

学位申請論文

固定性架工義歯と可撤性部分床義歯の治療効果判定のための

口腔関連 QOL 質問票とその最小有効差

—最小有効差の測定に及ぼす天井効果とレスポンスシフトの影響—

中川 晋輔

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 機能再生・再建科学専攻

インプラント再生補綴学分野

指導教授

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野

窪木 拓男

緒言

これまで、患者立脚型アウトカムの1つとして様々な Quality of life (QOL) 評価法が開発され、治療効果を評価する重要なアウトカムと位置付けられるようになった。なぜなら、患者が抱える機能障害や疼痛などは、患者が主観的に感じるものであり、それらの主観的な問題点を、治療介入によってどの程度解決できたかの指標として、QOL が大きな意味を持つからである。そして QOL は、咀嚼障害や審美障害などの改善を目指す補綴歯科領域においても、まさしく重要なアウトカムとなっている。

QOL を用いて治療の有効性を検証する際、主流となっているのは、ある集団で、治療前後の QOL 得点の代表値の変化を統計学的に検討する手法である。例えば、補綴歯科領域においては、Swelem ら¹⁾ および Ozhayat ら²⁾ が、固定性架工義歯 (BR) 治療、可撤性部分床義歯 (RPD) 治療を受けた部分欠損患者の治療前後の口腔関連 QOL 得点を統計学的に比較し、治療後に口腔関連 QOL が有意に改善することを報告している。また、Swelem ら¹⁾ は口腔インプラント (IP) 治療を受けた患者においても、治療後に口腔関連 QOL の有意な向上がみられたことを報告している。また複数の研究者が、全部欠損に全部床義歯 (FD) 治療、固定性 IP 治療、可撤性 IP 治療を受けた患者において、治療後に口腔関連 QOL が有意に改

善したことを報告している^{3, 4)}。しかし、これらの報告は、治療前後の口腔関連 QOL 得点の差を、統計学的有意差を用いて比較し、どちらが統計学的に大きな変化を示すかを明らかにしているものの、生じた口腔関連 QOL 得点の変化が臨床的に意味のある変化と言えるかは明らかではない。

一方、QOL 評価の測定系自体に、誤差や得点の歪みが生じ得ることが知られている。例えば、二時点で QOL 測定を行った場合に、健康状態に変化がなくても平均値への回帰 (regression to the mean) 等によって得点差が生じることがあり、対象集団のサンプルサイズ次第では、この誤差によって統計学的有意差が検出されることがあり得る。

また、治療前 QOL 得点が高かった集団を対象とした場合に、治療後の QOL 得点が頭打ちとなる現象は、天井効果として知られている^{5, 6)}。天井効果が生じると、患者が実際には治療効果を感じていても、治療前後の QOL 得点変化量に正確に反映されないため、治療効果を評価する上で問題となっている。

また、治療介入などによって健康状態の変化を経験したために、患者の内的 (幸福) 基準や価値観が変化するレスポンスシフトという現象が存在することが知られており、QOL 評価の測定精度が低下する可能性があることが報告されている⁷⁾。実際に、Ring ら⁸⁾ は全部欠損患者の補綴治療後に、生活関連 QOL 評価においてレスポンスシフトが起こることを歯科分野で初めて報告している。そ

して、Reissmann ら⁹⁾は RPD 治療および FD 治療を受けた患者の口腔関連 QOL 評価を行い、治療後にレスポンスシフトが起こることを報告している。さらに Kimura ら¹⁰⁾は、BR や RPD ならびに IP 治療を受けた少数歯欠損患者において、レスポンスシフトが起こることを報告している。すなわち、補綴領域の口腔関連 QOL 評価においても天井効果やレスポンスシフトの問題は避けることはできず、口腔関連 QOL の測定精度の低下によって、統計学的有意差検定の結果が左右される可能性は否定できない。

そこで最近では、統計学的有意差のみではなく、臨床的に意味のある変化、すなわち患者が治療前後で有効な変化があったと感じる最小の QOL 変化量を用いて、それを上回る差が生じた場合に治療が有効であると判断する方法が提唱されるようになった。この「患者が治療前後で有効な変化があったと感じる最小の QOL 変化量」は、1989 年に Jaeschke ら¹¹⁾によって最小有効差と名付けられた。その後、1993 年に Lydick ら¹²⁾によって、最小有効差の算出方法として、統計学的分布による Distribution-based method (DB) 法と、外部の基準 (Anchor) と QOL 得点変化量の関係性による Anchor-based method (AB) 法の 2 通りの方法が提唱され、世界的に広く知られることになった。1994 年には、Juniper ら¹³⁾が喘息患者を対象に QOL 評価を行い、AB 法を用いて、最小の治療効果を感じた群の平均 QOL 変化量 0.5 点が最小有効差であった、と報告している。しかし、

