

# 第 3 章

## 神経難病理学療法 ガイドライン

日本神経理学療法学会

### 筋萎縮性側索硬化症

CQ No.	CQ	推奨/ステートメント	推奨の強さ	エビデンスの強さ
1	発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、呼吸筋のトレーニングは推奨されるか	<b>推奨</b> 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、呼吸筋(呼吸筋)のトレーニングを実施することを条件付きで推奨する。	条件付き推奨	C(弱い)
2	発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、上下肢の筋力トレーニングは推奨されるか	<b>推奨</b> 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、十分な研究結果がないため、現段階では上下肢の筋力トレーニングは推奨できない。	明確な推奨の判断には至らなかった	C(弱い)
3	発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に、有酸素運動は推奨されるか	<b>推奨</b> 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、十分な研究結果がないため、現段階では有酸素運動は推奨できない。	明確な推奨の判断には至らなかった	C(弱い)
4	発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、日常生活における身体活動量やホームエクササイズの指導を行うことは推奨されるか	<b>推奨</b> 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、日常生活における身体活動量やホームエクササイズの指導を行うことを弱く推奨する。	弱い推奨	研究なし

### 脊髄小脳変性症

CQ No.	CQ	推奨/ステートメント	推奨の強さ	エビデンスの強さ
1	脊髄小脳変性症患者の呼吸障害に対して、呼吸理学療法は推奨されるか	<b>ステートメント</b> 現時点において、脊髄小脳変性症、多系統萎縮症の呼吸障害に対する呼吸理学療法について有用性を示す明確な根拠はない。		
2	摂食嚥下障害を有する脊髄小脳変性症患者に対して、理学療法は推奨されるか	<b>ステートメント</b> 脊髄小脳変性症に対する摂食嚥下障害への介入効果(直接訓練・間接訓練)を示す明確な根拠がない。		
3	脊髄小脳変性症患者に対して、従来の理学療法介入(フレンケル体操、おもり負荷、弾性包帯、PNF)は推奨されるか	<b>推奨</b> 脊髄小脳変性症患者に対して、おもり負荷、弾性包帯を利用した治療を行うことを弱く推奨する。	弱い推奨	D(とても弱い)

CQ No.	CQ	推奨/ステートメント	推奨の強さ	エビデンスの強さ
4	脊髄小脳変性症患者に対して、下肢装具や歩行補助具(杖、クラッチ、歩行器など)の使用は推奨されるか	<b>推奨</b> 脊髄小脳変性症患者に対して、下肢装具を使用することを弱く推奨する。	弱い推奨	D(とても弱い)
5	脊髄小脳変性症患者に対して、バランス練習は推奨されるか	<b>推奨</b> 脊髄小脳変性症患者に対して、バランス練習を行うことを弱く推奨する。	弱い推奨	C(弱い)
6	脊髄小脳変性症患者に対して、全身振動療法(whole body vibration)は推奨されるか	<b>推奨</b> 脊髄小脳変性症患者に対して、全身振動療法(whole body vibration)を実施しないことを弱く推奨する。	反対する弱い推奨	C(弱い)
7	脊髄小脳変性症患者に対して、ホームエクササイズ(筋力強化運動、バランス練習、歩行練習)を含む生活指導は推奨されるか	<b>推奨</b> 脊髄小脳変性症患者に対して、日常生活活動、協調検査などの身体機能やコンプライアンスの評価に基づいた段階的なホームエクササイズ(筋力強化運動、バランス練習、歩行練習)の指導を行うことを弱く推奨する。	弱い推奨	C(弱い)
8	脊髄小脳変性症患者に対して、患者・家族指導や心理的サポートは推奨されるか	<b>ステートメント</b> 脊髄小脳変性症患者に対する、患者・家族指導(転倒予防・起立性低血圧予防)や心理的サポートの有用性を示す明確な根拠はない。		
9	脊髄小脳変性症患者に対して、短期集中型理学療法(4週または6週)は推奨されるか	<b>推奨</b> 脊髄小脳変性症患者に対して、短期集中型理学療法(4週または6週)を弱く推奨する。	弱い推奨	C(弱い)
10	脊髄小脳変性症患者に対して長期(継続的)理学療法介入は推奨されるか	<b>推奨</b> 脊髄小脳変性症患者に対する長期理学療法介入(9週間以上)を弱く推奨する。	弱い推奨	C(弱い)

## パーキンソン病

CQ No.	CQ	推奨/ステートメント	推奨の強さ	エビデンスの強さ
1	初期(修正版H-Y重症度分類1~2.5)にあるパーキンソン病患者に対して、理学療法(ストレッチングエクササイズ、筋力トレーニング、バランス練習、有酸素運動)や運動(健康増進)を行うことは推奨されるか	<b>推奨</b> Early phase(修正版Hoehn-Yahr重症度分類1~2.5:初期)にあるパーキンソン病患者に対して、理学療法(ストレッチングエクササイズ、筋力トレーニング、バランス練習、有酸素運動)や運動(健康増進)を行うことを弱く推奨する。	弱い推奨	C(弱い)
2	中期(修正版H-Y重症度分類2.5~4)にあるパーキンソン病患者に対して、理学療法(運動療法、動作指導、運動イメージ、患者および家族指導)や運動(LSVT BIG <sup>®</sup> 、太極拳、その他)を行うことは推奨されるか	<b>推奨</b> Mid phase(修正版Hoehn-Yahr重症度分類2.5~4:中期)にあるパーキンソン病患者に対して、理学療法(運動療法、動作指導、運動イメージ、患者および家族指導)や運動(LSVT BIG <sup>®</sup> 、太極拳、その他)を行うことを弱く推奨する。	弱い推奨	C(弱い)
3	後期(修正版H-Y重症度分類5)にあるパーキンソン病患者に対して、理学療法や、家族やケア提供者への働きかけを行うことは推奨されるか	<b>ステートメント</b> Late phase(修正版Hoehn-Yahr重症度分類5:後期)にあるパーキンソン病患者に対する理学療法や、家族ケア提供者への働きかけの有用性を示す明確な根拠はない。		
4	すくみ足のあるパーキンソン病患者に対して、キューサインによる手がかり刺激を使用することは推奨されるか	<b>推奨</b> すくみ足のあるパーキンソン病患者に対して、キューサインによる手がかり刺激を使用することを弱く推奨する。	弱い推奨	D(非常に弱い)

# 筋萎縮性側索硬化症

## 臨床的特徴

筋萎縮性側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis : ALS)は、中年以降で発症する運動ニューロンにおける進行性的変性疾患であり、上位運動ニューロン徴候と下位運動ニューロン徴候を有する。上位運動ニューロン徴候としては、深部腱反射の亢進、Babinski 反射陽性、Hoffmann 反射な陽性などがある。下位運動ニューロン徴候としては、筋萎縮、筋力低下、線維束攣縮などがある。

ALS の症状は、上肢や下肢の近位筋または遠位筋の筋力低下から発症する。筋力低下の症状は、初期は非対称性であるが、徐々にほかの体節へ筋力低下が進行していく。典型的な ALS の症状を呈する患者は約 2/3 であり、球麻痺から発症することもあるが、その場合は構音障害から発症することが多い。嚥下障害から発症することまれにある。球麻痺症状の出現からほどなくして、上下肢の筋力低下へと症状が進行していくことが多い。症状は 1~2 年で全身に広がっていく。約 5% の患者では、顕著な上下肢の筋力低下や球麻痺を呈さずに、呼吸筋の筋力低下で発症することがある。

進行すると上肢の機能障害、歩行障害、構音障害、嚥下障害、呼吸障害などが生じる。また、萎縮が進んだ筋では痙性が高まることもある。さらに症状が進行していくと呼吸筋麻痺が出現する。死因としては、呼吸不全や肺合併症によるものが多く、平均 3~5 年で死亡する。しかし、呼吸筋麻痺に伴う呼吸障害には、患者の意思決定により非侵襲的人工呼吸器(noninvasive positive pressure ventilation : NPPV)や呼吸不全の進行により気管切開侵襲的人工呼吸器(tracheostomy positive pressure ventilation : TPPV)装着を選択される場合、長期生存例もあり、地域社会の支援を獲得することで療養生活が構築されている。

その一方で、本人の身体的・精神的負担に加え、家族の介護負担が問題となる場合がある。また、長期生存例においてはこれまで陰性症状と言われた感覚障害や排尿障害、眼球運動障害、認知症などが陽性症状として顕在化する場合もある。人工呼吸を装着した ALS 患者の 5~10% に全く意思伝達手段を奪われた状態、いわゆる完全閉じ込め状態(totally locked-in state : TLS)をきたすこともあり、社会的・倫理的な視点からの療養の支援が必要とされる疾患である。

## 疫学的特徴

ALS の発症年齢は 50~70 歳台が多い。性別に関しては、男性の発症率が女性の 1.3~1.4 倍である。ALS の発症率は、欧米では 1.5~2.7 人/10 万人/年と報告されている。一方、わが国における発症率は、1.1~2.5 人/10 万人/年と推計されている。有病率については、欧米では 2.7~7.4 人/10 万人と報告されている。一方、わが国における有病率は、7~11 人/10 万人と推計されている。従来、ALS は孤発性(非遺伝性)の神経変性疾患(古典的 ALS)と捉えられてきた。実際、ほとんどの ALS は孤発性であるが、一方で約 5% は家族性 ALS であることがわかってきた。家族性 ALS の原因遺伝子が相次いで同定され、孤発例にも遺伝子変異がみられることがわかってきた。ALS の運動神経と前頭側頭葉変性病(frontotemporal lobar degeneration : FTL)の大脳皮質神経に出現するユビキチン陽性封入体・蓄積構造の主構成タンパクがともに TDP43 であることが発見されて以降、ALS と FTLD とは一連のスペクトラムを成すことが提唱されるようになり、ALS という疾患概念は変化しつつある。

## 筋萎縮性側索硬化症に対する理学療法の流れ

### ■ 診断

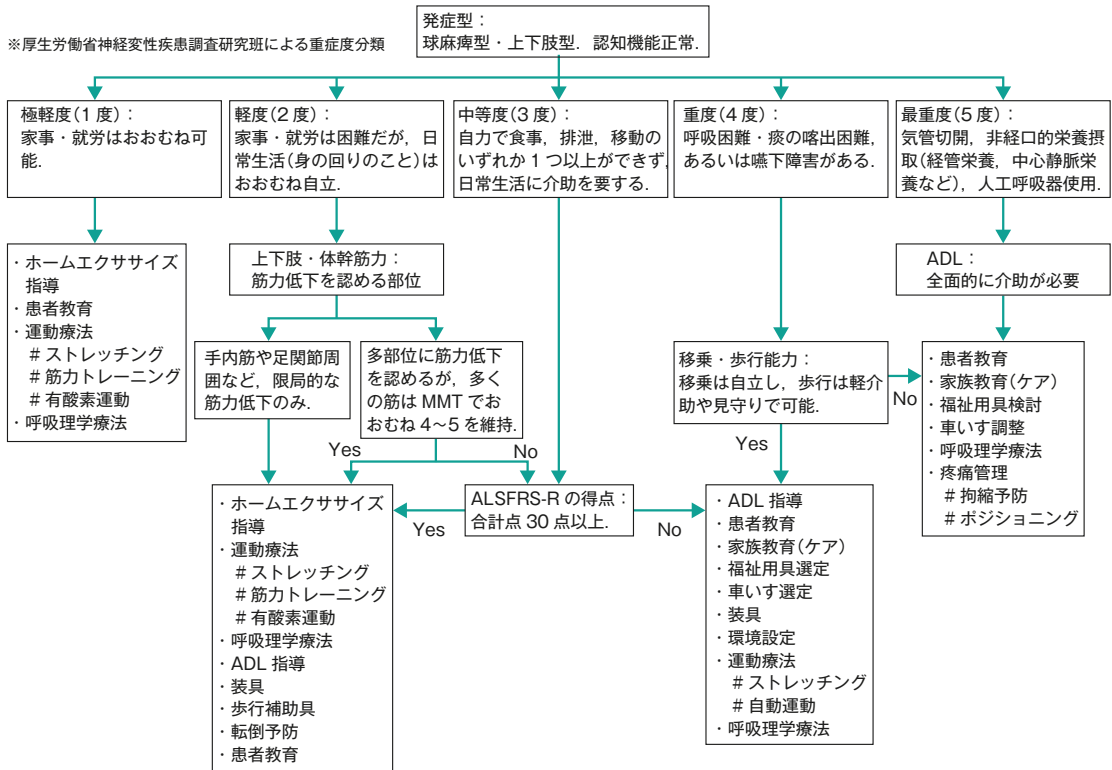
ALS の診断は、上位および下位運動ニューロン障害の存在、進行の経過、除外診断によってなされる。ALS の生化学的診断マーカーは現時点で存在していないことから、臨床所見と補助検査(電気生理学検査、神経画像)所見を総合して診断する。根本的な治療法はないため、進行に伴う症状への対症療法が中心となる。

### ■ 薬物療法と対症的治療

疾患の進行に対する薬物療法としてリルゾール、エダラボンがあり、進行を緩和する効果が認められている。対症的治療として、体重減少や嚥下障害による栄養障害には、胃瘻(percutaneous endoscopic gastrostomy : PEG)の造設が一般的には選択される。呼吸筋麻痺に伴う呼吸障害には、人工呼吸療法が行われ、患者の意思決定によりNPPVや呼吸不全の進行によりTPPV装着を選択される場合もある。TPPVに合わせて誤嚥を防止するため誤嚥防止術を行うことがある。

### ■ 多専門職種チームによる包括的ケア

診断、告知後における療養生活の支援や対症的治療の選択をする意思決定支援を含め、多専門職種チームによる包括的ケアを行うことが極めて重要である。ケアの方向性は、患者の自立とQOLの向上となる。発症早期より継続的な緩和ケアが必要である。



### 理学療法アルゴリズム

参考文献：Dal Bello-Haas V, et al. Phys Ther 1998 ; 78 : 1312-24. Lewis M, et al. Neuro Rehabilitation 2007 ; 22 : 451-61. Majmudar S, et al. Muscle Nerve. 2014 ; 50 : 4-13.

## ■ 理学療法

呼吸障害に対しては、発症早期から肺や胸郭の柔軟性を維持するための呼吸理学療法を実施する。また、痰の喀出が困難となった場合、機械的排痰補助装置(mechanical insufflation-exsufflation : MI-E)を用いる。筋力低下による起居移動動作障害に対しては運動療法や ADL 指導、装具療法や車いすの選定などが行われる。近年では下肢筋力低下に対し、歩行支援ロボットが保険適用となり、ロボットを使用した歩行練習が行われることもある。また、関節可動性の維持や疼痛管理にはストレッチングやポジショニングなどが行われる。

## ■ 文献

- 1) Rowland LP, et al : Amyotrophic lateral sclerosis. N Eng J Med 2001 ; 344 : 1688-1700
- 2) Wijesekera LC, et al : Amyotrophic lateral sclerosis. Orphanet J Rare Dis 2009 ; 4 : 3
- 3) 「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン」作成委員会(編)・日本神経学会(監) : 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン 2013. 南江堂, 2013

## BQ 1 ALS 患者の症状の進行に伴う生活機能低下を評価するために推奨される評価尺度は何か

ALS は、症状の進行とともに日常生活活動(activities of daily living : ADL)や手段的 ADL(instrumental ADL : IADL)などの生活機能が低下していく。ADL や IADL の低下にあわせて、ADL の指導、家族への介助方法の指導、福祉機器の導入、環境調整などの支援をタイミングよく実施していかなければならない。特に、症状の進行が比較的速い ALS では、定期的に生活機能を評価し、機能低下の予兆を見逃さないように注意深くモニタリングすることが極めて重要である。そのためには、信頼性と妥当性の高い生活機能の評価尺度を用いて評価することが必要となる。

### ■ IADL の評価尺度

発症超早期で機能障害が極軽度な段階では、IADL の評価も必要となると考えられる。しかし、ALS 患者に対する疾患特異的な IADL の評価尺度は現在までのところ開発されていない。一方、脳卒中患者の IADL を評価するための尺度として Frenchay Activities Index (FAI)<sup>1)</sup>がある。しかし、FAI は過去 3 か月間または 6 か月間の活動状況をもとに評価を行うため、原典のままでは進行の速い ALS 患者に適応することは困難な可能性が高い。さらに、ALS 患者を対象とした運動療法の介入研究において、IADL をアウトカムとしている研究も見当たらない。したがって、ALS 患者の症状の進行に伴う IADL 低下について、推奨される評価尺度は現状では不明である。

### ■ ADL の評価尺度

ADL の評価に関しては、一般的に Barthel Index (BI) や機能的自立度評価法 (Functional Independence Measure : FIM) が標準的な評価尺度として使われている。しかし、BI や FIM は ALS の疾患特性を考慮して開発された評価尺度ではないことに注意が必要である。ALS では四肢・体幹の筋力低下だけでなく、球麻痺や呼吸筋麻痺も考慮する必要がある。症状が全身に及ぶことが特徴である。ALS の疾患特性を考慮して、進行とともに機能低下を鋭敏に評価できる評価尺度を用いることが重要である。実際、ALS 患者を対象とした運動療法の介入研究において、BI や FIM はほとんど使われていない。

ALS の ADL を評価するための疾患特異的な評価として開発された尺度が、ALS 患者の日常活動における機能評価尺度 (ALS Functional Rating Scale : ALSFRS)<sup>2)</sup> または改訂版 ALSFRS (Revised ALSFRS : ALSFRS-R)<sup>3)</sup> である。なお、ALSFRS-R は ALSFRS に呼吸機能の評価項目を追加して



改訂されたものである。ALSFRS-Rに関しては、日本語版の信頼性と妥当性についても検証されており<sup>4)</sup>、わが国のALS患者への使用に関しても有用であると考えられる。ALSFRSまたはALSFRS-Rについては、ALS患者に対する運動療法の効果を検証している無作為化比較対照試験または準無作為化比較対照試験においてもADLに関するアウトカムとして採用されている<sup>5-11)</sup>。特に、2007年までの介入研究<sup>5, 6)</sup>ではALSFRSが用いられているが、それ以降の介入研究ではALSFRS-Rが用いられている<sup>7-11)</sup>。したがって、ALS患者の症状の進行に伴うADL低下を評価するためには、ALSFRS-Rが推奨される評価尺度であると考えられる。

## ■ 文献

- 1) Holbrook M, et al : An activities index for use with stroke patients. *Age Ageing* 1983 ; 12 : 166-170
- 2) The ALS CNTF treatment study (ACTS) phase I-II Study Group : The Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale. Assessment of activities of daily living in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol* 1996 ; 53 : 141-147
- 3) Cedarbaum JM, et al : The ALSFRS-R : a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *J Neurol Sci* 1999 ; 169 : 13-21
- 4) 大橋靖雄, 他 : 筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者の日常活動における機能評価尺度日本版改訂 ALS Functional Rating Scale の検討. *Brain Nerve* 2001 ; 53 : 346-355
- 5) Drory VE, et al : The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 2001 ; 191 : 133-137
- 6) Dal Bello-Haas V, et al : A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. *Neurology* 2007 ; 68 : 2003-2007
- 7) Braga ACM, et al : The role of moderate aerobic exercise as determined by cardiopulmonary exercise testing in ALS. *Neurol Res Int* 2018 ; 2018 : 8218697
- 8) Clawson LL, et al : A randomized controlled trial of resistance and endurance exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2018 ; 19 : 250-258
- 9) Kitano K, et al : Effectiveness of home-based exercises without supervision by physical therapists for patients with early-stage amyotrophic lateral sclerosis : a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil* 2018 ; 99 : 2114-2117
- 10) van Groenestijn AC, et al : Aerobic exercise therapy in ambulatory patients with ALS : a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2019 ; 33 : 153-164
- 11) Zucchi E, et al : Highfrequency motor rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis : a randomized clinical trial. *Ann Clin Transl Neurol* 2019 ; 6 : 893-901

## BQ 2 ALS患者の筋力を評価するために推奨される評価方法は何か

筋力低下はALSの中心的な症候であり、運動ニューロンの選択的な変性を反映している。ALSで見られる日常生活活動(activities of daily living : ADL)の制限や歩行障害といった経過に伴う能力と機能低下の多くは筋力低下に由来する<sup>1)</sup>。したがって、筋力低下はALSの能力障害や機能的制限に直結する機能障害であり、理学療法にあたっては信頼性と妥当性の高い指標を用いた評価が必要である。

### ■ ALSの筋力評価

ALSの筋力評価には、機器を使用しない徒手筋力検査(Manual Muscle Testing : MMT)<sup>2)</sup>、機器を使用する最大随意性等尺性筋力(maximum voluntary isometric contraction : MVIC)検査<sup>3)</sup>、徒手筋力計(hand held dynamometer : HHD)<sup>4)</sup>が用いられている。MMTは簡易で広く普及している筋力検査方法であり多くの臨床試験で用いられているが、順序尺度であり検査者の主観の影響を受けやすく患者の変化を検出する感度や再現性に乏しい<sup>5)</sup>。MMTの感度を向上させる方法として、評価する筋群を34筋に増やしてMMTスコアを平均化すると、ALSFRS-Rや努力性肺活量(FVC)と同等以上の感度を有するとされている<sup>6)</sup>。

MVICはALSの筋力評価で最も厳密な評価方法で、Tufts Quantitative Neuromuscular Evaluation(TQNE)と呼ばれる装置を用い、特定の筋群に直交するように取り付けられたストレインゲージで等尺性に最大筋力を計測する方法である。MVICは多くの臨床試験で用いられ、運動単位推定(motor unit number estimation : MUNE)と高い相関を示し<sup>7)</sup>、各筋群のZ値を測定した部位で平均化したMegascor<sup>8)</sup>は患者の進行過程を鋭敏に捉える<sup>9)</sup>ことから多くの臨床試験で用いられている<sup>10, 11)</sup>。TQNEは高価で持ち運びができない装置であることに加え、様々な体位での測定を必要とす

ることから、進行した ALS 患者では測定が困難であり、汎用性に乏しい。

一方、HHD は MVIC よりも簡便に計測できる定量的な筋力評価法であり、近年多くの臨床試験で用いられている<sup>12)</sup>。HHD の抵抗のかけ方では make-test と brake-test による差は 3% 未満とされている<sup>13)</sup>。一方、10 kg 以上の筋力を発揮する筋群では MVIC に比べて精度が低下することが報告<sup>14)</sup>されているが、複数の筋群を評価し Megascore を求めることで高い精度が得られるとされている<sup>15)</sup>。

以上より、ALS 患者の経過や理学療法による変化を筋力評価で捉えるには、MMT ないし HHD で複数筋群を測定しスコアを平均化する方法が推奨される。

## ■ 文献

- 1) Slavin MD, et al : Lower extremity muscle force measures and functional ambulation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Arch Phys Med Rehabil 1998 ; 79 : 950-954
- 2) Schwartz S, et al : Relationship between two measures of upper extremity strength : manual muscle test compared to hand-held myometry. Arch Phys Med Rehabil 1992 ; 73 : 1063-1068
- 3) de Carvalho M, et al : Quantitating progression in ALS. Neurology 2005 ; 64 : 1783-1785
- 4) Munsat TL, et al : The natural history of motoneuron loss in amyotrophic lateral sclerosis. Neurology 1988 ; 38 : 409-413
- 5) van der Ploeg RJ, et al : The "make/break test" as a diagnostic tool in functional weakness. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991 ; 54 : 248-251
- 6) Great Lakes ALS Study Group : A comparison of muscle strength testing techniques in amyotrophic lateral sclerosis. Neurology 2003 ; 61 : 1503-1507
- 7) de Carvalho M, et al : Quantitating progression in ALS. Neurology 2005 ; 64 : 1783-1785
- 8) Andres PL, et al : Quantitative assessment of neuromuscular deficit in ALS. Neurol Clin 1987 ; 5 : 125-241
- 9) Munsat TL, et al : The natural history of motoneuron loss in amyotrophic lateral sclerosis. Neurology 1988 ; 38 : 409-413
- 10) Bello-Haas VD, et al : A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. Neurology 2007 ; 68 : 2003-2007
- 11) Pascuzzi RM, et al : A phase II trial of talampanel in subjects with amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler 2010 ; 11 : 266-271
- 12) Clawson LL, et al : A randomized controlled trial of resistance and endurance exercise in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2018 ; 9 : 250-258
- 13) van der Ploeg RJ, et al : The "make/break test" as a diagnostic tool in functional weakness. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991 ; 54 : 248-451
- 14) Beck M, et al : Comparison of maximal voluntary isometric contraction and Drachman's hand-held dynamometry in evaluating patients with amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve 1999 ; 22 : 1265-1270
- 15) Shefner JM, et al : Quantitative strength testing in ALS clinical trials. Neurology 2016 ; 87 : 617-624

## BQ 3 ALS 患者の呼吸機能を評価するために推奨される評価方法は何か

ALS の呼吸筋麻痺は生命予後に直結するため、経時的な適切な評価が必要である<sup>1)</sup>。また、換気量低下以前に横隔膜などの呼吸にかかわる筋力の低下が先行するため、呼吸筋力を測定することが望ましい。しかし、筋力を直接測定することは臨床上的困難である。そこで臨床評価として頻用される呼吸機能検査、血液ガス分析が行われる。

### ■ 呼吸障害の臨床的特徴

呼吸障害初期の臨床的特徴として、早朝の頭痛、眠気・寝起きの悪さ、注意力散漫、易怒性、不眠・断眠、易疲労があり、必ずしも呼吸困難が最初に出現するとは言えない<sup>1, 2)</sup>。病状の進行に伴い、夜間に呼吸不全が顕在化するため、呼吸障害を把握するために定期的な夜間のモニタリング(経皮的酸素飽和度、経皮的二酸化炭素分圧)が必要となる<sup>1-3)</sup>。さらに進行すると労作時の息切れ、会話や食事などでも努力性呼吸(呼吸補助筋の過活動、舟漕ぎ呼吸)が出現する<sup>1-3)</sup>。

### ■ 呼吸機能検査

ALS は慢性に経過する疾患であるため上記のように自覚症状が乏しい。したがって、診断がついた時点から定期的な呼吸機能評価を行うことが必要である。

#### 1) スパイロメトリー

呼吸機能検査として、スパイロメトリーを用い、努力性肺活量(FVC)、最大咳嗽流速(CPF)を測定する<sup>1, 3)</sup>。簡易的な呼吸機能評価機器として流量計やピークフローメーターを用いて評価することがある。呼吸機能検査では%肺活量(% VC)80%以下、1秒率(% FEV1.0)70%以上が拘束性換気障害

と定義される。

## 2) 口腔内圧計

呼吸筋の指標評価として、口腔内圧計等を用い、最大吸気圧(MIP)、最大呼気圧(MEP)、鼻腔吸気圧(SNIP)を測定する<sup>1)</sup>。スパイロメトリーより鋭敏に呼吸障害を検出することが報告されている<sup>1)</sup>。

## 3) 肺容量リクルートメント(LVR)

近年のガイドラインやレビューより、ALS患者の胸郭や肺の柔軟性を評価するために肺容量リクルートメント(LVR)を用いた最大強制吸気量(MIC)や一方向弁付き最大強制吸気量(LIC)を測定することが推奨されている<sup>4)</sup>。MICは患者自身が息溜めをする必要があるため球麻痺の進行や気管切開をすると評価できなくなるが、LICは息溜めが不要のため病状の初期から気管切開後においても評価が可能である<sup>5)</sup>。

### ■ 血液ガス分析

呼吸障害の評価は、病状の進行を把握することに加え、人工呼吸器導入時期の決定を含めた疾患全体の治療方針にかかわってくるため重要である<sup>1)</sup>。その中でも呼吸障害の客観的指標として血液ガス分析がある<sup>3)</sup>。呼吸障害の進行により血液ガス分析の動脈血二酸化炭素分圧は上昇する。酸塩基平衡(pH)を保つため代償的に重炭酸イオン(HCO<sub>3</sub>)や過剰塩基(BE)が上昇する。

### ■ 文献

- 1) 「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン」作成委員会(編)・日本神経学会(監)：筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン2013。南江堂、2013
- 2) 荻野美恵子：日本におけるALS終末期。臨床神経2008；48：973-975
- 3) 日本リハビリテーション医学会診療ガイドライン委員会、他(編)・日本リハビリテーション医学会(監修)：神経筋疾患・脊髄損傷の呼吸リハビリテーションガイドライン。金原出版、2014
- 4) Chatwin M, et al : Airway clearance techniques in neuromuscular disorders : a state of the art review. *Respir Med* 2018 ; 136 : 98-110
- 5) Yorimoto K, et al : Lung insufflation capacity with a new device in amyotrophic lateral sclerosis : measurement of the lung volume recruitment in respiratory therapy. *Prog Rehabil Med* 2020 ; 5 : 1-8

## BQ 4 ALS患者のQOLを評価するために推奨される評価方法は何か

ALSは進行性疾患で根治治療がないため、患者や家族のQOLの改善が理学療法目的になるが、QOLの概念は多様であり、QOL評価を行う際はその特性や限界について知る必要がある<sup>1)</sup>。

QOLとは「患者の報告するアウトカム」(patient-reported outcome : PRO)の1つで、生活に対するその人自身の主観的評価であり、包括的QOL評価尺度と疾患特異性QOL評価尺度に分けられる<sup>1)</sup>。

### ■ 包括的QOL評価尺度

#### 健康関連QOL

代表的なQOL評価として、MOS 36-Item Short-Form Health Status Survey(SF-36)、EuroQol 5 Dimension(EQ-5D)がある。健康状態を自己評価するものであり、治療介入の効果をみる際に有用である。一般国民の健康状態(国民標準値)との比較ができる一方で、健康状態や機能の低下によりQOL評価が低くなるため、ALS患者や家族のQOL評価に利用できるか否かが論議されている<sup>2)</sup>。

#### 個人の生活の質評価法

健康状態や機能低下に相関しないQOLとして、Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life(SEIQoL)が測定可能である<sup>3)</sup>。根治困難であってもケア全体の効果を評価する方法として用いられている。客観的測定にはない限界があるが、多面的なQOLを評価するには有用である。



## ■ 疾患特異的 QOL 尺度

ALS 関連症状を患者自身が主観的に評価するための尺度として、Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire (ALSAQ) などがあり、ALS に対する治療効果判定に利用できる<sup>4,5)</sup>。

## ■ 文献

- 1) 「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン」作成委員会(編)・日本神経学会(監): 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン 2013. 南江堂, 2013
- 2) Bromberg MB: Assessing quality of life in ALS. J Clin Neuro-mascul Dis 2007; 9: 318-325
- 3) 中島 孝: ALS 患者の在宅医療-QOL 評価. 臨床リハ 2010; 19: 589-596
- 4) Simmon Z, et al: The ALSSQOL: balancing physical and non-physical factors in assessing quality of life in ALS. Neurology 2006; 67: 1659-1664
- 5) 山口拓洋, 他: ALS 特異的 QOL 尺度 ALSAQ-40 日本語版—その妥当性と臨床応用に向けて. 脳神経 2004; 56: 484-494

