

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

森田智視¹⁾, 福原俊一¹⁾, 秋澤忠男²⁾, 秋葉隆³⁾, 斎藤明⁴⁾, 浅野泰⁵⁾, 黒川清⁶⁾

1) 京都大学大学院医療疫学分野, 2) 和歌山県立医科大学血液浄化センター, 3) 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター, 4) 東海大学病院腎センター, 5) 自治医科大学, 6) 東京大学先端科学技術研究センター

研究要旨 血液透析患者を対象とした国際的大規模アウトカム研究である DOPPS で調査された健康関連 Quality of Life (HRQOL) のデータ欠測に関連する要因を調べた。アルブミン値、クレアチニン値、ヘモグロビン値や並存疾患などが欠測に関連することを明らかにした。

A. 研究目的

Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS) で調査された健康関連 Quality of Life (HRQOL) のデータ欠測に関連する要因を調べる。

B. 研究方法

DOPPS は、血液透析患者を対象に 1996 年から現在までの 9 年間にわたり実施中の国際的な大規模アウトカム研究である。研究デザインは、前向きコホート研究である。研究施設は日欧亜の計 7 カ国で無作為に抽出された 310 の施設であり、DOPPS に参加した日本人患者 2784 人を対象とした。主要なアウトカム指標は、包括的 HRQOL 尺度 SF-36 (MOS Short-form 36-Item Health Survey) を用いて測定された HRQOL データおよびその欠測データである。説明変数として、性別、年齢、原疾患、併存疾患などの患者背景に加え、ヘモグロビン、クレアチニン、アルブミンなどの臨床検査パラメータについて検討した。統計学的手法には、データ欠測の有無を目的変数としたロジスティック回帰分析を用いた。

C. 研究結果

解析対象 2784 人のうち 701 人 (25.2%) の HRQOL データが欠測していた。データ欠測には、年齢などに加え、透析患者の身体状態、活動状態に関係する要因が関連した。

D. 考察

HRQOL のデータ欠測には、透析患者の身体・活動状態に関係する要因が関連することが示された。従って、欠測を考慮しない単純な解析方法では、結果にバイアスが生じる可能性が示唆された。

E. 結論

血液透析患者の HRQOL 測定におけるデータ欠測に関連する要因を明らかにした。DOPPS で得られた HRQOL に関していくつか重要な報告が行われている。しかしながら、欠測データの問題については言及されておらず、本研究は、それら報告の頑健性を評価するうえで重要な知見を与えると考える。

QoL-AGHDA 尺度日本版（短縮版）の開発

野口 裕之 1)、熊谷 龍一 1)、脇田 貴文 1)、鈴鴨 よしみ 2)、福原 俊一 2)

- 1) 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、
- 2) 京都大学大学院医学研究科医療疫学分野、

研究要旨 成人の成長ホルモン分泌不全症患者の QOL を評価する QoL-AGHDA 尺度(日本版)は、25 の質問項目から構成されているが、本研究では、医療現場でより簡便に実施可能なように、尺度の基本仕様に変更を加えることなく、短縮版(10 項目)の開発を試みた。その結果、短縮版でも実用場面において有用な測定結果が得られることが示された。

研究協力者 野口 裕之
名古屋大学教授

ほか 4 名

だく旨を質問紙の最初に銘記している。

A. 研究目的

QoL-AGHDA 尺度(日本版)は、25 項目で構成されるが、医療現場でより簡便に実施できるように、尺度の基本仕様を変更することなく、10 項目で構成される短縮版を開発し、その性能について検討する。

B. 研究方法

QoL-AGHDA 日本版(25 項目)に対する、一般群 976 名の回答結果をもとに、1) 項目間相関行列を因子分析(主因子解、プロマックス変換)して、質問項目を下位分類、2) 男性□女性を下位集団として DIF 分析を実施して、質問内容の受け取り傾向の性差について検討、3) 質問項目の下位分類および受け取り傾向の性差に配慮して、短縮版用の項目を選択、4) 短縮版の精度をテスト情報量により検討、5) 短縮版における回答者の特性尺度値を推定、6) QoL-AGHDA 日本版 25 項目による推定尺度値と短縮版 10 項目による推定尺度値を比較検討する。

(倫理面への配慮) 自由意志で回答することに同意した場合にのみ回答を返していた

C. 研究結果

1) 項目は「心的エネルギー」に関する 15 項目と、「対人関係・感情」に関する 10 項目とに分類された。2) 4 項目で、性別による質問内容の受け取り傾向が異なる可能性が示唆された。3) これら 4 項目を除外した上で、下位分類を反映するように 10 項目を選択した。4) 短縮版の 25 項目全体に対する情報量の比率はおよそ 0.40 程度であった。5) 短縮版/25 項目版による推定尺度値の平均が 0.731/0.740, SD が 0.538/0.471 であり、両者の相関は.846 であった。

D. 考察

QoL-AGHDA 日本版との推定尺度値の相関は高く、推定値間のずれも小さいことから、短縮版は実用上妥当な測定が可能と言える。

E. 結論

短縮版は項目数を 40%に減少した結果、テスト実施時間が短縮され、回答者の負担が軽減されることなど、総合的に見て、より効率的な測定の実現可能性が示された。

〈 介入研究 〉

厚生省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

研究報告書

加齢黄斑変性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

栃木香寿美、松本容子、姜哲浩（日大駿河台 眼科）山口拓洋、広本篤（東京大）、湯沢美都子（日大駿河台 眼科）、下妻晃二郎（流通科学大）、福原俊一（京大）

研究要旨

目的：加齢黄斑変性（Age-related macular degeneration：AMD）のフルオレセイン蛍光造影（fluorescein angiography：FA）でみられる中心窩脈絡膜新生血管（choroidal neovascularization：CNV）に対する光線力学療法（photodynamic therapy：PDT）の1回治療の効果を検討し、CNV径に関連する要因を明らかにする。方法：中心窩CNVを有するAMD、94例に対しPDTを行い、3か月後の臨床所見を検討し、CNV径の変化に関連する眼科的な要因を対応のあるt検定を用いて評価した。結果：log MAR視力で0.2以上の変化を改善あるいは悪化と判断すると、3か月後に視力の維持・改善したものは73眼であった。3か月後にFAでCNVの縮小が見られたものは38眼、CNVが消失しPDT2回目を行わなかったものは32眼であった。IAによる3つの病型分類で各々のCNV径の縮小を認めた割合は、AMDで55眼/76眼、CNV+ポリープ状脈絡膜血管症（polypoidal choroidal vasculopathy：PCV）で4眼/5眼、PCVで11眼/13眼であった。結論：PDTは3か月後の視力の維持・改善とCNV径の縮小・消失に有効であったが、CNV径が縮小に関連する要因は明らかではなかった。

