

尖圭コンジローマ患者の QOL 調査： 多施設共同研究（J-HERS Study）

J-HERS QOL Study for Genital Warts Patients

入江琢也 ¹⁾	出田和久 ²⁾	前濱俊之 ³⁾
Takuya IRIE	Kazuhisa IDETA	Toshiyuki MAEHAMA
神藤已佳 ⁴⁾	東 哲徳 ⁵⁾	山口幸俊 ⁶⁾
Mika SHINDO	Tetsunori AZUMA	Yukitoshi YAMAGUCHI
野村真康 ⁷⁾	笹川寿之 ⁸⁾	
Masayasu NOMURA	Toshiyuki SASAGAWA	

日本人女性の尖圭コンジローマ患者 1,197 例を対象に、スペインで開発された疾患特異的質問票を用い、匿名による自己記入式アンケート調査を行った。対象患者の年齢は 16-50 歳、初発例 1,020 例(85%)、再発例 177 例(15%)であった。調査票は心理的あるいは性的 QOL の高さを評価するための質問 10 問で構成され、各質問は 10 点満点で、心理的要素 QOL スコア 60 点、性的要素 QOL スコア 40 点で合計が 100 点満点となる。スコアが低い程 QOL は低いと評価される。心理的、性的 QOL の各質問に対するスコアの平均は、10 点満点中、それぞれ 6.7 点、5.5 点以下であった。心理的要素、性的要素共に QOL の総合点は、患者の年齢、初発・再発、治療前後によって有意差を認めなかった。

尖圭コンジローマは、年齢や治療状況に関係なく、患者の心理的かつ性的な QOL を著しく低下させる疾患であることが明らかになった。本疾患に対する啓発活動や予防のための HPV4 価ワクチン接種が重要と考えられた。

Condyloma acuminata is a disease characterized by genital warts induced by sexually transmitted of human papillomavirus types 6 and 11 infection, and sometimes resistant to any clinical treatments. It is generally difficult for physicians to understand the emotional and sexual burdens of the patients having condyloma acuminata in the routine clinical setting, although it is very important. We performed this multi-center study at 102 out-patient clinics in Japan to investigate the quality of life (QOL) for the female condyloma acuminata patients. The subjects who agreed to participate in this study were enrolled, and 1,197 eligible female patients aged from 16 to 50 years old answered ten questions on emotional and sexual QOL using the disease specific QOL questionnaire developed in Spain. Each question has five scales from 2 to 10 points, and the total scores of emotional and sexual QOL are 60, and 40 points, respectively, which results in 100 points as the best possible QOL score. Thus, the lower scores gained, the poorer QOL means.

1) 渋谷文化村通りレディースクリニック：Shibuya-bunkamuradori-ladies Clinic

2) 茶屋町レディースクリニック：Chayamachi Ladies Clinic

3) 豊見城中央病院：Tomishiro Central Hospital

4) エムズレディースクリニック：Ms Ladies Clinic

5) 東クリニック：Azuma Clinic

6) 山口レディースクリニック：Yamaguchi Ladies Clinic

7) 野村クリニック：Nomura Clinic

8) 金沢医科大学：Kanazawa Medical University

2013(平成25)年3月6日受付、同4月22日掲載決定

(〒150-0043)東京都渋谷区道玄坂2-23-12 フォンティスビル5階 渋谷文化村通りレディースクリニック 入江琢也

The average scores for each question of emotional and sexual QOL were significantly low, below 6.7 and 5.5 points of 10 points, respectively. Total scores of the emotional and sexual QOL did not differ by age, between present illness and recurrence, and between pre and post treatment. The emotional and sexual QOL appears to be very low in female patients with condyloma acuminata irrespective of their age and the disease status. This result suggests the importance of disease education and the administration of quadrivalent HPV vaccine as a preventive action.

Key words : Genital Warts (GW), CECA (Cuestionario Especifico en Condilomas Acuminados), HPV, HPV vaccination

緒言

Human papillomavirus (HPV) 関連疾患の罹患率は近年上昇傾向にある。本邦においても、高リスク型 HPV の感染が原因となる子宮頸癌罹患率は 25 歳から 39 歳までの女性において 1999 年から明らかに増加している¹⁾。低リスク型 HPV の感染が原因となる尖圭コンジローマにおいても罹患率は増加傾向にあり、2008 年の定点調査において年間患者数は男女合計が約 4 万人、うち女性は約 2 万人と推定されており、特に 20 歳代女性においては確実に増加傾向が認められる²⁾。

