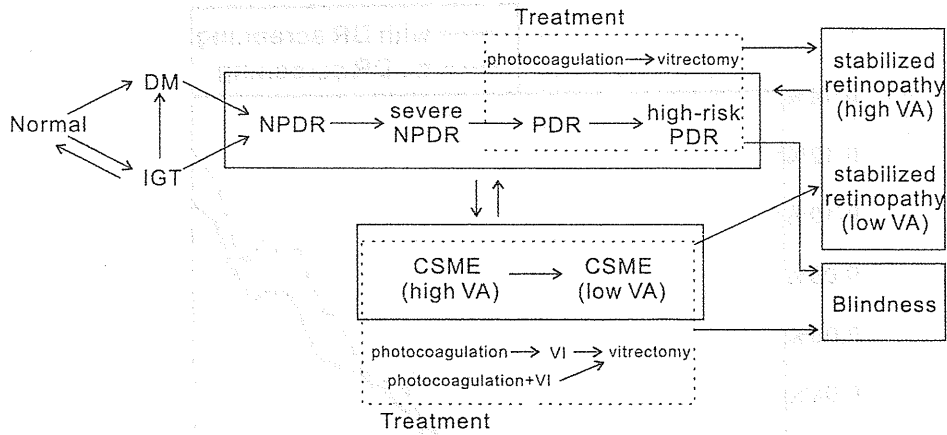


図1 マルコフモデル概略



Normal	正常者
DM	糖尿病
IGT	耐糖能異常・前糖尿病
NPDR	軽症および中等症非増殖網膜症
Severe NPDR	重症非増殖網膜症
PDR	増殖網膜症
High-risk PDR	ハイリスク増殖網膜症
Photocoagulation	網膜レーザー光凝固
Vitrectomy	硝子体手術
Stabilized retinopathy (High VA)	安定化網膜症（視力良好）
Stabilized retinopathy (Low VA)	安定化網膜症（視力不良）
CSME (High VA)	臨床的に重要な黄斑浮腫（視力良好）
CSME (Low VA)	臨床的に重要な黄斑浮腫（視力不良）
VI	薬物硝子体注射
Blindness	失明

図2 年齢別失明率・ロービジョン率の比較

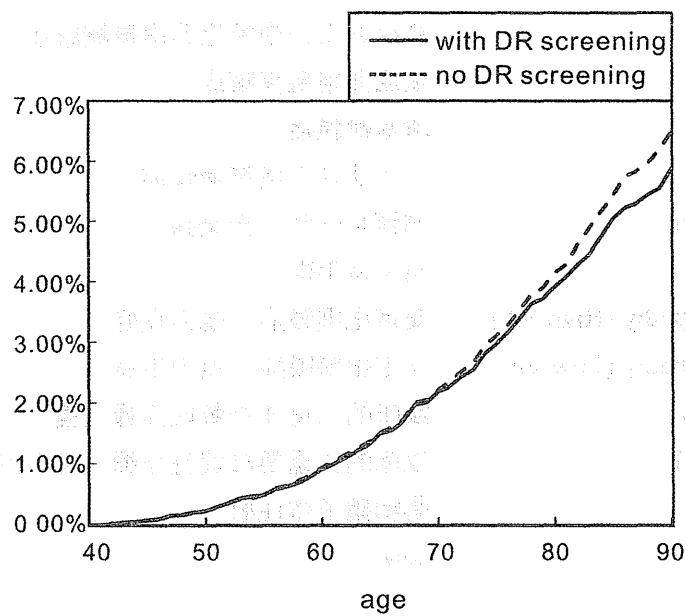
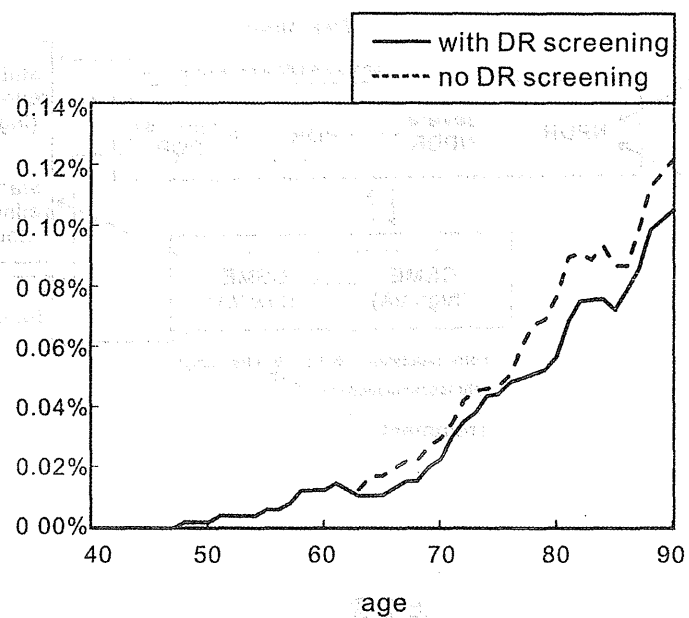


