

- 23) 前田士郎 他 : 糖尿病患者における微量アルブミン尿 (Microalbuminuria) のスクリーニングマイクロブミンテストによる尿中アルブミン簡易測定について, 医学と薬学 21(4) : 675-678, 1989
- 24) 小田桐玲子 他 : ProGene Microalbuminuria Test による尿中微量アルブミン簡易測定の検討, 医学と薬学 23(6) : 1317-1321, 1990
- 25) 谷 隆子 他 : ラテックス凝集阻止法による糖尿病患者の microalbuminuria のスクリーニング, 青森県立中央病院医誌 36(1) : 39-44, 1991
- 26) 金内雅夫 他 : 糖尿病患者における尿中微量アルブミン簡易定性法の使用経験, 新薬と臨床 42(11) : 2421-2425, 1993
- 27) 松本祐之 他 : 尿中微量アルブミン測定法の比較検討, 臨床検査機器・試薬 14(1) 159-168, 1991
- 28) 高橋敦子 他 : 尿中微量アルブミン簡易測定キット (アルブシュア) の検討, 臨床検査機器・試薬 15(1) : 114-118, 1992
- 29) 金子能人 他 : 糖尿病外来における尿中微量アルブミン定性キット「アルブシュア」の臨床的有用性, 臨床検査機器・試薬 15(2) : 223-226, 1992
- 30) 幸野良一 他 : 尿中微量アルブミン検出試薬 (アルブシュア・アルブミンテスト「三和」・アルブミンスポット) の基礎的検討, 臨床検査機器・試薬 15(2) : 227-232, 1992
- 31) 久繁哲徳 : 最新医療経済学入門, 医学通信社, 東京, 1997
- 32) 日本語版 EuroQol 開発委員会 : 日本語版 EuroQol の開発 : 医療と社会 8(1), 109-123, 1998
- 33) Torrance GW : Social preferences for health states: an empirical evaluation of three measurement techniques : Socioecon Planning Sci 10, 128-136, 1976
- 34) Rodby RA et al : An economic analysis of captopril in the treatment of diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group , Diabetes Care 19(10) : 1051-1061, 1996
- 35) Golan L et al : The Cost-Effectiveness of Treating All Patients with Type 2 Diabetes with Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, Ann Intern Med 131 : 660-667, 1999
- 36) Laupacis A et al : How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations, Canadian Medical Association Journal 146 : 473-81, 1992

表1. 経済的評価の基礎的条件

項目	
介入対象者	微量アルブミン尿症期にACE阻害剤で治療合併症のない糖尿病患者 (40歳)
微量アルブミン簡便検査 等	1,610円 / 回
感度、特異度	92.5%, 94.1%
確定診断	3,120円 / 回 (アルブミン定量測定 等)
ACE阻害剤	41,967円 / 年間 (enalapril 5mg 1日)
効果	正常血圧者の顕性蛋白尿への進展率を 32.7% 抑制
ACE阻害剤の未使用者の割合	43.4% (微量アルブミン尿期)
比較対象	顕性蛋白尿発見のためのルーチン検査

表2. 糖尿病に関連するリスク

健康状態	年間発症・進展率		死亡率	文献
	通常療法	ACE阻害剤		
合併症のない糖尿病(a)	—	—	生命表 × O/E比	17)
微量アルブミン尿症	0.054	0.054	(a) × 1.00	15), 16), 18)
顕性蛋白尿	0.020	0.014	(a) × 2.25	15), 16), 18)
末期腎障害	0.067	0.067	(a)+0.143	19), 18)

年間発症・進展率は、それぞれ1つ前の健康状態からの値

表3. 糖尿病の費用と生活の質の表

健康状態	直接費用 (万円)	間接費用 (万円)	効用
合併症のない糖尿病	37.0	28.6	0.904
微量アルブミン尿症	113.6	44.2	0.821
顕性蛋白尿	145.7	73.0	0.819
末期腎障害	642.7	262.9	0.691

効用: 最良1 最悪0

表4. スクリーニングの費用と効果

介入方法	生存年	QALY	総費用(万円)
ルーチン検査	34.35	29.31	3,578
スクリーニング実施 (3ヶ月ごと)	35.01	29.88	3,492
スクリーニング実施 (6ヶ月ごと)	35.00	29.87	3,488
スクリーニング実施 (1年ごと)	34.99	29.86	3,487

追跡期間:95歳まで、割引なし

表5. スクリーニングの費用—効果、費用—効用 (年齢別)

指標	30歳		40歳		50歳		60歳	
スクリーニング実施 (3ヶ月ごと)								
費用—効果比 (万円/生存年)	-202	<u>0.165</u>	-193	<u>0.127</u>	-154	<u>0.089</u>	-56	<u>0.054</u>
費用—効用比 (万円/QALY)	-231	<u>0.144</u>	-220	<u>0.112</u>	-176	<u>0.077</u>	-64	<u>0.047</u>
スクリーニング実施 (6ヶ月ごと)								
費用—効果比 (万円/生存年)	-221	<u>0.163</u>	-218	<u>0.125</u>	-187	<u>0.087</u>	-104	<u>0.053</u>
費用—効用比 (万円/QALY)	-253	<u>0.142</u>	-248	<u>0.110</u>	-214	<u>0.076</u>	-120	<u>0.046</u>
スクリーニング実施 (1年ごと)								
費用—効果比 (万円/生存年)	-232	<u>0.158</u>	-230	<u>0.122</u>	-204	<u>0.084</u>	-127	<u>0.051</u>
費用—効用比 (万円/QALY)	-265	<u>0.139</u>	-262	<u>0.107</u>	-233	<u>0.074</u>	-146	<u>0.044</u>

開始年齢:40歳、QALY: 生活の質を調整した生存年

アンダーラインは、ルーチン検査と比べた生存年・QALYの延長を表わす

表6. スクリーニングの費用—効果、費用—効用 (割引率別)

指標	0%		3%		5%		7%	
スクリーニング実施 (3ヶ月ごと)								
費用—効果比 (万円/生存年)	-131	<u>0.656</u>	-170	<u>0.237</u>	-193	<u>0.127</u>	-209	<u>0.072</u>
費用—効用比 (万円/QALY)	-152	<u>0.564</u>	-196	<u>0.206</u>	-220	<u>0.112</u>	-236	<u>0.063</u>
スクリーニング実施 (6ヶ月ごと)								
費用—効果比 (万円/生存年)	-139	<u>0.648</u>	-186	<u>0.234</u>	-218	<u>0.125</u>	-246	<u>0.071</u>
費用—効用比 (万円/QALY)	-162	<u>0.557</u>	-214	<u>0.203</u>	-248	<u>0.110</u>	-278	<u>0.062</u>
スクリーニング実施 (1年ごと)								
費用—効果比 (万円/生存年)	-143	<u>0.633</u>	-194	<u>0.227</u>	-230	<u>0.122</u>	-265	<u>0.068</u>
費用—効用比 (万円/QALY)	-167	<u>0.545</u>	-223	<u>0.198</u>	-262	<u>0.107</u>	-299	<u>0.060</u>

開始年齢:40歳、QALY: 生活の質を調整した生存年

アンダーラインは、ルーチン検査と比べた生存年・QALYの延長を表わす

表7. スクリーニングの費用—効果、費用—効用 (感度・特異度別)

