

(2) ADL 指標

BI の平均は入院時 56.1 点 (SD=31.5, 95%CI : 51.2-59.4) であったものが退院時には 74.6 点 (SD=30.5, 95%CI : 70.1-78.2) へと改善した。同様に FIM でも入院時 76.3 点 (SD=29.4, 95%CI : 72.8-79.8) であったものが退院時には 92.6 点 (SD=29.5, 95%CI : 89.1-96.1) へと改善した。増分は BI が 18.7 点 (SD=19.2), FMI が 16.2 点 (SD=14.6) となった。

(3) HUI3 の single score

HUI3 の診断ごとの single score の変化を表 4 に示す。全体では入院時に移動領域 (Ambulation) が 0.31 と最も低くなり、次いで認知領域 (Cognition) 0.61 となった。退院時にもそれら 2 つの領域は他の領域に比べて低く、移動領域が 0.57, 認知領域が 0.69 となった。8 領域すべてで入院時よりも退院時にその値が高くなった ($p < 0.01$)。診断ごとでは、脳卒中が 8 つの領域すべてで入院前後に改善を示したのに対し、大腿骨頸部骨折では視覚 (Vision) および会話領域 (Speech) が、その他整形疾患では視覚, 聴覚 (Hearing), 会話, 器用さ (Dexterity) の領域で改善を示さなかった。すべての診断で有意に改善したのは、移動領域と感情領域のみであった ($p < 0.01$)。

(4) 多属性健康効用値と ADL 指標の関係

HUI3 の多属性健康効用値と BI, FIM それぞれの入院時および退院時の値について、相関関係を検討した (表 5)。ADL 指標である BI と FIM の相関は入院時が $r=0.963$ ($p < 0.001$), 退院時が $r=0.964$ ($p < 0.001$) と高くなった。HUI3 と BI の相関は入院時が $r=0.724$ ($p < 0.001$), 退院時が $r=0.768$ ($p < 0.001$) となった。同様に、HUI3 と FIM ではそれぞれ $r=0.724$ ($p < 0.001$), $r=0.823$ ($p < 0.001$) となった。

また、図 1 には退院時の HUI3 と BI の関係を示す。BI に関しては、退院時に全体の 31.0% にあたる 158 名が 100 点となり、天井効果 (Ceiling Effect 参考文献必要) が認められた。

考察

本研究では、回復期リハビリテーション病棟に入院する脳血管障害と骨折を中心とした患者を対象に HUI3 による多属性健康効用値の変化を調べ、従来から用いられている ADL 指標との関係を調べた。

回復期リハビリテーション病棟で実施されているリハビリテーションの効果に関する報告としては、平成 14 年から全国回復期リハビリテーション病棟連絡協議会が行っている全国調査があげられる。その直近の報告⁹⁾によれば、入院期間 72.1 日で BI において 49.6 点から 70.1 点へと 20.5 点の改善を認め、FIM では 74.5 点から 90.5 点に 16.0 点の増分を認めている。本研究の結果は平均 60.3 日の在院日数で BI では 55.7 点から 74.6 点へと 18.9

点の改善を、FIMでも同様に74.2点から91.6点へと16.0点の改善を認めており、本調査結果は全国調査をほぼ追試する結果が得られたと考えることができよう。

この対象集団に日本語版HUI3を用いた多属性健康効用値による評価では、入院時の0.11から0.33へと0.22の増分を認めた。これは我々が回復期における脳血管障害患者のみを対象に回復期リハビリテーションの効果の評価を行った先行研究²¹⁾の結果である増分0.21とほぼ同様の結果であった。HUI3を用いた多属性健康効用値の変化に関する海外の報告によれば、脳血管障害に関してPickardら²²⁾が発症時0.19から6ヵ月後に0.44と、その効用値の増分平均は0.25であったと報告し、大腿骨頸部骨折に関しては人工股関節全置換術患者で手術前0.47から手術後0.72へと同様に0.25の増分であったという報告がある²³⁾。いずれの報告も自己記入・自己評価用のバージョンを用いて患者本人が直接回答していることや脳血管障害を対象にした報告が失語症などを除外していることなどがあり代理人回答バージョンを用いた本研究と単純な比較は難しいものの、本研究によるリハビリテーション介入による増分である0.22という数値はほぼ近似する数値であると考えられた。転帰別の変化についても、自宅退院群で多属性健康効用値が高くなり、HUI3を用いたリハビリテーションアウトカム指標としての有用性が確認できた。またHUI3のsingle scoreでもリハビリテーションの効果と認められており、とくに診断を問わず回復期リハビリテーション患者に対する効果の特徴として、移動に加えて感情領域(Emotion)にHRQLの改善が認められていた。身体機能の改善により感情領域や認識領域の改善が加速する現象は、近年、地域の65歳以上高齢者を対象としたコホート研究におけるHUI3を用いた健康効用値評価(平成17年度厚生労働省科学研究 健康効用値を用いた政策評価に関する研究)でも明らかになっており、社会活動参画などの対外的活動度の向上と移動領域、感情領域、認識領域の向上と老研スコアの向上が強く相関することが報告されている。これは、入所していない健常人集団よりも強く回復期リハビリテーションの対象患者でこの傾向が見られるのは新たな知見といえよう。

