論文審査の要旨及び担当者

No.1

報告番号	甲　乙　第　　号	氏　名	本多　貴実子

		職位・学位	氏名	印
論文審査担当者	主　査	慶應義塾大学健康マネジメント研究科 教授　修士（商学）	河井　啓希	
	副　査	慶應義塾大学健康マネジメント研究科 教授　博士（医学）	武林　亨	
	副　査	慶應義塾大学健康マネジメント研究科 教授　博士（医学）	杉山　大典	
	副　査	慶應義塾大学健康マネジメント研究科 教授　博士（経済学）	後藤　励	

（論文審査の要旨）

本多貴実子君は、「小児保健医療における医療経済評価：我が国の現状と課題、分析例」の題名にて以下の研究を行った。

【背景と目的】

諸外国では医療資源の適正配分のため、医療経済評価が医薬品や医療技術の公的医療償還の可否や価格設定などに使用されており、我が国でも2019年から医薬品等の価格調整に用いられている。

しかし小児領域においては、小児のみを対象とした品目が政策上の医療経済評価の対象から原則的に除外されていることもあり、医療経済評価の必要性の認知が高いとは言えない。しかし、小児を対象とした保健医療介入の影響は医療にとどまらず、かつ将来にわたって長く続く。したがって、価値の乏しい介入に限られた資源を投入することの機会損失は小児領域においては特に甚大であると言える。

そこで本研究では、小児領域における医療経済評価の現状と課題について明らかにしつつ、長年行われている小児を対象とする予防介入に関する費用対効果を分析する事を目的として次の研究を行った。研究1では、日本における小児領域の医療経済評価の実施の現状をスコーピングレビューにより概観し、問題点を明らかにすること、研究2では、小児特有の課題としてquality of life（QOL）値測定法に関する問題を取り上げ、文献のレビューを通じて現状の整理を行うこと、研究3では、 長年にわたり医療経済評価が必要とされてきた我が国の学校腎臓病検診を評価対象として取り上げ、その費用対効果を論ずることを目的とした。

【研究1の概要】

博士論文の第2章に相当する。研究1は、我が国の小児領域における医療経済評価についてスコーピングレビューを実施して概要をまとめ、今後の実施、活用における課題を明らかにすることを目的とした。文献検索の結果、これまでの報告数は56編と多くはなく、半数以上がワクチンを評価対象としているという偏りが明らかになった。世界的な傾向と同様アウトカムをquality-adjusted life year（QALY：質調整生存年）とする費用効用分析が増加していたが、日本人小児について、経済評価で一般的なQOL調査票を用いて実際に測定した研究はなかった。医療経済評価の目的が適正な公的資源配分のためのエビデンスを供することであること考えると、そのアウトカムは自国民の選好を反映したものであることが強く望まれる。我が国の小児領域の医療経済評価の分析結果が日本国民の選好を反映したものとなっていないことは大きな課題であると考えられた。研究1の成果については、以下の日本語論文として公表されている。

本多貴実子、福田敬．本邦小児を対象とした医療経済評価の概要と傾向．日本小児科学会雑誌．2022;126:35-45.

論 文 審 査 の 要 旨

No.

【研究2の概要】

博士論文の第3章に相当する。研究2は、小児のQOL値測定に関する議論について文献をもとにまとめることを目的とした。医療経済評価では、QALYを評価指標とするため、QOLを0から1の連続値として表すQOLが一般的に用いられる。まず、QOL値の測定法について一般的な事柄をまとめ、後半に小児のQOL値測定に関する特有の問題とそれに関する議論についてのレビューを行った。その際、患者等に調査票を用いてQOLを測定する段階と、測定されたQOLを本人又は他人の選好に基づいて価値付けする段階の両者について詳細に検討した。さらに、世界で使用されている小児用QOL質問票の特徴をまとめ、特に最近日本で使用が可能となったEQ-5D-Yについてその詳細と注意点を述べた。EQ-5D-Yの日本語版の登場により、今後は日本人小児のQOL値の測定が行われる機会が増えると期待される。小児のQOL値の測定と解釈にあたっては、その課題や限界を十分に理解しておく必要があると考えられた。研究2の成果については、以下の日本語論文として公表されている。

本多貴実子、白岩健、後藤励、福田敬. 医療経済評価における小児のQOL測定法とその課題. 保健医療科学. 2022;71:264-275.

【研究3の概要】

博士論文の第4章に相当する。研究3は、学校腎臓病検診を評価対象として取り上げ、現在行われている予防医療の費用対効果を分析することを目的とした。学校腎臓病検診は腎疾患早期発見と治療を主な目的に日本では50年にわたって行われてきたが、これまで費用対効果についての検討は行われたことがなかった。一方で類似の検診を実施していない諸外国では費用対効果について懐疑的な意見が多く、その医療経済評価が待たれていた。本研究では、学校腎臓病検診で発見される疾患のなかでも小児期発症IgA腎症の早期発見による治療効果に注目してモデルを作成、費用対効果を評価した。基本分析では費用対効果の指標となるICER(incremental cost-effectiveness ratio: 増分費用効果比)は4,186,642円/QALYとなり、費用対効果がよいという閾値として国内の小児分野で用いられている750万円/QALYを下回った。シナリオ分析では、検診回数の減少によりIgA腎症による末期腎不全患者が増加する一方で費用対効果は改善し、検診開始年齢を高校1年生以上とした場合費用削減となった。一次元感度分析では、検診費用、IgA腎症の患者が検診以外で発見される確率、IgA腎症の年間発症率が影響の強い変数であり、諸外国で同様の検診の費用対効果を検討する場合、各国のこれらの状況を考慮する必要があると考えられた。研究3の成果については、以下の英語論文として公表されている。

Honda K, Akune Y, Goto R. Cost-Effectiveness of School Urinary Screening for Early Detection of IgA Nephropathy in Japan. JAMA Netw Open. 2024 Feb 5;7(2):e2356412.

