

論文

特定保健指導対象者への 脂質異常症治療薬のOTC薬化に伴う 費用効果分析と医療費への影響の推計

村田 達教*¹ 矢野間朗子*² 白神 誠*³

抄 録

平成20年4月より実施されている特定保健指導の下で、食事、運動、禁煙の観点からの指導が十分な効果を示さなかった時に医薬品を使用することも考慮すべきではないか、さらにそのような医薬品がOTC薬（一般用医薬品）として提供されれば、医療費を削減する上で一層の効果があるのではないかと考え、特定健康診査において特に脂質異常に対する何らかの対策の必要性を指導された者が、OTC薬化された脂質異常症治療薬（以下、一般用脂質異常症予防薬（プラバスタチン10mg相当の薬剤を想定））を使用したセルフメディケーションによって自らの血清コレステロール濃度をコントロールすることが、医療費の削減にどの程度寄与することができるのか分析した。その結果、一般用医薬品を使用したプログラムは使用しないプログラムに比べ対象者を40歳とした場合、獲得生存年が0.17年延長し、費用は、43万6000円減少するドミナントとなった。また、国民全体での医療費削減額は、今後10年間で1,377億円、20年間で6,056億円と推計された。この一般用医薬品の導入による医療費削減効果は、医療費の負担の一部を一般用医薬品を利用することによるセルフメディケーションに転換したためとも考えられ、一方で患者負担の増加をもたらす可能性がある。そこで患者負担の軽減を図るために一般用医薬品の費用の一部を保険者が負担するとの仮定をおいた保険者の立場での分析を追加した。その結果、医療費の削減が相殺される保険者の負担額は、35,432円であった。ちなみに、この年間の負担は、一般用医薬品の価格をメバロチンの薬価（2008年改訂）と同額とした場合、患者負担の約79%を負担できることを意味している。

キーワード：特定保健指導、セルフメディケーション、脂質異常症、費用効果分析、医療費

緒言

厚生労働省は、医療費増加の要因を諸外国に比べ長期に及ぶ在院日数のあり方と、生活習慣病医療費の増加と分析し、生活習慣病の予防対策に積極的に取り組んでいる。その一環として平成20年度より保険者に対して40歳以上65歳未満の加入者を対象に特別健康診査の実施を義務付け、特別健

康診査の結果、生活習慣病の予備軍と考えられるものに対して、特別保健指導の実施を義務付けた。特定保健指導の下では、食事、運動、禁煙の観点から指導が行われるが、そのような指導が十分な効果を示さなかった時に医薬品を使用することも考慮すべきではないかと考えた。さらにそのような医薬品がOTC薬として提供されれば、医療費¹を削減する上で一層の効果があるのではないかと考えた。

*1 クレコリサーチ&コンサルティング
*2 日本大学大学院薬学研究科博士前期課程
*3 日本大学薬学部教授

1 本論文でわが国の医療に対して用いている「医療費」は、国民医療費を指す。国民医療費は、保険者からの支払い、患者の一部負担及び公費負担を含む。なお、消費者による一般用医薬品の購入費用は含まれない。

欧米諸国では、医療費抑制の一環としてセルフメディケーションを推進するため1970年代以降処方せん薬を非処方せん薬に転換する動きが見られ、特にEU諸国では一部の国を除いて、処方せん薬を非処方せん薬に転換して非償還医薬品の枠を広げることに積極的であり、転換を行う条件(安全性等の要件)を明確にしている。わが国においても、医療費抑制と規制緩和の観点から一般用医薬品の促進を図ろうと1998年に与党医療保険制度改革協議会でスイッチOTC化推進のルールづくりが提唱され、2002年に厚生労働省の「一般用医薬品承認審査合理化検討会」において一般用医薬品の範囲拡大が検討された¹⁾。

ところで、平成19年度国民医療費において循環器系疾患は21.2%を占めており、その他の疾患と比べて最も多い。また、平成20年度人口動態調査によると死亡率第二位が心疾患であり、そのうちの23.89%が急性心筋梗塞である。脂質異常症治療はこの急性心筋梗塞をはじめとする動脈硬化性疾患の予防が主な目的であり、動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版²⁾ではLDLコレステロール(LDL-C)濃度140mg/dl以上から医学的介入が考慮される。同ガイドラインにもあるように、日本人の冠動脈疾患に対する絶対リスクが欧米人に比較して低いため、LDL-C低下療法の冠動脈イベント抑制効果、とくに一次予防効果に関しては懐疑的な意見もあったが、プラバスタチンによる18%のLDL-C低下により33%の冠動脈疾患の抑制効果を示したわが国の大規模臨床試験であるMEGA study³⁾が報告され、日本人の一次予防におけるスタチンを用いたLDL-C低下療法の意義が確認された。

しかし、わが国において総コレステロール240mg/dl以上の患者にプラバスタチンを5年間使用したとき1例の心筋梗塞を予防するためのNNT (Number Needed to Treat) は男性で376人、女性では1550人で、費用にすると男性で1億

3千万円、女性で5億3千万円になると報告されており⁴⁾、費用対効果は悪い。したがって、一次予防における安易な薬物療法は医療費の高騰を直接的に引き起こすことになりそうであり、ここにも一般用医薬品を利用したセルフメディケーションの活用は考慮に値する。

ところで、医療用医薬品の成分の一般用医薬品への転用については、厚生労働省からの委託により日本薬学会が選定した成分について、医学会及び関連分科会の意見を聞いた上で厚生労働省の薬事・食品衛生審議会一般用医薬品部会が検討・公表するスキームが実行されているが、生活習慣病の予防を目的とした医薬品成分については、医学会等から安全性への懸念が示され選定されていない。以上を踏まえ、本研究では、特定健康診査において特に脂質異常に対する何らかの対策の必要性を指導された者が、一般用脂質異常症予防薬(プラバスタチン10mg相当の薬剤を想定)を医師の指導下で使用したセルフメディケーションによって自らの血清コレステロール濃度をコントロールすることが、医療費の削減にどの程度寄与することができるのか分析した。なお、ここで提案する仕組みをFig. 1に図示した。

