

慢性動脈閉塞症患者に対するリポPGE₁製剤の薬剤疫学的調査 - 健康関連QOL(SF-36)を中心にして -

江里 健輔¹ 福原 俊一²

要 旨 : 四肢潰瘍もしくは安静時疼痛を症状として有する慢性動脈閉塞症患者を対象として、その人口統計学的特性及び健康関連Quality of Life(以下QOLと略す)を調査し、また、医師による臨床評価及び近年医療の評価方法として国際的に注目されている健康関連QOLをリポPGE₁製剤(リプル[®])投与前後で比較検討した。

健康関連QOL尺度としては世界的に最もよく使用されているSF-36を用いた。

患者の選択バイアスを避けるためリプル[®]投与前に登録センターへファクシミリにより登録された患者を対象として、日本国内473施設において1999年5月より2001年7月の間に調査を行った。調査は前後比較調査として実施し、統計解析はt test, Wilcoxonの1標本検定などを実施した。

慢性動脈閉塞症患者では日本の国民標準値と比較してSF-36の8つの下位尺度全てが有意に低下していた。また、リプル[®]を含んだ治療後には、医師による臨床評価だけではなく患者の精神面も含めた健康関連QOLが有意に改善した。(日血外会誌 12 : 571-580, 2003)

索引用語 : 慢性動脈閉塞症, SF-36, 健康関連QOL, リプル[®]

はじめに

慢性動脈閉塞症には、閉塞性動脈硬化症(arteriosclerosis obliterans ; ASO)とパーヴァー病(thromboangiitis obliterans ; TAO)があり、わが国では、近年人口の高齢化や食生活の欧米化にともなってASOの増加が著しい¹⁾。慢性動脈閉塞症の治療には、経口剤や注射剤の処方、血管内治療及び血行再建術があり、近年では血管内皮細胞増殖因子(vascular endothelial growth factor)あるいは肝細胞増殖因子(hepatocyte growth factor)などを使用した血管新生療法などが注目されている。それらの治療法の中で注射剤の一つとしてリポPGE₁製剤²⁾であるリプル[®]がある。

リプル[®]は強い血管拡張作用、血小板凝集抑制作用、血流増加作用を持つPGE₁を脂肪粒子中に含有させた製剤であり、他のPGE₁製剤より少ない使用量で、強力が持続的な血管拡張作用が得られ、さらに局所での刺激作用も軽減される³⁾。本剤は慢性動脈閉塞症における四肢潰瘍ならびに安静時疼痛の改善において有効性が認められている。しかしながら、昭和63年の発売以来十数年が経過し、医学の発達や新薬の発売により本剤が使用される環境も変化している。

そこで、現在の治療環境を踏まえ本剤の有用性を再検討するため、近年注目されている患者の視点に立脚したアウトカム指標である健康関連QOLに着目して調査を実施した。

健康関連QOLとしては、世界で最も広く使用されているSF-36を用いた。SF-36は特定の疾患や症状などに特有な健康状態ではなく、36項目の質問事項からなる包括的な健康概念を身体機能(physical functioning : PF)、日常役割機能(身体)(role-physical : RP)、体の痛

1 山口県立中央病院(Tel: 0835-22-5031)
〒747-8511 山口県防府市大字大崎77番地
2 京都大学医学研究科医療疫学分野
受付 : 2003年6月30日
受理 : 2003年9月12日

み(bodily pain : BP), 全体的健康感(general health perception : GH), 活力(vitality : VT), 社会生活機能(social functioning : SF), 日常役割機能(精神)(role-emotional : RE), 心の健康(mental health : MH)という8つの下位尺度によって測定するよう組み立てられている^{4,5)}。

本調査は、「薬事法」及び「医薬品の市販後調査の基準に関する省令(平成9年3月10日厚生省令第10号)(GPMSP)を遵守した再審査期間外の市販後特別調査として実施した。

目 的

「四肢潰瘍あるいは安静時疼痛の症状を有する慢性動脈閉塞症の患者」の健康関連QOLをSF-36を用いて測定し、日本人の国民標準SF-36スコアと比較することにより、この疾患が患者に与える負担(burden)を定量的に示すこと、また、本剤投与開始前と約2ヵ月後における患者の主観的評価であるSF-36スコアと医師による客観的臨床評価という2つの指標について測定し検討すること。

