平成 28 年度　老人保健事業推進費等補助金

老人保健健康増進等事業

QOL・労働生産性への影響を考慮した認知症施策の標準評価指標の探索・開発に関する調査研究事業

一般社団法人　医療経済評価総合研究所

平成 29 (2017) 年 4 月

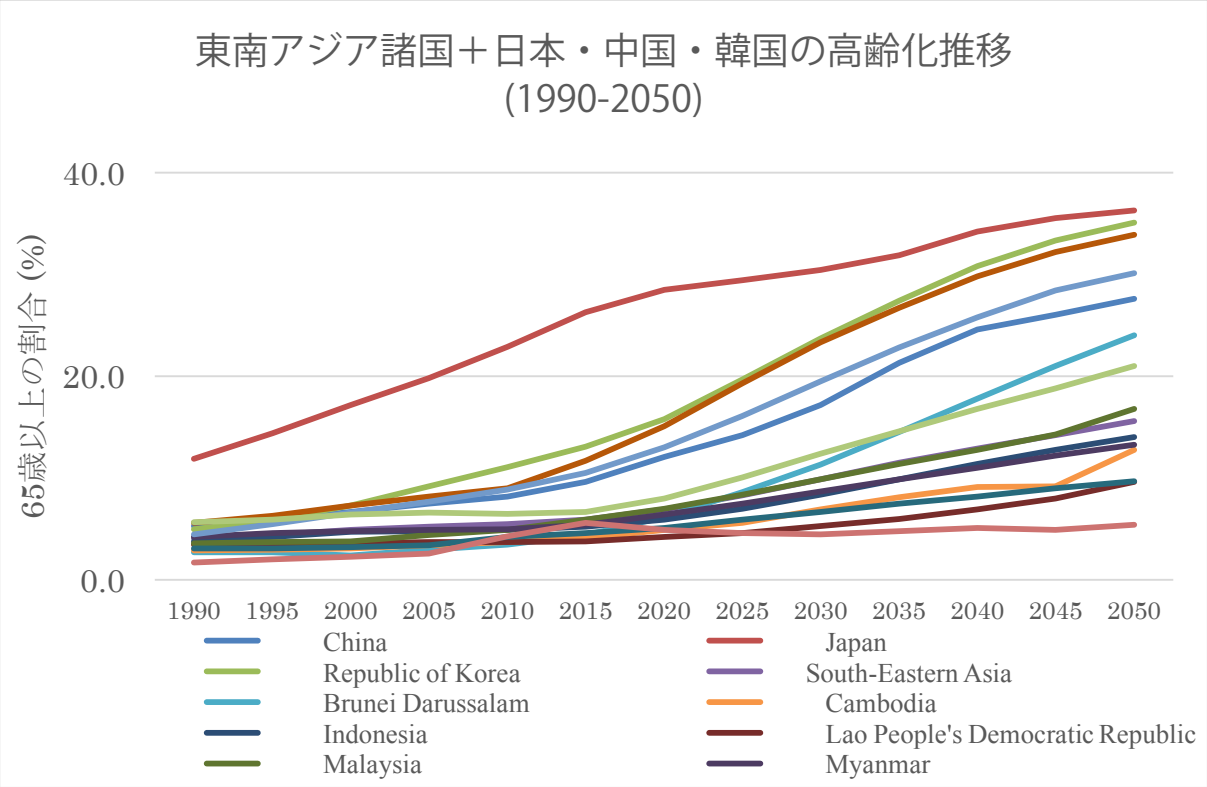
1 研究の概要 1
2　居宅介護支援・訪問介護事業所における QOL・ADL と要介護度 および介護費用の調査 4
3. 自治体の医療保険（国民健康保険ならびに後期高齢者医療制度）ならびに介護保険のデータを用いた認知症の疾病費用分析 8
4. 調剤薬局向けサービスのデータを用いた高齢者・認知症患者の薬剤使用の実態分析 23
5. EQ-5D-5L proxy バージョンの開発 26
6　考察と将来への課題 27

1 研究の概要

1. 研究の背景と目的

超高齢社会 (65 歳以上の高齢者の割合が 25%以上) を迎えた日本では、高齢者が認知症になっても、尊厳をもって質の高い生活を送ることが求められている。2014 年現在、65 歳以上の高齢者について、認知症有病率は 15%・有病者数は約 462 万人と推計されている。2015 年 1 月の推計では、高齢化の深度化にともない、認知症の有病者数は 2025 年には現状の 1.5 倍を超えるとされる。あわせて、認知症と正常の中間状態である軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment, 軽度認知障害) の有病率は 13%・有病者数は約 400 万人と推計されており、およそ 3,000 万人の高齢者のうち 30%近く、800 万 - 900 万人が認知症もしくは MCI の有病者であることとなる。

図 1 は、国連の人口推計 (World Population Prospect)に基いて作成した東南アジア諸国および日中韓三国の高齢化率 (65 歳以上の割合)の年次推移予測である[3]。2025 年には東南アジア全体の高齢化率が 8.3%となり、東南アジア全体でいわゆる「高齢化社会 (高齢化率 7-14%)」を迎える。2050 年には、全体の高齢化率が 15.6%に達し、高齢社会 (高齢化率 14-25%)の状態となる。日本の 36.3%を筆頭に、韓国 (35.1%)・タイ (33.9%)・シンガポール (30.1%)・中国 (27.6%)の各国が、現在の日本の高齢化率 (26.0%)を上回る状態となる。US Census Bureau の推計では[4]、2010 年から 2030 年までの 20 年間で、アジア地域全体での 65 歳以上の総人口は 102.4%増加 (2.03 倍)する。80 歳以上の超高齢者に限ってみると、増加率は 126.5% (2.27 倍)に達する。



認知症は、患者の生活の質 (Quality of Life: QOL)への影響のみならず、医療費や介護費などを通した経済的な影響も大きい。

26 年度実施した社会医療行為別調査および患者調査をベースにした推計では、2011 年の認知症関連の医療費は、アルツハイマー型認知症が 2,974.4 億円・パーキンソン病が 1,823 億円・脳血管

性認知症およびその他の疾患が 2,232 億円で、合計 7,029 億円に達した。1999 年の推計値 4,096 億円に比して 1.75 倍に増大しており、同じ期間での国民医療費の伸び率が 25% (38.6 兆円 vs. 30.9 兆円) であることを考え合わせても、認知症関連の医療費の伸びは大きい。

介護費についても、認知症の寄与は大きい。医療費と同じ 2011 年のデータによれば、介護老人福祉施設 (特別養護老人ホーム) 入所者総数 74.3 万人のうち 97.2% (72.2 万人) 、介護老人保健施設 (老健施設) 入所者総数 38.9 万人のうち 98.1% (38.2 万人) が認知症の有病者である。この数値と施設サービスの介護保険給付額の平均値 277 万円を適用すると、認知症患者の介護費用は 277 万円 ×110.4 万人=3.1 兆円にのぼる。居宅サービスの費用はこれに含まれないため、実際の費用はさらに増大すると考えられる。

医療資源・介護資源の適正配分という観点からは、認知症ケア介入の価値を評価する際に、その費用対効果の吟味は不可欠といえる。費用対効果を評価する際には、複数の認知症ケア介入間の相互比較でなく、共通のアウトカム指標に基づいた他の領域の介入との比較も重要になる。医療経済評価・費用対効果評価の領域において最もよく用いられる疾患横断的なアウトカムは QOL 値で重み付けした生存年・QALY (Quality Adjusted Life Year, 質調整生存年) であり、2013 年に発表された経済評価ガイドラインにおいても、第一選択のアウトカム指標として推奨されている。

2016 年 4 月の診療報酬改定から、試行的という位置づけではあるが費用対効果の観点が医療保険制度の中に導入された。具体的には、既存の品目に関して企業に費用対効果のデータの提出を求め、外部専門家による再分析および費用対効果以外の要素の考慮 (総合的評価、アプレイザル)を経て、結果を 2018 年 4 月の薬価に反映させる。

現段階では、認知症領域の治療薬は費用対効果の対象には指定されていない。しかし、海外ではドネペジル・ガランタミン・メマンチンなどの費用対効果が評価され、公的医療制度での給付の可否の判断に使われた実例がある。

英国では、ドネペジルの軽度認知症患者への使用が 2006 年にいったん「非推奨」となり、訴訟を含めて大きな議論が起こった。フランスでも、2016 年 10 月にすべての認知症薬について「臨床的な有用性（絶対的有用性）が不十分である (すなわち、保険給付対象から外すべきである)」との評価結果が出されたものの、保健大臣が最終決定を保留している状況にある。個別の医薬品の費用対効果のみならず財政的影響 (budget impact)を考慮した際、今後患者数の急増が見込まれる認知症領域の介入が、費用対効果評価の対象になる可能性は十分にある。

認知症の疾病負担は、生命予後への影響よりも、せん妄や幻覚などの周辺症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: BPSD) の発現による患者・介助者の QOL の低下が重要な位置を占める。その意味では、生命予後への影響のみならず、生活の質への影響も評価できる QALY は、認知症介入のアウトカム指標としてもある程度適していると考えられる。しかし、在宅医療・在宅介護の現場において、ADL や QOL 値を包括的に測定した研究は非常に限定されている。

本研究所では 26 年度の研究事業として、認知症患者について「疾病の重症度と QOL および ADL の関係」「疾病の重症度と医療費・介護費支出の関係」を施設調査によって評価した。

医療機関への調査により、ADL の尺度である Barthel index と、QOL 値の尺度である EQ-5D-5L との間に強い相関があること、さらに要介護度の軽重が QOL・ADL ともに強い影響を及ぼす（要介護度が重くなると、QOL・ADL ともに低下する）ことを明らかにした。

介護事業所での調査では、医療費に比べてこれまでデータが不足していた介護費用について、認知症の有無および要介護度の影響を強く受けること、さらに重回帰によって Barthel Index の寄与も大きいことを明らかにした。

さらに、プライマリ・ケアの場で「認知症疑い」を早期に発見できる指標を開発した。具体的には、家族介助者でも判断できる問題行動として「何度も同じものを買ってくる」「お金の計算がで

きない」などの４つをリストアップし、その有無と年齢・性別から「認知症疑い」の有無を判定するアルゴリズムを開発した。

27 年度には、より政策立案に役立つ指標と、疾病負担推計の深度化を企画した。

具体的には、

1) 介護施設における継続的な EQ-5D-5L 調査の実施

2) 認知症患者本人だけでなく、認知症介助者の負担の調査の実施

である。2)についてはウェブ調査によって介助者の負担を多方面から明らかにする研究を企画した。具体的には、同居家族に認知症の患者がいる調査参加者に対し、患者と介助者自身の QOL、客観的指標による日常生活活動度、さらに介助にともなう生産性損失を調査した。あわせて、これらの指標と介護への参加度合いとの関係を分析し、影響を与えうる因子を多変量解析により評価した。

