

一方、Tostesonら[6]は米国の50歳の白人女性を対象として疫学データと臨床データにもとづく状態推移確率モデルを構築し50年間のシミュレーション分析を行った。骨折リスクの高い女性への治療は、費用対効果が高く、療法対象者の選択が結果を左右するという fact-finding が注目される。CheungとWren [7]はCEA分析として5年から15年にわたるHRTのアウトカムをQalyで評価している。また、Cauleyら[8]は閉経後早期にHRTを開始した女性では大腿骨頸部骨折リスクが低下していることを明らかにしている。

国際的にみても経済評価に関する研究実績は他の分野に比べ多いとはいえ、国内でも治療のガイドラインが議論されている最中であるが、本プロジェクトの班内別研究においてHRTに対する骨量の反応性と遺伝子型との関係といった新しい研究も進行している状況下ということもその要因の一つと考えられる。いずれにしてもこれら最新の成果を含めて班内関連研究による臨床データを活用した分析モデルが必である。

③老年痴呆アセスメントモデル

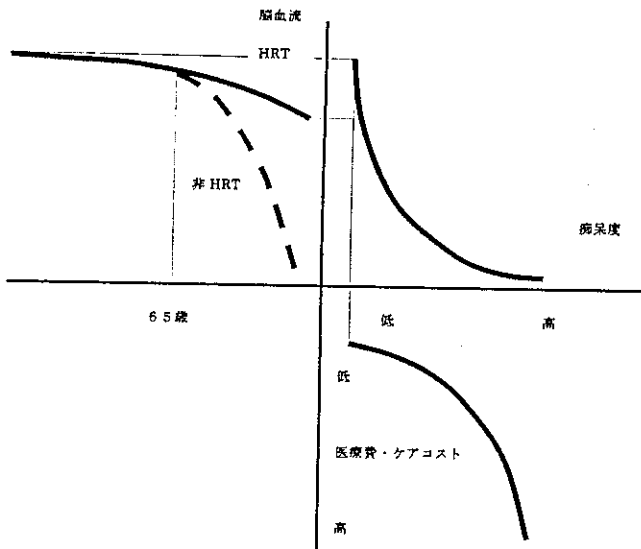
高齢社会で真の長寿を実現する課題に寝たきり老人とともに老人性痴呆の問題があげられている。ともに後期高齢者したがって女性に発現する確率が高く、施設療養か在宅療養かの選択がからみ社会的なケアへの対応を迫る深刻な問題である。わが国でも老年痴呆のなかでアルツハイマー型痴呆が今後増加するといわれているが、現在、記憶や認知機能、脳血流など女性の脳機能が女性ホルモン(エスト

トロゲン)と密接な関係にあることが臨床的に明らかにされつつある。

特に最近ではHRTが閉経前後女性の記憶改善に有効である、さらにアルツハイマー病に有効であるという研究実績が相次いでいる。大蔵ら[9]は閉経後の低エストロゲン状態が心血管系に起きている動脈硬化性の変化は脳血管系にも起きることに着目し、わが国の閉経後女性に、エストロゲン補充療法(ERT)を行い、大脳血流と小脳血流いずれも増加することを明らかにした。また、海外の疫学的調査の結果[10~12]では、ERTを受けていた女性は、そうでない女性に比べて、アルツハイマー病発症の危険率が40~60%減少したと報告されている。これらを踏まえて大蔵らは加齢による卵巣からのエストロゲンの分泌の減少や閉経による永久停止が、多面的にアルツハイマー病発症の促進因子として関与している、あるいは逆にERTはアルツハイマー病発症に対して抑制的に働き、すでに発症した女性には治療としても応用できるという理論的根拠を明らかにした。

老年痴呆に対するHRT・ERTの経済評価を志向したアセスメントモデルも概念的には先の両モデルと同様、臨床的成果を踏まえたもので、統一的に表現した(図6)。すなわち、非HRT群では閉経後女性ホルモンの急激な低下に伴い、脳血管系において脳血流の低下が顕著になり、記憶をはじめとするアルツハイマー型痴呆の発現度を高める。一方、HRT群ではエストロゲンの補充により、脳血流の低下が防止されるため、痴呆度の進行が抑制