対象と方法

1. 対象

慢性動脈閉塞症(閉塞性動脈硬化症, パージャー病)で四肢潰瘍もしくは安静時疼痛がある外来患者とした。入院患者を除外した理由はSF-36が過去1ヶ月間の通常の日常生活についての質問であるためSF-36による健康関連QOLが評価出来ないためである。

2. 方法

全国473施設において1999年5月より2001年10月まで実施した。

1) 研究デザイン

研究デザインは、比較群を伴わないケース・シリーズによる本剤投与の前後比較とした。

2) 治療

本剤を1日1回アルプロスタディルとして5~10 μ gを静注又は点滴静注した。また、他の併用薬, 外科療法などの併用療法に対する制限は一切加えなかった。

3) 調査方法

調査にあたっては、本剤が使用されている施設を対象とし、調査担当医師に対して本調査の目的、調査方

法などを説明し、施設における代表者と文書による契約を交した。

本調査は介入を伴わないため対象患者の同意の取得は行わなかったが、QOLアンケート実施に際してはプライバシーの保護について説明を行った。

調査方法は患者の選択バイアスを避けるために中央登録方式とし、症例登録票をファクシミリにより登録センターへ送付することにより患者を登録した。

患者によるSF-36のアンケートと医師による臨床評価は、治療前と2ヵ月後に実施した。医師はアンケート結果を見ないことにした。そのため患者はアンケート記入後、封筒に入れ封をして医療機関のスタッフに渡し、医療スタッフが集計センターへ郵送した。

担当医は、臨床評価前値は登録票に添付された臨床評価記入欄に記載し、記載後はすみやかに集計センターが回収した。2ヵ月後に調査票に患者背景などとともに臨床評価の後値を調査票に記載した。

4) 調査票による調査項目

- (1) 患者背景：性別、年齢、入院の有無、対象疾患、併存症など
- (2) 治療：本剤の使用状況、外科的療法、併用薬
- (3) 臨床評価：以下の症状をスコア化し本剤の投与前と2ヶ月後の比較を行った。
 - a. 潰瘍の状態(肉芽の状況)は次の5段階で評価した。
 1. 症状なし, 2. 良, 3. やや良, 4. やや不良, 5. 不良
 - b. 潰瘍の状態(感染の有無)は1. 無, 2. 有で評価した。
 - c. 「安静時疼痛」は次の5段階で評価した。
 1. 痛みは全くない(鎮痛剤は必要としない), 2. まれに痛みを感じる(鎮痛剤は必要としない), 3. 時々鎮痛剤が必要である, 4. 常時鎮痛剤が必要である, 5. 鎮痛剤を必要としても痛みのために夜も眠れない
 - d. 「冷感」とe. 「しびれ感」はいずれも次の4段階で評価した。
 1. 著明, 2. 軽度, 3. 時々, 4. 無
 - f. 「階段昇降能」は次の3段階で評価した。
 1. 二階以上登れる, 2. 一階登れる, 3. 登れない
 - g. 「歩行能」は次の4段階で評価した。
 1. 1 km以上, 2. 300m~1 km, 3. 50m~300m, 4. 50m以下

(4)健康関連QOLアンケート

包括的健康関連QOL尺度であるSF-36日本語版ver.2.0を使用した^{6,7)}。

SF-36の8つの下位尺度スコアは、性と年齢で調整した国民標準値との偏差得点で表示し、一般国民との比較及び本剤の投与前と2ヵ月後の比較検討を行った。

また、QOLに影響を与えられている要因として学歴、年収、過去1ヶ月間の性行為の有無などについて、「答えにくい質問はお答えにならなくてけっこうです。」という注釈を付記したうえでアンケートに加えた。

(5)副作用

有害事象として調査を行い、未知もしくは重篤な副作用、報告数の多い副作用など、問題とすべき副作用の発現及び副作用の可能性について検討した。

5 統計解析

データの統計解析は、データの質に応じてt検定などを使用して実施し、有意水準は5%とした。

投与前後の臨床評価の比較にはWilcoxonの1標本検定を実施した。

SF-36は36の質問項目からなり8つの下位尺度にグルーピングされる⁸⁾。回答選択肢はリッカート形式をとっている。得点化されない「1年前と比べて、現在の健康状態はいかがですか」という質問を除く35の素点は、標準的なスコアリング方法に則り同じ下位尺度に属する項目の点数を合計し変換前下位尺度得点を算出後、0～100点のスケールに変換した。

