

# 완화의료연구에서의 결과에 대한 검토: 삶의 질을 중심으로

황 인 철 · 안 흥 업\*

가천대 길병원 가정의학과, \*동국대학교 통계학과

## A Review on Palliative Care Research Outcomes: Focus on the Quality of Life

In Cheol Hwang, M.D., Ph.D., Hong Yup Ahn, Ph.D.\*

Department of Family Medicine, Gachon University Gil Hospital, Incheon,  
\*Department of Statistics, Dongguk University-Seoul, Seoul, Korea

Over the past several decades, the assessment of quality of life (QoL) has increasingly played a prominent role in both clinical practice and research regardless of the medical field. Palliative care is defined as an approach that improves the QoL of patients and their families and optimizing their QoL is the primary goal of palliative care. However, it is difficult to compare related studies due to several obstacles such as discrepancies in definitions for palliative medicine, lack of consensus on the central domains and diverse instruments. In this paper, we examined the current status of and challenges in QoL studies and discussed possible solutions. We are convinced this review will be helpful for further palliative care studies. (Korean J Hosp Palliat Care 2012;15:141-146)

**Key Words:** Palliative care, Outcome assessment, Quality of life

### 서 론

완화의학만큼 여러 학문분야를 아우르는 것이 또 있을까 의문이다. 초창기 호스피스는 임종 전·후의 집중적인 관리를 목표로 하여 인문사회학적인 측면이 상당히 강했다. 하지만, 완화의료의 개념이 좁아지면서 보다 광범위한 환자군이 포함되었고, 생존율이나 약물반응률 등 전통적인 종말점(endpoint) 못지 않게 그들의 삶의 질에 대한 측면이 폭발적으로 각광을 받으면서(1), 최근 이슈화되고 있는 ‘통섭(Consilience, 지식의 대통합)’의 개념에 가장 부합되는 영역이 되고 있다. 완화의학은 다른 자연과학과는 달리 대상자들의 주관적 만족도나 그

들의 삶의 질 향상을 주요 목표로 하기 때문에(2), 이 분야의 연구들 상당부분에서 생존율이나 치료반응보다는 삶의 질, 만족도, 인식도, 심리적 부담 등과 같이 다소 주관적인 지표들을 사용하고 있다. 따라서, 연구자의 의도와 방향에 따라 매우 다양한 도구들이 사용되어 연구 간 비교를 어렵게 하고 있기에, 본 고에서는 지금까지 완화의료 연구에서 결과 평가(outcome assessment)에 대한 동향과 그 문제점들을 살펴보고, 향후 ‘삶의 질’을 주요 결과물로 다룰 연구에 있어 고려할 점들을 살펴보고자 한다.

### 본 론

#### 1. 결과 평가(outcome assessment)

1) **최신동향:** 이미 오래 전부터 미국임상종양학회(American Society of Clinical Oncology, ASCO)에서는 환자의 치료목표를 생존이나 삶의 질로 대변되는 환자측면과 암

접수일: 2012년 8월 6일, 수정일: 2012년 8월 10일  
승인일: 2012년 8월 16일  
교신저자: 안흥업  
Tel: 02-2260-8585, Fax: 02-2267-0998  
E-mail: ahn@dongguk.edu

의 치료에 대한 반응과 같은 암 측면으로 나누었고, 궁극적으로 전자에 더 무게를 두어야 함을 주장하였다(3). 최근 Buchanan 등(4)은 국립암연구소(National Cancer Institute, NCI)의 연구지원을 받은 증상관리 임상연구를 분석하여, ‘삶의 질’을 측정할 연구가 차지하는 비율이 1987~1994년에는 26.2%였던 것이 2001~2004년에는 73.5%로 증가했음을 보고하였고, 이듬해 Siddiqui 등(5)은 ‘삶의 질’을 중심단어로 하는 연구가 1973년 32편에서 2004년 5,444편으로 급증하였음을 발표하는 등 ‘삶의 질’에 대한 연구가 분야를 막론하고 주목 받고 있음을 시사하였다.

