

□総説□

日米欧の高血圧診療ガイドラインにおける 医療経済評価の活用状況について

伊藤 かおる^{1,2} 池田 俊也³

抄 録

日米欧の主要な診療ガイドラインにおける推奨降圧薬とその決定過程において、医療経済的視点がどの程度反映されているかを検討した。その結果、欧州高血圧学会/欧州心臓病学会(ESH/ESC)2013はすべての降圧薬が対象にされており、患者の臨床的・社会的背景に応じて個別に薬物治療を行うよう記載されていた。日本高血圧学会(JSH)2014、米国合同委員会(JNC8)、英国保健医療研究所/英国高血圧学会(NICE/BHS)2011は4種類が推奨されていた。推奨降圧薬の決定根拠として、JNC8、ESH/ESC2013は医療経済学的視点による記述はほとんどなく、臨床的エビデンスを基に推奨降圧薬の決定をしていた。JSH2014は医療経済評価を行った文献は紹介されていたが、推奨薬の決定根拠には反映されていなかった。NICE/BHS2011では評価指標として費用効果分析を実施し、その結果から具体的で明確な薬物治療の方針を提示していた。高血圧治療の標準化と効率化を図るために、わが国においても医療経済評価の結果を反映した診療ガイドラインの必要性があると考えられた。

キーワード：高血圧，診療ガイドライン，医療経済評価，降圧薬

Utilization of health economic evaluations in Japan, the US and Europe in clinical practice guidelines on hypertension

ITO Kaoru and IKEDA Shunya

Abstract

We assessed how a health economic viewpoint was reflected in the recommendations of antihypertensive medications in the main clinical practice guidelines of Japan, the United States and Europe as well as in the decision processes involved. For this purpose, the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology (ESH/ESC) 2013 guidelines stated that all types of antihypertensive drugs could be used as first-line therapy without ranking in order of performance as treatment strategies or recommended the use of drugs, which was dependent on the clinical and social background of the individual patients. The guidelines by the Japanese Society of Hypertension (JSH) 2014, the guidelines by the Report of the Eighth Joint National Committee (JNC8) and the joint guideline by the National Institute for Health and Care Excellence and the British Hypertension Society (NICE/BHS) 2011 recommended four types of antihypertensive drugs. There was minimal information regarding the health economic viewpoint in ESH/ESC2013 and JNC8, and the recommendation of antihypertensive drugs was based on clinical evidence. JSH2014 was used in several studies concerning pharmacoeconomics but was not reflected in the resulting drug recommendations. For NICE/BSH2011, a cost-effectiveness analysis as an evaluation indicator was conducted; specific and clear treatment policies based on the results were presented in this guideline. We suggest that there is a need to create a clinical practice guideline in Japan that reflects the results of a health economic evaluation to establish the standardization and efficacy of hypertension treatment.

Keywords : hypertension, clinical practice guideline, health economic evaluation, antihypertensive drugs

受付日：2015年11月26日 受理日：2016年1月5日

¹ 国際医療福祉大学大学院 薬学研究科 医療・生命薬学専攻 博士課程

Doctor program, Graduate School of Pharmacy, International University of Health and Welfare

² ヤンセンファーマ(株) メディカルアフェアーズ本部

Medical Affairs Division, Janssen Pharmaceutical K. K.

kaoruito1@gmail.com

³ 国際医療福祉大学大学院 薬学研究科

Graduate School of Pharmacy, International University of Health and Welfare

I. はじめに

厚生労働省が3年ごとに実施している「平成23年患者調査¹⁾」によると、高血圧の総患者数(継続して医療機関を受診している患者)は、906万7,000人(男性382万2,000人、女性525万9,000人)で、平成8年の同調査749万2,000人(男性294万3,000人、女性455万1,000人)から増加傾向にある。総患者数とは別に、推計患者数(調査実施日に全国の医療機関で治療を受けたと推測される患者数)は、外来が66万3,500人(うち65歳以上が48万3,200人)に対して、入院は7,100人(うち65歳以上が6,600人)で、高血圧患者の多くが外来治療を受けており、65歳以上の患者がそのほとんどを占めている。人口の高齢化に伴い、今後わが国の高血圧有病者数はさらに増加することが予想される。

生活習慣の修正による非薬物治療は、高血圧の基礎的な治療方法として高血圧治療ガイドライン2014(JSH2014)²⁾でも推奨されている。食塩制限、野菜や果物の摂取とコレステロール制限や飽和脂肪酸の制限、適正体重の維持、運動、アルコール制限、禁煙が基本となっているが、降圧効果が比較的小さいことと、達成と維持が困難なことから、生活習慣の修正による高血圧治療には限界がある。血圧のレベルが高くなるほど、生活習慣の改善のみでは目標降圧レベルに達することは困難であり、降圧薬による治療が必要となる。

