

厚生労働科学研究費補助金  
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16年度  
総括・分担研究報告書

平成17年(2005年)3月

主任研究者 福原俊一

# 平成16年度総括・分担研究報告書

## 目次

### I 平成16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. 質的研究に基づく汎用介護負担尺度項目の検討
4. 閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者に対する長期経鼻持続気道陽圧療法の降圧効果に関する検討
5. 医療倫理に関する研究

### IV 研究報告書

#### < QOL 測定・疫学研究 >

6. 血液透析患者の国際大規模アウトカム研究 DOPPS：健康関連 Quality of Life データの欠測に影響を与える要因の検討
7. QoL-AGHDA 尺度日本版（短縮版）の開発

#### < 介入研究 >

8. 加齢黄斑症に対する光線力学療法の評価 その1  
3か月後の臨床所見に関する研究
9. 加齢黄斑症に対する光線力学療法の評価 その2  
3か月後の QOL に関する研究
10. 神経難病患者へのコーチング介入効果に関する研究

< 介護負担感 >

11. 女性介護者の介護負担感とその緩和策について  
－訪問看護利用家族の介護状況調査と看護音楽療法家族のインタビューから－
12. 汎用介護負担感尺度の信頼性・妥当性の検討
13. 神経難病における家族介護の状況、および介護負担感に関連する要因：  
パーキンソン症候群、脊椎小脳変性症、多系統萎縮症、筋萎縮性側索硬化症の疾患別検討

< 生理的要因と QOL >

14. 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
15. nCPAP 療法が閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の QOL に及ぼす影響
16. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者のどの特性が治療継続性と関連しているか？

< 医療倫理 >

17. 難病患者の対人関係認識とその意義に関する研究
18. 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（3）
19. 重症患者ケアにおける侵襲的医療行為についての判断、および患者側との協議プロセス探索：医師のナラティブ・アプローチ
20. 事前指示に関する質的研究

< 経済評価、他 >

21. 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に関する研究
22. 難病研究のアウトカムを健康関連 QOL で測定する意義に関する研究

V 平成16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16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 医療倫理学分野	助教授
	萱間 真美	聖路加看護大学 精神看護学研究室	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 健康情報学分野	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	東海大学医学部血液・腫瘍・リウマチ内科学	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 孝彦郎	宮崎大学医学部 哲学・倫理学研究室	助教授
	大井 元晴	大阪回生病院 呼吸器内科	部 長
	大西 基喜	青森県上十三保健所	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	京都大学医学部附属病院 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
	高橋 寛二	関西医科大学附属病院 眼科	講 師
	高橋 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	京都大学大学院医学研究科 医療倫理学分野	研究生
	竹上 未紗	京都大学大学院医学研究科 医療疫学分野	博士課程
	辻 久子	守口市市民保健センター	保健総長
	内藤 真理子	名古屋大学大学院医学系研究科 予防医学/医学推計・判断学	助 手
	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 心理社会行動科学講座	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	助 手
	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	京都大学医学部附属病院 総合診療科	医 員
	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	玉垣 智子	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
経理事務担当者	小出 三栄	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

特定疾患のアウトカム研究：QOL、介護負担、経済評価班

平成 16 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 17 年 3 月

研究要旨

本研究班は、下記の 6 本の主要な研究の柱をたて、その柱のもとに研究を展開した；

1 QOL 測定に関する基礎的・方法論的研究、2 介護負担感を測定する尺度の開発検証研究、3 QOL をアウトカムとする観察研究、4 QOL をアウトカムとする非薬物介入臨床試験、5 経済評価に関する研究、6 倫理的問題に関する研究。さらに臨床班と連携した研究を実施した。

具体的な達成した成果を、以下にまとめる。

1 種々の包括的および疾患特異的 QOL 尺度の開発と検証、QOL 測定における種々の基礎的・方法論的諸問題の解決のための研究： QOL 欠損値の適切な処理法の検討、項目応答理論を活用した QOL の高精度・低負担測定システムの開発に関する研究、等の実施。

2 難治性疾患以外にも活用可能な介護負担感を測定する尺度の完成と検証。

3 難治性疾患を対象とし、アウトカムを QOL などの患者立脚アウトカムにおいた 2 つのコホート研究を計画・実施。

4 難治性疾患の非薬物治療方法の有効性を、QOL をアウトカムとして評価する 2 つの本格的な臨床試験を計画、実施した。

5 難治性疾患の治療に関する医療経済評価研究を実施した。

6 難治性疾患および重症疾患における意思決定にまつわる倫理的諸問題を整理し、実際に役立つ診療倫理指針を作成、公表した。

7 横断的研究班として、他臨床班の研究に協力した。

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

聖路加看護大学 精神看護学研究室 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

本研究班では、6 本の研究の柱をたて、それぞれの柱のもとに研究グループが組織され、以下の独自の研究目的を設定した。

同時に各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. QOL 測定および生理的要因との関連研究

最近の当研究班および内外の疫学報告により成人の 5 人に 1 人は 1 時間に 5 回以上の睡眠時無呼吸低呼吸をもつことが明らかになりつつある。難治性疾患呼吸不全関連の肥満低換気症候群 (obesity hypoventilation syndrome: OHS) は閉塞型睡眠時無呼吸低呼吸症候群 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: OSAHS) の重症型と考えられている。健康保険適応の OSAHS 患者で 3 年以上経鼻持続気道陽圧 (nCPAP) 治療を継続している患者群において、nCPAP 使用時間と血圧低下について検討した。

