

20010833

厚生科学研究費補助金

特定疾患対策研究事業

特定疾患患者の生活の質 (Quality of Life, QOL) の
判定手法の開発に関する研究

平成 13 年度

総括・分担研究報告書

平成 14 年 (2002 年) 3 月

主任研究者：福原 俊一

平成 13 年度総括・分担研究報告書

目次

I 平成 13 年度班員名簿

II 総括研究報告書

III 分担研究報告書

1. QOL に関する基礎的・記述的研究
2. クロウン病入院患者の縦断的研究；QOL の変化と臨床状態について
3. Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) 日本語版の反応性 (Responsiveness) についての検討
4. Response shift phenomenon の検出とその心理的要因に関する分析
5. 難治性疾患患者の生活の質 (Quality of Life : QOL) を評価する手法に関する研究
6. PDQ-39 の薬剤介入の反応性、および PDQ-39 (ver.1.1) の確定
7. 無呼吸症候群と Quality of Life—「いびき」を睡眠時無呼吸症候群の指標として
8. 社会的要因と Quality of Life
9. 社会疫学・医療政策応用研究

IV 研究報告

〈基礎的・技術的研究〉

1. パーキンソン病患者に対する QOL 尺度 PDQ-39 の反応性に関する介入試験の研究計画
2. 縦断的研究における QOL 測定の尺度論的問題点に関する研究

〈モデル疾患 I：炎症性腸疾患（IBD）〉

3. 炎症性腸疾患の QOL に関するコホート観察研究
4. 潰瘍性大腸炎術後患者の QOL 縦断研究の中間報告

〈モデル疾患 II：神経難病〉

5. パーキンソン病（PD）についての 3 年間の研究成果のまとめと筋萎縮性側索硬化症（ALS）への取り組み
6. ALS 介護負担の質的研究
7. パーキンソン病患者に対するリハビリテーションの効果 PDQ-39 による QOL への影響
8. PDQ-39 日本語版（version 1.1）の確定と今後の普及について
9. 疾病への心理的適応と QOL の関連について
10. 加齢黄疸変性の QOL 評価に関する研究

〈社会疫学・医療経済評価・医療倫理〉

11. 健康関連 QOL、自律神経活動性、および睡眠時無呼吸症候群
12. 難病患者等居宅生活支援事業の利用実態調査
13. 在宅療養中の特定疾患患者と介護者の福祉ニーズに関する研究
14. Cost-Effectiveness Analysis of Dopamine Agonists in the Treatment of Parkinson's Disease in Japan
15. 質問表を用いた研究についての倫理的考察：問題の整理

V シンポジウム・研究発表会

1. 神経変性班との合同ワークショップ
2. 平成 13 度研究発表会

VI 研究成果刊行に関する一覧表

I 平成 13 年度班員名簿

特定疾患患者の生活の質（Quality of Life, QOL）の

判定手法の開発に関する研究

| 区分 | 氏名 | 所属 | 職名 |
|-------|---|--|---|
| 主任研究者 | 福原 俊一 | 京都大学大学院医学研究科理論疫学分野 | 教授 |
| 分担研究者 | 岩男 泰 大橋 靖雄 大生 定義 筈島 茂 近藤 智善 橋本 英樹 | 慶應義塾大学医学部附属病院消化器内科 東京大学大学院医学研究科疫学・生物統計学 横浜市立市民病院神経内科 京都大学大学院医学研究科理論疫学分野 和歌山県立医科大学神経内科 帝京大学医学部衛生公衆学 | 講師 教授 部長 助教授 教授 講師 |
| 研究協力者 | 浅井 篤 池田 俊也 伊藤 陽一 萱間 真美 河本 純子 櫻井 俊弘 新保 卓郎 杉田 昭 鈴嶋 よしみ 中山 健夫 長岡 正範 藤本 眞一 武藤 香織 山口 拓洋 湯沢 美都子 | 京都大学大学院医学研究科医療倫理学 慶應義塾大学医学部医療政策管理学 東京大学大学院医学研究科疫学・生物統計学 東京大学大学院医学研究科精神看護学分野 和歌山県立医科大学神経内科 福岡大学筑紫病院消化器科 京都大学附属病院総合心療部 横浜市立大学医学部市民総合難病医療センター 京都大学大学院医学研究科理論疫学分野 京都大学大学院医学研究科医療システム情報学 国立身体障害者リハビリテーションセンター病院神経内科 県立広島女子大学生活科学部人間福祉学科 慶應義塾大学医学部医療政策管理学教室 東京大学大学院医学系研究科生物統計学 駿河台日本大学病院眼科 | 助教授 講師 助手 講師 助手 講師 助教授 講師 助教授 部長 助教授 講師 助手 助教授 |
| 事務局 | | 京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻理論疫学分野 〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町 TEL 075-753-4646 FAX 075-753-4644 | |

