慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	うつ病に対する認知行動療法の費用対効果および財政的インパクトに関する研究
Sub Title	Cost effectiveness and budget impact analysis of cognitive behavior therapy for depression
Author	佐渡, 充洋(Sado, Mitsuhiro)
Publisher	
Publication year	2012
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2011.)
JaLC DOI	
Abstract	日本におけるうつ病患者に対して薬物療法に加えて認知行動療法を実施した場合(併用療法)の費用対効果および財政的インパクトを、日本人の臨床データを用いて推計した。その結果、併用療法は、薬物療法に比べて費用対効果的であることが明らかとなった。一方で、うつ病は有病率が高い疾患であるため、その財政的インパクトは400億円を超える可能性が示唆された。今後は、この財政的インパクトが妥当であるかの検証とともに、どのような患者に優先的に認知行動療法を実施すべきか、また認知行動療法を受けられない患者にどのような代替的な介入が可能かといった点の検証が求められる。
Notes	研究種目：若手研究(B) 研究期間：2010～2011 課題番号：22790503 研究分野：医歯薬学 科研費の分科・細目：境界医学 医療社会学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_22790503seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

様式Ｃ -１９

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 15 日現在

機関番号：32612
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2010～2011
課題番号：22790503
研究課題名（和文）
うつ病に対する認知行動療法の費用対効果および財政的インパクトに関する研究
研究課題名（英文）Cost effectiveness and budget impact analysis of cognitive behavior therapy for depression
研究代表者
佐渡　充洋（SADO MITSUHIRO）
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号：10317266

研究成果の概要（和文）：
日本におけるうつ病患者に対して薬物療法に加えて認知行動療法を実施した場合(併用療法)の費用対効果および財政的インパクトを、日本人の臨床データを用いて推計した。その結果、併用療法は、薬物療法に比べて費用対効果的であることが明らかとなった。一方で、うつ病は有病率が高い疾患であるため､その財政的インパクトは 400 億円を超える可能性が示唆された。今後は、この財政的インパクトが妥当であるかの検証とともに、どのような患者に優先的に認知行動療法を実施すべきか、また認知行動療法を受けられない患者にどのような代替的な介入が可能かといった点の検証が求められる。

研究成果の概要（英文）：
A cost effectiveness and the budget impact analysis between the combination therapy and the pharmacotherapy for depressed patients in Japan using clinical parameters under Japanese setting has been conducted. As a result, the combination therapy appeared to be more cost effective than the pharmacotherapy. However, because the prevalence of depression is high, the possibility that the budget impact is beyond JPY 40 billion huge has been indicated. Who cognitive behavioural therapy should be providedto primarily and what should be done those who are not given cognitive behaviouraltherapy should be the next questions to be answered.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合　計
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
総　計	2,100,000	630,000	2,730,000

研究分野：医歯薬学
科研費の分科・細目：境界医学　医療社会学
キーワード：うつ病　認知行動療法　費用対効果研究　財政的インパクト

１．研究開始当初の背景

うつ病によってもたらされる社会的損失は、莫大である。Brown ら[1]によると、この疾患は、2020 年までに世界で 2 番目に大きな疾病負荷をもたらす疾患になることが予想されている。また、Sado ら[2]が行った研究では、日本のうつ病による社会的損失は、少なく見積もっても２兆円以上になること

が分かっている。これらの社会的損失を削減していくためには、効果的かつ効率的な治療体制の確立が望まれる。

うつ病については、抗うつ薬による薬物療法の効果が実証されているが、それに精神療法のひとつである認知行動療法（CBT）を加えると治療効果が増大することが諸外国の研究[3]で示されている。日本においては、これまでにうつ病に対して、通常治療（TAU）と CBT の併用(併用療法:COMB)が、TAU よりも効果的である可能性が、対照群をおかないオープン試験で示しされている[4]。また、これらの結果を受けて現在、うつ病患者に対する TAU と COMB の Randomized Controlled Trial (RCT)が実施されている[5]。

