

癌症特异性多属性效用量表 QLU-C10D 介绍*

徐娟^①, 刘博^①, Georg Kemmler^②, Madeleine T. King^③, 常恩雪^①, 李浩飞^①,
郑万基^①, 谷文^①, 周澜^①, 刘瑞^①, 黄卫东^①, 罗南^④

摘要 癌症患者健康效用是进行成本-效用分析的关键环节, 癌症领域疾病特异性多属性效用量表 QLU-C10D 的开发为其测量提供了一种全新工具, 但目前国内缺乏对该量表的系统介绍。首先, 文章对上述量表进行了简要介绍, 主要包括量表的来源、开发过程和主要健康状态; 其次, 以澳大利亚为例, 介绍了 QLU-C10D 量表效用积分体系构建的方法和过程; 最后, 对 QLU-C10D 量表在效用值测量和经济学评价领域的应用进行了总结, 并对其未来发展进行了展望, 这有利于推进 QLU-C10D 量表在国内效用值测量领域的应用, 为癌症患者提供更精准的测量工具。

关键词 癌症特异性多属性效用量表; QLU-C10D 表; 效用积分体系; 健康效用

中图分类号 R1-9; R-102 **文献标志码** B **文章编号** 1003-0743(2023)02-0011-05

Introduction to of QLU-C10D the Cancer-Specific Multi-Attribute Utility Scale/XU Juan, LIU Bo, Georg Kemmler, et al.//Chinese Health Economics, 2023,42(2):11-15

Abstract Measuring the health utility of cancer patients is a key component of conducting cost-utility analysis of anticancer treatment. The Quality of Life Utility Measure-Core 10 Dimensions (QLU-C10D) is a new cancer-specific multi-attribute utility scale that has not been introduced to China. It firstly introduces the development of the QLU-C10D descriptive system, including the source, development process and main health states of the scale. Secondly, the method and process of constructing the value set of QLU-C10D are introduced based on Australia as an example. Finally, the application of QLU-C10D in the field of utility measurement and economic evaluation is summarized and its future development is discussed. It will further advance the application of the QLU-C10D in the field of health utility measurement in China and provide cancer patients with a more accurate measurement instrument.

Keywords the cancer-specific multi-attribute health utility scale; Quality of Life Utility Measure-Core 10 Dimensions; value set; health utility

First-author's address School of Health Management, Harbin Medical University, Harbin, 150081, China

Corresponding author HUANG Wei-dong, E-mail: weidong218@126.com

随着疾病谱、死因谱以及人们生活方式的转变, 癌症已经成为威胁人类生命健康的重要疾病之一, 其负担问题亟待解决。成本-效用分析^[1] (Cost-utility Analysis, CUA) 作为卫生技术评估^[2] (Health Technology Assessment, HTA) 领域最重要的经济学评价方法之一, 可为破解癌症负担提供科学决策证据。实施 CUA 分析的关键环节之一在于健康效用的准确测量, 其测量方法包括直接测量法、间接测量法和映射法。间接法主要使用多属性效用量表来评估受访者的健康状

态, 并通过健康效用积分体系 (Health Utility Value Set) 计算相应健康效用, 是目前最常用的健康效用测量方法。多属性效用量表包括普适性多属性效用量表 (如 EQ-5D^[3]、SF-6D^[4]) 和疾病特异性多属性效用量表。普适性多属性效用量表在癌症中已有应用, 但对患者健康状况反应灵敏性不理想, 并且缺乏针对癌症患者的特异性指标^[5-6]。癌症多属性效用联盟 (Multi-Attribute Utility in Cancer Consortium, MAUCaC) 在 QLQ-C30 量表的基础上开发出一种全新的癌症特异性多属性效用量表 (Quality of Life Utility Measure-Core 10 Dimensions, QLU-C10D)^[7]。QLU-C10D 量表是癌症领域现有的疾病特异性多属性效用测量工具之一, 其权威性得到公认并被欧洲癌症研究与治疗组织 (The European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC) 推荐使用。本研究将从 QLU-C10D 量表的开发及基本维度、效用积分体系的构建、量表的应用以及未来展望等方面进行介绍, 为癌症患者健康效用测量研究提供参考。

