

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K17159

研究課題名(和文)無歯顎補綴におけるマルコフモデル構築とモンテカルロ法による費用対効果分析

研究課題名(英文)Cost effectiveness analysis of missing teeth prosthetic treatment for edentulous mandibular ridge using the Markov model and Monte-Carlo simulation

研究代表者

駒ヶ嶺 友梨子 (Komagamine, Yuriko)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：50613692

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：無歯顎患者に対して、全部床義歯、1本インプラント支持可撤式義歯(1-10D)、2本インプラント支持可撤式義歯(2-10D)により欠損補綴を行った場合の装着後15年間の費用対効果分析を行ったところ、Willingness to payの閾値が2,524円以下の時はCDの費用対効果が一番高く、2,525円以上8,361円以下の間である時は110Dの費用対効果が一番高く、8,362円以上の時は210Dの費用対効果が一番高かった。本研究結果は過去の文献を参考に算出しており、今後はメタアナリシスの実施も含めて、より多くのデータから移行確率や治療効果指標を求めることが必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本における医療政策では医療経済評価は頻繁に活用されていなかったが、2016年4月以降、費用対効果評価が試行的に導入されることとなった。医療経済評価は医療費の削減や、患者の利益の向上、医療分野の研究開発の促進につながり、歯科医療分野でも同様であると思われる。補綴歯科分野においても高度かつ高額な治療方法が増加しているため、費用対効果分析を行うことで、限られた資源の中でより効率的に患者利益を得られる治療方法を探索することが可能となる。今回の研究によって無歯顎者の費用対効果の高い治療法が明らかになることは、医療費の削減だけでなく、費用対効果分析の歯科医療分野における実用性が明らかになる。

研究成果の概要(英文)：In this report, the Markov model for cost-effectiveness analysis was carried out over maximum 15 years to analyze treatments of cost-effectiveness of one-unsplinted-implant-supported overdentures retained by ball attachments (110D), two-unsplinted-implant-supported overdentures retained by ball attachments (210D) and conventional complete dentures (CD) among patients who have edentulous mandibular ridge. As the results, CD was most cost-effective treatment among all of three treatments when the willingness to pay (WTP) was less than 2,524 yen 10 years later after the treatment. 110D was most cost-effective treatment when WTP was more than 2,525 yen and less than 8,361 yen 15 years later after the treatment. 210D was most cost-effective treatment when WTP was more than 8,362 yen. In the future study, we should carry out meta-analysis, obtain transition probably rates and treatment effectiveness index from the meta-analysis, and conduct cost-effectiveness analysis using more big data.

研究分野：補綴学分野

キーワード：費用対効果

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

平成 28 年 9 月に厚生労働省より公表された『平成 27 年医療費の動向』によると、平成 27 年度の医療費は 41.5 兆円となり、過去最高額を記録した。歯科の医療費も毎年増加しており、平成 27 年度は前年度より 0.03 兆円増の 2.83 兆円であった。そのような中、超高齢社会を迎えた日本を含めた先進国においては、可撤性義歯が必要な高齢者が増加している。そのため、今後は無歯顎補綴の需要は増え、医療費の増加が見込まれる。

日本における無歯顎補綴の第一選択である全部床義歯は侵襲性がなく、保険診療で行える治療であるが、特に下顎全部床義歯は維持安定を得ることが難しい。これらを解決する手段として 1 本インプラント支持可撤性義歯 (1-IOD) と 2 本インプラント支持可撤性義歯 (2-IOD) が挙げられる。IOD はエビデンスが確立された治療方法であり、全部床義歯と比較して、治療後の咀嚼機能や QOL が向上することが明らかになっている¹。しかし、外科手術による侵襲性を伴う治療法であることや、保険外診療となるため費用が高価となることが欠点である。

