

令和 3 年 6 月 22 日現在

機関番号：33111

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03031

研究課題名（和文）基準的賭け法を用いたQOL値評価とスコアリングアルゴリズムの開発に関する研究

研究課題名（英文）Research on development of QOL evaluation and scoring algorithm using standard gamble method

研究代表者

能登 真一（Noto, Shinichi）

新潟医療福祉大学・リハビリテーション学部・教授

研究者番号：00339954

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究はPBMの一つであるHealth Utilities Index（HUI）について、日本人の価値観を反映させたスコアリングアルゴリズムを開発することを目的に実施した。国内の約1,000人を対象に、Standard Gamble法を用いて、種々の健康状態に対する選好を調べた。最終的に、HUIのglobal multi attribute utility functionと8つのattributeのsingle attribute utility functionsを算出した。オリジナルのアルゴリズムと比較して、最低値の値が大きく異なっていた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本の医療経済評価研究のためのガイドラインでは、薬剤などに対する費用対効果評価分析には日本人を対象に調査し開発されたスコアリングアルゴリズムを使用すべきとされている。これは現在、EQ-5D-5LとSF-6Dの2つのPBMしかなく、しかもこれらは対象疾患によっては感度が悪いと指摘されていた。今回、これらに加えてあらゆる疾患に対して感度の良いHUIの日本版スコアリングアルゴリズムが開発されたことは、今後ますます実施される費用対効果評価にも重要な役割を果たすことができる。ひいては、日本の費用対効果評価制度の発展に寄与できる成果になったと考えられる。

研究成果の概要（英文）：We conducted two preference surveys in this study. The first survey was designed to estimate a model of utility function and collect preference scores, and the second survey was designed to evaluate predictive validity of the utility function and provide independent scores. Values obtained from the feeling thermometer and standard gamble scores obtained from using a chance board were included in the preference scale. We recruited 1043 respondents from five cities in Japan. We acquired the estimation for eight single-attribute and a global multi-attribute utility function. The minimum expected multi-attribute utility score was -0.002. The HUI3 scoring function developed in Japan has a strong theoretical and empirical basis. It will be useful in future to predict the directly measured score of health technology assessments in Japan.

研究分野：医療経済学

キーワード：QOL PBM 効用値 選好

1. 研究開始当初の背景

医療技術に対する費用対効果評価において、効果とは効用で示される QOL 値の増分である。とくにイギリスやフランス、カナダ、オーストラリアなど医療分野の費用対効果評価に国を挙げて取り組んでいる国々では、費用対効果における効果指標には QOL 値 Quality-Adjusted Life Years (QALY) が用いられている。ここで用いられる QOL 値の測定方法については、基準的賭け法 (Standard Gamble; SG) や時間得失法 (Time Trade-Off; TTO) といった直接法と、直接法に基づいたスコアリングアルゴリズムを有した EuroQol-5Dimension (EQ-5D) や Health Utilities Index (HUI) といった間接法が開発されている。EQ-5D は TTO を、HUI は SG をスコアリングアルゴリズム作成のベース手法と定めており、直接法および間接法を用いた QOL 値の測定手法はほぼ確立されている。

効用で示される QOL 値とはそもそも不確実性の下での価値判断であり、この不確実性という前提を有する測定方法は SG しかない。さらに、医療技術評価で対象とする健康状態や病気、障害、治療の選択といった状況は結果が保証されない不確実なものであり、本来であれば健康に関する効用測定の際には SG を用いることが理論的には正しいとされている。しかしその一方で、SG は“賭け”を対象とするため対象者自身が理解しにくかったり、健康状態を“賭け”の対象にすることに抵抗感を示したりするため、直接法で QOL 値を測定する際には TTO の方が多く用いられている。