2. 介護負担感測定尺度の開発と検証研究

難病およびこれ以外の重症疾患患者の介

護者の負担感を測定する尺度の開発、検証を行う。

### 3. QOL をアウトカム指標にした観察研究

1) 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：OSAHS は睡眠呼吸障害の中核をなし、また、最も頻度の高い睡眠障害である。OSAHS に加え、むずむず脚症候群、概日リズム睡眠障害及び季節性感情障害の、日本人の勤労男性における有病割合の推定し、これらの存在や重症度が、健康関連 QOL、病休、事故、医療資源消費等、どのような個人・社会へのインパクトを与えるかを解析することを目的とした。

2) 拡張型心筋症の QOL 研究：拡張型心筋症 (Dilated Cardiomyopathy : DCM) は成因・治療法が未確立で予後不良な難病の一つである。本研究は日本における DCM 患者の QOL を評価し、その関連要因と心理的適応を明らかにするものである。

### 4. QOL をエンドポイントにした非薬物介入臨床試験

1) 加齢黄斑変性症 (ARM) 患者を対象とした臨床試験：ARM に対する非薬物介入 (治療やケア) が QOL に及ぼす影響に関して質の高い評価を行い、得られたエビデンスを医療現場にフィードバックする目的で、次の 3 つの研究を行った。ア. 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 (以下、ARM 介入研究)。イ. ア. に付随する「レスポンスシフト (RS)」研究 (以下、RS 研究)。ウ. ARM の中心脈絡膜新生血管に対する光線力学療法 (PDT) の QOL 評価研究 (以下、PDT 介入研究)。

2) 神経難病患者へのコーチング介入研究：コーチングは、相手の自発的な行動変容を促進するコミュニケーション技術として多分野で成果を挙げているが、医療分野でのエビデンスは乏しい。脊髄小脳変性症患者に対するコーチング介入が、患者の健康関連 QOL や心理的適応に与える影響を検討することを目的とした。

### 5. 医療経済評価研究

我が国でも急速に普及している在宅酸素療法は、現在約 10 万人以上が実施されている。この約 40% が慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の患者を対象としている。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。この研究では、適応規準に従って COPD 患者に対して在宅酸素療法を実施した場合の費用対効果を検討した。

### 6. 倫理的問題の研究

医療倫理グループでは、難治性疾患や重症疾患に対する医療に関わる倫理的問題を多角的に検討しそれらに対する対策を考察・提言することを基本的な目的とした。

### B. 研究方法

#### 1. QOL 測定および生理的要因との関連研究

nCPAP 治療の必要性がある中等度以上の OSAHS に nCPAP 治療前後で諸種パラメーターの測定を行い、OSAHS が生活習慣病を中心とした諸種病態に与える影響を検討した。

#### 2. 介護負担感測定開発と検証研究

ALS, 脳血管障害 (CVA), パーキンソン病 (PD) および透析患者の介護者に対してインタビュー調査を行って介護負担感の内容を質的に検討した。この結果と既存の文献とをあわせて検討し、介護負担尺度の項目を決定した。この質問紙の妥当性、信頼性、内的一貫性、並存妥当性、基準妥当性を検討する目的でこの尺度を用いてデータを収集した。また CVA については 1 専門病院の外来患者と介護者を対象にデータを収集し、解析した。

#### 3. QOL をアウトカム指標にした観察研究

1) 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：某県に散在する某企業の支店・営業部に勤務している、主に 30~60 歳の男性 152 人を対象として、睡眠と健康の縦断的観察研究 (前向きコホート研究) を実施した。自記式質問票により、包括的健康関連 QOL (SF-36) および睡眠の質 (PSQI)、また、3 年間の交通事故の頻度と回数・過去 1 年の病気による休業の有無および回数を測定した。自記式質問票や検査に加えて専門医による問診・診察を実施することで精度の高い診断を得るように計画した。呼吸器内科・神経内科・睡眠の専門医による診察、ならびに、簡易睡眠 PSG (睡眠呼吸障害モニター) ・行動量モニター装置などによる睡眠検査も施行した。精神神経科的疾患に関しては



DMS-IV に基づいた構造面接により診断した。

2) 拡張型心筋症の QOL 研究： 協力施設（岩手医大、大阪市大、北里大学、京都大学）でフォロー中の DCM 患者を対象として、横断研究による Study 1 と追跡研究である Study 2 により、対象者の QOL とその関連要因・予測因子を観察的に検討する。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）、心不全重症度、SF-8、ESS、ソーシャルサポート、心理的適応度。2 年間を登録期間とし、登録後 6 ヶ月間を追跡期間とする。登録は約 150 例を予定している。倫理委員会で承認済み。

