

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）
総合研究報告書

医師以外の職種が個人認知療法・認知行動療法を行う際の経済効果の検証：
チー ム医療の視点から

研究分担者 佐渡充洋 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室 専任講師

研究要旨 2010年より、認知療法・認知行動療法（CBT）が保険診療で実施できる体制が整備された。しかし、1年間に保険診療でCBTが提供されている患者数は、医療機関を受診するうつ病患者の0.1%にも満たない。その理由のひとつとして、CBTの実施が医師に限定されていることがあげられる。この打開策として、医師以外の職種がCBTを実施することが考えられるが、わが国ではその場合の費用対効果について十分な知見がない。そこで、最終的に医師と医師以外の職種がCBTを実施した場合の費用対効果の検証を行うこと目的に研究の計画を立てた。まず初年度に、医師以外の職種がCBTを実施した場合の費用対効果について系統的レビューを実施した。結果として6件の研究が包含された。いずれの研究でも、その増分費用対効果比（ICER）は、NICEが推奨する閾値を下回っており、費用対効果的である可能性が示唆された。次年度には、ECAM studyの結果を用いて、薬剤費の比較を行った。その結果、支払いベース、DDD等価換算ベースのいずれにおいても薬剤費に両群で差を認めないこと、DDD等価換算ベースで計測した薬剤総使用量についても両群で差がないことが明らかとなった。最終年度は、ECAM studyの結果を用いて、医師と医師以外の職種がCBTを実施した場合の費用対効果の検証を行った。その結果、医師以外の職種によるCBTの提供は、医師によるCBTの実施に比べてcost savingに寄与する可能性が確認された。本研究の最終的な結果について、ECAMの2次データに基づいた解析であること、サンプル数が限られており、効果の検証について非劣性を証明する必要サンプル数に達していない可能性があること、治療者についてはランダム割り付けが実施されていないため、交絡因子の影響が除去しきれていないことなどの限界がある。結果の解釈にあたっては、これらに対して十分な注意が必要である。

佐渡充洋 1)、2)

- 1) 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室
- 2) 慶應義塾大学ストレス研究センター

A. 研究背景と目的

うつ病をはじめとした精神疾患によってもたらされる社会的コストは、莫大である[1-3]。筆者らがこれまで行った研究によると、うつ病による社会的コストは年間2-3兆円に

上ると推計される[1, 4]。これらの社会的損失を削減していくためには、効果的かつ効率的な治療体制の確立が望まれる。効果の面では、薬物治療に認知行動療法（CBT）を併用することが有効であることが示されている[5]。効率性に関しても、CBTの導入が費用対効果的である可能性が示されてきている[5]。

このように効果的かつ効率的な介入であるCBTを広く普及させることで、うつ病や不安障害による社会的コストを削減してい

ける可能性が高い。

日本でも、2010年より、CBTが保険診療に組み込まれ、気分障害の患者にCBTが実施できる体制が整備された。しかし、平成24年社会医療診療行為別調査[6]から、1年間に保険診療でCBTを実施された患者数を推計すると、約600人にしか過ぎないことが明らかになる。これは、医療機関を受診するうつ病患者の0.1%にも満たない数であり、CBTがそれを必要とする患者に十分にいきわたっていない現実が浮かび上がる。

その要因として、現行の保険診療では、CBTに習熟した医師しかCBTを実施できないという制約があげられる。通常の診療等で時間の制約の多い医師にとって、CBTに習熟するための時間を確保することは、容易なことではない。また、仮に習熟したとしても、現行の1回につき420点(30分以上の診療)という診療報酬には、CBTで得られる診療報酬より、実施することで失われる機会費用(具体的には、CBTを実施する時間で実施できる通常診療によって得られる診療報酬)のほうが大きいという問題も存在する。このようにCBTを患者の多くに提供していくにあたり、医師だけでそれを達成するのは、人的資源および経済的観点からもかなり困難であると思われる。

このような状況の打開策として、医師以外の職種がCBTを実施するという方策が考えられる。

しかし、我が国においては、医師以外がCBTを実施し、通常治療と比較した場合の費用対効果に関する知見は未だ乏しい。

一方、諸外国では、CBTは医師よりも心理士や看護師が実施するのが一般的であり、その費用対効果についての知見も集積されつつある。

そこで、本研究では、まず初年度に、医師以外の職種がCBTを実施した場合の費用対効果について系統的レビューを実施し、次年度に、ECAM studyの結果を用いて、薬剤費の比較を行い、そして最終年度に、ECAM studyの結果を用いて、医師と医師以外の職種がCBTを実施した場合の費用対効果の検証を行うこととした。

B. 研究方法

B-1 併用療法(通常治療+認知行動療法)と通常治療の費用対効果研究の系統的レビ

ュー

リサーチクエスション

うつ病患者に対する併用療法(通常治療+医師以外の職種によるCBT)は通常治療単独に比べて費用対効果的か

デザイン

系統的レビュー

文献検索の方法

MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, Cochrane Library (Cochrane reviews, Cochrane Technology Assessments, Cochrane Central Register of Controlled Trials)に収載されている論文を対象に、参考資料に示す文献検索式を用いて検索を行った。最新の検索は2014年2月10日に行った。

次に、以下の手順で論文の選定を行った。組み入れ基準は以下すべてを満たすものとした。

1. 成人うつ病患者に対して、併用療法(CBT+通常治療)と通常治療単独の費用対効果を検証している研究。
2. CBTは、医師以外の職種が実施している個人CBTである。
3. 臨床アウトカムがQALYで計測されている。
4. 観察期間が、治療開始後1.5年以内である。
5. 医療保険システムもしくは保険者の立場から解析がなされている。
6. 2013年時点での一人あたりGDPが30,000USドルを超える国を対象として実施された研究である。
7. 増分費用効果比(Incremental Cost Effectiveness Ratio: ICER)が提示されていて、効果がQALYもしくはDALYで計測されている。
8. 抄録と本文の両方が英語で記載されていて、2000年1月1日以降に出版された論文である。

まずタイトルまたはタイトルおよび抄録から組み入れ基準に適合する可能性のある論文を仕分けた。次にそれらの論文の全文を入手し、基準に適合するかを判断した。全文を入手した文献の引用文献および個人的連絡から組み入れ基準に適合する可能性のある文献についても入手し、適合性を評価した。論文の検索および選定は、1名の研究者(筆者)のみが行った。

選定された研究については、以下の通りの方法で、定性的な評価を行った。

倫理面への配慮

出版されたデータの二次利用であるので、倫理委員会の承認は要さない。

B-2 医師および医師以外の職種による認知行動療法のコスト比較

リサーチクエスション

医師および医師以外の職種がうつ病患者に対して併用療法（通常治療 + CBT）を実施した際の薬剤費に差があるかどうか

デザイン

RCT サンプルによる retrospective cohort study

サンプル

ECAM study のサンプルのうち、CBT が実施された 40 名

介入

- 医師による CBT 実施 (MD 群)
- 医師以外の職種による CBT 実施 (nonMD 群)

