

## 自由行動下血圧に基づく高血圧診療の医療経済学的評価

田巻祐一郎,<sup>a</sup> 大久保孝義,<sup>\*,b</sup> 小林 慎,<sup>c</sup> 佐藤慶子,<sup>a</sup> 菊谷昌浩,<sup>a</sup> 小原 拓,<sup>a</sup>  
目時弘仁,<sup>a</sup> 浅山 敬,<sup>b</sup> 廣瀬卓男,<sup>b</sup> 戸恒和人,<sup>a</sup> 鈴木一夫,<sup>d</sup> 今井 潤<sup>a</sup>

### Cost-effectiveness of Hypertension Treatment Based on the Measurement of Ambulatory Blood Pressure

Yuichiro TAMAKI,<sup>a</sup> Takayoshi OHKUBO,<sup>\*,b</sup> Makoto KOBAYASHI,<sup>c</sup> Keiko SATO,<sup>a</sup>  
Masahiro KIKUYA,<sup>a</sup> Taku OBARA,<sup>a</sup> Hirohito METOKI,<sup>a</sup> Kei ASAYAMA,<sup>b</sup>  
Takuo HIROSE,<sup>b</sup> Kazuhito TOTSUNE,<sup>a</sup> Kazuo SUZUKI,<sup>d</sup> and Yutaka IMAI<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, <sup>b</sup>Department of Planning for Drug Development and Clinical Evaluation, Tohoku University Graduate School of Pharmaceutical Sciences, 6-3 Aoba, Aramaki, Aoba-ku, Sendai 980-8578, Japan, <sup>c</sup>The Healthcare Assessment Research Development, Crecon Research and Consulting Inc., The Pharmaceutical Society of Japan, Nagai Memorial, 12-15 Shibuya 2-chome, Shibuya-ku, Tokyo 150-0002, Japan, and <sup>d</sup>Department of Epidemiology, Research Institute for Brain and Blood Vessels Akita, 6-10 Senshu-kubota-machi, Akita 010-0874, Japan

(Received May 13, 2009; Accepted January 31, 2010; Published online February 4, 2010)

In recent years soaring medical costs have become a major social problem in developed countries. Ambulatory blood pressure (ABP) measurements have a stronger predictive power for cardiovascular events than clinic blood pressure (CBP) measurements. Therefore the introduction of ABP measurement for the diagnosis and treatment of hypertension should lead to a decrease in medical expenditure. This study presents calculations of the cost saving and life years associated with changing from CBP to ABP measurement as diagnostic tool. We constructed a Markov model using data from the Ohasama study and a Japanese national database. Study population was 7.042 million individuals aged 40 years and above living in Japan. The introduction of ABP for hypertension would result in a reduction of about 9.48 trillion yen per 10 years. We conducted a sensitivity analysis and found that the introduction of ABP was associated with at least a cost reduction of 47500 billion yen. But it did not provide significant extension of average life years. However the introduction of ABP for hypertension treatment would be a very effective method in perspective of public health because it reduced about 59600 individuals of stroke and about 18900 individuals of death. Given its cost-effectiveness, extensive application of ABP measurement in clinical practice is expected.

**Key words**—cost-effectiveness; hypertension; ambulatory blood pressure; Ohasama study

#### はじめに

近年、先進諸国において医療費の高騰は社会問題化し、医療費適正化は重要な政策課題とされている。そのような中で、限られた医療資源を真に効果的で効率的な医療へ有効利用するため、医療を経済学的視点から見ることの必要性が増しつつある。平成18年度の高血圧性疾患の医療費は2兆2100億円

と循環器系疾患の3分の1を占め、<sup>1)</sup>また高血圧は、脳卒中や虚血性心疾患、腎疾患、認知症などを引き起こす最大の危険因子とされており、これらの治療費までを含めると、高血圧とその関連疾患に費やされる医療費は莫大となることが予想される。<sup>2)</sup>医療資源は有限であるため、高血圧治療においては高い治療の質を追求し費用対効果も考慮に入れることが重要である。

高血圧診療は、医療環境下での血圧である「外来随時血圧 (Casual-Clinic Blood Pressure: CBP)」の値を基に行われてきた。しかし、CBPのみに基づく高血圧診療にはいくつかの限界が挙げられる。CBPは一機会における測定頻度が少なく、ランダ

<sup>a</sup>東北大学大学院薬学研究科臨床薬学分野, <sup>b</sup>同医薬開発構想寄附講座, <sup>c</sup>クレコンリサーチアンドコンサルティング株式会社医療アセスメント研究部, <sup>d</sup>秋田県立脳血管研究センター疫学研究部

\*e-mail: tohkubo@mail.tains.tohoku.ac.jp

ムな測定値変動の影響を受けているため、かならずしもその個人の真の血圧を反映し得ない。<sup>3,4)</sup> その一方で、24時間自由行動下血圧 (Ambulatory Blood Pressure: 以下 ABP) は仕事、食事、睡眠などに修飾された日常の血圧値を把握し、24時間にわたる血圧プロフィール、昼間、夜間、早朝などの限られた時間帯における血圧情報が得られるという利点を有す。さらに ABP は、白衣高血圧、仮面高血圧 (逆白衣高血圧) の診断にも有用である。これまで様々な研究において、ABP は高血圧性臓器障害と関連し、<sup>5-7)</sup> 随時血圧より優れた脳心血管疾患死亡・脳卒中発症予測能を持っていることが示されてきた。<sup>8,9)</sup>

よって高血圧診療に ABP を導入することで、白衣高血圧や仮面高血圧を早期に発見し適切な管理・指導を行うことが可能となれば、高血圧の予防・治療の適正化による生存年数の延長や合併症治療に係わる医療費・介護費の削減など、様々な効果が期待される。したがって、高血圧診療への ABP 導入について経済的な面からの検討が必須であるが、これまで ABP の医療経済効果について検討した研究は少なく、現在報告されているものは海外の研究のみである。例えば Krakoff らは、高血圧診療に ABP を用いることで5年間の高血圧医療費が3-14%削減し、治療期間が10-23%短縮されると報告している。<sup>10)</sup> また、Rodriguez-Roca らの研究によると、ABP 測定導入により、年間一人当たり医療費が285ユーロ削減されるという結果が得られている。<sup>11)</sup> しかしながら、日本人は欧米人に比べ脳卒中が多いなど特性が異なっているため、海外の研究結果をそのまま日本の医療に当てはめるのは妥当ではない。

よって、本研究では、わが国の高血圧診療への ABP 導入による、医療機関における主治医の診療行動及び患者の受診行動の変化が生む医療経済的効果を評価することを目的とした。

## 方 法

マルコフモデルを作成し、高血圧関連医療費、脳卒中関連医療・介護費を用いて ABP 導入の有無による費用・生存年数の差を推定した。その差を ABP 導入による医療経済効果とした。

## 1. マルコフモデルの作成

**1-1. モデルの構造** 対象者は、平成19年11月1日現在推計人口<sup>12)</sup>におけるわが国の40歳以上の一般住民7042万人とした。分析対象は、ABPを高血圧診療に用いた降圧治療とし、比較対照はCBPのみを高血圧診療に用いた降圧治療とした。

モデルは、政府発表の統計資料、大迫研究・秋田脳血管研究センターのデータ、及び過去の文献に基づいて作成した。CBPに基づいた降圧治療とABPに基づいた降圧治療の両者において、1サイクルを1年間として長期間にわたる高血圧診療、合併症発症とそれに伴う治療・介護に至るまでのマルコフモデルを作成し費用・効果分析を行った。ABP測定自体に起因する純粋な治療効果について、本研究ではABP測定に伴う生存年数の変化を治療効果とした。なお、これらはすべて4段階の年齢階級(40歳以上、50歳以上、60歳以上、70歳以上)及び性別により層別化し推定を行った。その際、各年代でその最小の年齢(それぞれ40歳、50歳、60歳、70歳)を研究開始年齢とし、治療を開始した患者が10年間にどのような経緯をたどるかを推計した。また、本研究では、費用・生存年数ともに年率3%で現在価値に割り引いて分析を行った。

Table 1に性・年齢階級別、降圧治療及び血圧分布の全国推計値を示す。性別、年齢分布は総務省発表の平成19年11月1日現在推計人口<sup>12)</sup>に基づいた。降圧治療の有無及びCBPの分布は、第5次循環器疾患基礎調査報告(平成12年)<sup>13)</sup>における「性・年齢階級別、血圧区分及び降圧薬服用者の割合」に基づいた。第5次循環器疾患基礎調査は、平成12年度国民生活基礎調査により設定された調査区から層別化無作為抽出により抽出された30歳以上の8357人を対象としており、わが国における一般住民の現状を正確に反映していると考えられる。ABPの分布は、大迫研究の対象地域である岩手県花巻市大迫町の一般地域住民のうちCBP及びABPを同時期に測定した男女509人の血圧データに基づいた。大迫研究は1986年に開始された、岩手県花巻市大迫町の一般地域住民を対象にした長期前向きコホート研究で、大迫町の各世帯に1台ずつ家庭血圧計を配布し、家庭血圧測定や検診等を施行している。そのデータは、一般住民の血圧の現状を推定する根拠として適切であると考えられる。CBPによ

Table 1. Estimated Number of Individuals with Hypertension by Sex, Age, and Anti-hypertensive Treatment Status

	ALL	Treatment (+)				Treatment (-)				
		CBP HT		CBP NT		CBP HT		CBP NT		
		ABP HT	ABP NT	ABP HT	ABP NT	ABP HT	ABP NT	ABP HT	ABP NT	
Men	ALL	3305	375	202	83	106	650	597	389	904
	40-49	803	11	7	9	11	175	132	161	298
	50-59	913	75	50	20	24	197	148	141	260
	60-69	790	112	56	25	32	145	166	51	204
	70-	798	178	89	30	38	133	152	36	143
Women	ALL	3737	390	353	128	132	529	513	289	1403
	40-49	795	13	17	6	7	52	82	78	540
	50-59	926	44	58	22	25	108	170	63	437
	60-69	846	101	84	33	33	115	182	77	223
	70-	1170	233	194	68	68	255	79	71	203

Unit; 10000 person, CBP; Clinic blood pressure, ABP; Ambulatory blood pressure, HT; Hypertension, NT; Normotension, CBP HT  $\geq 140/90$  mmHg, CBP NT  $< 140/90$  mmHg, ABP HT  $\geq 135/85$  mmHg, ABP NT  $< 135/85$  mmHg.

