

国際医療福祉大学審査学位論文(博士)

大学院薬学研究科博士課程

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
活用状況とわが国における降圧薬の費用効果分析

平成 27 年度

医療・生命薬学専攻

学籍番号: 12R3002 氏名: 伊藤 かおる

研究指導教員: 池田 俊也 教授

要旨

本研究では診療ガイドラインと医療経済評価に注目し日米欧の主要高血圧診療ガイドラインについて、推奨降圧薬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するとともに、費用とアウトカムを同時に評価できるモデルを開発し、利尿剤、カルシウム拮抗薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬およびβ受容体拮抗薬の費用効果分析を行った。

その結果、日本と米国では推奨降圧薬の決定根拠に医療経済的視点は考慮されていなかったが、英国では英国国立保健医療研究所と英国高血圧学会が合同で高血圧診療ガイドラインを作成し、費用効果分析により推奨降圧薬を決定していることがわかった。そして今回開発したモデルを用い65歳以上の高血圧患者の一次治療における第一選択薬を検討したところ、カルシウム拮抗薬が適切であることが示唆された。

本研究を通して、医療経済評価により薬剤選択の意思決定における利用方法を提案することができた。

キーワード:高血圧, 診療ガイドライン, 降圧薬, 医療経済評価, 費用効果分析

Abstract

This study focused on clinical practice guidelines and health economics evaluation and assessed the main clinical practice guidelines for hypertension in Japan, the United State and Europe. We also examined economical viewpoint is reflected in the decision process of recommending antihypertensive drugs. In addition, we developed an analytical model that can estimate both outcome and cost. Using the model, we conducted a cost-effectiveness analysis of Thiazide-type diuretics, calcium-channel blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin-II receptor blockers and beta blockers.

As result, we found that the health economical viewpoint was not considered when recommending antihypertensive drugs in Japan and the United States. However, the National Institute for Health Clinical Excellence in U.K. produced clinical practice guidelines congruent with the British Hypertension Society and determined the recommended drugs by cost-effectiveness analysis.

Furthermore after considering the first-line drug for primary therapy in patients with hypertension 65 years or older using the analytical model that we developed this study, it was suggested that calcium channel blocker is an appropriate choice.

Based on these findings, we suggest that health economic evaluation can make a useful contribution to the drug selection process.

Keywords

hypertension, clinical practice guideline, antihypertensive drug, health economic evaluation, cost-effective analysis

目次

第1章 背景と目的.....	1
1. わが国の高血圧有病患者数と国民医療費における循環器系疾病の医療費.....	1
2. 血圧値と循環器系疾患との関連性.....	5
3. 降圧薬治療の循環器系疾患抑制効果.....	6
4. 日米欧の主要高血圧診療ガイドラインと推奨降圧薬.....	7
4.1 日本の高血圧治療ガイドライン (JSH2014)	7
4.2 米国の高血圧診療ガイドライン (JNC8)	9
4.3 欧州の高血圧診療ガイドライン (ESH/ESC2013)	10
4.4 英国の高血圧治療ガイドライン (NICE/BHS2011)	11
5. 研究目的.....	15
6. 本論文の構成.....	15
7. 研究の意義.....	17
8. 倫理上の配慮.....	17
第2章 研究 I :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.....	18
1. 目的.....	18
2. 方法.....	18
3. 結果.....	20
3.1 JSH2014	20
3.2 JNC8	20
3.3 ESH/ESC2013.....	20
3.4 NICE/BHS2011.....	20
第3章 研究 II :降圧薬の費用効果分析.....	26
1. 目的.....	26
2. 方法.....	26
2.1 対象患者とサブグループ.....	26
2.2 基本分析.....	27
2.3 感度分析.....	28
2.4 分析対象医薬品.....	28
2.5 マルコフモデル.....	29
2.6 降圧薬の治療効果.....	34

2.7	費用項目	34
2.6	評価方法.....	38
3.	結果	40
3.1	基本分析の結果.....	40
3.2	感度分析の結果.....	45
第4章	考察	114
1.	医療経済評価の必要性.....	115
2.	医療経済評価の診療ガイドラインへの活用状況とその背景	117
3.	降圧薬の医療経済評価と分析モデル.....	118
4.	研究の限界と課題.....	123
5.	最後に.....	127
総括	130
謝辞	131
文献一覧	132
参考資料	147
資料 1.	略語表.....	147
資料 2.	降圧薬の薬価	149
資料 3.	主要降圧薬売上 年次推移（億円・出荷ベース、2012年）	161
資料 4.	主要降圧薬の売上構成比（2012年）	164
資料 5.	各クラス主要降圧薬売上の年次推移（億・出荷ベース、2012年）	165
資料 6.	各クラスの主要降圧薬市場構成比の年次推移（2012年）	166

第1章 背景と目的

1. わが国の高血圧有病患者数と国民医療費における循環器系疾病の医療費

厚生労働省(厚労省)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いるおり、65歳以上の患者がそのほとんどを占めていることがわかる。

2010年「国民健康・栄養調査」²⁾によると、30歳以上の日本人男性の60.6%、女性の44.6%が高血圧(収縮期血圧140mmHg以上、または拡張血圧90mmHg以上、または降圧薬服薬中の患者)と判断された。高血圧有病率は年齢が高いほど高く、50歳代以上の男性と60歳代以上の女性の60%を超えており、「平成23年患者調査」の結果と同様の傾向が見られた。2012年に厚生労働大臣が告示した「21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)」³⁾によると、質問票を用いた降圧薬の服薬状況を調べた結果、服薬している患者数の割合は各年齢とも男性が高く、60歳代では3人に1人、70歳代ではほぼ半数を占めていた。

現在、わが国の高血圧有病者数は、NIPPON DATA 2010の高血圧有病率から約4,300万人(男性2,300万人、女性2,000万人)と試算され^{4),5)}、潜在的な高血圧患者が多くいることが推測されているが、人口の高齢化に伴い、今後さらに増加することが予想される。

^{*} 総数患者数は、表章単位ごとの平均診療間隔を用いて算出するため、男性と女性の合計が総数に合わない場合がある。

厚労省の平成 25 年度国民医療費の概況 ⁶⁾によると、平成 25 年度(2013)の国民医療費は、40 兆 610 億円で前年度の 39 兆 2,117 億円に比べ 8,493 億円、2.2%の増加となっている。国民医療費の国内総生産(GDP)に対する比率は 8.29%(前年度 8.26%)、国民所得に対する比率は 11.06%(同 11.14%)となっている(図1)。

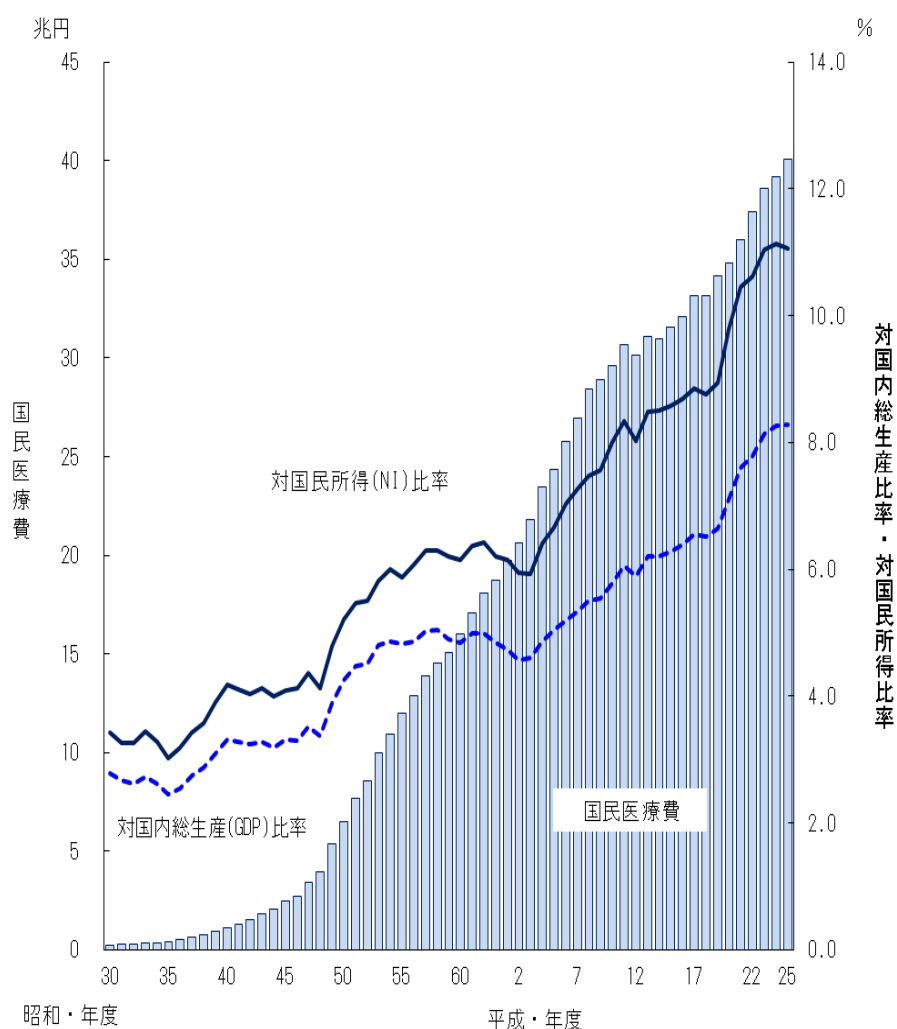
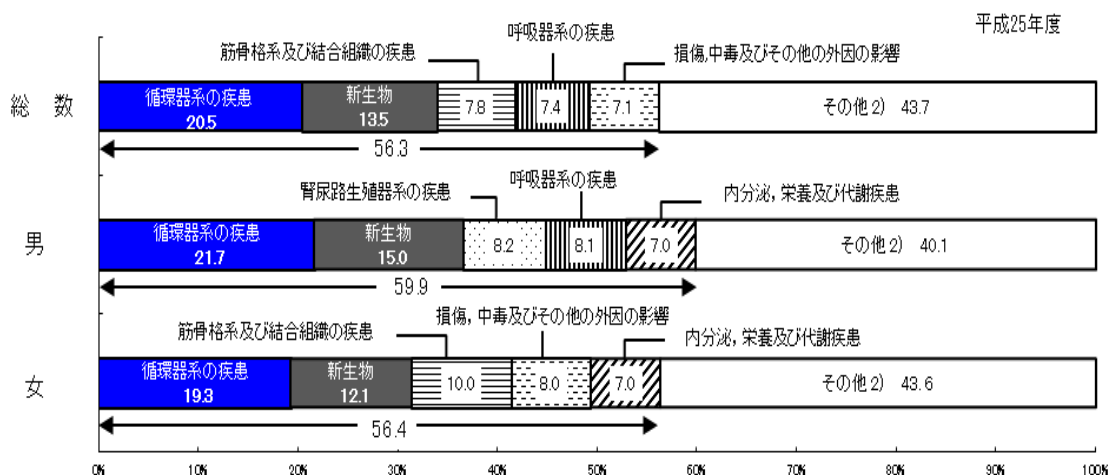


図 1. 国民医療費・対国内総生産及び国民所得比率の年次推移(6)

年齢段階別にみると、0～14 歳は 2 兆 4,510 億円(構成割合 6.1%)、15～44 歳は 5 兆

2,004 億円(同 13.0%), 45~64 歳は 9 兆 2,983 億円(同 23.2%), 65 歳以上は 23 兆 1,112 億円(同 57.7%)となっている。人口一人当たり国民医療費の対前年度増減率をみると、65 歳未満は 0.3%の増加, 65 歳以上は 1.0%の増加となっている。

医科診療医療費を主疾病による疾病分類をみると、「循環器系の疾病」5 兆 8,817 億円(構成割合 20.5%)が最も多く、次いで「新生物」3 兆 8,500 億円(同 13.5%), 「筋骨格系及び結合組織の疾患」2 兆 2,422 億円(同 7.8%), 「呼吸器系の疾患」2 兆 1,211 億円(同 7.4%), 「損傷, 中毒及びその他の外因の影響」2 兆 466 億円(同 7.1%)となっている。「循環器系の疾患」は 5 兆 8,817 億円(同 20.5%)で, このうち高血圧性疾患の医療費は 1 兆 8,890 億円 で, さらにそのうちの 1 兆 4,392 億円は 65 歳以上の患者が占めている(図 2・図 3)⁶⁾。



注) 1) 疾病分類は, ICD-10 (2003 年版) に準拠した分類による。

2) 上位 5 疾病以外の疾病である。

図 2. 性別に見た疾病分類別診療医療費構成割合(上位 5 位)⁶⁾

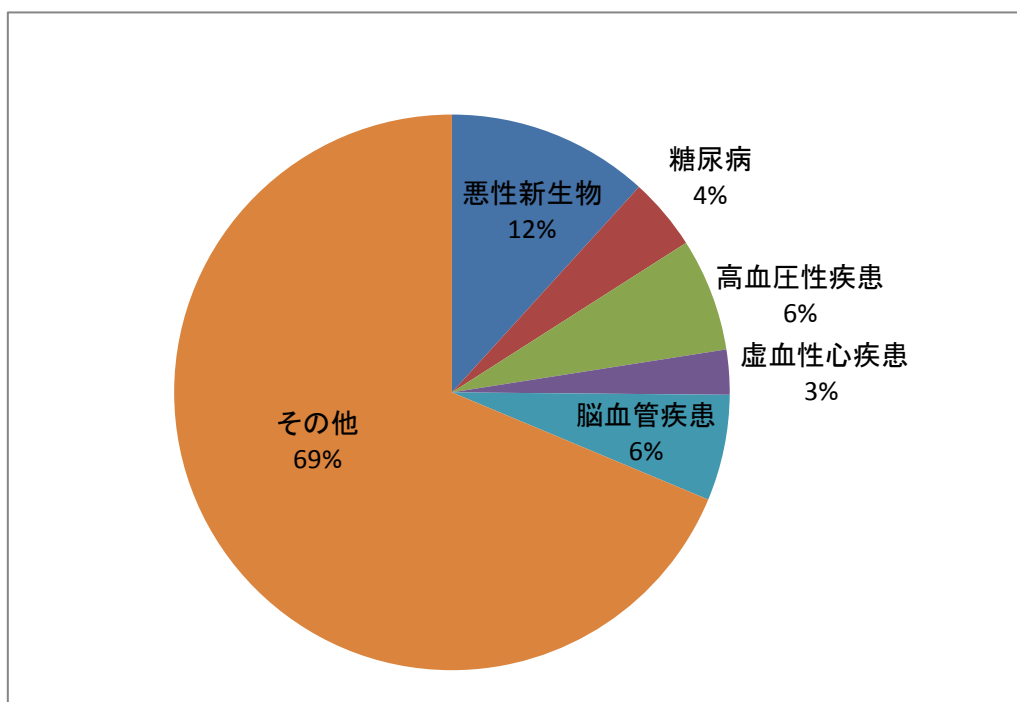


図 3. 生活習慣病と医療費の占める割合（平成 25 年度国民医療費の概要 表 6
性，疾病分類，入院－入院外別にみた医科診療医療費より作図）⁶⁾

Ohmori-Matsuda⁷⁾は，地域で実施される健康診断(高血圧・高血糖・肥満・高脂血症)の結果と医療費の関係について，「大崎国保コホート」参加者 12,340 人(男性 5,306 人，女性 7,034 人)を対象に 6 年間の調査を行い，高脂血症は医療費と統計学的に有意な関連はなかったが，高血圧・高血糖・肥満は医療費の増加と関連があったと報告した．さらに，医療費と関連のあった 3 つの主要な動脈硬化リスクファクター(高血圧・高血糖・肥満)の組合せと医療費の関係を分析したところ，リスクファクターがないグループに比べ，リスクファクターの数が増えると医療費も高くなった．1 人当たりの 1 か月の医療費増加の割合は，リスクファクターが 1 つの場合，過体重または肥満のグループでは 5.1%，高血圧のグループでは 33.0%，高血糖のグループでは 48.3%だった．リスクファクターが 2 つになった場合，肥満と高血圧では 45.4%，肥満と高血糖では 44.2%，高血圧と高血糖では 85.2%でした．さらに，肥満，高

血圧、高血糖の3つのリスクファクターがすべて揃ったグループでは、91.0%で、1人当たり1か月に2万円近く高くなった。これら3つのリスクファクターに関連した医療費は、健診を受けた人全体の健診後6年間の医療費のうち、17.2%を占めていた。

2. 血圧値と循環器系疾患との関連性

血圧は多くの疫学研究により循環器系疾患 (cardiovascular disease; CVD)、特に脳卒中 (脳梗塞、脳出血、くも膜下出血など)、心臓病 (冠動脈疾患、心肥大、心不全など) の強いリスクファクターであることが知られている。厚生省の平成25年(2013年)人口動態統計 (確定数) の概況⁸⁾によると、わが国の脳血管疾患および心疾患死亡数は、それぞれ118,347人、196,723人であり、その合計は315,070人に上り、全死因死亡数(1,268,436人)の約4分の1を占める。

わが国で行われた13のコホート研究 EPOCH-JAPAN の参加者176,389人(男性65,463人、女性110,926人)を対象にしたメタアナリシス⁹⁾では、年齢を問わず血圧が上昇すると総死亡が増加することが明瞭に示されている。EPOCH-JAPAN を対象にした別の解析¹⁰⁾では、全心血管病死亡の50%、脳卒中死亡の52%、冠動脈疾患死亡の59%が至適血圧を超える血圧高値に起因する死亡であることが示された。また、The JPHC 研究¹¹⁾においても、血圧値とCVDの発症率および死亡率の相関性については証明されており、同時に脳卒中罹患の男性64%、女性50%で高血圧であったと報告している。

このように多くの疫学研究が示しているように血圧高値によるCVD関連死亡や罹患の半数以上は、I度高血圧^{*}以下の比較的軽度の血圧高値から発症している¹⁰⁻¹⁴⁾などの結果をうけ、健康日本21(第2次)¹⁵⁾では、2022年(平成34年)までの10年間に国民の収縮期血圧の

^{*} 収縮期血圧140~159mmHgまたは拡張期血圧90~99mmHgの軽度の高血圧。

平均値を 4mmHg 低下させることを目標にしている。健康日本 21(第 2 次)¹⁵⁾では、EPOCH-JAPAN のデータを用いて目標達成による CVD 減少効果を推計している。その CVD 減少効果の目標値は、脳卒中年齢調整死亡率は男性で 15.7%、女性で 8.3%の低下、冠動脈疾患(虚血性心疾患)年齢調整死亡率は男性で 13.7%、女性で 10.4% 以下である。この目標達成には血圧低下の割合が大きく、国民の収縮期血圧平均値を 4mmHg 低下だけで、男女合計で年間約 5,000 人減少すると推計している。

3. 降圧薬治療の循環器系疾患抑制効果

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)¹⁶⁾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。降圧薬で血圧を下降させることにより CVD の発症を予防することができ、この効果は降圧薬の種類によらず、降圧度の大きさによることが大規模な臨床試験のメタアナリシスから示されている^{17,18)}。

現在市販されている主な降圧薬には、利尿薬(thiazide-type diuretics;TD)、 α 受容体遮断薬(α 遮断薬)、 β 受容体遮断薬(beta-blockers ;BETA)、カルシウム拮抗薬(calcium-channel blockers ;CCB)、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(angiotensin-converting enzyme inhibitors;ACEI)、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬(angiotensin-II receptor blockers;ARB)、直接的レニン阻害薬など、作用機序が異なる複数の薬剤が上市されている。その中でも TD, CCB, ACEI, ARB, BETA(α β 受容体

遮断薬を含む)の5種類の主要降圧薬は、いずれもCVD抑制効果が証明されている¹⁷⁾¹⁸⁾。

これら降圧薬の使用については、診療ガイドラインを参考に高血圧患者の高血目標、血圧の分類、リスクなどを考慮し、適切な降圧薬を選択し、治療目標を達成するよう試みられる。同時に、降圧薬は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が、実臨床において費用効果分析を実施することは難しく、それら情報を得る機会も乏しいといった現実は否めない。わが国では、高齢化社会を迎え高血圧症患者は増加の傾向にあり、治療に投じられる医療資源や患者の負担を考慮した総合的対策が必要となってきた。

4. 日米欧の主要高血圧診療ガイドラインと推奨降圧薬(表1・表2)

4.1 日本の高血圧治療ガイドライン(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「高血圧治療ガイドライン(JSH2014)」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の発生状況やライフスタイルが異なっているため、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年が経過している。その間、高血圧の原因、シナリオ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¹⁹⁾。

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、JSH2009

を改訂したものである。JSH2014 では、JSH2009 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」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値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に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、日本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。

推奨降圧薬としては、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るべきもの」とし、その上で第一選択薬を TD、CCB、ACEI、ARB の 4 種類にしている (図 4)。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、メタアナリシスの結果、そして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。

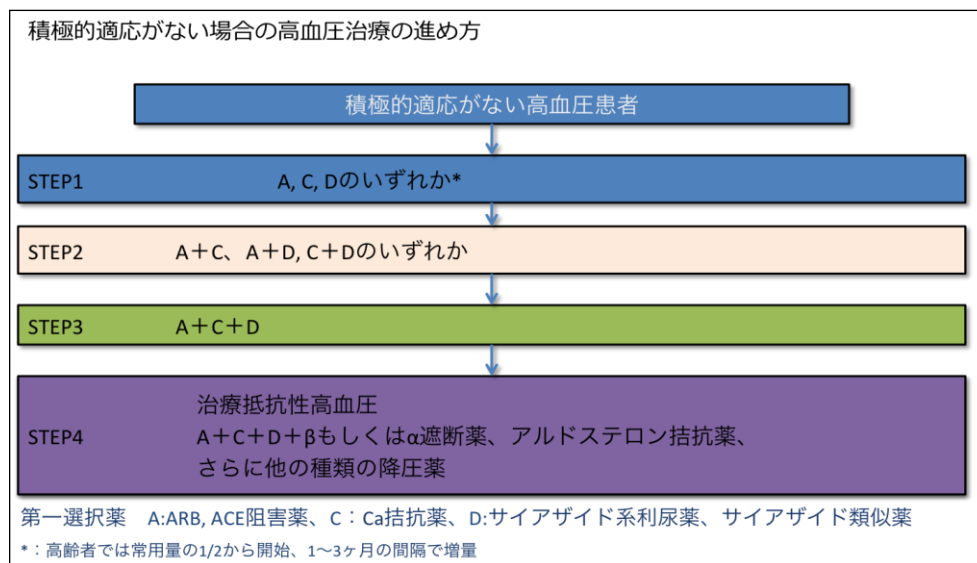


図 4. JSH2014 の推奨降圧薬

4.2 米国の高血圧診療ガイドライン(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 (JNC 8)」として 2013 年 12 月に The Journal of the American Medical Association (JAMA)」の Website にて発表された。前回の JNC7²⁰⁾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、作成に伴いもって高血圧マネジメントにおいて以下 3 つの Highest ranked questions を設定したうえで、9 の Recommendations(勧告)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 JSH2014 と同様に BETA が除外され、TD, CCB, ACEI, ARB の 4 種類になっていた。それら降圧薬の具

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 6 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を同等と位置づけられていた。

勧告 7 では、糖尿病の合併にかかわらず、黒人では TD と CCB のみが第一選択とされていた。また、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、糖尿病の有無に関わらず、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。

4.3 欧州の高血圧診療ガイドライン(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、5 年ぶりに改定された。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 に統一化している点である。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について考慮に入れる点を強調している。

ESH/ESH2013 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, 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されている. 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, 単剤で降圧効果が見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, 他剤併用する場合にはいくつかの制限も設けられ, 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(図 5).

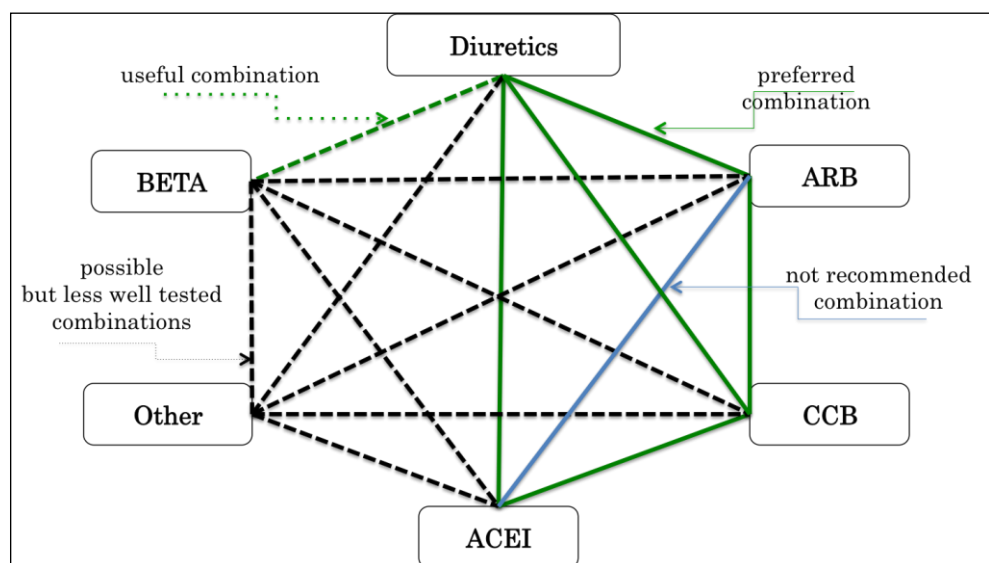


図 5. ESH/ESC2013 推奨降圧薬

4.4 英国の高血圧治療ガイドライン(NICE/BHS2011)

英国国立保健医療研究所(National Institute for Health and Care Excellence; NICE)は, 英国の国民保健システム(National Health Service; NHS)の一つとして

医療の質の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²¹⁾。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医療経済分析の結果も考慮するという独自の特徴を有している²²⁾。

NICE/BHS2011 は 2011 年 8 月に 5 年ぶりに改訂され、QALY (quality-adjusted life year; 質調整性生存年) をア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、TD, CCB, ACEI, ARB 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 ACE 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 を第一選択薬にするよう明記している(図 6)。これらの結果は、24 時間自由行動下血圧測定と同様に QALY を用いた費用効果分析を独自に行い導き出していた。

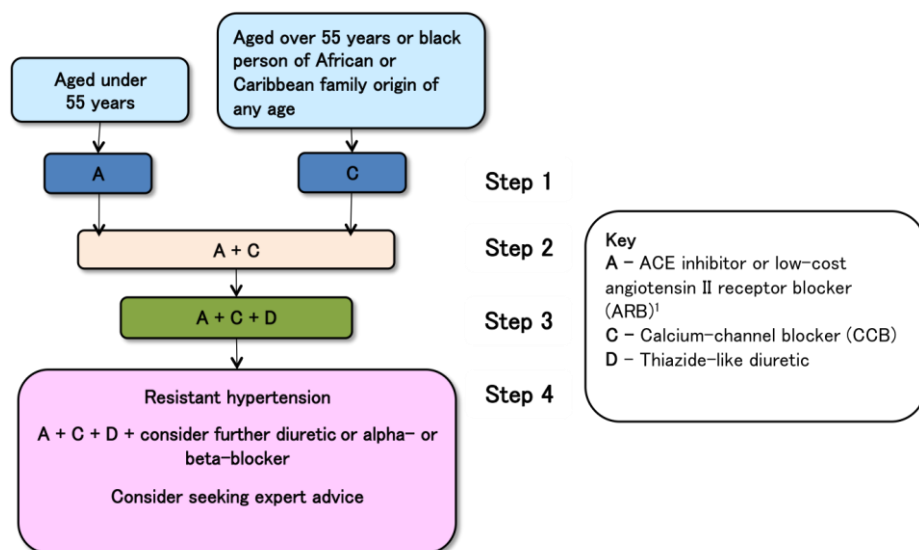


図 6. NICE/BSH2011 推奨降圧薬

表 1. 各ガイドラインの概要

	JSH2014	JNC8	ESH/ESC 2013	NICE/BHS 2011
作成者	日本高血圧学会 高血圧治療ガイドライン 2014 作成委員会	The Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC8)	The European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)	National Institute for Health and Care Excellence (NICE) and British Hypertension Society (BHS)
発表年	2014 年	2013 年	2013 年	2011 年
前回発表年	2009 年	2003 年	2007 年	2006 年
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	TD, CCB, ACEI, ARB
JNC8	TD, CCB, ACEI, ARB
ESH/ESC2013	<p>第一選択薬は設定されていない.</p> <p>(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)</p>
NICE/BHS2011	<p>TD, CCB, ACEI, ARB. 人種, 性別で使用方法を区別.</p> <p>(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)</p>

