

＜シンポジウム (2)－1－1＞重症筋無力症：臨床の問題点とその解決法

MG 患者による主観的 QOL スケールの必要性：

MG-QOL 15 日本語版の作成

増田 眞之¹⁾ 槍沢 公明²⁾ 鈴木 重明³⁾ 長根百合子²⁾
 伊藤 傑¹⁾ 蒲澤 千昌⁴⁾ 鈴木 靖士⁵⁾ 清水 優子⁴⁾
 内海 裕也¹⁾ 藤原 一男⁶⁾ 内山真一郎⁴⁾ 鈴木 則宏³⁾

(臨床神経 2012;52:1043-1046)

Key words : 横断的研究, 生活クオリティ, 重症筋無力症, 質問票, 妥当性検証

はじめに

重症筋無力症 (MG) の生命予後は改善されているが、多くの患者は prednisolone (PSL) などの内服を長期間余儀なくされている¹⁾²⁾。不十分な改善状況や薬剤の副作用のため、quality of life (QOL) が阻害されている例は少なくない。MG 症状は、時間帯や活動量によっても変動するため、外来診療のみでは患者が自覚する症状レベルの十分な評価、把握が困難である。欧米では MG 特異的 QOL 評価法の必要性が指摘され、いくつかの自己記入式評価スケールが提唱されている³⁾。我が国の臨床現場では、医療者側の評価と MG 患者の主観的 QOL との間に乖離がみられる場合があり、また、医療者側のみでの評価を中心に診療が行なわれがちである。患者の主観を反映する MG 特異的 QOL スケールの導入が望まれる。

我が国の言語や生活習慣は欧米と大きく異なるため、複雑な質問項目や多くの項目をふくむ英文評価スケールでは、日本語版の作成に際し信頼性、妥当性を等価に維持する困難性が予想される。最近、The Muscle Study Group (米国) が提唱した MG-QOL 15⁴⁾ はシンプルな評価スケールであり、日本語版作成ならびに実地臨床使用が容易と想像される。我々は、MG-QOL 15 日本語版の作成と妥当性、信頼性の検討を行ない、さらに MG 患者の QOL 調査と QOL 阻害因子の検討を多施設共同で行なった⁵⁾。

MG-QOL 15 日本語版の作成と妥当性、信頼性検討

MG-QOL 15 のオリジナルバージョンは、60 項目もの質問からなる QOL スケール (The MG-QOL)⁶⁾ から項目をしばり、15 項目としている。全般的満足度 (General contentment) の

1 項目、可動性 (Mobility) の 9 項目、自覚症状 (Symptoms) の 3 項目、情緒面の健康観 (Emotional well-being) の 2 項目から成る⁴⁾。複数の翻訳者により、オリジナルバージョンの翻訳、逆翻訳を検討し、MG-QOL 15 日本語版 (MG-QOL 15-J) を作成した (Fig. 1B)⁵⁾。

国内 6 施設に通院中の既診断 MG 連続 327 例を対象とし、MG-QOL 15-J に加え、非特異的健康関連 QOL 評価スケール SF-36 (The medical outcomes study 36-Item Short-Form Health Survey)⁷⁾、抑うつ評価スケール (Beck Depression Inventory-Second Edition, BDI-II)⁸⁾ を全患者で評価した。エントリー時の重症度は MGFA quantitative MG score (QMG)⁹⁾ と MG composite¹⁰⁾ で、治療に伴う改善状況は MGFA postintervention status⁹⁾ で評価した。その他、Table 1 に示す臨床パラメータについて解析を行なった。

MG-QOL 15-J の質問項目の妥当性解析では、修正済み項目-合計相関がおおよそ 0.5 から 0.8 と収束妥当性は良好であった。内的整合性の指標であるクロンバック α 係数も、0.93 と良好であった。外的基準として SF-36 の各サブスケールを用い、併存妥当性の解析を行なったところ、いずれのサブスケールに対しても相関は良好 (相関係数 -0.69 から -0.53) で、オリジナルバージョンと同様の結果をえた。さらに、外的基準に MGFA postintervention status⁹⁾ を用いて有用性、既知基準妥当性と併存妥当性の解析を行なった。「車の運転」以外のすべての項目と total score で Minimal Manifestations (MM) と Improved (I) の間で有意差 (p 値 0.05 から 0.0001) がみられ、日常生活における支障の有無を明解に検出し、有用性と妥当性が示唆された。安定性の信頼性を test-retest method ($n=77$) で検討した。test-retest の相関係数は、0.91 と良好であった。MG-QOL 15-J は十分な妥当性、信頼性、有用性を有する⁵⁾。

