

がんの患者と介護者の負担感に関する研究

大野 慎也

2020 年

目 次

序 論	3
第一節 本研究の背景	3
第二節 本研究の目的	6
第三節 本研究における各種の定義	6
第一章：がんの患者の HRQOL と労働生産性の実態に関する研究	10
第一節 緒言	10
第二節 方法	11
第三節 結果	12
第四節 考察	50
第二章：がんの患者の HRQOL と労働生産性の関連性に関する研究	55
第一節 緒言	55
第二節 方法	56
第三節 結果	57
第四節 考察	68
第三章：がんの患者の介護者の HRQOL と労働生産性に関する研究	71
第一節 緒言	71
第二節 方法	73
第三節 結果	74
第四節 考察	94
総 括	99
謝 辞	102
引用文献	103
略語一覧	116
主論文の基礎となる公表論文	117

序 論

第一節 本研究の背景

第一項 医療技術の価値評価に関する議論の高まりと重要性

革新性の高い医療技術の進歩と逼迫する日本の保険医療財政とのバランスを図るための政策判断手法の一つとして、医療技術評価（Health Technology Assessment; HTA）への関心が高まっている。HTA は医療技術の多様な価値側面を捉える幅広い学際研究領域であり、従来の臨床的な効果や安全性の評価の枠組みに留まらず、患者の主観的なアウトカムや経済性なども含めてどのような価値側面が内包され評価されるべきかに関する種々の議論がなされている¹。

中でも、HTA に関する領域の代表的な学会である国際医薬経済・アウトカム研究学会（International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; ISPOR）では、医療における価値認識の視野を広げることと、従来の費用効果分析にさらに多くの価値の要素を組み込む新しい研究を喚起することを目的に、12 の価値要素（「Quality-adjusted life-years (QALYs) gained（質調整生存年の増加）」、「Net costs（正味の費用）」、「Productivity（労働生産性）」、「Adherence-improving factors（服薬等の遵守の改善因子）」、「Value of reduction of uncertainty due to a new diagnostic（不確実性の低下）」、「Fear of contagion（伝染の恐怖）」、「Insurance value（保険上の価値）」、「Severity of disease（疾患の重症度）」、「Value of hope（希望の価値）」、「Real option value（現実選択による価値）」、「Equity（公平性）」及び「Scientific spillovers（科学の普及）」）を提唱している^{1,2}。そのうち4つの「質調整生存年の増加」、「正味の費用」、「労働生産性」、「服薬等の遵守の改善因子」は従来の費用効果分析にも含まれている考慮要素であり、他の8要素は潜在的な新たな価値概念とされている¹。

とりわけ「労働生産性」と「服薬等の遵守の改善因子」は、一般的な概念として価値評価に組み込まれることが増えている要素とされている¹。すなわち、保険システム内の費用のみを考慮した公的医療の立場のみならず、より広い医療政策の決定を目的にした社会の立場での分析への関心が高まり、労働生産性を含むすべての経済的費用による分析の重要性が今後ますます高まっていくと考えられる。その一方で、労働生産性等の評価は、これまで一貫した評価が行われておらず、事例の蓄積と評価に関する研究が必要である。

日本では、2019年4月からの薬価制度への費用対効果評価の導入も一つの契機となり、革新性の高い医療技術の価値評価に対し、従来の臨床的側面のみならず、経済的側面からの価値観点も重要視されつつある^{3,4}。現状の制度では、分析の立場は医療保険の範囲のみでの費用を考慮する「公的医療の立場」を基本としており、患者本人や家族等による看護や介護による本人以外の生産性損失を含めた分析である「より広範な費用を考慮する立場の分析」においては、労働生産性も追加的に含めてもよいとされている⁵。HTAの基盤整備と関心が高まる日本においても健康関連生活の質（Health-related Quality of Life; HRQOL）や労働生産性に関する研究の拡充は、今後の日本の医療技術における多様な価値の評価のあり方を議論する上でも意義のある研究分野である。

第二項 がんの疫学と社会課題

がんは日本の主要な死因の一つであり、がんの患者数と死亡率は日本のみならず海外でも増加している^{6,7}。国際がん研究機関では、世界の年間がん罹患率は2008年の1,700万人から2030年までに2,200万人に増加すると予測している⁶。

がんが引き起こす症状による、がんの患者におけるHRQOLの低下や労働生産性の損失も指摘されている⁸⁻¹¹。2011年度のデータを用いて実施された日本のがんの患者における労働損失額の推計調査では、受療による労働損失はがん全体で約4,500億円、受療日以

外の労働損失は就業率係数と生産性係数の積を 0.5 と仮定した場合は約 6,900 億円、仮に全員が仕事をやめてしまった場合（就業率係数×生産性係数=0）は約 1 兆 3,800 億円になるともされている¹²。

また、個人においては、多くの患者にとって職業や就労は重要な社会的役割を表しており、がんに関連した労働への制限は、収入の減少や経済的困難、治療の継続や個々人の有意義な社会的繋がりへのアクセス等に悪影響を与える可能性が指摘されている¹³。がんの治療が患者に与える経済的負担を推計した海外の研究では、治療の強度や治療のための移動、労働時間の変更を余儀なくされる治療関連の活動に費やされた時間等が労働生産性の損失に関連していたと報告している¹⁴⁻¹⁶。加えて、がんの患者の介護者の労働生産性に対する影響も指摘されており^{17,18}、日本の研究では、がんの患者の介護者の 38.9%に介護等に伴う就労状況の変化があり、そのうちの 11.4%が離職したという報告もある¹⁹。従来の臨床的な効果や安全性のみならず、患者や患者を取り巻く家族・介護者の HRQOL や労働生産性等に関連する負担感は、がんの患者や家族における治療の選択や生き方の意思決定に影響し得るものと考えられる。

このように、がんの患者と介護者の HRQOL や労働生産性に関連する負担感は日本における重要な社会課題の一つであり、がんの患者と介護者の負担感の実態を包括的に把握し、考察することは意義がある。また、これらの研究領域は文化的な価値観や就労環境、医療制度等の違いから、各国で研究が蓄積されていく必要がある。しかしながら、日本においては、がんの患者の QOL や労働生産性等の負担感の実態に関する研究はいくつか存在するものの、主に独自の計算方法に基づく仮定による推計や特定のがん種あるいは単施設による数十例から数百例規模の研究に留まっている^{12, 20-22}。

第二節 本研究の目的

以上から、日本の実態に基づいたがんの患者及び介護者の包括的な HRQOL 及び労働生産性の損失の程度や影響要因の把握と蓄積は、今後の日本におけるがん領域の価値評価や施策議論、並びに患者や家族の治療選択の意思決定の一助に繋がると考えられる。

そこで、第一章では、がんの患者の負担感の現状を定量化し明らかにすることで、がんの患者の負担感の実態に関する特徴理解を促し、必要な社会的支援や今後の医療技術評価への知見を提供することを目的に、がんと診断された患者の負担を構成する指標（HRQOL、労働生産性及び活動障害、ストレス関連併存疾患、間接費用）を評価した。第二章では、がんの患者の経済的アウトカムに影響を与え得る因子を特定し、医薬品の開発や患者のライフスタイルの影響に対する知見を提供することを目的に、第一章で評価したがんの患者の HRQOL と間接費用の相関関係及び負担を構成する各指標に対する背景因子との関連性を評価した。第三章では、がんの患者の介護者の負担感の現状を定量化し明らかにすることで、介護者を含めたがんの患者を取り巻く負担の実態に関する特徴理解を促し、必要な社会的支援や今後の医療技術評価への知見を提供することを目的に、がんの患者の介護者の負担を構成する指標を評価した。

第三節 本研究における各種の定義

第一項 研究のデザインとデータソース

本研究は、2017年及び2009-2010年の日本の National Health and Wellness Survey (NHWS) のデータを活用した横断研究である。なお、本研究は岐阜薬科大学倫理委員会の承認（30-16）を受けて実施した。

NHWS データベースは主要 10 ヶ国における成人（18 歳以上）の一般生活者を対象とした自己回答式のアンケート調査に基づくデータベースであり、回答者の中には特定の

疾患の治療中、あるいは過去に治療を受けていた集団が含まれている。

NHWS データベースに含まれる回答は、Pearl Pathways 倫理委員会（米国インディアナ州、研究番号：17-KANT-150）により審議と承認がなされ、Lightspeed Research（LSR）のインターネットパネルを通じて調査された。LSR のパネル募集は e-メールや e-ニュースレター、他のインターネットパネルとの同時登録、オンラインバナー掲載等によって行われ、回答者はオンライン調査（健康関連調査以外も含む）への参加招待を定期的に受け、パネルへの参加に明示的に同意されている。日本の回答者は、総務省の国勢調査データにしたがって性別と年齢に基づく層化ランダムサンプル抽出により募集されている²³⁻²⁶。

なお、NHWS データベースには 165 以上の疾患及び症状に関する情報が含まれ、がんを含むいくつかの健康状態に関する疫学的データや治療情報、健康に関する行動の情報、健康関連アウトカムのデータ等が含まれている。

本研究で用いた各指標について、以下の項及び各章に詳述する。

第二項 アウトカム指標

本論文では、1. HRQOL、2. ストレス関連併存疾患、3. 労働生産性及び活動障害、4. 間接費用の 4 領域を、「負担」を構成するアウトカム指標とする。それぞれのアウトカム指標について、以下に詳述する。

1) HRQOL

HRQOL は、The 12-item Short Form Health Survey version 2（SF-12v2）及び EuroQol 5 Dimension（EQ-5D）により定義した。SF-12v2 は、サマリースコアである身体的健康度（Physical Component Summary; PCS）のスコアと精神的健康度（Mental Component Summary; MCS）のスコア及び全 8 つの下位尺度（身体機能、日常役割機能（身体）、体の

痛み、全体的健康感、活力、社会生活機能、日常役割機能（精神）、心の健康）のスコアが算出可能である²⁷。スコアは0から100であり、スコアが高いほどHRQOLの状態が良好であることを示す。SF-12v2は日本人に使用するために翻訳され、妥当性が検証されている^{28,29}。EQ-5Dは「移動の程度」、「身の回りの管理」、「ふだんの活動」、「痛み/不快感」、「不安/ふさぎ込み」の5ドメインの質問により構成されており、健康状態のQOL値（効用値）を定量することができる。QOL値は完全な健康を1、死亡を0としたスコアにより算出され、値が高いほど健康状態が良好であることを示す³⁰。

2) ストレス関連併存疾患

ストレス関連併存疾患は、うつ病、不安、不眠、頭痛、片頭痛、胃腸障害（胃食道逆流疾患、胸やけ、過敏性腸症候群）に関する経験の有無により定義した。これらは、ストレスの多い経験によって引き起こされたり悪化したりする可能性があるとされている^{31,32}。

3) 労働生産性及び活動障害

労働生産性及び活動障害の程度は、Work Productivity and Activity Impairment (WPAI) のデータを用いた。WPAIは、欠勤や休職等で業務につけない状態を意味するアブセンティズム (Absenteeism : 過去7日間の健康上の理由による欠勤時間の割合)、出勤しているものの心身上の理由等から労働遂行能力が低下している状態を意味するプレゼンティズム (Presenteeism : 過去7日間の健康上の理由による就業中に経験した障害や能率低下の割合)、総合的な労働生産性損失 (アブセンティズムとプレゼンティズムを合わせた総合的な損失 : 総労働生産性損失)、活動障害 (過去7日間の健康上の理由による日常活動の障害の割合) の4つのドメインで構成される質問票である^{33,34}。損失や障害の程度はパーセントで表され、数字が大きいくほど障害の程度が大きく生産性が低いことを示す。なお、ア

ブセンティズムとプレゼンティズム及び総労働生産性損失は、フルタイムやパートタイムまたは自営業であると報告した回答者のみ、活動障害のデータは回答拒否を除くすべての回答者のデータが組み込まれている^{33,35}。

4) 間接費用

間接費用は、実際には金銭の移動は起こらないものの、労働生産性の損失等により間接的に資源を損失している費用という概念である³⁶。雇用されている各回答者の WPAI のデータにおけるアブセンティズムやプレゼンティズムに関する損失した労働時間に推定賃金を乗じ、アブセンティズム費用、プレゼンティズム費用、総間接費用を人的資本法により推計し、年あたりに換算した。このとき、推定賃金は 2017 年の日本の賃金構造基本統計調査における全産業の年齢・性別階層別の平均時給額を用いて評価した^{37,38}。また、参考値として全産業・全年齢・全性別の平均時給額に基づく間接費用も算出した。

第三項 背景因子

NHWS データベースの人口統計学的特性のデータとして、年齢、性別、婚姻状況、教育歴、世帯収入、世帯内の成人と子供の数、健康保険と追加の保険及び雇用状況を用いた。

一般的な健康特性データには、チャールソン併存疾患指数 (Charlson Comorbidity Index; CCI)^{39,40}、肥満度指数 (Body Mass Index; BMI)、喫煙状況、飲酒状況、運動習慣 (20 分以上の激しい運動) 及び減量措置を用いた。

なお、CCI は各併存疾患の状態を死亡リスク等により 1 から 6 で重み付けすることによって導き出されるスコアの合計であり、値が大きいほど回答者の併存疾患の負担が大きいことを表す (値が 0 の場合は併存疾患がないことを示す)⁴⁰。本研究の CCI の計算にはがん以外の併存疾患を用い、30 以上のスコアは外れ値と判断して除外した。

第一章：がんの患者の HRQOL と労働生産性の実態に関する研究

第一節 緒言

がんの患者における患者自身あるいは社会全体に対する負担感への関心が高まっている^{8,41,42}。欧州のがんの患者における研究では、がんを経験したことがない人々に比べて、QOL 低下のオッズ比が 1.98 増加するという報告がなされている⁴³。また、日本は米国や欧州の 6 か国（フランス、ドイツ、イタリア、スペイン、スウェーデン及びイギリス）に比べて、全医療資源中のがん治療に費やす割合が最も高く、一人当たりのがん治療薬に対する支出は 3 番目に多く、2016 年の日本のがん治療の直接費用は 230 億米ドルと推定されている⁴⁴。化学療法等による治療は、直接医療費への影響のみならず QOL の低下や労働生産性の損失、職場復帰後の制限等にも繋がっている可能性が高い⁴¹。

日本における関連するいくつかの研究には、日本、オランダ、ドイツ、韓国の乳がんの患者の HRQOL に与える影響に関する調査があり、うつ病や抑うつ傾向は患者の HRQOL に負の影響を与えることが示唆されている^{45,46}。労働生産性に関しては、がんによる休業後に職場復帰した患者の 59%に、疾患と治療関連因子に起因する就労上の制限等の影響が報告されている²¹。しかしながら、これまでの日本の研究は、個々のがん種にかかる直接的な費用や疾患特異的な QOL 変化等に焦点が当てられたものが主であり^{44, 47-49}、がんの患者全体の包括的な HRQOL や労働生産性の実態等に関するエビデンスは限られている。

そこで本章では、がんに起因する負担感についてさらに洞察し、日本のがんの患者の HRQOL と労働生産性の実態を報告するため、NHWS データベースを用いてがんと診断された患者の HRQOL、WPAI、ストレス関連併存疾患及び間接費用をがんと診断されていない回答者群と比較し、評価した。また、乳がんは女性にとって最も多いがん種であり、結腸直腸がんは男女ともにがん罹患数の多いがん種であること⁵⁰、様々な分子標的薬と

免疫療法が開発され、乳がんと結腸直腸がんの最近の治療法は特に進歩が著しくより多くの患者が長期に渡り影響を受けると想定される状況を考慮し^{51, 52}、乳がんと結腸直腸がんのサブグループ解析も行った。加えて、がんの薬物療法による治療に関する影響を評価することを目的としたサブグループ解析と、がんの患者の HRQOL と労働生産性の経時的な変化を評価することを目的とした時系列比較分析も行った。

第二節 方法

第一項 対象集団

2017 年及び 2009-2010 年の NHWS データベースに含まれる日本の回答者のうち、がんと診断されたと報告した回答者を「がん患者群」とした。いずれのがんの経験もないと報告した回答者を「非がん患者群」とした。なお、非がん患者群には、がん以外の他の疾患を有すると回答した患者も含まれている。また、乳がんと診断されたと報告した回答者は「乳がん患者群」、結腸直腸がんと診断されたと報告した回答者は「結腸直腸がん患者群」とした。加えて、がん患者群をさらに 2 つのサブグループに分け、現在薬物療法による治療をしていると回答したがん患者群を「治療がん患者群」、現在薬物療法による治療をしていないと回答したがん患者群を「非治療がん患者群」として分析した。

第二項 解析手法

群別に背景因子の要約統計量を算出し記述した。各変数の平均、標準偏差、対象患者数、及びパーセンテージは、それぞれの変数の分布に基づき算出した。カテゴリ変数には χ^2 検定を、連続変数には一元配置分散分析 (ANOVA) または Mann-Whitney U 検定を用いて、がん患者群と非がん患者群の背景因子及びアウトカム指標を比較した。

さらに一般化線形モデル (Generalized Liner Model; GLM) により背景因子の影響を調整し、各群のアウトカム指標を比較した。なお、共変量は序論で定義した背景因子を用い、リンク関数はそれぞれ、HRQOL は identity link、WPAI 及び間接費用は log link、ストレス関連併存疾患は logistic link を用いた。各アウトカム指標に対する各群の調整された推定平均値、標準偏差、信頼区間 (Confidence Interval; CI)、オッズ比 (ストレス関連併存疾患のみ)、p 値を算出した。

同様に非がん患者群、治療がん患者群、非治療がん患者群の 3 群比較についても実施した。また、2017 年と 2009-2010 年のがん患者群の患者背景の記述統計量を算出するとともに、HRQOL における SF-12v2 の MCS スコアと PCS スコア並びに下位尺度の各スコア、WPAI における各スコアを比較し、時系列変化を評価した。

本章における主解析のすべての結果変数は、事前に決定して分析し、統計学的有意性は有意水準を 0.05 として評価した。すべての解析は、IBM SPSS Statistics Version 22.0 を使用して実施した⁵³。

第三節 結果

第一項 対象患者数

本章の研究対象患者のフローと対象者数を図 1 に示す。本章では、日本の 2017 年のデータ 30,001 例から、CCI が 30 を超えた 1 例の患者を除く、30,000 例を対象とした。がんの経験があると回答した回答者 1,930 例のうち、医師による診断がなされた回答者 (がん患者群) は合計 1,540 例、乳がん患者群は 254 例 (女性のみ)、結腸直腸がん患者群は 144 例であった。非がん患者群は 28,070 例であった。なお、乳がんと診断された回答者は 259 例であったが、男性患者 5 例は分析から除外した。また、2009-2010 年のがん患者群は 1,691 例であった。

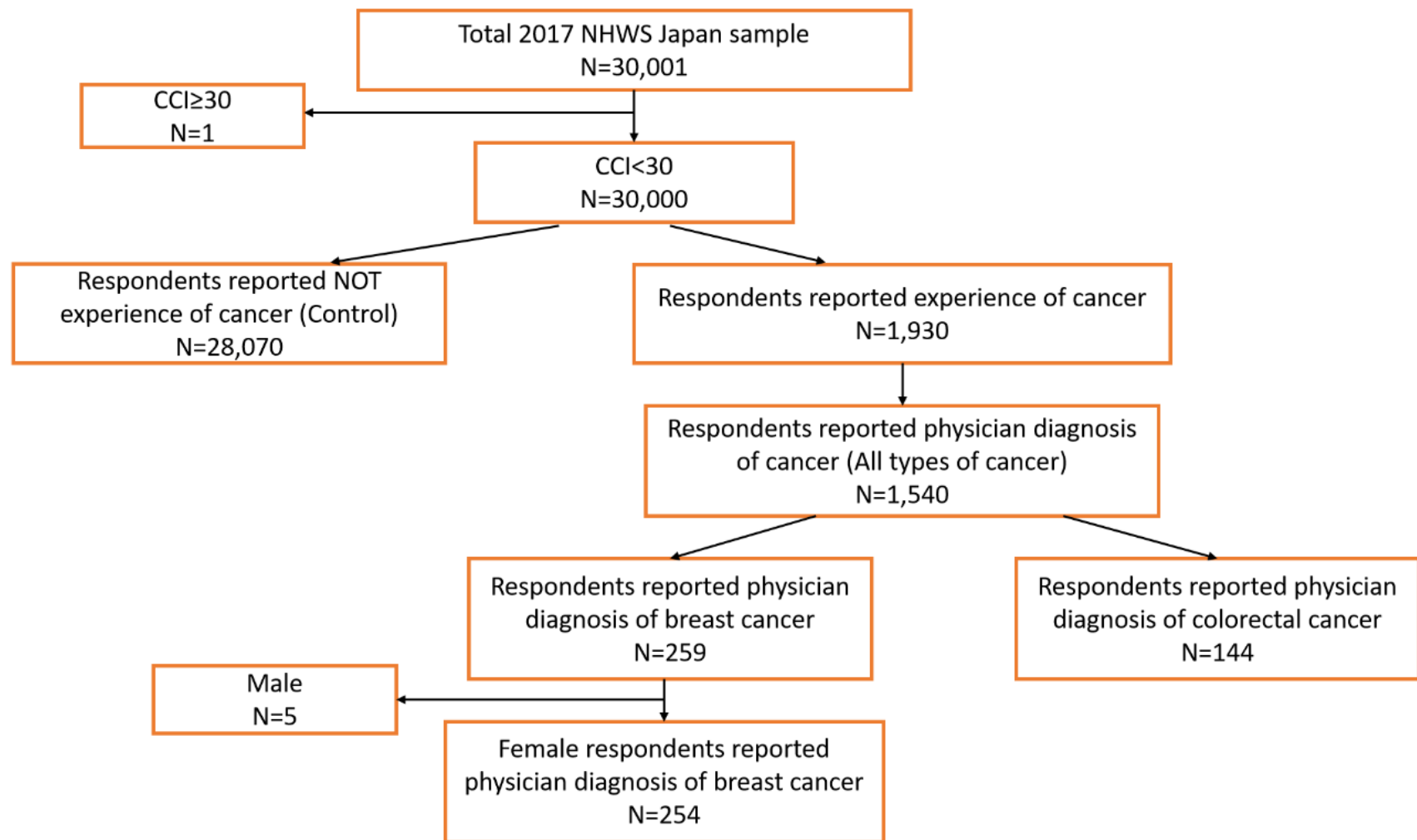


図 1-A. 研究対象患者のフローと患者数 (2017 年)

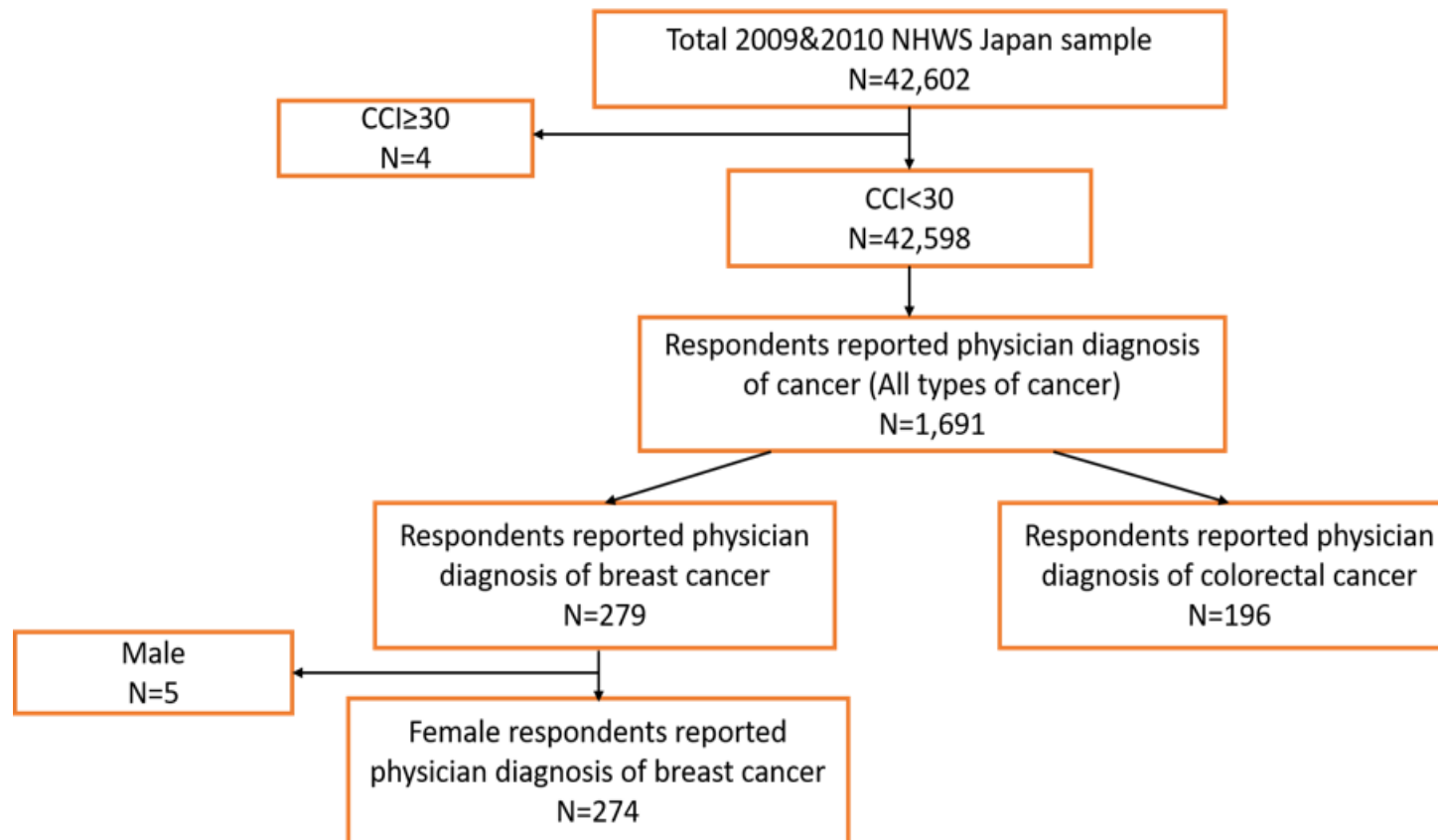


図 1-B. 研究対象患者のフローと患者数（2009-2010 年）

第二項 背景因子

各群の人口統計学的特性、一般的な健康特性及び保険加入状況に関する背景因子について比較した結果を表 1 に示す。年齢構成（平均年齢 [標準偏差]）は、がん患者群は 64.4 歳 [11.7]、乳がん患者群は 62.3 歳 [10.8]、結腸直腸がん患者群は 67.8 歳 [8.3]であったのに対し、非がん患者群は 50.5 歳 [16.5]とがん患者群より有意に若かった ($p<0.001$)。

結婚しているあるいはパートナーと住んでいると回答した割合は、がん患者群は非がん患者群に比べて高く（がん患者群：75.6%、非がん患者群：60.1%、 $p<0.001$ ）、大学卒業者の割合は、がん患者群は非がん患者群に比べて低かった（がん患者群：45.7%、非がん患者群：48.6%、 $p=0.018$ ）。さらに、雇用割合は、がん患者群は非がん患者群に比べて低かった（がん患者群：36.8%、非がん患者群：56.6%、 $p<0.001$ ）。

また、がん患者群は非がん患者群に比べて CCI（平均 [標準偏差]）が有意に高く（がん患者群：0.77 [1.35]、非がん患者群：0.13 [0.41]、 $p<0.001$ ）、がん患者群では併存疾患の負担が高いことが示唆された。運動習慣については、がん患者群は非がん患者群に比べて高かった（がん患者群：49.0%、非がん患者群：44.5%、 $p=0.001$ ）。

保険加入状況については、がん保険（がん患者群：40.8%、非がん患者群：29.9%）及び追加の死亡保障保険（がん患者群：49.7%、非がん患者群：38.4%）への加入については、がん患者群では多くの患者が有意に追加加入していたが ($p<0.001$)、追加の重度疾病保障保険に加入している患者の割合についての差は認められなかった ($p=0.568$)。

表 1-A. 各群の背景因子の特徴（人口統計学的特性）

		Control N=28,070		All types of cancer N=1,540			Breast cancer N=254			Colorectal cancer N=144		
		Mean	SD	Mean	SD	p-value	Mean	SD	p-value	Mean	SD	p-value
Age (mean, SD)		50.46	16.52	64.38	11.72	< 0.001	62.29	10.81	< 0.001	67.81	8.30	< 0.001
		%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	p-value	%	<i>n</i>	p-value	%	<i>n</i>	p-value
Gender	Female	50.4%	14,142	46.2%	711	0.001	100.0%	254	< 0.001	24.3%	35	< 0.001
Marital status	Married or living with partner	60.1%	16,857	75.6%	1,164	< 0.001	67.7%	172	0.038	76.4%	110	< 0.001
Education	Completed university	48.6%	13,635	45.7%	704	0.018	24.8%	63	< 0.001	54.2%	78	0.294
Household income	<¥3,000,000	18.5%	5,194	19.7%	303	< 0.001	20.9%	53	0.423	17.4%	25	0.003
	¥3,000,000 to <¥5,000,000	24.2%	6,783	30.1%	463		26.4%	67		36.8%	53	
	¥5,000,000 to <¥8,000,000	23.9%	6,700	23.8%	367		24.0%	61		22.9%	33	
	¥8,000,000 or more	18.5%	5,202	15.6%	241		14.2%	36		16.0%	23	
	decline to answer	14.9%	4,191	10.8%	166		14.6%	37		6.9%	10	
Employment status	Currently employed	56.6%	15,887	36.8%	566	< 0.001	37.4%	95	< 0.001	36.8%	53	< 0.001

Abbreviations. SD, Standard deviation; ¥, Japanese Yen.

