

図表 2-2 日本人調整係数

	心筋梗塞	脳卒中
男性	0.262	1.398
女性	0.439	1.864

出所：中谷他(2011)より筆者作成

## 第3節 データについて

### 1 研究に用いられたデータ

今般の研究に当たり、厚生労働省より、2008年度及び2009年度における保健指導対象者の各検査値(年齢、収縮期血圧、LDL コレステロール値、HDL コレステロール値、中性脂肪値、喫煙率)の平均値のデータの提供を受けた。また、総コレステロール値(以下「Total-C」という。)は、Friedewald<sup>8</sup>計算式に基づき、LDL コレステロール値(以下「LDL-C」という。)、HDL コレステロール値(以下「HDL-C」という。)及び中性脂肪値×1/5の値の合計値とした。

今般提供を受けたデータは、2008年度中に内臓脂肪型肥満に該当し保健指導の対象となり、保健指導を受けた者の集団(以下「介入群」という。)及び保健指導を受けなかった者、もしくは保健指導を受けたが途中で脱落した者の集団(以下「対照群」という。)について、2008年度と2009年度の各検査値(平均値)である。介入群は、2008年度中に保健指導を受け、かつ同年度中に保健指導が完了した者の集団である。したがって、介入群の2008年度の検査値は、保健指導介入前の検査値であり、2009年度の検査値は保健指導介入後の検査値となる。また、各検査値は、動機付け支援、積極的支援それぞれについて、性・年齢別のデータの提供を受けた。なお、服薬者は分析対象から除外されている。

介入群及び対照群の各カテゴリにおける人数は、図表 3-1 のとおりである。2008年度と2009年度の分析対象者は同じである。

図表 3-1 介入群及び対照群の分析対象者数(人)

			40-44歳	45-49歳	50-54歳	55-59歳	60-64歳
介入群	動機付け支援	男性	10,708	9,507	7,898	7,319	5,500
		女性	2,091	2,447	2,966	4,511	7,144
	積極的支援	男性	15,808	15,445	14,554	12,841	7,630
		女性	673	820	1,232	2,165	3,495
対照群	動機付け支援	男性	123,549	109,819	95,446	87,488	46,297
		女性	34,611	40,235	43,592	44,651	34,519
	積極的支援	男性	288,771	276,912	253,437	227,671	106,895
		女性	18,827	21,602	26,407	29,512	24,258

### 2 データの比較方法

<sup>8</sup> LDL-C=Total-C-HDL-C-(中性脂肪×1/5)

医療費適正化効果や費用対効果分析の指標である ICER を推計するためには、比較対照とする集団を決定する必要がある。

今般の研究においては、次の2つの視点から比較している。

比較①:介入群における保健指導介入前(2008年度平均検査値)と介入後(2009年度平均検査値)の比較

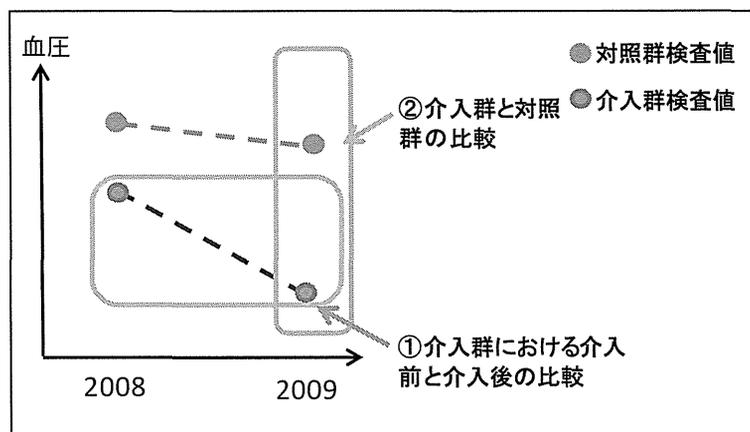
比較②:介入群(2009年度平均検査値)と対照群(2009年度平均検査値)の比較

比較①と比較②は、図表3-2で示したとおりである。比較①は、保健指導介入群における保健指導前検査値と保健指導後検査値の変化に基づいて医療費適正化効果を推計している。比較②は、保健指導介入群と保健指導未介入群である対照群の比較であり、介入群と対照群の2009年度の検査値の差に基づいて医療費適正化効果を推計している。

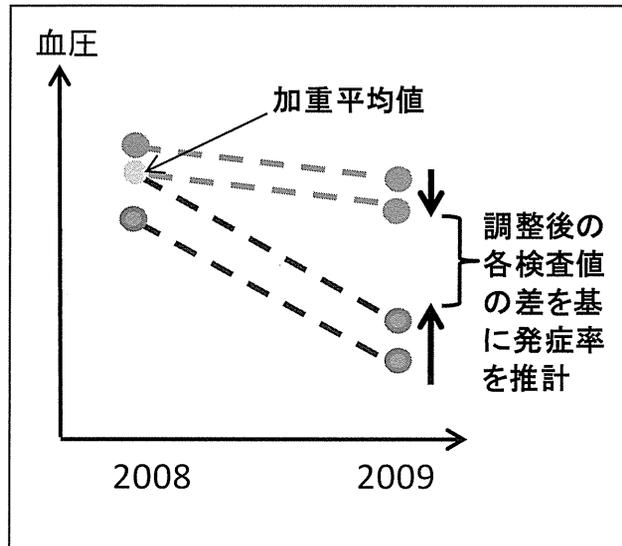
比較①と比較②では、それぞれのメリットとデメリットがある。

まず、比較①は、医療費適正化効果を保健指導介入群における介入前と介入後の検査値で比較するものである。したがって、介入群における比較であることから、介入群と対照群の両集団間で生じているバイアスの影響を受けないメリットがある。当該バイアスは、特定健診により内臓肥満型脂肪と判定され、保健指導対象者に該当しても、保健指導を受けるかどうかは基本的に本人の自由であるため、保健指導を受けなかった対照群に比べて保健指導を受けた介入群の方が自己の健康意識が高い可能性があることから生じるものである。しかし、比較①は、経時的な検査値変化の影響をコントロールできないというデメリットもある。一方、比較②は、保健指導介入群と未介入群である対照群の比較であり、対照群と比較することにより、経時的な検査値変化の影響をコントロールした分析が可能となる。しかし、介入群と対照群の間でバイアスが生じていることが考えられるため、バイアスのコントロールをする必要がある。実際に、ベースラインである2008年度検査値を比較すると、対照群よりも介入群の方が検査値が良好である傾向があった。そこで、図表3-3のとおり、ベースラインである2008年度検査値を介入群と対照群の加重平均値で調整した上で2009年度の検査値を比較し、2008年度検査値で生じている差に対処した。

図表3-2 介入群と対照群の検査値の比較方法



図表 3-3 対照群と介入群の調整の仕方



## 第 4 節 分析の概要

### 1 マルコフモデルに用いる発症率について

今般の研究では、フラミンガムリスク推計式により、医療費適正化効果の分析対象としている心筋梗塞及び脳卒中の発症率を推計し、その発症率を用いてマルコフモデルによるシミュレーションを実施するものである。

