

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、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。3年間で ITB 療法導入例 10 例と未導入例 16 名の計 26 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、病状の満足感について、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、2017 年 4 月 1 日から 2020 年 3 月 13 日時点までに評価し得た、ITB 導入患者 10 名、未導入患者 16 名の解析結果を報告する。

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

2020年3月までに計26例(導入前と導入後をともに評価し得た3症例を含むため、延べ数である)を評価した。ITB療法導入例は10例(男性8名、女性2名、導入までの平均罹病期間21年、ITB療法平均治療期間3年5ヶ月)、未導入例は16名(男性8名、女性8名、平均罹病期間18年)、平均年齢は両群ともに52歳であった。SPRSの総点はITB療法導入例19.1点、未導入例20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点数が低かった($p=0.01$)。残る12項目はいずれも有意差はなかったが、下肢痙縮の程度、股関節外転筋力、関節拘縮に関わる項目はITB療法導入例で点数が低い傾向にあった。一方、階段昇降と痙縮による痛みに関する項目は、ITB療法未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0.48m/s、未導入例で0.51m/sと差は認めなかった。SF-36v2は、8つの下位尺度全てがほぼ同等で差のない結果であった。症状自己評価票の結果からは、いずれの項目も有意差はないものの、全体的な満足感はITB療法導入例の方が良い傾向にあり、一方で日々の気分についてはITB療法導入例の方が良い傾向にあった。

D. 考察

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る。

現時点で有意差を持ってITB療法の効果を示しているのはSPRSでの膀胱直腸障害の項目であるが、これはITB療法によって導入前よりもトイレに間に合うようになったことが反映されているものと考えている。ITB療法導入例で良い傾向にあった下肢痙縮の程度、股関節外転筋力、関節拘縮についてはITB療法の効果の現れであるが、未導入者に病状の軽い症例が比較的多いことが有意差を得ない一つの要因であると推測している。痙縮による痛みの項目については、全26例中ITB導入済の1名のみが最も悪い4点であり、他25症例はITB未導入例で皆2点以下、ITB導入例においては皆1点以下であることから、この1例による対象者バイアスが強く影響していることが推測される。その症例は、精神疾患合併患者であり、性格上自己評価が非常に悪い症例である。本来、ITB療法によって痙縮による痛みは緩和されるはずであり、それは本症例を除いた25例の素点からは、前述の通り、ITB療法導入患者の方が痛みは軽い傾向を示している。

また、症状自己評価スケールの気分の項目についても同様である。ITB療法の有無によらず、多くの対象者が皆0~2点であるが、ITB療法導入例の3例のみが3~4点であり、いずれも非常に神経質な性格の症例である。ここにも性格に基づいた対象者バイアスが影響しているものと考えられる。

他の自己評価項目については、社会生活機能における満足感や、病状に関する全体的な満足感にITB療法が寄与している傾向が示されている。

客観的なデータの十分な集積と、自己評価における対象者バイアスの軽減を図るため、今後

も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 26 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