

## 神経線維腫症1型（NF1）におけるEQ-5D-5Lを用いたQOLの評価

研究分担者 吉田雄一 鳥取大学医学部感覚運動医学講座皮膚科学分野

### 研究要旨

NF1は指定難病であり、DNB分類のstage 3以上は医療費の公費助成の対象となる。海外ではRiccardiの重症度スコアとQOLには相関関係がみられる。一方、本邦で用いられているDNB分類による重症度と患者QOLの関連性は明らかではない。そこで、我々は本邦におけるNF1患者の健康関連QOLをEQ-5D-5Lにより調査し、DNB分類による重症度との相関関係について検討することとした。

73名のNF1患者に対して調査を行なったところ、EQ-5Dのindex valueとVASには相関関係が認められた。NF1の健康関連QOLは健常人と比較して有意な低下がみられた。一方、認定基準となる重症度2以下と3以上の群間比較では有意な差はみられなかった。この結果から、重症度が比較的低い患者においても社会的に大きな影響を及ぼす整容的な問題や将来への不安や抑うつがQOLに影響を与えている可能性が示唆された。

NF1においてEQ-5D-5Lを医療費助成基準の重症度の判定に用いることができるかどうかについてはさらなる大規模調査が必要である。

江原由布子（鳥取大学医学部皮膚科）  
古賀文二（福岡大学医学部皮膚科）  
今福信一（福岡大学医学部皮膚科）

（倫理面への配慮）

本研究は鳥取大学医学部、福岡大学医学部の倫理委員会で承認を受けたのちに行った。

### A. 研究目的

NF1は指定難病であり、DNB分類のstage 3以上は医療費の公費助成の対象となる。しかしながら、指定難病ごとに重症度分類は異なるため、助成基準に不公平感がみられる。海外ではRiccardiの重症度スコアとQOLには相関関係がみられると報告されている。一方、本邦で用いられているDNB分類による重症度と患者QOLの関連性は明らかではない。EQ-5Dは100以上の言語バージョンが存在し、近年皮膚疾患の健康関連QOLの評価にも用いられている。そこで、今回我々は本邦におけるNF1患者の健康関連QOLをEQ-5Dにより調査し、DNB分類による重症度との相関関係について検討することとした。

### B. 研究方法

本邦のNF1患者の健康関連QOLを明らかにするため、鳥取大学医学部附属病院皮膚科と福岡大学病院皮膚科を受診した73名の患者に対してEQ-5D-5L（日本語バージョン）によるアンケート調査を行った（図1）。NF1のstageごとのスコアを調査すると同時に76名の健常人にも同様の調査を行い、比較検討した。

### C. 研究結果

NF1の患者背景はstage 1(5名)、2(30名)、3(6名)、4(2名)、5(30名)であり、stage 4の患者の割合が低かった（表1）。EQ-5D-5Lで用いたindex valueとVASには相関関係が認められた（図2）。NF1のindex valueは0.738であり、健常人（0.951）と比較して有意な低下がみられた（表2）。一方、重症度2以下と認定基準となる3以上の比較では有意な差はみられなかった（表3）。

### D. 考察

今回、我々は本邦で初めてNF1患者の健康関連QOLについてEQ-5D-5Lを用いて調査を行った。NF1において健常人と比較して有意にQOLの低下がみられた。NF1ではstage 3以上が医療費の公費助成の対象であるため、2以下と3以上の群で比較を行ったが、有意な差はみられなかった。5つの指標のうち4つでstage 5の患者のスコアが低い傾向があったが、軽症例においてもスコアの低下がみられる項目があり、たとえ機能障害はなくても整容面や将来的な不安や抑うつが患者のQOLに影響を与えている可能性が推測された。しかしながら、今回我々が行った調査は73名の結果であり、今後多施設で大規模調査を行うことが望ましいと考えられる。

## E. 結論

NF1においてEQ-5D-5Lを医療費助成基準の重症度の判定に用いることができるかどうかについてはさらなる大規模調査が必要である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

- 論文発表
- 吉田雄一: 母斑・母斑症の診療 update-基礎から実践まで- 神経線維腫症 1 型. MB Derma 317: 1-6, 2022.
- 吉田雄一: 21 母斑, 母斑症. 神経線維腫症 1 型 (NF1, von Recklinghausen 病), 2 型 (NF2). 今日の皮膚疾患治療指針 第 5 版 (編集: 佐藤伸一, 藤本 学, 門野岳史, 椛島健治), 医学書院, 2022, p728-731.
- 吉田雄一: 16 悪性末梢神経鞘腫瘍. 皮膚疾患診療実践ガイド 第 3 版 (監修: 宮地良樹, 編集: 常深祐一郎, 渡辺大輔), 文光堂, 2022, p703-704.
- 吉田雄一: 神経線維腫症 1 型 (NF1) の治療の現状. 皮膚診療 44(11):964-969, 2022.
- Yoshida Y, Ehara Y, Koga M, Imafuku S: Health-related quality of life in patients with neurofibromatosis 1 in Japan: A questionnaire survey using EQ-5D-5L. J Dermatol 49(12): 1228-1232, 2022.