## BQ 5 ALS 患者の疼痛を評価するために推奨される評価方法は何か

ALS では、40~70%の患者が痛みを経験する<sup>1,2)</sup>とされており、不眠や不安を助長し生活の質を低下させる。ALS の痛みには様々な要因が影響しており、筋骨格系(痙縮、拘縮、筋痙攣)、呼吸器系(呼吸苦、低酸素血症)、代謝系(低栄養状態)、精神面(うつ)に加えて、不動などの外的な要因が複合的に影響する。低栄養状態によるるい瘦は病的骨突出を助長し、不動による骨突出部への圧迫集中による痛みの増強を招く。これら疼痛の要因に対して特定の理学療法介入によるエビデンスは存在しないものの、学際的専門職アプローチの1つとして理学療法が行われることにより症状緩和が期待できる<sup>3)</sup>とされている。このような背景から、ALS の疼痛に対して理学療法を実施していくには適切な疼痛の評価が求められる。

## ■ ALS の疼痛評価

ALS の疾患特異的な疼痛指標は存在しない。ALS の筋骨格系の疼痛評価として視覚アナログスケール(Visual Analog Scale: VAS)<sup>4,5)</sup>を評価指標に用いた報告が多くなされている。最近の試みとしては疼痛強度に加えて疼痛行動(pain behavior)や生活への支障(pain interference)といった疼痛の多面的評価を Patient Reported Outcome Measurement Information System (PROMIS)にて行うことが検討されている<sup>6)</sup>。健康関連(health related QOL: HRQOL)の一環として疼痛を下位項目に含めた評価指標に ALS Assessment Questionnaire (ALSAQ-40)<sup>7)</sup>がある。ALSAQ-40 は疼痛の強度を評価する指標ではなく、疼痛が生活の質に及ぼす影響をみている点に注意が必要である。以上により、ALS の疼痛評価では、疾患特異的指標や標準的な指標がないことから推奨される指標はなく、評価の目的に応じて指標を選択して用いることが望ましいと考えられる。

## ■ 文献

- 1) O'Brien T, et al: Motor neurone disease: a hospice perspective. BMJ 1992; 304: 471-473
- 2) Oliver D: Ethical issues in palliative care--an overview. Palliat Med 1993; 7: 15-20
- 3) Mayadev AS, et al: The amyotrophic lateral sclerosis center: a model of multidisciplinary management. Phys Med Rehabil Clin N Am 2008; 19: 619-631
- 4) Dangers L, et al: Relieving dyspnoea by non-invasive ventilation decreases pain thresholds in amyotrophic lateral sclerosis. Thorax 2017; 72: 230-235
- 5) Drory VE, et al: The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Sci 2001; 191: 133-137
- 6) Stephens HE, et al: National study of muscle cramps in ALS in the USA. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2017; 18: 32-36
- 7) Jenkinson C, et al: The amyotrophic lateral sclerosis assessment questionnaire (ALSAQ-40): tests of data quality, score reliability and response rate in a survey of patients. J Neurol Sci 2000; 180: 94-100

## BQ 6 ALS 患者の痙縮を評価するために推奨される評価方法は何か

ALS は下位運動ニューロンと上位運動ニューロンの両者が変性する進行性疾患である。そのため、筋萎縮や線維束性収縮などの下位運動ニューロン障害だけでなく、痙縮や腱反射亢進などの上位運動ニューロン障害も呈する<sup>1)</sup>。特に、痙縮に対するケアは関節拘縮の予防のために重要であることは言うまでもないが、歩行などの日常動作の改善や疼痛の軽減につながる可能性もある<sup>2)</sup>。したがって、理学療法においても痙縮に対する評価や介入は重要な視点であると言える。ALS 患者の痙縮に対する介入としては、運動療法や薬物療法が想定されるが、いずれも介入効果については十分なエビデンスの確立には至っていないのが現状である<sup>2,3)</sup>。しかしながら、痙縮を呈する筋に対してストレッチングや他動的関節可動域運動などを行うことは、患者の生活の質(quality of life : QOL)の向上や介護者の介護負担の軽減という観点では必要とされる。少なくとも、痙縮に対して理学療法を実施していくためには、痙縮に対する評価を適切に行うことが重要であると考えられる。

### ■ 痙縮の評価方法

ALS の痙縮に対して疾患特異的な評価方法は存在しない。ALS の身体機能を評価するための疾患特異的な評価尺度として開発された Norris Scale には<sup>4)</sup>、球症状や四肢の運動症状に加えて、上位運動ニューロン障害に関する評価項目も含まれている。しかし、伸張反射の亢進の程度を評価するだけであるため、痙縮の評価に関して十分であるとは言えない。一方で、ALS の痙縮に対しては、一般的に痙縮の程度を評価するための尺度として広く知られている Ashworth Scale<sup>5)</sup>または Modified Ashworth Scale<sup>6)</sup>が臨床的に用いられることが多い<sup>7)</sup>。また、ALS 患者を対象とした運動療法の介入研究においても、痙縮の評価には Ashworth Scale または Modified Ashworth Scale が採用されている<sup>3,8,9)</sup>。Ashworth Scale 以外の痙縮の評価としては、spasm frequency score, reflex score, ペンドラムテスト(pendulum test)もあるが、実際に ALS 患者の痙縮に対するアウトカムとしては用いられていない<sup>3)</sup>。

したがって、ALS 患者の痙縮に対する評価に関しては、Ashworth Scale または Modified Ashworth Scale が現状では推奨されると考えられる。今後、ALS 患者の日常動作、疼痛、QOL などとのアウトカムとの関連性も考慮して、最適な痙縮の評価尺度の検証が必要であると考えられる。

### ■ 文献

- 1) Rowland LP : Neuromuscular disease. In Louis ED, et al(eds) : Merritt's Neurology, 13th ed. pp731-739. Wolters Kluwer, Philadelphia, 2016
- 2) Miller RG, et al : Practice parameter update : the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis : multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment(an evidencebased review). Neurology 2009 ; 73 : 1227-1233
- 3) Ashworth NL, et al : Treatment for spasticity in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. Cochrane Database Syst Rev 2012 ; (2) : CD004156
- 4) Norris FH, et al : The administration of guanidine in amyotrophic lateral sclerosis. Neurology 1974 ; 24 : 721-728
- 5) Ashworth B : Preliminary trial of carisoprodol on minimal to moderate spasticity in multiple sclerosis. Practitioner 1964 ; 192 : 540-542
- 6) Bohannon RW, et al : Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. Phys Ther 1987 ; 67 : 206-207
- 7) Dal Bello-haas V, et al : Physical therapy for a patient through six stages of Amyotrophic Lateral Sclerosis. Phys Ther 1998 ; 78 : 1312-1324
- 8) Drory VE, et al : The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Sci 2001 ; 191 : 133-137
- 9) Clawson L, et al : A randomized controlled trial of resistance and endurance exercise in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2018 ; 19 : 250-258

## BQ 7 ALS 患者の球麻痺症状を評価するために推奨される評価方法は何か

ALS における球麻痺症状(blubber palsy)とは、皮質核路を構成する上位運動ニューロン(UMN)と下位運動ニューロン(LMN)の障害で生じる症候である。UMN の障害は仮性(偽性)球麻痺球

(pseudobulbar palsy)と言われ、下顎反射の亢進、球筋(顎、顔面、軟口蓋、咽頭、喉頭、舌)の痙縮、情緒不安定(強制笑い、強制泣き)、顎の痙攣を示す。LMN障害では舌萎縮、線維束性攣縮、筋力低下を示す。UMN障害とLMN障害が複合し、嚥下障害や構音障害を呈する<sup>1)</sup>。本BQでは主に嚥下障害に焦点を当てて解説する。

球麻痺症状はALSの発症時に最大30%に出現し、進行期以降ではほぼすべてのALS患者に認められる<sup>2,3)</sup>。ALSにおける球麻痺症状は生命予後の規定因子であり、予後不良である<sup>4)</sup>。また、球麻痺症状に進展するまでの期間が短いと予後不良であり<sup>5)</sup>、呼吸機能障害と併行して進行する<sup>6)</sup>。

このように、球麻痺症状により出現する嚥下障害や構音障害は患者の生活の質を大きく損ない、生命予後にも影響を及ぼすことから、定期的なモニタリングを行うことが求められる。

### ■ ALSにおける球麻痺症状の評価指標

球麻痺症状の評価では、球麻痺の神経症候そのものについての評価指標はない。球麻痺症状としての嚥下障害の評価指標には、機器を用いた方法として最大舌圧測定がある。最大舌圧は嚥下造影検査(video fluorography: VF)所見における咽頭残渣の程度や食物の口腔・咽頭通過時間と相関する<sup>7)</sup>。機器を用いない評価指標としてはDysphagia Outcome Severity Scale(DOSS)<sup>8)</sup>、Aspiration-Penetration Rating Scale(APRS)<sup>9)</sup>、Eating Assessment Tool(EAT-10)<sup>10)</sup>があり、それぞれVF所見との関連性、再現性、誤嚥の予測に有用であることが示されている。球麻痺症状に対する嚥下障害評価では疾患の発生時期や進行時期に合わせて評価指標を適応することが望ましいが、具体的な患者の進行段階に適応させる明確な根拠はない。ALSFRS-Rの嚥下スコアを参考にした嚥下障害に対するアプローチが整理<sup>11)</sup>されている。現状では、ALSFRS-Rの嚥下スコアによる嚥下重症度判定を行い、各種評価指標を組み合わせる方法が妥当と思われる。

### ■ 文献

- 1) Kuhnlein P, et al : Diagnosis and treatment of bulbar symptoms in amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Clin Pract Neurol* 2008 ; 4 : 366-374
- 2) Haverkamp LJ, et al : Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population. Validation of a scoring system and a model for survival prediction. *Brain* 1995 ; 118 : 707-719
- 3) Oliver D : The quality of care and symptom control--the effects on the terminal phase of ALS/MND. *J Neurol Sci* 1996 ; 39 : 134-136
- 4) Chiò A, et al : Early symptom progression rate is related to ALS outcome : a prospective population-based study. *Neurology* 2002 ; 59 : 99-103
- 5) Fujimura-Kiyono C, et al : Onset and spreading patterns of lower motor neuron involvements predict survival in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011 ; 82 : 1244-1249
- 6) 野崎園子, 他 : 筋萎縮性側索硬化症の摂食・嚥下障害—嚥下造影と呼吸機能の経時的変化の検討. *臨床神経* 2003 ; 43 : 77-83
- 7) Hiraoka A, et al : Maximum tongue pressure is associated with swallowing dysfunction in ALS patients. *Dysphagia* 2017 ; 32 : 542-547
- 8) O'Neil KH, et al : The Dysphagia Outcome and Severity Scale. *Dysphagia* 1999 ; 14 : 139-145
- 9) Kidney D, et al : Oropharyngeal dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis : neurological and dysphagia specific rating scales. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2004 ; 5 : 150-153
- 10) Plowman EK, et al : Discriminant ability of the Eating Assessment Tool-10 to detect aspiration in individuals with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurogastroenterol Motil* 2016 ; 28 : 85-90
- 11) Miller RG, et al : Practice parameter update : the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis : drug, nutritional, and respiratory therapies(an evidence-based review) : report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2009 ; 73 : 1218-1226

## BQ 8 ALS患者の認知機能・高次脳機能を評価するために推奨される評価方法は何か

従来、ALSには認知機能障害は伴わないと考えられてきたが、近年では、前頭側頭葉症状を臨床的特徴とする認知機能障害と関連性を有することが明らかになってきた<sup>1)</sup>。これまでに、ALSと認知機能障害との間に共通する病理学・遺伝学的な特徴も報告されているが、現在までのところ、ALSと認知機能障害との関連性について明確な原因はわかっていない<sup>2)</sup>。認知機能障害や行動障害を呈す

る ALS の表現型として、ALS with cognitive impairment (ALDci)、ALS with behavioral impairment (ALSbi)、ALS with a dementia meeting nearly criteria for frontotemporal dementia (ALS-FTD)、が知られている<sup>3)</sup>。

ALS 患者における認知機能障害については、ALS 患者を対象としたコホート研究において、約 14% に前頭側頭型認知症 (FTD) が認められたことが報告されている<sup>4)</sup>。さらに、このコホート研究では、FTD などの認知症と診断されなかった ALS 患者においても、年齢・性別・教育歴をマッチングさせた健常者と比較して、記憶、言語、遂行機能の領域において認知機能の低下が認められ、認知機能が正常であると判断された ALS 患者は約半数であったと報告している<sup>4)</sup>。したがって、ALS 患者における認知症または認知機能障害は、決して稀な症状ではない可能性が高いことに注意が必要である。特に、ALS 患者では、疾患の進行に伴って、発話によるコミュニケーションが困難となる。音声によるコミュニケーションの障害に対する代償的手段として、書字、50 音表などの文字盤、パソコンなどの機器を用いた方法があるが、認知症や認知機能低下を有する ALS 患者の場合、選択できる代償的手段が制限される可能性が高い。また、ケアに関する意思決定においても、認知機能が障壁となる可能性は否定できない。そのため、ALS 患者の認知機能に関しては、適切に評価を行うことが患者の QOL のためにも不可欠であると言える。以下、ALS 患者の認知機能評価に関して、わが国で使用されている検査について概説する。

### ■ 認知機能全般の評価

認知機能全般の評価には、Mini Mental State Examination (MMSE) や Montreal Cognitive Assessment-Japanese version (MoCA-J)<sup>5)</sup> が用いられることが多い。しかし、MMSE や MoCA-J には、上肢の運動障害がある患者には施行が難しい課題が含まれている。そのような患者には、上肢の運動障害の影響が少ない長谷川式簡易知能評価スケール (Hasegawa Dementia Scale-Revised : HDS-R) を代用することもある。また、発話が困難な患者には、指差しのみで回答できるレーヴン色彩マトリックス検査も有用である。

### ■ 言語機能の評価

ALS 患者の言語障害は文法的な問題と文字レベルの問題に大別されるが、ALS 患者の言語機能の評価する際には、インプット (理解) の側面とアウトプット (表出) の側面の両方を評価する必要がある。ALS 患者の理解面は、Western Aphasia Battery (WAB) や失語症構文検査 (STA) を用いて評価される。一方、表出面は、主に書字能力の評価として、標準失語症検査 (SLTA) の仮名単語・漢字単語・短文の書き取りなどの書字課題などが用いられることが多い。

### ■ 注意機能の評価

注意機能の評価には、標準注意力検査 (Clinical Assessment for Attention : CAT) の数唱や Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)、Trail Making Test (TMT) などが用いられる。しかし、重度の構音障害や上肢の運動障害が検査結果に影響を与える可能性があるため、検査の実施にあたっては発話機能や運動機能に十分配慮する必要がある。発話機能や運動機能の問題で、これらの検査を実施することが困難な場合には、専門職などの行動観察に基づく注意障害の尺度である、Rating Scale of Attentional Behaviours (RSAB)<sup>6)</sup> を利用することもある。

### ■ 遂行機能の評価

遂行機能は言語、対象の認知、行為、記憶などの高次脳機能を制御し統合する、より高次の機能であり、前頭葉機能を包括的に含む概念として使われる。ALS 患者の遂行機能の評価には、ウイスコ



ンシンカード分類検査(Wisconsin Card Sorting Test : WCST), Stroop テスト, 流暢性課題(語流暢性, 文字流暢性, 意味流暢性, デザイン流暢性)などが用いられる。また, 前頭葉機能に特化した評価方法として, 前頭葉機能検査(Frontal Assessment Battery : FAB)<sup>7)</sup>が用いられることもある。FAB は, 「類似性」, 「語の流暢性」, 「運動系列」, 「葛藤指示」, 「Go/No-Go」, 「把握行動」の下位課題で構成されるが, ALS 患者では, 特に「語の流暢性」と「類似性」の課題で成績が低下するとの報告がある<sup>8)</sup>。

### ■ 視空間の評価

認知症を伴う ALS 患者の一部には視覚認知障害や構成障害の症状を呈する場合がある。これらの症状があると, 50 音表など文字盤の操作に支障が生じることがある。視空間認知障害の評価には, Behavioural Inattention Test (BIT) 行動性無視検査日本語版がある。一方, 構成障害の評価には, 描画課題では立方体透視図など, 組み立て課題では Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS)-III の動作性検査の積み木模様検査などが用いられる。

### ■ 文献

- 1) 「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン」作成委員会(編)・日本神経学会(監): 孤発例の認知機能障害の頻度はどのくらいで, その特徴は何か. 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン 2013. pp18-19. 南江堂, 2013
- 2) Rowland LP: Neuromuscular disease. In Louis ED, et al(eds): Merritt's Neurology, 13th ed. pp731-739. Wolters Kluwer, Philadelphia, 2016
- 3) Miller RG, et al: Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2009; 73: 1227-1233
- 4) Phukan J, et al: The syndrome of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012; 83: 102-108
- 5) Fujiwara Y, et al: Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: Validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. Geriatr Gerontol Int 2010; 10: 225-232
- 6) Ponsford J, et al: The use of a rating scale of attention behaviour. Neuropsychol Rehabil 1991; 1: 241-257
- 7) Dubois B, et al: The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. Neurology 2000; 55: 1621-1626
- 8) 寺田達弘, 他: 筋萎縮性側索硬化症における Frontal Assessment Battery による前頭葉機能評価. 臨床神経 2010; 50: 379-384

## BQ 9 ALS 患者のコミュニケーションを評価するために推奨される評価方法は何か

ALS の症状と同様にコミュニケーション障害も多様である。球麻痺症状に伴う構音障害のみならず, 書字やジェスチャーでのコミュニケーションが進行的に阻害される<sup>1)</sup>。

コミュニケーションの代表的な代償手段である意思伝達装置(IT 機器ほか)は, 障害者総合支援法に基づき補装具として支給を受けることができる。その機種および入力スイッチは多種存在しており, ALS 患者のニーズ, 障害状況, 使用環境などを総合的に判断し, できるだけ長期にわたり実用的な使用が可能なものを検討する。また, 2018 年度から補装具の借受け制度が開始されている<sup>2)</sup>。

胃瘻造設などの経管栄養療法, 人工呼吸療法を含めた療養支援により長期療養が可能となったが, その中の 10~15% は眼球運動を含めた全随意筋麻痺により完全閉じ込め状態(totally locked-in state: TLS)に至る<sup>3)</sup>。また近年, 前頭側頭葉型認知症(frontotemporal lobar degeneration: FTLD)による高次脳機能低下を伴う例も少なくない。したがって, 進行するコミュニケーション障害を把握するために, 経時的評価と患者を取り巻く環境の評価を行う。

### ■ コミュニケーション評価

意識レベル(Japan Coma Scale : JCS, Glasgow Coma Scale : GCS), 高次脳機能障害(FAB, MMSE), 本人のコミュニケーション意欲, 普段のコミュニケーション方法状況(音声, 書字, 身振り, 文字盤, 機器利用, 視線など)などがある。



## ■ 障害重症度

ALS 機能評価(ALSFRS-R), 機能的自立度評価表(FIM), Norris Scale(四肢, 球スケール), 身体機能評価(ROM, MMT), 文章の読み上げの速さ測定がある。気管切開後人工呼吸器装着患者の意思伝達能力障害 stage 分類がある<sup>3)</sup>。

## ■ 介護支援状況・IT 機器利用状況

家族らの周囲のサポート体制, 患者や家族の IT 機器利用状況を把握する。

## ■ 文献

- 1) 「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン」作成委員会(編)・日本神経学会(監):筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン 2013. 南江堂, 2013
- 2) 小林宏高: ALS 患者のためのコミュニケーション機器. Jpn J Rehabil Med 2018; 55: 564-572
- 3) 林健太郎, 他: 侵襲的陽圧補助換気導入後の筋萎縮性側索硬化症における意思伝達能力障害-Stage 分類の提唱と予後予測因子の検討. 臨床神経 2013; 53: 98-103

用語	解説
Threshold <sup>®</sup>	スプリングで負荷が調整できるバルブ(抵抗弁)によって、一定圧の吸気抵抗をもたらす、呼吸運動を改善させることを目的とした呼吸筋トレーニング器として一般向けに発売されている。
一方向弁付き最大強制吸気量(Lung Insufflation Capacity : LIC)	神経筋疾患の気道クリアランス手技における肺容量リクルートメント(lung volume recruitment : LVR)として LIC があり、蘇生バックを用いて肺内に段階的かつ持続的に加圧するが、最大強制吸気量(maximum insufflation capacity : MIC)とは異なり、患者自身が最大吸気位で息溜めをする必要がなく、そこからの呼気量を評価する方法である。球麻痺が進行した場合や気管切開などの患者にも実施が可能である。
筋萎縮性側索硬化症機能評価スケール改訂版(ALS Functional Rating Scale-Revised : ALSFRS-R)	ALS 患者の包括的な重症度指標として、日常生活活動を評価する。球機能、上肢の ADL、下肢の ADL、呼吸状態の 4 つのパートで構成されている。級内相関係数 0.97、 $\kappa$ 係数は評価者間信頼性 0.48~1.00、評価者内信頼性 0.63~1.00 が示されており、症状の進行の評価や治療薬の効果判定にも使用されている。
最大吸気圧(Maximum Inspiratory Pressure : MIP)	マウスピースを咥えた状態で最大努力性に吸気をした際の口腔内の圧力。
最大強制吸気量(Maximum Insufflation Capacity : MIC)	神経筋疾患の気道クリアランス手技における吸気補助の肺容量リクルートメント(lung volume recruitment : LVR)として MIC があり、蘇生バック、人工呼吸器、排痰機器などを用いて肺内に段階的かつ持続的に加圧し、最大限に患者自身が吸気位で息溜めを行い、そこからの呼気量を評価する方法である。MIC を測定することで評価に加え、肺や胸郭を伸張、自力咳嗽が弱くても有効な気道分泌物喀出能力を発揮することが可能となる。
最大呼気圧(Maximum Expiratory Pressure : MEP)	マウスピースを咥えた状態で最大努力性に呼出した際の口腔内の圧力。
線維束性収縮(fasciculation)	不規則で短時間の細かい筋収縮が皮下に認められる。線維束性収縮は正常な筋に起こることもあるが、多くの場合、下位運動ニューロンの病変を示唆する。
努力性肺活量(Forced Vital Capacity : FVC)	最大吸気位から、最大呼気位へと一気に吐き出したガスの容量。肺気腫などの呼吸器疾患を有するとすべて吐き出すことができず努力性肺活量が低下する。

# 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、呼吸筋のトレーニングは推奨されるか

**推奨** 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、呼吸筋(呼気筋)のトレーニングを実施することを条件付きで推奨する。

□ 推奨の条件：あり

・発症早期で著明な呼吸機能障害が認められない場合

□ 推奨の強さ：条件付き推奨

□ エビデンスの強さ：C(弱い)

□ 作成グループ投票結果

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付き推奨	当該介入・対照双方に 対する条件付き推奨	当該介入の 条件付き推奨	当該介入の 強い推奨	推奨なし
0% 0名	0% 0名	40% 4名	60% 6名	0% 0名	0% 0名

CQの構成要素(PICO)

P(Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし	年齢	18歳以上
疾患・病態	顕著な呼吸機能障害がなく(% FVCが65%以上)、気管切開や陽圧換気療法を施行されていない筋萎縮性側索硬化症	その他	

I(Interventions) / C(Comparisons, Controls, Comparators)のリスト

I：器具を用いた吸気または呼気に負荷をかけた呼吸筋(吸気筋・呼気筋)トレーニング、MICやLICなど最大強制吸気量を含む呼吸理学療法の実施。

C：呼吸トレーニングに際して負荷をかけない偽呼吸筋トレーニング。

O(Outcomes)のリスト	
	Outcomeの内容
O1	吸気筋筋力：maximum inspiratory pressure(MIP), sniff nasal inspiratory pressure(SNIP)
O2	呼気筋筋力：maximum expiratory pressure(MEP)
O3	努力性肺活量：forced vital capacity(FVC)
O4	咳嗽力：cough peak flow(CPF)
O5	最大強制吸気量：maximum insufflation capacity(MIC)
O6	一方向弁付き最大強制吸気量：lung insufflation capacity(LIC)
O7	有害事象の発生

## 解説

### CQの背景

筋萎縮性側索硬化症は、呼吸筋の筋力低下により呼吸不全をきたす。そのため、筋萎縮性側索硬化症患者に対する理学療法として、呼吸理学療法は極めて重要である。筋萎縮性側索硬化症患者に対する呼吸理学療法として、呼吸筋のストレッチングやリラクゼーション、徒手的呼吸介助、排痰などが考えられるが、発症早期で顕著な呼吸機能障害が認められない場合には呼吸筋の筋力トレーニングの実施も考えられる。しかしながら、発症早期で呼吸機能障害が認められない筋萎縮性側索硬化症患者に対する呼吸筋トレーニングの効果については、十分なエビデンスが示されていない。そこで、発症早期で顕著な呼吸器機能障害がない筋萎縮性側索硬化症患者を対象として、呼吸筋トレーニングの有用性と安全性について検討した。

## エビデンスの評価

予測努力性肺活量(FVC)において65%以上、かつ気管切開や陽圧換気療法を施行されていない筋萎縮性側索硬化症患者に対して、呼気や吸気に器具を使って負荷をかける呼吸筋の筋力トレーニングを実施した群と、負荷をかけずにトレーニングを実施した偽トレーニング群との効果の比較をした無作為化対照試験が2編該当した<sup>1,2)</sup>。1編は最大筋力の50%の負荷強度での呼気筋に対するトレーニングであり<sup>1)</sup>、もう1編は最大筋力の30~40%の負荷強度での吸気筋に対するトレーニングであった<sup>2)</sup>。呼気筋へのトレーニングによる効果として、呼気筋筋力(MEP)において、呼気筋トレーニング群では偽トレーニング群と比較して統計学的に有意な効果を認め、平均18.9 cmH<sub>2</sub>O(95%信頼区間: 4.7~33.2 cmH<sub>2</sub>O)の改善が認められた。吸気筋トレーニングについては、努力性肺活量、呼気筋筋力、吸気筋筋力のいずれのアウトカム項目においても、偽トレーニング群と比較して統計学的有意な効果量は認められなかった。一方、有害事象の発生については、呼気筋トレーニングでは検証されておらず、また吸気筋トレーニングでは発生なしとの記載はあったものの、詳細は不明であった。該当する文献数が2編と極めて少ないため、エビデンス(科学的根拠)の強さは「弱い」と判断した。

## 益と害のバランス評価

呼気筋の筋力トレーニングによって呼気筋筋力(MEP)に有意な効果が認められたが、他の呼吸機能指標には効果が認められなかったため、益は「小さい」と判断した。有害事象の発生は検証がなされていない、または詳細が不明であった。したがって、害は「わからない」と判断した。ただし、呼吸筋のトレーニングはいずれも負荷設定やトレーニング頻度において一般的な方法論が採用されていることから、大きな危険性が生じる可能性は少ないと考えられた。呼気筋のトレーニングに関しては益が認められたが、該当論文は1編しかないことから、「おそらく当該介入を支持する」と判断した。

## 患者の価値観・希望

主アウトカムに用いた評価指標は呼吸関連の評価指標として広く普及していることから、主アウトカムの解釈やアウトカムに対する患者の価値観の相違は少ないと判断した。しかし、主観的な呼吸困難感やQOLといった患者立脚型アウトカムが含まれていないため、「ある程度不確実性やばらつきがある」と判断した。患者の希望として、地域によって神経難病の専門的な知識や技術を有する理学療法士に偏りがあるため、地域における偏在が縮小されるよう求められた。

## コストの評価

国民皆保険制度のもと、難病のリハビリテーション料は算定期限がなく、発症からの期間や理学療法実施期間による保険診療の制限はない。呼吸筋トレーニングの実施にあたり保険診療外のコストはかからないこと、保険診療内での理学療法として多くの施設で実施が可能であること、トレーニングに使用する器具は比較的安価であることを考慮し、「わずかなコスト」と判断した。

## 文献

- 1) Plowman EK, et al : Impact of expiratory strength training in amyotrophic lateral sclerosis : results of a randomized, sham-controlled trial. Muscle Nerve 2019 ; 59 : 40-46
- 2) Pinto S, et al : Respiratory exercise in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler 2012 ; 13 : 33-43

## 一般向けサマリー

- Q：筋萎縮性側索硬化症に対して、発症早期からの呼吸筋のトレーニングは有効ですか。
- A：呼吸機能は筋萎縮性側索硬化症の患者さんの予後を左右する重要な機能です。早期からの呼吸筋トレーニングについての研究は少なく、一部で呼吸機能の向上が報告されていますが、エビデンスとしては弱い段階です。強すぎるトレーニングは逆効果になる可能性もありますので、医師や理学療法士の指導のもとで、呼吸機能や全身状態を評価して、適切な呼吸トレーニングをすることが大切です。

## 推奨作成の経過

2020年6月に、推奨、ステートメント対象のCQを決定し、4つのCQが推奨となった。

2020年7月20日に、4つのCQについてシステマティックレビュー(SR)班より「SRレポート」が提出され、2回の作成班会議(オンライン)を経て、2020年8月25日にパネル会議(11名、内訳は作成班4名、医師1名、看護師2名、作業療法士1名、言語聴覚士1名、患者・家族代表1名、理学療法士1名)を行い、投票により推奨度を決定した(投票は10名)。

本CQに関する比較対象を設けた研究(RCT)は2編のみであった。一定の基準を設けて研究論文の総合的な評価を行った結果、呼吸筋力(MEP)にのみ統計的な有意差が認められたが、あらかじめ効果指標として設定した総合的な評価(ALSFRS-R)やMEP以外の呼吸機能に効果は認められなかった。呼吸筋トレーニングの適応と禁忌、評価をする際の期間の設定などについて議論があったが、推奨度の投票の結果、下記の推奨となった。

CQ 1：発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、呼吸筋(呼気筋)のトレーニングを実施することを条件付きで推奨する。

## 明日への提言

発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対する呼吸筋トレーニングの効果や安全性について一部確認できたが、まだ十分には認知されていないため一般化に向けた普及活動が必要である。また、呼吸筋力はALSの生命予後に直結する機能であるが、呼吸筋トレーニングが長期予後に及ぼす影響や機能障害が進行した患者についての効果は明らかではない。さらなる臨床研究が行われ、本ガイドラインの次回改訂の際には呼吸筋トレーニングの効果と安全性が明確にされていくことを期待する。

## Future Research Question

発症早期 ALS 患者における呼吸筋トレーニングの効果を検討するためには、よくデザインされた介入研究を行う必要がある。



# 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、上下肢の筋力トレーニングは推奨されるか

**推奨** 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、十分な研究結果がないため、現段階では上下肢の筋力トレーニングは推奨できない。

## □ 推奨について

該当する文献が 1 編のみであり、結果も筋力トレーニング実施群において有意な効果が認められなかったことから明確な推奨の判断には至らなかった。

エビデンスの現状とパネル会議参加者の実践的な経験などを総合して表現した結果で判断した。難病については、患者と医療者の意思決定支援というガイドラインの本来の目的(原理原則)に沿って、エビデンスが不十分な場合は、多職種および患者の意見が反映される場であるパネル会議での意見を尊重していく方向で考えた。

□ エビデンスの強さ：C(弱い)

□ 作成グループ投票結果

当該介入に反対する強い推奨	当該介入に反対する条件付き推奨	当該介入・対照双方に対する条件付き推奨	当該介入の条件付き推奨	当該介入の強い推奨	推奨なし
0% 0名	0% 0名	60% 6名	40% 4名	0% 0名	0% 0名

## CQ の構成要素(PICO)

P(Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし	年齢	18 歳以上
疾患・病態	発症から 1 年以内で、機能障害の重症度が ALSFRS-R にて 40 点以上の筋萎縮性側索硬化症	その他	

