

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業)
神経変性疾患領域の基盤的調査研究 分担研究報告書

1) 脊髄空洞症における移行期医療の実態調査

2) 成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前診断に関する全国調査に関する研究
研究分担者： 矢部 一郎

北海道大学神経内科

研究要旨

1) 脊髄空洞症における移行期医療の実態調査

〔目的〕神経疾患における移行期医療について、どのような問題点があるのか十分な調査はなされていない。本研究は、脊髄空洞症をモデルに、移行期にさしかかる患者が受診している診療内容について調査し、移行期医療の現状を把握することを目的とした。

〔方法〕まず、単施設の状況として、当院の2014年から2020年の間でキアリ I 型奇形に対して大孔部減圧術および硬膜外層切除を行った16歳未満の患者を対象として診療録を後方視的に検討し、受信受診状況について確認した。ついで、JMDC社より提供を受けたレセプトデータベースを用いて、小児科で脊髄空洞症の診療を受けた患者を解析対象とし、小児科初診時年齢、小児科最終受診時年齢、期間中の小児科受診回数、外科的治療歴を含む治療内容、併診診療科のレセプト件数などを検討した。また、15歳以降も小児科に通院を継続している患者と小児科通院が終了した患者の診療内容について比較を行った。また、小児科への通院が終了した患者について、その後に通院を継続している診療科についても調べた。さらに、脊髄性筋萎縮症、シャルコー・マリー・トゥース病、遺伝性ジストニアでも同様の検討を行った。

〔結果および考察〕単施設の検討では、2014年から2020年9月までで19例のキアリ I 型奇形に対して外科的加療を行った。うち小児例は11例であった。全例が大孔部減圧術を受け、うち1例はS-S シャントの追加を受けていた。その後の通院状況について検討した結果11例中、2例が脳神経外科の定期通院を終了していた。うち1例は、成人を機に定期画像フォロー終了していたが、残り1例は受診終了の経緯が診療録上不明であった。残り9例はいずれも当院脳神経外科への定期通院を継続していた。また、併診科を検討したところ、11例中5例が整形外科で側湾症の診療を受けており、うち1例は固定術を受けていた。

レセプトデータ中の小児科で脊髄空洞症の診療を受けた患者は107名であった。小児科初診時年齢は平均8.7 ± 6.8歳であり、外科的治療を受けた患者はこのうち85名であった。併診診療科の中で、脳神経外科、整形外科、泌尿器科、一般内科のレセプト件数が多かった15歳までに小児科通院が終了した患者と、15歳以降も通院を継続している患者数はそれぞれ27名ずつであった。両群について、外科的治療歴の有無、リハビリテーション処方歴、在宅導尿管管理指導料算定、訪問看護指示料算定、平均入院回数に明らかな差を認めなかった。小児科通院を終了した患者は一般内科、整形外科、脳神経外科、泌尿器科などに通院を継続していた。また、遺伝性ジストニア、Charcot-Marie-Tooth病、脊髄性筋萎縮症の診療を受けた患者はそれぞれ7名、30名、56名であった。小児科初診時年齢はそれぞれ平均15.9歳、10.6歳、9.1歳であった。脊髄性

筋萎縮症においては、15歳までに小児科通院が終了した患者と、15歳以降も通院を継続している患者において、後者の方がより医療介入を要している傾向が認められた。

〔考察〕脊髄空洞症をはじめとする小児期発症難治性疾患の患者の一部において15歳以降も小児科へ通院している患者の存在が確認された。小児科から成人科へ移行できた例とできていない例の間で診療内容の大きな差は認めず、重症度以外の要因が移行を妨げている可能性があると考えられた。

2) 成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前診断に関する全国調査に関する研究

遺伝性神経・筋疾患の発症前診断の現状を把握することを目的に、全国遺伝子医療部門連絡会議維持機関会員施設のうち、治療法または高次脳機能障害の有無により体制を変えていると回答した11施設の施設代表者を対象に半構造化面接調査を実施した。結果、現状の発症前診断体制への課題および体制構築において必要な要因として、5つのテーマと40のカテゴリが生成された。研究結果より、今後本邦における発症前診断に関する標準的な手順書の作成が必要と考えられた。

