

用されていた。尺度と対応する疾患は、MSQLI(MS Quality of Life Inventory)と多発性硬化症、IBDQ(Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) および SIBDQ(Short IBDQ)とクローン病、潰瘍性大腸炎、PDQ39(Parkinson's Disease Questionnaire-39)及び PDQL(Parkinson's Disease Quality of Life)とパーキンソン病、進行性核上麻痺、MLHF(Minnesota Living with Heart Failure)、HFQ(Heart failure questionnaire)、DFR(Dyspnea-fatigue ratings)及び CHFQ(Chronic Heart Failure Question)と特発性拡張型心筋症、原発性肺高血圧、BPI(Brief Pain Inventory)とファブリ病であった。

包括的尺度は25研究に6種類が採用されていた。尺度と採用された研究数は、SF36(17研究)、SIP(5研究)、EuroQol(4研究)で、Nottingham Health Profile(1研究)、Rotterdam symptom check list(1研究)、独自様式(1研究)であった。

客観指標としては、検査データ、死亡などが採用されていた。

・健康関連 QOL 尺度と客観指標によるアウトカム測定結果の一致度

健康関連 QOL 尺度と客観指標でアウトカムを測定した49研究について、両者の結果を改善、不変に二分して一致度を求めた。κ係数は0.53 moderate だった。

客観指標	QOL		総計
	改善	不変	
改善	29	9	38
不変	1	10	11
総計	30	19	49

改善と不変が一致しなかった10研究の内訳は、疾病別では、パーキンソン病が2

研究、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、筋萎縮性側索硬化症、強皮症、潰瘍性大腸炎、クローン病、特発性拡張型心筋症、原発性肺高血圧が1研究であった。介入の種類は、薬物治療6、その他4であった。主要アウトカムは、客観指標6、主観指標2、記載なし2で、サンプルサイズ計算の根拠は、客観指標4、主観指標1、記載なし5であった。

両者の結果が一致しなかったことに関して、5研究に著者の見解が記載されていた。客観指標は改善したが副作用のためQOL指標が改善しなかった(2研究)、比較的軽症の患者を対象としたためQOL尺度が改善しなかった(1研究)、痴呆患者が多く含まれていたため質問紙への回答の精度に問題がある(1研究)、客観指標の選択が不適切であった(QOLは改善したが客観指標が改善しなかった1研究)であった。

・疾病特異的 QOL 尺度と包括的 QOL 尺度によるアウトカム測定結果の一致度

疾病特異的 QOL 尺度と包括的 QOL 尺度でアウトカムを測定していた8研究について、両者の結果の一致度を求めた。κ係数は1.0 almost perfect だった。

疾病QOL	包括QOL		総計
	改善	不変	
改善	4	0	4
不変	0	4	4
総計	4	4	8

(注) 疾病 QOL : 疾病特異的 QOL 尺度、包括 QOL : 包括的 QOL 尺度

この8研究の疾病別内訳は、潰瘍性大腸炎1、クローン病3、パーキンソン病3、原発性肺高血圧症1であり、QOL尺度の組合せは、IBDQとSF36(3研究)、IBDQとEuroQol(1

研究)、PDQ39 と EuroQol(2 研究)、PDQ39 と SF36(1 研究)、Chronic Heart Failure Questionnaire と NHP(1 研究)であった。

#### D. 考察

難病の治療・介入のアウトカムを健康関連 QOL 尺度で測定することの意義について検討した。

客観指標と健康関連 QOL 尺度の両者でアウトカムを測定した 49 の RCT 研究を分析した。

大多数の研究では、主要アウトカムやサンプルサイズ計算の根拠には、客観指標が指定されていた。即ち、これらの研究は、第一に治療・介入による客観指標の改善を期待し、客観指標が改善した時に、健康関連 QOL も改善することを望んでいると思われる。

しかし、両者の一致度は moderate ( $\kappa$  係数 0.53) であり、QOL 尺度と客観指標の測定結果は必ずしも一致しなかった。すなわち、QOL 尺度は、客観指標では測定できない治療・介入の効果を表していることが示唆された。

客観指標と QOL 尺度のアウトカム測定結果が一致しなかった理由を、原著論文の著者は、研究対象又は尺度の選定が適切でなかった、客観指標が改善しても治療に伴う副作用のため QOL 尺度が改善しなかった、などと考察していた。また、サンプルサイズ計算の根拠がほとんど客観指標であったために、QOL 尺度の改善が統計的に有意にならなかった可能性もある。

