

# 鳥取県における脊髄小脳変性症の臨床疫学調査

研究分担者: 花島 律子(鳥取大学医学部脳神経内科学分野)

図1 遺伝形式別頻度  
(累積新規発症)

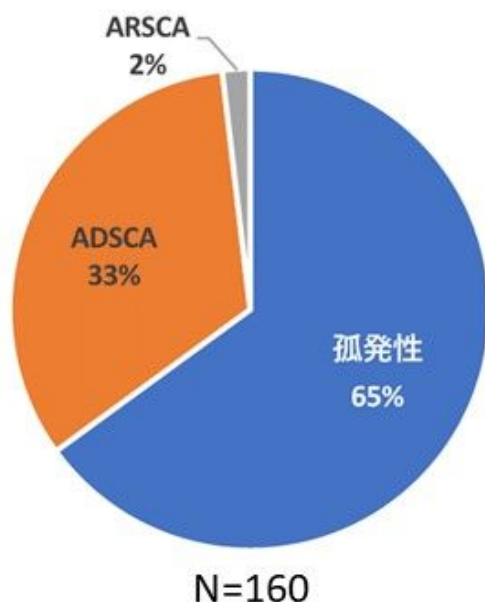
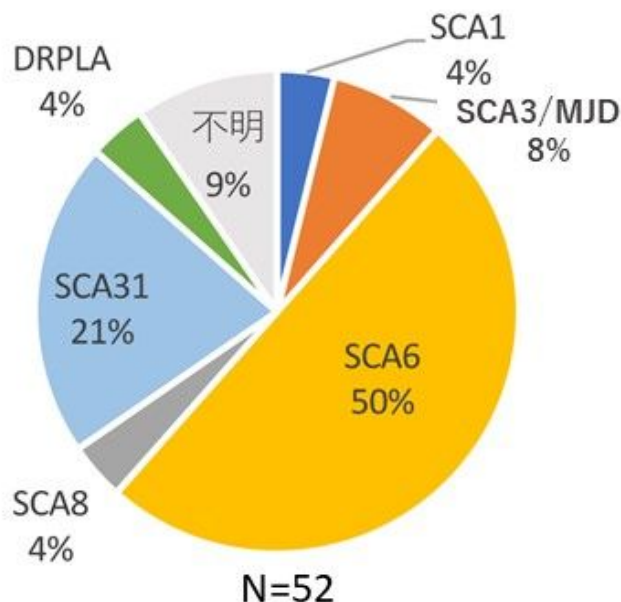


図2 ADSCAの遺伝型別頻度  
(累積新規発症)



## 【目的】

- ①鳥取県全域を調査し脊髄小脳変性症の有病率を明らかにする
- ②脊髄小脳変性症の病型別頻度・遺伝型別頻度の地域性を明らかにする
- ③1998年の調査結果との比較を行い、高齢化社会における脊髄小脳変性症の疾病構造の変化や今後の対策に関する手がかりを得る

## 【成果】

1. 鳥取大学において直近20年間に新規診断された脊髄小脳変性症の病型別頻度を調査し、その地域特性を明らかにした (図1・2)。
2. 鳥取県全域・島根県東部の医療機関を対象に横断的調査を行い、脊髄小脳変性症の有病率および病型別頻度につき解析中である

