

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

認知症施策のアウトカム・コスト評価指標に関する研究

研究分担者 五十嵐 中 横浜市立大学医学群健康社会医学ユニット・准教授

研究要旨

これまで高齢者施設・在宅医療クリニックなどで実施してきたアウトカム研究を再整理しつつ、認知症介入のアウトカム測定・コスト測定の指標の論点整理を行った。

アウトカムに関しては

- 1) 認知症の重症度や介助者の負担（介護負担ならびに生産性損失）との関連性が施設調査・WEB調査の双方で明らかになっていること
- 2) 記憶その他に関する疾患特異的指標に特段の優越性はなく、また他疾患との比較可能性が失われること
- 3) Barthel Index については、すでに通所介護のアウトカム指標に使われている実績があることの要素を踏まえて、QOL (EQ-5D-5L-Proxy)・ADL (Barthel Index)・認知症重症度 (MMSE)の三指標が有用と考えられた。

コストは医療費・介護費・生産性損失の多面的な評価が重要と考えられた。

既存の研究環境を縦断的に活用しつつ、介入の特性に応じてレベル分けした定量評価を行うことが、今後の政策評価にとって不可欠である。

A. 研究の背景と目的

超高齢社会（65歳以上の高齢者の割合が25%以上）を迎えた日本では、高齢者が認知症になっても、尊厳をもって質の高い生活を送ることが求められている。2014年現在、65歳以上の高齢者について、認知症有病率は15%・有病者数は約462万人と推計されている。2015年1月の推計では、高齢化の深度化にともない、認知症の有病者数は2025年には現状の1.5倍を超えるとされる。あわせて、認知症と正常の中間状態である軽度認知障害（Mild Cognitive Impairment, 軽度認知障害）の有病率は13%・有病者数は約400万人と推計されており、およそ3,000万人の高齢者

のうち30%近く、800万～900万人が認知症もしくはMCIの有病者であることとなる。

図1は、2002年から2017年までの認知症の推計有病者数（棒グラフ）と、高齢者人口（折れ線グラフ）とを表示したものである。12年間で高齢者そのものの人口も1.5倍に増加しているが、アルツハイマー型認知症の有病者数は6.3倍に増加しており、高齢化そのものだけでなく認知症の患者増加自体が急務の課題となっていることが見て取れる。

認知症は、患者の生活の質（Quality of Life: QOL）への影響のみならず、医療費や

介護費などを通じた経済的な影響も大きい。

26年度実施した社会医療行為別調査および患者調査をベースにした推計では、2011年の認知症関連の医療費は、アルツハイマー型認知症が2,974.4億円、パーキンソン病が1,823億円、脳血管性認知症およびその他の疾患が2,232億円で、合計7,029億円に達した。1999年の推計値4,096億円に比して1.75倍に増大しており、同じ期間での国民医療費の伸び率が25% (38.6兆円 vs. 30.9兆円) であることを考え合わせても、認知症関連の医療費の伸びは大きい。

介護費についても、認知症の寄与は大きい。2016年のデータによれば、介護老人福祉施設（特別養護老人ホーム）入所者総数52.0万人のうち96.7% (50.3万人)、介護老人保健施設（老健施設）入所者総数35.2万人のうち95.6% (33.7万人) が認知症の有病者である。この数値と施設サービスの介護保険給付額の平均値277万円を適用すると、認知症患者の介護費用は277万円×110.4万人=3.1兆円にのぼる。居宅サービスの費用はこれに含まれないため、実際の費用はさらに増大すると考えられる。

医療資源・介護資源の適正配分という観点からは、認知症ケア介入の価値を評価する際に、その費用対効果の吟味は不可欠といえる。費用対効果を評価する際には、複数の認知症ケア介入間の相互比較でなく、共通のアウトカム指標に基づいた他の領域の介入との比較も重要になる。医療経済評価・費用対効果評価の領域において最もよく用いられる疾患横断的なアウトカムは

QOL値で重み付けした生存年・QALY (Quality Adjusted Life Year, 質調整生存年) であり、2013年に発表された経済評価ガイドラインにおいても、第一選択のアウトカム指標として推奨されている。

