

『中山人間科学振興財団活動報告書 2014』

助成の種類：

2014（平成26）年度「老化のヒューマンサイエンス」  
第23回 中山賞奨励賞

研究テーマ：

認知症（アルツハイマー病）患者における日常生活活動に関連した質調整生存年の推定

氏名：

葛西真理

所属：

東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学研究部門

はじめに

認知症高齢者は増加し続け、75歳以上の認知症の有病率は、宮城県栗原市のコホートの報告より12.4% (n=1,252)、同地域で介護保険の認知症自立度Ⅰ以上を認知症状態とした場合は23.6% (n=3,915)であった<sup>1)</sup>。しかしながら、医療資源は限られており、同じコストをかけるのであれば、効果が高い治療法を選択できることが望ましい<sup>2)</sup>。認知症の健康経済効果の分析は、保健医療政策の立案にとって不可欠である。認知症の経済分析を行うために必要な数値として、効用値 (Health State Utility Values) および質調整生存年 (Quality Adjusted Life-Year; QALY) という指標がある<sup>3)</sup>。効用値とは、健康関連 QOL (Quality of Life) を、死亡を0、完全な健康を1とした間隔尺度で、一元的にスコア化した値である<sup>3)</sup>。医療経済評価において、この値を用いて増分費用／効果比を求めることで「費用-効果分析」を行うことができる<sup>3)</sup>。QALYとは、健康関連 QOL と延命効果とを合わせた総合指標であり、具体的には効用値と当該状態で生存した期間を乗じた値である<sup>3)</sup>。例えば、仮に脳血管障害の効用値が0.60で、当該状態で10年生存した場合、 $0.60 \times 10 = 6$  QALYとなる。このように、医療経済分析を行うためには、疾患や障害の程度に基づいた効用値の算出が必要である。

認知症の原因疾患として最も多いのはアルツハイマー病である<sup>4,5)</sup>。日本では、海外の報告に比べ、純粋な (pure) アルツハイマー病よりも脳血管障害を伴うアルツハイマー病の割合が多い傾向がある (認知症全体のうちそれぞれ18.8%と43.8%)<sup>4)</sup>。脳血管障害を伴うアルツハイマー病の場合、アルツハイマー病の経過に加えて身体機能の低下による日常生活活動 (Activities of Daily Living; ADL) 障害を伴う場合が多いと思われ、施設入所や要介護度の重度化の原因となる可能性がある。また、抗認知症薬などの薬物療法の効果を検討する場合、アルツハイマー病の経過に加え、ADL低下の程度を考慮した効用値の算出が必要となると思われる。

本研究の目的は、ADLを考慮したアルツハイマー病の効用値について海外および国内の文献から検討し、推定効用値を算出することである<sup>6)</sup>。

## 方法

1. 文献検索：検索日：平成25年7月9日

1) 海外研究の文献検索：PubMed (MEDLINE)

検索のキーワード：qaly / health state (utility) values / EQ-5D, ADL, AD

2) 国内研究の文献検索 (医学中央雑誌 Web 版 ver. 5)

検索のキーワード：効用値, 認知症, 日常生活活動 (ADL)

## 2. 推定効用値の算出および栗原プロジェクト再分析

EuroQOL 5-dimensions (EQ-5D) とは、健康水準の変化を評価する包括的なシステムの一つで国際的に利用されており、日本語版 EQ-5D は EuroQOL Group に認定されている<sup>3) 7)</sup>。EQ-5D は 5 項目法と視覚評価法から構成され、そのうち 5 項目法は、効用値の算出に用いることができる<sup>3)</sup>。EQ-5D は上述の海外の報告でもよく用いられている<sup>7)</sup>。とくに、EQ-5D の移動の程度は、介護保険制度における「障害高齢者の日常生活自立度」<sup>8)</sup> の JABC にほぼ相当すると思われる。EQ-5D の移動の程度は、1. 私は歩き回るのに問題はない（「障害高齢者の日常生活自立度」のほぼ J または A）、2. 私は歩き回るのにいくらか問題がある（「障害高齢者の日常生活自立度」のほぼ B）、3. 私はベッド（床）に寝たきりである（「障害高齢者の日常生活自立度」のほぼ C）である。

上記の EQ-5D を用いて換算することで、ADL を考慮した認知症の効用値をある程度推定することができると思われる。

## 結果

### 1. 文献検索

#### 1) 海外における研究

Shearer ら<sup>9)</sup>の研究はシステマティックレビューであり、ADL の程度について記載されていないが、アルツハイマー病の重症度別の効用値について明記されている；アルツハイマー病の軽度は 0.52-0.73、中等度は 0.30-0.53、重度は 0.12-0.49 であった。ADL については independent と dependent の 2 分類の報告があった。文献より、independent は 0.64-0.65<sup>10, 11)</sup>、dependent は 0.32-0.34<sup>10, 11)</sup> であった。しかしながら、これまでアルツハイマー病の重症度と ADL の程度別に効用値を算出した研究はなかった。また、脳血管障害など合併症を考慮した研究はなかった<sup>6)</sup>。

#### 2) 国内における研究

安田ら<sup>12)</sup>は、アルツハイマー型認知症を対象としているが、重症度や ADL 別の効用値については検討していなかった。栗盛ら<sup>13)</sup>は、要介護度別の効用値を報告している；要介護 1=0.61, 要介護 2=0.54, 要介護 3=0.45, 要介護 4=0.11, 要介護 5=-0.01。しかし、ADL や認知症の有無についての記載がみられなかった。泉ら<sup>14)</sup>は、骨折や脳血管障害患者の効用値を報告しているが、認知機能障害の有無、ADL 低下の重症度別の検討、入院と在宅の区別の記載がみられなかった。このように、国内の研究では、アルツハイマー型認知症の ADL を考慮した効用値について検討した文献はみられなかった<sup>6)</sup>。

## 2. 効用値の推定

### 1) アルツハイマー病の効用値の推定

EQ-5D の移動以外を 2 と設定し、ADL レベル-A, B, C をそれぞれ EQ-5D の移動の 1, 2, 3 に換算した場合、ADL レベル-A の効用値は 0.61 (EQ-5D 表より 12222), 95%CI: 0.81 (11211)-0.49 (12232), ADL レベル-B の効用値は 0.53 (22222), 95%CI: 0.68 (22211)-0.28 (22333), ADL レベル-C の効用値は 0.19 (32222), 95%CI: 0.33 (33311)-0.11 (33333) と推定された<sup>6)</sup>.

