

Domains of Quality of Life

- Sensation
 - Vision
 - Hearing
 - Speech
- Ambulation (lower body)
- Dexterity (upper body)
- Pain
- Emotion
- Cognition

*This set of domains can be measured using
the Health Utilities Index*

Health-State Utilities

- Weight assigned to life in a particular state of health
- Measured on 0-1 scale
- 1 = perfect health, 0 = as bad as dead
- Can be assessed by validated psychometric methods
 - Computer-assisted or face-to-face
- Can be left unstated, but tradeoffs are implicit in all clinical decisions

Information Needed for Decision Making

- **Probabilities of events with alternative treatments**
 - Including adverse events
- **Consequences of events**
 - Survival
 - Quality of life
- **Utilities**
 - Explicit or implicit
- **Costs**

疾病特異的重篤度尺度（DSSW）の検討
 —大動脈疾患術後患者におけるHealth Statusの評価—

【要約】

- ①大動脈疾患患者に術前後でDSSW (Disease Specific Severity Weight)、McMasterHUI (Health Utility Index) およびVAS(Visual Analogue Scale)を用いてHealth Statusの評価を行った。
 ②上記3指標のうち、術前・術後で有意に改善を示したのはVAS(p<0.01)のみであった。HUIは改善を示したが有意でなく、DSSWは有意でないが悪化を示した。
 ③各指標の相関性を検討した結果、VASとHUIは術前後で有意な相関を見せたがDSSWとHUI,VASの相関は低かった($r^2=0.0019$ および $r^2=0.098$)。これは臨床医判断に基づく評価と主観的指標の乖離を示すものと思われる。
 ④高齢者大動脈疾患に対する侵襲的治療は健康効用値やHealth statusの向上よりも患者の主観的健康感向上に寄与する。これは切迫した死の危険の回避にあるのではないと思われる。

QOLに関する諸指標の客観的定量化研究のひとつとして疾病特異的重篤度尺度（DSSW；Disease Specific Severity Weight）を検討し、GenericなQOLの測定方法による健康効用値と比較検討する。

DSSWは疾病特異的で自覚的臨床症状と客観的症状を含めた、臨床医の視点から見た患者のQOLの客観的定量指標ともいべき構造であり、大動脈疾患患者を対象に研究を進めた。したがって大動脈瘤疾患のみならず、冠状動脈疾患やリウマチ性疾患などに対してもそれぞれ疾病特異的なDSSWが検討されるべきものである。

まず、エキスパートオピニオンに基づき、大動脈疾患患者における疾病特異的臨床状態のうち患者のQOLに大きく影響を与えられと考えられるものを15の状態に集約し、それぞれの重篤度（Weightスコア）を決定した。それらを更に病態生理学的に8つのAttributes（表1のA1からA8）に分類し、複数の臨床状態が合併した際のWeightスコアの算出方法を検討した。

このDSSW方を用いて大動脈疾患患者の手術前、手術後の状態を評価、更にHUI（Health Utilities Index Mark 3）とVAS（Visual Analogue Scale）法でのGenericなQOLの測定を行った。

対象患者総数は10施設総数418名のうち、今回手術前後で資料の揃った120症例を解析。平均年齢は64.3±14.2歳、マルファン症候群を含む胸腹部大動脈瘤患者で、手術前と術後6ヶ月の時点で上記3指標による臨床的状态および健康効用値の評価を行い、その変化を検討。また同時点における3指標間の相関性を検討した。

結果および考察。

DSSW、VAS、HUIの術前後における変化

	術前 DSSW	術後 DSSW	DSSW 変化量	術前 VAS	術後 VAS	VAS 変化量 **	術前 HUI	術後 HUI	HUI 変化量
mean±	0.97±0.09	0.94±0.17	-0.03±0.2	0.67±0.15	0.78±0.16	0.11±0.13	0.69±0.27	0.73±0.29	0.04±0.34
Range	0.5~1	0.25~1	-0.75~0.3	0.39~1	0.22~1	-0.6~0.4	-0.073~1	-0.24~1	-1.2~0.68
Median	1	1	0	0.73	0.81	0.03	0.77	0.84	0.01

変化量の中央値がDSSW、VAS、HUIでそれぞれ0、0.03、0.01でありDSSWで見た場合、半数以上は変化せず、VAS、HUIは半数以上で改善のトレンドを示している。

