

氏名	森 隆浩		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博乙第	2834	号
学位授与年月	平成	29年	4月 30日
学位授与の要件	学位規則第4条第2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 Combined Oral Bisphosphonate Therapy and Falls Prevention Exercise for Fracture Prevention in the United States (骨折の予防を目的とした経口ビスフォスフォネート療法と 転倒予防運動の併用に関するアメリカにおける費用対効果分析)		
主査	筑波大学教授	博士（医学）	大久保 一郎
副査	筑波大学准教授	医学博士	柳 久子
副査	筑波大学准教授	博士（体育科学）	中田 由夫
副査	筑波大学講師	博士（医学）	西野 衆文

論文の内容の要旨

森隆浩氏の博士学位論文は、高齢者の骨折予防のための方策として、ビスフォスフォネート5年間投与の方法に転倒予防の運動1年間を組み合わせることが、費用対効果に優れているかを米国のデータを利用して検証したものである。その要旨は以下のとおりである。

（目的）

著者は、骨折のリスクを上昇させ、結果として医療・介護費の増大をもたらす骨粗鬆症に着目している。今後アメリカにおいても高齢化の進行とともに、骨粗鬆症に関連した骨折件数とそれに伴う費用は更に上昇することが予想されており、医療経済的な視点はますます重要となる。経口によるビスフォスフォネートと転倒予防の運動はどちらも骨折予防に対して効果的であるという臨床的に強いエビデンスがある。しかしながら、骨折の予防を目的としてビスフォスフォネートと転倒予防の運動を組み合わせると、ビスフォスフォネートあるいは転倒予防の運動のいずれか単独と比較して費用対効果に優れているかに関しては、アメリカのみならず他の国においても知る限り先行研究はない。本研究の目的は、ビスフォスフォネート5年間と転倒予防の運動1年間の組み合わせがいずれか単独と比較して、費用対効果に優れているかを研究することであるとされている。

(方法)

方法として著者は、架空のコホートを設定した。それはアメリカのコミュニティーに在住し、過去に大腿、椎体、あるいは前腕の骨折の既往がない白人の高齢女性群を設定して、マルコフマイクロシミュレーションモデル(1サイクルの期間は1年間)を用い解析を行っている。ビスフォスフォネートとしてアレンドロネート、転倒予防の運動としてオタゴ運動プログラムを選択し、介入の開始時期を65才、70才、75才、80才としている。また、解析期間を死亡までと設定し、discount rateとして費用、効果ともに3%を用い、社会的見地から解析を行っている。予防可能な骨折として、大腿・臨床的椎体・前腕・その他の骨粗鬆症関連の骨折をモデルに含めている。アウトカムとして、費用を2014年度の米ドル、効果をquality-adjusted life year (質調整生存年、以下QALY)で計算し、(2つの介入の費用の差)/(2つの介入の効果の差)をincremental cost-effectiveness ratio(増分費用対効果、以下ICER)として算出されている。社会としてのWillingness-to-pay (支払意志額)を10万米ドル/QALYと設定し解析したとされている。

(結果)

ビスフォスフォネートと転倒防止運動の組み合わせは、ビスフォスフォネート単独と比べ、ICER(単位:米ドル/QALY)として、202,020(65才)、118,460(70才)、46,870(75才)、17,640(80才)となっている。またビスフォスフォネートと転倒防止運動の組み合わせは転倒予防運動単独と比較して、70, 75, 80才において低い費用で高い効果を得た(cost-saving)とされ、また、Deterministic sensitivity analysesにおいて、ICERの値は骨折予防のための運動プログラムに費やす時間の機会費用に最も大きく影響を受け、Probabilistic sensitivity analysesにおいては、willingness-to-payが10万米ドル/QALYの前提の元で、ビスフォスフォネートと転倒防止運動の組み合わせが最も費用対効果に優れる可能性は、35%(65才)から48%(80才)と推定されたというものである。

(考察)

考察として著者は、コミュニティーに在住のアメリカの白人女性の75才と80才以上で、5年間の経口によるビスフォスフォネートに1年間の転倒防止運動を加えることは、ビスフォスフォネート単独と比較してwillingness-to-payが10万米ドル/QALYの元で、費用対効果に優れているとされた。その主な理由として、年齢とともに骨粗鬆症関連の骨折の件数が上昇するが、運動プログラムに費やす時間の機会費用は年齢とともに低下することが考えられるとされた。この研究の限界として、アメリカの白人女性を対象としており結果は他の患者層に一般化できない可能性があること、経口によるビスフォスフォネートとしてアレンドロネート、転倒予防運動としてオタゴ運動プログラムのみを用いていることなどが挙げられている。一方、長所としては、ビスフォスフォネートと転倒防止運動の組み合わせとどちらか単独と比較した医療経済的研究は知る限り本研究が初となること、実世界での実情を研究に反映させていること(例、ビスフォスフォネートの実世界におけるコンプライアンスは臨床研究におけるコンプライアンスと比較して低いことが報告されている)などがあげられている。この研究の結果は臨床医や政策決定者が骨折のリスクを減少させる治療に関するオプションを検討、選択する際に役に立ち、さらにこの解析で用いたモデルは拡張、発展が容易に可能であり、骨粗鬆症や転倒防止に対する他の治療(例:デノスマブ)、他のポピュレーション(例:高齢男性)、他の国(例:日本)などの別のセッティングによ

る解析が将来的に可能となるとされている。

審査の結果の要旨

(批評)

本研究は高齢者の死亡やQOLの低下の重要な要因である骨粗鬆症に着目し、その骨折予防として一般的に行われている薬物療法に運動療法を加えた方法が、費用効果的であるか否かを、米国の状況に合わせて推計したものである。方法としては、著者が考案したマルコフモデルに論文等から引用した必要データを投入して費用効用分析を行った。その結果、70歳以上の白人女性を対象とした場合は、増分効果比が米国で社会的に受け入れられる値となったというものである。

本研究は米国の状況を反映したものであるが、骨粗鬆症による骨折対策は超高齢社会であるわが国でも社会的に大きな課題である。複数の対策に関して、単に効果のみではなく費用の面も考慮して、適切かつ高度な手法で臨床経済学的に分析した研究は、学術的にも行政的にも極めて価値の高いものと評価できる。

平成29年2月21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、学力の確認を行った。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。