II 総括研究報告書

特定疾患患者の生活の質（Quality of Life, QOL）の判定手法の開発に関する研究

平成 13 年度 総括研究報告書

主任研究者 京都大学医学研究科健康解析学教授 福原俊一

平成 14 年（2002 年）3 月

研究要旨

本研究班は、患者のクオリティオブライフ（以下 QOL）を科学的かつ定量的に分析・評価するための基礎的・臨床的研究を展開し、QOL を視野に入れた全人的な医療・福祉・保健政策を統合的かつ科学的に推進するためのモデルを提示することを目的として、基礎的・技術的研究、臨床応用研究、社会疫学的研究・医療政策応用研究を 3 つの大きな柱として行なってきたが、今年が最終年となった。最終年では、これまで継続したそれぞれの研究のまとめを行なうとともに、SLE や眼疾患患者の QOL の評価、介護負担や介護者の QOL の質的および量的研究、居宅支援事業の実態調査、など次のステップにつながるような新たなテーマを加えた。今年度も、特定疾患臨床各班の実施する QOL 研究に関して、研究デザインや尺度選択、データ解析・解釈等の点で貢献した。

分担研究者

東京大学医学系研究科疫学・生物統計学教授
大橋 靖雄
帝京大学医学部衛生・公衆衛生学講師
橋本 英樹
慶應義塾大学医学部附属病院消化器内科講師
岩男 泰
横浜市立市民病院神経内科部長
大生 定義
和歌山県立医科大学神経内科教授
近藤 智善
京都大学医学研究科健康解析学助教授
笹島 茂

A. 研究目的

本研究班は、以下の各グループで構成され、それぞれ独自の目的で研究を行なった。同時に他グループは相互に有機的に連携しながら、プロジェクトを進行させた。

1) 基礎的・技術的研究グループ： 特定疾患患者の QOL を測定する尺度の開発及び QOL データの解析方法に関する研究を中心に、QOL に関する基礎的・技術的な検討を広く行う。今年度は、臨床班で開発された PD 疾患特異的 QOL 尺度である PDQ-39 の「反応性」と「response shift 現象」を解析する目的として、「パーキンソン病患者に対する QOL 尺度 PDQ-39 の反応性に関

する介入試験」の研究計画を策定した。また SLE 女性患者の QOL に関する研究も行なった。

2) 臨床応用研究グループ： QOL を用いた臨床研究をモデル疾患を対象に行い、研究デザイン、尺度の開発・検証・選択、QOL 測定や結果解釈などの研究手法を他臨床班に提示する。モデル疾患として、炎症性腸疾患（IBD）とパーキンソン病（PD）を中心とした神経難病、を主な疾患として選択した。本年度より加齢黄斑変性等の眼疾患を新たにモデル疾患として加えた。これらの疾患では、難治性かつ慢性進行性であるゆえ、疾患を治療するばかりでなく、患者の QOL や心理社会要因を加味した全人的な対策が必要とされている。

3) 社会疫学・医療経済・医療倫理研究グループ： 患者の QOL や治療選択に影響する社会的・経済的因子の同定・分析、医療経済評価、医療倫理的検討等を行った。また、行政による種々の支援事業の利用状況の把握、患者や介護者への支援事業に対するニーズ調査、さらに患者及び介護者の QOL に与える影響等を検討した。

4) 臨床班との協力： 特定疾患臨床各班と研究方法等に関して密な方法交換を行い、必要に応じて臨床各班の実施する QOL 研究に関して協力する。特に、炎症性腸疾患、パーチェット病、難治性血管炎、呼吸不全等各班では、当班の研究者を当該臨床班の分担研究者や研究協力

者として所属させ、具体的な研究協力を実施した。

B. 研究方法

1) 基礎的・技術的研究グループ:

・PDQ-39の反応性(感度)とResponse Shift現象の研究

PD患者に薬剤投与による介入を行い、その前後での症状変化に対するPDQ-39の反応性(感度)とResponse Shift現象の把握について検討を試みた。試験実施計画を立案した後、研究者間での個別会議等で、試験実施計画書及び調査票に関する検討を行い、中間班会議で最終的な了承を得た。

2) 臨床応用研究グループ(IBD)

・クローン病患者の縦断研究

入院治療・検査を要するクローン病患者を対象に、経時的に年5回、自記入式質問票により一般的QOL尺度(SF36)と疾患特異的QOL尺度(IBDQ)を測定。また臨床的活動性や治療内容、患者の心理特性なども同時測定した。また退院後1ヶ月の時点では、Thenテストを実施し、response shift現象の検討を行った。現在参加12施設において登録患者数127名が追跡中である。

・潰瘍性大腸炎術後患者の縦断研究

外科的手術治療を受けた潰瘍性大腸炎患者について、術前、術後経時的に、SF36とIBDQ、臨床情報、心理特性を測定した。

3) 臨床応用研究グループ(神経難病)

・PD患者の心理的適応に関する研究

視覚障害への心理的適応を測定する尺度The Nottingham Adjustment Scale(NASJ)の日本語版を作成・標準化し、心理適応の構造をモデル化した。この尺度を一部変更してPD病患者に対して調査を実施した。PD患者の心理的適応の実態について解析し、また、QOLとの関連を解析した。

4) 臨床応用研究グループ(眼疾患)

視力低下・視野障害を伴う疾病の患者を対象に、その症状を有することで患者が受ける日常生活における身体的・心理的・社会的な影響の評価を行なう。他研究で開発・検証された視覚特異的なQOL尺度であるNEI VFQ-25の日本語版を用いて、加齢黄斑変性のQOLと、QOLに影響する要因を検討した。

5) 社会疫学・医療経済・医療倫理研究グループ:

