

## 研究報告書表紙

厚生労働科学研究費補助金  
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業  
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果  
及び医療経済学的評価のための研究」

令和2年度 総括研究報告書

研究代表者	山田 昌和	杏林大学医学部眼科学教室・教授
研究分担者	平塚 義宗	順天堂大学医学部眼科学講座・前任准教授
研究分担者	川崎 良	大阪大学医学系研究科脳神経感覚器外科学 (眼科学)視覚情報制御学寄附講座・寄附講座教授
研究分担者	横山 徹爾	国立保健医療科学院生涯健康研究部・部長
研究分担者	田村 寛	京都大学国際高等教育院附属データ科学 イノベーション教育研究センター・特定教授
研究分担者	中野 匡	東京慈恵会医科大学眼科学講座・教授
研究分担者	高野 繁	公益社団法人日本眼科医会・顧問
研究分担者	後藤 励	慶應義塾大学大学院経営管理研究科・教授

令和3年(2021)年 5月

## 研究報告書目次

### 目 次

#### I. 総括研究報告

- 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果  
及び医療経済学的評価のための研究 ----- 1  
研究代表者： 山田 昌和

#### II. 分担研究報告

- 白内障に関する成人眼科検診の費用対効果 ----- 10  
研究分担者： 平塚 義宗
- 糖尿病網膜症に関する成人眼科検診についての検討 --- 24  
研究分担者： 川崎 良
- 特定健診の見直しによる眼底検査の動向 ----- 38  
研究分担者： 横山 徹爾
- 加齢黄斑変性に関する成人眼科検診の費用対効果 ----- 41  
研究分担者： 田村 寛
- 緑内障検診の方式別の精度評価、医療経済学的評価 --- 51  
研究分担者： 中野 匡
- 特定健診と成人眼科検診に関する小冊子の作成 ----- 57  
研究分担者： 高野 繁
- 成人を対象とした眼科検診の  
総合的な医療経済学的評価 ----- 65  
研究分担者： 後藤 励

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 76

厚生労働科学研究費補助金  
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)  
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果  
及び医療経済学的評価のための研究」

総括研究報告書  
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果  
及び医療経済学的評価のための研究」

研究代表者	山田 昌和	杏林大学医学部眼科学教室・教授
研究分担者	平塚 義宗	順天堂大学医学部眼科学講座・前任准教授
研究分担者	川崎 良	大阪大学医学系研究科脳神経感覚器外科学(眼科学) 視覚情報制御学寄附講座・寄附講座教授
研究分担者	横山 徹爾	国立保健医療科学院生涯健康研究部・部長
研究分担者	田村 寛	京都大学国際高等教育院附属データ科学 イノベーション教育研究センター・特定教授
研究分担者	中野 匡	東京慈恵会医科大学眼科学講座・教授
研究分担者	高野 繁	公益社団法人日本眼科医会・顧問
研究分担者	後藤 励	慶應義塾大学大学院経営管理研究科・教授

**【研究要旨】**

視覚障害の有病率は高齢者で高くなることから、健康寿命の延伸のためにも視覚の維持は重要であり、慢性眼疾患を早期に発見するための効率的な成人眼科検診プログラムの確立が必要と考えられる。本研究は成人眼科検診の医療経済学的評価を行い、十分な医学的効果と費用対効果の高い検診方式を提示することを目的とした。

視覚障害の原因となる主要疾患である緑内障、黄斑変性、糖尿病網膜症、白内障について個別にマルコフモデルを作成し、分析を行った。更に 4 疾患の検診モデルを統合し、眼底検査によるスクリーニングで複数の疾患を発見する統合モデルを作成した。40 歳から 70 歳まで 5 年に 1 回の眼底検査というベースケースでは、主要 4 疾患（緑内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、白内障）に関して費用対効果の評価が大きく分かれたが、4 疾患を併せた統合モデルでは、ICER は 1, 883, 516 円/QALY と費用対効果の閾値内であり、16.2%の失明抑制効果が見込まれた。検診間隔を 1 年に 1 回にするか、眼底検査に光干渉断層計 (OCT) 検査を付加することで ICER を大きく変えずに更に高い失明減少効果を期待できると考えられた。成人眼科検診全体では十分な視覚障害予防効果があり、医療経済学的にも許容される範囲内であると考えられた。

## A. 研究目的

本邦の視覚障害の原因の1位は緑内障、2位は糖尿病網膜症であり、加齢黄斑変性と白内障などが続く。これらの疾患は好発年齢が中高年以降であり、初期には自覚症状が少なく、徐々に進行する慢性疾患という点で共通している。また、このうち白内障は手術によって視機能を回復することができるが、それ以外の疾患では進行の抑制、残存した視機能の維持が治療の目標となる。従って、重篤な視覚障害に至る前に疾病を発見し、治療によって進行を防止あるいは遅延させ、日常生活機能の損失を最小限に抑えることが重要となる。今後の視覚障害対策として大きく、一次予防、二次予防、新規医療介入の開発および普及の3つが考えられるが、私たちは二次予防である成人眼科検診による早期発見・早期介入が特に重要と考えて検討を行ってきた。

研究者らは平成28年度-30年度の厚生労働科学研究費補助金・循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)・「成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究」において特定健診を契機に眼科医療機関を受診した1360例を対象として詳細な包括的眼科検査を行った。その結果として、緑内障175例(12.9%)、白内障(視機能に影響するもの)56例(4.1%)、網膜疾患として黄斑変性16例(1.2%)、糖尿病網膜症13例(1.0%)、などが発見され、全体で330例(24.3%)が有所見者であった。この研究で診断された眼疾患のうち、最も有病率が高いのは緑内障であったが、このうち既に緑内障と診断され医学的管理を受けていたのは21%に過ぎず、大多数は初めて発見された例であった。

このように成人眼科検診が緑内障や網膜疾患、白内障など慢性眼疾患の発見の契機になることが示されたが、現状では眼科に特化した成人検診の仕組みを持つ自治体はごく少数である。

また成人眼科検診を実施している自治体でも各々が独自の形式で施行していること、ターゲット人口に対する受診率が低いこと、精密検査結果の把握など事後評価が十分になされていないことなどの問題点がある。従って、現状の眼科検診では事後の医療介入によって眼疾患の重症化が抑制され、失明者の減少に繋がっているかは明らかでなく、医療経済学的な検討も十分になされていない。

一方、特定健診は我が国で公的に施行されている最大の健診であり、全国平均の受診率は53%となっている。特定健診には「詳細な健診項目」として眼底検査があり、眼底検査には全身の動脈硬化、高血圧性変化を評価する以外に、緑内障、糖尿病網膜症、黄斑変性などの慢性眼疾患を発見する機能も有すると考えられる。実際に、自治体によっては「詳細な健診項目」としての眼底検査以外に、独自の基準で眼底検査を行って、眼の検診の機会としている自治体もある。受診率の高い特定検診の機会に眼底検査を同時に実施することで慢性眼疾患の早期発見の機会として、重症化を予防できる可能性があると考えられた。

今回の研究では眼科検診で発見された慢性眼疾患に医療介入を加えた場合の効果をマルコフモデルにより検討し、成人眼科検診の医学的効果と費用対効果を評価することにした。眼科検診に緑内障などの眼疾患の重症化を予防し、中途失明を減少する医学的効果がどの程度期待できるか、ICER (Incremental Cost Effectiveness Ratio) を指標とした費用対効果が担保されるかについて検討した。昨年度は緑内障に関する解析を行い、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、白内障についてはモデルを作成する際に必要なパラメータの検討を行った。本年度は糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、白内障についてモデルを用いた医療経済学的評価を行い、更に緑内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、白

内障の4つの主要疾患を統合したモデルを作成して、成人眼科検診としての総合的な費用対効果と医学的効果について分析した。

視覚障害の有病率は高齢者で高くなることから、健康寿命の延伸のためにも視覚の維持は必須と考えられる。慢性眼疾患を早期に発見するための効率的な成人眼科検診プログラムの確立が必要と考えられるが、その医学的効果、費用対効果が担保されることが重要と考えられる。本研究は成人眼科検診の医療経済学的評価を行い、十分な効果と費用対効果の高い検診方式を提示することを目的とした。

## B. 研究方法

成人眼科検診の医療経済学的効果と医学的効果（失明者を減少する効果）を明らかにするために、決断分析マルコフモデル（decision-analytic Markov model）を作成して費用対効果評価を行った。モデル作成、分析には TreeAge Pro 2017 を用いた。

視覚障害の原因となる主要疾患である緑内障、黄斑変性、糖尿病網膜症、白内障について個別にマルコフモデルを作成し、分析を行った。更に4疾患の検診モデルを統合し、眼底検査によるスクリーニングで複数の疾患を発見する統合モデルを作成した。各疾患別のモデルデザイン、仮想コホートの設定、各パラメータの設定については、緑内障については令和元年度の後藤の分担研究報告書、加齢黄斑変性については令和2年度の田村の分担研究報告書、糖尿病網膜症は令和2年度の川崎の分担研究報告書、白内障は令和2年度の平塚の分担研究報告書に詳述されている。また統合モデルについては令和2年度の後藤の分担研究報告書に詳細に記載してあるので、ここでは要点だけを記載する。なお、使用したパラメータは可能な限り日本人を対象とした臨床研究から得られたデータを利用し、該当がない場合は海外のデータを利用した。

眼科検診を実施する場合（検診群）としない場合（非検診群（現行群））の2つの strategy を想定した。正常な人が眼疾患を発症し、徐々に視機能障害が進展し、ついには失明するという状態変化をマルコフモデルでシミュレーションした。ベースケース分析では成人眼科検診のスケジュールは、40歳から5年に1度の頻度で74歳まで行う（最後の検診時の年齢は70歳）とした。この検診対象年齢は特定健診に合わせたものである。ベースケース分析における眼科検診の検査内容は、眼底写真撮影であり、眼科医が判読することを想定した。また一部の疾患モデルにおいては光干渉断層計（OCT）検査や人工知能（AI）診断についても検討を行った。

費用効用分析では40歳の仮想コホートを最長90歳（中途死亡あり）までシミュレーションし、終了時における1人当たりの累積費用とQALY（quality adjusted life years）を計算した。費用とQALYは1年当たり2%の割引を適用した。累積費用とQALYからICERを算出した。費用効果的と判断する閾値は、日本人の支払い意思額（WTP: willingness to pay）である500万円/QALYを用いた。その他のアウトカムとして、失明者数、平均失明期間、患者数、診断者数、平均治療期間を計算した。

ベースケース分析の結果への個々のパラメータの影響を調べ、結果の頑健性を評価するために、パラメータをそれぞれ動かして一元感度分析を行った。

また、最適な検診スケジュールを検討するために、検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔を変えてシミュレーションを行い、各検診スケジュールにおけるICERと失明者抑制率を算出した。検診プログラムの検診開始年齢、検診間隔、検診終了年齢、検診間隔とICERおよび失明者抑制率の関係性についてもそれぞれ検討した。

なお、分担研究者の横山は、国保データベース（KDB）システム（平成24～令和元年度）に基

づいて特定健診における眼底検査の実施率の推移を調査し、特に平成30年度からの特定健診第3期からの変化に着目して検討した。分担研究者の高野らは、眼底検査を中心とした成人眼科検診の意義について小冊子を作成し、眼科検診の意義を自治体や保険者に提示することで自治体の保健行政、施策を考えるうえでの情報提供を行った。

#### (倫理面への配慮)

本研究はヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し、厚生労働省、文部科学省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、倫理審査委員会の承認を得たうえで行った。今回の研究内容は倫理審査委員会の承認は不要と考えられるが、データソースとして用いた先行研究については倫理指針に従い、医療法人社団信濃会・信濃坂クリニック治験審査委員会、杏林大学医学部倫理委員会の審査を受け、承認を受けている(承認番号1034および744)。

### C. 研究結果

ベースケース分析(40歳から5年に1度の頻度で74歳まで(最終検診年齢70歳)行う)での各疾患別のICERと失明抑制率を表1に示す。緑内障ではICER 3,257,215円/QALY、失明抑制率は12.3%、加齢黄斑変性で9,276,666円/QALY、失明抑制率は40.7%、糖尿病網膜症で49,124,214円/QALY、失明抑制率1.4%、白内障で472,533円/QALY、失明抑制率は76.9%となった。費用対効果の閾値を500万円/QALYとすると成人眼科検診は緑内障と白内障に関しては費用対効果的である一方、加齢黄斑変性と糖尿病網膜症では閾値を超え、感度分析でもICERが500万円/QALY以下になることはなかった。

このようにベースケース分析において、4疾患を個別に対象とした場合には費用対効果の評価が大きく分かれたが、眼底検査による眼科検診

ではこれら4疾患をすべて同時にスクリーニングすることが可能である。4疾患を併せた統合モデルでは、ベースケースのICERは1,883,516円/QALY、失明抑制率は16.2%であり、ICERは費用対効果の閾値内であった。

成人眼科検診の医学的効果の指標とした失明抑制率に関しては、疾患別にみると糖尿病網膜症の1.4%から白内障の76.9%まで幅広い値をとったが、統合モデルのベースケースでは16.2%となり、成人を対象とした眼科検診は一定の失明予防効果があることが示された。

成人眼科検診の対象となる疾患は好発年齢や自然予後が異なっており、最適な検診スケジュールは疾患によって異なると考えられる。検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔を変えてシミュレーションを行い、各検診スケジュールにおけるICERと失明者抑制率を算出した。失明減少率が最大となる検診プログラムを疾患別と統合モデルで表2に示す。疾患によって最適な検診開始年齢、検診間隔、検診終了年齢は異なっているが、ICERに関しては加齢黄斑変性でベースケースと比べて高い値になり、糖尿病網膜症で低い値になったが、緑内障と白内障では大きな変動はみられず、統合モデルのICERも1,920,668円/QALYとベースケースとほぼ同じ値になった。その一方で失明減少率は緑内障で67.2%、黄斑変性で84.4と大きく上昇し、統合モデルでも54.4%とベースケースよりも大幅に上昇していた。失明減少率が高いプログラムは統合モデルでは40歳開始で70歳まで毎年検診を行うプログラムであった。

なお、加齢黄斑変性と糖尿病網膜症に関してはAI自動診断についても評価を行ったが、現時点では不明の点が多く、積極的に導入を支持する結果は得られなかった。ただし、糖尿病網膜症に関しては「十分な普及率と丁寧な受診勧奨、フォローアップによる受診率向上」を前提条件とした場合、AI自動診断は現状よりも費用効果的である可能性が示された。また、緑内障に関しては検

診スケジュールがベースケースのままであっても  
検診項目として OCT 検査を加えると、ICER は  
3,369,956 円/QALY で若干増加するものの、失明抑  
制率は 26.2%と大きく上昇することがわかった。

以上のように 4 疾患を個別に対象とした場合  
には費用対効果の評価が大きく分かれたが、4 疾  
患を併せた統合モデルの ICER は費用対効果の  
閾値内であった。一元感度分析の結果でも全 217  
のパラメータにおいて、ICER が 300 万円を超え  
るものではなく、ベースケース分析の結果へ及ぼ  
すパラメータの不確実性の影響は小さいと考え  
られた。眼科検診では複数の対象疾患を単一の  
検査でスクリーニングできるために、加齢黄斑変  
性や糖尿病網膜症など単一では費用対効果が担  
保されない疾患への検診介入も総体として見る  
と費用対効果の面で許容される結果となった。

特定健診に併せて実施される眼底検査の現状  
について、国保データベース (KDB) システム (平  
成 24~令和元年度)に基づいて推移を調査した。  
なお、これらには「詳細な健診」以外に国保保険  
者が独自に実施した眼底検査も含まれている。  
眼底検査の実施率は平成 24 年度の 11.7%から  
平成 29 年度の 13.5%と平成 24~29 年度にかけ  
てはゆるやかに上昇していたが、平成 30 年度に  
は 4.1 ポイント急上昇して 17.6%となり、特に、  
男性および高年齢で上昇率が大きかった。令和  
元年度も 18.0%となっていた。平成 30 年度の  
急上昇は特定健診の第 3 期における詳細な健診  
項目に関する判定基準の改定によるものと推察  
された。

#### D. 考按

成人眼科検診の費用対効果をマルコフモデル  
を用いたシミュレーションで検討した。費用対  
効果の閾値 (500 万円/QALY) と比較した場合、  
成人眼科検診は緑内障と白内障に関しては費用  
対効果的である一方、加齢黄斑変性と糖尿病網  
膜症では閾値を超え、感度分析でも ICER が 500

万円/QALY 以下にはならなかった。加齢黄斑変  
性に関しては疾患自体の自然予後が不良であり、  
抗 VEGF 薬を中心とした治療による視力改善効  
果が限定的であることが影響していると考えら  
れた。糖尿病網膜症に関しては、今回基準とし  
た現状群では、特定健診で糖尿病の有無をスク  
リーニングし、糖尿病網膜症のハイリスク集団  
に対象を絞り込んで糖尿病網膜症スクリーニン  
グを行っており、非糖尿病患者を含んだ全員に  
糖尿病網膜症のスクリーニングを行うことは検  
診間隔を 5 年と長くとっても費用効果的とはな  
らないことを示している。2018 年度以降の第三  
期特定健康診査において、糖尿病及び糖尿病の  
疑いがあるものに対して糖尿病網膜症のスクリ  
ーニングができるようになったことの意義は大き  
く、その仕組みを十分に活用していくことが  
重要であることが示された。

なお、加齢黄斑変性と糖尿病網膜症に関しては  
AI 自動診断についても評価を行ったが、現時点  
では不明の点が多く、積極的に導入を支持する  
結果は得られなかった。ただし、糖尿病網膜症  
に関しては「十分な普及率と丁寧な受診勧奨、  
フォローアップによる受診率向上」を前提条件  
とした場合、AI 自動診断は現状よりも費用効果  
的である可能性が示された。今後、我が国にお  
いて AI 自動診断システムを使った糖尿病網膜  
症をはじめとする検診・診断支援の導入の費用  
加算について具体的な可能性を示したと考える。

このようにベースケース分析において、4 疾患  
を個別に対象とした場合には費用対効果の評価  
が大きく分かれたが、眼底検査による眼科検診  
ではこれら 4 疾患をすべて同時にスクリーニン  
グすることが可能である。4 疾患を併せた統合  
モデルでは、ICER は 1,883,516 円/QALY であり、  
費用対効果の閾値内であった。一元感度分析の  
結果でも ICER が 300 万円を超えることはなく、  
ベースケース分析の結果へ及ぼすパラメータの  
不確実性の影響は小さいと考えられた。検診の

対象疾患を複数にすることによって加齢黄斑変性や糖尿病網膜症など単一では費用対効果が担保されない疾患への検診介入も総体として見ると費用対効果の面で許容されると考えられた。

今回のベースケースで検討した検診方法は眼底写真を撮影し、眼科専門医が読影を行う方式であり、現在でも一部の自治体で行われている方式である。また、検診の開始は40歳で5年毎、70歳までという検診スケジュールを設定した。このシナリオにおいて累積失明者数は検診群において非検診群より16.2%減少することが見込まれた。眼科検診による失明減少効果をより高めるためには、検診方法の精度の向上と検診スケジュールの設定の2つが考えられる。

検診開始年齢や間隔、検診終了年齢を変化させ、検診プログラムを検討したところ、検診プログラムによって検診の費用対効果や失明予防効果は大きく変化することがわかった。また、最適な検診スケジュールは疾患によって異なっており、これは疾患の好発年齢や自然予後が異なるためと考えられた。統合モデルの結果で見ると、ICERの範囲は1,565,494円/QALYから2,341,562円/QALYで、失明抑制率は0.7%から54.4%であった。このことは、プログラムの選択は、費用対効果にはあまり大きな影響を及ぼさないが、失明抑制率に関しては大きな影響があることを示している。40歳から70歳まで毎年検診を行う場合、ICERは約192万円/QALYとベースケースよりわずかに増加するが、失明抑制率が54.4%となり、高い失明抑制効果が得られることが分かった。若い年齢から高齢まで1年毎に検診すると医学的効果（失明減少率）が高くなるのは当然とも言えるが、可能であれば1年に1回の眼科検診の機会が望ましいと考えられた。

検診の効果を向上させるためにもう1つ考えられるのは、検査の追加による検診精度の向上である。このことは緑内障スクリーニングにおけるOCT検査の導入で示すことができた。緑内

障に関する検診の評価でベースケースのICER3,257,215円/QALY、失明抑制率12.3%と比較して眼底写真+OCTのICERは3,369,956円/QALYで、失明抑制率は26.2%と大きく増加した。ICERに大きな違いがない上に失明抑制率を14%程度増加できることから眼底写真+OCTが優れた検診方法であることがわかった。このことは緑内障のスクリーニングとしての眼底検査の感度は55%と他の眼疾患に比べて低いためと考えられる。OCTを付加すると感度は83%まで上昇することもわかっており、成人眼科検診の精度向上にはOCT検査の付加が有用と考えられた。設備や検者の問題はあるが、緑内障の有病率が高いこともあり、失明予防の観点からは眼底写真だけでなくOCTを加えた眼科検診が望ましいと考えられた。

今回の検討の範囲では比較的若い年代(40歳)からできるだけ頻回(できれば1年に1回)に介入する検診プログラムが費用対効果と失明抑制効果の双方から優れていることが示された。ただし、感度の高い検診方法(OCTなど)を導入すると検診間隔を拡げても同等の費用対効果と失明減少率を確保できる可能性もある。

本邦の視覚障害の主要原因の多くは加齢性変性疾患であり、緑内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、白内障が主要なものである。成人眼科検診の医学的効果と費用対効果について検討を行った結果、成人眼科検診全体では十分な視覚障害予防効果があり、医療経済学的にも許容される範囲内であると考えられた。

## 結論

成人眼科検診の医療経済学的評価を行った。40歳から70歳まで5年に1回の眼底検査というベースケースでは、主要4疾患(緑内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、白内障)に関して費用対効果の評価が大きく分かれたが、4疾患を併せた統合モデルでは、ICERは1,883,516円

/QALY と費用対効果の閾値内であり、16.2%の失明抑制効果が見込まれた。検診間隔を1年に1回にするか、眼底検査にOCT検査を付加することでICERを大きく変えずに更に高い失明減少効果を期待できると考えられた。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Hiratsuka Y, Yokoyama T, Yamada M. Higher participation rate for specific health checkups concerning simultaneous ophthalmic checkups. *J Epidemiol.* 2020 May 30. doi: 10.2188/jea.JE20200052. Online ahead of print.

Kawashima M, Yamada M, Shigeyasu C, Suwaki K, Uchino M, Hiratsuka Y, Yokoi N, Tsubota K. Association of systemic comorbidities with dry eye diseases. *J Clin Med* 2020;9:2040 doi:10.3390/jcm9072040

Yamada M, Nakano T, Matsuda H, Kim SW, Takagi Y. Cost-effectiveness and budget impact analysis of a patient visit support system for blindness reduction in Japanese patients with glaucoma. *J Med Econ.* 2020;11:1293-1301. doi: 10.1080/13696998.2020.1804392.

Shigeyasu C, Yamada M, Yokoi N, Kawashima M, Suwaki K, Uchino M, Hiratsuka Y, Tsubota K. Characteristics and Utility of Fluorescein Breakup Patterns among Dry Eyes in Clinic-Based Setting. *Diagnostics* 2020;10, 711.

Yamada M, Hiratsuka Y, Nakano T, Watanabe T, Tamura H, Kawasaki R, Yokoyama T,

Takano S. Detection of Glaucoma and Other Vision-threatening Ocular Diseases in the Population Recruited at Specific Health Checkups in Japan. *Clin Epidemiol* 2020;12:1381-1388

Yaginuma S, Konno K, Shigeyasu C, Yamada M. Tear protein analysis in patients with primary acquired nasolacrimal duct obstruction treated with lacrimal passage intubation. *Jpn J Ophthalmol* 2021;65:409-415.

