

●原 著

間質性肺疾患に関する簡易健康状態質問票K-BILD日本語版の開発

井上 義一^a 滝沢 綾子^b Surinder S Birring^c

要旨：間質性肺疾患（interstitial lung disease：ILD）は肺胞隔壁を主な病変部位とする肺疾患の総称である。ILDに対する疾患特異的な患者報告アウトカムの指標として、海外では簡易健康状態質問票King's Brief ILD（K-BILD）が用いられてきているが、日本語版は存在しない。我々はK-BILDの日本語への順翻訳、英語への逆翻訳、患者調査による日本語訳の評価を経て、言語的妥当性を担保したK-BILD日本語版を作成した。

キーワード：King's Brief Interstitial Lung Disease（K-BILD）、K-BILD質問票、間質性肺疾患、生活の質、健康状態質問票

K-BILD Questionnaire, Interstitial lung disease (ILD), Quality of life (QOL), Health status questionnaire

緒 言

間質性肺疾患（interstitial lung disease：ILD）は肺胞隔壁を主な病変部位とする肺疾患の総称であり、その原因は薬剤性、環境・職業性（粉塵吸入等）、感染性、全身性疾患である膠原病やサルコイドーシス等に付随する発症等多岐にわたる¹⁾。原因が特定されていないILDとして特発性間質性肺炎（idiopathic interstitial pneumonias：IIPs）が最も重要で、IIPsは9種類の疾患に分類される²⁾。IIPsのうち最も頻度の高い特発性肺線維症（idiopathic pulmonary fibrosis：IPF）は、日本人を対象とした後ろ向き疫学調査³⁾（北海道，2003～2007年）において、診断後の生存期間（中央値）が35.0ヶ月と報告されており、きわめて予後不良な疾患であると同時に生活の質（quality of life：QOL）も著しく損なわれることが知られている。一方、膠原病に伴うILD等免疫疾患に伴うILDでは、肺症状の発現や経過の予測は難しく、QOLへ与える影響も評価しにくい。ILDでは疾患の進行、症状、管理が多様であるため、多角的な病態把握が重要である。

ILDの臨床評価では、詳細な問診、身体所見、検査（血

液検査、胸部画像診断、病理診断、呼吸機能検査、6分間歩行試験等）に加え、質問票等の患者報告アウトカム（patient reported outcome：PRO）指標によるQOL評価も患者の健康状態を包括的に把握するために重要である。IPF患者の健康関連QOL指標には、慢性閉塞性肺疾患の疾患特異的質問票であるSaint George's Respiratory Questionnaire（SGRQ）⁴⁾⁵⁾や、IPFの疾患特異的質問票であるa tool to assess QOL in IPF（ATAQ-IPF）⁶⁾、IPF-specific version of SGRQ（SGRQ-I）⁷⁾およびCOPD assessment test（CAT）⁸⁾が用いられている。これらの質問票はIPF以外のILDでの妥当性が確認されておらず、またCATを除いては質問数が多いために（ATAQ-IPF：74項目、SGRQ：50項目、SGRQ-I：34項目）回答に時間を要する。そのため、ILDの疾患特異的で簡便な質問票が臨床上望まれていた。

King's Brief Interstitial Lung Disease（K-BILD）はILD患者の健康状態の評価を目的に英国で開発され、妥当性が確認された自己記入式の質問票である⁹⁾。本質問票は3領域（息切れと活動、心理的症状、胸部症状）15項目の質問で構成され、各質問に対し1～7の7段階で評価する。本スコアは、重みづけされた各質問の複雑な組み合わせで計算される。スコアの範囲は0～100で100が最良の健康状態を表す⁹⁾。入力すると簡単に計算できるウェブサイトも用意されている¹⁰⁾。本質問票の妥当性（構成概念妥当性、内的整合性、併存的妥当性）は、ILDの多様な疾患患者（IPF、膠原病に伴うILD、特発性非特異性間質性肺炎、過敏性肺炎、特発性器質性肺炎等）からなる集団で確認されている。またK-BILDは、SGRQ、呼吸困難の量的評価尺度としてのvisual analog scale

連絡先：井上 義一

〒591-8555 大阪府堺市北区長曾根町1180

^a 国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター

^b 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社医薬品開発本部

^c King's College London, UK

(E-mail: giichi@me.com)

(Received 5 Jun 2019/Accepted 3 Sep 2019)

(VAS), 包括的な健康関連質問票である Short-Form 36-Item Health Survey (SF-36) および EuroQol five dimensional 5-level (EQ-5D-5L) と相関することが報告されている^{9) 11) 12)}。