また、性と年齢で調整した国民標準値との偏差得点を計算した。偏差得点はいわゆる偏差値と同じ計算方法によって算出される得点であり、国民標準値を50とし、1 S.D.の増減を10点の増減として表現される。

結 果

1. 症例の取り扱い

登録された症例症例の取り扱いは、予め定めた症例の採択・除外基準に従った。

登録受付症例2,532例から登録違反症例85例を除いた2,447例を登録症例とした。回収した調査票入手症例2,355例より安全性除外基準に該当するなどの38例を除外し、2,317例を安全性、人口統計学的特性、及びSF-36前値解析対象症例とした。これからQOLアンケートの前後値が揃っていないなどの症例877例及び調査途中で

入院した症例443例を合計した1,320例を除外した997例が臨床評価及びSF-36スコアの本剤投与前後比較症例となった。

2. 人口統計学的特性

性別では男性が56.7%とやや多く、年齢は65歳以上が78.0%とその多くを占めた。学歴では小学校～高等学校が86.7%であった。年収は少ない程人口比率が多くなる傾向が認められた。(Table 1)。

3. 併存症

高血圧47.9%、糖尿病(合併症あり・なしの合算)27.5%、消化管疾患24.8%、高脂血症18.8%、脳血管障害15.6%、狭心症14.8%などが本調査対象患者に併存した疾患であった(Fig. 1-a)。

4. 併用薬

血小板凝集抑制薬56.2%、血管拡張剤31.3%、消化性潰瘍剤25.9%、解熱消炎鎮痛剤24.3%、血圧降下剤22.2%などが主に本調査対象患者に併用されていた(Fig. 1-b)。

5. SF-36スコア(前値)

対象例では、同年齢の一般国民と比較して8つの下位尺度スコアは全て有意に低下しており、偏差値として約10ポイント前後という大幅な低下が認められた。特に身体機能の低下が著しかった(Fig. 2)。

学歴別では特記すべき傾向は認められなかったが(Fig. 3)、年収別では年収が少ないほど健康関連QOLの低下の程度が大きかった(Fig. 4)。

6. 本剤投与前と2ヵ月後の比較

1)臨床評価

主治医評価である「虚血性潰瘍の状態(肉芽の状況)」、「虚血性潰瘍の状態(感染の有無)」、「安静時疼痛」、「冷感」、「しびれ感」、「階段昇降能」及び「歩行能」の全てのスコアにおいて、本剤の投与前2ヵ月後は投与前と比較して症状がより軽いスコアに有意にシフトしていることが認められた(Table 2-a, b, c, d, e, f, g)。

これらのうち「安静時疼痛」では、痛みは全くない症例が投与前141症例(14.2%)であったが2ヵ月後302症例(30.3%)に増加し、「冷感」が著明であった症例は332

Table 1

Demographic characteristics for thromboangiitis obliterans with ulcers of the extremities or pain at rest about gender, age, disorder, education level and annual income are shown.

	n	%
Gender		
Male	1314	56.7
Female	1003	43.3
Age		
<15	0	0.0
15 <65	509	22.0
65	1808	78.0
Disorders		
Thromboangiitis obliterans	83	3.6
Arteriosclerosis obliterans	2137	92.2
Thromboangiitis obliterans and Arteriosclerosis obliterans	2	0.1
others	95	4.1
Education level		
Elementary school · Junior high school	942	51.0
High school	659	35.7
Special school	81	4.4
Junior college	31	1.7
University · Graduate school	135	7.3
Annual income		
< ¥3,000,000	554	37.5
¥3,000,000 < ¥5,000,000	396	26.8
¥5,000,000 < ¥7,000,000	206	13.9
¥7,000,000 < ¥10,000,000	89	12.8
¥10,000,000 < ¥12,000,000	60	4.1
¥12,000,000	73	4.9

