

三つ目は、推定カーブの起点がフォローアップ開始時点である点である。対象者は1995年のフォローアップ開始時点において、既に専門機関への通院を継続している患者である。推定カーブの起点は初診時であるほうが、臨床現場での使い勝手は良いであろう。

## E. 結論

前向きコホート研究のベースライン GFR を基に層別化した各群別の血清クレアチニン値上昇カーブを推定しグラフ化した。GFR が 40mL/分/1.73m<sup>2</sup> 以下に低下すると、腎機能障害進行速度が増加する。また GFR が 40~50mL/分/1.73m<sup>2</sup> の症例の中にも、腎障害進行速度が速い者が少なからず含まれることが分かった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Wakai K, Kawamura T, Endoh M, et al. A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy: from a nationwide prospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21(10): 2800-8. Epub 2006 Jul 5.
- 2) Goto M, Kawamura T, Wakai K, Ando M, Endoh M, Tomino Y. Risk stratification for progression of IgA nephropathy using a decision tree induction algorithm. *Nephrol Dial Transplant*. Epub 2008 Nov 17.

### 2. 学会発表 なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

## 参考文献

- 1) D'Amico G. Influence of clinical and histological features on actuarial renal survival in adult patients with idiopathic IgA nephropathy, membranous nephropathy, and membranoproliferative glomerulonephritis: survey of the recent literature. *Am J Kidney Dis*. 1992; 20(4): 315-23.
- 2) Imai E, Horio M, Nitta K, et al. Estimation of glomerular filtration rate by the MDRD study equation modified for Japanese patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2007; 11(1): 41-50.
- 3) Bartosik LP, Lajoie G, Sugar L, Cattran DC. Predicting progression in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(4): 728-35.

表1 患者背景

総患者数	2039人
女性	1079人 (52.9%)
年齢	33.6才 (22.0-47.3)
血清クレアチニン値追跡期間	85ヶ月 (43-120)
慢性透析	180人 (8.8%)
死亡	17人 (0.8%)
ベースライン GFR	68.0 mL/分/1.73m <sup>2</sup> (49.6-89.1)
血清クレアチニン値フォローアップ回数	1回: 367人 (18%)
	2回: 422人 (21%)
	3回: 579人 (28%)
	4回: 671人 (33%)

※数字は人数 (割合)、あるいは中央値 (四分位範囲) を表す

表2 ベースライン GFR による層別化

GFR (mL/分/1.73m <sup>2</sup> )	N (人)	"傾き"の中央値 ([mg/dL] <sup>-1</sup> /年)	四分位範囲 ([mg/dL] <sup>-1</sup> /年)
≥90	489	-0.3048	-.08506, 0
80-90	209	-0.0541	-.02534, .01846
70-80	259	-0.0006	-.03063, .02367
60-70	284	0	-.02427, .02382
50-60	277	-0.0421	-.03887, .02191
40-50	242	-0.1152	-.04480, .01010
30-40	153	-0.3314	-.08156, -.00911
20-30	88	-0.5358	-.12067, -.02072
<30	38	-0.7591	-.13587, -.03792

図1 各層の“傾き”の分布

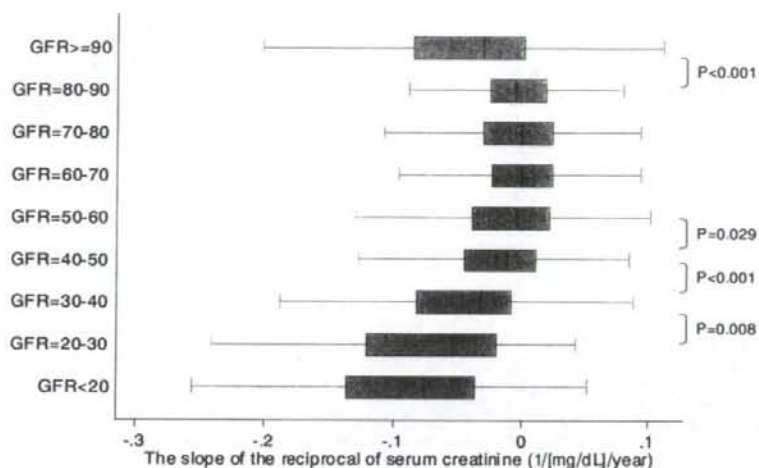


図2 各層別の推定血清クレアチニン値上昇カーブ

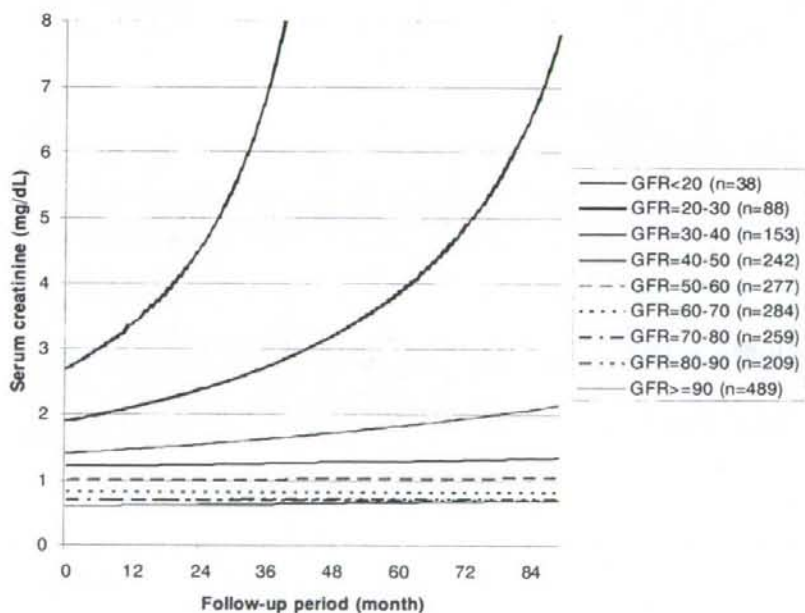
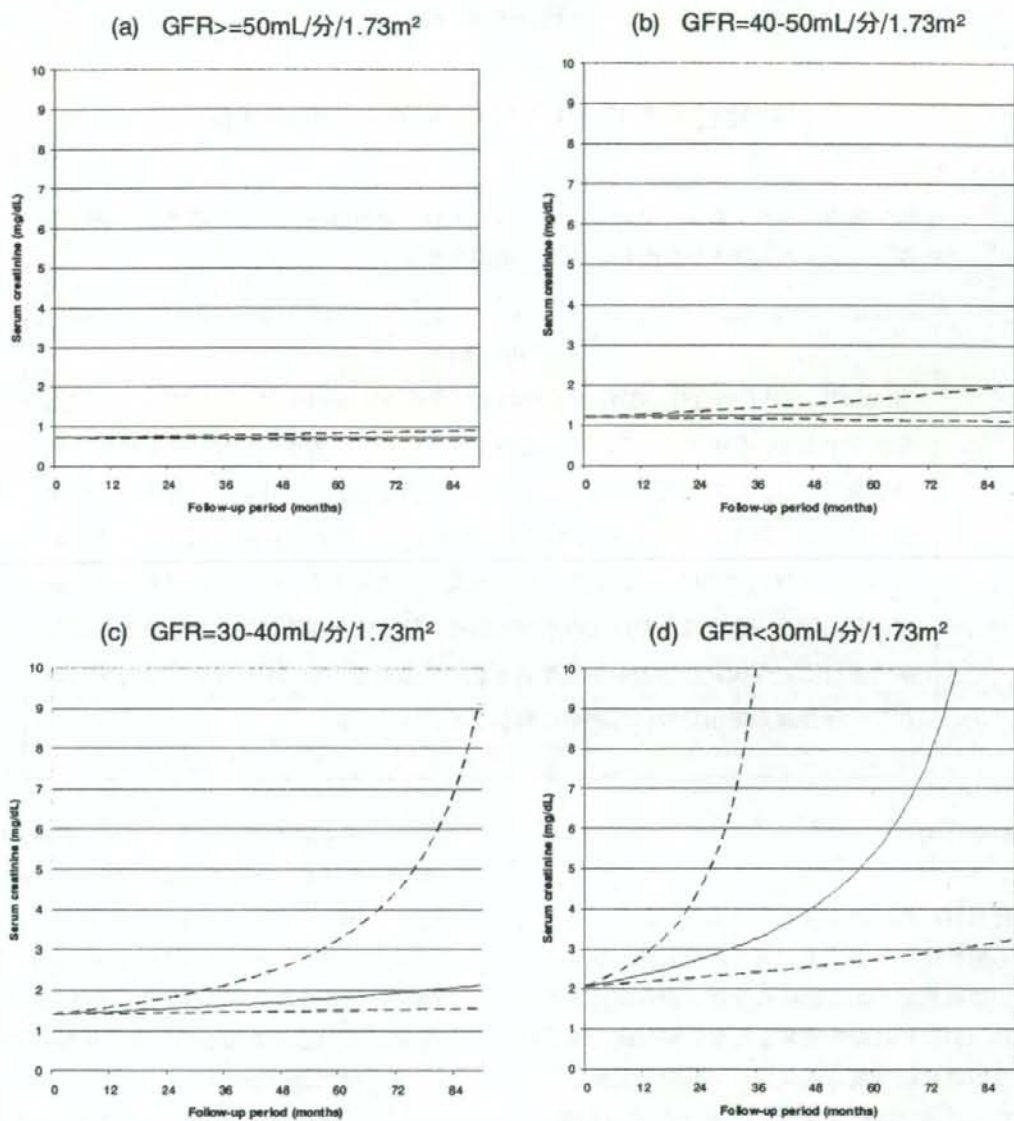


