

シミュレーションモデルを用いた
糖尿病網膜症スクリーニングの費用効用分析

課題番号：10672124

平成 10・11 年度科学研究費補助金
基盤研究(C)(2)

研究成果報告書

平成 12 年 3 月

研究代表者： 大澤 功
(名古屋大学総合保健体育科学センター助教授)



研究組織

研究代表者： 大澤 功（名古屋大学総合保健体育科学センター助教授）
研究分担者： 石田妙美（東海学園女子短期大学講師）

研究経費

平成 10 年度	1,000 千円
平成 11 年度	600 千円
計	1,600 千円

研究発表

(1) 学会誌等

- 1) 大澤 功, 加藤公彦, 石田妙美, 押田芳治, 佐藤祐造
決断分析による糖尿病網膜症スクリーニングの検討.
第 18 回医療情報学連合大会論文集 : 174-175, 1998

(2) 口頭発表

- 1) 大澤 功, 石田妙美, 加藤公彦, 押田芳治, 佐藤祐造
糖尿病網膜症スクリーニングは QOL 低下を防止するか? -シミュレーションモデルを用いた決断分析による検討-
第 41 回日本糖尿病学会年次学術集会
平成 10 年 5 月, 和歌山
- 2) Ohsawa I
Cost-utility analysis of detecting and treating diabetic retinopathy in diabetic patients in Japan.
(日本における糖尿病患者を対象とした網膜症早期発見早期治療の費用効用分析)
The 20th annual meeting of society for medical decision making
(第 20 回医学判断学学会)

平成 10 年 10 月, ケンブリッジ, マサチューセッツ州, 米国

- 3) 大沢 功, 加藤公彦, 石田妙美, 押田芳治, 佐藤祐造
決断分析による糖尿病網膜症スクリーニングの検討.
第 18 回医療情報学連合大会
平成 10 年 11 月, 神戸
- 4) 大沢 功, 押田芳治, 佐藤祐造
シミュレーションモデルによる糖尿病網膜症スクリーニングの評価.
第 5 回日本糖尿病眼学会
平成 11 年 3 月, 名古屋
- 5) 石田妙美, 大沢 功, 押田芳治, 佐藤祐造, 浅井敬子, 白井邦子, 矢島美智子, 入山
愛子, 佐藤雄一, 山之内国男
糖尿病患者の自我状態の検討. -東大式エゴグラムによる評価-.
第 59 回日本糖尿病学会中部地方会
平成 11 年 3 月, 名古屋
- 6) 大沢 功, 押田芳治, 加藤公彦, 北村伊都子, 佐藤寿一, 佐藤祐造
糖尿病合併症対策の効率性の検討. -網膜症スクリーニングの費用効用分析-.
第 96 回日本内科学会講演会
平成 11 年 4 月, 東京
- 7) 石田妙美, 大沢 功, 押田芳治, 佐藤祐造, 浅井敬子, 白井邦子, 矢島美智子, 入山
愛子, 佐藤雄一, 山之内国男
糖尿病患者の効用 (utility) と従来の臨床指標および心理的特性との関連 - QOL
(quality of life) 評価法としての効用の特性.
第 42 回日本糖尿病学会年次学術集会
平成 11 年 5 月, 横浜
- 8) Ohsawa I, Ishida T, Oshida Y, Yamanouchi K, Sato Y
Subjective health values of type 2 diabetic patients in Japan.
(日本における 2 型糖尿病患者の主観的な健康価値)
The 21st annual meeting of society for medical decision making
(第 21 回医学判断学学会)
平成 11 年 10 月, リノ, ネバダ州, 米国

研究成果報告

1. 研究目的

わが国における糖尿病患者は現在 600 万人以上と推定されており、高齢化社会が進みつつある中で今後ますます患者数が増加すると予測されている。糖尿病が問題なのは、虚血性心疾患や脳血管疾患といった致命的な疾患を引き起こすだけでなく、網膜症・腎症・神経障害等の糖尿病に特有な慢性合併症を引き起こし、患者の生活の質(QOL: quality of life)を長期にわたって低下させることである。中でも糖尿病網膜症は放置しておくとも高率に視力障害をきたし最悪の場合は失明状態に至り、就業上の問題をはじめ日常生活全般にわたって多大な影響を及ぼし、患者の QOL を著明に低下させる。これは本人にとって大きな損失であるばかりでなく、直接のおよび間接的な医療費や視覚障害者の福祉費用を含め社会にとっても大きな損失となる。

さて従来わが国における臨床研究では、診断精度、有効率、生存率といった指標を用いた研究が主体であり、患者の QOL や本人や社会にとっての負担度・損失度といった指標を用いた研究は数少ない。しかしながらわが国における疾病構造の変化と高齢化社会への移行を考えた場合、単に治癒や延命だけが医療の目的ではなく、疾病を有しながらもいかに質の高い生活を維持するのかが重要となっており、従来指標では測ることのできない質的な評価および経済的な評価が必要となっている。

そこで本研究では、糖尿病網膜症をテーマとして定期的な検査(スクリーニング)が患者にとっての QOL 低下をいかに防止し、経済的な面をも含めて本人および社会にとってどれだけ負担を軽減し、どれだけ損失を防ぐことができるのかを、シミュレーションモデルによって明らかにしようとする。特に QOL については、患者自身の主観的な価値観を反映した効用値 (utility) を使用することによって、患者自身が何を望むか (preference: 選好, 意向) を加味したモデルとする。つまり糖尿病罹患状態や失明状態に対し患者がどの程度の価値観を持っているかを変数として使用することにより、網膜症スクリーニングを実施することで患者の望む健康状態がどれだけ獲得できるかを定量化することを試みる。さらに獲得に要する費用を算出し、最終的に経済的な評価も実施する。この結果は臨床の現場において患者の価値観と社会にとっての効率性を意識した糖尿病診療を実施する際に有用なだけでなく、今後の健康政策の立案や検証に役立つことが期待される。

また一連の研究実施過程において糖尿病患者を対象に効用値の測定を行うので、この

効用値に及ぼす患者の心理性格特性についても検討する。糖尿病治療は食事療法，運動療法を主体とした自己管理が基本のため，治療法の選択や治療効果には患者の心理状態や性格特性が大きな影響を及ぼすと考えられており，本研究のような心理性格特性の把握は，患者の立場に立った診療を進める上での貴重な資料になると思われる。

2. 研究計画

(1) シミュレーションモデルの開発（担当：大澤 功）

パソコン用シミュレーションソフトである「Decision Maker」と統計解析ソフト「SPSS」を使用しシミュレーションモデルを開発する。モデルの基本構造は，糖尿病網膜症の健康状態として「網膜症未発症」，「非増殖性網膜症」，「増殖性網膜症または黄斑浮腫」，「視力障害（失明）」，「死亡」の5つの健康状態を想定した Markov model である。モデルに入力する網膜症の発症および進展率，眼底検査による早期発見の効果，光凝固術や硝子体手術による治療効果などについては，医学文献データベースである「MEDLINE」，「医学中央雑誌」等を検索し，内外の成績を収集分析し利用する。

(2) 効用値の測定と心理性格特性の調査（担当：石田妙美）

愛知医科大学第一内科に入院した糖尿病患者を対象に，効用値の測定と心理性格特性の調査を実施し，効用値と心理性格特性や臨床指標との関連について検討する。

(3) 決断分析および費用効用分析（担当：大澤 功）

上記(1)で開発したシミュレーションモデルと(2)で測定された効用値を参考にして，QALY (quality adjusted life year, 生活の質で補正した生存年数，質調整生存年) を効果の指標として用い，糖尿病患者を対象とした網膜症スクリーニングの実施効果を算出する。また保険診療報酬点数を利用して網膜症管理にかかる医療費を概算し，シミュレーションモデルに入力することによって費用効用分析を実施する。

3. 研究結果

具体的な結果についてはすでに国内外の学会で発表しているのので、それらの中から主な結果について学会発表時の原稿を基に次ページ以降に記載する。

発表した学会名（発表時期，場所），演者は以下の通りである。

シミュレーションモデルによる糖尿病網膜症スクリーニングの評価
第5回日本糖尿病眼学会（平成11年3月，名古屋），大澤 功

糖尿病患者の自我状態の検討
－東大式エゴグラムによる評価－
第59回日本糖尿病学会中部地方会（平成11年3月，名古屋），石田妙美

糖尿病合併症対策の効率性の検討
－網膜症スクリーニングの費用効用分析－
第96回日本内科学会講演会（平成11年4月，東京），大澤 功

糖尿病患者の効用（utility）と従来 of 臨床指標および性格特性との関連
－QOL（quality of life）評価法としての効用の特性－
第42回日本糖尿病学会年次学術集会（平成11年5月，横浜），石田妙美

Subjective health values of type 2 diabetic patients in Japan.