¹⁾ 東京医科大学病院神経内科 [〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1]

²⁾ 総合花巻病院神経内科

³⁾ 慶応義塾大学神経内科

⁴⁾ 東京女子医大神経内科

⁵⁾ 仙台医療センター神経内科

⁶⁾ 東北大学神経内科

(受付日：2012 年 5 月 24 日)

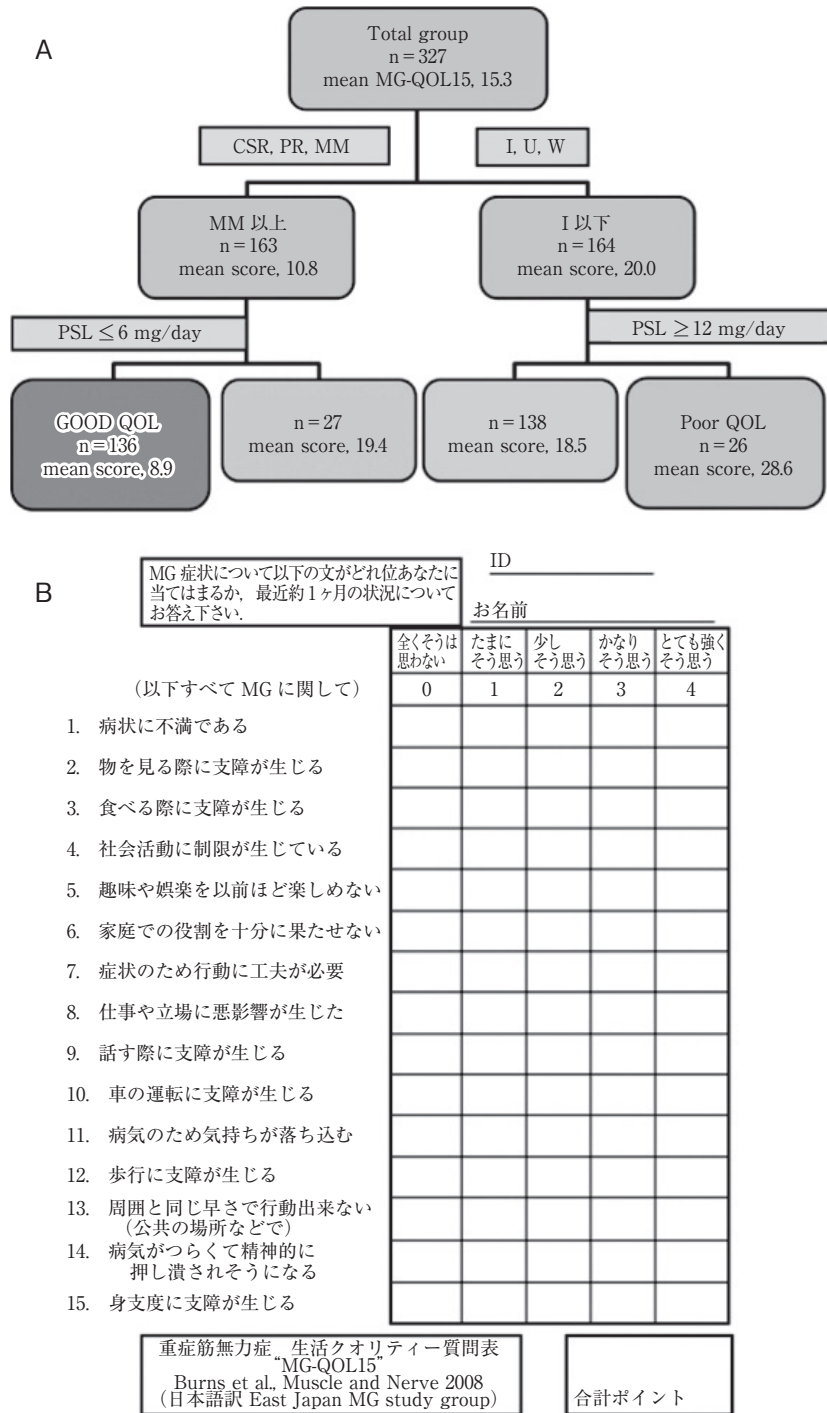


Fig. 1 (A) A tree regression analysis using MGFA postintervention status and dose of prednisolone (PSL) as variables.
(B) The MG-QOL15-Japanese version.

臨床パラメータとの解析

MG-QOL15-J スコアと各臨床パラメータを変数に用い多変量重回帰分析を行なった。高 QOL に影響を与える独立因子は、MGFA postintervention status⁹⁾の MM, Pharmacological

Remission (PR) であり、低 QOL に影響を与える独立因子は MG composite, PSL 内服量, BDI-II であった。CNI の内服は QOL に影響は無かった。

低 QOL に関する PSL 投与量のカットオフ値を算出するため、PSL 内服量と MGFA postintervention status⁹⁾を説明変数として decision tree 解析を行なった (Fig. 1A)。まず MM

Table 1 Patient background and correlations of clinical factors with the MG-QOL15 Japanese version (Pearson correlation or #Spearman rank correlation).

Clinical factor	Characteristics in the patient sample (n = 237)	Correlation (95% CI)	P value
Age (years)	56.8 ± 17.0	0.05 (-0.06-0.15)	0.2
Female#	n = 218	0.15 (0.04-0.26)	0.003*
Time since onset (years)	8.6 ± 8.5	-0.01 (-0.12-0.10)	0.43
Age at onset (years)	47.7 ± 18.7	0.05 (-0.06-0.16)	0.17
Thymectomy#	n = 164	-0.04 (-0.15-0.06)	0.21
Thymoma#	n = 78	0.05 (-0.06-0.16)	0.18
QMG score	6.8 ± 5.0	0.52 (0.43-0.59)	<0.0001*
MG composite	5.6 ± 5.5	0.56 (0.48-0.63)	<0.0001*
