

血液透析病患以存活調整之健康輪廓 及預期終生存活期損失

楊樹昌^{1,2} 吳麥斯^{3,4} 蘇喜² 王榮德^{5,6} 鍾國彪^{2*}

¹台北市杏心診所²台灣大學公共衛生學院醫療機構管理研究所

³長庚大學醫學院內科部⁴基隆長庚紀念醫院內科部腎臟科

⁵台灣大學公共衛生學院環境及職業醫學研究所⁶台灣大學附設醫院內科部

摘要

目的：結合血液透析病患的存活情形與健康狀態兩者，而建立「存活調整之健康輪廓」函數，並與年齡、性別配合之一般族群比較，計算「預期健康存活期損失」。

方法：以基隆長庚醫院從1996至2003年追蹤之血液透析病患歷年存活資料建立存活曲線。橫斷調查大台北及基隆地區13家透析中心512位血液透析病患健康狀態資料，健康狀態測量以世界衛生組織生活品質問卷，及標準賭博與等級評量兩種效用測量方法進行之。以黃景祥等人的方法結合存活函數及健康狀態函數而成為「存活調整之健康輪廓」函數。再以黃景祥及王榮德的方法外推此「存活調整之健康輪廓」函數至終生。此法所借用代表台灣一般族群之存活情況由行政院內政部統計局2002年生命表資料而得。代表台灣一般族群之健康狀態資料，是2001年國民健康局健康普查9107位健康民眾中隨機抽出年齡、性別、教育程度和此處的512位血液透析病患配合者而得。一般族群之「存活調整之健康輪廓」函數可以和血液透析病患作比較；一般族群和血液透析病患群，其「存活調整之健康輪廓」函數面積之差值即為「預期健康存活期損失」。

結果：血液透析病患未經健康狀態調整之存活期為 54.6 ± 1.6 月，依此外推之原本終生存活期 139.4 ± 19.9 月；而一般民眾原本之終生存活期為 252.2 ± 0.3 月；血液透析病患原本之預期生活期損失計為 112.8 ± 20.1 月。血液透析病患之健康狀態以標準賭博法代表時，計算之「品質調整後終生存活期」為 113.3 ± 19.8 月。以等級評價法或世界衛生組織四範疇分數代表健康狀態時計算之「品質調整後終生存活期」比較接近，從 68.2 ± 16.1 月至 80.2 ± 15.7 月；以等級評價法代表生活品質得到之「品質調整後終生存活期」最高，而以環境範疇分數代表生活品質得到之「品質調整後終生存活期」最低。計算血液透析病患「預期健康存活期損失」則由 94.5 ± 14.6 月至 172.3 ± 15.7 月不等；其中以等級評價法代表生活品質來計算「預期健康存活期損失」數值最高，而以環境範疇分數來計算「預期健康存活期損失」數值最低。

結論：血液透析病患「品質調整後終生存活期」及「預期健康存活期損失」之計算可做為各式健康結果評估之基準。

關鍵詞：血液透析，健康，生活品質，存活，品質調整後存活，預期健康存活期損失

前言

末期腎病也影響除了腎臟之外的其他器官系統，像紅血球生成、骨質平衡、血壓穩定等。腎病以至尿毒症造成家人及求醫負擔。面對長期透析的事實，病患也經歷內心煎熬的時刻，憤怒、憂鬱、否認、偏方尋求等反應性的行為多多少少會出現。這些都是健康狀態的低落。透析治療固然能挽救生命，但是和一般族群相較其存活率仍較低下。質和量於透析病患皆比一般民眾顯得低下。在論及透析這種醫療對於尿素症這種病況的效應(effect)時，雙M(mortality/morbidity即死亡率/罹病率)是常被提及的。死亡率研究就是存活分析，討論到透析的『數量』(quantity)；罹病率則討論到透析的『品質』(quality)，這些都是醫療的後果(medical outcome)。

學者探討各種醫療後果的指標時，很早就提到用一個項目將治療的品質、數量都兼顧到，這一變項就是所謂「品質調整後存活人年」(quality-adjusted survival life years; QALY)^[1]。世界銀行(World Bank)曾於其年度報告中提出了「傷殘調整後存活人年」(disability adjusted life year, DALY)^[2]，這也是兼顧健康結果的品質與數量的項目。這樣子融合存活與品質在一起的努力，可以使不同疾病的各種醫療結果有一致而可以比較的基礎。存活的數量方面所用的時間單位像是年、月，毫無疑

問在大家心目中是一致的，但是品質方面在大家心目中的概念就不一定一致了！QTwIST研究中Glasziou也提出和TorranceGW^[1]一樣的名詞--「品質調整後存活人年」--來運用於惡性瘤的治療效果評估^[3]。Glasziou他們將整個存活時間依照「已達緩解」，或「有治療相關毒性產生的時期」，來區分為幾個清楚的疾病的「健康狀態」^[3]。每一個健康狀態被賦予0-1的效用加權值，此處的「健康狀態」就是等於「生活品質」。如此「品質調整後存活人年」的計算需要疾病的健康狀態能被清楚的界定、區分，此疾病的健康狀態的期間很清楚，而代表此一疾病的健康狀態的權重則使用從0到1之數值。根據這樣的計算運用「品質調整後存活人年」在慢性透析病患上有些問題會產生。首先，尿毒症接受慢性血液透析患者並沒有明確不同的健康狀態可以區分，事實上其他大多數慢性疾病也很難劃分出幾個明確區分之健康狀態。其次是，即令定出健康狀態，也難以確切估計此期間長短。再者，此等健康狀態的品質權重要以何者為代表？Glasziou初時所提是效用方法測量值。此等偏好取向之效用值有許多種計算方法，如標準賭博(satandard gamble)法、時間交換(time trade-off)法、視覺類比(visual analogue scale)法、多重屬性分類系統(multiattribute classification system)法等，計算出來的數值有不同，何者可真正代表品質迄無定論^[4]。健康或生活品質之探討本就是需從多重角度來觀察，惟如計算「品質調整後存活人年」之時需將此品質數值換算為0-1。慢性疾病，例如此處之慢性透

