

インタビュー参加についての同意書

私は、インタビューに参加するに当たり、以下の項目についてインタビューを担当する研究者から十分な説明を受け、私のプライバシーが厳重に守られる形で調査が行われることを理解しました。そこで今回、医療における意思決定と生活の質（Quality of life）についての質的研究のためのインタビューに参加することに、自らの自由な意志に基づいて同意します。

記

- ・ 今回のインタビューは、厚生労働省科学研究補助金「特定疾患のアウトカム研究（QOL、介護負担、経済評価）班」（主任研究者 京都大学医学研究科理論疫学 福原俊一教授）の研究活動の一環として行われる。
- ・ インタビュー時間は30分～一時間で、終了後謝礼が支払われること。そのために一定の必要書類を記入する必要があること
- ・ インタビュー参加は完全に自発的なもので、参加の意志がなくなったときには、たとえインタビューの途中でも、いつでも止めることが可能であること
- ・ 回答しにくい質問があれば、無理に答えなくともよいこと
- ・ インタビューでの発言はICレコーダーによって録音されること
- ・ 録音してほしくないと思われる質問があれば、録音が中止されること
- ・ インタビューでの発言は厳重に保管され、研究の目的以外に使用されることは決してないこと、そして、研究終了後、録音記録はすべて廃棄されること
- ・ 私がインタビューに参加したことは、紹介者と研究メンバー以外、誰にも知らされないこと
- ・ インタビューでの発言は、調査報告書や研究論文に引用されることがあるが、その場合には、個人を特定できないようないかなる情報も含まれないこと
- ・ インタビューでの発言内容は研究者のみが閲覧し、個々のインタビュー参加者が全く同定できない形でまとめられ、報告、研究発表されること
- ・ 研究結果を希望すれば入手できること
- ・ インタビューへの参加を断っても、今後の診療に関していかなる不利益も不都合もないこと

同意年月日： 平成 年 月 日

氏名： _____（署名）

家族氏名（ご家族が臨席する場合） _____（署名）

インタビュー担当者名： _____

Appendix 3

インタビューにおける質問

これからインタビューを始めさせていただきます。お答えになりたくないことは回答していただかなくてけっこうですから、その旨お教えください。

1 まず以下のことをお教えください。

- (1) お幾つですか
- (2) 性別
- (3) ご病気について少しお教えください（診断名、症状が出てからの期間）
- (4) ご結婚されていますか
- (5) どのような方（方々）とご同居されていますか
- (6) お仕事はなさっていますか
- (7) 信仰されている宗教はありますか

2 それでは、ご病気が起きてからのことをお聞きします。

- ・ ご病気の症状が出てきてから、日常生活でどのような変化が起きましたか
- ・ 今、いちばん困っていることは、どのようなことでしょうか。
- ・ 今、いちばんつらいと感じることは、どのようなことでしょうか。
- ・ 今、いちばん心配していることは、どのようなことでしょうか。
- ・ 今、いちばん必要に感じることは、どのようなことでしょうか。
- ・ 今、いちばん医療従事者に希望することは、どのようなことでしょうか。
- ・ 今、いちばんご家族に希望することは、どのようなことでしょうか。
- ・ 今、いちばん社会に対して希望することは、どのようなことでしょうか。
- ・ 今まで何度も診療に関わる決定をなさってきたと思いますが、その時にあなたの「困っていること」、「つらいと感じること」、「心配していること」、「必要に感じること」などは十分に決定に反映されましたか。具体的にお教えください。
- ・ 今後の生活でいちばん大切にしていきたいことは何でしょうか
- ・ 最後に生活の質、(QOL、クオリティ オブ ライフ (Quality of Life) という言葉を今までにお聞きになったことがありますか。
- ・ 生活の質（患者さんご自身が感じる日常生活の様々な側面の善さや制限の程度（主観的な健康状態及び健康状態に直接起因する日常生活の基本的な機能の制限）を医療に生かすことについてどのようにお考えでしょうか

Appendix 4

観察研究に参加していただく方のプロフィール（研究者記入用）

観察研究 NO.____

外来日 H15年 月 日

- (1) 年齢
- (2) 性別
- (3) 診断名、症状が出てからの期間
- (4) 既婚・未婚・その他の区分
- (5) 同居家族について
- (6) 職業
- (7) 信仰している宗教

IV 研究報告書

〈 基礎的・技術的研究 〉

厚生労働科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）
研究協力者研究報告書

QOL 評価構造の個人間差とレスポンスシフト現象に関する検討

研究協力者 森田智視 京都大学大学院医学研究科助手

研究要旨

Quality of Life (QOL) の多ドメインとグローバル QOL との関係から、各ドメインに対する“患者個人ごとの重み”および“集団平均としての重み”を推定することにより進行非小細胞肺癌患者における QOL 評価の構造を調べた。癌化学療法臨床試験に登録された 583 例のうち QOL 調査票記入に協力の得られた 377 例を解析対象とした。ランダム係数モデルを用いて解析した結果、治療中、治療後ともに個人ごとの重みは患者間でばらつき、集団平均としての重みも有意に大きいことが示された。また、治療中と治療後で重みの構造が変化する可能性が示唆された。

A. 研究目的

患者個人がグローバル Quality of Life (QOL) を評価する際には、各ドメインが各個人にとってどれほど重要であるかという主観的な評価に基づいて多くの判断を行う必要がある。つまり、各個人のグローバル QOL におけるそれぞれの要因の相対的な重要性を反映している“重み”に基づいて全ドメインを統合したものがグローバル QOL であると考えられる。本研究では、ランダム係数モデルを用いて QOL の各ドメインに対する“患者個人ごとの重み”および“集団平均としての重み”を推定することにより QOL 評価の構造を調べた。すなわち、1) 各ドメインに対する個人ごとの重みは患者間で大きくばらつくか、2) 各ドメインに対する集団平均としての重みは有意に大きいのか、3) それら重みの構造は化学療法施行中と施行後で異なるか、の三つを調べることを目的とした。

B. 研究方法

進行非小細胞肺癌患者（臨床病期 IIIB または IV、ECOG Performance Status (PS) 0~2）を対象とした。本研究で用いた QOL 調査票である QOL-ACD は、全 22 項目の自記式調査票であり、活動性（項目 1~6）、身体性（項目 7~11）、精神性（項目 12~16）、社

会性（項目 17~21）の 4 ドメインと、グローバル QOL を評価するためのフェーススケール（項目 22）から構成されている。QOL の調査は、治療前、治療中（毎週各コース第 1、8、15、22 日の前）および治療後 1 ヶ月間（毎週）に行った。解析は、ランダム係数モデルを用いて実施し、目的変数および説明変数にはそれぞれグローバル QOL と 4 ドメインのスコアの治療前からの変化量を用いた。ランダム係数モデルは、古典的な線形回帰分析を拡張し、回帰係数の個人差を考慮したモデルである。本研究では、個人特有の回帰係数は個人間で互いに独立に同一の確率分布に従う確率変数であると仮定し、その分布には数学的にも都合がよく推定手順が容易になる正規分布を用いた。ランダム誤差についても同様に正規分布を仮定した。

C. 研究結果

治療前および治療中に調査票記入が行われた 377 例を解析対象とした。治療後については、治療後にも調査票記入に協力の得られた 223 例を解析対象とした。個人ごとの重みについて個人間で有意なばらつきがみられたのは、治療中は、身体性と社会性のドメイン、治療後は、活動性と社会性のドメインであった。次に、集団平均については、治療中は 4 ドメイン全ての重みが有意

であり、治療後は活動性を除く 3 ドメインの重みが有意であった。

D. 考察

個人ごとの重みに関して個人間差がみられたのは、化学療法による有害事象の受け止め方や抗癌治療に関する経済的な問題の捉え方が患者間で異なることや患者-家族関係が多様であることに起因しているのではないかと推察された。さらに、治療中に経験した重度な有害事象あるいは病状の回復や悪化などを含めた治療結果により、治療中と治療後の重みの構造に違いが生じたのではないかと推察された。しかしながら、治療後の解析からは治療中の解析対象である症例の約 40%である 154 例が除かれており、治療中と治療後の重みの構造を比較する際には注意を要する。

E. 結論

ランダム係数モデルを適用することにより、各ドメインに対する個人ごとの重みが患者間で大きくばらつき、集団平均の重みも有意に大きいことが示された。また、治療中と治療後で重みの構造が変化する可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）
研究報告書

β ならびに γ レスponsシフトの検証

橋本英樹 1)、岩男 泰 2)、桜井俊弘 3)、杉田 昭 4)、日比紀文 5)、福原俊一 6)

1) 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学 2) 慶應義塾大学病院・包括医療センター（特定疾患臨床班） 3) 福岡大学筑紫病院消化器科（特定疾患臨床班） 4) 横浜市立大学市民総合医療センター・難病医療センター 5) 慶應義塾大学消化器内科（炎症性腸管障害研究班長） 6) 京都大学大学院医学系研究科理論疫学

【目的】

QOL の縦断的評価においてレスponsシフトによる影響を考慮することが近年問題とされている。レスponsシフトには β タイプ (Recalibration) と γ タイプ (Value change) の 2 タイプが理論的に認められており、それぞれについて実証的にも存在が確認されているが、両タイプを判別してシフトの程度を計量的にアセスメントする方法については依然議論がある。そこで本研究では、Then テストと Random-effect mixed モデルを用いた試みについて報告する。

【方法】

クローン病縦断研究のデータを用いた。参加 10 施設において 2000 年 8 月から 2002 年 12 月までの間に治療・検査目的で入院を必要とした 127 名を対象とし、入院時・退院時・退院後 1 ヶ月の各時点で自記入式質問票により疾患特異的 QOL 尺度 (IBDQ) の 4 下位尺度（全身症状、腹部症状、社会機能、情緒）と、全体評価点（死亡を 0、完全な健康を 100 点とした）を測定した。退院後 1 ヶ月の時点で入院時を振り返る Then テストを併せて実施した。また客観的な状態評価のため臨床的活動性指数 (Crohn Disease Activity Index、以下 CDAI) を用いた。CDAI スコアが入手できた 85 名を解析対象とした。全体評価点を目的変数として年齢・性・IBDQ 4 下位尺度スコアを説明変数とし、Then テストを reference レベルとして下位尺度との交互作用項を含めたモデルを検討した。

【結果】

Then テストの結果はどの下位尺度においても、オリジナルの入院時測定値より系統的に低く、レスponsシフトが発生していることが伺われた。全身・腹部症状を含むモデルでは主効果で退院時の測定が、また交互作用項では入院時との交互作用が有意となった。

【考察・結論】

入院時と Then テスト測定時の差は主に Value change、退院時と Then テスト測定時の違いは主に recalibration が影響していると考えられた。今後個人レベルの誤差項の分布と個人心理・臨床特性の関係についても分析を深め、個人レベルでのシフトに影響する因子の同定を進めたい。

Evaluation of Beta and Gamma Types of Response Shift Using Then Test and Mixed Model

HIDEKI HASHIMOTO
YASUSHI IWAO
TOSHIHIRO SAKURAI
AKIRA SUGITA
SHUNICHI FUKUHARA

Hygiene and Public Health, Teikyo Medical School
Gastroenterology, Keio Medical School
Gastroenterology, Fukuoka University Tsukushi Hospital
Surgery, Yokohama City University Medical Center
Epidemiology and Health Care Research, Kyoto University

1

Background

Response Shift (Allison, et al. 1997)

- Beta recalibration due to reference level shift.
- Gamma value change due to changed reference frame.

For detection of response shift

- Individualized scale
- Measurement design (e.g. Then test, Ideal scale)
- Statistical approaches (e.g. SEM, Growth curve model, etc.)

Combined approach with a reference measure recommended.
(Schwartz & Spranger, 1999)

2

Purpose

- To apply then test and random coefficient model for detecting beta and gamma change.

Rationale for random coefficient modeling:

- Can detect overall shift, if exists, as fixed effects, while allowing between-individual variation as a random effect.
- Can test the significance of between-individual variation.
- Possibly assess the magnitude of individual shift using predicted values and residuals.

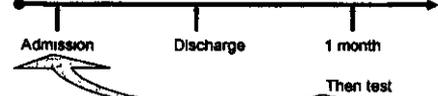
Subjects

- 85 patients with Crohn disease who needed hospitalization, recruited at 10 speciality institutes across Japan.

3

Design: Prospective cohort

Self-administered questionnaire at



- * Demographic (age, gender, education, family, job)
- * HRQOL (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire)
 - Systemic Symptoms
 - Bowel Symptoms
 - Emotions
 - Social Functions
- * Rating Scale (0-100, death vs complete health as anchor)
- * Medical record review for Crohn Disease Activity Index

4

Analysis

Dataset reshaped long:

e.g.	ID	Time	RS	CDAI	Bowel	Systemic
	1	adm	45	387	45	50
	1	dis	60	154	65	68

Random coefficient model (MLwiN v1 10, Institute of Education)

Outcome	Rating scale score
Fixed effects	* Age, gender, and IBDQ subscales
	* CDAI as reference measure.
	* Time dummy variables (Then as reference).
Random effects	Time

Recalibration = as fixed effects by time dummies.

Value change = as interaction b/w time dummies & IBDQ.

5

Table 1. Baseline characteristics of studied subjects.

N=85	
Age (yrs. mean \pm SD)	33 \pm 11
Female gender	29%
Fulltime employee	42%
College graduator	42%
Since onset	within 1 yr. 18%
	1-3yrs. 16%
First hospitalization	23%
CDAI score on admission	230 \pm 93
	(mean \pm SD)

CDAI: Crohn Disease Activity Index

6

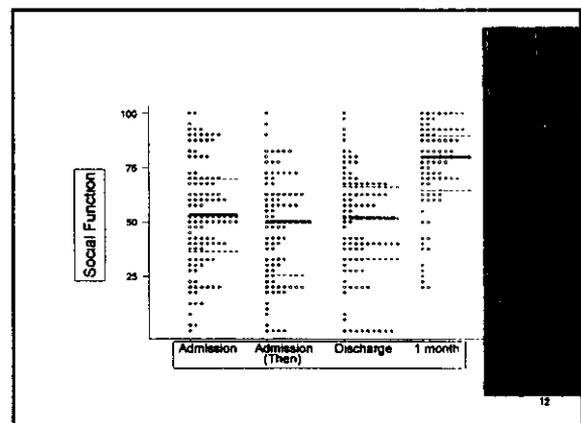
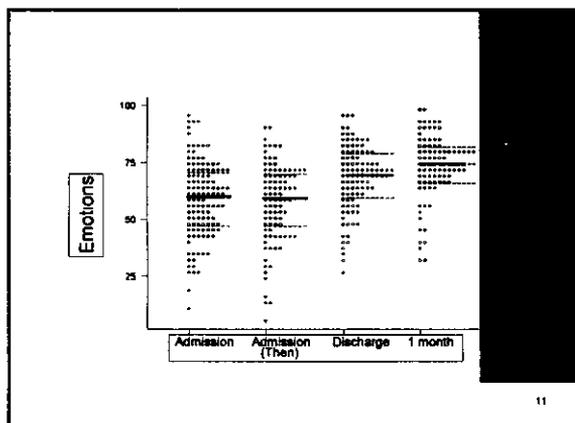
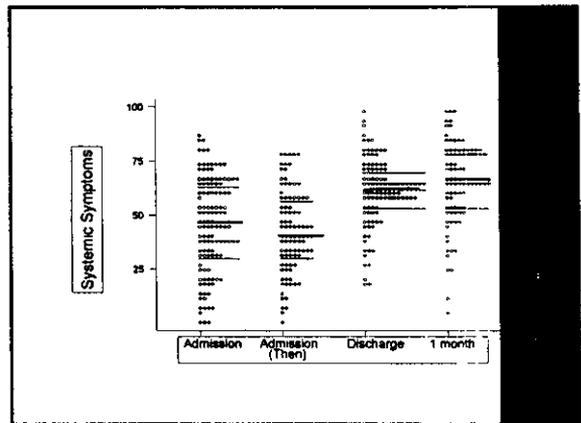
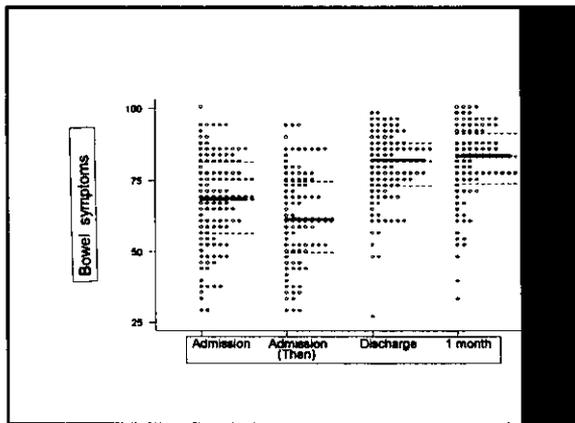
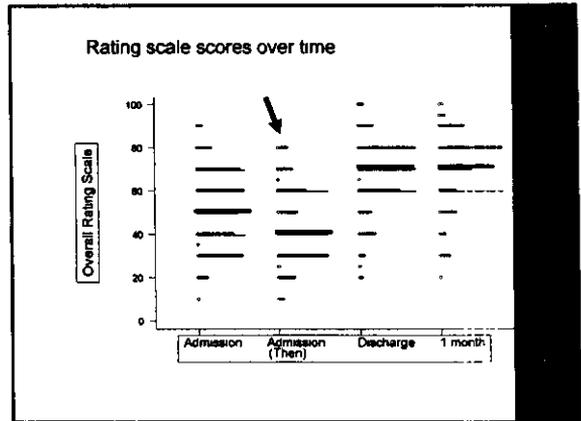
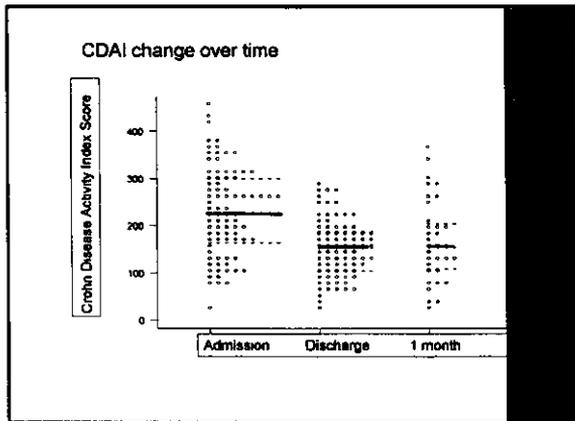


Table 2. Random coefficient model on Rating Scale.

	Estimate	S.E.
Age	-0.118	0.097
Gender (male as ref)	-9.085	2.096
Bowel Symptoms*	-0.161	0.086
Systemic Symptoms*	0.573	0.083
Emotions*	0.212	0.082
Social Function*	0.043	0.048
CDAI (Activity Index)	-0.003	0.013
TIME** Admission	4.916	2.010
Discharge	9.751	3.289
1 month	10.212	6.218

*centering applied ** Then test as ref
Log likelihood test p<0.001

13

Table3 . Random coefficient model on Rating Scale. with interaction b/w Time & Bowel Symptoms

	Estimate	S.E.
Bowel Symptoms	-0.115	0.089
TIME Admission	3.885	2.033
Discharge	8.924	3.608
1 month	9.227	6.772
Bowel X Admission	-0.267	0.132
Bowel X Discharge	-0.029	0.227
Bowel X 1 month	-0.007	0.358

Controlled for age, gender, CDAI, & 3 IBDQ subscales
Log likelihood test p=0.002

14

Table4 . Random coefficient model on Rating Scale. with Interaction b/w Time & Systemic Symptoms

	Estimate	S.E.
Systemic Symptoms	0.662	0.091
TIME Admission	3.556	2.059
Discharge	9.455	3.658
1 month	9.274	6.934
Systemic X Admission	-0.238	0.100
Systemic X Discharge	-0.087	0.201
Systemic X 1 month	-0.015	0.281

Controlled for age, gender, CDAI, & 3 IBDQ subscales
Log likelihood test p=0.001

15

Discussion

Recalibration

Upward at discharge.

Varied regression of Bowel & Systemic Symptoms on Rating Scale.

Changed structure of reference frame at admission.

Why Admission and Discharge?

Hospitalization as "unusual drama."

Why Symptoms, not Social Function, Emotion?

Limited social function until at 6 months.
Somatic symptoms more specific and variable.

16

Limitation

Design

- Preliminary dataset with missing values.
- Then test at different timing

Conceptual

- Relevance of CDAI as reference for socio-emotional attributes.

Methodological

- Outliers in random-coefficient model.

Future implication

- Residual analysis and adjusted predictive values.
- Over- or under- shift indicating psychological mal-adaptation?
- Individual-level predictors of shift (e.g. control attributes).

17

Conclusion

The combination of then test and random-coefficient model was applied to detection of response shift.

Recalibration as a fixed effect of time.
Value change as interaction of time.

The obtained model may be useful to quantitatively analyze the mechanism of psychological shift over time.

18

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）
研究協力者研究報告書

パーキンソン病患者におけるプロフィール型 QOL と
プリファレンス型 QOL との関連

森本剛、新保卓郎、John E. Orav、松井邦彦、後藤雅史、竹村学、平憲二、
福井次矢

所属 京都大学大学院医学研究科臨床疫学／総合診療部

【目的】

パーキンソン病患者における健康関連 QOL 測定はプロフィール型が多く、費用効果分析に必須のプリファレンス型は多くない。パーキンソン病患者において、他の因子を調節の上で SF-36（プロフィール型）と効用値（プリファレンス型 QOL）との関連をみる。

【方法】

患者団体リストから無作為に抽出された患者に対する郵送質問票型サーベイ。効用値の測定には 10 年の時間枠を用いた time trade-off 法を用いた。解析には適応性を判断の上、線形回帰モデルを用いた。

【結果】

回答率は 63.5% (762/1,200) であり、回答者中 62.4% (467/762) で有効な効用値が得られた。効用値を測定できなかった患者はより進行期にある患者であった。男性は女性よりも効用値が 10.4 ヶ月高く、また Hoehn-Yahr ステージで 1 期進行するごとに 2.6 ヶ月、診断からの期間が 1 年長くなるごとに 0.5 ヶ月ずつ低下した。SF-36 のサブスケール（100 ポイントスケール）では physical functioning、social functioning、vitality がそれぞれ 10 ポイント上昇するごとにそれぞれ効用値が 1.5 ヶ月、1.5 ヶ月、3 ヶ月高くなることが示された。

【結論・考察】

physical functioning だけでなく、social functioning や vitality の改善を目指した治療介入は効用値を改善させるため、費用効果的な介入となる可能性がある

パーキンソン病患者におけるプロフィール型QOLとプレファレンス型QOLとの関連

Impact of Social Functioning and Vitality on Preference for Life in Patients with Parkinson's Disease

Takeshi Morimoto, MD, MPH, Takuro Shimbo, MD, John E. Orav, PhD, Kunihiro Matsui, MD, MPH, Masashi Goto, MD, Manabu Takemura, MD, Kenji Hira, MD, Tsuguya Fukui, MD, MPH

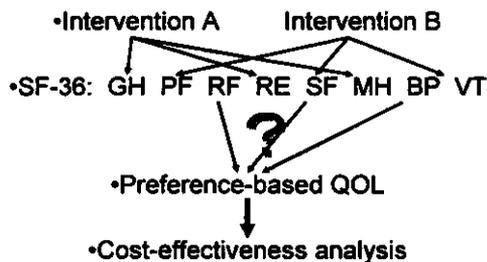
General Medicine, Clinical Epidemiology
Kyoto University Hospital, Kyoto University Graduate School of Medicine

Patients and Data Collection

- Mailed self-administered survey, July 1998
- 1,200 random sample from 3,700 members of Japanese Association of Patients with PD
- Caregivers allowed to record
- No reminder
 - (Shimbo et al. Pharmacoeconomics 2001)

General Medicine, Clinical Epidemiology
Kyoto University Hospital, Kyoto University Graduate School of Medicine

Background



General Medicine, Clinical Epidemiology
Kyoto University Hospital, Kyoto University Graduate School of Medicine

Independent Variables

- Gender (*Male vs Female*), Age (years), Duration of PD (years), Treatment status (*hospitalized, ambulatory care, no medical attention*), Number of comorbidities, Number of drugs, and
- Hoehn and Yahr stage (*stage 0 – stage 5*)
 - -Staging by patients and physicians consistent
 - (McRae et al Parkinsonism Relat Disord 2002)
- -Continuous measure
 - (Schrag et al J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000)
- Scale scores (0-100) of SF-36, Japanese v. 1.20
 - (Fukuhara et al J Clin Epidemiol 2000)

General Medicine, Clinical Epidemiology
Kyoto University Hospital, Kyoto University Graduate School of Medicine

Preference-type vs Profile-type

- PF correlated with visual analogue scale
- 60 PD patients (Palmer et al Qual Life Res 2000)
- PF and SF correlated with EQ-5D
- 124 PD patients (Schrag et al. Mov Disord 2000)
- BUT univariate!

Objectives

- Estimate the effects of profile-type QOL (SF-36) on preference-type QOL (utility) while adjusting for clinical and demographic covariates

General Medicine, Clinical Epidemiology
Kyoto University Hospital, Kyoto University Graduate School of Medicine

Dependent Variable

- Preference-type QOL
- -Standard Gamble (SG) – Gold standard
- -Time trade-off (TTO)
- -Visual Analogue Scale (VAS)
 - $SG \cong TTO > VAS$
 - (Morimoto et al. J Epidemiol 2002)
- Time trade-off (TTO) with 10-year life span
 - (Torrence et al. Health Serv Res 1972)

General Medicine, Clinical Epidemiology
Kyoto University Hospital, Kyoto University Graduate School of Medicine

Statistical Analysis

- 1) Compare respondents according to availability of TTO (Only TTO further)
- 2) Univariate association between TTO and independent variables (P-value < 0.10)
- 3) Linear regression model with stepwise
- 4) Residual diagnostics
- 5) Bootstrap with 1,000 trials
- SAS v. 6.12 (SAS institute, Cary, NC)

General Medicine
Kyoto University Hospital

Clinical Epidemiology
Kyoto University Graduate School of Medicine

Univariate Predictors (1)

Variable	Correlation ± SE (Mean TTO ± SE)	P-value
Gender		<0.0001
<i>Male</i>	(6.6 ± 0.16)	
<i>Female</i>	(5.7 ± 0.17)	
Age	-0.14 ± 0.046	0.002
Duration of PD	-0.22 ± 0.046	<0.0001
Treatment status		0.003
<i>Hospitalization</i>	(4.4 ± 0.47)	
<i>Ambulatory care</i>	(6.3 ± 0.12)	
<i>No medical attention</i>	(5.9 ± 1.2)	
Hoehn-Yahr stage	-0.34 ± 0.044	<0.0001
Number of comorbidities	0.029 ± 0.047	0.54
Number of drugs	-0.056 ± 0.049	0.25

General Medicine
Kyoto University Hospital

Clinical Epidemiology
Kyoto University Graduate School of Medicine

Characteristics of Respondents (1)

Variables	Total (n=762)	TTO Available (n=467)	TTO Not (n=295)	P-value
Male, n (%)	386 (51)	241 (51)	145 (48)	0.54
Mean age, years (SD)	67 (8.7)	67 (8.6)	68 (8.9)	0.09
Mean duration of PD, years (SD)	9.4 (6.7)	9.3 (7.0)	9.7 (6.3)	0.47
Hoehn-Yahr stage, n (%)				<0.0001
<i>Stage 0</i>	67 (9.1)	47 (10.3)	20 (7.0)	
<i>Stage 1</i>	109 (14.7)	81 (17.7)	28 (9.9)	
<i>Stage 2</i>	64 (8.6)	41 (9.0)	23 (8.1)	
<i>Stage 3</i>	204 (27.6)	124 (27.2)	80 (28.2)	
<i>Stage 4</i>	202 (27.3)	127 (27.9)	75 (26.4)	
<i>Stage 5</i>	94 (12.7)	36 (7.9)	58 (20.4)	
Comorbidities, median (range)	1 (0-5)	1 (0-4)	1 (0-5)	0.68
Number of drugs, median (range)	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-4)	0.31
Treatment status, n (%)				0.08
<i>Hospitalization</i>	49 (6.5)	23 (5.0)	26 (9.0)	
<i>Ambulatory care</i>	691 (91.6)	434 (93.3)	257 (88.9)	
<i>No medical attention</i>	14 (1.9)	8 (1.7)	6 (2.1)	

General Medicine
Kyoto University Hospital

Clinical Epidemiology
Kyoto University Graduate School of Medicine

Univariate Predictors (2)

Variable	Correlation ± SE	P-value
Scale score (0-100)		
<i>General health</i>	0.27 ± 0.046	<0.0001
<i>Physical functioning</i>	0.39 ± 0.043	<0.0001
<i>Role physical</i>	0.22 ± 0.047	<0.0001
<i>Role emotional</i>	0.21 ± 0.047	<0.0001
<i>Social functioning</i>	0.33 ± 0.044	<0.0001
<i>Mental health</i>	0.29 ± 0.046	<0.0001
<i>Bodily pain</i>	0.20 ± 0.046	<0.0001
<i>Vitality</i>	0.37 ± 0.044	<0.0001

General Medicine
Kyoto University Hospital

Clinical Epidemiology
Kyoto University Graduate School of Medicine

Characteristics of Respondents (2)

Variables	Total (n=762) mean (SD)	TTO Available (n=467) mean (SD)	TTO Not (n=295) mean (SD)	P-value
Scale score (0-100)				
<i>General health</i>	34.2 (16.5)	35.5 (16.6)	32.1 (16.1)	0.009
<i>Physical functioning</i>	41.0 (27.5)	44.6 (27.5)	35.3 (26.4)	<0.0001
<i>Role physical</i>	20.3 (33.1)	22.9 (35.0)	15.6 (28.7)	0.004
<i>Role emotional</i>	25.2 (38.8)	28.9 (40.7)	18.5 (34.3)	0.0005
<i>Social functioning</i>	47.2 (28.0)	49.5 (28.8)	43.4 (26.1)	0.004
<i>Mental health</i>	49.3 (20.2)	50.8 (20.1)	46.6 (20.0)	0.007
<i>Bodily pain</i>	49.7 (27.6)	51.8 (27.9)	46.2 (26.8)	0.007
<i>Vitality</i>	36.0 (19.7)	37.8 (19.7)	33.1 (19.4)	0.002

General Medicine
Kyoto University Hospital

Clinical Epidemiology
Kyoto University Graduate School of Medicine

Multivariate Predictors

Covariate	Estimate	SE	P-value	Partial R ²
Male vs Female	0.87	0.22	<0.0001	0.037
Duration of PD	-0.040	0.016	0.02	0.015
Hoehn-Yahr stage	-0.22	0.10	0.04	0.011
Physical functioning	0.012	0.0059	0.04	0.011
Social functioning	0.013	0.0051	0.01	0.016
Vitality	0.027	0.0070	0.0002	0.035
Role physical	-0.0013	0.0037	0.7	0.00034
Bodily pain	-0.0070	0.0047	0.14	0.0055

F-test for the model p<0.0001, Model R²=0.26

General Medicine
Kyoto University Hospital

Clinical Epidemiology
Kyoto University Graduate School of Medicine

Summary of Findings

- Lower preference-type QOL
- Longer duration of PD
- (1-year PD => -0.5 months/10-year)
- Advanced Hoehn and Yahr stage
- (1-stage => -2.6 months/10-year)

General Medicine
Kyoto University Hospital

Clinical Epidemiology
Kyoto University Graduate School of Medicine

Implications

- Bridges between profile-type QOL, preference-type QOL, and cost-effectiveness analysis
- For less advanced PD patients, interventions target social functioning and vitality may enhance value of life

General Medicine
Kyoto University Hospital

Clinical Epidemiology
Kyoto University Graduate School of Medicine

Summary of Findings

- Higher preference-type QOL
- Male gender
- (Male => 10.4 months/10-year)
- Physical functioning
- (+10 points => 1.5 months/10-year)
- Social functioning
- (+10 points => 1.5 months/10-year)
- Vitality (+10 points => 3 month/10-year)

General Medicine
Kyoto University Hospital

Clinical Epidemiology
Kyoto University Graduate School of Medicine

Grant Supports

- Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (H14-Tokushitu-44: Outcomes Research of intractable disease)
- Eli Lilly Japan Co. Ltd, Kobe
- St. Luke's Life Science Institute, Tokyo
- Pfizer Health Research Foundation, Tokyo

General Medicine
Kyoto University Hospital

Clinical Epidemiology
Kyoto University Graduate School of Medicine

Limitations

- Minimally acceptable level of response rate and availability of TTO: Might miss advanced patients
- Low R^2 , 0.26: But common for regression between SF-36 and utility (0.20-0.30)
• (Kuntz personal communication 2002)
- TTO and/or mailed survey not gold standard of preference-type QOL: Time frame of 10-year and design in mind

General Medicine
Kyoto University Hospital

Clinical Epidemiology
Kyoto University Graduate School of Medicine

〈 生理的要因と QOL 〉

厚生労働科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）
研究協力者研究報告書

昼間の眠気を伴わない睡眠時無呼吸症候群の有病率

研究協力者 笠島 茂 京都大学大学院助教授

研究要旨

本邦の一般住民集団における昼間の過度の眠気を伴わない隠れた睡眠時無呼吸症候群の有病率を求めることを目的として、日本北部の内陸の町の全成人 6197 人を対象とする睡眠に関する自記式質問票と、一部住民を対象とする 411 回の睡眠検査とからなる横断面研究を行ない、有病率を推定した。Epworth Sleepiness Scale(1991)で定義した昼間の眠気を伴わない睡眠時無呼吸症候群の成人における有病率は、男性で 20%、女性で 6.7%に達していた。昼間の過度の眠気を伴わず発見されにくい睡眠時無呼吸症候群の有病率が高く、二次性高血圧症などの循環器疾患リスクとの関連性を検討する必要があると示唆された。

A. 研究目的

睡眠時無呼吸症候群は、昼間の過度の眠気を生じることによって睡眠の質を低下させひいては生活の質(QOL)を低下させることがある。しかし、強い眠気を伴わない睡眠時無呼吸症候群もあり、その場合でも眠気を伴う場合と同様に血圧の上昇を介して心血管系疾患の発生リスクを増大させることが危惧される。

本研究は昼間の過度の眠気を伴わない隠れた睡眠時無呼吸症候群の本邦の一般住民集団における有病率を求めることを目的とする。

B. 研究方法

日本北部の内陸の町の全成人 6197 人を対象として睡眠に関連する自記式質問票による横断面研究を行なった。一部住民 177 人を対象として行なった 411 回の睡眠時無呼吸の検査(在宅)と質問票を併用して住民の睡眠時無呼吸症候群の有病率を推定した。

睡眠時無呼吸症候群の重症度は、パルスオキシメトリによる動脈血酸素飽和度が 4%以上の低下を示す頻度(ODI4)が睡眠 1 時間あたり 5 回以上 15 回未満を軽度、15 回以上を中等度以上と定義した。昼間の眠気は Johns, MW(1991)の Epworth Sleepiness Scale(ESS)を用いて評価し、ESS のスコア 9 点以上の場合、昼間の過度の眠気があるものと定義した。有病率の推定は、多重ロジスティック回帰を用い質問票の変数を用いてえられる各個人の推定有病率から求めた。

C. 研究結果

4474 人(72%)から回収された質問票で解析が可能であった。調査参加者は男性が 45.0%、平均年齢が 53.4 歳(標準偏差 18.2、範囲 20 歳-100 歳)、平均 BMI が 23.3kg/m²(標準偏差 3.6)、および平均 ESS 得点が 5.2(標準偏差 3.8)であった。終夜睡眠検査は 175 人の 400 回(97%)の結果が利用可能であった。検査時の平均年齢は 51.9 歳(標準偏差 15.4)、平均 BMI は 23.8 kg/m²(標準偏差 3.4)、および平均 ESS 得点は 5.6(標準偏差 3.5)であった。

多重ロジスティック回帰では、中等度以上の睡眠時無呼吸は性別(男)、年齢(高齢)、高い体格指数(BMI)、高血圧歴、禁煙歴、および習慣性のいびきと関連していた。軽度の睡眠時無呼吸は、中等度以上の場合と異なり、禁煙歴ではなく現在の喫煙が関連し、また性別は関連していなかった。ESS は睡眠時無呼吸と有意な関連性を示さなかった。

