

氏名	森脇健介		
学位の種類	博士（保健学）		
学位記番号	甲第12号		
学位授与の日付	平成25年3月14日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
学位論文題目	骨量減少症日本人女性に対する骨折予防治療の開始基準に関する医療経済評価研究		
論文審査員	主査	新潟医療福祉大学	教授 能登真一
	副査	新潟医療福祉大学	教授 石川知志
	副査	新潟医療福祉大学	教授 伊藤隆
	副査	新潟医療福祉大学	教授 瀧口徹

論文内容の要旨

社会人口の急激な高齢化を迎える我が国において、骨粗鬆症性骨折の発生数は近年増加する傾向にある。とりわけ大腿骨頸部骨折は、骨折後の患者の生活の質（QOL）や高い死亡率といった臨床的な予後の面だけでなく、治療にかかる費用や寝たきりになった場合の介護に要する費用、生産性の損失などの経済的側面においても負担が大きいものと考えられ、薬物治療をはじめとした骨折予防のための介入が重視されるようになってきている。一方で、医療費膨張の問題に直面する我が国の医療システムにおいて、診断・予防・治療をはじめとするこれからの骨粗鬆症の疾病マネジメントには、医学的効果や患者のQOLだけでなく、費用対効果の視点を組み入れることが非常に重要となる。先進諸国では近年、こうした骨折予防のための薬物治療の開始基準について費用対効果の観点から定量的・科学的に評価するために医療技術の経済評価研究が数多く実施されており、費用対効果に関するエビデンスを医療政策上の意思決定に積極的に活用するようになってきている。しかしながら、我が国の当該領域における研究は欧米に比して立ち遅れている状況にあり、日本における骨粗鬆症治療の開始基準を費用対効果の観点から評価した事例はこれまでにない。

本研究では、

- ①骨粗鬆症領域の医療経済評価に必要な疫学、QOL、費用に関するエビデンスを要約すること、
 - ②我が国の先駆的な医療経済評価の批判的吟味を通じて問題点を整理すること、
 - ③我が国の骨折予防治療の開始基準を費用対効果の観点から評価すること
- を目的に、以下のサブテーマに取り組んだ。

①骨粗鬆症の疾病負担研究

- 骨粗鬆症による疾病負担を、①有病率や罹患率、予後などの疫学的側面、②健康関連QOLの側面、③直接医療費や生産性の損失を含む経済的側面の3つから捉えることを目的として、我が国における

エビデンスを網羅的に収集し、要約・検討を行った。骨粗鬆症の有病率は用いる診断基準や診断部位によって差異が生じることから、我が国における骨粗鬆症の有病率および患者数を正確に推定することは現状では必ずしも容易ではない。ただし、仮に骨粗鬆症の年齢別有病率が一定であるとしても、今後高齢者人口の増加に比例して骨粗鬆症の患者数がさらに増大することが考えられる。骨粗鬆症に関連する医療費は患者数の増加にしたがい、今後増大することが予想され、骨粗鬆症による社会経済的な疾病負担を軽減するために薬物療法を含む介入が重要となる。しかしながら、薬物療法により骨粗鬆症性骨折に関連した医療費の節減が期待される一方で、治療にかかる費用も含めた総医療費で考えた場合、医療費が増加することが示唆される。したがって、骨粗鬆症に対する薬物治療の費用対効果を我が国の医療システムの立場から定量的・科学的に検証することが必要となる。

②医療経済評価の方法論と我が国の研究事例の批判的吟味

骨粗鬆症領域における医療経済評価の日本の先駆的事例について批判的に吟味し、課題を考察した。3つの先行研究が確認されたが、国内データの利用可能性の面や方法論の標準化の面において問題があり、結果の一般化可能性には限界があることから、分析結果は探索的なものであると捉えられるべきである。また、骨折発症率は年齢、BMD、保有する骨折危険因子に依存して変化することから、対象者によって骨粗鬆症治療の費用対効果は大きく変動することが考えられ、我が国における疫学や効用値、費用データを基盤としたより精緻な分析が必要となる。

