にもその存在が疑われた。

今井尚志

国立療養所千葉東病院 神経内科医長

A. 研究目的

脊髄小脳変性症は、他の神経筋疾患に比べ高齢で発症することが多く、今後高齢化が進むにつれてその占める割合も増加する可能性が考えられる。我々は当院受診中の脊髄小脳変性症患者を調査し、その傾向を推測した。

B. 研究方法

当院通院または入院中の、臨床的に明らかな脊髄小脳変性症患者に協力を求め、問診・神経学的診察を行った。患者には事前に十分な説明を行い、同意を得た。

問診：生年月日、発症年齢、住所、出身地、家族歴、既往歴、初発症状について問診を行った。

神経学的診察：痴呆の有無・脳神経所見・錐体路症状・錐体外路症状・小脳症状・自律神経症状を診察した。錐体路症状では筋痙攣・深部腱反射・異常反射、錐体外路症状では筋固縮・akinesia・不随意運動の有無を測定した。小脳症状としては眼球運動障害・構音障害・嚥下障害・指鼻試験・反復交互運動・アルキメデス螺旋・膝踵試験・歩行機能を測定した。自律神経症状は起立性低血圧・神経因性膀胱・便秘・発汗障害・インポテンツ・睡眠時無呼吸について調べた。

C. 研究結果

男性4名、女性5名の計9名の患者の同意が得られた。結果のまとめを表1に示した。

問診結果：平均年齢は57.3 ± 10.0歳で、臨床診断の内訳はOPCA4名、LCCA1名、SDS1名、Holmes2名、分類不能1名であった。発症年齢は平均47.4 ± 10.1歳、初発症状は歩行障害7名、排尿障害1名、構音障害1名であった。既往歴は縦隔悪性腫瘍1名の他は特記すべきことなく、てんかんの合併はなかった。

神経学的診察：

#痴呆の有無

2名(22.2%)で痴呆を認めた。

#脳神経所見

眼球運動障害は全例で認められ、saccadic eye movement 7名、眼振2名であった。びっくり眼を

1名(11.1%)に認めた。嚥下障害は3名(33.3%)に認められ、そのうち2名は経鼻経管栄養であった。構音障害は全例に認められ、軽度4名(44.4%)、中等度2名(22.2%)、高度2名(22.2%)、不能1名(11.1%)であった。

#錐体路症状

下肢腱反射の亢進・Babinski陽性が1名(11.1%)に認められた。

#錐体外路症状

筋緊張で固縮が4名(44.4%)に見られ、akinesiaは4名(44.4%)、不随意運動は2名(22.2%)に認められた。全体で何らかの錐体外路症状を認められたものは4名で、44.4%であった。

#小脳症状

全例で何らかの小脳症状を有した。

眼球運動障害・構音障害・嚥下障害：上記

上肢機能障害：軽度3名(33.3%)、中等度4名(44.4%)、高度2名(22.2%)

下肢機能障害：軽度3名(33.3%)、中等度3名(33.3%)、高度3名(33.3%)

#自律神経症状

何らかの自律神経症状を有するものは7名(77.8%)で、その内訳は排尿障害5名(55.6%)、睡眠時無呼吸3名(33.3%)、起立性低血圧4名(44.4%)、便秘4名(44.4%)、発汗障害4名(44.4%)、インポテンツ2名(男性患者のうち50%)であった。

Barthel index は平均 57.2 ± 44.9 であった。

C. 考察

脊髄小脳変性症は多くの疾患を含むカテゴリーで、その病態も多彩である。我々の検討した9名全員が小脳症状を呈したのは当然として、その他の傾向としては自律神経症状が77.8%と高頻度に認められた。中でもこれまで自律神経症状をあまり指摘されていなかった疾患でも発生しており、長期に渡る経過観察が必要であると考えられた。