한편, 2011년 Hui 등(6)은 기존 연구를 다른 시각에서 분석하였는데, 암관련 연구를 완화의료 연구와 비완화의료 연구로 나누었을 때, 완화의료 연구가 전체에서 차지하는 비율이 2004년 0.81%였던 것이 2009년에는 0.69%로 상대적인 편수는 오히려 감소하고 있음을 보고하였다. 또한, 완화의료 연구에 대한 세부분석에서 몇 가지 문제점을 지적하였는데 첫째, 환자를 대상으로 한 연구가 전체의 84%였고, 주제 면에서도 신체적 증상이 전체의 53% (그 중 절반이상이 통증과 장폐쇄에 국한)를 차지하는 등, 그 대상이나 주제가 너무 편중되어 있었다는 점 둘째, 원저 2편에 종설이 한편 꼴로 원저가 차지하는 비중이 너무 낮고, 원저의 절반가량이 증례보고였으며, 그 중 무작위 대조 연구는 6%밖에 차지하지 않아 이 분야에 있어서는 실제 임상에 적용할 수 있는 내용이 적다는 점을 들었다.

2) 문제점

(1) 모호한 정의: 학문의 명칭은 그 학문의 기본적인

개념과 관점 그리고 나아갈 방향까지 내포한다. 종양학(oncology)은 병리학에 근거하여, 내분비학(endocrinology)은 신체기관에서 유래하여, 그리고 노인의학(geriatrics)은 연령에 기반하여 명명되었다. 하지만, 완화의료학은 완화(palliation)라는 상당히 모호한 개념에서 시작되었고, 아직도 그 명칭에 대한 이견이 있어 여러 연구에서 다양한 명칭으로 사용되고 있다(7). 지금까지 어느 정도 합의가 된 것은 완화의료의 목표가 삶의 질을 높이고 고통을 줄이는 것이라는 점, 대상이 환자뿐 아니라 그 가족까지 포함된다는 점, 그리고 여러 전문분야적 접근(multidisciplinary approach)이 필요하다는 점 등이고, 아직도 논란이 되고 있는 것은 과연 어느 정도의 여명이 있는 환자를 그 대상으로 할 것인지, 어떤 의학적 상태까지 포함할 것인지, 그래서 결국 어느 시점부터 개입을 해야 하는지에 대한 것이다(7).

(2) 세부영역(domain)의 불일치: 연구의 표준화를 위해서는 무엇보다 세부영역에 대한 통일된 합의가 필요하다. 약 10년 전부터 유럽과 미국 그리고 일본을 주축으로 한 여러 그룹에서 다양한 목록을 제안한 바 있으나(8-11), 아직도 전문가 간 이견이 있는 상태이다. 가장 최근에 발표된 문헌에서는, ‘quality of life’, ‘needs assessment of patients and relatives’, ‘resource assessment’, ‘surveillance of decision making process’, ‘symptom control’, ‘spiritual well-being’으로 주요 목록을 분류한 바 있다(12).

(3) 다양한 도구: 2009년까지 이 분야에서 발표된 연구들의 결과물에 대한 문헌고찰이 최근 발표되었는데, 가장 많이 다루어진 연구주제는 환자들의 ‘삶의 질’이었고, 이에 사용된 도구는 무려 80가지에 달했다(13). 또

Table 1. Recommended Instruments in Palliative Care Research.

