

平成11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

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は神経筋難病に分類され、介護保険法の特定疾病として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。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国立イントラネット網であり、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難病患者の障害の分析を試みた。脊髄小脳変性症のデータベースを作成した。また、筋萎縮性側索硬化症の症例データベースの作成を開始した。第二年度より行った脊髄小脳変性症症例データベースの解析で第三年度の知見としてはMachado-Joseph病（MJD）とDRPLAと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（BI）での日常生活の自立度（ADL）は悪かった。SCA6ではICARSでの症状は悪かったが、高齢なわりに日常生活での自立度が高くICARSとBarthel indexは必ずしも一致していなかった。ICARSとBIの相関を検討するために、Machado-Joseph病（MJD）とDRPLAについてICARSとBIの相関分析をおこなった。両疾患でBIとICARSの相関は高かったが回帰直線の傾きが著しく異なっていた。MJDはADLが低下していない状況でもICARSで臨床症状の重症度を十分に分離可能であった。DRPLAではICARSが軽度悪化しただけで、ADLは極端に悪化する傾向をしめした。痴呆と不随意運動がICARSでは含まれていないことがDRPLAのデータとMJDが相違している原因のひとつと考えられた。HOSP netを利用することで全国的な症例データベースがセキュリティやプライバシーを配慮して構築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神経内科医長
今井 尚志 国立療養所千葉東病院神経内科医長
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神経内科医長
高田 裕 国立療養所南岡山病院神経内科医師
藤下 敏 国立療養所川棚病院神経内科医長
宇都 正 国立療養所南九州病院神経内科医師
吉野 英 国立精神・神経センター国府台病院神経
内科医長
安徳 恭演 国立療養所筑後病院神経内科医長
中島 孝 国立療養所犀潟病院神経内科医長
橋本 和季 国立療養所道北病院神経内科医長
乾 俊夫 国立療養所徳島病院神経内科医長
田中 正美 国立療養所西新潟中央病院
神経内科医長、臨床研究室長
望月 廣 国立療養所宮城病院副院長
木村 格 国立療養所山形病院院長
小牟禮 修 国立療養所宇多野病院神経内科医長
齋藤 由扶子 国立療養所東名古屋病院
神経内科医長
春原 経彦 国立療養所箱根病院副院長

A. 研究目的

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は神経筋難病に分類され、介護保険法の

特定疾病として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。第三年度は筋萎縮性側索硬化症の症例データベースの作成を開始すると同時に昨年まで作成した脊髄小脳変性症のデータベースの解析をおこない、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国立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情報ネットワークである。この既存のネットワークに神経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。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。初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さらに情報の保全ができるか検討をおこ

なった。第二年度は脊髄小脳変性症について、最終年度は筋萎縮性側索硬化症の症例データベースの作成をおこなった。

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。第一年度に症例情報を入力解析できる情報システムを構築した。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。その後、班員を増やしながらかつた。 (詳細は初年度の報告書を参照)

2. 脊髄小脳変性症の遺伝子診断の確立

初年度に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認した。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、Machado-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。 (詳細は初年度の報告書を参照)

3. 症例データベースの個人情報保護

ロータスノート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。個人情報の保護の観点から、初年度は個人を特定できる項目については入力者(担当医)の端末からしか、閲覧できないが、情報としてはサーバに蓄積される構造を採用した。具体的には入力者の端末が内蔵している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が、プライバシー情報が院外のサーバに蓄積され、既存の診療録の保存場所とことなることから、その後変更をおこない、変更後は個人情報は基本的に各施設の端末内に分散保存し、現状の患者情報の施設内の保存の慣例にしたがった。しかし、研究に必要な、一部の情報として、生年月日、性別、出身県については症例データとともにサーバに保存し分析できるようにした。図1に施設で入力する患者情報画面をしめす。

図1. 患者基本情報の記載欄

4. 脊髄小脳変性症の症例データベース

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ICARS(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。また、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)

5. 筋萎縮性側索硬化症の症例データベース

筋萎縮性側索硬化症のデータベースを作成した。将来臨床試験を行う際にエンドポイント分析が可能になるように臨床診断名のほか、データベースの必須項目として、非経口摂取開始日、気管切開日、人工呼吸器装着日などを記載できるようにした。図3に必須項目の入力画面をしめす。このように入力しやすい環境を整えた。

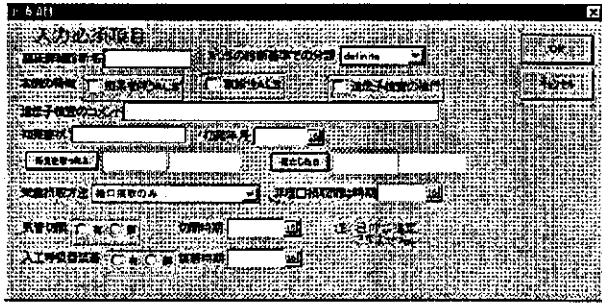


図3 必須項目画面

次に、ALSの機能スケールとしてALSFRS (The ALS CNTF Treatment Study Phase I-II study group, The amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale, Arch. Neurol. 1996;53:141-147) を採用しALSの臨床的重症度を半定量する項目を作成した。図4のようにALSの総合的な身体機能を評価する目的で、発話、唾液分泌、嚥下、書字、食事、セルフケア、歩行、階段昇降、呼吸などを評価する入力画面を作成した。

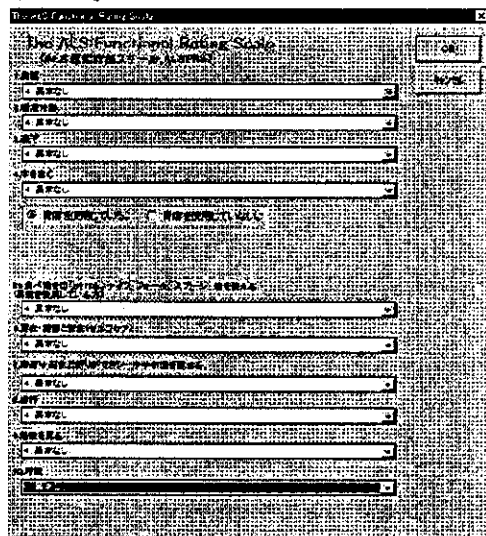


図4 ALSFRS

(ALS functional rating scale)