D. 結論

当院で調査した脊髄小脳変性症では、自律神経症状が高頻度に発生しており、今後の経過観察が必要であると考えられた。

氏名	S.H.	T.O.	T.T.	T.H.	K.M.	S.N.	N.Y.	H.K.	K.M.
性別	女	男	男	女	女	女	女	男	男
年齢	72	66	53	63	45	63	54	41	59
現住所	千葉市	千葉市	木更津市	千葉市	八千代市	千葉市	習志野市	船橋市	千葉市
出生地			君津市	千葉市	八千代市	八日市場市		群馬県	
臨床診断	LCCA	OPCA	SDS	OPCA	分類不能	OPCA	Holmes	Holmes	OPCA
遺伝子解析	なし	なし	なし	なし	あり	なし	あり	あり	なし
家族歴	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	あり	なし
発症年齢	63	53	37	53	35	55	48	36	56
発症年	1989	1985	1982	1988	1988	1989	1992	1993	1995
初発症状	歩行障害	歩行障害	排尿障害	歩行障害	歩行障害	歩行障害	歩行障害	歩行障害	構音障害
痴呆	なし	なし	あり	なし	あり	なし	なし	なし	なし
自律神経	なし	排尿障害 発汗障害 睡眠時無呼吸	排尿障害 便秘 インポテンツ 起立性低血圧	排尿障害 便秘 起立性低血圧 睡眠時無呼吸 発汗障害	発汗過多	排尿障害 起立性低血圧 便秘	なし	睡眠時無呼吸	排尿障害 起立性低血圧 便秘 インポテンツ
眼球運動	saccadic	saccadic	眼振	saccadic	saccadic	saccadic	saccadic	眼振、制限	saccadic
眼症状	なし	なし	なし	なし	びっくり眼	なし	なし	なし	なし
嚥下障害	なし	なし	あり	あり	なし	あり	なし	なし	なし
筋緊張	正常	正常	固縮	固縮	下肢痙性	固縮	正常	正常	固縮
錐体外路症状	なし	なし	akinesia	akinesia	なし	akinesia	なし	なし	akinesia
不随意運動	なし	なし	なし	なし	なし	あり	なし	なし	あり
錐体路症状	なし	なし	なし	なし	Babinski+	なし	なし	なし	なし
感覚障害	なし	あり	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
歩行	杖	歩行器	不能	不能	可能	不能	可能	可能	歩行器
小脳症状	軽度	中等度	高度	高度	軽度	高度	軽度	軽度	中等度
アルキメデス	1	2	3	4	2	4 (不能)	1	1	2
構音障害	軽度	中等度	高度	高度	軽度	不能	軽度	軽度	中等度
Barthel index	90	65	0	0	95	0	100	100	65
身体障害者	あり	あり	あり	あり	なし	あり	あり	なし	あり

厚生科学研究補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

多系統萎縮症の死因に関する研究

分担研究者 川井 充、国立精神・神経センター武蔵病院第二病棟部部长

多系統萎縮症の患者の死因について自律神経障害との関係に注目し検討した。まず本研究事業のネットワークに登録されていた多系統萎縮症患者 24 例について調査した。24 例中死亡例は 1 例であり軽度の自律神経障害を伴っていた。生存例 23 例について自律神経症状のうち、睡眠時無呼吸は 5 例、いびきは 2 例に認められた。さらに気管切開を施行されていた症例は 4 例であった。今回は、死亡例が少数であったので当院の過去の病歴を参照し 1 年以上のフォローが可能であった多系統萎縮症 80 例について死因を検討した。80 例中 9 例がフォロー期間中に死亡していた。死因は、5 例が肺炎、1 例が脱水・急性腎不全であった。残りの 3 例は、特に症状の増悪や合併症もなく突然死していた。この 3 例には自律神経障害はあきらかでなかった。多系統萎縮症には、自律神経障害が高頻度にみられるが、自律神経障害を伴わず突然死する症例が存在することがわかった。

A. 研究目的

脊髄小脳変性症（SCD）の死因についての報告は少ない。また SCD は、いわゆる神経難病であり有病率が 10 万人に数人程度と少ないため十分なデータを得るためには大規模な調査が必要である。SCD は様々な病型に分類されその症状も多彩であるが、そのなかで特に、孤発性の多系統萎縮症（MSA・オリブ橋小脳萎縮症（OPCA）、線条体黒質変性症（SND）、シャイ・ドレーガー症候群（SDS）の総称とした。）は、高頻度に自律神経症状を合併し特に睡眠時無呼吸や声帯麻痺などは死因となりうるものである。今回我々は、MSA の死因を調査し自律神経障害との関係を検討した。

