

Murray,C.J.L.,D.B.Evans,A. Acharya and R.M.Baltussen(2000),  
"Development of WHO Guidelines on Generalized Cost-Effectiveness Analysis",  
Health Economics,Vol.9,pp.235-251

## 一般化費用効果分析に関する WHO ガイドラインの作成

### 要約

特定の介入を評価するために費用効果分析(CEA)の利用が増えているが、この多くは現行の実践と新規介入とを前向きに比較する研究である。このタイプの分析は、可能性のある介入すべての費用と効果を比較し、一定の資源の制約を受けながら医療効果を最大化するために複合的な介入を選択するという、セクトラルな考え方を明確には取っていない。

一般化 CEA に関する WHO ガイドラインでは、きわめて地域特異的な多様な決定上の制約は考慮せずに、さまざまな介入による相対的費用および医療効果について一般的な情報を提供するために、CEA を広範な介入に適用することを提唱する。この一般化方法は、介入の対費用効果が、非常に高いのか、非常に低いのか、その中間であるのかを判断する一助となる。一般化 CEA では、反事実的条件として関連介入の空集合、すなわち疾患の自然歴に関して一連の介入を評価する必要がある。

このように相対的な対費用効果を一般的に認識することは、特定の意思決定者に関連するものではないため、さまざまな状況下で配分効率を強化する方向性を評価するための有用な基準点となる。本稿で提案する枠組みにより、現在の配分の非効率性ならびに新たな介入によって得られる機会を特定することができる。著作権© 2000 John Wiley & Sons, Ltd.

キーワード：費用効果分析、ガイドライン、資源配分

### 緒言

特定の介入の効率を評価するために費用効果分析(CEA)の利用が増えているが、この多くは、現行の実践と新規介入とを前向きに比較する研究である[1-11]。このタイプの分析は、可能性のある介入すべての費用と効果を比較し、一定の資源制約を受けながら医療効果を最大化するために複合的な介入を選択するという、セクトラルな考え方を明確には取っていない。提案された単一の新規介入の推定対費用効果を、文献から得た既存の介入セットの対費用効果[12-17]、あるいは医療効果増分に対して推測される社会的な自発的支払意思額の一定の費用上限[18-21]と比較する。全体的な効率を

改善するために、資源を他の医療介入から、または別の分野から、より効率の高い介入に移行する必要があるという暗黙の前提が議論されることはまれである。

一方、理論的な文献の多くは対費用効果を広い視点でとらえ、社会における医療効果が最大化されるような方法で、固定の医療予算を介入間で配分するためにCEAを利用することを模索している[22-34]。本稿では、これをセクトラルCEAと呼ぶ。このような広範な利用方法、すなわち、集団内の多様なグループに効果をもたらす広範な予防的介入、治療介入、リハビリテーション介入を比較し、最適な複合的介入の意味を導き出すという利用方法が適用されている例は少ない。このような例として、Oregon Health Services Commission [35-40]、世界銀行のHealth Sector Priorities Review [41]、Harvard Life Saving Project [42,43]などがある。このうち、世界銀行のみがセクトラルな対費用効果の比較を国際的なレベルで試みている。

この広範な政策利用の中心となっているのは、集団の健康を可能な限り高い水準へ全体的に引き上げるには、医療分野の資源を介入および集団の全体で配分すべきであるという観念である。仮に、現在実施されている介入の一部は対費用効果が比較的低く、広く実施されていない介入の一部は対費用効果が比較的高いことが計算で示されれば、資源を介入間で再配分して集団の健康を向上させることも可能である。言い換えれば、医療分野の資源配分の効率は、対費用効果の低い介入から対費用効果の高い介入に資源を移行することで高められる<sup>a</sup>。医療システムの配分効率を高められるという有望性に対する関心から、多くの国において、さまざまな介入の対費用効果が分析的に研究されている[44,45]。

CEAをこのように広く利用するには、いくつかの課題がある。第一に、分析者や意思決定者が的確に指摘しているとおおり、医療分野全体に影響する資源配分に関する決定には、病人への優先的な対応[46-49]、社会的な医療格差の軽減[50-53]、次世代の福利[54,55]など、社会的な関心事項を考慮に入れる必要がある。メディケイドの資源利用の優先順位を付けるためにCEAを利用することについて、オレゴン州で激しい議論があったことは、政治分野におけるこのような懸念を示す一例である[35-40]。この課題に対して現在のところ、2つの対応が提案されている。1つは資源配分決定のための情報を得るのにCEAを利用するという実施を断念するというものであり、もう1つはこのような社会的関心事項をさらにCEAの手法に漸進的に取り込んでいくというものである[56]。

第二に、現在のCEA実施は[57,58]、新たな技術や戦略の評価に焦点が当てられているため、既存の不適當な資源配分を認識できないことが多い。上記のCEAの要約で非常に広範囲の対費用効果比が示されたことから示唆されるように、多くの国において、現在存在する配分の非効率性に対処すれば、追加の医療効果を相当量得ることができ、これはおそらく、医療をわずかにしか向上させない新しい技術を特定するよりも大きな効果となる可能性がある。

第三に、CEAの利用に必要な大規模な介入セットを評価し、資源配分の効率を改善

する機会を特定するために要する時間と費用の負担は、非常に裕福な社会を除く全社会にとって重すぎるといえる点である。大部分ではないにしても、多くの CEA 研究の結果は特定の状況に特化されすぎており、他の集団での政策協議のための情報提供に使用することはできない。これはたとえば、リーグテーブルの使用についての議論に表れている。リーグテーブルには、多様な手法を用いた研究結果が含まれるが、このリーグテーブルが多様な状況特異的な疑問に対する回答を得るために使用されてきた[12,14-17,59-68]。低・中所得国や、より小さい高所得国では、さまざまな介入の費用と効果の情報を低価格で適時に入手して、それを踏まえて政策を決定するという目的に向けた前進はほとんど見られていない。

第四に、CEA 実施のための国あるいは地域の複数のガイドラインが急増しており、いずれもわずかに異なる方法を使用しながら、状況特異的な CEA 研究の一般化は困難であるという点を成文化している[69-91]。現在まで国際的なガイドラインは開発されていない。

