

Medical Practice

2013 vol. 30 no.6

実地診療で用いられる診断法と治療法

虚血性心疾患治療におけるQOLとコストベネフィット

—実地診療への応用—

田倉智之

実地診療で用いられる診断法と治療法

虚血性心疾患治療におけるQOLとコストベネフィット

—実地診療への応用—

田倉智之

大阪大学大学院医学系研究科医療経済産業政策学／たくら・ともゆき

はじめに

昨今の少子高齢化の進展や経済基調の低下などを背景に、わが国の医療財源を取り巻く環境は厳しさを増しており、国民皆保険制度の持続的な発展のためにも、費用対効果のすぐれた医療技術を積極的に普及させることが望まれている。

このような中、虚血性疾患などの冠動脈疾患は、かかわる医療費も比較的大きく、心筋梗塞などにみられるように生活習慣病を基盤として突然発症する点や、その発病が働き盛りである50～60歳代に頻発しているのと相まって、社会的な関心が非常に高い領域である。

本稿では、複雑なテーマであることを認識しつつも、社会の幸福(well-being)の最大化を目的に、虚血性心疾患治療の臨床経済的な価値評価の考え方を整理する。また、国内外における費用効用分析の報告を紹介しつつ、わが国における虚血性心疾患治療の社会経済性 socioeconomics を論じ、本分野の発展の一助にする。

健康関連QOLの概念と虚血性心疾患治療の例

1. 健康関連QOL(HRQOL)の考えかた

quality of life (QOL)という用語は、医学のみならず心理学、経済学、環境学などのさまざまな領域で用いられている。一方、このQOLの概念は、論じられる課題や取り扱う立場により異なる面を有する。そこで本稿では、主に医学分野で利用される健康関連QOL health-related quality of life について、まず簡単に解

説を行う。

健康関連QOLは、例えば、「個人が自己の視点で認識した自身の健康度およびこれに直接由来する日常生活における機能状態を第三者の解釈を経ないで報告したもの、そしてこれを尺度化して測定したもの」¹⁾と定義される。なお、健康自体は、世界保健機関(WHO)によると、「完全に、身体、精神、および社会的によい(安寧な)状態であることを意味し、単に病気でないとか、虚弱でないということではない」と整理される。

さて、健康関連QOLは、その特性から、健康を多次元的に測定するプロファイル型尺度と効用値(utility: 受益者の欲求や満足)などを測定する選好に基づく尺度に大きく分類される。プロファイル型は、QOLに含まれるさまざまな領域(domain)を一つにはまとめず、多次元(multi-dimension)のままに表現しようとするのに対して、選好に基づく尺度は、期待効用理論というモデルなどに従って単一の尺度である効用値を算出するという目的のもと、QOLを一次元で表すことになる(表1)。

プロファイル型尺度は、さらに、症状インデックス尺度、包括的尺度、疾患特異的尺度に分類することができる。例えば、循環器領域でもよく測定されているSf-36(MOS 36 Item Short-Form Health Survey)は、包括的尺度に分類される。心疾患特異的尺度については、心不全に伴う日常生活の機能障害を評価するMinnesota living with heart failure questionnaire (LHFQ)や冠動脈疾患の胸痛に対する感度が高いSeattle

- 健康関連 QOL には複数の分類があり，健康状態を単一尺度で表現が可能な選好に基づく尺度の利用が多くなっている。
- 患者予後を管理するにあたり，健康関連 QOL は新たな情報を提供するため，臨床においても有用な指標と考えられる。

表 1 健康関連 QOL (HRQOL) の指標の分類体系例

category	profile based measure (プロフィール型)		preference based measure (選好に基づく尺度)
	disease specific instrument (疾患特異的尺度)	generic instrument (包括的尺度)	
method/index	LHFQ SAQ	SF-36 SIP	EQ-5D VAS

