

医療経済評価とモデル分析

池田 俊也

複数の医療技術について、その費用と効果の比較を行う医療経済評価では、モデル分析が必要となる場合が多い。なぜなら、対象としている医療技術が健康結果や資源消費に影響を及ぼす期間が長期にわたる場合には、期間全体でかかる費用とその効果を実際に測定することが困難であり、シミュレーションなどによる分析が必要とされるからである。本稿では、医療経済評価におけるモデル分析の必要性とその種類について概説し、さらに糖尿病を例に医療経済評価のためのリスクシミュレーションモデルを取り上げる。

キーワード：モデル分析，糖尿病，シミュレーション，マルコフモデル

1. モデル分析の必要性

医療経済評価とは、複数の医療技術について、その費用と効果の比較を行う方法を指す。例えば、疾患Aに対して、手術を実施した場合と、薬物療法を実施した場合とで、必要となる費用を算出するとともに、その効果（健康結果）も同時に推計すれば、「費用対効果」の点から手術療法と薬物療法のいずれが優れているかを判断することができる。なお、比較対照となる医療技術が存在しない新規医療技術については、「当該医療技術を非使用」と「当該医療技術を使用」とを比較すればよい。

医療経済評価に際し、日常診療の場面において発生する費用と効果とを実際に測定することができるならば、モデル分析は必要とはならない。しかし、その医療技術が健康結果や資源消費に影響を及ぼす期間が長い場合には、健康結果や資源消費に影響を及ぼす全期間の費用と効果を実測することが困難である。

例えば、糖尿病の治療薬の効果測定する臨床試験を想定してみよう。治療薬を投与した患者群と、治療薬を投与しなかった患者群とを1ヶ月観察し、両者の臨床検査値の変動を測定する、という具合で行われる。治療薬を投与した患者群では1ヶ月目に検査値が改善し、薬の効き目が証明された、ということになる。この臨床試験の期間中に両群の医療費を実測し、比較を行うことは難しいことではない。しかし、こうして得られた医療経済分析の結果はほとんど意味をなさない。なぜなら、糖尿病の医療費を押し上げる合併症は、10

～20年後といった将来に発生するものであり、こうした合併症をどれだけ防ぐことができるかによって、糖尿病治療薬の経済的な価値が決まるからである。そこで、1ヶ月目に検査値がどれだけ改善すれば、長期的な合併症がどれだけ減少するかについて、モデル化を行うことが必要となる。

一方、肺炎治療のように、比較的短期間で治療が完了する医療技術であれば、臨床試験における費用および効果の実測が可能な場合もある。しかし、その結果は現実の診療場面や医療政策立案等に役に立たない場合も多い。その理由として第一に、臨床試験が「理想的」な環境で実施されていることがあげられる。臨床試験に参加する被験者は、決められたとおりに薬を飲み、決められたとおりに検査を受けている。しかし、現実の診療場面では、患者は必ずしも理想的な行動を行うわけではない。薬の服薬状況（コンプライアンス）などを考慮し、現実世界に対応したモデル分析を実施する必要がある。

第二に、臨床試験では実地診療に比べて余計な医療コストが発生していることが問題となる。臨床試験では、薬剤等の有効性や安全性を調査するために、頻回の検査や診察が実施される。例えば、胃潰瘍の治療薬の効果測定する臨床試験では、2週間ごとに診察を行い、そのたびに内視鏡検査を実施する。しかし、現実の診療場面では、患者が症状を訴えた場合のみに検査を実施することが一般的である。すなわち、臨床試験で発生した医療費をそのまま合計すると、過大評価になってしまうことが多い。

上記のような理由から、医療経済評価では、シミュレーションなどのモデル分析が必要となることが多い。

いけだ しゅんや

慶應義塾大学 医学部医療政策・管理学教室
〒160-8582 新宿区信濃町 35

2. モデル分析の種類

Drummondらは、医療経済評価においてよく用いられるモデル分析の種類として、次の四つを挙げている[1].

1. 判断分析モデル

イベントが発生する確率値をもとに、樹形図を作成し、期待費用ならびに期待効果を算出する方法である(図1)[2].

2. 外挿モデル

臨床試験により1年後の生存率が明らかとなっていた場合に、瞬間死亡率(ハザード率)が将来的にも一定と仮定して、長期的な生存率を予測するなどの方法である.