図6 HRTと精神健康のモデル化（概念図）



されたり改善される。その両群の臨床効果の差はアルツハイマー型痴呆の治療費に直接あらわれるのみならず、介護コストの大きな差につながる。

なお、本モデルはアルツハイマー型痴呆に限定したが、HRTは臨床的にはうつ病にも効果があり、高齢者の自立的生活に別途貢献することもうかがわせている。

(3) アウトカムの検討

HRTの経済評価とそのためモデル分析は、対象とする疾患や治療法の特性上、高齢女性のQOLに関連性が強い。対費用効果を議論する観点から選択する分析方法はCEAかCUAになるが、最終的にはHRTのアウトカムやエンドポイントをいかなる変数や指標とするかで決定することになる。心疾患、骨粗鬆症、老人性痴呆の主要3疾患を個別に対象とする上で、個別の特異的指標で評価することが可能である。

心疾患については狭心症軽減に注目すれば発作頻度を、骨粗鬆症では大腿骨頸

部や脊椎骨折数や寝たきり老人数を、そして老年痴呆では重度別アルツハイマー患者数をそれぞれの指標とすることができる。しかしながら、高齢女性の健康保持増進に多面的な効果が期待されているHRTのアウトカムやエンドポイントを、最終段階では総合的に評価することがのぞましいと考えられる。その意味ではこの3疾患に共通するQOL関連指標をアウトカムやエンドポイントとすることを研究計画の当初から柱にすえることが必要である。

そこで、ひとつにはこれらの疾患による症状を改善する、あるいは疾患自体を予防して獲得する延命効果を「余命」で把握・計測すること、ついで「健康」で暮らせる年数や「病気でない」年数、さらには「自立した生活」や「障害のない」年数で把握・計測することが可能である。CEAでは一般に余命を指標とすることが多く、何らかの形で生活の質をウェイトにすることができれば「質で調整した生存年Qaly's」が計測されるが、質で調整する際に強い仮定をおくか恣意性が認められる場合が少なくない。

一方、近年人口学の分野での研究が進められ、CrimminsやSaitoら[13]の研究をはじめとして余命と健康や障害の両面を考慮して指標化したものが「健康余命Health Expancy」として確立しつつある。健康余命には現在健康の定義や尺度により異なるが、Population-Based ApproachのActive Life Expectancy、Disability-Free Life Expectancy、や特定の事象に着目したStatus-BasedなDementia-Free Life Expectanc

y、そして The Global Burden of Disease (GBD) Approach による Disability-Adjusted Life Years (DALY) [14] などがある。因みに骨粗鬆症の分析で先に参照した Cheung と Wren は健康余命を計算する方法で利用される Multi-Decremental Life Table Method を適用している。

本研究においても、HRT の特性に対応したアウトカムやエンドポイント指標としてこれらの健康余命の検討を進めていく予定である。

D. 考察

閉経後の女性に起きる女性ホルモンの急激な低下や欠落によって引き起こされる障害に対し、HRT が多面的に有効であることが医学的に明らかにされつつある。本研究はEBMの観点からHRTが有用とされる主要疾患である心疾患、骨粗鬆症、老年痴呆3疾患に対し、予防効果も含めて対費用効果の面から有用性を評価するものである。その方途としてまず経済評価を前提としたアセスメントモデルの可能性を検討した。その結果概念モデルとしては可能であるが、実証するための必要事項が抽出され、そのなかで医学研究からの成果とデータが少なからず必要なことが明らかにされた。

いずれの疾患についてもいわゆる慢性疾患や生活習慣病に類するため長期的な成果として評価すべきである。班内医学研究から得られる変数を利用するには、まず各疾患の特性とHRTの特性を記述するシステムモデルの構築が必要であり、ついでパラメータの信頼性を確認する感