4. QOL をエンドポイントにした非薬物介入臨床試験

1) ARM 患者を対象とした臨床試験： ア. ARM 介入研究：対象は、ケア対象眼の黄斑部に萎縮を有し、50 歳以上 80 歳未満の症例（予定 150 例）である。年齢、視力、実施施設を層別化因子として、ロービジョンケア群（介入群）と対照群にランダムに割り付けた。介入群は 6 ヶ月間のロービジョンケアを受けた。QOL 評価は VFQ25 にて測定し、baseline, 6, 12 ヶ月目に行った。その他の眼科的諸検査は baseline, 3, 6, 12 ヶ月目に行った。主評価項目は、VFQ25 により測定する「近見視力による行動」である。なお、倫理的な理由から対照群では 6 ヶ月目以降にケアを受けることを可とした。イ. レスポンス・シフト (RS) 研究：ARM 介入研究結果の信頼性を確認する目的で、両群の QOL スコアに RS 現象（特に内的基準の変化）が出現するかどうか、またその性質はどうかを確かめた。方法は、VFQ-25 の主要 8 項目について、6, 12 ヶ月目に Then-test を行うことによった。ウ. PDT 介入研究：対象は、活動性の症例を含む加齢黄斑変性例（約 200 例）であった。PDT 介入前後の QOL (VFQ25) と眼科的諸検査の改善効果、効果予測因子の分析を行った。2) 神経難病患者へのコーチング介入研究：脊髄小脳変性症患者 24 例を、無作為にコーチング介入群と待機群（3 ヶ月後に介入開始）に割付け、介入群には 3 ヶ月間のコーチングを実施した。介入前後の QOL、心理的適応を待機群と比較してその効果を検討した。

## 5. 医療経済評価研究

マルコフモデルによる費用効果分析を行った。Pa0255torr の患者群に対して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社会の視点から推定した。考慮した時間枠は 10 年間である。既に報告された疫学データ、費用データを用いた。また COPD 患者の効用値を求めるために、3 つの大学病院に通院中の COPD 患者を対象に EQ-5D を用いて QOL を測定した。

## 6. 倫理的問題の研究

本年度も複数の作業グループが研究を実施した（詳細は分担研究報告書を参照）特に、「重症疾患の診療倫理指針」に関する提言書を策定するための共同作業を実施した。

## 7. 臨床班との協力

炎症性腸疾患班、呼吸不全班、神経変性班、ペーチェット病班、難治性血管炎班、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、個人情報を守る必要がある。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. 研究結果および D. 考察

### 1. QOL 測定および生理的要因との関連研究

2 年以上の長期間にわたって、健康保険適用下で nCPAP 療法を行っている重症 OHSAS（治療前の夜間の 1 時間あたりの呼吸障害回数は平均は 50.3）66 名（平均年齢 51 歳）においておよそ治療 600 日目と 1000 日目に使用時間と血圧を測定したところ、治療前に比し治療 1000 日目では拡張期血圧が 5.1mmHg 低下していた ( $p=0.0006$ )。nCPAP 使用時間と降圧作用について検討したところ一日 3 時間 1 週 21 時間の使用群 46 名において有意な拡張期血圧の低下

(7.4mmHg)が得られていた。

## 2. 介護負担感測定開発と検証研究

1577 名に調査票を発送し 785 名の介護者・患者から返送を得た (50%)。最終的な有効回答数 (解析対象者数) は合計で 646 名であった。患者の ADL は厚生労働省の寝たきり度判定尺度で C14%、B34%、A34%、J・自立が 17%だった。妥当性・信頼性の検討の結果、「時間的負担」、「心理的負担」、「身体的負担」、「サービスに関連負担感」の 4 ドメインが抽出され、介護負担感尺度はこのドメイン別および全般負担感を含めた 13 項目の合計点で利用することとした。各項目は 0-4 の五段階で得点化するが、合計点、ドメイン別得点ともに大きな偏りはなかった。併存妥当性の検討の結果、既存の海外翻訳による介護負担感尺度の ZBI とは合計点で強い関連を示した ( $r=0.87$ )。また、ドメインと SF8 の関連では時間的負担感が SF:社会生活機能 ( $r=0.59$ )、心理的負担感が MH:心の健康 ( $r=0.63$ )、身体的負担感が BP:体の痛み ( $r=0.64$ ) と関連を示した。抑うつ (CES-D) との関連は全体で  $r=0.62$  であった。Known Groups Validity は介護時間 ( $r=0.47$ )、ADL ( $r=0.34$ ) だった。再調査法によって信頼性を検討した結果、各ドメインで十分な信頼性が確認された。

## 3. QOL をアウトカム指標にした観察研究

1) 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：対象者 (全員男性) の平均年齢は  $44.2\pm 8.34$  才。睡眠呼吸障害を示す客観的所見に眠気やいびきなどの症状を伴えば睡眠時無呼吸症候群と診断できる。この集団において中程度以上の睡眠呼吸障害の頻度は 30.3%であった。むずむず脚症候群は 8.6%、概日リズム睡眠障害及び季節性感情障害は各 2.0%に認められた。また、COPD は 8.6%に認められた。QOL や経済損失など、睡眠の状態が個人・社会に対してどのような影響を与えるかを今後縦断的にフォローアップを行い、データを収集し解析する予定である。