### 2. 学会発表

山田昌和. 視機能低下による不具合は多岐にわたる. シンポジウム、人生100年時代の眼科医療、第74回日本臨床眼科学会、東京、2020/10/16

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案特許

なし

### 3. その他

なし

表 1. ベースケース分析での ICER と失明抑制率：対象疾患別と統合モデル

	検診開始年齢	検診間隔	検診終了年齢	ICER	失明抑制率
緑内障	40	5年に1回	70	3,257,215 円/QALY	12.3%
加齢黄斑変性	40	5年に1回	70	9,276,666 円/QALY	40.7%
糖尿病網膜症	40	5年に1回	70	49,124,214 円/QALY	1.4%
白内障	40	5年に1回	70	472,533 円/QALY	76.9%
統合モデル	40	5年に1回	70	1,883,516 円/QALY	16.2%

表 2. 失明減少率が最大の検診スケジュールと ICER：対象疾患別と統合モデル

	検診開始年齢	検診間隔	検診終了年齢	ICER	失明抑制率
緑内障	40	毎年	70	3,259,498 円/QALY	67.2%
加齢黄斑変性	40	毎年	90	13,110,851 円/QALY	84.4%
糖尿病網膜症	50	4年に1回	70	19,074,566 円/QALY	3.7%
白内障	50	2年に1回	70	450,908 円/QALY	100%
統合モデル	40	毎年	70	1,920,668 円/QALY	54.4%

厚生労働科学研究費補助金  
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)  
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び  
医療経済学的評価のための研究」

分担研究報告書  
「白内障に関する成人眼科検診の費用対効果」

研究分担者 平塚 義宗 順天堂大学眼科学教室 先任准教授  
研究協力者 阿久根 陽子 慶應義塾大学院健康マネジメント研究科 特任助教  
研究代表者 山田昌和 杏林大学医学部眼科学教室 教授

【研究要旨】

白内障が世の中に与えているインパクトは大きく、プロアクティブな白内障手術の適応となる症例発見の機会が求められている。加齢性白内障を対象とした成人眼科検診の効果について評価した。40歳の眼疾患を有さない健常者をスタートラインと想定し、検診の開始年齢や検診間隔を変化させることで成人眼科検診を実施した場合の費用対効果について検討した。さらに感度分析を行い、モデルに大きな影響を及ぼす因子の特定や使用パラメータの不確実性を考慮した結果について検討した。

ベースケース分析の結果では、白内障に関する検診の ICER は 472,533 円/QALY であり、費用対効果に優れることが示された。また、検診プログラムの方法によっては、十分な費用対効果を維持したまま、高い失明抑制率を達成できることも分かった。

A. 研究目的

白内障は、世界の失明原因の第一位であり全体の 51%を占める<sup>1)</sup>。患者数に疾患による Quality of Life (QOL)低下や死亡を加味した総合的な疾病負担を表す Disability Adjusted Life Years (DALYs)の値でも、視覚障害による世界への負担の 30%が白内障によるものであり<sup>2)</sup>、白内障が世の中に与えているインパクトは甚大である。加齢性変化のため、大多数の高齢者、しかも両眼

に発症するその特徴から、人口高齢化の進んだ国ほど患者数が増加する。日本における視覚障害の有病割合は人口高齢化により 2040 年には現在の 20%程度の増加が見込まれており<sup>3)</sup>、白内障患者は今後も増加すると推測される。

昨年度の報告「白内障手術と健康寿命の関連についての検討」では、白内障手術は認知機能、身体活動量を改善し、転倒骨折リスクを減少させることから、要介護となる要因を減少させ、結果として健康寿命延伸に

貢献していることが考えられた。また、2017年の日本における都道府県別の白内障手術の提供状況の検討結果から、日本中どの都道府県においても年齢当たり同等の手術件数が提供されているということが示された。国際的にも日本における人口当たりの白内障手術件数は高く、医療提供体制は十分と言える現在、課題はプロアクティブな白内障手術の適応となる症例発見（ケースファインディング）である。

手術が適応となる症例の発見、選択には眼科検診による白内障の早期発見が重要な役割を果たすと期待されるが、現状における白内障の検診に関する費用対効果は十分に検討されていない。そこで、加齢性白内障を対象として検診効果をマルコフモデルにより評価した。マルコフモデルでは、40歳の眼疾患を有さない健常者をスタートラインとして想定し、検診の開始年齢や検診間隔を変化させることで成人眼科検診を実施した場合の費用対効果を検討した。さらに感度分析を行い、モデルに大きな影響を及ぼす因子の特定や使用パラメータの不確実性を考慮した費用対効果を検討した。

## B. 研究方法

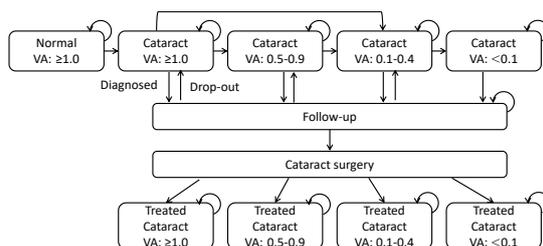
白内障を対象とした眼科検診の費用対効果評価を行うために、マルコフモデルを採用した。マルコフモデルとは、複数の内部状態を有し、その状態間を確率的に遷移するシステムにおいて、未来の状態が現在の状態だけで決定されると考えられた時（これを、マルコフ仮定に従うという）、入力分布の時間発展を予想する確率モデルである。

モデルでは特定健診の期間（40歳から74歳まで）において、5年に1回の頻度で眼科

検診を行った場合（検診群）と行わない場合（非検診群）の2群を想定し、それぞれの群で白内障を発症していない40歳の集団が90歳になるまでどのような変化をたどると予想されるかのシミュレーションを行った。モデル作成、分析にはTreeAge Pro 2017を用いた。

白内障を発症していない集団では、白内障の罹患率に従って白内障を発症し、遷移確率に従って視力が悪化していくモデルとした。視力区分は1.0以上、0.5-0.9、0.1-0.4、0.1未満の4群とし、視力が0.1未満の場合を失明状態と仮定した（図1）。

図 1



モデル概略図

モデルで使用したパラメータは、可能な限り日本人を対象としたデータとしたが、該当データ存在しない場合には海外データを援用した（表1）。

## 治療

白内障患者は、視力に応じた手術実施確率に従って白内障手術を受けるとした。術後視力は、術後視力予後のデータから算出した視力割合を用いて決定した。術後合併症については、水疱性角膜症、眼内炎、IOL 偏位・脱臼、後発白内障、網膜剥離の5つの

疾患について検討した。合併症が発症する可能性のある期間は、眼内炎は術後 1 年以内まで、網膜剥離は術後 14 年目以内までとし、その他疾患では、術後年数に制限を設定せずに発生すると想定した。

検診で発見された患者は、手術実施までは定期眼科受診で経過観察されると設定した。ただし視力 0.1 以上の場合、年 5% の割合でこの経過観察から脱落すると仮定した。

#### 受診契機

非検診群での受診契機は、偶発受診と重症化受診の 2 つを設定した。偶発受診では、他の眼疾患などによる眼科受診により白内障が発見される場合を想定した。現実では様々な受診経緯が考えられるが、本モデルでは、老視・屈折異常の有病者が眼科を受診することで白内障が発見されると仮定した。重症化受診は、白内障進行による自覚症状の悪化により眼科受診し、白内障が発見される場合を想定して。モデルでは、視力 0.1 未満の場合、100% が眼科を受診し、白内障が発見されるとした。

#### 感度と特異度

Ferraro<sup>4)</sup>らによって報告された無散瞳眼底カメラを用いて得られた眼底写真を眼科医が白内障の有無を判定する場合の感度と特異度を用いた。この論文では 2 人の眼科医の感度と特異度が記載されているが、控えめな分析とするために、ICER がより高い値（費用対効果が低い）になる感度と特異度の値を用いた。

#### 効用値

白内障術前後の患者を対象に Time trade-off

法を用いて測定された日本人の効用値を使用した<sup>5)</sup>。白内障の罹患は両眼同時に起こると仮定し、白内障手術も両眼同時に実施するとしたが、術後視力や合併症は片眼ごと異なるモデルとした。効用値は良い眼の視力により決定したが、両眼で視力が異なる場合は、良い眼の視力に応じた効用値に 20% を乗じることで、片眼の視力が悪いことによる効用値の低下の影響を考慮した。

#### 費用

直接医療費のみを検討した。白内障手術費用や術後合併症の治療費は文献から、検診費用と精密検査費用、経過観察費用は臨床専門家の意見を参考に設定した。

#### 割引

「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン第 2 版」に基づき、費用と効用ともに年率 2% の割引を行った。

#### アウトカム

累積費用と累積効用（Quality-adjusted life year, QALY）から増分費用効果比（Incremental cost effectiveness ratio, ICER）を算出した。副次的アウトカムとして、検診群と非検診群の失明者数を用い失明者抑制率も算出した。

#### 感度分析

ベースケースの分析結果の頑健性を評価するために、表 1 に示した範囲で一元感度分析を行った。パラメータの範囲はベースケースの±50%とした。ベースケース分析での値が文献値ではなく仮置きした値の場合

は、パラメータの取りうる範囲を±50%よりも広く設定した。効用値の範囲は±30%と想定し、±30%の値が一つ上あるいは一つ下の視力区分の値を超えてしまう場合は、±30%の値ではなく、近接する視力区分の値を使用すると設定した。

#### シナリオ分析

最適な検診スケジュールを検討するために、検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔を表1に示した範囲で動かすシミュレーションを行い、各検診スケジュールにおけるICERと失明者抑制率を算出した。検診プログラムの検診開始年齢、検診間隔、検診終了年齢、検診間隔とICERおよび失明者抑制率の関係性についてもそれぞれ検討した。

### C. 結果

#### ベースケース分析

ベースケース分析の結果を表2に示す。検診群と非検診群を比較した場合、検診群の増加費用は11,570円で、増加効用は0.024であった。結果、ICERは472,533円/QALYとなった

累積失明者数は検診群では6人、非検診群では26人であり、失明抑制率は76.9%となった。40歳以上の失明率（1サイクルごとの生存者中の失明者割合に該当する年齢の人口をかけて求めた）は、検診群が0.0002%、非検診群が0.0007%であり、人口で調整した場合でも79.1%の失明抑制効果があることが示された。

白内障の累積発見数は検診群で16,949人、非検診群で15,549人であり、24,949人の累積患者のうち検診では67.9%発見できるが、非検診では62.3%の発見率に留まることが

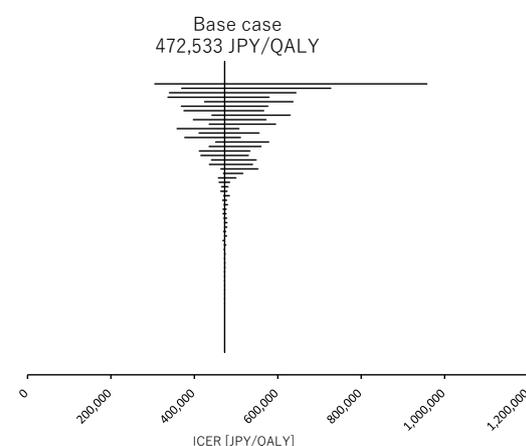
分かった。視力が0.1未満で受診する重症化受診は、検診群で6人、非検診群では23人となり、検診を行うことで73.9%減少可能なことが分かった。

#### 感度分析

58個のパラメータにおいて一元感度分析を行った(図2)。全てのパラメータ変動で増分費用と増分効用は正の値を示した。

影響の大きい上位10項目の結果を表3に示す。もっとも影響の大きいパラメータは白内障術後の視力1.0以上の効用値で、次に大きいものは白内障罹患率であった。ただし、この2つを含め全58のパラメータにおいて、結果的にICERが100万円を超えるものは存在しなかった。

図2



一元感度分析の結果

#### 検診プログラム

検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔を表1に示した範囲でそれぞれ変動させ、164パターン of 検診プログラムについてICERと累積失明者抑制率を算出した。すべての検診プログラムで非検診群と比較した増分費

用と増分効用は正の値であった。ICER の範囲は 323,312~2,616,807 円/QALY で、失明抑制率は-7.7%~100%であった。

表 4 に ICER が最大と最小、失明抑制率が最大と最小のプログラムを示した。ICER が最も低いプログラムは 60 歳と 70 歳の 2 回の検診を行うプログラムで、約 32 万円/QALY、失明抑制率は 35%となった。一方、40 歳から 60 歳で検診を開始し、80 歳又は 90 歳まで毎年、あるいは 2 年に 1 度の頻度で検診を行う場合、ICER は 45 万円から 71 万円/QALY に増加するが、失明抑制率が 100%となり、高い失明抑制効果が得られることが分かった。

#### D. 考察

本研究から白内障を対象とした眼科検診の費用対効果評価は極めて高いことが明らかになった。また、検診プログラムの方法によっては、十分な費用対効果を維持したまま、高い失明抑制率を達成できることも分かった。

本研究によって明らかになったベースケース分析結果である ICER:472,533 円/QALY は、日本における 1QALY あたりの支払い意思額が 500 万円といわれる中、極めて費用対効果が高いものである。白内障手術そのものの費用対効果は 10~20 万円/QALY なので、白内障に関連する医療介入は、その効果に対する費用のバランスが非常に優れていることが示された。

感度分析の結果では、全 58 のパラメータにおいて、結果的に ICER が 100 万円を超える項目は存在しなかった。すなわち、ベースケース分析の結果に対しパラメータの不確実性が及ぼす影響は小さく、結果の堅牢

性が高いことが分かった。

検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔を変動させた 164 パターンの検診プログラムについての検討結果では、ICER の範囲は 32 万円~260 万円/QALY であった。プログラムの選択により、費用対効果に影響がある結果を示しているが、最も高くても 260 万円と 500 万円を超えておらず、費用対効果に問題はない結果となっていた。

具体的なプログラム内容の検討では、ICER が最も低いプログラムは 60 歳と 70 歳の 2 回の検診を行うプログラムで、約 32 万円/QALY、失明抑制率は 35%であったが、これは費用対効果は高いものの現実的な選択とはいえないだろう。一方、40 歳から 60 歳で検診を開始し、80 歳又は 90 歳まで毎年、あるいは 2 年に 1 度の頻度で検診を行う場合、ICER は 45 万円~71 万円/QALY であると同時に、失明抑制率 100%を達成可能となる。ICER がやや増加するが、十分に費用効果的である、より頻回な検診プログラムが選択されるべきであろう。

#### E. 結論

白内障を対象とした眼科検診の費用対効果評価は極めて高いことが示された。また、検診プログラムの方法によっては、十分な費用対効果を維持したまま、高い失明抑制率を達成できることも分かった。

#### 文献

- 1) Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol*.96:614-618, 2012.
- 2) Ono K, Hiratsuka Y, Murakami A. :Global inequality in eye health: country-

level analysis from the Global Burden of Disease Study. *Am J Public Health*.100:1784-1788, 2010.

3) Yamada M, Hiratsuka Y, Roberts CB, et al.: Prevalence of visual impairment in the adult Japanese population by cause and severity and future projections. *Ophthalmic Epidemiol*, 17: 50-57, 2010.

4) Ferraro JG, Pollard T, Muller A, Lamoureux EL, Taylor HR: Detecting cataract causing visual impairment using a nonmydriatic fundus camera. *Am J Ophthalmol*.139:725-726, 2005.

5) Hiratsuka Y, Yamada M, Murakami A, Okada AA, Yamashita H, Ohashi Y, et al.; Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT) Cost-effectiveness of cataract surgery in Japan. *Jpn J Ophthalmol*. 2011;55:333-42.

F. 健康危険情報  
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nojiri S, Itoh H, Kasai T, Fujibayashi K, Saito T, Hiratsuka Y, Okuzawa A, Naito T, Yokoyama K, Daida H. Comorbidity status in hospitalized elderly in Japan: Analysis from National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups. *Scientific Reports* 27;9(1):20237.doi:10.1038/s41598-019-56534-4

2. Yoshida Y, Hiratsuka Y, Kawachi I, Murakami A, Kondo K, Aida J. Association

between visual status and social participation in older Japanese: the JAGES cross-sectional Study. *Social Science and Medicine*. Apr 1;253:112959. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.

3. Inomata T, Iwagami M, Nakamura M, Shiang T, Fujimoto K, Okumura Y, Iwata N, Fujio K, Hiratsuka Y, Hori S, Tsubota K, Dana R, Murakami A. Association between dry eye and depressive symptoms: Large-scale crowdsourced research using the DryEyeRhythm iPhone application. *Ocul Surf*. 2020 Apr;18(2):312-319. doi: 10.1016/j.jtos.2020.02.007.

4. Hiratsuka Y, Yokoyama T, Yamada M. Higher participation rate for specific health checkups concerning simultaneous ophthalmic checkups. *J Epidemiol*. 2020 May 30. doi: 10.2188/jea.JE20200052. Online ahead of print.

5. Kawashima M, Yamada M, Shigeyasu C, Suwaki K, Uchino M, Hiratsuka Y, Yokoi N, Tsubota K, For The Decs-J FTD. Association of Systemic Comorbidities with Dry Eye Disease. *J Clin Med*. 2020 Jun 29;9(7):2040. doi: 10.3390/jcm9072040

6. 井上 賢治, 平塚 義宗, 加藤 聡, 小野 眞史, 久米川 浩一, 齋藤 雄太, 崎元 暢, 篠崎 和美, 須賀 洸希, 野田 知子, 野田 実香, 平形 明人, 堀 裕一, 溝田 淳, 平山 信隆, 福田 敏雅, 福下 公子, 山口 達夫, 東京版スマートサイト「東京都ロービジョンケアネットワーク」の作成:日本ロービジョン学会誌 19 巻 Page88-93, 2020

7. Igarashi A, Aida J, Yamamoto T, Hiratsuka Y, Kondo K, Osaka K. Associations Between Vision, Hearing, and Tooth Loss and Social Interactions: The JAGES Cross-Sectional Study. *J Epidemiol Community Health*. 2020 Sep 24;jech-2020-214545
8. Shigeyasu C, Yamada M, Yokoi N, Kawashima M, Suwaki K, Uchino M, Hiratsuka Y, Tsubota K. Characteristics and Utility of Fluorescein Breakup Patterns among Dry Eyes in Clinic-Based Settings. *Diagnostics*. 2020 Sep 17;10(9):711.doi: 10.3390/diagnostics10090711.
9. Tamaki Y, Hiratsuka Y, Kumakawa T. Risk factors for dementia incidence based on previous results of the Specific Health Checkups in Japan. *Healthcare*. 2020 Nov 17;8(4):491.doi: 10.3390/healthcare8040491.
10. Yamada M, Hiratsuka Y, Detection of Glaucoma and Other Vision-threatening Ocular Diseases in the Population Recruited at Specific Health Checkups in Japan. *Clin Epidemiol*. 12:1381-1388, 2020
11. 平塚義宗：資源は常に有限で希少である：医療における費用対効果の視点. *日本眼科学会雑誌* 124：305-6, 2020.
12. 平塚義宗：ロービジョンケアのアクセスを改善するには *Nano Ophthalmology* 58;5-8,2020
13. 平塚義宗：EBM から 25 年、リアルワールドデータの逆襲と p 値の現状 *日本の眼科* 91:4-5, 2020
2. 学会発表
  1. Hiratsuka Y. Covid 19 in Japan. An Ophthalmologist perspective. The Court Martial CORONA may day calling! Webinar. 1st May, 2020.
  2. 平塚義宗：視覚障害関連 2016 年横断研究 JAGES 研究会 2020 年 6 月 24 日 オンライン
  3. 平塚義宗：ロービジョンケア学会 第 21 回日本ロービジョン学会学術総会 シンポジウム 1 ロービジョン研究最前線:「スマートサイトによるロービジョンケア連携システムの構築に関する研究」 2020 年 7 月 3 日-12 日オンライン
  4. 井上賢治、平塚義宗、加藤聡、小野真史、久米川浩一、齋藤雄太、崎元暢、篠崎和美、須賀洸希、野田知子、野田実香、平形明人、堀裕一、溝田淳、吉見裕美子、前田利根、福田敏雅、福下公子：東京版スマートサイト「東京都ロービジョンケアネットワーク」の 2 年間の運用実績 2020 年 7 月 3 日-12 日オンライン
  5. 平塚義宗：ロービジョンケアの連携と最適化推進に関する研究 令和 2 年障害者対策総合研究開発事業感覚器障害分野分科会 2020 年 7 月 19 日 オンライン
  6. 春日俊光、平塚義宗、横山利幸：NDB オープンデータを用いた緑内障点眼の処方傾向に関する検討 第 31 回日本緑内障学会 2020 年 10 月 2 日-10 月 4 日：大分、第 31 回日本緑内障学会抄録集、P178
  7. 平塚義宗、川崎良、小野浩一、山田昌和：眼科医のための臨床疫学研究デザイン塾 4 臨床研究のピットフォール 第 74 回日本臨床眼科学会 インストラクションコース 2020 年 10 月 15 日-10 月 18 日：東京、第

74 回日本臨床眼科学会総会講演抄録、p86

8. 工藤大介、山本修太郎、平塚義宗、村上晶：新型コロナウイルスパンデミック時における順天堂医院眼科の対応. 第 74 回日本臨床眼科学会 2020 年 10 月 15 日－10 月 18 日：東京、第 74 回日本臨床眼科学会総会講演抄録、p35

9. 春日俊光、平塚義宗、横山利幸：レセプト情報のオープンデータを用いた白内障、緑内障の手術件数の検討 第 74 回日本臨床眼科学会 2020 年 10 月 15 日－10 月 18 日：東京、第 74 回日本臨床眼科学会総会講演抄録、p161

10. 黄天翔、平形寿彬、井上亮、山本修太郎、平塚義宗、村上晶：東京都緊急事態宣言下の網膜剥離の診療状況. 第 59 回日本網膜硝子体学会総会 2020 年 11 月 27 日－29 日：福岡、第 59 回日本網膜硝子体学会総会プログラム・講演抄録集、p95

11. 中村藍、井上亮、平形寿彬、山本修太郎、平塚義宗、村上晶：滲出性加齢黄斑変性に対する抗 VEGF 薬投与間隔規定因子の検討. 第 59 回日本網膜硝子体学会総会 2020 年 11 月 27 日－29 日：福岡、第 59 回日本網膜硝子体学会総会プログラム・講演抄録集、p118

H. 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

表 1. モデルパラメータ

モデルパラメータ	条件	ベースケース値	範囲(感度分析) *	確率分布	参考文献
<b>初期状態</b>					
40 歳	VA: $\geq 1.0$	100.00%	-	-	仮置き
検診開始年齢		40 歳	40、50、60、70 歳	-	-
検診終了年齢		74 歳	50、60、70、80、 90 歳	-	-
検診間隔		5 年	1-10 年	-	-
モデル終了年齢		90 歳	-	-	-
	年齢				
罹患率	40-54	0.139%	$\pm 50\%$	Triangular	[1]
	55-64	0.189%	$\pm 50\%$	Triangular	
	65-74	1.410%	$\pm 50\%$	Triangular	
	$\geq 75$	1.410%	$\pm 50\%$	Triangular	
死亡率		2017 年死亡率			[2]
自然予後	VA: $\geq 1.0$ to VA: 0.5-0.9	14.50%	$\pm 50\%$	Triangular	[3]
	VA: $\geq 1.0$ to VA: 0.1-0.4	0.17%	$\pm 50\%$	Triangular	
	VA: 0.5-0.9 to VA: 0.1-0.4	2.27%	$\pm 50\%$	Triangular	
<b>受診率</b>					
検診		50%	30% - 100%	Triangular	仮置き
精密検査受診率		60%	30% - 100%	-	仮置き

偶然(検診以外) 老視罹患率	VA: $\geq 0.1$	20% 3%	10% - 50% 1% - 5%	Triangular	仮置き [4]
重症化受診	VA: $< 0.1$	100.00%	-	-	仮置き
検診感度		94%	70%- 100%	Triangular	[5]
検診特異度		77%	70%- 100%	-	仮置き
手術実施確率	VA: $\geq 1.0$ VA: 0.5-0.9 VA: 0.1-0.4 VA: $< 0.1$	10% 30% 50% 80%	$\pm 50\%$ $\pm 50\%$ $\pm 50\%$ $\pm 50\%$	Triangular Triangular Triangular Triangular	仮置き
白内障手術後の 視力予後	VA: $\geq 1.0$ VA: 0.5-0.9 VA: 0.1-0.4 VA: $< 0.1$	89.10% 10.58% 0.32% 0.00%	$\pm 50\%$ $\pm 50\%$ $\pm 50\%$ -	Triangular Triangular Triangular -	[6]
脱落	VA: $\geq 0.1$ VA: $< 0.1$	5% 0%	0%-30% -	- -	仮置き 仮置き
<b>効用値</b>					
手術前	VA: $\geq 1.0$ VA: 0.5-0.9 VA: 0.1-0.4 VA: $< 0.1$	0.64 0.59 0.48 0.35	0.59 – 0.83 0.48 – 0.64 0.35 – 0.59 0.25 – 0.48		[6]
手術後	VA: $\geq 1.0$ VA: 0.5-0.9 VA: 0.1-0.4 VA: $< 0.1$	0.87 0.75 0.55 0.53	0.75 – 1.00 0.55 – 0.87 0.53 – 0.75 0.37 – 0.55		[6]
片眼視力不良の 場合の効用 値低下率		20%	$\pm 50\%$	Triangular	仮置き

費用					
検診費用		2,000 円	±50%	Triangular	—
精密検査費用		8,160 円	±50%	Triangular	
経過観察費用	VA: ≥0.5	7,200 円	±50%	Triangular	—
	VA: <0.5	12,760 円	±50%	Triangular	
白内障手術費用 (両眼)		490310 円	±50%	Triangular	[6]
白内障手術合併症の治療費用					
水疱性角膜症		905,700 円	±50%	Triangular	
眼内炎		1,052,750 円	±50%	Triangular	
IOL 偏位、脱臼		211,370 円	±50%	Triangular	[6]
後発白内障		26,800 円	±50%	Triangular	
網膜剥離		840,560 円	±50%	Triangular	
割引率		2%	0% - 4%	-	[7]
白内障手術合併症の発生率					
	術後期間				
水疱性角膜症	毎年	0.039%	±50%	Triangular	[8]
眼内炎	1 年目	0.032%	±50%	Triangular	[9]
	2 年目以降	0.00%	-		
IOL 偏位、脱臼	毎年	0.10%	±50%	Triangular	[10]
後発白内障	1 年目	3.49%	±50%	Triangular	
	2 年目	9.49%	±50%	Triangular	[9]
	3 年目以降	5.06%	±50%	Triangular	
網膜剥離	1-4 年目	0.26%	±50%	Triangular	
	5-9 年目	0.14%	±50%	Triangular	
	10-14 年目	0.17%	±50%	Triangular	[11]
	15 年目以降	0.00%	±50%	Triangular	
合併症治療後の視力予後					
水疱性角膜症	VA: ≥1.0	8.18%	±50%	Triangular	[9]