度分析やシミュレーション分析が不可欠である。

また、医学研究によりHRT治療開始の指標や対象患者の選別、そして至適投与量が明らかにされることが対費用効果に大きく影響すると考えられる。閉経後の骨塩密度に関するスクリーニング費用も考慮に入れた適用患者層別に評価することもその例であろう。

E. 結論

高齢社会においておおきなウエートを占める後期高齢者は女性が中心であり、いかにその健康を維持・増進させるかが真の長寿社会を実現する鍵を握るものである。近年の臨床研究は女性特有の閉経にともなう女性ホルモンの劇的変化が血管機能の変化を通し心疾患や脳機能に障害をもたらすこと、また骨量変化を通して自立的生活の障害因子になることを明らかにした。そして、これらの障害を緩解し予防するHRTの有効性とメカニズムもまた解明されつつある。

現在わが国においてはこれら高齢女性のQOLに大きくかかわる疾患や障害に対しHRTが普及しているとは言えない状況にある。本研究は医学的研究成果にもとづく経済評価分析によって対費用効果の面でも有用であることを実証するものである。高齢女性の医療・介護費用のありようは今後の社会経済的な国民的関心事である。その代表的な政策が介護保険の導入で、いわゆる「新ゴールドプラン」における療養のありかたを財政的に支える機能が期待されている。そうした変革

期に HRT の適切な経済的評価を明らかにすることはきわめて意義のあることといえる。

<参考文献>

- 1) 佐久間一郎, 北島 顕: 本邦閉経後女性循環器疾患患者へのホルモン補充療法の効果
- 2) Hashimoto M, Ouchi, Y. et al. Effects of 2-year hormone replacement therapy on endothelium-dependent flow-mediated dilatation of the brachial artery in postmenopausal women. (投稿中)
- 3) 井上哲郎: 骨粗鬆症にかかる医療費—予防・治療の社会経済学的側面—。総合臨床, 39(11):2575-2578, 1990.
- 4) 折茂肇/企画・構成: メビオ特集: 骨粗鬆症, メジカルビュー社: 1986.
- 5) 小川京子, 藤野志朗: わが国における骨粗鬆症のCost-of-illnessの推計(1992年度)。医療と社会 6:1-25, 1996.
- 6) Tosteson AN, Rosenthal DI, Melton J et al.: Cost Effectiveness of screening perimenopausal white women for osteoporosis: bone densitometry and hormone replacement therapy. Ann Intern Med 113:594-603, 1990.
- 7) Cheng AP, Wren BG: A cost-effectiveness analysis of hormone replacement therapy in the menopause. Med J Aust 156:312-316, 1992.
- 8) Cauley JA, Seeley DG, Ensrud KE, et al.: Estrogen replacement therapy and fractures in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann Intern Med 122: 9-16, 1995.
- 9) 大蔵健義 他: HRTと脳機能, 産婦人科の世界 49: 59-67, 1997.

10) Paganini-Hill A, Henderson VW. Estrogen deficiency and risk of Alzheimer's disease in women. Am J Epidemiol 140:256-61, 1994

11) Stephenson J. More evidence links NSAID, estrogen use with reduced Alzheimer risk. JAMA 275:1389-90, 1996

12) Tang MX, et al. Effect of oestrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease. Lancet 348:429-32, 1996

13) Crimmins EM, Saito Y, Ingegneri D: Trends in Disability-Free Life Expectancy in the United States, 1970-90. POPULATION AND DEVELOPMENT REVIEW 23: 555-572, 1997.

14) Anaud S, Hanson K.: Disability-adjusted Life Years: a Critical Review. Journal of Health Economics 16:685-702.

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 藤野志朗, 佐藤貴一郎, 今井英彦, 赤沢俊子, 小川京子. 抗喘息薬プラナルカストのコスト・イフェクティブネス分析. 臨床医薬 11:2303-23, 1995

2) 藤野志朗, 樋渡信夫, 佐藤貴一郎, 他. 炎症性腸疾患 (IBD) の薬物療法に関する社会経済的評価 メサラジン経口放出制御製剤 (N-5ASA) の効果. 臨床医薬 1: 1357-1380, 1995