2000 年に開かれた国際 QOL 研究学会では、DB 法と AB 法のどちらが最適な算出方法か、という疑問に対する結論は定まらず、最小有効差の算出方法には課題が残った。2006 年になると、アメリカ食品医薬品局 (FDA) から発行された「医薬品・医療機器の開発における患者報告型アウトカムの使用ガイダンス (ドラフト版)」¹⁴⁾ で、最小有効差は臨床試験の結果を解釈しやすくするためのアプローチである、と紹介され、最小有効差の意義が広く認識されるきっかけとなった。そして、2009 年には同じく FDA の「医薬品・医療機器の開発における患者報告型アウトカムの使用ガイダンス (ファイナル版)」¹⁵⁾ で、患者の主観的評価基準を最小有効差の算出に活用する AB 法が適切な方法である、と推奨された。

このような最小有効差に関する一連の流れを受けて、歯科領域でも、世界的に広く使用されている口腔関連 QOL 質問票である Oral Health Impact Profile (OHIP) における最小有効差が算出されている^{16, 17)}。Allen ら¹⁶⁾ は、RPD 治療を受けた患者を対象に OHIP-20¹⁸⁾ のサブスケールにおける最小有効差を算出し、その値は咀嚼で 9.3 点、快適さで 9.7 点、審美で 7.2 点であったと報告している。また、John ら¹⁷⁾ は BR, RPD ならびに FD 治療を受けた患者を対象に OHIP-49¹⁹⁾ の最小有効差を算出し、その値は 6.0 点であったと報告している。その他にも、Jonsson ら²⁰⁾ は口腔関連 QOL の包括的な評価尺度である General Oral Health Index (GOHAI)²¹⁾ を用いて、慢性歯周炎患者を対象に歯周基本治療の最

小有効差を算出し、その値は3.0点であったと報告している。

しかし現状では、日本人における小有効差を明らかにしている口腔関連 QOL 質問票はなく、臨床的に意味のある口腔関連 QOL 変化を明らかにした報告はほとんどない。また、天井効果やレスポンスシフトが小有効差に影響を与えるかについて検討している報告は世界的にもみられない。

そこで本研究では、歯の欠損によって生じる障害を測定可能な口腔関連 QOL 質問票²²⁾を用いて、BR もしくは RPD 治療を受けた少数歯欠損患者のデータから本質問票における小有効差を算出すること、また、天井効果やレスポンスシフトがこの小有効差に影響を与えるかどうかを明らかにすることを目的とした。

方法

1. 研究対象

対象は、下記の包含基準の全てを満たす患者とし、除外基準に該当するものは除外した。

包含基準

- 1) 2013年11月から2016年4月の間に、岡山大学病院クラウンブリッジ補綴科を初診もしくは再来初診で受診した患者

2) 1 歯以上 8 歯以下の歯列欠損に対し、BR または RPD により加療を行った患者

3) 研究参加に同意した患者

除外基準

1) 全身疾患等で外来にて治療を行うことができない患者

2) 認知機能低下により質問票の回答が困難な患者

3) 口腔内の複数個所に欠損を有し、二種類の欠損補綴治療を選択した患者

選択基準を満たす対象の前向き追跡調査を行い、2016 年 7 月 31 日時点で治療が終了した患者を目的対象とした。なお、本研究は岡山大学医療系部局生命倫理審査委員会研究倫理審査専門委員会の承認を受けて行った（承認番号 629）。

2. 研究方法

初診時に、治療前口腔関連 QOL 質問票調査および口腔内診査を行った。口腔内診査は本学位申請者を含む岡山大学病院クラウンブリッジ補綴科所属の歯科医師が実施し、歯式および咬合支持域（アイヒナー分類）を記録した。欠損補綴治療終了後には、治療後口腔関連 QOL 質問票調査および診療録調査を行った（図 1）。

診療録調査は、対象の現在歯数および治療歯数、治療期間について記録した。治療後の口腔関連 QOL 質問票調査では、治療後口腔関連 QOL 評価に加えて、治療効果の主観評価および回顧口腔関連 QOL 評価を実施した。治療後評価のタイミングは、患者が欠損補綴装置の不具合を訴えておらず、担当医がメンテナンスに移行できると判断した時点で統一した。

