

山陰地方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・脳神経医科学講座脳神経内科分野・教授

研究要旨

山陰地方の脊髄小脳変性症（SCD）の遺伝型頻度の特性に関する調査をおこなった。前回調査後 20 年間の当施設における SCD の遺伝型頻度について後ろ向きに再調査を行い、令和元年には、鳥取県における脊髄小脳変性症の臨床疫学調査を、鳥取県全域・島根県東部の主要な医療機関（脳神経内科）を対象にアンケート調査を行った。鳥取大学においてこの 20 年間に新規診断した SCD の遺伝型別頻度は、ADSCA では遺伝型別頻度は SCA6 が最も多く次に SCA31 で MJD/SCA が少ないという傾向がみられた。鳥取県における脊髄小脳変性症の臨床疫学調査では、有病率は人口 10 万人あたり約 20.0 人であった。孤発例は 58.6%、ADSCA 37.8%、ARSCA 3.6% であり、ADSCA の遺伝型別頻度は SCA6 が最も多く次に SCA31 という傾向は 1998 年と不変であった。SCA6 と SCA31 の有病率は 1998 年の調査と比較すると微増しており、高齢化・人口減少が進行の影響も考えられた。MJD/SCA3 は存在せず、全国データと比較し SCA3 が少ないことは鳥取県の特徴のひとつと考えられた。

A. 目的

脊髄小脳変性症（SCD）の遺伝型頻度に関して、地域疫学調査に基づいた報告は少ない。当施設では 1998 年に地域悉皆調査に基づき鳥取県における SCD の遺伝型頻度を調査・報告している。今回、山陰地方の SCD の遺伝型頻度および有病率を再調査し、全国調査との比較を行うとともに、高齢化が進むこの 20 年間で SCD の病型別頻度に変化がないか明らかにする。

B. 研究方法

1) 鳥取大学における脊髄小脳変性症の遺伝型

鳥取大学における脊髄小脳変性症の遺伝型別頻度を調べるため、平成 10 年 4 月～平成 30 年 10 月の 20 年間に鳥取大学脳神経内科にて新規に脊髄小脳変性症と診断された患者を抽出し、臨床情報、松江医療センター神経内科での遺伝子解析結果と照合し病型を判別し調査を行った。

2) 鳥取県における脊髄小脳変性症の臨床疫学調

査

鳥取県における脊髄小脳変性症の臨床疫学調査は、鳥取県全域・島根県東部の主要な医療機関（脳神経内科）を対象にアンケート用紙を送付し回答を得た現在診療中の脊髄小脳変性症患者について 病型：CCA, MSA-C, SCA（遺伝型が分かれば明記）、SCAR、年齢、性別について回答を得た。除外基準として、感染症、中毒、腫瘍、栄養素の欠乏、奇形、血管障害又は自己免疫性疾患の患者、診療録から収集したデータを用いることに対して拒否の申し出があった患者とした。

(倫理面への配慮) 鳥取大学倫理審査委員会の承認を得ている

C. 研究結果

1) 鳥取大学における脊髄小脳変性症の遺伝型別頻度

SCD 患者数 160 例であった。孤発例は 65%、

ADSCA33%、ARSCA2%であった。ADSCA の遺伝型別頻度は SCA6 50%、SCA31 21%、SCA8 4% DRPLA 4%、MJD/SCA3 8%、SCA1 4% 不明 9%であった。

2) 鳥取県における脊髄小脳変性症の臨床疫学調査

20/20 施設 (回収率 100%) からの回答では SCD 患者数 113 例であり、SCD の有病率は人口 10 万人あたり 20.3 人と計算された。

孤発例は 58.6%、ADSCA37.8%、ARSCA3.6% であった。ADSCA の遺伝型別頻度は SCA6 40.5%、SCA3121.4%、SCA8 7.1% DRPLA 4.8% であった。MJD/SCA3 は存在せず、分類不能が 26.2%であった。

D. 考察

鳥取大学神経内科においてこの 20 年間に新規診断した SCD の病型は 1998 年の鳥取県での調査と同様の傾向を示した。

鳥取県における脊髄小脳変性症の臨床疫学調査では、SCD 有病率は人口 10 万人あたり 20.3 人と計算された。ADSCA の中では SCA6 が最も多く、SCA31 がそれに続き、1998 年と不変であった。有病率は SCA6 3.1 人、SCA31 1.6 人 (いずれも人口 10 万人あたり)であり、1998 年と比較してやや大きい値であった。高齢化・人口減少が進行した影響も考えられた。今回の調査では鳥取県に MJD/SCA3 は存在しなかった。全国データと比較して SCA3 が少ないことは鳥取県の特徴のひとつと考えられた。分類不能が 26.2%と多かった。

E. 結論

1998 年と比較して高齢化・人口減少が進行し、SCA6・SCA31 の有病率は微増していた。全国データと比較して SCA3 が少ないことは鳥取県の特徴のひとつと考えられた。今後、更に特徴的な臨床症状や合併症などの調査も必要である。

特徴のひとつと考えられた。今後、更に特徴的な臨床症状や合併症などの調査も必要である。

[参考文献]