表 1-B. 各群の背景因子の特徴（一般的な健康特性）

		Control N=28,070		All types of cancer N=1,540			Breast cancer N=254			Colorectal cancer N=144		
		Mean	SD	Mean	SD	p-value	Mean	SD	p-value	Mean	SD	p-value
CCI (mean, SD)		0.13	0.41	0.77	1.35	< 0.001	0.42	1.75	< 0.001	0.61	2.28	< 0.001
		%	n	%	n	p-value	%	n	p-value	%	n	p-value
Body Mass Index (BMI)	Obese (BMI >=25)	17.8%	4,999	18.4%	283	< 0.001	12.2%	31	0.021	27.8%	40	< 0.001
	Normal (BMI >=18.5 & <25)	66.7%	18,731	70.3%	1,083		73.2%	186		69.4%	100	
	Underweight (BMI < 18.5)	11.7%	3,276	9.9%	152		13.0%	33		2.1%	3	
	Decline to answer	3.8%	1,064	1.4%	22		1.6%	4		0.7%	1	
Smoking status	Current	18.7%	5,263	15.7%	242	< 0.001	8.3%	21	< 0.001	18.8%	27	< 0.001
	Former	21.5%	6,046	37.1%	572		17.3%	44		43.8%	63	
	Never	59.7%	16,761	47.1%	726		74.4%	189		37.5%	54	
Alcohol use	Currently consume alcohol	65.8%	18,468	66.2%	1,020	0.722	50.8%	129	< 0.001	75.7%	109	0.012
Vigorous exercise in past 30 days	Yes	44.5%	12,498	49.0%	755	0.001	43.7%	111	0.793	49.3%	71	0.250
Currently taking steps to lose weight	Yes	20.9%	5,872	17.7%	273	0.003	17.7%	45	0.211	14.6%	21	0.062

Abbreviations. SD, Standard deviation; CCI, Charlson comorbidity index; BMI, Body mass index.

表 1-C. 各群の背景因子の特徴（保険加入状況）

		Control N=28,070		All types of cancer N=1,540			Breast cancer N=254			Colorectal cancer N=144		
		%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	p-value	%	<i>n</i>	p-value	%	<i>n</i>	p-value
Health Insurance Type	National Health Insurance	49.2%	13,819	52.8%	813	< 0.001	49.6%	126	< 0.001	45.1%	65	< 0.001
	Social Insurance	39.8%	11,167	30.2%	465		39.8%	101		31.9%	46	
	Late Stage Elderly Insurance	4.3%	1,210	14.7%	226		9.1%	23		21.5%	31	
	Other/None of the Above	6.7%	1,874	2.3%	36		1.6%	4		1.4%	2	
Additional Cancer Insurance		29.9%	8,399	40.8%	629	< 0.001	41.3%	105	< 0.001	41.0%	59	0.004
Additional Severe Disease Insurance		6.6%	1,864	7.0%	108	0.568	5.9%	15	0.639	8.3%	12	0.416
Additional Hospitalization Benefit Insurance		45.9%	12,886	61.8%	952	< 0.001	67.3%	171	< 0.001	52.8%	76	0.099
Additional Death Security Insurance		38.4%	10,780	49.7%	766	< 0.001	45.7%	116	0.018	54.2%	78	< 0.001

第三項 アウトカム指標の解析結果

非がん患者群と比較した調整前の各群のアウトカム指標の解析結果と調整後の各群の HRQOL、ストレス関連併存疾患、労働生産性及び活動障害、間接費用の多変量解析結果をそれぞれ表 2 から表 7 及び図 2、3 に示す。

1) HRQOL

背景因子の調整前の比較では、がん患者群では非がん患者群と比較して SF-12v2 における PCS スコアが統計学的に有意に低く ($p<0.001$)、下位尺度では身体機能、日常役割機能（身体）、体の痛み、全体的健康感のスコアが低かった ($p<0.001$)。乳がん患者群においても、PCS スコアが統計学的に有意に低く ($p<0.001$)、身体機能、日常役割機能（身体）、体の痛み、全体的健康感のスコアが低かった ($p<0.001$)。結腸直腸がん患者群では、PCS スコア、身体機能、全体的健康感のスコアが統計学的に有意に低かった ($p<0.001$)。EQ-5D の値は、非がん患者群と比較して、がん患者群、乳がん患者群、結腸直腸がん患者群は低い値を示した ($p<0.050$)。

人口統計学的特性と一般的な健康特性に対する背景因子調整を行った多変量解析の結果では、がん患者群は非がん患者群と比較して、MCS スコアと PCS スコア、EQ-5D の値が統計学的に有意に低い値を示した ($p<0.010$)。また、がん種別のサブグループ解析では、乳がん患者群は非がん患者群より PCS スコアと EQ-5D の値が統計学的に有意に低かった ($p<0.001$)。一方、結腸直腸がん患者群と非がん患者群の MCS スコア、PCS スコア、EQ-5D の値には差は認められなかった。

表 2. 背景因子調整前の各群の HRQOL の平均スコアと標準偏差

	Control N=28,070		All types of cancer N=1,540			Breast cancer N=254			Colorectal cancer N=144		
	Mean	SD	Mean	SD	p-value	Mean	SD	p-value	Mean	SD	p-value
SF-12v2											
Mental Component Summary (MCS)	48.19	9.84	49.49	9.69	< 0.001	49.13	9.25	0.130	50.96	8.96	< 0.001
Physical Component Summary (PCS)	52.10	6.37	49.11	7.60	< 0.001	48.92	7.62	< 0.001	49.42	7.18	< 0.001
Physical Functioning	54.26	6.27	52.71	7.79	< 0.001	52.23	7.98	< 0.001	53.07	7.39	0.023
Role - Physical	51.88	7.80	50.27	8.71	< 0.001	49.73	8.51	< 0.001	51.38	8.14	0.445
Bodily Pain	50.94	9.48	49.66	9.81	< 0.001	49.17	9.86	0.003	50.15	9.52	0.316
General Health	45.98	9.22	41.75	9.95	< 0.001	42.23	9.76	< 0.001	42.41	10.04	< 0.001
Vitality	49.61	10.97	49.44	11.10	0.544	49.26	10.80	0.612	50.91	11.46	0.156
Social Functioning	51.13	8.60	50.98	8.99	0.515	50.95	8.26	0.740	51.22	8.96	0.900
Role - Emotional	49.19	9.65	48.79	9.93	0.116	49.14	9.32	0.930	49.50	9.27	0.707
Mental Health	49.11	10.27	50.77	10.14	< 0.001	49.37	10.32	0.683	52.90	9.02	< 0.001
EQ-5D Index	0.86	0.16	0.82	0.16	< 0.001	0.82	0.16	< 0.001	0.83	0.14	0.037

Abbreviations. SF-12v2, The 12-item Short Form Health Survey version 2; EQ-5D, EuroQol 5 Dimension; SD, Standard deviation.

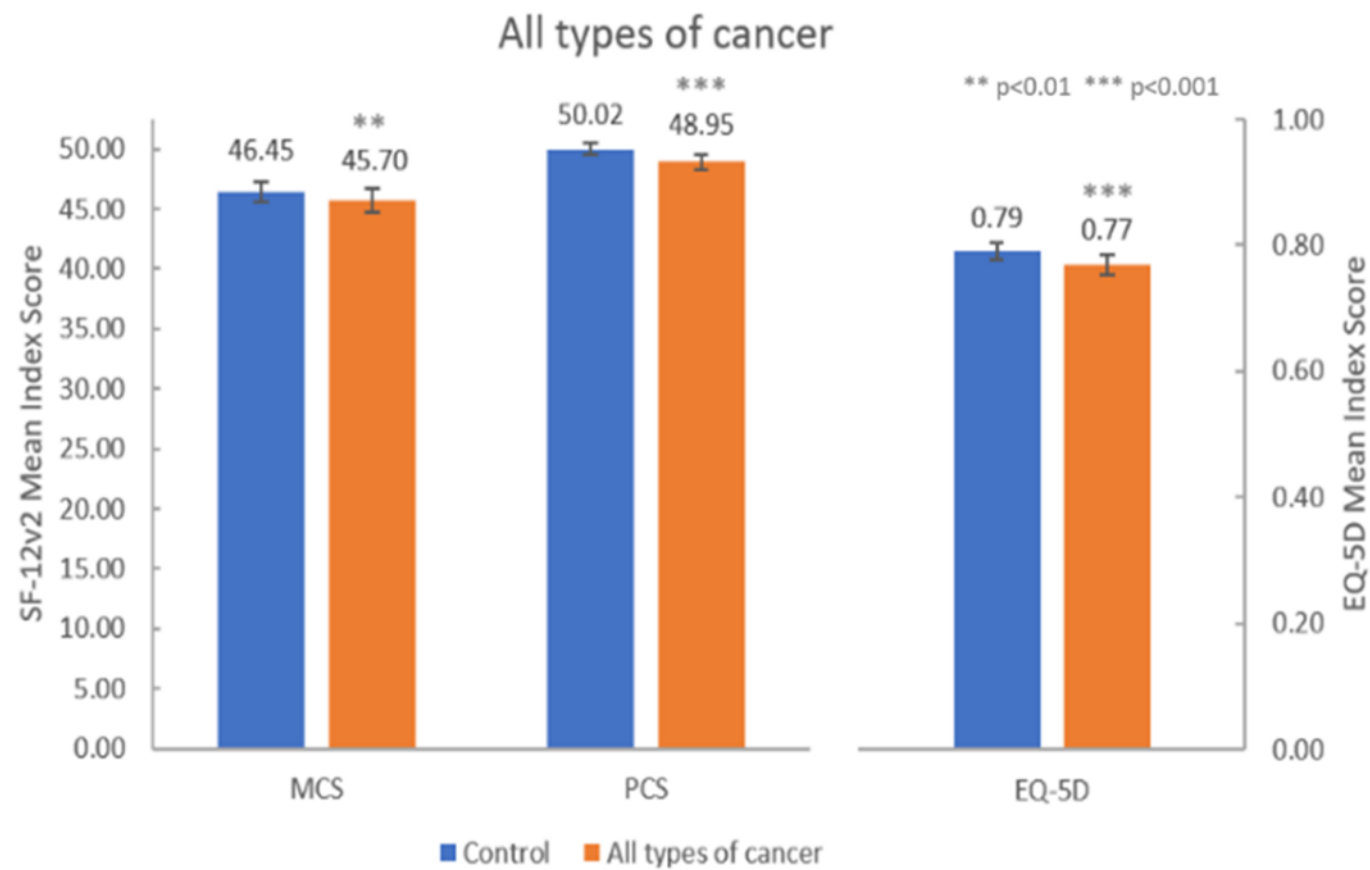


図 2-A. 非がん患者群と比較したがん患者群の背景因子調整後の HRQOL の平均スコアと 95%信頼区間
(MCS : 精神的健康度、PCS : 身体的健康度、EQ-5D : EuroQol 5 Dimension)

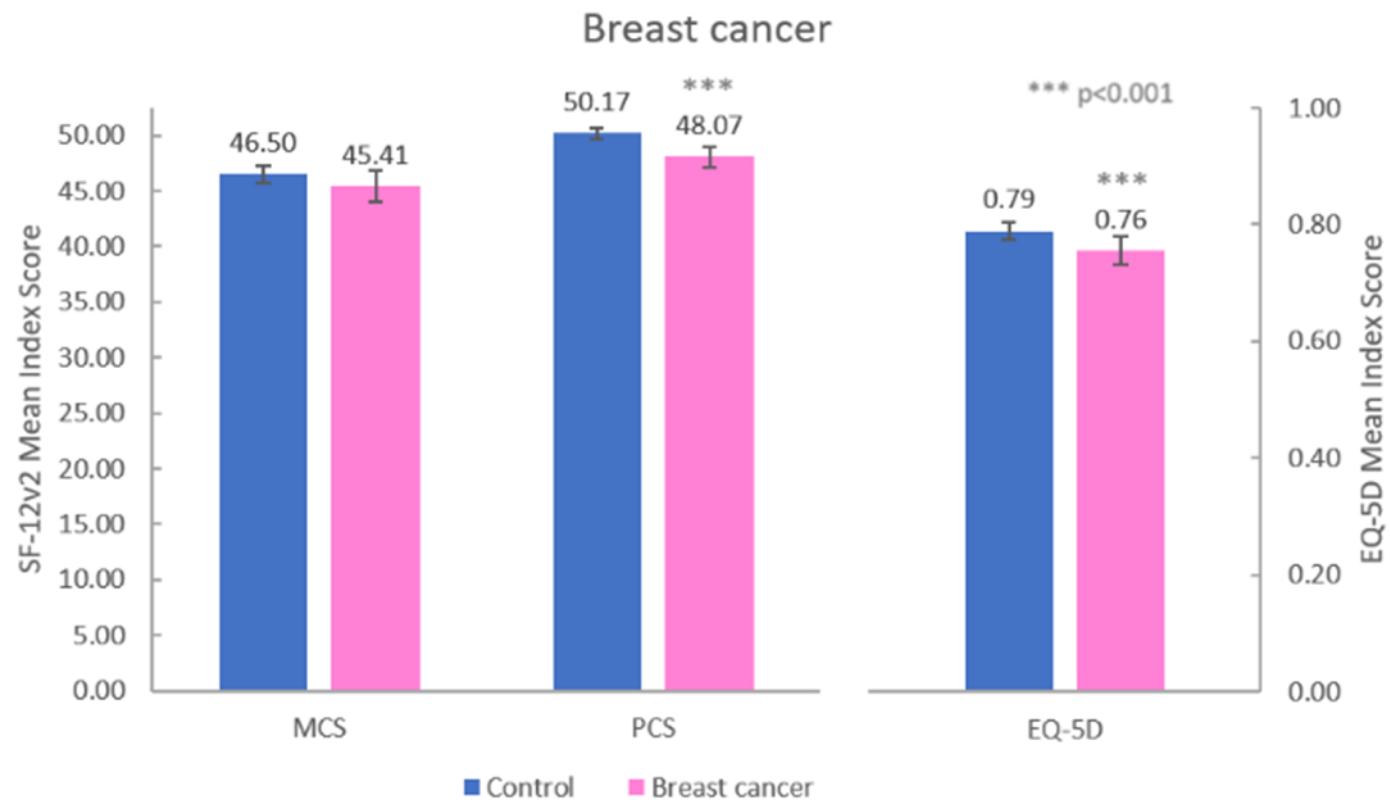


図 2-B. 非がん患者群と比較した乳がん患者群の背景因子調整後の HRQOL の平均スコアと 95%信頼区間
(MCS : 精神的健康度、PCS : 身体的健康度、EQ-5D : EuroQol 5 Dimension)

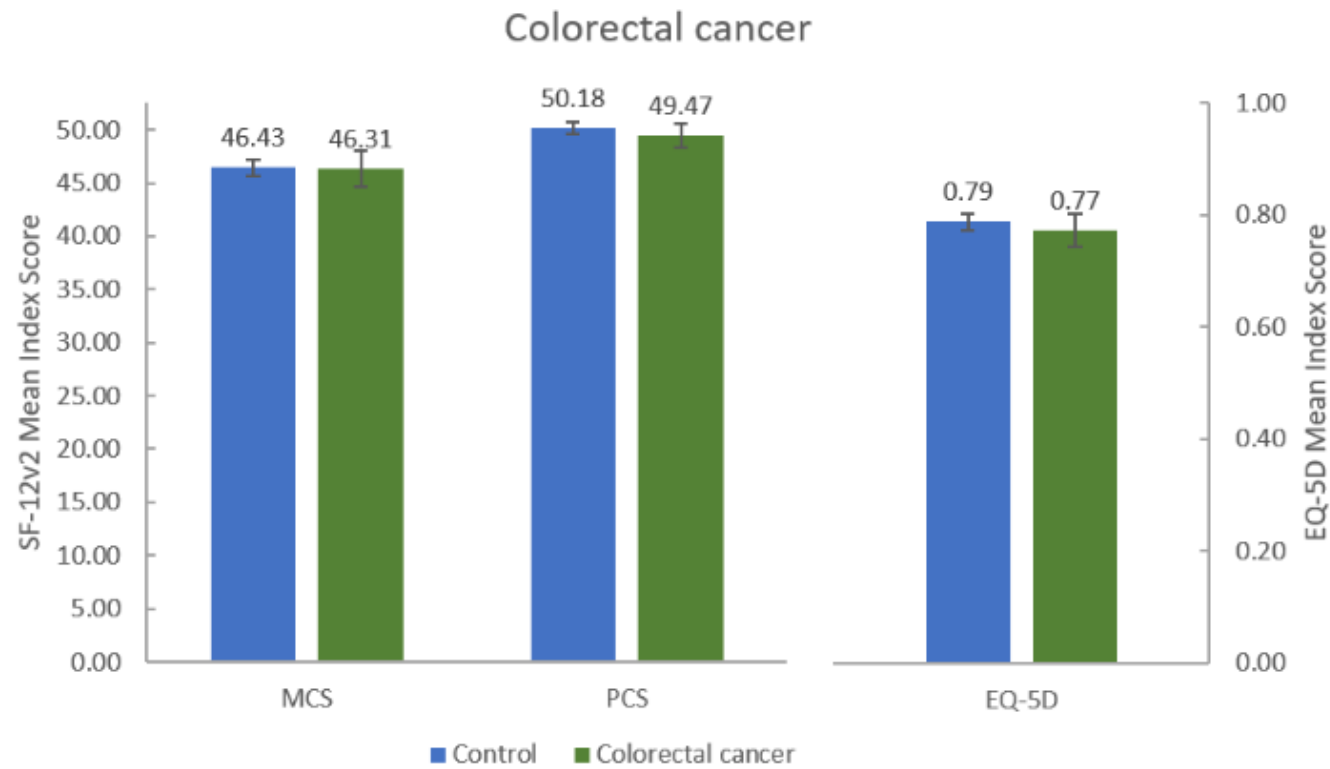


図 2-C. 非がん患者群と比較した結腸直腸がん患者群の背景因子調整後の HRQOL の平均スコアと 95%信頼区間
(MCS : 精神的健康度、PCS : 身体的健康度、EQ-5D : EuroQol 5 Dimension)

2) ストレス関連併存疾患

背景因子の調整前の比較では、非がん患者群の 10%以上が頭痛と片頭痛を経験しており、がん患者群（がん患者群、乳がん患者群、結腸直腸がん患者群）それぞれの割合より高い、あるいは同程度であった。うつ病を経験した割合は、がん患者群と非がん患者群で同程度であった。不安（がん患者群：2.9%、非がん患者群：1.8%、 $p=0.002$ ）、不眠（がん患者群：11.1%、非がん患者群：7.9%、 $p<0.001$ ）、胃腸障害（がん患者群：23.1%、非がん患者群：18.1%、 $p<0.001$ ）を経験した割合については、がん患者群は非がん患者群に比べて統計学的に有意に高かった。乳がん患者群では非がん患者群より不安を経験した割合が統計学的に有意に高かったが（乳がん患者群：3.5%、非がん患者群：1.8%、 $p=0.045$ ）、その他のストレス関連併存疾患では差は認められなかった。結腸直腸がん患者群では非がん患者群と比較して、不眠（結腸直腸がん患者群：12.5%、非がん患者群：7.9%、 $p=0.040$ ）、胃腸障害（結腸直腸がん患者群：25.7%、非がん患者群：18.1%、 $p=0.019$ ）を経験した割合が統計学的に有意に高かった。

背景因子調整後の多変量解析の結果では、乳がん患者群は非がん患者群と比較して、不安（オッズ比 [95% CI]=2.20 [1.07-4.54]、 $p=0.033$ ）と片頭痛（1.78 [1.29-2.47]、 $p<0.001$ ）のオッズ比が統計学的に有意に高く、結腸直腸がん患者群は非がん患者群に比べて、不眠（1.72 [1.01-2.92]、 $p=0.047$ ）のオッズ比が統計学的に有意に高かった。その他の因子に関しては、統計学的な有意差は認められなかった。

表 3. 背景因子調整前の各群のストレス関連併存疾患の割合

	Control N=28,070		All types of cancer N=1,540			Breast cancer N=254			Colorectal cancer N=144		
	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	p-value	%	<i>n</i>	p-value	%	<i>n</i>	p-value
Depression	4.5%	1,271	4.4%	67	0.744	4.3%	11	0.880	5.6%	8	0.554
Anxiety	1.8%	516	2.9%	45	0.002	3.5%	9	0.045	2.1%	3	0.827
Insomnia	7.9%	2,209	11.1%	171	< 0.001	10.6%	27	0.104	12.5%	18	0.040
Headache	29.6%	8,304	21.8%	335	< 0.001	29.5%	75	0.985	16.7%	24	0.001
Migraine	16.2%	4,546	13.2%	203	0.002	19.7%	50	0.133	9.7%	14	0.035
Gastrointestinal problems	18.1%	5,087	23.1%	356	< 0.001	19.3%	49	0.630	25.7%	37	0.019

表 4. 背景因子調整後のストレス関連併存疾患のオッズ比と 95%信頼区間

	Control N=28,070		All types of cancer N=1,540			Breast cancer N=254			Colorectal cancer N=144		
	Mean	95% CI	Mean	95% CI	p-value	Mean	95% CI	p-value	Mean	95% CI	p-value
Depression	1	Ref	0.94	0.71, 1.26	0.694	1.30	0.68, 2.50	0.425	1.50	0.68, 3.34	0.318
Anxiety	1	Ref	1.40	0.97, 2.00	0.072	2.20	1.07, 4.54	0.033	0.93	0.22, 3.97	0.925
Insomnia	1	Ref	1.15	0.96, 1.39	0.134	1.37	0.90, 2.09	0.143	1.72	1.01, 2.92	0.047
Headache	1	Ref	0.90	0.78, 1.03	0.128	1.31	0.99, 1.74	0.059	0.88	0.55, 1.38	0.570
Migraine	1	Ref	1.13	0.95, 1.33	0.170	1.78	1.29, 2.47	< 0.001	1.11	0.62, 1.99	0.724
Gastrointestinal problems	1	Ref	1.04	0.91, 1.19	0.601	1.04	0.75, 1.44	0.820	1.36	0.92, 2.02	0.121

Abbreviation. CI, Confidence interval.

3) 労働生産性及び活動障害

背景因子の調整前の比較では、がん患者群は非がん患者群と比較して、アブセンティズム（平均 [標準偏差]=がん患者群：5.13% [16.65%]、非がん患者群：2.68% [11.53%]、 $p<0.001$ ）と活動障害（がん患者群：25.65% [27.48%]、非がん患者群：20.87% [25.08%]、 $p<0.001$ ）が統計学的に有意に高かった。乳がん患者群と非がん患者群の比較では、アブセンティズム（乳がん患者群：7.49% [21.16%]、非がん患者群：2.68% [11.53%]、 $p<0.012$ ）と活動障害（乳がん患者群：26.18% [27.89%]、非がん患者群：20.87% [25.08%]、 $p<0.001$ ）が統計学的に有意に高かった。結腸直腸がん患者群と非がん患者群の比較では、総労働生産性損失と活動障害に関して統計学的な有意差は認められなかった。

背景因子調整後の多変量解析の結果では、がん患者群は非がん患者群と比較して、アブセンティズム（がん患者群：7.00%、非がん患者群：3.89%）と活動障害（がん患者群：33.84%、非がん患者群：28.09%）が統計学的に有意に高かった（ $p<0.050$ ）。プレゼンティズムと総労働生産性損失も高い値を示したが、統計学的に有意ではなかった。サブグループ解析の結果では、乳がん患者群は非がん患者群より活動障害が統計学的に有意に高かったものの（乳がん患者群：36.70%、非がん患者群：27.90%、 $p<0.001$ ）、結腸直腸がん患者群と非がん患者群の比較では、総労働生産性障害及び活動障害に関して統計学的な有意差は認められなかった。

表 5. 背景因子調整前の各群の労働生産性及び活動障害の平均値（%）と標準偏差

	Control N=28,070			All types of cancer N=1,540				Breast cancer N=254				Colorectal cancer N=144			
	<i>n</i>	Mean	SD	<i>n</i>	Mean	SD	p-value	<i>n</i>	Mean	SD	p-value	<i>n</i>	Mean	SD	p-value
Absenteeism (%)	9,484	2.68	11.53	268	5.13	16.65	< 0.001	37	7.49	21.16	0.012	26	4.42	16.06	0.441
Presenteeism (%)	9,792	20.29	24.70	277	21.99	25.35	0.260	36	24.44	30.93	0.314	27	18.52	26.85	0.710
Total Work Productivity Impairment (%)	9,425	21.23	25.71	264	23.37	27.34	0.183	36	26.17	32.76	0.250	26	19.62	28.67	0.750
Total Activity Impairment (%)	28,070	20.87	25.08	1,540	25.65	27.48	< 0.001	254	26.18	27.89	< 0.001	144	22.85	27.37	0.346

Abbreviation. SD, Standard deviation.