同推計式は、心筋梗塞及び脳卒中の 4 年間から 12 年間の発症率を推計できるため、12 年間の発症率を推計し、そこから、年間の発症率を推計している。

そして、同推計式は、先行研究でも指摘されているように、米国におけるリスク推計式であるため、日本人用に調整する必要がある。今般の研究では、中谷他(2011)の研究で推計された日本人調整係数を乗ずることにより、日本人用に調整した。

また、年間の発症率の計算方法は、池上・西村(2005)より次のとおり計算できる。

$$p_1 = 1 - (1 - p_t)^{1/t}$$

$p_1$  : 年間の発症率(定率)

$p_t$  : t 年間の累積発症率

脳卒中の発症率は、脳梗塞、脳出血及びくも膜下出血に配分して、脳梗塞等の各疾患の発症率を推計した。配分方法は、日本人の性・年齢別の初回脳卒中の病型発症率<sup>9</sup>を用いて

<sup>9</sup> 初回脳卒中の病型・年齢・性別発症率/10 万(秋田県立脳血管研究センター疫学研究部 2010 年 1 月 6 日作成)

配分計算した。

また、フラミンガムリスク推計式におけるリスク因子である糖尿病及び左室肥大はなしと仮定したが、喫煙の影響は藤野他(1989)の手法により考慮した。具体的には、喫煙ありと喫煙なしの場合の発症率をそれぞれ計算し、実際の喫煙率により加重平均することにより発症率を推計する手法である。

## 2 マルコフモデルの概要

齊藤他(2003)、Saito et al.(2005)及び中谷他(2011)を参考にして、図表 4-1 のマルコフモデルを構築した。特定健診により内臓脂肪型肥満を指摘された保健指導対象者の予後は、主として4つの状態(①心血管疾患のない状態、②心筋梗塞状態、③脳卒中状態、④心血管疾患又はその他の原因による死亡)で構成した。脳卒中は、脳梗塞、脳出血及びくも膜下出血の病型に状態を分けて設定した。

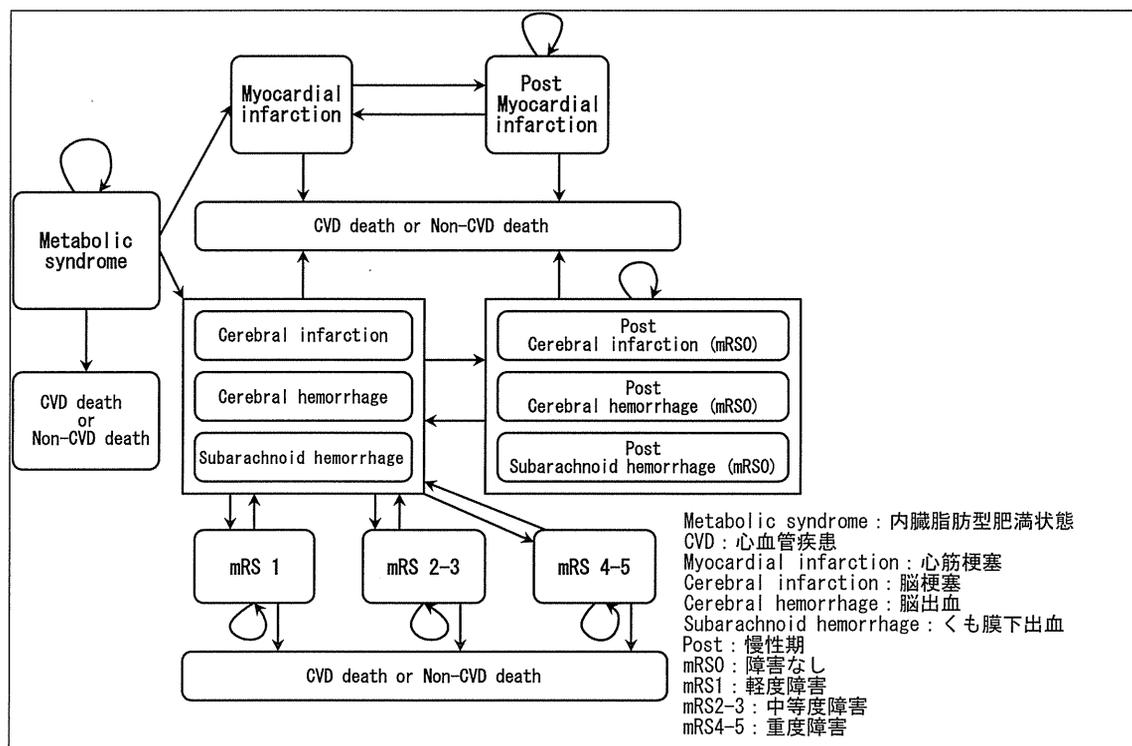
また、急性期と慢性期では、医療費が大きく異なることから、モデルのサイクルに合わせて急性期を1年以内、慢性期を1年超経過として状態を分けた。

さらに、脳卒中慢性期は、身体に障害が生じる可能性が高いことから、介護状態に移行することとした。脳卒中慢性期における障害状態の重症度の尺度は、概括予後尺度(modified Rankin Scale: mRS)を用いた。モデルでは、mRS0は障害なし、mRS1は軽度障害、mRS2-3は中等度障害、mRS4-5は重度障害として、4つの状態を設定した。

なお、疾患は心筋梗塞又は脳卒中のどちらかを発症することとし、再発も考慮した。再発は中谷他(2011)と同じ仮定を置き、再発は1度のみで再再発はなし、再発の病型は再発前の病型と同じとした。

そして、マルコフモデルの1サイクルは、1年間とし、モデル上に設定した年間の移行確率に従い保健指導対象者の予後をシミュレーションすることにより、医療費適正化効果を推計するモデルを構築した。シミュレーション期間は、フラミンガムリスク推計式より、12年間の発症率を推計していることから12年間とした。割引率は、医療経済評価研究におけるガイドライン(2013)で推奨されている2%を用いた上で、0%から5%の範囲で感度分析を実施し結果への影響を検証している。

図表 4-1 構築したマルコフモデル



## 第 5 節 マルコフモデルのパラメータ

### 1 医療費及び保健指導費用

急性期医療費及び慢性期医療費は、図表 5-2 のとおり設定した。

急性期医療費は、平成 23 年医療給付費実態調査及び同年患者調査から推計している。図表 5-1 のとおり、「①1 日当たり平均入院費用」に「②平均在院日数」を乗じることにより「③急性期医療費」を推計している。「①1 日当たり平均入院費用」は、医療給付費実態調査より疾患ごとの診療報酬点数×10 円を入院日数で除することにより計算した。ただし、心筋梗塞については虚血性心疾患の診療報酬点数及び入院日数を用いている。「②平均在院日数」は、患者調査の各疾患の値を用いた。したがって、今般の研究の急性期医療費は、入院医療費のみであり、退院後の通院医療費はその算出が困難であるため含めていない。

慢性期医療費は、齊藤他(2003)で使用されていた値を用いた。心筋梗塞慢性期医療費は、片山他(1999)の心筋梗塞における毎年発生する治療費用を用いている。脳卒中慢性期医療費は、澤田(1998)の脳血管障害患者退院後 1 人当たり平均年間診療費を用いている。