・患者を含む集団のQOLの判定とその利用方法を明らかにするために、職域・地域の集団を対象として、心理・社会的要因とQOL・疾病状況に関する質問票による横断面研究、ならび

に生理学的検査と質問票を用いた睡眠時無呼吸症候群のスクリーニング法開発研究を実施した。

・難病患者等居宅生活支援事業(以下、居宅生活支援事業と略)の全国的な利用実態を把握し内容を精査することにより、事業の円滑な推進に寄与させることを目的として、全国の地方自治体に対して調査を行った。また面接や質問紙調査を用いて支援事業の利用状況を把握するとともに、難病患者の福祉ニーズ、患者及び介護者のQOL等の測定・評価を行なった。

(倫理面への配慮)

質問票による調査の実施時、個人情報保護する必要がある。本研究では、二重IDを用いることにより、個人名と回答内容が同時に処理されることを防止した。対象者が調査に参加する際に、調査の内容とその結果の取り扱いを説明し参加への同意を得た。さらに、参加した後も、質問と要望を随時に受け付けて参加の取り消し希望に応じた。本研究が用いたいずれの生理学的検査も人体に無侵襲性のものを用いた。

C. 研究結果

1) 基礎的・技術的研究グループ:

・PDQ-39の反応性(感度)とResponse Shift現象の研究

対象は、外来通院中の進行期のPD患者で、L-DOPAで治療が不十分と判断され、Hoehn-Yahr重症度2~4、MMS24点以上で痴呆のない患者とした。DA作動薬ベルゴリドを用いた薬物介入を8~12週間行い、介入前と介入後のスコアの差、および、標準化反応平均や効果サイズ統計量などを評価項目とした。調査項目は、Yahr重症度、UPDRS、MMS、SF36、PDQ-39(Version 1.1)、EQ5D、VAS、NAS-J、総括判定(有効性、有用性)、Then Test、Predicted Expectationとした。Response Shift現象の把握のため、内的規準を評価するThen Test及び将来への期待による反応への影響を評価するPredicted Expectationを採用し、調査票に工夫を加えた。目標患者数は50人とした。試験は、2001年10月より開始することとした。現在4人の患者さんが登録され、試験継続中である。

・SLE女性患者のQOLに関する研究

女性SLE患者のSF36下位尺度の得点は国民標準よりすべて低く、HADS得点はうつ病性障害の基準を超えるものが10名、適応障害の基準を超えたものが36名であり、QOLの低さと精神状態の低さが示された。HADSとSF36の相関は高く、一方、臨床評価はこれらの一部の

みと有意な相関をもっていた。経済状態などもあわせた疾患特異的な尺度開発の必要性が示された。

2) 臨床応用研究グループ (IBD)

・入院時・退院後1ヶ月時点での IBDQ と SF36 スコアを用いて両尺度の反応性を比較検討した結果、疾患特異性尺度と一般的 QOL 尺度とではほぼ同等の反応性が見られた。しかしこれら反応性の指標は、症例数や集団の状態の均一性などによる影響を強く受けるため、異なるスコア間で若干異なる結果が出た。Response shift 現象、特に Value change による尺度項目間の相関関係が変化することなども加味して、新たな反応性検討の手法を開発する余地が見られた。

・クローン病患者において、SF36、IBDQ の多くの下位尺度で時系列で改善を認めた。外科治療・内科治療でもその傾向に大きな違いは認められなかった。一方、社会的機能については退院後に多くの症例で著しく改善を認めた。小数ながら退院後も社会的機能が低迷するグループが見られたが、その臨床像や心理的特性に一定に傾向は認められなかった。今後長期の QOL 変化について検討を続ける予定である。

・一方、潰瘍性大腸炎術後患者についても縦断的観察を行ったところ、術後3ヶ月の時点で各種 QOL スコアの改善を認めている。単施設による比較的小数例観察のため、術式による比較等はまた時期早尚であるが、今後術式や心理的特性などによる QOL 改善のパターンの違いを検証していく。

・Then テストを用いた測定で理論的に予測したとおり、入院時の状態を下方修正するシフトが有意に検出された。ことに総合評価で著しいシフトが見られた。また、Then テストを先に行った群と、後に行った群では、前者においてシフトのばらつきが少ない傾向が見られた。

3) 臨床応用研究グループ (神経難病)

・PD 患者の心理的適応に関する研究
心理的適応を測定する尺度 NAS 日本語版が作成され、視覚障害者の心理的適応の実態が明らかにされた。また、PD 病版が開発され、PD 病患者の QOL には疾病の重症度にもまして心理的適応が大きな影響を与えていることが明らかにされた。

4) 臨床応用研究グループ (眼疾患)

黄斑変性患者の包括的 QOL は、同性同年代の国民標準値と比較して有意な差はなかったが、眼疾患特異的 QOL では疾患無し群や他の疾患群よりも低い得点を示した。また、QOL に対して、視力だけでなく、絶対暗点の大きさや両眼滲出型か否かが影響を与えていた。

5) 社会疫学・医療経済・医療倫理研究グループ:

・社会的要因が QOL に重大な影響を及ぼすことが強く示唆され、今後、患者も含めた集団の QOL の改善に社会的要因による介入研究の必要性が明らかになった。また、睡眠時無呼吸症候群のスクリーニングに睡眠の QOL ならびに社会的状況の利用可能性が明らかになり、スクリーニング法の改善可能性が示された。