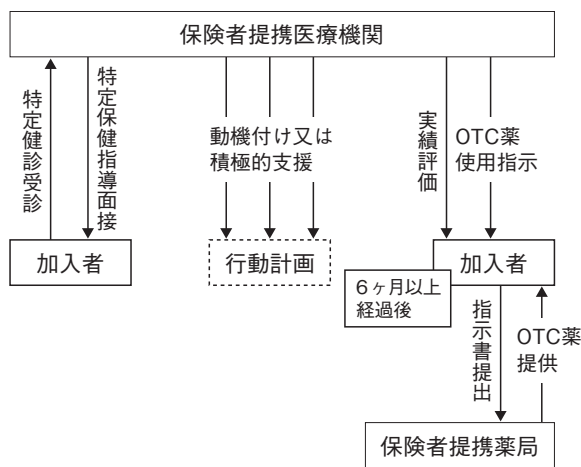


Fig. 1 一般用脂質異常症予防薬の活用イメージ

方法

(1) モデル (Fig.2)

今回の分析では、一般用脂質異常症予防薬が存在しない現行プログラム (Absence) と一般用脂質異常症予防薬が存在する場合 (Presence) の2つのプログラムについて比較し、それぞれの医療費を推計、比較した。

分析の対象者は特定健康診査において脂質異常症に対する何らかの対策の必要性を指導された者で、一般用医薬品によるセルフメディケーションが現実的であると考えられる軽度高コレステロールの者を想定して、BMI \geq 25、血清総コレステロール値 (TC値) が200mg/dl以上220mg/dl未満である40歳 (startAge=40) 及び50歳 (startAge=50) の患者とし、この対象者に対する特定保健指導が有効でなかった場合に一般用医薬品が適用されることを想定した。そして、その後の経過として

TC値220mg/dl以上240mg/dl未満への推移、TC値240mg/dl以上260mg/dl未満への推移、260mg/dl以上への推移、医療機関における治療 (投与する薬物はアトルバスタチン10mg及び20mgと仮定)、そして心筋梗塞、死亡を含めたマルコフモデルを構築した。また、心筋梗塞の発症はそれぞれの状態でのTC値によって定義した。ただし、TC値220mg/dl以上で医療機関における治療の状態への移行が考慮されることとなるが、現実的にはTC値がガイドラインにおける治療域であるにもかかわらず医療機関を受診しないものが多数存在することから⁵⁾、医療費をより正確に推計するため、今回のモデルではこの医療機関受診率についても考慮した。なお、医療機関における治療では使用する医薬品の用量にかかわらず治療が有効であった者のTC値を200mg/dl以上220mg/dl未満とし、一般用医薬品が適用される場合も同様に仮定した。

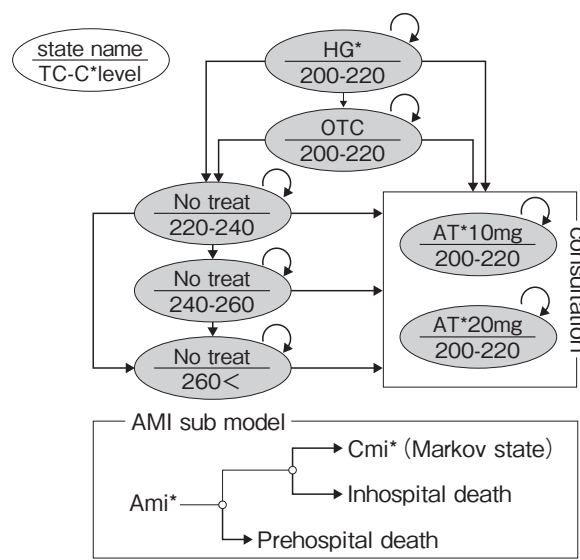
分析の立場は支払者²⁾とし、決断分析ソフト TreeAge Proを用い、コホートシミュレーションにより獲得期待生存年 (Life-Years gained) 及び獲得質調整生存年 (QALYs gained) を効果指標として、生涯にわたって分析を行った。

(2) 移行確率 (Table 1)

特定保健指導後にその支援にもかかわらずTC値 $>$ 220mg/dlとなってしまう確率 (p_{DropHG}) をMEGA study³⁾ のコントロール群の5年目の薬物使用症例率 (r_{DropHG}) から以下の式によって算出した⁶⁾。

$$p_{DropHG} = 1 - \exp\left\{-\left[-\ln(1 - r_{DropHG})\right] / 5\right\}$$

220mg/dl以上240mg/dl未満の状態から240mg/dl以上260mg/dl未満の状態への年間移行確率



*TC-C=Total Cholesterol-Concentration;HG=Health Guidance; OTC=Over The Counter;AT=Atorvastatin;Ami=Acute Myocardial Infarction; Cmi=Chronic Myocardial Infarction