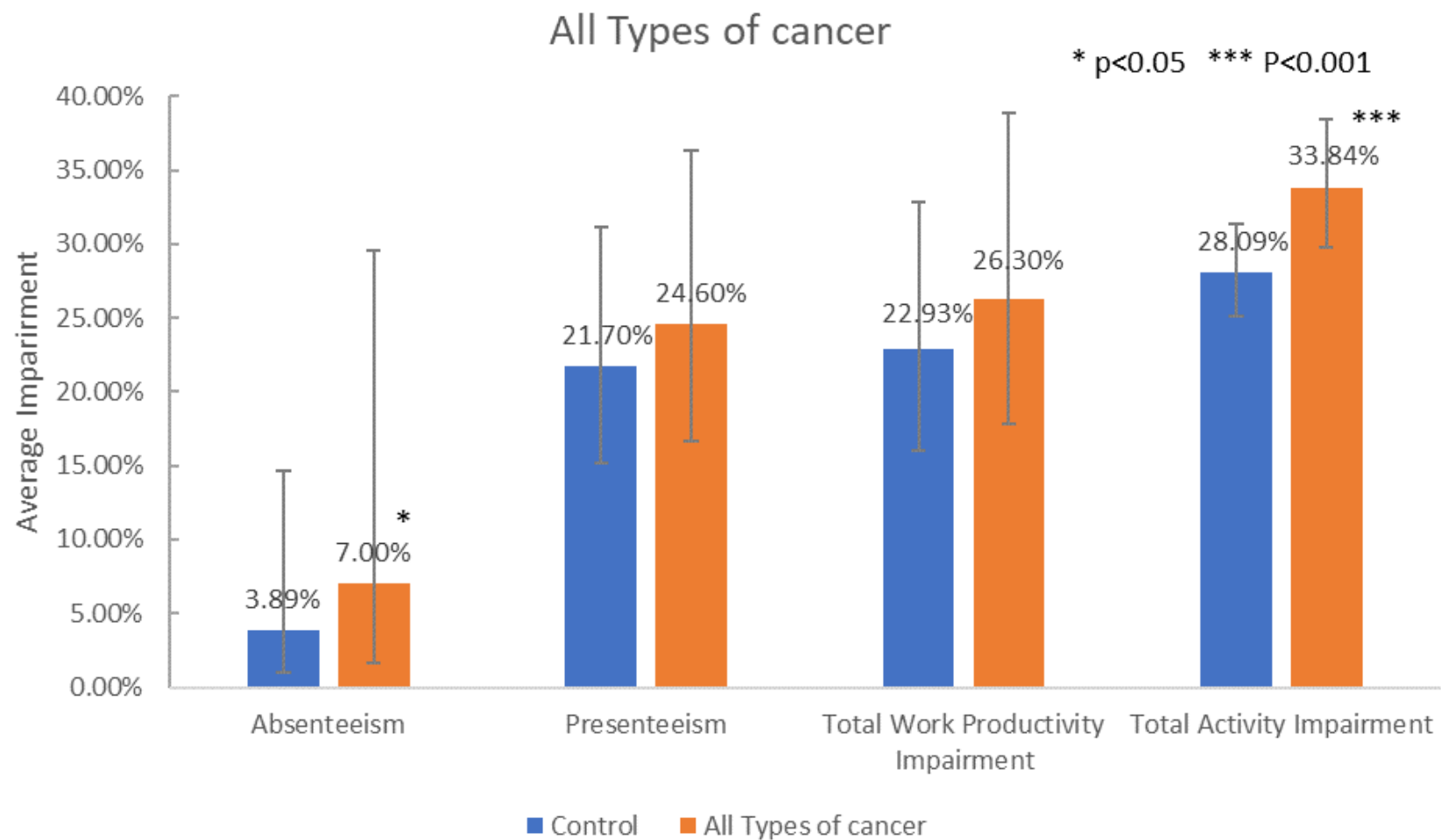


図 3-A. 非がん患者群と比較したがん患者群の背景因子調整後の労働生産性及び活動障害の平均値（％）と 95%信頼区間

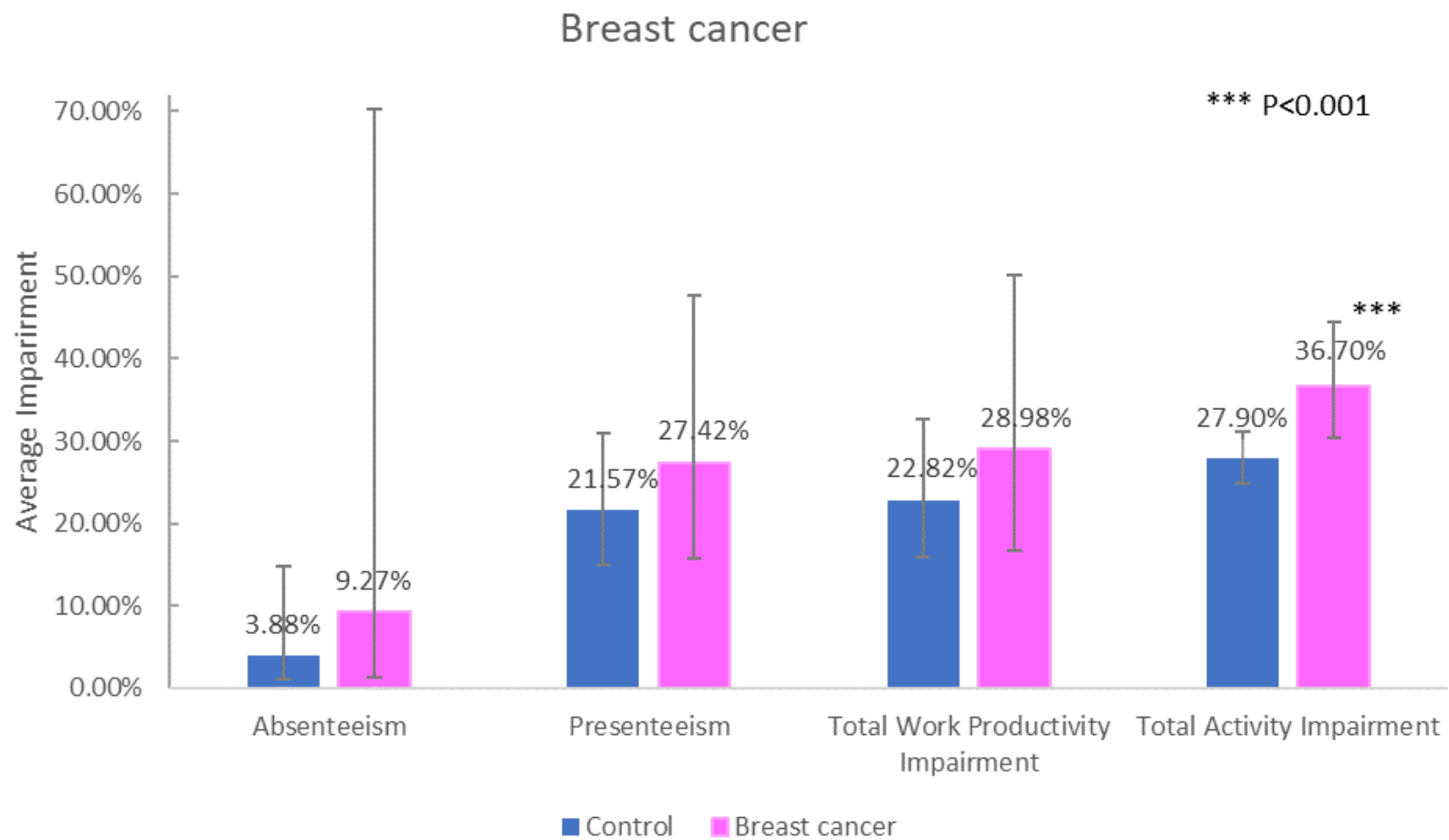


図 3-B. 非がん患者群と比較した乳がん患者群の背景因子調整後の労働生産性及び活動障害の平均値（％）と 95%信頼区間

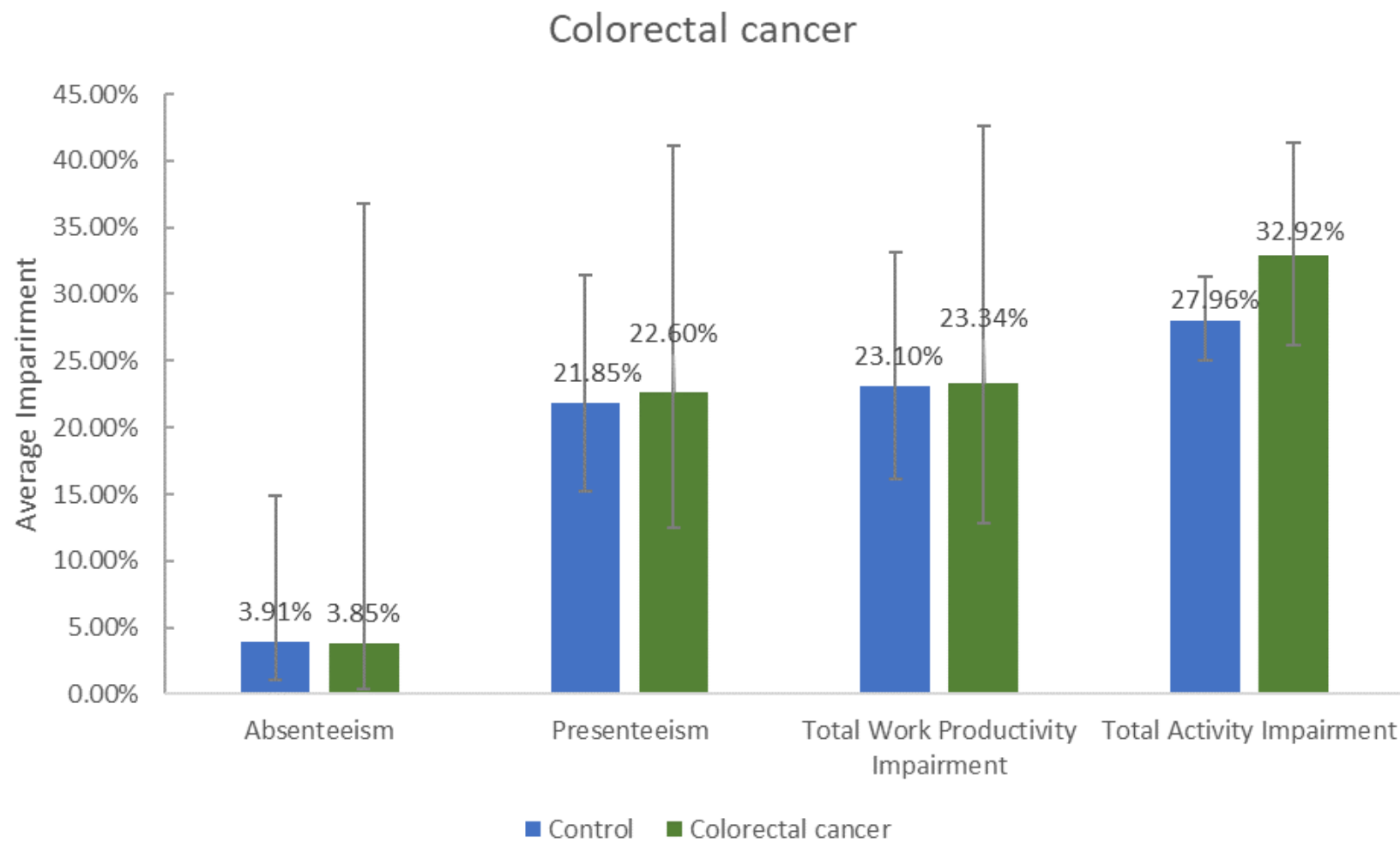


図 3-C. 非がん患者群と比較した結腸直腸がん患者群の背景因子調整後の労働生産性及び活動障害の平均値（％）と 95%信頼区間

4) 間接費用

背景因子の調整前の比較では、がん患者群の一人あたりの年間の総間接費用は非がん患者群と比較して統計学的に有意な差はなかった。がん患者群のアブセンティズム費用のみが非がん患者群より有意に高く、非がん患者群の約 1.9 倍であった（がん患者群：¥189,540、非がん患者群：¥98,760、 $p<0.001$ ）。その他の年齢・性別階層別の平均時給額を用いた間接費用については、統計学的に有意な差は認められなかった。なお、背景因子調整後の多変量解析の結果においては、がん患者と非がん患者群の年齢・性別階層別の平均時給額を用いた年間の間接費用に統計学的に有意な差は認められなかった。

表 6. 背景因子調整前の各群の間接費用（千円）と標準偏差

	Control N=28,070			All types of cancer N=1,540				Breast cancer N=254				Colorectal cancer N=144			
	<i>n</i>	Mean	SD	<i>n</i>	Mean	SD	p-value	<i>n</i>	Mean	SD	p-value	<i>n</i>	Mean	SD	p-value
Absenteeism cost (thousand ¥)	9,484	98.76	438.94	268	189.54	628.61	< 0.001	37	228.45	668.93	0.074	26	162.75	561.82	0.458
Presenteeism cost (thousand ¥)	9,792	754.31	952.09	277	807.09	984.54	0.363	36	722.54	895.51	0.842	27	755.94	1,176.08	0.993
Indirect cost (thousand ¥)	9,425	788.42	989.68	264	858.24	1,050.93	0.259	36	770.90	949.95	0.916	26	797.16	1,223.09	0.964
Absenteeism cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,484	97.72	421.06	268	187.35	608.00	< 0.001	37	273.28	772.60	0.012	26	161.51	586.46	0.441
Presenteeism cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,792	740.91	901.82	277	802.82	925.80	0.260	36	892.61	1,129.53	0.314	27	676.22	980.37	0.710
Indirect cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,425	775.12	938.65	264	853.28	998.41	0.183	36	955.50	1,196.40	0.250	26	716.28	1,046.84	0.750

Abbreviations. SD, Standard deviation; ¥, Japanese Yen.

表 7-A. 非がん患者群と比較したがん患者群の背景因子調整後の間接費用（千円）

	Control N=28,070			All types of cancer N=1,540			p-value
	<i>n</i>	Mean	95% CI	<i>n</i>	Mean	95% CI	
Absenteeism cost (thousand ¥)	9,484	129.10	33.58, 496.29	268	229.43	53.09, 991.55	0.057
Presenteeism cost (thousand ¥)	9,792	706.04	489.22, 1,018.95	277	754.55	507.03, 1,122.93	0.418
Indirect cost (thousand ¥)	9,425	748.97	519.81, 1,079.15	264	810.03	544.52, 1,205.02	0.346
Absenteeism cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,484	141.86	37.44, 537.51	268	255.84	60.15, 1,088.28	0.049
Presenteeism cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,792	792.35	552.04, 1,137.26	277	898.22	607.10, 1,328.94	0.121
Indirect cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,425	837.16	584.52, 1,198.98	264	960.41	649.82, 1,419.48	0.093

Abbreviations. CI, Confidence interval; ¥, Japanese Yen.

表 7-B. 非がん患者群と比較した乳がん患者群の背景因子調整後の間接費用（千円）

	Control N=28,070			Breast cancer N=254			p-value
	<i>n</i>	Mean	95% CI	<i>n</i>	Mean	95% CI	
Absenteeism cost (thousand ¥)	9,484	132.69	33.71, 522.30	37	280.69	35.12, 2,243.25	0.351
Presenteeism cost (thousand ¥)	9,792	742.62	510.69, 1,079.87	36	697.76	394.51, 1,234.11	0.777
Indirect cost (thousand ¥)	9,425	788.43	542.99, 1,144.82	36	744.73	422.24, 1,313.52	0.794
Absenteeism cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,484	141.36	36.89, 541.65	37	338.49	44.09, 2,598.57	0.268
Presenteeism cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,792	787.63	547.69, 1,132.69	36	1,002.59	576.23, 1,744.42	0.259
Indirect cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,425	833.37	580.83, 1,195.70	36	1,059.23	611.24, 1,835.58	0.258

Abbreviations. CI, Confidence interval; ¥, Japanese Yen.

表 7-C. 非がん患者群と比較した結腸直腸がん患者群の背景因子調整後の間接費用（千円）

	Control N=28,070			Colorectal cancer N=144			p-value
	<i>n</i>	Mean	95% CI	<i>n</i>	Mean	95% CI	
Absenteeism cost (thousand ¥)	9,484	129.31	33.29, 502.33	26	130.95	13.28, 1,291.02	0.989
Presenteeism cost (thousand ¥)	9,792	707.79	489.44, 1,023.55	27	734.49	400.49, 1,347.03	0.882
Indirect cost (thousand ¥)	9,425	752.32	521.16, 1,086.01	26	767.54	416.91, 1,413.05	0.937
Absenteeism cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,484	142.54	37.24, 545.62	26	140.69	14.65, 1,351.32	0.989
Presenteeism cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,792	797.92	554.83, 1,147.51	27	825.76	454.39, 1,500.67	0.889
Indirect cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,425	843.60	587.97, 1,210.37	26	852.99	468.05, 1,554.50	0.965

Abbreviations. CI, Confidence interval; ¥, Japanese Yen.

第四項 薬物療法による治療有無別のがん患者の解析

がん患者群を「治療がん患者群」と「非治療がん患者群」にさらに分け、非がん患者群を含めたアウトカム指標に関する3群比較の解析結果を以下の表8、9及び図4に示す。

対象集団の内訳は、非がん患者群が28,070例、治療がん患者群が330例、非治療がん患者群が1,210例であった。治療がん患者群と非治療がん患者群との年齢、性別、結婚歴、世帯収入、雇用状況に差は認められず、大学卒業者の割合は、治療がん患者群が5.8%有意に高かった($p=0.020$)。CCIは、治療がん患者群は非治療がん患者群と比較して負担が大きく(平均[標準偏差]=治療がん患者群:0.90[2.10]、非治療がん患者群:0.73[1.06]、 $p=0.045$)、両群は非がん患者群と比較して有意に高かった(非がん患者群:0.13[0.41]、 $p<0.001$)。BMI、喫煙状況、飲酒状況は、治療がん患者群と非治療がん患者群との間に差は認められなかった。運動習慣の割合は非治療がん患者群で6.9%有意に高かった($p=0.027$)。

背景因子調整後の多変量解析の結果では、3群間のストレス関連併存疾患に統計学的に有意な差は認められなかった。HRQOLでは、治療がん患者群は、非治療がん患者群と比較して、MCS(43.68、46.38)、PCS(46.74、50.16)、EQ-5D(0.72、0.79)のスコアが統計学的に有意に低かった($p<0.001$)。非治療がん患者群と非がん患者群のMCSとEQ-5Dには差は認められなかった。

労働生産性及び活動障害は、治療がん患者群は非治療がん患者群と比較して、アブセンティズムは統計学的に有意な差は認められなかったものの、プレゼンティズムは11.63%($p=0.012$)、総労働生産性損失は14.61%($p=0.005$)、活動障害は15.48%($p<0.001$)有意に高かった。非治療がん患者群は非がん患者群と比較して、アブセンティズム、プレゼンティズム、総労働生産性損失に統計学的に有意な差は認められなかったが、活動障害は2.18%($p=0.033$)有意に高かった。

年齢・性別階層別の平均時給額による間接費用は、治療がん患者群は非治療がん患者群と比較して、プレゼンティズム費用は 1.5 倍 ($p=0.031$)、総間接費用は 1.6 倍 ($p=0.013$) 統計学的に有意に高かった。アブセンティズム費用においては、統計学的に有意な差は認められなかった。また、非治療がん患者群は非がん患者群と比較して、すべての間接費用において統計学的に有意な差は認められなかった。

表 8-A. 非がん患者群（１）、非治療がん患者群（２）、治療がん患者群（３）の背景因子の特徴（人口統計学的特性）

		Control (1)		Patients with cancer and not currently taking Rx (2)		Patients with cancer and currently taking Rx (3)		p-value		
		N=28,070		N=1,210		N=330				
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Age (mean, SD)		50.46	16.52	64.63	11.64	63.47	11.99	< 0.001	< 0.001	0.111
		%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Gender	Female	50.4%	14,142	47.3%	572	42.1%	139	0.034	0.030	0.096
Marital status	Married or living with partner	60.1%	16,857	75.1%	909	77.3%	255	< 0.001	< 0.001	0.107
Education	Completed university	48.6%	13,635	44.5%	538	50.3%	166	0.015	0.003	0.020
Household income	<¥3,000,000	18.5%	5,194	18.9%	229	22.4%	74	< 0.001	0.158	0.089
	¥3,000,000 to <¥5,000,000	24.2%	6,783	30.9%	374	27.0%	89			
	¥5,000,000 to <¥8,000,000	23.9%	6,700	24.5%	297	21.2%	70			
	¥8,000,000 or more	18.5%	5,202	15.7%	190	15.5%	51			
	decline to answer	14.9%	4,191	9.9%	120	13.9%	46			
Employment status	Currently employed	56.6%	15,887	36.3%	439	38.5%	127	< 0.001	< 0.001	0.462

Abbreviations. Rx, Prescription medication; SD, Standard deviation; ¥, Japanese Yen.

表 8-B. 非がん患者群（１）、非治療がん患者群（２）、治療がん患者群（３）の背景因子の特徴（一般的な健康特性）

		Control (1)		Patients with cancer and not currently taking Rx (2)		Patients with cancer and currently taking Rx (3)		p-value		
		N=28,070		N=1,210		N=330				
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
CCI (mean, SD)		0.13	0.41	0.73	1.06	0.90	2.10	< 0.001	< 0.001	0.045
		%	n	%	n	%	n	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Body Mass Index (BMI)	Obese (BMI >=25)	17.8%	4,999	18.7%	226	17.3%	57	< 0.001	0.082	0.122
	Normal (BMI >=18.5 & <25)	66.7%	18,731	70.9%	858	68.2%	225			
	Underweight (BMI < 18.5)	11.7%	3,276	8.9%	108	13.3%	44			
	Decline to answer	3.8%	1,064	1.5%	18	1.2%	4			
Smoking status	Current	18.7%	5,263	16.6%	201	12.4%	41	< 0.001	< 0.001	0.063
	Former	21.5%	6,046	35.9%	434	41.8%	138			
	Never	59.7%	16,761	47.5%	575	45.8%	151			
Alcohol use	Currently consume alcohol	65.8%	18,468	67.3%	814	62.4%	206	0.288	0.200	0.099
Vigorous exercise in past 30 days	Yes	44.5%	12,498	50.5%	611	43.6%	144	< 0.001	0.747	0.027
Currently taking steps to lose weight	Yes	20.9%	5,872	18.1%	219	16.4%	54	0.018	0.043	0.464

Abbreviations. Rx, Prescription medication; SD, Standard deviation; CCI, Charlson comorbidity index; BMI, Body mass index.

表 8-C. 非がん患者群（１）、非治療がん患者群（２）、治療がん患者群（３）の背景因子の特徴（保険加入状況）

		Control (1)		Patients with cancer and not currently taking Rx (2)		Patients with cancer and currently taking Rx (3)		p-value		
		N=28,070		N=1,210		N=330				
		%	n	%	n	%	n	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Health Insurance Type	National Health Insurance	49.2%	13,819	52.7%	638	53.0%	175	< 0.001	< 0.001	0.704
	Social Insurance	39.8%	11,167	30.1%	364	30.6%	101			
	Late Stage Elderly Insurance	4.3%	1,210	15.0%	182	13.3%	44			
	Other/None of the Above	6.7%	1,874	2.1%	26	3.0%	10			
Additional Cancer Insurance		29.9%	8,399	39.8%	481	44.8%	148	< 0.001	< 0.001	0.095
Additional Severe Disease Insurance		6.6%	1,864	6.8%	82	7.9%	26	0.852	0.370	0.487
Additional Hospitalization Benefit Insurance		45.9%	12,886	62.6%	758	58.8%	194	< 0.001	< 0.001	0.201
Additional Death Security Insurance		38.4%	10,780	49.8%	602	49.7%	164	< 0.001	< 0.001	0.986

Abbreviation. Rx, Prescription medication.

表 9. 背景因子調整後の非がん患者群（１）、非治療がん患者群（２）、治療がん患者群（３）のアウトカム指標の平均値と 95%信頼区間（HRQOL、労働生産性及び活動障害、間接費用）

	Control (1)			Patients with cancer and not currently taking Rx (2)			Patients with cancer and currently taking Rx (3)			p-value		
	N=28,070			N=1,210			N=330					
	n	Mean	95% CI	n	Mean	95% CI	n	Mean	95% CI	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
HRQOL												
SF-12v2												
Mental Component Summary (MCS)	28,070	46.55	45.80, 47.31	1,210	46.38	45.46, 47.30	330	43.68	42.44, 44.93	0.519	< 0.001	< 0.001
Physical Component Summary (PCS)	28,070	50.55	50.03, 51.07	1,210	50.16	49.53, 50.79	330	46.74	45.89, 47.59	0.042	< 0.001	< 0.001
EQ-5D Index	28,070	0.80	0.79, 0.81	1,210	0.79	0.78, 0.81	330	0.72	0.70, 0.74	0.133	< 0.001	< 0.001
WPAI												
Absenteeism (%)	9,484	2.99	0.85, 10.51	205	3.24	0.79, 13.23	63	10.11	1.83, 55.86	0.814	0.041	0.092
Presenteeism (%)	9,792	20.83	14.84, 29.24	212	20.66	14.13, 30.22	65	32.29	20.42, 51.05	0.928	0.006	0.012
Total Work Productivity Impairment (%)	9,425	22.13	15.80, 30.99	202	21.73	14.87, 31.76	62	36.34	22.95, 57.55	0.846	0.002	0.005
Total Activity Impairment (%)	28,070	26.49	23.92, 29.33	1,210	28.67	25.33, 32.46	330	44.15	37.34, 52.19	0.033	< 0.001	< 0.001
Indirect costs												
Absenteeism cost (thousand ¥)	9,484	107.70	29.16, 363.45	205	120.54	29.07, 499.87	63	340.01	60.25, 1,918.87	0.740	0.057	0.129
Presenteeism cost (thousand ¥)	9,792	722.49	511.39, 1,008.67	212	685.91	465.83, 1,009.99	65	1,014.54	636.25, 1,617.74	0.572	0.036	0.031
Indirect cost (thousand ¥)	9,425	768.60	544.33, 1,068.80	202	723.04	491.20, 1,064.31	62	1,144.65	716.39, 1,828.92	0.513	0.015	0.013
Absenteeism cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,484	109.03	30.88, 384.89	205	117.90	28.72, 483.92	63	368.60	66.11, 2,055.22	0.817	0.042	0.093
Presenteeism cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,792	760.57	541.55, 1,068.17	212	754.05	515.37, 1,103.27	65	1,179.10	745.05, 1,866.04	0.924	0.006	0.012
Indirect cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,425	807.77	576.47, 1,131.89	202	793.06	542.38, 1,159.60	62	1,327.14	837.27, 2,103.64	0.841	0.002	0.005

Abbreviations. Rx, Prescription medication; HRQOL, Health-related Quality of Life; SF-12v2, The 12-item Short Form Health Survey version 2; EQ-5D, EuroQol 5 Dimension; WPAI, Work Productivity and Activity Impairment; CI, Confidence interval; ¥, Japanese Yen.

