



5. 臨床病期 I の精巣腫瘍患者におけるフォローアップ —医療経済的効率を考慮したプロトコルの確立をめざして—

主任研究者 久繁哲徳 徳島大学医学部衛生学教授
研究協力者 笈 善行 京都大学大学院医学研究科
器官外科学泌尿器病態学助教授

研究要旨 施設により治療戦略の多少の違いはあるものの、精巣腫瘍臨床病期 I 期や IIA 期の再発症例においては極めて高い救命率が達成されている。従ってこの病期の症例では、如何に侵襲の少ない治療や経済的効率に優れたフォローアップをするかが今後の重要な課題となっている。本研究では、京大病院で 1970 年から 1997 年の間に治療した Stage I セミノーマ性精巣腫瘍（以下 SGCT）82 例と非セミノーマ性精巣腫瘍（以下 NSGCT）39 例を対象に、再発様式や再発発見の契機をレトロスペクティブに解析した。NSGCT 症例は全て高位精巣摘除後、補助療法なしで経過観察された。11 例（28.2%）が再発したが、4 年以降の再発はなかった。再発の発見契機は血清マーカーと CT、または両者の組み合わせが最も多く、肺転移発見を目的とした胸部 X 線は単独では発見契機とならなかった。SGCT で腹部大動脈周囲に補助放射線照射を受けた症例では、再発は横隔膜より下には認めなかった。SGCT では再発が NSGCT より晩期に起こる傾向があり、骨などへの再発もあるため、フォローアップが難しい一面がある。我々は副作用の比較的少ないカルボプラチンの単剤化学療法により Stage I 期の SGCT の再発予防を試み、これまでの所良好な経過を得ている。

A. 研究目的

わが国における精巣腫瘍患者の罹患率は徐々に増加傾向を示している。近年のシスプラチンを主体とした化学療法の導入で、転移例での救命率は著しく向上した。特に、臨床病期 I 期や IIA 期の再発症例においては極めて高い救命率が達成されている。一方、罹患年齢のピークが 20 代から 50 代にあり、社会構成上重要な層であること、特に NSGCT では 20-30 代の患者が多く、経済的には必ずしも余裕のある世代ではない。これまでは救命という第一義的目的を重要視するために、過剰治療や過剰な検査が容認されてきた。しかし今後は、特に病期の進行していない症例を中心に、より侵襲が少ない治療戦略や無駄のないフォローアッププロトコルの確立が急務と考えられる。

このような背景を基盤として、本研究で

は我々の施設での Stage I 精巣腫瘍の再発時期、再発様式をレトロスペクティブに解析するとともに、内外の文献的報告を検討し、Stage I 精巣腫瘍患者に対する経済的効率の高いフォローアップ方法の確立を試みた。

B. 研究対象と方法

京都大学付属病院で 1970 年から 1997 年の間に高位精巣摘除術を施行された Stage I 期の非セミノーマ性胚細胞性精巣腫瘍（NSGCT）39 例と、セミノーマ性胚細胞性精巣腫瘍（SGCT）82 例を対象に再発時期や様式、再発の契機、予後を解析した（観察期間の中央値は各々 46.4 ヶ月と 45.0 ヶ月）。

高位精巣摘除後、NSGCT は全例無治療で経過観察され、SGCT は補助療法を拒否した 1 例を除き 73 例に対して横隔膜以下の後腹

膜リンパ節に対し放射線照射が施行され、最近の8例は放射線照射に代わり、カルボプラチンによる単剤化学療法を2コース施行された。

我々の施設におけるI期NSGCTおよびSGCT症例のフォローアップのプロトコールとそれに要する費用を表1、2に示す。血清腫瘍マーカーや画像診断など再発の有無を診断するために要する医療費に関しては、平成12年4月1日改定の診療報酬点数表に基づいて計算した。

C. 研究結果

1) I期NSGCT症例の再発様式と時期

39例全例が精巣摘除術後無治療で、当施設のプロトコールに準拠して経過観察されたが、11例(28.2%)に再発を見た。うち2例は外来通院が中断した症例であったが、残りの9例についてみると再発は全て2年以内に発見された(中央値8ヶ月)。9例の再発様式および再発発見の契機を表3に示す。血清腫瘍マーカーと腹部CTの寄与率が高い反面、胸部X線撮影の寄与率は予想外に低く、単独での発見例はなかった。カナダではわが国と同様に、無治療で経過観察する方針をとる施設が多いが、トロント市のPrincess Margaret病院における再発症例の報告においても同様の傾向であった(表3)。

2) I期SGCT症例の再発様式と時期

放射線照射による補助療法を施行された73例中3例(4.1%)に再発を認めた。再発時期は15ヶ月、29ヶ月、61ヶ月で、再発部位は全例横隔膜より上(頸部リンパ節、縦隔リンパ節、脊椎骨)であった。腹部に補助放射線照射を施行されたI期SGCT719症例(我々の施設を含む6施設)の再発時期、再発部位を表4に示す。5年以降にも再発例があること、31例(4.3%)に再発を認めたが、放射線照射部位には再発を認めなかったなどの特徴があった。

カルボプラチンによる補助化学療法(2

コース)を行った8症例については現在まで再発を認めていない(観察期間の中央値43ヶ月)。この治療戦略を採用する6施設204例では2例のみに再発が見られているが、両者ともに初期の報告例で、最近の報告例には再発例を認めていない(表5)。

D. 考察

I期NSGCT症例に対しては、我々の施設のように無治療で経過観察をし、約30%で予想される再発例に対しては、再発後に化学療法を開始する立場(いわゆるSurveillance policy)と、米国の多くの施設のように全例で積極的に後腹膜リンパ節郭清を行う立場がある。前者は余分な治療を約70%の症例でせずすむ長所があるが、患者のフォローアップは厳重に行わねばならず、その間にかかる医療費も無視できない。今回の我々の施設での成績と文献的な報告から、この病期の症例に対するSurveillanceでは4年間の経過観察でほぼ十分であると考えられた。経過観察中の検査の中ではマーカーと腹部CTが重要で、胸部X線に関しては肺転移が起これば早期であることから最初の1年で十分ではないかと考えられた。

