

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

北海道における多系統萎縮症の疫学的実態：HoRC-MSA プロジェクト

研究分担者 佐々木秀直（北海道大学神経内科）
共同研究者 佐久嶋 研、松島理明、矢部一郎（北海道大学神経内科）
西本尚樹、佐藤典宏（北海道大学病院高度先進医療支援センター）
野島正寛、森 満（札幌医科大学公衆衛生）

研究要旨

特定疾患臨床調査個人票データを基礎データとして、北海道における多系統萎縮症の疫学的実態を調査した。平成 18 年度から平成 23 年度までの臨床個人調査票データに基づき、平成 25 年 2 月に特定疾患個人調査票を作成した担当医を対象として、郵送調査を行った。1092 例が調査対象となり、郵送調査にて 885 例について返送が得られた（回収率 81%）。無効な回答及び臨床的に MSA ではないと判断された回答を除いた 839 例を解析対象とした。男女比は男性 413 例、女性 426 例でほぼ等しかった。平均発症年齢は 62.1 歳であった。診断は神経内科によるものが 746 例（89%）であった。調査時点での転帰は通院中が 382 例（46%）、死亡が 264 例（31%）、転医が 150 例（18%）、不明が 43 例（5%）であった。小脳失調で発症した多系統萎縮症は、パーキンソニズムまたは自律神経障害で発症した多系統萎縮症に比べて、生命予後が良い傾向が認められた。

A. 研究目的

多系統萎縮症(MSA)は小脳失調、パーキンソニズム、自律神経障害と特徴とする予後不良の神経変性疾患であり、前景に立つ病型により、パーキンソニズム優位型(MSA-P)と小脳失調優位型(MSA-C)に分けられる。疫学を検討した報告では、欧米と本邦では MSA-P と MSA-C の割合が異なること、MSA-C に比べ MSA-P は生命予後が悪いことが報告されている。しかし、多系統萎縮症は希少疾患であることから community-based の疫学研究が十分に実施されている状況とはいえない。そこで今回われわれは、特定疾患制度により集

積された情報に横断調査を加えることにより、北海道全体における多系統萎縮症の疫学を調査することを計画した。

B. 研究方法

試験デザインと対象患者

本研究は特定疾患個人調査票データと郵送質問紙調査による後ろ向きコホート研究として実施した。北海道において平成 18 年度から平成 23 年度の間に登録された多系統萎縮症の患者を対象とした。平成 25 年 2 月にこれらの患者の担当医に対して、患者一人につき 1 枚の調査票を記入する形の郵送による質問紙調査を行っ

た。

郵送調査票

調査票は調査時点での最終確認年月、最終確認年月時点での転帰、最終確認年月時点での主たる症状、最終確認時点でのUMSARS part4、全経過中の神経内科医による診断の有無とした。

(倫理面への配慮)

本研究は北海道大学病院自主臨床研究事務局にて、審査・承認されている。

C. 研究結果

MSA の臨床個人調査票データに基づき、1092 例が調査対象となり、郵送調査にて 885 例(回収率 81%)について返送が得られた。無効な回答及び臨床的に MSA ではないと判断された回答を除いた 839 例を解析対象とした(図 1)。男女比は男性 413 例、女性 426 例でほぼ等しかった(表 1)。平均発症年齢(SD)は 62.1(10.4)歳(図 2)で、調査時点での最終確認年月における平均年齢(SD)は 70.3(9.3)歳であった。診断は神経内科によるものが 746 例(89%)であった。調査時点での転帰は通院中が 382 例(46%)、死亡が 264 例(31%)、転医が 150 例(18%)、不明が 43 例(5%)であった。診断の確実性を考慮し 30 歳以下で発症した患者を除いた解析では、特定疾患個人調査票における初発症状は失調症状が 516 例、パーキンソニズムが 186 例、自律神経障害が 73 例であり、初発症状別の生存曲線においてパーキンソニズムまたは自律神経障害で発症した患者に比べ、