聯絡人：鍾國彪

聯絡地址：台北市徐州路17號6樓635室
E mail: kpchung@ntu.edu.tw

析，追蹤期長，研究追蹤時期已屆而未死亡之比率並不低，他們可能是失聯，轉至其它種類的治療，或可能仍然存活，則終生存活曲線之推估會有困難。

「品質調整後存活人年」之推估及執行時有種種問題需要解決。黃景祥及王榮德發展出結合健康狀態與存活曲線的方法；用以建立「存活調整之健康輪廓」函數（或稱「品質調整之存活函數」曲線），以及計算「品質調整後存活期」（或稱「『心理計量生活品質分數』調整之存活期」）^[5]。此時生活品質或者說健康狀態權重算出的是樣本群之平均數值，計算比較簡易，校度亦佳。此項醫療結果的指標，可用為醫療經濟評估，比較醫療成本與醫療效用結果。這些醫療經濟評估的指標小至個人臨床決策、大至整體社會醫療之健康資源分配，都是很有用的。本文以血液透析病患為例，算出以存活為權重之各種健康狀態輪廓，其實就等於以生活品質測量值為權重而調整之存活，作為重要的血液透析治療結果指標，並概述其運用。

方法

1. 透析樣本

2003年6至9月間，由大台北及基隆地區13家醫院或診所之透析中心立意選取512位血液透析病患，測量生活品質，扣除遺漏及不合理資料後有376樣本，用以分析生活品質函數及「存活調整之健康輪廓」函數。長期血液透析之絕對適應症包括肌酸酐廓清率（creatinine clearance）小於5ml/min，或是肌酸酐值

（creatinine concentration）大於8.0mg/dl。長期血液透析之相對適應症則為：肌酸酐廓清率小於15ml/min，或是肌酸酐值大於6.0mg/dl，而且至少有下列諸項併發症其中之一者：鬱血性心衰竭、肺水腫、心包膜炎、出血傾向、精神狀態變化、癲癇、周圍神經病變、持續的高血鉀、難以治療的噁心、嘔吐、難以治療的代謝性酸血症、惡病體質、或血尿素氮值大於100mg/dl^[6]。

2. 健康狀態的測量

(1)世界衛生組織生活品質問卷台灣簡明版^[7] [World Health Organization Quality-of-Life, brief form, Taiwan version; WHOQOL-BREF(TW)]。此問卷初由世界衛生組織（World Health Organization, WHO）發展，完整版有100題，分屬整體層面及生理(physical)、心理(psychological)、獨立(independence)、社會(social)、靈性(spirituality)、及環境(environment)等6大範疇(domain)之24層面(facet)，每1層面有4個題目(item)^[8]。WHO又發展簡明版供臨床使用，原來的每1層面只取1題目，將獨立、靈性分別併入生理及心理範疇，計有2題整體題目及24層面/題目分屬生理、心理、社會及環境4範疇。王榮德等人將之引進台灣並加入2題台灣本土的題目，所以WHOQOL-BREF(TW)共有28題^[7]。楊樹昌等人發展透析模組問卷，以WHOQOL-BREF(TW)為核心，加入4題和透析有關係的題目，仍分屬於生理、心理、社會及環境4範疇，供血液透析病患使用^[9]。每一題之計分方式採李克特氏(Likert)5點尺度，分數由1至

5。範疇分數則為4至20。題目語詞經過WHO規範之方法研究，使得此計分法由原本次序尺度(rank scale)之變項而成為具有區間尺度(interval scale)性質之變項^[10]。題目及範疇分數可由線性轉換成爲0到1，以利於生活品質函數和存活函數之結合。

(2)依據效用原理的標準賭博法效用值及等級評價法效用值^[11]。標準賭博法效用測量是以訪問方式描述一種情境使回答者做一系列的選擇。一邊是病患目前有末期腎病而接受長期血液透析的確實情況；另一邊是假設病患接受治療而有一機率 p 會立刻好轉，但同時有 $(1-p)$ 機率會立刻死亡；一系列同樣情境的問題但有次序地改變此等機率 p 及 $(1-p)$ ， p 由99%到1%，作答者要就兩邊情境做一選擇，當作答者無法作選擇或對兩邊均無所謂而可接受時，此一機率即爲其生活品質之標準賭博法效用值；此值爲0至1，0代表最差健康情況—死亡，1是最好健康情況。實際詢問方法如附錄所示。等級評價法效用測量是在一條線段兩端標上0及10，0註記爲最壞情況，即是死亡；10註記爲最好狀況，即是完全健康；中間分10等份且註記數字1至9。回答者被要求就其健康情況點一自認適合之代表點在此線段上，測量此點與0之距離值，除以10即爲作答者生活品質之視覺類比效用值。此值一樣爲0至1，0代表最差健康情況—亦即死亡，1是最好健康情況。

3. 存活函數及「存活調整之健康輪廓」函數

以基隆長庚醫院血液透析室從1996

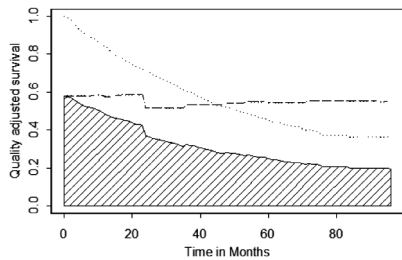
至2003年接受長期血液透析的746位病患爲代表台灣長期血液透析之樣本群，分析其存活並畫出存活曲線。以黃景祥等人之方法結合健康狀態函數和存活函數，成爲「存活調整之健康輪廓」函數（即「品質調整之存活」函數）^[5]。以黃景祥及王榮德之方法，從追蹤期止外推此函數至終生(600月)^[12]。血液透析樣本群，其外推至終生之曲線其下之面積即爲「品質調整後終生存活預期值」(quality-adjusted life expectancy, QALE)。一般族群和血液透析樣本群兩者，其外推至終生之「存活調整之健康輪廓」函數曲線之間的面積就是兩者「品質調整後終生存活預期值」之差，稱之爲血液透析病患的「預期健康存活期損失」(loss of healthy life expectancy, LHLE)。

結果

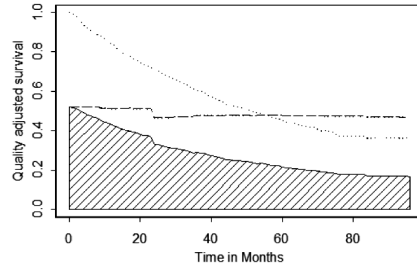
圖一的健康狀態函數顯示376位血液透析病患樣本群依據時間變化其健康狀態測量值的變化；健康狀態以WHOQOL-BREF(TW)中之「整體生活品質」這一項目或者是標準賭博法、等級評價法之數值之分數代表。圖一的存活函數則以基隆長庚醫院血液透析室從1996至2003年間接受長期血液透析的746位病患，依據開始透析後的時間進行描繪其存活機率變化。將健康狀態函數和存活函數結合後所得「血液透析樣本群的平均健康狀態函數」—就是「存活調整之健康輪廓」曲線—也一樣顯示於圖一中。圖二中「存活調整之健康輪廓」曲線是使用黃景祥及王榮德之方法，從追蹤期止外推