尖圭コンジローマは、性行為を介する HPV6、11 型感染によっておこる疾患であり、背景の皮膚色とほぼ同様のざらざらした鶏冠状のいぼの形成が特徴である。女性の性感染症として、婦人科診療所で比較的遭遇する機会の多い疾患の一つである。痒みや痛みなどの自覚症状を訴えるものもあるが、ほとんどは無症状であり、いぼの存在に気づき受診する患者が多い。再発率は約 20% であり、治療抵抗性や再発を繰り返す症例もある。外性器の尖圭コンジローマは、痒みなどの症状よりもむしろ外観が悪いため、罹患した患者の心理的負担は大きいと思われる。

臨床医にとって、尖圭コンジローマ患者の心理的あるいは性的な Quality of Life (QOL) の実態を知ることは重要であるが、日常の診療でそれらを知ることは難しい。そこで本研究では、日本人女性の尖圭コンジローマ患者を対象とし、質問票を用いた匿名による自己記入式アンケート調査を行った。

対象と方法

対象

2011 年 10 月から 2012 年 12 月末の期間に全国の無床診療所（クリニック）を中心とした研究参加 102 施設において、日本人女性で尖圭コンジローマと診断された 16-50 歳までの 1,216 例から調査協力の同意が得られた。そのうち調査基準を満たさない 19 例を除外した 1,197 例を評価対象とした。

方法

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」（平成 20 年 12 月 1 日一部改正、文部科学省・厚生労働省）に則って倫理委員会の承認を得て実施した。担当医師が文書による十分な説明を行い、患者が患者質問票への回答記入を行うことをもって同意を得たものとした。

尖圭コンジローマ患者の心理的 QOL を測るため、疾患特異的尺度を評価する質問調査票である Cuestionario Especifico en Condilomas Acuminados (CECA) を用いた。この質問票はスペインで開発され、スペイン語で“尖圭コンジローマに対する疾患特異的質問票”を意味する頭文字を取って CECA と略される。開発当時は、22 質問項目であったが、質問内容の見直しが行われ、現在の 10 項目に改良された³⁾⁻⁵⁾。本調査では、2011 年に開発された日本語版を用いて行った。CECA は心理的要素 6 問、性的要素 4 問の質問から構成されており、治療前後にかかわらず、全質問において「性器のいぼが原因で、この 7 日間」の状態を問う内容となっている。回答は、「いつも」2 点、「ほとんどいつも」4 点、「時々」6 点、「たまに」8 点、「全くない」10 点としてスコアリングした。なお、性器にいぼがない人は、調査前提条件である「性器のいぼが原因で」に該当しないた

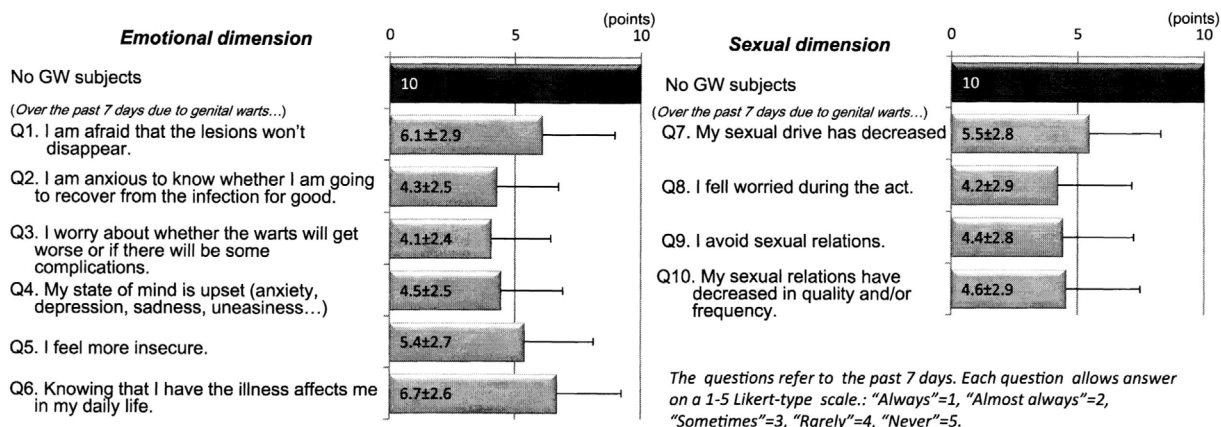


Fig. 1 Results of CECA questionnaire (average score)

