

201027045A

**厚生労働科学研究費補助金**

**障害者対策研究事業**

**成人を対象とした眼検診プログラムの  
臨床疫学、医療経済学的評価**

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山田 昌和

平成23年（2011年）5月

厚生労働科学研究費補助金

障害者対策研究事業

成人を対象とした眼検診プログラムの  
臨床疫学、医療経済学的評価

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山田 昌和

平成23年（2011年）5月

# 目次

## I. 総括研究報告書

成人を対象とした眼検診プログラムの臨床疫学、医療経済学的評価  
山田 昌和

## II. 分担研究報告書

1. 視覚障害の疾病負担に関する研究  
福原 俊一
2. 地域住民を対象としたコホート研究  
平塚 義宗
3. 成人を対象とした眼検診プログラムの臨床疫学、医療経済学的評価：  
糖尿病網膜症  
村上 晶

## III. 研究成果の刊行に関する一覧表

## IV. 研究成果の刊行物・別刷

# I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）

総括研究報告書

成人を対象とした眼検診プログラムの臨床疫学、医療経済学的評価

研究代表者 山田 昌和

国立病院機構東京医療センター臨床研究センター視覚研究部・部長

### 研究要旨

視覚障害の原因疾患は上位から挙げると緑内障、糖尿病網膜症、変性近視、加齢黄斑変性、白内障であり、この5つで全体の3/4を占める。これらの眼疾患はほとんどが中高年に発症し、加齢が関連するものが多い。また疾病の初期段階では自覚症状に乏しく、徐々に進行していく。そのため眼検診による早期発見が重要な役割を果たすと期待されるが、現在の公的な成人眼検診はごく一部の自治体で行われているに過ぎず、対象年齢や検診間隔がさまざまに不統一であり、事後評価も十分になされていない。

本研究は、成人を対象とした眼検診を行った場合の効果を臨床疫学、医療経済学の視点から評価することを目的とした。このために、1) 視覚障害の原因となる疾患の有病率、罹患率を年代別、性別に明らかにするための地域住民を対象としたコホート研究、2) 視覚障害の程度別の効用値、日常生活機能の評価を行い、視覚障害の疾病負担を評価する研究、3) 眼検診で発見された眼疾患に医療介入を加えた場合の効果を主要疾患別に評価し、総体としての成人眼検診の効果や費用-効用を検討するための研究を行った。

本年度は加齢性白内障を対象として成人眼検診の効果をマルコフモデルで評価した。40歳の眼疾患を有さない健常者をスタートラインとして想定し、検診の開始年齢や検診間隔を変化させることで成人眼検診を実施した場合の費用対効用を検討した。さらに感度分析を行い、モデルに大きな影響を及ぼす因子の特定や使用パラメータの不確実性を考慮した費用対効用を検討した。マルコフモデルによる費用対効用分析を行ったところ、検診実施群では検診非実施群に比べて費用は増加するが、効用の増大も見込めることが示され、検診実施のICERは概ね20万円/QALY以下であり、費用対効用に優れることが示された。検診開始年齢と検診間隔の検討では、50歳開始で5年または10年に1回の検診が最も費用対効用の観点から優れていることが示唆された。

研究分担者	所属機関名及び所属期間における役職名
福原 俊一	京都大学医学部医療疫学教授
平塚 義宗	国立保健医療科学院経営科部署長
村上 晶	順天堂大学医学部眼科学教授
研究協力者	所属機関名及び所属期間における役職名
小野 浩一	順天堂江東高齢者医療センター眼科 准教授
大野 京子	東京医科歯科大学医学部視覚応答調節学 准教授
田村 寛	京都大学医学部眼科学 助教
後藤 励	甲南大学経済学部経済学科 准教授
中野 匡	慈恵会医科大学眼科学 講師
川崎 良	Centre for Eye Research Australia 研究員
阿久根 陽子	国立病院機構東京医療センター臨床研究センター研究員
水野 嘉信	国立病院機構東京医療センター眼科 医員
重安 千花	国立病院機構東京医療センター眼科 医員

### A. 研究目的

本邦には2007年の時点で164万人の視覚障害者(有病率1.3%)がいると推定され、今後の社会の高齢化に伴って視覚障害の有病者数は2030年には200万人に達すると予測

されている。本邦の視覚障害に伴う疾病負担の換算額は年間8兆8千億円にのぼることも報告されており、視覚障害に伴う疾病負担も今後増大すると予想される。視覚障害の主要な原因疾患の多くは加齢性・変性疾患であり、治療の目標は視機能の現状維持におかれる。従って、これらの加齢性・変性眼疾患を早期に発見する検診プログラムの開発が今後の視覚障害者の増加、視覚障害による疾病負担の増加を抑制することに繋がると考えられる。しかしながら、成人を対象とした眼検診プログラムの医学的根拠や費用対効用は確立されていない。

本研究は、成人を対象とした眼検診を行った場合の効果を臨床疫学、医療経済学の視点から評価することを目的とした。このために、1) 視覚障害の原因となる疾患の有病率、罹患率を年代別、性別に明らかにするための地域住民を対象としたコホート研究、2) 視覚障害の程度別(日本の視覚障害者等級別と米国・WHO基準別)の効用値、日常生活機能の評価を行い、視覚障害の疾病負担を評価する研究、3) 眼検診で発見された眼疾患に医療介入を加えた場合の効果を主要疾患別に評価し、総体としての成人眼検診の効果や費用-効用を検討するための研究を行った。1)の疫学研究で得られた主要眼疾患の有病率データと2)の研究で得られた視覚障害による疾病負担データを用い、検診により減ずることができる視覚障害の疾病負担を医療経済学的な指標を用いて評価する。感度分析を行うことで成人眼検診の開始年齢、検診間隔、検診内容を変えた場合の費用-効用の変化を分析し、検診プログラムの最適化を行うことが目的である。

