

5. モデルによる分析の方法の妥当性評価＋感度分析

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金

「医療給付制度への応用のための医療経済評価における技術的課題に関する研究」

第 3 回研究班会議資料

「モデル分析にまつわる諸問題」実施マニュアル<案>

draft ver. 0.1 2013.12.28

ISPOR Modeling taskforce は、2012 年に 7 項目からなる“Modeling Good Research Practices”を発行している。項目ごとのテーマは表の通りである。なお以下の文中では、“TF (taskforce) 1-7”と略記する。

本項は主に上記の文献に基づき、研究班で作成した医療経済評価ガイドラインのモデル分析部分について、実際の運用に際して生ずるいくつかの疑問点を抽出し、なおかつ整理することを目的とする。

「11.1 「5 分析期間」の原則に基づき、予後や将来費用を予測するためにモデル（決定樹モデル、マルコフモデル等）分析を行ってもよい。」

Q1-1. モデル分析が「必須となる」「許容される」「不適である」状況とは？

A1-1. TF 上には、モデル分析が必須や不適となる状況は定義されていない。TF2 に「モデル」の目的として、「臨床エビデンスと経済的エビデンスの双方を構造化することで、意思決定者が限られた医療資源の配分先を決定するのに役立つ」 “structure evidence on clinical and economic outcomes in a form that helps decision makers choose from among competing courses of action and allocate limited resources.”ことが定義されている。この意味では、どのような場面においてもモデル分析は適応可能で、むしろ「現実的にモデル構築が可能かどうか」の問題に帰着する。

言い換えれば、次項「モデルを構築する際に最低限必要なことは？」の項に挙げた条件が達成可能かどうかで、モデル分析が可能かどうかを実質的に決定されることになる。

Q1-2. モデル構築の際に最低限必要なことは？

A1-2. TF2 には、モデルを作る準備段階になすべきことが複数記載されている。

「ヒト」関連では、疾患や介入の状況を適切に反映したモデルにするために、該当領域の専門家・利害関係者をモデル作成グループに加えるか、最低限意見を聴くことを推奨している。

実際の作業に際しては、以下に列挙する項目を考慮しつつモデルをつくることを推奨している。

- ・「知りたいことや決めたいこと（意思決定上の課題）」と、モデルの「ねらい」や構造がマッチしている。

データ不足などの問題から、後になってモデルが扱う範囲が狭まることもあり得るが、初期段階では課題を十分にカバーできるだけの範囲を設定すべきである。

- ・分析の立場（視点）を明確にする

健康アウトカムのみを推計するモデルであれば立場の設定はあまり重要ではないが、費用も同時に推計する場合には、設定した立場に即した費用を組み込むことが鍵になる。

- ・モデルに組み込む患者集団を明確に定義する（患者背景や合併症の状況、疾病の重症度（ステージ分類）など）。
 - ・「知りたいことや決めたいこと」にマッチした健康アウトカムをモデルに組み込む。
 - ・モデルに組み込んで比較する各介入を、明確に定義する。
- 具体的には、介入の頻度や持続期間、サブグループごとの特性の違いなどを定義しておく。

Q1-3. 適切なモデルの構造は？

A1-3. 代表的なモデルの構造としては、ディシジョンツリーモデル（判断樹モデル）・マルコフモデル・Discrete Event Simulation モデル（DES モデル）・Dynamic Transmission モデル（ダイナミックモデル）の4種が挙げられる。

機械的に適切なモデルの構造が一意に定まるような条件はないものの、TF2 にはそれぞれのモデルが適した状況が列挙されている。

<判断樹モデル>

急性疾患など、分析期間が十分に短い場合。

<マルコフモデル・状態移行モデル>

分析期間が長い場合や、時間によってイベントの発生確率などが変化する場合。

<DES モデル>

各患者の状況（疾病の発症確率や合併症など）を個別に把握する必要がある場合。

<ダイナミックモデル>

集団間の相互作用が結果に影響しうる場合（例えば、感染症への予防介入によって発症者が減ること、全体の感染リスクがさらに減少する場合など）。

Q1-4. コホートとして分析する場合・個々人の分析を行う場合、それぞれの基準は？

A1-4. 分析対象をコホートとして設定する場合、例えばマルコフモデルであれば、特定の健康状態にある人はみな同じ特性を持つことが仮定される。一方個々人を対象とする場合は、患者背景・既往歴や合併症発症の有無その他、個人間の違いを反映した形で分析がなされる。TF2 で指摘されているように、個々人単位で分析をすれば「必ず」分析の精度が向上するわけではない。場合によっては、コホート単位の分析をサブグループごとに実施することでも、精度を向上させることができる。

この問題が重要となるのは、何らかの患者背景（例えば臨床検査値など）の大小がイベントの発症確率に影響するときである。いくつかのレベルに区切ってサブグループをつくり、グループごとにコホート分析を行う方法と、患者の値をそのまま連続値として取扱って個別に分析するモデルを組む方法があり得る。どちらを個人での分析を行うかを決める際には、層別化によって失われる情報量と個人単位のモデルを組むことの作業量の増加とのバランスを評価する必要がある。

「11.2 モデル分析を行う際には、そのモデルの妥当性について適切に議論すること」

Q2-1. モデルの妥当性の評価法は？

A2-1. TF7 では、モデルの信頼性を確保する鍵として、「透明性」と「妥当性」に関する基準が議論されている。

妥当性 (validity) を、TF7 は以下の 5 つの要素に分類している。

- ・ 外観妥当性 (face validity): モデルの構造や前提となる仮定が、実際の臨床的状况を反映しているか？
- ・ 内的妥当性 (internal validity): 構築したモデルが、もともとの設定通りに機能するか？
- ・ 交差妥当性 (cross validity): 異なるモデル同士で、得られた結果が一致するか？
- ・ 外的妥当性 (external validity): モデルから得られた結果が、実際の数値と一致するか？
- ・ 予測的妥当性 (predictive validity): モデルから予測した結果が、将来明らかになった「現実の結果」と一致するか？

