

令和元年6月15日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K08860

研究課題名(和文)慢性腎臓病(CKD)のマススクリーニングに関する経済評価

研究課題名(英文)Economic evaluation of Chronic Kidney Disease (CKD) mass screening

研究代表者

近藤 正英 (Kondo, Masahide)

筑波大学・医学医療系・教授

研究者番号：70334068

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：慢性腎臓病(CKD)は、社会的に早期発見による対策を進めていく必要がある。そのためにマススクリーニングとして、どのような腎機能検査を広く実施することが望ましいのかを明らかにすることが求められている。本研究は、このような社会的意思決定を支援するために、わが国の特定健診・特定保健指導の枠組みの中で必須項目ではないものの比較的広く行われている尿潜血検査を対象として、その普遍的な実施、つまり、必須項目化という政策決定に伴う費用対効果を推計した。尿潜血検査によって早期発見できるCKD、特にIgA腎症に着目した経済モデルによって、尿潜血検査の必須項目化が費用対効果に優れることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

特定健診・特定保健指導の枠組みのマススクリーニングにおいて尿潜血検査を行うことの意義については学術的には以前から議論的になってきていたが、一方で、過半数の保険者(特定健診の実施主体)において行われてきている実態がある。マススクリーニングのような予防医療においては、費用対効果の観点からの評価が重要であるが、本研究の成果は、この過去から続く今日的課題に対する報告として、医療経済学の立場から実施することや実施を広げていくことを支持する知見として大きな意義をもっている。

研究成果の概要(英文)：It is imperative for the society to detect early Chronic Kidney Disease (CKD). Renal function test desirable for mass screening need to be identified. This study aims to be a foundation for such a social decision making. In particular, dipstick hematuria test, which is not listed as a mandatory item under the Specific Health Check and Specific Health Guidance but quite often implemented, is considered. Cost-effectiveness analysis of making it mandatory with an economic model featuring IgA nephropathy produced its favourable cost-effectiveness.

研究分野：保健医療政策学・医療経済学

キーワード：慢性腎臓病 CKD 早期発見 マスクリーニング 費用対効果

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 慢性腎臓病(CKD)は、社会的に早期発見による対策を進めていく必要があり、そのためにマスクリーニングとして、どのような腎機能検査を広く実施することが望ましいのかを明らかにすることが求められてきている。本研究開始時までには、わが国の特定健診・特定保健指導の枠組みの中での腎機能検査項目として、必須項目である尿蛋白検査の意義と血清クレアチニン検査の必須項目化が大きな課題となっており、研究代表者は、これらの費用効果分析(引用文献)や財源影響分析(引用文献)を発表してきていた。CKDは進行すると医療費がかさむ透析を伴うようになるために、こうした経済評価の意義が大きい。そこで本研究では、これら以外の腎機能検査についてCKDのマスクリーニング検査としての意義について経済評価を行うことを計画した。

(2) 本研究開始時には、CKD早期の異常を検出でき、糖尿病診療で実用化されている尿中微量アルブミン検査などの項目を経済評価の対象とする方向で検討を進めていたが、研究代表者が参加する共同研究チームから、特定健診受診集団の追跡結果として、非必須項目ではあるものの多くの健診実施主体が追加的に行っている尿潜血検査の異常所見者において死亡リスクが高いことが明らかにされた(引用文献)ため、尿潜血検査を必須項目化するという政策決定について費用効果分析を行うことにした。

2. 研究の目的

CKDのマスクリーニングに関する経済評価として、わが国の特定健診において、尿潜血検査を必須項目化し、早期発見早期治療を図るといった社会的な意思決定つまり保健医療政策に伴う支払いに見合う価値を明らかにし、その政策を正当化できるかどうかを示すために、費用効果分析を行う。