現在市販されている主な降圧薬には、利尿薬(以下、TD)、 α 受容体遮断薬、 β 受容体遮断薬(以下、BETA)、カルシウム拮抗薬(以下、CCB)、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(以下、ACEI)、アンジオテンシンII受容体拮抗薬(以下、ARB)や直接レニン阻害薬などの作用機序が異なる複数の薬剤がある。その中でもTD、CCB、ACEI、ARB、BETA($\alpha\beta$ 遮断薬を含む)の5種類の主要降圧薬は、いずれも心血管疾患(以下、CVD)の抑制効果が証明されている³⁾。

降圧薬は各クラスにより臨床的特徴を持ち薬価も様々に設定されていることから、使用に関しては有効性だけでなく経済性においても留意する必要がある。しかし、実臨床において費用効果分析をすることは

難しく、それらの情報を得る機会も乏しいという実情がある。そこで、本調査は医療における意思決定を支援する診療ガイドライン(以下、CPG)に注目し、日米欧の主要な高血圧CPGにおける推奨降圧薬を比較し、その決定過程において医療経済的視点がどの程度反映されているかを検討した。

II. 方法

日本、米国と欧州の主要な高血圧CPGとして、日本高血圧学会が発行している高血圧治療ガイドライン2014年(JSH2014)²⁾、第8次米国合同委員会(The Eighth Joint National Committee)による2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults(JNC8)⁴⁾、欧州高血圧学会(The European Society of Hypertension; ESH)と欧州心臓病学会(European Society of Cardiology; ESC)合同による2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension(ESH/ESC2013)⁵⁾、英国国立保健医療研究所(National Institute for Health and Care Excellence; NICE)と英国高血圧学会(British Hypertension Society; BHS)合同によるHypertension: Clinical management of primary hypertension in adults(NICE/BHS2011)⁶⁾以上4つのCPGを調査対象とし、推奨降圧薬とその経済的な根拠について調査を行った。

なお、本研究は公表資料に基づく調査であることから、倫理審査委員会での審査は不要と考えた。

III. 結果

1. 各高血圧診療ガイドラインの概要と推奨降圧薬(表1, 2)

1) JSH2014

わが国では、日本高血圧学会が高血圧治療ガイドライン作成委員会を設置し、2000年、2004年、2009年そして2014年と「日本高血圧治療ガイドライン」を作成し発表している。2000年版が発表されるまでは、米国合同委員会(JNC)や世界保健機関/国際高血圧学会(WHO/ISH)の高血圧ガイドラインを広く活用してきたが、欧米人とはCVDやライフスタイルが異

表1 各ガイドラインの概要

	JSH2014 ²⁾	JNC8 ⁴⁾	ESH/ESC 2013 ³⁾	NICE/BHS 2011 ⁶⁾
作成者	日本高血圧学会 高血圧治療 ガイドライン 作成委員会	The Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC8)	The European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC)	National Institute for Health and Care Excellence (NICE) and British Hypertension Society (BHS)
発表年	2014	2013	2013	2011
前回発表年	2009	2003	2007	2006
発行国	日本	米国	欧州	英国
対象者	医療従事者	医療従事者	医療従事者	医療従事者 / 患者
推奨の グレーディング	あり	あり	あり	なし

表2 各ガイドラインの第一選択薬

ガイドライン	第一選択薬
JSH2014 ²⁾	TD, CCB, ACEI, ARB
JNC8 ⁴⁾	TD, CCB, ACEI, ARB
ESH/ESC2013 ⁵⁾	第一選択薬は設定されていない。 (高血圧治療ベネフィットの多くは血圧を下げることによって得られることから、薬剤選択にあたっては患者の臨床的、社会的背景に応じて個別に薬物治療を行うこと)
NICE/BHS2011 ⁶⁾	TD, CCB, ACEI, ARB。人種、性別で使用方法を区別。 (55歳未満はACEIもしくはlow costのARB, 55歳以上とすべての年齢を対象にした黒人は、CCBが第一選択薬)

なっているため、日本人を対象にしたガイドラインの必要性があった。当時の厚生省と日本医師会編の「高血圧診断のてびき」が1990年に発刊されたが、その後一度の改訂もないまま10年が経過した。その間、高血圧の原因、病態に関する研究は著しく進歩し、新しい作用機序をもつ降圧薬が数多く登場したことによって臨床応用された研究も多く発表され始めた。そこで、エビデンスに基づいた新たなガイドラインを作成することになり、日本高血圧学会によるCPGが作成されたという経緯がある⁷⁾。