図 1. 調査回収フローチャート

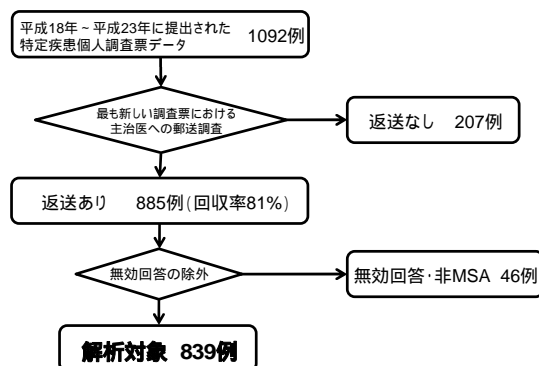
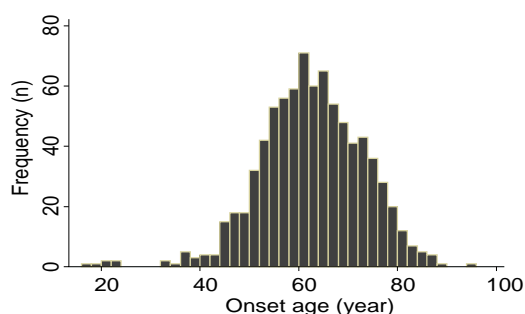


表 1. 患者概要

Variable	Overall (N = 839)
Diagnostic certainty	
Neurologist diagnosed, n (%)	746 (88.9)
Other, n (%)	73 (8.7)
Missing, n (%)	20 (2.4)
Sex	
Women, n (%)	426 (50.8)
Men, n (%)	413 (49.2)
Age	
Symptom onset, years (mean [SD])	62 (10.4)
At survey, years (mean [SD])	70 (9.3)
Condition at survey	
Alive, n (%)	382 (45.5)
Died, n (%)	264 (31.5)
Doctor changed, n (%)	150 (17.9)
Lost, n (%)	23 (2.7)
Missing, n (%)	20 (2.4)

図 2. 発症年齢の分布



失調症状で発症した患者は生命予後が良い傾向が認められた（図3）。年齢カテゴリー別の初発症状では、年齢が上がるにつれて、パーキンソニズム発症の割合が高くなる傾向が認められた。

D. 考察

今回の研究では、特定疾患個人調査票データと郵送調査を組み合わせることにより、北海道という他の都道府県への患者移動が少ない地域における多系統萎縮症の疫学的実態を調査することができた。

特定疾患個人調査票と郵送調査を用いた疫学研究は、診断の確実性や回収率等により得られた結果の信頼性に一定の限界がある。しかし、今回の調査ではひとつの行政単位に限定したことにより、多系統萎縮症の特定疾患個人調査票が提出された際に記載内容が多系統萎縮症を専門とする神経内科医により確認されていることが担保され、回収率についても地域の神経内科医のネットワークで協力を得ることにより非常に高い回収率となったことから、得られた結果については一定の信頼性が得られたものと考えられる。一方、転医等により最終転帰が確認できていない症例が約2割いたことや高齢発症の患者が一定数いること等は今後の課題と考えられた。

E. 結論

特定疾患個人調査票と郵送調査を組み合わせた疫学調査を行い、北海道における多系統萎縮症の疫学的実態を明らかにした。

図3. 初発症状別の生存曲線

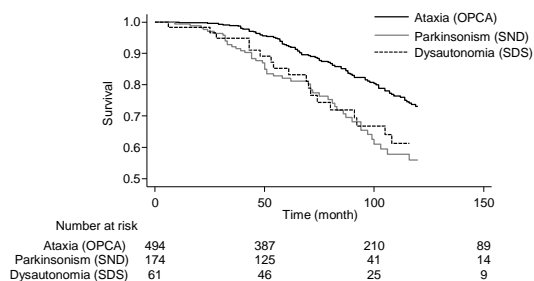
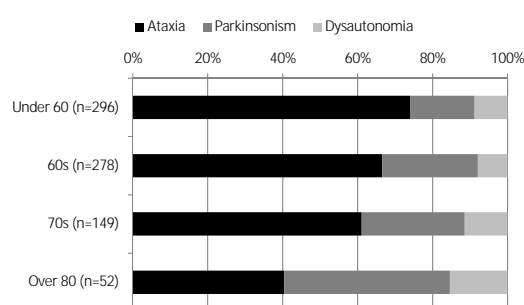


図4. 年齢カテゴリー別の初発症状



F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

1) Sakushima K, Nishimoto N, Nojima M, Matsushima M, Yabe I, Sato S, Mori M, Sasaki H : Epidemiology of Multiple System Atrophy in Hokkaido - the northern most island of Japan: HoRC-MSA project . アジアオセアニア神経学会 ,2014年3月2-5日 ,マカオ

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

北海道における多系統萎縮症の疫学的実態 HoRC-MSA プロジェクト

