

神経線維腫症1型患者における皮膚感覚の症状に関する研究

研究分担者 朝比奈昭彦（東京慈恵会医科大学皮膚科学講座）
研究協力者 鈴木彩子，石氏陽三，延山嘉眞，太田有史（同上）

研究要旨

神経線維腫症 1 型患者は痒痒を訴えることが多い。本研究では、神経線維腫症 1 型患者を対象として、患者報告型アウトカムを用い、皮膚の感覚的症状について Quality of Life の観点から評価した。その結果、神経線維腫症 1 型患者は感覚系優位の痒痒感により Quality of Life が障害されていること、および、痒痒感は神経線維腫症 1 型患者にもたらされる不安感・抑うつ状態と関連があることが明らかになった。

A. 研究目的

神経線維腫症 1 型 (NF1) 患者は、身体的、精神的、社会的な側面から Quality of Life (QOL) が損なわれることが知られている。とくに NF1 患者は痒痒を訴えることが多く、神経線維腫に浸潤する肥満細胞との関連について論じられることもある。本研究では、神経線維腫症 1 型 (NF1) 患者を対象として、患者報告型アウトカム (patient-reported outcome : PRO) を用いて、皮膚の感覚的症状について Quality of Life (QOL) の観点から解析した。

B. 研究方法

本研究は東京慈恵会医科大学倫理委員会にて許可された（承認番号#25-210）。患者は書面にて informed consent を得た。対象は当施設を受診した 18 歳以上の NF1 患者および一般健常人を対象とした。NF1 の診断は NIH コンセンサス会議(1987) に準拠した。痒痒を対象とした Visual Analogue Scale (VAS)、疼痛を対象とした VAS、搔破による気持ちよさ(搔破快感)を対象とした VAS、Patient Oriented Eczema Measure (POEM)（日本語版）、5-D itch scale（日本語版）、Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD 尺度)（日本語版）、Dermatology Life Quality Index (DLQI)（日本語版）、および、痒痒の質についての質問票（日本語版）により評価した。統計解析は SPSS version 22 (IBM) を用いて解析した。NF1 群とコントロール群間の定量的変数の差の検定は Mann-Whitney U 検定、定性的変数の差の検定はカイ二乗検定を用いた。P<0.05 にて統計学的有意差ありと判断した。（倫理面への配慮）

本研究は東京慈恵会医科大学倫理委員会にて

許可された（承認番号#25-210）。患者は書面にて informed consent を得た。

C. 研究結果

NF1 患者 29 名（男性 14 例、女性 15 例）、平均年齢 42.5 歳（18~71 歳）、健常コントロール 12 名（男性 8 名、女性 10 名）、平均年齢 38.2 歳（28~62 歳）を対象とした。患者群と健常コントロール群の間で年齢、男女数差に有意差はみられなかった。

痒痒を対象とした VAS、5-D itch scale、HAD の不安・抑うつ尺度で有意に NF1 患者群において高スコアを呈した（表 1）。

痒痒と不安・抑うつとの関連を明らかにするために、痒痒を対象とした VAS と 5-D itch scale スコアを独立変数、HAD の不安・抑うつ尺度のスコアを従属変数として単回帰分析を行った結果、いずれの組み合わせにおいても有意に相関がみられた（表 2）。

一方、痒痒の質についての質問票を用いた評価では、「くすぐったい」、「ピリピリする」、「刺すような」という表現の感覚を有意に NF1 患者が訴えた（表 3）。なお DLQI はすべての質問において患者群と健常コントロール群の間で有意差がみられなかった。

D. 考察

NF1 患者群で痒痒に対する VAS や 5-D itch scale が有意に高スコアを呈したことから、NF1 患者は痒痒で QOL が障害されていることが確認された。また、NF1 患者群で HAD の不安・抑うつ尺度が有意に高スコアを呈したことから、NF1 患者は不安感・抑うつ状態により QOL が障害されてい

ることが確認された。さらに、痒痒と不安感・抑うつ状態の相関が示されたことから、i) 痒痒感から不安感・抑うつ状態がもたらされる可能性、あるいは、ii) 不安感・抑うつ状態が痒痒感をもたらす可能性が示唆された。そのうえで、搔破による快感に対する VAS スコアに有意差がないことから、習慣的搔破行動が NF1 患者には比較的少ない可能性が示唆される。

痒痒の質について、「くすぐったい」、「ピリピリする」、「ムズムズする」、「刺すような」、「つまみたくくなるような」および「灼熱感」は感覚系、「やっかいな」、「いらいらする」、「耐えられない」および「気をもますような」は情動系に分類される。情動系ではコントロールとの有意差のみられる項目が全くない一方で、感覚系は3項目で有意差がみられた。NF1 患者では感覚系優位の痒痒感により QOL が障害されていることが明らかになった。

E. 結論

本研究で、NF1 患者は感覚系優位の痒痒感により QOL が障害されていること、および、痒痒感は NF1 患者にもたらされる不安感・抑うつ状態と関連があることが明らかにされた。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 コントロールに対する NF1 患者の定量的 PRO

	NF1	コントロール	P 値
瘙癢 VAS	30.2 ± 26.7	11.2 ± 10.6	0.011
疼痛 VAS	19.8 ± 24.9	5.8 ± 13.4	0.063
搔破快感 VAS	29.2 ± 23.6	19.2 ± 22.2	0.194
POEM	3.2 ± 4.0	1.7 ± 2.9	0.183
5-D itch scale	9.9 ± 3.4	7.7 ± 2.2	0.040
HAD の不安尺度	6.6 ± 3.7	4.2 ± 3.6	0.043
HAD の抑うつ尺度	6.0 ± 3.9	2.9 ± 3.2	0.005

平均値 ± 標準偏差が示されている。

表 2 瘙癢と不安抑圧との関係

	HAD の不安尺度		HAD の抑うつ尺度	
瘙癢 VAS	R=0.407	P=0.006	R=0.355	P=0.018
5-D itch scale	R=0.351	P=0.018	R=0.503	P<0.001

表 3 コントロールに対する NF1 患者の瘙癢の質の評価

	NF1	コントロール	P 値
くすぐったい	9/25	1/18	0.028
ピリピリする	10/25	1/18	0.014
ムズムズする	13/24	9/18	1.000
刺すような	7/24	0/18	0.014
つまみたくなるような	7/25	4/18	0.736
灼熱感	2/25	0/18	0.502
やっかいな	5/24	3/18	1.000
いらいらする	10/27	3/18	0.188
耐えられない	4/23	0/18	0.118
気をもますような	4/24	1/18	0.371