

平成14—16年度

厚生労働省精神・神経疾患研究委託費

筋ジストロフィーの治療と
医学的管理に関する臨床研究

論文集

主任研究者 川井 充

The Clinical Studies on Treatment and
Medical Management of Muscular Dystrophy

Mitsuru Kawai M.D.
(Higashisaitama National Hospital)

2002-2004

平成17年3月

まえがき

1987年のジストロフィンの発見以来、筋ジストロフィーの原因に関する探求が急速に進みました。2005年の現時点で（疾患の頻度を考慮した場合）大部分の筋ジストロフィー患者にとって自分の病気は少なくとも理論的には原因が解明されているものと考えられます。一方、呼吸管理などの進歩により重症でもっとも頻度が高いデュシェンヌ型筋ジストロフィーの寿命は最近20年で10年程度延長しました。原因にもとづく治療はまだ大分先のことになると思われませんが、治療研究の成果は確実に上がっております。この成果に対して歴代の筋ジス臨床研究班（祖父江班、西谷班、高橋班、石原班）の果たしてきた役割は非常に大きいといえます。その筋ジス臨床神経班の流れを汲んで2002年にスタートした川井班は、「少しでもよく、少しでも長く」をモットーに、役に立つ研究、科学的な研究、倫理的な研究をめざして3年間研究活動を行ってきました。5つの基本テーマ「心不全／心筋障害の改善」「側弯治療の改善」「筋強直性ジストロフィーの標準的医療の確立」「遺伝子検査の技術の開発と継承」「QOL評価尺度の開発」をかかげ、多施設共同研究を推進いたしました。エビデンスの重視、研究計画に基づく近代的な臨床研究法の採用、倫理委員会での承認など、単にテーマの選択のみならず、研究の進め方においても時代の要請にそうように努めてまいりました。予定の3年間の研究期間を終了した現在、当初のめざしたところがどれだけ達成できたかについて皆様の御批判を受けるため、3年間の成果を論文集の形でまとめることに致しました。既に公表された論文、投稿準備中の論文、報告書の形で書かれたものなど体裁は統一されておりませんが、研究班事務局に寄せられた多数の論文を研究テーマ別に編集致しました。我が国における筋ジストロフィー臨床研究の一里塚になれば幸いです。

2005年3月

厚生労働省精神・神経疾患研究委託費

筋ジストロフィーの治療と医学的管理に関する臨床研究

主任研究者

川井 充

目次

QOL 診断基準

介入の効果判定のための筋ジストロフィーQOL 評価尺度 MDQpL-60 の開発	1
川井 充, 小野美千代, 谷田部可奈, 大矢 寧, 齊藤 利雄, 杉山 浩志, 吉田 誠, 本吉 慶史, 野崎 雅之, 大澤真木子, 高澤みゆき, 猪子 香代	
3年間(平成14~16年度)における研究成果	6
筋ジストロフィーの診断基準作成の試み	
大澤真木子, 池谷紀代子, 炭田 澤子, 宍倉 啓子, 鈴木 陽子, 平山 義人	14

遺伝子検査

半定量PCR法によるジストロフィン遺伝子変異解析能の向上	17
加藤るみ子, 津久井伸枝, 川村 潤, 川井 充	
オリゴマイクロアレイを用いたジストロフィン遺伝子欠失迅速診断法	21
竹島 泰弘, 八木麻理子, 橋本 博支, 安田 剛, 渡辺 一史, 松尾 雅文	
Multiplex Amplifiable Probe Hybridization 法を用いたジストロフィン 遺伝子エクソンの迅速な欠失・重複診断	24
石川 幸辰, 石川 悠加	

筋強直性ジストロフィー

Pioglitazone 長期投与による筋強直性ジストロフィーの糖尿病の治療	28
山本 敏之, 大矢 寧, 磯部 建夫, 白藤 俊彦, 尾方 克久, 小川雅文, 川井 充	
筋強直性ジストロフィー患者の糖負荷によるインスリン過剰分泌の検討	33
齊田 和子, 塩屋 敬一, 米川 忠人, 隈本 健司	
筋強直性ジストロフィーにおける呼吸不全: ソムノグラフィーによる検討	36
高田 博仁, 小山 慶信, 今 清覚	
筋強直性ジストロフィーでの息こらえによる息苦しさの検討	38
村上 泰生, 大矢 寧, 小川 雅文, 川井 充	
筋強直性ジストロフィーの夜間低酸素に対するアマンタジンの効果	42
多田 和雄, 二村 直伸, 戸根幸太郎, 河本 邦彦, 小坂加代子, 三谷 真紀	
筋強直性ジストロフィーにおけるSniff nasal inspiratory pressure(SNIP)の検討	46
下山 良二	
¹³ C-酢酸呼気試験法を用いた筋強直性ジストロフィー患者の胃排出能の評価および消化管運動充進剤 (クエン酸モサプリド)の有効性に関する検討	49
内田 靖, 勝部 知子, 下山 良二	
Myotonic Dystrophy(MyD)の嚥下障害の特徴および嚥下障害に対するエナラプリルの効果	52
福田 清貴, 鳥居 剛, 満岡 恭子, 渡辺 千種	
筋強直性ジストロフィー患者における動脈硬化性病変-頸部血管超音波法による検討	
田中 尚, 松村 剛, 斎藤 利雄, 猪山 昭徳, 宮下 典子, 藤川 亮, 野崎 園子, 藤村 晴俊, 神野 進	56
筋強直性ジストロフィー患者に対する間欠的拍動性空気式圧迫装置を用いた血栓予防効果に関する検討	59
山田 史郎, 岩谷 道生, 藤 哲, 高田 博仁, 今 清覚, 小山 慶信	
筋強直性ジストロフィー患者の心筋障害と心伝導障害の経年的変化	62
久留 聡, 若山 忠士, 木村 正剛, 酒井 素子, 小長谷正明, 安間 文彦	
筋強直性ジストロフィーでは子宮筋腫合併率が高い	65
松村 剛, 野崎 園子, 横江 勝, 斎藤 利雄, 国富 厚宏, 神野 進	