め、各質問とも「全くない」10点とスコアリングした。所要時間は5分程度で、自己記載方式で行い、質問アンケート用紙は回答者自身で封をして調査事務局に提出するため、その内容は主治医にも開示されない様に配慮した。点数が高い程QOLが高いと評価され、低いほどQOLは低くなる。質問内容はFig. 1に示した。

スコアの統計解析はOne way ANOVA、Mann-Whitney U testを用い、有意水準は両側5%とした。

成績

対象者1,197例の平均年齢は28.8±7.5歳(16から50歳)であり、16-19歳は71例(5.9%)、20-29歳は660例(55.1%)、30-39歳は339例(28.3%)、40-50歳は127例(10.6%)であった(Fig. 2)。初発の尖圭コンジローマ症例は1,020例(85.1%)、再発例は177例(14.8%)であった。

治療状況では、治療前(初診診断時)の症例は334例(27.9%)、治療中・完了後の症例は863例(72.0%)であった。

心理的要素(6項目)と性的要素(4項目)の各質問に対する平均スコアは、それぞれ4.1から6.7点、4.2から5.5点であった。最もスコアが低かった質問は、心理的要素では「感染が完治するかどうかわからない事が不安だった」と「いぼがひどくならないか、広がらないか心配だった」であり、性的要素では「性交の間心配な気持ちだった」と「セックスを避けた」であった(Fig. 1)。

心理的要素のQOLスコア(60点満点)は、年齢別で

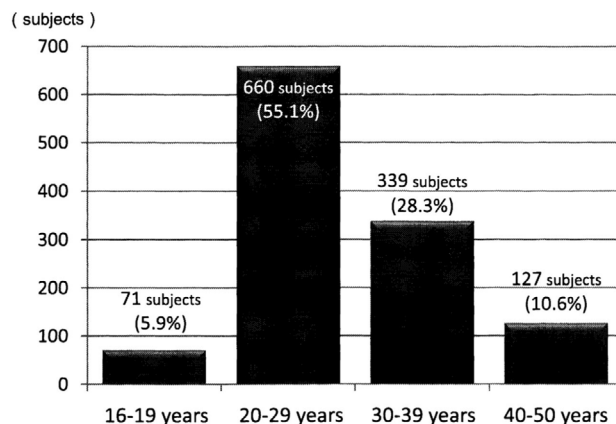


Fig. 2 Age distribution of the subjects

は16-19歳; 30.5±12.0点、20-29歳; 30.6±11.6点、30-39歳; 31.4±12.0点、40-50歳; 32.1±12.4点(Fig. 3)、初発患者と再発患者のスコアは31.2±12.0点、29.9±10.8点(Fig. 4)、治療前と治療中・完了後では30.8±10.5点、31.1±12.3点(Fig. 5)であった。一方、性的要素のQOLスコア(40点満点)は、年齢別では16-19歳; 19.0±8.2点、20-29歳; 19.1±9.1点、30-39歳; 18.2±9.4点、40-50歳; 18.0±9.9点(Fig. 3)、初発患者、再発患者は18.7±9.3点、19.0±8.8点(Fig. 4)、治療前、治療中・完了後では19.5±9.5点、18.4±9.1点(Fig. 5)であった。心理的要素、性的要素共に、年齢、初発・再発、治療前後によってQOLスコアに有意差はみられなかった。