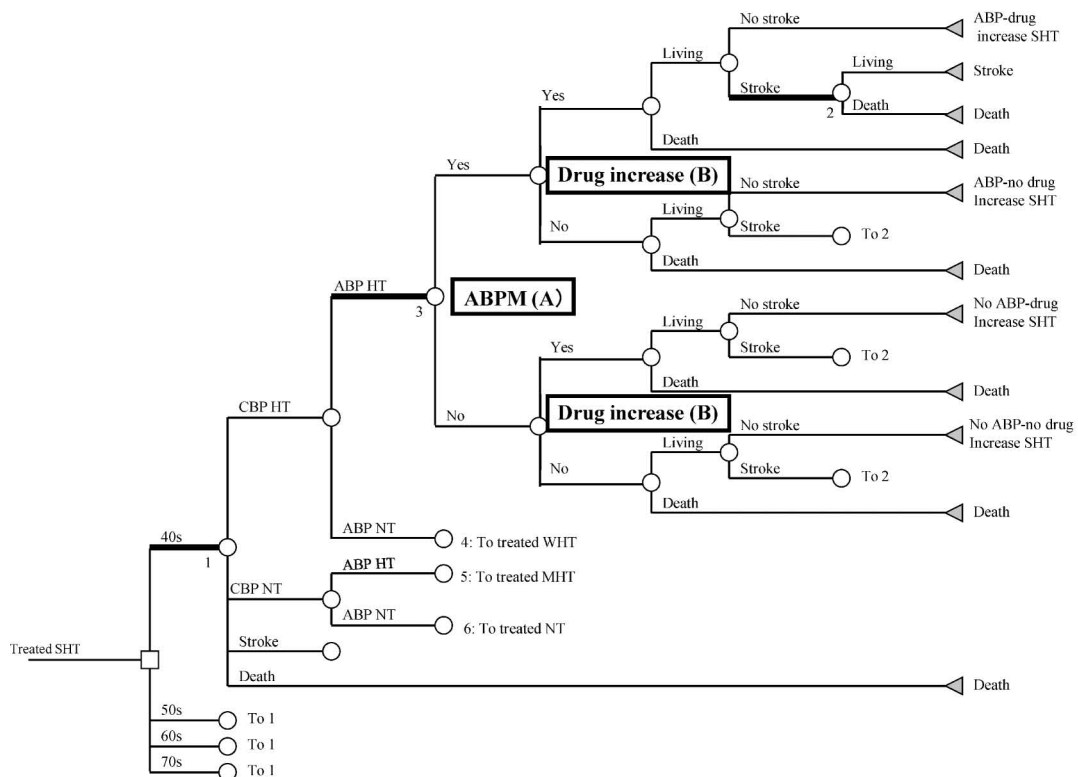
る診断では 140/90 mmHg 以上を高血圧、それ未満を正常血圧と定義した。ABP による診断では、daytime ABP が 135/85 mmHg 以上を高血圧、それ未満を正常血圧と定義した。以上のデータに基づき、本研究における最初の血圧状態を、以下の 8 群と定義した：「治療中・持続性高血圧 (Sustained Hypertension: SHT)」；「治療中・仮面高血圧 (Masked Hypertension: MHT)」；「治療中・白衣高血圧 (White Coat Hypertension: WCH)」；「治療中・正常血圧 (Normotension: NT)」；「無治療・SHT」；「無治療・MHT」；「無治療・WCH」；「無治療・NT」。また、本研究では血圧状態間の移行は、“現在の血圧状態を維持する”若しくは“血圧が上昇する”（すなわち血圧状態が改善することはない）と仮定した。具体的な移行は以下の通りである：「治療中 SHT→治療中 SHT」；「治療中 MHT→治療中 SHT, MHT」；「治療中 WCH→治療中 SHT, WCH」；「治療中 NT→治療中 SHT, MHT, WCH, NT」；「無治療 SHT→無治療 SHT」；「無治療 MHT→無治療 SHT, MHT」；「無治療 WCH→無治療 SHT, WCH」；「無治療 NT→無治療 SHT, MHT, WCH, NT」。さらに、本研究ではモデルの簡便性を考慮し、無治療者において新規治療が開始される場合、そのサイクルでは ABP 値が正常値になると仮定した。つまり、治療開始により「無治療 SHT→治療中 WCH」, 「無治療 MHT→治療中 NT」となる。本研究では「無治療 WCH」で CBP により高血圧と診断され治療が行われる場合、血圧値は変

わらず「治療中 WCH」となるものとした。これらの血圧状態は合併症発症率の決定因子として重要な要素である。

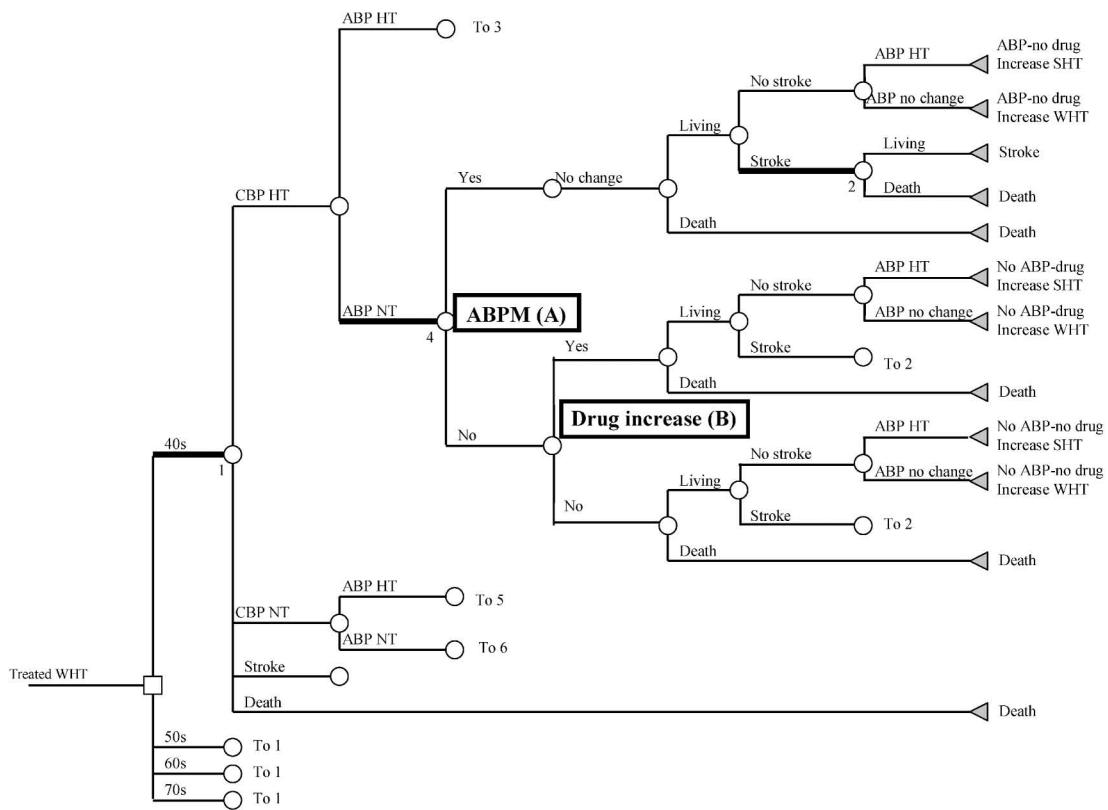
以下の推計は、40 歳以上の国民全員が CBP を測定し、高血圧診療の受診者のうち初年度は 80% が ABP 測定を行い、さらに初年度に ABP を測定しなかった高血圧診療の受診者についてはその後毎年 40% が新たに ABP を測定するという仮定の下で行った。また、ABP 測定が行われた場合、ABP が序で述べたごとくゴールドスタンダードであり、高血圧診療がすべて ABP に基づき行われると仮定した。また、受診時に高血圧と診断されたものはかならず治療を開始又は継続するものとし、治療中又は新たに治療を開始した者は、今後も継続して治療が行われるものと仮定した。さらに高血圧合併症は脳卒中（脳梗塞、脳出血、くも膜下出血）に限り、合併症は 1 年間（1 サイクル）の終了時に発生すると仮定して計算を行った。