心筋梗塞以外の死亡率はすべての状態において同一とし、心筋梗塞発症率はそれぞれの状態におけるTC値によって定義した。

Fig.2 マルコフモデル

2 ここでいう「支払者」とは、国民医療費の範囲における医療費の負担者を指す。

Table 1 各種パラメータ

	Baseline	Range	Source	Description
Transition probability				
rDropHG	0.337	0.328-0.347	3	Dropped out ratio from health guidance at 5years
pProgressA2B	Table 2	-	private company	220-240mg/dl state to 240-260mg/dl state
pProgressA2C	Table 2	-		220-240mg/dl state to 260mg/dl< state
pProgressB2C	Table 2	-		240-260mg/dl state to 260mg/dl< state
rEffAT	0.835	0.824-0.846		7
rEffOTC	0.988	0.975-1.000	8	Efficacy ratio with OTC
rMI	Table 3	-	9	Incidence rate of first MI
rRc	0.131	0.104-0.159	11	Recurrence rate(5 year cumulative)
rrMI			10	Cholesterol-related RR
rrMI200	1.42	0.79-2.56		for 200-220mg/dl
rrMI220	1.67	0.9-3.11		for 220-240mg/dl
rrMI240	1.84	0.86-3.91		for 240-260mg/dl
rrMI260	3.81	1.84-7.91		for 260mg/dl<
pPremort	0.35	0.3-0.4	13	Prehospital mortality of MI
pInmort	0.077	0.044-0.111	12	Inhospital mortality of MI
pIncrCons	Table 4	-	5	Incremental consultation rate
pMort	Table 5	-	-	Non-MI mortality
pDemand	1	0-1	-	Choice probability of OTC
Annual cost				
medical treatment				
cRx1	90000	90000/164880	Table 6	Costs of medical treatment with AT 10mg
cRx2	140400	140400/215280	Table 6	Costs of medical treatment with AT 20mg
cOTC	0		-	Costs of OTC
MI*				
cMI1	3756450	3434691-4078208	14	Costs of MI for first year
cMI2	1115750	1027906-1203593	14	Costs of MI for following year
Preference weight				
uHealthy	1	-	-	Utility for healthy
uMI1	0.683	0.622-0.744	15	Utility for MI - year 1
uMI2	0.718	0.659-0.777	15	Utility for MI - following years
Discount rate				
rDisC	0.03	0/0.03/0.06	-	Discount rate of cost
rDisE	0.03	0/0.03/0.06	-	Discount rate of effect

*AT=Atorvastatin ; RR=Relative Risk Ratio ; MI=Myocardial Infarction

(*pProgressA2B*) および220mg/dl以上240mg/dl未満の状態から260mg/dl以上の状態への年間移行確率 (*pProgressA2C*)、240mg/dl以上260mg/dl未満の状態から260mg/dl以上の状態への年間移行確率 (*pProgressB2C*) は某企業の健康診断結果(デスクワークを中心とする20代から60代まで各年約1500人の結果)を独自に調査し算出した値を用いた。健康診断結果は2001年から2007年までのデータが利用可能であったが一部の者において2004年のデータが欠如していたため、それぞれ

別々に計上した上で、重複するデータ及び2004年データを挟むデータを除外し、最も保守的に分析されるよう算出した (Table 2)。

心筋梗塞の発症率 (*pMI*) は年齢別心筋梗塞発症率 (*rMI*:Table 3)⁷⁾ およびTC値の上昇による相対危険率 (*rrMI*)⁸⁾ から以下の式によって算出した⁶⁾。

$$pMI = 1 - \exp[-(rMI \cdot rrMI)]$$

文献⁹⁾より引用した5年間の心筋梗塞再発率

Table 2 移行確率

220-240mg/dl state to 240-260mg/dl state		
Stage	Expected value	Range
1 year later	0.097	0.065-0.129
2 year later	0.164	0.071-0.257
3 year later	0.111	0.019-0.203
4 year later	0.167	0.054-0.279
5 year later	0.286	0.049-0.522

220-240mg/dl state to 260mg/dl< state		
Stage	Expected value	Range
1 year later	0.043	0.021-0.064
2 year later	0.066	0.004-0.128
3 year later	0.089	0.006-0.172
4 year later	0.119	0.021-0.217
5 year later	0.071	0-0.206

240-260mg/dl state to 260mg/dl< state		
Stage	Expected value	Range
1 year later	0.075	0.042-0.108
2 year later	0.167	0-0.339
3 year later	0.333	0.116-0.551
4 year later	0.286	0-0.620
5 year later	0	0

Table 3 初発心筋梗塞発症率

Age	Expected value	Range
30s	0.0000386	0-0.0000921
40s	0.0001744	0.0000757-0.0002730
50s	0.0006628	0.004623-0.0008632
60s	0.002424	0.001999-0.002849
70s	0.004741	0.003941-0.005541
80s	0.006761	0.004763-0.008759

(*rRc*) を以下の式によって年間心筋梗塞再発率 (*pRc*) に変換した⁶⁾。

$$pRc = 1 - \exp\left\{-\left[1 - \ln(1 - rRc)\right]\right\} / 5$$

心筋梗塞による死亡率はHayashiらの報告¹⁰⁾ および東京都CCUネットワークに「心肺停止を含む急性心筋梗塞の死亡率は30~40%に及ぶ」と記述

されている¹¹⁾ ことから処置後死亡率 (*pInmort*) を7.7%、処置前死亡率 (*pPremort*) を35.0%とし、95%信頼区間を30~40%と仮定した。高コレステロール血症患者の医療機関受診率 (*pInit Cons*) は循環器疾患基礎調査⁵⁾ における性・年齢階級別、高脂血症既往者のコレステロール降下薬服用状況の継続、服用率を引用した。またモデル上で加齢に伴うこの数値の上昇率 (*pIncr Cons*) によってこれを調節した (Table 4)。

心筋梗塞以外の死亡率 (*pMort*) は年齢別に2006年の厚生労働省による統計調査を利用した (Table 5)。薬物治療の効果 (*pEffAT*) については駒野らの報告によるリピート使用成績調査における結果¹²⁾ から対象者の83.5%がアトルバスタチン10mgの投与によって、その他の対象者についてはアトルバスタチン20mg/dlの投与によってTC値220mg/dl以下にコントロールされると仮定して分析を行った。また、一般用医薬品の効果 (*pEffOTC*) についてはプラバスタチン10mg相当の効果を想定し、山本らの報告¹³⁾ における12ヶ月後TC値が±5%未満以上低下した患者の割合で、TC値220mg/dl以下にコントロールされると仮定した (合計98.9%)。