A. 研究目的

AMDにはCNVを伴う滲出型と、CNVを伴わない萎縮型がある。滲出型のうち、中心窩にCNVが存在する場合は特に視力予後が悪かった。PDTは欧米では中心窩CNVを有するAMDに対する治療として既に行われており、昨年に我が国でも有効性と安全性が確認され、開始された新しい治療法である。本研究の目的はPDT施行3か月

後の臨床所見からその効果を検討し、CNV径の変化に関連する要因を明らかにすることである。

B. 研究方法

対象はFAで中心窩CNV示唆する過蛍光が認められるAMDに対し、2004年6月よりPDTを行い、3か月間観察可能であった94例94眼である。対象年齢は、52～91歳、

log MAR視力は-1.70~-0.10、治療前のCNV径は 280~7510 μm 、病変の最大直径 (greatest linear demension : GLD) は 900~9000 μm であった。PDTは光感受性物質 6mg/m²を 10分かけて静脈内注射した後に、GLDに 1000 μm 加えた範囲に 689nmのダイオードレーザー光を 83秒間照射するという、定められた方法で行った(図1)。ただし、GLDはFA所見とインドシアニンググリーン蛍光造影(indocyanine green angiography : IA)所見を総合して決定した。効果は3か月毎に撮影するFAにより判定した。PDT施行前と3か月後に視力検査、カラー眼底撮影、FA、IA、光干渉断層計(optical coherence tomography : OCT)を行った。治療前と3か月後の視力の変化とCNV径の変化を検討した。また、視力はlog MARで0.2以上の変化を持って改善と悪化を判定した。CNV径の変化に関連する要因としてGLD径、網膜厚、中心窩網膜下液の有無、網膜剥離の有無、嚢胞様黄斑浮腫(cystoid macular edema : CME)の有無、IAによる病型分類を対応のあるt検定を用いて評価した。

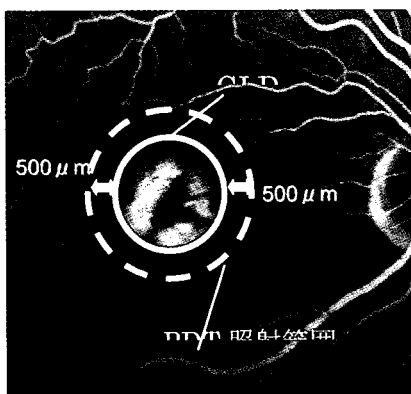


図1 GLDとPDT照射範囲

(倫理面への配慮)なし。

C. 研究結果

PDTの適応は、FAで中心窩CNVを認めるものであり、CNV成分の分類は predominantly classic CNV (classic CNVが病変の50%以上) 40眼、minimally classic CNV (classic CNVが病変50%未満) 12眼、occult with no classic CNV (classic CNVなし) 42眼であった。またIAでの病型分類はAMD76眼、PCVに網膜下CNVがみられた5眼、PCV13眼であった。3か月後、視力の改善26眼(28%)、不変47眼(50%)、悪化21眼(22%)であった。3か月後のCNV径は有意に縮小がみられ(図2)、縮小したものは38眼(40%)、消失し2回目のPDTを必要としなかったものは32眼(34%)であった。

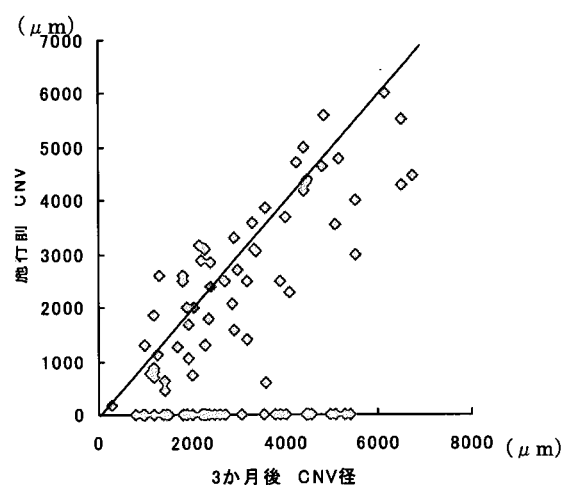


図2 CNV径の変化

IAの病型分類では、CNV径の縮小は、AMD76眼中55眼(72%)、PCVに網膜下CNVのみられた5眼中4眼(80%)、PCV13眼中11眼(85%)であったが有意差はなかった。なお、それ以外の項目でもCNV径の変化に関連する要因はなかった。

D. 考察

PDTに関する報告には、1996年から欧米で行われた609例を対象とした大規模な第Ⅲ相試験（Treatment of Age-related Macular Degeneration with study Photodynamic therapy study : TAP study）¹⁾や2000年に我が国で64例を対象とし、TAP studyと同様の方法で行った多施設オープン試験（The Japanese Age-related Macular Degeneration Trial study : JAT study）²⁾がある。各studyにおけるCNV成分の比率は、TAP studyではpredominantly classic CNVとminimally classic CNVが対象の約90%を占めており、JAT studyではminimally classic CNVが対象の約50%を占め、predominantly classic CNVは25%とTAP studyに比し少なかった。また、PDT3か月後にCNVが消失したため2回目のPDTを行わなかった症例はTAP studyで28眼（7%）、JAT studyで19眼（30%）、本研究では32眼（34%）であった。JAT studyと本研究の対象は日本人であるが、本研究では対象とした症例の0.1以下が38眼（40%）、0.6以上が3眼（3%）、FAでoccult with no classic CNVが42眼（44%）と異なっている。TAP studyとは人種も、CNV成分の比率にも差があるため、これら3つの研究の結果を比較することはできない。しかし、今回の研究で視力の維持・改善は対象の約80%、CNV径の縮小・消失は74%に得られ、PDT3か月後の効果は良好であった。このことはFA所見にかかわらず日本人ではPDTが有効である可能性を示している。

