令和５年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「小児慢性特定疾病における医療・療養支援および疾病研究の推進に関する研究」
分担研究報告書

小児医療の医療経済的な評価手法の研究

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、「川崎病の薬物療法の費用対効果分析（支払意思額の研究を含む）」と「アドヒアランスの小児医療への影響（データサイエンスの応用）」に関する研究から構成された。国民の支払意思額調査（WTP）は、個人の選好を測定するために広く普及しているコンジョイント（離散選択モデル：確率的選択モデル）と直接的に便益を計測する仮想的市場評価（CVM）を選択した。アドヒアランスの小児医療への影響分析は、医療経済ビッグデータから、小児循環疾病の診療実績を有する症例を抽出した（2014 年 4 月から 2018 年 3 月）。支払意思額の研究における回答サンプル数は 5626 件であった。慢性疾患などの有病率は 25.7%であった。平均年収は 414.8±382.8 万円/年であった。CVM の分析の結果、家計に対する追加負担金額は、小児期を基準 1 とすると、高齢期が 0.72（$p<0.001$）となった。コンジョイントの分析の結果、1QALY 獲得あたりの WTP として推定された効用モデルは、小児期で 6873.6±28099.7 千円/QALY、高齢期で 6283.1±25474.6 千円/QALY（$p<0.05$）となった。以上から、小児医療分野への社会経済的な資本投下は、国民コンセンサスから積極的に支持されることが示唆された。アドヒアランスの小児医療への影響の研究の対象集団は、平均年齢 6.9 歳、男児比 56.9%の 144 症例数であった。アドヒアランスの平均スコアは 4.9±1.2 で、入院回数は 3.6±3.3 回だった。目的変数を累積入院費用とした分析（重回帰分析）の結果、年齢（標準偏回帰係数：-0.242、$p<0.05$）とアドヒアランス（0.446、$p<0.001$）、通院回数（-0.472、$p<0.01$）、通院間隔合計（-0.273、$p<0.05$）が統計学的有意な説明変数となった。以上から、広義のアドヒアランスの低下は、小児期においても長期の累積入院費用を上昇させる要因と示唆された。

研究協力者

堀内精華（東京大学大学院医学系研究科医療経済政策学講座）

Ａ．研究目的

小児慢性疾患の医療は、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が、昨今の社会情勢などから、医療保健制度を取り巻く実体経済などの影響も受けるうえ、病態や技術の変遷、患者の成人期移行などの動向も顕著であり、将来にわたって持続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。それらを背景に、本研究は、小児慢性疾患の診療や環境に

関わる医療経済学的な評価などの理論と手法の開発と検証を目的とした。本研究は、大きく２つの研究テーマから構成された。一つ目の「川崎病の薬物療法の費用対効果分析」は、患者効用値（質調整生存年[Qaly]）を応用した医療経済評価の研究であった。本課題は、川崎病に対する薬物療法や他の疾病の治療の医療経済的な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本の投下（診療報酬や財政投資）に関わる国民の支払意思額調査（WTP）や実体経済と関連制度の関係性の検討から構成された。得られた成果をもとに、小児慢性特定疾病の制度の経済的な在りようについても考察した。二つ目の「アドヒアランスの小児医療への影響」は、データサイエンス研究を応用した医療経済評価であった。将来の医療介護システムの発展に不可欠な視点として、医療価値の認識醸成（その見える化、関係者間の共有）と健康関連行動（アドヒアランス）の向上が挙げられており、薬物療法などの介入の遠隔成績に対して、アドヒアランス／モラールハザードの影響が論じられてきている。本課題は、このアドヒランスの重要性に着目しつつ、小児医療分野におけるその医療経済的な影響について試行的な解析を行った。その過程で小児医療領域におけるデータサイエンスの応用に関わる限界なども整理を行った。