よって、次に必要なのは、この治療法が日本において効率的かどうかの検証である。効率性を評価するには、この治療法が従来の治療法に比べ費用対効果的であるかというミクロの評価と、それが保険診療下で実施された場合に、医療費にどの程度の財政的インパクトが及ぶのかを評価するマクロの評価の両方が必要になる。

費用対効果研究については、臨床試験と並行して費用のデータも収集して評価を行う（1）トライアル型と、さまざまな臨床データを統合しモデルを作成し評価を行う（2）モデリング型に大別できるが、長期間のアウトカムを評価する場合や、医療システムのように大きな組織に与える影響を検討するには、一般的にモデリングによる費用対効果研究のほうが適している[6]。TAU と COMB の費用対効果については、Sado ら[7]は、すでに、諸外国の効果研究の結果と日本の保険診療点数とを組み合わせて、モデリングによる費用対効果研究を実施している。その結果、重症うつ病患者に対しては、COMB が費用対効果的であることが示された。しかし、この研究を実施するなかで、臨床データ、効用値に関しては、モデリングに組み込むべき我が国のデータが存在しないことが明らかになった。そこで、日本でうつ病に対して CBT を保険適用した場合の費用対効果を評価するために、(1) 日本人のうつ病患者を対象にした CBT の臨床データ、(2) 日本人を対象にしたうつ病の効用値、を入手し、その上で、モデリングによるシュミレーションを実施することが必要であると考えた。

ところで、費用対効果研究は、個別の医療行為の評価を行うのが目的であるため、効果が高い治療法がより高価であったとしても、その増分費用対効果比（Incremental Cost Effectiveness Ratio: ICER）が一定の大きさ以下であるならば、費用対効果的と判断される。そのため、結果として医療費の増大をもたらす可能性があり、必ずしも財政全体への影響を考慮しないという問題点がある。そのため本研究では、通常の費用対効果分析に加えて財政的インパクト分析も実施する。そうすることで、単なる費用対効果研究に比べて政策決定への重要な判断材料を提供することができると考えるからである。

２．研究の目的

本研究の目的は、（１）日本人のうつ病患者の効用値を明らかにすること、（２）うつ病に対して CBT が実施された場合の費用対効果および財政的インパクトをモデリングの手法を用いて明らかにすること、である。

３．研究の方法

（１）日本人のうつ病の効用値測定研究

① 対象

A 病院より既存資料(同院精神科を受診し、通常診療の中で Structured Clinical Interview for DSM- Ⅳ (SCID) 、GRID-Hamilton Depression Rating Scale (GRID-HAMD) および、EuroQoL-5D (EQ-5D) を実施した 57 名分のデータ）を連結不可能匿名化した状態で提供をうけ、解析を行った。

② 解析

GRID-HAMD の点数に基づき、うつ病の重症度を軽症、中等症、重症の３つに分類した。それらの重症度ごとに EQ-5D に基づく効用値の平均値およびその標準偏差を求めた。なお、GRID-HAMD において、8 点―15 点を軽症、16 点―22 点を中等症、23 点以上を重症と分類した。

（２）うつ病に対する認知行動療法の費用対効果および財政的インパクト研究

① モデリング

費用対効果分析および財政的インパクトの推計を行うにあたり、マルコフモデルを作成した。費用対効果分析に関しては、エンドポイントを 12 ヶ月に設定した。エンドポイントの設定については、12 か月以上の長期間の設定も検討したが、文献を検索した結果うつ病に関しては、長期的な転帰に関するエビデンスがいまだ乏しく、仮にこれらのデータを用いて分析を行っても、結果に対する不確実性が極めて高くなると考えたからである。財政的インパクトについても同様の理由で、エンドポイントを 12 か月と設定して、その額を求めた。また参考値としてそれを 10 倍したものを 10 年分の財政的インパクトとして提示した。なお、日本におけるうつ病患者の重症度ごとの割合は明らかでないため、全ての患者が重症であると仮定して解析を行った。分析は、保険者の立場から行うこととした。

