

## 薬剤経済

白神 誠

## Pharmacoeconomics

Makoto SHIRAGAMI

*Social and Administrative Pharmacy Science, College of Pharmacy, Nihon University  
7-7-1 Narashinodai, Funabashi City 274-8555, Japan*

(Received December 12, 2002)

The pharmacoeconomics is relatively new field in pharmaceutical science. In August, Pharmaceutical Society of Japan published “model core curriculum for pharmacy education” and pharmacoeconomics is included in it. As the Japanese health insurance system is composed of fee for service system and small patients’ co-payment, physicians as well as patients have not needed pharmacoeconomic analysis. However the recent economic squeeze begin to direct their attention to the pharmacoeconomics research. The pharmacoeconomic analysis is intended to show alternatives to the decision maker for their consideration. The analyst should not impose his or her conclusion on the decision maker. The analysis must reflect the actual medical practice under the circumstances where the decision-making will be done. Pharmacists in hospitals are expected to conduct pharmacoeconomic analysis for themselves, using their hospital’s data, for their decision maker, hospital manager. This article introduces some pharmacoeconomic analysis and outlines analytical measures for the economic evaluation such as cost utility analysis and cost benefit analysis.

**Key words**—pharmacoeconomics; cost utility analysis; cost benefit analysis; willingness to pay

## 1. はじめに

本年 8 月に日本薬学会は、薬学教育モデル・コアカリキュラム並びに薬学教育実務実習・卒業実習カリキュラムの案を公表した。<sup>1)</sup> その C (薬学専門教育) の中に C18 薬学と社会(2)社会保障制度と薬剤経済のユニットが設けられた。モデル・コアカリキュラムによれば薬剤経済に関連した到達目標として「薬物治療の経済評価手法を概説できる。」、「代表的な症例を基に、薬物治療を経済的な観点から解析できる (知識・技能).」の 2 つが示されている。これらは本年 4 月に日本薬学会によりまとめられた薬学教育モデルカリキュラムの中で取り上げられ、薬系 46 大学並びに関連諸団体 (日本薬剤師会, 日本病院薬剤師会, 文部科学省, 厚生労働省, 日本製薬工業協会等) に提示し、広く意見を求めたという経過を経ている。モデル・コアカリキュラムの基本的な考え方の 1 つとして、社会のニーズに合った薬剤師、薬学研究者を養成すると言うことが挙げられて

いるが、薬剤経済については現在薬科大学・薬学部の中でほとんど教育が行われていないことを考えると、薬剤経済学の薬学教育における必要性、薬剤師にとっての必要性を訴えてきた者にとっては、モデル・コアカリキュラムの中に薬剤経済が位置付けられたことは非常に喜ばしいことであった。

薬剤経済を含む厚生経済は資源の最適な再配分を目指すものであるが、日本ではヒトの健康や命を金銭に換算することに抵抗を示しがちである。薬剤経済分析ではしばしば、1 年長く生きるのに追加の費用がいくらかとか、一人多く治すのにいくら追加すればよいのかという評価尺度が用いられるため、感覚的に拒否されてしまうところがある。しかし、現実には医療保険の対象となっていない医療、例えば心臓移植などがあり、かなりの高額な費用を個人で負担しなければならないと言うことがある。その費用が支払えれば延命が可能だと言うことであれば、暗黙のうちに命とお金と言うものを天秤にかけていることになる。医療保険の対象にすればよいではないかと言う人がいるかもしれない。しかし、その場合皆さんの保険料を値上げさせていただきますよと

日本大学薬学部薬事管理学研究室 (〒274-8555 船橋市習志野台 7-7-1)  
e-mail: shiragami@pha.nihon-u.ac.jp

言われてもその意見を変えることはないのだろうか？ このような特殊なケースを取り上げなくても、末期医療のあり方や、超高齢者に対する手術の是非など、これまでは水面下で行われていた議論が堂々と語られるようになってきたのもまた事実である。<sup>2)</sup>

薬剤経済を含む厚生経済は資源の最適な再配分を目指すものである。「最適な」とは、誰かの利益を増やそうと思うと、他の誰かの利益を損なうことになってしまう点とされている。<sup>3)</sup> これはパレート基準と呼ばれるが、言うまでもなく極めて非現実的である。あらゆる変化に対して得をする人がいれば損をする人もいると言うのが現実の世界であるからである。そこで、次のような修正が行われている。すなわち、得をする人が損をする人に補償をすることで、パレート基準を満たすことでもよい。この場合実際に補償をすることを求めるのではなく、一定の条件下で補償をすることが可能であることが確かめられれば、潜在的にパレート基準を満たしていると言えよう。このような考えが前提としてあることを強調した上で薬剤経済を概説してみたい。

## 2. 薬剤経済学とは

薬剤経済学とは医薬品の費用と効果を適切な対照治療法と比較する研究である。<sup>4)</sup> 薬剤経済学の研究は、欧米では製薬企業を中心に盛んに行われている。例えば米国では、民間の医療保険が中心であり、保険者が医療機関を選び、医療の内容を制限することが普通に行われている。製薬企業にとってみれば自社が開発した薬を医療保険に採用されるかどうかは最重要事項であり、その選択が医療費抑制の観点からなされる以上薬剤経済分析結果を示すことは当然の成り行きである。したがって、米国では、薬剤経済分析のためのガイドラインの案が、こういった保険者などに対する広告規制の観点—虚偽・誇大な広告を禁止する—から示されている。<sup>5)</sup>

