

<b>受診率</b>				
検診		60.00%	30.00% - 100.00%	Triangular
精密検査受診率		80.00%	30.00% - 100.00%	Triangular
<b>偶然(検診以外)</b>				
老視罹患率		3.00%	1.00% - 5.00%	
老視罹患者	mild・moderate	20.00%(罹患初年度のみ)	-	
	Severe1	20.00%(状態変化2年目まで)	状態変化 1-3年目まで	Triangular
老視非罹患者	視神経症 (severe1)のみ	20.00%(状態変化初年度のみ)	状態変化 1-3年目まで	Triangular
<b>重症化受診</b>				
	Better eye	100.00%		
近視性黄斑症	and/or worse eye: CNV 発症時		-	-
	Better eye	100.00%		
分離症	and/or worse eye: Severe2		-	-
	Better eye: MD ≤ -20dB	100.00%		
<b>脱落</b>				
高度近視		50.00%	0.00% - 70.00%	Triangular
Mild/moderate		5.00%	0.00% - 50.00%	Triangular
Severe1/2		0.00%	-	
<b>感度・特異度</b>				
検診感度	屈折・眼底写真 (眼科医判定)	100.00%	-	
検診特異度	屈折・眼底写真 (眼科医判定)	100.00%	-	
<b>効用値</b>				

正常		1.00	-	-	
高度近視(-6D 以上:M1)		0.98	0.89 - 1.00		
近視性黄斑 症	M3	0.89	0.82 - 0.96		
	M4	0.81	0.73 - 0.89		
	M5	0.57	0.47 - 0.67		
	M5(CNV 治療後 dye leakage あり)	0.52	0.38 - 0.66		
	失明	0.40	0.29 - 0.50		
	分離症	mild	0.89	0.82 - 0.96	
moderate		0.81	0.73 - 0.89		
Severe 1		0.57	0.47 - 0.67		
Severe 2		0.52	0.38 - 0.66		
失明		0.40	0.29 - 0.50		
視神経症	-6dB ≤ MD < 0dB	0.918	0.910 - 0.957	Triangular	
	-12dB ≤ MD < -6dB	0.910	0.875 - 0.918	Triangular	
	-20dB ≤ MD < -12dB	0.875	0.834 - 0.910	Triangular	
	-25dB < MD < -20dB	0.57	0.47 - 0.67	Triangular	
	MD ≤ -25dB	0.53	0.350 - 0.875	Triangular	
	効用値の減少率	視力差がある場合	20.00%	0.00% - 50.00%	Triangular
	費用				
検診費用		3,000 円	±50%	Triangular	
精密検査費用		7,980 円	±50%	Triangular	
経過観察費用	M1	6,530 円	±50%	Triangular	
近視性黄斑症	M3 - M4	17,060 円	±50%	Triangular	
	M5	25,590 円	±50%	Triangular	
	失明	8,530 円	±50%	Triangular	
分離症	Mild - moderate	17,060 円	±50%	Triangular	

	Severe1 - 2	25,590 円	±50%	Triangular
	失明	8,530 円	±50%	Triangular
視神経症	-6dB ≤ MD < 0dB	29,820 円	±50%	Triangular
	-12dB ≤ MD < -6dB	29,820 円	±50%	Triangular
	-20dB ≤ MD < -12dB	29,820 円	±50%	Triangular
	-25dB < MD < -20dB	44,730 円	±50%	Triangular
	MD ≤ -25dB	29,820 円	±50%	Triangular
	手術前後時の検査(1回)	13,000 円	±50%	Triangular
薬物療法費用(1剤、片眼)	5,713 円	±50%	Triangular	
硝子体内注射(1回、片眼)	5,800 円	±50%	Triangular	
PDT(1回、片眼)	87,100 円	±50%	Triangular	
硝子体手術(1回、片眼)	399,700 円	±50%	Triangular	
硝子体手術(重症、1回、片眼)	548,600 円	±50%	Triangular	
割引率	3.00%	0.00% - 5.00%	-	
治療				
CNV				
中心窩下 CNV 割合		80.00%	50.00% - 100.00%	
硝子体内注射により leak が止まる	中心窩下	90.1%	83.6% - 96.6%	
	傍中心窩	90.1%	83.6% - 96.6%	
硝子体内注射回数	中心窩下	2.2	1 - 7	
	傍中心窩	1.5	1 - 7	