1) 口腔関連 QOL 評価

治療前後の口腔関連 QOL 評価には、世界的に広く使用されている OHIP-49¹⁹⁾ をもとに、岡本ら²²⁾ が開発した歯の欠損によって生じる障害に特異的な質問票を用いた (表 1)。質問票の最初には、「ここ一週間の状態についておうかがいします」と前置きがあり、患者が回答した時点より過去一週間の口腔関連 QOL を測定する。この質問票は十分な信頼性と妥当性が確認されており、口腔機能に関する 16 項目および精神心理に関する 10 項目から構成されている。

口腔機能に関する項目は、咀嚼・疼痛、発音、審美性、嚥下、口腔清掃の 5 つのサブスケールから、精神心理に関する項目は活動性と精神心理の 2 つのサブスケールから構成され、各項目は 5 段階のリッカートスケールで評価される。5 段階評価は、「頻繁にあった」を 0 点、「まったくなかった」を 4 点とし、得点が高いほど QOL レベルが高いことを示す。本研究では口腔機能に関する 16 項目の合計 (最大値 64 点) を口腔関連 QOL 得点、精神心理に関する

10 項目の合計（最大値 40 点）を精神心理関連 QOL 得点として用いた。

2) 診療録調査

診療録の観察期間は，岡山大学病院クラウンブリッジ補綴科初診もしくは再来初診時から，治療後口腔関連 QOL 質問票の回収日までとした。

①現在歯数

現在歯数は，歯冠を有する歯と残根歯を区別することなく，智歯を除く口腔内に残存する歯の総数とした（0-28 本）。

②治療歯数

欠損補綴治療に必要な欠損歯数を治療歯数とした。BR では支台歯と欠損歯数を合わせた総数を，RPD では義歯装着部位の欠損歯数を治療歯数とした。

③治療期間

岡山大学病院クラウンブリッジ補綴科初診時から，欠損補綴装置が口腔内に装着されるまでの月数を治療期間とした。

3) 治療効果の主観評価

治療効果の主観評価には，Patient Global Impression of Improvement²³⁾を使用した。これは，患者が治療効果を 7 段階のリッカートスケールで評価するもので，「非常に悪化した」「悪化した」「やや悪化した」「変わらない」「やや良くなった」「良くなった」「非常に良くなった」の 7 段階で構成され

ている。

4) 回顧口腔関連 QOL 評価

回顧口腔関連 QOL 評価には、治療後に患者が治療前の状態を振り返って回答する回顧質問票を用いた。回顧口腔関連 QOL 質問票を表 2 に示す。これは、岡本らの口腔関連 QOL 質問票の短縮版回顧型で、Kimura ら¹⁰⁾によって信頼性、妥当性が確認されている。全 7 問（最大値 28 点）から構成され、質問項目の前に「今から思えば治療を受ける前は」という文言がついている。

3. 最小有効差の算出方法

1) Distribution-based (DB) 法

Cella ら²⁴⁾および Norman ら²⁵⁾の定義に基づき、治療前後の口腔関連 QOL 得点変化量（治療後口腔関連 QOL 得点－治療前口腔関連 QOL 得点）の標準偏差の二分の一を、DB 法による最小有効差とした。

2) Anchor-based (AB) 法

治療効果の主観評価を Anchor とし、「非常に悪化」、「悪化」、「やや悪化」、「変わらない」と回答した場合を効果なし群、「やや良くなった」と回答した場合を最小の治療効果を感じた低効果群、「良くなった」、「非常に良くなった」と回答した場合を高効果群とした。そして Juniper ら¹³⁾の定義に従い、低効

果群の治療前後の口腔関連 QOL 得点変化量の平均値を算出し、これを AB 法による最小有効差とした。

4. 天井効果

本研究対象において天井効果が生じているかを確認するため、治療前口腔関連 QOL 得点と治療前後の口腔関連 QOL 得点変化量の相関を確認した。

5. レスポンスシフト

Kimura ら¹⁰⁾の報告に基づき、回顧口腔関連 QOL 得点と治療前口腔関連 QOL 得点の差（回顧口腔関連 QOL 得点－治療前口腔関連 QOL 得点）をレスポンスシフトと定義し、本研究対象にレスポンスシフトが生じているかを確認した。

6. 統計解析

治療法別の治療前後の口腔関連 QOL 得点の比較には、Wilcoxon の順位和検定を用いた。

天井効果の検討には Spearman の順位相関を用い、治療前口腔関連 QOL 得点と治療前後の口腔関連 QOL 得点変化量の相関を確認した。また、レスポンスシフトが生じたかを明らかにするため、Wilcoxon の順位和検定を用いて、

