

2003/124

厚生労働科学研究費補助金
肝炎等克服緊急対策研究事業
肝がん患者の QOL 向上に関する研究
平成 15 年度 総括研究報告書

主任研究者 藤原 研司

平成 16 (2004) 年 4 月

目 次

I. はじめに	3
主任研究者 藤原 研司	
II. 全体研究報告	7
肝がん患者の QOL 評価用質問票の作成と prospective study	
主任研究者 藤原 研司	
III. 分担研究報告	25
肝がん患者の QOL 向上に関する研究	
分担研究者 小俣 政男	
肝癌局所治療と QOL	
分担研究者 工藤 正俊	
直径 3cm 以下の肝癌に対する治療法と再発からみた cost-effectiveness	
分担研究者 熊田 博光	
肝がん患者の QOL 向上に関する研究	
分担研究者 佐田 通夫	
肝がん患者の QOL 向上に関する研究	
分担研究者 国土 典宏	
肝がん患者の QOL 向上に関する研究	
分担研究者 門田 守人	
肝がん患者の QOL 向上に関する研究	
分担研究者 兼松 隆之	
細胞癌に対する生体肝移植と QOL に関する研究	
分担研究者 田中 紘一	
SF-36 を用いた肝硬変・肝がん合併肝硬変患者における QOL 評価の検討	
分担研究者 森脇 久隆	
① 肝がん患者の栄養状態と QOL の関連	
② 肝がんの再発形式を規定する宿主要因の検討	
主任研究者 藤原 研司	

はじめに

我が国における死亡原因の第1位は悪性新生物であり、総死亡者数の約30%を占めている。とりわけ近年、肝がんの増加が顕著で、最新の統計（平成14年）でも、肺がん、胃がんに次ぎ、悪性新生物による死亡者数の第3位を占めるに至っている。我が国の肝がんは70~80%がHCV感染に起因するが、その感染者数は約200万人にもものぼるとされ、肝がんによる死亡者数は今後更に増加するものと推定される。

肝硬変にまで進展した患者では画像診断を駆使して早期に肝がんを発見し、集学的に治療を実施する必要がある。肝がんの治療では、外科的切除、エタノール注入やラジオ波焼灼などの局所療法、肝動脈塞栓や動注療法などのinterventional radiologyが行われてきた。また、最近では生体部分肝移植も治療法として定着しつつある。治療法は、進行度や臨床病期（肝障害度）及び肝予備能などを基に選択されており、生存率や肝がん再発率を指標として、各治療法の有用性が検討されてきた。しかし、肝がん患者を対象に、QOLも考慮に入れて、治療後の予後を評価した報告は、国内外を問わず皆無であった。そこで、肝がん治療の経験が豊富で、最先端の治療法を導入している全国10施設が協力して各種治療法の有用性を、生存率のみでなく、患者QOLをも考慮した医療の観点から評価する検討を平成14年から開始した。

平成14年度は、参加した10施設が平成10年に初回治療を実施した肝がん患者を対象に、治療後のQOLに関するretrospective studyを実施した。入院時の安静度と外来通院頻度に応じて効用値を設定してQALYsを算出した。その結果、治療後365日までの生存期間と生存率においてPMCT、PEIT、手術の間に差は認められなかったが、QALYsで評価するとPMCTは他の治療法に比し予後は有意に良好であった。このことは、QALYsの導入により、肝がん患者の予後をQOLの面から定量的に評価し得ることを示した。

平成15年度は、肝がん患者用QOL調査票の開発が課題であった。国際的に汎用されている信頼性の高い健康関連QOL尺度であるSF-36と併用することを前提に、21の質問項目からなる新規質問票を作成した。慢性肝疾患848例（うち肝がん発症494例）を対象として、新規質問票の妥当性と信頼性を検証するため、pilot studyを施行した。今回の報告書は、新規質問票の作成過程とpilot studyの結果をまとめたものである。平成16年度は開発した新規質問票を用いて、全参加施設によるprospective studyと各施設の分担研究を推進する予定である。

平成16年4月

「肝がん患者のQOL向上に関する研究」
主任研究者 藤原 研司

II. 全体研究報告

厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業
「肝がん患者の QOL 向上に関する研究」平成 15 年度 報告書

<全体研究>

肝がん患者の QOL 評価用質問票の作成と prospective study

主任研究者 藤原 研司 埼玉医科大学・消化器・肝臓内科・主任教授

研究要旨：（目的）肝がんは根治的治療が行われても再発が避けられず、治療を長期に亘って繰り返さざるを得ない。従って、各治療法の有用性も生存率のみではなく、患者の QOL（quality of life）を考慮して評価する必要がある。そこで肝がんに対する各種治療法の有用性を QOL の観点から評価する目的で、肝がん患者用の質問票を作成し、その有用性を検討した。（方法）分担研究者を対象に、SF-36 の質問項目以外で肝がん患者の QOL を評価する際に必要な事項を調査した。89 項目が提案されたが、類似事項をまとめて 18 項目とし、更に肝がん治療後の患者のみを対象とした 3 項目も加えて、計 21 項目からなる新規質問表を作成した。848 例の慢性肝疾患患者を対象に、SF-36 と新規質問票を用いたアンケート調査を行い（Pilot study）、新規質問票の信頼性および両質問票のスコアと患者背景、肝機能、治療法との関連を統計学的に解析した。（結果）10 施設の慢性肝疾患患者に対するアンケート結果の成績を因子分析で解析したところ、新規質問表のうち肝がん治療後用の 3 項目を除く 18 項目は、4 種類の下位尺度に分類された。その信頼性は Cronbach α 係数が 0.70 以上であった。非肝硬変と肝硬変の Child-Pugh 分類 A, B, C の各群間で、また、肝がん治療歴のある症例では手術、TAE、局所療法、化学療法の各治療法間で、SF-36 と新規質問票の両方の成績に差異が認められた。（考察と結語）新規質問票は肝がん患者の QOL の評価に有用である。これを SF-36 と共に用いると、より厳密な評価が可能であると考えられる。

<分担研究者>

持田 智 埼玉医科大学・消肝内科・教授

小俣 政男 東京大学大学院医学系研究科・
消化器内科・教授
工藤 正俊 近畿大学・消化器内科・教授
熊田 博光 虎の門病院・消化器科・部長
佐田 通夫 久留米大学・第二内科・教授
國土 典宏 東京大学・肝胆膵外科・助教授
門田 守人 大阪大学大学院医学系研究科・
病態制御外科学・教授
兼松 隆之 長崎大学大学院・移植・消化器外
科・教授
田中 紘一 京都大学大学院・移植免疫学・教
授
森脇 久隆 岐阜大学・臓器病態学講座消化器
病態学分野・教授

