

## 特集：保健医療分野における QOL 研究の現状

### がんと QOL

下妻晃二郎

流通科学大学 サービス産業学部 医療福祉サービス学科

### QOL in Oncology

Kojiro SHIMOZUMA

Faculty of Service Industries, Department of Hospital and Welfare Service,  
University of Marketing and Distribution Sciences

#### 抄録

近年、医学・医療技術の進歩により、がん患者の生存期間は改善しつつある。しかし、ひとたび転移すると完全治癒を望むことは依然として困難であり、多くの患者は担がん状態のまま生活している。また、良性疾患と異なり、がん患者の多くは診断された時点で心理的に大きなショックを受け、QOL が阻害されることが多い。従って、がん領域では、初診から末期までの全期間を通じて QOL の正確な把握と評価が必要となり、その評価に基づいた治療やケアが行われることが必要である。本稿では、代表的ながん種である乳癌を中心に、特に定量的な QOL 評価研究の現状を概説する。

最初に、がん種別の QOL 関連文献数を比較しどの分野で研究が盛んに行われているかを示した。次に、乳癌 QOL 関連文献に関する著者らの systematic review を通して、その分野で使用されている研究の種類とデザインの実際を紹介した。さらに、乳癌患者の QOL に関する重要な課題を解決する目的で行われた代表的な研究結果をいくつか紹介した。最後にがん QOL 分野の今後の課題として、研究結果の臨床現場での適切な応用、項目応答理論を応用した Computerized Adaptive Testing (CAT)、応答推移 (Response shift) について触れた。

キーワード：QOL, がん, systematic review, 研究デザイン, 心理社会介入, 抗癌剤

#### Abstract

Recently, overall survival in cancer patients has been extended thanks to advances in medicine. However, once metastasis appears, it is still difficult to expect the complete recovery from cancer and, therefore, a lot of patients should live with cancer for a long time. Moreover, it differs from benign disease, most cancer patients receive psychological shock when diagnosed, and their quality-of-life (QOL) is greatly impaired. The accurate grasp and the evaluation of QOL are needed through all periods from the first medical examination to the end, and it is necessary to treat and care patients based on the evidence of QOL. In this paper, the current state of the QOL quantitative research is outlined centering on the cancer field, especially on breast cancer.

First, the numbers of scientific papers related to QOL of the cancer type were compared, and we indicated in which field the research was actively done. Next, we introduced the kind of the research design and the QOL instrument used in this field through authors' systematic review of the papers related to QOL in breast cancer patients. In addition, some typical QOL research concerning breast cancer was introduced.

At the end, we referred the problems a little which should be solved in this research field in the near future, for example, an appropriate application in clinical site of research result, the Computerized Adaptive Testing (CAT) which applies item response theory, and the response shift phenomenon.

**Keywords:** Quality of life (QOL), cancer, systematic review, research design, psychological intervention, anti-cancer drug

#### 1. はじめに

近年、医学・医療技術の進歩により、がん患者の生存期間は少しずつではあるが改善しつつある。しかし、ひとたび転

移すると完全治癒を望むことは依然として困難であり、多くの患者は担がん状態のまま、しかも、その多くは少なからざる副作用を有する治療（化学療法や放射線療法など）を受けながら生活している。また、良性疾患と異なり、がん患者の多くは診断された時点ですでに心理的に大きなショックを受け、QOL が大きく阻害されることが多い。従って、がん領域では、初診から末期までの全期間、QOL の正確な把握

と評価が必要となり、その評価に基づいた治療やケアが重要である。

欧米では従来、乳癌、肺癌などの領域において QOL 評価研究が精力的に行われてきたが、現在ではより幅広いがん種について、様々な目的を持った研究が行われている。本稿では、そのうち代表的ながん種である乳癌を中心に研究の現状を概説する。

なお、QOL は基本的に患者の視点からみた主観的な概念であり、これを網羅的に把握するための手段としての質的な研究手法は無視できない。しかし本稿ではスペースの関係から尺度を用いた量的研究に絞って概説する。

## II. がん種別 QOL 関連文献数

PubMed(MEDLINE)にて、2004 年 8 月時点で QOL 関連文献数を検索した。がん種別文献数の比較と時代による変遷を図 1 に示す。罹患率を考慮すると、大腸癌の文献数がやや少ない傾向にある。また、2001 年以降は、乳癌の文献数の伸びがやや鈍り、前立腺癌と肺癌関連文献の増加が目立つ。なお QOL 関連文献は、ここで示す MEDLINE の他に CINAHL, PsychINFO などの看護系、心理系のデータベースにも少なからず含まれている。

## III. 乳癌研究に用いることが勧められる QOL および心理尺度 1,2)

1989 年から 2000 年までの医学中央雑誌の検索および専門家への聴取から、国際的に汎用され、かつわが国の QOL 研究でもよく用いられている、QOL および心理尺度が何かを明らかにした。日本語版の信頼性と妥当性が確認されているものを表 1 に紹介する。

## IV. 乳癌患者対象の QOL 研究文献の研究法のレビュー 1,3)

### 1. 文献の抽出

1990 年から 1999 年までの間の乳癌対象の QOL および心理社会的苦痛に関する研究論文について systematic review を行った。データベースとしては MEDLINE, CINAHL,

CANCERLIT, EMBASE, PsychINFO, 医学中央雑誌、の 6 つを用いた。重複を除いて残った 1954 件のうち、目的に合致しないもの、抄録のないものなどを除いて 350 件に絞り、さらに、表 1 に示した、わが国で使用が勧められる尺度を用いた文献に絞った結果、最終的に 126 件が残った。

### 2. 研究の種類とデザイン

126 件の、研究の種類とデザインについてのまとめを表 2 に示した。信頼性・妥当性検証などの基礎的研究が 23 件、残り 113 件は、臨床応用研究であった。

1 研究あたりの使用尺度数は、観察研究で 2 つ、介入研究で 3 つであり、複数の尺度が同時に用いられている研究が多かった。また、1 研究あたりの対象症例数の中央値は、観察研究で 139 例 (範囲 19-1098)、介入研究で 96 例 (範囲 21-1104) であった。

### 3. 尺度別使用頻度

臨床応用研究 (観察研究および介入研究) において、尺度別の使用頻度を調べたところ、QOL 尺度では、SF-36, EORTC QLQ, FACT, QOL-ACD の順に多く、心理尺度では、POMS, HADS, STAI, GHQ の順に多く使用されていた (表 3)。

表 1 わが国の乳癌対象 QOL 研究に使用可能な代表的な尺度

1. QOL-ACD (がん薬物療法における QOL 調査票)
2. EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30)
3. EORTC QLQ-BR23 (Breast 23)
4. FACT-B (Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast)
5. SF-36 (The 36-item short form of the Medical outcomes Study questionnaire)
6. WHO/QOL-26
7. HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)
8. POMS (Profile of Mood States)
9. STAI (State-Trait Anxiety inventory)
10. GHQ (General Health Questionnaire)
11. SDS (Self-rating Depression Scale)

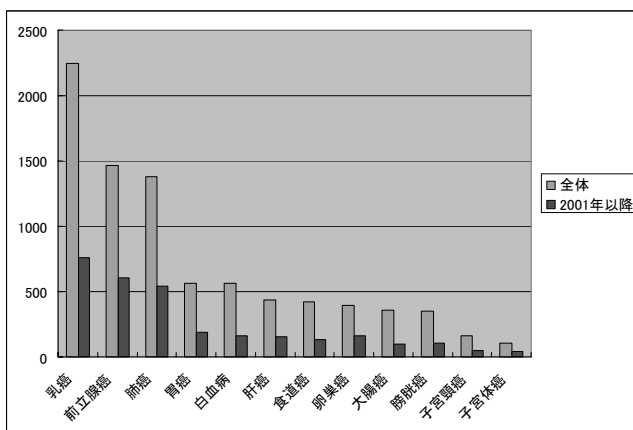


図 1 がん種別 QOL 関連文献数 (MEDLINE)

表 2 研究の種類とデザイン

研究の種類	件数
基礎的研究	23
信頼性・妥当性検証	16
尺度開発	4
翻訳・多文化間妥当性	3
臨床応用研究	103
観察研究	61
介入研究	42

表 4 乳癌術後患者の症状の種類と頻度

術後 1 ヶ月目に 7 割以上の患者が訴えた症状
胸壁・腋窩・上肢のしびれ感
胸壁や乳房の窮屈感と圧痛
化学療法後の吐き気・嘔吐
活力喪失感
娯楽・社会活動の低下
身体活動の困難さ
睡眠障害
術後 1 年目も訴えが多かった症状
上肢・腋窩の窮屈感
胸壁・腋窩のしびれ感
活力喪失感や疲労
術後 1 カ月目には 3 割以下の訴えだったのに、1 年後に訴えが多くなった症状
ほてり感
体重増加
皮膚の火傷、発赤（乳房温存療法後のみ）

表 3 尺度別使用頻度（応用研究）

尺度名	件数
POMS	26
HADS	24
SF-36	21
EORTC QLQ	14
STAI	12
GHQ	8
FACT	7
QOL-ACD	4

#### 4. 臨床応用研究における研究対象

観察研究においては、予防・検診に関する研究は 61 件中 2 件にすぎず、大部分が治療に関する研究であった。一方介入研究でも、予防・検診に関する研究は 42 件中 2 件と少なく、大部分が治療中に行われた研究であった。また末期患者を対象とした研究は 1 件のみで少なかった。しかし、がんの分野は治療だけでなく、予防・検診や末期の緩和ケアにも今後重点が置かれる時代が来ることは確実であり、これらの分野の文献の割合が今後増加すると予想される。

### V. 乳癌の治療やケアに大きな影響を与えた QOL 研究の紹介

#### 1. 乳房温存術は乳房切除術と比べて QOL を向上するか<sup>4)</sup>

近年、乳癌の標準術式は大きく変化した。すなわち、胸筋合併乳房切除術は胸筋温存乳房切除術に代わり、さらにその胸筋温存乳房切除術とともに乳房温存術が新たに早期乳癌の標準治療の一つとして確立された。乳房温存術の施行頻度は年々増加し、2000 年の時点で全術式の 40.8% に施行されている。

世界中の外科医が、温存術は切除術に比べて患者の QOL を当然改善すると考えて患者に勧め、また普及を啓発してきた。しかし、それは医療者の思い込みの可能性もあるのではないかと多くの研究者が考え、1990 年代前半までに著者のものを含め少なからざる研究が行われた。

本課題に関して 1966 年以降の関連文献についての著者らの systematic review の結果を紹介する。Key word 検索による 14,351 件から、meta-analysis を含む systematic review とランダム化試験に絞ると 9 文献が残った。1 件の systematic review とこれに含まれない 8 件のランダム化試験である。なお、ここで扱われた QOL は、身体面、精神/心理面、社会面などの健康関連 QOL と、性、身体イメージ、再発の恐れなどである。

著者らの systematic review の結果は、身体イメージは温存術が優っているものの、健康関連 QOL 全般や性的面の QOL には差がない、というものであった。術後早期の心理面の QOL は温存術の方が不良であるという文献も複数認められたが、信頼度が高いとは言えなかった。

医療者の期待ほどの優位性はなかったとはいうものの、両術式の生存期間に差がないことはよく知られており、温存術を希望する患者には積極的に勧めるためのエビデンスが揃ったと受け止めるべきであろう。

#### 2. 乳癌術後合併症の分布と身体的・心理的リハビリテーションが必要な患者の同定

乳癌の手術は女性性の象徴となる部分の手術であり、また体表に近い部位への侵襲となる。患者の身体的、心理的苦悩は少なくないと思える。術後合併症の頻度と身体的・心理的リハビリテーションが必要な患者の同定に関する、著者らの研究結果<sup>5)</sup>を紹介する。対象患者は米国西海岸在住の 227 例である。