3. 疫学モデル

集団を対象とした疫学調査などにより、血液検査の結果と心筋梗塞発症リスクの関係をモデル化するなどの方法である.

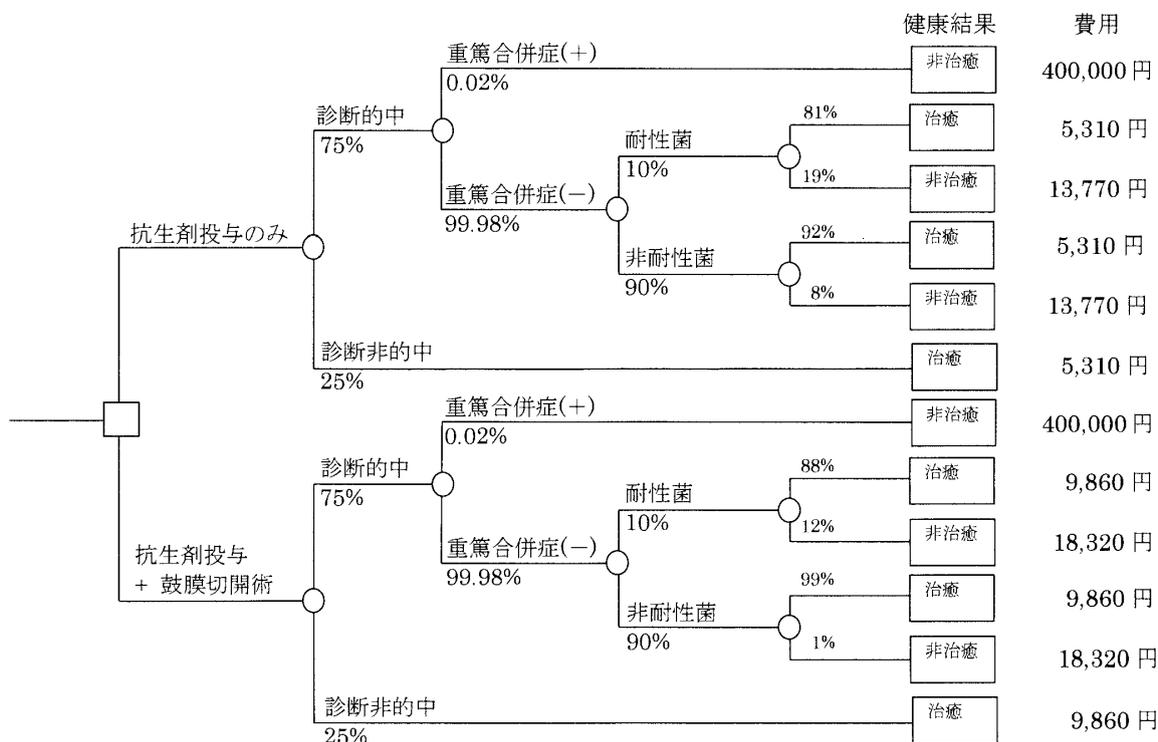


図1 判断分析モデルの例：小児急性中耳炎の治療

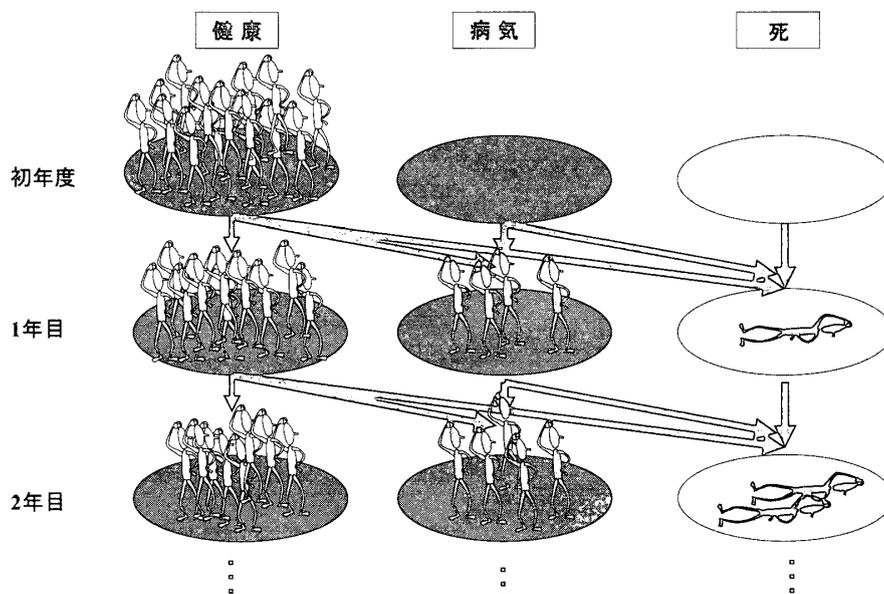


図2 マルコフモデルの概念

4. マルコフモデル

短期的な病態推移確率がわかっている場合に、
長期的にも一定であるとの仮定のもとに、長期的な予後を予測する方法である (図2)。

3. マルコフモデルを用いた医療経済分析の例：糖尿病予後予測シミュレーション

糖尿病は長期の経過をたどる慢性疾患であり、適切な血糖コントロールや血圧コントロールを行わないと、網膜症が進行して失明したり、腎症が進行し血液透析が必要となる。また、心筋梗塞などの虚血性心疾患の発症リスクも高くなる。したがって、糖尿病治療の費用対効果を検討するためには、短期的な費用および効果を算出するだけでは不十分であり、当該治療を導入した場合の長期的な合併症発生率や生涯医療費などを算出することが必要となる。

そこでわれわれは、患者の検査値を改善することにより、各種合併症の発症および進行をどれだけ遅くすることができるかを予測するシミュレーションモデルを作成した[3]。以下に、その概要を紹介する。

4. 計算ロジック

糖尿病患者に対して厳格な血糖コントロールを実施した場合に、その予後がどれだけ改善するかを調査した臨床試験が、国内外で実施されている。わが国で実施された熊本スタディは、糖尿病患者110例をCIT (従来インスリン療法, conventional insulin injection therapy) 群55例とMIT (インスリン頻回注射療法, multiple insulin injection therapy, MIT) 群55例に無作為に割付け、1987年より10年間にわたって追跡した臨床試験である[4]。

今回のシミュレーションソフトでは、日本人の糖尿病患者を対象とした経済評価を実施するため、熊本スタディの結果を基本とし、不足部分については、英国におけるUKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)、米国におけるFramingham Heart Study、ハワイの日系米国人を対象としたHonolulu Heart Program等のデータで補うこととした。本モデルは、網膜症、腎症、虚血性心疾患の病態推移を予測するとともに、死亡確率についても考慮するため、次の四つのサブモデルから構成される (図3)。