英国では、ドネペジルの軽度認知症患者への使用が2006年にいったん「非推奨」となり、訴訟を含めて大きな議論が起こった。フランスでも、2016年11月にすべての認知症薬について「臨床的な有用性（絶対的有用性）が不十分である（すなわち、保険給付対象から外すべきである）」との評価結果が出され、それを受けて2018年8月に認知症薬は全額自己負担となった。個別の医薬品の費用対効果のみならず財政的影響 (budget impact) を考慮した際、今後患者数の急増が見込まれる認知症領域の介入が、費用対効果評価の対象になる可能性は十分にある。

認知症の疾病負担は、生命予後への影響よりも、せん妄や幻覚などの周辺症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: BPSD) の発現による患者・介護者のQOLの低下が重要な位置を占める。その意味では、生命予後への影響のみならず、生活の質への影響も評価できるQALYは、認知症介入のアウトカム指標としてもある程度適していると考えられる。しかし、在宅医療・在宅介護の現場において、ADLやQOL値を包括的に測定した研究は非常に限定されている。

以上を踏まえて本分担研究では、これまで高齢者施設・在宅医療クリニックなどで実施してきたアウトカム研究を再整理しつつ、認知症介入のアウトカム測定・コスト測定の指標の論点整理と、将来の研究実施

に向けた提言を行うことを目的とした。

## B．研究方法

これまで実施してきた研究のレビュー及びデータの再解析を行って整理した上で、必要な指標の抽出を行った。

(倫理面への配慮)

文献レビューによって得られたデータのみを用いるため、倫理面の問題は発生しない。なお研究結果のセクションで紹介した研究(観察研究)に関しては、倫理審査委員会の承認を得ている。

(倫理面への配慮)

本研究は有識者による先行研究の報告と討議によるものであり、倫理面の配慮は特に必要としない。

## C．研究結果

(1) 介護施設入所者での QOL・ADL・MMSE 調査 (断面調査)

平成 26 年度に、介護施設入所の認知症患者について「疾病の重症度と QOL および ADL の関係」「疾病の重症度と医療費・介護費支出の関係」を施設調査によって評価した。

医療機関への調査により、ADL の尺度である Barthel index と、QOL 値の尺度である EQ-5D-5L との間に強い相関があること、さらに要介護度の軽重が QOL・ADL とともに強い影響を及ぼす(要介護度が重くなると、QOL・ADL とともに低下する)ことを明らかにした。

介護事業所での調査では、医療費に比べてこれまでデータが不足していた介護費用について、認知症の有無および要介護度の影響を強く受けること、さらに重回帰によ

って Barthel Index の寄与も大きいことを明らかにした。

(2) プライマリ・ケアの場での「認知症疑い」早期発見ツールの開発

プライマリ・ケアの場で「認知症疑い」を早期に発見できる指標を開発した。具体的には、家族介助者でも判断できる問題行動として「何度も同じものを買ってくる」「お金の計算ができない」などの 4 つをリストアップし、その有無と年齢・性別から「認知症疑い」の有無を判定するアルゴリズムを開発した。

(3) 認知症患者本人だけでなく、認知症介助者の負担の調査の実施

同居家族に認知症の患者がいる調査参加者に対し、患者と介助者自身の QOL、客観的指標による日常生活活動度、さらに介助にともなう生産性損失を調査した。あわせて、これらの指標と介護への参加度合いとの関係を分析し、影響を与えうる因子を多変量解析により評価した。

これらの調査の結果、主介護者とそれ以外の者を比較した場合、多変量解析でも主介護者の生産性損失が有意に増大(7.8%)することが明らかになった。これまで定性的な議論が多かった認知症「介助者」の負担を定量的に解明しつつ、簡便に評価ができて多領域で用いられている EQ-5D-5L や Barthel Index のような効果指標が、認知症領域でも使用可能であることを示すことができた。

代表的な結果として、表 1 に、主介護者(N=447)とそれ以外(N=348)の回答者として層別化された指標を示した。主介護担当者

はそれ以外の者と比較して年齢が高く (56.4 歳 vs. 51.1 歳)、女性の割合が多く (65.3% vs. 38.5%)、フルタイム勤務者の割合は低かった (39.3% vs. 60.3%)。