各妥当性について十分な検討を行うことが推奨されているが、常に全ての妥当性のチェックが必要になるわけではなく、「できる限りの検討を行う」こととされる。さらに、妥当性をどれだけ精緻に評価した場合でも、データの不確実性の問題は依然として存在するため、感度分析による不確実性の評価は必須であるとまとめている。

<Q2-2 追加候補：モデルの透明性の基準は？>

「11.4 モデルを構築する際に使用したパラメータとそのデータソースについては全て記述すること。」

Q4. パラメータの不確実性の評価法は？

TF6 で、不確実性の評価法について議論がなされている。以下、細項目に分けて紹介する。

Q4-1. 感度分析で変動させるパラメータは？

A4-1. 原則として、全てのパラメータを変動させることを推奨する。とくに、「パラメータの変動範囲に関するデータが得られない」ことを理由に、特定のパラメータを感度分析から除外することは行っていない。

Q4-2. 一次元感度分析において、パラメータの変動範囲はどのように設定すべきか？

A4-2. 変動範囲は、統計的手法にもとづいて 95%信頼区間などをもとに設定すべきである。データが乏しいときなどに、「±〇%変動させる」と任意の変動幅を設定して分析することも散見されるが、このような分析は「sensitivity の評価 (特定のパラメータを〇%変動させたとき、最終結果へのインパクトは△%になる)」としては妥当であるが、不確実性の評価としては不十分である。sensitivity が低くても、不確実性自体が大きい (変動幅が予想より大きくなる) ならば、結果へのインパクトは大きくなるためである。

Q4-3. 確率論的感度分析において、分布の形はどのように設定すべきか？

A4-3. 二値データ (効く・効かないなど) にはベータ分布、右に歪んだデータ (コストデータなど) にはガンマ分布・対数正規分布、オッズ比やリスク比には対数正規分布、ハザード比にはロジスティック分布を当てはめることが通常である。これらの分布は、確率論的感度分析に組み込むモデルの決定だけでなく、一次元感度分析において数値の変動範囲を設定する際にも有用である。

Q4-4. 感度分析の結果の提示の仕方は？

A4-4. 分析に際しては、一次元（多次元）感度分析と確率論的感度分析の双方を実施することが望ましい。

一次元感度分析の結果の提示法は、トルネードダイアグラムや閾値分析のまとめなど、種々の方法を取りうる。

確率論的感度分析の結果は、EVPI (Expected Value of Perfect Information)を算出しない場合には、許容可能性曲線 (Cost-effectiveness Acceptability Curve) もしくはNet Monetary Benefit/Net Health Benefit をプロットする形で提示するものとする。

<Reference>

1. Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, et al. Principles of good practice of decision analytic modeling in health care evaluation: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices-Modeling Studies. *Value Health* 2003; 6:9-17
2. Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, et al. Modeling good research practices - overview: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-1. *Value Health* 2012;15:796-803.
3. Roberts M, Russell LB, Paltiel AD, et al. Conceptualizing a model: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-2. *Value Health* 2012;15:804-11.
4. Siebert U, Alagoz O, Bayoumi AM, et al. State-transition modeling: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-3. *Value Health* 2012;15:812-20.
5. Karnon J, Stahl JE, Brennan A, et al. Modeling using discrete event simulation: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-4. *Value Health* 2012;15:821-27.
6. Pitman RJ, Fisman D, Zaric GS, et al. Dynamic transmission modeling: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-5. *Value Health* 2012;15:828-34.
7. Briggs AH, Weinstein MC, Fenwick E, et al. Model parameter estimation and uncertainty analysis: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-6. *Value Health* 2012;15:835-42.
8. Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, et al. Model transparency and validation: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-7. *Value Health* 2012;15:843-50.

第3章 医療経済評価研究のための QOL 調査の標準化に向けて

1. EQ-5D-5L を用いた QOL 調査ツールの開発

EuroQOL 5D-5L (EQ-5D-5L) 日本語版タリフの開発

1. 背景と目的

EuroQOL 5D 質問票は、完全な健康を 1・死亡を 0 とする QOL 値の評価指標として世界で汎用されている。海外の HTA 機関でも、英国 NICE やフランス HAS など、EQ-5D を QOL 値を評価する際のスタンダードとして推奨する機関が多く見られる。

これまでは、5 項目 3 水準の EQ-5D-3L が汎用されてきた。日本でも、2001 年に Tsuchiya らが EQ-5D-3L (当時は単純に EQ-5D) の QOL 値への換算表 (タリフ) を開発し、日本オリジナルのタリフが構築されている数少ない質問票として使われてきた。

EQ-5D-3L は測定が容易である反面、各項目の水準が「全く問題がない」「少し問題がある」「できない」の 3 レベルにとどまることから、健康状態の変化に対する感度が弱いことや、多くの回答者で QOL 値が 1.0 に集中してしまうこと (天井効果: Ceiling effect) の問題が指摘されてきた。この問題に対応すべく開発されたのが、EQ-5D-5L である。EQ-5D-5L では、項目数は 5 項目を維持しつつ、水準を「全く問題なし」「少し問題あり」「中程度の問題あり」「かなり問題あり」「できない」の 5 項目に増やしている。研究分担者らは、2009 年から 2011 年にかけて、EuroQOL 本部と調整を進めつつ、EQ-5D-5L 質問票の日本語版を確定させた。確定済みの日本語版質問票を表 1 に示す。

当初 EuroQOL 本部は、EQ-5D-5L 質問票については独自のタリフを作成せず、欧州 6 カ国(デンマーク・イングランド・イタリア・オランダ・ポーランド・スコットランド) で 3,691 人に対し 3L と 5L を同時測定したうえで、双方の結果から Crosswalk value set を作成していた。例えば 5L で "11112" と回答した人のうち 20% が 3L で "11111" と回答し、80% が "11112" と回答していたならば、5L "11112" に割り当てられる QOL 値は $0.2 \times \text{「3L「11111」の QOL 値} + 0.8 \times \text{「3L「11112」の QOL 値}$ となる。

