

第 5 章 障害度評価

CO 5-1

身体障害の程度および QOL はどのように評価するか？

推奨

多発性硬化症（multiple sclerosis：MS）患者の身体障害度の評価に Kurtzke 総合障害度スケール（Expanded Disability Status Scale of Kurtzke：EDSS）を用いることを推奨する **1A+**。

視神経脊髄炎（neuromyelitis optica：NMO）患者の身体障害度の評価に EDSS を用いることを推奨する **1C+**。

MS 患者の身体障害度の評価に Multiple Sclerosis Functional Composite（MSFC）を用いてもよい **2B+**。

MS 患者の生活の質（quality of life：QOL）の評価に日本語版 Functional Assessment of MS（FAMS）、または日本語版 MS Quality of Life Questionnaire-54（MSQOL54）を用いてもよい **2B+**。

NMO 患者の QOL 評価に簡易疼痛質問票（Brief Pain Inventory：BPI）や Short Form 36-item（SF-36）を用いてもよい **2C+**。

背景・目的

日常診療および臨床試験において、MS 患者の身体障害の程度および QOL を評価するために信頼度の高い評価尺度が必要である。

解説・エビデンス

現在までのところ日常診療および多くの臨床試験において MS の身体障害度の評価に EDSS¹⁾ が最も用いられている（巻末資料 7）。EDSS は評価方法として長い歴史もあり、信頼性、妥当性の高い MS の障害尺度といえる。NMO においても EDSS は身体障害の評価として汎用されている。しかし、測定検者により点数にばらつきがある点、歩行能力に重点が置かれすぎている点、変化を検出する感度が高くなく、点数変化が直線的でない点などの欠点も指摘されている²⁾。

これら EDSS の欠点を補うために MSFC³⁾ が開発された。MSFC は移動能力（timed 25-foot walk test）、上肢機能（9-hole peg test）、認知機能（paced auditory serial addition test）の 3 つの下部評価項目の点数を標準化したもので、EDSS⁴⁻⁶⁾、脳 MRI における病巣面積⁵⁾、QOL⁶⁾ と相関することが確認されている。近年、MSFC は臨床試験の評価項目として EDSS とともに使用されることが増えているが、視機能や QOL を評価項目に加えるなど、今後も改善の余地があ

ることが指摘されている²⁾。

MSを含めて多くの疾患で患者自身によるアウトカム評価の重要性が認識されつつあり、健康関連 QOL に関する研究が進んでいる。QOL の評価尺度として SF-36 のような健康関連一般尺度と、それぞれの疾患に特異的な尺度が存在する。MS 特異的尺度としては FAMS や MSQOL54 などいくつかの尺度が開発されており、FAMS^{7,8)} と MSQOL54⁹⁾ はその日本語版の妥当性も確認されている。NMO における QOL 調査は MS に比べ圧倒的に少ないが、SF-36 を用いた研究や¹⁰⁾、NMO においては疼痛が注目され^{11,12)}、BPI を用いた研究も本邦から報告されている¹⁰⁾。

文献

- 1) Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis : an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 ; 33(11) : 1444-1452.
- 2) Meyer-Moock S, Feng Y-S, Maeurer M, et al. Systematic literature review and validity evaluation of the expanded disability status scale (EDSS) and the multiple sclerosis functional composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol*. 2014 ; 14 : 58.
- 3) Cutter GR, Baier ML, Rudick A, et al. Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure. *Brain*. 1999 ; 122(Pt 5) : 871-882.
- 4) Ruddyck RA, Polman CH, Cohen JA, et al. Assessing disability progression with the multiple sclerosis functional composite. *Mult Scler*. 2009 ; 15(8) : 984-997.
- 5) Kalkers NF, Bergers L, de Groot V, et al. Concurrent validity of the MS functional composite using MRI as a biological disease marker. *Neurology*. 2001 ; 56(2) : 215-219.
- 6) Miller DM, Rudick RA, Cutter G, et al. Clinical significance of multiple sclerosis functional composite. *Arch Neurol*. 2000 ; 57(9) : 1319-1324.
- 7) Kikuchi H, Mifune N, Niino M, et al. Impact and characteristics of quality of life in Japanese patients with multiple sclerosis. *Qual Life Res*. 2011 ; 20(1) : 119-131.
- 8) 菊地ひろみ, 菊地誠志, 大生定義, 他. 多発性硬化症患者の生活の質構成要素に関する調査. *Brain Nerve*. 2007 ; 59(6) : 617-622.
- 9) 山本敏之, 尾方克久, 片岸美帆, 他. 日本語版 Multiple Sclerosis Quality of Life-54 の信頼性検討. *臨神経*. 2004 ; 44(7) : 417-421.
- 10) Kanamori Y, Nakashima I, Takai Y, et al. Pain in neuromyelitis optica and its effect on quality of life : a cross-sectional study. *Neurology*. 2011 ; 77(7) : 652-658.
- 11) Qian P, Lancia S, Alvarez E, et al. Association of neuromyelitis optica with severe and intractable pain. *Arch Neurol*. 2012 ; 69(11) : 1482-1487.
- 12) Zhao S, Mutch K, Elson L, et al. Neuropathic pain in neuromyelitis optica affects activities of daily living and quality of life. *Mult Scler*. 2014 ; 20(12) : 1658-1661.