・居宅生活支援事業の実態調査：特定疾患の患者数に比較して、事業実施対象患者数ははるかに少なく、事業があまり活用されていない事実が判明した。

・質問紙調査や聞き取り調査の結果では、居宅生活支援事業の対象者に該当する人々も事業の存在を知らないことがわかった。ホームヘルプ・サービスへの評価が二分されている一方で、重症度が増すとショートステイや訪問入浴などの人気が高かった。

D. 考察

・介入試験を通じて、本研究班で開発された疾患特異尺度の反応性や response shift 現象を分析する研究計画が作成されたり、患者の QOL の経時的変化や介入の影響など測定・評価する種々の臨床研究が実施されている。これまでの断面研究が主体の QOL 研究を脱皮し、次の相に入ったことを反映しており、意義深い。

・PD 患者の QOL に、重症度以上に“疾病の受容”や“自己効力感”が大きな影響を与えていた。このことは、患者の QOL を高めるためには症状の進行を抑えるだけでなく心理的な介入が有効である可能性を示唆している。

・社会的要因が QOL に及ぼす影響を評価する方法論が現在まで十分に開発されていない。睡眠時無呼吸を含む慢性疾患患者が社会への適応を高めるためには、疾病や生活習慣だけではなく、社会的要因が QOL に及ぼす影響を評価し活用する必要がある。本研究は、社会疫学の立場から社会的要因と QOL の間の関係性を評価する方法論の開発から実際の調査まで行い、学術的・国際的に価値の高い情報を発信しつつある。

・行政による居宅生活支援事業実施対象患者数が少ない原因として、周知の不徹底、対象となる特定疾患の範囲が不明確、事業主体(都道府県)当該事業主体(市町村)が異なること、対象者が保健事業と福祉事業の狭間に存在すること、他の制度(介護保険)利用者は利用できないことから純粋な当該事業対象者が少ない可能性があること、などが考察された。

・質問紙調査および聞き取り調査により、難病患者およびその介護者の福祉サービスのニーズ、

介護負担と介護継続の意欲の関係をみながら、必要な福祉サービスを柔軟に提供すること、特に家族性疾患のように、要介護者が複数いる家族に対する支援施策の必要性も示唆された。費用負担や QOL 等の現状が明らかとなった。今後は、介護者の負担感や QOL に関する調査方法の確立が重要な課題と考えられた

E. 結論

・横断研究では明らかにできなかった QOL 測定の可能性と問題点が明らかにされた。臨床評価に QOL を用いて縦断研究を行う際に考慮すべき基礎的問題についてより詳細な検証・研究が必要であることが明らかになった。本研究を通じて、問題の性質やその基本的な解決の方向が示唆された。

・障害や疾患への心理的適応を測定する尺度 NAS-J 日本語版が開発された。また臨床研究から心理的適応は、障害や疾患の重症度にも増して、患者の QOL に影響を与えることが明らかになった。

・特定疾患患者を含む集団の QOL の改善に社会的要因からの介入を実施すれば、患者の社会的な高めるような成果が期待できることが示唆された。

・特定疾患臨床各班の実施する QOL 研究に関して、研究デザインや尺度選択、データ解析・解釈等の点で具体的に貢献した。

・行政による種々の患者自立、介護支援事業の利用実態やニーズ、満足度等が明らかになった。

・介護者の QOL や、行政による支援事業のニーズ把握や評価に研究の対象を広げることができたことは、厚生科学研究の本来の目的にも合致しており社会的意義が高いと考える。

・今後は、これまでの研究の継続・発展させるとともに、質的研究の充実や、介護者の QOL 評価、これを改善する行政支援事業へのニーズや多角的評価も含めた研究を実施していきたい。

E. 健康危険情報

本研究では該当する研究なし

研究発表（主なもの。その他は、「研究成果刊行に関する一覧表」を参照。）

(ア) 国内 論文発表

・大橋靖雄、森田智視. QOL データの統計学的評価. 薬剤疫学 2001;5(2):71-82.

・大橋靖雄、田代邦雄 他. 筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者の日常活動における機能評価尺度

日本版改訂 ALS Functional Rating Scaleの検討. Brain and Nerve 2001;53(4):346-355.

・河本純子、大生定義、長岡正範、紀平為子、水野美邦、伊藤陽一、山口拓洋、大橋靖雄、福原俊一、近藤智善:日本人における PDQ-39 の Validation (第一報). 臨床神経 (投稿中)

・鈴嶋よしみ、熊野宏昭、岩谷力:視覚障害への心理的適応を測定する尺度、The Nottingham Adjustment Scale日本語版の開発. 心身医学 41(8), 610-618, 2001.

学会発表

・河本純子、伊藤陽一、大生定義、福原俊一、水野美邦、近藤智善:PDQ-39 の日本人への適用に関する検討. 第 41 回日本神経学会総会, 2001 年

(イ) 海外

論文発表

・Shibuya K, Hashimoto H, Yano E: Individual income, income distribution, and self rated health in Japan: cross sectional analysis of nationally representative sample. BMJ 2002 5;324(7328):16

・Noriaki Aoki, J. Robert Beck, Takao Kitahara, Sadayoshi Ohbu, Kazui Soma, Takashi Ohwada, Tsuguya Fukui: Re-Analysis of the Management of Unruptured Intracranial Aneurysm Effect of a New International Study on the Threshold Probabilities. Medical Decision Making 2001 21: 1-10 (in press)

・Yuzawa M, Isomae T, Mori R, et al: Surgical excision versus laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascular membrane with age-related macular degeneration: Comparison of visual outcomes, Japanese Journal of Ophthalmology 45: 192-198, 2001.

