

令和 6 年 5 月 30 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K17228

研究課題名（和文）経済評価に向けた高齢者の健康効用値スコアリング法の妥当性検証とインデックス開発

研究課題名（英文）Development and validation of the EQ-5D-5L value set among Japanese older adults for health technology assessment

研究代表者

吉岡 貴史（Yoshioka, Takashi）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・特任講師

研究者番号：00771320

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：65歳以上の高齢者男女合計1,099名に対してインターネット調査を行った。(1)バリューセット開発：240名の複合時間得失法+離散選択実験に関する有効回答が得られた。1-健康効用値を結果変数、5項目の各水準を表すダミー変数を説明変数とし、回答者を変量効果として考慮した線形混合モデルを適用し推定を行った。(2)併存疾患の健康効用値低下：983名の回答者に対して、健康効用値を結果変数、併存疾患を説明変数とした線形回帰モデルで推定を行った。以上から高齢者のEQ-5D-5Lのバリューセット開発および併存疾患の健康効用値低下が明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、高齢者の健康効用値が先行研究の日本人一般集団を対象とした研究による推定値とは異なる可能性が示唆された。本研究はインターネット調査という特殊な集団はあるものの、高齢者向けのバリューセットの開発・検証の必要性を示唆している。また、本研究の対象となった高齢回答者のEQ-5D-5Lから間接法で推定した健康効用値は、併存疾患の存在で低下する可能性が確認された。中でも慢性閉塞性肺疾患、変形性関節症、腰痛症で統計的有意性を示した。本研究の健康効用値低下に関する結果は、これらの併存疾患を標的とする医薬品・医療技術の経済評価の基礎資料となりうる重要な知見と言える。

研究成果の概要（英文）：An internet survey was conducted on a total of 1,099 men and women aged 65 and above to develop a value set for EQ-5D-5L and examine the impact of individual comorbidities to health utilities. Regarding the development of a value set for the elderly: 240 valid responses were obtained for the composite time trade-off method + discrete choice experiment. A linear mixed model was fitted, considering 1 - health utility value as the outcome variable, dummy variables representing each level of the 5 items as explanatory variables, and respondents as random effects. Regarding disutilities due to comorbidities: For 983 respondents, the decrease in health utility values was calculated using a linear regression model with health utility values as the outcome variable and comorbidities as explanatory variables. This study revealed the development of an EQ-5D-5L value set for the elderly and the decrease in health utility values due to comorbidities in the general elderly population.

研究分野：臨床疫学、医療経済学

キーワード：健康関連QoL 医療経済評価 高齢者 選好に基づく尺度

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

日本の国民医療費は2017年に43兆710億円にのぼり、そのうち約60%が65歳以上の高齢者由来である [1]。そのため、高齢者に対して費用対効果にすぐれた医療介入を行うことは、医療費の節減と持続可能な医療体制のため必要不可欠である。

医療にかかる費用と、医療によって得られる利益のバランスをしらべる方法を医療経済評価という [2]。医療経済評価には、日本人の生活の質を数字にして表すための指標（健康効用値）が必要である [3]。健康効用値は確立された計算方法があり、過去に国立保健科学院がその方法を開発している [4]。しかし、ここで開発された計算方法は、主に65歳未満の日本人一般集団をもとに作成された [4]。そのため、65歳以上の高齢者の健康効用値を正確に調べられるかどうかは明らかではない。また、健康効用値が正確に調べられるか不確かな以上、高齢者にとって切実な併存疾患健康効用値に与える影響についても、未だ明らかではない。

### 2. 研究の目的

本研究では以下の2つを目的とする。

- 65歳以上の高齢者を対象に、健康効用値計算のために世界的に用いられている尺度 EQ-5D-5L で健康効用値スコアリング法を開発すること
- 上記で開発した健康効用値スコアリング法をもとに、高齢者の併存疾患ごとの健康効用値低下を明らかにすること

### 3. 研究の方法

当初、前期高齢者はインターネット調査を、後期高齢者は福島県須賀川市の後期高齢者を対象に調査する予定であった。しかし新型コロナウイルスパンデミックにより、後期高齢者調査が実現不可能になった。そのため、全研究をインターネット調査で行うこととした。