しかし、欧州 6 カ国で構築した結果をそのまま他の国に適用することの是非などさまざまな議論もあり、最終的には EuroQOL 本部が方針を転換し、各国でタリフを構築し直すことを推奨することとなった。ただし Crosswalk モデルも撤回されたわけではなく、正式なタリフが構築される前の "interim" の値として使用可能であるとしている。

研究分担者らは、2011 年より EuroQOL 本部と日本語版タリフ作成に関する議論を行い、2013 年 4 月に研究実施に関して正式な承認を得た。実際の調査は 5 箇所で行った。本年度は、3 箇所合計約 500 人の調査を実施したので、その概要を報告する。

2. 方法

EuroQOL 本部が推奨する手法に基づいて、タリフの構築に関する調査を実施した。

実際の調査は EuroQOL 本部が開発したソフトウェア"EQ-VT"を用いて行われる。EQ-VT は JAVA ベースのプログラムで、Firefox ソフトウェア上で動作する。本年度の調査に先立ち、2013 年 3 月にシンガポールで行われたワークショップに池田・五十嵐・能登が参加し、操作手法を習得した。あわせて、2012 年から 2013 年にかけて、EuroQOL 本部と協力してソフトウェアの日本語化作業を行った。

EQ-VT による調査は、回答者の背景や Visual Analogue Scale (VAS) および EQ-5D-5L そのものを用いた回答者の健康状態の評価に引き続き、本来の目的である仮想的な健康状態に対する評価がなされる。健康状態の評価は、時間得失法 (Time Trade Off, 以下 TTO と略記) が 10 問、離散選択分析 (Discrete Choice Experiment, 以下 DCE) が 7 問実施される。

それぞれの画面の例を、図 1 に示した。

TTO・DCE とともに、完全にランダムに健康状態が提示されるわけではない。TTO では 10 個・DCE では 7 組 (7×2=14 個) の健康状態を 1 ブロックとして、TTO では 10 ブロック、DCE では 26 ブロックがあらかじめ設定されている。ブロックごとにランダム化が行われ、選ばれたブロックが回答者に提示される。

TTO の調査では、EQ-5D-5L で記述された健康状態で 10 年間過ごす (選択肢 B) のと、完全に健康な状態で●年過ごす (選択肢 A) ことのどちらを選ぶかの質問が繰り返され、最終的に「ほぼ同じ」となった時点で終了する。

"55555"などの非常に悪い健康状態の評価をする場合は、その状態で 10 年過ごすくらいならば今すぐ死ぬ方がよい (完全に健康な状態で過ごせる期間が 0 年間でも、そのほうがよい) と考えることもありうる。EQ-VT では、このような「死ぬよりひどい状態」の評価について、Lead-Time TTO の手法を用いて価値付けを行っている。

具体的には、「ある状態での 10 年間」と「完全に健康な 0 年間 (今すぐ死亡)」を提示して後者を選んだ場合、比較の基準が変更される。

選択肢 A は、「完全に健康な状態で 10 年過ごし、そこで死亡する」選択肢 B は、「完全に健康な状態で 10 年過ごし、その後『ある状態』でさらに 10 年過ごして、死亡する」となる。ここで A を選んだ場合、A の生存期間が順次減少していく。

DCE の調査では、図に示したとおり、EQ-5D-5L で記述した二つの健康状態が提示され、どちらが好ましいかを回答する。

EuroQOL の推奨基準にしたがい、実際の調査はすべて対面で実施した。PC を設置した調査会場を準備し、そこに回答者が集まる形で実施した。性・年齢で調整して、回答者のリクルートを行った。EQ-VT の操作 (すなわち PC の操作) は、すべてインタビュアーが実施した。地域性なども考慮して、調査は東京・岡山・名古屋・大阪・新潟の 5 箇所で行うことを計画した。本年度は、東京・岡山・名古屋の 3 箇所での調査を行った。調査会場の運営およびインタビュアー・回答者の募集は、アンテリオ株式会社に委託した。

EQ-VT を用いたタリフ作成調査は、オランダ・英国・スペイン・カナダなど数カ国で先行して行われており、いくつかの問題点が報告されている。先行した諸外国では、水準が 5 つに増加したため、健

康状態間の差異が分かりづらいことが指摘されていた。これに対応すべく、3L のタリフ作成で用いられていたようなランク付け（健康状態を記載したカードを作成し、並び替えてもらった上で TTO の調査を実施する）を併用して調査を実施することを EuroQOL に提案した。他国でも同様の意見が出たこともあり、最終的には EQ-VT のソフトウェア上に同様の機能が組み込まれた。研究班による日本での調査は、ランキング機能を組み込んだ EQ-VT によって行われた。

3. 結果

東京 145 名、岡山 143 名、名古屋 210 名、合計 498 名のデータが集まった。性・年代の分布を表 2-1 と表 2-2 に示す。

表 2-3 に、TTO で評価した際に QOL 値 1.0 と回答した割合と、0 未満の QOL 値を回答した割合とを示した。全体として、1.0 と回答した割合は 7.6% (379 例)、0 未満の値を回答した割合は 7.9% (227 例)であった。なお"55555"(全項目が一番ひどい状態)の健康状態は全ての回答者に質問されている。"55555"では、25.7% (128 人)が 0 未満の QOL 値を回答した。ちょうど 0 の回答も 31.3% (156 人)あり、合計すると 6 割弱 (58.0%)の回答者が"55555"の健康状態について「死ぬと同等か、死ぬよりひどい」価値付けをしていることが明らかになった。

4. 考察と結論

本年度は、EQ-5D-5L タリフ作成のプロトコルを確立した上で、3 箇所での実査を行い、498 名のデータを得た。国際比較に耐えるデータを出すためには全箇所の調査が終了していることが前提となるため、498 名のデータを元にしたタリフは報告書には含めていない。2014 年度初頭にも行われる残り 2 箇所のデータを統合した上での、早い段階での日本語版 EQ-5D-5L タリフの確立・完成が望まれる。

