



がん臨床試験における  
Quality of life (QOL)の測定と評価

下妻 晃二郎




目次

- がん治療の目的とQOL
- 健康・QOLとは何か (構成概念)
- QOL評価尺度の種類・選択
- QOL尺度の開発・尺度に備わべき性質
- 国際共同臨床試験におけるQOL尺度
- がん臨床試験におけるQOL評価の実際
- QOL調査方法・調査実施の注意点



がん治療の目的達成度を評価する  
指標 (アウトカム指標) の種類

- 従来から重視されてきた指標
  - (腫瘍縮小率)
  - 生存期間、無再発生存期間
  - 有害事象 (副作用)
- 近年重視されつつある指標
  - 健康、生活・生命の質(QOL)
  - 費用効果、費用効用




がん治療の段階による  
QOLの指標としての重要性の違い

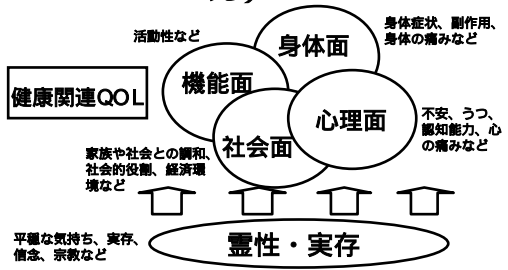
	一次指標 (目標)	QOLの位置付け
予防	癌の発生率 (低下)	治療による毒性やQOLの低下、コストが効果に見合うか? (二次指標)
治療	手術・補助療法	治療による毒性やQOLの低下、コストが効果に見合うか? (二次指標)
	進行・再発治療	良好なQOLを保ちつつ生存期間の延長が得られるか? (二次指標、時に一次指標)
末期治療・ケア	QOL (向上)	残された生存期間のQOLは充分高いか? (一次指標)

健康とは何か?

- 世界保健機構(WHO)の定義
  - 1947年
    - 「単に病気を患っていないことではなく、身体的、心理的、社会的に満足のいく状態にあること」
    - 消極的健康から積極的健康の概念へ
  - 1999年現在
    - 1998年に、「スピリチュアリティ (霊性・実存) 面でも満足のいく状態にあること」、を定義に追加することが提案された (未決定)。



QOLとは何か? (構成概念・次元)



健康関連QOL

機能的

身体面

社会面

心理面

霊性・実存

身体症状、副作用、身体の痛みなど

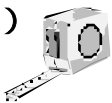
不安、うつ、認知能力、心の痛みなど

活動性など

家族や社会との調和、社会的役割、経済環境など

平穏な気持ち、実存、信念、宗教など


### QOLの評価尺度の種類 (1)



- 1. 一般(健康)尺度 (Generic instruments)
- 2. 疾患/状態特異尺度 (Disease/condition-specific instruments)


### QOLの評価尺度の種類 (2)

- 1. 一般尺度
  - 1) 効用(Utility)、選好(Preference)
    - 評点尺度 (Rating scale)(Visual analog scale [VAS])
    - 標準的賭け法 (Standard gamble)
    - 時間損失法 (Time trade-off)
  - 利点:
    - 通常0-1の間の数値でQOLが表現されるため、他のアウトカム指標との統合指標が作成しやすい
    - 例: 質調整生存年 (Quality-adjusted Life Years: QALYs) = 生存年 x QOL
    - 疾患間や多文化間の比較が可能
  - 欠点: 臨床的に有用な情報に欠ける




### QOLの評価尺度の種類 (3)

- 1. 一般尺度
- 2) 一般QOL用調査票 (Health profile)
  - MOS SF-36, Nottingham Health Profile (NHP), Sickness Impact Profile (SIP), WHO QOL-26など
  - 利点: 疾患間や多文化間の比較が可能
  - 欠点:
    - 他のアウトカム指標との統合指標が作りにくい
    - 疾患特異尺度と比較して臨床的に有用な情報に欠ける



### QOLの評価尺度の種類 (4)

- 2. 疾患/状態特異尺度
  - 例:
    - European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ)
    - Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)
    - がん薬物療法におけるQOL調査票 (QOL-ACD)
  - 利点: 臨床的に有用な情報が得やすい
  - 欠点:
    - 他のアウトカム指標との統合指標が作りにくい
    - QOLのすべての次元を網羅しにくい



