

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 9 月 14 日現在

機関番号：33111

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25750195

研究課題名(和文)費用対効果指標である質調整生存年(QALY)算出のための効用値測定尺度の検討

研究課題名(英文)Investigation of utility measurement for the quality-adjusted life year (QALY) of Cost-effectiveness index

研究代表者

泉 良太(Izumi, Ryota)

新潟医療福祉大学・医療技術学部・講師

研究者番号：80436980

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,500,000円

研究成果の概要(和文)：健康関連QOL尺度(EQ-5D-5L, EQ-5D-3L, HUI3)における全項目、項目別の測定特性が明らかになった。その結果、情報量はEQ-5D-5Lで22.5(困難度-4.83～1.42, 識別力0.96～6.69), EQ-5D-3Lで13.1(困難度-11.30～3.57, 識別力0.51～3.91), HUI3で8.7(困難度-3.41～1.32, 識別力0.97～4.58)を示した。これらのごとより、3つの尺度は全て情報量が多く、脳血管疾患患者に用いることができるが、その中でもEQ-5D-5Lが最も精度が高いことが証明された。また、項目によって困難度および識別力が異なることが分かった。

研究成果の概要(英文)：The Japanese version of the EQ-5D-5L, the EQ-5D-3L and the HUI3 were used for utility measurement. The choice probability (item information) of patients when a patient's capability value θ (health states) is given is expressed with this model. Moreover, the discrimination and the difficulty which are the parameters showing the item characteristic can be shown. The maximum of the item information were 22.5 in the EQ-5D-5L, 13.1 in the EQ-5D-3L and 8.7 in the HUI3. Concerning the discrimination, it was good with all the measures and especially the EQ-5D-5L had high discrimination. Three utility measures had the wide range for the difficulty. These findings indicate that the EQ-5D-5L, the EQ-5D-3L and the HUI3 could measure stroke patient's utility scores in the wide range of the health states. Furthermore, in the stroke patients, it turned out that the EQ-5D-5L has a lot of information and is the highest also about discrimination.

研究分野：作業療法学

キーワード：効用値 健康関連QOL 項目反応理論 EQ-5D-5L EQ-5D-3L HUI3

1. 研究開始当初の背景

英国の NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) をはじめとした公的機関による医療技術の経済評価は世界各国に広まり始めている。我が国でもようやく薬剤に対する経済評価の必要性が議論されるようになってきた。中央社会保険医療協議会では医療技術の保険収載の可否などの判断基準として導入を検討している費用対効果評価について、先行して諸国外で用いられている QALY (質調整生存年) を効果指標として用いることを検討している。医療技術の経済評価で必要となるのが健康関連 QOL (HRQL) 指標であるが、特に健康効用値は費用効果分析には欠かせない指標である。

このように必要性の高まる健康効用値とそれを測定するための尺度であるが、日本語版として利用可能なものは、EuroQol-5Dimension (EQ-5D) と Health Utilities Index Mark 3 (HUI3) に限られている。また、国内におけるデータの蓄積が十分でないばかりか、これら尺度の妥当性や信頼性など測定特性を検証する研究も限られている。申請者はこれまでこの点に着目し、日本語版 EQ-5D と日本語版 HUI3 の 2 つの健康効用値尺度について信頼性・妥当性・反応性について調査し、両尺度は信頼性・妥当性があり、反応性が良好であることを証明してきた。しかしながらその一方で、それぞれの尺度で異なる質問項目に対する難易度や識別力といった測定特性を検証する必要性に気づいた。これらは項目反応理論を用いて検証することが可能であるが、海外を含めて HRQL 尺度、特に健康効用値尺度に対する研究もごく散見されるばかりである。

HRQL 尺度に関しては、国内で Tokuda ら (2008) が HRQL 尺度である MOS Short-Form 8-Item Health Survey (SF-8) の日本語版について項目反応理論分析を行い、全体的健康状態、体の痛み、活力、心理的健康状態では広い範囲の QOL 値の対象者に対応していたが、身体的機能、身体的役割、社会的機能、心理的役割では低い QOL 値の対象者において最も識別力があると報告した。また健康効用値尺度に関しては、Dennis ら (2010) が 5 つの健康効用値尺度 (EQ-5D, HUI2, HUI3, QWB-SA, SF-6D) について項目反応理論分析を実施し、EQ-5D, HUI2, HUI3 は QWB-SA, SF-6D と比較し低い QOL 値の対象者に適し、加えて識別力が高いことを報告している。このように、HRQL あるいは健康効用値尺度についての項目反応理論分析はその尺度の測定特性を明らかにするとともに、それらを用いた経済評価の解釈を行う際に一定の手がかりを与え得るものと考えられる。なお、EQ-5D については、各項目の回答方式が 3 つのもの (EQ-5D-3L) に加えて、5 つのもの (EQ-5D-5L) が開発されており、これらを