図3 推定血清クレアチニン値上昇カーブとその四分位範囲



## 特発性心筋症 10 年後予後調査の進捗状況

中川 秀昭、森河 裕子、中村 幸志、櫻井 勝（金沢医科大学・健康増進予防医学）  
松森 昭（京都大学大学院医学研究科・循環病態学）

### 研究要旨

わが国における特発性心筋症の予後および予後規定要因を明らかにすることは大変重要である。本研究では、1999年に特定疾患の疫学研究班と特発性心筋症研究班（臨床班）が共同で実施した特発性心筋症全国疫学調査の2次調査（臨床疫学像調査）において調査された1998年受診の特発性心筋症患者（計約4,000例）を対象として、2008年末現在（10年後）の予後調査を実施する。研究計画は疫学研究倫理指針に則り、倫理審査委員会の承認を得る。個人情報保護の観点から匿名化した調査を行う。今後、わが国の本症患者を代表する対象者の10年後の予後を明らかにし、予後規定要因について詳細に解析する。

### A. 研究目的

特発性心筋症は原因不明の病気であり、重症例は心臓移植の対象疾患である。特発性心筋症の全国患者数推定および臨床疫学像を明らかにするために1999年に厚生省特定疾患の疫学研究班と特発性心筋症研究班（臨床班）が共同で実施した特発性心筋症全国疫学調査では、心筋症の有病率（人口10万人当たり）は、拡張型心筋症が14.0人、肥大型心筋症が17.3人、拘束型心筋症が0.2人であることが示され、また4000例以上の本症患者の検査・治療等の諸データが得られた<sup>1)~5)</sup>。

2003年には、1999年に実施された全国疫学調査2次調査で報告された1998年患者の5年生存率を求め、肥大型心筋症は84%、拡張型心筋症は73%

であることを明らかにした。また、予後を規定する要因として肥大型心筋症は年齢、NYHA機能分類、心胸比、左室駆出率、心尖肥大<sup>6)</sup>、拡張型心筋症には性、年齢、NYHA機能分類、左室径指数、左室駆出率が挙げられることを報告した<sup>7)</sup>。さらに、これらの要因を用いて5年後の予後予測ツールの開発を行った<sup>8)</sup>。

今回、2008年末にて調査実施後10年を経過するにあたり、特発性心筋症の10年生存率と予後規定要因を明らかにするため、10年後予後調査を計画したので、その計画の詳細と進捗状況を報告する。

### B. 研究方法



## 1. 対象

1999年に厚生省特定疾患の疫学研究班と特発性心筋症研究班（臨床班）が共同で実施した特発性心筋症全国疫学調査の第2次調査（臨床疫学像調査）において調査された1998年受診の特発性心筋症症例を対象とし、医療機関調査から2008年末現在の予後を確認する。

これまでの調査対象診療科（対象患者数）は、1999年2次調査 235診療科（4,092例）、2003年5年後予後調査 調査協力可能施設 203診療科（3,657例）であり、5年後予後調査の解析対象者数は、拡張型心筋症 1,605例、肥大型心筋症 1,554例であった。また、2003年12月末現在の死亡確認者は661例であり、今回の調査では、5年後調査において協力可能と答えた施設(2)のうち、2003年現在の死亡者(4)を除外した者を対象者とする予定である。

## 2. 調査方法

1999年2次調査対象医療機関235診療科に対し郵送にて1999年報告症例の予後調査を実施する。

調査は2009年1月を目途に2008年末現在の予後を確認する。調査項目は高い協力率・回収率を得るため、予後を知るための必要最小限にとどめて以下の項目とする。

- ①最終生存確認年月
- ②生死の別
- ③死亡している場合は死因
- ④転院者・通院中止者の住所（住民基本台帳、住民票を利用した生死の確認のため）

## 4. 倫理審査委員会の承認

研究全体として、以下の2施設における倫理審査委員会の審査を経る。

- ①特定疾患の疫学調査研究班における特発性心筋症予後調査主任研究者の中川秀昭

が所属する金沢医科大学倫理委員会

- ②特発性心筋症調査研究班（臨床班）の予後調査主任研究者である松森昭が所属する京都大学倫理委員会

## 5. 個人情報の保護などの倫理的配慮

本調査では、1999年に全国患者数を把握するために実施した全国疫学調査の2次調査資料報告症例について予後調査を実施する。但し、この2次調査は臨床疫学実態を把握することを目的に調査を実施しており、予後調査を目的としていない。また、予後調査の実施に当たっては報告医療機関からの予後情報の提供を受けなければならない。その場合医療機関では患者本人からインフォームドコンセントをとることが原則であるが、調査から5年を経えており、かつ多人数を対象としているため、現時点で対象者全員からインフォームドコンセントをとるのは大変困難である。しかし一方で本症の正確な予後と予後規定要因を明らかにすることの公衆衛生的意義は大きい。

