

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
神経変性疾患領域における基盤的調査研究班（分担）研究報告書

本態性振戦(重症)に関する研究

研究分担者 古和久典¹

共同研究者 岸真文²，深田育代¹，和田健二²，中島健二¹

所属：¹（独）国立病院機構松江医療センター・統括診療部・診療部長

² 鳥取大学医学部脳神経内科

研究要旨

[目的] 本態性振戦の中で稀少頻度と推定される「本態性振戦（重症）」の診療の質を高めるために，(a)本態性振戦の有病率，および(b)実際の治療状況を明らかにする．

[方法] (a)アンケート用紙と訪問診察による住民調査，(b)アンケートによる医療機関調査を実施した．

[結果と考察] (a)60歳以上における本態性振戦の有病率は約2%で，その半数以上で家族歴が認められた．

(b)「振戦のために，就労や日常生活に著しい障害を受けている」難治症例の存在が示唆された．

[結論] 本態性振戦に対する治療状況は十分満足できるとは言えず，更なる検討が必要である．

A．研究目的

本態性振戦は，姿勢時や動作時に手指や体の震えを呈することを特徴とするが，同様の震えを呈する疾患は多岐に渡るため，一般医で適切に診断されていることは多くない．現在，本疾患に対してベータ遮断薬や抗てんかん薬が経験的に用いられているが，患者満足度は高いとはいえない．さらに頻度は決して多くないがごく一部の患者において，薬剤抵抗性の難治なために，就労が継続できず日常生活にも支障をきたす症例を経験する．本研究では，本態性振戦の中で稀少頻度と推定される「本態性振戦（重症）」の診療の質を高めることを目的として，本態性振戦（重症）の定義，診断基準を作成し，その有病率，受療率，受診動機，生活への支障度，治療への満足度，症状の経時的変化の有無を明らかにするとともに，診療指針の改定を行うことである．

B．研究方法

本態性振戦(重症)について，平成30年度より新たな検討を開始した．

平成30年度は，有病率等の疫学調査を進めるに当

たり，(a)住民調査（population-based study）と，(b)医療機関調査（service-based study）を実施した．

(a)われわれが継続して行っているA町住民検診において，年1回実施している健康アンケート調査項目の中に震えに関する2項目，すなわち「からだで“ふるえている”ところがありますか．もしあればその部位を教えてください．」「“ふるえ”のために，日常生活で困ることがありますか．もしあれば具体的に教えてください．」を追加した調査用紙を作成した．郵送によって配布・回収し，震えがあると回答した住民の中で，了解が得られた全例に対して二次調査として神経学的診察等を実施して，実際の状態を評価した．両側性の手と前腕の姿勢時または運動時振戦で，肉眼的に観察でき持続的（原則として，3年以上）なものを本態性振戦と診断した．薬剤性が示唆された振戦は除外した．

(b)日本神経学会代議員に対して，2009年に実施した本態性振戦に関するアンケート（古和久典，ほか：本邦における本態性振戦の治療実態 会員へのアンケート調査結果報告．神経治療 27：229-237，2010）の内容を一部見直したものを作成した．アンケート用

紙の概要を郵送し、WEB 入力による回収方法で実施した。

方医により異なることが示された。

C. 研究結果

(a)住民調査 (population-based study)

2017 年度も A 町住民検診 (対象は 60 歳以上) に参加した 808 例に対してアンケート用紙を配布し、723 例の回収が行えた (回収率 89.5%)。そのうち、震えがあると回答した 81 例を対象に二次調査を進めた結果、66 例の所見を直接確認した。66 例中 25 例 (37.9%) は、異常感覚や痛み、麻痺といった振戦とは異なる病態を認めるか、あるいは有意な所見がなかった。本態性振戦と診断したのは 16 例で、うち 7 例 (43.8%) で家族歴を認めた。震えに気付いた平均年齢は 71.9 歳であった。16 例中 9 例 (56.3%) で筋強剛を伴った。螺旋課題に関しては、感度は低かったが特異度は高い状況であった。

(b)医療機関調査 (service-based study)

2017~2019 年度日本神経学会代議員 560 名に対してアンケート調査を依頼し、130 名から回答が得られた (回収率 23.2%)。

1)年間診療症例数 (表 1)

5~9 例の回答が最も多く、全体の 3 割であった。

経験症例数	回答数	(%)
0	2	1.5%
1~4	34	26.2%
5~9	40	30.8%
10~14	32	24.6%
15~19	10	7.7%
20以上	12	9.2%
記載なし	0	0.0%
計	130	100%

