

表1

	年齢	発症日数	局在診断	病因診断	健側MUNE	患側MUNE	残存率	上肢スコア	JSS
case01	70	7	cerebellum	thromb_BA	306	262	0.86	0.99	0.08
case02	75	6	cerebellum	thromb_BA	411	403	0.98	0.99	3.08
case03	67	150	pons	thromb_BA	239	239	1	0.99	2.26
case04	72	6	corona rad	lacun_cor	206	212	1.03	0.99	1.41
case05	78	4	corona rad	lacun_cor	172	179	1.04	0.99	0.26
case06	67	124	cerebr_hem	thromb_ICA	406	56	0.14	2.96	6.54
case07	79	5840	cerebr_hem	thromb_ICA	533	155	0.29	2.96	2.9
case08	67	3650	corona rad	lacun_cor	478	236	0.49	2.96	2.85
case09	61	13	cerebr_hem	emb_cards	186	91	0.49	2.96	18.9
case10	83	6	corona rad	thromb_ICA	74	40	0.54	1.97	2.22
case11	50	7	corona rad	lacun_cor	246	150	0.61	1.32	1.28
case12	59	5	cerebr_hem	emb_cards	328	203	0.62	2.96	4.05
case13	73	1	cerebr_hem	thromb_ACA_MCA	467	298	0.64	2.96	13.9
case14	72	6	corona rad	thromb_ICA	194	136	0.69	1.97	2.85
case15	75	5	corona rad	lacun_cor	158	119	0.75	1.97	1.76
case16	70	20	pons	thromb_BA	424	321	0.76	1.97	1.91
case17	52	10	corona rad	lacun_cor	170	132	0.78	1.97	2.63
case18	81	13	cerebr_hem	thromb_ICA	68	53	0.78	1.97	2.96
case19	66	4	pons	thromb_BA	95	76	0.79	1.97	14.7
case20	67	4	int_cap	lacun_incap	344	274	0.8	1.32	1.81
case21	69	13	corona rad	thromb_ICA	208	170	0.82	1.32	1.28
case22	75	13	pons	thromb_BA	319	269	0.84	1.97	8.82
case23	51	1	cerebr_hem	thromb_ICA	127	112	0.88	2.96	1.91
case24	68	42	basal gang	thromb_ICA	249	221	0.89	2.96	2.45
case25	71	1	cerebr_hem	emb_ICA	491	449	0.91	1.97	1.91

図1A

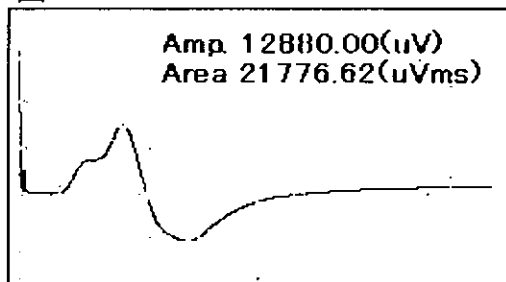


図1B

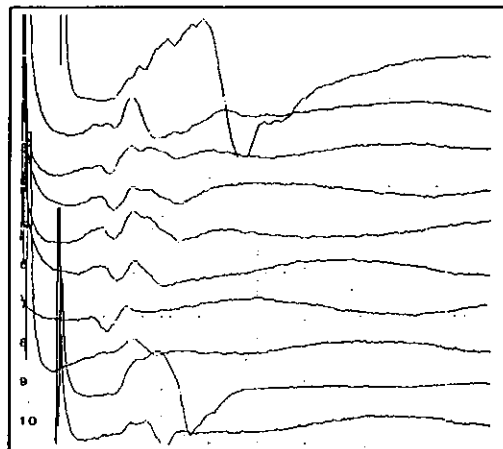
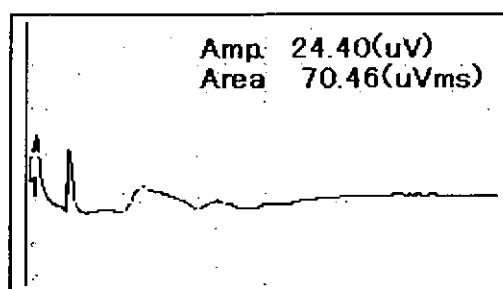


図1C



動系スコアを上肢機能障害の指標、JSS 合計スコアを脳梗塞全体の重症度の指標とした。さらに各症例の年齢、脳卒中発症から検査までの時間も MUNE の減少に影響を与えることを考慮し、この 2 変量をコントロールした上で上肢運動系スコアまたは JSS 合計スコアと MUNE 残存率との重回帰解析を行った。

結 果

25 例全体における MUNE 残存率は 1.04 から 0.14 (0.74 ± 0.22) であり、脳梗塞症例の麻痺側における MUNE は減少していた。上肢筋力低下の有無で症例を分けると、麻痺のない 5 症例 (表 1, case 1-5) の MUNE 残存率は 0.98 ± 0.07 であったのに対し、麻痺を伴った 20 症例 (表 1, case 6-25) の MUNE 残存率は 0.68 ± 0.20 であり、麻痺症例における MUNE の減少は明らかだった ($P=0.001$)。

各症例の年齢、脳卒中発症から検査までの時間をコントロールして重回帰解析を実施したところ、上肢機能のスコア、JSS 合計スコアのうち MUNE 残存率と有意な相関を示したものは上肢運動系スコアだけであり ($P=0.002$)、相関係数は -0.57 であった。

考 察

本研究の結果より、上肢の運動麻痺を伴う症例の小指球筋の MUNE は明らかに減少していることが判明した。脊髄の下位運動ニューロンへ出力する下行路の中で脳梗塞により障害されうるものは、上位運動ニューロンだけではない。しかし、小指球のような指の運動を司る筋への促通作用が強い系は上位運動ニューロンから生じる錐体路である¹³⁾。さらに、MUNE 残存率が上肢運動系スコアと強い負の相関を示したことは、小指球筋の MUNE の減少がこの筋を支配する下位運動ニューロンに接続する錐体路障害によって起きたことを示唆している。

ある筋の MUNE の減少はその筋を支配する下位運動ニューロン障害のみならず上位運動ニューロン障害によっても生じると考えられる。したがって、ALS における MUNE のデータの解釈に当たっては、上位、下位両方の運動ニューロン障害を考慮する必要がある。

文 献

- 1) McComas AJ: J Electromyogr Kinesiol 8: 391-402, 1999
- 2) Arasaki K, et al.: Muscle Nerve 20:552-560, 1997
- 3) Arasaki K, et al.: Neurology 51:603-605, 1998
- 4) Arasaki K, et al.: Muscle Nerve 25:520-526, 2002
- 5) Arasaki K, et al.: Neurology 60 (Suppl

- 1):A408, 2003
- 6) Bowen BC: Arch Neurol 58:714-716, 2001
- 7) Suhy J et al.: Neurology 58:773-779, 2002
- 8) Chan S et al. Neuroimaging Clin N Am 13: 307-326, 2003
- 9) McComas AJ et al.: J Neurol Neurosurg Psychiatry 36:183-193, 1973
- 10) 原 行弘: 臨床神経生理学 31:115-116, 2003
- 11) Doherty TJ et al.: Muscle Nerve 16: 355-366, 1993
- 12) Gotoh F et al.: Stroke 32:1800-1807, 2001
- 13) Humphrey DR: The Clinical Neurosciences vol 5, Neurobiology, eds. Willis WD et al., pp 547-587, Churchill Livingstone, New York, 1983

運動単位数推定 (MUNE) による ALS と頸椎症性筋萎縮症の鑑別 —Statistical motor unit number estimate (MUNE) の問題点—

内藤 寛¹⁾, 葛原茂樹¹⁾

1) 三重大学医学部神経内科

研究要旨 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は, 頸椎症性筋萎縮症や平山病などの, 頸椎・頸髄病変に起因する筋萎縮症との鑑別が, 臨床上しばしば問題となる. これらの疾患を観察する上で, 筋萎縮や脱力の時間的推移は重要な因子である. ALS と上肢遠位部の筋萎縮を呈する頸椎症性筋萎縮症において MUNE を試み, 運動単位数の経時的変化を検討した. 頸椎症性筋萎縮症や平山病でも運動単位数の減少が見られたが, ALS のような急激かつ進行性の減少は見られなかった. 経時的に MUNE 測定をすることで, 進行性の運動単位数減少を認めた場合, その事例は ALS である可能性が高く, MUNE は診断に有用な検査である.

はじめに

筋萎縮性側索硬化症 (以下 ALS) の中で, 上肢帯の筋萎縮で初発する上肢型 (Charcot 古典型) においては, 頸椎症性筋萎縮症や平山病などの頸椎・頸髄病変に起因する筋萎縮症との鑑別が問題となることが, 臨床上しばしば経験される. これらの疾患を鑑別する上で, 筋萎縮や脱力の程度と脊髄前角の運動単位数減少の時間的推移を観察することが, 診断に重要な手がかりを与えると考えられる. 運動単位数推定 (MUNE) は, 電気生理学的に脊髄前角の運動単位数を計測する手法であり, 繰り返し検査をすることで, 運動単位数の経時的変化を知ることができる. 本研究では, 上肢遠位部の筋萎縮を呈する ALS と頸椎症性筋萎縮症において MUNE を試み, 時間経過の相違を検討した.

対象

筋萎縮性側索硬化症 7 例, 頸椎症性筋萎縮症 7 例, 若年性一側性上肢筋萎縮症 (平山病) 2 例, 健常対照 5 例を対象とした. 本検査の意義を説明した上で, 同意を得て検査を実施した.

方法

MUNE は, Daube¹⁾の考案した statistical 法を用いた. 筋電計は, Nicolet Viking IV を使用し, MUNE 解析には Viking 専用ソフトウェアを用いた. MUNE の被検筋は, 上肢第一背側骨間筋 (FDI) とした. 電気刺激による手の動きに伴うアーチファクトを避けるために被験者の手を軽く固定し, 手関節部で尺骨神経をフェルト刺激電極を用いて刺激した. 刺

激強度は, 運動閾値から最大 M 波が得られるまで漸増し (0~100%), FDI 上に貼付した表面電極から CMAP を記録した. 特定の M 波が得られる中間刺激強度を用いて, 30 個以上の M 波振幅を連続記録して, その分散値を単一運動単位電位 (SMUP) と推定し, 最大 M 波と比較することで MUNE を計算した.

結果

今回の方法による, 各被験者の MUNE を下表に示す.

表: MUNE 結果

疾患	例数	CMAP(mv)	SMUP(μ V)	MUNE
ALS	7	5 \pm 4	142 \pm 42	62 \pm 37
頸椎症	7	5 \pm 3	109 \pm 67	89 \pm 47
平山病	2	0.8/3.5	21/70	42/73
対照	5	11 \pm 3	84 \pm 28	191 \pm 35

健常対照に比べて, 筋萎縮を呈するこれらの疾患では CMAP の低下が観察され, MUNE が低下していることが確認できたが, 1 回の MUNE 検査のみでは, これらの疾患を鑑別することはできず, 経時的に経過を追う必要があった.

健常者と ALS 例での, 本法の実際の記録例を以下に示す. 健常者の記録例 (図 1) では, 刺激の漸増に対して, CMAP 振幅はなだらかに増加して, S 字状のプロットが得られた. 一方, ALS の記録例 (図

図1：健常者での記録例

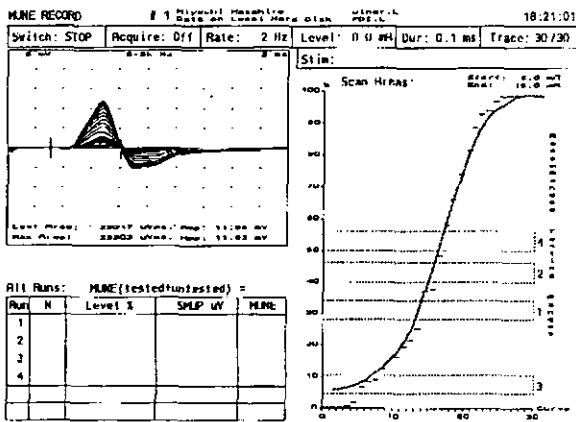
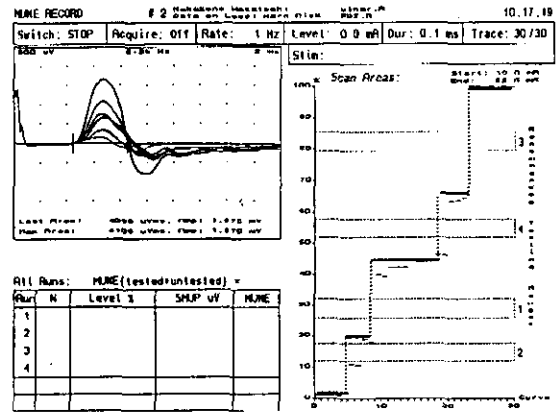


図2：ALSでの記録例



2) では、刺激の漸増に対して CMAP の変化は不規則な階段状になることが観察された。これは、変性過程において、神経再支配による運動単位の巨大化と、刺激閾値の上昇がおこることによるものと考えられた²⁾。

次に、各疾患の代表例を呈示して、MUNE の経時的変化を示す。

症例：ALS (34 歳 男性)

主訴：右上肢の筋力低下
 現病歴：33 歳頃から、右手の使用困難に続いて、手指の伸展障害、握力の低下が 1 年間で急速に進行した。
 身体所見：右前腕と小手筋の萎縮、右上肢に fasciculation、握力 右 5kg/左 45kg。
 筋電図：右上肢 biceps, triceps, ECR, FCU, FDI にて

active denervation を伴う神経原性変化。
 MRI：頸椎・頸髄に異常所見なし。

本例と同様の経過をとった 2 例の MUNE の経時的変化を図 3 に示す。2 例とも 1 年の観察期間で MUNE 数は急速に減少していることがわかった。発症時には症状がみられていなかった非患側であっても、6 ヶ月ごとの観察で MUNE が減少する変化がみられた。

症例：頸椎症 (68 歳 男性)

主訴：両手指の伸展困難
 現病歴：58 歳頃から、右母指の伸展困難に続いて、中指～小指の伸展障害、手関節の伸展障害が出現、60 歳頃から左側中指～小指にも伸展障害が出現する。63 歳以降は症状の進行はない。
 身体所見：手根・手指伸筋群の脱力、前腕と小手筋

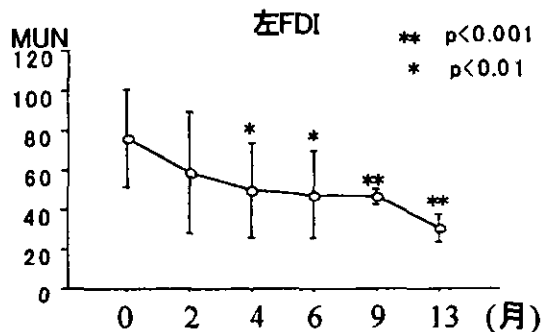
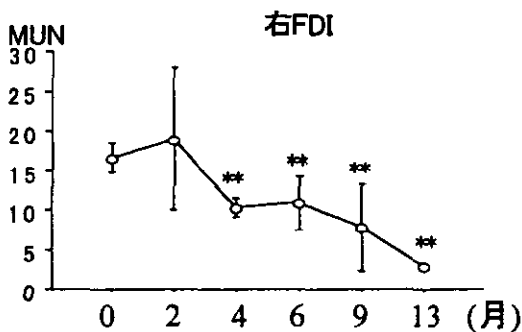
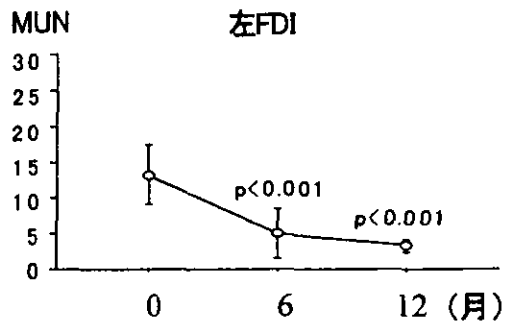
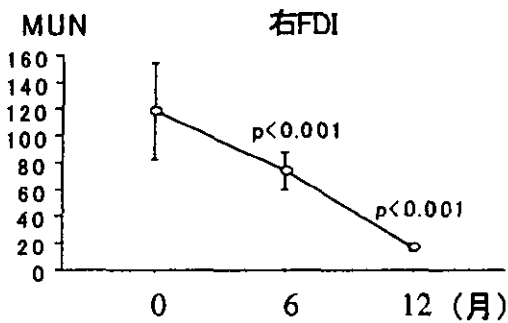
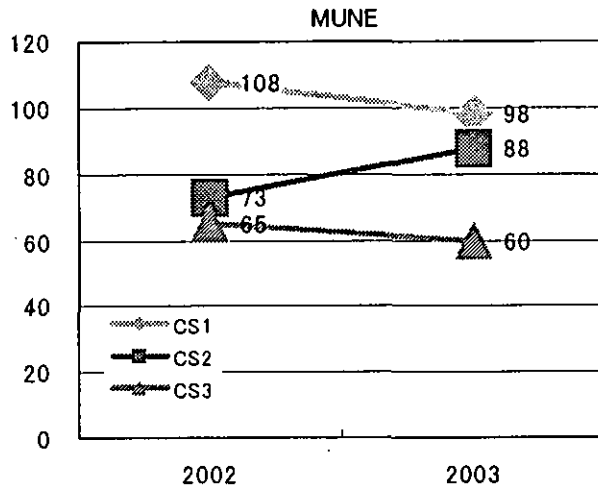


図3：ALS例のMUNEの経時的変化

図4：頸椎症のMUNEの経時的変化



の萎縮 (右>左)

筋電図：右 triceps, ECR, EDC, FDI にて神経原性変化がみられた。

MRI：C5/6, C6/7, C7/T1 レベルで骨棘と椎間板による頸髄前方からの圧迫変形と髄内 T2 高信号。

statistical 法による頸椎症の記録では、刺激漸増に伴う CMAP の振幅増加は、ALS ほど顕著ではないが、階段状変化が見られた。慢性期にある頸椎症では、運動単位数は減少しているものの、その経時的変化は1年で約10%程度の増減で、測定誤差内であった(図4)。筋萎縮が目立つものの、筋力はある程度は残存していることが多かった。

症例：平山病 (16歳, 女性)

