

## 保健医療のアウトカム評価に関する国際共同研究： QOL測定を中心として



東海大学医学部消化器外科 教授 生越 喬二

### 【スライド-1】

まず始めに、私どものような地味な研究に助成していただきましたファイザーヘルスリサーチ振興財団に御礼申し上げます。

私は臨床医ですので、最終的なアウトカムというものは患者さんのQOLではないかという主旨で、研究してまいりました。今までのご発表はアメリカを向いたものがほとんどでしたが、私たちはオランダとの共同研究を選びました。一つは、共同研究者のKapteinがヨーロッパの心理学会の会長だったということ、もう一つは、皆さんご存じのようにオランダは安楽死も認めています。当然、脳死の移植も認めており、一方、鎖国の時代を通して、日本人に非常にファミリアルである。そこを窓口にして、ヨーロッパ、さらにはアメリカも含めて検討してみたいという希望がありました。

まだ非常に不満足な結果ですが、発表をさせていただきます。

### 【スライド-2】

目的は、オランダ人と日本人の患者の健康関連QOL、いわゆるglobal-QOLを測定して、どのように比較できるかということです。私たちは、かなり古い時代からQOL-20という調査票をオリジナルに作成いたしました。それを英語にして発表すると、向こうからいろいろなレスポンスがありました。最終的な英語版を作ったのが、ちょうどこの研究が始まる時期でした。そういうことがありましたので、そのQOL-20を利用して、多文化的な妥当性とか適応性について検討いたしました。

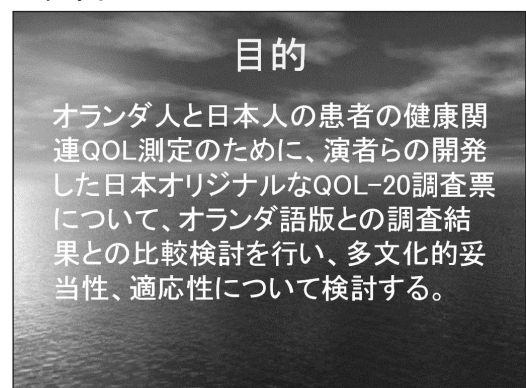
### 【スライド-3】

私たちのQOL-20の特徴を申し上げます。

### スライド1



### スライド2



昨年亡くなられました、林知己夫先生(QOL研究会会長)を中心に、医者関係は私1人でしたけども、哲学者の先生等を含めて、1985年ぐらいから検討を始めて、日本オリジナルの質問票を作りました。国際的にいろいろと検討すると、バリエーションがかなりありまして、その英語版を作るのが非常に難しかったという経緯があります。

私たちのQOL定義は、これも林先生の遺言なのですが、「生きがい」でよいのではないかとということです。

分かったようなつもりで「QOL、QOL」と皆さんおっしゃいますが、日本人の場合には「生きがい」でどうかということを経言されてお亡くなりになりました。

そういうようなことで、1985年頃からデータを積み上げてきました。

それから、もう一つ特徴的なのが、やはり林知己夫先生の数量化Ⅲ類を使ったということです。これは後で申しますが、かなりユニークな方法論で、いろんな質問票がありますけれども、かなりそこらへんとの相同性をするのに難しく、しかし逆に言いますと、かなりオリジナルなQOLの質問票が作れたということです。

構造としては、病気の状態と、病気に対する態度、主にこの2つのファクターを入れて質問票を作りました。

#### 【スライド4】

患者さんにQOLの質問をする場合にどれくらいが適当か。数が多ければいろいろな評価が出来ますけれども、私たちは20問に絞り込みました。

カテゴリーは3つにしました。これは、林先生の60年を超える研究の結果、「日本人の国民性として中間回答をする者が非常に多い」ということが一つ。それから、何らかのファクターを2つにした方が評価できるだろうという、こういう2つの点が私たちのQOL-20の特徴です。