健康効用値の測定に関しては直接法と間接法の二通りの方法があるが、HUI3は複数の健康領域を一元的な健康効用値を求めることができる間接的測定用具である。間接法は、直接法に比べて回答方法が簡単な標準化された質問票を用いるという点で簡便であることなどから大人数の対象者を得ることが可能で、近年広範囲に利用されている。その中の一つであるEQ-5Dに関しては、蓄積された実証研究の量は充分で、かつわが国においても独自のタリフ(Tariff)が公表され妥当性は充分であるが、5つのサブスケールごと3つの選択肢の組み合わせで判別できる健康状態が245通りと少ないことによる天井効果の報告が多くある。²⁴⁻²⁷⁾ その特性を見るに健康効用値変化がダイナミックでかつ生命予後も劇的に改善する疾患や治療法の評価で数万人を対象とする研究の場合十分な有用性が認められるが、リハビリテーションのアウトカム指標のように軽微な変化に対する敏感度(Sensitivity)が求められる領域に関しては必ずしも適していない。HUI3は972,000通りの健康状態が判別可能であることから、変化に対し敏感度が求められる場合、多属性健康効用値を測

定する測定用具として有用である²⁸⁾。今回、リハビリテーション領域で広範囲に用いられている BI や FIM との高い相関関係を認めた。さらに BI や FIM に示せなかった QOL の下位尺度ごとの効用値を日本語版 HUI3 が示し、増分効果に対する測定特性も妥当であったことから構成領域妥当性 (Constructive Validity)

が示された。これらは健康効用値測定がリハビリテーションのアウトカム指標としての妥当性が確認されたとともに、費用効果分析などの医療経済学的な分析に応用できる可能性を示したものと考えている。

最後に、本研究の問題点と限界について述べる。まず、今回の HRQL の測定を療法士が代理人として実施したことについて考察する。健康効用値の測定については、誰の視点からの健康効用値であるかという側面は従前的議論であり^{29,30)}、とくに医療経済学的分析において費用効果、費用効用分析共に受益者と費用負担者の整合性に関する立場の明示は重要である。これまでも患者本人と代理人の双方の測定値の妥当性を検討する研究も数多く実施されている。しかしながら、筆者ら³¹⁾が国内で実施した研究でも大きな差が認められなかったことや、HUI3 に関しては患者と代理人の測定値の差は小さく、その級内相関も高い報告³²⁾があり大きな問題はない。HUI の代理人回答用の Proxy バージョンはこの点に関して測定値の妥当性を保証している。さらに、代理人測定の場合は、失語症や認知症といった本人回答とした場合に信頼性が低くなる患者にも等しく測定が可能という利点がある。ADL 指標の測定に長けた療法士であれば、その測定においても信頼性が高いと考えられた。

また HUI3 の健康効用値換算式がカナダのハミルトン市で実施された調査を基にしている点については、国ごとの選考に特異的差があり測定対象とする国民全体を代表する選好に基づく (Preference Based) の換算式が必要であるという議論³³⁾がある。我々の先行研究ではカナダ版の換算式を用いて、臨床領域において健康効用の特徴が判明している集団 (Known People) に対し研究を重ねてきた。この結果、疾病の病態生理に対し強く反応する判別妥当性 (Descriptive Validity) が得られている。

人口規模を対象とした研究では日本国内での選好性を考慮した換算式が必要である可能性はある。しかしながらその一方で、Drummond ら³⁴⁾や Froberg & Kane³⁵⁾が指摘しているように健康状態の選好については個々の人間の間で大きく違っているが、その差は通常の人口学的特徴からは説明できないとの指摘もあり、さらなる検討の余地があると考えられた。

今後、健康効用値の算出から QALY の計算を行う場合には、リハビリテーション実施患者の長期的な調査が必要である。退院後に介護保険等を利用して HRQL の維持や向上がどのように図られているのか、生存期間あるいは健康寿命はどれだけなのかといった QALYs 算出に係る実証研究やモデル構築が求められる。

健康効用値をアウトカムとした医療経済学的評価は、他の医療技術の効果などとの比較が可能であり、同じ測定用具を用いていれば国際比較が可能という点が大きな利点である。

今後それを実施し多くのエビデンスを蓄積していく必要もある。今回の結果からは、回復期リハビリテーションが患者の HRQL を短期間に効果的に向上させうることをあらためて認識すると同時に、今後は限られた資源のなかでも十分に費用効果の高い医療技術としてそこに有効な資源配分がなされるように医療経済学的研究を発展させていく必要がある。このためにはエンドポイントを長くとった研究が必要である。