指標	(感度, 特異度)				悪化		改善	
	(90.8, 95.2)		(94.0, 93.0)		(90.8, 93.0)		(94.0, 95.2)	
スクリーニング実施 (3ヶ月ごと)								
費用—効果比 (万円/生存年)	-194	<u>0.127</u>	-192	<u>0.127</u>	-192	<u>0.127</u>	-194	<u>0.127</u>
費用—効用比 (万円/QALY)	-221	<u>0.112</u>	-219	<u>0.112</u>	-219	<u>0.112</u>	-221	<u>0.112</u>
スクリーニング実施 (6ヶ月ごと)								
費用—効果比 (万円/生存年)	-218	<u>0.125</u>	-217	<u>0.126</u>	-217	<u>0.125</u>	-218	<u>0.126</u>
費用—効用比 (万円/QALY)	-249	<u>0.110</u>	-248	<u>0.110</u>	-248	<u>0.110</u>	-249	<u>0.110</u>
スクリーニング実施 (1年ごと)								
費用—効果比 (万円/生存年)	-230	<u>0.122</u>	-230	<u>0.122</u>	-229	<u>0.122</u>	-230	<u>0.122</u>
費用—効用比 (万円/QALY)	-262	<u>0.107</u>	-262	<u>0.107</u>	-262	<u>0.107</u>	-262	<u>0.107</u>

開始年齢:40歳、QALY: 生活の質を調整した生存年、割引率:費用、効果とも5%

アンダーラインは、ルーチン検査と比べた生存年・QALYの延長を表わす

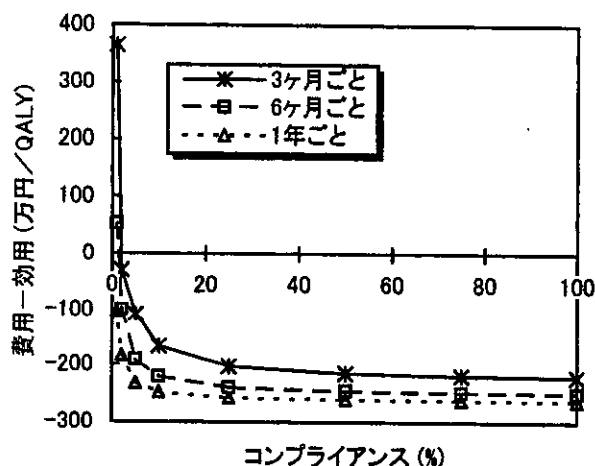


図1. コンプライアンスと経済的効率

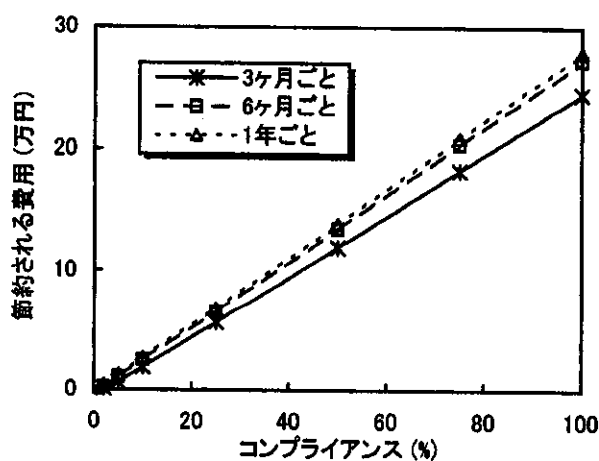


図2. コンプライアンスと節約される費用

表8. スクリーニングの限界費用—効果、限界費用—効用

指標	1年ごと	9ヶ月ごと	6ヶ月ごと	3ヶ月ごと
限界費用—効果比 (万円/生存年)	-230	43	318	1,513
限界費用—効用比 (万円/QALY)	-262	48	378	1,702

開始年齢:40歳、QALY: 生活の質を調整した生存年、割引率:費用、効果とも5%

1年ごと: 対「ルーチン検査」、9ヶ月ごと: 対「1年ごと」、6ヶ月ごと: 対「9ヶ月ごと」、3ヶ月ごと: 対「3ヶ月ごと」

糖尿病性腎症進展モデルを用いた ACE 阻害薬による
腎症、高血圧治療戦略効果の検討主任研究者 久繁哲徳 徳島大学医学部衛生学教授
研究協力者 大石まり子 国立京都病院 WHO 糖尿病協力センター

研究要旨 糖尿病性腎症による腎不全は患者の QOL を低下させ、生命予後を悪化させる合併症である。1998 年には新規透析例の原因の第 1 位となっており、その予防は臨床上のみならず医療経済的にも重要な課題である。高血圧は糖尿病性腎症の進行促進因子であるが、ACE 阻害薬による高血圧、腎症治療の有用性を示す成績が蓄積され、その効果に期待が寄せられている。そこで、高血圧を含めた 2 型糖尿病における腎症進展モデルを作成し、ACE 阻害薬による治療戦略を 3 モデル想定し、その透析導入予防率および生命予後改善効果について検討した。その結果、ACE 阻害薬による治療を行った場合の 20 年後の累積透析導入率は 2.7~1.5% で、ACE 阻害薬を用いない治療時の 7.1% に比し大きな効果が期待できた。生存年は 0.19~0.71 年の増加が、QALY は 0.34~0.89 年の増加が期待できた。この効果は糖尿病発症年齢が若い程大きかった。また ACE 阻害薬の腎症進行抑制効果を 50% から 10% に低下させても期待できた。以上、腎症進展モデルを用いて、ACE 阻害薬治療による腎症進展予防効果を評価した。今後日本人における疫学成績の蓄積を通して、より現実に近いモデルを作成すれば、種々の腎症治療の臨床効果を予測、評価できる可能性が示唆された。

A. はじめに

糖尿病性腎症は進行すると腎不全にいたり、患者の QOL を下げ、生命予後を悪くする合併症である。1998 年に新規に透析導入にいたった糖尿病患者数は 10,729 人に達し、糖尿病は糸球体腎炎を抜いて透析導入の原因の第一位となった。透析に要する医療費は膨大であり、糖尿病性腎症の予防戦略は臨床的観点のみならず、医療経済的にも重要な課題である。

昨年度は正常血圧の 2 型糖尿病早期腎症に対する ACE 阻害薬治療の透析導入回避効果、生命予後の改善効果を腎症モデルを作成して検討した。今年度は糖尿病性腎症対策の全体像を捉えるために、高血圧合併モデルを加え、糖尿病性腎症全体モデルを作成した。その上で、ACE 阻害薬を用いる 3 つの腎症治療戦略を想定し、ACE 阻害薬を使用しない治療戦略に対する各治療戦略の透析予防および生命予後に対する効果を検討した。

B. 方法

1) 糖尿病性腎症進展モデルの作成

糖尿病性腎症を正常期、微量アルブミン尿期、蛋白尿期、腎不全期、透析期、死の 6 ステージとした。日本人の糖尿病性腎症の病期別進展率、および死亡率に関する論文を高血圧の有無別に収集し、得られたデータから各病期移行率を決め、腎症進展モデルを作成した。モデルの基本構造はマルコフモデルを用いた (図 1)。また腎症の進展および死亡率には血糖管理状況とともに性、年齢が大きく影響するため、本研究では 50 歳発症、平均 HbA1c8% の男性 2 型糖尿病患者を想定した。50 歳発症モデルとしたのは、未治療初診 2 型糖尿病の平均発症年齢が約 50 歳であること¹⁾、またモデル作成の基となった腎症進展率に関する各論文の対象者平均年齢が 50 歳台であったことによる。

2) 腎症治療戦略

Aモデル：腎症治療及び高血圧治療に ACE 阻害薬を使用しない

Bモデル：蛋白尿期から ACE 阻害薬治療を開始する

Cモデル：微量アルブミン尿期から ACE 阻害薬を使用する

Dモデル：高血圧の治療に初めから ACE 阻害薬を使用する

先の腎症進展モデルに 50 歳発症糖尿病をあてはめ、透析導入率、生存年、QALY の期待値を求めた。QALY を求めるための透析の utility は 0.5 とした。ACE 阻害薬の腎症進行抑制率、発症年齢を変更して感度分析を行った。

