

表1 アウトカムの種類

視点	アウトカム	評価基準	評価指標
医師の視点	客観指標	形態学的異常 治った/治らない 機能的異常 改善した/しない	死亡率低下 5年生存率改善 関節可動域改善 (視力改善)
患者の視点	症状 QOL 効用	見えにくさ、痛み 日常生活機能への影響 価値付けした QOL	視力・症状スケール SF-36, VFQ-25, VF-14 TTO/SG, EQ-5D, HUI, SF-6D
社会の視点	便益	生産性 医療資源消費 疾病負担 費用対効果	病休、失業、介護 医療費 DALYs ¥/QALYs

QOL quality of life

SF-36 Medical Outcome 36-Item Short Form

VFQ-25 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire

VF-14 Visual Function 14

TTO/SG time-trade off method/standard gambling method

EQ-5D EuroQol

HUI Health Utilities Index

SF-6D Short Form 6D

DALYs disability adjusted life years

QALYs quality adjusted life years

らす結果は、機能的に改善した、QOLが改善した、社会生産性が改善したなど多次元であるため、3つの視点に分けることで整理しやすくなる。表1に示すが、医師による視点、患者による視点、社会による視点で考えるとわかりやすい。大雑把にいうと医師による視点は、形態学的に治った・治らない、機能的に改善した・しないであり、その指標は死亡率減少、5年生存率改善や視機能の改善である。患者による視点は、日常生活機能・QOLは改善したかであり、指標として患者立脚型アウトカム評価(patient reported outcomes PRO)や効用が存在する。社会による視点は、社会全体の厚生は改善したのか、医療の効率性を示す費用対効果、特に費用対便益はどうかなどであり、その指標は金銭価値を含んでいることが多い。

これらはすべてアウトカムであるが、一般に医療において「アウトカム評価」という言葉を使用するときは、2番目の患者視点のアウトカ

ムであるPROを指すことが多い。

## II. Patient reported outcomes(PRO)とは

PROは、医師の解釈を介さず、患者が直接報告するアウトカムと定義される。本人の健康状態に由来し、医療介入によって改善できる可能性のある領域に限定されたQOLを健康関連QOLと呼び、PROに含まれる。つまりPRO>健康関連QOLと考えて良い。

患者から直接報告を聞くというと、それは単なる非科学的なアンケート調査ではないのかというイメージが我々医師には非常に強く存在する。実際、筆者もその最たる者のひとりである。しかしながら、PROはその使用における居心地の悪さ、捉えにくさを引きずりながらも、なお便利な指標であり、理解を深めておくべき理由がいくつか存在する。PROは単なるアンケート

調査ではない。

理由1：QOL測定科学ともいえるべき理論的背景が存在する

計量心理学的な研究手法によって開発・検証された尺度による測定であるために、単なるアンケートとは違い、信頼性(同じものを測っているか)妥当性(測定したいものが測れているか)反応性(尺度の鋭敏性)などが担保された質問票となっている。

理由2：QOLの数値化が可能であり、データとして利用しやすい

質的で捉えにくい概念であるQOLを数値化できるので、比較が可能であり、データ解析上変数として扱うことができる。

理由3：社会の要請

1990年以降に顕著となっている医療における提供者の視点から消費者の視点という流れ(図1)において、現在の世の中において求められている指標であり、患者はもちろん、医療関係者以外の第三者にとってもわかりやすい評価軸である。

### III. PROの種類

1970年頃からQOLを測定しようというさまざまな試みが行われるようになり、これまでに計量心理学的な手順を用いた多くの評価法が開発されてきた。タイプは大きく2つ存在し、まず、患者が健康状態への価値付け(どのような健康状態がその人にとって好ましいか)を行わないタイプ(プロフィール型尺度)と価値付けを行うタイプ(効用値尺度)に分かれる。プロフィール型が、あらかじめ決められた問いに対する回答でQOLを評価しようとする一方で、効用値はその人自身が考えるあらゆる都合・不都合を総合して包括的に判断してもらうという考え方である。また、プロフィール型には全身の状

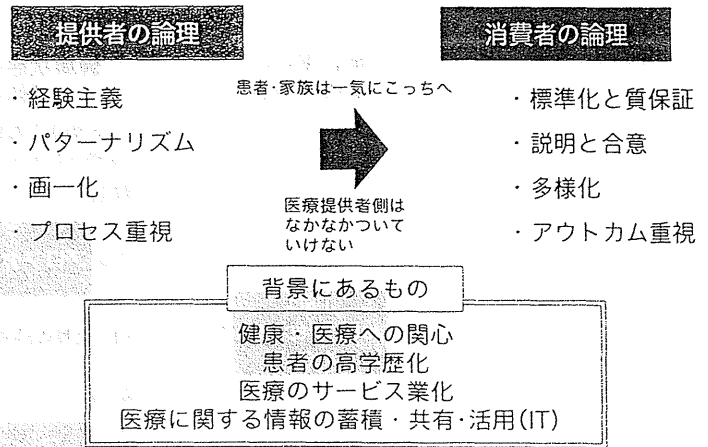


図1 ヘルスケアシステムのパラダイムシフト

1990年以降、医療において「提供者の視点」から「消費者の視点」という大きなパラダイムシフトが起きている。

態である一般健康像を対象としたタイプである包括的尺度と、疾病や専門領域ごとに細分化されたタイプである疾患特異的尺度が存在する(図2)。包括的尺度は、疾患をもっている患者だけでなく、健康人にも適用することが可能な全体的な尺度である。国民標準値を得ることができ、多くの健康状態間の比較も可能であるという利点がある一方で、感度や反応性が低いという短所がある。疾患特異尺度は、心疾患、腎疾患、腰痛、視覚障害など特定の疾患の患者だけを対象とした尺度で、臨床研究・試験において治療効果の評価に利用しやすい。反応性が高く、差が出やすいという利点はあるが、健康全般を網羅しているわけではなく、患者が対象となることが多いので、国民標準値など一般値を得にくいという短所がある。また、対象となる限られた健康状態の間でのみ比較可能で、他の健康状態との比較はできない。

#### ① プロファイル型・包括的尺度

1981年に Bergner らによって開発された Sickness Impact Profile (SIP)<sup>2)</sup> や、1993年に Ware らによって開発された Medical Outcome 36-Item Short Form (SF-36)<sup>3)</sup> などがある。SF-36は福原らによって日本語版の開発、信