参考文献

- 1) Drummond MF, et al.: Methods for the economic evaluation of health care programmes, 2nd ed, Oxford Univ Press, Oxford, 1997 (久繁哲徳, 岡敏弘監訳: 保健医療の経済的評価, じほう, pp7-32, 2003)
- 2) Neumann PJ, et al.: Growth and quality of the cost-utility literature, 1976-2001. Value Health 8: 3-9, 2005
- 3) Torrance GW and Feeny D: Utilities and quality-adjusted life years. Int J Tech Assess Health Care 5: 559-575, 1989
- 4) Torrance GW, et al.: A utility maximization model for evaluation of health care programs. Health Serv Res 1972; 7: 118-133
- 5) Brauer CA, et al.: Trends in the measurement of health utilities in published cost-utility analyses. Value Health 9: 213-8, 2006
- 6) Feeny DH, et al.: Health Utilities Index. In: Spilker B, ed. Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials. 2nd ed. Philadelphia, Penn: Lippincott-Raven Publishers, pp239-252, 1996
- 7) EuroQOL group: EuroQOL: a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy 16: 199-208, 1990
- 8) Cochrane A: Effectiveness and Efficiency, Nuffield Prov. Hosp. Trust, 1972 (森亨訳: 効果と効率, サイエンティスト社, 1999)
- 9) 国立保健医療科学院施設科学部: 回復期リハビリテーション病棟の現状と課題に関する調査報告書, 全国回復期リハビリテーション病棟連絡協議会, 2007
- 10) 二木立. 日本の医療費, pp173-197, 医学書院, 1995
- 11) 毛利史子ほか: 日本語版 Stroke Specific QOL(SS-QOL)の作成と慢性期脳卒中者の QOL 評価. 総合リハ 32: 1097-1102, 2004
- 12) 問川博之ほか: 脳卒中特異的 QOL スケールに関する検討. 臨床リハ 14: 684-689, 2006
- 13) 住田幹男ほか: リハビリテーション関連雑誌における評価法使用動向調査 6). リハ医学 43: 571-575, 2006
- 14) 近藤克則: 医療の経済評価. 総合リハ 31: 515-520, 2003
- 15) 池田俊也, 上村隆元: 効用値測定尺度. QOL 評価法マニュアル. インターメディア. 2001: 56-65

- 16) Mahoney FI and Barthel DW: Functional evaluation: The Barthel Index. Maryland State Med J 2: 61-65, 1965
- 17) Keith RA, et al.: The functional independence measure: a new tool for rehabilitation. Adv Clin Rehabil 1: 6-18, 1987
- 18) Hamilton BB, Laughlin JA, Fiedler RC, Granger CV. Interrater reliability of the 7-level functional independence measure (FIM). Scand J Rehabil Med 26: 115-119, 1994
- 19) Gosman-Hedstrom G, Svensson E. Parallel reliability of the functional independence measure and the Barthel ADL index. Disabil Rehabil 22: 702-715, 2000
- 20) Ottenbacher KJ, Hsu Y, Granger CV, Fiedler RC. The reliability of the Functional Independence Measure: a quantitative review. Arch Phys Med Rehabil 77: 1226-1232, 1996
- 21) 能登真一, 上村隆元 : 回復期リハビリテーション病棟の費用効果分析. 医療経済研究 18 : 57-66, 2006
- 22) Pickard AS, et al.: Agreement between patient and proxy assessments of health-related quality of life after stroke using the EQ-5D and Health Utilities Index. Stroke 35: 607-612, 2004
- 23) Blanchard C, et al.: Is the Health Utilities Index Responsive in Total Hip Arthroplasty Patients? J Clin Epidemiol 56: 1046-1054, 2003
- 24) Uemura T, et al.: Japanese health utilities index Mark 3 (HUI3) properties in a community sample. Qual Life Res 9: 1068, 2000
- 25) Brazier J, et al.: A comparison of the EQ-5D and SF-6D across seven patient groups. Health Econ 13: 873-884, 2004
- 26) Bharmal M and Thomas J: Comparing the EQ-5D and SF-36 Descriptive systems to assess their ceiling effects in the general population. Value Health 9: 262-271, 2006
- 27) Schweikert B, et al.: Validation of the EuroQol questionnaire in cardiac rehabilitation. Heart 92: 62-67, 2006
- 28) Furlong W, et al.: Patient-focused measures of functional health status and health-related quality of life in pediatric orthopedics: A case study in measurement selection. Health Qual Life Outcomes 3: 1-15, 2005
- 29) Boyd NF, Sutherland HJ, Heasman KZ, et al.: Whose utilities for decision analysis? Med Decis Making 10: 58-67, 1990
- 30) Dolan P: Whose preferences count? Med Decis Making 19: 482-486, 1999
- 31) 能登真一ほか : 脳卒中の障害状態についての効用値の評価—評点尺度法と時間得失法による検討. 日本公衛誌 49 : 1205-1216, 2002
- 32) Mathias AD, et al.: Use of the Health Utilities Index with stroke patients and their caregivers. Stroke 28: 1888-1894, 1997

- Fayers PM and Machin D: Quality of life. Assessment, Analysis and Interpretation, John Wiley & Sons, Chichester, 2000 (福原俊一, 数間恵子監訳: QOL 評価学, 中山書店, pp130-148, 2005)
- 34) Drummond MF, et al.: Methods for the economic evaluation of health care programmes, Oxford Univ Press, Oxford, 1987 (久繁哲徳, 西村周三監訳: 臨床経済学, 篠原出版, pp127-168, 1990)
- 35) Froberg DG, Kane RL: Methodology for measuring health-state preferences-III: population and context effects. J Clin Epidemiol 42: 585-592, 1989