ALSFRSとは別に、ADLを評価することができ世界的に使用されているBarthel indexを入力集計可能にした(図5)。

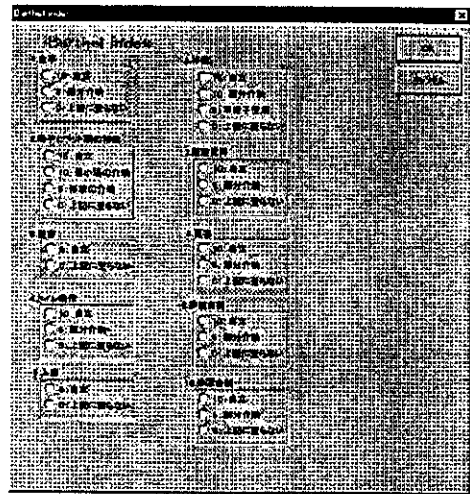


図5. Barthel Index の入力画面

C. 研究結果

1. 脊髄小脳変性症症例データ

全体の症例データの集計は昨年の報告を参照。今回は特に、臨床症状の評価尺度・ADL評価尺度：ICARS, International Co-operative Ataxia Rating Scale (The ataxia Neuropharmacology Committee of the World Federation of Neurology, Journal of Neurological Science 145(1997) 205-211) を利用し脊髄小脳変性症患者を対象に臨床的重症度を脊髄小脳変性症のそれぞれについて数値的に評価可能であるか検討した。また、同時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(BI)も評価した。Machado-Joseph病:平均年齢55.5歳(n=44, SD=13.1) ICARS=46.3 (SD=23.6) BI=65.3 (SD=36.7) DRPLA:平均年齢54歳 (n=10, SD=19.1)、ICARS=33.8(SD=15.1) BI=46.6(SD=22.3)であり、ICARSはMJDよりも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。それぞれの疾患にたいして相関分析をおこなった。図6はMachado-Joseph病についてBIとICARSの相関を示した。BIは100点満点であるが100-BIを示した。

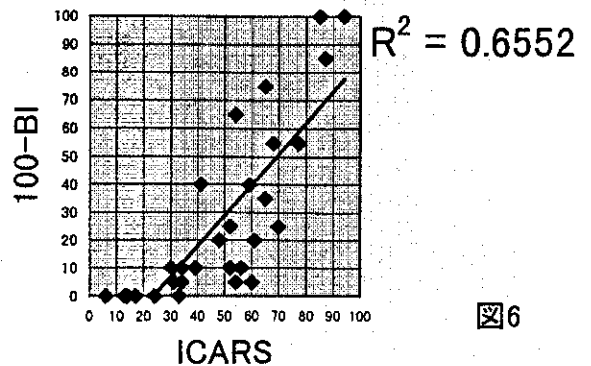
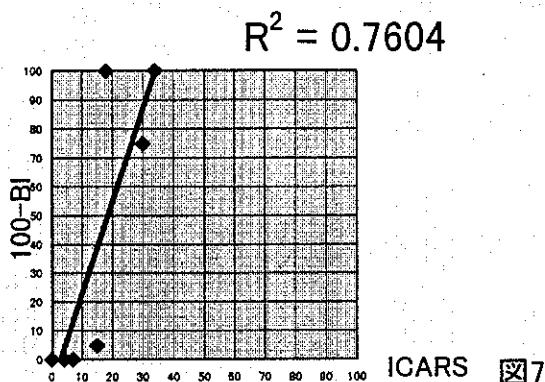


図6

図7はDRPLAについて同様に示した。両者とめBIと

ICARSの相関は高かったが回帰直線の傾きは著しく異なっていた。MJDはADLが低下していない状況でもICARSで臨床症状の重症度を十分に分離可能であった。DRPLAではICARSが軽度悪化しただけで、ADLは極端に悪化する傾向をしめした。痴呆と不随意運動がICARSでは含まれていないことがDRPLAのデータとMJDが相違している原因のひとつと考えられた。ICARSは自律神経症状、筋萎縮などの評価項目も含まれていないので各種のSCDを評価するには注意が必要である。



2. 筋萎縮性側索硬化症データ

症例データベースの構築は終了したが、症例の入力・分析は報告書の提出時点では間に合わず、データの公表は事後となる見込みである。

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。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、数的には比較的多く収集できたと思われる。遺伝性脊髄小脳変性症では根治的な薬物治療がなく、対症療法やリハビリテーションによるアプローチが主体であるが、疾患や患者ごとの自然経過を客観的に評価し対症療法やリハビリテーションをおこなうことによりおきる症状や機能的な変化・経過を客観的に有意差検定する方法が必要である。将来に向けてのポリグルタミン病に対する薬剤の臨床的有効性の評価についても同様である。医学生物学的な評価として遺伝子診断とCAGrepeat数の算出を行い、その上で臨床的評価の評価スケールとしてのInternational Co-operative Ataxia Rating Scale (ICARS) と日常生活動作の評価尺度であるBarthel indexに着目し、今回の研究を行った。QOL評価としてはSF36があるが

寝たきりになってもQOLの向上を検討するような疾患群においてはスケールアウトしてしまい十分な評価ができない。臨床的な有意性の評価を行う場合rating scaleによる有意差検定とend pointによる生存曲線の一般化ウイルコクソン検定などの手法がある。二重盲検法をとらない場合やmulticenter trialの場合critical path, 看護・介護法の同一性が問題となると思われる。今回われわれはセキュリティを保った情報ネットワークを使い、実際の脊髄小脳変性症の症例データを利用し、ICARSと日常生活動作の評価尺度であるBarthel indexを使い横断的な分析を試みた。ALSについて同様の研究が可能であるが、今後、データの収集と解析が行われる予定である。

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セキュリティやプライバシーを配慮して構築可能であることを示した。対象疾患として、介護保険の特定疾病である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。また、同様の筋萎縮性側索硬化症においてもデータ収集・解析を開始した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 中島孝、神経内科領域での医療情報システム、臨床医、Vol25(4):445-450, 1999.
2. 石田千穂、中島孝、林恒美、遠藤稔、福原信義、長期栄養管理を要する神経疾患における胃瘻造設の有効性と合併症の検討。神経治療学、16: 653-657, 1999
3. 小林量作、福原信義、神経難病における住宅改造の考え方（総論）難病と在宅ケア、6: 56-60, 2000