一方、わが国では薬剤経済研究はほとんど行われてこなかった。わが国が国民皆保険であり、その下での医療費の支払いが出来高払い制が中心となっており、また患者の自己負担率も低くおさえられている。この薬の選択に際して経済性を考える必要が医療現場にも患者にもあまりないという現状が薬剤経済学に取り組み意欲を削いでいるのであろう。しか

し、経済の停滞が続く中で、診療報酬における薬剤費包括化の拡大や DRG に基づく定額払いの採用など出来高払い制がくずれ、患者の自己負担が増加し、薬価の参照価格制の提言<sup>6)</sup>に見られたような患者が価格を踏まえて薬を選ぶ方式の導入が行われるようになれば、薬剤経済学の必要性が飛躍的に高まるだろうと思われる。考えてみると、物を買ったりサービスを利用したりするときにその質と値段を見比べて選ぶことは消費者は日常誰でもがやっていることである。それにもかかわらず医療については何も言わずに言われるままに支払っているのは、自己負担の額が低いと言うこともあるが、そもそも一体何にいくら払っているのか患者は知らされておらず、患者が選択する余地など与えられてこなかったからである。したがって質と価格で薬を選ぶよう消費者に求めることはそれほど難しいこととは思えない。その時に質のよい、信頼のおける薬剤経済分析結果を示せなければ、「質と価格」ではなく、「価格」で薬が選択されてしまうであろう。

## 3. 薬剤経済分析の実際

ここで、実際に薬剤経済分析を行った論文を紹介してみる。これらの論文が特に代表的なものと言う訳ではないが、薬剤経済分析とはどのようなものであるのかを理解するには役立つと思われる。最初に取り上げた論文は、2002年に *Pharmacoeconomics* 誌に掲載された Mauskopf らによる *Cost Effectiveness of Zanamivir for the Treatment of Influenza in a High Risk Population in Australia* である。<sup>7)</sup> インフルエンザ様症状が発現してから 36 時間以内に医療機関を受診したハイリスク患者に対してノイラミニダーゼ阻害薬ザナミビルにより治療した費用対効果を、従来の治療での費用対効果と比較することを目的としている。ノイラミニダーゼは A 型及び B 型のインフルエンザウイルス粒子の表面に存在するスパイク状の糖たんぱく質で、ウイルスが細胞内で増殖したあと、細胞から遊離するのを助ける働きがある。ノイラミニダーゼ阻害薬としては、わが国では吸入剤であるザナミビルと錠剤であるオセルタミビルの 2 種類の医薬品が許可されている。

ザナミビル治療群、従来法治療群それぞれ様々な経過をたどって回復に至るまでを比較するのであるが、まずこれらの経過をモデル化することが行われる。モデル化には判断樹が利用される (Fig. 1)。

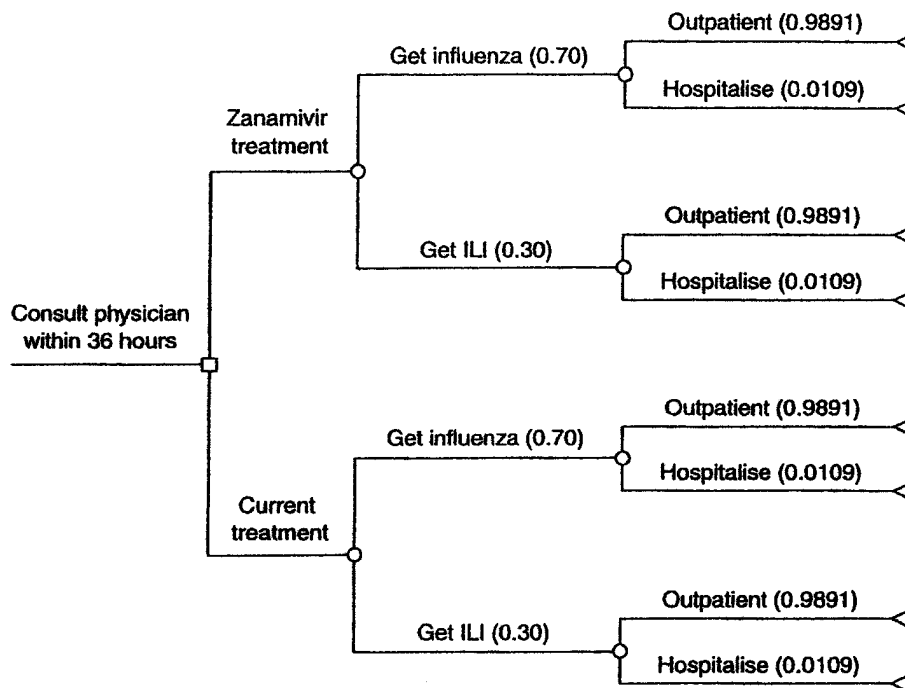


Fig. 1. Decision Tree<sup>7)</sup>  
ILI=influenza-like illness.