研究対象に含めることも重要と考えている。

2. 研究の目的

先行研究では健常者での各尺度の測定特性を示しているが、疾患を有する対象者の場合はこの測定特性をそのまま当てはめることができない。本研究では、脳血管疾患でリハビリテーションを受けている患者に対して 3 つの健康効用値尺度 (EQ-5D-5L, EQ-5D-3L, HUI3) について項目反応理論分析を行い、尺度の測定特性を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 研究デザインと対象者

研究デザインは多施設間の横断的研究とした。データを収集する対象施設は新潟県、石川県、埼玉県、東京都、静岡県、兵庫県の 8 施設とし、調査期間は平成 24 年 7 月から平成 26 年 3 月であった。対象疾患は脳梗塞、脳出血、くも膜下出血の 3 つの脳血管障害 (以下、CVA) とし、入院中にリハを受けた患者を対象とした。

本研究の実施に当たっては、「疫学研究に関する倫理指針」に準じて倫理的配慮を行った。評価の解釈に関しては、効用理論上「死」より悪い状態を表すマイナス値を示すこともあるが、これが決して人間の生命の尊厳を否定するものではないことを説明した。また、新潟医療福祉大学倫理委員会の審査と承認 (第 17142 - 091007 号) を得ており、評価の前に紙面上で本人または家族に説明を行い、同意を得た。

(2) 調査方法

効用値測定には日本語版 EQ-5D-3L, 日本語版 EQ-5D-5L, 日本語版 HUI3 を用い、担当リハスタッフによる代理人回答で記入した。日常生活動作 (Activities of daily living : 以下、ADL) の測定には Barthel Index (以下、BI) を用い、機能障害度の判定には Modified Rankin Scale (以下、MRS) を使用した。また、研究をすすめていくにあたり各病院のリハスタッフに、適宜、説明とフィードバックを行った。

(3) 使用する尺度

EuroQol group が開発した EQ-5D は移動の程度、身の回りの管理、ふだんの活動、痛み/不快感、不安/ふさぎ込みの 5 項目を EQ-5D-3L では 3 段階、EQ-5D-5L では 5 段階で評価することができる。HUI3 はカナダの McMaster 大学の Torrance らによって開発された尺度であり、視覚、聴覚、会話、移動、手指の使用、感情、認知、疼痛という 8 つの寄与領域 (attribute) に関して、4~6 の選択肢から健康状態を選択する質問表であり、972,000 通りの健康状態を算出することができる。また、Global score とともに、寄与領域ごとの Single score も同時に求めることが可能である。効用値は理論上マイナス

値も設定されており、日本語版 EQ-5D-3L ならびに 5L における効用値の最高値は 1.00、最低値は-0.111 であり、日本語版 HUI3 における効用値の最高値は 1.00、最低値は-0.36 である。

BI は Mohoney と Barthel により開発された尺度であり、ADL の中で基本的な 10 項目を評価することができ、得点は 0~100 点で表される。それぞれの項目には重みづけがされており、0~15 点の点数が充てられている。

MRS は障害の程度を「全く症状なし (Grade 0)」「症状はあるが特に問題となる障害なし (Grade 1)」「軽度の障害 (Grade 2)」「中等度の障害 (Grade 3)」「比較的高度の障害 (Grade 4)」「高度の障害 (Grade 5)」「死亡 (Grade 6)」までに 7 段階に区分する評価法である。セルフケア、移動、排泄コントロールなどの日常生活動作において、なんらかの機能障害のために介助を必要とする状態にあるかどうかを包括的に評価される。ただし、本研究では Grade 6 は対象とならないため、「高度の障害 (Grade 5)」までを用いた。