	VA: 0.5-0.9	27.26%	±50%	Triangular
	VA: 0.1-0.4	41.11%	±50%	Triangular
	VA: <0.1	23.45%	-	
眼内炎	VA: ≥1.0	29.78%	±50%	Triangular
	VA: 0.5-0.9	23.59%	±50%	Triangular
	VA: 0.1-0.4	23.28%	±50%	Triangular
	VA: <0.1	23.35%	-	
IOL 偏位、脱臼	VA: ≥1.0	45.34%	±50%	Triangular
	VA: 0.5-0.9	36.43%	±50%	Triangular
	VA: 0.1-0.4	18.23%	±50%	Triangular
	VA: <0.1	0.00%	-	
後発白内障	VA: ≥1.0	62.76%	±50%	Triangular
	VA: 0.5-0.9	29.53%	±50%	Triangular
	VA: 0.1-0.4	7.71%	±50%	Triangular
	VA: <0.1	0.00%	-	
網膜剥離	VA: ≥1.0	16.72%	±50%	Triangular
	VA: 0.5-0.9	18.35%	±50%	Triangular
	VA: 0.1-0.4	26.63%	±50%	Triangular
	VA: <0.1	38.30%	-	

\*ベースケースの値を±50%した時に、100%を越える場合は100%として計算した。

表 2. ベースケース分析の結果

	累積費用	増分費用	累積効用	増分効用	ICER
非検診群	25,399 円	-	27.846	-	-
検診群	36,969 円	11,570 円	27.870	0.024	472,533 円/QALY

表 3. 一元感度分析における影響の大きい上位 10 項目の結果

	ベース ケースの設 定値	上限値	下限値	上限値 の時の ICER [円/QALY]	下限値 の時の ICER [円/QALY]
白内障手術後の視力 1.0 以上の効用値	0.87	1.00	0.75	305,124	957,424
白内障罹患率*	1	1.5	0.5	369,769	726,716
割引率	2%	4%	0%	643,482	340,152
白内障手術前の視力 0.5- 0.9 の効用値	0.59	0.64	0.48	578,833	336,557
精密検査受診率	60%	100%	30%	424,676	636,455
検診費用	2,000 円	3,000 円	1,000 円	576,196	368,870
老視罹患率	3%	5%	1%	566,258	375,019
白内障手術で視力 1.0 以 上になる割合	89.1%	100%	44.6%	442,287	629,494
後発白内障治療で視力 1.0 以上になる割合	62.8%	94.1%	31.4%	397,666	571,520
自然予後（視力 1.0 以上 から視力 0.5-0.9 へ遷移 する確率）	14.5%	21.8%	7.3%	435,692	594,633

表 4. 様々な検診スケジュール

	検診開始年齢	検診間隔	検診終了年齢	ICER	失明抑制率
最も ICER が低いプログラム	60	10年に1回	74	323,312 円/QALY	34.6%
最も ICER が高いプログラム	40	6年に1回	50	2,616,807 円/QALY	-3.85%
最も失明抑制率が低いプログラム	40	9年に1回	50	1,163,827 円/QALY	-7.69%
	40	毎年	80	687,043 円/QALY	
最も失明抑制率が高いプログラム	40	毎年	90	714,995 円/QALY	
	50	2年に1回	80	450,908 円/QALY	100%
	60	毎年	80	456,082 円/QALY	
	60	毎年	90	516,110 円/QALY	

厚生労働科学研究費補助金  
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)  
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び  
医療経済学的評価のための研究」

分担研究報告書  
「糖尿病網膜症に関する成人眼科検診についての検討」

研究分担者 川崎 良 大阪大学大学院医学系研究科視覚情報制御学・寄附講座特任教授

【研究要旨】

本研究では、特定健康診査と糖尿病患者の診断、治療、管理の現状を踏まえ、糖尿病網膜症の検診を系統的に行うことによって得られる効果、効用を費用対効果・効用分析として行った。今回の研究では 2018 年の第三期特定健康診査で見直された眼底検査の位置づけを反映し糖尿病及び糖尿病が疑われるハイリスクの対象者に対してのみ毎年眼底検査を提供する現状群に対して、特定健康診査で 5 年に一回全員を対象とするストラテジー（全員検診群）を比較した。その結果、全員検診群は失明予防効果や検診による発見者数が増えるなどの効果は認められたものの現状群に対して費用効果的であるとは言えなかった（ICER は 49,124,214 円/QALY）。現状群を前提に、人工知能を用いた眼底スクリーニング検査機器の利用の可能についてシナリオ分析を行った。特定健康診査における眼底診断と糖尿病保険診療における糖尿病網膜症のスクリーニング（内科から年一回の眼底検査を眼科に紹介）とは明確に分けて考える必要があるが、それらをそれぞれあるいは同時に AI 自動診断システムに置き換えるシナリオでは、糖尿病保険診療において糖尿病治療中の患者の 75%が AI 自動診断システムで眼底検査を受け、その結果として陽性者の 75%が眼科で精密検査を受診するという条件であれば費用対効果が高くなり、その場合、AI 自動診断システムは 7000～8000 円までの追加費用が許容されることが示された。

結論として、2018 年度以降の第三期特定健康診査において、糖尿病及び糖尿病の疑いがあるハイリスク者に対して糖尿病網膜症のスクリーニングができるようになったことの意義は大きく、その仕組みを十分に活用していくことが重要であること考える。そして、期待される AI 自動診断システムの導入については、単に精度の高いシステムを導入すれば費用対効果の高いスクリーニングになることはなく、普及率や陽性者がその後精密検査を受ける割合を高く保つこと（75%以上）、検診と保険診療とを俯瞰的かつうまく連携させながら導入することが費用効果的なスクリーニングの条件であろうことが明らかとなった。

A. 研究目的

糖尿病網膜症は糖尿病に伴って認められる細小血管障害として頻度の高い合併症

である。近年の治療法の進歩に伴い、適切な時期に治療を受けること、そのために早期発見と定期的な眼底検査を受けることによ

り失明や重篤な視力障害に至るリスクを大きく抑えることができる時代となった。<sup>1</sup>しかしながら、実際には早期発見と定期的な眼底検査を受けていないことからいまだに糖尿病網膜症による失明や重篤な視覚障害に至る例も臨床の現場では多く経験する。これは糖尿病網膜症が重症化しない限り自覚症状を呈しないこと、重症化した際には視力の改善が難しいことなどの背景があり、積極的な検診、スクリーニングを行わなければ適時治療につながらないという疾患であることが大きな要因である。そのため、糖尿病の診療ガイドライン<sup>1</sup>においては糖尿病と診断された際の眼底検査、その後は症状に関わらず病期に合わせて最低でも一年に一回は眼底検査を受けることが推奨されている。

我々は以前に我が国において成人を対象として糖尿病網膜症のスクリーニングを行うことについての費用対効果、費用対効用分析を行った。<sup>2</sup>その結果、成人を対象とした糖尿病網膜症のスクリーニングは40歳以上の糖尿病網膜症による失明を16%減少させ、非常に費用効果的であること (Incremental cost effectiveness ratio [ICER] = 944,981 円 /Quality Adjusted Life Year [QALY])、また特に、53歳から84歳にかけて3年未満の間隔でスクリーニングを行うことが最適な条件になると考察した。

前回の研究後、現在に至るまでの間に、糖尿病網膜症の検診、診断・治療においては更なる進歩がある。特に、糖尿病網膜症の治療においては糖尿病黄斑浮腫に対する抗血管内皮成長因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 治療は広く普及し、診療ガイドラインにおいても標準的な治療として認

められるに至った。また、スクリーニングにおいては深層学習を用いた画像判定が大いに進み、米国では人工知能を用いた自動診断装置が2018年にFDA認可を受けるなど急速に発展しつつある。<sup>3,4</sup>さらに我が国の成人向けの健康診査である特定健康診査は2018年度からの第三期に入り、高血糖、高血圧の受診者に対して「詳細な検査」として眼底検査を行い糖尿病網膜症や高血圧の臓器障害のスクリーニングを行うことが認められた。実際にこの流れで検診を受けている受診者はまだ少ないものの、徐々に拡大していく兆しがみられている。これは現状であっても特定健康診査においても糖尿病あるいは高血糖者というハイリスク者に対して糖尿病網膜症のスクリーニングの機会が確保されたといっても良い状況となった。

このような糖尿病網膜症を取り巻く状況の変化を受けて、本研究では新たに糖尿病網膜症の自然経過、診断機械、治療、予後を反映したマルコフモデルを作成し、現状の特定健康診査を起点とし糖尿病患者に対する医療において糖尿病網膜症のスクリーニングを行うことを軸に、より広い対象に対して糖尿病網膜症の検診を系統的に行うことの費用対効果・効用分析を行った。特に、人工知能を用いた眼底スクリーニング検査機器の利用の可能性を含めるなどの点や良薬等の選択についてはシナリオ分析として詳細に取り上げて検討した。

## B. 研究方法

### マルコフモデル

糖尿病網膜症の診断、受療、予後、それに対応する効用値に関するパラメータをもとに

したマルコフモデルを作成し（図 1）、複数のストラテジー、条件を比較する形で費用対効用分析を行った。モデルシミュレーションは 1 年サイクルで、500,000 人を想定し、ディスカウント率 2%とした。

### 主解析：検診対象者の違い

本研究では主解析として、「特定健康診査で糖尿病もしくはその疑いの受診者に対する詳細な検査として年に一回糖尿病網膜症をスクリーニングが提供される現状群」（図 2）に対して、「特定健康診査を受診する 40-74 歳のすべての受診者に対して 5 年に一回眼底検査を行う全員対象群」（図 3）の費用対効果・効用を評価した。

### 糖尿病保険診療における網膜症検診の設定

特定健康診査における眼底検査で糖尿病網膜症を指摘された後には、眼科および内科受診を勧奨され、眼科・内科受診後には保険診療において定期的な検査を受け、一定の重症度に達した際には標準的な治療を受け、治療後には視力が固定するモデルとした。糖尿病網膜症の進行様式としては、疫学研究に基づく自然予後、進行頻度を用いた。糖尿病網膜症の治療としては、（1）糖尿病に対する治療による糖尿病網膜症の発症抑制、（2）糖尿病黄斑浮腫に対する抗 VEGF 療法、（3）増殖糖尿病網膜症に対する汎網膜レーザー光凝固術、硝子体手術を想定した。とくに糖尿病黄斑浮腫に対する抗 VEGF 療法については前回の研究時から新たに大規模臨床試験である DRICR.net Protocol T study<sup>5</sup>の知見を基本として治療の頻度、効果の基本条件を設定した。後述するシナリオ分析ではこの条件を保険診療レセプトデータにみられる治療実態のデータに置き換え

た場合の比較を行った。

### 糖尿病患者医療における網膜症検診方法

現状では特定健康診査において発見された糖尿病患者は内科医による治療を受け、保険診療において内科から眼科医に対して糖尿病網膜症の検診のために紹介され受診することが期待されている。後述するシナリオ分析ではこの条件を（1）内科医が眼底カメラによる検診を行い陽性者に対して眼科を紹介する、（2）内科において AI 自動診断システムによる検診を行い陽性者に対して眼科を紹介する、という二つのシナリオの比較も行った。

### コスト

本モデルに含まれる費用としては、直接費用としての受診、治療などの医療費と検診費用を計上した。治療においては大きな合併症（術後の眼内炎など）が発生した際の治療費なども含んだ。

### 効用値

本モデルでは、糖尿病網膜症が発見され、進行したのちに治療を受け、その後は視力が固定された状態に至ると設定した。最終の固定された視力に対応した効用値を用いた。<sup>6</sup>

### シナリオ分析

シナリオ分析として、以下のシナリオを比較検討した：

#### （1）糖尿病黄斑症に対する治療頻度

主シナリオ：DRICR.net Protocol T study における 1 - 3 年目までの注射回数 + 視力改善度

副シナリオ：JMDC 診療報酬レセプトデータベースにおける注射回数 + Protocol T study における注射改善度 x (副シナリオの注射回数/主シナリオの注射回数)

## (2) 糖尿病黄斑症に対する抗 VEGF 療法の薬剤

主シナリオ:アフリベルセプト:ラニビズマブ=3:1

副シナリオ①:すべてアフリベルセプトで治療

副シナリオ②:すべてラニビズマブで治療

## (3) 特定健康診査における眼底検診法

主シナリオ:眼科医が判定を行う

副シナリオ:AI自動診断システムで眼底写真による検診を行う

## (4) 糖尿病患者保険診療における定期眼底検診法

主シナリオ:内科医が糖尿病患者を眼科に紹介する

副シナリオ①:内科医が眼底写真による検診を行い、陽性者を眼科に紹介する

副シナリオ②:内科医がAI自動診断システムで眼底写真による検診を行い、陽性者を眼科に紹介する

## (5) 従来群の中での検診方法の変更

従来群の中で、特定健康診査における眼底検診法と糖尿病患者医療における定期的な眼底検診法を内科医による眼底カメラ健診、AI自動診断システムに置き換えた亜シナリオを比較した。

### 感度分析

感度分析として各パラメーターについて 1-way sensitivity analysis を行った。その結果はトルネードプロットとして示し、影響の大きな要因について考察した。

## C. 結果

表 1, 2 に 50 万人における累積患者数、診断契機別の累積患者発見数、累積平均失明期間、平均失明時年齢を示す。現状群に対し

て全員検診群では累積患者発見数は 224 人増加し、特定健康診査での眼底検診によって発見される患者数が 2138 名増え、重症化受診による発見が 58 名減少するなどより早く発見できる検診の効果が期待された。また、累積失明者数は 351 名から 346 名に-5 名減少 (-1.4%) した。ただ、失明に至る平均年齢が-1.8 歳、累積平均失明期間が+1.8 年延びる負の効果もあった。また、年齢別の失明率をみると、全員検診群で現状群より失明率が下回るのは 87-90 歳の年齢層のみであり、86 歳以下では現状群の方で失明率が低かった (図 4)。

累積費用は現状群の 1,158,137 円に対して、全員検診群では 1,164,286 円と+6,149 円増加した。累積効用値は現状群の 28.2314QALY に対して、全員検診群では 28.2316QALY と+0.0001QALY 増加した。ICER は 49,124,214 円/QALY となり、WTP を大きく超える結果となり、現状群に対して全員検診群は費用効果的であるとは言えない結果となった。

### モデル妥当性

本モデルを用いて、40 歳以上人口における失明者割合、50 歳以上人口における糖尿病網膜症有病率、糖尿病患者中の糖尿病網膜症有病者の割合を疫学調査から得た検証値と比べたものを表 3 に示す。現状群、全員検診群共に失明率は検証値とほぼ同等、人口中の糖尿病網膜症の有病率は高めに、糖尿病患者中の糖尿病網膜症の有病率は低めであったが、全体に検証値から大きくかけ離れているものではないことを確認された。

### 感度分析

全 112 パラメーターについて感度分析を行ったところ、増分費用は常に正だが、増分効

用が負になる場合 (dominated) がいくつかあった。パラメーターのうち、感度分析で大きな影響を与えた上位 10 のパラメーターは、①糖尿病治療による糖尿病網膜症の発症・進展率の抑制効果、②検診の感度、③糖尿病患者の眼科精密検査受診率、④重症非増殖糖尿病網膜症から増殖糖尿病網膜症への進展率、⑤DME による視力 0.3-0.4 における効用値、⑥失明の効用値、⑦重症非増殖糖尿病網膜症の事典でのレーザー治療の受診割合、⑧固定状態視力 0.1-0.4 の効用値、⑨重症非増殖糖尿病網膜症視力 0.5-0.9 の効用値、⑩糖尿病治療からの脱落率(50 歳代)であった (図 5)。

検診のスケジュールにおいて、開始年齢 (40、50、60、70 歳)、終了年齢 (50 歳、60 歳、70 歳、74 歳)、実施間隔 (1 年ごとから 10 年ごと) の組み合わせ全 83 ケースを検討したが、どの条件でも ICER が 500 万円以上か負の値 (増分効用がマイナス) となった。

特定健康診査終了後の 75 歳以上で単独の糖尿病網膜症検診を全員に行うことを想定して、上記の条件に加えて開始年齢 74 歳、終了年齢 (80 歳、90 歳)、実施間隔 (1 年ごとから 10 年ごと) の検診を検討したが、いずれも費用対効果の優れた条件はなかった。

### シナリオ分析

シナリオ分析として、以下のシナリオを比較検討した：

#### (1) 糖尿病黄斑症に対する治療頻度

主シナリオ：DRCR.net Protocol T study における注射回数 (1 年目：9 回、2 年目：5 回、3 年目：1 回)

副シナリオ：JMDC 診療報酬レセプトデータベースにおける注射回数注射回数 (アフ

リベルセプトでは 1 年目：2 回、2 年目：1 回、3 年目：0 回；ラニビズマブでは 1 年目：3 回、2 年目：2 回、3 年目：0 回)

現状群に対する全員検診群の比較において、ベースケースの場合に比べて、増分費用には大きな変化はないが、増分効用は 0.0003QALY と増加し、ICER は 23,474,609 円/QALY とやや減少したがなお費用対効果は悪かった。

#### (2) 糖尿病黄斑症に対する抗 VEGF 療法

主シナリオ：アフリベルセプト：ラニビズマブ = 3 : 1

副シナリオ①：すべてアフリベルセプトで治療 ICER 54,177,510 円/QALY

副シナリオ②：すべてラニビズマブで治療 ICER 74,595,646 円/QALY

いずれも全員検診群が現状群に比べて費用効果的とはならなかった。

#### (3) 特定健康診査における眼底検診法

主シナリオ：眼科医が判定を行う

副シナリオ：AI 自動診断システムで眼底写真による検診を行う

現状群においては、特定健康診査で糖尿病と診断された後には、「内科から年一回の眼底検査を眼科に紹介して眼科で詳細検査を受ける」になっている。これを内科医が眼底検査を行うこと、あるいは、AI 自動診断システムで眼底検査を行うことに変更したシナリオを検討したが、いずれも ICER が 4000 万円/QALY となり、「内科から年一回の眼底検査を眼科に紹介して眼科で詳細検査を受ける」シナリオと同様に全員検診群が費用効果的になることはなかった。

#### (4) 糖尿病患者保険診療における定期眼底検診法

主シナリオ：内科医が糖尿病患者を眼科に紹介する

副シナリオ①：内科医が眼底写真による検診を行い、陽性者を眼科に紹介する ICER 4,074,120 円/QALY

副シナリオ②：内科医が AI 自動診断システムで眼底写真による検診を行い、陽性者を眼科に紹介する ICER 4,816,687 円/QALY

いずれも全員検診群が現状群に比べて費用効果的となった。

#### (5) 従来群の中での検診方法の変更

次に、視点を変えて、現状群の中で、特定健康診査における眼底検査と糖尿病患者医療における眼底検診の条件を変えて比較した。

まず、特定健康診査における眼底検査を単純に AI 自動診断に置き換えた場合は、費用が高く効用が低くなり、費用効果的ではなかった (dominated -136,199,176 円/QALY)。

一方、「保険診療で内科から年一回の眼底検査を眼科に紹介して行うこと」を AI 自動診断システムに変更した場合のシナリオを比較したところ、眼科受診率が現状の 37% では AI 自動診断システムは費用効果的ではなかった。しかし、AI 自動診断システムにより定期健診受診率が向上する可能性を考え、糖尿病保険診療で治療中の患者の 75% が AI 自動診断システムで眼底検査を受け所見陽性者の 75% が眼科で精密検査を受診する条件にすると、糖尿病患者医療において内科から眼科への紹介に比べて AI 自動診断システムを用いる方で費用対効果が高くなった。さらにその場合には、AI 自動診断システムは 7000~8000 円までの追加費用であれば費用対効果が高い状態が保

たれる結果となった。

この条件で特定健康診査における眼底検査と保険診療における内科から年一回の眼底検査の双方を AI 自動診断システムに置き換え、後者についてはやはりより定期健診受診率が向上する条件 (スクリーニング受診率・眼科精密検査受診率ともに 75% とした場合) では失明予防率が +4.2% 期待され、費用対効果も優れていた。同様に費用対効果が確保できる範囲の AI 自動診断システムの費用は 7000-8000 円までの追加費用であれば費用効果的であった。

#### **D. 考察**

以前の研究において、我々は糖尿病網膜症に対するスクリーニングを成人に対して行うことは、スクリーニングしないことに対して非常に費用効果的であるということを示した (ICER 944,981 円/QALY)。今回の研究では、その後 2018 年度以降は「特定健康診査において糖尿病もしくは糖尿病が疑われるものに対して眼底検査を行うことができる」ようになったことを受け、この状況をモデル化して基準とすることとし (現状群)、その対象を「特定健康診査の受診者全体」に拡大すること (全員検診群) についての費用対効果を評価した。すべての受診者に対象を広げる際には、先の研究の結果を受けて、5 年に一回の検診間隔とした。その結果、現状群から全員検診群に対象者を拡大することは種々の感度分析、シナリオ分析 (糖尿病黄斑浮腫に対する抗 VEGF 療法の治療薬・治療回数、眼科詳細検診を内科医判定あるいは AI による自動診断に置き換える等) においても費用効果的となることはなかった。これはある意味予想される結果であったと

考える。すなわち、全くスクリーニングがない状況と比べると以前の研究で示した通り、スクリーニングを行うことは費用効果的であるが、今回基準とした現状群、即ち、特定健康診査でまず糖尿病の有無をスクリーニングし、糖尿病網膜症のハイリスク集団を対象を絞り込み、推定有病割合が高い集団に対してのみ糖尿病網膜症スクリーニングを行うことができる、という状況はすでに効率の良いスクリーニング機会を提供していることを意味している。それに対して全員検診群は検診間隔を5年と長くとっても費用効果的とは言えなかった。

我が国の成人を対象とした検診では、長らく眼底検査が循環器検診の一環として高血圧の臓器障害の評価のために行われてきた経緯があったが、2008年に開始された第一期特定健康診査では眼底検査は必須検査ではなくなったため、検査実施頻度は低くなっている。今回の研究の結果からは、現状の特定健康診査における糖尿病及び糖尿病が疑われる対象者に対する眼底検査について、現状ではまだ実施率が十分に高いとは言えないが、引き続き実施率を高くすることを目標にしつつ今後も糖尿病網膜症のスクリーニング機会として提供することを継続することは十分に支持されると考える。

一方で、糖尿病網膜症に関しては、あえて糖尿病であるかどうかわからない状態の対象者を含めるような対象者の拡大は費用効果的ではないと考える。ただし、白内障、緑内障、加齢黄斑変性など糖尿病以外の眼疾患の眼底スクリーニングと考えるとこのような全員を対象とした検診の意味合いは大きく変わってくる。別途報告書で示されている通り、全員対象の検診群を非検診群に

比較した場合、ICERは1,883,516円/QALYとなり十分に費用効果的であることが示されている。また、累積失明者数は検診群では391人、非検診群では467人であり、失明抑制率は16.2%となることがわかった。年齢毎の失明率では65歳以降で失明者の抑制が見られた。今回の主比較でも全員検診群では費用対効果が支持されなかったものの、失明予防効果は認められており、複数の眼疾患に対するスクリーニングの一環として費用対効果が担保されているのであれば、糖尿病網膜症について全員検診は十分に支持される可能性のある戦略となる可能性がある。

糖尿病網膜症のスクリーニングは、「特定健康診査と糖尿病患者に対する保険診療による医療の狭間」で、それぞれ別個に考えるのが基本とされている。すなわち、特定健康診査は主にメタボリックシンドロームを起点とした循環器疾患の発症予防を目的としており、一方で糖尿病患者においてはその合併症の管理のための保険診療の一環として保険診療で糖尿病網膜症の検診を定期的に行うことが期待されている。しかしながら、現状を鑑みると、糖尿病の診断・治療を行う内科と糖尿病網膜症の診断・治療を行う眼科のあいだで十分に期待されているレベルで連携が行われているとは言えない。例えばNDB保険診療レセプトに基づく受療状況調査<sup>7</sup>で、糖尿病と診断されない服薬治療を受けている患者の半数以上が定期的な糖尿病網膜症の検査を受けていないこととして示されている。この要因としては、内科から眼科への紹介受診が十分になされていないという医療側の問題と、紹介を受けても実際に受診しないという患者の問題が

指摘されている。患者の側からすれば糖尿病の治療を受ける中で、腎症や神経障害、あるいは、脳卒中や虚血性心疾患などの合併症に対するスクリーニングはすべて内科で受けられるのに対して、糖尿病網膜症についてのみ眼科を別に受診しなければならないというバリアーがある。このことは特に「見えない」という自覚症状がない患者が、散瞳検査や待ち時間が長いことが多い眼科診療所や病院を受診するのに抵抗があるという指摘もある。患者を中心に考えると、特定健康診査において高血糖あるいは糖尿病のスクリーニングなされており、糖尿病の合併症の中でも最も頻度が高く、失明という大きな損失につながりうる糖尿病網膜症を同時に簡便にスクリーニングすることができることは大きなメリットである。特定健康診査における糖尿病患者のスクリーニングと糖尿病網膜症のスクリーニングを起点に、その後の糖尿病患者に対する保険診療まで一貫した方針で糖尿病網膜症の早期発見と管理を密に連携することは国際的にも例がない。なにより、近年の糖尿病網膜症に対する医療の進歩の恩恵を効率よく国民に提供し、糖尿病網膜症による失明予防、視力維持の効果を発揮する検診～医療モデルは世界的に模範となる可能性を秘めていると考える。

本研究では特定健康診査における詳細検査としての糖尿病網膜症検診と糖尿病患者に対する保険診療における定期的な糖尿病網膜症検診の二つのスクリーニング機会について、近年進歩の著しいAI自動診断システムの導入シナリオについて検討した。これまで報告のあるAI自動診断システムは主に「眼科受診や治療が必要となる重症の