Target	Domain	Questionnaire
Patient	Quality of life	EORTIC QLQ-C30 (The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire) MQOL (McGill Quality of Life Questionnaire) SF 36 (Short Form Health Survey) FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue scale) SEIQoL (Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life)
	Symptom assessment	ESAS (Edmonton Symptom Assessment system) POS (Palliative care Outcome Scale) MSAS (Memorial Symptom Assessment Scale)
	Performance assessment	KPS (Karnofsky Performance Scale) PPS (Palliative Performance Scale)
Family member/Caregiver	Quality of Life	CQOL-C (Caregiver Quality of Life Index)
	End-of-life need	Caregiving at Life's End questionnaire
Staff/professionals Health care system	Attitude/motivation/perception/experience	PCQN-F (Palliative Care Quiz for Nursing into French) None

한, 이러한 도구들은 특정 세부영역에 치중되었을 뿐 아니라, 표준화되어 있지 않거나 타당도가 검증되지 않은 도구들이 사용되어 연구 간 비교를 불가능하게 만든다는 점을 지적한 바 있다. 이 연구에서 권고한 표준화 및 타당도가 검증된 도구들의 목록은 Table 1과 같다.

**2. ‘삶의 질’ 측정의 임상적 의의**

이미 여러 연구에서 환자의 ‘삶의 질’은 주요 예후 예측인자로 자리매김 하였으며(5), 치료 효과의 판정에 있어서도 기존의 종말점과 더불어 중요한 지표가 되었다. 1997년 식욕유발제(orexigenic agent)의 효과를 살펴본 연구에서, 식욕의 향진으로 인해 예상되었던 체중이나 체지방 지표의 증가, 또는 영양상태를 반영하는 혈액학적 표지자의 호전은 유의한 결과를 나타내지 않았던 반면, 환자의 ‘삶의 질’ 지표는 용량에 비례하여 증가하는 경향을 보였다(14). 이후 여러 임상연구에서 ‘삶의 질’ 지표를 연구의 이차 종말점(secondary endpoint)으로 선정하고 있다. 이 외에도, 보건학적 측면에서 중요시 되고 있는 비용-효과 분석에서 Quality adjusted life years (QALY)를 산출하는데 중요한 요소가 된다.

보다 임상적인 측면에서는 무엇보다 환자가 선호한다는 점인데, Detmar 등은 환자의 대부분이 자신의 신체적, 정신적, 사회적 문제에 대해 의료진과 논의하는 것을 바라고(15), ‘삶의 질’을 측정하는 것 자체가 의료진이 환자의 상태를 파악하는데 도움이 된다고 하였다(16). 나아가 측정자체로 인해 특히, 환자의 심리상태에 매우 긍정적인 영향을 미치는 것으로 알려져 있다(17).

**3. ‘삶의 질’ 연구를 위한 전략**

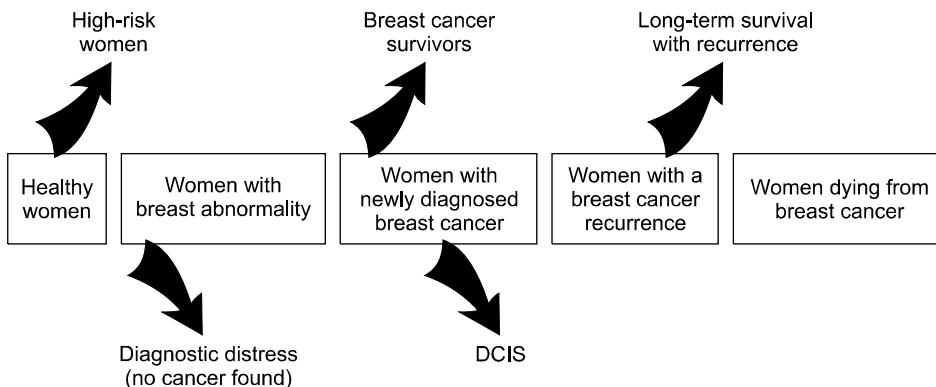
**1) 일반적인 원칙:** 우선 진행하고자 하는 연구에서 ‘삶의 질’을 측정하는 것이 과연 의미가 있는지에 대해 점검을 해야 한다. 그리고, 측정을 하기로 결정하였다면,

‘삶의 질’의 세부항목 중 어떤 면을 측정할 것인지, 그리고 어떠한 기전에 의해 ‘삶의 질’이 변화할 것인지에 대한 명확한 가설을 세워야 한다. 예를 들어, 오심의 치료에 있어 약물치료와 행동치료의 효과를 비교 분석하는 연구에서 영적 측면의 ‘삶의 질’을 측정하는 것은 바람직하지 않다.

