

Minimally Important Difference (MID)

宮崎貴久子
京都大学大学院医学研究科
社会健康医学系専攻 健康情報学分野
Miyazaki.kikuko.4s@kyoto-u.ac.jp

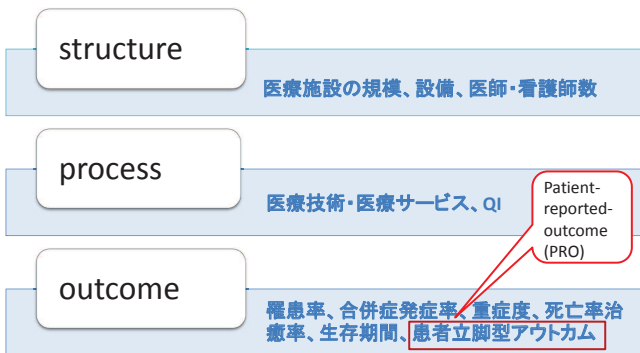
1. Minimally Important Difference : MIDとは
(QOL評価の臨床における最小重要差)
2. MIDの測定方法
3. MID研究の紹介
4. 尺度開発とMID : COSMIN
5. EORTC QLQ-C15-PALのMID

2014/6/21

第8回CSP-HOR年会

2

Donabedianの医療評価モデル



(Donabedian, JAMA, 1988)

2014/2/22

QOL/PRO研究会

3

背景: 疾患分布の変化

- QOL評価の背景には、がん、糖尿病、動脈硬化などの慢性疾患や生活習慣病が増加。治療や延命だけでなく、患者のQOLの向上が治療の目標とされるようになった
- ↓
- 患者の主観に基づくQOLを定量化するために、科学的に信頼性と妥当性が検証された尺度が提案

2014/2/22

QOL/PRO研究会

4

QOLの構成要素

- 基本的な構成要素は、WHOの健康の定義(1948)に準拠するというコンセンサス
- 全体的健康、身体的症状、心理的機能、社会的機能、役割機能に加えて、近年はQOLにスピリチュアルなども含まれるという考え方
- QOLを測定する目的によって必要な要素が異なることから、
⇒統一的な定義は定められていない 🍌

2014/2/22

QOL/PRO研究会

5

Patient-reported outcome(s): PRO(s)

European Medicines Agency (EMA) (2005)

U. S. Food and Drug Administration (FDA) (2009)
PRO評価指針

- 臨床家その他の誰の解釈も介さず、患者から直接得られた、患者の健康状態に関するあらゆる報告。

2014/2/22

QOL/PRO研究会

6

医療におけるQOL測定の ✓ チェックポイント

1. 何のために測定するのかという目的は明確か？
2. その目的に合致した構成の質問項目があるQOL質問票か？
3. そのQOL質問票は、信頼性と妥当性が検証されているか？
4. QOLは基本的には患者の主観的指標であるので、患者本人による回答か？
5. QOLの評価や分析は統計学的方法に依拠しているか？

2014/2/22

QOL/PRO研究会

7

2014/6/21

第8回CSP-HOR年会

8

1. Minimally Important Difference : MIDとは

患者さんにVASでwell-beingを聞きました

10cmのVASで、前回と0.5cmの変化がありました

0.5cmは、臨床的に意味がある差？

0.5cmでは、あまり意味がないのでは？

P<0.05だったら、臨床的に意味がある？

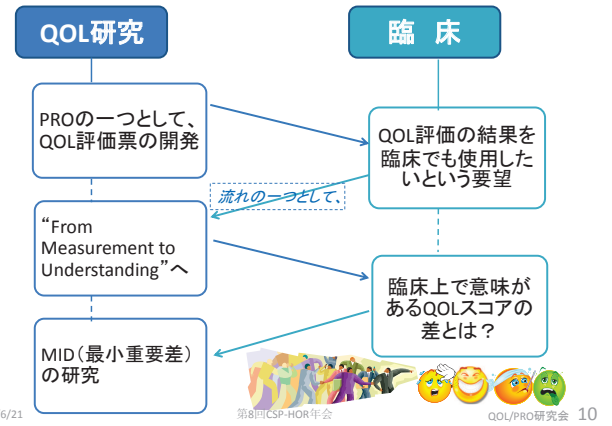
(Jaeschke et al, Control Clin Trials, 1989)

2014/6/21

第8回CSP-HOR年会

9

QOL評価 研究とMID研究の流れ



2014/6/21

第8回CSP-HOR年会

QOL/PRO研究会 10

MID (Minimally Important Difference)

特定領域における
QOLスコアの
最小の差(値)
=「臨床的に意味がある最小重要差: MID」

The smallest difference in score in the domain of interest

(Jaeschke et al., Control Clin Trials, 1989.)