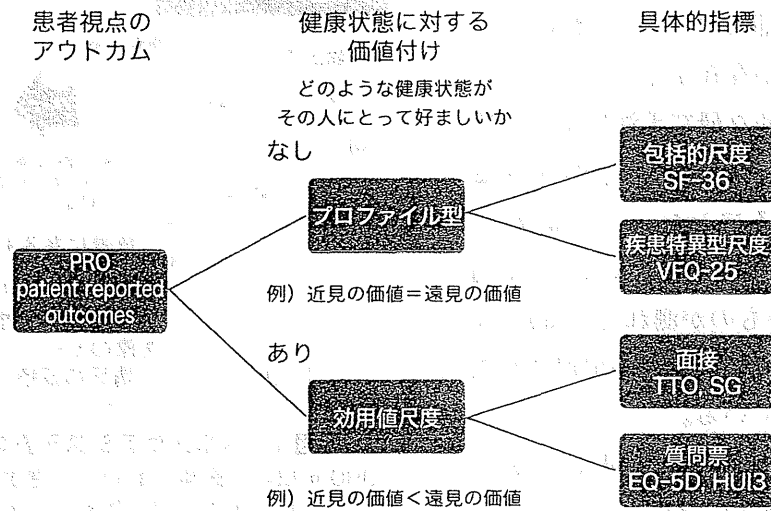


図2 Patient reported outcomes (PRO) の分類

PRO はまず、患者が健康状態への価値付けを行わないタイプ(プロファイル型尺度)と価値付けを行うタイプ(効用値尺度)に分かれる。また、プロファイル型には一般健康像を対象とした包括的尺度と、疾病や専門領域ごとに細分化された疾患特異的尺度が存在する。効用値尺度には、基盤となる測定法として時間得失法 (time-trade off method TTO) と標準的賭け法 (standard gambling method SG) がある。また、EuroQol (EQ-5D) や Health Utilities Index (HUI) など事前に点数化された質問票も存在する。

頼性、妥当性の検証が行われており<sup>4)</sup>、国内でも多く使用されている。身体機能、日常役割機能(身体)、体の痛み、全体的健康感、活力、社会生活機能、日常役割機能(精神)、心の健康の8つの下位尺度があり、それぞれの下位尺度ごとに0~100点で示され、日本の国民標準値50点、標準偏差10点として(国民標準値と)比較可能なスコアに変換する。

② プロファイル型・疾患特異的尺度

視覚に特化したQOL測定法としては、1994年にSteinbergらによって開発されたVisual Function 14 (VF-14)<sup>5)</sup> や2001年にMangioneらによって開発された25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (VFQ-25)<sup>6)</sup> がある。それぞれ14と25の質問に回答することで視覚的なQOLの数値化を行うもので視覚関連QOL指標(視覚QOL)と呼ばれる。表2にVFQ-25の実際の質問例を示す。これらは日常生活に密着した視覚に関連す

る質問(たとえば、近くが見えるか、階段が下りにくくないか、車の運転は大丈夫かなど)に対する困難度を回答することで、その人のQOLを測定するという試みである。いずれも優れた方法であり、これまで多くのQOL研究が行われている。特にVFQ-25は、鈴鴨らによって日本語版の開発、検証が行われており<sup>7)</sup>、国内でも多く使用されている。VFQ-25の25項目は、「全体的健康感」、「全体的見え方」、「眼の痛み」、「近見視力行動」、「遠見視力行動」、「運転」、「周辺視野」、「色覚」、「社会生活機能」、「自立」、「役割制限」、「心の健康」の12の下位尺度に分類され、各項目は得点が高いほど良いQOLを示すように0~100点に数値化され、同じ下位尺度の含まれる項目の平均点を求めて尺度得点とされる。また、全体的健康感を除いた全項目の平均点がVFQ-25総合スコア(0~100点)として利用されることが多い。VF-14も同様に高い点ほど良いQOLを表し0~100点で

示される。これら疾患特異尺度指標は眼科疾患間でのQOL評価の比較は可能であるが、短所として眼科以外の多くの疾患との比較ができない点が挙げられる。

#### ④ 効用値型

0(死)から1(完全な健康)の範囲をとる単一の指標であり、基盤となる測定法には、生存期間とQOLを天秤にかけた考え方に基づいている時間得失法(time-trade off method: TTO)と、ある健康状態の効用値をそれを改善するため死亡の危険度をどれぐらいの高さまで受け容れるかによって評価する標準的賭け法(standard gambling method: SG)がある。特にTTOは測定法が比較的簡便であり、費用効用分析における最も適した効用測定法とされている<sup>8)</sup>。TTOやSGは対象者に面接を行う必要がある。測定に手間と時間がかかる。これを解消するために、EuroQol(EQ-5D)<sup>9)</sup>やHealth Utilities Index(HUI)<sup>10)</sup>といった、いくつかのシンプルな質問に答えることで簡便に効用値を得られるような、事前に点数化された質問票も開発されている。たとえばEQ-5Dでは、移動の程度に問題ないか、身の回りの管理に問題ないか、ふだんの活動に問題ないか、痛み/不快感はないか、不安/ふさぎ込みはないか、という5つの質問に対して、すべて「いくらか問題がある」と回答すると0.533(1:完全な健康, 0:死)というQOL値を得ることができる。ただし、これらの質問票は、一般健康像を評価するものであるため、視覚障害による効用値への影響を反映しにくい。EQ-5Dには視覚障害に関する質問は1問もなく、またHUI3は16の質問のうち視覚に関する質問は2つのみである。

## IV. PROと眼科疾患

PROをアウトカム指標として用いた臨床研究は、①疾患や状態そのもののQOLを評価し

表2 VFQ-25の質問例

- ・ものが見えにくいために、物事を思い通りにやりとげられないことがありますか？  
回答：いつも>ほとんどいつも>ときどき>まれに>まったくない
- ・ものが見えにくいために、知っている人が数メートル離れた場所に立っている場合、誰だか見分けるのはどれくらい難しいですか？  
回答：全く難しくない>あまり難しくない>難しい>とても難しい>見えにくいのですのをやめた>別の理由ですのをやめた、または、もともとしらない
- ・ものが見えにくいために、道路標識や商店の看板の文字を読むのは、どれくらい難しいですか？  
回答：全く難しくない>あまり難しくない>難しい>とても難しい>見えにくいのですのをやめた>別の理由ですのをやめた、または、もともとしらない