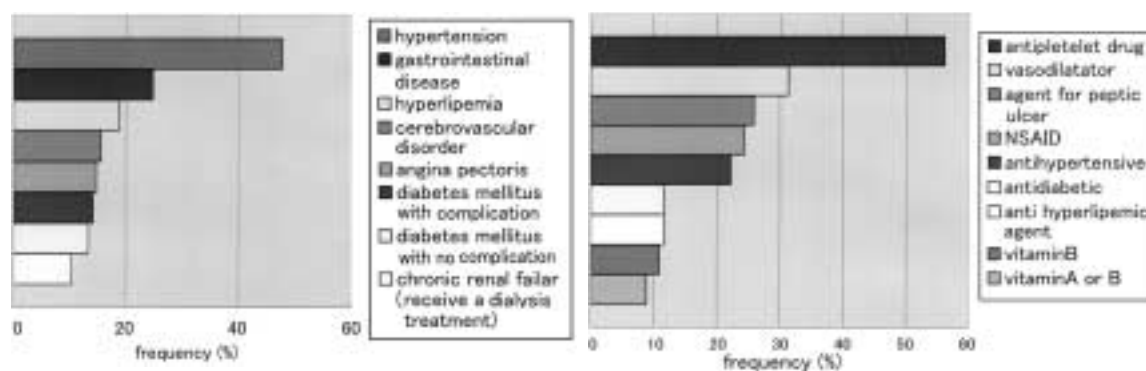


Fig. 1 a: The comorbid conditions found in patients with chronic arterial occlusive disease
b: The primary concomitant drugs which were used by the patients with chronic arterial occlusive disease

a | b

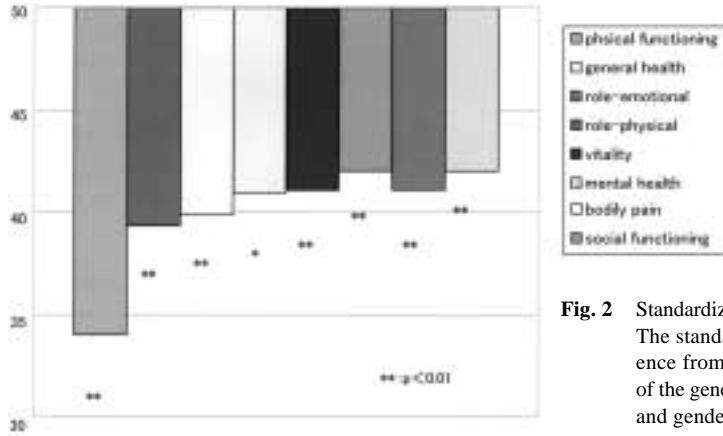


Fig. 2 Standardized SF-36 subscale scores before treatment
The standardized SF-36 subscale scores are difference from mean scores of a representative sample of the general Japanese populations adjusted for age and genders.

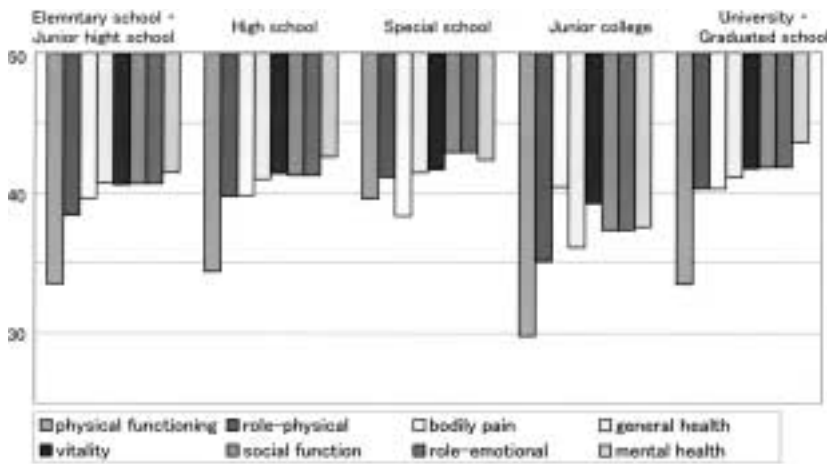


Fig. 3 The standardized SF-36 8 subscale scores for before treatment with Liple by education level
The standardized SF-36 subscale scores are difference from mean scores of a representative sample of the general Japanese populations adjusted for age and genders.