（日本における2型糖尿病患者の主観的な健康価値）

第21回医学判断学学会（平成11年10月，米国ネバダ州リノ），大澤 功

シミュレーションモデルによる 糖尿病網膜症スクリーニングの評価

名古屋大学総合保健体育科学センター
大沢 功, 押田芳治, 佐藤祐造

【目的】

糖尿病網膜症は放置しておくとも高率に視力障害をきたし糖尿病患者の QOL (quality of life) を著しく低下させるが、定期的な網膜症スクリーニングによって無症状時期に発見し治療すれば、視力障害への進展を防ぎ QOL の低下を防止することが期待できる。しかしながら QOL に対する効果を定量化し検討することは難しいため、網膜症スクリーニングを実施することが長期的な観点から見て糖尿病患者の QOL 改善にどれだけ効果があるかについてはよくわかっていない。これは治療効果が明かな医療行為に対する臨床比較試験は倫理的に不可能なことや、視力障害という結果が出るまでに時間がかかるという慢性疾患の特徴のために無作為化比較試験 (RCT: Randomized Controlled Trial) のような臨床試験の実施が困難なこととも関係している。そこで本研究では QOL に対する網膜症スクリーニング実施の効果を、シミュレーションモデルを開発し決断分析 (decision analysis) によって評価した。

【方法】

図 1 は本研究で使用した網膜症のモデルである。網膜症未発症、非増殖性網膜症、増殖性網膜症または黄斑浮腫 (高度視力障害へ進展する高危険群)、高度視力障害、死亡の 5 段階の健康状態を設定し、一定の期間ごとにある推移確率で健康状態が移行する、あるいは同じ健康状態に留まるというマルコフモデルを基本構造とした。今回の分析は決断分析用のコンピュータソフトである Decision Maker を用いた。

図 2 は決断分析の判断樹 (Decision tree) の概略を示している。対象は 40 才発症の男性 NIDDM (Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus: 非インスリン依存型糖尿病, 2 型糖尿病) とし、2 年に 1 回の網膜症スクリーニング、1 年に 1 回、半年に 1 回、そしてスクリーニング非実施の 4 つの選択肢を持っている。M は前述のマルコフモデルを意味している。スクリーニング非実施の場合は自然経過で網膜症は進展し、スクリーニング実施の場合は検査が陽性 (異常) の時は光凝固を実施、陰性 (異常なし) の時はそれぞれ 2 年後、1 年後、半年後のスクリーニングにまわるというシミュレーションになっている。

効果の指標としては、utility（経済学における効用、健康状態に対する主観的価値観、満足度、主観的なQOLと言えるもの）の値から各選択肢におけるQALY（Quality Adjusted Life Year：質調整生存年：生活の質で調整した生存年数）の期待値を計算し比較検討した。utilityは、網膜症未発症を1として死亡を0とし、高度視力障害を0.6と設定した。つまり同じ1年でも視力障害のある1年は0.6年の価値に相当し、質調整生存年は0.6年と計算されるわけである。

使用した主なデータとしては、各年齢における死亡率は厚生省第18回生命表(1995)を使用し、糖尿病罹患による死亡の相対危険度は、年齢にかかわらず一律に2.75と仮定した。また治療効果としては、増殖性網膜症では光凝固術により視力障害への移行が90%抑制され、黄斑浮腫では50%抑制されると仮定した。糖尿病網膜症の各段階の年間移行率は、わが国での適切なデータが手に入らなかったために、アメリカで実施されたWisconsin州の疫学データ（WESDR: Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy）等を基に計算した。

（注意：入力した数値は後述の「糖尿病合併症対策の効率性の検討」を参照）

【結果】

図3が累積罹患率である。網膜症（すべての段階を含む）の累積罹患率は糖尿病罹病期間とともに増加し、5年で36.7%、10年で59.5%、20年で84.5%に達し、それ以降はほぼ同率で推移した。増殖性網膜症または黄斑浮腫、視力障害も同様に時間の経過とともに累積罹患率は増加し30年から40年でプラトーに達した。

表1はBase caseでの結果を示している。質調整生存年は、スクリーニング非実施が26.75年、2年毎のスクリーニングが27.62年、1年毎が27.69年、半年毎が27.73年で、スクリーニング実施により2年毎では0.88年、1年毎では0.95年、半年毎では0.98年、質調整生存年が延長すると計算された。

図4は高度視力障害に対するutilityの値を変化させたときの質調整生存年の変化を示している。Utilityが低値すなわち死亡状態の0に近づくほど（主観的価値が低い健康状態、嫌だと感じる健康状態）、質調整生存年の延長（gain、グラフ上の差）は大きくなり（スクリーニング効果が大きい）、逆にutilityが高値すなわち高度視力障害による主観的な健康状態の価値が比較的高い（苦痛と感じない）場合は、スクリーニングの効果が小さくなることを示している。

【考察】

本研究の問題点としては、まず前述したように網膜症進展率が日本人のデータに基づいていないことが挙げられる。またNIDDMの死亡率の相対危険度の年齢補正が十分でないことも挙げられる。高齢になるほど死亡の相対危険度は高くなることが予測される。

さらに網膜症の進展率が血糖レベルによる補正がしていない. utility の根拠が明確でない点なども挙げられ, まだまだ改良すべき点が多いと考えている.

【結論】

しかしながら以上のような問題点はあるものの, 今回決断分析により従来の臨床研究では検討が難しかった患者の QOL への長期にわたる効果を定量化することができた. 今後さらに現実の臨床により即したモデルを開発し, 経済的な効果を含めた網膜症スクリーニングの評価を実施する予定である.