### がん臨床研究によく使用されるQOL調査票 (1)

調査票	開発者	年	対象集団	要素	項目	がん臨床研究での使用状況
Sickness Impact Profile (SIP)	Boegner et al	1981	病期一般	Phy, Fnc, Em, Env, Tr, Soc	138 Yes/No	なし
Quality of Life Index (QLI)	Sjtzter et al	1981	病期一般	Phy, Fnc, Soc	5 ordered choices 1 confidence rating	なし
Linear Analog Self Assessment (LASA)	Coccosci et al	1983	がん一般	Phy, Emo	5 analog	なし
Psychological Adjustment to Illness Scale (PAIS)	Denzig and Lopez	1983	病期一般	Fac, Fam, Emo, Tr	48 ordered choices	なし
Quality of Life Scale-Cancer	Pallik et al	1983	がん一般	Phy, Fnc, Tr, Soc, Glo	30 Likert and analog	C, HN, GYN, BMT
Functional Living Index - Cancer (FLIC)	Solomon et al	1984	がん一般	Phy, Fnc, Em, Env, Tr	22 Likert and anal	なし
Smart Cancer Chemotherapy Questionnaire (SCQ)	Irvine et al	1986	病期	Phy, Fnc, Em, Env, Soc	32 Likert	なし


### がん臨床研究によく使用されるQOL調査票 (2)

調査票	開発者	年	対象集団	要素	項目	がん臨床研究での使用状況
Cancer Rehabilitation Evaluation System (CARES)	Schag et al	1989	がん一般	Phy, Fnc, Fam, Emo, Tr, Soc, Glo	138 Likert and box check	なし
The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)	Ware et al	1992	病期一般	Phy, Fnc, Emo, Soc, Glo	36 Likert Yes/No	なし
European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30	Aaronson et al	1993	がん一般	Phy, Fnc, Fam, Emo, Soc, Glo	30 Likert	B, L, Bz, C, HN
がん薬物療法におけるQOL調査票 (QOL-ACD)	真原ら	1993	がん一般	Phy, Fnc, Emo, Soc, Glo	22 Likert	なし
Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)	Cella et al	1993	がん一般	Phy, Fnc, Fam, Emo, Tr, Soc, Sex, Glo	27 Likert	B, Bz, CNS, C, Cx, L, O, P, HN, E, B, Sp, An, N, AD, T, F, Taxane, BSM, ES, P, d

正式な日本語版あり


### がん治療評価におけるQOL尺度の選択

- 社会的立場・視点 (医療政策への反映)
  - 一般尺度のうち、効用値の使用が適す
  - 効用や嗜好は、元来医療経済学から生まれた概念
- 個人的立場・視点 (臨床現場の治療法選択に反映) (臨床試験の立場)
  - 一般尺度のうち、一般QOL調査票 ± (心理尺度、疼痛尺度、症状調査票 etc.)
  - 疾患 / 状態特異尺度 (FACT, QOL-ACDなど) ± がん種、症状治療別スケール



### QOL調査票の開発過程

- 測定対象と概念 (内容) の明確化
- 項目候補の収集と決定
  - 関連文献から収集、自分で考える、他人に尋ねる
  - 内容妥当性の検討 (グループディスカッションなど)
- 回答方法の選択
- パイロットテスト
  - 項目・反応分布、倫理性、言語の正しさなどをみる
  - 信頼性・妥当性検証
- 最終版完成




### QOL尺度に備わるべき性質

- ・ 信頼性 reliability
- ・ 妥当性 validity




### 調査票 (アンケート) によって得られた結果は本当か? 正しいか?


- 別の機会にテストを受けたら全く結果が違わないか? 測定された数値そのものが当てになるのか? - 信頼性
- 得られた数値は何を表わしているのか? 何かの特性が本当に測られているのか? - 妥当性