C. 結果

1) 腎症進展モデルの作成

糖尿病治療開始時の高血圧頻度は 36.5%、腎症各期の有病率は正常血圧群、高血圧合併群で各々正常 82.2%、70.6%、微量アルブミン尿期 15.4%、24.7%、蛋白尿期 2.3%、4.5%、腎不全 0.1%、0.2%、透析期はともに 0%とした¹⁾。腎症各病期の移行率は表 1 に示した。正常血圧の場合の正常期から微量アルブミン尿期への移行率は糖尿病罹病期間により変わること考えられた^{2, 3)}ため、10 年以内と 11 年以上に分けて設定した。微量アルブミン尿期から蛋白尿期への進行率は論文 2)-4) より求め、微量アルブミン尿期に ACE 阻害薬使用時の移行率は非使用時の尿中アルブミン排泄率を 68% 抑制する^{5, 6)}として求めた。蛋白尿期からの腎不全期、透析期移行率については日本人に関する適当な論文がなく、論文 7), 8) を代用し、ACE 阻害薬により腎不全への進行を 68% 抑制するとして推計した。高血圧合併時の移行率は日本人の成績^{9, 11)}を用い、ACE 阻害薬で各ステージの移行率は 50% 抑制されるとした。

死亡率については、正常期では平成 10 年の日本人簡易生命表から得た値に糖尿病患者の相対危険度(50 歳発症で 1.76、40 歳発症で 1.98、60 歳発症で 1.17、高血圧合併ではさらにそれ

ぞれの 1.44)¹²⁾をかけて求めた。微量アルブミン尿期の死亡率は正常期の 1.5 倍、蛋白尿期、腎不全期では 2 倍とした。透析導入後の死亡率はわが国における末期腎不全治療の現況を参考に「0.104+腎不全期の死亡率」とした(表 2)。

2) 治療戦略 A、B、C、D の累積透析導入率

以上の数値をマルコフモデルに入力し、50 歳発症 2 型糖尿病男性患者コホート発症後の累積透析率(図 2)を求めた。累積透析率は発症後約 30 年でプラトーに達し、Aモデルで 11%、Bモデル 4.5%、Cモデル 2.7%、Dモデル 2.4%であった。20 年後では各々 7.1%、2.7%、1.7%、1.5%であった。

3) 治療戦略 A、B、C、D の期待生存年数および QALY

50 歳発症コホートにおける治療戦略 A、B、C、D 別の生存年および QALY を表 3 に示した。Aモデルの平均生存年 20.03 年に対して、B、C、Dモデルはそれぞれ 0.19 年、0.6 年、0.71 年の延長が期待できた。QALY では Aモデル 19.79 年に対して B、C、Dモデルでそれぞれ 0.34 年、0.78 年、0.89 年と生存年より大きな増加が期待できた。

4) 感度分析

結果の安定性を評価するため、まず発症年齢を 40 歳、60 歳とした時の先存年を検討した。生存年は 40 歳発症 Dモデルで 1.43 年の増加、50 歳発症で 0.71 年、60 歳発症で 0.56 年の増加と若年発症例程生存年増加効果は大きかった(表 4)。

次に ACE 阻害薬の腎症進行抑制効果を 40~10%と変化させて検討した(表 5)。その結果、B、C、D いずれのモデルでも抑制率を 10%まで下げても ACE 阻害薬を用いない治療戦略 Aモデルより予後は良好であった。

D. 考察

糖尿病性腎症の治療として ACE 阻害薬治療を実施した場合の透析導入予防効果と生命予

後に対する効果をモデルを作成して検討した。昨年度は正常血圧糖尿病のモデルを作成したが、高血圧は腎症の進行促進因子であり、かつ糖尿病に合併しやすい病態であるため、今年度は高血圧を含めたモデルを作成した。ただし、糖尿病経過中に高血圧を併発する例については、その出現率、腎症進行率に関する成績がないため、本研究では発症時の血圧で正常血圧、高血圧を判定し、それぞれのモデルを組み合わせる形で全体像を作成した。またモデル作成にあたってはできるだけ日本人の成績を適応したが、正常血圧時の蛋白尿期から腎不全への進行率に関しては Pima Indian の成績を用いた。Pima Indian は糖尿病有病率が極めて高い点で他の人種と際だって異なるが、遺伝的にはアジア系であり、ここで用いた腎不全移行率 4% と透析移行率 10% を平均した値 7% はアメリカ人 2 型糖尿病の末期腎不全移行率 5.6% ~ 6.7%^{13, 14)} と比べて特に差があるわけではない。このモデルを糖尿病患者 250 万人にあてはめてみると、治療開始 20 年後の累積透析患者数は A モデルで 17.5 万人、B モデル 6.8 万人、C モデル 4.2 万人、D モデル 3.7 万人であった。本モデルは 50 歳発症の 2 型糖尿病を対象としており、1 型を含み、幅広い年齢分布を示す糖尿病患者全体と比較することには無理があるとしても、1998 年の糖尿病を原疾患とする透析患者数が約 4.3 万人である現状とそれほどかけ離れた推計とはいえない。

ACE 阻害薬の 2 型糖尿病腎症に対する効果は必ずしも一致した成績は得られていないが、多くの論文のメタアナリシス¹⁵⁾では、かなり期待できる治療として位置づけられている。本研究による推計では ACE 阻害薬の効果をも 10% まで低下させても、ACE 阻害薬を全く用いない治療より、どのモデルも有用との結果であった。

腎症の進展モデルを精度の高いものにするためには、日本人の腎症進展および死亡に関するエビデンスとなる疫学成績が必要であるが、こうしたモデルによって、治療効果の予測が可能となり、治療戦略の評価に有用であると考えられる。

E. 結論

腎症の進行促進因子である高血圧を考慮した 2 型糖尿病腎症進展モデルを作成し、ACE 阻害薬による腎症治療戦略の透析導入防止効果と生命予後に対する効果の推計を試みた。本モデルでは ACE 阻害薬を用いる治療戦略は透析導入を減少させ、生命予後を改善させる結果であった。今後日本人における疫学成績の蓄積により、精度の高いモデルを作成すれば、従来の治療法のみならず新しく導入される治療の臨床評価に有用であることが示唆された。

参考文献

- 1) 大石まり子、平塚 任、谷川博美、新実光朗 : 国立病院・療養所糖尿病ネットワークによる未治療初診糖尿病患者の前向き多施設共同研究-未治療初診糖尿病患者の初診時臨床像および 1 年目の合併症の出現率-、平成 9 年度厚生省長期慢性疾患総合研究事業、糖尿病調査研究報告書、p68-73、1997、厚生省
- 2) Shigeta Y, Haneda M, Kikkawa R : Clinical Significance of Microalbuminuria in Japanese Subjects with Non-Insulin-Independent Diabetes. J Diabet Comp, 5:84-86, 1991
- 3) Ohkubo K, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, Shichiri M : Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus- a randomized prospective 6-year study- Diab Res Clin Pract, 28: 103-117, 1995
- 4) Kawazu S, Yomono S, Shimizu M, Kato N, Ohno T, Ishii C, Murata K, Watanabe T, Negishi K, Suzuki M, Takahashi M, Ishii J : The Relationship between Early Diabetic Nephropathy and Control of Plasma Glucose in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. J Diab Comp, 8:13-17, 1994