## I(Interventions) / C(Comparisons, Controls, Comparators) のリスト

- I：専門家の監視下における上下肢への筋力トレーニング(自動運動、自重・負荷を用いた上肢の運動)
- C：ストレッチングのみ、または通常のケアのみ

## O(Outcomes) のリスト

	Outcome の内容
O1	上下肢の筋力
O2	歩行能力
O3	疲労感
O4	機能障害：ALS Functional Rating Scale Revised(ALSFRS-R)
O5	ADL
O6	QOL
O7	有害事象の発生

## 解説

### CQ の背景

筋萎縮性側索硬化症患者に対する理学療法として、積極的な運動療法が実施されることがある。特に、発症早期で筋力低下が限局的かつ軽度であれば、運動療法として筋力トレーニングの実施が可能である。実際、筋萎縮性側索硬化症患者に筋力トレーニングを実施している報告も散見される。しかし、発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対する筋力トレーニングの効果や安全性については、十分なエビデンスが示されていない。特に筋力トレーニングに関しては、過負荷による overwork weak-

ness(過用性筋力低下)の危険性が旧来より指摘されている。そこで、発症早期で機能障害が軽度な筋萎縮性側索硬化症患者を対象として、筋力トレーニングの有用性と安全性について検討した。

## エビデンスの評価

発症早期で機能障害が軽度な筋萎縮性側索硬化症患者に対して、最大筋力の40～70%の負荷強度での上下肢の筋力トレーニングを実施した群と上下肢のストレッチングのみを実施した群との効果の比較をした無作為化対照試験が1編該当した<sup>1)</sup>。筋力トレーニングによる効果として、上下肢の筋力、疲労感、機能障害、QOLのすべてのアウトカム項目に関して、ストレッチングのみを実施した群と比較して、筋力トレーニングを実施した群において統計学的有意な効果量は認められなかった。一方、有害事象の発生については、線維束性収縮、筋痛、有痛性攣縮について検討されていたが、いずれの項目においてもストレッチングのみを実施した群と比較して、筋力トレーニングを実施した群における統計学的有意な効果量は認められなかった。また、ストレッチング実施群と筋力トレーニング群において、実施期間中の運動の実施状況(コンプライアンス)についても統計学的な差は認められなかった。該当する文献数が1編と極めて少ないため、エビデンス(科学的根拠)の強さは「弱い」と判断した。

## 益と害のバランス評価

上下肢の筋力トレーニングによって、筋力、疲労感、機能障害、QOLのいずれの項目においても統計学的有意な効果は認められなかったことから、益は「わずか」と判断した。害については、筋力トレーニングによって、線維束性収縮、筋痛、有痛性攣縮がストレッチングよりも増加することはなかった。また、重篤な有害事象も認められなかった。したがって、害は「わずか」と判断した。益と害のいずれにおいても、筋力トレーニングによる変化が認められておらず、また該当論文が1編しかないことから、現状では介入と対照のいずれかを支持できる根拠に乏しく、「わからない」と判断した。

## 患者の価値観・希望

主アウトカムに対する患者の価値観については、アウトカムとして用いている評価尺度はリハビリテーションにおいて広く普及しているものであり、アウトカムの示す内容の解釈や重み付けの相違は少ないと推測されるため「おそらく不確実性やばらつきはない」と判断した。患者の希望については、地域によって神経難病に対する専門的な知識や技術を有する理学療法士に偏りがあるため、地域における偏在が縮小されるよう、理学療法士のなかにおける広い情報共有が求められた。

## コストの評価

筋力トレーニングは一般的な理学療法の一環として保険診療内で実施が可能であり、筋力トレーニングに使用する重錘バンドなども比較的安価である。さらに、難病のリハビリテーション料は算定期限がなく、発症からの期間や理学療法実施期間による保険診療の制限の懸念がないため、「わずかなコスト」と判断した。

## 文献

1) Clawson L, et al : A randomized controlled trial of resistance and endurance exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2018 ; 19 : 250-258

trophy Lateral Scler Frontotemporal Degener 2018 ; 19 : 250-258

## 一般向けサマリー

- Q： 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して，上下肢の筋力トレーニングは有効ですか。
- A： 筋萎縮性側索硬化症の発症初期から筋力トレーニングを行うことで，筋力の維持や筋力低下の抑制が期待されますが，筋力トレーニングによる客観的な効果を示す研究報告はないのが現状です。筋力トレーニングは，医師や理学療法士の指導のもとで，やりすぎから生じるマイナスの影響に注意して行う必要があります。

## 推奨作成の経過

2020年6月に推奨，ステートメント対象のCQを決定し，4つのCQが推奨となった。

2020年7月20日に4つのCQについてシステマティックレビュー（SR）班より「SRレポート」が提出され，2回の作成班会議（オンライン）を経て，2020年8月25日にパネル会議（11名，内訳は作成班4名，医師1名，看護師2名，作業療法士1名，言語聴覚士1名，患者・家族代表1名，理学療法士1名）を行い，投票により推奨度を決定した（投票は10名）。

本CQに関する比較対象を設けた研究（RCT）は1編のみで，あらかじめ効果の指標として設定した筋力，疲労，ALSの総合的な評価（ALSFRS-R），生活の質（QOL），歩行速度については効果を認めなかった。線維束性攣縮や筋痛などの有害事象の増加はなかった。筋力トレーニングについてはやりすぎによる危険性（過用性筋力低下）を危惧する意見もあり，年齢や症状による相違，満足度の評価の必要性などの議論があった。推奨度の投票の結果，CQ2については下記の推奨となった。

CQ2：発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して，十分な研究結果がないため，現段階では上下肢の筋力トレーニングは推奨できない。

## 明日への提言

発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対する筋力トレーニングの効果と安全性については，現状では明らかにすることができなかった。機能障害がやや進行した対象も含む無作為化対照試験では，筋力トレーニングがADL低下を抑制する効果も報告されている。筋力トレーニングの効果と安全性については，さらなる臨床研究が行われ，本ガイドラインの次回改訂の際には，効果と安全性が明確にされていくことを期待する。

## Future Research Question

発症早期のALS患者に対する上下肢の筋力トレーニングの効果を検討するためには，よくデザインされた介入研究を行う必要がある。

## 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に、有酸素運動は推奨されるか

**推奨** 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、十分な研究結果がないため、现阶段では有酸素運動は推奨できない。

### □ 推奨について

該当する文献が2編あったが、いずれの結果も有酸素運動実施群において上下肢の筋力、歩行能力、疲労感、機能障害、QOLなどに有意な効果は認められなかったため、明確な推奨には至らなかった。

エビデンスの現状とパネル会議参加者の実践的な経験などを総合して表現した結果で判断した。難病については、患者と医療者の意思決定支援というガイドラインの本来の目的(原理原則)に沿って、エビデンスが不十分な場合は、多職種および患者の意見が反映される場であるパネル会議での意見を尊重していく方向で考えた。

□ エビデンスの強さ：C(弱い)

### □ 作成グループ投票結果

当該介入に反対する強い推奨	当該介入に反対する条件付き推奨	当該介入・対照双方に対する条件付き推奨	当該介入の条件付き推奨	当該介入の強い推奨	推奨なし
0% 0名	0% 0名	60% 6名	40% 4名	0% 0名	0% 0名

### CQの構成要素(PICO)

P(Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし	年齢	18歳以上
疾患・病態	機能障害の重症度がALSFRS-Rにて40点以上の筋萎縮性側索硬化症	その他	
I(Interventions) / C(Comparisons, Controls, Comparators)のリスト			
I：自転車エルゴメーターやトレッドミルを用いた有酸素運動の実施			
C：ストレッチングのみ、または通常のケアのみ			
O(Outcomes)のリスト			
	Outcomeの内容		
O1	上下肢の筋力		
O2	歩行能力		
O3	疲労感		
O4	機能障害：ALS Functional Rating Scale-Revised(ALSFRS-R)		
O5	ADL		
O6	QOL		
O7	有害事象の発生		

## 解説

### CQの背景

筋萎縮性側索硬化症患者に対する理学療法として、積極的な運動療法が実施されることもある。特に、機能障害が軽度な段階であれば、運動療法として自転車エルゴメーターやトレッドミルを用いた有酸素運動の実施も可能である。実際、動物を対象とした基礎研究では、筋萎縮性側索硬化症に有酸素運動が有用である可能性を示す報告もある。しかしながら、発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対する有酸素運動の効果や安全性については、ヒトを対象とした研究では十分なエビデンスが示されていない。また、有酸素運動に関しても、負荷強度によっては筋力トレーニングと同様に過負荷による

overwork weakness(過用性筋力低下)の可能性も懸念される。そこで、機能障害が軽度な筋萎縮性側索硬化症患者を対象として、有酸素運動の有用性と安全性について検討した。

## エビデンスの評価

機能障害が軽度な筋萎縮性側索硬化症患者に対して、心拍予備能の40~75%の負荷強度で週3回の有酸素運動を実施した群と対照群(ストレッチングまたは通常のケアのみを実施した群)との効果の比較をした無作為化対照試験が2編該当した<sup>1,2)</sup>。上下肢の筋力、歩行能力、疲労感、機能障害、QOLのすべてのアウトカム項目に関して、有酸素運動実施群と対照群間に統計学的に有意な効果量の差は認められなかった。一方、筋痛、有痛性攣縮といった有害事象の発生については、有酸素運動実施群と対照群との間に有意な差はなかった。なお、有酸素運動の実施状況(コンプライアンス)についてはストレッチングのみを行った群と比較すると、有酸素運動の群で低い傾向にあった<sup>1)</sup>。以上、該当する文献数が2編と少なく、エビデンス(科学的根拠)の強さは「弱い」であった。

## 益と害のバランス評価

有酸素運動によって、筋力、歩行能力、疲労感、機能障害、QOLのいずれの項目においても統計学的に有意な効果が認められなかったことから、益は「わずか」と判断した。害については、有酸素運動によって、筋痛、有痛性攣縮が増加することはなかった。また、重篤な有害事象も認められていない。したがって、害は「わずか」と判断した。益と害のいずれにおいても、有酸素運動による変化が認められておらず、また該当論文が2編とわずかであることから、現状では介入と対照のいずれかを支持できる根拠に乏しく、「わからない」と判断した。

## 患者の価値観・希望

主アウトカムに対する患者の価値観については、アウトカムとして用いている評価尺度はリハビリテーションにおいて広く普及しているものであり、アウトカムの示す内容の解釈や重み付けの相違は少ないと推測されるため「おそらく不確実性やばらつきはない」と判断した。患者の希望については、地域によって神経難病の専門的な知識や技術を有する理学療法士に偏りがあるため、地域における偏在が縮小されるよう、理学療法士のなかにおける広い情報共有が求められた。

## コストの評価

国民皆保険制度のもと、難病のリハビリテーション料には算定期限がなく、発症からの期間などによる保険診療の制限はない。自転車エルゴメータやトレッドミルを用いた有酸素運動も一般的な運動療法であり、実施にあたり保険診療外のコストはかからず、保険診療内での理学療法として実施が可能である。ただし、自転車エルゴメータやトレッドミルなどの機器が十分に整備されていない施設や自宅でのトレーニングの実施においては、機器の購入が必要となる可能性がある。機器の購入は保険診療外となり、機器のコストも安価とは言えないことを考慮し、「中等度のコスト」と判断した。

## 文献

- 1) Clawson L, et al : A randomized controlled trial of resistance and endurance exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2018 ; 19 : 250-258
- 2) van Groenestijn AC, et al : Aerobic exercise therapy in ambulatory patients with ALS : a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2019 ; 33 : 153-164



## 一般向けサマリー

Q： 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、有酸素運動は有効ですか。

A： 有酸素運動は身体に様々な良い影響を与えますが、発症早期の筋萎縮性側索硬化症の患者さんに有酸素運動を行って身体機能の有意な改善を認めた研究は、現在のところありません。適切な運動強度や運動時間も不明な段階ですので、有酸素運動については、医師や理学療法士の指導の下で慎重に行うことが望まれます。

## 推奨作成の経過

2020年6月に推奨、ステートメント対象のCQを決定し、4つのCQが推奨となった。

2020年7月20日に4つのCQについてシステマティックレビュー(SR)班より「SRレポート」が提出され、2回の作成班会議(オンライン)を経て、2020年8月25日、パネル会議(11名、内訳は作成班4名、医師1名、看護師2名、作業療法士1名、言語聴覚士1名、患者・家族代表1名、理学療法士1名)を行い、投票により推奨度を決定した(投票は10名)。

本CQに関する比較対象を設けた研究(RCT)は2編のみであった。一定の基準を設けて研究論文の総合的な評価を行った結果、あらかじめ効果の指標として設定した歩行能力、疲労、ALSの総合的な評価(ALSFRS-R)、生活の質(QOL)、筋力については効果を認めなかった。筋痛や筋攣縮などの有害事象の増加はなかった。やりすぎによる危険性(過用性筋力低下)を危惧する意見もあり、有酸素運動の負荷量、頻度などについて議論があった。推奨度の投票の結果、本CQについては下記の推奨となった。

CQ 3：発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、十分な研究結果がないため、現段階では有酸素運動は推奨できない。

## 明日への提言

発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対する有酸素運動の効果については、現状では明らかにできなかった。しかし、機能障害が軽度であれば、自転車エルゴメータやトレッドミルを使った有酸素運動は実施可能であり、運動療法の選択肢の1つにはなり得る。機能障害がやや進行した対象も含む無作為化対照試験では、有酸素運動がADLの低下抑制に有用とする報告もある。本ガイドラインの次回改訂の際には、有酸素運動の効果が明確にされていくことを期待する。

## Future Research Question

ALS患者における有酸素運動の効果を検討するためには、よくデザインされた介入研究を行う必要がある。

## 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、日常生活における身体活動量やホームエクササイズの指導を行うことは推奨されるか

**推奨** 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して、日常生活における身体活動量やホームエクササイズ指導を行うことを弱く推奨する。

推奨の強さ：弱い推奨

エビデンスの強さ：研究なし

作成グループ投票結果

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付き推奨	当該介入・対照双方に 対する条件付き推奨	当該介入の 条件付き推奨	当該介入の 強い推奨	推奨なし
0% 0名	10% 1名	30% 3名	40% 4名	20% 2名	0% 0名

CQの構成要素(PICO)

P (Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし	年齢	指定なし
疾患・病態	発症から1年以内で、機能障害の重症度がALSFRS-Rにて40点以上の筋萎縮性側索硬化症	その他	

I (Interventions) / C (Comparisons, Controls, Comparators) のリスト

I：日常生活における身体活動量(歩数、運動時間・頻度、運動種目、等)およびホームエクササイズ指導などに関する系統だった患者教育プログラム

C：通常のケアのみ

O (Outcomes) のリスト	
	Outcome の内容
O1	上下肢の筋力
O2	歩行能力
O3	疲労感
O4	機能障害：ALS Functional Rating Scale-Revised (ALSFRS-R)
O5	QOL
O6	有害事象の発生

## 解説

### CQの背景

筋萎縮性側索硬化症患者に対する理学療法としては、運動療法、呼吸理学療法、物理療法、装具療法、福祉用具の適用、環境設定、患者や家族への教育的介入が一般的に行われている。特に、運動療法や呼吸理学療法などの専門家の監視下で行われる直接的な介入だけでなく、発症早期から患者や家族への教育的介入を行うことで、疾患への管理能力を高めたり、自己効力感を高めたりすることも極めて重要であると思われる。しかしながら、発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対する教育的介入の効果については、十分なエビデンスが示されていない。そこで、発症早期で障害が軽度な筋萎縮性側索硬化症患者を対象として、日常生活における身体活動の管理やホームエクササイズの指導に焦点を当てた教育的介入の有用性と安全性について検討した。

## エビデンスの評価

本 CQ を検証するための無作為化対照試験は該当する論文がなかった。そのため、身体活動の管理やホームエクササイズの指導における効果については不明である。また、有害事象の発生についても不明である。該当する文献がなかったため、エビデンス(科学的根拠)の強さは「研究なし」であった。

## 益と害のバランス評価

該当論文がないことから、現状では介入と対照のいずれかを支持できる根拠に乏しく、「わからない」と判断した。ただし、患者の年齢や認知機能を十分に考慮したうえで、身体活動の管理やホームエクササイズの指導が臨床的に有用であると考えられる場合には、これらの教育的介入が実施される必要があると考えられる。また、患者によっては頻繁な通院が難しいこともある。その際には、限られた通院の機会に、患者や家族へ教育的介入を行うことが現実的であり、患者や家族への利益もあると考えられる。益と害のバランスについては明確な根拠には乏しいが、現実には即して推奨を決定した。

## 患者の価値観・希望

おそらく、機能障害(ALSFRS-R)や ADL, QOL といった項目について評価することが望ましいと考えられ、これらの評価については一般的な評価尺度もある。しかしながら、該当する論文がなく、教育的介入による効果も不明であることから、患者の価値観を反映する「望ましいアウトカムがわからない」と判断した。患者の希望については、地域によって専門的な知識や技術を有する理学療法士に偏りがあるため、地域における偏在が縮小されるよう、理学療法士のなかにおける広い情報共有が求められた。

## コストの評価

国民皆保険制度のもと、難病のリハビリテーション料は算定期限がなく利用しやすい。実施にあたり保険診療外のコストはかからないこと、保険診療内での理学療法として多くの施設で実施が可能であること、身体活動量の管理のために歩数計などの器具を用いる場合は保険適用外になるが安価な器具であること、一方でホームエクササイズの指導などは、通院の負担を減らすことも可能と考えられることなどを総合的に考慮し、「わずかなコストや節約」と判断した。

## 一般向けサマリー

- Q: 発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者が、日常生活における身体活動量やホームエクササイズの指導を受けることは有用ですか。
- A: 日常生活における身体活動量の指導や自宅で行えるホームエクササイズの指導は、身体機能を維持するうえでも重要と考えられますが、これらの効果についての研究はないのが現状です。そのため、経験のある医師や理学療法士から、日常生活における身体活動量やホームエクササイズの指導を受けることが大切です。

## 推奨作成の経過

2020年6月に推奨，ステートメント対象のCQを決定し，4つのCQが推奨となった。

2020年7月20日に4つのCQについてシステマティックレビュー（SR）班より「SRレポート」が提出され，2回の作成班会議（オンライン）を経て，2020年8月25日にパネル会議（11名，内訳は作成班4名，医師1名，看護師2名，作業療法士1名，言語聴覚士1名，患者・家族代表1名，理学療法士1名）を行い，投票により推奨度を決定した（投票は10名）。

本CQに関して一定の基準を満たした研究論文はなかった。実際の日常生活における身体活動量やホームエクササイズの指導にあって，指導可能な施設の地域差，医療提供側の経験の差などの議論があった。文献がなくエビデンスで判断することはできないが，現実の臨床では発症早期から患者や家族に対して教育的な指導を行うことは重要であるとの意見があった。推奨度の投票の結果，本CQについては下記の推奨となった。

CQ 4：発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対して，日常生活における身体活動量やホームエクササイズの指導を行うことを弱く推奨する。

## 明日への提言

発症早期の筋萎縮性側索硬化症患者に対する日常生活における身体活動量やホームエクササイズの効果と安全性については，現状では明らかにすることができなかった。機能障害が進行した対象を含む propensity score matching による治療効果分析ではADL低下を抑制する効果も報告されているので，本ガイドラインの次回改訂の際には日常生活における身体活動量やホームエクササイズの指導の効果が明確にされていくことを期待する。

## Future Research Question

発症早期のALS患者に対する日常生活における身体活動量（歩数，運動時間・頻度，運動種目など）およびホームエクササイズ指導などに関する系統だった患者教育プログラムの効果を検討するためには，よくデザインされた介入研究を行う必要がある。

# 脊髄小脳変性症

## 臨床的特徴

### ■ 概要

脊髄小脳変性症(spinocerebellar degeneration : SCD)は、運動失調を主症状とする進行性の神経変性疾患である。診断には感染症、中毒、腫瘍、栄養素の欠乏、奇形、血管障害、自己免疫疾患などの二次性運動失調を除外する必要がある。原因遺伝子や分子病態が明らかにされつつあり、根本的治療の開発が急務とされる疾患である。ゆえに、理学療法介入は重要な役割を担う。

### ■ 分類

脊髄小脳変性症は疾患の総称であり、遺伝性と孤発性に大別される(図1)。孤発性脊髄小脳変性症は全体の約70%を占め、変性が小脳に限局する皮質性小脳萎縮症(cortical cerebellar atrophy : CCA)と、変性が大脳基底核系や自律神経系、錐体路にも広がる多系統萎縮症(multiple system atrophy : MSA)に分けられる。遺伝性脊髄小脳変性症は遺伝形式によって、優性遺伝性(autosomal dominant SCD : AD-SCD)と劣性遺伝性(autosomal recessive SCD : AR-SCD)に二分される。AD-SCDが遺伝性SCDの90%以上を占める。痙性対麻痺は、「難病の患者に対する医療等に関する法律」では脊髄小脳変性症に分類されており、全体の5%を占める<sup>1)</sup>。

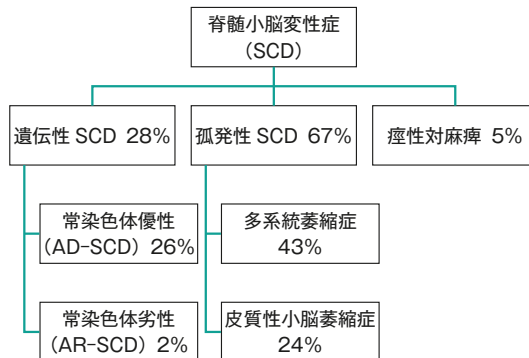


図1 脊髄小脳変性症の分類

### ■ 症状

小脳症状(歩行障害、四肢・体幹失調、構音障害、眼球運動障害など)に限局される純粋小脳型と、パーキンソニズム、末梢神経障害、錐体路症候などを合併する多系統障害型がある。

## 疫学的特徴

### ■ 有病率

わが国の脊髄小脳変性症の有病率は18.6人/10万人と推定されている<sup>2)</sup>。わが国では、脊髄小脳変性症3型(SCA3)、脊髄小脳変性症6型(SCA6)、歯状核淡蒼球赤核ルイ体萎縮症(DRPLA)、脊髄小脳変性症31型(SCA31)の順に頻度が高い<sup>3)</sup>。孤発性の大多数は多系統萎縮症である。有病率に地域特性があり、遺伝性脊髄小脳変性症のSCA31やDRPLAなどは欧米では極めてまれだが、わが国では頻度が高い。逆に、欧米での報告例が多いFriedreich運動失調症はわが国での報告例はない。



## ■ 予後

MSA はおよそ5年で車いす状態になることが多いとされている<sup>4)</sup>。CCA は中年期以降に、小脳性の体幹失調と構音障害が緩徐に進行する。介助歩行になるまでの期間が平均11.1年であり多系統萎縮症と比較して機能予後は良好である<sup>5)</sup>。遺伝性脊髄小脳変性症のうち、ポリグルタミン病のSCAの一部はCAGリピート数の延長により世代を経るごとに重症度化する表現促進現象がある。予後は病型に加えリピート数の影響を受けるため、症例により異なる<sup>6)</sup>。

## ■ 脊髄小脳変性症に対する理学療法の流れ

### ■ 診断学的情報の収集

SCD は症状進行速度や臨床症状が病型で異なる。よって、診断名や発症時期の把握が重要である。また、診断名自体が間接的に遺伝子情報を含むため、担当者は取り扱いに注意する。

### ■ 対象患者の自立度を判断する

本ガイドラインでは、厚生労働省「運動失調症の医療基盤に関する調査研究班」でも使用されている日本版 modified Ranking Scale を用いている。症状が軽い時期では、改善を目的とした介入を重点的に行い、症状が進行するに従い ADL 練習の割合を多くする。

### ■ 定期的な理学療法評価の実施

脊髄小脳変性症は進行性の疾患である。よって、定期的に評価を実施し、適切なプログラムを再立

※厚生労働省神経・筋疾患調査研究班(運動失調症)による重症度分類



## 理学療法アルゴリズム

案していく必要がある。代表的な失調症状の評価には、Scale for the Assessment and Rating of Ataxia(SARA), International Cooperative Ataxia Rating Scale(ICARS)などがある。

## ■ 文献

- 1) Sullivan R, et al : Spinocerebellar ataxia : an update. J Neurool 2018 ; 266 : 533-544
- 2) Tsuji S, et al : Sporadic ataxias in Japan--a population-based epidemiological study. Cerebellum 2008 ; 7 : 189
- 3) Kawato M, et al : 50 years since the Marr, Ito, and Albus models of the cerebellum. Neuroscience 2021 ; 462 : 151-174
- 4) Watanabe H, et al : Progression and prognosis in multiple system atrophy. Brain 2002 ; 125 : 1070-1083
- 5) Abele M, et al : The aetiology of sporadic adult-onset ataxia. Brain 2002 ; 125 : 961-968
- 6) Diallo A, et al : Survival in patients with spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, and 6(EUROSCA) : a longitudinal cohort study. Lancet Neurol 2018 ; 17 : 327-334

## BQ 1 脊髄小脳変性症患者の重症度，生活機能の障害を評価するために推奨される評価指標は何か

脊髄小脳変性症や多系統萎縮症の重症度や生活機能を評価するために統一された特異的な指標はない。多系統萎縮症独自の指標には統一多系統萎縮症評価尺度(unified multiple system atrophy rating scale : UMSARS)がある<sup>1)</sup>。UMSARSは、part 1 : 病歴による日常生活活動の評価，part 2 : 診察による運動症状の評価，part 3 : 自律神経機能評価，part 4 : 全体的障害度評価から構成されている。

生活機能の障害を評価するために推奨される指標には Barthel Index(BI), Functional Independence Measure(FIM)がある。BIは「できる ADL」の能力を評価する指標であり，10項目から構成されている。各項目を自立度に応じて15, 10, 5, 0点で評価(合計100~0点)し，100点が完全自立となる。FIMは「している ADL」の能力を評価する指標であり，運動13項目と認知5項目の計18項目で構成されている。各項目を7~1点の7段階で評価(合計126~18点)し，各項目7点が完全自立となる。

## ■ 文献

- 1) 大友 学, 他 : 統一多系統萎縮症評価尺度 UMSARS の邦訳とその信頼性・妥当性. 医療 2008 ; 62 : 3-10

## BQ 2 脊髄小脳変性症患者の小脳症状(小脳性運動失調，筋緊張低下，構音障害，歩行障害，平衡障害，眼球運動障害，高次脳機能障害)を評価するために推奨される評価指標は何か

小脳性運動失調の重症度や治療効果を評価する指標には，International Cooperative Ataxia Rating Scale(ICARS)<sup>1)</sup>，Scale for the Assessment and Rating of Ataxia(SARA)<sup>2)</sup>，Brief Ataxia Rating Scale(BARS)<sup>3)</sup>がある。ICARS, SARA は日本語訳が作成され，わが国でも普及している。

ICARSは協調運動障害の総合評価として薬効判定などにも用いられる検査法で，全19項目(姿勢および歩行障害，動的機能，発話の障害，眼球運動障害の大項目に分類される19の小項目)，総点数100点(最重症)から構成され，高い信頼性が認められている<sup>4)</sup>。

SARAは小脳性運動失調に特化した検査法であり，全8項目(歩行，立位，座位，言語障害，指追いつ験，鼻指試験，手の回内外運動，踵すね試験)，総点数40点(最重症)から構成される。ICARSに比べて評価項目が少なく，施行時間が4分程度と短く簡便なスケールである。厚生労働省難治性疾患克服研究事業「運動失調に関する調査研究班」により日本語訳が作成されており，その高い信頼性および内的整合性が確認されている<sup>5)</sup>。

筋緊張低下を評価する指標には、休止時筋緊張検査と姿勢時筋緊張検査がある。休止時筋緊張検査は筋の被動性に対する抵抗、筋の伸展性、筋の形態上的変化、筋の固さを評価する。姿勢時筋緊張検査は姿勢を変化させた時の筋緊張の状態を観察する。

小脳疾患による構音障害は運動障害性構音障害に属し、その病態から運動失調性構音(ataxic speech)とされる。特徴は、前後の音節が連続的につながってしまう(不明瞭発語)、個々の音節が途切れ途切れになる(断綴性言語)、発音が唐突に大きくなる(爆発性言語)、である。構音障害の評価には、聴覚印象評価<sup>6)</sup>、単音節の反復繰り返し検査(oral diadochokinesis test : ODKT)<sup>7)</sup>がある。

小脳疾患による歩行障害(小脳性失調性歩行)の特徴は、両下肢を広く開き(wide based)、全身性の動揺が強く不安定なことである。特に歩行転換時に不安定さが増す、継ぎ足歩行が困難になる。失調性歩行の評価には、歩行観察(直進歩行、方向転換、継ぎ足歩行)、歩行解析などがある。

平衡障害(バランス)の評価には多くの指標が存在するが、小脳性運動失調に対して推奨<sup>8)</sup>されている指標は Berg Balance Scale(BBS)<sup>9)</sup>、SARA、Timed Up and Go Test(TUG)<sup>10)</sup>である。BBSは高齢者のバランス機能を包括的に捉えるために開発された検査法である。全14項目(日常を反映した基本的な動作)、総得点56点(最もよい状態)から構成される。信頼性、妥当性ともに高く、国際的に通用している評価指標である。TUGは高齢者のバランス能力の評価として開発されたが、その後多くの研究者による信頼性、妥当性の検証によって、運動器疾患、内部疾患、神経疾患の動的バランスを評価する指標として使用されている。評価方法は肘掛け椅子から立ち上がり、3mの歩行を行い、方向転換し、椅子に戻り座るまでの一連の動作に要する時間を計測する。

眼球運動障害の評価には、眼位、眼振、衝動性眼球運動(サックード)、滑動性追従運動の評価、および Head Impulse Test を行う。小脳障害によって生じる典型的な眼球運動障害を表1<sup>11)</sup>に示す。

表1 小脳性運動失調における眼球運動障害

固視障害	矩形波眼球運動、眼球粗動など
活動性追従運動の障害	活動性追従運動の衝動化
眼振	注視方向性、反跳、上向き、下向き、周期性交代性
衝動性眼球運動の障害	測定過大、測定過小
眼位異常	斜偏奇
眼球反射の障害	前庭眼反射や視運動性反射の障害

[石井信之、望月久：小脳失調の観察、他の失調との鑑別。宇川義一(編)：運動失調のみかた、考え方。p.51、表1、中外医学社、2007.]