得点化も、そういうことで、陽性得点(いわゆるpositive得点)という概念と陰性得点という概念で実施しています。中間点は0という形で検討しております。

#### 【スライド5】

今回の対象はスライドのとおりです。

#### スライド3

**QOL-20の特徴**

- ☆QOL研究会(会長 林知己夫)、および、日本癌病態治療研究会(会長 磯野可一)において1985年より検討を進め、日本人固有の特徴を加味した、患者および一般健康人に対する日本オリジナルな質問票である(Yamaoka, et al., 1994)。
- ☆QOLの定義:「生きがい」
- ☆一般的な主観的QOLを測定するもの(global-QOL)
- ☆質問要因の構造の解析に数量化Ⅲ類を用いたこと。
- ☆全体の構造としてQOLは「病気の状態;D」(14項目)と「病気に対する態度;F」(14項目)という2つの主要な要因で構成されており、これらの要因が相互に関連してQOLを変化させる、という視点に立つ。

#### スライド4

**QOL-20の特徴**

**評価尺度**

- ☆項目のカテゴリー数が(問19)を除いて3カテゴリーであること。日本人の国民性として中間回答をする者が多いことから、2段階にした場合に中間的答のばらつきが大きく不安定になりやすい(林・鈴木, 1997)ことを考慮。
- ☆得点化  
必ずしもカテゴリー間の距離が等しくない。positiveな回答傾向(プラス側)とnegativeな回答傾向(マイナス側)では反応が異なる可能性があることから、得点はプラス側得点とマイナス側得点の2つの得点を求めること。

#### スライド5

**対象と方法**

【対象】  
日本人、肺癌172例、胃癌75例、オランダ人、乳癌53例、大腸癌10例である

【方法】  
入院時に両調査票に自記式で記入を受けた。

【使用した質問票】  
QOL-20、EORTC QLQ-C30(Aaronsonら, 1993)、EPQ(Eyzenck personality questionnaire)

オランダは乳癌が多く、日本人は胃癌が多いので、こういう形になりました。後ほど示す多少のディスクレパンシー（食いちがい）は、臓器依存のものなのか、民族（race）の違いによるものかということ、今後検討しなければいけないと思います。

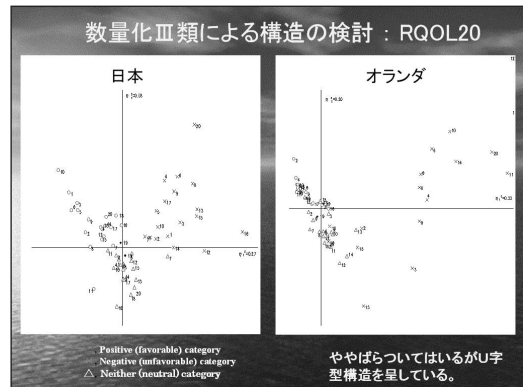
それから自記式であるということが特徴です。

質問票はQOL-20とEORTCのC30を利用しました。それからもう一つの特徴は、personalityとしてEyzenckのEPQ質問票を利用したということです。これは後でまた答えが出ますけれども、非常に良かったということです。

【スライド-6】

まず始めに数量化Ⅲ類を使った構造の検討です。いつもこのスライドを出しますと、目を伏せる先生が多いのですが、日本独特の分類でありまして、U字形をとります。例えば1,2,3とグレーディングをカテゴリー分けすると、1と3がだいたい3倍になるということです。そして、このデータは日本とオランダでやや似ています。少しバラツキがありますけれども、まあまあよいのではないかと結論を得ました。

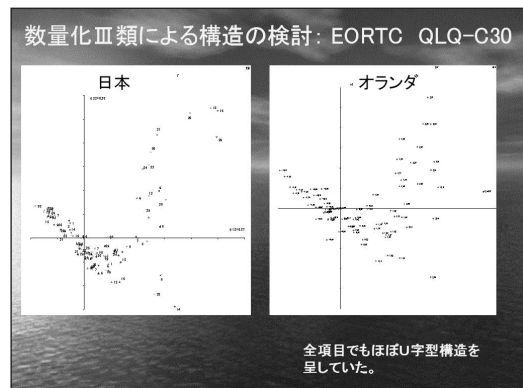
スライド6



【スライド-7】

もう一つは、EORTC-C30も、5項目とか7項目あるのですけれども、それを同じように数量化しますと、同じようにガットマンスケールになりまして、一応相関がありそうだと考えました。細かく言いますと、オランダで少しEORTCに差がありますけれども、一応大丈夫だろうということで、データを取り始めました。