判断樹 (decision tree) は左から右にたどるが、いくつかの分岐点がある。□で示された分岐点は、decision node と呼ばれ、判断が行われたことを示す。図の判断樹ではザナミビルで治療するか従来法にするかの判断である。一方○で表される分岐点は、chance node と呼ばれ何らかの結果がもたらされたことを表す。図の一番左の○は上は患者がインフルエンザと診断されたことを、下はそうでなかったことを示している。分岐点の最後には△が付けられることになっている。この論文では△は患者がインフルエンザ症状からの回復を表す。なお、回復とは、熱がなく、筋肉痛・咳・頭痛・のどの痛みが軽いか全くない状態が 24 時間続いた場合と定義されている。

次にこの判断樹で○で示された分岐点でのそれぞれの結果がどのくらいの割合で生じるかを定める必要がある。臨床試験や疫学調査の結果を用いて想定され、図ではカッコの中に数字で示されている。例えばインフルエンザの症状があつて発症後 36 時間以内に医師の診察を受けて実際にインフルエンザであった患者の割合を 0.7 としたことが読み取れる。このようなモデル化を行った上でそれぞれの経路の費用を求め、それにその経路に至る確率を乗じて期

Table 1. Cost Effectiveness of Zanamivir versus Current Treatment in Australia<sup>7)</sup>

Total cost per patient	
Zanamivir treatment	148 \$A
Current treatment	112 \$A
Incremental cost	36 \$A
Median time to alleviate major symptoms	
Zanamivir treatment	5.55 days
Current treatment	8.08 days
Incremental cost per day	14.2 \$A
Incremental QALY	0.0031
Incremental cost per QALY	11715 \$A

待費用を計算する。今度は判断樹を逆にたどって□の分岐点までそれぞれの枝の期待費用を加えていけば、その選択枝の期待費用、つまり患者一人当たり回復までに要する平均費用が求まる。Table 1 が具体的な分析結果である。ここで増分費用とは 2 つの治療法での患者一人回復させるのに要する費用の差を表す。この分析で基にした臨床試験では回復までの日数がザナミビルでは平均 5.55 日、従来法では平均 8.08 日であった。つまりザナミビルで治療すると平均 2.53 日早く回復するが、そのためには 1

日当たり 14.20 オーストラリアドル (約 980 円=現在のレートで換算。以下同じ) 追加すればよいと言うことになる。

論文では次に効用値を用いた分析を行っている。効用値は患者の健康関連 QOL (HRQL) を基に測定され、インフルエンザが回復した状態の効用値を 1.0 としたときのインフルエンザ状態にあるときの効用値を 0.5579 と推定している。この効用値と年数を掛け合わせた質調整生存年 (Quality Adjusted Life Year=QALY) が用いられている。1 QALY とは健康な状態 (論文で言えばインフルエンザに罹っていない状態) で 1 年間生存することを表す。QALY を使って 2 つの治療法の効用値の差、増分効用を求め、増分費用を増分効用で割ることによって 1 QALY あたりの増分費用を求める。論文の分析結果は、ザナミビルの治療により 1.1185 質調整生存日 (治療期間が短いために質調整生存年の代わりに用いられている) が獲得できるが、そのために 1 QALY あたり 11,715 オーストラリアドル (約 811,700 円) が必要だと言うことであった。

同じモデルを用いたザナミビルについての研究が、わが国での費用や入院率などのある状態に至る確率データと海外での臨床成績を組み合わせて、松本らにより行われている。<sup>8)</sup> それによるとハイリスク患者では、ザナミビルの治療により従来の治療に比べて主要症状が 1.5 日早く回復し、しかも患者 1 人あたりの費用が 3,987 円安いという dominant の結果となっている (Table 2)。このように同じモデルを利用していても結果はかなり違うものとなっている。薬剤経済分析はそれぞれの国の医療や保険の実態を踏まえたものでなければならず、同じ医薬品であっても海外で行われた薬剤経済分析結果をそのまま利用することは無意味であることが分かる。そ

の意味ではこの論文は臨床効果として海外の結果を利用しているが、臨床試験で対照とされた通常の治療が日本と同じなのか気になる。

もう 1 つ慢性疾患についての薬剤分析結果を紹介する。論文は 1999 年に The American Academy of Neurology に掲載された Neumann らによる、*Cost-effectiveness of donepezil in the treatment of mild or moderate Alzheimer's disease* である。<sup>9)</sup> Donepezil はわが国の製薬企業により開発されたコリンエステラーゼ阻害剤で軽度又は中等度のアルツハイマー病に対して症状の進行を遅らせる効果があるとして許可されている。この donepezil によるアルツハイマー病の 6 ヶ月間の治療における費用対効果を従来の治療法と比較している。分析期間が長期に亘るためモデルとしてマルコフモデルが用いられている (Fig. 2)。マルコフモデルでは、症状が進行する疾患について区切りとなる状態を定めて、各状態間の一定期間における移行確率を推定する。図では状態として mild, moderate, severe それに dead という 4 つの状態を定め (論文ではこれに在宅か施設かを組み合わせている)、各状態間の移行を矢印で表している。例えば mild からは moderate, severe, dead へ移行する可能性があることを示しており、さらに論文では一定期間を 6 週間としているが、この期間内では mild に留まる者がいることも表している。また、moderate から戻ってくる矢印は症状が回復することを示している。Mild, moderate, severe それぞれの状態での費用を求めて期待費用を計算する。