世界保健機構(WHO)再編の一環として、1998年5月に Dr Gro Harlem Brundtland が事務総長に選出された後、新規プログラム「Global Programme on Evidence for Health Policy (医療政策のための根拠に関する国際的プログラム)」の一部として、「Choosing Interventions: Effectiveness Quality, Costs, Gender and Ethics (介入の選択：効果、質、費用、性、倫理)」が確立された。このグループは、さまざまな介入の技術的・倫理的特徴に関する情報を意思決定者に適時に提供して、医療政策議論のための情報を提供するという、いくつかの課題に対処しようと試みている。さらに、他の国際組織と協力して、本稿で挙げた課題のいくつかに部分的に対処することを目的として、CEA の国際的ガイドラインを作成している。本稿では、CEA の利用の一部、現在の方法の限界、これら方法を修正する方向性、修正する際に残るいくつかの技術的課題について概説する。

## 2つのセクトラル CEA の利用

CEA の適切な方法、結果の移転性、政策の適用性は、用途によって大きく左右される。CEA は、介入全体にわたる医療分野の資源配分決定のための情報を提供する他にも、多くの適用方法があるが、本稿では可能性のある 2 つの適用方法に焦点をあてる。2 つの適用方法を簡潔に概説した後、現在の CEA 実施方法の長所と短所を 2 つの適用方法に関して考察する。

まず、広範な介入の CEA を、特定の意思決定者に情報を提供するために行うことができる。この意思決定者は、既知の予算、予算使用の一連の選択肢、一連の他の(資源、倫理的、政治的)制約に直面している。セクトラルな意思決定におけるきわめて状況特異的な CEA の中での一連の制約は、状況に応じて大きく異なる。意思決定者は、予算全体を再配分する可能性もあれば、予算増分の配分のみを行う可能性もある。

意思決定者は、ドナー、保健大臣、地域の保健機関職員、病院の責任者などとなる。利用可能な選択肢は、少なくとも短期的から中期的には、現在利用できる物理的基盤、人的資源、政治的配慮などの要因によって制限される可能性がある。たとえば、相当量の公的資金供給を受けるシステムでは、病床数が比較的固定されており、病床数の増減は容易ではない。意思決定は、現時点で提供されている複合的な介入によっても制約される可能性がある。おそらく政治的な理由により、そのような類の医療問題に対して何らかの代替案を示さずに特定の介入を制限したり排除したりすることはできない。意思決定者が直面する一連の制約に応じて、決定の余地または選択することができる一連の選択肢が決まる[92]。

次に、さまざまな技術や戦略の相対的費用と医療効果に関して一般化された情報を提供し、資源配分の優先順位について複数のチャンネルを通して多くの情報に基づいて議論が行えるように、広範な介入の CEA を行うことができる。このような一般化された情報は、優先順位に関する政策議論に対する 1 見解としてのみみなすべきである。これは資源配分の問題に対して公式に沿った解決法を提供することを意図していないため、詳しい状況を反映させる必要はない。この一般化方法は、介入の対費用効果が非常に高いのか、非常に低いのか、その中間であるのかを判断するのに役立つ。このような相対的な対費用効果を一般化して認識することは、政策策定に対して広範で建設的な影響を持ち、議論の対象となる一連の選択肢を定義するが、正確で機構的な方法で資源配分を定義することはない。このセクトラル CEA のより一般化された利用を概念化する別の方法は、可能性のある決定に対して、予算の上限の他には制約がない状態で医療効果を最大化し得る複合的な介入を、結果から定義することである。この医療効果を最大化する複合的な介入は、特定の意思決定者に関するものではないため、さまざまな条件下で配分効率を高めるための方向性を評価するうえで有用な基準点となる。

すべての CEA には、その結果が公式的な方法で利用されてしまうリスクが存在するが、特にセクトラル CEA の 1 回目の利用が、特定の状況における特定の意思決定者への情報提供のために行われてしまう可能性の方が、2 回目の利用時にこのような方法で資源配分を決定してしまう可能性よりも高いと考えられる。状況特異的な CEA では、他の社会的懸念を明確に取り入れるという課題の必然性がより高いが、公平性の重みづけなどの手段を通して状況特異的な正当な社会の懸念を対費用効果の計算に取り込もうとすることで、その結果を複数の意思決定者や公衆に伝えることがより一層困難になることは避けられない。このような努力も、結果の移転性を低下させている。特定の状況下で特定の意思決定者に情報を伝えるという目標は、情報を得るのに必要な費用および時間の点から、複雑性の連続体のある点で不可能となる可能性がある[18]。

資源配分についてのセクトラルな議論のための情報を得るために、CEA をより一般化して利用することで、CEA は医療政策策定に最も寄与できると考える。このような分

析から、配分効率の改善に必要となる資源再配分に関する一般化された方向性が示される。この結果は、他の社会的目標に沿って重みづけされ、意思決定者が抱える特定の状況下で回避不可能な他の制約と共に考えることができる。より一般化されたアプローチを取ることで、結果の移転性が強化され、医療効果を生み出す介入の特徴に関する有益な情報を適時に低価格で得ることが可能になろう<sup>b</sup>。ある意味では、特定の状況に関連する CEA の情報を正確に得ることと、その状況を反映させるために要する時間および資源との間には矛盾がある。より一般化された CEA の利用の選好性は、この矛盾の結果をどのように解釈するかということの指標となる。

### 複合的介入を制約とする対費用効果

CEA の標準的な実施を体系化するためにさまざまな試みがなされている[14, 57, 58, 93-125]。このようなガイドラインは、標準割引率、非医療費の処理、健康アウトカムの評価など、特定の技術的な前提の点で異なっている。しかし、広範なアプローチという点では類似している。介入費用と医療効果は、現行の実践に関して評価されるため、対費用効果比の分子は、介入適用に伴う医療効果の変化に対する費用の変化となる。リーグテーブルを作成するために独立した介入と相互排他的な介入の両者に対する決定法則が開発されており、これらが単一のリーグテーブルでランク付けされる[22, 28]。ある集団に広範な介入を適用する場合、予算という唯一の制約に直面している意思決定者は、この結果から情報を得ることができる。新規の介入が現行の実践を上回ると認められない限り、このタイプの分析結果に基づき現在の複合的介入の変更が推奨されることはない。この理由から、本稿では、この標準的な実施方法を、複合的介入を制約とする CEA(IMC-CEA)と呼ぶ。興味深いことに、現在実施されている IMC-CEA では、意思決定時に存在する可能性のある他の制約を考慮しない。注目すべきは、意思決定者が、現行の実践を継続するための(または既存の介入が存在する領域で効果を拡大するための)制約にはきわめて緊密に取り組むようになったが、物理的基盤、人的資源またはその他の制約には取り組んでいないという政策環境にあるのが、米国であることである。米国では介入の提供の多くは民間セクターで行われており、標準治療に関する倫理ガイドラインをすべての健康増進介入に自動的に適用する傾向がある。