これらの調査の結果、主介護者とそれ以外の者を比較した場合、多変量解析でも主介護者の生産性損失が有意に増大 (7.8%)することが明らかになった。これまで定性的な議論が多かった認知症「介助者」の負担を定量的に解明しつつ、簡便に評価ができて多領域で用いられている EQ-5D-5L や Barthel Index のような効果指標が、認知症領域でも使用可能であることを示すことができた。

以上を踏まえて 28 年度は、認知症施策の効果、とくに他領域との比較で認知症の負担を明らかにする指標の実用可能性調査を施設で行うとともに、多種多様のデータベースを用いた認知症の医療費・介護費・薬剤費の推計を企画した。

具体的には、

1) 介護施設における継続的な EQ-5D-5L・ADL 調査の実施

2) 自治体データを用いた認知症の超過費用推計・トリガー疾患推計

3) 調剤データベースを用いた認知症患者の薬剤使用状況調査の実施

4) 代理回答者向け EQ-5D の開発

を主眼とした。

2 居宅介護支援・訪問介護事業所における QOL・ADL と要介護度および介護費用の調査

1) 調査実施施設

870 株式会社 (東京都板橋区, 事業所名: はなまる介護事業所) で調査を実施した。

2) 使用した質問票と調査項目

QOL について、疾患特異的な尺度 (QOL-AD)なども提案されているが、このような尺度は 1 次元の QOL 値 (死亡を 0、完全な健康を 1 とするスコア)への転換が困難である。また調査に長時間を要し、調査者や被験者の負担も大きい。そのため、これまでの調査で用いた手法と同様に QOL 値へ転換可能なプロファイル型尺度のうち、EQ-5D-5L を使用するものとした。

EQ-5D-5L は EuroQOL Group が開発した質問票で、「移動の程度」「身の回りの管理」「ふだんの活動」「痛みや不快感」「不安やふさぎ込み」の 5 項目について、「問題はない」から「全くできない」までの 5 レベルで回答する質問票である。日本語版の質問票は、2013 年に本事業の委員である池田・五十嵐らの研究グループによって作成された。さらに、2014 年 12 月に、同じ研究グループで、日本における公式タリフ (EQ-5D-5L の回答を QOL 値に変換するアルゴリズム）を開発している。今回の QOL 値の解析は、この日本語版質問票とタリフを用いて実施した。

ADL については、作業療法士の資格をもつ専門家へのインタビューを実施し、調査の実施可能性および感度などを考慮して Barthel Index 日本語版 (以下 Barthel Index) を採用した。

Barthel Index は、「食事」「車椅子からベッドへの移動」「整容」「トイレ動作」「入浴」「歩行」「階段昇降」「着替え」「排便コントロール」「排尿コントロール」の 10 項目からなる質問票で、それぞれの項目について 3〜4 水準で回答する。合計点は 100 点で、点数が高いほど自立度合いが高いとされる。

認知症の重症度は、ミニメンタルステート検査 (Mini Mental State Examination, MMSE) を用いて評価した。MMSE は 11 項目からなる質問票で有り、認知機能を 30 点満点で評価する。27-30 点であれば正常・22-26 点であれば軽度認知症の疑いあり・21 点以下で認知症の疑いが強いとされる。

EQ-5D-5L で測定する QOL 値は、患者報告型アウトカム (Patient Reported Outcome: PRO)であることから、可能な限り医療従事者ではなく患者や介助者本人に回答を依頼した。

。平成 29 年 1 月時点の 870 株式会社の居宅介護支援サービス利用者を調査の対象とした。板橋区および川崎市の二施設で調査を実施した。

調査項目は、QOL・ADL・MMSE および介護費（介護保険で給付される金額・板橋区施設のみ）をとった。

3) 解析手法

記述統計的な分析に加えて、各変量相互間の関連を評価した。一部の変数については、複数の因子の影響を多変量解析によって評価した。統計解析は、STATA MP 13.0 ならびに JMP Pro 12 で実施した。

4) 分析結果

２施設合計で 152 人からデータを得た。94 人 (62%)が女性で、平均年齢は 82.9±8.6 歳であった。認知症の既発症者は 45 人 (30%)、要介護度 3 以上の対象者は 60 人 (40%)であった。

QOL 値・Barthel Index・MMSE・介護費用について、データを表 1-1 に示す。

表 1-1 QOL 値・Barthel Index ・MMSE・介護費用

QOL(EQ-5D)	0.557±0.20
ADL (Barthel index)	60.3±30.6
MMSE	18.4±8.51
介護費	109,201±90,975

認知症の有無および要介護度高レベル (要介護度 3 以上で、介護報酬上で認知症加算となる) で層別化した QOL 値・Barthel Index・介護費用のデータを Wilcoxon 検定の結果とともに示す。

要介護度高レベルと介護費用・MMSE と認知症の有無は当然に関連すると考えられるが、要介護度高レベルの入所者は MMSE が有意に低く、また認知症ありの入所者は Barthel Index も有意に低かった。QOL 値に関しては、要介護度高レベルの入所者は、低レベルの入所者と比較して QOL 値が有意に低かった (0.480 vs. 0.607, p<0.001)

	認知症あり	認知症なし	p 値	要介護度高レベル	要介護度低レベル	p 値
QOL 値	0.565±0.031	0.553±0.020	0.757	0.480±0.025	0.607±0.020	<0.001
Barthel Index	47.6±4.5	65.5±2.9	0.004	40.2±3.3	74.2±2.7	<0.001
MMSE	11.6±1.2	20.9±0.7	<0.001	15.6±1.1	20.3±0.88	0.002
介護費用	194,106±27,305	98,517±9,594	0.03	167,737±13,887	75,615±10,475	<0.001

介護費用を応答変数、性別・年齢・QOL 値・Barthel index・要介護度・認知症の有無・MMSE スコアを説明変数として一般化線形モデルによる回帰を実施した結果を表 2-1 に示す。要介護度 3 以上および MMSE スコアが、それぞれ有意に影響していた。

なお、認知症の有無と要介護度高レベル・低レベルとの間にも、有意な影響があった。（カイ二乗検定、p=0.016）

表 2-1. 介護費用の一般化線形モデルによる回帰

	偏回帰係数	標準誤差	p 値	Lower95%CI	Upper95%CI
性別 (女性)	-8,118	8,901	0.3644	-25,822	9,587
年齢	-1,249	999	0.2146	-3,235	737
要介護 3 以上	27,880	9,900	0.0061	-47,570	-8,190
Barthel Index	-587	467	0.2127	-1,515	342
MMSE	-3,653	1,207	0.0033	-6,054	-1,252
認知症の有無	23,031	61,551	0.4362	-74,268	170,576
定数項	319,013	90,229	0.0007	139,640	498,565

	認知症あり	認知症なし	合計
要介護度 高レベル	22 14.8%	38 25.5%	60 40.3%
要介護度 低レベル	21 14.1%	68 45.6%	89 59.7%
合計	43 28.9%	106 71.1%	149

図 2 に、EQ-5D-5L で測定した QOL 値・Barthel Index による ADL・MMSE スコア・介護費用の 4 変量についての散布図行列を示す。ペアごとの相関係数とその信頼区間は表 3 に示した。介護費用と他の 3 変数の間には負の相関が、介護費用以外の 3 変数の相互間には正の相関がみられた(いずれも $p<0.01$)。

図 2 QOL 値・ADL・MMSE・介護費用の散布図行列

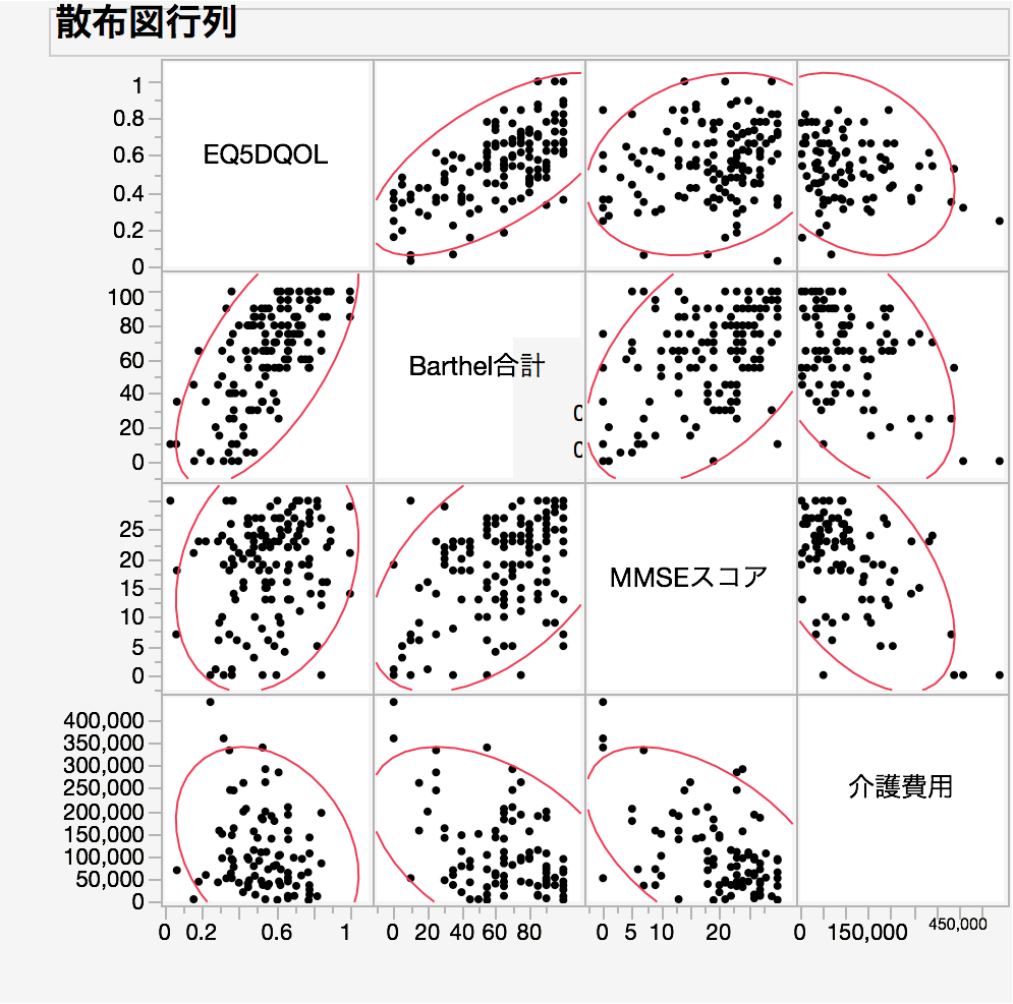


表３　EQ-5D-5L・Barthel Index・MMSE スコア３変量のペアごとの相関係数

ペア	相関係数	95%CI	P 値
EQ-5D-5L vs Barthel Index	0.6660	0.5650 – 0.7473	<0.0001
EQ-5D-5L vs MMSE	0.2454	0.0841 – 0.3942	0.0032
EQ-5D-5L vs 介護費用	-0.2759	-0.4559 – -0.0741	0.081
Barthel Index vs MMSE	0.5184	0.3867 – 0.6294	<0.0001
Barthel Index vs 介護費用	-0.4685	-0.6151 - -0.2906	<0.0001
MMSE vs 介護費用	-0.5372	-0.6691 - -0.3725	<0.0001