<研究協力者>

中山 伸朗 埼玉医科大学・消肝内科・助手
赤松 雅俊 埼玉医科大学・消肝内科・助手

A. 研究背景と目的

従来、医療の目標は「治癒」にあると考えられてきた。しかし近年、根治不能の悪性新生物や生活習慣病の治療においては「延命」や「快適な生活」が目標となり、患者の生活全般に配慮した医療が求められている。欧米では 1976 年に Campbell が QOL（Quality of Life）を「個人の全ての経験からもたらされる健康状態に関する主観」と定義し¹⁾、わが国でも医療の有用性を評価する指標の一つとして重要視されるに至っている²⁾。

近年、我が国では肝がん患者が急増しており、その対策が急務である。肝がんの治療としては局所療法、interventional radiology、外科切除、肝移植などが実施されている。通常、肝がんの進行度や肝予備能を基に治療法が決定され、生存率や肝がん再発率を指標として、その有用性が

検討されてきた。しかし、根治的な治療が行われても、肝がんは多中心性に発生するので、再治療が不可避である。従って、治療法の選択に際しては、患者の QOL も考慮することが重要である。しかし、肝がん患者における治療後の予後を、QOL も考慮して評価した報告は国内外を問わず皆無であった。

そこで、平成 14 年度より、肝がん治療の経験が豊富で、最先端の治療法を導入している全国 10 施設が協力して、各種治療法の有用性を、生存率のみでなく、QOL も考慮した全人的医療の観点から評価する検討を開始した³⁾。初年度は、1998 年に初回治療を実施した肝がん患者を対象に、治療後の QOL に関する retrospective study を実施した。入院時の安静度と外来通院頻度に応じて効用値を設定して QALYs (Quality-Adjusted Life Years) を算出した。その結果、治療後 365 日までの生存期間では PMCT, PEIT および手術を受けた患者の間に差は認められなかったが、これを QALY に換算すると、PMCT 群は他の治療法を受けた患者に比して、予後が有意に良好であることが判明した。以上より、QALYs を導入することによって、肝がん患者の予後を QOL の面から定量的に評価することが可能になると考えられた。しかし、この検討では、慢性肝疾患患者を対象にした欧米での検討を基に^{4,5)}、QALYs を算定する際の効用値を決定しており、その妥当性に関しては、我が国の肝がん患者を対象にした prospective な検討を実施することによって、再評価する必要がある。この目的で、平成 15 年度は、肝がん患者を対象とした QOL 調査に際して利用する質問表の作成することが、新たな課題となった。

慢性肝疾患患者の QOL に関しては、SF-36 を用いた prospective study な検討が多数報告されている⁶⁾。福原らは C 型慢性肝疾患 480 例を対象に SF-36 を用いて HRQOL を調査し、Child B の肝硬変症例は慢性肝炎や Child A の肝硬変症例に比較して、6 項目でのスコアが有意に低下していることを明らかにした⁷⁾。また、Foster ら⁸⁾、Bonkovsky ら⁹⁾、Hussain らは¹⁰⁾、いずれも C 型慢性肝炎患者は健常人と比較して、SF-36 の 8 項目でスコアが低下していることを報告している。また、Gross らも肝移植を実施した原発性胆汁性肝硬変及び原発性硬化性胆管炎患者 157 名で QOL の調査を行ない、肝移植後は QOL が改善することを明らかにしている¹¹⁾。

これらの研究で使用された SF-36 は、国際的に汎用されている信頼性の高い健康関連 QOL 尺度

であり、各項目のスコアは肝不全の重症度に応じて低下することが明らかになっている^{4,5,7,12,13)}。また、Younossi らは慢性肝疾患患者を対象とした独自の質問表を考案しており¹²⁾、そのスコアも同様に肝疾患の重症度に応じて低下することを報告している。しかし、SF-36 も Younossi らの質問票も、何れも肝がん患者を念頭に開発されたものではない。肝不全の程度のみならず、腫瘍の進展度が予後を規定する肝がん患者を対象とする検討では、独自の調査票を作成し、これを SF-36 と併用すべきと考えられる。

そこで、SF-36 以外に QOL 調査票に網羅すべき項目を、肝がんの治療を専門とする分担研究者がリストアップし、これをまとめて新規質問票を作成することとした。この質問票の妥当性を検討するため、慢性肝疾患患者を対象にして SF-36 とともにアンケート調査を実施し (pilot study)、その成績を解析することによって、新規質問表の有用性を検討した。

B. 肝がん QOL 質問票の作成

分担研究者を対象に、肝がん患者の QOL を調査する際に必要な質問項目に関するアンケート調査を実施したところ、SF-36 に追加すべき事項として計 89 の質問項目が集計された。以下、各分担研究者による主な指摘を要約して記述する。

熊田分担研究者は、治療法に関する共通の設問項目が必要であることを指摘し、先ず、治療法別に考える質問項目を列記し、共通する内容を拾い上げて行くことを提案した。その結果、「治療の仕方が根本的ではないので不安があった」、「治療に伴って痛みが強く辛かった」の 2 項目を質問に追加することを提案した。

門田分担研究者は、外科手術に関連した質問項目を追加すべきであることを指摘した。術後の皮膚症状と消化器症状に関する質問であり、「創部の痛みや外見への満足度」、「便秘異常や食事の制限の有無」を追加することを提案した。

國土分担研究者は、SF-36 は国際的に信頼性の高い質問票であり、これを原則的に使用するが、Younossi らの質問票には肝がん患者の評価にも有効な項目あり、これを追加するのが適当であると提案した。また、森脇分担研究者も栗原班の「がん薬物療法における QOL 調査票」¹⁴⁾や、Younossi らの質問票には、SF-36 に含まれていない肝がん患者に特有な症状に関する項目があることを指摘した。その上で、「食欲低下、かゆみ、腹部膨満等の症状」、「闘病意欲、集中力

の維持等の精神面」，「治療に関わる経済負担」に関する事項を追加することを提案した。工藤分担研究者も同様に，SF-36とYounossiらの質問票ではほぼ必要な項目はほぼ網羅されているとの考えを示し，「排泄」に関する項目のみを追加することを提案した。

藤原主任研究員はSF-36とともに栗原班の調査票を用いることを提案し，更に，「医療費の負担感」，「自殺願望等の精神面」，「食事の制限等の生活面」，「肝がん治療後に感じる身体への負担」や「治療前の説明への満足度」に関する項目を独自に追加すべきであることを指摘した。