3指標のうち、術前・術後で有意に改善を示したのはVAS($p<0.01$)のみであった。HUIは改善を示したが有意でなく、DSSWは有意でないが悪化を示した。

各指標の相関性を検討した結果、VASとHUIは術前後で有意な相関を見せたがDSSWとHUI、VASの相関は低かった($r^2=0.0019$ および $r^2=0.098$)。これは臨床医判断に基づく評価と主観的指標の乖離を示すものと思われる。

QOLの議論が盛んになった昨今、様々な介入治療法の効果の評価に、治療前後でのQOLを測定する方法が試みられるようになった。これらは治療の目的が、患者の健康満足度に焦点をあてられるようになった現れである反面、従来臨床医が治療効果のゴールデンスタンドとしてきた様々な臨床指標の改善と必ずしも一致しないことが示されてきた。

治療効果の評定におけるQOLの有用性は、それが主観的健康状態および受益者の健康満足度を反映するからというのが大きな理由のひとつである。しかし、専門的医学知識の無い状態で、予後をも含む病態生理に基づいた判断は難しいと予想され、特に本疾患のように発症時に大きな症状は無くても突然死の危険を指摘され、手術により切迫した死の危険を回避できたものの分枝再建等の不全等により麻痺が残る確率が高いものの場合、臨床医判断と患者の自覚的QOLが解離するパターンを示すものと考えられる。逆に虚血性心疾患のDSSWの場合、患者のVAS-QOLは虚血性心疾患DSSWと比較的高い相関を示しており、この疾患の治療効果が胸痛頻度や運動耐容能などの自覚症状の緩和に密接した関係がある場合には、医師判断と患者判断が一致するパターンを示すものと考えられる。

QOL論議が盛んになるに伴い、臨床医にもその概念が受け入れられるようになってきた。しかしながら効用値という単一指標で表わされ、QALYの算出につながるGenericなQOL指標(HUIやEuro-Qol、QWB)などの場合、一般的治療指針である臨床指標との解離をどう解釈するのか、効用値そのものの信頼性はどうか、その信憑性に関する議論が多いのも事実である。以上結果はHealth Statusの多角的評価が更なるQOL論議の活性化に寄与するものと考えられる。

表 2 1 臨床指標の有無によるHUI効用値の変化

Differences in HUI Mark3 multiattribute utility by independent variables

	有り(positive)	無し(negative)
大動脈瘤破裂 (acute raputure)	0.676±0.283	0.741±0.265**
術前ショック (shock in pre-operation)	0.717±0.27	0.737±0.266
弓部補助手段 (operation devices for aortic arch)	0.703±0.276	0.752±0.259
脳血管疾患既往 (past history of cerebrovascular dis.)	0.585±0.347	0.765±0.233**
慢性透析 (hemodialysis)	0.764±0.182	0.742±0.249
高血圧症 (hypertension)	0.729±0.262	0.763±0.248
糖尿病 (DM)	0.762±0.263	0.734±0.258
喫煙歴 (Smoking history)	0.753±0.247	0.727±0.272
	over 20days	less than 20days
術後入院日数 (in-hospital days after operation)	0.732±0.270	0.758±0.261
	Class 2,3,4	Class 1
NYHA class	0.703±0.296	0.759±0.245*

value represent arithmetic mean ±SD, *;p<0.05 **;p<0.01 by Student t-test

表1 解離型、手術部位等の違いによるQOLの変化(年齢階級別)

