

6. 進行性核上性麻痺診療ガイドライン 2020 の序文（案）

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

「神経変性疾患領域における基盤的調査研究」（H29 難治等(難)-一般-033）

研究代表者：中島健二（国立病院機構松江医療センター 院長）

【本ガイドライン作成に至る経緯】

進行性核上性麻痺 progressive supranuclear palsy (PSP) の認知機能障害については、日本神経学会により作成された認知症疾患の診療ガイドラインで記載されてきた。2002 年に作成された「痴呆疾患治療ガイドライン 2002」においては、「その他の痴呆」の中の「皮質下性痴呆」の項の中に「進行性核上性麻痺 (PSP)」として記載されている。「認知症疾患治療ガイドライン 2010」では、「第 9 章：進行性核上性麻痺」の中で「1. 進行性核上麻痺(PSP) の認知症症状とその検査方法はどのようなものか」、「2. 進行性核上麻痺(PSP) では認知症症状で発症する例はあるか?」、「3. 進行性核上麻痺(PSP) の認知症症状に対する治療法にはどのようなものがあるか?」の 3CQ として記載されている。さらに、「認知症疾患診療ガイドライン 2017」においては、「CQ9-1 進行性核上性麻痺 progressive supranuclear palsy (PSP) の認知症症状の特徴は何か」、「CQ9-2 進行性核上性麻痺 progressive supranuclear palsy (PSP) の認知機能障害に有用な治療法はあるか」の 2CQ で記載されている。

PSP はその臨床的な多様性、臨床診断と病理診断の乖離などの話題と共にそれまで想定されていたよりも有病率が高い可能性も指摘され、臨床的な重要性が一層高まってきている。このような状況から、認知機能障害に限定されたものではなく、PSP 全体としての診療ガイドラインの作成が求められるようになってきた。

我が国では特定疾患から指定難病の制度になり、研究体制も変わってきた。2014 年度に「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）」による「政策研究」として「神経変性疾患領域における基盤的調査研究」班（以下、神経変性班）が発足し、2014 年に PSP の診療ガイドライン作成を決定した。

【本ガイドライン作成に関する基本方針】

第 1 回 PSP 診療ガイドライン作成会議（2014 年 12 月 20 日開催）において、本ガイドライン作成の基本方針を議論し、認知機能障害のみならず、運動症状なども含めた PSP 全体の診療ガイドラインを作ることを確認した。日本神経学会ガイドライン統括委員会や、日本神経治療学会治療指針作成委員会（現：ガイドライン作成委員会）などと協議し、日本神経治療学会と連携して作成することになった。作成会議を、神経変性班班会議日程に合わせて開催し、また、本ガイドラインの作成状況を神経変性班班会議で報告して班員からの意見を収集し、適宜、メールでの審議も行いながら作成作業を進めることとした。

本ガイドラインの作成は基本的に Minds の方針に従って作成することとし、CQ 形式を用い、資金源としては神経変性班からの支援を受け、日本神経治療学会と連携し、作成委員の COI をマネージメントし、文献検索を統一した方法で行い、SCOPE を作成し、エビデンスレベルや推奨の強さを、Minds2014 の推奨する GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) システムに基づいて議論して決定し、推奨度の決定が困難な CQ については「推奨グレード」を記載しない「回答文」を作成することとし、作成された原稿は日本神経治療学会ガイドライン作成委員会により査読を受けて修正を行って最終化する予定で進めることになった。

【資金源及び利益相反 (conflict of interest : COI)】

文献検索、会議費、旅費など、本ガイドライン作成に必要な資金は、厚生労働科学研究費により対応した。原稿作成や会議参加などに関する委員・研究協力者への報酬は支給しなかった。日本神経治療学会と連携して作成委員の COI のマネージメントを行うこととした。

【対象読者について】

本ガイドラインの読者対象は、原則として一般の医師を想定して作成した。ただし、医師以外の方々にも読まれることも念頭において作成作業を行った。

なお、神経変性班では患者・家族や介護者に向けたケアマニュアル・療養の手引きを、2016 年度に Parkinson 病、前頭側頭葉変性症、紀伊 ALS・PDC、Huntington 病、大脳基底核変性症などに関して作成した (<http://plaza.umin.ac.jp/neuro2/index.html>)。PSP についても「PSP 進行性核上性麻痺ケアマニュアル第 4 版」を作成し、2017 年 3 月に神経変性班ホームページにて公開した (<http://plaza.umin.ac.jp/neuro2/pdf/PSPv4.pdf>)。2016 年度はこちらの作成作業に追われ、結果的に本ガイドライン作成作業が遅れてしまった。

【本ガイドラインの改訂作業経過、エビデンスレベル、推奨グレード】

本ガイドラインは医師がベストの診療方法を決定するうえでの参考資料となるように配慮し、PICO (P : patients, problem, population、I : interventions、C : comparisons, controls, comparators、O : outcomes) を参考に CQ を作成した。同時期に若干先行して作成作業が進められていた「認知症疾患診療ガイドライン 2017」作成における議論において、CQ を重要臨床課題に限定することなく総論的事項についても CQ に準拠して項目立てをした方針にならない、原則として全項目を総て CQ として作成することになった。