PDTは施行前のFAで中心窩にCNVを認めるAMDを対象とするが、今回はさら

を行い、照射範囲の決定にIA所見を参考にしたことも結果が良好であったことと関係があると考えられる。IAの分類では中心窩下のPCVと診断されるものも少ないが含まれていた。PCVはPDTが効きやすいことが諸家によって報告されている。³⁻⁵⁾ 今回の検討でもPCV、PCVにCNVを合併したものでは有意差はなかったが、AMDより、CNV径の縮小率がよかった。今後、症例数を増やし、観察期間を延長して経過を診ていく必要があると考える。

E. 結論

今回の研究から、FA、IA所見を基準にしたPDTは3か月後の視力の維持・改善、CNV径の縮小・消失に有効であった。CNV径はPCVの場合は縮小率が高かった。今後、症例数を増やし、さらに長い経過を診ていく必要があると考えた。

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

1) 栃木香寿美 他：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、京都、2005

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

I. 参考文献

- 1) Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group . Photodynamic Therapy of Subfoveal Choroidal Neovascularization in Age-related Macular Degeneration With Verteporfin : One-Year Results of 2 Randomized Clinical Trials-TAP Report 1 . Arch. Ophthalmol 117 : 1329-1345,1999
- 2) Japanese Age-related Macular Degeneration Trial (JAT) Study Group . Japanese Age-related Macular Degeneration Trial : 1-year Results of Photodynamic Therapy With Verteporfin in Japanese Patients With Subfoveal Choroidal Neovascularization Secondary to Age-related Macular Degeneration . AmJ Ophthalmol 136 : 1049-1062,2003
- 3) Spaid RF et al. Treatment of Polypoidal Choroidal Vasculopathy with Photodynamic Therapy . Retina 22 : 529-535, 2002
- 4) Lee SC et al. Photodynamic Therapy with Verteporfin for Polypoidal Choroidal Vasculopathy of the Macula . Ophthalmologica 218 : 193-201,2004
- 5) Chan WM et al. Photodynamic Therapy With Verteporfin for Symptomatic Polypoidal Choroidal Vasculopathy : One-year Results of a Prospective Case Series . Ophthalmology 111: 1576-1584,2004

厚生省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

研究報告書

加齢黄斑変性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

姜 哲浩、松本容子、栃木香寿美、湯沢美都子（日本大駿河台）、山口拓洋、広本 篤（東京大生物統計学）、下妻晃二郎（流通科学大）、福原俊一（京大医療疫学）

研究要旨：目的：加齢黄斑変性（Age-related macular degeneration：AMD）のフルオレセイン蛍光造影（fluorescein angiography：FA）でみられる中心窩脈絡膜新生血管（Choroidal neovascularization：CNV）に対する光線力学療法（Photodynamic therapy：PDT）後3か月に PDT 前より Quality of Life（QOL）が改善するか、改善に影響する要因は何かを明らかにする。方法：中心窩 CNV を有する AMD、70 例に対し PDT 前と PDT 後3か月に、眼疾患特異的 QOL 尺度 The 25-Item National Eye Institute Visual Function Questionnaire（VFQ-25、オリジナル版を一部変更）による QOL 調査と眼科検査を行った。VFQ-25 の7つの下位尺度（全体的見え方、近見視力による行動、遠見視力による行動、見え方による社会生活機能、心の健康、役割制限、自立）スコアの変化と、眼科検査結果について検討した。結果：1回で PDT が奏効した 28 症例では VFQ-25 の全体的見え方スコア（ $p=0.039$ ）、心の健康スコア（ $p=0.014$ ）が改善したが、視力、網膜厚の眼科的所見に有意な改善はなかった。網膜剥離の消失は 54%と高率にみられた。PDT3 か月後に 2 回目の PDT を必要とした 42 症例では、役割制限スコアが改善した（ $p=0.018$ ）が、眼科的所見では、CNV 径は有意に縮小したものの（ $p=0.004$ ）、視力、網膜厚に有意な改善はなかった。網膜剥離の消失は 19%と低率だった。結論：PDT が1回で奏効すると、VFQ-25 の全体的見え方、心の健康が改善した。網膜剥離の消失によって QOL が改善していると考えた。

A. 研究目的

滲出型 AMD は黄斑部に CNV が生じる疾患であり、中心窩に CNV が発育すると視力予後は不良である。その結果、高度の視力低下が持続し、QOL は障害されると考えられる。本研究の目的は AMD の中心窩 CNV に対して PDT を行い、3か月後に QOL が

改善するか、改善に影響する要因は何かを明らかにすることである。

B. 研究方法

平成 16 年 6 月から 9 月までに FA で中心窩に CNV を認め PDT を受け、本研究の参加に同意した AMD 患者 70 名を対象にした

(男性 43 名、女性 27 名、平均年齢は 71 歳)。PDT 前と PDT3 か月後に、眼疾患特異的 QOL 尺度 The 25-Item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (VFQ-25、オリジナル版を一部変更)¹⁾による QOL 調査と眼科検査を行った。PDT は初回治療から 3 か月後に FA で CNV からの色素の漏れが認められれば再治療を行った。そこで、PDT を行った全 70 眼について、また CNV からの色素の漏れがなく、3 か月後に再治療を必要としなかった 1 回 PDT グループ 28 眼、色素の漏れが認められ再治療を必要とした 2 回 PDT グループ 42 眼に分け、それぞれについて PDT 前、PDT 後 3 か月の VFQ-25 の 7 つの下位尺度 (全体的見え方、近見視力による行動、遠見視力による行動、見え方による社会生活機能、心の健康、役割制限、自立) スコアの変化を調べた。そして有意に変化した下位尺度と関係する要因、眼科的所見との関連を検討した有意差検定は t 検定を用い、 $p=0.05$ を有意差ありとした。眼科検査結果について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は駿河台日本大学病院による倫理委員会審査を受けている。

C. 研究結果

全 70 例における下位尺度スコアでは、心の健康スコアが 55.7 点から 60.6 点に ($p=0.015$)、役割制限スコアが 59.3 点から 65.9 点に ($p=0.013$) 有意に改善していた。1 回 PDT グループにおける下位尺度スコアでは、全体的見え方スコアが 59.7 点から 66.2 点に ($p=0.039$)、心の健康スコアが