一方、I期SGCT患者のフォローアップは、NSGCT患者にくらべ良い腫瘍マーカーがないこと、再発までの期間が比較的長い症例が多いこと、縦隔リンパ節や骨など再発のチェックのしにくい部位にも転移が出現するなど難しい側面がある。従来、補助放射線療法が多くの施設で施行され、一定の成果を挙げている。文献的には鼠径部リンパ節転移がまれに報告されているが、その殆どが過去にリンパ系の変化を伴いやすい陰嚢部や鼠径部の手術などをうけた既往があり、それらを除くと腹部リンパ節への再発はまず心配しなくてもよいことになる。現在は放射線補助療法後の症例にも腹部CTが定期的に撮影されている施設が多いと思われるが、その必要性は極めて低いと考えら

れる。それでも、縦隔や頸部リンパ節、骨など発見しにくい転移を警戒しなければならぬストレスがあるため、それを解消する目的で、我々の施設ではシスプラチンの誘導体であるカルボプラチンの単剤化学療法を補助療法として施行する方針に変換している。これはSGCTがNSGCTよりさらに化学療法に感受性が高いことを利用したものであるが、カルボプラチンはシスプラチンに比べると腎毒性が低いため化学療法時に補液を必要とせず、外来での治療が可能なこと（4週間に1日の治療を2コース）も患者のQOLを損ないにくいため利点と考えられる。まだ、標準的な治療とは言えないが、これまでの内外の報告は良好で、今後症例が蓄積されることによって、この補助治療を施行すれば再発のチェック回数を大幅に減少させうる可能性があると思われる。

E. 文献

1) Buchholz TA, Walden TL, Prestidge BR. Cost-effectiveness of posttreatment surveillance after radiation therapy for early stage seminoma. *Cancer* 1998; **82**:1126-33.

2) Munro AJ, Warde PR. The use of a Markov process to simulate and assess follow-up policies for patients with malignant disease: surveillance for stage I nonseminomatous tumors of the testis. *Med Decic Making* 1991; **11**: 131-9.

3) Koch MO. Cost-effective strategies for the follow-up of patients with germ cell tumors. *Urol Clin North Am* 1998; **25**:

495-502.

4) Sharda NN, Kinsella TJ, Ritter MA. Adjuvant radiation versus observation: A cost analysis of alternative management schemes in early-stage testicular seminoma. *J Clin Oncol* 1996; **14**: 2933-9.

5) Baniel J, Roth BJ, Foster RS, Donohue JP. Cost and risk benefit in the management of clinical stage II nonseminomatous testicular tumors. *Cancer* 1995; **75**: 2897-903.

6) Sharir S, Jewett MAS, Sturgeon JFG, et al. Progression detection of stage I nonseminomatous testis cancer on surveillance: implications for the followup protocol. *J Urol* 1999; **161**: 472-6.7) Warde P, Gospodarowicz M, Panzarella T, et al. Stage I testicular seminoma: Results of adjuvant irradiation and surveillance. *J Clin Oncol* 1995; **13**: 2255-62.

8) Fossa SD, Horwich JM, Russell JT, et al. Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma: A Medical Research Council randomized trial. *J Clin Oncol* 1999; **17**: 1146-54.

9) Dieckmann K-P, Brüggeboes B,

Pichlmeier U, Küster J, Müllerleile U, carboplatin sufficient? *Urology* 2000; **55**:
Bartels H. Adjuvant treatment of clinical 102-6.
stage I seminoma: Is a single course of

表1. I期NSGCT症例に対する現行のフォローアップ方法と必要経費

精巣摘除後	一年施行回数			年必要経費 (円)
	腫瘍マーカー	胸部X線	腹部CT	
1年	12	4	4	210000
2年	4	4	4	170000
3 5年	2	2	2	86000
6年目以降	1	1	1	43000

表2. I期SGCT症例に対する現行のフォローアップ方法と必要経費

精巣摘除後	施行回数 (1年あたり)			年必要経費 (円)
	胸部X線	腹部CT	骨シンチ*	
1 2年	4	2	2	170960
3 5年	2	2	1	119780
6年目以降	1	1	1	81900

*: 骨シンチは原発巣の病理学的所見などから高危険度群と考えられる症例に施行

表3. 再発様式と発見の契機 (京大病院とPrincess Margaret病院の比較) *

検査など	総陽性率 (%)		単独検査としての陽性率 (%)	
	京大	Princess Margaret	京大	Princess Margaret
病歴・問診	2 (22.2)	18 (37.5)	0	2 (4.2)
腫瘍マーカー	6 (66.7)	34 (70.8)	4 (44.4)	4 (8.3)
胸部X線	1 (11.1)	4 (8.3)	0	0
腹部CT	3 (33.3)	34 (70.8)	2 (22.2)	10 (20.8)
再発総数	9	48	9**	48

*: Sharir S, et al.(文献6)

表 4. 補助放射線照射施行I期SGCT 719症例の再発時期、再発部位

報告者 (年)	患者数	再発までの 最長期間 (月)	再発数 (%)	再発 部位 リンパ節 節外
Zagars GK (1987)	163	43	7 (4.3)	4 3
Warde P (1995)	194	72	11 (6.3)	8*** 3
Buchholz TA (1998)	47	3	1 (2.1)	0 1
Fossa SD (1999)	242	35	9 (3.7)	7 2
Present study	73	61	3 (4.1)	2 1

表 5. カルボプラチン補助化学療法 (400mg/m² x 2 コース) の成績

報告者	報告年	患者数	観察期間 中央値 (月)	再発数
Kratzik et al.	1993	39	20	1
Oliver et al.	1994	53	44	1
Krege et al.	1997	43	28	0
Nost et al.	1998	29	52	0
Dieckmann et al.	1999	32	45	0
Present study	2000	8	43	0

事例 4

全国地域住民の生活の質 — SF-12 と健康選好による評価 —

主任研究者 久繁哲徳 徳島大学医学部衛生学教授
研究協力者 三笠洋明 徳島大学医学部衛生学講師
林 邦彦 群馬大学医学部保健学助教授

研究要旨 保健医療の評価に際して、生活の質が健康指標として重要な意味を持つ。そこで、生活の質の全国的な参照値を検討するために、全国の地域住民を対象として、生活の質の評価を行なった。生活の質の評価用具として SF-12 および健康選好 (VAS) を用い、郵送法による調査を行なった。その結果、SF-12 の各項目における生活の質の障害の割合について、性、年齢階層別の参照値を明らかにすることができた。障害の割合は、一部の例外を除き、70 歳以上で急激な増加が認められた。SF-12 から効用値を算出するために、VAS の TTO 変換値を目的変数とし、性、年齢と SF-12 を説明変数として数量化 I 類による分析を行った。その結果に基づき効用関数を導出した。

A. 研究目的

保健医療の評価を行なう上で、健康結果の指標として生活の質が重要であることが広く認識されている。その場合、生活の質の参照値として、全国の国民の生活の質の評価を行なうことは、今後実施する評価にとって重要な意味を持っている。また、国民の健康寿命を検討する上でも、基礎的な情報を提供する。また、生活の質の指標は、健康のみでなく、経済的な評価にとっても不可欠となっている。そこで、今回、全国の地域住民を対象として、生活の質の評価を行ないたいと考えた。

生活の質を多角的に評価する方法としては、疾患特異尺度と一般的健康像の2種類がある。前者は、個々の疾患の特徴に対応しており、一般的健康像はどのような疾患に対しても共通する内容を持っている。多様な健康結果について比較検討するためには、後者が有用であり、SF-36¹⁾、MAUI²⁾、EuroQOL³⁾などが広く用いられている。

一方、生活の質を統合して単一の指標で評価する方法としては、効用が広く用い

られている。とくに、政策判断にとって重要な意味を持つ経済的評価では、この効用を組み入れた QALYs (生活の質を調整した生存年) が注目されている。これは、生存年数を効用により重み付けしたものである。効用の測定法としては VAS スコア、TTO、SG⁴⁾ が用いられている。

ただし、効用については、面接を基本としており、測定に困難が伴うため、一般的健康像から効用値を推定するための検討が進められている。

そこで、今回は、一般的健康像として SF-36、とくにその主要な 12 項目 (SF-12) を用いるとともに、効用については簡略な VAS を用い、全国の地域住民の生活の質の評価を行なった。さらに、前者から効用値を算出するための、効用関数の推定についても検討を行なった。

B. 対象と方法

対象地域は、全国の市町村から規模別地域別に層化無作為抽出した 350 地点を用いた。対象者は、各調査地点の住民基本台帳から等間隔抽出法により

各々11~16の標本を抽出した4000人を用いた。調査項目は属性、SF-12、VASスコアに関する20項目を用い、郵送法による調査を行った。回収数(率)は2,231(56%)であった。対象者の性年齢構成を表1に示した。

生活の質の障害としては、SF-12の12の項目において2あるいは3カテゴリーに別けられている項目では最も障害の少ないカテゴリー以外とし、5、6カテゴリーの項目では最も障害の少ない2つのカテゴリーと回答したもの以外とした。VASスコアを効用値(時間得失法、TTOによる測定値)に変換する方法に関してはTorrance¹⁰⁾の方法を用いた。また、SF-12から効用関数を導出するために、目的変数としてTTO変換値、説明変数として性、年齢、SF-12の各項目を用い、数量化I類による分析を行なった。

なお、SF-12の一般的健康状態の項目は、全体的な健康状態を示すものであり、効用に近い指標であるため、説明変数とするには問題がある。そこで、まず、性、年齢、一般的健康状態による分析を行ない、その影響を検討した。次いで、この項目を除き、性、年齢、SF-12の残り11項目を説明変数とした分析を行なった。

C、研究結果

1) 生活の質の状態

SF-12による生活の質の状態を表2に示した。男性全体では、生活の質の障害の割合は活力(41.3%)が最も高かった。それに、身体的・心理的理由による社会的活動(36.0%)、痛み(31.1%)、おだやかな気分(31.0%)、おちこみ(24.9%)、心理的理由による一部の仕事(21.5%)が次いでいた。一般的健康状態(19.4%)、身体的な理由による一部の仕事(18.8%)、心理的理由による仕事全般

(18.4%)、階段(18.2%)、適度の活動(15%)、身体的な理由による仕事全般(12.4%)は、いずれも20%未満であった。女性全体も、もほぼ同様な生活の質の状態が認められた。

男女間で比較をすると、一部の項目を除き、ほとんどの項目で女性の方が障害の割合が高い傾向が見られた。ただし、有意差が認められたのは、階段、身体的な理由による仕事全般と一部の仕事、痛み、活力の項目のみであった。

年齢別に比較すると、男性では、障害の割合が年齢とともに増加する項目と、低下する項目の2種類が認められた。年齢とともに障害の割合が高くなる傾向を示す項目は、活力、気分(おだやかな気分、おちこみ)と身体的・心理的理由による社会的活動を除く全項目であり、このうち、一般的健康状態、健康上の理由による適度の活動、健康上の理由による階段、身体的な理由による仕事全般、身体的な理由による一部の仕事、心理的理由による仕事全般、痛みの項目の、年齢によるトレンドは、統計学的に有意であった。また、活力、気分のおだやかな気分とおちこみの三項目は高い年齢群が障害の割合が低い傾向を示した。この年齢によるトレンドは、3項目とも統計学的に有意であった。

