

## Proportional assist ventilation をもちいた、呼吸筋力低下患者の呼吸器系の elastance と resistance の測定

大矢 寧 小川 雅文 川井 充

要旨：呼吸筋力が低下し人工呼吸器使用の適応がある筋疾患患者 20 例で proportional assist ventilation をもちいた、呼吸器系全体の elastance と resistance を測定した。elastance は酸性マルターゼ欠損症 4 例や筋強直性ジストロフィー (MyD) 5 例で比較的低かったが、筋短縮を生じやすい Duchenne 型筋ジストロフィー 7 例、肢帯型筋ジストロフィー 1 例、先天性ミオパチー 2 例、胸郭可動性を失った例外的な MyD の 1 例で高値で、elastance は筋短縮の臨床的印象に合致する有用な指標だった。肺活量が低下すると 1 秒率では閉塞性換気障害は評価が困難になり、肺気腫などが進行した 2 例で 1 秒率は正常でも resistance は上昇し、resistance 測定は閉塞性肺病変検出に有用だった。

(臨床神経, 44: 268—273, 2004)

Key words: proportional assist ventilation, 非侵襲的陽圧換気, 胸郭可動性, 筋ジストロフィー, 筋短縮

### はじめに

低換気状態の筋疾患患者では非侵襲的陽圧換気によって QOL を保ちながら寿命を延長することができるようになった。しかし、気道感染の際の排痰には強制吸気などをおこなう必要があり、強制吸気には胸郭可動性 (compliance<sup>1)~6)</sup> の保持が大切である<sup>1)</sup>。筋ジストロフィーは筋萎縮による筋力低下に加え、筋組織の線維化による筋短縮が生じ、胸郭可動性は低下しやすい。肺活量 (VC) と 1 秒率を中心とした呼吸機能検査では、胸郭可動性は評価できない。また VC が低下すると、見かけ上 1 秒率は改善するため、閉塞性障害の評価も 1 秒率では困難になる。そこで、呼吸筋力がいちじるしく低下した筋疾患患者では、拘束性換気障害と閉塞性換気障害の指標として、それぞれ呼吸器系の elastance (compliance の逆数) と resistance が重要であると考えられる。(ここで呼吸器系 elastance は肺 elastance と胸郭 elastance の和である。)

Proportional assist ventilation (PAV; 按分比例補助換気)<sup>7)~10)</sup> は、従量式や従圧式とことなり、換気量や吸気圧が一定ではなく、吸気流速と吸気量を測定しながら、患者の吸気努力に比例した補助をする換気方式である。PAV で設定するのは圧・量関係の係数 elastic volume assist (VA) と圧・流量関係の係数 resistive flow assist (FA) であり、

PAV の気道内圧 = (VA × 吸気量) + (FA × 吸気流速),

気道内圧 + 吸気努力 = 呼吸器系 elastance × 吸気量 + 気道 resistance × 吸気流速<sup>7)</sup>

PAV では、呼吸器が作った気道内陽圧による吸気流速上昇

に対してさらに気道内陽圧を上げ、呼吸器自体の出力が入力になるので、増幅が一定の限界を越えると発振現象を生じる。

吸気努力の弾性成分 = (呼吸器系 elastance - VA) × 吸気量  
吸気努力の抵抗成分 = (呼吸器系 resistance - FA) × 吸気流速 であるため、

ここで VA を呼吸器系 elastance 以上に、もしくは FA を呼吸器系 resistance 以上に設定すると、吸気努力は負になり、圧・流量が高すぎる状態が生じる (run-away 現象)<sup>7)</sup>。この run-away 現象がおきる条件をしらべることで呼吸器系 elastance と resistance を測定できる。

健常者では呼吸筋の随意収縮の程度により変動し、測定が難しいことがあるが、呼吸筋が萎縮した患者では実用的で、PAV を病態把握や経過観察に役立てる試みを報告する。

### 対 象

呼吸筋力低下のため人工呼吸器療法が必要な筋疾患患者 20 例でおこなった。内訳は Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) 7 例 (20~27 歳)、肢帯型筋ジストロフィー (LG) 1 例 (58 歳)、先天性ミオパチー (CM) 2 例 (47, 68 歳)、acid maltase deficiency (AMD; 糖原病 II 型) 4 例 (25~62 歳)、筋強直性ジストロフィー (MyD; MD1) 6 例 (52~66 歳) である。DMD 患者の他、CM の 1 例は肢帯筋や手指に筋短縮傾向がめだち、AMD と MyD の患者では筋萎縮・筋力低下に比し筋短縮がめだたなかった。20 例中の 18 例は人工呼吸器使用患者で、DMD, CM, AMD の各 1 例は気管切開で従量式、15 例は鼻マスクによる非侵襲的陽圧換気 (non-invasive posi-

tive pressure ventilation; NIPPV) で、そのうち 13 例は従圧式, LG, MyD の各 1 例は従量式人工呼吸をおこなっていた。また人工呼吸器使用開始時から測定できたのは 5 例であった。座位の VC が 1.0L 以下は 18 例で、AMD の 1 例と MyD の 1 例は臥位で VC 1.0L 以下で、夜間低酸素のため NIPPV 導入を要した。MyD の 2 例は継続的な人工呼吸器使用は希望せず、検査のみをおこなった。MyD の 3 例は NIPPV の導入したものの、長時間の人工呼吸は継続できなかつた。DMD の 4 例では側弯が著明で、うち DMD の 1 例は精神発達遅滞のため指示にしたがえず、VC 測定はできなかった。またコントロールは気管支喘息の既往がある 2 人をふくめた、その他は健常な者 7 人 (26~49 歳) で測定した。

## 方 法

喀痰が絡んでいない時に、人工呼吸器 BiPAP Vision (Respironics 社製、フジ・レスピロニクス) の PAV モードで assist 100% とし、気道圧の上下が急速になり、恣意的に設定した上限 20cmH<sub>2</sub>O に達しやすくなる (健常者では、あるいは 1 回換気量が上限 1.5L 以上になる) 条件の volume assist (VA) (cmH<sub>2</sub>O/L), flow assist (FA) (cmH<sub>2</sub>O/L/s) を求めた。患者に鼻マスクで (気管切開では直接装着し) 通常の呼吸をするように指示し、圧・換気量を観察しながら、FA 0 (cmH<sub>2</sub>O/L/s) で VA を 4 (cmH<sub>2</sub>O/L) から漸増し run-away 現象が生じる VA を求め、呼吸器系 elastance とした。漸増で求めた VA の値は、漸減での VA の値より低いことがあり、VA の漸増・漸減を反復して両者が収束する VA を求めた。次に VA 0~3 (cmH<sub>2</sub>O/L) とし、FA を 3 (cmH<sub>2</sub>O/L/s) から漸増し run-away 現象が生じる FA 値を、呼吸器系 resistance とした。入院中は座位と臥位で測定を試み、外来での経過観察では主に車椅子座位で測定し、座位をとれなかった一部の DMD 患者は臥位でのみ評価した。再現性の確認に間隔をおいて複数回測定した。DMD 2 例, CM と LG の各 1 例, AMD の 3 例で半年~1 年の経過を追った。

## 結 果

結果を図に示す (Fig. 1A)。呼吸筋萎縮が著明な患者では run-away 現象は気道圧が上昇し、その条件はほぼ一定していて、elastance も resistance も、変動の幅がほぼ ±1 の範囲内で定まった。1 週以内の再検査では再現性がみられた。コントロールでは run-away 現象は換気量著増のこともあった。コントロールの elastance の平均 ± 標準偏差は座位 7.4 ± 1.0, 臥位 5.9 ± 0.7 (cmH<sub>2</sub>O/L), resistance は座位 7.4 ± 1.0, 臥位 7.2 ± 1.3 (cmH<sub>2</sub>O/L/s) だった。

肺活量が低いほど呼吸器系 elastance が高い傾向は必ずしもみられなかった (Fig. 1B)。

呼吸器系 elastance は、DMD で 22~38 (cmH<sub>2</sub>O/L), LG で 32, CM で 20~23, AMD で 11~20, MyD で 1 例を除き 5~22, 例外的な MyD の 1 例は 38 (cmH<sub>2</sub>O/L) だった (Fig.

1C)。肺活量 0.5L 前後の患者では MyD と AMD で 22 (cmH<sub>2</sub>O/L) 以下、DMD で 22 以上だった。CM の 1 例は四肢の他、傍脊柱筋や小胸筋など胸郭周囲に筋短縮があり、呼吸器系 elastance 高値と合っていた。LG 例は胸郭形成術の既往があり、胸郭が硬かったが、やはり高値だった。MyD 患者で板状無気肺がみられても、必ずしも呼吸器系 elastance は高くはなかった。DMD では側弯がほとんどない患者にくらべ、側弯がある患者ではより高値の傾向がみられた。

半年~1 年の時間経過では呼吸器系 elastance は、DMD 2 例と CM 1 例では 2~5 (cmH<sub>2</sub>O/L) 上昇したが、AMD の 3 例ではほとんど変わらなかった。

MyD の 1 例は呼吸器系 elastance がいちじるしく高く 38 (cmH<sub>2</sub>O/L), 1 カ月後の再検では BiPAP Vision で設定しえる上限 VA 58 (cmH<sub>2</sub>O/L) でも圧は 17cmH<sub>2</sub>O までで、不快感も訴えず、計測範囲を越えていた。この症例は胸腰椎椎体の骨棘形成が著明で胸腰推可動性がなく後弯し、腹部内臓脂肪が多く、胸郭可動性は高度に制限されていた。他の MyD 1 例も 1 年の経過で胸郭可動性が低下し、呼吸器系 elastance は 9 から 30 (cmH<sub>2</sub>O/L) に増加した。

呼吸器系 resistance は 10 (cmH<sub>2</sub>O/L/s) 以下で、ほとんどの患者では 4~7 で閉塞性障害はなかった。ただし、肺結核と胸郭形成術の既往がある LG 患者は 14 (cmH<sub>2</sub>O/L/s) と高めだった。CM の 1 例は 1 秒率は 90% 以上そのまま推移したが、呼吸器系 resistance が 1 年で 5 から 12 (cmH<sub>2</sub>O/L/s) に上昇し、胸部 CT では右優位に肺尖部 bulla のみがあった所見が、1 年後には右上葉優位の肺気腫性病変に進展していた。

座位と臥位で、呼吸器系 elastance と VC とが一部の患者では変化した (Fig. 2)。VC が臥位で座位より減少する AMD と CM の各 1 例では、呼吸器系 elastance は座位より臥位で高かった。DMD の 1 例と MyD の 2 例でも軽度に変化した。しかし AMD の 1 例は VC が低下する臥位の方が elastance はむしろ低く、実際、従圧式人工呼吸で同一の吸気圧では、座位より臥位の方が 1 回換気量は多かった。

## 考 察

呼吸筋力低下のみで呼吸器系 elastance が低ければ、陽圧換気で吸気圧が高くなくとも換気量は確保できる。そのため、呼吸器系 elastance の評価は呼吸筋力が低下した患者の呼吸管理では重要である。Duchenne 型筋ジストロフィーでは陽圧換気の有無によらず気胸の合併は少なくなく<sup>11)</sup>、陽圧換気での吸気圧の増大は気胸を悪化させる可能性がある。呼吸器系 elastance を低く維持できれば、必要な換気量を確保するのに吸気圧を高く上げる必要がなく、緊張性気胸を生じる危険性も低くなると考えられる。

従圧式人工呼吸にくらべ、PAV を筋疾患患者で呼吸補助として使用する利点は少ないが<sup>12)</sup>、呼吸器系の elastance と resistance の測定は一般に複雑で困難である<sup>12)</sup>。健常者では随意収縮により呼吸筋を硬くすると呼吸器系 elastance は上昇しうるが、呼吸筋萎縮がいちじるしい患者では患者自身によ

