

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月20日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22590451

研究課題名（和文） 乳癌医療に対する健常者・患者の選好に関する実証研究

研究課題名（英文） Study on consumers/patients' preference to breast cancer care

## 研究代表者

近藤 正英（KONDO MASAHIDE）

筑波大学・医学医療系・准教授

研究者番号：70334068

研究成果の概要（和文）：原発性乳癌患者術後の健康関連 Quality of Life を時間得失法によって効用値として推定することを目的とした。Web 調査会社のモニターから、計 275 名を調査回答者として、原発性乳癌術後の健康状態として、乳房手術の術式、リンパ節の治療、術後補助ホルモン療法の組み合わせ計 8 つについて、それぞれ術後の健康状態として説明したうえで、時間得失法の質問に回答してもらった。0.444～0.627 の効用値が得られた。これらの結果により今後のわが国での乳癌医療の経済評価の妥当性を高められると考えられる。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to estimate health related quality of life for health states of postoperative primary breast cancer patients using time trade-off technique. 275 females were selected from the panel members of a web survey company. They were asked to respond to time trade-off questions after receiving an explanation for 8 postoperative health states by combining the type of primary breast surgery, the type of axillary lymph node treatment and adjuvant endocrine therapy. 8 utility weights ranging from 0.444 to 0.627 were obtained. These results will increase the validity of future economic evaluations of breast cancer care in Japan.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2011年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2012年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医療経済学

科研費の分科・細目：境界医学・医療社会学

キーワード：医療経済学

## 1. 研究開始当初の背景

研究代表者は研究開始当初より以前に、乳癌医療の経済評価研究、アレルギー疾患や腎臓棒の健康状態の効用値測定などを行ってきた。

研究代表者は、乳癌医療の経済評価研究として、遺伝子診断による治療方針決定支援技

術として国際的に実用化のトップランナーを走っていた 21-gene signature のわが国での保険適応に関して発表した業績” Kondo et al. Economic evaluation of 21-gene reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay in lymph-node-negative, estrogen-receptor-positive, early-stage

breast cancer in Japan. Breast Cancer Res Treat. 2008 ;112:175-187.”等で繰り返し将来の研究課題として指摘された，日本での乳癌に関連した健康状態の効用値が測定されていないという問題点を解消することを目指した。

## 2. 研究の目的

本研究は，乳癌医療に対する個人の選好を実証的に明らかにすることを目的とした。この結果として，経済評価研究の基礎となり，かつ，クオリティ・オブ・ライフ理論の展開に寄与することを目的とした。さらに，癌医療の改善に寄与することを目標とした。

乳癌の病期に応じた患者の健康状態の効用値を選好に基づいて測定することを目的とした。

## 3. 研究の方法

乳癌医療の経済評価におけるモデリングにおいて最も典型的に仮定されると考えられる原発性乳癌患者の術後の健康状態を対象とした。

それらは，乳房手術の術式で乳房温存術 (A) あるいは乳房切除術 (a) の 2 分類、リンパ節の治療で切除無し (B) あるいは切除有り (b) の 2 分類、術後補助療法でホルモン薬の内服無し (C) あるいは内服有り (c) の 2 分類の組み合わせ計 8 分類とした。

選好の誘出方法としては，時間得失法を用いた。

Web 調査会社のモニターから 20 歳代，30 歳代，40 歳代，50 歳代，60 歳代の女性をそれぞれ 55 名，計 275 名を調査回答者としてランダムに抽出して，以下の説明にしたがって質問に回答してもらった。