各項目において、あなたの今日の健康状態を最もよく表している四角(□)1つに✓印をつけてください

移動の程度

- 歩き回るのに問題はない
- 歩き回るのに少し問題がある
- 歩き回るのに中程度の問題がある
- 歩き回るのにかなり問題がある
- 歩き回ることができない

身の回りの管理

- 自分で身体を洗ったり着替えをするのに問題はない
- 自分で身体を洗ったり着替えをするのに少し問題がある
- 自分で身体を洗ったり着替えをするのに中程度の問題がある
- 自分で身体を洗ったり着替えをするのにかなり問題がある
- 自分で身体を洗ったり着替えをすることができない

ふだんの活動 (例: 仕事、勉強、家族・余暇活動)

- ふだんの活動を行うのに問題はない
- ふだんの活動を行うのに少し問題がある
- ふだんの活動を行うのに中程度の問題がある
- ふだんの活動を行うのにかなり問題がある
- ふだんの活動を行うことができない

痛み/不快感

- 痛みや不快感はない
- 少し痛みや不快感がある
- 中程度の痛みや不快感がある
- かなりの痛みや不快感がある
- 極度の痛みや不快感がある

不安/ふさぎ込み

- 不安でもふさぎ込んでもいない
- 少し不安あるいはふさぎ込んでいる
- 中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる
- かなり不安あるいはふさぎ込んでいる
- 極度に不安あるいはふさぎ込んでいる

図 1-1 EQ-VT の画面表示 (TTO)

AとBはどちらが好ましいですか？あるいは、AとBはほぼ同じですか？ i

A

**AとBは
ほぼ同じ**

完全に健康

← 10年

10年 →

B

← 10年

10年 →

- 歩き回るのに問題はない
- 自分で身体を洗ったり着替えをするのに問題はない
- ふだんの活動を行うのに問題はない
- 少し痛みや不快感がある
- 不安でもふさぎ込んでいない

ログアウト i

日本語 ●

研究ホットライン
+1 (866) 338-4894

ログインネーム
Inv Japan Ranking

グループID
Japan Offline
Live VMWG
2014

サポートが必要な場合は、
ここをクリックしてください。

図 1-2 EQ-VT の画面表示 (DCE)

健康状態Aと健康状態Bとでは、
どちらがより好ましいでしょうか？ i

A

- 歩き回ることができない
- 自分で身体を洗ったり着替えをするのに中程度の問題がある
- ふだんの活動を行うのに中程度の問題がある
- 痛みや不快感はない
- かなり不安あるいはふさぎ込んでいる

B

- 歩き回るのがに中程度の問題がある
- 自分で身体を洗ったり着替えをするのに中程度の問題がある
- ふだんの活動を行うのに少し問題がある
- 少し痛みや不快感がある
- 極度に不安あるいはふさぎ込んでいる

ログアウト i

日本語 ●

研究ホットライン
+1 (866) 338-4894

ログインネーム
Inv Japan Ranking

グループID
Japan Offline
Live VMWG
2014

サポートが必要な場合は、
ここをクリックしてください。

2. 国内で調査された QOL 調査値のレビュー

評価のためのデータソースについて

1) QOL 評価データ

・ QOL 評価値レビューについて

1. 目的

2013 年に公表された「医療経済評価研究における分析手法に関するガイドライン」では、アウトカム指標の一つである QALY を算出するための QOL 値について、一般の人々の価値づけを反映すること、対象者本人が回答することを推奨している。さらに、それらを満たした上で、国内で調査された結果を優先的に使用することを推奨している。

QOL 値については、調査研究が海外でとくに盛んであり、国民の年齢階層における標準値や種々の疾患の様々な健康状態に対する QOL 値が発表されている。またそれらを網羅するデータベースも整備され、医療経済評価を推進する環境が整っている。

一方、我が国では QOL 値の報告が少なく、医療経済評価のとくにモデル分析を進める上で支障が出ることもしばしばある。そこで、国内で調査され、論文となっている QOL 値の研究について、将来的にデータベース化することを念頭に置きながら網羅的に調査し、それらを比較することを目的にレビューした。

2. 方法

2014 年 3 月までに学術論文として発表されたすべての論文を対象とした。対象とした論文の検索エンジンについて、英文は PubMed を和文は医学中央雑誌、CiNii、メディカルオンラインとした。

検索式は英文の場合、“EQ-5D” OR “time trade-off” OR “standard gamble” OR “HUI” AND “Japan” とした。和文については、“効用値”、“EQ-5D”、“HUI”、“time trade-off”、“standard gamble” をそれぞれ代入した。また会議録はすべて除外した他、解説や詳説、症例報告、短報も除外した。さらに本文中に QOL 値の記載のないものも対象に含めなかった。

3. 結果

英文では 92 本の論文が検出された。また和文では合計 205 本の論文が検出された。英文と和文それぞれの検索の結果を表 1 に示す。“EQ-5D” AND “Japan” をキーワードに検索した英文検出論文数 55 件のうち、海外でのデータが 10 件、効用値の記載のないもの 5 件、日本語論文 5 件、その他基準をクリアできなかった論文が 6 件あり、最終的にレビューの対象として採用された論文は 29 件であった。同様に、“time trade-off” AND “Japan” では採用論文が 6 件、“standard gamble” AND “Japan” では 1 件となり、英文で採用された論文はあわせて 36 件となった。

和文に関しては、“効用値” をキーワードにした結果、107 件、“EQ-5D” では 89 件の論文がそれぞれ検索されたが、このうち重複が 32 件あり、解説や症例報告もそれぞれ 18 件、8 件あり、最終的にレビューの対象として採用された論文は和文の合計で 52 件となった。

対象疾患の内訳は、英文では骨折や骨粗鬆症など整形外科疾患が 13 件と全体の 36% を占めた。和文でも整形外科疾患が 17 件と最も多くなった。

表 1. 検索式と検出論文数

	キーワード	検出論文数	採用論文数
英文	“EQ-5D” AND “Japan”	55	29
	“time trade-off” AND “Japan”	24	6
	“standard gamble” AND “Japan”	12	1
	“HUI” AND “Japan”	1	0
和文	“効用値”	107	41
	“EQ-5D”	89	10
	“HUI”	8	0
	“time trade-off”	1	1
	“standard gamble”	0	0

4. 考察

これまで日本国内で調査された QALY を算出するための QOL 値について、網羅的に調べた研究がなかったが、今回の調査により英文で 36 件、和文で 52 件の論文が見つかった。この数を多いか少ないかどうかと捉えるかの判断はあえて控えるが、国内でも地道に調査されている実態が明らかとなった。

QOL 値の評価に用いられた尺度はほとんどが EQ-5D-3L であり、もう一つの間接法である HUI や time trade-off などの直接法を用いた研究は少なかった。

今後は、報告された研究の質を評価するための基準を作成し、今回レビューした論文の質を明らかにしていく必要があると考えている。

Article No.	Year(s)	Instrument(s)	Disease Classification	n	Utility score(mean)		Response(s) (Self or Proxy)	Relationship to proxy	Intervention(s)	Study design	Aurthor(s)	Journal	Title	Vol	Page
E1	2014	EQ-5D-3L	Patients on chronic hemodialysis	48	chronic hemodialysis	0.754	Self	-	-	single-arm cross-sectional study	Akihiko Katayama, et al.	Environ Health Prev Med	Evaluation of physical activity and its relationship to health-related quality of life in patients on chronic hemodialysis	[Epub ahead of print]	
E2	2013	EQ-5D-3L	vertebral compression fracture on spine radiograph, focal tenderness at fracture level, and level of fracture at Th5 or lower	163	osteoporotic compression fractures 骨粗しょう症性圧迫骨折 pre 1 week 4 weeks 12weeks 24weeks 54 weeks	0.32 0.444 0.491 0.518 0.552 0.544	Self	-	percutaneous vertebroplasty 経皮的椎体形成術	nonrandomized single-arm time-series study	Takura Tomoyuki, et al.	J Spinal Disord Tech	Cost-Effectiveness Analysis of Percutaneous Vertebroplasty for Osteoporotic Compression Fractures	[Epub ahead of print]	
E3	2013	EQ-5D-3L	a diagnosis of dementia in mild-to-moderate range (10 or above on MMSE)	26 30	dementia treatment pre (MMSE=17.00) dementia treatment post (MMSE=18.63) dementia control pre (MMSE=16.87) dementia control post (MMSE=16.47)	0.74(Self), 0.62(Proxy) 0.74(Self), 0.65(Proxy) 0.81(Self), 0.59(Proxy) 0.80(Self), 0.54(Proxy)	Self Proxy	care workers	cognitive stimulation therapy	a single-blind, controlled clinical trial	Yamanaka Kasuo, et al.	Aging & Mental Health	Effects of cognitive stimulation therapy Japanese version (CST-J) for people with dementia: a single-blind, controlled clinical trial.	17(5)	579-586
E4	2013	EQ-5D-3L	Diagnostic criteria were those defined by the BD research committee of Japan	20	Behcet uveitis ベーチェットぶどう膜炎 pre post6M post12M	0.66 0.97 0.96	Self	-	infliximab	nonrandomized time-series study	Sakai Tsutomu, et al.	Br J Ophthalmol	Health- and vision-related quality of life in patients receiving infliximab therapy for Behcet uveitis.	97(3)	338-342
E5	2013	EQ-5D-3L	lumbar spinal stenosis	83 56 23	lumbar spinal stenosis 腰部脊椎管狭窄症 limaprost group pre limaprost group post control group pre control group post	0.59 0.59 0.70 0.61 0.65	Self	-	limaprost (control group: NSAID)	cross-sectional, and controlled clinical trial	Takahashi Jun, et al.	J Orthop Sci	The effect of a prostaglandin E1 derivative on the symptoms and quality of life of patients with lumbar spinal stenosis.	18(2)	208-215
E6	2013	EQ-5D-3L	outpatients clinic for patients with primary lymphedema	83	primary lymphedema	0.853	Self	-	-	cross-sectional study	Shizuko Okajima, et al.	Jpn J Nurs Sci	Health-related quality of life and associated factors in patients with primary lymphedema	10(2)	202-211

Article No.	Year(s)	Instrument(s)	Disease Classification	n	Utility score(mean)		Response(s) (Self or Proxy)	Relationship to proxy	Intervention(s)	Study design	Aurthor(s)	Journal	Title	Vol	Page
E7	2013	EQ-5D-3L	cervical disorders with RA before surgery and at 2 and 5 years after surgery	17	cervical disorder with RA Before surgery 2 years after surgery 5 years after surgery	0.44 0.58 0.44	Self	-		retrospective single-center study	Masashi Uehara, et al.	J Orthop Sci	Mid-term results of computer-assisted cervical reconstruction for rheumatoid cervical spines	18(6)	916-925
E8	2013	EQ-5D-3L	patients underwent surgical reconstruction of cervical disorders in RA	25	cervical disorder with RA Before surgery Steinbrocker's stage I stage II stage III stage IV class I class II class III class IV Two years after surgery Steinbrocker's stage I stage II stage III stage IV class I class II class III class IV	0.632 0.351 0.387 0.299 0.533 0.447 0.499 0.140 0.763 0.767 0.579 0.464 0.795 0.605 0.720 0.352	Self	-	computer-assisted cervical reconstruction	retrospective study	Masashi Uehara, et al.	Spine J	Evaluation of clinical results and quality of life after surgical reconstruction for rheumatoid cervical spine	13(4)	391-396
E9	2013	EQ-5D-3L	RA	5038 1586 488 827 966 627 521 2682 996 873 487 4587 3429 437 1944 74 363 345	All Not on MTX MTX 0-4 mg/week MTX 4-6 mg/week MTX 6-8 mg/week MTX 8-10 mg/week MTX >10 mg/week Not on PSL PSL 0-3 mg/day PSL 3-5 mg/day PSL >5 mg/day DMARDs MTX Biologics MTX monotherapy Biologic monotherapy Biologic with DMARD Biologic with MTX	0.76 0.77 0.76 0.76 0.75 0.76 0.75 0.80 0.74 0.72 0.67 0.76 0.76 0.73 0.76 0.69 0.73 0.73	Self	-	drug treatment	observational cohort study	Yohei Seto, et al.	Mod Rheumatol	Functional disability can deteriorate despite suppression of disease activity in patients with rheumatoid arthritis: a large observational cohort study	23(6)	1179-1185

Article No.	Year(s)	Instrument(s)	Disease Classification	n	Utility score(mean)		Response(s) (Self or Proxy)	Relationship to proxy	Intervention(s)	Study design	Aurthor(s)	Journal	Title	Vol	Page
E11	2012	EQ-5D-3L	osteoporosis who had not previously been treated with risedronate	1063 965 849	osteoporosis baseline 12weeks 24weeks	0.7064 0.7797 0.8039	Self	-	risedronate	multi-center time-series study	Nakamura Toshitaka, et al.	J Bone Miner Metab	The effect of risedronate (17.5 mg/week) treatment on quality of life in Japanese women with osteoporosis: a prospective observational study	30(6)	715-721
E12	2012	EQ-5D-3L	raloxifene-treated Japanese women with postmenopausal osteoporosis	491 389 303	postmenopausal osteoporosis baseline 8weeks 24weeks	0.70 0.76 0.77	Self	-	raloxifene	prospective, noncontrolled, postmarketing observational study	Kousei Yoh, et al.	Curr Med Res Opin	Quality of life in raloxifene-treated Japanese women with postmenopausal osteoporosis: a prospective, postmarketing observational study	28(11)	1757-1766
E13	2012	TTO	surgical intervention in comitant strabismus, glaucoma, and cataract	29 21 26 51	preoperative bilateral cataract unilateral cataract glaucoma strabismus postoperative bilateral cataract unilateral cataract glaucoma strabismus	0.663 0.727 0.810 0.852 0.909 0.894 0.906 0.952	Self	-	surgical intervention	longitudinal study	Fumiko Kishimoto, et al.	Acta Med Okayama	Time trade-off utility analysis for surgical intervention in comitant strabismus, glaucoma, and cataract	66(3)	191-201
E14	2011	EQ-5D-3L	Outpatients with hypertension	95 20 75	baseline All utility<0.7 utility \geq 0.7 3 months All utility<0.7 utility \geq 0.7	1.00 0.65 1.00 1.00 0.67 1.00	Self	-	Losartan HCTZ	a single-arm, prospective and multi-center trial	Aoi Kamura, et al.	Hypertens Res	Antihypertensive treatment using an angiotensin receptor blocker and a thiazide diuretic improves patients' quality of life: The Saga Challenge Antihypertensive Study (S-CATS)	34(12)	1288-1294
E15	2011	EQ-5D-3L	Subjects with low back pain and knee pain	767	All low back pain No low back pain Yes knee pain No knee pain Yes low back pain and knee pain only low back pain only knee pain no low back pain or knee pain vertebral fracture No vertebral fracture Yes vertebral fracture KL 0, 1 lumbar spondylosis KL 2 lumbar spondylosis KL 3 lumbar spondylosis KL 4 KL 0, 1 KL 2 KL 3 KL 4	0.91 0.93 0.83 0.92 0.87 0.82 0.84 0.88 0.94 0.82 0.85 0.86 0.87 0.78 0.80 0.90 0.88 0.81 0.80	Self	-	-	cross-sectional surveys population based cohort study	Shigeyuki Muraki, et al.	Spine	Health-related quality of life in subjects with low back pain and knee pain in a population-based cohort study of Japanese men	36(16)	1312-1319

Article No.	Year(s)	Instrument(s)	Disease Classification	n	Utility score(mean)		Response(s) (Self or Proxy)	Relationship to proxy	Intervention(s)	Study design	Aurthor(s)	Journal	Title	Vol	Page
E16	2011	EQ-5D-3L	breast cancer patients after sugery	74 75 75 75	ACP Cycle 3 Cycle 5 Cycle 7 7 months 1 year mean	0.804 0.801 0.764 0.822 0.852 0.809	Self	-	paclitaxel docetaxel	longitudinal prospective clinical trials	Takeru Shiroiwa, et al.	Value Health	Comparison of EQ-5D scores among anthracycline-containing regimens followed by taxane and taxane-only regimens for node-positive breast cancer patients after surgery: The N-SAS BC 02 Trial	14(5)	746-751
E17	2011	EQ-5D-3L	general people in Takamatsu city	915 517 398 110 129 167 210 161 102 36	Total Sex Female Male Age group (years) 18-29 30-39 40-49 50-59 60-69 70-79 ≥80	0.877 0.888 0.868 0.932 0.902 0.900 0.900 0.868 0.780 0.684	Self	-	-	cross-sectional study	Ai Fujikawa, et al.	Environ Health Prev Med	Evaluation of health-related quality of life using EQ-5D in Takamatsu, Japan	16(1)	25-35
E18	2011	TTO SG	patients with exudative age-related macular degeneration	48 11 15 11 11	BCVA range TTO Overall 0.01-0.15 0.2-0.3 0.4-0.6 0.7-1.0 SG Overall 0.01-0.15 0.2-0.3 0.4-0.6 0.7-1.0	0.598 0.534 0.574 0.613 0.653 0.695 0.686 0.695 0.703 0.711	Self	-	-	prospective nonintervent ional study	Yasuo Yanagi, et al.	Jpn J Ophthalmol	Utility values in Japanese patients with exudative age-related macular degeneration	55(1)	35-38

