

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：17501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K14067

研究課題名（和文）筋疾患を抱える患者のQoL規定要因の解明および支援法の開発

研究課題名（英文）Investigation of contributing factors on quality of life in patients with muscular disorders

研究代表者

藤野 陽生 (Fujino, Haruo)

大分大学・教育学部・准教授

研究者番号：20707343

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：筋疾患には、さまざまな病気の形態が含まれるが、進行性に症状が悪化していき、病状の変化によって、その個人の生活、生活の満足度や生活の質（QoL）も大きく左右されてしまうことになる。研究の成果として、筋疾患のひとつである筋強直性ジストロフィーの患者では、QoLが病気の重症度や病気に罹っている期間だけでなく、認知機能や心理的要因と関連することを見出した。患者支援のためには、これらの観点からのアプローチが必要と考えられる。本研究においては、そのような筋疾患を抱えながら生活する個人のQoLを規定している要因を明らかにし、その支援につながる方策を見出すことを目的として行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義としては、筋強直性ジストロフィー患者において、認知機能や抑うつ、アパシーなどとQoLが関連することを示したことにある。社会的意義としては、筋強直性ジストロフィーにおける疾患特異的QoL評価方法、患者報告式アウトカム指標を日本人患者において利用可能としたことがある。個々のQoLは、一般的な評価方法で評価できる場合もあるが、神経筋疾患など症状が重篤な場合には、疾患に対応した評価が必要になるため、今後の治療開発においても重要な知見となる。

研究成果の概要（英文）：Muscle diseases include various forms of the disorders. Muscular dystrophy is a disease characterized by progressive muscular weakness and degeneration of the muscles. Patients' lives, satisfaction in life, and quality of life is strongly affected by the disorder. In this study, we aimed to investigate the factors related with the quality of life in patients with muscular disorders. We showed that quality of life in patients is associated with cognitive function and psychological factors, as well as severity and duration of the disease. To support quality of life in patients with muscular dystrophy, we need to develop interventions based on these findings.

研究分野：特別支援教育 臨床心理学

キーワード：筋疾患 筋ジストロフィー 筋強直性ジストロフィー 生活の質 QoL 疾患特異的的患者報告式アウトカム PRO マネジメント

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

1. 研究開始当初の背景

難病とは、症例数が少なく、原因不明で、治療方法が確立しておらず、生活面への長期にわたる支障がある疾患で、介護等に等しく人手を要するために家族の負担が重く、精神的にも負担の大きい疾病とされる。筋ジストロフィーは、進行性の筋萎縮を主症状とする希少疾患で、その原因は病型により異なるが、いずれも遺伝子の欠失や機能異常によって生じる難病である。筋力の低下による歩行困難や書字動作の困難が学齢期に入るところから生じ、さらには呼吸不全、心不全が10代半ばから顕在化し、筋だけではなく脳を含む中枢神経系も影響を受ける。現在、遺伝子治療の実用化に向けた基礎研究が進められているが、現段階では根治療法が存在していない。そのため、患者はあきらめや無力感、抑うつ感が強く、セルフケア行動の阻害要因となっている。

筋ジストロフィーは生命予後不良の疾患であったため、呼吸器の導入や心不全治療など生命維持を中心とした研究が行われてきた。生命予後が徐々に改善し、日常生活を送っていく期間が伸長している。その結果として、在宅生活が長くなり、セルフケアやセルフマネジメントを行って、自身の病気のケアを行っていく必要性が高まってきた経緯がある (Bushby et al. 2011 Lancet Neurology)。2000年代以降、筋ジストロフィー児では流動性知能が低いといった認知機能の特徴が明らかになり、知的機能は正常範囲であっても、学習困難を示す筋ジストロフィー児がいることなどが報告されるようになってきた (Wicksell et al. 2004 Developmental Medicine & Child Neurology)。しかし、筋ジストロフィー患者のQoLの規定要因や、彼らに対する支援の具体策は、この数年、ようやく海外で研究が行われ始めたところである。いくつかの研究では、抑うつや疲労感といった心理的症状が筋ジストロフィー患者のQoLに影響していることが報告された (Peric et al. 2014 Clinical Neurology and Neurosurgery)。しかし、認知的要因の影響は明らかとなっていない。