女性でも男性とほぼ同様な傾向が見られた。一般的健康状態、健康上の理由による適度の活動、健康上の理由による階段、身体的な理由による仕事全般、身体的な理由による一部の仕事、心理的理由による仕事全般、心理的理由による一部の仕事、痛み、活力、身体的・心理的理由による社会的活動の項目は高い年齢群が高い障害の割合を示した。この年齢によるトレンドは、活力、身体的・心理的理由による社会的活動の項目以外は統計学的に有意であ

った。また、おだやかな気分、おちこみの2項目は60歳代までは、高い年齢群の障害者割合が低い傾向があったが、統計学的な有意性は認められなかった。

2) VASスコアとTTO変換値の性別比較

男女別のVASスコアとTTO変換値の平均値を表3に示した。VASスコアは男性が71.9、女性が73.8であり、TTO変換値は、男性が83.6、女性が85.1であった。何れの項目も、女性が統計学的に有意に高い値を示した。

3) SF-12に基づく効用関数

TTO変換値と性、年齢階層、SF-12の一般的健康状態の項目の数量化I類による分析結果を表4に示した。寄与率は22.2%であった。個々の要因についてみると、偏相関係数は全ての要因に関し正の値を示したが、各カテゴリーに割り当てられた数量を見ると、女性が高い値を示していた。また、年齢階層に関しては20歳、30歳、70歳以上の群では負、それ以外の群では正となり、一定の傾向は認められなかった。一般的健康状態は、良好は正、不良は負となっていた。以上3つの項目は、全て統計学的に有意であった。性、年齢、SF-12の一般的健康状態の項目による回帰式は、 $TTO=82.45+(性)+(年齢階層)+(一般的健康状態)$ として示される。このモデルによる予測値とTTO変換値の相関係数は0.575であった。

TTO変換値と性、年齢階層ならびにSF-12の11項目(一般的健康状態を除く)の数量化I類による分析結果を表5に示した。寄与率は、22.8%であった。個々の要因についてみると、偏相関係数は、全ての要因に関し正の値を

示したが、各カテゴリーに割り当てられた数量を見ると、TTO変換値との関連が正であるのは、性、心理的理由による一部の仕事であり、統計学的に有意であったものは、性のみであった。なお、年齢は、20、30、40歳は負となったが、それ以外は正となった。

TTO変換値との関連が負となるのは、SF-12の11項目から心理的理由による一部の仕事を除く全てであった。偏相関係数が、統計学的に有意であった項目は、活力(0.145)であり、ついで社会生活(0.093)、適度な運動(0.086)、おちこみ(0.084)、おちつき(0.064)、階段(0.063)、痛み(0.043)の項目であった。

性、年齢、SF-12の残りの11項目による回帰式は、 $TTO=82.97+(性)+(年齢階層)+(適度の活動)+(階段)+(身体的理由による仕事)+(身体的理由による一部の仕事)+(痛み)+(活力)+(社会生活)+(心理的な理由による仕事)+(心理的な仕事による一部の仕事)+(おちついた気分)+(おちこみ)$ として示される。このモデルによる予測値とTTO変換値の相関係数は0.585であった。

D. 考察

今回、全国の地域住民の生活の質について評価を行った。一般的健康状態に関してはSF-36の簡易版であるSF-12とVASを用いた。前者は、国際的に広く利用されており、妥当性と信頼性の検討も充分に行われている。また、VASは、健康の効用測定に広く用いられており、同様に有効性の検討も行われている。

こうした測定法により、参照値となる生活の質の状態が示された。ただし、有効回答率が50%近くとなっているため、回答に偏りが生じている可能性

が否定できない。とくに、20歳代、30歳代については、こうした危険性が高いものと考えられる。こうした回答状況は、郵送法による調査の問題を示すものと言えよう。ただし、現在のところ必ずしも十分な国民の代表値が把握されていないため、こうした情報については限界を充分考慮して利用すべきものと考えられる。

一方、一般住民の代表する生活の質、とくに効用を測定することは、保健医療の選択や経済的評価に重要な意味を持っている。しかしながら、実際に面接により調査を行うためには、膨大な費用を要する。したがって、その代替法として、一般的健康像から効用を推定することが試みられている。ただし、この場合でも、一定の数の住民に対して効用を直接測定することが必要条件となる。ただし、多くの場合、多数の仮想的な状態を評価することが不可欠となる。

したがって、代表性のある多数の住民を対象とし、比較的容易な測定が可能である、質問表による調査が試みられることがある。この場合には、測定の正確性および回答率に問題が残される。したがって、こうしたさまざまな問題は、それぞれ得失の関係があるため、理想的な測定はどこにもないと言えよう。

今回は、質問紙調査により、とくにVASを用い効用の評価を行っている。VASは、効用として用いるには、間隔尺度としての特性に問題がある。したがって、今回は、その代替法として、TTOの値に変換することを試みている。VASおよびそのTTO変換値は、さきのSF-12と同様に、回答者の偏りの影響が存在するものと考えられる。

つぎに、SF-12から効用値を推定する試みとして、VASのTTO換算値と

の関連、すなわち効用関数の導出を行った。とくに、前者のカテゴリータの特性を考慮して、数量化の方法を用いた。その結果を利用した関数では、SF-12によりTTO変換値の分散の22%を説明している。この結果は、過去の住民を対象としたSF-12の結果⁷⁾50%、臨床の患者を対象としたSF-36⁹⁾の結果61%よりは低い値であった。こうした違いには、さまざまな要因が関与していると考えられるが、有効回答率、対象の特性など、効用の測定方法などが主なものと考えられる。なお、SF-12から効用関数を推定する際、項目の内容に注意が必要とされる。例えば、一般的健康状態の項目は、他の項目と異なり、健康全般の状態、つまり健康の選好や価値を反映している。したがって、この項目自体が効用と同義的な意味を持っている。したがって、一般的健康状態を説明変数とすることは、トートロジーとなる危険性がある。今回の分析では、まずこの項目による多変量解析を行っているが、その偏相関は極めて高く、寄与率も高かった。一方、一般的健康状態を除いた分析では、健康上の理由、活力、気分などが、関連性の高い項目として挙げられた。