(3) 費用

各状態の費用はTable 1及びTable 6に示す通りであり、2008年4月時点の薬価、および診療報酬を用いた。また、心筋梗塞急性期の治療費用についてはTanihataらの報告¹⁴⁾ から、1年目を3,756,450円、2年目以降を1,115,750円とした。

(4) 効用値

QALYsを算出するため心筋梗塞発生1年目及び2年目の効用値として、公表されている文献¹⁵⁾ から心筋梗塞発症6週間目および12ヶ月目の値 (それぞれ0.683、0.718) を引用した。また、心

Table 4 受診率

Initial		
Age	Expected value	Range
30s	0.0619	0.0139-0.1097
40s	0.13	0.0871-0.1723
50s	0.282	0.2393-0.3241
60s	0.373	0.3289-0.4172
70s	0.473	0.4240-0.5214
Incremental		
Age	Expected value	Range
30-35	0	-
35-45	0.00679	0.00668-0.00689
45-55	0.0152	0.0151-0.0153
55-65	0.00913	0.00904-0.00923
65-75	0.00997	0.00986-0.01008
75-	0	-

筋梗塞未発症状態の効用値は1.0とし、死亡の効用値は0とした。

(5) 分析

一般用医薬品の選択確率を100%、効果指標を獲得生存年とした場合をベースラインとし、効果指標を獲得QALYsとした場合についても分析を行った。また、特定保健指導によって脂質異常症治療の潜在需要が顕在化し、医科受診率が上昇することが予想される。そこで、医科受診率をTable 4に示す確率とした場合をscenario A、すべての年齢において80%に上昇すると仮定した場合をscenario Bとして分析を行った。

(6) 感度分析

想定した各パラメータをそれぞれ独立に変動させたときのプログラムの費用および効果の変化を確認するため感度分析を行った。

Table 5 心筋梗塞以外の死亡率

Age	Value
30	0.000586
35	0.000793
40	0.001237
45	0.001933
50	0.003038
55	0.004554
60	0.006910
65	0.010003
70	0.016546
75	0.028204
80	0.046685
85	0.082414
90	0.141304
95	0.222676
100	0.349449

医療費への影響

今回のモデルの対象者となる者の人口は特定健康診査が前提となるためBMI \geq 25以上の割合¹⁶⁾およびTC値200-220mg/dlの者の割合⁵⁾を公表されている文献から引用し、各年齢区分別にこの割合を将来人口統計¹⁷⁾に乗じて算出した。この対象者人口に要する将来の医療費の推移を予測するため、初年度のモデル対象者（初年度に40歳から59歳の者）に加え各年ごとに新しく対象者となる40歳の者を順次足し合わせて増分総医療費（IC：Incremental costs）を算出した。各年（ i ）における増分総医療費（IC）は以下の式によって算出した。割引率は年率3%とした。ただし、初年度のモデル対象者の平均費用は40歳から49歳のものを40歳、50歳から59歳までのものを50歳の平均費用と仮定し計算を行った。

$$IC_i = popAC_{i, presence} - popAC_{i, absence}$$

$$popAC_i = popAC_{i-1} + popMC_i$$

Table 6 atorvastatin 10mg/20mg 投与に係る医療費

cRx1	<200 beds	>200 beds
再診料 (時間内・一般・検査費包括)	60	70
外来管理加算	52	-
生活習慣病管理料* (脂質異常症・処方せん交付)	650	-
処方せん料	-	68
調剤基本料	40	40
基準調剤加算Ⅱ	30	30
調剤料	77	77
薬剤服用歴管理指導料	30	30
薬剤情報提供料	15	15
薬剤費	420	420
total cost/month (yen)	13,740	7,500
total cost/year (yen)	164,880	90,000
cRx2		
再診料 (時間内・一般・検査費包括)	60	70
外来管理加算	52	-
生活習慣病管理料* (脂質異常症・処方せん交付)	650	-
処方せん料	-	68
調剤基本料	40	40
基準調剤加算Ⅱ	30	30
調剤料	77	77
薬剤服用歴管理指導料	30	30
薬剤情報提供料	15	15
薬剤費	840	840
total cost/month (yen)	17,940	11,700
total cost/year (yen)	215,280	140,400

*許可病床数が200床未満の病院又は診療所である保険医療機関において、脂質異常症、高血圧症又は糖尿病を主病とする患者（入院中の患者及び高齢者医療確保法の規定による療養の給付を受けるものを除く。）に対して、患者の同意を得て治療計画を策定し、当該治療計画に基づき、生活習慣に関する総合的な治療管理を行った場合に、月1回に限り算定する。

$$popMC_i = \sum_{X=0}^{19} (MC_{i,40+X} \cdot P_{2009,40+X}) + \sum_{k=1}^{i-1} (MC_{i-k,40} \cdot P_{2009+k,40})$$

$$MC_i = AC_i - AC_{i-1}$$

IC_i は推定した対象者人口における*i*年目までの増分累積費用、 $popAC_i$ は推定した対象者人口における*i*年目までの平均累積費用、 $popMC_i$ は推定

した対象者人口における*i*年目に生じる平均費用を表す。また、 $MC_{i,40}$ はstartAge=40で分析した時の*i*年目の一人当たり平均年間費用、 $P_{2009,40}$ は2009年の40歳の対象者人口を表し、 AC_i は*i*年目までの一人当たり平均累積費用を表す。

結果

薬剤経済分析

期待増分費用及び期待獲得生存年数並びに期待獲得QALYsをTable 7に示す。40歳を対象者とした場合Scenario Aでは、獲得生存年が0.174年、獲得質調整生存年が0.24年それぞれ延長し、費用は約43万6000円減少した。またScenario Bでは、獲得生存年が0.042年、獲得質調整生存年が0.057年それぞれ延長し、費用は約75万円減少した。対象者を50歳とした場合にも同様の結果が得られ