そこで「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省、2002.6.17）に基づいて、以下のような倫理的配慮を実施する。

### 1) 倫理審査委員会の承認（倫理指針11(1)）

研究全体の実実施計画に関して、研究を遂行する金沢医科大学、京都大学の2大学倫理委員会の承認を得る。

### 2) 資料の匿名化（倫理指針11(2)）（図1）

現在2次調査票は、個人が特定できる医療機関名、患者氏名、生年月日、住所都道府県、カルテ番号などのファイルAと、個人の特定できる情報を切り離した臨床症状に関するファイルBとに分割してある。ファイルAを基に予後調査を実施する。

個人情報管理者を研究グループ外の金沢大学医薬保健研究域保健学系、城戸照彦教授に依頼する。

ファイル A を含めた研究班が所持する個人情報関連資料すべては個人情報管理者が管理し、調査事務局（金沢医科大学）にはおかない。

城戸教授から調査医療機関に対して、予後調査用の 2 種類の調査用紙を発送する。

調査用紙 I は追跡対象者の整理番号、氏名、性別、生年月日、住所都道府県名、カルテ番号が記してあり、調査用紙 II には予後に関する回答用紙であり、整理番号、生存・転出・死亡の有無、死亡者の死亡原因、転出者の最終診療時の現住所を記載する。調査用紙 II は整理番号しかないためにファイル A に戻らなければ個人名は特定できないようになっており、匿名化されている。

この調査用紙 II を調査担当者である金沢医科大学健康増進予防医学、中川秀昭宛に各医療機関から返送してもらい、臨床データファイル B と整理番号で連結し、匿名化された解析用の資料を作成する。

転院ないし通院中断し、生死不明の者に関しては城戸教授がファイル A と結合し、姓名、生年月日、最終診療時住所の転院・中断者ファイルを作成する。これを基に各住所地の市役所、町・村役

場に照会して住民基本台帳から情報を入手する。

研究班研究者が入手できる予後情報は匿名化されているので、調査医療機関の担当者は、①対象者のインフォームドコンセントが得てなくとも、また、②対象医療機関の倫理委員会や所属機関の長の承認を得ていなくとも、情報提供が可能となり（疫学倫理指針 11(2)）、個人情報の保護は担保される。

これらの方法は、2003 年に行った 5 年後予後調査と同じ方法である。

### 3) 研究計画、研究結果の公表

本研究の方法は倫理的配慮も含めて、研究成果と一緒に広く社会に公表する。

## 6. データ解析

10 年間の生存率曲線および 10 年生存率を明らかにする。

ベースラインとなる全国疫学調査 2 次調査における各要因から予後規定因子を明らかにする。

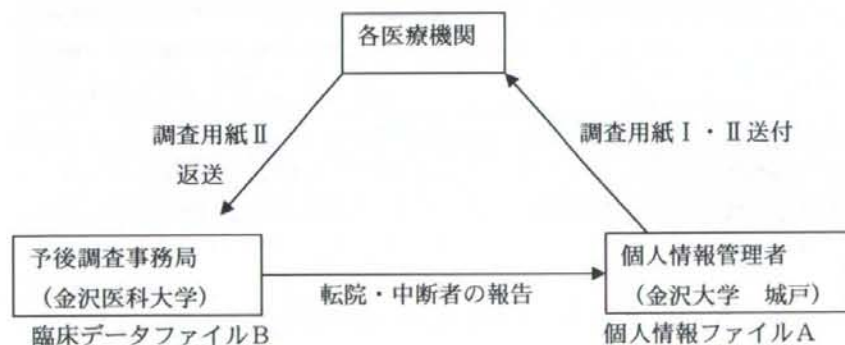


図 1. 調査資料の匿名化のための研究実施体制

## C. 研究結果

### 進捗状況と今後の予定

研究計画については、2008年11月に金沢医科大学疫学研究倫理審査委員会での審査を終え、承認された。2008年12月現在、京都大学疫学研究倫理審査委員会での審査を申請中である。

2009年1～2月を目途に、予後調査個人票の送付と回収を実施する予定である。さらに、来年度には医療機関における転院者・通院中止者に対する住民票調査を行い、調査票の入力、集計、解析までを計画している。

### 文献

- 1) 中川秀昭、森河裕子、三浦克之、他. 特発性心筋症の全国疫学調査成績. 厚生省特定疾患調査研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究班平成11年度研究業績集(主任研究者稲葉裕). 2000; 49-54.
- 2) 中川秀昭、三浦克之、森河裕子、他. 特発性心筋症の臨床疫学像—全国疫学調査2次調査より—. 厚生科学研究特定疾患調査研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究班平成12年度研究業績集(主任研究者稲葉裕). 2001; 97-103.
- 3) 松森昭、長谷川浩二、篠山重威、他. 特発性心筋症の全国疫学調査. 厚生科学研究特定疾患調査研究事業. 特発性心筋症調査研究班平成12年度研究報告集(班長篠山重威). 2001; 40-60.
- 4) Miura K, Nakagawa H, Morikawa Y, et al.: Epidemiology of idiopathic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide survey. *Heart* 2002; 87:126-130.
- 5) Matsumori A, Furukawa Y, Hasegawa K, et al:

Epidemiologic and clinical characteristics of cardiomyopathies in Japan: results from nationwide surveys. *Circ J* 2002; 66(4):323-336.

- 6) Nasermoaddeli A, Miura K, Matsumori A, et al.: Prognosis and prognostic factors in patients with hypertrophic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Heart*, 93:711-5, 2007.
- 7) Miura K, Matsumori A, Nasermoaddeli A, et al.: Prognosis and prognostic factors in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Circ J*, 72:343-8, 2008.
- 8) 中川秀昭、櫻井勝、三浦克之、他. 特発性心筋症の予後予測ツールの開発 - 全国疫学調査予後調査より-. 厚生省特定疾患調査研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究班平成19年度研究業績集(主任研究者永井正規). 2008.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Miura K, Matsumori A, Nasermoaddeli A, et al.: Prognosis and prognostic factors in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Circ J*, 72:343-8, 2008.