特定保健指導費用は、厚生労働省より特定保健指導委託費用の全国平均金額の提供を受け、積極的支援、動機付け支援それぞれ 25,000 円、8,000 円とした。

さらに、分析結果の頑健性検証のために、急性期医療費等の各パラメータについて感度

分析実施のための上限値及び下限値を設定している。95%信頼区間が明らかになっている場合は、95%信頼区間の範囲で設定し、明らかになっていない場合には上限値と下限値をそれぞれ30%の範囲で設定した。

図表 5-1 急性期医療費計算方法

	①1日当たり 平均入院費用	②平均在院日数	③急性期医療費
心筋梗塞	78,438.12	20.1	1,576,606
脳梗塞	25,675.73	97.4	2,500,816
脳出血	26,274.21	126.9	3,334,197
くも膜下出血	36,142.36	96.1	3,473,281

図表 5-2 急性期・慢性期医療費及び保健指導費用

	金額 円/年	範囲		ソース
		下限値	上限値	
<b>医療費</b>				
心筋梗塞急性期	1,576,606	1,103,624	2,049,588	医療給付費実態調査 患者調査
心筋梗塞慢性期	724,000	506,800	941,200	片山他(1999)
脳梗塞急性期	2,500,816	1,750,571	3,251,061	医療給付費実態調査 患者調査
脳出血急性期	3,334,197	2,333,938	4,334,456	
くも膜下出血急性期	3,473,281	2,431,297	4,515,265	澤田(1998)
脳卒中慢性期	213,000	149,100	276,900	
<b>介護費</b>				
mRS 0	0	-	-	介護給付費実態調査
mRS 1	935,677	654,974	1,216,380	
mRS 2-3	2,276,536	1,593,575	2,959,497	
mRS 4-5	3,576,108	2,503,276	4,648,940	
<b>保健指導費用</b>				
積極的支援	25,000	17,500	32,500	-
動機付支援	8,000	5,600	10,400	-

## 2 介護費等

堀他(2011)を参考に、モデル上の介護状態4つの区分に対応した介護費等は図表5-3のとおり設定した。

脳卒中慢性期における障害の程度は、mRSの尺度を用いているが、mRS0~5と介護保険制度の要支援及び要介護1~5の対応関係は、図表5-3のとおりである。mRS0は障害なしの状態なので、介護保険制度の区分との対応はない。mRS1は要支援及び要介護1と対応、mRS2-3、mRS4-5は、要介護2-3、要介護4-5とそれぞれ対応させている。

モデル区分上の介護費用は、平成24年度介護給付費実態調査報告(平成24年度5月審査分~平成25年4月審査分)における介護予防サービス受給者1人当たり費用を介護区分ごとの受給者人数で加重平均することにより設定した。設定した介護費用及び感度分析の範

囲は図表 5-4 のとおりである。

さらに、武田(2004)の研究報告より、要支援の状態を基準としたときの各要介護度ごとの死亡相対危険度を設定している。同研究では、初回認定時の要介護度ごとの認定 2 年後の死亡率が明らかにされている。この死亡率により、要介護度ごとの死亡相対リスクを設定している。死亡相対危険度は、介護費用と同様に平成 24 年度介護給付費実態調査報告における受給者人数で加重平均して、モデル区分における死亡相対危険度を設定した。脳卒中慢性期の死亡率は、この死亡相対危険度を乗ずることにより設定している。

また、脳卒中慢性期の障害状態の重症度は、内倉他(2011)の脳卒中発症後の重症度の mRS ごとの割合を用いて、脳卒中急性期から慢性期へ移ることとした。mRS スコアごとの割合は図表 5-5 のとおりである。

図表 5-3 介護状態モデル区分ごとの介護費用等について

mRS基準	介護保険制度	死亡相対危険度	モデル区分	mRSに対するモデルで設定している障害区分	モデル死亡相対危険度	介護費(円) (患者負担分を含んだ費用)
0	—	1.00	Post stroke (mRS 0)	障害なし	1.00	0
1	要支援 1	1.00	mRS 1	軽度障害	1.35	935,677
	要支援 2	1.00				
	要介護 1	1.75				
2	要介護 2	2.22	mRS2-3	中等度障害	2.56	2,276,536
3	要介護 3	2.99				
4	要介護 4	4.06	mRS4-5	重度障害	4.78	3,576,108
5	要介護 5	5.63				

図表 5-4 介護状態モデル区分ごとの介護費用

	金額 円/年	範囲		ソース
		下限値	上限値	
介護費				
mRS 0	0	-	-	介護給付費実態調査
mRS 1	935,677	654,974	1,216,380	
mRS 2-3	2,276,536	1,593,575	2,959,497	
mRS 4-5	3,576,108	2,503,276	4,648,940	

図表 5-5 脳卒中発症後の障害状態の重症度 (%)

	mRS 0	mRS 1	mRS 2	mRS 3	mRS 4	mRS 5	合計
脳梗塞	45.8	22.3	6.5	6.2	9.4	9.8	100
脳出血	19.0	30.8	15.5	9.4	15.7	9.5	100
くも膜下出血	12.7	21.7	13.7	11.6	26.1	14.2	100

出所：内倉他(2011)より筆者作成

### 3 アウトカム

アウトカム指標として用いた QALY 算出のための QOL 値は、図表 5-6 のとおり設定した。

まず、心筋梗塞急性期、脳梗塞急性期、脳出血急性期及びくも膜下出血急性期は、堀他(2011)と同様に、Sullivan et al.(2006)の研究で用いられている QOL 変化値を用いている。この QOL 変化値は、あるイベントが発生すると QOL 変化値だけ QOL 値が減少するが、次サイクルには QOL 値は元の値に戻ると仮定している。

脳卒中慢性期の QOL 値は、Hattori et al.(2012)の研究結果を用いた。この研究では、日本版 EQ-5D により mRS スコアごとの QOL 値が推計されている。この mRS スコアごとの QOL 値を介護費と同様に、脳卒中慢性期のモデル区分ごとの介護保険受給者数で加重平均して計算した。

また、心筋梗塞慢性期は、脳卒中慢性期障害なしの状態と同じと仮定して 0.890 とした。モデルスタート時の内臓型脂肪肥満状態の QOL 値は、1.00 と仮定した。死亡の QOL 値は 0 とした。

図表 5-6 状態ごとの QOL スコア

	QOL year	範囲		ソース
		下限値	上限値	
心筋梗塞				
心筋梗塞急性期	-0.125	-0.144	-0.106	Sullivan et al.(2006)
心筋梗塞慢性期	0.890	0.857	0.923	-
脳卒中				
脳梗塞急性期	-0.139	-0.160	-0.118	Sullivan et al.(2006)
脳出血急性期	-0.139	-0.160	-0.118	
くも膜下出血急性期	-0.181	-0.209	-0.155	
脳卒中慢性期 (mRS 0)	0.890	0.857	0.923	Hattori et al.(2012)
脳卒中慢性期 (mRS 1)	0.797	0.772	0.822	
脳卒中慢性期 (mRS 2-3)	0.623	0.605	0.641	
脳卒中慢性期 (mRS 4-5)	0.238	0.218	0.259	
その他状態				
内臓脂肪型肥満状態	1.000	-	-	-
死亡	0.000	-	-	-

