

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究班 分担研究報告

多系統萎縮症における症状評価スケールの比較（第2報）

研究分担者 佐々木秀直（北海道大学神経内科）
共同研究者 松島理明、矢部一郎、佐久嶋 研
（北海道大学医学研究科神経内科学）
大庭幸治（北海道大学病院高度先進医療支援センター）
水戸泰紀（市立札幌病院神経内科）
武井麻子（北祐会神経内科病院）
保前英希（帯広厚生病院神経内科）
津坂和文（釧路労災病院神経内科）
吉田一人（旭川赤十字病院神経内科）
丸尾泰則（市立函館病院神経内科）

研究要旨

多系統萎縮症(MSA)の症状変化を鋭敏にとらえることができる評価指標の候補として UMSARS や SARA、BBS、MSA-QoL、SCOPA-AUT などが挙げられる。本研究ではこれらを比較検討し、臨床試験において最も有用な評価スケールを明らかにすることを目的とした。北海道大学病院神経内科およびその関連病院で MSA と診断された患者を対象に、約6ヶ月毎に各スケールを評価した。85名を対象とし初回評価を行い、半年後(2回目)には69名、1年後(3回目)には57名で評価を行った。評価点数の変化の大きさを表す SRM については、半年間の推移では UMSARS part4 が最も大きく、1年間では SARA 合計点が最も大きかった。層別解析では、MSA-P、罹病期間4年未満、62歳未満発症の各群で SRM が大きかった。一般的に UMSARS part2 および part4、SARA、BBS が MSA の症状変化を鋭敏に捉える指標と考えられた。スケールの項目毎に検討すると、手の巧緻運動や起立歩行に関わる項目で SRM が大きく、これらの項目を用いた新たなスケールを考案することにより、臨床試験でより有意な結果を得やすくなる可能性が示唆された。

A. 研究目的

多系統萎縮症(MSA)の臨床試験を念頭においた際に、症状の変化を鋭敏にとらえることができる評価スケールが必要である。その候補として Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS)

や Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA)、Berg Balance Scale (BBS)、Multiple System Atrophy health-related Quality of Life scale (MSA-QoL)、Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Autonomic

questionnaire (SCOPA-AUT)があげられる。我々はそれらのスケールについて比較検討し、臨床試験において最も有用な評価スケールを明らかにすることを目的とし本研究を行った。

B. 研究方法

対象は北海道大学病院神経内科およびその関連病院でMSAと診断された85名の患者(平均年齢63.8±8.22歳、男性38名、女性47名、MSA-C 60名、MSA-P 25名)。評価者が対象患者を約6ヶ月毎に繰り返し診察し、各種症状評価スケール(UMSARS、SARA、BBS、MSA-QoL、SCOPA-AUT)を評価した。各スケール点数の変化をStandardized Response Mean (SRM)であらわし、Spearmanの順位相関係数で罹病期間と各スケール点数の相関や各スケール点数間の相関を検討した。SRMは0.8以上をLarge、0.5から0.8をModerate、0.5未満をSmallと判定した。

(倫理面への配慮)

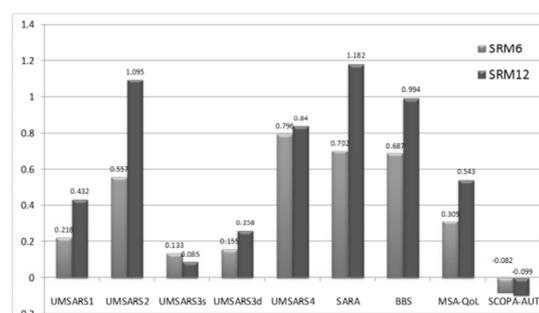
本研究は北海道大学医学研究科自主臨床研究委員会および各施設の倫理委員会の承認を得て実施した。対象者には予め研究の趣旨を文書で説明し、文書にて同意を得るとともに、集積されたデータは連結可能匿名化した。

C. 研究結果

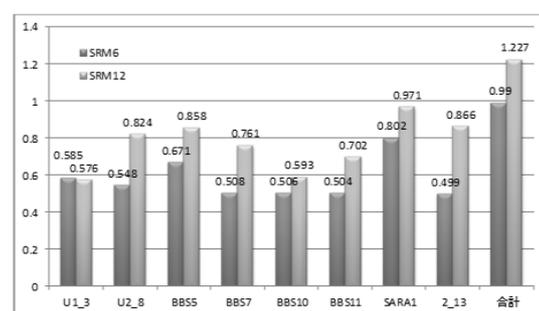
登録患者のうち2回目(半年後)、3回目(1年後)の評価をそれぞれ69名、57名で行った。SRM(半年後: SRM6 / 1年後: SRM12)は、UMSARS part1で0.218/0.432、part2で0.557/1.095、part4で0.796/0.840、SARAで0.702/1.182、BBS

