

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：82612  
 研究種目：基盤研究(C)（一般）  
 研究期間：2021～2023  
 課題番号：21K10343  
 研究課題名（和文）口唇口蓋裂の患者報告アウトカム質問紙の妥当性評価と現状および治療有効性評価

研究課題名（英文）Validation of Japanese version of CLEFT-Q: cleft-specific patient-reported outcomes questionnaire

研究代表者  
 彦坂 信（Hikosaka, Makoto）  
 国立研究開発法人国立成育医療研究センター・小児外科系専門診療部形成外科・診療部長

研究者番号：00383844  
 交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：口唇口蓋裂は、口唇・口蓋・上顎骨に裂を生じる先天異常であり、整容、言語、咬合、心理社会面など多様な症状を呈する。CLEFT-Qは、口唇口蓋裂の患者報告アウトカム質問紙である。本研究では、CLEFT-Q日本語版の妥当性評価を行った。  
 国内6施設にて唇顎口蓋裂患者111名から回答を得て、主観的および客観的評価において、良好群と追加治療が望ましい群におけるCLEFT-Qの点数は、13スケール中12スケールに統計的有意差を認め、構成概念妥当性が確認できた。CLEFT-Qを臨床現場で活用することで、心理社会面を含む主観的評価が理解できるようになり、より患者中心的な医療が可能となると考えられる。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

CLEFT-Qは現在、20ヶ国以上で活用され、口唇口蓋裂診療における事実上の世界標準の評価指標となっている。日本語版の妥当性が確認されることで、本質問紙の点数は科学的なエビデンスとして活用可能となったといえる。世界標準の評価指標を取り入れることで、国際的な研究が可能になると考えられる。  
 口唇口蓋裂診療のアウトカム指標は従来、写真、聴覚判定や咬合模型など、整容・機能面に対する客観的な評価が主流であり、心理社会面の評価や主観的評価の理解は不十分であった。CLEFT-Qの導入により、心理社会面を含めた患者視点の評価が理解可能となり、より患者中心の、全人的なケアが可能になると考えられる。

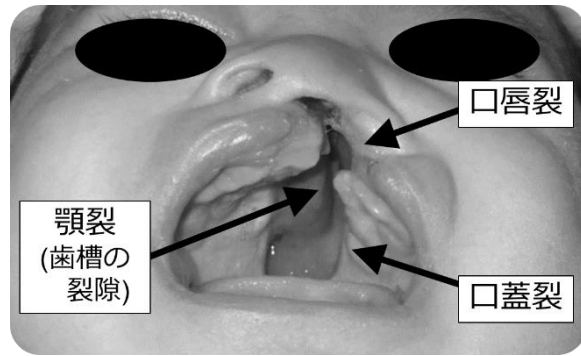
研究成果の概要（英文）：Cleft lip and palate is a congenital anomaly with a fissure in lip, palate and maxillary bone. Patients experience various symptoms including appearance, speech, occlusion and psychosocial aspects. CLEFT-Q is a patient-reported outcomes questionnaire specific to cleft lip and palate. The purpose of this research was validation of CLEFT-Q.  
 Responses were collected from 111 cleft lip, alveolus and palate patients from 6 institutions. Based on subjective and objective evaluation, there was a statistically significant difference in scores of 12 out of 13 scales of CLEFT-Q between the patients who need / want treatment and those who did not. By implementing CLEFT-Q in cleft care, patients' subjective evaluation can be incorporated in decision-making, thus implementing patient-centered care.

研究分野：形成外科学

キーワード：口唇口蓋裂 患者報告アウトカム 生活の質 quality of life QOL 主観的評価 妥当性評価

## 1. 研究開始当初の背景

口唇口蓋裂とは：日本では500人に1人の頻度で出生する、口唇・口蓋・歯槽に裂隙を認める先天疾患である(右図)。口唇外鼻の変形のほか、鼻咽腔閉鎖機能不全(音声の鼻漏出)による言語不明瞭、不正咬合など多様な症状を呈する。治療は、0歳時の口唇裂の手術に始まり、複数回の手術と言語訓練・歯科矯正など概ね成人まで続く。



従来の口唇口蓋裂におけるアウトカム指標としては、整容性は写真、言語は言語聴覚士による聴覚判定、咬合は頭部X線規格写真や咬合模型が主として用いられてきた。これらは医療提供者の視点からの、身体・機能面の客観的評価である。患者自身の視点からの評価は十分ではないため、患者の希望を治療方針に取り込む患者中心的な医療の実現は不十分であった。更に心理・社会面の訴えを評価できておらず、包括的・全人的な評価が困難であった。