### 測定の信頼性と妥当性




信頼性は高い  
妥当性は低い




信頼性は低い  
妥当性は高い

### 測定の信頼性と妥当性



信頼性・妥当性ともに高い



信頼性・妥当性ともに低い

### 信頼性 reliability

- 尺度の安定性・一貫性・正確さを表わす概念
- 偶然的要因によって尺度の得点に変化する度合いの少なさ



### 信頼性 reliability

- 確かめる方法
  - 再テスト法(test-retest)
  - 代替形式法(平行テスト法)
  - 折半法
  - 内的整合性 internal consistency
    - Cronbach 係数
      - すべての可能な折半の仕方から信頼性係数の推定値を計算するもの



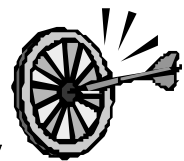
### 妥当性 validity

- 尺度が測ろうとしているものを、実際に測っているかどうか、その程度
- 例：心理面の尺度に属することになっている各項目が、本当に心理面に関する問いになっているか?



### 妥当性 validity

- 内容妥当性 content validity
- 基準関連妥当性 criterion validity
  - 一致妥当性 concurrent validity
  - 予測妥当性 predictive validity
- 構成概念妥当性 construct validity
  - 収束妥当性 convergent validity
  - 弁別妥当性 discriminant validity
  - 因子妥当性 factor validity
- 応答性(臨床妥当性) responsiveness
  - 既知グループ比較 known groups comparison
  - 経時的感度 sensitivity to change over time



### 国際共同研究(Bridging study)におけるQOL評価

- QOL尺度の翻訳過程(例：英 日の場合) -

- Step 1: Forward translation
  - English Japanese (2 versions)
- Step 2: Reconciliation of forward translations
- Step 3: Back translation of reconciled version
  - Japanese English
- Step 4: Independent reviews
  - by 3-4 bilingual experts
- Step 5: Review by coordinating team
  - spelling and grammatical language verification
- Step 6: Pilot testing with patients



### 欧米のがん研究用QOL尺度の邦訳状況 (2000年5月現在)(1)


#### ● 使用可能

- EORTC QLQ (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire)
  - 基本調査票: C30
  - 追加質問票: 肺癌(LC13)、乳癌(BR23)、頭頸部癌(H&N35)
- FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy)/FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy)
  - 基本調査票: FACT-G
  - 追加質問票: 乳癌(B)、肺癌(L)、膀胱癌(BI)、前立腺癌(P)、疲労症状(F)、貧血(An)、Taxane毒性(Taxane)、量性・実存(Sp)、内分泌関連症状(ES)



### 欧米のがん研究用QOL尺度の邦訳状況 (2000年5月現在) (2)

- 翻訳中
  - **FACT**: 追加質問票 (子宮頸癌、卵巣癌、BMT、結腸癌、食道癌、食思不振・悪液質、緩和医療)
- **QOL調査票のホームページ**
  - EORTC QLQ: <http://www.eortc.be/home/qol/>
  - FACT: <http://www.factit.org/>



### がん臨床試験における QOL評価の実際

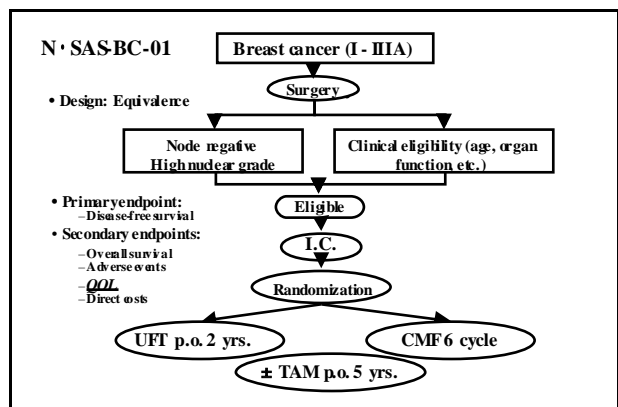


### 乳癌術後補助療法無作為化比較試験 (NSAS-BC)におけるQOL評価

-EORTC QLQ-C30と  
-「がん薬物療法におけるQOL調査票」(QOL-ACD) -

**NSAS-BC**  
下妻晃二郎<sup>1)</sup>、勝保範之<sup>2)</sup>、大橋靖雄<sup>3)</sup>、牧野春彦<sup>4)</sup>、高嶋成光<sup>5)</sup>、  
園尾博司<sup>1)</sup>、渡辺亨<sup>2)</sup>

