20030821

厚生労働科学研究
難治性疾患克服研究事業

特定疾患のアウトカム研究：
QOL、介護負担、経済評価班

平成15年度
総括・分担研究報告書

平成16年(2004年)3月

主任研究者　福　原　俊　一

平成15年度総括・分担研究報告書

目次

Ⅰ　平成15年度班員名簿

Ⅱ　総括研究報告書

Ⅲ　分担研究報告書

1．　拡張型心筋症患者のQOL：臨床的要因、心理的適応状態との関連

2．　「加齢黄斑症（ARM）の読書困難に対するロービジョンケア前後のQOL評価」に関する研究、およびそれに付随する、「レスポンスシフト」研究

3．　介護負担の普遍性と疾患による特異性(1)
　　－ALS、パーキンソン病、脳血管疾患、透析患者の家族－

4．　介護負担の普遍性と疾患による特異性(2)
　　－ALS、パーキンソン病、脳血管疾患、透析患者の家族－

5．　閉塞型睡眠時無呼吸-低呼吸症候群患者における長期使用の経鼻持続気道陽圧療法の使用時間の変化に関する研究

6．　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

Ⅳ　研究報告書
〈QOL測定・疫学研究〉

7．　QOL尺度に対する項目応答理論モデルの適用
　　-Rasch model と２パラメタ・ロジスティック・モデルの比較-

8．　頸部脊髄症患者のQuality of Life －経過報告－

〈介入研究〉

９．　両眼黄斑部に萎縮病巣を有する患者が異なったサイズの縦書きと横書きの日本語文を読む時の固視点に関する研究

１０．　特定疾患のリハビリテーションにおけるコーチング技術を用いた tele-therapy に関する研究

１１．　定期的な運動が健康関連 QOL、医療資源消費に与える影響に関する研究

〈介護負担感〉

１２．　在宅療養中の特定疾患患者を介護する家族の負担感に影響する生活状況

１３．　三重県神経難病縦断データによる介護負担感の経時推移の検討

１４．　汎用介護負担感尺度の信頼性と妥当性の検討

〈生理的要因と QOL〉

１５．　睡眠時無呼吸症候群を中心とした睡眠呼吸障害のスクリーニングツール開発に向けての試み

１６．　睡眠時無呼吸症候群を中心とした睡眠と健康に関するアウトカム研究

１７．　市民健診における習慣性いびきと高血圧、脳卒中既往の関係

〈医療倫理〉

１８．　医療倫理からみた重症疾患の診療指針（エシックス・ガイドライン）に関する研究

１９．　特定疾患（難病）に対する政策決定の基底にある倫理原則に関する研究

２０．　透析非導入・中断に関するガイドライン作成に向けた研究

２１．　神経難病者による闘病記の比較研究

〈経済評価、他〉

２２．　慢性閉塞性肺疾患患者に対する在宅酸素療法の費用対効果

２３．　特定疾患の治療・介入に関するエビデンスの評価

Ⅴ　平成 15 年度研究発表会

Ⅵ　研究成果の刊行に関する一覧

Ⅶ　研究成果の刊行物・別刷

Ⅰ　平成 15 年度班員名簿

特定疾患のアウトカム研究：QOL、介護負担、経済評価班
研究班員名簿

区　分	氏　名	所　属　等	職　名
主任研究者	福原　俊一	京都大学大学院医学研究科 医療疫学分野	教　授
分担研究者	下妻　晃二郎	流通科学大学サービス産業学部　医療福祉サービス学科	教　授
	浅井　篤	京都大学大学院医学研究科 医療倫理学	助教授
	荳間　真美	東京大学大学院医学系研究科　精神看護学	助教授
	陳　和夫	京都大学医学部附属病院　理学療法部	助教授
	中山　健夫	京都大学大学院医学研究科　健康情報学	助教授
班長 研究協力者	大橋　靖雄	東京大学大学院医学系研究科　疫学・生物統計学	教　授
臨床班 研究協力者	千原　和夫	「間脳下垂体機能障害に関する調査研究班」 (神戸大学医学系研究科 内分泌代謝・神経・血液腫瘍内科学)	教　授
	星地　亜都司	「脊柱靭帯骨化症研究班」（東京大学医学系研究科　整形外科　）	講　師
	成田　有吾	「神経変性疾患研究班」（三重大学医学部　神経内科　）	助教授
研究協力者	秋山（大西）美紀	東京大学医学研究科　精神看護学	博士課程
	安藤　潔	東海大学医学部内科	助教授
	出江　紳一	東北大学大学院医学系研究科　肢体不自由学分野	教　授
	板井　孝壱郎	宮崎医科大学医学部	講　師
	大井　元晴	大阪回生病院　呼吸器内科	部　長
	大西　基喜	上十三保健所	保健所長
	角谷　寛	京都大学大学院医学研究科　先端領域融合医学研究機構	助教授
	川嶋　みどり	健和会臨床看護学研究所	所　長
	川田　憲一	三重大学医学部　神経内科	助　手
	齋藤　剛	名古屋市北保健所	主幹（医務）
	新保　卓郎	京都大学附属病院　総合診療科	助教授
	鈴鴨　よしみ	京都大学大学院医学研究科　医療疫学分野	助　手
	正野　泰周	文部科学省初等中等教育局	教科書調査官
	髙橋　寛二	関西医科大学附属病院　眼科	講　師
	髙橋　奈津子	京都大学大学院医学研究科　医療疫学分野	研究生
	武　ユカリ	大正区医師会訪問看護ステーション	看護師
	竹上　未紗	京都大学大学院医学研究科　医療疫学分野	修士課程
	辻　久子	守口市市民保健センター	保健総長
	内藤　真理子	京都大学大学院医学研究科　健康情報学分野	リサーチ レジデント
	中村　孝志	京都大学医学研究科　整形外科	教　授
	野口　裕之	名古屋大学大学院教育発達科学研究科	教　授
	尾藤　誠司	国立病院東京医療センター　総合診療科	厚生医官
	松本　容子	駿河台日本大学病院　眼科	研究医員
	三浦　靖彦	東京慈恵会医科大学　腎臓高血圧内科	講　師
	宮下　光令	東京大学大学院医学系研究科　健康科学・看護学専攻	助　手
	森田　智視	京都大学大学院医学研究科　医療疫学分野	講　師
	森本　剛	京都大学附属病院　総合診療科	博士課程
	山口　拓洋	東京大学大学院医学系研究科　疫学・生物統計学	助　手
	湯沢　美都子	駿河台日本大学病院　眼科	教　授
事務局	芦田　則子	京都大学大学院医学研究科　医療疫学分野 〒606-8501　京都市左京区吉田近衛町　TEL075-753-4646　FAX075-753-4644	事務補佐員
経理事務担当者	田中　健二	京都大学医学部 研究協力掛 TEL075-753-4685　FAX075-753-4348　mail:kenkyo06@mail.adm.kyoto-u.ac.jp	研究協力掛長

Ⅱ　総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金　（難治性疾患対策研究事業）

特定疾患のアウトカム研究：QOL、介護負担、経済評価班

平成 15 年度　総括研究報告書

主任研究者　　福原俊一　京都大学大学院医学研究科医療疫学　教授

平成 16 年 3 月

研究要旨
特定疾患に対する医療および医療施策の評価のためには、疾患の正確な診断や病態の評価あるいは古典的な疫学指標による評価のみでは不十分であり、疾患が患者（および介護者など）の主観的な健康度や日常生活機能に与えるインパクト（健康関連クオリティオブライフ（以下 QOL）、介護負担度など）や経済評価等の社会的インパクトなどの指標を用いた評価が不可欠であるとの前提にたち、難治性疾患患者を対象とした総合的なアウトカム研究を展開することを目指し、本研究班を組織した。
本研究班は、難治性疾患対策研究事業の中で横断基礎研究班に位置付けられており、患者の QOL や介護負担感を中心とした患者立脚アウトカムを科学的かつ定量的に測定・解析する方法に関する基礎的研究を展開した。また、量的研究のみではなく、これらアウトカムの測定尺度開発・評価に関する質的研究も実施した。さらに、アウトカムに影響を与える種々の心理社会的要因の同定およびこれらの関連性を検討する研究、生理的要因とアウトカムの関連を検討する研究、患者立脚アウトカムを改善するための非薬物・非手術介入の比較試験、難病診療の医療経済評価研究および医療政策研究もあわせて行うことにより、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た研究活動も開始した。
臨床各班との協力も当班の主要な活動内容である。本年は、呼吸不全班、神経変性班、ベーチェット病班、後縦靭帯骨化症班、等と協同で研究を行なった。

分担研究者:
流通科学大学医療福祉サービス学科　教授
下妻　晃二郎

京都大学医学研究科　医療倫理学　助教授
浅井　篤

東京大学医学研究科　精神看護学　助教授
萱間　真美

京都大学医学部　理学療法部　助教授
陳　和夫

京都大学医学研究科　健康情報学　助教授
中山　健夫

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) アウトカム測定・基礎的研究グループ：　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。
2) 生理要因と QOL 研究グループ：
・睡眠時呼吸障害(SDB)の有病割合の推定、簡便・効率的な SDB スクリーニング法の開発、神経疾患・精神疾患などとの関連などを明らかにする。
・呼吸器難病を主な対象として、治療の量・コンプライアンスとアウトカム（疾患の重症度や QOL）との関連を解析する。
3) 介護負担感研究グループ：
質的研究から開発された介護負担感尺度を計量心理学的に検証し、暫定版を完成する。
4) コホート研究グループ：
日本における拡張型心筋症患者（DCM）の QOL を測定・評価し、QOL と心理的適応、医療行為、身体要因などの相互関係を明らかにする。疾病の病態を標的とした治療的介入以外に、患者の QOL を改善させる可能性のある他要因を明ら

かにし、心理社会的視点からの患者支援の方策を検討することを目的とした。

5) 介入研究グループ：

加齢黄斑症(Age-related maculopathy: ARM)の患者を対象に、「読む」ことの困難さ（読書困難）が、残存視機能を活用する適切なロービジョンエイドによって（ロービジョンケア）、どの程度改善するかを、QOL 評価指標や眼科的検査指標をエンドポイントとして明らかにする。

6) 経済評価研究グループ：

呼吸不全に対する在宅酸素療法の費用効果分析を行う。

7) 医療倫理研究グループ：

難病に代表される重症疾患の診療におけるエシックス・ガイドラインの開発をめざす。

8) 臨床班との協力：

臨床各班の実施するアウトカム研究や QOL 研究に関して、研究デザイン、尺度選択、データ解析・結果解釈等の点で具体的に協力する。また、当班が行なう方法論的な研究のためのモデル疾患を臨床各班が提供し、協同で研究を行なう。

B. 研究方法

1) アウトカム測定・基礎的研究グループ：項目応答理論を活用したより精度の高い測定方法に関する研究では、メンタルヘルスの項目プールを用いて一次元性の確認と item differential functioning などのための作業を行なった。

2) 生理要因と QOL 研究グループ：

・睡眠時呼吸障害(SDB)のアウトカム研究（Kyoto Sleep Study）では、企業の一般従業員訳５００名を対象として、自記式質問票、神経内科学、精神医学の各専門家による診察、簡易呼吸生理学検査、等によるデータ収集を実施中である。疫学・統計学が協力し、解析を行う。

・連続して２年間以上 nCPAP 療法を継続使用中の中等・重症 OSAHS 患者 72 名を対象として retrospective な解析を行った。nCPAP 機器の 1 年点検時に使用時間メータにより 1 日の平均使用時間を算出し連続した 2 年間のデータを得た。また、その 1 年点検日の前後の月を含む 3 ヶ月間に外来受診した際に自己申告された使用時間の平均を算出し、連続した 2 年間のデータを得た。

3) 介護負担感研究グループ：

質的研究では、神経変性疾患研究班による調査結果や、既存の介護負担感尺度の review をもとに、項目の選定作業を行った。また同時進行で、人工透析患者の介護者の負担感の質的研究を行った。その結果と比較しながら、下位概念や項目の選定作業を行った。量的研究では、三重県在住の神経難病患者・介護者に対し、医師を対象に自記式調査票による質問紙調査を郵送法にて行った。加えて担当医に医師調査を行い医学的情報について収集した。

4)コホート研究グループ：

DCM を対象としたアウトカム研究に関する系統的な文献検索を行った。QOL や心理適応などの変数を取り入れた前向きコホート研究のプロトコールを完成する

5) 介入研究グループ：

ARM 患者を対象としたランダム化比較試験。年齢、読書に使う方の眼の視力、施設を層別化因子として、ロービジョンケア 6 ヶ月間の介入群と、無介入群（コントロール群）にランダムに割付けた。登録、割付、介入が進行中である。両眼に ARM による黄斑の萎縮病巣をみとめる患者を対象とした。baseline データを用いて QOL と関連がある因子について断面的解析を行う。次に中間解析として、100 例、6 ヶ月目までのデータが集積した段階で、群間比較の中間解析を行う（ここでレスポンスシフト RS に関する研究の中間解析も行う）。そして、最終解析として、150 例、12 ヶ月目までのデータがそろった時点で最終の群間比較および RS に関する解析を行う。

6) 医療経済研究グループ：

マルコフモデルによる費用効果分析を行うために、在宅酸素療法を行った場合と行わなかった場合での費用と効果の差を推定した。分析の視点は社会の視点である。基本分析のシナリオとして、70 歳男性で PaO_2 が 55torr の患者群に対して在宅酸素療法を 5 年間行うことを想定した。マルコフモデルの state は、COPD 患者の生存と死亡の 2 つである。

7) 医療倫理研究グループ：

エシックス・ガイドラインを作成するためのコア・メンバーの研究専門領域は、医学、看護学のみでなく、心理学、法学、哲学・倫理学、社会学と多岐にわたる。他に医療倫理グループの研究協力者、特定疾患のアウトカム研究班メンバーより助言を得る。作成された指針案は平成 16 年秋に当研究班のシンポジウムで公開され、一般市民や患者からのフィードバックも得る予定である。

8) 臨床班との協力：

研究の実施にあたっては、臨床疫学、生物統計学、計量心理学、質的研究、医療経済学、医療社会学などの methodologists が、様々な特定疾患の臨床専門家と協力して、multidisciplinary な研究チームを形成して研究を展開した。呼吸不

全班、神経変性班、ベーチェット病班、後縦靭帯骨化症班等の各班との間で、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相互に所属させ、具体的な研究協力を実施した。

（倫理面への配慮）

質問票による調査の実施時、個人情報を保護する必要がある。本研究では、諾名二重ＩＤ連結方式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）アウトカム測定・基礎的研究グループ：

項目応答理論を活用した QOL 測定方法に関する研究では、作成されたメンタルヘルスの項目プールに基づき、一次元性の確認と item differential functioning などのための作業を行なった。

2) 生理要因と QOL・経済評価研究グループ：

・睡眠時呼吸障害(SDB)のアウトカム研究（Kyoto Sleep Study）プロトコールを作成、倫理委員会を通過後、データ収集のための専門家の配置、生理学検査のセットアップ、データセンターの設置などを行った後、データ収集を開始した。

・nCPAP 療法の実際の使用時間は連続した 2 年間で減少していたが，単なる使用コンプライアンスの低下ではなく，病状の改善に伴い nCPAP 療法の治療効率が改善した可能性が示唆された。

3) 介護負担感研究グループ：

質的・量的研究の両側面から、汎用介護負担感尺度項目（暫定版）を得た。既存の介護負担感尺度の review を行い、既存の介護負担感尺度による調査の結果と、ALS、パーキンソン病、脳血管疾患、透析患者の質的研究の結果を比較して検討したところ、従来の介護負担感尺度では反映されない項目が存在し、我が国特有の問題を反映している項目が必要なことが明らかになった。また量的研究では、本研究班にて作成した、汎用介護負担感尺度（案）の信頼性と妥当性の検討を行うため、神経難病と脳卒中患者を対象として解析を行った。このデータを用いて疾患別の介護負担感尺度の関連要因も検討した。

4) コホート研究：

DCM を対象とした臨床研究の系統的な検索では、心不全、拡張型心筋症に関連する論文全体に占める QOL 関連研究の割合は約 1%、日本からの心不全の QOL に関する論文は少なく DCM については現時点で 2 編の報告のみで、拡張型心筋症における QOL 研究が低調なことが示された。

入院中のベースラインデータによる横断研究と下記のエンドポイントを設定した前向きコホート研究プロトコールを完成した。４協力施設、50-100 症例／年でフォロー中の DCM 患者。横断調査によって QOL とその関連要因を評価（追跡調査も視野に入れる）。測定項目は人口学的要因、病態生理学的指標（心機能、併存症、酸素飽和度モニター）、QOL 関連（SF36 version2 、睡眠障害、ソーシャルサポート）、心理的適応状況（FACT- Spirituality、NAS-J）等。

5)介入研究グループ：

ARM 患者を対象とした RCT は全国５施設で開始され、登録・割りつけ・ベースラインの QOL や医学データを測定および介入が開始され、150 例登録を目指し進行中である。

6) 医療経済研究グループ：

この研究では、1984 年に日本胸部疾患学会が発表した適応基準に従って在宅酸素療法が実施された場合の費用対効果を検討した。在宅酸素療法はこれを行わなかった場合と比較して、費用はかかるが効果も高かった。増分の費用対効果比は 10,670,000 円//QALY であった。一次元感度分析の結果、年間死亡確率、想定された観察期間、COPD の効用値などの変数を動かすことにより、在宅酸素療法の増分の費用効果比は、6,696,000 円//QALY ないし 7,705,000 円//QALY に下がった。

7) 医療倫理研究グループ：

重症疾患の診療倫理指針(エシックス・ガイドライン）を作成することを目的として、関連する法律、事前指示書などの文書それらの使用上の注意、予測される事項、解決困難な倫理的問題のリストアップと意思決定のアルゴリズム開発などについて異なる領域の専門家により作業が開始された。

8）臨床班との協力：

呼吸不全班では、睡眠時無呼吸症候群のスクリーニングを目的として患者特性や質問紙等の簡便な指標を用いた多変量ツールの感度、特異度を報告した。神経変性班とは、QOL 評価や介護負担感測定に関して協同作業を行なった。ベーチェット班とは、疫学班と協力して予後に関する縦断的観察研究を開始した。予後因子のひとつに QOL を含め、研究計画や質問票の作成に協力した。さらに口腔関連 QOL 尺度の開発の基礎的作業を行なった。後縦靭帯骨化症班とは、

患者に対する異なる説明が患者のＱＯＬに与える影響について縦断的な研究を開始した。

D. 考察

1) アウトカム測定・基礎的研究グループ：項目応答理論を活用した測定方法に関する研究の成果により、回答者に負担が少なく、高い精度を有する測定法が実用可能になることが期待される。レスポンスシフト現象の有無のチェック法や調整方法は、臨床試験などに活用できる。

2) 生理要因と QOL 研究グループ：

・睡眠時呼吸障害(SDB)のアウトカム研究（Kyoto Sleep Study） この研究により、わが国における SDB の有病割合、簡便・効率的なスクリーニング法の開発、神経・精神疾患との関連性が明らかになることが期待される。

・長期間 nCPAP 使用している OSAHS 患者は、自覚的な使用時間に有意な変化がないにも拘わらず、nCPAP 使用時間は有意に短くなっていることが明らかになった。さらに客観的な指標も変化を認めずに使用時間が短縮したことは、使用効率が改善した可能性がある。したがって，同等の効果が得られた上で，約 2 週間の労働時間相当分の活動時間が増えた可能性があり，nCPAP 療法の継続使用は活動時間の延長と経済効果を生む可能性がある。

3) 介護負担感研究グループ：

平成 14・15 年度にわたる質的、量的両側面からの作業から、汎用介護負担感尺度項目（暫定版）を得た。この項目は介護者へのインタビューを通して、生の声を地道に分析した積み重ねであり、我が国の実情を反映しているということができる。従来の介護負担尺度では、その項目の多さからくる負担や、欠損の値の多さが問題となっていた。よって、本尺度の項目数はまだ多いと思え、今後調査を重ね、さらなる項目の精選が必要である。

4) コホート研究グループ：

DCM は、緩徐に進行する末期疾患とも捉えられ、病態への心理的適応の評価が重要である。他疾患で有用性が確認されている NAS-J と併用して、日本人の DCM 患者における QOL と心理的適応、医療行為、身体要因などの相互関係を明らかにすることは、今後の患者支援に新しい視点を提供できる可能性がある。

5) 介入研究グループ：

ARM はロービジョンをきたす代表的な疾患である。ARM は欧米では中途失明原因の一位を占め、わが国では 50 歳以上の人口の 21.4%を占めると報告され、社会的影響も大きい。ARM に罹患すると視力低下や中心暗点が永続するため患者の QOL の低下をきたす。特に、読書困難は最も重要な問題とされており、非薬物・手術療法である「ロービジョンケア」の必要性が強調されている。一方、従来わが国では、ロービジョンケアの有用性を QOL の観点から検討した報告はない。本研究では、両眼性の ARM 症例の読書困難に対するロービジョンケアの有用性を QOL の観点から明らかにすることにより、ARM 患者への治療評価に関するエビデンス得られることが期待される。

6) 医療経済研究グループ：

在宅酸素療法に関して、今まで費用対効果は検討されていない。しかし酸素療法そのものについての検討も必要である。さらに一つの問題は現在施行中の在宅酸素療法の 30%が規準外適応症例といわれる。規準外適応症例での余命の延長効果や QOL 改善効果は確認されていない。規準に準拠した実施症例で費用対効果性の優れていることが明瞭でない場合、規準外症例での費用対効果はさらに問題となりうる

7) 医療倫理研究グループ：

わが国の診療上の意思決定に関する法律は不明確な点が多く、一般的に「倫理的」だと考えられている行為の法的な裏付けになり得ない場合がある。また治療方針に関する本人の希望（または事前の意思）と家族の意向が対立している場合にどちらを優先すべきかに関する指針がない。すなわち医療に関わる全ての人や国民が、実施された医療の倫理性を判断する共通基盤がなく診療現場で混乱やトラブル、さらに医療不信も招いている。したがって、社会的に認知された新たな包括的診療倫理指針へニーズはあり、これらが活用されることが期待される。

E. 結論

当研究班は、難治性疾患患者を対象としたアウトカム研究を以下の理念・原則にたって推進してきた：

(ア) 「測定のための測定」ではなく、医療の質あるいは患者アウトカムを改善するための研究を優先する。
(イ) 良くデザインされた質の高いアウトカム研究を実施し、科学的な解析を行う。
(ウ) 病理学・薬理学的研究などは扱わない。
(エ) 介入は、薬物や手術だけでなく、それ以外の介入を積極的に取り入れる
(オ) 従来の客観的なアウトカムだけでなく、患者の視点にたったアウトカムも重視し、そのアウトカムは科学的な手法で測定する。
(カ) 患者の心理・社会的側面も考慮に入れた研究を行う。

(キ) 統計的有意差だけでよしとせず、結果の臨床的視点や社会的視点で結果の解釈を行う。

(ク) 研究成果を、学会・論文にとどめず国民とコミュニケートする。また医療システム改善や法制化などに反映させ、制度化することも目指す。

このような理念・原則にたち本研究班は、横断的なテーマとして、

1）主観アウトカムのひとつであるQOL測定に関する基礎的・技術的研究、
2）介護負担感の測定と活用に関する研究、
3）経済評価に関する研究

を３つの柱とし、これに

4）診療現場における意思決定の倫理的諸問題の検討、
5）臨床班との提携

を加えた研究活動を主眼として開始し、２年目に研究の進捗を見た。

さらに、具体的な研究プロジェクトとして、

6）拡張型心筋症（DCM）を対象に、QOLや疾患への心理適応を主要な変数に設定したコホート研究、
7）睡眠時呼吸障害（SDB）の生理学的、疫学的、臨床的、予防医学（スクリーニング）研究（Kyoto Sleep Study）、
8）加齢性黄斑変性（ARM）患者への非薬物・非手術治療であるロービジョンケアを介入としたRCT、

などを開始し、進行中である。

F. 健康危険情報

本研究では該当する研究なし

G. 研究発表

「研究成果刊行に関する一覧」を参照

H. 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　（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

拡張型心筋症患者のQOL：臨床的要因、心理的適応状態との関連

分担研究者　中山　健夫　京都大学大学院医学研究科健康情報学分野　助教授
研究協力者　葭山　稔　大阪市立大学大学院医学研究科循環器病態内科学　助教授
瀬川　郁夫　岩手医科大学第２内科学　講師
陳　和夫　京都大学医学部附属病院呼吸器内科学・理学療法部　講師
内藤　真理子　京都大学大学院医学研究科健康情報学分野
リサーチレジデント
鈴鴨　よしみ　京都大学大学院医学研究科医療疫学分野　助手
福原　俊一　京都大学大学院医学研究科医療疫学分野　教授

研究要旨　日本における拡張型心筋症患者（DCM）のQOLを評価し、その臨床的関連要因と心理的適応を検討する。疾病自体の治療的介入以外に、患者のQOLを改善させる可能性のある要因を探ることで、心理社会的視点から患者支援の方策を探る。本年度は臨床研究に先立ち、心不全、DCMにおけるQOL関連研究の動向の定量的検討を行った結果、心不全全体におけるQOL研究に比して、DCMにおけるQOL研究は遅れている可能性が指摘された。同時に日本におけるDCMにおけるQOL研究はきわめて乏しいことが示された。本課題は国内のDCM診療に対する有用なエビデンスとなることが期待される。

A. 研究目的

日本における拡張型心筋症患者（DCM）のQOLを評価し、その臨床的関連要因と心理的適応を検討する。疾病自体の治療的介入以外に、患者のQOLを改善させる可能性のある要因を探ることで、心理社会的視点から患者支援の方策を探る。本年度は臨床研究に先立ち、心不全、DCMにおけるQOL関連研究の動向の定量的評価を試みる。

B. 研究方法

協力施設（岩手医大、大阪市大、北里大学と調整中。50-100症例／年）でフォロー中のDCM患者。横断調査によってQOLとその関連要因を評価（追跡調査も視野に入れる）。測定項目は人口学的要因、病態生理学的指標（心機能、併存症、酸素飽和度モニター）、QOL関連（SF36 version2、睡眠障害、ソーシャルサポート）、心理的適応状況（Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Spirituality、NAS-J）。

研究デザインは入院中のベースラインデータによる横断研究と下記のエンドポイントを設定した前向きコホート研究。

ベースライン：入院中（状態安定・退院前）
エンドポイント１：退院後３ヶ月（日常生活）のQOL変化を目的変数、ベースライン時点の各種情報を説明変数とした重回帰分

析を行なう。
エンドポイント 2：明確な入院基準を設定し再入院をエンドポイントとする。入院中のデータと退院後のデータの変化を予測因子として Cox 回帰モデルで解析。

倫理審査の承認が得られ後、調査を実施（2004 年度は横断研究からエンドポイント１までを主体とする。）

今回行なった文献的検討については、「心不全」と「拡張型心筋症」、関連の QOL 論文の論文数を PubMed によって調べ、その数と割合の経年的推移を記述した。日本からの論文は、検索式で"Japan[ad] OR Japanese[la]"を追加して把握した。

C. 研究結果

検索された文献数の動向を図に示す。

また心不全、拡張型心筋症に関連する論文全体に占める QOL 関連研究の割合は次の通りであった。

heart failure, congestive"[majr]・・・ 31786
heart failure, congestive[majr]
AND Quality of Life ・・・ 946
・・・ 2.98%
dilated cardiomyopathy[majr]・・・ 5584
DCM & Quality of Life ・・・ 63
・・・ 1.13%

D. 考察 & E. 結論

心不全全体における QOL 研究に比して、拡張型心筋症における QOL 研究は遅れている可能性がある。また日本からの心不全の QOL に関する論文は少ないが、DCM については現時点で 2 編の報告のみであった。

近年、がんや HIV などのターミナルケアで Spirituality の評価が注目されている。Spirituality は人生の根本的な意味、自己との関係や他者との関係に関わるもので、特定の宗教の慣習や信仰とは区別される一般的・普遍的な人類の関心とされる。本研究では緩徐に進行する末期疾患としての DCM において、病態への心理的適応の評価法としての有用性を検討する。他疾患で有用性が確認されている NAS-J と併用して、日本人の DCM 患者における QOL と心理的適応、医療行為、身体要因などの相互関係を明らかにすることは、今後の患者支援に新しい視点を提供できる可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Sakurazawa H, Iwasaki A, Higashi T, Nakayama T, Kusaka Y. Assessment of exposure to magnetic fields in occupational settings. Journal of Occupational Health 2003;45:104-10

Asai A, Nakayama T, Naito M. Ethics in questionnaire-based research. Eubios Journal of Asian and International Bioethics 2003;13(4):147-52

Nakayama T, Fukui T, Fukuhara S, Tsutani K, Yamazaki S. Comparison between impact factors and citations in evidence-based practice guidelines. Journal of the American Medical Association (JAMA) 2003;290(6):755-6

Owada IH, Nakayama T. Smoking patterns of university woman students in Miyagi, Japan: the Miyagaku Study. Journal of

Epidemiology 2003;13(6): 296-302

Nakayama T, Budgell B, Tsutani K. Confusion about the clinical practice guidelines in Japan: on the way to a social consensus. International Journal for Quality in Health Care 2003;15: 359-360

Tanaka Y, Nakayama T, Nishimori M, Sato Y. Lidocaine for preventing post-operative sore throat (Protocol for a Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software

Nakayama T, Fukuhara S, Kodanaka T. Contributions of clinical epidemiologists and medical librarians to developing evidence-based clinical practice guidelines in Japan: A case of the treatment of rheumatoid arthritis. General Medicine 2003;4(1):21-8

山崎茂明、中山健夫. 非英語圏の臨床試験文献抄録はどこまで構造化されているか. 情報管理. 2003;45(10):666-72

2. 学会発表

中山健夫. 第44回日本神経学会総会 シンポジウムS５ 社会における「診療ガイドライン」：適切な利用・普及ための諸課題 横浜、2003年5月26日

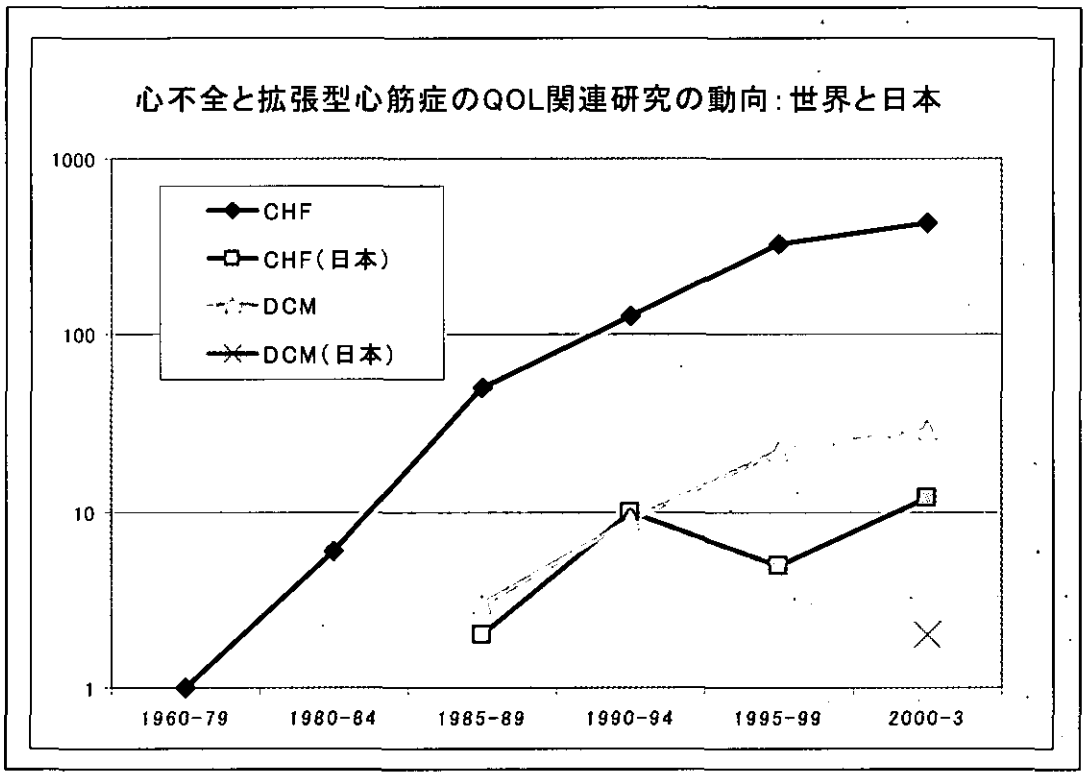
中山健夫、内藤真理子、玉腰暁子、他. 疫学研究の一般社会への成果還元に関する研究：国際誌論文著者を対象とする質問票調査 日本疫学会学術総会、福岡

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

協力：和泉徹（北里大学医学部循環器内科学 教授）


心不全と拡張型心筋症のQOL関連研究の動向：世界と日本
1000
100
10
1
CHF
CHF(日本)
DCM
DCM(日本)
1960-79
1980-84
1985-89
1990-94
1995-99
2000-3

厚生科学研究補助金　（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

「加齢黄斑症（ARM）の読書困難に対するロービジョンケア前後のQOL評価」に関する研究、およびそれに付随する、「レスポンスシフト」研究

分担研究者：下妻晃二郎　流通科学大学サービス産業学部医療福祉サービス学科　教授
研究協力者：湯澤美都子、藤田京子（以上、駿河台日本大学病院）、高橋寛二（関西医科大学眼科）、鈴鴨よしみ、森田智視（以上、京都大学医療疫学）、山口拓洋、大橋靖雄（東京大学　生物統計学）、高橋奈津子（NPO健康医療評価研究機構）
主任研究者：福原俊一　京都大学医学研究科医療疫学　教授

A. 研究目的

(ア)「加齢黄斑症(ARM)の読書困難に対するロービジョンケア前後のQOL評価」研究（以下、ARM研究）

ARMはロービジョンをきたす代表的な疾患である。加齢黄斑変性症は欧米では中途失明原因の一位を占め、わが国では50歳以上の人口の21.4%を占めると報告され、社会的影響も大きい。ARMに罹患すると視力低下や中心暗点が永続するため、患者は「見たいものが見えない」「読めない」「書けない」状態になり、QOLの低下が予想される。特に、読書困難は最も重要な問題とされており、いわゆる「ロービジョンケア」の必要性が強調されている。一方、従来わが国では、ロービジョンケアの有用性をQOLの観点から検討した報告はない。本研究では、両眼性のARM症例の読書困難に対するロービジョンケアの有用性をQOLの観点から明らかにする。

(イ) ARM研究に付随する「レスポンスシフト(RS)」研究（以下RS研究）

QOLの経時的変化の評価を正確に行うためには、RS現象を考慮しなければならないとされている。RS現象とは、ある介入を行うことや心理的適応の影響により、個々人のQOLの評価基準に変化がおきる現象である。介入前後のQOL評価を行うためには、介入前後の対象者の評価基準が同じであるという前提が必要であり、もしRS現象のために対象者の評価基準が介入前後で変化するのであれば、それを考慮したQOL評価・解析を行うべきである。本研究の目的は、ARM介入研究においてRS現象が生じているかどうかの評価、生じていた場合その種類と程度の評価をおこなうことである。今回の研究では、RS現象のうち「内的基準の変化」を評価する。

