

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究班 分担研究報告

**Machado-Joseph 病、脊髄小脳失調症 6 型の自然史に関する多施設共同研究
（2013 年度報告）**

研究分担者 中島 健二（鳥取大学脳神経内科）
共同研究者 安井 建一（鳥取大学脳神経内科）
矢部 一郎、佐々木 秀直（北海道大学神経内科）
新井 公人（千葉東病院神経内科）
澤井 撰、桑原 聡（千葉大学神経内科）
吉田 邦広（信州大学第三内科）
伊藤 瑞規、祖父江 元（名古屋大学神経内科）
小野寺 理（新潟大学脳研生命科学リソースセンター）
西澤 正豊（新潟大学神経内科）

研究要旨

遺伝性脊髄小脳失調症の代表的疾患である Machado-Joseph 病、脊髄小脳失調症 6 型の自然史を把握することを目的に特定疾患調査個人票を有効利用し、多施設共同で自然史調査研究を行った。2007 年度特定疾患申請にあわせて開始し 5 年間の前向き調査を行った。合わせて 2003 年以降の個票を後ろ向き、前向きに集計した。5 年間の追跡結果をまとめた。SCA6 は SARA で 1.4 ポイント/年、MJD は ICARS で 3.8 ポイント/年変化した。5 年間の前向き調査では、MJD の ICARS は 3.5 ポイント/年、SCA6 の SARA は 1.15 ポイント/年変化することを明らかにした。個票内の IDR-ICARS、IDR-BI は前向き調査で用いたスケール（SARA、ICARS、BI）と良い相関を持っていた。

A . 研究目的

Machado-Joseph 病（MJD）、脊髄小脳失調症 6 型（SCA6）の小脳失調症状を前向き調査し、自然史を把握する。

B . 研究方法

共同研究施設に通院または入院中で本研究に同意が得られた MJD、SCA6 患者を対象とし、連結可能匿名化で臨床情報を年一回収集した。前向き研究では、難治性疾患克服研究事業（Intractable Diseases Research: IDR）の特定疾患調査個人票（個票）、運動失調スケール（SCA6 では SARA、MJD では ICARS を用いた）

Barthel-index（BI）で評価した。IDR 個票からは部分的 ICARS（IDR-ICARS、0-26）、部分的 BI（IDR-BI、0-55）を抽出した。調査開始時に後ろ向き研究として、過去の個票（2003 年以降の現行の個票）を収集し、個票の有用性評価、前向き研究との比較を行った。

（倫理面への配慮）

調査は匿名符号化を用いて個人情報削除したデータを解析し、事務局である鳥取大学医学部の倫理委員会の承認を得たのち、各共同研究施設での倫理委員会承認を経て研究を実施した。

C. 研究結果

2007-2008 年に症例登録し、2013 年度で予定していた5年間の追跡を終了した。5年間の追跡率はMJD(42例)で36%、SCA6(49例)で80%であった。

前向き研究

[MJD]

追跡率は1年目90%、2年目88%、3年目62%、4年目45%、5年目36%で、3年目以降の追跡率が低下した。追跡中、2例が死亡、25例が追跡困難となった。1年以上追跡した38例の平均追跡期間は3.6年±5.4年であった。5年間の追跡でICARS/年は 3.5 ± 1.8 であった。BI/年は -5.33 ± 2.97 であり、歩行、車椅子移乗動作の点数低下が目立った。

[SCA6]

追跡率は1年目96%、2年目94%、3年目92%、4年目88%、5年目71%で、高い追跡率を維持することが出来た。追跡中、4例が死亡、6例が追跡困難となった。1年以上追跡した47例の平均追跡期間は4.6年±0.9年であった。5年間の追跡でSARA/年は 1.15 ± 0.68 で、歩行、立位、指追跡運動で点数変化が目立った。BI/年は -2.06 ± 2.31 とMJDより低下は目立たなかった。歩行、車椅子移乗動作で点数低下が目立つ傾向は同様であった。

IDR 個票評価

前向き調査5年を終え、後ろ向きと合わせ、10年分のデータが蓄積された。

[MJD]

IDR-ICARS、IDR-BIは登録時それぞれ 15.2 ± 7.1 、 35.8 ± 16.6 であった。調査全期間(前向き後ろ向き全体)10年間はほぼ線形に推移していた。IDR-ICARSは全期間で0.93ポイント/年、前向き研究で0.99ポイント/年、後ろ向き研究で0.82ポイント/年の変化であった。

[SCA6]

IDR-ICARS、IDR-BIは登録時それぞれ14.8

±6.0、 37.3 ± 15.0 であった。調査全期間(前向き後ろ向き全体)10年間はほぼ線形に推移していた。IDR-ICARSは全期間で0.67ポイント/年、前向き研究で0.64ポイント/年、後ろ向き研究で0.68ポイント/年の変化であった。

MJDのIDR-ICARSはSCA6のIDR-ICARSに比して有意に大きく変化した。

IDR-ICARS、IDR-BIはともにICARS(またはSARA)、BIと良好な相関関係にあった。

D. 考察

5年間の長期にわたる多施設共同自然史研究を行った。各疾患の進行度は海外で報告されているものと同程度であり、長期追跡である点からも有用なデータである。個票内のIDR-ICARS、IDR-BIは前向き調査で用いた国際的スケール(SARA、ICARS、BI)と良い相関を持っており、簡便な追跡スケールとしての意義を明らかにした。

E. 結論

自然史研究5年間の追跡調査を終えた。5年間の前向き調査では、MJDのICARSは3.5ポイント/年、SCA6のSARAは1.15ポイント/年変化することを明らかにした。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

- 1) 安井建一，中島健二ほか：小脳失調症のリズム解析評価の試み．第54回日本神経学会，2013年5/29-6/1，東京
- 2) 野村哲志，中島健二ほか：多系統萎縮症のREM期睡眠行動異常症の経過．7

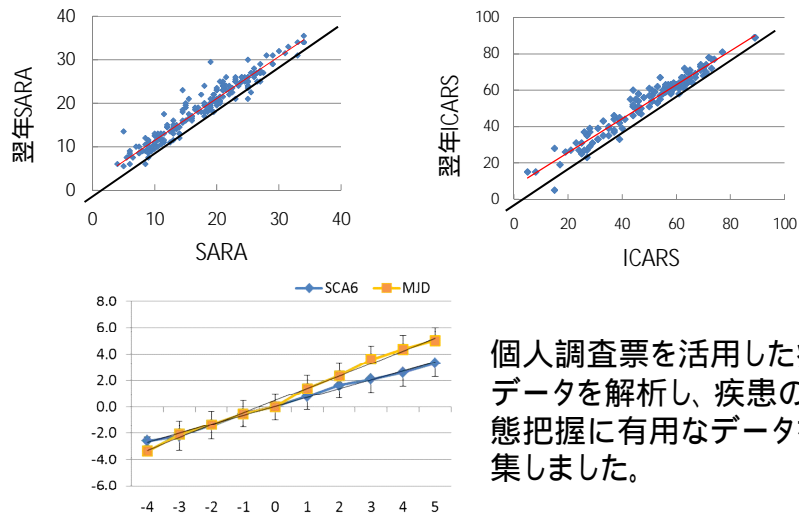
回 MDSJ , 2013 年 10/10-12 , 東京

H . 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

なし

【MJD・SCA6の多施設共同自然史研究】

脊髄小脳変性症の縦断的自然史調査。
5年間の追跡調査を行いました。



個人調査票を活用した症状データを解析し、疾患の実態把握に有用なデータを収集しました。