スライド7



【スライド-8】

まず始めは、日本の各項目の相関係数ですが、ちょっと小さくて申し訳ございません。「n.s.」とあるところが「not significant」です。内容を見ていただくとわかりますが、だいたい0.5前後の相関を示します。この意味は、ある程度の相関はあるけれども2つの質問票がインディペンデントに使用されてもよいのではないかと、ちょうどいい相関係数だろうという

スライド8

QOL-20とEORTC-C30との相関(日本)

Japan	HRQOL 20					EORTC QLQ C30					
	QTP	QTN	GLE	PF	RP	EF	CF	SP	FA	NV	PA
QTP											
QTN	0.52										
GLE	0.5	0.57									
PF	0.4	0.49	0.48								
RP	0.38	0.49	0.57	0.51							
EF	0.34	0.51	0.45	0.22	0.45						
CF	0.36	0.4	0.54	0.49	0.41	0.39					
SP	0.17	0.3	0.37	0.17	0.44	0.43	0.12				
FA	-0.44	-0.62	-0.62	0.66	-0.6	0.5	-0.53	0.32			
NV	-0.29	-0.3	-0.33	-0.31	-0.26	-0.19	-0.33	-0.06	0.34		

\* p<0.05; \*\* p<0.01; \*\*\* p<0.001.



ように理解されます。

【スライド-9】

これがオランダのEORTC-C30との相関です。nが少ないために有意差が出ないという項目がありますが、だいたい0.5前後の相関があり、各項目との相関はまあまあよいのではないかと思います。

結論的には、EORTCとQOL-20は、それぞれ独立した質問票として利用してもよいのではないかと思います。

【スライド-10】

日本人とオランダ人の比較の結果がここに書いてあります。Cronbach'sのα係数はだいたい0.7以上です。positiveというのは、先ほど言った陽性のファクターの項目数で、negativeというのはnegativeに関与する項目数だと理解してください。QOL-20を利用した日本人とオランダ人の比較は、一応よいと理解しました。一応比較できるということです。

【スライド-11】

それからEORTCですけれども、Cronbach's αが0.5前後の項目が2, 3項目あります。全体を見ますと0.7前後以上ですので、EORTCを利用しても、日本人とオランダ人の比較は出来るのではないかと思いますという結論を得ました。

【スライド-12】

これはまとめたものです。QOLのPというのがpositive得点、Nというのがnegative得点、GL2というのがEORTCのglobalデータです。ここに示すように0.5前後の相関係数がありますので、これもよいのではないかと理解されます。

スライド9

QOL-20とEORTC-C30との相関(オランダ)

Netherlands											
	HRQOL20					EORTC QLQ-C30					
	QTP	QTN	GL2	PF	RF	EF	CF	SE	FA	NV	PA
QTP		***	***	***	***	***	***	***	***	*	***
QTN	0.67		***	***	n.s.	***	***	***	***	***	*
GL2	0.59	0.41		***	***	***	***	***	***	n.s.	*
PF	0.42	0.48	0.61		***	*	***	n.s.	***	n.s.	*
RF	0.31	0.21	0.61	0.67		n.s.	n.s.	***	***	***	***
EF	0.63	0.64	0.42	0.3	0.13		n.s.	***	***	n.s.	n.s.
CF	0.54	0.45	0.49	0.31	0.23	0.6		***	***	*	n.s.
SE	0.48	0.48	0.6	0.5	0.62	0.48	0.37		***	n.s.	***
FA	-0.5	-0.5	-0.7	-0.6	-0.7	-0.5	-0.5	-0.6		***	***
NV	-0.3	-0.4	-0.2	-0.2	-0.3	-0.2	-0.3	-0.2	0.38		***

\* p<0.05; \*\* p<0.01; \*\*\* p<0.001.

スライド10

日本人とオランダ人の比較

HRQOL20	Mean ± SD	Cronbach's α coefficient
Positive		
JAPAN-Lung	6.6 ± 3.7	0.77
JAPAN-Stomach	7.7 ± 4.0	0.8
DUTCH-Breast	11.1 ± 4.1	0.84
Negative		
JAPAN-Lung	4.1 ± 3.5	0.8
JAPAN-Stomach	2.9 ± 2.9	0.78
DUTCH-Breast	1.7 ± 2.3	0.76
EORTC-C30		
Global quality of life		
JAPAN-Lung	50 ± 25	0.86
JAPAN-Stomach	57 ± 23	0.81
DUTCH-Breast	76 ± 16	0.86