5. 研究目的

本研究の目的は、現在使用されている主要高血圧 CPG について、推奨降圧薬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するとともに、費用と効果を同時に評価できるモデルを開発し、主要降圧薬の TD, CCB, ACEI, ARB および BETA の費用効果分析を行い、65 歳以上の高血圧患者の一次治療における第一選択薬としてどのクラスの降圧薬が最も適当であるかを定量的に示すことにある。

医薬品の評価に際して、これまでには有効性と安全性のエビデンスが用いられてきたが、限られた医療資源の有効活用という視点から医療経済性も重要視されてきている。本研究では、薬剤選択の意思決定における医療経済評価の利用方法を提案することに主眼を置く。

6. 本論文の構成

本論文の構成は、まず研究 I「日米欧の高血圧治療ガイドラインにおける医療経済評価の活用状況」についてと、研究 II「降圧薬の費用効果分析」の 2 つから構成されている。研究 I は、臨床医療上、実際の治療方針を決定する有力な情報となる診療ガイドライン (clinical practice guideline; CPG) において、医療経済性がどの程度反映されているかを調査した。研究 II は、マルコフモデルを用いた降圧薬の費用効果分析を行った。

研究 I は、わが国の高血圧治療ガイドライン 2014 年¹⁶⁾、第 8 次米国合同委員会による「2014 Evidence-based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults」²³⁾、欧州高血圧学会と欧州心臓病学会合同による「2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension」²⁴⁾、英国国立保健医療研究所と英国高血圧学会合同による「Hypertension: Clinical management of primary hypertension

in adults」²⁵⁾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したうえで、具体的にどのような先行研究や分析が行われているかを整理した。

研究 II は、文献等ですでに発表されているわが国の大規模コホート研究などから高血圧関連疾患の罹患確率と死亡率を、また、レセプトデータベースから高血圧関連疾患の医療費を算出した。このうち疾患の罹患確率と死亡率については、血圧値、糖尿病の併発の有無、喫煙の有無によって差が出るものとして、リスク別の罹患率を算出した。

高血圧の予後を「健康な状態」、「急性心筋梗塞」、「急性を脱した心筋梗塞」、「脳卒中」、「急性を脱した脳卒中」と「死亡」の 6 つのシナリオからなるマルコフモデルを開発した。アウトカム指標として生活の質 (quality of life; QOL) と生存年数 (LY) の両面を考慮した「質調整生存年 (QALY)」を用いた費用効果分析を行った。

基本分析として男女 65 歳のハイリスク (喫煙者と糖尿病患者)、Stage1 (収縮期血圧値 < 160mmHg, 拡張期血圧値 < 90mmHg) の本態性高血圧 (高血圧) 患者を想定した分析を行った。マルコフモデルには、高血圧がリスクファクターとなる心筋梗塞と脳卒中を含めた。分析の立場は支払い者とし、分析期間は 20 年間とした。各クラスの降圧薬の薬価は薬事ハンドブックで公表されている資料などを参考に、各クラス別で最も市場占有率の高い降圧薬 (TD はフルイトラン, CCB はアムロジピン, BETA はビソプロロール, ACEI はエナラプリル, ARB でカンデサルタン) の薬価を採用した。各シナリオの治療費用は株式会社日本医療データセンター (Japan Medical Data Center; JMDC) のレセプトデータを用いて、高血圧、心筋梗塞 (入院時と通院時) と脳卒中 (入院時と通院時) の 1 年間の医療費を抽出した。

7. 研究の意義

本研究の成果が、薬剤選択の意思決定において臨床的有効性や安全性だけでなく、医療経済性も重視したエビデンスとして用いられ、医療資源の効率的利用と医療資源の合理的配分に寄与することになれば幸いである。

本研究は慢性疾患の代表格である高血圧に焦点を当てているが、その他分野の医療技術や分析の立場によっては、考慮するモデルや費用などの項目は異なる。現在「中央社会保険医療協議会費用対効果評価専門部会」において、医薬品を含む医療技術の評価に医療経済分析を導入し、新医薬品の薬価算定など政策面においても活用することが検討されており、そこでは評価の手法や具体的な活用方法なども検討している。そのような医療経済評価を政策に活かす取り組みに対しても参考となることを期待する。

8. 倫理上の配慮

本研究は、公表資料に基づく研究であり、倫理審査の必要性には該当しない。筆者は、現在ヤンセンファーマ株式会社メディカルアフェアーズ本部に所属する社員であるが、本研究及び本課程については、研究費や学費等の金銭的な支援は受けていない。研究の内容については、筆者個人の見解であり、所属する企業や団体の見解を代表するものではない。

第2章 研究 I : 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

1. 目的

近年の医療技術革新に伴い治療水準の維持と向上が重視されており、医療の質を向上させる目的から根拠に基づいた CPG の必要性が高まり、患者と医療関係者とのコミュニケーションや治療選択とその情報の共有化においても CPG が有用とされている。医療技術の向上と複雑化に加えて高齢化社会到来という社会的背景から医療資源の効率的利用による医療費の節減が求められており、その規範としての CPG の必要性が指摘されつつある。

本研究は医療における意思決定を支援する CPG に注目し、日米欧の主要高血圧 CPG における推奨降圧薬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について調査・検討を行った。

2. 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)¹⁶⁾、第 8 次米国合同委員会による「2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults (JNC8)」²³⁾、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)」²⁴⁾、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)」²⁵⁾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。

3. 結果

3.1 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 11²⁶⁻³⁶⁾の文献が引用されていた。そのうち日本の薬価を用いて評価している 3 文献^{26)27),30)}はすべて齋藤らによるで、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²⁸⁾²⁹⁾の海外文献が引用されていた。これらの文献は、推奨降圧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後発医薬品に関する記述があった。

3.2 JNC8

JNC8 は臨床的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。

3.3 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³⁷⁻⁴²⁾が引用されていた。

3.4 NICE/BHS2011

NICE/BHS2011 では、血圧測定と降圧薬に関して 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 つのシナリオ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について検討していた。

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 9.89 QALYs、4,030 ポンドと 10.28 QALYs、4,010 ポンドと 10.21 QALYs、3,910 ポンドと 10.22 QALYs だった。最も効果の良い CCB と次に効果の良い TD の増分費用効果比 (ICER) を算出した結果、CCB の増分費用効果比 (incremental cost-effectiveness ratio; ICER) は 1 QALY 当たり 1,960 ポンドであり、これは通常英国の NHS で受け入れ可能と考えられるレベル以下 (1 QALY 当たり 20,000 から 30,000 ポンド)⁴³⁾ であることから、CCB による治療が最も費用対効果が良いと評価された。年齢などその他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、最終的な結論として CCB は 55 歳以上の第一選択薬として位置付けられていた。

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	参考文献なし	参考文献なし	斎藤郁夫,臨床医薬,2003 Taylor AA, Congest Heart Fail, 2003 Saito I, Med Assoc J, 2005 Jönsson B, J Hypertens, 2005 Bangalore S, Am J Med, 2007 大久保一郎,日本公衛誌,2008 Lindgren P, Heart, 2008 Heidenreich PA, J Gen Intern Med, 2008 Saito I, Hypertens Res, 2008 池田俊也,高血圧(検査・治療)の費用対効果,永井書店,2010 Shiroywa T, Health Econ, 2010
ESH/ESC2013	Lerman A, Circulation, 2005 Kearney-Shwartz A, Stroke, 2009 Henskens LH, J Hypertention, 2009 Stewart R, Hypertension, 2009 Staessen JA, JAMA, 2004 Verberk WJ, Hypertension, 2007	参考文献なし	参考文献なし

表 4. 医療経済評価の文献とその概要 1/2

文献	対象薬	概要
斎藤 2003	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。降圧薬治療により拡張期血圧が低下し、生存期間の延長がみられ、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	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 相臨床治験, 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	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。ニフェジピンはアムロジピンよりも有効かつ低コストな治療である。
Jönsson 2005	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	配合剤	配合剤とコンプライアンスの関係についてメタアナリシスによって評価。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。

表 5. 医療経済評価の文献とその概要 2/2

文献	対象薬	概要
Heidenreich 2008	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	アムロジピン vs. アテノロール (CCB vs. BETA)	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。 アムロジピンはアテノロールと比較して費用対効果に優れた高血圧治療である。
Taylor 2003	アムロジピン(CCB)とベナゼピリル (ACEI)の配合剤 vs. 非配合剤	レセプトデータベースを用いてアムロジピンとベナゼピリルの配合剤群(Group1)と非配合剤群(Group2)のアドヒアランス(Medication possession ratio: MPR)について調査。 Group1のMPRはGroup2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Group1の方がGroup2よりも有意に安かった。

表 6. 医療経済的視点の記述があった項目

	JSH2014 ²	JNC8 ⁵	ESH/ESC2013 ⁶	NICE/BHS2011 ⁷
1.序章		Treatment adherence	○	
2.高血圧の疫学		and medication costs		
3.血圧測定と臨床評価	○	were thought to be	○	◎
4.治療の基本方針	○	beyond the scope of this		○
5.生活習慣の修正		review		
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.

第3章 研究Ⅱ：降圧薬の費用効果分析

1. 目的

本研究では、マルコフモデルを用いてわが国における高血圧の薬物治療に関する費用効果分析を行い、医療経済性を重視した降圧薬の意思決定時における科学的根拠として用いられることを目的とした。

2. 方法

本研究では、費用効果分析の標準的研究手法に従い、一般的に慢性疾患の医療経済評価で用いられるマルコフモデルを構築し質調整生存年(QALY)をアウトカム指標とする分析を行った。

分析の立場は、支払い者とした。分析の期間は、20年間とした。

分析は、各シナリオの確率を基にして患者一人を治療するのに要する費用(期待費用)とQALY(期待QALY値)を算出し、各治療法と比較した。分析の詳細を以下に示す。

2.1 対象患者とサブグループ

循環器疾患基礎調査を中心とした1980年NIPPON DATA80から2010年NIPPON DATA2010までの30年間の高血圧有病率・治療率・罹患率の推移解析において、高血圧有病率は年齢が高いほど高く、50歳代以上の男性と60歳代以上の女性では60%を超えている^{5,44)}という報告から、本分析対象は、年齢55歳、65歳、75歳の男女の高血圧患者とした。さらにNishimuraら⁴⁵⁾による「吹田スコア」を参考

に血圧値により3つの Stage を設定した(表 11). CVD を発症するリスクとして喫煙者で糖尿病を併発しているハイリスクの患者と非喫煙者で糖尿病を併発していないローリスクの患者それぞれで分析を行った(表 12).

表 4. 各 Stage の高血圧値の定義

	収縮期血圧値	拡張期血圧値
Stage0	< 140mmHg	< 90mmHg
Stage1	< 160mmHg	< 100mmHg
Stage2	≥ 160mmHg	≥ 100mmHg

表 5. リスクの定義

	喫煙		糖尿病
ハイリスク	あり	および	あり
ローリスク	なし	および	なし

2.2 基本分析

基本分析は、血圧値が Stage1 で男女 65 歳のハイリスク患者(喫煙と糖尿病あり)で行った。感度分析として年齢, Stage とリスクの違いによる分析を行い結果の頑健性について検討した。

データは出来る限り日本人を対象にした試験及びデータを用いることとしたが、適切なデータが入手できないものについては、海外データを使用した。ソフトウェアはマイクロソフト社の Microsoft® Excel® for Mac 2011 version 14.5.9 を用いた。

2.3 感度分析

費用効果分析を行う上で様々な不確実性が伴うことから、結果の頑健性を確認するために、基本分析で最も費用対効果が良好であった医薬品において、そのクラスの最大薬価と最低薬価でも同様の分析を行った。加えて、年齢、性別、血圧値（Stage0, 1、2）とリスク（喫煙の有無と糖尿病の有無）を加味した一変量による感度分析を行った。

2.4 分析対象医薬品

本分析では、非治療群(non intervention; NI)と降圧薬の費用と効果を推計し比較した。降圧薬は JSH2014 で高血圧の治療薬として推奨されている TD, CCB, BETA, ACEIとARBを設定し、すべて薬価は先発医薬品を用いた⁴⁶⁾。各クラスの降圧薬は、主要薬品売り上げ(出荷ベース)⁴⁷⁾を参考に最も市場占有率の高い医薬品を選択した(表 6)。TD については記載がなかったため、臨床医の意見を参考に最も汎用されていると思われるトリクロルメチアジドとした。

表 6. 分析対象の先発医薬品

	一般名	先発医薬品名	製造販売元
TD	トリクロルメチアジド	フルイトラン錠	塩野義
CCB	アムロジピン	ノルバスク錠	ファイザー
BETA	ビソプロロール	メインテート錠	田辺三菱
ACEI	エナラプリル	レニベース錠	MSD
ARB	カンデサルタン	プロプレス錠	武田薬品

なお、本分析では高血圧の一次治療とし、服薬アドヒアランスは 100%とした。また、副作用などによる降圧薬の減量や切り替え、症状悪化による投与量の増量については考慮しないこととした。

2.5 マルコフモデル

降圧薬の費用効果分析をするために、NICE をはじめ先行文献等ですでに開発された意思決定分析モデルがいくつか存在する。本研究でも当初 NICE のモデルを用いて分析することを試みたが、疾患の定義があいまいであったことと幾つかの病態について国内のデータが入手できなかったため、独自のマルコフモデルを構築した。

高血圧がリスクファクターとなる代表的な疾患として心筋梗塞と脳卒中が知られている。そこで本研究のマルコフモデルには、高血圧症の予後を①健康な状態(Well)、②急性心筋梗塞(MI acute)、③急性を脱した心筋梗塞(MI survive)、④急性の脳卒中(Stroke acute)、⑤急性を脱した脳卒中(Stroke)と⑥死亡(Death)の 6 つのシナリオを用いて構成した(図 7)。シナリオの 1 サイクルを 1 年とし、1 年間はそのシナリオにとどまることとした。

Nishimura ら(45)は、年齢、性別、喫煙、糖尿病、血圧値、コレステロール値、CKD のリスクに割り当てられた点数を足し合わせることで、心筋梗塞などの CVD を 10 年以内に発症する危険度を予測する日本人に向けたスコア、「吹田スコア」を 2014 年に発表した。そこで MI の 1 年間発症率は「吹田スコア」を参考に性別、年齢、Stage、リスクを算出した。Stroke の 1 年間発症率は、Kitamura ら⁴⁸⁾の報告に基づき、MI の 4 倍と設定した(表 7, 表 8)。年間死亡率は同一研究で報告している論文がなかったことから、MI acute と Stroke survive の死亡率は Takashima Stroke and

AMI Registry⁴⁹⁾から, MI の死亡率は CREDO Kyoto⁵⁰⁾, Stroke acute の死亡率は秋田県立脳血管研究センターの報告⁵¹⁾を用いた. なお, Well の年間死亡率については平成 26 年度の簡易生命表⁵²⁾と平成 26 年人口動態調査⁵³⁾を参考に算出した(表 9).

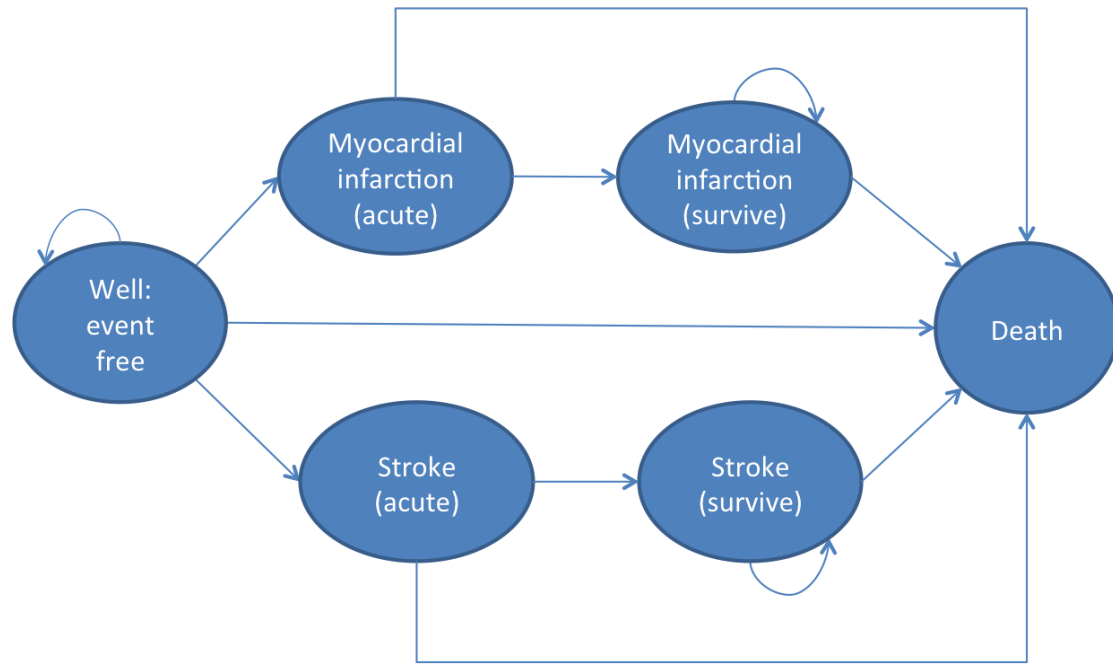


図 7. マルコフモデルの概略図

表 7. 男性の MI と Stroke の年間発症率

Low risk:DM(-) and Smoking(-)							High risk:DM(+) and Smoking(+)					
Stage0		Stage1		Stage2		Stage0		Stage1		Stage2		
Age	MI	Stroke	MI	Stroke	MI	Stroke	MI	Stroke	MI	Stroke	MI	Stroke
55	0.00200	0.00800	0.00300	0.01200	0.00510	0.02040	0.00510	0.02040	0.00940	0.03760	0.01500	0.06000
65	0.00510	0.02040	0.00510	0.02040	0.00940	0.03760	0.01500	0.06000	0.01500	0.06000	0.02450	0.09800
75	0.00510	0.02040	0.00940	0.03760	0.00940	0.03760	0.01500	0.06000	0.02450	0.09800	0.02450	0.09800

表 8. 女性の MI と Stroke の年間発症率

Low risk:DM(-) and Smoking(-)							High risk:DM(+) and Smoking(+)					
Stage0		Stage1		Stage2		Stage0		Stage1		Stage2		
Age	MI	Stroke	MI	Stroke	MI	Stroke	MI	Stroke	MI	Stroke	MI	Stroke
55	0.00100	0.00400	0.00200	0.00800	0.00200	0.00800	0.00300	0.01200	0.00510	0.02040	0.00510	0.02040
65	0.00300	0.01200	0.00300	0.01200	0.00300	0.01200	0.00940	0.03760	0.00940	0.03760	0.00940	0.03760
75	0.00300	0.01200	0.00300	0.01200	0.00510	0.02040	0.00940	0.03760	0.01500	0.06000	0.01500	0.06000

表 9. 各シナリオの年間死亡率

シナリオ	男性	女性	参考文献
MI acute	0.3050	0.4830	Rumana N, 2014, Takashima Stroke and AMI Registry
MI survive	0.0357	0.0590	Toyota T, 2013, CREDO Kyoto
Stroke acute	0.1200	0.1200	秋田県立脳血管研究センター
Stroke survive	0.1380	0.1310	Rumana N, 2014, Takashima Stroke and AMI Registry

2.6 降圧薬の治療効果

降圧薬治療における各シナリオに対する相対的な治療効果については、参考となる国内データがなかったことから NICE が実施したメタアナリシスの値を用いた⁵⁴⁾(表 10)。なお、研究 I で調査した主要な CPG^{16),23-25)}では、ACEI と ARB の治療効果はほぼ同等であることが記載されており、NICE⁵⁴⁾が行った Spinar ら⁵⁵⁾, Tedesco ら⁵⁶⁾と Salim ら⁵⁷⁾の報告を基に行ったメタアナリシスの結果でも同様のことが示されていることから、ACEI と ARB の治療効果は同等と判断した。

表 10. 降圧薬の相対的治療効果

	TD	CCB	BETA	ACEI/ARB
MI	0.780	0.796	0.855	0.850
Stroke	0.690	0.656	0.851	0.690
Death	0.910	0.883	0.939	0.900

2.7 費用項目

本分析は支払者の立場で行い、Well, MI acute, MI survive, Stroke acute, Stroke survive の治療に要した治療費用と薬剤費用を費用項目として含めた。

2.5.1 治療費用

Well, MI acute, MI survive, Stroke acute, Stroke survive の治療費用は、株式会社日本医療データセンター (Japan Medical Data Center; JMDC) を用いて、男女 50 歳代、60 歳代、70 歳代の高血圧、心筋梗塞、脳卒

中の治療に要した1年間の治療費用を抽出した。

抽出条件は、2013年4月時点で50歳以上の男女で、2013年4月に高血圧症(ICD10: I10~I13, I15)と診断され、降圧薬(ATC: C02, C03, C07, C08, C09)が1年間処方されてない患者とした。また、脳卒中(ICD10: I163, I1630 ~ I1635, I638, I1639, I1651, I1653, I1660~I1663)で入院した患者、心筋梗塞(ICD10: I210 ~ I214, I219, I230 ~ I236)で入院した患者とした。調査期間はそれぞれ10年間とした。

MI acuteとStroke acuteの費用は、心筋梗塞と脳卒中の抽出条件で抽出されたそれぞれの費用の初年度とした。JMDCのレセプトデータは社会保険加入者を対象としたレセプトデータベースを基に構成されているため60歳代、70歳代の患者を10年間調査すると、年をおって患者数が少なくなり、10年間を適切に継時的に調査できないという現象が生じたため、MI surviveとStroke surviveの費用は、調査開始2年目から6年目までの期間の平均費用を採用した。推計に用いた一人値の費用を表11に示す。

表 11. 各シナリオの一人当たりの治療費用

	Well	MI acute	MI survive	Stroke acute	Stroke survive
55歳	183,910円	2,537,030円	356,534円	1,251,455円	303,059円
65歳	212,205円	2,720,400円	383,150円	1,492,580円	426,405円
75歳	441,705円	2,852,320円	549,258円	1,780,670円	559,473円

2.5.2 降圧薬治療による薬剤費用

1年間の薬剤費用は、各クラスの先発医薬品における2015年度の薬価を用いた。また、後発医薬品の薬価を用いて感度分析を行った。本分析に用いた各クラスの1年間の一人当たりの薬剤費を表12と表13に示す。

表 12. 各先発医薬品の一人当たりの年間薬剤費用

	一般名	先発医薬品名	薬価/錠	年間薬剤費
TD	トリクロルメチアジド	フルイトラン錠	38.40 円	28,032 円
CCB	アムロジピン	ノルバスク錠	82.80 円	30,222 円
BETA	ビソプロロール	メインテート錠	117.00 円	42,704 円
ACEI	エナラプリル	レニベース錠	134.70 円	49,166 円
ARB	カンデサルタン	プロプレス錠	135.60 円	49,494 円

表 13. 各後発医薬品の一人当たりの年間薬剤費用

	一般名	薬価/錠	年間薬剤費
TD	トリクロルメチアジド	24.40 円	8,906 円
CCB	アムロジピン	36.20 円	13,213 円
BETA	ビソプロロール	19.20 円	7,154 円
ACEI	エナラプリル	24.90 円	9,089 円
ARB	カンデサルタン	81.40 円	29,711 円

2.5.3 治療効果

本分析は、アウトカム指標として QALY を用いた分析を行った。QALY は、完全な健康状態を 1、死亡を 0 としたある病態の QOL を「効用値」として表わし、それに生存年 (LY) を掛け合わせて算出する。そこで、効用値を用いて、治療効果を算定した。

新潟医療福祉大学の医療経済・QOL 研究センターでは、「医療経済評価の制度への応用に向けた標準的な評価手法」とデータに関する研究(研究代表:福田敬)として、わが国における効用値を測定した研究を収集し疾患ごとの効用値をまとめた「QOL データベース」を作成し、ホームページ上で公開している。本分析では、そのデータベースを参照し、Stroke acute, Stroke survive の効用値を用いることとした。MI acute と MI survive については日本人を対象にした研究報告がなかったことから、NICE で使用された外国人のデータを使用することとした。

なお、Well については、QOL が健康状態とほとんど変わらないと解釈し、効用値は 1 を用いた。Death については、効用値 0 を用いた。

本分析で用いた効用値を表 14 で示す。

表 14. 各病態の効用値

病態	効用値	参考文献
Well	1.00	
MI acute	0.76	NICE CG Hypertension, Statins model
MI survive	0.88	NICE CG Hypertension
Stroke acute	0.33	能登真一, 2009
Stroke acute	0.84	黒田晶子, 2007
Death	0	

2.6 評価方法

費用効果分析の結果は、ICER の数字を吟味することで判断することが「医療経済

評価研究における分析手法に関するガイドライン」⁵⁸⁾で推奨されている。そこで、本分析でも、ICER を用いて評価した。

ICER は、X と Y という医薬品を比較する場合、X 医薬品による追加的費用を Y 医薬品による治療効果(QALY)と Y 医薬品による治療効果(QALY)で除した値で表される。

$$\text{ICER} = \frac{\text{Cost of X} - \text{Cost of Y}}{\text{QALY of X} - \text{QALY of Y}}$$

本分析は、5つの医薬品を比較するため、「医療経済評価研究における分析手法に関するガイドライン」⁵⁸⁾を参考に、ICER は次のプロセスで算出した。

- ① 5つの医薬品を期待効用値が高い順に並べる。
- ② ある治療薬が他剤による治療よりも高価で効果的でない場合、「劣位」と判断し、
- ③以上の手順は不要とする。なお、この場合の ICER を算出する必要はない(結果の表では「-」と表記)。
- ③ ②で除外されなかった降圧薬の 1QALY 当たりに要する治療費用を算出する。
- ④ ③で得られた結果から、最も期待効用値が高かった降圧薬が次に高かった降圧薬の ICER が低かった場合には、次に効果が高かった降圧薬は「拡張劣位」と判断する。
- ⑤ 最も期待効用値が高かった降圧薬が次に高かった降圧薬の ICER 高かった場合には、更に、その両剤との ICER を再計算する。
- ⑥ ⑤で得られた ICER が 500 万円以下であれば、費用対効果は良好であると判断する。

ICER は、2つの医薬品の費用対効果を評価する時に用いられる指標で、単にその薬剤による治療が安いか高いかを評価するのではなく、仮に医療費が多くかかったとしてもそれに見合った効果が期待できるのであれば、そのを許容しようという考え方に基づいている。その許容の限界値(閾値)が、現在では1 QALY 当たり 500 万円という値が一般的に用いられている³⁶⁾。そこで、本研究においても ICER の閾値として 1 QALY 当たり 500 万円を目安とし、ICER が 500 万円以下であれば費用対効果は良好であると判断した。

3. 結果

3.1 基本分析の結果

基本分析としてハイリスク(喫煙で糖尿病あり)で血圧値 Stage1の男女 65 歳を対象とし、治療費用と効用値を基に算出した患者一人当たりの期待費用と期待 QALY 値の計算結果を表 15 に示した。