以上の集計結果を基に，研究員全員の一致によって，SF-36を中心としてQOL調査を実施することが確認された。また，藤原主任研究者が各分担研究者の意見を集約して，追加すべき質問項目（案）をまとめることが決定された。類似した内容の質問事項をまとめることで，計24項目からなる質問票（案）を作成し（表1），分担研究者に提示して意見を求めた。24項目のうち「治療の仕方が根本的ではないので不安を感じましたか」は内容が不適切の指摘が多数あり，削除した。更に，睡眠と気力に関連した質問事項がそれぞれ2項目ずつ存在したため，何れも1項目としてまとめ，計21項目の質問票とした。また，治療時の痛みや皮膚の症状を問う3項目は，治療前の調査では回答の対象にならないことから，これらは別事項として，治療後の該当症例のみで回答する形式とした（表2-1~2-3）。なお，追加した21項目は，併用するSF-36と同様に6段階評価とし，過去1ヶ月の状態について問う形式にした。各質問項目のスコアは，健康状態が良い場合が高得点になるように配列した。

C. Pilot study

新たに作成した質問表の有用性を評価するために，各研究者の施設において，慢性肝疾患の患者を対象に，アンケート調査を平成15年12月に実施した。

1. 方法

調査用紙はSF-36日本語版¹⁵⁻¹⁷⁾（一号用紙），新規質問票（二号用紙），基礎データ（三号用紙），治療内容（四号用紙）の4種類から構成されている（p23, 24を参照）。SF-36および新規質問票の記入内容は事務局（埼玉医科大学：中山）でスコア化し，肝疾患の重症度等との関連を検討した。肝がんを発症した患者について

は，患者本人に医師が肝がんを告知したか否かについても調査対象とした。なお，解析に際しては，アンケートの成績や患者情報を匿名化し，プライバシーの保護に万全の注意を払った。

SF-36は身体機能（PF），日常機能役割・身体（RP），身体の痛み（BP），社会生活機能（SF），全体的健康感（GH），活力（VT），日常機能役割・精神（RE），心の健康（MH）からなる8項目の下位尺度から構成される。下位尺度毎に合計点を0-100に換算してスコアとした。

統計解析として2群間の比較には，t-検定またはWelchの検定を用い，3群間以上の比較には分散分析（ANOVA）後に多重比較を行った。新規質問票の因子分析には，プロマックス法を用い，信頼性分析はCronbachの α 係数で評価した。解析ソフトは，DAstat, SPSS 12.0J for Windowsを用いた。

2. 結果

(1) 調査対象の背景

10施設より計848例[男544例，女304例：61.5 \pm 12.7歳（平均 \pm 標準偏差；21-88歳）]が登録された（表3）。肝癌を併発した症例は494例であった。慢性肝疾患の成因は，B型肝炎171例，C型肝炎518例で，ウイルス性慢性肝疾患が全体の81%を占めていた。その他の成因では，自己免疫性肝炎（AIH）15例，原発性胆汁性肝硬変（PBC）20例，原発性硬化性胆管炎（PSC）11例，アルコール性肝障害21例，非B非C型肝炎4例，ウィルソン病4例が登録された。

(2) SF-36

対象を肝硬変群と非肝硬変群に分け，肝硬変群はさらにChild-Pugh（C-P）ScoreによりA, B, Cの3群に分類した。SF-36のスコアで4群間を比較すると，全ての下位尺度で有意差（ $p < 0.05$ ）が認められた（図1）。非肝硬変群とC-P分類A群の間に有意差が見られた下位尺度はPF, RP, GHの3項目であった。C-P分類A群とB群の間では全ての下位尺度で差異が認められ，C-P分類B群とC群の間ではREのみで有意差が確認された。

次いで，対象を肝がん併発の有無と肝硬変の有無で4群に分類して比較したところ，全ての下位尺度において有意差が認められた（図2）。しかし，この差異は肝硬変の有無に基づいたものであり，肝硬変群を肝がん併発の有無で2群に分けて比較しても，全ての下位尺度において差異は認められなかった。また，非肝硬変群を

同様に比較すると、肝がん併発群は非併発群より MH のスコアが高値であったが、他の下位尺度には差異が認められなかった。

肝がんに対する治療歴を有する症例では、最後に実施された治療法と各下位尺度の関連を検討した(図 3)。PF, RP, GH, VT, RE, MH の 6 項目の下位尺度において治療法間で有意差が認められ、手術, TAE, 局所療法, 化学療法の順にスコアが高値であった。また、これらの患者を癌告知の有無で 2 群に分類すると、PF, RP, BP の 3 項目において、告知群が非告知群に比してスコアが有意に高値であった(図 4)。

(3) 新規質問票

新規質問票の 21 項目のうち、肝がん治療後の質問事項である 3 項目を除く 18 項目を対象に、主因子法で固有値が 1 以上になる因子を抽出すると、これら項目は 4 因子に分類されることが判明した。プロマックス回転により得られた各質問項目の因子負荷量を表 4, 表 5 に示す。Q6 の第 1 因子への負荷量が 0.30, Q15 の第 2 因子への負荷量が 0.28 と低値であったが、他の質問項目はそれぞれ 1 つの因子に 0.35 以上の負荷量を示した。第 4 因子に高い負荷量を示したのは Q5 のみであった。

これら尺度の信頼性を検討する際には、第 1 因子で Q1 が負の負荷量を示していたため、逆転項目の処理を行った後に α 係数を算出した(表 6)。 α 係数の値は、第 1 因子 0.81, 第 2 因子 0.74 で Q15 を除くと 0.81, 第 3 因子 0.78 となり、いずれも 0.70 以上の高い値であった。

対象を非肝硬変群、肝硬変群は C-P 分類 A, B, C の計 4 群に分けて、新規質問票 18 項目のスコアを解析したところ、Q1, Q6-Q14, Q16-Q18 の 13 項目で有意差が認められた(図 5)。また、非肝硬変群と C-P 分類 A 群の間では Q10 で、C-P 分類 A 群と B 群では Q1, Q2, Q6-Q10, Q13, Q14 の 9 項目で、C-P 分類 B 群と C 群の間では Q9 と Q12 の 2 項目で差異が認められた。

SF-36 の場合と同様に、肝がん併発の有無と肝硬変の有無で 4 群に分類して比較したところ、Q1, Q5-Q14, Q16, Q17 の 13 項目において有意差が認められた。また、非肝硬変群では肝がん併発群が非併発群に比して Q5 のスコアが高値であり、一方、Q5 のスコアが低値であった。肝がんに対する治療歴を有する症例でも同様の検討を行ったところ、Q1, Q6-Q11, Q13, Q14 の 9 項目で有意差が認められた(図 7)。手術を受けた症例は他の何れの治療群に比しても Q14 のス

コアが高値であった。また、化学療法を受けた症例は他の何れの治療群に比しても Q7 と Q9 のスコアが低値であった。

D. 考 察

QOL の概念は、1948 年に Karnofsky が患者の日常動作を定量化し、performance scale として報告したことに端を発している²⁾。1984 年には Schipper らが QOL 評価のための質問票である Functional Living Index-Cancer (FLIC) を発表した¹⁸⁾。一方、Torrance らが 1970 年代より提唱した utility theory (効用値理論) の QOL 評価への応用は¹⁹⁻²¹⁾、1980 年代に Quality-Adjusted Life Years (QALYs) の確立へと発展した。1980 年代後半に開発された SF-36 は、各国語訳が完成して国際的に汎用されている健康関連 QOL 尺度である。がん治療における QOL の評価法としては 1993 年に European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core Module (EORTC QLQ-C30) や Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) が発表されている^{22, 23)}。我が国では 1993 年に厚生省がん研究助成金研究班(班長: 栗原稔)が「がん薬物療法における QOL 調査票」を発表したが¹⁴⁾、その後は改良されたものを用いた胃がん化学療法の研究が進行中である²⁴⁾。

本研究班では初年度はカルテで追跡した経過を基に QALYs を指標とした retrospective study を実施した³⁾。しかし、この検討では、入院状況、外来通院頻度など医療機関への束縛の観点のみから、QOL を評価しており、「個人の全ての経験からもたらされる健康状態に関する主観」と定義した Campbell の理念に従うと¹⁾、個々の患者の主観である「満足度」の評価が行われていないことが問題となる。また、効用値の妥当性に関しても再検討が必要である。そこで、平成 15 年度は、肝がん患者の QOL を評価するための質問票を作成することを目指した。その際、国際的にも定評があり、日本人標準値が年齢性別に算定されている SF-36 を用いることを前提として、肝がん患者の特殊性を考慮した新規質問票を追加することが決定された。研究分担者の各所属施設から QOL 調査で質問すべき項目に関する意見を収集して取捨選択、意見交換という過程を繰り返して 21 項目からなる質問票とした。特定の疾患を対象とした質問票を開発して、既存の質問票に組み合わせて使う例として、近年我が国で開発された乳がん患者用の質問票がある²⁵⁾。これは、栗原班の「がん薬物療法における QOL 調査票」¹⁴⁾とともに用いることを前提と

しており、本研究班の作業過程も基本的にこれに準じたものと言えよう。

新規質問票の妥当性と信頼性を検討するため、肝がん患者だけではなく、慢性肝疾患患者を対象として、SF-36とともに新規質問票用いた pilot study を実施した。10施設で848症例が登録されたが、その成因はB、C型肝炎ウイルス感染が全体の80%以上を占めている。肝がんを併発した症例は494例で58%に相当した。まず、SF-36のデータを解析したところ、非肝硬変、C-P分類A、B、Cと病期が進行するにつれ、各下位尺度のスコアが有意に低下することが示された。これは、国内外の報告と一致した結果であり^{4, 5, 7, 12, 13)}、今回の pilot study に登録された症例は、QOLを評価する対象として適切であると考えられた。

肝がん治療歴を有する症例を対象に、最終の治療法別にSF-36のスコアを解析すると、手術が最も高値であり、TAE、局所療法、化学療法の順と低値になった。また、癌告知を受けた症例は非告知の症例に比してスコアが高値であった。今回の症例は治療終了より数年を経たものが多く、また、肝がんの stage も治療群間で差が認められる。従って、この成績のみを基に各治療法の優劣を判定することはできないが、SF-36は肝がん治療後のQOL評価に利用することが可能であることが確認された。

新規質問票を因子分析した結果、18の質問項目は4因子に分類されることが判明した。各因子に高い負荷量を示した質問項目から因子の特徴を表現すると、第1因子は「身体症状」、第2因子は「サービスに対する満足度」、第3因子は「不安感」、第4因子は「経済的負担」を反映していると考えられた。Q6の第1因子への負荷量が0.30、Q15の第2因子への負荷量が0.28と低値であり、この2項目は削除すべきかどうか問題となった。しかし、Q6は肝硬変の病期別の解析、および肝がん治療法別の群分けの解析において有意差を示し、有用な質問項目であると考えられた。また、Q15は栗原班質問票の14番と同一であるが、今回の検討では有意差を認めず、将来的には削除できる可能性が残った。なお、新規質問票は各因子におけるCronbachの α 係数が何れも0.7以上を示し、信頼性は高いものであることが確認された。

新規質問票の18項目は、4種類の下位尺度に分類することができたが、今回の検討では、下位尺度毎の合計ではなく、各質問項目のスコアで比較した。肝硬変の病期別と肝がんの治療法別それぞれの検討で、新規質問票のスコアは各

群間で有意差を認めた。この点ではSF-36と同様であり、新規質問票はSF-36と同様に肝がん患者の prospective なQOL調査に有用であると考えられた。SF-36は疾患非特異的な質問票であるのに対し、新規質問票は肝硬変、肝がんに特徴的な質問項目を含んでおり、二つの質問票を共に用いることでより厳密なQOLの評価が可能であると思われた。

E. 結論

肝がん患者を対象としたQOL調査に用いる新規質問表を作成した。これは4種類の下位尺度に分類される18項目と、肝癌治療後用の3項目の計21項目からなる質問票であり、その信頼性はCronbach α 係数0.70以上と高いものであった。新規質問票はSF-36とともに用いることにより、肝がん患者の予後を prospective に評価する際に有用であると考えられた。

F. 参考文献

1. Campbell A. Subjective measures of well-being. *Am Psychol.* 1976; 31(2): 117-24.
2. 市川 度, 二瓶善郎, 杉原健一. 癌化学療法におけるQOL評価法. *臨外* 1999, 54: 365-370.
3. 藤原 研司. 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業「肝がん患者のQOL向上に関する研究」平成14年度報告書. 2003.
4. Younossi ZM, McCormick M, Boparai N, et al. Impact of chronic liver disease on patients' utilities. *Gastroenterology.* 1999; 116: A1292.
5. Younossi ZM, Singer ME, McHutchison JG, Shermock KM. Cost effectiveness of interferon alpha2b combined with ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C. *Hepatology.* 1999; 30(5): 1318-24.
6. 三輪佳行, 森脇久隆. 慢性肝疾患におけるQOLの評価. *臨床成人病.* 2001; 31: 78-82.
7. 福原俊一, 日野邦彦, 加藤孝治, 他. C型肝炎ウイルスによる慢性肝疾患の Health Related QOLの測定. *肝臓.* 1997; 38: 587-595.
8. Foster GR, Goldin RD, Thomas HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology.* 1998 Jan; 27(1):209-12.

9. Bonkovsky HL, Woolley JM. Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. The Consensus Interferon Study Group. *Hepatology*. 1999; 29(1): 264-70.
 10. Hussain KB, Fontana RJ, Moyer CA, et al. Co-morbid illness is an important determinant of health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96(9): 2737-44.
 11. Gross CR, Malinchoc M, Kim WR, et al. Quality of life before and after liver transplantation for cholestatic liver disease. *Hepatology*. 1999; 29(2): 356-64.
 12. Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, et al. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut*. 1999; 45(2): 295-300.
 13. Ünal G, de Boer JB, Borsboom GJJM, et al. A psychometric comparison of health-related quality of life measures in chronic liver disease. *J Clin Epidemiol*. 2001; 54: 587-596.
 14. 江口研二, 栗原 稔, 下妻晃二郎, 他. がん薬物療法における QOL 調査票. *J. Jpn. Soc. Cancer Ther*. 1993, 28: 1140-1144.
 15. Fukuhara S, Bito S, Green J, et al. Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. 1998; *J Clin Epidemiol*. 51: 1037-1044.
 16. Fukuhara S, Ware J E, Kosinski M, et al. Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 Health Survey. 1998; *J Clin Epidemiol*. 51: 1045-1053.
 17. 福原 俊一、鈴嶋 よしみ、尾藤 誠司ら. SF-36 日本語版マニュアル(ver.1.2). (財) パブリックヘルスリサーチセンター, 東京, 2001.
 18. Schipper H, Clinch J, McMurray A, Levitt M. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *J Clin Oncol*. 1984; 2(5): 472-83.
 19. Torrance GW, Boyle MH, Horwood SP. Application of multi-attribute utility theory to measure social preferences for health states. *Oper Res*. 1982; 30(6): 1043-69.
 20. Torrance GW. Utility approach to measuring health-related quality of life. *J Chronic Dis*. 1987; 40(6): 593-603.
 21. Torrance GW. Social preferences for health states: an empirical evaluation of three measurement techniques. *Socio-Econ. Plan. Sci*. 1976; Vol. 10: 129-136.
 22. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993; 85(5): 365-76.
 23. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol*. 1993; 11(3): 570-9.
 24. 栗原 稔, 清水弘之, 坪井康次, 他. 胃癌術後補助化学療法の無作為化比較試験における QOL 調査票による QOL 比較. *日本臨床* 2001, 59, 増刊号 4: 546-561.
 25. 下妻 晃二郎. 日本乳癌学会「乳癌に対する QOL 調査・解析のガイドライン作成小委員会」乳癌患者の QOL 評価研究のためのガイドライン. 2001.
- G. 研究発表**
- 1. 論文発表**
 - 1.) 藤原 研司. 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業 「肝がん患者の QOL 向上に関する研究」平成 14 年度報告書. 2003.
 - 2. 学会発表**
 - 1.) 中山伸朗、赤松雅俊、柿沼 徹、朝倉 泰、稲生実枝、藤盛健二、新井 晋、木村博之、三村澄江、内藤雅之、齋藤詠子、高 恵生、松井淳、今井幸紀、下地克典、名越澄子、持田 智、藤原研司：QOLを考慮した肝癌治療法の評価. 第39回日本肝癌研究会抄録集 2003; 204.
 - 2.) 中山伸朗、赤松雅俊、柿沼 徹、朝倉 泰、稲生実枝、藤盛健二、新井 晋、木村博之、三村澄江、内藤雅之、齋藤詠子、高 恵生、松井淳、今井幸紀、下地克典、名越澄子、持田 智、藤原研司：高齢肝癌患者のQOL. *日本高齢消化器医学会誌* 2004; 6: 60.

過去一ヶ月間に

1. 治療の仕方が根本的ではないので不安を感じましたか。
2. 治療の際、痛みが強く辛かったですか。
3. 治療後も病気や治療に関連した痛みはありましたか。
4. 治療後の皮膚の症状が気になりましたか。
5. 担当医からの説明に納得して治療を受けることができましたか。
6. 治療後、病状について担当医からの説明に満足していますか。
7. 病院の職員の対応には満足していますか。
8. 経済的負担に見合う、十分な治療を受けていると満足していますか。
9. 治療後に日常生活が制限されると感じたことはありますか。
10. 思うように食事がとれないことがありましたか。
11. かゆみに悩まされたことはありましたか。
12. お腹の張った感じのために悩まされましたか。
13. こむらがえりはおきましたか。
14. 夜間の睡眠障害はありましたか。
15. 夜、寝付けずに困ったことはありましたか。
16. 不安を感じることはありましたか。
17. 気力の衰えを感じましたか。
18. 集中力の低下がありましたか。
19. 日々のストレスは上手に解消できましたか。
20. 病気による経済的負担が気になりますか。
21. 排泄（トイレ：大あるいは小用）に関することで困ったことはありませんでしたか。
22. 食餌の制限に悩まされたことはありましたか。
23. 将来の社会生活について不安を感じることはありますか。
24. 味覚に異常を感じることはありましたか。

回答の選択肢

1. いつも
2. ほとんどいつも
3. ときどき
4. まれに
5. ぜんぜんない

表 1. SF-36 に追加する質問項目（案）

追加の質問項目

一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい。

1 いつも	2 ほとんどいつも	3 たびたび	4 ときどき	5 まれに	6 ぜんぜんない
----------	--------------	-----------	-----------	----------	-------------

過去一ヶ月間に

1. 病気や治療に関連した痛みはありましたか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

2. 病状について担当医からの説明に満足していますか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

3. 病院の職員の対応には満足していますか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

4. 経済的負担に見合う、十分な治療を受けていると満足していますか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

5. 病気による経済的負担が気になりますか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

6. 日常生活が制限されると感じたことはありますか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

7. 思うように食事がとれないことがありましたか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

8. かゆみに悩まされたことはありましたか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

9. お腹の張った感じに悩まされましたか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

表 2-1. 肝がん患者 QOL 評価用の新規質問票

(つづき)

一番よくあてはまる番号に○をつけて下さい。

過去一ヶ月間に

1 いつも	2 ほとんどいつも	3 たびたび	4 ときどき	5 まれに	6 ぜんぜんない
----------	--------------	-----------	-----------	----------	-------------

10. こむらがえりはおきましたか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

11. 夜間の睡眠障害はありましたか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

12. 味覚に異常を感じることはありませんか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

13. 自分の病気に不安を感じることはありませんか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

14. 気力の衰えを感じましたか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

15. 日々のストレスは上手に解消できましたか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

16. 食餌の制限に悩まされたことはありませんか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

17. 排泄（トイレ：大あるいは小用）に関することで困ったことはありませんでしたか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