標準的な対費用効果の分析法の長所および短所をさらに解説するために、図 1 について検討する。図 1 は 6 つの相互排他的な介入の費用および効果を表している。標準的な実施方法に従って[58]、介入費用を y 軸、医療効果を x 軸にとる。本図および以降の図では、各介入を国のプログラムまたは政策とし、図に示された一点のみで購入されるものとみなす<sup>c</sup>。ある集団が介入 a1 を購入した場合、IMC-CEA は、ライトグレーの軸で示したとおり a1 を原点として、介入 a2~a6 の対費用効果を評価する。各介入の平均対費用効果は、介入 a2 について図示するとおり、現在提供されている介

入 a1 の点との間を結ぶ線の傾きに等しい。この傾きを  $\alpha_1\alpha_2$  とする。a2 から a4 までの増分費用効果は傾き  $\alpha_2\alpha_4$  とする。図 1 の座標原点は介入 a1~a6 がない場合の費用および医療効果とする。この理由は以下に詳細に述べる。介入 a2 と座標原点を結ぶ線は介入 a1~a6 の空集合に対する平均対費用効果であり、これを  $\alpha_2$  とする。このフォーマットは文献の標準的な実施方法に従ったものである。

図 2 に IMC-CEA の主な限界の 1 つを示す。図 1 の集団に対する異なる 11 の介入を 3 セットの相互排他的介入(a1~a4, b1~b3, c1~c4)に分ける。この 11 介入のセットの空集合に対する、各介入の費用および医療効果を示す。医療効果は QALY、DALY、またはその他の一般的な健康指標で示す。すなわち、費用および効果は、このような介入がいずれも存在しない場合の費用および効果と比較して示す。表 1 に、各介入の費用および効果と、空集合に対するそれぞれの平均対費用効果を示す。

ここで、23 単位の医療効果を創出する介入 a1 および c1 を購入するために現在 170 の予算を費やしている 1 つの集団を考える。次に、予算を 170 から 190 に増加した場合を考える。a1 について、残りの相互排他的な介入セットを評価したとする。これにより a3 が dominant であることが示され、表 2 に示す増分費用効果比が得られる。表 2 には、独立した介入セットに関する同様の算定値も示す。a1 から a2 まで移動したときの増分費用効果比が最も低いため、意思決定者は a1 の代わりに a2 を選択する可能性がある。最終的に a2 と c1 を組み合わせると 27.5 単位の医療効果が創出される。

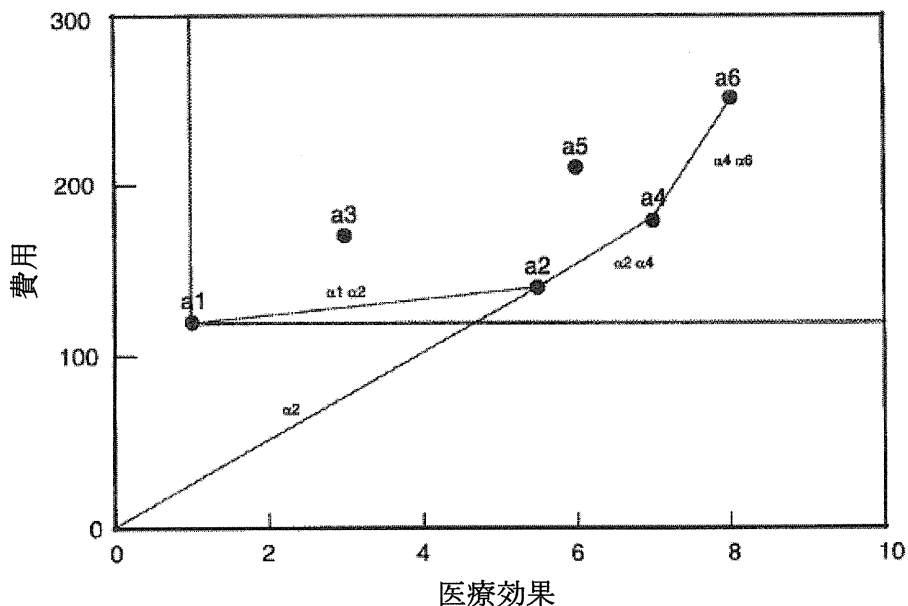


図 1. 6 つの相互排他的介入の費用および効果

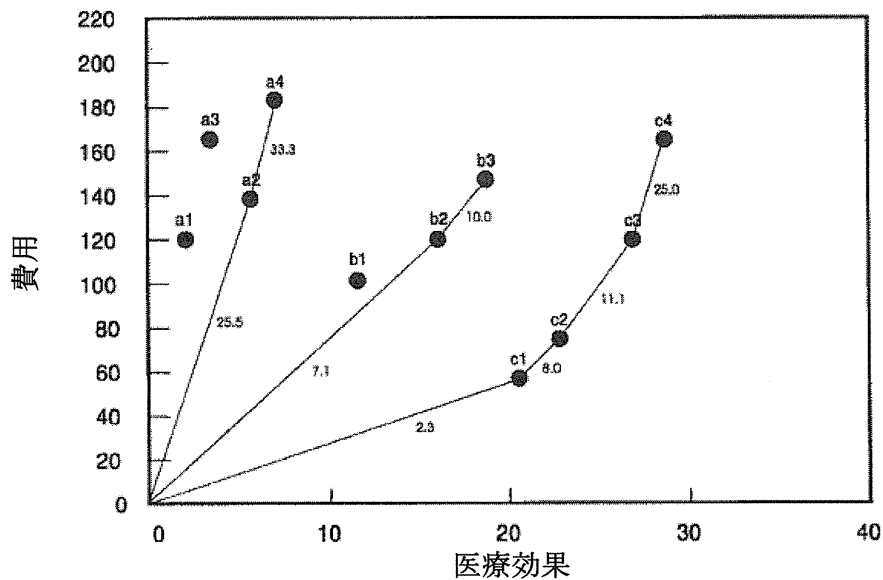


図 2. 3 セットの相互排他的介入の費用および効果

表 1 11 の介入に対する平均対費用効果

介入	費用	医療効果	平均対費用効果
a1	120	1	120
a2	140	5.5	25.45
a3	170	3	56.67
a4	190	7	27.14
b1	100	12	8.33
b2	120	17	7.06
b3	150	20	7.5
c1	50	22	2.27
c2	70	24.5	2.86
c3	120	29	4.14
c4	170	31	5.48

3 単位の医療効果しか創出しない a3 に対して、現在 170 の予算を費やしている別の集団を考える。この集団では a3 を開始点としたときの残りの介入の増分 CEA により、表 3 に示す比が得られる。予算が 170 から 190 に増加すると、意思決定者はまず費用を削減し、a2 に移行することで医療効果の産出を増加させるであろう。30 の節減と 20 の予算増加により、次に好ましい介入は c1 の購入となる。このとき、a2 および c1 の資源配分から 27.5 単位の医療効果が創出される。

表2 a1-c1 を開始点としたときのその後の増分費用効果比

カテゴリーA		カテゴリーB		カテゴリーC	
$\Delta C/\Delta E$		$\Delta C/\Delta E$		$\Delta C/\Delta E$	
a2	4.4	b1	8.3	c2	8.0
a3	Dominant	b2	7.1	c3	11.1
a4	33.3	b3	10.0	c4	25.0

表3 A3 を開始点としたときのその後の増分費用効果比

カテゴリーA		カテゴリーB		カテゴリーC	
$\Delta C/\Delta E$		$\Delta C/\Delta E$		$\Delta C/\Delta E$	
a2	-12	b1	8.3	c2	2.3
a4	33.3	b2	7.1	c3	8.0
		b3	10.0	c3	11.1
				c4	25.0

この2つの例において、IMC-CEA から医療効果を向上させる資源配分を特定できたが、カテゴリーB とカテゴリーC の介入がカテゴリーA の介入よりはるかに対費用効果が高いという基本的な事実は、この分析から明らかになっていない。これは開始点の対費用効果が現行の実践の中で評価されていないからである。以下に詳細を示すように、予算170で医療効果を最大化する介入の組み合わせをc1とb2(39単位の医療効果を創出)と特定し、予算190で医療効果を最大化する介入の組み合わせをc2とb2(41.5単位の医療効果を創出)と特定することは比較的容易である<sup>d</sup>。実際には、多くの場合、現在の医療資源配分がかなり非効率的である可能性が高く、この例は、IMC-CEA の適用では医療システムの全体的な対費用効果を高める主な機会を特定できないことを証明している<sup>e</sup>。

CEA に対して複合的介入の制約があるということは、主な配分非効率性が評価されておらず、したがって特定されていない可能性があることを意味している。特定の状況において、現在の複合的介入が意思決定者にとって避けられない制約である場合は、状況特異的な CEA 分析の方が適切である。しかし多くの場合、意思決定者にはその他の制約が存在することの方が多。上記のように、公的資金供給の割合が高い医療システムでは、地域の病院や総合病院の資源は固定されており、強力な政治的理由のためにこの資源を短・中期的に変更することはできない。同様に、多くの国では、医療従事者の異なる職種の供給(看護師、開業医、専門医、地域の医療職員)によって、提供可能な介入が限定されることがある。このような決定上の制約の方が、現行の実践の前提とされている現在の複合的介入に対する厳密なコミットメントよりも一般的である。たとえば、虚血性心疾患の治療に対する経費を小児の予防接種プログラムに移行する方が、地方病院を閉鎖することや眼科医を採用することよりも容易である。セクトラルCEAが、状況特異的な意思決定のための情報提供を重視する場合は、可能



性のある一連の決定に関する前述の制約や他の制約を取り入れる方法を開発する必要がある。これは、医療分野に適用される最適な資源配分計画モデルの使用によって比較的容易に達成される[22,26-34]。たとえば表4では、資源配分の単純モデルを使って、医療効果を最大化する資源配分が、2つの拘束力を持つ制約(医療施設の物理的能力と代替可能な資金)を受ける場合と、資金の制約のみを受ける場合とでは著しく異なることを示している。表1のデータを用いて、合計予算を170とし、そのうちの70が代替可能な資金であり、残り100は医療施設の基盤や物理的能力に関する制約と設定する。各介入について、表1の費用を代替可能な資金と基盤の2つの要素に分ける。170という予算が単独の制約である場合、最適な配分のためにはb2およびc1の提供が必要で、効果は39となる。次に表4の二重制約条件では、2つの制約が満たされなければならないため、b1およびc2の実施が必要となり、効果は35.6となる。制約が複数存在する場合、対費用効果のリーグテーブルを作成する容易な方法はなく、資源配分にはさらに複雑なプログラミングモデルを用いなければならない。この場合のソリューションは、プログラム言語LINGO<sup>®</sup>を使用して解く0-1整数計画法により得ることができる。

表4 2つの制約下での最適なソリューション

介入	総費用	現在の予算=70	基盤=100	効果	平均対費用効果	現利用での効果
a1	120	60	60	1	120.00	
a2	140	80	60	5.5	25.45	
a3	170	90	80	3	56.67	
a4	190	110	80	7	27.14	
b1	100	35	65	12	8.33	12
b2	120	60	60	17	7.06	
b3	150	75	75	20	7.50	
c1	50	15	35	22	2.27	
c2	70	35	35	24.5	2.86	24.5
c3	120	50	70	29	4.14	
c4	170	85	85	31	5.48	
				総効果		36.5
				現在の予算内の余剰金		0
				基盤予算内の余剰金		0

#### 一般化 CEA

一部の意思決定者にとって、一定範囲の決定上の制約と複数の目的を明確に取り入れた複雑な資源配分モデルを作成することは、非常に有用であろう。しかし、そのような努力は情報集約的であり、時間と費用がかかるうえに、医療政策議論の関係者全員に伝えるのはきわめて困難な場合が多い[18]。CEAが最も有用となるのは、完全に状

況を反映させるのではなく、医療政策議論のために提供する対費用効果の情報をより一般化して使用することに焦点をあてるといふ、控えめな目標をたてた場合であろう。さらに、セクトラルCEAは、現在の配分の非効率性ばかりではなく、新たな介入により示される機会も特定すべきである。この理由から、WHOは、標準的なIMC-CEAの修正し、現在の複合的介入の制約を解除して、現在資金供給を受けている介入を含めたすべての選択肢の対費用効果を評価することを提案する。