表 1. 対象者の特性

	合計 (n=509)	脳卒中 (n=250)	大腿骨頸部 骨折 (n=144)	その他整形疾患 (n=90)	その他内部 疾患 (n=25)	F 値または χ^2 値 (p 値)
年齢 (SD), 才	74.0 (12.7)	72.2 (12.0)	78.2 (12.4)	71.3 (14.6)	76.7 (8.0)	8.951 (<0.001)
性別, M/F	203/306	145/105	23/121	21/69	14/11	20.843 (<0.001)
発症からの期間 (SD), 日	30.9 (23.8)	34.5 (22.5)	23.9 (13.5)	29.5 (35.0)	36.1 (22.9)	7.164 (<0.001)
入院期間 (SD), 日	60.3 (40.9)	77.2 (45.2)	41.2 (21.1)	42.8 (29.1)	65.8 (48.7)	36.757 (<0.001)
転帰 (自宅退院 率)	(71.3)	(66.8)	(71.5)	(91.1)	(44.0)	
自宅	363	167	103	82	11	213.680
転院	81	49	15	6	11	(<0.001)
施設	65	34	26	2	3	

表2. 診断ごとの多属性健康効用値の変化

	合計 (n=509)	脳卒中 (n=250)	大腿骨頸部 骨折 (n=144)	その他整形疾患 (n=90)	その他内部 疾患 (n=25)	F 値 (p 値)
入院時						
Mean	0.11	0.06	0.13	0.25	-0.00	12.187
95%CI 下限	0.08	0.02	0.08	0.19	-0.08	(<0.001)
上限	0.13	0.09	0.18	0.31	0.08	
Median	0.05	-0.01	0.07	0.25	-0.05	
SD	0.29	0.28	0.28	0.28	0.20	
退院時						
Mean	0.33	0.29	0.32	0.49	0.17	9.820
95%CI 下限	0.30	0.25	0.27	0.43	0.04	(<0.001)
上限	0.36	0.34	0.38	0.56	0.30	
Median	0.32	0.28	0.34	0.60	0.14	
SD	0.35	0.35	0.34	0.30	0.31	
増分						
Mean	0.22	0.23	0.19	0.24	0.17	2.422
95%CI 下限	0.20	0.21	0.16	0.21	0.08	(0.065)
上限	0.24	0.26	0.22	0.28	0.26	
Median	0.18	0.19	0.16	0.25	0.14	
SD	0.20	0.21	0.18	0.17	0.22	

CI=confidence interval, SD=standard deviation

表3. 転帰別のアウトカム指標の比較

	合計 (n=509)	自宅退院 (n=363)	転院 (n=81)	施設入所 (n=65)	p 値
HUI3					
入院時	0.11 (0.29)	0.17 (0.28)	-0.10 (0.21)	-0.11 (0.19)	<0.001
退院時	0.33 (0.35)	0.43 (0.31)	-0.02 (0.29)	0.04 (0.23)	<0.001
増分	0.22 (0.20)	0.27 (0.20)	0.08 (0.18)	0.16 (0.14)	<0.001
BI					
入院時	55.7 (31.5)	65.2 (27.8)	28.7 (27.7)	42.1 (29.0)	<0.001
退院時	74.6 (30.5)	86.2 (19.5)	20.7 (0.34)	60.1 (32.3)	<0.001
増分	18.7 (19.2)	(18.4)	11.5 (22.6)	18.0 (16.2)	<0.001
FIM					
入院時	76.3 (29.4)	86.1 (25.8)	50.4 (24.5)	60.2 (24.2)	<0.001
退院時	92.6 (29.5)	104.3 (21.0)	60.3 (28.8)	75.1 (27.7)	<0.001
増分	16.2 (14.6)	18.1 (13.9)	10.0 (17.6)	14.9 (11.6)	0.002

Value represents the arithmetic means (SD), SD=standard deviation

BI=Barthel Index, FIM=Functional Independence Measure, HUI3=Health Utilities Index Mark3

*FIM は 274 例のみ

表4. 診断ごとのシングルスコアの比較

	合計 (n=509)	脳卒中 (n=250)	大腿骨頸部 骨折 (n=144)	その他整形 疾患 (n=90)	その他内部 疾患 (n=25)
入院時					
視覚	0.87 (0.21)	0.89 (0.20)	0.80 (0.25)	0.91 (0.17)	0.89 (0.18)
聴覚	0.86 (0.30)	0.88 (0.28)	0.79 (0.34)	0.91 (0.25)	0.85 (0.29)
会話	0.84 (0.26)	0.76 (0.31)	0.93 (0.13)	0.95 (0.11)	0.81 (0.28)
移動	0.31 (0.30)	0.32 (0.32)	0.28 (0.24)	0.38 (0.29)	0.20 (0.29)
器用さ	0.76 (0.32)	0.60 (0.35)	0.93 (0.19)	0.93 (0.15)	0.78 (0.31)
感情	0.71 (0.20)	0.68 (0.21)	0.76 (0.19)	0.74 (0.19)	0.70 (0.20)
認知	0.61 (0.33)	0.53 (0.33)	0.64 (0.32)	0.82 (0.26)	0.49 (0.26)
疼痛	0.73 (0.26)	0.80 (0.23)	0.70 (0.26)	0.63 (0.27)	0.69 (0.30)
退院時					
視覚	0.88 (0.21) †	0.90 (0.19) *	0.81 (0.25)	0.92 (0.16)	0.89 (0.18)
聴覚	0.88 (0.27) †	0.91 (0.25) *	0.81 (0.32) *	0.92 (0.23)	0.87 (0.27)
会話	0.89 (0.21) †	0.83 (0.26) †	0.93 (0.13)	0.96 (0.10)	0.87 (0.23)
移動	0.57 (0.33) †	0.58 (0.37) †	0.53 (0.29) †	0.66 (0.25) †	0.39 (0.32) †
器用さ	0.84 (0.27) †	0.74 (0.31) †	0.95 (0.15) *	0.94 (0.12)	0.81 (0.32)
感情	0.83 (0.16) †	0.80 (0.18) †	0.86 (0.14) †	0.86 (0.13) †	0.79 (0.19) *
認知	0.69 (0.31) †	0.65 (0.33) †	0.68 (0.32) †	0.85 (0.24) †	0.55 (0.33)
疼痛	0.85 (0.19) †	0.85 (0.21) †	0.86 (0.15) †	0.84 (0.17) †	0.79 (0.18)