視覚障害の原因疾患は上位から挙げると緑内障、糖尿病網膜症、変性近視、加齢黄斑変性、白内障であり、この5つで全体の3/4を占める。これらの眼疾患はほとんどが中高年に発症し、加齢が関連するものが多い。また疾病の初期段階では自覚症状に乏しく、徐々に進行していく。そのため眼検診による早期発見が重要な役割を果たすと期待されるが、現在の公的な成人眼検診はごく一部の自治体で行われているに過ぎず、対象年齢や検診間隔がさまざまに不統一であり、事後評価も十分になされていない。

本年度は、緑内障、糖尿病網膜症、変性近視、加齢黄斑変性、白内障の5大疾患のうち、モデルが比較的単純な加齢性白内障を対象として検診効果をマルコフモデルにより評価した。マルコフモデルでは、40歳の眼疾患を有さない健常者をスタートラインとして想定し、検診の開始年齢や検診間隔を変化させることで成人眼検診を実施した場合の費用対効用を検討した。さらに感度分析を行い、モデルに大きな影響を及ぼす因子の特定や使用パラメータの不確実性を考慮した費用対効用を検討した。

## B. 研究方法

### マルコフモデルのデザイン

検診効果の見積もりには、長期間の繰り返しイベントをモデル化するのに優れたマルコフモデルを用いた。モデル作成、分析にはTreeAge Pro 2009 Suite (Release 1.0)を用いた。図1にマルコフモデルの概略を示す。検診受診者と非受診者の群でそれぞれのマルコフモデルがあり、1年ごとに遷移確率に従って各健康状態(better-eyeの視力で分

類)へ移行していく。どちらの群においても、年齢毎の白内障罹患率によって患者が増加し、視力維持・悪化の経過をたどる。さらに、両群の患者は手術確率に従って白内障手術が実施される。手術はモデルの単純化のためすべて両眼に施行されると仮定した。

成人眼検診のメリットは、モデル1：検診受診者では高い視力で手術が行われるか、モデル2：検診受診者では白内障手術の実施確率が高まると仮定し、それぞれモデルを作成した。具体的には、モデル1の検診受診者群ではbetter-eyeの視力が0.5-0.6まで悪化したときに手術を行い、検診非受診者群では視力0.1-0.4まで悪化したときに手術を行うとした。モデル2では、視力と検診受診にかかわらず手術実施確率によって手術が行われるが、検診受診者群の検診陽性者はその手術実施確率に重み付けを行い、検診非受診者群や受診者群の検診陰性者と比較して手術実施確率が高まるとした。

モデルの開始年齢は検診開始年齢にかかわらず40歳とし、対象者はモデル開始時点では眼合併症がない(両眼共に視力1.0以上)とした。検診開始は40、50、60歳の各年齢で、シミュレーション終了年齢は90歳とした。

### モデルパラメータ

モデルに使用したパラメータを表1に示す。Base-case analysisに使用したパラメータの他に、one-way sensitivity analysis (one-way SA)のためのvalue rangeとprobabilistic sensitivity analysis (PSA)用の確率分布がある。Value rangeは95% CIを利用できる場合は利用し、利用できない場



合は適切な値を文献資料から引用するか base case の値から±50%動かした値とした。確率分布は効用値では $\beta$ 分布を当てはめた。ただし術前の視力0.1以下の効用値と術後の視力0.1-0.4と0.1以下の効用値はデータが少ないので三角分布を適用した。その他の確率分布がわからない項目では三角分布とした。ただし検診開始年齢と検診間隔は一様分布、モデル2の重みは任意の分布とした。

白内障の自然予後は手術予定のない白内障患者の臨床研究データから各視力区分への移行確率を算出した。死亡率は2009年の人口動態統計を利用した。割引は費用と効用の両方で行い、年率3%とした。

白内障手術の視力予後は、先行研究である白内障手術の効用研究における術後視力分布と効用値 (better-eye の視力に基づく) を適用した。白内障手術の術後合併症としては、眼内炎、後囊混濁、網膜剥離、眼内レンズ脱臼・偏位、水疱性角膜症を考慮し、各合併症の発症率と視力予後はメタ分析を行い算出した。研究結果の検索は2010/07/05-28に医中誌WebとOvid Onlineで行い、本邦の臨床データに基づく論文を抽出した。抽出した論文は題名と抄録から除外基準を参考に再抽出し、再抽出された論文では本文を参照した後、除外基準をもとにメタ分析に採用する研究を決定した。除外基準と採用論文数を表2に、抽出データの抜粋を表3に示す。メタ分析はComprehensive Meta Analysis (Ver. 2)で行った。

各合併症の発症確率は合併症治療のために手術治療が必要なものとした。白内障手術後の網膜剥離と眼内レンズ偏位・脱臼は、発症確率を見積もるための日本の論文数が少

なかったため、アメリカとスウェーデンでの臨床研究データをそれぞれ使用した。水疱性角膜症は、角膜浮腫と水疱性角膜症の2つのキーワードで検索を行ったが、採用の論文数が少ないため、日本で水疱性角膜症に対して施行された角膜移植手術の件数から推定した。眼内炎は術後1年以内の発生のみを想定した。その他の合併症はモデル終了年数までの発症を想定した。該当する術後年度の発症確率がない場合は近接する年度の発症確率を利用した。

費用に関しては、モデルには眼検診に要する費用と白内障手術費用、術後の5つの合併症の治療費用を組み入れた。白内障手術費用や合併症に対する治療費用（主に手術費用）についてはレセプトデータを一部利用して、専門家の意見より概算した。

白内障手術の効用として、先行研究である白内障手術の効用研究でTime trade-off法を用いて得られた術前、術後の各視力での効用値データを用いた。術前後での効用値上昇分と平均余命の積分値からQuality Adjusted Life Years (QALY)を見積もった。今回のモデルではすべての症例で白内障手術を同時期に両眼行うと仮定しているが、手術は独立な片眼手術2回とし、視力予後や合併症も片眼毎に別々のイベントとした。効用値はbetter-eyeの視力に基づく値を基本としたが、これだけでは術後に両眼とも視力良好な例と、片眼の視力不良例が同じ効用値になってしまう。白内障の効用値研究のデータから、術後に片眼の視力不良を生じた例では獲得効用値が20%減少するという関係性が見出せたので、本モデルではこの関係性を適用した。