治療前口腔関連 QOL 得点と回顧口腔関連 QOL 得点を比較した。

治療前後の口腔関連 QOL 変化量の多寡および正負を表すエフェクトサイズ (d) は、治療前口腔関連 QOL 得点と治療後口腔関連 QOL 得点の平均の差を標準偏差で除して求めた [$d = (\text{平均治療後口腔関連 QOL 得点} - \text{平均治療前口腔関連 QOL 得点}) / \text{治療前口腔関連 QOL 得点の標準偏差}$]。エフェクトサイズの評価は、Cohen の評価基準²⁶⁾に従い、 $|d| < 0.5$ を小さい、 $0.5 \leq |d| < 0.8$ を中等度、 $|d| \geq 0.8$ を大きいとした。

統計解析には、市販統計ソフトウェア JMP11.0 (SAS Institute Inc., Japan) を使用し、統計学的有意水準は 5%未満とした。

結果

1. 解析対象

目的対象 216 名のうち、治療後の質問票が回収できなかった 10 名、回答に不備があった 3 名を除外し、解析対象は 203 名 (平均年齢 63.1 ± 12.4 歳, 男/女 : 79/124 名, BR 群/RPD 群 : 107/96 名) であった。

解析対象の基礎特性を表 3 に示す。BR 群の平均年齢は 59.2 歳で、女性が多く、平均治療歯数は 4.0 本、アイヒナー A 群が多い集団で、平均治療期間は 7.4 ヶ月であった。一方、RPD 群の平均年齢は 67.5 歳で、平均治療歯数は 3.6

本, アイヒナーB 群が多い集団で, 平均治療期間は 4.8 ヶ月であった。

2. 治療前後の口腔関連 QOL 得点および精神心理関連 QOL 得点の比較

治療法別に, 治療前後の口腔関連 QOL 得点ならびに精神心理関連 QOL 得点を比較した結果を表 4 に示す。

1) BR 群

BR 群では, 治療後に口腔関連 QOL 得点において, 有意な改善がみられた ($p < 0.01$)。しかし, 治療前後の口腔関連 QOL 得点の差のエフェクトサイズは 0.44 と小さかった。また, 精神心理関連 QOL 得点の比較においても, 治療後に有意な改善がみられた ($p < 0.01$)。しかし, 治療前後の精神心理関連 QOL 得点の差のエフェクトサイズは 0.33 と小さかった。

次に, サブスケールごとに QOL 得点を集計し, 治療前後の比較を行った。

BR 群では, 口腔関連サブスケールである「咀嚼・疼痛」, 「審美性」の項目で治療後に有意な改善がみられただけでなく ($p < 0.01$), 「発音」の項目においても有意な改善がみられた ($p = 0.04$)。また, 精神心理関連サブスケールである「精神活動性」, 「精神心理」の項目で治療後に有意な改善がみられた ($p < 0.01$) (表 4)。

2) RPD 群

RPD 群においても，治療後に口腔関連 QOL 得点が有意に改善していた ($p=0.02$)。しかし，エフェクトサイズは 0.31 と小さかった。精神心理関連 QOL 得点には治療後に有意な改善はみられず ($p=0.33$)，エフェクトサイズは 0.05 と小さかった。

そして，口腔関連サブスケールの「咀嚼・疼痛」，「審美性」，「嚥下」の項目で治療後に有意な改善がみられたが ($p<0.01$)，精神心理関連サブスケールでは有意差はみられなかった ($p=0.33$) (表 4)。

3. 治療効果の主観評価分類別の治療前後の口腔関連 QOL 得点の比較

BR 群および RPD 群において，治療効果の主観評価分類別に QOL 得点を集計し，治療前後の口腔関連 QOL 得点を比較した。

1) BR 群

BR 群では，効果なし群が 1 名だったため統計解析ができなかったが，治療後に口腔関連 QOL 得点が低下する傾向がみられた。低効果群では有意差はみられず ($p=0.13$)，エフェクトサイズは 0.65 と中等度だった。高効果群においては，治療後に口腔関連 QOL 得点が有意に改善していたが ($p<0.01$)，エフェクトサイズは 0.45 と小さかった (表 5)。