小脳疾患による高次脳機能障害は主として、遂行機能や視空間認知、言語機能の障害であり、cerebellar cognitive affective syndrome(CCAS)として報告されている<sup>12)</sup>。遂行機能障害(計画性、セットの転換、語流暢性、抽象的思考、作業記憶の障害)を評価する代表的な指標には、Trail Making Test(TMT)<sup>13)</sup>、 Wisconsin Card Sorting Test(WCST)<sup>14)</sup>、Frontal Assessment Battery(FAB)<sup>15)</sup>などがある。視空間認知障害(視空間統合、視空間記憶の障害)を評価する指標には、レイ複雑図形検査(Rey-Osterrieth Complex Figure Test : ROCFT)<sup>16)</sup>、ペントン視覚記銘検査<sup>17)</sup>などがある。

言語機能障害(失文法、失名辞、プロソディー障害)を評価する指標には、WAB失語症検査(Western Aphasia Battery : WAB)<sup>18)</sup>、標準失語症検査(Standard Language Test of Aphasia : SLTA)<sup>19)</sup>などがある。

## ■ 文献

- 1) Trouillas P, et al : International Cooperative Ataxia Rating Scale for pharmacological assessment of the cerebellar syndrome. J Neurol Sci 1997 ; 145 : 205-211
- 2) Schmitz-Hubsch T, et al : Scale for the assessment and rating of ataxia Development of a new clinical scale. Neurology 2006 ; 66 : 1717-1720
- 3) Schmahmann JD, et al : Development of a brief ataxia rating scale (BARS) based on a modified form of the ICARS. Mov Disord 2009 ; 24 : 1820-1828
- 4) Storey E, et al : Inter-rater reliability of the International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS). Mov Disord 2004 ; 19 : 190-192
- 5) 佐藤和則, 他 : 新しい小脳性運動失調の重症度評価スケール Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA) 日本語版の信頼性に関する検討. Brain Nerve 2009 ; 61 : 591-595
- 6) 廣瀬 肇 : ことばの障害—症候論, 診断学の立場から, 切替一郎 (編) : 中枢神経障害へのアプローチ—身体の平衡・きこえことば, pp214-232, 金原出版, 1973
- 7) 白崎弘恵, 他 : 音声解析をもちいた脊髄小脳変性症の定量的機能評価法について : Machado-Joseph 病における taltirelin hydrate の効果. 臨床神経 2002 ; 43 : 143-148
- 8) Winsler SJ, et al : Balance outcome measures in cerebellar ataxia : a Delphi survey. Disabil Rehabil 2015 ; 37 : 165-170
- 9) Berg KO, et al : Measuring balance in the elderly : preliminary development of an instrument. Physiother Can 1989 ; 41 : 304-311
- 10) Podsiadlo D, et al : The timed "Up and Go" : a test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc 1991 ; 39 : 142-148
- 11) 石井信之, 望月久 : 小脳失調の観察, 他の失調との鑑別. 宇川義一(編) : 運動失調のみかた, 考えかた, pp48-57, 中外医学社, 2017
- 12) Schmahmann JD : Disorders of the cerebellum : ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2004 ; 16 : 367-378
- 13) Reitan RM, et al : The Halstead-Reitan neuropsychological test battery : theory and clinical interpretation. Neuropsychology Press, Tucson, AZ, 1985
- 14) Berg EA : A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. J Gen Psychol 1948 ; 39 : 15-22
- 15) Dubois B, et al : The FAB : a Frontal Assessment Battery at bedside. Neurology 2000 ; 55 : 1621-1626
- 16) Zozeat S, et al : Which neuropsychiatric and behavioral features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000 ; 69 : 178-186
- 17) Benton AL : The visual retention test as a constructional praxis task. Confin Neurol 1962 ; 22 : 141-155
- 18) Kertesz A (原著)・WAB失語症検査 (日本語版)作成委員会(代表 : 杉下守弘) : WAB失語症検査 日本語版, 医学書院, 1986
- 19) 日本高次脳機能障害学会 Brain Function Test 委員会(著)・日本高次脳機能障害学会(編) : 標準失語症検査マニュアル, 改訂第2版, 新興医学出版社, 2003

### BQ 3 脊髄小脳変性症患者の非小脳症状(筋力低下, 筋緊張亢進(痙縮), 感覚障害, 呼吸機能低下, 心肺機能低下)を評価するために推奨される評価指標は何か

小脳のみが選択的に障害される SCA6 や SCA31, 皮質小脳萎縮症は, 純粋小脳失調型 (pure cerebellar ataxia form) と呼ばれ, 表現型としても小脳症状が中心となる。一方, 脳幹や脊髄, 皮質など小脳以外の他領域に変性が生じるものを多系統障害型 (multiple system form) と呼び, 小脳症状以外にも多彩な非小脳症状 (non-ataxia symptom) を示す。非小脳症状の明確な定義は存在しないが, 小脳失調以外の症状を, 非小脳症状とすることが多い。非小脳症状には, 痙縮や反射の亢進といった錐体路障害, 筋萎縮や線維束性収縮などの下位運動ニューロン障害, 固縮などのパーキンソニズム (錐体外路障害), 自律神経障害 (血圧調整, 発汗, 脈拍調整), 眼球運動失行, 不随意運動 (ヒョレア, ジストニアなど), 認知機能低下など多岐にわたる。一般に呼吸機能障害や心肺多系統障害型では非小脳症状が日常生活活動の障害になるだけでなく, 運動失調の重症度評価にも影響を及ぼすことから, 脊髄小脳変性症の理学療法では非小脳症状の評価が求められる。

#### ■ 脊髄小脳変性症における非小脳症状の評価

脊髄小脳変性症の非小脳症状を包括的に評価する指標として Inventory of Non-Ataxia Signs (INAS) が開発されている<sup>1)</sup>。INAS は脊髄小脳変性症でみられる 16 の非小脳症状として反射低下, 反射亢進, 病的反射, 痙縮, 麻痺, 筋萎縮, 線維束性攣縮, ミオクロームス, 固縮, ヒョレア/ジストニア, 静止時振戦, 感覚症状, 脳幹眼球運動徴候, 排尿障害, 認知機能障害の有無を測定する指標である。各症状の重症度は考慮せずに該当する症状数を INAS count としてカウントする。INAS count は 0~16 までの数値をとり, 点数が高いほど非小脳症状が複数みられていることを意味する。

一方, INAS では, SCA1-3 でみられる呼吸障害や SCA3 でみられる起立性低血圧の評価を含んではいないため, これらの非小脳症状に対応した評価が必要となるが, 疾患特異的な評価指標は開発さ



れていない。SCA1の呼吸機能障害に対してはスパイロメトリーを用いた呼吸機能検査による努力性肺活量(FVC)、最大呼気流量(PEF)、最大努力呼吸(MVV)を指標にしている<sup>2)</sup>。SCA3の起立性低血圧についてはシェロングテストが用いられ、3分間の安静臥位の後の起立3分間の間に収縮期血圧が30 mmHg、拡張期血圧が15 mmHg以上の低下がないことが目安とされている<sup>3)</sup>。

以上により、脊髄小脳変性症の非小脳症状に対応した評価指標は存在しないため、非小脳症状の評価にあたってはINASを用い、INASに含まれない非小脳症状はそれぞれ対応する評価を行うことが望ましい。

## ■ 文献

- 1) Jacobi H, et al : Inventory of Non-Ataxia Signs (INAS) : validation of a new clinical assessment instrument. *Cerebellum* 2013 ; 12 : 418-428
- 2) Sriranjini SJ, et al : Subclinical pulmonary dysfunction in spinocerebellar ataxias 1, 2 and 3. *Acta Neurol Scand* 2010 ; 122 : 323-328
- 3) Gilman S, et al : Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 2008 ; 71 : 670-676

## BQ 4 脊髄小脳変性症患者のQOLを評価するために推奨される評価指標は何か

脊髄小脳変性症における小脳を中心とした多系統の神経変性は多岐にわたる障害を呈し、生活状況に大きな制限をもたらす。脊髄小脳変性症患者の90%以上は移動や日常生活活動の問題を経験し、半数以上がセルフケアや痛み、抑うつや不安感の問題を報告している<sup>1)</sup>。このように脊髄小脳変性症の健康状態は多面的に障害を受けることから、理学療法では多角的に生活状況を評価することが求められる。

### ■ 脊髄小脳変性症のQOL評価

生活の質(Quality of Life : QOL)は生活状況や健康状態に対する個人の知覚の程度を指す構成概念であり、患者報告式アウトカム(Patient Reported Outcomes : PROs)の1つである。QOL指標のうち疾患特異的尺度には多系統萎縮症(MSA)を対象としたMSA-QOL<sup>1, 2)</sup>のほか、わが国では症例報告がないがFriedreich運動失調症(FA)に対するFriedreich's Ataxia Impact Scale (FAIS)<sup>3)</sup>が報告されている。脊髄小脳変性症全般を対象とした疾患特異的QOL指標は現時点では報告がない。

MSA, FA以外は疾患特異的QOL指標が存在しないことから、包括的尺度や障害別QOL指標が用いられている。全般性指標としては、EQ-5Dを用い脊髄小脳変性症を含めた希少性神経疾患全般のQOLを検討した報告<sup>4)</sup>、SCA10についてSF-36を指標にQOLを評価した報告<sup>5)</sup>がある。臨床試験のアウトカム指標においても包括的尺度のQOL指標(EQ-5D-5L)<sup>6)</sup>やSF-8<sup>7)</sup>が用いられており、脊髄小脳変性症では包括的尺度が用いられることが多い。

障害や症状別の検討では、嚥下障害によるQOL指標のSwal-QOLを用いてSCA3/MJD<sup>8)</sup>や複数病型の脊髄小脳変性症を評価した報告<sup>9)</sup>がある。パーキンソンズが優勢なMSAではパーキンソン病の疾患特異QOL指標のPDQ-39を用いたQOL評価が報告されている<sup>10)</sup>。

脊髄小脳変性症は多数の病型を含んだヘテロジニアスな疾患概念であり、1つのQOL指標に障害特性を反映させることが困難であるため、疾患特異的尺度の開発に至っていない。したがって、脊髄小脳変性症のQOL評価では包括的指標を中心に、評価の目的に応じて障害別の指標を選択して用いることが望ましいと考えられる。



## ■ 文献

- 1) Calvert M, et al : Health-related quality of life and supportive care in patients with rare long-term neurological conditions. *Qual Life Res* 2013 ; **22** : 1231-1238
- 2) Schrag A, et al : Measuring health-related quality of life in MSA : the MSA-QoL. *Mov Disord* 2007 ; **22** : 2332-2338
- 3) Meissner WG, et al : Assessment of quality of life with the multiple system atrophy health-related quality of life scale. *Mov Disord* 2012 ; **27** : 1574-1577
- 4) Cano SJ, et al : Friedreich's ataxia impact scale : a new measure striving to provide the flexibility required by today's studies. *Mov Disord* 2009 ; **24** : 984-992
- 5) Santos LR, et al : Quality of life in individuals with spinocerebellar ataxia type 10 : a preliminary study. *Arq Neuropsiquiatr* 2018 ; **76** : 527-533
- 6) Feil K, et al : Effects of acetyl-DL-leucine on cerebellar ataxia (ALCAT trial) : study protocol for a multicenter, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover phase III trial. *BMC Neurol* 2017 ; **17** : 7
- 7) Nishizawa M, et al : Effect of rovatirelin in patients with cerebellar ataxia : two randomised double-blind placebo-controlled phase 3 trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020 ; **91** : 254-262
- 8) Russo AD, et al : Clinical scales predict significant videofluoroscopic dysphagia in Machado Joseph disease patients. *Mov Disord Clin Pract* 2015 ; **2** : 260-266
- 9) Ronnefarth M, et al : Dysphagia affecting quality of life in cerebellar ataxia-a large survey. *Cerebellum* 2020 ; **19** : 437-445
- 10) Jain S, et al : Occupational therapy in multiple system atrophy : a pilot randomized controlled trial. *Mov Disord* 2004 ; **19** : 1360-1364

## BQ 5 脊髄小脳変性症患者の運動学習機構の障害を評価するために推奨される評価指標は何か

リハビリテーション分野における運動学習は、運動を再学習する意味で用いられることが多い。小脳は運動学習にとって重要な脳部位である<sup>1)</sup>。脊髄小脳変性症は小脳の変性を主体とする病気である<sup>2)</sup>。よって、運動学習能力に影響を及ぼすことが示唆される。リハビリテーションでは、適切な運動を再学習することが重要となる。脊髄小脳変性症における運動学習能力を定量的に評価することは臨床上、重要である。

運動学習能力を定量化する方法としてプリズム順応(prism adaptation : PA)がある。PAはプリズムレンズ(光の屈折を操作し、見ている物体を実際の位置より左右のどちらかにズラさせるもの)を用い、視覚情報に誤差を起こさせる。プリズムレンズ装着下で運動(リーチング動作など)を実施すると、脳が誤差を含んだ視覚情報を新たに再学習する。このような再学習過程に小脳が重要な働きをするため、PAが脊髄小脳変性症の運動学習障害の評価に適応可能か検討がなされている。時定数、AI(adaptability index)などがPAを用いた臨床指標として提案されている<sup>1,3,4)</sup>。しかし、まだ臨床的に確立された指標はなく、さらなる臨床研究が必要である。

## ■ 文献

- 1) Honda T, et al : Tandem internal models ex. cute motor learning in the cerebellum. *Proc National Acad Sci USA* 2018 ; **115** : 7428-7433
- 2) Diallo A, et al : Survival in patients with spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, and 6(EUROSCA) : a longitudinal cohort study. *Lancet Neurol* 2018 ; **17** : 327-334
- 3) Hashimoto Y, et al : Quantitative evaluation of human cerebellum-dependent motor learning through prism adaptation of hand-reaching movement. *PLoS One* 2015 ; **10** : e0119376
- 4) Bando K, et al : Impaired adaptive motor learning is correlated with cerebellar hemispheric gray matter atrophy in spinocerebellar ataxia patients : a voxel-based morphometry study. *Front Neurol* 2019 ; **10** : 1183

## BQ 6 脊髄小脳変性症患者の社会支援にはどのようなものがあるか

「難病の患者に対する医療等に関する法律」に基づき、脊髄小脳変性症は特定疾患に指定されている。難病指定医への受診および診断書の交付を受け、所定の手続きを行うことで「特定医療費受給者証」が交付される。これにより医療費の助成や各種の社会保障制度を利用できる。一部、手続きが複雑な制度もあるため医療機関・行政担当者と相談しながらサービス利用の検討を行うべきである。

## ■ 公的年金(障害年金)

基本的に初診日から18か月経つと申請可能である。しかし、障害が早期に固定される疾患では例

外もある。厚生年金加入者は障害者等級1級か2級と認定されると障害基礎年金に加えて障害厚生年金が受給可能となる。

#### ■ 医療保険制度

都道府県などが指定した医療機関で実施される医療で、指定難病患者は助成を受けることができる。

#### ■ 介護保険制度

神経難病患者は64歳以上で基本的に第1号被保険者として介護保険サービスが利用可能である。40歳以上の特定疾患患者では、第2号被保険者として介護保険サービスが利用可能である。

#### ■ 障害者総合支援法「障害者の日常生活及び社会生活を総合的に支援するための法律」

障害者総合支援法の目的は、障害者および障害児が基本的人権を享有する個人としての尊厳にふさわしい日常生活または社会生活を営むため、地域生活支援事業などで総合的に支援することである。2019年7月から脊髄小脳変性症を含む361疾患が対象となっている。障害福祉サービス、相談支援、補装具、地域生活支援事業などが受けられる。

用語	解説
forced vital capacity(FVC)	努力性肺活量。最大吸気位から、最大呼気位へと一気に吐き出したガスの容量。肺気腫などの呼吸器疾患を有するとすべて吐き出すことができず努力性肺活量が低下する。
Goal Attainment Scaling(GAS)	患者個別のリハビリテーション目標を設定し、介入効果を評価する方法である。目標は、重要度と難度の観点から重み付けをし、3~5つ設定する。設定した目標の到達度は、-2:期待されたよりもはるかに低い、-1:期待されたよりもわずかに低い、0:期待された通り、+1:期待されたよりもわずかに高い、+2:期待されたよりもはるかに高い、の5段階で評価する。
International Cooperative Ataxia Rating Scale(ICARS)	運動失調の重症度を評価する方法で世界的に広く用いられている。0~100点の幅で評価され、点数が低いほど失調症状の程度が軽度であることを示す。
Minimum Clinically important Difference(MCID)	臨床的最小重要差であり、治療の結果、患者に認められる変化が有益であると判断できる評価尺度の最小の変化量を指す。尺度開発の国際基準である COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments(COSMIN)では評価指標の解釈可能性の1つとして MCIDの使用を推奨している。
maximum expiratory pressure(MEP)	最大呼気圧と訳される。マウスピースを咥えた状態で最大努力性に呼出した際の口腔内の圧力。
maximum inspiratory pressure(MIP)	最大吸気圧と訳される。マウスピースを咥えた状態で最大努力性に吸気をした際の口腔内の圧力。
number needed of treat(NNT)	治療必要数と訳され、介入効果を判定する指標の1つである。絶対リスク減少率(ARR)の逆数で NNT が少ないほど効果が高いことを意味する。
Proprioceptive Neuromuscular Facilitation(PNF)	固有受容性神経筋促進法。固有受容器を刺激することによって、神経、筋の活動を促進しようとする手技である。運動失調に対しては、スローリバーサル(運動方向に抵抗を加えながら、等張性収縮を用いて拮抗する運動を行う手技)、リズムック・スタビリゼーション(等尺性収縮を拮抗する方向に、交互に抵抗を加える手技)などの手技を用いることが多い。
relative risk reduction(RRR)	相対リスク減少と訳される。介入効果を判定する指標の1つ。比較対照のイベント発生率に対して、介入方法でイベント発生率がどの程度下がったかを比率で示している。
Scale for the Assessment and Rating of Ataxia(SARA)	運動失調の重症度を評価する方法で世界的に広く用いられている。0~40点の幅で評価され、点数が低いほど失調症状の程度が軽度であることを示す。
おもり負荷法	運動・動作の改善を図ることを目的に利用する。上肢では200~400g、下肢では300~600g程度のおもりや重錘バンドを巻く。
喉頭軟化症(floppy epiglottis)と披裂軟化症(floppy arytenoid)	喉頭蓋が脆弱化し上気道を閉塞させる病態をいう。喉頭の上気道の閉塞の仕方から3つのタイプに分かれる。披裂部が伸びて吸気時に喉頭を閉塞させる type 1(披裂部型、披裂軟化症ともいう)、喉頭蓋披裂ひだ短縮し、吸気時に喉頭が内側に潰れる type 2(喉頭蓋披裂ひだ短縮型)、喉頭蓋が声門裂側に倒れて、吸気時に喉頭を閉塞する type 3(喉頭蓋型)に分かれる。
声帯外転麻痺(vocal cord abductor palsy)	反回神経の障害により生じる声帯開大不全で、上気道を狭窄させ、呼吸障害や突然死の原因となる。多系統萎縮症では後輪状披裂筋の選択的な変性により生じる。
摂食嚥下障害	食物を飲み込む前の準備(口に食べ物を運ぶ~咀嚼する)から飲み込むまでを、摂食・嚥下という。この一連のどこかに機能障害が起きることを摂食嚥下障害という。
全身振動療法(whole body vibration:WBV)	全身振動刺激(whole body vibration:WBV)装置は一定の周波数で支持台を振動させることができる装置である。WBVの開発当初は筋力増強練習に用いられていたが、近年では痙縮軽減などの神経系など様々な作用が報告され、歩行・バランス機能向上に利用されており、高齢者の転倒予防などの報告も多数ある。WBVによるトレーニング効果として、競技者や高齢者において下肢筋力や運動パフォーマンス、身体バランスの向上や骨密度の改善などが報告され、スポーツ医学のみならずリハビリテーション医療にも応用されつつある。
フレンケル(Frenkel)体操	1889年に脊髄痲による下肢の固有感覚障害性協調障害の治療法として開発されたもので、視覚の代償を用いて正確な運動を練習することで協調運動障害の改善を図る。
物語と対話に基づく医療(narrative based medicine:NBM)	1998年に Greenhalgh T, Hurwitz B らによって提唱された医学/医療の概念である。患者が語る物語から、医師は病気だけではなく、患者個人の背景や人間関係を理解し、患者の抱える問題を全人的(身体的、精神・心理的、社会的)にアプローチしていくこうとする考え方である。わが国では、NBMと科学的根拠に基づいた医療(evidence based medicine:EBM)は「患者中心の医療を実現するための車の両輪」として理解されている。
歩行補助具	体重を支持し、バランスをとり、歩行を補助する目的で使用される補助具を指す。脊髄小脳変性症ではT字杖、ロフトランド杖、抑速ブレーキ付き歩行器もしくは重錘バンドを巻いた歩行器などが使用されている。

## 脊髄小脳変性症患者の呼吸障害に対して、呼吸理学療法は推奨されるか

**ステートメント** 現時点において、脊髄小脳変性症、多系統萎縮症の呼吸障害に対する呼吸理学療法について有用性を示す明確な根拠はない。

□ 作成班合意率 **100%**

### 解説

#### CQの背景

多系統萎縮症(multiple system atrophy : MSA)および、一部の脊髄小脳変性症において呼吸機能障害は生命予後規定因子である。多系統萎縮症では、馬のいななき声と評される高調性音の喘鳴(stridor)が特に睡眠時に生じ、睡眠時低換気となる。声帯外転麻痺(vocal cord palsy)や喉頭軟化症(floppy epiglottis)、披裂軟化症(floppy arytenoid)が原因となる上気道閉塞を呈する<sup>1)</sup>。同様の上気道閉塞はSCA1、SCA3の一部の多系統障害型の脊髄小脳変性症にも生じる<sup>2)</sup>。特に多系統萎縮症では呼吸機能障害は生命予後規定因子<sup>3)</sup>の1つであるが、自律神経障害が高度な症例では気管切開を実施しても突然死を予防し得ない<sup>4)</sup>。SCA1、SCA2、SCA3で呼吸機能障害を検討した報告では、努力性肺活量(FVC)、1秒量(FEV1)、最大随意換気量(MVV)、最大吸気圧(MIP)、最大呼気圧(MEP)の有意な低下を示す一方で息切れなど患者が自覚する呼吸困難感はみられなかった<sup>5)</sup>。多系統萎縮症における呼吸機能障害の検討でも同様に、FVC、FEV1、MIP、MEPの有意な低下が報告されている<sup>6)</sup>。脊髄小脳変性症および多系統萎縮症の呼吸機能障害に対する呼吸機能、肺コンプライアンス、気道クリアランスの改善を目的とした呼吸理学療法は有用と考えられ、有効性と安全性について検討した。

#### エビデンスの評価

該当する論文がなかったため、エビデンスの評価はできなかった。

#### 益と害のバランス評価

本CQにおける比較対象を設けた介入研究を見出せなかったため、益と害のバランスを評価することができなかった。しかし、脊髄小脳変性症において呼吸機能障害が生じることから早期からの呼吸機能評価と呼吸理学療法の導入の検討が必要とされ<sup>5)</sup>、脊髄小脳変性症患者の誤嚥性肺炎などに対する体位管理は一般的な呼吸理学療法として行われている<sup>7)</sup>ことから益はあると考えられる。

#### 患者の価値観・希望

呼吸障害は脊髄小脳変性症や多系統萎縮症の生命予後規定因子であり、上気道閉塞により気管切開を必要とする場合は発話機能を喪失し、生活の質(QOL)を著しく制限する。診断早期には不顕性に呼吸機能障害が生じているとされており<sup>5)</sup>、患者の潜在的な呼吸機能障害の確認が必要である。

## コストの評価

本CQにおける介入研究を見出せなかったため、コスト評価をすることができなかった。

## 文献

- 1) Shimohata T, et al : Daytime hypoxemia, sleep-disordered breathing, and laryngopharyngeal findings in multiple system atrophy. Arch Neurol 2007 ; 64 : 856-861
- 2) Gaig C, et al : Sleep-disordered breathing in neurodegenerative diseases. Curr Neurol Neurosci Rep 2012 ; 12 : 205-217
- 3) Silber MH, et al : Stridor and death in multiple system atrophy. Mov Disord 2000 ; 15 : 699-704
- 4) Shimohata T, et al : Frequency of nocturnal sudden death in patients with multiple system atrophy. J Neurol 2008 ; 255 : 1483-1485
- 5) Sriranjini SJ, et al : Subclinical pulmonary dysfunction in spinocerebellar ataxias 1, 2 and 3. Acta Neurol Scand 2010 ; 122 : 323-328
- 6) Wang Y, et al : Abnormal pulmonary function and respiratory muscle strength findings in Chinese patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy—comparison with normal elderly. PLoS One 2014 ; 9 : e116123
- 7) 吉澤真由美, 他 : 脊髄小脳変性症で呼吸障害を合併したある利用者における呼吸理学療法—体位の工夫・呼吸介助法を実施して. 日看会論集 : 成人看Ⅱ 2007 ; 38 : 148-150

## ステートメント作成の経過

2次スクリーニングの結果, 本CQに関してスクリーニング基準に該当する文献が0であったため, 推奨の検討はできないと判断し, ステートメントとした。

## 明日への提言

多系統萎縮症や一部の脊髄小脳変性症では, 呼吸機能障害が生命予後の規定因子になる。呼吸理学療法による呼吸機能の維持・改善に有用とされ, 臨床の間でも実施されている。しかし, 多系統萎縮症や脊髄小脳変性症を対象とした介入研究はなく, 今後のエビデンスの蓄積が必要である。



## 摂食嚥下障害を有する脊髄小脳変性症患者に対して、理学療法は推奨されるか

**ステートメント** 脊髄小脳変性症に対する摂食嚥下障害への介入効果(直接訓練・間接訓練)を示す明確な根拠がない。

□ 作成班合意率 **100%**

### 解説

#### CQの背景

脊髄小脳変性症(spino-cerebellar degeneration: SCD)は小脳の変性を主体とする疾患である。主症状は四肢・体幹失調、バランス障害、構音障害などが挙げられる<sup>1)</sup>。脊髄小脳変性症には小脳変性のみをきたす純粋小脳型とその他の脳部位にも変性をきたす多系統型がある。多系統型では、小脳性失調症状以外にパーキンソン症状、自律神経機能障害などを呈する。これまでの研究から、多系統型である脊髄小脳変性症3型/Machado-Joseph病(MJD)/SCA3患者の63~74%が嚥下障害を有していたとの報告がある<sup>2,3)</sup>。また、SCA3/MJDにおける死因の89%が誤嚥性肺炎であることが示されている<sup>4)</sup>。一方、純粋小脳型である脊髄小脳変性症6型(SCA6)患者では6~50%に嚥下障害があったとの報告があり、研究間でのばらつきが大きい<sup>3,5)</sup>。また、ほかの研究では小規模なグループの結果であるものの、高齢発症(60歳以上)のSCA6患者で発症10年以内に嚥下障害を認めている<sup>6)</sup>。SCA3/MJDはSCA6と比較し、嚥下障害を呈する確率が高いといえる。SCA6は高齢発症ということもあり、加齢の影響を考慮する必要がある。孤発性の脊髄小脳変性症の中でも、多系統萎縮症(MSA)はわが国で最も多い病型である<sup>7)</sup>。多系統萎縮症は小脳性運動失調に加えパーキンソン症状、自律神経機能障害を合併する多系統型の脊髄小脳変性症である<sup>8)</sup>。小規模な研究ではあるが、発症後1年で50%、7年で85%の多系統萎縮症患者に口腔期の嚥下障害を認めている<sup>9)</sup>。摂食嚥下障害は患者のQOLを低下させる可能性が高く、理学療法介入の必要がある。

#### エビデンスの評価

脊髄小脳変性症の摂食嚥下障害に対する介入効果は明らかではない<sup>10)</sup>。嚥下障害が多く報告されているSCA3/MJD、多系統萎縮症はパーキンソン症状を呈することがある。ここではパーキンソン病における嚥下障害への介入効果を示す。パーキンソン病では呼気筋力トレーニング、触覚温熱刺激、口腔運動練習、ビデオや筋電図を用いたフィードバックトレーニングなどが効果を示している<sup>11)</sup>。今後、脊髄小脳変性症の摂食嚥下障害に対する介入効果を質の高い研究を行い検討する必要がある。

#### 益と害のバランス評価

本CQにおける介入研究は確認できなかった。よって、益と害のバランス評価は行えなかった。

## 患者の価値観・希望

嚥下障害は脊髄小脳変性症患者の QOL を低下させる可能性が高いと推察される。現在のところ理学療法介入効果を示すエビデンスは存在しない。しかし、疫学データでは、多系統型の脊髄小脳変性症患者で嚥下障害を呈する確率が高いことが示されている。医療者は評価・介入時に嚥下障害の有無を確認する必要がある。

## コストの評価

本 CQ における介入研究は確認できなかった。よって、コストの評価は行えなかった。

## 文献

- 1) Diallo A, et al : Survival in patients with spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, and 6 (EUROSCA) : a longitudinal cohort study. *Lancet Neurol* 2018 ; 17 : 327-334
- 2) Jardim LB, et al : Neurologic findings in Machado-Joseph disease : relation with disease duration, subtypes, and (CAG)n. *Arch Neurol* 2001 ; 58 : 899-904
- 3) Schols L, et al : Spinocerebellar ataxia type 6 : genotype and phenotype in German kindreds. *J Neurology Neurosurg Psychiatry* 1998 ; 64 : 67-73
- 4) Rub U, et al : Degeneration of ingestion-related brainstem nuclei in spinocerebellar ataxia type 2, 3, 6 and 7. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2006 ; 32 : 635-649
- 5) Takahashi H, et al : A clinical and genetic study in a large cohort of patients with spinocerebellar ataxia type 6. *J Hum Genet* 2004 ; 49 : 256-264
- 6) Isono C, et al : Progression of Dysphagia in Spinocerebellar Ataxia Type 6. *Dysphagia* 2017 ; 32 : 420-426
- 7) Tsuji S, et al : Sporadic ataxias in Japan—a population-based epidemiological study. *Cerebellum* 2008 ; 7 : 189-197
- 8) Samukawa M, et al : Risks of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in multiple system atrophy. *Movement Disord* 2011 ; 26 : 2572-2573
- 9) Higo R, et al : Swallowing function in patients with multiple-system atrophy with a clinical predominance of cerebellar symptoms (MSA-C). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005 ; 262 : 646-650
- 10) Vogel AP, et al : Treatment for dysphagia (swallowing difficulties) in hereditary ataxia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; (11) : CD010169
- 11) López-Liria R, et al : Treatment of dysphagia in Parkinson's disease : a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2020 ; 17 : 4104

## ステートメント作成の経過

2次スクリーニングの結果、本 CQ に関してスクリーニング基準に該当する文献が 0 であったため、推奨の検討はできないと判断し、ステートメントとした。

## 明日への提言

多系統萎縮症や一部の脊髄小脳変性症では摂食嚥下障害により、患者の生命機能や QOL の低下をもたらす。現時点で、脊髄小脳変性症や多系統萎縮症の摂食嚥下障害に対する理学療法の介入研究はなく、今後のエビデンスの蓄積が必要である。

# 脊髄小脳変性症患者に対して、従来の理学療法介入（フレンケル体操、おもり負荷、弾性包帯、PNF）は推奨されるか

**推奨** 脊髄小脳変性症患者に対して、おもり負荷、弾性包帯を利用した治療を行うことを弱く推奨する。

推奨の強さ：弱い推奨

エビデンスの強さ：D(とても弱い)

作成グループ投票結果

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付き推奨	当該介入・対照双方に 対する条件付き推奨	当該介入の 条件付き推奨	当該介入の 強い推奨	推奨なし
0% 0名	11% 1名	11% 1名	78% 7名	0% 0名	0% 0名

CQの構成要素(PICO)