K-BILDの原著は英語であるが、言語的妥当性が担保された翻訳版としてドイツ語、フランス語、イタリア語、スウェーデン語、オランダ語のK-BILDが作成されている^{13) 14)}。またスペイン語、中国語、ロシア語等10ヶ国以上の言語に翻訳されており、研究や実臨床で、今後幅広く使用されることが予想される¹⁰⁾。わが国においても、さまざまなILD患者で使用可能な、ILD疾患特異的で簡便な健康状態質問票の必要性は高まっていくと考えられるため、我々は言語的妥当性を担保したK-BILD日本語版の開発を行った。

方 法

K-BILDの原著から日本語への翻訳は、International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) が定めた、PRO指標の翻訳において言語的妥当性を担保するための手順 (principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes measures¹⁵⁾) に従って実施された。K-BILD日本語版の作成および検証手順を図1に示す。原著K-BILD⁹⁾の使用許諾取得と概念的枠組みの確認後に、2人の翻訳者が独立して質問票の日本語翻訳案(J1)を作成した。続いてJ1に概念的等価性が保たれているかを専門家(医師・著者、研究者)がレビューし、その評価結果を報告書(R1)に記載した。2つの翻訳案に不一致があった場合は調整を行い、J1に対する評価結果を反映したうえで改訂翻訳案が作成された(J2)。次に翻訳者がJ2を英語に逆翻訳した(BE1)。BE1とR1がレビューされ、J2に対する批評を取り入れて質問票暫定版(J3)が作成された。MapiTM Research TrustがJ3を用いて患者調査(独自に協力を依頼したILD患者5人に同意を得たうえで対面調査)を実施し、使用感について報告書(R2)を作成した。さらにR2を専門家(医師・著者)と日本語版作成担当者が検討し、J3の言語研究機関での校正を経て、最終調整版質問票(J4)が作成された。J4の英語への逆翻訳版(BE2)が作成され、日本語版作成担当者によるレビューを受けた後、使用許諾を取得し、質問票の最終版(J5)が作成された。独立した言語研究機関および質問票の開発者により、J5に対して翻訳内容と患者調査結果が確認された。

本研究はヘルシンキ宣言の倫理的原則に則り、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針[2017(平成29年)2月28日一部改正]」を遵守して実施した。肺機能等診療に関わる情報の第三者への提供は行われておらず、独立

K-BILD日本語版の作成および検証手順

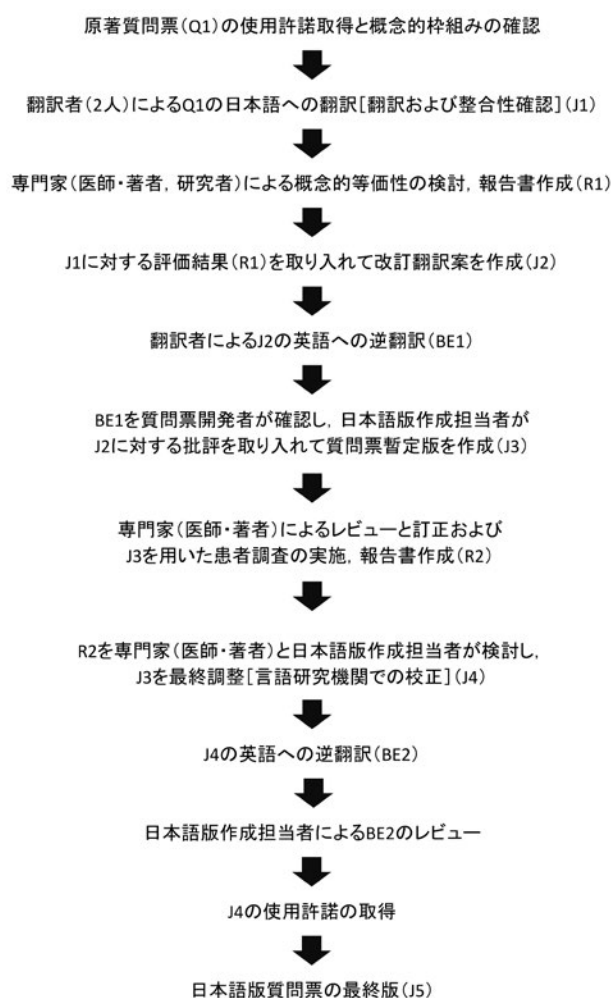


図1 K-BILD日本語版の作成および検証手順。K-BILD: King's Brief Interstitial Lung Disease, Q: 質問票, R: 報告書, J: 日本語翻訳版, BE: 逆翻訳版。