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

北海道の筋萎縮性側索硬化症の療養状況と
全国での状況との比較研究

分担研究者 島 功二（国立療養所札幌南病院神経内科医長）
共同研究者 南 尚哉，土井静樹（国立療養所札幌南病院神経内科）

研究要旨 筋萎縮性側索硬化症（ALS）は神経難病の中でも緻密な医療とケアの技術が要求される疾患である。本疾患の症例データベースを蓄積し、地域の特殊性、環境条件の違いを割り出し療養援助につなげるため本年度は、第一段階として当院での入院症例を神経内科開設当初（昭和56年）より調査し、51症例（男23、女28）につき発症年齢、病脳期間、気管切開の有無、呼吸器補助の有無等を入力した。その結果、呼吸不全が生じ呼吸器装着によるケアとなったケースのほとんどは、在宅にもどれる環境になく入院加療がなされてきたことであった。このことを考察し、今後の対策につき言及した。

A. 研究目的

情報ネットワークを利用しALSの症例のデータベースによる病態解析を試み療養支援につなげる。

B. 研究方法

本疾患の症例データベースを蓄積し北海道の特殊性、環境条件のもとで療養状況が他府県とどう違うかを検討し道内の患者の療養援助につなげる。本年度は、第一段階として当院での入院症例を神経内科開設当初（昭和56年）より調査し発症年齢、病脳期間、気管切開の有無、呼吸器使用の有無などを入力し検討する。

C. 研究結果

昭和56年より現在まで19年間に経験した入院症例は、51症例（男22、女29）、死亡38例、生存13例、発症年齢41-85歳（男43-82、女41-85）、痴呆合併例2例。気管切開施行例20例（男10、女10）。呼吸器使用例17例（男7、女10）は1例をのぞき入院加療を受け病院死15例。病院加療中1例。在宅呼吸器ケア1例であり現在、継続中。呼吸器使用例のうち死亡12例の呼吸器使用後の生存期間は、平均3.7年（男4.3年、女3.4年）で10年以上生存は4例、最長生存例は女性で16年目の現在も他院入院療養中。

D. 考察

当院のALS症例の調査の結果、明らかになったことは、呼吸不全が生じ呼吸器装着によるケアとなったケースのほとんどは、在宅にもどれる環境になく入院加療がなされてきたことであった。当院神経内科のように早くから在宅ケアに力を入

れてきたにもかかわらず、呼吸器ケアが入院でなされねばならない状況が重要で今後の改善策が必要である。

北海道の広域性、寒冷の積雪地という状況と住環境の未熟さに加え核家族の浸透と町内会や家族および医療者の連携の希薄さ、社会福祉資源の脆弱さ、マンパワーの欠落などの因子が重複していることに帰因すると思われる。これらの因子を個々に改善するとともに医療福祉の連携の強化が急務であり努力目標となる。他府県の優れている点を吸収し北海道の特殊性にみあったケアシステム構築のためにもネットワークを利用しての情報交換が重要と思われる。

E. 結論

情報ネットワークを利用しALS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、療養援助につなげるのに有用であり継続していくことが望まれる。

F. 研究発表

島 功二：北海道における筋萎縮性側索硬化症の療養状況について
厚生省特定疾患調査研究事業横断的基盤研究政策的研究部門、
神経難病医療情報整備研究班 1998年度
研究報告書：43-45, 1999

島 功二：I 難病医療の最近の進歩

1. ALSの原因と治療、
厚生省特定疾患難病のケア・システム
調査研究班；185-186, 1996

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

筋萎縮性側索硬化症(ALS)の終末期医療の現状

分担研究者 今井尚志 国立療養所千葉東病院 神経内科
共同研究者 大隅悦子 国立療養所千葉東病院 神経内科
難波玲子 国立療養所南岡山病院 神経内科

研究要旨

筋萎縮性側索硬化症(ALS)の診療では、患者本人が病気を正しく受容したうえで、延命治療は希望せず人生を全うする患者も少なくない。終末期の ALS 患者はしばしば呼吸困難や体の痛みを訴え、緩和ケアが求められる。緩和ケアの実体について、国立療養所神経内科を対象にアンケート調査を行った。その結果、苦痛の緩和に薬物や酸素投与などの医学的処置を行う施設が増加しているが、CO₂ ナルコーシスの悪化や呼吸抑制を懸念してかばらつきがみられることがあきらかとなった。今後は、どのような病態のときにいかなる処置を行なえばよいか確立して、全国のどの医療機関でも質の高い ALS 診療が行われるよう標準化していく必要がある。

A.目的

筋萎縮性側索硬化症において人工呼吸器などの延命処置を選択せずに死に至る患者の身体的・精神的苦痛は非常に大きく、終末期の苦痛の緩和を図ることは重要である。終末期 ALS 患者の苦痛の緩和の医学的方法論の確立を目的とし、各種苦痛の緩和の方法について国立療養所神経内科を対象にアンケート調査を行い、薬物の使用などの医学的アプローチについて具体的に質問した。

B.対象と方法

国立療養所神経内科協議会を通じて全国国立療養所神経内科 37 施設を対象にアンケート調査を行い、34 施設より回答を得た（回収率 91.9%）。アンケートは患者モデルを呈示し、終末期 ALS 患者の苦痛緩和の方法論について設問した。

C.研究結果

(1) 頻回のナースコールに関して
頻回のナースコールのために対応が困難な症例は、30 施設（34 施設中）で経験があり、対処法としては 17 施設が薬物療法を行っていた。

(2) 最優先する薬物について
薬物を使用すると回答した 17 施設中、抗不安薬 9 施設・鎮痛薬 6 施設・抗うつ薬と睡眠薬各 2 施設であった。

(3) 痛みに対するオピオイドの使用につい

て

使用経験については、無し 24 施設、有り 9 施設、無回答 1 施設（34 施設中）であった。使用することの是非については、賛成 28 施設、反対 3 施設、無回答 3 施設（34 施設中）で、大部分の施設がオピオイドの使用に賛成であった。

(4) 各種苦痛に対する薬剤などの投与に関して

呼吸困難に対する酸素の投与は、行うべき：26 施設、行うべきでない：7 施設（34 施設中）であった。不眠に対する睡眠薬及び不安への抗不安薬の使用については、両者とも使用すべき：30 施設と大部分の施設で使用に賛成であったが、使用すべきでないとした施設も 3 施設あった。