- 5) Sano T, Hotta N, Kawamura T, Mastumae H, Chaya S, Sasaki H, Nakayama M, Hara T, Matsuo S, Sakamoto N: Effects of Long-term Enalapril Treatment on Persistent Microalbuminuria in Normotensive Type 2 Diabetic Patients : Results of a 4-year, Prospective, Randomized Study. *Diabetic Medicine* 13: 120-124, 1996.
- 6) Ahmad J, Siddiqui MA, Ahmad H :Effective Postponement of Diabetic Nephropathy with Enalapril in Normotensive Type 2 Diabetic Patients with Microalbuminuria . *Diabetes Care* 20: 1576-1581, 1997
- 7) Nelson RG, Knowler WC, McCance DR, Sievers ML, Pettitt DJ, Charles MA, Hanson RL, Liu QZ, Bennett PH : Determinants of end-stage renal disease in Pima Indians with Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and proteinuria . *Diabetologia* 36 :1087-1093 , 1993
- 8) Humphrey LL, Ballard DJ, Frohnert PP, Chu-Pin Chu, O'Fallon WM, Palumbo PJ: Chronic Renal Failure in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Annals Int Med* 111:788-796, 1989
- 9) Shigeta Y, Haneda M, Kikkawa R: Clinical Significance of Microalbuminuria in Japanese Subjects With Non-Insulin-Dependent Diabetes. *J Diab Comp* 5:84-86, 1991
- 10) Haneda M, Kikkawa R, Tagawa M, Koya D, Kajiwara N, Uzu T, Shigeta Y: High Blood Pressure is a Risk Factor for the Development of Microalbuminuria in Japanese Subjects With Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *J Diab Comp* 6:181-185, 1992
- 11) Yokoyama H, Tomonaga O, Hirayama M, Ishii A, Takeda M, Babazono T, Ujihara U, Takahashi C, Omori Y : Predictors of the progression of diabetic nephropathy and the beneficial effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in NIDDM patients. *Diabetologia* 40:405-411, 1997
- 12) 佐々木 陽:インスリン非依存糖尿病の予後と死因動向. *日本臨床* 55 (臨時増刊): 552-557, 1997
- 13) Golan L, Birkmeyer JD, Welch HG :The Cost-Effectiveness of Treating All Patients with Type 2 Diabetes with Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. *Annals Int Med.* 131:660-667, 1997
- 14) Kiberd BA, Jindal KK : Screening to prevent renal failure in insulin dependent diabetic patients: an economic evaluation. *BMJ* 311: 1595-1599, 1995
- 14) Ritz E, Stefanski A : In-Depth Review Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes. *Amer J Kid Dis* 27: 167-194, 1996
- 15) Lovell HG : Are angiotensin converting enzyme inhibitors useful for normotensive diabetic patients with microalbuminuria? *The Cochrane Library-1998 issue* 3, 1-13, 1998

図1 腎症進展のマルコフモデル

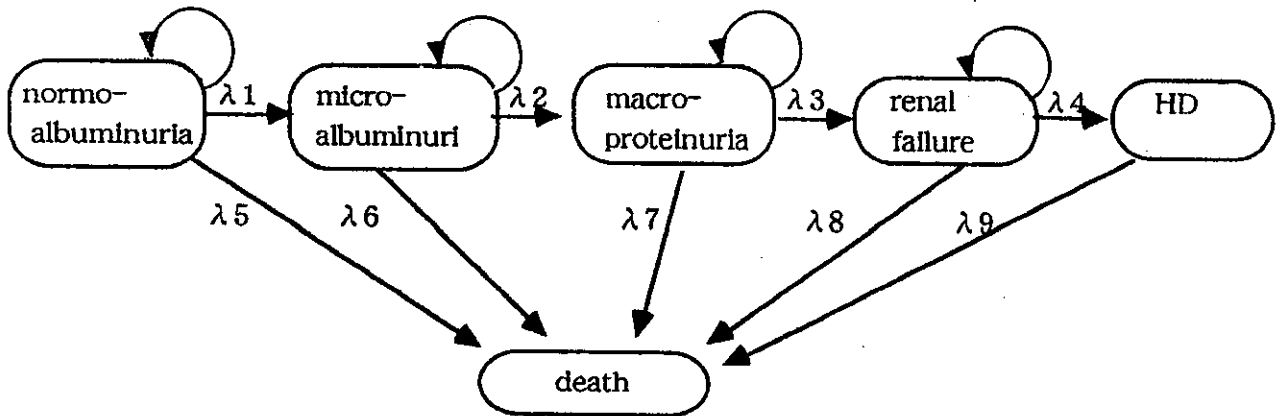


表1 腎症各病期間の移行率

			移行率	
			正常血圧	高血圧
λ1	normo → micro	病歴<10年	0.048	0.126
		病歴≥10年	0.063	0.126
λ2	micro → macro		0.06	0.088
λ3	macro → RF		0.04	0.08
λ4	RF → HD		0.1	0.14

表2 死亡率

	正常血圧	高血圧
λ5	生命表(平成10年)×係数*	
λ6	λ5×1.5	正常血圧の時の値×1.44
λ7	λ5×2.0	
λ8	λ5×2.0	
λ9	0.104 + λ8	

*40歳発症時 1.98、50歳発症時 1.76、60歳発症時 1.17

図2 モデル別累積透析率

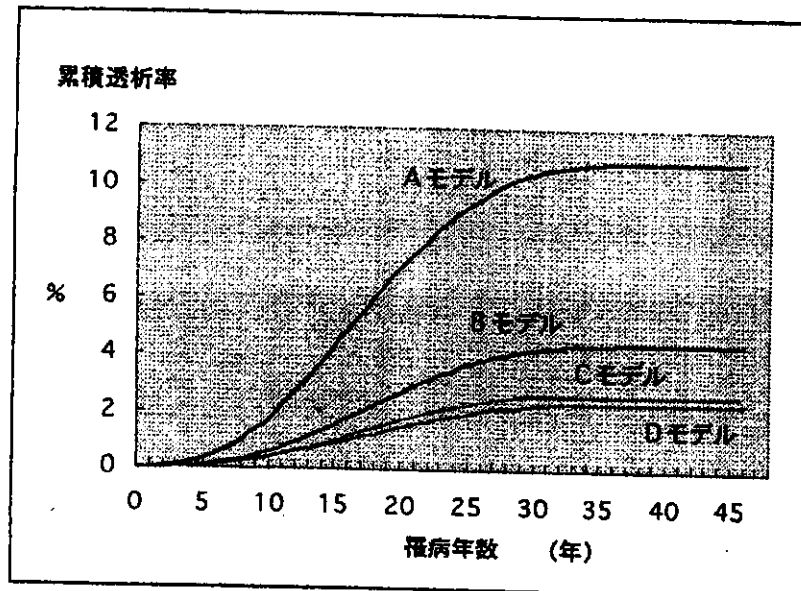


表3 治療戦略別にみた期待される生存年およびQALY

治療戦略	生存年 (年)	QALY (年)
Aモデル	20.03	19.79
Bモデル	20.22	20.13
Cモデル	20.63	20.57
Dモデル	20.74	20.68

表4 発症年齢別にみた治療戦略別期待生存年

治療戦略	40歳	50歳	60歳
Aモデル	26.09	20.03	16.36
Bモデル	26.62	20.22	16.45
Cモデル	27.27	20.63	16.74
Dモデル	27.52	20.74	16.92

表5 ACE阻害薬の腎症進展抑制効果を変化させた時の期待生存年 (QALY)

治療戦略	ACE阻害薬の腎症進展抑制率			
	40%	30%	20%	10%
Bモデル	20.18 (20.05)	20.13 (19.97)	20.09 (19.90)	20.06 (19.85)
Cモデル	20.43 (20.34)	20.33 (20.19)	20.22 (20.05)	20.12 (19.92)
Dモデル	20.52 (20.43)	20.39 (20.27)	20.27 (20.11)	20.15 (19.95)