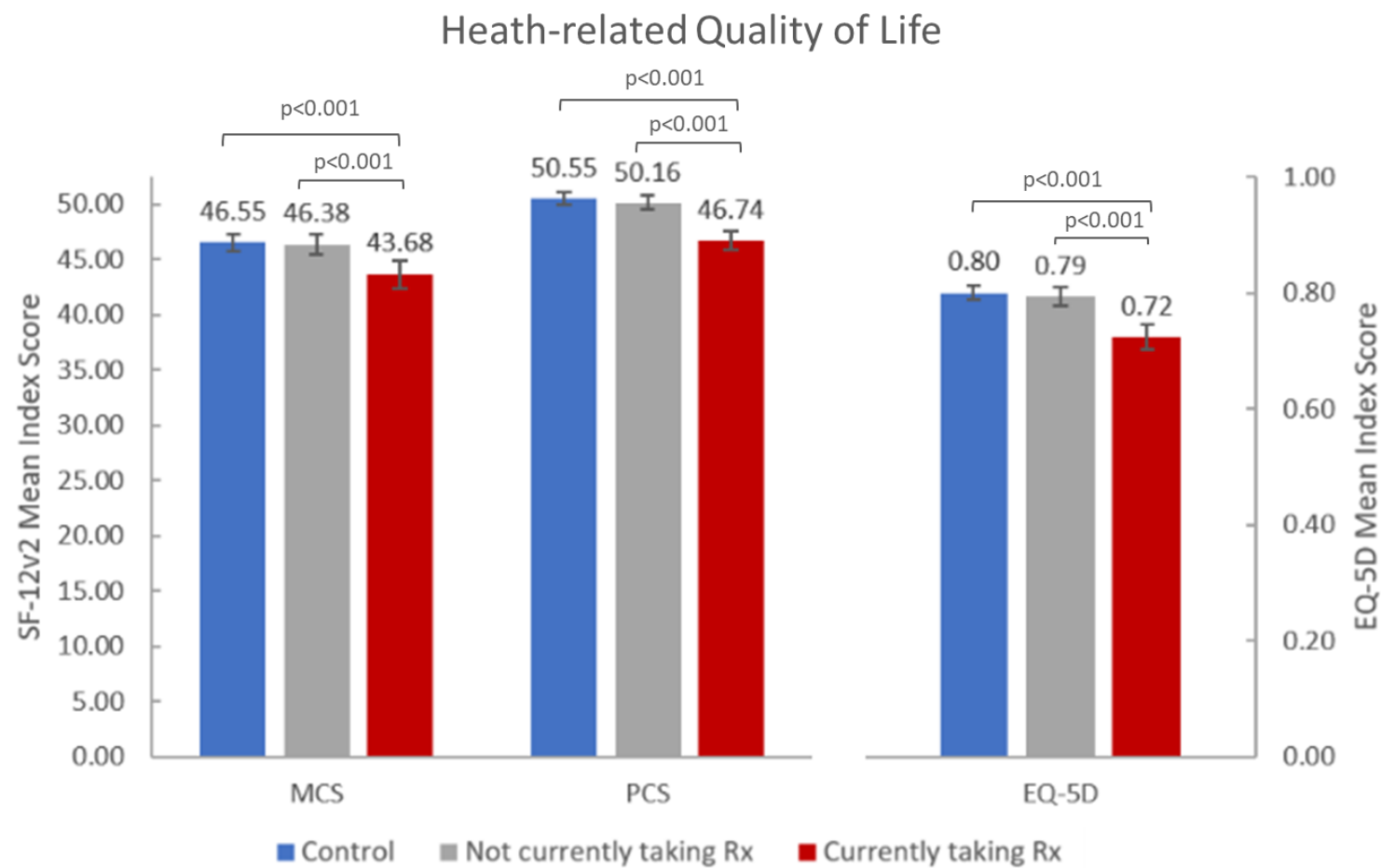


図 4-A. 背景因子調整後の非がん患者群、非治療がん患者群、治療がん患者群の HRQOL の平均スコアと 95%信頼区間
(MCS : 精神的健康度、PCS : 身体的健康度、EQ-5D : EuroQol 5 Dimension)

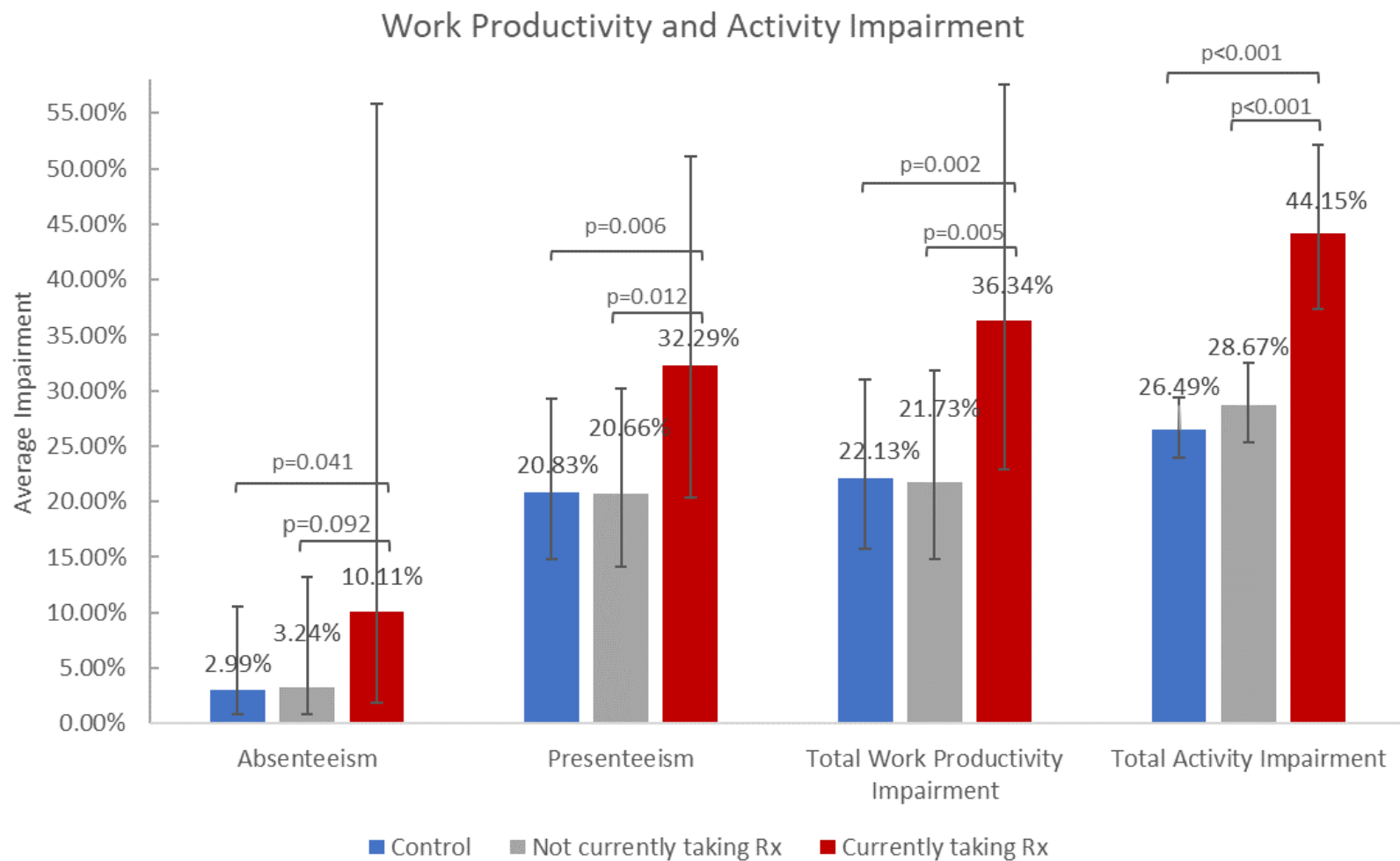


図 4-B. 背景因子調整後の非がん患者群、非治療がん患者群、治療がん患者群の労働生産性及び活動障害の平均値（%）と 95%信頼区間

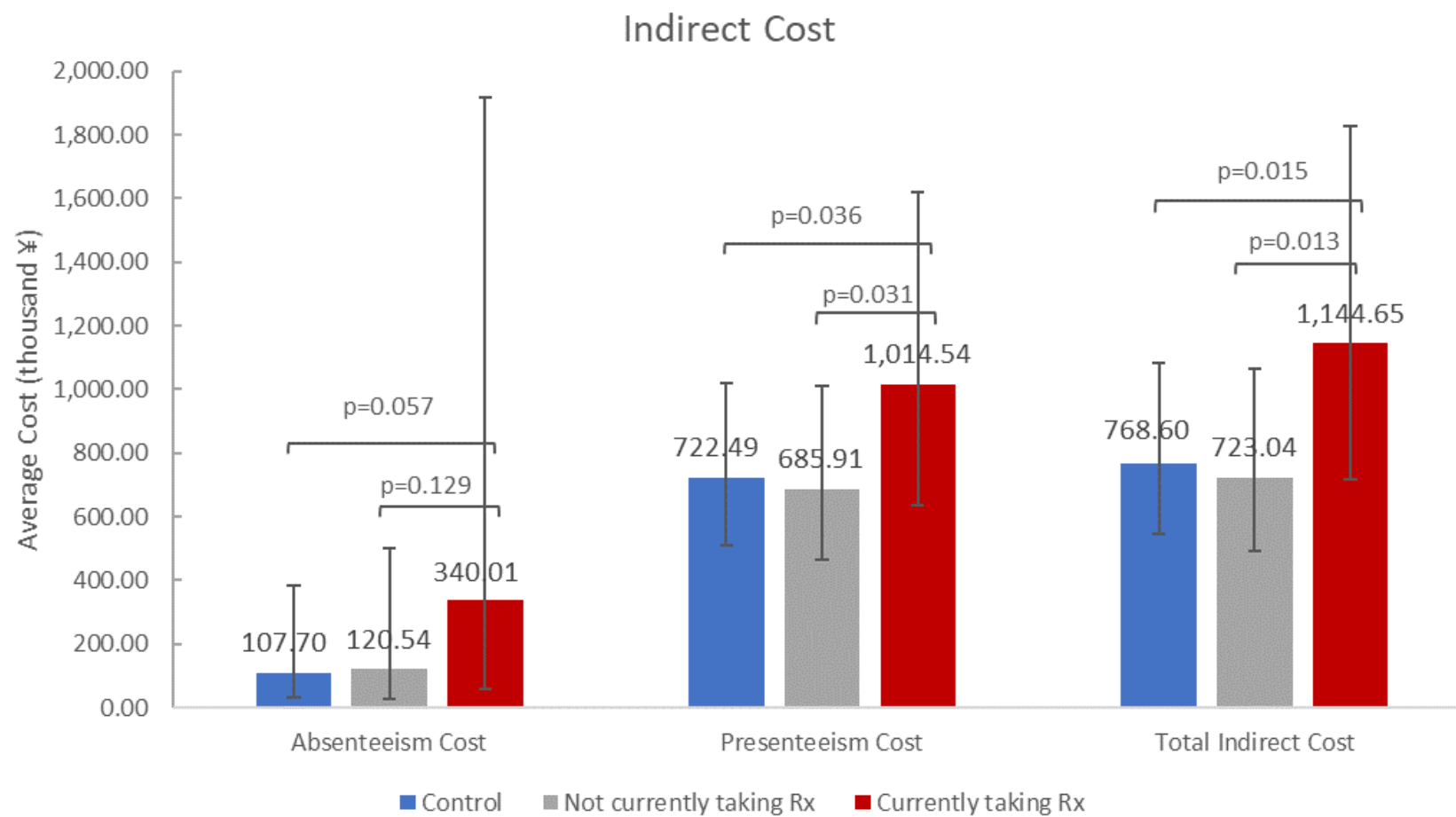


図 4-C. 背景因子調整後の非がん患者群、非治療がん患者群、治療がん患者群の間接費用（千円）と 95%信頼区間

第五項 2009-2010 年と 2017 年のデータ比較による時系列分析

2009-2010 年と 2017 年のデータにおけるがん患者群の背景因子とアウトカム指標の変化に関する解析結果を表 10 から表 12 に示す。

特定された 1,691 例（2009-2010 年）及び 1,540 例（2017 年）のがん患者の背景因子は、2017 年のがん患者群は 2009-2010 年のがん患者群のデータと比較して、平均年齢が高く（2017 年：64.4 歳、2009-2010 年：61.7 歳、 $p<0.001$ ）、後期高齢者医療制度の利用割合が有意に高かった（2017 年：14.7%、2009-2010 年：6.7%、 $p<0.001$ ）。

背景因子の調整前の比較では、HRQOL については 2017 年のがん患者群は 2009-2010 年のがん患者群と比較して MCS と PCS のスコアが統計学的に有意に高かったものの、差は 3 ポイント以内であった。下位尺度においては活力以外の各尺度において 2017 年のがん患者群は 2009-2010 年のがん患者群と比較して統計学的に有意に高かったものの、同様に差は 3 ポイント以内であった。労働生産性及び活動障害は、プレゼンティズムと活動障害については 2017 年のがん患者群は 2009-2010 年のがん患者群と比較して有意に高い値を示していた（プレゼンティズム；2017 年：21.99%、2009-2010 年：17.19%、 $p=0.018$ 、活動障害；2017 年：27.48%、2009-2010 年：23.42%、 $p=0.018$ ）。

背景因子調整後の多変量解析結果では、HRQOL については調整前の結果と同様に 2017 年のがん患者群は 2009-2010 年のがん患者群と比較して MCS と PCS のスコアが統計学的に有意に高かったものの、差は 3 ポイント以内であった。労働生産性及び活動障害については、プレゼンティズムにおいて 2017 年のがん患者群は 2009-2010 年のがん患者群と比較して有意に高い値を示していた（2017 年：30.61%、2009-2010 年：20.38%、 $p<0.001$ ）。

表 10. 2009-2010 年と 2017 年のがん患者群の背景因子の特徴

		2009-2010 N=1,691	2017 N=1,540	p-values
		mean±SD	mean±SD	
Age		61.7±12.3	64.4±11.7	< 0.001
CCI		0.71±1.39	0.77±1.35	0.189
		n (%)	n (%)	
Gender	Female	726 (42.9%)	711 (46.2%)	0.065
Marital status	Married or living with partner	1,345 (79.5%)	1,164 (75.6%)	0.017
Education	Completed university education	757 (44.8%)	704 (45.7%)	< 0.001
Household income	<¥3,000,000	284 (16.8%)	303 (19.7%)	0.013
	¥3,000,000 to <¥5,000,000	522 (30.9%)	463 (30.1%)	
	¥5,000,000 to <¥8,000,000	436 (25.8%)	367 (23.8%)	
	¥8,000,000 or more	226 (13.4%)	241 (15.6%)	
	decline to answer	134 (7.9%)	166 (10.8%)	
Original employment status	Employed full time	278 (16.4%)	288 (18.7%)	< 0.001
	Self-employed	170 (10.1%)	126 (8.2%)	
	Employed part time	183 (10.8%)	152 (9.9%)	
	Homemaker	348 (20.6%)	338 (21.9%)	
	Retired	498 (29.5%)	261 (16.9%)	
	Student	4 (0.2%)	2 (0.1%)	
	Long term leave of absence due to illness of your own (more than 3 months)	9 (0.5%)	10 (0.6%)	
	Not employed, but looking for work	50 (3.0%)	25 (1.6%)	
	Not employed and not looking for work	151 (8.9%)	338 (21.9%)	
	Short term leave of absence due to illness of your own (less than 3 months)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
	Currently employed	631 (37.3%)	566 (36.8%)	0.741
	National Health Insurance	981 (58.0%)	813 (52.8%)	< 0.001
	Social Insurance	564 (33.4%)	465 (30.2%)	
Health Insurance Type	Late Stage Elderly Insurance	114 (6.7%)	226 (14.7%)	
	Others/None of the Above	32 (1.9%)	36 (2.3%)	
Additional Cancer Insurance	Yes	639 (37.8%)	629 (40.8%)	0.076
Additional Severe Disease Insurance	Yes	191 (11.3%)	108 (7.0%)	< 0.001
Additional Hospitalization Benefit Insurance	Yes	1,132 (66.9%)	952 (61.8%)	0.002
Additional Death Security Insurance	Yes	870 (51.4%)	766 (49.7%)	0.332
Other Insurance	Yes	64 (3.8%)	70 (4.5%)	0.279

Abbreviations. CCI, Charlson comorbidity index; ¥, Japanese Yen.

表 11. 背景因子調整前の 2009-2010 年と 2017 年のがん患者群の HRQOL と労働生産性及び活動障害の平均値と標準偏差

	2009-2010			2017			
	N=1,691			N=1,540			p-value
	<i>n</i>	Mean	SD	<i>n</i>	Mean	SD	
HRQOL (SF-12v2)							
Mental Component Summary (MCS)	1,691	48.16	10.39	1,540	49.49	9.69	< .0001
Physical Component Summary (PCS)	1,691	47.27	8.19	1,540	49.11	7.60	< .0001
Physical Functioning	1,691	51.40	8.25	1,540	52.71	7.79	< .0001
Role - Physical	1,691	48.30	9.54	1,540	50.27	8.71	< .0001
Bodily Pain	1,691	47.76	10.38	1,540	49.66	9.81	< .0001
General Health	1,691	39.11	10.28	1,540	41.75	9.95	< .0001
Vitality	1,691	49.46	10.50	1,540	49.44	11.10	0.957
Social Functioning	1,691	48.53	10.11	1,540	50.98	8.99	< .0001
Role - Emotional	1,691	46.50	10.81	1,540	48.79	9.93	< .0001
Mental Health	1,691	49.85	10.25	1,540	50.77	10.14	0.010
WPAI							
Absenteeism (%)	269	6.51	19.66	268	5.13	16.65	0.381
Presenteeism (%)	270	17.19	21.80	277	21.99	25.35	0.018
Total Work Productivity Impairment (%)	269	21.98	27.15	264	23.37	27.34	0.557
Total Activity Impairment (%)	1,691	23.42	25.88	1,540	25.65	27.48	0.018

Abbreviations. HRQOL, Health-related Quality of Life; SF-12v2, The 12-item Short Form Health Survey version 2; WPAI, Work Productivity and Activity Impairment; SD, Standard deviation.

表 12. 背景因子調整後の 2009-2010 年と 2017 年のがん患者群の HRQOL と労働生産性及び活動障害の平均値と 95%信頼区間

	2009-2010		2017		p-value
	N=1,691		N=1,540		
	Mean	95% CI	Mean	95% CI	
HRQOL (SF-12v2)					
Mental Component Summary (MCS)	42.96	36.65, 49.27	43.95	37.67, 50.24	0.005
Physical Component Summary (PCS)	46.61	41.62, 51.59	49.05	44.08, 54.01	<0.001
WPAI					
Absenteeism (%)	10.73	2.18, 52.80	11.01	2.43, 49.98	0.942
Presenteeism (%)	20.38	12.35, 33.62	30.61	18.99, 49.35	<0.001
Total Work Productivity Impairment (%)	30.81	18.18, 52.22	36.56	21.99, 60.79	0.164
Total Activity Impairment (%)	23.79	11.17, 50.71	25.72	12.11, 54.65	0.067

Abbreviations. HRQOL, Health-related Quality of Life; SF-12v2, The 12-item Short Form Health Survey version 2; WPAI, Work Productivity and Activity Impairment; CI, Confidence interval.

第四節 考察

本章は、日本のがんの患者における HRQOL と労働生産性の実態を包括的に把握するための基礎となる研究である。本章の結果から、がん患者群は非がん患者群と比較して、アブセンティズムが約 1.8 倍高く、アブセンティズム費用にかかる間接費用は背景因子調整前の値で約 1.9 倍であることが明らかになった。また、がん患者群は非がん患者群に比べて、ストレス関連併存疾患の割合が高く、ストレス関連併存疾患のオッズ比も高いことが明らかとなった。Yamauchi らも日本における治療を受けているがんの患者の労働生産性の損失影響について報告しているが、その際の費用推計は、2011 年の厚生労働省の患者調査データに基づいて算出されており、雇用率と生産性に対する係数は仮定した値が使用されている¹²。一方、本章では 2017 年のデータを使用していること、実際の患者に対して疾患のために何日間仕事を休んだか等を調査する WPAI のアンケートに基づいて間接費用を推計していることから、より実態に基づいた結果であると考えられる。

本章で観察された日本のがんの患者の負担は、他国で実施された研究の知見とも類似する結果を示した⁵⁴。欧州のがんの患者ではアブセンティズムが有意に増加しているという特徴は本章においても認められた。これは疾患の重症度にも起因するとも考えられ、患者は治療を受け、通院あるいは入院のために仕事を休む必要が生ずることも少なくないと考えられる。海外の研究では、労働生産性の損失は、病期の進行や重症度、治療関連副作用、化学療法による治療等にも関連していると指摘されている⁴¹。また、フィンランドのがんの患者における研究では、進行がんの患者は局所がんの患者に比べて、HRQOL が有意に低く、疾病負担がより大きかったと報告し、がん治療中の HRQOL を改善するには早期の統合的な緩和ケアが必要だとも結論付けている⁸。

本章では、HRQOL はがん患者群は非がん患者群と比較して低かったものの、その差は臨床的に有意な程大きな差ではなかった。考えられる理由の一つは、レスポンスシフトに

起因している可能性がある。レスポンスシフトは、内的基準の変化、価値の変化、意味の変化に起因する QOL の自己評価の変化として定義され、自身の疾患に適応する必要性に直面している生命を脅かす疾患あるいは慢性疾患の患者の間でしばしば観察される^{55, 56}。

本章のサブグループ解析では、乳がん患者群は非がん患者群に比べて、HRQOL が有意に低く WPAI における活動障害が統計学的に有意に高かった。しかし、結腸直腸がん患者群と非がん患者群の間には統計学的に有意な差は認められなかった。これらの結果は、がんの種類によって、アウトカム指標が異なる影響を受けている可能性があることを示唆する。予後や症状の重症度、利用可能な治療とその副作用などのいくつかの因子にも起因している可能性がある。本章の対象集団では、結腸直腸がん患者群のわずか 9%しか現在薬物療法による治療を受けていなかったのに対し、乳がん患者群では 32%が現在薬物療法による治療を受けていた。このことから、薬物療法による治療自体も労働生産性の損失と間接費用の増大に関連する可能性が示唆される。しかし、現在薬物療法による治療を受けている患者の割合における 2 つのがん種の違いは、過去の治療や個人的な選択などの理由による可能性もある。加えて、乳がん患者群と比較して結腸直腸がん患者群のサンプル数 (N=144) が少ないことも結果に影響を与えていた可能性もある。

本章により、非治療がん患者群の HRQOL と労働生産性は治療がん患者群よりも、非がん患者群により類似していることが明らかになった。これは、治療を終了することができたがんの患者は HRQOL と労働生産性が大きく改善する可能性を示唆するとも考えられる。また、がんの治療期間中は患者の HRQOL、労働生産性、間接費用に負の影響を与えることが示唆される。治療がん患者群と非がん患者群の比較では統計学的に有意な差が認められたが、がん患者群全体と非がん患者群の比較では認められなかったことは、がんの薬物療法による治療自体に関連する負担が結果に影響を与えている可能性があると考えられる。

また、本章により、日本のがんの患者のうち、特に薬物療法による治療をしている患者では、HRQOL の改善や労働生産性、間接費用に関連する負担がより高いことが明らかとなった。他の研究では、がんの患者の HRQOL を改善する介入として、屋外活動量や運動量の増加、行動技術、訓練を受けた看護師と緩和ケアチームによる定期的な身体的、精神的カウンセリングなどが提案されている^{38,57-59}。また、精神的カウンセリングは、本章で観察された乳がんの患者の不安の改善に好影響を与える可能性がある。

労働生産性の維持に関しては、ドイツで行われたがんリハビリテーション後の早期退職予測因子に関する長期的な研究において、がん特異的な複数の職業リハビリテーション及び作業療法プログラムが必要であると報告されている⁶⁰。早期の退職希望と関連するがん関連の精神的な特徴には、長期にわたる病欠期間、好ましくない職場環境、労働能力の低下、大きな精神的苦痛、QOL 低下などがあるとされている⁶⁰。また、乳がん、結腸直腸がん、前立腺がん等のがんの長期生存者に対する精神的支援へのアクセスも重要であることが示されている報告もある⁶¹。

日本では、化学療法を受けているがんの患者の満たされないニーズは、精神的な苦痛や QOL の低下に関連しており、精神的な支援や QOL を高めるための支援が重要であるという報告もある⁶²。がんという疾患が労働生産性に与える影響を最小化するためにも、日本は、がんの生存者と薬物療法による治療を受けているがんの患者の両者に対する職場での精神的な支援を促進させる必要があると考えられる。また、治療自体やフォローアップによる病欠後の職場復帰に対する障害に対しても有益となるように、労働時間をフレキシブルにすることが望ましいかもしれない。しかし、職場でのがんの患者を支援する政策的支援は日本の環境下においてはまだまだ不十分であるという報告も存在する⁶³⁻⁶⁵。

一方、2009-2010 年と 2017 年のデータにおける時系列比較分析では、時代の変遷によりがんの治療の選択肢が増えているにもかかわらず、がんの患者の HRQOL の向上は、3

ポイント以下と軽微であり、労働生産性の損失に対する大きな改善は観察されなかった。人口統計学的特性の変化は日本の高齢化社会を反映しているとも考えられるが、HRQOLと労働生産性については、がんによる予後が改善され、早期リハビリテーション等の影響を受けている可能性も考えられる。そのため、更なるがんの薬物療法による治療におけるHRQOL向上や労働生産性の損失の軽減への寄与に関する評価及びがんの患者の早期リハビリテーションの影響等を含めた研究が必要である。

患者が報告するアウトカムの測定と評価は、医療技術評価を検討していく上でもますます重要になっている。米国食品医薬品局は、新薬申請に患者報告アウトカムを活用するためのガイダンスを発表している⁶⁶。また、日本医療政策機構が開催した「がん政策とその向こうのための世界的専門家フォーラム（Global Expert Forum for Cancer Policy and Beyond）」に出席した専門家たちが、「がん治療の価値は患者関連アウトカムに基づいて評価すべきである」という声明文を公表した⁶⁷。本章の結果は、日本の将来のHTAに対しても有用な洞察を提供する可能性がある。

本章の限界点として、NHWSは横断的調査であり、がんの診断と健康アウトカムの因果関係を推定することができなかったことが挙げられる。NHWSのデータはすべて自己報告に基づくものであり、電子カルテやレセプトなどの別のデータソースを用いて回答された各変数を検証することはできない。さらに、NHWSは日本の成人集団を広範囲に代表するものの、分析対象であったがんの患者が日本のがんの患者全体をどの程度代表するかは不明である。また、本章では乳がん患者群には女性の乳がんの患者のみを含めたため、男性の乳がんに対して結果を一般化することはできないものとも考えられる。加えて、本章の定義において、がん患者群はこれまでにがんを経験し、医師によってがんと診断された患者として定義された。しかしながら、がん患者群には、「調査時にがんを患っている患者」と「過去にがんを経験した患者」の両方が含まれており、非治療がん患者群

を、「がんサバイバー」（過去にがんの経験があり現在薬物療法による治療を必要としていない患者）と見なされる患者と、個人的な選択や経済的理由などの他の理由で治療を受けていない患者に細分化することまではできなかった。

結論として、本章の結果から、日本のがんの患者における HRQOL の低下、労働生産性の損失、及びストレス関連併存疾患の程度と間接費用に関する負担が定量的に明らかとなった。また、がんの患者の中で、乳がんの患者と現在薬物療法による治療を受けているがんの患者は特に大きな負担を示し、結腸直腸がんの患者と現在薬物療法による治療を受けていないがんの患者はより軽度な負担を示した。がんが患者の HRQOL、労働生産性、ストレス関連併存疾患、間接費用に与える影響の結果は、日本における今後の医療政策や治療選択の意思決定に寄与するものと考ええる。