した患者調査機関が患者調査を実施し、医療機関での倫理委員会による審査は実施しなかった。患者調査では事前に調査内容の説明を行い、文書による同意が得られた患者のみが対象とされた。

成 績

以上の方法に従って作成されたK-BILD日本語版(J5)を図2に示す。本質問票は、息切れと活動(質問1, 4, 11, 13), 心理的症状(質問3, 5, 6, 8, 10, 12, 14), 胸部症状(質問2, 7, 9), 経済的影響(質問15)に関する計15の質問によって構成される。質問9における「胸のゼーゼー、またはヒューヒューする音」は原著の“‘wheeze’ or whistling sounds from your chest”を翻訳した。

K-BILD日本語版は原著との比較において以下の違い

King's College Hospital 間質性肺疾患に関する簡易質問票(K-BILD)日本語版

このアンケートはあなたの生活の様々な面に肺疾患が及ぼす影響について理解するために作成されました。各質問をよく読んで、もっともあてはまるものに○をつけてください。すべての質問に率直にお答えください。

患者様の氏名および記入日:

氏名:

日付:

1. この2週間で、階段、斜面や坂を登る時に息切れをしましたか。
1. 毎回 2. ほとんど毎回 3. 何回か 4. ときどき 5. たまに 6. ほとんどない 7. まったくない
2. この2週間で、肺疾患が原因で胸部に圧迫感を感じましたか。
1. いつも 2. ほとんどいつも 3. たいてい 4. ときどき 5. たまに 6. ほとんどない 7. まったくない
3. この2週間で、肺疾患が深刻であることについて心配しましたか。
1. いつも 2. ほとんどいつも 3. たいてい 4. ときどき 5. たまに 6. ほとんどない 7. まったくない
4. この2週間で、息切れを起こす行動を避けましたか。
1. いつも 2. ほとんどいつも 3. たいてい 4. ときどき 5. たまに 6. ほとんどない 7. まったくない
5. この2週間で、肺疾患を管理できていると感じましたか。
1. まったくない 2. ほとんどない 3. たまに 4. ときどき 5. たいてい 6. ほとんどいつも 7. いつも
6. この2週間で、肺疾患のせいでうんざりしたり、憂鬱になったりしましたか。
1. いつも 2. ほとんどいつも 3. たいてい 4. ときどき 5. たまに 6. ほとんどない 7. まったくない
7. この2週間で、空気を吸っても吸っても足りず、もっと酸素がほしいような苦しさ（空気飢餓感）を感じましたか。
1. いつも 2. ほとんどいつも 3. たいてい 4. ときどき 5. たまに 6. ほとんどない 7. まったくない
8. この2週間で、肺疾患のせいで不安になることがありましたか。
1. いつも 2. ほとんどいつも 3. たいてい 4. ときどき 5. たまに 6. ほとんどない 7. まったくない
9. この2週間で、胸のゼーゼー、またはヒューヒューする音を感じましたか。
1. いつも 2. ほとんどいつも 3. たいてい 4. ときどき 5. たまに 6. ほとんどない 7. まったくない
10. この2週間で、肺疾患が悪くなっていると感じましたか。
1. いつも 2. ほとんどいつも 3. たいてい 4. ときどき 5. たまに 6. ほとんどない 7. まったくない
11. この2週間で、肺疾患が、仕事やその他の日常の作業を妨げることがありましたか。
1. いつも 2. ほとんどいつも 3. たいてい 4. ときどき 5. たまに 6. ほとんどない 7. まったくない
12. この2週間で、肺疾患がこの先もっと悪くなるのではないかと思いましたか。
1. いつも 2. ほとんどいつも 3. たいてい 4. ときどき 5. たまに 6. ほとんどない 7. まったくない
13. この2週間で、肺疾患が、日用品などの物を運んだりすることを妨げましたか。
1. いつも 2. ほとんどいつも 3. たいてい 4. ときどき 5. たまに 6. ほとんどない 7. まったくない
14. この2週間で、肺疾患のせいで、人生の終わりについて考えることが増えましたか。
1. いつも 2. ほとんどいつも 3. たいてい 4. ときどき 5. たまに 6. ほとんどない 7. まったくない
15. 肺疾患が原因で、経済的に苦しくなっていますか。
1. 非常に 2. かなり 3. わりに 4. まあまあ 5. 少し 6. ほとんどない 7. まったくない