1 QLU-C10D 量表介绍

2015年, MAUCaC 和 EORTC 基于量表 QLQ-C30 开发了全球癌症特异性多属性效用量表 QLU-C10D, 该量

* 基金项目: 国家自然科学基金项目 (71974048, 72274045); 美国中华医学基金会公开竞争项目 (CMB-19-308)。

① 哈尔滨医科大学卫生管理学院 哈尔滨 150081

② Department for Psychiatry and Psychotherapy, Medical University of Innsbruck Austria Innsbruck 999013

③ Sydney Quality of Life Office School of Psychology University of Sydney Australia Sydney NSW2006

④ 新加坡国立大学苏瑞福公共卫生学院 新加坡 肯特岗 119077

作者简介: 徐娟 (1998—), 女, 硕士在读; 研究方向: 卫生技术评估、健康效用值测量与健康结果研究; E-mail: xujuan0503@163.com。

通信作者: 黄卫东, E-mail: weidong218@126.com。

表开发团队由 17 所世界著名高校和科研机构的卫生经济学家、心理学家、肿瘤学专家以及行为科学专家等组成。在广泛采纳专家意见的基础上,量表确定了最初的维度。由于量表各维度条目较多,MAUCaC 在以往方法^[8-9]的基础上基于项目反应理论^[7]确定了 9 个标准进行量表条目的纳入和排除:(1) 条目与 Rasch 模型的匹配程度;(2) 无序化反应阈值;(3) 项目阈值在潜变量中的分布;(4) 差异项函数;(5) 局部依存性;(6) 地板和天花板效应;(7) 早期和晚期癌症对差异的敏感性;(8) 条目对治疗变化的反应性;(9) 患者意见。上述标准(1)~(8) 主要通过对包含患者年龄、性别、原发肿瘤部位、分期和治疗数据集的二次分析来进行评估,主要是为了确保纳入所有符合条件的量表条目。该研究创新性地纳入患者意见这一标准,即在无法使用统计方法区分备选健康状态的情况下,患者意见对主要维度和条目(如身体,角色等功能)的选择起到了关键作用。依据以上标准,对 14 个国家的 2 616 名癌症患者的年龄、性别、原发肿瘤部位、分期以及治疗相关国际数据集进行二次分析^[7],QLU-C10D 量表最终确定了 10 个维度(对应 QLQ-C30 中的 13 个条目),即身体功能(Physical Functioning, PF)、角色功能(Role Functioning, RF)、社交功能(Social Functioning, SF)、情绪功能(Emotional Functioning, EF)、疼痛(Pain, PA)、疲劳(Fatigue, FA)、睡眠(Sleep, SL)、食欲(Appetite, AP)、恶心(Nausea, NA)和肠道问题(Bowel Problem, BO),每个维度有 4 个水平,即水平 1 为“没有”,水平 2 为“有一点”,水平 3 为“较多”和水平 4 为“非常多”(表 1)。QLU-C10D 受到各国学者普遍关注,目前已有澳大利亚、加拿大、德国、英国、奥地利、波兰、意大利、法国、荷兰、美国、西班牙、中国等多个国家的语言版本。在中文版的确定中,为了保证翻译质量,我们邀请熟练掌握中英文的专业人员(包括心理学、肿瘤学、经济评价和生命质量研究等相关领域)进行量表的翻译和回译,并基于中国癌症患者进行量表的文化调适,使其更适合中国文化背景。QLU-C10D 量表相较于母版工具 QLQ-C30 量表,可以基于患者偏好进行效用测量,将所得结果直接用于 CUA,避免了映射法进行效用转换中的一系列问题。

2 QLU-C10D 量表效用积分体系的构建

效用积分体系与量表配套使用,可将受访者自评的健康状态转换为可进一步计算质量调整生命年(Quality-adjusted Life Years, QALYs)的健康效用并进行 CUA。效用积分体系本身具有较强的地域文化依赖性,因此各国效用积分体系均是基于本国人群进行构建。QLU-C10D 量表在验证其可行性和稳健性后,各国也开始构建基于本国人群的效用积分体系。澳大利亚^[10]

