

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。¹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¹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。²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。^{3,4}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果分析を行った。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 study⁵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。⁶

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⁷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。⁸ 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⁹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

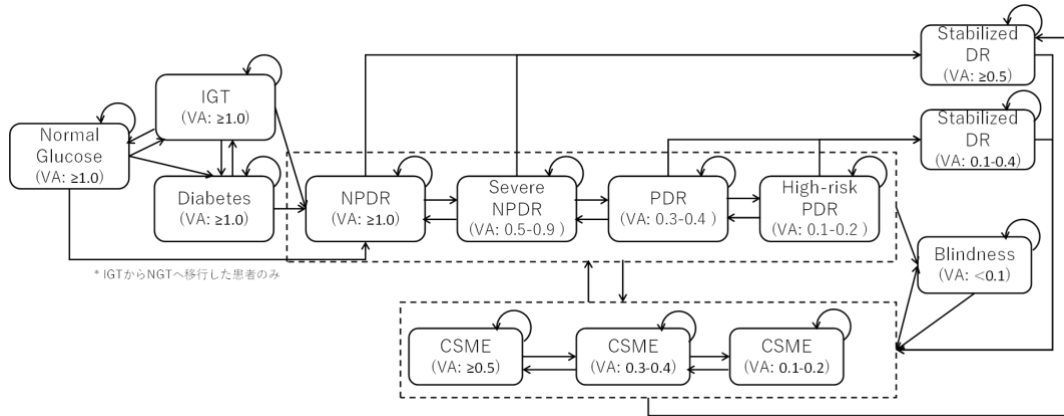


図2. 現状群における糖尿病発見、受診、受療の流れ

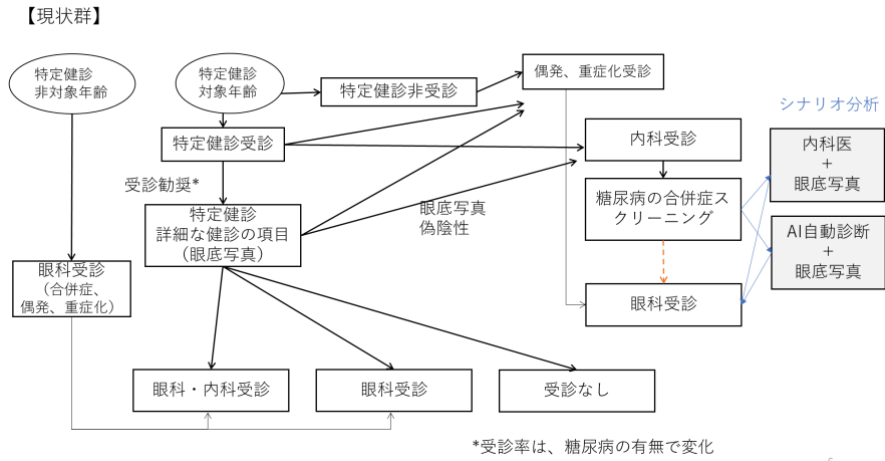


図3. 全員検診群における糖尿病発見、受診、受療の流れ

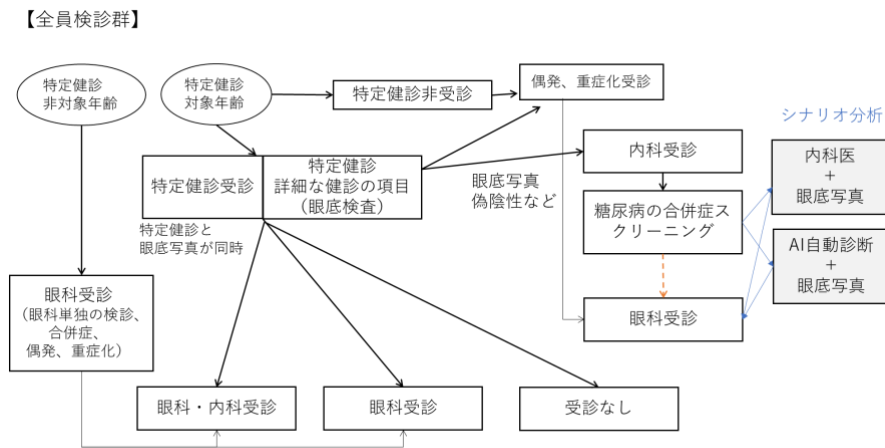


図4. 年齢に対する失明率の比較

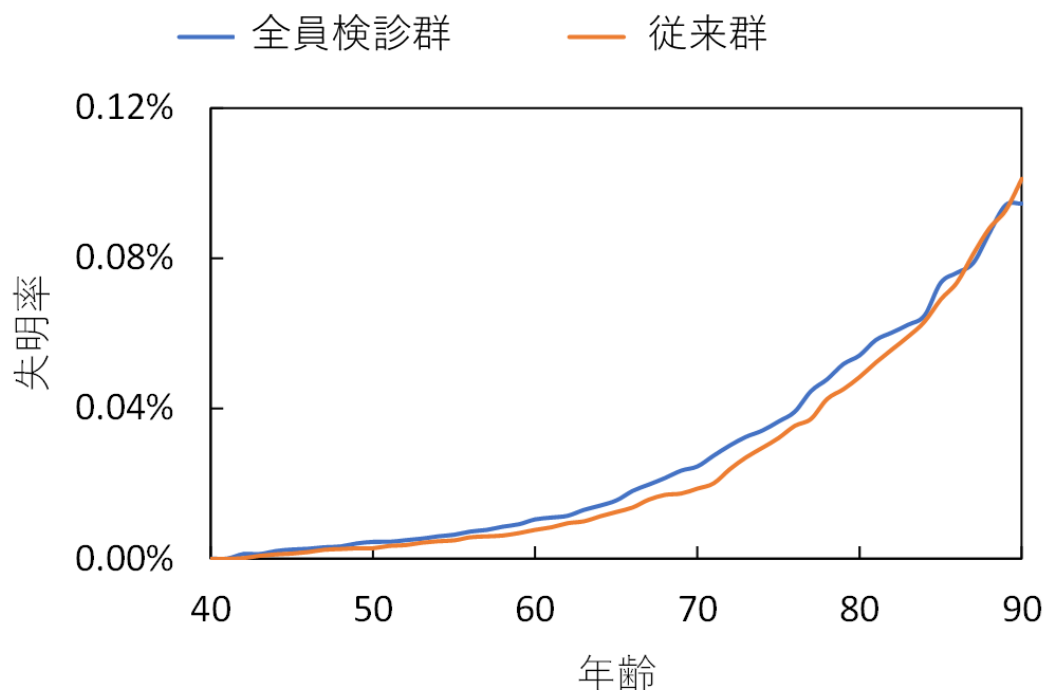


図5. 感度分析のトルネードダイアグラム (全 112 パラメーターのうち、影響力の大きな上位 10 パラメーターを示す)

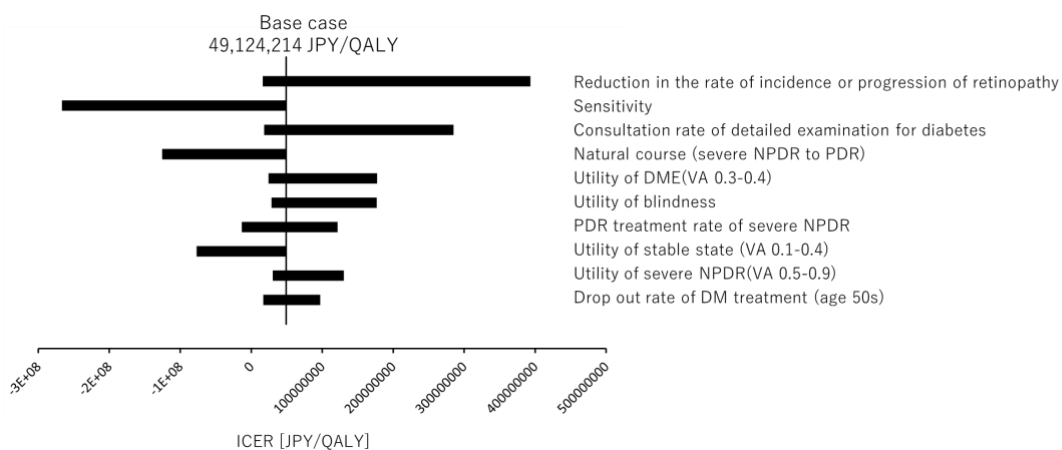


表1. ベースケースにおける

	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% ¹
DR有病率（50歳以上人口中）	5.4%	5.4%	1.9% ²
DM患者（境界型含む）中のDRの割合	16.6%	16.6%	26.4% ³