患者の QOL の維持・向上を難病治療の目標の一つとするなら、こうした不一致事例を収集、分析することにより、客観指標では測定できないが QOL 尺度では測定でき

る要因が抽出されるだろう。上記の考察からすれば、副作用など治療に伴う不利益の評価に QOL 尺度が応用できそうである。

健康関連 QOL 尺度の選択について、疾病特異的 QOL 尺度と包括的 QOL 尺度の両者でアウトカムを測定した 8 研究を分析したが、QOL 改善の有無は完全に一致しており、少なくとも、この 8 研究の QOL 尺度の組合せ (IBDQ、PDQ39 と SF36、EuroQol、Chronic Heart Failure Questionnaire と NHP) ではいずれの尺度を用いても結果に大きな違いはないと思われる。他の尺度の組合せについても検討することにより、患者に負担が少なく、しかも治療効果をよく反映する QOL 尺度選択ができる。

なお、健康関連 QOL 尺度を利用してアウトカムを測定すること課題としては、健康関連 QOL 尺度の改善が個々の患者に与える意味、治療効果や副作用による QOL の変化を適切に捉えるための QOL 尺度の選定、アウトカムの測定時期などが挙げられる。

#### E. 結論

難病の治療・介入研究のアウトカムを QOL 尺度で測定することにより、客観指標では測定できない効果が明らかになる可能性がある。

#### F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表

齋藤剛、中山健夫、武ユカリ。「難病研究のアウトカムとしての健康関連 QOL」第 50 回東海公衆衛生学会学術大会 (会期、場所：平成 16 年 7 月 31 日 (土) 名古屋市立大学医学部研究棟)

G. 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 |
| 3. その他    | なし |

別表

研究	疾患	介入	介入分類	標本数	主要アウトカム	サンプルサイズ計算	主な客観指標	客観指標結果	疾病特異的QOL	疾病特異的QOL結果	包括的QOL	包括的QOL結果	QOL結果	備考	Ref
1	MS	IFN $\beta$ -1a	薬物	436	客観	客観	MSFC	改善	MSQLI	改善			改善		1
2	MS	IFN $\beta$ -1b	薬物	718	客観	客観	EDSS	改善			SIP	改善	改善		2,3
3	MS	IFN $\beta$ -1a	薬物	301	客観	客観	EDSS	改善			SIP	改善	改善		4,5,6
4	MS	IFN $\alpha$ -2a	薬物	97	客観	客観	MRI	改善			SF36	不変	不変		7,8
5	MS	リハビリティ	その他	111	客観	なし	FIM	改善			SF36	改善	改善		9,10
6	MS	運動	その他	46	なし	なし	運動能力	改善			SIP	改善	改善		11
7	MS	リハビリティ	その他	50	客観	客観	FIM	改善			SF36	改善	改善		12
8	SLE	LJP394	薬物	73	客観	なし	二本鎖DNA	改善			SF36	不変	不変		13
9	SLE	UVA-1	その他	11	客観	客観	SLEDAI	改善			SF36	改善	改善		14
10	SLE	食事指導	その他	16	なし	なし	栄養摂取	改善			独自	改善	改善		15
11	ALS	運動	その他	25	なし	なし	ALSFRS	改善			SF36	不変	不変		16
12	ALS	Creatinine monohydrate	薬物	175	客観	客観	死亡	不変			SF36	不変	不変		17
13	ALS	rhIGF-1	薬物	226	客観	なし	ALS rate scale	改善			SIP	改善	改善		18
14	PSS	Photophoresis	その他	19	客観	なし	Total skin score	不変			SF36 Rot	不変 不変	不変		19
15	PSS	IFN- $\gamma$	薬物	44	なし	客観	皮膚所見	改善	独自	不変			不変		20