3. 研究の方法

本研究では、「現行特定健診」と「現行特定健診に尿潜血試験紙検査を追加する」の2つのシナリオを設定し、尿潜血試験紙検査を項目として特定健診に追加した場合の効率性について費用効果分析の手法を用いて分析を行った。評価したいストラテジーXと比較のために用いるストラテジーYとの費用の差を分子に効果の差を分母にし、増分費用効果比(ICER)を求めた。

本研究では効果の指標を「質を調整した生存年(QALY, Quality adjusted life year)」を用いたので、増分費用効果比は、すなわち、追加的に1QALYを獲得するための追加費用となる。

研究は、文献レビュー、データの収集と推計、モデルの構築増分費用効果比の推定の順で行った。

文献レビューは、医学中央誌、厚生労働科学研究成果データベース、政府統計資料、PubMed database、Medline、The Cochrane Database of Systematic Reviews、Health Technology Assessment database、The NHS Economic Evaluation Databaseを用いて行った。

モデルは決定樹モデル(Decision tree model)とマルコフ・モデル(Markov model)から成る。判断樹モデル(図1)は1つのDecision nodeと複数のChance nodeで構成される。対象者である40-74歳の成人はまず、特定健診受診の有無の意思決定をする。健診受診者はテストの結果によって尿潜血陽性(>=1+)と陰性(<1+)に分けられ、陽性者はその後更に病院受診(再検査)の有無に分岐していく。病院で尿沈査の検査でRBC>=5/HPFが認められ、腎疾患(Renal disease)と判断される場合は更に腎生検(Renal biopsy)が実施される。腎生検陽性者は一定の割合で慢性糸球体腎炎(chronic glomerulonephritis、CGN)またはIgA腎症に診断される。

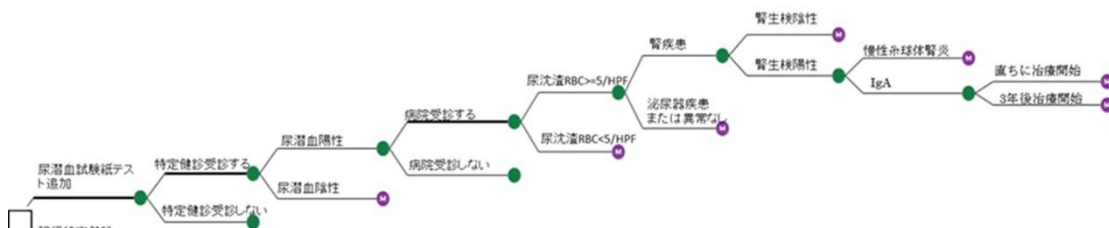


図1 判断樹モデル

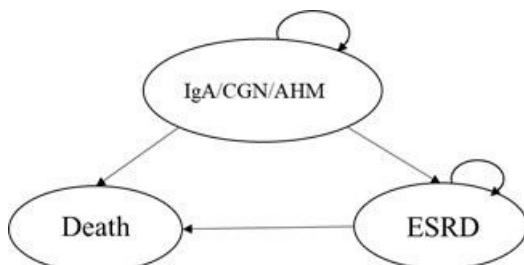


図2 マルコフ・モデル

腎生検陰性者（すなわち、無症候性血尿者, AMH）及び CGN 患者はマルコフ・モデル（図 2）に入り、遷移確率に従って ESRD (end stage renal disease, 透析開始)、または、死亡のステータスへ移動する。一方、IgA 患者は更に判断樹モデルが続き、すなわち、IgA のリスクによる分類をされたのち、マルコフ・モデルに入り遷移確率に従って ESRD、または、死亡のステータスへ移動する（図 2）。1 マルコフ・サイクルは 1 年とし、マルコフ・モデルは対象者が 100 歳まで回した。モデルに用いた主な変数は表 1 に示す。

