

## 紀伊 ALS/PDC 臨床情報収集、療養手引き作成

研究分担者 小久保康昌<sup>1)</sup>  
研究協力者 森本 悟<sup>2)</sup>、三室マヤ<sup>3)</sup>、葛原茂樹<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>三重大学地域イノベーション学研究所、<sup>2)</sup>三重大学医学部腫瘍病理学講座、  
<sup>3)</sup>愛知医科大学加齢医科学研究所、<sup>4)</sup>鈴鹿医療科学大学

### 研究要旨

〔目的〕紀伊 ALS/PDC の療養の手引き作成のための基礎資料として、臨床情報の収集と解析を行った。

〔方法〕2000 年から 2014 年に患者レジストリーに登録した紀伊 ALS/PDC 76 例について、臨床病型、男女比、家族歴、発症年齢、発症年代、年次発症例数、平均罹病期間、平均死亡年齢、死因、について解析し、1996 年から 1999 年の臨床データ(臨床神経 2001,41:769-774)との比較を行った。

〔結果および考察〕臨床病型：ALS 12 例、PDC 64 例（うち 17 例の剖検例を含む）。男女比は、1:1.3〔1:1.85〕。家族歴：全体 71%〔67%〕、ALS 33%〔25%〕、PDC 78%〔82%〕。平均発症年齢：全体 66.8 歳（44 歳～85 歳）〔65.3 歳（52 歳～74 歳）〕、ALS 61.2 歳〔60.0 歳〕、PDC 67.1 歳〔66.5 歳〕。発症年代：Peak 全体 1930 年代〔1920 年代〕、年次発症例数：1988 年以降、ALS は散発的、PDC は持続的に 1～7 名の範囲で発症。平均罹病期間：全体 7.44 年〔6.78 年〕、ALS 5.7 年〔3 年〕、PDC 7.9 年〔7.5 年〕。平均死亡年齢：全体 73.8 歳〔72.1 歳〕、ALS 71.0 歳〔63.0 歳〕、PDC 74.6 歳〔74.0 歳〕。死因：呼吸不全、肺炎、窒息が 3 大死因。〔 〕内は、1996 年から 1999 年度のデータ。1996 年～1999 年と比較して 2000 年～2014 年では、性比は、女性優位で不変。家族歴は、ALS では 1/3 例、PDC では約 80% で不変。平均発症年齢は、ALS で約 1 年遅延。PDC は 67 歳前後と不変。発症年代は、特に PDC では 1920 年代 1930 年代、1940 年代へシフト。年次別発症数では、ALS は散発的、PDC は持続的。罹病期間は、6.78 年 7.44 年と延長。特に、ALS では 3 年から 5.7 年と著明延長。平均死亡年齢は、ALS で 63 歳から 71.0 歳と 8 年遅延。主な死因は、呼吸器系疾患で不変。

〔結論〕今回の解析結果を元に、療養の手引き作成を行う。

### A. 研究目的

紀伊 ALS/PDC の療養の手引き作成のための基礎資料として、最近の症例に関する臨床情報の収集と解析を行った。

### B. 研究方法

2000 年から 2014 年に患者レジストリーに登録した紀伊 ALS/PDC 76 例について、臨床病型、男女比、家族歴、発症年齢、発症年代、年次発症例数、平均罹病期間、平均死亡年齢、死因、について解析し、1996 年から 1999 年の臨床デ

ータ(臨床神経 2001,41:769-774)との比較を行った。  
 (倫理面への配慮) 本研究は、三重大学医学部附属病院倫理委員会で承認を得ている。

### C.研究結果

[ ] 内は、1996年から1999年度のデータ。  
 臨床病型：ALS 12例、PDC 64例(うち17例の剖検例を含む)。男女比は、1:1.3 [1:1.85]。