		DSSW		VAS		multi HUI		
		術前	術後	術前	術後	術前	術後	
A型急性解離	70歳未満	0.848±0.261	0.903±0.142	0.600±0.212	0.726±0.236	0.843±0.081	0.749±0.286*	
	70歳以上	0.971±0.082	0.899±0.131*	1.000(*)	0.691±0.146	1.000(*)	0.698±0.250	
A型慢性解離	70歳未満	0.960±0.103	0.912±0.184	0.782±0.136	0.719±0.206*	0.900±0.081	0.722±0.265*	
	70歳以上	0.946±0.108	0.855±0.251*	ND	0.645±0.210	ND	0.640±0.299	
B型急性解離	70歳未満	0.902±0.181	0.925±0.161	0.730±0.158	0.774±0.189	0.771±0.173	0.760±0.263	
	70歳以上	0.928±0.165	0.925±0.177	0.693±0.186	0.743±0.185	0.639±0.292	0.703±0.287	
B型慢性解離	70歳未満	0.923±0.197	0.823±0.255*	0.776±0.217	0.690±0.170*	0.871±0.106	0.744±0.212*	
	70歳以上	1.000(*)	0.919±0.129	0.875±0.075	0.818±0.129*	0.811±0.030	0.794±0.104	
弓部補助手段	有	70歳未満	0.919±0.173	0.914±0.156	0.738±0.168	0.729±0.196	0.831±0.125	0.721±0.280*
		70歳以上	0.906±0.181	0.898±0.204	0.712±0.176	0.726±0.186	0.648±0.288	0.671±0.331
	無	70歳未満	0.895±0.204	0.925±0.165	0.747±0.171	0.777±0.191	0.795±0.182	0.774±0.255
		70歳以上	0.942±0.147	0.931±0.154	0.718±0.194	0.760±0.186	0.637±0.288	0.723±0.262
腹部分枝再建	有	70歳未満	0.943±0.139	0.869±0.230*	0.723±0.209	0.694±0.222*	0.763±0.123	0.754±0.307
		70歳以上	1.000(*)	0.919±0.129	ND	0.824±0.085	0.314(*)	0.742±0.276
	無	70歳未満	0.895±0.198	0.925±0.150	0.744±0.160	0.764±0.188	0.811±0.166	0.753±0.257*
		70歳以上	0.929±0.163	0.920±0.179	0.716±0.190	0.744±0.188	0.656±0.282	0.711±0.279
腎動脈再建	有	70歳未満	0.911±0.197	0.848±0.250*	0.711±0.221	0.664±0.202*	0.780±0.122	0.718±0.289
		70歳以上	1.000(*)	0.919±0.129	0.520(*)	0.776±0.053	0.168±0.146	0.649±0.359
	無	70歳未満	0.900±0.192	0.924±0.152	0.740±0.161	0.762±0.192	0.804±0.167	0.755±0.261
		70歳以上	0.929±0.163	0.919±0.179	0.718±0.188	0.744±0.187	0.657±0.277	0.707±0.278
腹部大動脈瘤	75歳未満	0.910±0.181	0.947±0.143	0.751±0.155	0.802±0.155	0.762±0.186	0.809±0.204	
	75歳以上	0.938±0.171	0.937±0.169	0.675±0.189	0.725±0.187	0.532±0.311	0.698±0.261	

(*);n=1,ND;no data

*;p<0.05 by Student's orWelch t-test

症例病態別HUI Multiatribute Scoreの平均値

		n	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	-80	
解離性	ST-A	急性	0.63(n=1)	0.88±0.06	0.88±0.09	0.72±0.39	0.75±0.22	0.70±0.25	0.93(n=1)	
		慢性	0.88±0.09	0.64±0.23	0.69±0.27	0.77(n=1)	0.79±0.14	0.97(n=1)	0.47±0.23	
	ST-B	急性	/	/	/	0.95(n=1)	/	/	0.93(n=1)	
		慢性	0.68±0.26	0.74±0.23	0.61±0.41	0.81±0.07	0.65±0.29	0.78±0.14	0.70(n=1)	
真性	占拠範囲	19	0.91±0.06	0.72±0.22	0.61±0.28	0.82±0.11	0.80±0.17	0.88±0.05	/	
	弓部	31	/	0.97(n=1)	/	0.78±0.14	0.85±0.19	0.63±0.39	0.59±0.41	
	胸部下行	27	0.96±0.01	0.85(n=1)	0.88(n=1)	0.88±0.10	0.79±0.11	0.71±0.24	0.54±0.29	
	胸腹部	11	/	/	0.78(n=1)	0.91±0.03	0.80±0.10	0.78±0.14	/	
	腎動脈下	123	/	/	0.97(n=1)	0.86±0.18	0.81±0.20	0.74±0.25	0.55±0.40	
	広域	40	0.70(n=1)	0.86±0.11	/	0.81±0.04	0.52±0.37	0.64±0.34	0.80±0.17	
	瘤術前破裂	有	25	/	/	/	0.86±0.09	0.59±0.26	0.75±0.26	0.63±0.34
	無	305	0.79±0.22	0.76±0.21	0.71±0.30	0.80±0.23	0.76±0.26	0.72±0.27	0.60±0.35	
	術前ショック	有	9	/	/	/	/	0.68±0.27	0.87±0.11	0.25(n=1)
	無	320	0.77±0.21	0.76±0.21	0.71±0.30	0.80±0.23	0.75±0.27	0.72±0.26	0.63±0.34	