図 3 ICER、WTP、累積失明者の条件から見た検診開始年齢、検診間隔、検診終了年齢

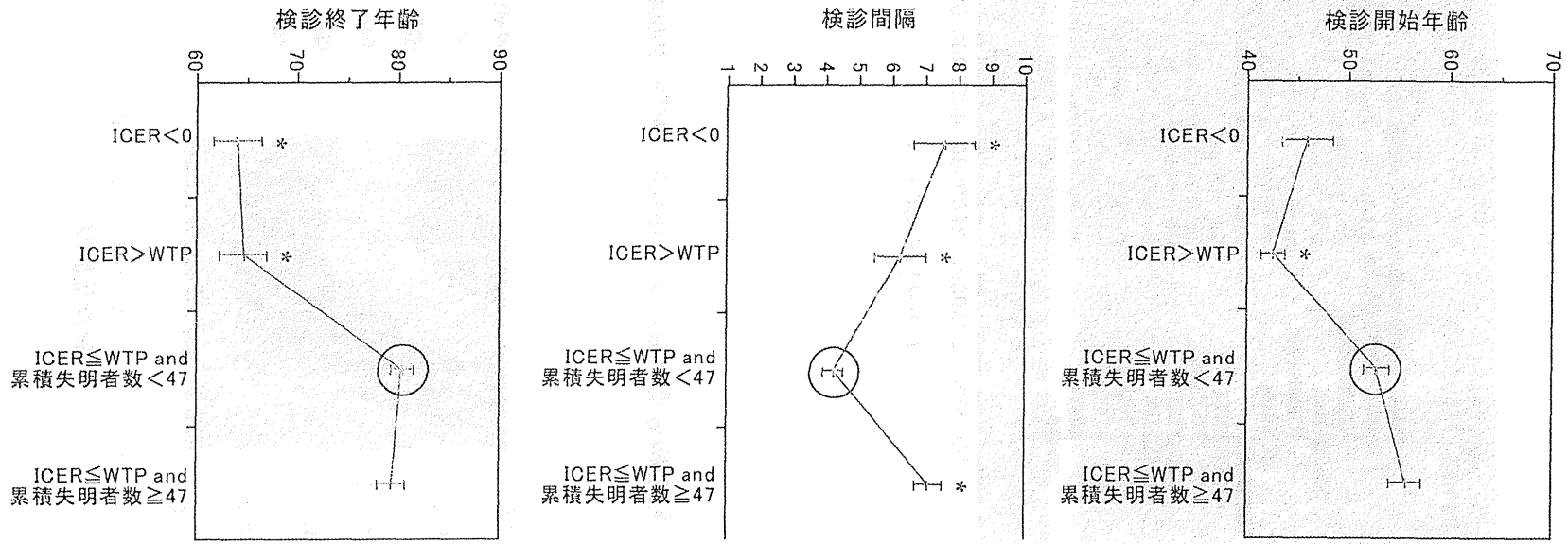


図4 One-way sensitivity analysis

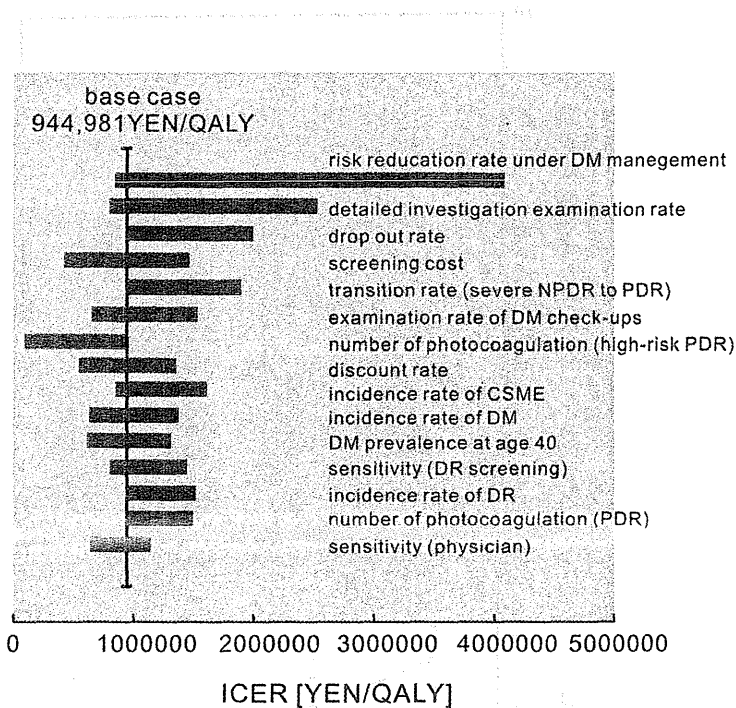


図5 検診受診率と精密検査受診率による INMB (WTP=500000) の等高線

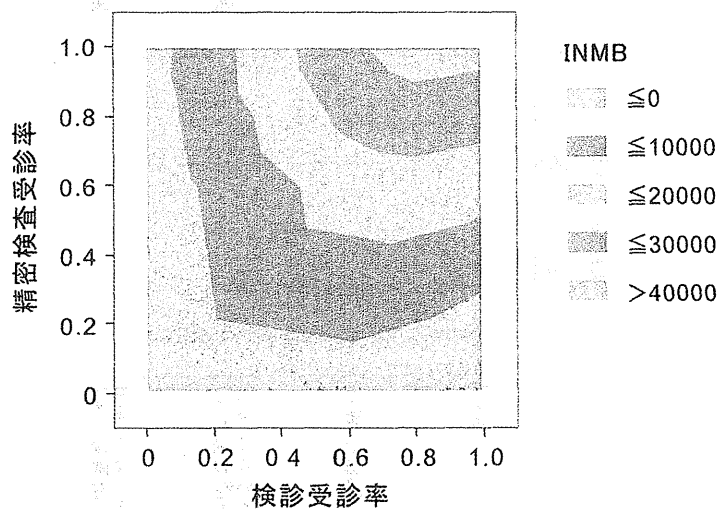


図6 Probabilistic sensitivity analysis : Incremental Effectiveness と Incremental Cost の関係