D.考察

国立療養所神経内科においては、人工呼吸器を装着しないことを自己決定した ALS 患者の終末期の疼痛・不眠・不安・呼吸困難などの苦痛の緩和に、薬物や酸素投与などの医学的処置を行う施設が増加している。呼吸困難に対する酸素使用や、不安・不眠への各種薬剤の投与は、CO₂ ナルコーシスの悪化や呼吸抑制を懸念してかばらつきがみられるが、死を前にした患者の苦痛の緩和を優先する考え方の普及が望まれる。

E.結論

以上の結果を踏まえ、患者がより安楽に人生の最後を迎えることが出来るように、ALSにおける終末期の緩和医療のガイドライン作成を目指したい。そのためにはさらなる共同研究が必要であると考えます。

F.研究発表

1.論文発表

Jianguo Hu, Takashi Imai, et al: Expression of leukaemia inhibitory factor in skin of patients with amyotrophic lateral sclerosis the LANCET Saturday 19 June 1999 Vol.353 No.9170 P.2126-2127

Seiitsu Ono, Takashi Imai, et al: Alteration in amino acids in motor neurons of the spinal cord in amyotrophic lateral sclerosis Journal of the Neurological Sciences 1999:167:121-126

S.Ono, T.Imai, et al: Decreased urinary concentrations of type IV collagen in amyotrophic lateral sclerosis Acta Neurologica Scand 1999:100:111-116

S.Ono, T.Imai, et al: Increased type III procollagen in serum and skin of patients with amyotrophic lateral sclerosis Acta Neurologica Scand 1999:100:377-384

今井尚志ら:筋萎縮性側索硬化症(ALS)診療ガイドライン作成の試み
厚生省特定疾患 特定疾患患者の生活の質(QOL)の向上に関する研究班 平成 11 年度報告書 (印刷中)

今井尚志:コストからみた転倒：高齢者の転倒とその対策. 医歯薬出版 1999

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

多系統萎縮症の予後と死因

分担研究者 川井 充 国立精神・神経センター武蔵病院第2病棟部長
共同研究者 丸山健二、小川雅文、重藤寛史、大矢 寧
国立精神・神経センター武蔵病院神経内科

研究要旨 多系統変性症の予後と死因を分析した。1990年から1999年まで国立精神・神経センター武蔵病院で診療した51名の患者の平均発症年齢は55.4歳、診断時年齢は57.8歳、50%生存期間は13.5年であった。男女、自律神経障害の有無は生存期間には影響しなかった。SNDはOPCAに比して生存期間が短かった。死亡した14例の平均罹病期間は7.5年。死因は肺炎7名、突然死6名、その他1名であった。、突然死患者6名の中には寝たきりの全介助患者はおらず、2名は喘鳴などの閉塞性無呼吸の症状に気付かれており、3名が起立性低血圧、3名が膀胱直腸障害を呈していた。中枢性無呼吸や呼吸不全および自律神経症状の把握と対応が、多系統変性症の予後とQOLの改善に重要であると考えられた。

A. 研究目的

オリブ橋小脳萎縮症(OPCA)、線条体黒質変性症(SND)、シャイ・ドレージャー症候群(SDS)は臨床症状が互いに重なりあっていること、画像診断における病変の分布が共通であること、glial cytoplasmic inclusionなど病理学的にも共通の病変が存在することなどから、多系統萎縮症(MSA)という一つの概念の中で理解されることが多い。MSAは原因不明の進行性の疾患であって、根本的な治療法はなく、また確実に症状を改善させる方策も確立しておらず、発症からの平均生存期間が10年以下の予後不良の疾患と理解されているが、本邦における死因と生存期間に関する報告は少ない。本研究は最近10年間、自施設において診療したMSA患者の生命予後と死因を分析することにより、現状を明らかにし、呼吸循環管理やケアの改善などの対策を立てる上で必要なデータを把握することを目的とする。

B. 対象と方法

1990年から1999年までに国立精神・神経センター武蔵病院において診療したMSA患者51名(男性20名、女性31名)を対象とした。MSAの診断は1) 孤発例、2) 臨床症状:小脳失調、パーキンソン症状または自律神経症状のいずれかあるいはそれらの組み合わせ、3) 画像診断:MRIにおける小脳橋の萎縮と橋横走線維変性所見あるいは被殻の萎縮およびT2高信号域により行った。各病型の分類は厚生省班会議の診断基準に準じ、初発症状小脳症状である場合OPCA、パーキンソン症状である場合SND、自律神経症状である場合SDSとしたが、現在優勢である症状がいずれであるかも参考にした。Kaplan-Meier法による生存分析を行い、比例ハザードモデルにより各病型、男女、自律神経障害の有無および気管切開の有無によるハザード比を検討した。過観察中に死亡した14名(男性2名、女性12名)については死因を調査した。

C. 研究結果

(1) 発症年齢、診断時年齢：発症年齢は全MSA患者55.4±9.3歳、OPCA55.1±7.7歳、SND55.4±9.3歳、SDS53.8±6.8歳であった。診断時年齢は全MSA患者57.8±7.1歳、OPCA59.4±7.8歳、SND59.5±8.1歳、SDS57.8±7.1歳であった。

(2) 生存曲線：MSAの50%生存期間は発症から13.5年、診断時から11.0年であった。

(3) ハザード比：OPCAに対してSNDは5.0(95%CI 1.5 - 16.3 p=0.073)、SDSは2.7(95%CI 0.304 - 24.382 p=0.372)で前者のみ有意であった。男女、自律神経障害(起立性低血圧、排尿障害)の有無は生存期間には影響しなかった。

(4) 死因：MSA患者の死亡年齢は64.5±9.5歳、罹病期間7.5±4.2年であった。死因は肺炎7名、死亡年齢は66.4±6.9歳、罹病期間8.1±5.4年、突然死6名、死亡年齢は61.6±12.6歳、罹病期間6.7±3.0年、その他1名であった。突然死の患者6名のうちADLが自立している者3名、半介助の者2名、いびき(喘鳴)などの閉塞性無呼吸の症状に気付かれていた者2名、起立性低血圧3名、膀胱直腸障害4名であった。中枢性無呼吸に気付かれていた者および気管切開をうけた者はいなかった。

D. 考察

MSAの自然経過についてはこれまでいくつかの報告があるが、パーキンソン病と比較して進行の速い疾患であり、発症は50歳代半ば、発症から5年以内に歩行不能となり、発症からの50%生存期間は7年から9.5年とされている。本邦における研究結果は94年のSaitoらの報告に限られているが、国外の報告と同様の結果が得られている。ただし研究期間が1973年から91年であり、長期間のデータが同時に解析されている。Ben-Shlomoらが示すように年代が新しくなるに従い、生存期間が延長す