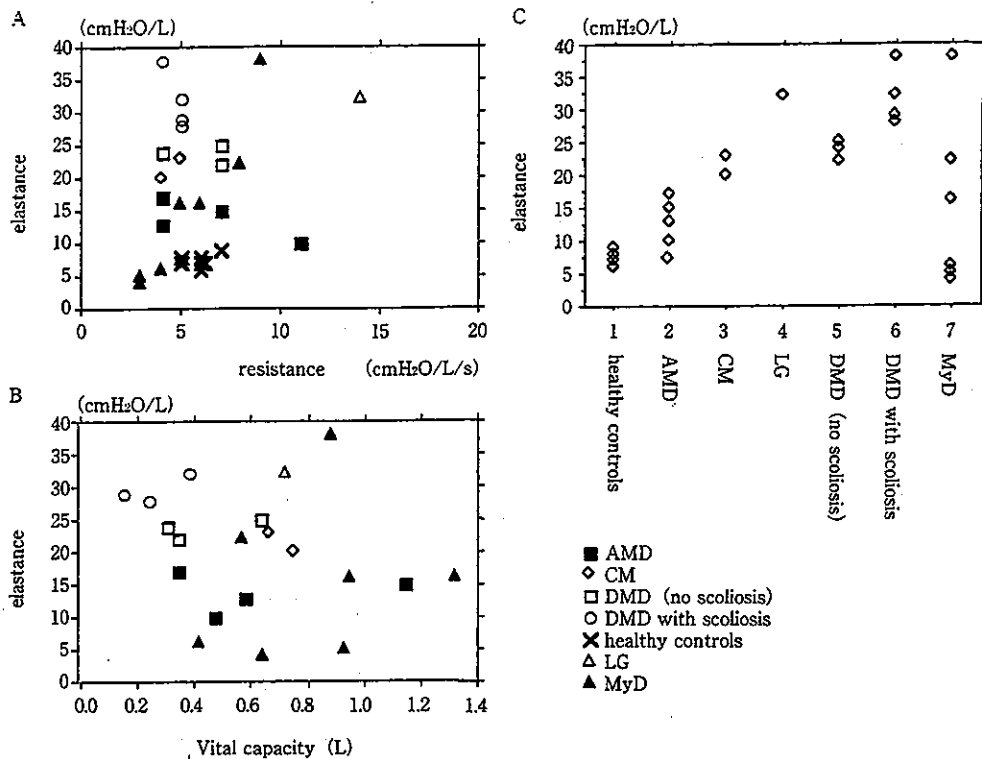


Fig. 1 A: Respiratory system elastance (cmH<sub>2</sub>O/L) and resistance (cmH<sub>2</sub>O/L/s): Initial measurement. No correlation between elastance and resistance in 20 patients.

(■: acid maltase deficiency (AMD), ◇: congenital myopathy (CM) (unclassified), △: limb-girdle type muscular dystrophy (LG), □: Duchenne type muscular dystrophy (DMD) without scoliosis, ○: DMD with scoliosis, ▲: myotonic dystrophy (MyD), ×: healthy controls)

B: Respiratory system elastance (cmH<sub>2</sub>O/L) and vital capacity (L): Initial measurement. No correlation between elastance and vital capacity in 19 patients.

(■: acid maltase deficiency (AMD), ◇: congenital myopathy (CM) (unclassified), △: limb-girdle type muscular dystrophy (LG), □: Duchenne type muscular dystrophy (DMD) without scoliosis, ○: DMD with scoliosis, ▲: myotonic dystrophy (MyD))

C: Differences in respiratory elastance (cmH<sub>2</sub>O/L): Patients with Duchenne type muscular dystrophy and congenital myopathy show higher elastance than patients with acid maltase deficiency and myotonic dystrophy (MyD) except one MyD patient.

る換気の成分が少ないため、PAVでの測定は難しくなかった。同一患者でも呼吸器系 elastance は本来、吸気量によっても変化し、PAVによる測定方法でも一呼吸ごとに変動する揺らぎがあるため、計測はおおよその数値に留まる。換気量が大きいと PAV で正確な測定ができない可能性もあるが<sup>29)</sup>、正常値は呼吸器系 elastance は約 10cmH<sub>2</sub>O/L 以下、resistance は 10cmH<sub>2</sub>O/L/s 以下と考えられ、実際、健常者で assist 100% で VA 15cmH<sub>2</sub>O/L 以上もしくは FA 12cmH<sub>2</sub>O/L/s 以上の設定で PAV を継続するのは困難である。

過去の筋疾患での測定<sup>27-29)</sup>は検査方法が異なり、呼気での測定も吸気での測定もあるが、呼吸器系 elastance は呼吸筋障害患者で正常者より高く<sup>29)</sup>、DMD 19 例で 7~25<sup>31-33)</sup>、AMD 2 例で 14~18<sup>2)</sup>、LG 2 例で 8~21<sup>2)</sup>、MyD 2 例で約 13<sup>3)</sup> (各 cmH<sub>2</sub>O/L、小数点以下を四捨五入)の報告がある。報告された値は今回の検討結果に比し低めであるが、VC が 1.0L 以下

に低下した症例は DMD 8 例、AMD 2 例、LG 1 例と少数で、軽症例が多くふくまれていた。

間質性肺炎などの合併がない筋疾患患者では、肺自体の elastance の影響は少なく、呼吸器系 elastance は主に胸部 elastance を反映すると考えた。今回の検討では、低下した VC と呼吸器系 elastance との間に相関は必ずしもみとめられなかった。VC には呼吸筋の筋力が直接反映されるが、elastance には筋力は直接には影響しないので、本来、相関は高くないと考えられる。また elastance 上昇に microatelectasis の関与はありうるが<sup>29)33)</sup>、MyD 患者の 1 例で板状無気肺があっても必ずしも呼吸器系 elastance は高いとはいえなかった。

測定患者の呼吸器系 elastance の分布は疾患によって差がみとめられた。とくに同程度の VC でも、呼吸器系 elastance 値は個々の患者の病態でことなり、DMD では高くなるが、AMD では比較的に低い傾向であった。これは DMD では筋

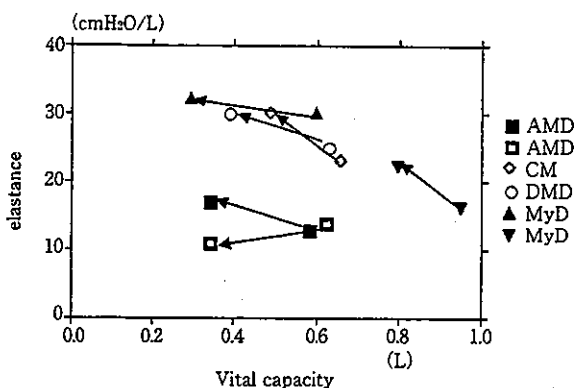


Fig. 2 Changes in respiratory system elastance (cmH<sub>2</sub>O/L) and vital capacity (L) from sitting position to supine position in 6 patients. One AMD, 1 DMD and 2 MyD patients show increase in respiratory system elastance and decrease in vital capacity; however, respiratory system elastance decreases in 1 AMD patient (□).

短縮が生じやすく、AMDでは一般に生じにくいという臨床的印象<sup>14)</sup>と合致していた。またMyDはNIPPVの適応であっても、呼吸器系 elastanceは低い傾向で、筋短縮はDMDなどに比較して生じにくいことに合致していた。筋短縮があるCMやLGの症例の呼吸器系 elastanceは高かった。筋短縮は、臨床的に腓腹筋や大腿直筋、手指伸筋などの二関節ないし多関節筋では確認できるが、一関節筋では関節可動域制限が関節自体の変化か筋短縮かの鑑別は困難である。臨床的に筋短縮の定量的評価は難しく、とくに呼吸筋では今後の検討課題であると考えられる。

MyDでは、胸椎後彎・可動性消失と腹部内臓脂肪増加にとともに、呼吸器系 elastanceが著明に高くなる患者がいて、胸郭 elastanceには胸椎可動性や内臓脂肪もかかわることが示された。MyD患者は腹部内臓脂肪が増加していることが多く<sup>15)</sup>、換気条件を悪化させないためにも、腹部内臓脂肪の増加を防ぐことが必要である。さらに胸椎可動性を保ち、胸椎後彎を防ぐようにする理学療法の意義は高いと考えられる。一般に腹部膨満は呼吸器系 elastanceを高める<sup>16)</sup>。DMD患者では腹部内臓脂肪は少ないことが多いが、平滑筋障害や便秘による腸内ガス増加が生じうるので、MyD患者での intestinal pseudoobstruction<sup>17)</sup>とともに、呼吸器系 elastance上昇に結びつく因子として注意を要すると考えられる。

側弯がめだつDMD患者では呼吸器系 elastanceが高かった。しかし一般に手術<sup>18)</sup>でも装具<sup>19)</sup>でも脊柱変形の矯正のみでは elastanceの改善は生じず、脊柱変形そのものの影響というよりも側弯のあるDMD患者では呼吸筋の筋短縮もいちじるしかったと考えられる。

なお対象患者のVCの分布は疾患によって差がみられたが、呼吸不全をきたした時点で測定したために、VCの分布がことなると考えられる。DMDではVCはいちじるしく低下するまで呼吸不全は発症しにくいのにに対し、AMDでは運動

機能が比較的良好な時点で呼吸不全が生じ、MyDでもVC低下の程度に比し呼吸不全が強い傾向がある。AMDとMyDでは、VCが臥位で低下する患者が少なくなく、測定対象のVCはDMDに比し高めであった。

PAVによる測定法は従来の方法とことなり、様々な姿勢で容易におこなえる利点がある。一部の患者では、座位と臥位で呼吸器系 elastanceがことなつた。そのばあい、姿勢によるVCの変化と呼吸器系 elastanceの変化がある程度までは対応することが多く、VCの変化の一部は、呼吸器系 elastanceの変化による可能性がある。ただし elastanceの変化で説明できないVCの変化は、横隔膜などの残存呼吸筋筋力の分布状況によると考えた。

またPAVによる評価は息溜めやVC測定ができない患者でもおこなえる。最大強制吸気量(MIC)<sup>20)</sup>がVCに近い患者では呼吸器系 elastanceは高かったが、MICの測定には息溜めが必須で、訓練が必要なことも多く、MyDやCMの患者では息溜めが十分にできないことが少なくない。また知能低下があるとVCもMICも測定できないことがある。

次に、呼吸器系 resistance測定による閉塞性換気障害の評価について述べる。VCが低下すると、1秒率は見かけ上、改善するため、閉塞性換気障害を見逃すことになり、注意が必要である。PAVによる呼吸器系 resistanceは、ほとんどのVC低下患者でも正常で、閉塞性換気障害はみとめられなかった。しかし肺気腫が進展した患者では1秒率は正常のまま呼吸器系 resistanceは上昇し、閉塞性障害が示された。VCが低下した患者では、呼吸器系 resistanceは1秒率よりも肺気腫などの肺合併症の検索に有用な指標と考えられる。

検討した気管切開患者では、鼻マスク使用をできず、気管切開と切開非施行での呼吸器系 resistanceは比較できなかつた。ただし気管カニューレによる抵抗は口呼吸での抵抗とほぼ同じで、気管カニューレ抜去の前後で resistanceに有意な変化はないとされる<sup>21)</sup>。また覚醒時の鼻マスク使用では、鼻閉がなければ resistanceは高くならないと考えられる。

PAVによる測定には、患者が従圧式人工呼吸器使用に慣れていて、換気条件の変更が可能が必要である。PAVでの測定は容易で、経過も観察できるが、肺活量が約0.3L以下にいちじるしく低下した状態では、換気条件の変更が難しく、PAVによる測定は困難になる。