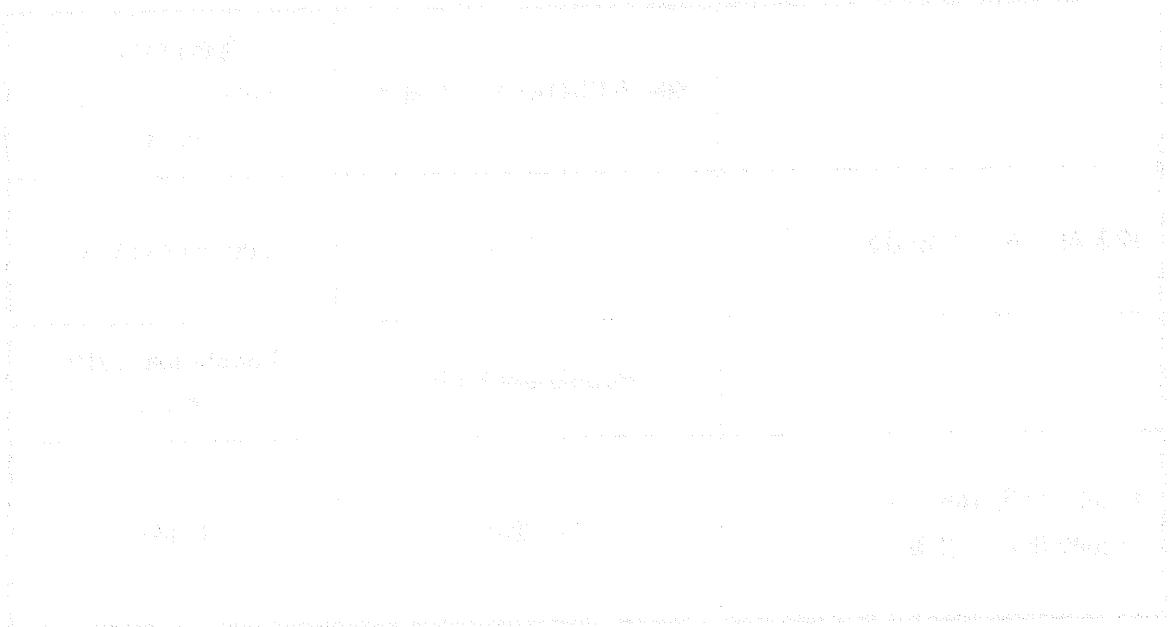
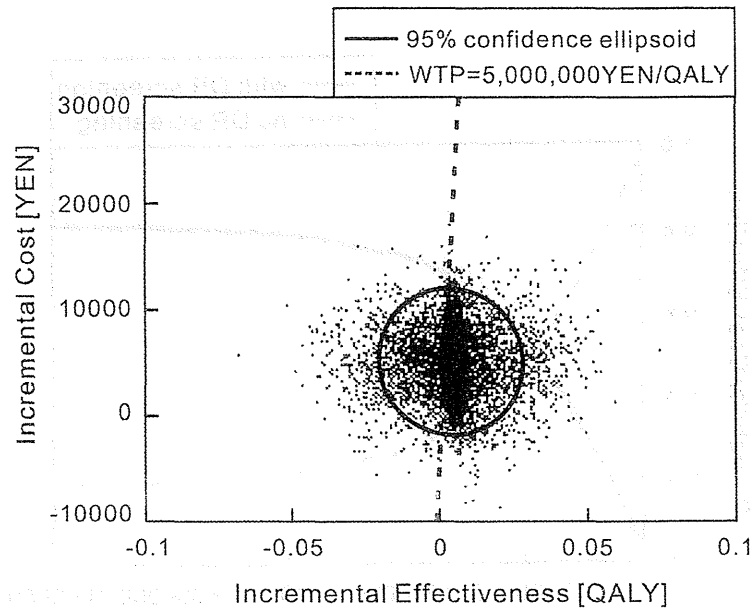
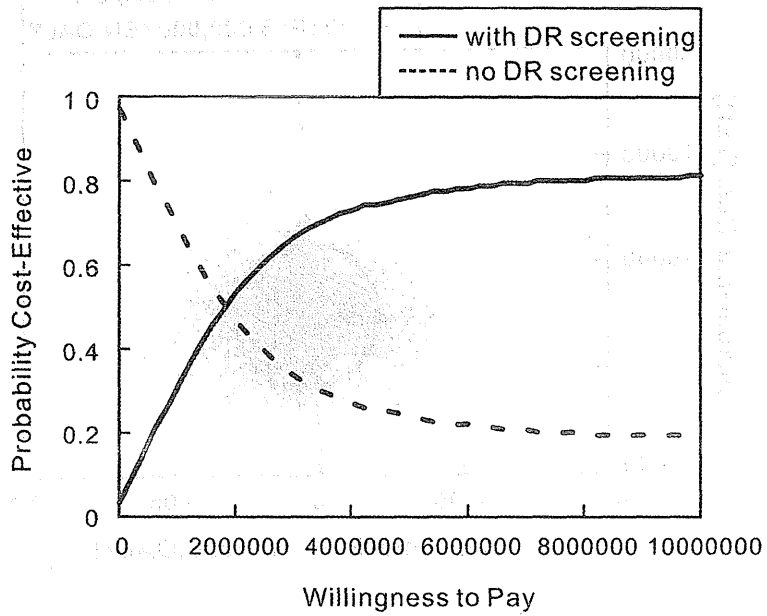


図 7 Cost effectiveness acceptability curve



	500 万円/QALY での確率	選択確率が 50%以上となる WTP
検診群 対 非検診群	76.25%	200 万円/QALY
	Population EVPI	Population EVPI (5 年)
40 歳人口を 168 万人 (2009 年) で計算	171 億円	783 億円

厚生労働科学研究費補助金 障害者対策総合研究事業

分担研究報告書

加齢黄斑変性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

分担研究者 村上 晶 順天堂大学医学部眼科学 教授

研究協力者

田村 寛 京都大学医学部附属病院診療報酬センター・眼科 助教

後藤 励 京都大学白眉センター・経済学研究科 准教授

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。加齢黄斑変性はこの中に含まれる一方で、高齢者に多く片眼性が多く患者自身が自覚する機会に乏しいことから、現状では早期発見とそれに基づく対策が十分に行われているとは言えない。また、加齢黄斑変性に対する治療は高額で頻繁な治療や長期の受診が必要で、その費用対効果の報告もばらつきがある。