B. 研究方法

まず第一に当研究事業により構築されたネッ

トワークを用い検討した。登録された症例のうち MSA は 24 例であった。死亡例は 1 例のみであった。自律神経障害については、特に死因となりうる声帯麻痺、睡眠時無呼吸に加え、いびき、直腸膀胱障害、起立性低血圧、発汗障害の有無を調べた。また死因となりうる肺炎の原因となる嚥下障害の有無も調べた。

登録された死亡例が 1 例と少なかったためさらに、当院の過去の病歴を参照し 1 年以上フォローアップできた MSA80 例について死因を retrospective に検討した。さらに上記の自律神経障害の有無についても検討した。

C. 研究結果

ネットワークに登録された症例の検討では、MSA24 例中に、睡眠時無呼吸：5 例、いびき：2 例、起立性低血圧：12 例、排尿障害：15 例、

便秘：18例、発汗障害：6例をおのおの認めた。気管切開を施行された例は4例であった。嚥下障害は、16例と高率に認められた。

この24例中死亡していた1例には、起立性低血圧、直腸膀胱障害、発汗障害は認められたが夜間無呼吸はなかった。しかし死亡例が少数であったため明確な結論は得られなかった。

当院でフォローアップ可能であったMSA80例の検討では、9例がフォロー中に死亡していた。死因は、5例が肺炎、1例が脱水及び急性腎不全、残りの3例は特に原疾患の症状の増悪や合併症もなく突然死していた。肺炎で死亡していた5例には、すべてに嚥下障害が認められ、特に2例では嚥下障害のため経管栄養が施行されていた。またこの5例中2例が声帯麻痺を伴っていたが直接死因とはなっていなかった。

突然死していた3例は、直接の死因は明らかでなかった。3例とも死亡時まで日常生活能力もそれほど低下しておらず2例が独歩可能、1例も介助すれば歩行可能であった。また死亡前も症状は安定していた。全例とも起立性低血圧、排尿障害、夜間無呼吸、いびき、などの自律神経障害は認めずまた声帯麻痺の合併もなかった。

D. 考察

脊髄小脳変性症の死因について、十分な症例数に基づいた報告は少ない。有病率は低いので大規模な調査が必要であり多施設のデータベースの活用が必須と思われる。また脊髄小脳変性症には現時点で根本的な治療法はなく、対症療法がおこなわれているにすぎないので死因についての検討は治療方針にも有意義な示唆を与えらるると考えられる。

脊髄小脳変性症のうち、MSAは孤発性のもののなかで最も頻度が高いと考えられ自律神経障害を高率にみる。自律神経障害のうち起立性低血圧や、夜間無呼吸、声帯麻痺などは日常生活能力への大きな障害になるだけでなく生命予後

にも関与すると予想される。今回の検討では、MSAは、自律神経障害は高頻度に合併していたが、声帯麻痺をふくめ自律神経障害による何らかの症状が直接の死因となったと考えられる症例はなかった。

当院の症例の検討では、死因として一番多かったのは肺炎であった。嚥下障害の合併や原疾患の進行による寝たきり状態などが誘因と考えられる。さらに現時点では、突然死としかいようがない症例がみられた。この3例の死因は、現時点では原因不明である。自律神経障害を伴っておらず他にもいわゆる前兆も明らかではなかった。MSAでは、このように突然に死亡する症例があるということに注意を要するとともにさらに検討をかさね原因を明らかにすることが重要である。

今回は、MSAについて検討したが同様の検討は他のSCDの病型についても、その病態や治療を考える上で大変重要である。しかし有病率が大変低いものもありその検討のためには本事業のようなネットワークによるデータベースが大変有用であると考えられた。

E. 結論

今回の検討では、MSAの直接死因としては肺炎が一番多かった。また原因が明らかでなく突然死と考えられる症例が少なからず存在した。それらの症例には自律神経障害は明らかでなくその他の前兆と考えられるものもなかった。