表1のbase-case analysisのためのパラメータを用いて incremental cost-effectiveness ratio (ICER)を算出した。

感度分析は one-way SA と PSA を行った。one-way SA では、base-case analysis に影響を及ぼすパラメータを特定するために、ひとつのパラメータのとりうる範囲で値を動かして ICER を算出した。また変数の不確実性の影響を考慮するために、PSA を行った。各パラメータの確率分布からそれぞれサンプリングして ICER を計算した。サンプリングは 10000 回行った。

### C. 結果

ベースケースの分析結果 (base-case analysis)

ICER は 1QALY の増加に要する費用であり、式1で表される。

$$ICER = \frac{C_e - C_n}{E_e - E_n} \quad (\text{式1})$$

$C$  と  $E$  は費用と効用で、添え字  $e$  は検診実施群、 $n$  は検診非実施群を示している。

検診実施のメリットを高い視力での手術実施としたモデル1では、検診実施群の検診非実施群に対する一人あたり incremental costs (IC) は 61,865 円で、incremental effects (IE) は 0.34 QALY、ICER は 182,384 円/QALY だった。手術確率に重み付けをしたモデル2では IC は 61,176 円、IE は 0.34 QALY、ICER は 178,906 円/QALY となり、モデル1とほぼ同じ結果となった。

感度分析 (sensitivity analysis)

感度分析は one-way SA と PSA を行った。one-way SA では表1に示すパラメータの値を1つずつ動かして ICER を算出した。ただ

し検診開始年齢や検診間隔、モデル2での重みは確率分布を用い、平均的な値とした。one-way SA の結果を図2に示す。モデル1と2ともに最も影響力のあるパラメータは手術後の視力 1.0 以上での効用値であり、次は白内障手術費用であった。

次に表1に示す確率分布に従ってサンプリングを実施し PSA を行った。増分費用効果の分布を図3に示す。モデル1の ICER は 199,690 円/QALY (95% CI: -1,291,706 円/QALY から 1,588,791 円/QALY) であり、モデル2では 185,584 円/QALY (95% CI: -1,852,228 円/QALY から 2,232,812 円/QALY) となることがわかった。また acceptability curve から  $IC > 0$  かつ  $IE > 0$  で ICER が 500 万円以内になる確率はモデル1で 83.46%、モデル2で 80.76%となった。

最適な検診開始年齢や検診間隔を明らかにするためにこの2つのパラメータのみを確率分布にして PSA を行った。検診開始年齢は 40、50、60 歳でそれぞれ検討し、検診間隔は毎年検診から 10 年に 1 度までの 10 パターンを検討した。その他のパラメータは base-case の値とした。この結果、モデル1では 50 歳検診開始で、5 年に 1 回の検診が 131,294 円/QALY となり最も費用対効用に優れていた。一方で 40 代と 50 代で毎年検診、60 代以降では 9 年に 1 回の組み合わせは 271,796 円/QALY となり最も高い値となった。モデル2では 50 歳検診開始で、10 年に 1 回の検診が 127,978 円/QALY となり最も費用対効用に優れていた。ICER が最も高値となったのは 40 代と 50 代で毎年検診、60 代以降では 8 年に 1 回の組み合わせで、248,001 円/QALY であった。

#### D. 考察

一般的に ICER は 1QALY あたり 500 万円以内であれば費用対効用に優れるとされる。今回の base-case analysis の結果より、モデル 1 と 2 のいずれも ICER は 20 万円/QALY を下回り加齢性白内障においての検診受診は費用対効用に優れることがわかった。

One-way SA の結果より術後の効用値（視力 1.0 以上）が最も変化の大きい因子であることが示されたが、ICER の値は最大でも約 29 万円/QALY であり大きな影響を及ぼさないことがわかった。また PSA の結果より ICER が 500 万円以下となる確率は約 80% であることがわかり、パラメータの不確実性を考慮しても成人眼検診が費用対効用に優れることが示された。検診開始年齢と検診間隔の検討では 50 歳検診開始で 5 年または 10 年に 1 回の検診間隔が最も費用対効用に優れることがわかった。

今回の検討で加齢性白内障において眼検診の費用対効用をマルコフモデルで評価できることが示された。モデルに使用したデータの大部分は日本の臨床データに基づいており、計算結果は日本の状況を反映していると考えられた。

今後は、他の 4 つの主要な眼疾患である緑内障、加齢黄斑変性、糖尿病網膜症、変性近視についてマルコフモデルの作成とパラメータデータの収集、構築を行っていく予定である。他の 4 つの疾患では、白内障と異なり治療法が複数あり、各々の治療予後や合併症が異なることからモデルは複雑になっていくが、白内障の評価で確立した手法を基に検討を進めていく予定である。

#### E. 結論

加齢性白内障における成人眼検診の効果を日本の臨床データに基づくパラメータを用いたマルコフモデルで評価することができた。ICER の検討より、検診受診が非受診よりも費用対効用に優れることが示された。また、白内障に関しては最適な検診開始時期は 50 歳で、検診間隔は 5 年または 10 年に 1 回であると考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- (1) Roberts CB, Hiratsuka Y, Yamada M, Pezzullo ML, Yates K, Takano S, Miyake K, Taylor HR. The economic cost of visual impairment in Japan. Arch Ophthalmol 128:766-771, 2010
- (2) Yamada M, Hiratsuka Y, Roberts CB, Pezzullo ML, Yates K, Takano S, Miyake K, Taylor HR. Prevalence and causes of visual impairment in adult Japanese population: present status and future projection. Ophthalmic Epidemiol. 2010;17:50-57.
- (3) Hatou S, Yamada M, Akune Y, Mochizuki H, Shiraishi A, Joko T, Nishida T, Tsubota K. Role of Insulin in Regulation of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Dependent ATPase Activity and Pump Function in Corneal Endothelial Cells.

