

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

運動失調症の医療基盤に関する調査研究班 分担研究報告書

本邦の痙性対麻痺のITB療法に関する全国多施設共同研究

研究分担者 瀧山嘉久¹⁾，一瀬佑太¹⁾，高紀信¹⁾，石浦浩之²⁾，戸田達史²⁾，辻省次³⁾，JASPAC⁴⁾

1)山梨大学大学院総合研究部医学域神経内科学 2)東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻神経内科 3)東京大学医学部附属病院神経内科・ゲノム医学センター 4)Japan Spastic Paraplegia Research Consortium

研究要旨

痙性対麻痺に対する ITB 療法の治療効果を実証し、本邦初のエビデンスデータとすること、治療ガイドラインの作成へ繋げることを目的に、ITB 療法導入例と未導入例の臨床データの比較研究を立ち上げ、我々が作成した Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS) 日本語版と症状自己評価票、加えて SF-36v2 の3つを評価した。現時点で ITB 療法導入例 6 例と未導入例 9 名の計 15 例を評価し終えた。両群に有意差を認める結果ではなかったが、痙縮や関節拘縮、体の痛みに関わる評価項目は ITB 療法導入例で良い傾向にあることが判明した。本研究は、多施設共同研究として今後の症例蓄積による検討が必要である。

A. 研究目的

痙性対麻痺の ITB 療法に関するまとまった臨床評価はこれまで成されておらず、治療効果のエビデンスに乏しい。我々は新規 ITB 導入患者の全国臨床評価を研究班内で試みたが、患者のリクルートに至らなかった。2008 年の ITB 療法認可以来、導入患者は 220 例以上存在しているが、新規導入患者を調査対象としたことがリクルート困難であった要因であると思われる。そこで今回我々は、既に ITB 療法を導入された患者と未だ導入していない患者の臨床データの比較研究について研究班内施設を中心に全国十数施設での評価を開始した。痙性対麻痺に対する ITB 療法の治療効果を実証し、本邦初のエビデンスデータとすること、治療ガイドラインの作成へ繋げることを目的に研究を進めている。今回、2018 年 12 月時点までに評価し得た、当施設の ITB 導入患者 9 名、未導入患者 7 名の解析結果を報告する。加えて、昨年 ITB 療法を導入し、歩容がきわめて改善した痙性対麻痺患者 2 名について報告する。

B. 研究方法

全国で対象患者をリクルートし、ITB 療法導入済痙性対麻痺患者 50 例と未導入痙性対麻痺患者 50 例において、我々が作成した Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS) 日本語版と症状自己評価票、加えて SF-36v2 の3つをスコアリングして比較評価することを目標とした。SPRS 日本語版は、10 メートル歩行機能と Modified Ashworth Scale (MAS) に加え、階段昇降、椅子からの立ち上がり、筋力、痙縮による痛み、排尿障害など計 13 項目の評価スケールとしているが、そのスコアと罹病期間や重症度との相関は既に報告されている¹⁾。SF-36v2 は健康関連 QOL の国際的評価尺度であり、どのような疾病においても科学的な信頼性と妥当性を持った QOL 評価が可能である²⁾。本研究では、サブ解析として各スコアと罹病期間や ITB 療法投与量の関連、病型毎の比較などを行った。また、症状自己評価票と SF-36v2 の相関の有無についても解析し、自己評価票の有

用性を検討した。

(倫理面への配慮)

個人情報の取り扱いについて、山梨大学個人情報保護規定に従って管理を行なった。

C. 研究結果

2018年12月までに計15例を評価した。ITB療法導入例は6例(男性4名、女性2名、導入までの平均罹病期間12年6ヶ月、ITB療法平均治療期間3年9ヶ月)、未導入例は9名(男性6名、女性3名、平均罹病期間16年)、平均年齢は両グループとも56歳であった。SPRSの総点はITB療法導入例21.2点、未導入例19.6点で有意差なく、各13項目の得点にも有意差はなかったが、痙縮に関わる2項目と関節拘縮に関わる1項目はITB療法導入例で点数が低い傾向にあった。10メートル歩行速度はITB療法導入例で0.40m/s、未導入例で0.47m/sとITB療法導入例の方がやや遅かったが有意差は認めなかった。SF-36v2は、8つの下位尺度のうち社会生活機能以外の7つの下位尺度でITB療法未導入例の方が導入例に比べて満足感が高く、体の痛みに関してはITB療法未導入例の方が有意に軽いという結果であった($p=0.014$)。症状自己評価票の結果からは、全8項目ともITB療法未導入例の方が導入例に比べて自己評価が良く、歩行機能($p=0.042$)と日常生活への症状の影響($p=0.010$)の2項目に有意差が生じた。昨年ITB療法を導入した65歳女性例は、発症から2年時点での導入であった。術前は二本杖での痙性歩行で、上半身の体重を杖に預けるようにしてつま先をわずかに引きずりながらの歩行であったが、導入後2ヶ月の時点で一本杖でのつま先を引きずらぬ歩行が可能になった。バクロフェンは少量で有効であり、現在 $19\mu\text{g/day}$ である。別の症例は36歳男性で、発症から4年時点での導入で術前はロフトランドクラッチ二本での痙性歩行、痙縮により右脚はCircumduction gaitであったが、ITB

療法導入とリハビリによって歩容は改善傾向を示した。

D. 考察

ITB療法により下肢痙縮や関節可動域の改善を得ている実臨床での実感があり、客観的にもSPRSの痙縮・関節拘縮に関わる項目にその傾向は反映されていたが、現時点では有意差を認めなかった。ITB療法により発症前のADLほどに改善するわけではないが、未導入例との比較検討でITB療法のADL改善・維持効果が証明できるのか、今後の評価の蓄積が必要である。痙縮や関節拘縮については、ITB療法による痙縮緩和効果が反映できる可能性があると考えられる。SF-36v2と自己評価票のような主観的な評価においては、ITB療法導入例は未導入例に比し評価が悪い傾向にあった。現時点で対象者の年齢や罹病期間はほぼ同等であるが、選択バイアスとして、病状の重い患者ほどITB療法を導入している可能性があることや、対象者バイアスとして患者の性格やITB療法への期待と現実のギャップが関わっている可能性がある。性格に関しては偶然誤差であるため症例の蓄積により軽減されると考えているが、ITB療法への期待からくる現実とのギャップに関しては系統誤差であり軽減は難しい可能性がある。記述した2症例のように、我々の経験では、比較的発症早期で廃用性筋萎縮が進んでいない患者では、筋力増加に合わせて少しずつバクロフェンの投与量を増やしながリハビリテーションを継続していくことにより、歩容の改善を得ることができると考えられる。ITB療法によるADLの改善効果について、客観的かつ有意な治療効果であるのかどうかをさらに評価症例を増やして検討を続ける必要がある。

E. 結論

痙性対麻痺患者15例のITB療法に関する臨床評価を行った。本研究は多施設共同研究として継

続中であり、今後も症例数を増やして検討する予定である。

[参考文献]

- 1) Schule R et al. The Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS) A reliable and valid measure of disease severity. Neurology 2006; 67: 430-434.
- 2) Fukuhara S et al. Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. J Clin Epidemiol 1998; 51: 1037-44.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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