此函數至終生(600月)。此一血液透析病患終生「存活調整之健康輪廓」曲線下之面積值即為血液透析病患的「品質調整後終生存活預期值」。血液透析病患的終生「存活調整之健康輪廓」曲線和一般對照族群的終生「存活調整之健康輪廓」曲線兩者之間的面積即為血液透析病患「預期健康存活期損失」。表一列示「品質調整後終生存活預期值」及「預期健康存活期損失」這兩個數值。而健康狀態分別由之「整體生活品質」分數，四範疇分數，及標準賭博法(SG)、等級評價法(RS)等方法測得數值來代表。存活期數值及曲線經生活品質測量值調

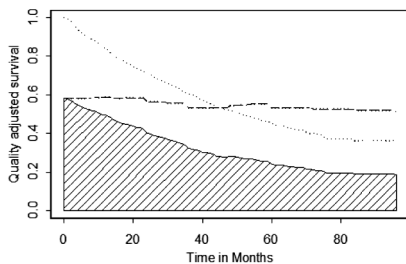
整後會較低下。以標準賭博法測量之品質調整後之存活(113.3月)，是所有「品質調整後終生存活預期值」數值最高者。等級評價法調整後之存活期(80.2月)與用WHOQOL-BREF(TW)之各範疇來調整之存活期接近。四範疇分數調整而得之存活期以社會範疇調整之存活期(68.2月)最低。一般民眾族群也計算了「品質調整後終生存活預期值」；四範疇分數調整而得之存活期比較之則以環境範疇調整之存活期(174.3月)最低。血液透析病患「預期健康生活期損失」計算起來則環境範疇為生活品質之代表而算得的(94.5月)是最低的，甚至低於原始



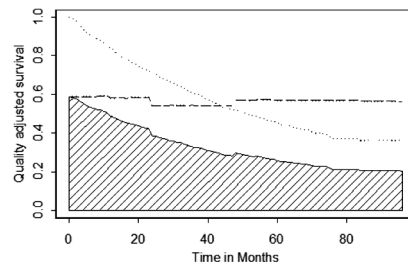
(1)健康狀態以生理範疇代表



(2)健康狀態以心理範疇代表



(3)健康狀態以社會範疇代表



(4)健康狀態以環境範疇代表

..... : 存活曲線 ; - - - - : 健康狀態曲線 ; ——— : 品質調整後存活曲線

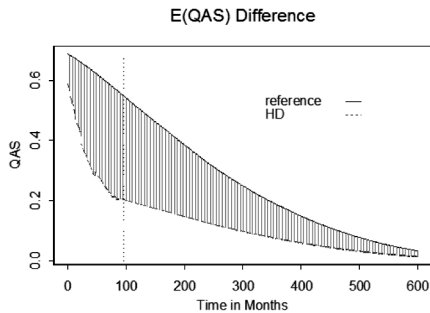
圖一：追蹤期止之透析病患存活曲線，健康狀態曲線，及「存活調整之健康輪廓」曲線

未用健康狀態調整之預期生活期損失(112.8月)。心理範疇調整算得之「預期健康生活期損失」(104.0月)也低於原始未經調整之預期生活期損失(112.8月)。我們選了些可能有代表性的健康狀態項目計算「品質調整後終生存活預期值」及「預期健康生活期損失」等。可以看出『醫療依賴』調整之「品質調整後終生存活預期值」在此等項中算是最好的(107.7月)，而『工作能力』調整之「品質調整後終生存活預期值」則是最低的

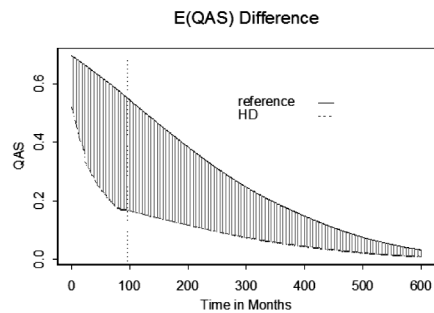
(58.2月)。『受尊重』調整之「預期健康生活期損失」則最少(98.3月)，而『醫療依賴』調整之「預期健康生活期損失」反而是最多(130.6月)。

討論

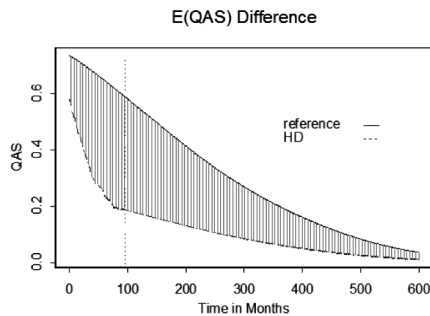
健康依照WHO的定義是『生理、心理及社會三方面處於安寧美好的狀態，不只是免除疾病與虛弱』^[13]。健康的意義至少要從上述三個層面來探討。從



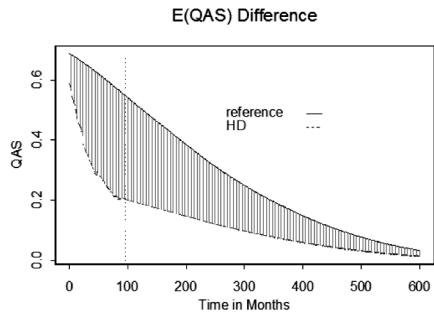
(1)健康狀態以生理範疇代表



(2)健康狀態以心理範疇代表



(3)健康狀態以社會範疇代表



(4)健康狀態以環境範疇代表

圖二：透析病患及年齡、性別有配合之一般族群兩者；他們外推至終生之「品質調整後存活」曲線；以及此兩曲線間面積代表之血液透析病患「預期健康生活期損失」

表一：血液透析病患品質調整之存活期(quality-adjusted survival time, QAST)，「品質調整之終生存活期」(quality-adjusted life expectancy, QALE)，以及「預期健康生活期損失」(loss of healthy life expectancy, LHLE)
(單位為品質調整之存活月數，quality-adjusted life months, QALM)