2019.12.04





## 特発性小脳失調症 (IDCA) の全国実態調査 – 第2報 –

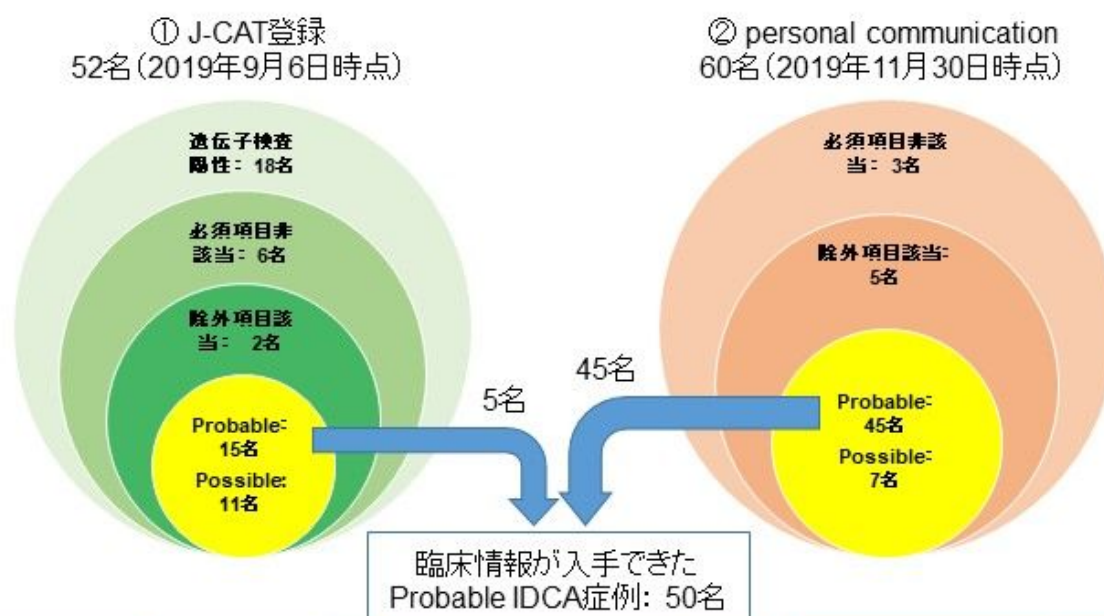
研究分担者: 吉田邦広, 桑原 聡, 高橋祐二, 佐々木秀直, 水澤英洋

【目的】 特発性小脳失調症 (idiopathic cerebellar ataxia, IDCA) の臨床診断基準に基づいた, 全国的な実態調査

【方法】

- 2018年度に引き続き, ①J-CAT登録症例の活用, および②personal communication (吉田邦広) を通して, 全国からIDCA候補患者に関する臨床情報を集積した.
- 情報提供には所定の臨床調査シートを用いた.

【成果】 2019年12月時点で, 全国から112例 (J-CAT由来52名) がリストアップされた. このうちpossible IDCAと判断されたのは60名, 罹病期間5年未満に該当し, possibleと判断されたのが18例であった.



患者背景 (50名)		神経所見	名 (%)	検査実施	名 (%)
男:女	29:21	小脳失調性歩行	49 (98)	甲状腺ホルモン	35 (70)
発症年齢(歳)	53.0 ± 12.8	構音障害	39 (78)	抗甲状腺抗体	30 (60)
評価時年齢(歳)	66.4 ± 13.5	眼球運動障害	28 (56)	抗神経細胞抗体	3 (6)
罹病期間(年)	13.4 ± 6.9	眼振	22 (44)	抗GAD抗体*	18 (36)
		アキレス腱反射低下→消失	14 (28)	抗グリアジン抗体	1 (2)
		深部感覚障害	9 (18)	血中ビタミン	19 (38)
		不随意運動	7 (14)	一般髄液	16 (32)
		認知症	5 (10)	髄液乳酸・ピルビン酸	6 (12)
		嚥下障害	5 (10)		
		Babinski徴候陽性	3 (6)		
		Schellong試験実施	13 (26)		

\*GAD: glutamic acid decarboxylase

# 歩行機能の変化を中心としたSCA6・SCA31・MSA-Cの自然史

研究分担者: 吉田邦広, 松嶋 聡, 中村勝哉, 関島良樹

【目的】 SCA/MSA-C患者群を対象に, 3軸加速度計による失調性歩行の加速度データを縦断的に解析し, 歩行機能の変化を中心とした自然史を明らかにする。

【方法】 SCA/MSA-C患者に対し, 腰部に3軸加速度計を装着し, 10m歩行における加速度データを得た。パラメータとして歩行速度, ステップ長, Cadence, 歩行規則性, 対称性, 動揺性を加速度データから算出した。おおむね6ヶ月ごとに同一患者を計測することで得られた時系列データは線形混合効果モデルを用いて解析し, 年次の変化量を推定した。さらに, 各病型の初回計測データの罹病期間と計測パラメータとの関係を非線形モデルを用いて解析し, 罹病期間に応じたパラメータの変化量を推定した。