2) 拡張型心筋症の QOL 研究：倫理審査の承認を得られた施設から順次症例登録を行い、引き続き研究を継続する予定である。

## 4. QOL をエンドポイントにした非薬物介入臨床試験

1) ARM 患者を対象とした臨床試験：ア。

ARM 介入研究：現在進行中であるが、baseline のデータ解析により、以下の結果を得た。登録症例の約 60%が黄斑変性滲出型が占めた。VFQ-25 で測定した QOL は、全体的見え方、近見視力による行動、遠見視力、社会生活機能、心の健康、役割制限、自立の 7 つの下位尺度のいずれでも低かった。最大読書速度が速いほど近見視力による行動スコアと遠見視力による行動スコアが有意に高かった。また、読書に最適な文字サイズである臨界文字サイズが小さいほど、役割制限スコアと自立スコアが高かった。ウ。PDT 介入研究：PDT の 3 か月後の QOL とそれに影響を及ぼす因子が明らかになった。VFQ25 の下位尺度スコアでは、見え方による役割制限のスコアが有意に改善していた。手術前の年齢が若い程、PDT 実施前に近見視力による行動スコアが高い程、役割制限スコアが低い程、自立スコアが高い程、役割制限のスコアは改善していた。

2) 神経難病患者へのコーチング介入研究：現段階で終了した対象 (各群 8 例) の解析では、待機群に比較して介入群において「全体的健康感」「疾患の受容」「自己効力感」が高まる傾向が見られた。一方、「日常役割機能 (精神)」は待機群のほうが高まるなど予想に反した結果も見られた。今後例数が増えた段階でさらに検討する。神経難病患者へのコーチング介入研究結論は最終結果を待たねばならないが、コーチング介入の効果は、量的な変化のみならずコーチング記録の質的な検討をも考慮する必要がある。

## 5. 医療経済評価研究

平成 15 年度の報告では、COPD 患者に対する在宅酸素療法の費用対効果比は 1067 万円/QALY と良好ではなかった。しかし今回、在宅酸素療法の効果として女性を含むより良好な推定値を用いたこと、想定観察期間を 5 年から 10 年に変更したこと、などから費用対効果比は小さくなった。最終分析では 473 万円/QALY とほぼ許容範囲内と考えられた。感度分析では、在宅酸素療法の効果の影響が大きかった。この治療法による死亡率減少効果を示すハザード比が 1 に近づくと急激に費用対効果比は増加した。ハザード比が 0.49 から 0.86 になると費用対効果比は 1615 万円/QALY に増加した。

#### 6. 倫理的問題の研究

「重症疾患の診療倫理指針」に関する提言書を策定し、平成16年10月に京都にて開催した医療倫理シンポジウムにて公開した。(神経変性班と共催)

#### 7. 他臨床班と連携

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・解釈等の点に関して密な情報交換を行い研究に貢献した。ベーチェット班とは、口腔関連QOL尺度の開発の基礎的作業を行なった。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。呼吸不全班では、日中の過度の眠気尺度(ESS)の国民的標準値の測定結果、またOSAHSの簡易スクリーニング法の開発について報告した。後縦靭帯骨化症班とは、手術前の説明方法が術後の患者QOLに与える影響について臨床試験を計画し、パイロットテストを実施中である。

#### D. 結論

本研究班は、下記の6本の主要な研究の柱をたて、下記の成果を達成した。

- 1) 基礎的・疫学研究グループ：OHASを中心とした睡眠と健康に関するアウトカム研究を実施し中間結果を得た。拡張型心筋症のQOL研究の計画をたて症例登録を行い、開始した。
- 2) 生理要因とQOL研究グループ：健康保険適応のOSAHS患者で3年以上nCPAP治療を継続している患者群において、nCPAP使用時間と血圧低下について検討した。
- 3) 介入研究グループ：評価項目の選択、根拠に基づく症例数の設定、CRFの作成、解析計画、などを含む詳細なプロトコールが完成した。
- 4) 医療経済研究グループ：今回、在宅酸素療法の効果として費用対効果比を推定した。
- 5) 医療倫理研究グループ：「重症疾患の診療倫理指針」に関する提言書を策定し、今後の診療場面で活用されることが期待される。
- 6) 臨床班との協力：ベーチェット班では口腔関連QOL尺度の開発の基礎的作業を行なった。神経変性班、呼吸不全班、後縦靭帯骨化症班、と協同作業を行なった。

#### E. 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

## 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  
福原俊一 同医療疫学 教授  
陳和夫 同付属病院理学療法部 助教授  
木村剛 同付属病院循環器内科学 助教授  
鈴嶋よしみ 同医療疫学 助手  
和泉徹 北里大学医学部循環器内科学 教授  
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

研究要旨 拡張型心筋症患者の QOL の実態とその関連因子、予測因子を明らかにするために、多施設共同の症例登録による追跡研究を開始した。今後 2 年間で 150 例の登録・追跡を行う予定である。

#### A. 研究目的

拡張型心筋症 (Dilated Cardiomyopathy: DCM) は成因・治療法が未確立で予後不良な難病の一つである。根本療法の開発を目指すと共に、目前の患者に対し、多様なアプローチを用いてその QOL 向上を支援することは社会的な必要と言えよう。本研究は日本における DCM 患者の QOL を評価し、その関連要因と心理的適応を明らかにするものである。Stephoe は DCM 患者の主観的な QOL に対する病態生理学的指標の影響は限定的であることを指摘し、患者の心理的適応の支援が QOL 改善に役立つ可能