測 量	血液透析病患		600月外推之終生存活期(QALE)		預期健康生活 期損失(LHLE)
	1996~2003追蹤	血液透析病患	血液透析病患	一般民眾	
原始未調整之存活期	54.6±1.6	139.4±19.9	252.2±0.3	112.8±20.1	
品質調整之存活期，品質以效用測量方法所得數值代表					
標準賭博法(SG)	42.5±1.3	113.3±19.8	252.9±0.3	(139.6±19.8)	
等級評價法(RS)	30.2±1.1	80.2±15.7	252.5±0.3	(172.3±15.7)	
品質調整之存活期，品質以某些世界衛生組織生活品質問卷之範疇或項目代表					
生理範疇	30.1±1.0	74.3±13.8	194.4±0.2	120.2±13.8	
心理範疇	26.4±0.9	71.5±15.2	175.5±0.2	104.0±15.2	
社會範疇	30.3±1.0	68.2±16.1	187.4±0.2	119.2±16.0	
環境範疇	31.0±0.9	79.9±14.6	174.3±0.2	94.5±14.6	
Q4醫療依賴	38.4±1.6	107.7±19.0	238.4±0.3	130.6±18.9	
Q15活動能力	26.7±1.4	71.8±16.8	188.9±0.2	117.1±16.6	
Q16睡眠及休息	26.7±1.1	73.7±18.7	177.0±0.2	103.3±18.7	
Q18: 工作能力	26.1±1.0	58.2±13.1	190.5±0.2	132.3±13.1	
Q6: 個人信念	22.2±1.2	60.5±13.3	177.7±0.2	117.2±13.4	
Q19: 自尊	28.0±1.1	72.8±16.7	197.7±0.2	124.9±16.8	
Q21: 性活動	26.7±1.1	73.4±16.5	184.2±0.2	110.8±16.5	
Q27: 受尊重(有面子)	31.0±1.3	88.3±18.1	186.6±0.2	98.3±18.0	

1990年代，WHO也發展生活品質的概念與測量。WHO邀集專家學者為生活品質定義：『生活品質是指個人在所生活的文化價值體系中，對於自己的目標、期望、標準、關心等方面的感受程度，其中包括生理健康、心理狀態、獨立程度、社會關係、個人信念以及環境特點等六大方面』^[14]。如此的定義強調生活品質乃是主觀的感受且從多層面探討。WHO發展的問卷WHOQOL-100就區分

六個範疇，每一範疇又包括多個層面，每一層面又有四個題目。WHOQOL-BREF則將範疇減為四個，每一個層面則以一個題目來代表。所以WHOQOL-BREF中層面，題目是合而為一的。近年來對於生活品質的研究文章方興未艾，究其內容多和先前所謂「健康狀態」常指同樣的概念。根據WHO先後為健康與生活品質所下的定義，健康探討生理、心理、社會等範疇主觀感受或客觀測

定；生活品質則著重主觀的感受但包含的範圍則較為廣泛，至少談到了環境範疇方面。許多學者定義生活品質的同時，再強調主觀的感受。所以論及生活品質這一名詞和長久以來所謂健康狀態的差別，可以說生活品質只強調主觀且範圍比健康這一名詞更加廣泛。本文則認為此兩名詞意義是相同的。

我們測量健康狀態最重要的目的在於它是所有健康人和罹病患者重要的結果指標。在三段五級的健康管理體系中，無論是原本健康者或已知罹病者，透過增進健康，積極預防疾病或早期偵測且治療疾病的行動，都是要擁有好的健康狀態與健康結果(health outcome)。所謂結果管理(outcome management)是重點置於健康促進及疾病醫療之結果。此結果的測量近年來最重要的且被強調的就是健康狀態。以前對於醫療結果異常的研究偏於量性結果(quantitative outcome)如死亡率或罹病率。然而病患是一活生生之個體，除了生死及罹病痊癒與否，其主觀感覺好壞之程度是不能忽略的。如今慢性疾病當道，疾病或許已控制或緩解，但生活上之認知感覺則成為醫療上要關注的，因此我們要探討健康狀態。先前的研究我們以不同的方法來探討健康狀態。其一是用問卷方式，可探討不同範疇、層面的健康狀態分數，也有整體性的健康狀態層面、題目。其二是依據效用原理像標準賭博法及視覺類比等級法來看健康狀態效用值，所測量的是整體性的健康狀態偏好數值。如此當可一窺健康狀態多樣的面貌。我們希望以自然而非人為界定的方式整合健康結果『品質』與『數量』雙

方之指標，探討血液透析這一類慢性疾病的疾病結果。我們使用黃景祥及王榮德的方法^[15]，採用實際的健康狀態資料而得出平均值，一來免於需要界定疾病狀態、各狀態期間、疾病狀態之健康權重這樣的問題，二來可以橫斷調查研究而不必追蹤非常長久才有結論，也可以適用在有高比率未達存活終點(heavy censoring)之樣本群。本研究要介紹此一獨創的好方法。基本理論如下推演^[5,12,15]。

假設一指標族群(如本研究之血液透析病患)，隨某一疾病開始或某一處置開始後時間經過(如本研究開始透析)健康情況有變化。則設此族群之健康情況為 $Q(t)$ ， t 為時間，則

$Q(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N q_i(t)$ ，而 N 為族群之數目， q_i 為第 i 人之生活品質。此 $Q(t)$ 是所有在 t 時間之時活著與死亡之病患個體健康情況數值之平均，即

$$\begin{aligned} Q(t) &= \frac{1}{N} \left(\sum_{i \in G(t)} q_i(t) + \sum_{i \notin G(t)} q_i(t) \right) \\ &= \frac{M(t)}{N} \times \frac{1}{M(t)} \sum_{i \in G(t)} q_i(t) + \frac{N - M(t)}{N} \times \delta. \end{aligned}$$

此處 $G(t)$ 表示在 t 時間仍存活的病患的集合，病患人數多少以 $M(t)$ 表示，而開始時間為 0 ，即 $t = 0$ 而 $M(0) = N$ ； $M(t)/N$ 表示在時間 t 時此等透析病患族群之存活率(survival rate)，可以用 $S(t)$ 來代表。而 $\frac{1}{M(t)} \sum_{i \in G(t)} q_i(t)$ 為在 t 時間時仍存活的這一透析病患次群的平均健康情況，可以用 $Q_s(t)$ 來代表。 δ 代表死亡者的健康情況數值。 $(N - M(t))/N$ 代表 t 時間時已死亡病患之比率，等於 $[1 - S(t)]$ 。上式可簡化為 $Q(t) = S(t) \times Q_s(t) + [1 - S(t)] \times \delta$ 此式建立了「族群平均的健康狀態函