18. 将来の社会生活について不安を感じることはありませんか。

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

表 2-2. 肝がん患者 QOL 評価用の新規質問票

以前に肝腫瘍の治療を受けられた方は、最近の（最終の）治療に関して以下の質問にもお答え下さい。

1. 治療の際、痛みが強く辛かったですか。

1 ぜんぜん なかった	2 かすかな 痛み	3 軽い 痛み	4 中くらい の痛み	5 強い 痛み	6 非常に 激しい 痛み
-------------------	-----------------	---------------	------------------	---------------	-----------------------

2. 治療後の皮膚の症状が過去一ヶ月間に気になりましたか。

1 いつも	2 ほとんど いつも	3 たびたび	4 ときどき	5 まれに	6 ぜんぜん ない
----------	------------------	-----------	-----------	----------	-----------------

3. 担当医からの説明に納得して治療を受けることができましたか。

1 十分に 納得して	2 ほぼ 納得して	3 半信半疑 ながら	4 なんとも 言えない	5 ほとんど 納得せず	6 ぜんぜん 納得せず
------------------	-----------------	------------------	-------------------	-------------------	-------------------

表 2 - 3. 肝がん患者 QOL 評価用の新規質問票

総数848例（肝癌発症例 494例）

年 令	61.5±12.7歳（21-88歳）
性 別	男性 544例 女性 304例
診 断	B型肝炎 171例 C型肝炎 518例
	AIH 15例 PBC 20例
	PSC 11例 アルコール性 21例
	NBNC 4例 ウィルソン病 4例
	その他 84例