性を報告した(Heart 2000)。また Kaneko, Bradley は、閉塞型睡眠時無呼吸症候群合併の心不全患者を対象に、CPAP (Continuous positive airway pressure) を行なうと血圧降下、左室機能が改善することを見出した(N Engl J Med 2003)。しかし、これらの指標の改善が、患者の主観的 QOL に与える影響は明らかにされていない。以上から DCM 患者において、心不全重症度、酸素飽和度、睡眠時無呼吸、QOL の相互関係を横断的・縦断的に評価し、従来の薬物療法に加えた新しい治療の可能性を探る意義は大きい。一方、疾患への心理的適応の評価尺度として

Nottingham Adjustment Scale (NAS) が開発されており、鈴嶋・福原によって日本語版 NAS-J が利用可能となった (心身医学 2001)。またターミナルケア領域で注目されている Spirituality に関しては FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-spirituality) が開発されている。本研究では、これらの多面的な評価法を用いて、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の検討を試みる。

## B. 研究方法

協力施設 (岩手医大、大阪市大、北里大学、京都大学) でフォロー中の DCM 患者。横断研究による Study 1 と追跡研究である Study 2 により、対象者の QOL とその関連因子・予測因子を観察的に検討する。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)、心不全重症度、SF-8、睡眠障害 < Epworth Sleepiness Scale >、ソーシャルサポート、心理的適応状況。登録基準は下記に示す。

第一次登録基準・・・厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班の診断基準に一致する患者

- (1) 左室拡張がある
- (2) 左室のび慢性性収縮低下がある
- (3) 冠動脈病変がない
- (4) 他の二次性心筋疾患が除外できる
- (5) 心不全症状がある

第二次登録基準

- (1) 20 歳以上
- (2) 本人が質問票への記入が可能

本研究の目的は単一の仮説の検証ではなく、DCM 患者の QOL の関連要因の探索的検討である。SF8 を利用した拡張型心筋症、または心不全に関する先行研究は無い。したがって SF8 の母体である SF36 を用いた心不全に関する先行研究の結果から、本研究の必要症例数を推測した。NYHA 分類による心不全重症度と SF-36 下位尺度得点間に単相関係数-0.25 前後の相関があるとされており、これを有意水準 5%、両側検定で検出する症例数を求めると、必要参加者数は検出力 80% で 124 例となる。この結果を考慮して、2 年間で約 150 例の登録を目標とする。登録後 6 ヶ月間を追跡期間とする。

個人情報保護に配慮して、追跡は第三者認証を受けた専門機関に委託する。

本研究は 2004 年 12 月、京都大学医の倫理委員会に承認を受けた。

## C. 研究結果

倫理審査の承認を得られた施設から順次症例登録を行なう (現在、研究進行中)。

## D・E. 考察・結論

本研究を通して、これまで知見の乏しかった本邦における拡張型心筋症患者の QOL の実態とその関連要因、経時的变化を明らかにする成果が得られることが期待される。

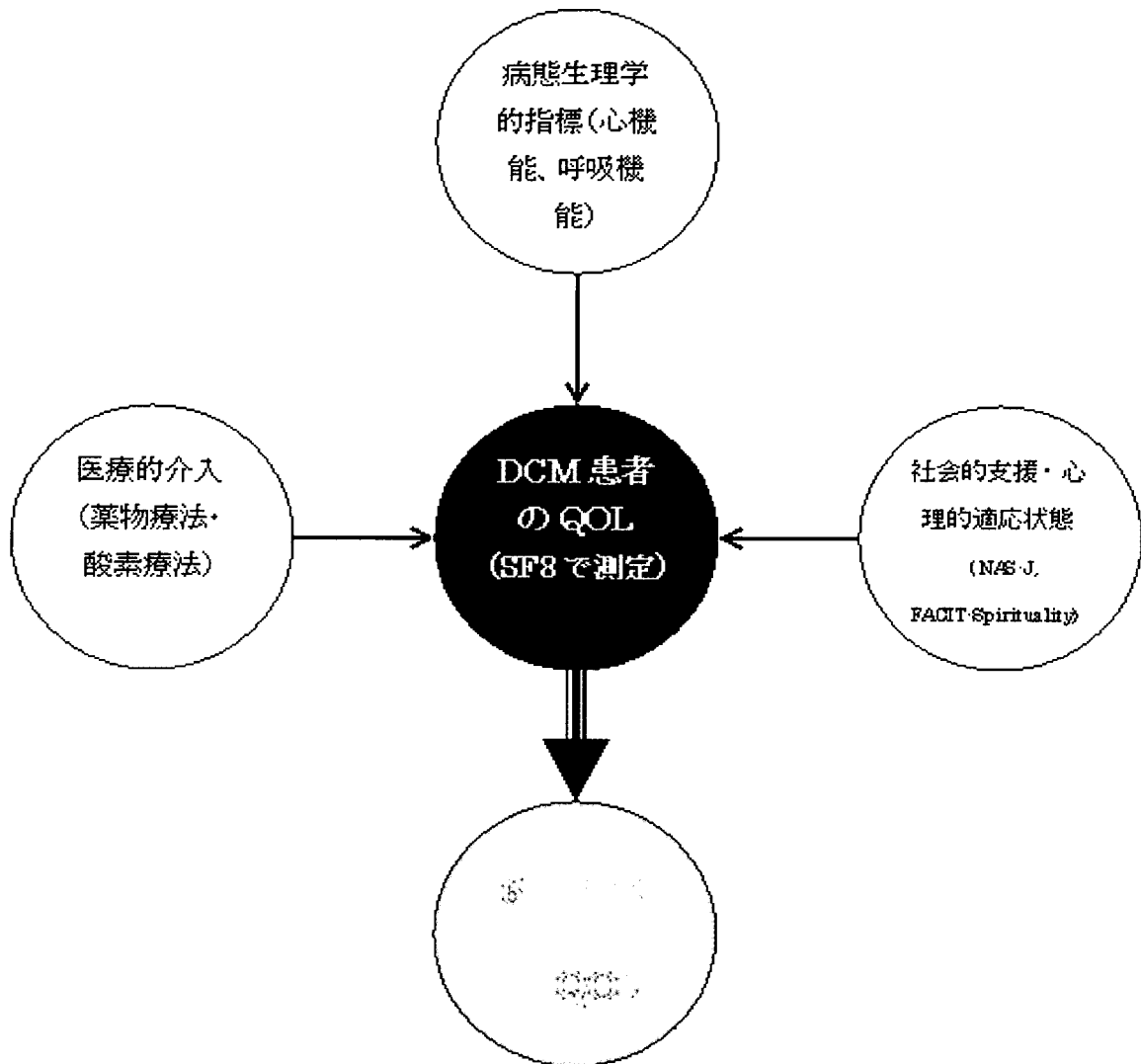
## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