數」，也解釋【Q(t)】和族群存活函數【S(t)】的關係。當存活者的健康情況皆設為常數值1，即 $Q_s(t)=1$ ；而死亡者皆設為0，即 $\delta=0$ ；則 $Q(t)=S(t)$ ，表示此透析族群的「健康情況函數」就是「存活函數」。當存活者的健康情況仍分數在0-1之間，而死亡者的健康情況設為常數0，則上式簡化為 $Q(t)=S(t) \times Q_s(t)$ 。此式表示指標族群(透析病患族群)的健康情況函數【Q(t)】就是以存活函數【S(t)】來調整之族群存活者的健康情況函數【 $Q_s(t)$ 】，稱之為「存活調整之健康輪廓」，反過來看也就是以族群存活者的健康情況函數【 $Q_s(t)$ 】來調整之存活函數【S(t)】，稱為「品質調整之存活函數」很適當。要估計此族群的健康情況函數Q(t)可以分別估計族群之存活函數S(t)及仍存活者之健康情況函數 $Q_s(t)$ 。在X軸為時間，Y軸為健康情況0至1分數之函數曲線下之面積，時間間隔期間由a至b，可以用積分式代表，即：

$$Q[a, b] = \int_a^b S(t)Q_s(t) dt + \delta \int_a^b [1 - S(t)] dt,$$

此為健康狀態由a至b期間之測量，單位為「健康狀態分數一時間」(score-time)，觀念上「健康狀態分數一時間」就是品質調整之存活人年(QALY)。Q[a,b]是此指標族群之健康狀態，健康狀態之測量不止可以由效用測量數值代表，單位是QALY；也可以用心理計量原理之「健康輪廓分數」(health profile scores)像是WHOQOL-BREF(TW)之範疇或項目分數來代表，單位是score-time。此Q[a,b]就是指標族群累積之健康狀態分數，可稱之為由存活函數調整的健康狀態分數。由上述的式子『 $Q(t)=S(t) \times Q_s$

(t)』觀之，Q[a,b]也可解讀為預期之「品質調整後之存活」，此存活時間以族群在a到b期間之健康狀態調整之。此積分式計算指標族群之 $Q[0, \infty]$ 就是QALE；而單位是QALY或是「健康狀態分數一時間」，如分數-月或分數-年等。要估計此積分式累積的健康狀態分數Q[a,b]，可以將期間[a,b]分成更短的數個期間 $[t_{k-1}, t_k]$ ， $k=1 \sim K$ ，此處 $t_0=a$ ， $t_k=b$ 。在時間點 t_k 的存活估計標示為 $S(t_k)$ ，當存活資料完全時可以用一般的方法像Kaplan-Meier方法來求得。要得到仍存活的透析病患次群體的平均生活品質 $Q_s(t)$ ，我們只需要橫斷訪查仍存活的個體而非花費較多的重覆測量，使用Kernel-smoothing技術或對此等分數點找出適切非線性平滑線。使用梯形近似法可估計期間[a,b]的「品質調整之存活時間」即：

$$\hat{Q}[a, b] = \frac{1}{2} \sum_{k=1}^K (t_k - t_{k-1}) [\hat{Q}(t_k) + \hat{Q}(t_{k-1})].$$

；而當 $\delta=0$ ，

$$\begin{aligned} \hat{Q}(t_k) &= \hat{S}(t_k) \times \hat{Q}_s(t_k) + [1 - \hat{S}(t_k)] \times \delta. \\ &= \hat{S}(t_k) \times \hat{Q}_s(t_k) \end{aligned}$$

當資料完全時，上述估計式經由黃景祥等人做過模擬研究而顯示甚為正確。當資料不甚完全而有很多未達存活終點之樣本時，一般只能繼續讓此研究指標群一直追蹤到終點。黃景祥和王榮德提出Monte Carlo外推法來估計當時間t超過追蹤結束而至終生之 $Q(t)$ ^[12]。主要的靈感來自借用參考族群之存活曲線或品質調整後存活曲線；此參考族群即為從一般族群中隨機抽出和研究之指標族群(即透析病患)同樣年齡及性別的樣本(謂之有

配對)構成。此假設族群以Monte Carlo模擬法建立，年齡及性別分佈正好相似指標族群。然後就指標族群和參考族群S(t)比值的logit值，假設存在並求得簡單線性迴歸，以此外推預期線至很長時間，如600月(終生期)。此法需假設(assumption)指標族群的(品質調整後)存活分數不高於參考族群，且指標族群和參考族群S(t)比值的logit值是線性。設 $W(t) = QAS_{hd}(t) / QAS_{gp}(t)$ ；此W(t)當 $t = 0$ (時間為0)時為1，當 $t = \infty$ (時間拖至非常遠)時接近0；即W(t)只在0到1之範圍。將此W(t)經logit轉換，即令 $A = \log[W(t) / (1 - W(t))]$ ，則A值之範圍成爲 $-\infty$ 到 ∞ 。此A值可由統計找尋對t之統計迴歸式即 $A = \log[W(t) / (1 - W(t))] = \alpha + \beta t + Nt$ ，for $T_s \leq t \leq T_f$ ； T_s 表示A這一曲線開始比較接近一直線之時間點；而 T_f 是追蹤期止之時間點。 Nt 是獨立且常態分佈，平均值為0而變異數為 δ^2 。以最小平方方法估計兩參數 α 及 β ，則可外推投射形成透析病患之終生存活曲線，即 $QAS_{hd}(t) = QAS_{gp}(t) [\exp(\alpha + \beta t)] / [1 + \exp(\alpha + \beta t)]$ ，for $t > T_f$ 。此logit值估計之標準誤以Bootstrap方式達成。黃景祥等發展了一套軟體程式MC-QAS供此等計算，外掛於S-Plus 2000 (Math soft Inc, MA)，可由網路上自由下載 [http://www.stat.sinica.edu.tw/jshwang]。

總之，如上所述結合健康狀態與存活而求得「存活調整之健康輪廓」函數曲線並外推至終生之方法有三步驟：(1)建立血液透析病患之「存活調整之健康輪廓」函數曲線--就是「品質調整後存活」函數曲線， $QAS_{hd}(t)$ ；此函數適用於至追蹤期止之存活情況。(2)建立年齡、

性別配合之一般民眾參考族群之存活函數曲線，亦即與血液透析樣本群每一樣本做年齡、性別之配對，得一假設之一般民眾參考樣本群，每一和血液透析患者配對之一般民眾樣本均有一存活曲線，將之整合爲一平均曲線及標準誤範圍。此參考族群存活曲線設爲 $QAS_{gp}(t)$ 。(3)外推血液透析病患「品質調整後存活」曲線至終生：假設血液透析患者「品質調整後存活」函數和參考族群「品質調整後存活」函數之比值經logit轉換後，可符合一簡單線性迴歸式。求得此統計迴歸式，將病患之存活函數由參考族群存活函數回推求得即可。

