

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 | 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 | 後藤 励  | 慶應義塾大学大学院経営管理研究科・准教授      |
| 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】

緑内障は現在日本における新規の視覚障害者の約3割を占め、2000年以降は中途失明原因の第1位となっている。40歳以上における緑内障の有病率は約5%、70歳以上では約10%に増加し、年齢とともに有病率が増加するコモンディージーズであることが大規模疫学調査で報告されている。現状では緑内障患者の約90%は未発見で未治療の状態とされているので、緑内障を早期に発見するための成人眼科検診が重要と考えられるが、成人眼科検診によってどのくらい眼科疾患の重症化が抑制され、失明者の減少に繋がるかは明らかでなく、医療経済学的な意義は確立されていない。緑内障に関する眼科検診の費用対効果分析は様々な国において実施されているが、その結果は一様でない。これは人種や地域によって人口構成や緑内障の病型、有病率、予後が異なるためと考えられる。

本研究では、成人眼科検診の緑内障に関する医療経済的効果と医学的効果（失明予防効果）を明らかにするために、決断分析マルコフモデルを用いた評価を行った。ここでは特に検診の実施可能性を考える上で重要な検診方法について検討した。2通りの眼科検診の方法、①眼底写真のみと②眼底写真にOCT検査を加えた場合、および検査判定者が眼科専門医と非専門医の場合の各々について、読影精度のデータを利用して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、眼底写真のみと眼底写真+OCTのICERには大きな違いがなく、どちらも費用対効果的であったが、失明減少率は12.3%と26.2%と大きな違いがあり、眼底写真+OCTが優れた検診方法であることが示唆された。眼科専門医と非専門医の比較では、眼底写真のみに関しては大きな違いは認められなかったが、眼底写真+OCT検診では非専門医に比べて眼科専門医の方が費用対効果に優れ、更なる失明予防効果が見込めることがわかった。

緑内障を対象とした成人眼科検診では、費用や設備の問題はあるが、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。

## A. 研究目的

緑内障は現在日本における中途失明原因の第 1 位で、森實らによる最新の報告では新規に視覚障害者認定を受けた対象者の 28.6%が緑内障であったことが明らかになり (Journal of Ophthalmology. 63:26-33,2019)、引き続き増加傾向が続いている事が確認されている。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割合は、人口の約 5%に相当し、その約 90%は未発見で未治療の状態にある事が判明した。さらに 70 歳以上では約 10%と年齢とともに有病率が高くなる事が確認され、糖尿病、高血圧、高脂血症などの生活習慣病に匹敵した有病率の高い代表的な眼科のコモンディージーズであることが明らかとなった。そのため健康寿命の延伸や高齢者の QOL 維持のために緑内障を検出する眼科検診プログラムの開発が急務と考えられる。

しかしながら成人眼科検診によってどのくらい眼科疾患の重症化が抑制され、失明者の減少に繋がるかは明らかでなく、医療経済学的な意義は確立されていない。たとえば緑内障に関する眼科検診の費用対効果分析は様々な国において実施されているが、その結果は一様でない。これは人種や地域によって人口構成や緑内障の病型、有病率、予後が異なるためと考えられる。

平成 28 年度から 30 年度厚生労働科学研

究費補助金「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、研究者らは特定健診を契機とした包括的眼科検査を 1360 例に行い、緑内障の有病率が 12.9%と高いこと、このうち未診断未治療の緑内障が約 8 割であったことを報告した。また、検診方法として眼底写真単独の場合の精度 (感度 55%、特異度 94%) に比べて、眼底写真に光干渉断層計 (OCT) を追加した場合には感度 83%、特異度 93%となり、感度が大きく向上することも報告した。

本研究では眼科検診で発見された緑内障に医療介入を行った場合の効果をマルコフモデルにより検討した。特に本分担研究報告書では、2 通りの眼科検診の方法、①眼底写真のみと②眼底写真に OCT 検査を加えた場合、および検査判定者が眼科専門医と非専門医の場合の各々について、読影精度の違いのデータを利用して費用対効果と医学的効果 (失明減少率) を評価したので報告する。

## B. 研究方法

### 1. 緑内障マルコフモデル

検診方法別の眼科検診の効果比較は、分担研究者の後藤らが報告した緑内障マルコフモデルを用いて行った。このモデルでは、検診の効果を評価するために、眼科検診がある場合とない場合の 2 つのモデルが設定されている。ベースケース分析では、眼科検診を「眼科専門医が判読する眼底写真で