拘束性換気障害は筋力低下によるVC低下のみでなく、筋短縮や骨格・腹部などの変化にもなる胸郭 elastanceの上昇があり、呼吸器系 elastanceは筋短縮の臨床的印象と合う有用な指標で、理学療法の効果や経過観察にも役立つと考えられる。また呼吸器系 resistanceもVCが低下した患者で閉塞性肺病変の検出に有用である。肺気腫の合併例では、呼吸器系 resistanceが上昇した。呼吸不全のためおこなわざるをえない陽圧換気で肺気腫はむしろ進行するおそれがあり、気胸の危険も高くなりうる。陽圧を低くおさえるために呼吸器系 elastanceが上昇しないよう保つ必要がある。呼吸器系 elastanceと resistanceの双方を低く維持することが望ましい。そのための呼吸管理・治療方法を今後検討する必要がある。

ると考える。

謝辞：本研究は、主に厚生労働省精神・神経疾患研究委託費(11指-1)によっておこなわれた。

#### 文 献

- 1) Bach JR, Kang SW : Disorders of ventilation. Weakness, stiffness, and mobilization. *Chest* 2000 ; 117 : 301—303
- 2) Gibson GJ, Pride NB, Davis JN, et al : Pulmonary mechanics in patients with respiratory muscle weakness. *Am Rev Respir Dis* 1997 ; 115 : 389—395
- 3) De Troyer A, Deisser P : The effects of intermittent positive pressure breathing on patients with respiratory muscle weakness. *Am Rev Respir Dis* 1981 ; 124 : 132—137
- 4) McCool FD, Mayewski RF, Shayne DS, et al : Intermittent positive pressure breathing in patients with respiratory muscle weakness. Alterations in total respiratory system compliance. *Chest* 1986 ; 90 : 546—552
- 5) Baydur A : Respiratory muscle strength and control of ventilation in patients with neuromuscular disease. *Chest* 1991 ; 99 : 330—338
- 6) Estenne M, Heilporn A, Delhez L, et al : Chest wall stiffness in patients with chronic respiratory muscle weakness. *Am Rev Respir Dis* 1983 ; 128 : 1002—1007
- 7) Younes M : Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support. Theory. *Am Rev Respir Dis* 1992 ; 145 : 114—120
- 8) Younes M, Puddy A, Roberts D, et al : Proportional assist ventilation. Results of an initial clinical trial. *Am Rev Respir Dis* 1992 ; 145 : 121—129
- 9) Younes M, Webster K, Kun J, et al : A method for measuring passive elastance during proportional assist ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 164 : 50—60
- 10) Younes M, Kun J, Masiowski B, et al : A method for non-invasive determination of inspiratory resistance during proportional assist ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 829—839
- 11) 山本知孝, 川井 充 : Duchenne 型筋ジストロフィーにおける自然気胸. *臨床神経* 1994 ; 34 : 552—556
- 12) Hart N, Hunt A, Polkey ML, et al : Comparison of proportional assist ventilation and pressure support ventilation in chronic respiratory failure due to neuromuscular and chest wall deformity. *Thorax* 2002 ; 57 : 979—981
- 13) Estenne M, Gevenois PA, Kinnear W, et al : Lung volume restriction in patients with chronic respiratory muscle weakness : the role of microatelectasis. *Thorax* 1993 ; 48 : 698—701
- 14) 大矢 寧, 森田浩之, 小川雅文ら : 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー類似の筋罹患分布を示した成人型酸性マルターゼ欠損症の1例. *臨床神経* 2001 ; 41 : 390—396
- 15) 野崎園子, 宮井一郎, 姜 進 : Myotonic dystrophy における内臓脂肪. *臨床神経* 1992 ; 32 : 521—523
- 16) Ranieri VM, Brienza N, Santostasi S, et al : Impairment of lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome : Role of abdominal distension. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 156 : 1082—1091
- 17) 斉藤利雄, 宮井一郎, 松村 剛ら : Intestinal pseudo-obstruction syndrome を呈した筋強直性ジストロフィーの1例. *臨床神経* 1999 ; 39 : 1064—1066
- 18) Baydur A, Swank SM, Stiles CM, et al : Respiratory mechanics in anesthetized young patients with kyphoscoliosis. Immediate and delayed effects of corrective spinal surgery. *Chest* 1990 ; 97 : 1157—1164
- 19) Ferrari K, Goti P, Sanna A, et al : Short term effects of bracing on exercise performance in mild idiopathic thoracic scoliosis. *Lung* 1997 ; 175 : 299—310
- 20) Kang SW, Bach JR : Maximum insufflation capacity. *Chest* 2000 ; 118 : 61—65
- 21) Chadda K, Louis B, Benaissa L, et al : Physiological effects of decannulation in tracheostomized patients. *Intensive Care Med* 2002 ; 28 : 1761—1767

## Abstract

**Respiratory system elastance and resistance measured by proportional assist ventilation in patients with respiratory muscle weakness**

Yasushi Oya, M.D., Masafumi Ogawa, M.D. and Mitsuru Kawai, M.D.

Department of Neurology, National Center Hospital for Mental, Nervous and Muscular Disorders,  
National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP)

**Objective :** Non-invasive ventilatory therapy has prolonged survival of myopathy patients with hypoventilation. Efficacy of non-invasive ventilation depends on both elastance and resistance of the respiratory system. Although these parameters are important in the prescription of respiratory management, conventional respiratory function test does not show the appropriate answer in patients with severe respiratory muscle weakness. In muscular dystrophy, muscle tends to be shortened due to its fibrosis, when muscle becomes atrophic and weak; fibrosis of respiratory muscle tissues presumably causes high thoracic elastance. We evaluated the total respiratory system elastance and resistance during proportional assist ventilation (PAV) in myopathy patients.

**Methods :** In PAV with 100% assist, using BiPAP Vision ventilator, airway pressure exceeds 20cm H<sub>2</sub>O or tidal volume exceeds 1.5 litter (run-away phenomenon) when the volume assist or the flow assist is higher than the individual elastance or the resistance, respectively. Twenty myopathy patients with ventilatory failure and 7 healthy controls were evaluated, including 7 patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD), 2 patient with congenital myopathy (CM), 1 patient with limb-girdle muscular dystrophy (LG), 6 patients with myotonic dystrophy (MyD) and 4 patients with acid maltase deficiency (AMD). Seventeen patients used a nasal mask and 3 patients had a tracheostomy tube. Fifteen patients used a pressure-preset ventilator, and 3 patients used a volume-preset ventilator.

**Results :** In all patents with DMD, CM and LG, respiratory system elastance was higher than 20 (cmH<sub>2</sub>O/L) and than in all patients with AMD and MyD except 1 MyD patient. Follow-up measurement after half a or one year showed increase of respiratory system elastance in 2 DMD patients and 1 CM patient, but almost no change in 3 AMD patients. The elastance measured during PAV was consistent with the clinical impression of muscle shortening. One exceptional MyD patient showed extremely high elastance (more than 58cmH<sub>2</sub>O/L), which reflected the fixed thoracic spine and increase of abdominal visceral fat. Resistance was normal in all patients except a LG patient with pulmonary aspergillosis and a history of pulmonary tuberculosis who showed 14 (cmH<sub>2</sub>O/L/s). In a CM patient who developed emphysema, resistance increased from 5 to 12 (cmH<sub>2</sub>O/L/s) in a year, although forced expiratory volume 1.0% (FEV1.0/FVC) remained normal. Respiratory system resistance measurement was useful to detect a lung disease, because obstructive disorder is underestimated with FEV1.0/FVC when vital capacity is low.

**Conclusion :** The respiratory system elastance and resistance measured during PAV are useful parameters in evaluation of mechanical features of the lung, thorax and airway. It is recommended to keep both parameters normal in patients who may require ventilatory assist due to progression of respiratory muscle weakness.

(Clinica Neurol, 44 : 268—273, 2004)

**Key words :** proportional assist ventilation, non-invasive positive pressure ventilation, chest wall compliance, muscular dystrophy, muscle shortening

## 症例報告

上眼瞼部に腫瘤を触知した慢性脱髄性多発ニューロパチーにおける  
多発性末梢神経腫脹の MRI, 電気生理学的検査による検討

山本 敏之 大矢 寧 五十嵐 修  
豊田千純子 小川 雅文 川井 充

**要旨:** 多発性に末梢神経腫脹をみとめた慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) の 46 歳女性を報告する。四肢脱力, 複視, 一側性舌下神経麻痺, 一側性顔面麻痺などが約 13 年の経過中に出現した。視診, 触診で両側上眼瞼部に腫瘤をみとめ, 脂肪抑制 MRI で両側眼窩内の眼窩上神経腫脹, 頭蓋外の上顎神経, 下顎神経の神経腫脹を同定した。Blink reflex で異常をみとめたが, 三叉神経領域の感覚異常はなかった。両側前腕の正中神経運動神経伝導ブロック部位に, MRI で非対称性の神経腫脹を確認した。CIDP の末梢神経腫脹は上眼瞼部の診察で発見されることがあり, 神経腫脹部位の同定には MRI, 電気生理学的検査が有効であった。

(臨床神経, 44: 286-290, 2004)

**Key words:** 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP), 眼瞼部皮下腫瘤, 末梢神経腫脹, 三叉神経腫脹, 伝導ブロック

## はじめに

眼瞼の表在性の腫瘤は視診や触診で診断可能なことがあるが, 眼瞼皮下の腫瘤は眼瞼内の腫瘍性病変や眼窩内から連続する腫瘍性病変との鑑別が必要であり, 診断には脂肪抑制 MRI が有用である<sup>1)</sup>。慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP)<sup>2)</sup> は, しばしば MRI にて脳神経, 神経根, 馬尾, 腕神経叢, 末梢神経などに非対称性, 限局性に神経腫脹をみとめ<sup>3-6)</sup>, 眼窩内の三叉神経腫脹もわずかながら報告されている<sup>7,8)</sup>。CIDP の経過中に, 両側上眼瞼部に皮下腫瘤を触知し, 脂肪抑制 MRI で両側眼窩内三叉神経の腫脹を同定した症例において, 多発性に末梢神経腫脹をみとめたので報告する。

## 症 例

患者: 46 歳, 女性, 主婦。

主訴: くりかえす複視, 四肢の筋力低下。

既往歴: 32 歳時に甲状腺腫大から橋本病が気づかれ, 甲状腺ホルモンの内服でコントロール良好であった。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 33 歳, 左顔面麻痺が 1 週間程度で自然に治った。35 歳, 軽度の複視と坂道の登りづらさを自覚したが, どちらも自然に改善した。37 歳, 階段の昇降に介助が必要になった。また, 1 週間程度で消失する複視が 2 回あった。39 歳, 杖歩行になり, 右手の握力低下と右上肢の挙上困難が出現した。40 歳, 立ち上がりに介助が必要になり, 移動は車椅子になった。

左前腕尺側の感覚低下を自覚し当科を受診した。末梢神経伝導検査では, 両側正中・尺骨神経の手関節縁と肘部の間, 脛骨神経の足関節部と膝窩の間に運動神経の伝導ブロックをみとめ, 両側正中・尺骨・腓腹神経の感覚神経活動電位は誘発されなかった。髄液は蛋白 95mg/dl, 細胞数 1.7/μl であった。血液検査では, アンギオテンシン変換酵素は正常で, PMP22 遺伝子の重複や欠失をみとめず, 血清抗 GM1, GD1b, GQ1b 抗体は陰性であった。右腓腹神経生検では, 大径有髄神経線維優位に高度の脱落をみとめ, onion bulb 形成をともなう髄鞘が菲薄化した神経線維が散在し, CIDP と診断した。免疫グロブリン静注 (IVIg) (5g/日, 3 日間) を 2 クール施行し, その後の 6 カ月間に IVIg を 6 クール施行した。プレドニン (PSL) を 60mg から漸減し, 41 歳以降は PSL 7.5mg 隔日を維持量とした。左尺骨神経領域の感覚鈍麻が残ったが, 杖歩行が可能になり, 日常生活動作はほぼ自立した。41 歳から 43 歳までに, 複視, 左顔面神経麻痺, 挺舌右偏位, 味覚低下が同時期に 2 週間, 複視と挺舌左偏位が同時期に 1 週間, 挺舌右偏位が 1 週間出現したが, 四肢筋力は悪化しなかった。43 歳, 複視が出現し入院した。