是最早进行 QLU-C10D 量表效用积分体系构建的国家(表 2),随后加拿大^[11]、德国^[12]等 9 个国家或地区^[13-18]相继完成了效用积分体系构建工作,此外还有多个国家正在开展效用积分体系构建。

各国 QLU-C10D 量表积分体系的构建虽然基于各国人群偏好,但是构建方法均采用统一的离散选择实验(Discrete choice experiment, DCE)设计。因此,本研究以第 1 个构建 QLU-C10D 效用积分体系的国家澳大利亚^[10]为例进行介绍。澳大利亚研究样本选取了符合条件的 18 岁及以上受访者 1 846 名,人口的代表性主要通过年龄和性别实行配额抽样实现。调查问卷主要包括 4 部分:受访者的社会人口学信息(年龄、性别、婚姻状况、教育程度等)、DCE 部分、个人健康状况(QLQ-C30 量表、Kessler-10 量表心理测量问卷和 EQ-5D 量表等)和 DCE 作答情况的反馈。社会人口学信息和个人健康状况等基本问题的回答结果可以直接映射到该国一般人口数据,从而能够评估样本人群对普通人群的代表性。效用积分体系是通过 DCE 这一方法得出的,DCE 问卷部分受访者需要回答 16 个选择集,每个选择集包含两种健康状态,每种健康状态由 QLU-C10D 量表的 10 个维度(其中身体功能维度包含“长距离步行”和“短距离步行”两个属性)和在该状态下的生存时间(1 年、2 年、5 年和 10 年)构成,受访者需要选择他们更喜欢的健康状态。QLU-C10D 量表可以描述 1 048 576 种健康状态,为了减轻受访者负担,研究基于最优化理论,采用高效设计确定 960 个选择集。其次,采用正交设计^[19]和平衡不完全区组设计^[20](balanced incomplete block design, BIBD)从 QLU-C10D 量表的 10 个维度中随机选择 4 个将其锚定,保证每次健康状态呈现给调查者时只有 4 个 QLU-C10D 量表维度以及生存时间存在差异,在线问卷中将存在差异的选项以黄色呈现。每个受访者的问卷选择集和选项顺序都是随机的,但单独 DCE 的维度顺序是保持不变的,前期研究也证实维度顺序不会对 QLU-C10D 量表的效用权重产生系统性偏差^[21]。根据经济学随机效用理论^[22-23],本研究最终选择条件 logit 作为建模方法,其原因如下:一方面,是因为在经济学评估中更重视的是平均反应,而非偏好异质性;另一方面,是因为混合 logit 对于分布假设存在不确定性。模型的评价采用 McFadden 似然率、调整 Estrella、Akaike 信息标准(Akaike information criterion, AIC)及贝叶斯信息(Bayesian information criterion, BIC)标准等指标来判定其拟合效果。在澳大利亚的健康效用积分体系结果中最差健康状态效用值为 -0.096,略低于死亡状态(死亡状态为 0)。研究发现,其中对澳大利亚人群健康效用影响最大的维度依次为 PF、PA、RF 等,这与大多数国家的研究结果一致(表 3)。

表1 QLU-C10D量表在健康状态分类系统中的各维度情况

维度	水平	具体描述	对应QLQ-C30量表条目
PF	1	短距离散步没有任何困难	2、3
	2	短距离散步没有任何困难，但长距离步行有一点困难	
	3	短距离散步和长距离步行都有一点困难	
	4	短距离散步非常困难	
RF	1	您的工作和生活没有因疾病受到限制	6
	2	您的工作和生活因疾病受到一点限制	
	3	您的工作和生活因疾病受到比较多限制	
	4	您的工作和生活因疾病受到非常多的限制	
SF	1	您的身体状况或医学治疗没有干扰到您的家庭生活或社交活动	26、27
	2	您的身体状况或医学治疗有一点干扰到您的家庭生活或社交活动	
	3	您的身体状况或医学治疗比较多的干扰到您的家庭生活或社交活动	
	4	您的身体状况或医学治疗非常干扰您的家庭生活或社交活动	
EF	1	您没有感到沮丧	24
	2	您感到有一点沮丧	
	3	您感到比较多沮丧	
	4	您感到非常沮丧	
PA	1	您没有感到疼痛	9
	2	您感到有一点疼痛	
	3	您感到比较多疼痛	
	4	您感到非常疼痛	
FA	1	您没有感到疲劳	18
	2	您感到有一点疲劳	
	3	您感到比较多疲劳	
	4	您感到非常疲劳	
SL	1	您睡眠没有困难	11
	2	您睡眠有一点困难	
	3	您睡眠有比较多困难	
	4	您睡眠非常困难	
AP	1	您感到胃口很好	13
	2	您感到胃口有一点差	
	3	您感到胃口比较差	
	4	您感到胃口非常差	
NA	1	您没有感到恶心	14
	2	您感到有一点恶心	
	3	您感到比较多恶心	
	4	您感到非常恶心	
BO	1	您没有过便秘或腹泻	16、17
	2	您有一点便秘或腹泻	
	3	您有比较严重的便秘或腹泻	
	4	您有非常严重的便秘或腹泻	

