

## 小児治療の医療経済的な価値水準に関する研究

研究分担者 田倉 智之 (東京大学大学院医学系研究科医療経済政策学)

### 研究要旨

本研究は、小児医療の社会経済的な価値評価の手法の開発とその検証を目的として、川崎病に対する薬物療法の費用対効果の評価手法の検討や実証、およびその成果の判断基準にもなる小児期に対する社会資源の投下(医療費)に関わる国民の支払意思額(WTP)調査から構成した。

費用対効果分析は、初回の免疫グロブリン大量静注療法(IVIG)不応な川崎病におけるインフリキシマブ(IFX)の2nd line以降の使用において、治療期間の短縮および心合併症発症率の低下に伴う効果および年間の累積医療費を、従来のIVIGおよびその他の治療薬と比較する手法で実施した。傾向スコア法(PS)で両群の背景を揃えた結果、入院総費用(1万USドル)当たりの心合併症イベントの総数は、IFX投与群が1.04回、非投与群が1.38回となり、IFX投与群の方が、費用当たりの心合併症イベント数が少なかった( $p=0.006$ )。なお、本課題は平行して臨床研究も推進中である。

本研究は、小児医療に対する支払意思額をサロゲート指標に、小児期への社会資本、特に医療資源(医療費用の水準)を手厚くすることの妥当性について、1,500人を対象に定量的に整理を試みた。1Qaly獲得の治療介入について家計負担の費用(限界支払意思額)を集約した結果、高齢期の359万円/QALYに対して、小児期は570万円/QALYとなった( $p<0.001$ )。この傾向は、無職業の回答群を除いた分析においても変らなかった。以上から、小児医療の費用水準は、現在の我が国の医療費用の平均レベルに対して1.4倍ほどさらに手厚くすることが妥当であると示唆された。

なお、小児医療の医療経済性の評価は、世代間における医療資源配分の濃淡を論じるのではなく、国民のコンセンサスに基づき、必要十分な医療関連の財源・資源の確保を進めるための検討が適切であり、世代に関わらず必要な医療を公平に受けられる環境整備を念頭におくことが重要と考えられる。我が国の関連制度も、このような理念で発展してきたと推察される。

### 研究協力者

堀内清華(東京大学大学院医学系研究科医療  
経済政策学 特任研究員)

### A. 研究目的

小児慢性医療は、社会的な使命の比較的高い公益的な領域であることは論を待たないものの、昨今の社会情勢などから、医療制度を取り巻く実体経済などの影響も受けるため、将来にわたって持

統的な提供体制の検討には、各種の診療などの医療経済性も論じる必要があると考えられる。

以上を踏まえ、本研究は、小児医療の社会経済的な価値評価の手法の開発とその検証を目的として、川崎病に対する薬物療法の費用対効果の評価手法の検討や実証、およびその成果の判断基準にもなる小児期に対する社会資源の投下(医療費)に関わる国民の支払意思額(WTP)調査から構成した。

## B. 研究方法

本研究は、小児医療の費用対効果分析の研究と小児医療に対する支払意思額の研究の2テーマを対象とした。

### (1) 小児医療の費用対効果分析の研究

本テーマは、川崎病に対する薬物療法の費用対効果分析を課題とした。本課題は、医療ビッグデータを応用したデータサイエンス研究と実地の臨床研究(前向きコホート)を連携し、研究デザイン上の相互の制限を補い、評価精度や検証内容の向上を図った。

本課題においては、初回の免疫グロブリン大量静注療法(IVIG)不応な川崎病におけるインフリキシマブ(IFX)の2nd line以降の使用において、治療期間の短縮および心合併症発症率の低下に伴う効果および医療費を、IVIGおよび他の治療薬と比較する費用対効果評価(観察期間:12-60月間)を実施した。

データサイエンス研究は、後ろ向きのコホート研究のデザインで実施した(多施設、対照群あり、縦断研究)。利用したデータソースは、日本全国の保険者(企業などの健康保険組合)から収集された医療経済ビッグデータ(TheBD)を選択した(東京大学附属病院の倫理委員会にて包括承認:2018167NI)。データは継続に集積を実施した。また、本研究の立場は、社会的な観点(公的な保険者の立場)とした(図1)。