これまでに実施してきた研究から、筋ジストロフィー患者が自分自身の病気について十分に理解ができていない場合があり、そのために適切なセルフケアや生活のマネジメントができず、身体症状の悪化につながっている可能性を指摘した。筋ジストロフィー患者の病気理解とQoLを向上させる方策を提案することは急務である。しかし、筋ジストロフィー患者のQoLは筋萎縮や合併症による日常生活動作に顕著な障害が表れるために、一般に使われるQoL評価尺度では適切に評価することができない。そのため、特に日本国内では筋ジストロフィー患児・者のQoLに関する研究が進展してこなかった経緯がある。そこで、神経筋疾患患者のために近年開発され、国際共同研究で利用されているINQoL (Individualized Neuromuscular Quality of Life) の日本語版を利用できるようにすることによって、今後のQoL関連研究を進めていく基盤となると考えられた。

本研究では、QoLの評価法としてINQoLを用いることで、筋ジストロフィー患者のQoLを適切に把握し、これまでの研究の方法論上の問題を乗り越え、彼らの真のQoL向上につながる、方法論的にも質の高い研究成果をあげることができると考えた。国内ではこのような研究のデータがなく、臨床上も早急に研究を進めていく必要性が高い。

2. 研究の目的

筋疾患には、さまざまな病気の形態が含まれるが、進行性に症状が悪化していき、病状の変化によって、その個人の生活、生活の満足度や生活の質 (QoL) も大きく左右されてしまうことになる。本研究においては、そのような筋疾患抱えながら生活する個人のQoLを規定している要因を明らかにし、その支援につながる方策を見出すことを目的として行った。

3. 研究の方法

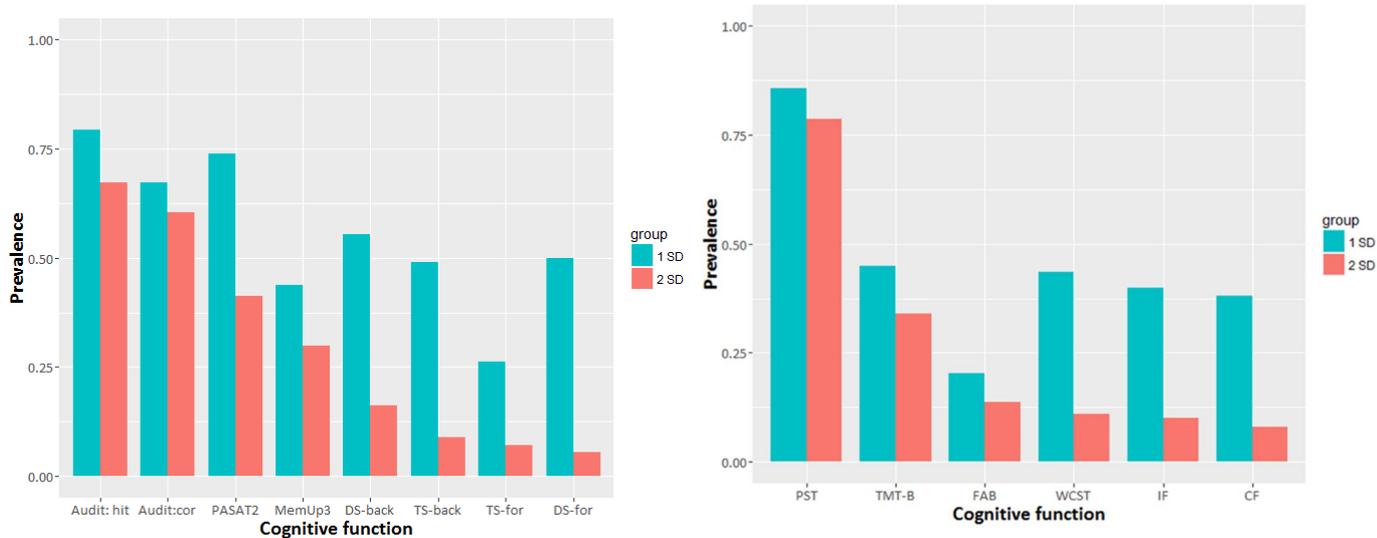
筋ジストロフィー患者に対する認知機能検査や自記式のQoL評価、医療者による重症度評価などを基にして、これらのデータの関連性の分析を行った。

QoLと認知機能の関連については、60名の筋強直性ジストロフィー患者の協力を得て、認知機能の障害されている領域の範囲と、それらのQoLとの関連について統計的に分析を行い、検討を行った。