3. 自治体の医療保険（国民健康保険ならびに後期高齢者医療制度）ならびに介護保険のデータを用いた認知症の疾病費用分析

目的

1) 認知症の費用（医療費及び介護費）について、超過費用の観点からの推計を実施する。すなわち、単なる費用ではなく、「認知症と診断されたために追加的に発生した費用」を推計する。
2) 認知症発症のトリガーを明らかにする。すなわち、認知症初回診断の際に合併していた（診断済みの）病気に関して、その認知症発症への関与を明らかにする。

方法

1)使用したデータベース

複数の市町村から得た、2013 年から 2015 年の以下のデータを用いた。

A) 国民健康保険（国保）の台帳データ・レセプトデータ
B) 後期高齢者医療制度（後期）の台帳データ・レセプトデータ
C) 介護保険の給付データ

標本数は、2015 年現在で約 100 万人月であった。

2) 方法

A)データの記述統計

上記のデータベースを用いて、医療費・介護費・介護レベルを年齢階級別に算出した。
あわせて、認知症患者の有病率を算出するとともに、認知症患者と非認知症患者とで医療費・介護費を比較した。ここでの「認知症患者」は、少なくとも 1 回レセプト中に以下の病名が記載されている者とした。

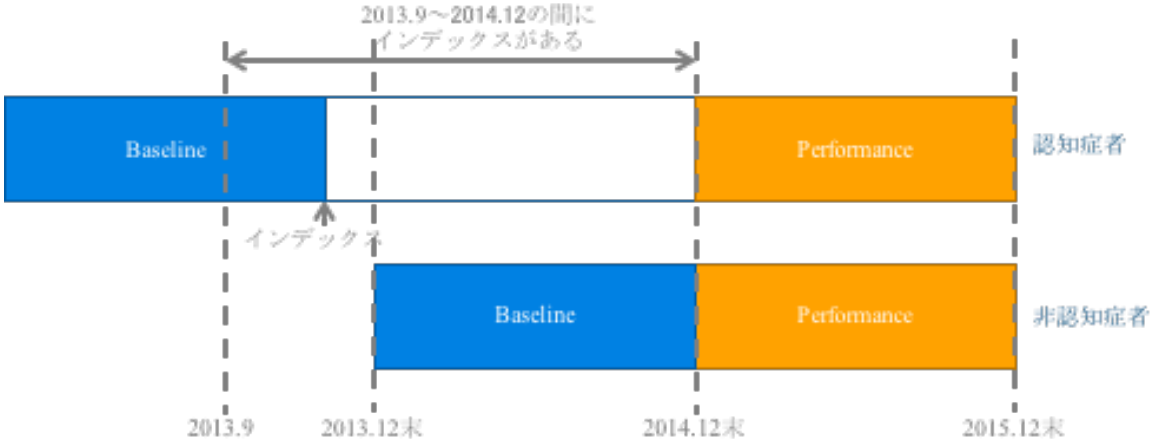
原発性認知症
初老期認知症
二次性認知症
認知症
老年期認知症
老年期認知症妄想型
老年期認知症抑うつ型
アルツハイマー型初老期認知症
アルツハイマー型老年認知症
アルツハイマー型非定型認知症
アルツハイマー病
家族性アルツハイマー病
アルツハイマー型認知症
レビー小体型認知症

さらに、多用が懸念される向精神薬について、薬剤種類数ならびに薬剤費を認知症患者と非認知症患者とで比較した。

B) 認知症の縦断的分析

認知症の診断開始からの医療費や。診断前の他病の診断を観察するために、Longitudinal 分析を行った。

認知症患者は、2015 年 12 月まで生存かつ観察可能で、2013 年 9 月から 2014 年 12 月の間に最初の認知症診断（インデックス）があり、インデックス時 60 歳以上で、インデックス以前少なくとも 1 年間は観察可能かつ認知症診断が無い人として定義した。



比較対照となる非認知症患者は、2014 年 1 月から 2015 年 12 月まで観察可能で、なおかつ認知症の診断の無い人とした。

次のように、認知症・非認知症のそれぞれに対して、Baseline 期間と Performance 期間とを定義した。なお病気そのものの負担を明らかにするために、診断にかかる費用は除外した。それゆえ、認知症患者群のみ、インデックス月（診断された当月）は分析から除外した。

傾向スコアマッチング法を用いて、背景の合併症その他を調整しつつ、認知症の超過医療費を算出した。

C) 認知症発症のトリガー分析

B)の縦断的分析の対象となった患者に対して、頻度の高かった病気を抽出した上で、認知症診断との時間的な関連を分析した。

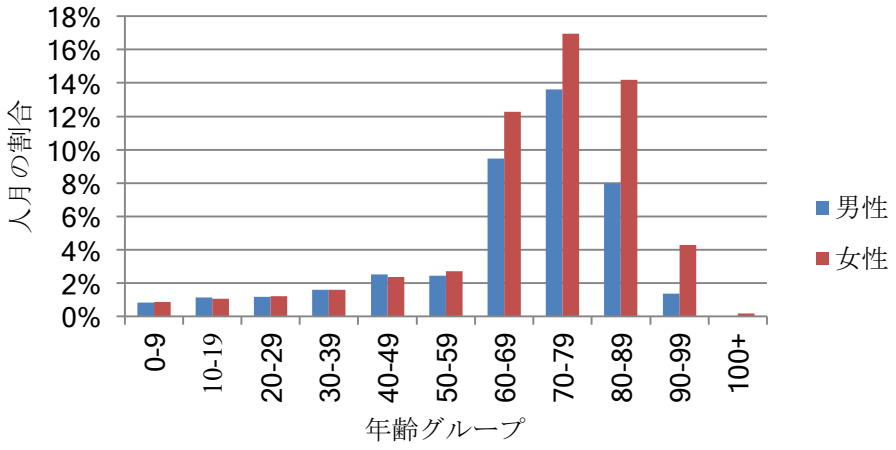
具体的には、縦断的分析で抽出された上位 12 の併存疾患について、認知症診断当月から後ろ向きに「併存疾患の診断月」を特定し、生存曲線を描画した。その上で、生存曲線の傾き度合いから、初診直前に診断されやすい疾患を特定した。

3) 結果

A)データの記述統計

以下に、被保険者数の分布を年齢階級別に示す。定年退職の影響により、60 歳以降は加入者が急増する。

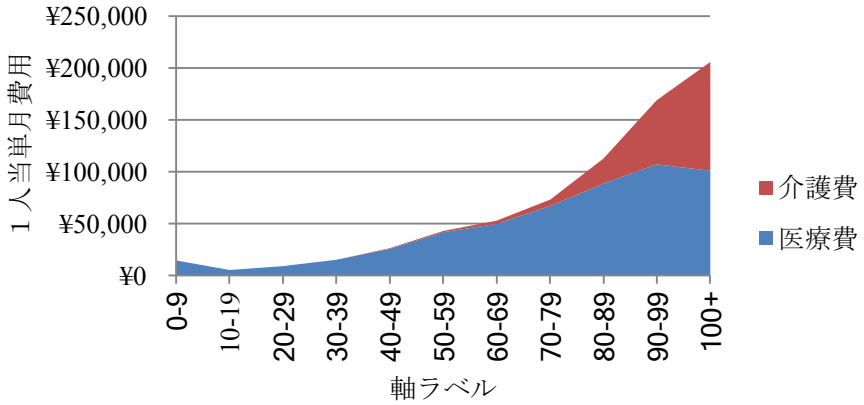
国保・後期被保険者のDemographics

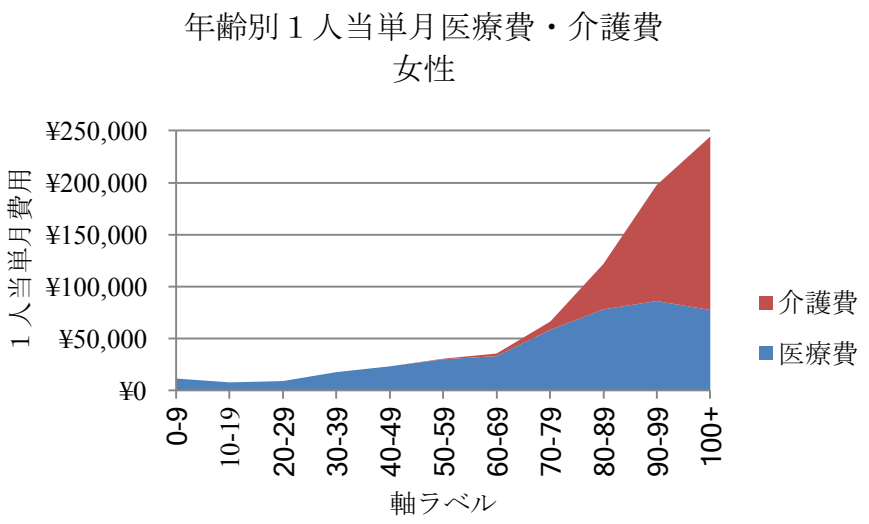


医療費および介護費の、性・年齢階級別のデータを示す。

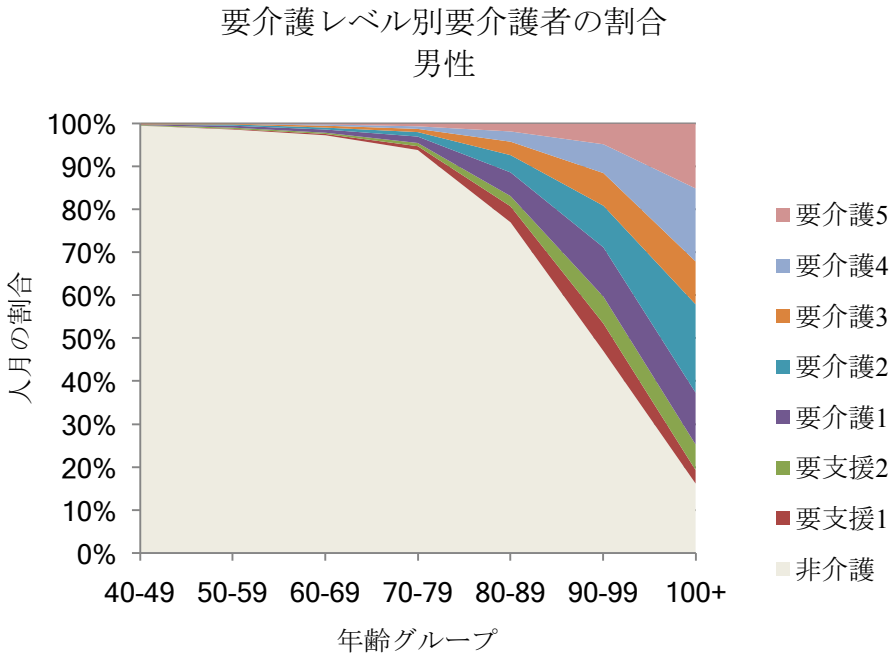
0-9 歳を除いて男女とも、年齢によって医療費・介護費は逓増する。介護費は高齢者になって急増し、特に女性 90 歳以降は、医療費を上回る。性別に見ると、80 歳台までは男性が女性を上回るが、それ以降は逆転する。また医療費+介護費に対する介護費の割合は、男女合計年齢で調整して比較すると、男性 11%、女性 16%となり、女性の方が大きくなった。