このような背景のもと、先に示したような国々をはじめとした海外では、1980 年代後半から現在に至るまで、SG と TTO の両手法を用いてさまざまな健康状態を同時に測定することで両者の違いや一致度を検証する研究が数多く実施されて来っており、SG で約 500 本、TTO に至っては約 700 本の論文が発表されている。その反面、日本国内においては直接法を用いた実証研究が、TTO に関しては 6 本、SG に関しては 2 本しか報告されておらず、海外と日本では直接法を用いた研究に顕著な差が生じ、この分野の研究の遅れが懸念されている。国内の医療施策に目を向けると、2017 年度に医療技術に対する費用対効果評価が試行的に導入され、2018 年度から本格導入される予定となっている。この費用対効果評価に関して唯一示されているガイドライン (中央社会保険医療協議における費用対効果評価の分析ガイドライン) では、効果指標について QALY を第一選択肢としたうえで、QALY を算出する際の QOL 値は日本国内のデータに基づいて開発されたスコアリングアルゴリズムを使用することと明記されている。この条件を満たすものは EQ-5D しかないが、EQ-5D は 5 つの領域から QOL を測定しようとする尺度であるため万能ではなく、疾患や健康状態によっては感度が良くない。そのため、応募者が作成し公開している国内データに基づく QOL 値のデータベース (医療経済・QOL センター QOL データベース) によると、全 125 本の論文のうち、整形疾患が 40 本 (32%)、健常者を対象とした研究が 14 本 (11%) を占めるのに対して、癌は 7 本、認知症も 9 本などと偏りがあり、他の多くの疾患は散見されるのみである。何より、国の医療施策を決定する費用対効果評価において、アウトカムを測定する尺度が EQ-5D 一つしかないということは、学術的な観点からしても適切な状況とは言えず、本研究が実施されれば医療経済評価の推進に大きく貢献できると考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は大きく分けて 2 つある。一つは時間得失法 (Time Trade-Off; TTO) に比べて、わが国で未だ十分に調査されていない基準的賭け法 (Standard Gamble; SG) という手法を用いて、日本人の健康に関する価値や選好というものを QOL 値としてデータを得ることである。もう一つは、SG を用いた調査によって間接法の一つである Health Utilities Index (HUI) のスコアリングアルゴリズムを開発し、医療技術の費用対効果評価のために EQ-5D と並ぶ QOL 値測定尺度の選択肢を広げることである。

3. 研究の方法

研究は SG 法を用いた QOL 値の測定方法を確立することと、その方法を用いて国内の一般住民に対してさまざまな健康状態に対する選好を調査し、その結果から HUI のスコアリングアルゴリズムを作成すること、さらに開発したスコアリングアルゴリズムを用いて Known people に対する妥当性を検証することであった。

(1) HUI のスコアリングアルゴリズムの開発

SG 法は回答者の認知的負荷が大きいため、それを如何に軽減するかが課題である。そのため、HUI の開発にあたり chance board を使用した McMaster 大学の Feeny 教授、Furlong 教授に直接その方法を学ぶこととした。

EQ-5D-5L のスコアリングアルゴリズム作成の際には、全国 5 か所 (東京、大阪、名古屋、新潟、岡山) で各 200 名合計 1,000 名の一般住民に対して TTO を用いた調査を実施したため、今回も同様の規模で対面での調査を行うこととした。

調査の対象者はスコアリングアルゴリズム開発のための群 (HUI-M 群) とスコアリングアル

ゴリズムの妥当性を検証するための群（HUI-D 群）に分けられた。

(2) スコアリングアルゴリズムの妥当性の検証

脳卒中などの Known people を対象に開発した日本版 HUI のスコアリングアルゴリズムの妥当性を疾患の重症度ごとの比較，さらに EQ-5D-5L や ADL 指標との相関で検証した。

4. 研究成果

(1) HUI のスコアリングアルゴリズムの開発

HUI はカナダの McMaster 大学の Feeny らが開発した選好に基づく QOL 値を測定するための測定ツールであり，8 つの領域（vision, hearing, speech, ambulation, dexterity, emotion, cognition, pain or discomfort）の設問を通して，972,000 通りの健康状態の QOL 値が算出できるものである。