表 1 モデルパラメーター

	Base case value				Source	
Decision tree model						
	age	male	female			
% of individuals who received SHC	40-44	0.623	0.464		竹芝健診受診率 (H27)	
	45-49	0.627	0.47			
	50-54	0.633	0.481			
	55-59	0.61	0.462			
	60-64	0.502	0.424			
	65-69	0.418	0.428			
	70-74	0.417	0.442			
hematuria dipstick test result ≥ 1	40-44	0.047	0.194		Iseki data	
	45-49	0.065	0.201			
	50-54	0.063	0.192			
	55-59	0.080	0.206			
	60-64	0.090	0.214			
	65-69	0.101	0.236			
	70-74	0.116	0.252			
% of hospital visiting (among individual whose dipstick test result in ≥ 1)				0.1	kawakita 2010	
% of person whose dipstick ≥ 1 & RBC ≤ 5 HPF (among individual who visit hospital)				0.612	Yamashita, 2011	
% of person with renal disease (among individual with RBC ≤ 5 HPF)				0.178	Nakamura 2009, Murakami 1986, 矢野 1985	
% of renal biopsy (among individuals with renal disease)				0.053	Iseki 2004	
% of IgA nephropathy among persons who have renal biopsy				0.62 (age 40-64)	Hoshino Y.	
				0.19 (age 65-74)	Yokoyama 2012, 20	
IgA classification						
		Low risk	Moderate risk	High risk	Very high risk	
among patients who start treating immediately		0.267	0.426	0.181	0.126	IgA 腎症診療指針第 3 版 平成 13 年 日腎会誌
among patients who start treating 3 years late		0.092	0.2	0.354	0.354	
high risk						
very high risk						
Markov model (transition probabilities)						
From AMH to ESRD		0.0004931				Iseki KI 2003
From CGN to ESRD		0.0249087				Komatsu 2009
From IgA to ESRD		Low risk	Moderate risk	High risk	Very high risk	IgA 腎症診療指針第 3 版
		0.00075	0.01038	0.03107	0.18471	
From ESRD to Dea (with AMH)		0.0767 (yr1-yr10), 0.0534 (yr11-yr2r), 0.0709 (yr21-)				
From ESRD to Death (with CGN)		0.04216 (yr1-yr10), 0.02207 (yr11-yr2r), 0.01588 (yr22-)				Iseki 2004
From ESRD to Death (with IgA)		0.00691 (yr1-yr10), 0.0353 (yr11-)				Komatsu 2013
From AMH/CGN to death		Male: General death $\times 1.447$; Female: General death				
From IgA to Death		0.0038 (yr1-yr10), 0.0048 (yr11-20), 0.0104 (yr21-)				plos one, December 2012 Korea
screening effects						
IgA early diagnosed effects		3 year				日腎会誌 2008
IgA early treatment effects		HR 0.29				Komatsu 2009
Utilities						
AMH		0.915				Iseki 2018
CGN		0.915				JRBR 2013 年度報告
IgA		Low risk	Moderate risk	High risk	Very high risk	Okunogi 2018
		0.959	0.915	0.915	0.882	
ESRD						
cost (¥)						
Hematuria dipstick test		125				
First hospital visit		4,380				
AMH		19,000 (1st yr only)				calculated
CGN	1st year	336,000				calculated
	2nd year-	26,000				calculated
IgA		Low risk	Moderate risk	High risk	Very high risk	
	1st year	337,000	951,000	968,000	1001,000	calculated
	2nd year-	260,000	60,000	122,000	227,000	calculated
	ESRD with CGN or IgA	5,000,000				Takura 2015

検診効果は、(1) IgA の早期発見による早期治療である。早期発見群（すなわち、健診受診のちに更に病院受診を受けた患者）は早期発見できない群より 3 年間早い治療をスタートさせると仮定した。(2) 早期治療群の ESRD への遷移確率は治療遅延群の率より低いと仮定した (HR=0.29)。