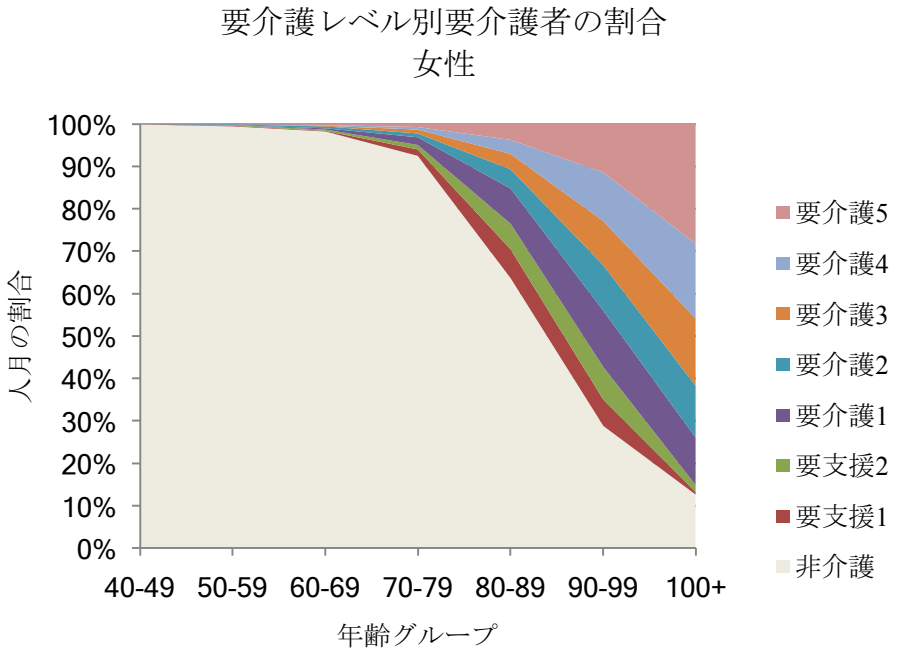
年齢別 1 人当単月医療費・介護費
男性



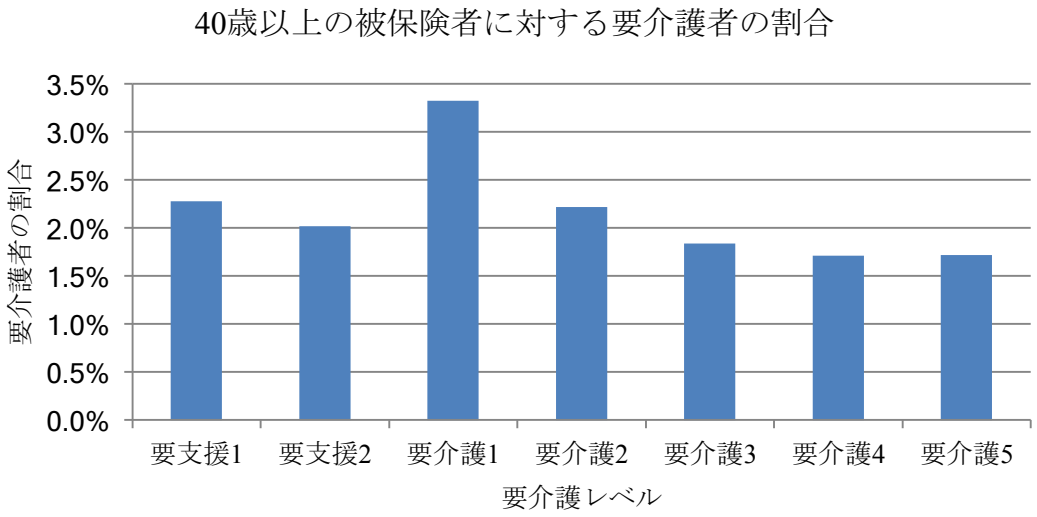


要介護度・要支援度別の分布を以下に示す。同じ年齢では、女性の方が要介護者・要支援者の割合が多く、介護レベルも高かった。

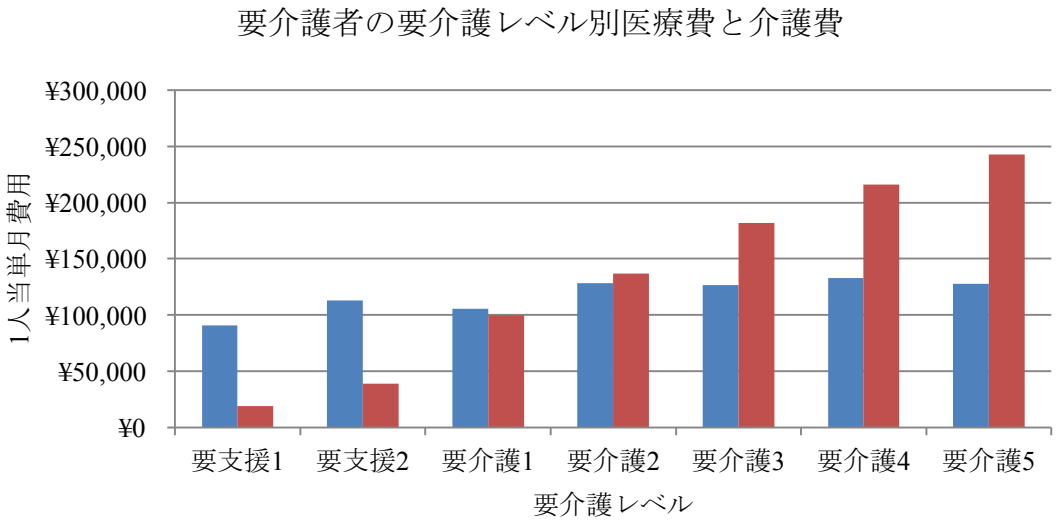




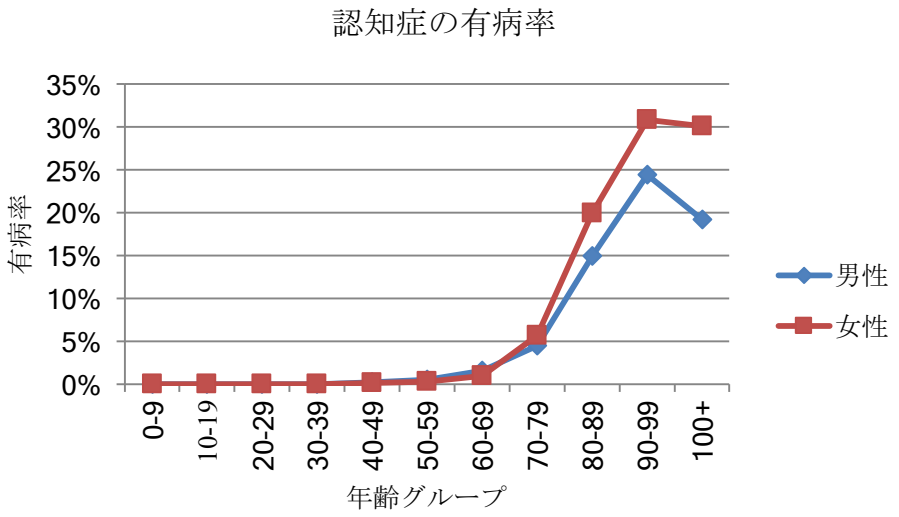
性・年齢を統合した要介護度別の要介護者割合は以下の様になった。なお、介護保険の被保険者は 40 歳以上に限定されるため、40 歳以上の対象者のみデータを求めている。



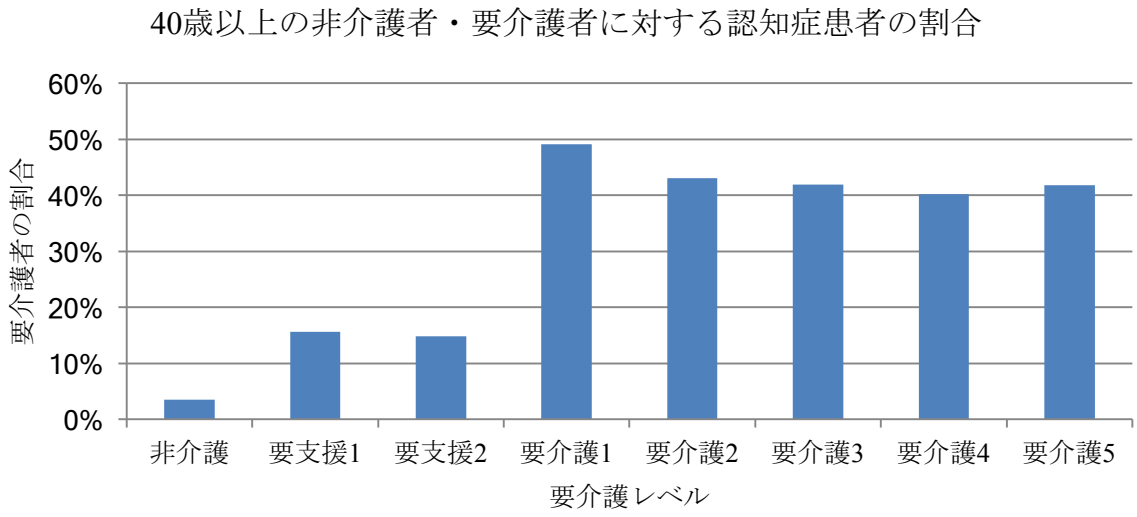
あわせて、要介護レベル別の人月あたり医療費を算出した。介護費用は介護レベルの増大にともなって増加するが、医療費には大きな変動はないことが分かる。



全体としての認知症の有病率は、国保・後期高齢者全体を分母とした場合 8%であった。性・年齢別の結果を以下に示す。80 歳台では、男性 15%・女性 20%と高率である。



