



Ⅶ. QOL 評価

■ 1. はじめに：QOLとは、その評価にあたっての前提

Fletcher¹⁾らは彼らの著書の最初に病気の outcome として 5D (あるいは 6D) を挙げている。Death (死亡), Disease (疾患, 症状や症候), Discomfort (不快), Disability (能力障害), Dissatisfaction (不満足), Destitution (貧困) がそれらである。病気の転帰はさまざまな側面がある。それなのに治療効果の指標として今までは、死亡率や再発率, 検査データの改善率などが主体であった。しかし、最終的に患者総体としての人生がどうなるかが問われる時代となり、生命の質あるいは生活の質 (QOL) が重要であるとの認識が大きくなっている。しかし、QOL を定義することは難しい。「患者のこうありたいという expectation と実際の状況とのギャップをどう認識しているのか」、この解離が激しいほど QOL が低いことになるのかも知れない^{2,3)}。WHO は QOL について「individuals' perceptions of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live, and in relation to their goals, expectations, standards, and concerns」⁴⁾と定義している。

測定にあたっては、痴呆などのあるばあいなど、明らかに存在する主観的評価と客観的評価の相違をどう折り合わせるべきかは十分に検討されなくてはならない。いうまでもなく、QOL は患者の主観的評価ではあるが、スケールの数値を現実の政策決定に使用する時など判断に迷うばあいも少なくない。Bach⁴⁾が行った人工呼吸器装着の筋ジストロフィー患者についての調査によると患者が認識している満足度と周りの医療関係者がその患者について推定している満足度はかなり相違がある。

また、QOL はいろいろな要素で左右される。疾病を持った患者の QOL はその疾患の重症度だけではなく、患者の社会生活や人生観、病気に対する構えなどにも影響される。実際の測定にあたっては、QOL のいろいろな側面のため、勢いドメイン (QOL に関係がありそうであると評価者が考えている下位概念：質問項目のまとめりと考えてもよい) が多様となり、質問に答える時間もかかり、答えにくくなる傾向がある。このため、簡単に測定でき、かつ各病期に対応して、実用性もあるようなスケールの適用の実施は難しくなるのである。通常の評価・調査では他疾患や他の集団との比較において重要な、全般的尺度 (たとえば SF-36 など) と疾患に特

有な事情を考慮した疾患特異的尺度の両方を使用するようにしてきた。使う尺度によっては、本研究に入る前に、妥当性 (測りたいものを測っているか?) 信頼性 (時と測定者が変わっても正確か?) 反応性 (状態の変化の連動してスコアが変化するか?) 実用性 (実際に実施できるか) などの検討が必要である。さらに、どのような要素が該当疾患に関連性が強いのかについての判断 (仮説というべきか) も大切である。WHO は QOL について、身体的健康、精神的健康、自立の程度、社会関係、環境、精神的尊厳・宗教・信仰の 6 つの領域 (ドメイン) を提案している。この中のどの領域を膨らまし、どの領域を削るかを目的にあわせて調整しなくてはならない。さらに、調査結果をどう利用分析するかによって一個の指数としての値を求めるのか、QOL のそれぞれの側面をうかがうプロフィールでみるのか、あるいはその両方を求めるかを定める。もちろんその尺度が対象集団に適しているかは十分に考慮されねばならないし、実施に当たっては、どのような回答方法にするのか、検査期間はどうか、誰が評価し、回答するか?、自己記入式か、面接かなどどのように実施するか?などが決められなければならない。すなわち、どのように聞けば妥当であるか、信頼性が高いかなど十分に検討して質問表を使用しなくてはデータとして客観的に使えないのである。海外の質問表を使用するときは日本語訳をもう一度別なバイリンガルに元の言語に翻訳し直してもらい (逆翻訳という) 原著者と確認する作業が必要であるし、文化的な差異 (たとえば食事にナイフやフォークではなく、箸を使う) の配慮、しばしばや時々などの頻度を表す形容詞の対応の検討などもある程度済ませておかねばならない。

■ 2. 検索結果

'Amyotrophic lateral sclerosis' と 'Quality of life' を Mesh および key word で MDconsult (電子参考情報源) と Pub Med をもちいて検索した。それぞれ 78 件、126 件を抽出した。抄録を読み、どんな意味で QOL が語られているのかを検討した。「よりよい生活」や「内容の良い延命」など抽象的な意味として使われているものを除き、さらに総説 (解説的なもの) を除くと次のように 33 件となった。

方法論は次の 13 篇である。

1. Smith PS, Crossley B, Greenberg J, et al.: Agreement among three quality of life measures in patients with ALS.

Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord. 2000 ; 1 : 269—75

2. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Swash M, et al. : The ALS Health Profile Study : quality of life of amyotrophic lateral sclerosis patients and carers in Europe. *J Neurol*. 2000 ; 247 : 835—40

3. Jenkinson C, Levvy G, Fitzpatrick R, et al. : The amyotrophic lateral sclerosis assessment questionnaire (ALSAQ-40) : tests of data quality, score reliability and response rate in a survey of patients. *J Neurol Sci*. 2000 ; 180 : 94—100

4. Miller RG, Anderson FA Jr, Bradley WG, et al. : The ALS patient care database : goals, design, and early results. ALS C. A. R. E. Study Group. *Neurology*. 2000 ; 54 : 53—7

5. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Brennan C, et al. : Development and validation of a short measure of health status for individuals with amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease : the ALSAQ-40. *J Neurol*. 1999 ; 246 (Suppl 3) : 16—21

6. Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, et al. : The ALSFRS-R : a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). *J Neurol Sci*. 1999 ; 169 : 13—21

7. Damiano AM, Patrick DL, Guzman GI, et al. : Measurement of health-related quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis in clinical trials of new therapies. *Med Care*. 1999 ; 37 : 15—26

8. Jenkinson C, Swash M, Fitzpatrick R : The European Amyotrophic Lateral Sclerosis Health Profile Study. ALS-HPS Steering Group. *J Neurol Sci*. 1998 ; 160 (Suppl 1) : S 122—126

9. Shields RK, Ruhland JL, Ross MA, et al. : Analysis of health-related quality of life and muscle impairment in individuals with amyotrophic lateral sclerosis using the medical outcome survey and the Tufts Quantitative Neuromuscular Exam. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998 ; 79 : 855—62

10. Borasio GD : Amyotrophic lateral sclerosis : lessons in trial design from recent trials. *J Neurol Sci*. 1997 ; 152 (Suppl 1) : S23—8

11. McGuire D, Garrison L, Armon C, et al. : A brief quality-of-life measure for ALS clinical trials based on a subset of items from the sickness impact profile. The Syntex-Synergen ALS/CNTF Study Group. *J Neurol Sci*. 1997 ; 152 (Suppl 1) : S18—22

12. McGuire D, Garrison L, Armon C, et al. : Relationship of the Tufts Quantitative Neuromuscular Exam (TQNE) and the Sickness Impact Profile (SIP) in measuring progression of ALS. SSNJV/CNTF ALS Study Group. *Neurology*. 1996 ; 46 : 1442—4

13. Hoshino A, Shinozaki I, Shinno S, et al. : [Develop-

ment of a quality of life rating scale for patients with chronic neurological diseases]. *Nippon Koshu Eisei Zasshi*. 1995 ; 42 : 1069—82

1 では ALS の疾患特異的スケールとしている SIP/ALS19 と全般的スケールの QWB SA と SF-36 を比較しているが、相関がうまくでず、患者の病期や治療・介入によって使用するスケールを考慮すべきとしている。4 は米国における ALS のデータベース的な研究で、2 と 8 はそれぞれのヨーロッパ版である。米国では SF-36 やその短縮版 SF-12, ALS/SIP19 あるいは、次に述べる、ALSAQ40 の短縮版である ALSAQ5 がもちいられている。ヨーロッパ版では Carer Strain Scale (介護負担度) についても力点が置かれおり、QOL スケールとしては SF-36 が使われている。3, 5 は Jenkinson が中心となって作成した ALS 疾患特異的尺度の ALSAQ40 の妥当性など心理計測学的な特徴を述べている。6 は ALSFRS-R ・呼吸機能と SIP の関連を述べ、7 は Appel scale という身体的機能のスケールと比較して、SIP が ALS の QOL に有用であると述べている。身体機能のスケールと考えられる Tuft Quantitative Neuromuscular Exam と SF-36 との関連を 9 で、SIP との関連を 11, 12 (11 では SIP/ALS19 の有用性を) で述べている。10 は主な近年の薬物介入のレビューであり、その中の QOL スケールは 9 試験中 4 試験でもちいられ、すべて SIP であったと述べている。13 は日本の研究者が、広く神経難病の QOL 評価尺度を考案している、しかし、十分な定量的な検証にはいたっていない。

臨床試験は 6 篇である。

14. Lyall RA, Donaldson N, Fleming T, et al. : A prospective study of quality of life in ALS patients treated with non-invasive ventilation. *Neurology*. 2001 ; 10 ; 57 : 153—156

15. Aboussouan LS, Khan SU, Banerjee M, et al. : Objective measures of the efficacy of noninvasive positive-pressure ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*. 2001 ; 24 : 403—409

16. Hein H, Schucher B, Magnussen H : [Intermittent assisted ventilation in neuromuscular diseases : course and quality of life]. *Pneumologie*. 1999 ; 53 (Suppl 2) : S89—90

17. Lai EC, Felice KJ, Festoff BW, et al. : Effect of recombinant human insulin-like growth factor-I on progression of ALS. A placebo-controlled study. The North America ALS/IGF-I Study Group. *Neurology*. 1997 ; 49 (6) : 1621—1630

18. Hein H, Schucher B, Kirsten D, et al. : [Prospective study of the quality of life in intermittent self-ventilation] *Med Klin*. 1997 ; 92 (Suppl 1) : 93—94

19. Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, et al. : Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (Bipap) in MND/ALS patients : survival rates in a controlled trial. *J Neurol Sci*. 1995 ; 129 (Suppl) : 19—26

17 だけが薬物介入で QOL スケールは SIP をもちい、あとは呼吸補助介入で QOL のスケールとしては SF-36, Chronic Respiratory Index Questionnaire, Fatigue ・ mastery score

表 1

出典	使用スケール	介入	対象	レベル
14	SF-36	noninvasive ventilation	16 例	Ⅲ
15	Chronic Respiratory Index Questionnaire Fatigue・mastery score	noninvasive ventilation	60 例	Ⅲ
16	SF-36	Intermittent assisted ventilation	8 例	Ⅲ
17	SIP	Recombinant human insulin-like growth factor-I	対照 90 例, 治療 89 例 + 87 例	I
18	SF-36	intermittent self-ventilation	17 例	Ⅲ
19	Analog scale of life satisfaction	Bipap	対照 10 例, 治療 10 例	Ⅱ
20	記載なし	Riluzole	対照 320 例, 治療 794 例	I

analog scale of life satisfaction をもちいている。Evidence のレベルなどは表 1 の通りである。

システミックレビューは 1 篇でコクランライブラリーからのものである。

表 1 の 20 がその論文で (Miller RG, Mitchell JD, Moore DH: Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS) /motor neuron disease (MND). Cochrane Database Syst Rev 2000; (2): CD001447) の中では QOL についてのデータは乏しい 5)。

さらに、費用効用分析が 1 篇ある。

21. Ackerman SJ, Sullivan EM, Beusterien KM, et al. Cost effectiveness of recombinant human insulin-like growth factor I therapy in patients with ALS. *Pharmacoeconomics* 1999; 15: 179—95.

がそれであり、17 の研究で QOL があがったという高用量群の患者と偽薬の患者をもちいて、Appel スコアで分けた重症度について効用値 (健康状態の価値付け: 死が 0, 完全な健康が 1 として) を、医療関係者から取り出し、社会的見地からの計算でおこない、recombinant human insulin-like growth factor I 治療が cost-effective と述べている。

しかし、ALS のスケールは一筋縄では行かない。身体機能に重点をおいた今までの定量的な捉え方では不充分とする、QOL の内容についての報告もめだってきた。

次の 6 篇を挙げておく。

22. Dal Bello-Haas V, Andrews-Hinders D, Bocian J, et al.: Spiritual well-being of the individual with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.* 2000; 1: 337—41

23. Robbins RA, Simmons Z, Bremer BA, et al.: Quality of life in ALS is maintained as physical function declines. *Neurology.* 2001; 56: 442—4

24. Simmons Z, Bremer BA, Robbins RA, et al.: Quality of life in ALS depends on factors other than strength and physical function. *Neurology.* 2000; 55: 388—92

25. Ogata Y, Iizuka T, Fukuhisa Y, et al.: [Factors related to subjective QOL of patients with chronic neurological intractable diseases]. *Nippon Koshu Eisei Zasshi.* 1999;

46: 650—7

26. Iizuka T, Ogata Y, Minowa M, et al.: [A follow-up study on effects of ADL deterioration on QOL in patients with neurological intractable diseases]. *Nippon Koshu Eisei Zasshi.* 1999; 46: 595—603

27. Ganzini L, Johnston W S, Hoffman WF.: Correlates of suffering in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology.* 1999; 52: 1434—40

23 は Spiritual Well-Being Scale を測り、その subscale の religious なファクターの重要性を指摘し、24 では McGill Quality of Life questionnaire などと SIP/ALS19 を測り、後者は身体面を主にとらえており、その他の側面も考えなければ QOL はつかめないと述べている。25, 26 とも神経難病に対して、星野が考案した「主観的 QOL 尺度」をもちいて主観的 QOL を維持するためには ADL 悪化をおさえること、機能水準を保つとともに在宅療養や必要に応じて労働の機会を確保することが重要と述べている。

その他として、次の 8 篇をあげておく。

28. Gelinus DF, O' Connor P, Miller RG.: Quality of life for ventilator-dependent ALS patients and their caregivers. *J Neurol Sci.* 1998; 160 Suppl 1: S134—136

29. Moss AH, Oppenheimer EA, Casey P, et al.: Patients with amyotrophic lateral sclerosis receiving long-term mechanical ventilation. *Advance care planning and outcomes.* *Chest.* 1996; 110: 249—255

30. Bach JR: Amyotrophic lateral sclerosis. Communication status and survival with ventilatory support. *Am J Phys Med Rehabil.* 1993; 72: 343—349

31. Timm HU: [The meeting between patients and professionals who treat them. Qualitative interview of patients with amyotrophic lateral sclerosis and their closest relatives]. *Ugeskr Laeger.* 1996; 158: 1812—1817

32. Young JM, Marshall CL, Anderson EJ: Amyotrophic lateral sclerosis patients' perspectives on use of mechanical ventilation. *Health Soc Work.* 1994; 19: 253—60

33. McDonald ER, Hillel A: Wiedenfled SA Evaluation of the psychological status of ventilatory-supported patients

with ALS/MND. Palliat Med. 1996; 10: 35—41

これらは主に機械呼吸の装着された患者に対しての物語を中心とした症例報告あるいはケースシリーズである。33では呼吸器装着患者の精神状態を定量的スケールをもちいて調査し、医療関係者の思うほど患者は絶望していないと報告している。その一方、29では長期呼吸器管理の患者の多くはある状況下になれば呼吸器の中止を求めるのではないかと述べている。

結局、RCTにALS特異的スケールをもちいての十分なエビデンスはない。現在の流れとしては、ALSAQ40がALS疾患特異的健康関連スケールとして妥当性が欧米でみとめられ、その短縮版ALSAQ5が米国のデータベースに入っている。Sickness Impact Profileを使用することもよいが、その適用は時間もとり、現実的ではない。妥当性などの検証は現状では不十分であるが、SIP/ALS19かALSAQ40(あるいはALSAQ5)を使用することが現時点でよい方法であろう。さらに重症者に対しては、身体機能が中心のSF-36やALSAQ40などだけではとうてい無理であり、患者個々のQOL評価の引き出しや介護者の負担度(Carer Strain Index)も考慮すべきであろう。

3. 日本における対応

ALSのQOL評価では身体機能以外のドメインが大切であることは欧米でも認識されているが、さらに日本では呼吸器の患者が多く、患者だけではなく家族ぐるみの闘病の色合いが強い。それゆえ、患者個人のQOLに介護負担をもった家族のQOLをくみ入れた患者家族総体を捉えていくことが、病状が進行してコミュニケーション障害もおこってくるため、いっそう重要になると考える。また、手法の上では、全体を見通すための、標準的定量的手法も重要ではあるが、進行していけば行くほど、家族・患者の個別性も強くなり、いわゆる質的検討も重要になってくると考えられる。これらを踏まえて、QOL評価の方面からは次の2点を研究する必要がある。現在の計画を下記に示す。

1. データベースのパイロット調査とALSAQ40のvalidationをおこなう。あわせて、介護負担度のvalidationをおこなう。

2. 重症者(呼吸器をつけての在宅、全介助)を中心に介護

者の質的研究をおこなう。患者・家族のSEIQOL-DW、介護度についての検討を東大精神看護学の協力をえておこなう。

〔注：SEIQOL-DW (the Schedule for the Evaluation of Individual Quality of life)：患者個人個人にあわせて、項目を抽出し、重み付けをするQOLの描写方法⁵⁾。〕

QOLをoutcomeとした臨床試験は、そのスケールをどうするかについてのまだ検討途上の現状である。ある程度割り切ってスケールを暫定的に決め、各種臨床研究にもちいて行かねばならない。他国で使われているものの日本語版の検証と日本独自の項目の発掘、定量スケールの限界を知った上での利用と個々のQOLの差違をみとめての質的評価の導入が考慮されねばならない。

以上をまとめると臨床試験にあたっては、QOLがその重要なoutcomeの一つ、あるいは究極的なものとの認識は重要である。当面妥当性などの検証は現状では不十分であるが、SIP/ALS19かALSAQ40(あるいはALSAQ5)を使用することを勧める。今後は身体面以外の要素を十分にとりいれ、さらに患者自身のみならず家族も含めてのQOL評価が重要となるであろう。

文 献

1. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH: Clinical Epidemiology: The Essentials. 3rd ed. Williams & Wilkins 1996
2. 大生定義: 神経難病診療におけるQOLの評価. 臨床成人病 2001; 31: 45—50
3. 大生定義: 神経内科疾患. 池上直己, 福原俊一, 下妻晃二郎, 池田俊也編集. 臨床のためのQOL評価ハンドブック. 医学書院 東京, 2000, p112—116
4. Bach JR, Campagnolo DI, Hoeman S: Life satisfaction of individuals with Duchenne muscular dystrophy using long-term mechanical ventilatory support. Am J Phys Med Rehabil. 1991; 70: 129—35
5. O'Boyle CA, Browne J, Hickey A, et al.: Schedule for the Evaluation of Individual Quality of life (SEIQOL): a Direct Weighting procedure for Quality of Life Domains (SEIQOL-DW) Administration Manual Department of Psychology, Royal College of Surgeons in Ireland 1995