図1. 家族歴:全体 71% [67%], ALS 33% [25%], PDC 78% [82%]。

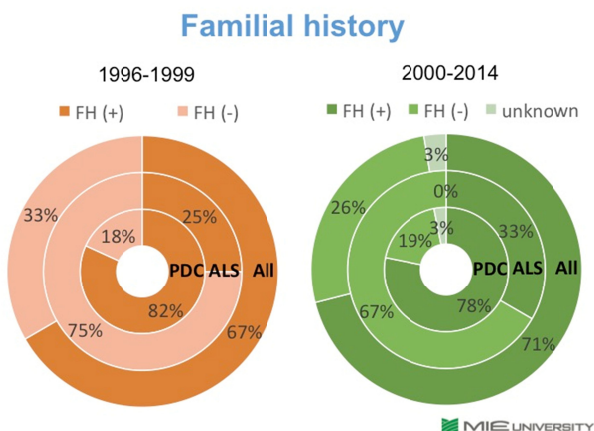


図2. 平均発症年齢:全体 66.8歳(44歳~85歳) [65.3歳(52歳~74歳)], ALS 61.3歳 [60.0歳], PDC 67.1歳 [66.5歳]。

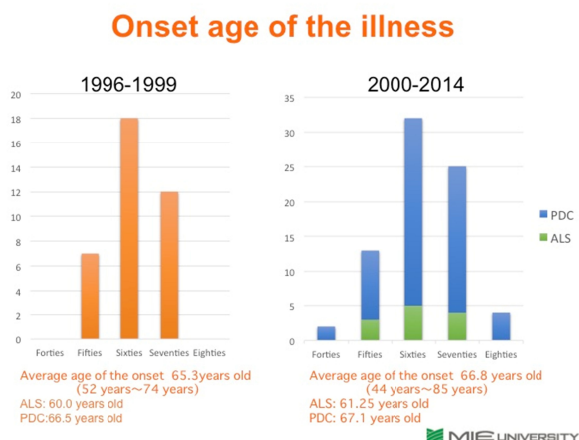


図3. 発症年代:Peakは全体で1920年代から1930年代へシフト。

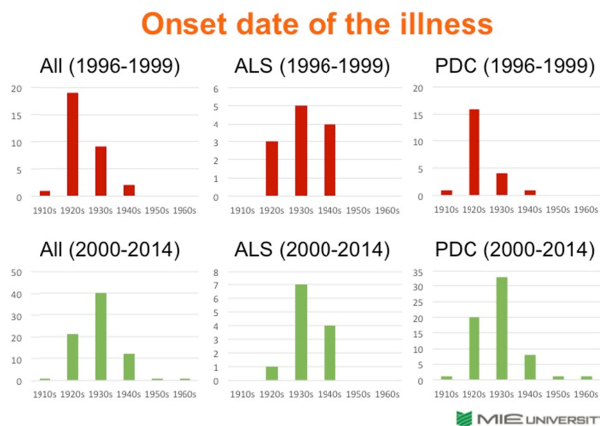


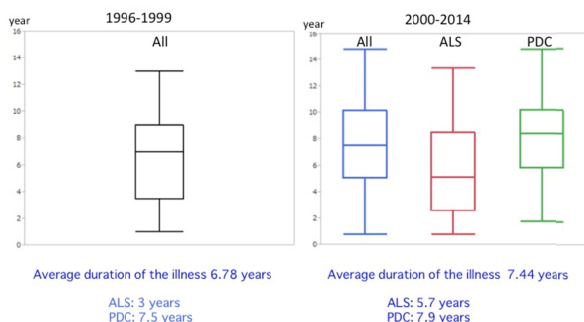
図4. 年次発症例数:1988年以降、ALSは散発的、PDCは持続的に1~7名の範囲で発症。

### Annual number of new patients



図5. 平均罹病期間:全体 7.44年 [6.78年], ALS 5.7年 [3年], PDC 7.9年 [7.5年]。

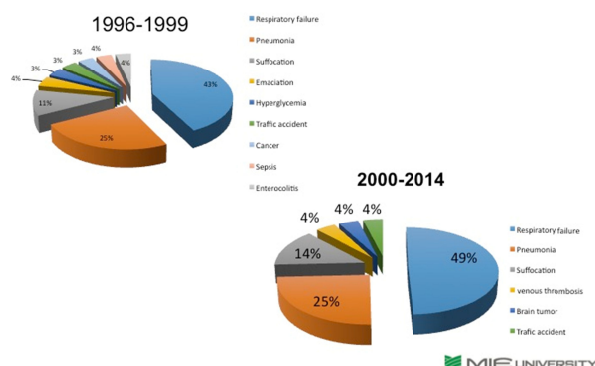
## Duration of the illness



平均死亡年齢: 全体 73.8 歳〔72.1 歳〕, ALS 71.0 歳〔63.0 歳〕, PDC 74.6 歳〔74.0 歳〕。

図 6. 死因: 呼吸不全、肺炎、窒息が 3 大死因。

## Causes of death



## D. 考察

1996 年～1999 年と比較して 2000 年～2014 年では、性比は女性優位、家族歴は ALS では 1/3 例、PDC では約 80% でありで変わりなかった。平均発症年齢は、ALS で約 1 年遅延、PDC は 67 歳前後と不変であった。発症年代は、特に PDC では 1920 年代 1930 年代、1940 年代ヘシフトが見られた。年次別発症数では、ALS は散発的、PDC は持続的に発症していた。罹病期間は、全体では 6.78 年から 7.44 年と延長し、特に、ALS で

は 3 年から 5.7 年と著明に延長していた。平均死亡年齢は、ALS で 63 歳から 71.0 歳と 8 年遅延していた。主な死因は、呼吸器系疾患で変わりがなかった。今回の検討からは、ALS、PDC 症例とも発症年齢の高齢化と ALS 症例での罹病期間の延長が顕著であった。紀伊 ALS/PDC では、過去 50 年に亘って ALS タイプが減少していることと関連する現象である可能性がある。引き続き、臨床像のフォローアップを継続するとともに、このような臨床像の変化に影響する環境要因を明らかにする必要がある。

## E. 結論

今回の解析結果を元に、療養の手引き作成を行う。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- Shindo A, Ueda Y, Kuzuhara S and Kokubo Y. Neuropsychological study of amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex in Kii peninsula, Japan. BMC Neurology 2014;14:151.
- 小久保康昌、中川十夢、宮崎光一、森本 悟、葛原茂樹. 紀伊半島の筋萎縮性側索硬化症/Parkinson 認知症複合における edaravone を用いた臨床研究. 神経治療学 2014.31.(1). 50-53.
- T Kihira, I Sakurai, S Yoshida, I Wakayama, K Takamiya, R Okumura, Y Iinuma, K Iwai, Y Kajimoto, Y Hiwatani, J Kohmoto, K Okamoto, Y Kokubo, S Kuzuhara. Neutron activation analysis of scalp hair from ALS patients and residents in the Kii Peninsula, Japan. Biological Trace Element Research in print.
- Kiyohito Okumiya, Taizo Wada, Michiko Fujisawa, Masayuki Ishine, Eva Garcia del Sz, Yutaka Hirata, Shigeki Kuzuhara, Yasumasa Kokubo, Harumichi Seguchi, Ryota Sakamoto, Indraajaya Manuaba, Paulina Watofa, Andreas L Rantetampang, Kozo Matsubayashi. Amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism in Papua, Indonesia: 2001–2012 survey results. BMJ Open 2014;4:e004353

5. Kenya Nishioka, Manabu Funayama, Carles Vilarino-Guell, Kotaro Ogaki, Yuanzhe Li, Ryogen Sasaki, Yasumasa Kokubo, Shigeki Kuzuhara, Jennifer Kachergus, Stephanie Cobb, Hirohide Takahashi, Yoshikuni Mizuno, Matthew Farrer, Owen A. Ross, Nobutaka Hattori. EIF4G1 gene mutations are not a common cause of Parkinson's disease in the Japanese population. Parkinsonism Relat Disord. 2014;20:659-61

## 2. 学会発表

1. Y. Kokubo, Sandra Banack, S. Morimoto, S. Murayama, T. Togashi, Paul Alan Cox, S. Kuzuhara. BMAA analysis in the brains of amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex of the Kii peninsula of Japan. 25th International Symposium on ALS/MND. 2014
2. Y. Kokubo, S. Morimoto, M. Yoneda, S. Kuzuhara, N. Ma. Nitrate stress and oxidative stress in amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex of the Kii peninsula of Japan. 9th International Conference on Frontotemporal Dementias. 2014
3. OKAMOTO K, KIHARA T, KOKUBO Y, KUZUHARA S. WERE NUTRITIONAL FACTORS ASSOCIATED WITH HIGH INCIDENCE OF ALS IN THE K AREA? 25th International Symposium on ALS/MND. 2014

## H. 知的所有権の取得状況（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 紀伊 ALS/PDC 診断基準と重症度分類策定(日本神経学会)