糖尿病網膜症の可能性を示す」目的で作成されている。すなわち、AI自動診断システムは不必要な眼科紹介を減らすという効果がある一方で、これまで眼科受診をためらっていたような糖尿病患者でも、簡易検査であれば検診を受ける可能性があり、より多くの糖尿病疑い者あるいは糖尿病患者が眼底検診を受けるようになる受診率向上につながることも期待される。このような眼科受診の必要性を判断するためのAI支援であり、その使用シーンは眼科医による眼科診療を置き換えるのではなく、「スクリーニングを受ける者を増やしつつ、眼科への紹介をすべきかどうかを振り分けることで偽陽性を減らす」ものである。患者にとって眼科を受診して行う詳細な眼科診療を受ける動機付けは、先述したような「見えない」という自覚症状がない『疑い』患者にとっては弱く、また、眼科検診のために一日を費やすのは重荷であるという患者調査もある。<sup>8</sup> 本研究で行ったAI自動診断システム導入のシナリオ分析では、単に特定健康診査の眼底検査や糖尿病患者医療における眼底検診をAI自動診断システムに置き換えただけでは費用対効果が優れているとはならないことがまず示された。AI自動診断システムの導入が費用対効果の担保されたシナリオになるためには、糖尿病保険診療において治療中の患者の75%がAI自動診断システムで眼底検査を受け陽性者の75%が眼科で精密検査を受診するなど、「定期検診の普及と順守率向上」の条件が必要であることが示唆された。この条件は、現状から考えると非常にハードルの高いものであるが、今後目指すべき糖尿病網膜症の検診と保険診療の密な連携と普及・実装の形として目標

とすべきシナリオになりうると考える。また、今回のモデルによる試算では糖尿病治療中の患者の75%がAI自動診断システムで眼底検査を受け陽性者の75%が眼科で精密検査を受診するならばAI自動診断システムに7000~8000円までの追加費用が許容されることが示された。AI自動診断システムに対する費用についてはまだ十分に議論されているとは言えない。ただ、AI自動診断システムは往々にして「医師に変わり、安く検診や診断支援を提供する」という文脈で取り上げられるが、医療機器としての開発を促進し、社会実装するためには適切な費用回収が必須であろう。AI自動診断に加算することができるかどうかについての試算として、本研究は「十分な普及率と丁寧な受診勧奨やフォローアップによる受診率向上」を前提条件として費用を上乗せしても現状よりも費用効果的である可能性が示された。今後、我が国においてAI自動診断システムを使った糖尿病網膜症をはじめとする検診・診断支援の導入の費用加算について具体的な可能性を示したと考える。

今回の研究の示唆として、単にAI自動診断システムを導入することが費用効果的になるわけではなく、十分な普及と順守が必要であることが示された点も重要であると考えている。タイで行われた大規模なAI自動診断システムの検診パイロット研究<sup>9</sup>でもシステムの精度よりもそれを「どのように使いこなすのか」という視点が重要であることが示されている。現在、検診分野で最も社会実装が進んでいると思われる糖尿病網膜症のAI自動診断の導入に向けた適切なシナリオ、目標設定は他の分野のAI自動診断支援システムの良いパイロットケース

になると考える。

## E. 結論

結論として、2018年度以降の第三期特定健康診査において、糖尿病及び糖尿病の疑いがあるものに対して糖尿病網膜症のスクリーニングができるようになったことの意義は大きく、その仕組みを十分に活用していくことが重要であることが示された。そして、期待されるAI自動診断システムの導入については、単に精度の高いシステムを導入すれば費用対効果の高いスクリーニングになることはなく、普及率や陽性者がその後精密検査を受ける割合を高く保つこと（75%以上）ということが費用効果的なスクリーニングに求められることが明らかとなった。

## 文献

- 1) 瓶井 資弘, 石垣 泰, 島田 朗, 曾根 博仁, 池田 恒彦, 高村 佳弘, 舩津 英陽, 村田 敏規, 川崎 良, 後沢 誠, 佐々木 真理子, 佐藤 孝樹, 杉本 昌彦, 中尾 新太郎, 西田 健太郎, 平野 隆雄, 村上 智昭, 日本糖尿病眼学会診療ガイドライン委員会. 日本糖尿病眼学会糖尿病網膜症診療ガイドライン(第1版). 日本眼科学会雑誌 2020;124(12):955-981.
- 2) Kawasaki R, Akune Y, Hiratsuka Y, Fukuhara S, Yamada M. Cost-utility analysis of screening for diabetic retinopathy in Japan: a probabilistic Markov modeling study. *Ophthalmic Epidemiol* 2015;22:4-12.
- 3) 川崎 良. 眼科画像診断におけるAI診療支援. *Precision Medicine* 2019;2(12): 1141-1144.

4) 川崎 良. 眼科画像診断と AI. *BIO Clinica* 2019;34(3): 256-260.

5) Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Bressler NM, Bressler SB, Brucker AJ, Ferris FL, Hampton GR, Jhaveri C, Melia M, Beck RW. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2016; 123(6):1351-1359.

6) Hiratsuka Y, Yamada M, Murakami A, Okada AA, Yamashita H, Ohashi Y, et al. Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT) Cost-effectiveness of cataract surgery in Japan. *Jpn J Ophthalmol*. 2011;55:333-42.)

7) Sugiyama T, Imai K, Ihana-Sugiyama N, Tanaka H, Yanagisawa-Sugita A, Sasako T, Higashi T, Okamura T, Yamauchi T, Ueki K, Ohsugi M, Kadowaki T. Variation in process quality measures of diabetes care by region and institution in Japan during 2015-2016: An observational study of nationwide claims data. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;155:107750.

8) Cavan D, Makaroff L, da Rocha Fernandes J, Sylvanowicz M, Ackland P, Conlon J, Chaney D, Malhi A, Barratt J. The Diabetic Retinopathy Barometer Study: Global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017 Jul;129:16-24.

9) Beed E, Baylor E, Hersch F, Iurchenko A, Wilcox L, Ruamviboonsuk P, Vardoulakis L. A Human-centered evaluation of a deep learning system deployed in clinics for the detection of diabetic retinopathy. *Proceedings of the 2020*

*CHI Conference on Human Factors in Computing Systems*. 2020; 1-12.

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Wong IY, Wong RLM, Chan JCH, **Kawasaki R**, Chong V. Incorporating optical coherence tomography macula scans enhances cost-effectiveness of fundus-photography based screening for diabetic macular edema. *Diabetes Care* 2020;43:2959-2966.

2) Sasaki M, Miyake M, Fujiwara K, Nanba H, Akiyama M, Yanagi Y, Harada S, Tabara Y, Yasuda M, Yamashita H, Kayama T, Tsubota K, matsuda F, Hashimoto S, Ueda E, Ninomiya T, Takebayashi T, Tsujikawa A, Sonoda K, **Kawasaki R**. Cohort Profile: the Ganka-Ekigaku-Network (GEN), a network of Japanese ophthalmological epidemiology studies. *Ophthalmic Epidemiology* 2020. Doi:10.1080/09286586.2020.1815803.

3) Kumamaru H, Fukuma S, Matsui H, **Kawasaki R**, Tokumasu H, Takahashi A, Hara S, Aoki K, Fujita T, Miyata H. Principles for the use of large-scale medical databases to generate real-world evidence. *Annals of Clinical Epidemiology* 2020;2(1): 27-32.

### 2. 学会発表

1) 川崎良. 糖尿病網膜症診療における眼科・内科連携に人工知能 AI はどう寄与するだろうか? 第 35 回日本糖尿病合併症学会・第 26 回日本糖尿病眼学会総会 合同シンポジウム 4 「糖尿病内科と眼科の連携」

2020

2) Kawasaki R, Li L, Nakashima Y, Nagahara H, Ohkubo T. A fully automated grading system for the retinal arteriovenous crossing signs using deep neural network based pipeline. 第 59 回日本網膜硝子体学会総会 2020 年 11 月 27 日—28 日 福岡

3) 川崎良. Big Data と人工知能の活用で見えてくるもの. 第 74 回日本臨床眼科学会 2020 年 10 月 16 日 東京

4) 川崎良. 糖尿病網膜症と脳血管疾患・心血管疾患 第 52 回日本動脈硬化学会総会 心血管疾患と糖尿病合併症のクロストーク 2020 年 7 月 17-18 日

#### H. 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. 糖尿病網膜症の進行様式に基づくマルコフモデル

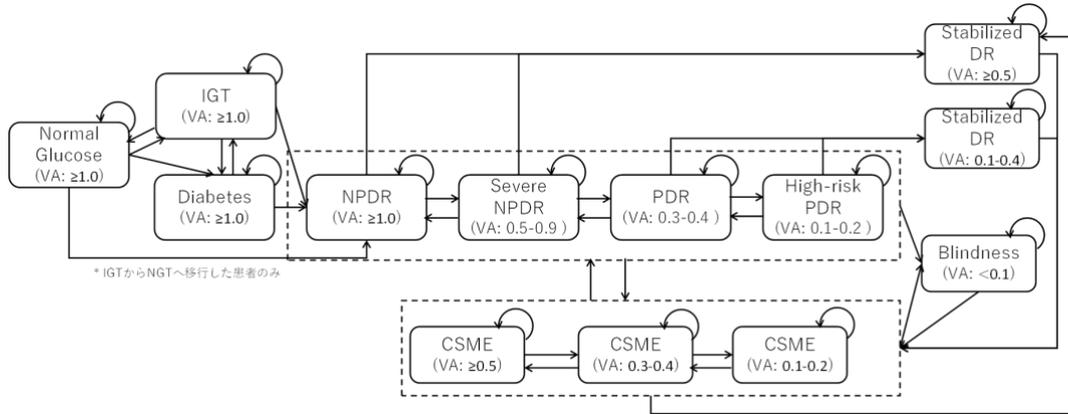


図2. 現状群における糖尿病発見、受診、受療の流れ

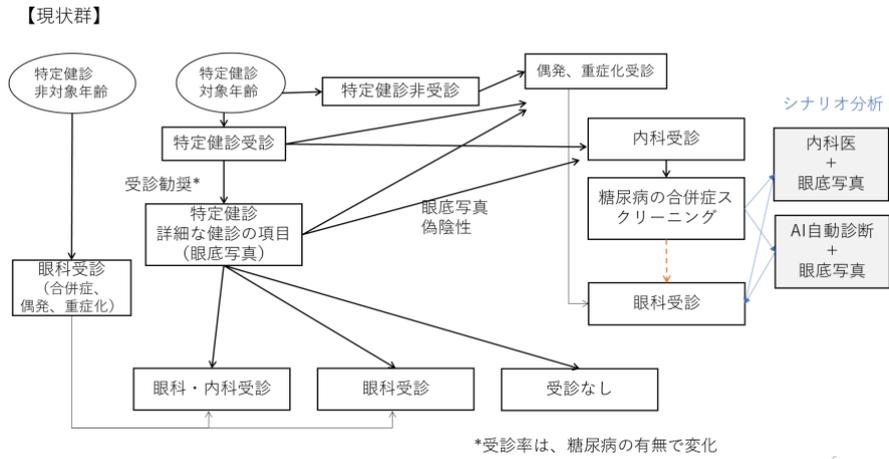


図3. 全員検診群における糖尿病発見、受診、受療の流れ

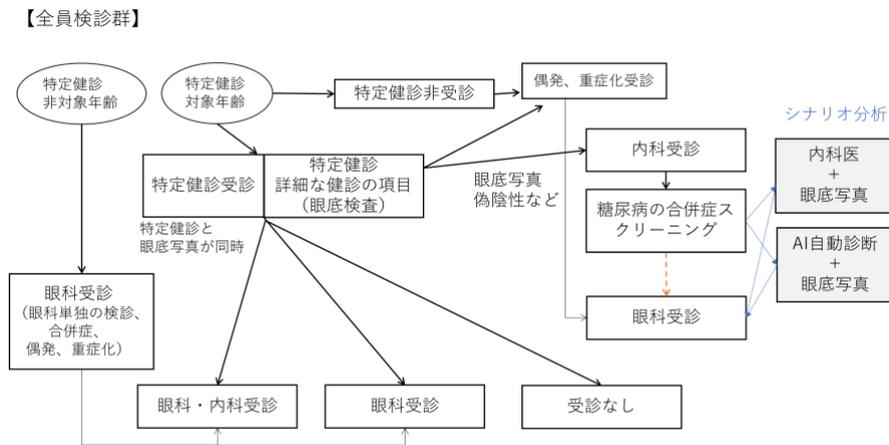


図4. 年齢に対する失明率の比較

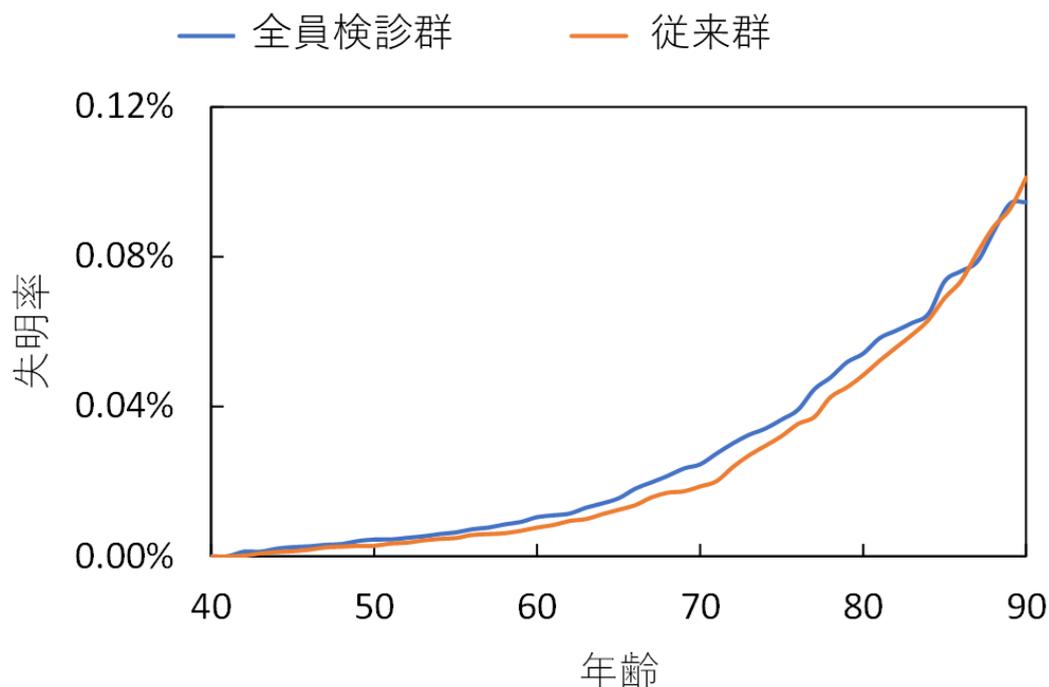


図5. 感度分析のトルネードダイアグラム (全 112 パラメーターのうち、影響力の大きな上位 10 パラメーターを示す)

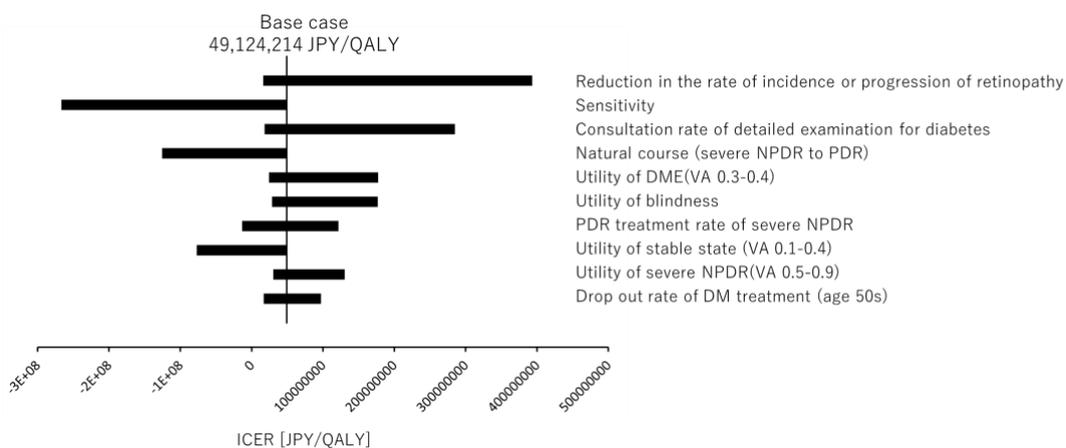


表 1. ベースケースにおける

	全員検診群	従来群	差	失明予防率
累積費用	1,164,286円	1,158,137円	6,149円	-
累積効用値	28.2316 QALY	28.2314 QALY	0.0001 QALY	-
ICER	49,124,214円/QALY	-	-	-
累積失明者数（50万人中）	346人	351人	-5人	1.4%

表 2. ベースケースにおける失明及び罹患者数（発見契機別）

その他の計算値 （50万人中）	全員検診群	従来群	差
累積平均失明期間	14.0年	12.0年	1.8年
平均失明時年齢	73.0歳	74.8歳	-1.8歳
累積罹患者数(DR)	47,161人	47,142人	19人
累積患者発見数(DR)	39,530人	39,306人	224人
糖尿病の合併症の検診	33,892人	35,760人	-1,868人
特定健診の眼底検査	4,319人	2,181人	2,138人
眼検診単独による発見数	0人	-	-
偶然受診による発見数	721人	709人	12人
重症化受診による発見数	598人	656人	-58人

表 3. 検証値との比較

	全員検診群	従来群	検証値
失明率（40歳以上人口中）	0.021%	0.018%	0.02% <sup>1</sup>
DR有病率（50歳以上人口中）	5.4%	5.4%	1.9% <sup>2</sup>
DM患者（境界型含む）中のDRの割合	16.6%	16.6%	26.4% <sup>3</sup>

厚生労働科学研究費補助金  
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)  
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び  
医療経済学的評価のための研究」

分担研究報告書  
「特定健診の見直しによる眼底検査の動向」

研究分担者 横山 徹爾 国立保健医療科学院 生涯健康研究部 部長  
研究分担者 平塚 義宗 順天堂大学医学部 眼科学教室 先任准教授  
研究代表者 山田 昌和 杏林大学 眼科学教室 教授

【研究要旨】

平成 30 年度から始まった特定健診の第 3 期では、詳細な健診項目に関する判定基準が改定され、眼底検査は原則として当該年の特定健診の結果等で医師が必要と認める者に実施することとなった。そのため、平成 29 年度までと比べて眼底検査の実施率が向上したことが予想される。そこで、特定健診における眼底検査の実施率の推移を、国保データベース (KDB) システム (平成 24～令和元年度) に基づいて調べた。眼底検査の実施率は平成 24～29 年度にかけて 11.7%, 12.7%, 13.1%, 13.5%, 13.4%、13.5% (男女計) とゆるやかな上昇傾向にあったが、平成 30 年度に 4.1 ポイント急上昇して 17.6% となり、特に、男性および高年齢で上昇率が大きかった。令和元年度も 18.0% で引き続き上昇した。国保では、詳細な健診項目に関する判定基準の改定による眼底検査の実施率の上昇があったと考えられた。

A. 背景と目的

現状での成人眼科検診のスキームを大きく分けると、1) 特定健診時に眼底写真撮影を行い別の場所で読影を行う、2) 特定健診時に眼科で眼底検査を行う、3) 眼科で行う包括的眼検査、の 3 つがある。このうち、第 2 期 (平成 25～29 年度) の特定健診では、前年の健診結果等において、①血糖高値、②脂質異常、③血圧高値、④肥満の全ての項目について、表 1 の基準に該当した者のうち、医師が必要と認める者について、「詳細な健診」として、眼底検査を実施することとなっていた。ただし、基準に該当した者すべてに対して当該健診を実施するのではなく、受

診者の性別、年齢等を踏まえ、医師が個別に判断する必要がある。また、その際、健診機関の医師は、当該健診を必要と判断した理由を医療保険者へ示すとともに、受診者に説明することとされていた。

表 1. 特定健診 (第 2 期) における「詳細な健診」に関する判定基準

①血糖高値	a 空腹時血糖 100mg/dL 以上 又は b HbA1c(NGSP) 5.6% 以上
②脂質異常	a 中性脂肪 150mg/dL 以上 又は b HDL コレステロール 40mg/dL 未満
③血圧高値	a 収縮期血圧 130mmHg 以上 又は b 拡張期血圧 85mmHg 以上
④肥満	a 腹囲 男性 85cm 以上、女性 90cm 以上 又は b BMI $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$

これまでの分担研究で、市町村国保や国保組合等が利用している国保データベース

(KDB) システムの出力帳票「厚生労働省様式5-2」の眼底検査の実施率について、市町村国保がデータヘルス計画で公表している値を調べたところ、平成24~29年度は男女ともにゆるやかに上昇しており、いずれの年度においても、男性の方が女性よりも高く、40~64歳の若い層の方が65~74歳よりも高く、平成29年度の眼底検査実施率（「詳細な健診」以外も含む）は全体で13.5%であった。

一方、平成30年度からは特定健診の第3期が始まり、詳細な健診項目としての眼底検査は、表2のように原則として当該年の特定健康診査の結果等で医師が必要と認める者に実施することとなった。

表2. 特定健診(第3期)における「詳細な健診項目」(眼底検査)に関する判定基準

当該年度の健診結果等において、①血圧が以下のa、bのいずれかの基準又は②血糖の値がa、b、cのうちのいずれかの基準に該当した者*		
①血圧	a 収縮期血圧	140 mmHg以上
	b 拡張期血圧	90 mmHg以上
②血糖	a 空腹時血糖	126 mg/dl以上
	b HbA1c(NGSP)	6.5%以上
	c 随時血糖	126 mg/dl以上

\*眼底検査は、当該年度の特定健康診査の結果等のうち、①のうちa、bのいずれの血圧の基準にも該当せず、かつ当該年度の血糖検査の結果を確認することができない場合においては、前年度の特定健康診査の結果等において、血糖検査の結果が②のうちa、b、cのいずれかの基準に該当した者も含む。

そのため、平成29年度までと比べて眼底検査の実施率が向上することが予想される。

そこで、特定健診における眼底検査の実施率の推移を、国保データベース(KDB)システム(平成24~令和元年度)に基づいて調べた。

## B. 研究方法

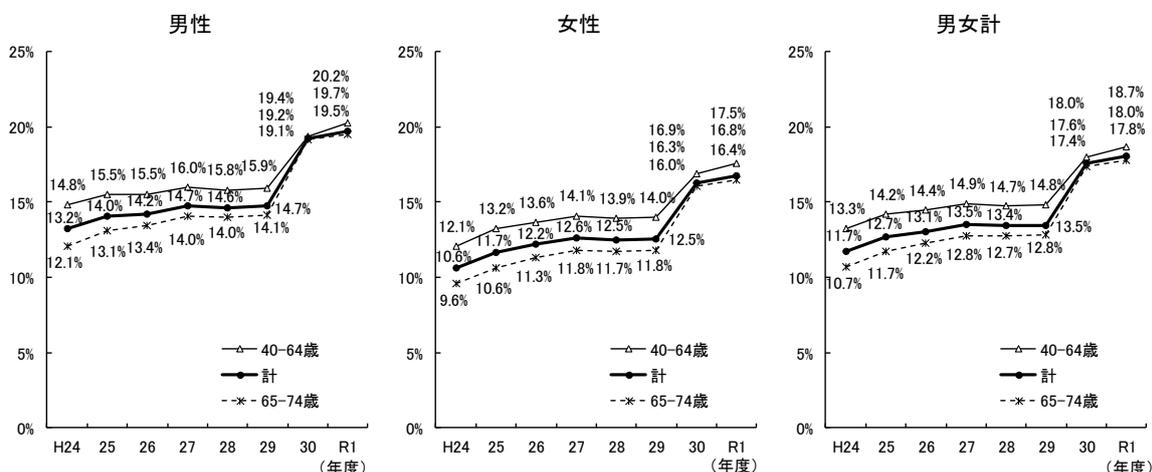
KDBの出力帳票「厚生労働省様式5-2」に基づいて市町村国保がデータヘルス計画で公表している平成24~令和元年度の眼底検査の実施率(全国値)を、男女別・年齢階級別(40-64歳・65-74歳)に調べた。

## C. 研究結果

国保特定健診受診者のうち眼底検査の実施率(眼底検査のデータがある者の割合)の推移を図1に示す。なお、これらには「詳細な健診」以外に国保保険者が独自に実施した眼底検査も含まれている。

平成24~29年度にかけて眼底検査の実施率は男女ともにゆるやかに上昇しており、いずれの年度においても、男性の方が女性よりも高く、40~64歳の若い層の方が65~74歳よりも高かった。平成30年度には男女ともにいずれの年齢階級でも実施率が急上昇し、全体では前年度の13.5%から17.6%に4.1ポイント上昇した。令和元年度は引き続き上昇して18.0%となった。

図1. 国保の特定健診における眼底検査の実施率(眼底検査のデータがある者の割合)の推移  
「詳細な健診」以外の独自実施を含む。値は市町村国保データヘルス計画より(全国値)。



特に、男女いずれでも 65-74 歳の高年齢層の方が 40-64 歳よりも上昇率が大きく、その結果、両年齢層間の差が大幅に縮小した。また、平成 29 年度まで実施率が高かった男性の方が女性よりも平成 30 年度の上昇幅が大きく（男性 4.5 ポイント、女性 3.8 ポイント）、その結果、男女間の差（29 年度 2.2 ポイント、30 年度 2.9 ポイント、R1 年度 2.9 ポイント）はさらに広がった。

#### D. 考察

国保特定健診における眼底検査の実施率の推移を、KDB に基づいて確認したところ、平成 30 年度に急上昇が認められ、令和元年度も引き続き上昇した。

一昨年度、本研究班で実施した全国の自治体に対するアンケート調査では、約 30%の市区町村で「詳細な健診」以外の成人眼科検診を実施しており、KDB にはこれら「詳細な健診」以外に市区町村が独自に実施している眼底検査も含まれている。「詳細な健診」とそれ以外の眼底検査の内訳は把握できなかったが、第 3 期の判定基準では詳細な健診としての眼底検査を実施しやすくなったと考えられる一方、独自の眼底検査が急増する理由は乏しいことから、平成 30 年度の眼底検査実施率の急上昇は、主に第 3 期の判定基準の改定に伴うものと思われる。