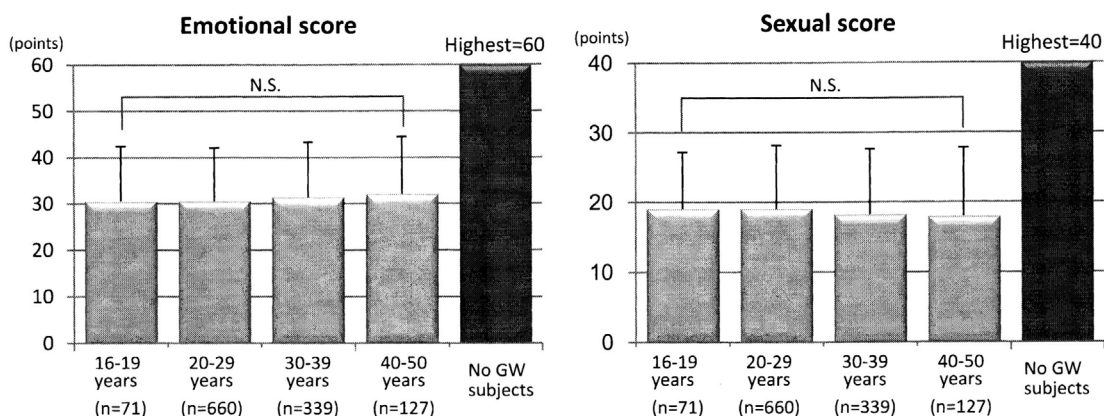


Fig. 3 Comparison of QOL by age

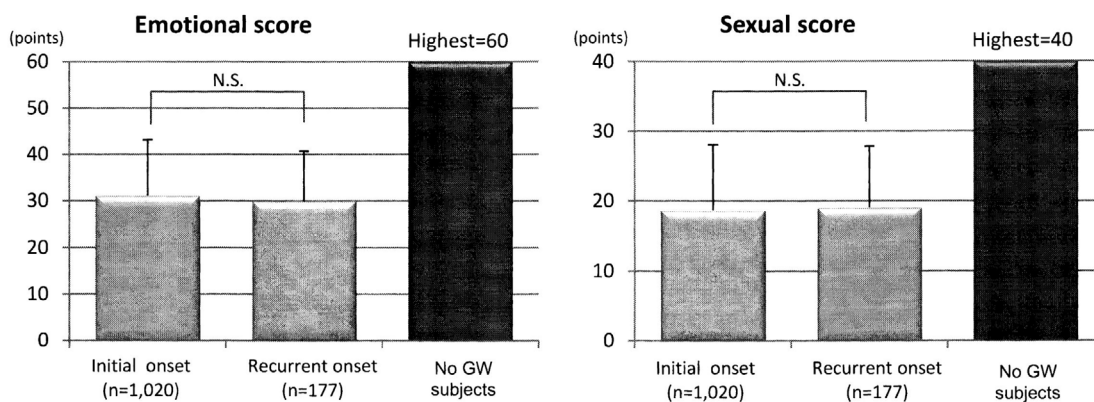


Fig. 4 Comparison of QOL between initial onset and recurrent onset

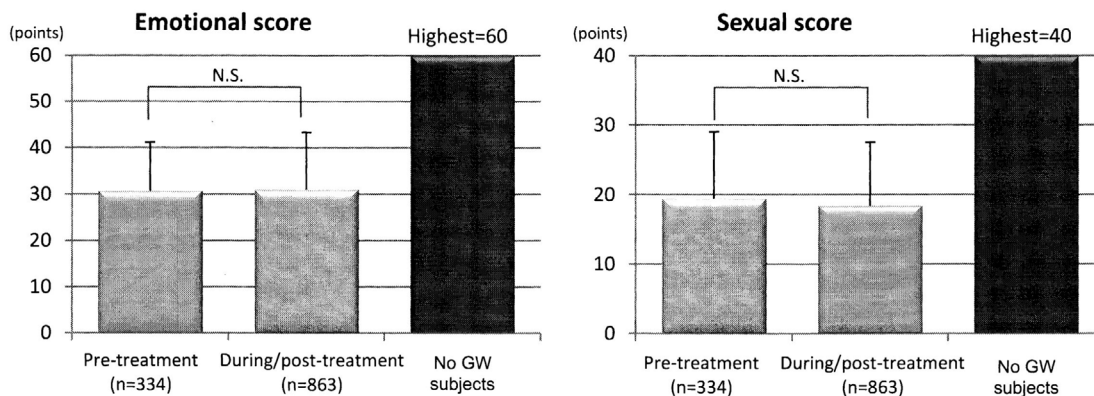


Fig. 5 Comparison of QOL between pre-treatment and during/post-treatment

考 察

最近まで、本邦では QOL に関する研究は曖昧で科学的に測定できないと考えられてきた。しかし、30 年ほど前から、欧米では QOL 調査は患者の視点に立った治療効果の判定などにとって重要な尺度であり、科学的に測定し定量化できるものという認識が定着している⁶⁾。QOL の定量化とは、治療効果を判定するために用いられている生存率や治癒率といった客観的指標とは異なり、目に見えない主観的概念である QOL を質問と回答をもって評価しようとするものである。開発から 30 年近く経過した現在では、「精神測定学の手法を用いての QOL の定量化は可能である」という考えのもとに多くの測定尺度が開発されている⁷⁾。QOL は大別すると 2 種に分類され、一つは健康と直接関係のない QOL (non-health related QOL: NHRQL)、もう一つは健康と関連のある QOL (health-related QOL: HRQL) と呼ばれるものである。同一人物であっても疾患が重篤で長期化すればその健康状態により、NHRQL より HRQL の比重が大きくなる傾向があり、NHRQL と HRQL のバランスは変化する。日常生活において論じられる QOL の多くは NHRQL であり、環境や経済や政治など、QOL のうちで人の健康に間接的にしか影響しないため、治療などの医学的介入により直接影響を受けない部分の QOL である。これに対し、健康関連 QOL は、人の健康に直接影響する部分の QOL であり、身体的状態、心理的状态、社会的状態、霊的状态、役割機能や全体的 well-being などが含まれる⁸⁾。HRQL を評価する意義とは、その疾患に罹患することにより患者の主観的健康感や、仕事や学業などの社会活動にどのような影響を与えているかを定量化し、患者側と医療者側との治療的合意点を探ることである⁹⁾。本研究では、特定の疾患やそれに起因する障害に限定した内容で質問が構成された疾患特異的尺度を用いた尖圭コンジローマ患者に対する健康関連 QOL を評価した。

尖圭コンジローマに罹患した多くの患者は、心理的、性的 QOL のすべての質問においてスコアが低下した。心理的要素では、「いぼのあとが残るのではないかと不安だった」など、コンジローマという疾患に対する不安感のみならず、「自分に自信がもてない」や「日常生活への影響」など病気とは直接関係のない心理的負担がある

ことが示唆された。性的要素では「性欲が減退した」、「セックスを避けた」など性行為に対して否定的な感情をもつようになると考えられた。年齢、初発・再発にかかわらず、罹患患者の心理的、性的負担が大きく、治療後においても QOL が改善しなかったものと考えられた。