3 QLU-C10D量表的应用介绍

QLU-C10D量表作为MAUCaC推荐使用的癌症特异性多属性效用表，各国正处于积分体系的构建过程中，其应用与验证性工作也在逐步推进。Van等人^[24]研究了影响QLU-C10D量表在5种癌症（非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤、结直肠癌、甲状腺癌和前列腺

癌）和普通人群中效用的影响因素，这是首次将QLU-C10D量表的积分体系应用到QLQ-C30量表中。结果显示，癌症人群的效用均值（0.791）明显低于普通人群（0.865）。Kim等人^[25]使用QLU-C10D和EQ-5D-3L量表，将其分别在转移性黑色素瘤中测算的健康效用应用于经济学评价，模型预测结果显示，使用EQ-5D-3L量

表2 澳大利亚 QLU-C10D 量表效用积分体系

水平	PF	RF	SF	EF	PA	FA	SL	AP	NA	BO
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	-0.081	-0.024	0	-0.020	-0.053	-0.023	-0.033	-0.028	-0.047	-0.047
3	-0.151	-0.090	-0.064	-0.066	-0.129	-0.029	-0.039	-0.050	-0.068	-0.078
4	-0.250	-0.139	-0.091	-0.133	-0.155	-0.037	-0.039	-0.050	-0.107	-0.094

表3 不同国家 QLU-C10D 量表效用积分体系构建参数情况

国家	时间	年龄 (岁)	样本量 (人)	效用	权重
澳大利亚	2018	≥18	1 979	PF	PA、RF、EF、NA、BO
加拿大	2019	≥18	2 459	PF	PA、RF、EF、NA、BO
德国	2019	18~80	2 259	PF	PA、RF、SF、NA、BO
英国	2019	≥18	2 688	PF	PA、RF、SF、NA、BO
奥地利	2020	18~80	1 007	PF	PA、RF、NA、SF、BO
波兰	2020	18~80	1 006	PF	RF、PA、NA、BO、AP
意大利	2020	18~80	999	PF	PA、RF、EF、NA、FA
法国	2020	≥18	1 814	PF	PA、EF、NA、RF、BO
荷兰	2021	18~80	1 851	PA	PF、RF、NA、BO、SF
美国	2021	≥18	2 480	PF	RF、PA、BO、NA、EF
西班牙	2021	18~80	1 625	PF	PA、RF、NA、BO、FA

表比使用 QLU-C10D 量表获得的 QALYs 略高 (分别为 1.87 和 1.74), 但两者成本效果可接受曲线差别较小, 差异并不具有统计学意义, 这两项研究主要侧重于人群健康效用的测算与比较。除此之外, 许多学者对 QLU-C10D 量表的信效度和经济学评价方面的性能也展开了研究。Gamper 等人^[26]在骨髓增生异常综合征 (myelodysplastic syndromes, MDS) 中比较了 QLU-C10D 与 EQ-5D-3L 量表的相对有效性。结果显示, QLU-C10D 量表效度更好, 更适合于为 MDS 的经济学评价研究提供健康效用。Bulamu 等^[27]比较了 QLU-C10D 与 EQ-5D-3L 量表在食管癌术后患者中的反应性和聚合效度。结果显示, QLU-C10D 与 EQ-5D-3L 量表测量属性相当, 但 QLU-C10D 量表对食道切除术后患者的短期效用变化更为敏感。在 1 项评估纳武利尤单抗的研究中也显示出相似的结果^[28], 与 EQ-5D-3L 和 EQ-5D-5L 量表相比, QLU-C10D 量表具有更高的效度和反应度, QLU-C10D 量表估计的 QALYs 值要比其他两个量表低。奥地利 1 项最新研究^[29]考虑将基于一般人群构建 QLU-C10D 效用积分体系的方法应用于癌症患者, 并评估了此方法在癌症患者中的可接受性和适用性。结果显示, 尽管 DCE 模块健康状态条目相对较多, 但是癌症患者是可以理解和接受的。