### 2. 学会発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし



厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

パーキンソン病患者の抑うつ症状と摂食・嚥下障害との関連

韓 萌、大西浩文、森 満（札幌医科大学医学部・公衆衛生学）、林 貴士、久原 真、  
野中 道夫、今井 富裕、下濱 俊（札幌医科大学医学部神経内科学講座）

研究要旨

パーキンソン病（PD）において誤嚥性肺炎は死因の上位を占め、嚥下障害を予防あるいは早期発見することは極めて重要である。本研究はPD患者の抑うつ症状と摂食・嚥下障害に関連について検討を行った。

札幌医科大学附属病院神経内科に通院するPD患者連続83名に研究説明を行い、同意の得られた78名を解析対象とした。調査はベック抑うつ質問票（BDI-II）と摂食・嚥下障害質問票に患者の自記式で得た回答を既定の評価基準に従って点数化した。BDI-II得点によって判定される抑うつが重症になるほど摂食・嚥下障害保有頻度が増加した。また摂食・嚥下障害の有無を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析を行うと、抑うつカテゴリが重症となるほど摂食・嚥下障害保有に対するオッズ比も増大した。

今回の検討より、PD患者の嚥下障害を予防するためには運動症状の重症度のみならず、抑うつ状態をはじめとする精神・心理的側面にも留意することが重要である可能性が示唆された。

A. 研究目的

本邦におけるパーキンソン病（Parkinson's disease: PD）の有病率は人口10万当り約150で、死因は肺炎や窒息など嚥下・呼吸障害に関連したものが約57%を占める<sup>1)</sup>。諸外国でも以前からPD患者の死因の第一位は誤嚥性肺炎であると報告されており<sup>2)</sup>、嚥下障害の予防と早期発見は生命予後にとって極めて重要である。

一方、PDの予後と運動性障害が薬物治療の進歩によって改善、またはコントロールされている今日では精神神経系、自律神経系と感覚神経系に関するPDの非運動性症状が新たな問題として浮上しており、それによって著しい身体障害が引き起こされ

ることも示されている<sup>3)</sup>。近年では特にPDの抑うつ症状が注目されており、PDにおける抑うつ症状の合併が患者のADLとQOLを低下させるのみならず、その家族のQOLにも影響する要因となっているため、今回我々は厚生労働省の難病対策要綱にある調査研究の推進趣旨に基づき、PD患者における抑うつと摂食・嚥下障害との関連について検討を行った。

B. 研究方法

札幌医科大学附属病院神経内科に通院するPD患者連続83名に対し、平成20年1月から5月の期間中、研究の説明を行い、同意が得られた78名（平均年齢68.7±7.8歳、



男性 34 名、女性 44 名) を解析対象とした。なお、研究参加への意志決定ができないような認知症を合併する患者や重度な運動障害があり自力で書けない患者は対象から除外した。

抑うつの評価に関しては BDI-II 質問票を用い、得点により 0~13 点を極軽症、14 点~19 点を軽症、20 点~28 点を中等症、29 点~63 点を重症と判定した。摂食・嚥下障害の評価に関しては Yahr らの嚥下障害質問票<sup>4)</sup>を用いた(表 1)。15 の質問項目それぞれに対して配点を行い、15 の質問の得点を合計して 11 点以上を嚥下障害有り、それ未満を嚥下障害なしと判定した。

H-Y 重症度分類、罹病期間、body mass index (BMI)、合併症の有無、投薬内容などに関する臨床情報は、主治医より得ている。PD 重症度に関しては、H-Y 重症度分類Ⅲ度以上を重症、Ⅲ度未満を軽症と判定した。

統計処理に関しては、対象を BDI-II による抑うつカテゴリで極軽症、軽症、中等症、重症の 4 群に分け、これら 4 群における摂食・嚥下障害の有無の頻度を比較し、ロジスティック回帰分析により傾向性の検定を行った。また、多重ロジスティック回帰分析により、年齢、性別、罹病期間、BMI、PD 重症度などの交絡要因で調整後の各抑うつカテゴリの嚥下障害保有に対するオッズ比を算出した。

統計解析には SPSS15.0J を使用し、有意水準は  $p < 0.05$  とした。

#### (倫理面への配慮)

すべての研究対象者には主治医からインフォームド・コンセントを取ってから調査票一式を渡され、帰宅後に記入してもらい郵送してもらうことによって回収した。回

収した調査表は研究者により厳重に管理され、さらに患者氏名を研究協力者番号に置き換え、個人が特定できないように工夫をした。なお、本研究は札幌医科大学倫理審査委員会の承認を得ており、対象患者全例から文書による同意を得ている。

#### C. 研究結果

BDI-II 質問票の得点から抑うつを極軽症、軽症、中等症、重症の 4 群に分けると、BMI は極軽症群と比較して軽症群で有意に低く、罹患期間は極軽症群に比べ軽症群で有意に長かった。また、嚥下障害に関する質問票の得点は極軽症群と比較して、軽症群、中等症群、重症群で有意に高い結果であった。なお、年齢、性別、Hoehn&Yahr (以下 H-Y) のⅢ以上の PD 重症度、うつ薬使用の有無に関しては極軽症群と他の抑うつカテゴリ間で有意な差は認められなかった(表 2)。

各抑うつカテゴリにおける嚥下障害の保有頻度に関しては、極軽症群の 20%に対して、軽症群では 35%、中等症群では 60%、重症群では 73%と抑うつカテゴリが重症となるにつれて嚥下障害保有頻度は有意に増加した(図 1)。

摂食・嚥下障害の有無を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析を行うと、年齢、性別、BMI、PD 重症度で調整した BDI-II 得点のオッズ比は 1.12 ( $p=0.001$ 、95%CI 1.05-1.20)であった(表 3)。また、抑うつ度を上記の 4 つのカテゴリに分けると、各抑うつカテゴリのオッズ比は極軽症群を 1 として、軽症群では 1.31 ( $p=0.73$ 、95%CI 0.29-5.93)、中等症群では 11.37 ( $p=0.008$ 、95%CI 1.91-67.53)、重症群では 11.53 ( $p=0.006$ 、95%CI 2.02-65.84)であった(表 4)。

#### D. 考察

今回の検討より、抑うつカテゴリが重症となるほど嚥下障害の頻度は増加し、抑うつ極軽症群と比較すると中等症では嚥下障害の保有リスクが約 11 倍、重症では約 12 倍のリスクとなった。

本研究の対象者は外来通院中の連続症例であり、寝たきりに近いような極端に運動障害が強い症例や認知症の進んだ症例は除外されているものの、H-Y 分類としては I ~ V までが幅広く含まれている。BDI-II による抑うつカテゴリでは中等症が 12.8%、重症が 14.1%であり、PD 患者一般の抑うつ合併頻度<sup>5)</sup>と比較してほぼ同等であった。脳深部刺激療法 (DBS) 施行 6 予定の PD 患者 41 名での村山らの検討では Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD) による抑うつ頻度は 22%であり<sup>6)</sup>、今回の検討とほぼ同等であった。一方、手塚らは PD 患者の嚥下障害を大熊らが開発した質問紙により検討したところ、嚥下障害の頻度は 64%であり、今回の嚥下障害の頻度に比べて多かった<sup>7)</sup>。また今回 Yahr らの質問票を用いて嚥下障害を判定したが、Yahr らの報告では 11 点以上の嚥下障害陽性者は 63.2%であり、今回の 35.9%と比べても大きかった。その理由はまず、Yahr らの被験者全員が言語障害のために紹介された PD 患者であり、もともと摂食・嚥下障害のリスク高い患者層であることが考えられる。また、手塚らが使用した質問表は脳卒中の患者を対象に考案されたものであることが嚥下障害の頻度の差に影響した可能性が考えられる。