**2) 도구 선정:** 앞서 언급한 수많은 도구들 중 어떤 것을 선정하느냐 하는 것은 연구의 질을 결정하는 매우 중요한 요소이다. 설문은 크게 일반 설문(generic), 질병 관련 설문(disease-specific), 세부항목 설문(domain-specific)으로 나눌 수 있는데, 일반 설문은 질병이나 상태의 유무에 따른 비교 연구에서는 유용하나, 같은 질병상태 내에서의 비교 연구에서는 적절치 않다. 예를 들어, 암 환자와 비암환자의 ‘삶의 질’ 비교연구에서는 적절하지만, 전이성 뼈 통증환자에서 특정 중재술의 유무에 따른 ‘삶의 질’ 비교연구에서는 사용하지 않는 것이 좋다. 이 때는 암환자에 특화된 질병관련 설문 하나와 세부항목 설문 중 통증관련 설문 하나 정도를 측정하는 것이 바람직하다. 너무 많은 설문을 연구에 포함시키는 것은 환자나 연구자 모두에게 부담이 된다. 다음으로는 타당도가 입증된 설문을 선택해야 하는데, 앞서 언급한 Table 1을 참고하고, 추가적으로 도움이 될 만한 웹 페이지(<http://www.chcr.brown.edu/pcoc/toolkit.htm>)를 소개한다. Teno에 의해 만들어진 Toolkit of Instruments to Measure End-of-life care (TIME)는 1967년부터 2000년까지 발표된 1,000여 개의 문헌을 토대로 가장 적절한 설문을 선정하여 게시하고 있으며, 계속 갱신되고 있다(18).

**3) 고려할 점**

**(1) 대상자의 특성:** 설문지를 이용한 연구에서 중요하게 고려해야 할 사항 중 하나는 대상자의 순응도 이다. 특히, 완화의료 연구에서 설문에 참여하지 못하는 환자는 우연히 선정되는 것이 아니라, 가장 나쁜 건강상태



**Figure 1.** Points of quality of life concerns along the breast cancer care continuum. DCIS denotes ductal carcinoma in situ. Source: Ganz PA. Quality of Life Across the Continuum of Breast Cancer Care. Breast J 2000;6: 324-30. Copyright © 1999-2011 John Wiley & Sons, Inc. Reprinted with permission of John Wiley & Sons, Inc.

혹은 가장 짧은 여명을 반영할 개연성이 매우 높기 때문에 선택 치우침(selection bias)의 오류를 범할 수 있다. 또한, 증상발현이 매우 다양한 복잡하고(19), 환자의 질병상태에 따라 기대치가 달라질 수 있음을 염두에 두어야 한다(Figure 1)(20).

(2) **인식의 전환:** 만성질환을 갖고 있는 환자가 일반인에 비해 더 높은 삶의 질을 보인다거나 환자가 그들의 보호자보다 현재 상태에 대해 더 만족하는 등 객관적으로 예측되는 결과와 상반된 현상이 적지 않게 발생한다. 이는 ‘삶의 질’의 개념이 얼마나 복잡하고 그것에 미치는 인자들이 얼마나 다양한지에 대한 반증이기도 하다. 이러한 현상을 이해하는 데 도움이 될 만한 몇 가지 이론을 소개한다.

① **Calman's gap:** 코넬대 심리학과 연구팀에서는 1992년 바르셀로나 올림픽 메달리스트의 표정을 분석한 결과 그들이 느끼는 기쁨의 정도는 금메달 다음으로 은메달이 아닌 동메달 순이었다는 연구 결과를 발표한 바 있다(21). 즉, 처한 상황에 따라 또는 환자 개인의 성향에 따라 그 기대치가 다르고 그로 인해 같은 성과를 보더라도 그 만족도는 달라질 수 있으며(22), 절대적인 성과를 높이는 노력 못지않게 이러한 차이를 줄이는 것이 삶의 질을 향상시키는 주요 요인이라는 점을 인식해야 한다.