4 展望

QLU-C10D 量表作为一种新的癌症特异性健康效用工具弥补了普适性效用量表在癌症患者效用测量中敏感性不高、缺乏疾病特异性条目等不足, 对癌症患者健康效用的准确测量以及相关领域的经济学评价具有

重要意义。研究人员在 QLU-C10D 量表积分体系的构建中使用统一的 DCE 设计方案, 便于后续进行一般人群和癌症患者以及各国之间的国际比较。就目前已发表的 QLU-C10D 量表与普适性效用量表的对比研究可知, QLU-C10D 量表在聚合效度、反应性和敏感性等方面可能优于普适性量表, 但在区分效度等一些方面优势尚不明显, 因此后续研究可以进一步扩大疾病范围、量表的比较范围, 开展与其他特异性量表 (如 FACT-8D) 之间的比较等。同时, 也可以将量表应用于肿瘤经济学评价, 以观察不同效用值对最终结果产生的影响。此外, 还可以在 QLU-C10D 量表的基础上开发针对特定癌症种类的“附加”维度, 为癌症患者健康效用测量提供更精准的工具。

参 考 文 献

- [1] 谭重庆, 彭六保. 我国成本-效用分析方法的应用现状与展望[J]. 中南药学, 2005(4):255-256.
- [2] 金春林, 王海银, 陈洁. 卫生技术评估方法、应用与发展建议[J]. 中国卫生资源, 2014,17(1):1-2, 25.
- [3] EuroQol Group. EuroQol: a new facility for the measurement of health-related quality of life[J]. Health policy, 1990,16(3): 199-208.
- [4] BRAZIER J, ROBERTS J, DEVERILL M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36[J]. Journal of health economics, 2002,21(2):271-292.
- [5] GARAU M, SHAH K K, MASON A R, et al. Using QALYs in cancer: a review of the methodological limitations[J]. Pharmacoeconomics, 2011,29(8):673-685.
- [6] FINCH A P, BRAZIER J E, MUKURIA C. What is the evi-