ているタイプと、②治療や介入によるQOLの変化を評価しているタイプの大きく2つに分かれる。本稿は眼科治療についての総説であるため2番目の治療や介入によるQOLの変化を評価した国内の臨床研究に焦点を当てる。また、統計学的な有意差(差が有るか否か)だけではなく、解析が可能だったものに関しては効果量(effect size・差の大きさがどの程度か)についても検討を加える。

#### ① 白内障手術

大鹿ら<sup>11)</sup>がVFQ-25を使用して2005年に報告しているが(術前両眼とも矯正視力0.7以下の両眼白内障手術, 110例, 平均70.4歳, 術後2カ月), 術前は緑内障患者と同程度に低下している白内障患者の視覚QOLは、手術によって大きく改善し、正常者と同程度に改善することが示されている。下位尺度は「眼の痛み」を除いたすべての項目において有意な改善を示した( $p < 0.001$ )。また、術前・術後視力は、総合スコアの改善度と相関がなく、後囊下混濁の程度が関連していた。他に多焦点眼内レンズ挿入例の評価をVF-14<sup>12)</sup>とVFQ-25<sup>13)</sup>で行った報告もある。

表3 白内障手術における術前術後の効用値改善

	片眼初回手術	片眼2回目手術*	両眼手術
年齢(平均±標準偏差)	69.0±8.2	69.9±7.9	72.2±7.7
n	157	60	312
効用値(平均±標準偏差)			
TTO 効用値(n)	109	38	234
術前効用値	0.66±0.25	0.64±0.29	0.58±0.29
術後効用値	0.84±0.28	0.88±0.23	0.85±0.25
効用値改善	0.18±0.27	0.24±0.30	0.27±0.33
P値	P<0.001	P<0.001	P<0.001
EQ-5D 効用値(n)	138	52	292
術前効用値	0.85±0.16	0.83±0.16	0.84±0.15
術後効用値	0.89±0.15	0.92±0.13	0.90±0.15
効用値改善	0.05±0.15	0.09±0.17	0.06±0.16
P値	P<0.001	P<0.001	P<0.001
HUI3 効用値(n)	131	47	256
術前効用値	0.71±0.25	0.70±0.20	0.62±0.24
術後効用値	0.79±0.18	0.79±0.22	0.76±0.25
効用値改善	0.08±0.21	0.08±0.25	0.14±0.25
P値	P<0.001	P<0.05	P<0.001

\*過去に片眼手術後で、今回もう片眼の白内障手術を行った症例

筆者ら(Eye Care Comparative Effectiveness Research Team・ECCERT)は白内障手術による効用値の改善を検討した多施設共同研究を行った(12施設, 549例, 平均71歳, 術後3カ月)<sup>14)</sup>。詳細は表3に示すがTTO, EQ-5D, HUI3によって測定された両眼白内障手術による効用値の変化はそれぞれ, 0.58→0.85, 0.84→0.90, 0.62→0.76とそれぞれ有意に改善しており(p<0.001), effect sizeは視覚障害による効用値への影響を反映しにくいEQ-5Dにおいては0.4という小さい効果量となったが, HUI3では0.6で中等度, TTOでは0.9と大きい効果を示した。

## ② 糖尿病網膜症治療

恵美ら<sup>15)</sup>は糖尿病網膜症患者を3群(経過観察群131例, 汎網膜光凝固群60例, 硝子体手術群136例, 治療開始後1年)の視覚QOLの変化についてVFQ-25を使用して評価を行っている。総合スコアの変化は, 経過観察群

91→92, 汎網膜光凝固群81→78, 硝子体手術群67→75であり, 硝子体手術群のみ統計学的に有意な改善を認めた(p<0.001)。また, 術前には汎網膜光凝固群よりも有意に低かった硝子体手術群の視覚QOLは, 術後, 汎網膜光凝固群と同等にまで改善された。硝子体手術のみ(硝子体出血群41例, 黄斑浮腫群28例, 線維血管増殖膜群18例, 術後6カ月)をVFQ-25で評価した研究<sup>16)</sup>では, 硝子体手術全体で下位尺度の「全体的見え方」と「運転」の2項目において有意な改善が認められている(p<0.05)。また, 黄斑浮腫群では総合スコアの有意な改善は認められなかったが, 硝子体出血群では, 白内障手術と同等の著明な改善を示した。同研究グループでは, 片眼硝子体手術例についての検討も行っており, 僚眼視力不良であるほど術前の視覚QOLは低く術後の改善が良好で, 僚眼視力が0.3以下の群のみ総合スコアが有意に改善する(p<0.05)ことを報告し, 硝子体手

Your score on the Physical Function CAT is 48 The average score is 50  
Your score indicates that your level of Physical Function is higher (better) than

- 50 percent of people in the general population
- 51 percent of people age 45-54
- 46 percent of males

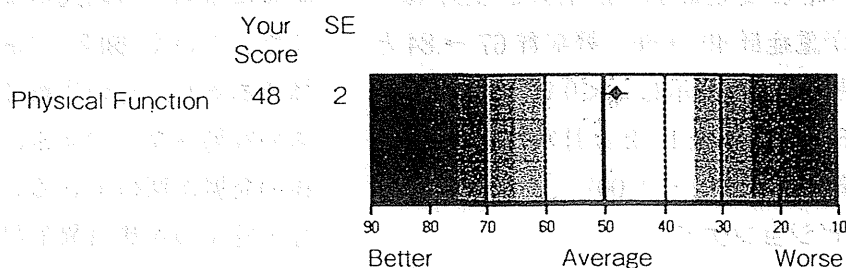


図3 PROMIS (Patient Reported Outcomes Measurement Information System) の computerized adaptive testing (CAT)の結果

少ない質問にウェブ上で答えることで、瞬時に米国での国民標準値との比較などが可能である。

あなたの身体機能スコアは48点であり、「米国の一般人口の50%より高く、45～54歳層の51%より高く、男性の46%より高い」という評価。

術前後の視覚QOL変化には、術眼の視力だけでなく、僚眼の視力も影響することを明らかにしている<sup>17)</sup>。

#### ③ 加齢黄斑変性に対する光線力学療法

姜らは、加齢黄斑変性の脈絡膜新生血管に対する光線力学療法(77例、1年後)の効果をVFQ-25を使用して評価している<sup>18)</sup>。中心窩厚が改善、脈絡膜新生血管径が縮小、網膜剝離が消失し、logMAR 0.3以上の視力改善を示した例であっても、下位尺度である「近見視力行動」、「役割制限」、「全体的な見え方」が改善したのみであり( $p < 0.05$ )、視覚QOLの改善には限界があったとしている。