手術方法別HUI Multiattribute Scoreの平均値

		n	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	-80
手術部位									
	上行	43	0.82±0.14	0.76±0.23	0.76±0.22	0.87±0.11	0.73±0.23	0.81±0.16	0.47±0.23
	弓部	33	/	0.59(n=1)	0.67(n=1)	0.74±0.16	0.80±0.26	0.63±0.30	0.59±0.41
	胸部下行	46	0.95(n=1)	0.89±0.04	0.82±0.22	0.83±0.10	0.50±0.38	0.70±0.23	0.86±0.11
	胸腹部	23	0.74(n=1)	/	0.51±0.44	0.86±0.05	0.83±0.09	0.66±0.28	/
	腎動脈下	126	/	/	0.97(n=1)	0.86±0.18	0.80±0.20	0.75±0.24	0.56±0.37
	広域	63	0.74±0.24	0.79±0.20	0.21(n=1)	0.69±0.35	0.71±0.25	0.66±0.38	/
大動脈弁									
	弁形成	12	/	0.69±0.10	0.91(n=1)	0.85±0.14	0.85±0.07	0.74±0.18	/
	人口弁置換	6	/	0.71(n=1)	/	0.85±0.08	0.79(n=1)	0.88±0.05	/
	ベントール手術	20	0.83±0.13	0.82±0.20	0.85±0.14	0.95(n=1)	0.82±0.08	/	/
弓部補助手段									
	有	73	0.97(n=1)	0.76±0.20	0.60±0.29	0.66±0.36	0.77±0.23	0.65±0.35	0.59±0.41
	無	45	/	0.95(n=1)	0.85±0.09	/	0.64±0.33	0.70±0.30	0.72±0.26
	無	200	0.76±0.20	0.77±0.22	0.69±0.33	0.85±0.12	0.77±0.26	0.74±0.24	0.57±0.37
腹腔・上腸管膜動脈遮断									
	有	46	0.71±0.25	0.92(n=1)	0.48±0.37	0.87±0.04	0.86±0.13	0.71±0.34	0.97(n=1)
	無	291	0.84±0.13	0.76±0.21	0.79±0.21	0.78±0.25	0.73±0.27	0.73±0.25	0.59±0.35
腎動脈遮断									
	有	36	0.71±0.25	0.92(n=1)	0.41±0.38	0.84±0.03	0.81±0.16	0.76±0.34	0.97(n=1)
	無	306	0.84±0.13	0.76±0.21	0.79±0.20	0.80±0.24	0.74±0.27	0.71±0.26	0.58±0.34

術後臨床状態別HUI Multiattribute Scoreの平均値

	n	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80
NYHA								
I	137	0.72±0.24	0.79±0.12	0.75±0.32	0.84±0.14	0.80±0.20	0.74±0.24	0.51±0.41
II	26	/	0.92(n=1)	0.62±0.38	0.87±0.03	0.56±0.36	0.71±0.25	/
III	1	/	/	/	0.91(n=1)	/	/	/
IV	2	/	/	/	/	0.86±0.06	/	/
心筋梗塞								
有	31	/	/	/	0.93±0.04	0.70±0.29	0.70±0.28	0.71(n=1)
無	155	0.65±0.30	0.78±0.11	0.77±0.30	0.82±0.13	0.76±0.24	0.70±0.30	0.57±0.42
LVG								
EF; 40%>	24	/	0.71(n=1)	0.23(n=1)	0.75±0.08	0.87±0.12	0.77±0.24	0.89±0.12
EF; 40%≤	24	/	0.93(n=1)	/	0.95±0.05	0.81±0.24	0.72±0.22	0.15(n=1)
脳血管疾患既往								
有	50	/	0.77±0.18	0.21(n=1)	0.76±0.06	0.62±0.28	0.58±0.35	0.55±0.44
無	286	0.78±0.20	0.77±0.21	0.74±0.28	0.84±0.13	0.77±0.25	0.75±0.22	0.63±0.29
呼吸機能								
%VC; 60%>	10	/	0.38(n=1)	0.23(n=1)	0.84(n=1)	0.79±0.08	0.70±0.24	0.82(n=1)
%VC; 60%≤	180	0.89±0.10	0.77±0.22	0.71±0.31	0.85±0.11	0.75±0.30	0.75±0.21	0.56±0.24
腎機能障害								
有 (CR;1.8≤)	41	/	/	0.91(n=1)	0.85±0.04	0.71±0.26	0.68±0.20	0.68±0.38
無 (CR;1.8>)	284	0.78±0.20	0.77±0.21	0.70±0.30	0.83±0.14	0.75±0.26	0.74±0.26	0.59±0.33
慢性血液透析								
有	5	/	/	/	0.84±0.07	/	0.72±0.21	/
無	280	0.75±0.21	0.75±0.21	0.74±0.30	0.83±0.13	0.75±0.25	0.73±0.26	0.59±0.30
喫煙								
有	172	/	0.79±0.19	0.71±0.38	0.84±0.10	0.78±0.22	0.72±0.27	0.63±0.34
無	147	0.78±0.20	0.73±0.23	0.72±0.26	0.82±0.18	0.73±0.28	0.74±0.25	0.50±0.33