図 1

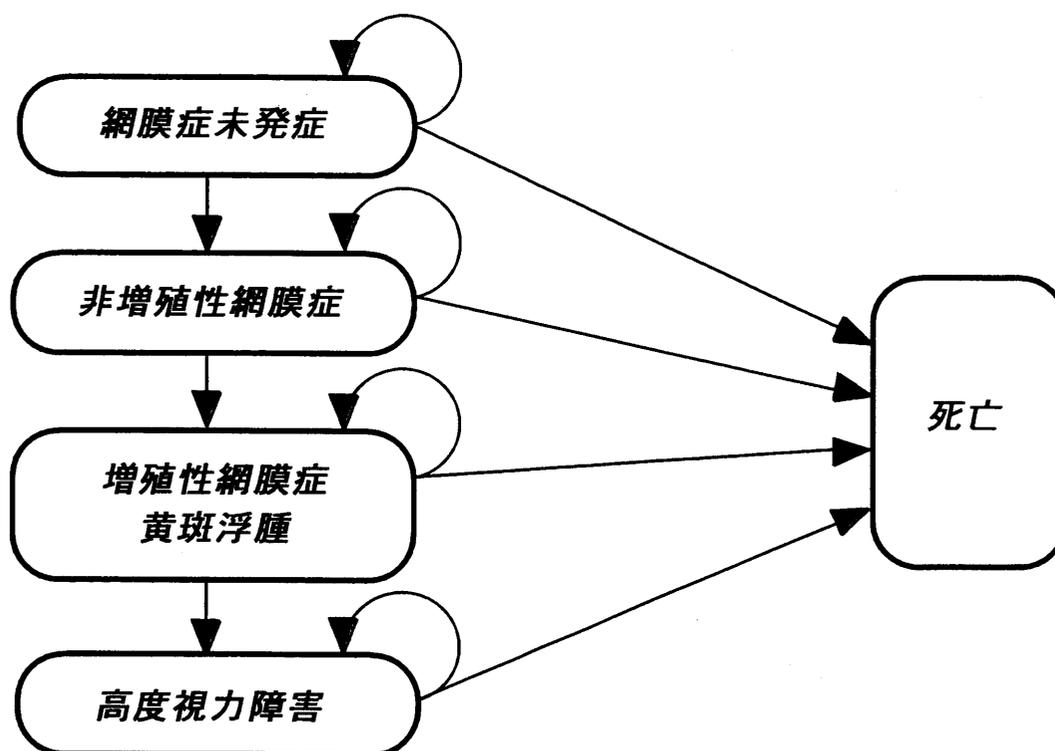


图 2

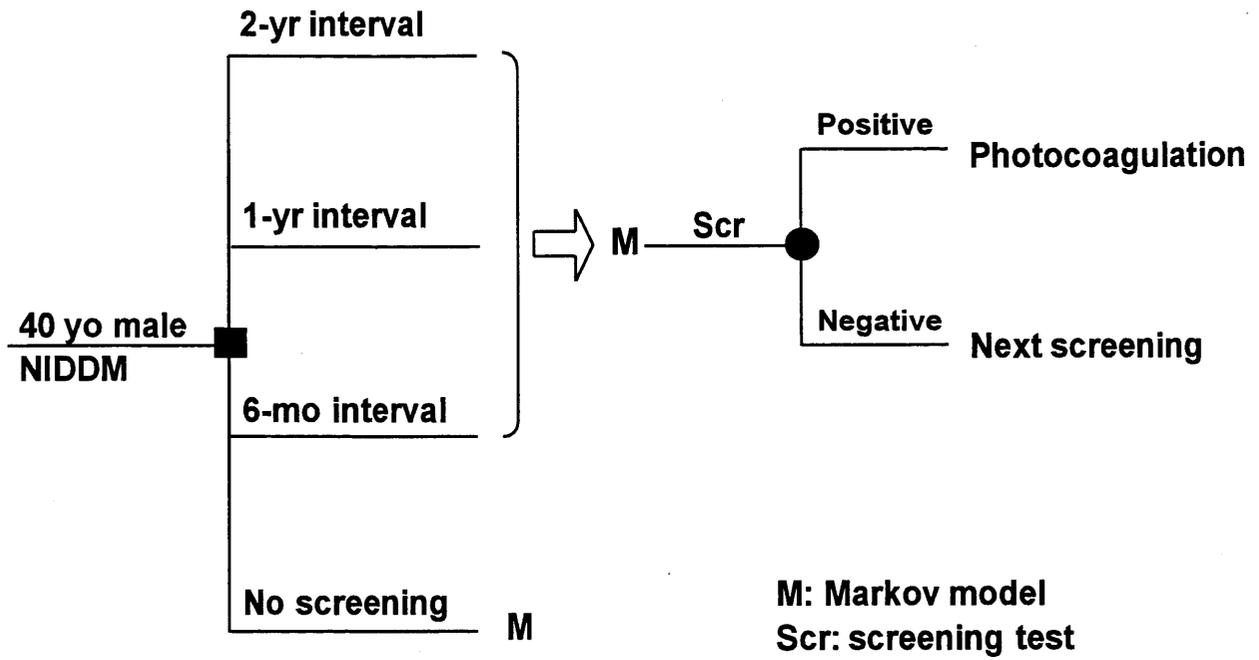
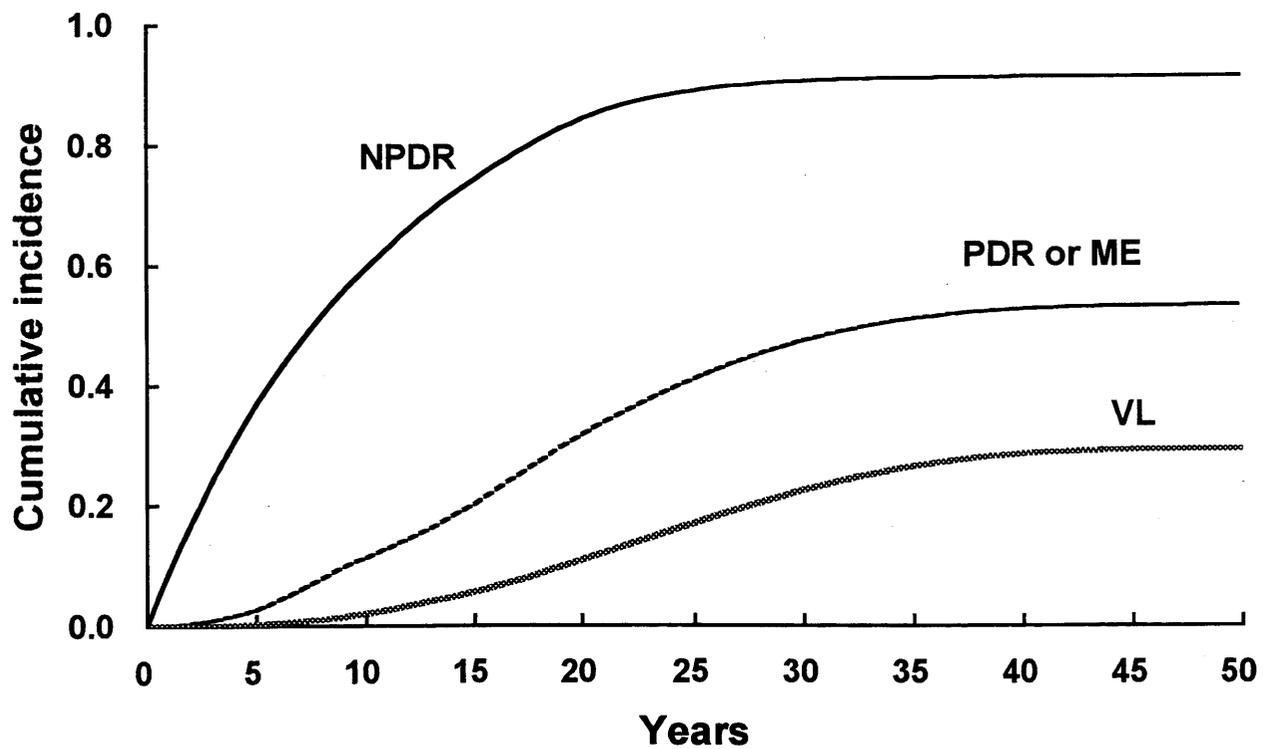


图 3



NPDR: non proliferative diabetic retinopathy, PDR: proliferative diabetic retinopathy, ME: macular edema, VL: visual loss

表 1

Base case results (not discounted)

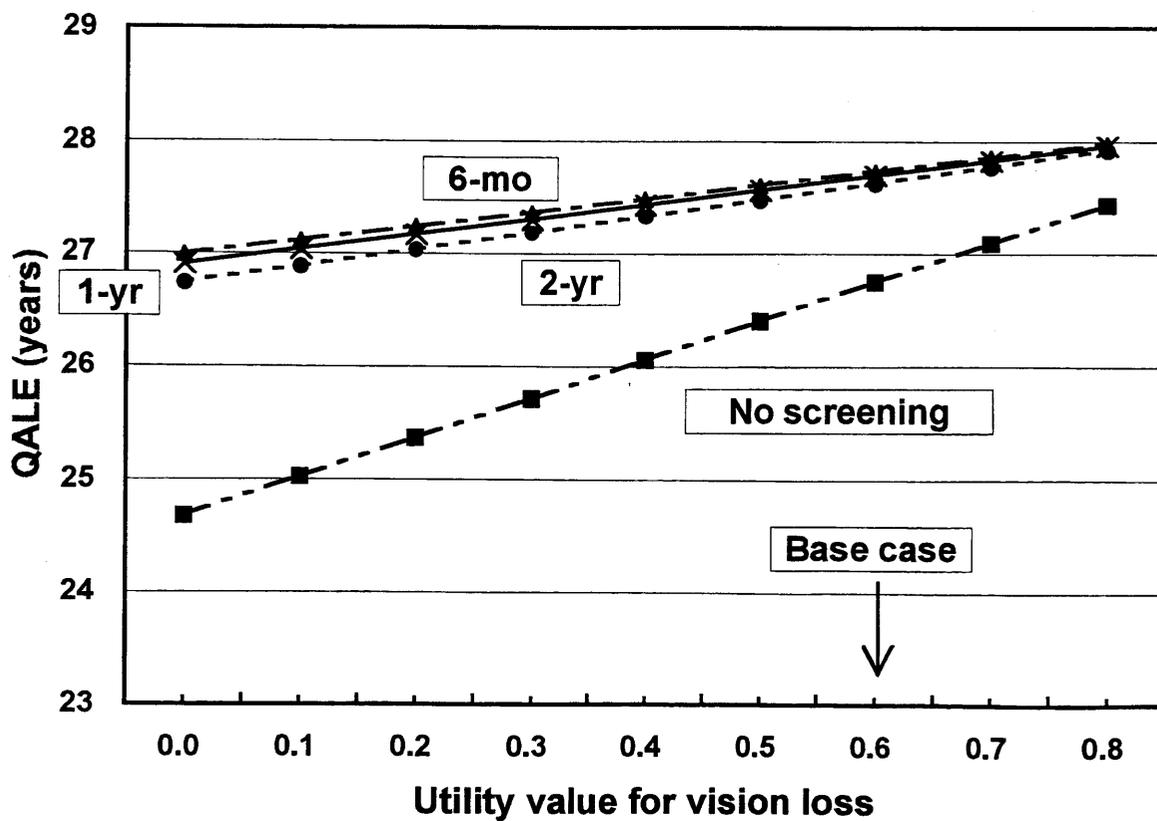
	Effectiveness (QALY)	QALY gain * (QALY)	Incremental E ** (QALY)
no screening	26.75		
2-yr interval	27.62	+0.88	(+0.88)
1-yr interval	27.69	+0.95	+0.07
6-mo interval	27.73	+0.98	+0.04

* vs. no screening

** vs. next effective strategy

QALY: quality adjusted life year

图 4



糖尿病患者の自我状態の検討

—東大式エゴグラムによる評価—

東海学園女子短期大学

石田妙美

名古屋大学総合保健体育科学センター

大沢 功, 押田芳治, 佐藤祐造

愛知医科大学第一内科

浅井敬子, 白井邦子, 矢島美智子, 入山愛子, 佐藤雄一, 山之内国男

【目的】

自己管理が基本である糖尿病の治療では、患者の性格が治療効果に種々の影響を与える。したがって効果的な患者指導のためには、患者の性格の把握が有用と思われる。そこで本研究では、性格特性の一つである自我状態に着目し、糖尿病患者における特徴を検討した。