57.8 点から 65.6 点に ($p=0.014$) 有意に改善していた (図 1)。他の下位尺度には有意な差はなかった。病型が PCV+CNV だと ($P=0.033$)、治療前の全体的見え方スコアが低い程 ($p<0.001$)、全体的見え方スコアは改善していた。また、病型が PCV だと ($p=0.036$)、治療前の心の健康スコアが低い程 ($p=0.006$)、心の健康スコアは改善していた。PDT 前と PDT 後 3 か月の眼科的所見の変化では、CNV は全例で消失した ($p<0.001$) が、視力、網膜厚に有意な改善はなかった。網膜剥離の消失が 28 眼中 15 眼 (54%) にみられた。PDT 前の視力、CNV 径、網膜厚は全体的見え方スコアと心の健康スコアの変化に関連はなかった。

2 回 PDT グループにおける下位尺度スコアでは役割制限スコアが 54.5 点から 63.7 点に ($p=0.018$) 有意に改善していた。PDT 前の役割制限スコアが低い程 ($p<0.001$)、役割制限スコアは改善していた (図 2)。眼科的所見では、CNV 径は $3108\mu\text{m}$ から $2643\mu\text{m}$ に有意に縮小した ($p=0.004$) が、視力、網膜厚に有意な改善はなかった。また、網膜剥離の消失は 42 眼中 8 眼 (19%) にみられた。PDT 前の視力、CNV 径、網膜厚は役割制限スコアの変化に PDT 前に比較し PDT 後 3 か月では関連はなかった。

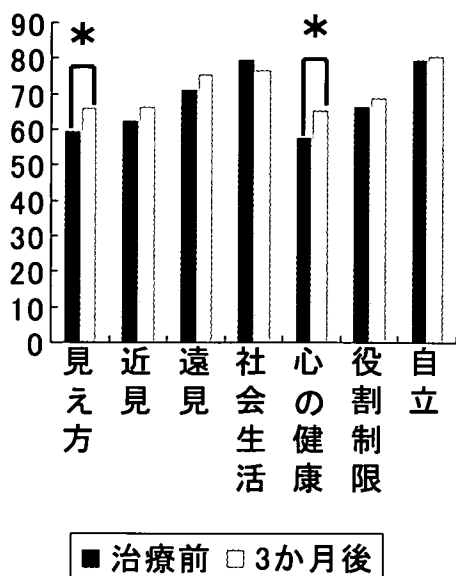


図1 1回 PDT グループの下位尺度スコアの変化
 全体的見え方スコアの改善 (p=0.039)
 心の健康スコアの改善 (p=0.014)

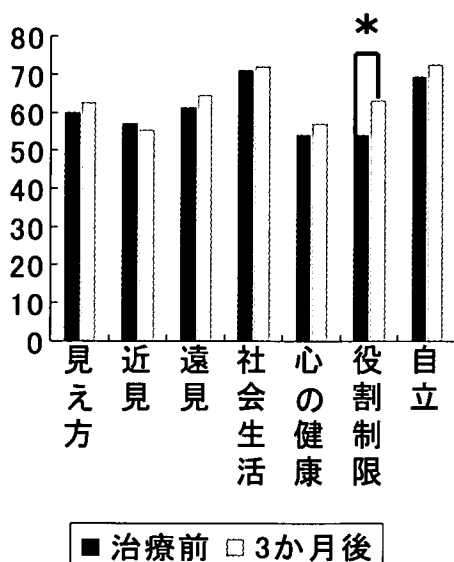


図2 2回 PDT グループの下位尺度スコアの変化
 役割制限スコアの改善 (p=0.018)

D. 考察

1回 PDT グループでは、全体的見え方スコア、心の健康スコアが改善していた。これらのスコアの改善は PCV、CNV+PCV で有意であったが、その理由は明らかでない。眼科的には視力は改善しなかったものの、CNV が消失し、網膜剥離が消失した眼が 54% と多かったことから、視野が改善し、見える範囲が広がったため全体的な見え方スコアが改善したと考えられた。また、心の健康スコアの改善は、網膜剥離が消失したことにより視野が改善したことにより、失明に対する不安が減少したためと考えられた。

2回 PDT グループでは役割制限スコアが改善したが、PDT 前の眼科的要因に関連したものはなく、改善した理由は不明である。眼科的所見では、PDT によって CNV 径は有意に縮小したものの、1回 PDT グループと異なり、網膜剥離の消失は中 8 眼 19% と低率であったことから、視野は改善せず、1回 PDT グループのように全体的見え方スコアや心の健康スコアは改善しなかったと考えた。

E. 結論

中心窩下 AMD に対して PDT が 1回で奏効すると、全体的見え方や心の健康の QOL が改善した。QOL の改善には視力ではなく CNV 消失による網膜剥離の消失が関係していると考えられた。

F. 健康危険情報

特記なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

1) 姜哲浩 他：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、京都、2005

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

I. 参考文献

1)Mangione CM et al. National Eye Institute Visual Function Questionnaire Field Test Investigators : Development of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. Arch Ophthalmol 119 : 1050-1058, 2001

>

厚生科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業)
研究協力者研究報告書

神経難病患者へのコーチング介入効果に関する研究

研究協力者 出江 紳一 東北大学医学系研究科障害科学専攻肢体不自由学分野 教授
共同研究者 糸山 泰人 東北大学大学院医学系研究科神経内科学 教授
青木 正志 東北大学大学院医学系研究科神経内科学 助手
志賀 裕正 東北大学大学院医学系研究科神経内科学 助手
安藤 潔 東海大学医学部血液・腫瘍・リウマチ内科学 助教授
小野 眞史 東海大学医学部付属東京病院眼科医長
関本 聖子 宮城県神経難病医療連絡協議会 神経難病医療専門員
道又 顕 東北大学大学院医学系研究科肢体不自由学分野 大学院生
鈴鴨よしみ 京都大学医学研究科医療疫学分野 助手
日本コーチ協会

研究要旨 神経難病患者を対象としたコーチング介入のモデルを作成した。基本的日常生活動作の自立した在宅の成人脊髄小脳変性症患者24人を対象として、コーチング介入の効果を検証するためのランダム化比較試験を行った。コーチングは3か月間の間に10回、15～30分/回の電話で行った。研究開始にあたって、事務局を置き、Standard Operating Procedure (SOP) を作成して、中央コミッティ、登録コーディネータ、研究コーディネータ、データセンター、コーチ、コーチングサポートスタッフ、事務局担当者の各業務内容と関係を記した。結論は最終結果を待たなければならないが、すでに解析を終えた介入群、コントロール群、それぞれ8人のデータから健康関連QOLと疾病受容への効果が示唆された。またコーチングのような人による遠隔地からの介入では、役割を明確にして連絡をスムーズに行う仕組みを作ることにより、介入自体の効果と研究の質を高めることができると考えられ、事務局リソースを整えることが必要である。