- Invest Ophthalmol Vis Sci.  
2010;51:3935-3942.
- (4) Mizuno Y, Yamada M, Miyake Y, the Dry Eye Survey Group of National Hospital Organization in Japan. Association between Clinical Diagnostic Tests and Health-Related Quality of Life Surveys in Patients with Dry Eye Syndrome. Jpn J Ophthalmol. 2010;54:259-265.
- (5) Hatou S, Fukui M, Yatsui K, Mochizuki H, Akune Y, Yamada M. Biochemical Analyses of Lipids Deposited on Silicone Hydrogel Lenses. J Optom. 2010;3:164-168.
- (6) Mochizuki H, Fukui M, Hatou S, Yamada M, Tsubota K. Evaluation of Ocular Surface Glycocalyx Using Lectin-Conjugated Fluorescein. Clin Ophthalmol. 2010;4:925-930
- (7) Nickerson ML, Kostihina BN, Brandt W, Fredericks W, Xu KP, Yu FS, Gold B, Chodosh J, Goldberg M, Lu da W, Yamada M, Tervo TM, Grutzmacher R, Croasdale C, Hoeltzenbein M, Sutphin J, Malkowicz SB, Wessjohann L, Kruth HS, Dean M, Weiss JS. UBIAD1 mutation alters a mitochondrial prenyltransferase to cause Schnyder corneal dystrophy. PLoS One. 2010;5:e10760.
- (8) Shigeyasu C, Mizuno Y, Yokoi T, Nishina S, Azuma N, Yamada M. Clinical features of anterior segment dysgenesis associated with congenital corneal opacities. Cornea (in press)
- (9) Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT). Cost-effectiveness of cataract surgery in Japan. Jpn J Ophthalmol. (in press)
- (10) Fujiike K, Mizuno Y, Hiratsuka Y, Yamada M, the Strabismus Surgery Study Group. Quality of Life and Cost-Utility Assessment of Strabismus Surgery in Adults. Jpn J Ophthalmol. (in press)
- (11) 角膜輪部デルモイドの屈折異常と弱視に関する検討. 谷井啓一、羽藤晋、横井匡、東範行、山田昌和. あたらしい眼科 27:1149-1152, 2010
- (12) 鈴木由美、山田昌和、井之川宗右、浜由起子、富田香、平形明人. 陳旧性下直筋断裂に下直筋縫合が有効であった1例. 眼臨紀要 2011;4:254-258.
- (13) 窪野裕久、水野嘉信、重安千花、山田昌和. 難治性とされたフリクテン性角結膜炎、カタル性角膜潰瘍の要因. あたらしい眼科 27:809-813, 2010

- (14) 天野史郎, 有田玲子, 木下茂, 横井則彦, 外園千恵, 小室青, 鈴木智, 島崎潤, 田聖花, 前田直之, 高静花, 堀裕一, 西田幸二, 久保田久世, 後藤英樹, 山口昌彦, 小幡博人, 山田昌和, 村戸ドール, 小川葉子, 松本幸裕, 坪田一男, マイボーム腺機能不全ワーキンググループ. マイボーム腺機能不全の定義と診断基準. あたらしい眼科 27:627-631, 2010.
- (15) 藤池佳子, 山田昌和. 高齢者のための斜視手術、QOL と効用分析による評価. 眼科手術 23:426-429, 2010
- (16) 重安千花, 山田昌和. 経口抗癌剤による角膜上皮障害. 日本の眼科 81:877-878, 2010
- (17) 山田昌和. 眼科領域の Value-Based Medicine と効用分析. 眼科 52:1683-1688, 2010
- (18) 望月弘嗣, 山田昌和. フルオレセイン染色. Frontiers in Dry Eye 5:94-99, 2010
- (19) 山田昌和. 弱視スクリーニングのエビデンス. あたらしい眼科 27:1635-1639, 2010
- (20) 山田昌和. 臨床疫学研究の基本的事項. あたらしい眼科 28:5-10, 2011
- (21) 山田昌和. 巻頭言: 点眼液によるドライアイの治療. 日眼会誌 115:105-106, 2011
2. 著書  
なし
3. 学会発表
- (1) 山田昌和. 角結膜疾患のみかた. 教育セミナー. 第114回日本眼科学会総会、名古屋、2010.4
- (2) 山田昌和. ドライアイの診断のポイント. 教育セミナー. 第114回日本眼科学会総会、名古屋、2010.4
- (3) 山田昌和. 弱視斜視の効用分析. 教育セミナー. 第114回日本眼科学会総会、名古屋、2010.4
- (4) 山田昌和. BUT 短縮のメカニズムに迫る. 第4回箱根ドライアイクラブ、淡路、2010.5
- (5) 藤池佳子, 勝田智子, 水野嘉信, 山田昌和. 高齢者の外斜視手術の整容的、機能的効果. 第66回日本弱視斜視学会、東京、2010.7
- (6) 山田昌和, 水野嘉信, 重安千花, 平塚義宗. メタアナリシスによる3歳児眼健診の評価. 第66回日本弱視斜視学会、東京、2010.7
- (7) 山田昌和. 成人の斜視手術: 適応と限