解析対象の薬剤

実際に処方された薬剤のうち、向精神薬のみ。向精神薬は、抗うつ薬、抗不安薬・睡眠薬、抗精神病薬、気分安定薬のカテゴリーに分類した。

アウトカム

- Primary outcome:

- 8 週、16 週時点での薬剤費
 - ◇ 薬剤費 (支払いベース)
 - ◇ 薬剤費 (Defined Daily Dose (DDD)*1 等価換算ベース*2)

- Secondary outcomes:

- 8 週、16 週時点での薬剤使用量
 - ◇ 薬剤総使用量 (DDD 等価換算ベース)
 - ◇ 各カテゴリー薬剤使用量 (DDD 等価換算ベース)*3

*1 DDD・・・World Health Organization collaborating centre for drug statistics methodology が規定する、薬剤の主な適用疾患に対して想定される成人 1 日あたり平均維持用量。http://www.whocc.no/atc_ddd_index/

*2 薬剤費 (DDD 等価換算ベース) の推計法・・・使用された向精神薬を各カテゴリー

に分類し、各薬剤の使用量を DDD に照らし合わせ DDD unit*4 を計算。カテゴリー毎に DDD unit を足し合わせ、各カテゴリーで処方回数の最も多かった薬剤 (抗うつ薬-セルトラリン、抗不安薬・睡眠薬-プロチゾラム、抗精神病薬-クエチアピン、気分安定薬-リチウム) の薬価を掛け合わせることで薬剤費を推計。

*3 薬剤総使用量 (DDD 等価換算ベース) の推計法・・・使用された向精神薬を各カテゴリーに分類し、各薬剤の使用量を DDD に照らし合わせ DDD unit を計算。各カテゴリーの DDD unit を足し合わせて推計

*4 DDD unit・・・薬剤の使用量 (mg) / DDD (mg)

解析

Primary, secondary outcome を baseline data の補正あり、なしそれぞれの形で群間比較する。補正なしの場合は、t 検討を実施し、両群の平均の差を検証する。また baseline data で補正を実施する場合は、重回帰分析で検定を実施する。従属変数として primary, secondary outcome を設定し、独立変数として年齢、性別、ベースライン Hamilton Depression Rating Scale (HAMD)、ベースライン薬剤費もしくは薬剤使用量、セラピスト (MD もしくは non MD) を設定する。これらの変数で補正した上で、群間の平均値に違いがあるかを検証する。解析は、Stata ver 13 で実施した。

倫理面への配慮

本研究は、慶応義塾大学医学部倫理委員会の承認を得て実施された。

B-3 医師および医師以外の職種による認知行動療法の費用対効果

リサーチクエスション

医師および医師以外の職種がうつ病患者に対して併用療法 (通常治療 + CBT) を実施した際の費用対効果はいくらか

デザイン

RCT サンプルによる retrospective cohort study

サンプル

ECAM study のサンプルのうち、CBT が実施された 40 名

介入

- ・ 医師による CBT 実施 (MD 群) 14 名
- ・ 医師以外の職種による CBT 実施 (nonMD 群) 26 名

分析の立場

保険者の立場

アウトカム

-16 週時点での 費用対効果

- ・ 効果
 - Quality Adjusted Life Years (QALYs)
 - HAMD
- ・ 費用
 - 診察料 (再診料 + 通院精神療法) + 薬剤費 (実薬剤費および Defined Daily Dose (DDD)*1 等価換算ベース*2) + CBT (MD 10,000 円/回; nonMD 4,200 円/回)

*1 DDD・・・World Health Organization collaborating centre for drug statistics methodology が規定する、薬剤の主な適用疾患に対して想定される成人 1 日あたり平均維持用量。http://www.whocc.no/atc_ddd_index/

*2 薬剤費 (DDD 等価換算ベース) の推計法・・・使用された向精神薬を各カテゴリーに分類し、各薬剤の使用量を DDD に照らし合わせ DDD unit*3 を計算。カテゴリー毎に DDD unit を足し合わせ、各カテゴリーで処方回数の最も多かった薬剤 (抗うつ薬-セルトラリン、抗不安薬・睡眠薬-プロチゾラム、抗精神病薬-クエチアピン、気分安定薬-リチウム) の薬価を掛け合わせることで薬剤費を推計。

*3 DDD unit・・・薬剤の使用量 (mg) / DDD (mg)

解析

- ・ まず最初に、16 週時点の効果、費用のそれぞれの mean difference を重回帰分析で検定した。効果は、primary には、Quality Adjusted Life Years (質調整生存年: QALYs) で、secondary は、HAMD で計測した。なお、重回帰分析の実施にあたっては、独立変数に、年齢、性別、介入

者、baseline EQ5D score (アウトカムが QALY の場合のみ)、baseline HAMD score (アウトカムが HAMD の場合のみ)、baseline 薬剤費 (アウトカムが費用の場合のみ) を設定した。

- ・ 次に、Bootstrap 法を用いて、オリジナルサンプルから重複を許したリサンプリングを行ったうえで (MD 群 14 名、nonMD 群 26 名) 増分費用対効果費 (Incremental cost effectiveness ratio: ICER) を求め、それを 1,000 回繰り返してその結果を Scatter plot にまとめた。尚、Bootstrap 法では、効果の指標に QALYs を設定し、費用は実薬剤費ベース (ケース 1) と DDD 等価換算ベースの 2 つのケース (ケース 2) でシミュレーションを行った。
- ・ 解析は、Stata ver 13 および Excel 2010 で実施した。

倫理面への配慮

本研究は、慶応義塾大学医学部倫理委員会の承認を得て実施された。

C. 結果

C-1

文献検索結果

前項で述べた方法で文献検索を実施した結果、合計 237 件の文献が検索された。このうち重複の 87 件を除外し、合計 150 件の文献について、タイトルおよびアブストラクトから、本研究の組み入れ基準に適合するか否か評価を行い、131 件が除外された。残った 19 件について、入手できなかった 1 件の文献[7]を除いた 18 件について全文を入手した。また全文を入手した 18 件の引用文献の中から 1 件、個人的連絡から 1 件についても全文を入手し、計 20 件の研究について組み入れ基準に適合するか評価を行った。その結果、6 件(イギリス 4 件、日本 1 件、オーストラリア 1 件)[8-13]の研究が評価対象となった。なお、費用については各国で通貨が

異なるため、分析年の購買力平価を用いて、分析年のイギリスポンドに変換をした。購買力平価のデータは OECD StatExtracts[14]より引用した。包含された研究の特徴については、表 1 にまとめた。

結果の評価

組み入れられた 6 件の研究について、以下の基準で、分類を行った。

1. 費用対効果研究の形態による分類

該当する研究を モデリングによる費用対効果研究 (CEA) と 臨床研究による CEA とに分類した。その結果、モデリングによる CEA 3 件、臨床研究による CEA が 3 件であった。