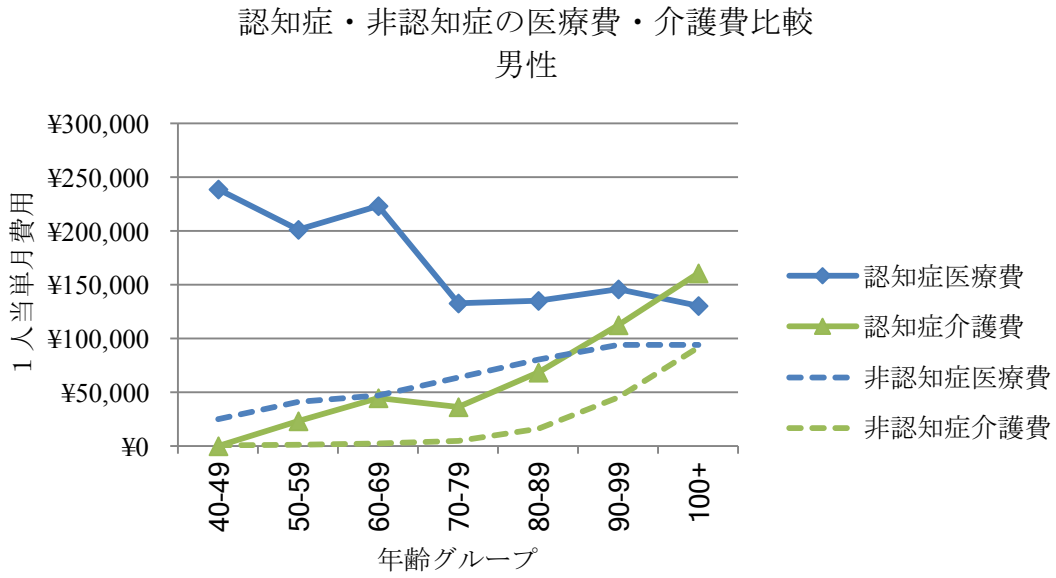
要介護レベル別に分けた認知症の有病率を以下に示す。要介護認定のない被保険者では、認知症の有病率は小さい。一方で、要介護 1 以上では、一貫して 40%以上の患者が認知症と診断されていた。なお、要介護度が上昇しても、認知症の有病率に変動はなかった。

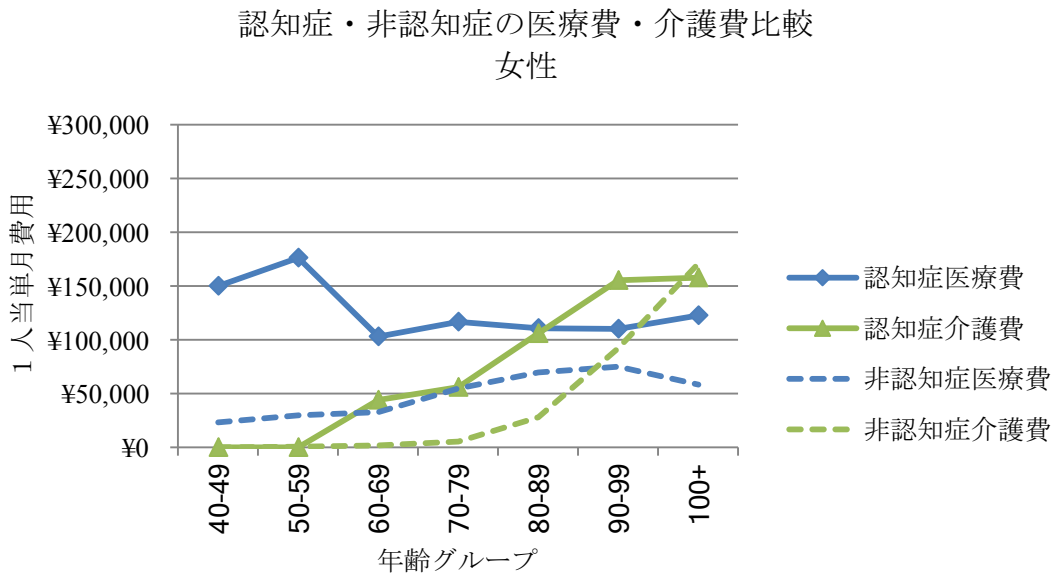


B) 認知症の縦断的分析

認知症の被保険者とそれ以外（非認知症）の被保険者とで、性・年齢階級別の医療費および介護費を算出した。結果は下に示すとおりである。

認知症被保険者の医療費は、高齢化にともなう増大傾向は見られない。一方で非認知症被保険者の医療費は、高齢化に伴って増大していく。そのため、若年層では認知症被保険者の医療費が非認知症者のそれを上回るが、加齢とともにその差は縮小した。

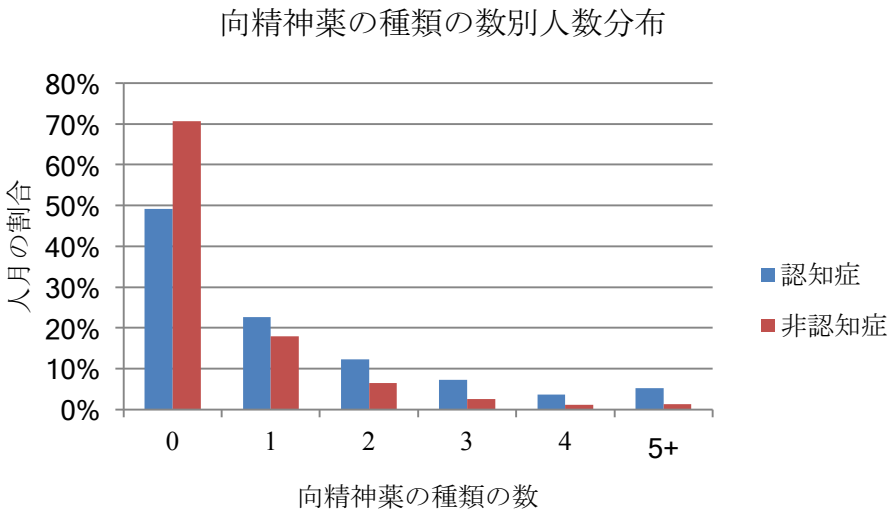




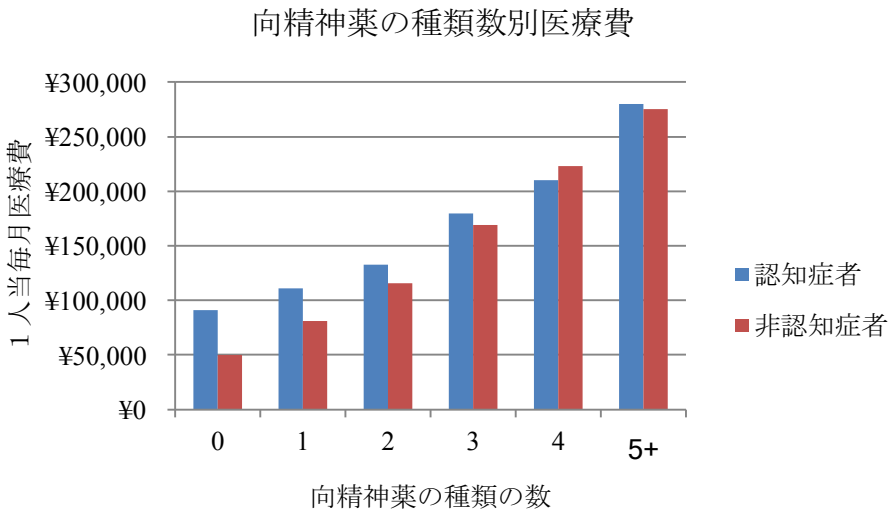
性・年齢で調整した年齢階級別の医療費を以下に示す。認知症にともなう超過医療費は一人当たり 51,600 円、超過介護費は一人当たり 61,000 円となった。

性別	年齢群団	認知症の性別年齢別分布（人月ベース）	1人当単月費用					
			①認知症		②非認知症		①－②	
			医療費	介護費	医療費	介護費	医療費	介護費
男性	40-49	0.1%	¥238,374	¥0	¥25,117	¥576	¥213,257	¥-576
男性	50-59	0.2%	¥201,344	¥23,518	¥40,806	¥1,293	¥160,539	¥22,225
男性	60-69	1.9%	¥222,927	¥44,522	¥47,150	¥2,402	¥175,777	¥42,120
男性	70-79	8.0%	¥132,802	¥36,378	¥63,754	¥4,933	¥69,048	¥31,445
男性	80-89	15.7%	¥135,096	¥68,573	¥80,562	¥16,116	¥54,533	¥52,458
男性	90-99	4.4%	¥145,986	¥112,639	¥94,313	¥45,149	¥51,673	¥67,490
男性	100+	0.1%	¥130,366	¥160,486	¥93,904	¥91,613	¥36,461	¥68,873
女性	40-49	0.0%	¥150,395	¥0	¥23,149	¥44	¥127,246	¥-44
女性	50-59	0.1%	¥176,411	¥0	¥29,722	¥437	¥146,689	¥-437
女性	60-69	1.5%	¥103,249	¥44,241	¥32,703	¥1,692	¥70,547	¥42,549
女性	70-79	12.6%	¥116,762	¥56,046	¥54,629	¥5,268	¥62,133	¥50,778
女性	80-89	37.1%	¥110,796	¥105,785	¥70,035	¥28,179	¥40,761	¥77,606
女性	90-99	17.5%	¥110,088	¥155,165	¥75,130	¥92,403	¥34,958	¥62,762
女性	100+	0.8%	¥122,860	¥157,729	¥58,322	¥170,738	¥64,538	¥-13,010
認知症の性別年齢別分布を用いた加重平均							¥51,000	¥61,000

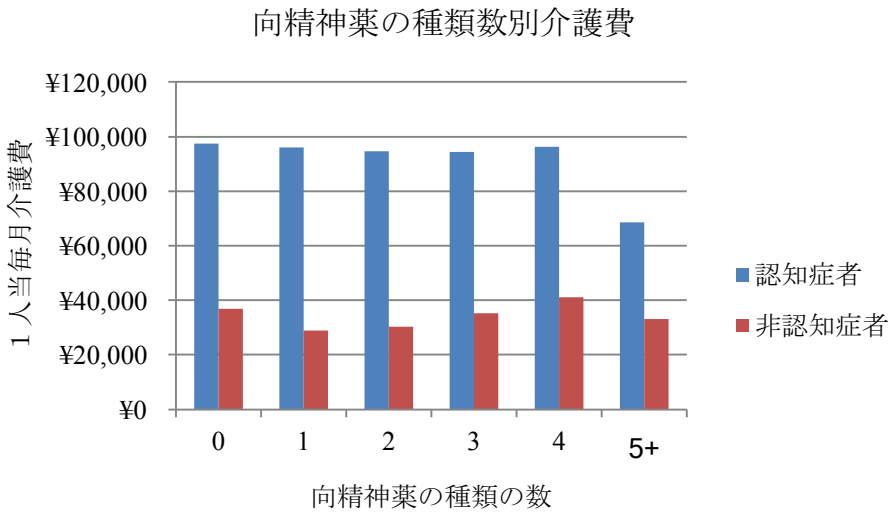
認知症・非認知症それぞれの被保険者に対し、向精神薬の処方数の分析を行った。向精神薬は、ATC コード N5 の医薬品として定義している。
向精神薬の処方数別の人月単位の分布を以下に示す。認知症被保険者はそうでない者と比較すると、向精神薬が処方されている割合が大きく、また複数の薬剤が処方されている割合も大きいことが分かる。認知症患者では調剤数の平均は 1.15 種・非認知症患者では 0.47 種となった。