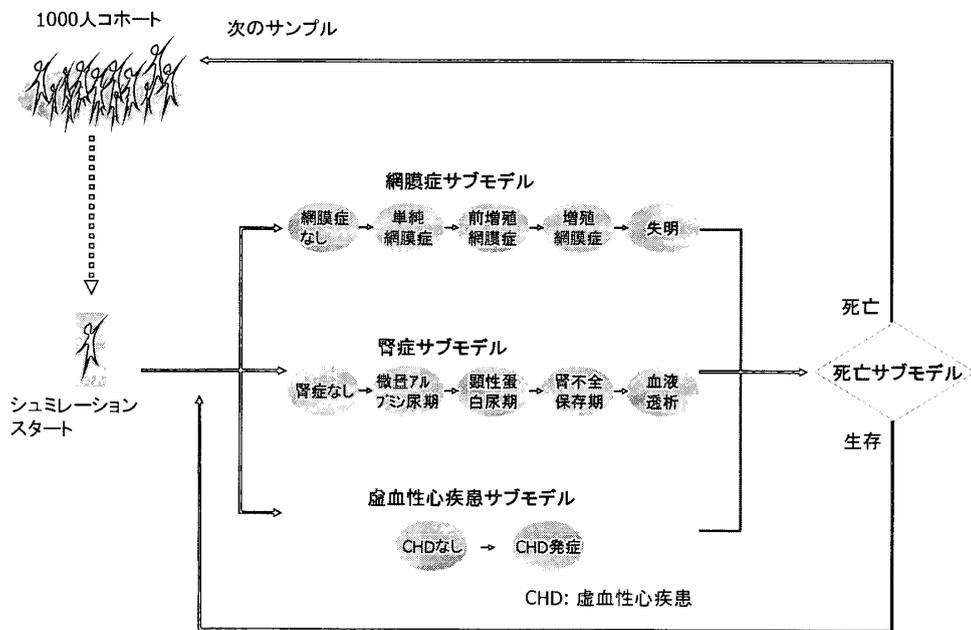


図3 糖尿病リスクシミュレーションモデルの全体像

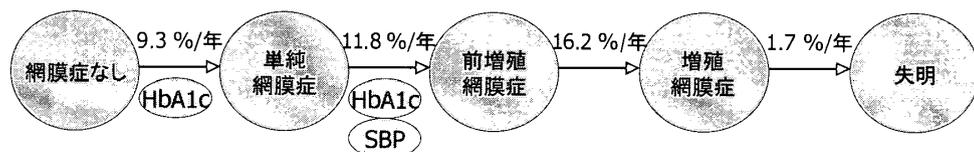


図4 網膜症サブモデルと病態推移確率 (HbA1c 値およびSBP 値によるリスク調整がなされる)

(1) 網膜症サブモデル

網膜症のサブモデルは「網膜症なし」, 「単純網膜症」, 「前増殖網膜症」, 「増殖網膜症」, 「失明」の五つのステージによって構成されるマルコフモデルとした(図4)。これらのステージ間では毎年一定の確率で、より重症度の高いステージへの推移が発生する。逆戻りは設定していない。年間推移確率は、熊本スタディにおけるCIT群のデータを基本とした。ただし、「増殖網膜症→失明」の推移確率は熊本スタディでは報告されていないため、米国における報告値を用いた。

熊本スタディでは、血糖コントロールが良好なMIT群では、網膜症の進行が遅くなることが観察されている。そこで、網膜症なしから増殖網膜症までの各区間の推移確率は、熊本スタディのMIT群のデータをもとに、糖尿病のコントロールの度合いを示す検査値であるHbA1cによるリスク調整の対象とした。すなわち、HbA1c値が改善し低くなるほど、「網膜症なし→単純網膜症」, 「単純網膜症→前増殖網膜症」, 「前増殖網膜症→増殖網膜症」の各区間における網膜症の進展が遅くなる設定とした(図5)。

さらに、英国UKPDSでは、血圧コントロールが良好であると網膜症の進行が遅くなることが報告されている。そこで、「単純網膜症→前増殖網膜症」への

推移確率は、英国UKPDSのデータをもとに、収縮期血圧(SBP)によるリスク調整も行った。

(2) 腎症サブモデル

腎症サブモデルは「腎症なし」, 「微量アルブミン尿期」, 「顕性蛋白尿期」, 「腎不全保存期」, 「血液透析」の五つのステージによって構成されるマルコフモデルとした(図6)。網膜症サブモデルと同様、これらのステージ間では毎年一定の確率で、より重症度の高いステージへの推移が発生することとし、逆戻りは設定していない。推移確率は、熊本スタディにおけるCIT群のデータをもとに設定した。

熊本スタディでは、血糖コントロールが良好なMIT群では、腎症の進行が遅くなることが観察されている。そこで、腎症なしから顕性蛋白尿期までの各区間は、熊本スタディのMIT(強化療法)群のデータをもとに、HbA1cによるリスク調整の対象とした。さらに、英国UKPDSでは、血圧コントロールが良好であると腎症の進行が遅くなることが報告されていることから、腎症なしから顕性蛋白尿期までの各区間の推移確率は、UKPDSのデータをもとに、SBPによるリスク調整も行った。

