

200835041A

厚生労働省科学技術研究費補助金

地域医療基盤開発推進研究事業

EBM に基づいた健康診査の評価とガイドライン作成に関する研究

平成 20 年度 総括研究年度終了報告書

主任研究者 新保 卓郎

平成 21 年 4 月

## 目次

I. 研究班組織	
II. 総括研究年度終了報告	1
EBMに基づいた健康診査の評価とガイドライン作成に関する研究 新保卓郎 国立国際医療センター研究所	
III. 分担研究年度終了報告	
1. 健康診査のガイドライン作成	8
(健診で用いられる検査項目の費用対効果に関する検討) 新保卓郎 国立国際医療センター研究所 (資料) 1-2	
2. 海外での予防医学に関わるガイドライン作成体制の調査	15
(NICE: National Institute for Clinical Excellence のガイドライン作り) 福井次矢 聖路加国際病院	
3. ガイドライン作成時の合意形成の過程について	18
松井邦彦	
4. 健康診査に関わる新たなエビデンスの探索と評価	20
(健診受診後のメタボリック症候群における生活習慣に関する研究) 徳田安春 聖路加国際病院 聖ルカ・ライフサイエンス研究所 (資料) 1-2	
5. 健診・保健指導実施体制からの新たなエビデンス創出手法の開発	56
(脂質異常症スクリーニングに関する研究: 最適な再評価期間と測定項目) 高橋理 聖路加国際病院 聖ルカ・ライフサイエンス研究所	
6. ガイドラインの普及と一般へのEBM教育の在り方の検討	58
(医療情報の理解・評価の教育ツールの開発に関する研究) 福岡敏雄 (財)倉敷中央病院 総合診療科 主任部長 (資料) 1-5	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	133
V. 研究成果の刊行物	135

研究班組織

区分	氏名	所属
主任研究者	新保卓郎	国立国際医療センター研究所医療情報解析研究部
分担研究者	福井次矢	聖路加国際病院
	松井邦彦	熊本大学医学部総合臨床研修センター
	徳田安春	聖路加国際病院（聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床実践研究センター）
	高橋理	聖路加国際病院（聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床実践研究センター）
	福岡敏雄	倉敷中央病院教育研修部
研究協力者	大出幸子	聖路加国際病院（聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床実践研究センター）
	小俣富美雄	聖路加国際病院（聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床実践研究センター）
	石田也寸志	聖路加国際病院（聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床実践研究センター）
	副島久美子	聖路加国際病院（聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床実践研究センター）
	高橋由光	国立国際医療センター研究所医療情報解析研究部
	酒井未知	国立国際医療センター研究所医療情報解析研究部



厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）  
研究年度終了報告書

EBMに基づいた健康診査の評価とガイドライン作成に関する研究

研究代表者 新保卓郎

研究要旨：本年度は各分担研究者がそれぞれの立場から、健康診査の評価について考察した。このような検討に含まれるものは、費用対効果の視点、英国のNICEで行われているような stakeholder のガイドライン作成参加の形態、USPSTF のガイドライン作成方法、保健指導の効果の評価としての保健指導を受けた者における行動変容の評価手法、検査の個人内変動と長期変動との関連からみた適正な受診間隔、医療情報の共有を促すため医療情報評価ツールについての考察、などであった。これらは健康診査のガイドライン作成、エビデンスの検討にあたって、底流をなす基本的な重要事項である。これらの検討結果を活かしつつ、今後のガイドライン作成を進めていきたい。

研究分担者

福井次矢 聖路加国際病院 院長  
松井邦彦 熊本大学医学部総合臨床  
研修センター 講師  
徳田安春 聖ルカ・ライフサイエンス  
研究所臨床実践研究センター 副セ  
ンター長  
高橋理 聖ルカ・ライフサイエンス  
研究所臨床実践研究センター 主任  
福岡敏雄 倉敷中央病院教育研修部  
主任部長

A. 研究目的

本年度は、ガイドライン作成に際して考慮すべき事項について、多面的に検討した。新保らは健診の評価に必要な費用効果の検討を、血液検査、メタボリックシンドロームスクリーニングを対象として実施した。福井らは、英国でのガイドライン作成体制について検討するため、NICE の活動について検討した。松井は USPSTF の予防医学のガイドラインの手法が本邦で適応できるかどうか検討を行った。徳田は、健診でメタボリックシンドロームと

診断された場合の、その後の生活習慣の変化について検討した。高橋は、英国に留学し、検査値の短期の個人内変動と長期変動との関係について考察し、健診間隔の考察に応用する可能性を検討した。福岡らは、提供される情報を評価するためのツールやガイドを作成し、エビデンスについて効果的にコミュニケーションを図る手法について検討した。このような多面的な検討により、ガイドライン作において、必要なエビデンスを明確化すること、そのようなエビデンスを得る方法論を検討することを試みた。個別の内容は以下のようである。

健康診査に用いられる検査項目に関して、費用対効果を評価することは重要である。新保らは、一定の方法を用いて検査項目の費用対効果を評価した。評価対象として、鉄欠乏性貧血を診断するための血液検査と、メタボリックシンドロームを診断するための健診を取り上げた。それぞれの研究の背景は以下1)、2)の通りである。

1) 諸外国では、貧血のスクリーニングは推奨されていない。しかし、日本では貧血の有病率が大きい。また国内では従来から血液一般検査が健診で用いられてきた。さらに Hb 9g/dl 以下では QOL

が低下し、治療により改善することも報告されている。「標準的な健診・保健指導プログラム」では「疑われる場合」のみ実施が推奨されている。このような方針の合理性を検討する必要がある。

2)平成 20 年度より、特定健診・保健指導が開始された。40~74 歳におけるメタボリックシンドロームの該当者数は約 920 万人と推計され、特定健診・保健指導を実施する費用は大きい。また予防医学は効果が出る以前に費用が発生するため、費用対効果の評価が重要となる。40 歳男女を対象にしたメタボリックシンドローム健診と生活習慣改善指導の費用対効果を検討した。一定の方法を用いることにより、系統的・総合的評価と評価上の問題点の可視化が可能と考えられた。