② **Response shift vs. implicit theories of change:** 만성신부전 환자가 신장이식을 앞두고 그들의 삶의 질을 평가했을 때 5점이었으나, 신장이식 후 그들이 건강을 되찾았을 시점에 신장이식 전의 상황을 회상하며 그 당시의 삶의 질을 평가했을 때 3점이었으며, 이 수치는 정상인에게 본인이 만성신부전 환자라 상상하고 삶의 질을 평가하라고 했을 때의 점수와 같은 것이었다(23). 이러한 현상을 두고 response shift theory에서는(24), 신장이식 전 환자들은 그들의 건강상태에 적응하여 현재의 상황을 전제로 한 상태에서 삶의 질을 평가했기 때문에 상대적으로 더 높은 만족도를 느꼈다고 설명한다. 한편, Implicit theories에서는(25), 환자들은 과거의 상태를 전혀 기억하지 못하고 오로지 현 상태를 기준으로 판단할 뿐이며, 단지 그들이 신장이식 전 상태에서 그들이 느꼈던 고통이 가치 있었다는 확신 때문에 신장이식 후에 더 낮게 평가한다는 것이다.

### (3) 통계기법 활용

① **결측치 보정:** 앞서 언급한 대상자의 특성으로 인해 완화의료연구에서 결측치의 발생이 무작위가 아닌 경우가 적지 않다. 이러한 경우, 결측치가 발생한 자료

를 제외하여 분석하면 잘못된 결론에 도달할 가능성이 높다(26). 따라서 결측치를 보정한 분석으로서 imputation을 이용한 통계분석을 실시하도록 한다. Imputation에는 simple imputation과 multiple imputation이 있다. Simple imputation은 결측치를 자료의 평균값(또는 조건부 평균값)으로 모두 대체하여 하나의 data set을 생성한 후 분석을 실시한다. 분석 과정이 단순 명료한 반면 결측치의 불확실성이 고려되지 않아 표준오차를 과소 추정하는 문제가 있다. Multiple imputation은 각 결측치를 대체 가능한 값들로부터 무작위 추출을 통해 정한다. 따라서 결측치가 다양한 값으로 대체 가능하여 여러 개의 data set이 생성될 수 있다. 일반적으로 3~5개의 data set을 생성한 후, 각 data set에 대한 분석 결과를 결합하여 최종 결론을 도출해 낸다(27). Multiple imputation은 무작위 추출이 관여되어 결측치의 불확실성이 분석에 반영된 것으로 이해될 수 있다. 분석 결과의 유의성에 있어서는 일관된 결론을 보여주지만, 예를 들어, 통계치가 분석할 때마다 항상 동일하지 않을 수 있으므로 통계치의 미세한 불일치로 인한 혼란에 주의하도록 한다.

② **설문문항 관리:** 전통적으로 문항의 척도는 개발자의 경험과 판단에 의해 선정되고, classical test theory (CTT)에 기반한 신뢰계수(Cronbach's coefficient  $\alpha$ )를 산출하여 그 적절성을 판단해 왔다. 하지만 ‘삶의 질’과 같이 심리 상태를 측정하는 도구, 특히 ‘여러 문항’의 존재로 인해 응답 bias 또는 무응답이 많이 발생할 가능성이 있는 대상을 상대로 하는 설문 도구의 개발에 더 체계적인 접근법이 요구되고 있다. Item response theory (IRT)는 개인의 문제해결능력에 따른 설문문항에서의 응답관련성과 설문문항의 난이도, 변별력 등의 특성을 계량화하여 설문조사의 효율은 극대화하면서 설문문항수의 최소화를 도모하는데 유용한 도구로 사용될 수 있다(28). CTT에 의한 설문문항 개발은 매우 간편하게 사용할 수 있는 반면 IRT는 분석에 있어 요구되는 가정의 성립 하에 매우 효율적인 분석이 가능하다는 점이 특징이다.