B. 研究方法

(ア) ARM研究

対象は、ロービジョンケアを行う方の眼の黄斑部に萎縮を有する両眼性のARM症例を有し、50歳以上80歳未満の症例である。本研究についてのIC取得後、年齢、読書に使う方の眼の視力、施設を層別化因子として、ロービジョンケア6ヶ月間の介入群と、無介入群（コントロール群）にランダムに割付ける。VFQ25(The 25-item National Eye Institution Visual Function Questionnaire)を用いたQOL調査を、baseline, 6, 12ヶ月目に、また、眼科的諸検査は、baseline, 3, 6, 12ヶ月目に行う。primary endpointは、VFQ25により測定する、「近見視力による行動」である。参加施設は5施設、予定症例数は各群75例、計150例、登録期間終了は2004年11月を予定している。

(イ) RS研究

本研究は、ARM研究の付随研究として行う。RS現象の「内的基準の変化」をThen-Testを用いて評価する。Then-Testは、介入後6ヵ月後と1年後に実施する。Then-Testに用いる項目は、視機能のQOL尺度であるVFQ-25のうち、各ドメインを代表する1-2項目である。その選択基準は、各ドメインにおいて、1項目ずつ除外した際のα係数減少程度の大きいものを優先した。さらに研究者間の質的な検討も考慮し、最終的にVFQ-25より8項目を選択し、さらに「ものの見え方の推移に関する項目」を追加した。

（倫理面への配慮）

無介入群では、6ヵ月目以降に、介入群と同様のロービジョンケアを提供する。

C. 研究結果

2004年2月27日現在、登録症例数は22例である。

今後の解析計画は、baselineデータの解析として、150例のデータについて、QOLに影響を及ぼす因子を分析する。次に中間解析として、100例、6ヶ月目までのデータが集積した段階で、群間比較の中間解析を行う（ここでRS研究の中間解析も行う）。そして、最終解析として、150例、12ヶ月目までのデータがそろった時点で最終の群間比較およびRSに関する解析を行う。

D. 考察

現在、登録進捗状況、実施可能性について特に問題は出ていない。

E. 結論

加齢黄斑症患者を対象としたロービジョンケアの有用性をQOL評価の側面から行った。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

現時点ではなし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

特になし

研究業績

1. Noguchi, W, Ohno T, Morita S, Aihara O, Tsujii H, Shimozuma K, Matsushima E: Reliability and validity of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Spiritual (FACIT-Sp) for Japanese patients with cancer. Supportive Care in Cancer, (in press)
2. 野口海、大野達也、森田智視、相原興彦、辻井博彦、下妻晃二郎、松島英介：がん患者に対するFunctional Assessment of Chronic Illness Therapy — Spiritual(FACIT-Sp)日本語版の信頼性・妥当性の検討．癌と化学療法、31(2), 2004（印刷中）
3. Kuroi K, Shimozuma K: Neurotoxicity of taxanes: Symptoms and quality of life assessment. Breast Cancer, 11(1):92-99, 2004
4. 下妻晃二郎：がん治療とQuality of Life. 臨床腫瘍学　第3版、癌と化学療法社、2003、pp1210-1223
5. Okamoto T, Shimozuma K, Katsumata N, Koike M, Hisashige A, Tanaka K, Ohsumi S, Saito M, Shikama N, Mitsumori M, Yamauchi C, Watanabe T: for the Task Force of the Japanese Breast Cancer Society for 'The Development of Guidelines for Quality of Life Assessment Studies of Breast Cancer Patients': Measuring quality of life in patients with breast cancer: A systematic review of reliable and valid instruments available in Japan. Breast Cancer, 10(3):204-213, 2003
6. 下妻晃二郎：がん治療における新しい視点－３）婦人科癌患者のQOL評価．日産婦誌、 55(9):236-239, 2003
7. 大住省三、下妻晃二郎：乳癌治療とQOL. 乳癌の臨床、18(2):113-120, 2003
8. Fujikado T, Kuroda T, Maeda N, Ninomiya S, Goto H, Tano Y, Oshika T, Hirohara Y, Mihashi T. Light Scattering and Optical Aberrations as Objective Parameters to Predict Visual Deterioration in Eyes with Cataracts. J Cat Ref Surg in press
9. Sawa M, Chan WM, Ohji M, Imai K, Fujikado T, Tano Y, Schachat AP. Successful photodynamic therapy with verteporfin for recurrent choroidal neovascularization beneath the new fovea after macular translocation surgery with 360-degree retinotomy. Am J Ophthalmol. 2003;136:560-563.
10. Ikuno Y, Sayanagi K, Oshima T, Gomi F, Kusaka S, Kamei M, Ohji M, Fujikado T, Tano Y. Optical coherence tomographic findings of macular holes and retinal detachment after vitrectomy in highly myopic eyes. Am J Ophthalmol. 2003;136:477-481.