② 前提条件

マルコフモデルの作成にあたり、以下に述

べる前提条件を設定した。

- 初期治療として実施される CBT は、週１回４ヶ月（計 16 回）実施される。
- 通常治療群（TAU 群）、併用療法群(COMB 群)とも初期治療における薬物療法は SSRI をその平均投与量(後述)投与されるものとする。また、最初の４ヶ月間、薬物療法のための診療は月に２回実施されるものとする。
- ４月間の初期治療終了で寛解に至った患者は、その後、SSRI のその平均投与量での維持治療が６ヶ月間実施される。また、診療は月に２回の割合とする。
- TAU、COMB とも、４ヶ月間の初期治療期間内に寛解に至らなかった患者はその後も別の SSRI による治療を継続する(二次治療)。治療継続により、寛解に至った場合には、その後、治療時期と同じく SSRI のその平均投与量での維持治療が６ヶ月間実施される。
- 初期治療中、寛解に至る前に治療から脱落した患者は、エンドポイントまで寛解しない状態が継続するものとする。
- 初期治療により寛解に至るも、４ヶ月以前に治療から脱落した患者のその後の再燃率は、TAU、COMB それぞれの初期治療によって寛解に至った患者のその後の再燃率と同じとする。
- 薬物療法に関しては、初期治療、維持治療、二次治療とも SSRI もしくは、SNRI が投与されるものとする。
- 異なる SSRI 間の治療効果には差がないものとする。
- 初期治療、二次治療、維持治療にかかわらず、薬物療法の薬剤費については、セルトラリンがその平均投与量[8]である、60.2mg／日投与されるとして計算を行う（ここでセルトラリンが投与されると仮定したのは、中川ら[8]によって、SSRI の中で、最も処方率が高いのがセルトラリンであったからである）。

③　臨床アウトカム

各 state の移行確率（パラメーター）は、日本人のデータを引用すべく、CBT の寛解率、脱落率については Fujisawa ら[4]の論文から引用を行った。本来、RCT による臨床データを用いるのが望ましいが、RCT が現在進行中で、データの利用が困難であったためこのような方法をとった。また、日本人のデータが存在しないものについては、諸外国の meta-analysis の結果[9]から引用を行った。マルコフモデルに用いられた臨床パラメーターについては表 1 に示した。

表１　マルコフモデルで使用した主な臨床パラメーター

	値	標準誤差	分布	引用元
<COMB>				
寛解率	0.27	0.085	Beta	Fujisawa et al[4]
脱落率	0.02	0.027	Beta	Fujisawa et al[4]
二次治療脱落率	0.09	0.014	Beta	NICE[9]
維持治療脱落率	0.09	0.014	Beta	NICE[9]
<TAU>				
寛解率	0.17	-	Beta	Fujisawa et al[4]及び NICE[9]より計算
脱落率	0.02	-	Beta	Fujisawa et al[4]及び NICE[9]より計算
二次治療脱落率	0.09	0.014	Beta	NICE[9]
維持治療脱落率	0.09	0.014	Beta	NICE[9]

	RR	logRR	SE(logRR)	分布	引用元
初期治療脱落率比	0.81	-0.21	0.11	Lognormal	NICE[9]
初期治療寛解率比	1.55	0.44	0.10	Lognormal	NICE[9]

④　効用値データ

うつ病の効用値については、研究１で示された効用値のうち、0.59 を、うつ病寛解時の効用値については、日本人における効用値のデータが存在しないため、諸外国のデータ 0.86 [10]を採用した。

⑤　費用データ

本研究は保険者の立場からの研究であるため、費用には治療によって発生する医療費を費用として計上した。医療費には、診療費、薬剤費、精神療法費などを含めた。主な費用単価については、表 2 に示した。

表 2　費用単価データ

	単価（円）	引用元
再診料	690	診療保険点数
通院精神療法	3,300	診療保険点数
認知行動療法	4,200	診療保険点数
処方箋料	680	診療保険点数
セルトラリン（50 mg）	241.1	診療保険点数

⑥　アウトカム

費用対効果分析および財政的インパクト分析におけるプライマリーアウトカムは、増分質調整生存年（Quality Adjusted Life Years gained: QALY gained）あたりの ICER とした。