(3) 虚血性心疾患サブモデル

虚血性心疾患の発生率の計算はFramingham

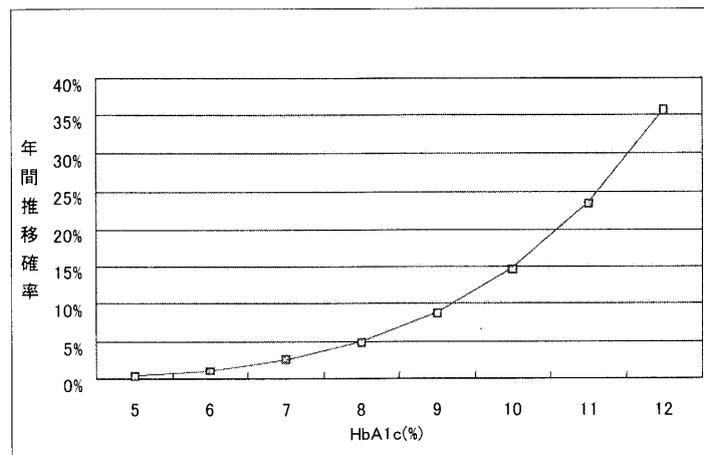


図5 HbA1c値によるリスク調整の例:「網膜症なし」から「単純網膜症」への年間推移確率

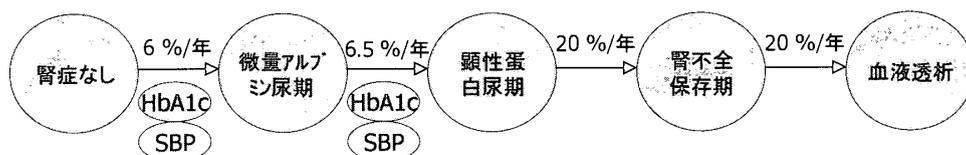


図6 腎症サブモデルと病態推移確率 (HbA1c値およびSBP値によるリスク調整がなされる)

Studyの解析結果に基づくリスク計算式を基本とした。このリスク計算式では、年齢、性別、総コレステロール、HDLコレステロール、SBP、喫煙習慣の有無、耐糖能異常の有無、左室肥大の有無がリスクを計算するための因子となっている。ただし、人種差を考慮し、ハワイ在住の日系人を対象とした Honolulu Heart Programの結果を参考に、補正を行った。

(4) 死亡サブモデル

各年の死亡率は簡易生命表による年齢・性別死亡率を基本値として、顕性腎症では自然死亡率の1.5倍、腎不全保存期は2倍、血液透析では自然死亡率に関係

なく一律14.1%/年の死亡率とした。また虚血性心疾患発症後の急性期死亡は16.2%とした。

表1 介入前後のパラメータの例

	介入前	介入後
HbA1c	8.4%	6.5%
収縮期血圧(SBP)	150	130
総コレステロール(TC)	263	200
HDLコレステロール(HDL)	42	42
喫煙習慣	あり	なし

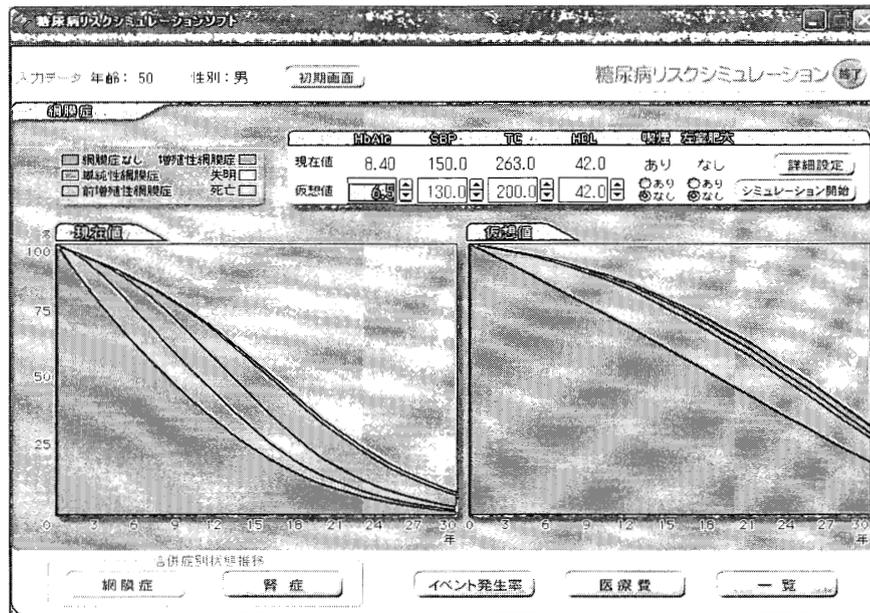


図7 30年間の網膜症進展に関するシミュレーション結果(左:介入前, 右:介入後)