JSH2014は、2009年以降に発表されたわが国のエビデンスを取り入れて、JSH2009⁸⁾を改訂したものである。JSH2014では、JSH2009⁸⁾の作成方針に加えて、日本医療機能評価機構医療情報サービスMinds (Medical Information Network Distribution Service)の「診療ガイドライン作成の手引き2007」⁹⁾に沿って作成している。また、systematic reviewの方法として疾患と降圧目標、降圧薬選択をキーワードとして2009年1月より2013年6月までPubMedにて検索を行い、さ

らにJSH2009、ESH/ESC2013、NICE/BHS2011の文献も確認して文献検索を補強している。

2009年との主な変更点は、診察室血圧測定値よりも家庭血圧測定値を優先している点である。これまで家庭血圧測定は臨床的価値が高いと重要視されてはいたものの、臨床的位置づけが明確ではなかった。JSH2014では、診察室血圧測定値よりも優先するという方針を明確にし、それに伴い「診察室血圧と家庭血圧の間に差がある場合、家庭血圧による診断を優先する」と明記している。その理由として、家庭血圧は、診察室血圧測定値よりも予後予測能をはじめとする臨床的価値が高いとする研究報告が蓄積してきたこと、さらに、わが国では高血圧患者の多くが血圧計を保有して測定するなど、家庭血圧測定が普及していることを踏まえている。

推奨降圧剤としては、第一選択薬の定義を「積極的適応がない場合の高血圧に使用すべきもの」とし、その上で、第一選択薬をCCB、ARB、ACEI、TDの4種類にしている。JSH2009では第一選択薬の中に

BETA が含まれていたが、大規模臨床試験やメタ解析の結果や、糖尿病惹起作用などがあることなどを総合的に勘案し、JSH2014ではBETAを第一選択薬から除外している。さらにJSH2014では、単剤で十分に降圧できない場合には、2剤の併用を検討し、それでも目標値に達しない場合には3剤併用を提示している。このような具体的提案はJSH2009には明記されていなかった。

2) JNC8

JNC8は「2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report from the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC8)」として2013年12月にThe Journal of the American Medical Association (JAMA)のWebsite¹⁰⁾にて発表された。前回のJNC7¹¹⁾の公表から10年ぶりに改訂された。

JNC8は先行研究のSystematic reviewを基に作成されているが、作成に伴い前もって高血圧マネジメントにおける3つのHighest ranked questionsを設定した上で、9の勧告(Recommendations)を提示している。

勧告の中では薬物治療についても明記している。JNC7では、TD、CCB、ACEI、ARBとBETAの5種類の降圧薬が推奨されていたが、JNC8ではBETAが除外され、TD、CCB、ACEI、ARBの4種類になった。それらの具体的使用方法は人種や合併症によって異なっている。勧告では、黒人以外の場合、糖尿病合併症の有無にかかわらず、TD、CCB、ACEI、ARBの4種類を第一選択として推奨している。JNC7では、合併症がない場合にはTDを第一選択薬として推奨していたが、JNC8ではこれら4種類の降圧薬は死亡やCVD発症予防に関する効果が同等であると位置づけられている。

勧告7では、糖尿病の合併にかかわらず、黒人ではTDとCCBのみが第一選択としていた。勧告8では、慢性腎臓病を併発している場合には、年齢(18歳以上)、人種、糖尿病の有無にかかわらず、第一選択薬または併用薬の1種類には、ACEIもしくはARBが含まれることとしていた。

3) ESH/ESC2013

ESH/ESC2013は、欧州高血圧学会(ESH)と欧州心臓病学会(ESC)合同で作成された。前回は2007年に公表されている。2007年版ではCVDリスクなどにより降圧目標が異なっていたが、2013年版では、降圧目標を収縮期血圧140mmHg、拡張期血圧90mmHgに統一化している。その上で糖尿病合併患者と高齢者の目標値を別に設定している。また、その診断にあたっては家庭血圧測定値や24時間自由行動下血圧測定値を考慮に入れる点を強調している。

ESH/ESC2013では第一選択薬、第二選択薬というアルゴリズム的な記述はなく、高血圧治療のベネフィットの多くは血圧を下げることによって得られることから、薬剤選択にあたっては、患者の臨床的、社会的背景に応じて個別に薬物治療を行うことを求めた内容になっている。また、降圧目標値に達しない場合には、単剤の用量の増加や薬剤の変更、また、単剤から2剤併用といった積極的な降圧治療の変更を速やかに行うべきであるとも明記している。併用療法では薬物治療の中断率が低く、さらに目標値に早期に到達するなどのメリットがあることから、単剤で降圧効果がみられない場合には、早い段階での併用治療を推奨している。ただし、多剤併用する場合には、いくつかの制限も設けられており、組み合わせとしてARBとACEIの併用は推奨しないと明言している。また、2007年版では推奨していたCCBとBETAの併用についても2013年版では「possible, but less well tested combinations」という表現に改訂され、積極的推奨はしていない。