F. 研究発表

なし

厚生科学研究補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

情報ネットワークを利用した高齢脊髄小脳変性症患者の
症例データベースによる症状と日常生活活動に関する研究

加知 輝彦 国立療養所神経内科医長

国立療養所神経内科通院あるいは入院中で、データベースに入力した SCD 患者 7 名について、その臨床的重症度、罹病期間と日常生活活動（ADL）との関係について検討した。検査時 60 歳未満の患者（若年群）では罹病期間と重症度、罹病期間と BI との間に関連があり、罹病期間が長いほど重症度は高く、罹病期間が長いほど BI は低かった。一方、検査時 65 歳以上の患者（高齢群）では必ずしも罹病期間と重症度、ADL とは関連していなかった。

また、若年群では重症度が高くなるにつれ、BI は低下（悪化）するが、高齢群では必ずしも両者間の関連が明らかでなかった。

キーワード：情報ネットワーク、高齢、脊髄小脳変性症、データベース

A. 研究目的

脊髄小脳変性症（SCD）は一般に中年に発症し、進行性である。また、病型によっては長期生存が不可能であることもあり、高齢者での本疾患患者の実態はよく理解されていない。本研究では厚生省の HOSPnet を使い、データベースを構築することにより、SCD 患者の実態を把握するとともに、本疾患患者の治療法、ケア技術などについて研究する。

B. 研究方法

本年度は国立療養所神経内科通院あるいは入院中で、データベースに入力した SCD 患者 7 名について、その臨床的重症度、罹病期間と日常生活活動（ADL）との関係について検討した。症状の重症度は World Federation of Neurology の基準にのっとり、症状なし（0 点）から最

重症（100 点）で評価した。また、ADL は Barthel Index (BI) で評価し、100 点（自立）から 0 点（全介助）とした。

C. 研究結果

本年度入力した患者 7 例のうち、男 3 例、女 4 例であった。調査時年齢は 41～76 歳、病型はオリブ橋小脳萎縮症を含む多系統変性症 3 例、Machado-Joseph 病 3 例、病型不確定の常染色体性優性遺伝を示す SCD 1 例であった。罹病期間は 2～21 年と幅があった。

症状の重症度は 17 から 68 であり、検査時 60 歳未満の患者 4 例（若年群）では罹病期間と重症度、罹病期間と BI との間に関連があった。すなわち罹病期間が長いほど重症度は高く、罹病期間が長いほど BI は低かった。

一方、検査時 65 歳以上の 3 例（高齢

群)では必ずしも罹病期間と重症度、ADLとは関連していなかった。

また、重症度とADLとの関係を見ると、若年群では重症度が高くなるにつれ、BIは低下(悪化)するが、高齢群では必ずしも両者間の関連が明らかでなかった。

D. 考察

本疾患では罹病期間が長くなるに従い、重症度が高くなり、日常生活活動の指標であるBIは低下することが予想され、若年群ではそうであった。高齢者では必ずしもそうではない傾向があり、その要因については今後症例を増やし、また他施設のデータとも比較しつつ検討されなければならない。

E. 結論

高齢者の脊髄小脳変性症では罹病期間と疾患の重症度、日常生活活動とはあまり関連を有しなくなる傾向があり、その要因には加齢に伴う何らかの障害も考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Nagaya M, Kachi T, Yamada T, Igata A: Videofluorographic study of swallowing in Parkinson's disease. *Dysphagia* 1998; 13: 95-100

Tanaka F, Kachi T, Yamada T, Sobue G: Auditory and visual event-related potentials and flash visual evoked potentials in Alzheimer's disease: correlations with minimal state examination and Raven's Coloured Progressive Matrices. *J*

Neurol Sci 1998; 156: 83-88

Nakamura A, Yamada T, Goto A, Kato T, Ito K, Abe Y, Kachi T, Kakigi R: Somatosensory homunculus as drawn by MEG. *NeuroImage* 1998; 7: 377-386