論文では費用として医療費の他に介護に要する費用を考慮し、効果としては QALY を用いて分析を行っている。分析結果は例えば在宅の軽度の患者では、1 QALY あたりの増分費用を 160,000 ドル (約 19,750,000 円) としている (Table 3)。分析期間の 6 ヶ月は臨床試験で有効性が確認されている期間が 6 ヶ月であるからであるが、この期間を 12 ヶ月又は 18 ヶ月有効であったらと仮定して再分析を行っている。このように薬剤経済分析ではモデル化を行うために多くの仮定や前提を置いているため、その仮定や前提をいろいろと変化させて分析結果にどのように影響するかを見ることが行われる。これを感度分析という。論文の感度分析の結果は、例えば 6 ヶ月のときと同じ在宅の軽度の患者では 1 QALY あたりそれぞれ 32,000 ドル (約 3,949,000 円)、

Table 2. Cost Effectiveness of Zanamivir versus Current Treatment in Japan<sup>8)</sup>

Total cost per patient	
Zanamivir treatment	¥28611
Current treatment	¥28792
Incremental cost	-¥181
Median time to alleviate major symptoms	
Zanamivir treatment	5.0 days
Current treatment	6.0 days

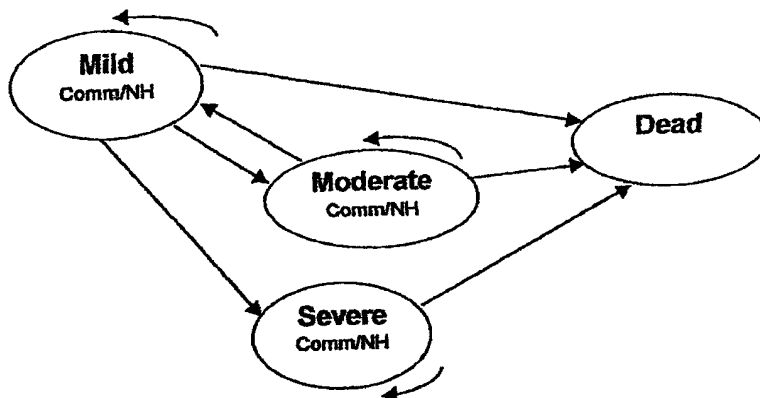


Fig. 2. Markov Model<sup>9)</sup>  
NH=nursing home, comm.=community.

Table 3. Cost Effectiveness of Donepezil versus No Treatment<sup>9)</sup>

Mild/community	Incremental cost	
	6 months	536\$
	12 months	489\$
	18 months	260\$
	Incremental QALY	
	6 months	0.003
	12 months	0.015
	18 months	0.028
	Incremental cost per QALY	
	6 months	160000 \$
	12 months	32000 \$
	18 months	9300 \$
Moderate/community	Incremental cost	
	6 months	603 \$
	12 months	819 \$
	18 months	842 \$
	Incremental QALY	
	6 months	0.001
	12 months	0.006
	18 months	0.011
	Incremental cost per QALY	
	6 months	440000 \$
	12 months	140000 \$
	18 months	76000 \$

9,300 ドル (約 1,148,000 円) と計算している。

#### 4. 分析の視点

以上 3 つの論文を紹介することで、薬剤経済分析とは何かがおおむね説明ができる。薬剤経済分析を行うにあたって最も重要なことの 1 つは分析の視点、すなわち誰の立場で分析をするのかを混同させ

ないことである。<sup>10)</sup> 視点によって何を費用とし何を効果とするかが異なってくるからである。分析の視点としては、社会の視点あるいは支払い者の視点とられることが多い。これは薬剤経済分析は、意思決定者のために判断材料を提供するものであることに関連する。したがってもっと狭い視点、例えば病院長や患者個人と言うこともあり得るはずである。

このうち社会の視点は薬剤経済を厚生経済の一分野と位置付けたときの視点である。学術論文としての薬剤経済分析には社会の視点からの分析を含めることが望ましいとされる。社会の視点で分析する場合には社会を構成するすべての人における費用と効果を測定する必要がある。パレート基準を満たすかどうかの問題とされるからである。その意味では意思決定者としての政府と一致するとは必ずしも言えない。ある疾病に対する治療薬を考えた場合、その疾病に罹っている人は当然であるが、医療関係者や介護をする人あるいはその人の家族とか友人とかその人の疾病を治療することで影響を受ける人、その人の家族とか友人とかが影響を受けることによってさらに影響を受ける人、というようにたどっていく必要がある。もしその治療の費用の少なくとも一部が税金や保険で賄われるとすれば、その範囲は限りなく広くなる。しかし現実にはこのようなことは不可能であるし、実際のところ分析結果に与える影響が大きいものだけを取り上げているのが普通である。

薬剤経済分析がしばしば支払い者の視点で行われるのは、これらの分析が製薬企業により行われることが多く、保険の償還対象医薬品としてリストに加えられることを求めるために行われるからである。

支払い者の視点をとった場合、考慮すべき費用は、支払い者がカバーすべき範囲に限定される。したがって家族による介護の費用とか患者が医療機関に行くために必要な交通費は含めない。また患者が治療のために休業することにより生じるいわゆる生産性の損失も考慮しない。

1つの医療機関の意思決定のために薬剤経済分析が行われる場合の視点が病院長の視点である。わが国の場合大部分が保険診療であり出来高払いが中心であるので、この場合の費用は人件費や物品代など実際に支払われた費用と医療保険からの償還額に患者の自己負担分を加えた金額との差ということになる。<sup>11)</sup>