海外では、より新しいアウトカム指標として、QOLや症状の程度など患者自身が報告する患者報告アウトカムが注目されている。2013年に発表されたCLEFT-Qは、口唇口蓋裂の患者報告アウトカムを点数化するための質問紙である<sup>1)</sup>。多彩な症状を網羅し、整容・言語・咬合・心理社会面など13カテゴリーにつき個別の点数が求められる。12ヶ国・2400名以上を対象とした研究では、8歳以上の口唇口蓋裂患者において妥当性が確認され<sup>2)</sup>、口唇口蓋裂のstandard set of outcomeに指定されるなど<sup>3)</sup>、世界標準の評価指標となりつつある。

日本では、口唇口蓋裂の患者報告アウトカム研究は少数の患者を対象とした質的なものに限られており、多数の患者を対象として、点数に基づいて量的に解釈できるツールが求められていた。研究代表者は2020年にCLEFT-Q日本語版を翻訳作成した<sup>4)</sup>。CLEFT-Qが日本でも科学的なツールとして広く利用可能にするために、妥当性と反応性評価\*が必要である。

\*妥当性：内容的妥当性(質問紙の点数は患者の現状判断と合致するか)、基準関連妥当性(既存の評価指標と合致するか)、構成概念妥当性(質問は意図した内容を問うているか)といった特性。  
\*反応性：患者の状態変化を的確に捉えられているか、といった特性。いずれも、患者報告アウトカム質問紙が、科学的に信頼できるエビデンスを提供できることを確認するうえで重要。

## 2. 研究の目的

- (1) CLEFT-Q日本語版の妥当性評価と、患者報告アウトカムの現状評価
- (2) CLEFT-Q日本語版の反応性評価と、患者報告アウトカムによる治療有効性評価

## 3. 研究の方法

### (1) CLEFT-Qの妥当性評価

【デザイン】前向き・観察研究

【対象】唇顎口蓋裂患者100名(主な選択および除外基準：片側および両側。8歳以上17歳以下。普通級に在籍中あるいはしていた。他の症候群または顔面領域の先天疾患を伴わない)

【リクルート】担当医は対象患者に面談または郵送で研究協力を依頼し、代諾者に書面にて説明のうえ同意を取得する。回答者には負担軽減費としてQUOカード500円分をお渡しする。

【収集するアウトカム】以下の主観的および客観的評価を収集する。

収集するアウトカム	患者報告アウトカム (主観的評価)		治療者報告アウトカム (客観的評価)
	質問紙	現状の判断	既存の指標*
整容	CLEFT-Q 整容のドメイン 100点満点×6分野	改善希望の有無& 手術希望の有無 2値(はいvsいいえ)	医師の判断 2値 (良好/問題なしvsその他)
言語	CLEFT-Q 言語のドメイン 100点満点×2分野	改善希望の有無& 手術希望の有無 2値(はいvsいいえ)	口蓋裂言語検査 4段階評価の順序尺度を2値化する
咬合・顎発育	CLEFT-Q 咬合のドメイン 100点満点×1分野	改善希望の有無& 手術希望の有無 2値(はいvsいいえ)	反対咬合の有無 2値(ありvsなし)
飲食	CLEFT-Q 飲食のドメイン 100点満点×1分野	改善希望の有無& 手術希望の有無 2値(はいvsいいえ)	問診内容 2値(飲食物が鼻から漏れないvs漏れる)
心理社会	CLEFT-Q 心理社会のドメイン 100点満点×3分野	通学の有無& 学校が楽しいか 2値(はいvsいいえ)	問診内容 2値(学校が楽しいvs楽しくない/不登校)
QOL全般	CHU-9D		

【妥当性評価】仮説検定により構成概念妥当性を検証する。主観的および客観的評価に基づき患者を以下の2群に分けて、CLEFT-Q点数を関連のないt検定(有意水準5%)で群間比較する。CLEFT-Qは症状ごとに13スケールから構成されており、スケールごとに関連する症状についての主観的・客観的評価に基づき検証する。

主観的評価：整容、言語、咬合・顎発育、飲食においては改善の希望の有無および、追加治療の希望の有無。心理社会においては通学および学校が楽しいかの是非。

客観的評価：整容、言語、咬合・顎発育においては良好群とその他群。飲食においては飲食物の鼻漏出の有無。心理社会においては通学および学校が楽しいかの是非

また平均点・標準偏差などを示し、対象患者の患者報告アウトカムに基づく現状を評価する。

## (2) 反応性の評価

【デザイン】前向き・観察研究

【対象】口唇口蓋裂に関する手術を予定されている患者30名(主な選択および除外基準：あらゆる裂型。8歳以上。普通級に在籍中あるいはしていた。他の症候群または顔面領域の先天疾患を伴わない)