E. 結論

全国の地域住民の生活の質を、SF-12およびVASにより測定するとともに、前者に基づく効用関数の導出を行なった。その結果、SF-12の各項目における生活の質の障害の割合について、性、年齢階層別の参照値を明らかにすることができた。障害の割合は、一部の例外を除き、70歳以上で急激な増加が認められた。SF-12から効用値を算出するために、VASのTTO変換値を目的変数とし、性、年齢とSF-12を説明変数として数量化I類による分

析を行った。その結果に基づき効用関数を導出した。今回の結果については、有効回答率および効用測定の方法など、いくつか注意すべき点があり、今後、さらに検討が必要と考えられた。

F.文献

- 1) Ware JE, Snow KK, et al SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston, MA: New England Medical Center, The Health Institute, (1993)
- 2) Torrance GW., Feeny DH., et al. Multiattribute utility function for a comprehensive health status classification system: health utilities index Mark 2. Med Care. 34:702-22 (1996)
- 3).Brooks R. EuroQOL:the current state of play. Health Policy 37(1):53-72 (1996)
- 4) Torrance GW. Measurement of health status utilities for economic appraisal: review. J Health Econ. 1986; 5:1-30
- 5) Dolan P, Gudex C, et al. A social tariff for EuroQOL: results from a UK general population survey. Discussion paper 138, University of York: Center for Health Economics, York, U.K., (1995)
- 6) Ware J, Kosinski M, et al. A

- 12-item short -form health survey: construction of scale and preliminary test of reliability and validity. Med Care. 34:220-33 (1996)
- 7)Lundberg L., Johannesson M. et al. The Relationship between Health-state Utilities and the SF-12 in a General Population. Medical Decision Making 19(2)128-140(1999)
- 8) Bleichrodt H, Johannesson M. An experimental test of a theoretical foundation for rating scale valuations. Med Decis Making. 17:208-16.(1997)
- 9) Bosch JL, Hunink MGM. The relationship between descriptive and valuational Quality-of-life measures in patients with intermittent claudication. Med Decis Making. 16: 217-25 (1996)
- 10) Torrance GW. Social preference for health states: an empirical evaluation of three measurement techniques. SocioEconomic Planning Sci. 10:129-36 (1976)
- 11)三笠洋明 久繁哲徳 他 高齢者の生活の質とヘルスケア評価 日衛誌 51巻 1号 429 (1996)
- 12)三笠洋明 久繁哲徳 他 EuroQOLによる地域住民の健康状態の評価と糖尿病既往の影響、厚生科学研究 平成 12年度健康科学総合研究事業研究報告書 2001

表1 回答者の性年齢構成

年代	男		女		計	
20歳代	104	(10)	164	(14)	268	(12)
30歳代	121	(12)	185	(16)	306	(14)
40歳代	173	(17)	183	(15)	356	(16)
50歳代	210	(20)	261	(22)	471	(21)
60歳代	261	(25)	234	(20)	495	(22)
70歳以上	174	(17)	161	(14)	335	(15)
計	1043	(100)	1188	(100)	2231	(100)

人数 (%)

表2. SF12の項目に関し問題を持つものの割合 % (人数)

		年齢						全体	P
		20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70以上		
		N = 104	121	173	210	261	174	1,043	
男性	一般的健康状態	10.7	18.2	21.5	16.7	16.9	30.2	19.4	0.004
	健康上の理由								
	適度の活動	10.6	7.4	11.0	13.3	11.1	34.5	15.0	0.000
	階段	10.6	5.8	10.4	13.8	19.5	42.5	18.2	0.000
	身体的な理由								
	仕事全般	3.8	5.0	9.8	7.2	10.0	36.6	12.4	0.000
	一部の仕事	8.7	6.6	16.9	13.4	18.5	44.1	18.8	0.000
	痛み	18.3	28.9	29.5	23.8	29.9	52.3	31.1	0.000
	活力	49.0	46.3	45.1	40.5	30.7	46.6	41.3	0.035
	身体的・心理的理由								
	社会的活動	34.6	47.9	35.8	30.0	39.9	45.4	36.0	
	心理的理由								
	仕事全般	16.3	20.7	13.3	11.5	14.2	37.9	18.4	0.001
	一部の仕事	25.0	23.1	19.1	12.5	17.7	38.0	21.5	
	気分								
おだやかな気分	39.4	40.5	40.5	26.7	21.1	29.9	31.0	0.000	
おちこみ	36.5	33.9	27.2	22.4	16.5	25.3	24.9	0.000	
		N = 164	185	183	261	234	161	1,188	
女性	一般的健康状態	7.9	10.9	17.0	18.1	19.0	32.7	17.5	0.000
	健康上の理由								
	適度の活動	5.5	4.9	6.6	10.3	22.2	48.4	15.7	0.000
	階段	7.3	7.6	10.4	16.5	33.8	58.4	22.0	0.000
	身体的な理由								
	仕事全般	7.9	6.5	6.0	10.0	21.2	42.7	15.1	0.000
	一部の仕事	11.6	13.6	12.7	16.9	27.1	53.2	21.8	0.000
	痛み	22.0	30.3	28.4	32.2	41.0	64.6	36.0	0.000
	活力	40.2	55.1	44.3	43.3	46.2	59.6	47.6	
	身体的・心理的理由								
	社会的活動	34.8	41.1	40.4	35.2	36.8	50.9	39.3	
	心理的理由								
	仕事全般	12.2	11.4	13.7	11.9	18.2	38.5	16.9	0.000
	一部の仕事	20.7	18.0	15.9	14.6	18.9	33.3	19.4	0.039
	気分								
おだやかな気分	34.8	38.9	31.7	30.3	30.3	34.2	33.0		
おちこみ	31.7	30.3	25.1	24.9	22.2	28.0	26.6		