以上の通り、本研究では分析を行うに当たりマルコフモデルを用いている。<sup>14)</sup> 本研究で用いたマルコフモデルを Fig. 1 に示す。ここに示したマルコフモデルは先に示した 8 群それぞれについての最初の 1 サイクルを表しており、各分岐の最終点に到達した後、それまでの分岐の各仮定に従い次のサイクルに移行するものとした。なお、本研究においてマルコフモデルの作成には TreeAge Pro 2006 (TreeAge Software Inc., Massachusetts, USA) を用いた。

本モデルを構築する各分岐点を Table 2 に示す。



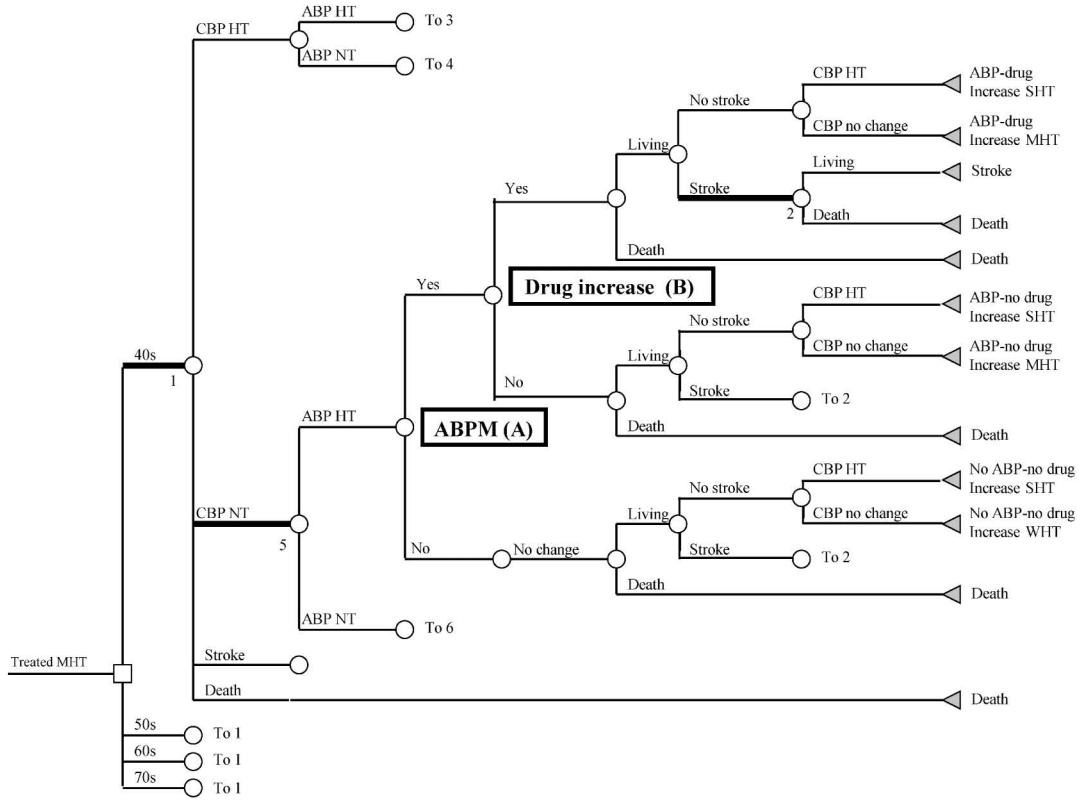
(a)



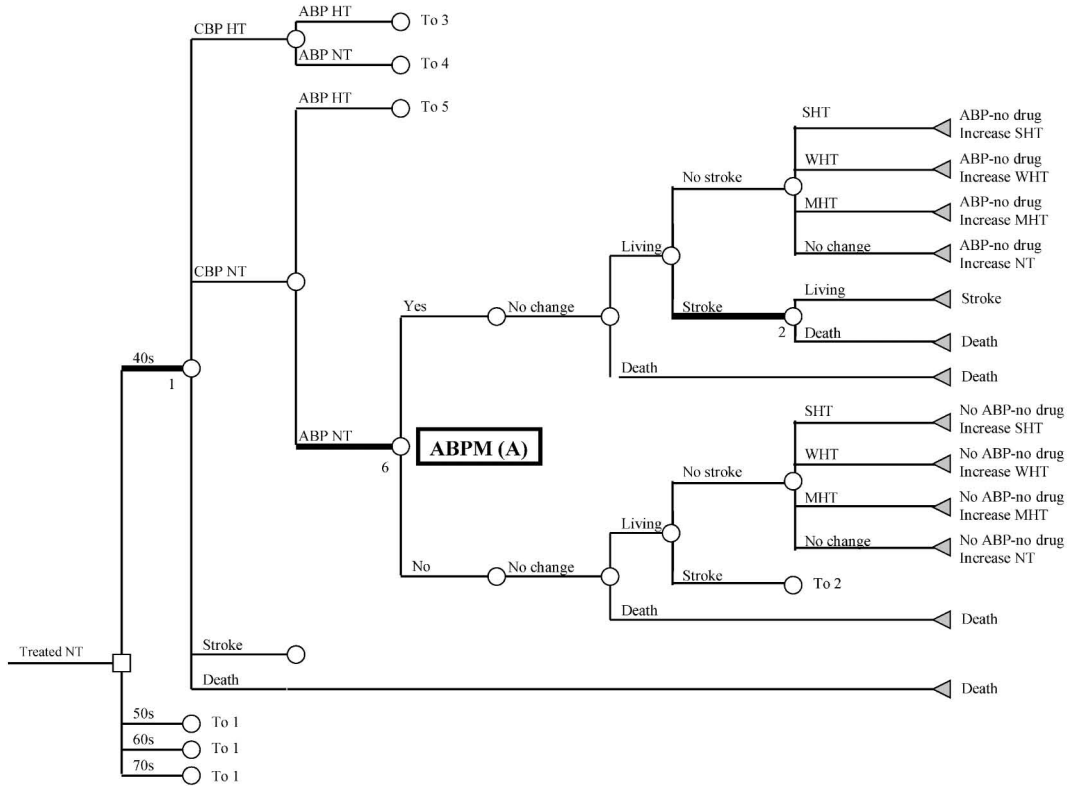
(b)

Fig. 1. Markov Model for Diagnosis and Treatment of Hypertension

(a): Under treatment and sustained hypertension. (b): Under treatment and white-coat hypertension. (c): Under treatment and masked hypertension. (d): Under treatment and normotension. (e): Without treatment and sustained hypertension. (f): Without treatment and white-coat hypertension. (g): Without treatment and masked hypertension. (h): Without treatment and normotension. ABP; ambulatory blood pressure, ABPM; ambulatory blood pressure monitoring, HT; hypertension, CBP; clinical blood pressure, SHT; sustained hypertension, MHT; masked hypertension, WHT; white coat hypertension, NT; normotension.

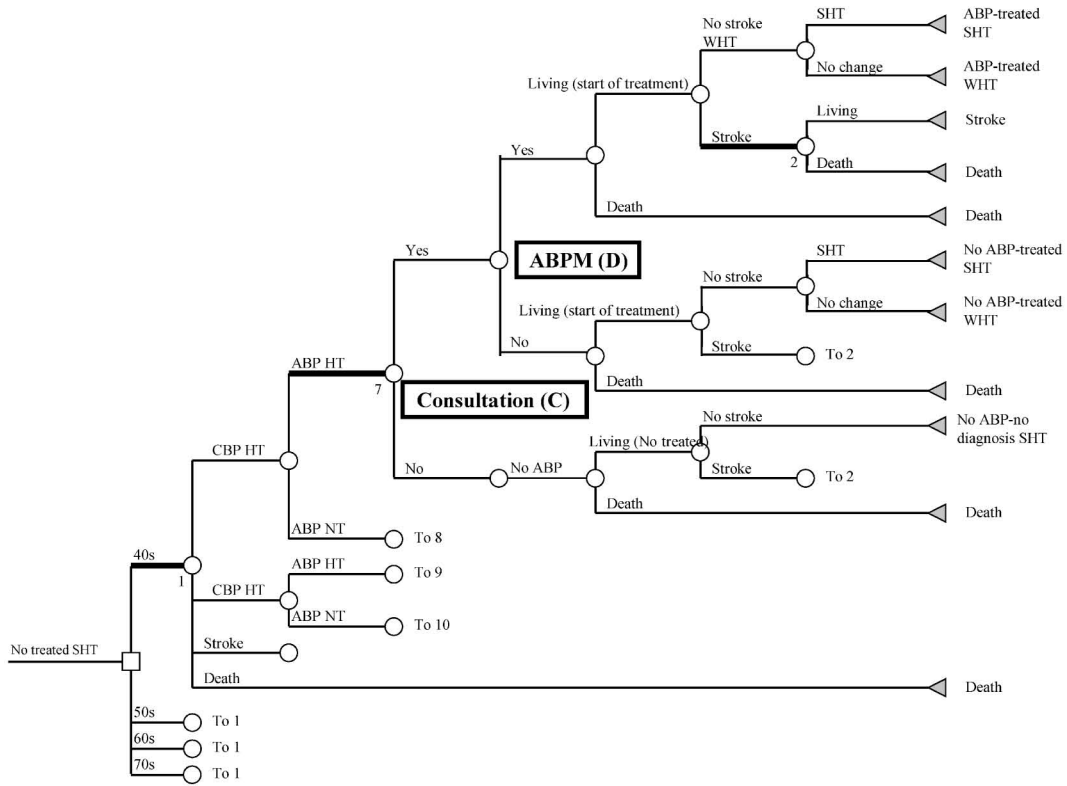


(c)