### (2) 小児医療に対する支払意思額の研究

本研究は、小児医療に対する支払意思額をサ

ロゲート指標に、小児期への社会資本、特に医療資源(医療費用の水準)を手厚くすることの妥当性について定量的に整理を試みた。すなわち、小児期の医療費用の水準の是非を論じるために、研究の具現性などの面から消去法的に、他世代との相対比較を行うアプローチを採用した。

以上から、結果の解釈においては、概ね医療費用の基準となっている他世代の結果をベースに、相対的にさらに医療費用を手厚くする意義を論じるのを基本姿勢とすることが、考察などの咀嚼を進めるうえで重要である。将来的にも、採用した手法の短所などに配慮しつつ、データの精査を進める予定である。

支払意思額調査は、高齢期医療と比較した小児期医療に対する国民の医療経済的な価値観(コンセンサス)を、コンジョイント分析で整理を行った。支払意思額の評価の単位は、健康関連 QOL と生存年数によって算定される質的調整生存年(QALY:1年間の完全健康を1とする)とした(図2)。

本テーマは、小児期(15歳以下)、壮年期、高齢期(66歳以上)別に、ランダム効用モデルによる条件付ロジットで限界支払意思額(効用関数、部分効用値や全体効用値など)を算出した。要素構成は、4属性/5水準として、直交配列によりプロフィールを作成した(表2)。調査回答は、3~5択方法で1人に9~12プロフィールを尋ねる方式とした。調査手法は、インターネット調査とした。調査地域は、日本全国とした。対象集団は、20歳から65歳の男女(勤労者・世帯を中心)とした。調査設問は、回答者の属性から支払意思額に関わる20問程度とした。目標サンプル数は、1,500人とした。調査は、2020年12月-2021年3月とした

## C. 研究結果

本研究によって、次のことが明らかとなった。

### (1) 小児医療の費用対効果分析の研究

データサイエンス研究の結果、26名でIFXが使用されていた(図3)。また、IFX非投与例で分析対象となったのは、206例であった。両群(IFX対非IFX)の男性比が64.0%対65.1%( $p=0.917$ )、年齢

が 3.0±1.6 歳対 2.5±1.9 歳 (p=0.213) となった。不全型は、4.0%対 5.3% (p=0.776) であった。以上より、性別と初発時の年齢などは、両群で差は認めなかった。

費用対効果分析は、傾向スコア法で両群の背景を揃えた結果、入院総費用(1万USドル)当たりの心合併症イベント総数は、IFX 投与群が 1.04 回、非投与群が 1.38 回となり、IFX 投与群の方が、費用当たりの心合併症イベント数が少なかった (p=0.006) (表 3)。

## (2) 小児医療に対する支払意思額の研究

回答者 1,500 名のうち、男性比は 49.9%、平均年齢は 44.1 歳(最小:20.0 歳、最大:65.0 歳)であった。地域別は、大阪府在住が 10.3%と最も多かった。家族構成は、配偶者ありが 62.2%、子供同居が 40.8%、親同居が 33.7%であった。現在の加療中の割合は 21.7%で、1年間の受診回数は平均 6.5%、過去の 10 年間の入院治療の経験は 29.7%(平均在院日数:23.4 日)であった。

主な職業は、給与所得者が 41.2%と最も多かった。個人の現在年収については、250 万円未満が 26.5%、250 万円-499 万円が 25.3%、500 万円-749 万円が 10.2%、750 万円-999 万円が 5.5%となった。

1QALY 獲得の治療介入について家計負担の費用(限界支払意思額)を集約した結果、高齢期の 359 万円/QALY に対して、小児期は 570 万円/QALY となった (p<0.001)。この傾向は、無職業の回答群を除いた分析においても変らなかった (図 4)。

以上から、罹患率や診療範囲などで我が国の医療需要の中心となる他世代に対して、我が国の公的医療システムの基準(代表的な水準を形成)と考えられるその医療費用の水準よりも、小児医療の医療費用をさらに手厚くするのを検討することは、社会経済的に意義があると示唆された。

## D. 考察

川崎病は中小動脈を首座とした血管炎症候群で、日本においては年間 15,000 人ほどが発症しており近年増加傾向である。川崎病の 2-3%に起こ

る冠動脈病変などの心後遺症が長期予後に関係するが、急性期治療において早期に炎症をおさえることで、心後遺症を予防できる。

IFX は、IVIG 単独追加治療と比較して、発熱期間を短縮させる効果が報告されており、冠動脈拡大発生率の低下についても示唆されている。また、心合併症を発症した場合でも、IFX 投与群では、非投与群と比べて冠動脈病変残存率が低いことが報告されている。