65-74 歳の高年齢の方が 40-64 歳よりも上昇率が大きかった理由として、前者の方が血圧や血糖などのリスク因子の判定基準に該当する者が多く、新しい判定基準に該当する者が多かったためかも知れない。また、男性の方が女性よりも上昇率が大きかった理由も同様に考えられるだろう。

詳細な健診の実施状況に関する全保険者のデータは、レセプト情報・特定健診等情報

データベース（以下 NDB）に蓄積されている。これまでに NDB オープンデータとして平成 29 年度分まで公表されているが、30 年度分は未公表であり、他の保険者への影響は現段階では不明である。

#### E. 結論

国保特定健診における眼底検査の実施状況の推移を KDB に基づいて確認した。平成 24~29 年度にかけて眼底検査の実施率（男女計）は、11.7%、12.7%、13.1%、13.5%、13.4%、13.5%とゆるやかな上昇傾向にあったが、平成 30 年度は 17.6%となり、前年度から 4.1 ポイントの急上昇があった。特に、男性および高年齢層で上昇率が大きかった。令和元年度は引き続き上昇して 18.0%となった。国保では、詳細な健診項目に関する判定基準の改定による眼底検査の実施率の上昇があったと考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案特許  
なし
3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金  
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)  
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果  
及び医療経済学的評価のための研究」

分担研究報告書  
「加齢黄斑変性に関する成人眼科検診の費用対効果」

研究分担者 田村 寛 京都大学国際高等教育院附属  
データ科学イノベーション教育研究センター 教授

研究要旨

日本における加齢黄斑変性に対する眼科検診の有用性評価については、研究分担者（田村）らによる 2015 年の報告（Tamura.H. Plos One 2015）等があるが、その後、診療実態の変化・社会情勢の変化・エビデンスの蓄積などの前提条件の変化が大きく、最新のデータを踏まえた検討が必要となっている。この度、最新の日本を中心としたデータで、同様のマルコフモデルを活用して、加齢黄斑変性に対する検診の費用対効果を評価した。

具体的には、AMD スクリーニングの臨床的有効性と費用対効果を、失明者の減少割合と増分費用対効果比（ICER）を算出することで評価した。マルコフモデルによるシミュレーションでは、40 歳から 90 歳までを対象とした。第 1 眼と第 2 眼を組み合わせたモデルでは、AMD の発症と治療における年間の状態遷移確率を仮定した。有病率、罹患率、遷移確率、効用値、治療費などのデータは既報のものを使用した。パラメータの影響を評価するために感度分析も実施した。

その結果、ベースケース解析では、現在の日本の「特定健診」を反映して、40 歳から 74 歳まで 5 年ごとに AMD のスクリーニングを行った場合、全失明者数が 40.7%減少した。失明者数の減少の程度は、AREDS/AREDS2 フォーマーのサプリメントを追加摂取よりも、検診プログラムの方が大きかった。しかし、検診を実施した場合としなかった場合の ICER は、間接コストを考慮した場合で 9,276,666 円/QALY、考慮しなかった場合でも 5,794,800 円/QALY となり、日本の支払意思額(WTP: willingness to pay)である 5,000,000 円/QALY を超えていた。感度分析では、OCT も AI も ICER をそれほど改善できず、検診を早期に開始し頻繁に実施すれば、臨床的に有効で費用対効果の高いスクリーニングが可能であることを示した。

結論として、今回の研究では、AMD に対する眼科検診プログラムは失明予防に高い効果がある（臨床的に有効）が、費用対効果の観点からは有効ではないことが示された。また、早期に検診を開始し、頻繁に検診を行うことで、双方の観点からの改善につながる可能性があることが示された。

## A. 研究目的

複数の新薬の登場や種々の検査器械の進歩の恩恵を受けて、加齢黄斑変性(AMD)に対する診療はこの数年でさらに大きく変容した。改善のエビデンスを有する治療方法の登場で治療の質の改善とともに対象症例も大きく拡大し、AMDによる新たな失明者が10年間で半減したとの報告が出るなど社会的にも大きく貢献しているが、必要とされる医療費の単価と治療頻度の双方が相対的に高いため、その医療経済的側面へも注目も高まる一方となっている。AMD治療の費用対効果や検診も含めた疾患マネジメント全般に対する検討も継続的に実施されてはいる。本研究では、これまでに整理してきた日本における特殊性を加味したうえで、なるべく長期のエビデンスを用いて加齢黄斑変性に対する眼科検診の臨床的有用性と経済的費用対効果を評価した。

## B. 研究方法

### マルコフモデルのデザイン

長期間の繰り返しイベントをモデル化するのに優れたマルコフモデルを用いて、検診効果の見積もりを行った。モデル作成、分析には TreeAge Pro 2017 を用いた。

モデルは決断樹とマルコフモデルからなり、決断樹は眼検診を実施する場合（検診群、with screening）としない場合（非検診群、without screening）の2つの strategy を想定した。非検診群は現行を反映した strategy であり、偶発的な眼科受診（偶発受診）と重症で自覚症状が現れたことによる受診（重症化受診）の2つの受診契機があると設定し

た。検診群では偶発受診と重症化受診のほかに、検診による受診契機が加わるとした。

2つの strategy において、正常な人が前駆病変（Early AMD）を発症し、その後、滲出型 AMD（Late AMD）を発症、進行により失明するというマルコフモデルを用いてシミュレーションを行った AMD の状態は視力で分類し、前者は視力 1.0 以上と想定、後者は視力 0.5 以上の moderate、視力 0.1 以上 0.5 未満の low vision、視力 0.1 未満の Blind の3つの状態を想定した。

AMD は片眼のみ罹患している患者が多いことから、AMD は片眼ごとに独立に発症し、Late AMD への進行も片眼ごとに独立して起こるとした。様々な受診契機により医療管理下に置かれた患者は、前駆病変ではサプリメント治療又は経過観察、late AMD では抗 VEGF 薬であるアフリベルセプトを使用した治療が行われると想定した。

モデルに使用した費用、効用値、遷移確率などのパラメータを Table 1 に、抗 VEGF 薬による治療に関するパラメータを Table 2 に示す。使用したパラメータは可能な限り日本人を対象とした研究データを利用し、該当がない場合は海外のデータを利用した。

### 対象

1 サイクル 1 年のモデルにおいて、50 万人の 40 歳の仮想コホートが死亡又は 90 歳になるまで（50 サイクル）計算した。シミュレーションにはマイクロシミュレーションを用いた。50 万人の仮想コホートには、日本の Early AMD の有病率に従って、40 歳時点で 3.85% の Early AMD の患者がいると設定した。40 歳時点での日本人の Early AMD における片眼率データはなかったため、モ

デルでは 40 歳時点 (つまりモデル開始時点) の Early AMD の患者は全員、片眼のみの罹患でもう片眼は正常と仮定した。またモデル開始時点での患者は医療管理下に置かれていないとした。

### 状態遷移

正常の人は Early AMD の日本人の有病率から算出した罹患率に従って片眼ずつ独立に Early AMD を発症するとした。Early AMD を発症している場合、日本人の罹患率に従って視力 0.5 以上の Late AMD を発症し、自然予後に従って、視力 0.1 以上 0.5 未満の low vision 状態から視力 0.1 未満の失明状態へ段階的に進行するとした。自然予後データは日本人のデータが得られず、海外文献のシステマティックレビューで見積もられた自然予後のデータを使用した。片眼が Late AMD を発症している場合、2 眼の Early AMD から Late AMD への遷移確率は、日本人の fellow eye での累積罹患率を用いた。死亡は 2017 年の年齢別死亡率を用いて各状態から発生するとした。

### 治療

発見された AMD 患者は医療管理下におかれ、各状態に適した治療を受けるとした。Early AMD では Late AMD への進行抑制を目的として、抗酸化剤やミネラルを含むサプリメント治療が行われるとした。サプリメント治療を受けている患者割合は、既報に基づき設定した。サプリメント治療の効果は、米国で実施されたサプリメント治療の RCT の結果を用いて、Early AMD から Late AMD への進行が 25%抑制されると設定した。またサプリメントを摂取中は、年 4

回の経過観察、治療からの脱落を年間 10% と想定した。医療管理下に置かれるがサプリメント治療を実施しない患者は、年 4 回の経過観察のみが行われるとし、経過観察からの脱落も年間 10%とした。

ベースケース分析において、Late AMD の患者は抗 VEGF 薬としてアフリベルセプトを用いた治療を受けると想定した。硝子体内注射の回数や治療効果は日本人の前向き研究から得られた結果を用いた。硝子体内注射は片眼ごとに実施し、効果も片眼ごとに検討するものとした。治療初年度の効果は、視力 0.5 以上の moderate の場合、視力改善はないが、自然予後よりも視力悪化の確率が低くなると仮定した。視力 0.1 以上 0.5 未満の low vision の場合は、治療により moderate への視力改善、維持、blind への悪化があるとした。治療次年度以降は、moderate と low vision で視力の維持又は悪化があるとした。

また既報では、治療開始翌年から治療開始 4 年目まで追加の注射がいらなかった患者が約 20%いたことから、モデルでは、治療開始翌年から 20%の患者は抗 VEGF 薬による治療の必要ない安定状態に移行すると想定した。安定状態では、硝子体内注射がないが、視力低下は治療期間中と同じと仮定した。

硝子体内注射の合併症として眼内炎の発症を想定した。眼内炎は注射後 1 年以内に発症すると仮定し、発症確率は既報に従って見積もった。なおアフリベルセプトでの眼内炎の発症率のデータがなかったため、ラニビズマブでの眼内炎の発症率のデータを用いた。治療からの脱落は、治療初年度に 5%と仮定し、治療開始次年度以降は脱落な

しと設定した。視力 0.1 未満の Blind の状態では、抗 VEGF 薬による治療は行わず、経過観察のみ実施するとした。

#### 受診契機と検診スケジュール

非検診群での受診契機は、偶発受診と重症化受診の 2 つを設定した。偶発受診はほかの眼疾患などによる受診により偶然発見される場合である。実臨床では様々な受診経緯が考えられるが、モデルでは、老視・屈折異常の有病者が眼科を受診することで AMD が発見されると仮定した。日本の老視・屈折異常有病率は 40 歳以上において 43.8%との報告があるので、罹患率を年間 3%と見積もり、このうち 20%が眼科を受診して偶然に AMD が発見されると仮定した。ただしこの受診確率が適用されるのは老視・屈折異常罹患初年度のみとして、それ以降の偶然受診は設定しないこととした。また老視の罹患にかかわらず、Late AMD が Moderate から Low vision に悪化した場合は、better-eye と worse-eye の違いにかかわらず、悪化した初年度には 20%が眼科を受診するとした。

重症化受診は患者の自覚症状による受診で、100%が眼科を受診し、AMD が発見されるとした。重症化受診の対象者は、better-eye 又は worse-eye が Late AMD の Blind の状態だが、医療管理下に置かれていない患者とした。

検診群では、偶発受診と重症化受診に加えて定期的な眼検診による眼科受診があるとした。眼検診のスケジュールは、ベースケースでは 40 歳から 5 年に 1 度の頻度で 74 歳まで行う（最後の検診時の年齢は 70 歳）とした。現在、この年齢を対象とした眼検診

（眼底写真の撮影）を含む健康診断（特定健診）が日本では毎年行われている。ただし、この眼検診は血糖値、血中脂質、血圧、肥満のすべての項目で異常となった人だけに限定されて実施されるもので、AMD を発見することに重点が置かれたものではない。本研究では、特定健診の中ですべての人を対象として AMD を発見することを目的とした眼検診を行う場合の医療経済的効果を見積もるために、検診対象年齢を特定健診と同じとした。

検診の受診率は、特定健診の受診率[12]を参考にして 50%とした。検診受診で陽性となった後の確定診断受診率はデータがないので、60%と仮定した。

#### 感度・特異度

ベースケース分析では、眼科医が判読する眼底写真での検診を想定し、専門家の意見から感度 80%、特異度 95%と設定した。OCT や AI による眼底写真の判読による検診については、シナリオ分析で検討を行った。

#### 効用値

両眼で AMD を発症していない場合の効用値は 1 と、両眼で Early AMD を発症している場合は 0.97 と仮定した。また両眼 Late AMD で Moderate、Low vision、Blind の場合は既報の視力 0.7-1.0、視力 0.2-0.3 と視力 0.4-0.6 の平均値、視力 0.01-0.15 の場合の TTO で測定した効用値をそれぞれ使用した。両眼で状態が異なる場合は、Health-related QOL が悪い眼の影響も受けることを考慮して、1 眼目の状態と 2 眼目の状態の効用値の平均値とした。例えば、1 眼目が Early

AMD で 2 眼目が Late AMD の Moderate の場合、1 眼目の効用値は 0.97 で 2 眼目の効用値は 0.653 となるので、この状態の効用値は2つの値の平均値である 0.8115 となる。

### 費用

モデルで使用した費用は直接医療費とした。検診費用や AMD と確定するための精密検査費用、経過観察費用、抗 VEGF 薬の費用、合併症手術費用は専門家の意見より概算した。またベースケース分析では費用にサプリメントの費用を入れた場合を検討した。サプリメント費用は AREDS 試験の処方と同じ成分を使用しているオキュバイトプリザービジョン（ボシユロブ社）を 1 年間使用した場合で概算した。円からドルへの換算は 1 米ドル=106 円とした。

### 費用効用分析

モデルを用いて、医療管理下に置かれてない 40 歳（50 万人）を死亡又は 90 歳になるまでシミュレーションし、シミュレーション終了時における 1 人当たりの累積費用と QALY を計算した。費用と QALY は日本のガイドラインを参考にして 1 年当たり 2% の割引を適用した。

累積費用と QALY から Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER)を算出した。

## C. 結果

### ベースケース分析

検診群と非検診群を比較した場合、検診群の増加費用は 59,640 円で、増加効用は 0.0064 であった。ICER は 9,276,666 円/QALY となり、ICER の上限である支払意思額 (WTP : willingness to pay)は日本で

は 500 万円/QALY といわれているので、検診群は not cost-effective であることが示された。

累積失明者数は検診群において非検診群よりも 40.7%減少することがわかった。1 サイクルごとの生存者中の失明者割合に該当する年齢の人口をかけて求めた 40 歳以上の失明率は、検診群で 0.0014%、非検診群で 0.0033%であり、人口で調整した場合も 56.9%の失明抑制効果があることが示された。

その他にも、失明者の平均累積失明期間が、失明者 1 人当たり検診群で 7.3 年、非検診群で 9.9 年であり、検診により失明期間の短縮が望めることが示された。シミュレーション終了時点での Early AMD 及び Late AMD 発見数は検診群で 64,305 人、非検診群で 19,198 人であり、138,822 人の Early AMD 及び Late AMD の累積患者のうち検診では 46.3%発見できるが、非検診では 13.8%しか発見できないことが分かった。

### 感度分析

40 個のパラメータにおいて One-way SA を行った。モデルにおいてもっとも影響の大きいパラメータは失明時の効用値で、次に影響の大きいものは Late AMD の moderate 状態の効用値であり、効用値がモデルに大きな影響を及ぼすことがわかった。40 パラメータの検討において、いずれのパラメータを変化させても ICER は WTP より大きな値となり、WTP 以下となるような場合はなかった。

### 治療のシナリオ分析

サプリメントは実際の臨床で用いられているが、保険適用されているわけではないので、直接医療費にサプリメント費用を含める必要はない。そこでサプリメント費用を除いた場合の検診群と非検診群を比較した ICER を算出したところ、5,794,800 円/QALY となり、ベースケース分析の ICER から大幅に低下することがわかった。

次にサプリメント治療が検診の効果に及ぼす影響を見積もるために、Early AMD でサプリメント治療を実施せず、経過観察だけとする場合で検診群と非検診群を比較した ICER を見積もったところ、7,149,155 円/QALY となった。人口で調整した失明予防効果は 57.9%であり、サプリメント治療を行わなくても、検診による失明抑制効果は見込めることがわかった。サプリメント治療の有無による検診群と非検診群の失明者の変遷についても比較検討した。

ベースケース分析では、抗 VEGF 薬として全員の患者がアフリベルセプトを使用するとしたが、実際の臨床ではラニビズマブも使用されているので、アフリベルセプトとラニビズマブが 3:1 の割合で使用されている状況での検診群と非検診群を比較した ICER を検討した。なおこの分析ではサプリメント治療は実施するものとした。アフリベルセプトとラニビズマブが 3:1 としたときの ICER は、9,779,644 円/QALY で、累積失明抑制率は 28.0%となった。

#### 検診プログラム

検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔をそれぞれ変動させて、163 パターンの検診プログラムについて ICER と累積失明者の抑制率を算出した。すべての検診プログラム

で非検診群と比較した増分費用と増分 QALY は正の値であった。ICER の範囲は 5,073,550 円/QALY から 16,926,275 円/QALY で、累積失明抑制率は-1.2%から 81.5%であった。このことは、プログラムの選択により、費用対効果や失明抑制率が大きな影響を受けることを示している。

各検診プログラムと ICER との関係性では、検診間隔、検診回数と ICER との相関は低いが、検診開始年齢と検診終了年齢は若いと、ICER が低くなる傾向を示した。一方、失明抑制率は、検診回数との相関性が高く、その他の検診開始年齢、検診間隔、検診終了年齢にはあまり影響を受けないことがわかった。このことは、検診を早期からはじめ、頻回に実施することで、費用効果的で失明予防効果の高い検診が行えることを示している。

#### 検証

モデルの妥当性を検証するために、報告されている本邦の失明率データと今回のモデルで算出される結果を比較した。モデルで算出された 40 歳以上の人口で調整した非検診群での Late AMD の有病率は 1.04%だった。日本人の AMD の有病率データは報告が少ないが、報告されている late AMD の有病率は、Kumejima study の 0.09% (40 歳以上)、Funagata study の 0.5% (35 歳以上)、Nagahama study[23] の 0.58% (95%CI、0.36-0.80、50 歳以上)、久山スタディの 1.4% (40 歳以上) であり、モデルで推定した有病率は文献値で報告された範囲に収まっていた。また、モデル終了時の late AMD の片眼率は、非検診群において 76.9%で、Nagahama study での late AMD

の片眼率は 84%なので、近い値となった。

有病率に関してはモデルの推計値が妥当かどうか判断するためには、更なる **population based study** が必要だが、推計値は既報の値の範囲に入ることや、モデルの片眼率が文献値と近い値であることから、本モデルは現状をある程度妥当に反映していると考えられた。

#### D. 考察

眼科検診プログラムは、AMD による累積失明患者数を 41%減少させ、AMD の累積罹患率も減少させた。また、失明期間の短縮にも貢献しており、臨床的有効性が示された。眼科検診の拡充により抗 VEGF による社会的失明の半減という予防効果をさらに継続し後押しすることが期待される。

AMD に対する眼科検診プログラムの臨床的有効性が再度確認された一方で、費用対効果が不十分であることも再確認された。ベースケースの ICER は 9,276,666 円/QALY と算出され、2013 年の我々の評価値 27,486,352 円/QALY から大幅に減少したものの、WTP よりも高い値となった。ICER は、40 個のパラメータを用いた感度分析のいずれにおいても WTP の閾値を超えていた。これらの結果から、AMD に対する眼科検診は費用対効果が低いと言わざるを得なかった。前回の結果から大幅に改善されたことと合わせて、近い将来、AMD に対する眼科検診の費用対効果を評価する価値があることも期待される。

費用対効果が不十分なのは、第 1 眼と第 2 眼の混合モデルを再度採用したことが影響していると思われる。また、より現実的になるように今回は両眼の状態が異なる場合

は効用を下げるという戦略を採用した。治療法の費用対効果に着目した先行研究では、第 2 眼モデルが多く用いられてきた。確かに、治療に特化した費用対効果研究では、第 2 眼モデルも妥当性がある。検診を含んだ長期モデルの費用対効果研究では、第 1 眼と第 2 眼を組み合わせた混合モデルの方が適切と考えられたため、複雑なモデルでのシミュレーションに挑んだ。

AREDS/AREDS2 フォーマキュラのサプリメントが社会的に負担にならないことを考えると、臨床効果や費用対効果を高めるために検診で積極的に初期 AMD を検出するという選択肢も現実的と考えられる。一方で、サプリメントを生涯にわたって継続的に使用することは、患者自身の負担の大きさや継続へのモチベーションの問題から障害も大きいと考えられる。これらを考慮するため、初期 AMD に対してサプリメント摂取なしのフォローアップのみを想定すると、費用対効果の問題は残るものの、サプリメントによる治療を行わなくても、スクリーニングの失明に対する効果は高かった。その結果、サプリメント摂取の是非を置いておいても、検診が推奨しうると考えられた。

AI の経済的影響に関する研究の必要性については、システムティックレビューで議論されてきた。我々は、眼底写真を AI で解釈した場合、検査費用の追加はないと仮定して AI の費用対効果分析を行ったところ、スクリーニング群と非スクリーニング群を比較した場合の ICER は、ベースケース分析とほぼ同等であった。AI によるスクリーニングのコストを見積もることは困難であり、機器や解析ソフトのコストのためにべ

一ケース解析よりも高くなるかもしれないし、ベースケース解析よりも個人のコストが削減されるために低くなるかもしれない。それにもかかわらず、現時点ではAIによるスクリーニングが有効であると結論づけることはできなかった。OCT解析では、臨床効果、費用対効果ともにベースケース解析と同程度であった。OCTはスクリーニングの精度を向上させるが、定期的に繰り返される検診では、AMDの初期段階で医学的な管理が行われる可能性が高いため、改善の度合いは追加スクリーニングの推奨には及ばなかった。

今回の研究では、AMDに対する包括的な管理の観点から、アフリベルセプトを中心とした長期的な実測データを用いた。その結果、前回の研究で問題となっていた点の多くを改善できた。とはいえ、いくつかの課題も残った。第一に、両眼で状態が異なる場合の有用性や、治療からの脱落率など、エビデンスに乏しいパラメータに対する評価は今後も検討すべき点として残っている。第二に、brolucizumabのような有望な薬剤は、実際の診療ではまだ初期段階にあり、報告されたエビデンスがないことから、モデルに含めることができなかった。最後に、AIを導入した際のコストの変化を設定できず、コストの変化がないと仮定せざるを得なかった。一般的には、AIを導入することで、コスト削減と高い精度の維持の両立が期待されている。しかし、十分なエビデンスがないため、コスト削減効果はなく、費用対効果はないと想定せざるを得なかった。これらはいずれもエビデンスの蓄積によってさらに改善されることが予想されるため、今後、眼科検診プログラムの費用対効果を再評価

する必要がある。

## E. 結論

AMDに対する眼科検診の臨床的有効性と費用対効果を、日本のリアルワールドデータに基づいたマルコフモデルを用いて評価した。今回の研究では、検診プログラムは失明予防に高い効果があるが、費用対効果の観点からは有効ではないことが示された。また、早期に検診を開始し、頻繁に検診を行うことで、双方の観点での改善につながる可能性があることが示された。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Tamiya R, Miyake M, Kido A, Hiragi S, Tamura H, Kuroda T, Tsujikawa A. Validation Study of the Claims-based Definition for Age-related Macular Degeneration at a Single University Hospital in Japan. *Jpn J Ophthalmol*. 2021 Mar 18. doi: 10.1007/s10384-021-00816-w.
2. Otsuki R, Sugiyama O, Mori Y, Miyake M, Hiragi S, Yamamoto G, Santos L, Nakanishi Y, Hosoda Y, Tamura H, Matsumoto S, Tsujikawa A, Kuroda T. Deep Learning Model to Predict Postoperative Visual Acuity from Preoperative Multimedia Ophthalmic Data. *Advanced Biomedical Engineering*, 2020 p. 241-248
3. Yamada M, Hiratsuka Y, Nakano T, Kita Y, Watanabe T, Tamura H, Kawasaki R, Yokoyama T, Takano S. Detection of

- Glaucoma and Other Vision-threatening Ocular Diseases in the Population Recruited at Specific Health Checkups in Japan. *Clin Epidemiol.* 2020;12:1381-1388 <https://doi.org/10.2147/CLEP.S273016>
4. Takahashi A, Hosoda Y, Miyake M, Miyata M, Oishi A, Tamura H, Ooto S, Yamashiro K, Tabara Y, Matsuda F, Tsujikawa A. Clinical and Genetic Characteristics of Pachydrusen in Eyes with Central Serous Chorioretinopathy and General Japanese Individuals. *Ophthalmol Retina.* 2020 Dec 10:S2468-6530(20)30484-X. doi: 10.1016/j.oret.2020.12.004.
  5. Nakano E, Miyake M, Hosoda Y, Mori Y, Suda K, Kameda T, Ikeda-Ohashi H, Tabara Y, Yamashiro K, Tamura H, Akagi T, Matsuda F, Tsujikawa A; Nagahama Study Group. The Relationship between Intraocular Pressure and Coffee Consumption in General Japanese Population; the Nagahama Study. *Ophthalmology Glaucoma*
  6. Sawada A, Hiragi S, Tamura H, Rei G, Matsuyama Y, Sakai K, Miyata H, Yanagita M, Kuroda T, Ogawa O, Kobayashi T. Evaluation of the quality of life and health-related quality of life of patients with end-stage kidney disease resulting from kidney transplantation using the Kidney Disease Quality of Life-Short Form and EuroQOL-5 dimension-5 level questionnaires. *Transplant Proc.* 2020 Dec 7:S0041-1345(20)32851-7. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.09.018.
  7. Tagawa, M., Ooto, S., Yamashiro, K., Tamura, H., Oishi, A., Miyata, M., ... & Tsujikawa, A. (2020). Characteristics of pachychoroid neovascularopathy. *Scientific reports*, 10(1), 16248.
  8. Kido A, Tamura H, Ikeda H, et al. Nationwide Incidence of Central Retinal Artery Occlusion in Japan: An Exploratory Descriptive Study Using the National Database of Health Insurance Claims (2011–2015). *BMJ Open* in press.
  9. Nakao SY, Miyake M, Hosoda Y, Nakano E, Mori Y, Takahashi A, Ooto S, Tamura H, Tabara Y, Yamashiro K, Matsuda F, Tsujikawa A; Nagahama Study group. Myopia Prevalence and Ocular Biometry Features in a General Japanese Population: the Nagahama Study. *Ophthalmology.* 2020 Aug 27:S0161-6420(20)30841-1. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.08.023.
  10. 田村寛、三宅正裕、木戸愛、平木秀輔、加藤源太、辻川明孝. 眼内レンズ縫着術実施症例の増加: レセプト情報・特定健診等情報(NDB)オープンデータを用いた全数調査. *日本眼科学会誌.* 2021 in press.
  11. 小林 恭, 田村 寛, 平木 秀輔, 西田 幸代, 宮川 美栄子, 黒田 知宏, 小川 修. 泌尿器科学術領域におけるダイバーシティ推進 ~泌尿器科紀要掲載論文 65 年間・1 万編の解析~. *泌尿器科紀要.* 2021 in press.
- ## 2. 学会発表
1. Akitaka Tsujikawa, Ai Kido, Masahiro Miyake, and Hiroshi Tamura. Incidence of Central Serous Chorioretinopathy in Japan: A Nationwide Population-Based Cohort Study. In: 44th Annual Macula Society Meeting Virtual on February 6-7

On-line 2021.