昨今、新しい医療技術が開発され、従来の治療法よりも多くの治療効果をもたらしているが、現在の日本において、高額な医療技術の導入は簡単なことではない。そこで、限られた資源の中で、国民や社会に多くの利益が得られるように、医療経済評価を行うことが重要である。すでに、諸外国では医療経済評価が医療における意思決定、具体的には保険の承認や薬価の決定に費用対効果分析のデータが活用されているが、日本では医療政策への本格的な医療経済評価の導入は行われていない。

長期疾患の費用対効果を求める場合、最初に予後を複数のステージに分類し、一定期間にそれらのステージ間をどのように移行するかを予測するモデル(マルコフモデル)を構築する。次に、構築したマルコフモデルと短期間における病態の移行確率や発生費用、治療効果指標から、長期予後の費用と効果を推計し、費用対効果を求める。しかし、モデル分析は様々な仮定に基づくことが多いため、それらに伴う不確実性が分析結果にどのように影響しているか評価するために、最終的にモンテカルロ法などのコンピュータ・シミュレーションによる確率的感度分析を行うのが通法とされている。

これまで、欠損補綴に関連した費用対効果分析も実施されてきたが²⁻⁵、長期的な予後も含めた分析結果ではなかった。Zitsmann⁵らは無歯顎者への 3 種類の欠損補綴の長期的予後に対する費用対効果分析を行ったが、観察期間外に起こり得るイベントに対する費用が考慮されていなかった。一方、Listl⁶らは、上顎 4-IOD と 6-IOD での長期予後の費用対効果分析を行い、歯科の欠損補綴においてもマルコフモデル構築とモンテカルロ法による確率的感度分析が利用可能であることを示した。これまで、無歯顎補綴における最も費用対効果が高いと考えられる全部床義歯、1-IOD、2-IOD において、マルコフモデル構築とモンテカルロ法による確率的感度分析により、長期予後を考慮に入れた費用対効果を比較した研究はない。

2. 研究の目的

マルコフモデル構築とモンテカルロ法による費用対効果分析より、無歯顎患者に対して全部床義歯、1-IOD、2-IOD で治療を行った場合の 20 年間の費用対効果を、明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

1. マルコフモデルの構築

マルコフモデルの作成にあたって、これまで IOD による欠損補綴治療に関するマルコフモデル構築を行なって費用対効果分析を行った研究は、上顎 4-IOD と 6-IOD での長期予後の費用対効果分析を行った Listl⁶らの研究のみであったため、Listl⁶らの作成したマルコフ・ディシジョンモデルを参考にしてマルコフモデル構築することとした。Listl⁶らのマルコフ・ディシジョンモデルでは、

- 一つの状態につき「No complication」「Denture failure only」「Implant failure only」の 3 種類のみである
- 「Denture failure only」に移行した場合は、「Denture repair period」になるが、complication の内容は明らかされていない。
- 「Implant failure only」に移行した場合は、インプラントは再埋入されない
- 「Implant failure only」では、複数本のインプラントの喪失ではなく 1 本のみインプラント喪失であるという設定とし、次の状態(インプラントの支持数-1 の IOD)に移行する。という条件で構築されていた。本研究におけるマルコフモデル構築では、さまざまな complication を考慮して構築を行うこととした。complication は文献データベースでレビューを行った上で、本研究で使用する complication の内容を決定することとした。

2. 移行確率の収集

本研究の費用対効果分析で使用するマルコフモデルのそれぞれの移行確率については、1IOD と 2IOD においては、1 で complication の内容を決定したのちに、文献レビュー内の既存の文献を参考として抽出を行うこととした。また全部床義歯 (CD) においては既存の文献を参考として抽出を行うこととした。

3. 費用の調査

本研究の費用対効果分析で使用するマルコフモデルのそれぞれの移行確率については、一歯欠損を固定性補綴義歯またはインプラントによる欠損補綴を行った時の費用対効果分析を行った Chun らの研究⁷を参考に、直接経費（初期費用、complication 費用など）を算出することとして、本学歯学部附属病院で使用されている料金表を参考に抽出を行うこととした。