③骨量減少症日本人女性に対する骨折予防治療の費用効果分析

本章では骨折既往のない閉経後骨量減少症女性に対するアレンドロネート治療の費用対効果を評価することを目的に数理モデルに基づくシミュレーションを行った。その結果、閉経後骨量減少症女性におけるアレンドロネートによる骨折予防治療は、年齢、BMD、骨折危険因子の数によってその費用対効果変動することが明らかとなった。我々の分析結果は、ICERの社会的な容認閾値を\$50,000/QALYとした場合、現状のガイドラインが推奨する閉経後骨量減少症女性に対する骨折予防治療が費用対効果の観点から許容されないことを示唆するものである。医療経済の視点から考えた場合、閉経後骨量減少症女性に対する骨折予防治療は、年齢、BMD、骨折危険因子数に基づき、よりリスクの高い集団に限定して開始すべきである。今後、我が国の行政上あるいは臨床上の意思決定において、医療経済の考え方が重視されることを視野に入れた場合、本研究は保険償還の可否判断や保険点数の算定、診療ガイドラインの作成における学術的基盤として非常に大きな価値をもつものである。

なお、本論文の内容は、以下の学術雑誌に掲載済みである。

Moriwaki K, Komaba H, Noto S, Yanagisawa S, Takiguchi T, Inoue H, Toujo T, Fukagawa M, Takahashi HE. Cost-effectiveness of alendronate for the treatment of osteopenic postmenopausal women in Japan. *J Bone Miner Res.* 2013 Feb ; 28(2): 395-403.

キーワード：骨粗鬆症，骨量減少症，アレンドロネート，医療経済評価，費用効果分析

論文審査結果の要旨

本論「骨量減少症日本人女性に対する骨折予防治療の開始基準に関する医療経済評価研究」は、大腿骨頸部骨折を発症しやすい骨量減少症を罹患する日本人女性をターゲットに、骨折予防治療の推奨薬となっているアレンドロネートを用いた治療についての費用対効果分析を行ったものである。これは科学的論拠に基づいたその論理性や新規性の観点から十分に博士論文に値すると認められると考える。

まず論理性について、本論ではマルコフモデルという数理モデルを構築し、骨折予防治療の費用対効果を解析したが、そこで用いられる疾病発症率や効用値、コストなどのデータは可能な限り国内で測定されたものを使用しながら、海外でも通用するものを用いていた。マルコフモデル自体も、医療経済学分野でしばしば用いられているものであり、感度分析として使用したモンテカルロシミュレーションもこの分野の研究では一般的なものである。統計手法や得られたデータに対する解釈も妥当なものとして認められた。

一方、新規性について、まず医療経済学分野の研究は海外、とくにイギリスやアメリカなど欧米各国では盛んに実施され、いわゆる HTA (Health Technology Assessment) として知られている。イギリスをはじめ、医療政策へ応用されている場合も少なくない。しかしながら本邦においては、今年度、中医協の中に費用対効果専門部会が設置され議論が始まったばかりであり、個々の研究も進んでいないのが現状である。よって、国内のデータを用い、国内の疾患を対象に費用効果分析を行った点は高く評価できる。また本論の対象疾患である大腿骨頸部骨折については、加齢疾患として社会への影響も大きく、ましてガイドラインが示されているものに対して異議を唱えたことは価値のあるものと考えられる。具体的には、現状の日本のガイドラインで10年骨折確率が15%を超える骨量減少症女性に対して薬物治療の開始を推奨しているが、本論によれば、BMD (Bone Mineral Density) がYAM70%値 (Tスコア-2.56に相当) で、骨折危険因子をもたない70歳の日本人女性におけるアレンドロネート治療のICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio) は、\$227,905/QALY (Quality-Adjusted Life Years) と推定されている。ICERの社会的な容認閾値を\$100,000/QALYと設定した場合でも、現状の治療開始基準が費用対効果の観点から必ずしも許容されないことを示唆した。

さらに本論の一部は下記の通り、公表されており、その観点からも博士論文として十分に価値の高いものと認められる。

Moriwaki K, Komaba H, Noto S, Yanagisawa S, Takiguchi T, Inoue H, Toujo T, Fukagawa M, Takahashi HE. Cost-effectiveness of alendronate for the treatment of osteopenic postmenopausal women in Japan. J Bone Miner Res. 2013 Feb ; 28(2): 395-403. (Impact Factor : 6.373 in 2011)