- dence for the performance of generic preference-based measures? A systematic overview of reviews[J]. *Journal of health economics*, 2018,19(4):557-570.
- [7] KING M T, COSTA D S, AARONSON N K, et al. QLU-C10D: a health state classification system for a multi-attribute utility measure based on the EORTC QLQ-C30[J]. *Quality of life research*, 2016,25(3):625-636.
- [8] YOUNG T, YANG Y, BRAZIER J E, et al. The first stage of developing preference-based measures: constructing a health-state classification using Rasch analysis[J]. *Quality of life research*, 2009,18(2):253-265.
- [9] PICKARD A S, SHAW J W, LIN H W, et al. A patient-based utility measure of health for clinical trials of cancer therapy based on the European organization for the research and treatment of cancer quality of life questionnaire[J]. *Value in health*, 2009,12(6):977-988.
- [10] KING M T, VINEY R, SIMON P A, et al. Australian utility weights for the EORTC QLU-C10D, a multi-attribute utility instrument derived from the cancer-specific quality of life questionnaire, EORTC QLQ-C30[J]. *Pharmacoeconomics*, 2018,36(2):225-238.
- [11] MCTAGGART-COWAN H, KING M T, NORMAN R, et al. The EORTC QLU-C10D: the Canadian Valuation study and algorithm to derive cancer-specific utilities from the EORTC QLQ-C30[J]. *MDM policy practice*, 2019,4(1):2381468319842532.
- [12] KEMMLER G, GAMPER E, NERICH V, et al. German value sets for the EORTC QLU-C10D, a cancer-specific utility instrument based on the EORTC QLQ-C30[J]. *Quality of life research*, 2019,28(12):3197-3211.
- [13] NERICH V, GAMPER E M, NORMAN R, et al. French value-set of the QLU-C10D, a Cancer-specific utility measure derived from the QLQ-C30[J]. *Applied health economics and health policy*, 2021,19(2):191-202.
- [14] NORMAN R, MERCECA-BEBBER R, ROWEN D, et al. UK. utility weights for the EORTC QLU-C10D[J]. *Health economics*, 2019,28(12):1385-1401.
- [15] GAMPER E M, KING M T, NORMAN R, et al. EORTC QLU-C10D value sets for Austria, Italy, and Poland[J]. *Quality of life research*, 2020,29(9):2485-2495.
- [16] JANSEN F, VERDONCK-DE LEEUW I M, GAMPER E, et al. Dutch utility weights for the EORTC cancer-specific utility instrument: the Dutch EORTC QLU-C10D[J]. *Quality of life research*, 2021,30(7):2009-2019.
- [17] FINCH A P, GAMPER E, NORMAN R, et al. Estimation of an EORTC QLU-C10 value set for Spain using a discrete choice experiment[J]. *Pharmacoeconomics*, 2021,39(9):1085-1098.
- [18] REVICKI D A, KING M T, VINEY R, et al. United States utility algorithm for the EORTC QLU-C10D, a multiattribute utility instrument based on a cancer-specific quality-of-life instrument[J]. *Medical decision making*, 2021,41(4):485-501.
- [19] DEMIRKALE F, DONOVAN D, STREET D J. Constructing D-optimal symmetric stated preference discrete choice experiments[J]. *Journal of statistical planning and inference*, 2013, 143(8):1380-1391.
- [20] COLBOURN C J, DINITZ J H. *Handbook of combinatorial designs, second edition (discrete mathematics and its applications)[M]*. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC, 2007.
- [21] NORMAN R, KEMMLER G, VINEY R, et al. Order of presentation of dimensions does not systematically bias utility weights from a discrete choice experiment[J]. *Value in health*, 2016,19(8):1033-1038.
- [22] MCFADDEN D. A method of simulated moments for estimation of discrete response models without numerical integration[J]. *Journal of the econometric society*, 1989,57(5):995-1026
- [23] NORMAN R, VINEY R, AARONSON N K, et al. Using a discrete choice experiment to value the QLU-C10D: feasibility and sensitivity to presentation format[J]. *Quality of life research*, 2016,25(3):637-649.
- [24] VAN GELDER T, MULHERN B, SCHOORMANS D, et al. Assessing health-related quality of life in cancer survivors: factors impacting on EORTC QLU-C10D-derived utility values[J]. *Quality of life research*, 2020,29(6):1483-1494.
- [25] KIM H, COOK G, GOODALL S, et al. Comparison of EQ-5D-3L with QLU-C10D in metastatic melanoma using cost-utility analysis[J]. *Pharmacoeconomic open*, 2021,5(3):459-467.
- [26] GAMPER E M, COTTONE F, SOMMER K, et al. The EORTC QLU-C10D was more efficient in detecting clinical known group differences in myelodysplastic syndromes than the EQ-5D-3L[J]. *Journal of clinical epidemiology*, 2021 (137):31-44.
- [27] BULAMU N B, VISSAPRAGADA R, CHEN G, et al. Responsiveness and convergent validity of QLU-C10D and EQ-5D-3L in assessing short-term quality of life following esophagectomy[J]. *Health and quality of life outcomes*, 2021,19(1):233.
- [28] SHAW J W, BENNETT B, TRIGG A, et al. A comparison of generic and condition-specific preference-based measures using data from nivolumab trials: EQ-5D-3L, mapping to the EQ-5D-5L, and European organization for research and treatment of cancer quality of life utility measure-core 10 dimensions[J]. *Value in health*, 2021,24(11):1651-1659.
- [29] GAMPER E M, KING M T, NORMAN R, et al. The EORTC QLU-C10D discrete choice experiment for cancer patients: a first step towards patient utility weights[J]. *Journal of patient-reported outcomes*, 2022,6(1):42.

[收稿日期: 2022-12-26] (编辑: 高非)