4. 治療効果指標の収集

本研究の費用対効果分析で使用するマルコフモデルのそれぞれの移行確率については、2 と同様に、1IOD と 2IOD においては、1 で complication の内容を決定したのちに、文献レビュー内の既存の文献を参考として抽出を行うこととした。また CD においては既存の文献を参考として抽出を行うこととした。

5. 費用対効果分析の実施

Treeage Pro 2020 を使用してマルコフモデル構築を行ったのち、モンテカルロシミュレーションを行った。

4. 研究成果

● マルコフモデルの構築・移行確率、費用、治療効果指標の抽出について

構築したマルコフ・ディシジョンツリー（一部）を左に示す。（図 1）マルコフモデルの構築にあたり、以下の点を考慮した、文献レビューの結果、1IOD と 2IOD の無作為化比較臨床試験を行い、5 年間の追跡評価を行った Bryant⁸ らの文献を参考として complication の抽出、移行確率と治療効果指標の値の算出を行った。（値については、Bryant⁸ らの文献を含むシステマティックレビュー・メタアナリシスを行った Alqutaibi⁹ らの文献も参考とした）さらに、CD の complication の抽出、移行確率と治療効果指標の値の算出については Dorner¹⁰ らの文献を参考とした。

● 開始年齢を 65 歳からとして、また、1 サイクルを 1 年間とし、10 年後、15 年後、20 年を分析期間とした。

● 1IOD と 2IOD の complication は「義歯の破折」「義歯のリライン」「義歯の再作」「マトリックス、パトリックスの調整」「マトリックス、パトリックスの再付着」「マトリックス、パトリックスの交換」「インプラントの喪失」とした。

● 「インプラントの喪失」については Listl⁶ らの文献を参考にして喪失本数は 1 本ずつとすることとした。また、インプラントの喪失後は再埋入を行わないものとした。さらに、2IOD が追跡期間中に 2 本の喪失をするかまたは 1 本の喪失をするかは Bryant らの文献を参考とした。

● Bryant⁸ らの研究では、1IOD においてインプラントの喪失がなかったが、1IOD におけるインプラントの喪失の移行確率は、Alqutaibi⁹ らの文献を参考に抽出した。

● CD の complication については「義歯の破折」「義歯のリライン」「義歯の再作」とした。

● CD は私費での製作を行うものと設定した。

● 費用対効果分析の結果について

分析期間をそれぞれ 10 年、15 年、20 年と設定した時のそれぞれの費用効果受容曲線を下記に添付する。（図 2~4）

● 分析期間を 10 年とした場合

Willingness to pay の閾値が 2,246 円以下の時は CD の費用対効果が一番高く、2,246 円以上 6,356 円以下の間である時は 1IOD の費用対効果が一番高く、6,357 円以上の時は 2IOD の費用対効果が一番高かった。

● 分析期間を 15 年とした場合

Willingness to pay の閾値が 2,344 円以下の時は CD の費用対効果が一番高く、2,344 円以上 6,997 円以下の間である時は 1IOD の費用対効果が一番高く、6,998 円以上の時は 2IOD の費用対効果が一番高かった。