2. 増分費用対効果費 (ICER) の点推定値

対象となった研究 6 件を、ICER の点推定値によって、以下の通り分類した。増分効果+ 増分費用+、増分効果+ 増分費用- (介入群 dominant)、増分効果- 増分費用+ (対照群 dominant)、増分効果- 増分費用-。その結果、4 件、2 件、0 件、0 件であった。

それぞれの研究の ICER の点推定値が cost-effectiveness plane のどこに位置するかを scatter plot として図 1 に示した (○内の数字は、文献番号を示す)。図 1 から分かるように、いずれの研究でも ICER の点推定値は、NICE の設定した £30,000/QALY gained の閾値を下回っており、比較的費用対効果的である可能性が示唆された。

3. 確率感度分析の結果

前述の通り、併用療法 (CBT + 通常治療) の通常治療に対する ICER の点推定値については、NICE の設定する閾値 (£30,000/QALY gained) より低かったが、併用療法が通常治療に対して優位である (効果が有意に高く、費用が有意に低い) という結果を示した研究は認められなかった。よって、点推定値のみで併用療法の通常治療に対する費用対効果を論じるのは妥当ではない。

そこで、併用療法の通常治療に対する費用対効果について確率感度分析を実施している研究 5 件について、英国 NICE が設定している £20,000/QALY gained および £30,000/QALY gained に閾値をおいた場合の併用療法が費用対効果的である確率を見て

みた。その結果、閾値が £20,000/QALY gained の場合、その確率は 45% から 90%、£30,000/QALY gained の場合、50% から 90% に概ね分布することがわかった。

C-2

Baseline characteristics

解析対象となったのは、ECAM study で CBT を実施された 40 名であった。Baseline characteristics は表 2-1 に示した。年齢、性別、HAMD については、両群に差を認めなかった。薬剤費については、支払いベース、DDD 等価換算ベースとも、両群に差を認めなかった。さらに、薬剤使用量についても、薬剤総使用量についても各カテゴリーごとの薬剤使用量についても両群に差を認めなかった。

8 週時点

両群における 8 週時点での薬剤費 (支払いベース)、薬剤費 (DDD 等価換算ベース)、薬剤使用量 (DDD 等価換算ベース) を表 2-2 に示す。いずれについても、8 週時点で両群に差は認められなかった。

16 週時点

両群における 16 週時点での薬剤費 (支払いベース)、薬剤費 (DDD 換算ベース)、薬剤使用量 (DDD 換算ベース) を表 2-3 に示す。8 週時点の結果と同様、いずれのアウトカムについても、16 週時点で両群に差は認められなかった。

両群の薬剤費 (支払いベース) の推移

両群における薬剤費の推移を図 2-1 に示す。両群とも 8 週時点で薬剤費は若干増加するが、16 週時点では、いずれもベースラインより若干低下していることが明らかとなった。一方、両群における薬剤費に統計的有意差は認められなかった。

また、年齢、性別、ベースラインの HAMD、ベースラインの薬剤費 (支払いベース) で補正したうえで、両群の薬剤費の mean difference の推移を図 2-2 に示した。図 2-2 に示された通り、8 週、16 週とも両群における薬剤費の mean difference は有意なものではなかった。

両群の薬剤費 (DDD 等価換算ベース) の推移

両群における薬剤費の推移を図 2-3 に示す。両群とも 8 週時点で薬剤費は若干増加するが、16 週時点では、いずれも 8 週時点よ

り低下していることが明らかとなった。一方、両群における薬剤費に統計的有意差は認められなかった。年齢、性別、ベースラインのHAMD、ベースラインの薬剤費（DDD換算ベース）で補正したうえでの、両群の薬剤費のmean differenceの推移を図2-4に示した。図2-4に示された通り、8週、16週とも両群における薬剤費のmean differenceは有意なものではなかった。

両群の薬剤総使用量（DDD等価換算ベース）の推移

両群における薬剤総使用量の推移を図2-5に示す。両群とも8週時点で薬剤使用量は増加するが、16週時点では、いずれもベースラインより若干低下していることが明らかとなった。一方、両群における薬剤総使用量については統計的有意差は認められなかった。年齢、性別、ベースラインのHAMD、ベースラインの薬剤総使用量（DDD等価換算ベース）で補正したうえでの、両群の薬剤総使用量のmean differenceの推移を図2-6に示した。図2-6に示された通り、non MD群で薬剤総使用量が少ない傾向が認められるが、8週、16週ともmean differenceは有意なものではなかった。

C-3

Baseline characteristics

解析対象となったのは、ECAM studyでCBTを実施された40名であった。Baseline characteristicsは表3-1に示した。年齢、性別、EQ-5D、HAMD、1日あたり薬剤費（実薬剤費ベース、DDD等価換算ベースとも）、診療回数、いずれにおいても、両群に差を認めなかった。

重回帰分析

<効果>

効果をQALYsで計測した場合の結果を表3-2に示す。QALYsのmean differenceの点推定値は0.003であるが、統計的に有意な差ではないことが明らかとなった。

また、HAMDで効果を測定した結果を表3-3に示す。HAMDのmean differenceの点推定値は0.579であるが、統計的に有意な差ではないことが明らかとなった。

<費用>

両群における16週時点での総費用の解析

結果を表3-4,3-5に示す。

総費用（実薬剤費ベース）の解析結果から（表3-4）non MD群の方が56,341円低く、この差は統計的に有意であることが明らかとなっている。

また、総費用をDDD換算ベースで解析した場合でも同様に、non MD群の方が60,206円低く、同じく統計的に有意であることが明らかとなっている。

Bootstrap法

<ケース1>

Scatter plotを図3-1に示す。この結果から、nonMD群の効果がMD群の効果を上回る確率が82%、nonMD群の費用がMD群の費用を下回る可能性が100%であることが明らかとなった。

<ケース2>

Scatter plotを図3-2に示す。この結果から、nonMD群の効果がMD群の効果を上回る確率が82%、nonMD群の費用がMD群の費用を下回る可能性が100%であることが明らかとなった。

以上の結果より、効果については両群で有意な差が認められず、費用については有意にnonMD群で低いことが確認された。

D. 考察

D-1

通常治療と医師以外が実施するCBTとの併用療法の通常治療に対する費用対効果について評価するため系統的文献レビューを実施した。その結果、6件の研究が包含された。

6件の研究のうち、3件はモデリングによるもの、3件は臨床研究に付随するものであった。

6件の研究とも併用療法のICERの点推定値は、NICEが定める£30,000/QALY gainedの閾値を下回っていたが、併用療法が通常治療より優位であることを示す研究は認められなかった。

確率感度分析の結果を見ると、NICEの定める閾値において併用療法が費用対効果的である確率は、50 - 90%と、研究によって一定の開きが認められた。

この6件を見る限り、比較的古い年代に実

施された3件のモデリングの結果でのICERおよび確率感度分析の結果は、最近実施されたRCTに付随する研究のICERおよびその確率感度分析のそれに比べて良好であった。