經由此方法我們已可以計算出血液透析族群甚至參考族群的健康情況曲線，存活曲線及上述存活爲權重的「存活調整之健康輪廓」(「品質調整後存活」)曲線。圖一顯示出血液透析樣本群的上述三條曲線；圖二則顯示出血液透析樣本群與一般民眾預期健康存活期差別，而名爲「預期健康存活期損失」。經由健康狀態來調整之存活期才是「健康存活期」。血液透析患者預期健康存活期和一般民眾預期健康存活期的差距即由圖2中「預期健康存活期損失」之計算來表示。世界衛生組織注重族群的總結健康情況，經由會議討論並出版「族群總結健康之測量」(summary measures of population health)一書^[16]。我們所做的也就是在做測量血液透析病患這一族群之主觀健康狀態之測量。Mathers CD提出對於一族群「健康(狀態)調整之預期壽命」(health adjusted life expectancy)，或者簡稱爲「健康預期值」的測量^[17]，其基本目的同樣考

慮一族群存活的量與質，對其存活以健康狀態做權重來調整，和我們結合健康情況與存活目的都是一致的：觀察一族群的存活，但是要以健康或生活品質來調整存活情況。「品質調整後終生存活預期值」就是對應於「健康調整之預期壽命」或「健康預期值」。Mathers CD 著重於一般族群；我們則是以某一疾病族群考量。Drummond MF 等人由健康照護計劃之經濟評估觀點來看此種健康狀態為權重調整之存活期而使用 QALY 「品質調整後存活年數」這一名詞，使之為成本效用評估(cost utility assessment)之效用(utility)單位^[4]。我們一樣用此項名詞但卻有更合理的計算方法。Drummond MF 等人計算 QALY 時仍需將疾病依過程分為幾個健康狀態，每一健康狀態給予健康權重，此健康權重是用標準賭博法等偏好或效用測量得出來的。在許多慢性病，例如我們研究之透析病患是難以將健康狀態分為明顯的幾個時期的，所以無法用 Drummond MF 等人之方法。我們實際測量了血液透析病患生活品質狀態之變化而非如其它研究者用估計分派式的給予其一健康狀態權重。我們所採用的方法只需橫斷式調整而可外推至追蹤期外終生之存活情況，不必要非常久的時間實際追蹤至病患群死亡，也適合研究樣本群有比較高比率未至追蹤終點之狀況，這樣是較符合成本效果原則的。Murray CJL 等人提出測量族群之健康差距(health gaps)^[18]，就是要量化一個族群實際之健康和某些宣示族群健康可以達到的標準(norm)或目標(goal)，其間的差別。我們計算之「預期健康生活期損失」就是一種健康

差距，但是作為典範標準(norm)的「品質調整後存活」函數卻是實際一般族群「品質調整後之存活」而非理論上一個族群可以最好的存活函數。另外我們著眼於特殊疾病群而非 Murray CJL 等人之一般族群，但是表示差距的概念是相似的。

由血液透析的實例告訴我們，以生活品質或健康狀態來調整存活期，因為代表的測量值有別，以致「品質調整後存活期」亦有差別。標準賭博法調整之「品質調整後存活期」最高，『醫療依賴』項目調整之「品質調整後存活期」次之，但是他們都還低於未經健康狀態調整之「品質調整後存活期」。『工作能力』項目及『醫療依賴』項目的「預期健康生活期損失」是比較高的，甚至高過未經健康狀態調整之「預期生活期損失」。一般族群其健康狀態於各範疇項目之數值有別，則以此建構的一般族群之「以存活調整的健康輪廓」亦有差別，以此計算「品質調整後存活期」這種「健康預期值」，及「預期健康生活期損失」這種「健康差距」亦有差別。臨床運用上我們還要更加注意如何改善『工作能力』項目及『醫療依賴』項目的生活品質。欲運用此一指標於各種經濟評估或醫療資源比較上則要就不同項目之健康狀態分別計算與比較。健康計畫之經濟評估裡，健康計畫之效果(effectiveness)係採用「未經品質調整之存活期」，健康計畫之效用(utility)係採用「品質調整後存活期」^[4]。此兩者單位如欲轉換其權重，就是健康狀態 0 至 1 計分之數值。簡言之，費用效果評估(cost-effectiveness analysis)的單位可以有

很多種，但常是『加成的費用/加成的人年』(incremental cost/life years)；費用效能評估(cost-utility analysis)的單位通常都是『加成的費用/加成的品質調整後人年』(incremental cost/quality-adjusted life years)；此兩者分子相同而分母不同，分母間的轉換正是在於健康狀態這一加權值。換句話說，『費用效果評估值』就是『費用效能評估值』乘上『健康狀態加權值』。本來『加成的人年』在不同疾病意義是不同的，意思是活同樣時間但是如果生活品質、健康情況不同則不能比較；『品質調整後人年』則同時考慮了健康後果的量與質，在不同疾病意義是相同的，可以比較。以前經濟評估裡的品質調整後人年，品質都用效用值。目前健康狀態之測量已經擴大而多元化，同樣叫「品質調整後人年」，數值不同意義也會有不同；黃景祥等提出應該改單位為「健康狀態分數－時間」是有道理的。

本文的研究是黃景祥與王榮德理論模式於慢性病存活的運用，以簡單的方式將存活函數調整，使不同疾病有可以互相比較的基礎；此存活函數調整後也等於是族群之平均健康狀態函數，擴大了他的意義；存活函數可以外推至終生，計算更加簡便實用；品質調整之存活函數可據以估計「健康預期值」與「健康差距值」；此等數值因代表健康之數值不只單一，其意義更值得討論。在血液透析的病患，我們建立「存活調整之健康輪廓」函數，估計「品質調整後終生存活預期值」及「預期健康生活期損失」。「品質調整後終生存活預期值」之中以『工作能力』作為健康狀態