川崎医科大学乳腺甲状腺外科<sup>1)</sup>、国立がんセンター中央病院内科<sup>2)</sup>、  
東京大学大学院医学系研究科生物統計学、新潟県立がんセンター外科<sup>4)</sup>、  
国立病院四国がんセンター<sup>5)</sup>



### QOL instruments

- The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30<sup>1)</sup> (*EORTC QLQ-C30*)(Version 2) (30 items)
  - 1 Global health status/QoL, 5 Functional scales (*Physical, Role, Cognitive, Emotional, and Social functioning*) and 9 Symptom scales/items (*Fatigue, Nausea/vomiting, Pain etc.*)
- The QOL Questionnaire for Cancer Patients Treated with Anticancer Drugs<sup>2,3)</sup> (*QOL-ACD*) (22 items)
  - 1 Global QOL (face scale) and 4 Scales (*Functional, Physical, Emotional, Psychosocial well-being*)<sup>\*</sup>

\* These scales were originally called Daily activity, Physical condition, Psychological condition, Social attitude, and Face scale, respectively.

### 添付資料

### EORTC QLQ-C30 (Japanese version 2)

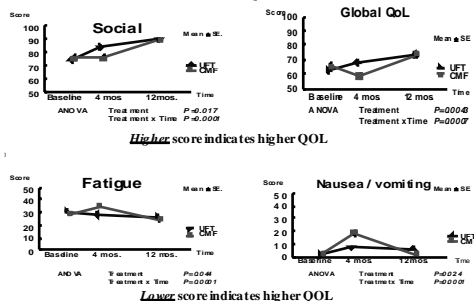
### QOL assessment methods

- QOL was assessed simultaneously by the two QOL instruments at baseline, 1, 4 and 12 months after the start of adjuvant chemotherapy.

### Compliance

- Compliance to complete the questionnaires was 96.9%, 87.6%, 88.1%, and 87.6% at baseline, 1, 4 and 12 months, respectively.

### Impact of UFT and CMF on QOL - EORTC QLQ -



### QOL調査の手順

- 初回調査時には informed consent と調査手順の instruction が必要
- 調査は、できるだけ診察前に、落ち着いた部屋で患者に記入してもらい、記入後すぐ完全性をチェックするのが基本。未記入があれば、できるだけ再依頼する。
- しかし、わが国では、CRCの勤務体制が不十分な施設が多いため、調査票の依頼は医療者から行い(手渡しまたは郵送)、回収は患者からデータセンターに直接郵送する方法を採っている試験が多い。

### QOL調査実施の注意点 (1)

- Informed consent
  - QOL調査においても informed consent (IC) が必要
    - 調査の目的・必要性、方法、調査の時期・回数、記入方法に関する簡単なインストラクション、秘密厳守、等について
- 測定における様々なバイアスの除去
  - 治療法が患者のQOLに及ぼす影響について患者に先入観を与えない
  - なるべく家族が同席しない場所で答えをもらう。同席した場合は記録に残す。
  - 調査票の言葉がわかりにくい場合に質問を受けた場合は説明を加えて良いが、答えについては誘導・助言しない。あくまで、患者の感じるまま気楽に答えをもらうよう説明する。

### QOL調査実施の注意点 (2)

- 患者の気持ちに配慮する
  - 強制しない
  - 患者が先に使用しない限り、「がん」、「転移」、「再発」などの直接的な言葉は使用しない
  - なるべく訴えの聞き役に回り、純粋に医学的なことは医師に聞くよう助言する。
- 欠測値の扱い
  - 特に進行癌患者の縦断研究においては、治療の副作用や状態の悪化のために答えられなくなる場合が多い
  - 調査が不可能となった場合は必ずその理由を記録しておく(データの正しい解析に必要)。
    - 例: 医師やCRCの渡し忘れ(missing at random)か、状態の悪化や副作用のため患者が拒否したか(missing not at random)

### 添付資料

### QOL調査実施のガイドライン

FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy)

Thank you  
for your kind attention !