また、QoLの評価方法の確立については、90名の筋強直性ジストロフィー患者の協力を得て、調査を実施し、日本語版の妥当化を行うこととした。それらのデータを統計的に分析を行い、日本語版の妥当性を評価することとした。

4. 研究成果

60名の筋強直性ジストロフィー患者を対象として行った調査では、注意、集中、視空間の構成力、遂行機能など多様な領域において、健常者の水準と比較して、低下がみられることが確認された(図)。また、これらのうちのワーキングメモリーに関わる下位検査とQoL評価の間に関連があり、認知機能とQoLの間に関連があることが見いだされた。したがって、筋強直性ジストロフィーでは、社会生活への影響や日常生活における機能を改善、支援を実施していくために、筋力低下の症状だけでなく、認知機能などの中枢神経症状も含めたアセスメントが必要となってくることを示唆した。また、これらの認知機能だけでなく、アパシー、抑うつ、疲労感といった筋強直性ジストロフィーでしばしばみられる症状が、QoLと強く関連していた。試行段階ではあるが認知行動療法の要素を利用した介入の有効性について検討し、実施における課題を検討した。また、認知機能改善療法などを用いた、認知機能に対する心理社会的支援によるQoLの向上の可能性についても言及した(Fujino et al., 2018 Muscle and Nerve)。



また、神経筋疾患では、日常動作など、基本的な生活が大きく影響されてしまうために、通常のQoL評価法では、その変化や意義を捉えることが困難であり、その測定が大きな課題であった。神経筋疾患の疾患特異的QoL評価法であるIndividualised Neuromuscular Quality of Life (INQoL)を用いることとした。英国で開発されたINQoLを邦訳し、筋強直性ジストロフィー患者において日本度版の妥当化を行い、日本語版INQoLの妥当性を確認した。このようなQoL評価が疾患特異的な患者報告式アウトカムとして利用できることによって、今後治療開発や心理社会的支援における、筋ジストロフィーにおいて妥当化されたアウトカム指標として、利用することができるようになる。また、今後、治療法開発に伴って、国際共同治験などが行われる際には、各国において妥当化された国際的評価法を利用することが必要となる。このような評価法が存在することによって、国際共同治験、国際共同研究に参画していくことが可能となる点で意義があったと考えられる。

QoLを左右する要因として、疾患の症状が大きくかかわっていることは言うまでもないことであるが、そのような症状の中でも、複数と比較して、どの症状がQoLに関連しているのかについて検討した。その結果、筋力低下に加え、疲労感と筋強直の症状がQoLに影響しており、これらは他の要因を考慮したうえでもQoLを予測する要因となっていた。したがって、治療法開発において、患者の生活の質の向上を考えていくためには、これらの問題に対する効果を見込むことのできる方法を開発していくことが求められる。また、これらの症状に対する心理社会的介入方法の開発が今後の課題である。

これらの成果については、学術誌での論文発表や学会発表を行った。その結果として、海外の研究者からの研究内容に対する問い合わせを受け、また、専門家会議への参加にもつながるなど、研究成果は海外の専門家からも注目され、研究上の意義も一定程度示したものと評価されると考えられる。

本研究の成果については、研究者コミュニティだけでなく、REMUDY通信などの関係団体の会報誌や筋ジストロフィー協会のウェブページでもその内容を紹介し、成果を普及することに努めた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Fujino H, Saito T, Matsumura T, Fujimura H, Imura O.	4. 巻 -
2. 論文標題 Psychological case conference following the death of a patient with neuromuscular disease: A source of emotional support for participating medical staff	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Patient Experience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/2374373519892413	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Mori I, Fujino H, Matsumura T, Takada H, Ogata K, Nakamori M, Innami K, Shingaki H, Imura O, Takahashi MP, Heatwole C.	4. 巻 59
2. 論文標題 The Myotonic Dystrophy Health Index: Japanese adaption and validity testing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Muscle & Nerve	6. 最初と最後の頁 577-582
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/mus.26422	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 藤野陽生	4. 巻 795
2. 論文標題 病気の子どもへの支援と教育	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 教育と医学	6. 最初と最後の頁 754-760
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fujino H, Shingaki H, Suwazono S, Ueda Y, Wada C, Nakayama T, Takahashi MP, Imura O, Matsumura T	4. 巻 57
2. 論文標題 Cognitive impairment and quality of life in patients with myotonic dystrophy type 1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Muscle & Nerve	6. 最初と最後の頁 742-748
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/mus.26022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujino H, Saito T, Matsumura T, Shibata S, Iwata Y, Fujimura H, Imura O	4. 巻 39
2. 論文標題 Autism spectrum disorders are prevalent among patients with dystrophinopathies	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 1279-1282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10072-018-3341-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujino H, Saito T, Takahashi MP, Takada H, Nakayama T, Ogata K, Rose M, Imura O, Matsumura T	4. 巻 58
2. 論文標題 Validation of the Individualized Neuromuscular Quality of Life in Japanese patients with myotonic dystrophy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Muscle & Nerve	6. 最初と最後の頁 56-63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mus.26071	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