16	UC	Probitotics	薬物	40	客観	なし	憩室炎	改善	IBDQ	改善		改善		21
17	UC	Infliximab	薬物	46	客観	客観	UCSS	不変	IBDQ	不変	EuroQol	不変	*	22
18	UC	セルフマネジメント	その他	203	客観	客観	受診迄の時間	改善	IBDQ	不変		不変		23
19	UC	Mesalamine	薬物	374	なし	なし	PGA	改善	独自	改善		改善		24,25
20	CROHN	Budesonide	薬物	120	客観	客観	CDAI	改善	IBDQ	改善	SF36	改善	*	26
21	CROHN	Infliximab	薬物	335	客観	客観	CDAI	改善	IBDQ	改善	SF36	改善	*	27
22	CROHN	Natalizumab	薬物	248	客観	客観	CDAI	改善	IBDQ	改善		改善		28
23	CROHN	Natalizumab	薬物	30	客観	客観	CDAI	改善	IBDQ	改善		改善		29
24	CROHN	Budesonide	薬物	258	客観	客観	CDAI	改善	IBDQ	改善		改善		30,31
25	CROHN	Glyceryl trinitrate	薬物	70	客観	客観	CDAI	不変	SIBDQ	不変		不変		32
26	CROHN	心理療法	その他	448	なし	なし	CDAI	不変	独自	不変		不変		33
27	CROHN	Infliximab	薬物	107	客観	客観	CDAI	改善	IBDQ	改善		改善		34,35
28	CROHN	Infliximab	薬物	73	なし	なし	CDAI	改善	IBDQ	改善		改善		36
29	CROHN	rhIL11	薬物	148	客観	客観	CDAI	不変	IBDQ	不変		不変		37
30	CROHN	rhIL-10	薬物	329	客観	なし	CDAI	改善	IBDQ	不変	SF36	不変	*	38
31	CROHN	Mesalamine	薬物	310	客観	客観	CDAI	改善	独自	改善		改善		39
32	PSP	Donepezil	薬物	21	両方	なし	NPI	不変	PDQ39	不変		不変		40
33	PD	Tolcapone	薬物	177	客観	なし	On/Off比	改善		改善	SIP	改善		41,42
34	PD	温泉療法	その他	31	主観	なし	UPDRS	不変	PDQ39	改善	SF36	改善	*	43
35	PD	淡着球切除	その他	327	なし	なし	UPDRS	改善	PDQL	改善		改善		44
36	PD	Pramipexole	薬物	247	客観	なし	UPDRS	改善		改善	EuroQol	改善		45

37	PD	看護師の指導	その他	1859	両方	両方	両方	起立試験	不変	PDQ39	不変	EuroQol	不変	不変	*	46
38	PD	チーム介入	その他	84	主観	主観	ADL	改善	改善		改善	SF36	不変	不変		47
39	PD	患者教育	その他	290	客観	客観	UPDRS	改善	改善	独自	改善			改善		48
40	PD	リハビリ	その他	94	なし	なし	UPDRS	不変	不変	PDQ39	不変	EuroQol	不変	不変	*	49
41	HD	Amantadine	薬物	24	客観	客観	Chorea	不変	不変	独自	不変			不変		50
42	IDC	Carvedilol	薬物	60	客観	客観	左室機能	改善	改善	MLHF	不変			不変		51
43	IDC	Carvedilol	薬物	40	なし	なし	血行動態	改善	改善	MLHF	改善			改善		52
44	IDC	Metoprolol	薬物	383	客観	客観	死亡	改善	改善	HFQ	改善			改善		53,54
45	IDC	Berberine	薬物	156	なし	なし	歩行距離	改善	改善	MLHF	改善			改善		55
46	PPH	Beraprost sodium	薬物	116	客観	客観	病状進行	改善	改善	MLHF	不変			不変		56
47	PPH	Epoprostenol	薬物	81	客観	客観	運動能力	改善	改善	CHFQ	改善	NHP	改善	改善	*	57,58
48	FAB	Recombinant alfa-galactosidase	薬物	58	客観	客観	腎血管病変	改善	改善	DFR	改善	SF36	改善	改善		59
49	FAB	Alfa-gal A	薬物	26	主観	主観	腎機能	改善	改善	BPI	改善			改善		60

QOL 結果：疾病特異的 QOL または包括的 QOL のいずれかが「改善」なら「改善」とした

備考\*：疾病特異的 QOL と包括的 QOL の両者でアウトカムを測定した研究

略語一覧

疾患名	客観指標	疾病特異的 QOL 尺度	包括的 QOL 尺度
MS : 多発性硬化症	MSFC : MS Functional Composite	MSQLI : MS Quality of Life Inventory	SIP : Sickness Impact Profile
SLE : 全身性エリテマトーデス	EDSS : Expanded Disability Status Scale	IBDQ : Inflammatory Bowel Disease Questionnaire	Rot : Rotterdam symptom check list
ALS : 筋萎縮性側索硬化症	FIM : Functional Independence Measure	SIBDQ : Short IBDQ	NHP : Nottingham Health Profile
PSS : 強皮症	SLEDAI : SLE Disease Activity Index	PDQ39 : Parkinson's Disease Questionnaire-39	
UC : 潰瘍性大腸炎	ALSFRS : ALS Functional rating score	PDQL : Parkinson's Disease Quality of Life	
CROHN : クローン病	ALS rate scale : Apple ALS rating score	MLHF : Minnesota Living with Heart Failure	
PSP : 進行性核上麻痺	UCSS : Ulcerative Colitis Symptom Score	HFQ : Heart failure questionnaire	
PD : パーキンソン病	PGA : Physician Global Assessment	DFR : Dyspnea-fatigue ratings	
HD : ハンチントン病	CDAI : Crohn's Disease Activity Index	CHFQ : Chronic Heart Failure Question	
IDC : 特発性拡張型心筋症	NPI : Neuropsychiatric Inventory	BPI : Brief Pain Inventory	
PPH : 原発性肺高血圧	UPDRS : Unified Parkinson's Disease Rating Scale		
FAB : ファブリー病	ADL : Activity of Daily Living		