た。以上のようにScenario A、Bともに、一般用医薬品が存在する場合がドミナントとなった。

感度分析

感度分析の結果をTable 8に示す。表に示した割引率及び一般用医薬品の選択確率 (pDemand) を初めすべてのパラメータをその信頼区間において変動させて分析を行ったが、Scenario A、Bともに、結果の逆転はなかった。

医療費への影響

将来医療費への影響をFig. 3に示す。医療費削

Table 7 費用及び健康アウトカム

Scenario A									
StartAge	Cost			LYs gained (baseline)			QALYs gained		
	Absence	Presence	Increment	Absence	Presence	Increment	Absence	Presence	Increment
40 (baseline)	1,261,483	638,749	-622,734	22.849	23.023	0.174	22.656	22.896	0.240
50	1,382,151	744,040	-638,111	19.772	19.930	0.158	19.556	19.776	0.220
Scenario B									
StartAge	Cost			LYs gained (baseline)			QALYs gained		
	Absence	Presence	Increment	Absence	Presence	Increment	Absence	Presence	Increment
40 (baseline)	1,770,262	699,011	-1,071,251	23.005	23.047	0.042	22.871	22.928	0.057
50	1,673,741	777,656	-896,085	19.899	19.944	0.045	19.733	19.795	0.062

Table 8 感度分析結果

Scenario A						
Discount rate	Costs			LYs gained		
	Absence	Presence	Increment	Absence	Presence	Increment
0%	2,489,421	1,362,750	-1,126,671	41.617	42.179	0.562
6%	366,785	169,038	-197,747	14.659	14.720	0.061
pDemand=0.5						
	Costs					
	Absence	Presence	Increment	Absence	Presence	Increment
40 (baseline)	883,038	665,081	-217,957			
50	967,505	744,167	-223,338			
Scenario B						
Discount rate	Costs			LYs gained		
	Absence	Presence	Increment	Absence	Presence	Increment
0%	2,993,591	1,439,874	-1,553,717	42.127	42.262	0.135
6%	614,119	192,998	-421,121	14.713	14.727	0.014
pDemand=0.5						
	Costs					
	Absence	Presence	Increment	Absence	Presence	Increment
40 (baseline)	1,239,183	864,245	-374,938			
50	1,171,619	857,989	-313,630			

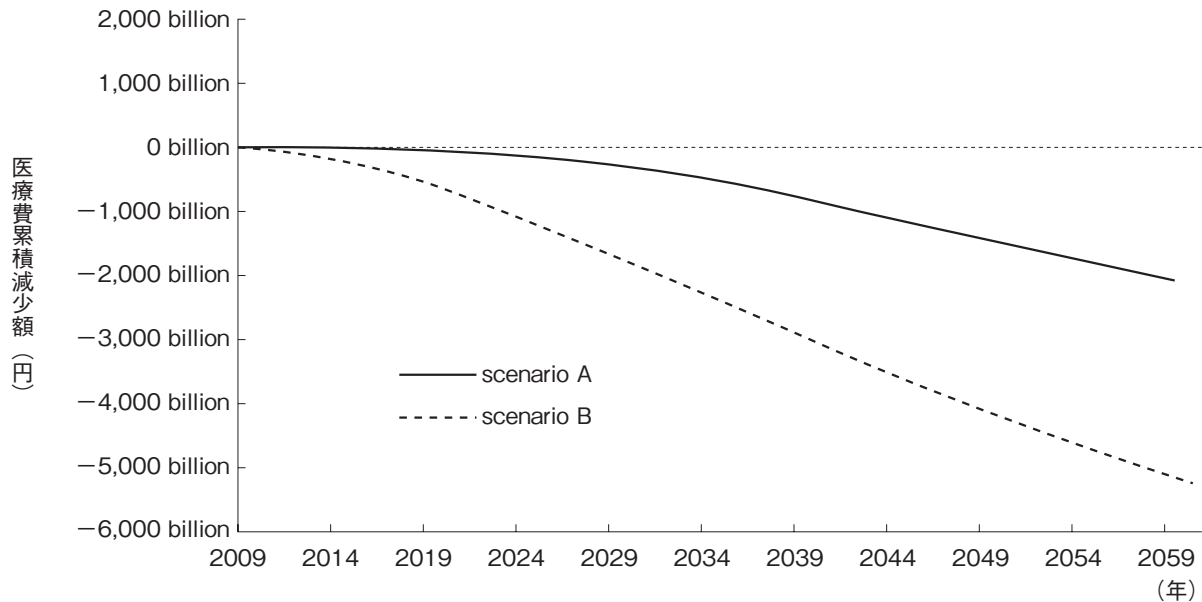


Fig. 3 医療費への影響

減額は、scenario Aでは、10年目までで約363億円、20年目までで約2,664億円、50年目までで約2兆695億円となった。また、scenario Bでは、10年目までで約5,774億円、20年目までで約1兆7,025億円、50年目までで約5兆1,467億円となった。

考察

分析の結果は、支払い者の立場において特定保健指導への一般用医薬品の導入は医療費削減政策として有用であることを示している。ところで、今回の一般用医薬品の導入による医療費削減効果は、医療費の負担の一部を一般用医薬品を利用することによるセルフメディケーションに転換したためとも考えられ、一方で患者負担の増加をもたらす可能性がある。ちなみに、一般用医薬品の費用を医療保険が負担すると、Scenario Aの場合、一般用医薬品の年間の費用が約51,000円を超えると、一般用医薬品を用いた生活習慣病の一次予防による将来の医療費の削減額を上回ってしまうこ