介護担当と「介護に対する負担感」の関係 介助者の医療費以外のすべての要素について、主介助者はそれ以外の対象者と比較して有意に負担が大きくなった。

介助者本人の QOL スコアは、主介護者がそれ以外の者と比較して有意に低かった (0.873 vs. 0.897)。WPAI で測定した生産性損失は、仕事が「できない」アブゼンティーズム部分が 12.9% vs. 5.9%、仕事が「はかどらない」プレゼンティーズム部分が 33.3% vs. 26.1%、両者を統合した総労働損失 (Overall Work Impairment: OWI) が 39.2% vs. 25.5% で、いずれも主介助者が有意に高かった。なお、総生産性損失 (overall work impairment) は、WPAI で測定したアブゼンティーズムとプレゼンティーズムの双方を統合した数値であり、介護によって仕事の生産性がどれだけ失われたかをパーセンテージで示すものである (0%: 全く影響なし、100%: 完全に失われた)。

介護負担の尺度である Zarit-8 スコアも、主介護者の数値が有意に高くなった (24.2 vs. 21.5)。

#### (4) 高齢者施設における施設調査の実施 (2018 年 12 月-)

首都圏において高齢者施設を展開している企業グループ (株式会社らいふ) の協力を得て、傘下の施設 (46 施設・2,300 人) をフィールドに設定し、減薬状況と QOL (EQ-5D)・ADL (Barthel Index とバイタリ

ティインデックス) の関係、さらに介護費との影響を経時的に解析中である。中間解析のデータでは、回答者 2,067 名のうち 1,491 名が認知症であり、認知症の重症度と QOL スコア・Barthel Index との間に強い相関が見られた。(表 2)

医療費と介護費の調査では、医療費は重症度で有意差がなかった (Mild 11,445 円, Moderate 12,548 円, Severe 10,764 円) 一方で、介護費は重症化に伴って有意に増大した (Mild 210 万円, Moderate 240 万円, Severe 280 万円,  $p < 0.05$ )。今後も経時的に調査を継続していくことで、認知症の病態進行モデルの構築に役立つデータが得られると考える。

#### D. 考察

長期的なデータ構築に向けて、これまでの研究では、

1) 認知症の重症度や介助者の負担 (介護負担ならびに生産性損失) との関連性が施設調査・WEB 調査の双方で明らかになっていること

2) 記憶その他に関する疾患特異的指標に特段の優越性はなく、また他疾患との比較可能性が失われること

3) Barthel Index については、すでに通所介護のアウトカム指標に使われている実績があることの要素を踏まえて、QOL (EQ-5D-5L-Proxy)・ADL (Barthel Index)・認知症重症度 (MMSE) の三指標が、効果指標として有用であると判断している。

簡便に評価ができる EQ-5D-5L や Barthel Index が認知症領域でも使用可能であることを示せたことは、医療介入以外も含めた広い意味での認知症施策のアウト

カム評価指標を提案できた意味で、非常に意義深い。実地での適用可能性や、長期の推移を追跡するためには、今後も事業者・自治体・WEBなどのさまざまな媒体を通じた、観察研究の実施が不可欠である。

もっとも、認知症の複雑な病態を包括的な指標のみで把握することには限界も多い。

「相互比較の可能性」と「短期間での変動可能性」の双方を考えた場合、認知症にある程度特化した指標や、施設数その他の可視化が容易な尺度を併用することも重要である。

現時点で考えられる複数のアウトカムの特性を、表3に示した。

あわせて、現状で利用可能なアウトカム指標・認知症での使用実績があるアウトカム指標を主眼に、候補となりうる指標を表4にまとめた。なお「医療費・介護費・生産性損失」は、いわゆる医療経済評価においてはコストの項目としてアウトカム指標とは別項目で評価するものであるが、政策評価の領域ではこれらも（評価指標の一つの軸として）「アウトカム」と捉えられることが多いため、ここでまとめて示している。

EQ-5D・J-ZBI8・Barthel Indexは、すでに実績のあるアウトカム指標として組み込んでいる。これらの他に、包括的QOL尺度としては項目数が若干増加した15D（15項目・日本語版のタリフ作成中）を、感度の高いWell-being尺度として国際標準的なICECAPおよび現在老人保険健康増進等事業にて作成中の尺度を追加している。