個別 7

2 型糖尿病の発症と進展に対する生活習慣への介入の医療経済的評価 — 主として運動療法の観点から —

主任研究者 久繁哲徳 徳島大学医学部衛生学教授

研究協力者 大澤 功 名古屋大学総合保健体育科学センター助教授

研究要旨 2 型糖尿病の発症と進展に対する生活習慣への介入に関して現在までに行われている医療経済的評価を検討するために、医学文献データベースを使用して主として運動療法の観点から医療経済的評価を実施してある研究を検索収集した。その結果糖尿病に対する運動療法の効率性を検討した研究はきわめて少なかった。対象を糖尿病に限定せずに運動全般の経済的評価を検討した研究においては、身体活動度の低下は医療費の増加と関連しており、運動は中高年以上において費用対効果が優れた介入であるといった報告が認められた。したがって糖尿病領域でも運動療法は費用対効果が優れていることが期待された。今後運動療法については、介入対象者の選択と医療資源（社会資源）の整備と配分についての効果と効率性の検討が必要である。

A. 研究目的

身体活動度の低下や運動不足が 2 型糖尿病の発症や進展を促進することは明らかである。しかし運動という介入行為が、実際に 2 型糖尿病の発症や進展をどの程度抑制するかという介入効果の詳細については不明な点が少なくはない。昨年度の本研究でも、主として運動療法の観点からこの生活習慣への介入効果について過去の臨床研究を検討した結果、追跡期間が 1 年以内の短期的な効果はともかくとして、糖尿病の発症予防、糖尿病合併症の発症や進展の抑制、糖尿病に関連する死亡の減少といった真のエンドポイントに対する長期的な効果については、エビデンスが不十分であることを指摘した¹⁾。

そこで今年度では、生活習慣への介入の効果 (effectiveness) から一歩進めて効率性 (efficiency) について、現在までにどの程度検討が実施されているかを、昨年度と同様に主として運動療法の観点から明らかにする。

B. 方法

糖尿病の運動療法に関する医療経済的評価を実施した論文をデータベースを用いて検索

収集し検討した。使用したデータベースは代表的な医学文献データベースである MEDLINE と、医療経済に関するデータベースである National Health Service Economic Evaluation Database (NHS EED) である。

MEDLINE は名古屋大学附属図書館の OVID (Ovid Technologies, CD-ROM 版) システムを使用し、1966 年以降 2000 年 12 月時点までに登録されている論文を対象に検索した。NHS EED は York University, NHS Centre for Reviews and Dissemination のホームページ (<http://nhscrd.york.ac.uk/nhsdhp.htm>) 上で公開されているものを使用し、2001 年 3 月 27 日までに登録されているデータを対象とした。

C. 結果

MEDLINE では、表 1 のように最初にキーワードとして糖尿病と運動および身体活動度を使用し、経済的評価に関する論文を検索した結果 141 件がヒットした。その中から表題と抄録を読んで絞り込んだ結果残ったのは 6 件であった。しかし該当する論文が少なすぎると判断し、糖尿病という枠をはずして運動についての経済的評価に関連する論文を検索した (表 2)。

その結果総説が 136 件、総説以外の aim journal は 182 件がヒットし、ここから同様に絞り込んだ結果、総説は 8 件、総説以外の aim journal は 3 件となった。NHS EED では、[diabetes and exercise] で検索した結果、8 件がヒットしそこから 4 件に絞り込んだ。以上の検索結果中には重複した論文もあったので、最終的に 17 件について検討を実施した(表 3)。

この 17 件の中では、糖尿病に関する経済的評価を実施した過去の研究を検索収集し、17 の介入を「明らかに費用節約的(利益が支出を上回る), clearly cost-saving」, 「明らかに費用対効果が優れている, clearly cost-effective」, 「費用対効果が優れている可能性が高い, possibly cost-effective」, 「費用対効果が悪い, non-cost-effective」, 「費用対効果が不明, unclear cost-effective」の五つに分類した Klonoff DC らの研究が、総説としては今回の研究目的に最も合致した論文であった²⁾。彼らは虚血性心疾患予防を目的とした運動の費用対効果を検討した Hatziaandreu EI らの研究を引用し、糖尿病領域でも運動は費用対効果が優れているだろうと推測していた¹⁷⁾。しかし彼らによれば糖尿病に関する運動の費用対効果を検討した報告は過去になく、そのため最終的に彼らは運動は「費用対効果が不明」に分類した。

他の研究としては、身体活動度の低下や肥満の医療費への影響^{3,4)}、減量プログラムの費用対効果^{5,14)}、職場や地域における健康増進活動あるいは運動プログラムの経済的評価^{6,13,15)}、心疾患に対する介入の経済的評価^{10,17)}、高齢者における運動プログラムの経済的評価^{8,12)}等があったが、いずれの研究も糖尿病と運動にターゲットを絞っての経済的評価は実施していなかった。唯一 1988 年の Kaplan RM らの研究が 2 型糖尿病を対象とした運動の費用効用分析であった¹⁸⁾。彼らによれば費用効果比は 9,006US\$/QALY であり、他の介入と比較して費用対効果が優れていることを示した。

D. 考察

今回糖尿病領域における運動の医療経済的評価が実施されている研究を検索したが該当する論文はきわめて少なかった。唯一検索できた Kaplan RM らの研究も、発表年が 1988 年と古く対象も限られており一般化は難しそうである。Klonoff DC らが述べているように、糖尿病における運動の効率性は不明というのが現在の結論であろう。昨年度の報告書で指摘したように、現時点では真のエンドポイントに対する運動を含めた生活習慣への介入の長期的な効果自体の証明が不十分であることから、効率性の検討を実施している研究が不足しているのはやむを得ないところがある。

ターゲットを糖尿病のみに限定せずにもっと広げると、Pronk NP や Colditz GA は身体活動度の低下は医療費の増加と関連していることを指摘した^{3,4)}。また実際の介入効果としても Munro J らや Nicholl JP らによれば、少なくとも中高年以上では運動は費用対効果が良いようである^{8,11)}。したがって糖尿病領域においても運動は費用対効果が優れていることが期待される。

身体活動度の低下が糖尿病の発症や進展を促進することは明らかであり、運動は薬物療法と比較して安価で安全性も高く、QOL (quality of life) への効果も期待できることから、運動は糖尿病対策の重要な位置を占めていることに間違いはない。今後は、年齢を含めてどのような人に、どの時期に介入すべきかという対象の選択と、どのような施設でどの職種がかかわるかという医療資源(社会資源)の整備と配分について、その効果と効率性の検討が必要である。

文献

- 1) 大澤 功 他：糖尿病網膜症に対する介入効果—臨床研究によりどこまでわかっているか？—。平成 11 年度厚生科学総合研究費補助金健康科学総合研究事業研究報告書「疾病管理による保健サービスの経済的評価」：138-145, 2000
- 2) Klonoff DC et al.: An economic analysis