#### 4 その他のパラメータ

費用やアウトカム以外の心筋梗塞急性期死亡率等のパラメータは、図表 5-7 のとおり設定した。

まず、心筋梗塞における移行確率について説明する。心筋梗塞再発率、心筋梗塞慢性期死亡率、心筋梗塞再発慢性期死亡リスク比は、Nakatani et al.(2012)の研究結果を用いた。心筋梗塞再発率は、5年間の再発率から1年間の再発率を計算した。心筋梗塞慢性期死亡率は、4.9年間の心筋梗塞初発死亡率から年間の死亡率を推計した。心筋梗塞再発慢性期死亡リスク比は、心筋梗塞非再発に対する心筋梗塞再発の死亡ハザード比 2.34 を用いた。心筋梗塞再発後の慢性期死亡率は、このハザード比を乗じることにより計算される。心筋梗塞突然死率は、Yoshida et al.(2005)の研究結果より、心筋梗塞発症後 28 日以内死亡率を用いた。モデル上は、心筋梗塞発症後 1 年以内の死亡率として用いている。心筋梗塞急性期死亡率は、堀他(2011)の研究を参考に、Matsui et al.(2007)の研究結果を用いた。平日と休日の急性心筋梗塞急性期死亡率をそれぞれの死亡者数で加重平均して求めている。

次に、脳卒中における移行確率について説明する。脳梗塞、脳出血、くも膜下出血それぞれの再発率は、Hata et al.(2005)の研究結果を用いて、10年間の累積再発率から年間の再発率を計算した。脳梗塞、脳出血、くも膜下出血それぞれの突然死率は、Kita et al.(1999)の研究結果より、28日以内死亡率を用いた。心筋梗塞突然死率と同様に、脳卒中発症後 1 年以内の死亡率とした。脳梗塞、脳出血、くも膜下出血それぞれの急性期死亡率は、堀他(2011)を参考にして、それぞれ脳卒中データバンク(2009)、中川原(2009)、川上他(2005)の研究結果を用いた。脳卒中慢性期(mRS0)死亡率は、Kiyohara et al.(2003)における脳卒中発症後 2 年目から 10 年目までの累積死亡率から年間の死亡率を計算した。この死亡率にモデルの各介護状態区分ごとの死亡相対危険度を乗じた値が各介護状態区分ごとの死亡率となる。

そして、心血管疾患以外の死亡率は、平成 23 年度人口動態調査における急性心筋梗塞と脳卒中による死亡を除いた性・年齢別死亡率を設定した。

図表 5-7 モデルのパラメーター一覧

	値	範囲		ソース	
		下限値	上限値		
<b>心筋梗塞</b>					
心筋梗塞再発率	1.49 %	1.04 %	1.94 %	Nakatani et al.(2012)	
心筋梗塞突然死亡率	38.1 %	26.7 %	49.5 %	Yoshida et al.(2005)	
心筋梗塞急性期死亡率	8.9 %	8.1 %	9.7 %	Matui et al.(2007)	
心筋梗塞慢性期死亡率	1.15 %	0.81 %	1.50 %	Nakatani et al.(2012)	
心筋梗塞再発慢性期死亡リスク比	2.34	1.58	3.47	Nakatani et al.(2012)	
<b>脳卒中</b>					
脳梗塞再発率	6.6 %	5.2 %	8.3 %	Hata et al.(2005)	
脳出血再発率	7.8 %	3.8 %	14.5 %	Hata et al.(2005)	
くも膜下出血再発率	11.3 %	4.8 %	36.9 %	Hata et al.(2005)	
脳梗塞突然死亡率	男	9.7 %	5.8 %	16.1 %	Kita et al.(1999)
	女	12.1 %	7.1 %	20.9 %	Kita et al.(1999)
脳出血突然死亡率	男	29.8 %	17.6 %	50.3 %	Kita et al.(1999)
	女	15.7 %	7.8 %	31.4 %	Kita et al.(1999)
くも膜下出血突然死亡率	男	30.8 %	11.5 %	82.0 %	Kita et al.(1999)
	女	27.3 %	12.3 %	60.7 %	Kita et al.(1999)
脳梗塞急性期死亡率	12.7 %	6.8 %	18.6 %	脳卒中データベース2009	
脳出血急性期死亡率	20.4 %	17.6 %	37.7 %	中川原(2009)	
くも膜下出血急性期死亡率	54.4 %	49.5 %	59.3 %	川上他(2005)	
脳卒中慢性期(mRS0)死亡率	男	5.59 %	3.91 %	7.26 %	Kiyohara et al.(2003)
	女	4.92 %	3.44 %	6.40 %	Kiyohara et al.(2003)
死亡相対危険度 mRS1	1.35	1.00	1.76	武田(2004)	
死亡相対危険度 mRS2-3	2.56	1.79	3.33	武田(2004)	
死亡相対危険度 mRS4-5	4.78	3.35	6.21	武田(2004)	
<b>CVD以外原因死亡率</b>					
40~44歳	男	0.13 %	0.09 %	0.17 %	H23人口動態調査
	女	0.08 %	0.06 %	0.11 %	
45~49歳	男	0.21 %	0.15 %	0.27 %	
	女	0.13 %	0.09 %	0.17 %	
50~54歳	男	0.34 %	0.24 %	0.44 %	
	女	0.18 %	0.13 %	0.24 %	
55~59歳	男	0.54 %	0.38 %	0.70 %	
	女	0.27 %	0.19 %	0.35 %	
60~64歳	男	0.85 %	0.59 %	1.10 %	
	女	0.37 %	0.26 %	0.49 %	
65~69歳	男	1.34 %	0.94 %	1.74 %	
	女	0.56 %	0.39 %	0.73 %	

## 第6節 分析結果の頑健性の検証

### 1 モデルの妥当性の検証

今般の研究では、さまざまな疫学研究の研究結果を用いて、それらの研究結果を統合化することにより、マルコフモデルを構築して、医療費削減額や ICER を計算し費用対効果分析を実施している。そこで、モデルの妥当性の検証及び感度分析を実施することにより、今般の分析結果の頑健性の検証を実施している。

第1に、モデルの妥当性を検証している。具体的には、①フラミンガムリスク推計式による発症率の推計レベルの検証と②モデルの死亡率が実際の日本における死亡率と同程度になっているかにより、モデルの妥当性を検証している。

まず、フラミンガムリスク推計式の検証について説明したい。今般の研究では、血圧等の検査値からフラミンガムリスク推計式により心血管疾患の発症率を推計している。ただ

し、フラミンガムリスク推計式は、米国におけるリスク推計式であるため、先行研究により日本人用に調整しているものの、その推計レベルを検証する必要がある。

具体的な検証方法としては、Miura et al.(2009)の研究で報告されている心筋梗塞及び脳卒中の発症率と同研究の背景データからフラミンガムリスク推計式で推計した心筋梗塞及び脳卒中の発症率を比較した。Miura et al.(2009)は、JALS<sup>10</sup>の研究に参加した 21 コホートのうち、データの不備のない 16 コホートを平均 8.4 年間追跡調査することにより血圧指標と心血管疾患のリスクを明らかにしており、国内の地域的なコホート研究を統合化しており、地域的なバイアスの少ない研究である。心筋梗塞は、13 コホート 36,015 人、脳卒中は 15 コホート 40,982 を調査対象としている。