- 界、効用について。第 26 回岩手眼科臨床懇話会、盛岡、2010.7
- (8) 田中宏樹、重安千花、谷井啓一、渡辺健、春畑裕二、秋山邦彦、山田 昌和。早期手術が奏功した Bacillus による眼内炎の 1 例。第 47 回日本眼感染症学会、東京、2010.7
- (9) 福井正樹、阿久根陽子、谷井啓一、重安千花、水野嘉信、望月弘嗣、山田 昌和。コンタクトレンズ装用に伴う涙液蛋白・サイトカインの変化。第 53 回日本コンタクトレンズ学会、東京、2010.7
- (10) 平塚義宗、川崎良、小野浩一、山田 昌和、山下英俊。インストラクションコース、眼科医のための「数字力」養成講座 2。第 64 回日本臨床眼科学会、神戸 2010.11
- (11) 山田 昌和、水野嘉信、重安千花、望月弘嗣。涙液浸透圧測定によるドライアイ検査の意義。第 64 回日本臨床眼科学会、神戸 2010.11
- (12) 水野嘉信、山田 昌和、重安千花、三宅養三、NH0 感覚器ネットワークドライアイ研究グループ。ドライアイの 3 年間前向きコホート多施設共同研究：眼所見、QOL、治療費用の推移。第 64 回日本臨床眼科学会、神戸 2010.11
- (13) 重安千花、水野嘉信、山田 昌和、東範行、大橋裕一、東城博雅、西田輝夫。先天性角膜混濁の全国的症例調査。第 64 回日本臨床眼科学会、神戸 2010.11
- (14) 若倉雅登、清澤源弘、山田 昌和。インストラクションコース、解決、不定訴・不明愁訴 8「原因不明の視力低下をみたら」第 64 回日本臨床眼科学会、神戸 2010.11
- (15) 福島梨紗、重安千花、水野嘉信、山田 昌和。改良型 automated lamellar keratoplasty の術後短期成績。第 64 回日本臨床眼科学会、神戸 2010.11
- (16) 野村耕治、山田 昌和、黒坂大次郎。モーニングクルズス、小児眼科と仲良くなろう。第 64 回日本臨床眼科学会、神戸 2010.11
- (17) 山田 昌和。SCL 素材とドライアイ。シンポジウム、第 64 回日本臨床眼科学会、神戸 2010.11
- (18) 水野嘉信、山田 昌和。ドライアイと QOL。シンポジウム、第 64 回日本臨床眼科学会、神戸 2010.11
- (19) 山田 昌和。ドライアイ：新しい診断、治療のアプローチ。第 122 回広島県眼科医会講習会、広島、2010.11

(20) 山田 昌和. 難治性角結膜疾患の診断と治療. 第 227 回鹿児島眼科集談会  
鹿児島、2010.12

(21) 山田 昌和. ドライアイ、新しい治療と研究の話題. 第 67 回宮崎大学眼科研究会、宮崎、2011.1

(22) 山田 昌和. 角結膜疾患が難治性になる理由. 第 40 回いわき眼科集談会、いわき、2011.1

(23) 重安千花、阿久根陽子、水野嘉信、望月弘嗣、井之川宗右、田聖花、島崎潤、山田 昌和. TS-1 による角膜障害の発症要因：涙液分析による検討. 第 35 回日本角膜学会、東京、2011.2

(24) 山田 昌和. シンポジウム、角結膜疾患の薬物療法：何をどう用いるか. 第 35 回日本角膜学会、東京、2011.2

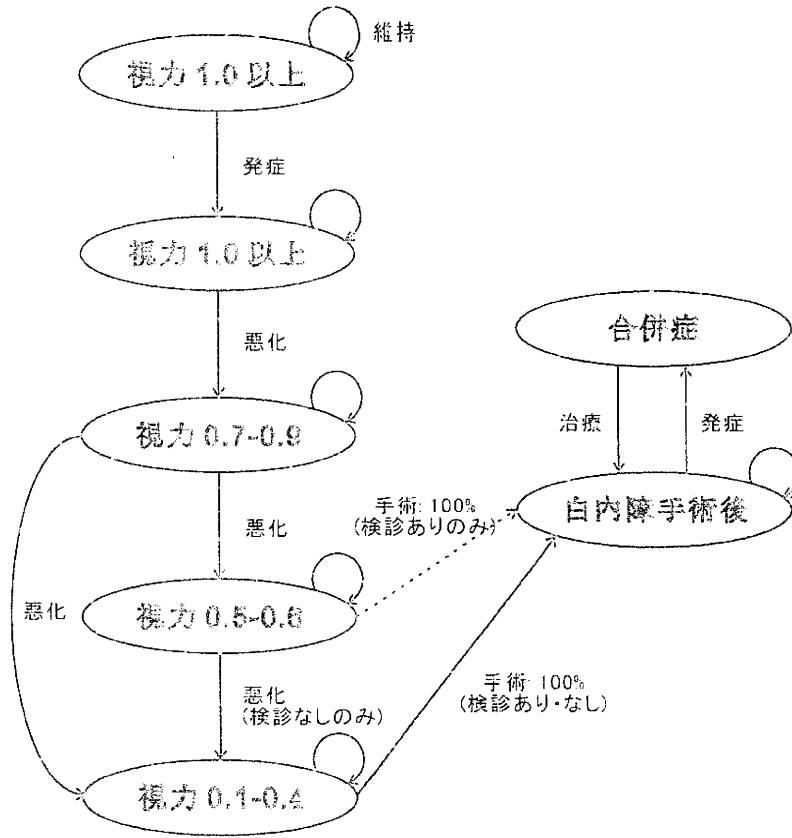
(25) 中村奈津子、重安千花、水野嘉信、佐藤友隆、矢口貴志、山田 昌和. *Aspergillus viridinutans* による難治性角膜真菌症の 1 例. 第 35 回日本角膜学会、東京、2011.2

(26) 水野嘉信、重安千花、山田 昌和. メタアナリシスによる本邦の全層角膜移植の評価. 第 35 回日本角膜学会、東京、2011.2

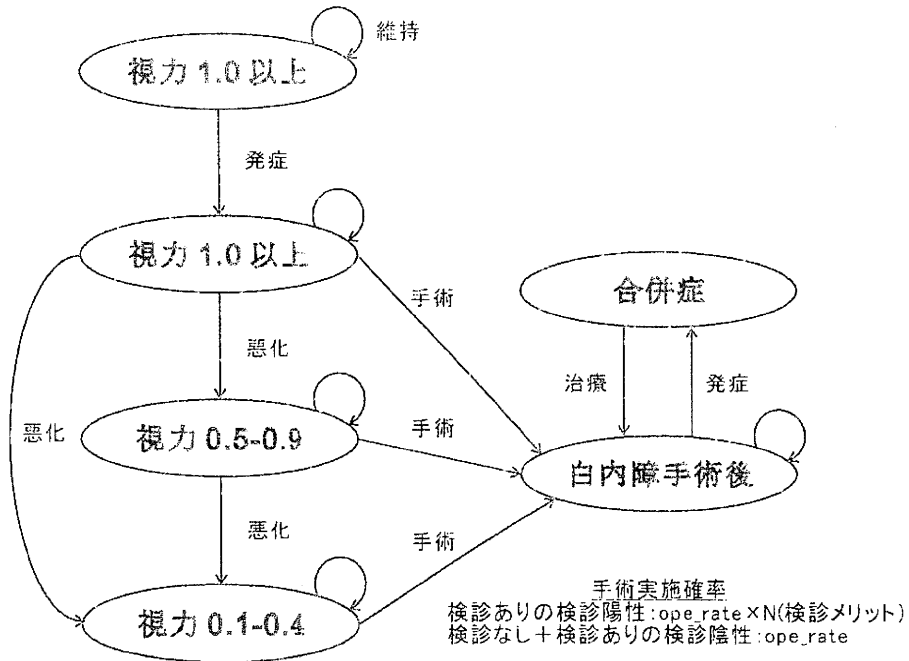
H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