PD 患者における抑うつの危険因子としては、病初期、後期、女性、うつ既往歴、筋固縮、無動優位、重症の運動機能障害、認

知機能障害が報告されており、意欲の低下が強く、希死念慮が軽度であることが特徴である。これは患者の QOL 低下を招く要因となるため、症状の早期発見と適切な対応が必要であるとされている。抑うつ発症のメカニズムとして病因別には内因性、反応性、身体因性、神経症性に分けられる。PD では神経伝達物質の低下という原疾患器質性の影響による抑うつの発生のほかに、発病初期で病気の罹患に対するショックや不安と発病後期で運動性障害の進行による気分の落ち込みなどの反応性要因も大きいことが知られている。よって摂食・嚥下障害は PD 患者に固有の運動性障害とは独立して、反応性 (心因性) にも抑うつが発生してくることを念頭に置くことが重要であると考えられる。

PD 患者の運動障害としての摂食・嚥下障害は主に口腔期にあり、不完全の咀嚼運動のほか、舌の後方移動不全や喉頭蓋閉鎖不全が特に著明である。抑うつ症の患者は集中力の欠如と指摘されることが多く、集中力の低下は漫然した摂食・嚥下動作につながるため、誤嚥になる機会が多くなる。

疲労感が強いことと意欲、特に食欲低下することも PD 患者が合併する抑うつ症の特徴である。患者は食欲がなく、さらに無気力さを感じるため食事時間の延長が余儀なくされる。これは患者の疲労度をさらに増す結果、摂食困難と嚥下障害が進む。一方、食事時間の延長は食事介助の機会が増され、結果的に患者の経口摂取に対する自信を喪失し、誤嚥に対する恐怖のため患者が経口摂取に対して拒絶的になることで、栄養失調や体重減少の原因となる。最近では抑うつ症からの決断力低下と動作緩慢と対照に衝動性と焦燥感も指摘されており、



これも PD 患者の不完全な咀嚼動作と相まって誤嚥をもたらすことが推察される。

以上のように、嚥下障害は PD 患者の摂食、水摂取や服薬を妨げる要因となり、さらに誤嚥に進行して肺炎を引き起こすため、その予防と早期発見は生命予後にとって極めて重要である。

本研究の限界としては、嚥下障害に関してはあくまで自記式質問票による判定であり、画像診断や水飲みテストなどで確認できていないことが挙げられる。ただし、画像診断は煩雑であり、臨床現場において全 PD 患者に施行することは必ずしも容易ではない。今回用いた Yahr らの質問票は FEES による嚥下障害に対する感度が 80. %、特異度が 81.3% と高く、比較的簡便に評価することが可能であるため、臨床現場においては摂食・嚥下障害のスクリーニング検査として使用することで、より早期に発見できる可能性が考えられる。また、抑うつ極軽症群と比較すると中等症では嚥下障害の保有リスクが約 11 倍、重症では約 12 倍のリスクとなったが、今回用いたロジスティック回帰分析のモデルは年齢、性別、BMI、罹病期間、PD 重症度のみで調整した単純なモデルであったことから、今後は投薬状況や合併症の状況などの臨床情報を考慮に入れた抑うつの嚥下障害に対するリスクを検討していく必要があると考えられる。さらに、本研究は断面研究であるため、抑うつと嚥下障害の因果関係を言及することはできない。抑うつの有無が将来的な嚥下障害の発生日リスクとなるかどうかを検討するためには、更なる前向き研究が必要であると考えられる。

## E. 結論

PD の予後と運動系症状は治療法の進歩によって改善されているが、病態は依然として複雑で慢性的な非運動性症状の合併も多く、PD 患者の QOL を阻害している。PD の原因や病態について科学的な解明が進んできているが、抑うつと摂食・嚥下障害の問題は、食べる楽しみと栄養障害および誤嚥性肺炎に深く関与しており、看過できない問題である。今後、PD 患者の嚥下障害を予防するためには、運動症状の重症度のみならず、抑うつ状態をはじめとする精神・心理的側面にも留意することが重要となる可能性が示唆された。

今後は札幌医大神経内科学外来にて新規に PD と診断される患者を随時登録することにより、より大きな集団で今回と同様の検討を行い、さらに今回の 78 名の対象を前向きに追跡することにより、抑うつの程度が将来の嚥下障害の進展に与えるリスクを検討していく予定である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

1) 第 60 回北海道公衆衛生学会 H20.11.13  
札幌

『パーキンソン病患者の抑うつ症状と ADL・QOL との関連』

2) 第 19 回日本疫学会学術総会 H21.1.22  
金沢

『パーキンソン病患者の抑うつ症状と摂食・嚥下障害との関連』

### G. 特許取得

なし



## H. 文献

- 1) Nakashima K, Maeda M, Tabata M, et.al.  
Prognosis of Parkinson's disease in Japan. Tottori University Parkinson's Disease Epidemiology (TUPDE) Study Group. *Eur Neurol.* 1997;38 Suppl 2:60-63.
- 2) Troche MS, Sapienza CM, Rosenbek JC.  
Effects of bolus consistency on timing and safety of swallow in patients with Parkinson's disease. *Dysphagia.* 2008 Mar;23(1):26-32.
- 3) Schneider F, Althaus A, Backes V, et.al.  
Psychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2008;258 Suppl 5:55-59.
- 4) Manor Y, Giladi N, Cohen A, et.al.  
Validation of a swallowing disturbance questionnaire for detecting dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007 ;22(13):1917-1921
- 5) Slaughter JR, Slaughter KA, Nichols D.  
Prevalence, Clinical, Manifestations, Etiology, and Treatment of Depression in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001;13 (2):187-196
- 6) 村山龍一, 深谷達三, 古川恵, 石山敦子, 他. パーキンソン病における抑うつ傾向とADLへの影響について: DBS術前患者のHAMDとUPDRSの下位領域の関係から. 柳川リハビリテーション学院・福岡国際医療福祉学院 紀要 2007; 3 : 15-18.
- 7) 手塚淑恵, 木原沙織, 小川倫代, 他. Parkinson 病患者の嚥下障害, 質問紙による検討. *神経内科* 2008 ; 68:488-490

表1. 嚥下障害に関する質問票

1. りんごやせんべいのような硬い食べものを噛むことが難しいと感じることがありますか？
2. 食事の後、口の中（ほおの内側、舌の下）に食べものが残る、あるいはのどに食べものが張付いていると感じることがありますか？
3. 飲食のときに、食べものや飲みものが鼻から出ることがありますか？
4. 噛みくだいた食べものが口からこぼれることがありますか？
5. 口の中にいつもたくさんの唾液があると感じることはありませんか？あるいは、よだれが垂れたり、つばを飲みこむのに苦労したりすることがありますか？
6. 噛み砕いた食べものがのどを通過するまで、何回も飲みこむように努力しなければならないことがありますか？
7. 硬い食べものを飲みこむことが難しいと感じることがありますか（りんごやせんべいなどがのどに詰まる感じ）？
8. とろみのある食べもの（ペースト状の食べ物）を飲みこむことが難しいと感じることがありますか？
9. 食事中に、食べもの<sup>かたまり</sup>の塊がのどに詰まるように感じることはありませんか？
10. 汁ものを飲むときに、むせることがありますか？
11. 硬いものを食べるときに、むせることがありますか？
12. 飲食した直後に声が変わること、たとえば、声がかすれたり、小さくなったりすることがありますか？
13. 食事中以外のときに自分の唾液でむせたり、呼吸が苦しく感じたりすることはありますか？
14. 食事中に、呼吸が苦しいと感じることがありますか？
15. この1年間の間に呼吸感染症になりましたか（たとえば肺炎や気管支炎など）？

問1～14に関しては、「全くない」を0点、「めったにない（月1回、あるいはそれ以下）」を1点、「ときどきある（月2、3回以上、週7回以下）」を2点、「頻繁にある（1日1回以上）」を3点とする。問15に関しては「はい」を2.5点、「いいえ」を0.5点とする。問1～15の得点を合計して、11点以上を嚥下障害ありと判定する。

表 2. 抑うつカテゴリ毎の対象者背景

抑うつ重症度	極軽症 n=40	軽症 n=17	中等症 n=10	重症 n=11
年齢 (歳)	68.6±7.7	68.4±9.7	67.8±4.2	70.8±7.8
性別 (男性 %)	50.5	29.4	40.0	45.5
<sup>1)</sup> BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.2±2.8	21.0±2.0*	23.5±4.0	23.3±3.0
<sup>2)</sup> H-Y III以上(%)	50.0	58.8	60.0	81.8
罹病期間 (年)	5.9±5.4	9.4±5.2*	4.8±2.2	8.8±8.9
<sup>3)</sup> 嚥下障害 (点)	5.8±6.1	10.0±8.7*	14.1±9.4*	16.5±10.5*
<sup>4)</sup> BDI-II (点)	8.2±3.0	16.1±1.9*	23.9±2.8*	32.7±3.9*
うつ薬使用 (%)	15.0	17.6	20.0	0

1)BMI : body-mass Index ; 2)H-YIII : Hoehn&Yahr 重症度分類III; 3)嚥下障害 : 満43点 ; 4)BDI-II (抑うつ質問紙) : 満63点 ; \* : t-test p<0.05 vs. 極軽症群

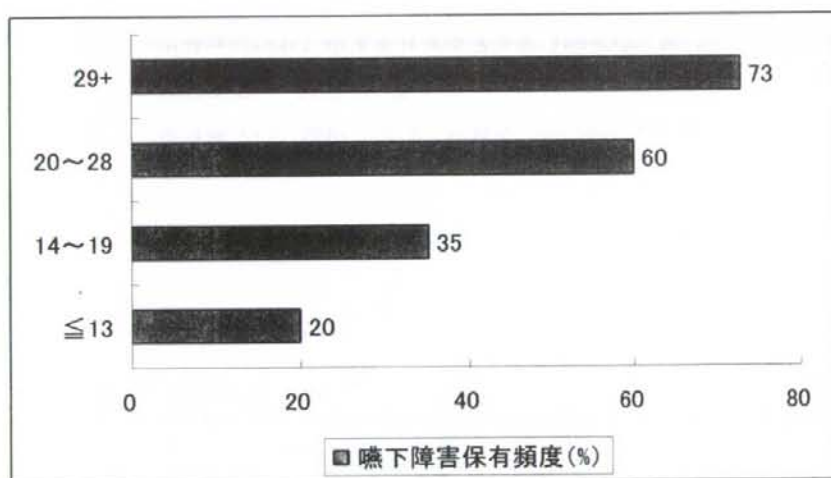


図 1. 抑うつ重症度 (BDI-II 得点より) と嚥下障害の保有頻度

表 3. 嚥下障害の有無を従属変数としたロジスティック回帰分析

	Exp (オッズ比)	p (有意確率)	95%CI (信頼区間)
年齢 (歳)	1.04	0.32	0.96-1.13
性別	0.45	0.20	0.14-1.51
<sup>1)</sup> BMI	0.75	0.009	0.60-0.93
罹病期間 (年)	1.02	0.74	0.92-1.13
<sup>2)</sup> PD 重症度	2.92	0.12	0.75-13.64
BDI-II 得点	1.12	0.001	1.05-1.20

1)BMI : body-mass Index ; 2)PD 重症度 : Hoehn&Yahr 重症度分類III以上



表 4. 嚥下障害の有無を従属変数としたロジスティック回帰分析

	Exp (オッズ比)	P (有意確率)	95%CI (信頼区間)
年齢 (歳)	1.04	0.29	0.96-1.14
性別	0.52	0.30	0.16-1.78
<sup>1)</sup> BMI	0.71	0.006	0.56-0.91
罹病期間 (年)	1.03	0.60	0.92-1.15
<sup>2)</sup> PD 重症度	3.26	0.10	0.81-13.04
抑うつ			
極軽症群	1.00	-	-
軽症群	1.31	0.73	0.29-5.93
中等症群	11.37	0.008	1.91-67.53
重症群	11.53	0.006	2.02-65.84

1) BMI : body-mass Index ; 2) PD 重症度 : Hoehn&Yahr 重症度分類Ⅲ以上

## 特定疾患患者の地域ベース・コホート研究（進捗状況）

丹野高三、坂田清美（岩手医科大学・医学部・衛生学公衆衛生学講座）、松田智大（国立がんセンター・がん対策情報センター・がん情報・統計部）、新城正紀（沖縄県立看護大学・公衆衛生学・疫学）、三徳和子（川崎医療福祉大学・医療福祉学部）、眞崎直子（福岡県八女保健福祉環境事務所）、平良セツ子（沖縄県宮古福祉保健所）

### 研究要約

本研究の目的は、保健所を拠点として神経筋難病5疾患（多発性硬化症、重症筋無力症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、パーキンソン病関連疾患）の特定疾患医療受給者のQOLやADLの変化を規定する要因を明らかにするとともに、QOLが予後に及ぼす影響を明らかにすることである。本報告では登録時調査が平成11～13年度に実施されたコホート（前回コホート）と平成18年度に実施されたコホート（追加コホート）の進捗状況を報告する。対象は前回コホートでは全国7保健所の542人、追加コホートでは全国12保健所の1,398人とした。登録時調査ではアンケート調査（難病患者に共通な主観的QOL尺度およびSF-36を含む）と臨床調査個人票からの情報収集を行った。追跡調査では対象者の医療受給者証交付申請の有無、申請が無い場合の理由（死亡、転出、軽快・他の保険に変更）を調査した。本報告では前回コホートおよび追加コホートの現在までの追跡状況を集計した。前回コホートでは追跡期間中に542人中143人（26.4%）が死亡した。死亡以外の申請中止の理由は、軽快・他の保険に変更が85人（15.7%）、転出が14人（2.6%）、不明が38人（7.0%）、疾患名変更が9人（1.7%）であった。40人（7.4%）は追跡不能であった。追加コホートでは1398人中79人（5.7%）が死亡した。死亡以外の申請中止の理由は、軽快・他の保険に変更が10人（0.7%）、転出が8人（0.6%）、不明が3人（0.2%）であった。今後、追加コホートについて追跡調査を継続して行う予定である。