2) RPD 群

RPD 群では、効果なし群で治療後に口腔関連 QOL 得点が低下する傾向が見られたが、統計学的有意差はなく ($p=0.39$)、エフェクトサイズは -0.64 と中等度であった。低効果群において有意差はみられず ($p=0.77$)、エフェクトサイズは -0.02 と非常に小さかった。一方高効果群では、治療後に口腔関連 QOL 得点が有意に改善していたが ($p<0.01$)、エフェクトサイズは 0.45 と小さかった (表 6)。

4. 最小有効差の算出について

1) BR 群

全対象 107 名の治療前後の平均口腔関連 QOL 得点変化量と標準偏差は $+5.2 \pm 10.4$ 点であった。したがって、DB 法により算出した最小有効差は 5.2 点となった。

また、治療効果の主観評価分類別では、効果なし群の口腔関連 QOL 得点変化量は -16 点、低効果群および高効果群の平均口腔関連 QOL 得点変化量は、それぞれ $+8.3$ 点、 $+5.0$ 点であった。したがって、AB 法により算出された最小有効差は 8.3 点となった。しかし、高効果群の方が低効果群よりも得点変化量が小さくなる現象がみられた (表 7)。

2) RPD 群

RPD 群においても同様に、最小有効差の算出を行った。全対象 96 名の治療前後の平均口腔関連 QOL 得点変化量と標準偏差は $+4.5 \pm 12.9$ 点で、DB 法により算出した最小有効差は 6.5 点となった。また、治療効果の主観評価分類別では、効果なし群の平均口腔関連 QOL 得点変化量は -11.8 点、低効果群では -0.4 点、高効果群では $+6.0$ 点であった。したがって、AB 法により算出された最小有効差は -0.4 点となった（表 7）。

5. 天井効果の発生に関する検討

1) BR 群

治療前口腔関連 QOL 得点と治療前後の口腔関連 QOL 得点変化量には、有意な負の相関がみられた ($p < 0.01$, $\rho = -0.53$) (図 2)。

2) RPD 群

治療前口腔関連 QOL 得点と治療前後の口腔関連 QOL 得点変化量には、有意な負の相関がみられた ($p < 0.01$, $\rho = -0.56$) (図 2)。

6. レスポンスシフトの発生

治療法別に、治療前口腔関連 QOL 得点と回顧口腔関連 QOL 得点を比較した。

BR 群において、回顧口腔関連 QOL 得点は治療前口腔関連 QOL 得点に比べて有意に低く ($p < 0.01$), 負のレスポンスシフトが生じていた。一方, RPD 群では、回顧口腔関連 QOL 得点は治療前口腔関連 QOL 得点と比較しても統計学的有意差はなく、明確なレスポンスシフトは観察されなかったが、負のレスポンスシフトを生じる傾向があった ($p = 0.07$) (表 8)。

考察

本研究では、8 歯以下の歯列欠損を有し、欠損補綴治療を受けた患者を対象に、日本人における口腔関連 QOL 質問票の最小有効差を、DB 法と AB 法を用いて算出した。

近年、QOL 評価尺度の質を評価する「健康関連の患者報告アウトカム測定尺度におけるコンセンサスに基づいた指針 (Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instrument : COSMIN)²⁷⁾」が、QOL 評価結果の解釈法の一つとして最小有効差を導入し、尺度開発時点から最小有効差を明らかにすることが望ましいとした。さらに 2015 年には、International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)²⁸⁾ が統計学的仮設検定のみに頼って臨床評価を行うことを避け、統計学的有意性と臨床的意義を区別して評

価すべきであると提唱しており、最小有効差を明らかにする重要性は益々高まっている。

算出された最小有効差の値を少数歯欠損患者に広く適用される値とするには、最小有効差を算出する対象が一般化可能性の高い集団であることが望ましい。本研究対象が大学病院患者であるという特殊性は、算出された最小有効差の一般化可能性を低下させたかもしれない。しかし、本研究対象の年齢層は、2011年の歯科疾患実態調査²⁹⁾に基づくと、本邦の最も歯科受診が多い年齢層(60歳代)に一致している。また、学歴や年収は、QOL得点に少なからず影響を与えることが知られているが、本研究対象の学歴は、「高校卒業」が50%、「大学卒業」が43%と、本邦の平均像と類似していた。一方、本研究対象の年収は「100～500万円」が60%を占め、2012年の本邦の1人当たりの平均年収(408万円)と概ね一致していた³⁰⁾。したがって、本研究が扱った集団は本邦の平均的な中高齢集団と似通っており、本研究成果には十分な一般化可能性があると見なしてよいと考えられた。

