

多発性硬化症患者重症度の評価法の比較検討

班 員 松井 真¹⁾

共同研究者 河合宇吉郎¹⁾、内田信彰¹⁾、楠 進²⁾、桑原 聡³⁾、森 雅裕³⁾、清水 潤⁴⁾、
清水優子⁵⁾、園生雅弘⁶⁾、田中正美⁷⁾、中辻裕司⁸⁾、新野正明⁹⁾、河内 泉¹⁰⁾、
野村恭一¹¹⁾、藤原一男¹²⁾、松尾秀徳¹³⁾、渡邊 修¹⁴⁾

研究要旨

MS 重症度評価法として現行の EDSS が最適であるかについての検証は行われていない。そこで、EDSS と mRS および BI を比較検討し、評価に適した尺度を明らかにする目的で本研究を行った。219 名の安定期 MS 患者の情報が集積され、比較的均一な集団であると判断された再発寛解型の MS 患者 184 名について解析した結果、EDSS = 4.5 は、mRS = 2.967 (2.792 ~ 3.174 : 95%信頼区間) とほぼ mRS = 3 に相当することが判明した。さらに、mRS ≥ 3 という基準は、EDSS ≥ 4.5 を満たす患者の 75% と合致する一方で、この基準では評価できなかった EDSS 3.0-4.0 の患者の一部が重症患者に該当することが判明した。EDSS と mRS は互いに補完し合う関係にあることから、MS における重症患者とは、EDSS ≥ 4.5 あるいは mRS ≥ 3 のいずれかを満たすものと定義することが妥当であることが明らかとなった。

研究目的

多発性硬化症 (MS) 患者の身体障害度の評価方法として、欧米では EDSS (expanded disability status scale) が使用されてきたため、本邦でも特定疾患調査票に採用され、長く使用されてきた。

いわゆる難病法制定により、各疾患では重症度評価を行うことになったが、多くの指定難病では modified Rankin Scale (mRS) や Barthel Index (BI) を採用している。患者の日常生活の障害度に焦点を当てた mRS や BIの方が、現状を反映し得る可能性があるものの、MS 重症度評価法として現行の EDSS が最適であるかについての検証は行われていない。そこで、MS の重症度評価方法として、EDSS と mRS および BI を比較検討し、評価に適した尺度を明らかにする目的で本研究を行った。

研究方法

2016 年 9 月もしくは 10 月のひと月間に、班員所属の医療施設に通院もしくは入院し

た 20 歳-70 歳の多発性硬化症患者のうち、連結可能匿名化で①年齢、②性別、③病型 (RRMS, SPMS, PPMS)、④罹病期間、⑤病期 (急性増悪期、回復期、慢性期)、⑥重症度分類 (EDSS・mRS・BI) の各情報を提供することに同意した者を対象とした。
(倫理面への配慮)

連結可能匿名化で限られた臨床情報の提供を受ける研究で、金沢医科大学の倫理委員会の承認を受け、この中央事務局の倫理審査のみで研究可能と判断された班員施設に限定して実施された。

研究結果

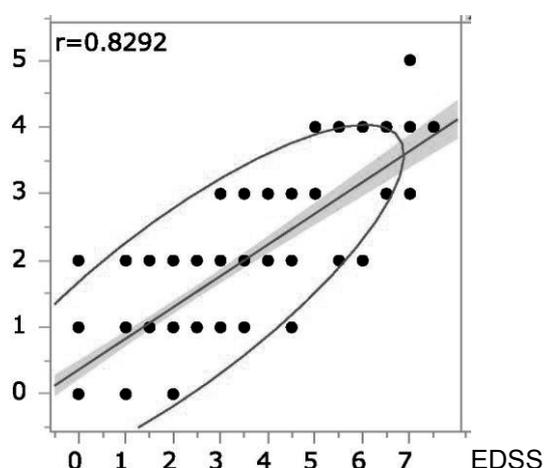
1) エビデンス班研究分担者の所属する 27 施設のうち 13 施設において、エビデンス班中央事務局 (金沢医科大学) の倫理審査のみで研究遂行が可能と判断され、合計 14 施設のデータを収集した。コード化された結果は USB チップ に保存され、宅急便または簡易書留郵便で班中央事務局へ送付された。

所属 : ¹⁾金沢医科大学、²⁾近畿大学、³⁾千葉大学、⁴⁾東京大学、⁵⁾東京女子医科大学、⁶⁾帝京大学、⁷⁾京都民医連中央病院、⁸⁾大阪大学、⁹⁾北海道医療センター、¹⁰⁾新潟大学、¹¹⁾埼玉医科大学、¹²⁾福島県立医科大学、¹³⁾長崎川棚医療センター、¹⁴⁾鹿児島大学

病型	年齢	女性／男性	罹病期間(年)	EDSS	mRS	BI
RRMS	42.8	137対47	12.2	2.17	1.38	96.6
SPMS	50.6	13対15	16.0	6.02	3.29	74.6
PPMS	46.7	4対3	14.4	5.36	3.14	80.0

図1: EDSS と mRS の相関

mRS



2) 急性増悪期と回復期を除く安定期の患者は219名で、男性は65名、女性は154名であった。病型の内訳は、RRMS 184名、SPMS 28名、PPMS 7名であった。各病型における年齢、男女比、罹病期間、各重症度分類の平均値を表1に示した。表の通り、RRMSとSPMSあるいはRRMSとPPMSでは明らかに障害度評価の各項目について有意差が存在した（ノンパラメトリック検定）。このため、比較的均一な患者集団であると考えられたRRMS患者184名を対象に解析を行った。

3) その結果、図1のように、EDSSとmRSとの相関は良好であり（係数は > 0.8 ）、EDSSからmRS、あるいはmRSからEDSSへの予測値の適合性も良好であった。この結果を、

EDSS4.5という現行の重症度認定基準に適用すると、mRSの予測値は2.967（2.792～3.174：95%信頼区間）であった。一方、BIの予測値は78.2（74.13～81.25：95%信頼区間）であった。

考察と結論

EDSS = 4.5は、ほぼmRS = 3に相当する。さらに、mRS ≥ 3 という基準は、EDSS ≥ 4.5 を満たす患者の75%と合致する一方で、現行基準では評価できなかったEDSS 3.0-4.0の患者の一部が該当することが判明した。

EDSSとmRSは互いに補完し合う関係にあることから、日常生活状況から判断を下すmRSも重症度評価スケールとして採用し、重症認定基準としては、「EDSS ≥ 4.5 あるいはmRS ≥ 3 のいずれかの要件を満たす」とすることが適切であると考えられた。

健康危険情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし