

ムコ多糖症の生活の質の測定
(分担研究：スクリーニングの評価に関する研究)

久繁哲徳^a，武田英二^b，三笠洋明^a

要約

ムコ多糖症スクリーニングの有効性を評価するための指標として、生活の質（効用）による評価が可能か否か、検討を行った。方法としては、評点尺度法（RS）、時間得失法（TTO）、基準的賭け法（SG）を用いた。その結果、生活の質（死亡0、健康1）は、専門医による効用値（SG）を見ると、MPS：IH（Hurler症候群）0.55、MPS：IS（Scheie症候群）0.97、MPS：II（Hunter症候群、重症型）0.60、MPS：II（Hunter症候群、軽症型）0.98、MPS：III（Sanfilippo症候群）0.60、MPS：IV（Morquio症候群）0.97であった。その他の方法では、一部の例外を除き、効用値は比較的低い傾向を示していた。また、医学研究者による効用評価もこの結果と同様な値を示していた。

見出し語：ムコ多糖症，健康結果，生活の質，効用（utility）

目的

保健医療の臨床的有効性および経済的効率を評価する上で、健康結果の測定は重要な意味をもつ。スクリーニングにおいても同様であり、臨床的有効性の指標としては、最終的な有効性として、健康結果が基本的な条件であることが指摘されている¹⁾。

しかしながら、最近、健康結果の指標として、生命の量である効果（effectiveness）を用いるだけでは十分でなく、生命の質（quality of life）および効用（utility）もあわせて用いることが不可欠であることが認められるようになった²⁾。こうした動向は、経済的効率を評価する場合も同様であり、生活の質を指標とした、費用-効用分析（cost-utility analysis）が注目されている³⁾。

そこで、今回は、ムコ多糖症のスクリーニングの有効性を評価するための健康結果の指標として、

生活の質を適用できるかどうか、その可能性について検討を行いたいと考えた。

対象と方法

生活の質を測定する対象疾患としては、ムコ多糖症の中から比較的頻度の高い、MPSI型（Hurler症候群およびScheie症候群）、II型（Hunter症候群重症および軽症）、III型（Sanfilippo症候群）、IV型（Morquio症候群）を用いた⁴⁻⁶⁾。

なお、生活の質を測定する上では、患者が対象となるが、それが困難な場合、保護者を対象とすることになる。しかしながら、生命倫理上の問題が関連するため、本調査を実施する前段階として、測定の可能性を検討することが求められる。そこで、今回は、当該疾患の専門家1名と、医学研究者3名を対象として調査を実施した。

^a徳島大学医学部・衛生，^b同・病態栄養

測定方法としては、現在、国際的に標準化が行われている、評点尺度法 (rating scale)、時間得失法 (time-trade off)、基準的賭け法 (standard gamble) の3方法^{3, 7)}を用い、面接調査を実施した。

また、健康状態については、生存年と症状の進行度を考慮して、測定期間を2-3期間に分けて測定を行うとともに、さらに全期間を通しての平均的な状態も測定した。

健康状態については、その特徴を簡条的に要約したシナリオを作成し、標準化した測定が可能となるように試みた。また、効用の測定に際しては、視覚的な補助手段として、健康温度計、得失評価板、回転確率板を用いた^{3, 7)}。

結果

ムコ多糖症の生活の質 (効用) の評価結果を表1-4に示した。疾患の進行度の時期別に見ると、専門医による効用値 (SG) は (表1)、重症に該当するI型HおよびII型重症、III型の3種類について、末期では0.30から0.20、中期では0.60、前期では0.70-0.95の値を示していた。また、比較的軽症に該当するI型SおよびII型軽症、IV型の3種類では、いずれの時期を見ても0.90を越えていた。

なお、効用値を期間による重みづけをして見ると、重症に該当するI型HおよびII型重症、III型の効用値は、それぞれ0.55, 0.60, 0.60であった。比較的軽症に該当するI型SおよびII型軽症、IV型では、それぞれ0.95, 0.99, 0.95であった。

全期間を通じて見た場合、重症に該当するI型HおよびII型重症、III型の効用値は、それぞれ0.51, 0.49, 0.47であった。また、比較的軽症に該当するI型SおよびII型軽症、IV型の効用値は、それぞれ0.97, 0.98, 0.97であった。この値は、上記の重みづけ効用値とほぼ一致することが認められた。

その他の測定方法による効用値は、表1および表2に示すように、一部の例外を除き、SGの測

定値よりも低い傾向が認められた。

一方、医学研究者での評価結果を表3および表4に示した。SGによる効用値では、時期別の効用値にいくつか専門医と違いが認められるものの、時期重みづけ効用値および全期間の効用値では、ほぼ一致した値を示していた。その他の測定法による効用値を見ると、RSによる全期間の値が、高い傾向を示す以外は、専門医の評価と同様な傾向を示していた。