#### ④ 角膜変性症に対する治療的エキシマレーザー角膜表層切除術

VF-14を用いた検討(72例、術後3カ月)では<sup>19)</sup>、VF-14スコアは50→62と有意に改善しており( $p < 0.01$ ) effect sizeは0.5で中程度の効果があることが示されている。特に術前VF-14スコアが50未満の症例では術後全症例において改善がみられている。

#### ⑤ 斜視手術

成人(18歳以上)に対する斜視手術の効果をVFQ-25と効用値で評価した多施設共同研究(12施設、226例、平均46歳、術後3カ月)をthe Strabismus Surgery Study Groupが実施している<sup>20)</sup>。結果はVFQ-25総合スコアが72→81と有意な改善( $p < 0.05$ )、effect sizeが0.6で中等度の効果量、効用値は0.76→0.82と改善、effect sizeが0.2と小さい効果量を示した。また、共同性斜視と麻痺性斜視では効用値(術前・術後・改善)に有意な違いはみられなかった。

#### ⑥ 眼瞼下垂手術

加茂ら<sup>21)</sup>は、眼瞼下垂19例と上眼瞼皮膚弛緩9例に対する手術による視覚QOLの変化をVFQ-25を使用して評価している(28例、術後1～2カ月)。総合スコアは眼瞼下垂例73→86、上眼瞼皮膚弛緩例74→77といずれも有意な視覚QOLの改善を認め( $p < 0.01$ ) effect sizeはそれぞれ1と2.6という非常に大きい効果が認められている。また、下位尺度では「全体的見

え方」「近見視力行動」「遠見視力行動」の項目で有意な改善( $p < 0.05$ )を認めている。

⑦ 眼瞼痙攣に対するボツリヌス毒素治療

VFQ-25 を利用した報告が2施設からある。井出ら<sup>22)</sup>の結果(重症群11例, 軽症群9例)は総合スコアが重症群40→66, 軽症群67→84と両群とも有意な改善を示し( $p < 0.01$ )。久保ら<sup>23)</sup>の結果(26例, 治療後1~2カ月)も62→76と有意に改善していた( $p < 0.001$ )。

⑧ ロービジョンケア

ロービジョンケアの効果をVFQ-25を使用して検討した陳の報告(37例, 6カ月後)<sup>24)</sup>では, 総合スコア41→40と変化なし(有意差なし)という結果となっている。ロービジョンケアという明確に定義しにくい介入では, 現在存在するアウトカム評価法では, その効果を十分にすくい上げることができないということがうかがえる。

V. PROの今後の発展

PROの発展は顕著であり, 臨床研究における評価項目としてこの数年急激に増加してきてはいるものの, いまだ十分に用いられているとはいえない。たとえば, 2005年から2008年に公表された413件の心血管系の臨床試験の系統的レビューによると, その3分の2においてPROが評価項目として重要と考えられるにもかかわらず, 実際には16%でしか採用されていないという結果が出ており, いまだPROの重要性に対する認識が不十分であるとの指摘がされている<sup>25)</sup>。

米国では, 米国立衛生研究所(NIH)がPROMIS(Patient Reported Outcomes Measurement Information System)という患者立脚型アウトカム評価のネットワークを2004年に立ち上げている<sup>26)</sup>。現在, 世の中に既に多く存在するPROの質問を吟味し, 従来の方法よ

りも効率的かつ信頼性と妥当性を同等もしくはそれ以上に高めたもので, 無料でウェブ上で利用できる。多くの細かいドメインに分かれているが, 少ない質問にウェブ上で答えることで, 瞬時に米国での国民標準値との比較などが可能になっている(図2)。SF-36に近い包括的な指標であるが, その比較可能性や柔軟性, アクセスの容易さなどで非常にメリットが大きく, 今後の発展が期待できる。現段階では, 視覚障害など特定の疾患特異的尺度の作成にまでは至っていないが, 今後その可能性もあるということである。視覚障害は精神的・心理的負担が非常に大きいことが知られており, 健康関連のQOLよりも広義のQOLが重要になるケースが少なくない<sup>27)</sup>。眼科医療におけるアウトカム評価は疾患特異尺度だけでなく, 広義のQOL評価についても必要とされている。

今後人口の高齢化により, 重症ではない慢性疾患をかかえて生き続ける高齢者が急増する。そのような状況では, 死亡や失明を減らすことと同時に, QOLの改善・維持という考え方が重要となる。また, 経済成長が止まり, 税収が低下し, 国の財政が急激に悪化していく今後の日本において, 効果のないものに投資を続ける余裕はない。遅かれ早かれ, あらゆるものの有効性が問われる時代になろう。そのような時代において, QOLと有効性の両者を同時に検討するアウトカム評価は, 益々重要な評価軸になっていくと思われる。

文 献

- 1) Donabedian A. Definition of Quality and Approaches to Its Assessment (Explorations in Quality Assessment and Monitoring, volume 1) Health Administration Press, Ann Arbor, Michigan, USA, 1980
- 2) Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB et al. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure

- Med Care 19 : 787-805, 1981
- 3) Ware JE Jr, Sherbourne CD The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) I Conceptual framework and item selection. Med Care 30 : 473-483, 1992
  - 4) Fukuhara S, Bito S, Green J et al : Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan J Clin Epidemiol 51 : 1037-1044, 1998
  - 5) Steinberg EP, Tielsch JM, Schein OD et al The VF-14. An index of functional impairment in patients with cataract. Arch Ophthalmol 112 : 630-638, 1994
  - 6) Mangione CM, Lee PP, Gutierrez PR et al Development of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire Arch Ophthalmol 119 : 1050-1058, 2001
  - 7) Suzukamo Y, Oshika T, Yuzawa M et al Psychometric properties of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25), Japanese version Health Qual Life Outcomes 3 : 65, 2005
  - 8) Brown MM, Brown GC, Sharma S Evidence-Based to Value-Based Medicine American Medical Association, USA, 2005
  - 9) EuroQol Group EuroQol — a new facility for the measurement of health-related quality of life Health Policy 16 : 199-208 1990
  - 10) Furlong WJ, Feeny DH, Torrance GW et al The Health Utilities Index (HUI) system for assessing health-related quality of life in clinical studies Ann Med 33 : 375-384, 2001
  - 11) 大鹿哲郎, 杉田元太郎, 林 研ほか 白内障手術による健康関連 quality of life の変化 日眼会誌 109 : 753-760, 2005
  - 12) 平 容子, ビッセン宮島弘子, 小野政祐 アクリソフ Apodized 回折型多焦点眼内レンズ挿入例におけるアンケート調査による視機能評価 あたらしい眼科 24 : 1105-1108, 2007
  - 13) 佐藤 功, 石原兵治 高招智彰ほか SA40N とクラリフレックスの術後比較 あたらしい眼科 26 : 561-563, 2009
  - 14) Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT) Cost-effectiveness of cataract surgery in Japan Jpn J Ophthalmol 55 : 333-342, 2011
  - 15) 恵美和幸 池田俊英, 坂東 肇ほか 糖尿病網膜症患者の視覚関連 quality of life に対する各治療の影響 日眼会誌 113 : 1092-1097, 2009
  - 16) 恵美和幸, 大八木智仁, 池田俊英ほか 糖尿病網膜症の硝子体手術前後における quality of life の変化. 日眼会誌 112 : 141-147, 2008
  - 17) 大八木智仁, 上野千佳子, 豊田恵理子ほか : 糖尿病網膜症の片眼硝子体手術例における健康関連 QOL への傍眼視力の影響. 臨眼 62 : 253-257, 2008
  - 18) 姜 哲浩, 湯沢美都子, 栃木香寿美ほか 加齢黄斑変性患者に対する光線力学療法 1 年後の quality of life 評価 日眼会誌 111 : 315-321, 2007
  - 19) 藤田敦子, 稗田 牧, 中島伸子ほか 角膜疾患に対する治療的エキシマレーザー角膜表層切除術後の VF-14 による自覚的視機能評価. 日眼会誌 109 : 736-740, 2005
  - 20) Fujike K, Mizuno Y, Hiratsuka Y et al Quality of life and cost-utility assessment after strabismus surgery in adults Jpn J Ophthalmol 55 : 268-276, 2011
  - 21) 加茂純子, 三戸秀哲 眼瞼下垂と眼瞼皮膚弛緩に対する術前後の視野と NEI VFQ25 による quality of life (QOL) 変化との関連. 臨眼 64 : 1765-1771, 2010
  - 22) 井出智之, 西尾正哉, 鈴木利根ほか 軽症眼瞼けいれんに対するボツリヌス毒素治療成績 臨眼 64 : 1135-1138, 2010
  - 23) 久保若奈, 原口 瞳, 氷室真琴ほか NEI VFQ-25 を用いた眼瞼痙攣患者の視機能関連 QOL の評価 眼臨紀 3 : 901-907, 2010
  - 24) 陳 進志 東北大学眼科ロービジョン外来受診者におけるロービジョンケア前後での Quality of Life 変化. 日本ロービジョン学会誌 8 : 166-172, 2008
  - 25) Rahimi K, Malhotra A, Banning AP et al Outcome selection and role of patient reported outcomes in contemporary cardiovascular trials systematic review BMJ 341 : c5707, 2010
  - 26) Rothrock NE, Hays RD, Spritzer K et al Relative to the general US population, chronic diseases are associated with poorer health-related quality of life as measured by the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) J Clin Epidemiol 63 : 1195-1204, 2010
  - 27) 鈴鴨よしみ 眼科における QOL 評価 神経眼科 28 : 30-38, 2011



# 戦略企画会議から

Progress Report from the Strategic Planning Committee

## 医療における費用効果分析と白内障手術

日本眼科学会戦略企画会議第五委員会は、眼科医療における比較有効性の研究を行うことを目的としてワーキンググループを立ち上げ活動を行っている。今回、日本における白内障手術の費用対効果を評価する多施設共同研究を実施し、白内障手術が費用対効果の非常に高い強力な医療技術であることが示された<sup>1)</sup>。本稿では、最初に研究を実施する背景となった医療における費用効果分析の意義について解説し、最後に我々の研究結果を紹介する。

### 1. 効率性の視点：費用効果分析

#### 1) 限られた資源を配分する際の問題

世界中の欲求を満たしたくても、そのために必要な資源は溢れているわけではない。資源は常に稀少であり限られている。同様に、医療に投入可能な資源も常に限られている。稀少な医療資源のもと、どのように医療は提供されるべきか、そして、そのためにはどの程度の資源が必要とされるのかという問題は、まさに配分の問題であり、今日最も重要かつ議論を呼んでいる政治問題である。

一般に資源が無駄なく効率的に配分されるためには、市場に任せるのが最もよいということになっている。市場で決まる価格を通じてすべての消費者の、そのモノやサービスに対する「評価」(金銭価値で示される価格)が一致することで、最適な資源配分が自動的に実現され、かつ社会全体の得る利益(社会的余剰)も最大になるとされる。しかし、市場が成り立つには、多くの条件が必要であり、特に医療の場合には情報の非対称性(医師と患者との間に疾病や治療に関する情報など決定的な違いがある)や外部性(近くに救急医療機関が存在することの安心感は市場で取引されない)問題など、一般に市場は機能せず、市場の失敗と呼ばれる。

このような場合、政府などの第三者が介入し、制度や基準を定めることが多い。診療報酬点数や薬価基準の決定はその最たるものである。市場のメカニズムが働かない場合には、資源配分や価格設定のルールが必要となる<sup>2)</sup>。医療においてこれが最善であるというルールを決めるのはなかなか困難であるが、一つの視点として効率性が重要であることは間違いない。増大し続

ける医療費に対して、少ない費用で最大の健康をより多くの人々に提供するということは、予算制約下での効果の最大化として重要な課題だからである。

費用の削減が効率化ではない。費用が削減されても効果も下がってしまったら、効率は変わらない。効率性の評価を行うためには、医療に投入される費用と、医療の結果として得られる効果を同時に検討する必要がある。つまり効率性とは、投入資源と効果との比によって表現され、このような分析を費用効果分析という。