表１．川崎病の医療経済評価における研究デザインの概要

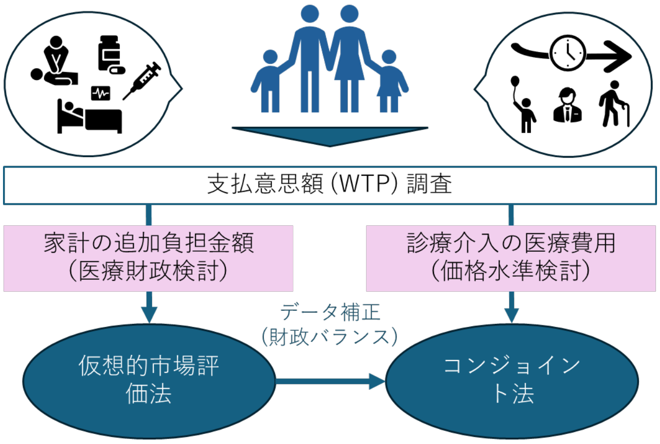
曝露群	川崎病急性期治療において、初回治療以降にIFXを使用
非曝露群（対照群）	川崎病急性期治療において、初回治療以降にIFX以外の治療を実施（免疫グロブリン、ステロイド、免疫抑制剤、血漿交換、ウリナスタチン）
評価項目	**主要評価項目： 費用対効果** 川崎病初回治療不応例に対する、急性期のIFXの使用の有無による登録後１年間の１QALY増加当たりの費用増加分（増分費用効果比：ICER）を比較する。 **副次的評価項目** • 川崎病心合併症発症率・残存率 • 急性期治療期間 • 急性期発熱期間 • 治療による副反応の発生率
目標症例数	400例（IFX 80例、non-IFX 320例） 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

Ｂ．研究方法

本年度においても、川崎病に対するインフリキシマブの医療経済学評価（費用対効果評価）を、臨床試験として、前向き向きのコホート研究（縦断研究）のデザインにて推進中である。本研究は、初回の免疫グロブリン大量療法に不応の初発川崎病の治療において、施設ごとに治療方針が異なるセカンドライン以降の治療の費用対効果を評価することを目的に、初回 IVIG 治療不応例に対するセカンドラインとしての IFX 治療による費用（累積の診療報酬請求額）と効果（Qaly，合併症発症率や再入院などの低減）を IFX 以外の薬剤（IVIG 追加、ステロイド、シクロスポリン）と比較する。

国民の支払意思額調査（WTP）は、個人の選好を測定するために広く普及しているコンジョイント（離散選択モデル：確率的選択モデル）と直接的に便益を計測する仮想的市場評価（CVM）を選択した。WTP の評価の単位は、健康関連 QOL（効用）と生存年数によって算定される質的調整生存年（QALY）とした。本研究は、小児期（15 歳未満）、青年期（15－24 歳）、壮年期（25－64 歳）、高齢期（65 歳以上）別に、確率的選択モデルによる条件付ロジットで WTP を算出した。評価対象の属性要素の構成は、健康回復、延命期間、患者負担、患者総数、治療費用（公的）の 5 属性／4～5 水準として、直交配列によりプロファイルを構成した。コンジョイントの分析は、家計の負担金額と診療の経済価値の整合性の観点から、CVM データを応用しつつ財政規模の面から補正を行った。

図１．支払意思額に関する研究の基本構成



アドヒアランスの小児医療への影響（データサイエンス研究）は、日本全国の保険診療がなされた小児集団を対象とした。分析データは、東京大学が管理する医療経済ビッグデータ（TheBD）から、小児循環疾病の診療実績を有する症例を抽出した。対象期間は、2014 年 4 月から 2018 年 3 月までとした。データ項目は、入院情報、外来情報、調剤情報とした。全ての情報は、個人 ID で紐づけされた。当該データベースは、被保険者ベースで日本全体の約 7%弱のカバーとなっているため、その率と人口動態（年齢／地域）で補正処理を行った。利用した広義のアドヒアランス（ASHRO スコア）は、収縮期血圧、LDL コレステロール、HbA1c、eGFR などのリスク因子とも有意な相関関係を担保しつつスコア化されている。なお、危険因子を揃えた予測モデルの全死亡に対する感度の検証の結果、ASHRO スコアの低い群と高い群の間には、3 年以上後の累積死亡率に統計学的有意な差が認められている（2% vs. 7%, p <0.001)。