4) NICE/BHS2011

NICEは、英国の国民保健システム(National Health Service; NHS)の一部として医療の地域格差を減らすことを目的に1999年に設立され、国家レベルでのCPGを作成している^{12,13)}。NICEのCPGは科学的根拠だけでなく、その作成過程において患者の参加や費用効果分析の結果も考慮するという独自の特徴を有している¹³⁾。

NICE/BHS2011は2011年8月に5年ぶりに改訂され、質調整生存年(Quality-adjusted life year; QALY)をア

表3 経済性に関するコメントが引用されていた文献

	血圧測定	降圧薬治療	治療の基本方針
JSH2014 ²⁾	参考文献なし	参考文献なし	齊藤郁夫. 臨床医薬, 2003 ¹⁶⁾ Taylor AA. Congest Heart Fail, 2003 ²²⁾ Saito I. Med Assoc J, 2005 ¹⁷⁾ Jönsson B. J Hypertens, 2005 ¹⁸⁾ Bangalore S. Am J Med, 2007 ¹⁹⁾ 大久保一郎. 日本公衛誌, 2008 ²⁵⁾ Lindgren P. Heart, 2008 ²³⁾ Heidenreich PA. J Gen Intern Med, 2008 ²¹⁾ Saito I. Hypertens Res, 2008 ²⁴⁾ 池田俊也. 高血圧(検査・治療)の費用対効果, 2010 ²⁷⁾ Shiroiwa T. Health Econ, 2010 ²⁸⁾
ESH/ ESC2013 ⁵⁾	Lerman A. Circulation, 2005 ²⁹⁾ Kearney-Shwartz A. Stroke, 2009 ³⁰⁾ Henskens LH. J Hypertension, 2009 ³¹⁾ Stewart R. Hypertension, 2009 ³²⁾ Staessen JA. JAMA, 2004 ³³⁾ Verberk WJ. Hypertension, 2007 ³⁴⁾	参考文献なし	参考文献なし

ウトカム指標とした費用効果分析を行い、その結果から24時間自由行動下血圧測定や家庭血圧測定を診察室血圧よりも重要視した内容になっている。

推奨降圧薬においては、ACEI, ARB, CCB, TDの4種類で、その使用は人種と年齢で分けられている。具体的には55歳未満はACEIもしくは低価格のARB, 55歳以上とすべての年齢を対象にした黒人は、CCBを第一選択薬にするよう明記していた。

2. 各CPGの医療経済的根拠(表3~5)

1) JSH2014

JSH2014では、「血圧測定と臨床評価」と「降圧薬治療」には経済性に関する記述はなかったが、「治療の基本方針」は、合計11の文献^{16-22,25-28)}が引用されていた。そのうち日本の薬価を用いて評価している3文献^{16,17,20)}はすべて齊藤らによるARBまたはCCBを対象にした分析だった。さらに医療経済評価を行った2つの海外文献^{18,19)}が引用されていた。これらの文献は、推奨薬の決定根拠には反映されていなかった。

JSH2014ではアドヒアランスの項目にジェネリック医薬品に関する記述があった。

2) JNC8

JNC8はクリニカルクエスチョンとして医療経済的視点からの薬剤選択が挙げられていたが、本文冒頭に「Treatment adherence and medication costs were thought to

be beyond the scope of this review」という記載があり、JNC8はアドヒアランスと医療費についてはスコープ外としたことが明記されていた。その他の文書中においても経済性に関する記述はなかった。

3) ESH/ESC2013

ESH/ESC2013において、推奨降圧薬とその使用方法について医療経済的記述はなかった。ただし、血圧測定と臨床評価に関しては経済性に関する記述があり、6文献²⁹⁻³⁴⁾が引用されていた。

4) NICE/BHS2011

NICE/BHS2011では、血圧測定と降圧薬に関してQOLと余命を統合した指標QALYを用いた費用効果分析を独自に行っていた。降圧薬の費用効果分析にはイベントが発生していない高血圧状態、脳卒中、不安定狭心症、糖尿病、心筋梗塞、心不全と死亡の7つの病態を設定したマルコフモデルを構築し、年齢、性別、人種、心血管系リスクなど様々な要因やリスクによる影響を想定し、評価を行っていた。例えば65歳の男女、CVDリスクが2%、糖尿病リスク1.1%、心臓機能不全リスク1%のベースケースでは、BETA, CCB, ACEI/ARB, TDの費用と効果は、それぞれ4,550ポンドと9.89QALYs, 4,030ポンドと10.28QALYs, 4,010ポンドと10.21QALYs, 3,910ポンドと10.22QALYsだった。最もQALYの値が高いCCBと次に高いTDの増分費用効果比(Incremental cost-effectiveness ratio; ICER)を