第二章：がんの患者の HRQOL と労働生産性の関連性に関する研究

第一節 緒言

薬物療法を含むがんの治療の進歩により、新たな治療選択肢はがんの患者の生存期間を延長させるだけでなく、QOL の向上にも貢献しているとも考えられ、HRQOL のデータも積極的に取得される臨床試験が世界的に増加してきている^{68, 69}。臨床試験以外の観察研究等においても健康上のアウトカムと関連する潜在的な要因の特定に関する研究への関心が高まっており、病期の進行や、痛み、及び日々の活動能力の減少等が HRQOL の低下に関連しているという報告もある⁷⁰⁻⁷³。がんの治療の影響による患者や介護者の労働生産性の損失に関する系統的レビューでは、認知機能や神経機能の障害、化学療法の実施、治療を受けるために要する時間と費用等ががんの患者の労働生産性の損失と活動障害に関連していることが報告されている⁴¹。海外の研究では、患者の疾患の種類や重症度、及び HRQOL が労働生産性の損失とも関連していたとの報告もある⁷⁴。

一方、日本では、HRQOL の影響や労働生産性の損失等の経済的負担をアウトカム指標とした臨床試験はまだ限定的である⁷⁵。医療技術の経済的評価への関心が高まるにつれ⁷⁶、労働生産性の損失等に関する負担への関心も高まりつつあるものの、間接費用が HRQOL とどの程度相関するかなどの特性をはじめ、日本におけるこれらの領域に関する情報や知見は充分ではない。

がん種間の違いを含め、HRQOL や患者の特性が間接費用とどの程度関連しているかの観点は、将来的ながん治療薬の評価や、患者と家族にとってより良い治療を選択するための更なる洞察にも繋がり、重要な情報となる可能性がある。さらに、HRQOL と間接費用との関連は、臨床的な価値のみならず社会的な価値の観点からも、適切な資源配分や治療選択に対する議論の一助となる可能性がある。

本章では、がんの患者の HRQOL と労働生産性の損失及び間接費用との関連を評価した。また、人口統計学的特性や一般的な健康特性上の要因に関する影響についても評価した。さらに、第一章の研究と同様に、乳がんの患者と結腸直腸がんの患者におけるサブグループ解析を実施し、関連の違いについても評価した。

第二節 方法

第一項 対象集団

第一章の研究と同様に、2017 年の日本の NHWS データベースに含まれる回答者のうち、がんと診断されたと報告した回答者をがん患者群、乳がんと診断されたと報告した女性の回答者を乳がん患者群、結腸直腸がんと診断されたと報告した回答者を結腸直腸がん患者群と定義した。いずれのがんの経験も診断されたと報告した回答者は本章の対象者からは除外した。

第二項 解析手法

がんの患者における各群の背景因子の要約統計量を算出し記述した。このとき、各変数の平均値、標準偏差、対象患者数、及びパーセンテージは、それぞれの変数の分布に基づき算出した。

各がん患者群における HRQOL のアウトカム指標（MCS、PCS、及び EQ-5D のスコア）と間接費用（アブセンティズム費用、プレゼンティズム費用、及び総間接費用）との間の相関を検証するため、スピアマンの順位相関により評価し、相関係数と p 値を算出した。

さらに、がんの患者のアウトカム指標と関連する潜在的な要因を特定するため、がん患者群に対し、GLM を用いて MCS、PCS、EQ-5D、WPAI 及び間接費用と潜在的背景因子との関連性を評価し、係数、95% CI、p 値を算出した。このとき、リンク関数はそれぞれ、

HRQOL は identity link、WPAI 及び間接費用は log link を用いた。なお、これらのアウトカム指標への影響に対する潜在的背景因子には、序論で定義した人口統計学的特性及び一般的な健康特性を含めた。統計学的有意性は、有意水準を 0.05 で評価し、IBM SPSS バージョン 22⁵³ 及び R バージョン 3.4.4⁷⁷ を用いた。

第三節 結果

第一項 対象集団

日本の 2017 年のデータ 30,001 例から、CCI が 30 を超えた 1 例の患者を除く 30,000 例のうち、がん患者群は 1,540 例、乳がん患者群は 254 例、結腸直腸がんは 144 例であった。がん患者群、乳がん患者群及び結腸直腸がん患者群のそれぞれの人口統計学的特性及び一般的な健康特性、並びに HRQOL、労働生産性及び活動障害、間接費用のアウトカム指標にかかる要約統計量を以下の表 13、14 に示す。

表 13. がん患者の各群の背景因子の特徴
(人口統計学的特性、一般的な健康特性)

		All types of cancer (N=1,540)		Breast cancer (N=254)		Colorectal cancer (N=144)	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Age (mean, SD)		64.38	11.72	62.29	10.81	67.81	8.30
		%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>
Gender	<i>Female</i>	46.2%	711	100.0%	254	24.3%	35
Marital status	<i>Married or living with partner</i>	75.6%	1,164	67.7%	172	76.4%	110
Level of education	<i>Completed university</i>	45.7%	704	24.8%	63	54.2%	78
Household income	<i><¥3,000,000</i>	19.7%	303	20.9%	53	17.4%	25
	<i>¥3,000,000 to <¥5,000,000</i>	30.1%	463	26.4%	67	36.8%	53
	<i>¥5,000,000 to <¥8,000,000</i>	23.8%	367	24.0%	61	22.9%	33
	<i>¥8,000,000 or more</i>	15.6%	241	14.2%	36	16.0%	23
Employment status	<i>decline to answer</i>	10.8%	166	14.6%	37	6.9%	10
	<i>Currently employed</i>	36.8%	566	37.4%	95	36.8%	53
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
CCI (mean, SD)		0.77	1.35	0.42	1.75	0.61	2.28
		%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>
Body Mass Index (BMI)	<i>Obese (BMI ≥25)</i>	18.4%	283	12.2%	31	27.8%	40
	<i>Normal (BMI ≥18.5 & <25)</i>	70.3%	1,083	73.2%	186	69.4%	100
	<i>Underweight (BMI < 18.5)</i>	9.9%	152	13.0%	33	2.1%	3
	<i>Decline to answer</i>	1.4%	22	1.6%	4	0.7%	1
Smoking status	<i>Current</i>	15.7%	242	8.3%	21	18.8%	27
	<i>Former</i>	37.1%	572	17.3%	44	43.8%	63
Alcohol Use	<i>Never</i>	47.1%	726	74.4%	189	37.5%	54
	<i>Consume alcohol</i>	66.2%	1,020	50.8%	129	75.7%	109
Vigorous exercise in past 30 days	<i>Do not drink alcohol</i>	33.8%	520	49.2%	125	24.3%	35
	<i>Yes</i>	49.0%	755	43.7%	111	49.3%	71
Currently taking steps to lose weight	<i>Yes</i>	17.7%	273	17.7%	45	14.6%	21

Abbreviations. SD, Standard deviation; CCI, Charlson comorbidity index; BMI, Body mass index; ¥, Japanese Yen.

表 14. 背景因子調整前のがん患者の各群のアウトカム指標
(HRQOL、労働生産性及び活動障害、間接費用)

	All types of cancer (N=1,540)		Breast cancer (N=254)		Colorectal cancer (N=144)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
HRQOL						
SF-12v2						
Mental Component Summary (MCS)	49.49	9.69	49.13	9.25	50.96	8.96
Physical Component Summary (PCS)	49.11	7.60	48.92	7.62	49.42	7.18
Physical Functioning	52.71	7.79	52.23	7.98	53.07	7.39
Role - Physical	50.27	8.71	49.73	8.51	51.38	8.14
Bodily Pain	49.66	9.81	49.17	9.86	50.15	9.52
General Health	41.75	9.95	42.23	9.76	42.41	10.04
Vitality	49.44	11.10	49.26	10.80	50.91	11.46
Social Functioning	50.98	8.99	50.95	8.26	51.22	8.96
Role - Emotional	48.79	9.93	49.14	9.32	49.50	9.27
Mental Health	50.77	10.14	49.37	10.32	52.90	9.02
EQ-5D Index	0.82	0.16	0.82	0.16	0.83	0.14
WPAI						
Absenteeism (%)	5.13	16.65	7.49	21.16	4.42	16.06
Presenteeism (%)	21.99	25.35	24.44	30.93	18.52	26.85
Total Work Productivity Impairment (%)	23.37	27.34	26.17	32.76	19.62	28.67
Total Activity Impairment (%)	25.65	27.48	26.18	27.89	22.85	27.37
Annual indirect costs						
Absenteeism cost (thousand ¥)	189.54	628.61	228.45	668.93	162.75	561.82
Presenteeism cost (thousand ¥)	807.09	984.54	722.54	895.51	755.94	1,176.08
Indirect cost (thousand ¥)	858.24	1,050.93	770.90	949.95	797.16	1,223.09

Abbreviations. HRQOL, Health-related Quality of Life; SF-12v2, The 12-item Short Form Health Survey version 2; EQ-5D, EuroQol 5-dimensione; WPAI, Work Productivity and Activity Impairment; SD, Standard deviation.

第二項 HRQOL と間接費用の相関分析

がんの患者の HRQOL と間接費用の相関分析の結果を表 15 に示す。

がん患者群の MCS、PCS、EQ-5D とアブセンティズム費用、プレゼンティズム費用、総間接費用のすべての組み合わせの間に有意な負の相関が観察された(すべて $p<0.001$)。

乳がん患者群においては、MCS とプレゼンティズムの費用及び MCS と総間接費用の間を除くすべてにおいて有意な負の相関が観察された。結腸直腸がん患者群においては、アブセンティズム費用と PCS 及び EQ-5D との間を除くすべてにおいて有意な負の相関が観察された。

HRQOL (MCS、PCS、EQ-5D) とアブセンティズム費用の相関係数は、結腸直腸がん患者群は MCS 以外に有意な差は見られなかったが、乳がん患者群は結腸直腸がん患者群の相関係数より高い値を示していた (乳がん患者群: -0.42 ($p=0.010$)、 -0.50 ($p=0.002$)、 -0.59 ($p<0.001$)、結腸直腸がん患者群: -0.40 ($p=0.041$)、 -0.20 ($p=0.336$)、 -0.34 ($p=0.088$))。一方、MCS とプレゼンティズム費用及び総間接費用との相関係数は、結腸直腸がん患者群は乳がん患者群より高い値を示したが (結腸直腸がん患者群: -0.81 ($p<0.001$)、 -0.89 ($p<0.001$))、乳がん患者群の間ではこれらの因子に有意な相関関係は観察されなかった (乳がん患者群: -0.22 ($p=0.201$)、 -0.25 ($p=0.138$))。また、各群に対する労働生産性の回答数による労働割合は、乳がん患者の割合は 14.2% (36/254) であり、結腸直腸がん患者の割合 18.1% (26/144) よりもわずかに低かった。

表 15. 各群の HRQOL と間接費用の相関分析

Indirect costs	HRQOL	All types of cancer (N=1,540)			Breast cancer (N=254)			Colorectal cancer (N=144)		
		<i>n</i>	Spearman's correlation		<i>n</i>	Spearman's correlation		<i>n</i>	Spearman's correlation	
			ρ	P-value		ρ	P-value		ρ	P-value
Absenteeism cost	Mental Component Summary	268	-0.37	<0.001	37	-0.42	0.010	26	-0.40	0.041
	Physical Component Summary	268	-0.37	<0.001	37	-0.50	0.002	26	-0.20	0.336
	EQ-5D index	268	-0.44	<0.001	37	-0.59	<0.001	26	-0.34	0.088
Presenteeism cost	Mental Component Summary	277	-0.56	<0.001	36	-0.22	0.201	27	-0.81	<0.001
	Physical Component Summary	277	-0.39	<0.001	36	-0.58	<0.001	27	-0.58	0.002
	EQ-5D index	277	-0.59	<0.001	36	-0.54	<0.001	27	-0.68	<0.001
Total indirect cost	Mental Component Summary	264	-0.56	<0.001	36	-0.25	0.138	26	-0.89	<0.001
	Physical Component Summary	264	-0.40	<0.001	36	-0.60	<0.001	26	-0.53	0.005
	EQ-5D index	264	-0.59	<0.001	36	-0.57	<0.001	26	-0.69	<0.001

Abbreviations. HRQOL, Health-related Quality of Life; EQ-5D, EuroQol 5-dimensione; ¥, Japanese Yen.

第三項 アウトカム指標と患者背景因子との関連性

HRQOL、労働生産性及び活動障害、間接費用と背景因子の因子分析の結果を表 16 から表 18 に示す。

1) HRQOL に関連する因子分析

HRQOL は、MCS、PCS、及び EQ-5D のスコア変化によって定義され、年齢が 1 歳増加するにつれ、MCS スコアは 0.18 ポイント（係数 [95% CI]=0.18 [0.13-0.23]、 $p<0.001$ ）増加し、PCS スコアは 0.05 ポイント（-0.05 [-0.09--0.01]、 $p=0.008$ ）の減少を示した。また、CCI における併存疾患負担が少ない患者は、併存疾患負担が高い患者よりも HRQOL が高い値を示した（MCS: -0.89 [-1.23--0.55]、PCS: -1.04 [-1.31--0.77]、EQ-5D: -0.02 [-0.03--0.02]、すべて $p<0.001$ ）。世帯収入は¥8,000,000 以上と PCS の関係を除き、¥5,000,000 以上のがんの患者は、HRQOL と有意な正の関連性を示していた。結婚しているまたはパートナーと同居している患者は、結婚していない患者よりも MCS スコアが 1.67 ポイント低下していた（-1.67 [-2.9--0.43]、 $p=0.008$ ）。雇用されている患者の PCS スコアは雇用されていない患者と比較して 1.31 ポイント高かった（1.31 [0.48-2.15]、 $p=0.002$ ）。現在喫煙をしている患者は HRQOL が統計学的に有意に低く、非喫煙者は現在喫煙をしている患者と比較して MCS スコアが 1.56 ポイント（1.56 [0.15-3.0]、 $p<0.001$ ）、PCS スコアが 1.59 ポイント（1.59 [0.58-2.7]、 $p=0.005$ ）、EQ-5D のスコアが 0.03 ポイント高かった（0.03 [0.01-0.06]、 $p = 0.012$ ）。運動習慣のある患者は MCS スコアが 1.52 ポイント（1.52 [0.59-2.5]、 $p=0.001$ ）、PCS スコアが 2.53 ポイント（2.53 [1.8-3.3]、 $p<0.001$ ）、EQ-5D のスコアが 0.03 ポイント高かった（0.03 [0.02-0.05]、 $p<0.001$ ）。

表 16. HRQOL に関連する背景因子の因子分析

Parameter		SF-12: Mental component summary			SF-12: Physical component summary			EQ-5D Index		
		Coefficient	95% CI	p-value	Coefficient	95% CI	p-value	Coefficient	95% CI	p-value
Age (years)	per 1 unit	0.18	0.13, 0.23	<.001	−0.05	−0.09, −0.01	.008	0.00	0.000, 0.001	.290
Charlson comorbidity index	per 1 unit	−0.89	−1.23, −0.55	<.001	−1.04	−1.31, −0.77	<.001	−0.02	−0.03, −0.02	<.001
Number of adults in the household	per 1 unit	−0.90	−1.45, −0.34	.002	−0.13	−0.57, 0.31	.558	−0.009	−0.02, 0.001	.064
Number of children in the household	per 1 unit	−0.46	−1.40, 0.48	.333	−0.27	−1.01, 0.47	.476	−0.005	−0.02, 0.01	.536
Gender	Female	−0.50	−1.66, 0.67	.404	0.53	−0.39, 1.44	.260	0.001	−0.02, 0.02	.926
<i>Reference group: Male</i>										
Marital status	Not / decline to answer	−1.67	−2.91, −0.43	.008	−0.13	−1.11, 0.84	.792	−0.02	−0.04, 0.005	.136
<i>Reference group: Married or living with partner</i>										
Level of education	Not / decline to answer	0.11	−0.90, 1.12	.825	−0.56	−1.35, 0.24	.170	−0.001	−0.02, 0.02	.934
<i>Reference group: Completed university education</i>										
Household income	Decline to answer	−0.53	−2.30, 1.23	.552	−0.21	−1.60, 1.18	.769	0.001	−0.03, 0.03	.966
<i>Reference group: <¥3,000,000</i>										
	¥8,000,000 or more	1.91	0.20, 3.62	.029	1.12	−0.23, 2.46	.104	0.03	0.001, 0.06	.042
	¥5,000,000 to <¥8,000,000	2.56	1.08, 4.04	.001	1.72	0.56, 2.89	.004	0.04	0.01, 0.06	.005
	¥3,000,000 to <¥5,000,000	0.72	−0.66, 2.09	.307	1.24	0.153, 2.32	.025	0.02	0.000, 0.05	.047
Employment status	Not currently employed	−0.79	−1.85, 0.26	.141	−1.31	−2.15, −0.48	.002	−0.01	−0.03, 0.007	.239
<i>Reference group: Currently employed</i>										
Body Mass Index	Underweight (BMI < 18.5)	−3.41	−4.97, −1.84	<.001	−0.62	−1.86, 0.62	.327	−0.03	−0.06, −0.004	.023
<i>Reference group: Normal (18.5 ≤ BMI < 25)</i>										
	Obese (BMI ≥ 25)	−0.11	−1.32, 1.09	.856	−2.54	−3.49, −1.59	<.001	−0.03	−0.06, −0.01	.001
Smoking status	Never	1.56	0.15, 2.97	.030	1.59	0.48, 2.69	.005	0.03	0.01, 0.06	.012
<i>Reference group: Current</i>										
	Former	0.26	−1.14, 1.65	.719	1.30	0.20, 2.40	.020	0.02	−0.001, 0.05	.065
Alcohol use	Do not drink alcohol	−0.41	−1.42, 0.60	.425	−1.55	−2.34, −0.75	<.001	−0.01	−0.03, 0.004	.136
<i>Reference group: Consume alcohol</i>										
Vigorous exercise in the past 30 days	No	−1.52	−2.46, −0.59	.001	−2.53	−3.27, −1.79	<.001	−0.03	−0.05, −0.02	<.001
<i>Reference group: Yes</i>										
Currently taking steps to lose weight	No	1.22	−0.05, 2.49	.061	0.27	−0.73, 1.27	.595	0.02	−0.002, 0.04	.068
<i>Reference group: Yes</i>										

Abbreviations. HRQOL, Health-related Quality of Life; SF-12v2, The 12-item Short Form Health Survey version 2; CI, Confidence interval.

2) 労働生産性及び活動障害に関連する因子分析

労働生産性の損失に影響を与え得る因子として、年齢がアブセンティズムの減少因子の一つにあげられ、年齢の1歳増加に伴う平均値の比に対する係数は0.90 (係数 [95% CI] =0.90 [0.84-0.97]、 $p=0.004$) と算出された。BMI \geq 25 の患者は総労働生産性損失の増加との関連が見られ (1.72 [1.10-2.69]、 $p=0.017$)、非喫煙はプレゼンティズムと総労働生産性損失の減少に関連がみられた (プレゼンティズム : 0.57 [0.38-0.85]、 $p=0.006$ 、総労働生産性損失 : 0.55 [0.36-0.85]、 $p=0.007$)。

活動障害に影響を与え得る因子としては、年齢の増加 ($p=0.047$)、CCIが低い ($p<0.001$)、現在雇用されている ($p<0.001$)、正常な体重範囲 ($p=0.011$)、非喫煙 ($p=0.004$)、運動習慣のある患者 ($p=0.009$) では、係数は減少傾向を示していた。一方、飲酒を控えていた患者は、活動障害が1.19倍高かった (1.19 [1.05-1.35]、 $p=0.006$)。

表 17. 労働生産性及び活動障害に関連する背景因子の因子分析

Parameter		Absenteeism			Presenteeism			Total work productivity impairment			Total activity impairment		
		Coefficient	95% CI	p-value	Coefficient	95% CI	p-value	Coefficient	95% CI	p-value	Coefficient	95% CI	p-value
Age (years)	per 1 unit	0.90	0.84, 0.97	.004	0.99	0.98, 1.00	.132	0.99	0.97, 1.00	.126	0.99	0.99, 1.00	.047
Charlson comorbidity index	per 1 unit	1.42	0.87, 2.34	.162	1.09	0.98, 1.21	.097	1.10	0.99, 1.22	.078	1.13	1.08, 1.18	<.001
Number of adults in the household	per 1 unit	1.53	0.77, 3.03	.225	1.15	0.98, 1.35	.089	1.13	0.96, 1.34	.155	1.06	0.99, 1.14	.093
Number of children in the household	per 1 unit	0.71	0.31, 1.63	.419	1.27	0.93, 1.74	.136	1.23	0.90, 1.69	.195	1.06	0.94, 1.19	.372
Gender	Female	0.96	0.22, 4.30	.961	1.25	0.83, 1.90	.286	1.29	0.83, 1.99	.259	1.08	0.93, 1.25	.298
Reference group: Male													
Marital status	Not / decline to answer	0.19	0.033, 1.04	.056	1.19	0.79, 1.78	.406	1.11	0.72, 1.71	.636	1.16	0.99, 1.35	.070
Reference group: Married or living with partner													
Level of education	Not / decline to answer	1.21	0.26, 5.56	.806	0.86	0.59, 1.27	.455	0.87	0.59, 1.28	.474	0.99	0.87, 1.12	.816
Reference group: Completed university education													
Household income	Decline to answer	3.00	0.14, 62.95	.480	1.13	0.45, 2.82	.798	1.03	0.39, 2.69	.956	1.10	0.89, 1.37	.382
Reference group: <¥3,000,000													
	¥8,000,000 or more	0.84	0.093, 7.56	.877	1.07	0.56, 2.03	.847	0.97	0.50, 1.88	.920	0.82	0.67, 1.02	.077
	¥5,000,000 to <¥8,000,000	1.04	0.11, 9.85	.976	1.13	0.60, 2.13	.709	1.12	0.58, 2.16	.741	0.85	0.70, 1.02	.073
	¥3,000,000 to <¥5,000,000	2.65	0.25, 28.21	.420	1.69	0.88, 3.24	.117	1.71	0.87, 3.39	.121	0.96	0.81, 1.13	.614
Employment status	Not currently employed	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.41	1.23, 1.62	<.001
Reference group: Currently employed													
Body Mass Index	Underweight (BMI < 18.5)	3.82	0.73, 19.93	.112	0.74	0.43, 1.29	.286	0.67	0.37, 1.24	.203	1.22	1.00, 1.48	.045
Reference group: Normal (18.5 ≤ BMI < 25)													
	Obese (BMI ≥ 25)	3.67	0.68, 19.88	.131	1.48	0.97, 2.25	.071	1.72	1.10, 2.69	.017	1.21	1.05, 1.41	.011
Smoking status	Never	0.35	0.073, 1.64	.180	0.57	0.38, 0.85	.006	0.55	0.36, 0.85	.007	0.77	0.64, 0.92	.004
Reference group: Current													
	Former	1.08	0.25, 4.65	.918	0.66	0.42, 1.02	.063	0.66	0.42, 1.04	.075	0.88	0.74, 1.05	.152
Alcohol use	Do not drink alcohol	1.29	0.17, 9.77	.805	1.33	0.91, 1.95	.140	1.26	0.84, 1.87	.261	1.19	1.05, 1.35	.006
Reference group: Consume alcohol													
Vigorous exercise in the past 30 days	No	1.17	0.37, 3.69	.786	1.00	0.71, 1.40	.991	0.98	0.69, 1.39	.895	1.17	1.04, 1.31	.009
Reference group: Yes													
Currently taking steps to lose weight	No	0.95	0.26, 3.50	.933	0.79	0.52, 1.20	.274	0.89	0.58, 1.37	.608	0.86	0.73, 1.01	.058
Reference group: Yes													

Abbreviations. CI, Confidence interval; ¥, Japanese Yen; BMI, Body mass index.