コスト評価について認知症は他の疾患とは異なり、重症例に適応される高額な治療

法（糖尿病における人工透析や、がんにおける分子標的薬・免疫チェックポイント阻害剤、COPDにおける在宅酸素療法など）が存在しない。それゆえ、医療費だけを評価した場合、認知症全体の疾病費用は算出できるものの、重症化にともなう費用増加はほとんど観測されず、重症例と軽症例との比較（あるいは、それを拡張した「重症化抑制」の費用削減効果）は困難になる。そのため後者の「重症化抑制」の検討には、介護費まで含めた分析が実質的には必須となる。

生産性損失の評価は、患者本人は高齢などの理由で認知症の有無に関わらず就業していない可能性が高い。そのため、介助者の生産性損失の捕捉が中心となる。生産性損失は休業にともなうアブセンティーズムと、就業していても仕事の効率性が低下するプレゼンティーズムとに大別される。これまでの研究でも、両者の捕捉が可能なWPAI尺度を使用しており、主介助者とそれ以外の同居者とでアブセンティーズム・プレゼンティーズムともに増大していることが示されている。ただしWPAIは、現在就業中の仕事に対する影響を定量化するもので、「介護に専念するために、仕事を辞めた・減らした」のような就業構造そのものの変化は捕捉できない。そのため、これらの要素に関しては、追加のアンケートを含めた評価が望まれる。

認知症に対する施策は、薬物治療のような効果測定がある程度容易なものから、自治体全体・国全体での疾患啓発や健康プログラムの評価、さらには産業育成など、「介入」の効果を測定することが困難なものまで、多種多様な特性をもつ。すべての

プログラムに同一の評価項目をあてはめることは現実的ではないため、表5にレベルを分けた定量化の基準を示した。

介入前後での削減幅・改善効果を定量化する（レベル1）には、前向き研究の実施が必要になる。単群の前後比較が基本となるが、実施済みの環境と未実施の環境（あるいは全国平均）の比較を行えば、比較臨床試験（CCT）のデザインも導入可能になる。

縦断研究が困難なケースでは、断面研究によって認知症の発症の有無もしくは重症度別の定量化ができる（レベル2）。認知症の罹患、もしくは重症化による超過損失・超過費用の推計が可能になる。

認知症患者に特化した研究が不可能な場合は、高齢者全体もしくは社会全体の負担を推計した上で、高齢化率・認知症有病率を乗じて推計を行うことになる（レベル3・レベル4）。この場合介入による削減効果の推計は難しくなるが、潜在的な負担の大きさ（市場規模の大きさ）は最低限推計可能である。

2016年4月の診療報酬改定から、試行的という位置づけではあるが費用対効果の観点で医療保険制度の中に導入された。具体的には、既存の品目に関して企業に費用対効果のデータの提出を求め、外部専門家による再分析および費用対効果以外の要素の考慮（総合的評価、アプレイザル）を経て、結果を2018年4月の薬価に反映させる。費用対効果評価の本格導入そのものは2019年4月に延期されたが、財政が逼迫する中で、医療の効率性を定量的に明らかにすることのニーズそのものは今後も増大していくことは間違いない。

現段階では、認知症領域の治療薬は費用対効果評価のデータ提出対象には指定されていない。しかし、海外ではドネペジル・ガランタミン・メマンチンなどの費用対効果が評価され、公的医療制度での給付の可否の判断に使われた実例がある。また2020年には、認知症抗アミロイド抗体アデュカヌマブの承認申請が見込まれている。臨床試験におけるアデュカヌマブの投与対象は早期アルツハイマー病患者および軽度認知障害（MCI）の患者であり、潜在的な財政影響の大きさを考慮すれば、投与対象患者の絞り込みを含めた経済性の議論は不可欠であろう。他の疾患領域と比較可能な形で認知症治療の位置付けを行うためには、今回整理したような共通アウトカムに基づいた評価と、それを拡張した病態推移モデルの構築が重要である。現在進行中の老健施設コホートなどで縦断的なデータを継続的に取得していくことは、とくに重症化（および、重症化遅延の影響）の定量評価が可能になる点で、意義深いものと考えられる。