結果であるが、まず身体および治療関連症状の頻度を表 4 に示す。術後早期には化学療法に関連する症状の頻度が高かったが、術後 1 年目になると急激に減少していた。一方で胸壁の窮屈感など手術の直接の合併症は比較的長期にわたって持続していた。また、逆に術後早期に認められなかった症状の中で、術後 1 年後にはかえって問題が大きくなる症状もあった。乳房温存術後の放射線照射の影響や、長期にわたるホルモン療法に起因する症状であった。

気分障害の程度と QOL に関しては、乳房温存術と乳房切除術の術後患者の間に、有意差は認められなかった。次に、術後 1 年目に不良な QOL を経験する患者の予測因子を明らかにするために多変量解析を行った。その結果は、(1)術後 1 ヶ月目に気分障害が顕著であること、(2)リンパ節転移が陽性であること、(3)術後 1 ヶ月目に身体イメージが不良であること（術式に関係なし）、の 3 つが有意な予測因子であることが明らかになった。そのような at risk の患者に対しては、術後早期より身体的・心理的リハビリテーションの介入を積極的に試みるべき価値があると思われる。

### 3. 心理社会的介入はがん患者の生存期間を延長できるか

2 つの meta-analysis により、心理社会的介入ががん患者の QOL を若干向上しうることが報告されているが、生存期間を延長できるかどうかは controversial である。最近、1966 年から 2002 年までの MEDLINE, EMBASE, CancerLit, CINAHL, Cochrane Library の検索を用いた meta-analysis の報告が行われた<sup>6)</sup>。それによると、1 年および 4 年生存期間に心理社会介入は有意な影響を及ぼしていないことが報告されている。

### 4. 乳癌薬物療法が QOL に与える影響（ランダム化比較試験における QOL 評価）

最近報告された、乳癌臨床試験における QOL 評価の例をいくつか紹介する。

#### (1)乳癌予防臨床試験 NSABP-P1 (BCPT) (米国)

乳癌発症リスクの高い健康人を対象に、tamoxifen による乳癌発症予防効果を検証するための臨床試験が行われた。QOL は副エンドポイントに含まれ、使用尺度は、MOS SF-36, CES-D, symptom checklist, MOS sexual problems questions と多岐に渡っていた。

本試験は、tamoxifen による予防効果が予想以上に大きかったために早期に試験が中止されたことでも有名であるが、QOL を損なわず乳癌を予防できることが検証された<sup>7)</sup>。また、この試験に付随して行われた研究では、tamoxifen は抑うつ発症に有意に関連しないことも証明された<sup>8)</sup>。

#### (2)乳癌術後補助療法試験 National Surgical Adjuvant Study of Breast Cancer - 01 (N-SASBC 01) (日本)

わが国の大規模乳癌臨床試験において、初めて本格的なデザインで行われた QOL 評価研究である。リンパ節転移陰性、

組織学的 high risk の症例を対象に、欧米の標準治療である CMF 療法 6 サイクルと、わが国で汎用されている UFT 2 年間投与のランダム化比較試験が行われた<sup>9)</sup>。主エンドポイントは無再発期間であるが、副エンドポイントの一つとして QOL を設定した。QOL 尺度としては EORTC QLQ-C30 と QOL-ACD を同時に使用した。調査ポイントは、補助療法開始前と、開始後 1, 4, 7, 12, 27 ヶ月目であった。

調査票の回収率は 1 年後も約 8 割と十分に高かった。中間解析の結果は、EORTC で測定した「全般的な QOL」と「疲労感」において、UFT 群が CMF 群よりも有意に良好であった。一方 QOL-ACD で測定した結果からは「活動性」において UFT 群が CMF 群よりも有意に良好という結果が得られた<sup>10)</sup>。

#### (3)新規選択的アロマトラーゼ阻害剤の第 II 相試験（欧米+日本）

新規選択的アロマトラーゼ阻害剤、anastrozole の治験において、乳癌に対する標準ホルモン剤である tamoxifen に対して QOL が劣らないことが明らかになった。