患者がいくつかある医薬品の中から選択するような場面が想定されるのであれば、患者への情報提供として患者の視点での分析が必要となる。この場合は費用としては医療費の自己負担分のほか個人的に支払った交通費や介護のための費用が考慮される。その個人と家計を一とする家族に生じた費用も考慮する必要がある。

## 5. モデル化

薬剤経済分析が意思決定者への判断材料の提供という以上、実際の医療を前提とした分析でなければならぬ。一方で分析に用いる数字はできるだけ正確でなければならない。例えば臨床効果について言えば無作為化比較試験が最も信頼の置ける試験と考えられるが、臨床試験では、小児や高齢者や妊婦、合併症のある患者や併用薬のある患者あるいは腎機能、肝機能の悪い患者は除かれるなど実際の医療とは様相が異なる。また頻りに診察や検査が行われるなど治療途中の医療の関わり方にしても実際の医療とはかなり違う。そこで実際の医療に近づけるべくモデル化が行われる。<sup>10)</sup> その際に用いられるのが Fig. 1 に示した判断樹である。治療の経過に従って生じる event が枝分かれて示される。この枝分かれが実際の医療を反映していないと薬剤経済分析結果全体に対する信頼を失うことになる。<sup>12)</sup> 分析期間が長い場合は Fig. 2 のマルコフモデルが用いられる。モデルが描ければ後はそれぞれの event への移行確率を定め、別途求めた費用から期待費用を計算し、費用対効果を求める。

## 6. 割引

分析が長期に亘る場合は、費用や効果が生じる時

期に違いが出てくる。これを時期に関わらず同一に扱ってよいかという問題がある。単純に言えば1年後にならなければ1万円が手に入らないならば今9500円手に入れるほうがよいと考えるかもしれないということである。そこで経済分析ではすべての費用や効果のある1つの時点(通常は開始時点)の価値に換算をして比較が行われる。<sup>10)</sup> そのために将来生じる費用や効果の割引が行われる。割引率としては年0%—10%程度まで様々である。費用と効果と同じ割引率としている論文もあれば、異なる割引率を適用している論文もある。Neumannらの論文では費用について4%の割引率を採用している。

## 7. 感度分析

モデル化を行うに際しては数多くの仮定や前提を置くのでその前提や仮定が正しくなければ分析結果は全く意味のないものになってしまう。そこで、薬剤経済分析では通常これらの仮定や前提の中から分析結果に大きな影響を与える可能性のあるものを変化させて再度分析を行う感度分析が行われている。<sup>10)</sup> 感度分析を行っても結果に変更がなければ分析結果は非常に安定したものと言える。しかし通常はどこかの点で結果が逆転することになるのでそれもまた意思決定者に対する貴重な判断材料となる。意思決定者が分析過程に実際の医療との違いを感じた場合には感度分析を行うことで対応することが可能となる。Mauskopfらの論文ではインフルエンザ症状で医師の診察を受け実際にインフルエンザと診断される割合やインフルエンザで入院する比率などを変化させている。松本らの論文では入院日数や入院費用、合併症発症率などについて感度分析を行っている。またNeumannらの論文では前に触れた効果の持続期間のほか割引率や医薬品の費用などを変化させている。

## 8. 対照治療法の必要性

意思決定の判断材料を必要とするということは今導入を計画している新しい治療法の他に複数の選択肢があるということである。したがって薬剤経済分析はその対照とする治療法との差という形で示されることが多い。適切な対照を選ばなければ判断材料とならない。<sup>10)</sup> 薬剤経済分析だからといって対照として薬物療法に限定する必要はない。時には何もしない、つまり新しい治療法を導入しない場合と比較することも必要となる。紹介した論文はいずれも

「通常の治療」を対照としていた。対照の治療法としては標準の治療法とすることが推奨されている。これは薬剤経済分析結果を一般化するために必要だからである。しかしながら例えばある病院のために薬剤経済分析を行うとするとその病院での通常の治療法を対照と置く方がその病院にとっては判断材料として役に立つだろう。対照治療法と比較すると言っても臨床効果を直接比較したデータが必ずしも存在する訳ではない。ここでもモデル化が必要となる。

## 9. 薬剤経済分析の分析手法

**9-1. 費用最小化分析** 薬剤経済分析には主に4つの分析法が利用される (Table 4).<sup>10)</sup> 費用最小化分析 (Cost Minimization Analysis: CMA) では費用のみを比較する。したがって比較を行う治療法の中で効果に差がないか、あっても問題とするほどのものでないことが前提となる。Donepezil についての薬剤経済分析でも、Small らは在宅でアルツハイマー病患者の世話をしている人にアンケート調査を行って、過去6ヵ月間の診療回数とか入院期間などを聞くことで費用を推計している。<sup>13)</sup> 結果として donepezil を使用した場合の方が費用がかかるが donepezil が施設への入所を遅らせるので施設入所の費用で十分相殺できているとしている。

**9-2. 費用効果分析** Neumann らあるいは松本らの論文で用いられた分析法が費用効果分析 (Cost Effectiveness Analysis: CEA) である。インフルエンザから回復するまでの期間を効果の指標として費用との比較を行った。このように費用効果分析は費用対効果を捉えると言う観点からは非常にわかりやすい。例えば効果として治癒とか死亡とかを用いて、患者1人治すのに平均いくらかかったかを求め比較することが行われる。ただし費用効果分析を行うためには効果を表すのに比較する治療法の間で同じ指標が用いられていなければならない。また例えば有効性と副作用というふうに複数の効果指標を比較することもできない。

複数の治療法の間で費用対効果を比較する場合、効果の高い治療法の方が費用も安ければ迷うことはない。松本らの分析結果がこれであった。しかし通常は効果が高ければ費用も高いと言うことになるので、何らかの方法で費用と効果を勘案した比較が必要となる。単純にそれぞれ費用効果比を求めて比較することもできるが、この場合、費用効果比の大小だけを問題にすると効果が著しく低くても費用効果比は優れていると言うことも生じてしまい判断材料としては分かりにくい。そこで2つの治療法の間で費用の差と効果の差を求め、この増分費用と増分効果の比を求めることが行われる。Neumann らの論文では2.53日早く回復するために1日当たり14.20オーストラリアドルの追加費用が必要であった。この値を目安に費用は余計にかかるが高い効果の得られる治療法を採用すべきかどうか判断される。

**9-3. 費用効用分析** 費用効用分析 (Cost Utility Analysis: CUA) は費用効果分析の一種であって、効果として健康関連 QOL (HRQL) に基づく効用値を用いる。効用値とは特定の健康状態の相対的な位置付けで人々の選好に基づいて決められる。効用値を求める手順は次の通りである。臨床試験において信頼の置ける QOL 調査票を用いて被験者の QOL を測定する。このそれぞれの被験者の QOL に対してあらかじめ測定しておいた効用値を当てはめる。さらにその QOL の状態でいた期間を当てはめた効用値に乘じることによって質調整生存年を求め、これを利用して費用対効果を求めることが広く行われている (Fig. 3)。図の曲線下の面積が QALY の合計と言うことになる。効果は高いが費用も高い場合は増分費用と増分 QALY をそれぞれ計算して、1 QALY あたりいくら追加すればよいかを判断のよりどころとしている。Neumann らの論文では11,715オーストラリアドルであった。

QOL の調査票はその人の健康状態を総合的に評価するために領域 (domain) あるいは次元 (dimension) と呼ばれる分野ごといくつかの質問が用意されている。<sup>14)</sup> 一般に領域には患者の回答を必要とする主観的な領域と、外部から観察が可能な客観的な領域とがあり、主観的な領域としては、健康と感じているかどうかとか、幸福と感じているかどうか、あるいはやる気がどの程度あるのか、周囲と協調できているかなどが、また客観的な領域とし

Table 4. Type of Study in Economic Evaluation

費用最小化分析 (Cost minimization analysis: CMA)
費用効果分析 (Cost effectiveness analysis: CEA)
費用効用分析 (Cost utility analysis: CUA)
費用便益分析 (Cost benefit analysis: CBA)

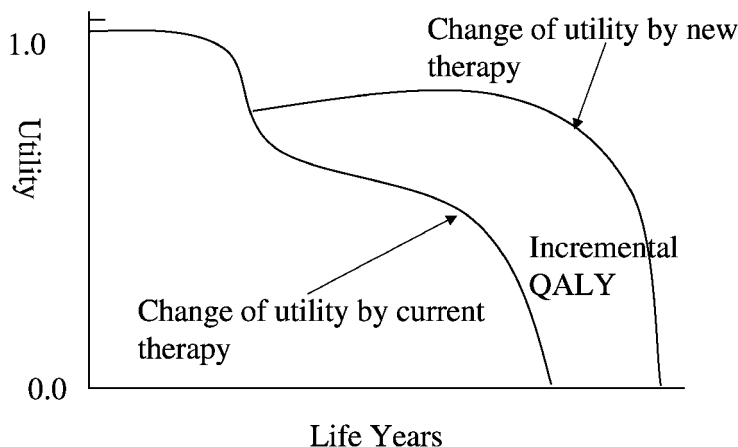


Fig. 3. Quality Adjusted Life Years (QALY)

ては、痛みなどの自覚症状、着替え・食事・排便・入浴・移動などの日常生活動作（ADL）、電話が掛けられるかというような身体機能の状態、記憶などの知的精神状態、仕事・交友などの社会経済的な機能状態などがある。例えば米国で開発された SF-36 では大きく精神的健康因子と身体的健康因子と分けた上で精神的健康因子として活力、社会面、精神役割、精神機能の 4 つの領域と、また身体的健康因子としては身体機能、身体役割、痛み、全般健康感の 4 つの領域の計 8 つの領域に分けている。また世界保健機関の開発した WHO-QOL では身体的側面、心理的側面、自立のレベル、社会的関係、生活環境、精神性・宗教・信念の 6 つの領域に分けており、SIP (Sickness Impact Profile) では 12 領域、NHP (Nottingham Health Profile) では 13 領域からなっている。これらの質問票は健康度の一般的な測定を行うものであるが、この他に癌や糖尿病など疾患に特異的な質問票も開発されている。

このようにして測定された QOL に効用値を当てはめるためには、あらかじめ多数の人に QOL 質問票を踏まえた様々な健康状態について質問をしてそれぞれの健康状態に対する効用値を定めておく必要がある。健康状態の効用値を測定する主な方法として、rating scale 法、time trade off 法、standard gamble 法の 3 つの方法が知られている。<sup>15)</sup> Rating scale 法では、まず最も望ましいと考える健康状態を例えば 100、最も望ましくないと考える健康状態を 0 とする物差しを用意する (Fig. 4)。その上で様々な健康状態を回答者に示し、その健康状態のまままで残りの人生を過ごすとしたらそれぞれの健康状

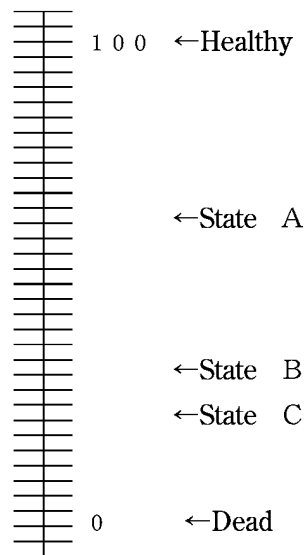


Fig. 4. Rating Scale Method

態は、この物差しの目盛りのどこに位置すると思うかを考えてもらい効用値とする。

Time trade off 法では回答者は 2 つの可能性を示される (Fig. 5)。1 つは調べたいと思う健康状態で平均余命、例えば  $y$  年生きると言うものであり、もう 1 つは完全に健康な状態でそれより短いある年数、例えば  $x$  年生きると言うものである。回答者は 2 つのうちどちらかを選ぶよう求められる。この  $x$  年をいろいろと変えて回答者がどちらとも言えないと答える時点を見つけ、そのときの  $x$  年と  $y$  年の比、 $x/y$  を効用値とする。

Standard gamble 法では回答者には 2 つの選択肢が示されどちらかを選ぶよう求められる (Fig. 6)。1 つの選択肢は賭けで、もし賭けに勝てば完全な健



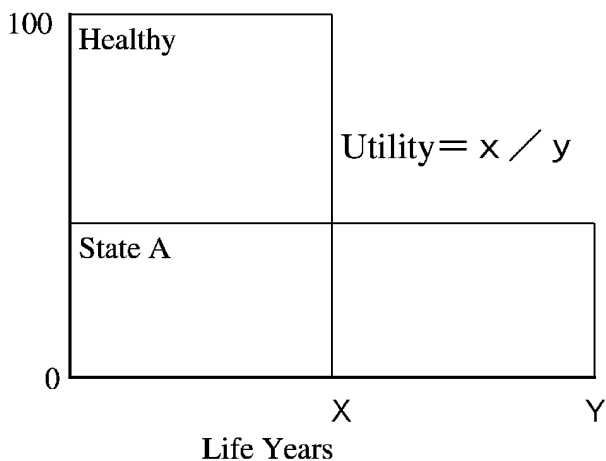


Fig. 5. Time Trade off Method

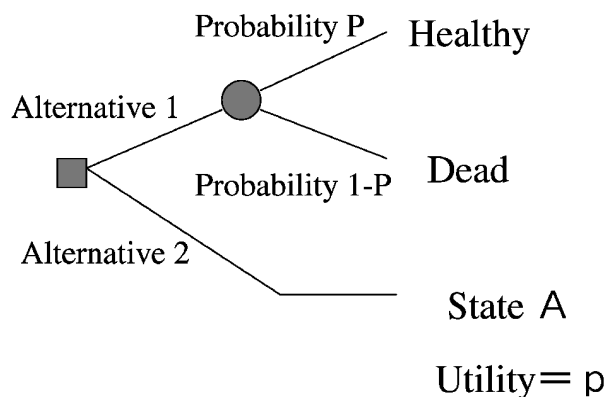


Fig. 6. Standard Gamble Method

康が得られるが負ければ死亡するというものである。その賭けに勝つ確率が  $p$  として回答者には示される。もう 1 つの選択肢は賭けに応ぜず、調べたいと思う健康状態で平均余命を生きると言うものである。勝つ確率をいろいろと変化させて回答者が賭けに応じるかどうか決めかねるとなった時点の確率を求め、この値を効用値とする。

**9-4. 費用便益分析** 費用便益分析 (Cost Benefit Analysis: CBA) では、効果をすべて金銭で表す。費用効果分析や費用効用分析では、1 単位の効果を増やすためにはどれくらいの費用を追加しなければならないかを求めることはできるが、その治療法を採用するかどうかを判断すると、その金銭的な意味合いを別の指標で判断しなければならない。これに比べると、費用便益分析では費用と効果を直接比較することができる点で実用的である。

健康結果を金銭的に価値付ける方法に仮想のシナリオに基づく支払意思 (willingness to pay: WTP) 法が用いられている。WTP では、回答者に対して、例えばある治療法がもたらす便益に対して、それを手に入れるためには最大いくらまで支払うかを尋ねる。その際、通常はその治療法から直接便益を受ける可能性のない人に対して質問する。したがって、回答者には、ある仮想のシナリオを示して回答を考えてもらうことになる。このやり方を仮想評価 (contingent valuation) 法と呼ぶ。<sup>16)</sup> 仮想評価法とそれに基づく支払い意志を調べることは、市場での取引のないものに対する消費者の総合的な要求度を測定していることになるので、ある治療法の結果としての人々の安心とか心配とかも価値付けに含めることができる。

この WTP とよく似たものに受取り意思 (willingness to accept: WTA) がある。これは、WTP がある治療法の結果得られる便益を得るためなら最高いくらまで支払うかを尋ねるのに対して、最低いくら受取ればその治療法の結果得られる便益をあきらめることができるかを尋ねるものである。理屈の上では、支払い意思の金額と受取り意思の金額は一致するはずだが、実際に調べてみると、支払い意思の金額の方が低くなることが知られている。<sup>16)</sup>

支払い意思を聞く場合、通常はその治療法の結果を確率で示して尋ねることになる。この場合、その治療法を利用する状態にあることを仮定 (その治療法の対象となる疾患に罹ったと仮定) した上で WTP を尋ねる方法と、保険の場合のように、そのような治療法が必要となる確率との組み合わせで保険料をいくらまで支払う意思があるかを尋ねる方法とがある。<sup>17)</sup>

金額の聞き方としては、自由に記載してもらう方法と、具体的に金額を提示して yes/no で答えてもらう方法がある。自由に記載してもらう方法は、回答者に予断を与えることがないのでバイアスのない答えが得られることが期待できるが、いくらまで支払えるかと考えることに回答者が慣れていないと、回答の幅が非常に大きくなったり、回答が得られなかったりするケースが増え正確さという点では問題があると指摘されている。具体的に金額を示す方法としては、まず、ある金額を示して「支払う」という答えであれば、金額を上げていき、「支払わない」

という答えならば、金額を下げていくという、ちょうどせりのような方法がある。この方法に対しては、回答者が最初に聞かれた金額に引きずられてしまうという *starting bias* があるとの意見がある。<sup>18)</sup> もう1つの方法はいくつかの金額を用意しておいて、一人の回答者には1つの金額だけを示し、yes/no を答えてもらい、これを大勢の人にランダムに金額を選んで、例えばある人には50円、別の人には500円というふうに質問するという方法である。この方法に対しては回答者を多数必要とするということに加えて、どのような幅で金額を選ぶのかという問題が指摘されている。その他にもどのような仮定の質問をすればよいのか、誰にどのように回答を求めればよいのか、また多くの消費者にとって仮定の質問に現実感がわからないという問題もある。以上述べたように費用便益分析は薬剤経済分析において最も有用な分析法なのだが、便益を金銭的に価値付ける困難さがいまだ克服されていないというのが現状である。

#### 10. 終わりに

本稿を終えるにあたって、病院の薬剤師に対し自分の病院のデータを使った薬剤経済分析を行うことを提案したい。多くの病院でクリティカル・パスの作成が進められており、薬剤使用に関しては多くの薬剤師が関与している。パスに従って治療したときの費用対効果を求めることが薬剤経済分析のスタートとなろう。今後わが国では医療保険の下での支払い制度に定額制が拡大されることが予想される。病院の経営者は経済性を考慮して医療を実践することを考えざるを得なくなる。薬剤経済分析は意思決定者に判断材料を提供するものであるということを繰り返し述べてきた。病院と言う小さな世界の意思決定者に対して的確な判断材料を示せるのは、その病院の薬剤師だけなのである。

#### REFERENCES

- 1) Pharmaceutical Society of Japan, "Model Core Curriculums for Pharmacy Education." 2002.
- 2) The minutes of the subcommittee on basic issues held on April 18, 2001/ the Central Social Insurance Medical Council of Ministry of Health, Labor and Welfare: <http://www.mhlw.go.jp/shingi/0104/s0418-2.html>.
- 3) Tsuchiya Y., "Research on WTP in the Evaluation of the Health Program," ed. by Institute for Health Economics and Policy, May, 1997.
- 4) Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, "Guidelines for Economic Evaluation of Pharmaceuticals: Canada," 2nd ed., 1997.
- 5) US Food and Drug Administration, "Principles for Review of Pharmacoeconomic Promotion (draft)," 1995.
- 6) "Comment on Pharmaceutical Benefit" by the Committee on Policy/Medical Care Insurance and Welfare Council of Ministry of Health and Welfare, Jan. 7, 1999.
- 7) Mauskopf J. A., Cates S. C., Griffin A. D., Neighbors D. M., Lamb S. C., Rutherford C., *Pharmacoeconomics*, **17**, 611-620 (2000).
- 8) Matsumoto K., Shimokata K., Yamamoto M., Asoh N., *Antibiot. & Chemother.*, **18**, 99-109 (2002).
- 9) Neumann P. J., Hermann R. C., Kuntz K. M., Araki S. S., Duff S. B., Leon J., Berenbaum P. A., Goldman P., Williams L. W., Weinstein M. C., *Am. Acad. Neurol.*, **52**, 1138-1145 (1999).
- 10) Drummond M. E., O'Brien B., Stddart G. L., Torrance G. W., "Methods of the Economic Evaluation of Health Care Programmes," 2nd ed., Oxford University Press, New York, 1997.
- 11) Shiragami M., *Medical Information Express*, **30**, 47-50 (2002).
- 12) Proceedings of the Symposium at the GERD Workshop, *Ther. Res.*, **21**, 1400-1408.
- 13) Small G., Donohue J. A., Brooks R. L., *Clin. Ther.*, **20**, 838-850 (1998).
- 14) Mandai T., "Manual for QOL Assessment," ed. by Mandai T., Inter Medica, Tokyo, 2001.
- 15) Bennett K. J., Torrance G. W., "Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials," 2nd ed., ed. by Spilker B., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1996.
- 16) O'Brien B., Gafni A., *Med. Decis. Making*, **16**, 288-299 (1996).
- 17) Neumann P. J., Johannesson M., *Med. Care*, **32**, 686-699 (1994).
- 18) O'Brien B., Viramontes J. L., *Med. Decis. Making*, **14**, 289-297 (1994).