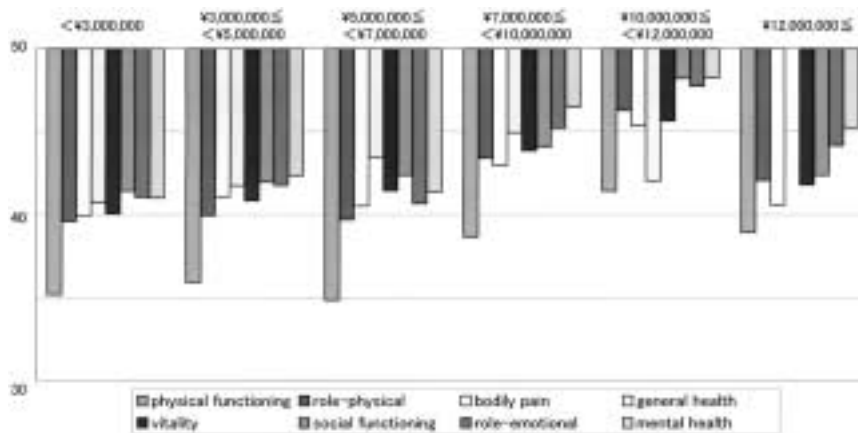


Fig. 4 The standardized SF-36 8 subscale scores for before treatment with Liple by annual income
The standardized SF-36 subscale scores are difference from mean scores of a representative sample of the general Japanese populations adjusted for age and genders.

Table 2 The before and after treatment symptom scores are shown**Table 2-a** Condition of ischemic ulcer (condition of blood bud)

	None	good	better	slightly worse	worse
Before treatment	788 (85.2)	30 (3.2)	27 (2.9)	48 (5.2)	32 (3.5)
After treatment	802 (86.7)	86 (9.3)	26 (2.8)	7 (0.8)	4 (0.4)

Wilcoxon one sample test P<0.01

Table 2-b Condition of ischemic ulcer (with or without of infection)

	with	without
Before treatment	893 (97.0)	28 (3.0)
After treatment	917 (99.6)	4 (0.4)

Wilcoxon one sample test P<0.01

Table 2-c Resting pain

	1*	2*	3*	4*	5*
Before treatment	141 (14.2)	372 (37.4)	272 (27.4)	177 (17.8)	32 (3.2)
After treatment	301 (30.3)	497 (50.0)	136 (13.7)	57 (5.7)	3 (0.3)

Wilcoxon one sample test P<0.01

Table 2-d Sense of coldness

	marked	mild	sometimes	none
Before treatment	331 (33.3)	440 (44.2)	157 (15.8)	67 (6.7)
After treatment	63 (6.3)	370 (37.2)	279 (28.0)	283 (28.4)

Wilcoxon one sample test P<0.01

Table 2-e Numbness

	marked	mild	sometimes	none
Before treatment	313 (31.5)	442 (44.5)	159 (16.0)	80 (8.0)
After treatment	77 (7.7)	364 (36.6)	303 (30.5)	250 (25.2)

Wilcoxon one sample test P<0.01

Table 2-f The ability to go up stairs

	1**	2**	3**
Before treatment	434 (44.7)	391 (40.3)	146 (15.0)
After treatment	577 (59.4)	304 (31.3)	90 (9.3)

Wilcoxon one sample test P<0.01

Table 2-g The ability to walk

	1km	1km> 300m	300m> 50m	50m>
Before treatment	188 (19.2)	329 (33.7)	322 (33.0)	138 (14.1)
After treatment	368 (37.7)	278 (28.5)	252 (25.8)	79 (8.1)

Wilcoxon one sample test P<0.01

*: Resting pain was evaluated based on the 5-level scale of 1.absolutely no pain (do not need pain medication), 2.pain experienced rarely (do not need pain medication), 3.sometimes took pain medication, 4.regularly took pain medication and 5.could not sleep because of pain despite the use of pain medication.