とになる (Fig. 4)。そこで患者負担の軽減を図るために一般用医薬品の費用の一部を保険者が負担することを検討した。一般用医薬品の負担の程度に応じて保険者の医療費負担がどのように変化するかを、保険者が費用の7割を負担するものとして、保険者の立場での分析を追加した。その結果、医療費の削減が相殺される保険者の負担額は、scenario Aでは35,432円、scenario Bでは、60,952円であった (Fig. 5)。ちなみに、これらの年間の負担額は、一般用医薬品の価格をメバロチンの薬価 (2008年改訂) と同額とした場合、35,000円の場合は患者負担の約79%をまた、62,000円の場合は全額負担できることを意味している。もちろん、一般用医薬品の価格によっては患者側の負担が増加することが考えられる。しかし、一般用医薬品の使用は医師を受診する場合と比べ時間及び移動の節約をもたらすことは間違いない。今回の分析ではこの点に関して定量化することはしなかったが、これによって脂質異常症の予防効果を有する一般用医薬品の価値をより正確

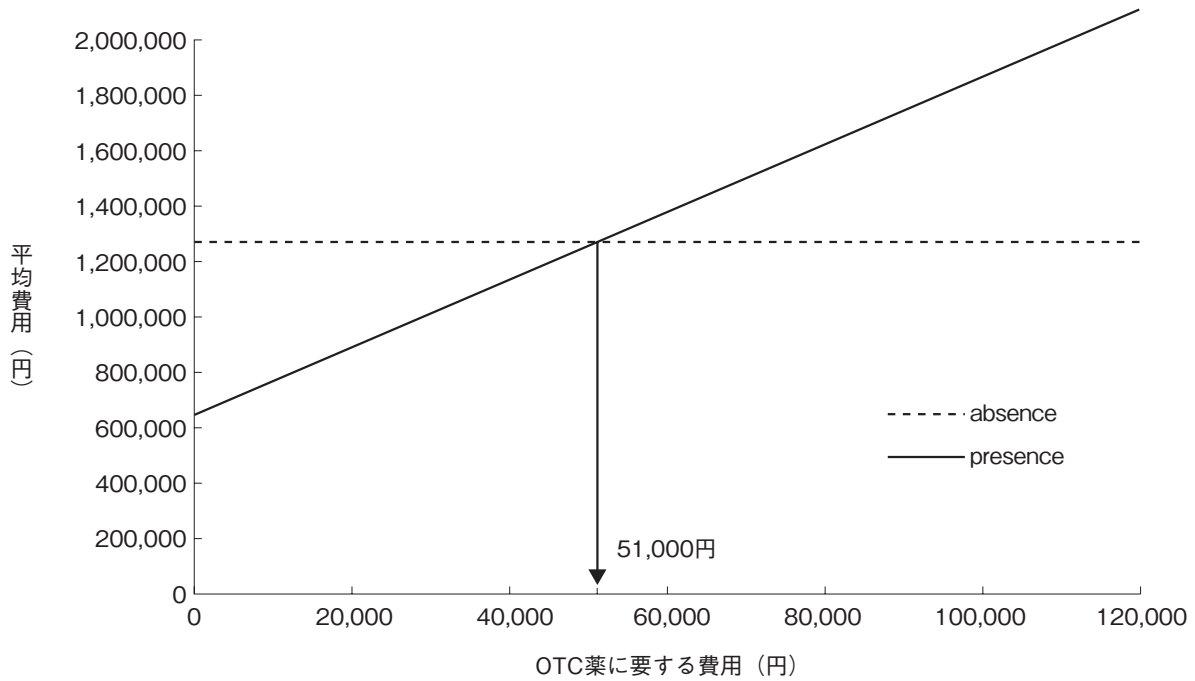


Fig.4 一般用医薬品の費用を医療保険が負担する場合の平均費用の変化

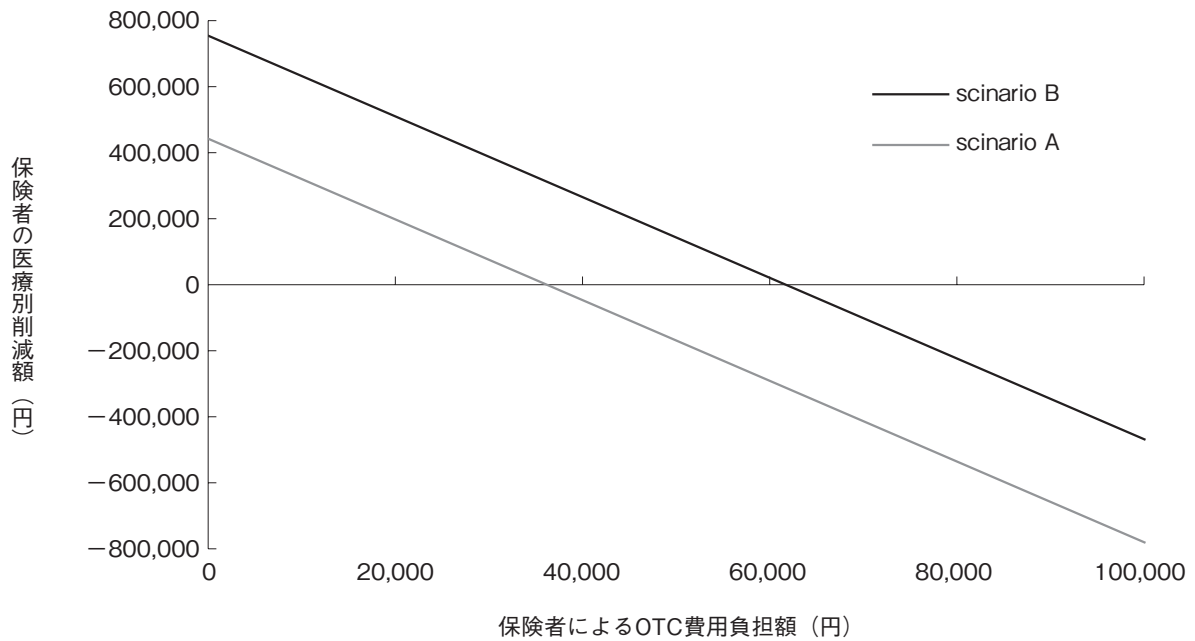


Fig.5 保険者によるOTC費用負担と医療費削減額

に定量化することができると考えられる。

今回使用したモデルには、いくつかの限界がある。第一に今回使用した無治療状態の移行率が企

業の健康診断結果のものであるので、これが一般に当てはまるのかということである。

第二に、心筋梗塞の発症率として被爆の健康へ

の影響の調査が目的であるHiroshima/Nagasaki studyを利用したことである。しかし、2005年の3M study¹⁸⁾と比較しても結果はよく対応しており、同論文のなかでも広島・長崎コホートでの心筋梗塞発症率の上昇は今のところないと結論付けていることから問題はないものと考えられる。

第三に、今回のモデルでは高コレステロール血症に関連する疾患として心筋梗塞のみを考慮しており、狭心症や脳梗塞を考慮していないことである。これは、Hiroshima/Nagasaki studyにおいては脳梗塞については調査されておらず、狭心症については発症を正確に決定することが難しく、長期的傾向は心筋梗塞に限定するとされているためである。血清コレステロール濃度のコントロールによって抑制できる疾患とそれに伴う費用はもっと多いことが考えられ、一般用医薬品の使用にとっては控えめな分析となっている。

第四に、今回の分析では各年代の心筋梗塞発症率についてはHiroshima/Nagasaki studyの結果を用いたが、これはその当時での発症率であり、例えば当時40歳の人が10年後50歳になったときの発症率と現在50歳の人の発症率が同じとはいえない可能性があることである。血清コレステロール濃度に影響を与える食生活の欧米化は年々進んでおりその当時よりも血清コレステロール濃度が高くなる可能性がある。また、同じ血清コレステロール濃度でも心筋梗塞発症率が異なる可能性もある。いずれにしても、今回の分析での期待費用は控えめなのかもしれない。なお、50歳代までしか分析してないのは60歳以上になるとその他の疾患での受診が増えて一般用医薬品を使用している血清コレステロール濃度のコントロールが現実的でないと考えられたからである。

第五に、医師の監督下での治療で薬物を用いない治療の期間や、その治療の有効性を考慮していないことである。これは、MEGA studyの結果で