の緑内障検診」という設定で検討が行われた。ベースケースの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。検診の受診率は、特定健診の受診率を参考に50%とし、検診受診で要精検となった後の精密検査受診率は60%と仮定した。

本検討では、検診方法別の眼科検診方法の効果を評価するために、「眼科専門医が眼底写真とOCTで判定する場合」、「眼科非専門医が眼底写真で判定する場合」、「眼科非専門医が眼底写真とOCTで判定する場合」の3つのケースをベースケースに加えて、合計4パターンの比較検討を行った。

各検診方法においては、異なる感度と特異度の値をとると想定した。それぞれの数値は、研究者らが行った緑内障診断の精度評価研究で得られたものを用いた(表1)。

表1 様々な眼科検診の感度と特異度、検診費用

| モデルパラメータ      | 条件       | 設定値    |
|---------------|----------|--------|
| <b>感度 特異度</b> |          |        |
| <b>検診感度</b>   |          |        |
| 専門医           | 眼底写真     | 55%    |
| 専門医           | 眼底写真+OCT | 83%    |
| 非専門医          | 眼底写真     | 56%    |
| 非専門医          | 眼底写真+OCT | 78%    |
| <b>検診特異度</b>  |          |        |
| 専門医           | 眼底写真     | 94%    |
| 専門医           | 眼底写真+OCT | 93%    |
| 非専門医          | 眼底写真     | 90%    |
| 非専門医          | 眼底写真+OCT | 91%    |
| <b>費用</b>     |          |        |
| <b>検診費用</b>   |          |        |
|               | 眼底写真     | 2,000円 |
|               | 眼底写真+OCT | 4,000円 |

費用に関しては、眼底写真のみの検診費用は、2,000円と設定したが、OCTを検診

に加えた場合は4,000円に増加するとした。感度と特異度および検診費用以外のパラメータは、検診方法の変化に伴う変更はなく、ベースケースと同様の設定を用いた。

シミュレーションのアウトカムは、ベースケースと同様に、増分費用効果比(ICER)と失明減少率とした。

## 2. MD値による緑内障予測能の検討

MD値は静的視野検査を行った際の視野全体の感度低下を表す指標であり、緑内障の重症度を表すのに用いられる。

緑内障診断の精度評価研究の基にした1,359例の静的視野検査データから静的視野検査のMD値(左右眼のうち悪い方の値)による緑内障(少なくとも片眼の)の予測能をReceiver operating characteristic curve (ROCカーブ)およびその線(Area under the curve, AU)を用いて検討した。

(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. 緑内障マルコフモデル

ベースケースでは、検診群の増加費用は19,794円で、増加効用は0.0061であった。

ICER は 3,257,215 円/QALY となり、日本では 500 万円/QALY とされている WTP(支払い意思額) を下回ることから、検診は cost-effective であることが示された。また、ベースケースの検診スケジュールでの失明予防効果は 12.3%であった。ベースケースの主な分析結果は分担研究者の後藤らの報告書に詳しい。

本研究では、検診方法を変えた場合の感度分析の結果を示す。眼科検診の方法としては、まず①眼底写真のみと②眼底写真に光干渉断層計(OCT)を加えた場合の 2 通りでの検討を行った (表 2)。

ベースケース (専門医による眼底写真のみ vs.眼検診なし) の ICER 3,257,215 円/QALY、失明減少率 12.3%と比較して、専門医による眼底写真+OCT の ICER は 3,369,956 円/QALY で失明予防効果は 26.2%に上昇した。ICER に大きな違いがない上に失明減少率を 14%程度大幅に上昇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。さらに、専門医による①眼底写真のみに対する②眼底写真+OCT の ICER は 3,590,223 円/QALY であり、失明減少効果も 15.8%の増加が見込めることから、眼底検査に OCT を付加する場合の費用対効果は担保されることがわかった。

次に判定を眼科専門医か否かで検討を行った。眼底写真のみに関しては非専門医判定の ICER は 3,432,984 円/QALY であり、失明予防効果も 12.3%と専門医よりも費用対効果は劣るものの大きな違いは認められなかった。一方、眼底写真の検診を専門医から非専門医にするケースは費用対効果的ではなく、失明予防効果も見込めなかった (ICER 52,238,301 円/QALY、失明予防効果