【今後の課題】

博士論文の第5章に相当する。我が国における小児領域の医療経済評価の課題として、日本人小児のQOL値測定、ワクチン以外にも小児保健医療政策へ医療経済評価を活用していくこと、家族への波及効果の定量化が挙げられた。本多君が今後、小児腎疾患児のQOL値調査の研究を計画していること、小児腎疾患以外の小児医療に関する予防・治療についても費用対効果研究を進めていくこと、こどもの健康は家族が支えている部分が大きく、ひとたびその健康が損われると家族への波及効果は非常に大きいため、介護負担の定量化を進めていくこと、以上の研究を進めていく計画であることが述べられた。

【評価と課題点】

本研究では、介入の影響が長期間に及ぶ可能性が高い小児医療領域の医療経済評価について、我が国の現状として、ワクチンの評価研究に限られてきたこと、QOLの評価が日本人に対して行われていないことスコーピングレビューで明らかにし、QOL評価について小児特有の問題点について、調査票を用いた患者に対するQOL測定と、QOLを価値づけることでQOL値を算出する段階について詳細な検討が行わ

論 文 審 査 の 要 旨

No.

れた。こうした学術的な現状の上で、我が国では長年行われているものの諸外国からはその費用対効果に疑問が呈されている学校腎臓病検診を標準的な医療経済評価の方法を用いて分析し、基本的には検診がIgA腎症の早期発見を通じて費用対効果の高い施策であること、費用対効果に影響を与える変数とそれらの影響の程度を明らかにすることで、現在検診が行われていない諸外国についてもその費用対効果について一定の示唆を与えることができた。これら一連の研究は、本多君の小児科医としての臨床経験に基づいてリサーチクエスチョンが積み重ねられており、国際的にもその費用対効果が課題視されている予防介入について医療経済的なエビデンスを提供したことが評価された。

審査会においては、審査担当者から次のような質疑及びコメントがされた。

第1にモデルに使った発症率の疫学的なデータの質に関してその妥当性についての質問があった。「検診部分については、各自治体での数値を用いているが、地方の特性によって違う可能性はあること、全国単位の疾患レジストリはないため、自治体ごとの差が発症率の差なのか、移住等による把握漏れなのかはわからない」という回答があった。

第2にIgA腎症の治療効果についての質問があった、「本分野では日本が世界をリードしており、学会主導でのRCT等行われているためそのデータを用いた」という回答があった。寛解すればその後の再発はないのかという追加質問に対しては、「妊娠出産による再発、寛解後の再燃もありえるが、そのデータはないが、リスクのある状態に戻すということで明示的に考慮している」と回答された。

第3に小児のQOLの価値付けについて、成人の選好と小児の選好のいずれを選ぶべきかという質問があった。「少なくとも成人と小児での選好の違いや成長による選好の変化の研究が不十分であるためはっきりと断定は出来ないが、小児の選好の信頼性や、思春期にリスク愛好性が顕著となるという特性を考えると成人の選好を優先すべきではないか」と回答された。

第4にIgA腎症の多剤併用療法のアドヒアランスと副作用について質問があった。「査読でも指摘あった点で、感度分析で反映させたが、治療のアウトカム自体費用対効果の結果に大きな影響を与えないパラメータであった」と回答された。

第5に政策評価に資する情報として、一人あたりの健康改善にかかる費用の以外の指標や、疾患による機会損失を評価する必要性について質問があった。「対象者全体の費用と健康改善を考慮し、検診全体の純便益を評価する方法もあるが、健康改善の金銭的な価値付けについて議論があることから、標準的な費用対効果の指標（ICER）を用いた。不健康により失うことの価値付けについては、QOL損失で評価する場合と所得損失などについて金銭評価する2つの方法があるが、二重計算に留意して評価するべきである」との回答があった。

【審査結果】

本論文の中心である学校腎臓病検診の医療経済評価について、仮定をおかざるを得ない数値が散見されていること、分析がマルコフモデルの評価であり、平均値に基づく評価となり、時間依存性や地域依存性の評価が出来ていないことなど、こうしたいくつかの課題があるものの、本研究は現在の我が国の小児領域の医療経済評価の現状を丁寧に検討した上で、長年行われている施策の費用対効果を標準的な方法を用いて評価している研究であり、公衆衛生学はもとより我が国の医療政策についても価値ある研究だと考えられた。さらに、学校腎臓病検診が我が国をはじめ限られた国でしか行われておらず、世界的にも費用対効果に関する研究がないところでの医療経済研究は、他国の医療政策についての示唆も与える研究であることも評価された。また、審査会においても適切な質疑応答がされたことから、審査会において全員一致して本学位申請論文にて本多貴実子君に博士（公衆衛生学）の学位を授与することが妥当だと判断した。