### A. 研究目的

特定疾患患者の地域ベース・コホート研究は、全国12保健所における神経筋難病5疾患（多発性硬化症、重症筋無力症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、パーキンソン病関連疾患）の特定疾患医療受給者を対象として、QOLやADLの変化に影響を及ぼす要因を明らかにするために行われてきた特定疾患患者コホート<sup>1)</sup>を基盤として、QOLやADLの変化に影響を及ぼす要因を明らかにするとともに、QOLが予後に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした患者コホート研究である。

本研究の患者コホートは2つの異なる時期の患者コホートから構成される。すなわち、平成11～13年度に登録調査が実施された患者コホート（以下「前回コホート」という）と平成18年度に登録調査が実施された患者コホート（以下「追加コホート」という）である。本報告では、前回コホート対象者と追加コホート対象者のそれぞれに

ついて現在までの追跡状況を報告する。

### B. 研究方法

目的で述べたとおり、本研究の患者コホートは2つの異なる時期の患者コホートから構成される。以下、本報告では前回コホートと追加コホートを分けて記述する。

#### 1. 前回コホート

##### 1) 対象者

平成11～13年度に北海道帯広保健所、宮城県栗原保健所、岡山県岡山保健所、福岡県久留米保健福祉環境事務所、同筑紫保健福祉環境事務所、沖縄県南部福祉保健所、同宮古福祉保健所の7保健所で登録された神経筋難病5疾患（多発性硬化症、重症筋無力症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、パーキンソン病関連疾患）の特定疾患医療受給者542人を対象とした。

##### 2) 登録時調査

本研究の登録時調査はQOLとADLの評価尺度を含むアンケート調査（疫学福祉情報調査）と既存資料（臨床調査個人票）からの情報収集から構成される。QOLの測定にはSF-36 ver 1.2<sup>8)</sup>および本研究班で開発した難病患者に共通な主観的QOL尺度<sup>9)</sup>を用いた。ADLの測定には社会生活ADLと日常生活ADLに関する質問を用いた。疫学福祉情報調査にはこの他に、通院・入院等の状況、公的サービスの利用状況とその満足度、既往歴、家庭状況、就業の有無、喫煙・飲酒習慣等が含まれる。

### 3) 追跡調査

対象者542人のうち367人については平成19年度までの追跡調査が完了した。平成20年度は追跡調査が未了であった残る175人について追跡調査を行った。対象者の特定は各保健所の担当者が本研究のデータベースに保存されている性別、生年月日、疾患名を用いて、保健所に保管されている資料（主に紙媒体）と照合することによって行った。追跡調査では、まず特定疾患医療受給者証交付申請の有無を調査し、申請が無かった場合、申請中止の理由として死亡、転出、その他、不明（照合不能）のいずれかを調査した。対象者が死亡している場合は死因と死亡年月日を、転出している場合は転出年月日を調査した。

## 2. 追加コホート

### 1) 対象者

全国12保健所（北海道帯広保健所、宮城県栗原保健所、岡山県倉敷保健所、同岡山保健所、同津山保健所、同倉敷市保健所、福岡県久留米保健福祉環境事務所、同筑紫保健福祉環境事務所、同八女保健福祉環境事務所、同遠賀保健福祉環境事務所、沖縄県南部福祉保健所、同宮古福祉保健所）における平成17年度の神経難病5疾患の特定疾患医療受給者2,854人（多発性硬化症202人、重症筋無力症283人、筋萎縮性側索硬化症168人、脊髄小脳変性症362人、パーキンソン病1,839人）のうち、文書にて研究参加に同意した1,409人（同意率49%）を対象とした。

### 2) 登録時調査

登録時調査は、平成18年度の申請時期（7月～9月）に行われた。登録時調査は、前回コホート同様に、アンケート調査（疫学福祉情報調査）と既存資料（特定疾患医療受給者証交付申請書や臨床調査個人票）の調査から構成される。アンケート調査は郵送法または面接法で行われ、項目はADLとQOLに関する質問の他に、通院・入院等の状況、公的サービスの利用状況とその満足度、既往歴、家庭状況、就業の有無、喫煙・飲酒習慣等であった。QOLは前回コホートと同じくSF-36 ver 1.2<sup>8)</sup>と難病患者に共通な主観的QOL尺度<sup>9)</sup>を用いて評価した。ADLはBarthel Indexを用いて評価した<sup>10)</sup>。既存資料の調査では医療受給者証交付申請時に提出される申請書と臨床個人調査票を用いて、対象者の基本属性や臨床症状・経過等を調査した。各保健所内で匿名化された調査票は紙媒体のまま、岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座に郵送され、その後データ入力された。

なお、本研究は岩手医科大学医学部倫理審査委員会の承諾を得て行われた。

### 3) 追跡調査

登録時調査に参加した1,409人のうち、重複、対象疾患以外、受給者番号不明な者を除く1,398人を追跡対象者とした（図1）。追跡調査は平成19年7月～9月に行われた。追跡対象者のうち、平成19年度の医療受給者証交付申請をした者には平成18年度と同様に疫学福祉情報調査と臨床調査個人票からの情報収集を行った。追跡対象者のうち、申請を中止した者については予後調査を行った。予後調査では、まず特定疾患医療受給者証交付申請の有無を調査し、申請が無かった場合、申請中止の理由として死亡、転出、その他、不明（照合不能）のいずれかを調査した。対象者が死亡している場合は死因と死亡年月日を、転出している場合は転出年月日を調査した。

## 3. 追跡状況の集計

本報告では、前回コホートと追加コホー



トのそれぞれについて現在までの追跡状況を保健所別および疾患別に示した。

## C. 研究結果

### 1. 前回コホート (表 1、表 2)

追跡期間中 (平均 5.4 年) に、542 人中 143 人 (26.4%) が死亡した。死亡以外の申請中止の理由は、軽快・他の保険に変更が 85 人 (15.7%)、転出が 14 人 (2.6%)、不明が 38 人 (7.0%)、疾患名変更が 9 人 (1.7%) であった (表 1)。40 人 (7.4%) では追跡が不能であった。疾患別の死亡率は、筋萎縮性側索硬化症 43.9%、パーキンソン病関連疾患 32.4%、脊髄小脳変性症 25.0%、重症筋無力症 1.8% であった。多発性硬化症では死亡例が確認されなかった (表 2)。

### 2. 追加コホート (表 3、表 4)

1 年間に 1398 人中 79 人 (5.7%) が死亡した。死亡以外の申請中止の理由は、軽快・他の保険に変更が 10 人 (0.7%)、転出が 8 人 (0.6%)、不明が 3 人 (0.2%) であった (表 3)。疾患別の死亡率は、筋萎縮性側索硬化症 11.5%、パーキンソン病関連疾患 6.6%、脊髄小脳変性症 4.6%、多発性硬化症 1.0%、重症筋無力症 0.7% であった (表 4)。

## D. 今後の予定

追加コホートについて追跡調査を継続して行う予定である。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

1) 三徳和子, 松田智大, 新城正紀, 眞崎直子, 平良セツ子, 丹野高三, 箕輪眞澄, 坂田清美: 難病疾患患者における包括的 QOL の特徴と類似点. 川崎医療福祉学会誌 2008;17: 333-341.