入院時現症: 満月様顔貌。視診と触診で両側上眼瞼部にそれぞれ 2 つの皮下腫瘤をみとめ, 腫瘤部に圧痛はなく, 皮膚の表面, 色調も変化なかった (Fig. 1)。眼球突出は軽度で, 右 13mm, 左 16mm であった。複視は日内変動, 日差変動があり, 夕方に出現することが多く, 右上直筋, 右内転筋の障害にも似ていたが, 障害されている外眼筋を同定できなかった。Edrophonium 10mg 静注では複視は改善しなかった。複視は 1 週間で消失し, Hess 検査でも異常なかった。視力, 視野, 眼底,

瞳孔, 顔面の感覚, 舌は正常であった。両側とも肘関節, 手関節は屈曲も伸展も半減し, 右上肢は挙上できなかった。握力は右 13kg, 左 5kg で, 両手指に contraction fasciculation をみとめた。坐位から起立できたが, シャガみ立ち, 右足のつま先立ち, 両踵立ちはできず, 杖歩行で鶏歩であった。両側前脛骨筋, 腓腹筋, 前腕筋群, 母指球, 小指球, 骨間筋は萎縮がめだった。四肢腱反射は高度に減弱し, 病的反射はなかった。左前腕尺骨神経領域の温痛覚は 8 割程度に減弱, 右手関節から遠位部の尺骨神経領域の温痛覚は 7 割程度に減弱, 両側足背の痛覚は 8 割程度に減弱し, 異常感覚はなかった。右手関節縁から約 5 cm 近位部に叩打で正中神経に沿って示・中指先まで放散痛が生じた。この部位をふくめ, 四肢には皮下に腫瘤を触れなかった。小脳失調や自律神経症状はなかった。

検査所見: 血算, 血液生化学, 血清検査, 血糖, 血沈, 尿検査に異常なかった。甲状腺機能は正常で, TSH 受容体抗体, TSH 刺激性受容体抗体, 抗核抗体は陰性であった。髄液細胞数は 0.7/μl, 髄液蛋白は 59mg/dl に軽度上昇し, IgG index は 0.45 であった。

電気生理学的所見: 運動神経伝導検査は, 正中神経では左手関節縁から 7cm 近位, 右手関節縁から 5cm 近位にそれぞれ伝導ブロックをみとめ (Fig. 2A), 感覚神経誘発電位は誘発できなかった。尺骨神経は左右とも手首の刺激で複合筋活動電位がいちじるしく低下し, 感覚神経誘発電位は誘発できなかった。左右短母指外転筋, 左母趾外転筋で F 波は誘発不能であり, 右母趾外転筋では F 波潜時が 143ms に延長し, 誘発頻度は約 50% であった。両側正中神経, 脛骨神経とも体性感覚誘発電位は誘発できなかった。Blink reflex は両側とも R1 は誘発されず, R2 は低振幅で潜時は 54~60ms に遅延した (Fig. 3A)。聴覚脳幹反応・視覚誘発電位は正常であった。顔面神経の神経伝導検査はおこなわなかった。

画像所見: 眼窩内脂肪抑制 MRI では, 両側眼窩内の上直筋上部において上直筋に沿うように腫瘤があり, わずかに上直筋を下方へ圧迫していた。腫瘤は眼窩内で分枝しており, 三叉神経第 1 枝 (眼神経) の眼窩上神経の神経腫脹と診断した (Fig. 3B)。眼窩部 CT では骨変化はなかった。また, 顔面内にも非対称に限局性の腫脹をみとめ, 三叉神経第 2 枝, 第 3 枝の上顎神経, 下顎神経と同定した (Fig. 4)。いずれの神経腫脹もガドリニウムによる増強効果はなかった。舌下神経, 顔面神経は同定できなかった。頭部 MRI では脳実質内や頭蓋内脳

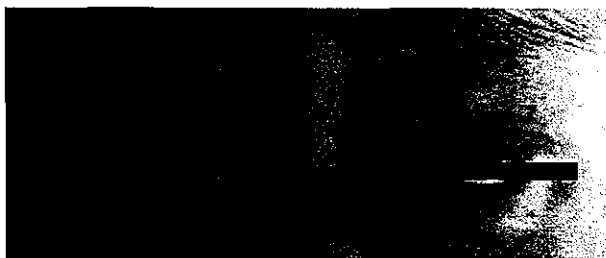


Fig. 1 Subcutaneous masses in the bilateral upper eyelids due to ophthalmic nerve hypertrophy (arrows).

神経に異常をみとめなかった。両側前腕の脂肪抑制 MRI では, 正中神経運動神経伝導ブロック部位から遠位部に神経腫脹をみとめた (Fig. 2B)。同様の神経腫脹を, 腰部 MRI で神経節より遠位の末梢神経に確認した。しかし, 馬尾, 頸部, 胸部の MRI で, くも膜腔内に神経腫脹を確認できなかった。

経過: 43 歳から PSL 5mg 隔日を維持量にした。45 歳時に右手と左足の脱力が出現し, IVIg 400mg/kg/日を 5 回おこない改善した。その後, ことなる時期に複視が 2 度出現し, それぞれ 1 週間程度で消失した。46 歳時に右手のしびれと左足の脱力が出現し, IVIg 400mg/kg/日を 5 回おこない改善した。複視が 10 日間, 左三叉神経第 3 枝領域の異常感覚が 2 週間, それぞれことなる時期に出現し改善した。視診, 触診では上眼瞼部の腫瘤は変化なく, 眼球突出や視力低下はみとめなかった。眼窩内 MRI でも 43 歳から 46 歳まで神経腫脹の変化なかった。

考 察

本例は 13 年の経過中に複視をくりかえし, 視診, 触診から上眼瞼部の腫瘤を発見し, MRI で眼窩上神経の腫脹を同定した。前腕の運動神経伝導ブロック部位に末梢神経腫脹があることを MRI で確認した。

CIDP での眼窩内三叉神経の腫脹の報告を Table 1 に示す。

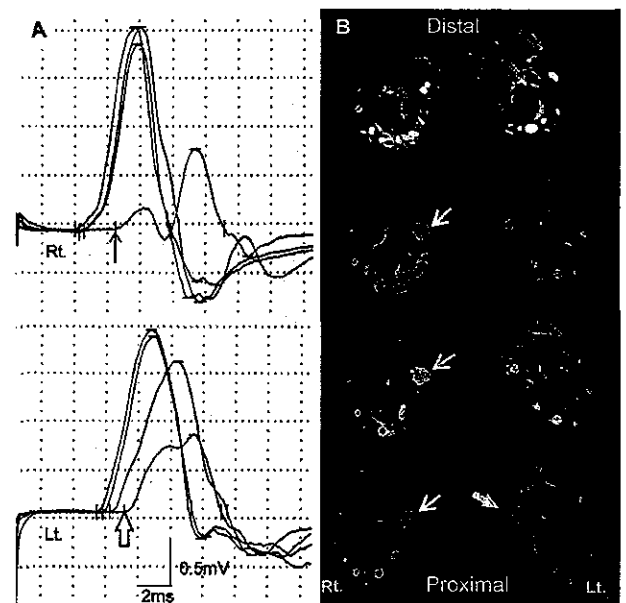
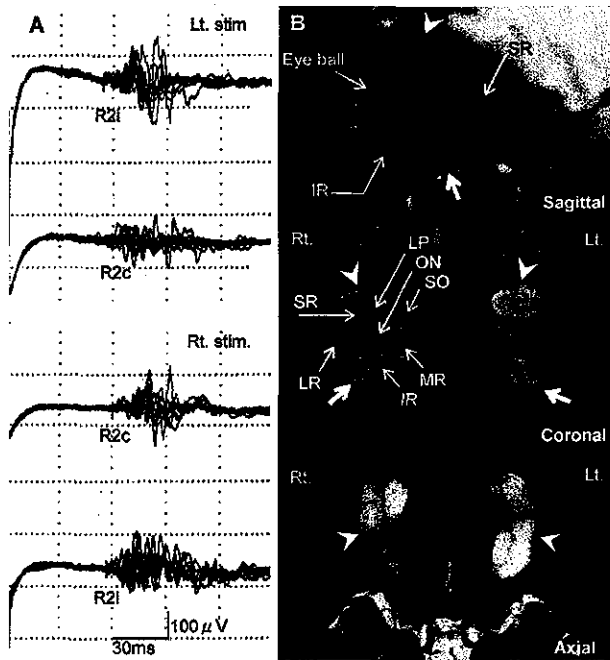


Fig. 2 A. Median nerve segmental motor conduction studies. Conduction block is observed at 70mm proximal from the wrist crease on the left side and 50mm on the right side. B. Forearm fat suppression MRI (TR 4500, TE 54). We set capsules as a marker (\*) at the sites of conduction block demonstrated by segmental motor median nerve conduction studies. The proximal ends of hypertrophic segments (arrows) are the sites of conduction block in the bilateral median nerves.





**Fig. 3** A. Blink reflex test. No R1 response and delayed R2 responses. B. Fat suppressed T2-weighted sagittal image (TR 784, TE 14), fat suppressed T2-weighted coronal image (TR 4,200, TE 92.0) and fat suppressed T2-weighted axial image (TR 7,400, TE 115). Hypertrophy of the branches of the bilateral ophthalmic nerves (arrow heads) and maxillary nerves (arrow) are seen. Rt. stim : right side stimulation, Lt. stim : left side stimulation, R2i : ipsilateral R2, R2c : contralateral R2, SR : superior rectus muscle, LP : levator palpebrae superioris muscle, SO : superior oblique muscle, ON : optic nerve, LR : lateral rectus muscle, IR : inferior rectus muscle and MR : medial rectus muscle.

Guibordら<sup>7)</sup>の1例は、右内直筋麻痺に似た軽度の複視と眼球突出からMRIで眼窩内の腫瘍が発見され、腫瘍部位の生検によってCIDPによる眼神経の腫脹であることを確認した。Aidiら<sup>8)</sup>の2例はいずれも複視をくりかえし、眼球突出からMRIで眼神経の腫脹が発見され、複視と四肢脱力などのCIDPの症状にはステロイド治療が著効した。これまでの報告の3例は、MRIで三叉神経の末梢神経障害がうたがわれるにもかかわらず、顔面の感覚異常をあまり自覚していない点で共通していた。本例も増悪時に顔面の感覚異常を自覚することがある程度で、寛解期に自覚症状はなかった。CIDPは三叉神経腫脹があっても感覚障害を呈しにくいのが特徴である可能性があった。ただしCIDPのblink reflexの異常は報告<sup>9)</sup>されており、本例にもAidiらの2例にも異常がみられた。また、これまでの3症例では指摘されていないが、本例は電気生理学的に伝導ブロックをみとめた部位に、やはりMRIで末梢



**Fig. 4** Facial T2-weighted coronal images (TR 4,200, TE 92.0). Asymmetrical localized nerve swelling in the ophthalmic, maxillary and mandibular nerves (arrow heads). Brain is unremarkable.

**Table 1** Reported cases of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with bilateral trigeminal hypertrophy. IV; intravenous.