A. 研究目的

神経難病を含む難治性疾患は、「原因が不明、治療方法が未確立であり、かつ後遺症を残す恐れが少なくない疾患」であり、また、「経過が慢性にわたり、単に経済的な問題のみならず介護などに著しく人手を要するために家庭の負担が重く、また精神的にも負担の大きい疾病」と定義されている。このような難治性疾患においては、進行の阻止、機能回復・再生を目指した診断・治療法の開発を進めるだけでなく、患者のQOLの向上を図ることが重要となる。また、患者や家族は、疾病とその症状、障害、診断、治療、その予後についての不安のみならず、症状や障害が長期化、重度化するに伴って、経

済的な問題や生活・将来についての不安など、多くの問題を抱えることとなる。従って、難治性疾患患者に対しては、限られた範囲ではあるが患者がコントロール能力を回復し無力感を克服して行動の自由が確保できるように援助することが求められる。

「コーチング」は1980年代にアメリカでスポーツ、ビジネス、教育、個人的成長などの分野に導入されて大きな成果を発揮したコミュニケーション形態である。日本には1996年に導入され、ビジネス分野のみならず医療分野でも注目を集めて始めている。コーチングは、「相手の自発的な行動を促進するコミュニケーションの技術」と定義されている。

神経難病は、その多くは進行性であり、有効

な治療法が少なく、徐々にいろいろな身体機能の障害をきたす。筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、パーキンソン病、多発性硬化症などがあるが、その中で脊髄小脳変性症は、運動失調を主症状とする原因不明の神経変性疾患であり、運動失調そのものだけでなく、行動や生活が制限されることによる二次的な障害(廃用症候群)が発生することが少なくない。コーチングによって患者の活動をサポートすることにより、活動の低下を防ぎ、ひいては患者のQOLや疾病への心理的適応を高めることが期待される。

しかしながら、「コーチング」が神経難病を含む難治性疾患患者に与える影響を明らかにした研究はまだない。欧米では、癌患者や心疾患の行動マネジメントにおけるコーチングの有用性が示されている。本研究は、神経難病患者に対するコーチングの有効性を検討するパイロット研究として、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。

B. 研究方法

ランダム化比較試験を行った。

1. 対象

1.1. 対象者数

対象者は、脊髄小脳変性症患者 24 例(対象群 12 例、コントロール群 12 例)とした。

1.2. 選択基準および除外基準

●選択基準：

- 1) 東北大学医学部附属病院神経内科に外来通院している者
- 2) 脊髄小脳変性症の確定診断を受けていること
- 3) 確定診断後、半年以上が経過していること
- 4) 年齢 20~65 歳
- 5) 身辺動作が自立していること

- 6) 認知機能の基準を満たしていること：
FIM (Functional Independence Measure) の認知項目 5 項目がそれぞれ 6 点以上であること
- 7) うつ病などの精神疾患がないこと(神経内科医が判定)
- 8) テレコーチングを希望する者

●除外基準

- 1) 上記選択基準に該当しない患者
- 2) その他、リクルートを担当する医師が不適当と判断した患者

2. 対象者の選択から試験終了までの流れ

2.1 対象者の選定

対象者の選定は、東北大神経内科外来に通院する患者を対象に行った。

1) 適格性の確認

神経内科担当医師は、参加候補患者が選択基準及び除外基準に照らして本研究への参加が可能かどうかの確認を行った。候補患者の研究への参加意向を確認し、登録コーディネータに連絡した。

2) 同意説明と同意取得

登録コーディネータは、倫理委員会によって承認された「説明文書(様式 A1)」および「コーチングに関する追加説明文書(様式 A2)」を参加候補患者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、参加候補患者の自由意志による同意を文書(様式 A3)によって得た。

3) 参加者の登録

参加者の登録は中央登録方式で行った。登録コーディネータは、「症例登録票(様式 B1)」に必要事項を記入し、個人情報マスクして Fax にてデータセンターに送付した。

4) 症例割付

データセンターは、「症例登録票」より参加者の適格性を確認し、介入群とコントロール群に無作為に割付けた。各群への割付

は、1：1とした。データセンターは割付結果を事務局に連絡し、事務局は割付結果と介入（または待機）に関する説明書（様式 A4-1、または A4-2）を、本人に郵送にて送付した。

2.2 介入の実施（介入群）

1) 第1次調査

登録時に、登録コーディネータより「第1次調査票セット（様式 A5、A6-1、A7）」を配布した。対象者および家族は調査票に記入し、データセンターに送付した。

2) 介入の開始

事務局から介入群の「割付連絡書（介入群用）（様式 A4-1）」によって割付結果を通知した。事務局は登録コーチのコーチング可能時間を聴取し、対象者と相談してテレコーチング日時を決定した。事務局は、あらかじめ登録しているコーチ（様式 B2「登録コーチリスト」）に「コーチング対象者個票（様式 B3）」を送付し、介入群に割り付けられた参加者の情報を伝えた。事務局は、担当コーチとコーチ開始日時の最終決定結果を「コーチ通知書（様式 A11）」にて対象者に通知した。

指定の日時に選定コーチが対象者に電話をし、テレコーチングを開始した。

3) 介入期間と頻度

テレコーチングの期間は、3ヶ月とした。およそ1週間に1回、3ヶ月に計10回、15～30分間のテレコーチングを行った。最初の2回はプレコーチングとし、スケジュールの打ち合わせ等を行った。

4) 介入の標準化

別途「介入手順書」を定め、登録されたコーチがテレコーチングを行い、コーチ内容を記録した。登録コーチは、週に1回電話会議にて記録に基づいて協議することにより、介入の質の確保を図った。

介入期間中、コーチへのフィードバックを目的とした簡単なアンケート（様式 A10）を2度事務局より対象者に送付し、回収した。

5) コーチング日時の変更

対象者およびコーチは、あらかじめ約束したコーチング日時を変更する場合は、事務局に申し出、日程を調整した。

6) 介入の終了と第2次評価

3ヶ月間のテレコーチング期間の終了時に、事務局から「第2次調査票セット（様式 A5、A6-2、A7）」を送付し、対象者は回答後にデータセンターに返送した。

7) 介入後の第3次評価

介入開始時より6ヶ月後（介入終了時より3ヶ月後）に、介入後の状態を評価するための調査を実施した。事務局より「第3次調査票セット（様式 A5、A6-2、A7、様式 A9）」を郵送し、対象者は回答後にデータセンターに返送した。