- of interventions for diabetes. *Diabetes Care* 23: 390-404, 2000
- 3) Pronk NP et al: Relationship between modifiable health risks and short-term health care charges. *JAMA* 282: 2235-2239, 1999
 - 4) Colditz GA: Economic costs of obesity and inactivity. *Med Sci Sports Exerc* 31(11 Suppl): S663-667, 1999
 - 5) Pritchard DA et al: Nutritional counselling in general practice: a cost effective analysis. *J Epid Community Health* 53: 311-316, 1999
 - 6) Lusk SL et al.: Health promotion and disease prevention in the worksite. *Annual Review of Nursing Research* 15:187-213, 1997
 - 7) Warram JH et al.: Epidemiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus and its macrovascular complications. A basis for the development of cost-effective programs. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America* 26: 165-188, 1997
 - 8) Munro J et al.: Physical activity for the over-65s: could it be a cost-effective exercise for the NHS? *J Public Health Medicine* 19: 397-402, 1997
 - 9) Bonen A: Benefits of exercise for type II diabetics: convergence of epidemiologic, physiologic, and molecular evidence. *Can J Appl Physiol* 20: 261-79, 1995
 - 10) Kupersmith J et al.: Cost-effectiveness analysis in heart disease, Part II: Preventive therapies. *Progress in Cardiovascular Diseases* 37: 243-271, 1995
 - 11) Nicholl JP et al.: Health and healthcare costs and benefits of exercise. *Pharmacoeconomics* 5: 109-122, 1994
 - 12) Shephard RJ: Exercise and aging: extending independence in older adults. *Geriatrics* 48: 61-64, 1993
 - 13) Shephard RJ: A critical analysis of work-site fitness programs and their postulated economic benefits. *Med Sci Sports Exerc* 24: 354-370, 1992
 - 14) Spielman AB et al.: The cost of losing: an analysis of commercial weight-loss programs in a metropolitan area. *J Am Coll Nutr* 11: 36-41, 1992
 - 15) Shephard RJ: Current perspectives on the economics of fitness and sport with particular reference to worksite programmes. *Sports Med* 7: 286-309, 1989
 - 16) Shephard RJ et al.: Geriatric benefits of exercise as an adult. *J Gerontology* 43: M86-90, 1988
 - 17) Hatziandreu EI et al.: A cost-effectiveness analysis of exercise as a health promotion activity. *Am J Public Health* 78: 1417-1421, 1988
 - 18) Kaplan RM et al.: The cost-utility analysis of diet and exercise interventions in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Health Promotion* 2: 331-340, 1988

表1 MEDLINEでの検索式と検索結果:糖尿病の運動療法に関する経済的評価

Database: Medline <1966 to December 2000>	
1. exp diabetes mellitus/ or "diabetes".mp.	158,130
2. diabet\$.mp.	164,536
3. 1 or 2	166,741
4. exp exercise/ or exp exercise therapy/ or "exercise".mp.	85,868
5. exp "physical education and training"/ or exp physical fitness/ or "physical activity".mp.	24,502
6. 4 or 5	101,105
7. 3 and 6	3,938
8. exp "costs and cost analysis"/ or "cost".mp.	102,517
9. exp economics/ or exp economics, medical/ or "economics".mp.	166,419
10. econom\$.mp.	59,286
11. 8 or 9 or 10	226,745
12. 7 and 11	142
13. limit 12 to human	141

表2 MEDLINEでの検索式と検索結果:運動に関する経済的評価

Database: Medline <1966 to December 2000>

1. exp exercise/ or exp exercise therapy/ or "exercise".mp.	85,868
2. exp "physical education and training"/ or exp physical fitness/ or "physical activity".mp.	24,502
3. 1 or 2	101,105
4. exp "costs and cost analysis"/ or exp economics/	165,226
5. 3 and 4	832
6. limit 5 to human	763
7. limit 6 to review articles	136
8. 6 not 7	627
9. limit 8 to aim journals	182

aim journals: abridged index medicus journalals

表3 生活習慣への介入の経済的評価

Klonoff DC, 2000 [2]	過去に実施された糖尿病に対する種々の介入について経済的評価。運動に関して引用してある論文は、虚血性心疾患 (coronary heart disease) 予防への経済的評価であって糖尿病に対する評価ではない[17]。運動はunclear cost-effectivenessに分類
Pronk NP, 1999 [3]	是正可能なリスクファクターと医療費との関連を算出。週1回運動する人はしない人に比し4.7%医療費が減少。糖尿病との関連については記載なし。
Colditz GA, 1999 [4]	身体活動度の低下や肥満による直接費用と間接費用を算出。2型糖尿病の12%は身体活動の低下が関係 (population-attributable risk percent)。身体活動の低下は1995年の米国における医療費の2.4%(24.3billion dollars)に相当。2型糖尿病を含む肥満による医療費は、7%(70 billion dallars)に相当。肥満による間接費用は48 billion dollars。
Pritchard DA, 1999 [5]	肥満、高血圧、2型糖尿病に対する栄養指導のRCT (randomized controlled trial) による費用効果分析。減量の費用対効果を直接医療費で算出。運動も指導内容に含まれるが、運動に関する特別な記載はない。
Lusk SL, 1997 [6]	職場での健康増進活動の評価をした総説。費用対効果の記載はあるが、糖尿病と運動について特に触れてはいない。
Warram JH, 1997 [7]	糖尿病に伴う大血管障害についての総説。費用の算出についての記載があるが、糖尿病と運動については特に触れていない。
Munro J, 1997 [8]	65歳以上の高齢者における週2回の運動の費用効果比は、330pounds/life-year saved。対象疾患は、虚血性心疾患、脳卒中、糖尿病、大腿骨頸部骨折、精神障害。抄録からは糖尿病に関する特別な記載はない。直接医療費。
Bonen A, 1995 [9]	2型糖尿病の運動療法についての総説。糖尿病に要する費用についての記載が抄録に書いてあるのみ。
Kupersmith J, 1995 [10]	心疾患予防のための種々の介入についての費用対効果に関する総説。運動の費用対効果の記載はあるが対象は糖尿病でない。引用されているのはKlonoffらが引用した論文[17]と同じで虚血性心疾患に対する運動の効果についてである。
Nicholl JP, 1994 [11]	45歳未満では運動によって発生する費用は、運動によって節約できる医療費を上回るが、45歳以上では運動によって節約できる費用の方が多くなる。メタアナリシス
Shephard RJ, 1993 [12]	高齢者における運動の効果に関する総説。活動的な高齢者は高額な医療が少ない。高齢者の運動プログラムはcost saving的。しかし糖尿病についての記載はない。
Shephard RJ, 1992 [13]	職場における運動プログラムの経済的評価。生産性、欠勤とともに医療費への効果も検討。しかし、糖尿病について直接的に触れてはいない。1989年の論文[15]と重複が多い。
Spielman AB, 1992 [14]	減量プログラムの費用対効果 (主として栄養指導)。Cost/kgで評価。
Shephard RJ, 1989 [15]	職場における運動プログラムの経済的評価。生産性、欠勤とともに医療費への効果も検討。しかし、糖尿病について直接的に触れてはいない。運動はかえって傷害を引き起こし費用がかかることがある。
Shephard RJ, 1988 [16]	50歳時の身体活動度とその後の障害や医療費との関連を検討。医療費との関連は薄い。糖尿病のような具体的な疾患との関連は記載がない。
Hatziaandreu EI, 1988 [17]	虚血性心疾患を対象としての運動の効果を決断分析によって費用効果分析 (費用効用分析)。35歳男性を対象に30年間をシミュレーションしている。直接費用と間接費用を算出。割引5%。Direct cost: 1,395US\$/QALY。Total cost: 11,313US\$/QALY。
Kaplan RM, 1988 [18]	肥満2型糖尿病76名を対象としたRCTによる費用効用分析。18ヶ月間。直接費用を算出。割引なし。9,006US\$/QALY

糖尿病の疾病負担の評価
 - 生活の質と費用の総合的な検討 -

主任研究者	久繁 哲徳	徳島大学医学部衛生学教授
研究協力者	片山 貴文	徳島大学医学部衛生学助手
	石橋 達朗	九州大学医学部眼科学助教授
	今井 正信	三豊総合病院保健医療福祉管理者
	岩本 安彦	東京女子医科大学糖尿病センター教授
	大石 まり子	国立京都病院 WHO 糖尿病協力センター
	大澤 功	名古屋大学総合保健体育科学センター助教授
	川口 毅	昭和大学医学部公衆衛生学教授
	岸川 秀樹	熊本大学保健管理センター教授
	吉川 隆一	滋賀医科大学第三内科学教授
	小林 正	富山医科薬科大学第一内科学教授
	坂東 浩	徳島大学医学部第一内科学医局員
	堀田 饒	名古屋大学医学部第三内科学教授