症例病態別VAS-QOLの平均値

		n	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	-80
解離性	ST-A	急性	/	0.82±0.12	0.75±0.23	0.72±0.24	0.70±0.23	0.69±0.15	0.70(n=1)
		慢性	0.78±0.16	0.88±0.06	0.71±0.20	0.91±0.09	0.70±0.14	0.90(n=1)	0.44±0.04
	ST-B	急性	/	/	/	0.84(n=1)	/	/	0.70(n=1)
		慢性	0.74±0.27	0.74±0.11	0.62±0.27	0.79±0.10	0.64±0.13	0.75±0.17	0.64(n=1)
真性	占拠範囲	19	1.00(n=1)	0.82±0.18	0.62±0.22	0.75±0.04	0.75±0.14	0.80(n=1)	/
	弓部	35	/	0.88(n=1)	/	0.83±0.02	0.84±0.15	0.70±0.20	0.90±0.06
	胸部下行	30	0.96±0.04	0.74(n=1)	0.94(n=1)	0.92±0.10	0.72±0.14	0.83±0.09	0.95±0.05
	胸腹部	11	/	/	0.80(n=1)	0.76±0.19	0.87±0.03	0.79±0.21	/
	腎動脈下	142	/	/	0.90(n=1)	0.84±0.20	0.82±0.13	0.76±0.17	0.64±0.21
	広域	44	0.65(n=1)	0.78±0.13	/	0.56±0.06	0.60±0.18	0.72±0.19	0.79±0.15
	術前破裂	有	29	/	/	/	0.67±0.17	0.67±0.19	0.71±0.16
無	339	0.79±0.22	0.80±0.14	0.71±0.22	0.79±0.18	0.75±0.18	0.75±0.18	0.76±0.17	0.69±0.22
術前シヨック	有	12	/	/	/	/	0.70±0.25	0.69±0.12	1.00(n=1)
	無	354	0.79±0.22	0.80±0.14	0.71±0.22	0.79±0.18	0.75±0.18	0.76±0.17	0.69±0.20

手術の種類別IVAS-QOLの平均値

手術部位	n	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80
上行	44	1.00(n=1)	0.78±0.18	0.74±0.19	0.84±0.11	0.65±0.22	0.70±0.15	0.44±0.04
弓部	40	/	0.90(n=1)	0.62(n=1)	0.85±0.01	0.79±0.20	0.67±0.23	0.90±0.06
胸部下行	48	0.92(n=1)	0.72±0.02	0.81±0.22	0.83±0.12	0.69±0.15	0.82±0.12	0.81±0.15
胸腹部	26	0.73(n=1)	/	0.62±0.25	0.78±0.16	0.76±0.13	0.76±0.17	/
腎動脈下	144	/	/	0.90(n=1)	0.84±0.20	0.82±0.13	0.75±0.18	0.64±0.20
広域	69	0.75±0.23	0.87±0.06	0.36(n=1)	0.70±0.21	0.66±0.20	0.76±0.15	/
大動脈弁	13	/	0.95±0.05	0.70(n=1)	0.76±0.16	0.68±0.25	0.49±0.02	/
人口弁置換	6	/	0.88(n=1)	/	0.90±0.10	0.80(n=1)	0.80(n=1)	/
ベントール手術	20	0.82±0.16	0.75±0.15	0.86±0.15	0.96(n=1)	0.65±0.05	/	/
弓部補助手段	有	84	0.88±0.13	0.87±0.06	0.66±0.26	0.73±0.022	0.76±0.20	0.73±0.20
	無	50	/	0.60(n=1)	0.70±0.19	/	0.66±0.16	0.73±0.16
	無	221	0.79±0.23	0.78±0.16	0.73±0.21	0.81±0.17	0.77±0.17	0.67±0.23
腹腔・上腸管膜	有	49	0.72±0.26	0.98(n=1)	0.57±0.22	0.75±0.17	0.74±0.15	0.81±0.14
動脈遮断	無	326	0.88±0.13	0.80±0.14	0.76±0.19	0.80±0.19	0.75±0.19	0.75±0.18
腎動脈遮断	有	40	0.72±0.26	0.98(n=1)	0.51±0.21	0.80±0.18	0.73±0.14	0.77±0.15
	無	340	0.88±0.13	0.80±0.14	0.77±0.18	0.79±0.19	0.75±0.19	0.71±0.22

