

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年5月31日現在

機関番号：32644

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2011～2012

課題番号：23790958

研究課題名（和文） 臨床疫学及び医療経済学に基づく二次性副甲状腺機能亢進症の治療戦略確立

研究課題名（英文） Development of strategy for treatment of secondary hyperparathyroidism based on clinical and cost-effectiveness

研究代表者

駒場 大峰 (HIROTAKA KOMABA)

東海大学・医学部・助教

研究者番号：60437481

## 研究成果の概要（和文）：

本研究の全体構想は、透析患者の最も深刻な合併症である二次性副甲状腺機能亢進症に対する治療戦略について、医学的・経済的観点から最も適切な治療方針を確立することである。

重度の二次性副甲状腺機能亢進症におけるシナカルセト塩酸塩の費用対効果に関する検討では、シナカルセト塩酸塩は副甲状腺摘出術が実施不可能な状況においてのみ費用対効果に優れることが明らかとなった (Komaba H et al. Am J Kidney Dis 60: 262-271, 2012)。

<sup>99m</sup>Tc-MIBIシンチグラフィに関する検討では、持続性・再発性副甲状腺機能亢進症の術前に本検査を行うことは費用対効果の観点から妥当であることが明らかとなった (2012年5月49th ERA-EDTA Congress, Parisで発表)。

さらに我々は、2,292名の透析患者を対象に後向きにカルテ調査を行い、新たなリン吸着薬である炭酸ランタンの使用が生命予後の改善に関連していることを明らかにした (2012年5月50th ERA-EDTA Congress, Istanbulで発表)。

## 研究成果の概要（英文）：

The objective of this study is to determine a reasonable strategy for treatment of secondary hyperparathyroidism based on clinical and cost-effectiveness.

In the cost-effectiveness analysis of cinacalcet hydrochloride for severe secondary hyperparathyroidism, we showed that the use of cinacalcet is likely to be cost-effective for only those who cannot undergo parathyroidectomy (Komaba H et al. Am J Kidney Dis 60: 262-271, 2012).

In the cost-effectiveness analysis of <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintigraphy, we showed that this method is likely to be cost-effective for preoperative identification of ectopic parathyroid glands in hemodialysis patients with persistent or recurrent secondary hyperparathyroidism (Komaba H et al. 49th ERA-EDTA Congress, Paris).

Finally, using retrospective cohort data of 2,292 maintenance hemodialysis patients, we demonstrated that treatment with lanthanum carbonate, a novel phosphate binder, is independently associated with survival benefit among those with uncontrolled

hyperphosphatemia (Komaba H et al. 50th ERA-EDTA Congress, Istanbul).

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・腎臓内科学

キーワード：人工透析学

研究テーマ① 重度の二次性副甲状腺機能亢進症に対するシナカルセト塩酸塩の費用効果分析

### 1. 研究開始当初の背景

シナカルセト塩酸塩は二次性副甲状腺機能亢進症の治療に有効であるが、欧米の分析では医療経済的には優れないことが示されている。しかしこれらの解析は副甲状腺摘出術が実施可能であることが前提となっており、手術適応や患者希望などの事情により実施不可能な症例も存在することが考慮されていない。

### 2. 研究の目的

わが国におけるシナカルセトの費用対効果を副甲状腺摘出術可能な症例、不可能な症例を分けて検証する。

### 3. 研究の方法

PTH 500 pg/ml 以上の二次性副甲状腺機能亢進症を有する血液透析患者を対象に、状態遷移モデルを用いてシナカルセトの費用対効果に関するシミュレーションを行った。患者はサイクルごとにPTHのレベルに応じた状態遷移を繰り返すものとした。シナカルセト

によるPTH低下効果、PTHレベル毎のイベント発症リスクは、国内の臨床試験、日本透析医学会の統計調査、その他論文や学会で発表されたデータを用いた。費用効果性の判断には、費用と質調整生存年(QALY)から算出される増分費用効果比(ICER)を用いた。