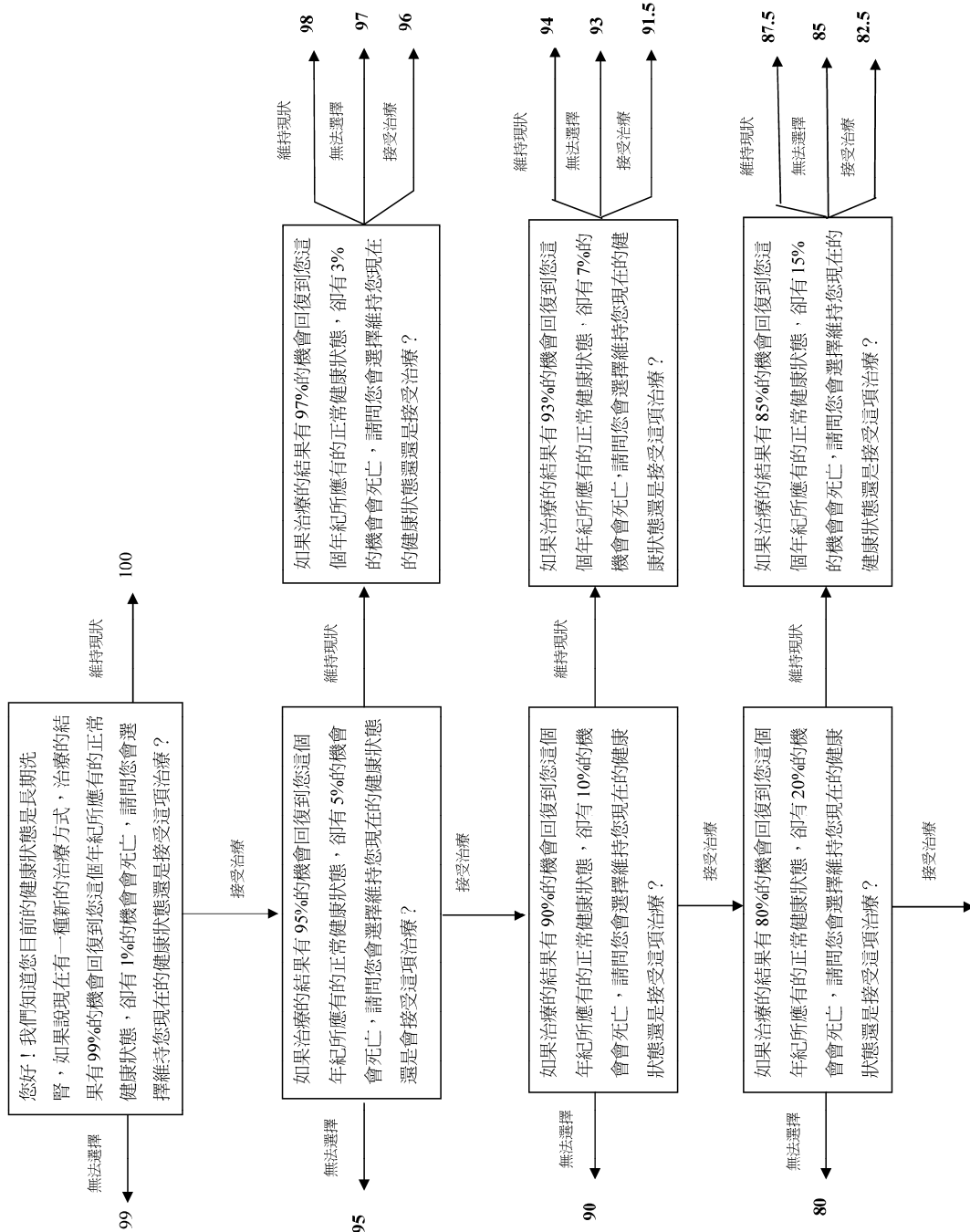
代表值而預測者最差(58.2月)，「預期健康生活期損失」以『醫療依賴』作為健康狀態代表值而預測者最差(130.6月)，要特別注意。