男性患者一人当たりの期待費用は、NI が 3,806,370 円、TD が 4,343,768 円、CCB が 4,439,817 円、BETA が 4,433,148 円、ACEI が 4,659,603 円、ARB が 4,663,826 円だった。TD、CCB、BETA、ACEIとARBはNIに比べ各 537,399 円、633,447 円、626,779 円、853,234 円と 857,456 円の費用増加が認められた。女性患者一人当たりの期待費用は NI が 4,009,535 円、TD が 4,579, 373 円、CCB が 4,662,157 円、BETA が 4,671,573 円、ACEI が 4,925,603 円、ARB が 4,930,138 円だった。女性においても TD、CCB、BETA、ACEI と ARB は NI に比べ各 569,838 円、652,622 円、662,038 円、916,068 円と 920,603 円の費用増加が認め

られた。

一方、男性患者一人当たりの期待効用値は NI が 10.27QALYs, TD が 12.24 QALYs, CCB が 12.55 QALYs, BETA が 11.23 QALYs, ACEI と ARB が 12.24 QALYs で、CCB による治療が最も高い期待効用値が得られた。女性患者一人当たりの期待効用値は NI が 11.18 QALYs, TD が 13.27 QALYs, CCB が 13.43 QALYs, BETA が 12.21 QALYs, ACEI と ARB が 13.20 QALYs で、男性患者と同様に CCB による治療が最も高い期待効用値が得られた。女性患者の方が全体的に高い期待効用値が得られた。

以上の結果から、BETA の期待費用は他 4 剤よりも高く、期待効用値は低いことが確認された。ACEI と ARB は期待効用値が TD と同等であるのに対し、期待費用が TD よりも高いことが確認された。そこで BETA, ACEI と ARB については、単純優位から除外された。

次に、NI と TD と CCB の 1QALY 当たりの治療費を算出したところ、男性で TD が 272,033 円/QALY, CCB が 277,860 円/QALY と算出された。すなわち、TD による治療は CCB に比べ 5,827 円の費用節約を認めたが、CCB の方がより期待効用値が良好であることから、CCB に対する TD の ICER を算出したところ 315,698 円/QALY と十分に閾値内であることが確認された(図 8)。女性の場合については、TD が 273,113 円/QALY, CCB が 290,338 円と算出された。この場合においても、TD による治療は CCB に比べ 17,225 円の費用節約であったが、CCB の方が期待効用値がより大きいことから、CCB に対する TD の ICER を算出したところ 513,083 円/QALY と十分に閾値内であることが確認された(図 9)。

表 15. 基本分析の結果(一人当たりの値)

男性 65 歳, ハイリスク, Stage1					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥4,042,668	¥397,149	¥4,439,817	12.55	¥315,698
ACEI	¥4,027,621	¥631,983	¥4,659,603	12.24	-
ARB	¥4,027,621	¥636,205	¥4,663,826	12.24	-
TD	¥3,983,709	¥360,059	¥4,343,768	12.24	(¥272,033)
BETA	¥3,924,588	¥508,560	¥4,433,148	11.23	-
NI	¥3,806,370	¥0	¥3,806,370	10.27	-
女性 65 歳, ハイリスク, Stage1					
CCB	¥4,239,456	¥422,701	¥4,662,157	13.43	¥513,083
TD	¥4,191,963	¥387,410	¥4,579,373	13.27	(¥273,113)
ACEI	¥4,246,804	¥678,799	¥4,925,603	13.24	-
ARB	¥4,246,804	¥683,335	¥4,930,138	13.24	-
BETA	¥4,123,418	¥548,155	¥4,671,573	12.21	-
NI	¥4,009,535	¥0	¥4,009,535	11.18	-

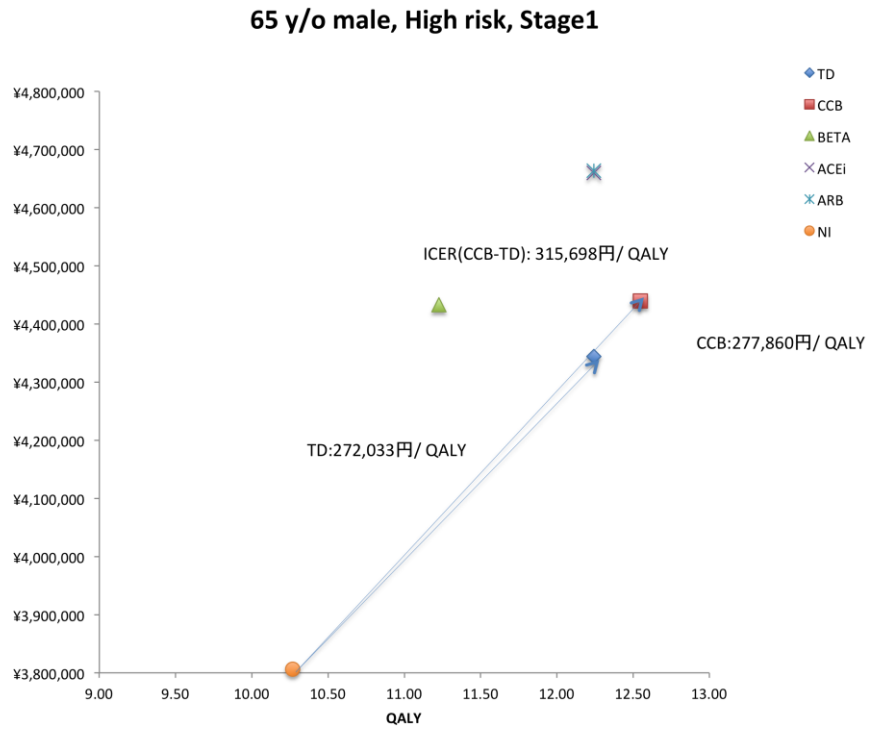


図 8. 基本分析の結果(男性 65 歳、ハイリスク、Stage1)

65 y/o female, High risk, Stage1

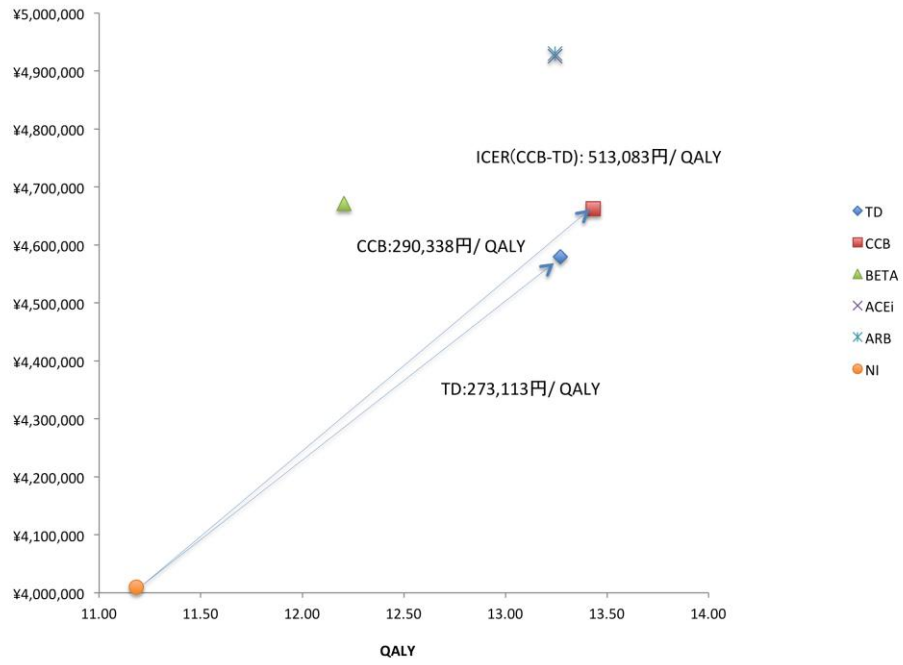


図 9. 基本分析の結果(女性 65 歳、ハイリスク、Stage1)

3.2 感度分析の結果

基本分析の結果、CCBが最も費用対効果が良好であることが確認されたが、現在市販されているCCBは有効成分として10種類以上あり、薬価幅として最大薬価154.40円(ムノバール錠2.5mgとスプレンジール錠2.5mg)から最低薬価が9.90円(バイロテンシン錠10mgの後発医薬品)と様々に設定されている。そこで、外挿した薬価が妥当性を確認するため、アムロジン錠の薬価を基に割引率100%から割増率100%を想定したICERを算出した。その結果、割増率100%(165.60円/錠)のICERはハイリスク男性65歳血圧値Stage1のケースで1,621,067円/QALYsで、ハイリスク女性65歳血圧値Stage1のケースで3,132,924円/QALYsと十分に閾値内であることが確認された(図10)。

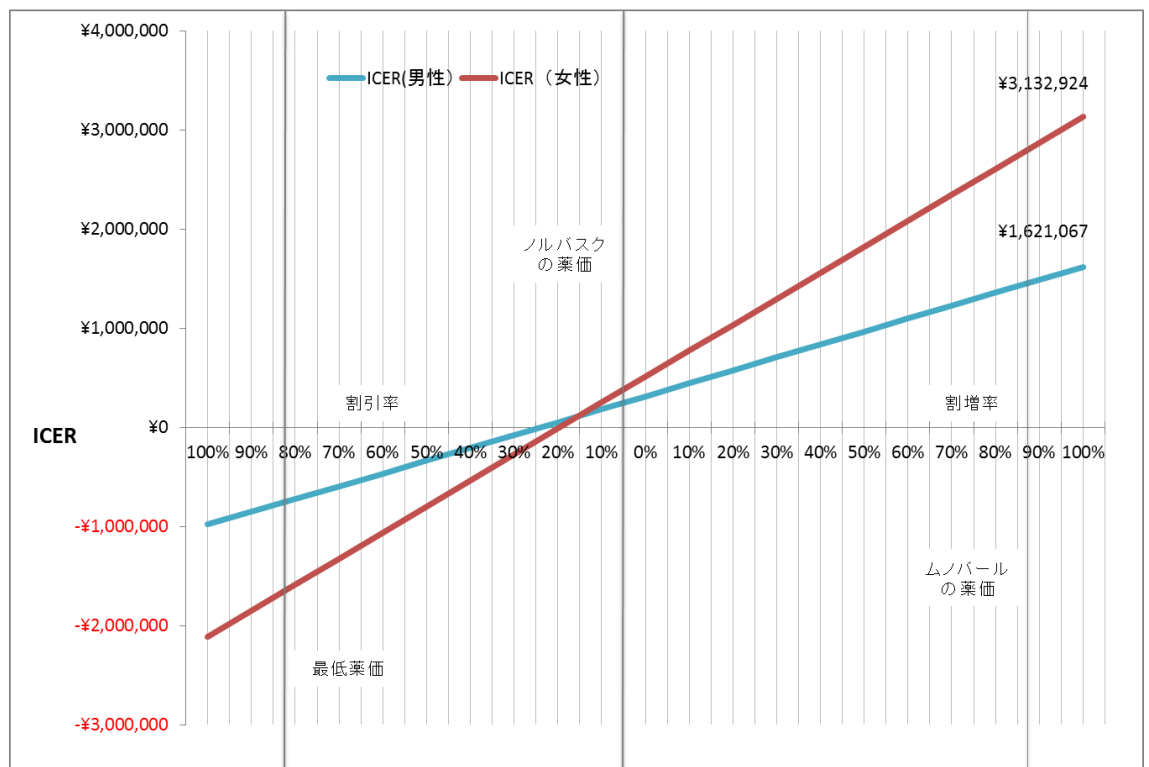


図 10. カルシウム拮抗薬の薬価を変化された場合の ICER の変動

また、男性高血圧患者と女性高血圧患者の 55 歳, 65 歳, 75 歳におけるリスクと

Stage をそれぞれ変化される感度分析を行い，基本分析と同様に ICER を算出した (表 16)．その結果を表 17～38 と図 11～54 に示す．

表 16 感度分析のシナリオ

	年齢	リスク	Stage
男性	55 歳	ハイリスク	0, 1, 2
	65 歳	ハイリスク	0, 1*, 2
	75 歳	ハイリスク	0, 1, 2
	55 歳	ローリスク	0, 1, 2
	65 歳	ローリスク	0, 1*, 2
	75 歳	ローリスク	0, 1, 2
女性	55 歳	ハイリスク	0, 1, 2
	65 歳	ハイリスク	0, 1*, 2
	75 歳	ハイリスク	0, 1, 2
	55 歳	ローリスク	0, 1, 2
	65 歳	ローリスク	0, 1*, 2
	75 歳	ローリスク	0, 1, 2

*: 基本分析として実施

男性 55 歳ハイリスク(喫煙で糖尿病あり)の Stage0 の場合, CCB の費用対効果が良好であることが確認された. 65 歳, 75 歳でも CCB の費用対効果が良好であること

が確認された。ハイリスクで Stage1 と Stage2 でも CCB の費用対効果が良好であることと確認された。ローリスクでも Stage0, Stage1 と Stage2 においても CCB が、費用対効果が良好であることが確認された。

女性高血圧患者 55 歳ハイリスクで Stage0 では、男性高血圧患者と同様に CCB が、費用対効果が良好であることが確認された。ハイリスクで Stage1, Stage2, ローリスクで Stage0, Stage1 と Stage2 においても CCB が、費用対効果が良好であることが確認された。

表 17. 男性 55 歳 Stage0 の結果(一人当たりの値)

男性, 55 歳, ハイリスク, Stage0					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥4,041,654	¥537,869	¥4,579,523	17.31	¥366,582
TD	¥4,021,164	¥494,382	¥4,515,546	17.14	¥329,965
ACEI	¥4,055,544	¥867,590	¥4,923,134	17.14	-
ARB	¥4,055,544	¥873,387	¥4,928,931	17.14	-
BETA	¥4,049,673	¥730,049	¥4,779,722	16.49	-
NI	¥4,051,513	¥0	¥4,051,513	15.73	-
男性, 55 歳, ローリスク, Stage0					
CCB	¥3,797,247	¥573,341	¥4,370,589	18.78	¥708,601
ACEI	¥3,803,015	¥928,976	¥4,731,991	18.69	-
ARB	¥3,803,015	¥935,183	¥4,738,198	18.69	-
TD	¥3,787,232	¥529,355	¥4,316,587	18.68	¥726,606
BETA	¥4,641,633	¥795,735	¥5,437,368	18.38	-
NI	¥3,814,475	¥0	¥3,814,475	17.99	-

表 18. 男性 55 歳 Stage1 の結果(一人当たりの値)

男性, 55 歳, ハイリスク, Stage1					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥3,955,813	¥526,726	¥4,482,539	16.95	¥332,622
ACEI	¥3,968,206	¥849,360	¥4,817,567	16.78	-
ARB	¥3,968,206	¥855,035	¥4,823,242	16.78	-
TD	¥3,933,399	¥483,860	¥4,417,259	16.77	¥328,877
BETA	¥3,960,200	¥714,310	¥4,674,510	16.14	-
NI	¥3,958,505	¥0	¥3,958,505	15.38	-
男性, 55 歳, ローリスク, Stage1					
CCB	¥3,777,699	¥570,418	¥4,348,117	18.68	¥701,935
ACEI	¥3,783,097	¥924,157	¥4,707,254	18.59	-
ARB	¥3,783,097	¥930,332	¥4,713,429	18.59	-
TD	¥3,767,848	¥525,701	¥4,293,549	18.55	¥761,521
BETA	¥4,615,818	¥791,454	¥5,407,271	18.29	-
NI	¥3,792,593	¥0	¥3,792,593	17.89	-

表 19. 男性 55 歳 Stage2 の結果(一人当たりの値)

男性, 55 歳, ハイリスク, Stage2					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥3,690,629	¥493,497	¥4,184,126	15.90	¥352,845
ACEI	¥3,698,354	¥795,064	¥4,493,418	15.72	-
ARB	¥3,698,354	¥800,376	¥4,498,731	15.72	-
TD	¥3,662,934	¥452,587	¥4,115,522	15.70	¥328,316
BETA	¥3,685,007	¥667,743	¥4,352,750	15.10	-
NI	¥3,672,431	¥0	¥3,672,431	14.35	-
男性, 55 歳, ローリスク, Stage2					
CCB	¥3,660,366	¥521,236	¥4,181,602	16.94	¥429,917
TD	¥3,640,200	¥479,365	¥4,119,564	16.79	¥434,410
ACEI	¥3,696,942	¥833,812	¥4,530,754	16.58	-
ARB	¥3,696,942	¥839,383	¥4,536,325	16.58	-
BETA	¥4,944,106	¥713,647	¥5,657,754	16.32	-
NI	¥3,659,414	¥0	¥3,659,414	15.73	-

表 20. 男性 65 歳 Stage0 の結果(一人当たりの値)

男性, 65 歳, ハイリスク, Stage0					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥4,088,725	¥401,365	¥4,490,090	12.68	¥314,332
TD	¥4,028,978	¥363,830	¥4,392,809	12.37	¥272,252
ACEI	¥4,072,534	¥638,436	¥4,710,969	12.37	-
ARB	¥4,072,534	¥642,702	¥4,715,235	12.37	-
BETA	¥3,963,158	¥512,861	¥4,476,020	11.32	-
NI	¥3,838,300	¥0	¥3,838,300	10.33	-
男性, 65 歳, ローリスク, Stage0					
CCB	¥3,992,538	¥482,768	¥4,475,305	15.69	¥334,061
TD	¥3,985,047	¥776,119	¥4,761,166	15.49	-
ACEI	¥3,985,047	¥781,305	¥4,766,352	15.49	-
ARB	¥3,961,679	¥442,031	¥4,403,710	15.48	¥309,313
BETA	¥3,961,601	¥645,169	¥4,606,771	14.74	-
NI	¥3,916,655	¥0	¥3,916,655	13.90	-

表 21. 男性 65 歳 Stage2 の結果(一人当たりの値)

男性, 65 歳, ハイリスク, Stage2					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥3,268,822	¥326,148	¥3,594,970	10.33	¥334,477
ACEI	¥3,261,059	¥520,716	¥3,781,775	10.11	-
ARB	¥3,261,059	¥524,196	¥3,785,254	10.11	-
TD	¥3,218,177	¥295,841	¥3,514,018	10.08	¥276,834
BETA	¥3,214,765	¥426,205	¥3,640,970	9.45	-
NI	¥3,152,264	¥0	¥3,152,264	8.78	-
男性, 65 歳, ローリスク, Stage2					
CCB	¥3,969,044	¥432,907	¥4,401,951	13.89	¥306,852
TD	¥3,923,353	¥394,088	¥4,317,441	13.61	¥264,159
ACEI	¥3,951,493	¥668,133	¥4,619,626	13.08	-
ARB	¥3,951,493	¥672,597	¥4,624,090	13.08	-
BETA	¥3,895,071	¥563,371	¥4,458,442	12.66	-
NI	¥3,806,000	¥0	¥3,806,000	11.68	-

表 22. 男性 75 歳 Stage0 の結果(一人当たりの値)

男性, 75 歳, ハイリスク, Stage0					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥4,706,713	¥239,132	¥4,945,845	7.37	¥661,649
TD	¥4,553,704	¥212,611	¥4,766,315	7.03	¥680,021
ACEI	¥4,583,664	¥372,240	¥4,955,904	7.02	-
ARB	¥4,583,664	¥374,727	¥4,958,391	7.02	-
BETA	¥4,139,189	¥277,061	¥4,416,249	5.88	-
NI	¥3,295,715	¥0	¥3,295,715	4.87	-
男性, 75 歳, ローリスク, Stage0					
CCB	¥4,616,967	¥337,034	¥4,954,001	10.79	¥382,105
TD	¥4,526,943	¥303,900	¥4,830,843	10.47	¥337,276
ACEI	¥4,905,258	¥532,644	¥5,437,902	10.46	-
ARB	¥4,905,258	¥536,203	¥5,441,461	10.46	-
BETA	¥4,308,005	¥414,584	¥4,722,589	9.26	-
NI	¥4,034,865	¥0	¥4,034,865	8.11	-

表 23. 男性 75 歳 Stage1 の結果(一人当たりの値)

男性, 75 歳, ハイリスク, Stage1					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥4,541,139	¥231,333	¥4,772,472	7.13	¥539,894
TD	¥4,393,950	¥205,692	¥4,599,642	6.81	¥676,289
ACEI	¥4,426,126	¥360,377	¥4,786,502	6.80	-
ARB	¥4,426,126	¥362,784	¥4,788,910	6.80	-
BETA	¥4,012,005	¥269,099	¥4,281,104	5.72	-
NI	¥3,203,293	¥0	¥3,203,293	4.74	-
男性, 75 歳, ローリスク, Stage1					
CCB	¥4,510,543	¥329,723	¥4,840,265	10.56	¥383,809
TD	¥4,421,265	¥297,247	¥4,718,512	10.24	¥336,447
ACEI	¥5,518,362	¥520,498	¥6,038,861	10.22	-
ARB	¥5,518,362	¥523,976	¥6,042,339	10.22	-
BETA	¥4,212,481	¥406,101	¥4,618,582	9.07	-
NI	¥3,948,310	¥0	¥3,948,310	7.95	-

表 24. 男性 75 歳 Stage2 の結果(一人当たりの値)

男性, 75 歳, ハイリスク, Stage2					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥3,048,937	¥158,569	¥3,207,505	4.92	¥625,258
ACEI	¥2,986,342	¥247,988	¥3,234,331	4.70	-
ARB	¥2,986,342	¥249,645	¥3,235,988	4.70	-
TD	¥2,946,928	¥140,805	¥3,087,733	4.69	¥642,424
BETA	¥2,789,148	¥189,872	¥2,979,021	4.06	
NI	¥2,278,212	¥0	¥2,278,212	3.43	
男性, 75 歳, ローリスク, Stage2					
CCB	¥4,301,083	¥282,395	¥4,583,478	8.87	¥415,012
TD	¥4,190,650	¥252,682	¥4,443,332	8.53	¥355,920
ACEI	¥4,905,258	¥417,654	¥5,322,913	7.97	-
ARB	¥4,905,258	¥420,445	¥5,325,703	7.97	-
BETA	¥3,912,563	¥334,767	¥4,247,331	7.29	-
NI	¥3,612,021	¥0	¥3,612,021	6.19	-

表 25. 女性 55 歳 Stage0 の結果(一人当たりの値)

女性, 55 歳, ハイリスク, Stage0					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥4,043,441	¥559,852	¥4,603,293	18.14	¥3,279,410
TD	¥4,058,563	¥519,486	¥4,578,049	18.13	¥391,110
ACEI	¥4,057,877	¥904,876	¥4,962,752	18.00	-
ARB	¥4,057,877	¥910,922	¥4,968,798	18.00	-
BETA	¥4,060,318	¥766,993	¥4,827,311	17.47	-
NI	¥4,074,923	¥0	¥4,074,923	16.84	-
女性, 55 歳, ローリスク, Stage0					
CCB	¥3,831,425	¥600,802	¥4,432,227	19.76	¥1,200,696
TD	¥3,827,111	¥555,799	¥4,382,910	19.70	¥1,245,938
ACEI	¥3,831,336	¥974,415	¥4,805,751	19.69	-
ARB	¥3,831,336	¥980,925	¥4,812,261	19.69	-
BETA	¥4,462,271	¥840,028	¥5,302,298	19.52	-
NI	¥3,845,692	¥0	¥3,845,692	19.27	-

表 26. 女性 55 歳 Stage1 の結果(一人当たりの値)

女性, 55 歳, ハイリスク, Stage1					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥3,996,653	¥551,845	¥4,548,498	17.86	¥688,036
ACEI	¥4,006,705	¥893,722	¥4,900,427	17.77	-
ARB	¥4,006,705	¥899,694	¥4,906,399	17.77	-
TD	¥3,977,064	¥509,285	¥4,486,349	17.77	¥404,198
BETA	¥4,007,640	¥757,259	¥4,764,899	17.25	-
NI	¥4,019,579	¥0	¥4,019,579	16.62	-
女性, 55 歳, ローリスク, Stage1					
CCB	¥3,808,451	¥597,198	¥4,405,650	19.64	¥1,170,157
ACEI	¥3,810,617	¥969,177	¥4,779,793	19.59	-
ARB	¥3,810,617	¥975,652	¥4,786,269	19.59	-
TD	¥3,803,070	¥552,329	¥4,355,399	19.58	¥1,219,899
BETA	¥3,815,966	¥834,703	¥4,650,670	19.39	-
NI	¥3,819,357	¥0	¥3,819,357	19.14	-

表 27. 女性 55 歳 Stage2 の結果(一人当たりの値)

女性, 55 歳, ハイリスク, Stage2					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥3,993,341	¥553,067	¥4,546,408	17.92	¥418,155
ACEI	¥4,006,705	¥893,722	¥4,900,427	17.77	-
ARB	¥4,006,705	¥899,694	¥4,906,399	17.77	-
TD	¥3,977,064	¥509,285	¥4,486,349	17.77	¥404,198
BETA	¥4,007,640	¥757,259	¥4,764,899	17.25	-
NI	¥4,019,579	¥0	¥4,019,579	16.62	-
女性, 55 歳, ローリスク, Stage2					
CCB	¥3,808,068	¥597,160	¥4,405,228	19.64	¥1,171,798
ACEI	¥3,808,990	¥968,913	¥4,777,903	19.58	-
ARB	¥3,808,990	¥975,387	¥4,784,377	19.58	-
TD	¥3,803,070	¥552,329	¥4,355,399	19.58	¥1,219,899
BETA	¥3,815,624	¥834,631	¥4,650,255	19.39	-
NI	¥3,819,357	¥0	¥3,819,357	19.14	-

表 28. 女性 65 歳 Stage0 の結果(一人当たりの値)

女性, 65 歳, ハイリスク, Stage0					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥4,199,296	¥422,409	¥4,621,704	13.46	¥336,485
TD	¥4,144,465	¥384,346	¥4,528,811	13.18	¥277,617
ACEI	¥4,184,407	¥671,359	¥4,855,766	13.12	-
ARB	¥4,184,407	¥675,845	¥4,860,252	13.12	-
BETA	¥4,071,971	¥542,435	¥4,614,407	12.09	-
NI	¥3,905,904	¥0	¥3,905,904	10.94	-
女性, 65 歳, ローリスク, Stage0					
CCB	¥4,232,754	¥540,388	¥4,773,142	17.68	¥384,328
TD	¥4,215,913	¥497,110	¥4,713,023	17.52	¥380,537
ACEI	¥4,226,671	¥870,256	¥5,096,928	17.49	-
ARB	¥4,226,671	¥876,071	¥5,102,742	17.49	-
BETA	¥4,222,692	¥733,391	¥4,956,083	16.90	-
NI	¥4,187,700	¥0	¥4,187,700	16.14	-

表 29. 女性 65 歳 Stage2 の結果(一人当たりの値)

女性, 65 歳, ハイリスク, Stage2					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥4,117,208	¥415,760	¥4,532,968	13.26	¥329,434
TD	¥4,067,603	¥378,577	¥4,446,180	13.00	¥267,059
ACEI	¥4,105,869	¥661,207	¥4,767,076	12.93	-
ARB	¥4,105,869	¥665,625	¥4,771,494	12.93	-
BETA	¥4,000,626	¥534,866	¥4,535,492	11.93	-
NI	¥3,892,203	¥0	¥3,892,203	10.92	-
女性, 65 歳, ローリスク, Stage2					
CCB	¥4,000,861	¥512,362	¥4,513,223	16.77	¥373,288
TD	¥3,981,809	¥470,947	¥4,452,756	16.61	¥388,866
ACEI	¥3,998,169	¥825,937	¥4,824,106	16.61	-
ARB	¥3,998,169	¥831,455	¥4,829,625	16.61	-
BETA	¥3,985,989	¥695,178	¥4,681,167	16.03	-
NI	¥3,951,636	¥0	¥3,951,636	15.32	-