Angina Questionnaire (SAQ) などがある。

2. 虚血性心疾患の領域における QOL

選好に基づく尺度は，時間得失法，基準的賭け法，視覚評価法などで観察される。なお，当該尺度は，設問に対する回答を効用値に変換する換算表 (Tariff など) も用意されており，その表と測定結果を見比べてスコア化することも可能である。これについては，Euro QOL 5 Dimension (EQ-5D) などが汎用的に選択されてきたが，Health Utilities Index (HUI) などのさまざまな尺度も開発されている。また，主観を物差しからひとつ選択する Visual Analogue Scale (VAS) もよく利用されている。

虚血性心疾患の症例や治療についても，この選好に基づく尺度による報告が散見している。例えば，心筋梗塞後慢性期の健康関連 QOL は慢性閉塞性肺疾患 (COPD) とおおむね同じ水準であるが，心血管系のイベントが発生すると，健康関連 QOL が不良な癌罹患者と同レベルまで低下することを示唆する報告がある²⁾。

心筋梗塞重急性期における ARB と ACE 阻害薬の有効性を無作為化で比較した VALIANT 試験では，健康関連 QOL に VAS を選択し，無作為化 2 週間後あるいは退院時に初回評価を行い，その 6 ヶ月後に再評価も実施している。

その報告では，心筋梗塞発症直後の VAS スコアの平均値が 65.6 ± 18 となり，慢性閉塞性肺疾患や慢性心不全とほぼ同等の健康関連 QOL の水準にあると解説されている。また，非致死性心血管系イベントにより VAS は，有意に 6.8 スコア損なわれる ($p < 0.0001$) と報告されている。特に，「蘇生に成功した心停止 (ICD : I46.0)」においては，14.4 のスコア低下がみられ，がん患者一般のレベルまで健康関連 QOL が低下するとしている。

以上のように，患者の予後などを管理していくにあたり，健康関連 QOL は新たな情報を提供することになり，有用な指標と想像される。

医療技術の臨床経済的な価値評価の概念

1. 医療技術の臨床経済価値の基本的な考えかた

価値は一般に，“ものや技術 (有形，無形)” の“意義，意味”を指す概念と考えられている。例えば，経済や経営における価値とは，投資と創出の比率で説明がなされ，それを表現する指標で議論される。つまり，ある機能を利用する立場の者にとってその行動に伴う価値は，「機能 (function) ÷ 費用 (cost) = 機能パフォーマンス

- 医療の価値(value)は、健康回復(outcome)÷消費資源(cost)=診療パフォーマンス(performance)と整理される。
- アウトカム指標の一つに、生存期間(量的利益)と生活の質(質的利益)の両方を同時に評価できる質調整生存年がある。

(performance)⇒価値(value)」と理解される。なお、機能は通常、果たされる「成果(outcome)」といい換えることができるため、予算によって得られる効用(utility)などで整理をすることも可能である。

したがって、医療分野の臨床経済的な価値も同様に、負担と受益などの関係で議論がなされるべきであり、パフォーマンス(費用対効果)で表現することが理想になる。ただし、医療サービスの場合は、機能を健康度の回復量などで、費用を医療資源の投入量で示すことになる。つまり、虚血性心疾患治療も健康(心機能)を維持・回復するという目的に対する機能に位置づけることになり、例えば、「健康回復(outcome)÷消費資源(cost)=診療パフォーマンス(performance)⇒価値(value)」と整理される。

すべての価値をこのように議論できる訳ではないが、これらの物差しを用いることで、医療が生み出す幸せや負担を定量的に取り扱い共有化することが可能になり、関係者全体にとって最も望ましい医療システムの検討へつなぐと推察される³⁾。なお、実際に社会経済的な価値を論じ、医療技術評価(HTA)の目的を完結させるには、実体経済との関係を整理することが重要である。すなわち、単なる「相対評価」にとどまらず、パフォーマンスの向上による社会経済的な影響や健康回復自体を貨幣価値換算する手法など、「絶対評価」にかかわる理論の探究も不可欠といえる。