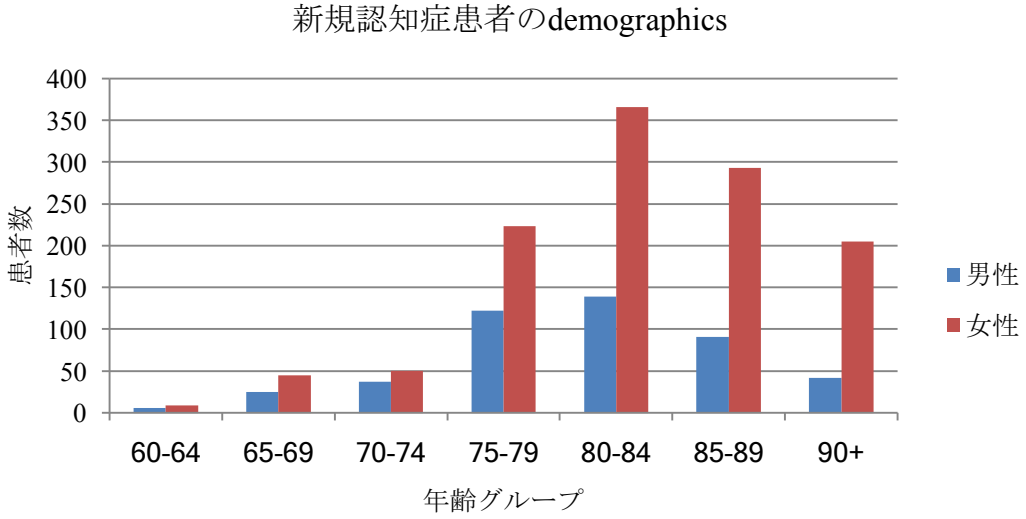
向精神薬の薬剤数と医療費・介護費の関係を認知症・非認知症者それぞれ下表に示す。
医療費は薬剤数とともに増大する一方で、介護費への薬剤数の影響は小さく、認知症患者のそれが非認知症患者を大きく上回る。



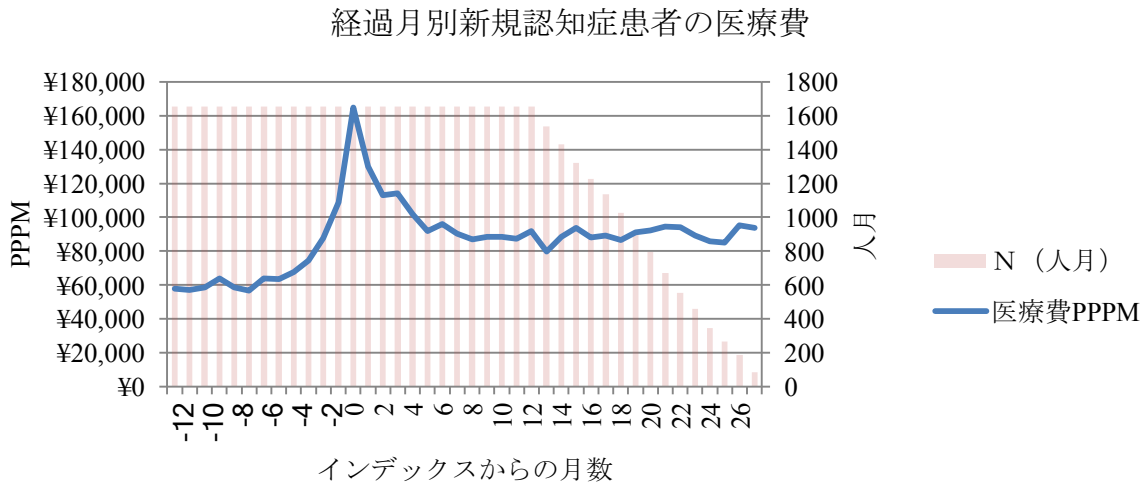
向精神薬の薬剤数と医療費・介護費の関係を認知症・非認知症者それぞれ下表に示す。
医療費は薬剤数とともに増大する一方で、介護費への薬剤数の影響は小さく、認知症患者のそれが非認知症患者を大きく上回る。



経時的な分析に際しては、1,653 人の認知症新規診断患者を対象とした。年齢・性の分布は以下の通りである。



新規認知症患者に対し、インデックス月 (初回診断月)からの経過月数別の 1 人あたり単月医療費は下のようになった。インデックス月で医療費はピークになっているのに加え、インデックス前 6 ヶ月以前の平均医療費は 59,459 円・インデックスから 6 ヶ月以降の平均医療費は 89,811 円と、30,352 円の増大をみた。



続いて、ベースライン時点での合併症の影響を考慮した分析を行った。認知症被保険者と性・年齢で調整済みの非認知症被保険者との間で、合併症の有病率を比較し、認知症の有無による相対リスクを計算した。認知症患者で有病率の高かった合併症の上位 20 項目は以下の通りである。

傷病名	合併症を持つ認知症患者数	合併症を持つ非認知症患者数*	相対危険度	認知症患者の%合併症	非認知症患者の%合併症	p
高血圧症	1,028	998	1.03	61.9%	60.1%	0.068
糖尿病	922	885	1.04	55.5%	53.3%	0.035
便秘症	761	627	1.21	45.8%	37.8%	0.000
慢性胃炎	676	644	1.05	40.7%	38.8%	0.056
腰痛症	674	646	1.04	40.6%	38.9%	0.084
高脂血症	659	679	0.97	39.7%	40.9%	0.165
骨粗鬆症	571	558	1.02	34.4%	33.6%	0.255
不眠症	566	490	1.15	34.1%	29.5%	0.000
肝機能障害	520	438	1.19	31.3%	26.4%	0.000
変形性膝関節症	508	491	1.03	30.6%	29.6%	0.193
胃潰瘍	498	436	1.14	30.0%	26.3%	0.001
心不全	486	407	1.19	29.3%	24.5%	0.000
湿疹	468	452	1.04	28.2%	27.2%	0.188
狭心症	455	443	1.03	27.4%	26.6%	0.249
腎機能低下	454	384	1.18	27.3%	23.1%	0.000
脳梗塞	410	283	1.45	24.7%	17.0%	0.000
脱水症	400	286	1.40	24.1%	17.2%	0.000
急性気管支炎	369	371	0.99	22.2%	22.3%	0.454
アレルギー性鼻炎	339	353	0.96	20.4%	21.2%	0.206
高コレステロール血症	327	346	0.94	19.7%	20.8%	0.121

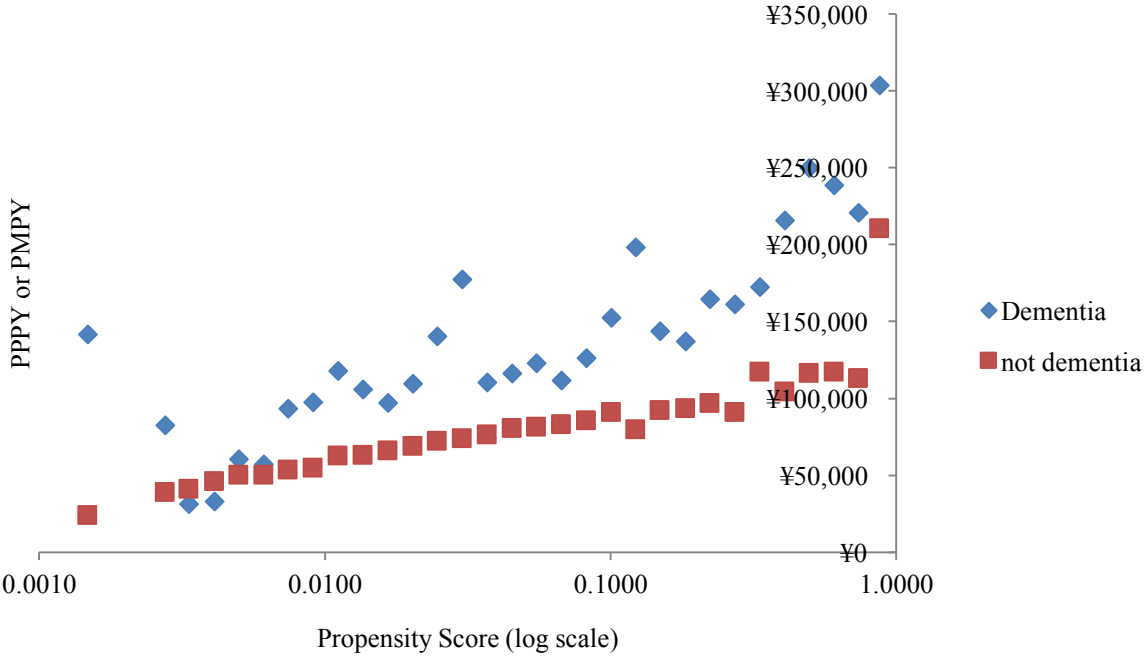
同様に全合併症を抽出した上で、認知症群での有病率が 10%を超え、なおかつ非認知症群と比較して有病率が有意 (p=0.05)に異なる疾患を抽出した。抽出した 27 疾患のリストは以下の通りである。

傷病名	認知症患者中の割合	非認知症患者中の割合	差
糖尿病	55.5%	53.3%	2.2%
便秘症	45.8%	37.8%	8.1%
不眠症	34.1%	29.5%	4.6%
肝機能障害	31.3%	26.4%	4.9%
胃潰瘍	30.0%	26.3%	3.7%
心不全	29.3%	24.5%	4.7%
腎機能低下	27.3%	23.1%	4.2%
脳梗塞	24.7%	17.0%	7.6%
脱水症	24.1%	17.2%	6.9%
眼内レンズ挿入眼	19.5%	22.1%	-2.6%
甲状腺機能低下症	18.1%	13.7%	4.4%
不整脈	14.6%	13.0%	1.5%
大腸癌	14.3%	12.5%	1.9%
遠視性乱視	14.2%	16.9%	-2.7%
腰部脊柱管狭窄症	13.8%	12.0%	1.8%
近視性乱視	13.4%	15.3%	-1.9%
肺炎	11.6%	9.1%	2.5%
胃癌	11.5%	9.7%	1.8%
うつ病	11.4%	6.5%	4.9%
気管支喘息	11.3%	12.8%	-1.4%
膀胱炎	11.2%	9.4%	1.8%
神経痛	10.3%	7.9%	2.4%
頚肩腕症候群	10.1%	8.6%	1.5%
膵癌	10.1%	7.6%	2.5%
ビタミン欠乏症	10.1%	5.6%	4.5%

これらの合併症の有無と、年齢・性別とを説明変数とし、認知症の初診の有無を応答する傾向スコア (propensity score)を定義した。ロジスティック回帰の結果を以下に示す。

変数	オッズ比	P値
年齢	1.08	<.0001
性別（1男性、2女性）	1.39	<.0001
糖尿病	1.53	<.0001
便秘症	1.42	<.0001
不眠症	1.18	0.006
肝機能障害	1.55	<.0001
胃潰瘍	0.93	0.223
心不全	1.31	<.0001
腎機能低下	1.45	<.0001
脳梗塞	4.67	<.0001
脱水症	1.54	<.0001
眼内レンズ挿入眼	0.89	0.123
甲状腺機能低下症	2.79	<.0001
不整脈	1.13	0.071
大腸癌	1.25	0.002
遠視性乱視	1.04	0.593
腰部脊柱管狭窄症	0.93	0.320
近視性乱視	1.07	0.427
肺炎	1.90	<.0001
胃癌	1.14	0.096
うつ病	1.91	<.0001
気管支喘息	0.85	0.040
膀胱炎	1.57	<.0001
神経痛	1.32	0.001
頚肩腕症候群	1.07	0.409
膵癌	1.33	0.001
ビタミン欠乏症	1.74	<.0001
食欲不振	0.99	0.860
前立腺肥大症	1.27	0.026