[学会発表] 計12件(うち招待講演 0件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Fujino H, Matsumura T, Saito T, Nakayama T, Takahashi MP, Imura O.
2. 発表標題 Discrepancy between patient and clinician evaluation of symptoms in myotonic dystrophy
3. 学会等名 IDMC-12 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ueda Y, Imura O, Shingaki H, Ohno M, Suwazono S, Matsui M, Fujino H, Saito T, Matsumura T, Fujimura H, Takahashi MP.
2. 発表標題 Pilot study of cognitive-behavioral therapy for myotonic dystrophy type 1 patients by using a biometric information monitor
3. 学会等名 IDMC-12 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujino H, Saito T, Matsumura T, Fujimura H, Imura O.
2. 発表標題 Prevalence of autism spectrum disorder in Duchenne and Becker muscular dystrophy: A meta-analysis
3. 学会等名 第61回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤野陽生, 諏訪園秀吾, 上田幸彦, 新垣ほのか, 松村 剛, 高橋正紀, 井村 修
2. 発表標題 筋強直性ジストロフィーの認知機能評価バッテリーの予備的検討
3. 学会等名 第5回筋ジストロフィーのCNS障害研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井村修, 藤野陽生
2. 発表標題 生体情報端末を利用した筋強直性ジストロフィー (DM1) 患者の健康管理プログラムの開発
3. 学会等名 2018日本リハビリテーション心理学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井村修, 上田幸彦, 藤野陽生, 新垣ほのか, 大野真紀子, 諏訪園秀吾, 松井未紗, 齊藤利雄, 松村剛, 藤村晴俊, 高橋正紀
2. 発表標題 生体情報端末を利用したDM1における認知行動療法のパイロットスタディ (刀根山病院と大阪大学病院での事例)
3. 学会等名 第5回筋ジストロフィー医療研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤野陽生
2. 発表標題 筋疾患を抱える子どもと青年の困難と支援
3. 学会等名 日本特殊教育学会第57回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤野陽生
2. 発表標題 筋ジストロフィー患者が抱える困難への心理支援における課題
3. 学会等名 日本心理学会第82回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fujino H, Shingaki H, Suwazono S, Ueda Y, Wada C, Nakayama T, Takahashi MP, Imura O, Matsumura T
2. 発表標題 Contributions of cognitive function and psychological variables to QoL in myotonic dystrophy type 1
3. 学会等名 第59回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fujino H, Matsumura T, Takada H, Ogata K, Shingaki H, Imura O, Heatwole CR, Takahashi MP.
2. 発表標題 Quality of life is affected by subjective symptom burden in patients with myotonic dystrophy
3. 学会等名 The 11th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting (IDMC-11) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fujino H, Saito T, Takahashi MP, Takada H, Nakayama T, Imura O, Matsumura T
2. 発表標題 Validation of the Japanese version of the Myotonic Dystrophy Health Index (MDHI)
3. 学会等名 The 11th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting (IDMC-11) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fujino H, Matsumura T, Saito T, Shingaki H, Takahashi MP, Nakayama T, Fujimura H, Imura O
2. 発表標題 Executive function may affect the gap between subjective and objective evaluation of symptom severity in patients with myotonic dystrophy
3. 学会等名 The XXIII World Congress of Neurology (WCN 2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Fujino H, Suwazono S, Takado Y	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer, Singapore	5. 総ページ数 18
3. 書名 Clinical Features of the Central Nervous System. Pp.77-94. In: Takahashi M., Matsumura T. (eds) Myotonic Dystrophy: Disease Mechanism, Current Management and Therapeutic Development	

〔産業財産権〕

〔その他〕

筋強直性ジストロフィー患者の認知機能障害とQOLの評価. 筋ジストロフィー研究班からの最新情報 https://www.jmda.or.jp/muscular-dystrophy/research-group-2017/rg2017-09/
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----