⑦　割引率

本研究のエンドポイントは 12 ヶ月であるため、割引率は設定しなかった。

⑧　感度分析

マルコフモデルに組み込まれた臨床データ、効用値データ、費用データについては、入手可能な最良のエビデンスを収集した。しかし、これらのデータは一定の不確実性を伴っていた。よって、これらの不確実性の結果への影響を検討するため、確率感度分析（Probabilistic Sensitivity Analysis: PSA）を実施した。各パラメーターの確率分布は、引用元の文献に示されている、もしくは、そこから計算された標準誤差（SE）に基づいて規定された。PSA は、Excel 2007 のマクロ機能を用いて、5,000 回のマイクロシュミレーションを用いて行われた。

４．研究成果

（１）日本人のうつ病の効用値測定研究

対象者 57 名のうち、軽症は 34 名、中等症 17 名、重症が 6 名であった。EQ-5D による効用値の平均値（標準偏差）は、軽症が 0.73（0.13）、中等症が 0.64（0.22）、重症が 0.59（0.10）であった（表 3）。

表 3 うつ病の効用値

	n	効用値	標準偏差
軽症	34	0.73	0.13
中等症	17	0.64	0.22
重症	6	0.59	0.10

（２）うつ病に対する認知行動療法の費用対効果および財政的インパクト研究

①結果

＜費用対効果分析＞

うつ病性障害に対して通常治療に加えて認知行動療法を実施することは、通常治療単独で治療する場合に比べて、増分効果が 0.05 QALY、増分費用が 66,300 円であり、増分費用対効果比は 1,269,987 円／QALY gained であることが明らかになった（表 4）。

表 4　COMB 及び TAU の費用対効果

	COMB	TAU	⊿
Cost	236,475	170,176	66,300
QALYs	0.75	0.70	0.05
ICER			1,269,987

＜感度分析＞

PSA の結果を示すため、図 1 のように acceptability curve を作成した。この結果から、COMB が費用対効果的である確率は、1 QALY 増分あたりの追加費用の閾値を 600 万円と設定した場合、55.2%であることが明らかになった。

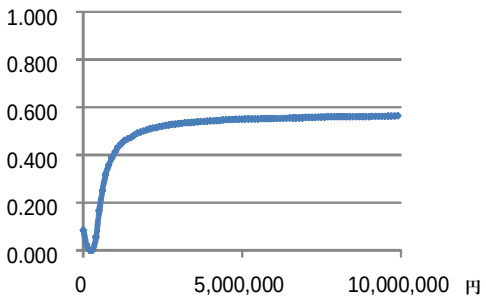

図 1　acceptability curve

＜財政的インパクト分析＞

上記の費用対効果分析から、TAU と COMB 比較した場合、増分費用（ΔC）は 66,300 円、増分効果（ΔE）は 0.05QALYs、ICER は、1,269,987 円/QALY であることが明らかになった。一方、平成 20 年患者調査によると、治療を受けているうつ病エピソード、反復性うつ病性障害（F32.0ーF33.9）の総患者数は、全国で 70.4 万人であった[11]。このことより、日本における治療を受けているすべてのうつ病患者に CBT を追加的に実施した場合、その財政的インパクトは、466.8 億円/年であり、これが継続すると、10 年で 4,668 億円の財政的インパクトになることが明らかとなった。

（３）考察

本研究の結果から、TAU より COMB の方が、1 QALY 増分あたりの追加費用の閾値を 600 万円と設定した場合、費用対効果的であることが明らかになった。一方で、ICER の値は、重症患者においても 100 万円/QALY を超えており、先行研究に比べるとやや高い値となった。これには、今回の研究で測定されたうつ病の効用値が先行研究に比べて高かったことが影響したと考えられる。例えば、Revicki ら[10]の研究から筆者が計算した結果によると、うつ病の軽症、中等症、重症の効用値は、それぞれ、0.69、0.60、0.30 であることがわかる。本研究における効用値は、それぞれ、0.73、0.64、0.59 であり、特に重症でその値が高いことがわかる。これらが、ΔE を押し下げ、結果として ICER が先行研究に比べて高い値になったと考えられる（実際、本研究で使用したマルコフモデルにうつ病の効用値として、0.3 を代入して ICER を計測すると、その値は、713,170 円/QALY となる）。