考察

ムコ多糖症の健康状態について、生活の質 (効用) による評価を試みた。今回の測定は、評価可能性を検討するものであり、対象者としてまずムコ多糖症の治療経験のある専門医を選んで実施した。その結果、面接による測定が可能であることが示された。

専門医は、疾患の病状、経過、治療内容など、疾患の全般にわたって十分な理解と知識を持っているため、正確な評価が可能と考えられる。ただし、自分自身が患者となったことを前提として評価を行うため、患者 (ないし家族) と異なり、直接的経験をしていない点に問題が残される。

効用の評価方法について、全ての測定の基準とされているのは、基準的賭けである。というのも、効用には妥当性に対する絶対的な基準、すなわち黄金律存在しないため、最も論理的整合性が高い方法が基準として用いられるからである。

ただし、基準的賭けは、死亡の危険を想定した評価を行うため、測定上判断が困難なことが多い。そのため、その代替法として開発されたのが、時間-得失法である。その意味では、測定はより容易であるが、妥当性の点で問題が残される。また、評点尺度法は、妥当性が低いため、健康状態の順位を大まかに評価を行うことを目的としており、上記2方法の前段にオリエンテーションとして実施されることが多い。

今回の測定結果では、基準的賭け法と時間-得失法とは、ほぼ一致した結果が得られた。前者は、前にも述べたように、死亡の危険を基準として、

健康状態の評価を行うため、相対的に値は高い傾向を示していることが認められた。

一方、専門家でない対象に、健康状態に関する説明を行い同様の測定を行った結果、ほぼ同様な結果が得られたことは、専門的な知識の無い患者あるいは一般の人でも、効用の測定は可能であることを示唆するものと考えられる。ただし、この対象の場合も、患者ではないため、健康状態を直接経験していない点に問題が残される。

なお、多様な健康状態に関する既存の効用値の情報を表5に示した8)。比較的軽症なI型SおよびII型軽症、IV型は、効用値は望ましい健康1に近く、更年期症状と同様な値であった。一方、重症なI型HおよびII型重症、III型は、重度から中度狭心症ないし病院での腎透析と同様な値を示していた。

以上のように、今回の調査により、ムコ多糖症の生活の質の評価可能性が示されたことから、今後、さらに対象者を増してその有効性を確認するとともに、生命倫理上の問題、とくにインフォームド・コンセントが得られるならば、患者ないしその家族に対して調査を実施することが必要と考えられる。

文献

- 1) 久繁哲徳：マス・スクリーニングのテクノロジー・アセスメント，日本マス・スクリーニング学会誌，4:21-29,1994
- 2) Hyatt GH, et al: Measuring health-related quality of life, *Ann Intern Med*, 118: 622-629, 1993
- 3) 久繁哲徳，西村周三，監訳：ドラモンドら，臨床経済学，篠原出版，1990
- 4) 折居忠夫：ムコポリサッカリドーシス，織田敏次ら，編，内科セミナー，MET3，高脂血症，259-274, 1982
- 5) 折居忠夫，他：ムコ多糖症，小児科診療，55: 2320-2325, 1992
- 6) Neufeld EE, Muenzer J: The mucopolysaccharidoses, Scriver CR, et al eds, *The metabolic basis of inherited diseases*, 6th ed, McGraw-Hill, 1565-1587, 1989
- 7) 久繁哲徳，編：臨床判断学，篠原出版，1989
- 8) Torrance GW: Social preferences for health states, *Scio-Econ Plan Sci*, 10:129-136, 1976

表1 ムコ多糖症の生活の質（効用）の時期別評価（専門医）

| 健康状態 | R S | T T O | S G |
|-----------------------------|------|-------|------|
| M P S : I H (Hurler症侯群) | | | |
| 前期 (2歳まで) | 0.70 | 0.75 | 0.75 |
| 中期 (3-7歳) | 0.30 | 0.50 | 0.60 |
| 後期 (8-10歳) | 0.10 | 0.17 | 0.20 |
| M P S : I S (Scheie症侯群) | | | |
| 前期 (2歳まで) | 0.95 | 0.92 | 0.97 |
| 中期 (3-9歳まで) | 0.90 | 0.85 | 0.95 |
| 後期 (10歳以降) | 0.90 | 0.80 | 0.95 |
| M P S : II (Hunter症侯群, 重症型) | | | |
| 前期 (2歳まで) | 0.90 | 0.75 | 0.70 |
| 中期 (3-9歳) | 0.35 | 0.50 | 0.60 |
| 後期 (10-15歳) | 0.10 | 0.15 | 0.30 |
| M P S : II (Hunter症侯群, 軽症型) | | | |
| 前期 (2歳まで) | 0.95 | 0.96 | 0.99 |
| 中期および後期 (3歳以降) | 0.90 | 0.95 | 0.99 |
| M P S : III (Sanfilippo症侯群) | | | |
| 前期 (2歳まで) | 0.90 | 0.88 | 0.95 |
| 中期 (3-9歳) | 0.40 | 0.60 | 0.60 |
| 後期 (10-20歳) | 0.10 | 0.30 | 0.30 |
| M P S : IV (Morquio症侯群) | | | |
| 前期 (2歳まで) | 0.95 | 0.96 | 0.98 |
| 中期 (3-9歳) | 0.80 | 0.90 | 0.95 |
| 後期 (10歳以降) | 0.70 | 0.80 | 0.95 |

