

厚生労働科学研究費補助金 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⁾

所属 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 9 例と未導入例 14 名の計 23 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 療法の治療効果を検証し、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、2019 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 14 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)

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

C. 研究結果

2019 年 12 月までに計 23 例を評価した。ITB 療法導入例は 9 例(男性 7 名、女性 2 名、導入までの平均罹病期間 16 年、ITB 療法平均治療期間 3 年 9 ヶ月)、未導入例は 14 名(男性 8 名、女性 6 名、平均罹病期間 18 年)、平均年齢は ITB 療法導入例 54 歳、未導入例 49 歳であった。SPRS の総点は ITB 療法導入例 17.8 点、未導入例 19.4 点で有意差なく、各 13 項目の得点のうち、膀胱直腸障害に関する 1 項目は ITB 療法導入例において優位に点数が低かった。残る 12 項目はいずれも有意差はなかったが、痙縮に関わる 2 項目、筋力に関わる 2 項目、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 0.52m/s、未導入例で 0.53m/s と差は認めなかった。SF-36v2 は、8 つの下位尺度のうち、体の痛み、活力、社会生活機能の 3 項目で ITB 療法導入例において満足感が高い傾向、残る 5 項目は ITB 療法未導入例において満足感が高い傾向であったが、優位差を認めた項目はなかった。症状自己評価票の結果からは、全体的な満足感において ITB 療法導入例において優位に自己評価が良かった ($p < 0.05$)。昨年 ITB 療法を導入した 49 歳女性例は、発症から 39 年時点での導入であった。導

入前はロフトランドクラッチ杖二本での片足歩行(関節の拘縮と左大腿屈筋群の痙縮による左膝の伸展制限によって左足は着地不可能であった)が、導入直後から左膝の伸展制限が軽減され両足での着地が可能になった。起居動作が楽になったと満足されていた。SPRS は 32 点から 22 点に優位に改善、症状自己評価スケールも 24 点から 13 点に優位に改善した。別の症例は 37 歳男性で、発症から 1 年時点での導入であった。もともと自立歩行可能な病状であったが、ITB 療法により痙縮が緩和され、SPRS は 8 点から 6 点に改善、症状自己評価スケールは 10 点から 1 点に優位な改善を得た。SF-36v2 では役割・社会的側面に関するサマリースコアが 11 点から 39 点に優位に改善した。

D. 考察

記述した 2 症例のように、我々の経験では、ITB 療法によって患者の ADL、QOL の改善を得ることができると考えている。しかし、本研究において、現時点では全体として有意な効果を証明できていない。各評価スケールにおいて一部に良い傾向が反映されていたが、現在のところ実臨床での実感と解析データには乖離がある。そこには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り、さらに評価症例を増やして検討を続ける必要があると考えている。

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 なし

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