表 30. 女性 75 歳 Stage0 の結果(一人当たりの値)

女性, 75 歳, ハイリスク, Stage0					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥4,427,234	¥264,386	¥4,691,620	8.19	¥403,189
TD	¥4,311,227	¥236,433	¥5,458,472	7.87	¥728,355
ACEI	¥4,308,652	¥407,820	¥4,716,472	7.74	-
ARB	¥4,308,652	¥410,545	¥4,719,197	7.74	-
BETA	¥3,910,023	¥301,373	¥4,211,396	6.46	-
NI	¥3,449,210	¥0	¥3,449,210	5.11	-
女性, 75 歳, ローリスク, Stage0					
CCB	¥5,434,470	¥421,529	¥5,855,998	13.62	¥338,289
TD	¥5,368,837	¥382,859	¥5,751,696	13.31	¥322,186
ACEI	¥5,360,832	¥667,099	¥6,027,931	13.22	-
ARB	¥5,360,832	¥671,556	¥6,032,388	13.22	-
BETA	¥5,157,224	¥530,136	¥5,687,360	11.97	-
NI	¥4,881,422	¥0	¥4,881,422	10.61	-

表 31 女性 75 歳 Stage1 の結果(一人当たりの値)

女性, 75 歳, ハイリスク, Stage1					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥4,406,612	¥261,687	¥4,668,298	8.08	¥541,103
TD	¥4,321,997	¥237,011	¥4,559,009	7.88	¥377,805
ACEI	¥4,348,276	¥411,587	¥4,759,863	7.80	-
ARB	¥4,348,276	¥414,337	¥4,762,613	7.80	-
BETA	¥3,959,979	¥305,884	¥4,265,862	6.55	-
NI	¥3,629,174	¥0	¥3,629,174	5.42	-
女性, 75 歳, ローリスク, Stage1					
CCB	¥5,434,470	¥421,529	¥5,855,998	13.62	¥338,289
TD	¥5,368,837	¥382,859	¥5,751,696	13.31	¥322,186
ACEI	¥5,378,485	¥669,233	¥6,047,718	13.26	-
ARB	¥5,378,485	¥673,705	¥6,052,190	13.26	-
BETA	¥5,157,224	¥530,136	¥5,687,360	11.97	-
NI	¥4,881,422	¥0	¥4,881,422	10.61	-

表 32. 女性 75 歳 Stage2 の結果(一人当たりの値)

女性, 75 歳, ハイリスク, Stage2					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
CCB	¥4,250,924	¥254,673	¥4,505,597	7.90	¥440,658
TD	¥4,141,989	¥227,859	¥4,369,849	7.60	¥379,382
ACEI	¥4,140,804	¥393,081	¥4,533,884	7.47	-
ARB	¥4,140,804	¥395,707	¥4,536,511	7.47	-
BETA	¥3,764,429	¥290,738	¥4,055,168	6.24	-
NI	¥3,415,166	¥0	¥3,415,166	5.08	-
女性, 75 歳, ローリスク, Stage2					
CCB	¥4,616,005	¥360,367	¥4,976,373	11.66	¥354,833
TD	¥4,546,974	¥326,524	¥4,873,498	11.37	¥324,689
ACEI	¥4,563,686	¥571,837	¥5,135,523	11.35	-
ARB	¥4,563,686	¥575,658	¥5,139,344	11.35	-
BETA	¥4,379,233	¥454,302	¥4,833,535	10.28	-
NI	¥4,148,272	¥0	¥4,148,272	9.13	-

表 33. 男性 65 歳 Stage0 後発医薬品を使用した結果(一人当たりの値)

男性, 65 歳, ハイリスク, Stage0, 後発医薬品					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
NI	¥3,838,300	¥0	¥3,838,300	10.33	-
TD	¥4,028,978	¥113,697	¥4,142,675	12.37	¥149,442
CCB	¥4,088,725	¥175,476	¥4,264,201	12.68	¥392,670
BETA	¥3,963,158	¥85,915	¥4,049,073	11.32	-
ACEI	¥4,072,534	¥118,025	¥4,190,558	12.37	-
ARB	¥4,072,534	¥385,811	¥4,458,344	12.37	-
男性, 65 歳, ローリスク, Stage, 後発医薬品					
NI	¥3,916,655		¥3,916,655	13.90	-
TD	¥3,961,679	¥138,135	¥4,099,814	15.48	¥116,318
CCB	¥3,992,538	¥211,065	¥4,203,603	15.69	¥160,400
BETA	¥3,961,601	¥108,080	¥4,069,681	14.74	-
ACEI	¥3,985,047	¥143,478	¥4,128,524	15.49	-
ARB	¥3,985,047	¥469,013	¥4,454,060	15.49	-

表 34. 男性 65 歳 Stage1 後発医薬品を使用した結果(一人当たりの値)

男性, 65 歳, ハイリスク, Stage1, 後発医薬品					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
NI	¥3,806,370	¥0	¥3,806,370	10.27	-
TD	¥3,983,709	¥112,518	¥4,096,228	12.24	¥146,727
CCB	¥4,042,668	¥173,633	¥4,216,301	12.55	¥394,663
BETA	¥3,924,588	¥85,195	¥4,009,783	11.23	-
ACEI	¥4,027,621	¥116,832	¥4,144,452	12.24	-
ARB	¥4,027,621	¥381,911	¥4,409,531	12.24	-
男性, 65 歳, ローリスク, Stage1, 後発医薬品					
NI	¥3,886,679	¥0	¥3,886,679	13.81	-
TD	¥3,930,799	¥137,081	¥4,067,880	15.36	¥116,609
CCB	¥3,961,995	¥209,478	¥4,171,474	15.58	¥483,269
BETA	¥3,931,287	¥107,291	¥4,038,578	14.64	-
ACEI	¥3,958,602	¥142,334	¥4,100,936	15.37	-
ARB	¥3,958,602	¥465,277	¥4,423,879	15.37	-

表 35. 男性 65 歳 Stage2 後発医薬品を使用した結果(一人当たりの値)

男性, 65 歳, ハイリスク, Stage2, 後発医薬品					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
NI	¥3,152,264	¥0	¥3,152,264	8.78	-
TD	¥3,218,177	¥92,450	¥3,310,627	10.08	¥121,188
CCB	¥3,268,822	¥142,591	¥3,411,413	10.33	¥416,426
BETA	¥3,214,765	¥71,398	¥3,286,164	9.45	-
ACEI	¥3,261,059	¥96,262	¥3,357,321	10.11	-
ARB	¥3,261,059	¥314,672	¥3,575,731	10.11	-
男性, 65 歳, ローリスク, Stage2, 後発医薬品					
NI	¥3,806,000	¥0	¥3,806,000	11.68	-
TD	¥3,923,353	¥123,152	¥4,046,506	13.61	¥124,221
CCB	¥3,969,044	¥189,266	¥4,158,310	13.89	¥159,307
BETA	¥3,895,071	¥94,377	¥3,989,448	12.66	-
ACEI	¥3,951,493	¥123,515	¥4,075,008	13.08	-
ARB	¥3,951,493	¥403,757	¥4,355,250	13.08	-

表 36. 女性 65 歳 Stage0 後発医薬品を使用した結果(一人当たりの値)

女性, 65 歳, ハイリスク, Stage0, 後発医薬品					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
NI	¥3,905,904	¥0	¥3,905,904	10.94	-
TD	¥4,144,465	¥120,108	¥4,264,573	13.18	¥159,851
CCB	¥4,199,296	¥184,676	¥4,383,972	13.46	¥189,722
BETA	¥4,071,971	¥90,870	¥4,162,841	12.09	-
ACEI	¥4,184,407	¥124,111	¥4,308,518	13.12	-
ARB	¥4,184,407	¥405,706	¥4,590,113	13.12	-
女性, 65 歳, ローリスク, Stage0, 後発医薬品					
NI	¥4,187,700	¥0	¥4,187,700	16.14	-
TD	¥4,215,913	¥155,347	¥4,371,260	17.52	¥132,968
CCB	¥4,232,754	¥236,257	¥4,469,011	17.68	¥183,037
BETA	¥4,222,692	¥122,859	¥4,345,551	16.90	-
ACEI	¥4,226,671	¥160,880	¥4,387,552	17.49	-
ARB	¥4,226,671	¥525,901	¥4,752,572	17.49	-

表 37. 女性 65 歳 Stage1 後発医薬品を使用した結果(一人当たりの値)

女性, 65 歳, ハイリスク, Stage1, 後発医薬品					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
NI	¥4,009,535	¥0	¥4,009,535	11.18	-
TD	¥4,191,963	¥121,066	¥4,313,029	13.27	¥145,459
CCB	¥4,239,456	¥184,804	¥4,424,260	13.43	¥689,400
BETA	¥4,123,418	¥91,828	¥4,215,246	12.21	-
ACEI	¥4,246,804	¥125,486	¥4,372,290	13.24	-
ARB	¥4,246,804	¥410,202	¥4,657,006	13.24	-
女性, 65 歳, ローリスク, Stage1, 後発医薬品					
NI	¥4,187,700	¥0	¥4,187,700	16.14	-
TD	¥4,215,913	¥155,347	¥4,371,260	17.52	¥132,968
CCB	¥4,232,754	¥236,257	¥4,469,011	17.68	¥624,898
BETA	¥4,222,692	¥122,859	¥4,345,551	16.90	-
ACEI	¥4,232,669	¥161,103	¥4,393,772	17.51	-
ARB	¥4,232,669	¥526,630	¥4,759,299	17.51	-

表 38. 女性 65 歳 Stage2 後発医薬品を使用した結果(一人当たりの値)

女性, 65 歳, ハイリスク, Stage2, 後発医薬品					
	治療費	薬剤費	医療費(合計)	QALY	ICER
NI	¥3,892,203	¥0	¥3,892,203	10.92	-
TD	¥4,067,603	¥118,305	¥4,185,908	13.00	¥141,588
CCB	¥4,117,208	¥181,769	¥4,298,977	13.26	¥173,998
BETA	¥4,000,626	¥89,601	¥4,090,228	11.93	-
ACEI	¥4,105,869	¥122,234	¥4,228,104	12.93	-
ARB	¥4,105,869	¥399,571	¥4,505,441	12.93	-
女性, 65 歳, ローリスク, Stage2, 後発医薬品					
NI	¥3,951,636	¥0	¥3,951,636	15.32	-
TD	¥3,981,809	¥147,171	¥4,128,980	16.61	¥137,618
CCB	¥4,000,861	¥224,004	¥4,224,865	16.77	¥188,349
BETA	¥3,985,989	¥116,457	¥4,102,446	16.03	-
ACEI	¥3,998,169	¥152,687	¥4,150,856	16.61	-
ARB	¥3,998,169	¥499,118	¥4,497,288	16.61	-