2.3 コントロール群

1) 第1次評価

登録時に、登録コーディネータより「第1次調査票セット（様式 A5、A6-1、A7）」を配布した。対象者は調査票に記入し、データセンターに送付した。

2) 待機期間

事務局は、コントロール群対象者に「割付連絡書（待機群用）（様式 A4-2）」を送付して割付結果を通知し、最初の3ヶ月間の待機後にコーチングを開始することを伝えた。

2) 待機期間の終了と第2次評価

3ヵ月後の待機期間終了時に、事務局より「第2次調査票セット（様式 A5、A6-2、A7、A8）」を送付し、対象者は回答後デ

ータセンターに返送した。期間終了時に、倫理的観点からコントロール群に対して3ヶ月のテレコーチングを行った。事務局は、コーチング開始日程を調整し、あらかじめ登録しているコーチに「コーチング対象者個票（様式 B3）」を送付し、コーチング実施者の情報を伝えた。事務局は、担当コーチとコーチ開始日時の最終決定結果を「コーチ通知書（様式 A11）」にて対象者に通知した。

3) 第3次評価

研究参加時点より6ヵ月後（テレコーチング開始時より3ヵ月期間終了時）に、事務局より「第3次調査票セット（様式 A5、A6-2、A7、A9）」を送付し、対象者は回答後データセンターに返送した。

2.4 試験の終了／中止

研究参加者が、テレコーチング期間中に途中でコーチングを終了することを希望した際は、理由の如何を問わず、終了することができることとした。終了希望者には、事務局から「途中終了者調査票セット（様式 A5、A6-3、A7）」を送付し、対象者は回答後データセンターに返送して終了した。

3. 調査の実施

3.1 評価項目

1) 第1主要評価項目：包括的健康関連 QOL

自己記入式質問紙「SF-36v2（MOS 36-item Short Form Health Survey）」を用いて測定した。SF-36は包括的健康関連 QOLを測定する尺度として、国際的に最も広く使用されている尺度である。Wareらによって1992年に発表され、改良を経て現在バージョン2（v2）が使用されている。日本語版は、福原らが開発し、計量心理学的特性が確認されている。8下位尺度からなる。

2) 第2主要評価項目：疾患への心理的適応 自己記入式質問紙「NAS-J（Nottingham

Adjustment Scale 日本語版）」を用いた。NAS-Jは、Doddsらによって視覚障害への心理的適応を測定することを目的に1990年に開発され、日本語版は2001年に鈴嶋らによって開発された。日本語版は視覚障害のみならずパーキンソン病や脳卒中、脊髄損傷、咽頭癌バージョンにおいてその計量心理学的特性が確認されている。本研究では脊髄小脳変性症バージョンを使用した。

3) 副次的評価項目：身体活動量

バーセル・インデックス（Barthel Index：BI）を用い、対象者の家族が評価した。BIは、1965年にMahoneyとBarthelによって発表され、基本的ADL（Activities of Daily Living）を測定する尺度として国際的に広く使用されている。身の回りの動作（セルフケア）と移動、排泄自制といった日常生活活動に関する10項目について、その自立の程度を3段階で回答し、合計得点（0-100点）を算出する。

4) 調整因子：臨床的データおよび背景データ

以下の人口統計学的データおよび臨床的データは、患者自己記入式調査票または厚生労働省提出用個人票のコピーによって得た。

<人口統計学的データ>

性、年齢、職業の有無、労働時間、婚姻状況、評価日、回答日

<臨床的データ>

脊髄小脳変性症の分類、確定診断日、重症度、罹病期間、処方薬剤、併存疾患

3.2 調査方法

1) 自己記入調査表（様式 A6-1, A6-2, A6-3）

対象者自己記入調査票には、SF-36、NAS-J、背景データを尋ねる項目が含まれた。対象者は登録時および3ヶ月終了時、

6ヶ月終了時に回答し、データセンターに直接郵送した。

2) 対象者の家族記入調査表 (様式 A7)

家族記入調査票には、BIが含まれた。対象者家族は、登録時および3ヶ月終了時、6ヶ月終了時に回答し、対象者自己記入調査票とともにデータセンターに直接郵送した。

3) 脊髄小脳変性症個人票 (様式 B4)

担当医師の許可を得て、対象者の個人票の複写を事務局が入手し、まとめてデータセンターに送付した。

4. 統計解析

4.1 介入群の介入前後の群内比較

主要評価項目である健康関連 QOL 得点および心理的適応得点について、登録時と後3ヶ月目の得点の差および信頼区間を算出し、対応のある t 検定を用いて平均値の差を検討する。また、効果サイズを求めて変化量の大きさを検討した。副次評価項目である BI 得点についても同様の比較を行った。

4.2 3ヶ月目得点の介入群とコントロール群の比較

主要評価項目である QOL 得点および心理的適応得点について、登録後3ヶ月目の得点の差および信頼区間を算出し、t 検定を用いて群間比較を行った。また、副次評価項目である BI 得点についても、同様の比較を行った。

4.3 群間の推移パタンの比較

登録時と3ヶ月時の各評価項目の推移パターンを群ごとにまとめた。2要因の分散分析を用いて両群の推移パタンの差を検討した。

5. 倫理的事項

本研究の実施に先立ち、研究プロトコルは東北大学医学部医学系研究科倫理委員会の審査から承認された。

8. 研究組織と役割

8.1 中央コミッティ (プロトコルの作成、研究進行管理、データの解釈、等)

委員長: 出江 紳一 (統括責任者)

補佐: 道又 顕

研究コーディネータ: 鈴鴨よしみ

8.2 研究事務局および登録コーディネータ

道又 顕 (ID 管理、書類送付、スケジュール調整、対象者のサポート、等)

8.3 登録コーチ (コーチング介入の実施)

出江紳一、安藤潔、小野眞史

8.4 臨床センター (リクルート、臨床データ取得)

糸山泰人、青木正志、志賀裕正、関本聖子

8.5 データセンター (割付、データ入力、解析)

鈴鴨よしみ

8.6 日本コーチ協会 (コーチング方法に関するサポート)