2. 木戸 愛, 三宅正裕, 田村 寛, 平木秀輔, 田宮良輔, 高橋綾子, 大音壮太郎, 辻川明孝, ナショナルデータベースを用いた本邦における中心性漿液性脈絡網膜症の疫学研究, 第 59 回日本網膜硝子体学会総会 プログラム・講演抄録集, p.78, 2020.11.27, 福岡市
3. 中田 愛, 三宅正裕, 森 雄貴, 細田祥勝, 愛須奈央, 高橋綾子, 宮田 学, 上田奈央子, 大石明生, 大音壮太郎, 田村 寛, 山城健児, 辻川明孝, 中心性漿液性脈絡網膜症における脈絡膜血管透過性亢進初見の経時的変化, 第 59 回日本網膜硝子体学会総会 プログラム・講演抄録集, p.78, 2020.11.27, 福岡市
4. 愛須奈央, 三宅正裕, 細田祥勝, 森 雄貴, 高橋綾子, 上田奈央子, 宮田 学, 大石明生, 田村 寛, 大音壮太郎, 山城健児, 辻川明孝, 中心性漿液性脈絡網膜症における低線量光線力学的療法の長期治療効果の検討, 第 59 回日本網膜硝子体学会総会 プログラム・講演抄録集, p.78, 2020.11.27, 福岡市
5. 吉田実世, 大石明生, 高橋綾子, 三宅正裕, 宮

- 田 学, 大音壮太郎, 田村 寛, 山城健児, 辻川明孝, 滲出型加齢黄斑変性の 3 年治療成績に関与する因子. 第 59 回日本網膜硝子体学会総会 プログラム・講演抄録集, p.81, 2020.11.27, 福岡市
6. 森 雄貴, 三宅正裕, 細田祥勝, 高橋綾子, 村岡勇貴, 宇治彰人, 宮田 学, 大石明生, 山城健児, 田村 寛, 大音壮太郎, 辻川明孝. 中心性漿液性脈絡網膜症における脈絡膜新生血管発生に関与する遺伝子. 第 124 回日本眼科学会総会講演抄録, 日本眼科学會雑誌, Vol.124, p.246, 2020.3.13,
  7. 中西悠太, 三宅正裕, 大槻 涼, 森 雄貴, 細田祥勝, 大石明生, 大音壮太郎, 平木秀輔, 杉山 治, 田村 寛, 黒田知宏, 辻川明孝. 深層学習モデルを用いた眼底写真診断におけるデータ数毎の診断正確度の推移. 第 124 回日本眼科学会総会講演抄録, 日本眼科学會雑誌, Vol.124, p.262, 2020.3.13,

#### H. 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

厚生労働科学研究費補助金  
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)  
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果  
及び医療経済学的評価のための研究」

分担研究報告書  
「緑内障検診の方式別の精度評価、医療経済学的評価」

研究分担者	中野 匡	東京慈恵会医科大学眼科学講座・教授
研究協力者	渡邊友之	東京慈恵会医科大学眼科学講座・助教
研究協力者	阿久根 陽子	慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科・特任助教
研究分担者	高野 繁	公益社団法人日本眼科医会・顧問
研究代表者	山田 昌和	杏林大学眼科学教室・教授

【研究要旨】

緑内障は代表的な不可逆性の眼疾患で早期診断、治療介入の重要性が課題とされている。20年前に日本で実施された大規模疫学調査（多治見スタディ）により、緑内障は40歳以上の約5%の有病率があり、加齢とともに上昇し、70歳以上では約10%を占めること、高眼圧以外に加齢変化や近視化がリスクの高い発症因子であること、さらに約9割の緑内障が未発見、未治療な潜在患者であることも判明した。その後も世界に先駆けて超高齢社会を邁進する日本では、当時と比較して確実に人口動態は少子高齢化にシフトし、発症リスクとされる近視も若年層を中心に増加傾向が指摘されることから、今後ますます緑内障の有病率が高くなることが危惧されている。その一方で緑内障を検出するための検査項目は従来と大きな変化はなく、未だ多くの未治療患者が以前と変わらず発見できていない現状を鑑みると、検出精度に優れ、費用対効果的に実施可能な新たな成人眼科検診モデルの構築が喫緊の課題と思われる。そのため昨年度の研究では、成人眼科検診における緑内障検診の医療経済的効果と医学的効果（失明予防効果）を明らかにする目的で、決断分析マルコフモデルを用い、「眼底写真のみ」と「眼底写真にOCT検査を加えた場合」、さらに検査判定者を「眼科専門医」と「非専門医」に分け、各パターンの読影精度の評価、費用対効果と医学的効果（失明減少率）を評価した。その結果、「眼底写真のみ」よりも「眼底写真にOCT検査を加えた場合」が感度、特異度ともに優れ、ICERに差はないが失明減少率は12.3%と26.2%と大きな違いを認めた。さらに眼底写真の読影精度に眼科経験年数は大きな差はなかったが、OCT診断が

付加されると眼科専門医の診断が費用対効果に優れ、失明予防効果が見込めることを確認した。今年度は実際の臨床データを用い、眼科検診総合モデルを評価する目的で、全国16眼科クリニックで実施した視野検査と包括的眼科検査(視力・屈折・眼圧・細隙灯顕微鏡検査・眼底検査)の結果を集計し、全1360例から503例(1006眼)を抽出して緑内障専門医3名による中央委員会による最終的な緑内障判定を行った精度評価用のデータセットを作成した。さらに作成したデータセットを用いて24名の眼科医(専門医12名、非専門医12名)が、3つのパターン(①眼底写真のみ②眼底写真+OCT③眼底写真+OCT+包括的眼科検査)で判定を行い、各検査パターンの検出力を比較検討した。その結果、眼底写真単独よりもOCTを付加した検診が、特異度に差はないが感度は25%程度高くなった。一方、判定者としては眼科専門医が非専門医に対して感度、特異度ともに有意に検出力が優れていた。

以上、マルコフモデルによるシミュレーションデータ、データセットによるリアルワールドデータの結果から、緑内障の検出力アップを目指す成人眼科検診モデルとしては、既存の眼底写真にOCT検査を付加した検診が推奨され、判定医としては可能な限り眼科医経験の長い眼科専門医の担当が望ましいと思われた。

#### A. 研究目的

2000年に実施された日本における緑内障の大規模疫学調査である多治見スタディによると、40歳以上における緑内障の有病率は、人口の約5%に相当し、その約90%が未治療の状態にある事が判明していた。さらに森實らによる最新報告では新規に視覚障害者認定を受けた対象者の28.6%が緑内障であることが判明し、以前データと比較して、さらに増加傾向が継続していることも確認され、少子高齢化が進む中、検診で発見しなければならない未治療の緑内障患者がさらに増えている可能性が高い。緑内障は不可逆的な慢性疾患であるが、眼圧降下治療により視野障害の進行を予防・遅延できるため、早期診断、早期治療の介入が予防医学的に大変重要となる。しかし通常、健診で実施されている眼科検査は視力検査と眼圧検査と眼底写真が一般的な

ため、緑内障は末期に至るまで視力低下は起こしにくいこと、さらにほとんどの緑内障が正常眼圧値であることから、眼底写真による視神経の特徴的所見と網膜神経線維層欠損所見を判定することが緑内障スクリーニングで最も有効とされてきた。近年光干渉断層計(OCT)が緑内障診断の補助検査として眼科臨床で急速に普及し、今や眼科診療で必須不可欠な検査となってきた。OCTの導入により、眼底写真で見逃されてきた視神経乳頭周囲の網膜神経線維層厚、視神経乳頭形状、黄斑部網膜内層厚などが検出できるようになり、緑内障の検出力は明らかに向上したと言える。このような緑内障診断における外来検査項目の変遷を踏まえて、昨年我々はマルコフモデルを用いた成人眼科検診モデルのシミュレーションをおこなった。検討項目としては、検査項目として「眼底写真のみ」と「眼底写真にOCT検査を加えた場合」、検査判定者の

評価として眼科医を「眼科専門医」と「非専門医」に分け、各パターンの読影精度の評価、費用対効果と医学的効果（失明減少率）を評価した。「眼底写真のみ」よりも「眼底写真に OCT 検査を加えた場合」が感度、特異度ともに優れ、ICER に差はなかったが失明減少率は 12.3%と 26.2%と大きな違いを認めた。さらに眼底写真の読影精度に眼科経験年数は大きな差はなかったが、OCT 診断が付加されると眼科専門医の診断が費用対効果に優れ、失明予防効果が見込めることが確認できた。そのため今年度は、眼科検診総合モデルとしての OCT 検査の有用性を評価する目的で、全国各地の眼科クリニックから実際の臨床データとして視野検査と包括的眼科検査（視力・屈折・眼圧・細隙灯顕微鏡検査・眼底検査）を収集した。収集したデータから緑内障専門医による中央委員会で判定したデータセットを作成し、専門医と非専門医がそれぞれ3つのパターン（①眼底写真のみ②眼底写真+OCT③眼底写真+OCT+包括的眼科検査）の判定を行い、各検査パターンの検出力を評価した。最終的に前年度のシミュレーション結果とリアルワールドデータの結果を総合評価し、緑内障の検出力アップを目指す成人眼科検診モデルを検討したので報告する。

## B. 研究方法

1. 検査機器による緑内障診断の精度評価と専門医と非専門医による精度評価  
視野検査と包括的眼科検査（視力・屈折・眼圧・細隙灯顕微鏡検査・眼底検査）をおこなった 1360 例より画像が鮮明で緑内障診断に支障がないと判断した 503 例(1006 眼)を抽

出し、精度評価用のデータセットとした。対象眼となる 1006 眼を緑内障専門医 3 名による中央委員会で緑内障判定した。内訳は緑内障が 132 眼、非緑内障が 874 眼。24 名の眼科医（専門医 12 名、非専門医 12 名）が各々、3つのパターンで緑内障判定をした。判定方法の1つ目は、眼底写真のみ。2つ目は眼底写真+OCT。3つ目は眼底写真+OCT+包括的眼科検査でおこない、それぞれの検査の感度と特異度を検討した。また、専門医と非専門医による精度評価についても検討した。

### （倫理面への配慮）

本研究はヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し、厚生労働省、文部科学省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従った。今回の研究内容は倫理審査委員会の承認は不要と考えられるが、データソースとして用いた先行研究は倫理指針に従い、医療法人社団信濃会・信濃坂クリニック治験審査委員会、杏林大学医学部倫理委員会の審査を受け、承認を受けている（承認番号 1034 および 744）。

## C. 結果

1. 検査機器による緑内障診断の精度評価と専門医と非専門医による精度評価

24 名の眼科医の判定では、眼底写真単独の場合の精度は感度 55.4%、特異度 91.8%であった。眼底写真に OCT を追加した場合の精度は感度 80.0%、特異度 91.7%であった。眼底写真と OCT および包括的眼科検査の場合の精度は感度 78.4%、特異度 92.7%であった。（図 1.2）

専門医の判定では、眼底写真単独の場合の精度は感度 55.4%、特異度 94.0%であった。眼底写真に OCT を追加した場合の精度は感度 82.3%、特異度 92.9%であった。眼底写真と OCT および包括的眼科検査の場合の精度は感度 79.8%、特異度 94.0%であった。(図 3)

非専門医の判定では、眼底写真単独の場合の精度は感度 55.4%、特異度 89.6%であった。眼底写真に OCT を追加した場合の精度は感度 77.8%、特異度 90.6%であった。眼底写真と OCT および包括的眼科検査の場合の精度は感度 77.1%、特異度 91.3%であった。(図 4)

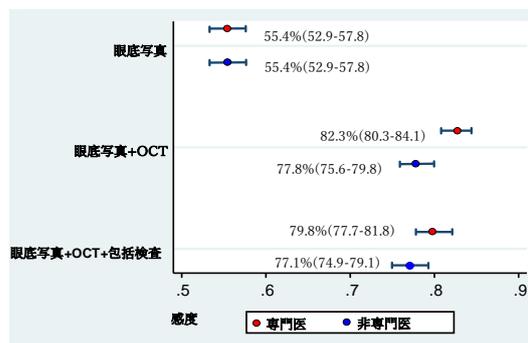


図 3. 感度(専門医と非専門医)

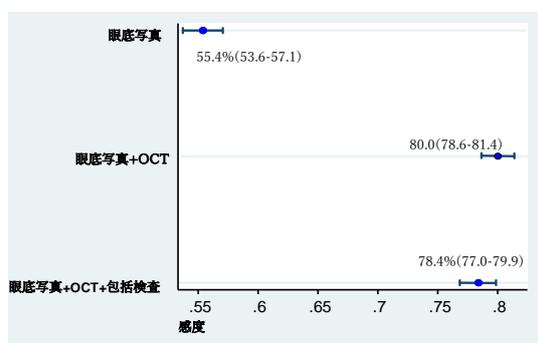


図 1. 感度(24名眼科医)

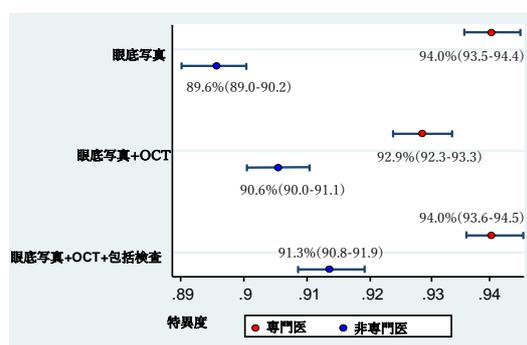


図 4. 特異度(専門医と非専門医)

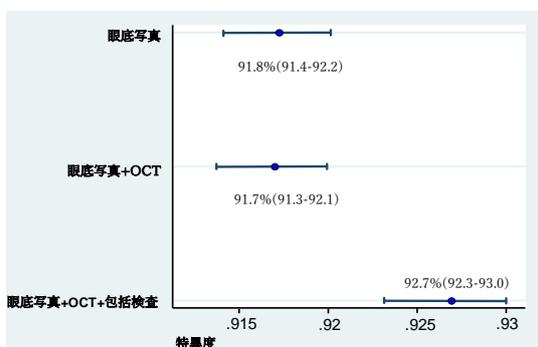


図 2. 特異度(24名眼科医)

#### D. 考察

今回の検討では視覚障害の第一位で、今後もさらに有病率の増加が危惧される緑内障を対象疾患とし、成人眼科検診として現在最も広く普及している眼底写真単独による検診と、近年眼科外来で急速に普及し、診療上不可欠な診断ツールとなった三次元眼底解析装置である OCT 検査を眼科検診に導入した際の有効性について、さらに眼科医としての経験年数が診断精度にどのように影響するかの 2 項目について評価を試みた。本研究の結果から、眼科検診においては、眼底写真のみによる判定に比べ、眼底写真に OCT を組み合わせた検診の方が感度を 25%程度改善できること

が明らかになった。一方、特異度には有意な違いはなかった。また、眼底写真に OCT を組み合わせた検診では、実際の眼科診察に比べて感度に有意な違いはないが、特異度では有意に劣るものの、その差は 1%程度であった。

判定者による違いも示唆に富んだ結果を示した。感度に関しては、眼底写真+OCT のみで眼科専門医が非専門医よりも有意に高いという結果であった。一方、特異度に関しては、眼底写真、眼底写真+OCT、眼底写真+OCT+包括検査全てにおいて眼科専門医が有意に高いという結果であった。専門医は眼底写真に OCT が追加された情報において非専門医に比べ感度が約 5%改善する。また、特異度も 93-94%と非常に高い。検診における眼底写真+OCT の判定に関しては眼科専門医が行うのが適切であると思われた。

## E. 結論

眼科検診においては、眼底写真のみによる判定よりも眼底写真に OCT を組み合わせた検診の方は感度が 25%程度高くなる。一方、特異度には有意な違いはなかった。判定者は眼科専門医が非専門医に対して感度、特異度ともに有意に高かった。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### I. 原著論文

1. Yamada M, Nakano T, Matsuda H, Kim SW, Takagi Y. Cost-effectiveness and budget impact analysis of a patient

visit support system for blindness reduction in Japanese patients with glaucoma. *J Med Econ.* 2020; 23(11): 1293-301.

2. Terauchi R, Ogawa S, Noro T, Ito K, Kato T, Tatemichi M, Nakano T. Seasonal Fluctuation in Intraocular Pressure and Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma.* 2020 Nov 4. Online ahead of print.
3. Yamada M, Hiratsuka Y, Nakano T, Kita Y, Watanabe T, Tamura H, Kawasaki R, Yokoyama T, Takano S. Detection of Glaucoma and Other Vision-Threatening Ocular Diseases in the Population Recruited at Specific Health Checkups in Japan. *Clin Epidemiol.* 2020; 12: 1381-8.
4. Terauchi R, Ogawa S, Sotozono A, Noro T, Tatemichi M, Nakano T. Seasonal fluctuation in intraocular pressure and its associated factors in primary open-angle glaucoma. *Eye (Lond).* 2021 Feb 1. Online ahead of print.
5. Kishimoto N, Hayashi T, Mizobuchi K, Kubota M, Nakano T. Vitamin A deficiency after prolonged intake of an unbalanced diet in a Japanese hemodialysis patient. *Doc Ophthalmol.* 2021 Feb 5. Online ahead of print.
6. Harada C, Noro T, Kimura A, Guo X, Namekata K, Nakano T, Harada T. Suppression of Oxidative Stress as Potential Therapeutic Approach for Normal Tension Glaucoma. *Antioxidants (Basel).* 2020; 9(9): 874.

## 学会発表

1. 中野 匡. 緑内障治療において重要な「視野」について. 第9回日本視野画像学会学術集会. 函館, 5月.
2. 中野 匡. 失明ゼロを目指すための患者さんとの向き合い方. 第9回日本視野画像学会学術集会. 函館, 5月.

## H. 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

厚生労働科学研究費補助金  
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)  
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果  
及び医療経済学的評価のための研究」

分担研究報告書  
「特定健診と成人眼科検診に関する小冊子の作成」

研究分担者	高野 繁	公益社団法人日本眼科医会・顧問
研究分担者	平塚 義宗	順天堂大学医学部眼科学講座 前任准教授
研究分担者	横山 徹爾	国立保健医療科学院生涯健康研究部 部長
研究代表者	山田 昌和	杏林大学医学部眼科学教室・教授

【研究要旨】

眼疾患に特化した公的な検診はごく一部の自治体で行われているに過ぎないが、その一方で、特定健診には眼底検査の項目がある。特定健診は我が国で公的に施行されている最大の健診であるが、特定健診における眼底検査は、「詳細な健診項目」となっており、その施行率は高くない。しかしながら、自治体によっては独自の基準で眼底検査を行って、眼の検診の機会としている自治体もある。研究者らはこれまでに特定健診受診者の慢性眼疾患の有病率、特定健診時に眼底検査をオプションとして加えている自治体の割合、眼底検査のオプションの有無による特定健診受診率について検討し、学術論文として発表してきた。

今回は、眼底検査を中心とした成人眼科検診の意義について日本語の小冊子を作成し、全国全 1741 の自治体の地域保健・健康増進事業担当部署、各都道府県の国民健康保険団体連合会、日本眼科医会と各都道府県の眼科医会支部に配布した。眼科検診の意義を自治体や保険者に提示することで自治体の保健行政、施策を考えるうえでの情報提供を行った。

A. 研究目的

視覚障害の主な原因疾患は緑内障、糖尿病網膜症、黄斑変性、白内障など加齢や生活習慣病が関係する慢性疾患であり、高齢者にとって大きな問題である。また、これらの眼疾患で最終的に視覚障害や失明に至る時期は 70 歳以降であっても、40-50 歳代から

発症していることが少なくない。これらの加齢性・変性眼疾患は早期には自覚症状に乏しいため、成人の眼科検診による早期発見の機会が重要と考えられる。

現在、眼疾患に特化した公的な検診はごく一部の自治体で行われているに過ぎず、対象年齢や検診間隔、検診内容がさまざま

で不統一であり、事後評価も十分になされていない。一方、特定健診は全国平均の受診率は53%であり、我が国で公的に施行されている最大の健診である。

特定健診には眼底検査の項目があり、眼底検査には全身の動脈硬化、高血圧性変化を評価する以外に、緑内障、糖尿病網膜症、黄斑変性などの慢性眼疾患を発見する機能があると考えられる。ただし、特定健診による眼底検査は、一定の基準を満たした人しか受けることができない「詳細な健診項目」に分類されており、その施行率は高くない。しかしながら、自治体によっては「詳細な健診項目」としての眼底検査以外に、独自の基準で眼底検査を行って、眼の検診の機会としている自治体もある。

研究班ではこれまでに、特定健診受診者の慢性眼疾患の有病率、特定健診時に眼底検査をオプションとして加えている自治体の割合、眼底検査のオプションの有無による特定健診受診率について検討してきており、いくつかの学術論文として発表してきた。今回は、眼底検査を中心とした成人眼科検診の意義について小冊子を作成し、公表した。眼科検診の意義を自治体や保険者に提示することで自治体の保健行政、施策を考えるうえでの情報提供を行った。

## B. 研究方法

平成28年度-30年度厚生労働科学研究費補助金、循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業、「成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究」の研究成果として令和2年度に2つの論文を出版した。

1つは特定健診受診者の慢性眼疾患の有病率を検討した論文(Yamada M, Hiratsuka Y,

Nakano T, Watanabe T, Tamura H, Kawasaki R, Yokoyama T, Takano S. Detection of Glaucoma and Other Vision-threatening Ocular Diseases in the Population Recruited at Specific Health Checkups in Japan. *Clin Epidemiol* 2020;12:1381-138)であり、もう1つは特定健診での眼底検査のオプションの有無による特定健診自体の受診率の違いを検討した論文(Hiratsuka Y, Yokoyama T, Yamada M. Higher participation rate for specific health checkups concerning simultaneous ophthalmic checkups. *Journal of Epidemiology*. 2020 <https://doi.org/10.2188/jea.JE20200052> Online ahead of print)である。

この2つの論文の概要を記した小冊子を作成し、令和3年2月に全国全1741の自治体(市区町村)の地域保健・健康増進事業担当部署、各都道府県の国民健康保険団体連合会、日本眼科医会と各都道府県の眼科医会支部に配布した。

## (倫理面への配慮)

本研究はヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し、厚生労働省、文部科学省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従った。今回の研究内容は倫理審査委員会の承認は不要と考えられるが、データソースとして用いた先行研究は倫理指針に従い、医療法人社団信濃会・信濃坂クリニック治験審査委員会、杏林大学医学部倫理委員会の審査を受け、承認を受けている(承認番号1034および744)。

## C. 結果

作成した小冊子を報告書に添付する(資料)。

特定健診受診者の慢性眼疾患の有病率については、特定健診を契機に3つの自治体（東京都世田谷区、宮城県仙台市、島根県松江市）の16の眼科医療機関を検診目的で受診した1,360例を対象として、一般的な眼科検査に加えて光干渉断層計（OCT）検査や精密視野検査を行い、眼疾患の有無を精密に検査した。その結果、168例（12.4%）が緑内障と診断され、視力低下を伴うなど臨床的に問題となるような白内障77例（5.7%）、黄斑前膜（2.9%）、黄斑変性（1.2%）、糖尿病網膜症（1.0%）、網膜静脈閉塞症（0.7%）、網脈絡膜萎縮（0.5%）など失明や視覚障害につながる網膜疾患も見られた。特定健診の対象者である40-74歳の成人において従来考えられていた以上に多くの緑内障罹患者がいることがわかった。緑内障のうち、78%は今回の検査で初めて緑内障と診断された例であり、眼科検診の重要性が改めて示される結果と考えられた。

特定健診受診時の「詳細な検査項目」以外の眼底検査のオプションの有無による特定健診受診率の違いについては、全国の全1741の自治体（市区町村）を対象として2019年1～2月の期間に郵送による調査を行っている。その結果、特定健診と同時に眼科検診を実施している自治体では特定健診受診率が2.5%向上していること、検診内容別では、特定健診の全対象者を対象とした「眼底写真」では2.8%、「眼科における検査」では7.4%向上していることが示された。特定健診と同時に眼科検診を行うことで、眼や全身の病気の早期発見に有用だけでなく、特定健診本体の受診率向上にも貢献できる可能性が示唆された。