表4 医療経済評価をしていた文献とその概要

文献	対象薬	概要
齊藤 2003 ¹⁶⁾	オルメサルタン vs. ロサルタン vs. バルサルタン (ARB vs. ARB vs. ARB)	本態性高血圧患者の予後についてマルコフモデルを用いて費用対効果を評価。降圧薬治療により DBP が低下し、生存期間の延長と費用が削減された。オルメサルタン群はロサルタン群やバルサルタン群よりも費用対効果に優れていた。
Saito 2005 ¹⁷⁾	AC 群 (ARB+CCB 追加) vs. CA 群 (CCB+ARB 追加) vs. AD 群 (ARB+TD 追加) vs. DA 群 (TD +ARB 追加)	55 歳の糖尿病合併症 / 非合併症の中等症高血圧患者を対象。大規模臨床試験、第 3 相臨床試験、疫学的データを基に中等症高血圧患者のマルコフモデルを構築し、費用対効果を比較。糖尿病非合併症患者では、生存期間と費用は全群で同等だった。糖尿病合併症患者では、AC 群の生存期間がもっとも長く、費用が最も低かった。
Saito 2008 ²⁰⁾	ニフェジピン vs. アムロジピン (CCB vs. CCB)	ADVANCE-Combi 試験(本態性高血圧の日本人 505 人を対象にした試験)をもとに費用を算出。ニフェジピン群はアムロジピン群に比べ、平均総費用 / 患者は有意に低く、目標血圧達成率は有意に高かった。有害事象による差はみられなかった。ニフェジピン群はアムロジピン群よりも有効かつ低コストな治療である。
Jönsson 2005 ¹⁸⁾	アテノロール vs. ロサルタン (BETA vs. ARB)	LIFE 試験において両群の降圧効果は同等であるが、アテノロール群に比べてロサルタン群の方が主要エンドポイント (心血管死、脳卒中、心筋梗塞)、脳卒中の発生を有意に抑制したという結果を参考に算出。ロサルタン群はアテノロール群と比較して、生存期間を 0.092 延長し、QALY を 0.069 増加。ロサルタン群の直接費用は 5.5 年で 1141 ユーロ削減。ロサルタン治療による 1QALY あたりの費用は 4,188 ユーロ (37,813SEK) で、スウェーデンで受けられている 500,000SEK 以内であった。
Bangalore 2007 ¹⁹⁾	配合剤	配合剤とコンプライアンスの関係についてメタ解析によって評価。結核治療 2 件、HIV 治療 1 件、高血圧治療 4 件、糖尿病治療 2 件の合計 9 文献を対象に調査した結果、配合剤群の方がノンコンプライアンスのリスクを非配合剤群と比較して 26% 低下した。高血圧治療の配合剤群では、配合剤群の方がノンコンプライアンスのリスクを 24% 低下した。
Heidenreich 2008 ²¹⁾	アムロジピン vs. リシノプリル vs. クロルチアリドン (CCB vs. ACEI vs. TD)	ALLHAT 試験参加者を対象に、アムロジピン、リシノプリル、クロルチアリドンの費用対効果を比較。3 群のうち生涯を通じてもっとも費用が安かったのはクロルチアリドン群であったが、クロルチアリドン群に比べてアムロジピン群の方が生存期間が長く、費用対効果はアムロジピン群で高い可能性が示唆された。リシノプリル群ではクロルチアリドン群に比べて生存期間が短く、費用は高かった。
Lindgren 2008 ²³⁾	アムロジピン vs. アテノロール (CCB vs. ARB)	英国とスウェーデンの高血圧治療について費用対効果を評価。1 つの循環器系副作用を回避する費用と 1QALY 獲得費用は、英国ではそれぞれ 18,965 ユーロと 21,875 ユーロ、スウェーデンではそれぞれ 13,210 ユーロと 16,856 ユーロだった。アムロジピン群はアテノロール群と比較して費用対効果に優れた高血圧治療である。
Taylor 2003 ²²⁾	アムロジピン vs. ベナゼプリル (CCB vs. ACEI)	レセプトデータベースを用いてアムロジピンとベナゼプリルの配合剤群 (Group 1) と非配合剤群 (Group 2) のアドヒアランス (Medication possession ratio: MPR) について調査。Group 1 の MPR は Group 2 より有意に高く (80.0% vs. 73.8% $p < 0.001$)、高血圧治療に係る費用においても Group 1 の方が Group 2 よりも有意に安かった。

算出した結果、CCB の ICER は 1QALY 当たり 1,960 ポンドであり、これは通常英国の NHS で償還可能と考えられるレベル以下 (1QALY 当たり 20,000 から 30,000 ポンド)³⁵⁾ であることから、CCB による治療が最も費用対効果が良好と評価された。年齢や人種などの要因を考慮した感度分析の結果においても同様の結