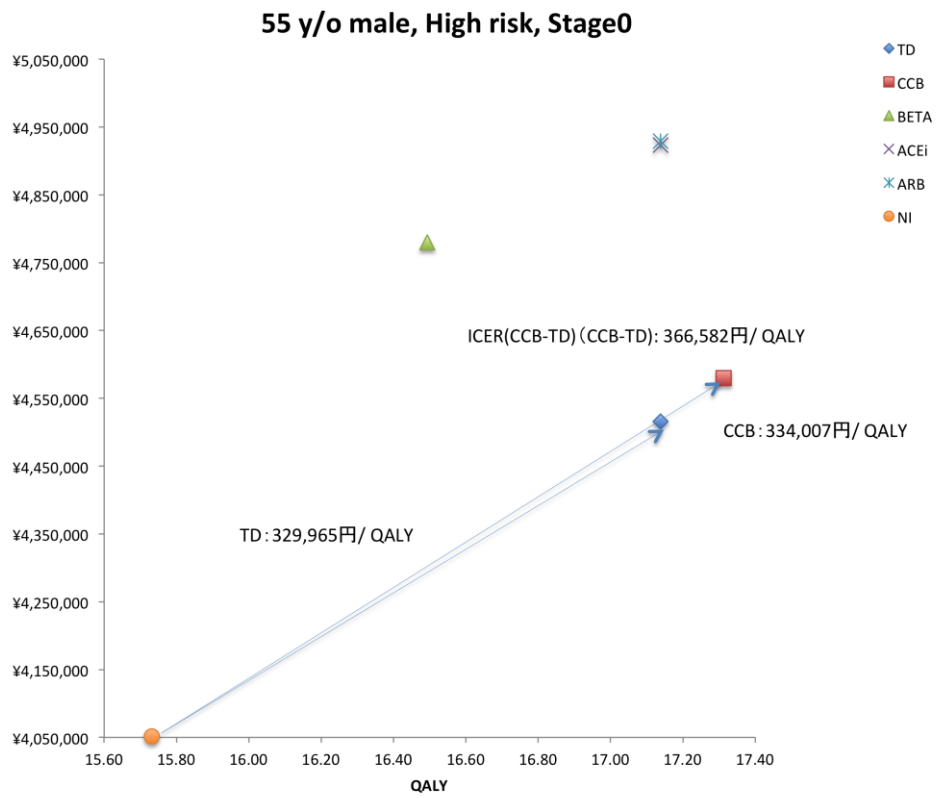


図 11. 男性, 55 歳, ハイリスク, Stage0

55 y/o male, Low risk, Stage0

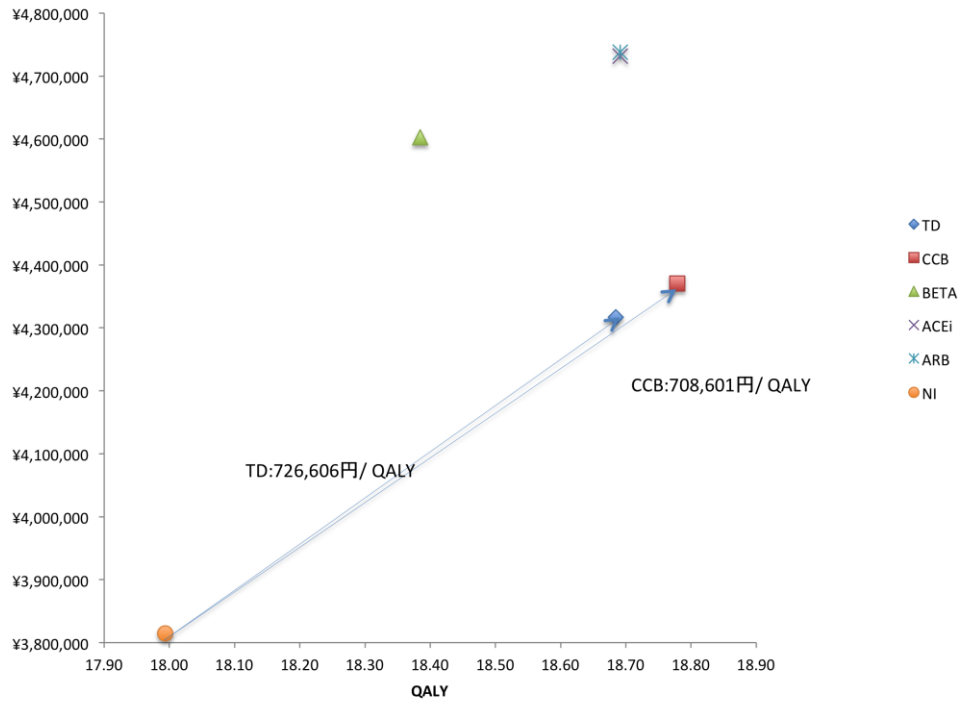


図 12 男性, 55 歳, ローリスク, Stage0

55 y/o female, High risk, Stage0

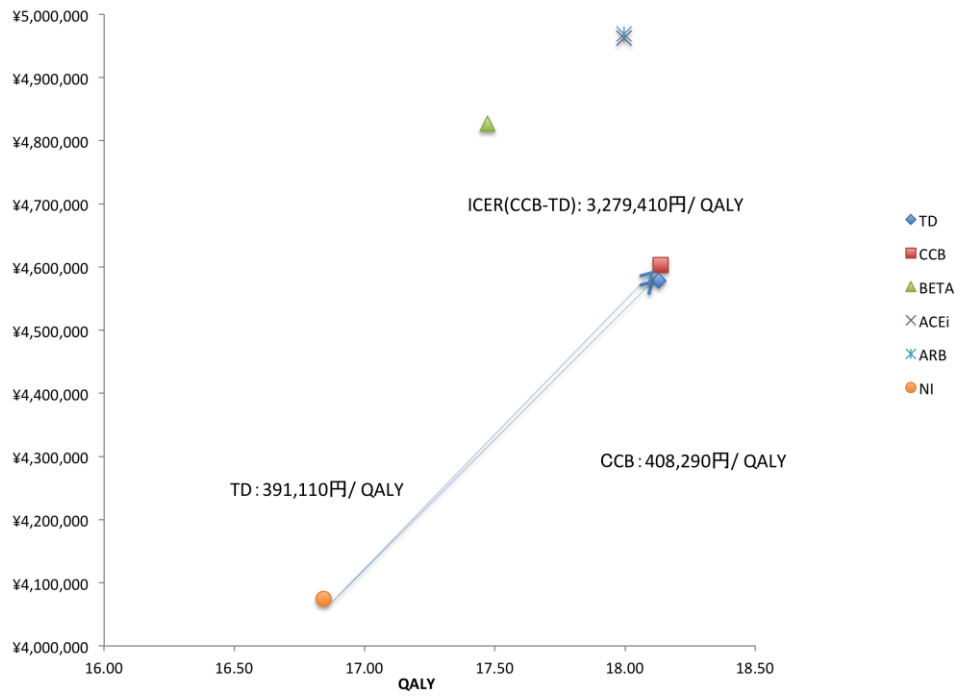


図 13. 女性, 55 歳, ハイリスク, Stage0

55 y/o female, Low risk, Stage0

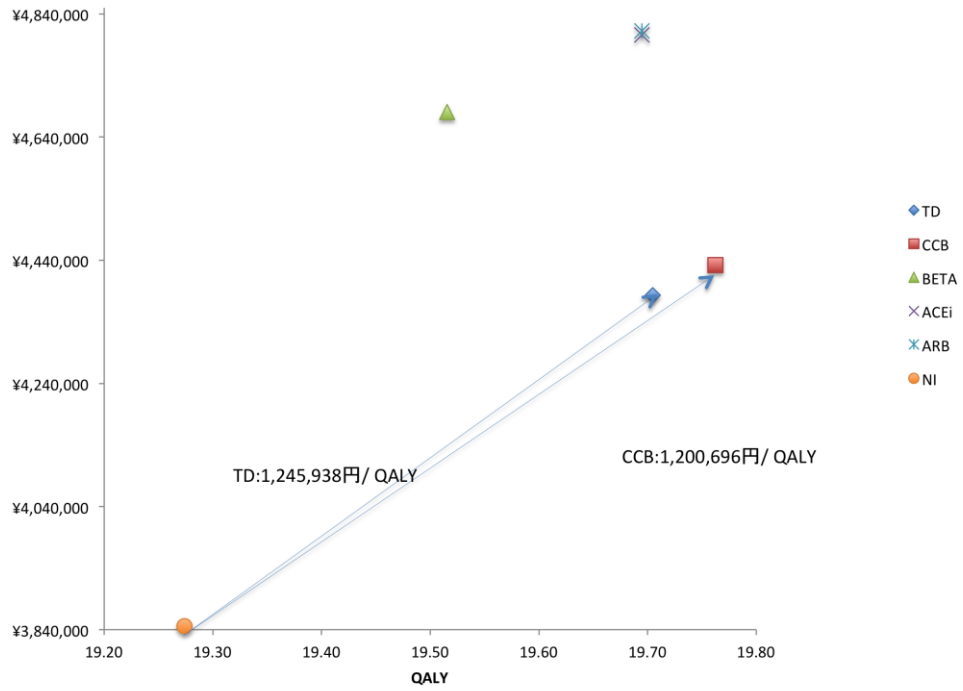


図 14. 女性、55 歳、ローリスク、Stage0

55 y/o male, High risk, Stage1

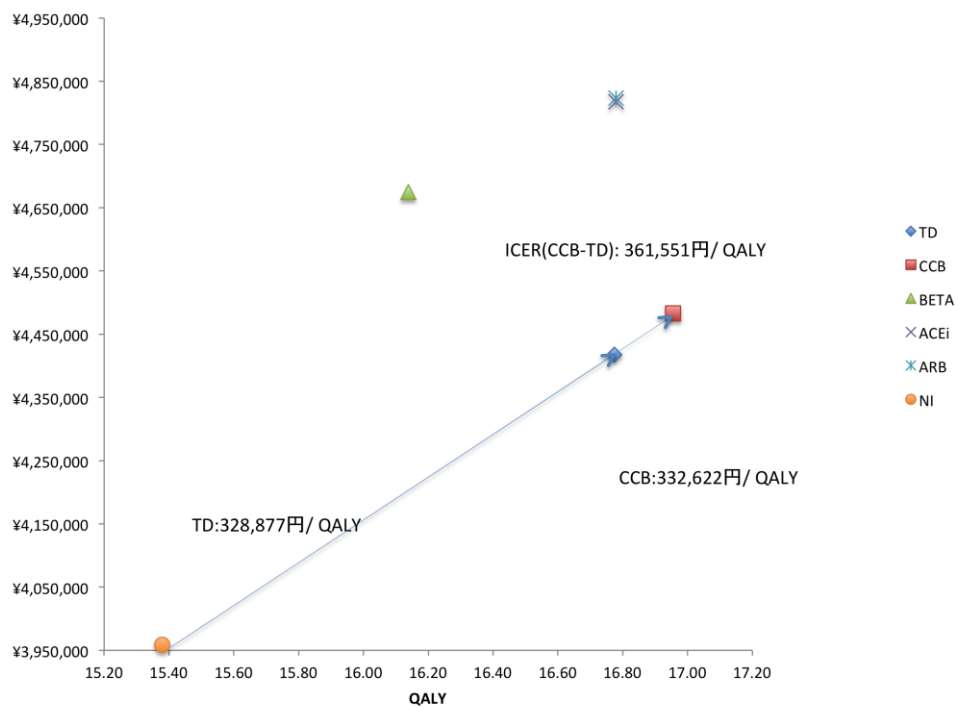


図 15. 男性, 55 歳, ハイリスク, Stage1

55 y/o male, Low risk, Stage1

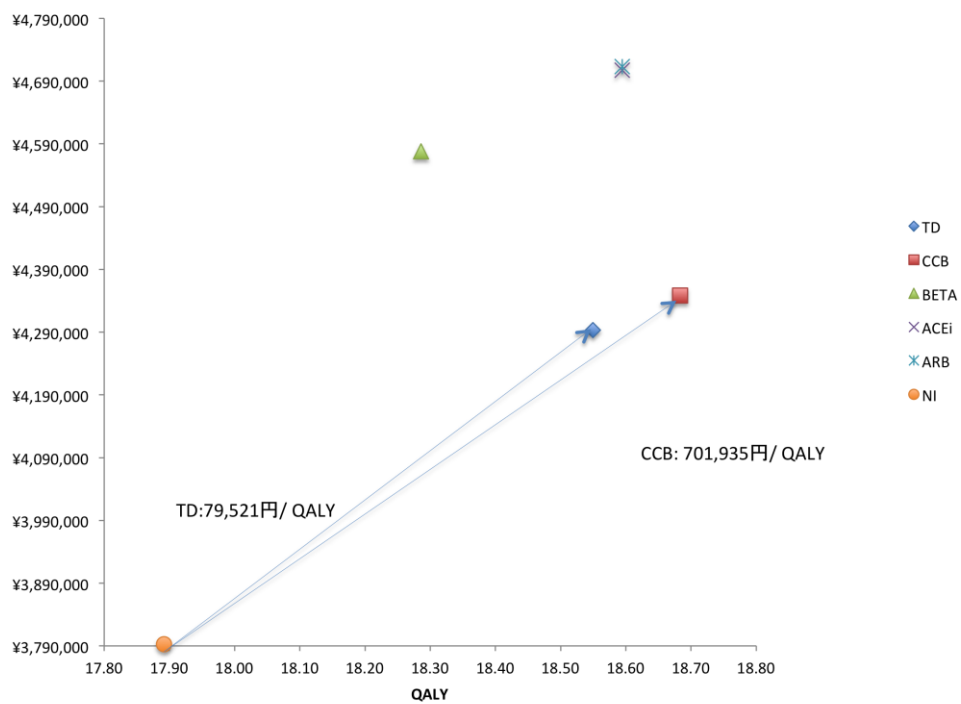


図 16. 男性, 55 歳, ローリスク, Stage1

55 y/0 female, High risk, Stage1

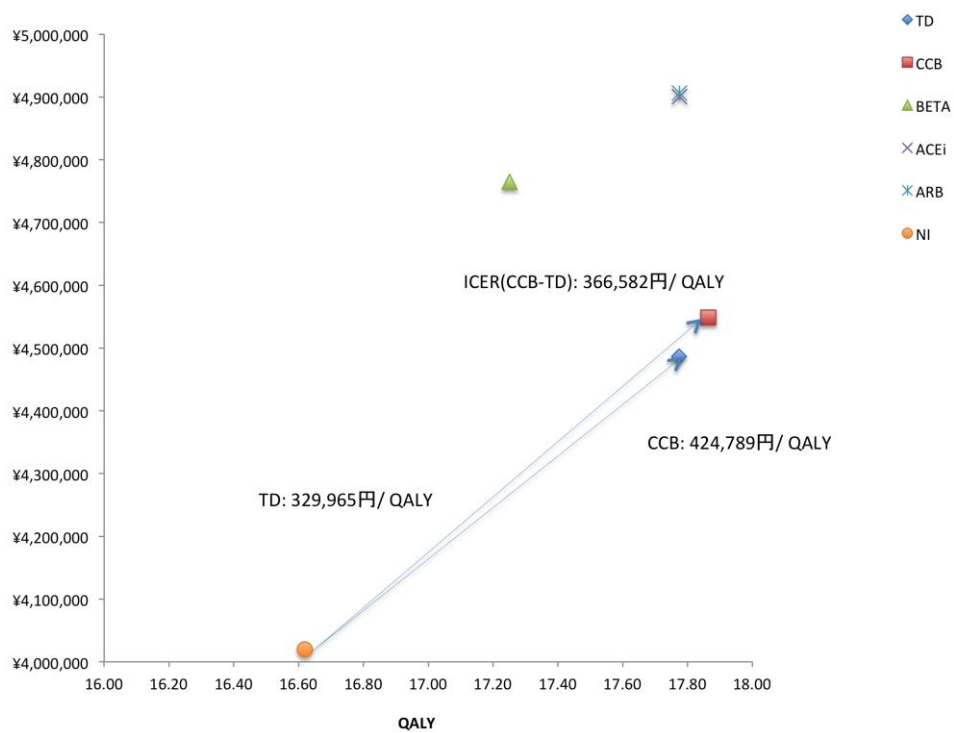


図 17. 女性, 55 歳, ハイリスク, Stage1

55 y/o female, Low risk, Stage1

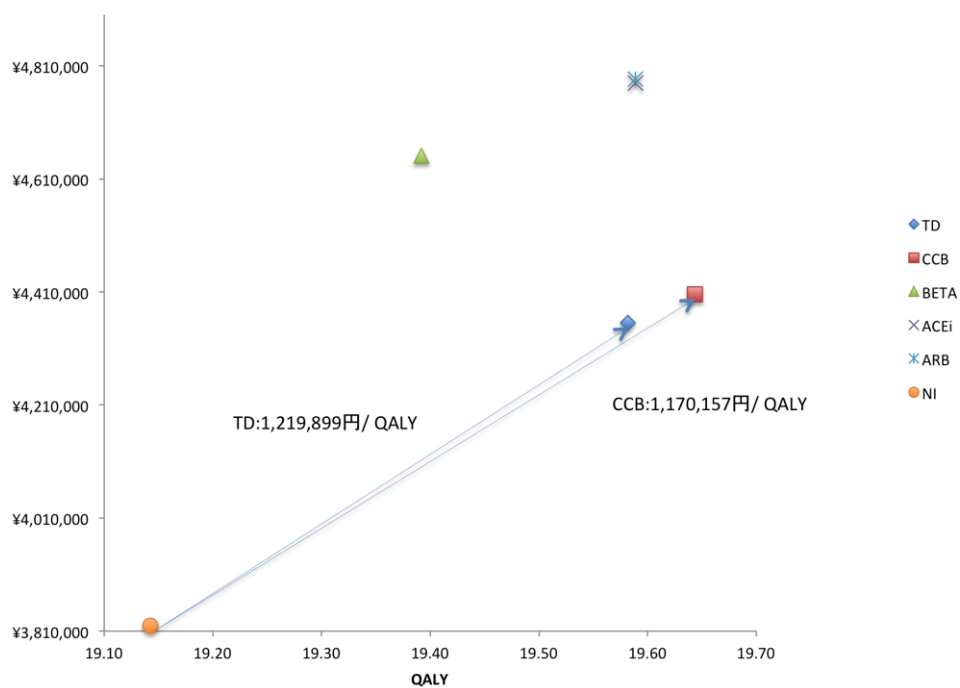


図 18. 女性, 55 歳, ローリスク, Stage1

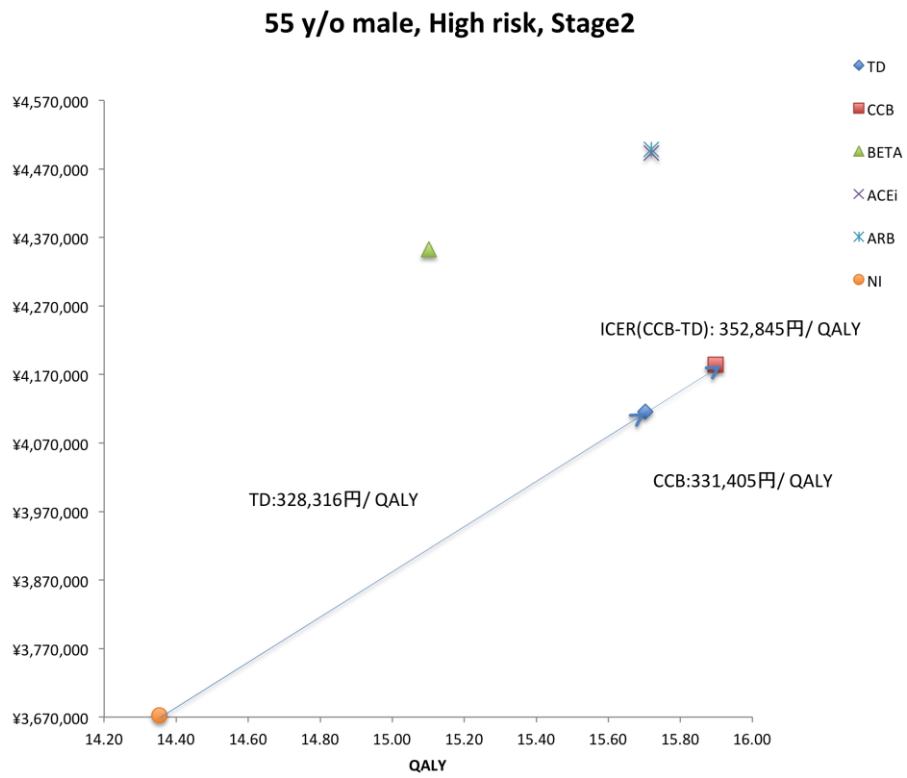


図 19. 男性, 55 歳, ハイリスク, Stage2

55 y/o male, Low risk, Stage2

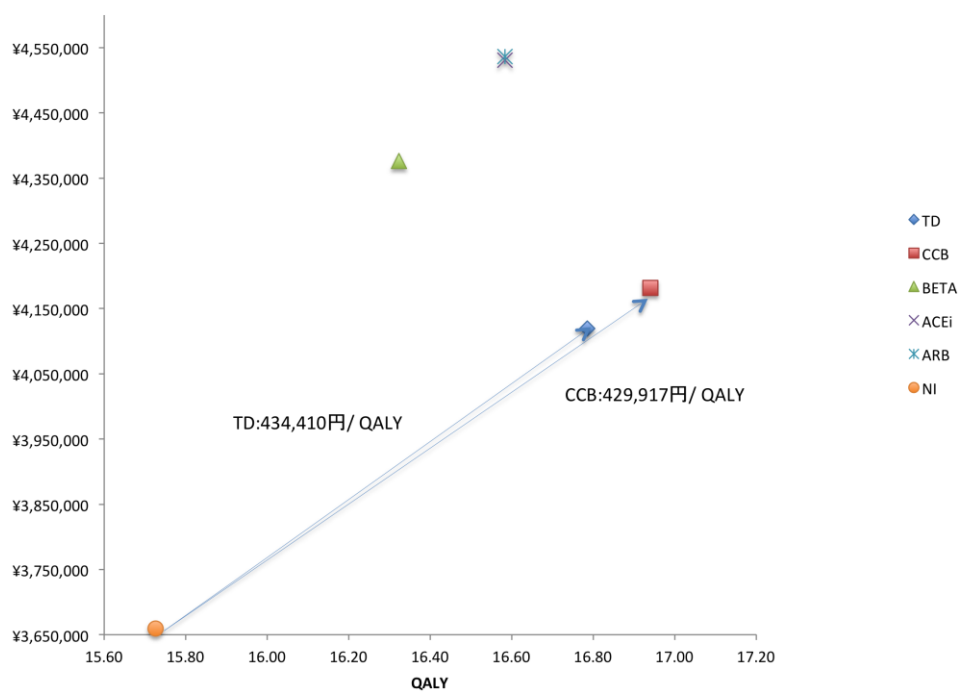


図 20. 女性, 55 歳, ローリスク, Stage2

55 y/o female, High risk, Stage2

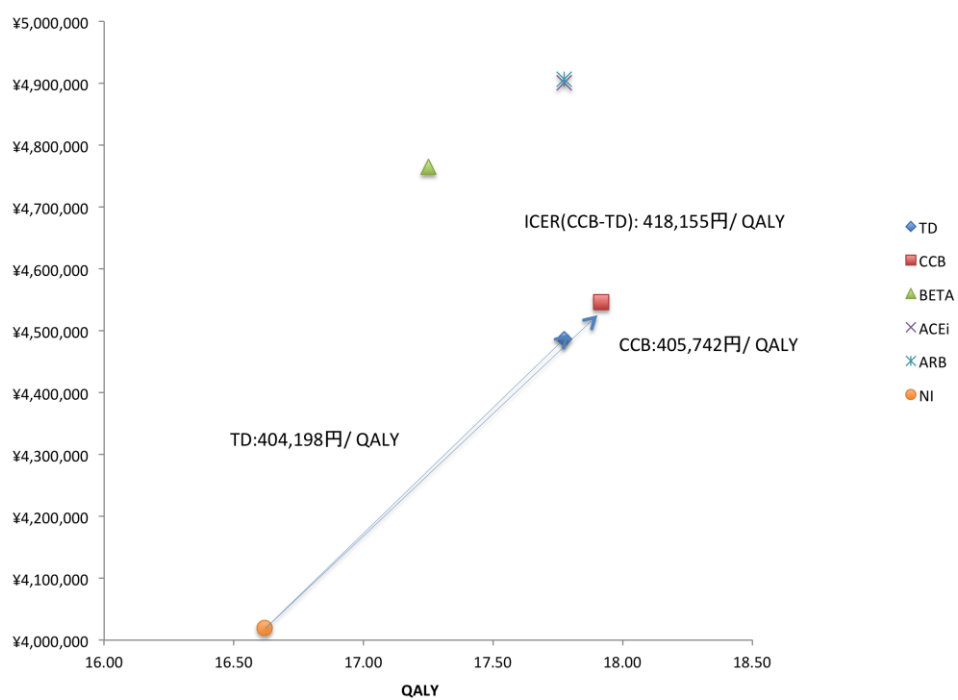


図 21. 女性, 55 歳、ハイリスク, Stage2

55 y/o female, Low risk, Stage2

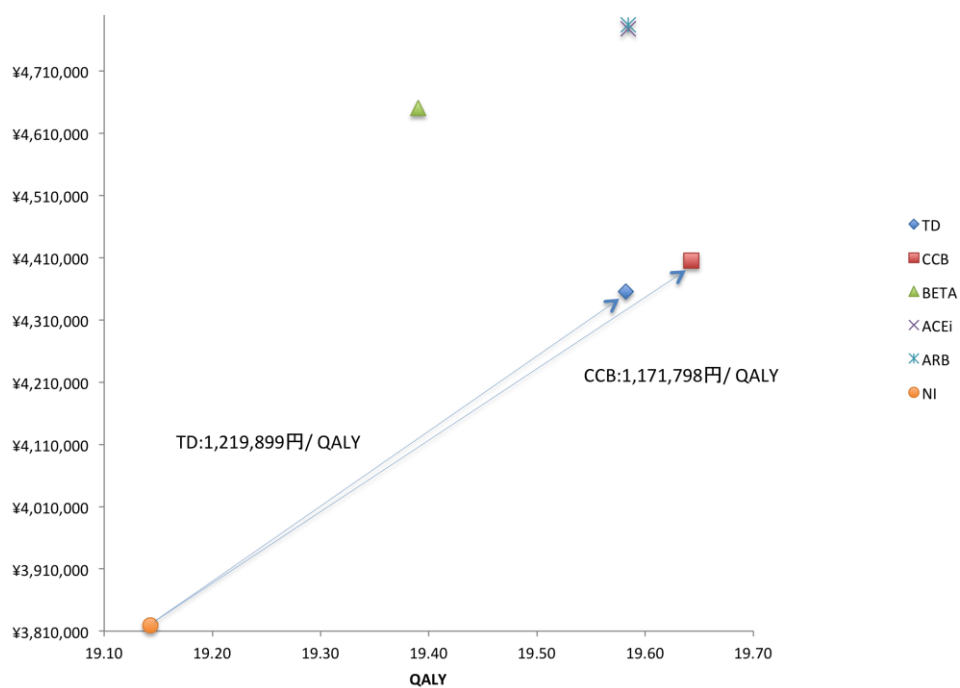


図 22. 女性, 55 歳, ローリスク, Stage2

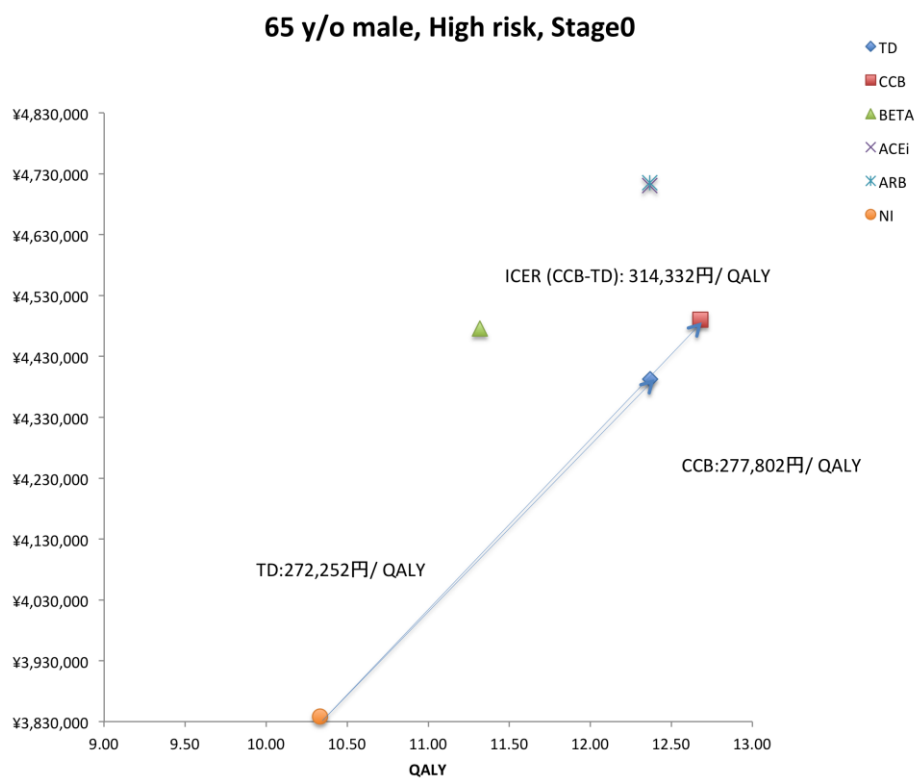


図 23. 男性, 65 歳, ハイリスク, Stage0

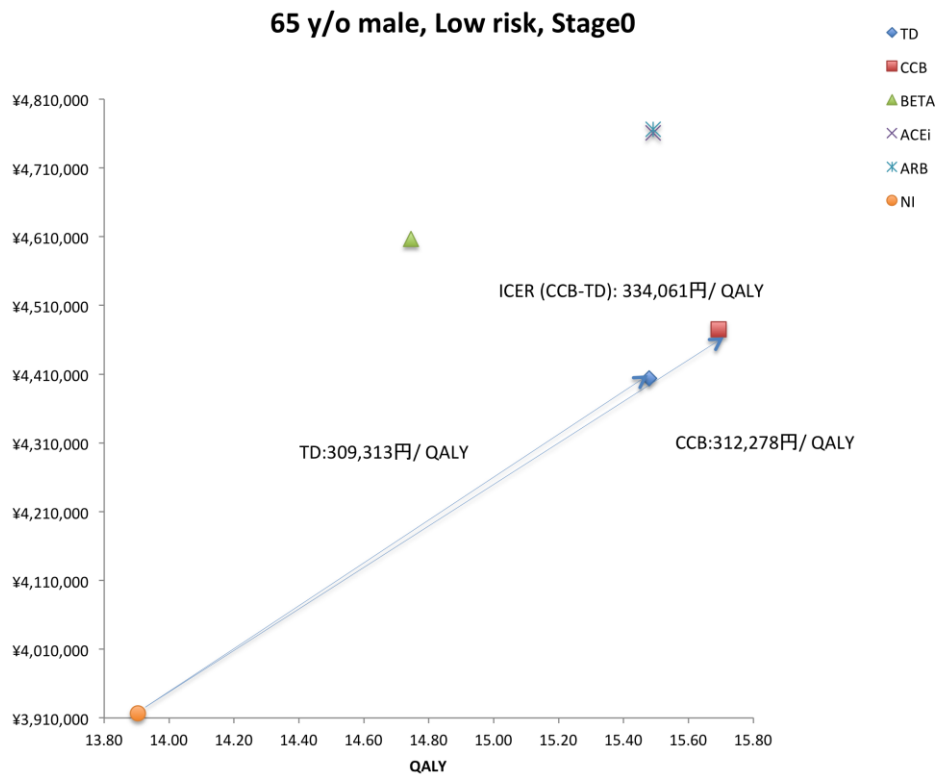


図 24. 男性, 65 歳, ローリスク, Stage0

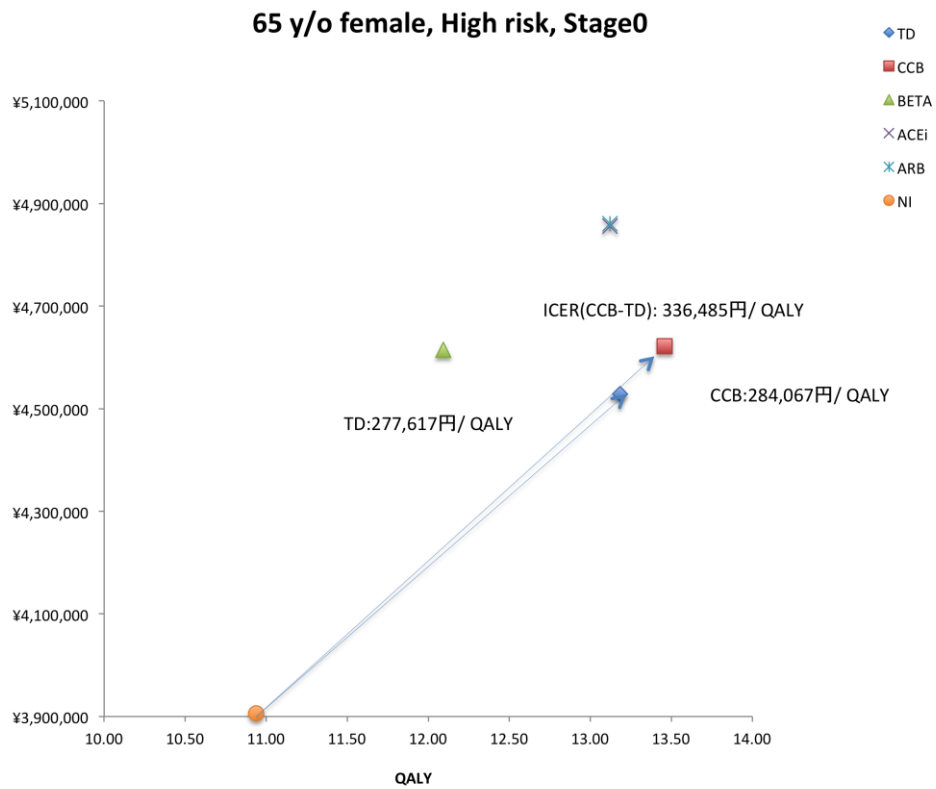


図 25. 女性, 65 歳, ハイリスク, Stage0

65 y/o female. Low risk, Stage0

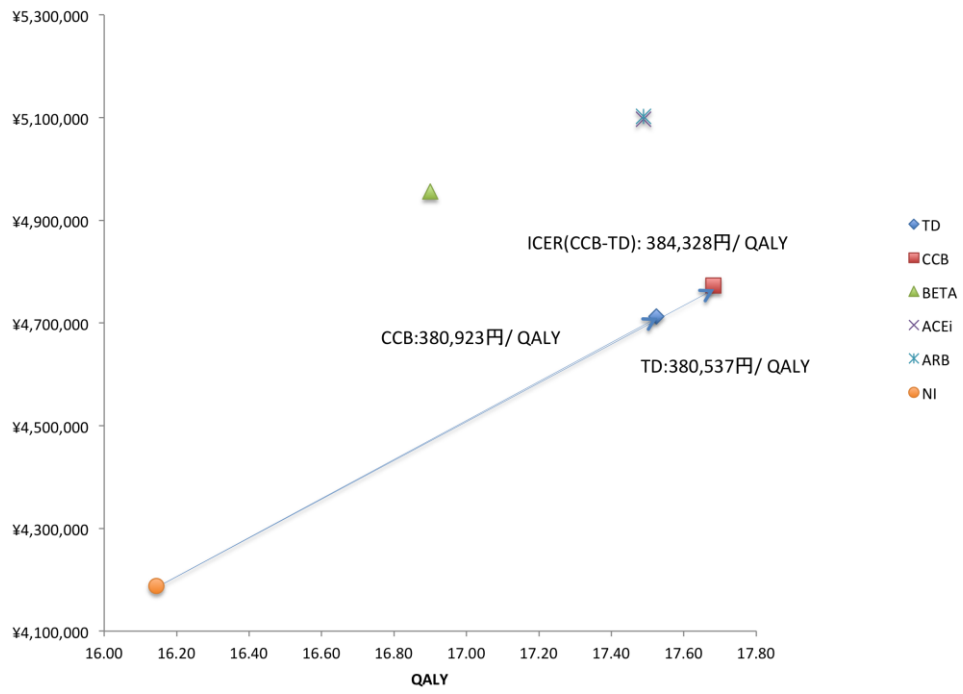


図 26. 女性, 65 歳, ローリスク, Stage0

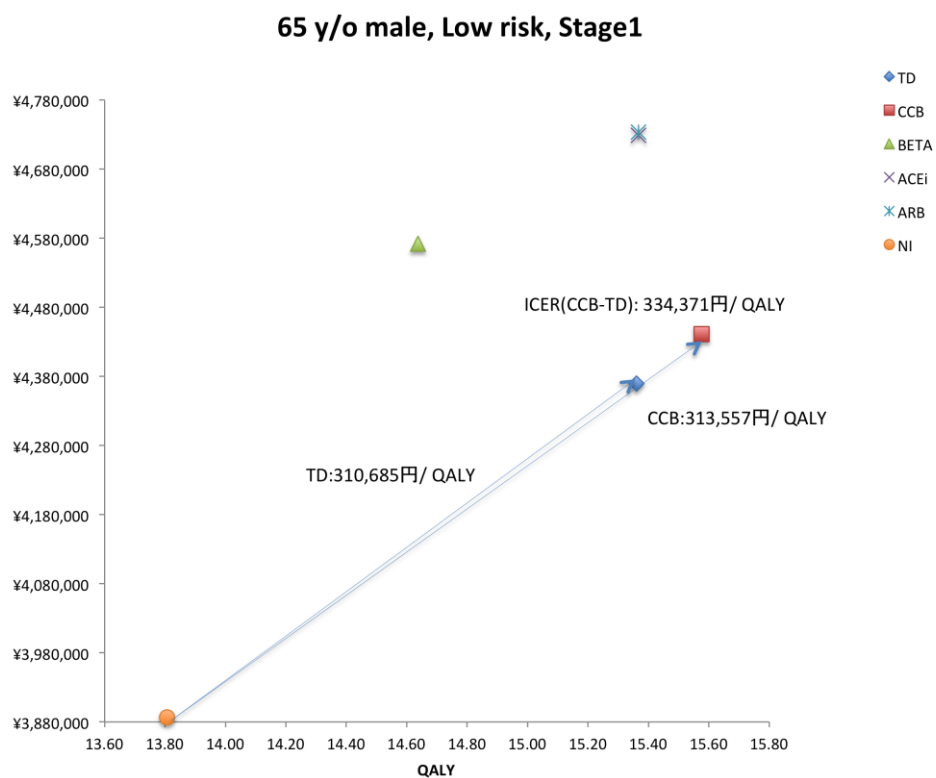