で0.687/0.994、MSA-QoLで0.309/0.543、SCOPA-AUTで-0.082/-0.099であり、半年後ではUMSARS part4が、1年後ではSARA合計点が最も変化の大きいスケールであった(図1)。また、MSA-CよりMSA-P、比較的早期(罹病期間4年未満)・若年発症(62歳未満発症)の群でSRMが大きかった。特に62歳未満発症群は62歳以上発症群と比べてUMSARS part2 (p=0.013)とBBS (p=0.029)で有意にSRMが高かった。BBSについては、発症年齢とSRMの間に有意な相関を認めた(p=0.031)。各スケールの項目別でもSRMを検討したところ、手の巧緻運動や起立歩行に関わる項目において高値であった。これらのSRMの大きな項目を抽出して、そのSRMを再度検討した(図2)。上位4項目および8項目を合計した点数のSRMは半年後および1年後ともどの既存のスケールよりも高値を示した。

(図1)



(図2)



D. 考察

本研究結果より UMSARS part2 および part4、SARA、BBS の SRM が大きく、これらのスケールで症状の変化が明瞭にとらえられることが明らかとなった。また、MSA-P、罹病期間 4 年未満群、62 歳未満発症群において SRM が大きく、これらの群の症状進行が速いことも示された。これらの結果は ADL の保たれている群(初回評価の UMSARS part4 が 3 以下)に絞るとさらに明瞭となることから、臨床研究において歩行可能レベルの患者を登録していくことの重要性が再確認された。一方、インタビューで評価する UMSARS part1 や自己記入式スケールである MSA-QoL、SCOPA-AUT の SRM は小さいため、これらのスケールに診察時間短縮のメリットはあっても、症状を的確にとらえることは難しいと考えられた。スケールの項目毎の検討では、手の巧緻運動や起立歩行に関わる項目の SRM が大きかったが、これらの項目は parkinson 症状と運動失調症状の双方が影響しうる内容であった。これらを用いて、より短期間で、なおかつ症状変化をさらに鋭敏に捉えることができる新たな評価スケールの作成も今後の課題と考えられた。

E. 結論

若年発症の MSA で進行がより速く、UMSARS part4、part2、SARA、BBS は、MSA の症状変化を鋭敏に反映する。手の巧緻運動や起立歩行に関わるような SRM の大きな項目は短期間での変化をとらえるのに有用である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

準備中

2. 学会発表

- 1) 松島理明, 矢部一郎, 佐久嶋研, 大庭幸治, 水戸泰紀, 武井麻子, 保前英希, 津坂和文, 吉田一人, 丸尾泰則, 佐々木秀直: 多系統萎縮症における症状評価スケールの比較. 第 54 回日本神経学会学術大会, 2013 年 5 月 30 日, 東京
- 2) Matsushima M, Yabe I, Sakushima K, Oba K, Mito Y, Takei A, Hozen H, Tsuzaka K, Yoshida K, Maruo Y, Sasaki H: Comparison of different symptom assessment scales for multiple system atrophy, The 17th International Congress of Parkinson 's Disease and Movement Disorders, June 17, 2013, Sydney

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得 なし

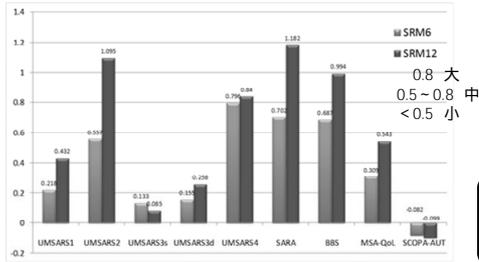
2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

多系統萎縮症における症状評価スケールの比較 (第2報)

多系統萎縮症の治験評価を念頭に、簡便かつ鋭敏に症状変化をとらえることができる指標の開発が必要である

既存のスケールであるUMSARS、SARA、BBS、MSA-QoL、SCOPA-AUTについて半年間および1年間の変化をSRMという統計指標で評価(登録症例数85名)



UMSARS part1: 症状についての問診
 part2: 症状の診察
 part3: 血圧の変化
 part4: 動作全般の5段階評価
 SARA: 運動失調症状の診察
 BBS: バランスの診察
 MSA-QoL: 各種症状のアンケート
 SCOPA-AUT: 自律神経症状のアンケート

半年ではUMSARS part4
1年ではSARAのSRMが最も高値であった

図. SRMの比較

SRMが大きい → 症状の変化が速い
大きかったSRMが小さくなる → 治療の効果が高い

SRMの大きな項目を検討し、今後新たな評価スケール考案の可能性を探る