***: The ability to go up stairs was evaluated based on the 3-level scale of 1.can go up or more flights of stairs, 2.can go up 1flight of stairs, 3.cannot go up stairs

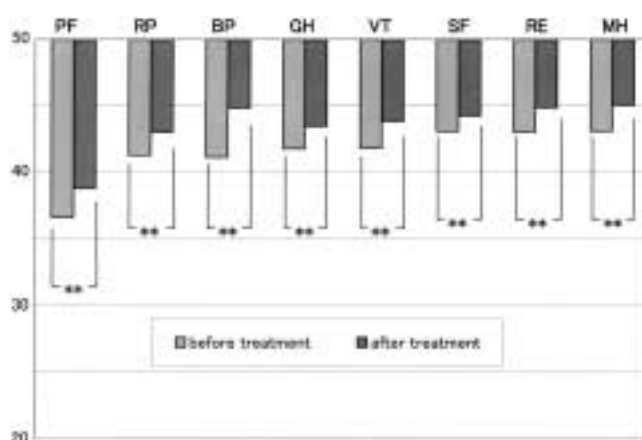


Fig. 5 The standardized SF-36 8 subscale scores for before and after treatment with Liple®

The standardized SF-36 subscale scores are difference from mean scores of a representative sample of the general Japanese populations adjusted for age and genders.

症例(33.3%)から63例(6.3%)に減少,「しびれ感」が著明であった症例は314症例(31.5%)から77症例(7.7%)に減少,「階段昇降能」では階段を登れない症例は150例(15.2%)から91症例(9.3%)に減少,「歩行能」では1 km以上歩ける症例は191症例(19.3%)から370症例(37.6%)に増加した。

2) SF-36スコア

前値に対する2ヵ月後の下位尺度スコア値(偏差値)は,それぞれ身体機能は36.6に対して38.8,日常役割機能(身体)は41.3に対して43.0,体の痛みは41.1に対して44.8,全体的健康感は41.8に対して43.4,活力は41.8に対して43.8,社会生活機能は43.1に対して44.2,日常役割機能(精神)は43.0に対して44.8,心の健康は43.1に対して45.1であった(Fig. 5). 全ての下位尺度は本剤投与前に対して有意に改善し,特に身体の痛みに著しい改善が認められた。

7. 安全性

この調査で認められた副作用は安全性解析対象例2317例中58症例78件であった。3件以上認められた副作用は,食欲・食思不振(4件),下肢痛増悪(4件),嘔気・嘔吐(3件),頭痛(3件)及び血管痛(3件)であった。これらは全て本剤の使用上の注意に記載された副作用であった。

考 察

Lipid microsphere中にPGE₁を含有させたりプロスタグランジン製剤である本剤が世に出て十数年経過したが,その主要な効果効果である慢性動脈閉塞症の四肢潰瘍と安静時疼痛の治療に重要な役割をもつ薬剤として現在でも広く使用されている。

過去,本剤の有用性について試験,調査された時代の尺度は,医師による客観的評価によるもののみであった。しかしながら,近年の欧米におけるアウトカム研究の発達により,健康関連QOLが重要な役割を占めるようになってきた。

今回の調査には健康関連QOLとしてSF-36を使用した。SF-36は,1980年代に行われた大規模なアウトカム研究の先駆けであるMedical Outcome Study(MOS)によって作成された。SF-36はいわゆる包括的・プロファイル型尺度に分類される健康関連QOL尺度のひとつで,米国では主観的な健康度・日常生活機能を構成する最も基本的な要素を測定するアウトカム指標としてスタンダードになっている。

本調査は,従来の医師による臨床評価に加えて,SF-36を用いて,本剤の投与前後での患者の健康状態の推移を明らかにすることをその目的の一つとして行った。

ベースラインデータ：対象患者の人口統計学的特性としては、年齢は65歳以上の高齢者が大半であり、男性が多く、高血圧や糖尿病、高脂血症などのいわゆる本疾患の危険因子といわれる併存症があることが確認された。女性の占める割合が43%と比較的高かったが、その理由は明らかではなかった^{9,10)}。

対象患者のSF-36(前値)の8つの下位尺度は、国民標準値と比較して全て有意に低下していた。対象患者では、四肢潰瘍や安静時疼痛の症状があるため健康関連QOL尺度においても身体的健康度の低下は従来の医師による臨床評価からも十分に予想された。

一方、「活力」、「社会生活機能」、「日常役割機能(精神)」、「心の健康」で表される精神的健康度も国民標準値と比較して低下していることが認められた。これは従来の医師による客観的評価では定量的に測定出来なかったが、今回、初めて明らかになったことである。

本剤の投与前後のデータ比較：主治医による臨床評価では、潰瘍の状態、安静時疼痛、冷感、しびれ感、階段昇降能及び歩行能のいずれの症状スコアにおいても本剤の投与開始2ヵ月後には有意に改善が認められた。これは、既に無作為化二重盲検比較試験¹¹⁾により証明された本剤の効果が再現されたものである。