阿部祐士, 加知輝彦, 加藤隆司, 伊藤健吾, 祖父江元: マンガン中毒による Parkinson 症候群—その臨床像と PET 所見—. *神経内科* 1998; 49 (suppl 1): 292-293

Abe Y, Tanaka F, Matsumoto M, Doyu M, Hirayama M, Kachi T, Sobue G: CAG repeat number correlates with the rate of brainstem and cerebellar atrophy in Machado-Joseph disease. *Neurology* 1998; 51: 882-884

長屋政博, 遠藤英俊, 加知輝彦: 高齢者総合診療における入院患者の日常生活活動の評価. *Geriatr Med* 1998; 36: 1758-1762

2. 学会発表

Nakamura A, Yamada T, Abe Y, Kachi T, Kato T, Ito K, Yanagisawa N, Kakigi R: Modification of ipsilateral somatosensory evoked magnetic fields by hand posturing. The Sixth International Evoked Potential Symposium, 22 March, 1998, Okazaki

Yamada T, Nakamura A, Abe Y, Kachi T, Kato T, Ito K, Yanagisawa N: The influence of aging on auditory

evoked magnetic field in an attention task. The Sixth International Evoked Potential Symposium, 22 March, 1998, Okazaki

Nakamura A, Yamada T, Goto A, Kato T, Ito K, Abe Y, Kachi T, Yanagisawa N, Kakigi R: The somatosensory homunculus as drawn by MEG. The Sixth International Evoked Potential Symposium, 22 March, 1998, Okazaki

Kachi T: Neuroimaging in dementia and Parkinsonism. German-Japanese Workshop "Medical Problems Posed by an Aging Population", 28 April, 1998, Heidelberg, Germany

Abe Y, Kachi T, Kato T, Ito K, Sobue G, Yanagisawa N, Kim Y, Kim JW, Hisanaga N: Parkinsonism after chronic manganese exposure: Diagnostic utility of positron emission tomography. Fifth International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, 14 October, 1998, New York, USA

中村昭範, 山田孝子, 阿部祐士, 加藤隆司, 伊藤健吾, 加知輝彦, 柳澤信夫: 視覚性形態認知の脳磁図による検討. 第39回日本神経学会総会, 1998年5月20日, 京都

山田孝子, 中村昭範, 阿部祐士, 加知輝彦, 加藤隆司, 伊藤健吾, 柳澤信夫: Mismatch field (MMF) と弁別反応時間

の加齢変化. 第39回日本神経学会総会, 1998年5月22日, 京都

福原信義, 島功二, 今井尚志, 春原経彦, 加知輝彦, 難波玲子, 藤下敏, 福永秀敏, 吉野英, 安德恭演, 中島孝: HOSPnet を利用した脊髄小脳変性症病態解析の共同研究. 第53回国立病院療養所総合医学会, 1998年10月22日, 金沢

山田孝子, 加知輝彦, 阿部祐士, 堀部賢太郎, 柳澤信夫, 安藤一也: 高齢パーキンソン病における生活の質一経年変化について一. 第9回日本老年医学会東海地方会, 1998年9月26日, 名古屋

堀部賢太郎, 阿部祐士, 山田孝子, 加知輝彦, 柳澤信夫, 安藤一也: ハンチントン病. 第91回日本神経学会東海北陸地方会, 1998年10月31日, 福井

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

情報ネットワークを利用した高齢者神経筋難病の症例データベースによる
病態解析・治療法・ケア技術についての研究

分担研究者 難波 玲子（国立療養所南岡山病院神経内科医長）

研究要旨

本年度は脊髄小脳変性症（SCD）を対象に患者登録を行った。

内容は、班長施設より提供されたソフトを用い、患者の属性、臨床診断名（遺伝子診断名を含む）、臨床症状及び徴候、検査所見などである。今年度の登録は Freidreich 病の 1 例であったが、当院における SCD 患者は、入院・外来を合わせ 20 名前後で推移しており、オリーブ橋小脳萎縮症（OPCA）、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（DRPLA）が多く、次いで遺伝性脊髄小脳萎縮症（SCA6,7）や小脳皮質変性症などである。