C．研究結果

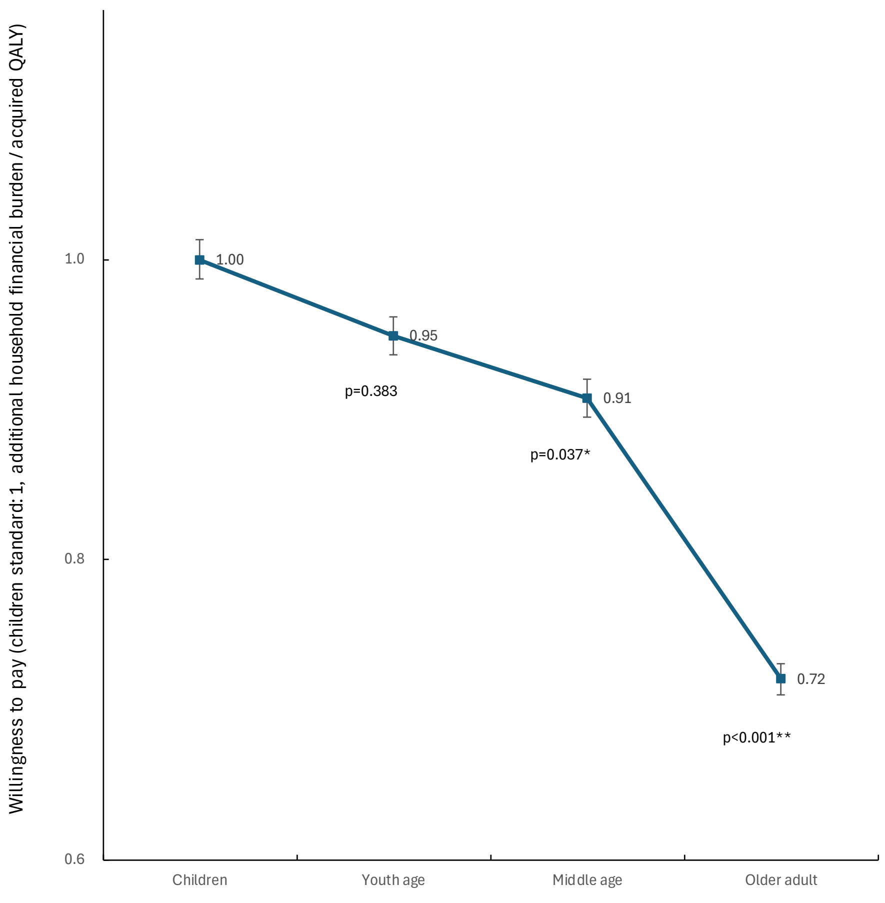
川崎病の薬物療法の費用対効果分析は、研究を取巻く多様な背景により研究が多少遅延をしていた。今後、協力医療施設に対して症例登録などを相談・奨励しながら本課題に取り組んでいく予定である。支払意思額の研究における回答サンプル数は 5626 件であった。男性比は 50.6%であった。平均年齢は 44.1±12.2 歳であった。慢性疾患などの有病率は 25.7%であり、そのうち加療中の割合は 32.4%であった。平均年収は 414.8±382.8 万円/年であった。CVM の分析の結果、家計に対する追加負担金額は、小児期を基準 1 とすると、青年期が 0.95(p=0.383)、壮年期が 0.91(p<0.05)、高齢期が 0.72(p<0.001)となった。コンジョイントの分析の結果、1QALY 獲得あたりの WTP として推定された効用モデルは、小児期で 6873.6±28099.7 千円/QALY、高齢期で 6283.1±25474.6 千円/QALY（p<0.05）となった。患者負担の最も小さい介入は、最も大きい介入に比べて 7.0 倍であった（p<0.001)。小児期の WTP を目的変数とした重回帰分析の結果、評価対象属性の患者負担（標準偏回帰係数－0.187, p<0.01)、回答者背景の持病有無（標準偏回帰係数 0.015, p<0.05）が顕著な傾向を示した。小児期の WTP に対する各要素の寄与水準は、評価対象属性の延命期間、健康回復、治療費用のオッズ比がそれぞれ 1.02（95%信頼区間[95%CI]：1.02-1.03)、3.66（95%CI：3.50-3.83)、1.00（95%CI：1.00-1.00）と有意になった（全て p<0.001)。健康回復の水準に対する感度分析の結果、小児期は 7032.5±29251.0 千円/QALY（対基本分析：p=0.726）となった。

アドヒアランスが臨床経済に及ぼす影響の評価は、多様で複雑な因子が絡み合うため、通常の臨床試験での評価が困難である。そこで、アドヒアランスの小児医療への影響については、小児のアドヒランス自体の定義も様々であるものの、広義のアドヒアランスをスコア化して、将来の死亡と費用との関係を長期的に予測するデータサイエンス研究による先行の知見を応用して展開した。分析の対象集団は、平均年齢 6.9 歳、男児比 56.9%の 144 症例数（循環器系の確定診断がなされた症例、分析期間中の死亡例無し）であった。アドヒアランスの平均