質問票へのご回答ありがとうございました。

図2 King's College Hospital 間質性肺疾患に関する簡易質問票 K-BILD 日本語版. K-BILD is protected by copyright ©2012, Professor S. Birring. K-BILD 日本語版の掲載は原著者である Professor S. Birring の許諾を得た。

が認められた。原著の質問1は “In the last 2 weeks, I have been breathless climbing stairs or walking up an incline or hill.” であったが、日本語版では「この2週間で、階段、斜面や坂を登る時に息切れをしましたか」であり、質問の形式が一人称から二人称となり、質問形式

となった。質問2, 7, 8も同様に原著では一人称であったが日本語版では15問すべてが日本人になじみやすい表現として二人称の質問形式に統一された。また、オリジナル版の質問9は “In the last 2 weeks, how often have you experienced ‘wheeze’ or whistling sounds from your

chest?”であったが、日本語版では「この2週間で、胸のゼーゼー、またはヒューヒューする音を感じましたか」であり、“how often”は省略された。質問10においても同様であった。質問9,10に対する回答選択肢は、原著(1. All of the time, 2. Most of the time, 3. A good bit of the time, 4. Some of the time, 5. A little of the time, 6. Hardly any of the time, 7. None of the time)と同じく日本語版も頻度に関する表現が用いられた(1. いつも, 2. ほとんどいつも, 3. たいてい, 4. ときどき, 5. たまに, 6. ほとんどない, 7. まったくない)。質問2,3,5,6,8,11~15の原文におけるlung complaint, lung conditionの表現は患者にわかりやすく、的確な日本語とすることを考慮して、肺疾患と翻訳した。これらの変更は日本人患者に違和感なく質問内容が伝わるようにすることを目的としており、変更を加えても言語的妥当性は担保されると判断した。また、これらの頻度に対する選択肢のなかで、「ほとんどいつも」と「たいてい」、「ときどき」と「たまに」は、原著ではそれぞれ“Most of the time”と“A good bit of the time”、“Some of the time”と“A little of the time”になっているが、これらの定義は原著に記載されていないため、日本語版でもそれに従い定義づけを行っていない。最終校正および逆翻訳等の手順を踏まえて最終的に日本語版が完成し使用許諾を取得した。

考 察

我々はILDに対する疾患特異的で、簡易な健康状態質問票であるK-BILDをわが国でも広く利用できるよう、言語的妥当性を担保したK-BILD日本語版を開発した。翻訳はISPORが定めたPRO指標の翻訳手順に従って実施し、日本人患者に違和感なく内容が伝わりかつ言語的妥当性が担保された質問票を作成した。

健康関連QOLを評価するためのPRO指標の重要性は高まっており、その背景には患者中心の医療という概念の普及に加え、客観的指標が必ずしも患者のQOLを反映しないと意見もある。ILD患者でも、呼吸機能検査(努力肺活量等)結果と健康関連QOLの相関は低いとの報告があり¹⁴⁾、客観的指標だけでは評価に限界のあるILD患者の健康関連QOLが、K-BILDによって評価可能になると考えている。ILDを対象として疾患特異的に開発された質問票はK-BILDが初めてであり、さらにその簡便性からK-BILD日本語版の有用性は高いと考えられる。

ILDは多数の間質性肺炎、肺線維症を含む肺疾患の総称であり、包含される各疾患はそれぞれ異なる経過を示す。K-BILDを用いることにより、各疾患の経過に伴う健康関連QOLの変化を追跡し、比較することが可能となり得る。一方、K-BILD総スコアの変化量での臨床的に意味のある最小の差(minimal important difference :

MID)は、現在までに8(範囲6~10)との報告がある¹⁶⁾。これは治療効果や疾患の経過の評価にK-BILDを用いる際の有益な知見であるが、未だ報告が少ないこと、人種差や疾患の多様性、重症度を含めて、今後のさらなる検討が必要であろう。さらに、臨床で使用されるなかで、ILD患者での他の病態評価指標との関連も明らかになり、病態の包括的判断に利用されることを期待する。

本研究の限界として、K-BILD日本語版に対する計量心理学的妥当性の検討(アウトカム研究で用いられる妥当性確認のための特殊方法)が行われていないことが挙げられる。K-BILDのフランス語、イタリア語、スウェーデン語、オランダ語版では内的整合性、併存的妥当性、弁別的妥当性、再現性が確認されており¹⁴⁾、日本語版でも今後、これらの検討は重要である。