1) 脊髄空洞症における移行期医療の実態調査

A. 研究目的

小児期発症疾患を有する患者が成人期にさしかかるにあたり、小児期医療から個々の患者に相応しい成人期医療への適切な移行が重要な課題となっている。また、成人科医療者が小児期に発症する基礎疾患の診療経験不足、慣れない成人施設での診療により患者・家族に不安が生じるなどの問題が発生することが指摘されている。しかしながら、神経疾患における移行期医療についてのどのような問題があるのか、その実態について十分な調査はなされていない。

そこで脊髄空洞症や、遺伝性ジストニア、シャルコー・マリー・トゥース病、脊髄セ筋萎縮症をモデルに、レセプトデータを用いて移行期にさしかかる患者が受診している診療科やその診療内容について調査し、移行期医療の現状を把握することを本研究の目的とした。

B. 研究方法

2014年から2020年の間でキアリ I 型奇形に対して大孔部減圧術および硬膜外層

切除を行った16歳未満の患者を対象として診療録を後方視的に検討し、受信受診状況について確認した。

JMDC 社より提供されたレセプトデータを利用した。ここで、2005年5月～2020年3月の間に1度でも脊髄空洞症（ICD 10: G950）、脊髄性筋萎縮症及び関連症候群(SMA, ICD10: G12)、遺伝性ジストニア(ICD10: G241)、シャルコー・マリー・トゥース病(CMT, ICD 10: G600)の傷病が登録されている患者におけるレセプトの提供を得た。

ここで述べるレセプトデータとは、健康保険組合に加入している被保険者・被扶養者が、医療機関を受診した際に発行されるレセプトをもとに構成されたデータである。(JMDC社 Web サイト <https://phm.jmdc.co.jp/>より引用)。

これは、受診先の医療機関を変更しても追跡が可能であり、2005年1月から2021年6月まで累計1300万人の患者データが蓄積されている。

このレセプトデータは内容ごとに分割して提供される。

- 患者ファイル

- 施設ファイル
- レセプトファイル
- 傷病ファイル
- 医薬品ファイル
- 診療行為ファイル
- 材料ファイル

各患者、および各レセプトごとに固有のIDが付与されており、患者がいつ、どのような検査・投薬・加療等がなされたか確認できる。

今回は小児科で診療を受けた患者において、以下の項目を検討した。

- 脊髄空洞症の傷病レセプトが最初に発生した時点の年齢
- 小児科最終受診時年齢
- 小児科受診回数
- 診療内容
- 併診診療科のレセプト件数

また、15歳以降も小児科に通院している患者について、その診療内容・経過について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は松江医療センターにおいてJMDCレセプト情報の活用による神経変性疾患の小児成人期移行期医療に関する研究として、倫理審査において承認された。

C. 研究結果

2014年から2020年9月までで19例のキアリI型奇形に対して外科的加療を行った。うち小児例は11例であった。全例が大孔部減圧術を受け、うち1例はS-Sシャントの追加を受けていた。

その後の通院状況について検討した結果11例中、2例が脳神経外科の定期通院を終了していた。うち1例は、成人を機に定期画像フォロー終了していたが、残り1例は受診終了の経緯が診療録上不明であった。残り9例はいずれも当