【対象および方法】

対象は愛知医科大学附属病院第一内科に、1998年9月～12月に入院した糖尿病患者41名である。対象者の年齢は、 54 ± 11 歳（平均±標準偏差、27歳～77歳）で、男性23名、女性18名、罹病期間は 9.6 ± 12.7 年、HbA1cは $9.2 \pm 2.1\%$ 、糖尿病性合併症のある者は、糖尿病網膜症15名、糖尿病性腎症5名、糖尿病性神経障害4名であった。入院第10病日頃に個人面接下で東大式エゴグラムを実施し、自我状態の特徴と他の指標との関連について検討した。

交流分析の基礎的理論では、幼い頃に親から教えられた態度や行動を表すP（親の自我）、事実に基づいて物事を判断しようとする部分でいわゆる理性を表すA（大人の自我）、本能や感情そのままの部分であるC（子どもの自我）の3つの自我が内部にあるとしている（図1）。さらにPをCP（批判的なP）とNP（養育的なP）、CをFC（自由なC）とAC（順応したC）にわけ、以上5つの心理的なエネルギーを視覚的にとらえようとするものがエゴグラムである。

今回調査に使用した東大式エゴグラムは、日本人健常者5,600余人のデータから標準化された一般的に使用されている質問紙である。質問は60項目から成り、「言いたいことを言えない」「物事に批判的である」「他人の面倒をよくみる」などの項目を読んで、項目にあてはまれば○、あてはまらなければ×、どちらでもなければ△をつけさせ、○

を2点, △を1点, ×は0点とし, 5つの尺度の得点を集計して評価を実施する. なお1回の所要時間は5分~10分程度である.

【結果】

図2は東大式エゴグラムのプロフィールを示している. 実線が41名の糖尿病患者の平均で表したエゴグラムプロフィールで, 破線は日本人健常者の平均的なエゴグラムプロフィールである. 糖尿病患者では, 男性は批判的なPの高いCP優位型, 女性は大人の自我の高いA優位型になった.

東大式エゴグラムではエゴグラムプロフィールを19パターンに分類しているが, 本研究では台形型(15%)が最も多く, 次いでNP優位型(12%), A優位型(12%), 逆N型, M型の順となった. 台形型, NP優位型, A優位型, M型を合わせた山型が46%に達していた. 山型は自分と他人の終始一貫した関わり方を表す「基本的構え」の自他肯定にあたるものである.

基本的構え別の特徴を示したのが表1である. 表に示す「自他肯定」, 「自己肯定・他者否定」, 「自己否定・他者肯定」, 「自他否定」の4つの基本的構えは幼少期の親子関係の中で決定されると考えられている. 今回調査した糖尿病入院患者では, 17名(41%)が自他肯定の自我状態, すなわち協調性豊かで社会的に共存し適応するタイプであった. 年齢は, 自分も他人も否定する自他否定(17%)の者は 48 ± 5 歳と, 自他肯定 56 ± 11 歳($P=0.012$), 自己否定・他者肯定 58 ± 12 歳($P=0.028$)より有意に低かった. また罹病期間も自他否定は 4.7 ± 2.3 年と, 他の3つの基本的構えに比較して短い傾向がみられた. この自他否定は, CP(批判的な親)とAC(順応した子ども)の自我が高く, 物事をきちんとこなそうとするがいらいらや感情をうまく発散できない葛藤状態にあると考えられている.

【要約】

- (1) エゴグラムのパターンは台形型, NP優位型, A優位型, M型を合わせた山型が46%を占めた.
- (2) 自他否定の者は, 他の3つの基本的構えに比較して年齢が有意に低く, 罹病期間も短い傾向にあった.

【結論】

糖尿病の患者指導では画一的な指導でなく, 患者の性格特性を考慮した個別指導を実施すべきである. その際には患者の自我状態を表すエゴグラムの活用が有用である可能性がある.

図 1

自我状態

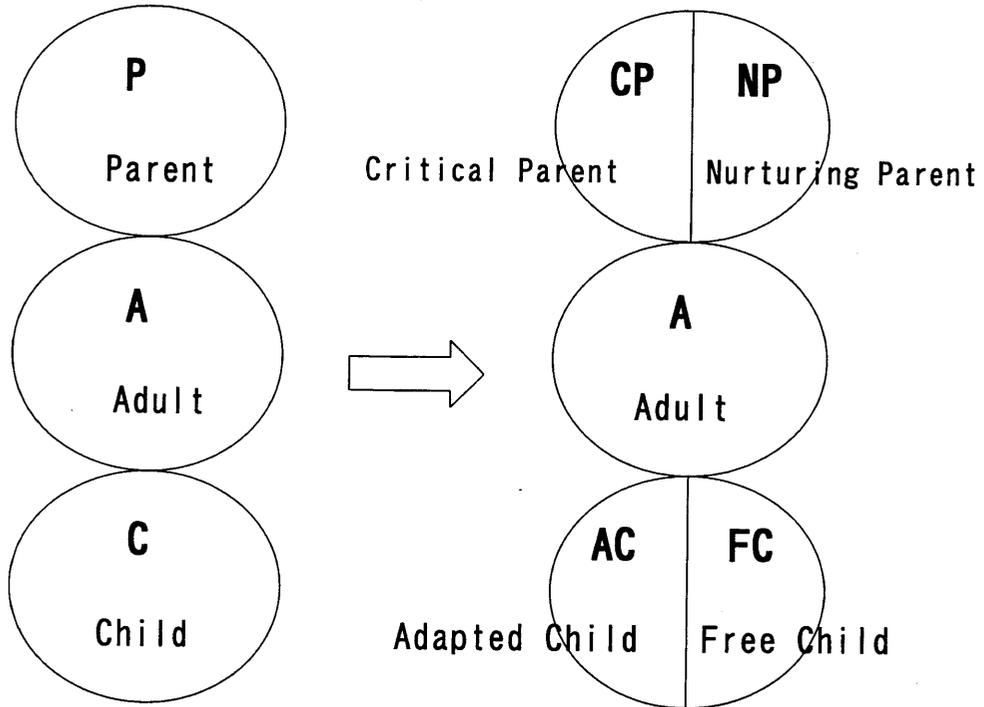
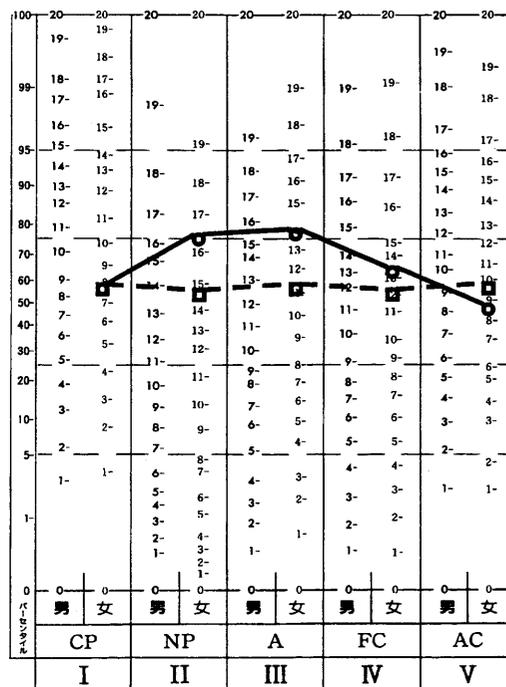
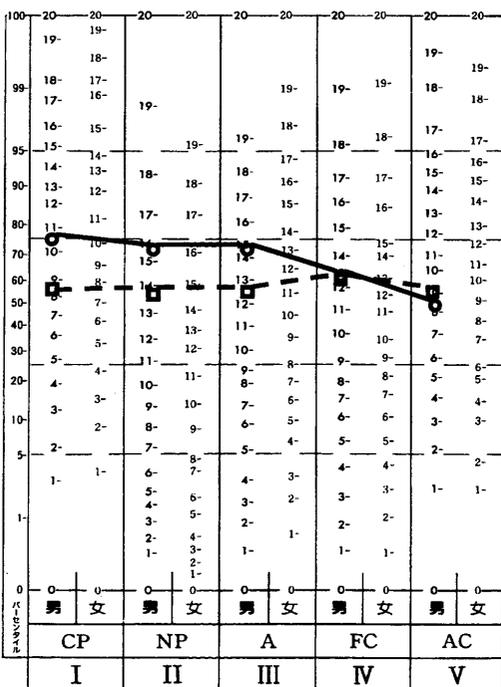


図 2

男性

女性



DM

nonDM
.....

基本的構え

パターン	I'm OK. You're OK	I'm OK. You're not OK	I'm not OK. You're OK	I'm not OK. You're not OK
(n)	(17)	(8)	(9)	(7)
Male/Female	10 / 7	6 / 2	3 / 6	4 / 2
Age (years)	56 ± 11	51 ± 12	58 ± 12	48 ± 5
	P = 0.012		P = 0.028	
Duration of illness (years)	9.6 ± 11.7	12.0 ± 9.8	8.1 ± 8.2	4.7 ± 2.3

Values are mean ± S.D.