## References

1. Cohen JA, Cutter GR, Fischer JS, Goodman AD, Heidenreich FR, Kooijmans MF, et al. Benefit of interferon beta-1a on MSFC progression in secondary progressive MS. *Neurology* 2002;59(5):679-87.
2. Freeman JA, Thompson AJ, Fitzpatrick R, Hutchinson M, Millenburger C, Beckmann K, et al. Interferon-beta 1b in the treatment of secondary progressive MS: impact on quality of life. *Neurology* 2001;57(10):1870-5.
3. Placebo—controlled multicenter randomized trial of interferon beta-1b in treatment of secondary progressive multiple sclerosis. European Study Group on Interferon 1-b in secondary progressive MS. *Lancet* 1998; 352(9137):1491-7.
4. Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA, Herndon RM, Richert JR, Salazar AM, et al. A phase III trial of intramuscular recombinant interferon beta as treatment for exacerbating-relapsing multiple sclerosis: design and conduct of study and baseline characteristics of patients. Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). *Mult Scler* 1995;1(2):118-35.
5. Jacobs LD, CookfairDL, Rudick RA, Herndon RM, RichertJF, Salazar AM, et al. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1996; 39: 285-94.
6. Fisher JS, Priore RL, Jacobs LD, CookfairDL, Rudick RA, Herndon RM, et al. Neuropsychological effects of interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2000;48: 885-92.
7. Myhr KM, Riise T, Green Lilleas FE, Beiske TG, Celius EG, Edland A, et al. Interferon-alpha2a reduces MRI disease activity in relapsing-relapsing multiple sclerosis. Norwegian Study Group on Interferon-alpha in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1999;52(5):1049-56.
8. Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM, Nyland HI, Hanestad BR. Type I interferons and the quality of life of multiple sclerosis patients. Results from a clinical trial on interferon alfa-2a. *Mult Scler* 1999;5(5):317-22.
9. Patti F, Ciancio MR, Reggio E, Lopes R, Palermo F, Cacopardo M, et al. The impact of outpatient rehabilitation on quality of life in multiple sclerosis. *J Neurol* 2002;249(8):1027-33.
10. Patti F, Ciancio MR, Cacopardo M, Reggio E, Fiorilla T, Palermo F, et al. Effects of a short outpatient rehabilitation treatment on disability of multiple sclerosis patients—a randomised controlled trial. *J Neurol* 2003;250(7):861-6.
11. Petajan JH, Gappmaier E, White AT, Spencer MK, Mino L, Hicks RW. Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis. *Ann*



- Neurol 1996;39(4):432-41.
12. Solari A, Filippini G, Gasco P, Colla L, Salmaggi A, La Mantia L, et al. Physical rehabilitation has a positive effect on disability in multiple sclerosis patients. *Neurology* 1999;52(1):57-62.
  13. Furie RA, Cash JM, Cronin ME, Katz RS, Weisman MH, Aranow C, et al. Treatment of systemic lupus erythematosus with LJP 394. *J Rheumatol* 2001;28(2):257-65.
  14. Polderman MC, Huizinga TW, Le Cessie S, Pavel S. UVA-1 cold light treatment of SLE: a double blind, placebo controlled crossover trial. *Ann Rheum Dis* 2001;60(2):112-5.
  15. Shah M, Kavanaugh A, Coyle Y, Adams-Huet B, Lipsky PE. Effect of a culturally sensitive cholesterol lowering diet program on lipid and lipoproteins, body weight, nutrient intakes, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002;29(10):2122-8.
  16. Drory VE, Goltsman E, Reznik JG, Mosek A, Korezyn AD. The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 2001;191(1-2):133-7.
  17. Groeneveld GJ, Veldink JH, van der Tweel I, Kalmijn S, Beijer C, de Visser M, et al. A randomized sequential trial of creatine in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 2003;53(4):437-45.
  18. Lai EC, Felice KJ, Festoff BW, Gawel MJ, Gelinas DF, Kratz R, et al. Effect of recombinant human insulin-like growth factor-I on progression of ALS. A placebo-controlled study. The North America ALS/IGF-I Study Group. *Neurology* 1997;49(6):1621-30.
  19. Enomoto DN, Mekkes JR, Bossuyt PM, Yong SL, Out TA, Hoekzema R, et al. Treatment of patients with systemic sclerosis with extracorporeal photochemotherapy (photopheresis). *J Am Acad Dermatol* 1999;41(6):915-22.
  20. Grassegger A, Schuler G, Hossenberger G, Walder-Hantich B, Jabkowski J, MacHeiner W, et al. Interferon-gamma in the treatment of systemic sclerosis: a randomized controlled multicentre trial. *Br J Dermatol* 1998;139(4):639-48.
  21. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U, Venturi A, Lammers KM, Brigidi P, et al. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2003;124(5):1202-9.
  22. Probert CS, Hearing SD, Schreiber S, Kuhbacher T, Ghosh S, Arnott ID, et al. Infliximab in moderately severe glucocorticoid resistant ulcerative colitis: a randomised controlled trial. *Gut* 2003;52(7):998-1002.