院脳神経外科への定期通院を継続していた。また、併診科を検討したところ、11例中5例が整形外科で側湾症の診療を受けており、うち1例は固定術を受けていた。

レセプトデータからは、107名の小児科で脊髄空洞症の診療を受けた患者が抽出された。平均観察期間は 5.8 ± 4.0 年であった。

脊髄空洞症の傷病レセプトが最初に発生した時点の年齢は平均で、 8.7 ± 6.8 歳であった。

診療内容は下記の通りとなっていた。

- 外科的治療：42人
- リハビリテーション：60人
- 在宅自己導尿指導管理料：30人
- 訪問看護：10人
- 平均入院回数 4.6 ± 4.2 回

各診療科のレセプト件数を図1に示す。小児科以外にレセプト件数が多い診療科は、泌尿器科、脳神経外科、泌尿器科、一般内科であった。

神経内科の併診はほとんどなかった

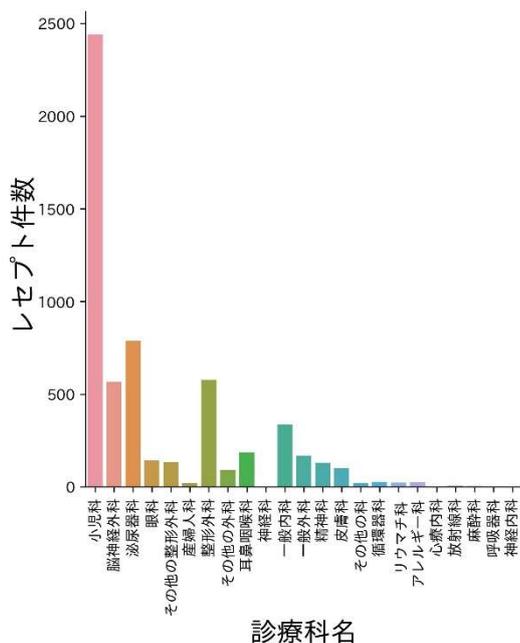


図1 各診療科のレセプト件数

小児科の受診回数を図2に、フォローアップ帰還を図3に示す。小児科通院期間が短い患者、長い患者の双方が混在した。

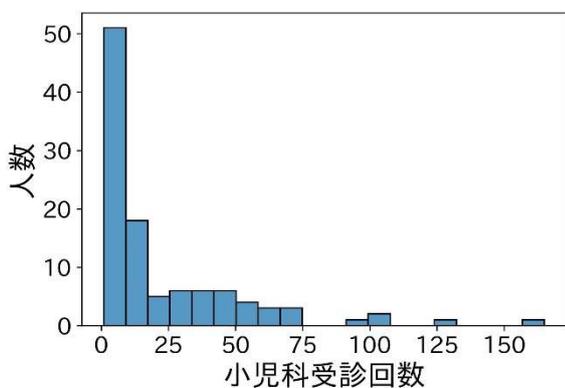


図2 小児科受診回数

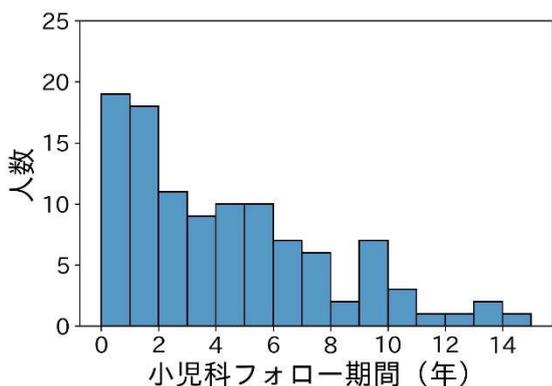


図3 小児科フォロー期間

小児科最終受診時の年齢を図4に示す。最終受診時の年齢が15歳以上で、小児科への受診が年1回以上の患者は27人だった。

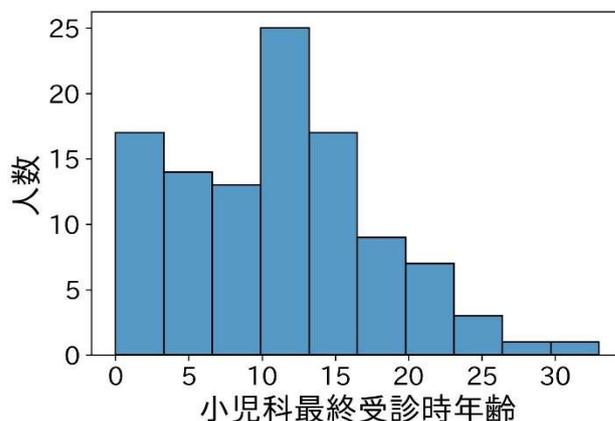


図4 小児科最終受診年齢

最終受診時年齢が15歳未満で、2019年以前に小児科受診が終了した27人の患者と、診療内容を比較し、表1に記した。受診回数、期間の他に明確な差は見いだすことができなかった。

