

氏名	大久保 麗子		
学位の種類	博士 (医学)		
学位記番号	博甲第 7586 号		
学位授与年月	平成 27 年 12 月 31 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	Cost-effectiveness of obstructive sleep apnea screening for patients with diabetes or chronic kidney disease. (2 型糖尿病および慢性腎臓病患者における閉塞性睡眠時無呼吸のスクリーニングに関する費用効果分析)		
主査	筑波大学教授	医学博士	川上 康
副査	筑波大学教授	博士 (医学)	大久保 一郎
副査	筑波大学准教授	博士 (医学)	鈴木 浩明
副査	筑波大学准教授	博士 (医学)	森島 祐子

## 論文の内容の要旨

### (目的)

閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA: obstructive sleep apnea) は、睡眠中に頻回に出現する上気道の閉塞とそれに伴う無呼吸や低呼吸などの睡眠呼吸障害である。OSA と関連のある疾患は多岐にわたり、肥満、高血圧、心血管病に関しては、診断・治療に関するガイドラインで OSA スクリーニングが標準診療に含まれている。一方、2 型糖尿病や慢性腎臓病との関連については有病率が高いという報告はあるが、医師や患者の認知度は低い。OSA を積極的に診断・治療することで合併症の併発を未然に防ぎ、QOL の改善、生命予後の改善が期待できるため、本研究では、2 型糖尿病および慢性腎臓病患者に対して簡易モニターを用いた OSA のスクリーニングを実施することの費用対効果を評価し、医療現場に導入することの意義を検討した。

### (対象と方法)

対象患者は 2 型糖尿病または慢性腎臓病にて外来通院中の中年男性とし、OSA スクリーニングを施行する場合と施行しない場合を比較分析の対象とした。2 型糖尿病および慢性腎臓病の予後を推計するために 1 サイクルを 1 年とするマルコフモデルを構築し、長期的な費用対効果を疾患ごとに

## 審査様式 2 - 1

分析した。2 型糖尿病の予後は 6 つの状態、慢性腎臓病の予後は 4 つの状態で構成した。費用は直接医療費を、効果の指標は質調整生存年 (QALY: quality-adjusted life year) を用いて、100 歳までのシミュレーションを行い、スクリーニングを施行する場合の増分費用効果比 (ICER: incremental cost-effective ratio) を以下の式を用いて算出した。

$$\text{ICER} = \frac{\text{増分費用}}{\text{増分効果}} = \frac{\text{費用}_{\text{スクリーニング施行}} - \text{費用}_{\text{スクリーニング未施行}}}{\text{効果}_{\text{スクリーニング施行}} - \text{効果}_{\text{スクリーニング未施行}}}$$

また、費用と効果は割引率 3% を用いて現在価値に換算した。本研究における変数は二次資料からの引用またはそれらの組み合わせにより計算した値であるため、各変数の不確実性については感度分析を用いて検証を行った。スクリーニング開始年齢は、35～44 歳、45～54 歳、55～64 歳の 3 つのグループに分けて分析を行い、有病率、治療遵守率、遷移確率、治療により得られる効果は±20%、効用値は±10%、費用は±20%、割引率は 0～5% の範囲で変化させて、一元感度分析を行った。また、モンテカルロ・シミュレーション法による受容曲線を作成した。

### (結果)

#### (1) 費用効果分析の結果 (45～54 歳)

【2 型糖尿病】スクリーニングを施行しない場合の一人あたりの費用と QALY は 9,939,328 円、14.81QALY、施行する場合は 10,881,501 円、15.06QALY であり、スクリーニングを施行する場合の ICER は 3,768,689 円/QALY であった。

【慢性腎臓病】スクリーニングを施行しない場合の一人あたりの費用と QALY は 19,801,996 円、9.94QALY、施行する場合は 20,828,741 円、10.22QALY であり、スクリーニングを施行する場合の ICER は 3,666,946 円/QALY であった。

#### (2) 感度分析の結果

##### 【2 型糖尿病】

##### 1) 他の年齢層を対象としたスクリーニングに関する ICER

35 歳から 44 歳 : 3,516,976 円/QALY、55 歳から 64 歳 : 4,514,813 円/QALY

2) OSA 治療の有無に関わらず糖尿病患者の効用値を±10%に変化させた場合のみ、モデルの結果に影響を与え、費用対効果に優れなくなった。

##### 【慢性腎臓病】

##### 1) 他の年齢層を対象としたスクリーニングに関する ICER

35 歳から 44 歳 : 3,777,853 円/QALY、55 歳から 64 歳 : 4,006,866 円/QALY

2) すべての変数は結果に影響を与えなかった。

### (考察)

費用効果分析 (CEA: cost-effectiveness analysis) の目的は、健康の向上や寿命の延長を生み出す医療行為の相対的な価値を比較し、意思決定者が代替案を分類し、どの案が最もプログラムの目的や財政的なニーズに見合っているか決定する際に参考となる情報を提供することである。ガイドラインや標準診療の形成にも CEA の評価が重要とされることから、本研究結果は 2 型糖尿病および慢性腎臓病における OSA のスクリーニングについての標準診療を検討する意味で意義深い。

CEA の評価指標として最も重視されるのは増分費用効果比 (ICER) であり、ある医療行為から得られる健康効果一単位の増分費用 (今回は質調整期待生存年 1 年あたりいくらか) を代替案と比較したものである。ICER が閾値以下であれば、「費用対効果に優れる」と判断される。この閾値は国、地域、個人によって様々である。我が国では保健医療分野での ICER に関する公的見解はないが、500 万円/QALY 程度ではないかという報告がある。この基準を用いると、2 型糖尿病または慢性腎臓病の中年男性患者に対して OSA のスクリーニングを施行する際の ICER は 500 万円/QALY 以下であり、費用対効果に優れているといえる。また、感度分析により 2 型糖尿病患者の効用値はモデルの結果に影響を与える可能性が示唆されたが、その理由として生涯における糖尿病合併症の発症率が低いことが考えられる。本研究では、対象患者が中年男性に限定されており、中年女性や、若年男性、高齢男性についてはさらなる検討が必要である。

## 審査の結果の要旨

### (批評)

本研究により、2 型糖尿病または慢性腎臓病の中年男性患者に対する OSA のスクリーニングは費用対効果に優れていることが示された。したがって、わが国のみならず OSA の有病率の高い諸外国においても、2 型糖尿病および慢性腎臓病の標準診療の一部に OSA のスクリーニングを組み入れることを推奨できる意義深い論文である。

平成 27 年 10 月 30 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。