松井らは、日本人を対象にしたさまざまな健診についてのガイドラインの作成、開発に関して提言を行うために、USPSTF(US Preventive Service Task Force)による、疾患予防のために推奨されるさまざまな指針の作成方法が、日本においても有用であるか検討した。またエビデンスの評価方法と推奨度の評価決定についての検討を行い、その上で、推奨される指針を普及させるために必要なことについて考察を行った。

徳田らは健診や人間ドックを受診した受診者を対象にメタボリックシンドロームと診断された後の生活習慣を検査し、メタボリックシンドロームと診断されることの意義を検討した。

高橋らは、検査結果の短期個人内変動と長期的測定値変動を基に、脂質異常症スクリーニングにおける、最適な再評価期間と測定項目を検討した。

福岡らは医療情報の内容や妥当性を理解・評価できるツールを開発した。これを教育ツールとして活用することで、根拠の意義付けや重み付けに関わる判断が容易に共有できるようになることを目指した。平成19年度は薬剤パンフレット評価のためのツールを開発し、それをチェックシートとしてまとめていたが、平成20年度はチェックシートの利用を助けるためのガイドや解説用スライド、補助的な教材などを作成し、実際のセミナーなどで利用

した。

## B. 研究方法

新保らは、決断分析モデルを作成し、検討した。モデルを作成した。鉄欠乏性貧血健診、メタボリックシンドローム健診の検討における方法はそれぞれ以下の1)2)の通り。

1)末梢血検査を行い鉄欠乏性貧血を発見して治療する場合に関して、このような健診を実施しない場合と比較した増分費用対効果の評価した。このためにモデルを用い健診による鉄欠乏性貧血の発見とその後の治療をモデル化した。基本的な分析として 40 歳女性を考えた。社会の視点から分析し、分析の時間枠としては 5 年を考慮した。この時間枠の設定は、鉄欠乏性貧血の治療の効果が 5 年間継続するという仮定と一致する。

2)メタボリックシンドローム健診と生活習慣改善指導を行う群(介入群)、従来型の健診を行う群(非介入群)の健康状態の移行を Markov モデルを用いてモデル化し、介入群の増分費用対効果を検討した。分析の視点は支払者であり、ベースラインケースは 40 歳無症候の男女である。検討したアウトカムは、Quality Adjusted Life Years (QALYs)、費用、増分費用対効果比(1QALY 当たりの費用:ICER)である。検討の時間枠は 30 年。健康状態の移行確率は各健康状態の年齢層別有病率より推定した。また多くの仮説設定が必要であったが、特に疾患の進展やそのリスク、生活習慣改善指導の効果や持続、などで仮説が必要であった。

福井らは、英国オックスフォード大学の Dept of Primary Health Care の Matthew Thompson MBChB, BSc, MPH, DPhil, Clinical Lecturer, Co-Director Oxford Centre for Monitoring and Diagnosis (MaDOx)とのインタビューや資料にに基づき、ガイドライン作成法、問題点などを検討した。

松井らは、USPSTF がこれまでに出した予防に関するさまざまな指針について、それらの作成方法に関する論文、資料等に関して、narrative に検



討を行った上で、それらの作成方法が、日本人を対象とした健診のガイドラインを作成する場合において、有効であるかどうか、どのような点に配慮すべきかについて、日本の現状を配慮した上で検討した。

徳田らの研究の対象者は、人間ドックまたは健診を受診した受診者である。このうちメタボリックシンドローム(日本肥満学会基準)と診断された成人患者(年齢20歳以上男女)で、健診後6~10ヵ月後経過した症例を「症例群:MS群」として選択した。人間ドックまたは健診を受診前にすでに医療機関通院中の患者は除外した。また、同様に人間ドックまたは健診を受診し、代謝系項目で健診異常を指摘されなかった人々を「対照群:非MS群」として調査した。収集データ項目は1)栄養摂取状況(厚生労働省による各栄養素の摂取調査を参考に作成)、2)その他生活習慣状況、3)腹囲(メジャーによる自己測定)、身長、体重、であった。

高橋らは、2005年に聖路加国際病院付属予防医療センターを健康診断のために受診し、高脂血症治療を行っていない20歳以上の成人40037名を対象に検討を行った。2005年から2008年までの4年間追跡調査をした。対象者に対して、毎年、問診、身体検査、血液検査が行われた。あらかじめ作成した測定項目表を用いて、測定項目(総コレステロール(TC)、LDLコレステロール(LDL)、HDLコレステロール(HDL)など)を抽出した。また、それらを利用して、TC/HDL比、LDL/HDL比をそれぞれ計算した。それら5つの関連測定値の短期個人内変動と長期的測定値変動をDirect法を用いて推定した。最適測定期間と最適測定項目については、短期個人内変動(Noise:N)と長期的測定値変動(Signal:S)の比、Signal/Noise比を用いて比較検討した。

福岡らは、医療情報理解・評価ツールを開発するため、平成19年度から、薬剤師を中心としたインフォーマルな学習会を月1回程度継続的に行った。薬剤に関するパンフレットを評価しながら、A4一枚のチェックシートを開発した。さらに、セミナーなどで利用しながら、設問などを整理した。平成20

年度はチェックシートに簡単な解説をつけた「ガイド付きチェックシート」としてまとめた。この間、情報チェックの前提として、「適切な評価基準」、「真のアウトカム」の設定に困難を感じる評価者が多いことがわかった。このため、このポイントを解説するための資料などを開発し、実際にセミナーなどで利用した。そして実用性を評価するため、アンケート調査を行った。

## C. 研究結果

新保らの検討結果は以下1)、2)の通りである。

1)QOLが低下するHb<9g/dlの鉄欠乏性貧血の有病率は、40歳女性で1.7%と考えた。基本的な分析ではこのような女性に対する末梢血検査のICERは\$13,100/QALYとなり、他の一般的な医療技術と比較しても受け入れ可能な範囲内と考えられた。感度分析では異なる対象年齢で有病率が低下する場合、ICERは\$90,800/QALYと割高になることがあった。Probabilistic sensitivity analysisでも40歳女性に対してはシミュレーションの70%以上において、ICERは\$20,000/QALY以下と安定していた。