	15歳以上 (n=27)	15歳未満 (n=27)
小児科受診回数	24.4 ± 24.4 回	12.7 ± 15.1 回
フォローアップ期間	5.3 ± 4.3 年	3.3 ± 2.1 年
外科治療歴	7人 (26%)	10人 (37%)
リハビリテーション	15人 (56%)	15人 (56%)
自己導尿管管理指導料	9人 (33%)	5人 (19%)
訪問看護	1人 (4%)	2人 (7%)
入院回数	4.2 ± 3.5 回	4.6 ± 4.7 回

表1 小児科最終受診時年齢が15歳以上と15歳未満の患者の比較

また、小児科受診が終了した患者の、以後の通院診療科は以下の通りであった。

- 内科：3名
- 脳神経外科：3名
- 整形外科：1名
- 泌尿器科：3名
- 脳神経外科と泌尿器科：1名
- 整形外科と泌尿器科：1名

- 特定の診療科なし：15名

さらに脊髄性筋萎縮症、遺伝性ジストニア、シャルコー・マリー・トゥース病の結果の概略を以下に記す。

	脊髄空洞症	脊髄性筋萎縮症	遺伝性ジストニア	シャルコー・マリー・トゥース病
人数(人)	107	56	7	30
平均観察期間(年, 平均±S.D.)	5.8±4.0	2.7±2.9	1.7±1.8	1.3±2.2
平均初診年齢(歳, 平均±S.D.)	8.7±6.8	9.1±8.4	15.9±7.7	10.6±5.7
外科的治療(人)	42	16	2	2
リハビリテーション(人)	60	31	3	10
訪問看護(人)	10	15	1	0
平均入院回数(回, 平均±S.D.)	4.6±4.2	14.8±21.3	9.6±17.9	0.23±0.50

表1 小児科受診歴のある各疾患のレセプト数
各疾患について以下に詳述する。

1) 脊髄性筋萎縮症およびその関連疾患

56名の小児科患者が抽出された。平均観察期間2.7年(0-11.2年)、傷病レセプトが最初に発生した年齢平均9.2歳(0-36歳)、小児科最終受診時年齢平均11.8歳(0-41歳)であった。

診療内容は下記の通りとなっていた。

- 外科的治療：16人
- リハビリテーション：31人
- 訪問看護：15人
- 平均入院回数14回(1-84回)

各診療科のレセプト件数を図1に示す。レセプト件数が多い診療科は、整形外科と神経内科であった。合併する側弯症に対する加療目的と考えられた。

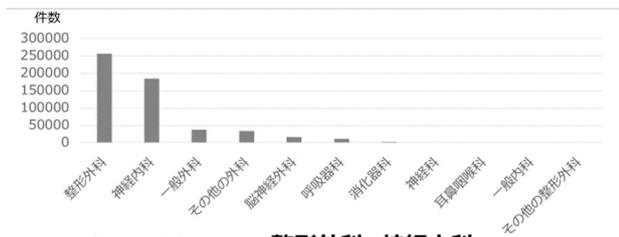


図1 SMAにおける各診療科のレセプト数

小児科のフォローアップ期間を図2に示す。小児科通院期間が短い患者、長い患者の双方が混在した。

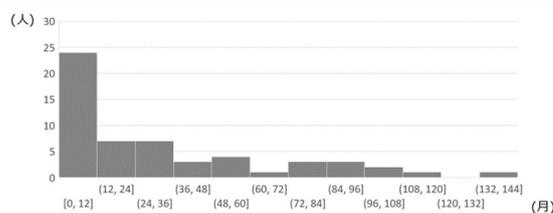


図2 SMAにおける小児科フォローアップ期間

最終受診時年齢が15歳以下であった39名の患者と、16歳以上も小児科に継続通院している17名の診療内容を比較し、表2に記した。

	16歳以上 (n=17)	15歳以下 (n=39)
フォローアップ期間	2.7 ± 2.5 年	2.6 ± 3.1 年
外科治療歴	7人 (41%)	9人 (23%)
リハビリテーション	14人 (82%)	23人 (59%)
訪問看護	7人 (41%)	8人 (20%)
入院回数	4.2 ± 3.5 回	4.6 ± 4.7 回