### 2) 脳血管障害を伴うアルツハイマー病の効用値の推定

栗原有病率調査の再分析より<sup>1, 15)</sup>, ADL レベル A, B, C が介護保険のどの要介護度に該当するか検討した. ADL レベル A (n = 135) は, 要介護 1 と 2 が有意に多く (p<0.05), ADL レベル B (n = 43) は, 要介護 3 と 4 が有意に多く (p<0.05), ADL レベル C (n = 34) は, 要介護 4 と 5 が有意に多かった (p<0.05).

そこで我々は, 栗盛らの要介護度別の効用値を用い, 脳血管障害を伴うアルツハイマー病の効用値を推定した<sup>13)</sup>. ADL レベルが A の場合, 要介護度 (1 + 2)/2 = (0.61 + 0.54)/2 = 0.58. ADL レベルが B の場合, 要介護度 (3 + 4)/2 = (0.45 + 0.11)/2 = 0.28. ADL レベルが C の場合, 要介護度 (4 + 5)/2 = (0.11-0.01)/2 = 0.05 と推定された<sup>6)</sup>.

## 考察

海外および国内におけるアルツハイマー病および ADL 障害の効用値についての文献を調べ, アルツハイマー病の重症度と ADL の程度別の効用値を推定して算出した. また, 脳血管障害など合併症を考慮した効用値も推定して算出した. 認知症の医療経済分析については, 特に国内の研究は今後発展が必要な分野と思われる. 今後, 今回推定した効用値および質調整生存年を認知症の医療経済分析に応用していく必要があると思われる.

## 文献

- 1) Meguro K, Tanaka N, Kasai M, et al: Prevalence of dementia and dementing diseases in the old-old population in Japan: the Kurihara Project. Implications for Long-Term Care Insurance data. *Psychogeriatrics* 12: 226-234, 2012
- 2) 糟谷昌志, 目黒謙一. アルツハイマー病における医療経済分析. *最新医学* 66: 2184-2190, 2011
- 3) 池上直己, 福原俊一, 下妻晃二郎, 他編: 臨床のための QOL 評価ハンドブック, 医学書院, 2001

- 4) Meguro K, Ishii H, Yamaguchi S, et al: Prevalence of dementia and dementing diseases in Japan: The Tajiri Project. Archives of Neurology 59: 1109-1114, 2002
- 5) 葛西 真理, 中村 馨, 目黒 謙一: アルツハイマー病の疫学 最近 10 年の傾向. BRAIN and NERVE 62 : 667-678, 2010
- 6) Kasai M, Meguro K: Estimated quality-adjusted life-year associated with the degree of activities of daily living in patients with Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Dis Extra 3: 482-488, 2013
- 7) 日本語版 EuroQOL 開発委員会: 日本語版 EuroQOL の開発. 医療と社会 8 : 109-123, 1998
- 8) 厚生省老人保健福祉局老人福祉計画課・老人福祉振興課 (監): 「痴呆性老人の日常生活自立度判定基準」の活用について. 平成 5 年 10 月 26 日老健 135 号厚生省老人保健福祉局長通知.
- 9) Shearer J, Green C, Ritchie CW, et al: Health state values for use in the economic evaluation of treatments for Alzheimer's disease Drugs Aging 29: 31-43, 2012
- 10) Jönsson L: Cost-effectiveness of memantine for moderate to severe Alzheimer's disease in Sweden. Am J Geriatr Pharmacother 3: 77-86, 2005
- 11) Andersen CK, Wittrup-Jensen KU, Lolk A, et al: Ability to perform activities of daily living is the main factor affecting quality of life in patients with dementia. Health Qual Life Outcomes 2: 52, 2004
- 12) 安田 朝子, 河野 禎之, 木之下 徹, 他: 認知症専門医診療におけるドネペジル塩酸塩によるアルツハイマー型認知症の包括的健康関連 QOL 指標の変化に関する研究. 老年精神医学雑誌 22 巻 : 1433-1445, 2011
- 13) 栗盛 須雅子, 福田 吉治, 星 且二, 他: 介護保険制度改正に伴う要介護度別の効用値の測定、および都道府県の加重障害保有割合(WDP)と障害調整健康余命(DALE)の算出. 保健医療科学 59 : 152-158, 2010
- 14) 泉 良太, 能登 真一, 上村 隆元, 他: 健康関連 QOL における日本語版健康効用値尺度の妥当性・反応性の検討 EuroQol 5-Dimension と Health Utilities Index Mark 3 を用いて. 作業療法 29 : 763-772, 2010
- 15) Kasai M, Meguro K, Nakamura K, et al. Screening for very mild subcortical vascular dementia patients aged 75 and above using Montreal Cognitive Assessment and Mini Mental State Examination in a community: The Kurihara Project. Dement Geriatr Cogn Dis Extra 2: 503-515, 2012