2. 医療技術の臨床経済的な価値評価の方法論

以上のように、医療技術の臨床経済的な価値

は、費用と効果の2軸から論じることが理想になるが、最近の研究では、効果の軸として先に触れた効用値を応用したアウトカム指向の指標を選択することが多くなっている。そのグローバル・スタンダードの一つに、生存期間(量的利益)と生活の質(質的利益)の両方を同時に評価できる質調整生存年 quality adjusted life years (Qaly)がある(図1)。それを利用した費用効果の計算は、「費用/質調整生存年」が単位になり、値が小さいほどパフォーマンスが高いことになる。広義には、“患者にいくら医療費をかけるのと完全な健康を1年間維持することができるのか”を検討することになる。

このような考え方を背景に、前述の理念を医療技術の評価へ応用する方法として、増加費用と増分効用の比較を行う増分費用効用比 incremental cost utility ratio (ICUR)がある。このICURは「増分費用/増分効用」で表現され、医療技術同士の比較で費用が増えてもそれ以上に効用が伸びるのであれば、いわゆるパフォーマンス(費用対効果)が良くなるという考え方になり、技術イノベーションなどの評価において活用が期待される。

例えば、比較対象よりも高い費用でありながら効用が小さい場合は「劣位」となり、また当然ながら代替技術と比べて低い費用でありながら効用が大きい場合は「優位」となる(図2)。一般に、新たな医療技術に対する価値の解釈が紛糾するのは、図の右下に位置づけられる「有効」のゾーンとなり、そこでは、より客観性があり社会経済とも整合性のあるエビデンスが必要になる⁴⁾。

- 医療を取り巻く社会経済の環境変遷を背景に、患者・家族の視点となる効用などを改善させる社会的な成果と、血行再建術の施行に伴う医療資源の消費量(医療費)との関係について、今後、研究の蓄積が望まれる。

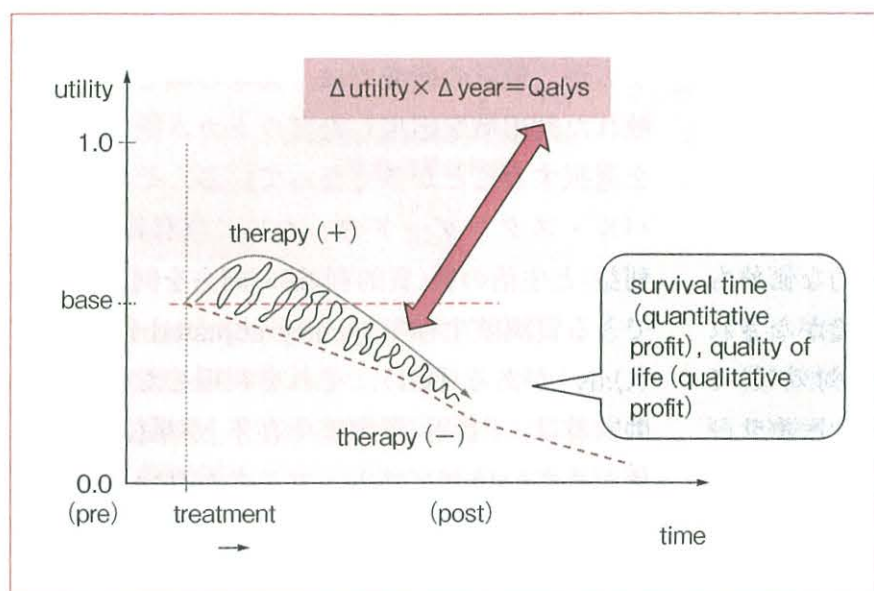


図1 患者目線から効果を押し量る指標(質調整生存年)の概念

(田倉智之：放射線治療と医学物理, 養賢堂, 2013 (in press)より改変引用)