その理由として、モデリングが実施された時期が比較的古いことが考えられる。モデリングでは、先行研究の結果をパラメーターとして取込み、シミュレーションを行って、費用対効果を検証する。しかし、これらのモデリングが実施されたのは比較的古いいため、そこに組み込まれたパラメーターも1990年代のデータが中心となっている。そのため、これらの研究ではefficacyが評価されていると考えるのが妥当であろう。

一方、イギリスで実施された3件のRCTおよびそれに類する臨床研究に付随して実施された研究は、いずれも2007年以降の研究である。セッティングはいずれもプライマリケアであり、pragmaticなデザインでの実施だといえる。ここではefficacyよりeffectivenessが評価されていると考えられる。この違いがICERの違いにつながった可能性がある。

本研究では、系統的レビューを行ったが、メタアナリシスは、実施しなかった。

その理由として、費用対効果研究のメタアナリシスの実施については、その方法論、および結果の解釈について様々な議論がなされているが[15]、特に費用やサービス利用のデータ統合の妥当性については批判も多く、実施の是非およびその方法論について、現在のところ合意形成がなされていないことがあげられる。今後、これらの合意形成がなされた際には、メタアナリシスの実施も検討したい。

D-2

本研究の結果より、薬剤費、薬剤使用量に関しては、8w、16w時点でMD、nonMD群

間で差がないことが明らかになった。本研究の限界として、8w、16w時点での薬剤費の比較しか行われていないこと、薬剤費以外の医療費（再診料、CBT費など）について計算されていないことなどがある。再診料については、両群で概ね差がないと想定される。CBTの費用については、実際の人件費を反映した費用設定が求められる。現実的には、医師による実施のコストが高いため、これを反映した費用はnonMDで有意に低くなる可能性が高いと考えられる。

D-3

本研究の結果より、効果をQALY、HAMDで測定した場合、両群間に有意な差が認められなかった。また、費用に関しては、実薬剤費で見た場合も、DDDで調整した場合も、nonMD群で有意に低いことが確認された。以上より、nonMDによるCBTの提供は、MDによりCBTの実施に比べてcost savingに寄与する可能性が確認された。

一方、本研究には以下のような限界が認められる。一つ目は、ECAMの2次データに基づいた解析であることがあげられる。またサンプル数が限られており、効果の検証について非劣性を証明する必要サンプル数に達していない可能性も限界のひとつである。さらには、MD、nonMDについてはランダム割り付けが実施されていないため、交絡因子の影響が除去しきれていない点も限界になる。本研究の結果の解釈にあたっては、これらに対して十分な注意が必要である。

E. 研究発表

E1. 論文発表

なし

E2. 学会発表

なし

参考文献

1. Sado M, Yamauchi K, Kawakami N, Ono Y, Furukawa TA, Tsuchiya M, Tajima M, Kashima H, Nakane Y, Nakamura Y *et al*: **Cost of depression among adults in Japan in 2005.** *Psychiatry Clin Neurosci* 2011, **65**(5):442-450.

2. Sado M, Takechi S, Inagaki A, Fujisawa D, Koreki A, Mimura M, Yoshimura K: **Cost of anxiety disorders in Japan in 2008: a prevalence-based approach.** *BMC Psychiatry* 2013, **13**:338.
3. Sado M, Inagaki A, Koreki A, Knapp M, Kissane LA, Mimura M, Yoshimura K: **The cost of schizophrenia in Japan.** *Neuropsychiatr Dis Treat* 2013, **9**:787-798.
4. 佐渡充洋, 稲垣中, 吉村公雄, 他: **精神疾患の社会的コストの推計 平成 22 年度厚生労働省障害者福祉総合推進事業補助金事業実績報告書.** Edited by 厚生労働省. 東京; 2011.
5. National Collaborating Centre for Mental Health Commissioned by NICE: **Depression: the treatment and management of depression in adults** National Collaborating Centre for Mental Health; 2009.
6. 厚生労働省: **社会医療診療行為別調査.** 2011.
7. Bosmans JE, van Schaik DJ, de Bruijne MC, van Hout HP, van Marwijk HW, van Tulder MW, Stalman WA: **Are psychological treatments for depression in primary care cost-effective?** *J Ment Health Policy Econ* 2008, **11**(1):3-15.
8. Hollinghurst S, Peters TJ, Kaur S, Wiles N, Lewis G, Kessler D: **Cost-effectiveness of therapist-delivered online cognitive-behavioural therapy for depression: randomised controlled trial.** *Br J Psychiatry* 2010, **197**(4):297-304.
9. Hollinghurst S, Carroll F, Abel A, Campbell J, Garland A, Jerrom B, Kessler D, Kuyken W, Morrison J, Ridgway N *et al*: **Cost-effectiveness of cognitive-behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for treatment-resistant depression in primary care: economic evaluation of the CoBaIT Trial.** *Br J Psychiatry* 2014, **204**(1):69-76.
10. Mukuria C, Brazier J, Barkham M, Connell J, Hardy G, Hutten R, Saxon D, Dent-Brown K, Parry G: **Cost-effectiveness of an improving access to psychological therapies service.** *Br J Psychiatry* 2013, **202**(3):220-227.
11. Sado M, Knapp M, Yamauchi K, Fujisawa D, So M, Nakagawa A, Kikuchi T, Ono Y: **Cost-effectiveness of combination therapy versus antidepressant therapy for management of depression in Japan.** *Aust N Z J Psychiatry* 2009, **43**(6):539-547.
12. Sanderson K, Andrews G, Corry J, Lapsley H: **Reducing the burden of affective disorders: is evidence-based health care affordable?** *J Affect Disord* 2003, **77**(2):109-125.
13. Simon J, Pilling S, Burbeck R, Goldberg D: **Treatment options in moderate and severe depression: decision analysis supporting a clinical guideline.** *Br J Psychiatry* 2006, **189**:494-501.
14. **OECD.StatsExtracts** [http://stats.oecd.org/Index.aspx?datasetcode=SNA_TABLE4#]
15. Higgins JPT, Green S (Eds.): *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]*: The Cochrane Collaboration; 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.

表 1 包含された研究の特徴

文献番号	著者	分析年	国	デザイン	立場	介入	対照	観察期間	重症度	QALYの差 ^{§1}	費用の差 ^{§2}	ICER(点推定値)	CBTが費用対効果的である確率(£20,000)	CBTが費用対効果的である確率(£30,000)
8	Hollinghurst, et al	2007	イギリス	RCT	医療システム	online CBT+TAU	TAU	8ヶ月	BDI-II>14	0.027	469*	17,370	約 55%	約 70%
9	Hollinghurst, et al	2010	イギリス	RCT	医療システム	CBT+TAU	TAU	12ヶ月	BDI-II>14	0.057*	850	14,912	約 75%	約 90%
10	Mukuria, et al	2008/2009	イギリス	Clinical trial	医療システム	IAPT ^{§3}	Current treatment	8ヶ月	新規もしくは再発のうつ病エピソード	0.014	236	16,857	約 45%	約 50%
11	Sado, et al	2005	日本	modelling	医療システム	CBT+TAU	TAU	12ヶ月	重症 中等症	0.080 0.030	135 135	1,683 4,487	約 90% 約 65%	約 90% 約 70%
12	Sanderson, et al	2000	オーストラリア	modelling	医療システム	Optimal treatment ^{§4}	Current treatment	12ヶ月	うつ病性障害	0.026**	-177	-6,886	-	-
13	Simon, et al	2002/2003	イギリス	modelling	医療システム	CBT+TAU	TAU	15ヶ月	重症 中等症	0.110 0.040	637 637	5,777 14,540	約 90% 約 70%	約 90% 約 80%