## 2. 学会発表

- 江原由布子, 吉田雄一.  
当院での神経線維腫症 1 型のレジストリ登録の現状について.  
第 13 回日本レックリングハウゼン病学会学術大会 2 月 20 日 2022 年 Web 開催
- 古賀文二, 吉田雄一, 江原由布子, 吉永彬子, 高木誠司, 今福信一.  
神経線維腫症 1 型患者に生じるびまん性神経線維腫の治療の現状と問題点について (第 2 報).  
第 13 回日本レックリングハウゼン病学会総会 2 月 20 日 2022 年 Web 開催
- 吉田雄一.  
神経線維腫症 1 型を取り巻く環境と課題: コロナ禍における疾患啓発およびフォローアップ.  
第 121 回日本皮膚科学会総会 6 月 2 日 2022 年 京都+Web 開催
- 吉田雄一.  
長期経過で考える結節性硬化症の皮膚病変とその治療について.  
第 10 回日本結節性硬化症学会学術総会 9 月 18 日 2022 年 米子+Web 開催

## 5. 江原由布子, 吉田雄一.

当院での神経線維腫症 1 型のレジストリ登録の現状について.

第 86 回日本皮膚科学会東京支部学術大会 11 月 20 日 2022 年 東京+Web 開催

## 6. 吉田雄一.

神経線維腫症 1 型における EQ-5D を用いた患者 QOL の評価.

第 403 回日本皮膚科学会福岡地方会 11 月 26 日 2022 年 福岡+Web 開催

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

- 特許取得  
なし
- 実用新案登録  
なし
- その他  
なし

**移動の程度**

- 歩き回るのに問題はない
- 歩き回るのに少し問題がある
- 歩き回るのに中程度の問題がある
- 歩き回るのにかなり問題がある
- 歩き回ることができない

**身の回りの管理**

- 自分で身体を洗ったり着替えをするのに問題はない
- 自分で身体を洗ったり着替えをするのに少し問題がある
- 自分で身体を洗ったり着替えをするのに中程度の問題がある
- 自分で身体を洗ったり着替えをするのにかなり問題がある
- 自分で身体を洗ったり着替えをすることができない

**ふだんの活動** (例: 仕事、勉強、家事、家族・余暇活動)

- ふだんの活動を行うのに問題はない
- ふだんの活動を行うのに少し問題がある
- ふだんの活動を行うのに中程度の問題がある
- ふだんの活動を行うのにかなり問題がある
- ふだんの活動を行うことができない

**痛み / 不快感**

- 痛みや不快感はない
- 少し痛みや不快感がある
- 中程度の痛みや不快感がある
- かなりの痛みや不快感がある
- 極度の痛みや不快感がある

**不安 / ふさぎ込み**

- 不安でもふさぎ込んでもない
- 少し不安あるいはふさぎ込んでいる
- 中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる
- かなり不安あるいはふさぎ込んでいる
- 極度に不安あるいはふさぎ込んでいる

- あなたの**今日の健康状態**がどのくらい良いか悪いかを教えてください。
- このものさしには**0**から**100**までの目盛がふつてあります。
- **100**はあなたの想像できる**最も良い健康状態**を、**0**はあなたの想像できる**最も悪い健康状態**を表しています。
- **今日の健康状態**がどのくらい良いか悪いかを、このものさし上に×印をつけて表してください。
- ものさし上に×印をつけたところの目盛を下の四角に記入してください。

あなたの今日の健康状態 =

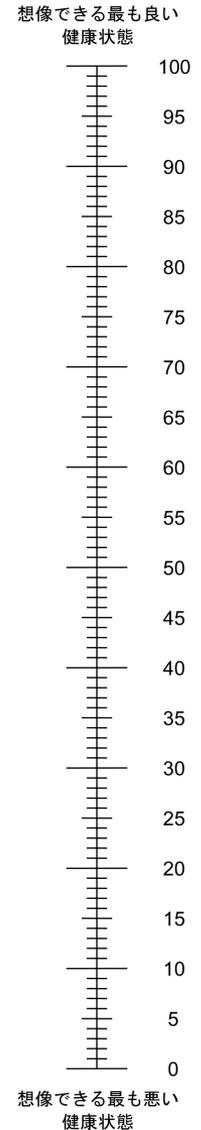


図1. EQ-5D-5L (5つの尺度とVAS)

Demographic profile of NF1 patients and healthy volunteers in this study

	NF1 (n=73)	Healthy volunteers (n=76)
Age (mean (SD))	44.16 (14.87)	44.18 (15.63)
20-29	15	17
30-39	18	17
40-49	15	16
50-59	12	13
60-69	8	8
70-79	4	4
80-89	1	1
Female/male	47(64.4%)/26(35.6%)	50(66%)/26(34%)
Severity (DNB classification)		
stage 1	5	NA
stage 2	30	
stage 3	6	
stage 4	2	
stage 5	30	
SD: standerd deviation, NF1: neurofibromatosis 1, NA: not applicable		