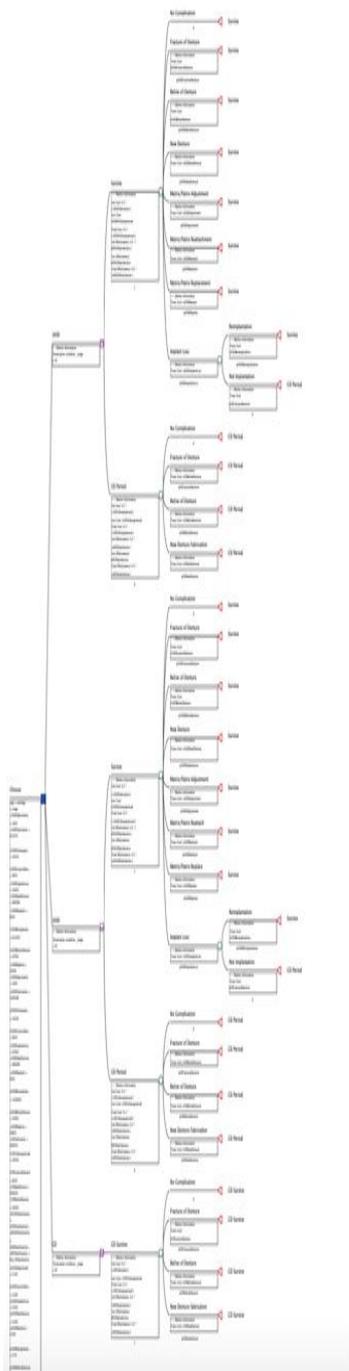


図 1. マルコフディシジョンツリー

- 分析期間を 15 年とした場合

Willingness to pay の閾値が 2,524 円以下の時は CD の費用対効果が一番高く、2,525 円以上 8,361 円以下の間である時は 1IOD の費用対効果が一番高く、8,362 円以上の時は 2IOD の費用対効果が一番高かった。

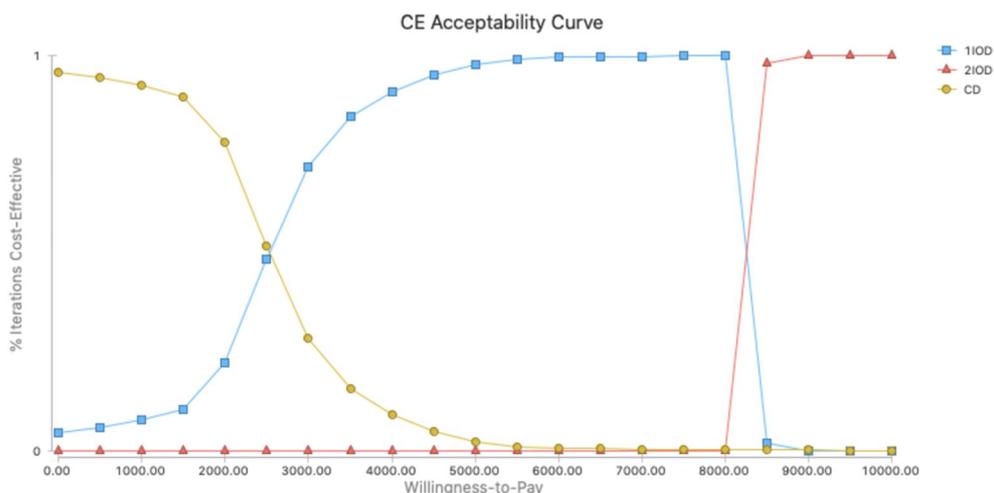


図 2 . 分析期間が 10 年の費用受効果容曲線 (青線が 1IOD , 赤線が 2IOD , 黄線が CD を示す。)