C. 結果

現在、全3クールのうち2クールを終了し、第3クールが進行中である。2クールまでを終了した各群8名計16名の結果を以下に報告する。

1. 結果の要約

1.1 ベースラインの健康関連 QOL

国民標準値と比較して、全体的に低い QOL を示した。特に「身体機能 PF」「日常役割機能 (身体) RP」「全体的健康感 GH」が

1.5SD 以上低い得点であった。

1.2 介入群の介入前後の変化

介入前後の得点は、BI、QOL、心理的適応とも統計的に有意な差は見られなかった。しかし、エフェクトサイズを検討したところ、「全体的健康感 GH」と「疾患の受容 acceptance」において、中程度以上の効果が見られた。

1.3 コントロール群との比較

ベースラインの得点を共変量として調整し、3ヵ月後の得点をコントロール群と比較したところ、両群に統計的な有意差は見られなかった。「日常役割機能(精神) RE」が、コントロール群より介入群のほうが低い傾向が見られた。

2. 解析対象

介入群、コントロール群とも、男女4名ずつであり、平均年齢はそれぞれ 47.8 (±15.1)、48.0 (±9.1) であった。両群の性、年齢に有意な差はなかった。

診断名は、両群とも、弧発性脊髄小脳変性症 2名、常染色体優性遺伝性 6名であった。

3. ベースラインデータの解析

3.1 健康関連 QOL、国民標準値との比較

対象となった 16 名の神経難病患者の健康関連 QOL は、国民標準値に比較して低い値を示した(表 1)。特に「身体機能 PF」は国民標準値よりも約 20 点(2SD 分)低かった。また、「日常役割機能(身体) RP」や「全体的健康感 GH」も約 15 点(1.5SD 分)落ち込んでおり、さらに「社会生活機能 SF」や「日常役割機能(精神) RE」も約 10 点落ち込んでいた。一方で、「体の痛み BP」、「活力 VT」、「心の健康 MH」は国民標準値との差が小さかった。

3.2 ベースライン時の介入群とコントロール群の比較

介入群と待機群の BI、SF-36、NAS-J のベースライン得点は、統計的な有意差は見られなかった(表 2)。しかし、BI や「身体機能 PF」は、有意ではないものの介入群のほうが得点が低い傾向がみられた。PF の臨床的最小有意差は 5 点と言われているが、10 点以上の差が見られた。

4. 介入前後の変化

4.1 介入群のみの前後比較

介入群 8 名のベースラインと介入後の得点差を、対応のある t 検定で検定した。介入の前後で統計的に有意な変化は見られなかった(表 3)。変化量の Effect size を求めたところ、中程度以上の効果が見られたのは、全体的健康感 GH (ES=-0.8) と受容 accep (ES=-0.6) であった(図 1)。

4.2 コントロール群との比較

ベースライン得点を共変量として共分散分析(ANCOVA)を行い、介入群とコントロール群の 3ヵ月後の推定平均値を求めた。両群に統計的な有意な差は見られなかった(表 4)。

5. 会話からの抜粋

対象のナラティブの分析は今後の作業として残されているが、記録から次のような感想が得られた。

- ・前からしようと思っていたことに手を付けた、あるいは完了した。
- ・歩くのが速くなるなど、いい意味の緊張感が感じられた。
- ・会話自体が楽しく、ストレス解消になった。

6. 事務局の運営

脱落例が 1 例生じたが、これは疾患の進行により受話器を持つのが困難になったためであった。データ回収率は 100%、事前連絡なしのコーチング実施不可例は 0%であった。また、コーチング介入後のクライアントの感想からは、コーチングの時間設定、郵送作業に関わる

事務局機能への満足度は高く、データ管理に対しても信頼していた。

運営上の問題点として挙げられたのは、1) 対象者が多様な状況をもつためにコーチング時間帯の希望が広範囲であったこと、2) 臨床医であるコーチスタッフのコーチ時間確保のために頻回のやり取りが必要であったこと、3) 1および2の事由のために、事務局スタッフが常時対応できる体制を取る必要があったこと、などであった。

D. 考察

1. 脊髄小脳変性症患者の健康関連 QOL

身体機能 PF、日常役割機能（身体）RP、全体的健康感 GH、社会生活機能、日常役割機能（精神）が国民標準値よりも低い値を示し、身体的制限による影響が伺われた。一方で体の痛み BP、活力 VT、心の健康 MH は国民標準値との差が小さく、精神疾患がない脊髄小脳変性症患者では上記の側面と比較して疾患の影響を受ける度合いが少ないと考えられた。

2. コーチング介入の効果について

全体的健康観 GH と受容が介入の前後で中等度以上の effect size を示した。今回のサンプル数が少ないこともあり、t 検定による統計的な有意差は見られなかったが、介入の前後で臨床的に意味のある差が見られたと解釈でき、介入によって全体的健康感と疾患の受容が高まったことが示唆される。

3か月後得点の比較で、介入群と待機群の間に統計学的有意差を認めなかったが、自己効力感が介入群で高く、日常生活機能（精神）が待機群で高い傾向がみられた。後者の原因として、介入開始前の期待感が影響した可能性が考えられる。

3. 電話による介入の利点と欠点

利点として、1) 遠隔地からの介入が可能で、時間と場所の選択の幅が広いこと、2) 顔が見えないのでリラックスして話しやすいことが

ある。声の調子から感情を推察できるので表情を見られないことの欠点はあまり問題とならなかったと思われる。欠点として、受話器を持つことが困難な患者は参加できず、実際1人はこの理由で脱落した。

4. 介入の個別性と均質性

介入の個別性 (tailor-made) がコーチング介入の特質の一つであるが、それが研究では欠点となる。均質性を担保するために、10回のコーチングの実施要領を作成し、またコーチが研究開始前から試験期間を通して電話会議 (ブリッジ TM) を持った。

5. 事務局の成果

SOP によって作業を明文化・共有化し、事務局が連携のかなめとなったことで、異なる役割を担当する複数業務間の連携がスムーズに行われ、複雑な研究デザインの中でも混乱を生じなかったことが成果として挙げられる。

E. 結論

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。

コーチング介入のような人による介入においては、役割を明確にして連絡をスムーズに行う仕組みを作ることにより、介入自体の効果と研究の質を高めることができると考えられる。今後の研究においては、事務局機能を円滑に行うために人的資源を含めた事務局リソースを整えることが必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 出江紳一、鈴木亮二、鈴嶋よしみ：
Home-based teletherapy (テレリハビリテーション)。臨床リハ 13: 665-667、2004