23. Robinson A, Thompson DG, Wilkin D, Roberts C. Guided self-management and patient-directed follow-up of ulcerative colitis: a randomised trial. *Lancet* 2001;358(9286):976-81.
24. Robinson M, Hanauer S, Hoop R, Zbrozek A, Wilkinson C. Mesalamine capsules enhance the quality of life for patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8(1):27-34.
25. Hannauer S, Schwartz J, Robinson M, Roufail W, Arora S, Cello J, et al. Mesalamine capsules for treatment of active ulcerative colitis| Results of a controlled trial. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(8):1188-97.
26. Cortot A, Colombel JF, Rutgeerts P, Lauritsen K, Malchow H, Hamling J, et al. Switch from systemic steroids to budesonide in steroid dependent patients with inactive Crohn's disease. *Gut* 2001;48(2):186-90.
27. Feagan BG, Yan S, Bala M, Bao W, Lichtenstein GR. The effects of infliximab maintenance therapy on health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2003;98(10):2232-8.
28. Ghosh S, Goldin E, Gordon FH, Malchow HA, Rask-Madsen J, Rutgeerts P, et al. Natalizumab for active Crohn's disease. *N Engl J Med* 2003;348(1):24-32.
29. Gordon FH, Lai CW, Hamilton MI, Allison MC, Srivastava ED, Fouweather MG, et al. A randomized placebo-controlled trial of a humanized monoclonal antibody to alpha4 integrin in active Crohn's disease. *Gastroenterology* 2001;121(2):268-74.
30. Greenberg GR, Feagan BG, Martin F, Sutherland LR, Thomson AB, Williams CN, et al. Oral budesonide for active Crohn's disease. *Canadian Inflammatory Bowel Disease Study Group*. *N Engl J Med* 1994;331(13):836-41.
31. Irvine EJ, Greenberg GR, Feagan BG, Martin F, Sutherland LR, Thomson AB, et al. Quality of life rapidly improves with budesonide therapy for active Crohn's disease. *Canadian Inflammatory Bowel Disease Study Group*. *Inflamm Bowel Dis* 2000;6(3):181-7.
32. Hawkes ND, Richardson C, Ch'Ng CL, Green JT, Evans BK, Williams J, et al. Enteric-release glyceryl trinitrate in active Crohn's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(12):1867-73.
33. Jantschek G, Zeitz M, Pritsch M, Wirsching M, Klor HU, Studt HH, et al. Effect of psychotherapy on the course of Crohn's disease. Results of the German prospective multicenter psychotherapy treatment study on Crohn's disease. German Study Group on Psychosocial Intervention in Crohn's Disease. *Scand J Gastroenterol* 1998;33(12):1289-96.
34. Lichtenstein GR, Bala M, Han C, DeWoody K, Schaible T. Infliximab improves quality of life in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*