海外では、この ICUR を公的給付の判断に用いる場合がある。その解釈は、診療に対する国民の支払意思額 willingness to pay (WTP) の調査などにに基づき、医療を取り巻く環境(医療財源など)や病態の機序(希少性や年齢など)に対して、社会的な感情にも配慮しつつ議論が行われている。例えば、先に述べた「有効」のゾーンでは、1 Qaly に対しておおむね 3 万 £ や 5 万 US\$ の前後を目安に医療費を負担することが社会的にコンセンサスを得られるので、それを上回るパフォーマンスのものは公的給付が妥当と整理される⁴⁾。

医療技術の臨床経済的評価の報告の事例

1. 虚血性心疾患治療の費用効用分析の例

本節では、参考までに血行再建術にかかわる費用効用分析の報告例を整理する。一般に、

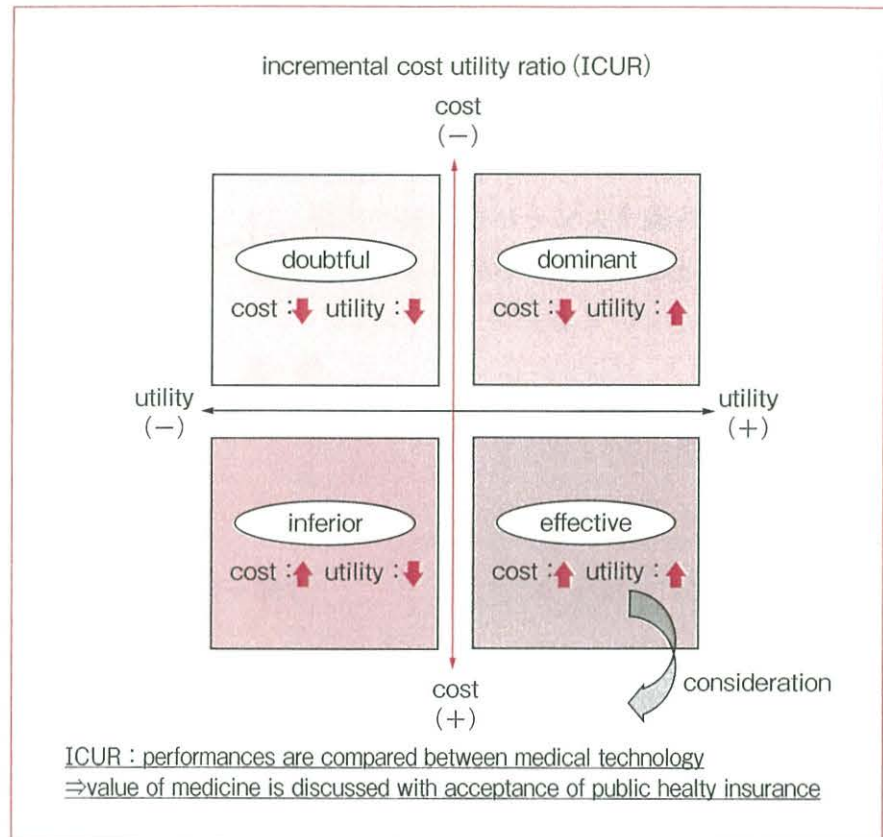
一～二枝病変や緊急的血行再建の症例では、PCI が第一選択といわれている。また、三枝病変や左主幹部病変といった複雑症例については、従来、CABG が第一選択である。最近は、再狭窄抑制効果のある薬剤溶出ステント drug-eluting stent (DES) の登場などにより PCI の適用も散見している。長期成績はまだ明らかではないものの、SYNTAX score が高値の群では、死亡や MACCE において CABG の優位性が報告されつつある⁵⁾。

一方、安定虚血性心疾患に対する CABG や PCI の臨床経済的な評価(費用対効果)は、海外で報告^{6,7)}が増えつつあるものの、わが国の医療システムに対する報告は十分ではない。特に、患者・家族の目線による評価である効用などを改善させる社会的な成果と、血行再建術の施行に伴う医療資源の消費量(医療費)との関係について、今後、研究の蓄積が期待される。