2014/6/21

第8回CSP-HOR年会

QOL/PRO研究会 11

患者視点の医療評価

- 患者さんの視点で、QOL評価をしましょう！
- QOLスコアで、5ポイント上がった、あるいは5ポイント下がった。
- その5ポイントは、患者さんにとってどう感じられているの？
- その5ポイントとは、患者さんにとって何も感じられていないの？
- 感じられているとしたら、どういう意味で？



12

近年、医療や福祉・介護等のさまざまな分野において、健康や(gradient)改善を目指した介入の効果や影響を適切に評価し、生活の質(Quality of Life: QOL)や健康な社会の実現のために役立てようとするニーズは高まりつつあります。そのためには介入を行う側の評価のみではなく、介入を受ける人自身による評価(Patient-Reported Outcomes: PROs)が重要であると考えられます。このような背景には介入を行う側の評価と介入を受ける人の評価に乖離があることが一因と考えられます。また、臨床試験においてはどの程度の差を「臨床的に有意な差」とするかが問題となりますが、PROにおいても重要な問題と認識されています。

今後、様々な分野における新規 PRO 尺度の開発や PRO 尺度の国際標準化が行われ、PRO 評価の適応や普及が加速度的に進むものと考えられます。

本年度の CSP-HOR 年会では、PRO に関する基礎と臨床における最近の話題を取り上げ、議論をしたいと考えます。

ヘルスアウトカムリサーチ支援事業(CSP-HOR)運営委員会

どの程度
の差を
「臨床的に
有意な差」と
するか？

2. MIDの測定方法

2014/6/21

第8回CSP-HOR年会

QOL/PRO研究会 14

QOLスコアの差の意味を見出すには、

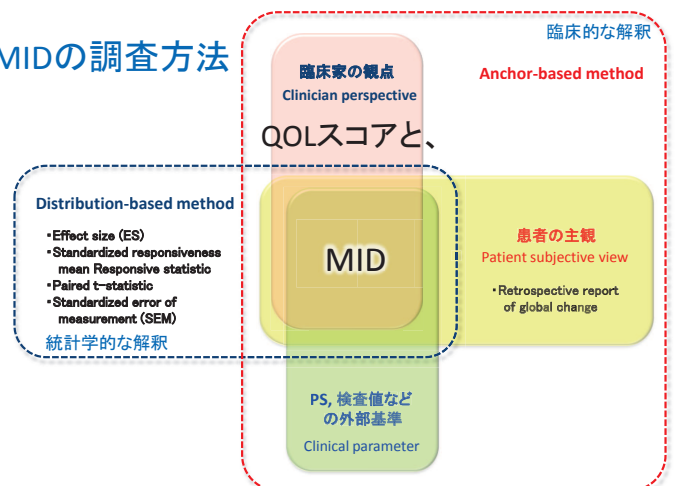
1. Distribution-based methods

- QOLスコアで見られた差とデータ分布を比較
- 外的基準が無い

2. Anchor-based methods

- 見られた差と外的基準(アンカー)を比較

MIDの調査方法



2014/6/21

第8回CSP-HOR年会

QOL/PRO研究会 15

• Distribution-based method (統計学的)



• Anchor-based method (基準と対応)



3. MID研究の紹介

Interpreting the Significance of Changes in Health-Related Quality-of-Life Scores

By David Osoba, George Rodrigues, James Myles, Benny Zee, and Joseph Pater

Purpose: To determine the significance to patients of changes in health-related quality-of-life (HRQL) scores. **Results:** For patients who indicated "no change" in the 556, the mean change in scores in the comparison

Osoba et al. (1998)

