

学位論文題名

# Impact and characteristics of quality of life in Japanese patients with multiple sclerosis

(日本人の多発性硬化症患者における生活の質の関連要因と特徴)

## 学位論文内容の要旨

【背景と目的】 多発性硬化症 (Multiple Sclerosis ; MS) は中枢神経系に脱髄性の病変を生じ、時間的・空間的多発を特徴とする進行性の神経疾患である。運動麻痺、感覚障害、視力障害など多彩な症状を呈し、多くは再発と緩解を繰り返す。症状および経過は個人差が大きく、日常生活にほとんど影響のない場合から、発症後数年で寝たきりになる場合まで様々である。MS 患者に対しては、医学的治療に加えて心理的・社会的支援のあり方が課題となる。近年、疾病の日常生活への影響評価や、治療・ケアの有効性評価を行うにあたり、患者の視点で認識された主観的指標 (Quality of life; QOL) の重要性が認識されるようになってきたが、本邦の MS 患者の QOL については部分的な調査にとどまっている。以上より、本研究の目的は日本人の MS 患者の健康関連 QOL (Health-related QOL ; HRQOL) を評価し、関連する要因を検討することである。

【対象と方法】 対象は全国 8 医療施設の神経内科に通院もしくは入院中の MS 患者である。協力施設において候補患者を選抜し、同意を取得、匿名化した上でエントリーした。調査は各々の協力施設において調査担当者が実施した。Functional Assessment of MS (FAMS), The Nottingham Adjustment Scale-Japanese version (NAS-J), The European QOL scale (EQ-5D) の 3 種類の HRQOL 評価指標を用いた。FAMS は疾患特異的 QOL 尺度で、活動性 (Mobility)、症状 (Symptoms)、精神的健康感 (Emotional well-being)、一般的満足感 (General contentment)、思考および疲労感 (Thinking and fatigue)、家族・社会的健康感 (Family/social well-being) など、7 つの構成要素、58 項目からなる質問紙である。NAS-J は心理的適応を判定する尺度で、不安・うつ (Anxiety-depression)、態度 (Attitudes)、障害受容 (Acceptance)、自己効力感 (Self-efficacy) を含む 7 つの構成要素、27 項目からなる。効用値 EQ-5D は QOL を包括一元的に評価するための尺度で、移動能力の程度 (Mobility)、身の回りの管理 (Self-Care)、普段の活動 (Usual Activities) など 5 次元についてそれぞれ 3 段階で回答し、換算表を用いて算出したスコアで評価する。上記に加え、MS 患者による focus group interview において重要性が指摘された 5 項目 (就業状況、収入状況、MS に関する情報、医療スタッフとのコミュニケーション、介護状態) について調査した。重症度は、主治医が Expanded Disability Status Scale (EDSS) により評価した。調査期間は 2007 年 3 月～8 月。データは、Pearson の積率相関係数  $\gamma$  算出、t 検定、分散分析、共分散分析により尺度間の相関の検討および QOL と関連する要因を探った。p<0.05 を有意水準とした。

倫理的配慮として、北海道大学研究倫理委員会の審査を経て実施した。協力施設においては、医師・看護師以外の調査担当者を原則配置した。調査の説明と同意取得を書面で実施し、事務局と協力施設の連絡は連絡シート上の患者 ID を用いて行った。データは本調査に関与しない個人情報管理者が管理した。

【結果】 163名のMS患者から協力を得た。女性：男性＝118：45（名），推定発症年齢は，31.9歳±12.6，平均罹病期間10.4年±8.7，平均EDSSは3.99±2.54であった。病型別比は，RR (relapsing-remitting)：PP(primary-progressive)：SP (secondary-progressive)＝148：10：5（人）であった。受療状況は「主に通院」が80%，「主に入院」が2%，「入院と通院」が18%であった。治療状況は，ステロイド治療59名，ステロイドパルス療法57名，免疫抑制剤25名，インターフェロン89名などであった（複数回答あり）。

EDSS と FAMS total との間に負の相関が認められた。構成要素では，EDSS と「活動性」「症状」「精神的健康感」「思考および疲労感」との間に負の相関が認められた。EDSS と NAS-J との間には，「障害受容」でのみ負の相関が見られた。EDSS と EQ-5D では負の相関がみられた。

現在の就業状況は，「正社員」が20%，「パートタイム」が21%，「働いていない」が59%であった。平均EDSSは「正社員」が2.6，「パートタイム」は2.9，「働いていない」が4.8であった。MS発症前後の就業状況は，「変わらない」が35%，「労働内容・時間が変化」が20%，「転職」が10%，「退職」が32%などであった。分散分析と多重比較の結果，「活動性」においては「正社員」「パートタイム」「働いていない」との間に，「精神的健康感」においては「正社員」「働いていない」の間にそれぞれ有意差が認められた。就業状態の変化とFAMSでは，FAMS total，「活動性」「精神的健康感」「思考および疲労感」において「変わらない」と「退職」との間に有意差が認められた。

自身の収入について，MS発症前と比較し，「変わらない」が45%，「増収」が3%，「減収」が52%であった。世帯収入では，「変わらない」が56%，「増収」が1%，「減収」が43%であった。世帯収入に関して分散分析および多重比較を行った結果，FAMS total，「活動性」「症状」「精神的健康感」「思考および疲労感」で，「変わらない」と「減収」の間で有意差が見られた。世帯収入とNAS-Jでは，「不安・うつ」で「変わらない」と「減収」の間に有意差が認められた。

MSに関する情報は3つの側面から評価した。即ち，MSに関して患者が持っている情報源と，その情報源に対する患者の自己評価，およびMSに関する情報量に対する患者の自己評価である。これら3側面とFAMSの間には，「一般的満足感」「家族・社会的健康感」の項目で正の相関があった。NAS-Jとの間にも相関が確認され，NAS-J total，「態度」で相関が確認された。

医療スタッフとのコミュニケーションに対する満足とFAMSの「家族・社会的健康感」との間に相関が確認された。医師とのコミュニケーションのみの場合では，FAMS total，「症状」で相関が確認された。

42%の患者が日常生活上何らかの介護を受けていた。介護を受けている患者のEDSS平均は5.86，受けていない患者は2.59であった。最も日常的に接する介護者は「父・母」33%，「夫・妻」52%，「ヘルパー」11%などであった。介護者の有無は，FAMS total，「活動性」「症状」「精神的健康感」「思考および疲労感」に関して有意差が認められた。

【考察】 障害度EDSSとFAMS total および構成要素の「活動性」「症状」「精神的健康感」「思考および疲労感」との間に負の相関が確認されたが，特に，「症状」，「活動性」に関しては，相関係数の大きさから，EDSS悪化による影響を強く受けていると考えられる。身体的障害の程度がHRQOLを規定する要因のひとつであり，再発予防，リハビリテーションがまず優先されなければならない。

就業状況，世帯収入の変化とFAMS total および構成要素，NAS-Jの構成要素に認められた関連性は，MSが若年発症であること，就労期の発症により経済的影響が長期に及ぶことを考えると，継続的な就業支援の必要性を示唆するものである。世帯収入の影響については，発病後の収入の変化をどのように周囲がサポートするかが重要であることを示している。

MSに関する情報取得の程度とHRQOLとの関係性については，特にFAMSの「一般的満足度」や「家族・社会的健康感」がEDSSと相関が低かった項目であった。これは身体的な障害の度合いで規定されないQOLの向上に対して，患者が情報を得ることの重要性を示していると考えられる。

医療スタッフとのコミュニケーション，介護者による生活支援が，HRQOLに対して影響を及ぼす可能性が示唆された。

**【結論】** 本邦MS患者163名を対象にしたHRQOLは，障害度，就業状態，世帯収入，MSに関する情報の状態，医療スタッフとのコミュニケーション，介護者による支援などとの関連性を認めた。これらの側面に対する支援が患者のQOLを向上させる可能性がある。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 寺 沢 浩 一

副 査 教 授 玉 城 英 彦

副 査 教 授 佐々木 秀 直

学 位 論 文 題 名

## Impact and characteristics of quality of life in Japanese patients with multiple sclerosis

(日本人の多発性硬化症患者における生活の質の関連要因と特徴)