なし

図. 拡張型心筋症患者の QOL に関連する要因：横断的・縦断的研究の概念図



厚生労働科学研究補助金（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 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）、鈴嶋よしみ、森田智視（以上、京都大学）、大橋靖雄、山口拓洋、広本篤（以上、東京大学）、高橋奈津子（NPO 法人健康医療評価研究機構）、高橋政代（京都大学）、山川良治、新井三樹（以上、久留米大学）、不二門尚、五味文（以上、大阪大学）  
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

**研究要旨** 【背景と目的】加齢黄斑症（ARM）に罹患すると、読書困難のために QOL の低下が予想され、「ロービジョンケア」の必要性が強調されている。しかしその有用性を検証した報告はほとんどない。本研究の目的は、ARM 患者に対する「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である。【対象と方法】研究デザインはランダム化比較試験である。全国 5 施設において診療を受けている両眼性の ARM 患者を登録し、ロービジョンケア 6 ヶ月間施行群（介入群）と無施行群（対照群）にランダムに割り付け、QOL と眼科的所見を 12 ヶ月間比較した。QOL 調査には、VFQ-25 を用いた。登録予定患者数は 150 名である。【結果】今回は登録時の 56 名のデータを解析した。ARM 患者の QOL は正常眼患者の基準と比較してすべての下位尺度で低下していた。また、患者の QOL は最大読書速度と臨界文字サイズに有意に関連が高かった。【付随する「レスポンスシフト研究」】本研究から得られる結果（特に QOL の群間比較）の信頼性を補強するためにこの研究を行った。研究経過中に予想される、「レスポンスシフト」現象、特に「内的基準の変化」の性質と程度を調査した。結果の発表は次の機会に譲る。

#### A. 研究目的

加齢黄斑症（ARM）に罹患すると視力低下や中心暗点が持続し、「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。中でも読書困難は最も重要な問題とされ、いわゆる「ロービジョンケア」の必要性が強調されている。しかるに、その有用性を QOL の観点から検証した報告はほとんどない。本研究では、ARM 患者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した。

#### B. 研究方法

対象は、ケア対象眼の黄斑部に萎縮を有する 50 歳以上 80 歳未満の患者である。年齢、読書に使用する方の眼の視力、実施施設を層別化因子として、ロービジョンケア群（介入群）と、非介入群（対照群）にラ

ンダムに割り付けた。介入群は最低 6 ヶ月間のロービジョンケアを行った。倫理的理由から、対照群の希望者には 6 ヶ月後から介入群と同様のロービジョンケアを受けることができるデザインとした。QOL 評価には、視覚関連の健康関連 QOL を測定する目的で開発された The 25-item National Eye Institution Visual Function Questionnaire (VFQ25) を用いた。本研究では、このうち、「全体的見え方」、「近見視力による行動」、「遠見視力による行動」、「見え方による生活制限（社会生活機能、役割制限、自立、心の健康）」の各下位尺度を用いた。本尺度の日本語版の信頼性・妥当性は鈴嶋・福原ら（日眼会誌 2003）によって検証済みである。調査のタイミングは、登録時(baseline)、6、12 ヶ月目である。一方眼科的検査としては、遠見視力、近見視力、MNREAD-J による読書検査（最大読書速度、臨界文字サイ



ズ)、固視検査を行った。眼科的検査のタイミングは、baseline, 3, 6, 12ヶ月目であった。

本研究の主エンドポイントは、VFQ-25で測定するQOLのうち、「近見視力による行動」のスコアである。副エンドポイントは、VFQ-25で測定する「見え方による生活制限」、「遠見視力による行動」のスコアと、眼科的検査（読書機能、最大読書速度、臨界文字サイズ、読書視力）である。