今後は全例の症例登録を行い、病態解析、日本における疫学、治療・ケア研究に寄与したい。

A. 研究目的

班長施設を中心としたネットワークにて、高齢者神経難病の症例データベースを作成し、病態解析、治療法やケア技術の開発、さらには全国的に症例を集積することによる疫学的研究などに寄与することを目的とする。

今年度はまず脊髄小脳変性症を対象とした。

B. 研究方法

研究班長より配布された SCD データベースの入ったコンピューター端末に、当院受療中の SCD 患者を登録した。

C. 研究結果

今年度は、Freidreich 病 1 例のみの登録しかできなかった。従って、当院における

症例の病態や当地域における特徴などの解析はできず、非常に不十分な結果であった。

D. 結論

当院で診療している SCD 患者は 20 名前後だが、今年度の登録は 1 例のみと非常に不満足な結果であった。

次年度以降は、全例の症例登録を行い、本研究に寄与したい。また、当院や当地域における患者の病態と傾向・特徴なども検討したい。

研究要旨 当院に導入している総合病院情報システムと神経難病情報ネットワークの連携を計る事で、local な端末でのデータベース入力、Intranet 内のデータや Internet の利用が可能となった。医療現場でのコンピューターの利用により、エビデンスに基づく治療が容易に行えると考えられる。

A. 研究目的

現在当院内には、川棚病院総合病院情報システムが導入され各外来診察室、病棟等を LAN で繋ぎ、オーダーエントリー、検査結果、画像等が GUI により参照できるようになっている。また各病院に配置されている HOSPnet への接続とは別に、川棚病院情報システムは fire wall を介して HOSPnet と直接接続しており、Internet が使用可能である。院内メールとして Lotus Notes も使用可能であり、今回院内ネットワークを用いた神経難病データベースの利用、Internet 等の医療情報の利用について考案した。

B. 研究方法

犀潟病院が作成した脊髄小脳変性症調査のデータベースファイル SGT053.NSF を、当院のサーバーに保存、患者調査は、神経内科の外来、病棟にある local のコンピューター画面を開いてその場で入力した。ホストへの送信は当院の Intranet の相互認証を行っていない為、許可されているこの研究の専用端末からデータを送信し検討した。

また Intranet 内の神経データベースを構築することで、神経難病への取り組みを検討した。

C. 研究結果

各コンピューター端末での患者の入力は、約1時間ほど要したが、送信漏れはなかった。頭部MRIは、川棚病院情報システムの画像サーバーから直接張り付け可能であった。

また各端末で HOSPnet が利用可能である利点として、最近 Internet 内の情報量が増

加しており、様々な福祉情報、難病相談などのホームページがあり、患者説明に十分利用できた。

また院内データベースとして、神経内科のデータベースとして「神経所見の取り方」、「神経学教科書」を教科書を参考にOCRソフト等を用いて作成した事で、参考書程度のレベルではあるが利用可能である。最近様々な教科書がCD-ROM化されており、LAN対応を行えば、各端末で教科書を見ることが可能となる。

D. 考案

ネットワークを用いたデータベースは現在データの収集が始まったところであり、今後経時的な収集、データの二次的利用が行われることで、神経内科疾患のエビデンスに基づいた治療が行われる事と考えられる。Internet や Intranet で医療情報が収集される事もエビデンスに関与する。

データの送付は、川棚病院と犀潟病院との相互認証をしていないために、直接は送られず現在の所不便である。今後病院間の医療情報システムを結ぶことで、医療情報が簡単に入力し易くなるが、患者データのセキュリティーには注意しなければならない。

E. 結論

病院内の情報システムに神経難病データベースを取り込んで利用することで、患者データの輸入は容易になった。ただしデータのセキュリティーには注意を要する。また Internet や Intranet の医療情報をそろえることでエビデンスに基づいた治療が容易になる。

福永 秀敏

国立療養所南九州病院・神経内科

共同研究者

笠井 武史、宇都 正、新山 尚仁

(国立療養所南九州病院・神経内科)

中川 正法、有村 公良、納 光弘

(鹿児島大学第3内科)