研究要旨 糖尿病は、わが国の代表的な生活習慣病であり、合併症として微小血管障害（腎、網膜、神経）とともに、大血管障害（心疾患、脳血管疾患）を引き起こし、社会的負担が極めて大きい疾患である。そこで疾病管理の出発点として、糖尿病の疾病負担（burden of disease）の枠組みにより、生活の質と費用への影響を総合的に評価した。疾病費用の評価では、総費用が少ない合併症は、合併症無しで 66 万円（直接費用 37 万円）、多い合併症は下肢切断で 1176 万円（801 万円）であった。両者の間にはは 18 倍（22 倍）の開きがあった。糖尿病患者の生活の質では、効用値が低いのは、壊疽、失明、下肢切断、腎透析、閉塞性動脈硬化症であった。これらの合併症は、費用の評価結果ともよく一致していた。

A. 研究目的

糖尿病は、わが国の代表的な生活習慣病であり、合併症として微小血管障害（腎、網膜、神経）とともに、大血管障害（心疾患、脳血管疾患）を引き起こし、社会的負担が極めて大きい疾患である¹⁾。そのため、現在、わが国で進められている国民健康づくりの、健康日本 21 にとっても主要な標的疾患として取り組みが進められている。

こうした健康づくりの活動については、限られた資源の下で、最大の健康改善がもたらされるように、根拠に基づく方法により、経営管理を充分に行なうことが必須の課題となる²⁾。と

くに、地域を視野に入れて、1次予防から3次予防までを含めた総合的な健康サービスの適切な提供を行なう、疾病管理が重要な意味を持つ。ただし、疾病管理の計画と実行を進める上で、出発点となるのが、住民および患者の健康状態の評価である。健康状態の評価に基づきニーズの評価が可能となり、その充足による健康改善の目標が設定可能となる。

こうした課題に対して、現在、疾病負担（burden of disease）の枠組みにより、対象疾患の健康と費用への影響を総合的に評価する試みが行われている。そこで、本研究では、糖尿病の疾病負担を総合的に評価を行ないた

いと考えた。その際、健康状態については、生活の質により多角的・総合的に評価するとともに、費用については、医療費だけでなく生産損失を含めた疾病費用 (cost of illness) を評価を行なった。

B. 研究方法

糖尿病の疾病負担を評価するために、全国 8 都道府県の 32 病院を対象として、断面調査を実施した。対象者は、調査実施時に当該病院を糖尿病治療の目的で来院した患者、および糖尿病治療のために入院中の患者とした。調査は 1997 年から 2000 年までの任意の期間に実施した。

調査対象者は 1,242 名であり、平均年齢 60.9 歳±12.5 (標準偏差) であった。性別は男性が 669 名、女性が 554 名であった。無効回答は 19 名であった。調査時の通院/入院の内訳は、入院患者が 424 名、外来患者が 818 名であった。また職業については、有職者が 418 名、主婦が 170 名で、無職が 315 名であった。なお、入院患者のうちの 280 名は、入院医療費のみについて検討を行なったため、生活の質や間接費用などの項目については調査を行っていないため、こうした項目の検討からは除外した。

2) 費用の評価

費用は、直接費用と間接費用に分けて把握した。直接費用としては、入院医療費と外来医療費は、該当する患者の診療報酬録を用いた。その他の項目として、通院のために支払った交通費、自腹の支払 (病院・薬局以外で購入した薬剤費、特別食、器具や装置) を用いた。また、間接費用としては、通院にかかる時間、病院に滞在する時間、介護を受けた時間、家事ができなかった時間、糖尿病のために職場を早退・休業した時間について調査した。これらの時間は、労働者の平均賃金を用いて費用に換算した。なお、費用の平均値の 95%信頼限界は、正規と対

数正規分布を仮定した場合の 2 種類を示した。

3) 生活の質の評価

生活の質の指標としては、多次元の尺度である EuroQol、および単一の尺度である選好度 (preference) を用いた⁴⁻⁸⁾。EuroQol は、移動の程度、身の回りの管理、ふだんの活動、痛み/不快感、不安/ふさぎ込みの 5 つの項目について、それぞれ 3 段階 (問題なし、いくらか問題がある、問題がある) から選択して回答してもらった。こうして調査した EuroQol の項目は、日本版効用値換算表を用いて、0 から 1 の単一の数値に換算した⁸⁾。

選好度の評価では、死亡を 0、完全な健康状態を 100 とした評点尺度 (Visual Analogue Scale) を用いた。その後、評点尺度は 0 から 1 の数値に変換して用いた、また、Torrance の換算式により、VAS 点数を効用 (utility) に換算した⁹⁾。また、最後に、EuroQol からの換算値と、Torrance の換算式による換算値との関連について検討を行なった。なお、効用の平均値の 95%信頼限界は、正規と F 分布を仮定した場合の 2 種類を示した。

C. 研究結果

1) 糖尿病の疾病費用

糖尿病に関連する一年あたりの疾病費用を表 1 から表 3 に示した。対象者全体の費用 (年間) は、表 1 に示すように、平均総費用 (直接費用と間接費用) は 173 万円であり、その内、直接費用が 121 万円と 70% を占めていた。合併症の有無および種類別に比較すると (表 2、3)、総費用 (直接費用) の上位 5 合併症は、下肢切断 1176 万円 (801 万円)、壊疽 988 万円 (509 万円)、腎透析 906 万円 (643 万円)、失明 649 万円 (438 万円)、閉塞性動脈硬化症 494 万円 (304 万円) であった。下位 5 合併症は、合併症無し 66 万円 (37 万円)、非増殖性網膜症 155 万円 (93 万円)、微量アルブミン尿症 158 万円 (114

万円)、顕性蛋白尿 219 万円 (146 万円)、抹消神経障害 221 万円 (150 万円)であった。なお、直接費用のうち、入院医療費では下肢切断が年間 686 万円、外来医療費では腎透析が年間 183 万円で、それぞれ最も高額であった。また間接費用では、壊疽が 478 万円で最も高額であった。壊疽が間接費用で高額となった理由は、介護の費用が 429 万円と極めて多かったためである。

2) 糖尿病患者の生活の質

糖尿病患者の生活の質を表 4 から表 6 に示した。EuroQol-5D に基づく結果では (表 4)、効用値の下位 5 合併症は、壊疽 (0.458)、失明 (0.536)、下肢切断 (0.559)、閉塞性動脈硬化症 (0.610)、腎透析 (0.620)であった。反対に、効用値の上位 5 合併症は、合併症のない糖尿病患者 (0.928)、非増殖性網膜症 (0.821)、微量アルブミン尿 (0.816)、顕性蛋白尿 (0.814)、増殖性網膜症 (0.779)であった。

選好度に基づく結果では (表 5、6)、選好および効用の下位 5 合併症は、壊疽 (0.524, 0.698)、失明 (0.577, 0.751)、腎透析 (0.589, 0.762)、閉塞性動脈硬化症 (0.602, 0.774)、腎不全 (0.605, 0.776)であった (左が選好、右が効用)。一方、これらの上位 5 合併症は、合併症無し (0.731, 0.880)、非増殖性網膜症 (0.673, 0.835)、微量アルブミン尿 (0.663, 0.827)、顕性蛋白尿 (0.659, 0.824)、自律神経障害 (0.653, 0.819)であった。

EuroQol と選好からの効用値との相関は、図 1 に示すように、高い相関がみられた (相関係数 0.942、95%信頼限界 0.849~0.979、 $P<0.001$)。とくに、効用値の高い健康状態では一致が高かったが、低い場合は、値の低下とともに、違いが拡大する傾向が認められた。なお、効用値の低い健康状態では、EuroQol の効用値が低かった。