マンテルヘンツェル法

表3 VASスコアとTTO変換値

		VASスコア		TTO変換値	
男性	平均値 (SD)	71.9	(16.6)	83.6	(15.2)
女性	平均値 (SD)	73.8 *	(15.8)	85.1 *	(13.7)

*:p<0.05 性別比較

表4 数量化 I 類によるTTO変換値と要因の関連

項目	数量化スコア	単相関	偏相関	p
性		0.019	0.009	0.006
男性	-0.16			
女性	0.14			
年齢階層		0.134	0.086	0.000
20歳代	-0.77			
30歳代	-0.55			
40歳代	1.42			
50歳代	1.18			
60歳代	0.60			
70歳以上	-2.97			
一般的健康状態		0.465	0.456	0.000
最高に良い	10.27			
とても良い	8.28			
良い	1.08			
あまり良くない	-10.94			
良くない	-44.37			
重相関係数	0.472			0.000
R2	0.222			

表 5 数量化 I 類によるTTO変換値と要因の関連

項目	数量化スコア	単相関	偏相関	p
性		0.013	0.038	0.000
男性	-0.66			
女性	0.57			
年齢階層		0.009	0.025	0.268
20歳代	0.67			
30歳代	-0.81			
40歳代	-0.02			
50歳代	-0.06			
60歳代	0.15			
70歳以上	0.11			
健康上の理由				
適度の活動		0.344	0.086	0.007
ぜんぜんむつかしくない	0.79			
少しむつかしい	-3.67			
とても難しい	-10.03			
階段		0.321	0.063	0.001
ぜんぜんむつかしくない	0.51			
少しむつかしい	-1.22			
とても難しい	-7.60			
身体的な理由				
仕事全般		0.288	0.004	0.682
できた	0.03			
できなかった	-0.24			
一部の仕事		0.282	0.017	0.061
できた	0.19			
できなかった	-0.80			
痛みで仕事が		0.337	0.043	0.000
ぜんぜんさまたげられなかった	0.43			
わずかにさまたげられた	-0.22			
すこしさまたげられた	-0.87			
かなり、さまたげられた	-2.89			
非常に、さまたげられた	-5.82			
活力にあふれていた		0.314	0.145	0.000
いつも	1.49			
ほとんどいつも	0.38			
たびたび	-0.14			
ときどき	0.88			
まれに	-0.38			
ぜんぜんない	-13.01			
心理・身体的理由で社会生活がさまたげられた		0.298	0.093	0.000
ぜんぜんない	0.93			
まれに	0.16			
ときどき	-3.13			
ほとんどいつも	-6.61			
いつも	-4.40			
心理的な理由				
仕事全般		0.300	0.028	0.210
できた	0.34			
できなかった	-1.76			
一部の仕事		-0.278	0.002	0.537
できた	-0.02			
できなかった	0.09			
気分				
おちついて、おだやかな		0.291	0.064	0.000
いつも	1.44			
ほとんどいつも	0.54			
たびたび	-1.32			
ときどき	-1.93			
まれに	-3.31			
ぜんぜんない	-2.58			
おちこみ・ゆううつ		0.279	0.084	0.000
ぜんぜんない	1.44			
まれに	-0.05			
ときどき	-1.27			
たびたび	-4.68			
ほとんどいつも	-6.33			
いつも	-1.07			
重相関係数	0.478			
R2	0.228			0.000

事例 5

SF-6D を用いた健康状態の選好に関する研究

主任研究者 久繁哲徳 徳島大学医学部衛生学教授
研究協力者 三笠洋明 徳島大学医学部衛生学講師

研究要旨 保健医療サービスの選択を行なう上で、効果の指標として単一指標が必要とされる。そこで、一般的健康像として生活の質の評価に広く用いられて SF-36 の簡略版である SF-6D から、効用換算を行なうための調査を行なった。医学部学生を対象として用い、質問紙調査、面接調査を実施した。SF-6D から設定した 25 種類の健康状態に対する、VAS スコアと TTO 値が求められたが、その値は健康状態の特徴とよく対応していた。また、英国ともよく対応した値であることが認められた。VAS スコアと TTO 値に対する 6 次元の健康項目の寄与率は、60% 前後と高い値を示していた。個別の項目では、身体機能との関連が最も強く、それに日常役割機能、社会生活機能、心の健康などが次いでいた。これらの結果は、SF-6D の調査により、その結果を効用値に換算することが可能であることを示唆している。今後、地域住民を対象とした調査により、妥当性と信頼性の検討が必要と考えられる。

A. 研究目的

保健医療の政策決定に際して、保健医療の効果とともに費用-効果を評価することが重要な役割を果たすことが広く認識されている。こうした評価に当たって、効果の指標としては、生活の質、とくに健康の価値評価が注目されている。というのも、保健医療サービスの選択を行なう上では、最終的には単一指標が必要とされるからである。とくに、費用-効果の分析では、生存年数を効用で重み付けした QALY（生活の質を調整した生存年）が利用されてきている。

しかしながら、こうした効用による評価は、面接を必要とするなど実施上困難を伴うとともに、多角的な生活の質の情報失われる危険性がある。したがって、地域住民を対象とした生活の質の評価としては、いくつかの限界を伴うことになる。

こうした問題を改善するために、生活の質の一般的健康像を調査すること

により、その結果を効用に変換する試みが行われている。そうした代表的な試みとしては、EuroQol（5 次元）、HUI-III（8 次元）がある。いずれも比較的少数の項目による生活の質の評価を行ない、それと対応する効用値の測定と結びつけ、効用関数を導出するものである。