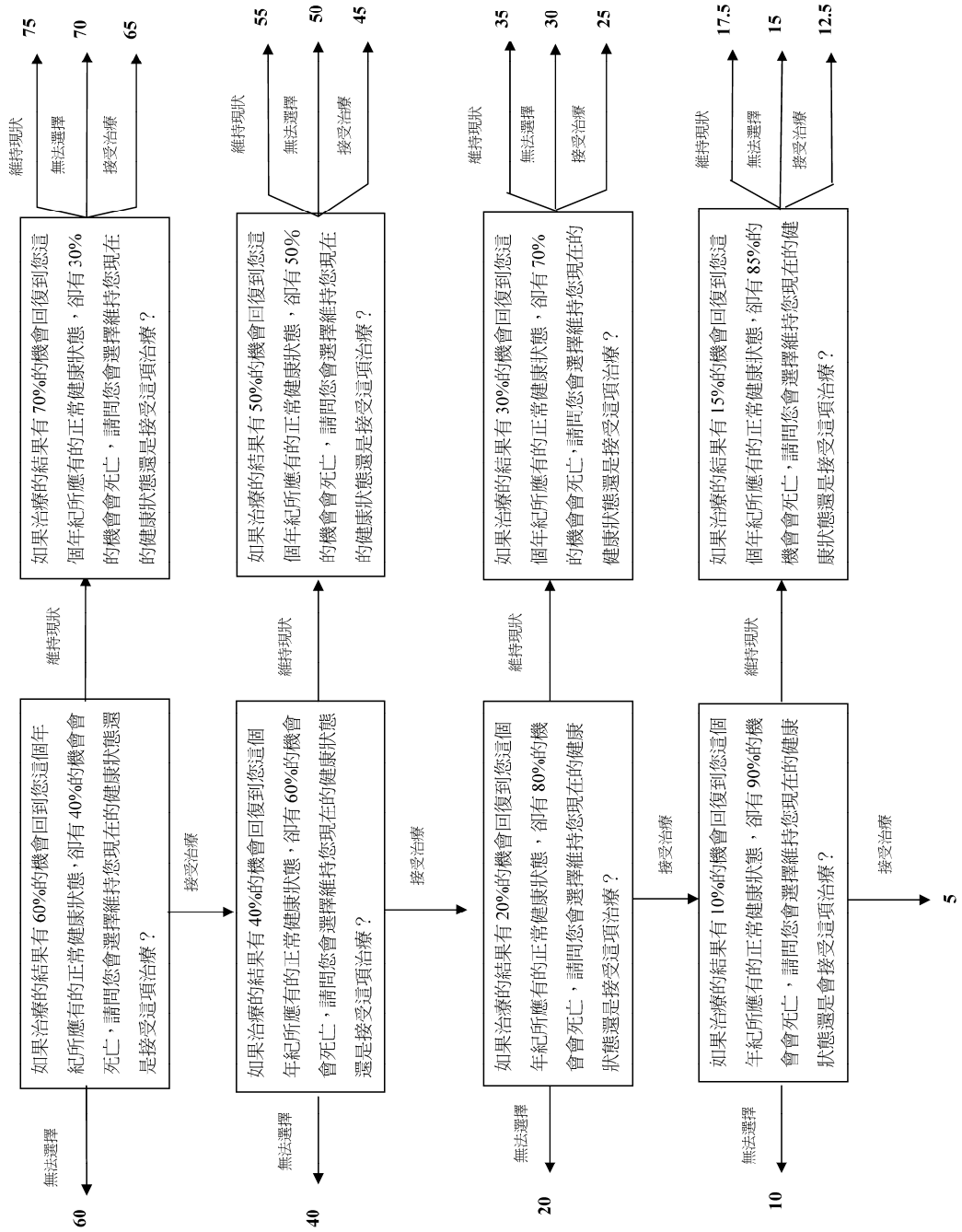
參考文獻：

1. Torrance GW: Measurement of health-state utilities for economic appraisal: A review. *J Health Economic* 5:1-30,1986.
2. World Bank: World development report. investing in health. Oxford University Press. New York 1993.
3. Glasziou pp, Simes RJ, and Gelber RD: Quality-adjusted survival analysis. *Stat Med.* 9:1259-1276,1990.
4. Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, and Torrance GW: Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1997: P143-257.
5. Hwang JS, Tsao JY, and Wang JD: Estimation of expected quality adjusted survival by cross-sectional study. *Stat Med* 15:93-102,1996.
6. Clinical guidelines of hemodialysis in Taiwan. Taiwan Society of Nephrology. Taipei, Taiwan, 2004:1-133.
7. The WHOQOL- Taiwan Group. The User's Manual of the Development of the WHOQOL-BREF Taiwan Version, revised 1st ed. Taipei, Taiwan, 2001
8. The WHOQOL Group: Development

- of the World Health Organization WHOQOL-BREF assessment. *Psychol Med* 28:551-8,1998.
9. Yang SC, Kuo PW, Wang JD, Lin MI, and Su S : Development and psychometric properties of the dialysis module of the WHOQOL-BREF Taiwan Version. *J Formosan Med Assoc* 105(4): 299-309, 2006
 10. 林茂榮、姚開屏、黃景祥、王榮德：台灣版世界衛生組織生活品質問卷量尺語詞的選擇。台灣公共衛生雜誌 18 (4): 262-270, 1999.
 11. Drumond MF, O' Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programs. Oxford University Press, 1997: 150-165.
 12. Hwang JS, Wang JD: Monte Carlo estimation of extrapolation of quality-adjusted survival for follow-up studies. *Stat Med* 18: 1627-1640,1999.
 13. World Health Organization:Text of the Constitution of the World Health Organization.Office Records of the WHO.Geneva,WHO,1948; 2:100-9
 14. Szabo S. The World Health Organization Quality of Life (WHO-QOL) assessment instrument. In Spiker B.ed : Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trial.Philadelphia:Lippicott-Rowen, 1996:355-62.
 15. Hwang JS and Wang TD: Integrating health profile with survival for quality of life assessment. *Quality of Life Research* 13:1-10,2004.
 16. Murray CJL,Salomon JA,Mathers CD, and Lopez AD. Summary Measures of Population Health.World Health Organization,Geneva, Swiss.2002,page 1-770.
 17. Mathers CD : Health expectancies : An overview and critical appraisal. In Murray CJL,Soloman JA,Mathers CD,and Lopez AD(editors):Summary Measures of Population Health. World Health Organization,Geneva, Swiss.2002,P:178-204.
 18. Murray CJL,Solomon JA,and Mathers CD:A Critical examination of summary measures of population health. In Murray CJL,Soloman JA,Mathers CD,and Lopez AD (editors): Summary Measures of Population Health. World Health Organization,Geneva,Swiss.2002, P:13-40.

附錄：標準賭博法測量實際步驟走向圖：





Survival-weighted Health Profile and Expected Healthy Life Expectancy in Hemodialysis Patients

Shu-chang Yang^{1,2*}, Max Wu^{3,4}, Syi Su¹, Jung-Der Wang^{5,6},
Kuo-piau Chung^{1*}

Objective: Integration of quality of life measurement with survival to construct survival-weighted health profile [quality-adjusted survival (QAS) function] and estimate quality adjusted life expectancy (QALE) and loss of healthy life expectancy (LHLE) in maintenance hemodialysis patients in Taiwan.

Methods: With survival data of 746 hemodialysis (HD) patients from Keelung Chang-Gun Memorial Hospital through 1996 to 2003, the survival function was established. Five hundred and twelve patients were surveyed from 13 dialysis centers in Metropolitan Taipei and Keelung city with QOL measures during June 1 through September 30, 2003. The QOL measures included questionnaire of World Health Organization quality-of-life, brief form, Taiwan version [WHOQOL-Bref (TW)], and utility values by standard gamble (SG) and rating scale (RS) methods. The QOL measures were integrated with survival by Hwang's method to construct a QAS function in HD population. The QAS function was extrapolated life long with Hwang and Wang's method. We compared the QAS function of HD population with age-, and gender-matched reference population, and estimate the QALE and LHLE in HD Patients.

Results: The survival time in HD population was 54.6 ± 1.6 months through 1996 to 2003 follow up period. The extrapolated life expectancy (LE) in HD population was 139.4 ± 19.9 months. The life expectancy of reference general population was 252.2 ± 0.3 months. The QALE adjusted by SG and RS method was 113.3 ± 19.8 and 80.2 ± 15.7 months, respectively. The QALE adjusted by the four domains of WHOQOL-BREF(TW) ranged from 68.2 to 79.9 months. The loss of LE was 112.8 ± 20.1 months. While the LHLE ranged from 94.5 ± 14.6 to 172.3 ± 15.7 months, with those adjusted by RS methods as the highest value and those adjusted by environment domain of WHOQOL-BREF(TW) as the lowest value.

Conclusions: The empirically estimated QALE and LHLE in HD patients could be a benchmark values for various outcome evaluation studies.

Key Words: hemodialysis, quality of life, survival, survival-weighted health profile, quality-adjusted survival, loss of health life expectancy (Full text in Chinese: J Formosan Blood Purification Soc 2006; 1:1-16).

¹Institute of Health Care Organization Administration, School of Public Health, National Taiwan University; ²Almond-Heart Clinic and Dialysis Center; ³Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chang-Gun University; ⁴Division of Nephrology, Department of Medicine, Keelung Chang-Gun Memorial Hospital; ⁵Institute of Occupation Medicine and Industrial Hygiene, College of Public Health, National Taiwan University; ⁶Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital. *Address correspondence to: KP Chung, Room 635, Number 19, Suchow Road, Taipei, Taiwan; E-mail: kpchung@ha.mc.ntu.edu.tw