表2 SMAにおける小児科最終受診時年齢が16歳以上と15歳以下の患者の比較

統計学的な有意差はないが、16歳以上(小児科受診継続群)の方がより医療介入を要している傾向を認めた。

2) 遺伝性ジストニア

7名の小児科患者が抽出された。平均観察期間1.7年(0-4年)、傷病レセプトが最初に発生した年齢平均14.1歳(7-24歳)、小児科最終受診時年齢平均15.9歳(9-28歳)であった。

診療内容は下記の通りとなっていた。

- 外科的治療：2人
- リハビリテーション：3人
- 訪問看護：1人
- 平均入院回数9.5回(0-49回)

各診療科のレセプト件数を図 3 に示す。整形外科と神経内科でレセプトが存在した。

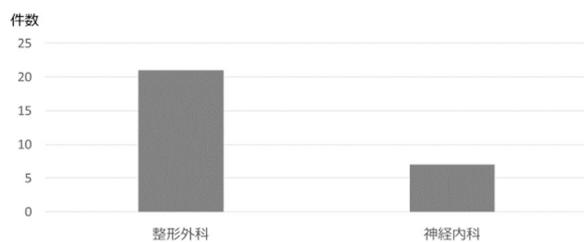


図 3 遺伝性ジストニアにおける各診療科のレセプト数

小児科のフォローアップ期間を図 4 に示す。小児科通院期間長い 2 名は 20 歳を越えてから小児科レセプトが発生していた。

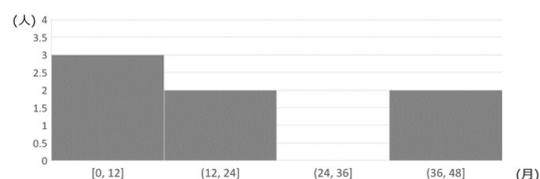


図 4 遺伝性ジストニア患者における小児科フォローアップ期間

最終受診時年齢が 15 歳以下であった 4 名の患者と、16 歳以上も小児科に継続通院している 3 名の診療内容を比較したが、明確な移行を確認できる事例は確認できなかった。

3) シャルコー・マリー・トゥース病

30 名の小児科患者が抽出された。平均観察期間 1.3 年 (0-8.8 年)、傷病レセプトが最初に発生した年齢平均 10.6 歳 (2-22 歳)、小児科最終受診時年齢 平均 12.0 歳 (3-22 歳) であった。

診療内容は下記の通りとなっていた。

- 外科的治療 : 2 人
- リハビリテーション : 10 人
- 訪問看護 : 0 人
- 平均入院回数 0.23 回 (0-2 回)

各診療科のレセプト件数を図 5 に示す。レ

セプト件数が多い診療科は、整形外科であった。内反尖足に対する骨切りや装具作成などで発生していたことを確認した。

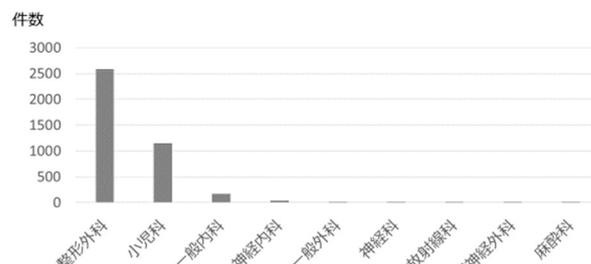


図 5 CMT における各診療科のレセプト数

小児科のフォローアップ期間を図 6 に示す。小児科通院期間は比較的短い、長期間通院する例も存在した。

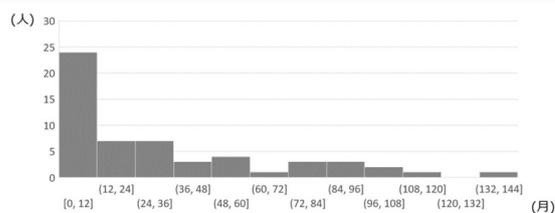


図 6 CMT における小児科フォローアップ期間

最終受診時年齢が 15 歳以下であった 22 名の患者と、16 歳以上も小児科に継続通院している 8 名の診療内容を比較し、表 3 に記した。なお、15 歳以下については明確に成人科に移行した事例は認めなかった。