【成果】 2019年11月時点で, 95名の患者に初回計測を終了, うち54名に対して複数回の計測を行った(表1)。SCA6, SCA31, MSA-Cでは, 歩行速度はそれぞれ1年当たり平均して $-0.02\text{m/s}$ ,  $-0.04\text{m/s}$ ,  $-0.17\text{m/s}$ の低下を認めた(図1)。罹病期間に対して, SCA6, SCA31(いずれも歩行速度は非線形(2次関数的)に変化するが, SCA6では病初期に比較的悪化スピードが早い一方, SCA31では病初期の変化量はわずかで, 発症後10年前後から悪化スピードが加速した(図2)。3軸加速度計を用いることで, 簡便に直接的な歩行機能の変化を定量化できる。

表1 計測対象者の内訳

疾患名	初回計測 (n = 95)		複数回計測 (n = 54)	
	人数	罹病期間 (年)	人数	計測期間 (月)
SCA6	19	14.3 ± 10.3	11	5.4 ~ 57.9
SCA31	24	7.1 ± 4.0	15	5.4 ~ 58.5
MSA-C	18	1.5 ± 1.1	16	6.0 ~ 27.6
IDCA	19	7.4 ± 6.8	7	6.1 ~ 53.6
その他	15		5	

図1 初回計測時からの歩行速度の変化

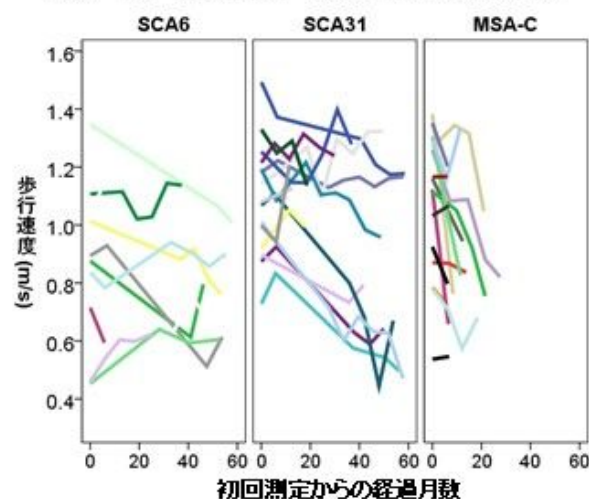
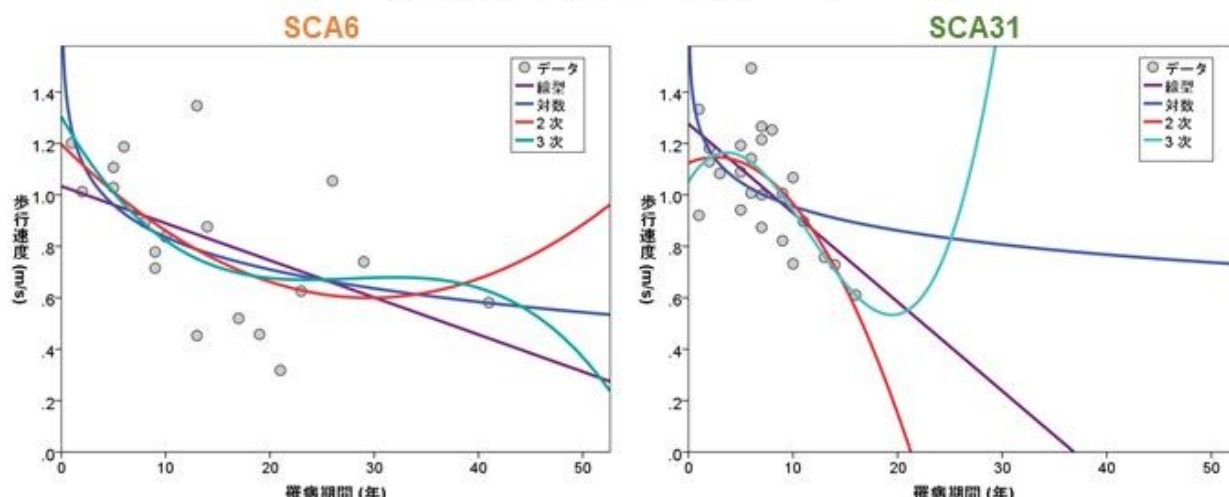