る傾向があるので、1990年代のデータをまとめておくことは意義があると考えた。

本研究の死亡例の分析では平均罹病期間が7.4年であり、この値はこれまでのいくつかの報告と同例である。50%生存期間は13.5年であり、死亡者の平均罹病期間より著しく長いのは現在なお呼吸管理の改善などにより長期間生存中の患者が存在することが影響しているものと思われる。今後も年代ごとに死亡患者の平均罹病期間を追跡する必要がある。

病型による生存期間の違いに関しては、これまでの報告では否定的なものが多かったが、本研究ではOPCAがSNDに比して生存期間が長い傾向がみられた。これは18年間生存したOPCA症例があったため、OPCA群のデータに引きずられた可能性がある。

死因の分析では呼吸器感染症について突然死が多かった。これはこれまでの報告と一致していた。突然死は声帯麻痺との関連が指摘され、気管切開の有用性が強調されてきた。しかし、栗崎らは気管切開を行った患者も突然死することがあると述べており、呼吸中枢の障害や呼吸不全が原因と考えた。我々の結果でも、いびきなどの閉塞性無呼吸の症状に全く気付かれていない突然死患者が4名おり、呼吸中枢の障害による可能性も否定できない。突然死した患者の多くはADL自立または半介助であり、寝たきりの患者は含まれていなかった。このことから、突然死に対応することは、今後の療養の改善をめざす上で重要な点であると考えられる。また3名に起立性低血圧が認められ、血圧の変動が突然死と関連するかどうかについても検討されなければならない。

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

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（第2報）

分担研究者 加知 輝彦 国立療養所神経内科医長

研究要旨

国立療養所中部病院通院あるいは入院中で、データベースに入力した脊髄小脳変性症患者10名について、その臨床的重症度、罹病期間と日常生活活動と関連、さらに加齢の影響について検討した。検査時60歳未満の若年群では罹病期間と重症度、罹病期間と日常生活活動との間に関連があり、罹病期間が長いほどまた、重症度が高いほど、日常生活活動の障害は強かった。一方、60歳以上の高齢群では必ずしも、3者の間に明瞭な関係はなかった。その要因として加齢に伴って生じる疾患への適応も考えられた。

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。昨年度は厚生省の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検討したが、本年度は

症例を増やし、重症度、年齢と日常生活活動との関連について検討する。

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10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

従い、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。これらのデータ相互の関係と評価時年齢との関連について検討した。

C. 研究結果

対象は男5例、女5例のSCD患者である。調査時年齢は41～76歳、病型はオリーブ橋小脳萎縮症を含む多系統変性症5例、Machado-Joseph病3例、病型不確定の常染色体性優性遺伝を示すSCD2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98であり、検査時60歳未満の患者6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。

一方、検査時65歳以上の4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との関係をみると、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、若年群ではその通りであった。高齢者ではBIと罹病期間との関連が明らかでなかったが、SCDに罹患しながら高齢化する期間に徐々に症状に適応してきた可能性もある。しかし、本当の要因についてはまだ不明であり、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って生じる疾患への適応も考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

飯野昌樹，徳田治彦，近藤紀子，加知輝彦，安井章治：脊髄小脳変性症に合併した原発性副甲状腺機能亢進症の1例．内科1999；83：397-399

堀部賢太郎，中村昭範，山田孝子，加知

輝彦，祖父江元：良性家族性ミオクロー

ヌステんかんの体性感覚誘発磁界．臨床
脳波 1999; 41: 256-258

若山吉弘，前田眞治，春原経彦，加知輝
彦，米山榮：高齢神経疾患患者のQOL
について—とくに脳血管障害後遺症とパ
ーキンソン病について—．日本老年医学
会雑誌 1999; 36: 396-403

阿部祐士，加知輝彦，加藤隆司，伊藤健
吾，柳澤信夫，祖父江元：マンガン長期
曝露後に発症したパーキンソニズム—鑑
別診断における18F-FDOPA-PETの有
用性について—．臨床神経学 1999; 39:
693-699

Nagaya M, Kachi T, Yamada T:
Effect of swallowing training on
swallowing disorders in Parkinson's
disease. Scand J Rehab Med 1999;
31: 1-6

2. 学会発表

Endo H, Kachi T, Nagaya M, Inoue T,
Kumagai T, Ushida Y, Shoji Y, Yanagisawa
N: Study of elderly patients' care and
resources after discharge of comprehensive

geriatric unit. 6th Asia/Oceania Regional
Congress of Gerontology, 8 June, 1999,
Seoul, Republic of Korea

Kachi T, Endo H, Nagaya M, Inoue T,
Kumagai T, Ushida Y, Shoji Y, Yanagisawa
N: Development of the comprehensive
geriatric unit in Japan. 6th Asia/Oceania
Regional Congress of Gerontology, 8 June,
1999, Seoul, Republic of Korea

Abe Y, Kachi T, Arahata Y, Kato T, Ito K,
Yanagisawa N, Sobue G: Alterations of
occipital cerebral blood flow in Parkinson's
disease. XIII International Congress on
Parkinson's Disease, 27 July, 1999,
Vancouver, Canada

新畑豊，祖父江元，伊藤健吾，加藤隆司，
加知輝彦：Alzheimer病とDementia
with Lewy bodiesの脳の形態と代謝変
化に関する研究．第40回日本神経学会
総会，1999年5月20日，東京

中村昭範，山田孝子，加知輝彦：ヒトの
顔の認知—MEG，PETによる検討—．
第40回日本神経学会総会，1999年5月
21日，東京

山田孝子，中村昭範，加知輝彦：顔の認知と加齢変化—MEGによる検討—。第40回日本神経学会総会，1999年5月21日，東京

阿部 祐士，加知輝彦：Machado-Joseph病の局所糖代謝所見。第40回日本神経学会総会，1999年5月21日，東京

堀部賢太郎，加知輝彦：体性感覚誘発磁界のhabituationと，その加齢による影響。第40回日本神経学会総会，1999年5月21日，東京

遠藤英俊，田島稔久，山田孝子，長屋政博，加知輝彦：高齢者包括医療病棟退院後の患者の経時変化について。第41回日本老年医学会学術集会，1999年6月17日，京都

名倉英一，武田明夫，遠藤英俊，後藤純規，徳田治彦，矢守貞昭，加知輝彦，柳澤信夫，井形昭弘：外来における高齢者総合診療様式の検討。第41回日本老年医学会学術集会，1999年6月17日，京都