- 医療技術の評価手法として、増分費用効用比(ICUR, 一般に増分費用効果比; ICER とも表記)という概念がある。
- 緊急 PCI を中心に血管インターベンションのパフォーマンスは、2,954~76,467 (US\$/Qaly) であり、おおむね費用効果的である。

図2 医療技術の臨床経済的な価値を分類する概念(費用と効果の2軸から整理する方法)

(田倉智之:医療における新たな価値創造に向けて—医療技術の社会経済評価の方法論とは、医薬経済, 2009より引用)



さて、先行研究によると、緊急 PCI を中心に血管インターベンションのパフォーマンスは、3万(US\$/Qaly)前後を中心に2,954~76,467 (US\$/Qaly)となり、エビデンスはまだ十分ではないものの、おおむね費用効果的 cost effective な手技であると推察される(表2:患者背景や選択手技などの詳細は表中に記載)⁸⁾。さらに、ステントに着目すると、BMS に対する DES のパフォーマンス(増分費用効用比)は、限られた研究報告に基づくものの、24ヵ月以上の成績が1,795 (US\$/Qaly)となり、海外では標的血管などにかかわらず前述の公的給付の範囲に収まる可能性がある。

冠動脈バイパス術については、6ヵ月間の短期観察になるが、27,208 (US\$/Qaly)という報告がある。また、PCI との比較研究では、多枝病変(2~3 vessel)における短期成績について、CABG は PCI よりも効用(Qaly)が低下し費用(US\$)が上昇するため、前掲の図2における ICUR の四つのゾーンの左下(劣位)に位置づけられ、分析を行うまでもなく PCI よりもパフォーマンスが悪くなる傾向にある(—または ∞)。しかし、48ヵ月を超える報告⁶⁾では、PCI に対する CABG のパフォーマンスが43,486 (US\$/Qaly)になり、諸外国の例ではあるが、前述の公的給付の目安まで改善することが理解

- 48ヵ月を超える報告は、PCIに対する CABG のパフォーマンスが 43,486 (US\$/Qaly) となり、おおむね費用効果的といえる。
- 質調整生存年などの健康関連 QOL の適用は、認知症や終末期などを中心に限界も散見され、エキスパート・オピニオンなども不可欠となる。

表2 血行再建術の医療経済的な価値評価(費用効果)の報告

	category	economic evaluation (US\$/Qaly)	background
PCI	all	2,954~76,467	• 7 reports • 2 reports • term : 24~36 months • target vessel : single, multi • all patients • number of stent : 1.1
	BMS	2,954~20,800	• 5 reports • term : 12~36 months (modeling) • target vessel : single, multi • MACCE • number of stent : 1.1~1.5
	DES	3,367~76,467	• 3 reports • term : 12~24 months (modeling) • target vessel : single, multi • all patients, diabetes (+) • number of stent : N.A.
	DES (vs BMS : ICER)	1,795~119,581	
CABG	—	27,208	• 1 report • off-pump coronary artery bypass • term : 6 months
	(vs PCI : ICUR) : initial year	(-) or (∞)	• 3 reports • term : 12~48 months (modeling) • target vessel : 2~3 • stent type : BMS, DES
	(vs PCI : ICUR) : over 2 years	43,486~487,434	

(備考) 各国通貨の US\$ への換算は、各報告年次(データ収集時)の為替レートを活用(一部は 2005 年 10 月の値)

(文献 8) より引用)

できる。

2. 医療技術の臨床経済評価の限界と可能性

医療技術の費用対効果を論じるには、第一に、関係者すべてが納得できるコンセンサスを醸成する必要がある。わが国でも、費用対効果手法の臨床導入に関して、そのような議論が少しずつはじまっていると推察される。このような流れに対して、すべての医療価値を網羅的に把握し数値化ができるのか、という点が大きな論点になると考えられる。特に、効果としてど