K-BILDは国際的に用いられているILDの簡易な健康状態質問票であり、今回新たに日本語版が開発されたことで国内の臨床研究や実臨床下での使用にとどまらず、国際共同研究等でも有用と考えられる。

K-BILDの著作権は原著者であり共著者であるSurinder Biring教授に帰属し、商用利用以外は無償で使用できる。K-BILD日本語版を患者の健康状態評価研究、臨床研究、臨床試験等に用いる場合は、あらかじめkbildenquiries@gmail.comに連絡し、使用許諾を得る必要がある¹⁰⁾。

謝辞：本研究はBoehringer IngelheimとMapi™ Research Trustとの委受託業務として実施された。日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社臨床開発部の岡崎浩太郎氏には、言語研究機関と医療機関との連絡を補助いただいた。本論文の原稿作成は、シュプリング・ヘルスケア、inScience Communicationsならびに横山哲彦氏が支援し、これに関わる資金は日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社が提供した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：井上 義一：講演料(日本ベーリンガーインゲルハイム)、滝沢 綾子：社員(日本ベーリンガーインゲルハイム)、他は本論文発表に関して申告なし。

引用文献

- 1) 日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編. 特発性間質性肺炎診断と治療の手引き改訂第3版. 2016 ; 1-110.
- 2) Travis WD, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 733-48.
- 3) Natsuzaka M, et al. Epidemiologic survey of Japanese patients with idiopathic pulmonary fibrosis and

- investigation of ethnic differences. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: 773–9.
- 4) Swigris JJ, et al. The SF-36 and SGRQ: validity and first look at minimum important differences in IPF. *Respir Med* 2010; 104: 296–304.
 - 5) Swigris JJ, et al. Psychometric properties of the St George's Respiratory Questionnaire in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: insights from the INPULSIS trials. *BMJ Open Respir Res* 2018; 5: e000278.
 - 6) Swigris JJ, et al. Development of the ATAQ-IPF: a tool to assess quality of life in IPF. *Health Qual Life Outcomes* 2010; 8: 77.
 - 7) Yorke J, et al. Development and validity testing of an IPF-specific version of the St George's Respiratory Questionnaire. *Thorax* 2010; 65: 921–6.
 - 8) Grufstedt HK, et al. Validation of the COPD Assessment Test (CAT) in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Clin Respir J* 2018; 5: 1530028.
 - 9) Patel AS, et al. The development and validation of the King's Brief Interstitial Lung Disease (K-BILD) health status questionnaire. *Thorax* 2012; 67: 804–10.
 - 10) KBILD. King's Brief Interstitial Lung Disease Questionnaire (KBILD). <https://www.kbild.com/> (accessed on August 3, 2019)
 - 11) Szentes BL, et al. Quality of life assessment in interstitial lung diseases: a comparison of the disease-specific K-BILD with the generic EQ-5D-5L. *Respir Res* 2018; 19: 101.
 - 12) Yates H, et al. Visual analogue scales for interstitial lung disease: a prospective validation study. *QJM* 2018; 111: 531–9.
 - 13) Kreuter M, et al. German validation of the “King's Brief Interstitial Lung Disease (K-Bild) health status questionnaire”. *Pneumologie* 2016; 70: 742–6 (in German).
 - 14) Wapenaar M, et al. Translation and validation of the King's Brief Interstitial Lung Disease (K-BILD) questionnaire in French, Italian, Swedish, and Dutch. *Chron Respir Dis* 2017; 14: 140–50.
 - 15) Wild D, et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR task force for translation and cultural adaptation. *Value Health* 2005; 8: 94–104.
 - 16) Patel AS, et al. The minimal important difference of the King's Brief Interstitial Lung Disease Questionnaire (K-BILD) and forced vital capacity in interstitial lung disease. *Respir Med* 2013; 107: 1438–43.

Abstract

A health status questionnaire for patients with interstitial lung disease: development of a Japanese version of the K-BILD

Yoshikazu Inoue^a, Ayako Takizawa^b and Surinder S Biring^c

^aClinical Research Center, National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center

^bMedical Division, Nippon Boehringer Ingelheim Co., Ltd.

^cKing's College London, UK

Interstitial lung disease (ILD) is an umbrella term for lung diseases mainly involving the alveolar walls. The King's Brief Interstitial Lung Disease (K-BILD) Questionnaire has been used globally to evaluate ILD-specific patient-reported outcomes. However, up until now there has not been a Japanese version of the K-BILD. Here, we describe the development of a Japanese version of the K-BILD linguistically validated via forward translation (English to Japanese), backward translation (Japanese to English), and evaluation of the Japanese translation via a patient survey.