(4) 項目反応理論分析および倫理的手続き

IRT は、従来の心理測定法と呼ばれる古典的テスト理論に替わる新しいテスト理論であり、この古典的テスト理論の問題点を解決する理論として提案されたものである。古典的テスト理論では相対的な能力の位置関係を示すのに対し、IRT では絶対的な能力を測定することができる。また、対象者の回答パターンから、評価尺度に用いられている質問項目の識別力・困難度を表すことができ、識別力は高値なほど識別力が高く、低値なほど識別力が低く、本研究では困難度は正の方向へ高値(母平均より高い)なほど健康状態が高く、負の方向へ高値(母平均より低い)なほど健康状態が低いことを示している。

分析を行うと尺度特性曲線、尺度情報曲線が示される。尺度特性曲線での縦軸は合計得点 (Characteristic)、曲線の傾きは項目識別力を示し、横軸は対象者の能力、つまり健康状態を表している (=0 を母平均とする)。また、尺度情報曲線では縦軸は合計情報量 (Information)、横軸は健康状態を示す。この縦軸の情報量は項目の測定精度を評価する指標であり、古典的テスト理論における信頼性係数に当たる。したがって、情報量が高いほど測定精度は高いということになる。IRT 分析には IRTPRO 2.1 を用い、IRT モデルは段階反応モデルの 1 つである 2 パラメータ・ロジスティックモデルを使用した。情報量については最尤法におけるフィッシャー情報量を使用した。

4. 研究成果

(1) 結果

対象者の特性および効用値について

対象は 526 名であり、性別の内訳は男性

321 名 (61.0%)、女性が 205 名 (39.0%)、平均年齢は 67.1 ± 13.0 歳、発症からの期間は 79.6 ± 50.1 日、診断名の内訳は、脳梗塞 289 名 (54.8%)、脳出血 184 名 (34.9%)、くも膜下出血 40 名 (7.6%)、その他 13 名 (2.5%) であった。MRS は 0 が 3 名 (0.6%)、1 が 64 名 (12.1%)、2 が 100 名 (19.0%)、3 が 97 名 (18.4%)、4 が 216 名 (41.0%)、5 が 46 名 (8.7%) であった。HUI3 は Global score が 0.19 ± 0.34 、視覚が 0.89 ± 0.19 、聴覚が 0.90 ± 0.26 、会話が 0.81 ± 0.26 、移動が 0.45 ± 0.36 、手指の使用が 0.64 ± 0.33 、感情が 0.74 ± 0.21 、認知が 0.64 ± 0.30 、疼痛が 0.84 ± 0.20 であった。EQ-5D-3L は 0.55 ± 0.25 、EQ-5D-5L は 0.52 ± 0.26 、BI は 65.9 ± 31.1 点であった。

項目反応理論分析について

- 識別力・困難度について -

識別力については、EQ-5D-3L では移動の程度 4.58、身の回りの管理 4.33、ふだんの活動 3.25、痛み/不快感 1.24、不安/ふさぎ込み 0.97、EQ-5D-5L では移動の程度 4.67、身の回りの管理 6.69、ふだんの活動 3.39、痛み/不快感 1.29、不安/ふさぎ込み 0.96、HUI3 では視覚 0.51、聴覚 0.70、会話 1.16、移動 3.91、手指の使用 1.94、感情 1.02、認知 1.42、疼痛 1.31 であった。EQ-5D-3L と EQ-5D-5L では移動、身の回りの管理、ふだんの生活で高値、不安/ふさぎ込みで他項目と比較して低値を示した。HUI3 では移動、手指の使用で高値、視覚と聴覚で低値を示した。また、EQ-5D-5L は EQ-5D-3L と HUI3 と比較して識別力が高い値を示した。

困難度については、EQ-5D-3L は移動の程度 (-1.10 ~ 0.83)、身の回りの管理 (-0.86 ~ 0.49)、ふだんの活動 (-0.76 ~ 1.32)、痛み/不快感 (-2.51 ~ 0.26)、不安/ふさぎ込み (-3.41 ~ 0.29)、EQ-5D-5L は移動の程度 (-0.79 ~ 0.92)、身の回りの管理 (-1.12 ~ 0.72)、ふだんの活動 (-1.13 ~ 1.42)、痛み/不快感 (-3.42 ~ 0.74)、不安/ふさぎ込み (-4.83 ~ 1.01)、HUI3 では視覚 (-11.30 ~ 1.56)、聴覚 (-4.48 ~ -2.48)、会話 (-2.87 ~ -0.07)、移動 (-1.14 ~ 0.99)、手指の使用 (-1.90 ~ 1.14)、感情 (-4.77 ~ 3.57)、認知 (-2.37 ~ 1.40)、疼痛 (-3.52 ~ 0.96) であった。EQ-5D-3L ではふだんの活動のみ困難度が正に偏っていた。