緒言

個々の遺伝性SCDの頻度には民族間のみならず、本邦においてもSCA1などでは地域間で相当の違いがあることが報告されている。本邦における各地域での遺伝性SCDの頻度の比較についてはまだ、十分に検討されていない。南九州・沖縄地方におけるSCDの遺伝子学的特徴を明らかにし、他地方と比較検討を行った。また、末梢神経障害を伴うSCDの遺伝子学的異常についても検討を行った。

対象と方法

大学病院にSCD遺伝子検索の依頼のあった92家系104例を対象とした。末梢血より抽出したgenomic DNAを用い、SCA1、SCA2、SCA3/MJD、DRPLA、SCA6、SCA7、Friedreich病についてPCR法を用いて検索を行った。

結果

大学病院に依頼のあった臨床的にSCDが疑われる症例は104例で既知の遺伝子異常が見つかったものは14.6%であった。南九州・沖縄地方は88例であった。88例中、既知の遺伝子異常が見つかったものは8.0%と低頻度であった。(SCA3/MJD: 3例、DRPLA: 2例、SCA6: 3例) 家族発症が明らかな症例は15家系18例であったが、そのうち3家系、5例のみに既知の遺伝子異常が認められた。各遺伝子異常の頻度では、地域差のあることが報告されているSCA1、SCA2の症例はみられなかった。また、病理学および電気整理学的に末梢神経障害を認めるSCD症例においては、既知の遺伝子異常は認められなかった。

考察

個々の遺伝性SCDの頻度には地域差があることが知られている。南九州・沖縄地方におけるSCDの既知の遺伝子異常の頻度の検討では、これまで報告されてきた他の地域に比べ低頻度であった。この地域における遺伝背景の相違によるものと思われる。今後、本邦における広範囲なSCDの分子遺伝疫学的検討、またその遺伝背景の検討が必要と考えられる。特に南九州では既知の遺伝子異常を認めない家族性SCDがあり、そのほとんどが常染色体優性遺伝である。このことより当地域では未知の遺伝子異常に基づく症例が存在する可能性が考えられる。脊髄小脳変性症のデータベースは本邦またその地域差を比較する上ではきわめて有用と考えられ、今後更なる症例の蓄積を行ってきたい。

結論

南九州・沖縄地方におけるSCDの症例では、既知の遺伝子異常の頻度は本邦の他の地域と比較して低頻度であった。

南九州・沖縄地方ではSCA1、SCA2の症例はみられなかった。

当地域の家族性SCDには未知の遺伝子異常に基づく遺伝性SCDが存在する可能性が考えられた。

今後、本邦における広範囲なSCDの分子遺伝疫学的検討、またその遺伝背景の検討が必要と考えられる。脊髄小脳変性症のデータベースは本邦またその地域差を比較する上ではきわめて有用と考えられ、今後症例のデータベース化を進めていきたい。

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

入院患者からみた脊髄小脳変性症の動向に関する研究

分担研究者 吉野 英 国立精神神経センター国府台病院神経内科医長

研究要旨

平成10年に国立精神神経センター国府台病院神経内科に入院した脊髄小脳変性症患者を分析した。18人の（のべ25人）の患者で、多系統萎縮症（MSA）9名、マシヤード・ジョセフ病（MJD）6名、DRPLA1名、SCA-2 1名、その他1名であり、平均60.6歳であった。MSAはねたきり全介助で、誤嚥、夜間呼吸不全などの重大な合併症が多く、高齢化したSCDの対応策が必要である。

A. 研究目的

神経難病には加齢に伴って発症、重症化する疾患が多く、脊髄小脳変性症も高齢化に伴う合併症への対応が必要である。

B. 研究方法

平成10年度に国立精神神経センター国府台病院神経内科に入院したSCD患者の入院目的、合併症を分析した。

C. 研究結果

入院SCD患者は18人（のべ25人）患者で、MSA9名（平均60.3歳、平均在院日数54.6日）、MJD6名（平均年齢56.2歳、平均在院日数37.2日）、DRPLA1名（48歳、在院日数11日）、SCA-2 1名（69歳、在院日数155日）、その他1名（61歳、在院日数16日）であり、SCD全体の平均年齢60.6歳、平均在院日数47.0日であった。