糖尿病合併症対策の効率性の検討

—網膜症スクリーニングの費用効用分析—

名古屋大学総合保健体育科学センター

大沢 功, 押田芳治, 加藤公彦, 北村伊都子, 佐藤祐造

名古屋市立大学公衆衛生

佐藤寿一

【目的】

糖尿病網膜症による視力障害は、糖尿病患者の QOL (quality of life) を著しく低下させるが無症状時期に発見し治療すれば視力障害への進展を防ぐことが期待できる。すでに我々は網膜症スクリーニング実施が糖尿病患者の QOL 低下を防止することを、決断分析 (decision analysis) によるシミュレーションで示した。しかしこのような医学的介入が経済的な観点、すなわち効率性の面からどのように評価できるかについてはよくわかっていない。健康政策を立案する上では効率性は極めて重要な要因であることは明かである。そこで本研究では費用効用分析 (cost-utility analysis) を行い糖尿病合併症対策としての網膜症スクリーニング実施の効率性について検討を試みた。

【方法】

検討する対策は、6 か月毎、12 か月毎、24 か月毎、36 か月毎の眼科医による網膜症スクリーニングである。網膜症未発症、非増殖性網膜症、増殖性網膜症もしくは黄斑浮腫 (視力障害へ移行する高危険群)、視力障害 (失明)、死亡に対する効用値 (utility) を基に計算した quality adjusted life year (QALY: 質調整生存年) を QOL に対する効果の指標とし、マルコフモデルを用いた決断分析により増分分析を行い incremental cost-effectiveness ratio (Inc C/E) を計算して効率性を検討した。対象は 40 才発症の NIDDM (Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus) とし、費用は診療報酬点数を使用した。

図 1 は今回のシミュレーションに利用したマルコフモデル、図 2 は決断分析の判断樹 (Decision tree) の概略を示している。36 か月毎の網膜症スクリーニング、24 か月毎、12 か月毎、6 か月毎の 4 つの選択肢を持っている。M はマルコフモデルを意味している。スクリーニング実施の結果、検査が陽性 (異常) の時は光凝固を実施し、陰性 (異常なし) の時はそれぞれ次の 36 か月後、24 か月後、12 か月後、6 か月後のスクリーニングにまわるというシミュレーションである。

表 1 はこのモデルに使用した数値と仮定である。糖尿病網膜症の各段階の年間移行率

は、わが国での適切なデータが手に入らなかったため、アメリカで実施された Wisconsin 州の疫学データ (WESDR: Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy) 等を基にして計算した。

【結果】

Base case での結果が表 2 (割引なし), 表 3 (5%割引) である。費用と効果を年率 5% 割り引いたデータ (表 3) では、36 か月毎, 24 か月毎, 12 か月毎, 6 か月毎の QALY はそれぞれ, 14.11 年, 14.13 年, 14.15 年, 14.17 年とスクリーニング間隔が短いほど QALY は長くなった。費用は 6 か月毎が最も高く, 順に 12 か月毎, 36 か月毎, 24 か月毎であった。Inc C/E は 6 か月毎が 4,571.8 千円/QALY と 12 か月毎の 662.1 千円/QALY に比較して高値となり, 36 か月毎は除外された。

図 3 は視力障害に対する効用値を変化させたときの Inc C/E である。6 か月毎の網膜症スクリーニングに対する追加投資は, 視力障害という健康状態に対する価値観が高い (効用値が高い, 苦痛とは感じていない) 時は割高となるが, 視力障害に対する価値観が低い (効用値が低い, 苦痛を感じている) 時は, 割安と言える。12 月毎のスクリーニングは視力障害に対する効用値にあまり左右されずいずれの値でも比較的 low value をとった。

【総括】

網膜症スクリーニング間隔が短いほど糖尿病患者の QALY は延長した。しかし 6 か月間隔のスクリーニング実施は, 12 か月間隔に比較してより多くの追加投資が必要と計算された。本研究は直接的な医療費で評価したが, 他の費用も含めた包括的な評価も必要であり今後の検討課題としたい。

图 1

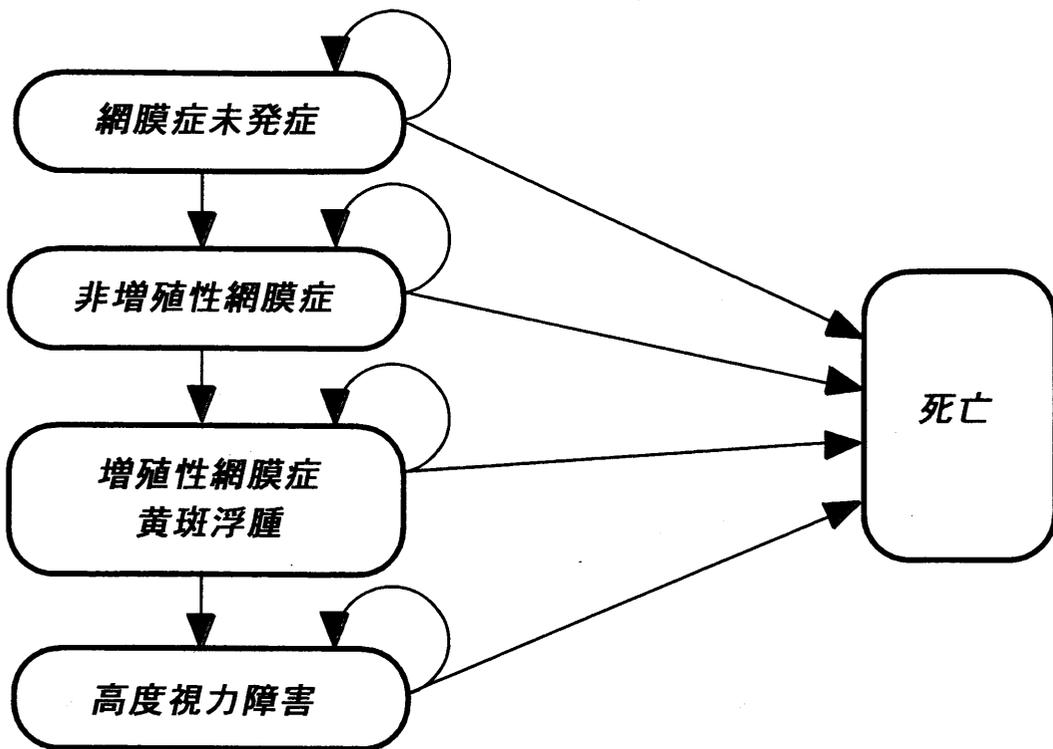


图 2

Decision tree

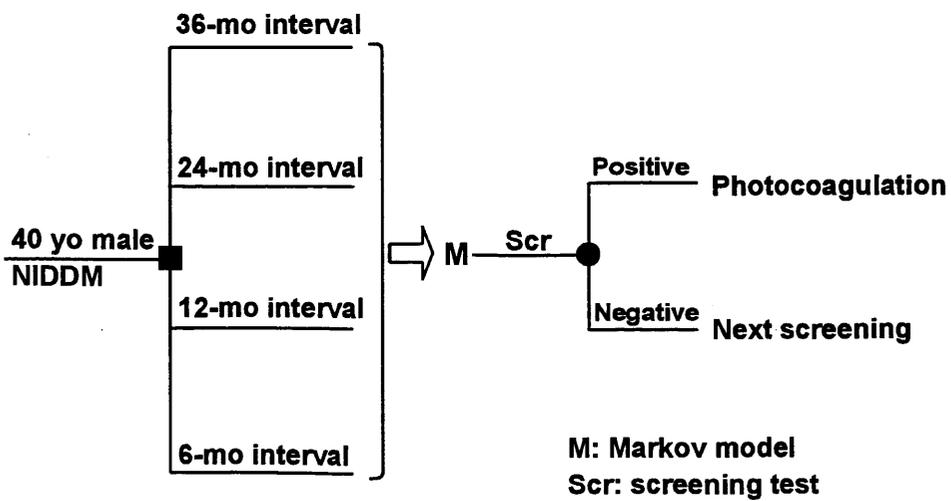


表 1

Important assumptions

1. 年間死亡率

厚生省第 18 回生命表 (1995), NIDDM における相対死亡危険 2.75

2. 網膜症は両眼で同様に進行する

3. スクリーニングの感度 0.95, 特異度 0.95

4. 各健康状態の utility

網膜症未発症: 1.00 非増殖性網膜症: 0.99

増殖性網膜症もしくは黄斑浮腫: 0.90

増殖性網膜症もしくは黄斑浮腫の手術後: 0.95

高度視力障害: 0.60 死亡: 0.00

5. 健康状態の移行率

	Duration (years)	Hazard rate (per year)
未発症→非増殖性	0-4	0.093
	5-9	0.098
	10-14	0.119
	15+	0.180
非増殖性→増殖性	0-4	0.017
	5-14	0.016
	15+	0.025
非増殖性→黄斑浮腫	0-4	0.014
	5-8	0.030
	9-12	0.018
	13+	0.026
増殖性→高度視力障害		0.088
黄斑浮腫→高度視力障害		0.050