図2 罹病期間と歩行速度の関係(SCA6, SCA31)



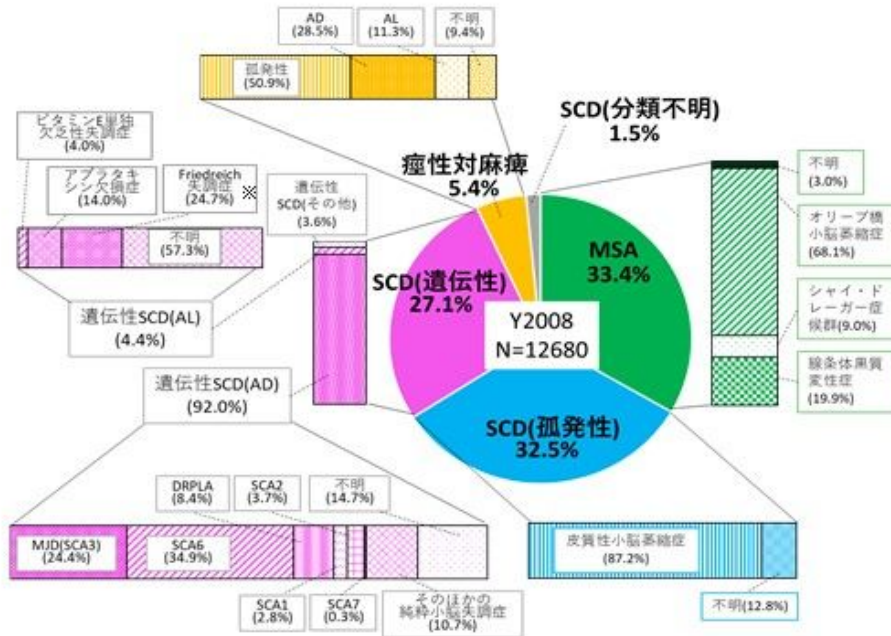


# 特定疾患治療研究事業により登録された運動失調症の症例解析について

研究分担者: 金谷泰宏<sup>1</sup> 研究協力者: 佐藤洋子<sup>2</sup>  
 (1 東海大学医学部, 2 防衛医科大学校)

図1 運動失調症の疫学調査

2008年に申請(新規および更新)され電子データ化された脊髄小脳変性症と多系統萎縮症の臨床個人調査票(17,010件)のうち、両疾患に共通項目でかつ主要な項目のデータがそろっている12,680件を対象に解析を行った。