筋強直性ジストロフィーの筋外症状に関する画像的検討	木村 隆	68
筋強直性ジストロフィーの病態と治療への展望	古谷 博和	69
Some flavonoids and DHEA-S prevent the cis-effect of expanded CTG repeats in a stable PC12 cell transformant	Hirokazu Furuya, Nobue Shinnoh, Yasumasa Ohyagi, Koji Ikezoea, Hitoshi Kikuchi, Manabu Osoegawa, Yasuyuki Fukumaki, Yusaku Nakabeppu, Toshimitsu Hayashi, Jun-ichi Kira	77
先天性筋強直性ジストロフィー	武藤 順子, 齋藤加代子, 大澤真木子	91
筋強直性ジストロフィー小児の認知に関する検討ーより良い教育的配慮を求めてー	大澤真木子, 猪子 香代, 寺沢 由布, 高澤みゆき, 武藤 順子, 石井かやの	97
筋強直性ジストロフィーの病態と管理に関する研究ー3年間における研究成果ー	土屋 一郎, 石原 傳幸, 伊藤 博明, 横山 照夫, 山口 亜希, 坂巻 豊教, 小池 雅美, 高橋 倫子	102
心筋障害		
Beta-Blocker Therapy of for Cardiac Dysfunction in Patients with Muscular Dystrophy	Hidemi Kajimoto, Toshio Nakanishi, Kenichi Okumura, Hirofumi Tomimatsu, Makoto Nakazawa, Kayoko Saito, Makiko Oosawa	105
Duchenne 型筋ジストロフィー患者の心機能障害に対する β 遮断薬治療に関する多施設臨床研究	松村 剛, 田村 拓久, 菊池 泰樹, 川井 充	109
慢性心不全患者に対する β 遮断薬導入後の心事故発生例の特徴	佐々木典子, 安村 良夫	113
心不全に対する β ブロッカー療法： β 1受容体自己抗体測定の有用性に関する研究	池田 宇一, 去川 睦子, 山本 啓二, 吉尾 卓, 矢崎 善一, 高橋 将文	116
筋ジストロフィー症例の心不全病態とangiotensin-converting enzyme(ACE) 遺伝子多型との関連	田村 拓久, 後藤 公文, 澁谷 統壽	119
Duchenne 型筋ジストロフィーの心筋症に対するアンギオテンシン 変換酵素阻害剤早期投与の有効性について	本家 一也, 大野 一郎, 森尻悠一郎	121
Duchenne 型筋ジストロフィーの心筋障害の指摘	田村 拓久, 福留 隆泰, 後藤 公文, 松尾 秀徳, 澁谷 統壽	124
デュシャンヌ型筋ジストロフィーにおける心筋障害についての臨床病理学的研究	今野 秀彦, 高橋 俊明, 佐々木俊明, 大村 清, 大隅 悦子, 吉岡 勝, 木村 格, 斉藤 博, 本良いよ子, 青木 正志, 小野寺好明, 鈴木 直輝, 豎山 真規, 相場 瞳, 伊藤真理子, 近藤 恵美, 糸山 泰人	127
Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) 症例の心室性不整脈の検討	渡邊 宏雄, 加藤 義弘	135
Duchenne 型筋ジストロフィー女性保因者の心障害の病態と心不全治療の必要性	足立 克仁, 齋藤 美穂, 木村千代美, 柏木 節子, 乾 俊夫, 橋口 修二, 馬木 良文, 野崎 園子, 川井 尚臣	137
筋ジストロフィー剖検心における心筋細胞の細胞接着分子の発現	和田美智子, 香川 典子, 佐野 壽昭, 足立 克仁	140
重症心不全に対する補助人工心臓治療 ー筋ジス症例に対するVAS治療の可能性の検討ー	許 俊鋭	144
EM-algorithmによる生存関数の推定	菊池 泰樹, 野間口謙太郎, 安楽 和夫	148
3年間における研究成果	尾形 仁子	152

脈波伝播速度によるDuchenne型筋ジストロフィー患者の循環動態の検討	154
今村 重洋, 山口喜久雄, 山下 太郎, 安東由喜雄, 菅 智宏, 山下 真史, 内野 誠	
側弯	
筋ジストロフィーの脊柱側弯治療プロジェクト研究	156
安東 範明, 川井 充, 高相 晶士, 小林 顕, 井ノ上 博也	
筋ジストロフィーに伴う脊柱変形に対する外科的治療の検討	165
高相 晶士	
その他	
筋ジストロフィー患者へのクレアチン投与の試み	171
福留 隆泰, 田村 拓久, 渋谷 統壽	
筋ジストロフィー患者におけるクレアチン療法の試み	
松村 剛, 横江 勝, 中森 雅之, 服部 憲明, 齊藤 利雄, 野崎 園子, 藤村 晴俊, 神野 進	173
筋ジストロフィー患者の尿路結石に対する健康茶(流石茶)の効果について	
後藤 勝政, 島崎 里恵, 佐藤紀美子, 伊藤 知子	179
Proportional assist ventilation を用いた、呼吸筋力低下患者の呼吸器系のelastanceとresistanceの測定	
大矢 寧, 小川 雅文, 川井 充	182
筋疾患における呼吸機能スクリーニングとしての最大発声時間	187
豊田千純子, 小川 雅文, 大矢 寧, 川井 充	
筋ジストロフィー患者における母指の動作解析と母指動作に関連した手内筋の表面筋電図に関する研究	
森島 大静, 小林 顕, 沼 とう子, 松本 知大, 猪又 八郎, 井上 浩	190
Mechanomyography(筋音図)を用いた筋ジストロフィーの評価法の検討	
園田 至人, 内田 裕一, 丸田 恭子, 下川 充芳, 福永 秀敏, 三田 勝己, 赤滝 久美, 有村 公良, Arlene Ng	201
Aberrant Neuronal Migration in the Brainstem of Fukuyama-Type Congenital Muscular Dystrophy	
Yoshiaki Saito, Makio Kobayashi, Masayuki Itoh, Kayoko Saito, Masashi Mizuguchi, Hiroshi Sasaki, Kunimasa Arima, Tomoko Yamamoto, Sachio Takashima, Masayuki Sasaki, Kitami Hayashi, Makiko Osawa	204
デュシェンヌ型筋ジストロフィーでは赤血球膜脆弱性が存在する	
松村 剛, 高橋 正紀, 中森 雅之, 齊藤 利雄, 野崎 園子, 藤村 晴俊, 神野 進	216
経管栄養下神経・筋疾患患者における栄養状態に関する検討	220
小山 慶信, 高田 博仁, 今 清覚	
進行性筋萎縮症における下肢深部静脈血栓症	
川上 英孝, 中島 孝, 亀井 啓史, 他田 真理, 米持 洋介, 榛沢 和彦	223
DMDにおける中枢画像一小脳のMRS所見について	226
樋口 嘉久, 本郷 政子	
軽度の筋症状を呈した三好型遠位型筋ジストロフィーの保因者の臨床像と遺伝子異常	
乾 俊夫, 足立 克仁, 橋口 修二, 馬木 良文, 高橋 俊明, 青木 正志, 川井 尚臣	229
Dysferlin expression in tubular aggregates: their possible relationship to endoplasmic reticulum stress	
Koji Ikezoe, Hirokazu Furuya, Yasumasa Ohyagi, Manabu Osoegawa, Ichizo Nishino, Ikuya Nonaka, Jun-ichi Kira	232
脳塞栓症を合併したベッカー型筋ジストロフィーの2例	239
後藤 勝政, 伊藤 知子, 佐藤紀美子, 島崎 里恵	

介入の効果判定のための筋ジストロフィー QOL評価尺度MDQpL-60の開発

川井充^{1, 2)}, 小野美千代¹⁾, 谷田部可奈¹⁾, 大矢寧²⁾, 斉藤利雄³⁾, 杉山浩志⁴⁾ ※
吉田誠⁵⁾, 本吉慶史⁶⁾, 野崎雅之⁶⁾ ※※, 大澤真木子⁷⁾, 高澤みゆき⁷⁾, 猪子香代⁷⁾

近年筋ジストロフィーに対してステロイド¹⁾, クレアチンコ²⁾, β 刺激薬³⁾ などにより筋障害の改善や進行抑制が試みられるようになってきた。呼吸管理によりデュシェンヌ型筋ジストロフィーの寿命は10年延長し⁴⁾, 現在心不全の薬物治療の臨床試験が実施されている⁵⁾。遺伝子治療の研究も活発に行われ, 近い将来臨床応用も可能になることが期待される。

一方, 科学的手法を用いて臨床研究が行われるようになり, 治療の効果判定も寿命や筋力などの他党的評価に加えて, 患者本人の主観的QOL評価をあわせ用いることが一般的になりつつある。QOL評価尺度には, SF36⁶⁾ やEUROQOL⁷⁾ などのように疾患の種類を越えて比較可能な一般的(疾患非特異的)尺度とパーキンソン病のPDP39⁸⁾, 筋萎縮性側索硬化症のALSAQ-40⁹⁾ 多発性硬化症のMSQOL-54¹⁰⁾ ように特定の疾患で特異的に障害される内容をいくつもの因子に分けて評価する疾患特異的尺度の2種類があり, 両者を組み合わせて評価することが多い。筋ジストロフィーに対しては, これまで国立療養所鈴鹿病院で開発された30項目の質問で構成されるQOL評価尺度¹¹⁾があるが, ADLに関する項目が含まれないなどこの目的に利用しにくいのが難点である。今後の治療研究のための基盤整備として適切なQOL評価尺度を開発することが求められている。QOL評価尺度が開発されれば, 治療のみならず, パラメディカルスタッフや福祉関係者によるQOL改善の取り組みの成果の評価も同様に定量的に行うことが可能となる。

我々は筋ジストロフィーおよび関連疾患の治療等の介入の効果判定のための疾患特異的な質問紙法による主観的QOL評価尺度を開発することを目的として3年間の多施設共同研究を行い, 最終的に筋ジストロフィー関連疾患のQOLを構成する11領域60項目の質問で多面的に評価できる評価尺度MDQoL60を開発した。このQOL評価尺度の対象疾患はさまざまな病型の筋ジストロフィーであり, 性別, 療養形態(在宅, 入院)を問わず, 歩行可能な段階から車椅子使用, 臥床に至るまでの様々な障害段階患者に対して適用可能である。また, 質問紙にある調査項目に対して患者が自己記入により回答できる形式であり, 文章は12歳以上の患者が理解し回答できる程度のものである。本論文はMDQoL60の開発の過程まで段階を追って提示することを目的とする。

一次調査のための質問150項目の生成と質問票作成

1 筋ジストロフィー患者のQOLを規定する要因の調査

筋ジストロフィーの医療と医療, 生活指導, 療養相談, 心理療法に従事している医師, 児童指導員, 心理療法士からなる専門家集団に対して, 筋ジストロフィー患者のQOLを規定すると考えられる要因についてアンケート調査を行った。その結果, 表1にあげる15領域があげられた。

2 候補となる質問項目の蒐集

同じ専門家集団に対して, 上記15領域を念頭におきながら候補質問項目を募集したところ, 409項目がよせられた。これら候補質問項目の中には, 入院療養を前提としたもの, 男性患者を前提としたもの, 特定の障害段階を前提としたもの, 質問の内容のわかりにくいものなどが含まれていた。また重複する内容のものも存在した。なおこの409項目の中には鈴鹿病院のQOL評価尺度にある30質問項目が含まれていた。

3 一次調査のための質問項目の選択

すべての候補調査項目を

- 1) 中学生以上の人であれば理解できること
- 2) 意味が明確でいろいろな意味に解釈できないこと
- 3) すべての病型, 障害程度, 性, 療養形態(在宅, 入院)の患者に理解でき, 意味がある調査項目であること
- 4) 主観的QOLに関する調査項目であること
- 5) 倫理的に問題がないこと

の5つの観点からチェックし, 問題のあるものを除いた上, さらに内容が重複するものを除外して, 一次調査のために用いる調査項目150を選定した。自己イメージの劣化に関する質問, 生き甲斐に関する質問, 将来の展望に関する質問の中には重要であるが患者を精神的に傷つける恐れのある質問も含まれていた。鈴鹿病院のQOL調査表に含まれる「生まれてきてよかったと思いますか?」などがこれにあたる。これらの質問が適当であるかどうかは議論のあるところであったが, その判断は一次調査において患者自身に判断してもらうことになった。

¹⁾国立病院機構東埼玉病院 ²⁾国立精神・神経センター武蔵病院
³⁾国立病院機構刀根山病院 ⁴⁾国立病院機構箱根病院
⁵⁾国立病院機構下志津病院 ⁶⁾国立病院機構新潟病院
⁷⁾東京女子医科大学小児科
※現国立病院機構甲府病院 ※※現国立病院機構神奈川病院

表1 要因別質問項目数総数409

筋ジストロフィーの医療と福祉にかかわる専門家より蒐集

1	運動機能低下によるADLの障害	61
2	疼痛, 呼吸困難などの身体的苦痛	28
3	不安感, 気分, 情緒, 情動の異常	47
4	自己イメージの低下	25
5	人間関係の問題	33
6	社会生活の問題	25
7	家庭生活の問題	25
8	生き甲斐, 趣味, 余暇活動の問題	19
9	将来に対する展望	16
10	医療, 福祉に対する満足	34
11	生活環境	20
12	食事, 排泄, 睡眠の支障	35
13	異性, 恋人, 性	8
14	整容, みだしなみ	22
15	分類不能	30

4 一次調査の調査用紙作成

一次調査に用いる調査票の作成にあたっては以下の点に注意をはらった。

1) 答えが「はい」「いいえ」の一方を選ぶ形式の質問では一方の答えを期待する印象を与えるので, 文章の語尾が反対になるような組み合わせを作り, 両極端を1および5として1から5の数字を選択するように工夫した。

例 洗顔や歯磨きが一人でできないので困って
(いる・・・いない).
1 2 3 4 5

のように, アンダーラインの部分に5段階に分け, 自分はそのあたりに位置するかを尋ねるといった形式とした。

2) 同じ領域の質問が連続すると, 場合によって患者に心理的なダメージを与える可能性がある。また前に質問に後の質問の回答が影響される可能性もある。一次調査の質問項目が150項目で数が多いこともあって, 疲労の影響で終わりの方の質問の回答率が低下することも予想された。これらの点を考慮して, 同じ領域の質問が連続して現れず, いろいろな領域の質問が不規則な順序で現れるような配慮を加えた。

3) それぞれの項目に対して, QOL 評価尺度に含めることが適当でないと判断した場合はチェックを入れることができるような欄を用意した。

4) できるだけ全ての項目に回答して欲しいが, どうしても答えられない項目は未記入でもかまわないことを明示した。

5) 回答は無記名で行うようにしたが, 年齢, 性別, 病型, 障害度, 呼吸器使用の有無, 心筋障害の治療の有無, 療養形態 (在宅, 入院) に関する情報については記載を求めた。

さらに最後にこのようにしてできあがった調査票を若干名の筋ジストロフィー患者に見てもらい, わかりにくい質問, 心を傷つけるような質問が含まれているかどうか尋ね, 多少の修正を加えた。

5 説明文書作成と倫理委員会承認

患者に対する説明に用いる文書を作成した。また研究統括施設である国立精神・神経センターの武蔵地区倫理委員会の承認を得た。

一次調査の実施

調査への協力を依頼し, 協力を表明した患者だけに調査票を手渡したので, 正確な回答率は不明であるが100%に近いものであったと考える。

質問票の記入は匿名で, 回収は回答者がわからないようにして行った。在宅患者の場合は「筋ジストロフィーの治療と医学的管理に関する臨床研究班」事務局を宛先として印刷した封筒に差出人の住所氏名を記入せずに投函するようにした。

一次調査の結果の分析

1 一次調査対象患者のプロフィール

総回答数222。性別：男152, 女69, 不明1。

療養形態：在宅105, 入院114, 不明3。

車椅子使用状態：未使用53, 手動76, 電動86, 不明7。人工呼吸器使用状態：未使用134, 夜だけ21, 昼もときどき15, いつも35。気管切開陽圧人工呼吸27, 非侵襲的人工呼吸51。心臓の薬：使用79, 未使用125。

病型, 年齢, 障害度：図1, 2, 3。

2 項目の削減

5%以上の患者が不適当と回答した項目と回答の中央値が5および1の項目を質問項目リストから削除したところ, 125の項目が残った。

3 因子分析

統計パッケージSYSTATを用いて反復主軸法により因子分析を行った。因子数の設定法は因子の解釈により, 最終的に因子数は11とした。回転はバリマックス回転を選択した。

4 因子の解釈

11の因子はそれぞれ「1心理的安定」, 「2ADL」, 「3環境」, 「4希望」, 「5活動」, 「6健康感」, 「7人間関係」, 「8家族」, 「9性」, 「10呼吸と咽頭機能」, 「11排便」と解釈した。「3環境」の中には居住環境, 医療環境, 生活環境が入り交じっており, 便宜上3つに亜分類した。

質問項目の選択と信頼性の検討

1 質問項目の選択

因子負荷0.3以上, 同等の負荷の第2因子が存在しない変数(質問項目)を選択し, さらに類似の質問を除外し各因子に適当な数の質問が分配され全体の質問数が60になるように調整した。

2 最終60項目に対する因子分析

最終60項目に対して(3) - 3と同じ方法で再度因子分析を実施した。初回の因子分析と全く同じ内容の11因子が抽出され, 各質問項目の因子負荷も初回とほぼ同じであった。「排便のコントロールがうまくいっていないと感じる/感じない」のみが0.3を下回ったが, この項目を「11排便」に分類することには何ら問題ないと考えた。

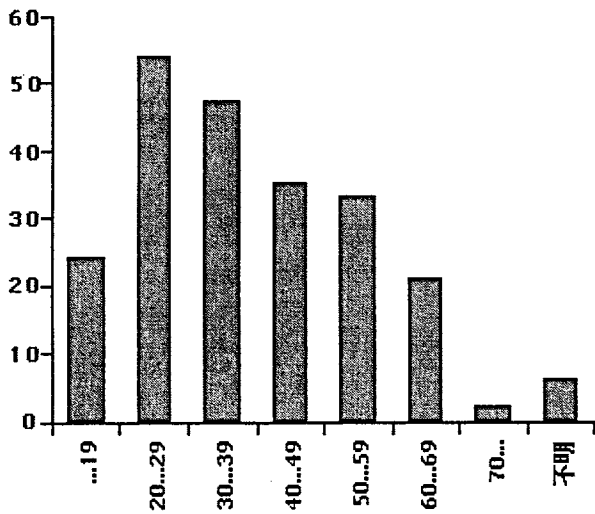


図1 年齢内訳縦軸は人数，横軸は年齢階層（歳）

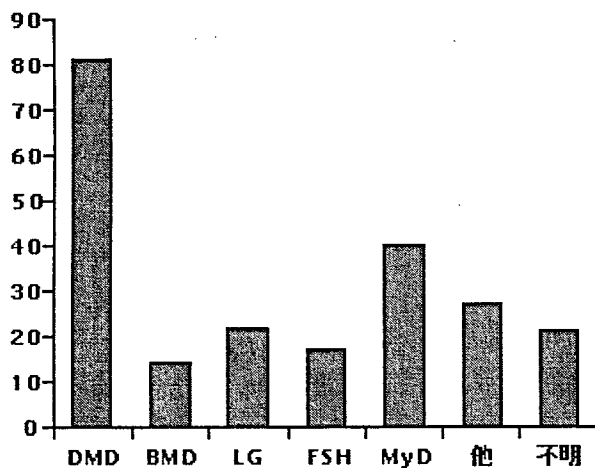


図2 病型内訳縦軸は人数，横軸は病型
DMD：デュシェンヌ型，BMD：ベッカー型，LG：
肢帯型，FSH：額面肩甲上腕型，MyD：筋強直性s

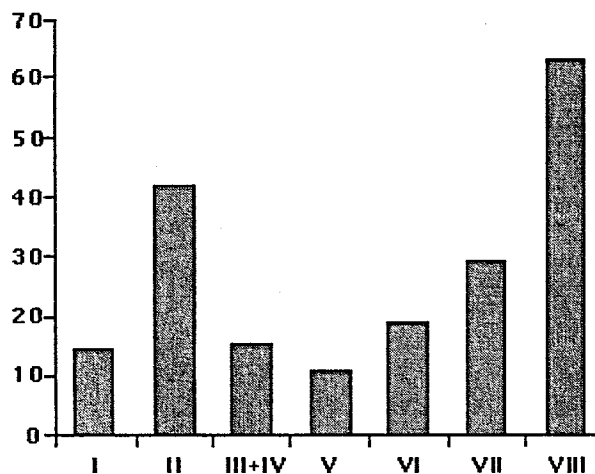


図3 障害度内訳縦軸は人数，横軸は障害度

「9性」の0.643であり，それ以外は0.7以上であった．結果を表2に示す．

質問紙の作成

最終成果物として，このQOL尺度を用いて患者のQOLを測定する時に用いる質問紙を作成した．同じ領域の質問が続き，後の質問の答えが前の質問に影響されることを防ぐ目的で，60項目の質問はランダムに配列するようにした．また全ての質問に答えるように要請し，質問が自分に当てはまらないときは5に○をつけるように指示することにした．