回答者の 2/3 で、「振戦のために、就労や日常生活に著しい障害を受けている」症例を 1 例以上経験していた。

2)内服治療薬の薬品名、初期投与量、通常の維持投与量、最大投与量 (表 2)

最も多いのはアロチノロールで、クロナゼパムが第 2 位の回答数であった。維持投与量の幅は大きく、処

内服薬	回答数	維持投与量(mg)		
		平均	最小	最大
アロチノロール	100	15.96	1	30
クロナゼパム	84	1.28	0.5	15
プロプラノロール	38	28.5	10	60
プリミドン	31	196.83	0.5	1000
ゾニサミド	23	101.1	25	400
ジアゼパム	6	4.67	2	6
エチゾラム	5	1.1	1	1.5
ガバペンチン	4	1000.0	400	1200
レベチラセタム	3	708.3	500	1125
バルプロ酸	2	300.0	200	400
アルプラゾラム	2	0.7	0.25	1.2
トリヘキシフェニジル	2	2.0	2	2
抑肝散エキス	2	6250.0	5000	7500
トピラマート	2	150	100	200
アマンタジン	1	150	150	150
プラミベキソールLA	1	1.5	1.5	1.5
カルバマゼピン	1	100.0	100	100
プロプラノロール徐放剤	1	60.00	60	60
ロメリジン	1	10.0	10	10
ロラゼパム	1	3.0	3	3
ピソプロロール	1	0.625	0.625	0.625
ロフラゼブ	1	1.5	1	2
ベランパネル	1	ND	ND	ND
プロマゼパム	1	ND	ND	ND
ND:記載なし				

3)内服治療薬による随伴症状・副作用

薬剤により頻度は異なるが、最も多いのはクロナゼパムで 113 件、内訳としては眠気 70 件、ふらつき 33 件などであった。さらにアロチノロール 70 件 (徐脈・ブロック 33 件、血圧低下・低血圧 20 件など)、プリミドン 34 件 (眠気 20 件、ふらつき 8 件など)、プロプラノロール 29 件 (徐脈・ブロック 13 件、血圧低下・低血圧 9 件など) が続いて多かった。

4)内服治療薬による併用療法

併用療法の組み合わせは、25 通りの回答があった。回答数 2 件以上の 7 件を表 3 に示す。アロチノロールとクロナゼパムの併用が最多数であった。

併用薬品名	回答数*
アロチノロール + クロナゼパム	43
アロチノロール + プリミドン	10
アロチノロール + ゾニサミド	10
プロプラノロール + クロナゼパム	8
クロナゼパム + プリミドン	4
クロナゼパム + ゾニサミド	4
プロプラノロール + プリミドン	3

*回答数2件以上を示した。

5)内服治療薬を併用療法する理由(表4)

併用する理由の最多は、「単剤で効果がない場合」であった。

併用理由	回答数
通常している	1
単剤で効果がない場合	70
単剤では副作用が生じる場合	9
不安が強い場合	3
記載なし	47
総計	130

6)ボトックス治療の有無

ボトックス治療に関する回答数は、以前にしたことあり5例、現在している1例、と少数であった。

7)外科的治療の有無(表5)

外科治療	回答数	症例数*
「ない」または記載なし	86	
「ある」	43	
視床破壊術	19	30
深部電極刺激術(DBS)	26	37
集束超音波治療(FUS)	9	5
その他		
ガンマナイフ	1	20
不明	1	

*症例数は回答があった例数のみ

外科的治療ありの回答が1/3あり、具体的にはDBS、視床破壊術、FUS、ガンマナイフによる施術が報告されていた。

D. 考察

今回の60歳以上の住民を対象とした調査によると、本態性振戦の有病率は約2%で、その半数以上で家族歴が認められた。

神経内科医に対して行った本態性振戦の治療状況に関するアンケート調査の結果からは、前回わが国で実施した2009年時と同様の傾向が示唆された。また、ある一定の頻度で「振戦のために、就労や日常生活に著しい障害を受けている」難治症例を経験していることが明らかとなった。

E. 結論

本態性振戦に対する治療状況は十分満足できるとは言えない。今後ガイドラインを作成し、本態性振戦、および本態性振戦(重症)の診断基準を整備することにより、現状では十分な治療効果が得られず社会的不利な立場にある本態性申請(重症)の頻度や病像をより詳細に明らかにしていく必要がある。

F. 健康危険情報 なし

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

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