	Guibord (1998)	Aidi (2002)		Our patient
Patient	28-year-old woman	21-year-old woman	21-year-old man	46-year-old woman
Duration of disease	13 years after onset	3 years after onset	5 years after onset	13 years after onset
Eye symptoms	Diplopia Bilateral exophthalmos Nystagmus	Diplopia Bilateral exophthalmos	Diplopia Bilateral exophthalmos	Diplopia Palpable subcutaneous masses in the bilateral upper eyelids
Facial sensation	Normal	Normal	Normal	Normal
Blink reflex	Not described	Delayed R1, low amplitude of R1 and R2	No response	No R1, delayed R2
CSF protein	Normal	330 mg/dl	160 mg/dl	59-95 mg/dl
Nerve hypertrophy on MRI	Bilateral trigeminal nerves (V1, V2) (enhancement (+)) Bilateral L2-S3 nerve root	Bilateral trigeminal nerves (V1, V2) Cervical roots and brachial plexus	Bilateral trigeminal nerves (V1, V2, V3) Hypoglossal nerve Supraclavian nerve	Bilateral trigeminal nerves (V1, V2, V3) (enhancement (-)) Bilateral lumbar nerve roots Bilateral forearm
Nerve biopsy	Sural nerve Infraorbital nerve	Sural nerve Cervical root	Sural nerve Supraclavian nerve	Sural nerve
Treatment	IV immunoglobulin	Steroid	Steroid	Steroid IV immunoglobulin

神経腫脹を確認できた。Kuwabara ら<sup>5)</sup>は罹病期間 1~10 年の CIDP 8 例において、前腕の正中神経や尺骨神経の伝導ブロック部位近傍に、MRI T2 強調画像で神経腫脹と高信号をみとめたことを報告したが、いずれも三叉神経腫脹や末梢神経腫脹の触知は指摘されていなかった。本例の眼窩上神経と末梢神経の腫脹は CIDP による病態と考えられ、脱髄による四肢の末梢神経腫脹は触知が難しいことがあるが、眼窩内の神経腫脹は上眼瞼の皮下脂肪が少ないため視診と触診で診断でき、臨床的に CIDP の末梢神経腫脹をうたがう所見として、両側眼瞼部の皮下腫瘍は重要であると考えた。また、本例も眼神経の腫脹をみとめたこれまでの報告も、MRI では脊髄液腔内に神経腫脹をみとめず、三叉神経以外の部位にも末梢神経の腫脹をみとめたのが特徴であった。本例の髄液総蛋白の上昇は軽度であり、MRI で髄液腔内に神経腫脹をみとめなかったことと矛盾しないと考えた。

CIDP にはバセドウ病を合併した報告<sup>10)</sup>があり、眼窩内の腫瘍は甲状腺眼症を鑑別する必要があるが、甲状腺眼症は TSH 刺激性受容体抗体、TSH 受容体抗体が眼筋腫脹の原因であり、MRI では外眼筋の腫脹、眼窩内脂肪織の増量のみとめる<sup>11)</sup>。本例は血液検査に異常なく、MRI では外眼筋の腫脹や脂肪組織の増量がないことから甲状腺眼症を否定した。また、MRI で鑑別すべき眼窩内腫瘍とその特徴を述べると、視神経鞘膜腫、視神経鞘腫は視神経の腫脹をみとめること、神経線維腫や悪性リンパ腫は腫瘍内の MRI 信号が均一にならないこと、眼窩血管腫や眼窩静脈瘤、涙腺腫瘍はガドリニウム造影 MRI で造影効果のみとめることである<sup>12)</sup>。本例は視神経と腫瘍が接しておらず、腫瘍の境界は整で内部信号は均一、造影効果もないことから他の眼窩内腫瘍を否定できた。

本例の複視は軽度で、変動があり、障害部位の診断は困難であった。眼神経の腫脹をみとめたこれまでの報告は、眼神経の腫脹が眼球運動を制限し複視の原因になったと考察された<sup>7)</sup>。しかし、本例の複視は常にあるわけではなく、炎症や浮腫により眼窩内の神経腫脹部がわずかに増大し眼球運動を制限した可能性はあるが、複視出現時の MRI では神経腫大部に造影効果がなく、大きさの変化も明らかではなかった。また、本例は複視、顔面神経麻痺、舌偏位などの増悪・寛解を比較的短期間にくりかえした点が特徴的であった。CIDP の脳神経症状は短期間で再発・寛解することがあり<sup>13)</sup>、伝導ブロック部位で一時的な悪化が生じると考えられる。本例は四肢筋力低下の増悪と脳神経症状の出現が必ずしも同時期ではないが、複視の原因が脳神経の障害である可能性も否定できなかった。本例の眼窩上神経がどのような経過で腫大したかは明らかではないが、3 年間は CIDP の治療のみで MRI で眼窩上神経の変化をみとめていない。眼窩内の神経腫脹が増大したばあい、眼球突出や視力低下などが出現する可能性もあり、臨床症状と脂肪抑制 MRI で眼窩上神経の腫脹の変化を慎重に観察する必要があると考えた。

本論文の一部は、第 154 回日本神経学会関東地方会で報告した。

## 文 献

- 1) 木村肇二郎, 志賀逸夫, 中村 裕ら: 眼窩・眼付属器. 眼科 MRI ガイドブック, 金原出版, 東京, 1998, pp64-124
- 2) Ad Hoc subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force: Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *Neurology* 1991; 41: 617-618
- 3) Niino M, Tsuji S, Tashiro K: Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with multiple hypertrophic nerves in intracranial, and intra- and extra-spinal segments. *Intern Med* 1999; 38: 445-449
- 4) 吉井文均: MRI による末梢神経疾患の診断と病態解析の進歩. *Annual review 神経* 2001, 中外医学社, 東京, 2001, pp67-78
- 5) Kuwabara S, Nakajima M, Matsuda S, et al: Magnetic resonance imaging at the demyelination foci in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 1997; 48: 874-877
- 6) Matsuda M, Ikeda S, Sakurai S, et al: Hypertrophic neuritis due to chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): A postmortem pathological study. *Muscle Nerve* 1996; 19: 163-169
- 7) Guibord N, Chalk C, Wein F, et al: Trigeminal nerve hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 1998; 51: 1459-1462
- 8) Aïdi S, Faris MEA, Amarti A, et al: Polyradiculoneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique hypertrophique avec atteinte des nerfs crâniens: à propos de deux observations. *Rev Neurol (Paris)* 2002; 158: 819-823
- 9) Kimura J: Conduction abnormalities of the facial and trigeminal nerves in polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1982; 5: S139-S144
- 10) 熊沢和彦, 祖父江元, 岡本秀樹ら: バセドウ病を合併した慢性再発性進行性多発根神経炎 (CIDP) の 2 例. *臨床神経* 1991; 31: 768-771
- 11) 横山直方, 江口勝美: バセドウ眼症. *総合臨床* 2000; 49: 2238-2242
- 12) 山本敏之, 豊田千純子, 尾方克久ら: 左動眼神経麻痺で発症した神経線維腫症 II 型の 1 例. *脳神経* 2003; 55: 278-279
- 13) 梁 正淵, 国井伸洋, 斉藤豊和ら: 再発性の外眼筋麻痺, 末梢神経伝導ブロック, 抗 GM1 抗体上昇を呈した慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーの一例. *臨床神経* 1994; 34: 702-706

## Abstract

**Palpable orbital subcutaneous masses in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy.  
MRI and neurophysiological study of multiple peripheral nerve swelling**

Toshiyuki Yamamoto, M.D., Yasushi Oya, M.D., Osamu Igarashi, M.D., Chizuko Toyoda, M.D.,  
Masafumi Ogawa, M.D. and Mitsuru Kawai, M.D.  
Department of Neurology, National Center Hospital for Mental, Nervous and Muscular Disorders,  
National Center of Neurology and Psychiatry

We report a 46-year-old woman with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in whom swelling of the first branch of the trigeminal nerves in the bilateral orbits were observed as subcutaneous masses in the upper eyelids. The disease developed when the patient was 33 years old, and weakness of the four limbs, double vision, unilateral hypoglossal neuroparalysis, and unilateral facial paralysis frequently occurred during the course of the illness. On nerve conduction studies, conduction block was detected in the motor nerves. Steroid therapy and immunoglobulin treatment improved the symptoms. At 43 years old, subcutaneous phymas were noted in the bilateral upper eyelids, and fat-suppressed MRI detected the phymas localized along the upper region of the superior straight muscle in the bilateral orbits, and the muscles were slightly compressed downward. The masses branched in the orbits, and were diagnosed as nerve swelling of the supraorbital nerve, the first branch of the trigeminal nerve. Fat-suppressed MRI also identified nerve swelling of the extracranial maxillary and mandibular nerves. However, the patient had no subjective sensory disturbance in the trigeminal nerve region. Blink reflex did not induce R1 and R2 exhibited low amplitude and delayed latency. MRI confirmed asymmetric nerve swelling in the regions of the bilateral median nerves with motor nerve conduction block. Lumbar MRI detected nerve swelling in the peripheral nerves distant from the lumbar ganglion. MRI detected no nerve swelling in the arachnoid space such as the cervical cord, thoracic cord, or cauda equina. Aggravation of CIDP was treated with steroids and immunoglobulin. Diplopia occasionally appeared, but was not consistent with aggravation of CIDP. The bilateral supraorbital nerves remained unchanged for three years on MRI.

(Clinica Neurol, 44 : 286—290, 2004)

**Key words :** chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, orbital subcutaneous masses, peripheral nerve swelling, trigeminal nerve hypertrophy, conduction block

## —Original Articles—

- Validation of the Japanese-translated version multiple sclerosis quality of life-54 instrument ·····  
 ·····Toshiyuki Yamamoto, Katsuhisa Ogata, Miho Katagishi,  
 Hiroshi Shimizu, Masafumi Ogawa, Takashi Yamamura & Mitsuru Kawai ····· 417

## —Case Reports—

- Diffusion-weighted magnetic resonance imaging findings at early stage of acute Wernicke encephalopathy ·····  
 ·····Takashi Hashimoto, Haruo Ueda, Yoshiyuki Mitui,  
 Mikihiro Kihara, Mituo Takahashi & Susumu Kusunoki ····· 422
- Posterior encephalopathy syndrome in two patients after cancer surgery with transfusion ·····  
 ·····Hiroyuki Kawano, Tomohiro Suga, Tadashi Terasaki,  
 Yoichiro Hashimoto, Kenichiro Baba & Makoto Uchino ····· 427
- Reversible white matter lesions and antithyroid antibodies in the cerebrospinal fluid in Hashimoto's encephalopathy: a case report ·····  
 ·····Masakazu Wakai, Hirofumi Nishikage & Kazuyuki Goshima ····· 432
- A case of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy presenting with acute pain and SIADH followed by weakness of all four limbs 2 month after the first symptoms ·····  
 ·····Jun Mitsui, Izumi Sugimoto, Satoko Kano, Takashi Mikata,  
 Miho Murata, Jun Shimizu, Yoshikazu Ugawa, Toshio Fujita & Syoji Tsuji ····· 438

## —Brief Clinical Notes—

- Increase in regional cerebral blood flow of striatum induced by low dose levodopa in a patient with hemiparkinsonism ·····  
 ·····Yoshiharu Taguchi, Shutaro Takashima,  
 Etsuko Asaoka, Nobuhiro Dohgu & Hiroshi Inoue ····· 443
- A case of malignant fibrous histiocytoma with metastatic brain tumors after tumorigenic embolism ·····  
 ·····Keiko Imamura, Kenji Wada, Kenichi Yasui, Kazuhiro Nakaso,  
 Yasuhiro Watanabe, Hisanori Kowa & Kenji Nakashima ····· 446
- An adulthood progressive case of congenital nemaline myopathy showing rimmed vacuoles in muscle biopsy and diffuse neurogenic changes on electromyography ·····  
 ·····Koji Ikezoe, Hiroyuki Murai,  
 Masakazu Kawajiri, Yasumasa Ohyagi & Jun-ichi Kira ····· 450
- The proceedings of the 167th Kanto Regional Meeting of the Japanese Society of Neurology ····· 454
- The proceedings of the 74th Hokkaido Regional Meeting of the Japanese Society of Neurology ····· 467
- The proceedings of the 2003 Hokkaido Regional Post Graduate Education Meeting ····· 472
- The proceedings of the 74th Tohoku Regional Meeting of the Japanese Society of Neurology ····· 475
- The proceedings of the 2003 Tohoku Regional Post Graduate Education Meeting ····· 484
- The proceedings of the 165th Kyusyu Regional Meeting of the Japanese Society of Neurology ····· 487