筋ジストロフィーのQOL評価指標としては，国立療養所鈴鹿病院で高井，野尻らが作成し1993年に報告した調査表が知られている¹¹⁾．1病気への態度，2医療・看護への満足度，3過去・現在・将来の評価，4心理的安定，5家族・社会・交友6生活の張り・活力・目標施行の6領域についてそれぞれ5項目の質問をもうけ，「はい」「いいえ」のどちらかで答えるようになっている．主としてQOLの心理社会的側面の評価で治療の効果が第一に反映されるADL評価項目が含まれていない．また妥当性と信頼性の検討は行われていない．我々は鈴鹿病院のQOL調査表の限界を認識し，広く臨床試験の効果判定に利用可能な，多面的QOL評価尺度を開発することを目標とした．

本研究で行ったQOL評価尺度の開発は現在行われている質問項目の蒐集，質問項目の削減，妥当性の検討という一般的方法にしたがったものである¹²⁾．質問項目は専門家のパネルで409項目を蒐集し，その削減はまずパネルで検討して150項目までしぼり，さらに患者集団の協力を得て実施した一次調査によって統計学的に最終的な11領域60項目に簡素化した．信頼性の検討は領域ごとのクロンバック α 値を計算することによって行い，おおむね良好な結果が得られた．今後本評価尺度の信頼性と妥当性を検証するために，患者を対象とした二次調査を実施する予定である．現在，2度の近接した調査で結果の再現性がみられるかを検討することによって更に信頼性を高め，他の一般的なQOL尺度（SF36やEuroQolなど）の測定結果との相関を調べることで妥当性を検討する研究を計画中である¹³⁾．

今後この評価尺度を実施することが想定されている患者は，12歳以上のあらゆる病型，あらゆる障害段階，あらゆる療養形態の患者である．一次調査に協力した患者集団の病型の内訳は，現実に筋ジストロフィー専門病院で診療している患者の各病型の比率とほぼ一致している．男性が女性に比して多いが，これはデュシェンヌ型が多数を占めることの当然の帰結である．12歳以上のデュシェンヌ型はほとんどが歩行不能であり，歩行可能な患者の割合が半分以下であることも現実の患者集団の割合と大きくかけはなれていない．つまり，MDQoL60の開発に用いられた患者集団のプロフィールは，実際にこの評価尺度が用いられる対象となる患者集団の内容とほぼ一致しており，目的に合致した適切な患者のサンプリングが行われたと考えられる．しかしこの評価尺度も目的に合わせて使用することが必要である．たとえば，歩行可能な患者を対象とする臨床試験では起居動作，平地や階段

3 信頼性の検討

すべての因子についてクロンバック α を計算した．最低は

表2 質問項目の選択と検討

			因子負荷	初回	再計算
1 心理的安定	$\alpha = 0.832$				
23		気分が落ち込むことが	(ある ない)	0.793	0.771
33		ささいなことが気になることが	(ある ない)	0.64	0.615
13		不安を感じて	(いる いない)	0.631	0.627
24		人から見られることが気になることが	(ある ない)	0.468	0.52
49		自分のつらさを周囲にわかってもらえてないと思うことが	(ある ない)	0.445	0.424
73		意欲がないことが	(ある ない)	0.442	0.461
83		孤独な気持ちになることが	(ある ない)	0.434	0.465
3		イライラしたり、腹を立てたりすることが	(ある ない)	0.425	0.457
2 ADL	$\alpha = 0.910$				
81		洗面をすることが大変で	(ある ない)	0.809	0.831
91		歯磨きをすることが大変で	(ある ない)	0.808	0.812
5		食事を食べるのに不自由	(である ではない)	0.773	0.766
11		衣服や日用品の整理が一人でできないので困って	(いる いない)	0.747	0.739
25		排尿や排便に不自由	(である ではない)	0.701	0.685
82		痒いところがかけないので困ることが	(ある ない)	0.619	0.609
61		字を書くのに不自由を感じて	(いる いない)	0.538	0.559
75		寝返りができずつらいと感じて	(いる いない)	0.487	0.481
3 環境	$\alpha = 0.820$				
3-1 居住環境					
20		現在の居住環境は快適	(ではない である)	0.699	0.655
40		自分で自由に使えるスペースが	(ない ある)	0.496	0.476
10		自分の生活環境はプライバシーが保てないので不満に思っ	(いる いない)	0.458	0.407
3-2 医療環境					
39		自分が受けている医療について不満が	(ある ない)	0.56	0.567
89		医師を信頼	(できる できない)	0.517	0.546
19		自分の状態は医師や看護師によくわかってもらって	(いない いる)	0.488	0.579
3-3 生活環境					
100		食事が	(おいしくない・おいしい)	0.527	0.442
35		入浴は気持ちよく	(できない できる)	0.491	0.436
28		好きなことに時間が使えないと感じて	(いる いない)	0.385	0.396
4 希望	$\alpha = 0.833$				
147		将来の希望について	(考えない 考える)	0.776	0.728
18		人生の目標が	(ない ある)	0.691	0.717
98		これから先、何か良いことがあると	(思わない 思う)	0.684	0.744
108		将来の困難を乗り越えることができると	(思わない 思う)	0.604	0.665
8		日々の生活に「はりあい」が	(ない ある)	0.451	0.469
149		死んでしまいたいと思うことが	(ある ない)	0.345	0.376
141		もっとよい治療法が見つかる	(思わない 思う)	0.312	0.348
5 活動	$\alpha = 0.800$				
105		屋外の移動に不自由を感じて	(いる いない)	0.712	0.74
68		趣味、余暇活動が病気のために支障をきたしていると感じて	(いる いない)	0.585	0.597
21		外出に不自由を感じて	(いる いない)	0.575	0.618
70		やりたいことはあるが環境がないと感じて	(いる いない)	0.529	0.537
112		病気のことで仕事や勉強ができな	(いる いない)	0.491	0.511
6 健康感	$\alpha = 0.704$				
45		気持ちよく	(眠れない 眠れる)	0.756	0.747
80		熟睡	(できない できる)	0.702	0.679
2		体のどこかに痛みやしびれが	(ある ない)	0.536	0.308
7 人間関係	$\alpha = 0.727$				
64		人から頼りにされていると	(思わない 思う)	0.6	0.607
14		人から好かれていないと	(思う 思わない)	0.586	0.538
36		相談できる人がいないと感じて	(いる いない)	0.57	0.529
44		自分は人の役に立ってないと思うことが	(ある ない)	0.566	0.587
46		手助けしてくれる人がいないと感じて	(いる いない)	0.486	0.411
8 家族	$\alpha = 0.771$				
17		家族は協力的でないと感じて	(いる いない)	0.533	0.602
107		家族に悩みを相談することが	(できない できる)	0.506	0.586
67		家族は自分の意志を尊重して	(くれない くれる)	0.495	0.545
7		家族とは気持ちが通じ合わないと思うことが	(ある ない)	0.493	0.519
87		家族といると心が	(安まらない 安まる)	0.483	0.514
9 性	$\alpha = 0.643$				
124		惟のことでイライラすることが	(ある ない)	0.674	0.666
132		異性のことで悩むことが	(ある ない)	0.617	0.61
145		病気が異性との交際に影響を及ぼしていると	(思う 思わない)	0.467	0.456
10 呼吸と咽頭機能	$\alpha = 0.783$				
22		たんがからんで苦しいことが	(ある ない)	0.659	0.647
72		むせてつらいことが	(ある ない)	0.585	0.647
12		息が苦しいことが	(ある ない)	0.525	0.56
31		声が出にくい、発音しにくいなどで困って	(いる いない)	0.499	0.559
41		食べ物のがみこみにくいで困って	(いる いない)	0.455	0.513
11 排便	$\alpha = 0.745$				
62		便秘でつらいことが	(ある ない)	0.462	0.326
111		排便のコントロールがうまくいって	(いる いない)	0.398	0.294