### 説 明 文

早期乳がんの治療では，以下の 2 種類の手術が，一人ひとりの症状に合わせて行われます。

#### 1) 癌ができた乳房を切り取る手術

#### 2) 乳房から腋の下へ流れているリンパ節を切り取る手術

また，手術後に，以下の場合があります。

#### 3) ホルモン療法として内服薬を一定期間飲みつづける場合／ホルモン治療を行わない場合

#### 1) 癌ができた乳房を切り取る手術について

癌ができた乳房を切り取る手術では，以下の 2 通りの方法があります。

- ・癌を中心に乳房を部分的に切除する乳房温存術
- ・乳房を全て切除する乳房切除術

(乳房温存術に放射線療法を加えると，乳房をすべて切除する乳房切除術と治療成績に違いがないことが分かっています。)

#### 【術後の健康状態について】

術後の健康状態について，この 2 つの主な違いは美容です。

癌のできた場所などにより術後の外観はさまざまです。以下のイラストは術後の外観を単純化して対比したイメージです。

(尚，乳房切除術後に乳房再建術を行うこともできますが，このアンケートでは乳房再建術は行わないこととします。)



乳房温存術後のイメージ



乳房切除術後のイメージ

#### 2) 乳房から腋の下へ流れているリンパ節を切り取る手術について

リンパ節の手術については，再発予防や治療方針決定のために，病状に応じて行われる場合と行われない場合があります。

#### 【術後の健康状態について】

術後の健康状態について，この 2 つの主な違いは合併症と呼ばれる症状の有無です。

以下のような症状が代表的です。

50%では、腕全体がむくむようになりそれが一生続きます。	20～35%では、手が上がりづらくなります。	85%では、上腕の内側や肩甲骨部位のしびれ感や触れても感じない状態が生じます。
------------------------------	------------------------	---

#### 3) ホルモン治療について

ホルモン療法は，癌が女性ホルモンの刺激で大きくなるタイプか女性ホルモンの影響を受けないタイプかを判別する検査結果に応じて，刺激を受けるタイプの場合に行うことになります (影響を受けないタイプの場合には行いません)。

顔のほてり	発汗	のぼせ	肩こり
-------	----	-----	-----

1) ～3) の治療の組み合わせによって早期乳がん術後の健康状態は 8 つの組み合わせになります。

尚，早期乳がんの 5 年生存率は 90%以上です。

時間得失法の質問の説明  
 (「声を失った状態」の例)

ある健康状態がどのくらい良いか悪いかを間接的に尋ねます。2通りの健康状態で過ごす時間を想像してください。

(1) ひとつはあなたの想像できる最高の健康状態で過ごす時間です。

(2) もうひとつはある一定の健康状態で過ごす時間です。

そして、これから10年間(2)のようにある一定の健康状態で過ごすことは、(1)のように想像できる最高の健康状態で過ごす何年分と同じかと比較してください。

これから10年間、あなたが声を失った状態で過ごすことを想像して、それは、あなたの想像できる最高の健康状態で過ごす何年分と同等ですか。

その年数の数字を回答して下さい。

イメージが付きにくい場合は、以下のように比較検討しながらお答えください。

それぞれどちらを選択しますか? ○をつけてください。

- 声を失った状態で10年を過ごす。 それとも 最高の健康状態で10年を過ごす。 ○
- 声を失った状態で10年を過ごす。 それとも 最高の健康状態で9年を過ごす。 ○
- 声を失った状態で10年を過ごす。 それとも 最高の健康状態で8年を過ごす。 ○
- 声を失った状態で10年を過ごす。 それとも 最高の健康状態で7年を過ごす。 ○
- 声を失った状態で10年を過ごす。 それとも 最高の健康状態で6年を過ごす。 ○
- 声を失った状態で10年を過ごす。 それとも 最高の健康状態で5年を過ごす。 ○
- 声を失った状態で10年を過ごす。 それとも 最高の健康状態で4年を過ごす。 ○
- 声を失った状態で10年を過ごす。 それとも 最高の健康状態で3年を過ごす。 ○
- 声を失った状態で10年を過ごす。 それとも 最高の健康状態で2年を過ごす。 ○
- 声を失った状態で10年を過ごす。 それとも 最高の健康状態で1年を過ごす。 ○
- 声を失った状態で10年を過ごす。 それとも 最高の健康状態で0年を過ごす(死に等しい)。