P(Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし	年齢	指定なし
疾患・病態	脊髄小脳変性症	その他	
I(Interventions) / C(Comparisons, Controls, Comparators)のリスト			
I: 従来の理学療法(フレンケル体操, おもり負荷, 弾性包帯, PNF)/C: 通常のケアのみ			
O(Outcomes)のリスト			
	Outcomeの内容		
O1	ADL: Barthel Index(BI), Functional Independence Measure(FIM)など		
O2	バランス能力: Functional Reach Test(FRT), Berg Balance Scale(BBS)など		
O3	歩行能力: 歩行速度, 歩行距離など		
O4	QOL: MOS Short-Form 36-Item Health Survey(SF-36), SF-8 Health Survey(SF-8)など		
O5	協調性: Scale for the Assessment and Rating of Ataxia(SARA), 四肢・体幹運動失調検査など		
O6	上肢機能検査: Simple Test for Evaluating Hand Function(STEF), ベグなど		
O7	modified Rankin Scale(mRS)		

## 解説

### CQの背景

運動失調症状に対して、従来から行われてきた代表的な理学療法には、フレンケル体操、おもり負荷法、弾性包帯法(弾性緊縛帯法)、固有受容性神経筋促通法(proprioceptive neuromuscular facilitation: PNF)がある。これらの理学療法は適用や負荷方法などが経験的に行われており、効果に関しては十分なエビデンスが得られていないのが現状である。そこで、脊髄小脳変性症患者を対象とした、これらの理学療法の有用性について検討することとした。

### エビデンスの評価

脊髄小脳変性症患者に対して、従来の理学療法(フレンケル体操、おもり負荷、弾性包帯、PNF)による介入を行っている研究報告がシステマティックレビューによって3編(症例集積2編、症例報告1編)収集された。しかし、収集された論文は弾性包帯単独の研究報告1編、おもり負荷と弾性包

帯の組み合わせからなる研究報告2編であり、かつ主アウトカムを有する論文はおもり負荷、弾性包帯の効果を検討した症例集積1編のみであった。そのため、フレネル体操とPNFについては判断をしないこととし、おもり負荷と弾性包帯の有効性に限定してエビデンスの評価を行った。エビデンスの評価指標である主アウトカムは1指標：Simple Test for Evaluating Hand Function(STEF)のみ該当していた。有効性の評価にはSTEFの10項目から構成されるテストのトータルスコアではなく、各テストの所要時間の合計(総時間)を用いていた。結果、250gのおもり負荷は負荷なしと500gのおもり負荷と比較し総時間が短く、左右ともに有意差が認められていた。弾性包帯は負荷なしと比較し、総時間が短く、左右ともに有意差が認められていた。エビデンス総体の評価結果から、バイアスリスクは「高」、非直線性は「中」であった。以上により、脊髄小脳変性症患者に対する、おもり負荷、弾性包帯による介入のエビデンスの確実性を「とても弱い」と判定した。

## 益と害のバランス評価

脊髄小脳変性症患者における、益と害のバランス評価に該当する報告は見出せなかったことより、「わからない」と判定した。

## 患者の価値観・希望

患者の脊髄小脳変性症の型が不明でサンプル数が少ない、重症度(脊髄小脳変性症の特定疾患個人調査票障害度基準)にばらつきがある、主アウトカムによる正規の指標を用いた報告はない、アウトカムの特異度が高い、有害事象の報告がないことなどから、「ある程度、不確実性やばらつきがある」と判定した。

## コストの評価

おもり、弾性包帯は市販されていることから入手は比較的容易であり、病院や施設内でのおもり負荷、弾性包帯を用いた介入は保険治療内で賄われることから、「わずかなコスト」と判定した。

## 文献

- 1) 田平隆行, 他: 運動失調症における重錘負荷と弾性緊縛帯負荷が上肢動作能力に及ぼす影響. 長崎大医療技短大紀1997; 11: 89-90
- 2) 田中敏明, 他: 失調症に対する装具の試み—重り負荷と弾性帯の併用について. 日義肢装具会誌1990; 6: 161-163
- 3) 高橋和郎, 他: 小脳失調症の理学療法—関節への弾性緊縛帯装着を中心として. 内科1978; 42: 752-756

## 一般向けサマリー

Q: 脊髄小脳変性症患者に対して、おもり負荷や弾性包帯は有効ですか。

A: 日常生活活動や歩行動作の安定性向上を目的に、手首や足部におもりを負荷したり、腕、足、腰に弾性包帯を巻いたりすることがあります。おもり負荷や弾性包帯の効果を明確に示した研究はありませんが、使用して動作の安定性が改善する患者さんもいます。患者さんによって適切なおもりの重さや弾性包帯を巻く部位が異なりますので、医師や理学療法士に相談してください。

## 推奨作成の経過

脊髄小脳変性症の理学療法における臨床的疑問(クリニカルクエスチョン, CQ)として, 「CQ 3: 脊髄小脳変性症患者に対して, 従来の理学療法介入(フレンケル体操, おもり負荷, 弾性包帯, PNF)は推奨されるか」について, システマティックレビュー班による研究論文の検討結果をもとに, 医師, 理学療法士, 作業療法士, 看護師, 患者代表を含む10名でパネル会議を行い, 集計者1名を除いた9名で投票し推奨度を決定した. CQ 3に関する研究は症例集積, 症例報告のみの3編で, エビデンスの確実性としては「とても弱い」レベルであった. フレンケル体操と固有受容性神経筋促進法(PNF)に関する文献はなく, おもり負荷と弾性包帯による上肢機能の有意な改善を示す文献があった. 推奨度の投票の結果, 当該介入に反対する条件付き推奨11%, 当該介入・対照双方に対する条件付き推奨11%, 当該介入の条件付き推奨78%となり, CQ 3については「弱い推奨」と決定した.

## 明日への提言

従来の理学療法に対する十分な有効性の検証はなされておらず, 近年では報告のないことが明らかになった. おもり負荷ではロボットアーム, 弾性包帯ではコンプレッションスーツなどを用いた基礎研究が実施されていることから, 今後の介入研究によるさらなる有効性の検証が期待される.

## Future Research Question

フレンケル体操, おもり負荷, 弾性包帯, PNFの効果を検討するためには, よくデザインされた介入研究を行う必要がある.



# 脊髄小脳変性症患者に対して、下肢装具や歩行補助具(杖, クラッチ, 歩行器など)の使用は推奨されるか

**推奨** 脊髄小脳変性症患者に対して、下肢装具を使用することを弱く推奨する。

推奨の強さ：弱い推奨

エビデンスの強さ：D(とても弱い)

作成グループ投票結果

当該介入に反対する強い推奨	当該介入に反対する条件付き推奨	当該介入・対照双方に対する条件付き推奨	当該介入の条件付き推奨	当該介入の強い推奨	推奨なし
0% 0名	0% 0名	11% 1名	78% 7名	11% 1名	0% 0名

## CQの構成要素(PICO)

P(Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし	年齢	指定なし
疾患・病態	脊髄小脳変性症	その他	
I(Interventions) / C(Comparisons, Controls, Comparators)のリスト			
I：下肢装具, 歩行補助具(杖, クラッチ, 歩行器など)/C：通常のケアのみ			
O(Outcomes)のリスト			
	Outcomeの内容		
O1	転倒頻度		
O2	バランス能力：Functional Reach Test(FRT), Berg Balance Test(BBS)など		
O3	歩行能力：歩行速度, 歩行距離など		
O4	社会参加		
O5	ADL：Barthel Index(BI), Functional Independent Measure(FIM)など		
O6	QOL：MOS 36-Item Short-Form Health Survey(SF-36), SF8 Health Survey(SF-8)など		
O7	modified Rankin Scale(mRS)		
O8	協調性：Scale for the Assessment and Rating of Ataxia(SARA), 四肢・体幹運動失調検査など		

## 解説

### CQの背景

小脳性運動失調に対する補装具療法に用いられているものには膝装具, 靴型装具などの下肢装具や杖, クラッチ, 歩行器などの歩行補助具がある。それらの下肢装具, 歩行補助具の使用目的は, 転倒による外傷予防, 運動制御を容易にするための運動自由度の低減, 固有感覚の活用や支持基底面の拡大などである。しかし, これらの下肢装具, 歩行補助具は経験的に用いられており, 効果に関しては十分なエビデンスが得られていないのが現状である。そこで, 脊髄小脳変性症(spino cerebellar degeneration: SCD)患者を対象とした, これらの下肢装具, 歩行補助具の有用性について検討することとした。

### エビデンスの評価

脊髄小脳変性症患者を対象とした下肢装具, 歩行補助具(杖, クラッチ, 歩行器など)を使用した介入をしている研究報告がシステマティックレビューによって3編(症例集積2編, 症例報告1編)収集された。しかし, 収集された論文はすべて下肢装具による介入のみであり, かつ主アウトカムを有す

る論文は症例報告1編のみであった。そのため、下肢装具を使用した介入効果に限定してエビデンスの評価を行った。エビデンスの評価指標である主アウトカムは3指標(転倒頻度, 歩行速度, 歩行距離)が該当していた。報告された症例はFriedreich運動失調症患者であり, 小脳症候, 脊髄後索症候, 上位運動ニューロン症候, 内反尖凹足などを認め, 足関節の不安定感, 転倒の頻発, 足部の疼痛を訴えていた。介入は足関節の可動域維持とバランス改善を目的とした理学療法および, 足部の安定性の改善と変形の保持を目的とした整形靴の作製であった。裸足と標準靴との比較結果から, 疼痛の改善, 歩行距離の延長, 転倒頻度の減少などが認められていた。エビデンス総体の評価結果から, いずれのアウトカムにおいてもバイアスリスク, 非直接性が「高」であった。以上により, 脊髄小脳変性症患者に対する, 補装具(整形靴)による介入のエビデンスの確実性を「とても弱い」と判定した。

## 益と害のバランス評価

脊髄小脳変性症患者における, 益と害のバランス評価に該当する報告は見出せなかった。エビデンスの評価を行った報告は単一症例の症例報告1編であり, 有害事象の報告はなかったが, 内反尖凹足などを合併した症例で整形靴が運動失調症状にどの程度影響を与えたのか推定することはできなかった。以上により「わからない」と判定した。

## 患者の価値観・希望

サンプル数が小さく, 主アウトカムを用いた報告は症例報告1編のみであった。症例報告の対象は日本では報告例のない「Friedreich運動失調症」であること, 靴の特性が不明であることから運動失調症状の影響を推定することができなかった。以上より「ある程度, 不確実性やばらつきがある」と判定した。

## コストの評価

装具の作製には費用がかかるが, 作製される装具が医療保険の支給対象に該当した場合, 患者の費用負担は軽減されることから, 「中程度のコスト」と判定した。

## 文献

- 1) Tsukahara A, et al : Evaluation of walking smoothness using wearable robotic system curara® for spinocerebellar degeneration patients. IEEE Int Conf Rehabil Robot 2017 ; 2017 : 1494-1499
- 2) Goulipian C, et al : Orthopedic shoes improve gait in Friedreich's ataxia : a clinical and quantified case study. Eur J Phys Rehabil Med 2008 ; 44 : 93-98
- 3) Serrao M, et al : Use of dynamic movement orthoses to improve gait stability and trunk control in ataxic patients. Eur J Phys Rehabil Med 2017 ; 53 : 735-743

## 一般向けサマリー

- Q : 脊髄小脳変性症患者に対して, 下肢装具や歩行補助具(杖, クラッチ, 歩行器など)の使用は有効ですか。
- A : 脊髄小脳変性症の患者さんの歩行の安定性を高めるために下肢の装具や杖・歩行器などの歩行補助具が使われます。研究としては不十分ですが, 実際の生活には有用です。これらは, 患者さんの身体状況や生活環境に適したものを使うことが大切です。ぜひ, 医師や理学療法士に相談してください。

## 推奨作成の経過

脊髄小脳変性症の理学療法における臨床的疑問(クリニカルクエスション, CQ)として、「CQ 4: 脊髄小脳変性症患者に対して、下肢装具や歩行補助具(杖, クラッチ, 歩行器など)の使用は推奨されるか」について、システマティックレビュー班による研究論文の検討結果をもとに、医師, 理学療法士, 作業療法士, 言語聴覚士, 看護師, 患者代表を含む 10 名でパネル会議を行い、集計者 1 名を除いた 9 名で投票し推奨度を決定した。CQ 4 に関する研究は症例報告のみで、効果検証に資する報告はなかった。下肢装具の効果に関する報告の対象者は、日本人では報告例のない Friedreich 運動失調症であり、参考としてよいか議論があった。推奨度の投票の結果、当該介入・対照双方に対する条件付き推奨 11%, 当該介入の条件付き推奨 78%, 当該介入の強い推奨 11% となり、CQ 4 については「弱い推奨」と決定した。

## 明日への提言

現時点では下肢装具や歩行補助具の使用について、脊髄小脳変性症に対する効果を推測することは困難である。今後は日本で報告例のある脊髄小脳変性症の病型とその関連症状を対象とした研究により、下肢装具や歩行補助具の適用基準の作成と選択方法の標準化が期待される。

## Future Research Question

杖, 歩行器, 下肢装具などの効果を検討するためには、よくデザインされた介入研究を行う必要がある。

# 脊髄小脳変性症患者に対して、バランス練習は推奨されるか

**推奨** 脊髄小脳変性症患者に対して、バランス練習を行うことを弱く推奨する。

- 推奨の強さ：弱い推奨
  エビデンスの強さ：C(弱い)  
 作成グループ投票結果

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付き推奨	当該介入・対照双方に 対する条件付き推奨	当該介入の 条件付き推奨	当該介入の 強い推奨	推奨なし
0% 0名	0% 0名	0% 0名	44% 4名	56% 5名	0% 0名

## CQの構成要素(PICO)

P (Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし	年齢	指定なし
疾患・病態	脊髄小脳変性症	その他	
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls, Comparators) のリスト			
I: 理学療法(バランス練習)/C: 通常のケアのみ			
O (Outcomes) のリスト			
	Outcome の内容		
O1	バランス能力: Functional Reach Test(FRT), Berg Balance Scale(BBS)など		
O2	転倒頻度		
O3	QOL: MOS 36-Item Short-Form Health Survey(SF-36), SF8 Health Survey(SF-8)など		
O4	ADL: Barthel Index(BI), Functional Independence Measure(FIM)など		
O5	歩行能力		
O6	社会参加		
O7	Patient Reported Outcome(PRO)		

## 解説

### CQの背景

脊髄小脳変性症(spinoocerebellar degeneration: SCD)は小脳性運動失調を主体とした進行性の神経疾患の総称であり、小脳障害によるバランス障害は脊髄小脳変性症の中核的障害の1つである。バランス障害は、転倒による骨折などの外傷、転倒後症候群による活動制限を引き起こし、脊髄小脳変性症患者の心身機能の低下を引き起こす大きな原因となる。バランス障害に対する運動療法は脊髄小脳変性症の理学療法の中核をなすものである。バランス練習は運動器疾患や脳血管障害やパーキンソン病、多発性硬化症などでその効果が示されているが、脊髄小脳変性症では十分なエビデンスが示されていない。そこで、脊髄小脳変性症においてバランス練習の有効性と安全性について検討した。

### エビデンスの評価

脊髄小脳変性症を対象としたバランス練習を含む介入を行っている研究が1次スクリーニングにて23編が収集され、14編の論文<sup>1-14)</sup>がシステマティックレビューに採用された。そのうちScale for the Assessment Rating of Ataxia(SARA)をアウトカムとした2編のRCTを対象にメタアナリシスを

行った結果、SARAの平均差が $-2.64$ (95%信頼区間 $-3.86 \sim -1.42$ ,  $p < 0.05$ )と有意な改善効果を示した。FIMをアウトカムとした3編のRCTを対象にメタアナリシスを行った結果、FIMの平均差 $1.4$ 点(95%信頼区間 $1.22 \sim 1.58$ ,  $p < 0.05$ )と有意な改善を示した。有害事象についての発生なしとの記述はあるが詳細は不明であった。対象者数が少なく、ほかの介入も含まれるため、エビデンスの強さは「弱い」と判断した。

## 益と害のバランス評価

バランス練習にて、SARAとFIMに統計学的に有意な効果が認められたが、脊髄小脳変性症のSARAおよびFIMのminimal clinically important difference(MCID)の報告がなく、MCIDを基準とした治療必要数(number needed to treat : NNT)や相対リスク減少(relative risk reduction : RRR)の算出はできなかった。採用された14編の論文では明らかな有害事象の報告はなかった。以上により、バランス練習はSARAやFIMの統計学的な改善は期待でき、臨床的に意味のある変化(益)をもたらせるかは不明であるものの、論文において有害事象の記述がないことから「当該介入を支持できる」と判断した。

## 患者の価値観・希望

バランス能力について広く普及している一般的なアウトカムを用いた検証であり、患者の価値観による不確実性やばらつきについての影響は少ないと考えられた。一方で、患者の生活様式に応じた個別のバランス障害(階段昇降、坂道の移動、不整路など)に対しての有効性は不明であった。神経難病のリハビリテーションを専門に行っている医療施設は少なく、地域によって専門的な知識や技術を有する理学療法士に偏りがあるため<sup>15)</sup>、地域における偏在が縮小されるよう、理学療法士のなかにおける広い情報共有が求められる。以上により「ある程度、不確実性やばらつきがある」と判断した。

## コストの評価

国民皆保険制度のもと、脊髄小脳変性症のリハビリテーションは算定期限を懸念する必要がない。実施にあたり保険診療外のコストはかからない点、保険診療内での理学療法として多くの施設で実施が可能である点、バランス練習自体に特別な器具を必要としない点を総合的に考慮し「わずかなコスト」と判断した。

## 文献

- 1) Bunn, LM, et al : Training balance with opto-kinetic stimuli in the home : a randomized controlled feasibility study in people with pure cerebellar disease. *Clin Rehabil* 2015 ; **29** : 143-153
- 2) Chang YJ, et al : Cycling regimen induces spinal circuitry plasticity and improves leg muscle coordination in individuals with spinocerebellar ataxia. *Arch Phys Med Rehabil* 2015 ; **96** : 1006-1013
- 3) Ilg W, et al : Intensive coordinative training improves motor performance in degenerative cerebellar disease. *Neurology* 2009 ; **73** : 1823-1830
- 4) Ilg W, et al : Long-term effects of coordinative training in degenerative cerebellar disease. *Mov Disord* 2010 ; **25** : 2239-2246
- 5) Im SJ, et al : The effect of a task-specific locomotor training strategy on gait stability in patients with cerebellar disease : a feasibility study. *Disabil Rehabil* 2017 ; **39** : 1002-1008
- 6) Keller, JL, et al : A home balance exercise program improves walking in people with cerebellar ataxia. *Neurorehabil Neural Repair* 2014 ; **28** : 770-778
- 7) Milne SC, et al : Can rehabilitation improve the health and well-being in Friedreich's ataxia : a randomized controlled trial? *Clin Rehabil* 2018 ; **32** : 630-643
- 8) Miyai I, et al : Cerebellar ataxia rehabilitation trial in degenerative cerebellar diseases. *Neurorehabil Neural Repair* 2012 ; **26** : 515-522
- 9) Nardone A, et al : Effects of balance and gait rehabilitation in cerebellar disease of vascular or degenerative origin. *Restor Neurol Neurosci* 2014 ; **32** : 233-245
- 10) de Oliveira LAS, et al : Partial body weight-supported treadmill training in spinocerebellar ataxia. *Rehabil Res Pract* 2018 ; **2018** : 7172686
- 11) Santos de Oliveira LA, et al : Decreasing fall risk in spinocerebellar ataxia. *J Phys Ther Sci* 2015 ; **27** : 1223-1225
- 12) Schatton C, et al : Individualized exergame training improves postural control in advanced degenerative spinocerebellar ataxia.



- ia : a rater-blinded, intra-individually controlled trial. Parkinsonism Relat Disord 2017 ; 39 : 80-84
- 13) Seco J, et al : Improvements in quality of life in individuals with Friedreich's ataxia after participation in a 5-year program of physical activity : an observational study pre-post test design, and two years follow-up. Int J Neurorehabil 2014 ; 1 : 129
- 14) Winsor SJ, et al : Potential benefits and safety of *T'ai Chi* for balance and functional independence in people with cerebellar ataxia. J Altern Complement Med 2018 ; 24 : 1221-1223
- 15) 植木美乃, 他 : 難病患者のリハビリテーションの現状及び生活機能維持に与える影響. 小森哲夫(研究代表者) : 難病患者の総合的支援体制に関する研究—平成 30 年度総括・分担研究報告書—厚生労働行政推進調査事業費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)). pp35-41, 2019

## 一般向けサマリー

- Q : 脊髄小脳変性症患者に対して, バランス練習は有効ですか.
- A : 脊髄小脳変性症による運動失調によってバランス障害を生じ, その改善を目的にバランス練習が行われます. エビデンスとしては弱い段階ですが, 運動失調や日常生活活動に改善が認められています. 医師や理学療法士の指導のもとで, 身体機能や生活環境に適したバランス練習を実施することを勧めます.

## 推奨作成の経過

脊髄小脳変性症の理学療法における臨床的疑問(クリニカルクエスション, CQ)として, 「CQ 5 : 脊髄小脳変性症患者に対して, バランス練習は推奨されるか」について, システマティックレビュー班による研究論文の検討結果をもとに, 医師, 理学療法士, 作業療法士, 言語聴覚士, 看護師, 患者代表を含む 10 名でパネル会議を行い, 集計者 1 名を除いた 9 名で投票し推奨度を決定した. 運動失調症の程度の評価(SARA, 2 編)と日常生活活動(FIM, 3 編)について詳細な分析(メタアナリシス)を行った結果, 両指標ともに統計学的に有意な改善を認めたが, 臨床的に意味のある改善かどうかについて議論となった. 一定のバランス練習の効果が認められても, 提供できる施設の偏在などの課題があることも議論に上がった. 推奨度の投票の結果, 当該介入の条件付き推奨 44%, 当該介入の強い推奨 56%となり, CQ 5 については「弱い推奨」と決定した.

## 明日への提言

脊髄小脳変性症に対するバランス練習は, 用いられているアウトカム指標の臨床的な意味付けが十分検討されていないために, メタアナリシスで得られた統計学的に有意な改善についてそれ以上の検討ができなかった. 本ガイドラインの次回改訂時には臨床指標の解釈可能性についての検討が進み, 効果に関する臨床的意義について検討されることを期待したい.

## Future Research Question

バランス練習がバランス能力, 転倒頻度, QOL, ADL, 歩行能力, 社会参加に及ぼす影響をより明確にするためには, 疾患の病型を揃え, 介入方法を明確に定義し, よくデザインされた RCT を行う必要がある.

## 脊髄小脳変性症患者に対して、全身振動療法 (whole body vibration) は推奨されるか

**推奨** 脊髄小脳変性症患者に対して、全身振動療法 (whole body vibration) を実施しないことを弱く推奨する。

推奨の強さ：反対する弱い推奨

エビデンスの強さ：C(弱い)

作成グループ投票結果

当該介入に反対する強い推奨	当該介入に反対する条件付き推奨	当該介入・対照双方に対する条件付き推奨	当該介入の条件付き推奨	当該介入の強い推奨	推奨なし
22% 2名	56% 5名	11% 1名	11% 1名	0% 0名	0% 0名

CQの構成要素(PICO)

P(Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし	年齢	指定なし
疾患・病態	脊髄小脳変性症	その他	
I(Interventions) / C(Comparisons, Controls, Comparators)のリスト			
I：理学療法(全身振動療法)/C：通常のケアのみ			
O(Outcomes)のリスト			
	Outcomeの内容		
O1	バランス能力：Functional Reach Test(FRT), Berg Balance Scale(BBS)など		
O2	歩行能力		
O3	QOL：MOS Short-Form 36-Item Health Survey(SF-36), SF8 Health Survey(SF-8)など		
O4	ADL：Barthel Index(BI), Functional Independence Measure(FIM)など		
O5	PRO：Patient Reported Outcome		

## 解説

### CQの背景

脊髄小脳変性症 (spinocerebellar degeneration : SCD) は小脳失調症状を示す進行性の神経疾患であり、純粋小脳失調の SCA6, SCA8, SCA31 以外では、小脳以外にも脊髄、脳幹の変性末梢神経障害を示す。一部の脊髄小脳変性症では、脊髄小脳路の中継経路であるクラーク柱が障害され、固有感覚情報の伝達が障害される。全身振動療法は宇宙空間における宇宙飛行士の訓練を目的に開発され、筋紡錘の振動による緊張性振動反射の誘発により同筋と拮抗筋の協調関係の改善が生理学的機序として示されている。近年では、アスリートの筋力強化運動ならびに中高年者の健康増進目的に応用されており、医学の分野では脳血管障害やパーキンソン病、運動器疾患において効果検証がなされているが、小脳性運動失調では十分なエビデンスが示されていない。そこで、脊髄小脳変性症を対象として全身振動療法の有用性と安全性について検討した。

### エビデンスの評価

脊髄小脳変性症を対象とした全身振動療法の研究として準 RCT が 1 編採用された。Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA) の歩行が -0.22 (95% 信頼区間 -0.65~0.22), Spinocere-

bellar Ataxia Functional Index (SCAFI) の 8 m 最大歩行速度が  $-0.58$  (95% 信頼区間  $-0.87 \sim -0.28$ ) と有意差がなく、介入群と対照群の疾患内訳が異なり、ベースラインの患者背景が異なる (SARA がベースラインで介入と対照群で異なる)、割付がランダム化されていない点から、効果について判断が極めて困難である。該当する文献数が 1 編と極めて少ないため、エビデンスの強さは「とても弱い」と判断した。

## 益と害のバランス評価

有害事象の報告はないが効果についての判断が困難であり、介入を支持できるかどうかは「わからない」と判断した。

## 患者の価値観・希望

事前に検討していたアウトカム指標での検討がなく、介入群と対照群の内訳にばらつきがあることからバイアスリスクが高く、不確実性も高いため「重要な不確実性やばらつきがある」と判断した。一方で、有効な介入手段が少ない脊髄小脳変性症では、明確な害がなければ患者の希望により積極的に新しい手法を試す機会を確保したいとする要望が存在した。

## コストの評価

国民皆保険制度のもと、脊髄小脳変性症のリハビリテーションは算定期限を懸念する必要がない。実施にあたり保険診療外のコストはかからないため、「わずかなコスト」と判断した。

全身振動療法には全身振動装置が必要になり、施設には導入コストがかかる。また、全身振動療法はそれのみを実施すればよいものではなく、理学療法の補助として位置づけされる。脊髄小脳変性症患者には、個々の患者の症状や重症度に適した理学療法を行う必要があり、エビデンスがないなかで全身振動療法を治療法の 1 つとして位置付けるには全身振動療法の適用を明確にする必要があると考え、現段階では「実施しないことを弱く推奨する」と結論した。

## 文献

- 1) Kaut O, et al : A randomized pilot study of stochastic vibration therapy in spinocerebellar ataxia. *Cerebellum* 2014 ; 13 : 237-242

## 一般向けサマリー

- Q : 脊髄小脳変性症患者に対して、全身振動療法 (whole body vibration) は有効ですか。
- A : 全身振動療法を脊髄小脳変性症の患者さんに用いた研究では有意な効果は認められていません。全身振動療法は理学療法の補助として用いる可能性はありますが、積極的に脊髄小脳変性症のトレーニングとして行う段階ではないと思います。

## 推奨作成の経過

脊髄小脳変性症の理学療法における臨床的疑問 (クリニカルクエスチョン, CQ) として、「CQ 6 : 脊髄小脳変性症患者に対して、全身振動療法 (whole body vibration) は推奨されるか」について、シ

ステマティックレビュー班による研究論文の検討結果をもとに、医師、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、看護師、患者代表を含む10名でパネル会議を行い、集計者1名を除いた9名で投票し推奨度を決定した。CQ 6に関して準 RCT の研究報告が1編あったが、研究におけるバイアスが大きく、効果の判断が困難であった。パネル会議では現状として全身振動装置自体を有している理学療法施設が少ないこともあり、1回の投票では結論がでなかった。再討議にて装置を有しているパネリストより、即時的な効果はみられるとの意見のほか、即時的効果があるのであれば、患者の判断で行ってみてもよいのではないかとの意見もあった。2回目の投票の結果、当該介入に反対する強い推奨22%、当該介入に反対する条件付き推奨56%、当該介入・対照双方に対する条件付き推奨11%、当該介入の条件付き推奨11%となり、CQ 6については反対する「弱い推奨」とした。

## 明日への提言

脊髄小脳変性症患者に対する全身振動療法の効果と安全性について、現状では明らかにすることができなかった。よくデザインされた介入研究により効果が期待できる病態について明確化され、本ガイドラインの次回改訂時に効果と安全性について検討されることを期待したい。

## Future Research Question

物理療法、全身振動療法の効果を検討するためには、特に対照介入や症例取り込み基準を考慮し、よくデザインされた介入研究を行う必要がある。

# 脊髄小脳変性症患者に対して、ホームエクササイズ（筋力強化運動、バランス練習、歩行練習）を含む生活指導は推奨されるか

**推奨** 脊髄小脳変性症患者に対して、日常生活活動、協調検査などの身体機能やコンプライアンスの評価に基づいた段階的なホームエクササイズ(筋力強化運動、バランス練習、歩行練習)の指導を行うことを弱く推奨する。

- 推奨の強さ：弱い推奨  エビデンスの強さ：C(低い)  
 作成グループ投票結果

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付き推奨	当該介入・対照双方に 対する条件付き推奨	当該介入の 条件付き推奨	当該介入の 強い推奨	推奨なし
0% 0名	0% 0名	0% 0名	67% 6名	33% 3名	0% 0名

## CQの構成要素(PICO)

P(Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし	年齢	指定なし
疾患・病態	脊髄小脳変性症	その他	
I(Interventions) / C(Comparisons, Controls, Comparators)のリスト			
I：生活指導(ホームエクササイズ：筋力強化、バランス練習、歩行練習)			
C：通常のケアのみ			
O(Outcomes)のリスト			
	Outcomeの内容		
O1	転倒頻度		
O2	ADL：Barthel Index(BI), Functional Independence Measure(FIM)など		
O3	歩行能力		
O4	社会参加		
O5	協調性：Scale for the Assessment and Rating of Ataxia(SARA), 四肢・躯幹運動失調検査など		
O6	バランス能力：Functional Reach Test(FRT), Berg Balance Scale(BBS)など		
O7	QOL：MOS Short-Form 36-Item Health Survey(SF-36), SF8 Health Survey(SF-8)など		
O8	modified Rankin Scale(mRS)		

## 解説

### CQの背景

脊髄小脳変性症(spino cerebellar degeneration：SCD)は緩徐進行性という疾患特性から、治療目標に到達するまでの十分な理学療法を直接的な介入だけで提供するのは困難であり、患者自身のセルフケアと並行して実行することが必要になる。脊髄小脳変性症患者に対する理学療法で求められるセルフケアには、環境整備や生活習慣指導、ホームエクササイズがある。しかし、これらのセルフケアは対症的、経験的に実行され、効果に関しては十分なエビデンスが得られていないのが現状である。そこで、脊髄小脳変性症患者を対象としたホームエクササイズの有効性について検討することとした。