図 1. Markov model

a) High VA operation model (Model 1)



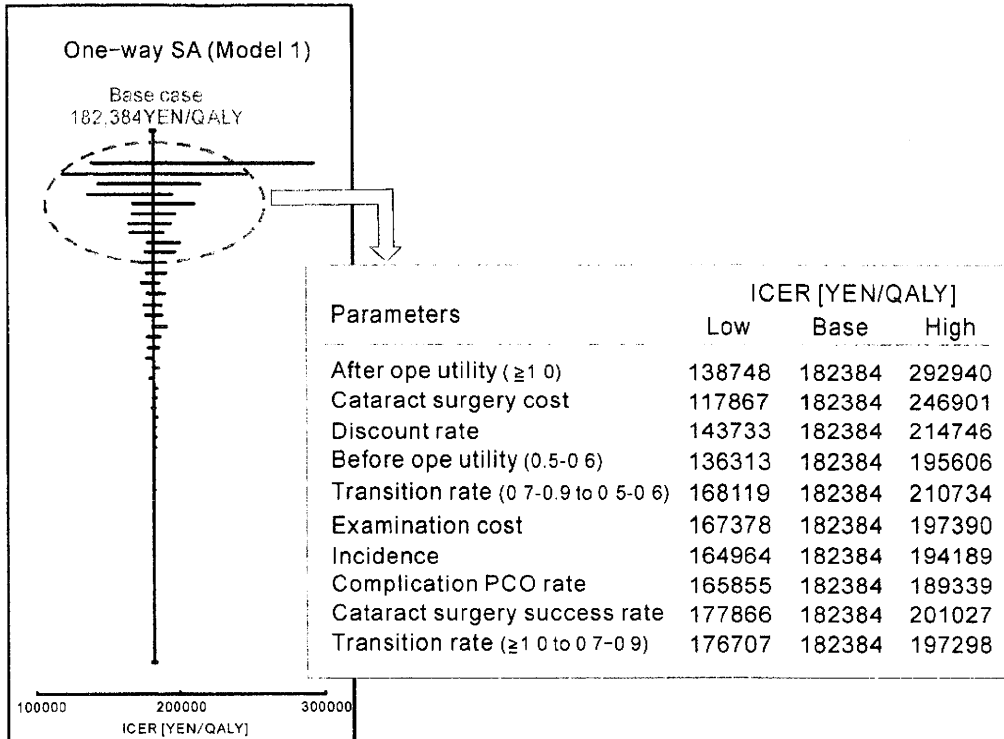
b) Weighted operation rate model (Model 2)



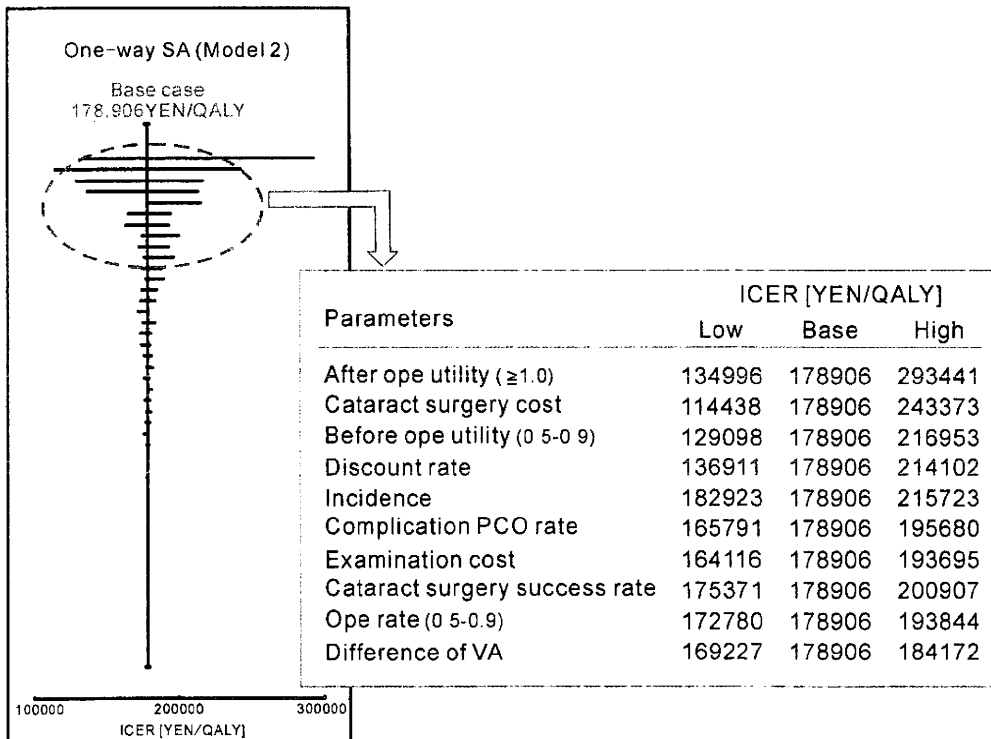


☒ 2. One-way sensitivity analysis

a) High VA operation model (Model 1)

