



## 文献紹介

〈転移性乳がん患者に対する EORTC QLQ-C30 の最小重要差：ランダム化臨床試験結果〉

Title: Minimal important differences of EORTC QLQ-C30 for metastatic breast cancer patients: Results from a randomized clinical trial

Authors: T. Kawahara, N. Taira, T. Shiroya, Y. Hagiwara, T. Fukuda, Y. Uemura, H. Mukai

Journal: Qual Life Res, 2022; 31(6): 1829-1836. doi: 10.1007/s11136-021-03074-y

PMID: 34982354 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34982354/>

【目的】 転移性乳がん患者における EORTC QLQ-C30 最小重要差 (MID) を確立する。

【方法】 データセットは SELECT BC-CONFIRM ランダム化臨床試験から取得した。アンカーに基づく方法では、患者から「変化を質問する項目」(訳注: transition item を意識した)、と医療者から「パフォーマンスステータス、PS」取得したアンカーを使用した。解析には治療開始後 6 か月の間に取得したアンカーを使用した。MID 推定の際の基準としては、アンカーと QLQ-C30 の変化の相関係数、「エフェクトサイズ」を使用した。MID の推定には「平均変化法」と一般化推定方程式を適用した。比較のため「分布ベースの方法」も行った。

【結果】 転移性乳がん患者 154 名のデータセットを解析した。QLQ-C30 の 15 スケールのうち 8 スケールで MID を推定した(訳注: 本文から考えて「意味のある MID が 15 項目中 8 項目で推定された」との記述と思われる)。グループ内の「改善」の MID は 7 ~ 15 (訳注: 100 点中)、「悪化」の MID は -7 ~ -17 であった。QLQ-C30 スケール全体で、グループ間での「改善」の MID は 5 ~ 11、「悪化」の MID は -5 ~ -8 であった。患者報告によるアンカーは医療者報告のアンカーよりも健康状態の早期変化の影響を受けやすかった(訳注: 本文中相関係数の大きさから判断したものと思われる)。

【結論】 転移性乳がんの日本人患者を対象としたランダム化試験で得られた患者と医療者が報告したアンカーを使用し QLQ-C30 の MID を求めた。アンカーに基づく MID の推定には患者報告によるアンカーを推奨する。私たちの結果は、患者と医療者、研究者が QLQ-C30 を解釈する上で役立つと考える。

【キーワード】 アンカー、EORTC QLQ-C30、健康関連 QOL、最小重要差 MID、患者報告アウトカム。

### 【コメント(YY)】

患者から直接症状を評価する Patient Oriented Outcome (PRO) について、どれくらいの変化があれば臨床的に意味があるか(最小重要差、MID)を転移性乳がん患者について定義づけした論文である。この論文では EORTC QLQ-C30 に適用されている。本資料末尾(英文のあと)に解析手順を整理してみた。この論文では GEE (下記参照)など統計的に高度な手法も用いられている。MID の基本的考え方を理解するには、末尾に示した資料などが有用である。



**Abstract:**

**Purpose:** To establish minimal important differences (MIDs) for the European Organization for Research and Treatment for Cancer Quality of life Questionnaire core 30 (EORTC QLQ-C30) in patients with metastatic breast cancer.

**Methods:** The dataset was obtained from the SELECT BC-CONFIRM randomized clinical trial. Anchors obtained from patients (transition items) and clinicians (performance status) were used for anchor-based methods. Anchors obtained through 6 months after starting treatment were used for this analysis. Correlation coefficients of anchor and change in QLQ-C30 and effect size were used to qualify for estimating MIDs. Mean change method and generalized estimating equation were applied to estimate MIDs. Distribution-based methods were used for comparison.

**Results:** We analyzed a dataset of 154 metastatic breast cancer patients. MIDs were estimated in 8 of 15 scales of QLQ-C30. Estimated MIDs for within-group improvement varied from 7 to 15 and those for deterioration varied from - 7 to - 17. Estimated MIDs for between-group improvement varied from 5 to 11 and those for deterioration varied from - 5 to - 8 across QLQ-C30 scales. Patient-reported anchors were more susceptible to early changes in health status than clinician-reported anchors.

**Conclusion:** We provided the MIDs of the QLQ-C30 using both patient- and clinicians-reported anchors measured in a randomized trial of Japanese patients with metastatic breast cancer. We recommend patient-reported anchors for anchor-based estimation of MID. Our results can aid patients and clinicians, as well as researchers, in the interpretation of QLQ-C30.