図 27. 男性, 65 歳, ローリスク, Stage1

65 y/o female, Low risk, Stage1

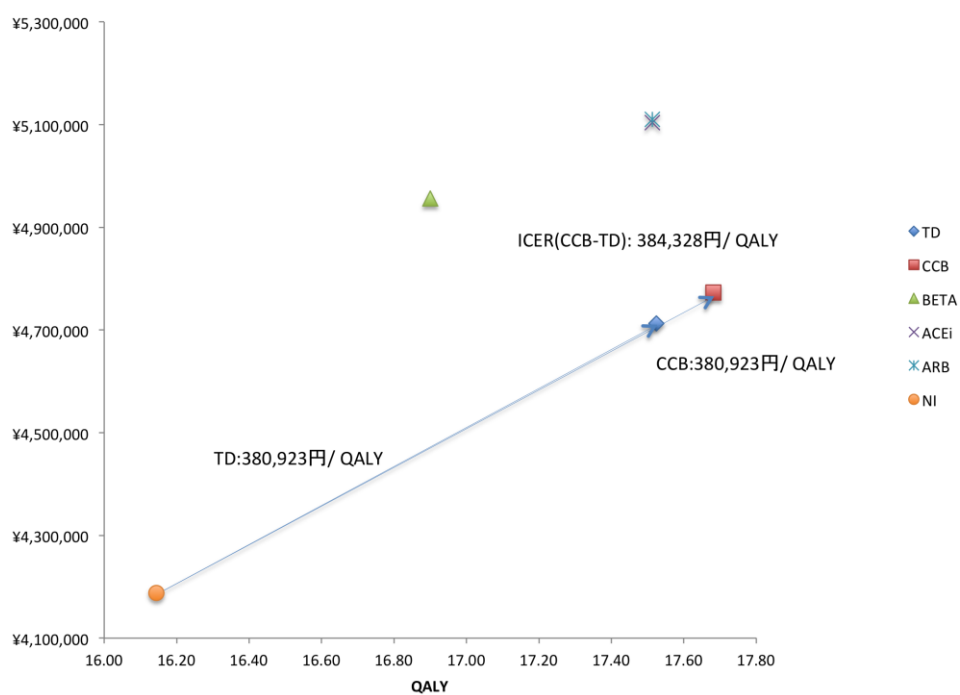


図 28. 女性, 65 歳, ローリスク, Stage1

65 y/o male, High risk, Stage2

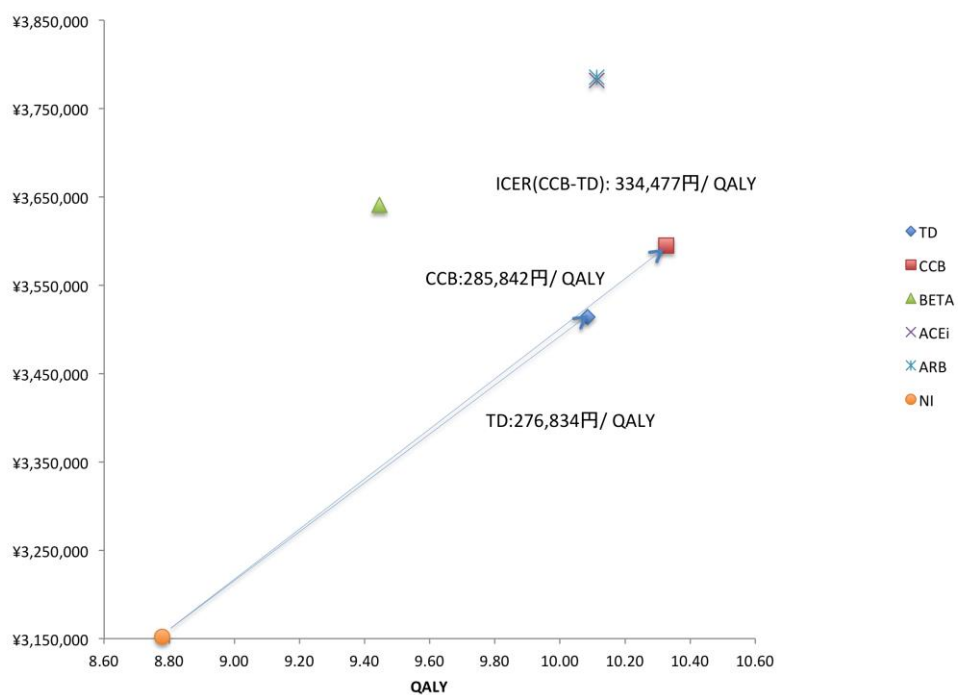


図 29. 男性, 65 歳, ハイリスク, Stage2

65 y/o male, Low risk, Stage2

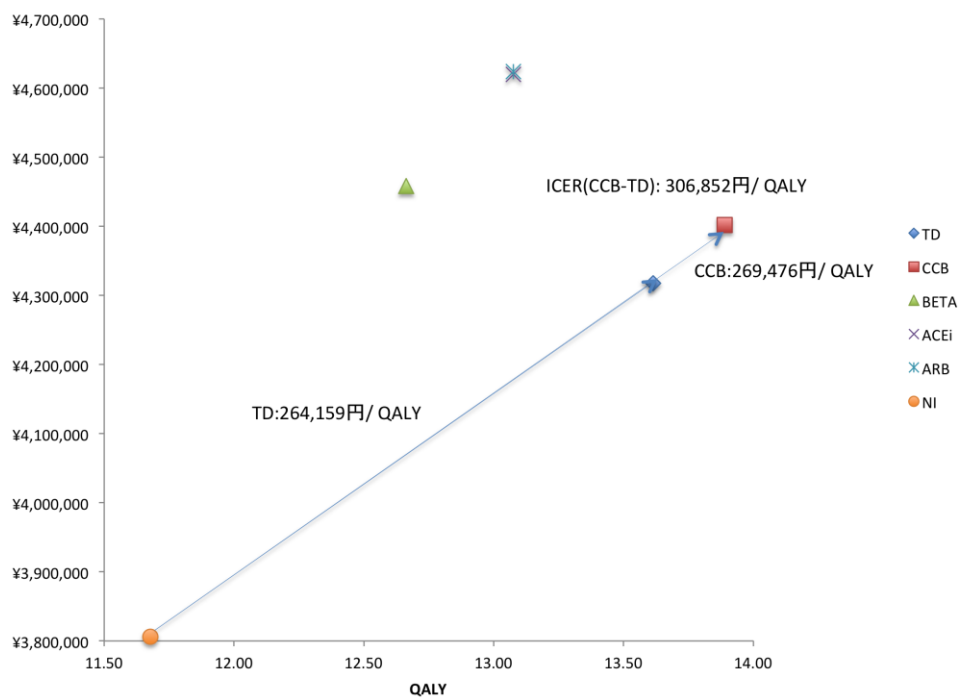


図 30. 男性, 65 歳, ローリスク, Stage2

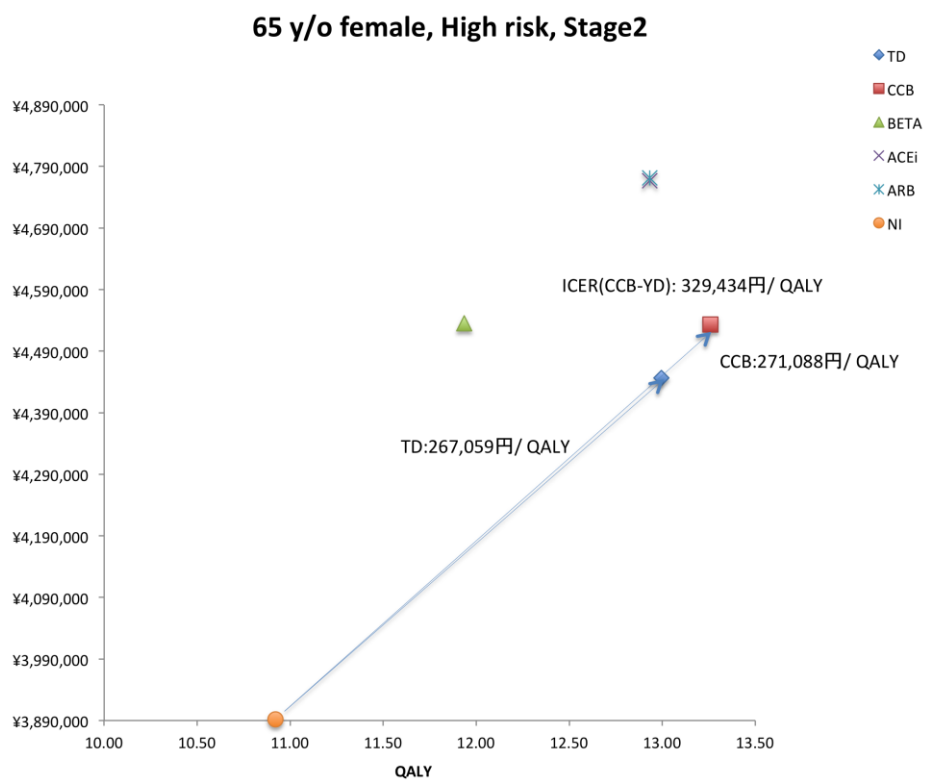


図 31. 女性, 65 歳, ハイリスク, Stage2

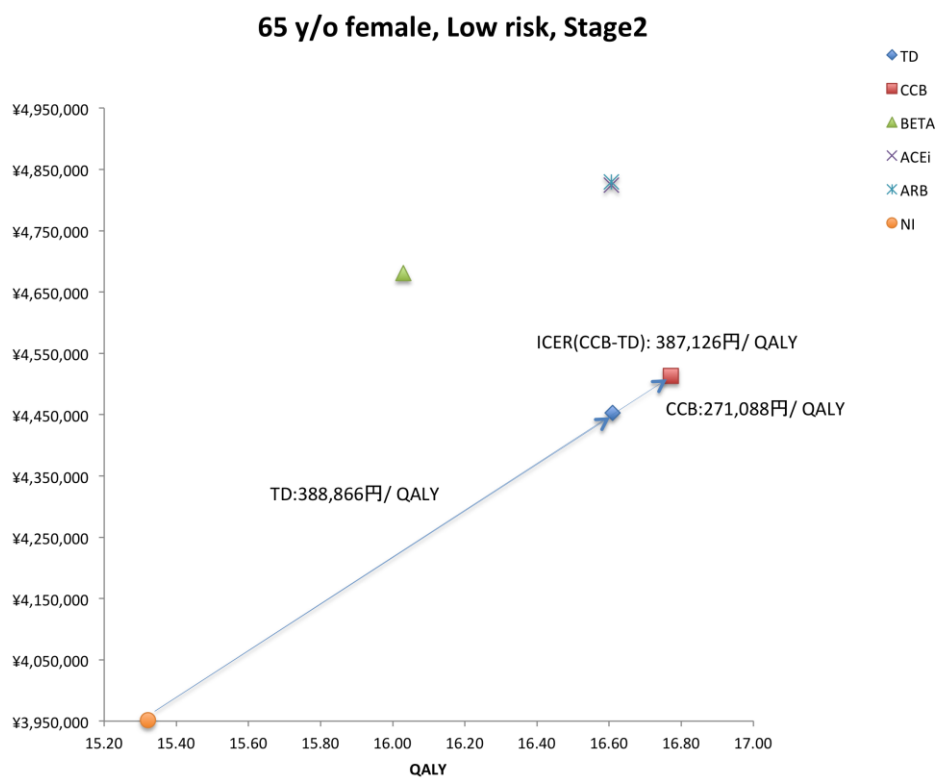


図 32. 女性, 65 歳, ローリスク, Stage2

75 y/o male, High risk, Stage0

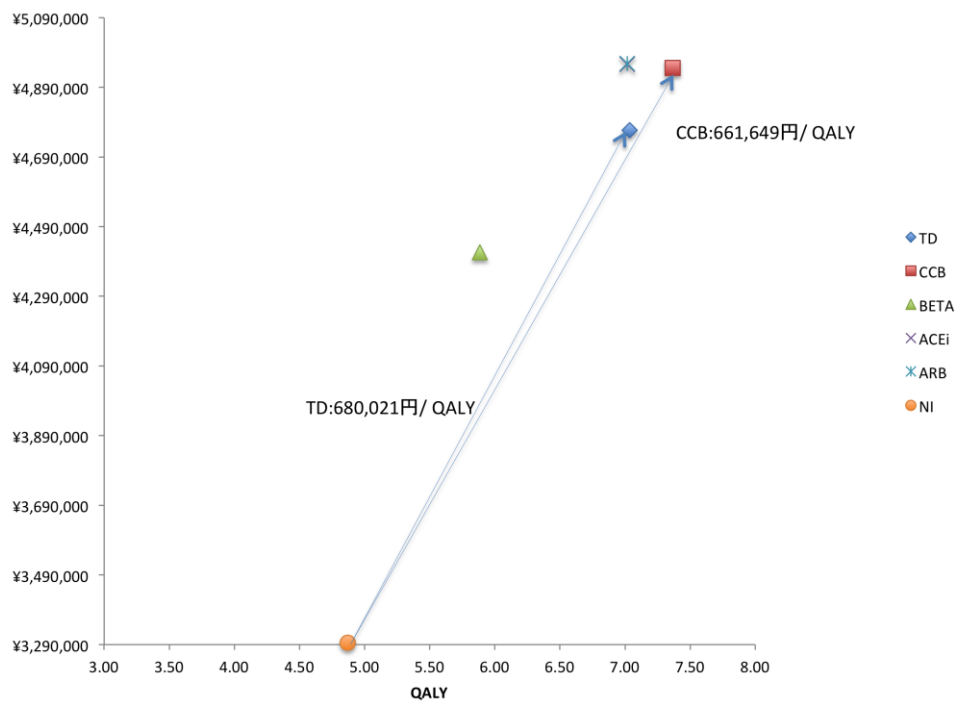


図 33. 男性, 75 歳, ハイリスク, Stage0

75 y/o male, Low risk, Stage0

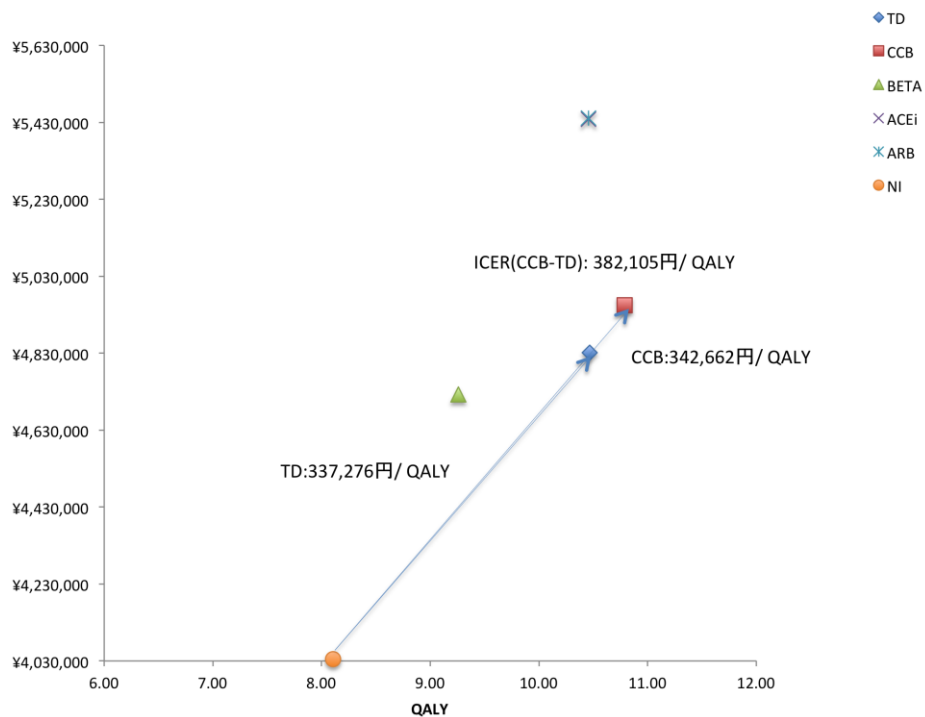


図 34. 男性, 75 歳, ローリスク, Stage0

75 y/o Female, High risk, Stage0

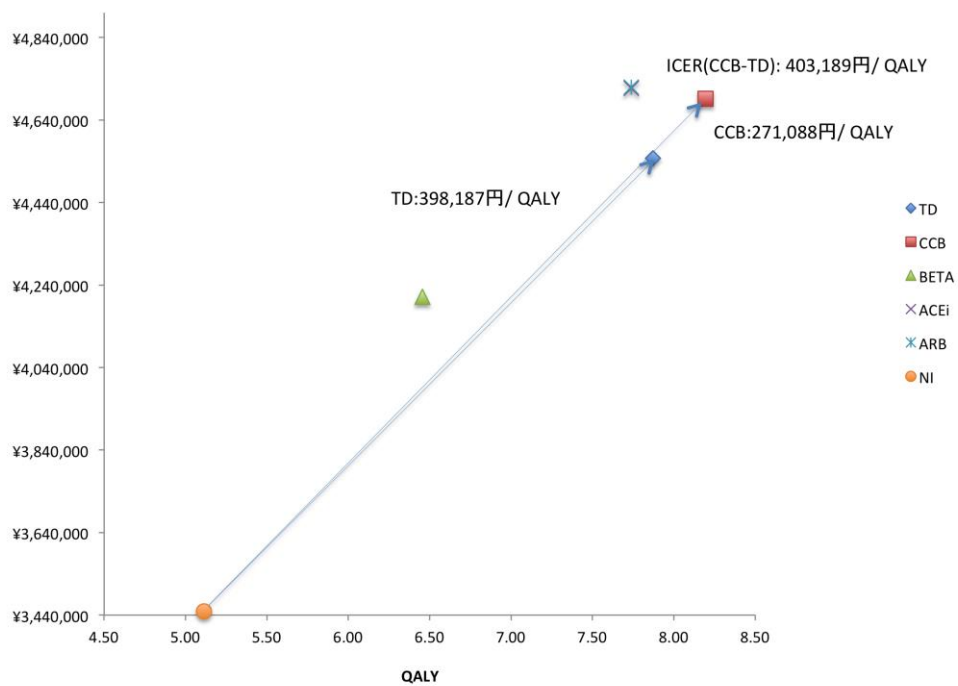


図 35. 女性, 75 歳, ハイリスク, Stage0

75 y/o Female, Low risk, Stage0

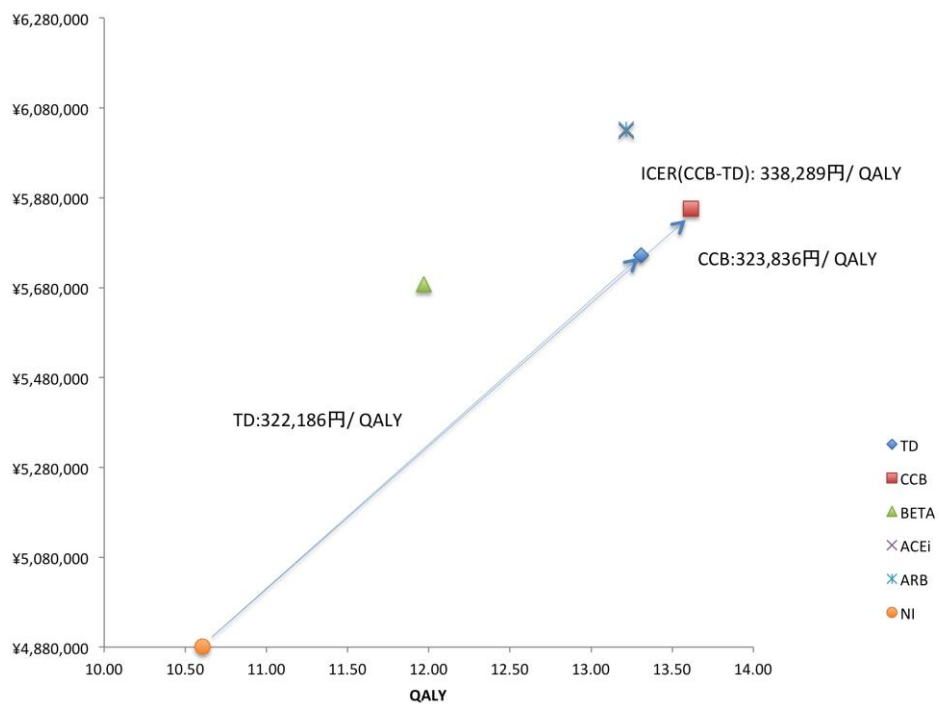


図 36. 女性, 75 歳, ローリスク, Stage0

75 y/o male, High risk, Stage1

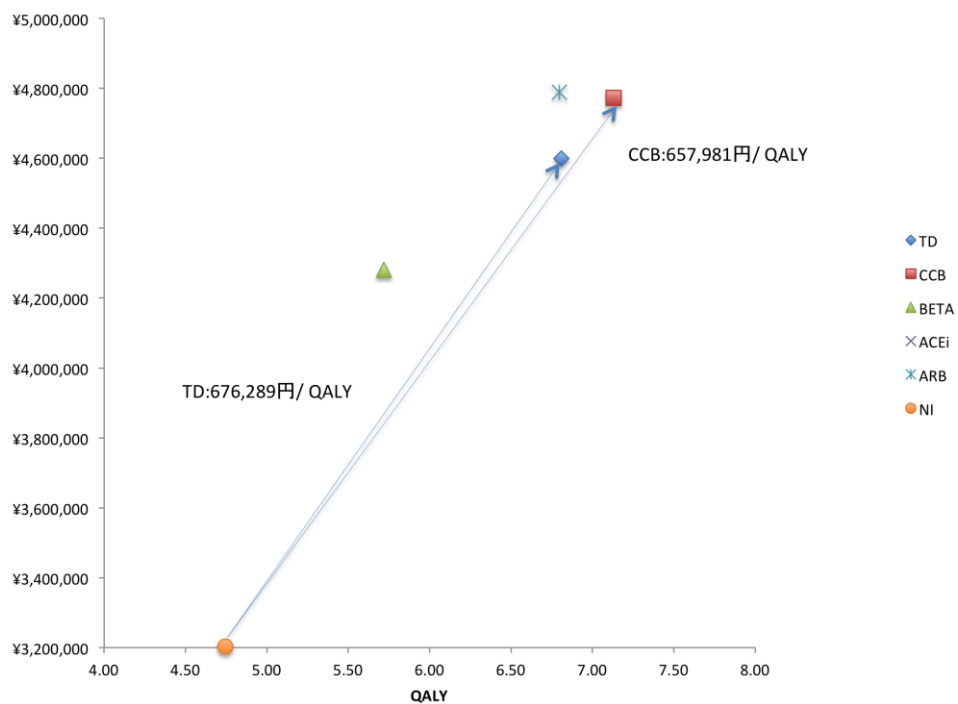


図 37. 男性, 75 歳, ハイリスク, Stage1

75 y/o female, Low risk, Stage1

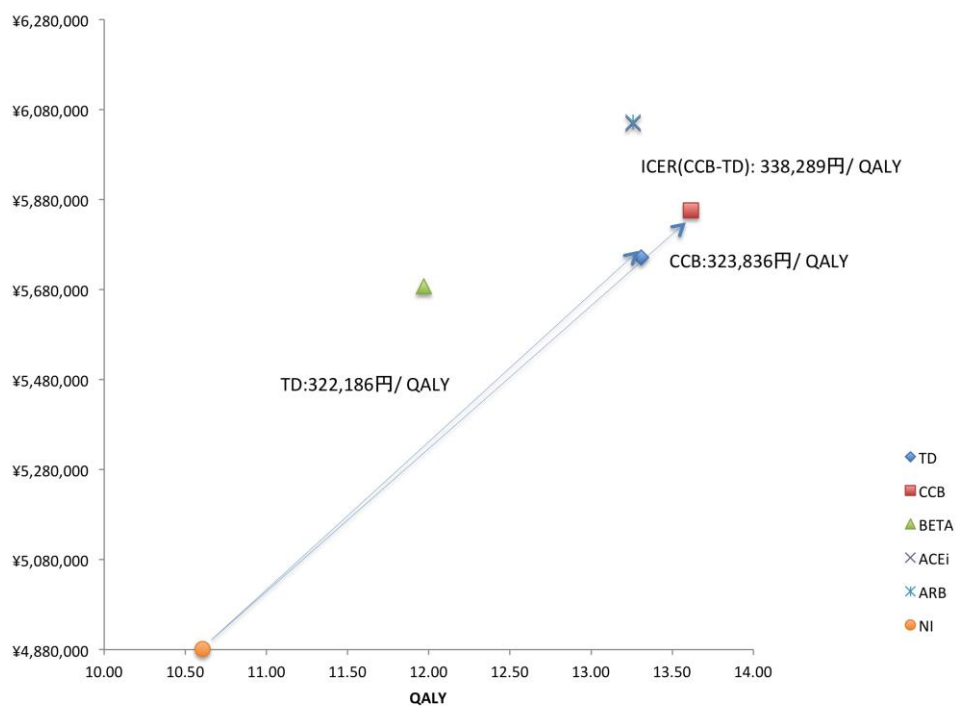


図 38. 女性, 75 歳, ローリスク, Stage1

75 y/o male, High risk, Stage2

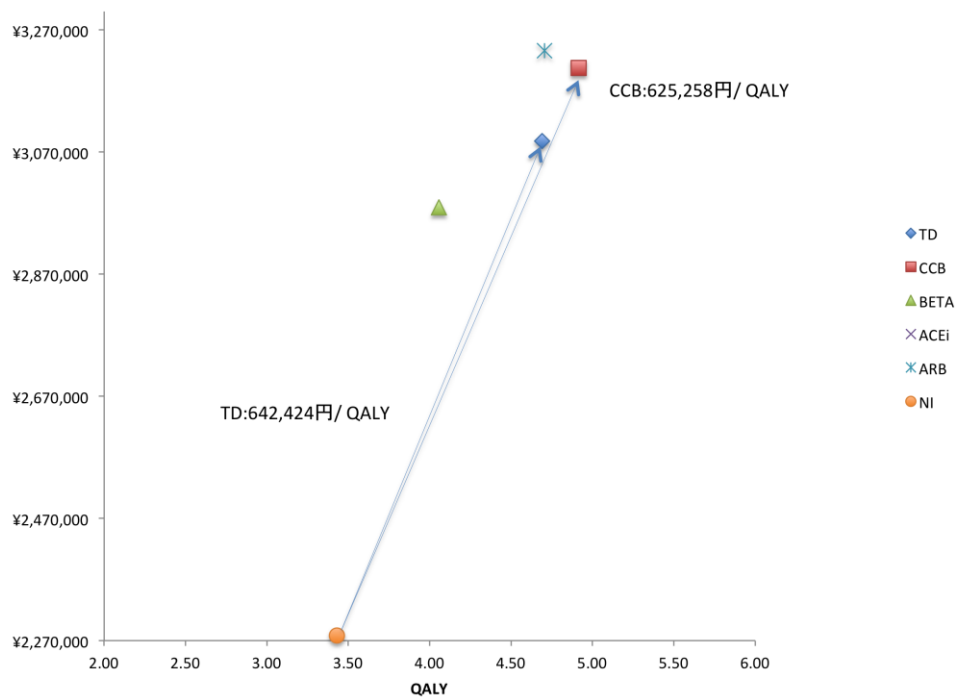


図 39. 男性, 75 歳, ハイリスク, Stage2

75 y/o male, Low risk, Stage2

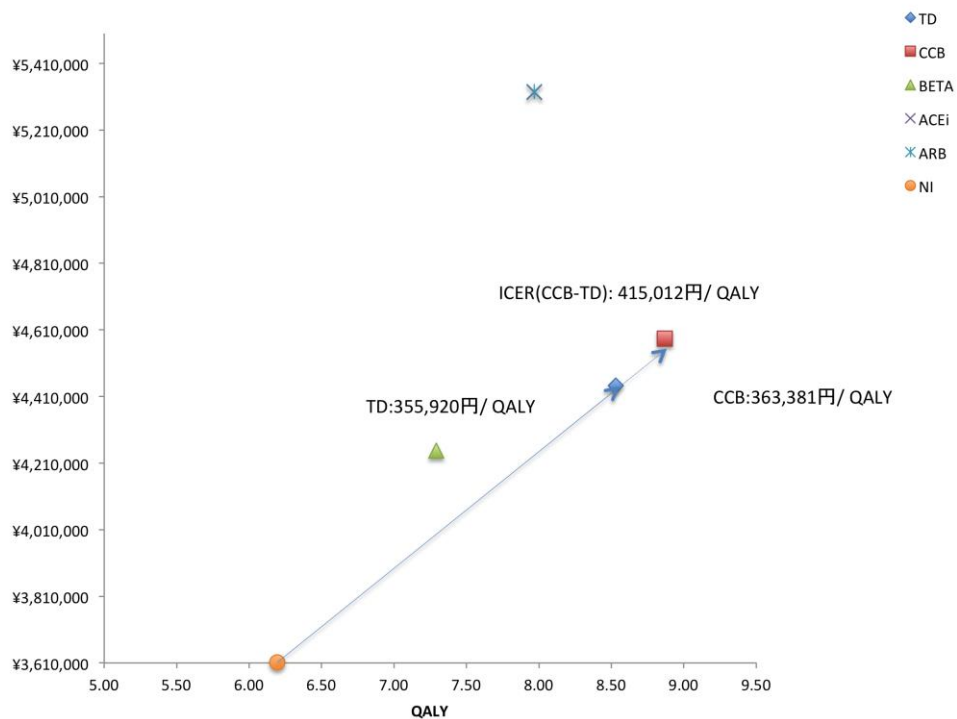


図 40. 男性, 75 歳, ローリスク, Stage2

75 y/o female, High risk, Stage2

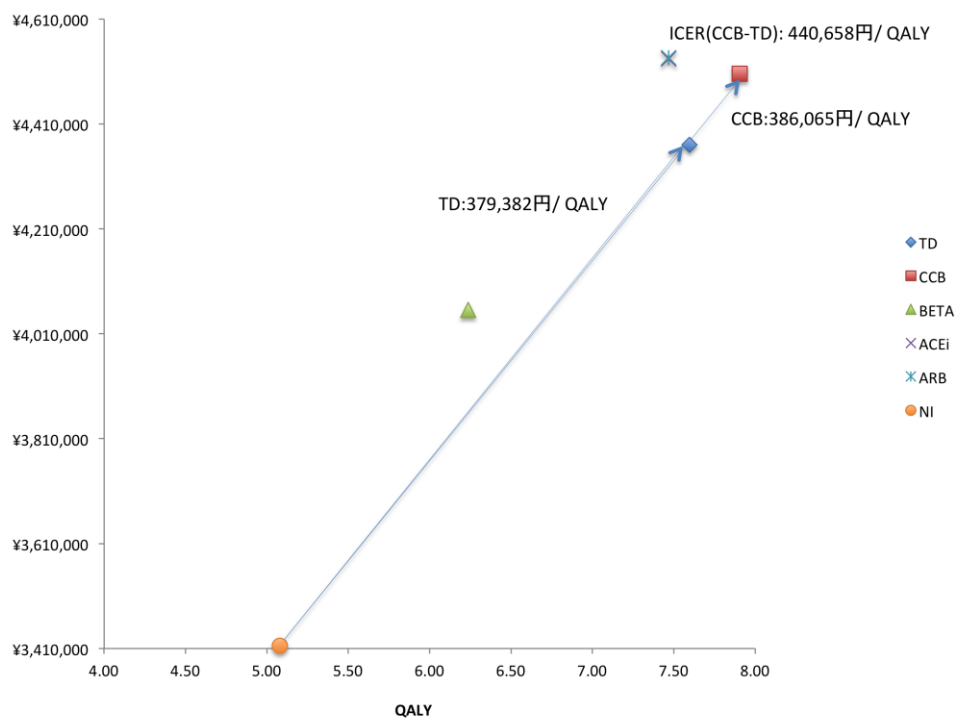


図 41. 女性, 75 歳, ハイリスク, Stage2

75 y/o female, Low risk, Stage2

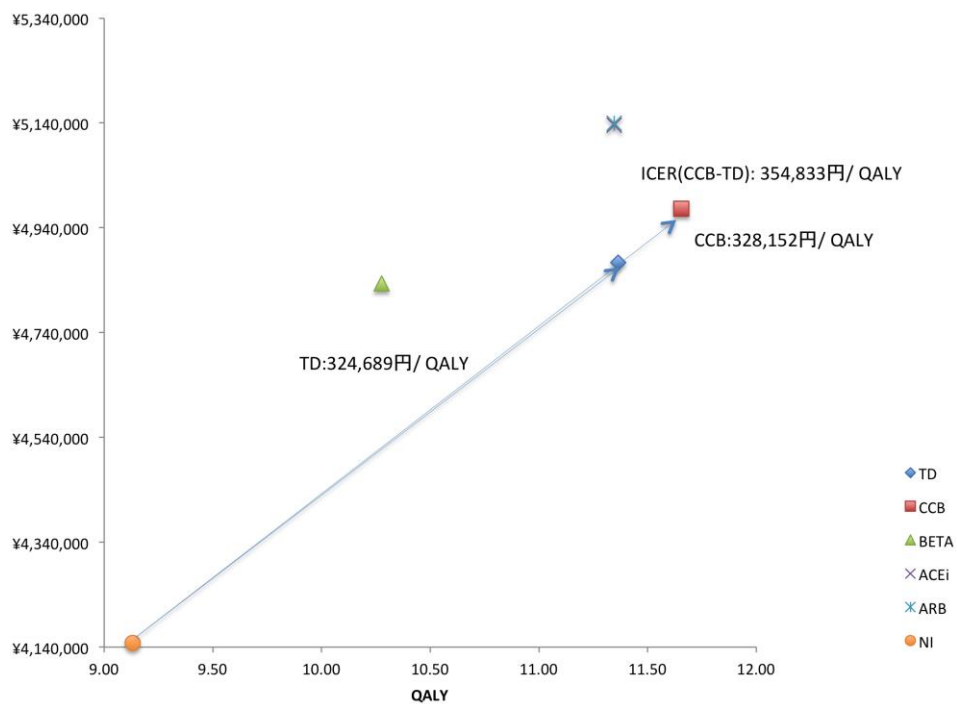


図 42. 女性, 75 歳, ローリスク, Stage2