スライド11

日本人とオランダ人の比較(EORTC)

EORTC-C30	Mean ± SD	Cronbach's α coefficient
Physical functioning		
JAPAN-Lung	70 ± 27	0.67
JAPAN-Stomach	79 ± 21	0.67
DUTCH-Breast	83 ± 18	0.67
Role functioning		
JAPAN-Lung	66 ± 33	0.61
JAPAN-Stomach	69 ± 28	0.58
DUTCH-Breast	73 ± 26	0.62
Emotional functioning		
JAPAN-Lung	71 ± 21	0.8
JAPAN-Stomach	71 ± 25	0.81
DUTCH-Breast	81 ± 20	0.82
Cognitive functioning		
JAPAN-Lung	76 ± 23	0.83
JAPAN-Stomach	79 ± 19	0.81
DUTCH-Breast	79 ± 25	0.7
Social functioning		
JAPAN-Lung	70 ± 27	0.63
JAPAN-Stomach	71 ± 25	0.62
DUTCH-Breast	79 ± 23	0.6
Fatigue		
JAPAN-Lung	38 ± 27	0.82
JAPAN-Stomach	34 ± 22	0.78
DUTCH-Breast	34 ± 24	0.82
Nausea and vomiting		
JAPAN-Lung	5 ± 16	0.87
JAPAN-Stomach	6 ± 17	0.81
DUTCH-Breast	10 ± 20	0.75
Pain		
JAPAN-Lung	25 ± 30	0.88
JAPAN-Stomach	21 ± 22	0.81
DUTCH-Breast	21 ± 21	0.73

スライド12

日本人とオランダ人の比較 (Cronbach's α coefficient)

Correlations	QTP vs. QTN	QTP vs. GL2	QTN vs. GL2
JAPAN-Lung	0.52	0.5	0.57
JAPAN-Stomach	0.45	0.55	0.43
DUTCH-Breast	0.57	0.59	0.41

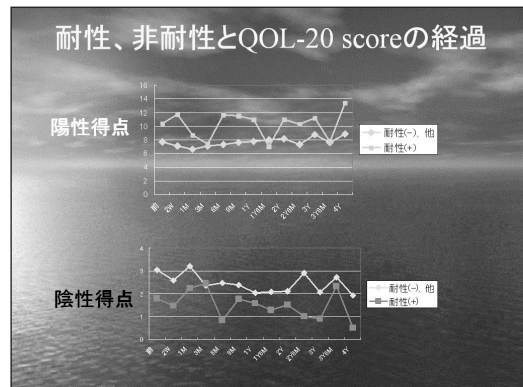
QTP:QOL-20 total positive score  
QTN:QOL-20 total negative score  
GL2:EORTC-C30 global score

【スライド-13】

いろいろ検討する内に、だんだん問題点が出てまいりました。

スライドは、QOLというのはどういうことを意味しているかという一つの問題点のデータです。耐性を示す人、耐性を示さない人というように、personalityで分けます。そうすると陽性得点で見ていただくとわかるのですが、耐性を示す人、つまり何らかのストレスに強い人はQOL得点が高い。これは常に高いということなので、QOLのスコアというものがどのような意味を持っているかということのを再検討しなければいけないというデータだと考えられます。

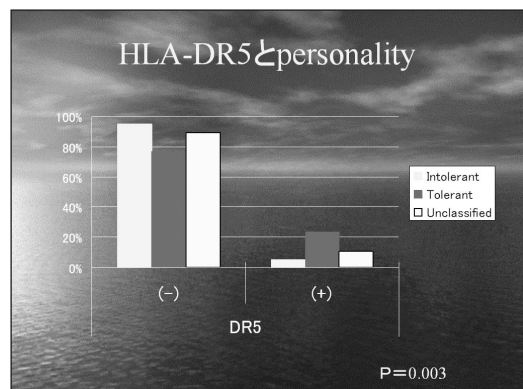
スライド13



【スライド-14】

もう一つは、遺伝子とpersonalityを比較いたしますと、ある遺伝子が性格特性に非常に関与しているということがわかってきました。何故これをやったかというと、国と国とのQOLを比較する場合に、普通に比較しても何を見ているのかわからないということがあります。何らかの1つのファクター、例えば、遺伝子であれば変化ないですよね、その遺伝子を通して全部が相対比較できる、ということを目指したわけです。

スライド14

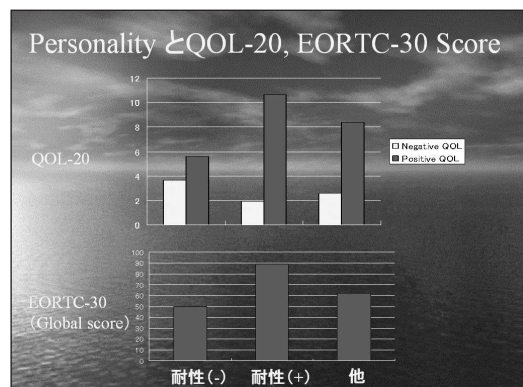


personalityも同じように、実は先ほどのファクターで出たわけです。そうしますと、このHLA抗原というのは白血球の血液型なのですが、ある遺伝子を持っていると、先ほど言った耐性を示す人が非常に高いということがわかります。そして、その耐性を示す人が非常にQOLが高く、変化を見ても、ずっと高いスコアを持っていたということです。これはどのような意味をなすかということのを、今後は是非検討しなければいけないと思っております。

【スライド-15】

これはQOL-20とEORT-C30の両方が取れた患者さんです。オランダも日本もほぼ同じ傾向になりまして、耐性を示す患者さん達は、EORT-C30もQOL-20も非常にQOLが高い。簡単に言いますと、QOL得点が高いということは、QOLが高いということを示しているわけです。それが

スライド15





personalityに依存しているということがわかってきました。このことが今後どのようになっているのか私もわかりませんが、1つのファクターとして、医療のアウトカムにQOLをもし利用するのであれば、国民性を配慮しなければいけないということを指摘した、ということです。

#### 【スライド-16】

結果をまとめますと、このようになります。

QOL-20の信頼性は、再テスト法、構造の一貫性、それから内的一貫性で証明された。EORT-C30とそう変わらないので、一応使用して比較は出来るだろうということです。

EORT-C30というのは、主にヨーロッパで使用されています。アメリカは残念ながらFACTというQOLの質問票を使用しております。そこで、またもう一つバイアスがかかる可能性があるので、アメリカとの比較では少し慎重を期する必要があるかもしれません。

#### 【スライド-17】

結果2としては、今、申しましたように、EORTCとのいわゆる併存的妥当性より、両方使っても大丈夫だということです。それから、global QOLというEORTCの概念と、私たちのQOL-20は非常に似ていたということです。ですので、この質問票を使えば、文化の異なった諸外国での比較は、一応可能性があるということです。

#### 【スライド-18】

但し、将来の問題点が浮き彫りにされました。

一つは、少し相関が違ったというところがありました。これが、いわゆる疾患の相違であるのか、国民性の相違なのかを、やはり検討しなければいけないということがわかりました。

それから、性格特性というファクターがQOLに与える影響がはっきりしてきました。

#### スライド16

**結果-1**

1. QOL-20の信頼性

- ☆再テスト法 test-retest method  
健康人(女子学生)に対して1週間間隔で再テスト法により再現性を検討したところ、ピアソンの相関係数はプラス側得点で0.64、マイナス側得点で0.75であった。
- ☆構造の一貫性 consistency of structure  
各グループ、男女とも数量化Ⅲ類による第1軸および第2軸のカテゴリ値の布置図によりU字型構造が再現された。
- ☆内的一貫性 internal consistency  
クロンバックの $\alpha$ 係数をみると、がん患者では0.72~0.82、鍼灸治療群では0.67~0.79、健康者では0.68~0.79であった。

#### スライド17

**結果-2**

- 併存的妥当性をEORTC-C30を用いて検討した結果、グローバルスケール(GL2)との相関係数は各グループでプラス側得点で0.47~0.58、マイナス側得点で0.37~0.64程度であり、QOL-20の併存的妥当性が認められた。
- プラス側得点とマイナス側得点とEORTC-C30の各次元との相関傾向も、GL2との相関と比較的類似した関連を示していた。
- 以上より、EORTC QLQ C30とHRQOL20とはほぼ同等なQOL質問表であり、文化間の異なった諸外国でも使用可能であることが検証された。