Value represents the arithmetic means (SD), SD=standard deviation

* p < 0.05, † p < 0.01 (入院時 vs.退院時)

表5. ADL指標と多属性健康効用値との相関

	入院時 BI	退院時 BI	入院時 FIM	退院時 FIM	入院時 HUI3	退院時 HUI3
入院時 BI	1.000					
退院時 BI	0.798	1.000				
入院時 FIM	0.963	0.801	1.000			
退院時 FIM	0.831	0.964	0.876	1.000		
入院時 HUI3	0.724	0.615	0.762	0.693	1.000	
退院時 HUI3	0.696	0.768	0.747	0.823	0.820	1.000

BI=Barthel Index, FIM=Functional Independence Measure, HUI3=Health Utilities Index Mark3 *FIMは274例のみ

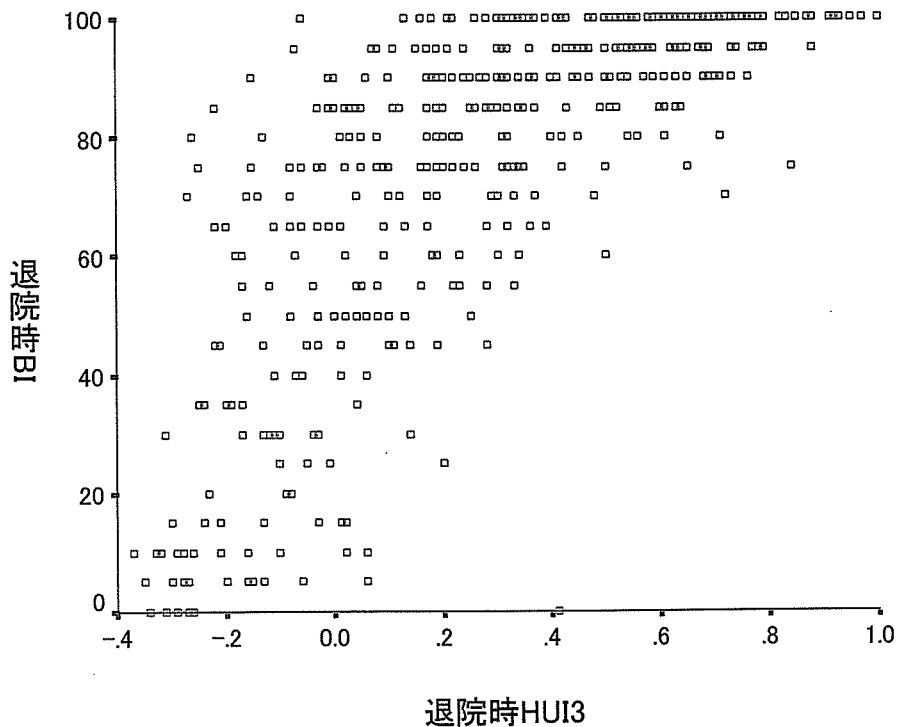


図1. 退院時の HUI3 と BI の関係

1 1 - 2 MDM (Medical Decision Making) と QOL

安定狭心症に対する PCI (経皮的冠動脈形成術) のメタアナリシス

(森口尚史 共同研究者の報告)

日本人の低リスク安定狭心症に対する経皮的冠動脈形成術 (PCI) の先行療法は、見直しを迫られていることが明らかになった。日本人の安定労作性狭心症研究 (J-SAP) の成果の 1 つで、藤原久義氏らが「Late Breaking Clinical Trials in Japan」で発表した。これと、最近の N Engl J Med 論文発表を受け、このトライアルをも用いて、日本なら PCI 介入されることの多い「1 本あるいは 2 本狭窄の安定狭心症」に限定して RCT の Meta-analysis をおこなった。この結果は PCI と薬物療法では Death or Non-fatal MI で有意差なしであった。

なお、「1 本あるいは 2 本狭窄の安定狭心症」が 90%以上を占め、Follow が 4.6 年以上で症例 200 以上に限定した RCT のメタアナリシスでは、再狭窄のための PCI や CABG 率は早期 PCI と薬物療法群で変わらなかった。