・Shimbo T, Hira k, Takemura M, Fukui T. Cost effectiveness analysis of dopamine agonists in the treatment of Parkinson's disease in Japan. Pharmacoeconomics (accepted)

・Green J, Fukuhara S, Toru Shinzato, Miura Y, Wada S, Hays D. R, Tabata R, Otsuka H, Takai I, Maeda K, and Kurokawa K: Translation, cultural adaptation, and initial reliability and multitrail testing of the Kidney Disease Quality of Life instrument for use in Japan, Quality of Life Research 10 (1), 93-100, 2001

・Tsuji-Hayashi Y, Fitts S S, Takai I, Nakai S, Shinzato T, Miwa M, Green J, Young B, Hosoya T, Maeda K, Blagg C R, and Fukuhara S: Health-Related Quality of Life Among Dialysis Patients in Seattle and Aichi. Am J Kidney Dis 37: 987-996, 2001

・ Nishimori M, Yamada Y, Hoshi K, Akiyama Y, Hoshi Y, Morishima Y, Tsuchida M, Fukuhara S, Kodera Y. Quality of life after bone marrow donation. Blood, 2002; 99 1995-2001

学会発表

・ Kohmoto J, Kondo T, Mizuno Y, Ohbu S, Nagaoka M, Ito Y, Yamaguchi T, Ohashi Y, Fukuhara S: Validation of the Japanese version of the Parkinson's Disease Questionnaire. Fifth International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Disease, Kyoto, April, 2001

・ Sokejima, S. et al. Working hours and SF36 scores of Japanese civil servants. The XV International Scientific Meeting of the International Epidemiological Association 1999(Sep9); II:500.

・ Ikeda, S. Predicting EuroQol scores from the SF36 in Japan. Pan-Pacific Conference of the International Society for Quality of Life Research. 2001

H4 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む。）
特になし

III 分担研究報告書

厚生科学研究費補助金（特定疾患研究事業）

QOL に関する基礎的・記述的研究

分担研究者： 大橋 靖雄（東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻）

研究要旨 特定疾患患者の QOL を測定する尺度の開発及び QOL データの解析方法に関する研究を中心に、QOL に関する基礎的・技術的な検討を広く行った。

- ① 患者に負担を与えずかつ精度の高い QOL 測定が行えるような質問紙表を作成するための方法論として、主として教育の分野で用いられてきた項目反応理論をパーキンソン病患者の QOL データ（SF-36）に適用した。既存の統計パッケージで用いられているパラメータ推定方法に問題があることを指摘し、特に解析対象例数が少数の場合に精度の高い方法を提案した。
- ② パーキンソン病の疾患特異的健康関連 QOL 尺度である PDQ-39 の反応性（感度）について検討する試験を計画した。
- ③ ALS 患者を対象として、医療者と主介護者が評価した患者 ADL との一致性を検討し、さらに介護負担の程度と医療者、主介護者が評価した患者 ADL との関連をそれぞれ検討した。医療者が評価した患者 ADL と介護負担との関連では、球機能・呼吸機能と、疾患の進行に伴って生じる介護負担の間で強い相関があった。主介護者が評価した場合は、さらに四肢機能と自分の時間を失うことによる負担との相関が認められた。
- ④ 日本ではこれまで QOL がほとんど検討されていない女性 SLE 患者に関する QOL 研究を、SF-36 と HADS を併用しておこなった。女性 SLE 患者の SF36 の下位尺度得点は国民標準よりすべて低く、QOL の低さと精神状態の低さが示された。

A. 研究目的

特定疾患患者の QOL を測定する尺度の開発及び QOL データの解析方法に関する研究を中心に、QOL に関する基礎的・技術的な検討を広く行う。

B. 研究方法

・項目反応理論に関する研究

患者に負担を与えずかつ精度の高い QOL 測定が行えるような質問紙表を作成するための方法論として、主として教育の分野で用いられてきた項目反応理論を適用した。まず、全般的な健康度の尺度である SF-36 のパーキンソン病患者 89 名のデータを用いて、既存の解析パッケージで採用されているパラメータ推定方法と新たに考案した方法とを比較し、特に解析対象者数が少ない場合での性能評価を行った。また、パーキンソン病特異的な QOL 尺度である PDQ-39 の 156 名のデータを用いて、患者の負担軽減を目的に項目情報量の観点から質問票の簡易化が可能かどうか検討した。

・反応性（感度）に関する研究

パーキンソン病患者に薬剤投与による介入を行いその前後での症状変化に対する PDQ-39 の反応性について検討する試験を計画した。

・ALS における介護負担の検討

ALS 患者 18 名を対象として、医療者と主介護者が評価した患者 ADL との一致性を検討し、さらに介護負担の程度と医療者、主介護者が評価した患者 ADL との関連をそれぞれ検討した。

・SLE 女性患者の QOL に関する研究

これまでわが国では QOL がほとんど検討されてきていない女性 SLE 患者 69 名を対象として、質問票による横断調査を行った。疾患特異的な尺度が開発されていないため、包括的な尺度である SF-36 と精神状態測定のための HADS を併用し、医師には疾患活動性と重症度の臨床評価を依頼した。SF-36 については、性・年齢を調整した国民標準との比較を行い、尺度ドメイン間及び臨床評価との関連を分析した。

（倫理面への配慮）反応性試験における患者アンケートの表紙には、本研究の目的に関する説明、個人情報保護されること、承諾できなければアンケートの一部または全部に答えなくていいこと及びそれによる不利益が生じないことを明記した。

C. 研究結果及び考察

・項目反応理論に関する研究

既存の解析パッケージが採用するパラメータ

推定方法に問題があることを指摘し、精度の高い方法を提案した。また、質問紙の簡略化に伴う質問項目の選択方法については、ドメイン得点との相関による方法と項目情報量による方法とで本質的な違いはみられなかった。

- ・反応性（感度）に関する研究

本試験により PDQ-39 の感度が検討され、本尺度の臨床研究あるいは実臨床における使用可能性がある程度検討出来ると考えられる。試験は現在継続中であり、今後、いくつか提案されている感度を評価する指標の性質の比較検討、また、患者の Response Shift 現象の把握についても検討を試みる予定である。

- ・ALS における看護負担の検討

医療者が評価した患者 ADL と介護負担との関連では、球機能・呼吸機能と、疾患の進行に伴って生じる介護負担の間で強い相関があった。主介護者が評価した場合は、さらに四肢機能と自分の時間を失うことによる負担との相関が認められた。

- ・SLE 女性患者の QOL に関する研究

女性 SLE 患者の SF-36 下位尺度の得点は国民標準よりすべて低く、HADS 得点は大うつ病性障害の規準を越えるものが 10 名、適応障害の基準を超えたものが 36 名であり、QOL の低さと精神状態の低さが示された。HADS と SF-36 の相関は高く、一方、臨床評価はこれらの一部のみと有意な相関をもっていた。経済状態などもあわせた疾患特異的な尺度開発の必要性が示された。

D. 結論

特定疾患患者の QOL を測定する尺度の開発及び QOL データの解析方法に関する研究を中心に、QOL に関する基礎的・技術的な検討を広く行った。

E. 論文発表

伊藤陽一、大橋靖雄. QOL 質問票における項目反応理論に対するパラメータ推定. 日本計量生物学会誌 2002. 印刷中.

平成 13 年度厚生科学研究補助金（特定疾患対策研究事業）
分担研究報告書

クローン病入院患者の縦断研究；QOL の変化と臨床状態について

分担研究者 岩男 泰 慶應義塾大学医学部炎症性腸疾患センター

研究要旨

治療などにより QOL が時間的にどう推移するのか、それにどのような因子が介在するのかを明らかにするため、クローン病患者で入院を必要とした症例 127 例につき、縦断的調査を実施した。現在目標症例数を登録し、1 年間の追跡調査を続行している。その中間結果を報告する。

A. 目的

本研究グループでは、これまで先行研究としてクローン病で外来診療を受けている患者を対象に、生活の質（以下 QOL）を定量評価する尺度の翻訳・開発と、QOL に影響する心理・臨床・社会因子の同定を横断研究デザインを用いて実施してきた。しかし治療によって患者 QOL が時系列でどう変化するのかについて、QOL の自然歴と疾患活動性・治療との関連・因果関係が十分検討できていなかった。そこで平成 11 年度より 3 年計画で IBD 患者の縦断的観察研究を実施することとした。

B. 方法

入院治療・検査を要するクローン病患者（確定診断後）を対象に、入院時・退院時・退院後 1 ヶ月・半年・1 年の 5 回、自記入式質問票により一般的 QOL 尺度（MOS SF36 第 2 版）と疾患特異的 QOL 尺度（Inflammatory Bowel Disease Questionnaire、以下 IBDQ）の日本語版（昨年度研究で当研究グループが翻訳・開発）

を測定した。また患者の心理特性を明らかにするため、心理的統制位置（internal Locus of Control）、疾患コントロールに関する自己効力感（Self-efficacy）、入院時の期待、対処行動レパートリー（TAC24 の改変版）なども同時測定した。さらに医療記録より臨床的活動性（Crohn Disease Activity Index、以下 CDAI）や治療内容などの情報を標準化フォーマットを用いて抽出した。なお本研究は福岡大学医学部倫理委員会での審査を受け承認されている。患者は研究参加に際して文面ならびに口頭により研究の目的と参加の内容、そして参加中止の権利などについて説明を受けた後、インフォームドコンセントへの署名をして頂いている。

C. 結果

2001 年末日現在参加 12 施設から 127 名の登録があった。以って予定患者数に達したため新規登録を終了した。現在退院患者は 110 名、このうち 10 名は退院後 1 年以内に再燃・悪化により再入院となり追