6. 治療効果

増殖性網膜症では光凝固術により視力障害への移行が 90%抑制され,

黄斑浮腫では 50%抑制される

症候性網膜症の 3 分の 1 は硝子体手術により視力が回復する

相対的な治療効果は術後死亡時まで継続する

7. 費用 (診療報酬表より概算)

スクリーニング: ¥2,870

精密検査: ¥6,770

光凝固術 (外来, 両側): ¥327,000

硝子体手術 (入院, 両側): ¥1,306,900

表 2

Base case results (not discounted)

	Costs (yen*)	Effectiveness (QALY)	Average C/E (yen*/QALY)	Incremental C (yen*)	Incremental E (QALY)	Incremental C/E (yen*/QALY)
24-mo	619.4	27.62	22.4			
36-mo	633.8	27.56	23.0	14.4	- 0.06	dominated
12-mo	643.1	27.69	23.2	23.7	0.07	346.7
6-mo	747.8	27.73	27.0	104.7	0.04	2,829.2

C/E: cost-effectiveness ratio, C: costs, E: effectiveness, *:1,000yen

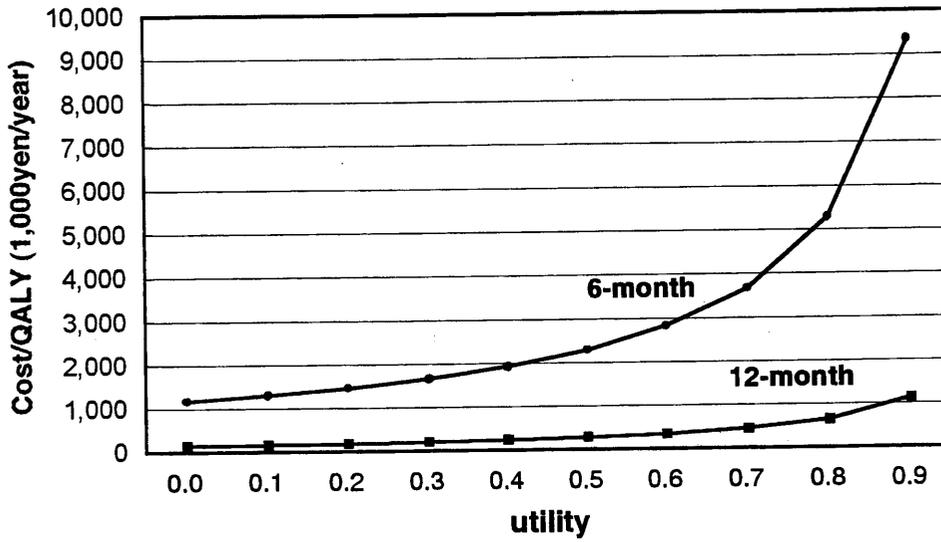
表 3

Base case results (5% discounted)

	Costs (yen*)	Effectiveness (QALY)	Average C/E (yen*/QALY)	Incremental C (yen*)	Incremental E (QALY)	Incremental C/E (yen*/QALY)
24-mo	239.3	14.13	16.9			
36-mo	243.7	14.11	17.3	4.5	- 0.02	dominated
12-mo	254.4	14.15	18.0	15.2	0.02	662.1
6-mo	311.6	14.17	22.0	57.1	0.01	4,571.8

C/E: cost-effectiveness ratio, C: costs, E: effectiveness, *:1,000yen

Effect of utility value for vision loss on incremental C/E



糖尿病患者の効用 (utility) と従来の臨床指標

および性格特性との関連

—QOL (quality of life) 評価法としての効用の特性—

東海学園女子短期大学

石田妙美

名古屋大学総合保健体育科学センター

大沢 功, 押田芳治, 佐藤祐造

愛知医科大学第一内科

浅井敬子, 白井邦子, 矢島美智子, 入山愛子, 佐藤雄一, 山之内国男

【目的】

QOL の評価方法は、一般的な健康像を評価する包括的尺度、特定の疾患の QOL を評価する特異的尺度、患者の選好 (preference) に基づいた尺度の 3 つに分類することができる。効用 (utility) は 3 番目の選好に基づいた尺度に含まれ、健康状態に対する患者の主観的な価値観を示すもので、生存期間と QOL を総合的に評価する質調整生存年 (quality adjusted life year: QALY) の算出に利用される。

本研究ではこの utility の値 (効用値) が糖尿病状態を表すために従来から用いられている臨床的な指標や患者自身の性格特性によってどのように影響されるかを検討することである。

【対象および方法】

対象は愛知医大第一内科に入院中の糖尿病患者 41 名である。入院第 10 病日頃に個人面接下で、架空の健康状態である失明状態と、現実の健康状態である患者自身の現在の健康状態に対する効用値の測定を行った。さらに東大式エゴグラム、自記式の性格調査を実施し、効用値と臨床的な指標、自我状態、性格特性との関連を検討した。

効用値は評点尺度法と基準的賭け法で測定した。評点尺度法 (図 1) は、最高の健康状態を 1、最悪の健康状態を 0 とした場合 (たいてい死亡を 0 とする)、測定したい健康状態がどの値に相当するかを図 1 のような「ものさし」を見せながら視覚的に判断してもらう方法である。この方法は答えやすいという利点がある反面、妥当性や信頼性に劣るという欠点をもっている。基準的賭け法は図 2 に示すように、天秤の左側が測定したい健康状態とした場合、天秤の右側に示すような「賭け」をするかしないかを答えてもらう方法である。この賭けは、 P の確率で最悪の状態 (例えば死亡) となるが、 $1-P$ の確

率で最も望ましい健康状態が得られ、Pをいろいろと変化させたときに、賭けをするかどうか（賭けに乗るかどうか）迷った時点における $1-P$ が効用値に相当する。つまり測定したい健康状態が辛いものであれば効用値が低いこととなり（Pが高くても賭けをする）、逆にそれほど辛い状態でなければ効用値が高い（Pが低くなければ賭けをしない）結果となる。この方法は効用理論の gold standard とされている方法であるが、生命の価値を測るために「賭け」の概念を用いるのは相応しくないということもあり、理解が得られ難く測定は難しいとされている。

【結果】

今回 41 名を対象に実施したが 2 名では効用値の概念が理解できず測定できなかったため、有効な値が得られた 39 名について以下の検討を実施した（回答率 95.1%）。この 39 名の年齢は、 54 ± 11 歳（平均 \pm 標準偏差、27 歳 \sim 77 歳）、男性 22 名、女性 17 名、罹病期間 8.6 ± 9.8 年、HbA1c $9.5 \pm 2.6\%$ 、治療方法はインスリン 22 名、経口血糖降下剤 14 名、非薬物療法 3 名、糖尿病性合併症は、網膜症 14 名、腎症 4 名、神経障害 4 名である。

(1) 評点尺度法と基準的賭け法の効用値（図 3）

数値は平均値を示し、ボックスの中の太い線は中央値（median）を示している。平均値は評点尺度法で失明状態が 0.25、現在の健康状態が 0.70、基準的賭け法で失明状態が 0.79、現在の健康状態が 0.92 と、失明状態は現在の健康状態に比較して両測定法ともに有意に低値であった。また基準的賭け法は評点尺度法に比較して両健康状態ともにそれぞれ有意に高値を示した。これらの結果は健康状態が悪いほど効用値は低く、基準的賭け法による効用は評点尺度法より高値という効用値を測定した従来報告と一致していた。

(2) 現在の健康状態に対する効用値と各因子との関連（表 1, 2）

表 1 は各因子の有無や違いによって現在の健康状態に対する効用値に差があるかどうかを検討したものである。インスリン治療、合併症の有無、自我状態では効用値に差を認めなかった。今回の入院の意志決定にあたって、自分を優先したか他者を優先したかについても差がみられなかった。終末期に際し延命治療優先か苦痛緩和治療優先かのどちらを希望するかについては、延命治療優先を希望する者の効用値は苦痛緩和治療優先希望の者の効用値より高い値を示し、評点尺度法では統計学的に有意差を認めた。この結果は自分の生命にこだわる者は現在の自分の健康状態の価値を高く見積もっていることを示唆している。

表 2 は相関係数である。年齢、罹病期間、HbA1c といった臨床指標や自我状態では統計学的に有意な相関関係はみられなかった。自記式の性格調査の結果を因子分析して抽出された 4 つの因子の中では、基準的賭け法による効用値に対し「楽天的」が負の相関関係を、「堅實的」が正の相関関係をそれぞれ有意に認めた。つまり効用値は楽天的な性