## エビデンスの評価

脊髄小脳変性症患者を対象としたホームエクササイズを含む生活指導の介入に関する研究報告がシステマティックレビューによって6編(RCT 5編, 症例集積1編)収集された<sup>1-6)</sup>。収集された論文には、環境調整指導や生活習慣指導による単独・複合介入をした報告はなかった。そのためホームエクササイズの有効性に限定してエビデンスの評価を行った。エビデンスの評価指標である主アウトカムは7指標が該当していた。そのうちの5指標: Functional Independence Measure(FIM), Scale for the Assessment and Rating of Ataxia(SARA), International Cooperative Ataxia Rating Scale(ICARS), Berg Balance Scale(BBS), EuroQOL 5 Dimensions(EQ-5D)はRCT, 2指標: Barthel Index(BI), 歩行速度は症例集積の報告で1編ずつであったためメタアナリシスは行わなかった。該当したアウトカムは介入群に対してすべて望ましい効果であったことから、アウトカムのなかでも最も高いエビデンスの確実性であった「弱い」をエビデンスの強さとした。

## 益と害のバランス評価

該当したアウトカムは介入群に対してすべて望ましい効果であったが、報告によっては入院・外来を併用しているものもあり、ホームエクササイズ単独の効果、ホームエクササイズの適用範囲については不明である。また、多くの報告で脱落者を認めたが、介入と直接的な関係があるとはいえなかったことから、「わからない」と判定した。

## 患者の価値観・希望

エビデンス総体ではサンプルサイズが小さく、アウトカムの不精確性が高いと判断されていたが、いずれのアウトカムも介入群では改善を示すものであり、価値観にばらつきはないと思われた。パネル会議では、患者の自主性が乏しい場合は価値観にも影響するとの意見があり、「ある程度、不確実性やばらつきがある」と最終的に判定した。ホームエクササイズのモニタリングには日常生活活動(FIM), 協調性検査(SARA, ICARS), バランス能力(BBS), 生活の質(EQ-5D)の評価, および行動変容などの教育モデルを併用した段階的な治療法の導入およびコンプライアンス評価の検討が必要である。

## コストの評価

介入のための指導や効果判定は保険診療内で賄われるが、実施は患者自身の管理あるいは介護者の監視の下に行われる必要のあることから、「中程度の節約」と判定した。

## 文献

- 1) Milne SC, et al : Can rehabilitation improve the health and well-being in Friedreich's ataxia : a randomized control trial? Clin Rehabil 2018 ; 32 : 630-643
- 2) Chang YJ, et al : Cycling regimen induces spinal circuitry plasticity and improves leg muscle coordination in individuals with spinocerebellar ataxia. Arch Phys Med Rehabil 2015 ; 96 : 1006-1013
- 3) Schatton C, et al : Individualized exergame training improves postural control in advanced degenerative spinocerebellar ataxia : a rater-blinded, intra-individually controlled trial. Parkinsonism Relat Disord 2017 ; 39 : 80-84
- 4) Ilg W, et al : Intensive coordinative training improves motor performance in degenerative cerebellar disease. Neurology 2009 ; 73 : 1823-1830
- 14) Winsler SJ, et al : Potential benefits and safety of *T'ai Chi* for balance and functional independence in people with cerebellar ataxia. J Altern Complement Med 2018 ; 24 : 1221-1223
- 6) Bunn LM, et al : Training balance with opto-kinetic stimuli in the home : a randomized controlled feasibility study in people with pure cerebellar disease. Clin Rehabil 2015 ; 29 : 143-153

## 一般向けサマリー

- Q： 脊髄小脳変性症患者に対して、ホームエクササイズ(筋力強化運動、バランス練習、歩行練習)を含む生活指導は有効ですか。
- A： 脊髄小脳変性症は進行性の疾患ですので、生活の中で身体機能の維持を目的にホームエクササイズをすることは有用です。エビデンスとして弱い段階ですが運動失調や日常生活活動に効果が認められています。医師や理学療法士から、身体機能や生活環境にあったホームエクササイズの指導を受けることを勧めます。

## 推奨作成の経過

脊髄小脳変性症の理学療法における臨床的疑問(クリニカルクエスチョン, CQ)として、「CQ 7: 脊髄小脳変性症患者に対して、ホームエクササイズ(筋力強化運動、バランス練習、歩行練習)を含む生活指導は推奨されるか」について、システマティックレビュー班による研究論文の検討結果をもとに、医師、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、看護師、患者代表を含む10名でパネル会議を行い、集計者1名を除いた9名で投票し推奨度を決定した。CQ 7に関する比較対象を設けた研究(RCT)は5編であった。採用された論文の介入はすべて「自宅でのトレーニング」であり、環境調整指導や生活習慣指導などはなかった。RCTの報告のエビデンスの確実性は「弱い」のレベルであった。運動失調症の程度の評価(SARA)に有意な効果が認められたが、ホームエクササイズ単独の介入ではないため、ホームエクササイズのみ効果は「わからない」と判断した。ホームエクササイズの内容の統一性、患者が自己管理できないときの危険性などについて議論があった。推奨度の投票の結果、当該介入の条件付き推奨67%、当該介入の強い推奨33%となり、CQ 7については「弱い推奨」と決定した。

## 明日への提言

脊髄小脳変性症患者に対するホームエクササイズ(筋力強化運動、バランス練習、歩行練習)の報告ではADL、重症度、QOLの評価指標においてすべて望ましい効果を示していたが、統一された指標での検討がされておらず有効性の検討に至らなかった。今後は評価項目や指導内容の統一、実施率などを考慮したさらなる研究が期待される。

## Future Research Question

生活指導、在宅練習、環境調整の効果を検討するためには、よくデザインされた介入研究を行う必要がある。

## 脊髄小脳変性症患者に対して、患者・家族指導や心理的サポートは推奨されるか

**ステートメント** 脊髄小脳変性症患者に対する、患者・家族指導(転倒予防・起立性低血圧予防)や心理的サポートの有用性を示す明確な根拠はない。

□ 作成班合意率 **100%**

### 解説

#### CQの背景

脊髄小脳変性症(spino-cerebellar degeneration : SCD)は進行性の神経変性疾患の総称である。わが国の脊髄小脳変性症の病因は約1/3が遺伝性、残り約2/3が孤発性であり、臨床的には純粋小脳型と多系統障害型に大別される<sup>1)</sup>。それらの予後は病因および臨床病型によって大きく異なる。現在のところ、脊髄小脳変性症の根本的な治療法は開発されていないことから、患者・家族の身体的負担のみならず心理的負担は大きく、患者・家族指導(転倒予防・起立性低血圧予防)や心理的サポートが有用であると考えられた。

#### エビデンスの評価

本CQの患者・家族指導(転倒予防や起立性低血圧予防)や心理的サポートの介入を行った文献を収集することができなかった。脊髄小脳変性症などの神経変性疾患は、根本的治療が確立されていない中で、長期療養を必要とする障害を特徴とする慢性的な経過をたどる。神経変性疾患患者とその家族は、身体的な負担だけでなく精神的な負担も大きい。そのため客観的アウトカム評価による科学的根拠に基づいた医療(evidence based medicine : EBM)に加え、当事者の考えや判断、あるいは病気への意味づけを重視する物語と対話に基づく医療(narrative based medicine : NBM)を取り入れることに関心が寄せられている。

Friedreich 運動失調症を対象に、6週間の外来リハビリテーションが健康や幸福感に及ぼす影響を対照群(6週間後に介入群と同じプログラムを実施)と比較したRCTによる報告<sup>2)</sup>がある。Functional Independence Measure(FIM)によるADL評価では有意差がなかったが、Friedreich Ataxia Impact Scale(FAIS)の身体運動サブスケールでは介入群の健康と幸福感の有意な改善を認めた。

運動失調症の子どもの保護者21人を対象に、マッサージ指導とサポートからなるプログラム(Training and Support Program : TSP)への参加後12か月間の追跡調査における介入前後でのマッサージの継続の有無の比較から健康や幸福感に及ぼす影響を検証した報告<sup>3)</sup>がある。マッサージの継続者(6人)においてはSatisfaction with Life Scale(SWLS)による生活満足度の評価では向上、Parents' Self-Efficacy Scale(PSES)による保護者の自己効力感の評価とGeneralized Self-Efficacy Scale(GSES)による自己効力感の評価では低下、Visual Analog Scale(VAS)による保護者の健康状態の評価では改善を認めたのに対し、非継続者(7人)ではHospital Anxiety and Depression Scale(HADS)による心理的幸福度の評価では低下を認めた。ただし、いずれも統計学的な有意差は認められず

TSPの有効性を示すものではなかった。

運動失調症状の増悪による転倒リスクの上昇、自律神経症状を有する脊髄小脳変性症では起立性低血圧がADLの低下をもたらし、ひいてはQOLの低下につながることから、適切にデザインされた研究が必要であるといえる。

## 益と害のバランス評価

脊髄小脳変性症患者に対する本CQでは、介入による益と害のバランス評価に該当する研究は見出せなかった。臨床において脊髄小脳変性症患者・家族に対する指導(転倒予防・起立性低血圧予防)や心理的サポートは理学療法の一部として実施されていることから「益」はあるものと推察される。加えて、臨床における有害事象の経験はみられないため「害」はないものと推察される。

## 患者の価値観・希望

本CQの介入を行った研究は見出せなかったことから、「望ましいアウトカムがわからない」と判定した。しかし、医療従事者の神経難病患者・家族へのかかわりにおいて、患者・家族が希望する療養生活の支援には病期に応じたきめ細かい患者・家族指導や心理的サポートが必要になる。よって、評価指標の選定と評価タイミングの検討は優先課題であるといえる。

## コストの評価

保険診療内での理学療法として実施されており、患者・家族指導(転倒予防・起立性低血圧予防)や心理的サポートにより受診頻度の減少にもつながるため、わずかなコストの削減になると判定した。

## 文献

- 1) Tsuji S, et al : Sporadic ataxias in Japan--a population-based epidemiological study. *Cerebellum* 2008 ; 7 : 189-197
- 2) Mine SC, et al : Can rehabilitation improve the health and well-being in Friedreich's ataxia : a randomized controlled trial? *Clin Rehabil* 2018 ; 32 : 630-643
- 3) Powell L, et al : Psychosocial well-being of parents of children with ataxia who attended the Training and Support Programme : a 12-month follow-up. *Complement Ther Clin Pract* 2008 ; 14 : 152-157

## ステートメント作成の経過

2次スクリーニングの結果、本CQに関してスクリーニング基準に該当する文献が0であったため、推奨の検討はできないと判断し、ステートメントとした。

## 明日への提言

脊髄小脳変性症の根本的な治療法はなく、患者・家族の身体的負担のみならず心理的負担は大きく、患者・家族指導(転倒予防・起立性低血圧予防)や心理的サポートが有用と考えられ、臨床の場でも実践されている。しかし、これらの介入による効果を検証する研究論文は収集できなかった。医療従事者の神経難病患者・家族へのかかわりにおいて、患者・家族が希望する療養生活の支援には病期に応じたきめ細かい患者・家族指導や心理的サポートは必要になる。介入研究が望まれるとともに、対話に基づく医療(narrative based medicine : NBM)を取り入れることなどを含め、臨床的疑問に適したエビデンスのあり方の検討も必要である。

# 脊髄小脳変性症患者に対して、短期集中型理学療法（4週または6週）は推奨されるか

**推奨** 脊髄小脳変性症患者に対して、短期集中型理学療法（4週または6週）を弱く推奨する。

推奨の強さ：弱い推奨

エビデンスの強さ：C(弱い)

作成グループ投票結果

当該介入に反対する強い推奨	当該介入に反対する条件付き推奨	当該介入・対照双方に対する条件付き推奨	当該介入の条件付き推奨	当該介入の強い推奨	推奨なし
0% 0名	0% 0名	22% 2名	56% 5名	22% 2名	0% 0名

## CQの構成要素(PICO)

P(Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし	年齢	指定なし
疾患・病態	脊髄小脳変性症	その他	
I(Interventions) / C(Comparisons, Controls, Comparators)のリスト			
I：理学療法(短期集中型)/C：通常のケアのみ			
O(Outcomes)のリスト			
Outcomeの内容			
O1	バランス能力：Functional Reach Test(FRT), Berg Balance Scale(BBS)など		
O2	協調性：Scale for the Assessment and Rating of Ataxia(SARA), 四肢・躯幹運動失調検査など		
O3	QOL：MOS 36-Item Short-Form Health Survey(SF-36), SF8 Health Survey(SF-8)など		
O4	転倒頻度		
O5	ADL：Barthel Index(BI), Functional Independence Measure(FIM)など		
O6	歩行能力(歩行速度, 歩行距離)		
O7	社会参加		
O8	Patient Reported Outcome(PRO)		

## 解説

### CQの背景

脳血管障害などの神経障害に対する理学療法による改善は介入量依存性(dose-dependent)が示されており、運動機能の改善には一定量の運動量が必要であることが示されている。この改善背景には、小脳など運動学習にかかわる脳機能が重要とされる一方で、脊髄小脳変性症(spinocerebellar degeneration：SCD)は運動学習の主座とされる小脳症状を中核症状とする疾患であり、介入量依存性に運動機能の改善が得られるかはエビデンスが十分に示されていない。短期集中型リハビリテーションによる実施量の確保により脊髄小脳変性症患者の運動学習の促進と小脳症状の軽減効果が期待されている。そこで、脊髄小脳変性症の短期集中型理学療法による有効性と安全性について検討した。

### エビデンスの評価

短期集中型理学療法の効果について25編の論文が収集され、そのうち5編が本CQに合致した<sup>1-5)</sup>。FIMを指標とした2編のRCTについてメタアナリシスを実施した結果、通常生活や通常の



理学療法と比べて、FIMにおいて平均差(mean difference: MD)に1.4点(95%信頼区間 1.22~1.58,  $p < 0.05$ )の有意な改善効果を認めた。ただし、1編のRCT研究<sup>4)</sup>のウエイトが大きく、理学療法以外の介入も含まれているため、エビデンス(科学的根拠)の強さは「弱い」と判断した。

## 益と害のバランス評価

FIMにおいて有意な改善を示したが、脊髄小脳変性症例における minimally clinically important difference(MCID)の報告はなく、臨床的に意味のある改善度であるかは不明である。また、MCIDを基準とした治療必要数(number needed to treat: NNT)や相対リスク減少(relative risk reduction: RRR)の算出はできなかった。採用された5編の論文では有害事象の報告はなかった。以上により、害はほとんどなく患者にとって益があることから「当該介入を支持できる」と判断した。

## 患者の価値観・希望

アウトカムは広く一般的に用いられている指標で検討されていた。一方、2編で行ったメタアナリシスのうち1編はわが国で報告のないFriedreich運動失調症を対象とした報告であり、わが国の脊髄小脳変性症患者への適用には不確実性があるため、「ある程度、不確実性やばらつきがある」と判断した。

## コストの評価

国民皆保険制度のもと、短期集中理学療法を入院環境下で行う場合は患者に理学療法以外の費用負担が発生する。これらを考慮し「中程度のコスト」と判断した。

## 文献

- 1) Ilg W, et al: Long-term effects of coordinative training in degenerative cerebellar disease. *Mov Disord* 2010; **25**: 2239-2246
- 2) Keller JL, et al: A home balance exercise program improves walking in people with cerebellar ataxia. *Neurorehabil Neural Repair* 2014; **28**: 770-778
- 3) Milne SC, et al: Can rehabilitation improve the health and well-being in Friedreich's ataxia: a randomized controlled trial? *Clin Rehabil* 2018; **32**: 630-643
- 4) Miyai I, et al: Cerebellar ataxia rehabilitation trial in degenerative cerebellar diseases. *Neurorehabil Neural Repair* 2012; **26**: 515-522
- 5) Nardone A, et al: Effects of balance and gait rehabilitation in cerebellar disease of vascular or degenerative origin. *Restor Neurol Neurosci* 2014; **32**: 233-245

## 一般向けサマリー

Q: 脊髄小脳変性症患者に対して、短期集中型理学療法(4週または6週)は有効ですか。

A: 4週間から6週間の短期集中型の理学療法による運動失調や日常生活活動の改善や維持が報告されています。実施している病院が少ないですが、医師らに相談してください。

## 推奨作成の経過

脊髄小脳変性症の理学療法における臨床的疑問(クリニカルクエスチョン, CQ)として、「CQ 9: 脊髄小脳変性症患者に対して、短期集中型理学療法(4週または6週)は推奨されるか」について、システマティックレビュー班による研究論文の検討結果をもとに、医師、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、看護師、患者代表を含む10名でパネル会議を行い、集計者1名を除いた9名で投票し推

奨度を決定した。CQ 9に関する2編の比較対象を設けた研究(RCT)についてメタアナリシスを行った結果、日常生活活動(FIM)で有意な改善を認めたが、臨床的に意味のある改善か不明であった。また、1つの報告の対象者が日本人での報告がないFriedreich運動失調症であったため、解釈についての議論があった。介入期間、短期集中型の理学療法の提供システム、患者自身の理学療法に対する主体性などが議論に上がった。投票の結果、当該介入・対照双方に対する条件付き推奨22%、当該介入の条件付き推奨56%、当該介入の強い推奨22%となり、CQ 9については「弱い推奨」と決定した。

## 明日への提言

脊髄小脳変性症に対する短期集中理学療法介入は実施できる医療機関の地域偏在があり、まだ十分に認知されていないため一般化に向けた普及活動が必要である。介入頻度と量を確保するために遠隔医療や仮想現実の利用による有効性が検証されている。次回ガイドライン改訂の際にはさらなる臨床研究の実施により効果と安全性が明確化されることを期待する。

## Future Research Question

短期集中型理学療法(筋力強化、ROM、バランス、床上動作、歩行など)が将来にわたって脊髄小脳変性症症例の日常生活活動、失調症状、バランス能力、歩行能力、QOL、社会参加に及ぼす影響を明らかにするために、病型、病期、重症度を揃えた多人数の症例を対象に、介入の方法や量、期間、場所を明確に定義し、よくデザインされたRCTを行うことが期待される。

# 脊髄小脳変性症患者に対して長期(継続的)理学療法介入は推奨されるか

**推奨** 脊髄小脳変性症患者に対する長期理学療法介入(9週間以上)を弱く推奨する。

推奨の強さ：弱い推奨

エビデンスの強さ：C(弱い)

作成グループ投票結果

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付き推奨	当該介入・対照双方に 対する条件付き推奨	当該介入の 条件付き推奨	当該介入の 強い推奨	推奨なし
0% 0名	0% 0名	0% 0名	78% 7名	22% 2名	0% 0名

CQの構成要素(PICO)

P (Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし	年齢	18歳以上
疾患・病態	脊髄小脳変性症	その他	
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls, Comparators) のリスト			
I: 理学療法(長期(継続的))/C: 通常のケアのみ			
O (Outcomes) のリスト			
	Outcomeの内容		
O1	modified Ranking Scale(mRS)		
O2	ADL: Barthel index(BI), Functional Independence Measure(FIM)など		
O3	協調性: Scale for the Assessment and Rating of Ataxia(SARA)		
O4	バランス能力		
O5	QOL		
O6	歩行能力		
O7	社会参加		
O8	転倒頻度		

## 解説

### CQの背景

脊髄小脳変性症(spino-cerebellar degeneration: SCD)は、進行性の神経変性疾患である。現在、遺伝子・分子構造解析が進み疾患の原因が明らかとなりつつある。今後、根本的治療にむけ、さらなる医療の発達が急務とされる。理学療法は有効な手段であるが、根本的な治療ではない。よって、継続的な介入が必要不可欠であり、理学療法の長期介入による効果を示すことが求められる。

### エビデンスの評価

本CQにランダム化比較試験1編、症例対照1編、症例集積研究2編が該当した<sup>1-4)</sup>。ADL(FIM)、運動失調症の評価(SARA, ICARS), QOL評価(SF-36), 主観的評価(GAS), 歩行速度についてエビデンス総体をまとめた。FIM, ICARS, SF-36についてはRCTでの報告が1編, それ以外はRCT以外での論文であった。論文数が少ないことから本CQでのメタアナリシスは実施しなかった。また, RCTで報告された結果は, わが国では症例報告がほとんどないFriedreich運動失調症を対象として

おり、結果の解釈には慎重になる必要がある。よって、エビデンス(科学的根拠)の強さは「弱い」と判断した。

## 益と害のバランス評価

RCTで2名と症例集積研究で1名の脱落を認めた。しかし、介入と直接的な関係があるとはいえない脱落であった(死亡1名、医学的な合併症のため辞退1名、介入中止1名)。よって、「当該介入を支持できる」と判断した。

## 患者の価値観・希望

サンプルサイズが小さいためにアウトカムの不精確性が高く、結果にばらつきが生じる可能性がある。また、本CQの主アウトカム(ICARS, SARA, GAS, 歩行速度, FIM)はパフォーマンス測定項目であり、必ずしも患者本人の主観的効果を反映しているとは限らない。よって、患者の価値観については「ある程度、不確実性やばらつきがある」と判断した。

## コストの評価

介入内容と頻度は、自宅での自主トレーニング(2編)、3回/週・1回60分の個別トレーニングを5年間(1編)、2回/週・1回1.5時間のトレーニングを24週(1編)であり、介入に際して特別な機器も用いていないので保険診療内で実施可能であるため、「わずかなコスト」と判断した。

## 文献

- 1) Voon V, et al : Long-term effects of coordinative training in degenerative cerebellar disease. *Mov Disord* 2010 ; 25 : 239-246
- 2) Miyai I, et al : Cerebellar ataxia rehabilitation trial in degenerative cerebellar diseases. *Neurorehabil Neural Repair* 2012 ; 26 : 515-522
- 3) Seco J, et al : Improvements in quality of life in individuals with Friedreich's ataxia after participation in a 5-year program of physical activity : an observational study pre-post test design, and two years follow-up. *Int J Neurorehabil* 2014 ; 1 : 129
- 4) Im SJ, et al : The effect of a task-specific locomotor training strategy on gait stability in patients with cerebellar disease : a feasibility study. *Disabil Rehabil* 2017 ; 39 : 1002-1008

## 一般向けサマリー

Q : 脊髄小脳変性症患者に対して長期(継続的)理学療法介入は有効ですか。

A : 脊髄小脳変性症は進行性の疾患で、その時々で障害の状態が変わります。そのため、長期的に継続する理学療法は必須と考えられます。研究結果としてのエビデンスは弱い段階ですので、長期的な効果を検討した研究が望まれます。

## 推奨作成の経過

脊髄小脳変性症の理学療法における臨床的疑問(クリニカルクエスション, CQ)として、「CQ 10 : 脊髄小脳変性症患者に対して長期(継続的)理学療法介入は推奨されるか」について、システマティックレビュー班による研究論文の検討結果をもとに、医師、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、看護師、患者代表を含む10名でパネル会議を行い、集計者1名を除いた9名で投票し推奨度を決定した。CQ 10について、RCT 1編、症例対照1編、症例集積研究2編が該当した。1編のRCTにおいて、運動失調症の程度(SARA)と日常生活活動(FIM)の評価に有意な改善(低下率の減少)を認めた

が、あらかじめ定めたほかの評価指標には有意差を認めなかった。作業療法との関連性、患者の主体性や行動変容の重要性が議論になった。投票の結果、当該介入の条件付き推奨78%、当該介入の強い推奨22%となり、CQ 10については「弱い推奨」と決定した。

## 明日への提言

理学療法の長期介入の効果を検討した報告は散見されたが、各研究でアウトカムおよび介入方法・頻度に違いがあり一定の見解を得られなかった。疾患特性から長期介入の効果検討は重要であり、多施設での介入研究が必要である。

## Future Research Question

長期継続型理学療法(筋力強化, ROM, バランス, 床上動作, 歩行など)が継続的, および将来にわたって脊髄小脳変性症症例の日常生活活動, 失調症状, バランス能力, 歩行能力, QOL, 社会参加に及ぼす影響を明らかにするために, 病型, 病期, 重症度を揃えた多人数の症例を対象に, 介入の方法や量, 期間, 場所を明確に定義し, よくデザインされたRCTを行うことが期待される。



# パーキンソン病

## 臨床的特徴

### ■ 臨床症状の推移

パーキンソン病とは、黒質ドパミン神経細胞の変性を主体とする進行性の神経変性疾患である。発症からの経過を重症度で分類すると、Early (Hoehn-Yahr 重症度分類：1～2.5：初期)，Mid (Hoehn-Yahr 重症度分類：2.5～4：中期)，Late (Hoehn-Yahr 重症度分類：5：後期)に区分できる<sup>1)</sup>。

### ■ 臨床症状の特徴

症状は長期的に進行し、多岐にわたること、さらに変動することが特徴といえる。非運動症状には、認知障害、精神症状、行動障害、睡眠障害、自律神経症状、痛みなどがある。運動症状としては静止時振戦 (resting tremor)、筋強剛/固縮 (rigidity)、無動 (akinesia)/運動緩慢 (bradykinesia)、姿勢保持障害 (loss of postural reflexes) などがある。発症側の上肢あるいは下肢に症状が出現し、対側に推移する。発症側が重症であり左右差は病歴を通じ継続する。姿勢の特徴は前傾前屈姿勢 (stopped posture) にまとめられる。矢状面では首下がりが (anterocollis)、頭頸部の前方突出、腰椎部屈曲 (camptocormia)、両側膝関節軽度屈曲位、両側足関節軽度背屈位、前額面においては体幹側屈 (Pisa 症候群) がみられる。歩行時の特徴としてすくみ現象 (freezing phenomenon) がみられる。

## 疫学的特徴

### ■ パーキンソン病患者数の推移

理学療法の対象神経疾患において脳血管障害、認知症に次いで患者数が多い疾患である<sup>2)</sup>。世界的な広がり (Parkinson pandemic) が危惧されており、罹患患者数の増加率は認知症のそれを上回り、将来2倍に達することが見込まれている<sup>3)</sup>。

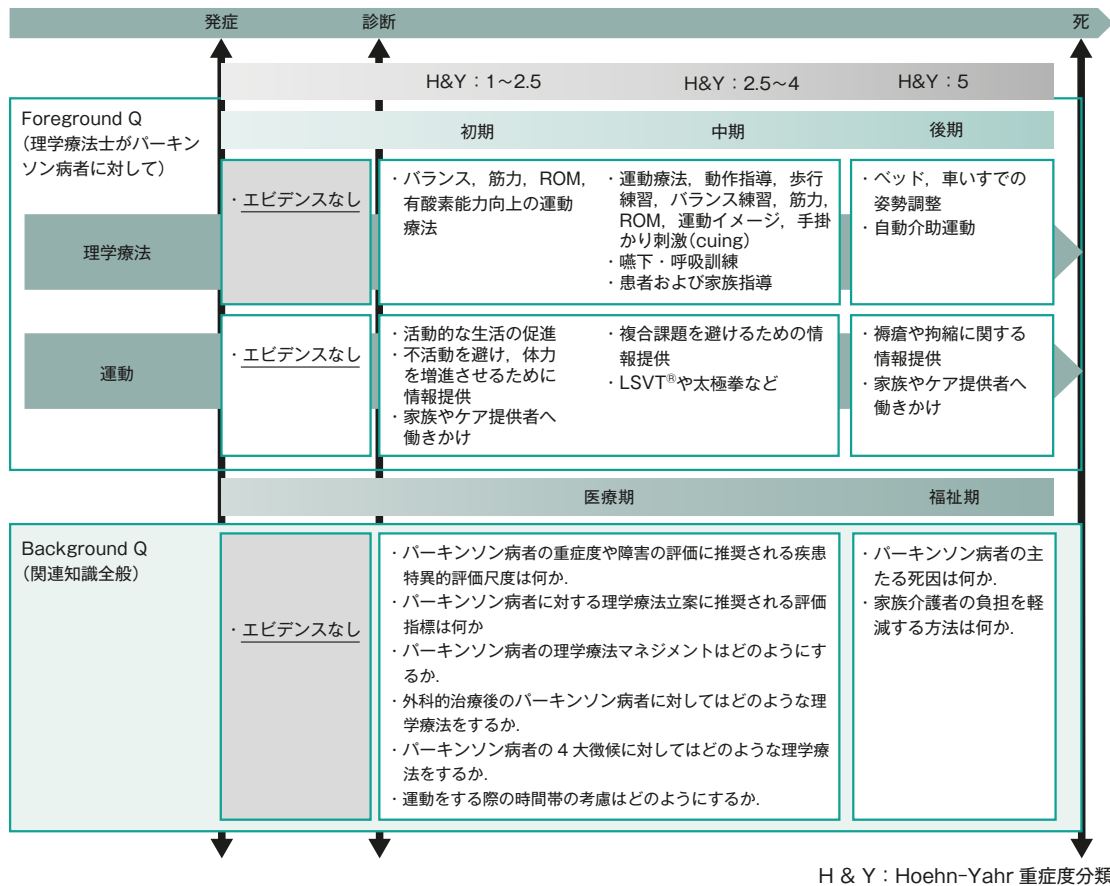
### ■ 罹患率および有病率

日本における罹患率は1年間に10万人当たり10～18人、有病率は10万人当たり100～180人である<sup>4)</sup>。壮齢の50歳台から発症することが多く、加齢に伴い罹患率・有病率ともに増加する。40歳以下で発症する場合は若年性パーキンソン病といわれる。多くは孤発型であるが家族歴のある遺伝性パーキンソン病が一部存在する。パーキンソン病の死亡原因は、誤嚥を起因とする肺炎、悪性新生物などである。パーキンソン病は死に至る病ではなく、生涯を全うすることが可能である。

## パーキンソン病患者に対する理学療法の流れ

### ■ 運動症状に対する非薬物療法

パーキンソン病患者に対するリハビリテーションは、個々の重症度や症状に応じて異なるとされている<sup>5)</sup>。本アルゴリズムはオランダの診療ガイドラインを底本とし加筆、修正したものである<sup>6)</sup>。発症後を起点とし、初期、中期、後期ごとの目標を定め理学療法を実施することを提案している。初期の目標は、不活動の予防、転倒恐怖感への対処、身体能力の改善、中期は、初期の目標に加え活動の改善と維持 (移乗動作、姿勢、リーチ、把持能力、バランス、歩行)、後期は、加えて生命機能維持、褥瘡の予防、関節拘縮の予防が挙げられている。初期においては理学療法 (ストレッチングエクササイ



H & Y : Hoehn-Yahr 重症度分類

### 理学療法アルゴリズム

ズ, 筋力トレーニング, バランス練習, 有酸素運動)や運動(健康増進)を行うことが推奨される。中期においては, 理学療法(運動療法, 動作指導, 運動イメージ, 患者および家族指導)や運動(LSVT<sup>®</sup>, 太極拳, その他), 後期においては理学療法(ポジショニング, 自動介助運動)や, 家族やケア提供者への働きかけが考えられる。

#### ■ 薬物療法・手術療法

1960年代にL-ドパ治療, 1990年代以降は脳深部刺激療法(deep brain stimulation : DBS)が追加されるようになった。病勢の進行そのものを止める治療法は現在までのところ開発されていない。治療は対症療法であるので, 症状の程度によって適切な薬物療法や外科的治療を選択する。また, 運動症状の増悪予防やADLの維持に対してはリハビリテーションが併用される。

#### ■ 文献

- 1) Kalia LV, et al : Parkinson's disease. Lancet 2015 ; 386 : 896-912
- 2) 仙波浩幸 : 資料編—アンケート調査内容(2015年実施)。日本理学療法士協会(編) : 理学療法白書2016。pp66-68, 日本理学療法士協会, 2016
- 3) Dorsey ER, et al : The Parkinson pandemic—a call to action. JAMA Neurol 2018 ; 75 : 9-10
- 4) Yamawaki M, et al : Changes in prevalence and incidence of Parkinson's disease in Japan during a quarter of a century. Neuroepidemiology 2003 ; 32 : 263-269
- 5) 「パーキンソン病治療ガイドライン」作成委員会(編)・日本神経学会(監) : クリニカル・クエスト—運動症状の非薬物治療—リハビリテーションは運動症状改善に有効か。パーキンソン病治療ガイドライン2011。pp139-142, 医学書院, 2011
- 6) Keus SH, et al : Physical therapy in Parkinson's disease : evolution and future challenges. Mov Disord 2009 ; 24 : 1-14