*5%水準有意差あり

§1 Sanderson et alはQALYではなくDALY averted

§2 費用は、分析年の購買力平価でイギリス£に統一

§3 IAPTはCBTを含むstepped care

§4 Optimal treatment はCBTを含む治療

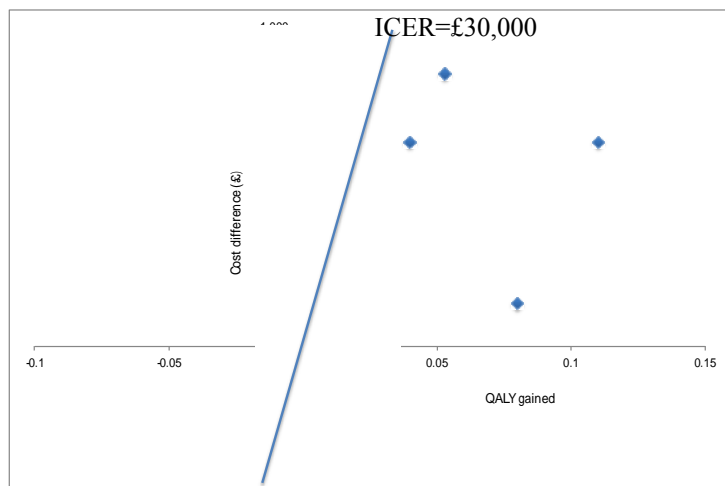


図1 ICER の点推定値の scatter plot

表 2-1 Baseline characteristics

	MD		non MD		mean difference	Total	
	mean	sd	mean	sd	p Value	mean	sd
age	37.6	10.0	40.5	8.7	0.35	39.5	9.2
sex(female) (%)	50.0	51.9	30.8	47.1	0.23	37.5	49.0
hamd0w	19.9	2.8	21.4	3.7	0.17	20.9	3.4
med0w (yen)	241.5	104.2	298.4	260.3	0.44	278.5	218.7
medddd0w (yen)	285.0	144.5	288.5	190.1	0.95	287.3	173.6
dddal0w	3.36	2.26	3.01	1.92	0.61	3.13	2.03
ddd10w	1.10	0.69	1.27	0.85	0.53	1.21	0.79
ddd20w	2.09	2.13	1.61	1.33	0.39	1.78	1.64
ddd30w	0.09	0.15	0.08	0.14	0.85	0.08	0.14
ddd40w	0.08	0.17	0.05	0.18	0.67	0.06	0.17

abbreviations: hamd0w=Hamilton Depression Rating Scale, med0w= 1日あたり薬剤費（支払いベース）, medddd0w = 1日あたり薬剤費（DDD 等価換算ベース）, dddal0w= 1日あたり薬剤総使用量（DDD 等価換算ベース）, ddd10w= 1日あたり抗うつ薬の薬剤使用量（DDD 等価換算ベース）, ddd20w= 1日あたり睡眠薬・抗不安薬の薬剤使用量（DDD 等価換算ベース）, ddd30w= 1日あたり抗精神病薬の薬剤使用量（DDD 等価換算ベース）, ddd40w= 1日あたり気分安定薬の薬剤使用量（DDD 等価換算ベース）

表 2-2 8 週時点での薬剤費、薬剤使用量

	MD		non MD		Total		mean difference (non adjusted)		mean difference (adjusted)*	
	mean	sd	mean	sd	mean	sd	point estimate	p value	point estimate	p value
med8w (yen)	302.4	162.5	338.3	245.4	325.7	218.4	35.87	0.63	-9.36	0.87
medddd8w (yen)	318.9	152.8	309.2	203.8	312.6	185.6	-9.76	0.88	-13.61	0.70
dddal8w	3.81	2.42	3.27	2.22	3.46	2.28	-0.54	0.48	-0.31	0.52
ddd18w	1.23	0.72	1.43	0.95	1.36	0.87	0.20	0.49	-0.01	0.97
ddd28w	2.36	2.37	1.73	1.46	1.95	1.83	-0.64	0.30	-0.24	0.54
ddd38w	0.08	0.12	0.07	0.14	0.07	0.13	-0.01	0.79	0.00	0.85
ddd458w	0.14	0.30	0.05	0.16	0.08	0.22	-0.09	0.21	-0.06	0.17

* Adjusted for age, sex, hamd score at baseline, medication cost at baseline by multiple regression model

abbreviations: med8w= 1 日あたり薬剤費(支払いベース), medddd8w = 1 日あたり薬剤費(DDD 等価換算ベース), dddal8w= 1 日あたり薬剤総使用量 (DDD 等価換算ベース), ddd18w= 1 日あたり抗うつ薬の薬剤使用量 (DDD 等価換算ベース), ddd28w= 1 日あたり睡眠薬・抗不安薬の薬剤使用量 (DDD 等価換算ベース), ddd38w= 1 日あたり抗精神病薬の薬剤使用量 (DDD 等価換算ベース), ddd48w= 1 日あたり気分安定薬の薬剤使用量 (DDD 等価換算ベース)

表 2-3 16 週時点での薬剤費、薬剤使用量

	MD		non MD		Total		mean difference (non adjusted)		mean difference (adjusted)*	
	mean	sd	mean	sd	mean	sd	point estimate	p value	point estimate	p value
med16w (yen)	171.3	172.0	179.1	195.7	176.4	185.5	7.87	0.90	17.48	0.79
medddd16w (yen)	302.1	144.3	277.9	179.3	286.4	166.4	-24.19	0.67	-30.50	0.62
dddal16w	3.26	1.92	2.77	1.69	2.94	1.77	-0.48	0.42	-0.40	0.45
ddd116w	1.23	0.74	1.32	0.92	1.29	0.85	0.09	0.75	-0.13	0.58
ddd216w	1.82	1.85	1.34	1.00	1.51	1.35	-0.48	0.29	-0.24	0.52
ddd316w	0.08	0.12	0.06	0.13	0.06	0.13	-0.02	0.60	0.00	0.90
ddd416w	0.13	0.27	0.05	0.16	0.08	0.21	-0.07	0.30	-0.04	0.27

* Adjusted for age, sex, hamd score at baseline, medication cost at baseline by multiple regression model

abbreviations: med16w= 1 日あたり薬剤費 (支払いベース), medddd8w = 1 日あたり薬剤費 (DDD 等価換算ベース), dddal16w= 1 日あたり薬剤総使用量 (DDD 等価換算ベース), ddd116w= 1 日あたり抗うつ薬の薬剤使用量 (DDD 等価換算ベース), ddd216w= 1 日あたり睡眠薬・抗不安薬の薬剤使用量 (DDD 等価換算ベース), ddd316w= 1 日あたり抗精神病薬の薬剤使用量 (DDD 等価換算ベース), ddd416w= 1 日あたり気分安定薬の薬剤使用量 (DDD 等価換算ベース)