CQ について key words (KW) を作成し、2015 年 12 月から 2016 年 3 月にかけて、2015 年までの文献について日本医学図書館協会 (東京慈恵会医科大学学術情報センター 阿部信一先生) に依頼して文献検索を実施して頂いた。その後、前述のケアマニュアル作成などにより本ガイドライン作成作業が遅れたこともあり、その間にも診断基準などの新たな重要な報告もあって、ハンドサーチによる追加も委員会で認めた文献について可とした。

得られた文献リストから、神経変性班研究分担者や研究協力者、班員から推薦された協力者による評価シート作成、各アウトカムについてのエビデンス総体のエビデンスレベル評価を検討した。GRADE システムに基づいた評価を目指し、個々の文献についてではなく、アウトカムごとにランダム化比較試験・観察研究などの研究デザインごとに、バイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確、出版バイアス等を考慮してエビデンス総体に対する評価を検討した。作成作業を開始した 2014 年においてははまだシステムティックレビューを行う体制が整っておらず、ガイドライン作成グループから独立したシステムティックレビューチームの設立は困難と考えられた。同時期に作成作業を開始し、PSP の認知機能障害に関する CQ も設けてある「認知症疾患診療ガイドライン 2017」では、定量的なシステムティックレビューの実施は努力目標として各担当委員の判断で検討することとし、これまでのガイドラインと同様に定性的なシステムティックレビューを主体に作業を進めていたが、本ガイドライン作成作業においてもその方針に準じて対応することにした。

PSP においては有効な治療薬などもほとんどなく、また、希少性疾患でもあるところからエビデンスレベルの高い報告が少なく、「推奨グレード」を示しにくい CQ 多かった。結果的に、全 CQ において「推薦文」ではなく「回答文」として記載することになった。

なお、エビデンス総体の強さの評価は下記とした。

- A (強): 効果の推定値に強く確信がある
- B (中): 効果の推定値に中程度の確信がある
- C (弱): 効果の推定値に対する確信は限定的である
- D (とても弱い): 効果の推定値がほとんど確信できない

海外から報告された診断基準や評価尺度については、引用許諾を得、日本語版を作成してそのバックトランスレーションを行い、原著者へのチェック依頼を行って日本語版の作成を行った。日本語版は、神経変性班ホームページに掲載した。

- ・ 進行性核上性麻痺の臨床診断基準：Movement Disorder Society による基準 (Höglinger GU et al. Mov Disord 2017;32:853-864) <http://plaza.umin.ac.jp/neuro2/index.html>
- ・ 進行性核上性麻痺評価尺度 (Golbe LI et al, Brain 2007;130 : 1552-1565) <http://plaza.umin.ac.jp/neuro2/pdf/files/13PSP-RS.pdf>

【認知症診療における本診療ガイドラインの使用にあたって】

本ガイドラインは、PSP 診療の向上を目的として診療支援としての参考資料を提供するものであり、現場の診療を制約するものではない。今後の診療や研究の発展、患者や家族を取り巻く環境も多様で、刻々と変化している。実際の治療に当たっては一人一人の患者に合った個別的な対応の工夫も重要と考えられる。また、本ガイドラインの記載内容は医療訴訟などの根拠となるものでもない。

【日本神経治療学会ガイドライン作成委員会(委員長:富本秀和三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学教授)による原稿査読】

日本神経治療学会による査読を依頼し、他疾患の査読の都合もあって2019年夏に実施して頂いた。指摘頂いた査読意見に従い、修正を行った。多忙ななかご協力頂いた日本神経治療学会ガイドライン作成委員会委員並びに関係者の皆さまに感謝する。

【本ガイドライン作成委員会委員】

【研究代表者】

中島健二 (国立病院機構松江医療センター 院長)

【研究分担者、研究協力者】

饗場郁子 (国立病院機構東名古屋病院リハビリテーション部 部長)

足立 正 (鳥取大学医学部付属病院脳神経内科 講師)

新井哲明 (筑波大学精神神経科 教授)

粟田圭一 (東京都健康長寿医療センター研究所自立促進と精神保健研究チーム 研究部長)

池内 健 (新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター 教授)

大崎康史 (高知大学医学部脳神経内科学 講師)

古和久典 (国立病院機構松江医療センター 診療部長)

榊原隆次 (東邦大学医療センター佐倉病院内科学神経内科 教授)

篠遠 仁 (放射線医学総合研究所 上席研究員)

下畑享良 (岐阜大学脳神経内科学分野 教授)

瀧川洋史 (鳥取大学医学部脳神経内科分野助教医学部脳神経内科分野 講師)

徳田隆彦 (京都府立医科大学分子脳病態解析講座 教授)

長谷川一子 (国立病院機構相模原病院神経内科 医長)

平野成樹 (千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学 講師)

山本敏之 (国立精神・神経医療研究センター病院 医長)

横田 修 (きのこエスポアール病院 院長)

(故)森秀生先生(順天堂大学越谷病院神経内科教授)におかれましては、本ガイドライン作成委員としてCQ、KWの作成、原稿作成にご協力頂いたが、本ガイドライン作成中途にご逝去された。本ガイドライン作成へのご協力・ご貢献に感謝し、ご冥福をお祈り致します。