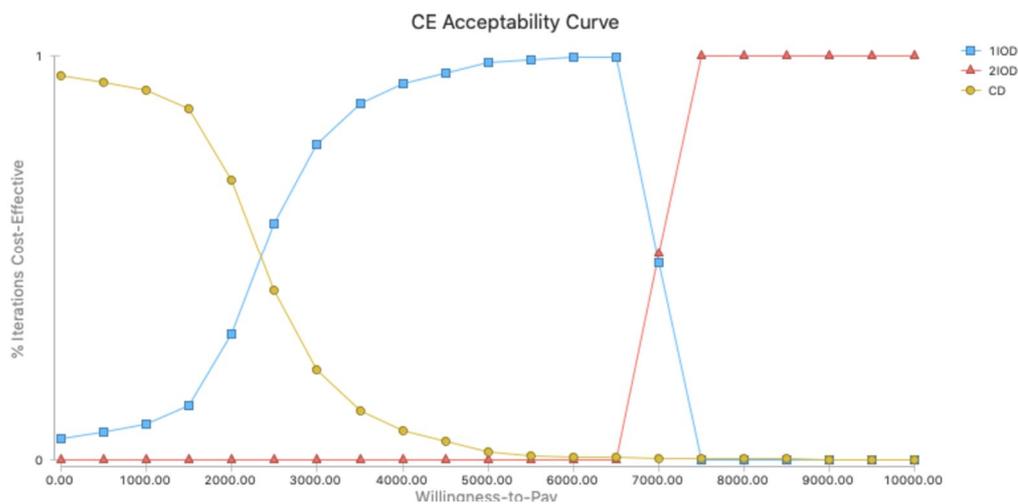


図 3 . 分析期間が 15 年の費用受容効果曲線

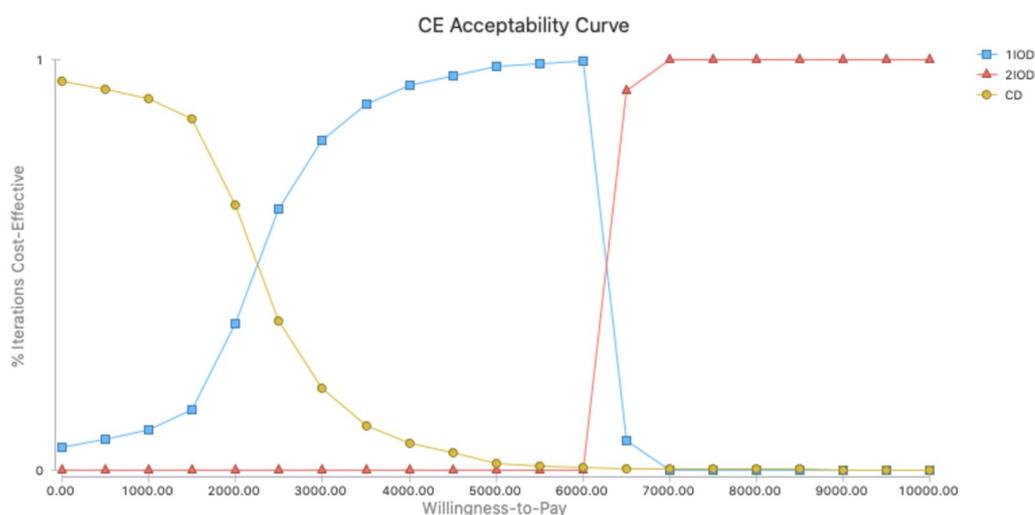


図 4 . 分析期間が 20 年の費用効果受容曲線

● 考察

本報告書で報告している研究結果は、移行確率や治療効果指標については過去の文献を参考としている。文献レビュー時に考慮した点は、1IOD と 2IOD の無作為化比較臨床試験を行っている、なるべく長期間の追跡を行っている、年ごとの complication についての報告がされている、治療効果指標（患者満足度や口腔関連 QoL など）の報告がされているであったが、その結果、これらの考慮した点を網羅した文献は Bryant ら⁸の報告のみであった。また CD についても文献レビューを行ったが、CD の生存率を調べ、さらに complication の年ごとの発生数について調べている研究はほとんどなかった。海外は、医療保険制度が日本と異なるため、日本では国民健康保険で治療が可能であることが海外では不可能であるため、本研究では CD は私費での治療と設定した。しかし、移行確率の値を参考とした Dorner ら¹⁰の文献における移行確率は、ドイツでは保険での治療が不可能であるため、頻繁に製作を行わないなど、医療制度の違いが影響して、日本における移行確率よりも小さいと思われた。一方、一歯欠損を固定性補綴義歯またはインプラントによる欠損補綴を行った時の費用対効果分析を行った Chun ら⁷の研究では、多くの complication が設定されており、本研究においても複数の complication を設定したが、移行確率の値を参考とした Bryant ら⁸の研究では complication の移行確率は他の研究での報告よりも値が大きいと思われた。今後はメタアナリシスの実施も含めて、より多くのデータから移行確率や治療効果指標を求めることが必要である。