本年度は、過去の加齢黄斑変性に対する治療の費用対効果研究の詳細の検討を踏まえて、加齢黄斑変性を対象とした成人眼検診の効果をマルコフモデルを用いて評価した。マルコフモデルによる費用効用分析を行ったところ、加齢黄斑変性による累積失明者数を37.0%減少できることが示されたが、ベースケースのICERは27,486,352円/QALYで費用対効果が低い。失明者減少という検診の効果は示されたものの、加齢黄斑変性単独疾患を対象とした成人眼検診は必ずしも費用対効果が高いとは言えない結果となった。ただし、検診プログラムは汎用性が高く、他疾患のスクリーニングと同時にできる内容であり、同時に行うことでの評価が必要と考えられた。

本モデルはパラメータの不確実性を含んでおり、その不確実性を解消するためには加齢黄斑変性に関する更なる調査・臨床研究が必要であるが、その調査・臨床研究に要する費用は費用対効果の観点から支持されると考えられた。

A. 研究目的

本年度は加齢黄斑変性（AMD）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歳をスタートラインとし、スクリーニング方法や検診の開始年齢、検診間隔、検診終了年齢を変化させた場合の成

人眼検診の効果と費用対効果をAMDについて検討した。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果を検討した。

## 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 にモデルの概略を示す。モデルは決断樹とマルコフモデルからなり、決断樹 (図 1.a) では成人眼検診を実施する場合 (検診群) としない場合 (非検診群) を設定し、非検診群は現行を反映したものとした。マルコフモデルは 2 つの strategy で同様とした。

AMD 治療の費用対効果に関する過去の報告では、

1. 2<sup>nd</sup> eye model か 1<sup>st</sup> eye model いずれもないし混合モデルのいずれを採用するのか。
2. 評価期間をどう設定するのか
3. 費用の範囲を介護費用や間接費用のどこまでを含めて設定するのか

という点が重要で、検証の結果を大きく左右するということが指摘されている。今回の検討では、現状では行われていない眼検診プログラムを検討することから、非検診群がなるべく実態を再現できるような保守的なモデルを作っていくことが望ましい。また、成人眼検診自体は長期で幅広い疾患を対象とする。したがって、まず他疾患モデルとの整合性をとるためにも <2<sup>nd</sup> eye model, 検診開始から死亡時まで、直接の医療費のみ> をベースケースとして初期モデルを作成した。そのうえで、早期発見を目指した検診モデルにふさわしいように 1<sup>st</sup> eye & 2<sup>nd</sup> eye combined model <2<sup>nd</sup> eye model, 検診開始から死亡時まで、直接の医療費の

み> も作成し、検討を加えた。

### <2<sup>nd</sup> eye model>

マルコフモデルの概略を図 1.b に示す。状態は正常 (VA:  $\geq 1.0$ )、前駆症状 (VA:  $\geq 1.0$ )、AMD、失明、死亡を想定した。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。

コホートは罹患率 (遷移確率) に応じて前駆症状に罹患し、その後 AMD (moderate) を発症するとした。各患者は 1 サイクル毎に遷移確率に従って状態の悪化・維持が決定する。非検診群の疾患発見の契機は、偶然受診と重症化受診の 2 種類で、検診群ではこれらに検診受診を追加した 3 種類の受診方法を設定した。偶然受診は、自覚症状のない患者が AMD とは関連のない眼疾患により眼科を受診して発見されることを想定した。重症化受診では自覚症状により眼科を受診すると設定し、モデルでは片眼もしくは両眼が失明状態になった場合とした。ベースケースでの検診プログラムは 50 歳開始で 5 年に 1 度実施し、検診終了はサイクルエンドである 90 歳までとした。

発見された患者は医療管理下におかれ、各状態に適した治療が実施されるとした。前駆症状では定期的な経過観察とともにサプリメントによる治療を行うとした。AMD 発症後は定期的な経過観察に加え stage に応じて硝子体内注射 (ラニズマブ)、PDT



を実施するとした。

#### <1<sup>st</sup> eye & 2<sup>nd</sup> eye combined model>

マルコフモデル (図 1.c) は 2<sup>nd</sup> eye model と同様に正常(VA:  $\geq 1.0$ )、前駆症状(VA:  $\geq 1.0$ )、AMD、失明、死亡の 5 つの状態を想定した。AMD は良い眼の視力によって moderate(VA: 0.5-0.9)、severe(VA: 0.1-0.4)、失明(VA:  $< 0.1$ )の 3 段階の stage を設定した。シミュレーション方法や罹患率などの各パラメータなどは 2<sup>nd</sup> eye model と同様とした。

#### 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。使用したパラメータは可能な限り日本人を対象とした臨床研究データを利用し、該当がない場合は海外のデータを利用した。パラメータの範囲は 95% CI、ベース値から  $\pm 50\%$  値などとした。また確率分布は三角分布を適用した。

#### 感度・特異度

眼検診は眼底写真によって判定すると想定して感度・特異度のデータを設定した。

#### 罹患率

AMD は前駆症状を有する眼から発症するとした。前駆症状や AMD の片眼発症確率は文献から抽出した。片眼が AMD 発症でもう片眼が AMD 未発症の場合、未発症眼は AMD を高確率で発症することが知られている。そこで 2 眼目の AMD 発症率を文献から抽出して、2 眼目が前駆症状を発症している場合に用いた。