格の人ほど低く、堅実的な性格の人ほど高くなると解釈できる。

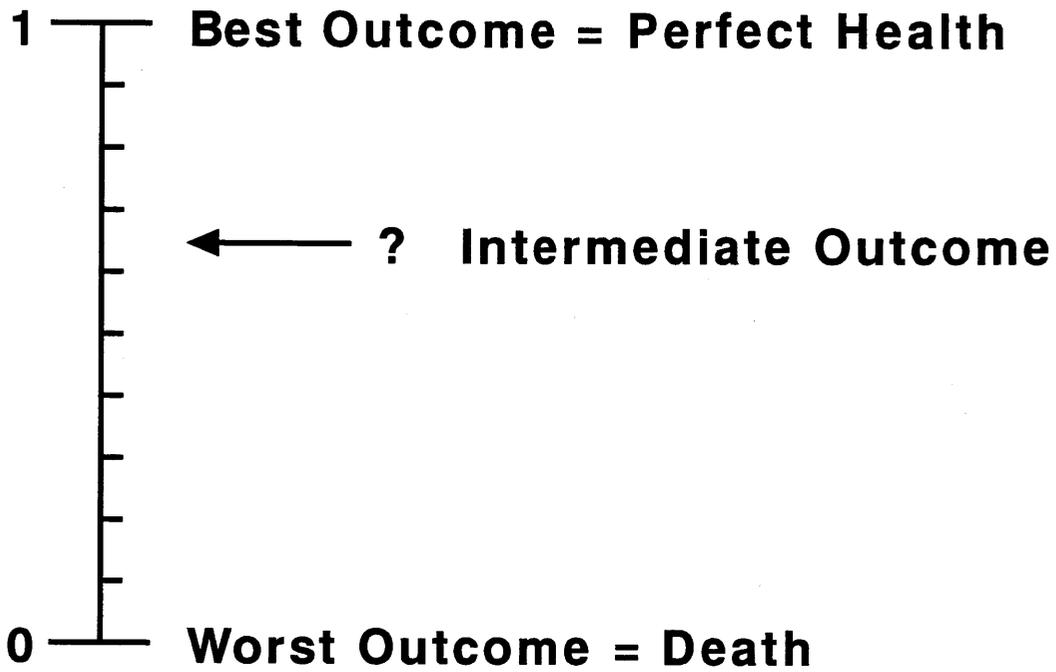
【考察および結論】

糖尿病患者における効用は、糖尿病状態を評価するために従来から使用されている比較的測定しやすい臨床的な指標よりも、人生に対して堅実的でまじめに取り組むどうかという患者の性格特性との方が関連が強い可能性がある。この結果は臨床の現場では血糖のコントロール状態や合併症の有無等のいわゆる臨床的な指標を基にして意思決定することが多いが、これらの指標は必ずしも患者の選好 (preference) を反映していないことを示唆している。

今後症例数を増やし、糖尿病患者における効用値の特性をより明確化し、糖尿病医療において患者の選好を取り入れた意思決定をいかに行うかについてさらに検討を加えたい。

追記；その後症例数を追加した結果、自記式の性格調査から抽出された因子が異なってきた。それに伴い相関関係もこの発表とは違ったものとなった。しかし糖尿病患者において自分自身の健康状態に対する効用値が、臨床的な指標よりもむしろ自分の性格特性との方が関連が強いという結論は変わっていない。なお症例数の追加による発表は、第21回医学判断学学会（米国）で行った。

☒ 1



☒ 2

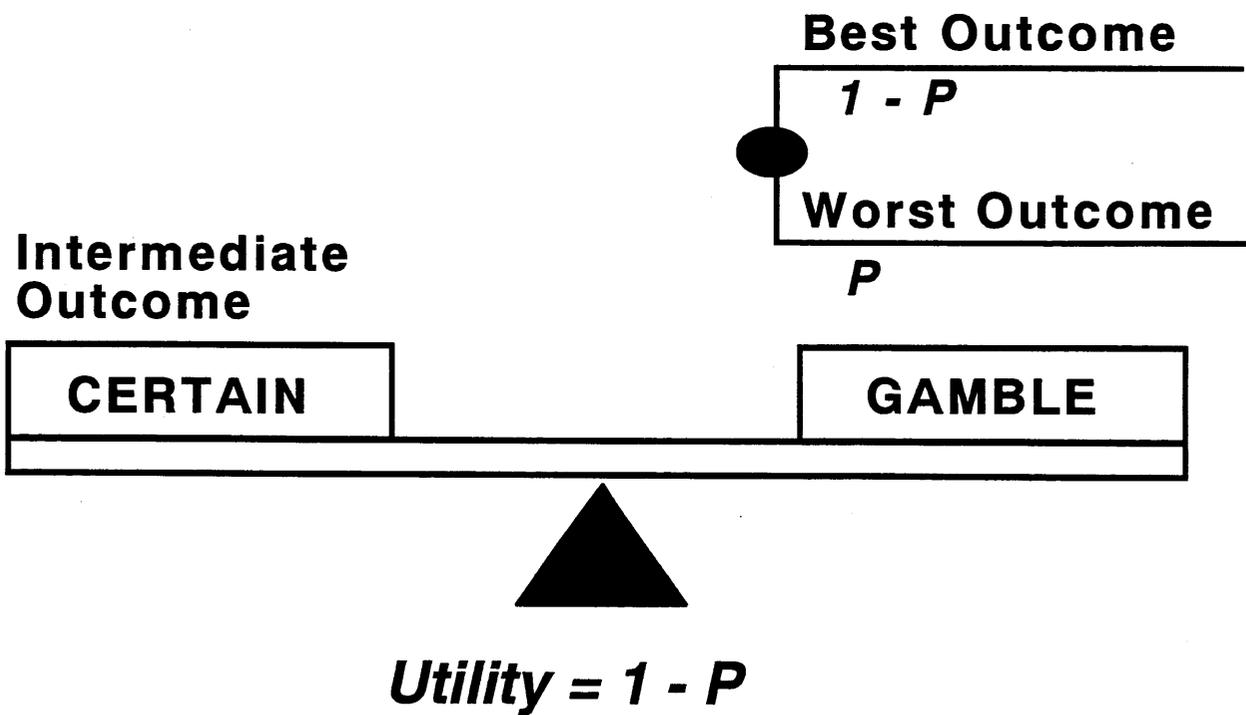
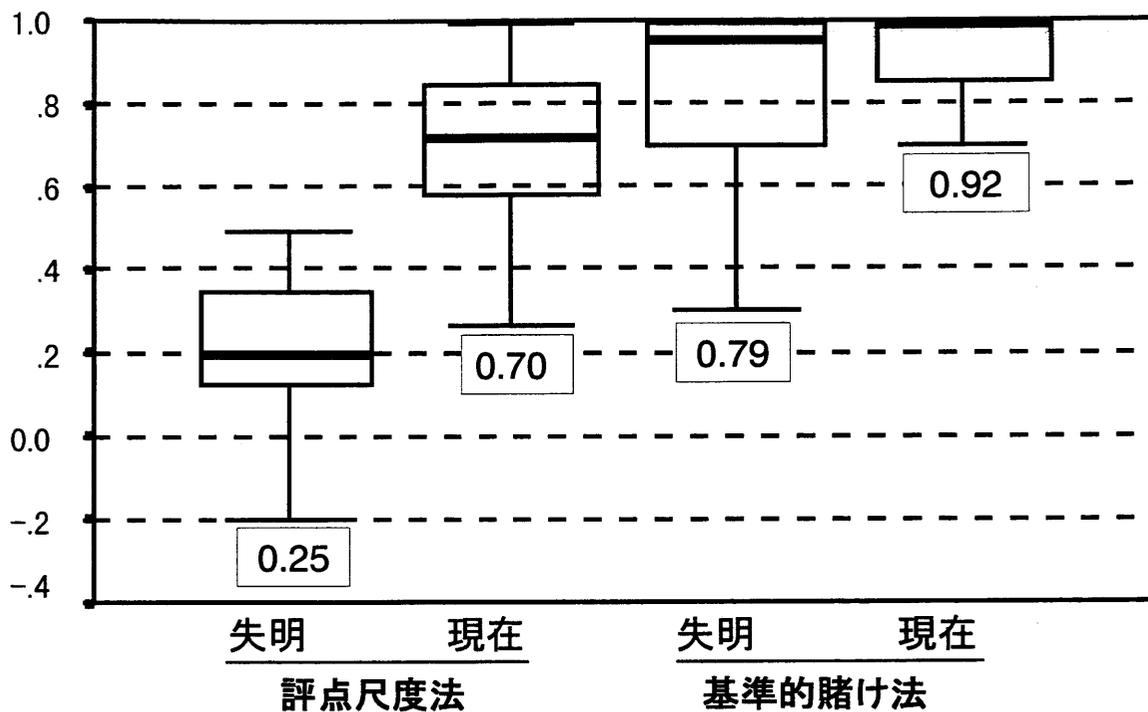


図 3



Results are maximum, 75th percentile, median, 25th percentile, minimum and mean.