Miura et al.(2009)で明らかにされている心筋梗塞及び脳卒中の発症率と同研究の背景データを用いてフラミンガムリスク推計式した発症率は、図表 6-1 のとおりである。なお、HDL-C は論文中に示されていなかったため、平成 23 年度国民健康・栄養調査の平均値の値を用いた。喫煙率の影響も取入れた。

図表 6-1 のとおり、フラミンガムリスク推計式から推計した発症率は、Miura et al.(2009)の研究の発症率とほぼ一致する結果となった。よって、今般の研究で用いたフラミンガムリスク推計式を日本人用に調整した発症率の推計レベルは高く、妥当であると判断した。

図表 6-1 心筋梗塞及び脳卒中発症率比較 (%/年)

		心筋梗塞	脳卒中
Miura et al.(2009) (a)	男性	0.123	0.438
	女性	0.046	0.292
フラミンガムリスク推計式 (日本人調整済み) (b)	男性	0.162	0.410
	女性	0.048	0.294
比較 (b/a)	男性	1.32	0.94
	女性	1.04	1.01

次に、今般の研究で用いたマルコフモデルモデルの死亡率と日本における実際の死亡率を比較することによりモデルの妥当性を検証した。検証には、Nippon data 80(2003)の研究結果を用いた。当該研究は、第 3 次循環器基礎調査 (1980 年) に登録された 30 歳以上の男女の 14 年間の追跡調査結果であり、地域的なバイアスのない研究結果であるといえる。血圧区分を 6 区分に層別し、それぞれの区分ごとの心血管疾患及び全ての原因による死亡率が明らかにされている。今般の検証では、同研究の血圧区分 I ~ III<sup>11</sup>の背景データを用いて、フラミンガムリスク推計形式により心筋梗塞及び脳卒中の発症率を推計し、マルコフ

<sup>10</sup> JALS(Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study)は、日本各地の地域コホート研究を統合したメタアナリシス研究である。

<sup>11</sup> 血圧区分 I : SBP<120mmHg and DBP<80mmHg, 血圧区分 II : SBP<130mmHg and DBP<85mmHg, 血圧区分 III : SBP<140mmHg and DBP<90mmHg

モデルにより推計された死亡率と Nippon data 80(2003)の死亡率と比較した。なお、HDL-C は、平成 23 年度国民健康・栄養調査の平均値の値を用いて、喫煙率の影響も取入れた。

検証の結果は、図表 6-2 のとおりである。モデルの死亡率は、Nippon data 80(2003)と比較すると、おおよそ 1.1 から 2.5 倍程度高く、モデルの死亡率は実際の日本の死亡率よりも高い可能性がみられた。

図表 6-2 心血管疾患及び全原因死亡率比較 (%/年)

死亡率	死亡原因	男性			女性		
		血圧区分Ⅰ	血圧区分Ⅱ	血圧区分Ⅲ	血圧区分Ⅰ	血圧区分Ⅱ	血圧区分Ⅲ
Nippon data 80(2003) (a)	全原因	0.790	0.770	1.071	0.432	0.586	0.448
	心血管疾患	0.079	0.208	0.374	0.151	0.265	0.131
マルコフモデル推計 (b)	全原因	1.5339	1.7413	2.0491	0.6069	1.0591	1.2479
	心血管疾患	0.3950	0.6067	0.9210	0.1693	0.3515	0.5426
比較(b/a)	全原因	1.94	2.26	1.91	1.40	1.81	2.79
	心血管疾患	5.00	2.92	2.46	1.12	1.33	4.14

## 2 一元感度分析

第 2 に、一元感度分析を実施した。一元感度分析は、各パラメータについて、95%信頼区間が明らかになっている場合はその範囲で、明らかになっていない場合は±30%の範囲で各パラメータを変化させたときの ICER の影響を検証している。一元感度分析は、全てのパラメータを設定した範囲で変化させて、ICER が効率性判断の閾値とした 500 万円を下回った場合に効率的と判断した結果は頑健であるとしている。

## 3 Probabilistic sensitivity analysis

第 3 に、probabilistic sensitivity analysis(PSA)による感度分析を実施した。一元感度分析は、各パラメータを 1 つだけ変化させたときの ICER への影響を検証しているが、PSA は、全てのパラメータを同時に変化させたときの ICER への影響を検証する感度分析の手法である。具体的には、各パラメータに三角分布を仮定して、同分布に基づいて変数を発生させることにより実施する。1 万回モンテカルロシミュレーションを実施し、ICER が一定の数値以内に収まる確率を表す許容可能性曲線(Acceptability curve)により結果を示した。PSA を実施することにより、分析者が考えている ICER の許容限界値に何%の確率で収まるのかを検証することができる。PSA は、ICER が 100%の確率で 500 万円を下回った場合に効率的とした判断した結果は頑健であるとしている。

# 第 7 節 分析結果

## 1 発症率(年間)の推計結果

フラミンガムリスク推計式により推計した心血管疾患の各疾患の発症率(年間)は、介入群における介入前と介入後の比較は、図表 7-1 から図表 7-4 に示した。対照群と介入群の比較

は、図表 7-5 から図表 7-8 に示した。また、心筋梗塞及び脳卒中の発症率の改善幅をそれぞれ図表 7-9、図表 7-10 のとおりグラフにより比較した。

発症率を推計した結果、介入群における介入前と介入後の比較でも介入群と対照群の比較においても、ほぼ全てのカテゴリで保健指導介入後の方が心筋梗塞及び脳卒中の各疾患の発症率は改善していた。改善しなかったのは、介入群における介入前と介入後の比較の動機付け支援・男性・60-64 歳のカテゴリのみであった。このことから、保健指導介入により、動機付け支援においても積極的支援においても、ほぼ全ての性・年齢カテゴリにおいて心筋梗塞や脳卒中の将来発症率は改善する可能性があることが示された。

まず、介入群と対照群の比較である図表 7-10 をみると、生活習慣病リスクの高い集団に対する保健指導介入ほど発症率改善の程度が大きくなる傾向がみられた。すなわち、動機付け支援よりも積極的支援の方が発症率の改善程度は大きく、年齢が高くなるほど発症率改善の程度は大きくなっていった。

しかし、介入群における介入前と介入後の比較である図表 7-9 をみると、同様の傾向はみられなかった。動機付け支援は年齢が高くなっても、改善の程度にほとんど差はなく、積極的支援は、介入群と対照群の比較以上に年齢が高くなるほど改善の程度が大きくなっていった。動機付け支援と積極的支援で異なる傾向がはっきりとみられたのは、経時的な検査値変化をコントロールできていないためであると考えられる。

動機付け支援対象と積極的支援対象では、経時的な検査値の変化に異なる傾向がみられた。動機付け支援対象の収縮期血圧は、保健指導未介入である対照群の 2008 年度血圧と 2009 年度血圧を比較すると血圧が悪化している場合があり、経時的な検査値の変化は悪化している可能性がある。一方、積極的支援対象の収縮期血圧は、保健指導未介入である対照群の 2008 年度血圧と 2009 年度血圧を比較すると、全ての性・年齢カテゴリで血圧が改善しており、経時的な検査値の変化は改善している可能性がある。保健指導介入がなくとも血圧が改善していた理由として、特定健診により生活習慣病のリスクの高い積極的支援対象と判定されたことにより、自己の健康管理を意識し、血圧が改善した可能性、平均値への回帰等が考えられる。したがって、動機付け支援対象は、経時的な検査値変化は悪化する場合があり、保健指導の効果を過小に推定してしまい、一方、積極的支援対象は、経時的な検査値変化は改善する場合があり、保健指導の効果を過大に推定してしまっていると考えられる。