(円)

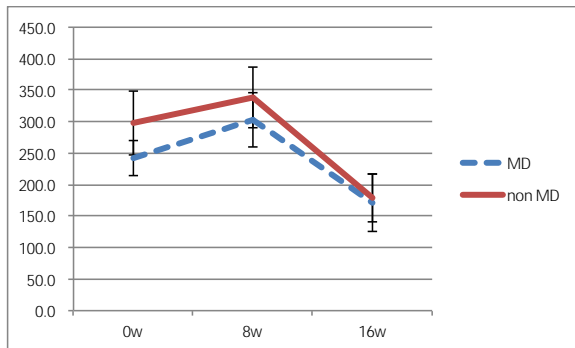


図 2-1 薬剤費（支払いベース）の推移

(円)

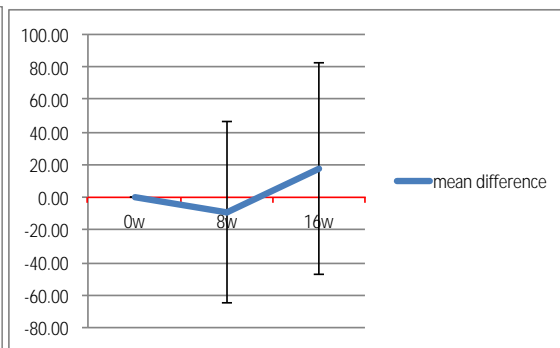


図 2-2 薬剤費（支払いベース）の mean difference の推移（性別、年齢、ベースライン HAMD、ベースライン薬剤費（支払いベース）で補正）

(円)

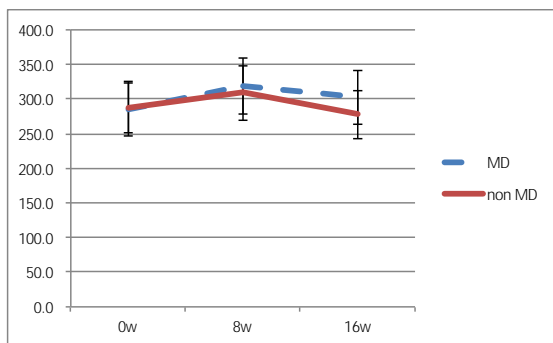


図 2-3 薬剤費（DDD 等価換算ベース）の推移

(円)

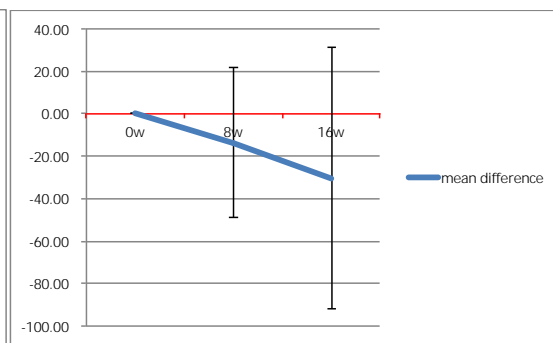


図 2-4 薬剤費（DDD 等価換算ベース）の mean difference の推移（性別、年齢、ベースライン HAMD、ベースライン薬剤費（DDD 等価換算ベース）で補正）

(円)

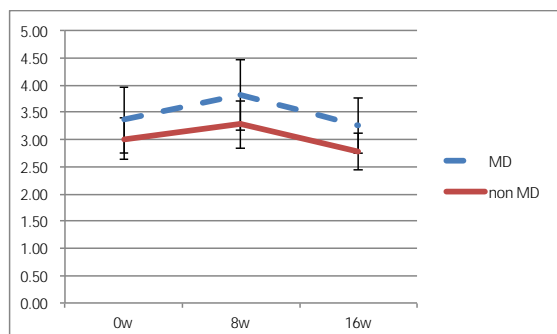


図 2-5 薬剤総使用量 (DDD 等価換算ベース) の推移

(円)

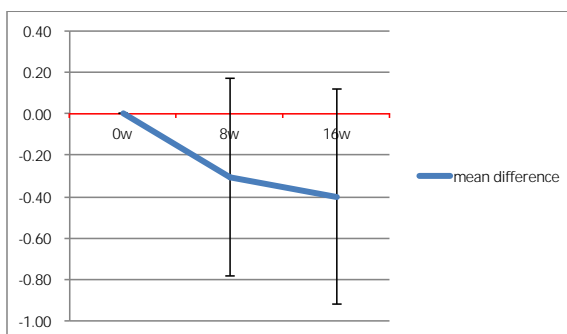


図 2-6 薬剤総使用量 (DDD 等価換算ベース) の mean difference の推移 (性別、年齢、ベースライン HAMD score、ベースライン薬剤使用量 (DDD 等価換算ベース) で補正)

表 3-1 Baseline characteristics

	MD		non MD		p value	total	
	mean	sd	mean	sd		mean	sd
age	37.6	10.0	40.5	8.7	0.35	39.5	9.2
sex(female)(%)	50.0	51.9	30.8	47.1	0.24	37.5	49.0
eq5d0w	0.638	0.085	0.675	0.145	0.87	0.662	0.127
hamd0w	19.9	2.8	21.4	3.7	0.17	20.9	3.4
med0w	242	104	298	260	0.44	278	219
medddd0w	285	145	289	190	0.95	287	174
total no. of visit	12.0	2.4	13.3	3.5	0.24	12.8	3.2
total cost	195,293	38,097	139,795	42,359	<0.001	159,219	48,504
total cost ddd	201,099	40,515	140,654	41,245	<0.001	161,810	49,902

abbreviations: eq5d0w=Euro QoL 5D, hamd0w=Hamilton Depression Rating Scale, med0w=ベースライン 1 日あたり薬剤費 (実薬剤費ベース), medddd0w = ベースライン 1 日あたり薬剤費 (DDD 等価換算ベース), total no. of visit=16 週間の診療回数, total cost=総費用 (実薬剤費ベース), total cost ddd=総費用 (薬剤費 DDD 等価換算ベース)