#### 2) 医療における費用効果分析

医療における費用効果分析は、1990年以降先進諸国で盛んに行われている。特にイギリス、オーストラリア、カナダでは薬剤の保険償還の可否の判断や価格設定において費用効果分析の結果を活用している<sup>3)</sup>。また、米国でも2009年にオバマ大統領が11億ドルの予算を医療における比較有効性の研究(comparative effectiveness research)に投入することを決定した<sup>4)</sup>。

医療における費用効果分析は大きく分けて5つの方法が存在し、それぞれに特長がある。費用は一般に貨幣単位で示される。

##### 1. 費用最小化分析(cost-minimization analysis)

強膜バックリングとpneumatic retinopexyのように同様の結果をもたらす治療の場合にどちらの方が費用がかかるかを検討する。結果が同じときだけ有効な方法なので実際に用いられる状況は多くない。

##### 2. 費用帰結分析(cost-consequence analysis)(表1)

費用とその臨床アウトカム(帰結)を羅列するものである。分かりやすいが、結果が比率ではなく、意思決定に利用しにくい。

##### 3. 費用効果分析(cost-effectiveness analysis)(表2)

狭義の費用効果分析である。1つの結果(表2の例は拒絶反応発症数)に対する費用の違いをみる。臨床医師や意思決定者に理解しやすいという利点はあるが、他の疾患との比較ができない。また、解釈が難しい、基準がないなどの短所もある。

##### 4. 費用便益分析(cost-benefit analysis)

効果を金銭価値化することで、すべてを金銭価値で評価する。効果の金銭価値>費用であればその治療は正当化される。費用と便益の両方が金銭価値で示され

るので解釈や比較が容易であるが、健康や寿命などの無形資産価値の測定が困難なことや、影響範囲の設定が困難という問題があり、臨床経済学で用いられることは少ない<sup>5)</sup>。

表 1 費用帰結分析の例

	通常診療	強力介入
Cost(費用)		
外来通院	10 000	10,000
入院	20 000	20,000
薬剤	8 000	12,000
介入・サービス	0	5,000
Consequences(帰結)		
HbA1c>9.5% 割合	14%	9%
血圧>80 mmHg 割合	30%	20%
合併症発症率	15%	12%
入院割合	0.02%	0.02%

表 2 費用効果分析の例

	薬剤 A	薬剤 B
Cost(患者 100 人, 万円)	34,000	38,500
拒絶反応発症数	50	36
平均	680/拒絶反応	1 070/拒絶反応

増分費用効果比(Incremental cost-effectiveness ratio) 薬剤 A のコスト-薬剤 B のコスト/薬剤 A のアウトカム-薬剤 B のアウトカム = (34000-38500)/(50-36) = -321 すなわち、1つの拒絶反応を減らすのに 321 万円必要

5. 費用効用分析(cost-utility analysis)

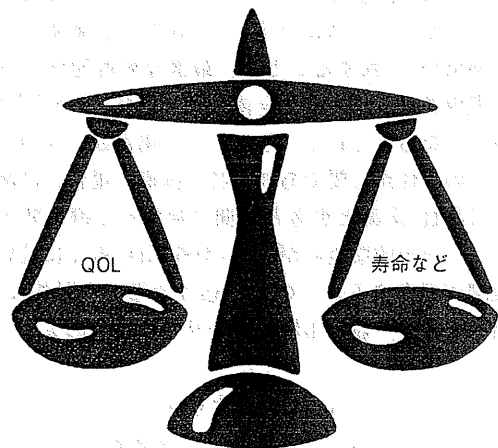
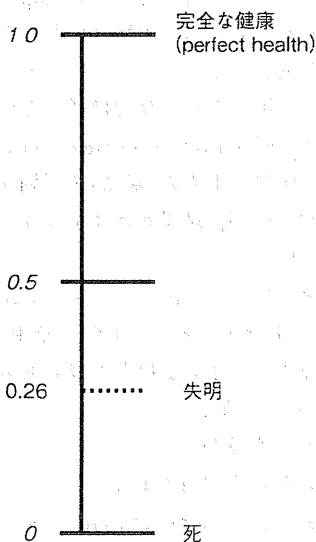
効果を QALYs という quality of life(QOL)の量と質を1つにした単位で評価することで、他の障害や治療などの間で費用対効果の比較を可能とする方法であり、最も洗練された方法とされる<sup>6)</sup>。以下、QALYs と費用効用分析に関して述べる。

2. QALYs と費用効用分析

1) 効用値を用いた健康状態の数値化とその測定

効用とは医療サービスを受けることによって得られる総合的な満足度を示した指標である。その値を効用値といい、健康状態を数値化したものである(図1)。効用は、健康状態を死=0 から完璧な健康=1の間の数値で表現する。そして、効用値0.6で10年間生きると同じ価値があると評価する。VFQ 25やVF 14のような視覚関連のQOL評価法が、「見づらさのため手助けを必要としているか」、「気まずい思いをするか」などとあらかじめ決められた問いに対する回答でQOLを評価しようとする一方で、効用はその人自身が考えるあらゆる都合・不都合を総合して包括的に判断してもらうという考え方である。

効用値の測定は患者の選好に基づいて行われる。選好とは「現在の健康状態」と「より良い健康状態になるために〈何か〉を失う」のは「どちらがよいか」という判断である。患者自身の価値観で重みづけをしたQOLともいえる。この失われる〈何か〉としては人生時間、金銭、死亡しない確率などが用いられる。生存期間と



生存期間短縮などと引き替えに QOLが手に入る(という仮定)

図 1 効用値(utility value).

Quality of life(QOL)を、死亡を0、完全な健康を1とした0から1までの間の一つの数値で表現。生存期間などと引き替えに QOL が入手可能という仮定の質問から導かれる

引き替えに QOL を入手可能であるという、生存期間と QOL を天秤にかけた考え方に基づいているのが時間得失法(time-trade off method: TTO)である(図 1)。測定法が比較的簡便であり、費用効用分析における最も適した効用測定法とされている<sup>6)</sup>。また、ある健康状態の効用値を、それを改善するため、死亡の危険度をどれぐらいの高さまで受け入れるかによって評価するのが標準的賭け法(standard gambling method: SG)である。一般に TTO から得られた効用値は SG から得られたものより低いとされる、このような調査を多くの人に行うことで、さまざまな健康状態の効用値が