果であったことから、CCB は 55 歳以上の第一選択薬として位置付けられた。

IV. 考察

日米欧の主要な CPG における推奨降圧薬を比較し、その決定過程において医療経済的視点がどの程度反映

表5 医療経済的視点の記述があった項目

	JSH2009 ⁴⁾	JSH2014 ⁵⁾	JNC8 ⁶⁾	ESH/ESC2013 ⁷⁾	NICE/BHS2011 ⁸⁾
1. 序章			Treatment adherence and medication costs were thought to be beyond the scope of this review	○	
2. 高血圧の疫学					
3. 血圧測定と臨床評価	○	○		○	◎
4. 治療の基本方針	○	○			○
5. 生活習慣の修正					
6. 降圧薬治療	○	○			◎
7. 臓器障害の合併				○	○
8. 他疾患の合併				○	
9. 高齢者高血圧					

○：医療経済的視点の記述がある。◎：医療経済的視点の記述があり、費用効果分析も実施している。

されているかを検討した。

その結果、ESH/ESC2013は5種類(TD, CCB, ACEI, ARB, BETA)が、JSH2014, JNC8, NICE/BHS2011は4種類(TD, CCB, ACEI, ARB)の降圧薬が推奨されていた。JSH2014とNICE/BHS2011には、降圧薬治療の項目において経済性に関する記述があったが、JNC8とESH/ESC2013にはなく、JNC8にはガイドライン冒頭にアドヒアランスと医療費についてはスコープ外であることが記載されていた。推奨降圧薬の決定根拠として、JNC8, ESH/ESC2013とJSH2014は先行研究による臨床的エビデンスを基に決定した。NICE/BHS2011は独自に費用効果分析を行い、その結果から一次治療薬として黒人以外の55歳未満はACEIと低価格のARB、それ以外にはCCBを推奨していた。

今回の調査では、表5に示す通りJSH2014とNICE/BHS2011には、降圧薬治療の項目において経済性に関する記述があったが、JNC8とESH/ESC2013にはなかった。

JNC8はクリニカルクエスチョンとして医療経済学的な視点からの薬剤選択が挙げられていながら、アドヒアランスと医療経済性がスコープ外になった理由として、米国独自の複雑な医療制度が関係していると考えられた。米国は公的医療保障としては65歳以上や身体障害者等を対象としたメディケアと貧困層を対象にしたメディケイドがあるが、先進諸国の中で唯一全国民を対象にした公的医療保障がない国である。米国では事業主がその従業員に民間保険を購入、もしくは

個人で民間保険に加入するが、保険未加入者および医療扶助を受けていない所謂「無保険者」が増加してきているという現状がある³⁶⁾。

ESH/ESC2013においても医療経済学的な視点の記述が少なかった理由として、ESH/ESC2013は「最新の高血圧治療に関する情報を提供するもの」という位置づけであるということを確認していることに加え、欧州全体を対象にしていることがその理由と考えられた。欧州ではNICEのような医療技術評価機構による経済評価を活用し、給付の可否決定や給付価格の設定・調整機能が行われている国がいくつかある。例えばフランスでは、フランス高等保健機構(Haute Autorité de Santé; HAS)が、独自に降圧薬の費用効果分析を行い、その結果を公表している³⁷⁾。

米国の科学アカデミーの下部組織であるInstitute of Medicineは、1990年の報告書で、CPGとは「医療者と患者が特定の臨床場面で適切な決断を下せるよう支援する目的で、体系的な方法に則って作成された文書」³⁸⁾と定義し、根拠に基づいた医療(Evidence based medicine; EBM)の手順で作成することに最大の特徴があるとした。

多くのCPGは、その公開に先立ち作成委員以外の者からAppraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE)などの評価基準によって、その質の評価を受ける。AGREEには、①対象の目的、②利害関係者の参加、③作成の厳密さ、④明確さと提示の仕方、⑤適正可能性、⑥編集の独立性、などの点が含まれて

いる。⑤には「推奨の適用に伴う付加的な費用(資源)が考慮されている」という項目があり、推奨の適用にあたり臨床的エビデンスのみならず経済的なエビデンスが求められていることがわかる。しかし、実際には本調査の結果もそうであるように、経済性について述べられているCPGは稀である。その一方で、NICEでは自国のデータを用いた費用効果分析を行い、その結果を踏まえて明確でわかりやすい治療手順を明示している。このことから、英国における高血圧治療の標準化と効率化が図られていると考えられた。

今回調査対象になったNICEは、英国のNHSの一部をなし、国民の健康増進、疾病の予防や治療に関する国の助言(ガイダンス)を提供する独立機関である。NICEには「医療技術(医薬品、医療機器、診断法、治療法、健康増進法)」、「臨床ガイドライン」、「侵襲的措置(医療技術に含まれない一般的な医療処置)」、「公衆衛生」の4つのガイダンスプログラムがあり³⁹⁾、高血圧だけでなく様々な疾患のCPGを作成し公表している。