- 乳癌患者246人と肺癌患者111人を対象
EORTC QLQ-C30と患者の報告 (Global rating scale) から、
- スコアの最少の変化は5-10
 - 中程度の変化は10-20
 - 大きな変化は20以上

MEDICAL CARE
Volume 41, Number 5, pp 582-592
©2003 Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Point/Counterpoint

Interpretation of Changes in Health-related Quality of Life
The Remarkable Universality of Half a Standard Deviation

Norman et al. (2003)

- Systematic review
38 文献中の 62のeffect sizeより
MID = 0.5 SD

ORIGINAL ARTICLES

Measuring Patient and Clinician Perspectives to Evaluate Change in Health-Related Quality of Life Among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Kathleen W. Wyrwich, PhD^{1,2}, Stacie M. Metz, MPH³, Kurt Kroenke, MD^{4,5}, William M. Tierney, MD^{4,5}, Ajit N. Babu, MBBS, MPH^{6,7}, and Fredric D. Wolinsky, PhD^{2,8,9}

Wyrwich et al. (2007)

- COPD患者、2988人を対象、610人をフォロー
- CRQ (Chronic Respiratory Disease Questionnaire) とSF36
- 患者本人のインタビュー、呼吸器専門医、プライマリケア医の、3つの意見を検討した
- 専門医とプライマリケア医のMIDは、患者より大きかった

4. 尺度開発とMID: COSMIN

Box J. Interpretability

1 Was the percentage of missing items given? yes no ?

Box J. Interpretability

8. Was the minimal important change (MIC) or the minimal important difference (MID) determined?

9 Were there any important flaws in the design or methods of the study?

Background

Palliative Medicine 緩和ケア

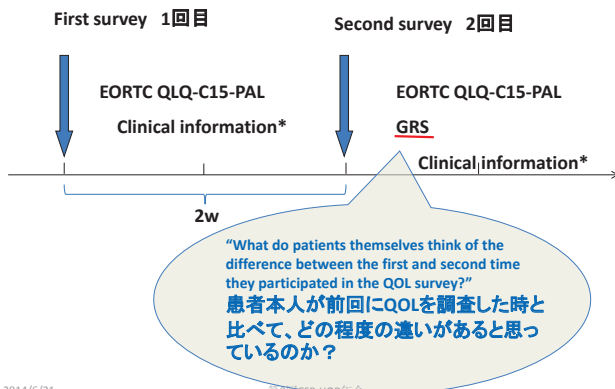
- Palliative care is an approach that improves the quality of life (QOL) of patients and their families facing the problem associated with life-threatening illness.

緩和ケアは、生命の危機に直面した病の患者と家族のQOLを高めるアプローチである

(WHO, 2002, National Cancer Control Programmes)

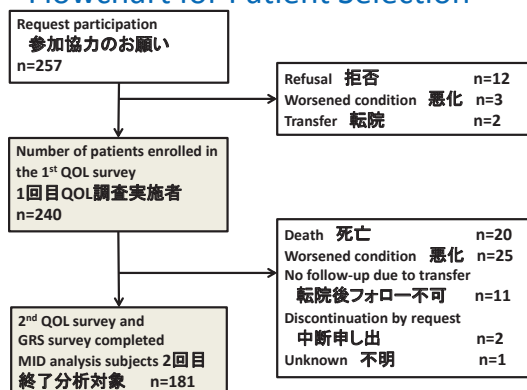
- Outcomes of palliative care can be obtained by measuring patient QOL. 緩和ケアのアウトカムは患者のQOLを測定することで得られる

Measurement method



Results

Flowchart for Patient Selection



5. EORTC QLQ-C15-PALのMID

Purpose

To estimate MID for EORTC QLQ-C15-PAL scores for the assessment of QOL of palliative care patients.

緩和ケア患者用のQOL評価票であるEORTC QLQ-C15-PAL(European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core 15 Palliative)のMIDを提示する

EORTC QLQ-C15-PAL

- EORTC QLQ-C15-PAL was developed for palliative care patients by taking the 30-item QLQ-C30 as a base and reducing the number of questions to 15 items.