の歩行能力などに関連する質問項目が多く含まれることが望ましい。この評価尺度は開発の目的から汎用性をめざしたために、対象患者の半数以上が歩行不能な患者であり、最終的に残った調査項目にはこれらの項目は含まれなかった。目的によっては別の評価尺度を開発する必要があるかもしれない。

当初、我々は筋ジストロフィーのQOLを規定する領域として表1の15領域をあげ、これを念頭に質問項目を蒐集した。最終的にこれらの領域が因子として抽出されてくることを期待して作業を進めた。実際には1運動機能低下によるADLの障害、2疼痛、呼吸困難などの身体的苦痛、5人間関係の問題、7家庭生活の問題、9将来に対する展望、13異性、恋人、性はそれぞれ最終的な評価尺度の領域における、「2 ADL」、「1 心理的安定」、「7 人間関係」、「8 家族」、「4 希望」、「9 性」に対応していた。一方因子分析を実施して判明したことは、「現在の居住環境は快適」などの居住環境、「自分の受けている医療に対する不満」などの医療環境、「食事がおいしい」などの生活環境はすべて「3 環境」としてひとつの因子として抽出されたことがあげられる。日本の筋ジストロフィー患者にとってはこれら3つの環境は意識の上では渾然一体となっていると思われる。最終的な成果物である質問紙にはこの3つの亜領域を区別する方が実用であると判断し、亜領域別に採点するようにしたが、統計学的にはこれら全体でひとつの因子を構成するということは特筆に値する。これが日本の筋ジストロフィー患者のみにあてはまるのか、それとも根本的な治療法のない疾患として世界共通の現象であるのかは興味深く、今後の検討が必要である。また、入院という療養形態をとる患者の比率が高いのは日本の筋ジストロフィー医療の現実を反映したものである。もし、将来この評価尺度が外国語に翻訳されて国外で使われることがあれば、妥当性の検討のところでこの点が問題になるかもしれない。

信頼性の検証はクロンバックの α の算出の形ですでに実施されているが、さらに今後の研究で妥当性を検証し、再現性を調べ信頼性を高める努力が必要と考える。また実際の介入研究で利用してその有用性を確認することも必要である。

付属資料

- 1) 一次調査協力者への説明文
- 2) 一次調査用紙
- 3) MDQoL

謝辞：MDQoL60の開発にあたり、貴重な助言をいただいた、日本筋ジストロフィー協会理事で精神科医の貝谷久宣先生に深甚なる感謝を捧げる。

MDQoL60の利用法：MDQoL60は登録すれば無料で利用可能である。筋ジストロフィー臨床研究班のホームページwww.pmdrinsho.jpの該当ページで研究者名、施設名、利用目的を登録すると質問紙をダウンロードできる。