## BQ 1 パーキンソン病者の重症度や障害を評価するために推奨される疾患特異的評価尺度は何か

パーキンソン病者の重症度や障害を定量的に評価することは、個別の患者の症状を他覚的に経過観察するだけでなく、薬物効果、外科的治療、リハビリテーションなどの介入効果を客観的に捉えるために重要である。これまでに数多くのものが報告がされており妥当性や信頼性に関する検証もされてきているが、そのなかで最も代表的なものに、Hoehn-Yahr 重症度分類や Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)がある。なお、これらの評価尺度もその後、修正版や改訂版が発表されている。

### ■ Hoehn-Yahr 重症度分類

1967年にMargaret HoehnとMelvin Yahrによって発表されたもので、主に運動症状の分布とバランス障害・歩行障害などの能力障害の側面からみたパーキンソン病の臨床分類定義である<sup>1)</sup>。Stage I～Vの5段階で評価し、Stage Iは軽微な一側性障害、Stage IIは両側性の障害、Stage IIIは、軽度から中等度の両側性の障害で、姿勢反射障害がみられる。Stage IVでは重度な障害があるが、自力歩行は何とか可能、Stage Vは介助なしでは車いすまたはベッド上生活となる。2004年には、Goetzら<sup>2)</sup>が、Stage 1.5として、一側性障害に体幹機能障害が加わった状態、Stage 2.5として軽度の両側性障害があるが姿勢反射障害がみられない状態を追加した修正版Hoehn-Yahr重症度分類を提案している。

バランスや日常生活活動の障害の有無に指標が置かれており、また重症度の分類が粗いため、薬物効果や外科的治療などの微細な治療効果の判定には適さないが、パーキンソン病者の運動能力からみた状態を表現する尺度として、またその簡便さにおいて優れた評価尺度といえる。なお、Hoehn-Yahr重症度分類および修正版Hoehn-Yahr重症度分類は、パーキンソン病者の重症度分類として最も使用されているが、信頼性、妥当性に関する検証はあまりされていない。Hoehn-Yahr重症度分類と後述するUnified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)は、スピアマンの相関係数0.71と比較的高い相関を示す<sup>3)</sup>。

### ■ Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)

1987年にパーキンソン病者の病態を把握するための評価尺度としてFahnらにより発表され<sup>4)</sup>、国際的評価スケールとしてパーキンソン病者に対する薬物効果や外科的治療の効果判定に最もよく使用されている。UPDRSは全部で4つのパートから成り、Part Iが精神機能・行動および気分(4項目)、Part IIが日常生活活動(13項目)、Part IIIが運動機能(14項目)、Part IVが治療の合併症の有無(7項目)であり、Part I～IIIではそれぞれの項目を0～4点の5段階で評価、Part IVは症状なしの0点とありの1点で、点数が多いほど重症となり合計は199点となる。

内的整合性についてクロンバックの $\alpha$ 係数0.96、検者間信頼性について重み付き $\kappa$ 係数0.83、再現性について全体スコアの級内相関係数(ICC)0.92、精神機能・行動および気分0.74、日常生活活動0.85、運動機能0.90を示したという報告があり<sup>5)</sup>、さらに、日本語版においても高い信頼性が確認されている<sup>6)</sup>。しかし一方で、説明文書に曖昧な部分があること、評価者への説明が十分ではないこと、非運動症状に関する質問が不十分であることなどが挙げられている<sup>7)</sup>。

## ■ Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale(MDS-UPDRS)

2008年にMovement Disorder Societyより、評価者への説明を改良し、非運動症状に関する小項目が追加、また、より軽症者の詳細な評価が行える改訂版が発表され<sup>8)</sup>、2014年にKashiharaらにより日本語版が翻訳、検証されている<sup>9)</sup>。

UPDRSと同様に4つのパートから成り、Part Iは日常生活における非運動症状(13項目)で、Part IIは日常生活で経験する運動症状の側面(13項目)である。Part IIIは医師による運動症状の調査(33項目)で、Part IVは医師が質問する運動合併症(6項目)となる。全項目が0~4点の5段階評価で点数が多いほど重症となり、合計は260点となる。

個人的使用以外は厳密に制限されており、それ以外の使用には使用許諾が必要となるものの、世界共通の普遍的な疾患特異的評価尺度であるといえる。

### ■ 文献

- 1) Hoehn MM, et al : Parkinsonism : onset, progression and mortality. Neurology 1967 ; 17 : 427-442
- 2) Goetz CG, et al : Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale : status and recommendations. Mov Disord 2004 ; 19 : 1020-1028
- 3) Martinez-Martin P, et al : Unified Parkinson's rating scale characteristics and structure. The cooperative multicentric group. Mov Disord 1994 ; 9 : 76-83
- 4) Fahn S, et al : Unified Parkinson's Disease Rating Scale. in Recent Developments in Parkinson's disease, Vol 2(edited by Fahn S, et al). Macmillan Healthcare Information, Florham Park, NJ, 1987 : 153-163, 293-304
- 5) Siderowf A, et al : Test-retest reliability of the unified Parkinson's disease rating scale in patients with early Parkinson's disease : results from multicenter clinical trial. Mov Disord 2002 ; 17 : 758-763
- 6) 折笠秀樹, 他 : パーキンソン病の重症度を測る日本語版UPDRS尺度の信頼性評価. 神経治療 2000 ; 17 : 577-591
- 7) Goetz CG, et al : Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale(MDS-UPDRS) : process, format, and clinimetric testing plan. Mov Disord 2007 ; 22 : 41-47
- 8) Goetz CG, et al : Movement disorder society-sponsored revision of unified Parkinson's disease rating Scale(MDS-UPDRS) : scale presentation and clinimetric testing results. Mov Disord 2008 ; 23 : 2129-2170
- 9) Kashihara K, et al : Official Japanese Version of the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale : validation against the original English version. Mov Disord Clin Pract 2014 ; 1 : 200-212

## BQ 2 パーキンソン病者に対する理学療法を立案するために推奨される評価指標は何か

パーキンソン病者に対する理学療法を立案するうえで広く用いられている評価項目と評価手法を以下に示す。

### ■ 関節可動域測定

固縮や無動などによる二次的な障害、また不活動による運動機会の減少などを原因として、症状の進行に伴う関節可動域の狭小化が生じる。それによって寝返りや起き上がりといった動作能力の低下をまねく悪循環へとつながる。上下肢のみならず、体幹の可動性についての評価も重要である。国内では、日本整形外科学会ならびに日本リハビリテーション医学会が監修した標準関節可動域測定<sup>1)</sup>が用いられている。

### ■ 被動性筋緊張検査

4大徴候の1つである筋強剛(固縮)の有無を確認するために他動で関節を動かした際に得られる感触を捉える評価である。パーキンソン病特有の歯車様固縮(cogwheel rigidity)は、肘関節伸展運動時にカクカクとした抵抗が感じられる。測定は標準関節可動域測定に準じて行われる。

### ■ 筋力テスト

4大徴候の影響や活動範囲の狭小に伴い筋力の低下が生じる。筋力検査はいくつか報告のある徒手筋力検査法がスクリーニングとしての利用を含め用いられる。詳細な筋力の値は、粗大筋力の1つで

ある握力(kgf)、徒手筋力計(hand-held dynamometer)を用いて膝関節伸展筋力を表す関節トルク(Nm)が用いられる。

### ■ 姿勢異常の評価

パーキンソン病者の立位姿勢は、体幹を前傾前屈もしくは側屈させ、顔を前方に突き出した姿勢もしくは首下がりを呈し、肘関節と膝関節が軽度屈曲した姿勢をとることが多い。そして背臥位ではこの症状が消失するのも特徴である。姿勢の異常はバランスや歩行に影響する。

### ■ バランス検査

パーキンソン病者は、よろけや転倒といった主訴が多いため、バランスをみることは重要である。Functional Reach Test(FRT)<sup>2)</sup>は、立位姿勢で肩を90°拳上し、手を前方に伸ばしできるだけ前傾できる長さを測る評価方法である。簡便であるため臨床での利用は多い。Functional Balance Scale(FBS)<sup>3)</sup>は、開発者の名前をとってBerg Balance Scale(BBS)ともいわれる。①座位からの立ち上がり、②支持なしでの立位、③支持なしでの座位、④立位からの着座、⑤移乗、⑥閉眼での支持なし立位、⑦支持なしでの閉脚立位、⑧上肢の前方リーチ、⑨床からの物品拾い、⑩左右の肩越しに後ろを振り返る、⑪360°方向転換、⑫踏み台への足部接触、⑬タンデム立位、そして⑭片脚立位という14項目を、56点を満点として評価する。いずれも時間や動作の内容をもとに判定され、転倒と関連性するカットオフ値が示されている。Timed Up and Go Test(TUG)<sup>4)</sup>は、立ち上がりや歩行、方向転換、着座動作などの要素で構成され、一連の動作を快適な速度で実行する際に要する時間を測定する。この方法を総合的なパフォーマンス評価として位置付けて用いている評価者もいる。

### ■ 歩行テスト

加速路、歩行路、減速路を設定し、歩行路部分の距離を歩くのに要する時間を測定する方法である。歩行路は10mが一般的である。速く歩くように指示して計測する最大歩行速度(maximum walking speed : MWS)、通常歩く速度で計測する快適歩行速度(comfortable walking speed : CWS)が採用される。小刻み歩行を表現するために歩数の測定を行い、歩幅やケイデンスなどを求めることも有用である。

### ■ 日常生活活動(動作)評価指標

「できるADL」を測ることをコンセプトとし、基本的ADL(Basic Activities of Daily Living : BADL)を中心に10項目100点で評価するBarthel Index(BI)<sup>5)</sup>の利用が多い。BIをベースに作られた「しているADL」を評価するFunctional Independence Measure(FIM)<sup>6)</sup>も用いられている。また、必要に応じて手段的ADL(Instrumental Activities of Daily Living : IADL)の評価が患者の生活シーンを想定して利用される。

### ■ QOL 評価指標

パーキンソン病者のQOLをみる目的で作られたParkinson's Disease Questionnaire-39(PDQ-39)<sup>7)</sup>やSIP(Sickness Impact Profile)<sup>8)</sup>のほかに、MOS Short-Form 36-Item Health Survey(SF-36)もパーキンソン病者のQOLの評価に利用されている。PDQ-39は39の質問項目からなり、運動機能、日常生活活動、情緒安定性、烙印(スティグマ)、コミュニケーション、身体的不具合、社会的支え、認知の8領域で構成されている。SIPは、疾病のQOLに対する影響をパーキンソン病者の示す行動をもとに評価するもので、寝たり起きたりしている様子や食事、仕事、ホームマネジメント、娯楽、運動量、外出、入浴などの身体のケア、社会参加、注意や判断、情動行動、コミュニケーションといった12項目で構成されている。SF-36はライセンスが設定されており、利用許諾が必要になる。



## ■ その他

疲労検査である Fatigue Severity Scale (FSS)<sup>9)</sup>、認知機能をみるための Mini Mental State Examination (MMSE)<sup>10)</sup>、すくみ足に対する主観的評価 (Freezing of Gait Questionnaire) や呼吸機能検査、咳嗽力なども理学療法評価として用いられることもある。

## ■ 文献

- 1) 米本恭三, 他: 関節可動域表示ならびに測定法改訂案. リハ医学 1994; 31: 669-681
- 2) Duncan PW, et al: Functional reach: a new clinical measure of balance. J Gerontol 1990; 45: 192-197
- 3) Berg K, et al: Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. Physiother Can 1989; 41: 304-311
- 4) Podsiadlo D, et al: The Timed Up & Go: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc 1991; 39: 142-148
- 5) Mahoney FI, et al: Functional evaluation: the Barthel Index: a simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. Md State Med J 1965; 14: 61-65
- 6) Linacre JM, et al: The structure and stability of the Functional Independence Measure. Arch Phys Med Rehabil 1994; 75: 127-132
- 7) Marinus J, et al: Evaluation of the Dutch version of the Parkinson's disease questionnaire 39. Parkinsonism Relat Disord 2008; 14: 24-27
- 8) Bergner M, et al: The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. Med Care 1981; 19: 787-805
- 9) Krupp LB, et al: The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. Arch Neurol 1989; 46: 112
- 10) Folstein MF, et al: The mini-mental state examination. Arch Gen Psychiatry 1983; 40: 812

## BQ 3 パーキンソン病者における運動症状にかかわる理学療法は何か

パーキンソン病者に対する理学療法は、関節可動域運動、筋力トレーニング、基本動作練習、バランス練習、歩行練習、日常生活活動練習などが行われる。これらは単独で行われることは少なく、いくつかの運動や練習を組み合わせで行われることがほとんどである。

### ■ 関節可動域運動

筋強剛や無動・寡動などによる二次的な障害、また不活動による運動習慣の減少などを原因として生じる関節可動域制限は寝返りや起き上がりといった動作能力の低下を招く。これらの予防・改善を目的に関節可動域運動が行われる。Morris<sup>1)</sup>は、各病期の理学療法の主要な目標とその対策のなかで、1日30分間の腹臥位をとること、下腿三頭筋とハムストリングスのストレッチングを紹介している。臨床では、頸部も含めた全身に対して、早期には自主トレーニングを中心に行い、経過とともに他動的方法を取り入れていくことが多い。

### ■ 筋力トレーニング

4大徴候の影響や身体活動量の減少によって筋力低下が生じるため、その予防・改善を目的に行われる。各病期の理学療法の主要な目標とその対策のなかでは背筋群、下肢筋群に対する筋力トレーニングが示されている<sup>1)</sup>。筋力トレーニングの効果については軽度から中等度のパーキンソン病者では漸増抵抗運動によって筋力の増加と歩行能力が改善すること<sup>2)</sup>や抵抗運動による筋力の増強と移動に関する機能的評価指標に正の効果<sup>3)</sup>が得られることがシステマティックレビューによって示されている。トレーニングの方法には、異なる座面からの立ち上がり、スクワット、階段を上がるトレーニング、自転車エルゴメータや各種機器を用いるものなどがあり、それぞれのトレーニングの方法の特徴を把握し、対象者が安全かつ継続的に行える方法で実施される。四肢・体幹の骨格筋以外に対するトレーニングについても検討されており<sup>4)</sup>、吸気筋へのトレーニングを行った介入群においてのみ呼気筋力、呼気筋持続力、呼吸困難感に有意な変化があったとされる。

### ■ 基本動作練習

寝返りや起き上がり、立ち上がり動作の障害に対しては、関節可動域運動や筋力トレーニングなど

の機能回復のほかに動作練習が行われる。基本動作練習には確立した方法はなく、基本動作を構成する一部の動作を行う部分法と一通り行う全体法が用いられる。どちらの方法であっても起き上がり動作練習であれば手すりやリクライニングの角度、立ち上がり動作練習であれば手すりや座面高といった環境を調整し、それに加えて口頭での教示や身体介助を併用して行われることが多い。

### ■ バランス練習

パーキンソン病は、転倒のリスク因子であり、バランス練習は重要な介入に位置付けられる。バランス練習は静的姿勢制御、外乱負荷応答、随意運動に伴う姿勢制御の向上に対して介入が行われ、その方法は重心を自ら動かす練習や外乱に対して平衡を保持する練習<sup>5)</sup>、外乱刺激に対してステップを踏む練習<sup>6)</sup>、トレッドミル歩行時での外乱負荷に対して保持する練習<sup>7)</sup>、全身振動治療<sup>8)</sup>など様々な方法が用いられ、それらによる正の効果が報告されている。バランス練習は転倒をしないように対策をとって行うことのほか、基本動作と同様に関節可動域運動や筋力トレーニングなどの機能回復を併用して実施すべきである。

### ■ 歩行練習

歩行障害に対しては、視覚的手掛かりや聴覚的手掛かりなどの外的手掛かりを用いる、二重課題を回避させる、歩行へ意識を集中させる、加速歩行に対する指導などを行うことが示されている<sup>9)</sup>。これ以外にもオランダ理学療法士協会のパーキンソン病の理学療法ガイドライン<sup>10)</sup>では、下肢筋力トレーニング、体幹の可動性の維持や増大、Hoehn-Yahr 重症度分類Ⅲまでの患者でのトレッドミルによる歩行練習についてそれぞれ推奨グレードが示されている。

### ■ 日常生活活動(動作)練習

メタアナリシスによって理学療法全般が日常生活活動の指標の改善に効果のあることが報告<sup>11)</sup>されている。しかし各日常生活活動に対して意見の一致した具体的な練習方法はない。身体機能回復と活動練習を行いながら、活動ができる環境を整備して対応することがほとんどである。

### ■ 文献

- Morris ME : Movement disorders in people with Parkinson disease : a model for physical therapy. *Phys Ther* 2000 ; **80** : 578-597
- Lima LO, et al : Progressive resistance exercise improves strength and physical performance in people with mild to moderate Parkinson's disease : systematic review. *J Physiother* 2013 ; **59** : 7-13
- Briennes LA, et al : Effects of resistance training for people with Parkinson's disease : a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 2013 ; **14** : 236-241
- Inzelberg R, et al : Inspiratory muscle training and the perception of dyspnea in Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 2005 ; **32** : 213-217
- Smania N, et al : Effect of balance training on postural instability in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Neurorehabil Neural Repair* 2010 ; **24** : 826-834
- Jobges M, et al : Repetitive training of compensatory steps : a therapeutic approach for postural instability in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004 ; **75** : 1682-1687
- Protas EJ, et al : Gait and step training to reduce falls in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation* 2005 ; **20** : 183-190
- Ebersbach G, et al : Whole body vibration versus conventional physiotherapy to improve balance and gait in Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2008 ; **89** : 399-403
- Morris ME : Locomotor training in people with Parkinson's disease. *Phys Ther* 2006 ; **86** : 1426-1435
- Keus SHJ, et al : KNGF guidelines for physical therapy in Parkinson's disease. *Dutch Journal of Rhythotherapy* 2004 ; **114**(3) [https://www.kngf.nl/binaries/content/assets/kennisplatform/onbeveiligd/guidelines/parkinsons\\_disease\\_practice\\_guidelines\\_2004.pdf](https://www.kngf.nl/binaries/content/assets/kennisplatform/onbeveiligd/guidelines/parkinsons_disease_practice_guidelines_2004.pdf)
- Tomlinson CL, et al : Physiotherapy intervention in Parkinson's disease : systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012 ; **345** : e5004

## BQ 4 パーキンソン病患者における運動症状以外の理学療法マネジメントはどのようにするか

### ■ 非運動症状において理学療法に支障がみられる場合の配慮

パーキンソン病の病理変化は中枢神経系のみならず、末梢神経系、自律神経系の変性も伴い、pre-motor symptoms としての非運動症状は20年以上前から発現する<sup>1)</sup>。運動症状が出現し診断が確定

した数十年も前から死に至るまで、累積する非運動症状がパーキンソン病者に併存した状況下で、配偶者や家族とともに地域で生活していることを十分理解したうえで理学療法を進める必要がある。

イタリアで実施された多施設共同研究のPRIAMO (Parkinson and Nonmotor symptoms) study<sup>2)</sup>によると、パーキンソン病者( $n=1,072$ 名)を対象とした調査から98.6%に非運動症状が認められ、最も多かったのは疲労58%、不安56%、下肢痛38%、不眠37%、切迫感・無排尿35%、流涎・集中力維持障害31%であった。疼痛はパーキンソン病者の98.6%に認められ、部位別では下肢37.9%、特定できない部位20.8%、肩19.1%、腹部5.7%であった。

パーキンソン病者には意欲や自発性・関心の欠如や感情鈍麻を指すアパシー (apathy)が高い頻度で見られ、うつは運動症状発症前から高頻度においてみられる症状であり、QOL低下の原因ともいわれている。不安はうつと同等の頻度で見られ、オフ時に増悪しやすい特徴がある。認知機能障害はパーキンソン病診断後12年で約60%、20年後では約80%に認められており、注目されている<sup>3)</sup>。

自律神経症状として便秘、排尿障害、発汗障害など様々な症状がある。起立性低血圧や食事性低血圧を合併する。一方で血圧は仰臥位で上昇することがあるため、理学療法士は体位による血圧変動を観察したうえで、パーキンソン病者およびパートナーに対して日常生活上の注意として伝えることが必要である<sup>4)</sup>。パーキンソン病者において転倒は最大のリスクとなるため、体位の違いによる血圧を確認することは重要といえる。

これまで、パーキンソン病者の運動症状が悪化すると進行性の疾患のため機能改善は困難であるという雰囲気が見受けられたが、近年、身体活動低下による二次的な運動機能低下がパーキンソン病者の身体機能に大きな影響を与えているという認識が一般的になりつつある。運動症状は客観的な動作評価によりこれまで明らかにされてきたが、潜在化された自発性の欠如、不安やうつ、そして認知機能の低下を抱えるパーキンソン病者においては、多彩な症状を想定し、ナラティブなコミュニケーションを用いた評価、工夫された介入を積み重ねる必要がある。

## ■ 運動合併症に対する理学療法の配慮

### 1) 症状の変動がみられる場合の配慮

パーキンソン病はその進行度によって、症状や障害の程度がかなり変化する疾患である。医師の診断から病期ごと (Hoehn-Yahr 重症度分類1~5度) に治療目標と介入方法を選択・設定することが基本といえる。薬物療法開始から数年間はレボドパ服薬が著効を示すハネムーン期といわれ、症状が比較的安定している。この時期を過ぎると症状変動 (wearing-off など) と不随意運動を意味するジスキネジア (peak-dose ジスキネジアなど) といった、長期間のドパミン補充療法の副作用である運動合併症がみられる<sup>5)</sup>。薬効が喪失した状態であるオフと L-dopa の血中濃度のピークで舞踏病様の過剰な不随意運動が生じるジスキネジアはトレードオフの関係のため、パーキンソン病者が日常生活するうえでの理学療法マネジメントの複雑さが増すことになる。パーキンソン病者および配偶者や家族のニーズを丁寧に聞き取り、対話する中から目標を設定し、生活の中での具体的な困りごとに対し、適切な指導をしていくことが必要となる。

パーキンソン病者には、経過とともに薬効が減弱して薬が切れる wearing-off 現象の自覚があり、あとどのくらいで薬効が喪失するか予測して行動している。一般的にパーキンソン病者は理学療法の時間にオンとなるように服薬調整しているため、生活の場におけるオフの状態についてはパーキンソン病者および配偶者や家族から十分に聴取する必要がある。また、内服時間に関係なく突然悪化する (オンオフ現象) ために、いつオフになるかを予測できないことが外出制限に結び付き、社会参加を妨

げる原因となる。症状が切り替わるタイミングが予測できないため、オンの状態になるまで休養しながら待つなどの配慮が必要となる。

## 2)理学療法の実施時間における配慮

パーキンソン病治療においては、本来必要なドパミン欠乏量を見極めてドパミン補充を行うことを基本として、増悪因子である廃用やストレスや不安の関与を十分に評価してこれらを取り除くことが極めて重要とされる<sup>6)</sup>。オン時・オフ時の状態を把握し、パーキンソン病者が比較的活動しやすいオン時に、安心して身体運動が実施できる環境下で、パーキンソン病者が主体的に実施可能な理学療法を提供することが身体活動の増進につながる。

## ■ 文献

- 1) Savica R, et al : When does Parkinson disease start? Arch Neurol 2010 ; 67 : 798-801
- 2) Barone P, et al : The PRIAMO study : a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. Mov Disord 2009 ; 24 : 1641-1649
- 3) 「パーキンソン病診療ガイドライン」作成委員会(編)・日本神経学会(監) : パーキンソン病診療に関する Q & A. パーキンソン病診療ガイドライン 2018. pp132-281, 医学書院, 2018
- 4) 荻野美恵子 : 神経難病のリハビリテーション—リハビリスタッフに期待する事, 理療臨研教 2019 ; 26 : 8-10
- 5) 織茂智之 : パーキンソン病のあらたな診療ガイドライン 2018 進行情治療をどうするか? 難病と在宅ケア 2018 ; 24 : 12-16
- 6) 村田美穂 : パーキンソン病講座 その他の非薬物療法(運動療法, 磁気刺激ほか), 難病と在宅ケア 2015 ; 20 : 39-42

用語	解説
LSVT BIG <sup>®</sup>	言語療法の分野で行われてきた声量に焦点を当てた集中的発声訓練法である Lee Silverman Voice Treatment (LSVT <sup>®</sup> ) を運動に対応させたものである。パーキンソン病では自身のもつ運動の大きさのイメージと実際の運動の大きさに乖離があり、運動が小さくなるという仮説のもとで、意識的に大きな運動を集中的に行う運動プログラムである。LSVT BIG <sup>®</sup> の実施には研修を受講し、認定を受ける必要がある。
Standardized Mean Difference (SMD)	標準化平均差のことであり、2つの推定平均値の差を標準偏差の推定値で割ったもの。同一の連続変数を研究間で異なる尺度で測定している研究結果を統合するために使われる。
Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)	国際的評価スケールであり、Part I が精神機能・行動および気分(4項目)、Part II が日常生活活動(13項目)、Part III が運動機能(14項目)、Part IV が治療の合併症の有無(7項目)の4パートからなり、Part I ~ III は各項目を0~4点、Part IV は症状なしの0点とありの1点で評価する。点数が多いほど重症となり合計は199点となる。
運動イメージ	運動をイメージすることで脳活動が起こることは明らかになっており、運動の企画や自動化に障害をもつパーキンソン病者において、理学療法を行ううえでの一手段となる。認知障害を有する患者には適応されにくく、運動を正確にイメージできているかどうか判断することは難しい側面がある。
運動合併症	運動合併症とは、長期のドーパミン服薬によって生じ、ウェアリングオフ(wearing-off)やジスキネジア(peak-dose dyskinesia)を指す。ウェアリングオフとは1回の薬効時間が減衰してくる現象であり、ジスキネジアとは服薬後に舞踏病様の不随意運動が現れる現象である。パーキンソン病者のQOLを高めるために、運動合併症の状況を把握する必要がある。
キュー	動作の開始を促す合図や信号のことで、英語で「手掛かり」「合図」「きっかけ」を意味する。理学療法場面では、すくみ足の減少や歩幅の改善を目的とした視覚によるキューや、歩行リズムの改善を目的とした聴覚によるキューなどが用いられる。代償的アプローチとして患者や家族指導に用いられったり、歩行や立ち上がり動作場面で利用されたりもする。
太極拳(Tai chi)	中国に伝わる古武術の1つである。套路(ろうと)、推手(すいしゅ)、散手(さんじゅ)で構成されるのが一般的であり、これを原型として様々な流派がある。近年、運動としての利用価値が見出されている。
パーキンソン病者 (people with Parkinson's disease)	近年、「患者」の表現を避けることが世界的傾向となっているため、日本神経学会パーキンソン病診療ガイドラインではパーキンソン病患者でなく、パーキンソン病者を用いている。
非運動症状 (non-motor symptoms)	非運動症状とは、運動症状以外の症状についての総称を指す。運動症状の前に現れる非運動症状も多い。自律神経症状(便秘・頻尿、起立性低血圧など)、睡眠障害(睡眠行動障害、不眠や日中の眠気など)、嗅覚障害、精神症状(不安、アパシー、うつ病、幻覚、妄想など)、疲労、疼痛(下肢、肩関節、腹部など)、認知機能障害などが含まれる。



# 初期(修正版 H-Y 重症度分類 1~2.5)にあるパーキンソン病者に対して、理学療法(ストレッチングエクササイズ、筋力トレーニング、バランス練習、有酸素運動)や運動(健康増進)を行うことは推奨されるか

**推奨** Early phase(修正版 Hoehn-Yahr 重症度分類 1~2.5 : 初期)にあるパーキンソン病者に対して、理学療法(ストレッチングエクササイズ、筋力トレーニング、バランス練習、有酸素運動)や運動(健康増進)を行うことを弱く推奨する。

推奨の強さ : 弱い推奨

エビデンスの強さ : C(弱い)

作成グループ投票結果

当該介入に反対する強い推奨	当該介入に反対する条件付き推奨	当該介入・対照双方に対する条件付き推奨	当該介入の条件付き推奨	当該介入の強い推奨	推奨なし
0% 0名	0% 0名	0% 0名	70% 7名	30% 3名	0% 0名

CQの構成要素(PICO)

P(Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし	年齢	指定なし
疾患・病態	Early phase(修正版 Hoehn-Yahr 重症度分類 1~2.5 : 初期)にあるパーキンソン病	その他	

I(Interventions) / C(Comparisons, Controls, Comparators)のリスト

I : 理学療法(ストレッチングエクササイズ、筋力トレーニング、バランス練習、有酸素運動)や運動(健康増進)

C : 理学療法や健康増進のための運動をしない通常の生活

O(Outcomes)のリスト	
	Outcomeの内容
O1	日常生活活動・動作(ADL)
O2	歩行 : 歩行速度・歩幅・歩行率・Timed Up and Go Test(TUG)
O3	社会参加
O4	バランス
O5	全身持久力
O6	QOL, 自覚的満足度
O7	転倒発生件数の減少
O8	可動域(柔軟性)
O9	筋力
O10	症状・障害の進行抑制 : Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS)など
O11	その他の有害事象

## 解説

### CQの背景

パーキンソン病者に対する代表的な理学療法には、ストレッチングエクササイズ・筋力トレーニング・バランス練習・有酸素運動や運動(健康増進)などがあり、医療機関や福祉施設など、理学療法を



提供する場面で行われてきている。しかしながらパーキンソン病者に対する理学療法の効果は、十分なエビデンスが示されているとは言い難い現状がある。そこで、Early phase(初期)にあるパーキンソン病者を対象としてこれらの理学療法の有用性について検討した。

## エビデンスの評価

文献検索に関しては、1次スクリーニングにて、Early phaseにあるパーキンソン病者に対する理学療法(ストレッチングエクササイズ、筋力トレーニング、バランス練習、有酸素運動)や運動(健康増進)に関連する論文を33論文抽出し、2次スクリーニングでは内容が適切でない文献を除外し、13論文<sup>1-13)</sup>を採用した。データ取得率は39.4%であった。

メタアナリシスの結果、Early phaseにあるパーキンソン病者では、理学療法や健康増進のための運動を行った場合には、これらを行わない場合に比べて、標準的な評価指標である Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS)の全体および運動スコア、日常生活活動(Activities of Daily Living: ADL)、Quality of Life(QOL)、歩行(歩行速度、Timed Up and Go Test: TUG)、バランス、全身持久力、可動域(柔軟性)、筋力を有意に改善させることが示された。各アウトカムの効果指標の Standardized Mean Difference(SMD)の閾値 0.20(正が望ましい場合)および -0.20(負が望ましい場合)を超えた改善を認めたのは、UPDRS 全体スコア、歩行(TUG)、バランス、筋力であった。

エビデンスの確実性の強さは歩行(TUG)、バランス、筋力が「弱い」となったが、ほかのアウトカムについてはすべて「非常に弱い」となったため、包括的な確実性は「弱い」と判断した。