## 原 著

## 日本語版 Multiple Sclerosis Quality of Life-54 の信頼性の検討

山本 敏之 尾方 克久 片岸 美帆 清水 宏  
小川 雅文 山村 隆\* 川井 充

要旨：多発性硬化症 (MS) 患者の生活の質 (QOL) の評価を目的に、日本語版 MSQOL-54 (MSQOL-54J) を作成した。日本人の MS 患者 62 人に記名自己記入調査を実施し、MSQOL-54J の各尺度の回答率、内的整合性、再現性、最終評価得点を評価し、妥当であることを示した。SF-36 と共通の質問で構成される尺度は、MS 患者ではすべてにおいて日本人の国民標準値より低下していた。総合障害度 (EDSS) と MSQOL-54J の身体機能に関する尺度は有意に逆相関したが、他の尺度は相関が低かった。MS に特異的な MSQOL-54J は、MS 患者の自覚的な QOL 評価尺度として有用であると考えた。

(臨床神経, 44: 417—421, 2004)

Key words: 多発性硬化症, 日本語版 MSQOL-54, 生活の質, SF-36, EDSS

## はじめに

多発性硬化症 (MS) 患者の総合障害度の評価として、しばしば expanded disability status scale (EDSS)<sup>1)</sup> が使われる。しかし、EDSS は「錐体路機能」、「小脳機能」、「脳幹機能」、「感覚機能」、「膀胱直腸機能」、「視覚機能」、「精神機能」の障害度や歩行機能によって評価される尺度であり、生活の質 (QOL) を評価することは難しいとされる<sup>2)</sup>。一般に QOL の評価尺度として、The 36-item short form health survey (SF-36) が使われる<sup>3,4)</sup> が、MS 患者で障害されうる気分の変調、疲労感、性機能、認知機能など、必ずしも SF-36 だけでは評価しきれないと考えられている<sup>5)</sup>。すでに外国では MS に特化した QOL の評価尺度が使われており、Multiple Sclerosis Quality of Life-54 instrument (MSQOL-54) はその一つである<sup>6,7)</sup>。MSQOL-54 は、SF-36 の 36 問の質問に 18 問を加えた 54 問の質問からなる。質問から算出される尺度のうち、「1. 身体機能」、「2. 日常役割機能 (身体)」、「3. 日常役割機能 (精神)」、「5. 心の健康」、「7. 健康感」は SF-36 と共通で、「4. 身体の痛み」、「6. 活力」、「8. 社会的役割」は SF-36 の尺度に 1 問ずつ質問が追加され、「9. 認知機能」、「10. 健康の悩み」、「11. 性機能」、「12. 健康の変動」、「13. 性機能に関する満足度」、「14. 生活の質全般」は、MSQOL-54 で新たに作られたものである。これらの 14 個の尺度の総合尺度として「15. 身体複合健康度」と「16. 精神複合健康度」を算出する<sup>8)</sup>。われわれは、MSQOL-54 を翻訳し、日本語版 MSQOL-54 (MSQOL-54J) を作成した。その信頼性と妥当性を評価し、本邦の MS 患者の QOL について検討した。

## 対 象

国立精神・神経センター武蔵病院で、McDonald の診断基準から clinically definite MS と診断<sup>9)</sup> し、2003 年 9 月から 2003 年 12 月の間に来院した日本人 MS 患者 63 人のうち、調査の同意をえられた 62 人 (男性 17 人、女性 46 人) を対象とした。平均年齢は  $42.8 \pm 12.1$  歳 (18 歳～68 歳) であった。全例、MRI で脳、脊髄のいずれかの部位に病変があることを確認し、神経内科専門医が EDSS を評価した。EDSS の中央値は 3.0、四分位範囲は 3.5 であった。対象のうち再発寛解型 MS 患者 (RRMS) は 52 人 (男性 14 人、女性 38 人) で、平均年齢  $42.4 \pm 12.5$  歳、EDSS の中央値 2.25、四分位範囲 2.0 であった。二次性進行型 MS 患者 (SPMS) は 8 人で、平均  $46.5 \pm 9.0$  歳、EDSS の中央値 6.25、四分位範囲 1.25 であった。RRMS と SPMS の EDSS は、Mann-Whitney 検定で有意差があった ( $p=0.0005$ )。Interferon- $\beta$ 1b (IFN $\beta$ ) 治療を受けていた患者 (IFN $\beta$  治療 MS 群) は 20 人 (男性 7 人、女性 13 人) で、平均年齢  $36.4 \pm 10.6$  歳、EDSS は中央値 3.25 で四分位範囲 3.5 であった。IFN $\beta$  の治療を受けていない患者 (IFN $\beta$  未治療 MS 群) は 42 人 (男性 10 人、女性 32 人) で、平均年齢  $45.8 \pm 11.7$  歳、EDSS は中央値 3.0、四分位範囲 2.0 であった。IFN $\beta$  治療 MS 群と IFN $\beta$  未治療 MS 群の EDSS は、Mann-Whitney 検定で有意差がなかった ( $p=0.56$ )。

## 方 法

MSQOL-54J の作成は以下のようにした。英語版 MSQOL-54

国立精神・神経センター武蔵病院神経内科 [〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1]

\*同 神経研究所免疫研究部

(受付日: 2004 年 2 月 5 日)

にふくまれるSF-36と共通の質問は、日本語版SF-36 (ver. 1.2)<sup>9)</sup>を参考にし、他の質問は2人の日本人が翻訳し、一つにまとめた。そして、日本語に翻訳したすべての質問を、英語を母国語とする者が英語に逆翻訳し、意味の相同性を原著者に確認した。MSQOL-54Jは、外来で配布し、記名自己記入形式で調査した。全例にプライバシーの保護をふくむ調査の説明を文書で説明し、同意をえられたMS患者にのみ実施した。検者から回答者にMSQOL-54Jの質問内容についての説明はおこなわなかった。また、回答していない質問があっても、検者から回答者に回答をうながしたり、回答を強要したりしなかった。

英語版MSQOL-54に準拠して質問を集計し、質問から構成される尺度の最終評価点を算出した。質問の回答が半数以上欠損した尺度のデータは使用しなかった。最終評価点の最高点は100点、最低点は0点で、点数が高いほどQOLは良好である。尺度別に回答率をしらべ、尺度内の質問の内的整合性をみる目的で、Cronbach  $\alpha$  係数を求めた。また、最初に調査してから再発していない62人中20人は1カ月後に再調査し、test-retest再現性を、Pearsonの積率相関係数からしらべた。MSQOL-54Jで算出された尺度の平均値、標準偏差、変動係数、最高得点を獲得した患者の割合、最低得点を獲得した患者の割合を求めた。また、MSQOL-54Jの各尺度とEDSSの相関を、Spearmanの順位相関をもちいてしらべた。QOLの評価はMSQOL-54JからSF-36と共通質問を抽出し、日本人の国民標準値<sup>9)</sup>と比較した。

## 結 果

MSQOL-54Jの尺度別の回答率、Cronbach  $\alpha$  係数、test-retest再現性をTable 1に示す。「11. 性機能」と「13. 性機能に対する満足度」の尺度については無回答が多く、回答率はそれぞれ79.0%、77.4%であった。各尺度の内的整合性は、Cron-

bach  $\alpha$  係数0.65から0.93であった。「1. 身体的機能」が0.93でもっとも高く、「8. 社会的役割」が0.65でもっとも低かった。Test-retest再現性は、相関係数が0.61から0.95であった。「1. 身体的機能」が0.95でもっとも高く、「7. 健康感」のカテゴリーが0.61でもっとも低かった。

MSQOL-54Jの尺度別の最終評価点の平均、標準偏差、変動係数、最高得点を獲得した患者の割合、最低得点を獲得した患者の割合をTable 2に示す。「11. 性機能」では最低得点の獲得患者が14.3%にたいし、最高得点を獲得した患者が30.6%であったが、変動係数は64.6%でばらつきはあった。また、「13. 性機能にたいする満足度」では最高得点を獲得した患者が14.6%にたいし、最低得点を獲得した患者が31.3%であったが、変動係数は52.5%でばらつきはあった。

MSQOL-54JからSF-36を抽出した結果をTable 3に示す。MS患者では、日本人の国民標準値と比較してすべてのカテゴリーでQOLスコアが低かった。

MSQOL-54Jでえられたカテゴリー別のQOLとEDSSの相関をTable 4に示す。Spearman  $\rho$  は、「1. 身体的機能」が-0.60、「15. 複合身体健康度」が-0.43で、EDSSと負の相関があり、統計的に有意であった( $p < 0.01$ )。他の尺度はSpearman  $\rho$  の絶対値が0.4以下で、EDSSとの相関は低かった。

## 考 察

QOL尺度として広くもちいられているSF-36が一般集団をふくめた多様な健康状態の評価にもちいられているのにたいして、MSQOL-54はMSに特化したQOL尺度として開発された。MSQOL-54の原著では、MS患者の179回答を、Promax回転による因子分析をおこない、質問から尺度を算出した<sup>2)</sup>。本研究はMSのQOLを評価するためにMSQOL-54の質問を日本語に翻訳し、英語版に準拠して質問から構成される尺度を算出した。性に関する尺度は、無回答の質問が多かっ

Table 1 Descriptive reliabilities for Multiple Sclerosis Quality of Life in Japanese Instrument in 62 patients with MS.

\* n = 20. ( ): Original study (English version).

Scales	The number of items	The ratio of respondents	Cronbach's alpha	Test-retest reliability*
1. Physical function	10	100	0.93 (0.96)	0.95 (0.96)
2. Role limitations- physical	4	96.8	0.85 (0.86)	0.70 (0.67)
3. Role limitations- emotional	3	96.8	0.79 (0.84)	0.89 (0.73)
4. Pain	3	98.4	0.87 (0.92)	0.74 (0.86)
5. Emotional well-being	5	100	0.74 (0.87)	0.72 (0.85)
6. Energy	5	100	0.77 (0.84)	0.77 (0.85)
7. Health perceptions	5	100	0.74 (0.80)	0.61 (0.69)
8. Social function	3	98.4	0.65 (0.75)	0.87 (0.77)
9. Cognitive function	4	100	0.88 (0.90)	0.73 (0.86)
10. Health distress	4	100	0.85 (0.91)	0.68 (0.78)
11. Sexual function	4	79.0	0.92 (0.85)	0.70 (0.94)
12. Change in health	1	96.8	—	0.72 (0.90)
13. Satisfaction with sexual function	1	77.4	—	0.76 (0.75)
14. Overall quality of life	2	100	—	0.78 (0.87)

Table 2 Descriptive statistics for Multiple Sclerosis Quality of Life in Japanese Instrument in 62 patients with MS. <sup>a</sup> Means were transformed linearly to 0 to 100 scales, where 0 is worse quality of life and 100 is better quality of life. <sup>b</sup> Percent of sample having the lowest (floor) and highest (ceiling) possible scores. SD: standard deviation and CV: coefficient of variation. ( ): Original study (English version).