（倫理面への配慮）対象患者本人へ本研究の目的と方法について十分説明したのち、文書にて承諾書を得ている。本研究計画は、参加各施設の倫理委員会を通過している。

### C. 研究成果

今回は登録時の56名のデータを解析して、以下の結果を得た。

対象患者の年齢は平均71±6歳、男性39名、女性19名。対照眼の病型別分類と数は、加齢黄斑症2眼、加齢黄斑変性萎縮型12眼、加齢黄斑変性滲出型瘢痕期25眼、であった。

ARM患者のQOLは「近見視力による行動」だけでなく、使用した7つすべての下位尺度で正常眼患者の基準と比較して低下していた。

眼科的検査所見は、視力が良好な方の眼の平均近見視力は0.64±0.39 logMAR、平均遠近視力は0.71±0.37 logMAR、平均最大読書速度は186文字/分、平均臨界文字サイズは0.95±0.32 logMARであった。

QOLと眼科的所見との関連の検討では、最大読書速度が速いほど「近見視力による行動」スコア( $P=0.009$ )と「遠見視力による行動」スコア( $P=0.01$ )が高かった。また、読書に最適な文字サイズである臨界文字サイズが小さいほど、「役割制限」スコア( $P=0.02$ )と「自立」スコア( $P=0.02$ )が高かった。

### D. 考察

ARM患者のQOLは、読書能力を表す眼科的指標との関連が強かった。従って、読書に対するロービジョンケアによりQOLが改善する可能性が示唆された。

### E. 結論

ARM患者のQOLは正常眼に比較してすべての下位尺度で低下していた。ARM患者のQOLは最大読書速度と臨界文字サイズに関連がみられた。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

特になし

#### 2. 学会発表

- ① 湯沢美都子、藤田京子、松本容子、中村仁美：黄斑疾患と読書評価第70回日本中部眼科学会（シンポジウム：網膜疾患と視機能）2004年11月26日 大阪
- ② 藤田京子、湯澤美都子、下妻晃二郎、山口拓洋、広本篤、福原俊一：加齢黄斑症の読書困難に対するロービジョンケア前後のQOL評価。第109回日本眼科学会総会2005年3月24-27日 京都
- ③ 栃木香寿美、松本容子、姜哲浩、山口拓洋、広本篤、湯沢美都子、下妻晃二郎、福原俊一：加齢黄斑変性に対する光線力学療法の評価1:3か月後の臨床所見。第109回日本眼科学会総会2005年3月24-27日 京都
- ④ 姜哲浩、松本容子、栃木香寿美、湯沢美都子、山口拓洋、広本篤、下妻晃二郎、福原俊一：加齢黄斑変性に対する光線力学療法の評価2:3か月後のQuality of Life(QOL)。第109回日本眼科学会総会2005年3月24-27日 京都

### G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

特になし

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

質的研究に基づく汎用介護負担尺度項目の検討

分担研究者 萱間 真美 聖路加看護大学 精神看護学 教授

研究協力者 秋山(大西)美紀、宮下光令、落合亮太、山口桜、  
山口亜紀、宮本有紀、大田章子(東京大学)  
大生定義(横浜市民病院)、三浦靖彦(航空医学研究センター)  
鈴鴨よしみ(京都大学)

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

研究要旨

本研究の対象は、筋萎縮性側索硬化症(以下 ALS)・パーキンソン症候群・脳梗塞・人工透析患者の介護者 32 名であった。対象者に半構造化面接を行った。逐語録をもとに介護負担の要因となるものを質的に抽出した。介護負担として、「時間の制限」、「身体的負担」、「心理的負担」、「家族に対する負担」、「将来に対する不安」、「サービスに対する負担」、「経済的負担」、「意味づけの困難さ」、の 8 つのカテゴリが抽出された。それを仮ドメインとし、全般的負担感の項目を加えて、汎用介護負担感尺度項目案を作成した。本研究における項目はインタビューを通して、データに即して分析したものであり、わが国の実情を反映していると考えられる。しかし本尺度項目はまだ数が多いと思われ、今後調査を重ね、さらなる項目の精選が必要と思われる。

A. 研究目的

1. わが国における疾患に共通した介護負担の現状を記述すること、
2. わが国の現状を反映した汎用介護負担感尺度を作成するための項目を検討すること、である。

B. 研究方法

本研究の対象は、筋萎縮性側索硬化症(以下 ALS)・パーキンソン症候群・脳梗塞・人工透析患者の介護者 32 名であった。うち、ALS 患者の介護者は 12 名(男性 2 名、女性 10 名、平均 56.1 歳)パーキンソン症候群・脳梗塞患者の介護者は 10 名(男性 2 名、女性 8 名、平均 66.0 歳)、透析患者の介護者

は 10 名(男性 3 名、女性 7 名、平均 59.9 歳)であった。

調査期間

ALS 患者の介護者は、2001 年 8 月から 2002 年 9 月、パーキンソン症候群・脳梗塞患者の介護者は 2002 年 12 月、人工透析患者の介護者は 2003 年 3 月から同年 12 月までであった。

