

**論 文 審 査 の 要 旨**

筆頭著者（学位申請者）氏名

佐藤 未祐奈

主論文の題目  
および  
掲載・審査委員

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)

掲載誌 Frontiers in Medicine 2022; 9: 160-170

主査 藤谷 茂樹  
副査 藤谷 博人  
副査 佐々木 信幸

[論文の要旨・価値][要旨] 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。確立した治療法が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な報告がなされていない。そこで、HAM 患者レジストリから、SF-36 を用いた HAM の症状が HRQOL に与える影響について調査した。[方法] 2012 年から 2018 年までに HAM 患者レジストリに登録された日本国内の HAM 患者 558 名のうち、SF-36 のデータがあった 538 名を対象とした。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 から効用値である SF-6D を算出した。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。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: OMS) 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 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 ≤ 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 OMS 0-4 の群と比較して OMS 5-13 の群は、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、OMS 0-4 の群と比較して OMS 5 以上の群で PF、RP、GH、SF が有意に低下していた。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。[価値] 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。

[審査概要] 審査は、主査、副査および 2 名の陪席のもと行われた。PC によるプレゼンテーションの後、質疑応答が行われた。申請者による約 20 分間のプレゼンテーションの後、審査員により研究の背景や目的、実験方法、結果の解釈、考察の妥当性、臨床的意義や今後の展望について約 40 分質疑応答が行われた。以下のような質問がなされた。①今回の研究に至った経緯、②HAM の主症状と SF-36 の下位尺度の独立性の有無、③HRQOL を改善させるために最も有効と考えられる治療介入法は、④この論文の示す臨床的意義に対する質問に、申請者は、概ね適切に回答することができた。

**最 終 試 験 結 果 の 要 旨**

[研究能力・専門的学識・外国語 (英語) 試験等の評価] パワーポイントを用いて大変分かりやすく練られた構成の発表であった。申請者は、本研究に関する幅広い知識を有しており、専門的知識を有すると判断した。質疑応答も専門領域だけでなく周辺領域についても的確に回答し高い発表能力があると判断した。英語は、申請者が引用文献に用いた論文について、その場で指定箇所を英語にて音読、その後日本語訳してもらうことで評価し、十分な語学力を有すると判断した。研究発表、質疑応答を通じて真摯な態度に終始し、誠実で礼儀正しく、学位授与に値する人物であると判断した。