#### 受診率

眼疾患発見を目的とした成人眼検診は例

が少なく、検診・精密検査受診率のデータが乏しいため、ベースケースでは適当な値を定め、感度分析を行うことでモデルへの影響を検討した。

偶然受診は現状では様々な経緯が考えられるが、モデルでは老視有病者または AMD の進行により状態悪化した場合、一定確率で眼科を受診するとした。日本の老視有病率は 40 歳以上において 43.8% との報告があるので、老視罹患率は年間 3% と見積もった。この内矯正のために 20% が眼科を受診して AMD(前駆症状含む)が発見されると仮定した。ただしこの受診確率が適用されるのは老視罹患初年度のみとして、それ以降の偶然受診は設定なしとした。

#### 脱落

AMD 初期の状態は患者が自覚できるような症状が乏しいため、治療継続の動機が薄く、治療からの脱落があることが知られている。モデルでは AMD リスク群である前駆症状に経過観察とサプリメント治療が行われるとしているので、この段階での脱落は特に多いことが予測される。脱落率の設定は前駆症状では治療初年度で 50%、治療次年度以降で 10% の脱落があり、それ以外の状態では 5% の脱落を想定した。ただし両眼または片眼で失明となった場合は脱落を考慮しないこととした。

#### 予後と治療

AMD における状態の進展は、文献から抽出した遷移確率によって決定した。

前駆症状の治療では経過観察に加えてサプリメント治療を想定した。サプリメント治療を行った場合、実施しなかった場合よ

りも AMD 発症率が減少することが知られており、モデルでは減少率を文献から抽出して適用した。

AMD の治療は stage と AMD の種類によって区別した。AMD には tAMD と PCV、RAP の種類があり、AMD 発症時に文献から抽出した割合を用いて分配した。2 眼目は 1 眼目と同じ分類の AMD になるとした。状態が moderate の場合は AMD の種類にかかわらず硝子体内注射（ラニビズマブ）を実施するとした。治療から脱落しなかった場合、年間の注射実施回数は治療初年度で 6 回、次年度は 4 回、3 年目以降は 2 回とした。治療によって視力が 95% で維持し、残りは severe に悪化するとした。治療次年度以降は年 22% の遷移確率で severe に悪化するとした。

状態が severe の場合は tAMD では硝子体注射のみ、PCV と RAP では硝子体注射に加えて PDT を実施するとした。注射回数は moderate の場合と同じとし、PDT は治療初年度に 1 回のみとした。PDT は視力の向上にはあまり寄与せず、維持が主なので、治療予後は硝子体内注射（ラニビズマブ）の治療結果を文献から抽出した。治療初年度で severe から moderate に移行する確率は 40.3% とし、severe から blind に悪化する確率を 5% とした。治療次年度以降は 95% が severe の状態を維持するとした。

状態が blind の場合、治療は行わず、経過観察のみとした。

## 費用

モデルで使用した費用は直接医療費とした。検診費用や AMD と確定するための精密検査費用、進行状態における年間検査費

用、各種治療費用はレセプトデータをもとに専門家の見積もりを使用した。

## 効用値

正常者の効用値は 1、前駆症状では 0.97 とした。効用値は AMD の視力別 TTO データを用いた。ただし、良い眼と悪い眼に視力差が生じる場合は得られる効用値が減少すると考えられるので効用値のデータから概算した。AMD の各状態と効用値の割り振りを表 1 に示す。

## 費用効用分析

strategy の費用対効用を評価するために、表 1 のベースケース分析の値を用いて Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER) を算出した。ICER は以下の式を用いて算出した。

$$ICER = \frac{Cost_{strategy1} - Cost_{strategy2}}{QALY_{strategy1} - QALY_{strategy2}}$$

## 検診プログラム

最適な検診プログラムを得るために、検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔を表 1 に示した範囲で動かして、ICER を算出した。

## 感度分析

ベースケースの決断結果への個々のパラメータの影響を調べるために One-way sensitive analysis (One-way SA) を行った。パラメータの取りうる値は表 1 に示した。パラメータや仮想コホート中の個人のアウトカムにおける不確実性を考慮するために probabilistic sensitivity analysis (PSA) を行った。表 1 に示した確率分布からサンプリン

グを 1 万回実施し、得られた各データセットにおいて 5 万人の仮想コホートのアウトカムを算出した。

#### 完全情報の期待価値

パラメータのもつ不確実性は費用対効果的に最適な strategy を決断させない可能性を引き起こす。PSA では入力パラメータの不確実性が無くなった状態（完全情報）の純便益を算出することができ、expected value of perfect information (EVPI)は完全情報の純便益(NMB)から最適な strategy の純便益を引くことで得られる。EVPI は決断を確かなものにするために必要な追加研究費用とみなすことができる。

### C. 結果

#### <2<sup>nd</sup> eye model>

##### ベースケース分析

検診群と非検診群を比較した場合、増加費用は 308,817 円で、増加効用は 0.01 であり、ICER は 39,529,710 円/QALY であった。ICER の上限である willingness to pay (WTP) は日本では 500 万円/QALY といわれているので、AMD への眼検診介入は費用効果的ではないことが示唆された。

#### <1<sup>st</sup> eye & 2<sup>nd</sup> eye combined model>

##### ベースケース分析

ベースケース分析の結果を表 2 に示す。検診群と非検診群を比較した場合、増加費用は 81,148 円で、増加効用は 0.0030 であり、ICER は 27,486,352 円/QALY であった。WTP を大幅に上回り AMD への眼検診介入は費用効果的ではないことが示された。しかし検診介入によって累積 AMD 罹患者と累積

失明者数は 5%と 37.0%にそれぞれ減少し、検診による予防効果が示された (図 2)。

#### 検診プログラム

検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔を表 1 に示した範囲でそれぞれ変動させて、対非検診群の検診群の ICER を算出した。以下における(l,m,n)はそれぞれ(検診開始年齢、検診間隔、検診終了年齢)を示している。検診間隔 m は m 年に 1 度の検診を表している。ICER は検診群で最小値 15,003,591 円/QALY (50,6,60)となり、58,593,956 円/QALY (60,7,90)で最大となった。すべての検診プログラムで非検診群に対する検診群の増分費用と増分効用値は正の値だが ICER が WTP (500 万円/QALY) を下回るような検診プログラムはなかった。

#### 感度分析

48 個のパラメータにおいて One-way SA を行った。結果を図 3 と表 3 に示す。ICER は非検診群をベースとして検診群の値をそれぞれ算出した。モデルにおいて最も影響の大きいパラメータは割引率であり、次に大きいものは前駆から AMD(moderate)への遷移確率であった。影響の大きいパラメータ上位 10 項目のうち前駆症状に関連するパラメータが 5 つあり、前駆症状のモデルに与える影響が大きいことが示された。どのパラメータにおいても感度分析で ICER が WTP 以下になることはなかった。PSA (図 4) から求められた受容性曲線 cost-effectiveness acceptability curve (図 5)から、非検診群に比べた際の検診群の 500 万円/QALY での確率は 27.62%、選択確率が 50%以上となる WTP は 3800 万円/QALY で

あった。

#### 完全情報の期待価値 (EVPI)

PSA において計算された EVPI は一人当たり 72,893 円であった。population EVPI は 40 歳人口を 168 万人 (2009 年) として、割引率 3% で計算したところ 1 年当たり 1225 億円、5 年で 5608 億円であった。

#### D. 考察

過去に報告された眼科の費用対効果の検証においては 2<sup>nd</sup> eye model が採用されているものが多く、今回も過去の報告にない 2<sup>nd</sup> eye model での検討を行った。ただ、早期発見それにともなった早期介入を目指す検診においては 2<sup>nd</sup> eye model での仮定がそぐわない点も多く、過去にも報告の少ない 1<sup>st</sup> eye & 2<sup>nd</sup> eye combined model を構築し、こちらでの検討を深めた。

直接費用の中でも介護などの非医療費まで含めた設定で検討する既報もあり、特に介護費用まで含める場合には含めない場合に比べて、費用対効果が高くなるとする報告もあり、今回の検討でも重要な検討課題となった。検診への評価ということで、保守的な評価の方が適しているとの考え方に加えて、他疾患の検診との統合評価にも応用しやすいという観点からも、介護費用などを含めない直接医療費のみを含んだ検討とした。

モデル化に際して治療方法の単純化などのさまざまな制約が課されている。そこでモデルの妥当性を検証するために、報告されているデータ (AMD 有病率、AMD 片眼率、失明率) の数値とモデルで算出される非検診群の結果を比較した。

シミュレーション結果から非検診群における 40 歳以上の AMD の有病率は 1.31%、AMD 片眼率は 84.1%、失明率は 0.019% と見積もられた。

有病率は久山スタディで 1.3% (2007 年)、AMD 片眼率は長浜スタディで 79.3%、失明率は日本眼科医会の研究報告で 0.01% (2007 年) なのでモデルの値とほぼ一致する。以上からモデルの非検診群は現行を全く正確にはないが、ほぼ妥当に反映していると考えられた。

ベースケース分析では、検診介入によって 37% の失明予防効果が示されたが、ICER は WTP を上回る数値となり AMD への検診介入が費用対効果に優れていないことが示された。大きな要因としては対象疾患の希少性と両眼性疾患でないことが挙げられる。前駆病変は 40 歳以上の 2 割弱でみられるが、AMD 有病率は 1% 程度と少なく、AMD が前駆病変を必ず経ると仮定すると前駆病変有病者の 5% しか AMD を発症しないこととなる。検診によって疾患が発見される割合は非検診と比較して約 7 倍増加するが、その大半は前駆病変のみの罹患者だと考えられる。発見された前駆病変有病者にはサプリメント療法が実施され、AMD 発症の抑制に一定の効果が見られるが、前駆病変から AMD を発症する割合が少ないので大半のサプリメント費用は効果へ結びついていない。前駆病変はドルーゼンの大きさなどによって段階的に分類できるが、各段階に応じた最適なサプリメント療法の検討が重要であることが示唆された。

片眼のみの AMD 罹患者は全 AMD 罹患者の 8 割を占めている。そのため高額な治療を行っても better eye (非罹患眼) に変化がな

く、better eye をもとにした効用値では QALY gain がない。本モデルでは worse eye を考慮して両眼で視力差が生じる場合効用値の低下を概算して組み込んだが、実際の罹患者から得られたデータではないため、今後 AMD 罹患者の視力差を考慮した詳細な効用値の測定が費用効果分析においては必要であり、さらなる研究が不可欠である。

One-way SA では前駆症状関連パラメータの影響が大きいことが示され、AMD 初期での治療や進行が費用効果分析において重要であることが示唆された。これは前述の通り、検診介入により前駆症状の発見率が大幅に増加することが要因として考えられる。以上から、本モデルには問題点がいくつかありさらなる検討が必要なことが分かった。

PSA の結果から WTP が 500 万円/QALY において検診群が非検診群に対して費用対効果の観点から選択される確率は 27.62% であり、パラメータの不確実性の影響が大きいことが示唆された。

population EVPI は検診群が費用対効用の面で選択される確率を 100%にするために容認されるコストであり、WTP が 500 万円/QALY のとき検診群において約 5600 億円（5 年間）であった。この金額は成人を対象とした大規模疫学調査にかかる費用よりも十分高いと考えられるので、モデルにおける不確実性を解消するための更なる調査・研究は支持されることがわかった。