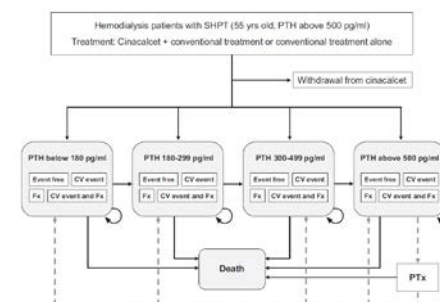
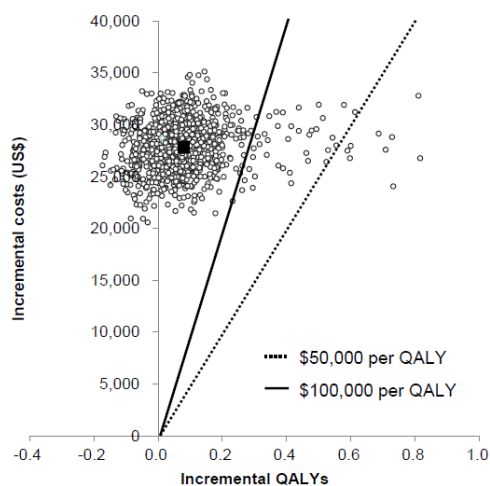
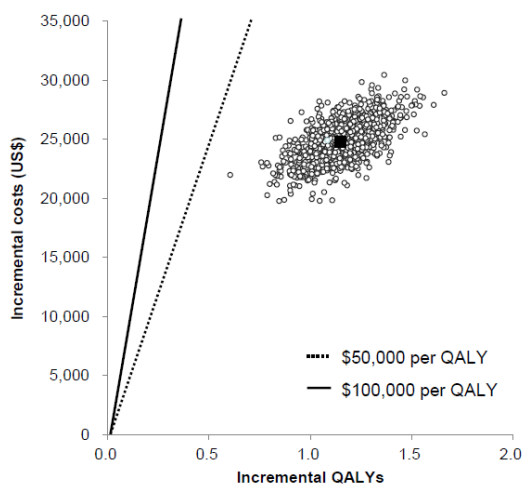


Figure 1. Model diagram. Abbreviations: CV, cardiovascular; Fx, fracture; PTH, parathyroid hormone; PTx, parathyroidectomy; SHPT, secondary hyperparathyroidism.

### 4. 研究成果

副甲状腺摘出術実施可能な場合、従来治療と比較したシナカルセトのICERは2,427万円/QALYであった。一方、PTx実施が不可能な場合、シナカルセトのICERは212万円/QALYであった。以上の結果は、種々の感度分析、シナリオ分析において頑強であった。社会的に許容される閾値を500万円/QALYとした場合、確率的感度分析において、副甲状腺摘出術実施可能な症例では1.6%、副甲状腺摘出術不可能な症例では99%以上の確率で、シナカルセトは費用対効果の観点から容

認められた。



研究テーマ② 重度の二次性副甲状腺機能亢進症に対する副甲状腺摘出術における術前<sup>99m</sup>Tc-MIBIシンチグラフィの費用効果分析

### 1. 研究開始当初の背景

透析患者に対して副甲状腺摘出術を実施する場合、持続性・再発性副甲状腺機能亢進症を防ぐため、すべての副甲状腺を摘出する必要がある。しかし異所性副甲状腺の残存のために、しばしば持続性・再発性副甲状腺機能亢進症に至る場合がある。<sup>99m</sup>Tc-MIBIシンチグラフィはこのような異所性副甲状腺の位置同定に非常に有効な画像検査である。しか

し持続性・再発性副甲状腺機能亢進症に対する副甲状腺摘出術の術前検査として、<sup>99m</sup>Tc-MIBIシンチグラフィを追加することが医療経済の観点から妥当かどうかは十分な検討がなされていない。

### 2. 研究の目的

持続性・再発性副甲状腺機能亢進症に対して副甲状腺摘出術を実施予定の患者における<sup>99m</sup>Tc-MIBIシンチグラフィの費用対効果を検証する。

### 3. 研究の方法

副甲状腺摘出術後の持続性・再発性副甲状腺機能亢進症の患者を対象に、状態遷移モデルを用いて<sup>99m</sup>Tc-MIBIシンチグラフィの費用対効果に関するシミュレーションを行った。患者はサイクルごとにPTHのレベルに応じた状態遷移を繰り返すものとし、費用や効果に与える影響として、一般的な透析患者のQOL、<sup>99m</sup>Tc-MIBIシンチグラフィの費用、副甲状腺摘出術、再手術に関連する費用や患者侵襲に加え、骨折や心血管疾患などの二次性副甲状腺機能亢進症に伴うイベントの発生も考慮した。解析に必要な各パラメータは過去の文献を参考に割り出した。費用効果性の判断には、費用と質調整生存年(QALY)から算出される増分費用効果比(ICER)を用いた。

### 4. 研究成果

<sup>99m</sup>Tc-MIBIシンチグラフィを実施する場合、仮想コホートの72%の患者に異所性副甲状腺が同定され、再手術が実施された一方、<sup>99m</sup>Tc-MIBIシンチグラフィを実施しない場合は、再手術の実施率は40%に留まった。この結果、<sup>99m</sup>Tc-MIBIシンチグラフィを実施する場合、実施しない場合と比較し、QALYは4.212から4.611に上昇した。一方、費用に