2)メタボリックシンドロームに対する健診と生活習慣改善指導の費用対効果は、40歳男性では、443万円/QALYであり、40歳女性ではICERは874万円/QALYであった。感度分析では医療対応メタボリックシンドロームからの脳血管障害、虚血性心疾患、糖尿病の発生リスク、生活習慣改善指導の効果、効用値、生活習慣改善指導の費用などの変数が結果に影響を与えた。特に生活習慣改善指導の効果の影響は大きく、糖尿病の発生率を20-60%抑制と幅を持たせて評価したとき、40歳男性では、ICERは242-1048万円/QALYであり、40歳女性では526-1912万円/QALYとなった。重要な変数による結果への影響が大きく、現状では精密な評価は困難と考えられ、このような点については早急な評価が必要と考えられた。

福井らは、英国NICEのガイドライン作成過程について検討したが、NICEガイドライン作成の特徴

として、公的機関が中心になり作成を進めるが、ガイドラインにより影響を受けるであろう団体、患者、医療専門家、企業、政府など様々なグループ(stakeholder)を作成の最初の段階から取り込んでいることである。そしてガイドライン作成過程の問題点として以下のようなものが考慮された。

- 1) ガイドラインだけでは医師の診療を変えるのは困難。
- 2) 同じガイドラインは立場の違いで異なる使い方(利用)をしており、混乱している。
- 3) どの頻度で改訂するべきか明確でない。
- 4) 改訂する頻度が多いと、医師や医療現場が混乱し、ついていけない。

などであった。

松井の検討では、日本においては特に以下の点が重要であると考えられた。

- 1) 対象(集団、疾患や病態)を明らかにすることが必要である。これまで自覚症状がなく、指摘も受けていない人が基本的な対象集団である。
- 2) 作成における姿勢、考え方の問題がある。あくまでも根拠にのっとった推奨方法を提示することが、基本的な目的、姿勢であり、予防の推進や、個人の価値観に基づいた決断分析の施行や費用効果に基づく推奨を行うことではない。個人ではなく集団に対する視点での推奨を行う。根拠に基づいた基準によって、推奨度を開発提示する。さらにその判断は、独立したものであり、さまざまな外部からの影響を受けない。3) トピックの選択に関して、公衆衛生的視点、臨床の現場へ与える影響の大きさを配慮する。4) 推奨の度合の決定には、得られたエビデンスの確からしさを評価し、その上で、利益、害、その差の大きさを評価する。推奨度の評価については、その後に行う。このとき net benefit の評価は主観的なものになりがちなため、NNT、NNS、NNH などの指標を用いて考慮する。しかしながら、一律に、数字で線引きするものではない。また利益と害のバランスは個人の視点ではなく、集団としての効果を配慮する

徳田らの検討では、非メタボリックシンドローム群 114 名、メタボリックシンドローム群 150 名が対

象となった。非メタボリックシンドローム群と比べてメタボリックシンドローム群では、1日の食事の回数が少なく、食事を食べる早さも早く、茶碗の大きさも大きく、塩としょう油による味付けも濃かった。飲酒内容では、焼酎の飲用量が非メタボリックシンドローム群と比べてメタボリックシンドローム群では、有意に多かった。

一方で食生活の自己認識として、非メタボリックシンドローム群と比べてメタボリックシンドローム群では、「食事量を減らしている」とより多く回答していたが、食生活で困っていることとして、「付き合いでの外食が多い」とより多く回答していた。

また、1週間における既製品・インスタント食品利用回数については、非メタボリックシンドローム群と比べてメタボリックシンドローム群が多かった。1週間における糖入り飲料を飲む本数でも、非メタボリックシンドローム群と比べてメタボリックシンドローム群が有意に多かった。

ただし、非メタボリックシンドローム群と比べてメタボリックシンドローム群では、「コーヒーや紅茶に砂糖を入れる」とした回答者は有意に少なかった。

高橋らの検討において、4年間連続でフォローアップされたのは 15810 名であった(follow-up: 42%)。平均年齢は 49 歳(範囲: 21 歳から 92 歳)で、約半数(53%)が男性であった。初年度での平均値は、それぞれ、TC: 205.0 mg/dl (SD: 34.5mg/dl), LDL: 116.0 mg/dl (SD: 30.9 mg/dl), HDL: 61.9 mg/dl (SD: 15.5 mg/dl), TC/HDL: 3.5 (SD: 1.0), LDL/HDL: 2.0 (SD: 0.8) であった。個人内変動は、それぞれ、TC: 0.12 (coefficient of variation(CV): 6.4%), LDL: 0.08 (CV: 9.4%), HDL: 0.17 (CV: 7.9%), TC/LDL: 0.08 (CV: 7.9%), LDL/HDL: 0.05 (10.6%), S/N 比は、1年目では、それぞれ、TC: 0.3, LDL: 0.4, HDL: 0.2, TC/LDL: 0.5, LDL/HDL: 0.4 であった、3年目においては、それぞれ、TC: 0.8, LDL: 0.99, HDL: 0.7, TC/LDL: 1.6, LDL/HDL: 1.5 であった。

福岡らは、チェックシートの開発に際し、医療情報



の以下の問題点を確認した。1) 効果を示した研究内容(対象患者、薬剤使用量・期間、比較対象)が具体的に示されていない 2) 治療効果判定があいまい・またサロゲイトエンドポイントの場合がある 3) 副作用の頻度や重症度について情報提供がない。これらの点をふまえて、以下のような工夫を行った。1) チェックシートの冒頭で基準例を提示した上で治療効果の判定基準を記入することにした 2) 情報源の評価基準が最初に定めた評価基準と合っているかチェックする項目を設定した 3) 効果判定と副作用情報について、具体的な情報提示があるかどうかをチェックする項目を設けた。セミナーに参加しアンケートに回答した31名のうち、このチェックシートによるチェックが「できなかった」と答えたのが7名(23%)見られた。「なんとなくできた」21名(68%)、「簡単にできた」1名(3%)、無回答2名であった。また、参加者からは、パンフレット自体の構造や、治療効果を設定する意味、それぞれの設問の解説、などが必要であるという意見が出された。