本治験で使用された QOL 尺度は、FACT-B（一般尺度+乳癌用追加尺度）+ES（内分泌関連症状用尺度）であった。QOL は副エンドポイントの一つであった。有意な差は認められなかった。同時に調査された症状の中で両群間に有意差が認められたのは、hot flushes と vaginal dryness であった。また、本治験と平行して行われた HRT（女性ホルモン補充療法）を受けている非癌患者との比較では、治験群に有意に症状の頻度が高いことが報告された<sup>11)</sup>。

#### (4)転移性乳癌臨床試験（欧州）

転移性乳癌患者に対する first-line chemotherapy として AT (doxorubicin and paclitaxel) 療法と、標準治療の一つである AC (doxorubicin and cyclophosphamide) 療法のランダム化比較試験において QOL の比較が行われた<sup>12)</sup>。使用された QOL 調査票は EORTC QLQ-C30 と BR23 であり、調査時期は、baseline と 2, 4, 6 サイクル目および最終投与から 3 ヶ月後であった。結果は、2 群間の QOL に有意差は認められなかった。両群ともに疼痛と心理面の QOL は時間とともに改善していたが、疲労感も時間とともに増した。

#### (5)その他の乳癌臨床試験における QOL 評価

選択的アロマトラーゼ阻害剤を含む治療と tamoxifen のランダム化比較試験 (ATAC trial)において、副エンドポイントに QOL が含まれていた。使用された QOL 尺度は、FACT-B と ES である。観察期間 2 年間の中間検討によると、両群の QOL に有意差は認められなかった<sup>13)</sup>。

現在わが国で、リンパ節転移陽性乳癌術後症例を対象として、AC（あるいは EC）療法 4 サイクル後に taxane 系抗がん剤を 4 サイクル追加する群と、taxane 系抗がん剤を最初から 8 サイクル行う群について、無再発期間を主エンドポイントとした第 III 層臨床試験 (N-SAS BC 02) が行われてい

る。そこにおいて、FACT-B と taxane 用追加尺度、末梢神経毒性評価尺度を用いた試験<sup>14)</sup>が行われている。

## VI. 医療経済研究における QOL 評価

QOL の量的評価の方法としては主に 2 種類ある。一つは、前項まで示したような「プロフィール型尺度」と呼ばれる患者自記式調査票により測定する方法で、一方、「価値付け型尺度」あるいは「選好に基づく尺度」と呼ばれる尺度を用いて、「効用値」という QOL を測定する方法がある。これは QOL を一次元の概念（最悪値が 0、最良値が 1 など）として測定する方法であり、専ら医療経済研究の分野で用いられる。効用値を生存期間やコストと組み合わせ、cost/QALY (Quality-Adjusted Life Year) などのアウトカム統合指標を作成し、医療政策分野における適切な資源配分の指標として用いられることが多い。

がんの分野においては、このようなアウトカムの統合指標を用いた評価は細々とではあるが行われている<sup>15)</sup>。しかし、効用値の測定は、がん患者ではなく健康人にシナリオを提示したり、あるいは専門家（医師など）の協議を行ったりして決定することが多い。一方、我々は乳癌第Ⅲ相臨床試験の中で、患者から効用値を直接得る方法を試みている<sup>14)</sup>が、このような手法を取り入れている研究は極めて少ない。

## VII. がん QOL 研究の今後の課題

### 1. 医療現場ですぐ役立つ QOL 評価

ランダム化比較試験などにおいて測定した QOL の結果は EBM (Evidence-Based Medicine) の標準的な手法により臨床現場で役立つことになる。すなわち、将来の患者の医療に役立つわけである。そして残念ながら研究対象となった患者の治療やケアにすぐに生かせることは殆どない。これは生存期間などのアウトカム指標の EBM への応用方法と同様であり QOL だけ特別なことではないが、QOL のような性質のアウトカムについては調査した患者のデータを、すぐにその患者の治療やケアに生かしたい、と医療者や患者が希望することが多く、それも極めて自然な考え方と言える。

このような需要に従来の QOL 研究者が十分に伝えてこなかった反省のもと、現在、臨床的に意味のある差 (Clinically Important Difference : CID) とは何か、という研究が精力的に行われている<sup>16)</sup>。例えば、目前の患者の QOL を、EORTC QLQ-C30 で経時的に測定して、何点の変化があれば QOL が改善した（あるいは悪化した）と言えるのか、という基本的な問題について、がんの分野のみならずあらゆる医療の分野で解答を出す努力が積み重ねられつつある。