加知輝彦，山田孝子，遠藤英俊，田島稔久，長屋政博：高齢者包括医療病棟の患者背景と現状。第41回日本老年医学会学術集会，1999年6月18日，京都

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

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 高田 裕 国立療養所南岡山病院神経内科・臨床研究部

研究要旨

本年度も引き続き脊髄小脳変性症（SCD）を対象に患者登録を行った。登録内容・方法はほぼ昨年と同様である。昨年度のFriedreich病の1例に続き、SCA6、DRPLA等遺伝子診断確定例を優先して入力する予定である。当院におけるSCD患者の動向は昨年と大きな変化は認めない。今後とも登録症例の数を増やすとともに、病態・病因の解析、治療法の開発、ケア技術の進歩に結びつけたい。

A. 研究目的

全国規模の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構築することによって現在のところ不明な点を多くかかえる高齢者の神経難病の病態・病因の解明、治療法の開発、ケア技術の工夫等に貢献すると考えられる。その一環として当院に係る症例のデータベース作成を目指し、昨年度に引き続き脊髄小脳変性症（SCD）を対象として登録を行った。

B. 研究方法

昨年度配布されたコンピュータ端末（厚生省HOSPnetに接続）を用いて登録作業を行った。データベースソフトも昨年度のもの若干修正したものを利用した。

（倫理面への配慮）

当院に於ける症例の登録に際しては患者及びその家族にその主旨を説明し同意を得て行われた。

C. 研究結果

昨年度のFriedreich病の1例に続

き、SCA6、DRPLA等遺伝子診断確定例をソフトの修正を待って登録予定である。現在のところ登録例不足のためその解析まで至っていない。

D. 考察・結論

当院で診療しているSCD患者は20名前後と昨年度と変わらず、新しい患者も加わっており、且つDRPLAを中心に剖検例も蓄積しつつある。したがって今後とも登録症例を増やすことによって、本研究に貢献するとともに、当院及び関連する地域内でのSCD患者の動向の解析や、当院に比較的多いSCA6、DRPLAの病態・病因に関する研究、ケア技術に関してはコミュニケーションに焦点を当ててさらに検討したいと考えている。

パーキンソン病のデータベース作成に関する検討

分担研究者 藤下 敏 (国立療養所川棚病院)

研究要旨：電子カルテを作成する際に、データベース化を検討した。患者の客観的データは標準化が進んでいけば容易である。病名は ICD-10 を基準に系統立てて作られた病名が必要である。臨床所見は、評価の信頼性のためには適切な観察項目、適切な評価が必要である。

A. 研究目的

神経難病患者の臨床上的の変化について検討する際には、経時的に臨床像、治療などのデータベースを構築することが必要である。当院ではH11年度より新しい総合病院情報システムが立ち上がり、同時に電子カルテを作成することになった。その際、電子カルテ上でパーキンソン病のデータベースを作成する際に必要なテンプレートの検討を行った。またこれは神経筋ネットワーク等を用いて全国的にデータベースを扱う際には共通化が必要な問題である。

B. 研究方法

データベースとして扱える患者情報としては、検査結果、画像、薬剤などの客観的なデータと、病名、臨床像などの主観的なデータがある。前者は HL-7 や Dicom III などの標準化されているコードがあるため、利用できる。病名は、厚生統計協会発行の ICD-10 標準病名マスター分類 (以下 ICD-10) や、医療情報システム開発センター発行 ICD-10 標準病名マスター (以下 Medis)、Application of the International Classification of Disease to Neurology (以下 ICD-NA) を比較検討し、当院のコードを加えて作成する。

臨床像の主観的な評価法は、再現性や信頼性が必要であるが簡便であることが望ましく、現在用いられている臨床評価の治療効果判定尺度 (UPRDS) や治験などで用いられた評価尺度から抜粋し、特定疾患の記載項目、介護保険主治医意見書、身体障害者申請用項目などから疾患別テンプレートを作成する。

当院の病院情報システムのコンピュータ端末の OS は WindowNT で、オーダーリングと共に電子カルテで記載が可能で、テキスト入力とともに疾患別テンプレートを用いる方法をとっている。

C. 研究結果

電子カルテ構築の際に、病名病名コードについて、神経疾患は ICD-NA が系統立てて分類されているが、神経疾患以外の部分が一部しか示されていないため、病院全体としては使用できなかった。ICD-10 は原因・病態別に分類されているために、疾患の区別がつかない事がある。Medis は疾患名よりは保険病名の羅列であり、同一疾患が異なる病名として記載されている事や、分類が誤っている場合もあった。そこで ICD-10 の 4 桁のコードは分類とし、

Medis の 7 桁のコードを病名として扱う事とした。足りない病名は ICD10 のコードに、新しい下 3 桁のコードを加えて作成した。重複病名などは削除は行わず、気づいた時点で使用できないような処理を行い、将来的にも追加修正出来る対応とした。

薬剤、検査結果などのデータは簡単に標準コード等に変換できるので、将来的に神経ネットワークの規格が決まってから対応する事として、以前のコードを利用した。

リハビリテーションは様々な方法があり、今回リハビリテーションも病院情報システムの中に取り込まれたが、細かい内容をデータベースへの取り込みは行っていない。

画像データは Dicom III で保存し、可逆圧縮として保存する事となった。

臨床尺度として検討している項目は、日本語版で治験に用いられた 24 項目の評価尺度を中心として、Barthel Index、介護保険主治医意見書、特定疾患の臨床調査個人票、身体障害者手帳交付時の状況および所見を組み合わせて検討しているが、同じ観察項目でも評価の段階が異なる項目があり、現在はその統一化を測っている。

D. 考案

情報ネットワークを利用したデータベースは全国的に参加する事で、情報の集約化、検討が容易に行われる利点があるが、客観的なデータでさえも標準化されていない事もある。また神経疾患は客観的なデータで治療の効果判定ができる事は少なく、臨床症状などの主観的なデータが重要視される。そのためには適切な項目・評価の設定が必要である。

E. 結論

客観的データは標準化が進んでいけば、データベース化は容易であり、そのデータには信頼性もある。病名については ICD-10 から系統立てて作られた病名が必要である。臨床所見は、評価の信頼性が求められるが、そのためには適切な観察項目、主観的な判断が入りにくい評価が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