簡単に説明すると、基本的な修正は以下の2つの提案に要約できる。

1. 関連する介入セットの費用と効果は、関連する介入の空集合という反事実的条件に対して評価すべきである。これを、11の介入について図2に示す。これにより、与えられた予算で医療効果を最大化する介入の組み合わせを特定するために、独立した選択肢および相互排他的な選択肢の両方を評価するための完全な情報セットが得られる。
2. CEAの結果は単一のリーグテーブルに示すべきである。相互排他的介入の各セットに関して、空集合に対して平均対費用効果比が最も低い介入(費用対効果の図で最も傾斜が低い介入)をまずリーグテーブルに示す。リーグテーブルに示す各セットの2番目の介入(2つ以上の介入がある場合)は、既にテーブルに示したCE比が最も低い介入に対して、最も低い傾斜を示す介入となる。3番目の介入は2番目の介入に対して最も傾斜の低い介入、などとなる。weakly dominatedの介入はリーグテーブルに示さない。全セットの相互排他的介入の結果を同じ原理に従って同じリーグテーブルに示す。この簡単な方法を図2の11の介入の例に適用した結果を表5に示す。介入a1、a3、b1はweakly dominatedであるために示さない。経験則を見出す目的で、あらゆる予算レベルについて医療効果を最大化する組み合わせをリーグテーブルから選択することができる。このような決定法則はIMC-CEAのために導き出されたものと類似しているが、分析は座標原点から始まる[18,68,126-133]。このようなアプローチおよびCEAに対する他の取り組みの主要な問題は、介入の定義である。関連する介入セットに対する対照が空集合の場合には、各介入はその空集合に対して定義しなければならない。したがって、仮に、ある新薬が冠動脈バイパス移植術後の入院期間を短縮させ、合併症発生率を減少させた場合、介入は、この新薬ではなく、冠動脈バイパス移植術と新薬の組み合わせである。この論理を用いて介入を定義すると、費用と医療効果との複合的相互作用を容易に同定し、リーグテーブルに表すことができる。

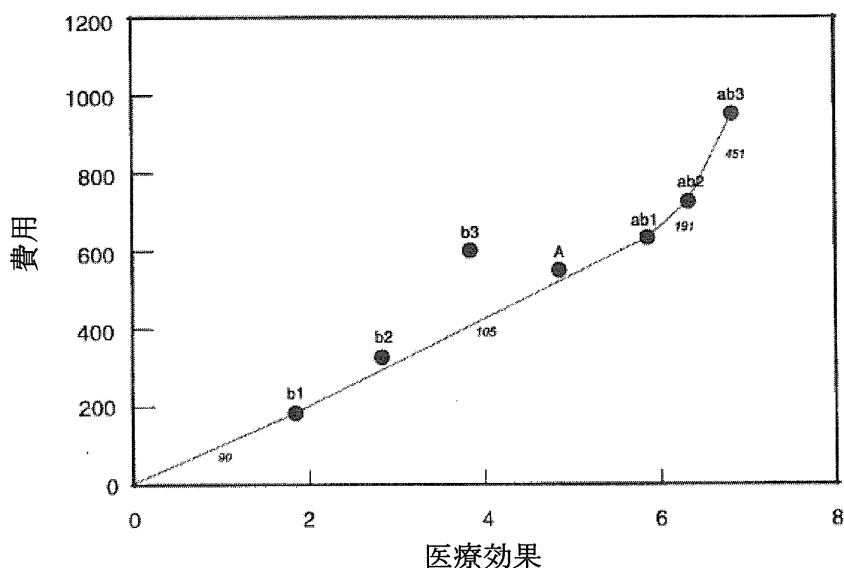
図3は結核に対する4つの介入、すなわち、受動的症例検出および直接監視下短期化学療法(DOTS)による治療、保険適用率50%でのBCG接種、保険適用率75%でのBCG接種、保険適用率100%でのBCG接種の評価を示している。さらに3つの相互排他的選択肢、すなわち受動的症例検出およびDOTSによる治療を3種類の保険適用率のBCG接種と併用する選択肢も示している。BCG接種が提供されると、発症し検出され治療を受ける結核症例数が減少するため、治療プログラムの変動費の構成要素

は減少するが、固定費の構成要素は減少しないという点で、費用は相互作用する。同様に、治療プログラムが存在する状況では、治療が存在しない場合に予想される結核死亡数の多くが回避されることから、BCG 接種による医療効果はより低くなるであろう。

乗法モデルを用いると2つの治療プログラムの効果の相互作用を推定することができる。図3の直線はこの相互排他的介入セットのリーグテーブルを、保険適用率0%のBCG接種、50%保険適用率のBCG接種と受動的検出および治療との併用、75%保険適用率のBCG接種と検出および治療との併用、保険適用率100%のBCG接種と検出および治療との併用の順に示している。保険適用率75%のBCG接種、保険適用率100%のBCG接種、受動的検出および治療のみは、他の選択肢より *dominated* であるため一覧表には示していない。

表5 一般化対費用効果のリーグテーブル

介入	対費用効果
c1	2.3
b2	7.1
c1-c2	8.0
b2-b3	10.0
c2-c3	11.1
c3-c4	25.0
a2	25.5
a2-a4	33.3



	費用	効果	CE
A	550	500	110
b1	180	200	90
b2	325	300	108.3
b3	600	400	150
Ab1	631	600	105.2
Ab2	726.5	650	111.8
Ab3	952	700	136

図3. 介入の費用および効果と、費用と効果との相互作用

対費用効果に関する文献[23,30,34]では、非線形性の対費用効果関数についてかなりの懸念が認められている。たとえば、麻疹ワクチンの保険適用率を50%から90%に拡大することで抑えられたDALYあたりの費用は、麻疹ワクチンの適用率を90%から99%に拡大することで抑えられた同費用よりはるかに低い可能性がある。異なる保険適用率での介入は母集団レベルでは明らかに相互排他的であるため、上記に概説した同じ方法を使って非線形性の対費用効果関数を一連の離散点で同定することができる。図2のc1~c4の介入セットは、異なる戦略の介入を示すか、または同じ戦略であるが異なる率で保険適用される介入を示している可能性がある。きわめて低い保険適用率を採用することで、不可分かつ相互排他的な介入を定義することができ、非線形性対費用効果関数の重要な結果を1つのリーグテーブルで同定することができる。図2の結核の例は、それ自体は一般化CEAの例を明らかに表してはいないが、政策議論に情報を与えるために用いられる、より大きなリーグテーブルの一部に含まれる可能性はある。

関連する介入セットの費用と効果を空集合に関して分析することによって、その結果を1つの集団から別の集団へ移転できる可能性が高まるが、それが真実であるかどうかは、経験を通してのみ知ることができる。明らかに、ある特定の介入の生産に対して投入されるさまざまな資源に要する費用は、効果の決定因子の一部が異なるのと同様に、集団全体で異なる[15,59,60,63-68]<sup>8</sup>。しかし、ある集団でのIMC-CEAの結果が別の集団にもたらす重要性を制限する1つの主要な因子、すなわち多様な現在の複合的介入は、一般化CEA法を用いることによって排除することができる。別の言い方をすれば、関連する介入グループの空集合の方が、現在の複合的介入より、集団全体(あるいは少なくとも数グループの集団)の間で類似している。しかし、反事実的条件である空集合の集団全体にわたる比較可能性には明確な制限が存在する。すなわち、これは医療システムの発展と疫学的パターンによって変化するという点である。明らかに、たとえ投入費用と効果決定因子がすでに調整されていたとしても、空集合に対する介入の対費用効果を国際的に比較することが有用である可能性は低い。

この概念を展開するための対策は、空集合の比較が有益となる可能性が高い、平均的な医療システムと疫学的状況の限定的なセットを定義することであろう。1人当たりの収入、地域、医療財政や医療提供における公的/民間の分離、疾病負担などを基にして、国や地域社会の多くの分類を作成することができる。このことは、このアプローチを開発するに当たって主要な課題の1つとなるであろう。

関連する介入グループの空集合について、介入の費用と医療効果を分析する利点は大きいと思われるが、反事実的条件である空集合の条件を推定するという技術的な課題に取り組む必要がある。理論的には、IMC-CEAでは、各介入の費用と効果は現在の複合的介入に対して評価されるが、多くの研究は後ろ向き分析に基づいており、このような後ろ向き分析では、介入の費用と効果は過去の複合的介入に関して評価されているため、必ずしも現在の複合的介入に関して評価されているわけではない[134,135]。同様に、B型肝炎ウイルスワクチンの予防接種のように、購入から効果を得るまでの間に時間のずれがある介入の効果の推定は、現在の複合的介入が将来にもあてはまるという比較的信頼性の低い仮定に基づいている[136-139]。この問題の影響は、救命介入の効果を推定するときに、IMC-CEAの標準的实施方法では期間生命表を使用するが、実際には各年齢群の世代生命表に基づく平均余命の方が、(より困難ではあるが)より正確に生存年数の増分を推定できることによって実証されている。歴史的に、世代生命表に基づく平均余命は、出生時の平均余命より10~20年長く[140]、したがって、これは軽度のバイアスではない。

関連する介入に対して空集合条件を推定するには、自然歴モデルを開発する必要がある。すでに開発されたモデルもあり、対費用効果研究に使われているモデルもある[137,141-149]。De Koningら[150,151]は、乳がんに対する介入選択肢の詳細分析の一環として、オランダで乳がんの自然歴モデルを開発した。CEAに対しこの一般化アプローチを導入するためには、自然歴モデルの開発に関する明白なガイドラインと基準

を優先的に作成する必要がある。

## 考察

医療システムの配分効率の分析および資源配分の推奨に、対費用効果の研究を広く利用することには、さまざまな課題がある。この分野は、異なる2つの方向、すなわちより詳細に状況を分析に反映させていく方向と、より一般化して評価していく方向へと発展すると思われる。広範な介入を対象とする対費用効果研究およびCEAのセクトラルな適用は、次第に状況特異的になっていく可能性がある。この可能性は、個々の研究レベルでは、その他の社会的懸念、たとえば、配分ウエイトや病人治療の優先度などを直接組み入れることによって、またセクトラルレベルでは、意思決定者が直面している資源、倫理、行政に関するあらゆる制約をとらえた複雑な資源配分モデルを開発することによって生じる。この方向性により、医療政策の議論において対費用効果の情報利用が最終的に減る恐れがある。きわめて状況特異的な分析は、それぞれの状況に対する定義の設定、それにかかる費用および時間、ならびに資源配分モデルの回避できない複雑性により、現実的な利用を制限することになる。

セクトラルな対費用効果におけるもう1つの方向性、すなわち本稿で提案している方向性は、さまざまな地域多様性の高い決定に関する制約は考慮せずに、異なる介入の費用および医療効果を一般化して評価することに焦点を当てている。医療システムおよび疫学的プロファイルが類似する集団グループに対する介入の一般化対費用効果の一般的なリーグテーブルから、きわめて強力なCEAの構成要素を医療政策論議に容易に利用することができる。結核に対するDOTSは非常に対費用効果が高く、アルコール性肝硬変に対する肝移植は非常に対費用効果が低いといった、介入の相対的対費用効果の判断が広範な影響を与える可能性がある。すなわち、ある情報に基づく医療政策論議に対する1つのインプットとして、多くの医療システムの配分効率を強化することができる。一般化対費用効果に関する情報は、公平性など、その他の重要な社会的目標に対するさまざまな資源配分の影響を考慮しながら利用することができる。これが対費用効果情報の最も建設的な利用法であると考えため、標準的な費用効果分析法の修正案の議論を展開したい。現在の複合的介入の決定上の制約を排除するという修正案は、現在の配分非効率性を分析対象にすると同時に、1つの集団から別の集団への結果の移転性を高める。

特定の国での新薬の評価など、狭い範囲における多くのCEA適用には、現在実施

されている IMC-CEA が今でも最も適切な方法である。しかし、そのような状況下でも、空集合に関して介入の費用および医療効果を推定することも著者にとって有用であると思われる。このことは、異なる介入の対費用効果に関して、世界の知識体系を大幅に向上させるであろう。このようにして、それぞれの新たな研究が、異なる介入の相対的な費用および効果に関する我々の集合的知識を追加するものと考えられる。