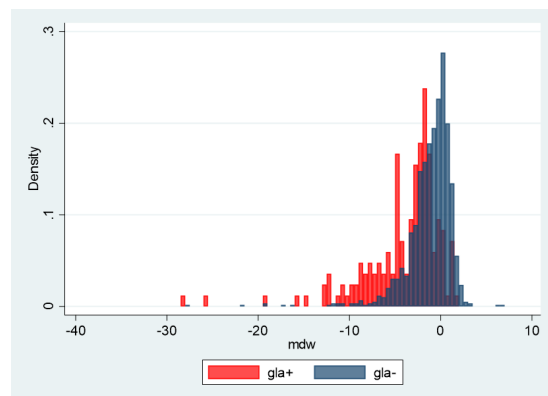
0%)。さらに眼底写真+OCT 検診は非専門医に比べて眼科専門医が行ったほうが費用対効果が高く、更なる失明予防効果が見込めることがわかった (740,878 円/QALY、増分失明予防効果 5.9%)。

表 2. 様々な眼科検診の ICER と失明予防率

|                             | 眼検診あり<br>(専門医・眼底写真)        | 眼検診あり<br>(非専門医・眼底写真)         | 眼検診あり<br>(非専門医・眼底写真+OCT)   | 眼検診あり<br>(専門医・眼底写真+OCT)    |
|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| base                        | 3,257,215円/QALY<br>(12.3%) | 3,432,984円/QALY<br>(12.3%)   | 3,661,097円/QALY<br>(21.5%) | 3,369,956円/QALY<br>(26.2%) |
| vs 眼検診なし                    | -                          | 52,238,301<br>円/QALY<br>(0%) | 4,779,537円/QALY<br>(10.5%) | 3,590,223円/QALY<br>(15.8%) |
| vs 眼検診あり<br>(専門医・眼底写真)      | -                          | -                            | 4,301,453円/QALY<br>(10.5%) | 3,245,496円/QALY<br>(15.8%) |
| vs 眼検診あり<br>(非専門医・眼底写真+OCT) | -                          | -                            | -                          | 740,878円/QALY<br>(5.9%)    |

## 2. MD 値による緑内障予測能の検討

緑内障の有無と MD 値の関係を検討すると緑内障ありの 168 例の MD 値は $-4.13 \pm 4.45$  dB (平均±標準偏差) で、緑内障なしの 1,191 例では $-1.19 \pm 2.55$  dB であった。緑内障ありの MD 値は緑内障なしに比べて有意に低い ( $P < 0.001$ , t-test) 結果であった。ただし、MD 値の分布をみると (図 1)、緑内障のありなしで症例の重なりが多く見られることがわかる。

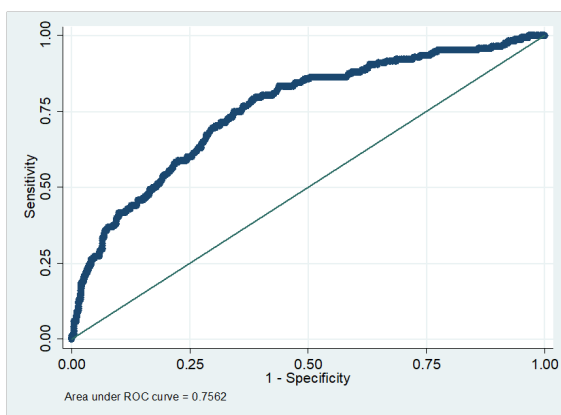


青：緑内障なし  
赤：緑内障あり

これは白内障や網膜疾患など緑内障以外の疾患においても MD 値は低下するため、MD 値の緑内障診断における特異性が高いことを示唆している。

MD 値による緑内障診断の予測能の結果は、AUC が 0.76 (95%信頼区間 0.72-0.80) (図 2) であり、その予測能は Moderate な accuracy レベルであった。