MGFA classification (Worst)#	I/II/III/IV/V 79/138/74/14/22	0.23 (0.12-0.33)	<0.0001*
Current dose of PSL (mg/day)	4.4 ± 5.9	0.35 (0.25-0.44)	<0.0001*
Maximum dose of PSL (mg/day)	20.0 ± 20.7	0.01 (-0.10-0.11)	0.46
Calcineurin inhibitor use#	n = 120	0.13 (0.02-0.23)	0.01*
Crisis#	n = 22	0.12 (0.01-0.23)	0.02*
AChR-Ab-positivity#	n = 260	-0.03 (-0.14-0.08)	0.3
Kv 1.4-Ab-positivity#	n = 45	0.12 (-0.05-0.29)	0.08
Titin-Ab-positivity#	n = 62	0.03 (-0.13-0.20)	0.34
MuSK-Ab-positivity#	n = 2 (of 55 AChR Ab-negative patients)	ND	ND
CSR#	n = 29	-0.18 (-0.29- -0.07)	0.001*
PR#	n = 25	-0.17 (-0.27- -0.06)	0.001*
MM#	n = 109	-0.21 (-0.31- -0.11)	0.0001*
I#	n = 103	0.17 (0.06-0.27)	0.002*
U#	n = 57	0.26 (0.16-0.36)	<0.0001*
W#	n = 4	0.06 (-0.05-0.17)	0.13
BDI-II	11.3 ± 7.9	0.52 (0.43-0.60)	<0.0001*

*Variables entered into a multivariate regression analysis

AChR-Ab, antibodies against acetylcholine receptor; BDI-II, the Beck Depression Inventory-Second Edition; CI, confidence interval; CSR, complete stable remission; I, improved; Kv 1.4, voltage-gated potassium channel 1.4; MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America; MM, minimal manifestations; MuSK, muscle-specific tyrosine kinase; PR, pharmacological remission; PSL, prednisolone; QMG, MGFA quantitative MG score; U, unchanged; W, worse