表２．支払意思額研究の対象集団の概要

Main indicators (population)		Average	Standard deviation
Sample	(n)	5626	
Sex	male ratio (%)	60.6	
Age	(year)	44.1	± 12.2
Number of people living together	(people)	2.6	± 1.5
Spouse	(%)	70.3	
Child	(%)	47.9	
Parent	(%)	30.1	
Prevalence (chronic disease)	(%)	25.7	
Treatment rate	(%)	32.4	
Number of visits	(time/year)	6.8	± 12.2
Hospitalization history (cumulative over the past 10 years)			
Number of hospitalizations	(time)	29.0	± 0.5
Length of hospital stay	(day)	29.1	± 38.5
Annual income	(10 thousand yen)	414.8	± 382.8

図２．支払意思額の世代間比較（ＣＶＭ）



*:p<0.05,**p<0.01, Error bar: Standard error

Children: Ages 0 to 15 years old (children who will carry the future of our country)

Youth age: Ages 16 to 24 (age when they begin to be involved in social security contributions)

Middle age: Age 25 to 64 (generation that financially supports social security, etc.)

Older adult: Ages 65 and up (people who have contributed to the development of our country)

表３．アドヒアランスの影響研究の対象集団

指標	単位	平均値		標準偏差
症例数	件	144		
年齢	年	6.9	±	5.9
性別（男児）	%	56.9		
観察期間	月	36.5	±	11.5
医療・介護費用合計	円	7,852,672.4	±	9,466,868.1
死亡	%	0.0		
アドヒアランス	スコア	4.9	±	1.2
入院回数	回	3.6	±	3.3
入院日数合計	日	63.6	±	157.3
入院間隔合計	日	451.3	±	369.1
入院のレセプト総点数	点	621,918.6	±	799,869.7
通院回数	回	42.2	±	26.1
通院間隔合計	日	1,070.6	±	406.4
通院のレセプト総点数	点	122,405.8	±	232,259.6
調剤回数	回	18.9	±	10.9
調剤のレセプト総点数	点	51,871.6	±	271,094.9

図３．アドヒアランスの入院費用への影響分析

説明変数（目的変数：累積入院費用）	標準偏回帰係数	F	p		標準誤差	95%信頼区間（偏回帰係数）下限	上限	VIF
年齢	-0.242	4.096	0.046	*	14,523.6	-58,243.3	-544.6	2.17
性別区分	0.114	1.659	0.201		125,400.3	-87,583.9	410,600.8	1.20
アドヒアランス	0.446	15.815	0.000	**	60,568.2	120,560.1	361,182.7	1.91
入院間隔合計	0.146	2.265	0.136		184.6	-88.9	644.3	1.43
通院回数	-0.472	9.567	0.003	*	3,856.2	-19,587.2	-4,267.5	3.54
通院間隔合計	-0.273	4.714	0.033	**	226.2	-940.5	-41.8	2.40
通院のレセプト総点数	0.163	2.566	0.113		0.3	-0.1	1.0	1.57
調剤回数	0.248	2.638	0.108		9,689.5	-3,508.3	34,985.7	3.53
調剤のレセプト総点数	-0.177	3.613	0.061		0.2	-0.8	0.0	1.31
定数項		0.014	0.906		379,916.5	-709,484.7	799,830.2	
モデル（重回帰分析）	p<0.001**							

ASHROスコア：10スケール
低い（良い）⇔高い（悪い）

（補足）年齢区分は、ダミー変数（男児：1, 女児：2）

スコアは 4.9±1.2 で、入院回数は 3.6±3.3 回、通院回数は 42.2±26.1 回であった。目的変数を累積入院費用とした分析（重回帰分析）の結果、年齢（標準偏回帰係数：-0.242、$p<0.05$）とアドヒアランス（標準偏回帰係数：0.446、$p<0.001$）、通院回数（標準偏回帰係数：-0.472、$p<0.01$）、通院間隔合計（標準偏回帰係数：-0.273、$p<0.05$）が統計学的有意な説明変数となった。また、調剤のレセプト総点数も、寄与度の高い傾向を示した（標準偏回帰係数：-0.177、$p=0.06$）。以上から、広義のアドヒアランスの低下は、小児期においても長期の累積入院費用を上昇させる要因と示唆された。なお、この解析におけるアドヒアランスの算定は、受療行動の要素を包含しているため、保護者（母親など）の選択や行動の影響も受けている点に留意が必要と推察された。