③ **통계적 차이 vs. 임상적 차이:** 통계분석을 이용하여 연구를 하는 궁극적 이유는 그 결과를 임상에 적용하기 위함이다. 여타 많은 연구에서 통계적 차이를 임상적 차이와 동일시하여 해석하는 경향이 다분한데, ‘삶의 질’ 연구와 같이 상당히 주관적인 개념이 가미된 결과물을 해석할 때는 보다 주의가 요한다(29).

- **Anchor-based method: Minimal important differences (MID)**  
라는 주관적인 지표를 도입하여, 임상적 유의성을

나타내는 통계기법

- Distribution-based method: 효과의 크기를 보다 세분화하여 표준편차의 정도에 따라 임상적 의미를 부여하는 통계기법

## 결론

완화의료에서 ‘삶의 질’은 가장 핵심적인 개념이며, 본 고에서 다룬 내용들이 향후 ‘삶의 질’연구에 도움이 되길 기대한다. 아울러, 연구를 하는 궁극적 목적은 그 결과물을 임상에 적용하는 것임을 명심하고, 현재 연구에서 사용되고 있는 수많은 ‘삶의 질’ 측정도구들 중 과연 어떤 것이 임상적용에 적합한가에 대한 논의가 있어야 하겠다. 또한, 인간이 경험하는 ‘삶의 질’을 - 단지, 객관적인 재현을 위해 단순히 수치화하였을 뿐인 - 임상에서 어떻게 해석하고 받아들일 것인지에 대한 성찰 또한 필요해 보인다.

## 요약

과거 수십 년에 걸쳐 ‘삶의 질’은 의학의 분야를 막론하고 임상과 연구 모두에서 그 중요성이 더해 가고 있다. 완화의료는 환자와 그 가족의 삶의 질 향상시키기 위한 활동으로 정의되며, 그들의 삶의 질 향상이 완화의료의 가장 중요한 목표이다. 하지만, 이질적인 정의, 세부항목의 불일치, 도구의 다양성 등으로 인해 연구간 비교가 어려운 실정이다. 본 고에서는 지금까지의 연구 동향과 문제점, 그리고 그 해결책에 대해 논의해 보았으며, 향후 완화의료분야 연구에 도움이 되리라 확신한다.