## E．結論

これまで高齢者施設・在宅医療クリニックなどで実施してきたアウトカム研究を再整理しつつ、認知症介入のアウトカム測定・コスト測定の指標の論点整理を行った。

アウトカムに関しては

1) 認知症の重症度や介助者の負担（介護負担ならびに生産性損失）との関連性が施設調査・WEB調査の双方で明らかになっていること

2) 記憶その他に関する疾患特異的指標に特段の優越性はなく、また他疾患との比較可能性が失われること

3) Barthel Index については、すでに通所介護のアウトカム指標に使われている実績があることの要素を踏まえて、QOL (EQ-5D-5L-Proxy)・ADL (Barthel Index)・認知症重症度 (MMSE)の三指標が有用と考えられた。

コストは医療費・介護費・生産性損失の多面的な評価が重要と考えられた。

既存の研究環境を縦断的に活用しつつ、介入の特性に応じてレベル分けした定量評価を行うことが、今後の政策評価にとって不可欠である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Igarashi A, Onishi Y, Fukuda A, et al. Family caregiving in dementia and its impact on quality of life and economic burden in Japan - web-based survey. *Journal of Market Access and Health Policy* 2020 [accepted].

2. Nakanishi M, Igarashi A, Ueda K, et al. Costs and Resource Use Associated with Community-Dwelling Patients with Alzheimer's Disease in Japan: Baseline Results from the Prospective Observational GERAS-J Study [published online ahead of print, 2020 Jan 19]. *J Alzheimers Dis.* 2020.

### 2. 学会発表

芦澤匠, 高瀬義昌, 小林司, 五十嵐中. 介護施設入居者を対象とした, 認知症の重症度と日常生活動作の程度が QOL に与える影響の評価. 第 40 回日本臨床薬理学会学術総会, 東京, 2019.12.7. *臨床薬理* 2019; 50 (suppl.); S351.