### 2. 学会発表

1) 眞崎直子, 平良セツ子, 丹野高三, 坂田清美, 松田智大, 新城正紀, 三徳和子: 特定疾患患者の地域ベース・コホート研究～脊髄小脳変性症とパーキンソン病関連疾患～. 第 67 回日本公衆衛生学会. 福岡市. 2008 年

11 月.

2) 三徳和子, 丹野高三, 松田智大, 新城正紀, 眞崎直子, 平良セツ子, 坂田清美, 永井正規: 筋萎縮性側索硬化症の QOL. 第 67 回日本公衆衛生学会. 福岡市. 2008 年 11 月.

## F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 【謝辞】

調査にご協力いただいた患者の皆様、北海道帯広保健所、宮城県栗原保健所、岡山県倉敷保健所、同岡山保健所、同津山保健所、同倉敷市保健所、福岡県久留米保健福祉環境事務所、同筑紫保健福祉環境事務所、同八女保健福祉環境事務所、同遠賀保健福祉環境事務所、沖縄県南部福祉保健所、同宮古福祉保健所の各所長および各担当者様に深謝申し上げます。

## 【文献】

1. 永井正規, 橋本修二, 能勢隆之, 他. 厚生省特定疾患 (難病) 情報システムの考案. 厚生省の指標 1998;45(10):3-7.
2. 川南勝彦, 箕輪眞澄, 新城正紀, 他. 難病患者の地域ベース・コホート研究～ベースライン調査結果 (QOL と保健福祉サービス) ～. 厚生省の指標 2001;48(7):1-8.
3. 新城正紀, 川南勝彦, 箕輪眞澄, 他. 難病患者における保健福祉サービスの利用状況とその在り方に関する検討. 厚生省の指標 2003;50(2):17-25.
4. 松田智大, 坂田清美, 杉江拓也, 他. 特定疾患患者の地域ベース・追跡 (コホート) 研究の最終年度追跡結果報告. 厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業「特定疾患の疫学に関する研究」(主任研究者: 稲葉裕) 平成 16 年度総括・分担研究報告書 2005;213-220.
5. 丹野高三, 松田智大, 新城正紀, 他. 特定疾患の地域ベース・コホート研究. 厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業「特定疾患の疫学に関する研究」(主任研究者: 永井正規) 平成 17 年度総括・分担研究報告書 2006;335-341.
6. 丹野高三, 坂田清美, 松田智大, 他. 特

定疾患の地域ベース・コホート研究（中間報告）. 厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業「特定疾患の疫学に関する研究」（主任研究者：永井正規）平成18年度総括・分担研究報告書 2007;275-284.

7. 丹野高三, 坂田清美, 松田智大, 他. 特定疾患の地域ベース・コホート研究. 厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業「特定疾患の疫学に関する研究」（主任研究者：永井正規）平成19年度総括・分担研究報告書 2008;271-305.

8. 福原俊一. MOS Short-Form 36-Item Health Survey: 新しい患者立脚型健康指標. 厚生指標 46(4):40-45, 1999.

9. 川南勝彦, 藤田利治, 箕輪眞澄, 他. 難病患者に共通の主観的 QOL 尺度の開発. 日本公衆衛生雑誌 2000;47:990-1003.

10. 正門由久, 永田雅章, 野田幸男, 他. 脳血管障害のリハビリテーションにおける評価—Barthel Index を用いて—. 総合リハビリテーション 1989;17:689-694.

図1 追加コホート研究対象者(確定版)

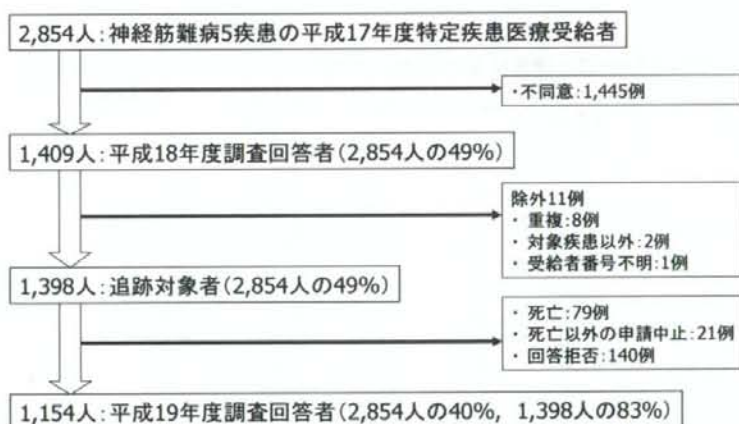


表1 前回コホートの保健所別の追跡調査結果(1999年～2006年)

保健所	対象者	申請あり	申請中止					疾患名 変更	追跡不能
			軽快/ 保険変更	転出	死亡	不明			
帯広	326 (100)	127 (39.0)	77 (23.6)	9 (2.8)	78 (23.9)	6 (1.8)	0 (0.0)	29 (8.9)	
栗原	19 (100)	12 (63.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (10.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (26.3)	
岡山	8 (100)	3 (37.5)	0 (0.0)	1 (12.5)	1 (12.5)	1 (12.5)	2 (25.0)	0 (0.0)	
久留米	41 (100)	13 (31.7)	1 (2.4)	0 (0.0)	15 (36.6)	4 (9.8)	5 (12.2)	3 (7.3)	
筑紫	23 (100)	3 (13.0)	1 (4.3)	2 (8.7)	9 (39.1)	4 (17.4)	2 (8.7)	2 (8.7)	
南部	97 (100)	41 (42.3)	6 (6.2)	2 (2.1)	25 (25.8)	23 (23.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	
宮古	28 (100)	14 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (46.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.6)	
総数	542 (100)	213 (39.3)	85 (15.7)	14 (2.6)	143 (26.4)	38 (7.0)	9 (1.7)	40 (7.4)	

人数(%)で表記。

表2 前回コホートの疾患別の追跡調査結果(1999年～2006年)

疾患	対象者	申請あり	申請中止					疾患名 変更	追跡不能
			軽快/ 保険変更	転出	死亡	不明			
多発性硬化症	36 (100)	25 (69.4)	7 (19.4)	1 (2.8)	0 (0.0)	2 (5.6)	0 (0.0)	1 (2.8)	
重症筋無力症	56 (100)	31 (55.4)	15 (26.8)	5 (8.9)	1 (1.8)	2 (3.6)	0 (0.0)	2 (3.6)	
筋萎縮性側索硬化症	41 (100)	14 (34.1)	3 (7.3)	1 (2.4)	18 (43.9)	3 (7.3)	0 (0.0)	2 (4.9)	
脊髄小脳変性症	118 (100)	32 (27.6)	21 (18.1)	1 (0.9)	29 (25.0)	13 (11.2)	9 (7.8)	11 (9.5)	
パーキンソン病関連疾患	293 (100)	111 (37.9)	39 (13.3)	6 (2.0)	95 (32.4)	18 (6.1)	0 (0.0)	24 (8.2)	
総数	542 (100)	213 (39.3)	85 (15.7)	14 (2.6)	143 (26.4)	38 (7.0)	9 (1.7)	40 (7.4)	

人数(%)で表記。