NICE/BHS2011は、英国の高血圧CPGを医療技術評価機関であるNICEとアカデミア機関である英国高血圧学会が共同で作成し公表しており、一見相反するような組織が共同で1つのCPGを作成している点は、他のCPGにはみられない傾向である。このことから、英国医療全体における医療技術評価に対する理解と積極的な取り組み姿勢が窺える。

NICE/BHS2011は、降圧治療効果による余命の延長とQOLの変化を定量化するために、合併症なし、脳卒中、不安定狭心症、糖尿病、心筋梗塞、心不全、死亡の7つの病態を設定したマルコフモデルを構築し、イベントの発生や余命、治療に関連した費用を推計している。この推計をするためには、降圧薬による病態移行確率の変化(脳卒中、不安定狭心症や糖尿病など、イベントの発生や死亡の予防率)やQOL値の変化に加え各病態に投じられた治療費用など様々なデータを入手し、推計に用いるための妥当な数字を算出しなければならない。NICEでは治療費や薬剤費だけでなく、効用値などについてもできうる限り英国国内のデータ

を用いている。

医療経済評価を行う場合の問題の1つとして、すべての項目において自国のデータが必ずしも入手できないという点がある。幸い、わが国の循環器領域ですでに久山町研究をはじめいくつかの大規模コホート研究が行われており、近年、次々と結果が報告されてきている。これらデータを用いることで、より実臨床を反映した形で高血圧治療の医療経済評価を実施することが可能な時期に来ているのではないかと考える。

高血圧は治療期間が長いだけでなく、脳卒中をはじめとするCVD、腎疾患や認知症などを引き起こす最大の危険因子とされており、これらの治療費を含めると、高血圧とその関連疾患に費やされる医療費は莫大となることが予想される⁴⁰⁾。高血圧治療の標準化と効率化を図るために、わが国においても医療経済評価結果を反映したCPGの作成が望まれる。

V. 結論

JSH2014、JNC8とESH/ESC2013は、臨床的エビデンスを基に推奨降圧薬を決定していた。NICE/BHS2011は独自に費用効果分析を行い、その結果から推奨降圧薬を決定していた。

利益相反および公的研究費の開示

筆頭著者の伊藤かおるは国際医療福祉大学大学院博士課程の学生およびヤンセンファーマ(株)メディカルアフェアーズ本部の従業員である。本研究は個人の見解であり、所属する組織を代表するものではない。

文献

- 1) 厚生労働省. 平成23年(2011年)患者調査統計表. 2011. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/11/dl/toukei.pdf> 2015.11.23
- 2) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン2014作成委員会. 高血圧治療ガイドライン2014. 東京: ライフサイエンス出版, 2014
- 3) Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665
- 4) James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults.