EQ-5D-5L では移動の程度とふだんの活動で困難度が正に偏っていた。HUI3 については、全項目で困難度が負に偏っており、特に視覚、聴覚、会話が大きく偏っていた。

- EQ-5D-3L、EQ-5D-5L、HUI3 の尺度特性曲線および尺度情報曲線について -

尺度特性曲線については、EQ-5D-3L ではが-1 と 1 付近で傾きが急であるが、その他の範囲では傾きが緩やかであった。EQ-5D-5L では が-1 から 1 付近で傾きが急であった。HUI3 については全体を通して傾

きが緩やかであるが、 β が-3 から 1.5 付近までは若干傾きが急であった。

尺度情報曲線については、EQ-5D-3L では 2 峰性ではあるが $\beta = -1$ のときに最大値 13.1 を示した。EQ-5D-5L では $\beta = -0.6$ のときに最大値 22.5 を示し、 $\beta = -1.4$ から 1.1 の範囲で情報量が 10 以上を示した。HUI3 では $\beta = 0.5$ のときに最大値 8.7 を示した。

(2) 考察

本研究では、HRQL 尺度の中の効用値尺度である EQ-5D-3L、EQ-5D-5L、HUI3 について、項目反応理論を用いて CVA 患者での尺度の測定特性を調査した。

対象者の基本属性および効用値について

診断名については、脳梗塞 54.8%、脳出血 34.9%、くも膜下出血 7.6%であり、厚生労働省の示している脳梗塞が約 60%、脳出血が約 25%、くも膜下出血が約 10%と近い値であった。

MRS については、Grade 3~5 で約 70%を占め、対象者の障害が比較的高度であることを示した。これは、Grade 0~2 では介助なしに日常生活が可能であるため、介助が必要となる Grade 3 以上がリハ対象となるためであると考えられる。BI については、65.9 点であり、中等度の依存度であった。回復病棟では ADL が自立していない者が対象となるため妥当な点数であるといえる。

効用値については、EQ-5D-3L と EQ-5D-5L ではやや EQ-5D-5L が低い値を示した。HUI3 においては 3 つの尺度で最も低い値を示した。また、HUI3 の single score の中では移動、手指の使用、認知の各領域がそれぞれ 0.45、0.64、0.64 と低値を示した。能登ら (2009) の調査においても脳血管障害患者の移動、手指の使用、認知の各領域が 0.32、0.60、0.54 とそれぞれ低くなったと報告されている。以上より、対象者の基本属性ならびに効用値については、一般的にリハを受けている CVA 患者の状態に近いことが示され、疾患の特徴を適切に表すことができていたことが分かった。

識別力・困難度について

HUI3 の視覚と聴覚については識別力、困難度ともに低値を示した。これは、今回対象となった CVA 患者では比較的視覚と聴覚への障害が起こりにくいためであると考えられる。識別力については、視覚、聴覚以外では高値を示し、CVA 患者ではわずかな変化でも高精度で判別出来ることが分かった。EQ-5D-3L と EQ-5D-5L の不安/ふさぎ込みが他項目と比較して低値を示した理由としては、今回の対象者が回復期病棟ということもあり、発症からの期間が約 80 日であるため、精神的にも安定してきたことが推測される。

困難度については、EQ-5D-3L ではふだんの活動のみ健康状態が高い対象者で測定精

度が高く、その他の項目は健康状態が低い対象者で測定精度が高いことが分かった。EQ-5D-5L ではふだんの活動に加えて移動の程度においても健康状態が高い対象者で測定精度が高いことが分かった。この差異の原因としては、移動の程度における質問文章の違いによるものであると考えられる。つまり、EQ-5D-3L の 3 項目目は、「ベッドに寝たきりである」という文章のため、全く動けない状態が想像される。一方、EQ-5D-5L の 5 項目目では、「歩き回ることができない」という文章のため、少しは歩ける(動ける)ことが想像でき、この違いによって EQ-5D-5L では移動の程度で健康状態が高い対象者で精度が高くなったことが推測される。

