

野崎 彩 論文内容の要旨

主 論 文

Quality of life in the patients with central diabetes insipidus assessed by Nagasaki Diabetes Insipidus Questionnaire

新規質問票 NADIQ を用いた中枢性尿崩症患者の QOL 評価

野崎 彩、安藤 隆雄、赤澤 諭、佐藤 剛、相良 郁子
堀江 一郎、今泉 美彩、宇佐 俊郎、柳沢 ロバート 貴裕、川上 純

(Endocrine, Volume 51, Issue 1, 140-147, 2016)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
主任指導教員：川上純教授

緒 言

中枢性尿崩症(CDI)は下垂体後葉から分泌されるバゾプレッシン(AVP)の質的・量的不足により、多尿・多飲が生じる疾患である。本疾患では、AVP アナログ製剤であるデスマプレッシン(DDAVP)が治療薬として使用され、電解質異常などの合併症を伴うことなく健常人と同等の quality of life(QOL)を得る事を治療目標としている。現在 DDAVP 製剤の剤型は数種類あるが、それぞれに利点、欠点がある。

本邦ではこれまで点鼻製剤が主たる治療法であったが、2013年3月によりややく経口製剤が承認され、現在広く使用されている。経口製剤が先行して使用されていた諸外国からの報告では、経口製剤と点鼻製剤とは抗利尿作用は同等であるが、鼻粘膜障害や視力障害を伴う症例では経口製剤がより有益性が高いとされている。また、多くの研究では、CDI患者自身も経鼻製剤よりも経口製剤を好んだとされる。その理由としては、経口製剤の利点である効果の安定性、合併症の軽減、投与の簡便性など QOL への影響が大きいと思われるが、実臨床での CDI 患者の QOL 評価はあくまで主観的評価となり、QOL を定量的に評価した研究はこれまで無い。そこで、尿崩症症状に特化した QOL 評価質問票を新たに作成し、その実用性を評価した。

対象と方法

対象は2013年5月から2014年5月に当院を受診し、研究内容に同意を得られた CDI

患者 31 名と健常対象者 18 名。CDI 患者のうち新規症例(6 名)は全例経口製剤で治療し、点鼻製剤加療患者(25 名)のうち 21 名は経口製剤へ変更、4 名は点鼻製剤での加療を継続した。

予備調査に基づき、尿崩症症状に特化した 10 問(食事時の飲水量、夜間排尿回数など)と DDAVP 治療の効果時間や満足度に関する 2 問からなる合計 12 問の質問票(Nagasaki Diabetes Insipidus Questionnaire:NADIQ)を作成した。回答は 4 段階評価とし、高得点=高 QOL となるように設定した。研究同意後に質問票調査を行い、経口製剤治療症例では治療開始 3 ヶ月後にも再調査を行った。結果は平均±SD で表し、製剤変更時の点数変化は符号検定で有意差を確認後に Wilcoxon 符号順位検定を行った。治療群間の比較は Steel-Dwass 検定を用いた。

結 果

点鼻から経口製剤へ変更前後の各質問の QOL 点数を比較したところ、12 問中 Q9 以外の 11 問で QOL 改善を検出した($p<0.05$)。11 問の QOL 点数合計は、点鼻製剤群 29.2 ± 5.6 、経口製剤 36.8 ± 4.5 であり改善は有意だった($p<0.001$)。

次に、新規発症 CDI 群、点鼻製剤群、経口製剤群、健常対象者群の 4 群で QOL 点数を比較した。QOL 変化を検出しない 1 問(Q9)と DDAVP 治療に関する 2 問(Q11、Q12)を除いた QOL 点数は、未治療群 15.3 ± 6.5 、点鼻製剤群 24.4 ± 5.2 、経口剤群 28.9 ± 4.9 であり、各群間で有意差を認めた。健常対照群(18 名)の QOL 点数は 29.5 ± 3.6 であり、未治療群、点鼻製剤群と比較して有意に高値であったが、経口製剤群とは有意差を認めなかった。

点鼻製剤で加療中の症例の結果を用いて、因子分析を行い 2 因子を検出した。各因子に含まれる質問内容から、外出時の多尿に対する不安(Q6-8)と多飲症状に関連する不安(Q1-4)と定義した。外出時の多尿に対する不安は、治療満足度質問 Q12 を含んであり、関連が示唆された。

点鼻から経口製剤へ変更する際の、QOL 改善を見込める cut-off 値を ROC 曲線にて検討したところ、QOL が 3 点以上改善しない cut-off 値は 37 点(感度 50%、特異度 99.94%)、同様に QOL が 4 点以上改善しない cut-off 値は 36 点(感度 43%、特異度 99.93%)であった。

本質問票における内部均一性は保たれており(クロンバッハ α 係数 >0.7)、再現性も認められた(スピアマンの順位相関係数)。

考 察

CDI 患者の QOL を評価する質問票 NADIQ を作成し、その有効性を確認した。本研究から、NADIQ は CDI 症例の QOL を的確に評価できる有用なツールと思われた。NADIQ の結果に基づき、治療内容の問題点の抽出、改善方法の検討に有用と考える。また、本質問票の因子分析により、外出時の排尿に対する不安が、治療満足度と関係していることが明らかになった。CDI の治療が、夜間尿のコントロールに重きが置かれていた事実があり、新たな発見となった。NADIQ は点鼻から経口製剤への製剤変更する前に、変更後の QOL 改善を見込めるか判断する際にも有用である。ただし、今回の研究においては下垂体前葉ホルモン補充療法を必要とする患者が含まれており、NADIQ のスコアに影響している可能性がある。解析症例数も少なく、今後とも継続して評価解析が必要である。