4. 研究成果

年率 3%で将来発生する費用及び効果を割り引いた結果、現行特定健診に比べ、尿潜血試験紙検査を追加するシナリオの 1 QALY 獲得あたりの増分費用は約¥13,500 であり、定期検査対象項目として尿潜血試験紙検査の導入は費用対効果に優れると考えられる。特定健診対象者（40 - 74 歳成人）1 人当たりの各シナリオの費用、増分費用、効果、増分効果、及び増分費用効果比を表 2 に示した。

表 2 結果：一人当たりの費用、増分費用、効果、増分効果、及び 1QALY 獲得あたりの費用

	費用 ¥	増分費用 ¥	効果 QALY	増分効果 QALY	増分費用効果比 ICER (¥/QALY)
現行特定健診	26,424	—	18.92575	—	—
現行特定健診に尿潜血 試験紙検査を追加する シナリオ	26,497	73	18.93117	0.00542	13,531

本研究で明らかになったことは、CKD のマスキングの経済評価の結果、わが国の特定健診において、尿潜血検査を必須項目化し、早期発見早期治療を図るという政策は費用対効果に優れ正当化できるということである。これは、多くの健診実施主体が追加的に行っている尿潜血検査を支持する貴重な成果であり、行っていない健診実施主体に追加実施を求めることを正当化する成果でもある。わが国の CKD 対策にインパクトのある成果である。

ただし、マスキングにおける尿潜血検査では、膀胱がんなど泌尿器科疾患の早期発見も同時に行われるので、今後、泌尿器科疾患に関する検討を加える形で研究を展開していく予定である。

< 引用文献 >

Kondo M, et al. Cost-effectiveness of chronic kidney disease mass screening test in Japan. Clin Exp Nephrol. 16, 2012, 279-91.

Kondo M, et al. Budget impact analysis of chronic kidney disease mass screening test in Japan. Clin Exp Nephrol. 18, 2014, 885-91.

Iseki K, et al. Association of dipstick hematuria with all-cause mortality in the general population: results from the specific health check and guidance program in Japan. Nephrol Dial Transplant. 33, 2018, 825-832.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 13 件)

Iseki K, Konta T, Asahi K, Yamagata K, Fujimoto S, Tsuruya K, Narita I, Kasahara M, Shibagaki Y, Moriyama T, Kondo M, Iseki C, Watanabe T. Dipstick proteinuria and all-cause mortality among the general population. Clin Exp Nephrol. 査読有 22, 2018, 1331-1340.

doi: 10.1007/s10157-018-1587-x

Iseki K, Konta T, Asahi K, Yamagata K, Fujimoto S, Tsuruya K, Narita I, Kasahara M, Shibagaki Y, Moriyama T, Kondo M, Iseki C, Watanabe T. Glucosuria and all-cause mortality among general screening participants. Clin Exp Nephrol. 査読有 22, 2018, 850-859.

doi: 10.1007/s10157-017-1528-0

Iseki K, Konta T, Asahi K, Yamagata K, Fujimoto S, Tsuruya K, Narita I, Kasahara M, Shibagaki Y, Moriyama T, Kondo M, Iseki C, Watanabe T. Association of dipstick hematuria with all-cause mortality in the general population: results from the specific health check and guidance program in Japan. Nephrol Dial Transplant. 査読有 33, 2018, 825-832.

doi: 10.1093/ndt/gfx213

[学会発表] (計 23 件)

Kondo M. Establishing a cost-effective community based screening for CKD. The 11th Asian forum of CKD initiative, 2017.

Kondo M et al. Expected risk of death by CKD stage using stochastic linkage between death certificates and the Specific Health Check Programme Cohort in Japan. 53rd ERA-EDTA Congress, 2016.

[図書] (計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等 無し

6. 研究組織

(1)研究分担者 無し

(2)研究協力者

研究協力者氏名：大久保 麗子

ローマ字氏名：(OKUBO, reiko)

研究協力者氏名：星 淑玲

ローマ字氏名：(HOSHI, shu-ling)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。