この点を踏まえて、「ガイド付きチェックシート」を作成した。これを日本薬剤師会学術大会などで利用してもらい、まとめた。

このチェックシートを説明するための20-30分のミニレクチャー用のスライドを作成した。

医療情報の利用者として、アウトカムの重要性和治療効果を明らかにするための研究デザインについて、90分程度のレクチャーを行なうための資料とスライドを開発した。

さらに、これらの点を踏まえて平成21年1月に乳がんスクリーニングに関するシステムティックレビューを題材としたワークショップにむけて、教材を作成した。

#### D. 考察

新保らは、それぞれの考察はそれぞれの健診項目に関して以下の1)、2)の通りである。

1) 40歳の女性で鉄欠乏性貧血の有病率が1.7%である場合、これを発見して治療する健診の費用対効果は受け入れ可能な範囲内と考えられた。

現状の特定健診では貧血が疑われる場合のみ検査が勧められているが、このような方針は妥当と考えられた。

2) 基本的な分析では、メタボリックシンドロームに対する健診とその後の生活習慣改善使用は、40歳男性では受け入れ可能、女性では割高にみえる。しか感度分析では生活習慣改善指導の効果の影響が大きく、現状ではこれが明確でないと厳密な評価困難にみえる。早急にこの部分の評価する必要性が考えられた。

福井らの検討に基づき、今後日本のガイドライン作りにおいても、患者を含め様々な意見を取り入れたシステム作りが検討されるべきと考えられた。

松井らは、推奨度の度合いは、基本的に、健診を行ったことによる期待される利益と害を比較した上での差(net benefit)が基になることは、重要な観点と考えた。作成する側に対しては、EBMの考え方の理解については問題はないものの、特に推奨度の決定など、ガイドラインを作る上での前提条件としての意思統一が必要であると思われた。また利用者に対しては、作成者側の視点や立場について理解してもらうことも必要と考えられた。近年、EBMの考え方については日本でも広く普及している。しかしながら、その応用としてのこのような指針の作成、および利用に関しては、今後のさらなる普及が必要であると考えられた。

徳田らの検討では、メタボリックシンドローム群に保健指導が行われたとしても食生活の行動パターンが対照群と比較して健康的ではなかったことが示唆された。

一方で、本調査研究では、メタボリックシンドローム患者で、健康的な食生活への姿勢をより多く認めた項目もみられた。食生活の自己認識として、非メタボリックシンドローム群と比べてメタボリックシンドローム群では、より多くの人が「食事を減らしている」と回答し、「コーヒーや紅茶に砂糖を入れる」とした回答者は有意に少なかった。以上より、新規にメタボリックシンドロームと診断された患者において、実際に食事生活の習慣に関連する行



動変容を促すさらなる努力が必要であると考えられる。

わが国におけるメタボリックシンドローム対象集団におけるカウンセリングと行動療法の有効性を支持するエビデンスは十分では無い。このような検討の積み重ねが必要と考えられた。

高橋らは、1年ごとに高脂血症関連脂質を測定した場合、その変動のほとんどが個人内変動によるものであることを示した。これを基に、健康診断において、高脂血症に対する内服を行っていない対象者に対しては、測定期間は3年以上必要であると考えられた。1年ごとの測定では、過大評価による偽陽性が増加し、必要以上の内服、それによる副作用が増える可能性が示唆された。また、TC, LDL, HDL に比較して、TC/HDL, LDL/HDL が再測定項目としてより感度の高い脂質関連測定項目であると思われた。

TC (CV: 7.9%), LDL (CV: 9.4%), HDL (CV: 7.9%) の個人内変動は、今まで報告されている個人内変動とほとんど同様であった。例えば、同様に毎年測定したコホート研究 (n=14,600) によると、TC の CV は 7% と報告されている。また、ほかの先行研究によると、LDL の CV は 9.5%、7.4% であった。

スクリーニングにおいては、初年度の測定値を解釈するだけでなく、その後の再測定に関する情報の解釈も重要である。再測定に関する情報の一つとして、本研究では、個人内変動 (noise) と長期的測定値変動の比である、signal-noise 比を利用した。これにより、個人内変動に対して、実際の測定値の変動を発見するために必要な間隔・期間が推定される。また、実際の変動に関する感受性を、異なった測定項目間で比較するのに有用であると思われた。しかし、個々人に対する、適切な測定期間は、患者の生活習慣や内服の変化をも考慮して行うべきであると考えられた。

福岡らの検討により、現場にあふれる医療情報は、利用者にとって評価・利用しにくいと感じられていることがわかった。その理由は、1) 効果を示した研究内容 (対象患者、薬剤投与量・期間、比較対象) が具体的に示されていない 2) 治療効

果判定があいまい・またサロゲイトエンドポイントの場合がある 3) 副作用の頻度や重症度について情報提供がない、なのである。

医療情報の批判的吟味として用いられる、研究デザインごとのチェックシートは経験の少ないものにとっては煩雑に感じられ、大量の簡易情報の評価には対応しきれない。そのために、一般に配布されているパンフレットなどの簡易情報のチェックシートを開発したが、そのみでの利用は困難であり、ポイントを示したガイドを付け、解説用のスライドや補助教材なども開発した。

簡易情報においては、効果が強調されるために、その効果が真に重要なアウトカムを用いたものであるかどうかをチェックすることを強調すべきである。その上で、その効果がどのような研究に基づくものかを確認し、その上でその妥当性を考え、その中で研究デザインの特徴などを示すような流れにする点が重要と考えられた。

このガイド付きチェックシートやその他の補助教材などを用いて、医療に関わる簡易情報をチェックする重要性を強調した上で、さらに学びたい学習者に対して研究デザインやそれぞれのデザインにおける妥当性のチェックポイントという流れを示すことで、一連の作業の全体像を提示しながら、深い学習に継げることが可能であろう。

ただし、これらの教材を用いて一般住民などに対する広範な教育機会の提供は行っていない。今後は、さらに教育機会を増やし、構造を保ちながら幅広いニーズに応えられる「教材群」の開発に取り組む必要があると考えられた。

## E. 結論

本年度は各分担研究者がそれぞれの立場から、健康診査の評価について考察した。このような検討に含まれるものは、費用対効果の視点、英国の NICE で行われているような stakeholder のガイドライン作成参加の形態、USPSTF のガイドライン作成方法、保健指導の効果の評価としての保健指導を受けた者における行動変容の評価手法、検査の個人内変動と長期変動との関連からみた

適正な受診間隔、医療情報の共有を促すため医療情報評価ツールについての考察、などであった。これらは健康診査のガイドライン作成、エビデンスの検討にあたって、底流をなす基本的な重要事項である。これらの検討結果を活かしつつ、今後のガイドライン作成を進めていきたい。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表：