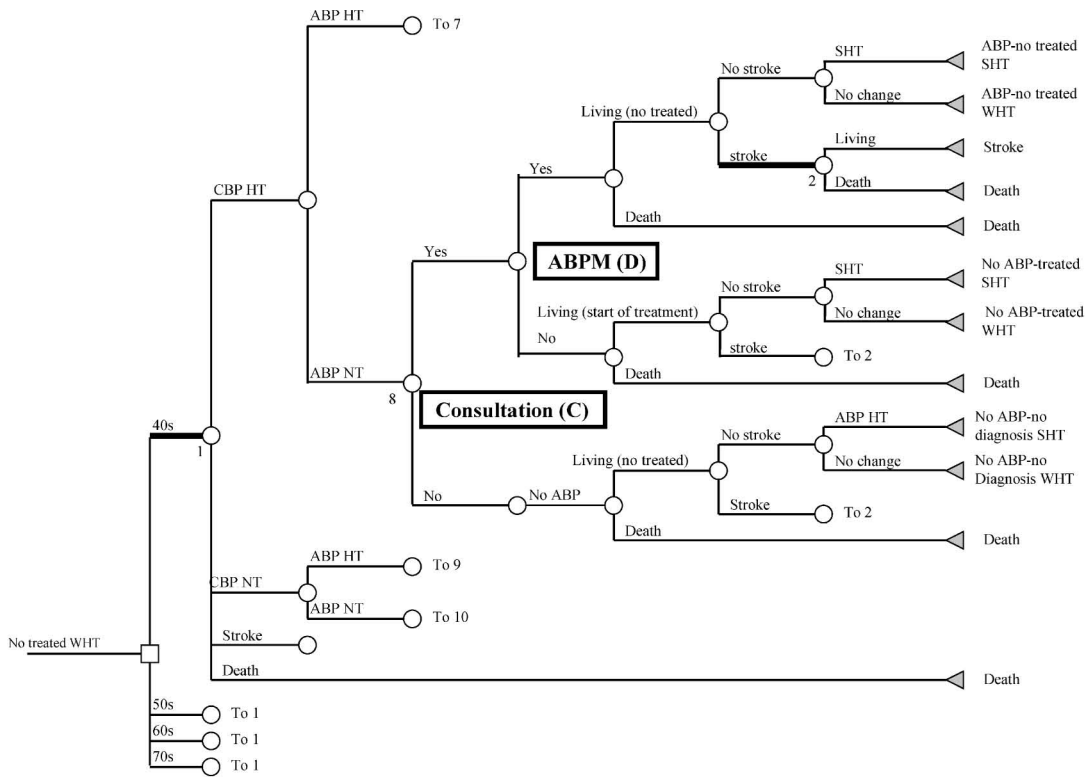


(d)

Fig. 1. (Continued)

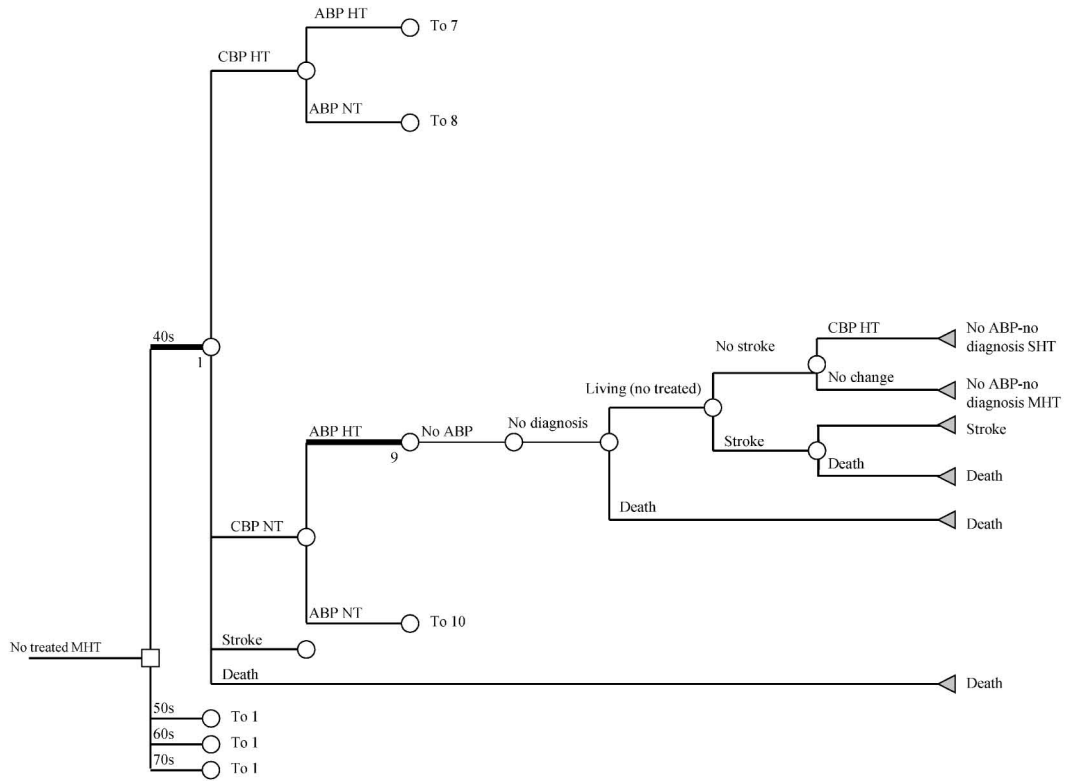


(e)

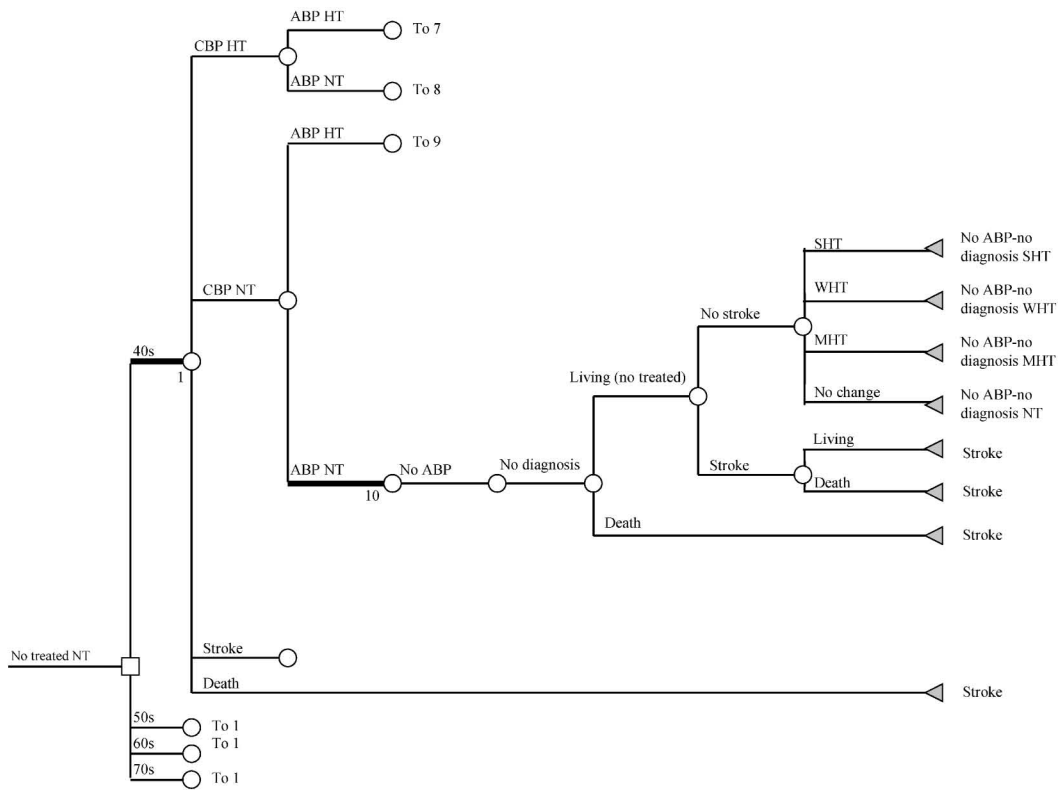


(f)