現在、一般的健康像として、生活の質の評価に広く用いられている用具としては、SF-36 がある。その意味では、この用具の測定結果を効用値に変換すれば、多様な保健医療の評価が、多次元および単一の二重の形で利用可能となる。しかしながら、36 項目の次元を縮約することは実際上は不可能である。そのため、簡略な SF-12 による、効用換算の調査が実施されているのが現状である。

近年になり、英国の Brazier らは、EuroQol を参考として、SF-36 から 6 項目を選び、SF-6D として、効用換算の評価を実施している。この方法は、

実行性が比較的容易であることと、健康次元の整合性が比較的高いため、検討に値する試みと考えられる。そこで、わが国において、この方法が適用可能かどうかを試行的に検討したいと考えた。

B. 研究方法

対象にA大学医学部学生190名全員を用い、集合法によるSF-6Dの自記式質問表調査を行った。つぎに、SF-6Dの各項目から設定された25の健康状態についてVASスコアとTTO値を用い健康状態の選好に関する調査を行った。VASスコアは死亡を0、理想的な健康状態を100とした。TTO値は生存期間を20年と設定して実施した。回収数(率)は128(67.4%)であり、その内訳は男性73名、女性55名で、平均年齢は22.8歳であった。これらのデータを用いて、VASスコアとTTO値に与える健康状態の要因の大きさを評価するためにVASスコアとTTO値を目的変数、SF-6Dの健康状態を説明変数として、重回帰分析を行った。なお、SF-6Dの項目はダミー変数を用いた。また、最適尺度法を用いた重回帰分析も行った。

C. 結果

1) 健康状態(SF-6D)のVASスコア,TTO値

SF-6Dにより設定した25種類の健康状態について、VASスコアは1371個、TTO値は1282個のデータが得られた。各々の健康状態のVASスコア、TTO値の平均および標準偏差を表1に示した。VASスコア、TTO値の平均値は、設定された健康状態が悪くなれば、低下する傾向が認められた。また、今回のVASの値とBrazierら6)のVASの値とを比較すると、今回の値は全般

的に低く、311211を除く9種類の健康状態で統計学的な有意差が認められた。また、BrazierらのSGの値は、今回のTTOの値に比べて高かった。なお、VASスコアとTTO値間の相関係数は0.854であった($p < 0.001$)。

2) VASスコアに関連する健康要因

VASスコアとSF-6Dの健康項目との関連を表2に示した。強制投入法を用いた結果では、重相関係数は0.813、寄与率は0.662となった。強制投入法による結果においてVASスコア低下要因は、身体機能に関しては、激しい活動が無理(標準化係数=-0.175)、1キロ歩けない(-0.242)、数百メートル歩けない(-0.230)、百メートル歩けない(-0.531)、着替えもできない(-0.645)が挙げられ、全ての項目で統計的有意性が認められた。また、障害の程度が大きくなるに従い、標準化係数の絶対値は大きくなる傾向が認められた。

社会生活機能に関しては、つきあいがわずかに妨げられた(-0.269)、つきあいが少し妨げられた(-0.155)、つきあいが非常に妨げられた(-0.230)が挙げられ、統計学的に有意となったのは、つきあいがわずかに妨げられた、つきあいが少し妨げられた、つきあいが非常に、妨げられたの項目であった。体の痛みに関しては、軽い痛み(-0.128)、中くらいの痛み(-0.194)が挙げられ、統計学的に有意となったのは軽い痛み、中くらいの痛みの項目であった。

心の健康に関しては、優うつなどを時々感じる(-0.089)、たびたび感じる(-0.047)、ほとんどいつも感じる(-0.587)、いつも感じる(-0.542)が挙げられ、統計学的に有意となっているのはほとんどいつも感じる、いつも

感じるの項目であった。活力に関しては、疲れをときどき感じる(-0.066)、たびたび感じる(-0.004)、ほとんどいつも感じる(-0.029)、いつも感じる(-0.321)が挙げられ、統計学的に有意となったのはいつも感じるの項目であった。

一方、日常生活機能の普段の活動に問題がある(0.205)、体の痛みのかすかな痛み(0.026)、強いからだの痛み(0.384)、激しい体の痛み(0.300)の標準化係数が正になっており、体の痛みの強い体の痛み、激しいからだの痛みの項目が統計学的に有意であった。

ステップワイズ法では、重相関係数は0.809、寄与率は0.651であった。抽出された項目は、身体機能の全ての項目、日常役割機能の項目、社会生活機能のつきあいがわずかに妨げられた、心の健康のたびたび感じる、活力の全ての項目であり、抽出された項目では全ての標準化係数が負となっており、且つ統計学的に有意であった。しかし、体の痛みに関してはいずれの項目も選択されなかった。

最適尺度法を用いた分析結果を表3に示した。重相関係数は0.833となり、寄与率は0.693となった。VASスコアを低下させる要因としては、身体機能(-0.354)、日常役割機能(-0.153)、社会生活機能(-0.176)、体の痛み(-0.158)、心の健康(-0.145)、活力(-0.154)と全ての次元が挙げられ、全ての次元が統計学的に有意となった。

3. TTO値に関連する健康要因

TTO値に関連する健康項目を表4に示した。強制投入法では重相関係数は0.796、寄与率は0.627であった。TTO値を低下させる要因としては身体機能の激しい活動が無理(-0.091)、1キロ歩けない(-0.117)、数百メートル歩

けない(-0.083)、百メートルも歩けない(-0.326)、着替えもできない(-0.402)が挙げられ、統計学的に有意となったのは激しい活動が無理、百メートル歩けない、着替えもできないの項目であった。日常役割機能は普段の活動に問題がある(-0.106)が挙げられたが、統計学的に有意ではなかった。