硝子体内注射 により CNV 消失	中心窩下	0.00%	0.00% - 20.8%
	傍中心窩	20.8%	9.32% - 32.28%
ChRA 拡大	中心窩下	40.0%	20.8% - 59.2%
	傍中心窩	2.63%	0.00% - 7.72%
ChRA 拡大(2 年目以降)	中心窩下	60.0%	40.80% - 79.20%
	傍中心窩	4.03%	0.00% - 10.28%
PDTによりleak が止まる	中心窩下	90.9%	82.40% - 99.40%
	傍中心窩	90.9%	82.40% - 99.40%
PDT 試行回数		1	1 - 3
PDT により CNV 消失	中心窩下	3.85%	0.00% - 11.25%
	傍中心窩	14.3%	0.00% - 32.64%
ChRA 拡大	中心窩下	47.3%	20.16% - 74.44%
	傍中心窩	8.07%	0.00% - 28.25%
硝子体内注 射、PDTによる効 果がない場合の ChRA 拡大		48.3%	29.45% - 67.15%
分離症			
手術予後(視力 改善)	Severe1 to moderate	18.75%	0.00% - 37.86%
	Severe2 to severe1	40.00%	9.64% - 70.36%
手術予後(視力 維持)	Severe1 stay	81.25%	62.12% - 100.00%
	Severe2 stay	40.00%	9.64% - 70.36%
手術予後(悪化)	Severe1 to severe2	0.00%	-
	Severe2 to blind	20.00%	-
再手術割合(手	Severe1	0.00%	0.00% - 50.0%

術予後が悪化に 適応)	Severe2	54.5%	25.07% - 83.93%	
薬物療法奏効の 視力予後	進行群	-0.34dB/year	-0.18 - -0.5	Triangular
	非進行群	-0.14dB/year	-0.02 - -0.26	Triangular
薬物療法非奏効 確率		23.28%	21.66% - 24.90%	Triangular
長期的な 3 剤 奏効の判定年数		3 剤非奏効になっ てから 5 年目	1 - 10	-

表 2. Base-case analysis (病的近視 ; 3 万人シミュレーション)

	検診群	非検診群
費用(円/人)	15,520	3,738
増分費用(対非検診群)	11,781	-
効用(QALY)	23.4772	23.4760
増分効用(対非検診群)	0.0012	-
ICER(対非検診群)	10,240,310	-
病的近視罹患率	3.11%	3.11%
発見率	94.6%	41.1%
確定契機		
検診発見	89.1%	-
偶然受診	4.58%	42.7%
重症化受診	6.34%	57.3%
累積失明率	0.19%	0.24%
近視性黄斑症	0.02%	0.02%
分離症	0.00%	0.00%
視神経症	0.17%	0.22%

表 3. One-way sensitive analysis (84 項目中影響の大きい上位 10 項目を抜粋)

	ICER (円/QALY)	
視神経症の自然予後 (進行群)	10,240,310	188,857,533
視神経症の罹患率	4,138,618	55,816,102
脱落率	7,827,061	50,483,421
2 眼目の発症リスク	5,769,334	25,173,103
点眼時の MD スロープ値	6,727,410	21,402,436
視力差による効用値の減少率	7,635,846	20,968,182
失明時の効用値(視神経症)	8,290,777	18,642,314
罹患初年度の MD 値	5,265,823	14,686,313
精密検査受診率	9,010,230	16,361,478
点眼 3 剤で常に奏効するまでの期間	5,725,761	11,339,994

表 4. Base-case analysis (統合モデル; 1万人シミュレーション)

	検診群	非検診群
費用(円/人)		
normal cost high	291,586	189,106
normal cost low	288,823	189,106
増分費用(対非検診群)		
normal cost high	102,480	-
normal cost low	99,718	-
効用(QALY)		
utility high	20.9745	20.8818
utility low	22.1972	22.1360
utility average	21.5858	21.5089
増分効用(対非検診群)		
utility high	0.0927	-
utility low	0.0611	-
utility average	0.0769	-
ICER		
normal cost high vs utility high	1,106,099	-
normal cost high vs utility low	1,676,082	-
normal cost high vs utility average	1,332,705	-
normal cost low vs utility high	1,076,282	-
normal cost low vs utility low	1,630,900	-
normal cost low vs utility average	1,296,779	-

表 5. 検診プログラム (統合モデル ; 1 万人シミュレーション)

	normal cost high vs utility high	normal cost high vs utility low	normal cost high vs utility average	normal cost low vs utility high	normal cost low vs utility low	normal cost low vs utility average
ICER						
最大値	2,175,511	3,144,906	2,541,611	2,094,224	2,941,678	2,446,645
検診プログラム	(70,1,90)	(40,1,90)	(70,1,90)	(70,1,90)	(70,1,90)	(70,1,90)
最小値	781,270	1,376,153	997,845	757,424	1,338,405	967,388
検診プログラム	(50,10,60)	(60,10,70)	(50,10,60)	(50,10,60)	(50,10,60)	(50,10,60)