※ 臨床調査個人票(2004~2008年度)の記載内容をそのまま解析していることから登録時の診断名を用いた。

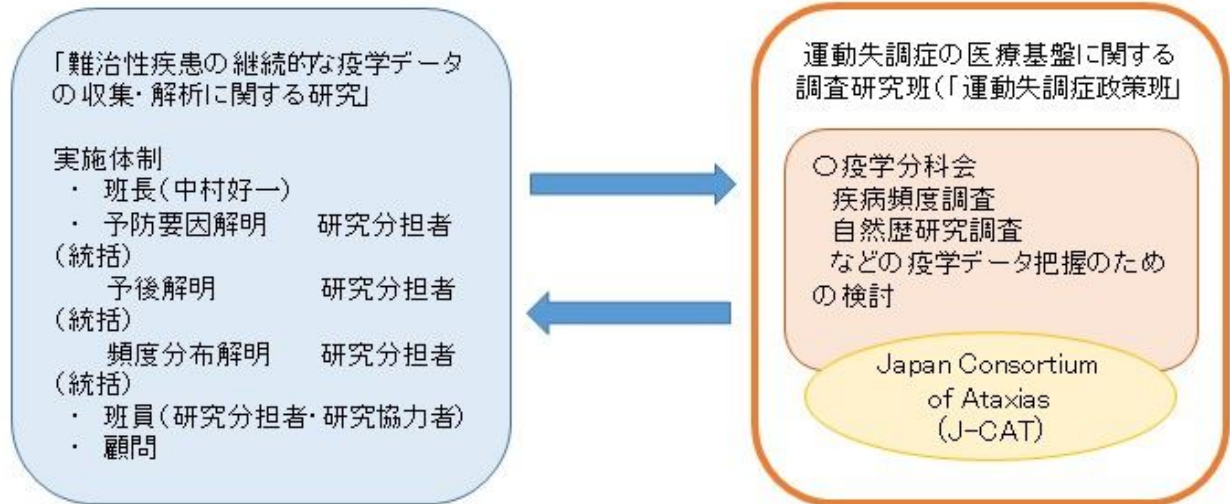
表1 機械学習によるSCD解析

2008年に申請(新規および更新)され電子データ化された脊髄小脳変性症の臨床個人調査票(7,073件)のうち、データの欠落が認められなかった4,782件を機械学習させ、各10例を用いて診断一致率を比較した。とりわけ、常染色体劣性SCDのほぼ全例が、孤発性、常染色体陽性、癱性対麻痺に区分された。

専門医による 診断結果		人工知能による診断結果				
		孤発性 SCD	常染色体優性 SCD	常染色体劣性 SCD	その他 SCD	癱性 対麻痺
孤発性SCD	n=10	0.95 ± 0.07	0.04 ± 0.06	0.00	0.00	0.00
常染色体優性 SCD	n=10	0.09 ± 0.26	0.86 ± 0.30	0.01 ± 0.03	0.02 ± 0.01	0.00 ± 0.04
常染色体劣性 SCD	n=10	0.30 ± 0.34	0.38 ± 0.22	0.04 ± 0.07	0.04 ± 0.03	0.19 ± 0.23
その他SCD	n=10	0.34 ± 0.39	0.60 ± 0.35	0.03 ± 0.03	0.03 ± 0.02	0.00 ± 0.06
癱性対麻痺	n=10	0.09 ± 0.21	0.07 ± 0.19	0.00 ± 0.03	0.00 ± 0.02	0.83 ± 0.31

# 難病疫学研究班と臨床研究班との協力体制の構築

研究分担者：大西浩文(札幌医科大学医学部公衆衛生学講座)



【目的】 難病疫学研究班と臨床調査研究班との協力体制の構築

【成果】

難病疫学研究班から疫学リエゾンとして本研究班へ参画し、また本研究班に疫学分科会を設置することで、疫学・臨床の両方の視点を加えた疾病頻度の把握やJ-CAT自然歴研究の推進など、本研究班での疫学データ把握・分析のための体制の構築ができています。

# 運動失調症の患者登録・自然歴調査J-CAT

研究分担者:水澤英洋・高橋祐二(国立精神・神経医療研究センター)、  
Japan Consortium of Ataxias (J-CAT)\*

\* J-CAT: 水澤英洋、高橋祐二、石川 欽也、宇川 義一、吉良 潤一、桑原 聡、佐々木 秀直、勝野 雅央、高嶋 博、瀧山 嘉久、辻 省次、花島 律子、小野寺 理、吉田 邦広、阿部 康二、池田 佳生