介入群における介入前と介入後の比較

図表 7-1 動機付け支援・男性 (%)

動機付け支援・男性	疾患	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
動機付け支援 介入群・前	心筋梗塞	0.0362	0.0536	0.0736	0.0995	0.1316
	脳卒中	0.0826	0.1251	0.1836	0.2652	0.3774
	脳梗塞	0.0305	0.0551	0.0929	0.1492	0.2418
	脳出血	0.0331	0.0481	0.0665	0.0890	0.1096
	<も膜下出血	0.0190	0.0219	0.0242	0.0271	0.0261
動機付け支援 介入群・後	心筋梗塞	0.0332	0.0503	0.0704	0.0960	0.1263
	脳卒中	0.0804	0.1234	0.1832	0.2647	0.3777
	脳梗塞	0.0297	0.0543	0.0927	0.1488	0.2419
	脳出血	0.0322	0.0475	0.0663	0.0888	0.1096
	<も膜下出血	0.0185	0.0216	0.0242	0.0270	0.0261
差引 (介入群・前-介入 群・後)	心筋梗塞	0.0030	0.0033	0.0031	0.0035	0.0052
	脳卒中	0.0022	0.0017	0.0004	0.0006	▲ 0.0002
	脳梗塞	0.0008	0.0007	0.0002	0.0003	▲ 0.0001
	脳出血	0.0009	0.0006	0.0001	0.0002	▲ 0.0001
	<も膜下出血	0.0005	0.0003	0.0000	0.0001	▲ 0.0000

図表 7-2 動機付け支援・女性 (%)

動機付け支援・女性	疾患	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
動機付け支援 介入群・前	心筋梗塞	0.0184	0.0335	0.0495	0.0666	0.0813
	脳卒中	0.0839	0.1364	0.1968	0.2734	0.3884
	脳梗塞	0.0212	0.0433	0.0735	0.1196	0.1999
	脳出血	0.0244	0.0478	0.0688	0.0834	0.1062
	<も膜下出血	0.0383	0.0454	0.0545	0.0704	0.0822
動機付け支援 介入群・後	心筋梗塞	0.0164	0.0302	0.0462	0.0611	0.0746
	脳卒中	0.0795	0.1304	0.1899	0.2629	0.3739
	脳梗塞	0.0201	0.0414	0.0710	0.1150	0.1924
	脳出血	0.0232	0.0457	0.0664	0.0801	0.1023
	<も膜下出血	0.0363	0.0434	0.0526	0.0677	0.0792
差引 (介入群・前-介入 群・後)	心筋梗塞	0.0020	0.0032	0.0033	0.0055	0.0068
	脳卒中	0.0044	0.0060	0.0068	0.0106	0.0145
	脳梗塞	0.0011	0.0019	0.0026	0.0046	0.0074
	脳出血	0.0013	0.0021	0.0024	0.0032	0.0040
	<も膜下出血	0.0020	0.0020	0.0019	0.0027	0.0031

図表 7-3 積極の支援・男性 (%)

積極の支援・男性	疾患	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
積極の支援 介入群・前	心筋梗塞	0.1148	0.1494	0.1886	0.2248	0.2596
	脳卒中	0.1398	0.2119	0.3119	0.4437	0.6160
	脳梗塞	0.0516	0.0933	0.1578	0.2495	0.3946
	脳出血	0.0560	0.0815	0.1129	0.1488	0.1788
	くも膜下出血	0.0322	0.0371	0.0411	0.0453	0.0426
積極の支援 介入群・後	心筋梗塞	0.0949	0.1270	0.1620	0.1949	0.2220
	脳卒中	0.1265	0.1947	0.2863	0.4052	0.5506
	脳梗塞	0.0467	0.0857	0.1449	0.2279	0.3527
	脳出血	0.0507	0.0749	0.1037	0.1360	0.1598
	くも膜下出血	0.0291	0.0341	0.0377	0.0414	0.0381
差引 (介入群・前-介入 群・後)	心筋梗塞	0.0199	0.0223	0.0266	0.0299	0.0376
	脳卒中	0.0133	0.0172	0.0255	0.0384	0.0654
	脳梗塞	0.0049	0.0076	0.0129	0.0216	0.0419
	脳出血	0.0053	0.0066	0.0092	0.0129	0.0190
	くも膜下出血	0.0031	0.0030	0.0034	0.0039	0.0045

図表 7-4 積極の支援・女性 (%)

積極の支援・女性	疾患	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
積極の支援 介入群・前	心筋梗塞	0.0575	0.0869	0.1117	0.1240	0.1384
	脳卒中	0.1271	0.1922	0.2774	0.3695	0.5090
	脳梗塞	0.0321	0.0610	0.1037	0.1617	0.2620
	脳出血	0.0370	0.0673	0.0969	0.1127	0.1392
	くも膜下出血	0.0580	0.0639	0.0768	0.0952	0.1078
積極の支援 介入群・後	心筋梗塞	0.0462	0.0712	0.0916	0.1021	0.1125
	脳卒中	0.1146	0.1735	0.2479	0.3303	0.4544
	脳梗塞	0.0289	0.0551	0.0927	0.1445	0.2339
	脳出血	0.0334	0.0608	0.0866	0.1007	0.1243
	くも膜下出血	0.0523	0.0577	0.0686	0.0851	0.0962
差引 (介入群・前-介入 群・後)	心筋梗塞	0.0112	0.0157	0.0201	0.0220	0.0259
	脳卒中	0.0125	0.0186	0.0295	0.0392	0.0546
	脳梗塞	0.0032	0.0059	0.0110	0.0172	0.0281
	脳出血	0.0037	0.0065	0.0103	0.0120	0.0149
	くも膜下出血	0.0057	0.0062	0.0082	0.0101	0.0116

介入群と対照群の比較

図表 7-5 動機付け支援・男性 (%)

動機付け支援・男性	疾患	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
動機付け支援 対照群	心筋梗塞	0.0373	0.0555	0.0772	0.1037	0.1357
	脳卒中	0.0843	0.1292	0.1919	0.2776	0.3947
	脳梗塞	0.0311	0.0569	0.0971	0.1561	0.2528
	脳出血	0.0337	0.0497	0.0695	0.0931	0.1146
	<も膜下出血	0.0194	0.0226	0.0253	0.0283	0.0273
動機付け支援 介入群	心筋梗塞	0.0345	0.0519	0.0726	0.0977	0.1275
	脳卒中	0.0815	0.1255	0.1868	0.2685	0.3837
	脳梗塞	0.0301	0.0552	0.0945	0.1510	0.2458
	脳出血	0.0326	0.0482	0.0676	0.0901	0.1114
	<も膜下出血	0.0188	0.0220	0.0246	0.0274	0.0265
差引 (対照群-介入群)	心筋梗塞	0.0027	0.0036	0.0046	0.0061	0.0082
	脳卒中	0.0028	0.0038	0.0051	0.0091	0.0110
	脳梗塞	0.0010	0.0017	0.0026	0.0051	0.0070
	脳出血	0.0011	0.0014	0.0019	0.0031	0.0032
	<も膜下出血	0.0006	0.0007	0.0007	0.0009	0.0008