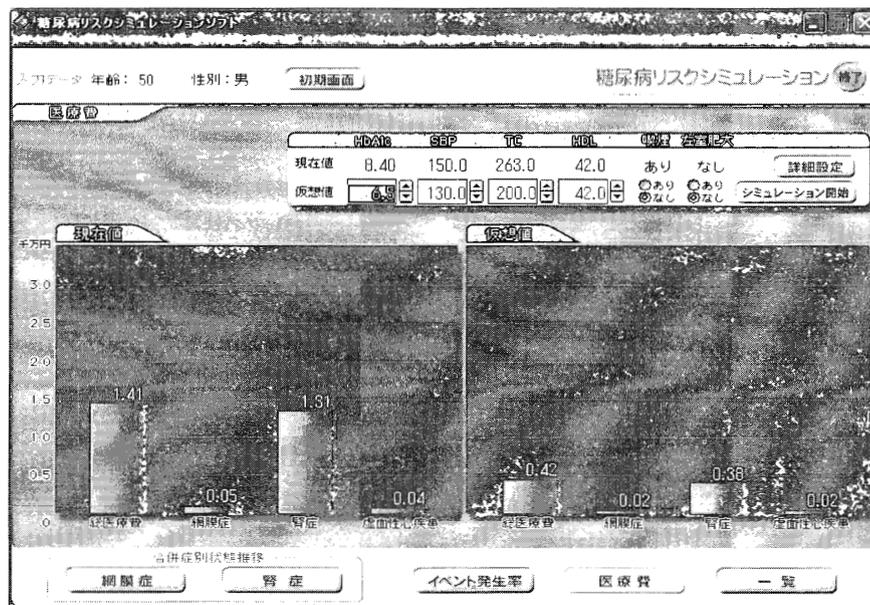


図8 生涯医療費のシミュレーション結果(左:介入前, 右:介入後)

表2 モデル分析の評価の視点

1. 透明性：仮定と入力パラメータについて、ならびに、それらと計算結果との論理的なつながりについて、明確に述べられ、他者による評価が可能であるか？
2. 検証：モデルの計算結果は実測データと整合的であるか？モデルはバグ取りがなされ、内的妥当性が確認されているか？
3. 補強証拠：同様の課題に関する他のモデルでも、同様の仮定と入力パラメータにおいて、同様の結果が得られるか？
4. 表面的妥当性：モデルの結果は、理論的な見地から意味をなしているか？また、直感的にも説明可能か？
5. 認証：モデルは公平な評価者により評価がなされているか

5. 画面例

ソフトは、Macromedia 社 Director 8 Shockwave Studio を用いて開発した。介入前および介入後の患者検査値を入力することにより、介入前後の予測結果が左右に並んで表示される。

例として、50歳男性において、表1のような検査値および喫煙習慣の改善が行われたと仮定した場合の、30年間の網膜症の進展予測画面（左：介入前、右：介入後、以下同様）を図7に示した。また、生涯医療費の比較画面を図8に示した。

本ソフトは、介入前後の検査値の値をそれぞれ入力することにより、将来の健康状態や医療費に与える影響を視覚的に捉えることができることから、診療支援、患者教育、予防施策の評価、保健政策の立案等において有用性が高いと思われる。

6. おわりに

モデル分析は、医療経済分析において必須の手法であり、実際に、多くの医療経済分析においてモデル分析が用いられている。しかし、モデルが妥当でなければその結果を臨床判断や政策立案の参考にすることが不適切であることはいままでの間もない。Weinsteinらは、モデルを評価するための視点として表2の項目を挙げている（表2）[5]。これに加え、実データが入手可能であるならば、予測値と実データとの適合性（予測妥当性、predictive validity）についても検討する必要

がある。また、複雑なモデルを利用した場合には、モデルのダイナミクスについても他者が検証できるように、モデルプログラムそのものを公開することが望ましいとの意見もある[6]。

信頼性・妥当性の高いモデル構築を行うためには、OR等の工学系の専門家と、医学・薬学系の専門家とが協力を行い、医療経済分析におけるモデル化技法をより発展させていくことが求められる。

参考文献

- [1] Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes, Second Edition, Oxford University Press, New York, 1997.
- [2] 池田俊也：臨床判断分析による小児急性中耳炎治療の技術評価, 慶應医学, 72, 1-16, 1995.
- [3] 池田俊也, 小林慎：糖尿病の予後予測・経済評価のためのリスクシミュレーションソフトの開発, 矢崎義雄監修：分子糖尿病学の進歩 2003, 金原出版株式会社, 東京, 191-194, 2003.
- [4] 七里元亮他：2型糖尿病と対象とした10年間の無作為前向き調査研究 (Kumamoto Study), 臨床医薬, 17, 647-653, 2001.
- [5] Weinstein, M. et al.: Modeling for health care and other policy decisions: Uses, roles, and validity, Value in Health, 4, 348-361, 2001.
- [6] Gold, M. R. et al. eds: Cost-effectiveness in Health and Medicine, Oxford University Press, New York, 1996.