のような指標を優先的に選択すべきなのか、検討が待たれるところである。

例えば、先に示した質調整生存年(Qaly)は、認知症や終末期の領域において、医療者が提供するサービスや患者の思いのすべてを、網羅的に数字へ置き換えることはむずかしいといわれている⁹⁾。すなわち、Qaly を広く第一選択とする場合でも、疾患に感度の高いほかの指標も必要となるうえ、専門医などのエキスパート・オピニオンも不可欠と推察される。

- 健康改善の臨床経済的な価値を基にした公共資源の運用については、多様な側面について検討が不可欠と考えられる。
- 虚血性心疾患の診療システムの全体最適化を念頭に、臨床と経済のバランスを論じることは、医療のさらなる発展の一助になる。

なお、医療資源(医療財源や診療機会)の配分については、次のような議論が海外で散見される。例えば、“将来に得られることが期待される Qaly に基づき意志決定を行う”という「Prospective Health Rule」を基本にしつつも、“高齢者と若年層で獲得 Qaly の重みづけを変える”という「Fair Inning Rule」や“致命的な疾患の救命により多くの資源配分を促す”という「Rule of Rescue」をも考慮すべきという指摘もある。このように、健康改善の臨床経済的な価値を基にした公共資源の運用については、多様な側面について検討が不可欠と考えられる。

しかし、先に述べた理念に基づく価値評価を展開するには、以上のような限界があっても、汎用性や患者視点を有する特徴から、Qaly 以外の指標を探すのが困難と考えられる。つまり、消極的であっても Qaly を基本にしながら、わが国の国民性や法制度、歴史的な背景に基づいて、その応用策を熟慮していくことになると思われる。なお、Qaly は、病態改善を促す治療介入の評価には向いているが、疾病特異性は低いと考えられるので、回復が困難な疾病機序を測定するほかの手法の開発や補完が、その適用範囲を広げる鍵になる。

おわりに

本領域が将来も発展続けるためには、虚血性心疾患治療の価値について、費用対効果(パフォーマンス)や社会経済性という観点から説明を進めていくことが理想となる。また、わが国における医療システムの再構築を円滑に進め

るためにも、今後は、このような臨床経済のエビデンスを蓄積し、合意形成や意見醸成を促していくことも必要と考えられる。つまり、虚血性心疾患の診療システムの全体最適化を念頭に、臨床と経済のバランスを論じることは、医療のさらなる発展の一助になると推察される。

文 献

- 1) 福原俊一：MOS Short Form 36 items Health Survey —新しい健康アウトカム指標、厚生省の指標 46：40-45, 1999
- 2) Lewis, E. et al. : Abstract 3779 : Impact of Non-Fatal Cardiovascular Events on Change in Health-Related Quality of Life in Patients Who Survive Myocardial Infarction. Circulation 116 : II_859, 2007
- 3) 田倉智之：医療技術の経済評価の制度上の意義と活用の方針性—医療機器の社会経済ガイドラインが目指すもの。日本医科機械学 77 (12) : 836-846, 2007
- 4) Guidelines Manual-Appraising Orphan Drugs. NICE (<http://www.nice.org.uk>, 2006)
- 5) Serruys, P.W. et al. : Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl J Med 360 : 961-972, 2009
- 6) Cohen, D.J. et al. : Economic outcomes of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus bypass surgery for patients with left main or 3-vessel coronary artery disease : One-year results from the SYNTAX trial. Catheter Cardiovasc Interv 79 (2) : 198-209, 2012
- 7) Al-Ruzzeh, S. et al. : Economic evaluation of coronary artery bypass grafting surgery with and without cardiopulmonary bypass : cost-effectiveness and quality-adjusted life years in a randomized controlled trial. Artif Organs 32 (11) : 891-897, 2008
- 8) 田倉智之：日本の PCI 適用の現状を考える—医療経済の立場から。Coronary Intervention 7 (5) : 32-38, 2011
- 9) Normand, C. : Measuring outcomes in palliative care : limitations of QALYs and the road to PalYs. J Pain Symptom Manage 38 (1) : 27-31, 2009