このうえで、傾向スコアによるマッチングを行った上で認知症被保険者と非認知症被保険者の医療費を比較した。結果を下のグラフに示す。同じ傾向スコアにおける医療費は認知症群の方が高く、非認知症群との差は傾向スコアが大きいほど拡大している。また、どちらの群でも、傾向スコアの上昇にともなって医療費は増大した。



傾向スコアの分布で加重平均をとった医療費を比較すると、認知症群の医療費は、非認知症群の医療費と比較して 71,721 円高かった。この数値が、患者背景を揃えた上での認知症の「超過医療費」と考えられる。

C) 認知症のトリガー分析

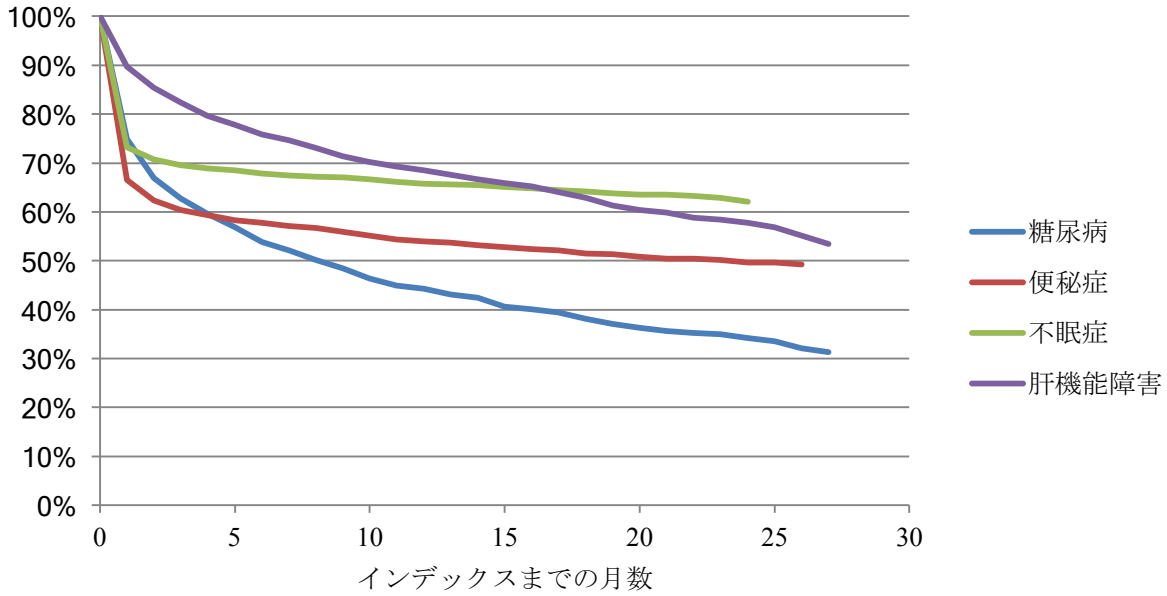
B)の分析の対象となった認知症新規診断患者に対して、有病率の上位 12 種類の合併症を例に取り、逆向きの生存時間分析を実施した。

ここでの生存時間は、「インデックス月以前に最後に下された各疾患の診断からインデックス月までの月数 (すなわち、最後に当該病名がついてから何ヶ月後に認知症と診断されたか)として定義した。ただし、加入初月か 2012 年 9 月のどちらか遅い方までさかのぼっても診断がない場合は、「打ち切り」と定義した。

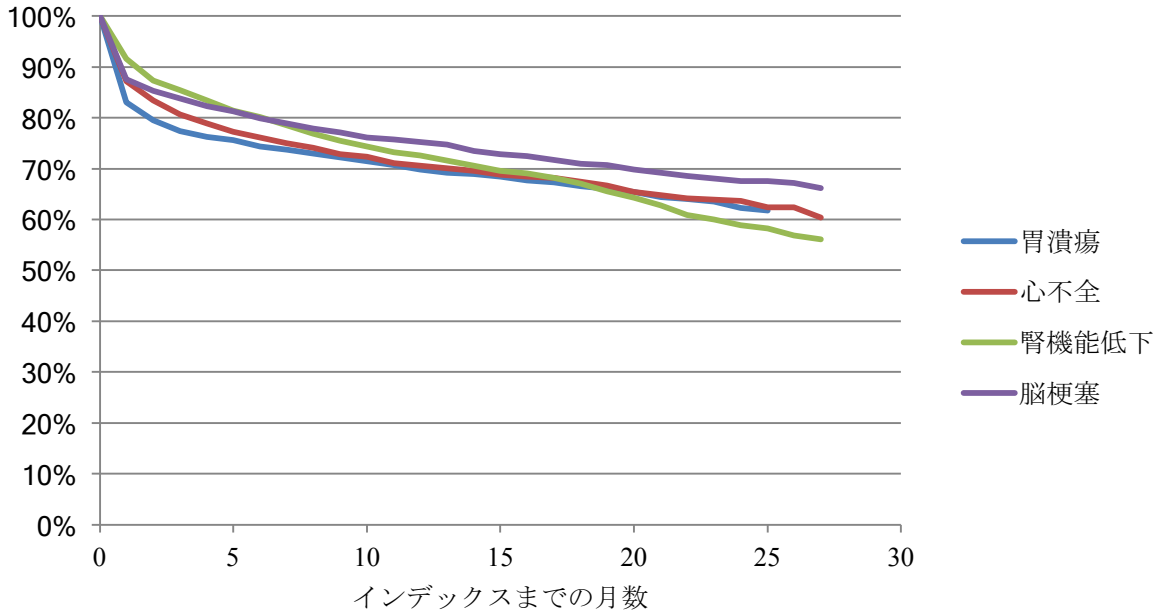
結果を 4 疾患ごとに示す。逆生存曲線が経過月数が浅い段階で急激に落ち込んでいる便秘症・不眠症・糖尿病・胃潰瘍・不整脈などは、認知症診断の直前に診断されていることが多

く、認知症のトリガーになることが示唆された。

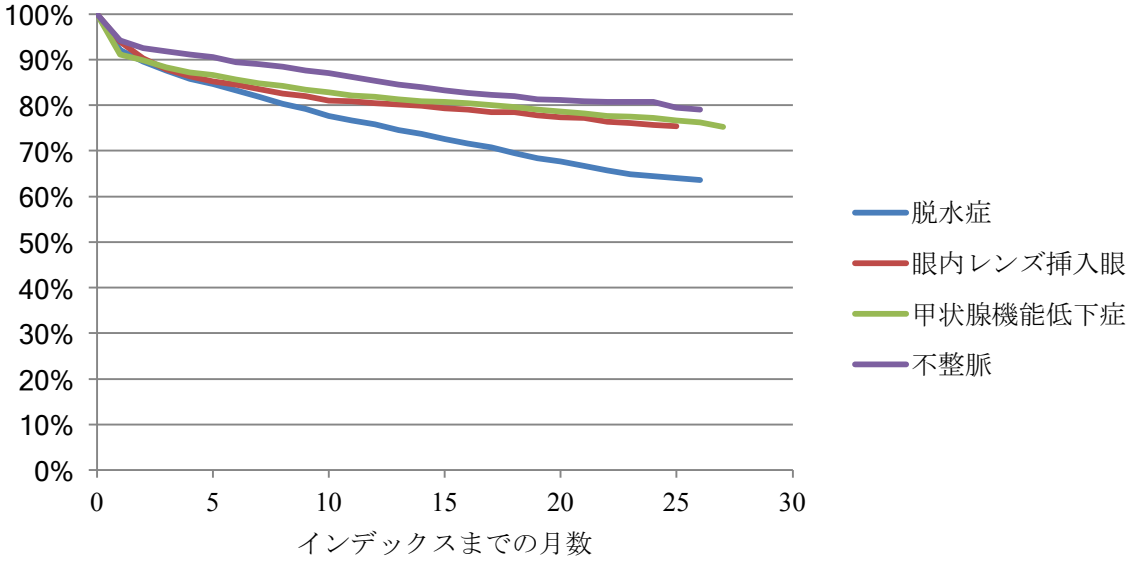
インデックスから各診断までの逆向きの生存時間分析①



インデックスから各診断までの逆向きの生存時間分析②



インデックスから各診断までの逆向きの生存時間分析③



4. 調剤薬局向けサービスのデータを用いた高齢者・認知症患者の薬剤使用の実態分析

目的

1) 調剤薬局向けサービスのデータを用いて、高齢者とそれ以外の者の薬剤使用実態の比較を行う。
2) 同じデータを用いて、認知症薬が調剤された患者とそれ以外の患者の比較を行う。
3) 同じデータを用いて、認知症高齢者と非認知症高齢者に関し、「高齢者の安全な薬物治療ガイドライン 2015」で注意喚起がなされている抗統合失調症薬の処方実態の比較を行う。

方法

2016 年の 1 年間に登録された調剤データを利用して、以下の推計を行った。
1) 薬効分類別に、高齢者とそれ以外の者の薬剤使用実態の比較 (薬剤費および処方割合)を実施した。
2) 高齢者を認知症薬 (ドネペジル・メマンチン・ガランタミン・リバスチグミン)4 剤の使用者と非使用者の二群に分けた上で、1)と同様のデータを比較した。
3) 高齢者を認知症薬使用群と非使用群に分けた上で、「非定型抗統合失調症薬」「定型抗統合失調症薬」「ベンゾジアゼピン系睡眠薬」それぞれの処方実態を評価した。

なお「高齢者の安全な薬物治療ガイドライン 2015」では、認知症患者全般に対して定型抗統合失調症薬は「できるだけ控える」、非定型抗統合失調症薬は「必要最小限の使用にとどめる」ことを推奨している。
ベンゾジアゼピン系睡眠薬は、すべての高齢者に対して「長時間作用型は使用すべきでない。トリアゾラムは健忘のリスクがあり使用すべきでない。他のベンゾジアゼピン系も可能な限り使用を控える」とされている。

結果

2016 年の 1 年間で、102,850 人の患者がサービスを利用した。このうち 65 歳以上の高齢者は 24,644 人 (24.0%)、高齢者のうち認知症薬を調剤されている者は 1,207 人 (高齢者のうち 4.9%)であった。

