

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

北澤健文より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2731 号

学位申請者 : きた ざわ たけ ふみ  
北 澤 健 文

学位審査論文 : Cost of illness of non-alcoholic liver cirrhosis in Japan:  
A time trend analysis and future projections

(非アルコール性肝硬変の疾病負担-時系列分析と将来推計)

著 者 : Takefumi Kitazawa, Kunichika Matsumoto, Shigeru Fujita, Kanako Seto,  
Yinghui Wu, Tomohiro Hirao, Tomonori Hasegawa

公 表 誌 : Hepatology Research DOI: 10.1111/hepr.12913

論文内容の要旨 :

【背景および目的】肝硬変は慢性肝疾患の終末像であり、日本ではその約6割がC型肝炎ウイルスに起因するとされる。国内外における肝硬変の社会的な経済負担に関する先行研究として、主に直接医療費の推計結果が報告されている。一方、包括的に社会的な経済負担を評価するためには、直接医療費に加え、罹患に伴う生産性損失等も加味する必要がある。本研究では、我が国における非アルコール性肝硬変の社会的な経済負担を、Cost of illness (COI) 法を用いて推計した。

COI は入院、外来診療等に係る直接費用、治療によって失われた労働の対価である罹病費用、死亡に伴う人的資本の喪失である死亡費用から構成される。COI の推計に際し、直接費用の推計には社会医療診療行為別調査等、罹病費用の推計には患者調査、労働力調査等、死亡費用の推計には賃金構造基本統計調査等それぞれ公開されている官庁統計データを用いた。

【対象及び方法】推計対象疾患は非アルコール性肝硬変 (ICD-10 コード: K74.3~K74.6) である。1996年~2014年における患者調査実施年 (3年間隔) のCOIを算出するとともに、将来推計 (2017年~2029年、3年間隔) を行った。将来推計値は固定型推計と変動型推計 (線形型推計、対数型推計、混合型推計) により求めた。固定型推計では、健康関連指標 (死亡率、人口あたり外来回数、人口あたり入院回数、平均在院日数) を2014年の値に固定し、人口と年齢構成のみが変化すると仮定した。変動型推計では、人口、年齢構成の変化に加え、健康関連指標の推移が現状のペースで今後も継続すると仮定した。1996年から2014年における各健康関連指標の推移から、指標毎に近似曲線を作成し、2017年以降の各健康関連指標値を推計してCOIを算出した。対数近似により求めたものを対数型推計、線形近似により求めたものを線形型推計とした。混合型推計では、各健康関連指

標について、対数近似と線形近似の同一年齢階級における決定係数を比較し、係数が高い年齢階級の数が多く示された方の推計を用いており、混合型推計に基づく将来推計結果の妥当性が高くと考えられる。なお、近似曲線を用いた推計で、将来の予測値が0を下回る場合には最低値を設定した。死亡率・人口当たり外来回数、人口当たり入院回数については、0を下回る直前の値を最低値とした。また平均在院日数については、OECD Health Data より、肝疾患の平均在院日数である9.2日を最低値とした。

**【結果】**1996年～2014年において、肝硬変による死亡数、総外来回数、総入院日数はいずれも減少していた。また、平均死亡年齢は男性、女性共に上昇していた。

COI推計額は、4,437億円（1996年）、3,973億円（1999年）、3,716億円（2002年）、3,008億円（2005年）、2,721億円（2008年）、2,375億円（2011年）、2,081億円（2014年）であり、減少傾向であった。COIの構成をみると、死亡費用が最も多い割合を占めており、1996年では72.3%、2014年では79.4%であった。

将来推計では、固定型推計では横ばいに推移、対数型推計、線形型推計、混合型推計ではいずれも減少傾向となることが示唆された。混合型推計の結果、COI推計額は2,009億円（2017年）、1,808億円（2020年）、1,628億円（2023年）、1,457億円（2026年）、1,265億円（2029年）であった。