#### (1) 研究対象

インターネット調査会社 インテージのパネルに登録された約376万人の研究対象候補者とした。

#### (2) 組み入れ・除外基準

インテージのパネリストとして登録しており、性別・年齢構成・居住都道府県などが日本人一般集団を代表するよう調査会社の自動アルゴリズムにて選定された65歳以上の男女を組み入れ基準とした。インテージ社が持つ過小回答時間に該当した者を除外した。また、後述する健康効用値スコアリング法の開発では、時間得失法-離散選択実験における不合理な回答（第1問で“完全な健康よりも不完全な健康が良い”、および第10問で“最も不完全な健康よりも死んだ方が良い”と回答した場合）を除外した。併存疾患の効用値低下では、身長・体重・併存疾患のいずれかに“答えたくない”と回答した者を除外した。

#### (3) 収集した変数

年齢、性別、婚姻状況、最終学歴、就労形態、個人/世帯収入、身長、体重、喫煙状況、飲酒状況、EQ-5D-5L、併存疾患（高血圧、高脂血症、糖尿病、喘息、肺気腫、変形性膝関節症、腰痛症、虚血性心疾患、脳卒中、肝炎・肝硬変、腎疾患、がん、うつ病、うつ病以外の精神疾患を収集した

#### (4) 統計解析

##### 高齢者の健康効用値スコアリング法の開発

EQ-5D-5L で表現される3125 (=5<sup>5</sup>) 通りの健康状態の中から‘55555’（もっとも低いQoL）とランダムに選びだした85種類を使用した。この合計86種類の健康状態から、‘55555’を必ず含み、‘11112’、‘11121’、‘11211’、‘12111’、‘21111’は重複を許す10の健康状態ブロックを作成し、このブロックを回答者にランダムに割付けた。回答者には、直接法のひとつである時間得失法-離散選択実験に基づく質問を提示した。具体的には以下の通りである。

1: 「完全な健康状態（健康状態Aとする）で10年生きること」と、「ある健康状態（健康状態Bとする）で10年生きること」とを比較し、とどちらがよいかを回答してもらった

2: （健康状態Aで10年）の方がよいと回答した場合には、健康状態Aで生きる年数を10年よりも短い年数に変化させ、（健康状態Bで10年）と同等になる年数を特定した

得られた健康効用値からは基礎統計量を算出する。ついで、‘1-健康効用値’を目的変

数、EQ-5D-5Lの各水準をダミー変数化した合計20の変数を説明変数とし、個人のランダム効果を考慮した線形混合モデルによる解析を行った。回答者の理解の補助になるようEQ-5D-5Lの各選択肢(5\*5=25通り)にイラストを添えることで、正確な回答を得られるよう工夫を行った。イラストはサイエンスイラストレーションを専門とする大内田美沙紀氏 (<https://www.misakiouchida.com/>) に依頼した。

#### 泌尿器疾患の効用値解明

本研究で開発した、高齢者のためのEQ-5D-5Lからの健康効用値スコアリング法を用い、参加者の健康効用値を算出する。ついで、‘1-健康効用値’を目的変数、泌尿器疾患を含む各併存疾患の有無でダミー変数化した変数および背景因子を説明変数として線形回帰モデルによる解析を行った。

### 4. 研究成果

調査の結果1,099名から有効回答を得た。

#### (1) 高齢者の健康効用値スコアリング法の開発

1,099名のうち、不合理な回答を除外した結果、240名が解析対象となった。平均年齢73.5歳、男性56.3%の集団であった。回答者の背景を表1に示す。

表1 有効回答者の背景

変数 (n=240)	n	%
年齢 (平均、標準偏差)	73.5	5.65
性別(男性)	135	56.3
BMI (平均、標準偏差)	22.7	3.46
就労状況		
働いている	120	50
無職	120	50
収入		
100万円未満	41	17.1
100万円以上200万円未満	45	18.8
200万円以上300万円未満	79	32.9
300万円以上400万円未満	19	7.9
500万円以上	12	5.0
答えたくない・わからない	44	18.3
婚姻状況		
独身	21	8.8
既婚	188	78.3
離婚・死別	31	12.9
学歴		
高卒以下	105	43.8
短大・専門学校卒以上	135	56.3
喫煙		
あり	31	12.9
なし	209	87.1
飲酒		
あり	139	57.9
なし	101	42.1