浮かび上がってくる。表 3 にその例を示すが、良い方の眼の矯正視力が 0.1 の状態は、軽度の狭心症よりも効用値が低いというような比較が可能となる<sup>6)</sup>。TTO や SG は対象者に面接を行う必要があり、測定に手間と時間がかかる。これを解消するために、EQ5D<sup>7)</sup> や HUI<sup>8)</sup> といった、いくつかのシンプルな質問に答えることで簡便に効用値を得られるような、事前に点数化された質問票も開発されている。ただし、これらの質問票は、一般健康像を評価するものであるため、視覚障害による効用値への影響を反映しにくい。EQ5D には視覚障害に関する質問は 1 問もなく、また HUI3 は 16 の質問のうち視覚に関する質問は 2 つのみである。

表 3 さまざまな健康状態の効用値<sup>6)</sup>

健康状態	効用値 (TTO)	備考
完璧な健康	1.00	
不整脈	0.99	心房細動(ワーファリン使用)
乳癌初期	0.94	
狭心症	0.88	軽度
心筋梗塞	0.80	中等度
前立腺癌(軽度)	0.72	症状なし
視力 0.1	0.66	米国の法的失明
潰瘍性大腸炎	0.58	術前
透析	0.57	
心筋梗塞(重度)	0.30	重度
脳梗塞	0.30	重度
死	0.00	

TTO: time-trade off method.

## 2) 効用値と QALYs の関係

この効用値に生存年数をかけあわせたものを質調整生存年(quality adjusted life years: QALYs)という(図 2)。QALYs = 効用値 × 生存年数であり、QOL の質と量をかけあわせて 1 つの数値で表現したものである。QALYs を用いることで従来の治療の評価に QOL を加味して考えることができる(表 4)。例えば、ここに白血病で余命 12 か月の患者が存在する。治療なしであと 1 年間生存する場合の QALYs を 1 とする。ここでまず、化学療法を行うことで 2 か月寿命を延長できると仮定する。この場合、1 か月の延命により生存期間が 0.083 年(1/12)延びるので、得られる QALYs は  $1 + 1 \times 0.083 = 1.083$  QALYs ということになる。次

QOL を考慮した生存年 = QOL × 生存年

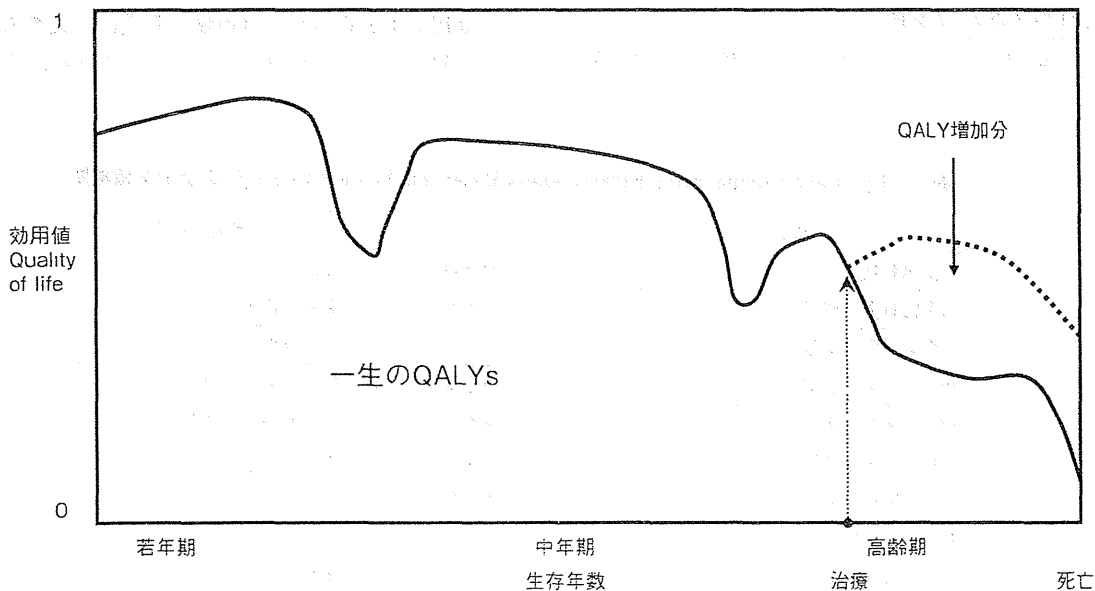


図 2 Quality adjusted life years(QALYs).

例えば白内障手術によって得られる QALYs のイメージは、色部分である。点線は白内障手術によって QOL が改善する場合を示す。

に、QOLを加味して考えてみる。例えば、化学療法中の患者のQOLが嘔吐や脱毛、倦怠感などの副作用が強いために低く、効用値0.7であったとする。この場合得られるQALYsは $0.7 \times (1 + 0.083) = 0.758$ であり、これは治療を行わない場合のQALYsよりも低い値となる。つまり、患者のQOLを考慮した場合、化学療法を行うことは必ずしも最善の治療であるとはいえないということになる。

### 3) QALYsと医療費のバランスで示す費用対効果

QALYsはQOLの共通通貨のようなものであり、QALYsを基準とすることで、さまざまな医療のvalueを比較することが可能となる。現在行われている医療をvalueという切り口から考え直してみようという試みをvalue-based medicine (VBM)と呼ぶ<sup>69)</sup>。費用対効果分析は、得られるQALYとそれに必要とされる費用の比、つまり、QALYを1単位得るのにかかる費用を評価する。したがって、値が低ければ低いほど、効率的治療ということになる。1990年代後半から、欧米を中心に費用対効果分析が多く行われるようになった。その40%は医薬品の費用対効果分析であるが、治療技術に関しても多くの研究が行われてきている。

表4 QOLを加味した治療効果の例

	効用値	時間(年)	残りの人生のQALY
従来の評価			
化学療法+	1.0	+0.083	1.083 QALY
QALYsを導入した評価			
化学療法+	0.7	1.083	0.758 QALY

ではどの程度の費用対効果があれば投資する価値があるといえるのだろうか。一般に\$20,000/QALY以下であれば、きわめて費用対効果の高い治療であり、上限は\$100,000/QALY程度とされる<sup>6)</sup>。イギリスの国営医療制度NHSの一部であり、その運用に対して国家的指針を与える独立組織であるNational Institute of Clinical Excellence (NICE)は国民の税金で成り立つ国営医療制度の対象として新しいテクノロジーを導入する際に費用対効果を考慮しており、その費用対効果が\$30,000~\$46,000/QALY程度を導入の閾値としている<sup>10)</sup>。また、日本の一般人における1 QALYを得るための支払意思額の調査では、1 QALYあたり500~600万円程度という報告がある<sup>11)</sup>。米国における白内障手術の費用対効果分析値は\$2,020/QALYであり<sup>12)</sup>、これは他の多くの手術と比較しても、極端に費用対効果が高い手術となっている。