研究対象の集団特性のみならず、最小有効差を算出した集団のサンプルサイズが適切かという点も重要である。Davidら³¹⁾は、エフェクトサイズが0.20から0.60の範囲内の集団から算出された値を最小有効差とするのが望ましいと述べている。DB法による最小有効差を算出した全対象の口腔関連QOL得点変化量

のエフェクトサイズは、BR 群で 0.44、RPD 群で 0.31 であり、DB 法による最小有効差は BR 群、RPD 群ともに適切なサンプルサイズの範囲で算出されていると考えられた。一方、AB 法で最小有効差を算出した対象である低効果群の口腔関連 QOL 得点変化量のエフェクトサイズは、BR 群では 0.65 と David らの基準を超えて大きく、RPD 群では -0.02 と小さかった。したがって、本研究で AB 法により算出された最小有効差は、BR 群、RPD 群ともに適切でないサンプルサイズの集団から算出された可能性があった。過去の報告では、患者が感じた主観的治療効果に基づいて最小有効差を算出すべきという観点から、AB 法を用いた算出がより適切であるとされている³²⁾。しかし、算出された最終有効差がサンプルサイズの影響を受けにくいという観点では、DB 法を用いた算出の方が優れている可能性が考えられた。このように、本研究においては、AB 法を用いた最小有効差の算出プロセスにおいてサンプルサイズが不足し、過大なランダムエラーが生じた可能性がある。その結果、最小有効差の算出において信頼性が低下した可能性がある。それらを考慮すると、本質問票における最小有効差は DB 法のそれを採用し、5~6 点程度と見なしても良いものと考えられた。

AB 法により算出された RPD における最小有効差がマイナスになった原因を考察するために天井効果とレスポンスシフトが最小有効差に及ぼす影響を検討した。天井効果の検討を行うために、治療前口腔関連 QOL 得点と治療前後の口腔

関連 QOL 得点変化量の相関を Spearman の順位相関を用いて確認した。その結果、BR 群、RPD 群ともに治療前口腔関連 QOL 得点が高い程、治療前後の口腔関連 QOL 得点変化量が有意に低くなっており（BR 群： $p < 0.01$ ， $\rho = -0.53$ ，RPD 群： $p < 0.01$ ， $\rho = -0.56$ ），治療前口腔関連 QOL 得点が極端に高い場合には、本得点変化量は負の値をとる場合もあることがわかった。すなわち、治療前の口腔関連 QOL 得点を高く評価したものにおいては、治療後の口腔関連 QOL 得点は上昇する余地がなく、AB 法を用いた最小有効差の算出において、負の最小有効差が算出される可能性があることがわかる。

さらに、BR 群では統計学的に有意な負のレスポンスシフトが観察されたにも関わらず、RPD 群では負のレスポンスシフトの傾向はみられたものの、有意とは言えなかった。この現象は、前述の様に天井効果によっても説明できるが、RPD という治療的介入がレスポンスシフトを生じさせるだけのインパクトを生じなかったとも考えられる。すなわち、RPD 群では、治療後の口腔関連 QOL 得点と治療前の口腔関連 QOL 得点において事実上大きな差がなかったため、回顧評価においても同等、もしくは、時には正のレスポンスシフトを呈する対象もあったと考えられる。その結果、AB 法を用いて算出した最小有効差が負の値をとる場合もあったと考えられた。したがって、天井効果のみならずレスポンスシフトも、RPD 群の AB 法による最小有効差が負の値を呈したことに影響した可能性が考え

られる。

本研究は、日本人における欠損補綴治療における治療効果を判定するための最小有効差を明らかにした初めての研究であり、この最小有効差を用いることで、患者は治療を受けることで変化する口腔関連 QOL 得点の具体的な参照値を知ることが可能となった。また、最小有効差は治療効果を感じる対象を同定し、その頻度を測定する臨床研究においても有用である。現状の治療前後の比較では、QOL 得点をアウトカムとした場合に、治療介入の有効・無効のカットオフ値が不明であり、眼前の対象における治療効果の判定は困難であった。最小有効差を明らかにすることにより、科学的根拠に基づいた治療奏効例の特定が可能になったと考えられる。一方、本研究で明らかのように、特に AB 法を用いて算出した最小有効差においては、サンプルサイズ、天井効果およびレスポンスシフトの影響を受けて、信頼性が低下する可能性があることが示唆された。今後は、AB 法において生ずる可能性のある天井効果やレスポンスシフトの影響を補正し、最小有効差を算出する方法を確立することが望まれる。

