

糖尿病の合併症の発症および医療費の予測モデルに関する研究

研究分担者 福田 敬 国立保健医療科学院 医療・福祉サービス研究部 部長

研究要旨

糖尿病重症化予防対策の費用対効果を検討するには、将来発症する可能性のある重篤な合併症による健康状態や費用を推計することが重要である。諸外国では UKPDS モデルや CORE モデルといったモデルが開発されており、日本への適用可能性の検討や日本の患者でのデータによる推計、さらには日本独自のモデル開発といった取り組みが望まれる。

A. 研究目的

糖尿病が重症化することにより、糖尿病腎症など様々な合併症が発生する場合がある。これらの中には重篤な状態に至る場合があるだけでなく、医療費が多くかかる場合も少なくない。人工透析を導入すると年間約 500 万円の医療費がかかるとされており、糖尿病重症化予防への取り組みは、合併症発症による健康状態の悪化だけでなく、医療費適正化の観点からも重要である。

糖尿病重症化予防対策あるいは治療等による経済性を検討する際には、一般にモデルを用いて将来推計を行うことが多い。これは、様々な合併症の発症が、ある程度の時間を経てから発生するが多いため、短期間の分析では評価が困難であることによる。例えば糖尿病治療薬の臨床試験においても、HbA1c 等の臨床指標をプライマリエンドポイントとすることが多く、合併症の発症やそれによる死亡をエンドポイントとしていることはほとんどない。HbA1c 等の臨床指標と合併症の発症等の関連は、患者を長期に観察しているコホート研究において分析されていることが多く、経済性の評価においてもこのようなコホート研究等からの研究成果を活かして、将来の合併症の発症や医療費への影響を推計するモデルを作成し、分析に用いている。ただし、分析モデルにはどのような合併症を含めるか、どのようなデータを基に作成するかなどにより違いがあり、国際的にも様々なモデルが用いられている。

そこで本研究では、今後、重症化予防対策による費用対効果を検討するために、将来発症する合併症や医療費を予測するためのモデルのレビューを行い、特徴を把握し、日本での応用の可能性を検討することも目的とする。

B. 研究方法

本研究では、2型糖尿病による合併症の発症や医療費の予測に関するモデルについて公表されている論文を整理し、どのようなデータに基づきモデルが作成されているか、どのような合併症が含まれているか、どのような応用がされているかといった観点から、検討する。

C. 研究結果

Tarride¹⁾やAsche²⁾では、糖尿病の治療による長期的な費用対効果を検討するために用いている分析モデルについてレビューし、特徴をまとめている。

この中でも代表的なモデルとしては、UKPDSモデル³⁾とCORE Diabetesモデル⁴⁾が挙げられる。

UKPDSモデル

UKPDS (the United Kingdom Prospective Diabetes Study) モデルは2型糖尿病に関連して発症する7つの合併症に関して、その時期と発症確率を複数のリスク式を用いて推計するモデルである。合併症としては、虚血性心疾患、心筋梗塞、うっ血性心不全、脳卒中、片眼の失明、腎不全、足部切断を取り上げている。UKPDS研究における3642人の患者のデータを用いて、患者特性や経時的なリスク要因の変化を調整し、合併症の相互関連を考慮した回帰モデルである。糖尿病関連の死亡としては、心筋梗塞、うっ血性心不全、足部切断、腎不全、脳卒中、および糖尿病関連以外の疾患を取り上げている。

CORE Diabetes モデル

CORE Diabetesモデル(COREモデル)は、モンテカルロシミュレーションの手法を用いて、長期の健康状態および費用を推計するモデルで、1型およ

び2型糖尿病を対象としている。相互に関連する15のマルコフモデルを用いたサブモデルから構成され、狭心症、心筋梗塞、うっ血性心不全、脳卒中、末梢血管疾患、糖尿病網膜症、黄斑浮腫、白内障、低血糖症、ケトアシドーシス、乳酸アシドーシス、腎症、神経障害、足部潰瘍、および他の死因となっている。各サブモデルはいくつかの状態を含んでいる。死亡は心筋梗塞、うっ血性心不全、脳卒中、足部切断、腎症、低血糖症、ケトアシドーシス、乳酸アシドーシス、および糖尿病関連以外で発生すると設定されており、心筋梗塞の再発や2度目の白内障手術も考慮されている。1型糖尿病についてはDCCT(Diabetes Control and Complication Trial)、2型糖尿病についてはUKPDS等の大規模な疫学研究の結果に基づいている。

D. 考察

糖尿病による合併症は発症するタイミングや頻度の予測が難しく、重症化予防対策の費用対効果評価のためには、将来推計をするモデルを用いた分析が諸外国でも取り組まれている。UKPDSモデルは日本でも応用され、2型糖尿病患者に対する治療薬の費用効果分析で用いられている⁵⁾。ただし、UKPDSモデルによる回帰式をによって推計されたリスクをそのまま用いており、日本人での疫学データに基づく推計式の開発が望まれる。

COREモデルは、UKPDSモデルよりも多くの合併症を対象として、推計するモデルで、1型および2型糖尿病に対応していることから、より広く適用が望めるモデルである。ただし、より複雑なモデルとなっており、日本での適用はまだ見られないようである。

これらのモデル以外に米国CDCによるモデルなどもあり、日本への適用可能性を検討し、日本の患者でのデータによる推計を行うことが望まれる。

E. 結論

糖尿病重症化予防対策の費用対効果を検討するには、将来発症する可能性のある重篤な合併症による健康状態や費用を推計することが重要である。諸外国ではUKPDSモデルやCOREモデルといったモデルが開発されており、日本への適用可能性の検討や日本の患者でのデータによる推計、さらには日本独自のモデル開発といった取り組みが望まれる。

(参考文献)

- 1)Tarride JE, Hopkins R, Blackhouse G, Bowen JM, Bischof M, Von Keyserlingk, C, O'Reilly D, Xie F, Goeree R. A review of methods used in long-term cost-effectiveness models of diabetes mellitus treatment. *Pharmacoeconomics* 2010; 28: 255-277.
- 2)Asche CV, Hippler SE, Eurich DT. Review of

models used in economic analyses of new oral treatments for type 2 diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 2014; 32: 15-27.

3)Clarke PM, Gray AM, Briggs A, Farmer AJ, Fenn P, Steverns RJ, Matthews DR, Stratton IM, Holman RR, UKPDS group. A model to estimate the lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) outcome model. *Diabetologia* 2004; 47: 1747-1759.

4)Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Minshall ME, Foos V, Laruti FM, Spinass GA. The CORE diabetes model: projecting long-term clinical outcomes, costs and cost-effectiveness of interventions in diabetes mellitus (type 1 and 2) to support clinical and reimbursement decision-making. *Current Medical Research and Opinion* 2004; Suppl 1: S5-26.

5)池田俊也, 小林慎. 2型糖尿病患者に対するスルホニル尿素薬+メトホルミン併用療法とスルホニル尿素薬+ピオグリタゾン併用療法の費用対効果分析. *糖尿病* 2010; 53(7): 469-475.

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録

なし