【リクルート】担当医は対象患者に面談または郵送で研究協力を依頼し、代諾者に書面にて説明のうえ同意を取得する。回答後には負担軽減費としてQUOカード500円分をお渡しする。

【収集するアウトカム】妥当性評価と同じアウトカム指標を、治療3ヶ月～直前および治療後6～9ヶ月時に収集する。

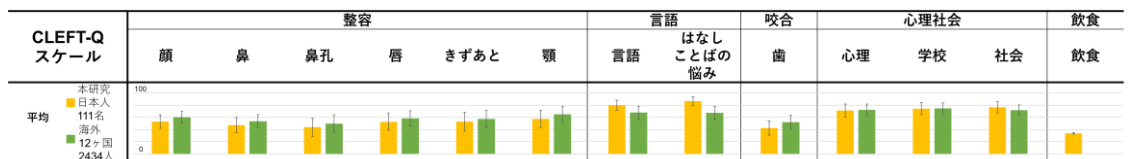
【反応性評価】治療前後の主観的および客観的評価の変化と、CLEFT-Q点数の変化を、比較検討する。またCLEFT-Qの変化量から、患者報告アウトカムに基づく治療有効性を評価する。

## 4. 研究成果

### (1) 妥当性評価

【患者】111名から回答を得た。回答率は79.3%であった。性別は男72名、女39名であり、年齢は平均11.8歳(標準偏差2.3)であった。

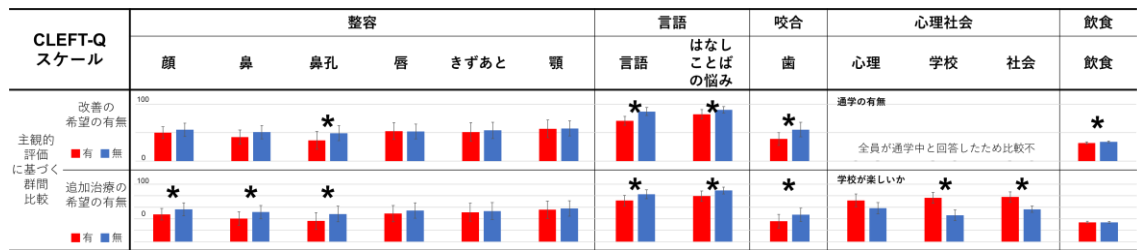
【平均点】本研究対象患者のCLEFT-Q平均点は、既報の海外12ヶ国・2434人と比較すると、整容・咬合面ではやや低め、言語面ではやや高め、心理社会面ではほぼ同等であった(下グラフ)。



\*エラーバーは標準偏差である。

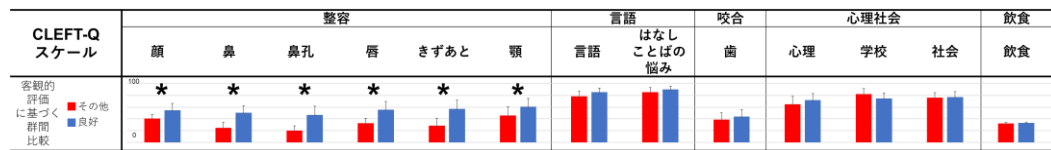
### 【妥当性評価】

主観的評価に基づく群間比較では、13スケール中9スケールで、CLEFT-Q点数に有意差を認められた(下グラフ。\*は有意差あり)。



\*エラーバーは標準偏差である。

客観的評価に基づく群間比較では、13スケール中6スケールでCLEFT-Q点数に有意差を認められた(下グラフ。\*は有意差あり)。



\*エラーバーは標準偏差である。

2つを合わせると、心理以外の13スケール中12スケールで、CLEFT-Qの点数は主観的または客観的評価と合致しており、構成概念妥当性が確認できた。

## (2) 反応性評価

【患者】2023年度末時点で31名が登録され、現在は経過観察中である。

(3) 進捗状況 本研究の期間中、新型コロナウイルス感染症の流行により、患者側では受診控え、診療側では病院機能の低下や手術の延期などが生じ、患者リクルートに遅滞が生じた。そのため、本研究期間では妥当性評価および反応性評価の完了を予定していたが、2023年度末時点では妥当性評価が完了して論文投稿の準備中であり、反応性評価は患者登録が完了し経過観察の状況である。