- 2002;8(4):237-43.
35. Targan SR, Hanauer SB, van Deventer JH, Mayer L, Present DH, Braakman T, et al. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 1029-35.
  36. Rutgeerts P, D'Haens G, Targan S, Vassilioukas E, Hanauer SB, Present DH, et al. Efficacy and safety of retreatment with anti-tumor necrosis factor antibody (infliximab) to maintain remission in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1999; 117(4):761-9.
  37. Sands BE, Winston BD, Salzberg B, Safdi M, Barish C, Wruble L, et al. Randomized, controlled trial of recombinant human interleukin-11 in patients with active Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(3):399-406.
  38. Schreiber S, Fedorak RN, Nielsen OH, Wild G, Williams CN, Nikolaus S, et al. Safety and efficacy of recombinant human interleukin 10 in chronic active Crohn's disease. *Crohn's Disease IL-10 Cooperative Study Group. Gastroenterology* 2000; 119(6):1461-72.
  39. Singleton JW, Hanauer S, Robinson M. Quality-of-life results of double-blind, placebo-controlled trial of mesalamine in patients with Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1995; 40(5):931-5.
  40. Litvan I, Phipps M, Pharr VL, Hallett M, Grafman J, Salazar A. Randomized placebo-controlled trial of donepezil in patients with progressive supranuclear palsy. *Neurology* 2001; 57(3):467-73.
  41. Baas H, Beiske AG, Ghika J, Jackson M, Oertel WH, Poewe W, et al. Catechol-O-methyltransferase inhibition with tolcapone reduces the "wearing off" phenomenon and levodopa requirements in fluctuating parkinsonian patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63(4):421-8.
  42. Baas H, Beiske AG, Ghika J, Jackson M, Oertel WH, Poewe W, et al. Catechol-O-methyltransferase inhibition with tolcapone reduces the "wearing off" phenomenon and levodopa requirements in fluctuating parkinsonian patients. *Neurology* 1998; 50(5 Suppl 5):S46-53.
  43. Brefel-Courbon C, Desboeuf K, Thalamas C, Galitzky M, Senard JM, Rascol O, et al. Clinical and economic analysis of spa therapy in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18(5):578-84.
  44. de Bie RM, Schuurman PR, Bosch DA, de Haan RJ, Schmand B, Speelman JD. Outcome of unilateral pallidotomy in advanced Parkinson's disease: cohort study of 32 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71(3):375-82.
  45. Guttman M. Double-blind comparison of pramipexole and bromocriptine treatment with placebo in advanced Parkinson's disease. *International Pramipexole-Bromocriptine Study Group. Neurology* 1997; 49(4):1060-5.

46. Jarman B, Hurwitz B, Cook A, Bajekal M, Lee A. Effects of community based nurses specialising in Parkinson's disease on health outcome and costs: randomised controlled trial. *Bmj* 2002;324(7345):1072-5.
47. Midlov P, Bondesson A, Eriksson T, Petersson J, Minthorn L, Høglund P. Descriptive study and pharmacotherapeutic intervention in patients with epilepsy or Parkinson's disease at nursing homes in southern Sweden. *Eur J Clin Pharmacol* 2002;57(12):903-10.
48. Montgomery EB, Jr., Lieberman A, Singh G, Fries JF. Patient education and health promotion can be effective in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *PROPATH Advisory Board*. *Am J Med* 1994;97(5):429-35.
49. Wade DT, Gage H, Owen C, Trend P, Grossmith C, Kaye J. Multidisciplinary rehabilitation for people with Parkinson's disease: a randomised controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(2):158-62.
50. O'Suilleabhain P, Dewey RB, Jr. A randomized trial of amantadine in Huntington disease. *Arch Neurol* 2003;60(7):996-8.
51. Di Lenarda A, Sabbadini G, Salvatore L, Sinagra G, Mestroni L, Pinamonti B, et al. Long-term effects of carvedilol in idiopathic dilated cardiomyopathy with persistent left ventricular dysfunction despite chronic metoprolol. *The Heart-Muscle Disease Study Group*. *J Am Coll Cardiol* 1999;33(7):1926-34.
52. Metra M, Nardi M, Giubbini R, Dei Cas L. Effects of short- and long-term carvedilol administration on rest and exercise hemodynamic variables, exercise capacity and clinical conditions in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1994;24(7):1678-87.
53. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, Camerini F, Fowler MB, Silver MA, et al. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study Group*. *Lancet* 1993;342(8885):1441-6.
54. Wiklund I, Waagstein F, Swedberg K, Hjalmarsson A. Quality of life on treatment with metoprolol in dilated cardiomyopathy: results from the MDC trial. *Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy trial*. *Cardiovasc Drugs Ther* 1996;10(3):361-8.
55. Zeng XH, Zeng XJ, Li YY. Efficacy and safety of berberine for congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003;92(2):173-6.
56. Barst RJ, McGoon M, McLaughlin V, Tapson V, Rich S, Rubin L, et al. Beraprost therapy for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(12):2119-25.
57. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoon MD, Rich S, Badesch DB, et al. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. *The Primary Pulmonary Hypertension Study Group*. *N Engl J Med* 1996;334(5):296-302.