*Please refer to the paper for other items

Article No.	Year(s)	Instrument(s)	Disease Classification	n	Utility score(mean)		Response(s) (Self or Proxy)	Relationship to proxy	Intervention(s)	Study design	Aurthor(s)	Journal	Title	Vol	Page
E19	2011	TTO	strabismus surgery in adults	141 52	preoperative concomitant strabismus noncomitant strabismus	0.75 0.80	Self	-	surgical intervention	multicenter logitudinal study	Keiko Fujiike, et al.	Jpn J Ophthalmol	Quality of life and cost- utility assessment after strabismus surgery in adults	55(3)	268-276
E20	2010	EQ-5D-3L	radiographic and symptomatic knee osteoarthritis	2126 (767) 444 231 92 (1359) 541 526 292	knee osteoarthritis (men) KL=0 or 1 KL=2 KL=3 (women) KL=0 or 1 KL=2 KL=3	0.90 (0.91) 0.92 0.91 0.87 (0.90) 0.92 0.89 0.85	Self	-	-	multi-center cross- sectional study	Muraki S, et al.	Osteoarthritis Cartilage	Association of radiographic and symptomatic knee osteoarthritis with health-related quality of life in a population- based cohort study in Japan: the ROAD study	18(9)	1227- 1234
E21	2010	EQ-5D-3L	chronic kidney disease	83 153 158 72 71 537	CKD stage 1 2 3 4 5 All stages	0.940 0.918 0.883 0.839 0.798 0.885	Self	-	-	cross- sectional outpatients questionnair e survey	Reiko Tajima, et al.	Clin Exp Nephrol	Measurement of health- related quality of life in patients with chronic kidney disease in Japan with EuroQol (EQ-5D)	14(4)	340-348
E22	2010	EQ-5D-3L	chronic schizophrenia who were hospitalized for >1 year	47	chronic schizophrenia	0.75	Self	-	-	cross- sectional study	Takashi Nakamae, et al.	Psychiatry Clin Neurosci	Insight and quality of life in long-term hospitalized Japanese patients with chronic schizophrenia	64(4)	372-376
E23	2010	EQ-5D-3L	acute compression fracture in patients with and without previous vertebral compression study	56 51	no previous fracture 3 weeks 3 months 6 months 12 months previous fracture 3 weeks 3 months 6 months 12 months	0.47 0.57 0.63 0.57 0.26 0.47 0.45 0.46	Self	-	-	retrospectiv e analysis of a prospective cohort	Nobuyuki Suzuki, et al.	Eur Spine J	Previous vertebral compression fractures add to the deterioration of the disability and quality of life after an acute compression fracture	19(4)	567-574
E24	2009	EQ-5D-3L	fracture of the vertebra, hip, or wrist	37 35 50	hip fracture before fracture 2 weeks 3 months 6 months 1 year vertebral fracture before fracture 2 weeks 3 months 6 months 1 year wrist fracture before fracture 2 weeks 3 months 6 months 1 year	0.795 0.373 0.635 0.634 0.680 0.882 0.531 0.758 0.746 0.838 0.934 0.717 0.812 0.873 0.881	Self	-	-	multi-center cross- sectional study	Hagino H, et al.	Osteoporos Int	Sequential change in quality of life for patients with incident clinical fractures: a prospective study	20(5)	695-702

Article No.	Year(s)	Instrument(s)	Disease Classification	n	Utility score(mean)		Response(s) (Self or Proxy)	Relationship to proxy	Intervention(s)	Study design	Aurthor(s)	Journal	Title	Vol	Page
E25	2009	EQ-5D-3L	who reported low back pain, and knee pains in the questionnaire survey on musculoskeletal pain	1702 686 60 195 936 421 69 163	Musculoskeletal pain (men) no pain low back pain hip pain knee pain (women) no pain low back pain hip pain knee pain	0.91 0.85 0.80 0.85 0.90 0.82 0.80 0.80	Self	-	-	cross-sectional multi-center study	Machi Suka, et al.	Clin J Pain	The national burden of musculoskeletal pain in Japan: Projections to the year 2055	25(4)	313-319
E26	2009	EQ-5D-3L	patients undergoing primary THA	451	pre THA post THA 6 weeks post THA 6 months	0.56 0.74 0.79	Self	-	THA	longitudinal study	Kimie Fujita, et al.	Osteoarthritis Cartilage	Changes in the WOMAC, EuroQol and Japanese lifestyle measurement among patients undergoing total hip arthroplasty	17(7)	848-855
E27	2009	TTO	allergic rhinitis	146	allergic rhinitis Mild Moderate Severe Severest	0.96 0.94 0.89 0.83	Self	-	-	-	Kazuhiro Tamayama, et al.	Allergol Int	Utility weights for allergic rhinitis based on a community survey with a time trade-off technique in Japan	58(2)	201-207
E28	2009	TTO SG	colorectal cancer	25	TTO XELOX with stoma XELOX without stoma FOLFOX4 with stoma FOLFOX4 without stoma SG XELOX with stoma XELOX without stoma FOLFOX4 with stoma FOLFOX4 without stoma	0.48 0.59 0.43 0.53 0.48 0.57 0.42 0.52	Self	-	XELOX FOLFOX4	cross-sectional study	Takeru Shirowa, et al.	Qual Life Res	Health utility scores of colorectal cancer based on societal preference in Japan	18(8)	1095-1103
E29	2008	EQ-5D-3L	low back pain and no musculoskeletal pain	1835 585 151 1052 470 100	osteoporrotic patients men no pain low back pain with interference with daily activities women no pain low back pain with interference with daily activities	0.91 0.86 0.82 0.90 0.83 0.78	Self	-	-	multi-center cross-sectional study	Suka Machi, et al.	Environ Health Prev Med	Low back pain deprives the Japanese adult population of their quality of life: a questionnaire survey at five healthcare facilities in Japan	13(2)	109-115

Article No.	Year(s)	Instrument(s)	Disease Classification	n	Utility score(mean)		Response(s) (Self or Proxy)	Relationship to proxy	Intervention(s)	Study design	Aurthor(s)	Journal	Title	Vol	Page
E30	2008	EQ-5D-3L	prostate cancer	323 60 173 74 16 168 116 38	All ICED 0 ICED 1 ICED 2 ICED 3 LUTS 0-7 LUTS 8-19 LUTS 20-35	0.90 0.93 0.93 0.85 0.71 0.93 0.89 0.83	Self	-	-	multi-center cross-sectional study	Fumitaka Shimuzu, et al.	Value Health	Factors associated with variation in utility scores among patients with prostate cancer	11(7)	1190-1193
E31	2007	EQ-5D-3L	height loss and vertebral deformity	598 1423	Men Women	0.833 0.781	Self	-	-	cohort study	Naomi Masunari, et al.	Osteoporos Int	Historical height loss, vertebral deformity, and health-related quality of life in Hiroshima cohort study	18(11)	1493-1499
E32	2006	EQ-5D-3L	type 2 diabetes mellitus	220	Total Treatment Diet and exercise OHA Insulin HbA1c level Excellent: ≤5.7% Good: 5.8-6.4% Fair: 6.5-7.9% Poor: ≥8.0%	0.86 0.87 0.88 0.83 0.87 0.88 0.86 0.85	Self	-	-	retrospective study	Hiroyuki Sakamaki, et al.	Value Health	Measurement of HRQL using EQ-5D in patients with type 2 diabetes mellitus in Japan	9(1)	47-53
E33	2006	EQ-5D-3L TTO SG	Eligible people are those aged 65 and over who require sustained nursing care for partial or total activities of daily living and those aged 40-65 with 15 specified diseases	421 414 418	EQ-5D support level1 level2 level3 level4 level5 TTO support level1 level2 level3 level4 level5 SG support level1 level2 level3 level4 level5	0.68 0.61 0.55 0.43 0.14 -0.02 0.77 0.65 0.61 0.44 0.39 0.23 0.90 0.84 0.84 0.73 0.61 0.47	Self	-	-	cross-sectional study	Sugako Kurimori, et al.	Health Policy	Calculation of prefectural disability-adjusted life expectancy (DALE) using long-term care prevalence and its socioeconomic correlates in Japan	76(3)	346-358

Article No.	Year(s)	Instrument(s)	Disease Classification	n	Utility score(mean)		Response(s) (Self or Proxy)	Relationship to proxy	Intervention(s)	Study design	Aurthor(s)	Journal	Title	Vol	Page
E34	2005	EQ-5D-3L	Patients with chronic back pain with a duration of more than 3 months	58	osteoporosis	0.687	Self	-	-	single-arm cross-sectional study	Yoh Kousei, et al.	J Bone Miner Metab	Health-related quality of life (HRQOL) in Japanese osteoporotic patients and its improvement by elcatonin treatment	23(2)	167-173
E35	2005	EQ-5D-3L	The subjects were ASO outpatients who experienced pain at rest or had ulcers of the extremities	763	before treatment after 2 months	0.616 0.672	Self	-	Liple (LipoPGE1)	longitudinal multi-center study	Shunya Ikeda, et al.	Int Angiol	Cost-effectiveness of Liple (LipoPGE1) for arteriosclerosis obliterans patients in Japan: an economic evaluation using the EQ-5D instrument	25(2)	169-174
E36	2003	SG	DM	60	current blindness	0.93 0.76	Self	-	-	cross-sectional study	Isao Ohsawa, et al.	Diabetes Res Clin Pract	Subjective health values of individuals with diabetes in Japan: comparison of utility values with the SF-36 scores	62(1)	9-16

Article No.	Year(s)	Instrument(s)	Disease Classification	n	Utility score(mean)		Response(s) (Self or Proxy)	Relationship to proxy	Intervention(s)	Study design	Aurthor(s)	Journal	Title	Vol	Page
1	2014	EQ-5D-3L	肺がん患者	18 22	APR併用群 day1 0.800 day2 0.656 day3 0.659 day4 0.677 day5 0.617 day6 0.686 day7 0.669		Self	-	薬剤(シスプラチン)	縦断的	荒川 裕貴、 他	日本病院薬剤師雑誌	シスプラチンが誘発する悪心・嘔吐に対する効用値を用いたQOL評価	50 (3)	313-318
2	2013	EQ-5D-3L	地域在住中高年者	122	ロコモ群 非ロコモ群	0.83 0.90	Self	-	-	横断的	海老原 知恵、 他	理学療法科学	地域在住中高年者のロコモティブシンドロームとQuality Of Lifeの関連	28 (5)	569-572
3	2013	EQ-5D-3L		2687	慢性痛群 非慢性痛群	0.71 0.89	Self	-	-	横断的	井上 真輔、 他	Journal of Musculoskeletal Pain Research	慢性痛のQOLに与える影響 尾張旭市で行った大規模住民アンケート調査を基に	5 (2)	156-158
4	2013	EQ-5D-3L	骨粗鬆症患者	28	投与開始時 1か月後 3か月後 6か月後	0.459 0.657 0.705 0.647	Self	-	薬剤(テリパラチド)	縦断的	要田 芳代、 他	広島県病院薬剤師会誌	テリパラチドの投与によるQOLの評価	48 (3)	141-145
5	2013	EQ-5D-3L	地域在住高齢者(65歳以上)	229	ロコモ群 非ロコモ群	0.779 0.886	Self	-	-	横断的	石橋 英明、 他	運動器リハビリテーション	ロコモティブシンドロームの実証データの蓄積 高齢者におけるロコモーションチェックの運動機能予見性およびロコモーショントレーニングの運動機能増強効果の検証	24 (1)	77-81
6	2013	EQ-5D-3L	頸椎症性脊髄症患者	139	脊髄障害性疼痛症候群 対照群	0.562 0.698	Self	-	-	横断的	矢吹 省司、 他	PAIN RESEARCH	頸椎症性脊髄症における脊髄障害性疼痛症候群	28 (1)	1-8