検索式・参考にした二次資料

検索式：検索期間

PubMed 検索：1990/01/01～2015/03/31

- #1 Search "Multiple Sclerosis/diagnosis" [majr] OR "Neuromyelitis Optica/diagnosis" [majr] 9,136
 - #2 Search "Disability Evaluation" [Majr] OR "Patient Acuity" [Majr] OR "Expanded Disability Status Scale" [ti] OR EDSS [ti] OR "Quality of Life" [Majr] 89,349
 - #3 Search #1 and #2 298
 - #4 Search #3 Filters : Publication date from 1990/01/01 to 2015/03/31 ; Humans ; English ; Japanese 250
- 重要な文献をハンドサーチで追加した。

医中誌検索：1990/01/01～2015/03/31

- #1 (多発性硬化症/TH or 多発性硬化症/AL) or (視神経脊髄炎/TH or 視神経脊髄炎/AL) 9,229
- #2 身体障害度判定/TH or 患者重症度/TH or 生活の質/TH or EDSS/AL or "Expanded Disability Status Scale"/AL 93,075
- #3 #1 and #2 154
- #4 (#3) and (DT=1990:2015 and LA=日本語, 英語 and CK=ヒト) 141

認知機能障害はどのように評価するか？

推奨

多発性硬化症（multiple sclerosis：MS）の認知機能障害の評価に Brief Repeatable Battery of Neuropsychological tests（BRB-N）を用いてもよい **2B+**。

視神経脊髄炎（neuromyelitis optica：NMO）の認知機能障害の評価に BRB-N を用いてもよい **2D+**。

背景・目的

日常診療および臨床試験において、MS 患者の認知機能障害を評価するために信頼度の高い評価尺度が必要である。

解説・エビデンス

日常診療において MS における認知機能障害は評価されないことが多い。しかし、欧米のデータでは約半数が初期から何らかの認知機能障害を呈するとされ、報告にもよるが 40～70%の MS 患者で何らかの認知機能障害を有するとされる¹⁾。一方、MS で障害される主な認知機能は、注意・集中・情報処理といったドメインのため、認知機能評価のスクリーニング検査である mini-mental state examination（MMSE）などでは MS の認知機能評価のバッテリーとしては十分に評価できないとされる¹⁾。そのため、それらを検査できるバッテリーが必要とされるが validation されて広く用いられているバッテリーとして Minimal Assessment of Cognitive Function in MS（MACFIMS）²⁾ と BRB-N^{3,4)}、Brief International Cognitive Assessment for MS（BICAMS）⁵⁾ などがある（表 1）。欧米ではこれまでの研究などでは MACFIMS や BRB-N が使用されることが多いが、時間がかかることや専用の資材を必要とするため、実際の臨床で使用するにはハードルが高い。注意・集中・情報処理といったドメインであれば、これらのバッテリーを構成する symbol digit modalities test（SDMT）⁶⁾ や paced auditory serial addition test（PASAT）⁷⁾ が有用である。BICAMS は専用の資材を必要とせず 15 分程度で施行できることから、今後汎用されてくると思われるが、2016 年時点で、日本語版がない。日本人 MS 患者におけるデータとしては、大規模な試験として、BRB-N を用いたものがある⁸⁾。

NMO の認知機能に関する研究は、少数例での検討が散見される。MACFIMS を用いた研究もあるが⁹⁾、日本語版がないため、本邦の臨床・研究では使用するのが難しい。BRB-N に関しては、NMO 患者を対象とした研究は本邦を含め散見される¹⁰⁻¹²⁾。

文献

- 1) Rocca MA, Amato MP, De Stefano N, et al. Clinical and imaging assessment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis.