58. Hinderliter AL, Willis PWt, Barst RJ, Rich S, Rubin LJ, Badesch DB, et al. Effects of long-term infusion of prostacyclin (epoprostenol) on echocardiographic measures of right ventricular structure and function in primary pulmonary hypertension. Primary Pulmonary Hypertension Study Group. *Circulation* 1997;95(6):1479-86.
59. Eng CM, Guffon N, Wilcox WR, Germain DP, Lee P, Waldek S, et al. Safety and efficacy of recombinant human alpha-galactosidase A--replacement therapy in Fabry's disease. *N Engl J Med* 2001;345(1):9-16.
60. Schiffmann R, Kopp JB, Austin HA, 3rd, Sabnis S, Moore DF, Weibel T, et al. Enzyme replacement therapy in Fabry disease: a randomized controlled trial. *Jama* 2001;285(21):2743-9.

## V 平成16年度研究発表会

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 16 年度研究発表会

主任研究者 福原 俊一

日時 : 平成 17 年 2 月 19 日 (土) 9 時半～16 時

場所 : 京都大学 芝蘭会館 稲盛ホール  
京都市左京区吉田近衛町 京都大学医学部構内

# < プ ロ グ ラ ム >

開会挨拶	主任研究者	福原俊一	9:30-9:35
厚生労働省挨拶	健康局疾病対策課課長	藤井 充	9:35-9:40

## 演題発表

### I 9:40-10:10 QOL 測定・疫学研究

座長：京都大学医学研究科 医療疫学 福原俊一

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 9:40-9:50  
京都大学大学院医学研究科 健康情報学 中山健夫
2. 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 9:50-10:00  
京都大学大学院医学研究科 医療疫学 森田智視、他
3. QoL-AGHDA 尺度日本版(短縮版)の開発 10:00-10:10  
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 野口裕之、他

休 憩 10:10-10:20

### II 10:20-11:00 生理的要因とQOL

座長：京都大学医学研究科 健康情報学 中山健夫

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 10:20-10:30  
京都大学医学部附属病院 理学療法部 陳和夫、他
5. 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  
10:30-10:40  
京都大学医学研究科 先端領域融合医学研究機構 角谷寛、他
6. 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 10:40-10:50  
大阪回生病院睡眠医療センター 若村智子、他
7. 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？  
10:50-11:00  
京都大学医学研究科 医療疫学分野 竹上未紗、他

休 憩 11:00-11:10



### Ⅲ 11:10-11:45 介入研究(1)

座長：京都大学医学系研究科 臨床疫学 新保卓郎

8. 加齢黄斑変性症に対する介入(治療やケア)がQOLに及ぼす影響 11:10-11:20  
流通科学大学サービス産業学部 下妻晃二郎、他
9. 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クオリティ  
オブライフ評価 11:20-11:30  
駿河台日本大学病院 眼科 藤田京子、他
10. 加齢黄斑症に対する光線力学療法の評価 11:30-11:45  
1:3か月後の臨床所見  
2:3か月後のQuality of Life(QOL)  
駿河台日本大学病院 眼科 栃木香寿美、姜哲浩、他

### < 昼休み(班員打ち合わせ会議\* 1F会議室3) > 11:45-13:00

\*あらかじめご出席をお願いした班員の方のみのご出席をお願い致します

### Ⅳ 13:00-13:45 介護負担感

座長：京都大学医学研究科 医療疫学 鈴鴨よしみ

12. 介護負担研究班の作業の流れ 13:00-13:05  
聖路加看護大学 萱間真美、他
13. 質的研究に基づく汎用介護負担感尺度項目の検討 13:05-13:15  
東京大学大学院医学系研究科 精神看護学分野 秋山(大西)美紀、他
14. 汎用介護負担感尺度の妥当性・信頼性の検討 13:15-13:25  
東京大学 成人看護学 宮下光令、他
15. 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 13:25-13:35  
東京大学大学院医学系研究科 精神看護学 山口亜紀、他
16. 家族の介護意欲の向上に向けての看護音楽療法の効果的な活用に関する研究 13:35-13:45  
健和会臨床看護学研究所 川嶋みどり、他