- 1) Tsuji S et al. Sporadic ataxias in Japan-- a population-based epidemiological study. *Cerebellum*. 2008;7(2):189-97.
- 2) Obayashi M et al. Prevalence of inositol 1, 4, 5-triphosphate receptor type 1 gene deletion, the mutation for spinocerebellar ataxia type 15, in Japan screened by gene dosage. *J Hum Genet*. 2012;57(3):202-6.
- 3) Nozaki H et al. Clinical and genetic characterizations of 16q-linked autosomal dominant spinocerebellar ataxia (AD-SCA) and frequency analysis of AD-SCA in the Japanese population. *Mov Disord*. 2007 ;22(6):857-62.
- 4) Mori M, et al. A genetic epidemiological study of spinocerebellar ataxias in Tottori prefecture, Japan. *Neuroepidemiology* 2001; 20:144-149.
- 5) Hayashi M, et al. Clinical and genetic epidemiological study of 16q22.1-linked autosomal dominant cerebellar ataxia in western Japan. *Acta Neurol Scand*. 2007;116:123-127.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表

- 1) 花島律子 プリズム順応でわかること 運動失調のみかた、考えかた 小脳と脊髄小脳変性症
宇川義一編 中外医学社 2017 年

- 2) 花島律子 運動失調の薬物治療 *Clinical neuroscience* 35 巻9号 1089-1091 頁
2017年
- 3) 清水 崇宏, 花島 律子 【神経生理検査
update:大脳基底核疾患・小脳疾患における
最新知見】 *プリズム順応*. *神経内科*, 86巻3
号290-294, 2017年
- 4) Hanajima R, Tanaka N, Tsutsumi R,
Enomoto H, Abe M, Nakamura K,
Kobayashi S, Hamada M, Shimizu T,
Terao Y, Ugawa Y. The effect of age on
the homotopic motor cortical long-term
potentiation-like effect induced by
quadripulse stimulation. *Exp Brain Res.*
2017; 235(7):2103-2108.
- 5) 花島律子 協調運動 *内科* 122巻6号1121-
1125
2018年
- 6) Hanajima R, Tanaka N, Tsutsumi R,
Shirota Y, Shimizu T, Terao Y, Ugawa Y.
Effect of caffeine on long-term
potentiation-like effects induced by
quadripulse transcranial magnetic
stimulation. *Exp Brain Res.* 2019 ;
237(3):647-651
- 7) 花島律子 検査からみる神経疾患 *プリズム順
応検査* *Clinical Neuroscience* 中外医学社
2019年37巻7号 876-879頁
- 8) Tanaka N, Tsutsumi R, Shirota Y, Shimizu
T, Ohminami S, Terao Y, Ugawa Y, Tsuji S,
Hanajima R. Effects of L-DOPA on
quadripulse magnetic stimulation-induced
long-term potentiation in older adults.
Neurobiol Aging. 2019; 84: 217-224.
- 9) Shimizu T, Hanajima R, Shirota Y,
Tsutsumi R, Tanaka N, Terao Y, Hamada
M, Ugawa Y. Plasticity induction in the
pre-supplementary motor area (pre-SMA)
and SMA-proper differentially affects
visuomotor sequence learning. *Brain
Stimul.* 2020;13(1):229-238
2. 学会発表
- 1) Shimizu T, Hanajima R, Tsutsumi R,
Shimizu K, Tominaga N, Ugawa Y,
Nishiyama K. Effects of TRH therapy on
the prism adaptation task in patients with
spinocerebellar degeneration. The 21st
International Congress of Parkinson's
Disease and Movement Disorders, Jun 7,
2017, Vancouver. (Poster presentation)
- 2) Shimizu T, Hanajima R, Tsutsumi R,
Shimizu K, Tominaga N, Ugawa Y,
Nishiyama K. Effects of TRH therapy on
the prism adaptation task in patients with
spinocerebellar degeneration. The XXIII
World Congress of Neurology (WCN 2017),
Sep 19, 2017, Kyoto. (Oral presentation)
- 3) 清水崇宏、花島律子、堤涼介、清水和敬、富
永奈保美、宇川義一、西山和利. 脊髄小脳変
性症患者に対するTRH療法がプリズム順応
課題に与える影響. 第12回パーキンソン病・
運動障害疾患コンgres, 2018年7月5日, 京
都. (ポスター)
- 4) Shimizu T, Hanajima R, Tsutsumi R,
Tominaga N, Ugawa Y, Nishiyama K.
Dissociative effects of thyrotropin releasing
hormone on classical cerebellar ataxic signs
and cerebellar adaptation in patients with
spinocerebellar degeneration. 22nd
International Congress of Parkinson's
Disease and Movement Disorders. Oct 7,
2018, Hong Kong. (Poster presentation)
- 5) 清水崇宏, 富永奈保美, 宇川義一, 西山和利,
花島律子. 脊髄小脳変性症患者に対するTR

H療法がプリズム順応課題に与える影響. 第48回日本臨床神経生理学会学術大会, 2018年11月9日, 東京. (ポスター)

- 6) 清水崇宏. 小脳機能の色々なとらえかた: プリズム順応を用いた少脳機能障害の検出. 第49回日本臨床神経生理学会学術大会, 2019年11月28日, 福島. (シンポジウム)