社会生活機能はつきあいがわずかに妨げられた(-0.070)、つきあいが少し妨げられた(-0.107)、つきあいが非常に妨げられた(-0.174)が挙げられ、統計学的に有意となった項目は、つきあいが非常に妨げられたであった。体の痛みでは、かすかな痛み(-0.081)、軽い痛み(-0.071)、中くらいの痛み(-0.114)は負の要因であったが、強い体の痛み(0.074)、激しいからだの痛み(0.028)は標準化係数は正であったが、統計学的にも有意ではなかった。

心の健康は、ゆううつなどを時々感じる(-0.071)、たびたび感じる(-0.129)、ほとんどいつも感じる(-0.282)、いつも感じる(-0.235)が挙げられ、統計学的に有意となった項目はたびたび感じるであった。活力に関しては疲れをときどき感じる(-0.040)、たびたび感じる(-0.128)、ほとんどいつも感じる(-0.086)、いつも感じる(-0.233)が挙げられ、いつも感じるの項目が統計学的に有意であった。

ステップワイズ法では、重相関係数が0.794であり、寄与率は0.630であった。抽出された項目は、身体機能は数百メートル歩けないを除く全項目、日常役割機能、社会生活機能のつきあいが少し妨げられた、つきあいが非常に妨げられたの項目、体の痛みのかすかな痛み、強いからだの痛み、激しいからだの痛みの項目、心の健康はゆう

うつなどをたびたび感じる、活力に関しては全項目が残った。抽出された項目では全ての標準化係数が負となっており、且つ統計学的に有意であった。

最適尺度法を用いた分析結果を表5に示した。重相関係数は0.829となり、寄与率は0.686となった。TTO値を低下させる要因としては、身体機能(-0.349)、日常役割機能(-0.213)、社会生活機能(-0.149)、体の痛み(-0.006)、心の健康(-0.164)、活力(-0.203)と全ての次元が挙げられ、統計学的に有意であった。

4. SF-6Dで示したVASスコア、TTO値の推定値と実測値の比較

VASスコア、TTO値について、重回帰分析(強制法)による推定値と実測値とを比較した結果を表6に示した。VASスコアに関して、誤差は-6.5~7.0、TTO値では-2.0~2.2であり、TTO値の方が誤差が少ない事が認められた。また、ほとんどの健康状態においてVASスコアよりもTTO値の方が高い値を示していた。

D. 考察

今回、SF-6Dにより設定した健康状態について、仮想的にVAS、TTOによる効用の測定を行なった。いずれも、設定された健康状態の特徴に対応して、値が変化する傾向が認められた。また、英国での調査結果ともよく対応していることが認められた。ただし、VASスコアはBrazierの値よりも全般的に低い傾向が認められたが、これは対象者の特性、社会文化的な背景の違いによるものと考えられる。今回のTTOは、BrazierらのSGに比べて値が低かったが、これは、測定法による影響が大きいと考えられる。一般的に、SGはTTOに比べて値が低くなるためであ

る。また、VASスコアとTTO値を比較すると、前者の値が低い傾向が認められる。これも、上記と同様に、一般的に指摘されている測定法の特性によるものと考えられる。

VASスコアおよびTTO値に対するSF-6Dの健康次元の影響について、重回帰分析により検討行なったが、寄与率がいずれも60%を越えており、比較的高い値を示している。また、予測値と実測値との間にも高い相関が認められた。したがって、6次元により効用の説明が可能であることを示している。これらの結果は、英国での結果ともよく一致していた。また、身体機能の低下がこれらの値を低下させる最も大きな要因であり、それに次いで日常役割機能、社会生活機能などが挙げられた。こうした健康次元の影響についても、英国の結果とよく対応していた。

以上の結果から、SF-6Dによる生活の質の調査とその効用への換算について、わが国での適用可能性が示された。しかしながら、今回、わが国の調査の対象者は医学部学生であるため、調査法に対する理解度が高く、回答が容易であったと考えられる。その意味では、さらに一般の地域住民を対象とした調査を行い、妥当性と信頼性に関する検討が必要と考えられる。

E. 結論

保健医療サービスの選択を行なう上で、効果の指標として単一指標が必要とされる。そこで、一般的健康像として生活の質の評価に広く用いられてSF-36の簡略版であるSF-6Dから、効用換算を行なうための調査を行なった。医学部学生を対象として用い、質問紙調査、面接調査を実施した。その結果、以下の結論が得られた。

1) SF-6D から設定した 25 種類の健康状態に対する、VAS スコアと TTO 値が求められたが、その値は健康状態の特徴とよく対応していた。また、英国ともよく対応した値であることが認められた。

2) VAS スコアと TTO 値に対する 6 次元の健康項目の影響について、十回分析を行った結果、寄与率は、60%前後と高い値を示していた。個別の項目では、身体機能との関連が最も強く、それに日常役割機能、社会生活機能、心の健康などが次いでいた。これらの結果も、英国の結果とよく対応していた。

これらの結果は、SF-6D の調査により、その結果を効用値に換算することが可能であることを示唆している。今後、地域住民を対象とした調査により、妥当性と信頼性の検討が必要と考えられる。

F. 参考文献

- 1) . Torrance GW. et al : Application of multiattribute utility theory to measure social preferences for health states. Oper Res, 30:1043-1069, 1983
- 2) . Tarlov AR, Ware JE, Greenfield S et al, The Medical Outcomes Study, an Application of methods for

monitoring the results for medical care. JAMA 262,7:925-930 (1989)

3) . Ware JE, Snow K, Kosinski M, Gandek B SF-36 Health Survey Manual & Interpretation Guide, The Health Institute. New England Medical Center, 1993

4) . 福原俊一 MOS Short-Form 36-Item Health Survey:新しい患者立脚型健康指標 厚生 の 指標 46,4,40-45 (1999)

5) . Fukuhara S, Bito S, Green J, Hsiao A, and Kurokawa K Translation, adaption and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. Journal of Clinical Epidemiology, 51,11,1037-1044, 1998

6) . Brazier J, Usherwood T, Harper R, Thomas K, Deriving a Preference Based Single Index from the UK SF-36 Health Survey