### 3. 日本における白内障手術の費用対効果

日本眼科学会戦略企画会議第五委員会は、眼科医療における比較有効性の研究を行うことを目的としてEye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT)を立ち上げた(表5)。今回、日本における白内障手術の費用対効果を評価する多施設共同研究を実施し、第1報が発表された<sup>1)</sup>。最後に、その結果について紹介する。

本研究では、現在日本で日常的に実施されている白内障手術の費用対効果を評価するため、全国12か所から得られた549例の白内障手術の結果をもとに費用対効果分析を行った。効用値の測定は、実際の手術患者に対して術前・術後(3か月)の2回行い、その変化を

表5 Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT)の参加医療機関

施設名	所在地	研究統括者
江口眼科病院	北海道	江口秀一郎
岩手医科大学眼科	岩手県	黒坂大次郎
山形大学医学部眼科	山形県	山本英俊
順天堂大学医学部眼科	東京都	村上 晶、小野浩一
順天堂東京江東高齢者医療センター眼科	東京都	半塚義宗、高橋研一
杏林大学医学部眼科	東京都	岡田アナベルあやめ
国立病院機構東京医療センター眼科	東京都	山田昌和
眼科二宅病院	愛知県	二宅二平
国立病院機構名古屋医療センター眼科	愛知県	廣瀬浩十
京都大学医学部眼科	京都府	吉村長久、田村 寛
国立病院機構大阪医療センター眼科	大阪府	大島安正
愛媛大学医学部眼科	愛媛県	大橋裕一、宇野敏彦、山本康明

白内障手術による効果とした。主要評価項目を TTO による効用値とし、同時に副次的評価項目として EQ5D と HUI3 による測定も実施した。費用は、直接医療費のみとし、白内障手術に対する術前の診察から手術を経て術後の診察において必要とされる検査、治療、投薬などに必要な費用を保険点数から見積もった。また、国内におけるメタアナリシスの結果から、術後 11% の患者に後発白内障が起こると仮定し、その治療に必要な費用も追加した。結果は、片眼と両眼の白内障手術から得られる QALYs の改善は、それぞれ 2.4 と 3.4 という高い値であり、白内障手術により視力を改善させることは、患者視点からの QOL に対して大きく貢献していることが示された。また、1 QALY を得るために必要な費用はそれぞれ 122,000 円(\$1,310)\* と 146,000 円(\$1,550)という非常に費用対効果の高い結果を示した。つまり、高い効果と比較的低い費用のバランスによって現在日本で実施されている白内障手術はきわめて費用対効果の高い手術であることが明らかになった。EQ5D と HUI3 による効用値の改善(片眼手術)はそれぞれ 0.81, 1.36 QALYs であり、これらの効用値を用いても、十分に高い費用対効果(EQ5D: 364,000 円(\$3,890)/QALY と HUI3: 216,000 円(\$2,310)/QALY)を示したことで、その結果の頑健性をより強く保証する結果となっている。限られた医療資源の有効利用という観点において、白内障手術は、費用対効果の非常に高い強力な医療技術であるといえよう。また、本研究のように、実際に患者から得られた医療アウトカムをもとに、同時に必要とされる費用を検討するような費用効用分析は今後医療サービスの評価において益々重要になろう。

\*ドル換算には 2009 年の Federal Reserve historical foreign exchange rates(1 US\$ = 93.68 円)を用いた。

## 文 献

- 1) Eye Care Comparative Effectiveness Research Team. Cost-effectiveness of cataract surgery in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 2011. doi: 10.1007/

- s10384-011-0041-3.
- 2) 福田 敬 臨床経済学の方法論 池上直己, 西村周三(編) 医療経済 政策学第4巻 医療技術・医薬品 勁草書房, 東京, 2005.
- 3) Clement FM, Harris A, Li JJ, Yong K, Lee KM, Manns BJ Using effectiveness and cost-effectiveness to make drug coverage decisions: a comparison of Britain, Australia, and Canada. *JAMA* 302: 1437-1443, 2009.
- 4) Kane RC Comparative effectiveness and health care spending. *N Engl J Med* 362: 1845-1846, 2010.
- 5) Nixon J, Stoykova B, Glanville J, Christie J, Drummond M, Kleijnen J The U.K. NHS economic evaluation database. Economic issues in evaluations of health technology. *Int J Technol Assess Health Care* 16: 731-742, 2000.
- 6) Brown MM, Brown GC, Sharma S Evidence-Based to Value-Based Medicine. American Medical Association. Chicago, 2005.
- 7) Euro Qol Group EuroQol: a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 16: 199-208, 1990.
- 8) Furlong WJ, Feeny DH, Torrance GW, Barr RD The Health Utilities Index (HUI) system for assessing health-related quality of life in clinical studies. *Ann Med* 33: 375-384, 2001.
- 9) 平塚義宗, 小野浩一 Value-Based Medicine (VBM). *あたらしい眼科* 26: 57-62, 2009.
- 10) Pearson SD, Rawlins MD Quality, innovation, and value for money. NICE and the British National Health Service. *JAMA* 294: 2618-2622, 2005.
- 11) Shiroiwa T, Sung YK, Fukuda T, Lang HC, Bae SC, Tsutani K International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? *Health Econ* 19: 422-437, 2010.
- 12) Busbee BG, Brown MM, Brown GC, Sharma S Incremental cost-effectiveness of initial cataract surgery. *Ophthalmology* 109: 606-612, 2002.

平塚 義宗<sup>1</sup>, 山田 昌和<sup>2</sup>, 村上 晶<sup>3</sup>, 山下 英俊<sup>4</sup>, 大橋 裕一<sup>5</sup>

(<sup>1</sup> 国立保健医療科学院 医療・福祉サービス研究部, <sup>2</sup> 国立病院機構東京医療センター眼科, <sup>3</sup> 順天堂大学医学部眼科学教室, <sup>4</sup> 山形大学医学部眼科学教室, <sup>5</sup> 愛媛大学医学部眼科学教室)