図表 7-6 動機付け支援・女性 (%)

動機付け支援・女性	疾患	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
動機付け支援 対照群	心筋梗塞	0.0186	0.0342	0.0519	0.0683	0.0819
	脳卒中	0.0865	0.1384	0.2024	0.2810	0.3943
	脳梗塞	0.0218	0.0439	0.0757	0.1229	0.2029
	脳出血	0.0252	0.0485	0.0707	0.0857	0.1079
	<も膜下出血	0.0395	0.0460	0.0560	0.0724	0.0835
動機付け支援 介入群	心筋梗塞	0.0174	0.0316	0.0488	0.0635	0.0763
	脳卒中	0.0838	0.1341	0.1984	0.2727	0.3812
	脳梗塞	0.0212	0.0425	0.0742	0.1193	0.1962
	脳出血	0.0244	0.0469	0.0693	0.0832	0.1043
	<も膜下出血	0.0383	0.0446	0.0549	0.0703	0.0807
差引 (対照群-介入群)	心筋梗塞	0.0012	0.0026	0.0032	0.0048	0.0057
	脳卒中	0.0026	0.0044	0.0040	0.0082	0.0131
	脳梗塞	0.0007	0.0014	0.0015	0.0036	0.0067
	脳出血	0.0008	0.0015	0.0014	0.0025	0.0036
	<も膜下出血	0.0012	0.0014	0.0011	0.0021	0.0028

図表 7-7 積極の支援・男性 (%)

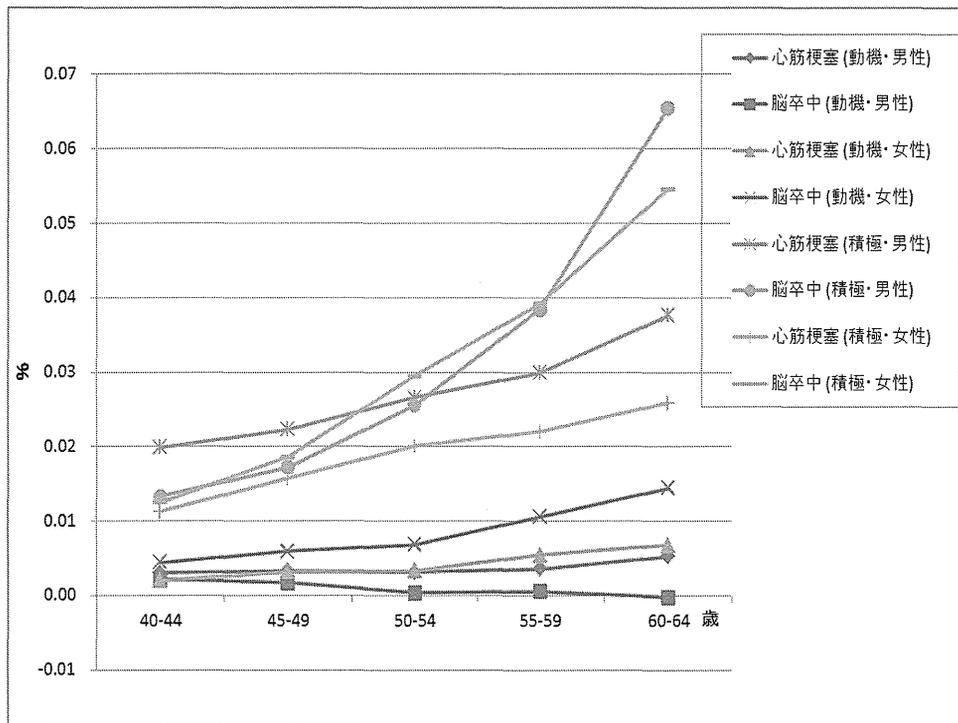
積極の支援・男性	疾患	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
積極の支援 対照群	心筋梗塞	0.1102	0.1463	0.1843	0.2221	0.2562
	脳卒中	0.1365	0.2102	0.3118	0.4490	0.6157
	脳梗塞	0.0504	0.0926	0.1578	0.2525	0.3944
	脳出血	0.0547	0.0808	0.1129	0.1506	0.1787
	くも膜下出血	0.0314	0.0368	0.0411	0.0458	0.0426
積極の支援 介入群	心筋梗塞	0.0998	0.1343	0.1691	0.2051	0.2341
	脳卒中	0.1300	0.2010	0.2972	0.4265	0.5782
	脳梗塞	0.0480	0.0885	0.1504	0.2399	0.3704
	脳出血	0.0521	0.0773	0.1076	0.1431	0.1679
	くも膜下出血	0.0299	0.0352	0.0392	0.0435	0.0400
差引 (対照群-介入群)	心筋梗塞	0.0104	0.0120	0.0152	0.0170	0.0221
	脳卒中	0.0065	0.0092	0.0147	0.0225	0.0375
	脳梗塞	0.0024	0.0040	0.0074	0.0127	0.0240
	脳出血	0.0026	0.0035	0.0053	0.0076	0.0109
	くも膜下出血	0.0015	0.0016	0.0019	0.0023	0.0026

図表 7-8 積極の支援・女性 (%)

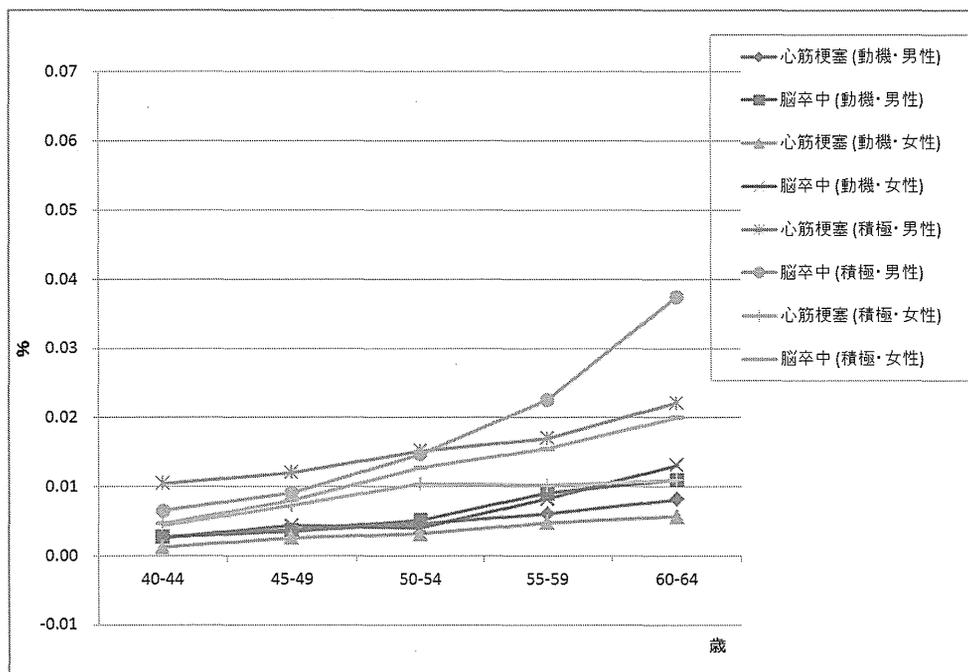
積極の支援・女性	疾患	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
積極の支援 対照群	心筋梗塞	0.0512	0.0807	0.1072	0.1253	0.1322
	脳卒中	0.1212	0.1916	0.2756	0.3751	0.4985
	脳梗塞	0.0306	0.0608	0.1030	0.1641	0.2566
	脳出血	0.0353	0.0671	0.0963	0.1144	0.1364
	くも膜下出血	0.0553	0.0637	0.0763	0.0966	0.1056
積極の支援 介入群	心筋梗塞	0.0468	0.0735	0.0968	0.1152	0.1213
	脳卒中	0.1166	0.1836	0.2629	0.3596	0.4785
	脳梗塞	0.0294	0.0583	0.0983	0.1573	0.2463
	脳出血	0.0340	0.0643	0.0919	0.1096	0.1309
	くも膜下出血	0.0532	0.0611	0.0728	0.0926	0.1013
差引 (対照群-介入群)	心筋梗塞	0.0044	0.0073	0.0104	0.0102	0.0109
	脳卒中	0.0047	0.0080	0.0127	0.0155	0.0200
	脳梗塞	0.0012	0.0025	0.0048	0.0068	0.0103
	脳出血	0.0014	0.0028	0.0045	0.0047	0.0055
	くも膜下出血	0.0021	0.0027	0.0035	0.0040	0.0042