跡中止となった。再入院例を除き、退院後1ヶ月のフォローを終了したものが75名(回収率76%)、6ヶ月終了24名(79%)、1年終了2名(同66%)である。なお入院目的は外科的治療と内科的治療がほぼ同数を占めていた。入院時の臨床活動指数(Crohn Disease Activity Index, 以下 CDAI)は 225 ± 98 (中央値224)であったが、退院時には 154 ± 60 (中央値154)と有意な改善を認めている。これに伴い全般的健康感、活力、心の健康などのSF36各指標、ならびにIBDQの3つの下位尺度(全身症状、腹部症状、情緒)でもそれぞれ有意な改善を認めた。なおIBDQの下位尺度のうち社会的機能については入院時・退院時で変化ないが、退院後1ヶ月の時点で改善が認められており、比較的早期に患者の社会的機能の回復が見られることが示唆された。外科治療・内科治療でもその傾向に大きな違いは認められなかった。小数ながら退院後も社会的機能が低迷するグループが見られたが、その臨床像や心理的特性に一定に傾向は認められなかった。入院時から退院後1ヶ月の各QOLスコアの改善度と、自己効力感を始めとする心理的特性との相関では有意な関係は確認できなかった。

D. 考察

クローン病入院患者のQOLの推移を国内では初めてIBDQなどの標準的測定法を用いて行った。入院時・退院時・退院後1ヶ月に渡り観察測定した結果、退院時に身体ならびに精神・情緒面において有意な改善を認め、社会的機能についても退院後速やかに改善が多くの症例で確認された。一方、中に臨床状態の改善が

認められるにも関わらず症状や情緒機能、社会的機能が退院後低迷するケースが見られた。ケーススタディを一部で行ったところ、就労や退院後の家族の受け入れなどの社会的問題に直面しているケースが見られた。QOLの推移に影響する心理的因子については2変量の検討では有意なもの認めなかったが、今後患者の特性ごとにわけた層化分析や、臨床状態を補正した多変量分析などの検討を行って、さらに検討を深める必要がある。

E. 結論

クローン病入院患者のQOLの推移を入院時・退院時・退院後1ヶ月に渡り観察測定した。入院治療により患者QOLは各ドメインとも改善を認めた。今後追跡観察を継続し、治療入院後の患者QOLの推移とそれに影響する因子の同定を試みる必要があると思われる。

F. 研究発表

- Hashimoto H, Iwao Y, Sakurai T, Sugita A, Fukuhara S. Network structure of health-related quality of life. Pan-pacific conference of International Society of Quality of Life, 2001 April. Poster presentation.
- 橋本英樹。クローン病のQOL。第87回日本消化器病学会学術集会 ランチオンセミナー、2001年4月19日。

G. 知的所有権の取得状況

該当なし

平成 13 年度厚生科学研究補助金（特定疾患対策研究事業）
分担研究報告書

Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) 日本語版の
反応性 (Responsiveness) についての検討

分担研究者 橋本英樹 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学教室

研究要旨

臨床比較試験において効果判定を目的に健康関連 QOL 尺度を用いる場合、尺度の信頼性・妥当性に加え、患者の変化を鋭敏に捉えて尺度が変化するかどうか、が問題となる。我々は炎症性腸疾患患者に特異的な尺度である IBDQ の日本語版を開発、これまで信頼性、妥当性を検討してきたが、この度反応性についても検討を行ったので、これを報告する。

A. 目的

炎症性腸管障害患者の QOL を測定する尺度としては Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (以下 IBDQ) が国際的に広く用いられている。本研究グループは、IBDQ の日本語版を原著者との協力のもと開発し、これまでに横断的調査によってその信頼性と妥当性の検討を行ってきた。しかし、本尺度を臨床治験などにおける定量評価に応用していくためには、患者の状態の変化に応じて測定結果が鋭敏に変動するかどうか、いわゆる反応性 (Responsiveness) の検討が不可欠である。そこで、今回平成 11 年度より 3 年計画で IBD 患者の縦断的観察研究を実施し、IBDQ の反応性の検討を行うこととした。

B. 方法

入院治療・検査を要するクローン病患者（確定診断後）を対象に、入院時・退院後 1 ヶ月の 2 点で自記入式質問票により一般的 QOL 尺度 (MOS SF36) と疾患特異的 QOL 尺度である IBDQ を同時測定

した。また臨床的活動性や治療内容などについては医療記録から標準的フォーマットにより情報を抽出した。反応性の指標としては Effect Size (Kazis らの方法)、Standardized Response Mean (Liang らの方法)、ならびに Responsiveness Statistics (Guyatt らの方法) に準拠した。入院時・退院後 1 ヶ月の 2 点で測定が得られた 74 例を分析の対象とした。

C. 結果

SF36 の下位尺度のうち心の健康、全般的健康感、そして活力について、また IBDQ の下位尺度である全身症状、腹部症状、情緒、社会的機能の 4 つについて、入院時、退院時の平均±標準偏差、そして反応性指標を計算した。Responsiveness Statistics を計算するにあたっては、疾患活動性の臨床指標 (Crohn Disease Activity Index; CDAI) が入院時と退院時で±50 ポイント以内の変化で納まったものを「臨床的に安定した患者群」とし、この群のスコア変化値の標準偏差を計算に用いた。