3) 間接費用に関連する因子分析

年間の間接費用に影響を与える因子として、年齢の増加はアブセンティズム費用（係数 [95% CI]=0.87 [0.80-0.95]、 $p=0.002$ ）、プレゼンティズム費用（0.98 [0.97-1.00]、 $p=0.031$ ）及び総間接費用（0.98 [0.97-1.00]、 $p=0.026$ ）の減少と関連していた。また、結婚していない患者は、アブセンティズム費用が低く（0.10 [0.02-0.75]、 $p=0.025$ ）、BMI ≥ 25 の患者は、正常体重の患者と比較して、それぞれ 1.61 倍及び 1.85 倍高いプレゼンティズム費用（1.61 [1.05-2.46]、 $p=0.029$ ）及び総間接費用（1.85 [1.18-2.89]、 $p=0.007$ ）であった。また、非喫煙者と元喫煙者はプレゼンティズム費用と総間接費用の減少と関連していた。

表 18. 間接費用に関連する背景因子の因子分析

Parameter		Annual absenteeism cost			Annual presenteeism cost			Annual total indirect cost		
		Coefficient	95% CI	p-value	Coefficient	95% CI	p-value	Coefficient	95% CI	p-value
Age (years)	per 1 unit	0.87	0.80, 0.95	.002	0.98	0.97, 1.00	.031	0.98	0.97, 1.00	.026
Charlson comorbidity index	per 1 unit	1.37	0.83, 2.27	.215	1.09	0.98, 1.21	.120	1.10	0.99, 1.22	.094
Number of adults in the household	per 1 unit	1.66	0.75, 3.64	.209	1.14	0.97, 1.35	.112	1.12	0.94, 1.33	.194
Number of children in the household	per 1 unit	0.70	0.29, 1.70	.430	1.30	0.95, 1.78	.100	1.26	0.92, 1.72	.151
Gender	Female	0.60	0.12, 3.10	.542	0.92	0.60, 1.40	.698	0.93	0.60, 1.44	.733
<i>Reference group: Male</i>										
Marital status	Not / decline to answer	0.10	0.02, 0.75	.025	1.25	0.83, 1.88	.279	1.17	0.76, 1.80	.472
<i>Reference group: Married or living with partner</i>										
Level of education	Not / decline to answer	1.22	0.23, 6.53	.815	0.86	0.59, 1.26	.443	0.88	0.60, 1.30	.524
<i>Reference group: Completed university education</i>										
Household income	Decline to answer	5.02	0.18, 137.1	.339	1.15	0.46, 2.89	.771	1.10	0.42, 2.88	.845
<i>Reference group: <¥3,000,000</i>										
	¥8,000,000 or more	1.06	0.11, 10.52	.964	1.18	0.62, 2.24	.616	1.10	0.57, 2.12	.777
	¥5,000,000 to <¥8,000,000	1.35	0.11, 15.92	.813	1.17	0.62, 2.21	.625	1.19	0.62, 2.29	.600
	¥3,000,000 to <¥5,000,000	4.38	0.29, 65.10	.284	1.83	0.95, 3.53	.070	1.90	0.96, 3.74	.064
Body Mass Index	Underweight (BMI < 18.5)	4.44	0.80, 24.55	.087	0.71	0.41, 1.23	.219	0.64	0.35, 1.17	.144
<i>Reference group: Normal (18.5 ≤ BMI < 25)</i>										
	Obese (BMI ≥ 25)	4.60	0.67, 31.54	.120	1.61	1.05, 2.46	.029	1.85	1.18, 2.89	.007
Smoking status	Never	0.24	0.04, 1.50	.127	0.52	0.34, 0.78	.002	0.50	0.32, 0.77	.002
<i>Reference group: Current</i>										
	Former	1.09	0.23, 5.15	.914	0.63	0.40, 0.98	.042	0.62	0.39, 0.99	.045
Alcohol use	Do not drink alcohol	2.26	0.20, 25.44	.509	1.34	0.91, 1.97	.135	1.28	0.86, 1.92	.226
<i>Reference group: Consume alcohol</i>										
Vigorous exercise in the past 30 days	No	1.26	0.37, 4.31	.717	1.03	0.74, 1.45	.853	1.01	0.72, 1.44	.938
<i>Reference group: Yes</i>										
Currently taking steps to lose weight	No	0.84	0.21, 3.38	.809	0.83	0.55, 1.26	.380	0.94	0.61, 1.44	.772
<i>Reference group: Yes</i>										

Abbreviations. CI, Confidence interval; ¥, Japanese Yen; BMI, Body mass index

第四節 考察

本章の結果から、がんの患者群におけるすべての間接費用と HRQOL、乳がん患者群における MCS とプレゼンティズム費用あるいは総間接費用の間を除く間接費用と HRQOL、結腸直腸がん患者群における PCS あるいは EQ-5D とアブセンティズム費用の間を除く間接費用と HRQOL の間に有意な負の相関があることが明らかとなった。がんの患者の QOL を維持することは、がんの治療や患者ケアにとって重要な目的でもある^{78,79}。本章の結果は、がんの患者の HRQOL の向上ががんの患者の間接費用の減少とも潜在的に相関している可能性があることを示唆する。間接費用は今後の費用対効果評価の重要な観点の一つでもあり⁸⁰、世界で最も高齢化が進んでいる日本でも重要な視点の一つとなり得る³⁵。特に、結腸直腸がん患者群の相関係数は、がん患者群全体の相関係数よりもはるかに高い値を示していた。これは、結腸直腸がんにおける治療選択肢と生存率などとの関係が違いを生んだ要因の一つである可能性があると考えられる。さまざまながん種の患者の HRQOL と間接費用との関連に影響を与える要因の理解を深めるためには、更なる研究が必要と考えられる。

また、HRQOL との関連については、がんの患者は併存疾患に関する負担が高く、低体重または肥満であり、積極的な運動を行っていないことが、HRQOL の低下と関連していることが示唆された。一方で、世帯収入が高く、喫煙者ではないことが HRQOL の増加と関連していた。これまでの研究では、併存疾患を有する患者、喫煙者、日常の活動あるいは機能が低下した患者は QOL が低いことも示されている^{73,81,82}。さらに、世帯収入が高いことは他の因子の中でも特に化学療法を受けている乳がんの患者の QOL の有意な改善と関連していることの報告もあり⁸³、世帯収入と HRQOL との相関関係に関する本章の結果とも一致する。BMI や運動習慣及び喫煙状況は、患者のライフスタイルと関連している。喫煙状況および BMI も間接費用に影響を与えることが示唆されたことから、治療に

加えて健康管理および適切な生活指導を行うことは、がんの患者の QOL を向上させ、間接費用を削減する上で有益である可能性がある。

労働生産性及び間接費用との関連については、現在喫煙をしている患者は、プレゼンティズムの増加と総労働生産性損失が統計学的に有意に高かった。活動障害は、年齢の増加、少ない併存疾患、現在雇用されている、正常な範囲の体重、喫煙経験がない及び積極的に運動をしている患者で低かった。これらは、がんの患者の労働生産性の総量を向上させる集団である可能性がある。若い患者と比較して高齢の患者で活動障害が減少した理由は定かではないものの、高齢の患者ががんと診断される前に経験した活動障害のレベルが高かったことや、あるいは高齢の患者自体が一般的にあまり活動的ではないこと等と関連しているのかもしれない。労働生産性の損失によって発生する間接費用については、より若い年齢と喫煙がより高い年間間接費用と関連していた。Yamauchi らの研究では、日本の乳がんの患者の約半数が 30 代から 50 代の間に診断されることも、乳がんが日本での労働生産性の損失の主な原因の一つであると報告されており¹²、本章においても、フルタイムで働いている乳がん患者群は 14.2%であった。そのため、社会全体の間接費用軽減という観点からも、がんの生存者の就労を支援するシステムは今後の日本にとってますます必要となると考えられる。例えば海外では、オーストラリアで実施された研究によると、25～64 歳のがんの患者のほぼ半数が労働に参加できておらず、特に高等教育を受けていないがんの生存者に対しては、診断後の職場復帰のための支援が有益であったとされている⁸⁴。また、がんの患者が働く能力を維持しながら雇用を継続できることを支援するため、一人ひとりの属性に応じたがんリハビリテーションサービスの必要性も提唱されている¹³。

本章の限界点として、NHWS は横断的調査であり、人口統計学的特性及び一般的な健康特性とアウトカムとの因果関係を推定できないことが含まれる。調査の性質上、健康状態の悪い高齢者や施設入所患者、重度の併存疾患や障害を持つ患者の割合が低い可能性がある。また、本章の HRQOL は疾患横断的な解釈を可能にする SF-12v2 を用いて評価したが、がんの患者に対する疾患特異的な尺度ほど感度は高くない可能性がある。加えて、NHWS のデータはすべて自己報告に基づくものであり、報告された回答は電子カルテやレセプトなどの別のデータソースを用いて検証することができない。また、乳がんの患者と結腸直腸がんの患者はサンプル数が限られていたため、これらに限定した人口統計学的特性や一般的な健康特性などの背景因子との関連に対する因子分析は実施できなかった。したがって、がんの種類別の詳細な違いを評価するには、更なる大規模な研究が必要と考える。

結論として、本章でがんの患者の HRQOL と間接費用の間の負の相関関係並びにがんの負担感に関連する要因が示唆された。これらの知見は、がんの患者の HRQOL を改善し、労働生産性の損失及び間接費用を減少するための今後の医薬品の開発や施策、治療の意思決定等に対し、有用な知見を提供するものと考ええる。

第三章：がんの患者の介護者の HRQOL と労働生産性に関する研究

第一節 緒言

がん領域の治療の進歩により、がんと診断された以降も長期間の生存が可能な患者が多くなっており、がん治療の多くが入院から外来や在宅をベースとした治療へと変化してきている⁸⁵。そのため、将来的にがんの患者のインフォーマルケア（公的機関や専門職による制度に基づくサービスや支援以外の無報酬あるいは自発的な家族や友人等による介護）が大幅に増加することも予想される。がんの患者のインフォーマルケアは、長期的な自発的ケアを提供し、日常生活活動の支援を行い、がんに特化したケアや患者の精神的支援を提供することで、疾病負担を軽減し、患者の QOL を向上させることが可能となる。

一方、インフォーマルケアを担う介護者は、患者を介護する際、大きな困難と負担に直面している。米国では、多くのインフォーマルケアを担う介護者は自身の仕事も抱えながら、複数の疾患を抱える患者を介護している可能性があると報告されている⁸⁵。また、欧州の研究では、がんの患者の介護者は HRQOL の低下、労働生産性の損失及び活動障害、ストレス関連併存疾患を有する割合が有意に高かったと報告されている^{17,18,86}。また、日本におけるがんの患者の介護者の 38.9%に介護等に伴う就労状況の変化があり、そのうち 11.4%が離職していたという報告もされている¹⁹。

介護者は、がんの患者の介護ケアに精神的にも肉体的にも中心的な役割を果たしているため、介護者が抱える負担感の状況を理解し、支援的な介入を発展させ、負担を軽減する必要がある¹⁸。他国の研究と同様に、日本においても介護者の負担は介護者自身の QOL やその他の健康関連アウトカムに負の影響を与える可能性がある^{18,85}。介護者の負担を定量化し適切に対処することは、がんケアの質を向上させ、社会における総合的ながんによる負担の軽減に繋がると考えられる。

がん関連の介護に関して公表されている文献は、主に米国や欧州、アジアの他の国々の集団を対象に実施された研究が主体である^{17,18,41,86-91}。日本において実施された介護者に対する大規模な研究は、主としてアルツハイマー病または認知症患者の介護者、障害高齢者の介護者、及び家庭力動の関係がどのように影響を受けるのかの観点に焦点が当てられている⁹²⁻⁹⁵。がん関連の介護に対する日本の先行研究では、介護者の HRQOL に対するそれぞれの国の標準値との比較、介護者の HRQOL に与える影響、どのような家族構成が介護者の精神的ストレスに影響を与えるのか、などについて調査されている⁹⁶⁻⁹⁸。一方、日本のがん関連の介護負担に関する介護者の HRQOL や労働生産性及び活動障害等への影響を包括的に評価した研究は限られている。

このように日本において、がん関連の介護者の負担にはまだ満たされていない大きなニーズが存在し、その影響を十分に理解するための研究が必要と考えられる。また、高齢化が進み、がんを抱えて生きる患者が今後さらに増加していく状況からも⁹⁹、がんの患者の介護者の負担感に関する研究は、ますます重要な研究領域となると考えられる。加えて、日本と同様に出生率の低下や高齢人口の増加、がん罹患率の上昇に直面している他の欧米諸国にとっても、日本における患者の負担感のみならず介護者の負担感の現状に関する知見は参考になると考えられる。そこで本章では、日本におけるがんの患者を介護している介護者の負担感に関連するアウトカム指標を定量化し、他疾患の患者を介護している介護者及び非介護者と比較し、評価した。

第二節 方法

第一項 対象集団

2017 年の NHWS データベースに含まれる日本の回答者のうち、現在患者を介護していると報告した回答者を介護者群とした。そのうち、がんの患者を介護していると報告した回答者をがん介護者群、現在がん以外の疾患の患者を介護していると報告した回答者を他疾患介護者群とした。現在いずれの疾患の患者も介護していないと報告した回答者を非介護者群とした。

なお、NHWS データベースには、事前に規定したがんを含む 20 疾患の患者の介護者に関する情報も含まれており、内訳はアルツハイマー病（全介護者の 35.6%）、双極性障害（1.4%）、がん（14.0%）、クローン病（1.0%）、透析を受けている慢性腎疾患（3.5%）、慢性閉塞性肺疾患（1.1%）、心疾患（鬱血性心不全など）（4.2%）、認知症（31.1%）、うつ病（8.2%）、I 型糖尿病（4.0%）、癲癇（2.5%）、特発性血小板減少性紫斑病（0.2%）、黄斑変性症（1.1%）、多発性硬化症（0.6%）、筋ジストロフィー（0.3%）、骨関節炎（2.6%）、骨粗鬆症（9.8%）、パーキンソン病（5.4%）、統合失調症（4.5%）、脳卒中（9.8%）、その他の疾患（10.2%）である。このとき、介護者には複数の異なる疾患の患者の介護を行っている者や、一人の患者が複数の疾患に罹患し、その患者の介護を行っている者が含まれる可能性があるため、上記の各疾患の割合の合計は 100%を超える。

第二項 解析手法

がん介護者群、他疾患介護者群、非介護者群の背景因子及び患者の健康特徴、ヘルスケアに対する考え方と意見、アウトカム指標を比較した。カテゴリ変数に対しては χ^2 検定を実施し、連続変数に対しては ANOVA または Mann-Whitney U 検定を実施した。3 群全体に対して比較後、事後解析として、2 群間の比較分析を実施した。

さらに、GLMにより背景因子の影響を調整し、介護者群と非介護者群の4つのアウトカム指標を比較した。なお、共変量は序論で定義した背景因子を用い、リンク関数はそれぞれ、HRQOLはidentity link、WPAI及び間接費用はlog link、ストレス関連併存疾患はlogistic linkを用いた。評価するアウトカム指標は、事前にすべてのアウトカムの変数を決定し、各群の調整された推定平均値、標準偏差、95% CI、p値を推計した。本章では、すべての分析に対して統計学的有意性を有意水準0.05にて評価した。すべての解析は、IBM SPSS Statistics Version 22.0を使用して実施した⁵³。

第三節 結果

第一項 対象集団

本章の研究対象患者のフローと対象者数を図5に示す。日本の2017年のデータ30,001例のうち906例は介護状態に関する質問への回答を拒否されており、1例はCCIスコアが30を超えていたため除外した。最終的に、がん介護者群251例、他疾患介護者群1,543例、非介護者群27,300例を特定した。

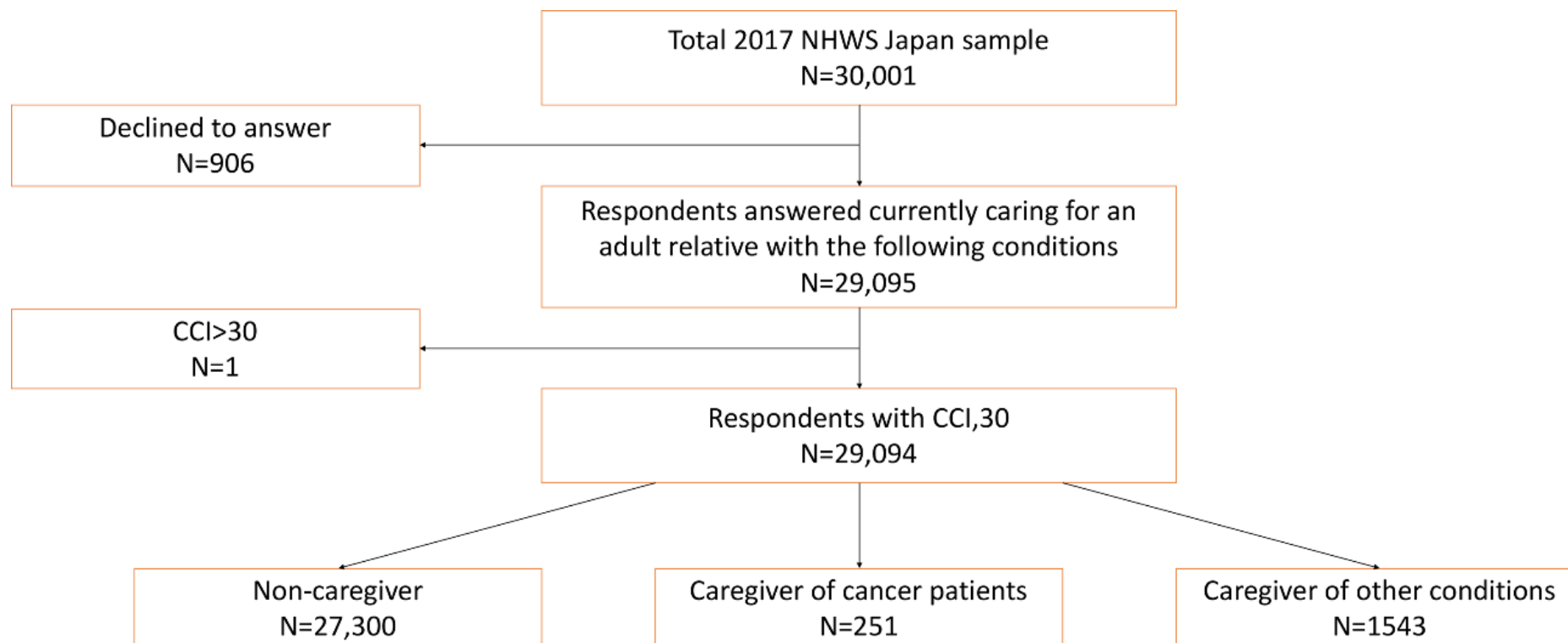


図 5. 対象集団のフローと各群の対象者数

第二項 対象集団の背景因子

各群の人口統計学的特性、一般的な健康特性及び保険加入状況に関する背景因子について比較した結果を表 19 に示す。年齢構成（平均年齢 [標準偏差]）は、がん介護者群は 48 歳 [17]と非介護者群の 51.5 歳 [6.5]より若く、他疾患介護者群は 54.5 歳 [15.6]と最も年齢が高かった。がん介護者群は大学卒業者の割合が統計学的に有意に高く（がん介護者群：57.8%、他疾患介護者群：48.3%、非介護者群：48.5%、 $p=0.007$ ）。がん介護者群の雇用割合は統計学的に有意ではなかった。

CCI（平均 [標準偏差]）はがん介護者群が最も高く、非介護者群は最も低かった（がん介護者群：0.47 [1.94]、他疾患介護者群：0.30 [0.73]、非介護者群：0.16 [0.48]、 $p<0.001$ ）。がん介護者群では喫煙者が他疾患介護者群や非介護者群より多く、積極的に運動をしている割合は、両介護群は非介護者群より高かった。

保険加入状況については、がん介護者群と非介護者群及び他疾患介護者群との間に、有意差は認められなかった。がん介護者群では他の 2 群に比べて、追加のがん保険（がん介護者群：49.8%、他疾患介護者群：34.2%、非介護者群：30.7%）及び追加の重度疾病保障保険（がん介護者群：18.3%、他疾患介護者群：10.2%、非介護者群：6.5%）に加入している割合が高かった。

表 19-A. 各群の背景因子の特徴（人口統計学的特性）

		1. Non-caregiver N=27,300		2. Caregiver of cancer patients N=251		3. Caregiver of other conditions N=1,543		p Values		
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Age (mean, SD)		51.51	16.55	47.98	17.00	54.52	15.60	<0.001	<0.001	<0.001
		%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Gender	Female	49.7%	13,562	54.6%	137	52.8%	814	0.122	0.019	0.591
Marital status	Married or living with partner	61.4%	16,764	61.4%	154	64.6%	997	0.536	0.032	0.515
Education	Completed university education	48.5%	13,236	57.8%	145	48.3%	746	0.007	0.949	0.013
Household income	<¥3,000,000	18.5%	5,064	15.9%	40	19.8%	305	0.326	<0.001	0.199
	¥3,000,000 to <¥5,000,000	24.8%	6,766	22.3%	56	23.8%	368			
	¥5,000,000 to <¥8,000,000	24.0%	6,542	25.5%	64	27.4%	423			
	≥¥8,000,000	18.6%	5,078	23.1%	58	18.2%	281			
	Declined to answer	14.1%	3,850	13.1%	33	10.8%	166			
Employment status	Currently employed	55.5%	15,143	59.0%	148	52.9%	816	0.267	0.047	0.073

Abbreviations. SD, Standard deviation; ¥, Japanese Yen.

表 19-B. 各群の背景因子の特徴（一般的な健康特性）

		1. Non-caregiver N=27,300		2. Caregiver of cancer patients N=251		3. Caregiver of other conditions N=1,543		p Values		
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
CCI (mean, SD)		0.16	0.48	0.47	1.94	0.3	0.73	<0.001	<0.001	0.013
		%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Body Mass Index (BMI)	Obese (BMI ≥25)	17.6%	4,794	21.1%	53	24.4%	377	0.385	<0.001	0.713
	Normal (BMI ≥18.5 to <25)	67.7%	18,479	64.1%	161	61.8%	954			
	Underweight (BMI <18.5)	11.5%	3,127	12.4%	31	11.3%	175			
	Declined to answer	3.3%	900	2.4%	6	2.4%	37			
Smoking status	Current	18.4%	5,034	29.5%	74	21.4%	330	<0.001	0.008	0.012
	Former	22.8%	6,223	18.3%	46	23.1%	357			
	Never	58.8%	16,043	52.2%	131	55.5%	856			
Alcohol use	Currently consume alcohol	66.2%	18,080	69.3%	174	68.4%	1,056	0.302	0.074	0.780
Vigorous exercise in past 30 days	Yes	44.8%	12,226	52.6%	132	48.9%	754	0.013	0.002	0.274
Currently taking steps to lose weight	Yes	20.4%	5,570	33.5%	84	26.1%	402	<0.001	<0.001	0.014

Abbreviations. SD, Standard deviation; CCI, Charlson comorbidity index; BMI, Body mass index.

表 19-C. 各群の背景因子の特徴（保険加入状況）

		1. Non-caregiver N=27,300		2. Caregiver of cancer patients N=251		3. Caregiver of other conditions N=1,543		p Values		
		%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Health insurance type	National health insurance	49.5%	13,514	52.2%	131	54.3%	838	0.327	<0.001	0.109
	Social insurance	39.7%	10,841	40.6%	102	35.9%	554			
	Late-stage elderly insurance	5.0%	1,358	3.2%	8	6.6%	102			
	Other/none	5.8%	1,587	4.0%	10	3.2%	49			
Additional cancer insurance		30.7%	8,368	49.8%	125	34.2%	528	<0.001	0.003	<0.001
Additional hospitalization benefit insurance		47.0%	12,842	55.8%	140	55.9%	863	0.006	<0.001	0.964
Additional death security insurance		39.2%	10,695	47.0%	118	48.1%	742	0.011	<0.001	0.752
Additional severe disease insurance		6.5%	1,769	18.3%	46	10.2%	157	<0.001	<0.001	<0.001
Other insurance		4.9%	1,350	7.2%	18	5.8%	89	0.106	0.149	0.384
No additional insurance		33.6%	9,177	21.9%	55	22.9%	353	<0.001	<0.001	0.735

第三項 アウトカム指標の解析結果

調整前の各群のアウトカム指標の解析結果と調整後の各群の HRQOL、ストレス関連併存疾患、労働生産性及び活動障害、間接費用の多変量解析結果をそれぞれ表 20 から表 27 及び図 6、7 に示す。

1) HRQOL

背景因子の調整前の比較では、がん介護者群は他疾患介護者群及び非介護者群と比較して、MCS が統計学的に有意に高く（平均 [標準偏差]= がん介護者群 : 42.62 [10.90]、他疾患介護者群 : 45.75 [10.52]、非介護者群 : 48.61 [9.72]、 $p<0.001$ ）、PCS スコアは非介護者群と比較して統計学的に有意に高かったものの（がん介護者群 : 50.19 [7.49]、非介護者群 : 52.08 [6.36]、 $p<0.001$ ）、他疾患介護者群との比較では統計学的に有意な差はなかった。SF-12v2 の下位尺度では、がん介護者群は非介護者群と比較してすべての要素が統計学的に有意に低かった（ $p<0.001$ ）。がん介護者群と他疾患介護者群との比較では、身体機能、体の痛み、全体的健康感以外の下位尺度が統計学的に有意に低かった。EQ-5D では、がん介護者群は他疾患介護者群（ $p<0.001$ ）及び非介護者群（ $p=0.041$ ）と比較して統計学的に有意に低かった（がん介護者群 : 0.77 [0.16]、他疾患介護者群 : 0.79 [0.17]、非介護者群 : 0.86 [0.15]）。

背景因子調整を行った多変量解析の結果では、がん介護者群は他疾患介護者群と比較して、MCS が統計学的に有意に低く（平均 [95% CI]=がん介護者群 : 41.65 [40.18-43.13]、他疾患介護者群 : 43.51 [42.43-44.58]、 $p=0.003$ ）、非介護者群に比べて MCS、PCS 及び EQ-5D の全てが統計学的に有意に低かった（ $p<0.001$ ）。

表 20. 背景因子調整前の各群の HRQOL の平均スコアと標準偏差

	1. Non-caregiver		2. Caregiver of cancer patients		3. Caregiver of other conditions		p Values		
	N=27,300		N=251		N=1543		1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD			
SF-12v2									
Mental Component Summary (MCS)	48.61	9.72	42.62	10.90	45.75	10.52	<0.001	<0.001	<0.001
Physical Component Summary (PCS)	52.08	6.36	50.19	7.49	50.14	7.39	<0.001	<0.001	0.922
Physical Functioning	54.35	6.17	52.01	8.32	52.46	7.85	<0.001	<0.001	0.406
Role - Physical	52.05	7.71	47.55	9.34	49.12	8.69	<0.001	<0.001	0.009
Bodily Pain	51.13	9.36	48.31	9.82	49.06	9.67	<0.001	<0.001	0.258
General Health	45.91	9.22	43.43	9.88	43.28	9.88	<0.001	<0.001	0.831
Vitality	49.84	10.94	46.68	11.47	48.22	10.81	<0.001	<0.001	0.037
Social Functioning	51.43	8.43	45.28	10.57	48.56	9.82	<0.001	<0.001	<0.001
Role - Emotional	49.50	9.45	43.55	11.43	45.97	10.87	<0.001	<0.001	0.001
Mental Health	49.54	10.19	44.58	10.95	47.06	10.78	<0.001	<0.001	<0.001
EQ-5D Index	0.86	0.15	0.77	0.16	0.79	0.17	<0.001	<0.001	0.041

Abbreviations. SF-12v2, The 12-item Short Form Health Survey version 2; EQ-5D, EuroQol 5 Dimension; SD, Standard deviation.

表 21. 背景因子調整後の各群の HRQOL の平均スコアと 95%信頼区間

	1. Non-caregiver		2. Caregiver of cancer patients		3. Caregiver of other conditions		p Values		
	N=27,300		N=251		N=1,543				
	Mean	95% CI	Mean	95% CI	Mean	95% CI	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
SF-12v2									
Mental Component Summary (MCS)	46.70	45.71, 47.69	41.65	40.18, 43.13	43.51	42.43, 44.58	<0.001	<0.001	0.003
Physical Component Summary (PCS)	50.39	49.72, 51.07	48.97	47.97, 49.98	48.97	48.24, 49.71	<0.001	<0.001	0.994
EQ-5D Index	0.81	0.79, 0.82	0.73	0.70, 0.75	0.74	0.73, 0.76	<0.001	<0.001	0.162

Abbreviations. SF-12v2, The 12-item Short Form Health Survey version 2; EQ-5D, EuroQol 5 Dimension; CI, Confidence interval.