主訴：右手前腕の萎縮, 脱力。

現病歴：小学校から高身長。14歳頃から右手の小手筋, 前腕の萎縮, 握力低下が進行。

身体所見：身長170cm, 右手・前腕筋群の萎縮, 鷲手変形, 握力 右15kg/左32kg。

針筋電図：右 FCU, ADM に神経原性変化。

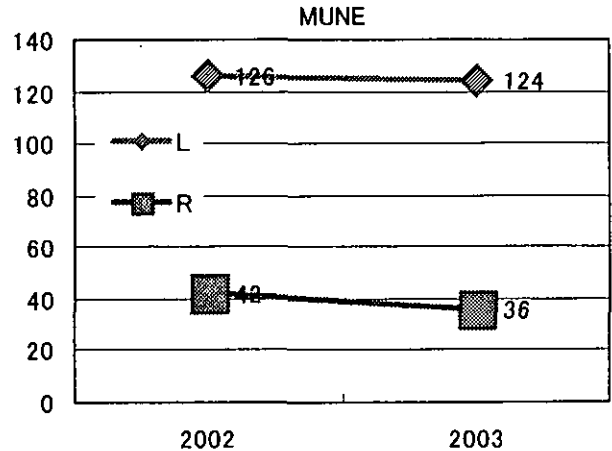
MRI：C6~7での脊髄萎縮, 前屈位にて硬膜管の前方移動と脊髄の前方圧迫。

statistical 法による MUNE 記録では、患側において運動単位数は36~42と著明に減少していたものの、その経時的変化は1年でほとんどなく、ALSで観察されたような非患側での急速な MUNE 低下もみられなかった(図5)。

考 察

MUNE にはいくつかの手法が知られているが³⁾、Daube らの考案した statistical 法はその一法である。その原理は、末梢神経刺激の際に観察される CMAP の微小変動は、SMUP が all or none で動員されることによって生じ、その CMAP 振幅の変化が Poisson 分布に従うと考えると統計処理をおこなうものである。Poisson 分布では、その分散値は観測値の平均

図5：平山病のMUNEの経時的変化



値に等しくなることを利用して、statistical 法では末梢の運動神経刺激を漸増した際の CMAP 振幅変化の分散値から SMUP の平均値を統計学的に算出するものである¹⁾。本法の利点は、末梢神経刺激による他の MUNE 手法である all or none increment 法や single point stimulation 法で問題となる"alteration"を理論的に回避できる点である。alteration とは、末梢神経刺激の際に、近似した刺激閾値を有する複数の神経線維間で見られる現象である。末梢での刺激閾値が等しい運動神経線維が n 本ある場合、CMAP の大きさは同時発火の組み合わせにより $2^n - 1$ 通り観察されることから、MUNE においては運動単位数の計測誤差の要因になるものである⁴⁾。この alteration を回避する手法として考案されたのが multiple point stimulation 法や statistical 法、F 波法、spike-triggered averaging 法などである³⁾。また、本法は針電極を使用しないため非侵襲的である他に、技巧を要する特殊な刺激や記録を必要とせず、計測法があらかじめプログラムされて市販されている点から、医師以外の臨床検査技師等でも簡便に利用できる利点がある。

今回の健常者の計測結果では、他の方法で計測された MUNE 数に近い数字が得られた。一方で、萎縮の進んだ筋においては、図2に示したように、刺激の漸増に対して CMAP の変化が不規則な階段状になることが観察された。これは、脱神経過程において、神経・筋の再支配が進むことで運動単位の巨大化がおこるとともに、刺激閾値の上昇がおこることによるものと考えられている²⁾。このように神経再支配が進み、運動単位の大きさが不揃いになり、刺激閾値の上昇がみられる筋では、SMUP 振幅の大きさが statistical 法の原理の基礎になっている Poisson 分布に従うとは必ずしも言えず、本法を応用するには注意を要する。

また、既製のソフトウェアによる自動解析では、CMAP 変動の観察幅が最大 M 波振幅の 5~10% 程度

文 献

に設定されているが、ALSなどで再支配の進んだ運動単位の大きさは、時として最大M波振幅の20～30%にまで大型化していることがある。このような場合、既定の観察幅では階段状に増大したCMAP変動を適切にとらえることができないため、刺激-振幅曲線(図1,2)を参照した上で、適正な観察幅を再設定する必要がある²⁾。

これまでのMUNEを用いた検討から、ALSでは、その臨床症状が発現する約12ヶ月前から進行する、急激な運動単位数の減少が観察されている⁵⁾。今回の我々の検討でも同様の結果であった⁶⁾。頸椎症性筋萎縮症や平山病でも、運動単位数の減少が観察されたが、ALSと異なり1年間の観察においてもその経時的変化は小さかった。

加齢による生理的な脊髄前角細胞の減少は、65歳以降で年間-3%程度といわれている⁷⁾。しかし、神経再支配が進むことで筋力は維持されることから、70～80%の細胞脱落が起こるまでは、筋力低下や筋萎縮症状としてとらえられないとされる⁸⁾。これは、ALSで、明らかな筋萎縮や脱力が発現した時点では、既に神経細胞は70%以上が脱落してしまった進行期にあるということである⁹⁾。

疾患の進行具合を類推する因子として、MUNEの他にM波振幅、筋力や握力などの臨床指標をみる方法があるが、50%以上の下位ニューロンが脱落しても神経再支配がおこるために、M波振幅や握力には反映されず、運動単位数の減少にはMUNEが最も鋭敏であるとされている^{10,11)}。ALSの特徴はMUNEの急速な減少にあるといえ、この点で頸椎症性筋萎縮症とは大きく異なる。3～6ヶ月の間隔でMUNE検査をすることで、進行性の運動単位数の減少を観察した場合、その事例はALSである可能性が高く、MUNEは診断に有用な検査であると言える。

まとめ

statistical法MUNEを用いてALSおよび頸椎・頸髄病変による筋萎縮の経過を観察した。頸椎症性筋萎縮症や平山病でも運動単位数の減少が見られたが、ALSのような急激かつ進行性の減少は見られなかった。

経時的にMUNE測定をすることで、進行性の運動単位数の減少を認めた場合、その事例はALSである可能性が高く、MUNEは診断に有用な検査である。

神経再支配が進み、運動単位の大きさが不揃いになり、刺激閾値の上昇がみられる筋では、SMUP振幅が必ずしもPoisson分布に従うとは言えず、本法を応用する際には注意を要する。

1. Daube, JR: Estimating the Number of Motor Units in a Muscle. *J Clin Neurophysiol* 12(6): 585-594, 1995.
2. Henderson RD, et al: Effect of changing data collection parameters on statistical motor unit number estimates. *Muscle and Nerve* 27(3): 320-331, 2003.
3. McComas AJ: 1998 ISEK Congress Keynote Lecture. Motor units: how many, how large, what kind? *J Electromyography and Kinesiology* 8: 391-402, 1998.
4. Wang FC, et al: Number and relative size of thenar motor units estimated by an adapted multiple point stimulation method. *Muscle and Nerve* 18: 969-979, 1995.
5. Aggarwal A, et al: Detection of preclinical motor neurone loss in SOD1 mutation carriers using motor unit number estimation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73: 199-201, 2002.
6. 内藤 寛ら: Spike-triggered averaging 法によるMUNEの臨床応用. 厚生労働省特定疾患研究事業神経変性疾患に関する研究班 平成14年度研究報告書.
7. Campbell MJ, et al: Physiological changes in aging muscles. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 36: 174-182, 1973.
8. McComas AJ: Functional compensation in partially denervated muscles. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 34: 453-460, 1971.
9. Aggarwal A, et al: Normal complement of motor units in asymptomatic familial (SOD1 mutation) amyotrophic lateral sclerosis carriers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71: 478-481, 2001.
10. Yuen EC, et al: Longitudinal study of fiber density and motor unit number estimate in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 49: 573-578, 1997.
11. Bromberg MB, et al: Relationships between motor-unit number estimates and isometric strength in distal muscles in ALS/MND. *J Neurological Sci* 139(suppl.): 38-42, 1996.