表3. 平成15年度 pilot study 症例の概要

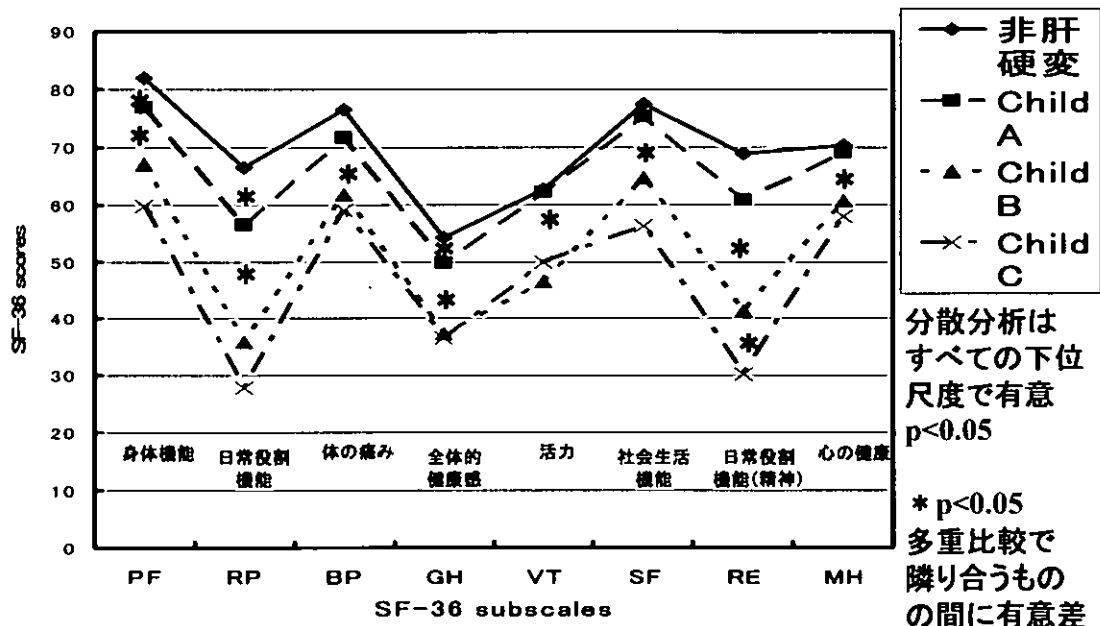


図1. Child-PughとSF-36 scores

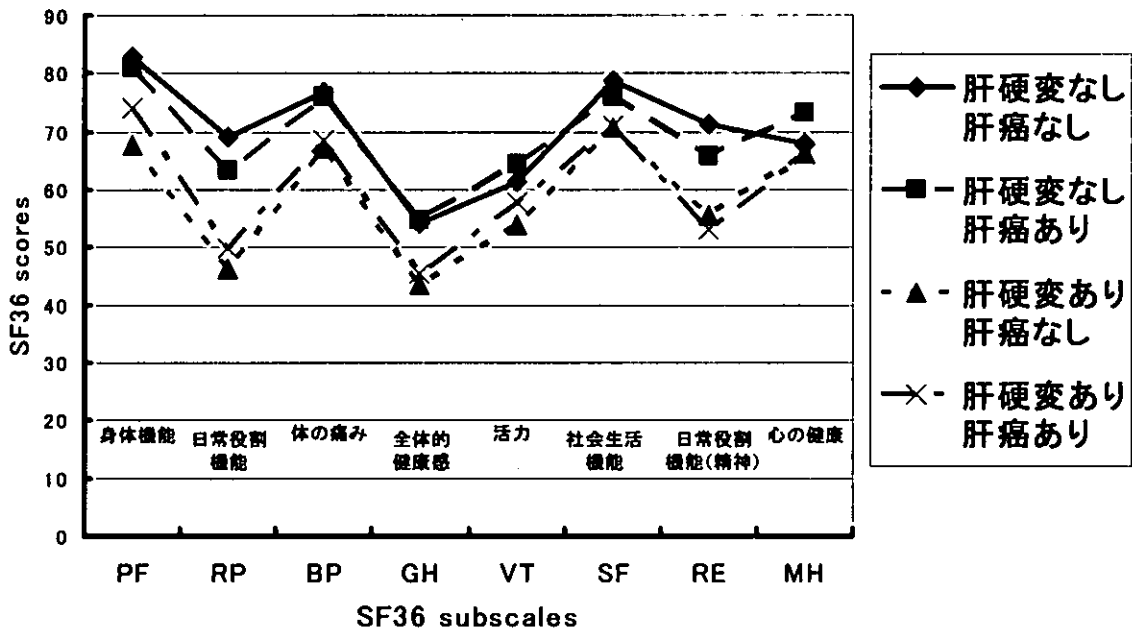


図2. 肝癌の有無とSF-36scores

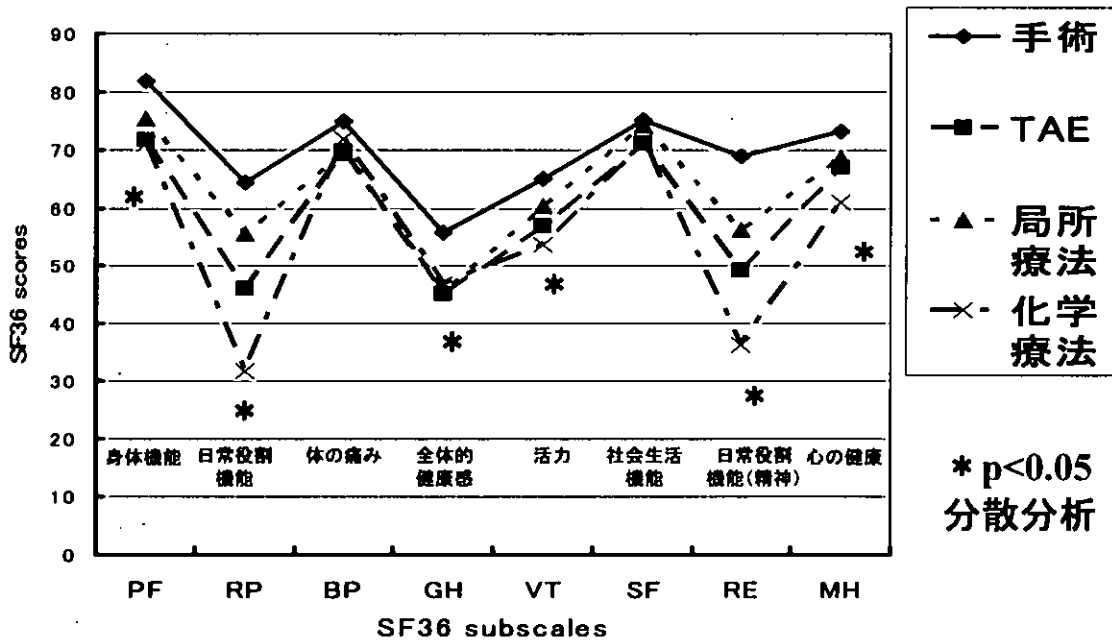


図3. 肝癌治療法とSF-36 scores

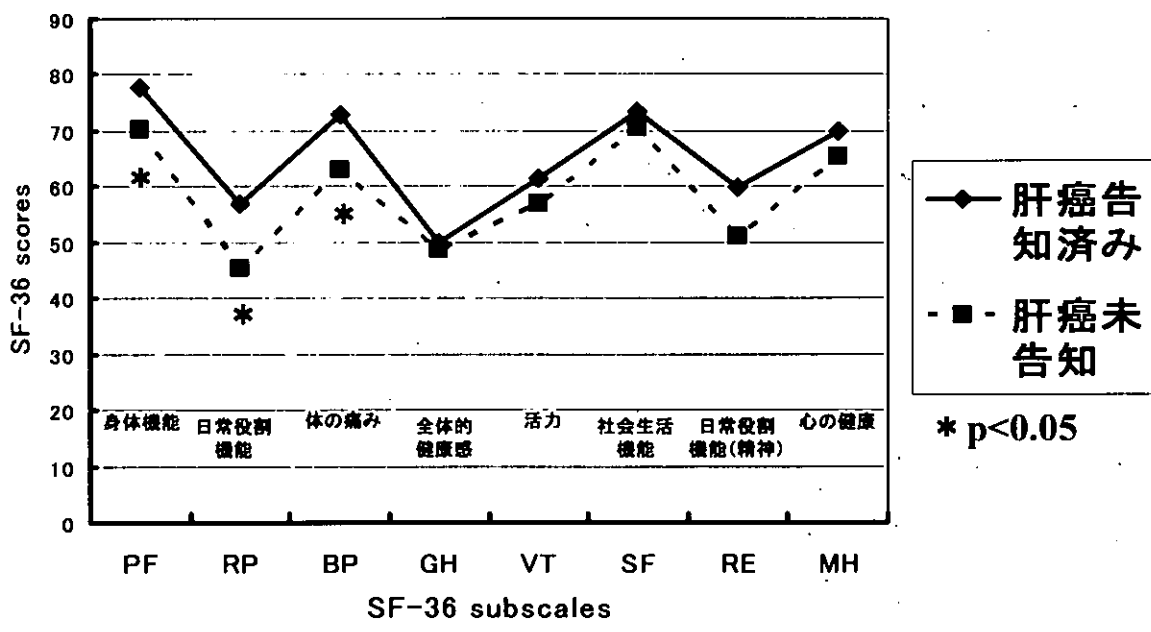


図4. 肝癌の告知の有無とSF-36 scores

Q	身体症状に関する項目	因子: I
9.	お腹の張った感じに悩まされた。	.64
7.	思うように食事がとれないことがあった。	.64
12.	味覚に異常を感じることもあった。	.55
17.	排泄に関することで困ったことがあった。	.54
1.	病気や治療に関連した痛みがあった。	-.52
11.	夜間の睡眠障害があった。	.50
8.	かゆみに悩まされた。	.48
10.	こむらがえりがおきた。	.43
16.	食餌の制限に悩まされた。	.39
6.	日常生活が制限されると感じた。	.30

表4. 新規質問票因子分析結果-第1因子

Q	因子: II	III	IV
3. 病院の職員の対応には満足。	.87		
2. 病状について担当医からの説明に満足。	.76		
4. 経済的負担に見合う、十分な治療と満足。	.71		
15. 日々のストレスは上手に解消できた。	.28		
13. 自分の病気に不安を感じるがあった。	.80		
14. 気力の衰えを感じた。	.63		
18. 将来の社会生活について不安を感じた。	.61		
5. 病気による経済的負担が気になる。			.63

表5. 新規質問票因子分析結果-第2-4因子

	内的整合性 Cronbachの α 係数
第1因子に高い負荷量を示した項目 ・ Q9, Q7, Q12, Q17, Q1, Q11, Q8, Q10, Q16, Q6	0.81
第2因子に高い負荷量を示した項目 ・ Q3, Q2, Q4, Q15	0.74
・ Q3, Q2, Q4	0.81
第3因子に高い負荷量を示した項目 ・ Q13, Q14, Q18	0.78