一方、外来などで、QOL 調査の結果を直接日々の診療の充実に生かす努力も行われている。例えば、待ち時間に患者がタッチパネル式の調査票に答えると、診察室に入った時にはそのサマリーが担当医の手元に事前に届いていて、情報の伝達がより短時間にスムーズに行われることにより、患者・医師関係に良い影響を与えられる可能性を探るというような工夫である<sup>17)</sup>。

### 2. 項目応答理論の応用

項目応答理論 (Item Response Theory : IRT) は、計量心理学 (psychometry) が「古典的テスト理論 (Classical Test Theory : CTT)」と呼ばれることに対して、「新テスト理論」と呼ばれ、従来 QOL 研究の分野ではもっぱら尺度の短縮版の開発や交差文化的適応の検証に使用されて来た。しかし近年、コンピューターの発達とともに別の応用が注目されている。それは Computerized Adaptive Testing (CAT) という方法で、すでに TOEFL や海外の大学共通テストなど教育分野では実用となっている技術である。わが国では遅ればせながら大学共通テストや医師国家試験への応用が現在準備されている。例えば、難易度や識別力などの 2-3 の特徴 (パラメーター) が明らかになっている項目のプールを作っておき、それを元に、ある対象集団（あるいは個人）の評価に適した質問群をコンピューターがテーラーメイドに選択してくれる（すなわち、調査票を作成する）という技術である。本方法が QOL 評価の分野でも実用化されれば、臨床試験ごとに適切な調査票を選択することにあまり悩まなくても良くなると同時に、患者の負担が減ることが期待される<sup>18,19)</sup>。

### 3. 応答変移 (Response shift)

人間の価値基準は、様々な経験により変遷していくことが知られている。しかし、詳細はまだよくわかっていない。現在の縦断研究における QOL スコアの解析では、このような根本的な価値基準の変化は基本的に想定していない。

Response shift には次の 3 種類があると言われている。(1) 測定に関する内的基準の変化、(2) QOL 構成要素の優先順位の変化、(3) QOL の構成概念の変化、である。

この中で特に重要なのが、(1) の内的基準の変化であり、QOL に関する縦断研究やランダム化比較試験の結果の信頼性を高めるために、地道な研究が必要である<sup>20,21)</sup>。

## VIII. おわりに

以上、乳癌の研究の紹介を中心に、がんの保健医療分野における QOL 研究の現状と課題を概説した。

## 文献

- 1) 乳癌患者の QOL 評価研究のためのガイドライン Version 1.0. 日本乳癌学会「乳癌に対する QOL 調査・解析のガイドライン作成に関する研究班」(班長: 下妻晃二郎) 編 2002 ([http://www.jbcs.gr.jp/QOL\\_Ver1/QOL.html](http://www.jbcs.gr.jp/QOL_Ver1/QOL.html))
- 2) Okamoto T, Shimozuma K, Katsumata N, et al for the Task Force of the Japanese Breast Cancer Society for "The Development of Guidelines for Quality of Life Assessment Studies of Breast Cancer Patients. Measuring quality of life in patients with breast cancer: A systematic review of reliable and valid instruments available in Japan. Breast Cancer 2003; 10(3): 204-13.
- 3) Shimozuma K, Okamoto T, Katsumata N, et al. Systematic overview of quality of life studies for breast cancer. Breast Cancer 2002; 9(3): 196-202.

- 4) 黒井克昌. 乳房温存術は乳房切除術と比べ、クオリティ・オブ・ライフ (QOL) を向上させるか. 疫学・予防・緩和/支持療法分野 (分担研究者: 下妻晃二郎) 厚生労働科学研究費補助金 医療技術評価総合研究事業「科学的根拠に基づく乳がん診療ガイドライン作成に関する研究」(主任研究者: 高嶋成光. <H14-医療-064>) 平成 14 年度 研究報告書; 2003 年 4 月.
- 5) Shimozuma K, Ganz PA, Petersen L, et al. Quality of life in the first year after breast cancer surgery: Rehabilitation needs and patterns of recovery. *Breast Cancer Res Treat* 1999; 56: 45-57.
- 6) Chow E, Tsao MN, Harth T. Does psychosocial intervention improve survival in cancer? A meta-analysis. *Palliat Med* 2004; 18(1): 24-31.
- 7) Day R, Ganz PA, Costantino JP, et al. Health-related quality of life and tamoxifen in breast cancer prevention: a report from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Clin Oncol* 1999; 17(9): 2659-569.
- 8) Day R, Ganz PA, Costantino JP. Tamoxifen and depression: more evidence from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project's Breast Cancer Prevention (P-1) Randomized Study. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93(21): 1615-23.
- 9) Watanabe T. Phase III randomized comparison of postoperative adjuvant chemotherapy with 2-year oral UFT (uracil/tegafur) versus six-cycle CMF (cyclophosphamide/methotrexate/5-fluorouracil) in high-risk node-negative breast cancer patients. *Jpn J Clin Oncol* 1998; 28(1): 77-80.
- 10) Shimozuma K, Katsumata N, Ohashi Y, et al. Impact of surgical adjuvant chemotherapy on quality of life (QOL) of patients with breast cancer (BC) for the second year of treatment - A phase III randomized trial comparing UFT (Uracil/Tegafur) with CMF in high-risk node-negative patients (NSAS-BC 01). *ASCO Proc* 20; 2001. 401a.
- 11) Fallowfield LJ, Leaity SK, Howell A, et al. Assessment of quality of life in women undergoing hormonal therapy for breast cancer: validation of an endocrine symptom subscale for the FACT-B. *Breast Cancer Res Treat* 1999; 55(2): 189-99.
- 12) Bottomley A, Biganzoli L, Cufer T, et al. Randomized, controlled trial investigating short-term health-related quality of life with doxorubicin and paclitaxel versus doxorubicin and cyclophosphamide as first-line chemotherapy in patients with metastatic breast cancer: European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Group, Investigational Drug Branch for Breast Cancer and the New Drug Development Group Study. *J Clin Oncol* 2004; 22(13): 2576-86.
- 13) Fallowfield LJ, Cella D: Assessing the quality of life (QOL) of postmenopausal (PM) women randomized into the ATAC ('Arimidex', tamoxifen, alone or in combination) adjuvant breast cancer (BC) trial. *ASCO Proc*; 2002. No.159.
- 14) Shimozuma K, Ohashi Y, Takeuchi A, et al. Validation of the Patient Neurotoxicity Questionnaire (PNQ) during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial of breast cancer: N-SAS BC 02. 27th San Antonio Breast Cancer Symposium; 2004.
- 15) がん医療の経済評価に関するガイドライン. 厚生労働省がん克服戦略研究事業「がん医療経済とその研究基盤の整備に関する研究」(主任研究者: 濃沼信夫.) 平成 14-15 年度報告書. 2004 年 3 月.
- 16) Terwee CB, Dekker FW, Mourits MP, et al. Interpretation and validity of changes in scores on the Graves' ophthalmopathy quality of life questionnaire (GO-QOL) after different treatments. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001; 54(3): 391-8.
- 17) Detmar SB, Aaronson NK. Quality of life assessment in daily clinical oncology practice: a feasibility study. *Eur J Cancer* 1998; 34(8): 1181-6.
- 18) 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: 595-600.
- 19) Ware JE, Bjorner JB, Kosinski M. Practical implications of item response theory and computerized adaptive testing: A brief summary of ongoing studies of widely used headache impact scales. *Med Care* 2000; 38(9) Suppl. II: II-78-II-82.
- 20) Schwartz C, Sprangers MAG. Methodological approaches for assessing response shift in longitudinal health-related quality-of-life research. *Soc Sci Med* 1999; 48: 1531-48.
- 21) Sprangers MAG, Schwartz C. Integrating response shift into health-related quality of life research : a theoretical model. *Soc Sci Med* 1999; 48: 1507-15.