**중심 단어:** 완화의료, 결과평가, 삶의 질

## 참고문헌

- Higginson IJ, Carr AJ. Measuring quality of life: Using quality of life measures in the clinical setting. *BMJ* 2001;322:1297-300.
- World Health Organization. WHO definition of palliative care [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2012. [cited 2012 May 22]. Available from: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>.
- American Society of Clinical Oncology. Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. *J Clin Oncol* 1996;14:671-9.
- Buchanan DR, O'Mara AM, Kelaghan JW, Minasian LM. Quality-of-life assessment in the symptom management trials of the National Cancer Institute-supported Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol* 2005;23:591-8.
- Siddiqui F, Kachnic LA, Movsas B. Quality-of-life outcomes in oncology. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006;20:165-85.
- Hui D, Parsons HA, Damani S, Fulton S, Liu J, Evans A, et al. Quantity, design, and scope of the palliative oncology literature. *Oncologist* 2011;16:694-703.
- Pastrana T, Jünger S, Ostgathe C, Elsner F, Radbruch L. A matter of definition--key elements identified in a discourse analysis of definitions of palliative care. *Palliat Med* 2008;22:222-32.
- American Academy of Hospice and Palliative Medicine, Center to Advance Palliative Care, Hospice and Palliative Nurses Association, Last Acts Partnership, National Hospice and Palliative Care Organization. National Consensus Project for Quality Palliative Care: Clinical Practice Guidelines for quality palliative care, executive summary. *J Palliat Med* 2004;7:611-27.
- Mularski RA, Curtis JR, Billings JA, Burt R, Byock I, Fuhrman C, et al. Proposed quality measures for palliative care in the critically ill: a consensus from the Robert Wood Johnson Foundation Critical Care Workgroup. *Crit Care Med* 2006;34(11 Suppl):S404-11.
- Miyashita M, Nakamura A, Morita T, Bito S. Identification of quality indicators of end-of-life cancer care from medical chart review using a modified Delphi method in Japan. *Am J Hosp Palliat Care* 2008;25:33-8.
- Seow H, Snyder CF, Shugarman LR, Mularski RA, Kutner JS, Lorenz KA, et al. Developing quality indicators for cancer end-of-life care: proceedings from a national symposium. *Cancer* 2009;115:3820-9.
- Pastrana T, Radbruch L, Nauck F, Höver G, Fegg M, Pestinger M, et al. Outcome indicators in palliative care--how to assess quality and success. Focus group and nominal group technique in Germany. *Support Care Cancer* 2010;18:859-68.
- Stiel S, Pastrana T, Balzer C, Elsner F, Ostgathe C, Radbruch L. Outcome assessment instruments in palliative and hospice care--a review of the literature. *Support Care Cancer* 2012. Epub 2012 Mar 13.
- Beller E, Tattersall M, Lumley T, Levi J, Dalley D, Olver I, et al. Improved quality of life with megestrol acetate in patients with endocrine-insensitive advanced cancer: a randomised placebo-controlled trial. *Australasian Megestrol Acetate Cooperative Study Group. Ann Oncol* 1997;8:277-83.
- Detmar SB, Aaronson NK, Wever LD, Muller M, Schornagel JH. How are you feeling? Who wants to know? Patients' and oncologists' preferences for discussing health-related quality-of-life issues. *J Clin Oncol* 2000;18:3295-301.
- Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LD, Aaronson NK. Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:3027-

- 34.
17. Velikova G, Booth L, Smith AB, Brown PM, Lynch P, Brown JM, et al. Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2004;22:714-24.
  18. Mularski RA, Rosenfeld K, Coons SJ, Dueck A, Cella D, Feuer DJ, et al. Measuring outcomes in randomized prospective trials in palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2007;34(1 Suppl):S7-S19.
  19. Aktas A, Walsh D, Rybicki L. Symptom clusters: myth or reality? *Palliat Med* 2010;24:373-85.
  20. Ganz PA. Quality of life across the continuum of breast cancer care. *Breast J* 2000;6:324-30.
  21. Medvec VH, Madey SF, Gilovich T. When less is more: counterfactual thinking and satisfaction among Olympic medalists. *J Pers Soc Psychol* 1995;69:603-10.
  22. Calman KC. Quality of life in cancer patients--an hypothesis. *J Med Ethics* 1984;10:124-7.
  23. Postularat D, Adang EM. Response shift and adaptation in chronically ill patients. *Med Decis Making* 2000;20:186-93.
  24. Schwartz CE, Sprangers MA. Methodological approaches for assessing response shift in longitudinal health-related quality-of-life research. *Soc Sci Med* 1999;48:1531-48.
  25. Norman G. Hi! How are you? Response shift, implicit theories and differing epistemologies. *Qual Life Res* 2003;12:239-49.
  26. Sales AE, Plomondon ME, Magid DJ, Spertus JA, Rumsfeld JS. Assessing response bias from missing quality of life data: the Heckman method. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:49.
  27. Rubin DB. Multiple imputation after 18+ years. *J Am Stat Assoc* 1996;91:473-89.
  28. Hambleton RK, Swaminathan H, Rogers HJ. Fundamentals of item response theory. Newbury Park: Sage publications; 1991.
  29. Wyrwich KW, Bullinger M, Aaronson N, Hays RD, Patrick DL, Symonds T, et al. Estimating clinically significant differences in quality of life outcomes. *Qual Life Res* 2005;14:285-95.