海外での CECA を用いた研究においては「感染が完治するかどうかわからないことが不安だった」という心理的要素に対して最も QOL の低下がみられ、本研究とほぼ同様の結果であった。また、心理的要素、性的要素のすべての項目において QOL の低下が認められたとの結果も同様であった^{3)-5),10),11)}。尖圭コンジローマに罹患したため心理的、性的 QOL の低下を招いたことに、諸外国との差がないことが明らかとなった。

1983 年 Zur Hausen らによって子宮頸癌の原因が HPV であることが判明し^{10),11)}、また、尖圭コンジローマの約 90% は、HPV6、11 型による感染が原因であることも判明している^{12),13)}。緒言で述べたように、最近、日本でも尖圭コンジローマが増加している²⁾。現在、HIV やクラミジアに関して性感染症予防のための教育が盛んになってきたが、尖圭コンジローマについてはあまり取り上げられていない。尖圭コンジローマ予防対策として、不特定多数との性行為やコンドームの不使用の危険性を説くことが重要であるが、本研究の結果から、尖圭コンジローマの外観を示し、疾患を自覚させ、その罹患後の心理的かつ性的な苦痛について教育することが重要と考えられた。また、それは早期発見につながることを期待される。今回の結果から、医療者側が患者の心理的側面を理解して、必要に応じた助言を与えることは、疾病管理においても重要であると考えられる。また、治療や予後に対して十分な説明をし、安心を与えることも重要と考えられた。そのためには、確実に治療する方法の確立が重要である。最近では、外科的治療のみならず、冷凍療法や薬物療法¹⁶⁾などが導入され、治療の選択肢が増えてきていることは患者にとって朗報であろう。

コンドームの使用により HPV の感染は減少するが、感染リスクがなくなるわけではない⁷⁾。尖圭コンジローマを完全に予防するために、HPV6、11 型感染を予防できる HPV4 価ワクチンが開発されている。その予防効果はほぼ 100%とされており¹⁸⁾、すでにオーストラリアにおいては、4 価ワクチン接種プログラムが 2007 年から開始され、尖圭コンジローマの罹患率の低下が報告され

ている^{19),20)}。本邦においても4価ワクチンの接種が2011年8月から可能となり、その効果が期待される。今後確実な予防のためには性行為未経験者に子宮頸癌予防ワクチンを接種することが重要であり、自治体による中学生などを対象とした子宮頸癌予防ワクチン接種の推進が求められる。今回の大規模調査の結果から、一般人を対象とした尖圭コンジローマの疾患啓発と子宮頸癌予防ワクチン接種の重要性が改めて示された。

謝 辞

本論文の要旨は日本性感染症学会総会第25回学術大会(2012年岐阜)で発表しました。

また、本研究は財団法人パブリックヘルスリサーチセンターより助成を受けています。

謝辞：稿を終えるにあたり、貴重なご意見をいただきました共著者でもある金沢医科大学 産婦人科 笹川寿之先生に深謝いたします。また、本研究にご協力を賜りました J-HERS Study 研究会参加施設の先生方および関係各位の皆様にも深謝いたします。