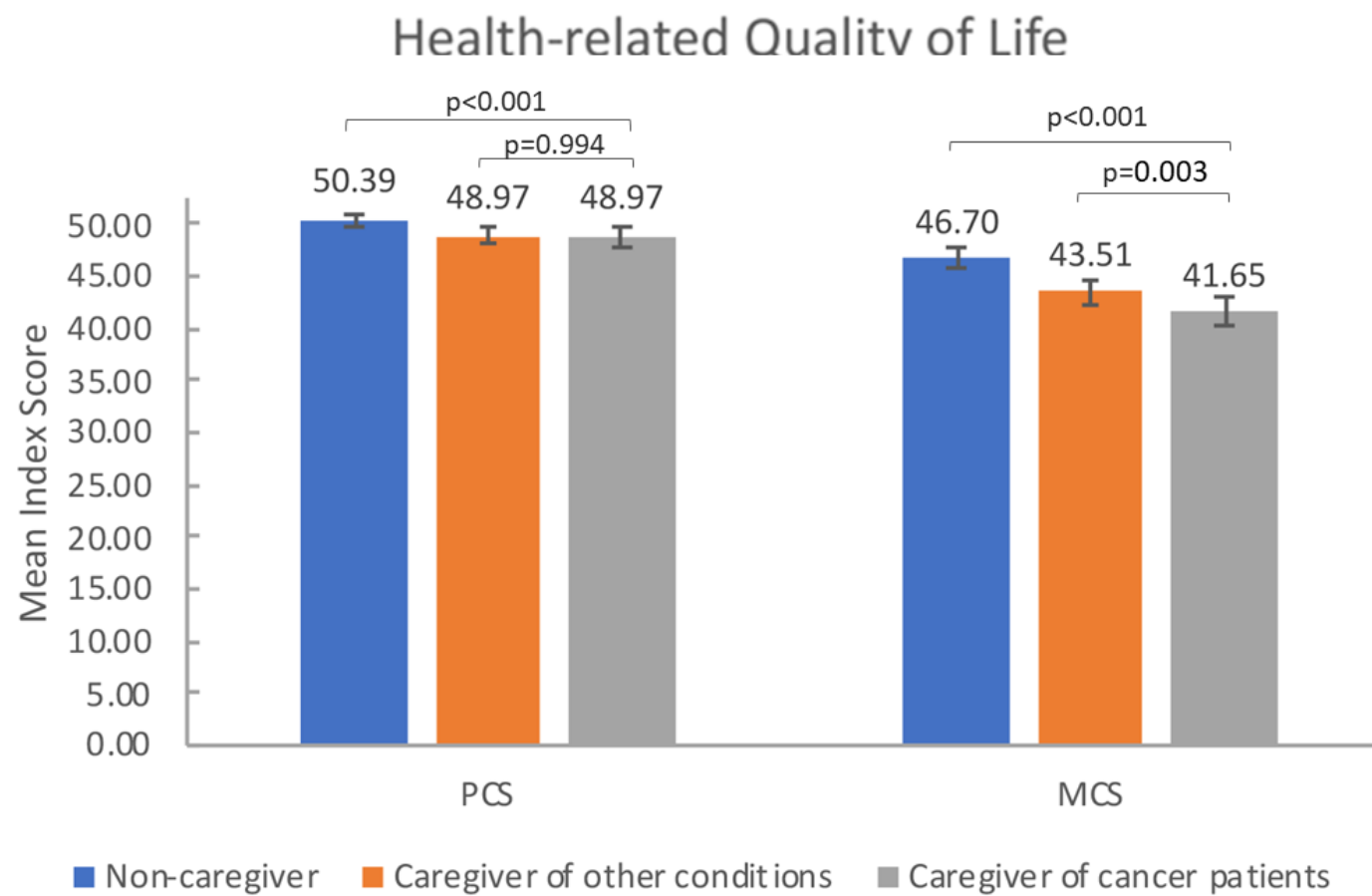


図 6. 背景因子調整後の各群の精神的健康度（PCS）と精神的健康度（MCS）平均スコアと 95%信頼区間

2) ストレス関連併存疾患

背景因子の調整前の比較では、非介護者群では両介護者群と比較して、分析したすべてのストレス関連併存疾患の割合が統計学的に有意に低かった ($p<0.001$)。がん介護者群では他疾患介護者群と比較して、うつ病を除くすべてのストレス関連併存疾患の割合が統計学的に有意に高かった ($p<0.001$)。

背景因子調整後の多変量解析の結果では、がん介護者群は他疾患介護者群と比較して胃腸障害の割合が統計学的に有意に高かったものの ($p=0.001$)、それ以外の併存疾患については、がん介護者群と他疾患介護者群との間に統計学的に有意な差は認められなかった。また、すべてのストレス関連併存疾患に対して、両介護者群と非介護者群との間に統計学的に有意な差が認められた ($p<0.001$)。

表 22. 背景因子調整前の各群のストレス関連併存疾患の割合

	1. Non-caregiver		2. Caregiver of cancer patients		3. Caregiver of other conditions		p Values		
	N=27,300		N=251		N=1,543		1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>			
Depression	4.2%	1,142	13.1%	33	10.0%	154	<0.001	<0.001	0.128
Anxiety	1.7%	454	8.4%	21	4.9%	76	<0.001	<0.001	0.025
Insomnia	7.5%	2,045	21.1%	53	15.9%	246	<0.001	<0.001	0.041
Headache	28.6%	7,819	47.4%	119	37.9%	585	<0.001	<0.001	0.004
Migraine	15.6%	4,249	31.9%	80	21.6%	334	<0.001	<0.001	<0.001
Gastrointestinal problems	17.9%	4,892	40.6%	102	28.3%	436	<0.001	<0.001	<0.001

表 23. 背景因子調整後のストレス関連併存疾患の調整オッズ比と 95%信頼区間

	1. Non-caregiver N=27,300		2. Caregiver of cancer patients N=251		3. Caregiver of other conditions N=1,543		p Values		
	Mean	95% CI	Mean	95% CI	Mean	95% CI	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Depression	1	Reference	2.37	1.59, 3.53	2.43	2.02, 2.93	<0.001	<0.001	0.905
Anxiety	1	Reference	3.33	2.04, 5.45	2.60	2.01, 3.37	<0.001	<0.001	0.363
Insomnia	1	Reference	2.61	1.89, 3.61	2.16	1.86, 2.51	<0.001	<0.001	0.289
Headache	1	Reference	1.86	1.43, 2.42	1.60	1.43, 1.79	<0.001	<0.001	0.284
Migraine	1	Reference	2.04	1.53, 2.71	1.56	1.37, 1.79	<0.001	<0.001	0.093
Gastrointestinal problems	1	Reference	2.53	1.95, 3.29	1.59	1.41, 1.78	<0.001	<0.001	0.001

Abbreviation. CI, Confidence interval.

3) 労働生産性及び活動障害

背景因子の調整前の比較では、がん介護者群は非介護者群と比較して、アブセンティズム、プレゼンティズム、総労働生産性損失、活動障害のすべてにおいて高く、統計学的に有意な差を示した ($p<0.001$)。また、がん介護者群は他疾患介護者群と比較して、プレゼンティズム ($p=0.004$) と総労働生産性損失 ($p=0.014$)、活動障害 ($p=0.006$) が統計学的に有意に高かった。

背景因子調整後の多変量解析の結果では、両介護者は非介護者群と比較して、プレゼンティズムと総労働生産性損失、活動障害が統計学的に有意に高かった ($p<0.001$)。がん介護者群のプレゼンティズムと総労働生産性損失、活動障害の値は最も高く、非介護者群に比べてプレゼンティズム (がん介護者群：37.31%、非介護者群：20.43%、 $p<0.001$) と総労働生産性損失 (がん介護者群：38.85%、非介護者群：21.98%、 $p<0.001$) は約 17%増加し、活動障害は 15%増加していた (がん介護者群：40.94%、非介護者群：25.78%、 $p<0.001$)。

表 24. 背景因子調整前の各群の労働生産性及び活動障害の平均値（％）と標準偏差

	1. Non-caregiver		2. Caregiver of cancer patients		3. Caregiver of other conditions		p Values		
	N=27,300		N=251		N=1543		1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD			
Absenteeism (%)	2.44	11.11	8.85	19.97	7.00	17.97	<0.001	<0.001	0.391
Presenteeism (%)	19.41	24.21	38.46	28.75	29.20	27.80	<0.001	<0.001	0.004
Total work productivity impairment (%)	20.24	25.14	40.42	31.19	31.77	29.51	<0.001	<0.001	0.014
Total activity impairment (%)	20.23	24.77	33.82	28.73	28.68	27.53	<0.001	<0.001	0.006

Abbreviation, SD, Standard deviation.

表 25. 背景因子調整後の各群の労働生産性及び活動障害の平均値（％）と 95％信頼区間

	1. Non-caregiver			2. Caregiver of cancer patients			3. Caregiver of other conditions			p Values		
	N=27,300			N=251			N=1,543			1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
	<i>n</i>	Mean	95% CI	<i>n</i>	Mean	95% CI	<i>n</i>	Mean	95% CI			
Absenteeism (%)	8,998	4.37	0.68, 27.95	86	9.91	1.22, 80.54	437	10.02	1.49, 67.58	0.116	<0.001	0.985
Presenteeism (%)	9,295	20.43	12.40, 33.68	91	37.31	21.24, 65.54	450	29.94	17.93, 50.01	<0.001	<0.001	0.135
Total work productivity impairment (%)	8,944	21.98	13.38, 36.10	86	38.85	22.14, 68.17	429	33.43	20.08, 55.67	<0.001	<0.001	0.317
Total activity impairment (%)	27,300	25.78	22.51, 29.54	251	40.94	33.44, 50.12	1,543	36.12	31.16, 41.86	<0.001	<0.001	0.138

Abbreviation. CI, Confidence interval.

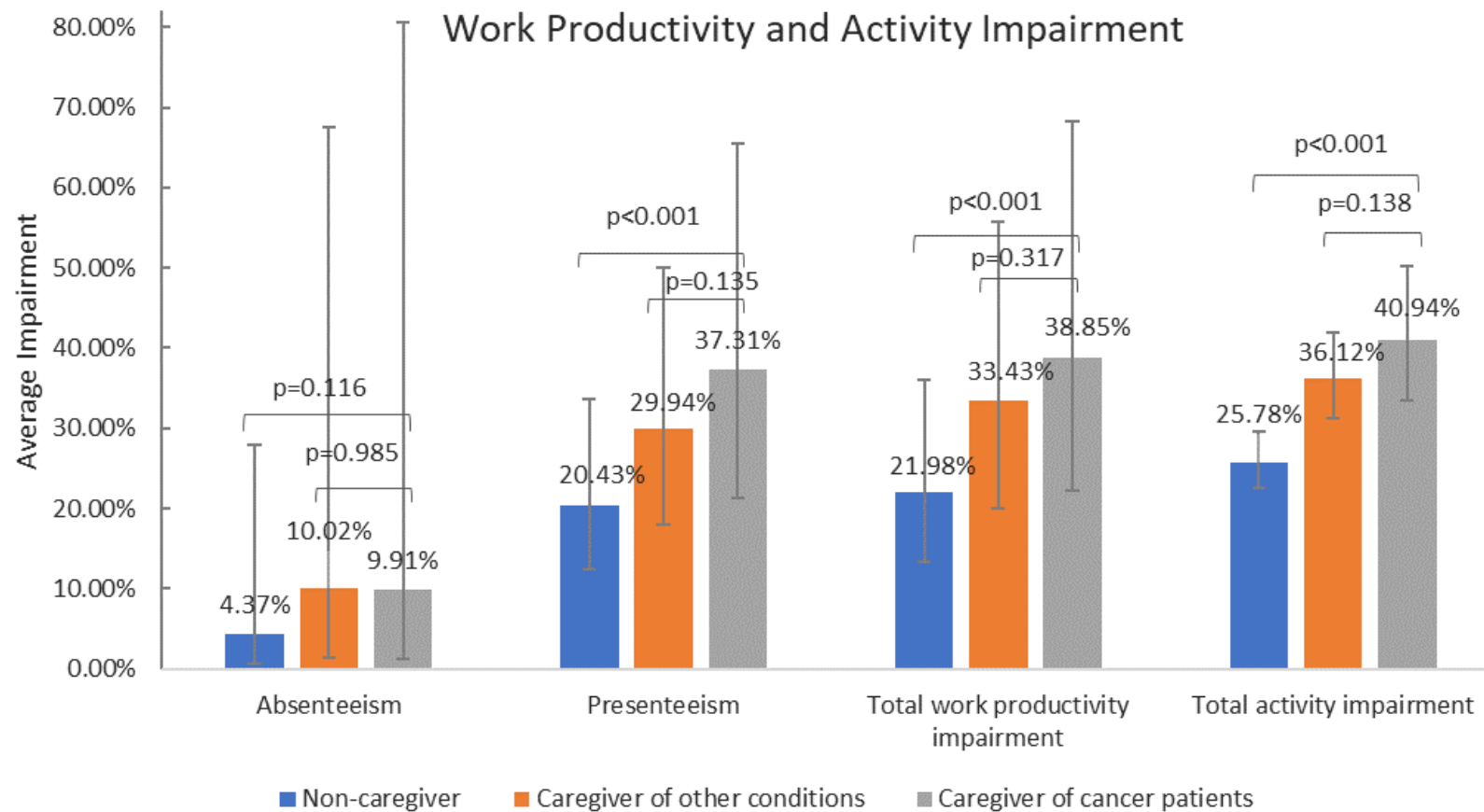


図 7. 背景因子調整後の労働生産性及び活動障害の平均値（％）と 95%信頼区間

4) 間接費用

背景因子による調整前の比較では、がん介護者群は他疾患介護者群と比較して、プレゼンティズム費用のみが統計学的に有意に高く（がん介護者群：¥1,429,000、他疾患介護者群：¥1,122,590、 $p=0.020$ ）、両介護者群は非介護者群と比較して、すべての間接費用の負担が統計学的に有意に高かった（ $p<0.001$ ）。

背景因子調整後の多変量解析の結果では、がん介護者群と他疾患介護者群の間には、間接費用において統計学的に有意な差は認められず、両介護者群と非介護者群の間は、がん介護者群と非介護者群のアブセンティズム費用を除き、すべての間接費用で統計学的に有意な差が認められた（ $p<0.001$ ）。

表 26. 背景因子調整前の間接費用（千円）と標準偏差

	1. Non-caregiver N=27,300			2. Caregiver of cancer patients N=251			3. Caregiver of other conditions N=1,543			p Values		
	<i>n</i>	Mean	SD	<i>n</i>	Mean	SD	<i>n</i>	Mean	SD	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Absenteeism cost (thousand ¥)	8,998	90.80	427.30	86	332.75	826.52	437	261.04	672.52	<0.001	<0.001	0.386
Presenteeism cost (thousand ¥)	9,295	722.98	934.43	91	1,429.00	1,140.81	450	1,122.59	1,139.32	<0.001	<0.001	0.020
Indirect cost (thousand ¥)	8,944	753.74	969.63	86	1,490.72	1,238.27	429	1,216.42	1,205.70	<0.001	<0.001	0.056
Absenteeism cost_ overall average wage (thousand ¥)	8,998	89.27	405.75	86	323.12	729.26	437	255.44	656.04	< 0.001	< 0.001	0.391
Presenteeism cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,295	708.67	884.17	91	1,404.46	1,049.79	450	1,066.27	1,015.01	< 0.001	< 0.001	0.004
Indirect cost_ overall average wage (thousand ¥)	8,944	739.04	918.04	86	1,475.93	1,139.04	429	1,160.17	1,077.77	< 0.001	< 0.001	0.014

Abbreviations. SD, Standard deviation; ¥, Japanese Yen.

表 27. 背景因子調整後の間接費用（千円）と 95%信頼区間

	1. Non-caregiver			2. Caregiver of cancer patients			3. Caregiver of other conditions			p Values		
	N=27,300			N=251			N=1,543					
	<i>n</i>	Mean	95% CI	<i>n</i>	Mean	95% CI	<i>n</i>	Mean	95% CI	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Absenteeism cost (thousand ¥)	8,998	146.89	22.06, 977.95	86	354.27	41.79, 3,003.53	437	333.11	47.41, 2,340.35	0.099	<0.001	0.915
Presenteeism cost (thousand ¥)	9,295	675.26	406.14, 1,122.81	91	1,256.28	708.33, 2,228.11	450	1,008.08	598.26, 1,698.66	<0.001	<0.001	0.142
Indirect cost (thousand ¥)	8,944	731.53	441.18, 1,212.97	86	1,326.91	748.30, 2,352.93	429	1,130.26	672.22, 1,900.42	<0.001	<0.001	0.295
Absenteeism cost (% of annual income)	8,998	4.02	0.60, 26.78	86	9.7	1.14, 82.25	437	9.12	1.30, 64.09	0.099	<0.001	0.915
Presenteeism cost (% of annual income)	9,295	18.49	11.12, 30.75	91	34.40	19.40, 61.02	450	27.61	16.38, 46.52	<0.001	<0.001	0.142
Indirect cost (% of annual income)	8,944	20.03	12.08, 33.21	86	36.34	20.49, 64.44	429	30.95	18.41, 52.04	<0.001	<0.001	0.295
Absenteeism cost_ overall average wage (thousand ¥)	8,998	159.89	24.67, 1,036.17	86	362.76	43.98, 2,992.08	437	366.39	53.60, 2,504.75	0.119	<0.001	0.986
Presenteeism cost_ overall average wage (thousand ¥)	9,295	746.03	452.04, 1,231.22	91	1,362.82	774.59, 2,397.76	450	1,092.86	653.53, 1,827.50	<0.001	<0.001	0.135
Indirect cost_ overall average wage (thousand ¥)	8,944	802.56	487.96, 1,319.99	86	1,418.87	807.13, 2,494.24	429	1,220.29	731.80, 2,034.86	<0.001	<0.001	0.317

Abbreviations. CI, Confidence interval; ¥, Japanese Yen.

第四節 考察

本章は NHWS データベースを用いた日本人集団におけるがんの患者の介護者と非介護者及び他疾患の患者の介護者の負担感を比較した研究である。本章の結果は、日本のがん介護者群は非介護者群と比較して HRQOL が統計学的に有意に低く、労働生産性の損失及び活動障害、間接費用が統計学的に有意に高く、うつ病、不安、不眠、頭痛、片頭痛、胃腸障害を含むストレス関連併存疾患の割合が統計学的に有意に高かったことを示し、がんの患者の介護は介護者の負担感に対し大きな影響を与えていることを明らかにした。この結果は、海外のがんの患者の介護者の負担感に関する先行研究の特徴とも一致する。がんの患者のインフォーマルケアによる介護の負担を評価した欧州における 2010 / 2011 年の NHWS を用いた研究では、回答者は非介護者と比較して、すべての健康関連アウトカムが有意に低く、高いストレス関連併存疾患割合や HRQOL の低下、高い労働生産性の損失及び活動性障害と年間間接費用が報告されていた^{17, 18}。がん介護者群の労働生産性の損失及び活動障害は非介護者群より統計学的に有意に高い（がん介護者群：38.9%、非介護者群：22.0%）という本章の所見は、がん種は限局されてはいるものの、最近の欧州の進行非小細胞肺がんの患者の介護者に関する研究の結果とも一致している⁸⁶。

一方、日本で実施された NHWS を用いた介護者に関する研究は、2012-2013 年のデータを使用したアルツハイマー病 (AD) または認知症患者の介護者の負担感を調査した Goren らの研究が存在する⁹²。本章の所見と同様に、介護者は非介護者と比較して、HRQOL と WPAI の負担が大きいとされている。しかしながら、AD または認知症介護者と非介護者の MCS と PCS の差は 3 ポイント以下に留まっていた (MCS : 46.00 対 48.60、PCS : 51.60 対 52.73)。この値は、本章で観察されたがん介護者群と非介護者との間の MSC と PCS の差よりも小さい (MCS : がん介護者群 : 41.65、非介護者群 : 46.70、PCS : がん介護者群 : 48.97、非介護者群 : 50.39)。さらに、非介護者群と比較したがん介護者群の WPAI

の増加（プレゼンティズム 17%、総労働生産性損失 17%、活動障害 15%）は、AD または認知症患者の介護者で観察された差（プレゼンティズム 4.3%、総労働生産性損失 5.4%、活動障害 3.6%）よりも大きな値であった。Goren らの研究⁹²との直接比較には限界があるが、がんの患者の介護者は AD または認知症患者の介護者よりも大きな負担に直面している可能性がある。

本章では、がん介護者群と他疾患介護者群との比較もしており、他疾患介護者群も非介護者群と比較して、ストレス関連併存疾患における胃腸障害の割合が高く、数的な差は小さかったものの MCS が統計学的に有意に低下していた。また、統計学的に有意ではなかったが、がん介護者群と他疾患介護者群の労働生産性の損失及び活動障害の数的な差は大きな値を示した（プレゼンティズム：差 7.3%、総労働生産性損失：差 5.5%、総活動性障害：差 4.9%）。これらの結果は、がんの患者の介護者は他疾患の患者の介護者と同等あるいはそれ以上に自身の仕事や生活に大きな影響を与えている可能性を示唆する。

Mazanec らの研究では、米国の進行がんの患者のインフォーマルケアを担う介護者の健康増進行動と労働生産性の損失について記述されており、米国の介護者の一部は、介護責任のために自分自身の医療相談が遅延し、休息時間が減少していたと報告されている⁸⁷。本章における日本の調査では、介護者自身の医療相談の遅延等については取り扱われてはいないが、ストレス関連併存疾患が有意に増加したという本章の所見は、介護責任のために介護者が自身の健康を犠牲にしていることを反映している可能性がある。

本章では、がん介護者群と非介護者群のアブセンティズム費用を除き、アブセンティズムやプレゼンティズムに関連する費用と間接費用が介護者では非介護者群に比べて有意に高いことが明らかになった。インフォーマルケアを担う介護者の間接費用は、がんの患者の治療付き添いや在宅介護等に伴うアブセンティズムへの影響、介護者自身の健康状態の低下等に伴うプレゼンティズムの影響等が考えられる。これらは、治療中の患者に対

するより優れた支援や看護ケアの提供、医療機関への患者送迎サービスなどの革新的なヘルスケアサービスの提供などによって軽減される可能性があると考えられる。

日本では、2017 年 1 月に、育児・介護休業法が改正され、介護者に対象家族 1 人につき通算 93 日まで 3 回を上限とした介護休業の分割取得やより柔軟な介護休暇、所定労働時間の短縮措置等が認められた^{100,101}。時間の経過と共に、法律や制度等による介護者に対する雇用者側の支援が増大し、労働生産性の損失が抑えられていくことも考えられる。本章のデータは 2017 年に回収されたデータに基づくものであるため、このような政策の影響は完全には反映されていない可能性がある。そのため、これらの政策が介護者の負担感に与える影響に関する将来的な調査の結果も興味深いものになると考えられる。

他のいくつかの先行研究においても、介護者の負担感を軽減する方法が報告されている。介護している患者が重度の疾患である場合が多いにもかかわらず、インフォーマルケアを担う介護者は通常、訓練を受けておらず無報酬である⁸⁵。そのため、ケアの支援に関するプログラムや介護者教育は、介護者自身の HRQOL の改善やストレス関連併存疾患の負担を軽減するだけでなく、介護の質を改善することにも寄与するとも考えられる。

また、日本の長期介護における介護者負担と公的/非公的支援との関連に関する研究では、家族や友人などによる非公的支援は、介護負担の低下と統計学的に有意に関連し負担を軽減していたが、医師や訪問看護師などによる公的支援は関連していなかったことが示されている¹⁰²。脳血管障害の患者の介護者では、介護サービスの利用や介護時間の短縮、介護者の自由時間の増加は、介護者の負担を減少させるのに有用であったという報告もある¹⁰³。加えて、日本の公的介護保険制度による介護サービスを利用した要介護者の介護者の約 70%が、介護サービスの導入により介護負担が軽減されたと感じたという報告が示されている¹⁰⁴。

これまでの先行研究で介護者の負担感が軽減されていることが報告されているにもかかわらず、本章の結果では、未だにがんの患者の介護者と他疾患の患者の介護者に負担が存在していることが明らかになった。米国と欧州の研究において、介護者は女性が多いことが示されており、^{18, 85}。本章においても介護者は女性の割合が若干ではあるものの高かった。これは、家庭内では女性の介護責任が大きいという社会慣習を反映しているのかもしれない。

さらに本章の結果では、がん介護者群は非介護者群や他疾患介護者群より統計学的に有意に若く、平均年齢は48歳であることが示された。この年齢の人々は生産労働人口でもあり、がんの患者の介護者の介護負担は、特に取り組むべき社会課題の一つでもあると考える。そのため、介護者の負担の軽減に繋がるさらなる知見や方法に関する研究を蓄積していく必要があると考えられる。また、高齢者人口とインフォーマルケアによる介護の必要性が増加していく日本にとって、介護者の負担感の軽減に対する取り組みは今後ますます重要となる。本章の結果は、同様の人口高齢化が進んでいる他国においても、将来的な予測人口やがんの罹患率の増加等の観点からも直面し得る課題となる可能性もある。

本章にはいくつかの限界点が存在する。上述の章同様に、NHWSは横断的調査であり、介護者の状態とアウトカム指標の因果関係を推測することはできない。また、データはすべて自己報告に基づくものであり、他のデータソースと紐づけて介護者の状態や負担の検証を行うことができないデータ構造となっている。本章はNHWSで回収したデータに限定されたものであり、介護を受けた患者の疾患の重症度や併存疾患に関する情報は無い。費用分析上の限界点に関しては、損失した労働時間と賃金構造に関する日本の賃金構造基本統計調査に基づいて計算した無報酬のインフォーマルケアによる介護の費用に焦点を当てており（機会費用アプローチとも呼ばれる¹⁰⁵、非雇用のインフォーマルケアによる介護者の費用等は考慮していない。NHWSの調査デザインと利用可能なデータの特

徴から、交替介護等の時間についても推定することはできなかった。このような費用は、Wimo らが提案する手法を用いて、将来的な研究においては含めることができるのかもしれないが¹⁰⁵、推計されるインフォーマルケアによる介護費用は本章の結果よりも増大する可能性がある。また、介護者の時間の定量は必要な情報ではあるものの、インフォーマルケアによる介護の時間の定義と測定は調査によっても異なるため、正確な定量化は難しいと考えられる¹⁰⁶。

NHWS のデータは日本人の成人を幅広く代表するが、がん患者介護者群と他疾患介護者群がどの程度それらの集団を代表しているかは不明である。NHWS は主としてインターネットにアクセスする回答者に依存しており、選択バイアスが含まれている可能性がある。また、アウトカムに影響を与える可能性がある未調整の交絡因子として、患者の病期の進行、重症度、認知機能及び神経障害、身体的及び精神状態の悪化、治療のための移動や化学療法の実施に伴う有害事象の影響などが考えられる。

本章は、介護者と非介護者のアウトカム指標の差の評価に焦点を当てた。結論として、本章の結果から日本のがんの患者の介護者は大きな負担感を抱えていることが明らかとなった。しかしながら、がんの患者の介護者の負担感に関連する背景因子の完全な理解のためには、今後も継続的な研究の蓄積が重要と考える。これらの知見は、日本におけるがんの患者の介護者が抱える負担を考慮した社会的支援の構築やヘルスケア施策の検討に寄与すると考える。

総 括

第一章の結果から、日本のがんの患者における HRQOL の低下、労働生産性の損失、ストレス関連併存疾患の程度及び間接費用に関する負担の実態が定量的に明らかとなり、これらの指標はがん領域の価値評価においても重要な観点となり得ることが示唆された。がん患者群のアブセンティズム (7.00%) は非がん患者群 (3.89%) と比較して約 1.8 倍であり ($p<0.050$)、現在薬物療法による治療を受けているがんの患者は現在薬物療法による治療を受けていないがんの患者と比べて、プレゼンティズム費用は 1.5 倍 ($p=0.031$)、総間接費用は 1.6 倍 ($p=0.013$) であった。現在薬物療法による治療を受けているがんの患者は特に大きな負担を示し、薬物療法による治療を終了できたがんの患者は、HRQOL と労働生産性が大きく改善している可能性が示唆された。がんの薬物療法による治療自体の負担の軽減や早期の診断と治療へのアクセス、がんを治療する患者及び生存者の両者に対する職場の理解と就労などへの支援が、今後の日本のがんの患者の負担感の軽減に重要であることが示唆された。

第二章の結果から、がんの患者における HRQOL と労働生産性の損失による間接費用の間には有意な負の相関を有していることが明らかとなった。特に結腸直腸がん患者群の MCS はプレゼンティズム費用 (-0.81 , $p<0.001$) と総間接費用 (-0.89 , $p<0.001$) に高い負の相関が観察された。がんの患者の HRQOL 向上に寄与するがん治療薬は労働生産性の価値観点に対しても寄与し、間接費用の減少を潜在的に促進し得る可能性が示唆された。また、労働生産性の損失に影響を与え得る因子として、年齢がアブセンティズムの低下因子の一つにあげられ、BMI ≥ 25 は総労働生産性損失の増加、非喫煙はプレゼンティズムと総労働生産性損失の軽減に関連することが示唆された。

第三章の結果から、がんの患者の介護者は非介護者と比べて不安等のストレス関連併存疾患の経験割合が有意に高く ($p<0.001$)、EQ-5D 及び MCS スコアが有意に低く ($p<0.001$)、プレゼンティズムと総労働生産性損失が約 17%増加していたことが明らかとなった。介護者は介護責任に対する重圧や自身の健康を犠牲にしている可能性があり、インフォーマルケアを担う介護者への HRQOL やストレス関連併存疾患などの負担軽減に繋がる支援は、介護者自身の負担の軽減や介護及び患者のケアの質の向上にも寄与し、社会における総合的ながんによる負担の軽減に繋がる可能性があることが示唆された。