## G. 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

### 3. その他

なし

図1 認知症の有病者数と高齢者人口

## 認知症の疾病負担 (患者調査)

\* 15年間で、高齢者は1.5倍、  
アルツハイマー型認知症患者は6.3倍

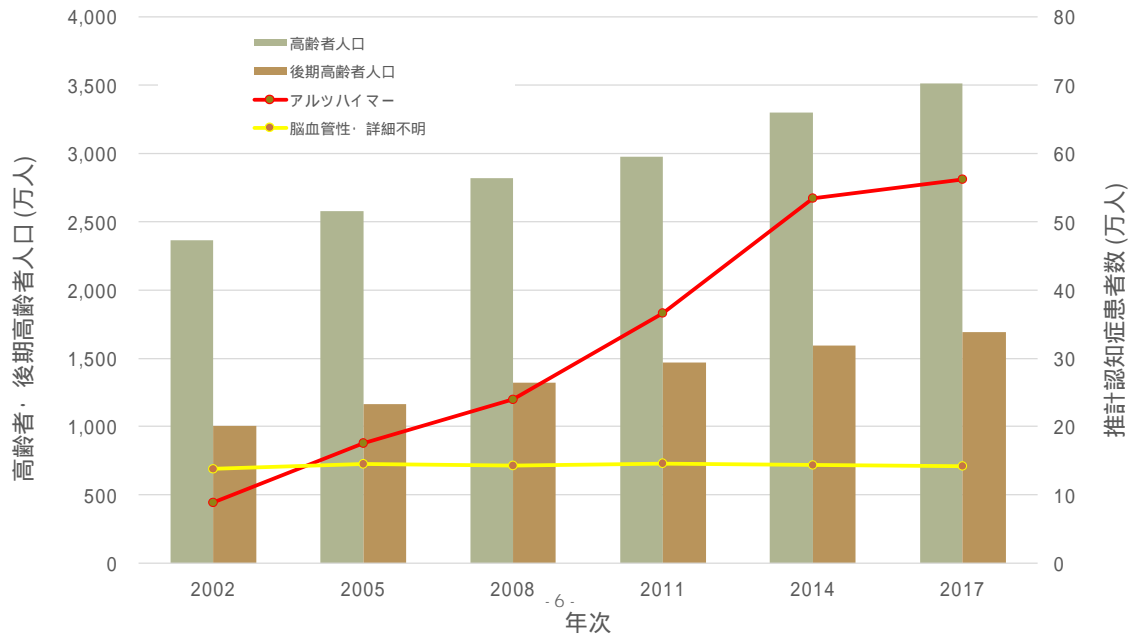


表1 介護形態 (主介護者 vs. それ以外) の介助者負担関連指標への影響

	主介護者	それ以外	p 値
年齢	56.4 ± 9.22	51.1 ± 11.6	<0.0001
性別 (女性)	292 (65.3%)	134 (38.5%)	<0.0001
フルタイム勤務	97 (39.3%)	147 (60.3%)	<0.0001
介助者 EQ-5D	0.873 ± 0.119	0.897 ± 0.126	0.0006
WPAI アブセンティーイズム	12.9 ± 20.1%	5.9 ± 12.6%	<0.001
WPAI プレゼンティーイズム	33.3 ± 32.4%	19.6 ± 26.1%	<0.001
WPAI 総労働損失	39.2 ± 34.1%	25.5 ± 28.4%	<0.001
ZARIT8 介護負担	24.2 ± 7.8	21.5 ± 7.8	<0.001
介助者の医療費	18,132.3 ± 25,715	19,865.1 ± 43,401	0.889



表 2 高齢者施設（らいふコホート）での認知症患者の背景

	全体 (N=1,491)	Mild (N=561)	Moderate (N=491)	Severe (N=439)
年齢	86.4 (7.9)	84.9 (8.7)	87.3 (6.9)	87.4 (7.7)
性別 (女性%)	71.40%	67.70%	73.90%	73.10%
QOL 値	0.60 (0.27)	0.75 (0.23)	0.63 (0.23)	0.40 (0.20)
Barthel Index	57.4 (37.6)	78.5 (23.9)	62.4 (28.7)	24.9 (27.5)

表 3 アウトカム指標の考え方 (概念)

	特徴・利点	限界点
QOL 尺度	他の領域との相互比較 OK 疾病負担の相対化可能	短期間では差が出にくい
安寧尺度 介護負担	「軽い」介入でも捕捉可能？	比較可能性には難点あり 項目が多すぎる？
医療費 介護費	相互比較 OK	医療費のみでは差が出ない 「総費用」vs「疾病費用」
「施設数」etc	可視化の意味では重要？	中間的なアウトカム、本来の患者 アウトカムの改善はもう一步踏み 込むべき？

表 4 利用可能性を考慮したアウトカム指標のまとめ (コスト項目を含む)

	質問票
一般的な QOL 尺度	EQ-5D (介助者バージョンあり・日本のタリフあり・比較可能性大) 15D (項目多い・日本語版タリフ作成作業開始)
安寧尺度 介護負担	ICECAP (日本語版作成調整中)・日本独自の well-being 尺度 J-ZBI8 (Zarit 介護負担尺度の 8 項目短縮版)
ADL	Barthel Index (介護従事者による客観的な測定が容易・介護報酬の要件に 一部組み込み)
認知症の 重症度	取得可能なところで MMSE 取得？ DBD (認知症行動障害尺度, 28 項目)
医療費 介護費	医療機関ベースのところで医療費を、介護施設ベースならば介護費を取得可能
生産性損失	WPAI: 就業継続者の「仕事できない・はかどらない」損失 別途、「認知症介護のために仕事やめた」の負担も取得可能？

表5 介入の定量評価のレベル分け

レベル	質問票
レベル1	介入前後の比較により、削減幅（改善幅）を定量化可能 前向き研究が必要
レベル2	リスク群ごと・発症有無別の増減は定量化可能 （重症群と軽症群とで 億円の差） 「超過負担・超過費用」を定量化可能 断面研究が必要
レベル3	全体のうち、認知症の人が占める部分を定量化可能 想定される市場規模の推計？
レベル4	全体のうち、高齢者が占める部分を定量化可能。 さらに推定有病率を乗じて「認知症高齢者の負担」に代用