【目的】①必要な臨床情報を伴う患者登録 ②遺伝子検査による診断精度の向上 ③重要な病型の前向き自然歴研究 ④遺伝子異常未確定例における分子遺伝学的研究

図1 累積登録件数

2020年3月時点 1460例

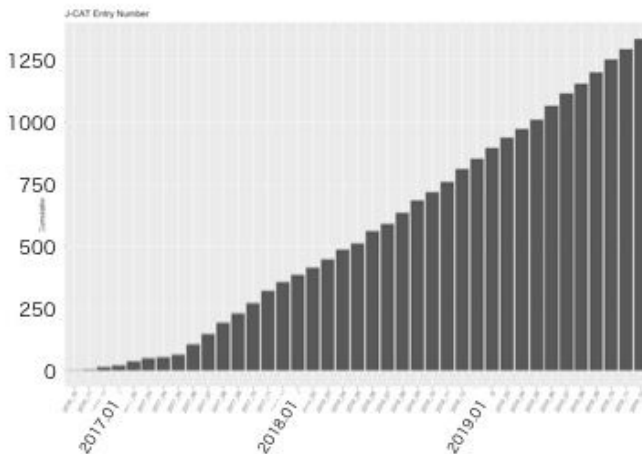


図2 遺伝子検査結果 (809例)

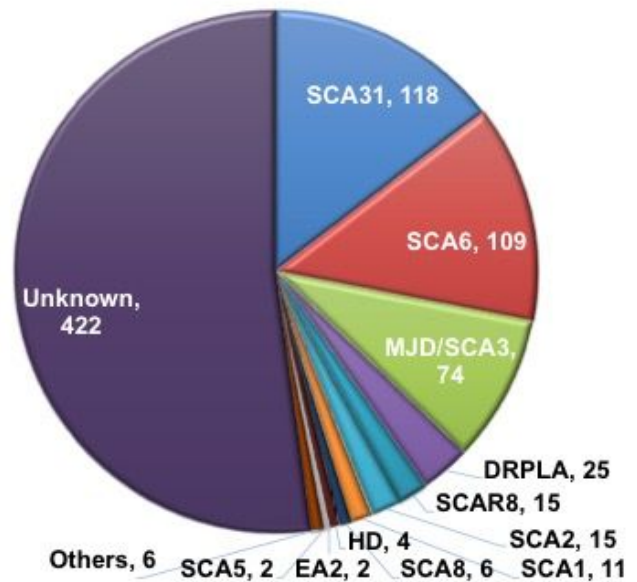
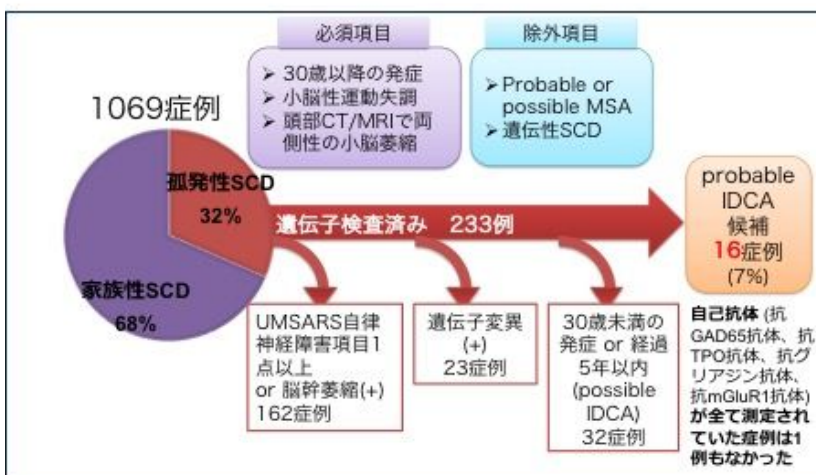


図3 J-CAT活用例

特発性失調症(IDCA)症例の抽出



## 【成果】

1. 2020年3月時点で1460例の登録を達成した(図1)。
2. 取得検体全例に遺伝子検査を実施し、48%で診断を確定した(図2)。
3. 本研究班で提唱した特発性失調症の診断基準に当てはまる症例を抽出し、疫学・自然歴研究に活用した(図3)。