D．考察

川崎病に対するインフリキシマブの医療経済学評価は、症例登録が始まっているが、まだ少数にとどまっており、促進策を展開する予定である。また、QOL 測定手法の感度や精度についての検証も準備を始める予定である。小児医療は、周産期を起点とする新生児から自我確立（自立志向）が高まる学童期の少年少女までを対象としており、先天異常なども含めて慢性疾患に罹患した患児に対して、出来るだけ診療負担を軽減させることは、社会的にも大きな意義があるのは言うまでもない。本研究の分析の結果、患者負担（心身に関わる負担と診療の拘束期間の 2 軸）によって WTP が大きく異なることが明らかとなった。すなわち、対象世代に関わらず患者負担の小さい介入は、大きい介入に比べて WTP が著しく高かった。特に、診療介入の拘束期間に関わる負担の要素が大きな影響を及ぼしていた。このような背景から、国民は発

達や学びの機会の意義を背景に、患者負担を軽減する医療経済的な価値を認識していることが明らかとなった。WTP に対する影響因子の解析においても、患者負担の寄与度は、重回帰分析で有意な傾向を示した（小児期：標準偏回帰係数－0.187)。一方、ロジスティック回帰分析の結果によると、小児期の健康回復や延命期間はオッズ比が大きいものの、患者負担は影響因子として有意でなかった。この結果の解釈の一つとして、小児期に対する選好はプロセスよりもアウトカム（救命や健康）が優先されたため、患者負担よりも他属性が相対的に高く評価されたことが挙げられる。実際、小児期の健康回復の寄与度は最も大きかった（小児期 OR:3.66、高齢期 OR：3.16)。また、小児期においても、広義のアドヒアランスが医療費用などのアウトカムに影響を及ぼすことも示唆されたため、さらに精緻な分析のデザインなどの検討を進める予定である。

Ｅ．結論

小児科領域を取り巻く社会経済の潮流は、ここ 20 年間で大きく様変わりをしている。このような中、医療イノベーションの進展などとも相まって、小児科領域の診療戦略も徐々に様変わりをしていると考えられる。今後は、急性期疾病のみならず慢性疾患患児に対する診療体制や経済支援のあり方について、多面的な議論が望まれると推察される。最近は、１症例の治療介入に１億円以上の公的医療費がかかる薬剤開発や、その薬剤使用を前提とした新生児スクリーニング検査の展開なども散見している。今後も、さらなる新薬の上市が予想され、疾病負担の軽減も期待される一方で、繰り返しになるが、ひっ迫する医療保険財政などを背景に、医療政策学（医療経済学）にまつる議論も注目がなされている。そのため今後は、ユニバーサルヘルスカバレッジの理念と国民コンセンサスなどを踏まえつつ、小児医療分野への社会経済的な資本投下を積極的に検討していくことが肝要と考えられる。

小児期に着目した WTP に関わる研究の結果、小児医療分野への社会経済的な資本投下は、ユニバーサルヘルスカバレッジの理念に基づきつつ、国民コンセンサスから積極的に支持されることが示唆された。小児期の医療費用は、家計の追加負担金額の分析より、医療需要の多くを占める高齢期の水準に対して 1.38 倍が妥当であると考えられた。小児期における１QALY 獲得に対する医療費の WTP 水準は、6873.6±28099.7 千円/QALY となった。この WTP の水準は、小児期においても患者負担によって大きく異なり、患者負担の最も小さい介入は最も大きい介入に比べて 7.0 倍高くなった。評価対象属性の健康回復（HRQOL）や回答者属性の持病有無（受療経験）は、世代に関わらず WTP に対する寄与度として大きかった。一方で、主観的な効用（選好）の測定に関する議論を背景に、本研究で得られた知見については、所得水準の要素なども考慮しながらさらに多面的な検証が望まれた。

Ｆ．研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
田倉智之．医療経済から医療政策と臨床動向を読みとく．第 696 回日本小児科学会講話会：教育講演．東京．2024

Ｇ．　知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許情報
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし