

特集：保健医療分野における QOL 研究の現状

QOL 測定の方法論と尺度の開発

松田智大

国立保健医療科学院疫学部

Methodology of QOL Measurement and Instrument Development

Tomohiro MATSUDA

Department of Epidemiology, National Institute of Public Health

抄録

保健医療分野での QOL 測定は、測定対象者本人の自己評価を基本とし、精神測定学の手法を用いた複数の質問から構成される「測定尺度」の開発を中心に発展してきた。1980 年代には数多くの測定尺度が開発され、現在でも改変を繰り返しながら効用型尺度、プロフィール型尺度（包括尺度、特異尺度）などのカテゴリーに分類されて利用されている。尺度開発や、尺度の信頼性、妥当性、反応性の検証では、標準的手順が確立しており、主要な尺度はそれに沿って開発・検証されている。多くの尺度が存在する現状を踏まえて、今後は、新たな尺度の開発よりも、既存尺度による測定結果の解釈方法の標準化、コンピュータ、インターネットなどの新しい手法の利用、精度の高い尺度の臨床や保健医療行政等の現場での実用の促進が課題となる。現在主流となっている高度な理論に基づいた定量的方法が全ての QOL 測定においての絶対基準ではなく、測定の目的や規模、予算に応じて、定性的方法を含め適切な測定方法を選択すべきである。しかしながら、定量的測定方法が今後も発達し、対象者の視点を保健医療アウトカムの評価含めることが出来れば、医療機関や行政機関における治療方針や保健医療政策の決定がより効果的かつ公正になり、人々が定量的に主観的健康を把握することで、医療リテラシーを高めることと併せて自らの身体に関わる決定事項への参加を促す材料になることが期待される。

キーワード：QOL, 測定尺度, 尺度開発, 尺度検証, 定量的方法

Abstract

Since the concept of Quality of Life (QOL) attracted attention of the public, QOL measure in health science has developed as a “self-administrated instrument” which consists of several sub-scales and questions using psychometric methodology. Many measures have been developed and updated since 1980s, and they can be categorized into two groups: utility measure and profile measure (generic and specific measure). Actually the standard has almost established for the procedure of instrument development and verification in terms of reliability, validity, and responsiveness. Most of the present measures are developed and validated along with it. Since many measures already exist, the future research should focus on standardization of interpretation methods of measurement results, application of the new technologies such as the computer-administrated instrument and the internet, and application of QOL measurement in clinical, educational, and industrial setting. The quantitative method based on the highly sophisticated theory is not the absolute criteria in all QOL researches, but rather we should choose a suitable method, including a qualitative method, according to purpose, size, and budget of the study. However, it is expected that as the quantitative QOL measuring methods continue to progress, accordingly the decision making in a medical facility or a health administrative institution will be more effective and just, including a patient's viewpoint. With concrete QOL information and better health literacy, self-determination of the matter on one's own health among the public will be encouraged as well.

Key words: QOL, measure instrument, measure development, measure validation, quantitative evaluation

背景

西洋社会における医者・患者の関係の変化や、疾病構造の変化、治療法の発達による死亡率の低下などを背景に発展し

てきた保健医療分野での Quality of Life (QOL) 研究は、60 年代、70 年代に注目されて以来、「QOL をどう定義するか」に始まり「果たして QOL という概念は評価できるのか」、そして「QOL はどのように評価したらいいのか」という点が今日まで議論されてきた。当初は、QOL のように質的な次元に属する項目は記述的に捉えられ、ケーススタディ等の観察研究やインタビューの解析が一般的な調査手法であった

〒351-0197 埼玉県和光市南 2-3-6
2-3-6 Minami, Wako, Saitama-ken, 351-0197, Japan.

1). 質問紙を用いた調査においても自由回答式質問があてがわれ、分析には社会学や民俗学で多用される定性的方法が用いられていた。しかしながら、とりわけ保健医療分野では QOL に関して概念の最低限のコンセンサスができ²⁾、QOL を一つの指標として臨床や保健医療行政の場面で利用するために評価を定量的に行うことが必要となり、また、QOL の概念の最も重要な要素が評価対象である本人の主観であるということから、本人の自己評価を測定バイアスを抑制して捉えるアプローチとして一日の長のある精神測定学の手法が積極的に取り入れられることとなった³⁾。

精神測定学的手法を応用した QOL の定量化

それまで医療のアウトカムとして用いられていた生存率や再発率といった客観的指標と同じレベルで、目に見えない主観的概念である QOL を質問と回答をもって定量化しようとする試みは 80 年代から米、英、オランダの研究者を中心に精力的に行われ、それより 30 年近く経過した現在では、「精神測定学的手法を用いての QOL の定量化は可能である」というコンセンサスのもとに数え切れないほどの測定尺度が開発されている。今日の代表的な QOL 測定尺度には、いわゆる効用型とされる尺度とプロフィール型と呼ばれる尺度の 2 種類があり、さらにプロフィール型尺度には、包括的なものと、疾病や対象者の性質（性別、年齢等）や機能において特異的な尺度の 2 種類がある。目的に応じてそれらを使い分けられており、医療経済の分野においては一元的な合計得点が算出される HUI や EQ-5D といった効用型尺度を時間得失法（Time trade off）等の直接的方法の代わりに用いて効用値を算出し、QALY（Quality Adjusted Life Years）として医療経済上の方針決定や治療選択に役立つのが現在における主流である⁴⁾。臨床研究ではプロフィール型の疾病特異的尺度、社会疫学研究においては包括的尺度を用いて、身体的健康、社会的健康といった各構成概念ごとに対象者の健康を評価するといったような使い方が一般的にされている。Hwang のように、プロフィール型の尺度を効用値に換算した新たな指標を用いてのアプローチも試みられており⁵⁾、Quantity of Life と Quality of Life、客観的健康指標と主観的健康との融合も今後は重要なテーマとなる。既存の行政また情報や、脳生理学的なアプローチによって直接的に人間の精神を分析した結果に QOL 評価を併せ、総合的に判断することも将来的に可能であろう。

QOL 測定尺度の開発

尺度開発の方法は既に慣習化しており、グループダイナミクス、フォーカスグループといった考え方を利用したディスカッションによるアイテムプールの作成、専門家によるアイテム選択、仮尺度を使用したパイロットスタディ、因子分析による更なるアイテムの選択と下位尺度の設定、尺度の検証という作業の流れが確立している⁶⁾。また、測定尺度の「質」を保証する信頼性、妥当性、反応性の検証方法も、精神測定学の分野からの応用で、古典的・近代的方法の多様性はあれ、

一定の作法があり⁶⁾、現在広く使用されているほとんどの尺度の検証は、それに従って行われている。しかしながら、反応性に関しては、その用語の使われ方の曖昧さから、尺度の検証要因としてふさわしくないという意見もある⁷⁾。

測定尺度の乱立という背景を踏まえ、2002 年に Medical Outcome Trust 社の科学諮問会では、今後開発される QOL 尺度の質の検討に際しての一定の基準を提案している⁸⁾。基準は 8 つの点からなり、1. 測定のコセプト、モデル、2. 信頼性、3. 妥当性、4. 敏感性、5. 結果の解釈可能性、6. 測定に際しての対象者と実施者の負担、7. 実施方法、8. 文化的、言語的適応の成否、において一定のレベルが満たされているかが重要となる。毎年新たな尺度が開発されているが、そうした開発は、学術的な理由よりも、既存尺度の使用料等の束縛を避けてやむなく独自の尺度を開発する場合や、新尺度の商標の獲得や権威の拡大という意味合いが強い場合が多く、新しい尺度が必ずしも過去の尺度の欠点を考慮した上で改良が加えられ、過去の尺度より優れていることを保証するものではない。新規に研究を計画する場合も、既存の尺度の中で有用なものがあるかどうかを確認して、尺度としての質や実用性に問題がなければ極力それを使用するのが効率のよいやり方であると言えるだろう。

QOL 測定尺度の様式

現在確固たる標準化がなされて広く利用されている測定尺度のほとんどは、「QOL は多次元の要素から構成される」というコンセンサスのもと、身体的健康、社会的健康といった複数の下位尺度からなり、またそれら下位尺度は更に複数の質問から構成される形となっている。それぞれの質問に対する回答は、主要な尺度では押し並べて個人単位の得点加算を目的とした 4-7 件のリッカート尺度であり、回答者が現在から 2-4 週間程度の期間における自分の状況と照らし合わせて最もよく当てはまるものを回答する形式となっている。Nottingham Health Profile のように、Yes/No の 2 件法のもの⁹⁾、COOP チャートのように各選択肢にイラストを付しているもの¹⁰⁾、EUROQOL EQ-5D のようにリッカート尺度の代わりとして VAS（Visual Analogue Scale）を用いているものもあるが¹¹⁾、基本的に回答方式にそれ以上の多様性はなく、開発方法同様、保健医療分野 QOL 尺度の様式のスタンダードが確立されているのが現状である。

QOL 測定尺度の唯一の多様性として強いていえば、プロフィール型の尺度のカテゴリーの中に個別尺度と呼ばれるものがある¹²⁾。例えば SEIQoL-DW は頻繁に利用される「完全」個別尺度で、提示された QOL 関連分野の中から各対象者がそれぞれにおいて自分の生活に最も重要な 5 つを選び、更に選択した各分野に重み付けをした上で、その分野に属する質問に答える方式のものである¹³⁾。その他の個別尺度として、下位尺度の分野は選択できないが、回答者が各下位尺度に重み付けをするものや、逆に重み付けはしないが回答者が自ら分野の選択をするもの、などがある。近年でも、Mitchell による MacDQoL のように、個別尺度の開発が継続されてお

り¹⁴⁾、今日の QOL 測定尺度における一つの分野として重要視されている。

QOL 測定の実施手法

開発された尺度を利用して測定を実施するには、自記式回答、電話による回答、インタビューによる回答などが考えられる。手法の違いによる測定誤差が顕著な場合もあるので、使用する尺度が、それぞれの手法における検証がされているかどうかを確認した上で手法を選択しなければならない。また、一般的な社会調査同様、調査手法によって、コスト、回答欠損率、実施者の質による測定バイアス等の点で、一長一短の向きがあるので、各調査の目的や規模、予算に合わせて最良の方法を選び、選択したそれぞれの手法の欠点がカバーできるような研究デザインの作成に努めるべきである¹⁵⁾。また、以前より QOL 測定でのコンピュータ利用は試みられていたが、がんを始めとする慢性疾患特異尺度として広く利用されている FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Treatment) の音読機能のついた携帯型のコンピュータ端末による測定に対応したものが近年本格的に提供されており、疾病により認知機能の衰えている対象や、質問紙の読解が困難な対象において効果的な測定ができるような工夫がされている¹⁶⁾。小児、高齢者、外国人などに対する調査への応用が考えられ、今後は積極的に新しいメディアの利点を生かすべきであろう。

代理者による測定

効用型尺度は現在でも代理者による測定を選択肢の一つとし、プロファイル型の尺度においても、古くは医師が測定する尺度が存在したが、現在の QOL 尺度は、本人回答、本人測定が原則となっている。ただし小児や高齢者、ターミナル期のがん患者、精神疾患患者等、本人が質問に回答するのが困難な対象に関して、家族、医療従事者、教師等の代理者 (proxy) が測定する方法がある。代理者による評価と本人の評価との一致の問題は、長年に渡って議論がなされており、結論としては、1) 身体的側面など、ある程度の客観性を伴う分野においての一致性が高く、そうでない分野においての一致性が低い、2) 対象者と代理者との関係、対象者の重症度などの要因が一致性を左右する、という結果が出ている^{17, 18)}。また、両親が子供の QOL を代理測定する場合、両親自身の精神状態、健康状態、QOL によってその評価結果が左右されるということが言われている¹⁹⁾。子供の代理者としても両親以外のものが最良であるケースがあるため、代理回答が必要な調査では、状況に応じて慎重に選択し、代理者測定において一致性が高いことが実証されている尺度を使用する必要がある。

QOL 測定尺度の異文化・異言語適応と国際的尺度開発事業

ある特定の文化、社会階層、言語に根差して開発された測定尺度を、他の対象集団に適用することができるだろうか。

1991 年に始まった IQOLA プロジェクトでは、アメリカにおいて英語で開発された SF-36 の国際的利用を目指し、尺度の他言語への翻訳と標準化、項目反応理論 (IRT) を用いた各国間のスコアの等化の作業を統合して行っている²⁰⁾。尺度の異文化適応における、そのような「順次アプローチ」の一方、WHOQOL、EUROQOL (EQ-5D) といった国際的尺度は、開発時に複数の参加国において同時に各言語版を作成し、調整を重ねながら開発する「同時アプローチ」を用いている¹⁴⁾。こうした開発方法では、ある一言語で作成されたオリジナルの尺度から他言語への翻訳を行うときに必然的に起きる言語の相違、異文化間の問題を極力抑えることができる。EORTC のがん特異尺度である QLQ-C30 などでは両アプローチの中間に行く「並行アプローチ」により異文化適応が行われている。国際比較研究と同時に、貧困層、移民などのマイノリティ集団における研究も今後は進められていくであろう²¹⁾。

その他、EU の研究助成プログラムを利用して、欧州の諸国を中心とした国際的尺度開発や²²⁾、スクリーニングのプロジェクトが多く実行されている²³⁾。IQOD (International Health Related Quality of Life Databases) においても、PRO (Patient Reported Outcome) 等の尺度の異文化間比較可能性を追求するための国際プロジェクトを立ち上げている²⁴⁾。近年では、このような新たな国際的尺度の開発やコンピュータ利用などの比較的新しい測定方法の開発においては、企業スポンサリングや多国間の協力での多額の資金の調達が必要となっており、民間企業を設立した上での研究の商品化 (尺度使用料、実務者講習料、採点のコンピュータプログラム販売等) も常套手段となっている。他分野の研究活動と同様これからの QOL 研究の方向性の主流となるのかもしれない。

コンピュータ技術とネットワークの発達

教育の分野で広く用いられている数理モデルである IRT を利用した CAT (Computerized Adaptive Testing) の利用により、従来のように対象者全員が揃って同数の質問に答えなくても、アイテムバンクに蓄積された多くの質問群からコンピュータプログラムが回答者に合わせて選出した必要最小限の項目数において、最も効果的な測定が可能となった。90 年代初頭よりアイテムバンクと CAT の QOL 測定への応用は構想されており、当時は「将来の方法」として期待がかけられていた²⁵⁾。21 世紀を迎え、今日先進国においては多くの職場、家庭、保健医療機関に高性能のコンピュータ端末が設置されており、そうした固定端末や携帯電話等の携帯端末を通して高速ネットワーク経由で容易に測定サーバーにアクセスできるという状況になった。IT 化の先駆けとしての TOEFL 語学試験同様、QOL 測定においてもアイテムバンクと CAT の実用は現実のものとなってきている。例えば、SF-36 の開発者でもある John Ware 氏が関与する Quality Metric 社のインターネットのサイト (<http://www.amihealthy.com>) においては、インターネット

ウェブをベースとした SF-36 等 QOL 尺度の CAT 版が公開されており²⁶⁾, 多くのデータが蓄積されることにより効果的な評価が可能となっている^{27,28)}. このサイトは同時に対象者のセルフアセスメントの役割も担っており, 登録をすれば定期的な測定の経時変化も分析することから, 測定対象者に自分自身の健康状態を把握させることで, 治療への参加や自己健康管理を促す有効な方法であると考えられる.

コンピュータネットワークを利用することによって, 遠隔地でアクセスが容易でない対象者における長期にわたる追跡調査や大規模スクリーニングも他の手法と比較して非常に低予算で実現可能である²⁹⁾. 今後は, コンピュータを利用した学校や職場での健診時の QOL 測定の採用といった活用も考えられる. また, 入院患者や学童を対象とした施設ベースの研究ではなくても在宅の対象者の刻一刻と変化する QOL を即時性を持って観察することができる. 例として, 携帯情報端末 PDA (Personal Digital Assistance) を対象者に携行させ, QOL の経時変化を測定する試みも行われており³⁰⁾, 日本では, 広く普及している携帯電話でアプリケーションソフトを実行して QOL を始めとする保健医療アウトカムの測定を実施する可能性も十分に考えられる.

測定結果の解釈

測定自体の難しさに加え, 測定結果を解釈することの難しさは QOL 測定尺度の実用に際して, 更に重要な問題である. ある尺度を用いて測定, 算出されたスコアが, 果たしてどのような意味を持つのか, また 2 群を比較して得られた統計上有意であるスコアの差が意味のあるものなのかどうかを妥当性を持って慎重に検討する必要がある. 現在, 測定方法の標準化, 共通化とともに, 測定結果の解釈方法の標準化や共通化の研究も進められている. また前述 IRT を用いて尺度得点の解釈を容易にするための研究も進んでいる³¹⁾. 同時に, 各尺度において「対象者が有効な変化があったと感じる最小の差異」MID (Minimally Important Difference) や, 「臨床上有用な差異」CID (Clinically Important Difference) の算出方法に関する研究も行われており, 単純に標準偏差の二分の一を概数とするという論や³²⁾, MID の算出には測定方法, ベースラインでの QOL の状態, その他変数を考慮すべきであるという論が展開されている³³⁾.

終わりに

個人の QOL を直接的に高めるといふ趣旨と, 現在主流となっている QOL の定量的評価は常に相容れるとは限らず, また IRT+CAT をはじめとする近代的な測定方法が全ての場面において最適であるわけでもない. 研究の目的や規模を考慮して, 専門家による観察, フォーカスグループとのディスカッション, インタビュー, 実験的介入などから, 柔軟に最も適した方法を選択し, 必要に応じて複数の方法を組み合わせるといふのが妥当な方針であろう. マクロな視点での QOL の定量的測定は, 個々人の QOL や生活を予見するのではなく, 本来患者本位の医療を目指して発展してきた

QOL 研究において, むしろ QOL 研究の「発展」こそが医療や介護におけるマニュアル化や保健医療の個人の不在を招くというパラドックスも可能性として考えられる. 現在, 定性的 (質的) 測定方法は, 心理学, 社会学の分野では研究手法としてその中核をなしているが, 現在の保健医療分野の QOL 研究においては, 臨床の場で問診という形で確固たる医療評価方法とされていることを除けば, 定量的尺度の開発の妥当性のある質問項目の作成のための利用, または, 既存尺度の特定の対象者における妥当性の検証のための利用に留まっている^{34,35)}. 今後は方法論の発展を窺いながら, 定性的測定方法を定量的方法と併用した研究も推進されるべきであろう.

しかしながら, QOL の定量的測定法が今後もより科学性をもって発達し, 評価において対象者の視点を含められれば, 医療施設や保健医療行政機関における治療方針や政策の決定が, 恣意的な判断に委ねられることを防ぎ, また人々が QOL の定量的測定により主観的健康を把握し医療リテラシーを高めることと併せて自らの身体に関わる事項の自己決定ができるようになれば, 今日の医療依存や医療における権威主義, 特定団体の商業主義の蔓延を克服する材料になることだろう. QOL 尺度が一つの指標として社会的な地位を得るためには, 研究者が QOL 測定結果の妥当性のある解釈や, 尺度を用いた実際的な研究デザイン, QOL 測定結果と他の情報との融合の可能性を明示することが不可欠となってくる. 臨床や, 保健医療行政の現場における活用が可能となる客観性, 簡便性を持った測定尺度であってこそ初めて QOL 研究が保健医療において有用であるということができ, 研究者は常に「測定方法が実用的であるかどうか」を念頭に研究を進める必要がある. 尺度開発や分析に携わる研究者と, それを利用するものが互いに理解を深め, 前者が実用を無視した学問の深淵にはまり込むことがなく, また後者も無理解のままに尺度を乱用し単なる「宣伝文句」として QOL を連呼することがなく, QOL 研究に実学としての道を見出すことが望ましい.

文献

- 1) Solomon ES, et al. Quality of life: Problems of assessment and measurement. *Socio-economic studies* 1983; Vol.5. Paris: UNESCO.
- 2) 福原俊一. いまなぜ QOL か—患者立脚型アウトカムとしての位置づけ. 池上直己, ほか編. 臨床のための QOL 評価ハンドブック. 東京: 医学書院; 2001. p.2-6.
- 3) Fitzsimmons D, et al. Differences in perception of quality of life issues between health professionals and patients with pancreatic cancer. *Psychooncology* 1999; 8(2): 135-43.
- 4) Feeny D, et al. Multi-attribute health status classification systems. *Health Utilities Index*. *Pharmacoeconomics* 1995; 7(6): 490-502.
- 5) Hwang JS, Wang JD. Integrating health profile with survival for quality of life assessment. *Qual Life Res* 2004; 13(1): 1-10; discussion 11-4.

- 6) Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales - a practical guide to their development and use. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2003.
- 7) Terwee CB, et al. On assessing responsiveness of health-related quality of life instruments: guidelines for instrument evaluation. *Qual Life Res* 2003; 12(4): 349-62.
- 8) Scientific Advisory Committee of the Medical Outcomes Trust. Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. *Qual Life Res* 2002; 11(3): 193-205.
- 9) Hunt SM, et al. A quantitative approach to perceived health status: a validation study. *J Epidemiol Community Health* 1980; 34(4): 281-6.
- 10) Nelson E, et al. Assessment of function in routine clinical practice: description of the COOP Chart method and preliminary findings. *J Chronic Dis* 1987; 40 Suppl 1: 55S-69S.
- 11) The EuroQol Group. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. *Health Policy* 1990; 16(3): 199-208.
- 12) Dijkers MP. Individualization in quality of life measurement: instruments and approaches. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84(4 Suppl 2): S3-14.
- 13) McGee HM, et al. Assessing the quality of life of the individual: the SEIQoL with a healthy and a gastroenterology unit population. *Psychol Med* 1991; 21(3): 749-59.
- 14) Mitchell J, Bradley C. Design of an individualised measure of the impact of macular disease on quality of life (the MacDQoL). *Qual Life Res* 2004; 13(6): 1163-75.
- 15) Frost NA, et al. Reliability of the VCM1 Questionnaire when administered by post and by telephone. *Ophthalmic Epidemiol* 2001; 8(1): 1-11.
- 16) Hahn EA, et al. The talking touchscreen: a new approach to outcomes assessment in low literacy. *Psychooncology* 2004; 13(2): 86-95.
- 17) Eiser C, Morse R. Can parents rate their child's health-related quality of life? Results of a systematic review. *Qual Life Res* 2001; 10(4): 347-57.
- 18) Novella JL, et al. Agreement between patients' and proxies' reports of quality of life in Alzheimer's disease. *Qual Life Res* 2001; 10(5): 443-52.
- 19) Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess* 2001; 5(4): 1-157.
- 20) Aaronson NK, et al. International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res* 1992; 1(5): 349-51.
- 21) Schmidt S, Bullinger M. Current issues in cross-cultural quality of life instrument development. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84(4 Suppl 2): S29-34.
- 22) Bullinger M, Schmidt S, Petersen C. Assessing quality of life of children with chronic health conditions and disabilities: a European approach. *Int J Rehabil Res* 2002; 25(3): 197-206.
- 23) Ravens-Sieberer U, et al. Quality of life in children and adolescents: a European public health perspective. *Soz Präventivmed* 2001; 46(5): 294-302.
- 24) Hunter MS. The Women's Health Questionnaire (WHQ): Frequently Asked Questions (FAQ). *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1(1): 41.
- 25) Revicki DA, Cella DF. Health status assessment for the twenty-first century: item response theory, item banking and computer adaptive testing. *Qual Life Res* 1997; 6(6): 595-600.
- 26) Kaegi L. Medical Outcomes Trust Conference presents dramatic advances in patient-based outcomes assessment and potential applications in accreditation. *Jt Comm J Qual Improv* 1999; 25(4): 207-18.
- 27) Ware JE Jr, et al. Applications of computerized adaptive testing (CAT) to the assessment of headache impact. *Qual Life Res* 2003; 12(8): 935-52.
- 28) Bayliss MS, et al. A study of the feasibility of Internet administration of a computerized health survey: the headache impact test (HIT). *Qual Life Res* 2003; 12(8): 953-61.
- 29) Foster CB, et al. The development and validation of a screening instrument to identify hospitalized medical patients in need of early functional rehabilitation assessment. *Qual Life Res* 2004; 13(6): 1099-108.
- 30) Giammattei FP. Implementing a total joint registry using personal digital assistants. A proof of concept. *Orthop Nurs* 2003; 22(4): 284-8.
- 31) Valderas JM, et al. Content-based interpretation aids for health-related quality of life measures in clinical practice. An example for the visual function index (VF-14). *Qual Life Res* 2004; 13(1): 35-44.
- 32) Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Med Care* 2003; 41(5): 582-92.
- 33) Hays RD. Estimates of minimally important differences should reflect uncertainty. In: Annual conference of ISOQOL; 2003; Prague, Czech Republic.
- 34) Hak T, et al. A qualitative validation of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Qual Life Res* 2004; 13(2): 417-26.
- 35) Paterson C. Seeking the patient's perspective: a qualitative assessment of EuroQol, COOP-WONCA charts and MYMOP. *Qual Life Res* 2004; 13(5): 871-81.