個人をランダム効果とした線形混合モデルによる結果を表2に示す。

表2 5項目の各水準における係数の推定値

項目	水準	推定値	標準誤差	p値
定数項		-0.4094532	0.0170302	0.376
移動の程度	2	-0.016917	0.0105673	0.109
	3	0.0000602	0.0101349	>0.99
	4	-0.0522272	0.0107484	>0.001
	5	-0.0775752	0.0100873	>0.001
	身の回りの管理	2	-0.0142878	0.0105098
	3	-0.0201904	0.0106905	0.059
	4	-0.0371074	0.0100447	>0.001
	5	-0.0406584	0.011229	>0.001
ふだんの活動	2	-0.0052146	0.0101466	0.607
	3	-0.0121201	0.0128773	0.347
	4	-0.0442468	0.0101824	>0.001
	5	-0.0293353	0.0097638	0.003
	痛み/不快感	2	0.0072327	0.0094629
3		-0.0051521	0.0119234	0.666
4		-0.0137483	0.011613	0.236
5		-0.0250102	0.0112198	0.026
不安/ふさぎ込み		2	-0.0220635	0.0107189
	3	-0.0283591	0.0100348	0.005
	4	-0.0364229	0.0120491	0.003
	5	-0.0398822	0.0114017	>0.001

切片の推定値が大きく、各水準のQoL値の差分は池田らの開発論文 [4] の推定値より

も小さく、日本人一般集団の EQ-5D バリュースセットとは異なる可能性を示唆する。

推定値には一部、健康状態の悪い水準において、よい水準よりも係数の絶対値が大きくなる不整合が観測された。これは池田らの論文では確認されなかったものである [4]。不整合が起きた理由として、調査方法の相違が考えられる。つまり、開発論文では事前に調査方法を学習した調査員が対面で調査したものであることに対し、インターネット調査では自己申告の調査画面に対して調査員などの補助なしに回答を行った。質問内容が残りの予後を想定したものであり、回答者にとって困難な回答であることが予想される。そのため、本推定値は困難バイアスによる妥当性低下の懸念が存在する [5]。

## (2) 併存疾患の効用値解明

1,099 名のうち身長・体重・併存疾患に「答えたくない」と回答した 116 名を除外し、983 名が解析対象となった。平均年齢 73.2 歳、男性 51.8% の集団であった。回答者の背景を表 3 に示す。

表 3 有効回答者の背景

変数 (n=983)	n	%
年齢 (平均、標準偏差)	73.2	5.30
性別 (男性)	509	51.8
BMI (平均、標準偏差)	22.3	3.38
就労状況		
働いている	472	48.0
無職	511	52.0
収入		
100万円未満	154	15.7
100万円以上200万円未満	241	24.5
200万円以上400万円未満	315	32.0
400万円以上600万円未満	70	7.1
600万円以上	37	3.8
答えたくない・わからない	166	16.9
婚姻状況		
独身	98	10.0
既婚	712	72.4
離婚・死別	173	17.6
学歴		
高卒以下	427	43.4
短大・専門学校卒以上	556	56.6
喫煙		
あり	106	10.8
なし	877	89.2
飲酒		
あり	512	52.1
なし	471	47.9

各併存疾患の有病割合の要約を表 4 に示す。高血圧、脂質異常症、眼科疾患、腰痛症の有病割合が高かった。

表 4 各併存疾患の有病割合

併存疾患ありの割合 (n=983)	n	%
高血圧	479	48.7
脂質異常症	403	41.0
糖尿病	164	16.7
気管支喘息	76	7.7
慢性閉塞性肺疾患	28	2.8
変形性関節症	185	18.8
腰痛症	558	56.8
虚血性心疾患	88	9.0
脳卒中	62	6.3
肝疾患	37	3.8
腎疾患	35	3.6
がん	180	18.3
うつ病	48	4.9
うつ病以外の精神疾患	44	4.5