## (4) 考察

① 妥当性評価：本研究により、CLEFT-Q日本語版の13スケール中12スケールで構成概念妥当性が確認できた。CLEFT-Qを科学的エビデンスを創出するツールとして活用する最低限の基盤が整備されたと考えている。今後は、すでに収集したデータの二次的な解析により、内的妥当性、基準関連妥当性を検証する予定であり、その科学的基盤をより強化する方針である。

② 反応性評価：現在は経過観察の状態であり、2024年12月にデータ固定のうえ解析に進み、2024年度末までに発表の予定である。反応性評価が完了することで、CLEFT-Qを縦断的な研究においても信頼できるツールとして活用可能になると考えている。

③ これまでの成果：CLEFT-Qは診療や研究目的であれば無料で利用可能である。研究者らは、口唇口蓋裂を診療する医療従事者からなる日本口蓋裂学会において、シンポジウムやセミナーなどでの発表・啓発活動を2020年から継続して行っており、これまでに国内10施設程度で導入の支援を行った。

研究代表者の施設では、CLEFT-Qを8歳以上の口唇口蓋裂患者の治療前後で日常的に活用しており、治療の有効性を客観的視点だけではなく、患者の視点からも評価している。その中で、診療場面では得られなかった患者の訴えなどに関する気づきが得られており、それらを方針決定に取り入れることで、診療の質の向上に役立っている。

④ 今後の展望：CLEFT-Qが診療場面に導入されることで、従来の医療提供者の視点からの客観的評価指標に加え、患者の視点からの主観的評価を理解することが可能となる。特に、口唇口蓋裂では治療対象となるのは小児であることが多く、診療場面では親や医療従事者に囲まれた状況で、自身の意思表示がむづかしい場合が多いと考える。このようなときに、CLEFT-Qを用いて意思表示を支援することができると考えている。

CLEFT-Qは、意思表示の支援による患者視点からの現状評価、方針決定に取り込むことによる意思決定の支援、また治療後においては患者視点からの有効性の評価などに活用可能であり、共同意思決定や患者中心の医療の実現を通して、口唇口蓋裂診療の質の向上に貢献できると考えている。