表 1 | 多発性硬化症において汎用される認知機能評価のためのバッテリー

	MACFIMS	BRB-N	BICAMS
1 回あたりの施行時間	90 分	45 分	15 分
認知機能領域 (Domain)			
視覚情報処理スピードと作業記憶 (Visual processing speed and working memory)	SDMT	SDMT	SDMT
言語性記憶 (Verbal memory)	CVLT- II	SRT	CVLT [®] - II ¹
視覚 / 空間エピソード記憶 (Visual/Spatial episodic memory)	BVMTR	10/36 SPART	BVMTR ²
聴覚情報処理スピードと作業記憶 (Auditory processing speed and working memory)	PASAT	PASAT	
言語流暢性 (Verbal fluency)	COWAT	COWAT	
視空間情報処理 (Spatial processing)	JLO		
遂行機能 (Executive function)	D-KEFS		
文献	2)	3), 4)	5)

¹For the BICAMS, only the first five recall portions of the CVLT- II are included. ²For the BICAMS, only the first three recall portions of the BVMTR are included.

MACFIMS : Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis, BRB-N : Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests, BICAMS : Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis, PASAT : Paced Auditory Serial Addition Test, SDMT : Symbol Digit Modalities Test, CVLT[®]- II : California Verbal Learning Test- II, BVMTR : Brief Visuospatial Memory Test-Revised, D-KEFS : Delis-Kaplan Executive Function System, JLO : Judgment of Line Orientation, COWAT : Controlled Oral Word Association Test, SRT : Selective Reminding Test, SPART : Spatial Recall Test

[新野正明, 宮崎雄生. [治せる認知症] 多発性硬化症と認知症. Brain Nerve. 2016; 68(4) : 375-381. より転載]

Lancet Neurol. 2015; 14(3) : 302-317.

- Benedict RH, Fischer JS, Archibald CJ, et al. Minimal neuropsychological assessment of MS patients : a consensus approach. Clin Neuropsychol. 2002; 16(3) : 381-397.
- Rao SM, the Cognitive Function Study Group of the National Multiple Sclerosis Society. A manual for the brief repeatable battery of neuropsychological tests in multiple sclerosis. Milwaukee Medical College of Wisconsin, 1990.
- Bever CT Jr, Grattan L, Panitch HS, et al. The brief repeatable battery of neuropsychological tests for multiple sclerosis : a preliminary serial study. Mult Scler. 1995; 1(3) : 165-169.
- Langdon DW, Amato MP, Boringa J, et al. Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). Mult Scler. 2012; 18(6) : 891-898.
- Symbol Digit Modalities Test (SDMT).
<http://www.wpspublish.com/store/p/2955/symbol-digit-modalities-test-sdmt> [2017年3月1日最終アクセス]
- Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT).
<http://brainmetric.com/products/pasat.htm> [2017年3月1日最終アクセス]
- Niino M, Mifune N, Kohriyama T, et al. Apathy/depression, but not subjective fatigue, is related with cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis. BMC Neurol. 2014; 14 : 3.
- Liu Y, Fu Y, Schoonheim MM, et al. Structural MRI substrates of cognitive impairment in neuromyelitis optica. Neurology. 2015; 85(17) : 1491-1499.
- Blanc F, Noblet V, Jung B, et al. White matter atrophy and cognitive dysfunctions in neuromyelitis optica. PLoS One. 2012; 7(4) : e33878.
- Vanotti S, Cores EV, Eizaguirre B, et al. Cognitive performance of neuromyelitis optica patients : comparison with multiple sclerosis. Arq Neuropsiquiatr. 2013; 71(6) : 357-361.
- Saji E, Arakawa M, Yanagawa K, et al. Cognitive impairment and cortical degeneration in neuromyelitis optica. Ann Neurol. 2013; 73(1) : 65-76.

■ 検索式・参考にした二次資料

検索式 : 検索期間

PubMed 検索 : 1990/01/01~2015/03/31

#1 Search "multiple sclerosis" OR "neuromyelitis optica" 64,574

#2 Search "Cognition Disorders/diagnosis" [Mesh] 28,168

#3 Search "Neuropsychological Tests" [Mesh] OR "Severity of Illness Index" [MeSH] 251,616

#4 Search #1 and #2 and #3 429

#5 Search #4 Filters : Publication date from 1990/01/01 to 2015/03/31 ; Humans ; English ; Japanese 377
重要な文献をハンドサーチで追加した。

医中誌検索 : 1990/01/01~2015/03/31

#1 (多発性硬化症/TH or 多発性硬化症/AL) or (視神経脊髄炎/TH or 視神経脊髄炎/AL) 9,180

#2 (認知障害/TH or 認知障害/AL) or (高次脳機能障害/TH or 高次脳機能障害/AL) 29,941

#3 (診断/TH or 診断/AL) 3,123,853

#4 評価/AL or (神経心理学的検査/TH or 神経心理学的検査/AL) 460,001

#5 #3 or #4 3,350,638

#6 #1 and #2 and #5 74

#7 (#6) and (DT = 1990 : 2015 and LA = 日本語, 英語 and CK = ヒト) 73