

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

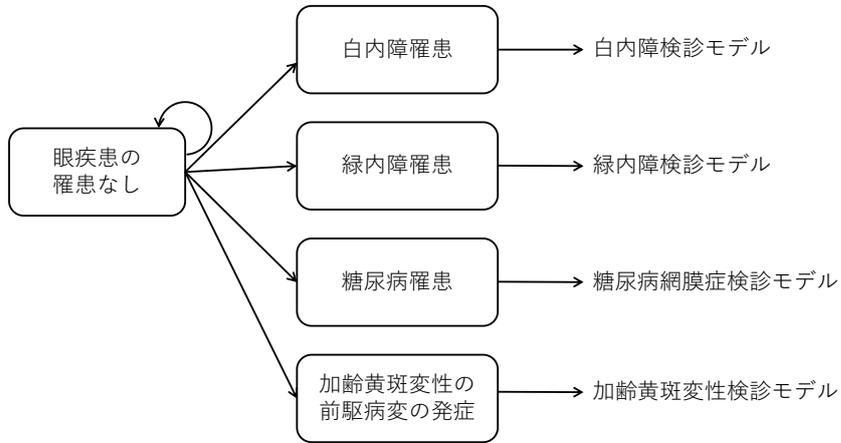


図 2. 失明率の変遷

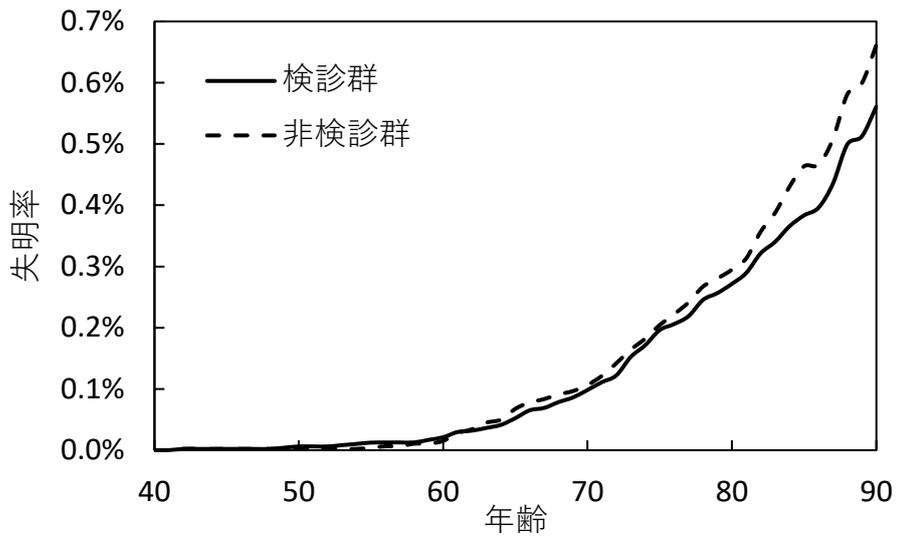


図 3. 一元感度分析の結果

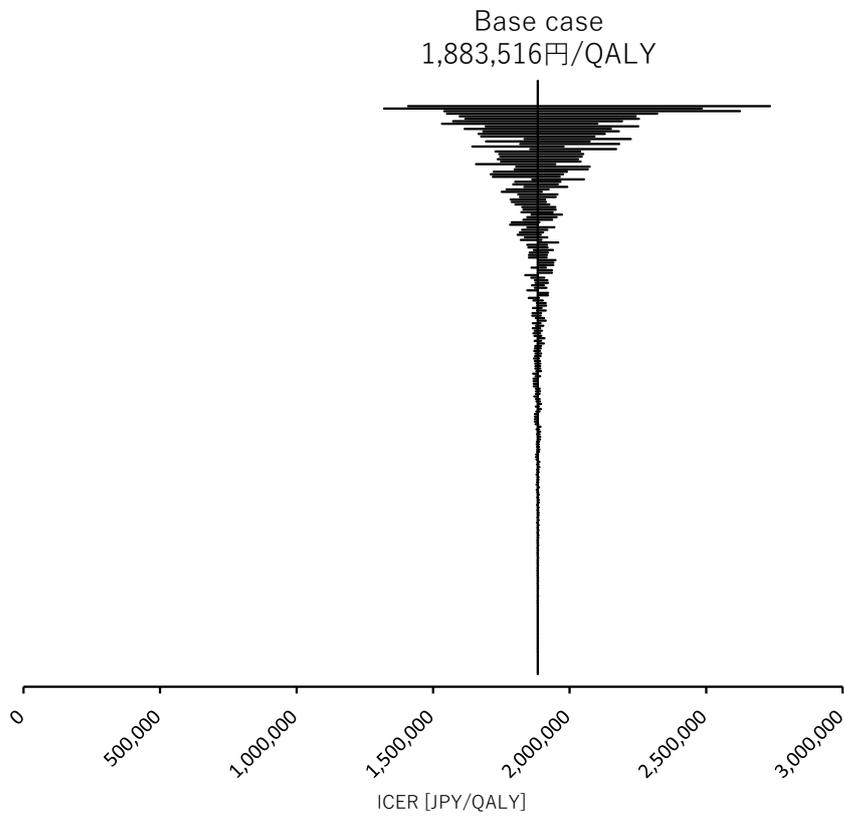
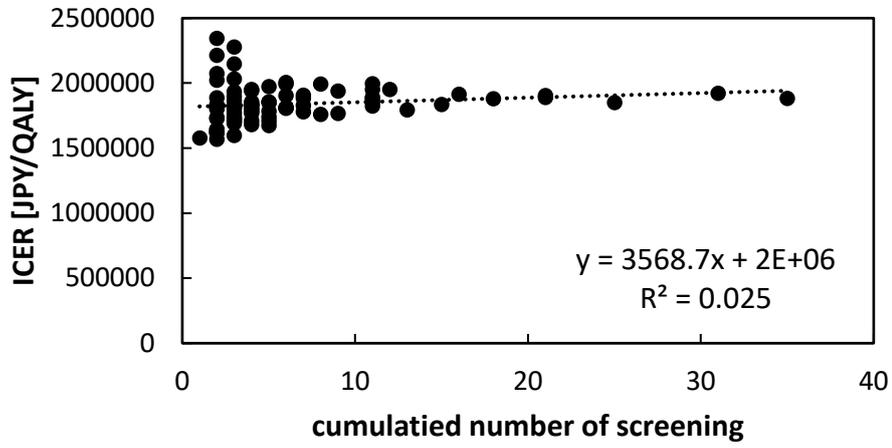


図 4. 検診の累積回数と ICER 及び失明抑制率との関係

(a) 検診の累積回数と ICER



(b) 検診の累積回数と失明抑制率