#### 注記

- a. 配分効率という用語は、さまざまな意味に用いられる。本稿では厳密に、集団の健康状態を最大化できるよう、さまざまな医療介入(特定の公衆衛生介入、治療介入、健康増進介入、リハビリテーション介入、緩和的介入)全体にわたり、資源が配分されているかどうかという意味で使用する。
- b. 一般化CEAの結果であっても、その結果の国際的な移転性に伴う一部の問題を本論文の後半で述べる。
- c. 介入における可分性の問題は、多くのCEAに関する理論的問題の中心に位置する。たとえば、**dominance**の拡大の定義[23,24,34]は、可分性の前提によって異なる。実際は、介入の可分性は、厳しい予算制約の下で、最後の介入を選択するという問題が生じたときにのみ必要となる。最も対費用効果の高い介入が分割できず、予算内の利用可能な余剰金よりも多くの費用を必要とする場合に初めて、その他の介入(**weakly dominated**な介入を含む)が、最適な資源配分のための選択肢となる。介入における可分性の問題は、多くの場合、小規模な介入セットの中で最適な資源配分を行うという単純な図式を困難にする[22,123,124,141,142]。明白で正しい解答をもたらすような図を示すには、実施される可能性のある費用と効果の考えられる組み合わせを、それぞれ規定点として表示する必要がある。実際には、ほとんどのプログラムは、技術的または政治的な理由より、任意のレベルの保険適用率で購入できるわけではない。たとえば、塗抹標本陽性結核に対して受動的症例検出を用いて短期化学療法を実施する場合、症例検出方法の性質により、その戦略では1つのレベルの保険適用率しか達成できない。保険適用率を変更するには、積極的なスクリーニングや国民意識を高める運動など、症例検出戦略を明確に変更する必要があるが、これにはさまざまな費用や効果が生じるため、別の相互排他的介入とみなすべきである。あるいは、集団の4分の1または半数のみを対象にしたワクチン接種戦略を想定するのは理論的には可能であるが、多くの国では政治的な理由のため実施不可能である。現実的には、多くのプログラムにとって、費用と保険適用率の相互排他的な組合せの数は2~3種類である。本論文で展開した決定法則は、この状況に当てはまる。  
上記で論じたように、予算制約および一連の不可分介入に直面する中、医療効果

を最大化するための予算配分は、余剰金の問題(予算制約に近い)のため複雑であり、望ましい介入を完全に実施することはできない可能性がある。本論文で挙げた例は、これらの問題を回避することを目的としているが、余剰金が現実の配分決定において重要な問題であるとは考えていない。第一に、全体の予算に対して余剰金が占める割合はきわめて小さい可能性が高い[13]。余剰金の問題は文献中の実例では誇張されているが、このような文献では購入された介入数が常に少なく、予算に占める余剰金の割合が大きいことを意味している。現実の医療システムがいかなるものであれ、最後に選択された介入に関連する余剰金はきわめて小さい可能性が高い。第二に、現実の医療システムがいかなるものであれ、予算制約は、余剰金の問題が資源配分に際する実際の議論上の問題となるほど確定的に固定されない。実際、本論文で提案したこのタイプのCEAの結果は、そのような精度で利用すべきではないと強く考える。

より重要な問題とは、資本投資の不可分性に関する状況に関わるものであり、この投資が、複数の患者または集団グループ(病院など)のために使用される可能性があるような場合である。そのような問題は、資源配分モデル[13]によってのみ対処することができる。たとえば、Murrayら[24]が開発した資源配分モデルでは、資本基盤の拡大を別のタイプの介入として評価し、資源配分モデルにおける物理的基盤の制約を緩和した。

- d. 1つの介入セットの中で資源を配分する簡単な方法は、独立した介入と相互排他的な介入すべてを、平均対費用効果でランク付けし、予算がなくなるまで介入リストの順に資源を投資する方法であろう。この例では、予算170の場合、平均対費用効果のランクリストを用いるアプローチでは、c4の介入が選択され、31単位の医療効果が創出されるであろう。これは、医療効果を最大化するためc1とb2を組み合わせて39単位を創出するより大幅に小さい。相互排他的介入に関連する問題を無視して作成した平均対費用効果のランクリストからは、概して、最適以下の資源配分しか得られない。
- e. この点については、文献ではさまざま方法で示されている。Drummondら[58]を参照のこと。
- f. 物理的資本と総予算以外の制限は拘束力を持たないという前提を説明するために「代替可能な資金」という用語を用いている。総予算は、制限のない資本以外のあらゆる投入の間で移動できる。
- g. 本アプローチの課題は、特定の介入の産生における技術的非効率性を、本稿で述べた配分効率の問題から切り離していることである。たとえば、特定の介入に対して用いられる資源の物理的な量は、実施パターンに従って場所ごとに異なる可能性があることも示されている[152,153]。たまたま、ある介入の対費用効果が技術的に非効率的な状況で評価され、別の介入の対費用効果が技術的に効率的な状況で評価された場合、相対的な対費用効果に関する結論にはバイアスがかかって



いる可能性がある。一般化対費用効果のリーグテーブルの作成に関する研究が行われた場所全体で、技術的効率性の変動が与える交絡作用を最小限にする必要がある。同時に、医療システムの特徴または疫学的パターンによる技術的効率性における体系的な地域差を、各地域の一般化対費用効果のリーグテーブルに組み込むべきである。

Murray,C.J.L. et al. (2003),

"Effectiveness and Costs of Interventions to Lower Systolic Blood Pressure and Cholesterol:  
A Global and Regional Analysis on Reduction of Cardiovascular Disease Risk",  
The Lancet, Vol.361,pp.717-725

収縮期血圧およびコレステロール低下のための介入の効果とコスト：心血管疾患リスク低減に関するグローバル解析と地域解析

## 要約

### 背景

心血管疾患は先進国における罹病率と死亡率のかなりの割合を占め、発展途上国ではその重要性が徐々に高まっている。収縮期血圧が115 mmHgを超える症例は脳卒中症例の3分の2と虚血性心疾患症例のほぼ半数を占め、コレステロール濃度が3.8 mmol/Lを超える症例は脳卒中症例の18%と虚血性心疾患症例の55%を占めている。本稿では、異なる疫学的プロファイルをもつ世界の様々な地域の集団に対する健康への効果と、高コレステロール濃度と高血圧に伴うリスクを低減させるための特定の介入に関するコストの推定結果を報告する。

**方法** 系統的レビューまたはメタアナリシス、ならびに様々な年齢、性別、疫学的プロファイルをもつ集団について経時的に推定される健康アウトカムへの影響から、効果の大きさを導き出した。4過程の縦断的集団モデルにおいて、疾病負荷の推定から求めた発生率データを用い、回避できた障害調整生命年(disability-adjusted life years : DALY)と治療患者数を算出した。コストは14の地域について、既報から引用するか、または地域の専門家が推定した。

**所見** 加工食品の減塩を奨励する政策の実行などの非個人的な健康介入は、費用対効果に優れた心血管疾患の抑制方法であり、全世界で年間2100万DALY以上を回避できると考えられる。今後10年間の心血管イベントのリスクが35%を超える人々に対する組み合わせ治療も費用対効果に優れた方法で、世界中で年間6300万DALYがさらに回避され健康効果を大きく付加することになる。