臨床状態別VAS-QOLの平均値

	n	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	-80
NYHA								
I	159	0.79±0.26	0.81±0.13	0.78±0.23	0.84±0.16	0.79±0.15	0.77±0.15	0.67±0.22
II	29	0.75(n=1)	0.86(n=1)	0.74±0.18	0.71±0.18	0.63±0.22	0.70±0.22	/
III	1	/	/	/	1.00(n=1)	/	/	/
IV	2	/	/	/	/	0.89±0.09	/	/
心筋梗塞								
有	40	/	/	/	0.80±0.10	0.77±0.13	0.73±0.20	0.84(n=1)
無	175	0.70±0.25	0.83±0.10	0.75±0.24	0.84±0.15	0.75±0.17	0.73±0.18	0.68±0.24
LVG								
EF; 40%>	25	/	0.71(n=1)	0.56(n=1)	0.83±0.12	0.78±0.13	0.78±0.22	0.79±0.15
EF; 40%≤	29	/	0.60(n=1)	/	0.87±0.03	0.84±0.04	0.75±0.17	0.38(n=1)
脳血管疾患既往								
有	53	/	0.75±0.15	0.36(n=1)	0.72±0.07	0.63±0.21	0.67±0.17	0.70±0.29
無	322	0.81±0.21	0.82±0.14	0.73±0.21	0.80±0.19	0.76±0.17	0.76±0.18	0.71±0.18
呼吸機能								
%VC; 60%>	10	/	0.80(n=1)	0.56(n=1)	0.50(n=1)	0.60(n=1)	0.65±0.27	0.90(n=1)
%VC; 60%≤	201	0.88±0.11	0.79±0.16	0.73±0.22	0.84±0.14	0.76±0.20	0.77±0.17	0.61±0.17
腎機能障害								
有(CR;1.8≤)	47	/	/	0.70(n=1)	0.71±0.16	0.64±0.17	0.68±0.18	0.55±0.13
無(CR;1.8>)	313	0.81±0.21	0.81±0.14	0.73±0.21	0.80±0.19	0.76±0.18	0.78±0.17	0.73±0.22
慢性血液透析								
有	5	/	/	/	0.50(n=1)	/	0.47±0.17	/
無	311	0.77±0.22	0.79±0.14	0.72±0.24	0.81±0.16	0.74±0.18	0.77±0.16	0.74±0.20
喫煙								
有	189	/	0.87±0.09	0.61±0.24	0.78±0.17	0.78±0.17	0.76±0.17	0.67±0.23
無	161	0.81±0.21	0.76±0.15	0.76±0.20	0.80±0.22	0.72±0.16	0.73±0.20	0.71±0.18

19990799

P.132 は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。

「研究成果の刊行に関する一覧表」

Evaluation of management strategies of hepatitis C Virus 1B. A decision analysis.

Hisashi Moriguchi, Nobuyuki Enomoto, Makoto Kobayashi, Chifumi Sato

Hepatology. Vol.30 No.4 pt.2, pp.265A. 1999

第50回米国肝臓学会 (AASLD ; ダラス、1999年11月) での発表を踏まえ現在、
投稿中の論文の抄録

<Abstract> Evaluation of management strategies of hepatitis C virus 1b in Japan
using Japanese Health Utilities Index.