HUI3 では全項目で各項目の曲線は負に偏っているが、識別力は正の領域で高値を示した。この理由としては、HUI3 に用いられている効用値が一般成人住民を対象に測定されたものがもとになっているためであると考えられる。ただし、3 尺度の識別力、困難度の偏りは軽度であるため、CVA 患者の健康状態を健常者や他疾患の健康状態と比較する際には大きな影響はなく、むしろ包括的尺度である各尺度が CVA 患者に対して適切な評価を行えることを示している。

各尺度の尺度特性曲線および尺度情報曲線について

尺度特性曲線については、EQ-5D-3L では β が-1 あるいは 1 付近、EQ-5D-5L では β が-1 から 1 付近、HUI3 では β が-3 から 1.5 付近まで傾きが急であることが分かった。したがって、EQ-5D-3L では健康状態がやや低い、あるいはやや高い対象者、EQ-5D-5L では健康状態がやや低い~やや高い対象者、HUI3 では健康状態の低い対象者からやや高い対象者に適応している。また、EQ-5D-5L は β が-1 から 1 の範囲で傾きがかなり急であるため、この範囲の健康状態の対象者には適応しているが、それ以外の範囲では全体を通して適度な傾きがある HUI3 が適応していると考えられる。

尺度情報曲線からは、EQ-5D-5L と HUI3 が安定した情報量を得られることが分かった。ただし、HUI3 においては β が正に偏っているため、健康状態の高い対象者でより情報が得られることが示された。EQ-5D-5L については、若干ではあるが β が負に偏っているため、健康状態の低い対象者でより情報が得られることが示された。

Fryback ら (2010) の報告では EQ-5D-3L と HUI3 は健康状態が低い対象者で測定精度が高いと述べている。同様に、Tokuda ら (2008) の報告においても $\beta = -0.7$ をピーク (情報量=18.5) にして、 β が増加するほど情報量が低下した。この差異については、前者においては、多くの疾患を対象としている研究であり、本研究のように CVA に限定していないことによる疾患の差異によるもの

であると考えられる。しかし、尺度特性曲線については似通った形状をしており、更なる検証が必要であると考えられる。後者では、本研究結果からも分かる通り、尺度によって測定特性が異なることが証明された。そのため、使用尺度の違いによる影響に加えて健常者での分析であるため差異が生じたと考えられる。また、以前から EQ-5D-3L については3択であるために質問間の幅が広く軽度の変化を捉えることができないことや天井効果について問題があることが指摘されている。これについては、EQ-5D-5L の開発後、EQ-5D-3L との比較研究がされ天井効果減少、信頼性向上、識別力向上したことが報告されており、本研究においても EQ-5D-5L の情報量が高く測定精度が高いことが分かり、これらの研究を支持する結果となった。

今後の課題としては、今回はリハで対象となることの多い CVA を対象に行ったが、ほかの疾患では異なる反応を示すことも予想される。そのため、整形疾患、腫瘍疾患、循環器疾患や呼吸器疾患についても調査が必要である。また、リハの介入時期によっても効用値の値が異なることが推察されるため、急性期、回復期、維持期などの時期別の評価が必要である。

(3) 結論

本研究により、効用値尺度である EQ-5D-5L, HUI3 は CVA 患者の健康状態の広い範囲で計測できることが証明された。ただし、尺度によって項目の中に識別力が低いものも含まれるため、その場合にはその項目があることで尺度全体の信頼性が低下することを意識する必要がある。また、CVA 患者の評価時には EQ-5D-5L と HUI3 を同時に用いることにより、健康状態の広い範囲で精度の高い結果を表せることが示唆された。

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1件)

Izumi R., Noto S, Ikeda S, Fukuda T, Shiroiwa T, Igarashi A. Comparison of three utility measure in stroke patients using item response theory analysis. Niigata Journal of Health and Welfare. 査読有, Vol.13, 2014,1-12.

〔学会発表〕(計2件)

Izumi R. Difference of the health-related quality of life according to a diagnosis of the stroke in recovery phase. 16th International congress of the world federation of occupational therapists. 2014年6月18日~6月21日. Pacifico Yokohama, Japan.

泉 良太. 健康関連 QOL に影響を及ぼす因子の検討 - 脳血管障害の各病型における差異 -. 第49回日本作業療法学会. 2015年6月19日~6月21日. 神戸ポートピアホテル・神戸国際展示場, 兵庫.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

泉 良太 (IZUMI, Ryota)

新潟医療福祉大学・作業療法学科・講師
研究者番号: 80436980