アウトカムである健康効用値の平均は 0.904、標準偏差は 0.115 であった。患者背景因子で調整後の線形回帰モデルによる効用値低下を表 5 に示す。多重検定を補正した結果、慢性閉塞性肺疾患、変形性関節症、腰痛症において統計的有意な健康効用値低下を認めた。

表5 線形回帰モデルの結果

項目	$\beta$	標準誤差	p値
高血圧	-0.0051238	0.0076332	0.502
脂質異常症	-0.0034996	0.0074955	0.641
糖尿病	-0.0100099	0.0099645	0.315
気管支喘息	0.0147799	0.0132437	0.265
<b>慢性閉塞性肺疾患</b>	<b>-0.0633884</b>	<b>0.0213224</b>	<b>0.003</b>
<b>変形性関節症</b>	<b>-0.0576308</b>	<b>0.0094808</b>	<b>&gt;0.001</b>
<b>腰痛症</b>	<b>-0.0286672</b>	<b>0.0072033</b>	<b>&gt;0.001</b>
虚血性心疾患	-0.0027318	0.0125619	0.828
脳卒中	-0.0355678	0.0147458	0.016
肝疾患	-0.0305391	0.0184666	0.099
腎疾患	-0.0227988	0.018875	0.227
がん	-0.0150544	0.0090963	0.098
うつ病	-0.0085205	0.0172124	0.621
うつ病以外の精神疾患	-0.0125245	0.0181827	0.491

これらの推定値全てが高齢者の各種疾患を標的とする医薬品・医療技術の医療経済評価の基礎資料として重要なものである。

### (3) 派生研究

本研究は最終的に期間内に全て終わることができたものの、COVID-19 パンデミックにより進捗に影響を受けた。そのため本課題に派生する研究として、本調査に関連して高齢者を含む労働者と COVID-19 パンデミックの影響を評価する研究を行い、英文国際雑誌に掲載された [6]。COVID-19 のような未曾有の感染症パンデミックが起きた際、インターネット調査を活用した研究は高齢者に対しても有用であることが示唆された。

### 引用文献

1. 厚生労働省. [cited 2024 May 29]. 平成 29 年度国民医療費の概況. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/17/index.html>
2. World Health Organization. [cited 2024 May 28]. Guide to Cost-Effectiveness Analysis. Available from: [https://www.who.int/choice/publications/p\\_2003\\_generalised\\_cea.pdf](https://www.who.int/choice/publications/p_2003_generalised_cea.pdf)
3. Murasawa H, Shimozuma K. Practical Use of QOL / PRO for Health Technology Assessment in Japan. Jpn J Pharmacoepidemiol. 2018;23(1):19-27.
4. Ikeda S, Shiroya T, Igarashi A, Noto S, Fukuda T, Saito S, et al. Developing a Japanese version of the EQ-5D-5L value set. J Natl Inst Public Health. 2015;64(1):47-55. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27565282>
5. Rotthoff KW. Revisiting difficulty bias, and other forms of bias, in elite level gymnastics. J Sports Anal. 2020 Feb 27;6(1):1-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.3233/JSA-200272>
6. Matsuo T, Yoshioka T, Okubo R, Nagasaki K, Tabuchi T. Burnout and its associated factors among healthcare workers and the general working population in Japan during the COVID-19 pandemic: a nationwide cross-sectional internet-based study. BMJ Open. 2022 Nov 24;12(11):e064716. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064716>

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Matsuo Takahiro, Yoshioka Takashi, Okubo Ryo, Nagasaki Kazuya, Tabuchi Takahiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Burnout and its associated factors among healthcare workers and the general working population in Japan during the COVID-19 pandemic: a nationwide cross-sectional internet-based study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e064716 ~ e064716
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/bmjopen-2022-064716	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------