#### D. 考察

特定健診の受診率向上（目標70%）は国の保健行政の大きな課題となっている。受診率の全国平均は53%であるが、健康保健組合の受診率が77%に対し、市区町村国民健康保険は37%にとどまっている。受診率向上のため、自治体はアンケート結果の未受診理由別に応じた受診推奨や、医師会との連携による特定健診受診場所の拡大や情報提供事業の展開等、様々な取り組みを実施している。

特定健診において眼底検査は、高血圧や糖尿病による異常を発見することで、将来的な脳卒中や心血管死亡の危険予測に用いられる。眼底検査は同時に白内障や緑内障などの有病率の高い慢性眼疾患の早期発見にも有用である。現在、特定健診による眼底検査は「詳細な健診項目」に分類されているが、自治体によっては「詳細な健診項目」としての眼底検査以外に、内容の異なる独自の眼の検診を提供している。今回の調査では回答の得られた1048自治体のうち310自治体（29.6%）が何らかの形でのオプションとしての眼底検査を実施しており、国の実施基準以外に眼底検査を受けられる環境を作っていた。研究分担者の横山は、国保データベース（KDB）システム（平成24～30年度）に基づいて特定健診における眼底検査の実施率の推移を調べ、眼底検査の実施率は平成24～29年度にかけて11.7%から13.5%（男女計）とゆるやかな上昇傾向にあり、平成30年度は特定健診の詳細な検診項目の判定基準の変更もあって17.6%（男女計）となり、前年度から4.1ポイントの急上昇が起きたと報告している。こうしたデータは特定健診の機会に眼底検査を受けるこ

とを望む受診者が少なくないことを示すものと考えられる。

特定健診のオプションとして、協会けんぽ滋賀支部では、肌年齢・骨密度測定サービスを特定健診と同時に実施、また健診受診会場を生活圏の近くに作る配慮するなど、受診率が2年で11.5%から24.1%に改善したと報告している。眼底検査も同様で、特定健診に合わせた独自検診として行うことで、特定健診自体の受診率向上に貢献できる可能性がある。また今まで未発見、未治療となっている慢性眼疾患の発見の機会としても有用であり、保健行政の面からも考慮されるべき事項と考えられた。

以上の研究結果は英文論文として公表しているが、よりわかりやすい形で示すために、日本語の小冊子を作成した。全国自治体と国民健康保険団体連合会に送付することで、自治体の保健行政、施策を考えるうえでの情報提供になったと考えられる。

#### E. 結論

眼底検査を中心とした成人眼科検診の意義について小冊子を作成し、全国全1741の自治体(市区町村)の地域保健・健康増進事業担当部署、各都道府県の国民健康保険団

体連合会、日本眼科医会と各都道府県の眼科医会支部に配布した。特定健診における眼底検査の意義を自治体や保険者に改めて提示して自治体の保健行政、施策を考えるうえでの情報提供を行った。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Yamada M, Hiratsuka Y, Nakano T, Watanabe T, Tamura H, Kawasaki R, Yokoyama T, Takano S. Detection of Glaucoma and Other Vision-threatening Ocular Diseases in the Population Recruited at Specific Health Checkups in Japan. Clin Epidemiol 2020;12:1381-138

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 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 |

## 特定健診対象者の10%以上が 緑内障に罹患している

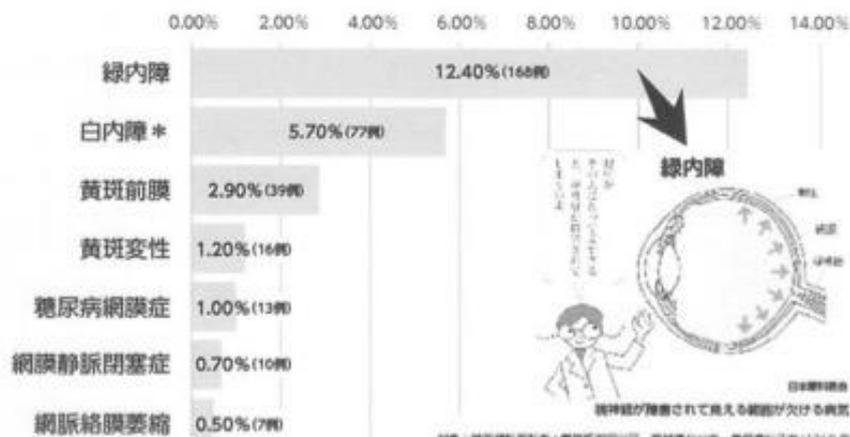
視覚障害の主な原因疾患は緑内障、糖尿病網膜症、黄斑変性、白内障など加齢や生活習慣病が関係する慢性疾患であり、高齢者にとって大きな問題になっています。これらの眼疾患で最終的に視覚障害や失明に至る時期は70歳以降であっても、40-50歳代から発症していることが少なくありません。そのため眼科検診による早期発見が重要となります。そこで特定健診の対象年齢層（40-74歳）においてどのくらいの眼疾患が見られるのか、詳細な眼科検査を実施しました。

東京都世田谷区、宮城県仙台市、島根県松江市の3つの自治体の16の眼科医療機関を検診目的で受診した1,360例を対象として、一般的な眼科検査に加えて光干渉断層計（OCT）検査や精密視野検査を行い、眼疾患の有無を精密に検査しました。その結果、以下のことがわかりました。

- 168例（12.4%）が緑内障と診断され、このうち78%は今回の検査で初めて緑内障と診断された例でした。
- 眼底写真撮影を行うことで緑内障患者の55%を発見でき、眼底写真にOCTを加えると検出率は80%まで向上することが示唆されました。

精度の高い眼科検査の仕組みを作って早期発見に努めることが視覚障害対策として重要であることを示す結果と考えられました。

### 精密な眼科検査で診断された眼疾患（%）



## 1 背景

70歳以上では男性の約5%、女性の3.5%が視覚障害を有しており、視覚障害は高齢者の大きな問題になっています。視覚障害の主な原因疾患である緑内障、糖尿病網膜症、黄斑変性、白内障は加齢や生活習慣病が関係する慢性疾患です。特に緑内障は有病率の高い慢性疾患であり、初期から中期までは自覚症状に乏しく、不可逆的に徐々に進行していきます。これらの眼疾患により視覚障害や失明に至る時期は70歳以降であっても、40-50歳代から発症していることが少なくありませんので、早期発見が重要と私たちは考えています。しかし特定健診の対象年齢層においてどのくらいの眼疾患が見られるのか詳細に調べた報告はありませんでした。

## 2 対象と方法

自治体独自の仕組みとして、特定健診時に希望者は眼科医療機関を受診して眼底検査を受けるオプションを持つ自治体があります。このうち、東京都世田谷区、宮城県仙台市、鳥根県松江市の3つの自治体の眼科医会に研究参加を依頼しました。特定健診を契機に3つの自治体の16の眼科医療機関を検診目的で受診した1,360例を対象として、一般的な眼科検査に加えて光干渉断層計（OCT）検査や精密視野検査を行い、眼疾患の有無を精密に検査しました。1,360例のうち男性は442例、女性は918例で、年齢は平均で63.7歳でした。

## 3 結果

168例（12.4%）が緑内障と診断されました。白内障は741例（54.5%）に見られましたが、視力低下を伴うなど臨床的に問題となるような白内障は77例（5.7%）でした。その他、黄斑前膜（2.9%）、黄斑変性（1.2%）、糖尿病網膜症（1.0%）、網膜静脈閉塞症（0.7%）、網脈絡膜萎縮（0.5%）など失明や視覚障害につながる網膜疾患も見られました。

緑内障のうち、78%は今回の検査で初めて緑内障と診断された例であり、81%が正常眼圧緑内障（高眼圧を伴わない緑内障）でした。緑内障の病期は初期が76%と大半でしたが、中等度が18%、進行例も6%含まれていました。一般的な眼科検査の方法である眼底写真で発見できる緑内障はこのうちの56%程度、もし眼底写真にOCT検査を追加できれば発見率を80%まで向上できると推定されました。

緑内障は初期から中等度まではほとんど自覚症状のない疾患ですが、いったん生じた視神経障害は元に戻りません。眼科検査の重要性が改めて示される結果と考えられます。

## 4 結論

特定健診の対象者である40-74歳の成人に精密な眼科検査を行ったところ、従来考えられていた以上に多くの緑内障患者がいることがわかりました。

## 5 本研究の意義

緑内障など将来的に失明につながる眼疾患を有する人の多くがそうと知らずにいることが明らかになりました。精度の高い眼科検査の仕組みを作って早期発見に努めることで、失明や視覚障害に至る人を減らすことが可能と考えられます。

## 6 発表論文

Yamada M, Hiratsuka Y, Nakano T, Watanabe T, Tamura H, Kawasaki R, Yokoyama T, Takano S. Detection of Glaucoma and Other Vision-threatening Ocular Diseases in the Population Recruited at Specific Health Checkups in Japan. *Clinical Epidemiology* 2020; 12: 1381-1388

## 同時眼科検診で特定健診受診率アップ

特定健診（メタボ健診）受診率は国の目標値を大きく下回っており重要課題となっています。特に市町村の（市区町村国民健康保険）の受診率は低く、向上のための改善策が求められています。

眼科検診は眼底検査を代表とする「眼の検診」であり、高血圧や糖尿病による異常を早期に発見することで、将来的な脳卒中や心血管死亡の危険を予測できます。同時に白内障や緑内障など多くの人が罹患する眼疾患の発見に役立ちます。

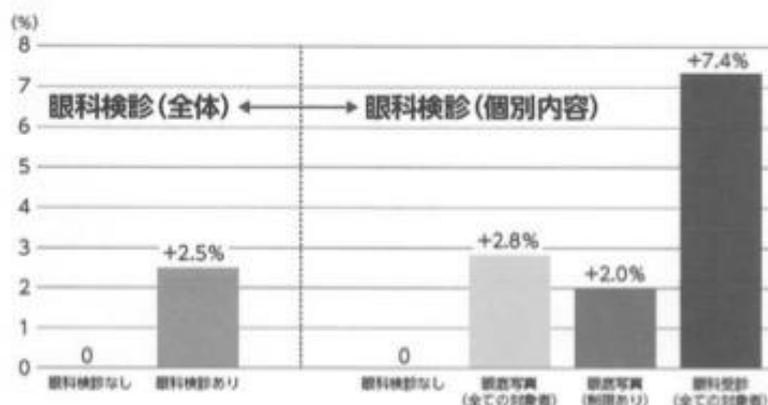
特定健診受診と同時に「眼の検診」も受けることができるのなら特定健診を受けてみようという気持ちが強まるかもしれません。そこで私たちは、全国の市区町村を対象に、特定健診受診率と同時眼科検診との関連について調べました。

その結果、特定健診と同時に眼科検診を実施している自治体では以下のことがわかりました。

- 特定健診受診率が 2.5% 向上している
- 検診内容別では、特定健診の全対象者を対象とした「眼底写真」では 2.8%、「眼科における検査」では 7.4% 向上している

特定健診と同時に眼科検診を行うことで、新たな眼疾患を発見できるだけでなく、特定健診受診率そのものを向上させることができる可能性が示されました。

### 眼科検診同時実施と特定健診受診率向上(%)の関連



## 1 背景

特定健診（メタボ健診）の受診率向上（目標 70%）は国の大きな課題です。受診率の全国平均は 53% ですが、健康保険組合の受診率が 77% に対し、市区町村国民健康保険は 37% であり、全国市区町村にとって受診率の向上は重要課題となっています。受診率向上のため、自治体はアンケート結果の未受診理由別に応じた受診推奨や、医師会との連携による特定健診受診場所の拡大や情報提供事業の展開等、様々な取り組みを実施しています。

眼科検診は眼底検査を代表とする「目の検診」であり、高血圧や糖尿病による目の異常を早期発見することで、将来的な脳卒中や心血管死亡の危険予測が可能です。同時に白内障や緑内障などの多くの人が罹患する眼疾患の早期発見にも役立ちます。現在、健診による「眼底検査」は、特定健診で一定の基準を満たした人しか受けることができない「詳細な健診項目」に分類されており、その受診率は数%程度といわれています。一方、自治体によっては「詳細な健診項目」としての「眼底検査」以外に、内容の異なる独自の目の検診を行っています。例えば、鳥根県松江市や宮城県仙台市、東京都世田谷区などは特定健診受診者全てが「眼科での検査」を受けることができます。

特定健診と同時に目の検診も受けられるのであれば、特定健診を受診しようというモチベーションを上げることができると考えられます。そこで、本研究では全国の自治体に郵送調査を実施し、自治体独自の眼科検診が特定健診受診率に与えている影響についての検討を行いました。

## 2 対象と方法

対象は全国の全 1741 の自治体（市区町村）であり、2019 年 1~2 月の期間に地域保健・健康増進事業担当者に向けた郵送による調査を行いました。調査内容は、2017 年度（平成 29 年度）の特定健診実施率、健診実施形態（集団か個別か、その両方か）、がん検診の同時実施の有無、眼科検診の実施状況についてです。本研究では、受診率に影響を与えると考えられる要因（実施形態、がん検診の同時実施の有無、都道府県、人口規模）に関して統計学的手法を用いて調整を行った上で、各自治体における特定健診受診率と成人眼科検診同時実施の有無との間に関連がないか調査しました。

## 3 結果

1741 自治体のうち、1,075 自治体から回答を得ました。各自治体における特定健診受診率と成人眼科検診同時実施には有意な関連があり、同時実施すると（しない場合に比べて）特定健診受診率が 25% 高いことがわかりました。また、眼科検診の内容別の検討では、「特定健診の全対象者に眼底写真」を行う眼科検診では 2.8%、「年齢や先着順などの制限のある眼底写真」を行う眼科検診で 2.0%、「特定健診の全対象者に眼科における検査」を行う検診で 7.4% 受診率が高いことが明らかになりました。がん検診の有無や特定健診の実施形態と受診率には関連は認められませんでした。

## 4 結論

特定健診において眼科検診を追加することで、特定健診実施率を改善できる可能性が示されました。

## 5 本研究の意義

眼に関する検診を特定健診と同時に実施することは、眼や全身の病気の早期発見に有用なだけでなく、特定健診本体の受診率向上にも貢献できる可能性が示唆されました。

## 6 発表論文

Hiratsuka Y, Yokoyama T, Yamada M. Higher participation rate for specific health checkups concerning simultaneous ophthalmic checkups. *Journal of Epidemiology*. 2020 <https://doi.org/10.2188/jeaJE20200052> Online ahead of print.

厚生労働科学研究費補助金  
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)  
「成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果  
及び医療経済学的評価のための研究」

分担研究報告書  
「成人を対象とした眼科検診の総合的な医療経済学的評価」

研究分担者 後藤 励 慶應義塾大学大学院経営管理研究科・教授  
研究協力者 阿久根陽子 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科・特任助教  
研究分担者 平塚 義宗 順天堂大学医学部眼科学講座・先任准教授  
研究代表者 山田 昌和 杏林大学医学部眼科学教室・教授

【研究要旨】

成人眼科検診で失明原因の主要疾患（白内障、緑内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性）をスクリーニングした場合の医学的効果と費用対効果をマルコフモデルで検討した。ベースケース分析（40歳から74歳まで5年に1回（最終年齢70歳）での検診介入のICERは1,883,516円/QALY、失明減少率は16.2%となった。モデルに関与するパラメータ数は非常に多いが、それらの不確実性を考慮してもICERの分析結果に大きな影響を与えないことが示された。検診プログラム（開始年齢、終了年齢、検診間隔）に関して検討した結果では、40歳から70歳まで毎年の検診では失明減少率が54.4%と大幅に増加する一方で、ICERはベースケースの1,883,516円/QALYと毎年の1,920,668円/QALYとほぼ同じであった。可能であれば40-70歳で1年に1回の眼科検診の機会が望ましいと考えられた。

以上から、成人を対象とした眼科検診プログラムは費用対効果に優れ、失明減少効果も大きいことが示された。成人眼科検診プログラムは今後の視覚障害対策に組み込まれていくべき重要課題であると考えられた。

A. 研究目的

本邦の視覚障害の主要な原因は緑内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、白内障などであり、これらの疾患はいずれも好発年齢が中高年以降であり、初期には自覚症状が少

なく、徐々に進行する慢性疾患という点で共通している。このうち手術などの医療介入で視機能が明確に改善、回復するのは白内障だけであり、それ以外の疾患では進行抑制や残存した視機能の維持が治療目標と

なる。従って、重篤な視覚障害に至る前に疾病を発見し、治療によって進行を遅延させることによって日常生活機能の損失を最小限に抑えることが重要となる。今後、高齢化によって増加が予想される視覚障害への対策として、眼科検診による早期発見・早期介入が特に重要と研究者らは考えている。しかしながら、成人を対象とした眼科検診プログラムの医学的根拠や費用対効果は十分に確立されていない。

研究者らはこれまでに緑内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、白内障の4つの主要疾患について眼科検診の費用対効果と医学的効果を個別に評価してきた。疾患によって費用対効果や失明予防効果は大きく異なり、なかには費用対効果の点で閾値を大きく超えるものもあった。しかしながら、眼科疾患の検診においては、眼底検査という単一の検査で多くの疾患をスクリーニングすることができる。そこで緑内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、白内障の4つの主要疾患を統合したモデルを作成して、成人眼科検診としての総合的な費用対効果と医学的効果について分析した。

## B. 研究方法

### モデル概要

これまでに検討した白内障、緑内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性における検診モデルを統合し、眼底検査によるスクリーニングで4つの疾患を発見するモデルを作成した。各疾患のモデルの統合にあたり、各疾患の罹患は独立で、1つの疾患に罹患した場合、別の眼疾患に罹患することはないと仮定した。例えば、緑内障の罹患は白内障の罹患に影響を受けることなく罹患率に従って発症

し、一度、緑内障を発症するとその他の眼疾患（白内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性）には罹患しないとした。図1に統合モデルの概略を示した。

検診受診率、罹患後の各眼疾患の治療やその費用、QOL値などのパラメータは、各眼疾患のモデルで使用したパラメータを用いた。ただし、検診の特異度と検診で陽性後の精密検査費用については、眼疾患の種類に依らず共通のパラメータを用いた。検診の特異度は各眼疾患で値が異なり、白内障で77%、緑内障で94%、糖尿病網膜症で97%、加齢黄斑変性で95%とした。統合モデルのベースケース分析では、白内障モデルで使用されていた特異度を用いて計算し、一元感度分析において各眼疾患モデルの値を網羅するため、特異度を70%から100%の範囲で動かして検討を行った。検診で陽性後の精密検査費用も各疾患で異なっており、白内障で8,160円、緑内障と加齢黄斑変性で13,960円、糖尿病網膜症で8,700円であった。眼疾患に罹患している場合は、各疾患モデルの値を採用し、眼疾患に罹患していないが検診で擬陽性となり精密検査を受診する場合は、13,960円を用いて分析を行った。一元感度分析では、13,960円の±50%の範囲（6,980円から20,940円）で検討した。ベースケース分析では、各眼疾患モデルと同様に、40歳から74歳までの期間に5年に1回の頻度で眼検診を行った場合（検診群）と行わない場合（非検診群）の2つの群を想定し、40歳の集団が90歳又は死亡するまでシミュレーションを行った。分析の立場は、公的医療の立場とした。モデルの作成、分析にはTreeAge Pro 2017を用いた。

特定健診の「詳細な健診項目」としての眼底検査の扱い

特定健診では、高血圧又は高血糖の場合、詳細な健診項目として眼底検査が実施される。糖尿病網膜症モデルでは検診群の眼科検診とは別に詳細な健診が組み込まれているが、そのほかの眼疾患モデルでは詳細な健診は含まれていなかった。そこで、統合モデルに使用する各疾患モデルにおいても、詳細な健診をモデルに組み入れた。具体的には、特定健診の対象年齢の期間は、特定健診受診者の 10%が高血圧により詳細な健診を実施すると設定した。統合モデルでは、糖尿病を発症した場合は糖尿病網膜症のみの発症を仮定したので、詳細な健診の受診は除外した。

#### 割引

「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン第 2 版」[7]に基づき、費用と QALY とともに年率 2%での割引を検討した。

#### アウトカム

累積費用と累積質調整生存年（Quality-adjusted life year, QALY）から増分費用効果比（Incremental cost effectiveness ratio, ICER）を算出した。

その他のアウトカムとして、検診群と非検診群の失明者数を用いて失明抑制率も算出した。

#### 感度分析

モデルの頑健性を検討するために、一元感度分析を行った。パラメータの取りうる範囲は各眼疾患モデルで行ったものと同じと

した。ただし、検診の特異度と検診陽性後の精密検査費用は各眼疾患で異なる値を用いているため、上述のモデルの概要で示した範囲で検討を行った。

#### シナリオ分析

最適な検診スケジュールを得るために、ベースケース分析の検診スケジュールに加えて、50, 60, 70 歳での検診開始や、50 歳、60 歳、70 歳での検診終了について検討を行った。また、検診間隔は毎年から 10 年に 1 回までの 10 パターンをそれぞれの検診開始年齢と検診終了年齢において検討した。各検診スケジュールにおける ICER と失明者抑制率を算出し、検診プログラムの検診開始年齢、検診間隔、検診終了年齢が ICER および失明抑制率に及ぼす影響についてそれぞれ検討をおこなった。

#### （倫理面への配慮）

本研究はヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し、厚生労働省、文部科学省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従った。今回の研究内容は倫理審査委員会の承認は不要と考えられるが、データソースとして用いた先行研究は倫理指針に従い、医療法人社団信濃会・信濃坂クリニック治験審査委員会、杏林大学医学部倫理委員会の審査を受け、承認を受けている（承認番号 1034 および 744）。

#### C. 結果

##### ベースケース分析

ベースケース分析の結果を表 1 に示す。検診群と非検診群を比較した場合、検診群の増分費用は 58,192 円で、増分 QALY は

0.0309であった。ICERは1,883,516円/QALYとなった。ICERの上限、つまり費用対効果のよしあしの閾値はWTP(willingness to pay: 支払い意思額)等に基づいて設定されているが、日本で現在行われている医薬品と医療機器の費用対効果評価では500万円/QALYであるので、同じ閾値を用いる場合検診はcost-effectiveであることが示された。累積失明者数は検診群では391人、非検診群では467人であり、失明抑制率は16.2%となることがわかった。年齢毎の失明率の変遷は図2に示す通りで、65歳以降で失明者の抑制が見られた。

#### 感度分析

217個のパラメータにおいて一元感度分析を行った(図3)。全てのパラメータ変動で増分費用と増分QALYは正の値を示した。影響の大きい上位10項目の結果を表2に示す。モデルにおいてもっとも影響の大きいパラメータは白内障手術後の視力1.0以上のQOL値で、次に影響の大きいものは加齢黄斑変性におけるサプリメント治療継続割合であった。ただしこの2つを含め全217のパラメータにおいて、ICERが300万円を超えるものはなく、ベースケース分析の結果へ及ぼすパラメータの不確実性の影響は小さいことが分かった。

#### 検診プログラム

特定健診の対象年齢の範囲で検診開始年齢、検診終了年齢、検診間隔を変動させ、83パターンを検診プログラムについてICERと累積失明者の抑制率を算出した。すべての検診プログラムで非検診群と比較した増分費用と増分QALYは正の値であった。ICER

の範囲は1,565,494から2,341,562円/QALYで、失明抑制率は0.7%から54.4%であった。このことは、プログラムの選択は、費用対効果にはあまり大きな影響を及ぼさないが、失明抑制率に関しては大きな影響を及ぼすことを示している。

表3にICERが最大と最小、失明抑制率が最大と最小のプログラムを示した。最もICERが低いプログラムは70歳と74歳で検診を行うプログラムで、ICERは約157万円/QALY、失明抑制率は4.5%となった。一方で、40歳から70歳まで毎年検診を行う場合、ICERは約192万円/QALYとわずかに増加するが、失明抑制率が54.4%となり、高い失明抑制効果が得られることが分かった。検診頻度及び検診期間と関係する検診の累積回数において、ICERとの相関は見られなかったが、失明抑制率とは高い相関が見られた(図4)。このことは長期間に頻回で行う検診は高い失明抑制率をもたらすことを示している。

ICERは上述の通り500万円/QALY以下であれば費用対効果に優れていると判断されるので、ICER最小の検診プログラムと比較するとICERがやや増加するが、500万円/QALY以下となる頻回の検診を行うプログラムが費用対効果に優れていて、かつ、失明抑制効果が高いプログラムであることが分かった。

#### D. 考察

これまで検討してきた4つの疾患モデル(白内障、緑内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性)を使用して、統合モデル、4つの疾患が同時に存在する集団に対する眼科検診介入の費用対効果と医学的効果を検討した。

各疾患モデルは罹患率や治療方法などを細かく組み込んだモデルであり、これらをそのまま統合して1つのモデルを構築することは困難であるため、単一疾患罹患だけを想定して統合モデルにおける1人当たりの費用とQALYをモデル化した。実際には2つ以上の疾患に罹患する場合もあるので、統合モデルには制約があり、現実世界をそのまま反映するものではない。

ベースケース分析では検診群のICERは1,883,516円/QALY、失明抑制率は16.2%となった。一元感度分析の結果、全217のパラメータにおいて、ICERが300万円を超えるものはなく、ベースケース分析の結果へ及ぼすパラメータの不確実性の影響は小さいと考えられた。個々の疾患モデルでのベースケース値は疾患によって検診介入は費用対効果に優れる場合とそうでない場合があることが示されている。検診の対象疾患を複数にすることによって加齢黄斑変性や糖尿病網膜症など単一では費用対効果が担保されない疾患への検診介入も総体として見ると費用対効果の面で許容されると考えられた。