65 y/o male, High risk, Stage0, GE

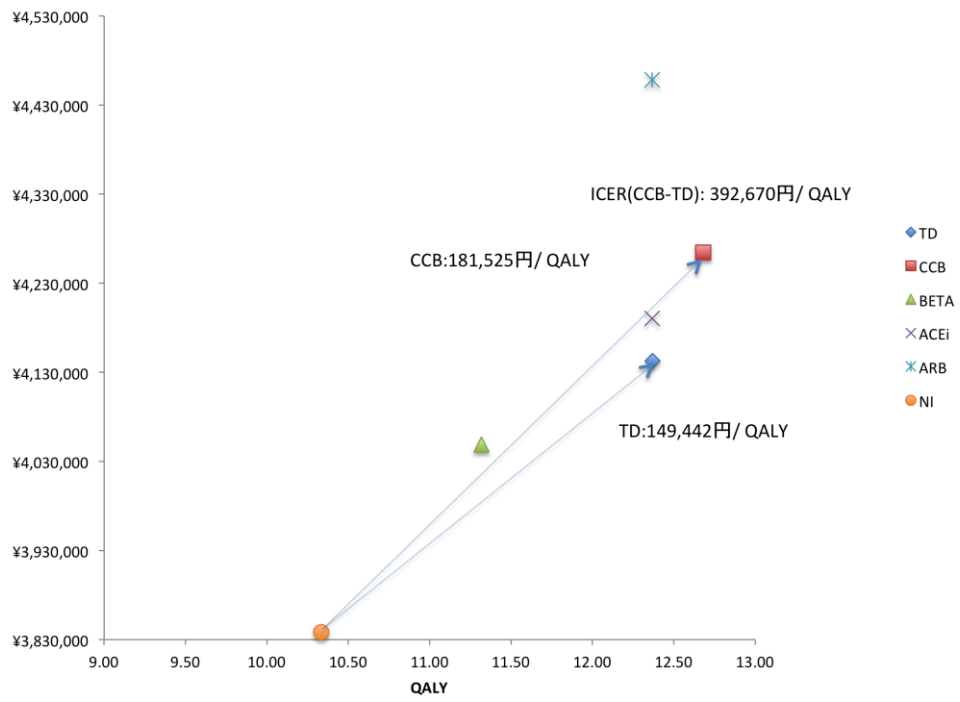


図 43. 男性, 65 歳, ハイリスク, Stage0, 後発医薬品

65 y/o male, Low risk, Stage0, GE

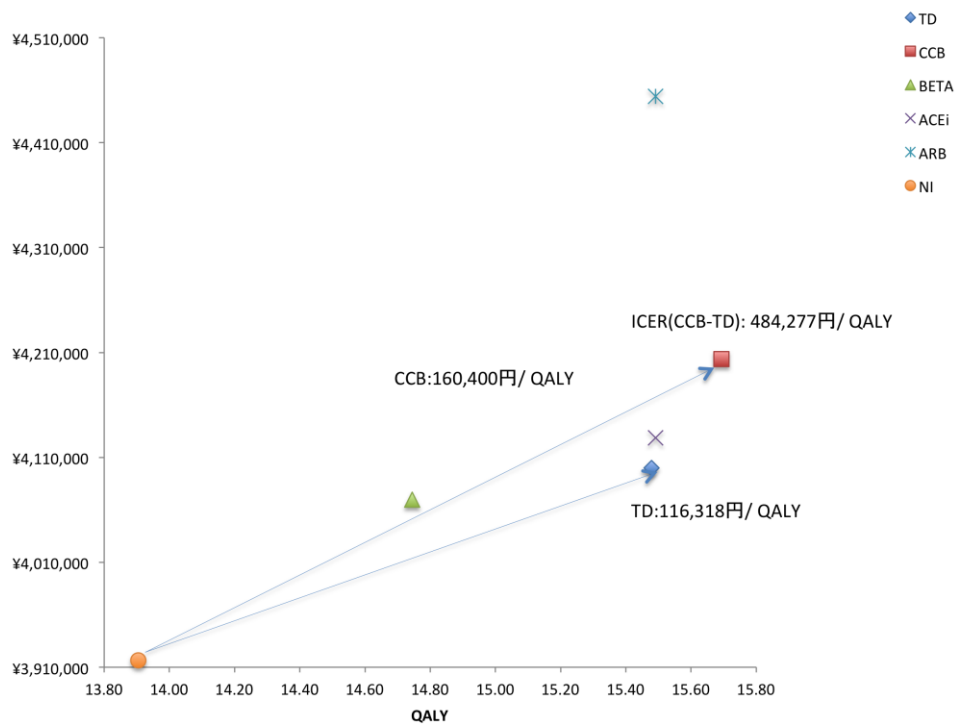


図 44. 男性, 65 歳, ローリスク, Stage0, 後発医薬品

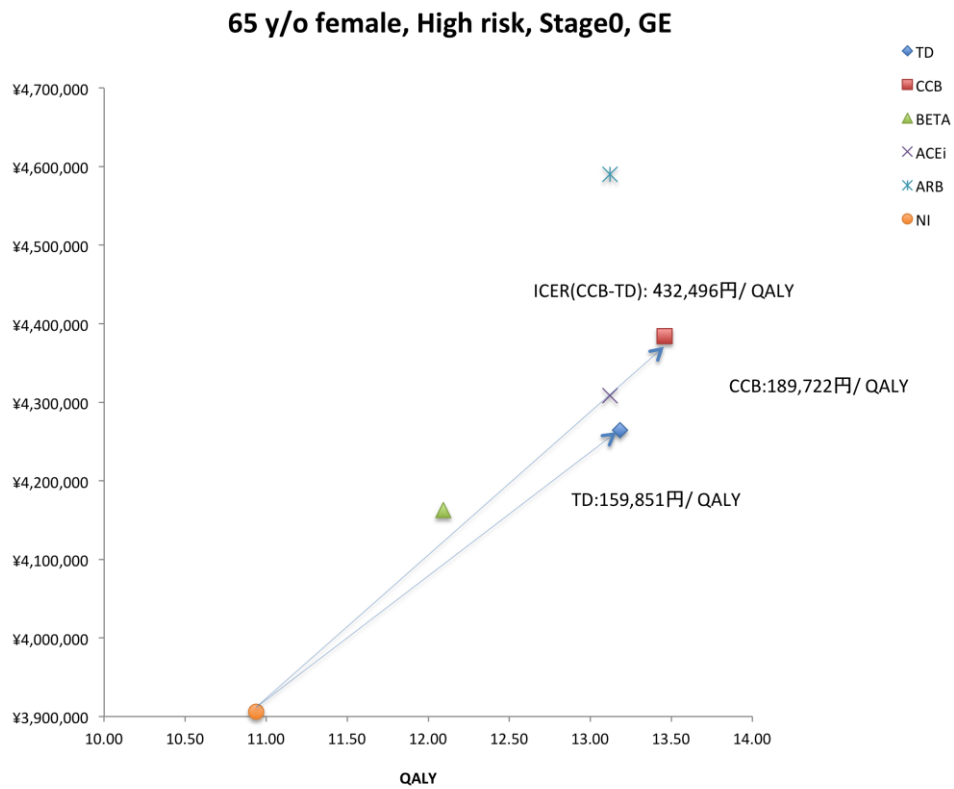


図 45. 女性, 65 歳, ハイリスク, Stage0, 後発医薬品

65 y/o female, Low risk, Stage0, GE

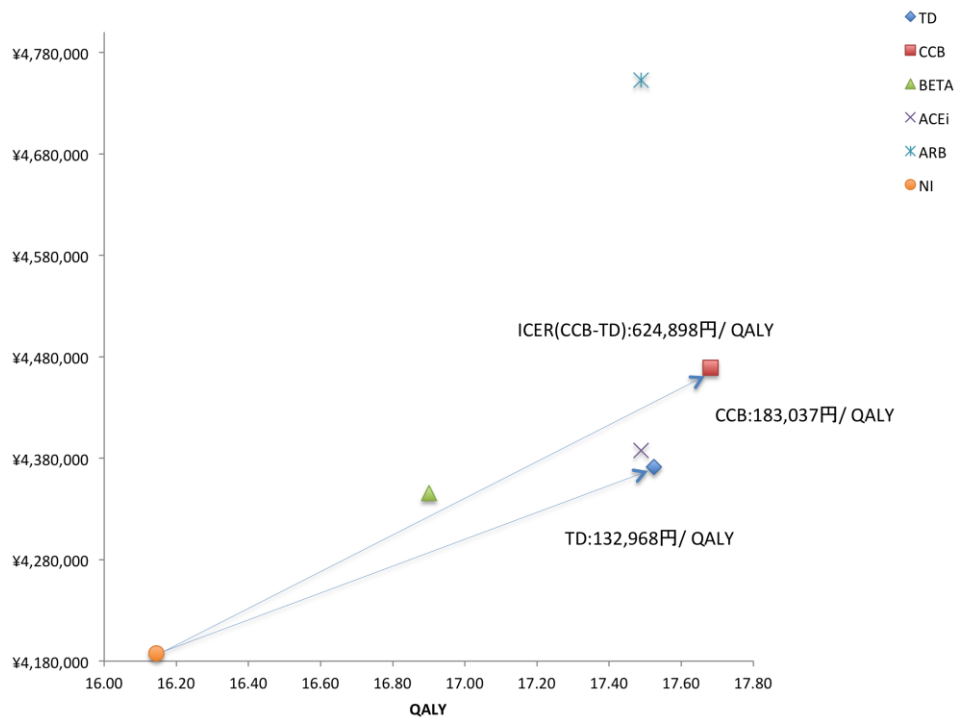


図 46. 女性, 65 歳, ローリスク, Stage0, 後発医薬品

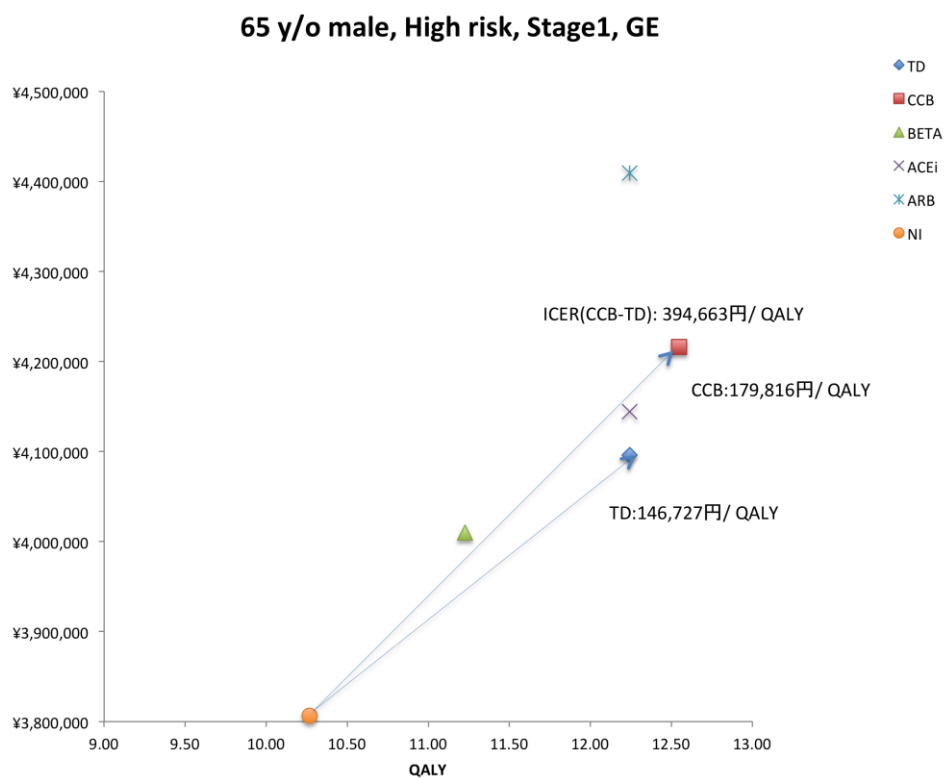


図 47. 男性, 65 歳, ハイリスク, Stage1, 後発医薬品

65 y/o male, Low risk, Stage 1, GE

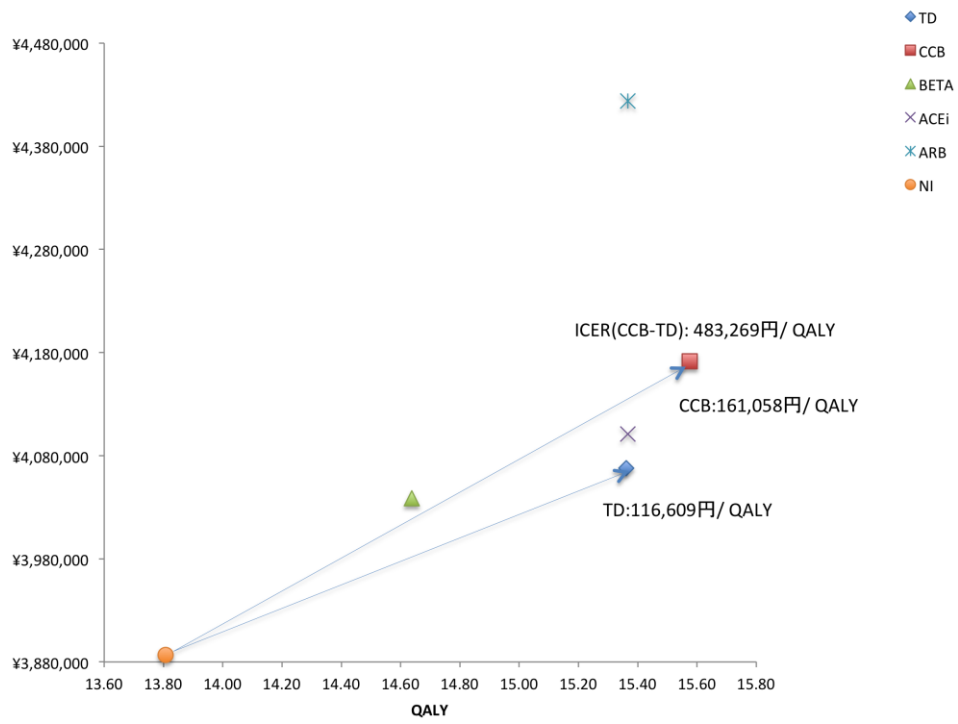


図 48. 男性, 65 歳, ローリスク, Stage1, 後発医薬品

65 y/o female, High risk, Stage1, GE

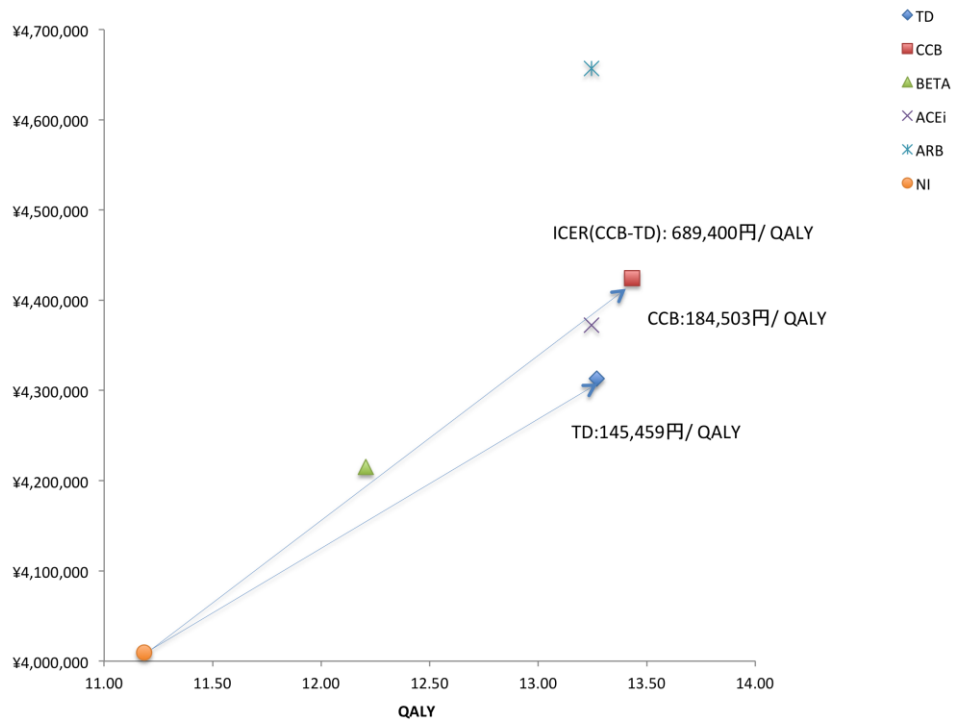


図 49. 女性, 65 歳, ハイリスク, Stage1, 後発医薬品

65 y/o female, Low risk, Stage1, GE

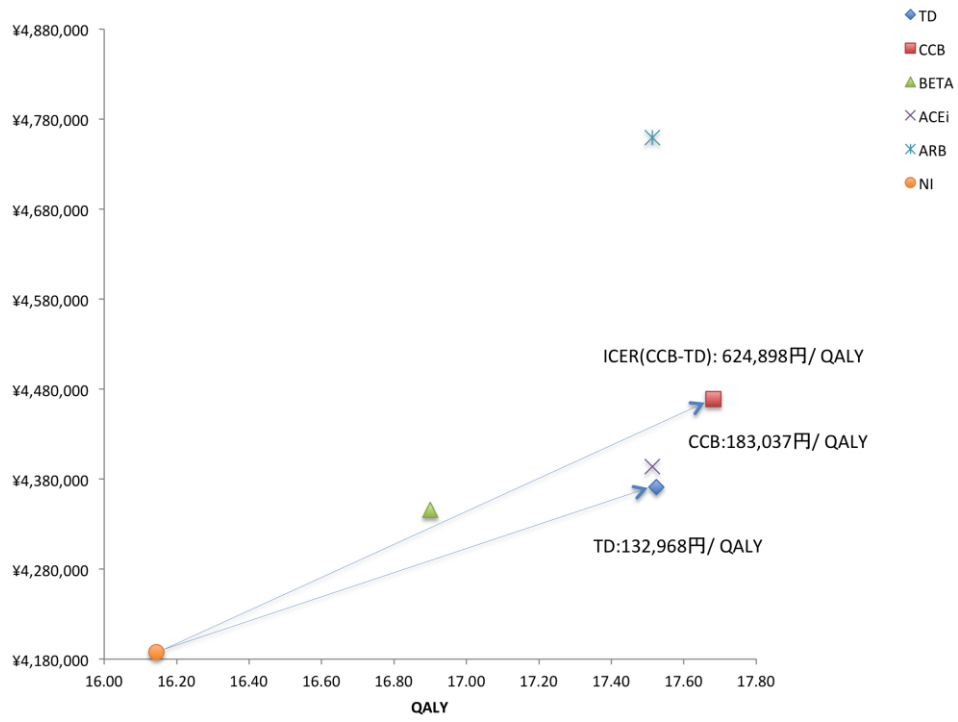


図 50. 女性, 65 歳, ローリスク, Stage1, 後発医薬品

65 y/o male, High risk, Stage2, GE

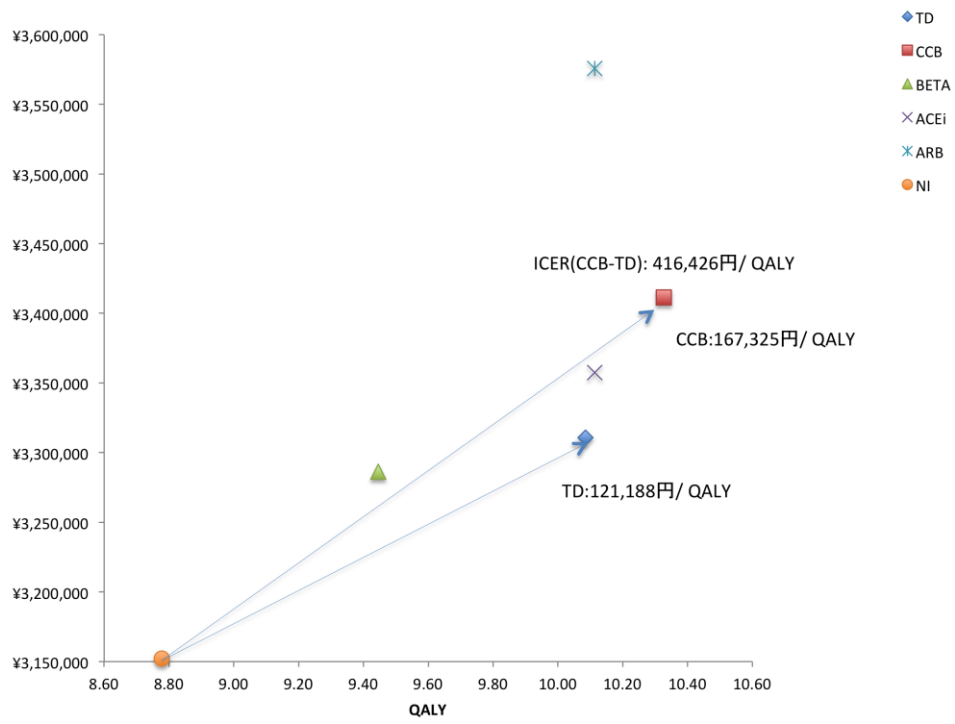


図 51. 男性, 65 歳, ハイリスク, Stage2, 後発医薬品

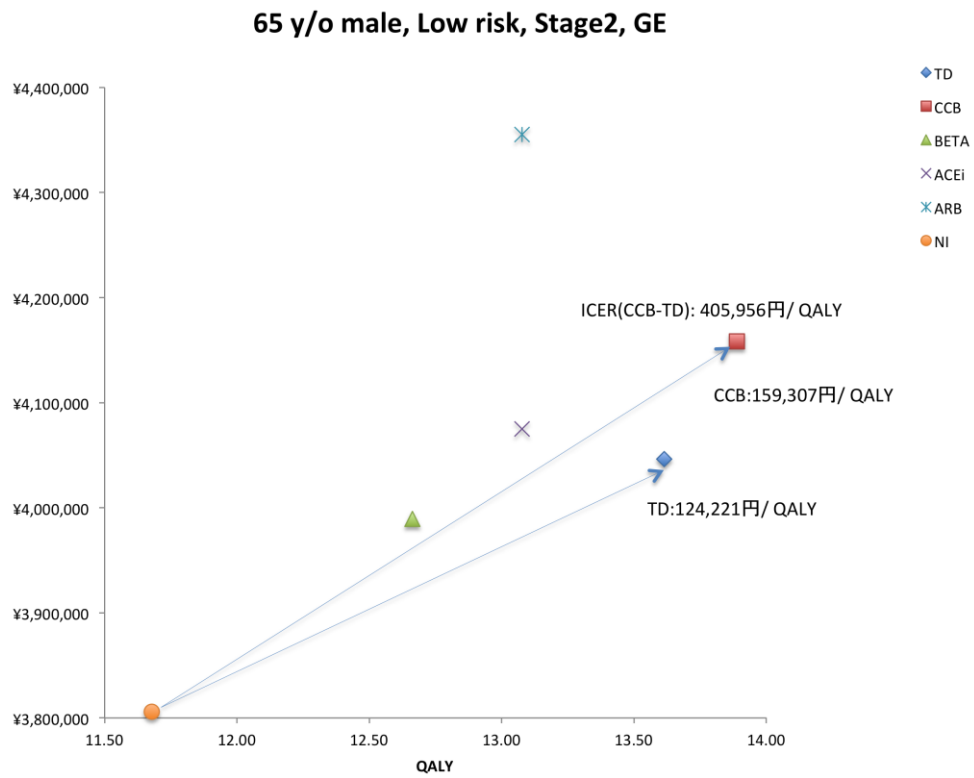


図 52. 男性, 65 歳, ローリスク, Stage2, 後発医薬品

65 y/o female, High risk, Stage2, GE

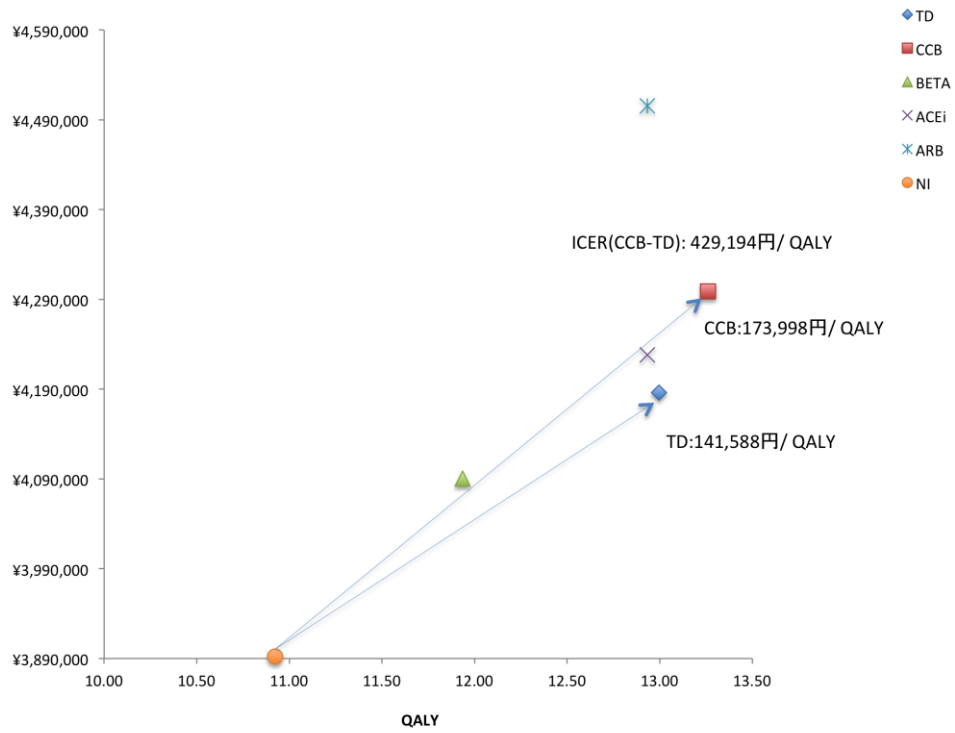


図 53. 女性, 65 歳, ハイリスク, Stage2, 後発医薬品

65 y/o female, Low risk, Stage2, GE

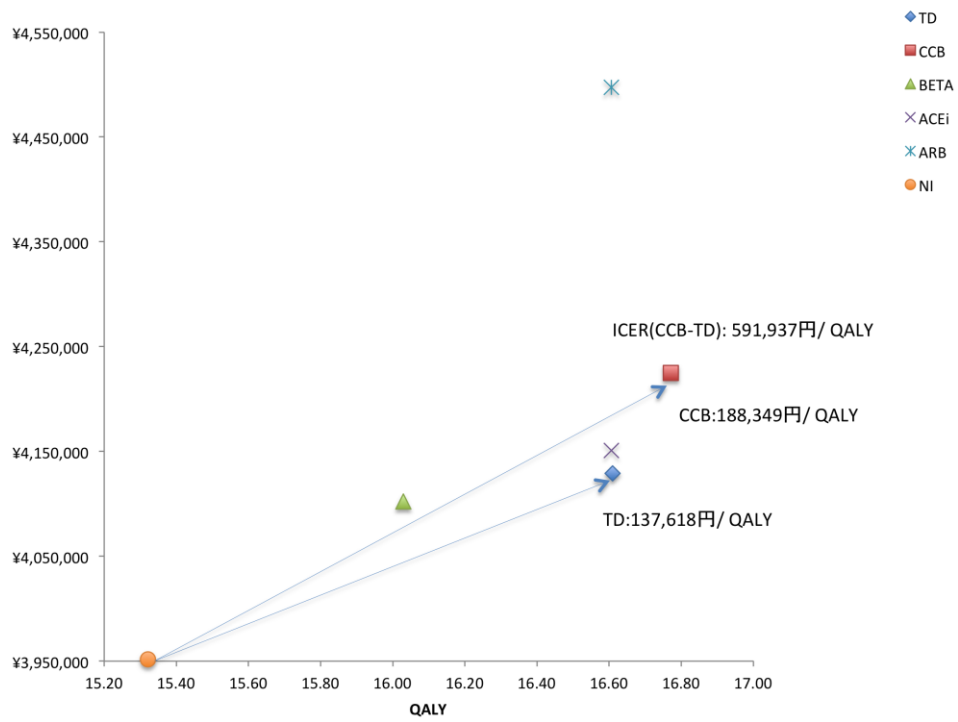


図 54. 女性, 65 歳, ローリスク, Stage2, 後発医薬品

第4章 考察

今回、研究 I では日米欧の主要な 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されているかを検討した。研究 II では降圧薬の費用効果分析を実施するための分析モデルを開発し、基本分析として 65 歳の日本人男女の高血圧患者を対象に降圧薬の費用効果分析を行った。結果の頑健性を確認するために、55 歳、75 歳の男女高血圧患者を対象にした一元感度分析も行った。同時に喫煙者で糖尿病を併発している高血圧患者と、非喫煙者で糖尿病がない高血圧患者を想定した分析を行った。