## 参考文献

- 1) Wong, K.W., et al.: Measuring outcomes in craniofacial and pediatric plastic surgery. Clin Plast Surg. 40: 305-312, 2013.
- 2) Klassen, A.F., et al.: Psychometric findings and normative values for the CLEFT-Q based on 2434 children and young adult patients with cleft lip and/or palate from 12 countries. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 190: E455-e462, 2018.
- 3) Allori, A.C., et al.: A Standard Set of Outcome Measures for the Comprehensive Appraisal of Cleft Care. The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association. 54: 540-554, 2017.
- 4) 彦坂, 信., et al.: 口唇口蓋裂患者の QOL を含めた患者報告アウトカムを計測する質問紙「CLEFT-Q」日本語版の作成. 日本口蓋裂学会雑誌. 46: 11-17, 2021.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 彦坂 信、金子 剛、佐藤裕子、小林眞司、鈴木麻由美、福島 良子、吉田帆希	4. 巻 48
2. 論文標題 口蓋裂術後の鼻咽腔閉鎖機能不全に対する自家脂肪注入術の一例	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本口蓋裂学会雑誌	6. 最初と最後の頁 61-68
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11224/cleftpalate.48.61	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 彦坂 信、金子 剛	4. 巻 198
2. 論文標題 鼻咽腔閉鎖機能不全に対する自家脂肪注入術	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PEPARS	6. 最初と最後の頁 78-84
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 彦坂 信、金子 剛、北畑伶奈、内田真由佳、 繼 涉、馬場美帆、守本倫子、馬場祥行、佐藤裕子
2. 発表標題 口唇口蓋裂用質問紙「CLEFT-Q」による患者視点からの評価を取り入れたチーム医療
3. 学会等名 日本口蓋裂学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hikosaka Makoto, Kaneko T, Morimoto N, Baba Y, Sato Y, Kobayashi S, Tamada I, Noguchi M, Yaguchi K, Yuzuriha S, Gai R
2. 発表標題 Validation of Japanese version of CLEFT-Q: cleft-specific patient-reported outcome questionnaire
3. 学会等名 International Congress of Cleft Lip, Palate & Related Craniofacial Anomalies, (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	彦坂 信、金子 剛、 小林 眞司、 杠 俊介、 玉田 一敬、 野口 昌彦、 矢口貴一郎、 蓋 若エン、 北畑伶奈、 内田真由佳
2. 発表標題	口唇口蓋裂のQOLを計測する質問紙「CLEFT-Q」を用いた顔貌とそれに関連する心理社会面へのアプローチ
3. 学会等名	日本頭蓋顎顔面外科学会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	彦坂 信、小林 眞司、 杠 俊介、 玉田 一敬、 野口 昌彦、 矢口貴一郎、 蓋 若エン、 北畑伶奈、 内田真由佳
2. 発表標題	口唇口蓋裂の患者報告アウトカム質問紙「CLEFT-Q」の妥当性評価
3. 学会等名	QOL-PRO研究会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	彦坂 信、金子 剛、 守本倫子、 馬場祥行、 佐藤裕子、 蓋 若エン、 杠 俊介、 小林 眞司、 玉田 一敬、 野口 昌彦、 矢口 貴一郎
2. 発表標題	口唇口蓋裂の患者報告アウトカム質問紙CLEFT-Q日本語版の完成と妥当性評価研究計画
3. 学会等名	日本口蓋裂学会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	彦坂 信、金子 剛、 蓋 若エン、 杠 俊介、 小林 眞司、 玉田 一敬、 野口 昌彦、 矢口 貴一郎
2. 発表標題	口唇口蓋裂患者のQOLを含めた患者報告アウトカムを点数化する質問紙CLEFT-Q : bio-psycho-socialのtrinity
3. 学会等名	日本頭蓋顎顔面外科学会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名 赤堀 真, 鎌田 将史, 彦坂 信, 小林 真司, 金子 剛, 佐藤裕子, 鈴木麻由美, 福島 良子, 吉田 帆希
2. 発表標題 鼻咽腔閉鎖機能不全に対する自家脂肪注入術
3. 学会等名 日本頭蓋顎顔面外科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hikosaka M, Kaneko T, Gai R, Kobayashi S, Noguchi M, Tamada I, Yaguchi K, Yuzuriha S
2. 発表標題 Construct validation of Japanese version of CLEFT-Q: cleft lip and palate-specific patient-reported outcomes measure.
3. 学会等名 International Society for Quality of Life Reserach (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 彦坂 信, 小林 真司, 杠 俊介, 玉田 一敬, 野口 昌彦, 矢口貴一郎, 蓋 若エン, 金子 剛, 北畑伶奈, 内田真由佳
2. 発表標題 心身両面を口唇口蓋裂の患者立脚型評価質問紙 「CLEFT-Q」
3. 学会等名 日本形成外科学会総会・学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 彦坂 信, 小林 真司, 杠 俊介, 玉田 一敬, 野口 昌彦, 矢口貴一郎, 蓋 若エン, 北畑伶奈, 内田真由佳, 金子 剛
2. 発表標題 口唇口蓋裂におけるアピアランス問題と「CLEFT-Q」
3. 学会等名 日本形成外科学会総会・学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 彦坂 信, 小林 眞司, 杠 俊介, 玉田 一敬, 野口 昌彦, 矢口貴一郎, 蓋 若エン, 北畑伶奈, 内田真由佳, 鎌田将史, 赤堀 真, 金子 剛
2. 発表標題 形成外科の観点からみる口唇口蓋裂診療における心理社会的支援の現状と未来
3. 学会等名 日本口蓋裂学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hikosaka M, Kaneko T, Gai R, Kobayashi S, Noguchi M, Tamada I, Yaguchi K, Yuzuriha S
2. 発表標題 Construct-Validity of Japanese version of CLEFT-Q: cleft-specific patient-reported outcome questionnaire.
3. 学会等名 15th Japan-Korea Congress of Plastic and Reconstructive Surgery (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 彦坂 信
2. 発表標題 口唇口蓋裂におけるQOL-PRO
3. 学会等名 QOL-PRO研究会 研究セミナー
4. 発表年 2023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	杠 俊介  (Yuzuriha Shunsuke)  (10270969)	信州大学・学術研究院医学系・教授   (13601)	



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	蓋 若エン  (Gai Ruo-Yan)  (30759220)	国立社会保障・人口問題研究所・社会保障応用分析研究部・第4室長    (82628)	
研究分担者	玉田 一敬  (Tamada Ikkei)  (60348688)	地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立小児総合医療センター（臨床研究部）・その他・その他    (82686)	
研究分担者	野口 昌彦  (Noguchi Masahiko)  (80561258)	信州大学・医学部・特任教授    (13601)	
研究分担者	小林 眞司  (Kobayashi Shinji)  (90464536)	地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター（臨床研究所）・臨床研究所・部長    (82729)	

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