痴呆を伴う筋萎縮性側索硬化症の SPECT 所見

中野今治¹⁾、石川剛久¹⁾、森田光哉¹⁾

1) 自治医科大学神経内科

研究要旨 痴呆を伴う筋萎縮性側索硬化症(ALS-D) 5 症例に対して ¹²³I-IMP-SPECT を施行し、3D-SSP 及び脳血流統計画像(Z-score 画像)を用いて、脳血流変化を検討した。全 5 症例で両側前頭葉の明らかな血流低下を認め、ALS-D における脳血流異常が客観的に示された。3D-SSP は ALS-D の診断に有用と考えられた。

はじめに

痴呆を伴う筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic lateral sclerosis with dementia ; 以下 ALS-D) における SPECT (single photon emission tomography) 所見はこれまでにいくつか報告されており、前頭葉及び側頭葉の血流低下が認められるとされる¹⁾²⁾³⁾。

しかし、SPECT 画像を評価する際には以下の問題点もある⁴⁾。

1. 神経変性疾患では、特に初期において脳血流変化が軽微であることも多いため、読影者の経験により正診率や診断の再現性に相違が生じやすい。
2. 病変の 3 次元的な広がり客観的に把握するのが困難である。

これらの問題を克服する一つの方法として、最近 3 次元的的定位表面投射法 (Three-dimensional stereotactic surface projection ; 以下 3D-SSP) が利用されている⁴⁾⁵⁾。3D-SSP は、視覚評価では評価困難な脳血流低下部位を客観的かつ正確に診断することが可能であり、Alzheimer 病⁴⁾や Parkinson 病⁶⁾などにおいて検討されている。しかし、ALS-D における 3D-SSP での検討につい

ては、これまでに報告されていない。

今回、我々は ALS-D 計 5 症例に対して 3D-SSP での検討を行うことができたので報告する。

対象と方法

当院で ALS-D と診断され、¹²³I-IMP-SPECT を施行しえた 5 症例を対象とした。症例は男性 2 例、女性 3 例、発症時平均年齢 53.4 歳 (50~58 歳) で、病歴上確認された罹患期間は平均 31.6 ヶ月 (10~57 ヶ月) であった。SPECT の撮影時期については、病歴上確認された初発症状から撮影までの期間として 21.4 ヶ月 (8~45 ヶ月) であった。球麻痺症状と下位運動ニューロン兆候については全症例でみられたが、上位運動ニューロン兆候については 2 例で欠如していた。初発症状は記憶力障害、妄想、性格変化など精神症状で発症したものが 4 例、上肢筋力低下で発症したものが 1 例であった。上肢筋力低下で発症したのは 58 歳女性例で、当初痴呆や妄想などの精神症状がはっきりせず、19 ヶ月目に病識に乏しいことから ALS-D が疑われて SPECT を撮影された。

施行した SPECT 画像を 3D-SSP を用いて、当院作成の正常群のデータベースとピクセル毎の統

計比較を行った。正常群データは全 33 症例（男性 21 例、女性 12 例）、平均年齢 58.6±11.0 歳（36～79 歳）で、全例とも他覚的神経所見を認めなかった。

3D-SSPは次のように行われた。

1. 大きさ・形の異なる各症例の脳画像を線形及び非線形変換によって標準脳に合うように変形する。
2. 標準脳に変換後、脳表各ピクセルから皮質内垂直方向に6ピクセル(13.5mm)の深さまでのカウント数を測定して、最大カウントをその対応する脳表ピクセルのカウントとすることで皮質集積を脳表に描出する。
3. 基準部位として全脳平均、視床、小脳、橋の4部位を用い、脳表カウントを正規化する。
4. 各症例のデータを正常群データベースと各ピクセルにおいて比較することにより、正常群データベースとの隔たりであるZ-scoreを算出し、脳表ピクセル毎に全ピクセルに対してZ-scoreを表示する。なお、 $Z\text{-score} = [(正常群平均) - (各症例データ)] / 正常群標準偏差$ で示される。

Z-scoreは各症例データと正常群平均との偏差を正常群標準偏差で除したものであり、正常群平均と比較して正常群標準偏差の何倍血流が低下しているかを意味する。Z-score 3.0以上を有意な血流低下と判断した（Z-scoreが3であるとき、各症例データが正常群標準偏差の3倍血流が低下することを意味する）。

結果

前頭葉については全 5 例で両側の明らかな血流低下を認めた。このうち、右優位の血流低下 2 例、左優位の血流低下 1 例、左右差なし 2 例であった。

側頭葉については右側の一部で血流低下しているものが 3 例、左側での血流低下しているものが 1 例であった。

その他、両側頭頂葉の一部、両側後頭葉の一部で各 1 例ずつ血流低下を認めた。

このうちの 58 歳女性例では、上肢筋力低下で発症し、当初痴呆や妄想などの精神症状がはっきりしなかったものの病識に乏しいことから ALS-D が疑われて、19 ヶ月目に SPECT を撮影したところ、右優位の両側前頭葉の血流低下と右側頭葉の一部に明らかな脳血流の低下が認められた。

考察

従来指摘されてきた ALS-D における両側前頭葉の血流低下¹⁾²⁾³⁾が、今回報告した 3D-SSP での検討によって客観的な異常として捉えることができた。前頭葉血流低下の左右差については、5 例中 3 例で認められたが、筋力低下の左右差、あるいは自発性低下や脱抑制的行動異常などの精神症状との相関ははっきりせず、一定の傾向はみられなかった。

側頭葉の血流低下については、軽微なものも含めれば、5 例中 4 例において認められた。

ALS-D では、病理学的に側頭葉極内側部皮質や海馬足の CA-1 支脚移行部など吻側側頭葉に特徴的な神経細胞脱落とグリオーシスがみられ、前頭・側頭葉に病変が明瞭ではない例でも認められることから ALS-D の早期病変である可能性が指摘されている⁷⁾。本報告でも側頭葉のうち特に内側部で血流低下がみられる傾向があり、この病理所見を反映したものである可能性がある。しかし、血流低下の程度が前頭葉に比較すると軽度であること、画像の精度のため血流低下の範囲や部位を明確に評価し難いこと、及び症例数が少ないことなどの理由から、本報告のみでは側頭葉内側部の血流低下が ALS-D に特徴的な変化と結論するのは困難と考えられる。ALS-D における前頭葉血流低下の左右差の持つ臨床的意義や側頭葉血流低下の有無については、今後の症例の蓄積が必要と考えられ

る。

また、本研究では ALS-D 群と痴呆を伴わない ALS 群とを比較できなかった。痴呆を伴わない ALS でも前頭頭頂境界領域や運動野の血流低下がみられるとする報告がある³⁾。ALS-D 群と痴呆を伴わない ALS 群との両者を比較することにより、ALS-D 群のみにみられる脳血流低下が、記憶力障害、妄想、性格変化などの精神症状を反映する病態として捉えることが可能になると考えられ、今後の検討が期待される。

なお、3D-SSP による解析に当たっては、現在以下の問題点がある⁴⁾⁵⁾。

1. 施設毎に使用機器、トレーサー、投与量、撮影方法などが異なること。そのため施設間で解析結果が異なり、3D-SSP の正常データベースを施設間で共有できない。
2. 原理上、3D-SSP は基底核、視床、島皮質などの脳深部にある構造物を評価できない。
3. 現在使用している機器では、空間解像力の問題により海馬などの微小な構造物における評価が困難である。

今後、各施設で使用機器、トレーサー、投与量、撮影方法などを統一し、共有化したデータベースにより多数の ALS-D 症例に対して脳血流変化を検討することや、機器の性能や技術の面で空間解像力を改善し脳内の微小な構造物における脳血流変化を検討することが課題と考えられる。また、脳深部の構造物における脳血流変化については、現時点では通常の横断像も併せて評価する必要があるが、今後脳深部も客観的かつ正確に評価する何らかの方法が可能となれば、ALS-D で検討することが望まれる。

今回報告中の全経過32ヶ月の58歳女性例では、19ヶ月目に右優位の両側前頭葉の血流低下と右側頭葉の一部に血流低下を認めた。この症例は上肢筋力低下で発症し、当初痴呆や妄想などの精神症状がはっきりしなかったが、3D-SSP では明らかな両側前頭葉の血流低下が確認され、ALS-D の診

断に有用であった。この症例が示すように、性格変化や記憶力障害が軽微な ALS-D 症例においても、3D-SSP はその診断に有用な検査であると考えられる。

まとめ

1. ALS-D 計5症例に対して施行した SPECT 画像における脳血流変化を3D-SSP を用いて検討した。
2. 全症例で両側前頭葉の脳血流低下を認めたことから、ALS-D における脳血流異常が客観的に示された。
3. 3D-SSP が ALS-D の診断に有用と考えられた。

文献

- 1) Abe K : Cognitive function in amyotrophic lateral sclerosis. ALS and other motor neuron disorders 2000 1 : 343-47, 2000.
- 2) Vercelletto M, et al. : Frontal type dementia preceding amyotrophic lateral sclerosis : a neuropsychological and SPECT study of five clinical cases. European Journal of Neurology 6 : 295-99, 1999.
- 3) 三山吉夫 : 運動ニューロン疾患を伴う初老期痴呆の 123I-IMP-SPECT の所見。-アルツハイマー病、ピック病との比較-。精神神経学雑誌 91 : 500-11, 1989.
- 4) 松田博史 : 3D-SSP. Annual Review 2003. 神経(柳沢信夫, 他編), 中外医学社, 東京, 2003, pp52-58.
- 5) 奥直彦 : 統計処理画像。最新脳 SPECT/PET の臨床(西村恒彦編), メジカルビュー社, 東京, 2002, pp24-31.
- 6) 坂井利行, 他 : 三次元定位表面投射法(3D-

SSP)をもちいた知的機能低下をともなうパーキンソン病患者の局所脳血流の検討. 臨床神経 43 : 183-87, 2003.

7) 中野今治 : ALS と痴呆. 神経進歩 40 : 63-74, 1996.

8) Shiozawa Z, et al. : A concise overview of recent breakthroughs in imaging of ALS. ALS and other motor neuron disorders 2000 (suppl 2) : S3-S6, 2000.

3次元脳血流統計解析法（eZIS）を用いた 筋萎縮性側索硬化症患者の脳血流変化の検討

宗宮 真¹⁾，中曾根愛¹⁾，田中 真¹⁾，大竹英則²⁾，岡本幸市¹⁾

- 1) 群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学
- 2) 群馬大学医学部附属病院放射線部核医学診断部門

研究要旨 筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者の脳血流変化を3次元脳血流統計解析法(eZIS: easy Z-score imaging system)を用いて検討した。eZIS表示ではより容易に運動野の血流低下を判定でき、評価者間で高い一致率を認めた。血流低下の程度は臨床情報と相関を認めなかった。ALS患者の脳血流低下の検出にeZISによる統計解析表示は従来の表示法と比較して有用であり、SPECTの補助検査としての役割を高めると考えられた。

はじめに

これまで筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者のSPECTやPETなど脳機能画像において、特定部位で血流や代謝が低下することが報告されてきた¹⁻⁵⁾。従来のSPECT画像を視察で評価する場合、微細変化の検出や3次元把握が困難であることや読影者の経験による正診率の差異等の問題点があった。一方、関心領域の設定による定量法では、関心領域から外れた場合、重要な機能異常を有する部位があっても検出できないことや設定者の主観が入るといった問題点があった。

最近、より客観的評価を行う目的で脳血流統計解析法が開発され、個々の施設で利用されている。この場合、それぞれの施設で正常

データベースを作成する必要があった。

easy Z-score Imaging System（以下eZIS）は正常データベースおよび機種・施設間差補正機能を搭載し、画像データベースの共有化を目的とする全脳を対象とした脳機能統計解析ソフトウェアである⁶⁾。

今回、ALS患者を対象に従来のSPECT表示との比較からeZISの有用性について検討するとともにeZISの結果と臨床情報との関連について検討を行った。

対象および方法

1. 対象

El Escorial 改訂ALS診断基準でprobableまたはdefiniteと診断され、研究の主旨を

説明し本人より同意の得られた ALS 患者 23 例（男性 12 例，女性 11 例，39～78 歳，平均年齢 66.8 ± 9.8 歳）を対象とした。罹病期間は 19.7 ± 24.8 ヶ月（3～111），重症度 ALS score⁷⁾ は 11.6 ± 5.7 （2.0～28.5）だった。その他，発症部位，球症状の有無，腱反射，筋萎縮および筋力低下，病的反射，左右差の有無について調査した。また，神経生理学的検査（筋電図，神経伝導検査），脳 MRI を施行した。

2. 撮影方法

閉眼安静時に ^{99m}Tc-ECD 600MBq 静脈内投与し，10 分後より PRISM3000（4 度毎，90 ステップ，360 度回転）で収集した。ODYSSEY VP でデータ解析を行い，eZIS ソフトウェアで 3 次元統計画像表示を行った。

3. 評価方法

臨床情報を知らされていない 2 名の評価者がそれぞれ独立して評価を行った。eZIS 表示と従来の SPECT 表示ともに運動野，前頭葉（運動野を除く）を評価部位とした。従来の SPECT 表示法では血流低下を各部位毎に所見なし，所見ありに分類した。eZIS 表示法では典型例をもとに血流低下の程度を各部位毎に 0：正常（所見なし），1：軽度，2：中等度，3：重度に判定し，スコア化した。また eZIS では，血流低下のタイプを 1) 運動野優位タイプ，2) 前頭葉優位タイプ，3) 非特異的タイプに分類した。統計処理には Spearman の順位相関（2 変数の相関），Mann-Whitney U test（2 群の比較），Kruskal-Wallis test（3 群の比較）を用いた。

結果

1. eZIS と従来の SPECT 表示との比較

1) eZIS 表示は脳血流低下の判定において評価者間で高い一致率を認めた（Reliability coefficient: 0.90-1.00）。従来の SPECT 表示では低く，0.29-0.63 だった。

2) ALS23 症例中，eZIS では評価者により 20 または 21 例（90%）に運動野で何らかの血流低下がみられた。従来の SPECT 表示では，9 例または 16 例（70%）に血流低下があると判定された。

3) 早期例（6 か月以下）または軽症例（ALS score 10 以下）8 例では，eZIS 表示は 5 例に前頭葉と運動野に，3 例で運動野のみに血流低下を判定しえたが，従来の SPECT 表示では両方の血流低下を判定しえたのは，1 例のみだった。

4) 8 ヶ月後に施行された 2 回目の所見でも 1 回目と同部位に血流低下が認められ，再現性が確認された。

2. eZIS の結果と症状・所見との関連

1) eZIS 表示による血流低下の程度は罹病期間や ALS score と明らかな相関を認めなかった。

2) 初発症状，臨床症状，神経所見の違いによって eZIS 表示による血流低下の程度に差は生じなかった。

3) 血流低下部位による分類では，運動野優位タイプの症例が 23 例中 14 例（61%）をしめた。

4) 前頭葉優位タイプの 3 例ではすべて球症状がみられ，うち 2 例は球症状のみで発症から 1 年以上経過した症例だった。

考察

1. SPECT による ALS の検討では、血流低下の判定が困難な場合がある。この原因として、SPECT の空間解像力が十分でないこと、血流低下の範囲が比較的狭いこと、主な病変が脳縦裂や中心溝と接していることなどが考えられる。

2. これまでの4つの主な報告では、それぞれ 42%(6/14), 25%(4/16), 22%(4/18), 28%(9/32)は SPECT 所見が正常であることが報告されている¹⁻⁴⁾。

3. eZIS による表示は従来の表示と比較し、早期例または軽症例を含めて血流低下部位の判定が容易であり、かつ評価者間での結果の差が少ない。SPECT に慣れていない読影者にも客観的評価が可能であるという利点がある。eZIS による表示は ALS における SPECT の補助診断としての役割を高める可能性がある。

4. eZIS 表示での血流低下の程度と臨床情報との相関は得られなかった。この方法では標準脳への個々の症例の合わせ込み（解剖学的標準化）を行い、これは症例ごとに異なるため症例間の血流低下の程度を比較するのに適していないと考えられる。

5. 解剖学的標準化や共有化データベースの利用などの統計処理過程の問題から生じる偶発的な血流変化を読み過ぎている可能性もあり、常に元画像との対比が必要と考えられる。

6. 他の運動ニューロン疾患やミエロパチーなどの ALS と鑑別が困難な症例での検討を行うことが必要である。また、他の疾患でも

同様の血流低下がみられる場合があり、こうした症例の検討も今後の課題として残されている。

結論

ALS 患者の脳血流低下の検出に eZIS による統計解析表示は従来の表示より有用であり、SPECT の補助検査としての役割を高めると考えられた。

文献

- ¹⁾ Waldemar G et al.: J Neurol Sci 107: 19-28, 1992
- ²⁾ Udaka F et al.: Neuroradiology 34: 389-393, 1992
- ³⁾ Abe K et al.: Neurology 43: 1569-1573, 1993
- ⁴⁾ 加藤修一: 神経内科 50: 539-545, 1999
- ⁵⁾ Tanaka M et al.: Neurol Res 25:351-356, 2003
- ⁶⁾ 松田博史: INNERVISION 17: 97-103, 2002
- ⁷⁾ Jablecki CK et al.: Muscle Nerve 12: 833-841, 1989

神経変性疾患における効用値 QOL 測定の妥当性 -第1報 筋萎縮性側索硬化症を対象とした検討-

尾方克久¹⁾、中村治雅¹⁾、片岸美帆¹⁾、白藤俊彦¹⁾、小川雅文¹⁾、川井 充¹⁾

1) 国立精神・神経センター 武蔵病院 神経内科

研究要旨 効用値 QOL を神経変性疾患患者の評価に用いることの妥当性を検証する目的で、筋萎縮性側索硬化症 12 例を対象に臨床尺度、ADL 尺度および QOL 尺度を測定し、相関を検討した。臨床尺度および ADL 尺度は相互に相関した。選好による QOL 尺度で算出された効用値は EQ5D 0.411 ± 0.566 、HUI 0.13 ± 0.58 （平均 \pm 2SD）で、値に乖離を認めた。これらの効用値と ALSAQ-40 合計点は相互に相関を認め、いずれも臨床尺度および ADL 尺度と相関を認めた。視覚評価法による「主観的健康度」は測定した臨床尺度、ADL 尺度、QOL 尺度のいずれとも相関が乏しく、ALS 患者の効用値は必ずしも主観的健康度を反映しないと考えられた。ALS 患者での効用値 QOL の使用と解釈は、以上をふまえた慎重な取扱いを要する。

はじめに

疾患の重症度判定、治療の効果判定、医療行為の効用の判定といった、疫学研究や医療評価研究においては、従来は罹患率や死亡率といった客観的数値指標や、医師による診察所見を数値化した尺度が用いられてきた。これに対し、医療を実施する立場にある医師など医療従事者による評価ばかりでなく、医療を受ける立場にある患者自身による医療の効果に対する評価が近年注目されるようになった。そこで、患者自身による健康状態の主観的評価尺度である QOL 評価尺度を指標に取り入れる試みがなされている¹⁾。

QOL 評価尺度は、様々な指標による多元的な評価である「プロフィール型 QOL 尺度」と、健康状態を一次元的効用値で評価する「選好に基づく QOL 尺度（効用値 QOL 尺度）」に大別される。プロフィール型 QOL 尺度には、対象を限定せず用いることができる疾患非特異的な包括的尺度と、ある疾患を対象を限定して開発された疾患特異的の尺度があり、両者を組み合わせて用いられることが多い。一方選好に基づく QOL 尺度は、質調整生存年（QALY）を算出して費用-効果分析を行うことができ、医療政策決定に用いる研究が行わ

れている。

超高齢化社会と称される本邦において、神経難病に対する医療や介護への需要は年々高まり、医療政策の決定は重要な課題である。そこで、神経難病患者における医療評価研究の必要性が今後高まることが予想され、その指標として QOL 評価尺度の利用が検討されるものと思われる。

ところが神経疾患において、医療行為に対する患者自身の満足度と、周囲が推定する満足度とが乖離することがあると指摘されている²⁾。また神経系の機能がきわめて多様であるために、患者の「健康」に対する認識が多岐にわたり、評価が困難となる傾向がある。パーキンソン病患者を対象とした最近の研究で、3 種類の選好に基づく QOL 尺度に相関は認められたものの、算出された効用値に無視できない乖離があったことが報告された³⁾。これが事実とすれば、神経難病に対して効用値を算出し医療政策決定に利用することの妥当性が問題となる。

本研究では神経変性疾患を対象として、臨床尺度や ADL 尺度とともに各種 QOL 尺度を測定し、尺度間の結果の相関および算出される効用値の一致について統計学的検定を行い、効用値 QOL を評価に用いることの妥当性を

検証した。本年度は筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者を対象とした検討を報告する。

対象および方法

当科を平成 15 年 5 月から同年 10 月までに受診した ALS 12 例を対象とした (男女各 6 名, 年齢 62.3 ± 16.2 歳, 罹病期間 38.2 ± 39.0 月)。全例が世界神経学連合 El Escorial 診断基準⁴⁾において definite ないし probable に該当し, 本研究班による筋萎縮性側索硬化症診断基準に該当した⁵⁾。対象のうち 1 例は胃瘻を造設しており, 人工呼吸器を装着した症例はいなかった。

対象者の外来受診時に以下の臨床尺度と ADL 尺度を記録した。QOL 尺度はそれぞれの質問紙を交付し, 自己記入方式で郵送による回答を得た。筋力低下などで筆記が困難な対象者は家族の代筆により回答を記入した。

1) 臨床尺度

日本版改訂筋萎縮性側索硬化症患者の日常活動における機能評価尺度 (日本版 ALSFRS-R)⁶⁾, Norris 尺度⁷⁾, 日本語版改訂 Norris 尺度⁸⁾, Appel 尺度⁷⁾。

2) ADL 尺度

Barthel 指数, 機能的自立度評価法の運動項目 (FIM-M)。

3) 選好に基づく QOL 尺度

日本語版 EuroQol (EQ-5D)⁹⁾および日本語版 Health Utility Index (HUI)¹⁰⁾。

4) プロファイル型 QOL 尺度

疾患特異的尺度として日本語版 ALSAQ-40¹¹⁾, 疾患非特異的尺度として日本語版 SF-36¹²⁾。

5) 視覚評価法 (Visual Analogue Scale; VAS)

「想像できる最もよい健康状態」を 100, 「想像できる最も悪い健康状態」を 0 とした目盛りで, 「今日の健康状態」を矢印で記入することで, 対象者の「主観的健康度」を回答する QOL 指標。

臨床尺度および ADL 尺度の合計点, EQ-5D および HUI で算出される効用値, ALSAQ-40 の全項目合計点¹³⁾, 本邦標準値を用いた SF-36 の要約指標である身体的健康度 (physical component summary; PCS) および精神的健康度 (mental component summary; MCS)¹²⁾, VAS で「主観的健康度」として記入された数値を算出し, 各尺度間の Spearman 順位相関係数 (ρ 値) を求めて相関を検討した。

なお, 本研究の計画は当センター倫理委員会に承認され, 対象者には同委員会承認の書面を用いた説明を行い, 文書で参加の同意を得た。

臨床尺度	値の範囲	平均±2SD (最重症～最軽症)	QOL 尺度	平均±2SD (最低～最高)
ALSFRS-R	0～48	32.0±18.0 (18～47)	EQ-5D	0.411±0.566 (0.002～0.804)
Norris	0～102	57.6±44.1 (16～87)	HUI	0.13±0.29 (-0.23～0.67)
Norris-R	0～102	56.4±53.6 (9～95)	ALSAQ-40	63.3±57.4 (23.8～96.9)
Appel	164～30	93.3±56.7 (137～47)	SF-36 MCS	13.5±26.2 (2.3～46.5)
ADL 尺度	値の範囲	平均±2SD (最重症～最軽症)	SF-36 PCS	48.9±18.1 (38.6～71.5)
Barthel	0～100	63.3±62.3 (10～100)	VAS	47.9±49.6 (10～85)
FIM-M	13～91	62.1±49.8 (24～91)		

表 1. 測定した臨床尺度および ADL 尺度の総点, 選好に基づく QOL 尺度で算出された効用値, ALSAQ-40 全項目合計点, 本邦標準値を用いた SF-36 要約指標および視覚評価法での「主観的健康度」の平均と標準偏差。括弧内に対象の最低値と最高値を示した。臨床尺度および ADL 尺度の「値の範囲」は, 各尺度で最も悪い状態の得点を左に, 最も良い状態の得点を右に示し, 尺度でとりうる値の範囲を示した。Appel 尺度および ALSAQ-40 合計点は重症ほど得点が高く, 他の尺度はすべて重症ほど得点が低くなる。SD; standard deviation. その他の略語は本文参照。

結果

臨床尺度および ADL 尺度

測定した臨床尺度および ADL 尺度の平均, 標準偏差 (SD) および測定値の範囲を表 1 に示した。病期に偏らない対象者の参加を得られたことがわかった。各尺度間の ρ 絶対値は, 臨床尺度間相互で 0.937～0.846, ADL 尺度間で 0.988, 臨床尺度と ADL 尺度との間では 0.907～0.716 と高く, いずれも有意に相関し

た ($p < 0.02$)。

QOL 尺度測定値

QOL 尺度測定値の平均, 標準偏差および測定値の分布範囲 (各測定最低値および最高値) を表 1 に示した。

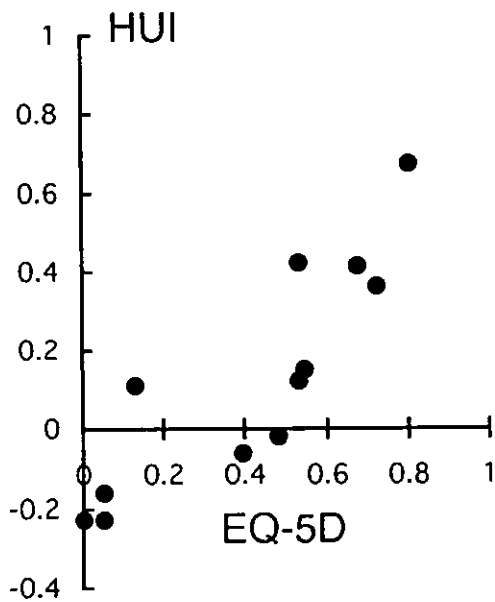


図1. EQ-5D および HUI それぞれで算出された効用値の散布図.

効用値の乖離と相関

EQ-5D と HUI で算出された効用値の散布図を図1に示した. ρ 値は 0.912 で両者は有意に相関した ($p=0.0025$). EQ-5D の平均 0.411 (SD=0.283), HUI の平均 0.13 (SD=0.29) で, 両者で算出された効用値には乖離がみられた. 特に効用値が低下するほど値の乖離が著しく, EQ-5D による効用値が 0.5 以下であった 6 例のうち 5 例で, HUI による効用値が負の値であった.

効用値と臨床尺度および ADL 尺度の相関

EQ-5D による効用値は, 臨床尺度および ADL 尺度との ρ 絶対値が 0.937~0.818 と高く, いずれの尺度とも有意に相関した ($p<0.01$). HUI による効用値は, 臨床尺度および ADL 尺度との ρ 絶対値が 0.937~0.690 で, いずれの尺度とも有意に相関した ($p<0.03$).

プロフィール型 QOL 尺度

ALSAQ-40 は移動, ADL, 嚥下, コミュニケーション, 感情の 5 つの下位尺度で構成される. 感情を除く 4 つの下位尺度と, それぞれに対応する日本版 ALSFRS-R の下位尺度との ρ 絶対値は 0.776~0.964 と高く, いずれも有意に相関した ($p\leq 0.01$). 全項目の単純合計点と他の尺度との ρ 絶対値は, EQ-5D と 0.870, HUI と 0.774, 臨床尺度および ADL 尺度とは 0.870~0.752 と高く, いずれとも有意に相関した ($p<0.02$).

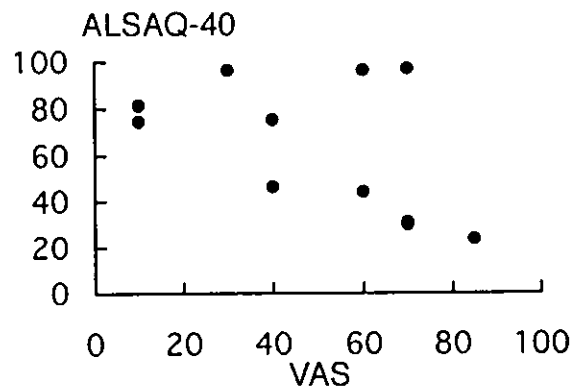
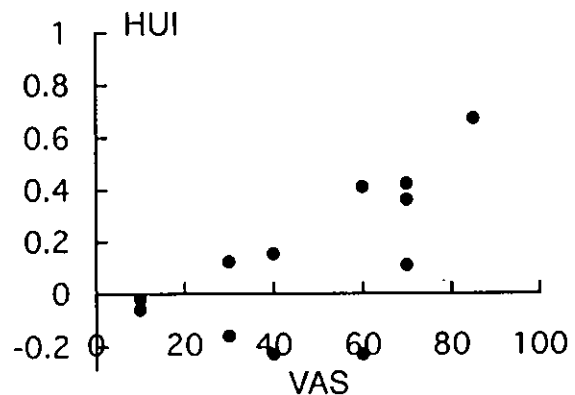
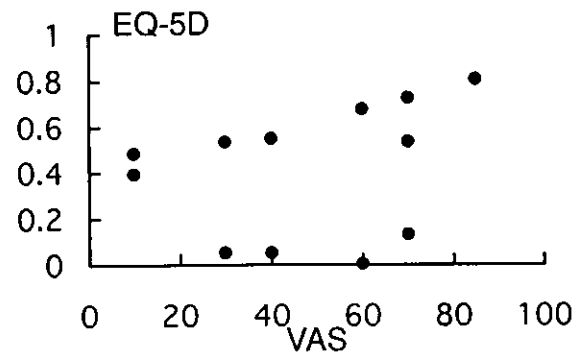


図2. VAS と EQ-5D と HUI で算出された効用値, および ALSAQ-40 合計点のそれぞれとの散布図.

SF-36 の 8 つの下位尺度のうち, 日常役割機能 (身体) は対象 12 例中 10 例, 身体機能および日常役割機能 (精神) は 7 例が最低得点で, 床効果を認めた. 要約指標のうち PCS は他の尺度との ρ 絶対値は 0.731 以下と低く, 有意な相関は Norris 尺度, Barthel 指数, FIM-M, HUI による効用値とのみ認めた ($p<0.05$). MCS はいずれの尺度とも有意な相関を認めなかった ($p>0.05$).

VAS による「主観的健康度」

VAS で記録された回答時の「主観的健康度」は, 臨床尺度との ρ 絶対値は 0.544~0.294 と

低く、有意な相関を認めなかった ($p>0.05$)。ADL 尺度とは有意な相関を認めたが ($P<0.05$)、 ρ 絶対値は 0.674-0.635 とやや低かった。QOL 尺度との相関を検討したところ (図 2)、 ρ 値は EQ-5D と 0.422, HUI と 0.597, ALSAQ-40 合計点と-0.461 と低く、有意な相関を認めたのは HUI のみであった ($p=0.048$)。

考察

EQ-5D および HUI による効用値には相関を認めたが、算出された効用値は両者で大きく乖離し、ALS に対する効用値の一意的な使用には慎重であるべきだと考えた。効用値やプロフィール型 QOL 尺度は ALS の臨床症状や ADL と相関した。身体機能は ALS の進行により一貫して悪化するの、効用値およびプロフィール型 QOL 尺度と身体機能尺度との経時的相関についての縦断的検討を要する。視覚評価法で記入された患者本人にとっての「健康度」が、算出された効用値やプロフィール型 QOL 尺度と相関しなかったことは注目すべき結果である。身体機能に基づく効用値ないし QOL 指標は、必ずしも ALS 患者の主観的健康度を反映していないことに留意した取扱いが必要である。

結論

ALS 患者の効用値は臨床尺度や ADL 尺度と相関するが、異なる尺度では算出される効用値が乖離する。ALS 患者の効用値は必ずしも主観的健康度を反映しない。ALS 患者での効用値 QOL の使用と解釈は、以上をふまえた

慎重な取扱いを要する。

謝辞

本研究の結果の解釈にあたり横浜市立市民病院神経内科 大生定義先生に貴重な御意見を賜った。Appel 尺度測定は当院リハビリテーション部及川奈美、松田高子、伊東亜希子各作業療法士の協力で、質問票配付は当院看護部中井尚子看護師の協力で、資料整理は当センター運営部庶務第 1 課小島木綿子氏の協力で実施した。深謝申し上げます。

文献

- 1) 池上直己他編. 臨床のための QOL 評価ハンドブック. 医学書院, 2001.
- 2) Bach JR et al. Am J Phys Med Rehabil 70:129-135,1991.
- 3) Siderowf A et al. Neurology 59:103-108,2002.
- 4) 日本神経学会治療ガイドライン Ad Hoc 委員会 ALS 治療ガイドライン作成小委員会. 臨床神経 42:676-718, 2002.
- 5) http://www.nanbyou.or.jp/pdf/021_s.pdf
- 6) 大橋靖雄他. 脳神経 53:346-355,2001.
- 7) Herndon RM (ed). Handbook of Neurologic Rating Scales. Demos Vermande, 1997.
- 8) 小田英世他. 脳神経 48:999-1007,1996.
- 9) 日本語版 EuroQol 開発委員会. 医療と社会 8:109-123,1998.
- 10) Glaser AW et al. Eur J Cancer 35:256-261,1999.
- 11) Jenkinson C et al. J Neurol Sci 180:94-100,2000.
- 12) Fukuhara S et al. J Clin Epidemiol 51:1037-1044,1998.
- 13) Jenkinson C et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 74:242-245,2003.

	ALSFRS-R	Norris	Norris-R	Appel	Barthel	FIM-M	EQ-5D	HUI	ALSAQ-40	SF-36 PCS	SF-36 MCS	VAS
ALSFRS-R		0.0033	0.0019	0.0020	0.0032	0.0052	0.0019	0.0043	0.0059	0.0780	0.0704	0.1322
Norris	0.886		0.0034	0.0051	0.0026	0.0034	0.0060	0.0058	0.0059	0.0265	0.1564	0.0714
Norris-R	0.937	0.883		0.0050	0.0034	0.0045	0.0030	0.0038	0.0071	0.1440	0.1377	0.1097
Appel	-0.930	-0.844	-0.846		0.0114	0.0176	0.0067	0.0221	0.0174	0.0949	0.1940	0.3289
Barthel	0.889	0.907	0.882	-0.763		0.0011	0.0024	0.0019	0.0092	0.0153	0.1296	0.0254
FIM-M	0.842	0.882	0.856	-0.716	0.988		0.0023	0.0020	0.0092	0.0176	0.2088	0.0351
EQ-5D	0.937	0.828	0.895	-0.818	0.917	0.917		0.0025	0.0059	0.0789	0.1189	0.1619
HUI	0.862	0.832	0.872	-0.690	0.937	0.931	0.912		0.0144	0.0235	0.1465	0.0478
ALSAQ-40	-0.870	-0.870	-0.852	0.752	-0.824	-0.824	-0.870	-0.774		0.1197	0.4983	0.1452
SF-36 PCS	0.531	0.669	0.441	-0.503	0.731	0.716	0.530	0.683	-0.492		0.6595	0.0154
SF-36 MCS	0.545	0.427	0.448	-0.392	0.457	0.379	0.470	0.438	-0.214	0.133		0.7330
VAS	0.454	0.544	0.482	-0.294	0.674	0.635	0.422	0.597	-0.461	0.731	0.103	

パーキンソン病の QOL 評価

森若 文雄¹⁾，佐々木栄子²⁾，野川 道子²⁾，田代 邦雄¹⁾

1)北海道医療大学心理科学部

2)北海道医療大学看護福祉学部

研究要旨 パーキンソン病患者の主観的QOLを評価し関連する要因を明らかにする事を目的とし自己記入式質問紙を用いて郵送調査を行った。対象はパーキンソン病友の会北海道支部会員 152名であった。その結果日内変動がない群はある群に比し主観的QOL得点は有意に高く、家族以外の人との交流が増えた群は減った群、まったく交流しなくなった群に比し主観的QOL得点は有意に高かった。また、コーピング下位尺度の情動焦点型対処と主観的QOL下位尺度の志気とは正の相関があり、不確かさと主観的QOL下位尺度の受容とは負の相関があった。

以上のことから、パーキンソン病患者の主観的QOLの向上には身体的な安定、社会とのつながり、不確かさの軽減、積極的・肯定的な対処が必要であることが明らかになった。そのため医療従事者は患者が理解し納得できるような説明と、患者が現在の状況をありのままに受け止め意味を見出せるようにかかわる必要性が示唆された。

はじめに

パーキンソン病患者のQOLにはH&YStage・運動機能障害の程度、社会資源サービスの理解と利用度、生活上の留意点の理解²⁾が要因となることが明らかになっている。また疾患の性質上、日々の生活に大きな影響を及ぼし精神的心理社会的に様々な困難を抱えながら生活しており³⁾、そのこともQOLに影響を与えている。

患者本人が疾患を持ちながら生活している中での満足感、生きがい、幸福感などの主観的QOLを総合的に評価する事は患者のQOLを高める上で不可欠である。また、どのような要因がQOLに最も影響を与えているのか、どのような支援を必要としているのかを考察する事は支援の内容を考えるうえで重要である。

そこで本研究では主観的QOLに関連する要因として、疾患そのものや治療の効果、予後や見通しについての不確かさ、病気や治療に関するストレス対処があると考え、それらとの関連性を明らかにすることを目的とした。

方法

1.対象者：パーキンソン病友の会北海道支部会員

2.データ収集方法：自己記入式質問紙、郵送調査

3.調査期間：平成15年5月～7月

4.調査項目と使用尺度

1)対象者の特性

年齢、性別、職業の有無、婚姻状況、家族構成、体の異変に気づいた年齢、診断を受けた年齢、ここ1ヶ月の状態、日内変動、調子が良いと感じる時間、体の痛み、家族以外の人との交流などである。

5.使用尺度

(1)難病患者に共通の主観的QOL尺度（以下、主観的QOL尺度とする）

川南⁴⁾が開発した難病に共通している主観的QOLを評価する尺度で、9項目、2因子構造（志気・受容）である（表1）。「はい」「いいえ」「どちらともいえない」の3件法で、得点は0～18点、得点が高いほどQOLは高くなる。

ここでいう「志気」とは自分自身の存在価値をみだし、生活に対する姿勢が前向きである事、そして良好な対人関係（家族、親戚、友人）をもっていることである。また「受容」とは疾病や障害をもつ自分自身を肯定も否定もせず、不安なくありのままを認めることである。主観的QOLが高いとは、疾患をもちながら生活している現状を不安なく受容し、高い志気を持っている状態と定義しており、本研究においても同様に定義する。

(2)病気の不確かさ尺度コミュニティ版（以下、不確かさ尺度とする）

Mishel⁵⁾(野川⁶⁾による病気に関連する不確かさを測定する尺度である(表2)。23項目1因子構造、「全くそうだ」から「全くそうでない」の5件法である。得点は23～115点で、高得点ほど不確かさが高い。

Mishel⁵⁾は「不確かさとは病気に関連しておこる出来事に明確な意味を見いだせない状態である」と定義しており、本研究においても同様に定義する。

(3)コーピング尺度

尾関⁷⁾によって開発されたコーピング尺度は最も重要なストレスラーに対するコーピングを測定する(表3)。積極的コーピングの問題焦点型と情動焦点型、消極的コーピングの回避・逃避型の3下位尺度からなる。14項目、「全くしない」から「いつもす

表1 主観的QOL質問項目(抜粋)

因子	質 問
志気	・毎日の生活が楽しいですか
受容	・まわりの人が病気をどのように思っているか気になりますか*

*は逆転項目

表3 コーピング尺度(抜粋)

因子	質 問
問題焦点型	・現在の状況を変えようと努力する
情動焦点型	・自分で自分を励ます
回避・逃避型	・先の事をあまり考えないようにする

る」の4件法である。

この尺度は対象者にあらかじめ現在最も強くストレスを感じていることを特定してもらい、それに対するコーピングを測定する。本研究では尾関に確認をした上でストレスを強く感じていることを「病気や治療それに関係すること」と限定した上で回答を得た。

分析方法

主観的QOL得点はやや左よりの正規分布を示しており、主観的QOL得点の2群間の検定はt検定、3群以上の検定は一元配置分散分析を行った。主観的QOL尺度との相関はSpearmanの順位相関係数を算出し、有意水準は5%とした。すべての統計分析には統計解析ソフトSPSS11.5Jを用いた。

結 果

回収率は42.7%。有効回答は152名(91.5%)であった。

1.対象者の特性 (表4)

性別は女性がわずかに多く51.3%であった。平均罹病期間は1年未満から47年、平均12.11±8.48年と長い罹病期間であった。職業の有無では無職が137名(90.1%)とほとんどを占めていた。平均年齢が65歳以上である事から考えると当然の結果ともいえるが、病気退職が39名(25.7%)と定年退職33名(21.7%)よりわずかに上回っている事から病による影響も否定できない。

2.身体状況

ここ1ヶ月の状態について本人の回答から推測するとH&Y-IVが36.2%で最も多く、次にH&Y-IIIが35.5%であった。

日内変動はないと回答したのは9.1%で、wearing-off現象がある33.6%、on-off現象がある31.6%であった。

起きている時間の中で調子が良いと感じる時間は4~6時間が34.9%、1~3時間が27.6%、7~9時間が15.8%、調子の良い時間がないが13.2%であった。

表2 不確かさ尺度質問項目(抜粋)

・薬や治療が効いているかどうか自分ではわからない
・病気の経過が予測できないので将来の予定が立てられない
・病気に波があり調子の良い日も悪い日もある

表4 対象者の特性 (n=152)

	Mean±SD (range)	
平均年齢(歳)	68.75±7.67 (41~87)	
平均罹病期間(年)	12.11±8.48 (0~47)	
	n(%)	
性 別	男性 74 (48.7)	女性 78 (51.3)
職業の有無	有 12 (7.9)	無 137 (90.1)

以上のことから、生活時間の多くが症状により影響を受けており、生活の困難さを感じていると考えられる。

3.家族以外の人との交流 (表5)

現在の家族以外の人との交流について一年前と比較して「ほとんどかわらない」が47.4%で最も高かったが、「かなり減った」「全く交流しなくなった」も合わせて33.6%であり疾患の進行にともない家族以外の人との交流が少なくなる傾向にあった。

4.患者特性及びPDの進行・症状と主観的QOL得点の関係

1)患者特性と主観的QOL得点

主観的QOL得点を性別で比較すると、男性平均8.26±4.83、女性平均7.26±4.32であったがt検定を行った結果有意差はなかった。また、年齢、罹病期間との相関はみられなかった。

2)主観的QOL得点に関連する要因(表5, 6, 7)

H&YStage, 日内変動と主観的QOL得点を一元配置分散分析で分析した結果、H&YStageでは主観的QOL得点に有意差はなかったが、wearing-off現象とon-off現象の有無、家族以外の人との交流の変化に有意差があった(表5)。wearing-off現象とon-off現象がある場合はいずれの症状もない場合と比較し有意に低い得点であった。

On-off現象は主観的QOL得点の下位尺度・受容とも有意差があり、症状がない場合と比較し有意に低い得点であった(表6)。つまり、on-off現象がある場合は主観的QOL全体が低く、特にまわりの人が自分の病気をどのように思っているか気になり、病気に対するまわりの人の偏見を感じているという結果であった。

一年前と比較した家族との交流の変化では、交流が増えた人は「かなり減った」あるいは「全く交流しなくなった」より有意に主観的QOL得点が高く、家族以外の人との交流が強い要因となっていた。

表5 患者特性及びPDの進行・症状と主観的QOL得点の関係 (一元配置分散分析)

	n(%)	主観的QOL得点 (Mean±SD)	有意差	
日内変動	全くない	14(9.1)	11.77±5.46	
	wearing-off現象	51(33.6)	7.20±4.20	* * * * *
	on/off現象	48(31.6)	6.73±4.01	
	毎日状態が変わる	10(6.6)	7.29±6.77	
	わからない	27(17.8)	8.46±4.06	
家族以外の人との交流(1年前との比較)	交流は増えた	25(16.4)	9.87±4.59	* * * * *
	ほとんど変わらない	72(47.4)	8.66±4.16	
	かなり減った	41(27.0)	5.49±4.74	
	全く交流しなくなった	10(6.6)	4.33±4.27	

*p<0.05

表6 主観的QOLの下位尺度・受容得点と日内変動の関係 (一元配置分散分析)

	受容 (Mean±SD)	
日内変動	全くない	4.43±1.78
	wearing-off現象	2.92±1.91
	on/off現象	2.55±1.83
	毎日状態が変わる	2.57±2.29
	わからない	3.07±1.89

* p < 0.05

表7 主観的QOL得点と相関する要因 (Spearmanの順位相関係数)

	調子がよい時間	痛みの強さ	家族以外との交流
QOL合計	.293**	-.084	-.386**
志気	.187*	-.224**	-.286**
受容	.235**	-.021	-.305**

* p < 0.05 ** p < 0.01

表8 3尺度の信頼性・妥当性

難病患者に共通の主観的QOL尺度	0.79
病気の不確かさ尺度	0.79
コーピング尺度	問題焦点型 0.56
	情動焦点型 0.69
	回避・逃避型 0.52

表9 主観的QOL得点と不確かさ得点

	主観的QOL (Mean±SD)	不確かさ (Mean±SD)
PD (n=152)	7.73±4.58	69.27±9.55
ALS (n=91)	7.92±4.60	65.82±11.06
自己免疫疾患 SLE・RA他(n=204)	11.0±4.55	62.16±13.30

H&YStage, 日内変動, 調子がよいと感じる時間, 痛みの強さ, 家族以外の人との交流を Spearman 順位相関係数で分析した(表7)。その結果, 調子がよいと感じる時間はQOL合計, 下位尺度の志気と受容に相関があり, 調子の良い時間が多いほど主観的QOLが高い傾向にあった。

痛みは志気と負の相関があり, 痛みが強いほど生活の楽しさ, 将来の希望や生きる目標を持っていないという結果であった。

家族以外の人との交流についても主観的QOL合計, 志気, 受容に負の相関があり家族以外の人と交流が増えた人ほど主観的QOLが高かった。

5.3 尺度間の関連性

1)各尺度の信頼性・妥当性(表8)

3尺度のCronbach α係数はそれぞれ以下に示したとおりである。主観的QOL尺度, 不確かさ尺度は0.7以上であったが, コーピング尺度は低い結果であった。

2)主観的QOL得点・不確かさ得点の他疾患との比較(表9)

パーキンソン病患者の主観的QOL尺度の平均得点は7.73±4.58, 不確かさ尺度の平均得点は69.27±9.55であった。この得点をALS患者, 自己免疫疾患患者の結果と比較すると, 主観的QOLは最も低く, 不確かさは最も高い傾向にあった。

このことから, パーキンソン病患者は自己免疫疾患患者や