SF-36スコアについても本剤投与2ヵ月後には8つの下位尺度全てが有意に改善したことが統計学的に明らかとなった。特に精神面の健康関連QOLスコアも全て改善されていたことが注目される。

そこで健康関連QOL尺度の改善をより直感的に判断する一助として、質問項目そのもののスコアの推移について検討してみた。すなわち、8つの下位尺度を構成する質問項目の中から精神的健康尺度である「活力」、「社会生活機能」、「日常役割機能(精神)」及び「心の健康」を構成する任意の1つの質問項目を抽出し、本剤投与前後の質問スコアの推移をみたところ、統計学的には投与2ヵ月後には、全ての質問項目スコアが有意に改善する向きにシフトしていた。そこで次に、各質問項目スコアの中で「もっとも良くない状態」と「次によくない状態」のスコアに占める症例数の推移に着目してその解釈を試みた。

活力：「疲れはてていましたか」という質問について「いつも」と「ほとんどいつも」と回答した患者が投与前(21.4%)に比べ2ヵ月後(13.3%)に減少した。

社会生活機能：「過去1ヶ月間に、家族、友人、近

所の人、その他の仲間とのふだんにつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で、どのくらいさまたげられましたか」という質問について「かなりさまたげられた」と「非常にさまたげられた」と回答した患者の合計が投与前(21.3%)に対して2ヵ月後(16.3%)に減少した。

日常役割機能(精神)：「仕事やふだんの活動をする時間をへらした」という質問について「ほとんどいつも」と回答した患者が投与前(27.8%)に比べ2ヵ月後(20.4%)に減少した。

心の健康：「おちこんで、ゆううつな気分でしたか」という質問について「いつも」と「ほとんどいつも」と回答した患者が投与前(15.2%)に比べ2ヵ月後(9.4%)に減少した。

以上のように本剤投与後には精神面の健康関連QOLも改善したことについて、その改善のようすについて述べてきた。

一方、末梢動脈疾患による間歇性跛行患者に対する血小板凝集抑制作用を持つ経口剤の臨床試験6つをメタアナリシスした報告¹²⁾では、SF-36を使用して健康関連QOLの改善について検討を行い、治療開始より6ヵ月後に身体面の改善は認められるが精神面の健康関連QOLの改善は認められていないと述べている。これに対して本剤投与2ヵ月後に精神面の健康関連QOLが改善した意義は極めて大きいと思われる。

リボ化PGE₁製剤を慢性動脈閉塞に陥っている疱疹後神経痛患者に投与すると、その鎮痛効果はきわめて優れており短期間の治療ですむという報告¹³⁾があり、臨床上の経験からも患者は本剤の投与により痛みからすみやかに開放され、更にこれに伴う日常生活機能の改善により精神面の健康関連QOLも改善された可能性があるのではないと思われる。

さて、本調査結果から本剤の効果について論じてきたが、治療効果は自然経過による改善、人はみられていることにより行動を変えるというホーン効果¹⁴⁾、プラセボ効果及び治療薬(治療法)の効果で構成されると考えられている。

従って、盲検化せず比較群を伴わない本調査結果から厳密には本剤の効果を論じるには限界があるが、本調査の対象は慢性疾患である慢性動脈閉塞症患者で、かつそのほとんどは65歳以上の高齢の患者であり自然経過では改善の可能性は低い。また、QOLアンケート実施に際してはホーン効果を避けるため回答は医師

にみられないように調査を実施したことより自然経過による改善，ホーソン効果は少ないといえる。

従って，患者の症状と健康関連QOLの改善にはリブル®の血流改善作用が大きく寄与した可能性は高いと考える。

結 語

発売後10数年が経過したリブル®について，現在の治療環境を踏まえその有用性について検討した。

四肢潰瘍もしくは安静時疼痛を有する慢性動脈閉塞症患者に対して，人口統計学的性質及び本剤投与前後の医師による臨床評価と患者の主観的な尺度である健康関連QOLを測定した。

本調査対象患者では，精神面を含めた健康関連QOLが一般の日本の国民標準値と比較して有意に低下していた。また，リブル®の投与開始より2ヵ月後には潰瘍の状態と安静時疼痛に代表される医師評価による症状の改善だけではなく，精神面も含めた患者の主観である健康関連QOLが改善した。