本研究は、治療・ケアのoutcome評価指標として重要性が指摘されているにも関わらず、本邦では部分的な研究にとどまっている多発性硬化症 (Multiple Sclerosis ; MS) 患者の健康関連QOL (Health-related QOL ; HRQOL) を評価し、関連要因を明らかにすることを目的としている。申請者は全国8医療施設の協力を得、通院・入院中のMS患者163名を対象として、Functional Assessment of MS (FAMS), The Nottingham Adjustment Scale-Japanese version (NAS-J) , The European QOL scale (EQ-5D) の3種類のHRQOL評価指標を用いて調査を実施した。また、MS患者によるfocus group interview (FGI) において重要性が指摘された5項目 (就労状況、収入状況、MSに関する情報取得状況、医療スタッフとのコミュニケーション状況、介護状態) について調査を実施した。Pearson の積率相関係数 $\gamma$ 算出、t検定、分散分析、共分散分析により、障害度Expanded Disability Status Scale (EDSS)との関連性、就労状態の変化、世帯収入の変化、MSに関する情報取得や医療スタッフとのコミュニケーション状況、介護状態とHRQOLとの関連性について解析結果を報告した。障害度EDSSとFAMSとの相関性から、身体的障害の程度がHRQOLを規定する要因のひとつであり、再発時の早期治療、再発予防、リハビリテーションがまず優先されなければならないと述べた。また、就労状況、世帯収入の変化とFAMS、NAS-Jとの間に認められた関連性から、MSの若年発症、就労期の発症により経済的影響について考察し、継続的な就労支援の必要性、および発病後の収入変化に対する周囲のサポートの重要性について述べた。MSに関する情報取得の程度、および医療スタッフとのコミュニケーション状況と関係性を示すFAMSの下位項目の存在から、身体的な障害の度合いで規定されない心理社会的側面のQOL要因に対して、医療スタッフが介入する可能性について考察した。これらの結果を総合し、再発予防やリハビリテーションなどの治療的側面と、就労支援や情報取得に対する支援などの心理社会的側面との両面からの介入に対してHRQOLが変化する可能性があり、今後の継続課題であると述べた。

質疑応答では、佐々木教授より、調査に使用した QOL 評価尺度の疾患特異的 QOL 評価尺度 FAMS と心理適応尺度 NA-J の結果の乖離について質問があった。また、調査期間を延長した場合の病状変化などによる QOL への影響について、およびこの HRQOL を今後どのように活用していくかについて質問があった。次いで、玉城教授より、サンプルの母集団に対する代表性について説明が必要である、とのコメントがあった。また、数種類のスケールを使用する目的などに関する対象者への説明について、および患者の QOL の向上について、本結果を総合的に解析し scheme を示す必要があるのではないかと、とのコメ

ントがあった。最後に寺沢教授から、これまでの職業・研究経歴と本研究との関連性について質問があった。

申請者は佐々木教授からの質問に対して、調査結果として QOL に対する心理的適応状態の影響とともに身体機能の要因が大きかったことを説明した。調査期間が延長した場合の病状変化などによる QOL への影響については、MS の再発による病状悪化や、治療的介入、予防的介入による QOL への影響がありうることを説明した。また、本研究で評価した HRQOL の今後の活用については、治療的介入のみならず、就労支援や認知療法的介入、介護者への教育など、心理社会的介入による効果判定の指標として用いる可能性について説明した。玉城教授からのコメントに対して申請者は、今回の論文の主目的が MS 患者の HRQOL の状態を把握し、関連要因に関する解析結果の提示であると述べ、今後因子間の関連性について解析を進めていく予定であると説明した。寺沢教授からの質問に対しては、医療システム学分野での研究において受けた示唆や、自身の臨床教育分野での経験が、本研究においても、患者と医療者との関係性、コミュニケーションについて考察する視座となっていると回答した。いずれの質問、コメントに対しても、申請者は学位論文の内容、および先行研究の内容を引用しつつ、今後の研究展望についても触れ、適切に回答した。

この論文は、雑誌 *Quality of Life Research* に掲載され、今後の本邦 MS 患者に対する治療・ケアの outcome 評価指標としての発展が期待される。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。