「安定狭心症」に対する日本の PCI 率は欧米よりも高く、PCI の医療費もまだ米国の 2 倍強である。医療経済学的にみても安定型狭心症に対する治療は薬物先行療法と PCI 先行療法で長期的予後に関する有意差がないため、かなりの合理

的な医療費削減策を提言できる可能性が指摘される。

森口らはこれらの知見を元にさらに QOL と健康効用値をアウトカムに入れて費用効果分析および費用効用分析を行う予定でいる。

ウイルス性肝炎治療法の選択に関する MDM

(森口尚史共同研究者の AASLD ; American Association for the Study of Liver Disease 2006 年定例会での報告)

RCT をメタアナリシスして、ウイルス性肝炎を起因とした肝細胞がん患者の生命予後に関する治療法を探ったところ腫瘍焼灼術とインターフェロンの併用が B 型および C 型ウイルス性肝炎起因の肝細胞がん患者の生命予後を改善することが判明した。平成 17 年度報告書に記載した知見の更なる解析結果である。

1135
TUMOR ABLATION PLUS INTERFERON THERAPY CAN REDUCE THE RISK OF DEATH FOR PATIENTS WITH HEPATITIS B VIRUS OR HEPATITIS C VIRUS-RELATED RESECTABLE HEPATOCELLULAR CARCINOMA - A META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS - Hisashi Moriguchi¹, Takamoto Uemura², Chifumi Sato³, Chung Raymond T.⁴; ¹Laboratory for Systems Biology and Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan; ²School of Medicine, Kyorin University, Mitaka, Japan; ³Analytical Health Science, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan; ⁴Gastrointestinal Unit, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA

Background: The incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) is increasing worldwide. Recently, studies on tumor ablation plus interferon (IFN) therapy for hepatitis B virus (HBV) or hepatitis C virus (HCV)-related resectable HCC have been reported. However, the efficacies of the therapy are still controversial. Therefore, we conducted a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) to assess the impact of the therapy. Methods: A systematic search was performed using MEDLINE, the Cochrane Library, EMBASE and the Science Citation Index for publications from 1966 to May 2006. Furthermore, a manual review of relevant specialty journals in English and Japanese were also performed, and input from clinical hepatologists in Japan and the U.S. was sought. Included studies were RCTs that reported the number of HCC-related death during follow-up comparing tumor ablation plus IFN therapy with tumor ablation therapy alone for HBV or HCV-related resectable HCC. Furthermore, studies included in the meta-analysis had to be based on intention to treat analysis (ITT analysis). Moreover, mean follow-up periods must be more than 36 months. The meta-analysis was performed using random effects model with heterogeneity analysis. Furthermore, we assessed the main summary estimates for evidence of publication bias using the method of Begg et al [a rank correlation test]. The results were reported as risk ratios and 95% confidence interval (CI). A significant level of 5% was taken as the alpha risk. Moreover, this study followed the QUORUM guidelines and the Cochrane Collaboration guidelines (www.cochrane.de) for reporting meta-analysis. Results: We identified 4 RCTs (n=604 patients) that met the criteria to perform the meta-analysis. Tumor ablation plus IFN therapy reduced the risk of death in patients with HBV or HCV-related resectable HCC within 3-5 years significantly compared with tumor ablation therapy alone (risk ratio, 0.69; 95% CI, 0.50-0.95; p=0.02). There was no heterogeneity among studies in the meta-analysis (P=0.18). The findings were not consistent with the influence of publication bias (P=0.50). Moreover, sensitivity analyses for follow-up periods and the use of different models (fixed effects models) were performed in order to evaluate potential bias of the studies, and the validity of the meta-analysis was proved. Conclusion: The tumor ablation plus IFN therapy for patients with HBV or HCV-related resectable HCC is useful.

Disclosures:

The following people have nothing to disclose: Hisashi Moriguchi, Takamoto Uemura, Chifumi Sato, Chung Raymond T.

添 付 資 料

【にこにこ健診ベースライン集計結果：平成 17,18 年度分】

表 1. 参加者の年齢

Age	男性 (N = 351)	女性 (N = 494)
	n (%)	n (%)
-69	85 (24.2)	113 (22.9)
70-79	183 (52.1)	247 (50.0)
80-	83 (23.7)	134 (27.1)

参加者の median age 75 (65 - 94)

(血液検査結果)

表 2-1. 総コレステロール (mg/dl)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	203 (38)	216 (34)
70-79	191 (29)	216 (35)
80-	176 (31)	204 (35)
Total	191 (34)	214 (34)

基準値: 150 - 219

表 2-2. HbA1c (%)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	5.6 (1.2)	5.3 (0.6)
70-79	5.4 (0.8)	5.5 (1.0)
80-	5.1 (0.6)	5.5 (1.1)
Total	5.4 (0.9)	5.4 (0.9)

基準値: 4.3 - 5.8

表 2-3. Alb (g/dL)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	4.3 (0.2)	4.3 (0.2)
70-79	4.2 (0.2)	4.3 (0.2)
80-	4.1 (0.2)	4.1 (0.3)
Total	4.2 (0.2)	4.2 (0.2)

基準値: 3.9 - 4.9

表 2-4. レチノール結合蛋白 (mg/dl)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	4.5 (1.2)	3.8 (0.8)
70-79	4.2 (1.4)	3.8 (1.0)
80-	3.7 (1.2)	3.4 (0.8)
Total	4.2 (1.3)	3.7 (0.9)