Sakai M, Takahashi Y, Shimbo T. Cost effectiveness analysis of screening for iron-deficiency anemia. (投稿中)

Yoshimitsu Takahashi, Michi Sakai, Yasuharu Tokuda, Osamu Takahashi, Sachiko Ohde, Takeo Nakayama, Shunichi Fukuhara, Tsuguya Fukui, Shimbo Takuro. The relationship between body weight and health-related quality of life: a cross-sectional study in Japan (投稿中)

Lipid Re-screening: what is the best measure and interval? Osamu Takahashi; Paul P. Glasziou; Rafael Perera; Takuro Shimbo; Jiro Suwa; Sonoe Hiramatsu; Tsuguya Fukui (投稿中)

### 2. 学会発表：

1)第67回日本公衆衛生学会総会、福岡、2008年11月-7日

酒井未知, 新保卓郎, 高橋由光 メタボリックシンドロームを対象にしたスクリーニングの費用対効果分析

2)ISPOR 3<sup>rd</sup>. Asia-Pacific conference, Soul, Korea, September 7-9, 2008

Sakai M, Shimbo T, Takahashi Y COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF SCREENING FOR IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN MIDDLE-AGED WOMEN IN JAPAN.

3)Osamu takahashi. Society for Academic Primary Care Annual Research Meeting, Winchester, UK. 5-6 March, 2009.

### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし



厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）  
研究年度終了報告書

健康診査のガイドライン作成  
(健診で用いられる検査項目の費用対効果に関する検討)

研究代表者 新保卓郎 国立国際医療センター研究所  
医療情報解析研究部 部長

研究要旨

通常実施される健康診査に用いられる検査項目に関して、費用対効果を評価することは重要である。本研究では、一定の方法を用いて検査項目の費用対効果を評価することとした。評価対象として、鉄欠乏性貧血を診断するための血液検査と、メタボリックシンドロームを診断するための健診を取り上げた。鉄欠乏性貧血では、その有病率が多い成人女性において健診を行うことの費用対効果比は受け入れ可能と思われた。貧血が疑われるものについてのみ健診をおこなうとする現状の特定健診における対応は合理的と思われた。メタボリックシンドロームを診断するための健診は、保健指導の効果など重要な変数の影響を大きく受けるため、現状では不確実な評価しかできないと考えられた。結果に大きく影響する変数についての早急な検討が必要と考えられた。

A. 研究目的

通常実施される健康診査に用いられる検査項目に関して、費用対効果を評価することは重要である。本研究では、一定の方法を用いて検査項目の費用対効果を評価した。評価対象として、鉄欠乏性貧血を診断するための血液検査と、メタボリックシンドロームを診断するための健診を取り上げた。それぞれの研究の背景は1)、2)の通りである。

1) 諸外国では、貧血のスクリーニングは推奨されていない。しかし、日本では貧血の有病率が大きい。また国内では従来から血液一般検査が健診で用いられてきた。さらにHb 9g/dl以下ではQOLが低下し、治療により改善することも報告されている。「標準的な健診・保健指導プログラム」では「疑われる場合」のみ実施推奨されている。このような方針の合理性を検討する必要がある。

2) 平成20年度より、特定健診・保健指導が開始された。40～74歳におけるメタボリック

シンドロームの該当者数は約920万人と推計され、特定健診・保健指導を実施する費用は大きい。また予防医学は効果が出る以前に費用が発生するため、費用対効果の評価が重要となる。40歳男女を対象にしたメタボリックシンドローム健診と生活習慣改善指導の費用対効果を検討した。一定の方法を用いることによる、系統的・総合的評価と評価上の問題点の可視化が可能と考えられた。

B. 研究方法

それぞれ決断分析モデルを作成し、検討した。モデルを作成した。鉄欠乏性貧血健診、メタボリックシンドローム健診の検討における方法はそれぞれ1)2)の通り。また資料1、資料2にも記載した。

1) 末梢血検査を行い鉄欠乏性貧血を発見してこれを治療する場合に関して、このような健診を実施しない場合との増分費用対効果を評価した。このために決断分析モデルを用い健診による鉄欠乏性貧血の発見とその後の治療をモデル化した

。基本的な分析として40歳女性を考えた。社会の視点から分析し、分析の時間枠としては5年を考慮した。この時間枠の設定は、鉄欠乏性貧血の治療のこうかが5年間継続するという仮定と一致する。検討に用いた費用や鉄欠乏性貧血状態の効用値は資料の通りである。

2)メタボリックシンドローム健診と生活習慣改善指導を行う群(介入群)、従来型の健診を行う群(非介入群)の健康状態の移行をMarkovモデルを用いてモデル化し、介入群の増分費用対効果を検討した。分析の視点は支払者であり、ベースラインケースは40歳無症候の男女である。検討したアウトカムは、Quality Adjusted Life Years (QALYs)、費用、増分費用対効果比(1QALY当たりの費用:ICER)である。検討の時間枠は30年。健康状態の移行確率は各健康状態の年齢層別有病率より推定した。また多くの仮説設定が必要であった。例えば、糖尿病、虚血性心疾患、脳血管障害への移行に関して、健常者からの移行:メタボリックシンドロームからの移行:医療対応メタボリックシンドロームから移行=1:1.5:2、あるいは虚血性疾患、脳血管障害への移行リスクは健常者からの移行:糖尿病からの移行=1:2、また虚血性心疾患による死亡への移行は、糖尿病からの移行:脳血管障害からの移行:虚血性心疾患からの移行=1:2:2などである。さらに生活習慣改善指導の効果に関して、メタボリックシンドロームから糖尿病への移行を、生活習慣改善指導なしに比べて40%低下させると仮定した。そして毎年同じ費用で同じ効果が発生するとした。医療対応メタボリックシンドロームは全員通院し治療を受けてると仮定した。

(倫理面への配慮)

二次情報(連結不可能匿名化された情報のみ)を用いており疫学研究や臨床研究の指針の適応範囲外である。

### C. 研究結果

それぞれの検討結果は1)、2)の通りである。資料1, 2にも記した。

1) QOLが低下するHb<9g/dlの鉄欠乏性貧血の有病率は、40歳女性で1.7%と考えた。基本的な分析ではこの女性に対する末梢血検査のICERは\$13,100/QALYとなり、他の一般的な医療技術と比較しても受け入れ可能な範囲内と考えられた。感度分析では年令を動かして有病率が低下する場合、ICERは\$90,800/QALYと割高になることがあった。Probabilistic sensitivity analysisでも40歳女性に対してはsimulationの70%以上において、ICERは\$20,000/QALY以下であった。

2) 40歳男性では、ICERは443万円/QALYであり、40歳女性ではICERは874万円/QALYであった。感度分析では医療対応メタボリックシンドロームからの脳血管障害、虚血性心疾患、糖尿病の発生リスク、生活習慣改善指導の効果、効用値、生活習慣改善指導の費用などの変数が結果に影響を与えた。特に生活習慣改善指導の効果の影響は大きく、糖尿病の発生率を20-60%抑制と幅を持たせて評価したとき、40歳男性では、ICERは242-1048万円/QALYであり、40歳女性では526-1912万円/QALYとなった。

### D. 考察

それぞれの考察は1)、2)の通りである。

1)40歳の女性で鉄欠乏性貧血の有病率が1.7%である場合、これを発見して治療する健診の費用対効果は受け入れ可能な範囲内と考えられた。現状の特定健診では貧血が疑われる場合のみ検査が勧められているが、このような方針は妥当と考えられた。

2)基本的な分析では、メタボリックシンドロームに対する健診とその後の生活習慣改善使用は、40歳男性では受け入れ可能、女性では割高にみえる。しか感度分析では生活習慣改善指導の効果の影響が大きく、現状ではこれが明確でないと厳密な評価困難にみえる。早急にこの部分を評価する必要性が考えられた。



## E. 結論

一定の方法を用いて複数の健診項目について費用対効果を検討することを試みた。このような方法により、検査項目相互の間での比較が容易なることを考慮した。鉄欠乏性貧血では、40歳女性など有病率の高い集団では費用対効果が良好であった。メタボリックシンドローム健診では、生活習慣改善指導の効果が未定の場合、十分な評価がし難いことが推測された。

## F. 研究発表

### 1. 国内学会

第67回日本公衆衛生学会総会、福岡、2008年11月-7日

酒井未知, 新保卓郎, 高橋由光 メタボリックシンドロームを対象にしたスクリーニングの費用対効果分析

### 2. 国際学会

ISPOR 3<sup>rd</sup>. Asia-Pacific conference, Seoul, Korea, September 7-9, 2008

Sakai M, Shimbo T, Takahashi Y COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF SCREENING FOR IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN MIDDLE-AGED WOMEN IN JAPAN

### 3. 論文

Sakai M, Takahashi Y, Shimbo T. Cost effectiveness analysis of screening for iron-deficiency anemia. (投稿中)

Yoshimitsu Takahashi, Michi Sakai, Yasuharu Tokuda, Osamu Takahashi, Sachiko Ohde, Takeo Nakayama, Shunichi Fukuhara, Tsuguya Fukui, Shimbo Takuro. The relationship between body weight and health-related quality of life: a cross-sectional study in Japan. (投稿中)

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## Cost-Effectiveness Analysis of Screening for Iron-Deficiency Anemia in Middle-Aged Women in Japan

Michi Sakai, MPH, Takuro Shimbo, MD, Yoshimitsu Takahashi, MS

Department of Clinical Research and Informatics, Research Institute, International Medical Center of Japan, Tokyo, Japan

1/4/2009

## Background

- **Recommended screening for anemia in Japan**  
(The Occupational Safety and Health Act)
- **Recently reported benefit of treatment for Iron-Deficiency Anemia (IDA)**
  - Impairment of quality of life (QOL) in IDA patients, compared to the Japanese national norm
  - Improvement in QOL after treatment in patients with hemoglobin < 9.0 g/dl
- **Lack of assessment of cost effectiveness of early detection of IDA**

1/4/2009

C/E 1 for Iron Deficiency Anemia

1

## Objective

- To examine the cost effectiveness of IDA screening and subsequent treatment for asymptomatic women in Japan

1/4/2009

C/E 1 for Iron Deficiency Anemia

2

## Framework of analysis

- **Options for IDA**
  - Screening and subsequent treatment
  - No screening
- **Reference case**
  - Asymptomatic woman in her 40s

1/4/2009

C/E 1 for Iron Deficiency Anemia

3

## Framework of analysis

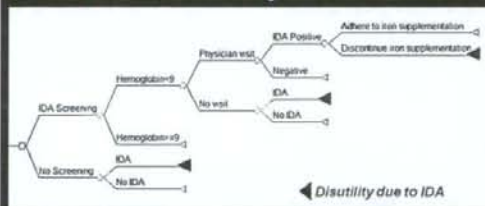
- **Outcome**
  - Quality-adjusted life-years (QALYs)
  - Cost in US dollars (\$)
- **Time horizon**  
(Duration of treatment effectiveness)
  - 5 years
- **Perspective for analysis**
  - Social perspective

1/4/2009

C/E 1 for Iron Deficiency Anemia

4

## Decision Analysis Model



IDA: Hemoglobin < 9.0 g/dl  
IDA treatment: iron supplementation for 9 months

1/4/2009

C/E 1 for Iron Deficiency Anemia

5



## Model Assumptions

### 1. Adherence to IDA treatment

- Patients will drop out of IDA treatment only within the first month.
- If patients adhere to IDA treatment for the first month, they will continue to adhere.

### 2. Duration of treatment effectiveness

- Effectiveness of iron supplements will persist for 5 years.

1/4/2009

CE for Iron Deficiency Anemia

6

## Data: Probabilities

	Baseline	Range
Hemoglobin <9.0 g/dl <sup>iii</sup>		
women 40-49	1.7%	[ 1.4% - 2.0% ]
IDA positive <sup>iii</sup>	95.5%	[ 95.5% - 100.0% ]
Physician visit <sup>*</sup>	41.5%	[ 20.8% - 62.3% ]
Discontinue iron supplementation <sup>iii</sup>	19.5%	[ 15.0% - 23.9% ]

<sup>iii</sup> Data source: St Luke's hospital

<sup>\*</sup> Data source: Yamaguchi N, et al. 1990

1/4/2009

CE for Iron Deficiency Anemia

7

## Data: Costs(\$)

	Baseline	Range
Initial hemoglobin test	1.9	[ 1.0 - 2.9 ]
Ferritin test	6.6	[ 3.3 - 10.0 ]
Physician visit (first)	33.2	[ 16.6 - 49.9 ]
Physician visit (regular)	10.0	[ 6.6 - 13.3 ]
Prescription	3.5	[ 1.7 - 5.2 ]
Iron supplement (100 mg/day)	0.1	[ 0.1 - 0.2 ]
Physician visit	26.1	[ 13.0 - 39.1 ]

<sup>iii</sup> Data source: medical charge

1/4/2009

CE for Iron Deficiency Anemia

7

## Data: Utilities

	Baseline	Range
Disutility due to IDA	0.014	[ 0.0 - 0.027 ]

<sup>iii</sup> Data source: Ando, et al. 2006

Nichol MB, et al. 2001

1/4/2009

CE for Iron Deficiency Anemia

7

## Result of base case analysis

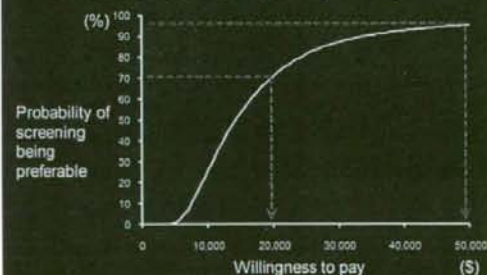
Incremental cost	Incremental effectiveness	Incremental cost effectiveness ratio
5(\$)	0.0003 (QALYs)	13,100(\$)

1/4/2009

CE for Iron Deficiency Anemia

8

## Probabilistic sensitivity analysis



1/4/2009

CE for Iron Deficiency Anemia

11

## One-way sensitivity analysis

	ICER per QALY gained (\$)	
	At Min value	At Max value
Disutility due to IDA	Dominated -	6,600
Time horizon	24,700 -	8,200
Age at initial screening	19,300 -	90,800

*ICER, Incremental cost effectiveness ratio*

3/4/2010

CEA for Iron Deficiency Anemia

9

## Limitations: Limited availability of data

- Disutility due to IDA
- Duration of supplement effectiveness
- Adherence to iron supplement

3/4/2010

CEA for Iron Deficiency Anemia

12

## Conclusion

- The cost for IDA screening for women in their 40s could be acceptable.
- Disutility due to IDA and duration of iron supplement effectiveness are the two most critical factors involved in the decision to screen for IDA.
- Further research on disutility due to IDA and duration of iron supplement effectiveness is essential to examine for or against IDA screening.

3/4/2010

CEA for Iron Deficiency Anemia

13



## 資料2

## メタボリックシンドロームを目標としたスクリーニングの費用対効果

## 背景

- 平成20年度より、特定健診・保健指導が開始。
- 40～74歳におけるMetsの該当者数は約920万人と推計され、特定健診・保健指導を実施する費用は大きい。
- 40歳男女を対象にしたMetsスクリーニングと生活習慣改善指導の費用対効果の検討。
- 一定の方法による、系統的・総合的評価と可視化

## 方法

## 概要

Metsスクリーニングと生活習慣改善指導を行う群(介入群)、従来の健診を行う群(非介入群)の健康状態の移行をモデル化  
介入群の増分費用対効果を算出

分析の視点: 支払者

ベースラインケース: 40歳無症候の男女

選択肢:

介入: Metsスクリーニングと生活習慣改善指導

非介入: 従来の健診と医療対応Metsのみ治療

アウトカム:

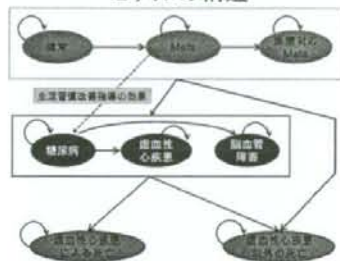
Quality Adjusted Life Years (QALYs)

費用

増分費用対効果比(1QALY当たりの費用)

時間枠: 30年

## モデルの構造



## 入力データ

有病率(40歳)※	男	女	Reference
Mets	7.4%	1.8%	[1-2]
医療対応Mets	3.7%	0.9%	[1-2]
糖尿病	7.2%	4.2%	[1]
脳血管障害	1.5%	0.6%	[1]
虚血性心疾患	2.1%	0.7%	[1]
費用			
健康	1.00		[3]
Mets	1.00		Assumption
医療対応Mets	0.95		Assumption
糖尿病	0.85		[4]
虚血性心疾患	0.95		[5]
脳血管障害	0.43		[5]
費用			
Metsスクリーニング	¥5,000		[6]
生活習慣改善指導	¥20,000		[6]
糖尿病	¥286,400		[7]
虚血性心疾患	¥473,000		[7]
脳血管障害	¥693,100		[7]
割引率	3%		

## モデル上の仮定

- 健康状態の移行確率  
各健康状態の年齢層別有病率より推定。
- 糖尿病、虚血性心疾患、脳血管障害への移行  
健康から移行: Metsから移行: 医療対応Metsから移行 = 1:1.5:2
- 虚血性心疾患、脳血管障害への移行リスク  
健康からの移行: 糖尿病からの移行 = 1:2
- 虚血性心疾患による死亡への移行  
糖尿病から移行: 脳血管障害から移行: 虚血性心疾患から移行 = 1:2:2
- 生活習慣改善指導の効果  
Metsから糖尿病への移行を、生活習慣改善指導なしに比べて40%低下させる。  
毎年同じ費用で同じ効果が発生する。
- 医療対応Mets  
医療対応Metsは全員通院し治療を受けている。

	費用 (万円)	増分費用 (万円)	効果 (QALYs)	増分効果 (QALYs)	増分費用対効果 (万円)
男性					
非介入	184		18.47		
介入	188	4	18.48	0.01	443
女性					
非介入	94		19.201		
介入	96	2	19.203	0.002	874

Model	期間		増分費用対効果(万円)			
	ベースライン	1年	1年	1年	1年	1年
医療対応Metsの脳血管障害・虚血性心疾患・糖尿病(3.0%)	1.5	[1.0 - 2.0]		[728 - 301]		[1378 - 821]
効果						
生活習慣改善指導の効果(2)	0.4	[0.3 - 0.6]		[1048 - 242]		[1812 - 526]
医療対応Mets	1.0	[0.8 - 1.0]		[798 - 443]		[1589 - 874]
糖尿病	0.85	[0.75 - 0.95]		[309 - 797]		[578 - 1800]
費用(万円)						
生活習慣改善指導	2	[1 - 3]		[138 - 747]		[261 - 1394]

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）  
（分担）研究年度終了報告書

海外での予防医学に関わるガイドライン作成体制の調査  
（NICE(National Institute for Clinical Excellence)のガイドライン作り）

研究分担者 福井次矢 聖路加国際病院 院長  
研究協力（高橋理 聖路加国際病院）

要旨：NICEは英国保険制度（NHS: National Health Service）の中の一機関である。患者・保健医療専門家、および広範な一般人を対象として、保健医療に関する信頼性の高いガイドラインを提供するために1999年に設立された。NICEガイドラインは、科学的根拠に基づく客観性とガイドラインに関連する関係者への透明性を軸に作成されている。この研究では、英国政府機関主導によるNICEガイドラインの作成過程について、実際にガイドライン作成に参加したGeneral practitionerのインタビューを通して、その問題点を含めて検討した。NICEガイドラインの特徴は、ガイドラインにより影響を受ける団体、患者、医療専門家、企業など様々なグループを作成の最初の段階から組み込んでいることである。今後日本のガイドライン作りにおいても、患者を含め様々な意見を取り入れるシステム作りが検討されるべきであろう。

A. 研究目的

英国のEBMに基づいたNICE(National Institute for Clinical Excellence)ガイドラインの作成法・問題点などを検討する。

B. 研究方法

英国オックスフォード大学のDept of Primary Health Careに所属し、General practitionersでもあるMatthew Thompson MBChB, BSc, MPH, DPhil, Clinical Lecturer, Co-Director Oxford Centre for Monitoring and Diagnosis (MaDOx)に、彼が実際にかかわった、“急性咽頭炎の診断・治療にかんするガイドラ

イン”作成法、問題点などについてインタビューを行った。時間は約1時間、彼のオフィスを訪問して行った。この内容や資料などについて研究者間で協議し検討した。

C. 研究結果

NICEの役割は、患者・保健医療専門家、より広範な一般人のために、保健医療に関する信頼性の高いガイドラインを提供することである。通常版のガイドラインは普通、18-24カ月かかるとのことであつた。

ガイドラインで扱うトピックスについては誰でも提案することができるが、Department of Healthのトピック選択基準

にそって選択される。トピックスの選択は以下のことを主に考慮する。

- ・ 疾患の重要度
- ・ 提案されうるガイドラインによる医療資源への影響
- ・ 保険医療に関する政府のプライオリティとの連携

ここで、選択されたトピックスはNICEに委託される前に、関係する患者団体、専門家組織などと協議し最終的に決定される。

次に、委託をうけたNICEは、各トピックスで、stakeholderの登録とNCC (National Collaborating Centers)を編成する。

Stakeholderとは、ガイドラインに関連する患者団体・組織、関連する保険医療専門家、関連する医薬品・医療機器を製造し利害を受ける可能性のある企業、政府機関、プライマリーケア組織NHSなどで組織され、NICEガイドラインに助言を与える重要な役割を果たす。特徴としては、ガイドライン作成の初期の段階から参加し助言を与えること、個人ではなく団体であること、その団体は登録が必要あること、興味のある個人はホームページに記載されている

stakeholderに所属することなどである。NCCは、Guideline作成のカギとなるスコープを作成する。これには、このトピックスのガイドラインが検討する項目、また検討しない項目などが含まれ、ガイドライン開発者が考えるべきことを正確に定義する重要な役割を持つ。担当するNCCは以下のことをスコープの中で設定しなければならない：

- ・ ガイドラインで検討するべき患者群
- ・ ガイドラインの対象となるセッティング (一般診療など)

・ ガイドライン開発にあたって評価されるべき治療法や管理法の範囲

・ 検討対象の治療/管理法の臨床的有効性や経済効率についてのNCCの評価方法を提示。

作成されたスコープはstakeholderに回覧しコメントを求める。これにより、スコープとタイムテーブルがNICEのホームページで公表され、ガイドライン作成の開始となる。

実際の、エビデンスの検索、エビデンスレベルの設定、最終的な推奨の作成は、NCCにより編成されるGDG(Guideline Developing Group)が編成担当する。このグループには、ガイドラインに関連する医療専門家、技術専門家、関連する患者 (少なくとも2人) が含まれる。参加者の特徴は、ある団体の代表ではなく、個人で参加することである。それによって作成されたドラフトに関して、再び、stakeholderから助言を受け、ガイドライン作成を進める。最終的にNCCとNICEより公表される。(図)

#### D 考察

インタビュー結果も含めて、ガイドライン作成過程の問題点がいくつか考えられた、

- 1) ガイドラインだけでは医師の診療を変えるのは困難。
  - 2) 同じガイドラインは立場の違いで異なる使い方 (利用) をしており、混乱している。
  - 3) どの頻度で改訂するべきか明確でない。
  - 4) 改訂する頻度が多いと、医師や医療現場が混乱し、ついていけない。
- などであった。

NICE ガイドライン作成の特徴として、



公的機関が中心になり作成を進めるが、ガイドラインにより影響を受けるであろう団体、患者、医療専門家、企業、政府など様々なグループを作成の最初の段階から取り込んでいることである。今後日本のガイドライン作りにおいても、患者を含め様々な意見を取り入れたシステム作りが検討されるべきであろう。

#### E. 結論

英国の NICE におけるガイドライン作りの概要について調査を行った。決められたプロセスで 1 年から 2 年をかけて Guideline 作成を政府機関が中心に行い、さまざまな団体・個人からバランスがとれ

るガイドライン作成が行われている。しかし実際に利用する場合には、利用する場所・背景の違いによりガイドラインの解釈が異なる可能性があり、様々な問題も含まれている。また、ガイドラインを実際に利用して患者ケアの質が改善しているのか検討し、そのエビデンスを評価する必要があるであろう。

#### F. 研究発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし



図：NICE ガイドライン作成の流れ