R S : 評点尺度, T T O : 時間得失, S G : 基準的賭け

表2 ムコ多糖症の生活の質（効用）の評価（専門医）

| 健康状態 | R S | T T O | S G |
|-----------------------------|------|-------|------|
| M P S : I H (Hurler症侯群) | 0.20 | 0.30 | 0.55 |
| M P S : I S (Scheie症侯群) | 0.90 | 0.90 | 0.97 |
| M P S : II (Hunter症侯群, 重症型) | 0.30 | 0.40 | 0.60 |
| M P S : II (Hunter症侯群, 軽症型) | 0.90 | 0.95 | 0.98 |
| M P S : III (Sanfilippo症侯群) | 0.25 | 0.40 | 0.60 |
| M P S : IV (Morquio症侯群) | 0.65 | 0.83 | 0.97 |

R S : 評点尺度, T T O : 時間得失, S G : 基準的賭け

表3 ムコ多糖症の生活の質（効用）の時期別評価（医学研究者）

| 健康状態 | RS | TTO | SG |
|---------------------------|------|------|------|
| MPS : IH (Hurler症侯群) | | | |
| 前期 (2歳まで) | 0.50 | 0.75 | 0.90 |
| 中期 (3-7歳) | 0.30 | 0.33 | 0.70 |
| 後期 (8-10歳) | 0.10 | 0.20 | 0.40 |
| MPS : IS (Scheie症侯群) | | | |
| 前期 (2歳まで) | 0.95 | 0.95 | 0.99 |
| 中期 (3-9歳まで) | 0.85 | 0.80 | 0.99 |
| 後期 (10歳以降) | 0.85 | 0.80 | 0.99 |
| MPS : II (Hunter症侯群, 重症型) | | | |
| 前期 (2歳まで) | 0.85 | 0.95 | 0.99 |
| 中期 (3-9歳) | 0.40 | 0.71 | 0.70 |
| 後期 (10-15歳) | 0.10 | 0.50 | 0.50 |
| MPS : II (Hunter症侯群, 軽症型) | | | |
| 前期 (2歳まで) | 0.95 | 0.99 | 0.99 |
| 中期および後期 (3歳以降) | 0.90 | 0.90 | 0.99 |
| MPS : III (Sanfilippo症侯群) | | | |
| 前期 (2歳まで) | 0.95 | 0.95 | 0.99 |
| 中期 (3-9歳) | 0.20 | 0.60 | 0.67 |
| 後期 (10-20歳) | 0.10 | 0.40 | 0.50 |
| MPS : IV (Morquio症侯群) | | | |
| 前期 (2歳まで) | 0.95 | 0.99 | 0.95 |
| 中期 (3-9歳) | 0.40 | 0.85 | 0.90 |
| 後期 (10歳以降) | 0.30 | 0.80 | 0.90 |

RS : 評点尺度, TTO : 時間得失, SG : 基準的賭け

表4 ムコ多糖症の生活の質（効用）の評価（医学研究者）

| 健康状態 | RS | TTO | SG |
|---------------------------|------|------|------|
| MPS : IH (Hurler症侯群) | 0.60 | 0.50 | 0.55 |
| MPS : IS (Scheie症侯群) | 0.90 | 0.80 | 0.95 |
| MPS : II (Hunter症侯群, 重症型) | 0.70 | 0.47 | 0.50 |
| MPS : II (Hunter症侯群, 軽症型) | 0.90 | 0.85 | 0.95 |
| MPS : III (Sanfilippo症侯群) | 0.40 | 0.50 | 0.50 |
| MPS : IV (Morquio症侯群) | 0.95 | 0.70 | 0.90 |

RS : 評点尺度, TTO : 時間得失, SG : 基準的賭け



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約

ムコ多糖症スクリーニングの有効性を評価するための指標として、生活の質(効用)による評価が可能か否か、検討を行った。方法としては、評点尺度法(RS)、時間得失法(TT0)、基準的賭け法(SG)を用いた。その結果、生活の質(死亡 0, 健康 1)は、専門医による効用値(SG)を見ると、MPS: IH(Hurler 症候群)0.55, MPS: IS(Scheie 症候群)0.97, MPS: (Hunter 症候群, 重症型)0.60, MPS: (Hunter 症候群, 軽症型)0.98, MPS: (Sanfilippo 症候群)0.60, MPS: IV(Morquio 症候群)0.97 であった。その他の方法では、一部の例外を除き、効用値は比較的低い傾向を示していた。また、医学研究者による効用評価もこの結果と同様な値を示していた。