表1. 患者背景

## Spearman's rank correlation

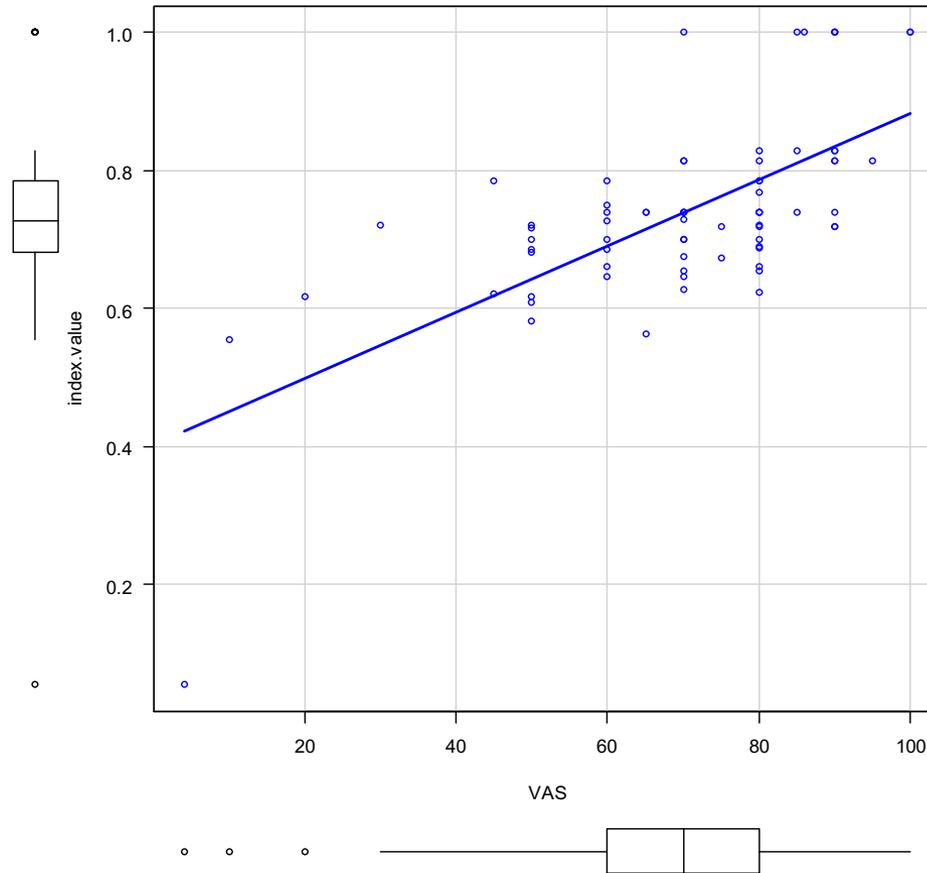


図2. VASとindex value

Mann-Whitney U test

EQ-5D-5L index values and EuroQol-VAS score			
Mean (SD)	NF1 (n=73)	Healthy volunteers (n=76)	
EQ-5D-5L	0.738 (0.137)	0.951 (0.097)	p<0.0001
VAS	69.93 (19.14)	87.96 (9.261)	p<0.0001
SD: standerd deviation, NF1: neurofibromatosis 1, VAS: visual analogue scale			

表2. NF1と健常人との比較

## Stage 2以下と3以上に有意差なし

Severity (DNB classification)	mobility	self-care	usual activities	pain/discomfort	anxiety/depression	index values	VAS
stage 1 (n=5)	1.2 (0.4)	1 (0)	1.6 (0.8)	1.4 (0.49)	2.2 (1.17)	0.815 (0.151)	73 (20.4)
stage 2 (n=30)	1.03 (0.183)	1.07 (0.254)	1.4 (0.770)	1.93 (0.691)	2.10 (0.712)	0.751 (0.089)	74.5 (12.13)
stage 3 (n=6)	1.17 (0.372)	1.17 (0.372)	1.5 (0.764)	2.17 (0.373)	1.83 (0.687)	0.723 (0.054)	72.5 (12.16)
stage 4 (n=2)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1.414)	2 (0)	0.773 (0.078)	77.5 (3.54)
stage 5 (n=30)	1.23 (0.774)	1.37 (0.809)	2.00 (1.203)	1.93 (0.691)	2.40 (1.22)	0.713 (0.178)	63.83 (24.35)
mean (SD)	1.1 (0.5)	1.19 (0.57)	1.7 (1.0)	1.9 (0.7)	2.21 (0.99)	0.738 (0.137)	69.93 (19.14)
SD: standerd deviation, NF1: neurofibromatosis 1							

表3. EQ-5D-5Lと重症度との相関関係