- JAMA 2013; 311(5): 507-520
- 5) Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2013; 34(28): 2159-2219
 - 6) NICE. Hypertension — Clinical management of primary hypertension in adults. NICE Clin. Guidel. 127. 2011(April 2011).
 - 7) 藤島正敏. 日本における高血圧治療ガイドラインの概要. 第118回日本医学会シンポジウム記録集 高血圧の診断と治療 2000; 52-57
 - 8) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン 2009 作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2009. 東京: ライフサイエンス出版, 2009
 - 9) 福井次矢, 山口直人. Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007. 東京: 医学書院, 2007
 - 10) James PA, Oparil S, Carter BL, et al. Supplement to 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report by the panel appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). http://jamanetwork.com/DocumentLibrary/JNC8/JNC_Appendix.pdf 2015.11.23
 - 11) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289(19): 2560-2572.
 - 12) NICE. NICE Charter. National Institute for Health and Care Excellence. 2013;1-6. https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/Who-we-are/NICE_Charter.pdf 2015.11.23
 - 13) NICE. NICE technology appraisal guidance | NICE guidance | Our programmes | What we do | About | NICE. <https://www.nice.org.uk/about/who-we-are> 2015.11.20
 - 14) Funahashi J, Ohkubo T, Fukunaga H, et al. The economic impact of the introduction of home blood pressure measurement for the diagnosis and treatment of hypertension. *Blood Press. Monit.* 2006; 11(5): 257-267
 - 15) Fukunaga H, Ohkubo T, Kobayashi M, et al. Cost-effectiveness of the introduction of home blood pressure measurement in patients with office hypertension. *J. Hypertens.* 2008; 26(4): 685-690
 - 16) 齊藤郁夫, 小林慎, 猿田享男. 本態性高血圧症患者に対する降圧薬治療の薬剤経済分析. *臨床医薬* 2003; 19(7): 777-788
 - 17) Saito I, Kobayashi M, Matsushita Y, et al. Pharmacoeconomic evaluation of combination therapy for lifetime hypertension treatment in Japan. *Japan Med. Assoc. J.* 2005; 48(12): 574-585
 - 18) Jönsson B, Carides GW, Burke TA, et al. Cost effectiveness of losartan in patients with hypertension and LVH: an economic evaluation for Sweden of the LIFE trial. *J. Hypertens.* 2005; 23(Mi): 1425-1431
 - 19) Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am. J. Med.* 2007; 120(8): 713-719
 - 20) Saito I, Fujikawa K, Saruta T. Cost-effectiveness analysis: controlled-release nifedipine and valsartan combination therapy in patients with essential hypertension: the adalat CR and valsartan cost-effectiveness combination (ADVANCE-Combi) study. *Hypertens. Res.* 2008; 31(7): 1399-1405
 - 21) Heidenreich PA, Davis BR, Cutler JA, et al. Cost-effectiveness of chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril as first-step treatment for patients with hypertension: an analysis of the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *J. Gen. Intern. Med.* 2008; 23(5): 509-516
 - 22) Taylor AA, Shoheiber O. Adherence to antihypertensive therapy with fixed-dose amlodipine besylate/benazepril HCl versus comparable component-based therapy adhering. *Congest. Heart Fail.* 2003; 9(6): 324-332
 - 23) Lindgren P, Buxton M, Kahan T, et al. Economic evaluation of ASCOT-BPLA: Antihypertensive treatment with an amlodipine-based regimen is cost effective compared with an atenolol-based regimen. *Heart* 2008; 94(2): e4
 - 24) Saito I, Kobayashi M, Matsushita Y, et al. Cost-utility analysis of antihypertensive combination therapy in Japan by a Monte Carlo simulation model. *Hypertens. Res.* 2008; 31(7): 1373-1383
 - 25) 大久保一郎. 臨床経済学の基礎 (10). 日本公衆衛生雑誌 2008; 55(4): 254-257
 - 26) Lindgren P, Buxton M, Kahan T, et al. Economic evaluation of ASCOT-BPLA: Antihypertensive treatment with an amlodipine-based regimen is cost effective compared with an atenolol-based regimen. 2007
 - 27) 池田俊也. 高血圧 (検査・治療) の費用対効果. 今泉勉編. 東京: 永井書店, 2010
 - 28) Shiroya T, Sung Y-K, Fukuda T, et al. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? *Health Econ.* 2010; 19(4): 422-437
 - 29) Lerman A, Zeiher AM. Endothelial function: Cardiac events. *Circulation* 2005; 111(3): 363-368
 - 30) Kearney-Schwartz A, Rossignol P, Bracard S, et al. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints. *Stroke* 2009; 40(4): 1229-1236
 - 31) Henskens LH, Kroon AA, van Oostenbrugge RJ, et al. Associations of ambulatory blood pressure levels with white matter hyperintensity volumes in hypertensive patients. *J. Hypertens.* 2009; 27(7): 1446-1452
 - 32) Stewart R, Xue QL, Masaki K, et al. Change in blood pressure and incident dementia: a 32-year prospective study. *Hypertension* 2009; 54(2): 233-240
 - 33) Staessen JA, Den Hond E, Celis H, et al. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office: a randomized controlled trial. *J. Am. Med. Assoc.* 2004; 291(8): 955-964
 - 34) Verberk WJ, Kroon AA, Lenders JWM, et al. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs: a randomized, controlled trial. *Hypertension* 2007; 50(6): 1019-1025.
 - 35) NICE. Guide to the methods of technology appraisal 2013. <http://publications.nice.org.uk/pmg9> 2015.11.23
 - 36) Fronstin P. Sources of health insurance and characteristics of the uninsured: analysis of the March 2012 Current Population Survey. *EBPI Issue Brief* 2012; (376): 1-34
 - 37) Vellopoulou A, Gerlier L, Maurel F, et al. Etude coût-efficacité des traitements antihypertenseurs en primo-prescription en France. 2013. http://www.rees-france.com/IMG/pdf/2013_rapport_efficience_ttx_anti_hypertenseur.pdf 2015.11.23
 - 38) Institute of Medicine. Clinical practice guidelines: Directions for a new program. The National Academies Press, 1990: p. 38
 - 39) 齋藤信也, 児玉聡, 安部里美ら (訳). 英国国立保健医療研究所 (NICE) における社会的価値判断— NICE ガイダンス作成のための諸原則 (第二版)—. *保健医療科学* 2013; 62(6): 667-678
 - 40) Hansson L, Lloyd A, Anderson P, et al. Excess morbidity and cost of failure to achieve targets for blood pressure control in Europe. *Blood Press.* 2002; 11(1): 35-45