結語

8 歯以下の歯列欠損を有し，BR および RPD 治療を受けた患者を対象に，岡本らが考案した口腔関連 QOL 質問票の最小有効差を，DB 法と AB 法を用いて算出した．その結果，以下の結論が導かれた．

1. BR 群では，DB 法により算出された最小有効差は 5.2 点，AB 法により算出された最小有効差は 8.3 点であった．RPD 群では，DB 法により算出された最小有効差は 6.5 点，AB 法により算出された最小有効差は-0.4 点と大きな差があった．
2. BR 群，RPD 群ともに治療前の口腔関連 QOL 得点を高く評価したものは，治療後の口腔関連 QOL 得点はその効果に見合うだけ上昇しない天井効果が有意に生じていた．
3. BR 群では有意な負のレスポンスシフトが観察された．RPD 群でもその傾向は観察されたが，有意ではなかった．
4. 本研究においては，特に RPD 群で AB 法により算出した最小有効差が，サンプルサイズ，天井効果およびレスポンスシフトの影響を強く受け，信頼性が低くなった．したがって，本研究の条件下では，DB 法により算出された最小有効差の方が高い信頼性を示すと思われた．

謝辞

稿を終えるにあたり，御懇切なる御指導と御校閲を賜った岡山大学大学院医歯薬学総合研究科インプラント再生補綴学分野窪木拓男教授に深甚なる感謝の意を表します。また，研究の遂行に際し，多大な御教示，御示唆をいただいた岡山大学病院新医療研究開発センター大野（木村）彩助教に謹んで感謝の意を表します。

最後に本研究を進めるにあたり種々の御配慮，御援助，御助言をいただきました岡山大学大学院医歯薬学総合研究科インプラント再生補綴学分野諸先生各位に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Swelem, A.A., Gurevich, K.G., Fabrikant, E.G., Hassan, M.H., Aqou S.: Oral health-related quality of life in partially edentulous patients treated with removable, fixed, fixed-removable, and implant-supported prostheses. *J. Prosthodont.*, **27(4)**, 338-347, 2014.
- 2) Ozhayat, E.B., Gotfredsen, K.: Effect of treatment with fixed and

- removable dental prostheses. An oral health-related quality of life study. *J. Oral Rehabil.*, **39(1)**, 28-36, 2012.
- 3) Oh, S.H., Kim, Y., Park, J.Y., Jung, Y.J., Kim, S.K., Park, S.Y. : Effect of treatment with fixed and removable dental prostheses. An oral health-related quality of life study. *Clin. Oral Implants Res.*, **27(2)**, 31-37, 2016.
- 4) Cakir, O., Kazancioglu, H.O., Celik, G., Deger, S., Ak, G. : Evaluation of the efficacy of mandibular conventional and implant prostheses in a group of Turkish patients: a quality of life study. *J. Prosthodont.*, **23(5)**, 390-396, 2014.
- 5) Steinhoff, A.K., Buqbee, W.D. : Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score has higher responsiveness and lower ceiling effect than Knee Society Function Score after total knee arthroplasty. *Knee Surg. Sports Traumatol Arthrosc.*, **24(8)**, 2627-2633. 2016.
- 6) Kularatna, S., Whitty, J.A., Johnson, N.W., Jayasinghe, R., Scuffham, PA. : A comparison of health state utility values associated with oral potentially malignant disorders and oral cancer in Sri Lanka assessed using the EQ-5D-3L and the EORTC-8D. *Health Qual Life*

- Outcomes.*, **14**, 101, 2016.
- 7) Sprangers, M.A., Schwartz, C.E.: Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Soc. Sci. Med.*, **48**, 1507-1515, 1999.
- 8) Ring, L., Hofer, S., Heuston, F., Harris, D., O'Boyle, C.A.: Response shift masks the treatment impact on patient reported outcomes (PROs): the example of individual quality of life in edentulous patients. *Health Qual. Life Outcomes.*, **3**, 55, 2005.
- 9) Reissmann, D.R., Remmler, A., John, M.T., Schierz, O., Hirsch, C.: Impact of response shift on the assessment of treatment effects using the Oral Health Impact Profile. *Eur. J. Oral Sci.*, **120(6)**, 520-525, 2012.
- 10) Kimura, A., Arakawa, H., Noda, K., Yamazaki, S., Hara, E.S., Mino, T., Matsuka, Y., Mulligan, R., Kuboki, T.: Response shift in oral health-related quality of life measurement in patients with partial edentulism. *J. oral Rehabil.*, **39**, 44-54, 2012.
- 11) Jaeschke, R., Singer, J., Guyatt, G.H.: Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Controlled*