Scale	Mean <sup>a</sup>	SD	CV (%)	Floor (%) <sup>b</sup>	Ceil (%) <sup>b</sup>
1. Physical function	57.2 (36.7)	28.1 (32.5)	49.1	1.6 (13.5)	4.8 (3.9)
2. Role limitations- physical	39.4 (32.9)	40.4 (39.0)	102.5	38.3 (48.6)	21.7 (17.9)
3. Role limitations- emotional	42.2 (60.0)	42.0 (42.3)	99.5	40.0 (26.0)	28.3 (46.2)
4. Pain	52.1 (74.2)	29.2 (25.5)	56.0	3.3 (1.1)	11.5 (28.5)
5. Emotional well-being	50.6 (65.6)	18.3 (20.4)	36.2	0 (1.1)	1.6 (1.7)
6. Energy	38.6 (42.2)	18.7 (20.9)	50.0	3.2 (1.1)	0 (0.6)
7. Health perceptions	39.0 (53.3)	15.9 (25.3)	40.8	0 (1.2)	0 (2.4)
8. Social function	64.9 (61.7)	21.9 (25.0)	33.7	0 (1.1)	6.6 (11.2)
9. Cognitive function	61.0 (73.0)	27.3 (24.2)	44.8	1.6 (1.7)	9.7 (23.2)
10. Health distress	44.3 (54.4)	22.9 (26.9)	51.7	4.8 (2.8)	0 (2.8)
11. Sexual function	58.4 (61.7)	37.7 (35.4)	64.6	14.3 (11.9)	30.6 (26.3)
12. Change in health	33.0 (46.1)	20.4 (25.7)	61.8	3.3 (7.8)	0 (8.4)
13. Satisfaction with sexual function	39.6 (50.5)	20.8 (38.3)	52.5	31.3 (26.0)	14.6 (25.3)
14. Overall quality of life	45.8 (60.1)	16.1 (20.1)	35.2	1.6 (0.6)	0 (2.8)
15. Physical health composite	49.2 (48.6)	17.7 (20.3)	36.0	0 (0)	0 (0)
16. Mental health composite	48.8 (62.9)	18.9 (20.7)	38.7	0 (0)	0 (0)

Table 3 A comparison of the mean scores of the Short Form 36-Item Health Survey (generic scales) of 62 patients with multiple sclerosis (MS) from general population in Japan. MS: the mean scores of patients with MS in the present study and General: the mean scores of general Japanese population in previous study.

Scale	The number of items	MS	General
1. Physical function	10	57.2	87.9
2. Role limitations- physical	4	39.4	85.3
3. Role limitations- emotional	3	42.2	83.8
4. Pain	2	50.0	76.2
5. Emotional well-being	5	50.6	72.7
6. Energy	4	38.7	65.8
7. Health perceptions	5	39.0	65.0
8. Social function	2	58.6	86.2

たため回答率が低かったが、他の尺度の回答率は95%以上であった。MSQOL-54での性に関する質問の回答率の低さは、本研究に限らず英語版MSQOL-54でも指摘されており<sup>10)</sup>、日本語版と英語版の内容の不適合によるものではないと考えた。原著のMSQOL-54のCronbach  $\alpha$  係数と test-retest 再現性を Table 1 に示す。MSQOL-54J の各尺度の Cronbach  $\alpha$  係数は、原著にくらべて数値が低く、とくに「8. 社会的役割」は Cronbach  $\alpha$  係数 0.65 で低いが、原著でも 0.75 であった。他の尺度は、Cronbach  $\alpha$  係数 0.74 以上であり、質問数が少ないことを考慮すれば内的整合性は保たれていると考えた。Test-retest 再現性は相関係数が 0.61 以上であり、対象が少な

Table 4 Correlation between neurologic disabilities measured with Expanded Disability Status Scale and quality of life, with the Multiple Sclerosis Quality of Life in Japanese Instrument. P values were determined using the Spearman rank correlation test.

Scale	$\rho$	p
1. Physical function	- 0.60	< 0.01
2. Role limitations due to physical problems	- 0.24	0.07
3. Role limitations due to emotional problems	- 0.12	0.35
4. Pain	- 0.30	0.02
5. Emotional well-being	- 0.05	0.69
6. Energy/Fatigue	- 0.13	0.29
7. Health perceptions	- 0.20	0.11
8. Social function	- 0.32	0.01
9. Cognitive function	- 0.33	0.01
10. Health distress	- 0.02	0.87
11. Sexual function	- 0.20	0.16
12. Change in health	- 0.18	0.16
13. Satisfaction with sexual function	0.05	0.72
14. Overall quality of life	- 0.14	0.29
15. Physical health composite	- 0.43	< 0.01
16. Mental health composite	- 0.20	0.12

いことを考慮すれば再現性はあった。原著のMSQOL-54の尺度別の最終評価点の評価を Table 2 に示す。回答率の低かった性に関する尺度において、最高得点者の割合、最低得点者の割合が多く、回答に天井効果、床効果がでている可能性が示唆された。英語版MSQOL-54でも、性に関する質問で床効果、天井効果が強く出るといって指摘があり<sup>10)</sup>、日本語訳の意味の

不明確さが原因であったり、日本人特有の現象ではないと考えた。われわれが作成した MSQOL-54J は QOL スコアとして妥当であり、信頼性があると考えた。

MSQOL-54J から抽出した SF-36 について、MS 患者と日本人の国民標準値<sup>9)</sup>を比較した (Table 3)。MS 患者では、すべての尺度で国民標準値よりも低得点であった。MSQOL-54J は SF-36 を含んでいるために、対象の QOL と国民標準値を比較できる利点がある。しかし、現在、日本語版 SF-36 は ver. 2.0 が作成され、回答の選択肢数などの変更があった。英語版 MSQOL-54 は変更がないため、本研究で参考にした SF-36 ver. 1.2 と新しい SF-36 ver. 2.0 は整合性がないことに注意したい。

MSQOL-54J と EDSS は、「1. 身体的機能」と「15. 複合身体健康度」以外の尺度では、相関が低かった。これまでに EDSS と英語版 MSQOL-54 の各尺度には、相関があるという報告<sup>10)</sup>と相関が低いとする報告とがある<sup>10)</sup>。また、イタリア語版 MSQOL-54 の報告では、EDSS は「複合身体健康度」と相関があり、「複合精神健康度」は相関がなかったと報告している<sup>11)</sup>。EDSS は身体総合障害度であるため、本研究の結果のように身体に関する QOL 尺度が相関するのは矛盾しないと考えた。しかし、MSQOL-54 は自己記入調査であり、客観的に評価する EDSS のように患者間での比較は難しいとも考えられる。また、個々の患者においても、調査時の社会的な背景によって最終評価点が影響されうる<sup>12)</sup>。EDSS と MSQOL-54J の各尺度の相関は、さらに検討する必要があるであろう。

神経疾患において QOL から患者を評価することは重要であり、今後、ますます医療側に求められていくと考えられている<sup>13)</sup>。近年、MS では IFN  $\beta$  自己注射治療が標準的な治療になっているが、IFN  $\beta$  治療は再発予防を目的とした治療であるため、再発が予防されている期間には EDSS の変化から治療効果を評価することは難しいと予想される。MSQOL-54J を時系列の調査として適応することが妥当であるかはさらに検討を要するが、QOL 評価を治療効果の判定に導入することで、EDSS では評価できない MS 患者の臨床的な効果を評価できる可能性があると考えた。本研究では、MS に特異的な QOL 評価尺度 MSQOL-54J の信頼性を示した。

本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業 (13-特疾-08) からの研究助成によっておこなわれた。MSQOL-54J を利用のばあいは、下記にお問い合わせいただきたい。

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1  
国立精神・神経センター武蔵病院 神経内科 川井充  
Tel. 042-341-2711/Fax. 042-344-6745

## 文 献

- 1) Kurtzke JF: Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33: 1444-1452
- 2) Vickrey BG, Hay RD, Harooni R, et al: A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Quality of Life* 1995; 4: 187-206
- 3) Fukuhara S, Bito S, Green J, et al: Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1037-1044
- 4) Fukuhara S, Ware JE, Kosinski M, et al: Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 Health Survey. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1045-1053
- 5) 藤原一男: QOL を重視した多発性硬化症患者の治療。神経治療 2003; 20: 131-137
- 6) Solari A, Filippini G, Mendozzi L, et al: Validation of Italian multiple sclerosis quality of life 54 questionnaire. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 158-162
- 7) Acquadro C, Lafortune L, Mear I: Quality of Life in Multiple Sclerosis: Translation in French Canadian of the MSQOL-54. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 70
- 8) McDonald WI, Compston A, Edan G, et al: Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-127
- 9) 福原俊一, 鈴鴨よしみ, 尾藤誠司ら: SF-36 日本語版マニュアル (ver. 1.2), (財) パブリックヘルスリサーチセンター, 東京, 2001
- 10) Freeman JA, Hobart JC, Thompson AJ: Does adding MS-specific items to a generic measure (the SF-36) improve measurement? *Neurology* 2001; 57: 68-74
- 11) Janardhan V, Bakshi R: Quality of life and its relationship to brain lesions and atrophy on magnetic resonance images in 60 patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2000; 57: 1485-1491
- 12) Solari A, Radice D: Health status of people with multiple sclerosis: a community mail survey. *Neurol Sci* 2001; 22: 307-315
- 13) 若山吉弘: 神経疾患の治療における QOL の重要性について。神経治療 2003; 20: 103-105



## Abstract

**Validation of the Japanese-translated version multiple sclerosis quality of life-54 instrument**

Toshiyuki Yamamoto, M.D., Katsuhisa Ogata, M.D., Miho Katagishi, M.D., Hiroshi Shimizu, M.D.,  
Masafumi Ogawa, M.D., Takashi Yamamura, M.D. and Mitsuru Kawai, M.D.  
Department of Neurology, National Center Hospital for Mental, Nervous and Muscular Disorders,  
National Center of Neurology and Psychiatry

The Multiple Sclerosis Quality of Life-54 instrument (MSQOL-54) is a specific quality of life (QOL) scale in English for multiple sclerosis (MS). It is composed of 54 items, and is a combination of the 36-item short form health survey (SF-36) and 18 disease-specific questions, such as fatigue, mental, sexual and cognitive dysfunction. We developed the Japanese-translated version of MSQOL-54. The SF-36 has been previously validated and published in Japanese; therefore the translation work was performed mainly on the 18 MS specific items. The Japanese-translated version MSQOL-54 was examined in 62 Japanese patients with MS. The mean age of the patients was 42.8 years; mean expanded disability status scale (EDSS) score was 3.0. The ratio of respondents was almost complete for all scales except for those within the sexual scales. Internal consistency reliability estimates for the 11 multi-item scales ranged from 0.65 to 0.93 in 62 patients. Test-retest intraclass correlation coefficients ranged from 0.61 to 0.95 in 20 patients. Compared to the previous reported mean scores of general Japanese population of SF-36, the mean scores of patients with MS had lower scores in all scales. In comparison with an original article in English, the validation of the Japanese-translated version MSQOL-54 may be acceptable. There were no correlations between the results of the Japanese-translated version MSQOL-54 and EDSS except for physical function and physical health composite score. The Japanese-translated version of MSQOL-54 may provide unique information not readily evaluated by EDSS, and may be useful as clinical outcome measures in patients with MS.