休憩 13:45-13:55

### V 13:55-14:55 医療倫理

座長：三重大学医学部 神経内科 (神経変性疾患班) 成田有吾

17. 難病患者の対人関係認識とその意義 13:55-14:05  
京都大学大学院医学研究科 医療倫理学 浅井篤、他

- 18.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 14:05-14:15  
京都大学大学院医学研究科 医療倫理学 浅井篤、他
- 19.神経難病者による闘病記の分析 14:15-14:25  
文部科学省初等中等教育局 正野泰周  
京都大学大学院医学研究科 医療倫理学 武ユカリ
- 20.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) 14:25-14:35  
宮崎大学医学部 哲学・倫理学 板井孝壱郎  
上十三保健所 大西基喜
- 21.事前指示に関する質的研究 14:35-14:45  
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 三浦靖彦、他
- 22.「重症疾患の診療倫理指針」に関する提言書 14:45-14:55  
京都大学大学院医学研究科 医療倫理学 浅井篤、他
- 休 憩 14:55-15:05

**VI 15:05-15:45 介入研究(2)、経済評価、他**  
座長：流通科学大学サービス産業学部 下妻晃二郎

- 23.神経難病患者へのコーチング介入効果に関する研究 15:05-15:15  
東北大学大学院医学系研究科肢体不自由学分野 出江紳一、他
- 24.神経難病患者へのコーチング介入効果に関する研究  
- 研究事務局運営の重要性 - 15:15-15:25  
東北大学大学院医学系研究科肢体不自由学分野 道又顕、他
- 25.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 15:25-15:35  
京都大学大学院医学研究科 健康情報学 齋藤剛、他
- 26.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 15:35-15:45  
京都大学大学院医学研究科 臨床疫学 新保卓郎、他

まとめ・閉会挨拶 主任研究者 福原俊一 15:45-16:00

## VI 研究成果の刊行に関する一覧

Tarn DM, Meredith LS, Kagawa-Singer M, Matsumura S, Bito S, Oye RK, Liu H, Kahn KL, Fukuhara S, Wenger NS. Trust in One's Physician: The Role of Ethnic Match, Autonomy, Acculturation, and Religiosity Among Japanese and Japanese-Americans. ***Annals of Family Medicine***,2005 (in press)

Yamazaki S, Sokejima S, Nitta H, Nakayama T, Fukuhara S. Living Close to Automobile Traffic and Quality of Life in Japan: A Population-Based Survey. ***Int J Environ Health Res*** 15(1):1-9 2005.

Yamazaki S, Sokejima S, Mizoue T, Eboshida A, Fukuhara S. Health-related quality of life of mothers of children with leukemia in Japan. ***Quality of Life Research***, 14(4): 1079-1085, 2005

Taji Y, Morimoto T, Fukuhara S, Fukui T, Kuwahara T. Effects of Low Dialysate Calcium Concentration on Health-Related Quality of Life in Hemodialysis Patients. ***Clinical and experimental nephrology***,2005(in press)

Takahashi N, Kikuchi S, Konno S, Morita S, Suzukamo Y, Green J, Fukuhara S. Discrepancy between disability and the severity of low-back pain: demographic, psychological, and employment-related predictors. ***Spine***, 2004 (in press)

Matsumoto H, Niimi A, Takemura M, Tetsuya U, Masayoshi T, Chin K, Tadashi M, Ito Y, Muro S, Hirai T, Morita S, Fukuhara S, Mishima M: Relationship of airway wall thickening to an imbalance between matrix metalloproteinase-9 and its inhibitor in asthma. ***Thorax***, 2004 (in press)

Fukuhara S, Nishimura M, Nordyke RJ, Zaher CA, Peabody JW : Patterns of Care for Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Japanese Physicians. ***Respirology***, 10(3): 2004 (in press)

Naito M, Nakayama T, Fukuhara S. Quality of life assessment and reporting in randomized controlled trials: a study of literature published from Japan. ***Health Qual Life Outcomes***. 2004;2:31.

Sato E, Suzukamo Y, Miyashita M, Kazuma K. Development of a Diabetes Diet-Related Quality-of-Life Scale. ***Diabetes Care***. 27(6):1271-5. 2004

Ohbu S, Igarashi H, Okayasu H, Sakai F, Green J, Heller RF, Fukuhara S, Patrick DL. Development and testing of the Japanese version of the migraine-specific quality of life instrument. ***Quality of Life Research***, 13(8): 1489-1493, 2004

Mapes DL, Bragg-Gresham JL, Bommer J, Fukuhara S, McKeivitt P, Wikstrom B, Lopes AA. Health-related quality of life in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOOPS). ***American Journal of Kidney Diseases***, 44(5):54-60, 2004

Taji Y, Morimoto T, Okada K, Fukuhara S, Fukui T, et.al. Effects of intravenous ascorbic acid on erythropoiesis and quality of life in unselected hemodialysis patients. ***J Nephrol***, 17 : 537-543, 2004