その結果、IBDQの各下位尺度の反応性指標は、いずれもSF36の下位尺度のそれとほぼ同等程度のものが得られた。

D. 考察

IBDQの各下位尺度の反応性は、SF36のそれとほぼ比較できるレベルのものであったことから、臨床治験などのエンドポイントとして今後この尺度を利用できる可能性があるものと思われた。一方、疾患特異性尺度として期待されたほど、一般的尺度よりも反応性が優れていなかった点は考察に値する。反応性を向上させるために、近年患者ごとにQOL尺度の項目やテーマをindividualizeする方法などが検討されており、IBDQについてもcustomizeするシステムが必要なかもしれない。逆に、反応性指標そのものが持つ問題もあると思われる。クローン病患者が多彩な病像や状態を呈することから、このようなheterogeneousな集団については、既存の反応性指標では実際の尺度の鋭敏さを過小評価する可能性がある。Haysらの提唱する新しい反応性指標や、response shiftなどの影響を考慮した反応性の新しい検討方法の有用性を今後の研究で探る余地があると思われた。

E. 結論

炎症性腸管障害患者に特異的な健康関連QOL尺度であるIBDQの反応性を検討した結果、一般的尺度とならぶ指標が得られた。今後より反応性を向上させるためのスコアリング法の検討とならび、反応性指標自体の測定理論的再考、新指標の開発などを試みる余地があると考えられた。

F. 研究発表

平成14年1月現在未発表。

G. 知的所有権の取得状況

該当なし

response shift phenomenon の検出とその心理的要因に関する分析

分担研究者 橋本英樹 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学教室
岩男 泰 慶應義塾大学医学部炎症性腸疾患センター
研究協力者（特定疾患臨床研究班；下村班長）
杉田 昭 横浜市立大学市民総合医療センター
櫻井俊弘 福岡大学筑紫病院消化器科

研究要旨

QOL を縦断研究で測定する場合、心理的適応などの影響により価値観が変化し測定結果にずれが生じる現象（Response shift 現象）が問題となる。

クローン病で入院治療を必要とした患者計 73 症例について入院時と退院後 1 ヶ月のデータにつき検討したところ、無視しえない大ききでシフトが確認された。シフトの度合いに影響しうる心理因子や測定条件について検討した

A. 研究目的

QOL 測定を縦断研究で実施する場合、心理的適応などの影響により価値観や期待レベルに変化を生じ、そのため同じ QOL 尺度を用いていながら測定結果に差異が見られることが知られている。この response shift phenomenon の検出とそれを左右する測定条件・患者心理条件などについて検討することを目的として QOL の時系列測定を行った。

B. 研究方法

クローン病患者で治療ないし検査のため入院を要した患者 73 名について、QOL の測定を入院時・退院後 1 ヶ月について行った。測定尺度として、一般的健康関連 QOL 尺度である MOS SF36 日本語版（第 2 版）と、疾患特異的尺度である Inflammatory Bowel Diseases Questionnaire 日本語版を用いた。また 1

ヶ月目の時点では入院時を振り返って当時の QOL の状態を想起させる Then テストを実施した。この then test と退院後 1 ヶ月のスコアの差を retrospective change、入院時に測定した値と退院後 1 ヶ月の差を prospective change とし、両者を対応あり検定（sign-rank test）で検定した。また両者の差に影響する因子として 1）測定のタイミング；then テストを先に行うか後に行うかをランダムに割り付け、振り返る作業を後にするか先にするかによってシフトの起こり方が変わるかを検討した。2）心理的因子；自己効力感や内的統制位置、対処行動パターンなどを同時測定し、これら心理的特性とシフトの規模に関連があるかを Spearman の順位相関を用いて検討した。

C. 研究結果

Then テストを用いた測定で理論的に予

測したとおり、入院時の状態を下方修正するシフトが有意に検出された。ことに総合評価で著しいシフトが見られた。また、Then テストを先に行った群と、後に行った群では、総合評価スケールでは前者においてシフトのばらつきが有意に少なかった（下図、F-test で $p < 0.001$ ）。しかし SF36 や IBDQ の下位尺度についてははっきりとした傾向は認められなかった。なお退院時において測定した自己効力感や内的統制位置、対処行動レパートリーなどとシフトの程度との有意な関係は認められなかった。

D. 考察

今回我々のデータでも response shift は無視し得ない規模で検出された。またその測定法によっても一部尺度は影響を受ける可能性が示された。Response shift は心理的適応過程に伴って発生すると考えられてきたが、今回の分析では自己効力感をはじめとする心理的因子とシフトの程度の有意な関係は認められなかったのは予想外であった。臨床状態などと併せたより詳細な分析を試みると同時に、シフトに影響しうる他の心理的要因について理論的考察を深める必要があると考えられた。なお今回はレスポンスシフトのうち、おもに re-calibration と呼ばれる現象（いわゆる底上げ現象）に着目したが、今後 value change などの影響も検討する必要がある。これについてはすでに先行研究において random coefficient model や structural equation model の応用可能性が示されており、引き続き検討を続ける予定である。

E. 結論

レスポンスシフト現象をどう取り扱うかについて理論的検討と統計的検討が並行して進められる必要があると考えられた。今後心理状態とベースの QOL レベルとの交互作用なども考慮したより詳細な記述分析を行うと同時に、value change などについてもより高度な統計分析手法を応用することで、現象のメカニズムを明らかにしていく必要があると思われた。

F. 研究発表

平成 14 年 1 月現在未発表。

G. 知的所有権の取得状況

該当なし