表 6. One-way sensitive analysis (272 項目中影響の大きい上位 10 項目を抜粋)

normal cost high vs utility high	ICER (円/QALY)	
偶然受診率	696,199	2,821,746
術後効用値 (VA: $\geq 1.0$ , 白内障)	881,116	1,573,605
罹患率 (白内障)	907,791	1,561,721
手術確率 (VA: 0.5-0.9, 白内障)	936,426	1,474,659
サプリメント継続率 (AMD)	852,766	1,382,516
前駆症状罹患率 (AMD)	835,281	1,345,028
老視罹患率	876,528	1,371,543
サプリメント使用割合 (AMD)	943,987	1,367,593
偶然受診関連係数 (白内障)	904,940	1,263,583
術前効用値 (VA: 0.5-0.9, 白内障)	882,410	1,233,277



図 1. モデル概略

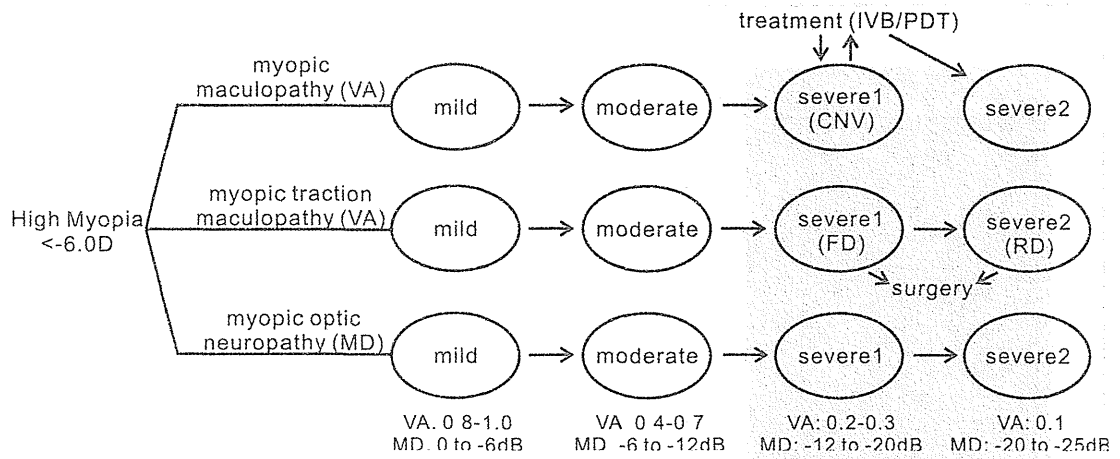


図 2. 年齢別失明者率 (病的近視)

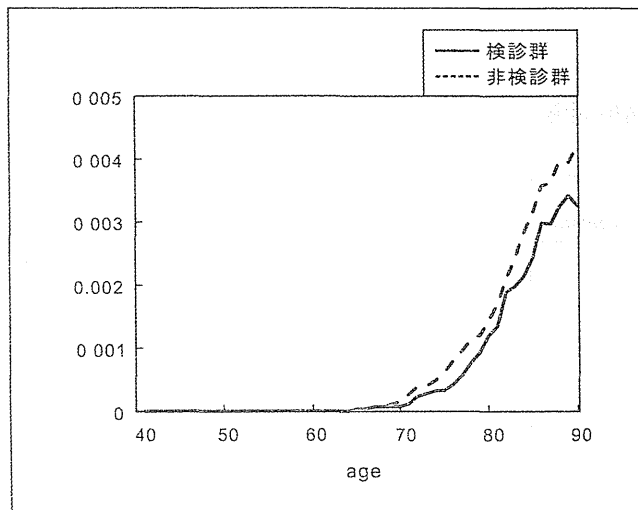


図 3. One-way sensitive analysis (病的近視)

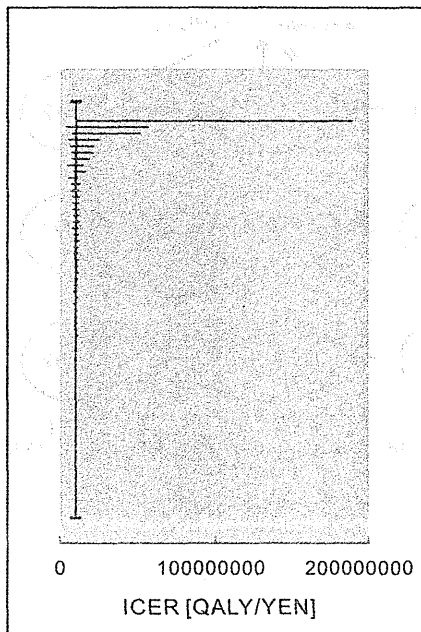


図 4. Probabilistic sensitivity analysis (病的近視)

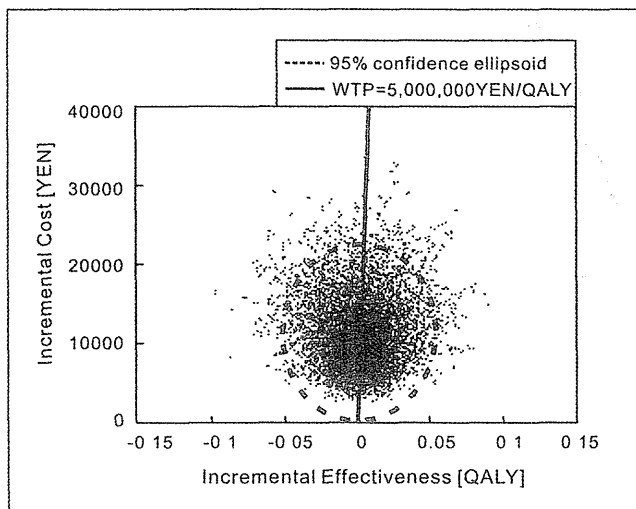


図 5. Cost-effectiveness acceptability curve (病的近視)

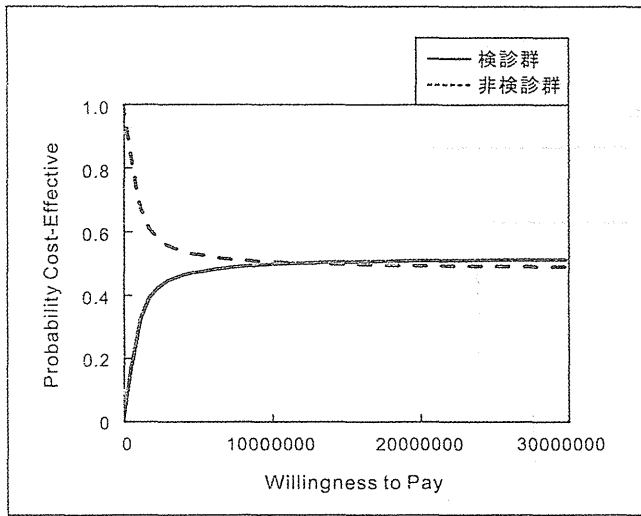


図 6. 年齢別失明者率 (統合モデル)

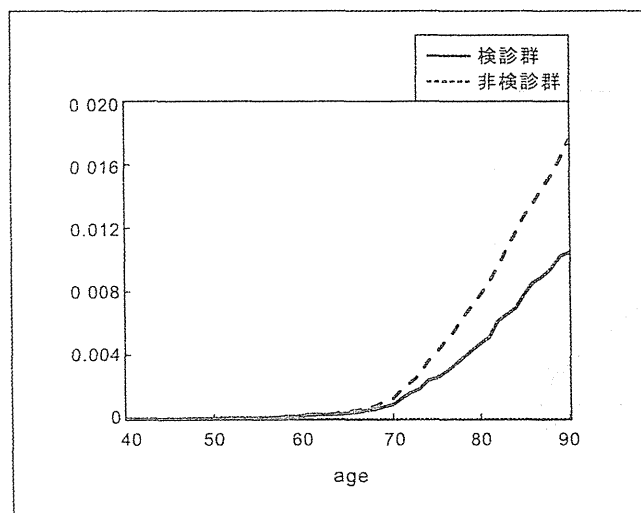
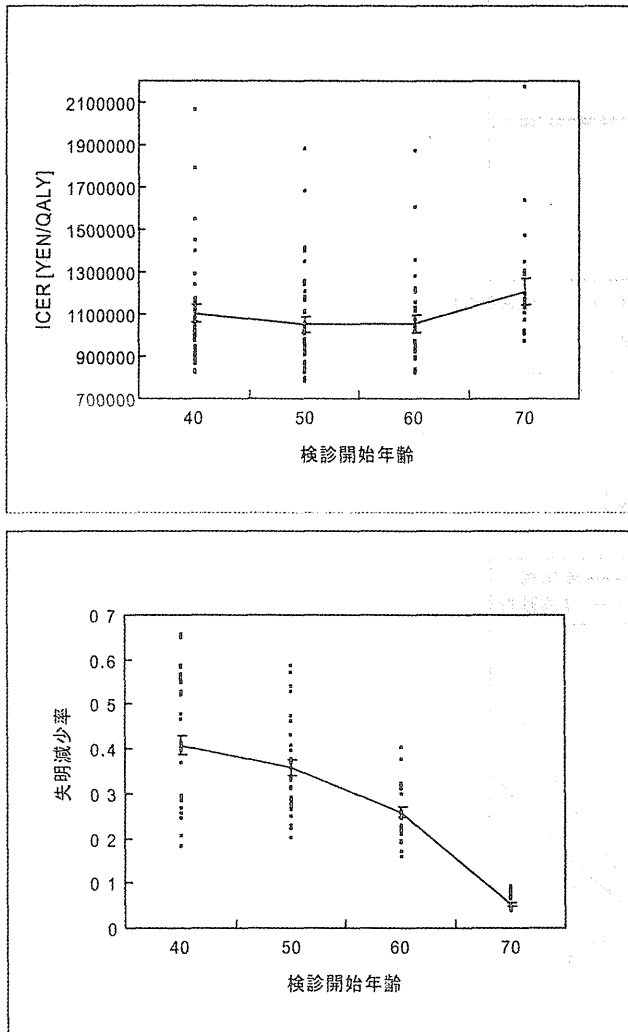
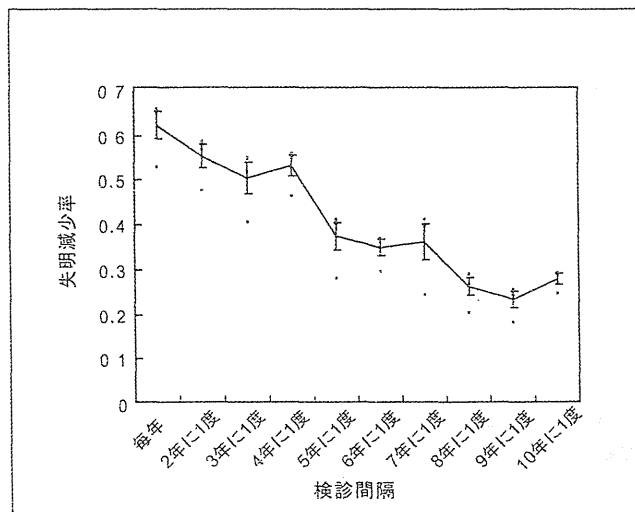
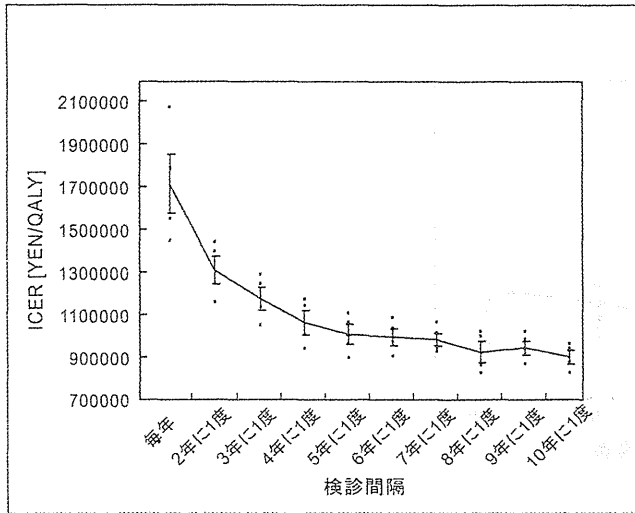


図 7. ICER(normal cost high vs utility high)と失明減少率を検診開始年齢と検診間隔、検診終了年齢

a) ICER、失明減少率と検診開始年齢



b) ICER、失明減少率と検診間隔（40歳検診開始に限定した場合）



c) ICER、失明減少率と検診終了年齢（40歳検診開始に限定した場合）

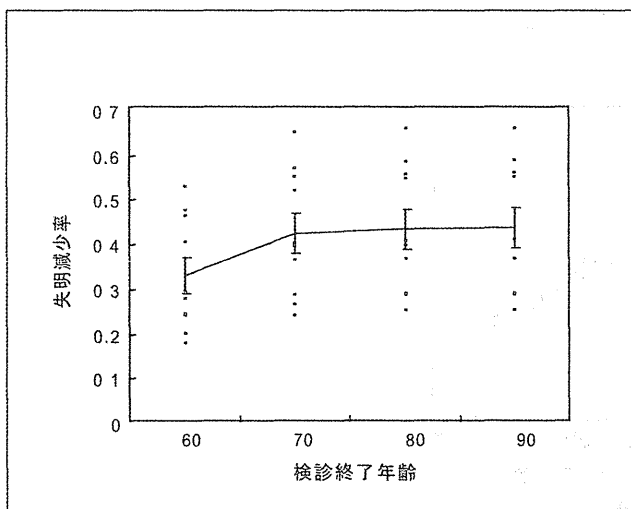
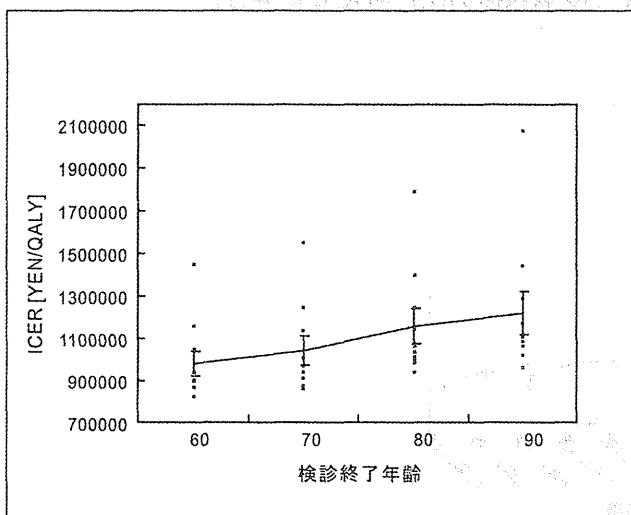


図 8. One-way sensitive analysis (統合モデル ; 上位 50 項目の抜粋)

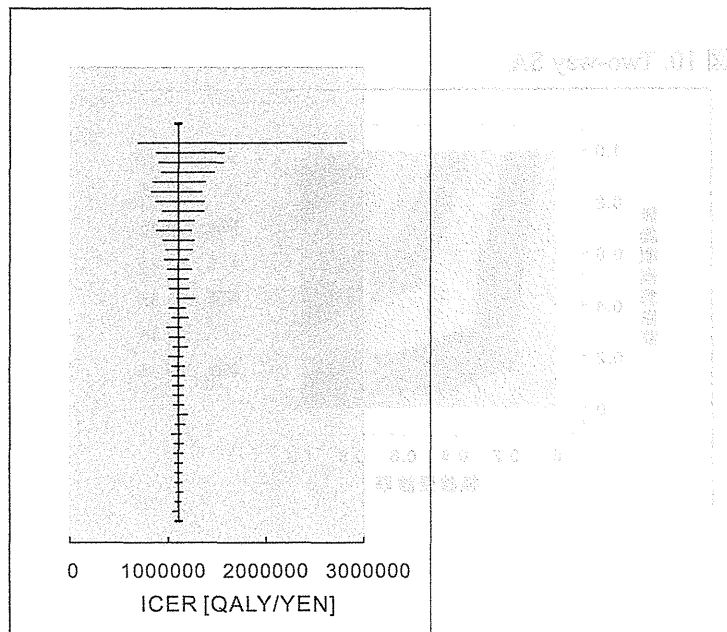


図 9. 各疾患パラメータが One-way SA で上位 50 項目に占める割合

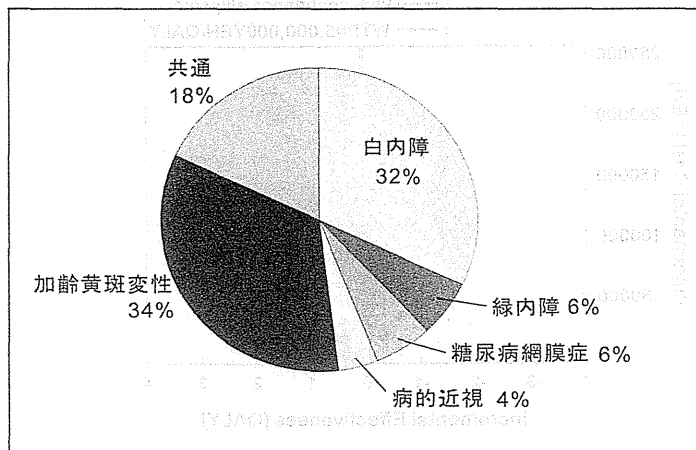


図 10. Two-way SA

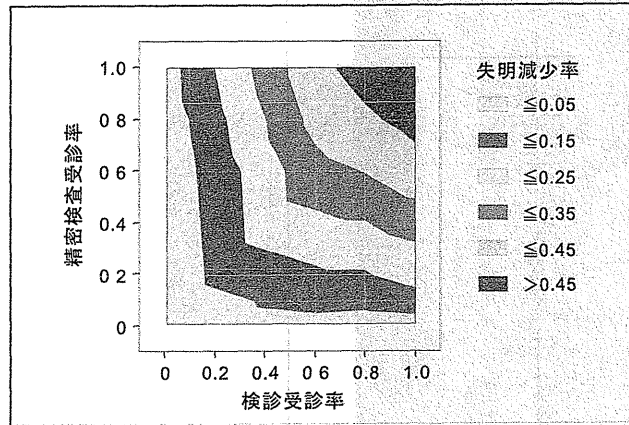


図 11. Probabilistic sensitivity analysis (統合モデル)

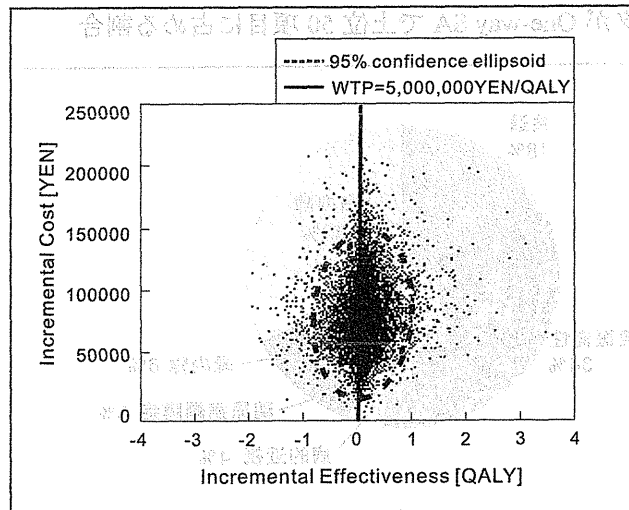
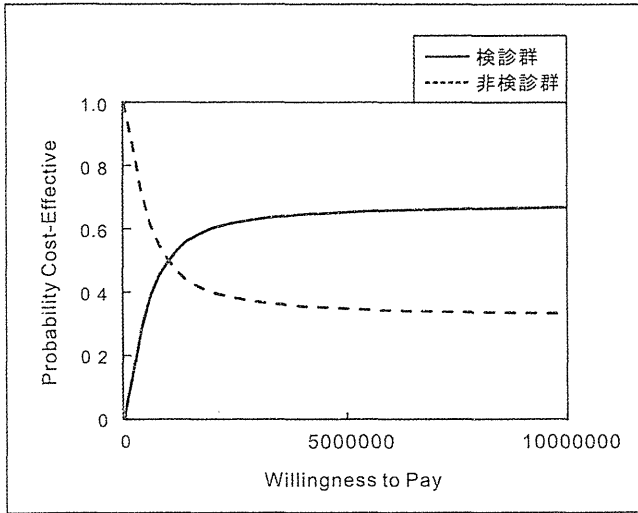




図 12. Cost-effectiveness acceptability curve (統合モデル)



## Ⅱ. 分担研究報告書

## 糖尿病網膜症を対象とした成人眼検診プログラムの

### 臨床疫学、医療経済学的評価

分担研究者 福原 俊一 京都大学医学部医療疫学 教授

研究協力者 川崎良 山形大学医学部 公衆衛生学講座 助教

#### 研究要旨

本研究は、糖尿病網膜症を対象とした成人眼検診プログラムの失明予防効果と費用対効果を分析し明らかにすることを目的とした。分析には決断分析としてマルコフ過程モデルを用いた。5万人のシミュレーションでマルコフモデルによる費用対効果分析では、糖尿病網膜症に対して検診を行うことにより、確定患者数は4398人から4781人に増加、27.2%が検診を契機に発見された。失明予防効果においては、重症化してからの受診が259人から136人に半減し、失明者数は47人から41人と12.8%減少し、検診の効果が認められた。直接費用に基づく検診の増分費用対効果 (ICER) は944,981円/QALYと費用効果的であることが示された。感度分析でもっとも影響の大きいパラメータは糖尿病医療管理による網膜症発症・進行リスクの低下で、次に影響の大きいものは眼検診での精密検査受診率であった。最適な検診プログラムとしては開始年齢が50または60歳、5年間隔よりも頻回に行い80歳代まで実施するというプログラムが示唆された。