入院目的別にみると、MSAでは診断、治療目的が2名、介護人の疲労緩和を中心とした療養目的が3名、生命に関わる重大な合併症が4名（気道閉息による窒息3名、誤嚥性肺

炎1名）で、この4名はいずれも気管切開を要した。MJDでは治療研究目的が4名、介護人の疲労緩和を中心とした療養目的が2名であった。DRPLAは診断目的、SCA-2は嚥下障害の合併症と療養を兼ねた入院、その他1名は、検査目的であった。

D. 考察

神経難病患者は加齢とともにADLが低下して合併症が生じやすくなる。今回平成10年度に入院し、データベース化しつつある症例を分析したところ、生命に関わる重大な合併症のために入院を要した患者は5名であり、そのうちMSAが1名、SCA-2が1名であった。MSAは夜間の声門開大不全のため、低酸素血症となり突然死する事が知られている。今回遭遇した4例の気管切開を要したMSAはいずれもこのような危険な状況であることが外来で認められ救命できた。

MSAについて多いSCDはMJDであった。本疾患が千葉県に多い遺伝性SCDであるかは、他の国立施設との共同研究で明らかになると期待される。

厚生科学研究費補助金（長寿科学研究事業）

分担研究報告書

情報ネットワークを利用した高齢神経難病の症例データベースの研究

分担研究者 安徳 恭演 国立療養所筑後病院 神経内科医長

研究要旨

国立療養所筑後病院外来通院および入院中の脊髄小脳変性症患者のデータベース作成を行なった。脊髄小脳変性症患者は、総数 22 名（男 11 名、女 11 名；平均年齢 55.7 歳）であり、臨床診断名として SCA6 5 名、MJD 4 名、OPCA 5 名、DRPLA 2 名、LCCA 1 名、MSA 1 名、その他 4 名であった。北部九州では全脊髄小脳変性症中、約半数が遺伝性のものであり、SCA6 と MJD が大半を占めると思われる。

A. 研究目的

全国的脊髄小脳変性症のデータベース作成のため、当院におけるデータベース作りを行なうことである。

B. 研究方法

当院外来通院および入院中の脊髄小脳変性症患者の背景、病歴、臨床症状・所見などのデータを系統的に集積した。

C. 研究結果

当院外来通院および入院中の脊髄小脳変性症患者は 22 名（男 11 名、女 11 名）であった。年齢は 24～71 歳（平均年齢 55.7 歳）。患者の現住所は福岡県 16 名、佐賀県 5 名、長崎県 1 名（本籍は、福岡県 15 名、佐賀県 5 名、長崎県 1 名、不明 1 名）であった。

22 名の臨床診断名は、OPCA が 5 名、SCA6 が 5 名、MJD が 4 名、DRPLA が 2 名、LCCA が 1 名、MSA が 1 名、その他が 4 名（遺伝子診断名は、SCA6 4 名、MJD 4 名、DRPLA 2 名）となっていた。

初発症状は、22 名 18 名で不安定歩行であ

り、けいれん発作が 2 名、言語障害 1 名、書字障害 1 名であった。けいれん発作で発症した 2 名は、いずれも DRPLA であった。発症年齢は平均 40.0 歳であった。

D. 考察

当院外来通院中および入院中の患者では、患者の登録時の年齢は、発症平均年齢に比べ経過が長い場合高齢化が認められる。遺伝性脊髄小脳変性症は、当院では SCA6 と MJD、DRPLA のみであり、また全脊髄小脳変性症の約 40% を SCA6 と MJD で占めており、北部九州でのこの二つの遺伝性脊髄小脳変性症の頻度の高さを示唆していると思われる。

初発症状としては不安定歩行などの歩行障害が目立っていたが、DRPLA では例外的にけいれん発作が多いことを示唆する結果であった。

E. 結論

北部九州では、遺伝性の脊髄小脳変性症が全脊髄小脳変性症の半数を占め、その中でも SCA6 と MJD の頻度が高いと思われる。