EORTC QLQ-C15-PALは、緩和ケア患者用にQLQ-C30の30項目から15項目を減らした15問で作成された

(Groenvold M, et al. Eur J Cancer, 2006)

Characteristics of the patients

	2 nd survey- 2回目回答 response(n=181)		2 nd survey-no-response(n=59)		χ ² test p-value
	Number of patients or average	% or SD	Number of patients or average	% or SD	
Sex					0.073
	Male	92	50.8%	38	64.5%
	Female	89	49.2%	21	35.6%
Age		66.8	12.5	67.3	0.646
Underlying disease	Lung cancer	31	17.1%	11	18.6%
	Colon cancer	24	13.3%	6	10.2%
	Brest cancer	21	11.6%	5	8.5%
	Prostate cancer	14	7.7%	4	6.8%
	Stomach cancer	12	6.6%	5	8.5%
	Esophageal cancer	10	5.5%	2	3.4%
	Uterine cancer	10	5.6%	3	5.1%
	Pancreatic cancer	9	5.5%	6	10.2%
	Renal cancer	8	4.4%	0	0.0%
	Liver cancer	7	3.9%	7	11.9%
	Others*	35	19.3%	10	16.9%

*Gallbladder cancer, peritoneal cancer, oral cancer, pharyngeal/laryngeal cancer, bladder cancer, Ewing's sarcoma, etc.

ECOG PS of patients based on participation in the second survey

	ECOG PS	2 nd survey- 2回目回答 response(n=181)		2 nd survey-no- response(n=59)		χ ² test p-value
		Number of patients	%	Number of patients	%	
	0	10	5.5%	2	3.4%	0.014
(1 st time)	1	30	16.6%	5	8.5%	
	2	61	33.7%	12	20.3%	
	3	67	37.0%	29	49.2%	
	4	13	7.2%	11	18.6%	
	ECOG PS	0	10	5.5%		
(2 nd time)	1	30	16.6%			
	2	60	33.1%			
	3	64	35.4%			
	4	17	9.4%			

2014/6/21

第8回CSP-HOR年会

33

Discussion

Examination of MID's for each domain

- EORTC QLQ-C15-PALのすべてのドメインごとに、患者の主観による変化の程度を調べた
- 症状のシングルアイテムは、その症状がある人と、ない人がいるために、ばらつきが大きかった
- 緩和ケアの患者の多くに共通する、全体的QOL、身体機能、心理機能、倦怠感、疼痛について検討した

2014/6/21

第8回CSP-HOR年会

34

Direction toward improving or worsening

- Anchor-basedによるMIDは、「よくなる」方向と「悪くなる」方向では、その値が違くと報告

(Cella, et al. Qual Life Res, 2002)

- 緩和ケアのQOLスコアのMIDは、少し悪くなる場合は、少し良くなる場合の約半分の数値

Limitation :

緩和ケア患者を対象とした、患者の自記式によるQOL評価では、登録時から自記式で回答可能な状態の患者からだけ回答を得ている

2014/6/21

第8回CSP-HOR年会

35

Conclusion

- よくなる方のMID平均は、11.5
- 悪くなる方のMID平均は、4.5
- 緩和ケア患者では、QOLが少しよくなる場合より、少し悪くなる場合の方がMIDの値が小さい傾向が確認できた。

2014/6/21

第8回CSP-HOR年会

36

お話したこと

1. Minimally Important Difference : MIDとは (QOL評価の臨床における最小重要差)
2. MIDの測定方法は*Distribution-based methods*と*Anchor-based methods*がある
3. MID研究の紹介
4. 尺度開発とMID : COSMINではMIDを尺度作成時から考慮する項目とした
5. EORTC QLQ-C15-PALのMID調査から、よくなる方向と悪くなる方向ではMIDが異なる

2014/6/21

第8回CSP-HOR年会

37

MIDの使用にあたって、

- MIDは、限定された条件で、臨床判断のおおよその「参照値」になり得る
- 尺度開発では、MID推定は一般的になりつつある。しかし、さらなる検討が必要であろう

2014/6/21

第8回CSP-HOR年会

QOL/PRO研究会 38

ありがとうございました。



資料をお借りしたDr. Wyrwichにお礼を申し上げます。

2014/6/21

第8回CSP-HOR年会

39