(Clinica Neurol, 44 : 417—421, 2004)

**Key words :** multiple sclerosis, MSQOL-54 Japanese version, quality of life, SF-36, EDSS



## 筋疾患における呼吸機能スクリーニングとしての 最大発声時間

豊田 千純子\* 小川 雅文 大矢 寧  
川井 充

**要旨** 最大発声時間(MPT)と肺活量(VC)の関係を調べ、筋疾患における呼吸機能スクリーニングとしてのMPTの有用性を検討した。健康成人18名、筋疾患患者32名で、坐位でVCを測定し、最大吸気の後「アー」と声の続く限り発声させ、その持続時間を測定した。さらに、患者6名で舌咽頭呼吸の有無によるVCとMPTの変化を調べた。健康成人ではMPTとVCに有意な相関はなかったが、患者ではMPTとVCは有意に正相関し、MPTが15秒未満の患者のVCは1.5l以下だった。また舌咽頭呼吸でMPTは増加した。筋疾患患者では、MPTはVC低下のスクリーニングや舌咽頭呼吸の有用性の判定に有用である。

**Key words** : myopathy, vital capacity, maximum phonation time, glossopharyngeal respiration

### はじめに

筋ジストロフィーなどの筋疾患患者では、呼吸筋力低下により肺活量(vital capacity : VC)やピークフローが低下し、その結果、肺胞低換気による呼吸不全や痰喀出困難が生じることが多い。これらを早期に予測しNIV(non-invasive intermittent ventilation)などへの導入を速やかに行うことが予後を改善すると考えられる。しかし、外来で頻回に呼吸機能検査を行うには時間と労力を要する。そこでわれわれは、機器や器具を必要とせずに診察のみで呼吸機能の低下の有無を判断する方法として、最大発声時間(maximum phonation time : MPT)に注目した。本研究は健康者と筋疾患患者でVCとMPTを測定し、呼吸管理におけるMPTの臨床的意義を明確にすることを目的とする。

### I. 対象と方法

#### 対象

健康成人18名(男性8名、女性10名)、筋疾患患者32名(男性24名、女性8名)。疾患別、性別の年齢をTable 1に示す。

#### 方法

##### 1. 健康成人のMPTの再現性

健康成人で坐位で最大吸気の後「アー」と声の続く限り発声させ、その持続時間(MPT)を測定した。その際通常の会話の声の大きさで特に音量や音の高さは指示せず、可能な限り発声を維持するように指示した。以上の方法で2回連続してMPTを測定し、その再現性を回帰分析を用いて調べた。

##### 2. 健康成人のMPTとVCの相関

健康成人で坐位で肺活量計(シチズン Respirometer RM121)を用いてVCを測定し、MPTとの相関を検討した。その際MPTは2回のうち、より長いデータを用いた。

##### 3. 筋疾患患者のMPTとVCの相関

筋疾患患者で同様の方法を用いてMPT, VC, %VCを測定しそれぞれの相関関係を回帰分析を用いて検討した。

##### 4. 舌咽頭呼吸の効果

舌咽頭呼吸を習得していた肢帯型筋ジストロフィー1名、Duchenne型筋ジストロフィー3名、糖原病II型1名、強直性脊椎症候群1名で、舌咽頭呼吸による息ため(air-stacking)を行ったときと行わなかったときでMPTとVCがどの程度変化するかを調べた。

\* 国立精神・神経センター武蔵病院神経内科(2004年7月16日受稿)

(連絡先) 豊田千純子：東京慈恵会医科大学附属第三病院神経内科(〒201-8601 狛江市和泉本町4-11-1)

Table 1 Subject characteristics

	Number(M:F)	Age(y)	
		M	F
Normal	18(8:10)	33.9 ± 10.8	M 30.0 ± 7.6 F 37.0 ± 12.3
Patient	32(24:8)	43.9 ± 14.8	M 42.1 ± 15.2 F 49.1 ± 13.1
Myotonic dystrophy	14(12:2)	50.6 ± 8.5	M50.2 ± 8.7 F53.5 ± 9.2
LGMD	4(3:1)	53.8 ± 10.7	M51.0 ± 11.3 F62
DMD	6(6:0)		M20.7 ± 4
BMD	2(2:0)		M36
GSD II	3(1:2)	51.0 ± 20.1	M60 F46.5 ± 26.2
Nemaline myopathy	1(0:1)		F52
RSS	1(0:1)		F37
Miyoshi distal	1(0:1)		F42

LGMD: limb girdle muscular dystrophy, DMD: Duchenne type muscular dystrophy, BMD: Becker type muscular dystrophy, GSD II: glycogen storage disease type II (acid maltase deficiency), RSS: rigid spine syndrome

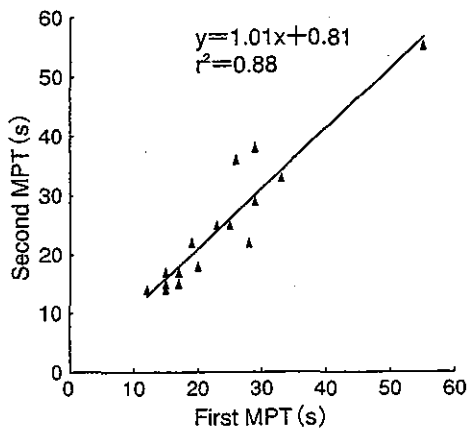


Fig. 1 Reproducibility of MPT in the healthy control group. There was a significant correlation between the first and the second MPTs.

## II. 結果

### 結果 1 健康成人の MPT の再現性 (Fig. 1)

1回目と2回目の MPT の相関は、 $r^2 = 0.88$ ,  $p < 0.0001$  で健康成人では MPT は再現性があった。

### 結果 2 健康成人の MPT と VC の相関 (Fig. 2)

以下のデータは平均 ± 標準偏差 (最小 ~ 最大) で示す。

MPT は全体で  $25.3 \pm 10.4$  (14.9 ~ 35.7) 秒, 男性:  $29.9 \pm 11.8$  (18.1 ~ 41.7) 秒, 女性:  $21.7 \pm 7.8$  (13.9 ~ 29.5) 秒, VC は全体で  $3.6 \pm 1.1$  (2.5 ~ 4.7) l, 男性:  $4.6 \pm 0.9$  (3.7 ~ 5.5) l, 女性:  $2.9 \pm 0.6$  (2.3 ~ 3.5) l であった。MPT と VC の相関は  $r^2 = 0.1$ ,  $p = 0.2$  で有意ではなかった。

### 結果 3 筋疾患患者の MPT と VC の相関

MPT は全体で  $12.8 \pm 7.1$  (5.7 ~ 19.9) 秒, 男性:

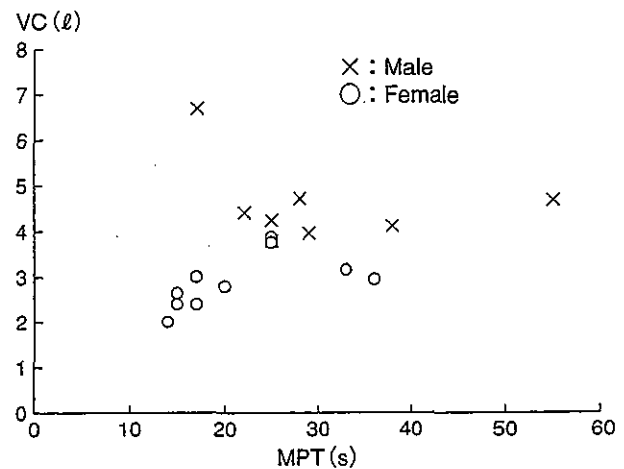


Fig. 2 Correlation of MPT and VC in the healthy control group. No significant correlation between MPT and VC.

$13.5 \pm 7.9$  (5.6 ~ 21.4) 秒, 女性:  $10.9 \pm 3.4$  (7.5 ~ 14.3) 秒であった。VC (l) は全体で  $1.4 \pm 1.1$  (0.3 ~ 2.5) l, 男性:  $1.5 \pm 1.3$  (0.2 ~ 2.8) l, 女性:  $1.2 \pm 0.7$  (0.5 ~ 1.9) l であった。回帰分析では MPT と VC は有意に正相関し、 $r^2 = 0.25$ ,  $p = 0.003$  であった。

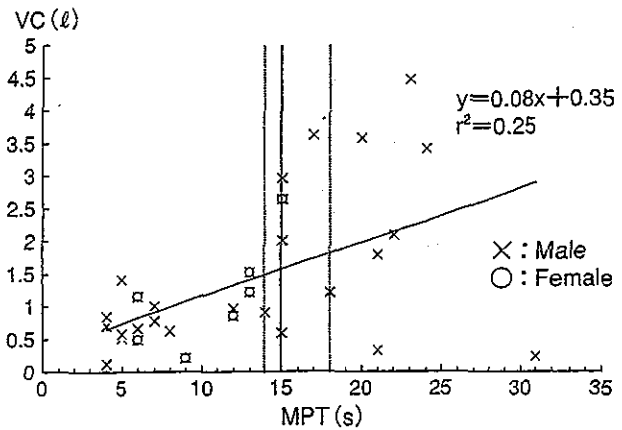
健康成人男女の MPT 最低値 (男性 18 秒, 女性 14 秒) 以下に分布する患者をみると、ほとんどが VC 1.5 l 以下に分布していた (Fig. 3)。

また %VC も MPT と有意に正相関し  $r^2 = 0.21$ ,  $p = 0.008$  であり, MPT が 15 秒未満の者は男女とも %VC 50% 未満であった (Fig. 4)。

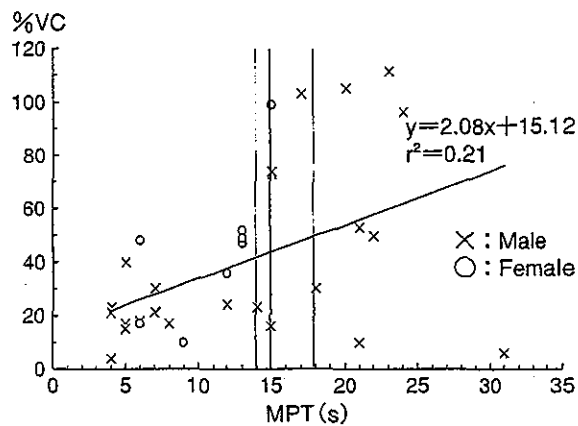
### 結果 4 舌咽頭呼吸の効果

舌咽頭呼吸を習得している 6 名は舌咽頭呼吸を行うと息ため (air-stacking) の後に MPT, VC とも増加し舌咽頭呼吸の効果があった (Fig. 5)。その増加量は個々で差があったが  $\Delta$  MPT と  $\Delta$  VC には有意な正の相関が

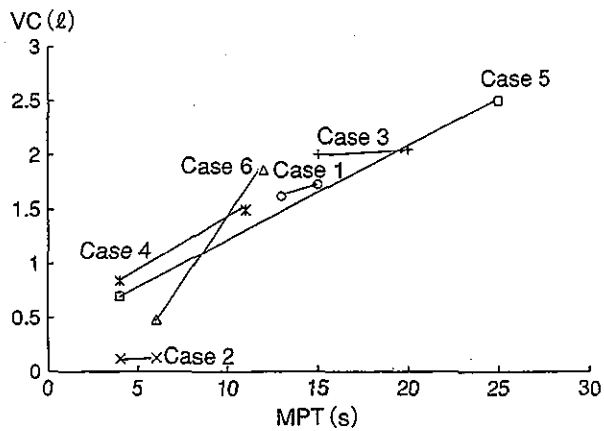
**Fig. 3** Correlation of MPT and VC in the myopathic patients. They showed a significant correlation between MPT and VC. Patients with under normal limit of MPT had VC less than 1.5 l.



**Fig. 4** Correlation of MPT and % VC in the myopathic patients. MPT and % VC showed a good correlation ( $p = 0.008$ ). Patients with MPT less than 15 seconds had % VC less than 50%.



**Fig. 5** The effect of glossopharyngeal respiration in the myopathic patients. In all patients, MPT increased after glossopharyngeal respiration.



みられた。

### III. 考 察

Solomon ら<sup>1)</sup>は、健康な男女計 12 名の MPT と VC に有意な関連性はなかったと報告している。われわれも、健康成人において同一個人の MPT の再現性はあったが、MPT と VC には有意な相関を認めなかった。Stemple ら<sup>2)</sup>は、発声トレーニングを受けた者のほうが受けなかった者と比較して MPT の変化が大きかっ

たと報告しており、健康人では個々の発声の技量や努力によって MPT が変化しやすく各個人差が出やすいため相関がみられなかったと考えた。

一方 Hillel ら<sup>3)</sup>は、41 名の筋萎縮性側索硬化症患者でわれわれと同様の報告をしている。彼らは、筋力低下により VC がある値以下になると MPT は必ず一定の値以下になり、その後 VC の低下とともに MPT も低下することが予想され、この時期を見逃さないことが大切であると述べている。われわれの研究の結果か