図 2 MD 値による緑内障診断の ROC 曲線



#### D. 考察

日本の社会保障は、国際的にみて中程度の福祉を、低い国民負担で実施してきたとされ、不足する財源を赤字国債で補いながら社会保障制度を維持してきた現状がある。しかし今後さらに進む超高齢少子化社会を考慮すると、予防医学によって対象疾患を早期発見し、重症化させずに早期に治療介入することが医療経済的にも望ましいと考えられる。このような観点から、近年日本でも逼迫する医療費の抑制を念頭に、最適な検診方法を検討する評価として、単に検査の診断精度のみを比較するのではなく、マルコフモデルなどを用いた医療経済評価が盛んに行われるようになってきた。

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、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も加味して、医療経済的に最も望ましい検診法の評価を試みた。

今回のベースケースで検討した検診方法は眼科専門医による眼底写真の読影で、検診スケジュールは 40 歳から 5 年に 1 度で最後の検診は 70 歳というものである。この場合に緑内障を対象とした眼科検診は非検診よりも費用対効果的で、失明減少効果が見込めることが分かった。

しかしベースケースでの失明減少率は 12.3%であり、期待されるような高い値ではなかった。これは眼底写真の読影による緑内障スクリーニングでは特異度は 94%と高い値だが、感度は 55%であったためと考えられる。ベースケースでは 5 年に 1 回の検査で検診受診率を 50%と設定しており、感度の問題で検診を受けても発見されない緑内障患者が一定数存在するためである。眼科検診による失明減少効果を高めるためには、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。特に感度が重要な要素であり、感度が高い検査を採用することで、感度が低い検査を頻回に繰り返すのと同様の効果を得ることができると想定される。

検診方法について、眼底写真に OCT 検査を加えることで、緑内障診断の感度が 55%から 83%へと大きく上昇することを我々は

先に報告している。一方、判定者については眼科専門医と非専門医の判定では、感度は大きく変わらないが、特異度に影響することがわかっている。今回、これらのパラメータを用いて検診方法による費用対効果と失明減少率を検討した。

検討の結果、眼底写真のみと眼底写真+OCTのICERには大きな違いがなく、どちらも閾値の範囲内であったが、失明減少率は12.3%と26.2%と大きな違いがあり、眼底写真+OCTが優れた検診方法であることが示唆された。眼科専門医と非専門医の比較では、眼底写真のみに関してはICERも、失明減少率も非専門医判定は専門医よりも劣るものの大きな違いは認められなかった。しかし、眼底写真+OCT検診では非専門医に比べて眼科専門医の方が費用対効果に優れ、更なる失明予防効果が見込めることがわかった。今回の検討ではOTCの追加検査費用として2000円を見込んでいるが、少なくともこの範囲では、眼底写真+OCT検診が費用対効果の面からも医学的効果の面からも優れていると考えられた。

## E. 結論

緑内障を対象とした成人眼科検診の医学効果、費用対効果を検診方法の観点から検討した。費用や設備の問題はあるが、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。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Honda T, Nakagawa T, Watanabe Y, Hayashi T, Nakano T, Horie S, Tatemichi M. Association Between Information and Communication Technology Use and Ocular Axial Length Elongation Among Middle-Aged Male Workers. *Sci Rep.* 2019;9:17489.

### 2. 学会発表

加藤昌寛、渡邊友之、馬場昭典、寺内 稔、大木 哲太郎、窪田 匡臣、伊藤 義徳、小川俊平、堀口 浩史、中野 匡. スマートフォンのアプリケーション Medi-Files による緑内障点眼管理. 第123回日本眼科学会総会. 東京. 2019年4月.

中野匡. (教育セミナー) 視野と画像から学ぶ緑内障. 第123回日本眼科学会総会. 東京. 2019年4月.

江田愛夢、伊藤義徳、奥出祥代、大平亮、駒形友紀、渡邊友之、窪田匡臣、小川俊平、野呂隆彦、中野匡. Humphrey 視野計における24-2 SITA Standardと24-2C SITA Fasterの比較. 第8回日本視野学会. 大阪. 2019年5月.

渡邊友之、平塚義宗、高野繁、川崎良、田村寛、北善幸、中野匡、山田昌和.(口演)OCTを付加した眼科検診における緑内障精度評価.第73回日本臨床眼科学会.京都.10月.

中野匡. 緑内障早期診断の重要性-現状と課題-日本抗加齢協会第4回学術フォーラム学術フォーラムシンポジウム 1「Quality of vision のための予防医学のススメ」. 東京. 2019年12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