あるいはより良いカテゴリー/Iあるいはより不良なカテゴリーの間で2群にわかれ、次にそれぞれPSL内服量6mg/dayと、12mg/dayをカットオフにQOLのレベル分けがなされた(Fig. 1A)。MG-QOL 15-Jを用いた患者評価は臨床上の問題点解決の糸口をみつける上でも有用と考えられる⁵⁾。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Pascuzzi RM, Coslett HB, Johns TR. Long-term corticosteroid treatment of myasthenia gravis: report of 116 patients. *Ann Neurol* 1984;15:291-298.
- 2) Grob D, Brunner N, Namba T, et al. Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2008;37:141-149.
- 3) Burns TM. History of outcome measures for myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2010;42:5-13.
- 4) Burns TM, Conaway MR, Cutter GR, et al; Muscle Study Group. Less is more, or almost as much: A 15-item quality-of-life instrument for myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2008;38:957-963.
- 5) Masuda M, Utsugisawa K, Suzuki S, et al. The MG-QOL 15 Japanese version: validation and associations with clinical factors. *Muscle Nerve* 2012 in press.
- 6) Mullins LL, Carpenter MY, Paul RH, et al; Muscle Study Group. Disease-specific measure of quality of life for myasthenic gravis. *Muscle Nerve* 2008;38:947-956.
- 7) Fukuhara S, Suzukamo Y. Manual of SF-36v2 Japanese version: Institute for Health Outcomes & Process Evaluation Research, Kyoto, 2004.
- 8) Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for Beck Depression Inventory-II. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1996.
- 9) Jaretski A, Barohn RJ, Ernstoff RM, et al. Recommendations for clinical research standards. *Neurology* 2000;55:16-23.
- 10) Burns TM, Grouse CK, Conaway MR, et al; MG Composite and MG-QOL15 Study Group. The MG Composite: a

valid and reliable outcome measure for myasthenia gra-

vis. *Neurology* 2010;74:1434-1440.

Abstract

The MG-QOL15 Japanese version: validation and associations with clinical factors

Masayuki Masuda, M.D.¹⁾, Kimiaki Utsugisawa, M.D.²⁾, Shigeaki Suzuki, M.D.³⁾, Yuriko Nagane, M.D.²⁾,
Suguru Ito, M.D.¹⁾, Chiaki Kabasawa, M.D.⁴⁾, Yasushi Suzuki, M.D.⁵⁾, Yuko Shimizu, M.D.⁴⁾,
Hiroya Utsumi, M.D.¹⁾, Kazuo Fujihara, M.D.⁶⁾, Shinichiro Uchiyama, M.D.⁴⁾ and Norihiro Suzuki, M.D.³⁾

¹⁾Department of Neurology, Tokyo Medical University

²⁾Department of Neurology, Hanamaki General Hospital

³⁾Department of Neurology, Keio University School of Medicine

⁴⁾Department of Neurology, Tokyo Women's Medical University

⁵⁾Department of Neurology, Sendai Medical Center

⁶⁾Department of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine

We produced a Japanese translation of the 15-item myasthenia gravis (MG)-specific quality of life (QOL) scale (MG-QOL15), assessed its reliability and validity, and examined clinical factors affecting the self-perceived QOL in MG. Consecutive 327 patients with MG seen at six neurological centers were evaluated. All patients completed an MG-QOL15 Japanese version (MG-QOL15-J), the Beck Depression Inventory-Second Edition (BDI-II), and a generic health-related QOL questionnaire, the SF-36. Disease severity was determined according to the MG Foundation of America (MGFA) quantitative MG score and the MG composite. The MG-QOL15-J exhibited adequate internal reliability, test-retest repeatability, and concurrent validity with SF-36, disease severity, and known-patient groups categorized by MGFA postintervention status. Multivariate analysis revealed severity, dose of oral corticosteroids, and BDI-II as independent factors negatively affecting QOL. The MG-QOL15-J is anticipated to be a valuable clinical measure of QOL in Japanese patients with MG.

(*Clin Neurol* 2012;52:1043-1046)

Key words: cross-sectional study, health-related quality of life, myasthenia gravis, questionnaire, validity