この結果は本剤の血流改善作用が大きく寄与した可能性は高いと考えられる。

謝 辞

この調査を実施するにあたり協力していただいた日本全国473施設の医師に深謝致します。

文 献

- 1) 重松 宏，松尾 汎編，多田祐輔監修：閉塞性動脈硬化症診療の実際 第1版，東京，2002，文光堂，vi-viii(編者序)。
- 2) Carlson, L. A. and Olsson, A. G.: Intravenous prostaglandin E₁ in severe peripheral vascular disease. *Lancet*, **9**: 810, 1976.
- 3) Mizushima, Y., Yanagawa, A. and Hoshi, K.: Prostaglandin E₁ is more effective, when incorporated in lipid microspheres, for treatment of peripheral vascular diseases in man. *J. Pharm. Pharmacol.*, **35**: 666-667, 1983.
- 4) Fukuhara, S., Ware, J. E., Kosinski, M., et al.: Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 Health Survey. *J. Clin. Epidemiol.*, **51**: 1045-1053, 1998.
- 5) 鈴鴨よしみ，福原俊一：SF-36®日本語版の特徴と活用．日本腰痛会誌，**8**：38-43，2002．
- 6) 福原俊一，鈴鴨よしみ，尾藤誠司，他：SF-36日本語版マニュアル(ver1.2)：(財)パブリックリサーチセンター，東京，2001．
- 7) 福原俊一，他：SF-36日本語版マニュアル(ver.2.0)：出版準備中
- 8) 福原俊一：MOS Short-Form 36-Item Health Survey：新しい患者立脚型健康指標．厚生省の指標，**46**(4)：40-45，1999．
- 9) 多田祐輔：閉塞性動脈硬化症の疫学．治療学，**31**：11-14，1997．
- 10) 小代正隆，山角健介：慢性動脈硬化性閉塞症(ASO)の頻度と予後．鹿児島大学医学雑誌，**52**：1-6，2000．
- 11) 勝村達喜，上道 哲，大城 孟，他：慢性動脈閉塞症に対するLipoPGE₁の臨床的有用性の検討．循環器科，**20**：331-330，1986．
- 12) Regensteiner, J. G., Ware, J. E. Jr., McCarthy, W. J., et al.: Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease. Meta-analysis of six randomized controlled trials. *J. Am. Geriatr. Soc.*, **50**: 1939-1946, 2002.
- 13) 田中 信：痲疹後神経痛に対するリボPGE(バルクス®)の鎮痛効果．薬理と治療，**20**：291-295，1992．
- 14) スティーブン・B・ハリリー，スティーブン・R・カミングス編著，木原 正博監訳：医学的研究のデザイン 第1版．東京，1997，メディカル・サイエンス・インターナショナル，pp.40．

Pharmacoepidemiological Study of LipoPGE₁ on Chronic Arterial Occlusive Disease - Essentially Health Related QOL (SF-36) -

Kensuke Esato¹ and Shunichi Fukuhara²

1 Yamaguchi Prefectural Central Hospital

2 Department of Epidemiology and Health Care Research,
Graduate School of Medicine and Public Health, Kyoto University

Key words: Chronic arterial occlusive disease, SF-36, HRQOL, Liple[®]

For chronic arterial occlusive disease with ulcers of extremities or pain at rest, we studied demographic characteristics and the health-related quality of life (HRQOL).

We also had a comparison study of before and after treatment of PGE₁ (Liple[®]) with clinical features estimated by a physician and with the HRQOL, which has attracted international attention as a method of evaluating medical care.

We used the SF-36, which is the most widely used instrument, in 473 facilities in Japan, from May 1999 to July 2001.

To avoid the bias in patient selection, the patients were registered by a fax to the entry center before treatment with Liple[®]. This was a before-and-after comparison study, using unpaired Students' t-test and Wilcoxon one-sample test, etc., for statistical comparisons.

All 8 subscales of the SF-36 on patients were significantly lower compared with norms for a representative sample of the Japanese population. After treatment including Liple[®], there was significant improvement not only in clinical features evaluated by the physician but also the HRQOL, including the mental score for the patients.

(Jpn. J. Vasc. Surg., **12**: 571-580, 2003)