本研究の結果は、これらの臨床実態と傾向が同じであるうえ、それらを踏まえて、IFX の適正投与の医療経済的な有用性を明かにした。本研究によるこれらの成果は、小児医療の社会経済的な価値の一端を明かにすることへ貢献すると考えられる。なお、データサイエンス研究の各種制限は、本研究の一環で推進中の臨床研究によって、今後、補完・検証がなされる予定である。

小児慢性疾患に対する支払意思額(WTP)の研究報告は、世界的にみても多くはない。このような中、小児喘息を対象としたものとして、喘息罹患率の減少に対する世帯単位の支払意思額を推定した研究がある。結果として、1ヶ月当たりの WTP は、56.48USドルから 64.84USドルで、症状のある日数の 50%の減少(およびそれに伴う心理社会的ストレスの減少)が評価されている。

社会資源、特に医療資源の配分の適正化については、近年の持続性社会の認識や実体経済の潮流などを背景に、ユニバーサルヘルスカバレッジ(UHC)などへの関心の高まりとともに、世界的にも議論が進みつつあるテーマである。一方で、制度の歴史的背景や国民性などの影響を受けるうえ、高度に政治的で定量化にも制約があるため、その判断基準や手法の検証、コンセンサスの醸成は難しい面もある。

このような背景を踏まえ、小児医療の医療経済性の評価は、世代間における医療資源配分の濃淡を論じるのではなく、国民のコンセンサスに基づき、必要十分な医療関連の財源・資源の確保を進めるための検討が適切であり、世代に関わらず必要な医療を公平に受けられる環境整備を念頭におくことが重要と考えられる。我が国の関連制度も、

このような理念で発展してきたと推察される。

本研究の成果は、このような議論に対するきっかけ(気づき)を与えることも期待される。さらに、現行の医療費用の水準形成の中心となる高齢期の実態をベースに、小児期の医療費用の水準は、国を将来支える貴重な対象群であるという位置づけから、さらに手厚くすることの妥当性に関して基礎データを提供することにもなると期待される。

## E. 結論

観察期間が最長5年程度のなかで、川崎病急性期の初回 IVIG 不応例において、イベントの発生数および入院中の医療費がともに、2nd line 以降の IFX 投与群では優位な傾向が認められた。その結果、費用対効果の分析は、IFX 投与群の優位性が期待される結果となった。今後、本報告で得られた知見を踏まえつつ、さらに精緻な解析を進めていく予定である。

本研究は、小児医療に対する支払意思額をサロゲート指標に、小児期への社会資本、特に医療資源(医療費用の水準)を手厚くすることの妥当性について定量的に整理を試みた。その結果、現在の我が国の医療費用の平均レベルに対して1.4倍ほどさらに手厚くすることが妥当であると示唆された。今後は、採用した分析手法の短所などに配慮しつつ、データの精査を進める予定である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Tomoyuki Takura, Hiroyoshi Yokoi, Nobuhiro Tanaka, Naoya Matsumoto, et al. Health economics-based verification of functional myocardial ischemia evaluation of stable coronary artery disease in Japan: A long-term longitudinal study using propensity score matching. J Nucl Cardiol. 2021 Jan 18. doi: 10.1007/s12350-020-02502-9.

### 2. 学会発表

- 1) Tomoyuki Takura: Health economics of diagnosis of stable coronary artery disease; CVIT2020: Symposium 27, Tokyo, Japan, 2021
- 2) 田倉智之: The Economic Aspects of Medical Big Data, 第79回日本癌学会; Special symposium 1: Big Data in The Genomic Medicine Era, 大阪, 2020
- 3) 田倉智之: 医療の経営パフォーマンスと医療資源の生産性について, 第95回日本医療機器学会大会; 教育講演2, WEB, 2020