藤下 敏、澁谷 統寿：生活指導・リハビリテーション、柳澤 信夫編、金原出版、in press

厚生省科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

「鹿児島県内における SCD の分子疫学について」

分担研究者 宇都 正 国立療養所南九州病院・神経内科

共同研究者 中江 めぐみ、新山 尚仁、福永 秀敏

（国立療養所南九州病院・神経内科）

池田 賢一、中川 正法、納 光弘

（鹿児島大学医学部第三内科）

A. 研究目的

個々の遺伝性 SCD に関しては SCA1 をはじめ、本邦においても地域間ごとの頻度に違いがあることが報告されている。昨年我々は南九州・沖縄地方においては既知の遺伝子異常の頻度が本邦の他の地域と比較して少ないこと、また SCA1、SCA2 の症例がみられなかったことを報告した。

今回我々は昨年同様大学病院の協力を得て、昨年度以降、新たに SCD 遺伝子検索を行なった症例を含め、鹿児島県内における SCD の遺伝子学的特徴についての検討を行なった。また、今回より検索可能となった SCA7、SCA8 検索結果も併せて報告することとした。

B. 研究方法

平成 4 年～平成 11 年までの期間に、大学病院に SCD 遺伝子検索の依頼があった鹿児島県内の症例 96 例を対象に検討を行なった。遺伝子検索にあたっては末梢血より抽出した genomic DNA を用い、SCA1、SCA2、SCA3/MJD、SCA6、SCA7、SCA8、DRPLA、Friedreich 失調症について PCR 法を用いて検索を行なった。

C. 研究結果

大学病院に検査依頼のあった臨床的に SCD が疑われる症例は 96 例で、既知の遺伝子異常がみられた例は 7 例（SCA3/MJD：1 例、SCA6：5 例、DRPLA：1 例）と全体の 7.3% であった。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、今回検索を行なった SCA7、SCA8 に関しては検査結果にて該当するものはみられなかった。家族発症が明らかな症例は 6 家系 10 名であったが、そのうち既知の遺伝子異常が認められた症例は存在しなかった。

D. 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。今回、鹿児島県における既知の遺伝子異常の頻度を検討した結果、その頻度はこれまで報告されてきた他県のものより低頻度であった。このことは当県における遺伝的背景の相違によるものと考えられる。また更に当県での家族発症例では既知の遺伝子異常を認めるものがなく、未知の遺伝子異常に基づく症例である可能性が考えられる。継続的に症例のデータベースを蓄積していくことは、未知の遺伝子異常の解明や地域ごとにおける病型の較差を検討するにあたり、極めて有用であり、今後も同様のデータベースを応用していくことで、高齢神経難病の診断治療の効率化をはかることができるものと考えられる。

E. 結論

鹿児島県における既知の遺伝子異常としては SCA6 が最も多くみられた。また、SCA1、SCA2 の症例はみられず、本年度より検査を行なった SCA7、SCA8 の症例もみられなかった。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に比較して低頻度であることが示唆されており、未知の遺伝子異常に基づく遺伝性 SCD の可能性が指摘されている。

SCA7、SCA8 をはじめ今後新たな遺伝子検索が可能となった場合、本データベースから診断未確立のものを検索することで、適切な症例を効率的に明確化することができ、また、診断後の病型を比較することで、本邦の遺伝性 SCD の病型の地域差を検討することが可能となる。従ってこういった神経筋難病のデータベース化を推進することは大変有用であると考えられた。

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

NIPPV の筋萎縮性側索硬化症患者への適応

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

研究要旨 高齢神経筋難病の代表的疾患である筋萎縮性側索硬化症の呼吸不全に対し、非侵襲的陽圧人工呼吸(NIPPV, Noninvasive positive pressure ventilation)が適応可能か検討した。平成11年より球麻痺がほとんど認められないか、あるいは発声が可能である ALS 患者に、呼吸不全に陥ったときにNIPPVを用いた。現在までに5例に用い、3例は継続中で、そのうち2例は1年を経過し、まだ気管切開を行わず、NIPPVを使用している。NIPPVの適応となるALS患者は球麻痺がみられない患者に限られるが、気管切開に比してQOLが極めて良好であり、今後更に情報ネットワークを利用して多施設でのevidenceを創ることが重要である。

A. 研究目的

神経筋疾患への非侵襲的陽圧人工呼吸(NIPPV, Noninvasive positive pressure ventilation)の導入は約10年前に筋ジストロフィーになされ、QOLの改善に寄与することが知られている。しかしALSをはじめとする筋ジストロフィー以外の神経筋疾患では、球麻痺のため適応は困難と考えられ、NIPPVを試みた報告は少ない。当施設では球麻痺が軽度ないし中等度のALS5例に対しNIPPVを試みたので、その適応性、有用性について検討した。

B. 症例

1999年1月から12月の間に12例の当院ALS患者が呼吸不全のために人工呼吸を必要とし、そのうち5例にNIPPVを試みた。症例1,2は上肢、呼吸筋の障害が著明であるが、下肢の筋萎縮は軽度であり、舌萎縮や構音障害、嚥下障害は全く認められなかった。症例3は下肢から進行、発病後嚥下障害のため胃瘻増設。その1年後に呼吸不全生じ、気管切開希望されなかったため末期呼吸苦緩和のためにNIPPVを使用した。症例4は四肢高度麻痺あり、経口摂取は可能であったが、舌萎縮のため構音障害が見られ、呼吸苦出現のためNIPPV装着した。症例5は四肢高度麻痺、しかし球麻痺が全く認められないため、NIPPV使用開始した。

(倫理面への配慮) 患者および家族へは、NIPPVは従来の気管切開に比べて換気効率劣ること、しかし慣れることができればQOLは優れた状態を保てることを伝え、承諾を得た。

C. 結果

症例1,2は現在NIPPV装着後それぞれ12カ月、9カ月になるが、球麻痺はほとんどみられず、言語、嚥下とも保たれている。動脈血分析では、PaO₂ 90mmHg以上、PaCO₂ 50mmHg以下である。症

例3は、PaO₂ 70mmHg以上、PaCO₂ 50mmHg程度に改善し、呼吸苦の若干の改善がみられたが、装着1ヶ月後に自宅で亡くなられた。症例4は呼吸不全にNIPPV使用したが適応困難で約3週間後に気管切開を行った。症例5は使用開始して3ヶ月であるが、継続中である。