調査では，全国 5 都市から合計 1,043 名が登録され，774 名（男性 390 名，女性 384 名）が HUI-M 群，263 名（男性 129 名，女性 134 名）が HUI-D 群に分けられた。HUI-M 群の対象者にはまず HUI で最低の健康状態と規定される【V6, H6, S5, A6, D6, E5, C6, P5】と【死亡】について，feeling thermometer というスケール上でそれぞれの健康状態の選好を価値づけてもらった。それをもとにアンカーを決定した。その後，chance board を使用して SG 法により，3 つの健康状態【MA : V2, H1, S1, A1, D1, E1, C1, P3】，【MB : V2, H1, S1, A3, D1, E2, C1, P3】，【MC : V2, H1, S1, A1, D1, E2, C3, P5】についての選好を尋ねた。

一方，HUI-D 群に対しては，3 つの健康状態【MA : V2, H1, S1, A1, D1, E1, C1, P3】，【MB : V2, H1, S1, A3, D1, E2, C1, P3】，【MC : V2, H1, S1, A1, D1, E2, C3, P5】についての選好だけを尋ねた。

スコアリングアルゴリズムは Feeny らが開発した以下の計算式によって導かれた。

$$\bar{u} = [1/c \left[\prod_{j=1}^8 (1 + c * c_j * \bar{u}_j) \right] - 1]$$

$$\bar{u}^* = \bar{u} / \bar{u}_{Dead}$$

$$u^* = 1 - \bar{u}^*$$

最終的に，HUI のグローバルスコアを算出するためのスコアリングアルゴリズム（表 1）と 8 つの attribute ごとの single score を算出するためのスコアリングアルゴリズム（表 2）を開発した。

表 1 . HUI の多属性効用スコアリングアルゴリズム

level	Vision	Hearing	Speech	Ambulation	Dexterity	Emotion	Cognition	Pain
1	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
2	0.97	0.95	0.93	0.94	0.94	0.94	0.93	0.96
3	0.87	0.88	0.76	0.84	0.84	0.77	0.90	0.88
4	0.76	0.78	0.64	0.67	0.67	0.56	0.74	0.66
5	0.60	0.70	0.46	0.55	0.53	0.39	0.55	0.47
6	0.42	0.54	-	0.42	0.43	-	0.37	-

$$u = 1.003 * (b1 * b2 * b3 * b4 * b5 * b6 * b7 * b8) - 0.003$$

表 2 . HUI のシングルスコアアルゴリズム

level	Vision	Hearing	Speech	Ambulation	Dexterity	Emotion	Cognition	Pain
1	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
2	0.96	0.89	0.87	0.89	0.90	0.91	0.89	0.92
3	0.77	0.75	0.56	0.73	0.71	0.63	0.83	0.77
4	0.58	0.53	0.33	0.44	0.42	0.28	0.58	0.35
5	0.31	0.35	0.00	0.24	0.17	0.00	0.29	0.00
6	0.00	0.00	-	0.00	0.00	-	0.00	-

(2) スコアリングアルゴリズムの妥当性の検証

回復期リハビリテーション病棟を有する病院で連続した 526 例の脳卒中患者を対象に HUI と

modified Rankin Scale (mRS) ごとの QOL 値 , さらに EQ-5D-5L , Barthel Index のそれぞれのスコアとの相関を調べた .

対象患者は 526 例の脳卒中患者で 重症度ごとの内訳は表 3 に示すとおりであり , HUI と EQ-5D-5L , Barthel Index との相関は表 4 のとおりとなった .