## E. 結論

加齢黄斑変性における成人眼検診の効果、費用対効果を日本の臨床データをもとにマルコフモデルを構築して評価したところ、

検診介入が費用対効果は高くないものの、効果に優れることが示唆された。失明者減少（検診の効果）と費用対効果（医療経済学的指標）の両方の観点から検診プログラムを検討すると、費用対効果は高くないが、失明減少効果は大きいことが示された。パラメータの不確実性は分析結果に大きな影響を与えるが、不確実性を解消するための調査・研究費用は費用対効果の面で支持されており、今後加齢黄斑変性に関する更なる知見の蓄積が望まれる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Nakagawa S, Yamashiro K, Tsujikawa A, Otani A, Tamura H, Ooto S, Yoshimura N. The Time Course Changes of Choroidal Neovascularization in Angioid Streaks Retina. 2012 Oct 30. [Epub ahead of print]
2. Ueda-Arakawa N, Tsujikawa A, Yamashiro K, Ooto S, Tamura H, Yoshimura N. Visual prognosis of eyes with submacular hemorrhage associated with exudative age-related macular degeneration. Jpn J Ophthalmol. 2012 Oct 4. [Epub ahead of print]
3. Tamura H, Tsujikawa A, Yamashiro K, Akagi-Kurashige Y, Nakata I, Nakanishi H, Hayashi H, Ooto S, Otani A, Yoshimura N. Association of ARMS2 Genotype with Bilateral Involvement of Exudative Age-Related Macular Degeneration

- Am J Ophthalmol. 2012 Sep;154(3):542-548.e1. Epub 2012 Jul 17.
4. Oishi A, Yamashiro K, Tsujikawa A, Ooto S, Tamura H, Nakata I, Miyake M, Yoshimura N.  
Long-term effect of intravitreal injection of anti-VEGF agent for visual acuity and chorioretinal atrophy progression in myopic choroidal neovascularization. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2012 Apr 19. [Epub ahead of print]
  5. Takayama K, Ooto S, Tamura H, Yamashiro K, Otani A, Tsujikawa A, Yoshimura N.  
Retinal Structural Alterations and Macular Sensitivity in Idiopathic Macular Telangiectasia Type Retina. 2012 Oct;32(9):1973-80.
  6. Yamashiro K, Tomita K, Tsujikawa A, Nakata I, Akagi-Kurashige Y, Miyake M, Ooto S, Tamura H, Yoshimura N.  
Factors Associated with the Response of Age-related Macular Degeneration to Intravitreal Ranibizumab Treatment. Am J Ophthalmol. 2012 Jul;154(1):125-36. Epub 2012 Apr 1.
  7. Akagi-Kurashige Y, Tsujikawa A, Oishi A, Ooto S, Yamashiro K, Tamura H, Nakata I, Ueda-Arakawa N, Yoshimura N.  
Relationship between retinal morphological findings and visual function in age-related macular degeneration. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2012 Aug;250(8):1129-36.
  8. 弾性線維性仮性黄色腫診断基準 2012 厚生労働省難治性疾患克服研究事業  
「弾性線維性仮性黄色腫の病態把握ならびに診断基準作成」班：宇谷厚志 北岡隆 前村浩二 荻朋男 谷岡未樹 田村寛 山本洋介 築城英子 服部友保  
日眼会誌：116 (12), 1156-1157, 2012
  9. 弾性線維性仮性黄色腫診断基準 2012 厚生労働省難治性疾患克服研究事業  
「弾性線維性仮性黄色腫の病態把握ならびに診断基準作成」班：宇谷厚志 北岡隆 前村浩二 荻朋男 谷岡未樹 田村寛 山本洋介 築城英子 服部友保  
日皮会誌：122 (9), 2303-2304, 2012
  10. 田村寛、北岡隆、都築英子、宇谷厚志。  
弾性線維性仮性黄色腫診断基準作成：眼科領域。厚生労働科学研究（難治性疾患克服研究事業）「弾性線維性仮性黄色腫の病態把握ならびに診断基準作成」平成 23 年度総括・分担研究報告書、34～40、2012
  11. Sakanishi Y, Awano M, Mizota A, Tanaka M, Murakami A, Ohnuma K. Age-Related Changes in Spectral Transmittance of the Human Crystalline Lens in situ. Ophthalmologica. 228:174-180, 2012
  12. Tamura K, Yokoyama T, Ebihara N, Murakami A. Histopathologic analysis of the internal limiting membrane surgically peeled from eyes with diffuse diabetic macular edema. Jpn J Ophthalmol. 56:280-287, 2012
  13. Hori K, Matsuda A, Ebihara N, Imai K, Mori K, Funaki T, Watanabe Y, Nakatani S, Okada K, Matsuo O, Murakami A. Involvement of plasminogen activator inhibitor-1 in the pathogenesis of atopic cataracts. Invest Ophthalmol Vis Sci.

53:1846-1851,2012

14. Uchida Y, Kudoh D, Murakami A, Honda M, Kitazawa S. Origins of superior dynamic visual acuity in baseball players: superior eye movements or superior image processing. PLoS One. 2012;7(2):e31530.

15. Toshida H, Kadota Y, Suto C, Ohta T, Murakami A. Multipurpose soft contact lens care in Japan. Clin Ophthalmol. 6:139-44.2012

16. Inomata T, Ebihara N, Funaki T, Matsuda A, Watanabe Y, Ning L, Xu Z, Murakami A, Arikawa-Hirasawa E. Perlecan-deficient mutation impairs corneal epithelial structure. Invest Ophthalmol Vis Sci.;53:1277-84,2012

17. 後藤 励 (2012) お医者さんの理想とする財源の公私分担。『日本のお医者さん研究』 森 剛志 後藤 励 東洋経済新報社 pp. 111-132.

18. 後藤 励 (2012) 医療の保険適用に関するお医者さんの考え -何を考慮し、どこまで保険適応すべきか。『日本のお医者さん研究』 森 剛志 後藤 励 東洋経済新報社 pp. 133-156.