## G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

特許取得/実用新案登録/その他  
なし/なし/なし

表 1. 臨床研究（観察研究）の概要

曝露群	川崎病急性期治療において、初回治療以降にIFXを使用
非曝露群（対照群）	川崎病急性期治療において、初回治療以降にIFX以外の治療を実施（免疫グロブリン、ステロイド、免疫抑制剤、血漿交換、ウリナスタチン）
評価項目	<p><b>主要評価項目：費用対効果</b> 川崎病初回治療不応例に対する、急性期のIFXの使用の有無による登録後1年間の1 QALY増加当たりの費用増加分（増分費用効果比：ICER）を比較する。</p> <p><b>副次的評価項目</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>川崎病心合併症発症率・残存率</li> <li>急性期治療期間</li> <li>急性期発熱期間</li> <li>治療による副反応の発生率</li> </ul>
目標症例数	400例（IFX 80例、non-IFX 320例） 探索研究である本研究では、施設の診療実績を基本とする。過去の統計資料を参考にすると、見込数は約400例となる。これはICERの解析において、概ね評価に耐えうる規模と推察される

表 2. 支払意思額調査の水準／属性

[属性]	[水準]				
	水準1	水準2	水準3	水準4	水準5
属性1 延命期間	1ヶ月	1年	5年	10年	
属性2 健康回復	意識不明の状態	意識はあるが寝たきりの状態	不便はあるが自立的な生活が可能	完全に健康な状態	
属性3 患者人数	年間10人	年間100人	年間1千人	年間1万人	
属性4 治療費用	100万円/回	300万円/回	600万円/回	1,200万円/回	2,400万円/回

表 3. 費用対効果分析の主な結果

	Unmatched			PS matched		
	IFX (N = 25)	Non-IFX (N = 206)		IFX (N = 25)	Non-IFX (N = 100)	
Per annual conversion	Median [Q2, Q3]	Median [Q2, Q3]	P-value <sup>§</sup>	Median [Q2, Q3]	Median [Q2, Q3]	P-value <sup>a</sup>
Number of admissions (times)	1.21 [0.97, 2.09]	1.65 [0.82, 2.31]	0.645	1.21 [0.97, 2.09]	1.79 [0.86, 3.25]	.319
Total medical cost (USD)	10,939 [8,321, 22,950]	10,656 [6,445, 21,549]	0.468	10,939 [8,321, 22,950]	11,791 [7,433, 26,209]	.941
Number of admissions per medical score (time/10 <sup>4</sup> USD)	1.04 [0.86, 1.34]	1.42 [0.99, 1.83]	0.008	1.04 [0.86, 1.34]	1.38 [1.03, 1.79]	.006

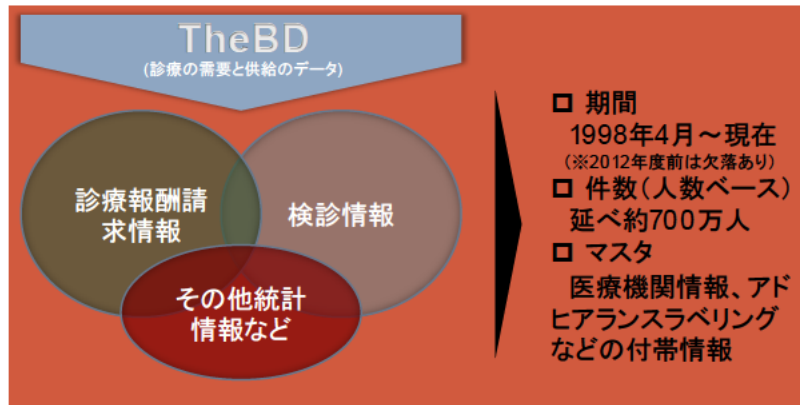


図 1. ビッグデータの概要 (TheBD)