Fig. 1. (Continued)



(g)



(h)

Fig. 1. (Continued)

なお、各分岐点における移行確率の根拠は次項に述べる。

まず降圧治療の有無、CBP、ABP 値の状態、先述した分布 (Table 1) に従い割り振りが行われる。まず治療中の者については、全員が高血圧診療のために医療機関を継続して受診し、そのうち一定の確率で ABP が測定される (分岐 A)。ABP を測定した者は ABP により診断され、ABP を測定しなかった者は CBP により診断される。高血圧と診断された場合、現在の治療が不十分であるとみなされ、一定の確率で処方変更 (増薬) され、それに伴う降圧効果が得られる (分岐 B)。正常血圧と診断された場合、現在の治療は適正であると判断され、治療はそのまま継続される。次に無治療かつ CBP 高血圧の者は、自分が高血圧だと認識しているため、一定の確率で高血圧診療を受ける (分岐 C)。受診した場合は一定の確率で ABP が測定される (分岐 D)。ABP を測定した者は ABP により診断され、ABP を測定しなかった者は CBP により診断される。高血圧と診断された場合は、かならず降圧治療が開始され、一定の降圧効果が得られる。なお、以上の分岐の移行確率は Table 2 に示す。

以上のようにして振り分けられた対象者は、脳卒中未発症者としてまず血圧状態にかかわらず年齢に依存した確率で死亡する。生存者は、ABP の値、さらには治療の有無に基づいた脳卒中年間発症率に従い脳卒中を新規に発症し、さらに年齢に従った確率で急性期に死亡する。脳卒中を発生し生存した者

は次のサイクル以降では脳卒中既発症者として扱われる。一方、脳卒中を発症しなかった者は先に述べたとおり Table 3 に示す確率で異なった血圧状態へと移行する。さらに、脳卒中既発症者は年齢に依存した確率で死亡する。以上の様々な分岐を仮定し、今回の分析を行った。

**1-2. マルコフモデルにおける移行確率の根拠**  
大迫町でのアンケート結果を参考に、ABP を導入した場合において初年度は対象の 80% が ABP 測定を行うとし、さらに初年度に ABP を測定しなかった対象者についてはその後毎年 40% が新たに測定すると仮定した。患者が高血圧と診断された場合の処方変更率は 40% とし、その根拠は The Japan Home versus Office BP Measurement Evaluation (J-HOME) 研究<sup>15)</sup>における医師へのアンケート結果によった。J-HOME 研究は、全国の主治医の下で外来降圧薬治療を受けている本態性高血圧患者における大規模調査により、今日のわが国における家庭血圧測定の応用状況・評価状況を定量的に把握することを目的としている。本モデルでは、家庭血圧が 135/85 mmHg 以上の高血圧患者の約 40% が治療不十分 (血圧管理不良) と医師から評価されたことを根拠とした。本対象における無治療者の受診率は、第 5 次循環器病基礎調査報告 (平成 12 年)<sup>13)</sup> により、現在 140/90 mmHg 以上の高血圧者のうち治療を受けている人の割合が約 30% であることから 30% と推定した。

先に述べたとおり、本研究では、血圧は ABP・

Table 2. Change in Each Component after Introduction of Ambulatory Blood Pressure Monitoring

	Branch A		Branch B		Branch C		Branch D	
	ABP in treated individuals		Drug increase in treated individuals		Consultation in untreated CBP HT individuals		ABPM in untreated CBP HT individuals who consulted	
	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No
Before introduction of ABP	0	1.0	0.4	0.6	0.3	0.7	0	1.0
After Introduction of ABP	0.8	0.2	0.4	0.6	0.3	0.7	0.8	0.2
Account	Questionnaire		J-HOME Study		Fifth national survey of cardiovascular disease		Questionnaire	
Reference			13		9			
Participants (survey year)	General population in Ohasama (1986–1996)		Individuals of essential hypertension (2003)		General population in Japan (2000)		General population in Ohasama (1986–1996)	

CBP; Clinic blood pressure, ABP; Ambulatory blood pressure, HT; Hypertension, ABPM; Ambulatory blood pressure monitoring.



Table 3. Transition Probability (%) among Blood Pressure Categories

(a) Patients under treatment

Men						Women					
		After follow-up						After follow-up			
		NT	WCH	MHT	SHT			NT	WCH	MHT	SHT
Baseline	NT	89.6	4.7	1.0	4.7	Baseline	NT	91.5	3.1	4.4	1.0
	WCH	—	94.4	—	5.6		WCH	—	92.8	—	7.2
	MHT	—	—	93.8	6.2		MHT	—	—	94.0	6.0
	SHT	—	—	—	100		SHT	—	—	—	100

(b) Untreated subjects

Men						Women					
		After follow-up						After follow-up			
		NT	WCH	MHT	SHT			NT	WCH	MHT	SHT
Baseline	NT	94.6	0.9	3.8	0.6	Baseline	NT	95.8	1.5	1.9	0.8
	WCH	—	97.3	—	2.7		WCH	—	93.6	—	6.4
	MHT	—	—	96.9	3.1		MHT	—	—	92.3	7.7
	SHT	—	—	—	100		SHT	—	—	—	100

NT (Normotension); CBP<140/90 mmHg, ABP<135/85 mmHg, WCH (White-coat hypertension); CBP≥140/90 mmHg, ABP<135/85 mmHg, MHT (Masked hypertension); CBP<140/90 mmHg, ABP≥135/85 mmHg, SHT (Sustained hypertension); CBP≥140/90 mmHg, ABP≥135/85 mmHg, (a) Mean follow-up period; Men 7.06 year, Women 7.90 year (Ohasama study), (b) Mean follow-up period; Men 7.43 year, Women 7.51 year (Ohasama study).

CBP とともに新規の治療開始若しくは治療増強が行われない限り、前のサイクルと比較して低下しないものと仮定している。それぞれの血圧状態間の年間移行確率は、大迫研究において各血圧状態の対象者を平均 7.5 年間追跡したデータより算出した (Table 3)。

高血圧合併症としては脳卒中（脳梗塞，脳出血，くも膜下出血）に限って計算を行った。高血圧者及び正常血圧者の年間合併症発症率は、大迫研究と秋田県立脳血管研究センター<sup>16)</sup>の研究データに基づき算出した。秋田県立脳血管研究センターでは主要な循環器疾患である脳卒中の発症状況とその生命予後を明らかにする目的で研究が行われている。本モデルでは、これらのデータにより治療の有無、また ABP 値別の脳卒中の発症率を算出した（治療中 ABP 高血圧；治療中 ABP 正常血圧；未治療 ABP 高血圧；未治療 ABP 正常血圧の 4 群）。

また、治療中 ABP 高血圧者で治療増強した場合の合併症発症率は、治療中 ABP 高血圧者における合併症発症率に、以下の降圧効果により減少した合併症発症リスク比を乗じて算出した。降圧効果により減少する合併症発症リスクは、大迫研究のデータを用いた大久保らの報告<sup>9,17)</sup>から引用した。この中で、ABP の収縮期血圧 10 mmHg 低下につき脳卒

中の発症リスクが約 25% 減少することが示されている。そこで、本研究では治療中 ABP 高血圧者に対する治療増強の効果を収縮期血圧 10 mmHg 低下と仮定し、治療の増強されない治療中 ABP 高血圧者に対し、年間脳卒中発症率が 25% 減少するとした。

死亡率は、脳卒中既発症者及び脳卒中発症後急性期のもは、大迫研究と秋田県立脳血管研究センターの結果より算出した。脳卒中未発症者については、簡易生命表（平成 16 年）の年齢別死亡率と、心疾患-脳血管疾患死亡統計の概況の年代別死亡率と脳血管疾患死亡数より、以下の式から算出した。

$$\text{脳卒中未発症者の年齢別死亡率} = \left(1 - \frac{\text{脳血管疾患死亡数}}{\text{全死亡者数}}\right) \times \text{年齢別死亡率}$$

**1-3. 費用推定** 分析は支払い者の立場から行い、費用の範囲は直接医療費及び介護費を対象とした。マルコフモデルに基づき、CBP に基づいた降圧治療と ABP に基づいた降圧治療の両方の場合において、各年代別に 10 年間にかかる高血圧・合併症関連医療費を推定した。

Table 4 に費用の内訳を示す。高血圧に関する患者一人当たりの年間医療費は、国民医療費（平成 17 年）<sup>1)</sup>による年間の一般診療医療費を患者調査

Table 4. Total and Per-Patient Annual Costs

Costs	The annual costs (hundred million yen)	Total number of patient (thousand)	The annual costs per patient (yen)	Reference No.
Treatment costs for hypertension	18922	7809	240000	1, 16
A 60% increase in drug costs			38200	13
Treatment costs of stroke	17953	1365	132000	1, 16
Care costs			181000	18
The costs for introduction of ABP			0	Assumption

ABP: Ambulatory blood pressure.

(平成 17 年)<sup>18)</sup>による総患者数で除して算出した。また、社会医療診療行為別調査 (平成 13 年)<sup>19)</sup>に基づき、高血圧性疾患に費やされる医療費に占める薬剤比率は 26.3%とした。増薬・減薬による薬剤費増減率は 60%と仮定した。その根拠は、J-HOME 研究<sup>15)</sup>において治療中高血圧患者の平均投与薬剤数が 1.7 剤であり、降圧薬が 1 剤増量されるとすると、約 60%の薬剤量増量となることである。

合併症に関する患者一人当たりの年間医療費は、国民医療費 (平成 17 年)<sup>1)</sup>による各合併症の年間の一般診療医療費を患者調査 (平成 17 年)<sup>18)</sup>による各合併症の総患者数で除して算出した。なお、合併症関連医療費としては脳卒中に限定して計算を行った。合併症関連介護費についても、要介護の原因として第 1 位に挙げられている脳卒中<sup>20)</sup>に限って計算を行った。介護給付費実態調査 (平成 17 年)<sup>21)</sup>に基づき、受給者一人当たりの年間介護保険費用額 181 万円を合併症関連介護費とした。また、高血圧診療への ABP 導入費用はゼロと仮定した。この仮定の下で ABP 導入により削減する一人当たり年間費用を求め、年間 ABP 導入費用がこの削減額より大きければ ABP 導入により費用は増加することになり、小さければ費用は削減することになる。つまり、この削減額を ABP 導入費用の損益分岐点と定義し、検討を行った。

**2. 費用効果分析** まずマルコフモデルに基づき、CBP に基づいた降圧治療と ABP に基づいた降圧治療の両方の場合において、わが国の 40 歳以上の男女 7042 万人を対象として、各年代の 10 年間における高血圧・合併症関連医療費及び平均生存年数を推計し、比較検討した。しかし、10 年間のシミュレーションであることから、比較対象の違いが小さくなってしまい結果の解釈が困難と思われることから、臨床に携わる医療関係者により実感し易い総

脳卒中発症者数・総死亡者数を副次評価項目として用いた。

**3. 感度分析** 本研究のようなモデル分析では、モデルの構造やパラメータの設定により、結果が変動する。そのため、分析結果の頑健性を確認するため一定の幅でパラメータを変動させた場合の結果の変動を確認する感度分析が必要となる。そこで本研究では、割引率、既治療者の ABP 測定率 (分岐 A)、降圧不十分と診断されることによる処方変更率 (分岐 B)、無治療者の受診率 (分岐 C)、無治療 CBP 高血圧かつ受診した者の ABP 測定率 (分岐 D)、処方変更される場合の薬剤費増加率、増薬による脳卒中発症の低下率、及び介護費について感度分析を実施し、総医療費について検討した。感度分析において割引率は先行研究<sup>22)</sup>で頻繁に用いられる範囲である、10%から 0%まで変動させた。介護費については全く費用がかからない場合も考慮し、脳卒中に関する費用が最小の場合について行った。その他は、影響力を統一的に扱うために、基本値の 0.5 倍から 2 倍の幅で感度分析を実施した。

## 結 果

**1. ベースケースの分析** マルコフモデルに基づき、CBP に基づいた降圧治療と ABP に基づいた降圧治療の両方の場合において、わが国の 40 歳以上の男女において、各年代の 10 年間における高血圧・合併症関連の総費用、平均生存年数を算出し、比較検討した。結果を Table 5 に示す。

まず各年代の対象者について、10 年間にかかる総費用について検討した。この結果、ABP を導入することにより男女とも全ての年代で費用は減少しており、男性において合計 5 兆 6400 億円/10 年、女性において合計 3 兆 8400 億円/10 年減少した [Table 5(a)].

Table 5. Results

(a) Total costs over 10 years

	Age (year)	Introduction of ABP	No use of ABP	Reduction for ABP
Men	40	6.33	7.55	-1.22
	50	10.80	12.23	-1.44
	60	11.64	13.22	-1.58
	70	13.22	14.63	-1.41
	Total	41.99	47.63	-5.64
Women	40	4.18	4.98	-0.79
	50	8.84	10.31	-1.47
	60	12.60	13.29	-0.69
	70	21.29	22.18	-0.90
	Total	46.92	50.76	-3.84
All	88.91	98.39	-9.48	

Unit: Trillion yen

(b) Costs per patient over 10 years

	Age (year)	Introduction of ABP	No use of ABP	Reduction for ABP
Men	40	78.85	94.01	-15.15
	50	118.29	134.00	-15.71
	60	147.51	167.49	-19.97
	70	165.90	183.50	-17.60
	Mean	127.19	144.24	-17.05
Women	40	52.65	62.60	-9.95
	50	95.52	111.34	-15.82
	60	149.11	157.24	-8.13
	70	182.14	189.77	-7.63
	Mean	125.66	135.92	-10.27

Unit: Ten thousand yen

(c) Life years

	Age (year)	Introduction of ABP	No use of ABP	Reduction for ABP
Men	40	8.449	8.449	0.000
	50	8.327	8.326	0.001
	60	8.057	8.055	0.002
	70	7.412	7.410	0.003
	Mean	8.071	8.070	0.001
Women	40	8.488	8.488	0.000
	50	8.433	8.433	0.000
	60	8.328	8.328	0.000
	70	8.002	8.001	0.001
	Mean	8.286	8.285	0.001

Unit: year

(d) Per patient annual costs (Break-even cost for the annual introduction of ABP)

	Age (year)	Introduction of ABP	No use of ABP	Reduction for ABP
Men	40	9.33	11.13	1.79
	50	14.21	16.09	1.89
	60	18.31	20.79	2.48
	70	22.38	24.77	2.38
	Mean	15.76	17.87	2.12
Women	40	6.20	7.38	1.17
	50	11.33	13.20	1.88
	60	17.90	18.88	0.98
	70	22.76	23.72	0.96
	Mean	15.17	16.41	1.24

Unit: Ten thousand yen

(e) Incidence of stroke

	Age (year)	Introduction of ABP	No use of ABP	Reduction for ABP
Men	40	7.08	7.34	-0.26
	50	20.85	21.61	-0.76
	60	29.36	30.82	-1.45
	70	29.11	30.41	-1.29
	Total	86.40	90.17	-3.77
Women	40	4.42	4.56	-0.13
	50	11.48	12.00	-0.53
	60	20.33	20.84	-0.51
	70	38.70	39.71	-1.02
	Total	74.93	77.12	-2.19
All	161.33	167.29	-5.96	

Unit: Ten thousand persons

(f) The number of death

	Age (year)	Introduction of ABP	No use of ABP	Reduction for ABP
Men	40	17.16	17.21	-0.05
	50	48.31	48.46	-0.15
	60	94.61	95.01	-0.40
	70	226.86	227.48	-0.61
	Total	386.94	388.15	-1.21
Women	40	8.75	8.77	-0.02
	50	22.79	22.88	-0.09
	60	44.32	44.44	-0.12
	70	164.74	165.18	-0.45
	Total	240.60	241.28	-0.68
All	627.54	629.43	-1.89	

Unit: Ten thousand persons

次に各年代一人当たりの平均生存年数について10年間という期間で検討した。平均生存年数については、男女すべての年代においてABPの導入によりごくわずかに増加したものの、大きな変化はみられなかった [Table 5(c)].

さらに10年間でかかる一人当たりの費用と一人当たりの平均生存年数から、各年代の男女について一人当たりの平均年間費用の減少額（すなわち年間のABP導入費用の損益分岐点）を算出した。この結果、男女すべての年代において、ABP導入により平均年間費用は減少し、減少額は年代により多少異なっていたものの、男性で平均約17900-24800円/年、女性では平均9600-18800円/年であった [Table 5(d)].

また10年間の分析では、分析期間が短いということもあり、効果の指標である生存年数においてABP導入の有無で大きな変化がみられなかった。そこで、対象者の脳卒中発症者数と死亡者数について、ABP導入の有無による比較を行った。

高血圧診療へのABP導入により、10年間の脳卒中発症者数は、40歳以上の男性で約37700人、40歳以上の女性で約21900人、計約59600人の減少が推定された [Table 5(e)].

同様に10年間の死亡者数は、40歳以上の男性で約12100人、40歳以上の女性で約6800人、計約

18900人の減少が推定された [Table 5(f)].

**2. 感度分析** この10年間の分析について、前記の各パラメータを幅広い範囲で変動させ、同様の分析を行った。その結果、どの場合においてもABPを導入することにより10年間での総費用が削減され、削減額が最も小さくなった場合で4兆7500億円、最も大きくなった場合で13兆4400億円の削減が推定された (Fig. 2).

考 察

本研究におけるABP導入による費用の低下には以下の要因が関係すると考えられる：無治療CBP高血圧かつABP正常血圧の者（無治療WCH）が、ABPを測定され正常血圧域であると判断されることで、本来必要であった新規受診による医療費が回避されること：治療中CBP高血圧かつABP正常血圧の者（治療中WCH）が、ABPを測定され正常血圧域であると判断されることで、不必要な増薬による医療費の増加が回避されること：無治療又は治療中CBP正常血圧かつABP高血圧の者（無治療・治療中MHT）が、ABPを測定され高血圧であると判断され新規治療開始若しくは増薬されることで、その治療効果により脳卒中発症者が減少すること。一方、逆に本研究においてABP導入による費用の増加には以下の要因が考えられる：無治療

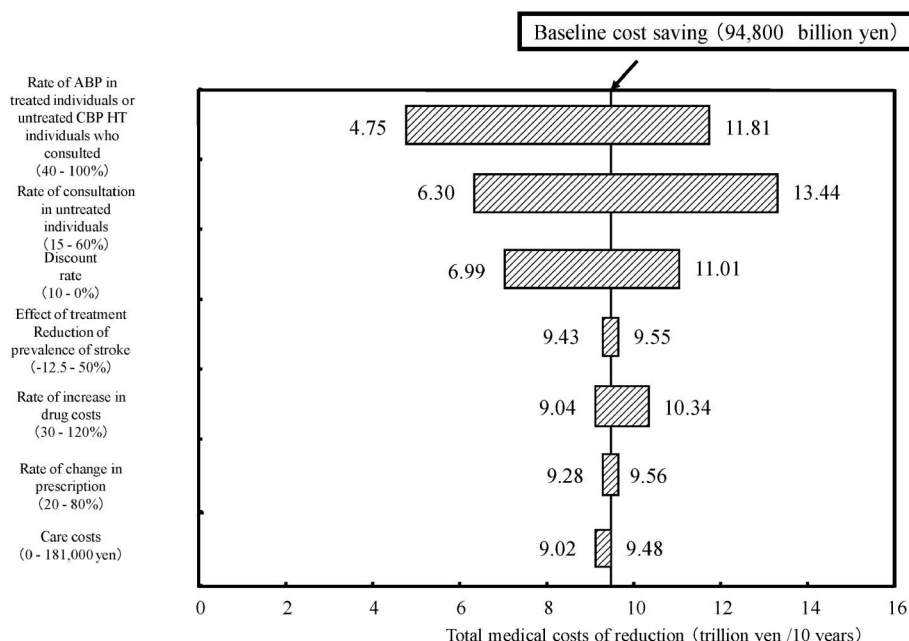


Fig. 2. The Sensitivity Analysis

CBP 正常血圧かつ ABP 高血圧の者（無治療 MHT）が、ABP を測定し高血圧域であると診断されることで、新規治療が開始されること：治療中 CBP 正常血圧かつ ABP 高血圧の者（治療中 MHT）が、ABP を測定され高血圧域であると診断されることで増薬されること：平均生存年数が延長することで、その分高血圧医療費・脳卒中関連介護費が必要となること。本研究では、以上の要因が組み合わされることで費用の増減が推計されるが、費用分析の結果、すべての年代において 10 年間にかかる総費用削減が推計された [Table 5(a)]。また、本研究では 40 歳以上の全国民が CBP 測定を受けるという仮定で分析を行ったが、2008 年の特定健診における平均受診率 45% が CBP 測定を行うと仮定しても、10 年間で総費用が男性で 2 兆 5000 億、女性で 1 兆 7000 億の削減が期待される。

この結果は、治療中・無治療を問わずほとんどの年代で MHT に比べ WCH の割合が大きいことから (Table 1)、WCH 者に対する不必要な新規高血圧治療・増薬が回避されたことが最大の要因であると考えられる。家庭血圧計導入の医療経済効果を検討した先行研究においても、同様の考察がなされている。<sup>23,24)</sup>

年間 ABP 導入費用の損益分岐点も算出した [Table 5(d)]。その結果、損益分岐点は男性で一人当たり約 21200 円/年、女性で約 12400 円/年であった。2008 年 4 月に行われた診療報酬改定により、自由行動下血圧測定の点数化が認められ、200 点がついた。よって、1 回の ABP 測定に要する費用は 2000 円である。一方、現在販売されている自由行動下血圧計は、高価なものでも 100 万円程度である。血圧計は少なく見積もっても 5 年間は使用可能である。すなわち年間約 100 回、ABP 測定を行えば、医療機関は血圧計代金を 5 年間で回収できる (2000 円×5 年×100 回=100 万円)。したがって、ABP を導入した際に必要となる年間費用は社会的にも医療経済的にも十分賄うことができる可能性が高い。

ABP 導入による効果分析では、すべての年代で生存年数の延長がみられたが、この延長はわずかであった [Table 5(c)]。本研究における生存年数の延長の要因は、治療中・無治療問わず CBP 正常血圧かつ ABP 高血圧の者（すなわち MHT）に対し

新規治療開始若しくは増薬がなされることで、脳卒中の発症・死亡が低下することであると考えられる。しかしながら、モデルにおける脳卒中の発症者数は対象者全体に比べかなり少数であった。これが、平均すると生存年数はそれほど延長していなかった要因と考えられる。本研究では高血圧合併症を脳卒中に限定して行っているが、実際、高血圧合併症は心疾患や腎障害など多岐にわたる。よって、これらの合併症の発症・死亡率の低下も考慮したより詳細な分析を行えば、より大きな生存年数の延長が予想される。一方で、総脳卒中発症者数と総死亡者数についても ABP 導入の有無で比較検討を行った。この結果、40 歳以上の日本人の高血圧診療に ABP 測定を導入することにより、10 年間で脳卒中の発症者が約 59600 人、死亡者数が約 18900 人減少することが推定された [Tables 5(e) and (f)]。先述のとおり、医療経済学的分析における効果の指標の 1 つである生存年数においては、ABP 導入による影響は大きなものではなかったが、脳卒中発症者数や死亡者数が減少したことから、公衆衛生的な観点から見れば高血圧診療への ABP 測定の導入は大きな意味を持つものであると考えられる。

一方、本研究では、不要な降圧薬による副作用の消失、QOL の改善、受診のための交通費・時間の削減、家族の介護時間・労働力の削減、労働生産性の増加などを考慮しておらず、これら今回の計算に含まれなかった点を考慮すると ABP 導入による便益は計り知れないものとなることが予測される。さらに、高血圧合併症についても、本研究ではモデルの簡便性の観点から脳卒中のみとしているため、他の合併症についても考慮すれば、費用・効果ともに更なる便益が得られることが推測される。

本研究にはいくつかの限界が考えられる。第一に、今回の計算では ABP 導入による直接医療費の変化のみを評価しており、通院費用などの直接非医療費や雇いによる時間的損失などの間接費用における便益は考慮していない。また、主な高血圧合併症として脳卒中のみを推定対象としており、費用削減効果は過小評価されている可能性がある。第二に、本研究では白衣高血圧の者は治療を行わないものとし計算を行った。しかし、白衣高血圧は将来的に高血圧に進行するリスクが高いという大迫研究での報告<sup>25)</sup>もあり、白衣高血圧を治療すべきか否かについ

ては議論の分かれるところである。本研究では、血圧状態が移行するというモデルを作成して長期間の検討をしており、白衣高血圧から持続性高血圧へ移行する場合には新規治療が開始されるとしている。この移行確率は大迫研究に由来し、正常血圧者と比較し白衣高血圧者のほうが高血圧へ移行し易いと仮定をしている。そのため、本研究における白衣高血圧者に治療を行わないという仮定は結果に大きく影響しないものと考えられる。第三に、本研究では脳卒中発症者はその後全員に介護費が発生するものと仮定した。しかし、脳卒中発症後にはならず介護費が必要となるとは言えない。実際、脳卒中発症後の健康状態を表す指標として最も広く用いられているものの1つである「Rankin scale」<sup>26)</sup>において、脳卒中発症後の健康状態は5つのグレード(Grade I-V)に分類されており、この分類において介護が必要となるのはGrade III以上の場合である。そのため、本研究では脳卒中発症後の介護費について過大評価されている可能性が考えられる。しかし、脳卒中発症者の割合は全体に対して極めて低く、介護費が全体の費用に及ぼす影響はそれほど大きくないと考えられる。このことは、介護費を0円にした場合でも医療費の削減額がほとんど変動しなかったことから確認できる(Fig. 2)。第四に、本研究では効果の指標として生存年数を用いている。費用対効果分析においては、効果の指標として生存年数にQOLの概念(効用値)を加えた質調整生存年数(Quality-adjusted life years: QALYs)を用いるのが一般的である。しかし、日本において高血圧の有無・高血圧治療の有無・脳卒中等様々な状態のQOLはほとんど報告されていないため、今回は考慮できなかった。スウェーデンなど、海外での報告はあるが、<sup>27)</sup>本研究では日本人における費用効果分析を行っている点からも、海外のデータを用いずに生存年数として評価したほうが妥当であると考え、効果の指標を生存年数とした。最後に、本研究ではモデルの構築の際、随所に大迫研究から得られたデータを用いている。大迫研究は1986年から開始された、岩手県花巻市大迫町における長期前向きコホート研究であり、その信頼性は高い。しかしながら、大迫町の住民の多くが農業従事者であるということや、ほぼ全員が定期的に検診や家庭血圧測定を受けているため健康意識が高いという点を考慮する

と、そのデータにより得られた結果を日本の全体の結果とするのは妥当ではない可能性がある。一方で、日本においてこれほど長期にわたるABPやCBPの情報を得られる研究は存在しないのが現状である。したがって、日本人を対象としてABPのデータを用いた研究をする場合、大迫研究の結果を日本人全体の結果とすることが、現時点では最も妥当と言えらる。