表 3-2 16 週時点での重回帰分析の結果 (従属変数: QALYs)

qaly	Coef.	Std. Err.	t	P>t	[95% Conf. Interval]
allocation	0.003	0.011	0.30	0.77	-0.020 0.026
age	0.000	0.001	-0.40	0.69	-0.001 0.001
sex	-0.012	0.012	-1.03	0.31	-0.035 0.012
eq5d0w	0.265	0.043	6.22	<0.001	0.179 0.352
_cons	0.062	0.048	1.28	0.21	-0.036 0.160

abbreviations: allocation=介入者, eq5d0w=ベースライン Euro QoL 5D, _cons=切片

表 3-3 16 週時点での重回帰分析の結果（従属変数：HAMD）

hamd16w	Coef.	Std. Err.	t	P>t	[95% Conf.	Interval]
allocation	0.579	1.658	0.35	0.73	-2.788	3.945
age	0.068	0.086	0.79	0.44	-0.107	0.242
sex	2.020	1.680	1.20	0.24	-1.391	5.430
hamd0w	0.203	0.234	0.87	0.39	-0.273	0.678
_cons	-2.533	6.419	-0.39	0.70	-15.564	10.498

abbreviations: allocation=介入者, hamd0w=ベースライン Hamilton Depression Rating Scale, _cons=切片

表 3-4 16 週時点での重回帰分析の結果（従属変数：総費用（実薬剤費ベース））

totalcost	Coef.	Std. Err.	t	P>t	[95% Conf.	Interval]
allocation	-56,341	12,339	-4.57	<0.001	-81,389	-31,292
age	-1,063	664	-1.60	0.12	-2,410	285
sex	6,419	12,504	0.51	0.61	-18,966	31,805
med0w	91	27	3.38	0.00	36	145
_cons	260,114	40,973	6.35	<0.001	176,933	343,294

abbreviations: allocation=介入者, med0w=ベースライン 1 日あたり薬剤費（実薬剤費ベース）, _cons=切片

表 3-5 16 週時点での重回帰分析の結果（従属変数：総費用（DDD 等価換算ベース））

totalcostddd	Coef.	Std. Err.	t	P>t	[95% Conf.	Interval]
allocation	-60,206	13,533	-4.45	<0.001	-87,678	-32,733
age	-946	728	-1.30	0.20	-2,424	532
sex	4,393	13,715	0.32	0.75	-23,449	32,235
med0w	59	29	2.00	0.05	-1	119
_cons	276,109	44,938	6.14	<0.001	184,879	367,339

abbreviations: allocation=介入者, medddd0w = ベースライン 1 日あたり薬剤費（DDD 等価換算ベース）, _cons=切片

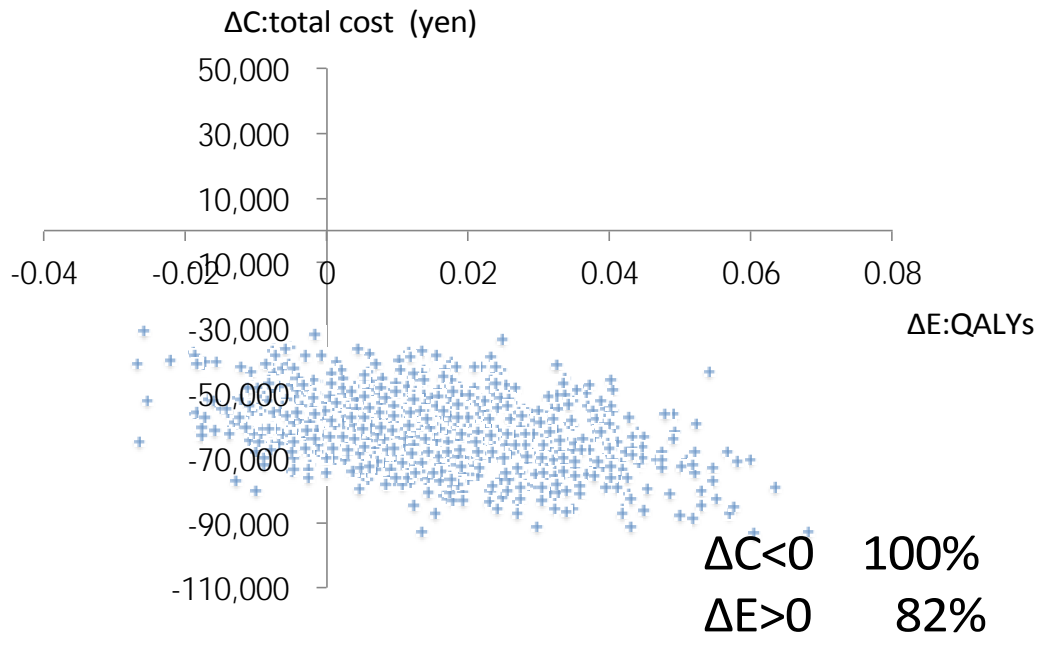


図 3-1 Bootstrap 法による Scatter plot (総費用：実薬剤費ベース)

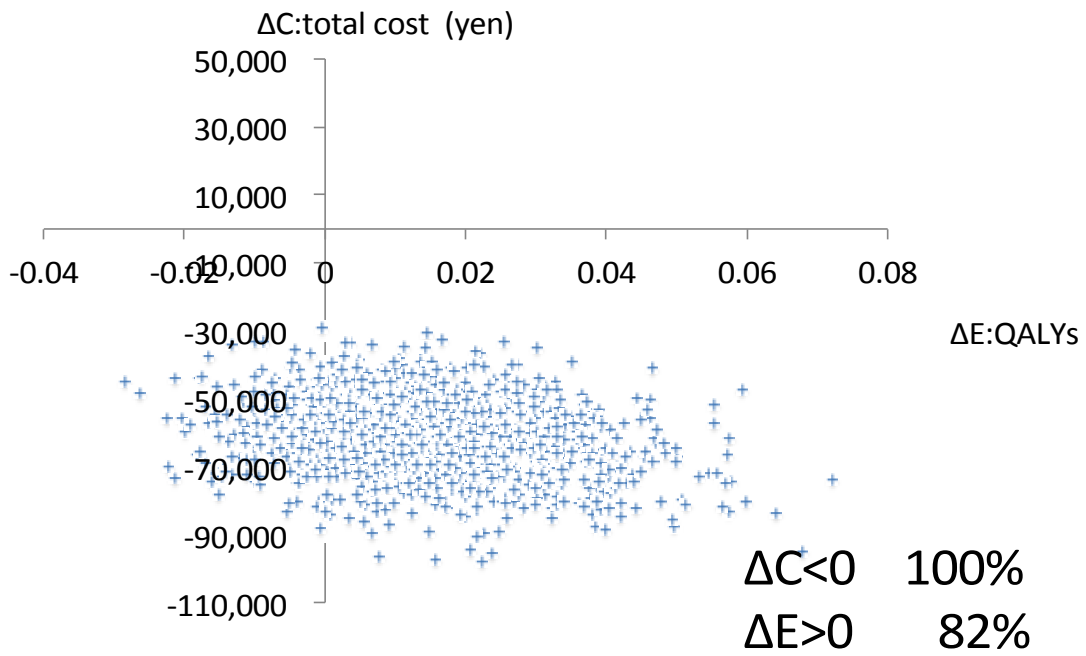


図 3-2 Bootstrap 法による Scatter plot (総費用：DDD 等価換算ベース)

参考資料

検索式 (MEDLINE, EMBASE)