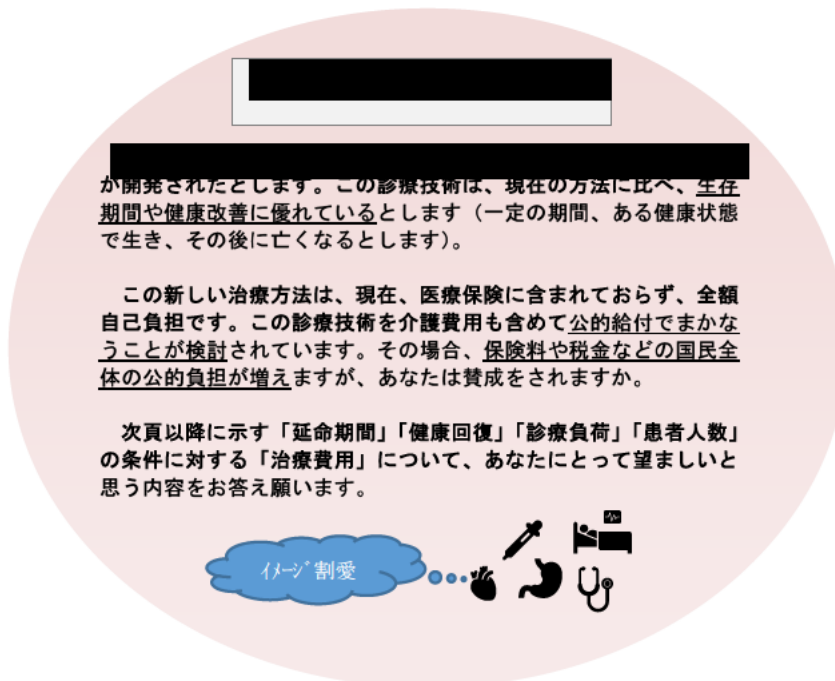


図 2. 支払意思額の回答の位置付け

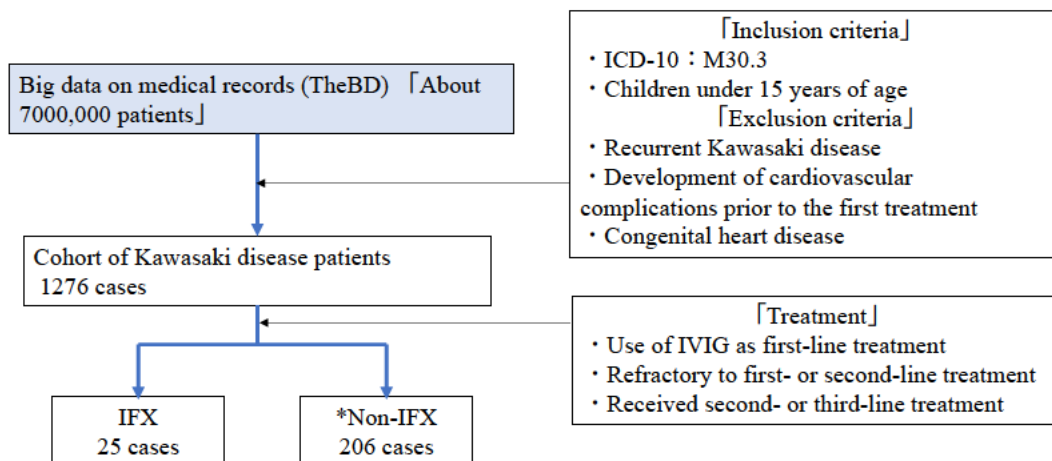


図 3. 対象集団の選択プロセス

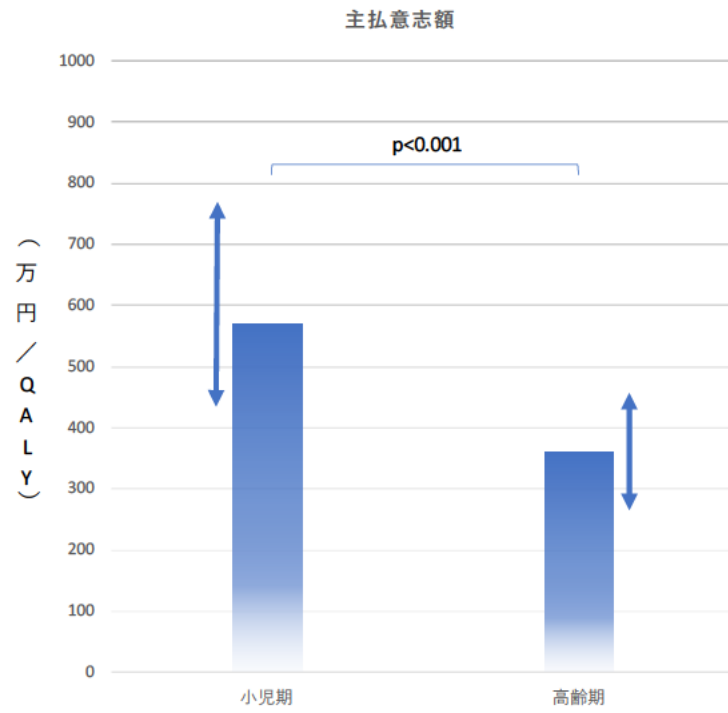


図 4. 支払意思額調査の主な結果