#### スライド18

**結果-3**

★将来の問題点の把握

- オランダでの結果で、EORTC QLQ-C30の項目により若干の分布の違いが認められた。疾患の相違？国民性の相違？
- 性格特性で耐性をもつ患者では、EORTC QLQ-C30、QOL-20で測定したともにQOLの評価が高く、経時的にみても高値を示した。
- HLA-DR5遺伝子を持つ患者では耐性をもつ患者が多かった。
- 今後、経時の変化を検討していく上では反応性と基準関連妥当性の1つであるレスポンスシフトの問題がある。

レスポンスシフトとは、大きな健康問題に直面して、内服や手術基準を定めて対処する等、個人の生活態度、価値観、観念の変化の結果として引き起こされるHRQOLの自己評価の意味づけの変化のこと(Alonso, et al, 1997)

それと、当然のことながら、遺伝子もQOLに影響している可能性があるということです。

もう一つは、最近話題になっているレスポンスシフトという問題がありますが、これも相対的な変化ですので、何か絶対値を見ないといけないのですが、それが今、残念ながらなされていない。私達は、このように遺伝子やpersonalityの検討をしていますので、今後、レスポンスシフトの問題点を検討していきたいと思います。

## 質疑応答

**Q：** 特に、HLA-DR5のところのデータに大変驚きました。私どももいろいろQOLの調査をしていますが、患者様の性格特性が、あれだけ差が出るとはちょっと想像していなかったものですから。同じようなQOL評価に影響するような、特に遺伝子的なものでのエビデンスは何かございますでしょうか。

**A：** 多分先生もご存じだと思うのですが、精神科のアルツハイマーとか病気がQOLに関与するという点に関しては、もうかなり遺伝子の検討がされています。私がやっているような、例えば、胃癌の患者さんが本当にQOLに関与するかはわかっていないですよ。そういうような検討は、多分私たちが最初であるということです。

**Q：** このDR5の場合は、罹患特性とか、癌の患者様での陽性者の頻度とかというのは、健常者とは分布が異なっているのでしょうか。

**A：** 健常者のデータがまだ非常に少なく、比較するのは難しいのです。健常者というものは、例えば30歳代で健常者だったのが、60歳で癌にならないかといったら難しいですよ。そういう問題がありますけれども、今のところは差がありません。個々の遺伝子では差が無いというように理解していただきたいと思います。

**Q：** 先生のご発表は方法論の検討をなさったという、そういう理解でよろしいのでしょうか。もし、仮りにそうだとすると、その方法論を使って、今後何をなさりたいのかというところを、ご説明いただけるとありがたいのですが。

**A：** QOLの方法論に関しては、私たちはもう完成したものだろうと理解しています。EORTCの相関もとれましたので、私たちが作った日本人のためのオリジナルなQOL-20というのは、インターナショナルに利用出来るだろうということです。これが一つです。

そして、スコアとして、どういう問題が出てくるかというのを今日お見せしたわけです。ですので、QOLを測定するという本質論に少し戻る必要がある。何のためにQOLを測定するのかということですね。

---

Q： オランダと日本で何かを比較しようとされておられるわけですか。

A： それは一応比較可能であるということです。

Q： 可能であるということはわかったのですが、可能ならばその先は、一体そのQOLを使って何をなさろうとしていらっしゃるかというところが…。

A： 文化の違う国の患者さんのQOLの評価というものは、一応、現在のものので出来るのですが、例えば外人がスコアが高かったとしますね。その高いということが本当に高いのかというのを、もう一回検討しないとイケない。人種が違うし、先ほど言ったような性格特性が違って高い人が高いので、それを合わせないとだめだということを行っているわけです。ただ単に検討したのではだめで、そのバックにあるファクターを揃えないと意味がない。これは日本人も同じだということです。そういうことを今日は強調したかったのです。

ですから、国際共同研究は、多分日本人が作ったオリジナルのQOLの質問票でも測定ができるということを言っているわけです。ご存じのように、EORTCはヨーロッパで作られ、アメリカはFACTを主にしています。彼らはまだコンバットしていません。「どうして俺らを使わないんだ」と言っているのですが、QOLというものはヨーロッパから発しましたので、本来はEORTCでよいのではないかと、私は思います。

先ほどから強調しているように、皆さんの発表は、ほとんどアメリカを向いた発表ですが、ちょっと方向を見直したらよいのではないかとということも含めての背景です。

<このセッションの総合討議は、時間の都合により割愛されました。>