社会的あるいは政策的側面において、「がん」への対策は極めて重要なテーマの一つである。薬物療法による治療の進歩による生存期間の延長と QOL の向上に対する寄与もあり、がんを抱えながら生きる患者が増えていくことが予想され、がんの患者や家族・介護者等の労働生産性の損失等の影響は、今後の日本の社会における重要な社会課題の一つと考えられる。医薬品のあり方や価値の評価は、従来の患者に対する有効性や安全性の観点に留まらない、経済的視点や患者を取り巻く社会課題の解決への視点なども含めた、多様な価値の観点による評価の必要性が高まっていくと考えられる。そのため、本研究で特定されたがんの患者や介護者の HRQOL や労働生産性等の負担の程度や影響を与える要因に関する情報は、がんに伴う負担感の軽減に寄与する医薬品の開発や医療資源の配分の議論等に対し、参考となる知見を提供するものであると考えられる。

日本では、2018 年度の診療報酬改定において、がんを対象に「療養・就労両立支援指導料」が新設され、2020 年度の改定で算定要件の更なる見直しが行われた。「疾患のコントロール」と「仕事」の両立をテーマとした薬物療法による治療を含む医療のあり方と環境の整備にかかる議論は、高齢化と雇用人口の減少が見込まれる今後の日本にとってますます重要となる。加えて、介護者の負担感の軽減に対する取り組みについても、重要となると考えられる。特に、インフォーマルケアを担う介護者は大きな困難と負担に直面

しており、日本の 2017 年の「介護・看護のため」に離職した人は全体で 9 万 9 千人（男性は 2 万 4 千人、女性は 7 万 5 千人）とされている¹⁰⁷。本研究においても、がんの患者のみならず介護者にも大きな負担感が存在しており、がんに起因する負担の影響は少ないことが想定される。患者の通院等の負担軽減や患者・介護者双方の就労等への支援等も含め、医療や医薬品を中心にその枠をさらに超えた、がんの患者の介護や介護者自身の負担の軽減にも繋がるヘルスケア領域全体での総合的な施策の議論やサービス提供の視点が今後の日本において必要と考えられる。

また、医療の現場の意思決定は、従来は医師などの専門家主導の父権主義的判断が多かったものの、現在は患者の価値観を尊重する社会的要請の高まりを背景に、医療者と患者や家族が話し合い協働して意思決定する **Shared Decision-Making** や、患者や家族がより主体的で自律的に意思決定を行う **Informed Decision-Making** が求められてきている^{108, 109}。臨床症状の改善の観点のみならず、本研究で取り扱った患者や介護者の **HRQOL** や労働生産性等の観点も種々の意思決定における多様な価値の側面の一つとして、今後重要性を増していくものと考えられる。本研究のような知見や情報が継続的に蓄積され、発展していくことで、がんの患者や家族それぞれの価値観や生き方の選択に応えられる納得感と満足度の高い「一人ひとりの価値観に応じた個別化医療」の実現にも繋がっていくものと考えられる。

以上、本研究により、日本のがんの患者と介護者における **HRQOL** と労働生産性の低下の実態が定量的に明らかとなり、それらの関連性や背景因子との影響度にかかる示唆と本領域の継続的な研究の意義が明らかとなった。本研究で得られた知見は、今後の日本のがんを取り巻く医療環境における患者目線の医療や種々の社会課題の議論の一助となる知見であると考えられる。

謝 辞

本研究の遂行並びに本研究を纏めるに際し、終始ご懇篤なるご指導、ご鞭撻を賜りました、岐阜薬科大学 グローバルレギュラトリーサイエンス研究室 塚本桂教授、松丸直樹講師、神奈川県立保健福祉大学 ヘルスイノベーション研究科 坂巻弘之教授に深甚なる謝意を表します。

本研究の審査にあたり、有益なご助言を賜りました、岐阜薬科大学 薬効解析学研究室 原英彰教授、医薬品情報学研究室 中村光浩教授、病院薬学研究室 舘知也准教授に深く感謝致します。

博士後期課程への進学のお機会を与えていただきました、中外製薬株式会社 渉外調査部 河野圭志上席執行役員、藤原尚也部長、並びに人事部 矢野嘉行部長に深く御礼申し上げます。

また、本論文を構成する各研究において、種々のご支援、ご助言を賜りました、Kantar, Health Division の皆様、株式会社 社会情報サービスの皆様、中外製薬株式会社の皆様、岐阜薬科大学 グローバルレギュラトリーサイエンス研究室の皆様に深く感謝致します。

最後に、研究活動を応援し、支えてくれた妻 汐梨、娘 莉奈、杏奈に深く感謝致します。

引用文献

1. Lakdawalla DN, Doshi JA, Garrison LP Jr, et al. Defining Elements of Value in Health Care- A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [3]. Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 21 (2), 131-139 (2018).
2. Kamae I. New System on Health Technology Assessment in Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare (7) Relation between Value and Price in Pharmacoeconomics: How to Cope with Budget Impact, Uncertainty, and International Standards for VBP. Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science. 50 (3), 135-141 (2019).
3. Shiroywa T. Cost-effectiveness evaluation for pricing medicines and devices: A new value-based price adjustment system in Japan. International Journal of Technology Assessment in Health Care. 36 (3), 270-276 (2020).
4. Hasegawa M, Komoto S, Shiroywa T, Fukuda T. Formal Implementation of Cost-Effectiveness Evaluations in Japan: A Unique Health Technology Assessment System. Value in Health: the Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 23 (1), 43-51, (2020).
5. Center for Outcomes Research and Economic Evaluation for Health. Guideline for preparing cost-effectiveness evaluation to the Central Social Insurance Medical Council (2nd edition). 2019. Available from: https://c2h.niph.go.jp/ool/uidelin/uideline_en.pdf (accessed December 28, 2020).
6. Bray F, Jemal A, Grey N, et al. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. The Lancet. Oncology. 13 (8), 790-801 (2012).

7. Nagao M, Tsugane S. Cancer in Japan: Prevalence, prevention and the role of heterocyclic amines in human carcinogenesis. *Genes and Environment: The Official Journal of the Japanese Environmental Mutagen Society*. 38, 16 (2016).
8. Kokkonen K, Tasmuth T, Lehto JT, et al. Cancer Patients' Symptom Burden and Health-related Quality of Life (HRQoL) at Tertiary Cancer Center from 2006 to 2013: A Cross-sectional Study. *Anticancer Research*. 39 (1), 271-277 (2019).
9. Morrison EJ, Novotny PJ, Sloan JA, et al. Emotional Problems, Quality of Life, and Symptom Burden in Patients With Lung Cancer. *Clinical Lung Cancer*. 18 (5), 497-503 (2017).
10. Hamer J, McDonald R, Zhang L, et al. Quality of life (QOL) and symptom burden (SB) in patients with breast cancer. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 25 (2), 409-419 (2017).
11. Cleeland CS, Mayer M, Dreyer NA, et al. Impact of symptom burden on work-related abilities in patients with locally recurrent or metastatic breast cancer: Results from a substudy of the VIRGO observational cohort study. *The Breast: Official Journal of the European Society of Mastology*. 23 (6), 763-769 (2014).
12. Yamauchi H, Nakagawa C, Fukuda T. Social impacts of the work loss in cancer survivors. *Breast Cancer: The Journal of the Japanese Breast Cancer Society*. 24 (5), 694-701 (2017).
13. Alfano CM, Kent EE, Padgett LS, et al. Making Cancer Rehabilitation Services Work for Cancer Patients: Recommendations for Research and Practice to Improve Employment Outcomes. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*. 9, S398–S406 (2017).
14. Angioli R, Capriglione S, Aloisi A, et al. Economic impact among family caregivers of patients with advanced ovarian cancer. *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*. 25 (8), 1541-1546 (2015).
15. Bradley CJ, Dahman B. Time away from work: employed husbands of women treated for breast cancer. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice*. 7 (2), 227-236 (2013).

16. Hilton BA, Crawford JA, Tarko MA. Men's perspectives on individual and family coping with their wives' breast cancer and chemotherapy. *Western Journal of Nursing Research*. 22 (4), 438-459 (2000).
17. Jassem J, Penrod JR, Goren A, et al. Caring for relatives with lung cancer in Europe: an evaluation of caregivers' experience. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 24 (12), 2843-2852 (2015).
18. Goren A, Gilloteau I, Lees M, et al. Quantifying the burden of informal caregiving for patients with cancer in Europe. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 22 (6), 1637-1646 (2014).
19. Bureau of Social Welfare and Public Health. Fact-finding survey on employment of cancer patients [Article in Japanese]. May 2014. Tokyo, Japan. Available at: http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/iryo/iryo_hoken/gan_portal/soudan/ryouritsu/other/houkoku.html (accessed December 28, 2020).
20. Tanaka K, Tachi T, Asano S, et al. Impact of Outpatient Chemotherapy-related Adverse Effect on Daily Life and Work Productivity in Breast Cancer Patients. *Japanese Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*. 41 (7), 515-526 (2015).
21. Ohguri T, Narai R, Funahashi A, et al. Limitations on work and attendance rates after employees with cancer returned to work at a single manufacturing company in Japan. *Journal of Occupational Health*. 51 (3), 267–272 (2009).
22. Tsuchiya M, Takahashi M, Shimizu C, et al. Perceptions toward Employment and Support Needs in Medical Institutions and Workplace among AYA Cancer Survivors. *Gan to Kagaku Ryoho. Cancer & Chemotherapy*. 46 (4), 691-695 (2019).
23. US Census Bureau DIS. International Programs, International Data Base [Internet]. Available from: <https://www.census.gov/data-tools/demo/idb/informationGateway.php>. (accessed December 28, 2020).

24. Bolge SC, Doan JF, Kannan H, et al. Association of insomnia with quality of life, work productivity, and activity impairment. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 18 (4), 415 (2009).
25. DiBonaventura MD, Wagner J-S, Yuan Y, et al. Humanistic and economic impacts of hepatitis C infection in the United States. *Journal of Medical Economics*. 13 (4), 709-718 (2010).
26. Finkelstein EA, Allaire BT, DiBonaventura MD, et al. Direct and indirect costs and potential cost savings of laparoscopic adjustable gastric banding among obese patients with diabetes. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 53 (9), 1025-1029 (2011).
27. Brazier JE, Roberts J. The Estimation of a Preference-Based Measure of Health From the SF-12. *Medical Care*. 42 (9), 851-859 (2004).
28. Fukuhara S, Bito S, Green J, et al. Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. *Journal of Clinical Epidemiology*. 51 (11), 1037-1044 (1998).
29. Fukuhara S, Ware JE, Kosinski M, et al. Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 Health Survey. *Journal of Clinical Epidemiology*. 51 (11), 1045-1053 (1998).
30. Shiroywa T, Ikeda S, Noto S, et al. Comparison of Value Set Based on DCE and/or TTO Data: Scoring for EQ-5D-5L Health States in Japan. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 19 (5), 648-654 (2016).
31. Barre PV, Padmaja G, Rana S, et al. Stress and quality of life in cancer patients: Medical and psychological intervention. *Indian Journal of Psychological Medicine*. 40 (3), 232-238 (2018).
32. O'Mahony SM, Marchesi JR, Scully P, et al. Early life stress alters behavior, immunity, and microbiota in rats: implications for irritable bowel syndrome and psychiatric illnesses. *Biological Psychiatry*. 65 (3), 263-267 (2009).
33. Reilly MC, Bracco A, Ricci J-F, et al. The validity and accuracy of the Work Productivity and Activity Impairment questionnaire--irritable bowel syndrome version (WPAI: IBS). *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 20 (4), 459-467 (2004).

34. Reilly MC, Gooch KL, Wong RL, et al. Validity, reliability and responsiveness of the Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire in ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. 49 (4), 812-819 (2010).
35. United Nations. World population ageing highlights [Internet]. 2017. Available from: https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017_Highlights.pdf. (accessed December 28, 2020).
36. Fukuda T. An overview of the methods of economic evaluation in health care. *Journal of the National Institute of Public Health*, 62 (6), 584-589 (2013).
37. Ministry of Health, Labour and Welfare. Japan Basic Survey on Wage Structure [Internet]. 2017. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/itiran/roudou/chingin/kouzou/z2017/index.html> (accessed December 28, 2020).
38. van der Meulen IC, May AM, Ros WJG, et al. One-year effect of a nurse-led psychosocial intervention on depressive symptoms in patients with head and neck cancer: a randomized controlled trial. *The Oncologist*. 18 (3), 336-344 (2013).
39. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, et al. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *Journal of Clinical Epidemiology*. 61 (12), 1234-1240 (2008).
40. Quan H, Li B, Couris CM, et al. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *American Journal of Epidemiology*. 173 (6), 676-682 (2011).
41. Kamal KM, Covvey JR, Dashputre A, et al. A Systematic Review of the Effect of Cancer Treatment on Work Productivity of Patients and Caregivers. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. 23 (2), 136-162 (2017).

42. Zheng Z, Yabroff KR, Guy GP, et al. Annual Medical Expenditure and Productivity Loss Among Colorectal, Female Breast, and Prostate Cancer Survivors in the United States. *Journal of the National Cancer Institute*. 108 (5) (2015).
43. Ringdal K, Ringdal GI. Quality of life and living with cancer: findings from the European social survey (2014) special module on the social determinants of health. *European Journal of Public Health*. 27 (suppl_1), 115-119 (2017).
44. Koinuma N, Wilking NE, Jonsson B, et al. The burden of cancer in Japan, the United States, France, Germany, Italy, Spain, Sweden, and the United Kingdom. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 29 (15), 1569-1569 (2011).
45. Fischer MJ, Inoue K, Matsuda A, et al. Cross-cultural comparison of breast cancer patients' Quality of Life in the Netherlands and Japan. *Breast Cancer Research and Treatment*. 166 (2), 459-471 (2017).
46. Shim E-J, Mehnert A, Koyama A, et al. Health-related quality of life in breast cancer: A cross-cultural survey of German, Japanese, and South Korean patients. *Breast Cancer Research and Treatment*. 99 (3), 341-350 (2006).
47. Mahlich J, Tsubota A, Imanaka K, et al. Burden of illness of chemotherapy in castration-resistant prostate cancer patients in Japan: a retrospective database analysis. *Current Medical Research and Opinion*. 34 (10), 1855-1860 (2018).
48. Matsumoto K, Hanaoka S, Wu Y, et al. Comprehensive Cost of Illness of Three Major Diseases in Japan. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*. 26 (9), 1934-1940 (2017).
49. Honda K, Gyawali B, Ando M, et al. A prospective survey of comprehensive score for financial toxicity in Japanese cancer patients: report on a pilot study. *Ecancermedicalscience*. 12, 847 (2018).

50. Foundation for Promotion of Cancer Research. Cancer Statistics in Japan - 2017 [Internet]. Available from:
https://ganjoho.jp/data/reg_stat/statistics/brochure/2017/cancer_statistics_2017.pdf. (accessed December 28, 2020).
51. Mendes D, Alves C, Afonso N, et al. The benefit of HER2-targeted therapies on overall survival of patients with metastatic HER2-positive breast cancer--a systematic review. *Breast Cancer Research: BCR*. 17, 140 (2015).
52. Recondo G, Díaz-Cantón E, de la Vega M, et al. Advances and new perspectives in the treatment of metastatic colon cancer. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. 6 (7), 211-224 (2014).
53. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. International Business Machines Corporation. (2013).
54. Jakovljevic M, Malmose-Stapelfeldt C, Milovanovic O, et al. Disability, Work Absenteeism, Sickness Benefits, and Cancer in Selected European OECD Countries-Forecasts to 2020. *Frontiers in Public Health*. 5, 23 (2017).
55. Sprangers MA, Schwartz CE. Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Social Science & Medicine*. 48 (11), 1507-1515 (1999).
56. Boucekine M, Boyer L, Baumstarck K, et al. Exploring the response shift effect on the quality of life of patients with schizophrenia: an application of the random forest method. *Medical Decision Making: An International Journal of the Society for Medical Decision Making*. 35 (3), 388-397 (2015).
57. Mouri T, Naito T, Morikawa A, et al. Promotion of Behavioral Change and the Impact on Quality of Life in Elderly Patients with Advanced Cancer: A Physical Activity Intervention of the Multimodal Nutrition and Exercise Treatment for Advanced Cancer Program. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*. 5 (4), 383-390 (2018).

58. Duijts SFA, Faber MM, Oldenburg HSA, et al. Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors--a meta-analysis. *Psycho-Oncology*. 20 (2), 115-126 (2011).
59. Shinke H, Sakashita A, Ishibashi Y, et al. Evaluation of QOL in cancer patients under intervention by a palliative care team. *Palliative Care Research*. 7 (2), 368-373 (2012).
60. Mehnert A, Barth J, Gaspar M, et al. Predictors of early retirement after cancer rehabilitation--a longitudinal study. *European Journal of Cancer Care*. 26 (5), (2017).
61. Doege D, Thong M, Koch-Gallenkamp L, et al. The role of psychosocial resources for long-term breast, colorectal, and prostate cancer survivors: prevalence and associations with health-related quality of life. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 27 (1), 275-286 (2019).
62. Sakamoto N, Takiguchi S, Komatsu H, et al. Supportive care needs and psychological distress and/or quality of life in ambulatory advanced colorectal cancer patients receiving chemotherapy: a cross-sectional study. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 47 (1), 1157-1161 (2017).
63. Endo M. Work with Cancer in Japan. *International Journal of Cancer Studies & Research (IJCR)*. 6 (1e), 1-2 (2016).
64. Ikezoe H. Work-Life Balance in Japan: Outline of Policies, Legal Systems and Actual Situations. *Japan Labor Review*. 11 (1), 108-124, (2014).
65. Endo M, Haruyama Y, Muto G, et al. Recurrent sick leave and resignation rates among female cancer survivors after return to work: the Japan sickness absence and return to work (J-SAR) study. *BMC Public Health*. 19 (1), 1248 (2019).
66. Hong YD, Villalonga-Olives E, Perfetto EM. Patient-Reported Outcomes in Orphan Drug Labels Approved by the US Food and Drug Administration. *Value in Health: The Journal of*

- the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 22 (8), 925-930 (2019).
67. Health and Global Policy Institute. NCD Global Forum for Civil Society: Cancer Session [Internet]. Available from: https://hgpi.org/en/wp-content/uploads/sites/2/NCD-Global-Forum-for-Civil-Society-2018-Cancer-Session_JPNENG.pdf. (accessed December 28, 2020).
 68. Osoba D. Health-related quality of life and cancer clinical trials. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*. 3 (2), 57-71 (2011).
 69. Hatiboglu G, Popeneciu IV, Deppert M, et al. Quality of life and functional outcome after infravesical desobstruction and HIFU treatment for localized prostate cancer. *BMC Urology*. 17 (1), 5 (2017).
 70. Marschner N, Zacharias S, Lordick F, et al. Association of Disease Progression With Health-Related Quality of Life Among Adults With Breast, Lung, Pancreatic, and Colorectal Cancer. *JAMA Network Open*. 3 (3), e200643-e200643 (2020).
 71. Walker MS, Hasan M, Mi Yim Y, et al. Retrospective study of the effect of disease progression on patient reported outcomes in HER-2 negative metastatic breast cancer patients. *Health and Quality of Life Outcomes*. 9, 46 (2011).
 72. Wang XS, Cleeland CS, Mendoza TR, et al. The effects of pain severity on health-related quality of life: a study of Chinese cancer patients. *Cancer*. 86 (9), 1848-1855 (1999).
 73. Pergolotti M, Deal AM, Williams GR, et al. Activities, function, and health-related quality of life (HRQOL) of older adults with cancer. *Journal of Geriatric Oncology*. 8 (4), 249-254 (2017).
 74. Omran S, Mcmillan S. Symptom Severity, Anxiety, Depression, Self- Efficacy and Quality of Life in Patients with Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*. 19 (2), 365-374 (2018).

75. Naito M, Nakayama T, Fukuhara S. Quality of life assessment and reporting in randomized controlled trials: a study of literature published from Japan. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2, 31 (2004).
76. Fukuda T, Shiroyiwa T. Application of economic evaluation of pharmaceuticals and medical devices in Japan. *Hoken iryō kagaku = Journal of the National Institute of Public Health*. 68 (1), 27-33 (2019).
77. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing (2018).
78. Cardoso F, Spence D, Mertz S, et al. Global analysis of advanced/metastatic breast cancer: Decade report (2005-2015). *The Breast: Official Journal of the European Society of Mastology*. 39, 131-138 (2018).
79. Sibeoni J, Picard C, Orri M, et al. Patients' quality of life during active cancer treatment: a qualitative study. *BMC Cancer*. 18 (1), 951 (2018).
80. Ernst R. Indirect Costs and Cost-Effectiveness Analysis. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 9 (4), 253-261 (2006).
81. Danson SJ, Rowland C, Rowe R, et al. The relationship between smoking and quality of life in advanced lung cancer patients: a prospective longitudinal study. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 24 (4), 1507-1516 (2016).
82. Sarfati D, Koczwara B, Jackson C. The impact of comorbidity on cancer and its treatment. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 66 (4), 337-350 (2016).
83. Hassen AM, Taye G, Gizaw M, et al. Quality of life and associated factors among patients with breast cancer under chemotherapy at Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Public Library of Science one*. 14 (9), e0222629 (2019).

84. Bates N, Callander E, Lindsay D, et al. Labour force participation and the cost of lost productivity due to cancer in Australia. *BMC Public Health*. 18 (1), 375 (2018).
85. van Ryn M, Sanders S, Kahn K, et al. Objective burden, resources, and other stressors among informal cancer caregivers: a hidden quality issue? *Psycho-Oncology*. 20 (1), 44-52 (2011).
86. Wood R, Taylor-Stokes G, Lees M. The humanistic burden associated with caring for patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) in three European countries-a real-world survey of caregivers. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 27 (5), 1709-1719 (2019).
87. Mazanec SR, Daly BJ, Douglas SL, et al. Work productivity and health of informal caregivers of persons with advanced cancer. *Research in Nursing & Health*. 34 (6), 483-495 (2011).
88. Wan Y, Gao X, Mehta S, et al. Indirect costs associated with metastatic breast cancer. *Journal of Medical Economics*. 16 (10), 1169-1178 (2013).
89. Lim HA, Tan JY, Chua J, et al. Quality of life of family caregivers of cancer patients in Singapore and globally. *Singapore Medical Journal*. 58 (5), 258-261 (2017).
90. Abdullah NN, Idris IB, Shamsuddin K, Abdullah NM. Health-Related Quality of Life (HRQOL) of Gastrointestinal Cancer Caregivers: The Impact of Caregiving. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*. 20 (4), 1191-1197 (2019).
91. Kim H, Yi M. Unmet needs and quality of life of family caregivers of cancer patients in South Korea. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*. 2 (3), 152-159 (2015).
92. Goren A, Montgomery W, Kahle-Wroblewski K, et al. Impact of caring for persons with Alzheimer's disease or dementia on caregivers' health outcomes: findings from a community based survey in Japan. *BMC Geriatrics*. 16, 122 (2016).
93. Fujihara S, Inoue A, Kubota K, et al. Caregiver Burden and Work Productivity Among Japanese Working Family Caregivers of People with Dementia. *International Journal of Behavioral Medicine*. 26 (2), 125-135 (2019).

94. Hirakawa Y, Kuzuya M, Enoki H, et al. Caregiver burden among Japanese informal caregivers of cognitively impaired elderly in community settings. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 46(3), 367-374 (2008).
95. Kusaba T, Sato K, Fukuma S, et al. Influence of family dynamics on burden among family caregivers in aging Japan. *Family Practice*. 33 (5), 466-470 (2016).
96. Miyashita M, Misawa T, Abe M, et al. Quality of life, day hospice needs, and satisfaction of community-dwelling patients with advanced cancer and their caregivers in Japan. *Journal of Palliative Medicine*. 11 (9), 1203-1207 (2008).
97. Ito E, Tadaka E. Quality of life among the family caregivers of patients with terminal cancer at home in Japan. *Japan Journal of Nursing Science: JJNS*. 14 (4), 341-352 (2017).
98. Kugimoto T, Katsuki R, Kosugi T, et al. Significance of psychological stress response and health-related quality of life in spouses of cancer patients when given bad news. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*. 4 (2), 147-154 (2017).
99. Statistics Bureau Ministry of Internal Affairs and Communications Japan. Statistical Handbook of Japan [Internet]. Available from:
<https://www.stat.go.jp/english/data/handbook/index.html> (accessed December 28, 2020).
100. Ueda J, Kamiya S, Mori A, et al. Japan: Important changes to family-related leave in Japan. November 2016. Available at: <https://www.taylorvinters.com/news/japan-important-changes-family-related-leave-japan> (accessed December 28, 2020).
101. Outline of the Act on Childcare Leave, Caregiver Leave, and Other Measures for the Welfare of Workers Caring for Children or Other Family Members Available at:
<https://www.mhlw.go.jp/english/policy/children/work-family/dl/190410-01e.pdf> (accessed December 28, 2020).
102. Shiba K, Kondo N, Kondo K. Informal and Formal Social Support and Caregiver Burden: The AGES Caregiver Survey. *Journal of Epidemiology*. 26 (12), 622-628 (2016).

103. Watanabe A, Fukuda M, Suzuki M, et al. Factors decreasing caregiver burden to allow patients with cerebrovascular disease to continue in long-term home care. *Journal of stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*. 24 (2), 424-430 (2015).
104. Umegaki H, Yanagawa M, Nonogaki Z, et al. Burden reduction of caregivers for users of care services provided by the public long-term care insurance system in Japan. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 58 (1), 130-133 (2014).
105. Wimo A, Jönsson L, Bond J, Prince M, Winblad B; Alzheimer Disease International. The worldwide economic impact of dementia 2010. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*. 9, 1-11 (2013).
106. Chari AV, Engberg J, Ray KN, et al. The Opportunity Costs of Informal Elder-Care in the United States: New Estimates from the American Time Use Survey. *Health Services Research*. 50 (1), 871-882 (2015).
107. Ministry of Internal Affairs and Communications. The 2017 Employment Status Survey. <https://www.stat.go.jp/english/data/shugyou/2017/outline.html> (accessed December 28, 2020).
108. Nakayama T. Evidence-based Risk and Benefit Communication for Shared Decision Making. *Yakugaku Zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*. 138 (3), 331-334 (2018).
109. Nakayama K. What is patient-centered decision support?. *The Japanese Journal of Rehabilitation Nursing*. 9 (1), 15-18 (2019).

略語一覽

AD	Alzheimer's disease
ANOVA	Analysis of Variance
BMI	Body Mass Index
CCI	Charlson Comorbidity Index
CI	Confidence Interval
EQ-5D	EuroQol 5 Dimension
GLM	Generalized Liner Model
HRQOL	Health-related Quality of Life
HTA	Health Technology Assessment
MCS	Mental Component Summary
NHWS	National Health and Wellness Survey
PCS	Physical Component Summary
SD	Standard Deviation
SF-12v2	The 12-item Short Form Health Survey version 2
WPAI	Work Productivity and Activity Impairment

主論文の基礎となる公表論文

- 1) Ohno S, Chen Y, Sakamaki H, Matsumaru N, Tsukamoto K. Humanistic and economic burden among caregivers of patients with cancer in Japan. *Journal of Medical Economics*. 23(1), 17-27 (2020).
- 2) Ohno S, Chen Y, Sakamaki H, Matsumaru N, Tsukamoto K. A population-based study of the humanistic burden among cancer patients in Japan. *Journal of Medical Economics*. 23(5), 429-441 (2020).
- 3) Ohno S, Chen Y, Sakamaki H, Matsumaru N, Tsukamoto K. Factors associated with humanistic burden and indirect cost among patients with cancer in Japan. *Journal of Medical Economics*. 23(12), 1570-1578 (2020).