データ収集

医師に本研究の趣旨を説明し協力を求め、対象者の紹介を依頼した。主治医から本研究の趣旨を説明し、同意を得た対象者に対して連絡し、対象者の指定した場所と日時に訪問し、半構造化面接を行った。

面接の所要時間は1時間30分ほどで、質問項目は「介護をする上で一番困っていること」「介護をする上でうれしかったこと」「自分の人生において大切なこと」であった。面接の内容は、対象者の同意を得た上でテープに録音し、逐語録を作成した。

#### データ分析

逐語録を繰り返し読み、介護について「大変だと思うこと」を介護負担とし、その要因となるものを質的に抽出した。2人以上の研究者が独立してコーディングし、その結果を照合し議論しカテゴリ化した。はじめに疾患別に行い、次にカテゴリを疾患間で比較し、共通する要因を抽出した。分析においては質的研究を専門とする研究者の supervision を得て、複数の研究者で討論した。また分析の結果は専門医や専門看護師との間で討論し、妥当性の検証に努めた。

#### 倫理面の配慮

面接の前に改めて対象者に本研究の趣旨を説明し、再度同意を得た。録音に対しても施行前に説明し再度同意を得て、いつでも中止できること、中止したからといって不利益を受けることはないことを説明した。またここで語られた内容は、固有名詞はコード化し、個人の特定がされないようにすること、語られた内容は医療者など第三者に話すことはなく、それによって医療を受ける上で不利益を生じることはないことを説明した。

なお透析患者の介護者へのインタビューに関しては、東京慈恵会医科大学の倫理委員会の承認を受けた。

#### 項目選定

質的研究の結果と既存の介護負担感尺度を概観し、平成15年4月から平成15年8月までに4回のミーティングを行い、共同研究者間で項目の選定作業を行った。

#### C. 研究結果

介護負担として、次ページにみるような8つのカテゴリが抽出された。

##### 1. 質的研究

###### 1) 時間の制限

在宅で患者を介護している介護者は、生命維持のための処置・危険防止・問題行動の防止・付き添いなどの物理的必然性の理由から、患者から目を離すことができずにいた。そのため外出も自由にできないことの苦痛が、「自分の時間の喪失」として最も多く語られた。仕事や友人との交流など、家の外に自分の世界を持つ、つまり社会参加の機会があった介護者は、介護のためにそれをあきらめなければならないことの苦痛を「社会参加の喪失」として語っていた。

自分がその場から離れられないって事が、一番大変かな・・・って思うんですけど(1Dさん、ALS)

###### 2) 身体的負担

患者本人だけではなく介護者自身が自分の健康をそこなったこと、日常生活の援助の労力のため腰などの体の痛みを感じるなど、身体的症状の苦痛の訴えや体調が悪くても介護を休めないつらさを「介護者自身の不調」として語っていた。

日常生活動作の援助において、体力や手間を要し、力仕事として介護者が身体に負担を感じていることも「労力の提供の負荷」として語られた。

表 1. カテゴリとサブカテゴリ

時間の制限	自分の時間の喪失 社会参加の喪失
身体的負担	介護者自身の不調 労力の提供の負荷
心理的負担	患者の状態への困惑感 介護における自責感 心理的疲労感
家族に対する負担	
将来に対する不安	患者の病状への不安 介護ができなくなる事への不安
サービスに対する負担	外部からの侵入への困惑 サービスに辿り着くまでの労力
経済的負担	
意味づけの困難さ	動機付けの喪失 自分の人生の存在価値への疑問

ちょっと具合悪いことがあって休みたいっていったんですよ。頼んで私休むって言ったらその時は「俺が死ねばいいのか」とかなんとかこう始まって。私が、このあいだも熱が8度何分あったって、どうしても付いて来なくちゃなんないのね（3Aさん、透析）

### 3) 心理的負担

患者に過度に依存されていると感じるときに負担感が強く語られた。患者に問題行動があったり、闘病意識が欠如していると、患者が「言うことを聞いてくれない」と感じたり、患者の行動に困ってしまうことや患者を怒りたくなるということが「患者の状態への困惑感」として語られた。

患者は健康だった頃の職業や地位を喪失したり、筋肉の萎縮や体重減少によって、外見の変化がみられた。そのことに関して、本人はつらいだろうと介護者は心を痛めていた。

介護の仕方がわからないと感じることによる負担感は、患者の生命維持のための処置、援助において「介護における自責感」

として語られた。

この前、豆乳？豆乳いいと思って飲ませたの。それ飲ませたら、カリウムでねえ、なんだっけ、リンか、リンが多くなっちゃったのかな。んだからうっかりしてらんない（3Hさん、透析）

また患者とコミュニケーションがとりにくい場合も患者の個別性への配慮に迷い、「これでいいのか」と自問自答していた。コミュニケーションを通した本人の反応というのが、介護者にとって励みややりがいになっていた。しかし、患者とのコミュニケーションがとれなくなると、患者がどう考えているかわからない、患者の思いがわからず、つらいと感じることによる負担感が強く語られた。

負担感が増大すると、抑うつ的になり、何もかも嫌になってしまい、精神的に非常に「心理的疲労感」を感じていた。

疲れたりなんかすると、まあ、これじゃいけないんでしょけれども、病人にあたっちゃうってい