図表 7-9 年間発症率の差比較

(介入群における介入前年間発症率マイナス介入後年間発症率)



図表 7-10 年間発症率の差比較(対照群年間発症率マイナス介入群年間発症率)



## 2 マルコフモデルによるシミュレーション結果

### (1) 分析結果について

今般構築したマルコフモデルにより推計した医療費適正化効果の推計結果について説明したい。分析結果は、介入群における介入前と介入後の比較が図表 7-16 から 7-19 である。介入群と対照群の比較が図表 7-20 から 7-23 である。

まず、分析結果について説明すると、図表の各数値は、マルコフモデルにより推計された 12 年間の 1 人当たりの平均的な数値である。

「Cost」や「Incremental cost」は、医療費適正化効果の分析結果である。「Cost」は、各カテゴリにおける費用を推計した結果である。費用は、「医療費のみ」、医療費に介護費を加えた「医療費+介護費」の 2 パターン計算し、保健指導を実施すると動機付け支援で追加的に 8,000 円、積極的支援では追加的に 25,000 円費用が発生する。「Incremental cost」は、各カテゴリにおける比較対照との費用の差であり、保健指導介入により削減された医療費や介護費である。また、併せて、削減された医療費や介護費に保健指導の費用を加えた計算結果も示している。保健指導の費用を加えた医療費や介護費の削減額が、マイナスであれば、保健指導の事業費を超えて医療費や介護費が削減されたことを意味する。

「Effectiveness」は、各カテゴリにおいて獲得したアウトカムであり、指標として QALY を用いている。

「Incremental effectiveness」は、保健指導介入により増加する QALY の値である。

「Incremental cost effectiveness ratio : ICER」は、費用対効果分析の分析結果である。ICER は、追加的に 1QALY を獲得するために必要となる費用であり、保健指導の取組みが効率的に実施されているかを判断する指標である。なお、ICER がマイナスの場合は、「dominant」(優位)<sup>12</sup>と表している。

### (2) モデルの死亡率が実際の死亡率よりも高い可能性について

今般の研究で用いたマルコフモデルモデルの死亡率と Nippon data 80(2003)で示されている日本の実際の死亡率を比較した結果、モデルの死亡率は、おおよそ 1.1 から 2.5 倍程度高い可能性がみられた。

そこで、モデルの死亡率を 50%下げた場合の ICER に対する影響を検証した。検証は、対照群と介入群の比較における 40-44 歳のカテゴリで実施した。年齢の低いカテゴリは、年齢の高いカテゴリと比較して ICER が良好ではないことから、ICER の効率性の判断を誤る可能性が高いため、40-44 歳のカテゴリにより検証をした。

検証した結果は、図表 7-11 から図表 7-15 のとおりである。各死亡率を 50%低くしたと

---

<sup>12</sup> ICER がマイナスになる場合は、分子の追加的な費用がマイナスとなる場合だけでなく、分母の追加的なアウトカムがマイナスになる場合もあり、分析者が判断を誤るおそれがあることから、「dominant」と表示するのが通常である。

きの ICER の値と死亡率を変化させる前(ベースライン ICER)と死亡率変化後の ICER の差を掲載している。モデルの死亡率を低くすると、ほとんどのパラメータにおいて ICER の値がベースラインよりも悪化することから、モデルの死亡率が実際の死亡率よりも高い場合 ICER を過大に推計している可能性が高いことが示唆された。しかし、モデルの死亡率を 50%も低下させたとしても、最も影響の大きかった積極的支援女性のカテゴリにおいても心筋梗塞突然死率が ICER に与える影響として 100 万円程度であり、他の死亡率のパラメータは 25 万円未満であった。よって、一元感度分析や probabilistic sensitivity analysis で結果の頑健性が認められれば、ICER の効率性の判断を誤る可能性は低く、結果の頑健性は確保されると判断した。

図表 7-11 各死亡率を 50%低下させたとき ICER への影響(動機付け支援・男性・40-44 歳)

変数名	ベースラインの ICER	各死亡率×50%のICER	差
心筋梗塞突然死率	2,045,307	2,509,906	-464,599
脳出血突然死率	2,045,307	2,179,555	-134,248
くも膜下出血突然死率	2,045,307	2,132,396	-87,089
脳卒中慢性期死亡率	2,045,307	1,970,285	75,022
脳梗塞突然死率	2,045,307	2,083,099	-37,792
心筋梗塞急性期死亡率	2,045,307	2,067,277	-21,969
脳出血急性期死亡率	2,045,307	2,025,459	19,848
くも膜下出血急性期死亡率	2,045,307	2,025,505	19,802
CVD以外死亡率	2,045,307	2,028,221	17,086
心筋梗塞慢性期死亡率	2,045,307	2,052,719	-7,412
脳梗塞急性期死亡率	2,045,307	2,046,833	-1,526

図表 7-12 各死亡率を 50%低下させたとき ICER への影響(動機付け支援・女性・40-44 歳)

変数名	ベースラインの ICER	各死亡率×50%のICER	差
心筋梗塞突然死率	3,561,391	3,936,823	-375,432
くも膜下出血突然死率	3,561,391	3,800,918	-239,527
脳出血突然死率	3,561,391	3,644,650	-83,259
脳卒中慢性期死亡率	3,561,391	3,509,559	51,832
脳梗塞突然死率	3,561,391	3,611,820	-50,429
心筋梗塞急性期死亡率	3,561,391	3,589,410	-28,019
CVD以外死亡率	3,561,391	3,546,213	15,178
脳梗塞急性期死亡率	3,561,391	3,573,004	-11,613
脳出血急性期死亡率	3,561,391	3,551,704	9,688
心筋梗塞慢性期死亡率	3,561,391	3,570,879	-9,488
くも膜下出血急性期死亡率	3,561,391	3,557,281	4,111