表6. 新規質問票の信頼性分析

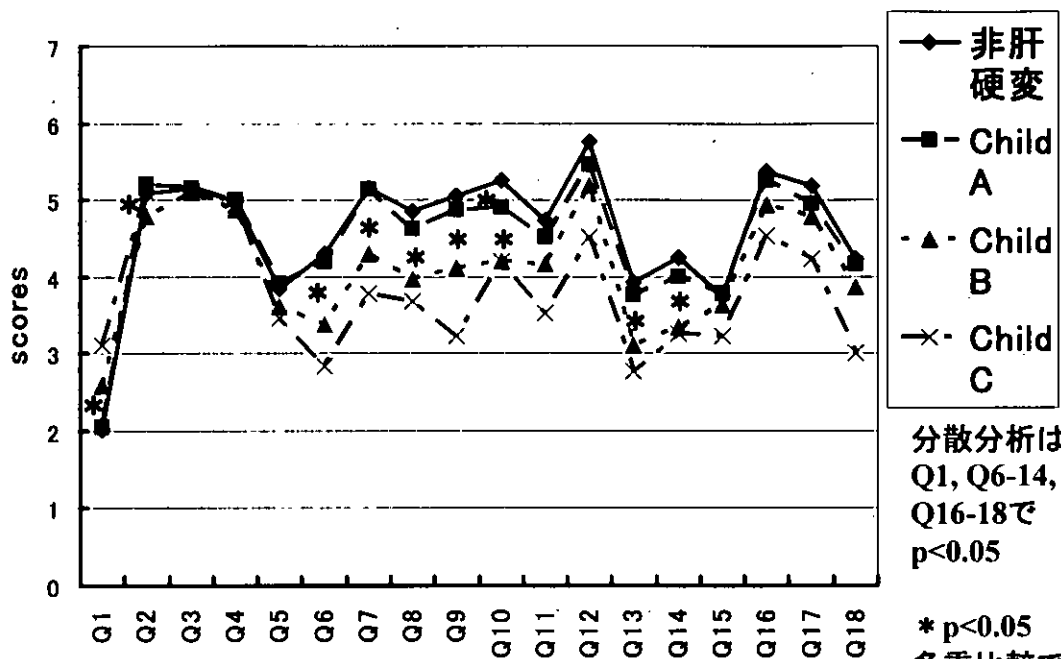


図5. Child-Pughと新規質問票得点

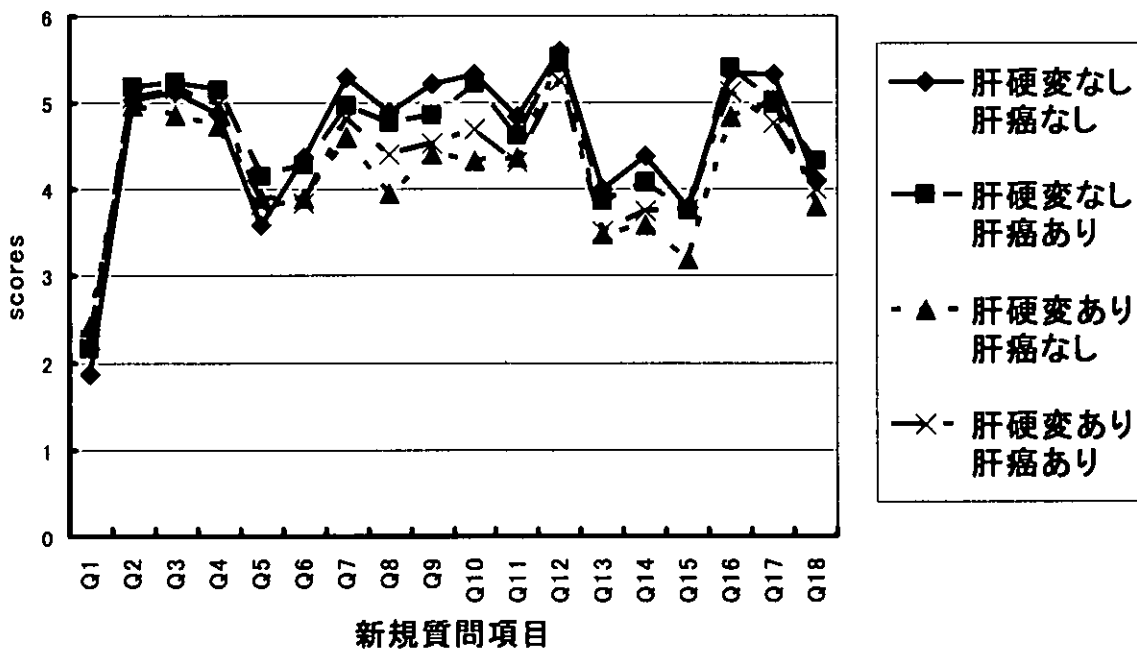


図6. 肝癌の有無と新規質問項目

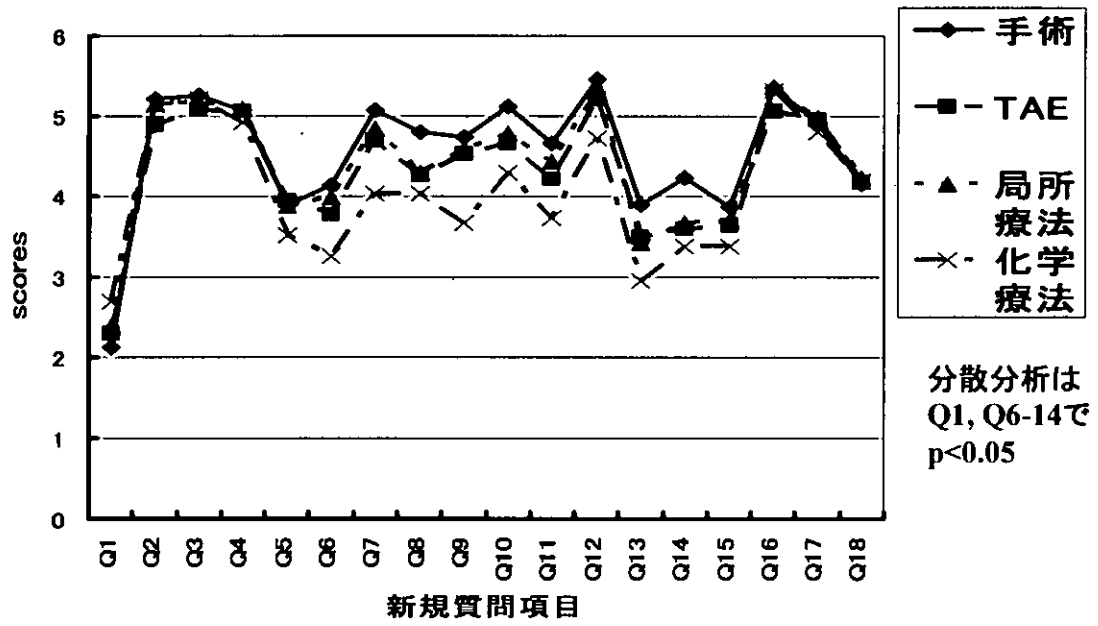


図7. 肝癌治療法別と新規質問票得点