基準値: 2.4 - 7.0

表 2-5. トランスフェリン (mg/dl)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	242 (41)	241 (39)
70-79	232 (41)	248 (36)
80-	226 (46)	250 (46)
Total	235 (42)	245 (38)

基準値: 男性 190 - 300, 女性: 200 - 340

表 2-6. プレアルブミン (mg/dl)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	28.4 (6.4)	24.3 (4.4)
70-79	25.8 (5.6)	23.6 (5.2)
80-	22.9 (5.4)	20.6 (4.1)
Total	26.1 (6.1)	23.3 (4.8)

基準値: 22.0 - 40.0

表 2-7. CRP (mg/dl)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	0.19 (0.35)	0.13 (0.43)
70-79	0.17 (0.26)	0.17 (0.69)
80-	0.12 (0.15)	0.21 (0.49)
Total	0.17 (0.28)	0.15 (0.55)

基準値: 0.30 以下

表 2-8. 総蛋白 (g/dl)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	7.2 (0.5)	7.2 (0.4)
70-79	7.1 (0.4)	7.2 (0.5)
80-	7.2 (0.3)	7.2 (0.5)
Total	7.1 (0.4)	7.3 (0.5)

基準値: 6.7 - 8.3

表 2-9. マグネシウム (mg/dl)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	2.4 (0.1)	2.4 (0.2)
70-79	2.4 (1.1)	2.3 (0.2)
80-	2.3 (0.2)	2.3 (0.2)
Total	2.4 (0.8)	2.3 (0.2)

基準値: 1.8 - 2.6

表 2-10. γ -tocopherol ($\mu\text{mol/L}$)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	3.6 (2.9)	2.9 (2.8)
70-79	2.6 (1.5)	2.7 (1.6)
80-	2.4 (1.6)	2.8 (2.1)
Total	2.9 (2.1)	2.8 (1.8)

表 2-11. α -tocopherol ($\mu\text{mol/L}$)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	24.7 (10.1)	30.0 (11.4)
70-79	24.4 (9.8)	28.7 (12.6)
80-	21.4 (8.5)	26.0 (7.7)
Total	24.0 (9.7)	28.4 (11.4)

表 2-12. β -cryptoxanthin ($\mu\text{mol/L}$)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	0.16 (0.11)	0.33 (0.22)
70-79	0.16 (0.09)	0.26 (0.18)
80-	0.15 (0.15)	0.24 (0.18)
Total	0.16 (0.11)	0.28 (0.19)

表 2-13. α -catotene ($\mu\text{mol/L}$)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	0.10 (0.05)	0.15 (0.14)
70-79	0.12 (0.12)	0.15 (0.11)
80-	0.07 (0.04)	0.12 (0.06)
Total	0.10 (0.09)	0.14 (0.10)

表 2-14. β -catotene ($\mu\text{mol/L}$)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	0.57 (0.31)	1.21 (0.60)
70-79	0.69 (0.51)	1.03 (0.62)
80-	0.52 (0.31)	0.85 (0.53)
Total	0.62 (0.42)	1.04 (0.60)

表 2-15. lycopene ($\mu\text{mol/L}$)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	0.34 (0.30)	0.32 (0.22)
70-79	0.31 (0.28)	0.33 (0.26)
80-	0.22 (0.20)	0.36 (0.28)
Total	0.30 (0.28)	0.34 (0.26)

表 2-16. retinol ($\mu\text{mol/L}$) 2006 年のみ

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	1.87 (0.56)	1.52 (0.40)
70-79	1.65 (0.58)	1.43 (0.43)
80-	1.38 (0.52)	1.27 (0.40)
Total	1.68 (0.58)	1.43 (0.42)

表 2-17. lutein+zeaxanthin ($\mu\text{mol/L}$)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	0.58 (0.21)	0.60 (0.19)
70-79	0.56 (0.23)	0.59 (0.21)
80-	0.50 (0.23)	0.57 (0.21)
Total	0.55 (0.23)	0.59 (0.21)

表 3. AMD 有病率

	Age (years)	No. at risk	AMD		ARM	
			n	Prevalence (95% CI)	n	Prevalence (95% CI)
Male	65 - 69	79	1	1.3 (0.1 - 6.9)	2	2.5 (0.3 - 8.8)
	70 - 79	156	3	1.9 (0.4 - 5.5)	4	2.6 (0.7 - 6.4)
	80 -	61	2	3.3 (0.4 - 11.3)	3	4.9 (1.0 - 13.7)
	Total	296	6	2.0 (0.7 - 4.4)	9	3.0 (1.4 - 5.7)
Female	65 - 69	106	0	0.0	4	3.8 (1.0 - 9.5)
	70 - 79	212	2	1.0 (0.1 - 3.4)	12	5.7 (3.0 - 9.7)
	80 -	105	0	0.0	7	6.7 (2.7 - 13.1)
	Total	423	2	0.5 (0.1 - 1.7)	23	5.4 (3.5 - 8.0)
All	65 - 69	185	1	0.5 (0.1 - 3.0)	6	3.2 (1.2 - 6.9)
	70 - 79	368	5	1.4 (0.4 - 3.1)	16	4.3 (2.5 - 7.0)
	80 -	166	2	1.2 (0.1 - 4.3)	10	6.0 (2.9 - 10.8)
	Total	719	8	1.1 (0.5 - 2.2)	32	4.5 (3.1 - 6.2)