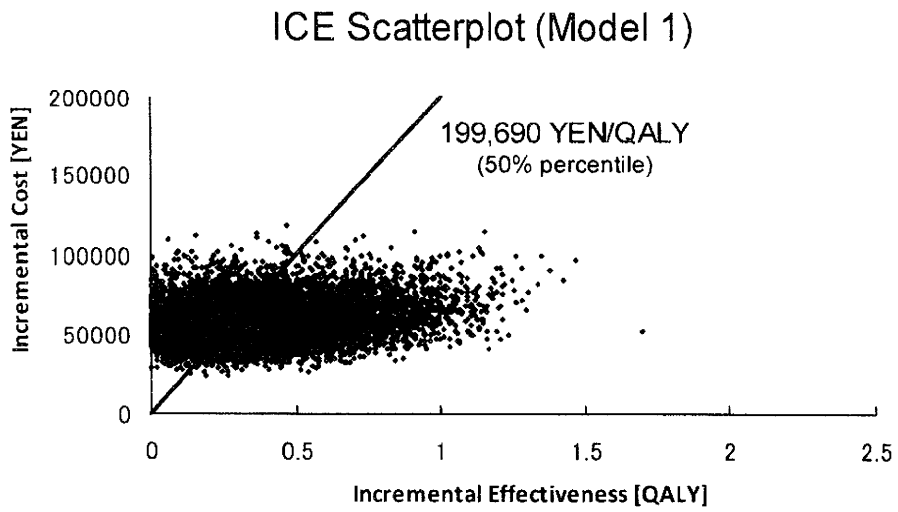


b) Weighted operation rate model (Model 2)



☒ 3. Probabilistic sensitivity analysis

a) High VA operation model (Model 1)



b) Weighted operation rate model (Model 2)

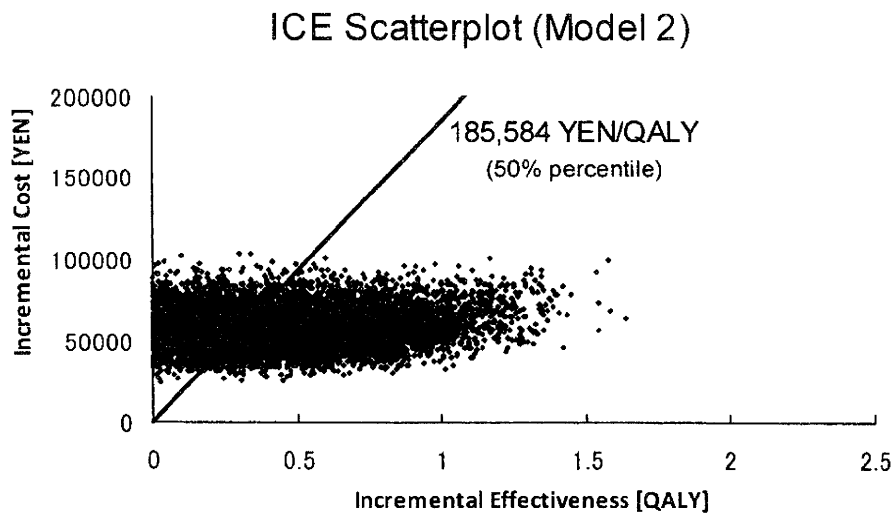


表 1. Parameters for Markov model

Model parameters		Base-case value	Range for sensitivity analysis	Distribution used PSA
<b>Utilities</b>				
Preoperative	>=1.0	0.64	0.60-0.74 <sup>5</sup>	$\beta$ [1.11; 0.62] <sup>7</sup>
	0.7-0.9	0.60	0.58-0.64 <sup>5</sup>	$\beta$ [3.13; 1.26] <sup>7</sup>
	0.5-0.6	0.58	0.48-0.60 <sup>5</sup>	$\beta$ [2.90; 1.93] <sup>7</sup>
	0.5-0.9	0.59	0.48-0.64 <sup>5</sup>	$\beta$ [1.30; 0.91] <sup>7</sup>
	0.1-0.4	0.48	0.35-0.58 <sup>5</sup>	$\beta$ [0.76; 0.82] <sup>7</sup>
	<0.1	0.35	0.30-0.48 <sup>5</sup>	Triangular <sup>8</sup>
Postoperative	>=1.0	0.87	0.75-0.97 <sup>5</sup>	$\beta$ [0.97; 0.15] <sup>7</sup>
	0.5-0.9	0.75	0.55-0.87 <sup>5</sup>	$\beta$ [0.48; 0.16] <sup>7</sup>
	0.1-0.4	0.55	0.53-0.75 <sup>5</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	< 0.1 <sup>11</sup>	0.53	0.35-0.55 <sup>5</sup>	Triangular <sup>8</sup>
<b>Utility gain reduce</b>		20%	0%-30% <sup>5</sup>	Triangular <sup>8</sup>
<b>Probability of initial state</b>				
40 y.o.	>=1.0	100.00%	none	none
<b>Age for the start of examination</b>		40, 50, 60 y.o.	none	Uniform <sup>10</sup>
<b>Interval of examination</b>		1-10 year	none	Uniform <sup>10</sup>
<b>Probability of surgical complications</b>				
		Time after surgery (yr)		
Corneal edema	1	0.039%	0.020%-0.058% <sup>5</sup>	Triangular <sup>8</sup>
Endophthalmitis	1	0.032%	0.014%-0.074% <sup>14</sup>	Triangular <sup>8</sup>
IOL dislocation	1	0.10%	0.050%-0.15% <sup>6</sup>	Triangular <sup>8</sup>
Posterior capsule opacification	1	3.49%	2.01%-5.99% <sup>14</sup>	Triangular <sup>9</sup>
	2	9.49%	4.42%-19.22% <sup>14</sup>	
	3	5.06%	2.01%-12.16% <sup>14</sup>	
Retinal detachment	1	0.26%	0.13%-0.39% <sup>6</sup>	Triangular <sup>9</sup>
	5	0.14%	0.070%-0.21% <sup>6</sup>	
	10	0.17%	0.085%-0.23% <sup>6</sup>	
	15	0.00%	0.00%-0.17% <sup>5</sup>	
<b>Effectiveness of treatment</b>				
Cataract surgery	>=1.0	89.10%	50.00%-100.00% <sup>5</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	0.5-0.9	10.58%	5.45%-10.90% <sup>5</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	0.1-0.4	0.32%	0.16%-0.32% <sup>5</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	<0.1	0.00%	none	none
<b>Surgical complications</b>				
Corneal edema	>=1.0	8.18%	3.09%-19.95% <sup>14</sup>	Triangular <sup>8</sup>