## 益と害のバランス評価

益に関しては理学療法や健康増進のための運動を行った場合には、これらを行わない場合に比べて、標準的な評価指標である UPDRS の全体および運動スコア、日常生活活動、QOL、歩行(歩行速度、TUG)、バランス、全身持久力、可動域、筋力を有意に改善させることが示されたこと、特に UPDRS 全体スコア、TUG、バランス、筋力については、臨床的に有効な効果を認めたことから益は「中等度」と判断した。一方、有害事象についての報告はないことから害は「少ない」と判断した。中程度の益と少ない害により「当該介入を支持する」と判断した。

## 患者の価値観・希望

広く普及している評価尺度で検証されていること、QOL の効果も報告されていることから、患者の価値観による重要な不確実度やばらつきについての影響は少ないと見積もり、「おそらく不確実性やばらつきはない」と判断した。

## コストの評価

国民皆保険制度のもと、難病のリハビリテーションは算定期限がない。また、保険診療外のコストはかからない点、保険診療内での理学療法として多くの施設で実施が可能である点を考慮し、コストはわずかであると判断した。

## 文献

- 1) Ellis T, et al : Efficacy of a physical therapy program in patients with Parkinson's disease : a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil 2005 ; 86 : 626-632
- 2) Keus SH, et al : Effectiveness of physiotherapy in Parkinson's

- disease : the feasibility of a randomised controlled trial. *Parkinsonism Relat Disord* 2007 ; 13 : 115-121
- 3) Hackney ME, et al : Tai Chi improves balance and mobility in people with Parkinson disease. *Gait Posture* 2008 ; 28 : 456-460
  - 4) Guo L, et al : Group education with personal rehabilitation for idiopathic Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 2009 ; 36 : 51-59
  - 5) de Bruin N, et al : Walking with music is a safe and viable tool for gait training in Parkinson's disease : the effect of a 13-week feasibility study on single and dual task walking. *Parkinson Dis* 2010 ; 2010 : 483530
  - 6) Tickle-Degnen, et al : Self-management rehabilitation and health-related quality of life in Parkinson's disease : a randomized controlled trial. *Mov Disord* 2010 ; 25 : 194-204
  - 7) Canning CG, et al : Home-based treadmill training for individuals with Parkinson's disease : a randomized controlled pilot trial. *Clin Rehabil* 2012 ; 26 : 817-826
  - 8) Frazzitta G, et al : Intensive rehabilitation treatment in early Parkinson's disease : a randomized pilot study with a 2-year follow-up. *Neurorehabil Neural Repair* 2014 ; 29 : 123-131
  - 9) Cugusi L, et al : Effects of a Nordic Walking program on motor and non-motor symptoms, functional performance and body composition in patients with Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation* 2015 ; 37 : 245-254
  - 10) Clarke CE, et al : Physiotherapy and occupational therapy vs no therapy in mild to moderate Parkinson disease : a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2016 ; 73 : 291-299
  - 11) Demonceau M, et al : Effects of twelve weeks of aerobic or strength training in addition to standard care in Parkinson's disease : a controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2017 ; 53 : 184-200
  - 12) Santos L, et al : Effects of progressive resistance exercise in akinetic-rigid Parkinson's disease patients : a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med* 2017 ; 53 : 651-663
  - 13) Silva-Batista C, et al : Instability resistance training improves neuromuscular outcome in Parkinson's disease. *Med Sci Sports Exerc* 2017 ; 49 : 652-660

## 一般向けサマリー

Q : 初期のパーキンソン病に対して、理学療法は有効ですか。

A : 発症初期で症状の比較的軽いパーキンソン病の患者さんに理学療法を行うことによって、歩行、バランス、全体的なパーキンソン病の症状が改善することが複数の研究から支持されています。しかし、改善の程度は小さいこともあります。現在の研究結果を総合すると、科学的にすべての患者さんに目に見える効果があるとは言えませんが、早期から理学療法を行うことは有効と思われます。

## 推奨作成の経過

2020年5月、作成班会議(オンライン)、パネル会議を行い、CQ作成作業予定を確認した。

2020年6月中旬、推奨、ステートメント対象のCQを決定、2020年6月30日に、システムティックレビュー(SR)班よりCQに関する「SRレポート」が提出された。

2020年7~8月に3回の作成班会議(オンライン)を行い、2020年8月8日、パネル会議(11名、内訳は作成班5名、医師1名、看護師1名、作業療法士1名、言語聴覚士1名、患者・家族代表2名)を行い、集計者1名を除く10名の投票により推奨度を決定した。

SR班の資料をもとに研究論文の総合的な評価を行った結果、歩行やバランス、筋力、全体的なパーキンソン病の症状において、臨床的に有効な効果を認めたが、研究論文のエビデンス(科学的根拠)の確実性の強さは「弱い」~「非常に弱い」という結果であった。早期は疾患の理解度も低く、患者に対して理学療法の必要性も含めてもっと情報を提供する必要があるとの意見もあった。推奨度の投票の結果、本CQについては下記の推奨となった。

CQ 1 : Early phase(修正版 Hoehn-Yahr 重症度分類 1~2.5 : 初期)にあるパーキンソン病患者に対して、理学療法(ストレッチングエクササイズ、筋力トレーニング、バランス練習、有酸素運動)や運動(健康増進)を行うことを「弱く推奨」する。

## 明日への提言

Early phaseにあるパーキンソン病者に対する理学療法や運動は、Unified Parkinson's Disease Rating Scale の全体および運動スコア、ADL、QOL、歩行、バランス、全身持久力、可動域(柔軟性)、筋力を有意に改善させるが、これらの効果を検証したRCTは少なく、引き続き検証を行う必要がある。

## Future Research Question

Early phase(修正版H-Y重症度分類1~2.5)にあるパーキンソン病者に対する理学療法(ストレッチングエクササイズ、筋力トレーニング、バランス練習、有酸素運動)や運動(健康増進)が、ADL、歩行、社会参加、バランス、全身持久力、QOL、転倒減少、可動域、筋力、症状・障害の進行抑制に及ぼす影響を明らかにするために、「理学療法」および「運動」の定義を明確にし、病期を揃えた多数のパーキンソン病者を対象に、よくデザインされたRCTを行うことが期待される。

## 中期(修正版 H-Y 重症度分類 2.5~4)にあるパーキンソン病者に対して、理学療法(運動療法, 動作指導, 運動イメージ, 患者および家族指導)や運動(LSVT BIG<sup>®</sup>, 太極拳, その他)を行うことは推奨されるか

**推奨** Mid phase(修正版 Hoehn-Yahr 重症度分類 2.5~4: 中期)にあるパーキンソン病者に対して、理学療法(運動療法, 動作指導, 運動イメージ, 患者および家族指導)や運動(LSVT BIG<sup>®</sup>, 太極拳, その他)を行うことを弱く推奨する.

推奨の強さ: 弱い推奨

エビデンスの強さ: C(弱い)

作成グループ投票結果

当該介入に反対する強い推奨	当該介入に反対する条件付き推奨	当該介入・対照双方に対する条件付き推奨	当該介入の条件付き推奨	当該介入の強い推奨	推奨なし
0% 0名	0% 0名	10% 1名	30% 3名	60% 6名	0% 0名

CQの構成要素(PICO)

P(Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし	年齢	指定なし
疾患・病態	Mid phase(修正版 Hoehn-Yahr の重症度分類 2.5~4)にあるパーキンソン病	その他	

I(Interventions) / C(Comparisons, Controls, Comparators)のリスト

I: 理学療法(運動療法・動作指導・運動イメージ・患者および家族指導)や運動(LSVT BIG<sup>®</sup>・太極拳・その他)

C: 理学療法や特別な運動をしない通常の生活

O(Outcomes)のリスト

	Outcomeの内容
O1	QOL, 自覚的満足度
O2	転倒減少
O3	ADL
O4	歩行
O5	社会参加
O6	その他の有害事象
O7	バランス
O8	全身持久力
O9	症状・障害の進行抑制: Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS)など
O10	筋力
O11	可動域(柔軟性)

## 解説

### CQの背景

パーキンソン病者の中で Mid phase(中期)に該当する患者に対して行われてきた代表的な理学療法には、運動療法, 動作指導, 運動イメージ, 患者および家族指導や種々の運動(LSVT BIG<sup>®</sup>, 太極

拳、その他)があり、医療機関や福祉施設など理学療法を提供する場面で行われてきている。しかし、理学療法の効果について十分なエビデンスが示されているとは言い難い現状がある。そこで、Mid phaseにあるパーキンソン病患者を対象としてこれらの理学療法の有用性について検討した。

## エビデンスの評価

文献検索に関しては、1次スクリーニングでパーキンソン病患者に対する理学療法(運動療法・動作指導・運動イメージ・患者および家族指導)や運動(LSVT BIG<sup>®</sup>・太極拳・その他)に関連のある論文を17論文抽出し、2次スクリーニングでは内容が適切でない文献を除外し、6論文<sup>1-6)</sup>を採用した。データ取得率は35.2%であった。メタアナリシスにより、Mid phaseにあるパーキンソン病患者に理学療法や運動を行った場合と、これらを行わない通常の生活とを比較した結果、UPDRSのADLスコアと全体スコア、歩行(歩幅とTUG)、関節可動域において、Standardized Mean Difference(SMD)の閾値0.20(正が望ましい場合)および-0.20(負が望ましい場合)を超える改善を認めた。理学療法や運動は歩行や日常生活活動、身体の柔軟性を有意に改善させる効果があることが示されたが、これらのエビデンスの確実性は「弱い」であった。その他のアウトカムの確実性は「非常に弱い」であったことから、包括的なエビデンスの強さは「弱い」と判断した。

## 益と害のバランス評価

益に関しては、メタアナリシスの結果、標準的な評価指標であるUPDRSやTUGの改善が示されていることから、理学療法や運動によって歩行や日常生活活動、身体の柔軟性を有意に改善させる望ましい効果が期待できるので「中等度」と判断した。理学療法の実施による有害事象の発生はほとんど経験せず、害も「少ない」と考えられることから、「おそらく当該介入を支持する」と判断した。

## 患者の価値観・希望

リハビリテーションにおいて広く普及している評価尺度で検証されていることから、患者の価値観による大きな不確実性やばらつきはないと推測し、「おそらく不確実性やばらつきはない」と判断した。

## コストの評価

保険診療内での理学療法として多くの施設で実施が可能であり、難病のリハビリテーションは算定期限がなく利用しやすいことから、わずかなコストと判断した。一部で実施に際してライセンスを必要とする手法もある点は考慮する必要がある。

## 文献

- 1) Canning CG, et al : Exercise for falls prevention in Parkinson disease : a randomized controlled trial. *Neurology* 2015 ; 84 : 304-312
- 2) Conradsson D, et al : The effects of highly challenging balance training in elderly with Parkinson's disease : a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2015 ; 29 : 827-836
- 3) Frazzitta G, et al : Effectiveness of intensive inpatient rehabilitation treatment on disease progression in parkinsonian patients : a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Neurorehabil Neural Repair* 2012 ; 26 : 144-150
- 4) Hashimoto H, et al : Effects of dance on motor functions, cognitive functions, and mental symptoms of Parkinson's disease : a quasi-randomized pilot trial. *Complement Ther Med* 2015 ; 23 : 210-219
- 5) Picelli A, et al : Effects of treadmill training on cognitive and motor features of patients with mild to moderate Parkinson's disease : a pilot, single-blind, randomized controlled trial. *Funct Neurol* 2016 ; 31 : 25-31
- 6) Schenkman M, et al : Exercise to improve spinal flexibility and function for people with Parkinson's disease : a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 1998 ; 46 : 1207-1216



## 一般向けサマリー

- Q： 症状の進んだ中期のパーキンソン病に対して、理学療法は有効ですか。
- A： パーキンソン病の症状が進行して、歩行や日常生活にも影響がある中期のパーキンソン病の患者さんに理学療法を行うことによって、歩行、日常生活活動、柔軟性、全体的なパーキンソン病の症状が改善することが複数の研究から支持されています。しかし、科学的な視点から厳密に検討すると、強く推奨できるまでの確実性がない状況です。今後のよい研究結果が待たれます。中期では、患者さんごとに症状や生活の中で問題が異なりますので、医師、理学療法士などと相談して、適切な理学療法を行うことが大切です。

## 推奨作成の経過

2020年5月、作成班会議(オンライン)、パネル会議を行い、CQ作成作業予定を確認した。

2020年6月中旬：推奨、ステートメント対象のCQを決定、2020年6月30日に、システマティックレビュー(SR)班よりCQに関する「SRレポート」が提出された。

2020年7～8月に3回の作成班会議(オンライン)を行い、2020年8月8日、パネル会議(11名、内訳は作成班5名、医師1名、看護師1名、作業療法士1名、言語聴覚士1名、患者・家族代表2名)を行い、集計者1名を除く10名の投票により推奨度を決定した。

SR班の資料をもとに研究論文の総合的な評価を行った結果、日常生活活動、歩行、関節可動域、全体的なパーキンソン病の症状において、臨床的に有効な効果を認めた。しかし、研究論文のエビデンス(科学的根拠)の確実性の強さは「弱い」～「非常に弱い」という結果であった。中期になると様々な問題が発生するので積極的に理学療法を行った方がよい、摂食嚥下機能も重要など意見があった。推奨度の投票の結果、本CQについては下記の推奨となった。

CQ 2：Mid phase(修正版Hoehn-Yahr重症度分類2.5～4：中期)にあるパーキンソン病者に対して、理学療法(運動療法、動作指導、運動イメージ、患者および家族指導)や運動(LSVT BIG<sup>®</sup>、太極拳、その他)を行うことを「弱く推奨」する。

## 明日への提言

パーキンソン病のMid phaseは、両側に症状を認め、後方突進などの姿勢反射が出現している状態である。日常生活への影響が懸念されるため、様々な運動が理学療法に導入されている。四肢の関節のみならず体幹の可動性拡大を意識するなど、全身を使う課題が選択されることが多い。理学療法としての根拠を示すためにも、理学療法士が行う場合といわゆる運動として行われる場合の違いを明確にする必要がある。

## Future Research Question

Mid phase(修正版H-Y重症度分類2.5～4)にあるパーキンソン病者に対する理学療法(運動療法、

動作指導, 運動イメージ, 患者および家族指導)や運動(LSVT BIG<sup>®</sup>, 太極拳, その他)が, QOL, 転倒減少, ADL, 歩行, 社会参加, 有害事象, バランス, 全身持久力, 症状・障害の進行抑制, 筋力, 可動域に及ぼす影響を明らかにするために, 「理学療法」および「運動」の定義を明確にし, 病期を揃えた大人数のパーキンソン病者を対象に, よくデザインされた RCT を行うことが期待される。

## 後期(修正版 H-Y 重症度分類 5)にあるパーキンソン病者に対して、理学療法や、家族やケア提供者への働きかけを行うことは推奨されるか

**ステートメント** Late phase(修正版 Hoehn-Yahr 重症度分類 5：後期)にあるパーキンソン病者に対する理学療法や、家族ケア提供者への働きかけの有用性を示す明確な根拠はない。

□ 作成班合意率 **100%**

### 解説

#### CQの背景

Keus らのレビュー<sup>1)</sup>において、後期にあるパーキンソン病者に対して生命維持機能維持・改善や褥創・拘縮予防、ベッドや車いすにおける姿勢調整などを目的とした理学療法が具体的に示されている。後期のパーキンソン病者における理学療法のエビデンスについて整理しておくことは有用であると考えられた。

#### エビデンスの評価

Hoehn-Yahr 重症度分類 5 の症例のみを対象とした研究は少ないことが予想されたため、対象者の Hoehn-Yahr 重症度分類の平均 4 以上を取り込み基準とし、検索・スクリーニングを行ったが、採用文献はなかった。

今回のシステマティックレビュー期間以降の出版ではあるが、Hoehn-Yahr 重症度分類 3~5 のパーキンソン病者( $n=638$ )を対象とした多職種リハビリテーション介入の効果を検証した retrospective cohort study<sup>2)</sup>がある。Hoehn-Yahr 重症度分類 4~5 の患者のみ(Hoehn-Yahr 重症度分類 4： $n=135$ , 5： $n=7$ )の 4 週間の介入前後の結果、UPDRS の全体スコアや運動スコア、6 分間歩行テスト、Berg Balance Scale, Timed Up and Go Test, Parkinson's Disease Disability Scale が有意に改善することが報告されている。パーキンソン病者に対する多職種リハビリテーション介入は Hoehn-Yahr 重症度分類 3 の者と同等かそれ以上に改善していたことも報告されている。対照群の設定はないものの、パーキンソン病者に対する多職種リハビリテーション介入の有用性を示唆する結果を報告している規模の大きな観察研究であるといえる。パーキンソン病者に対する理学療法の科学的根拠の追加が期待される場所である。

初期パーキンソン病者を対象とした健康と社会的ケアのニーズに関する研究は多いが、後期にあるパーキンソン病者は、現在のところ通常臨床試験から除外されている<sup>3)</sup>。パーキンソン病者の医療とニーズが現在どのように満たされているかについての情報は少なく、併存疾患があるパーキンソン病者に対する投薬療法および非投薬療法の使用と有効性に関する情報は少ない<sup>4)</sup>。パーキンソン病者の 92.2% ( $n=576/n=625$ )において少なくとも 1 つの神経精神症状が認められ、臨床症状として多かったのは、無気力( $n=213$ , 38.9%)うつ病( $n=213$ , 34.5%)、不安( $n=148$ , 23.8%)と報告されている<sup>5)</sup>が、

しかし治療は不十分とされている<sup>6)</sup>。地域で生活するパーキンソン病者を対象とした Care of Late-Stage Parkinsonism (CLaSP) 欧州共同研究の成果から、現在の治療では、障害症状を軽減するには十分な効果が得られないことが示されている<sup>7)</sup>。EBM に基づくパーキンソン病者に対する医療的処置については緒に就いたばかりともいえる。半構造化インタビューを用いた質的研究によると、パーキンソン病患者 ( $n=10$ ) において確認されたアンメット・ケア・ニーズ (有効な対応方法がなく、満たされていないケア・ニーズ) の対応には、医療体制の柔軟性を高め、オーダーメイドのサービス提供が必要とされているとの報告がある<sup>8)</sup>。終末期については、パーキンソン病患者の平均寿命の長期化に伴い緩和ケア (palliative care) の視点でのかかわりもわずかにみられる<sup>9,10)</sup> とはいえ、未だに経験的な対応にとどまっている。

パーキンソン病患者に対する理学療法の有効性を検証するためには、まず生活上のアンメット・ケア・ニーズについて明確にし、理学療法のターゲットを焦点化し、対照群を設定した研究の計画および実施が必要であろう。

## 益と害のバランス評価

パーキンソン病患者における、益と害のバランス評価に該当する研究は見出せなかった。臨床においてパーキンソン病患者に対する理学療法が実施されていることから、「益」はあるものと推察される。臨床における有害事象の経験はみられないため、「害」はないことが推察される。

## 患者の価値観・希望

広く普及している評価尺度で検証されていること、QOL の効果も報告されていることから、価値の大きさには重要な不確実性やばらつきについての影響は少ないと見積もることができるため、「おそらく不確実性やばらつきはない」と判断した。

## コストの評価

保険診療内での理学療法として実施されており、わずかなコストと判断した。

## 文献

- 1) Keus SH, et al : Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. *Mov Disord* 2007 ; 22 : 451-460
- 2) Ortelli P, et al : Effectiveness of a Goal-Based Intensive Rehabilitation in Parkinsonian Patients in Advanced Stages of Disease. *J Parkinsons Dis* 2018 ; 8 : 113-119
- 3) Coelho M, et al : Efficacy and safety of therapeutic interventions to treat motor symptoms in late stage Parkinson's disease : a systematic review. *Mov Disord* 2017 ; 32 (2 Suppl)
- 4) Balzer-Geldsetzer M, et al : Study protocol : Care of Late-Stage Parkinsonism (CLaSP) : a longitudinal cohort study. *BMC Neurol* 2018 ; 18 : 185
- 5) Hommel ALAJ, et al : The prevalence and determinants of neuropsychiatric symptoms in late-stage parkinsonism. *Mov Disord Clin Pract* 2020 ; 7 : 531-542
- 6) Hommel ALAJ, et al : Optimizing treatment in undertreated late-stage parkinsonism : a pragmatic randomized trial. *J Parkinsons Dis* 2020 ; 10 : 1-14
- 7) Schrag A, et al : The late stage of Parkinson's—results of a large multinational study on motor and non-motor complications. *Parkinsonism Relat Disord* 2020 ; 75 : 91-96
- 8) Read J, et al : Experiences of health services and unmet care needs of people with late-stage Parkinson's in England : a qualitative study. *PLoS One* 2019 ; 14 : e0226916
- 9) Titova N, et al : Palliative care and nonmotor symptoms in Parkinson's disease and parkinsonism. *Int Rev Neurobiol* 2017 ; 134 : 1239-1255
- 10) Miyasaki JM : Treatment of advanced Parkinson disease and related disorders. *Continuum (Minneapolis)* 2016 ; 22 : 1104-1116

## ステートメント作成の経過

### 判断に至った過程，協議内容など

CQ 3は「後期(修正版H-Y重症度分類5)にあるパーキンソン病者に対して，理学療法や，家族やケア提供者への働きかけを行うことは推奨されるか」である。H-Y重症度分類5の症例のみを対象とした研究は非常に少ないことが予想されたため，対象者の平均H-Y重症度分類が4以上を取り込み基準とし，検索・スクリーニングを行ったが，今回の基準に基づき検討した結果，採用文献はなかった。今回のガイドラインの対象となる2017年12月31日までの論文の中に，わが国の症例報告で1編のみH-Y重症度分類5のパーキンソン病者1名を対象にパワーリハビリテーションを行った結果を報告している研究(大石善樹：パワーリハビリテーションにて食事動作の改善を図った症例報告。パワーリハビリテーション2010；9：45-46.)があったが，パーキンソン病だけでなく脊椎疾患，下肢整形疾患も合併している症例の報告であったため，「不採用」とした。以上より，CQ 3に関してはエビデンス評価の対象外とし，ステートメントレベルにとどめると判断した。

今回のガイドラインの対象外ではあるが，2018年にH-Y重症度分類3～5のAdvance stageのパーキンソン病者638名を対象とした多職種リハビリテーション介入の効果を検証したRetrospective cohort study(Ortelli P, et al.: Effectiveness of a Goal-Based Intensive Rehabilitation in Parkinsonian Patients in Advanced Stages of Disease. J Parkinsons Dis. 2018；8：113-119.)がある。本研究においてはH-Y重症度分類4～5の患者のみ(H-Y4：135名，5：7名)の4週間の介入前後の結果も呈示されており，介入によりUPDRSの全体スコアや運動スコア，6分間歩行テスト，Berg Balance Scale, Timed Up and Go Test, Parkinson's Disease Disability Scaleが有意に改善することが報告されている。本研究では，H-Y重症度分類4～5のパーキンソン病者に対する多職種リハビリテーション介入によりH-Y重症度分類3の患者と同等かそれ以上に改善していたことも報告している。対照群の設定はないものの，進行期のパーキンソン病者に対する多職種リハビリテーション介入の有用性を示唆する結果を報告している比較的規模の大きな観察研究であり，ステートメントの中に記載されることが望ましいのではないかとシステムティックレビュー班では判断した。

## 明日への提言

後期のパーキンソン病では呼吸，摂食嚥下機能などの生命機能に関する様々な問題が生じ，パーキンソン病者のQOLを低下させる。しかし，後期のパーキンソン病者に対する理学療法の介入研究は収集できなかった。パーキンソン病者に対する理学療法の有効性を検証するためには，まず生活上のアンメット・ケア・ニーズ(有効な対応方法がなく，満たされていないケア・ニーズ)について明確にし，理学療法のターゲットを焦点化し，対照群を設定した研究の計画および実施が必要であろう。



## すくみ足のあるパーキンソン病者に対して、キューサインによる手がかり刺激を使用することは推奨されるか

**推奨** すくみ足のあるパーキンソン病者に対して、キューサインによる手がかり刺激を使用することを弱く推奨する。

□ 推奨の強さ：弱い推奨

□ エビデンスの強さ：D(非常に弱い)

□ 作成グループ投票結果

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付き推奨	当該介入・対照双方に 対する条件付き推奨	当該介入の 条件付き推奨	当該介入の 強い推奨	推奨なし
0% 0名	0% 0名	0% 0名	100% 10名	0% 0名	0% 0名

CQの構成要素(PICO)

P (Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし	年齢	指定なし
疾患・病態	すくみ足のあるパーキンソン病	その他	

I (Interventions) / C (Comparisons, Controls, Comparators) のリスト

I：キューサインによる手がかり刺激の使用あり  
C：キューサインによる手がかり刺激の使用なし

O (Outcomes) のリスト	
	Outcome の内容
O1	すくみ足の評価
O2	転倒発生件数減少
O3	歩行
O4	QOL, 自覚的満足度
O5	ADL
O6	社会参加
O7	バランス

## 解説

### CQの背景

パーキンソン病のすくみ足とは、歩き始めや目標物間際、狭い通路や方向転換時に、一歩がなかなか踏み出せなくなる現象であり、長期経過し病期の進んだ患者でしばしばみられる。これまで、日本神経学会による『パーキンソン病治療ガイドライン 2011』において、すくみ足の治療として外界からキュー(刺激)を用いたトレーニングの有効性が示されているが、十分なエビデンスが示されているとは言い難いのが現状である。そこで、すくみ足のあるパーキンソン病者を対象とした、キューサインによる手がかり刺激の有用性について検討することとした。なお、キューとは動作の開始を促す合図・信号を意味し、理学療法場面ではすくみ足の減少や歩幅の改善を目的とした視覚キューや、歩行リズムの改善を目的とした聴覚キューなどが用いられる。

## エビデンスの評価

文献検索は、1次スクリーニングにて、すくみ足を有するパーキンソン病者に対するキューサインによる手がかり刺激の使用に関して、関連のある論文を9論文抽出し、2次スクリーニングでは内容が適切でない文献を除去し、5論文<sup>1-5)</sup>を採用した。データ取得率は55.6%であった。

メタアナリシスの結果、すくみ足を有するパーキンソン病者では、一定期間理学療法介入を行う際、キューサインによる手がかり刺激を使用する場合と使用しない場合を比較して、短期的に歩行(歩行速度)を有意に改善させることが示された。しかし、その改善の効果は、効果指標SMDの閾値0.20(正が望ましい場合)および-0.20(負が望ましい場合)を越えず、効果量は小さかった。定性的システマティックレビュー、定量的システマティックレビューの結果、エビデンス(科学的根拠)の確実性の強さは、すべてのアウトカム(すくみ足の評価、転倒発生件数減少、歩行、QOL、自覚的満足度、ADL、社会参加、バランス)において、「非常に弱い」であった。

## 益と害のバランス評価

キューサインによる手がかり刺激を使用すると、使用していない場合と比較し、短期的に歩行(歩行速度)を有意に改善させることが示されたが、その効果量は小さかったため、益は「わずか」と判断した。害については、データの取得が不能であったり、該当する研究がなかったりしたが、有害事象についての報告はなく、理学療法の臨床でも一般的に用いられる介入なので、害は「わずか」と判断した。キュー(刺激)を用いたトレーニングは、すでに日本神経学会のガイドラインで有効性が示されており、すくみ足に対する理学療法として広く一般的に用いられているため、「おそらく当該介入を支持する」と判断した。

## 患者の価値観・希望

主アウトカムは、広く普及している評価尺度で検証されており、この中で、転倒減少やQOLなどは、関連文献も少なく十分な検証が行えなかったものの、すくみ足がパーキンソン病者の半数に出現し、かつ、不安などの精神面にも関連するといった報告があることから、患者の価値観による大きな不確実性やばらつきはないと推測されるので、「おそらく不確実性やばらつきはない」と判断した。

## コストの評価

国民皆保険制度のもと、難病のリハビリテーションには算定期限がない。また、保険診療外のコストはかからない点、保険診療内での理学療法として多くの施設で実施可能である点から、コストはわずかであると判断した。

## 文献

- 1) De Icco R, et al : Acute and chronic effect of acoustic and visual cues on gait training in Parkinson's disease : a randomized, controlled study. *Parkinsons Dis* 2015 ; 2015 : 978590
- 2) Harro CC, et al : The effects of speed-dependent treadmill training and rhythmic auditory-cued overground walking on gait function and fall risk in individuals with idiopathic Parkinson's disease : a randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation* 2014 ; 34 : 557-572
- 3) Kadivar Z, et al : Effect of step training and rhythmic auditory stimulation on functional performance in Parkinson patients. *Neurorehabili Neural Repair* 2011 ; 25 : 626-635
- 4) Nieuwboer A, et al : Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease : the RESCUE trial. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 2007 ; 78 : 134-140
- 5) Schlick C, et al : Visual cues combined with treadmill training to improve gait performance in Parkinson's disease : a pilot randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2016 ; 30 : 463-471

## 一般向けサマリー

- Q： パーキンソン病のすくみ足に対して、キューサインによる手がかり刺激を使用することは有効ですか。
- A： すくみ足に対してさまざまな手がかり刺激(キューサイン)が用いられており、即時的にすくみ足が改善することもあります。すくみ足の効果についての研究を総合すると、歩行速度についての効果は認められましたが、臨床的に意味のある効果には至っていません。すくみ足に対するキューサインは患者さんや場面ごとに有効なキューが異なりますので、医師、理学療法士などと相談して、適切なキューを選択することが大切です。

## 推奨作成の経過

2020年5月、作成班会議(オンライン)、パネル会議を行い、CQ作成作業予定を確認した。

2020年6月中旬：推奨、ステートメント対象のCQを決定、2020年6月30日に、システマティックレビュー(SR)班よりCQに関する「SRレポート」が提出された。

2020年7～8月に3回の作成班会議(オンライン)を行い、2020年8月8日、パネル会議(11名、内訳は作成班5名、医師1名、看護師1名、作業療法士1名、言語聴覚士1名、患者・家族代表2名)を行い、集計者1名を除く10名の投票により推奨度を決定した。

SR班の資料をもとに研究論文の総合的な評価を行った結果、歩行速度については統計的な有意差を認めたが、臨床的に有効な効果を示す研究論文はなかった。研究論文のエビデンス(科学的根拠)の確実性の強さはすべて「非常に弱い」であった。キューサインと理学療法との関連性、利用するキューの種類の問題、即時効果と短期効果の相違、対象者のすくみの有無などの議論があった。推奨度の投票の結果、本CQについては下記の推奨となった。

CQ 10：すくみ足のあるパーキンソン病者に対して、キューサインによる手がかり刺激を使用することを「弱く推奨」する。

## 明日への提言

キューサインの即時効果は歩行(歩行速度)で認められたが、ADLやQOL、転倒減少などに関しては、関連文献も少なく臨床的に有効な効果を示すには至らなかった。すくみ足に対するキューサインによる手がかり刺激の効果のさらなる検証には、すくみ足のある多人数のパーキンソン病者を対象に、利用するキューの種類や介入期間を明確にした研究が必要といえる。

## Future Research Question

すくみ足に対するキューサインによる手がかり刺激が、すくみ足の評価、転倒減少、歩行、QOL、ADL、社会参加、バランスに及ぼす影響を明らかにするために、すくみ足がある多人数のパーキンソン病者を対象に、利用するキューの種類および介入期間の定義(即時効果、短期効果)を明確にし、よくデザインされたRCTを行うことが期待される。