- Clinical Trials.*, **10(4)**, 407-415, 1989.
- 12) Lydick, E., Epstein, R. S. : Interpretation of quality of life changes. *Quality of Life Research.*, **2(3)**, 221-226, 1993.
- 13) Juniper, E., Guyatt, G., Willan, A., Griffith, L. : Determining a minimal important change in a disease-specific quality of life questionnaire. *J. Clin. Epidemiol.*, **47(1)**, 81-87, 1994.
- 14) Food and Drug Administration. : Draft guidance for industry on patient-reported outcome measures: Use in medical product development to support labeling claims. *Federal Register.*, **71(23)**, 5862-5863, 2006.
- 15) Food and Drug Administration. : Guidance for industry on patient-reported outcome measures: Use in medical product development to support labeling claims. *Federal Register.*, **74(235)**, 65132-65133, 2009.
- 16) Allen, P.F., O' Sullivan, M., Locker, D. : Determining the minimally important difference for the Oral Health Impact Profile-20. *Eur. J. Oral Sci.*, **117(2)**, 129-134, 2009.
- 17) John, M. T., Reissmann, D. R., Szentpetery, A., Steele, J. : An approach

- to define clinical significance in prosthodontics. *J. Prosthodont.*, **18(5)**, 455-60, 2009.
- 18) Allen, P.F., Locker, D.: A modified short version of the Oral Health Impact Profile for assessing health-related quality of life in edentulous patients. *J. Prosthodont.*, **15**, 446-450, 2002.
- 19) Locker, D., Slade, G.: Oral health and the quality of life: The Oral health Impact Profile. *J. Can. Dent. Assoc.*, **59**, 830-833, 1993.
- 20) Jonsson, B., Ohm, K.: Evaluation of the effect of non-surgical periodontal treatment on oral health-related quality of life: estimation of minimal important differences 1 year after treatment. *J. Clin. Periodontol.*, **41(3)**, 275-282, 2014.
- 21) Atchison, K.A., Dolan, T.A.: Development of the Geriatric Oral Health Assessment Index. *J. Dent. Educ.*, **54(11)**, 680-687, 1990.
- 22) Okamoto, S., Suzuki, H., Kanyama, M., Arakawa, H., Sonoyama, W., Kuboki, T., Yamashita A.: Reliability and validity evaluation of an oral-health-related quality of life questionnaire for patient with missing teeth. *J. Jpn. Prosthodont. Soc.*, **43**, 698-705, 1999.
- 23) Yalchin, L., Bump, R.: Validation of two global impression

- questionnaires for incontinence. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **189(1)**, 98-101, 2003.
- 24) Cella, D., Eton, D., Fairclough, D.: What is a clinically meaningful change on the Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung (FACT-L) Questionnaire? Results from Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Study 5592. *J. Clin. Epidemiol.*, **55(3)**, 285-95, 2002.
- 25) Norman, G.R., Sloan, J.A., Wyrwich, K.W.: Interpretation of Changes in Health-related Quality of Life The Remarkable Universality of Half a Standard Deviation. *Med. Care.*, **41(5)**, 582-592, 2003.
- 26) Cohen, J.: Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. *Lawrence Erlbaum Associates Hillsdale.*, 1988, p1-567.
- 27) Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instrument.: <http://www.cosmin.nl> (2016.12.8 アクセス)
- 28) International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations.: <http://www.icmje.org/recommendations/> Accessed December 8, 2016.
- 29) 厚生労働省 : 平成 23 年 歯科 疾患 実態 調査 , <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/62-23.html>, 2011. (2016.12.8 アク

セス)

30) 国 税 庁 : 平 成 24 年 分 民 間 給 与 実 態 統 計 調 査 ,

<http://www.nta.go.jp/kohyo/press/press/2013/minkan/index.htm>.

(2016.12.8 アクセス)

31) David, T., Cella, D., Kathleen, J., Susan, E., Amy, H., Donna, S.,

George, W., William, C.: A combination of distribution- and anchor-

based approaches determined minimally important differences (MIDs)

for four endpoints in a breast cancer scale. *J. Clin. Epidemiol.*,

57(9), 898-910, 2004.

32) Revicki, D., Hays, R.D., Cella, D., Sloan, J.: Recommended methods

for determining responsiveness and minimally important differences

for patient-reported outcomes. *J. Clin. Epidemiol.*, **61(2)**, 102-109,

2007.