最高の健康状態で5年過ごすことと声を失って10年過ごすことはどちらか選べない、つまり同等であるというように、比較検討してください。

性年齢階級別総人口によるウェイトを考慮に入れた推計も行った。さらに、効用値の予測回帰モデルも作成した。

4. 研究成果

効用値(年齢階級別総人口によるウェイト調整値)は、乳房温存術・リンパ節切除無し・ホルモン薬内服無し ABC:0.627 (0.625)、乳房温存術・リンパ節切除無し・ホルモン薬内服有り AbC:0.586 (0.586)、乳房温存術・リンパ節切除有り・ホルモン薬内服無し AbC:0.577 (0.577)、乳房温存術・リンパ節切除有り・ホルモン薬内服有り abc:0.547 (0.547)、乳房切除術・リンパ節切除無し・ホルモン薬内服無し aBC:0.510 (0.511)、乳房切除術・リンパ節切除無し・ホルモン薬内服有り aBc:0.481 (0.481)、乳房切断術・

リンパ節切除有り・ホルモン薬内服無し abC:0.476 (0.476)、乳房切除術・リンパ節切除有り・ホルモン薬内服有り abc:0.444 (0.445)であった。(Table 1, Figure 1)

Table 1 Utility weights for eight health states of postoperative primary breast cancer patients

Primary operation	Lymph node	Adjuvant therapy	Health state	Time trade-off (95% C.I.)
Breast-conserving surgery (A)	No dissection (B)	No endocrine therapy (C)	(1) ABC	0.627 (0.592-0.662)
	Dissection (b)	Endocrine therapy (c)	(2) AbC	0.586 (0.555-0.618)
Mastectomy (a)	No dissection (B)	No endocrine therapy (C)	(3) AbC	0.577 (0.546-0.608)
	Dissection (b)	Endocrine therapy (c)	(4) abc	0.547 (0.477-0.579)
Mastectomy (a)	No dissection (B)	No endocrine therapy (C)	(5) aBC	0.510 (0.477-0.544)
	Dissection (b)	Endocrine therapy (c)	(6) abC	0.481 (0.448-0.514)
Mastectomy (a)	No dissection (B)	No endocrine therapy (C)	(7) aBC	0.476 (0.443-0.509)
	Dissection (b)	Endocrine therapy (c)	(8) abc	0.444 (0.407-0.480)

C.I.: confidence interval.

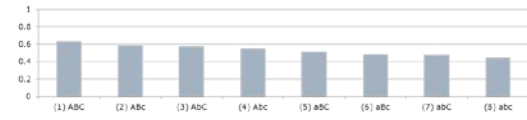


Figure 1 Utility weights for eight health states of postoperative breast cancer patients

効用値と回答者年齢の関連性について分散分析で検討したところ有意差は認められなかった。(Table 2)

Table 2 Effect of age on utility weights

Primary operation	Lymph node	Adjuvant therapy	Health state	Time trade-off						F-value	p
				All	20s	30s	40s	50s	60s		
Breast-conserving surgery (A)	No dissection (B)	No endocrine therapy (C)	(1) ABC	0.627	0.640	0.611	0.597	0.609	0.608	0.111	0.905
	Dissection (b)	Endocrine therapy (c)	(2) AbC	0.586	0.595	0.585	0.556	0.615	0.589	0.472	0.757
Mastectomy (a)	No dissection (B)	No endocrine therapy (C)	(3) AbC	0.577	0.589	0.542	0.514	0.614	0.602	0.897	0.431
	Dissection (b)	Endocrine therapy (c)	(4) abc	0.547	0.567	0.509	0.518	0.587	0.578	1.795	0.219
Mastectomy (a)	No dissection (B)	No endocrine therapy (C)	(5) aBC	0.511	0.506	0.501	0.491	0.545	0.549	1.103	0.337
	Dissection (b)	Endocrine therapy (c)	(6) abC	0.481	0.482	0.476	0.489	0.507	0.485	0.926	0.717
Mastectomy (a)	No dissection (B)	No endocrine therapy (C)	(7) aBC	0.476	0.467	0.448	0.44	0.511	0.519	1.987	0.026
	Dissection (b)	Endocrine therapy (c)	(8) abc	0.444	0.428	0.398	0.41	0.476	0.506	1.227	0.206

ANOVA analysis of variance.