#### A. 研究目的

##### 糖尿病患者の増加

2型糖尿病患者は我が国を含む世界中で急速に増加する傾向が続いている。一方で、糖尿病の危険因子の理解やその管理の進歩の成果により糖尿病網膜症の有病率、発症率、そして糖尿病網膜症による失明者はともに1990年代以降減少しているという報告がある。同時に糖尿病患者の絶対数の増加により、いまだに糖尿病網膜症による失明者は増加しているという報告もある。このことから糖尿病網膜症は今後も我が国

の失明予防を考える上で重要な疾患と言える。

糖尿病網膜症は眼底検査、眼底写真によって非侵襲的にかつ安価に診断され得る。例えば眼底写真を用いた英国では全国規模での糖尿病網膜症スクリーニングプログラムが導入されている。また、糖尿病網膜症は糖尿病発症後5年から10年の間に発症の危険が高まる。不可逆的な網膜への障害を来す前に、適切な時期に発見、診断され治療を受けることによって糖尿病網膜症による失明の危険は大幅に押さえることが可能

であることが大規模臨床研究で示されている。これらの特徴から、糖尿病網膜症は検診に適した疾患の特徴である：

- 1) 病気の頻度が高いこと、
- 2) 病気を早期発見できる検診に適した方法があること、
- 3) 病気の早期発見が治療成績の向上につながること、

を満たす疾患であると言える。日本糖尿病学会では科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドラインにおいて、糖尿病網膜症の検診を「診断時・以降最低1年に一回（高リスク例ではより短い間隔）」とし、糖尿病治療ガイドでは「治療前・3ヵ月後・6ヵ月後・以降必要に応じて」行うとしている。

しかし、実際には糖尿病網膜症の初期には自覚症状を伴わないため、視力障害などの自覚症状が現れるのを待ってからの受診が多く、そのような場合には治療の最適時期を逃し、失明の危険が高まる。そこで、以前には循環器疾患の検診を兼ねた眼底検診の機会があったが、特定健診の実施以降、眼底検診はごく一部の自治体で行われているに過ぎず、眼底検診の機会は乏しい。糖尿病患者のガイドラインに準拠した網膜症検診率も OECD 諸国の中で最低の 37%（平均 57.3%）であった（2007年）。

これらのことを考えると、公的な成人眼検診によって積極的に糖尿病網膜症の検診を行うことは我が国の失明予防に大きく貢献できる可能性がある。

そこで本年度は糖尿病網膜症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。検診の失明予防効果と費用対効果について検討し、さらに感度分析でモデルに影響を及ぼす因子の特定、使用パラメー

タの不確実性を考慮した費用対効果の範囲も含めて検討した。

## B. 研究方法

### マルコフモデルのデザインと概要

マルコフモデルを用いたシミュレーションでは仮想コホートを医療管理下(眼科)におかれていない5万人(日本人)とし、1年サイクルの計算を40歳から90歳まで行った。アウトカムはシミュレーション期間(50年間)における一人当たりの累積費用と QALY (quality adjusted life year)とした。費用と QALY は1年当たり3%の割引を適用した。シミュレーションには TreeAge Pro 2009 (TreeAge Software, Williamstown, MA) を使用した。

### モデルに使用したパラメータ

今回使用したモデル構造の概略を図1に示す。モデルは決断樹 (decision tree) とマルコフモデルからなり、決断樹では(1)成人眼検診を実施する場合(検診群)、と(2)成人眼検診を実施しない場合(非検診群)を設定し、非検診群は現行を反映しているとした。マルコフモデルは(1)正常 Normal、(2)耐糖能異常 impaired glucose tolerance, IGT、(3)糖尿病 DM、(4)軽症・中等症非増殖網膜症 NPDR、(5)重症非増殖網膜症 Severe NPDR、(6)増殖糖尿病網膜症 PDR、(7)ハイリスク増殖糖尿病 High-risk PDR、(8)臨床的に重要な黄斑浮腫(視力良好) CSME (High VA)、(9)臨床的に重要な黄斑浮腫(視力不良) CSME (Low VA)、(10)安定化網膜症(視力良好) Stabilized retinopathy (High VA)、(11)安定化網膜症(視力不良) Stabilized retinopathy