（別紙様式２号）

主　論　文　要　旨

論文提出者氏名：佐藤（木村）　未祐奈

専攻分野：麻酔学

指導教授：井上　荘一郎

主論文の題目：

Health-related Quality of Life Evaluation Using the Short Form-36 in Patients with Human T-lymphotropic Virus Type 1-associated Myelopathy

（HTLV-1 関連脊髄症患者における SF-36 を用いた健康関連 QOL の評価）

共著者：

Junji Yamauchi, Tomoo Sato, Naoko Yagishita, Natsumi Araya, Satoko Aratani, Kenichiro Tanabe, Erika Horibe, Toshiki Watanabe, Ariella Coler-Reilly, Misako Nagasaka, Yukari Akasu, Kei Kaburagi, Takayuki Kikuchi, Soichiro Shibata, Hirofumi Matsumoto, Akihito Koseki, Soichiro Inoue, Ayako Takata, Yoshihisa Yamano

緒言

ヒトT細胞白血病ウイルスⅠ型(Human T-lymphotropic virus type-1: HTLV-1) 関連脊髄症 (HTLV-1-associated myelopathy: HAM) は脊髄の慢性炎症性疾患で、下肢の運動障害や感覚障害、排尿・排便障害をきたす。治療法は確立されていないため対症療法は重要で、その改善には HAM の症状に対する健康関連 QOL (HRQOL) の情報が必要であるが、患者数が少ないため十分ではない。本研究は、日本の 500 人以上の HAM 患者から得られた HRQOL の評価尺度である Short Form-36 (SF-36) とそれに基づき算出される効用値 Short Form-6-dimension (SF-6D：0～1 で表され１に近づくほど健康) のデータを用いて、HAM の症状が HRQOL に与える影響について調査した。

方法・対象

HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」に登録され、SF-36 のデータがある日本人 HAM 患者 538 人を対象とした。SF-36 に関して、下位尺度 8 項目：身体機能（Physical Functioning: PF)、日常的役割機能（身体）（Role Physical: RP)、体の痛み(Body Pain: BP)、全体的健康感(General Health: GH)、活力（Vitality: VT)、社会的生活機能（Social Functioning: SF)、日常的役割機能（精神）(Role Emotional: RE)、及び心の健康（Mental Health: MH）を評価し、更に SF-36 から SF-6D を算出した。年齢や性別、治療内容、HAM の主症状（歩行障害、下肢の痛みと痺れ、排尿障害、排便障害）に関する HAM ねっとデータを用いた。評価項目は①HAM 患者の HRQOL（SF-36 および SF-6D)、②HAM の主症状が HRQOL に与える影響とした。SF-6D と国民標準値の比較は対応のない t 検定、SF-36 の下位尺度得点と国民標準値の比較は 1 標本 t 検定、HAM 主症状と SF-6D、SF-36 の関係は一般線形モデルにより実施した。統計学的有意は p 値 0.05 未満とした。なお本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認 2044 号）の承認を得たものである。

結果

患者の属性は平均年齢 62 歳、平均罹患期間 16.5 年で、74.7%が女性であった。納の運動障害重症度（Osame Motor Disability Score: OMDS)の中央値は 5 であった。下肢の痛み、痺れはそれぞれ 42.7%、67.1%に認めた。排尿障害は 92.1%に認め、排便障害は 77.9%に認めた。HAM 関連症状の重症度や症状を有する患者の割合は、OMDS の悪化とともに増加していた。

HAM 患者における SF-6D 0.565 は、同年代（60-69 歳）の日本人における SF-6D 0.674 よりも有意に低く（p <0.001)、その差 0.109 は臨床における最小重要差（Minimal Important Difference: MID）の 0.05-0.1

以上であった。SF-36 の下位尺度も、MH を除いて国民標準値 50 より有意に低かった（$p \leq 0.001$）。

SF-6D と HAM 主症状との関連を多変量解析により検討したところ、多くの症状が SF-6D の値の低下と有意に関連しており、特に OMDS 0-4 の群と比較して OMDS 5,6,7-13 の群、下肢の痛みが無い群と比較して持続する群での影響が大きいことが判明した。

SF-36 の下位尺度についても同様に検討したところ、OMDS 0-4 の群と比較して OMDS 5 以上で PF、RP、GH、SF が有意に低下していた。RE と MH は OMDS に関連していなかった。下肢の痛みや痺れは SF-36 の多くの下位尺度の低下に関連していた。排尿障害は PF、GH、VT、MH の低下に関連し、排便障害は PF の低下に関連していた。

考察

HAM 患者の HRQOL は国民標準よりも低く、特に SF-6D の低下は MID 以上であり、臨床的に意味がある低下と考えられた。多変量解析の結果より、下肢の運動・感覚障害が HRQOL に大きく影響すると考えられたが、SF-36 の下位尺度には下肢の痺れや排尿障害に関する質問が無く、他の HAM 関連症状を過小評価し得るため、HAM の全症状が HRQOL に大きな影響を与える可能性がある。

また、下肢の持続する痛みや痺れは RP の低下と関連しており、歩行障害だけでなく感覚障害も HAM 患者の日常生活を制限することが示唆された。OMDS は PF、RP、GH、SF の低下に関連しており、特に OMDS 0-4 と OMDS 5 の間での係数の値が大きく、OMDS 5 未満に維持することが HRQOL の維持に重要であると示唆され、治療目標となり得る。また OMDS は MH に影響しなかったが、下肢の持続する痛みや痺れ、間欠的導尿を必要とする排尿障害は MH、GH、VT の低下に有意に関連しており、身体的・精神的により良い HRQOL を維持するためには、感覚障害や排尿障害をコントロールすることの重要性が示唆された。

結論

希少疾患であるHAMにおいて、500人以上の大規模データを用いて日本人HAM患者のHRQOLを明らかにした。HAM患者のHRQOLは国民標準より低く、その低下にはHAMの代表的症状である運動障害だけでなく感覚障害や排尿障害が関連していた。より良いHRQOLのために、症状を包括的にコントロールする必要がある。