は薬物の投与なしで目標値に達した症例は全体（MEGA studyの対象者はTC値220mg/dlから270mg/dlまでのもので平均は約242.4mg/dlと比較的軽微な症例）の5%から8%であったため、実際の診療の場ではこれよりも低いと考えられることから、モデルの単純化のために今回は考慮しなかったものである。すなわち、医師の監督下での費用が分析結果よりも低い可能性があり、これによって一般用医薬品の使用が不利になるかもしれない。

第六に、医師の監督下での治療でのプロブコールなどスタチン系薬剤以外の薬剤の使用を考慮していないことである。しかし、藤田らの医師に対するアンケート調査¹⁹⁾における高脂血症治療薬の処方頻度の結果ではスタチン系薬剤が71.1%、フィブラート系薬剤が18.4%であり、フィブラート系薬剤はその作用より高トリグリセリド血症の治療に主に用いられており、ほとんどの医師は高コレステロール血症の治療にスタチン系薬剤を使用しているものと考えられ、今回の分析ではスタチン系以外の薬剤の使用は考慮しなかった。

第七に、近年スタチン系薬剤のプレリオトロピック作用について報告されている^{20)~23)}が、今回の分析では心筋梗塞の発症率を疫学調査に基づいて算出しているためスタチンのこの作用を考慮していないことである。同じTC値でもスタチン系薬剤によってコントロールされている場合のほうが心筋梗塞の発症率が低い可能性は否定できない。しかし、感度分析の結果において、費用削減効果がみられる結果に最も感度の高かったものは心筋梗塞相対危険率であり、その他のパラメータではこの結果の逆転は見られなかったことから上記の問題が結果に及ぼす影響は相対的に少ないものと考えられる。

最後に、対象者の一般用医薬品選択確率は分析では100%及び50%としたが、菅原らの調査²⁴⁾に

よるとスイッチOTCの医科受診に対する選択確率は「薬剤師の介入あり、使用経験あり」の場合で34.5%、保険償還による価格の低下が20%低下するに伴い、OTC選択確率が2%増加する程度であると報告されている。しかし、今回の分析が特定保健指導の環境下であることを考慮すると、この選択確率は変化することが予想され、このデータを直接引用することはしなかった。

なお、脂質異常症の予防効果を有する一般用医薬品の適正使用も問題になるかもしれない。副作用の問題のほかに、コレステロール値の極端な低下は脳出血などのリスクを増加させ、逆に死亡率を増加させるとの報告²⁵⁾もあり、高コレステロール血症の予防効果を有する一般用医薬品の適正な使用を担保する必要がある。これには、一般用医薬品の販売に薬剤師の介入が必須であると考えられ、このことによって現在の決して満足とはいえない受診率の向上と患者の意識向上にも寄与することとなるであろう。

結論

今回の分析から、一般用医薬品の使用によって将来的に医療費の削減が期待できることが明らかになった。さらに一般用医薬品の購入費用の一部を保険者が負担することで保険者にとって医療費の負担を削減しつつ、患者負担を減らすことができることが示された。

参考文献

- 1) 大日康史. 健康経済学. 東洋経済新報社2003
- 2) 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版. 日本動脈硬化学会2007
- 3) Haruo Nakamura, et al.. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study) : a prospective randomized controlled trial. *Lancet* 2006 ; 368 : 1155-1163

- 4) 橋本淳, 他. 高脂血症治療薬による日本人の虚血性心疾患の予防効果とリスク. *動脈硬化*1988 ; 26 (4・5) : 157-164
- 5) 厚生労働省. 第5次循環器疾患基礎調査2000
- 6) Andrew Briggs, Karl Claxton, Mark Sculpher. *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*. Oxford University Press 2006
- 7) Kazunori Kodama, Hideo Sasaki, Yukiko Shimizu. Trend of Coronary Heart Disease and its Relationship to Risk Factors in Japanese Population: A 26-year Follow-up, Hiroshima/Nagasaki Study. *Japanese Circulation Journal*1990 ; 54 : 414-421
- 8) Tomonori Okamura, et al.. The relationship between serum total cholesterol and all-cause or cause-specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort. *Atherosclerosis*2007 ; 190 : 216-223
- 9) Muneyasu Saito, et al.. Long-term prognosis of patients with acute myocardial infarction: Is mortality and morbidity as low as the incidence of ischemic heart disease in Japan? *American Heart Journal*1987 ; 113 : 891-897
- 10) Takahiro Hayashi, et al..Recent Decline in Hospital Mortality Among Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circulation Journal*2005 ; 69 : 420-426
- 11) <http://www.ccunet-tokyo.jp/doukou/index.html> [Accessed 2009 February]
- 12) 駒野直子, 他. リピトール使用成績調査における安全性と有効性. *Progress in Medicine*2005 ; 25 : 131-142
- 13) 山本章, 他. 高脂血症に対するCS-514 (Pravastatin) の長期投与による臨床的有用性の検討. *臨床医薬*1988 ; 4 (3) : 409-37
- 14) Shintaro Tanihata, et al..Outcomes of Patients With Stable Low-Risk Coronary Artery Disease Receiving Medical- and PCI- Preceding Therapies in Japan -J-SAP Study 1-1-. *Circulation Journal* 2006 ; 70 : 365-369
- 15) E A Lancey, S J Walters.Continuing inequality: gender and social class influences on self perceived health after a heart attack. *J Epidemiol Community Health*2003 ; 57 : 622-627
- 16) 吉池信男, 他. Body Mass Indexに基づく肥満の

- 程度と糖尿病、高血圧、高脂血症の危険因子との
関連—多施設共同研究による疫学的検討—施設肥
満研究2000；6：4-17
- 17) <http://www.ipss.go.jp/syoushika/tohkei/suikai07/suikai.html> [Accessed 2009 February]
- 18) Kazuhiko Hirobe, et al. Morbidity of Myocardial Infarction Multicenter Study in Japan (3M study) -Study Design and Event Rates for Myocardial Infarction and Coronary Death by Age Category in Japanese Workers-. Circulation Journal2005；69：767-773
- 19) 藤田敏郎, 寺本民生. 高血圧および高脂血症の薬物治療の現状と課題. Progress in Medicine2006；26：2297-2306
- 20) 梅本富士, 川上正舒. スタチン製剤の抗酸化作用 . 内分泌・糖尿病科2004；18(6)：545-550
- 21) 平瀬徹明, 野出孝一. スタチンの抗酸化作用. 医学のあゆみ2006；218：111-113
- 22) 石井秀人, 吉田雅幸. スタチンによる動脈硬化治療の最前線. 最新医学2006；61：2143-2145
- 23) 松尾高, ほか. 高コレステロール血症患者におけるStatin短期療法の抗酸化作用および抗炎症作用を介した大動脈動脈硬化症の改善効果. Progress in Medicine2002；22：129-133
- 24) 菅原民枝, 大日康史, 大久保一郎. スイッチOTCの医療費への効果. 総合臨床2004；53：3070-3077
- 25) 上田一雄：循環器疾患の危険因子、本邦における特徴とその変遷. 日本循環器管理研究協議会雑誌. 1：57-67, 1994

著者連絡先

日本大学薬学部
白神 誠
〒274-8555 千葉県船橋市習志野台7-7-1
TEL・FAX：047-465-7394
E-mail：shiragami.makoto@nihon-u.ac.jp

Cost Effectiveness Analysis and Healthcare Cost Estimation through Self-medication of a Hypothetical Over-the-counter Antihyperlipidemic Drug under the Specified Health Guidance Program in Japan

Tatsunori Murata*¹, Akiko Yanoma*², Shiragami Makoto*³

Abstract

Under the health guidance program implemented in April 2008, physicians should consider starting drug treatment only when health guidance for diet, exercise and smoking cessation do not show sufficient effects on their patients. Making such drug available over the counter for consumers, however, may actually contribute to the reduction of healthcare costs. We estimated the reduction in healthcare costs obtained through self-medication of a hypothetical OTC antihyperlipidemic drug. The drug will be equivalent to pravastatin 10 mg and, and it will be offered to patients for whom hyperlipidemia control was judged to be necessary at a health examination.

Patients aged 40 who use the OTC antihyperlipidemic drug would live 0.17 years longer than those who do not use the drug, and would achieve an overall reduction in healthcare costs of 436,000 yen. The savings will translate to the reduction of 137.7 billion yen in national healthcare expenditures over the next 10 years and to 605.6 billion yen over the next 20 years.

Since these savings are achieved by shifting the costs of drugs from insurers to consumers, ultimately leading to increases in individual patient's financial burden. An additional analysis was therefore performed to estimate the increase in the insurer's burden that could be used to reduce a part of the individual patient payments for the OTC drug. As a result, the healthcare cost reduction is offset when insurance payers bear 35,432 yen. This annual burden would bring about a patient payment reduction of approximately 79% when the price of an over-the-counter antihyperlipidemic drug is equivalent to that of Mevalotin (2008 revision price).

[**Keywords**] specified health guidance, self-medication, hyperlipidemia, cost effectiveness analysis, healthcare expenditure

* 1 CRECON Research & Consulting

* 2 Graduate School of Pharmacy, Nihon University

* 3 Professor, School of Pharmacy, Nihon University