**Keywords:** Anchoring; EORTC QLQ-C30; Health-related quality of life; Minimal important difference; Patient-reported outcomes.

== 参考 == 論文の記述に従い解析に関する事項を整理した。

(本資料作成者の個人的解釈なので、正確には原著を確認してほしい)

1 EORTC QLQ-C30 (以下 C30) (Method, THE EORTC QLQ-C30)

- 1.1 各種 QOL 症状を評価する患者報告アウトカム。30 項目あり 4 段階あるいは 7 段階のカテゴリ変数で集計される。複数の項目をまとめて (合算して) 集計し 100 点満点の 15 の QOL 項目を得る。換算時には「機能スケール (PF)」や「全体的 QOL」は値が 100 に近づくと「改善」、0 に近づくと「悪化」、他の症状では数値が 100 に近づくと「悪化」、0 に近づくと「改善」となる

<https://www.eortc.be/qol/C30/QLQ-C30%20Japanese.pdf> (調査票)

<https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/SCmanual.pdf> (換算式あり)

- 1.2 項目によらず数値が大きいほど「改善」となるように症状スケールを反転させている (Table 3 脚注に説明がある)

2 アンカーの定義 (Method, Anchors)

- 2.1 EORTC QLQ-C30 (以下 C30) の各評価項目の変化を評価する上で、基準とする外的基準



- 2.2 この論文では patient's global rating of transition と Performance Status (PS) をアンカーとして利用
  - 2.3 Transition は、治療開始と比べて、(1) 一日の中でベッドや椅子で過ごす時間は変化したか、(2) 心配ごと (concern) は変化したか、(3) 全体的な健康状態は変化したか、の3項目。これらは「非常に減少した」「減少した」「少し減少した」「変化なし」「少し増加した」「増加した」「非常に増加した」の7段階スコアで評価。この質問項目は、過去の C30 データに対する因子分析の結果などを参考に設定したとの記載で根拠づけている
  - 2.4 「変化なし」から2ポイント以上変化した場合は MID 推定から除外した。即ち「変化なし」のグループと、「少し減少した」、「少し増加した」のグループをそれぞれ「不変」「悪化」「改善」の患者群とした (すなわちスコアが±1 の変化を MID に対応させていることになる)
  - 2.5 PS は 0~4 までのスコアで評価し、治療開始時と比べて1ポイント減少、変化なし、1ポイント増加、をそれぞれ「改善」「不変」「悪化」と定義し、それ以外の患者データは除外
  - 2.6 C30 は、治療時および 2, 4, 6 ヶ月後に評価
- 3 統計解析 (Method, Statistical Analysis)
    - 3.1 C30 の各項目について、その変化とアンカーの変化との相関係数を計算。順序尺度であることを考慮し、統計的厳密さの点から高度な相関係数算出方法も活用し各月のデータごとに算出
    - 3.2 Mean change 法
      - 3.2.1 群内変化 (within-group change) として、アンカーをもとに定義した「不変」「改善」「悪化」それぞれの患者群で、15 の QOL 項目の平均値がどの程度変化したかを評価。効果量 (Effect Size, ES) を、変化量のベースラインからの平均値の差÷ベースラインでの標準偏差 (SD) と定義し、ES が 0.2 以上 0.8 未満を満たす場合に MID として採用
      - 3.2.2 群間変化 (between-group change) も一般推定方程式 (GEE) といわれるモデル解析で評価
    - 3.3 distribution-based 法
      - 3.3.1 アンカーは用いず、QOL 各データの分布から得られる標準偏差 (SD) を用い、0.2SD、0.3SD、0.5SD 等を算出し MID とする
  - 4 結果抜粋 (詳細は原著論文を参照)
    - 4.1 Table 2: 各アンカーの値と各 QOL 項目の値の相関係数を提示
    - 4.2 Fig. 1: 各アンカーを用いて得られた MID の値を、「悪化」「改善」それぞれについてグラフ化
    - 4.3 Table 3: 具体的な MID の数値を提示 (100 点換算のデータから得られた MID)
  - 5 参考資料~MID の基本については次の資料を参考にした  
[https://www.phrf.jp/csp/csp-hor/pdf\\_nenkai/08\\_002.pdf](https://www.phrf.jp/csp/csp-hor/pdf_nenkai/08_002.pdf) (MID に関する説明資料)

2024.07.18