文 献

- 1) ManzurAY, Kuntzer T, Pike M, Swan A: Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. Cochrane Database Syst Rev 2004;(2) :CDOO3725
- 2) Tarnopolsky MA, Mahoney DJ, Vajsar J, Rodriguez C, Doherty TJ, Roy BD, Biggar D: Creatine monohydrate enhances strength and body composition in Duchenne muscular dystrophy. Neurology 2004 May 25;62(10):1771-7
- 3) Van Der Kooi EL, Vogels OJ, Van Asseldonk fU, Lindeman E, Hendriks JC, Wohlgemuth M, Van Der Maarel SM, Padberg GW: Strength training and albuterol in facioscapulohumeral muscular dystrophy. Neurology 2004 Aug 24;63(4):702-8
- 4) 川井充, 福永秀敏: 神経・筋疾患政策医療ネットワークにおける筋ジストロフィー患者データベースの構築。厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィー患者のケアシステムに関する総合的研究 主任研究者福永秀敏 平成11-13年度研究成果報告書 pp263 - 272, 2002年
- 5) 松村剛: 初期心不全デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者における β 遮断薬治療に関する研究。平成14年度厚生労働省精神・神経疾患研究委託費による報告集(2年度班・初年度班) p287, 2003年
- 6) Ware JE, Sherbourne CD: The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care 1992 Jun;30(6):473-83
- 7) EuroQol group: EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy 1990 Dec;16(3):199-208
- 8) Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, Greenhall R: The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. Qual Life Res 1995 Jun;4(3):241-8
- 9) Jenkinson C, Fitzpatrick R, Brennan C, Bromtarg M, Swash M: Development and validation of a short measure of health status for individuals with amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease: the ALSAQ-40. J Neuro 1999 246(Suppl 3): III/16-III/21
- 10) Vickrey BG, Liays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW: A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. Qual Life Res 1995 Jun;4(3): 187-206
- 11) 高井輝雄, 野尻久雄, 小笠原昭彦, 岡森正吾, 小長谷正明: 筋ジストロフィー患者のQOL調査表。厚生省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーの療養と看護に関する総合的研究 平成4年度研究成果報告書 主任研究者岩下宏 pp321-326 1993
- 12) Guyatt GH, Bombardier C, Tugwell PX: Measuring disease-specific quality of life in clinical trial. CMJ 1986 Apr;134 889-895, 1986

筋ジストロフィーの治療と医学的管理に関する臨床研究班（川井班） 3年間（平成14～16年度）における研究成果

貝谷 久宣*, 河端 静子*, 貝谷 嘉洋**

テ ー マ

神経・筋疾患をもつ者のQOLの実態およびニーズ

概 要

平成14年度は(社)日本筋ジストロフィー協会の患者のQOLの実態およびニーズ（医療・介助・生活）に関するアンケート調査（3442人対象）を分析し考察した。その結果、特にニーズについては量的調査では十分に表出されていないことがわかった。そこで、平成15・16年度においては、在宅の患者に対して同内容に関する聞き取り調査（12人対象）を行った。これらから在宅患者の実態についてはかなり明らかになったが、真のニーズの解明については継続的に調査の必要性を認識した。

研究目的

ノーマライゼーションの環境の中で重度の神経・筋疾患をもつ者が将来の目標・人生設計に向けて自己実現を図っていくことが、あるべき地域社会での姿であることを前提とし、現状およびその方向へ向かうためのニーズ、またそれを満たすためのサポートは今後どうあるべきかということ、アンケート調査（第1部）および聞き取り調査（第2部）により明らかにする。

第1部 アンケート調査

I. 調査の概要

次のような調査を行った。

◆対象

(社)日本筋ジストロフィー協会の会員を中心に筋ジストロフィーをもつ在宅者または国立療養所入所者

◆方法

入所：療養所の親の会、協会各県支部を通して調査票を配布、回収。

在宅：協会各県支部を通して調査票を配布、回収。※解析はSPSSを利用

◆調査期間

平成13年7月15日～8月31日

◆回収状況

入所： 1,645通配布 1,106通回収（回収率 67.2%）

在宅： 1,797通配布 1,007通回収（回収率 56.0%）

◆調査内容

基本事項、医療、看護、生活実態、福祉サービス・要望など

II. 分布

分布は次の4つのグラフに表したとおりである。これら4つのグラフにより、筋ジストロフィーをはじめとする神経・筋疾患をもつ者の年齢、性別、障害等級、病型、入所・在宅の分布を包括的に明らかにした。なお、それぞれのグラフについて「その他」、「よくわからない」と回答した者、無回答の者は対象者に含めていない。

グラフ1：年齢、性別による障害等級の分布

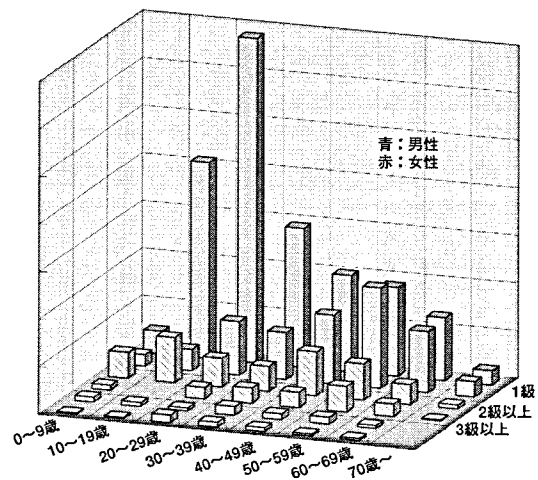
（対象者1777名）

グラフ2：年齢、性別による病型の分布（対象者1420名）

グラフ3：年齢、障害等級による入所者および在宅者の分布（対象者1783名）

グラフ4：年齢、病型による入所者および在宅者の分布（対象者1424名）

グラフ1：年齢、性別による障害等級の分布（対象者1777名）



* (社)日本筋ジストロフィー協会

**上智大学大学院