	16歳以上 (n=8)	15歳以下 (n=22)
フォローアップ期間	5.3 ± 4.3 年	3.3 ± 2.1 年
外科治療歴	1人 (12.5%)	1人 (4.5%)
リハビリテーション	1人 (12.5%)	11人 (50%)
訪問看護	0人 (0%)	2人 (7%)
入院回数	0.125 ± 0.353 回	0.272 ± 0.550 回

表 3 CMT において小児科最終受診時年齢が 16 歳以上と 15 歳以下の患者の比較

統計学的な有意差はないが、15 歳以下の方がより医療介入を要している傾向を認めた。

D. 考察

レセプトデータを利用して、小児科に通院歴のある脊髄空洞症患者の診療内容に関する調査を行い、107名の患者について解析を行った。

対象者の約40%が観察期間中に外科的治療を受けていた。

またレセプト件数から見た併診診療科は、泌尿器科、整形外科、脳神経外科、一般内科が多かった。泌尿器科は排尿障害の診療、整形外科・脳神経外科は外科的治療を行っているためと推察される。

成人科に移行する際は、これらの診療科に移行することが多かった。

15歳未満で小児科に通院が終了する症例、通院を継続する症例の双方が確認された。

小児科の通院期間が短い患者は、診断後早期に外科的治療を行う診療科に移行していると考えられた。本研究では入院回数など疾患の重症度に関して、双方に差を認めなかった。患者・家族の成人科以降への不安、成人科医療機関が近隣にないなどの地理的要因などが移行を妨げるより大きな要因となっている可能性がある。

SMAにおいて、神経内科へ移行した症例を確認できた。また、軽症例の方が移行を果たしやすい可能性が示唆された。一方で、遺伝性ジストニアとCMTでは、成人科への移行を捕捉できなかった。

本研究の限界と今後の課題について考察する。

前回は指摘されているが、データベース作成が2005年1月開始のため、これ以前のデータを得ることができない。そのため、2005年1月時点で15歳以上の患者は、一部の治療経過を把握できていない。

また、データベースの対象が健康保険組合に限られる。これは、協会けんぽ、共済組合、国民健康保険、後期高齢者は含まれていない。つまり、被保険者の変化により、捕捉ができなくなる。(例えば養育者の失職、転職により保険が変わった場合、このレセプトデータからは追跡が不可能になる。)

また、脊髄空洞症 793名/CMT 173名/SMA 115名/ 遺伝性ジストニア 13名とN数が少なく、小児科受診歴のある患者は上記より更に少なかった。ジストニア、CMTにおける移行が確認できなかった原因の一つと考えている。

さらにこの病名自体は、レセプト病名であり、診断の正確さを担保しない。(実際にCMTとSMAの両方の病名が付いているレセプトもあった。)

遺伝性ジストニアについては13名のみの捕捉となっている。遺伝性ジストニアではなく、ジストニアとレセプト病名が付与された症例は捕捉できていないことが原因と考えている。(一方でジストニア病名でレセプト病名を捕捉すると、非遺伝性のジストニアが大量に含まれるためどのように遺伝性ジストニアを拾い上げるかという問題がある。)

ただし、追跡できる例においては非常に詳細に診療内容を拾い上げることができる。

例えば、SMAにおいてヌシネルセンが出現した後、レセプト病名数は増加している。

2017年9月以降 ヌシネルセンが保険適応となり、本検討においても、16名で投与が確認されている。1名が13歳で神経科に移行し、2名が神経内科で最初から投与されていた。この2名については、小児科の診療と神経内科での投与が並行されるようになっており移行の契機となったと推測した。

また、2017年8月以前 SMA病名のついた患者は17.6名/月であったが、2017年9月

以降の SMA 病名は 70.9 名/月と増加した。

治療薬の出現により、レセプト病名をつけるインセンティブとなった可能性がある。

今後、指定難病認定などの制度変化や、新規薬剤の適応開始など他のファクターも加えた解析で更に実態が明確化できると考察する。

E. 結論

脊髄空洞症の患者において、15 歳以降も小児科へ通院を継続している事例が確認された。

成人科への移行先は、脳外科・整形外科・泌尿器科・一般内科が主であった。

疾患重症度以外の要因が成人科への移行を妨げている可能性がある。

遺伝性ジストニア、Charcot-Marie-Tooth 病、脊髄性筋萎縮症において同様に移行期にさしかかる患者が受診している診療科やその診療内容について調査し、疾患毎の移行期医療の現状を検討した。