AMD は wet type 2 名 (男女 1 名ずつ) dry 6 名 (男 5 名、女 1 名)

表 4-1. Stiffness 値 (%)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	86.6 (18.4)	69.1 (11.4)
70-79	81.8 (17.4)	65.0 (11.3)
80-	72.0 (16.6)	56.6 (10.2)
Total	80.4 (17.6)	64.6 (11.6)

表 4-2. Stiffness 値 同年代との比較 100%以下の割合

Age	男性	女性
	n (%)	n (%)
-69	28 (32.9)	56 (49.5)
70-79	77 (42.1)	130 (52.6)
80-	47 (56.6)	91 (67.9)
Total	152 (43.3)	277 (56.1)

表 5. ふくらはぎ周囲径 (cm)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	34.3 (3.1)	33.0 (2.7)
70-79	33.6 (2.8)	32.4 (2.8)
80-	32.1 (2.3)	30.5 (2.8)
Total	33.6 (3.1)	32.3 (3.1)



表 6-1. 片脚起立時間 (秒) : 2006 年のみ

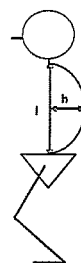
Age	男性	女性
	median (range)	median (range)
-69	60.0 (6.8 - 60.0)	60.0 (2.2 - 60.0)
70-79	35.2 (0.0 - 60.0)	35.1 (2.0 - 60.0)
80-	28.6 (0.0 - 60.0)	10.6 (0.0 - 60.0)
Total	60.0 (0.0 - 60.0)	38.2 (0.0 - 60.0)

表 6-2. 片脚起立時間が 20 秒未満の割合

Age	男性	女性
	n (%)	n (%)
-69	10 (18.5)	8 (14.0)
70-79	27 (34.2)	36 (32.4)
80-	14 (42.4)	31 (68.9)
Total	51 (30.7)	75 (35.2)

表 7. Kyphosis index

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	9.9 (2.2)	8.6 (3.1)
70-79	9.3 (2.9)	9.6 (3.5)
80-	10.6 (3.3)	11.6 (4.5)
Total	10.2 (2.5)	10.7 (3.5)



円背指数 (KI: Kyphosis index)

$$KI = \frac{h \text{ (cm)}}{l \text{ (cm)}} \times 100$$

表 8. BMI (kg/m²)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	23.4 (3.0)	22.8 (3.1)
70-79	22.9 (2.9)	23.2 (3.4)
80-	22.2 (2.4)	22.2 (3.3)
Total	22.1 (2.1)	23.1 (3.5)

表 9. Demispan (cm)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	75.1 (3.1)	69.4 (3.2)
70-79	75.1 (2.8)	68.6 (3.0)
80-	74.2 (3.4)	67.8 (2.6)
Total	74.7 (3.0)	68.7 (3.0)



表 10. 上腕周囲径 (cm)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	26.9 (2.5)	26.0 (2.6)
70-79	26.1 (2.5)	26.0 (3.1)
80-	25.0 (2.1)	24.3 (3.3)
Total	25.9 (2.7)	25.5 (3.0)



表 11. 5m 視力 0.5 未満の割合

Age	男性	女性
	n (%)	n (%)
-69	7 (8.2)	21 (18.6)
70-79	36 (19.8)	85 (34.4)
80-	25 (30.1)	69 (52.7)
Total	68 (19.4)	175 (35.6)

表 12. OTD 3 枚以上

Age	男性	女性
	n (%)	n (%)
-69	14 (16.5)	8 (7.2)
70-79	26 (14.3)	35 (14.5)
80-	26 (31.3)	34 (26.4)
Total	66 (18.9)	77 (16.0)

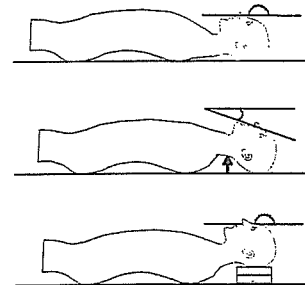


表 13. TUG (second)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	9.1 (1.6)	9.0 (1.6)
70-79	10.1 (2.5)	10.9 (2.7)
80-	12.0 (3.0)	14.1 (5.8)
Total	10.3 (2.6)	11.3 (4.1)



表 14. 握力 (最高値) (kg)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	37.3(6.0)	24.6 (3.9)
70-79	34.4 (6.0)	21.6 (4.2)
80-	28.7 (5.8)	18.4 (3.9)
Total	33.8 (6.7)	21.4 (4.6)

表 15. 収縮期血圧 (mmHg)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	131 (18)	135 (22)
70-79	137 (22)	138 (20)
80-	138 (18)	138 (22)
Total	136 (19)	138 (21)

表 16. 拡張期血圧 (mmHg)

Age	男性	女性
	mean (SD)	mean (SD)
-69	79 (10)	78 (14)
70-79	79 (12)	77 (10)
80-	76 (10)	75 (10)
Total	78 (11)	76 (11)