H Moriguchi ^{1,2)}, N Enomoto ²⁾, M Kobayashi ³⁾, T Uemura ⁴⁾, C Sato ²⁾

1) RCAST, University of Tokyo., 2) Division of Health Science and Second Department of
Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tokyo Medical and Dental University, 3) Crecon
Research and Consulting Inc. 4) Faculty of Medicine, Keio University

Background and Aim: Interferon (IFN) is frequently used for the treatment of
patients with chronic hepatitis C, but is expensive and may cause serious adverse
effects. HCV-1b is the most prevalent genotype in Japan and is resistant to IFN. the
rate of the complete response is only 10 to 20 %. Therefore, management strategies
is necessary for HCV-1b treatment. Recent reports suggest that it is possible to
predict the efficacy of IFN in patients with HCV-1b infection by the typing of NS5A
2209-2248 and the quantitative HCV-RNA testing before IFN treatment. Therefore,
we developed the Markov Analysis Decision Tree for Japanese patients with HCV-
1b infection, and compared six pretreatment management strategies for IFN
treatment in terms of the Quality Adjusted Life Years (QALYs).

Patients and Methods: The Markov simulation followed a cohort of Japanese
patients with HCV-1b infection (age; 40 years old). Data were based on our clinical
data for 397 Japanese patients with HCV-1b infection and the Medline literature
search from 1966 to 1999. The utilities of the Japanese patients with HCV-1b
infection were surveyed prospectively using Japanese Health Utilities Index mark 2,
3 SU 15 Q which was translated in accord with the IQOLA guidelines cooperated by
the McMaster group. The strategy 1 was that only patients with the mutant (more
than 4 amino acid changes in the NS5A 2209-2248) and intermediate (1to 3 amino
acid changes) types were treated with IFN but those with the wild type (no amino
acid changes) were not treated. The strategy 2 was that the mutant type were
treated, but the intermediate and wild types were not treated if serum HCV-RNA
levels were above 0.5 Meq/ml. The strategy 3 was that the mutant and intermediate
types were treated with IFN, but the wild type were not treated if serum HCV-RNA

levels were above 0.5 Meq/ml. The strategy 4 was that NS5A typing were not performed and all patients with serum HCV-RNA levels below 0.5 Meq/ml were treated. The strategy 5 was that all patients with HCV-1b infection were treated and the strategy 6 was that all patients with HCV-1b infection were not treated.

Results: A baseline analysis showed that the strategy 3 was the most preferable; the QALYs for the strategy 3 were 34.63. Sensitivity analyses showed that there were four valuables having large potential effects on the QALYs; the rate of complete response (CR) of IFN treatment for the patients with HCV-1b infection, for the mutant and intermediate types, and the rate of CR of IFN treatment in case that serum HCV-RNA levels were below 0.5 Meq/ml. For the strategy 3 to be most preferred, the threshold values of these four factors were as follows; the rate of CR of IFN treatment for the patients with HCV-1b had to be as low as 22.7%., the rate of CR of IFN treatment for the mutant type and the intermediate type had to be as high as 60% and 6%, respectively, the rate of CR of IFN treatment for the patients with HCV-1b had to be as low as 84% in case serum HCV-RNA levels were below 0.5 Meq/ml.

Conclusion: IFN may not be the first choice of treatment for the wild type in Japanese patients with HCV-1b infection if serum HCV-RNA levels are above 0.5 Meq/ml.

Background

Interferon (IFN) is frequently used for the treatment of patients with chronic hepatitis C, but is expensive and may cause serious adverse effects.

The effects of IFN differ among various HCV genotypes.

HCV-1b is a genotype resistant to IFN, the rate of complete response is only 10 to 20 %.

HCV-1b is the most frequent variant worldwide, with a high incidence (37 to 80 %) in Asian, American, and European countries.

Background

- Patients with HCV-1b infection have more active disease and are more likely to have progression to liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma than patients with other HCV genotypes.
- Therefore, it is necessary to construct management strategies for hepatitis C virus 1b.
- Recent reports suggest, however, that it is possible to predict the efficacy of IFN treatment in patients with HCV-1b with the NS5A 2209-2248 typing and the quantitative HCV-RNA testing before IFN treatment.