関しては、468.8万円から501.3万円に増加した。この結果、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBIシンチグラフィを実施することによる増分費用効果比は81.6万円/QALYと算出され、一般に社会的に許容される閾値500~1000万円を大きく下回った。以上のシミュレーション結果は、用いたパラメータが一定の範囲で変動しても大きく変化しなかった。確率的感度分析の結果、社会的に許容される閾値500万円と仮定した場合、99%以上の確率で $^{99m}\text{Tc}$ -MIBIシンチグラフィの実施は費用対効果に優れることが示された。

### 研究テーマ③ 透析患者における炭酸ランタンと生命予後に関する検討

#### 1. 研究開始当初の背景

透析患者において高リン血症、高カルシウム血症は死亡リスクの上昇に関連する。カルシウム非含有リン吸着薬である炭酸ランタンは、血清カルシウム値を上昇させることなく血清リン値を低下させ得るが、この薬剤の使用が透析患者の生命予後の改善につながるかどうかは明らかではない。

#### 2. 研究の目的

透析患者を対象に炭酸ランタンの使用が生命予後に及ぼす影響を検討する。

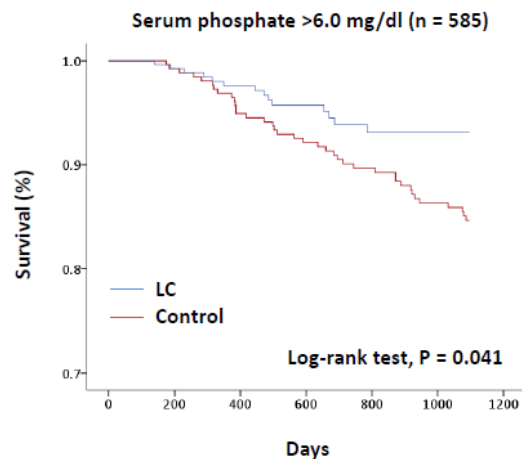
#### 3. 研究の方法

2008年末の時点で週3回の血液透析を3ヶ月以上受けている満20歳以上の患者2,292名を対象に後向きコホート研究を実施した。3年間の観察期間中に炭酸ランタン（2009年3月に市販開始）が処方された患者と1度も処方されなかった患者の生命予後を比較した。解析対象は少なくとも3ヶ月間は追跡で

きた症例とし、炭酸ランタン投与群の観察開始時点は、最初に投与される直前のデータ収集日とした。統計学的解析は単変量、多変量Cox比例ハザード解析に加え、propensity scoreを用いたマッチングでの解析を行った。

#### 4. 研究成果

観察期間中、675名に炭酸ランタンが処方され、1,594名には1度も処方されなかった。単変量Cox比例ハザード解析の結果、炭酸ランタン投与群は非投与群と比較し、有意に生命予後が良好であった（HR 0.46；95% CI 0.32-0.66； $P < 0.0001$ ）。多変量解析の結果、両群の死亡リスクに有意差は認められなかったが（HR 0.72；95% CI 0.48-1.07； $P = 0.10$ ）、観察開始時点で血清P値 $> 6.0\text{mg/dl}$ の症例においては、炭酸ランタン投与群に有意な死亡リスクの低下が認められた（HR 0.53；95% CI 0.29-0.96； $P = 0.035$ ）。Propensity scoreを用いたマッチングでは、炭酸ランタン投与群、非投与群それぞれ568名の症例が抽出され、両群の死亡リスクに有意差は認められなかったが（HR 0.71；95% CI 0.46-1.09； $P = 0.12$ ）、観察開始時点で血清P値 $> 6.0\text{mg/dl}$ の症例においては、炭酸ランタン投与群に有意な死亡リスクの低下が認められた（HR 0.50；95% CI 0.27-0.93； $P = 0.029$ ）。



## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

- ① Komaba H, Moriwaki K, Goto S, Yamada S, Taniguchi M, Kakuta T, Kamae I, Fukagawa M. Cost-effectiveness of cinacalcet hydrochloride for hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism in Japan. Am J Kidney Dis 60: 262-271, 2012 (査読あり)

[学会発表] (計2件)

- ① Komaba H, Kakuta T, Suzuki H, Suga T, Fukagawa M. Lanthanum carbonate and survival in maintenance haemodialysis patients. 50th ERA-EDTA Congress, May 20, 2013, Istanbul, Turkey
- ② Komaba H, Moriwaki K, Kakuta T, Fukagawa M. Cost-effectiveness of <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintigraphy for haemodialysis patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism in Japan. 49th ERA-EDTA Congress, May 26, 2012, Paris, France

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

駒場 大峰 (HIROTAKA KOMABA)

東海大学・医学部・助教

研究者番号：6 0 4 3 7 4 8 1