表に、薬効大分類別の非高齢者 (N=78,139)・高齢者 (N=24,644)・認知症患者（認知症薬調剤者, N=1,207）それぞれの使用割合を示す。なお認知症薬自体が「11　中枢神経用薬」に分類されるため、認知症患者での使用割合は 100%となる。
高齢者と認知症高齢者との間で、使用割合が絶対値で 5%以上変動した領域を色づけした（中枢神経用薬は除く）。消化器官用薬・血液用薬・漢方製剤が増大する一方で、感覚器官用薬・呼吸器官用薬・アレルギー用薬・抗生物質製剤の使用は減少している。
呼吸器・アレルギー・抗生物質は、65 歳未満での使用割合は高齢者のそれを大きく上回る。風邪・花粉症などの受診が若年層では多くを占め、高齢者でも少なくない割合を占めることが、認知症患者の調剤割合を相対的に下げていると考えられる。逆に使用割合が上昇した領域では、消化器官用薬は便秘薬が、漢方製剤は認知症に用いられることも多い抑肝散が関与している可能性がある。

薬効大分類	65 歳未満	65 歳以上	認知症
	78139	**24644**	**1207**
11 中枢神経系用薬	49.0%	54.0%	100.0%
12 末梢神経系用薬	4.3%	5.0%	4.4%
13 感覚器官用薬	22.5%	25.8%	17.8%
21 循環器官用薬	18.1%	66.1%	67.4%
22 呼吸器官用薬	48.1%	29.1%	22.0%
23 消化器官用薬	47.7%	59.9%	67.1%
24 ホルモン剤（抗ホルモン剤を含む。）	11.5%	12.7%	13.4%
25 泌尿生殖器官及び肛門用薬	2.5%	12.4%	16.3%
26 外皮用薬	32.5%	45.7%	47.4%
27 歯科口腔用薬	<1%	<1%	<1%
29 その他の個々の器官系用医薬品	<1%	<1%	<1%
31 ビタミン剤	6.5%	21.4%	23.5%
32 滋養強壮薬	2.5%	6.5%	13.8%
33 血液・体液用薬	27.0%	34.6%	44.3%
39 その他の代謝性医薬品	10.6%	34.7%	30.3%
42 腫瘍用薬	0.5%	1.8%	1.5%
44 アレルギー用薬	44.6%	21.7%	16.4%
51 生薬	<1%	<1%	<1%
52 漢方製剤	14.0%	18.8%	24.2%
59 その他の生薬及び漢方処方に基づく医薬品	<1%	<1%	<1%
61 抗生物質製剤	38.6%	21.1%	14.7%
62 化学療法剤	15.9%	13.7%	12.2%
71 調剤用薬	6.9%	2.4%	4.2%
79 その他の治療を主目的としない医薬品	<1%	<1%	<1%
81 アルカロイド系麻薬（天然麻薬）	<1%	<1%	<1%
82 非アルカロイド系麻薬	<1%	<1%	<1%

次の表では、非高齢者・高齢者・認知症患者それぞれ、薬効分類別の薬剤費を示す。高齢者の平均薬剤費 93,281 円に対し、認知症の高齢者での平均薬剤費は 155,271 円であり、61,990 円の増大があった。大きく増大したのは中枢神経用薬のみで、認知症薬自体の費用が上乗せされたことによるものである。また「その他の代謝性医薬品」「腫瘍用薬」「化学療法剤」はいずれも減少が見られる。来局者のうち高額な抗がん剤を処方されている患者の割合が、通常の高齢者に比べて低いことが原因と考えられる。

	65 歳未満	65 歳以上	**認知症**	**（差分）**
登録者数	78139	24644	**1207**	
薬効大分類				
11 中枢神経系用薬	¥6,975	¥12,185	¥87,148	¥74,963
12 末梢神経系用薬	¥55	¥121	¥137	¥16
13 感覚器官用薬	¥996	¥2,476	¥1,449	¥-1,027
21 循環器官用薬	¥5,123	¥20,051	¥17,289	¥-2,763
22 呼吸器官用薬	¥1,887	¥2,877	¥2,350	¥-527
23 消化器官用薬	¥2,072	¥7,877	¥8,625	¥749
24 ホルモン剤（抗ホルモン剤を含む。）	¥2,179	¥3,283	¥3,389	¥107
25 泌尿生殖器官及び肛門用薬	¥272	¥3,198	¥4,209	¥1,011
26 外皮用薬	¥808	¥2,730	¥2,144	¥-586
27 歯科口腔用薬	¥1	¥1	¥1	¥-0
29 その他の個々の器官系用医薬品	¥4	¥19	¥3	¥-16
31 ビタミン剤	¥253	¥1,867	¥2,102	¥235
32 滋養強壮薬	¥248	¥932	¥1,889	¥958
33 血液・体液用薬	¥1,280	¥7,204	¥8,206	¥1,001
34 人工透析用薬	¥28	¥73	¥0	¥-73
39 その他の代謝性医薬品	¥4,799	¥12,841	¥8,682	¥-4,159
42 腫瘍用薬	¥1,557	¥6,235	¥1,932	¥-4,303
44 アレルギー用薬	¥3,115	¥2,255	¥2,148	¥-107
51 生薬	¥11	¥50	¥19	¥-31
52 漢方製剤	¥807	¥1,489	¥2,249	¥760
59 その他の生薬及び漢方処方に基づく医薬品	¥31	¥34	¥12	¥-22
61 抗生物質製剤	¥724	¥509	¥288	¥-221
62 化学療法剤	¥2,077	¥4,661	¥886	¥-3,775
63 生物学的製剤	¥337	¥45	¥0	¥-45
64 寄生動物用薬	¥2	¥2	¥0	¥-2
71 調剤用薬	¥35	¥7	¥13	¥6
72 診断用薬（体外診断用医薬品を除く。）	¥2	¥0	¥0	¥-0
79 その他の治療を主目的としない医薬品	¥40	¥18	¥0	¥-18
81 アルカロイド系麻薬（天然麻薬）	¥226	¥126	¥30	¥-96
82 非アルカロイド系麻薬	¥41	¥116	¥71	¥-45
総計	**¥35,986**	**¥93,281**	**¥155,271**	**¥61,990**

以下に、精神神経系薬剤全体と、薬効分類三分類ごとの使用

認知症患者はそれ以外の患者に比して、精神神経系薬剤全体の使用割合が高く (45.2% vs. 27.6%)、1 人あたり薬剤費も 1 万円程度上昇している。ガイドラインにおいて使用を「できるだけ控える」とされる定型抗統合失調症薬も 6.0%の患者に処方されており、定型 vs 非定型では後者（非定型）の割合が高いものの、依然として定型抗統合失調症薬の投与がなされていることが伺える。ベンゾジアゼピン系睡眠薬の使用割合は、認知症の有無で変化がなかった。

（使用割合）	全般	定型	非定型	ベンゾ
認知症	45.2%	6.0%	13.3%	13.3%
非認知症	27.6%	2.2%	1.5%	13.2%

（薬剤費）	全般	定型	非定型	ベンゾ
認知症	14,149	191	1,850	359
非認知症	4,460	55	584	402

5. EQ-5D-5L proxy バージョンの開発

従前から標準的な QOL 評価指標として用いられている EQ-5D-5L であるが、本来認知症の患者のように自身での回答が困難な被験者には、別途開発された代理回答者用バージョン (proxy バージョン)を用いることが推奨されている。

proxy バージョンには、「代理回答者が自ら被験者の健康状態を評価して回答する」proxy1 と、「代理回答者が、『もし自分が被験者だったとしたらどのように答えるだろうか？』を想像して、被験者に成り代わって回答する」proxy2 があり、EuroQOL としては proxy2 の使用を推奨している。

この EQ-5D-5L-proxy に関し、日本語版の文言修正および確定と、proxy の 2 バージョンを用いたパイロット調査をリハビリ施設において実施した。調査表そのものは版権の関係でここでの掲載は不可能であるが、結果を通して、修正された文言によって十分に測定が可能であることと、日本では proxy1 バージョンのほうがより理解しやすいこととが明らかになった。

6　考察と将来への課題

前年度に引き続いて、介護施設での QOL 調査・ADL 調査・費用調査を行うとともに、別途自治体のデータベースや調剤薬局向けサービスのデータを用いて、多方面からの認知症の費用推計を試みた。

商用で繁用されるデータベースは、被保険者・被扶養者での高齢者が少ない健康保険組合の保険請求データを基にするものや、病院でのデータを基にするものなどが多い。この点において認知症は、高齢者（国保もしくは後期高齢者医療制度）で頻発し、なおかつ確定診断後は在宅も含んだ診療所で医療が提供されることとを考え合わせると、やや捕捉が難しい疾患とも考えられる。今回、自治体のデータや、調剤薬局向けサービスのデータを使って一定の N 数を確保しつつ、幅広い解析が可能になったことで、今後の認知症領域のプログラムを評価する際に重要な基礎データが得られたと考える。

とくに、医療費と介護費のデータを複合的に捕捉でき、なおかつ単なる平均医療費でなく「超過医療費」を明らかにできた意義は大きい。認知症の患者は必然的に高齢者が多いため、認知症以外の併存疾患の医療費は認知症がなくても発生している可能性が高い。そのため、平均費用ベースの推計では、認知症の負担を過大推計するリスクが生じる。限られた医療資源の「使い道」を考える際には他領域のプログラムとの比較が不可欠であるが、過大推計の可能性があるデータを用いることは、結果の頑健性を損ねることにもつながる。超過医療費・超過介護費の概念を用いることで、認知症による真の負担がどの程度なのかを定量化することが可能になった。

昨年度の調査で明らかにしたように、認知症の負担は「本人」だけでなく、生産性損失など介助者にかかる部分も大きい。本人と家族それぞれの負担を、経済面と効果面の双方から定量して初めて、正しい結果が得られる。一連の研究で主介護者の有無が生産性損失へも影響することを明らかにしており、同種のデータを積み重ねることで、介助者と本人の双方にどの程度の負担が生じており、なおかつ介入の導入によってどの程度の健康上のメリット（および、費用削減）が得られるのかについて、EQ-5D を中心とした適切な評価指標を提案することができた。

認知症領域に限らず、ヘルスケア関連の施策の評価はともすれば「費用を削減できるか否か」のみがターゲットになりがちである。しかし、介入（施策導入）の費用は必ず発生する一方で、疾病負担が減ったことの経済的メリット、具体的には将来の医療費や介護費削減を享受できるのは、一部の「よく効いた人」に限られる。認知症領域に限らず、トータルで費用を削減できるような介入は非常に少ない。それゆえ、費用削減をゴールにすることは、かえって中長期的には施策に「足かせ」をはめてしまうことになる。

認知症のケアあるいは介護者の負担減少をターゲットにした施策の評価は、「そもそも介護者の負担はどの程度発生しているのか」を定量化した上で、「施策によって生じた代理のアウトカムの変化が、QOL・ADL や医療費の増減にどのように結びつくか」を考える必要がある。通常の治療薬とは異なり、地域単位の健康プログラムなどでは、長期的な効果測定が困難なこともありうる。正しい意味での費用対効果評価の導入に向けて、認知症領域で使いやすい効果指標 (EQ-5D や Barthel Index)と費用との関連を明らかにするとともに、より測定のしやすい代理のアウトカムと QOL 尺度・ADL 尺度との「橋かけ」となるようなデータ構築が今後望まれる。