検診介入による40歳以上の失明減少率は各疾患モデルで白内障が76.9%、緑内障が12.3%、糖尿病網膜症が1.4%、加齢黄斑変性が40.7%となっており、それぞれの疾患で検診介入による失明者の減少効果が見込めることが示されている。現行で糖尿病網膜症には糖尿病患者への眼底スクリーニングや特定健診での詳細な検査としての眼底検査があるので検診介入による減少率が低くなったと考えられるが、その他の疾患では減少率が大きく、統合モデルにおいても失明減少率は16.2%となった。

今回のモデルで成人眼科検診の標的疾患とした4つの疾患は発症時期、進行速度、予後が異なるために、検診を何歳から始めていつまで検診したらよいかの問題となってくる。そこで、検診プログラムの開始年齢、終了年齢、検診間隔をそれぞれ変動させて83パターンでICERを算出したところ、すべての検診プログラムで非検診群に対する検診群の増分費用と増分QALYは正の値をとり、WTPを下回る値となった。ただし、失明者減少効果はプログラムによる差が大きくなった。40歳から74歳まで5年に1回（最終年齢70歳）のベースケースの失明減少率16.2%に比べて、40歳から70歳まで毎年の検診では失明減少率が54.4%と大幅に増加する一方で、ICERはベースケースの1,883,516円/QALYと毎年の1,920,668円/QALYとほぼ同じであった。若い年齢から高齢まで1年毎に検診すると医学的効果（失明減少率）が高くなるのは当然とも言えるが、可能であれば1年に1回の眼科検診の機会が望ましいと考えられた。

現在、成人を対象とした眼科に特化した検診を導入している自治体は全国で2%弱であり、そのうち公表されている受診率ではターゲット人口の数%というところも見受けられる。眼科検診を効率的に実行するには受診率の増加が必須であり、眼科検診の導入・実施に際しては特定健診のような受診率の高い健診と同時に実施されることが望ましいと思われる。

## E. 結論

主要な失明原因疾患である白内障、緑内障、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性を眼底検査によって包括的にスクリーニングした場合を

統合モデルで検討したところ、眼科検診介入は費用対効果に優れ、また大きな失明予防効果が見込まれることが示された。モデルに關与するパラメータ数は非常に多いが、それらの不確実性を考慮しても分析結果に大きな影響を与えないことが分かった。費用対効果と失明予防の観点から最適な検診プログラムは、40歳の早期から開始し、70歳以降まで毎年行うとよいことが示された。

以上から、成人を対象とした眼科検診プログラムは費用対効果に優れ、失明減少効果も大きいことが示された。成人眼科検診プログラムは今後の視覚障害対策に組み込まれていくべき重要課題であると考えられた。ただし今回の結果は、基になるデータは現実のものであっても、現実世界をモデル化したシミュレーションの結果である。成人眼科検診の実効性を確保する上では、検診の精度と受診率の確保が重要であることも認識する必要があり、これらの点を含めて成人眼科検診の医学的効果、医療経済学的効果について更に評価していきたいと考

えている。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 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

表 1. ベースケース分析の結果

	累積費用	増分費用	累積 QALY	増分 QALY	ICER
非検診群	1,262,788 円	-	30.5135	-	-
検診群	1,320,980 円	58,192 円	30.5443	0.0309	1,883,516 円/QALY

表 2. 一元感度分析における影響の大きい上位 10 項目の結果

	ベース ケースの設 定値	上限値	下限値	上限値 の時の ICER [円/QALY]	下限値 の時の ICER [円/QALY]
白内障手術後の視力 1.0 以上の QOL 値	0.87	1.00	0.75	1,408,715	2,734,168
加齢黄斑変性における サプリメント治療継続 割合	90%	100%	50%	2,484,595	1,320,273
白内障罹患率*	1	1.5	0.5	1,540,788	2,624,282
老視罹患率	3%	5%	1%	2,320,505	1,550,925
割引率	2%	4%	0%	2,242,394	1,597,631
緑内障の失明の QOL 値	0.53	0.795	0.265	2,253,528	1,617,874
加齢黄斑変性の前駆病 変罹患率*	1	1.5	0.5	2,191,943	1,572,981
白内障手術前の視力 0.5- 0.9 の QOL 値	0.59	0.64	0.48	2,102,345	1,532,568
緑内障の自然予後 MD スロープ値*	1	1.5	0.5	1,692,575	2,251,882
加齢黄斑変性のサプリ メント費用	54,432 円	81,648 円	27,216 円	2,151,646	1,615,387

表 3. 様々な検診スケジュール

	検診開始年齢	検診間隔	検診終了年齢	ICER (円/QALY)	失明抑制率
最も ICER が低いプログラム	70	4年に1回	74	1,565,494/QALY	4.5%
最も ICER が高いプログラム	40	8年に1回	50	2,341,562/QALY	4.3%
最も失明抑制率が低いプログラム	60	8年に1回	74	1,624,023 円/QALY	0.7%
最も失明抑制率が高いプログラム	40	毎年	70	1,920,668 円/QALY	54.4%

図 1. モデル概略図

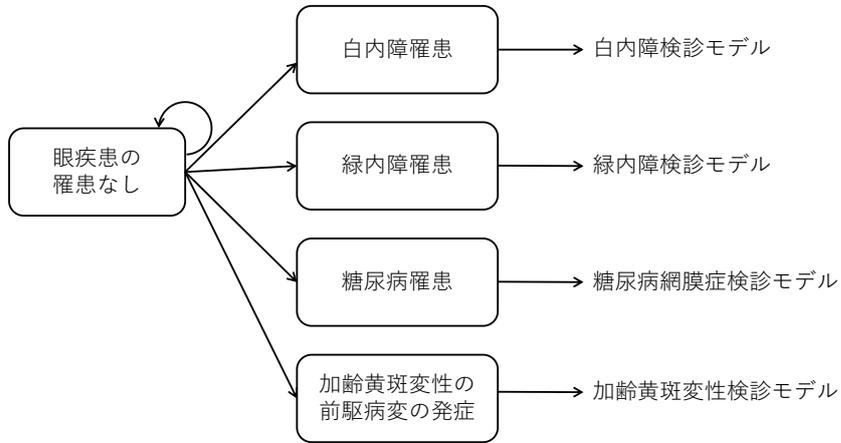


図 2. 失明率の変遷

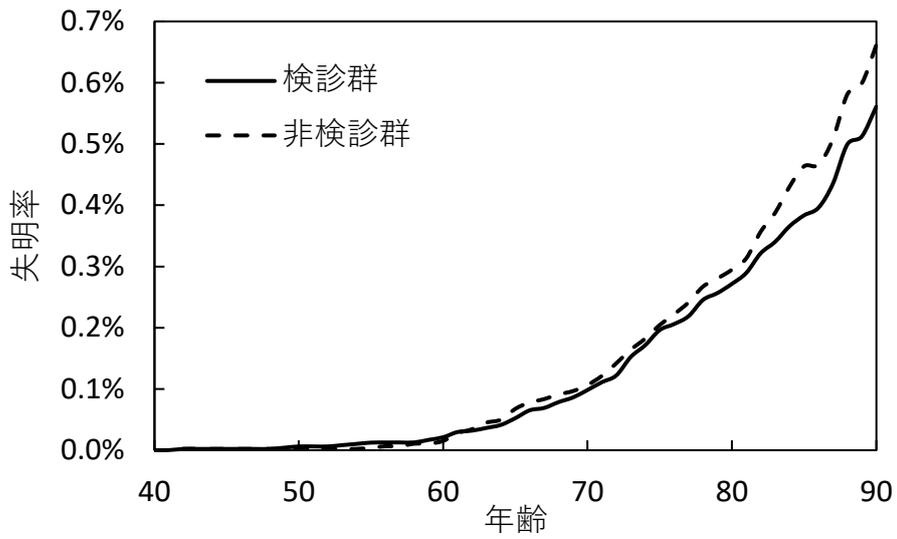


図 3. 一元感度分析の結果

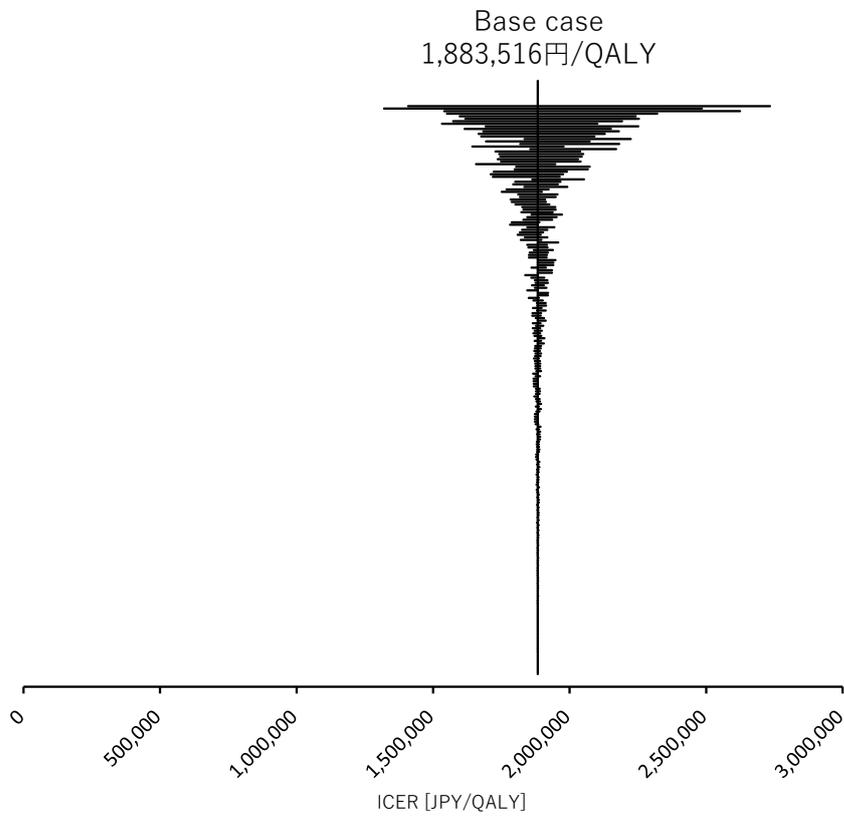
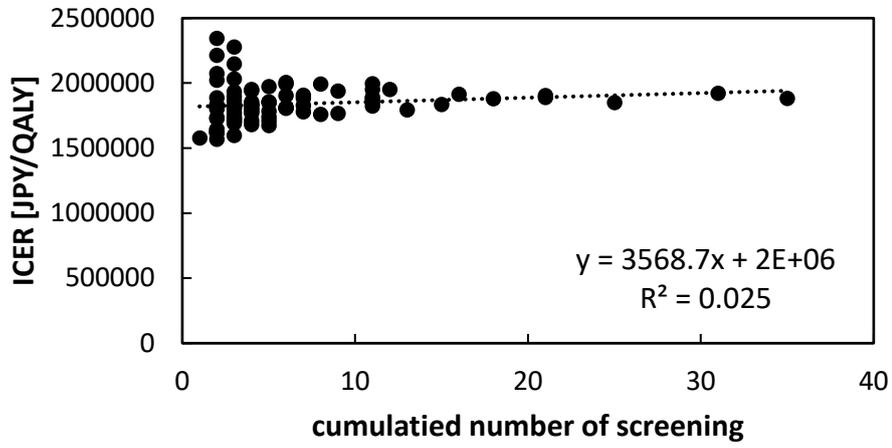
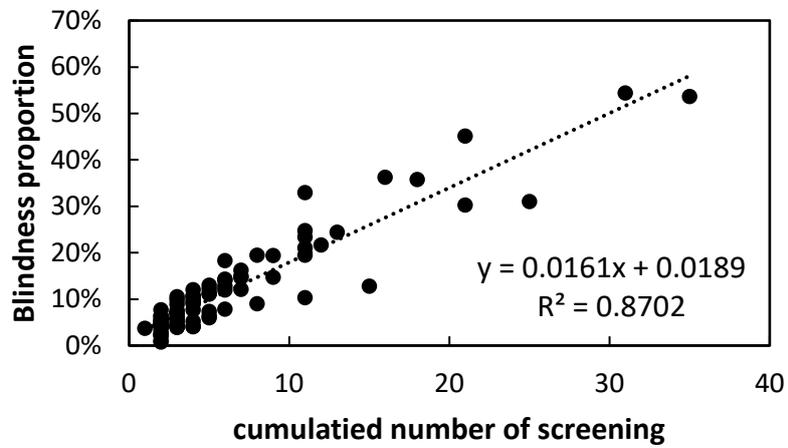


図 4. 検診の累積回数と ICER 及び失明抑制率との関係

(a) 検診の累積回数と ICER



(b) 検診の累積回数と失明抑制率



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山田昌和	ドライアイ	福井次矢、高木誠、小室一成	今日の治療指針2021	医学書院	東京	2021	1593-1564
山田昌和、平塚義宗	眼科鑑別診断実力アップQ&A	山田昌和、平塚義宗	眼科鑑別診断実力アップQ&A	南江堂	東京	2021	編集

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tamiya R, Miyake M, Kido A, Hiragishi S, Tamura H, Kuroda T, Tsujikawa A	Validation Study of the Classification-based Definition for Age-related Macular Degeneration at a Single University Hospital in Japan.	Jpn J Ophthalmol.	Mar 18	doi: 10.1007/s10384-021-00816-w	2021
Sasaki M, Miyake M, Fujiwara K, Nakayama H, Akiyama M, Yanagi Y, Harada S, Tabara Y, Yasuda M, Yamashita H, Kayama T, Tsubota K, Matsuda F, Hashimoto S, Ueda E, Ninomiya T, Takebayashi T, Tsujikawa A, Sonoda K, Kawasaki R	Cohort Profile: the Ganka-Epidemiology Network of Japanese ophthalmological epidemiology studies.	Ophthalmic Epidemiology	28(3)	237-243 doi: 10.1080/09286586.2020.1815803.	2021
Terauchi R, Ogawa S, Sotozono A, Nishimuro T, Tatemichi M, Nakano T.	Seasonal fluctuation in intraocular pressure and its associated factors in primary open-angle glaucoma.	Eye (Lond).	Feb 1	Online ahead of print.	2021

Kishimoto N, Hayaashi T, Mizobuchi K, Kubota M, Nakano T.	Vitamin A deficiency after prolonged intake of an unbalanced diet in a Japanese hemodialysis patient.	Doc Ophthalmol.	Feb 5	Online ahead of print.	2021
田村寛、三宅正裕、木戸愛、平木秀輔、加藤源太、辻川明孝	眼内レンズ縫着術実施症例の増加：レセプト情報・特定健診等情報（NDB）オープンデータを用いた全数調査.	日本眼科学会誌	in press		2021
小林 恭, 田村 寛, 平木 秀輔, 西田 幸代, 宮川 美栄子, 黒田 知宏, 小川 修	泌尿器科学術領域におけるダイバーシティ推進～泌尿器科紀要掲載論文 65年問・1 万編の解析～.	泌尿器科紀要	in press		2021
Yoshida Y, Hiratsuka Y, Kawachi I, Murakami A, Kondono K, Aida J	Association between visual status and social participation in older Japanese: the JAGES cross-sectional Study.	Social Science and Medicine.	253	112959 doi: 10.1016/j.socscimed.	2020
Inomata T, Iwagami M, Nakamura M, Shiang T, Fujimoto K, Okumura Y, Iwata N, Fujio K, Hiratsuka Y, Hori S, Tsubota K, Danbara R, Murakami A	Association between dry eye and depressive symptoms: Large-scale crowdsourced research using the DryEyeRhythm iPhone application.	Ocul Surf.	Apr;18(2)	312-319 doi: 10.1016/j.jtos.2020.02.007	2020
Hiratsuka Y, Yokoyama T, Yamada M	Higher participation rate for specific health checkups concerning simultaneous ophthalmic checkups.	J Epidemiol.	May 30	doi: 10.2188/jea.JE20200052. Online ahead of print	2020
Kawashima M, Yamada M, Shigeyasu C, Suwaki K, Uchihino M, Hiratsuka Y, Yokoi N, Tsubota K	For The Decs-J FTD. Association of Systemic Comorbidities with Dry Eye Disease.	J Clin Med.	Jun 29;9(7)	2040 doi: 10.3390/jcm9072040	2020

井上 賢治, 平塚 義宗, 加藤 聡, 小 野 眞史, 久米川 浩一, 齋藤 雄太, 崎元 暢, 篠崎 和 美, 須賀 洗希, 野 田 知子, 野田 実 香, 平形 明人, 堀 裕一, 溝田 淳, 平山 信隆, 福田 敏雅, 福下 公子, 山口 達夫	東京版スマートサイト「東 京都ロービジョンケアネッ トワーク」の作成	日本ロービジ ョン学会誌	19巻	88-93	2020
Igarashi A, Aida J, Yamamoto T, Hir atsuka Y, Kondo K, Osaka K	Associations Between Visio n, Hearing, and Tooth Loss and Social Interactions: The JAGES Cross-Sectional St udy.	J Epidemiol Community H ealth.	Sep 24	jech-2020-21 4545	2020
Shigeyasu C, Yama da M, Yokoi N, K awashima M, Suwa ki K, Uchino M, Hiratsuka Y, Tsubo ta K	Characteristics and Utility o f Fluorescein Breakup Patte rns among Dry Eyes in Cli nic-Based Settings.	Diagnostics.	Sep 17;10 (9)	711  doi: 10.339 0/diagnostics 10090711	2020
Tamaki Y, Hiratsuk a Y, Kumakawa T	Risk factors for dementia in cidence based on previous r esults of the Specific Health Checkups in Japan.	Healthcare	Nov 17;8 (4)	491  doi: 10.339 0/healthcare 8040491	2020
平塚義宗	資源は常に有限で希少であ る：医療における費用対効 果の視点	日本眼科学会 雑誌	124	305-6	2020
平塚義宗	ロービジョンケアのアクセ スを改善するには	Nano Ophthal mology	58	5-8	2020

平塚義宗	EBMから25年、リアルワールドデータの逆襲とp値の現状	日本の眼科	91	4-5	2020
Otsuki R, Sugiyama O, Mori Y, Miyake M, Hiragi S, Yamamoto G, Santosh L, Nakanishi Y, Hosoda Y, Tamura H, Matsumoto S, Tsujikawa A, Kuroda T	Deep Learning Model to Predict Postoperative Visual Acuity from Preoperative Multimedia Ophthalmic Data.	Advanced Biomedical Engineering	9	241-248	2020
Yamada M, Hiratsuka Y, Nakano T, Kita Y, Watanabe T, Tamura H, Kawasaka R, Yokoyama T, Takano S	Detection of Glaucoma and Other Vision-threatening Ocular Diseases in the Population Recruited at Specific Health Checkups in Japan.	Clin Epidemiol.	12	1381-1388 <a href="https://doi.org/10.2147/CLEP.S273016">https://doi.org/10.2147/CLEP.S273016</a>	2020
Takahashi A, Hosoda Y, Miyake M, Miyata M, Oishi A, Tamura H, Ootsubo S, Yamashiro K, Tabara Y, Matsuda F	Tsujikawa A. Clinical and Genetic Characteristics of Pachydrusen in Eyes with Central Serous Chorioretinopathy and General Japanese Individuals.	Ophthalmol Retina	Dec 10	S2468-6530(20)30484-X  doi: 10.1016/j.oret.2020.12.004	2020
Nakano E, Miyake M, Hosoda Y, Mori Y, Suda K, Kamada T, Ikeda-Ohashi H, Tabara Y, Yamashiro K, Tamura H, Akagi T, Matsuda F, Tsujikawa A; Nagahama Study Group	Relationship between Intraocular Pressure and Coffee Consumption in a Japanese Population without Glaucoma: The Nagahama Study	Ophthalmology	Nov 5	S2589-4196(20)30271-4  doi: 10.1016/j.ogla.2020.09.019.	2020
Sawada A, Hiragi S, Tamura H, Reig G, Matsuyama Y, Sakai K, Miyata H, Yanagita M, Kuroda T, Ogawa O, Kobayashi T	Evaluation of the quality of life and health-related quality of life of patients with end-stage kidney disease resulting from kidney transplantation using the Kidney Disease Quality of Life-Short Form and EuroQOL-5 dimension-5 level questionnaires.	Transplant Proc.	Dec 7	S0041-1345(20)32851-7  doi: 10.1016/j.transproceed.2020.09.018	2020

Tagawa, M., Ooto, S., Yamashiro, K., Tamura, H., Oishi, A., Miyata, M., Tsujikawa, A	Characteristics of pachychoroid neovascularopathy.	Scientific reports	10(1)	16248	2020
Kido A, Tamura H, Ikeda H, et al.	Nationwide Incidence of Central Retinal Artery Occlusion in Japan: An Exploratory Descriptive Study Using the National Database of Health Insurance Claims (2011–2015).	BMJ	Sep 24; 10(9)	e041104 doi: 10.1136/bmjopen-2020-041104	2020
Nakao SY, Miyake M, Hosoda Y, Nakano E, Mori Y, Takahashi A, Ooto S, Tamura H, Tabara Y, Yamashiro K, Matsuda F, Tsujikawa A ; Nagahama Study group	Myopia Prevalence and Ocular Biometry Features in a General Japanese Population: the Nagahama Study.	Ophthalmology	Aug 27	S0161-6420(20)30841-1. doi: 10.1016/j.optha.2020.08.023	2020
Wong IY, Wong RLM, Chan JCH, Kawasawa R, Chong V	Incorporating optical coherence tomography macular scans enhances cost-effectiveness of fundus-photography based screening for diabetic macular edema.	Diabetes Care	43(12)	2959-2966	2020
Kumamaru H, Fukuma S, Matsui H, Kawasawa R, Tokumasu H, Takahashi A, Hara S, Aoki K, Fujita T, Miyata H	Principles for the use of large-scale medical databases to generate real-world evidence.	Annals of Clinical Epidemiology	2(1)	27-32	2020
Hyungtaek Rim T, Kawasaki K, et al.	Prevalence and Pattern of Geographic Atrophy in Asia for the Asian eye epidemiology consortium	Ophthalmology	127(10)	1371-1381	2020
Nishitsuka K, Kawasawa R, Yamakiri K, Baba T, Koto T, Yamashita H, Sakamoto T, for the Japan Retinal Detachment Registry Group.	Preoperative factors to select vitrectomy or scleral buckling for retinal detachment in microincision vitrectomy era.	Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.	258(9)	1871-1880	2020

Konta T, Ichikawa K, Kawasaki R, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Narita I, Kondo M, Shibagaki Y, Kasahara M, Asahi K, Watanabe T.	Association between serum uric acid levels and mortality: a nationwide community-based cohort study	Scientific reports	10(1)	6066	2020
Baba T, Kawasaki R, Yamakiri K, Koyama T, Nishitsuka K, Yamamoto S, Sakamoto T, for the Japan-Retinal Detachment Registry Group.	Visual outcomes after surgery for primary rhegmatogenous retinal detachment in era of microincision vitrectomy: Japan-Retinal Detachment Registry Report IV.	Br J Ophthalmol	105(2)	227-232	2020
Yamada M, Nakanishi T, Matsuda H, Kimura SW, Takagi Y.	Cost-effectiveness and budget impact analysis of a patient visit support system for blindness reduction in Japanese patients with glaucoma.	J Med Econ.	23(11)	1293-301	2020
Terauchi R, Ogawa S, Noro T, Ito K, Kato T, Tatemichi M, Nakano T.	Seasonal Fluctuation in Intraocular Pressure and Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Primary Open-Angle Glaucoma.	Ophthalmol Glaucoma.	Nov 4	Online ahead of print.	2020
Harada C, Noro T, Kimura A, Guo X, Namekata K, Nakano T, Harada T.	Suppression of Oxidative Stress as Potential Therapeutic Approach for Normal Tension Glaucoma.	Antioxidants (Basel).	9(9)	874	2020

令和3年 3月 26日

厚生労働大臣 殿

機関名 杏林大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 大瀧 純一



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 杏林大学医学部眼科学教室・教授  
(氏名・フリガナ) 山田昌和 (ヤマダマサカズ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。  
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 順天堂大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 新井 一

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 先任准教授  
 (氏名・フリガナ) 平塚 義宗 (ヒラツカ ヨシムネ)

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	順天堂大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 申告する経済的利益関係がないため)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人

所属研究機関長 職名 大学院医学系

氏名 森井 英一

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・特任教授(常勤)  
(氏名・フリガナ) 川崎 良・カワサキ リョウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学医学部附属病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 2月 16日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人 京都大学

所属研究機関長 職名 国際高等教育院 院長

氏名 宮川 恒

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反管理について  
は以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 国際高等教育院・教授  
(氏名・フリガナ) 田村 寛 (タムラ・ヒロシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月19日

厚生労働大臣 殿

機関名 東京慈恵会医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 松藤 千弥



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 眼科学講座・教授  
(氏名・フリガナ) 中野 匡・ナカノ タダシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月29日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立保健医

所属研究機関長 職名 院長

氏名 宮崎 雅則

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 生涯健康研究部・部長  
(氏名・フリガナ) 横山 徹爾・ヨコヤマ テツジ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年2月16日

厚生労働大臣 殿

機関名 公益社団法人 日本財団  
所属研究機関長 職名 会長  
氏名 白根 雅子

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 顧問  
(氏名・フリガナ) 高野 繁 (タカノ シゲル)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	信濃坂クリニック治験審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月22日

厚生労働大臣 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 長谷山 彰

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 成人眼科検診による眼科疾患の重症化予防効果及び医療経済学的評価のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院経営管理研究科 准教授  
(氏名・フリガナ) 後藤 励 ゴトウ レイ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。