## 2. 学会発表

1. 田村寛、後藤励. 眼科医療における費用対効果 (加齢黄斑変性). シンポジウ

ム、第 117 回日本眼科学会総会、東京、2013.4

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

表 1. Parameters for Markov model

モデルパラメータ	条件	ベースケース 値	範囲(感度分析)	確率分布
<b>初期状態</b>				
40 歳	正常	100%	-	-
モデル終了年齢		90 歳	-	-
検診開始年齢		50 歳	40、50、60、70 歳	-
検診終了年齢		90 歳	60、70、80、90 歳	-
検診間隔		5 年	1-10 年	-
<b>遷移確率</b>				
	年齢			
正常→前駆症状	40	0.00%	±50%	Triangular
	45	0.95%	±50%	Triangular
	55	0.13%	±50%	Triangular
	65	0.76%	±50%	Triangular
	75	1.40%	±50%	Triangular
前駆症状→moderate	40	0.00%	±50%	Triangular
	50	0.50%	±50%	Triangular
前駆症状→moderate (Fellow_eye)		2.59%	0.20% - 4.98%	Triangular
Moderate→severe		37.49%	±50%	Triangular
Severe→blind		19.07%	±50%	Triangular
AMD type	tAMD	40.8%	35.2% - 45.3%	Triangular
	PCV	54.7%	48.9% - 60.4%	Triangular
	RAP	4.5%	-	-
死亡率		2009 年死亡率		
<b>受診率</b>				
検診		60%	30% - 100%	Triangular
精密検査受診率		80%	30% - 100%	Triangular
偶然(検診以外)		20%	10% - 50%	Triangular
老視罹患率		3%	1% - 5%	Triangular
老視罹患率	前駆/moderate	20% (罹患初)	-	-



		年度のみ)		
		20% (状態変	状態変化 1-3 年目	
		化 1 年目ま	まで	Triangular
		で)		
重症化受診	severe Better eye and/or worse eye: blind	100%	-	
脱落				
前駆症状	Moderate/severe blind	10% 5% 0%	0% - 50%	Triangular
感度・特異度				
検診感度		80%	60% - 100%	Triangular
検診特異度		95%	80% - 100%	Triangular
効用値	Better eye/worse eye			
正常	正常/正常 正常/前駆 正常/moderate 正常/severe 正常/blind	1.00 1.00 0.92 0.90 0.88	- - ±20% ±20% ±20%	- - Triangular Triangular Triangular
前駆症状	前駆/前駆 前駆/moderate 前駆/severe 前駆/blind	0.97 0.92 0.90 0.88	0.92 - 1.00 ±20% ±20% ±20%	Triangular Triangular Triangular Triangular
moderate	Moderate/moderate Moderate/severe	0.85 0.83	±20% ±20%	Triangular Triangular
severe	Moderate/blind Severe/severe Severe/blind	0.81 0.57 0.55	±20% 0.46 - 0.85 0.46 - 0.57	Triangular Triangular Triangular
blind	Blind/blind	0.46	0.35 - 0.57	Triangular

費用				
検診費用		3,000 円	±50%	Triangular
精密検査費用		13,900 円	±50%	Triangular
経過観察費用(1 回)		4,420 円	±50%	Triangular
サプリメント費用(年間)		51,360 円	±50%	Triangular
硝子体内注射費用(1 回、片眼)		182,035 円	±50%	Triangular
PDT 費用(1 回、片眼)		363,450 円	±50%	Triangular
PDT 費用(1 回、両眼)		540,000 円	±50%	Triangular
眼内炎治療費用		1,052,750 円	±50%	Triangular
割引率		3%	0% - 5%	-
治療				
前駆症状				
(サプリメント治療)				
治療割合		50%	25% - 100%	Triangular
継続割合		90%	50% - 100%	Triangular
AMD 発症減少率		25%	0% - 50%	Triangular
経過観察回数(年間)		4	2 - 6	Triangular
Moderate				
(硝子体内注射)				
経過観察回数(年間)		12	6 - 12	Triangular
硝子体内注射回数(年間)	治療初年度	6	3 - 12	Triangular
	治療次年度	4	2 - 8	Triangular
	治療 3 年目以降	2	1 - 3	Triangular
治療効果	stay	95%	-	
	Moderate → severe	5%	1% - 10%	
Severe				
(硝子体内注射+PDT)				
経過観察回数(年間)		12	6 - 12	Triangular
硝子体内注射回数(年間)	治療初年度	6	3 - 12	Triangular

	治療次年度	4	2 - 8	Triangular
	治療3年目以降	2	1 - 3	Triangular
PDT回数(年間)	治療初年度	1	1 - 6	Triangular
	治療次年度以降	0	-	-
治療効果	Severe→			
	moderate	40.3%	32.2% - 48.5%	Triangular
	Stay	54.7%	-	
	Severe→blind	5%	1% - 10%	Triangular
Blind				
(経過観察のみ)				
経過観察回数(年間)		12	6 - 12	Triangular
眼内炎発症確率(注射1回あたり)		0.03%	0.014% - 0.082%	Triangular

表 2. Base-case analysis (5 万人シミュレーション)

2<sup>nd</sup> eye model

	検診群	非検診群
費用(円/人)	479503	170686
増分費用(対非検診群)	308817	-
効用(QALY)	20.35	20.34
増分効用(対非検診群)	0.01	-
ICER(対非検診群)	39,529,710	-

1<sup>st</sup> & 2<sup>nd</sup> eye combined model

	検診群	非検診群
費用(円/人)	103575	22427
増分費用(対非検診群)	81148	-
効用(QALY)	23.5630	23.5601
増分効用(対非検診群)	0.0030	-
ICER(対非検診群)	27,486,352	-