財政的インパクトに関しては、全ての受診をしているうつ病患者に CBT を実施した場合は、現行の保険診療点数（医師が実施した場合に限り 420 点）のみを費用として計算した場合でも、400 億円を超える可能性が示唆された。しかし、現実には、CBT のセラピスト

を養成する教育費なども発生するため、この値はさらに増大する可能性がある。今後はこれらのインパクトが妥当なものであるかどうかの検証が望まれる。

（4）限界

本研究にはいくつかの限界が認められる。

一つ目は、重症患者の効用値測定に用いられたサンプル数がきわめて少ないことである。このサンプル数で計測された効用値の妥当性には限界があり、今後サンプル数を増やしての再検証が求められる。

二つ目は、臨床パラメーターに日本人を対象に実施しているRCTのデータが用いられなかったことである。結果として、対照群を置かない single arm の研究結果に諸外国の臨床データを統合して推計を行うこととなった。今後、RCT が完了し、そのデータがオープンになった時点で、これらのデータを利用して再度検証を行うことが望まれる。

（5）参考文献

1. Brown, P., *Effective treatments for mental illness not being used, WHO says.* BMJ, 2001. **323**: p. 769.
2. Sado, M., et al., *Cost of depression among adults in Japan in 2005.* Psychiatry Clin Neurosci, 2011. **65**(5): p. 442-50.
3. Keller, M.B., et al., *A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression.* N Engl J Med, 2000. **342**(20): p. 1462-70.
4. Fujisawa, D., et al., *Cognitive behavioral therapy for depression among adults in Japanese clinical settings: a single-group study.* BMC Res Notes, 2010. **3**: p. 160.
5. 大野裕. *【UMIN000001218】うつ病における通常治療と併用療法（通常治療＋認知行動療法）の有効性および費用対効果に関する単盲検多施設共同ランダム化並行群間比較試験.* 2008 [cited 2012 3.10]; Available from: http://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr.cgi?function=brows&action=brows&type=summary&recptno=R000001487&language=J.
6. Drummond, M., Sculpher, MJ, Torrance, GW, O'brien, BJ, Stoddart, Gl., *Methods for the economic evaluation of health care programmes.* 2005.
7. Sado, M., et al., *Cost-effectiveness of combination therapy versus antidepressant therapy for management of depression in Japan.* Aust N Z J Psychiatry, 2009. **43**(6): p. 539-47.
8. 中川敦夫, *厚生労働科学研究費補助金：向精神薬の処方実態に関する国内外の比較研究*. 2011, 厚生労働省: 東京.
9. National Collaborating Centre for Mental Health Commissioned by NICE, *Depression: the treatment and management of depression in adults* 2009, National Collaborating Centre for Mental Health.
10. Revicki, D.A. and M. Wood, *Patient-assigned health state utilities for depression-related outcomes: differences by depression severity and antidepressant medications.* J Affect Disord, 1998. **48**(1): p. 25-36.
11. 厚生労働省, *患者調査*. 2008, 厚生労働省: 東京.

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 2 件）

① 佐渡充洋，うつ病の社会的コスト.治療，査読無, 2011. **93**: p. 2467-2471.

② 佐渡充洋，気分障害の疾病費用-うつ病性障害に焦点を絞って–.外来精神医療，査読無, 2011. **12**: p. 76-78.

〔学会発表〕（計２件）

① 佐渡充洋.臨床研究における経済評価 費用対効果分析を中心に‐. in 第 108 回日本精神神経学会学術総会　シンポジウム 37：若手が質の良い臨床研究を行うために：英国の臨床疫学に学ぶ新しい研究方法論. 2012.5.25,札幌.

② 佐渡充洋.気分障害の疾病費用ーうつ病性障害に焦点を絞ってー. in 第 11 回日本外来精神医療学会　メインシンポジウム II :気分障害の治療はどうして難渋するのか？. 2011.７.17,東京.

６．研究組織

(1)研究代表者

佐渡　充洋（SADO MITSUHIRO）
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号：10317266