	0.5-0.9	27.26%	16.86%-40.99% <sup>*4</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	0.1-0.4	41.11%	28.42%-55.05% <sup>*4</sup>	Triangular <sup>8</sup>
Endophthalmitis	<0.1	23.45%	none	none
	>=1.0	29.78%	24.69%-35.43% <sup>*4</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	0.5-0.9	23.59%	17.67%-30.65% <sup>*4</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	0.1-0.4	23.28%	15.71%-32.99% <sup>*4</sup>	Triangular <sup>8</sup>
IOL dislocation	<0.1	23.35%	none	none
	>=1.0	45.34%	1.77%-100.00% <sup>*4</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	0.5-0.9	36.43%	8.02%-54.66% <sup>*4</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	0.1-0.4	18.23%	1.56%-77.44% <sup>*4</sup>	Triangular <sup>8</sup>
Posterior capsule opacification	<0.1	-	none	none
	>=1.0	62.76%	43.66%-78.54% <sup>*4</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	0.5-0.9	29.53%	15.55%-48.84% <sup>*4</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	0.1-0.4	7.71%	2.49%-21.33% <sup>*4</sup>	Triangular <sup>8</sup>
Retinal detachment	<0.1	-	none	none
	>=1.0	16.72%	6.81%-35.48% <sup>*4</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	0.5-0.9	18.35%	7.77%-37.11% <sup>*4</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	0.1-0.4	26.63%	16.11%-40.56% <sup>*4</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	<0.1	38.30%	none	none
<b>Transition probabilities</b>				
High VA operation model	>=1.0 to 0.7-0.9	12.42%	6.21%-18.62%	Triangular <sup>8</sup>
	>=1.0 to 0.5-0.6	1.59%	0.79%-2.38%	Triangular <sup>8</sup>
	>=1.0 to 0.1-0.4	0.17%	0.085%-0.26%	Triangular <sup>8</sup>
	0.7-0.9 to 0.5-0.6	10.14%	5.07%-15.22%	Triangular <sup>8</sup>
	0.7-0.9 to 0.1-0.4	1.32%	0.66%-1.99%	Triangular <sup>8</sup>
	0.5-0.6 to 0.1-0.4	8.04%	4.02%-12.05%	Triangular <sup>8</sup>
Weighted operation rate model	>=1.0 to 0.5-0.9	14.50%	7.25%-21.75% <sup>*6</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	>=1.0 to 0.1-0.4	0.17%	0.085%-0.26% <sup>*6</sup>	Triangular <sup>8</sup>
	0.5-0.9 to 0.1-0.4	2.27%	1.14%-3.41% <sup>*6</sup>	Triangular <sup>8</sup>
<b>Incidence</b>	Age (y.o.)			
	43-54 <sup>*2</sup>	1.24%	0.62%-1.85%	Triangular <sup>9</sup>
	55-64	4.75%	2.37%-7.12%	
	65-74	9.89%	4.94%-14.83%	
	>=75	14.78%	7.39%-22.17%	
<b>Sensitivity</b>		97.7%	70.00%-100.00%	Triangular <sup>8</sup>
<b>Timing for an operation</b>				
High VA operation model	>=1.0	0.00%	none	none
	0.5-0.9	100.00% <sup>*4</sup>	none	none
	0.1-0.4	100.00%	none	none

Weighted operation rate model	>=1.0	0.42%	0.21%-0.63% <sup>*6</sup>	Triangular <sup>*8</sup>
	0.5-0.9	2.50%	1.25%-3.75% <sup>*6</sup>	Triangular <sup>*8</sup>
	0.1-0.4	100.00%	none	none
<b>weight</b>		1-26	none	Uniform <sup>*10</sup>
<b>Consultation rate</b>		60.00%	30.00%-100.00%	Triangular <sup>*8</sup>
<b>Cost</b>				
Examination		¥5,000	¥2,500-¥7,500 <sup>*6</sup>	Triangular <sup>*8</sup>
Cataract surgery		¥490,310	¥245,155-¥735,465 <sup>*6</sup>	Triangular <sup>*8</sup>
<b>Surgical complications</b>				
Corneal edema		¥800,000	¥400,000-¥1,200,000 <sup>*</sup>	Triangular <sup>*8</sup>
Endophthalmitis		¥1,000,000	¥500,000-¥1,500,000 <sup>*</sup>	Triangular <sup>*8</sup>
IOL dislocation		¥250,000	¥125,000-¥375,000 <sup>*6</sup>	Triangular <sup>*8</sup>
Posterior capsule opacification		¥26,800	¥13,400-¥40,200 <sup>*6</sup>	Triangular <sup>*8</sup>
Retinal detachment		¥800,000	¥400,000-¥1,200,000 <sup>*</sup>	Triangular <sup>*8</sup>
<b>Discount rate</b>		3.00%	0.00%-5.00% <sup>*5</sup>	none

\*1: better eye のデータがないので worse eye の効用値を利用, \*2: データがないので >=1.0 to 0.1-0.4 の遷移確率を利用, \*3: データがないので 0.5-0.9 to 0.1-0.4 の遷移確率を利用, \*4: 95% CI, \*5: 適当な値, \*6: [+50%; base; -50%], \*7:  $\beta$  distribution [ $\alpha$ ;  $\beta$ ], \*8: Triangular distribution [min; likeliest; max] min と max は range for sensitivity analysis の値。Likeliest は base case の値, \*9: Triangular distribution [0.5; 1; 1.5]で sampling した値を parameter に乗じる, \*10: base-case でも使用。