● 参考文献

1. Müller F. Interventions for edentate elders--what is the evidence? *Gerodontology*. 2014 Feb;31 Suppl 1:44-51.
2. McKenna G, Allen F, Woods N, O'Mahony D, Cronin M, DaMata C, Normand C. Cost-effectiveness of tooth replacement strategies for partially dentate elderly: a randomized controlled clinical trial. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2014 Aug;42(4):366-74.
3. Jensen C, Ross J, Feenstra TL, Raghoobar GM, Speksnijder C, Meijer HJ, Cune MS. Cost-effectiveness of implant-supported mandibular removable partial dentures. *Clin Oral Implants Res*. 2016 Apr 14.
4. Hulme C, Yu G, Browne C, O'Dwyer J, Craddock H, Brown S, Gray J, Pavitt S, Fernandez C, Godfrey M, Dukanovic G, Brunton P, Hyde TP. Cost-effectiveness of silicone and alginate impressions for complete dentures. *J Dent*. 2014 Aug;42(8):902-7.
5. Zitzmann NU, Krastl G, Weiger R, Kühl S, Sendi P. Cost-effectiveness of anterior implants versus fixed dental prostheses. *J Dent Res*. 2013 Dec;92(12 Suppl):183S-8S.
6. Listl S, Fischer L, Giannakopoulos NN. An economic evaluation of maxillary implant overdentures based on six vs. four implants. *BMC Oral Health*. 2014 Aug 18;14:105.
7. The analysis of cost-effectiveness of implant and conventional fixed dental prosthesis. Chun JS, Har A, Lim HP, Lim HJ. *J Adv Prosthodont*. 2016 Feb;8(1):53-61.
8. A 5-year randomized trial to compare 1 or 2 implants for implant overdentures. S R Bryant, J N Walton, M I MacEntee *J Dent Res*, 2015, 94 (1), 36-43
9. Single vs two implant-retained overdentures for edentulous mandibles: a systematic review. Alqutaibi AY, Esposito M, Algabri R, Alfahad A, Kaddah A, Farouk M, Alsourori A. *Eur J Oral Implantol*. 2017;10(3):243-261.
10. Clinical performance of complete dentures: a retrospective study. Stefan Dorner, Florian Zeman, Michael Koller, Reinhold Lang, Gerhard Handel, Michael Behr. *Int J Prosthodont*. 2010.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Komagamine Yuriko, Kanazawa Manabu, Sato Daisuke, Minakuchi Shunsuke	4. 巻 21
2. 論文標題 A preliminary comparison of masticatory performances between immediately loaded and conventionally loaded mandibular two-implant overdentures with magnetic attachments	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Implant Dentistry and Related Research	6. 最初と最後の頁 130 ~ 137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cid.12698	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mari Asami, Manabu Kanazawa, Thuy V Lam, Khaing M Thu, Daisuke Sato, Shunsuke Minakuchi	4. 巻 62
2. 論文標題 Preliminary study of clinical outcomes for single implant-retained mandibular overdentures.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 98-102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnusd.19-0079	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Thuy Lam Vo, Manabu Kanazawa, Khaing Myat Thu, Mari Asami, Daisuke Sato, Shunsuke Minakuchi.	4. 巻 63
2. 論文標題 Masticatory function and bite force of mandibular single-implant overdentures and complete dentures: a randomized crossover control study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Prosthodontics Research	6. 最初と最後の頁 428-433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpjor.2019.03.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 浅見菜里, 宮安杏奈, 金澤 学, 駒ヶ嶺友梨子, 岩城麻衣子, 水口俊介.
2. 発表標題 下顎シングルインプラントオーバーデンチャーにおける咀嚼能力:2年経過報告.
3. 学会等名 日本咀嚼学会第30回記念学術大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----