効用値の予測回帰モデルからは、乳房の切除による効用値の低下は0.107、腋窩のリンパ節の切除による効用値の低下は0.040、ホルモン治療による効用値の低下は0.033であることが推定された。

Table 3 Prediction model of utility weights

	Coefficient	t-value	p
Primary operation/tumour dummy (Breast-conserving surgery (A) = 1, Mastectomy (a) = 0)	0.107	9.05	0.000
Primary operation/lymph node dummy (No dissection (B) = 1, Dissection (b) = 0)	0.040	3.40	0.001
Adjuvant therapy dummy (No endocrine therapy (C) = 1, Endocrine therapy (c) = 0)	0.033	2.80	0.005
Age	0.001	1.39	0.166
Past history of breast cancer dummy (Yes = 1, No = 0)	0.174	4.89	0.000
Past history of other cancers dummy (Yes = 1, No = 0)	0.050	1.49	0.135
Family history of breast cancer dummy (Yes = 1, No = 0)	-0.002	-0.100	0.920
Intercept	0.408	18.04	0.000

n=2,200, r<sup>2</sup>=0.057, adjusted r<sup>2</sup>=0.054

推定された効用値の大小関係からは時間得失法の質問への回答としては一定の妥当性が認められた。しかし、諸外国で報告されている値や、わが国で原発性乳癌患者が術後補助化学療法を受けているときの効用値として報告されているものなどと比較すると、今回推定した効用値は低い。健康状態の説明の仕方が影響した可能性が考えられた。

本研究によって、今後のわが国における乳癌医療の経済評価がより信頼に足るものとなると考えられる。

高価になりがちな先進医療の普及・保険適応については、平成26年の診療報酬改定に向けて、平成24年より中央社会保険医療協議会において費用対効果評価専門部会が設置され、経済評価の制度化が始まっている。この審議においても経済評価で用いる健康関連クオリティ・オブ・ライフの扱いがポイントになっており、本研究の実証的なエビデンスとしての社会的な意義も大きいと考えられる。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計2件)

(1) Kondo M, Hoshi SL, Ishiguro H, Toi M, Economic evaluation of the 70-gene prognosis-signature (MammaPrint®) in hormone receptor-positive, lymph node-negative, human epidermal growth factor receptor type 2-negative early stage breast cancer in Japan, Breast Cancer Research and Treatment, 133 巻、2012、759-758、査読有

DOI: 10.1007/s10549-012-1979-7

(2) Kondo M, Hoshi SL, Yamanaka T, Ishiguro H, Toi M, Economic evaluation of the 21-gene signature (Oncotype DX®) in lymph node-negative/positive, hormone receptor-positive early-stage breast cancer based on Japanese validation study (JBCRG-TR03), Breast Cancer Research and Treatment, 127 巻、2011、739-749、査読有

DOI: 10.1007/s10549-010-1243-y

〔学会発表〕(計1件)

(1) 近藤正英、原発性乳癌患者術後の Quality of Life : 時間得失法による効用値の推定、第71回日本公衆衛生学会総会、2012年10月25日、サンルート国際ホテル山口、山口市

〔図書〕(計1件)

(1) 戸井雅和, 他、メディカルレビュー社、乳癌レビュー2012、2012、pp. 281-286

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

近藤 正英 (KONDO MASAHIDE)  
筑波大学・医学医療系・准教授  
研究者番号：70334068