脊髄性筋萎縮症において、比較的軽症例において成人科への移行を確認できる事例が存在した。

レセプトデータは、悉皆性に課題があり、希少疾患においては追跡し切れていない例も存在した。

疾患毎に、成人科への移行を阻害する要因が異なる可能性がある。

今後、医療費や制度変化もふくめた検討が望ましい。

2) 成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前診断に関する全国調査に関する研究

A. 研究目的

成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前診断に対する遺伝カウンセリング手順の標準化に役立つために、本邦における発症前診

断の実施体制を把握し、よりよい体制の構築に必要な要因を検討する。

B. 研究方法

質的研究と量的研究を組み合わせる用いる横断的ミクスドメソッド研究。第一段階で量的研究を行い、その結果を続く質的研究によってより深化する説明的順次デザインを用いた。今回は第二段階として、治療法または高次脳機能障害の有無により体制を変えていると回答した施設の施設代表者を対象に、対象者の経験や見解から体制構築に必要な要因を検討するために半構造化面接調査を実施した。

(倫理面への配慮)

研究実施に係る情報は、研究用IDに置き換えた上で管理した。対応表は、研究責任者が厳重に保管するよう監督した。研究に参加する上で、文書および口頭による説明を行い、書面にて対象者の自由意思による同意を得た場合に実施した。

C. 研究結果

11 名より参加同意を得て実施した。平均面接時間は 42 分 (25-67 分) であった。得られたデータを

テーマ分析の手法に沿って分析し、5 つのテーマと 40 のカテゴリが生成された。各テーマは、“遺伝カウンセリング担当者が対応に苦慮すること”“現状の体制に関する課題”

“症例単位で発症前診断の体制構築に必要な要因”“施設単位で発症前診断の体制構築に必要な要因”“全体レベルで発症前診断の体制構築に必要な要因”となった。要因の 1 つとして、標準的な手順書の利用が挙げられた。

D. 考察

面接調査では、発症前診断の経験が比較的多いと考えられる施設を対象としたが、これらの施設でも発症前診断を行うという重圧のもとに苦慮することが様々にあることが判明した。また、遺伝カウンセリング担当者の人材不足により一部の施設担当者にかかっている負担を軽減することや、施設間で経験を共有する際に議論を円滑にすすめることなどを目的に、標準的な手順書の存在が必要とされた。

E. 結論

遺伝性神経・筋疾患の発症前診断に関する全国調査を実施し、本邦における発症前診断の体制整備に必要な要素が明らかとなった。今後は、標準化された体制構築の一助となる手順書の作成を目指す。

F. 健康危険情報

(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 (2020/4/1～2023/3/31 発表)

1. 論文発表

Eguchi K, et al. Chronic deep brain stimulation reduces cortical β - γ phase amplitude-coupling in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2021; 89: 148-150.

Eguchi K, et al. Correlation of active contact location with weight gain after subthalamic nucleus deep brain stimulation: a case series. *BMC Neurology.* 2021; 21: 351.

成人発症の遺伝性神経・筋疾患における発症

前診断の全国調査—治療法確立時代の体制構築に向けて—

柴田 有花, 松島 理明, 加藤 ももこ, 張香理, 中村 勝哉, 織田 克利, 吉田 邦広, 関島 良樹, 戸田 達史, 矢部 一郎
臨床神経. 2022; 62: 773-780.

Inappropriate Metacognitive Status Increases State Anxiety in Genetic Counseling Clients.

Shibata Y, Matsushima M, Takeuchi M, Kato M, Yabe I.

Front Psychol. 2022 May 12;13:871416.
doi: 10.3389/fpsyg.2022.871416.
eCollection 2022.

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし

2. 実用新案登録 該当なし

3. その他 なし