**【考察】**肝硬変のCOIは減少傾向であり、その傾向は将来も続くと考えられた。死亡数減少、平均死亡年齢の上昇により死亡費用は減少、総入院日数、総外来回数の減少により罹病費用は減少していた。わが国における非アルコール性肝硬変死亡患者の約7割は65歳以上であり、平均死亡年齢は男性69.9歳、女性76.7歳である（2014年）。人的資本法では、高齢者の労働価値は若年者よりも低く評価される。そのため、平均死亡年齢の上昇は罹病費用の減少要因となる。

近年の肝炎治療では高いウイルス学的著効達成を示す直接作用型抗ウイルス薬を含めた新しい医療技術が臨床に導入されており、それらは将来の非アルコール性肝硬変患者数や死亡率を減少させる可能性がある。本研究で得られたCOI推計結果は現状に基づく評価であり、長期推計結果の解釈には留意が必要である。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2731 号	氏 名	北 澤 健 文
学位審査担当者	主 査	村 上 義 孝
	副 査	西 脇 祐 司
	副 査	澁 谷 和 俊
	副 査	五 十 嵐 良 典
	副 査	瓜 田 純 久

学位審査論文の審査結果の要旨 :

本論文は、わが国における非アルコール性肝硬変（ICD-10 コード：K74.3-K74.6）の疾病負担（Cost of Illness：COI）について、1996 年から 2014 年の時系列解析と、2029 年までの将来予測を行ったものである。疾病負担とは、疾病の治療などに直接かかる医療費に、罹患にともなう生産性損失を加味したものであり、具体的には入院・外来診療などに関わる直接費用、治療を受けることにより失われる労働（罹病費用）、死亡にともなう人的資本の喪失（死亡費用）の総和である。これら費用の算出には患者調査、社会医療診療行為別調査、労働力調査等のデータを用いている。将来推計については、現状が変わらなると想定する固定法、現状から将来変化することを想定した 3 パターン（線形法、対数法、混合法）の計 4 パターンを検討した。

その結果、疾病負担の時系列解析では、疾病負担全体で 1996 年の 4,437 億円から 2014 年の 2,081 億円の減少傾向を示し、直接費用でも 677 億円から 290 億円、罹病費用は 554 億円から 138 億円、死亡費用は 3,206 億円から 1,653 億円と全て減少傾向を示した。なお疾病負担全体に占める割合では死亡費用が、その多くを占めていた。疾病負担の将来予測では、人口、年齢構成以外が変わらなると想定する固定法以外は全て 2017 年から 2029 年の将来予測で減少傾向を示した。線形法と対数法の両方を最適化した混合法の結果をみると、全体の疾病負担は 2017 年の 2,009 億円から 2029 年の 1,265 億円に減少し、直接費用、罹病費用、死亡費用すべてで同様の減少傾向を示していた。将来予測でも肝硬変の死亡数減少や平均死亡年齢上昇による死亡費用の減少等が観察されており、本研究結果はそれらを反映したものと見える。なお申請者らの研究グループでは、肝硬変のほか、肝炎、肝癌の COI も併せて推計している。

平成 30 年 2 月 27 日に行われた学位審査会では、推計方法やその妥当性、肝硬変の疾病負担減少の理由、将来的な新薬導入で増大するコストの影響、BC 型肝炎や肝がんを推計で除外した理由、疾病負担という指標の利用法、予測範囲を 2030 年に設定した理由、将来予測の目的などについて質疑応答が行われ、申請者はこれらの質問に丁寧かつ真摯に回答した。

ウイルス性肝疾患の一部が医原性に生じていることが指摘されて以降、ウイルス性肝炎対策（健常者スクリーニング、感染者の治療・救済等）は医療政策上の主要課題であり、感染者数や必要となる医療費等の推計が政策策定の根拠として求められる。本研究は、肝硬変の疾病負担という社会医学的に重要なテーマについて、国際的に認知・確立された COI 法を用い推定しており、社会医学的にも意義がある。以上を鑑み、本論文は学位授与に十分に値すると審査委員全員の合意が得られた。