文 献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部 人口動態統計 2003年.
- 2) 中川秀己：尖圭コンジローマ. 日性感染症会誌, 2009 ; 20(1) : 41-44.
- 3) Badia, X, Colombo, JA, Lara, N, Llorens, MA, Olmos, L, Sainz de los Terreros, M, et al. : Combination of qualitative and quantitative methods for developing a new Health Related Quality of Life measure for patients with anogenital warts. Health and quality of life outcomes. 2005 ; 3 : 24.
- 4) Vilata, JJ, Varela, JA, Olmos, L, Colombo, JA, Llorens, MA, de los Terreros, MS, et al. : Validation and clinical use of the CECA, a disease-specific quality of life questionnaire for patients with anogenital condylomata acuminata. Acta dermato-venereologica. 2008 ; 88(3) : 257-262.
- 5) Woodhall, S, Ramsey, T, Cai, C, Crouch, S, Jit, M, Birks, Y, et al. : Estimation of the impact of genital warts on health-related quality of life. Sexually transmitted infections. 2008 Jun ; 84(3) : 161-166.
- 6) Lamas, GA, Orav, EJ, Stambler, BS, Ellenbogen, KA, Sgarbossa, EB, Huang, SK, et al. : Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. The New England journal of medicine. 1998 Apr 16 ; 338(16) : 1097-1104.
- 7) 松田智大：QOL 測定の方法論と尺度の開発. J. Natl. Inst. Public Health. 2004 ; 53 : 181-185.
- 8) 土井由利子：総論—QOL の概念と QOL 研究の重要性. J. Natl. Inst. Public Health. 2004 ; 53 : 176-180.
- 9) 福原俊一：臨床のための QOL 評価と疫学. 日本腰痛学会雑誌, 2002 ; 8 : 31-37.
- 10) Maw, RD, Reitano, M, Roy, M. An international survey of patients with genital warts : perceptions regarding treatment and impact on lifestyle. International journal of STD & AIDS. 1998 Oct ; 9(10) : 571-578.
- 11) Mortensen, GL, Larsen, HK. The quality of life of patients with genital warts : a qualitative study. BMC public health. 2010 ; 10 : 113.
- 12) Durst, M, Gissmann, L, Ikenberg, H, zur Hausen, H : A papillomavirus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographic regions. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1983 Jun ; 80(12) : 3812-3815.
- 13) zur Hausen, H : Human papillomaviruses in the pathogenesis of anogenital cancer. Virology. 1991 Sep ; 184(1) : 9-13.
- 14) Syrjanen, K, Syrjanen, S : Epidemiology of human papilloma virus infections and genital neoplasia. Scandinavian journal of infectious diseases Supplementum. 1990 ; 69 : 7-17.
- 15) Kjaer, SK, Chackerian, B, van den Brule, AJ, Svare, EI, Paull, G, Walbomers, JM, et al. : High-risk human papillomavirus is sexually transmitted : evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity (intercourse). Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for

- Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 2001 Feb ; 10(2) : 101-106.
- 16) 中川秀己：尖圭コンジローマ患者に対するイミキモドクリームのランダム化二重盲検用量反応試験. 日性感染症会誌, 2007 ; 18 : 134-144.
- 17) Winer, RL, Hughes, JP, Feng, Q, O'Reilly, S, Kiviat, NB, Holmes, KK, et al. : Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. The New England journal of medicine. 2006 Jun 22 ; 354(25) : 2645-2654.
- 18) FUTURE I/II Study Group, Dillner, J, Kiaer, SK, Wheeler, CM, Sigurdsson, K, Iversen, OE, et al. : Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts : randomized controlled trial. BMJ 2010 ; 340 : c3493.
- 19) Fairley, CK, Hocking, JS, Gurrin, LC, Chen, MY, Donovan, B, Bradshaw, CS : Rapid decline in presentations of genital warts after the implementation of a national quadrivalent human papillomavirus vaccination programme for young women. Sexually transmitted infections. 2009 Dec ; 85(7) : 499-502.
- 20) Donovan, B, Franklin, N, Guy, R, Grulich, AE, Regan, DG, Ali, H, et al. : Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia : analysis of national sentinel surveillance data. The Lancet infectious diseases. 2011 Jan ; 11(1) : 39-44.