

令和元年5月28日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H04748

研究課題名(和文)患者報告アウトカム・QOLの科学的評価手法の確立 - 研究と解釈のガイドライン作成

研究課題名(英文) Establishment of evaluation methods for patient report outcome and quality of life

研究代表者

鈴鴨 よしみ (Suzukamo, Yoshimi)

東北大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：60362472

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、医療評価における患者報告アウトカム(Patient-reported outcomes: PRO)、特に生活の質(QOL)の評価・解析の信頼性と解釈可能性を高めるために、レスポンスシフト(内的評価基準が変わる現象)と最小重要差(MID)を取り上げた。MIDについては、システマティックレビューを通して、その定義、判定方法、活用分野、臨床試験での活用方法について資料をまとめた。レスポンスシフトについては、実証研究を通して検出方法と調整後の真の変化量を求める方法について明らかにした。さらに、質的研究を通して研究課題を整理し、研究初学者のための教科書や、PRO評価ガイドラインの作成を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医療評価において患者報告アウトカム(Patient-reported outcomes: PRO)を測定することは、医療者ではとらえきれない医療のアウトカムを知るうえで重要な役割を果たす。患者中心医療の重要性が叫ばれる昨今では、PRO測定の需要がますます高まっている。その状況の中で、PROあるいはQOLを測定・評価しようとする研究者にとって十分な情報が不足している状況にあった。本研究結果はこのような研究者に対してのみならず、行政、臨床現場、あるいは患者が、それぞれの立場で科学的知見の現状を理解するのに必要な情報を提供し、患者中心医療の実現の一端を担う。

研究成果の概要(英文)：To improve the reliability and interpretability of patient-reported outcomes and quality of life in medical evaluation, we took up response shift and minimally important difference (MID) in this study. Through the systematic review for MID, we summarized data on its definition, estimating methods, fields of application, and application methods in clinical trials. Regarding response shift, we clarified the detection method and the method of determining the true change after adjustment, through empirical study. Furthermore, the issues related to the implementation of quality of life were organized through qualitative research. In addition, we created textbooks for beginners to QOL/PRO research and PRO evaluation guidelines.

研究分野：臨床疫学、患者報告アウトカム評価

キーワード：患者報告アウトカム 生活の質 最小重要差 レスポンスシフト

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

医療評価において患者報告アウトカム(Patient-reported outcomes: PRO)を測定することは、医療者ではとらえきれない医療のアウトカムを知るうえで重要な役割を果たしてきた。PROの代表的な指標に位置付けられるQOL (quality of life)は多くの臨床研究で取り入れられるようになると共に、測定したスコアをどのように解釈して臨床や社会に還元するのかという視点が強く求められるようになった。

QOL/PRO スコアの理解のための課題として、「レスポンスシフト」と「最小重要差(minimally important difference: MID)」が挙げられる。レスポンスシフトとは、健康変化のようなイベントに伴い、個人内の判断基準、価値観、概念が変化し、自己評価の意味付けが変わる現象である。レスポンスシフトが生じると、経時的な計測の際にスコアの意味が変化し、臨床試験の結果の信頼性に影響を及ぼす。レスポンスシフトを測定する方法として、患者自身に尋ねる Then test や、共分散構造分析などを用いた統計的検出手法が開発されつつある。

最小重要差 (MID)は、臨床的にあるいは患者にとって意味がある QOL/PRO 評価スコアの最小値である。本邦においては最小重要差 (MID)の研究はほとんど行われておらず、欧米の研究結果がそのまま本邦でも応用可能かどうかを追及することが求められている。

2. 研究の目的

本研究は、患者アウトカム(PRO)、特に QOL (QOL/PRO) の評価・解析の信頼性と解釈可能性を高めるために、以下の2点に関して研究と解釈のためのガイドラインを策定することを目的とする。

(1) レスポンスシフトの2つの意味(評価バイアス・心理適応)を明確化するとともに、評価バイアスの調整方法と心理的適応研究における活用法を明らかにする。

(2) 最小重要差(MID)研究の現状と課題を明らかにし、MID 確定のための研究手法および活用法を明らかにする。

3. 研究の方法

(1)重要資料の翻訳

国際的研究グループが作成発行している QOL/PRO 評価法に関する資料を集め、翻訳版を作成した。

(2) システマティック・レビュー：レスポンスシフトと MID に関する研究の現状と課題を明らかにするために、システマティック・レビューを実施した。

なお、レスポンスシフトに関しては、2016年の国際 QOL 研究学会にて、レスポンスシフト SIG (Special Interest Group) によって本研究の目的・方法と同様のシステマティック・レビューの結果が発表されていたため、本研究では実施を取りやめた。

(3) 実証研究：

摂食嚥下関連 QOL 尺度調査

レスポンスシフトと MID 調査に先立って、すでに作成した摂食嚥下関連 QOL 尺度の有用性を高めるために短縮版の作成を行った。施設入所高齢者 118 名のデータを用いて、項目反応理論 (IRT) 解析を行い項目を削減した。さらに摂食嚥下関連 QOL 尺度の MID を算出するために、施設入所高齢者の縦断的調査を実施した。

乳がん患者におけるレスポンスシフト解析

乳がん患者を対象とした薬剤治療のランダム化比較試験の縦断的データの2次解析を実施した。共分散構造分析を用いたレスポンスシフト解析の手法である Oort の手法を用いて、レスポンスシフトを検出するとともに、これを調整した上での真の効果を算出する方法を検討した。

(4) 研究者面接調査

QOL 評価を実施している研究者を対象として、QOL 評価を実施するに至った経緯から QOL 評価研究の必要性を明らかにすると共に、その実践を通して生じる課題を検討することを目的とした。面接実施者(5名)はあらかじめスーパーバイザーからトレーニングを受け、半構造化されたガイドに沿ってインタビューを実施した。予定例数は20~30名とした。2つの分析テーマについて、異なる分析手法を設定した。「QOL 評価を進めるうえで課題となること」については内容分析、「QOL 評価研究実践のプロセス」については M-GTA (実践的グラウンデッド・セオリー) を行うこととした。

4. 研究成果

(1) 国際資料の日本語版作成

ISOQOL(国際 QOL 研究学会)発行の「臨床における患者報告アウトカム(PRO)評価のためのユーザーガイド」を作成した。複数人での翻訳、レビュー、逆翻訳、開発チームのレビューなどの手続きを経て、最終版が完成した。近日中に ISOQOL ホームページよりダウンロード可能となる。本ガイドは、日本において PRO 評価を行おうとする研究者にとって、重要な資料となる。また、ISOQOL 発行の「QOL dictionary」の翻訳権を取得し、翻訳作業を継続実施している。

(2) MID 研究に関するシステマティック・レビュー

2015年9月19日現在で1645文献を抽出し、アブストラクトレビューにより534文献を除外して931件を分析対象とした。定義、方法論、活用分野、臨床試験におけるMIDの利用、の4つの観点から文献内容を整理した。この4つの観点をまとめたレビュー論文を執筆中である。

(3) レスponsシフト実証調査

摂食嚥下関連 QOL 尺度調査

すでに作成した摂食嚥下関連 QOL 尺度の短縮版作成のために、項目反応理論を用いて項目削減を行った結果、33項目の短縮版が作成された。その測定領域は、a)摂食嚥下障害に対する心理的負担、b)障害の負担、c)健康状態に対する不安、d)食の楽しみ、e)適応、f)あきらめ、の6領域とした。また、因子分析の結果に基づき、a)~d)の4領域は総合得点を算出できるようにした。

MID 算出のための縦断調査を終了し、データを固定した。現在、解析を進めている。

乳がん患者におけるレスponsシフト解析

心理機能 (EF) に見られた変化の多くは「価値の変化」のレスponsシフトによる変化と考えられ、調整後の真の変化は有意ではなかった。ランダム化比較試験における QOL 評価では、レスponsシフトの存在を考慮して真の治療効果を解釈する必要がある。今後はさらに、時系列分析や多母集団分析を組み合わせた解析方法を検討していく。

(4) 質的調査

17人(男性11;20代~70代;医師7, 歯科医師1, 理学療法士4, 看護師3, 薬剤師2)のインタビューが終了した段階で「QOL/PRO 研究を進めるうえでの課題」を分析テーマとした内容分析の中間解析を実施した。その結果5個のコアカテゴリーが抽出された:記述が多かった順に、「QOLの分りにくさ」、「QOL 評価研究の専門性」、「研究のリソース」、「質問紙に関する問題」、「研究方法論」が抽出された。「研究のリソース」や「研究方法論」は臨床研究一般に見られる課題であるのに対して、「QOLの分りにくさ」、「QOL 評価研究の専門性」は、QOL 評価研究ならではの課題であった。臨床研究の基礎知識と研究環境整備に加えて、QOL 評価自体が内包する問題と専門家による支援の必要性が示唆された。

その後30名のインタビューを終了し、さらに分析を進めている。

(5) QOL/PRO 評価研究者のためのガイド作成

初学者向け Web 教科書の作成

QOL 評価について学ぶことができる Web 教科書(仮称 QOL/PRO Wiki)システムを開発した。

現在最終チェック(文字校正)であり、近日中に公開される。

<QOL/PRO WIKI の目次>

- A. 序章 1.背景と歴史 2.評価の意義
- B. 尺度 1.尺度の特性 2.尺度の開発 3.尺度の紹介(単領域尺度、プロフィール型尺度、効用値を測定する尺度)
- C. 臨床試験における QOL/PRO 評価 1.臨床研究における QOL/PRO 評価の位置づけ(致命的な疾患に対する治療において、緩和を目的とした治療の臨床試験において、患者ケアやリハビリテーションの改善を目的として、医療者と患者コミュニケーションの促進、患者の選好、治療に伴う晩発性の問題) 2.研究のデザイン 3.研究の実施(コンプライアンス) 4.チェックリスト
- D. データの解析と解釈 1.QOL/PRO データの解析
- E. QOL/PRO データの報告 PRO を伴った臨床試験報告に関する統合基準、PRO を含む介入試験のプロトコル作成のガイドライン、健康関連の PRO 測定尺度作成時における方法論の質のチェック
- F. 医療経済評価
- G. Electric PRO
- H. 日常臨床における QOL/PRO 評価

「臨床における患者報告アウトカム(PRO)評価のためのユーザーガイド」日本語版(前述)

共分散構造分析を用いたレスponsシフト検出方法

Oort の手法を解説するとともに、レスponsシフトを調整した真の変化量を求める方法を記した日本語版資料を作成した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 5件)

鈴嶋よしみ、田中尚文. 健康関連 QOL 評価法 1 総論 何をどうやって評価するか. 総合リ

ハビリテーション、査読無、44(5),437-439, 2016.
DOI <https://doi.org/10.11477/mf.1552200601>
鈴鴨よしみ、田中尚文．健康関連 QOL 評価法 2 データの扱い方．総合リハビリテーション、
査読無、44(6),539-541, 2016.
DOI <https://doi.org/10.11477/mf.1552200632>
鈴鴨よしみ、田中尚文．健康関連 QOL 評価法 3 包括的 QOL 尺度．総合リハビリテーション、
査読無、44(7),639-641, 2016.
DOI <https://doi.org/10.11477/mf.1552200661>
鈴鴨よしみ、田中尚文．健康関連 QOL 評価法 4 骨関節疾患に特異的な QOL 尺度．総合リハビ
リテーション、査読無、44(8),727-729, 2016.
DOI <https://doi.org/10.11477/mf.1552200688>
田中尚文、鈴鴨よしみ．健康関連 QOL 評価法 5 脳疾患に特異的な QOL 尺度．総合リハビレ
ーション、査読無、44(10),927-930, 2016.
DOI <https://doi.org/10.11477/mf.1552200744>
鈴鴨よしみ、田中尚文．健康関連 QOL 評価法 6 がんや視機能に特異的な QOL 尺度．総合リハ
ビリテーション、査読無、44(12),1121-1123, 2016.
DOI <https://doi.org/10.11477/mf.1552200800>

〔学会発表〕(計 13 件)

Murata T, Suzukamo Y, Shiroiwa T, Taira N, Shimozuma K, Ohashi Y, Mukai H. Response Shift Effects on Quality of Life in Randomized Control Trial of Taxane versus S-1 for Metastatic Breast Cancer Patients (SELECT-BC): Structural Equation Modeling. ISPOR Europe 2018, 2018.
Miyazaki K, Nishigori T, Tamura N, Hayashida R, Noto S, Suzukamo Y. Issues in implementing QOL assessment research: An interim report of the qualitative study. 25th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research, 2018.
Izumi R, Sano T, Takizawa H, Yamamoto Y, Hori A, Wada A, Iguchi E, Suzukamo Y, Noto S. Investigation of minimally important difference of HRQOL in stroke patients on recovery-phase rehabilitation words. 25th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research, 2018.
村田達教、鈴鴨よしみ、白岩健、平成人、下妻晃二郎、大橋靖雄、向井博文．転移・再発乳癌患者対象のタキサン系薬剤とティーエスワンのランダム化比較試験 (SELECT-BC) における QOL のレスポンスシフト分析．国際医薬経済・アウトカム研究学会 (ISPOR) 日本部会第 14 回学術集会、2018.
鈴鴨よしみ．歯周治療と口腔関連 QOL：医療分野における QOL 評価．第 61 回春季日本歯周病学術大会、2018.
鈴鴨よしみ．患者報告アウトカム (PRO) 指標の臨床最少重要差 (MID) について．日本臨床試験学会第 9 回学術集会総会、2018.
Miyazaki K, Suzukamo Y, Ikenaga M, Ohsumi S, Shimozuma K, Nakayama T. Estimating minimally important differences for the EORTC QLQ-C15-PAL for terminal cancer patients. 24th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research, 2017.
Naito M, Suzukamo Y, Fujii W, Matsuda Y. The associations between dysphagia symptoms and quality of life in institutionalized elderly. 24th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research, 2017.
鈴鴨よしみ．障害と QOL．第 34 回日本障害者歯科学会学術大会、2017.
鈴鴨よしみ．QOL (生活の質) と QOV (見え方の質) を生活者の視点でとらえる、第 58 回日本視能矯正学会、2017.
村田達教、鈴鴨よしみ、白岩健、下妻 晃二郎、大橋靖雄、向井 博文．転移・再発乳癌患者対象のタキサン系薬剤とティーエスワンのランダム化比較試験 (SELECT-BC) における QOL のレスポンスシフト分析．QOL/PRO 研究会第 5 回学術集会、2017.
Suzukamo Y, Goto Y, Miyazaki K, Naito M, Shimozuma K. Growth of study of minimally important difference for patient-reported outcomes: bibliographic study. 23st Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research. 2016.
鈴鴨よしみ．MID の測定と QOL 評価への活用．第 10 回 CSP-HOR (パブリックヘルスリサーチセンター・ヘルスアウトカムリサーチ支援事業) 年会．2016.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

- ・「臨床における患者報告アウトカム（PRO）評価のためのユーザーガイド」（日本語版）作成
- ・ホームページ等 http://qol_pro.umin.jp/
Web 教科書「QOL/PRO Wiki」
- ・Kathleen Wyrwich 特別講演会「Methods for Interpreting Meaningful Within-Patient Change for Patient-Reported Outcomes (PROs)」2019 年 2 月 11 日、日本橋ライフサイエンスビル、参加 30 名
- ・QOL/PRO 評価研究班中間報告会：2018 年 3 月 2 日、日本橋ライフサイエンスビル、参加 50 名
- ・QOL/PRO セミナー「『PRO-CTCAE』がんの有害事象の患者報告アウトカムについて」2017 年 6 月 17 日、東北大学医学部 6 号館講堂、参加 42 名

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：下妻 晃二郎
ローマ字氏名：Shimozuma, Kojiro
所属研究機関名：立命館大学
部局名：生命科学部
職名：教授
研究者番号（8 桁）：00248254

研究分担者氏名：内藤 真理子
ローマ字氏名：Naito, Mariko
所属研究機関名：広島大学
部局名：医歯薬保健学研究科
職名：教授
研究者番号（8 桁）：10378010

研究分担者氏名：宮崎 貴久子
ローマ字氏名：Miyazaki, Kikuko
所属研究機関名：京都大学
部局名：医学研究科
職名：非常勤講師
研究者番号（8 桁）：70464229

(2)研究協力者

研究協力者氏名：齋藤信也
ローマ字氏名：Saito, Shinya

研究協力者氏名：白岩 健
ローマ字氏名：Shiroiwa, Takeru

研究協力者氏名：平 成人
ローマ字氏名：Taira, Naruto

研究協力者氏名：林田 りか
ローマ字氏名：Hayashida, Rika

研究協力者氏名：田村 暢一郎
ローマ字氏名：Tamura, Nobuichiro

研究協力者氏名：錦織 達人
ローマ字氏名：Nishigori, Tatsuto

研究協力者氏名：能登 真一
ローマ字氏名：Noto, Shinichi

研究協力者氏名：村田 達教
ローマ字氏名：Murata, Tatsunori

研究協力者氏名：後藤 禎人
ローマ字氏名：Goto, Yoshihito

研究協力者氏名：田中 恵理香
ローマ字氏名：Tanaka, Erika

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。