成人の住民全体で昼間の過度の眠気がある軽度の睡眠時無呼吸の有病率は、男性で 4.1%(95%CI 3.7%-4.6%)、女性で 2.2%(1.8%-2.5%)であった。昼間の過度の眠気がない軽度の睡眠時無呼吸の有病率は、男性で 15.4%(14.5%-16.3%)、女性で 6.0%(5.5%-6.6%)であった。同様に眠気がある中等度以上の睡眠時無呼吸の有病率は、男性で 1.3%(95%CI 1.0%-1.5%)、女性で 0.3%(0.2%-0.3%)、眠気のない中等度以上の睡眠時無呼吸の有病率は、男性で 4.6%(4.2%-5.1%)、女性で 0.7%(0.6%-0.9%)であった。

D. 考察

昼間の過度の眠気がない睡眠時無呼吸症候群の有病率は男性で20%、女性で7%におよぶ。過度の眠気を伴わない睡眠時無呼吸症候群は診断の機会が少なくなると考えられるが、このような“隠れた”睡眠時無呼吸症候群が二次性高血圧を含む循環器疾患のリスクを悪化させる可能性を検討する必要がある。一般集団における、眠気によらない睡眠時無呼吸のスクリーニング方法を開発する必要があると考えられる。

E. 結論

昼間の過度の眠気がない睡眠時無呼吸症候群の有病率は無視できない大きさである。このような睡眠時無呼吸の循環器疾患との関係、ならびにそのスクリーニング法の開発の必要性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

〈 臨床疾患応用 〉

厚生科学研究補助金（特定疾患対策研究事業）

研究協力者研究報告書

特定疾患のアウトカム研究：QOL：PDQ-39 統括報告 特に反応性について

研究協力者 大生定義 横浜市立市民病院神経内科 部長

研究要旨 24例の患者で、詳細にパーキンソン病疾患特異尺度PDQ-39の反応性の検証を行った。感度の指標とされている標準化反応平均は、8つの内5つのドメインで0.8かそれより高値であり、反応性はかなり良好であった。従来の報告では、機能低下、悪化例での反応性であり、今回のような改善の反応性の確認は初のことである。

共同研究者

近藤智善 和歌山県立医科大学神経内科
河本純子 同 上
長岡正範 国立身体障害者リハセンター
山口拓洋 東京大学大学院医学系研究科生物統計学
伊藤陽一 同 上
大橋靖雄 同 上
鈴嶋よしみ 京都大学大学院医学研究科理論疫学
福原俊一 同 上（主任研究者）

試験の説明をヘルシンキ宣言に則って行い、文書で同意を得た後に実施する。

患者から同意を取得後、東京大学大学院医学系研究科生物統計学（研究事務局）にファックスにて登録を行う。事務局にて患者の適格性を確認し担当医に連絡する。その後、2週間以内に調査を開始する。医師がUPDRS (Unified Parkinson's disease rating scale)、他のアシスタント（訓練済み）が対面聞き取り式でアンケートを行う。薬剤介入前に、2回調査を行う。終了後2週間以内に、DA作動薬を用いた薬物介入を8～12週間行う。その後、再び介入前と同様の調査を行う。

1. 研究目的

代表的なパーキンソン病疾患特異的尺度PDQ-39の日本語版の特性（内的整合性・基準関連妥当性・因子妥当性）は、我々の過去の研究や海外の報告でも明らかになっている。今回は、まだ十分に解明されていない、反応性：時間経過とともに変化する症状に対応してどれくらい鋭敏に変化するかの検証をresponse shiftについての関連を含めて調査する。

2. 研究方法

試験デザイン：介入前後比較試験。
対象：和歌山県立医科大学神経内科に通院中の進行期のパーキンソン病患者で、L-DOPAで治療が不十分と判断され、Hoehn-Yahr重症度2～4、MMS 24点以上で痴呆のない患者。
試験スケジュール：付録1参照
調査項目：Yahr重症度、UPDRS、MMS、SF36、PDQ-39、EQ5D、VAS、NAS-J、総括判定（医師及び患者の有効性、有用性の判断）、Then Test、Predicted Expectation
評価項目：調査項目における介入前と介入後のスコアの差、および、測定の反応性（感度）を評価する指標である標準化反応平均や効果サイズ統計量など。

（倫理面への配慮）

施設の倫理委員会での了承を受け、主治医があらかじめアンケート調査を依頼し、了解の得られた患者に対して試験を行う。試験に先立ち、

3. 研究成果

後ろにまとめて表1～9で示す。

①患者背景

②総括判定

医師と患者に乖離はあったが、24例中、医師が有効としたもの20例（そのうち患者が悪化と判定したものはなかった）、患者が有効としたものは12例であった。

③PDQ39 各ドメイン毎の介入前後のスコアの変化（有効例、N=20）

mobility, ADL, Emotional well-being, Cognitions, Communications では変化が有意であった。

④各ドメイン毎の介入前後のスコアの変化（無効例、N=4）

前後の変化は有意ではなかった。

⑤反応性の指標（有効例）

変化が有意であった5つのドメインでは、感度の指標とされている標準化反応平均が、0.8-1.45であった。

⑥総括判定（有効性）とUPDRSの変化との関連

⑦総括判定（有効性）とPDQ-39の変化との関連