集合	件数	検索式
L1	376483	DEPRESSION+NT/CT
L2	707810	DEPRESSION?
L3	46613	COGNITIVE THERAPY+NT/CT
L4	59688	COGNITIV?(3A)(THERAP? OR PSYCHOTHERAP?) OR CBT
L5	57933	COST-BENEFIT ANALYSIS+NT/CT
L6	356876	COST(1A)(EFFECT? OR BENEFIT? OR ANAL?)
L7	813	(L1 OR L2) AND (L3 OR L4) AND (L5 OR L6)
L8	279438	DOCTOR?
L9	938770	NURSE? OR PSYCHOTHERAPIST? OR PSYCHOLOGIST? OR MEDICAL(W) WORKER OR THERAPIST? OR COUNSELOR? OR STAFF##
L10	30	L7 AND L8
L11	9	L9 AND L10
L12	9	DUP REM L11 (0 DUPLICATES REMOVED) ANSWERS '1-9' FROM FILE EMBASE
L13	4207	(DEPRESSION? OR DEPRESSIVE? OR MELANCHOL? OR MENTAL? OR PSYCH?)(S) L6
L14	110	L7 AND L13/TI
L15	395	L4(S) L6
L16	57	L7 AND L15/TI
L17	1040854	RANDOM?/DT OR RANDOM!(3W)(TRIAL# OR STUDY OR STIDIES) OR RCT
L18	120	L14 OR (L16 AND L17)
L19	111	L18 NOT (EDITORIAL?/DT OR COMMENT?/DT OR LETTER?/DT OR CONFERENCE?/DT OR NEWS?/DT OR CASE?/DT)
L20	72	DUP REM L19 (39 DUPLICATES REMOVED) ANSWERS '1-51' FROM FILE MEDLINE ANSWERS '52-72' FROM FILE EMBASE
L21	12584	(DEPRESSION? OR DEPRESSIVE? OR MELANCHOL? OR MENTAL? OR PSYCH?)(S) L4
L22	4437	(DEPRESSION? OR DEPRESSIVE? OR MELANCHOL? OR MENTAL? OR PSYCH? OR L4)(S) L6
L23	215	L21 AND L22 AND (COMPAR? OR "VS." OR VERSUS OR VS OR "V.S." OR DIFFEREN? OR SWITCH? OR CHANG? OR SHIFT?)
L24	1173073	L8 OR L9
L25	68	L23 AND L24
L26	59	L25 NOT (EDITORIAL?/DT OR COMMENT?/DT OR LETTER?/DT OR CONFERENCE?/DT OR NEWS?/DT OR CASE?/DT)
L27	59	(L1/MAJ OR L2/TI OR L3/MAJ OR L4/TI OR L5/MAJ OR L6/TI) AND L26
L28	120	L20 OR L27
L29	94	DUP REM L28 (26 DUPLICATES REMOVED) ANSWERS '1-70' FROM FILE MEDLINE ANSWERS '71-94' FROM FILE EMBASE T L29 ALL 1-94

検索式 (PsycINFO)

Set#	Searched for	Databases	Results
S1	Depression*	PsycINFO	217776*
S2	SU.EXACT("Cognitive Behavior Therapy") OR SU.EXACT("Cognitive Therapy") or cognitiv* near/3 (therap* or Psychotherap*) or CBT	PsycINFO	41755*
S3	SU.EXACT("Costs and Cost Analysis") or cost* near/1 (effect* or Benefit* or anal*)	PsycINFO	24231*
S4	S1 and S2 and S3	PsycINFO	226°
S5	nurse* or psychotherapist* or psychologist* or "medical worker" or therapist* or Counselor* or staff*	PsycINFO	317511*
S6	doctor*	PsycINFO	39124*
S7	S4 and S5 and S6	PsycINFO	1°
S8	ti(Depression* or Depressive* or Melanchol* or mental* or psych*)	PsycINFO	480989*
S9	ti(cost* near/1 (effect* or Benefit* or anal*))	PsycINFO	2755°
S10	ti(cognitiv* near/3 (therap* or Psychotherap*) or CBT)	PsycINFO	8538*
S11	random* p/3 (TRIAL* OR STUDY OR STIDIES) or RCT	PsycINFO	32232*
S12	S4 and ((S8 and S10) or (S9 and S10 and S11))	PsycINFO	41°
S13	(DEPRESSION* OR DEPRESSIVE* OR MELANCHOL* OR MENTAL* OR PSYCH*) p/30 (cognitiv* near/3 (therap* or Psychotherap*) or CBT)	PsycINFO	22532*
S14	(DEPRESSION* OR DEPRESSIVE* OR MELANCHOL* OR MENTAL* OR PSYCH*) p/30 (cost* near/1 (effect* or Benefit* or anal*))	PsycINFO	6504*
S15	S13 and S14 and (COMPAR* OR "VS." OR VERSUS OR VS OR "V.S." OR DIFFEREN* OR SWITCH* OR CHANG* OR SHIFT*)	PsycINFO	165°
S16	(S5 or S6) and S15	PsycINFO	48°
S17	(S8 or S9 or S10) and S16	PsycINFO	41°
S18	MJSUB.EXACT("Cognitive Behavior Therapy") OR MJSUB.EXACT("Cognitive Therapy") OR MJSUB.EXACT("Costs and Cost Analysis") or OR MJSUB.EXACT("Depression (Emotion)")	PsycINFO	45309*
S19	S16 and S18	PsycINFO	40°
S20	S17 or S19	PsycINFO	47°

検索式 (Cochrane Library)

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Depression] explode all trees	4922
#2	Depression*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	29200
#3	MeSH descriptor: [Cognitive Therapy] explode all trees	4419
#4	cognitiv* near/3 (therap* or Psychotherap*) or CBT:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7547
#5	MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees	15299
#6	cost near/1 (effect* or Benefit* or anal*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	24694
#7	(#1 or #2) and (#3 or #4) and (#5 or #6)	180
#8	NURSE* or PSYCHOTHERAPIST* or PSYCHOLOGIST* or (MEDICAL next WORKER) or THERAPIST* or COUNSELOR* or STAFF*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16206
#9	doctor*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3098
#10	#7 and #8 and #9	1
#11	Depression* or Depressive* or Melancho* or mental* or psych*:ti (Word variations have been searched)	28582
#12	cost near/1 (effect* or Benefit* or anal*):ti (Word variations have been searched)	11009
#13	#7 and #11 and #12	54
#14	(Depression* or Depressive* or Melancho* or mental* or psych*) near/30 (cognitiv* near/3 (therap* or Psychotherap*) or CBT)	6784
#15	(Depression* or Depressive* or Melancho* or mental* or psych* or cognitiv* near/3 (therap* or Psychotherap*) or CBT) near/30 (cost near/1 (effect* or Benefit* or anal*))	2850
#16	COMPAR* or "VS." or VERSUS or VS or "V.S." or DIFFEREN* or SWITCH* or CHANG* or SHIFT*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	494983
#17	#14 and #15 and #16	308
#18	#8 or #9	18706
#19	(#11 or #12) and #17 and #18	47
#20	#13 or #19	95
#21	#10 or #13 or #19	96