**解釈** 本研究で評価した個人的および非個人的健康介入の組み合わせにより、心血管イベントの世界的な発生率を50%も低減できる可能性がある。

*Lancet* 2003; 361:717~25

## 緒言

心血管疾患は、全世界の疾病負荷に対する主要な寄与因子である。心血管疾患は先進国では障害調整生命年(DALY)損失年数の20.3%を占め、発展途上国でも8.1%を占めている。世界保健報告(World Health Report)2002<sup>1</sup>では、世界的な疾病負荷、特に心血管の疾病負荷に対する重大な寄与因子として、喫煙、飲酒、高血圧、高コレステロール濃度、果物と野菜の低摂取、運動不足および高BMI値を数値化している<sup>1,2</sup>。

曝露量に関するデータが改善され、危険性が再評価された結果、高血圧と高コレステロール濃度は従来考えられていた以上に集団の健康に大きく影響していることが認識されるようになった<sup>3</sup>。脳卒中症例の約3分の2と虚血性心疾患症例の約半数は、115 mmHgを上回る収縮期血圧に起因すると考えられる。3.8 mmol/Lを超える総コレステロール濃度は脳卒中症例の約18%および虚血性心疾患症例の55%を占めている。血圧とコレステロール濃度の複合的な影響は、心血管疾患の多重的因果関係とこれら2つの危険因子の連合作用のため、相加的効果よりも低いと考えられる<sup>1</sup>。地域解析からは、高血圧と高コレステロール濃度が高所得の国々に限らず世界のあらゆる地域で健康に対する重大なリスクであることも明らかになっている。

これらの因子により生じる疾病負荷を考えると、このようなリスクを低減させるために利用できる介入戦略のコストと効果を評価することは重要である。しかしこれらの戦略は、血圧、コレステロール濃度、喫煙、BMI、運動、食事、糖尿病など健康に対して相互に関連するいくつかのリスクに注目した、より包括的な心血管疾患コントロールの取り組みの中で検討されるべきである<sup>4,5</sup>。ここでは、地域内と地域間での様々な介入のコスト、効果、費用対効果の評価のために開発した標準法と付属ツールを活用する<sup>6-13</sup>。このような手法とツールにより、介入解析の結果について介入方法を横断して、また地域間でより有意義に比較できる。

血圧とコレステロール濃度に起因する疾病負荷を軽減するための主な介入戦略のコストと効果を評価するには、次の2つの主要な問題を検討する必要がある。第一に、非個人的な健康サービス(マスメディアによる食生活改善のメッセージ、加工食品の減塩のための法整備など)と、個人的な健康サービス(コレステロール濃度と高血圧の薬理学的管理など)の相対的な役割は何か<sup>4,5,14</sup>? 第二に、血圧とコレステロール濃度の管理は、個々の危険因子の閾値に基づくべきか(例えば 160 mmHg 超の収縮期血圧は治療する、など)、それとも、患者に既知のリスク決定因子すべてを考慮した心血管疾患の絶対リスクに基づくべきか<sup>15</sup>? 本稿では、非個人的な健康対策の集団に対する健康効果とそのコスト、各危険因子の治療、絶対的リスクの様々な数値に基づく治療について解析する<sup>16-18</sup>。

## 方法

### 介入

本解析には、17 の非個人的および個人的健康サービス介入、またはそれらの組み合わせ

せを含めた(表 1)。非個人的な健康介入には、マスメディアを介した健康教育(血圧、コレステロール濃度、体重を中心にしたもの)、および加工食品の塩分に関する適切な表示と段階的減塩を確実にするための法整備または自主規制などが含まれた。個人的な健康サービスの介入には、2つの閾値を用いた高コレステロール濃度患者の発見と治療、2つの閾値を用いた収縮期高血圧患者の治療、この2つの危険因子をもつ患者の治療、4つの閾値を用いた今後10年間の心血管イベントの絶対的リスクに基づく患者の治療(絶対リスクアプローチ<sup>20</sup>)が含まれた。リスク値は、観察されたベースラインのリスク値に平均の危険因子の数値を当てはめることで決定される。危険因子高値を示す患者の絶対リスクを予測するために、心血管イベントについてモデル化した危険因子の相対的リスク推定値を用いる。また、心血管疾患の絶対リスクが閾値を超える患者全員にβ遮断薬、利尿薬、スタチンおよびアスピリンを投与する。

	介入	内容
<b>非個人的介入</b>		
N1	業界との自主協定による減塩	政府と食品業界間の協力による加工食品の段階的減塩と表示
N2	集団全体の塩分摂取量低下のための法整備	加工食品の減塩と適切な表示のための法整備
N3	マスメディアを介した健康教育	テレビと活字メディアを介した、BMIとコレステロール濃度を中心とした健康教育
N4	N2とN3の介入の併用	N2とN3の併用
<b>個人的介入</b>		
P1とP2	個人ベースの高血圧治療と教育	SBP>160 mmHg(P1)または>140 mmHg(P2)のとき、標準的なβ遮断薬および利尿薬による治療
P3とP4	高コレステロール濃度に対する個人的な治療と教育	総コレステロール濃度が>6.2 mmol/L(P3)と>5.7 mmol/L(P4)のとき、スタチン系薬剤による治療
P5	SBPとコレステロール濃度に対する個々の治療と健康教育	SBP>140 mmHg、総コレステロール濃度>6.2 mmol/Lの治療閾値を用い、P2とP3を併用
P6～P9	絶対リスクアプローチ	今後10年間の心血管イベント*の推定総合リスクが治療閾値を上回る患者に、複数の危険因子に対する治療(スタチン、利尿薬、β遮断薬、アスピリン投与)を行う。個々の危険因子の数値は問わない。4つの閾値を評価した：35%(P6)、25%(P7)、15%(P8)、5%(P9)
<b>個人的介入と非個人的介入の複合</b>		
(C1～C4)	非個人的健康介入の併用に、4つの閾値で絶対リスクアプローチを追加	N4とP6～P9の併用

SBP=収縮期血圧。\*急性心筋梗塞、狭心症、うっ血性心不全、致死性脳卒中の初発、脳卒中長期生存者。心血管イベントの定義は研究間で異なるため、ここに報告している結果は、同様の研究の結果と厳密には比較することはできない<sup>19</sup>。

表1：評価した介入

## 地域

望ましいアプローチは、世界のあらゆる国で考えられるすべての組み合わせの介入を