D. 考察

糖尿病の疾病管理の出発点として、糖尿病の疾病負担について総合的な評価を行なった。一般的に、疾病負担は、健康と費用の 2 つの側面から構成されている。今回は、健康については生活の質 (効用) により、また費用については疾病費用 (直接および間接費用) により評価を行なった。

今回の結果では、最も費用の少なかったのは、合併症無し 66 万円 (37 万円) であり、最も多かったのは下肢切断が 1176 万円 (801 万円) であった (括弧内は直接費用)。両者の間には 18 倍 (22 倍) の開きがあった。また、医療費が高額な腎透析では 906 万円 (643 万円) と、合併症無しの 14 倍 (18 倍) であった。こうした疾病費用は、社会的損失の現状を表しており、効果的な予防サービスにより、こうした損失を減少させることが期待できる。ただし、こうした損失の減少は、その絶対額ではなく、予防サービスによる減少可能性と、サービスそのものに必要な費用から、総合的に検討することが求められる。

糖尿病の合併症は、単発ではなく複数の種類が併発するケースが多い。今回調査でも (壊疽は一部未調査のため除外して)、費用の上位疾患について見ると、下肢切断の患者は、閉塞性動脈硬化症 100% (7/7)、腎透析 71% (5/7)、失明 43% (3/7) を併発していた (括弧内は人数)。同様に失明の患者は、腎透析 43% (6/14)、閉塞性動脈硬化症 43% (6/14)、下肢切断 21% (3/14) を併発していた。

つぎに糖尿病患者の生活の質 (効用) では、壊疽、失明、下肢切断、腎透析、閉塞性動脈硬化症が下位を占めており、上記の費用の上位 5 疾患と一致していた。ただし、これらの合併症の割合は、壊疽 1.6%、失明 1.2%、下肢切断 0.6%、腎透析 4.2%、閉塞性動脈硬化症 4.0% であり、頻度そのものは低かった。

今回は、EuroQol と VAS の測定結果から、効用値を換算して求めているが、両者の間に高い相関係数が認められた。ただし、VAS では、

効用値の低い健康状態では、EuroQol に比べて、より高い値となっている。これは、Torranceらの換算式の影響によるものと考えられる。その意味では、VASの実測値との相関が高く、今後の検討が求められる。

なお、今回の調査では、生活の質(評点尺度)の測定には自記式の調査票を使用している。したがって、失明者にとっては回答が不可能であり、介助者の助けが必要となる。その意味では、失明の値には介助者の影響が推定される。ただし、こうした影響については、面接調査など、別の調査計画による評価が必要と考えられる。

E. 文献

- 1) 久繁哲徳、他：平成10年度および平成11年度厚生科学研究報告書、疾病管理による保健サービスの経済的評価、1999、2000
- 2) 久繁哲徳：根拠に基づく保健医療、公衆衛生研究、49：329-345、2000
- 3) 久繁哲徳 他：地域における糖尿病の疾病経営管理の評価 - 評価枠組みについて -：平成11年度厚生科学研究 疾病管理による保健サービスの経済的評価：25-35、2000
- 4) The EuroQol Group：EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life, Health Policy, 16：199-208, 1990
- 5) Drummond MF, et al：Methods for economic evaluation of the health care programmes, 2nd ed, Oxford Univ Press, Oxford, 1997
- 6) Torrance GW, Feeny D：Utilities and quality-adjusted life years, Int J Technol Assess Health Care, 5：559-575, 1989
- 7) Guyatt, GH：Measuring health-related quality of life, Ann Intern Med, 118：622-629, 1993
- 8) 日本語版 EuroQol 開発委員会：日本語版 EuroQol の開発：医療と社会 8 (1), 109-123, 1998
- 9) Torrance GW：Social preferences for health states: an empirical evaluation of three measurement techniques：Socioecon Planning Sci 10, 128-136, 1976
- 10) Ohkubo Y et al：Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study, Diabetes Res Clin Pract 28：103-117, 1995
- 11) Shichiri M et al：Long-term results of the Kumamoto study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients, Diabetes Care 23, suppl. 2：B21-B29, 2000
- 12) UK Prospective Diabetes Study Group：Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38, BMJ 317: 703-713, 1998

表1 糖尿病患者全体の疾病費用と95%信頼限界

単位(万円)

項目	年間平均	95%信頼限界*	95%信頼限界**	患者割合	有効回答数
糖尿病患者全体	172.8	(148.3, 197.2)	(155.5, 193.9)	-	-
直接費用	121.2	(109.7, 132.7)	(113.9, 129.1)	-	-
入院	75.0	(71.1, 78.8)	(71.5, 78.7)	13.1%	417
外来	37.2	(31.4, 42.9)	(34.6, 39.9)	86.9%	785
通院費用	2.2	(1.9, 2.5)	(2.0, 2.4)	86.9%	789
自己支払医療費	6.9	(5.3, 8.4)	(5.8, 8.1)	49.7%	381
間接費用	51.5	(38.6, 64.5)	(41.5, 64.8)	-	-
通院の時間費用	14.7	(12.4, 17.1)	(13.9, 15.6)	86.9%	786
介護等の時間費用	22.3	(15.2, 29.3)	(16.1, 30.8)	17.3%	115
家事障害の時間費用	1.0	(0.8, 1.3)	(0.7, 1.6)	9.8%	58
休業の時間費用	13.5	(10.2, 16.8)	(10.9, 16.8)	18.8%	137

*正規分布を仮定した場合の信頼限界

**対数正規分布を仮定した場合の信頼限界

表2 糖尿病患者の疾病費用と95%信頼限界(直接費用)

単位(万円)

疾病の状態	年間平均	95%信頼限界*	95%信頼限界**	人数
糖尿病患者全体	121.2	(109.7, 132.7)	(113.9, 129.1)	1,242
合併症のない糖尿病患者	37.0	(31.0, 43.0)	(32.8, 42.2)	372
糖尿病性網膜症	169.8	(145.8, 193.8)	(152.9, 188.9)	499
非増殖性網膜症	93.3	(73.8, 112.9)	(81.8, 106.9)	297
増殖性網膜症	287.0	(232.4, 341.6)	(242.8, 340.7)	181
失明	437.6	(196.2, 678.9)	(279.3, 994.0)	14
糖尿病性腎症	180.4	(150.0, 210.8)	(159.3, 205.1)	411
微量アルブミン尿	113.6	(97.2, 130.1)	(98.9, 131.3)	215
顕性蛋白尿	145.7	(111.2, 180.3)	(115.1, 187.0)	112
腎不全	139.2	(89.0, 189.5)	(99.9, 234.9)	31
腎透析	642.7	(534.2, 751.3)	(418.3, 1,026.2)	50
糖尿病性神経障害	150.2	(129.3, 171.1)	(136.3, 165.8)	511
抹消神経障害	122.7	(104.2, 141.2)	(109.8, 137.8)	342
自律神経障害	234.6	(177.6, 291.6)	(199.8, 285.0)	146
脳血管疾患	189.7	(141.2, 238.2)	(157.9, 231.3)	111
虚血性心疾患	203.9	(156.8, 250.9)	(172.2, 242.2)	167
閉塞性動脈硬化症	303.7	(179.2, 428.2)	(196.7, 485.0)	47
壊疽	509.1	(3.0, 1,015.2)	(277.0, 3,536.1)	19
下肢切断	800.6	(357.8, 1,228.8)	(545.5, 3,205.7)	7

*正規分布を仮定した場合の信頼限界

**対数正規分布を仮定した場合の信頼限界

他の合併症を併発している場合を含む