D. 考察

国府台病院にALS相談室を開設して以来、42例の患者が人工呼吸を必要としたがこの中27例が生存中で主に在宅療養中で、定期的に訪問し症状を観察可能である。この27例の中、3例は気管切開を受けて1年以上を経ても球麻痺がほとんど認められず、嚥下、言語発声が可能である。したがってALS患者のうち1割程度は呼吸不全になっても、すくなくとも1年は気管切開せずにNIPPVで療養が可能であると考えられる。ALS患者において気管切開をせずにNIPPVをおこなうメリットとして、1)患者は嚥下、言語に全く支障を生じない、2)介護者にとっては夜中も含めた2時間おきの吸引を行う必要がない、消毒液の準備が要らない、3)医療者にとっても2週間おきのカニューレ交換の必要がない、毎日のガーゼ交換が必要ない、という点があげられる。このようなALS患者がいつまでNIPPVを継続できるか今後の経過観察が必要である。

E. 結論:

ALS呼吸不全末期となっても球麻痺がほとんどみられない患者はALS全体の約1割いる。この群はNIPPVのよい適応であり、気管切開に比し、良好なQOLを保つことができ、少なくとも1年以上気管切開することなくNIPPVを継続することが可能である。今後更に多くのALS患者の療養を担っている国立の神経筋情報ネットワークを利用して多施設でのevidenceを創ることが重要である。

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、本年度までに総数 23 名（男 12 名、女 11 名；平均年齢 55.5 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 5 名であった。また、当院の SCA6 では女性が多く、MJD では男性が多かった。

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 23 名（男 12 名、女 11 名）であった。年齢は 24～71 歳（平均年齢 55.5 歳）。患者の現住所は福岡県 17 名、佐賀県 5 名、長崎県 1 名（本籍は、福岡県 16 名、佐賀県 5 名、長崎県 1 名、不明 1 名）であった。

23 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 5 名（遺伝子診断名は、SCA6 4 名、MJD 4 名、DRPLA 2 名）となっていた。

SCA6 では、発症年齢が平均 40.4 歳であ

り、5 名中 4 名が女性であった。MJD では、発症年齢が、平均 37 歳であり、4 名全員が男性であった。

D. 考察

遺伝性脊髄小脳変性症は、西日本では SCA6、MJD の順に多いといわれているが、当院のデータでも同じような傾向がみられる。

この二つの遺伝性脊髄小脳変性症では、男女差がみられることは報告されていないので、さらに例数を増やした群での検討が必要ではないかと思われる。

E. 結論

昨年までと同様、北部九州では遺伝性の脊髄小脳変性症の中では、SCA6 と MJD の頻度が高い傾向がみられた。この二疾患でみられた男女差は、例数を増やした検討が必要であると思われる。

神経難病の臨床機能評価に関する研究—ホスピネットを利用した症例データベース解析

分担研究者 中島 孝 国立療養所犀潟病院神経内科医長、臨床研究部病態生理研究室室長

研究要旨

脊髄小脳変性症では根治的な薬物治療法がなく、対症療法が主体であるが、疾患や患者ごとの自然経過を客観的に評価し対症療法によりおきる変化を客観的に有意差検定する方法が必要である。将来、薬剤の臨床的有効性の評価するためにも同様である。今回、HOSP net上の症例データを利用し横断的に評価したところ、Machado-Joseph病、DRPLAにおいて脊髄小脳変性症における定量的臨床評価としてICARS(International Co-operative Ataxia Rating Scale)とBI(Barthel Index)は高い相関を示し、有用であったが、相関直線の傾きは異なっていた。今後、ICARSとBIおよび各種エンドポイントデータを縦断的集積し分析すれば自然経過をあきらかにすることが可能であり、将来の治療技術の臨床評価に利用可能と考えられた。

A. 研究目的

遺伝性脊髄小脳変性症では根治的な薬物治療法がなく、対症療法やリハビリテーションによるアプローチが主体であるが、疾患や患者ごとの自然経過を客観的に評価し対症療法やリハビリテーションをおこなうことによりおきる症状や機能的な変化・経過を客観的に有意差検定する方法が必要である。将来に向けてのポリグルタミン病に対する薬剤の臨床的有効性の評価についても同様である。医学生物学的な評価として遺伝子診断と CAG repeat 数の算出を行い、その上で臨床的評価の評価スケールとしての International Co-operative Ataxia Rating Scale (ICARS) と日常生活動作の評価尺度である Barthel index に着目して研究を行っている。QOL 評価としては SF36 があるが寝たきりになっても QOL の向上を検討するような疾患群においてはスケールアウトしてしまい十分な評価ができない。臨床的な有意性の評価を行う場合 rating scale による有意差検定と end point による生存曲線の一般化ウイロコクスン検定などの手法がある。二重盲検法をとらない場合や multicenter trial の場合 critical path, 看護・介護法の同一性が問題となると思われる。今回われわれは実際の脊髄小脳変性症の症例データを利用し、ICARS と日常生活動作の評価尺度である Barthel index を横断的な分析を試みた。

B. 研究方法

臨床症状の評価尺度・ADL評価尺度：ICARS, International Co-operative Ataxia Rating Scale (The ataxia Neuropharmacology Committee of the World Federation of Neurology, Journal of Neurological Science 145(1997) 205-211)

を利用し当院などの脊髄小脳変性症患者を対象に臨床的重症度を数値的に評価可能であるか検討した。また、同時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(BI)も評価した。

(倫理面での配慮)

協力していただいた被験者にはインフォームドコンセントをおこなった。また、プライバシーを守るため、十分な情報保全をおこなった。

C. 研究結果および考察

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(福原班)(長寿科学研究事業H9-H11年)は、国立病院等総合情報ネットワークHOSP netを使った症例データベース研究で、ケア技術・将来の臨床試験を念頭おき、SCD、ALSなどが進められている。その中の当院患者を中心とした一部のデータを再解析した。Machado-Joseph病:平均年齢55.5歳(n=44, SD=13.1) ICARS=46.3 (SD=23.6) BI=65.3 (SD=36.7) DRPLA:平均年齢54歳(n=10, SD=19.1) ICARS=33.8(SD=15.1) BI=46.6(SD=22.3)であり、ICARSはMJDよりも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。それぞれの疾患にたいして相関分析をおこなった。図A.はMachado-Joseph病についてBIとICARSの相関を示した。