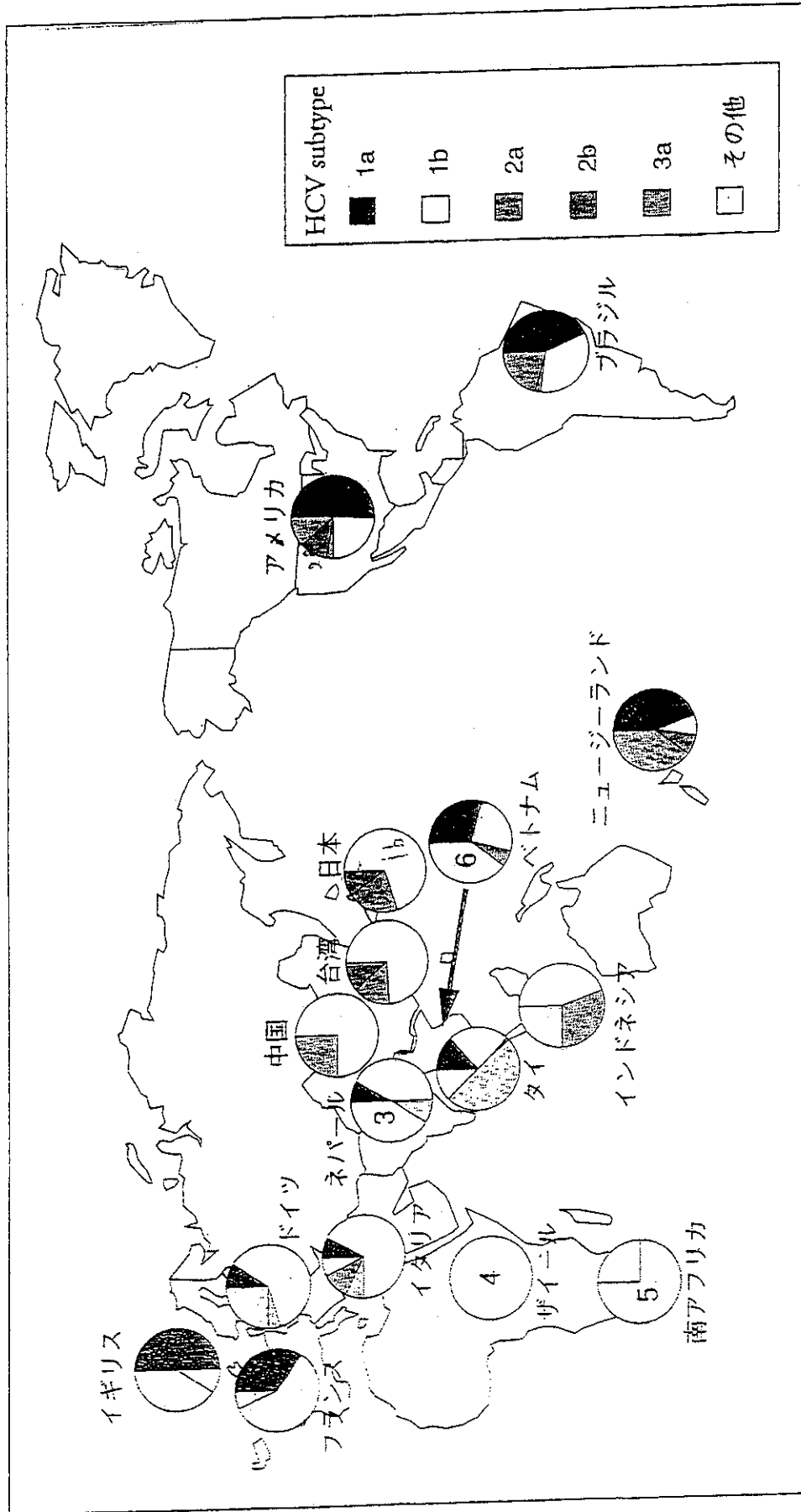


図2 世界の主な国におけるHCVのサブタイプの分布 (岡本宏明: ウイルス 46: 13-21, 1996 から改変して引用)

表 血中ウイルス量別にみたNS5A2209-2248領域とIFN著効率

血中HCV-RNA量	計	野生型	中間型	変異型	
0.5Meq/ml以上 (著効例数/総数)	8% (9/110)	0% (0/50)	7% (4/55)	100% (5/5)	p<0.001
0.5Meq/ml未満 (著効例数/総数)	61% (25/41)	25% (3/12)	44% (4/9)	90% (18/20)	p<0.001
計	23% (34/151)	5% (3/62)	13% (8/64)	92% (23/25)	p<0.001