表 1

	評点尺度法	基準的賭け法
性別		
男性 (22)	0.71 ± 0.16	0.90 ± 0.11
女性 (17)	0.69 ± 0.22	0.95 ± 0.13
治療方法		
インスリン治療 (22)	0.68 ± 0.17	0.93 ± 0.01
非インスリン治療 (17)	0.73 ± 0.20	0.92 ± 0.13
糖尿病性合併症		
あり (17)	0.69 ± 0.18	0.93 ± 0.00
なし (22)	0.71 ± 0.19	0.92 ± 0.12
自我状態		
自他肯定 (15)	0.76 ± 0.19	0.94 ± 0.01
自己肯定他者否定 (8)	0.68 ± 0.15	0.88 ± 0.15
自己否定他者肯定 (9)	0.62 ± 0.15	0.90 ± 0.12
自他否定 (7)	0.70 ± 0.23	0.97 ± 0.01
入院の意思決定		
自分優先 (15)	0.69 ± 0.19	0.91 ± 0.13
他者優先 (19)	0.72 ± 0.16	0.92 ± 0.11
終末期医療の選択		
延命優先 (6)	0.85 ± 0.11*	0.95 ± 0.08
苦痛緩和優先 (26)	0.67 ± 0.17*	0.93 ± 0.11

Values are means ± SD. * $P < 0.05$

表 2

因子	評点尺度法	基準的賭け法
臨床的指標		
年齢	-0.17	-0.14
罹病期間	-0.31	-0.19
HbA1c	0.09	0.02
自我状態		
Critical Parent	0.14	0.03
Nurturing	0.17	0.08
Adult	0.31	0.12
Free Child	0.28	-0.03
Adapted Child	-0.30	-0.21
性格特性		
生活の満足度	0.03	0.08
楽天的	0.06	-0.51*
悲観傾向	0.18	0.22
堅実的	0.23	0.40**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

SUBJECTIVE HEALTH VALUES OF TYPE 2 DIABETIC PATIENTS IN JAPAN

I Ohsawa, T Ishida, Y Oshida, Y Sato

Nagoya University

K Yamanouchi,

Aichi Medical University

Nagoya, Japan

Purpose: To assess the subjective health values of type 2 diabetes and investigate the factors that influence the health values.

Methods: We examined preferences for current health states in 61 hospitalized patients with type 2 diabetes, aged 27 to 77 years, 37 males, 24 females, using the rating scale (RS) and the standard gamble (SG), and evaluated the relation between the utility values and the patient characteristics, such as their diabetic states and personalities. Patient personalities were assessed using the personality questionnaires and the egogram checklists. Results are means \pm SD [median], minimum to maximum.

Results: The RS scores, 0.66 ± 0.21 [0.69], 0.17 to 0.99, were significantly lower than the SG scores, 0.93 ± 0.12 [0.99], 0.50 to 1.00 ($P<0.001$). Although age and diabetes duration were related to the RS scores (Spearman $r=-0.33$, $P<0.05$ and $r=-0.37$, $P<0.01$), they had no relation to the SG scores. Diabetic states such as glycosylated hemoglobin levels, diabetic complications and daily insulin injections did not influence both the RS scores and the SG scores. The individuals who desired to extend their life rather than to relieve pain and discomfort provided significant higher RS scores than those who did not desire (0.77 ± 0.19 [0.82] vs 0.63 ± 0.20 [0.64], $P<0.05$). Of personality factors, extracted from personality questionnaires by factor analysis, the “steadiness” correlated modestly with the SG scores ($r=0.38$, $P<0.01$) and “tendency to give up” correlated inversely with the SG scores ($r=-0.38$, $P<0.01$). Patient ego states assessed using egogram did not associate with the utility scores of both methods.

Conclusions: Current health values among type 2 diabetic patients measured by utilities varied widely and did not relate well to their diabetic states. Therefore, in clinical practice of diabetes, not only objective clinical indicators but also subjective health values for diabetic states should be fully incorporated into the process of clinical decision making.

(これは学会発表時の抄録である)

5. 本研究の限界と今後の課題

本研究のテーマに関連する研究はすでに国外では実施されているが、わが国では報告されていない。そもそも QOL や医療経済に関する研究が遅れているわが国では、この種の問題についての基礎的なデータ自体が極めて乏しい。QOL といった患者の価値観や医療に要する費用は、文化的背景や制度的背景によって大きく異なることが予想され、わが国での医療問題を考える際に国外でのデータをそのまま利用するわけにはいかない。その意味でわが国で本研究のような QOL と医療経済を扱った研究を実施した意義は大きいと考えている。しかしながら今回の検討は必ずしも十分ではなく以下の点が問題点として指摘できる。

(1) シミュレーションが不十分である

6 か月毎、12 か月毎、24 か月毎、36 か月毎のスクリーニング実施をシミュレーションしたが、現実には視力障害へ移行する確率の高い高危険群にはもっと短い間隔でスクリーニングをしている。あくまでシミュレーションであるので現実そのままである必要はないが、もう少し現実に即したモデルに改良する必要がある。この点については研究 2 年目に改良を試みたがコンピュータソフトの問題もあり理想的な形には実現できなかった。今後別のコンピュータソフトを使用し改良する予定である。またかなりの数の論文を収集し検討したが、入力した数値の根拠がまだまだ不十分である。特にわが国にはシミュレーションに利用できる適切な論文が少ないため、主要なデータは国外での文献に頼らざるを得なかった。日本の医療問題を考える際にはできるだけ日本でのデータを利用するのが望ましいことは明らかなので、この点についても検索収集方法等に工夫の余地が残っていると考えている。

(2) 効用値を測定した患者に偏りがある

調査対象者は入院患者ではあるが糖尿病自体は比較的軽症が多く、腎不全透析患者や高度視力障害といった糖尿病として末期状態に至っている患者のデータが不足している。逆に外来で十分対応可能なレベルの糖尿病患者や、非糖尿病患者でのデータがない。したがって今回のデータは非常に偏った集団での結果であり、この結果を必ずしも一般化できないことを認識しなければならない。時間・状態によって効用値は様々な値をとることが知られており、どの立場の効用値をシミュレーションに使用するかは、臨床経済学の分野でも議論が多い問題である。

以上の問題点を踏まえながらも、今後今回のテーマをさらに発展させ、また糖尿病網膜症以外の問題についても研究を展開したいと考えている。

謝辞

本研究を補助していただいた日本学術振興会に深く感謝いたします。また患者調査に協力していただいた山之内国男助教授をはじめとする愛知医科大学第一内科の医師の方々ならびに病棟のコメディカルスタッフ，さらには調査対象となっていたいただいた多くの患者の皆様にお礼を申し上げます。

主な参考文献

- 1) Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW: Methods for the economic evaluation of health care programmes. Second edition. Oxford University Press, New York, 1997
- 2) Eastman RC et al.: Model of complications of NIDDM. *Diabetes Care* 20: 725-734, 1997
- 3) Eckman MH et al.: Foot infections in diabetic patients. Decision and cost-effectiveness analyses. *JAMA* 273: 712-720, 1995
- 4) Gill TM, Feinstein AR: A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *JAMA* 272: 619-626, 1994
- 5) Klein R et al.: The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: X. Four year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. *Arch Ophthalmol* 107: 244-249, 1989
- 6) Klein R et al.: The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: XI. The incidence of diabetic macular edema. *Ophthalmology* 96: 1501-1510, 1989
- 7) Leplege A, Hunt S: The problem of quality of life in medicine. *JAMA* 278: 47-50, 1997
- 8) Pauker SG, McNeil BJ: Impact of patient preferences on the selection of therapy. *J Chron Dis* 34: 77-86, 1981
- 9) Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC (eds): Cost-effectiveness in health and medicine. Oxford University Press, New York, 1996
- 10) Sackett DL, Torrance GW: The utility of different health states as perceived by the general public. *J Chron Dis* 31: 697-704, 1978
- 11) Sox HC, Blatt MA, Higgins MC, Marton KI: Medical decision making. Butterworths-Heinemann, Boston, 1988
- 12) Torrance GW: Measurement of health state utilities for economic appraisal. J

Health Economics 5: 1-30, 1986

- 13) Tsevat Jet al.: Health values of the seriously ill. Ann Intern Med 122: 514-520, 1995
- 14) Weinstein MC, Fineberg HV: Clinical decision analysis. WB Saunders Company, Philadelphia, 1980
- 15) 大沢 功: 医療における意思決定と医療経済. -効率の良い医療の選択とは?- . 現代医学 46: 143-146, 1998
- 16) 大沢 功 他: 効用 (utility) 測定による糖尿病状態の QOL (quality of life) 評価 (第 1 報). 糖尿病 42: 341-346, 1999
- 17) 国民衛生の動向 1997 年. 厚生指標 44: 443, 1997
- 18) 中江公裕 他: わが国における視覚障害の現況. 厚生指標 38(7): 13-22, 1991
- 19) 久繁哲徳: 最新・医療経済学入門. -医療システムの抜本的改革に向けて-. 医学通信社, 東京, 1997