本研究は、高血圧診療へのABP導入により医療費・介護費が削減できる可能性を示唆した。本研究は、大迫研究の大規模なCBP・ABPデータを用いたABP測定について経済学的視点からその費用と効果における有用性を日本で初めて示した研究であり、その価値は高い。しかしながら本研究をもとに、実際の臨床現場にABPを導入しようとした場合、医療機関における血圧計を新たに購入する必要性、測定対象間の負担懸念による測定コンプライアンス悪化等、様々な障害が予想される。その点、家庭における自己測定血圧(Self-measurement of blood pressure at home: HBP)であれば、既に日本において約4000万台の家庭血圧計が稼働していることから、導入のコストをより抑えることが可能だと考えられる。われわれは、高血圧診療にHBP測定を導入した場合の医療経済効果は十分高いことを報告している。また、日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン2004年版<sup>28)</sup>や世界の高血圧ガイドライン<sup>29-32)</sup>のいずれにおいてもABP、HBPの血圧情報としての重要性が指摘されているにもかかわらず、今日の高血圧診療はいまだCBPによるところが大きい。

今後、ABP、HBP測定装置の標準化、測定条件の標準化、測定回数と測定期間の標準化など医療情報の質を確保する様々な基準が確立され、また降圧目標レベルに関するデータの集積により、ABP、HBP測定を高血圧診療の基本にするという考え方がより広く浸透することが期待される。

本研究では、わが国の高血圧診療へのABP導入は費用・効果の両面から非常に有用性が高いことが示唆された。この結果に基づき、ABPの更なる普及が望まれる。

## REFERENCES

- 1) Statistics and Information Department, Minis-

- ter's Secretariat, Ministry of Health, Labour and Welfare, "Estimates of National Medical Care Expenditure 2006," Health and Welfare Statistics Association, Tokyo, 2009.
- 2) Hansson L., Lloyd A., Anderson P., Kopp Z., *Blood Press.*, **11**, 35–45 (2002).
  - 3) Parati G., Stergiou G. S., Asmar R., Bilo G., de Leeuw P., Imai Y., Kario K., Lurbe E., Manolis A., Mengden D., O'Brien E., Ohkubo T., Padfield P., Palatini P., Pickering T., Redon J., Revera M., Ruilope L. M., Shennan A., Staessen J. A., Tisler A., Waeber B., Zanchetti A., Mancia G., *J. Hypertens.*, **26**, 1505–1526 (2008).
  - 4) Imai Y., Otsuka K., Kawano Y., Shimada K., Hayashi H., Tochikubo O., Miyakawa M., Fukiyama K., *Hypertens. Res.*, **26**, 771–782 (2008).
  - 5) Sokolow M., Werdegar D., Kain H. K., Hinman A. T., *Circulation*, **34**, 279–298 (1966).
  - 6) Shimada K., Kawamoto A., Matsubayashi K., Ozawa T., *Hypertension*, **16**, 692–699 (1990).
  - 7) Liu J. E., Roman M. J., Pini R., Schwartz J. E., Pickering T. G., Devereux R. B., *Ann. Intern. Med.*, **131**, 564–572 (1999).
  - 8) Staessen J. A., Thijs L., Fagard R., O'Brien E. T., Clement D., de Leeuw P. W., Mancia G., Nachev C., Palatini P., Parati G., Tuomilehto J., Webster J., *JAMA*, **282**, 539–546 (1999).
  - 9) Ohkubo T., Hozawa A., Nagai K., Kikuya M., Tsuji I., Ito S., Satoh H., Hisamichi S., Imai Y., *J. Hypertens.*, **18**, 847–854 (2000).
  - 10) Krakoff L. R., *Hypertension*, **47**, 29–34 (2006).
  - 11) Rodriguez-Roca G. C., Alonso-Moreno F. J., Garcia-Jimenez A., Hidalgo-Vega A., Llisterri-Caro J. L., Barrios-Alonso V., Segura-Fragoso A., Clemente-Lirola E., Estepa-Jorge S., Delgado-Cejudo Y., Lopez-Abuin J. M., *Blood Press*, **15**, 7–36 (2006).
  - 12) e-Stat, National Statistics Center, Ministry of Internal Affairs and Communications: (<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/eStatTopPortal.do>), cited 1 November, 2007.
  - 13) Statistics and Information Department, Minister's Secretariat, Ministry of Health, Labour and Welfare, "The Fifth National Survey of Cardiovascular Diseases," Health and Welfare Statistics Association, Tokyo, 2002.
  - 14) Sonnenberg F. A., Beck J. R., *Med. Decis. Making*, **13**, 322–338 (1993).
  - 15) Ohkubo T., Obara T., Funahashi J., Kikuya M., Asayama K., Metoki H., Oikawa T., Takahashi H., Hashimoto J., Totsune K., Imai Y., *Hypertens. Res.*, **27**, 755–763 (2004).
  - 16) Research Institute for Brain and Blood Vessels Akita: (<http://www.akita-epid.net/download/>), cited 30 August 2006.
  - 17) Ohkubo T., Kikuya M., Metoki H., Asayama K., Obara T., Hashimoto J., Totsune K., Hoshi H., Satoh H., Imai Y., *J. Am. Coll. Cardiol.*, **46**, 508–515 (2005).
  - 18) Statistics and Information Department, Minister's Secretariat, Ministry of Health, Labour and Welfare, "Patient Survey 2005," Health and Welfare Statistics Association, Tokyo, 2007.
  - 19) Statistics and Information Department, Minister's Secretariat, Ministry of Health, Labour and Welfare, "Report of Survey of Medical Care Activities in Public Health Insurance 2002," Health and Welfare Statistics Association, Tokyo, 2004.
  - 20) Statistics and Information Department, Minister's Secretariat, Ministry of Health, Labour and Welfare, "Comprehensive Survey of Living Conditions of the People on Health and Welfare 2001," Health and Welfare Statistics Association, Tokyo, 2003.
  - 21) Statistics and Information Department, Minister's Secretariat, Ministry of Health, Labour and Welfare, "Survey on Long-Term Care Service Fees 2005," Health and Welfare Statistics Association, Tokyo, 2007.
  - 22) Gage B. F., Cardinalli A. B., Albers G. W., Owens D. K., *JAMA*, **274**, 1839–1845 (1995).
  - 23) Funahashi J., Ohkubo T., Fukunaga H., Kikuya M., Takada N., Asayama K., Metoki H., Obara T., Inoue R., Hashimoto J., Totsune K., Kobayashi M., Imai Y., *Blood Press. Monit.*, **11**, 257–267 (2006).
  - 24) Fukunaga H., Ohkubo T., Kobayashi M., Tamaki Y., Kikuya M., Obara T., Nakagawa M., Hara A., Asayama K., Metoki H., Inoue R., Hashimoto J., Totsune K., Imai Y., *J. Hypertens.*, **26**, 685–690 (2008).
  - 25) Ugajin T., Hozawa A., Ohkubo T., Asayama

- K., Kikuya M., Obara T., Metoki H., Hoshi H., Hashimoto J., Totsune K., Satoh H., Tsuji I., Imai Y., *Arch. Intern. Med.*, **165**, 1541–1546 (2005).
- 26) Rankin J., *Scott. Med. J.*, **2**, 200–215 (1957).
- 27) Burstrom K., Johannesson M., Diderichsen F., *Health Policy*, **55**, 51–69 (2001).
- 28) Japanese Society of Hypertension, *Hypertens. Res.*, **29** (Suppl. 1s), S1–S105 (2006).
- 29) Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure, *Arch. Intern. Med.*, **157**, 2413–2446 (1997).
- 30) Chobanian A. V., Bakris G. L., Black H. R., Cushman W. C., Green L. A., Izzo J. L. Jr., Jones D. W., Materson B. J., Oparil S., Wright J. T. Jr., Roccella E. J., *JAMA*, **289**, 2560–2572 (2003).
- 31) Guidelines Subcommittee, *J. Hypertens.*, **17**, 151–183 (1999).
- 32) Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G., Grassi G., Heagerty A. M., Kjeldsen S. E., Laurent S., Narkiewicz K., Ruilope L., Rynkiewicz A., Schmieder R. E., Boudier H. A., Zanchetti A., Vahanian A., Camm J., De Caterina R., Dean V., Dickstein K., Filippatos G., Funck-Brentano C., Hellems I., Kristensen S. D., McGregor K., Sechtem U., Silber S., Tendera M., Widimsky P., Zamorano J. L., Erdine S., Kiowski W., Agabiti-Rosei E., Ambrosioni E., Lindholm L. H., Viigimaa M., Adamopoulos S., Agabiti-Rosei E., Ambrosioni E., Bertomeu V., Clement D., Erdine S., Farsang C., Gaita D., Lip G., Mallion J. M., Manolis A. J., Nilsson P. M., O'Brien E., Ponikowski P., Redon J., Ruschitzka F., Tamargo J., van Zwieten P., Waeber B., *J. Hypertens.*, **25**, 1105–1187 (2007).