表 3 . MSR ごとの比較

MRS	1	2	3	4	5	P value
n	67	100	97	216	46	
Age	63.2 ± 1.5	64.6 ± 1.3	68.1 ± 1.2	67.5 ± 0.9	74.1 ± 1.9	p<0.001
Sex (M/F)	47/20	66/34	56/41	132/84	20/26	p<0.001
Diagnosis						P=0.003
Hemorrhage	18	32	30	92	12	
Infarction	39	60	61	104	25	
Others	10	8	6	20	9	
Barthel Index	98.1 ± 0.7	92.3 ± 0.8	78.5 ± 1.5	50.8 ± 1.5	5.1 ± 1.0	p<0.001
EQ-5D-5L	0.85 ± 0.01	0.73 ± 0.01	0.62 ± 0.01	0.41 ± 0.01	0.20 ± 0.02	p<0.001
HUI3	0.68 ± 0.02	0.51 ± 0.02	0.32 ± 0.02	0.16 ± 0.01	0.03 ± 0.00	p<0.001

表 4 . 3 指標の相関

	HUI3	EQ-5D-5L	BI
HUI3	1.0000		
EQ-5D-5L	0.7948	1.0000	
Barthel Index	0.7598	0.8399	1.0000

また , HUI のグローバルスコアを目的変数とした重回帰分析を実施したところ , 脳卒中の重症度や ADL のレベルを反映させた QOL 値を算出できていることが確認された (表 5) .

表 5 . 重回帰分析の結果

	coefficient	SE	Z value	P value	95% CI	
(constant)	0.54214	0.6740	8.04	0.000	0.41003	0.67424
Age	-0.00016	0.00052	-0.31	0.759	-0.00119	0.00086
Sex	0.01919	0.01294	1.48	0.138	-0.00617	0.04456
Diagnosis	-0.00845	0.00885	-0.96	0.340	-0.02581	0.00889
Modified	-0.11912	0.00864	-13.79	0.000	-0.13606	-0.10219
Barthel Index	0.00243	0.00034	7.10	0.000	0.00175	0.00310

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Noto S, Uemura T	4. 巻 4
2. 論文標題 Japanese health utilities index mark 3 (HUI3): measurement properties in a community sample.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Patient Rep Outcomes	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s41687-020-0175-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Noto Shinichi, Uemura Takamoto	4. 巻 4
2. 論文標題 Japanese health utilities index mark 3 (HUI3): measurement properties in a community sample	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Patient-Reported Outcomes	6. 最初と最後の頁 1-19
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s41687-020-0175-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 S. Noto T. Shiroiwa M. Kobayashi T. Murata S. Ikeda T. Fukuda
2. 発表標題 DEVELOPMENT OF A MULTIPLICATIVE MULTI-ATTRIBUTE AND SINGLE-ATTRIBUTE UTILITY FUNCTION FOR THE HUI3 IN JAPAN
3. 学会等名 ISPOR Eouroe 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinichi Noto, Takeru Shiroiwa, Makoto Kobayashi, Tatsunori Murata, Ryota Izumi, Takashi Fukuda
2. 発表標題 Construct validity of a new Japanese multiplicative, multi-attribute utility function and eight single-attribute utility functions for the Health Utilities Index Mark 3
3. 学会等名 ISOQOL 26th Annual Conference（国際学会）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	下妻 晃二郎 (Shimozuma Koujiro) (00248254)	立命館大学・生命科学部・教授 (34315)	
研究分担者	齋藤 信也 (Saito Shinya) (10335599)	岡山大学・保健学研究科・教授 (15301)	
研究分担者	五十嵐 中 (Igarashi Ataru) (20508147)	横浜市立大学・医学部・准教授 (22701)	
研究分担者	白岩 健 (Shiroiwa Takeru) (20583090)	国立保健医療科学院・その他部局等・主任研究官 (82602)	
研究分担者	福田 敬 (Fukuda Takashi) (40272421)	国立保健医療科学院・その他部局等・部長 (82602)	
研究分担者	石田 博 (Ishida Haku) (50176195)	山口大学・大学院医学系研究科・教授 (15501)	
研究分担者	泉 良太 (Izumi Ryota) (80436980)	聖隷クリストファー大学・リハビリテーション学部・准教授 (33804)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	池田 俊也 (Ikeda Shunya) (90193200)	国際医療福祉大学・医学部・教授 (32206)	
研究分担者	岩谷 胤生 (Iwatani Tsuguo) (90771379)	国立研究開発法人国立がん研究センター・東病院・医長 (82606)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関