2. 学会発表

(抄録登録)

1) 出江紳一、安藤 潔、小野眞史、鈴嶋よしみ
 京都大学医学研究科医療疫学分野、道又 顕、福原俊一：神経難病患者へのコーチング介入効果. 第 42 回日本リハビリテーション医学会学術集会

2) 出江紳一、安藤 潔、小野眞史、鈴嶋よしみ
 京都大学医学研究科医療疫学分野、道又 顕、福原俊一：神経難病患者へのコーチング介入 —研究事務局運営の重要性—. 第 42 回日本リハビリテーション医学会学術集会

表1 対象者(神経難病患者)の健康関連 QOL: 国民標準値との比較

SF-36 下位尺度	N	平均値	標準偏差	国民標準値との差 p
身体機能 PF	16	29.8	18.4	0.0005
日常役割機能身体 RP	16	36.6	12.6	0.0007
体の痛み BP	16	48.8	12.4	0.6975
全体的健康感 GH	16	36.9	7.4	0.0000
活力 VT	16	45.7	11.0	0.1368
社会生活機能 SF	16	38.6	14.2	0.0059
日常役割機能精神 RE	16	39.3	15.2	0.0130
心の健康 MH	16	46.2	10.3	0.1621

表2 ベースライン時の介入群とコントロール群の比較

	群	N	平均値	標準偏差	群の差	t	p
バーセルインデックス BI	介入群	8	95.6	4.96	-3.13	-1.45	0.1685
	コントロール群	8	98.8	3.54			
身体機能 PF	介入群	8	24.8	22.11	-10.14	-1.11	0.2850
	コントロール群	8	34.9	13.28			
日常役割機能身体 RP	介入群	8	37.5	13.50	1.70	0.26	0.7975
	コントロール群	8	35.8	12.48			
体の痛み BP	介入群	8	45.9	15.19	-5.69	-0.91	0.3782
	コントロール群	8	51.6	9.04			
全体的健康感 GH	介入群	8	35.7	8.13	-2.39	-0.63	0.5372
	コントロール群	8	38.1	6.92			
活力 VT	介入群	8	46.9	11.91	2.41	0.43	0.6751
	コントロール群	8	44.5	10.59			
社会生活機能 SF	介入群	8	40.6	12.67	4.10	0.56	0.5827
	コントロール群	8	36.5	16.26			
日常役割機能精神 RE	介入群	8	39.6	18.87	0.52	0.07	0.9476
	コントロール群	8	39.1	11.68			
心の健康 MH	介入群	8	45.7	12.48	-1.10	-0.21	0.8387
	コントロール群	8	46.8	8.34			
不安・うつ	介入群	8	77.0	24.34	5.41	0.54	0.5986
	コントロール群	8	71.5	14.68			
自尊感情	介入群	8	47.7	19.74	2.35	0.29	0.7727
	コントロール群	8	45.3	10.95			
態度	介入群	8	41.4	16.69	-1.58	-0.20	0.8459
	コントロール群	8	43.0	15.10			

ローカスオブコントロール	介入群	8	57.3	20.13	0.00	0.00	1.0000
	コントロール群	8	57.3	22.47			
疾患の受容	介入群	8	39.1	17.39	-3.15	-0.41	0.6867
	コントロール群	8	42.2	12.87			
自己効力感	介入群	8	57.1	31.08	7.04	0.53	0.6060
	コントロール群	8	50.0	21.39			

表3 コーチング介入前後の変化

	測定点	N	平均値	SD	前後差	差の SD	p	ES(1)	SRM
パーセルインデックス BI	ベースライン	8	95.6	4.96	1.25	2.31	0.1705	0.25	0.54
	介入後		94.4	6.78					
身体機能 PF	ベースライン	8	24.8	22.11	-1.31	13.42	0.7901	-0.06	-0.10
	介入後		26.1	23.95					
日常役割機能身体 RP	ベースライン	8	37.5	13.50	0.01	16.38	0.9983	0.00	0.00
	介入後		37.5	23.25					
体の痛み BP	ベースライン	8	45.9	15.19	-3.75	11.33	0.3804	-0.25	-0.33
	介入後		49.7	11.79					
全体的健康感 GH	ベースライン	8	35.7	8.13	-6.80	11.33	0.1333	-0.84	-0.60
	介入後		42.5	11.16					
活力 VT	ベースライン	8	46.9	11.91	-3.34	8.47	0.3020	-0.28	-0.39
	介入後		50.2	11.15					
社会生活機能 SF	ベースライン	8	40.6	12.67	-2.49	16.82	0.6882	-0.20	-0.15
	介入後		43.1	18.41					
日常役割機能精神 RE	ベースライン	8	39.6	18.87	2.65	9.62	0.4614	0.14	0.28
	介入後		36.9	23.50					
心の健康 MH	ベースライン	8	45.7	12.48	-2.02	5.63	0.3432	-0.16	-0.36
	介入後		47.7	13.24					
不安・うつ	ベースライン	8	77.0	24.34	-2.90	17.94	0.6614	-0.12	-0.16
	介入後		79.9	28.45					
自尊感情	ベースライン	8	47.7	19.74	7.04	17.50	0.2928	0.36	0.40
	介入後		40.6	28.73					
態度	ベースライン	8	42.0	17.95	7.14	24.60	0.4716	0.40	0.29
	介入後		34.8	21.62					
ローカスオブコントロール	ベースライン	8	57.3	20.13	-1.58	14.40	0.7660	-0.08	-0.11
	介入後		58.9	12.70					
疾患の受容	ベースライン	8	39.1	17.39	-9.90	18.11	0.1659	-0.57	-0.55
	介入後		49.0	21.45					
自己効力感	ベースライン	8	57.1	31.08	-8.59	21.66	0.2991	-0.28	-0.40
	介入後		65.6	22.67					

※ES(1)=(介入後得点-ベースライン得点)/ベースラインの SD

SRM(standardized response mean) = (介入後得点-ベースライン得点)/差の SD

通常、ベースラインの SD は差の SD より大きいので、ES は SRM より小さくなる。

どちらも、その閾値は、0.2-0.5 は small、0.5-0.8 は moderate、0.8 以上は large として解釈される。