研究 I の結果、医療経済評価の扱われ方が各 CPG で異なるということがわかった。推奨降圧薬の決定過程において最も医療経済的視点が反映されていたのは、NICE/BSH2011 だった。NICE/BSH2011 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。その一方で JNC8 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。ESH/ESC2013 と JSH2014 は医療経済的文献や紹介や記述があったものの、先行研究による臨床的エビデンスを基に推奨降圧薬を決定し、医療経済的視点は決定根拠として考慮されていなかった。

研究 II で降圧薬の医療経済評価を行った結果、ハイリスク群の Stage0、Stage1 と Stage2 では男女ともに CCB が最も臨床効果が高く費用対効果にも優れていた。ローリスク群においても CCB が最も同様の結果であったことから、男女の 65 歳以上の高血圧患者の第一選択薬には CCB が費用対効果の面から適切であることが示唆された。

1. 医療経済評価の必要性

今回医療経済評価による降圧薬の第一選択薬を提案したが、降圧薬の薬価は抗がん剤などと比較すると安価であるが、患者数も多く、治療期間も数十年を要し、さらにコントロール不良の場合には心筋梗塞や脳卒中などの高額な医療費がかかることを考えると、国民医療費に対するインパクトは大きい。糖尿病においても血糖値が不良である場合透析などの高額な医療費がかかることを考えれば、慢性疾患でも医療経済評価による医療技術の評価は必要であると考え。

近年医療経済性が課題として取り上げられている領域としてがん治療がある。抗がん剤の中でもいわゆる「分子標的薬」は状態の改善や生存年数の延長が期待できることから広く使われるようになってきたが、「分子標的薬」は高額なものが多く1年間の薬剤費が1,000万円を超えることもありえる。一方で、進行がんの場合がん臨床試験のプライマリエンドポイントとして Overall Survival が従来用いられてきているように、最終的に亡くなってしまう疾患を単に医療経済評価で判断してよいものなのかどうかという議論もある。

医療経済評価とは、社会全体の厚生を最大化するために限りある医療資源をどのように社会全体に分配すべきなのかを考え、医療政策に結びつけることを目的としている。近年わが国では医療技術が進歩したことに比例して高額な医療費が消費されていること、人口の高齢化が加速し急性期医療や介護費用が増加していることに加え、社会全体としては医療資源を浪費するというモラルハザードが少なからず存在している。モラルハザードを抑制する方法として医療資源を公平に割り当てることがあり、その方法を採用したのが英国の医療システムと言える。

医療資源の分配の基準としては、代表的なものとして公平性と効率性の二つがある。同じような症状を呈する複数の患者がいる場合に、その患者の身分や所得などには関係なく同じような医療が提供されるべきというのが医療の公平性と言われるもので

ある。一方で、日本は医療皆保険制度のもと、国民が支払う社会保険料や税金によって医療提供がされているが、これらの資金は効率的に用いられるべきという考えから、個別の医療行為について効率性を判断することも重要である⁵⁹⁾。

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合同で一つの CPG を作成している点は、他の CPG には見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取り組み姿勢が伺える。

英国だけでなく欧州やアジアの幾つかの国においては、公的医療保険で支払われる医薬品や医療技術の価格は、医療経済評価の結果を参考にして決定されている。これまで日本では医療経済評価が政策決定には用いられてこなかったが、2012年5月に厚労省の中央社会保険医療協議会費用対効果評価専門部会が設置されて、医療技術の費用対効果評価の必要性について議論されはじめ、医薬品や医療機器等の保険適用に際して、費用対効果を考慮することが基本的方針として取り決められた⁶⁰⁾。これは国レベルでの医療経済評価の利用方法であるが、必ずしもそれだけではない。例えば DPC やクリニカルパスを用いた医療提供が今以上に進むと、医療機関では質は維持しながらもなるべく効率的な医療を提供することが必要となるし、医療機関で採用する医薬品の選択の根拠として医療経済評価を利用することができるなど、個々の医療機関レベルでも活用可能である。

すでに医療経済評価の手法は確率されたものがあるが、実際に日本のデータを使って医療経済評価をしようとする時、効用値、推移確率、疾患ごとのコストデータなどをどうやって入手するかという問題が生じる。最近レセプトデータベースや DPC データが利用可能となり比較的その問題について解決されつつあるが、いわゆる「疑い病名」などをどのように除外するかという問題はある。また、QOL などのアウトカムについても日本人による調査が十分にされているとは言い難く、今後の課題である。

2. 医療経済評価の診療ガイドラインへの活用状況とその背景

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」⁵⁶⁾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な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。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。

研究 I では、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(表 2)。

JNC8 は臨床的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, 保険未加入者及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⁶¹⁾.

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」という位置づけを明確に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⁶²⁾. そして英国の NICE は, NHS の一部として国民の健康増進, 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⁶³⁾, 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. そしてそのガイダンスには科学的根拠のみならず社会的価値として医療経済評価による判断根拠が含まれている.

3. 降圧薬の医療経済評価と分析モデル

医療経済評価には大きく「費用最小化分析」, 「費用効果分析」, 「費用効用分析」, 「費用便益分析」の 4 に分類されている. これらの方法は費用の関する考え方や測定方法は同じで, 得られた結果の測定方法が異なる⁶⁴⁾. 「費用効果分析」は最も一般的な方法で, 病気や治療の目的方法等に応じて, 適切な指標を一つ定める. 例えば降圧剤による降圧減少効果などである. つまり, 血圧を 10mmHg 下げるための費用などを表すことができる. しかし, 評

価指標を一つに定める必要があることから、指標が異なる疾患や治療法の間では比較できない。費用効用分析は、効果の指標として、生存年数と QALY を考慮した QALY を用いる方法である。費用効果分析では生存年数の延長を効果指標として用いる費用効果分析が、近年単に延命だけを目的とするのではなく、その間の QOL が重要であるという観点から、QALY を用いる費用効果分析が増えてきている⁶⁵⁾。QALY は生存年数に QOL の評価値「効用値」で重み付けをしたものである。QALY の算出に用いる「効用値」は「0=死亡, 1=完全な健康」と定義され、効用値とその状態にいる生存年数の積で表される。例えば、完全な健康状態で生存する 2 年間は 2QALYs となるが、病気で体調がすぐれないなどにより仮に QOL が 0.6 という状態だとしたら、その状態で生存する 1 年間で 0.6QALYs、その状態で 2 年間で 1.2QALYs となる。

今回行った費用効果分析は、効用値を用いた分析であるため、正確には「費用効用分析」に分類されるが、2013 年に発行された「医療経済評価研究における分析手法に関するガイドライン」⁵⁸⁾では、「費用効果分析」と「費用効用分析」をまとめて「費用効果分析」と称していることに準じ、本研究においてもタイトルを「降圧薬の費用効果分析」とした。

研究 II で用いたマルコフモデルは、長期疾患の予後をシナリオ(病態)ごとに分類し、患者がそのシナリオを一定期間どのように進行していくかをシミュレーションする方法として用いられる。通常、降圧薬の臨床的価は、臨床試験によってどの程度降圧効果が認められられたかによって評価されるが、今回のように効果指標として用いた QALY による医療経済評価を行う場合には、降圧効果による余命の延長と生涯にわたる QOL の変化を推計しなければならない。臨床評価と医療経済評価との大きな違いは、臨床効果で降圧薬などの医薬品を評価するのではなく、QOL や余命などといった「健康結果」を用いて評価するという点である。したがって、本研究のように降圧薬を評価する場合には、心筋梗塞や脳卒中などの CVD が

降圧効果によってどの程度抑制され、その結果余命が延長し QOL が維持・改善されたかを推計する必要がある。しかし、企業が降圧薬の製造承認のために行う臨床試験（治験）の期間はおよそ 6 ヶ月程度であり、大規模臨床試験のものでも数年程度であることから、QALY による評価を行うために必要なデータを臨床試験から入手することは不可能なことがほとんどである。そこで、QALY による医療経済評価を行う場合には、「モデル」を用いた推計を行う。「モデル」の中には、疾患の長期的な予後を想定し構築したもので、その構築した「モデル」を用いて、臨床試験終了以降に発生する可能性があるイベントや余命、それらに関連する医療費用を推計する。

一般的に医療経済評価で用いられるモデルの種類として、デシジョンツリー（判断樹モデル）とマルコフモデルの 2 種類があるが、デシジョンツリーは急性疾患、マルコフモデルは慢性疾患に用いられている。どちらもある一定の期間に起こりうる病態とその確率によって構成され、確率的に期待できる費用や生存年数（余命）を推計することができ、これらをそれぞれ期待費用と期待生存年と呼ぶ。

本研究 II では、NICE のマルコフモデル⁵⁴を参考に心筋梗塞と脳卒中のシナリオを組み入れたマルコフモデルを構築した。今回のモデルを構築する過程において、NICE のモデルに日本人のデータを用いた推計を試みた。モデル（図 55）には、「Myocardial infarction（心筋梗塞）」、「Heart failure（心不全）」、「Unstable angina（不安定狭心症）」などの病態が含まれているが、それらを区別して推移確率を定義することが難しかったこと、「Stroke」から「Diabetes」に推移はするが、「Heart failure」から「Diabetes」には推移はしない。また、NICE のモデルでは一つの病態に 6 ヶ月間留まることになっているが、「Myocardial infarction（心筋梗塞）」、「Heart failure（心不全）」、「Unstable angina（不

安定狭心症)は病態として急性期の状態が6ヶ月継続することは通常ないことなど、実際の病態推移とは異なる点があること、さら、これら病態の日本人による推移確率が入手できなかったことなどの問題点が生じたことから、独自のモデルを作ることを試みた。

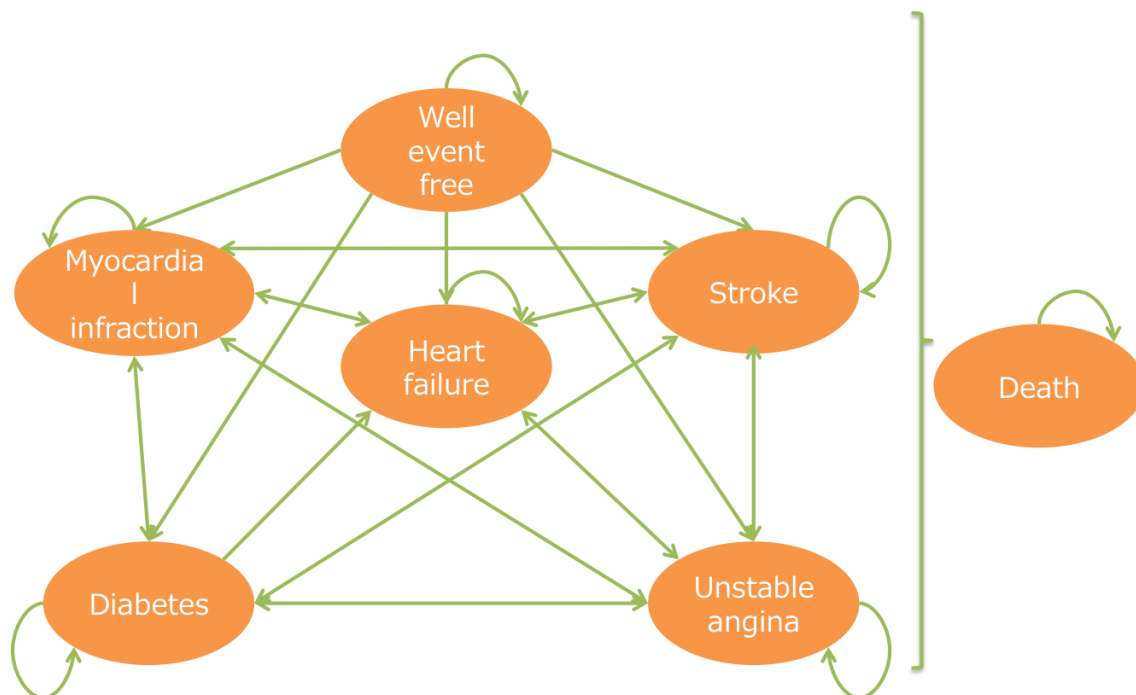


図 55. NICE/BHS2011 で使用されたマルコフモデル

MIをはじめとする冠動脈疾患の発症リスクは、血圧高値群(収縮期血圧 135mmHg 以上または拡張期血圧 85mmHg 以上または降圧薬服用者)で、血圧正常群に比べ男性で 2.1~2.3 倍、女性では 1.3~2.8 倍高い^{66,67)}。心筋梗塞の発症リスクは、至適血圧群に比べて男女それぞれ、血圧正常高値群で 2.7 倍、2.3 倍、高血圧 Stage 1 群で 2.7 倍、1.7 倍、高血圧 Stage2 群で 3.9 倍、5.2 倍高い⁶⁸⁾。加えて、収縮期血圧値標準偏差(19mmHg)の増加に対する心筋梗塞の発症リスクは、男性で 1.2 倍、女性で 1.3 倍と高い⁶⁹⁾という報告がある。高血圧は脳出血と脳梗塞に共通の最大の危険因子でもある^{70,71)}。血圧値と脳卒中発症

率との関係は正の相関関係にあり、血圧が高いほど脳卒中の発症率は高くなるという報告⁷²⁾がある。以上のことから、本研究のマルコフモデルには心筋梗塞と脳卒中をシナリオの項目に組み入れた。

これまでに公表されている降圧薬の費用効果分析を見てみると、齊藤ら^{26,73,74)} および Saito ら^{27,30)}の報告、Ekwunife ら⁷⁵⁾の報告においても基本的には心筋梗塞と脳卒中を中心にした分析モデルを用いていることから、本研究で用いたマルコフモデルの妥当性が評価できると考える。

本分析では糖尿病の病態推移確率が得られなかったことからモデルには含めることができなかったが、糖尿病併発の有無を考慮することを試みた。その理由として、日本人を対象にした Imura ら⁷⁶⁾の報告によれば、糖尿病患者の高血圧の頻度は、非糖尿病患者に比べて約 2 倍高い。高血圧患者の糖尿病の頻度もそうでない患者と比べて 2~3 倍高く⁷⁶⁾両者間の成因上の関連も至適されている。糖尿病と高血圧はいずれも動脈硬化による大血管障害の重要なリスクファクターであり、両者が合併すると脳血管障害や冠動脈疾患の発症頻度が増加することが知られている⁷⁷⁾。CCB を基本薬として降圧薬治療を行った HOT⁷⁸⁾では、糖尿病を合併する例で解析した場合、拡張期血圧 80mmHg 以下の最も低い降圧目標群で、拡張期血圧 85mmHg 以下、90mmHg 以下より高い降圧目標群より心血管イベントのリスクが有意に減少することが明らかにされた。その他いくつかの報告⁷⁹⁾⁸⁰⁾により、糖尿病を合併した高血圧に対し、目標血圧値を低く設定することがより大きな治療効果をもたらすと考えられる。

本分析の特徴として、リスクに喫煙の有無についても考慮した点があげられる。喫煙の高血圧発症への影響も指摘されているもの⁸¹⁾、喫煙の血圧への慢性的な影響は確立されていない。しかし、心筋梗塞等の冠動脈疾患の発症率・死亡率は、喫煙者では非喫煙者・過

去喫煙者と比較して、男女ともに 2～3 倍高い⁸²⁻⁸⁴⁾という報告がある。1 日 1 箱以上の喫煙者の冠動脈疾患死亡リスクは、非喫煙者と比較して、男性では 2～4 倍⁸⁵⁾⁸⁶⁾、女性では 7 倍⁸⁶⁾との報告もあり、高血圧治療を考える上で無視できないリスクファクターであると考えた。

このように高血圧値には様々なリスクファクターによる影響があるため、本分析の結果には不確実が存在する。そこでこの不確実性を防ぐために、性別、年齢、糖尿病と喫煙の有無によるリスクや血圧値の Stage 別による感度分析を実施し、これらの結果の頑健性が示された。また、NICE の結果とほぼ同等の結果が得られた。

研究Ⅱの結果で BETA がどの条件においても費用が高く効果(QALY)が小さい「劣位」であった理由としては、相対的臨床効果が他剤よりも低かったことに起因している。BETA は、単剤あるいは併用療法において糖尿病惹起作用⁸⁷⁾⁸⁸⁾、臓器障害・CVD 抑制効果で他薬に劣るという報告がある⁸⁹⁾⁹⁰⁾ことから、JSH2014 では積極的適応がない場合の高血圧に対する第一選択薬から除外された。BETA は MARII 試験⁹¹⁾で有用性が確認されている。その一方で、BETA は高齢者において禁忌や使用上の注意が必要な点が多く、高齢者高血圧の第一選択薬として用いることは適切ではないと考える。

4. 研究の限界と課題

医療経済評価を行う場合の問題の一つとして、全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は既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降圧薬の医療経済評価を実施することが可能なのではないかと予想したが、実際にはさまざまな限界と課題が生じたので報告する。

一つ目はモデルに関する限界である。本分析では、MIとStrokeの年間の発症率が必要だったため、PubMedと医中誌WEBを用いて、わが国のMIとStrokeの発症率もしくは死亡率について調査した。その結果いくつかの疫学調査を入手したが、年齢層別に解析している研究がなかったため、LDL Suita ScoreをMIの発症確率を算出際に用いることとした。LDL Suita Scoreは国立循環器研究センターが中心に実施している吹田研究をもとに心筋梗塞などのCVDのリスクの高い都市部住民を対象として、CKDを含む様々なリスクファクターを組み合わせ、冠動脈疾患の10年間の発症危険を予測しリスクスコア化したものである。1960～1980年代の大阪と秋田での心筋梗塞患者の剖検例を比較した研究⁴⁵⁾でも明らかになっているように、大阪市と秋田市では心筋梗塞の病型が異なり、高血圧性と高コレステロール血症の占める割合も異なっていた。また、今回はKitamuraら⁴⁸⁾の報告により脳卒中の発症率は心筋梗塞の4倍と見積もったが、脳卒中の地域別発症の割合は東日本で高く、西日本で低い傾向がみられる⁹²⁾。したがって、地方住民を想定した場合には心筋梗塞と脳卒中の発症率が高くなる可能性がある。

高コレステロール血症と高血圧の合併では、動脈硬化のリスクが増大することがわが国で行われた試験 J-LIT⁹³⁾からも明らかになっており、「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012⁹⁴⁾」でも高血圧など危険因子合併時のLDLコレステロール管理をより厳しくすることが提唱されている。高血圧、脂質異常症、肥満、糖代謝異常の合併症は、冠動脈疾患を始めとする動脈硬化性疾患のリスクを増大されることが、多くの疫学研究で明らかにされている。また、JSH2014¹⁶⁾ではメタボリックシンドロームを合併した高血圧患者の治療方針を示している¹⁹⁾。このように、これら要素は高血圧治療の推計においては重要なファクターであるが、推計に用いるためのわが国の適切なデータが入手できなかったことから、本分析においてはその点

を考慮してない。加えて、心筋梗塞と脳卒中の再発についても考慮してないことから、治療費用について過少推計している可能性がある。

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。実際に推計を行った 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出来る限り英国国内のデータを用いている。本研究を行い上で、一部疾患の効用値、病態の推移確率や年齢相別の患者分布など入手できなかったデータがあり、実臨床を十分に反映しきれていない。より妥当性の高い分析を行うために、わが国における疫学研究が行われ、その結果が公表されることを望む。

二つ目として、分析の対象患者に関する課題が揚げられる。NICE では、降圧薬の治療手順を提示するにあたり、55 歳未満の男女の高血圧患者を対象にした分析と白人だけでなく、アフリカ系やカリブ系の黒人の高血圧患者についても検討を行っているが、本分析では 55 歳未満の高血圧患者については行っていない。

厚労省が 3 年ごとに実施している「平成 23 年患者調査⁴⁾」によると、高血圧患者の多くが外来治療を受けているおり、65 歳以上の患者がそのほとんどを占めていること、若年層の分析に必要なデータが入手できなかったことから、55 歳未満については本分析では対象外とした。しかし、NICE の結果がそうであったように、比較的若い高血圧患者による評価を行った場合、有病期間がさらに長期に及ぶことが考えられ、基本分析とは異なった結果が得られる

可能性がある。今後は、40 歳代など若年層の分析も検討する必要がある。

次に、服薬アドヒアランスがある。JSH2014 ではコンコーダンスとアドヒアランスの重要性について述べている。どちらも患者が医師の指示に従って忘れずに服薬することを意味するが、アドヒアランスは患者が病気の必要性について理解し自発的・積極的に治療を続けるという姿勢を示す(95)。コンコーダンスはアドヒアランスをさらに発展させて医師と患者が対応な立場で話し合い、合意のもとに治療方針を決定していくことを示している(96)。このようなアドヒアランスやコンコーダンスは、血圧コントロールを左右だけでなく、CVD 発症や予後に関係する(97)(98)。しかし今回の分析では服薬アドヒアランスを 100%と仮定しているため、服薬アドヒアランスが悪い場合降圧薬による効果が減少しることが考えられる。

最後に、降圧薬の薬理的・臨床的特徴の考慮がある。降圧薬は各クラスにより薬理的・臨床的特徴を持つ。ARB は現在わが国で最も使用されている降圧薬である。アンジオテンシン II 受容体に特異的に結合し、アンジオテンシン II による強力な血管収縮、体液貯留、交感神経活性を抑制することより降圧効果を発揮する。ARB は腎において、輸出細動脈を拡張することにより糸球体内圧を低下させたり、尿蛋白の減少、糸球体硬化、間質繊維化の抑制により、長期的には腎機能の悪化を抑える(99-101)。その他、インスリン感受性改善作用を有し糖尿病新規発症を抑制(102)することから、腎臓合併症や糖尿病などを有する症例で第一選択薬として用いられている。ACEI の副作用でブラジキニンの作用増強によるから咳が約 20%程度出現することがあり、ACEI に対する忍容性がない場合に ARB が使用されることがある。空咳は、日本人を含む東アジア人に多いとされており(103)、そのため日本における ACEI の最大投与量は欧米と比較し少量に設定されており、このことが降圧効果に関係していると言われている。実臨床では、糖尿病を併発している患者かどうか、ACEI に対する忍容性があるかどうかなど患者の背景によって、降圧薬を使い分けることがあるが、今回の分

析では副作用の発生については考慮していない。

その他分析する上で入手できなかったデータは海外のデータを用いるなど、いくつかの研究の限界と課題はあるものの、本研究はこれまでの報告よりもわが国の降圧薬治療の実情を正確に反映している。また、日本において5クラスの降圧薬の費用対効果を同時に分析した例は、これまで報告されてない。以上により、本研究は高血圧の一次治療における降圧薬選択時の意思決定の一助となり得ると考える。

5. 最後に

斎藤ら²⁶⁾は、高血圧の予後を5つの状態を①虚血性心疾患の発症のない状態、②狭心症発症後、③心筋梗塞発症後、④虚血性心疾患による死亡、⑤その他の死因による死亡で構成したマルコフモデルを構築し、費用効果分析を行っている。それら病態の推移確率には、米国のフラミンガム研究に基づく推計式¹⁰⁴⁾を使用している。フラミンガムリスクスコアとは、米国のマサチューセッツ州フラミンガムで50年間以上にわたって続けられた住民健康調査(フラミンガム研究)によって得られた結果から、心臓病の既往がない方を対象とした今後10年以内の冠動脈疾患の発症予測をスコア化したものである。わが国でも心筋梗塞の発症は増えており、特に糖尿病を発症している人では発症リスクは高まってはいるが、欧米人に比べ発症率は約2分の1にとどまることから、日本人を対象にした推計を実施する場合には、やや不正確な指標である。実際に本研究の分析で用いた「吹田スコア」を開発したNishimuraら⁴⁵⁾は、「吹田スコア」の妥当性を検討するためフラミンガムスコアとの比較検証を行い、その結果、フラミンガムリスクスコアは実際の発症率と比べリスクを過大評価する傾向があり、最大で約14%の開きがある一方で、吹田スコアは実際の発症率とほぼ同様に予測

でき、リスクスコアに CKD を含むことでより正確な予想が可能となることが明らかにした。

これまでに日本人を対象にした降圧薬の費用効果分析では、分析モデルに組み入れた費用は、先行研究で使用された数値を用いて行っているが、近年わが国においても使用可能なレセプトデータベースが整い、それを用いた医療費の抽出が可能となった。本研究においてもレセプトデータを用いて医療費の抽出を行っている。

1990 年の発刊の Field らの編集による「Clinical Practice Guideline」¹⁰⁵⁾によれば、「Clinical practice guidelines are systematically developed statements to assist practitioner and patient decision about appropriate health care for specific clinical circumstances」と記載され、CPG は臨床で参考とされる資料を提供するものであり、そして医療者のみならず患者に対しても情報提供を行うべきものとされている。

近年循環器の領域では、絶え間ない臨床研究によって膨大な数の論文が報告され、エビデンスが積み重なっている。しかし、次々に報告される文献を臨床医や薬剤師などの医療従事者が全てに目を通し、実臨床に用いることは容易なことではない。CPG の役割は、臨床医を始めとする医療従事者が、患者に対して根拠に基づく医療提供を実践するための資料となることであり、患者にとっても有益な情報源となる。この目的のため CPG は信頼性の高いガイドラインであることが重要であり、臨床に合わせてガイドラインも進化しなければならない。

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リスクファクターであり、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⁷⁸⁾。近年、薬価の高い治療薬が上市され始め、臨床効果だけでなく医療費を気にする患者や医療者が増えてきていると感じる。今

後日本においても医療経済評価によるエビデンスが、治療の意思決定のツールとして活かされることを期待する。

総括

CPG と医療経済評価に注目し日米欧の主要高血圧 CPG について、推奨降圧薬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するとともに、費用とアウトカムを同時に評価できるモデルを開発し、主要降圧薬の TD, CCB, ACEI, ARB, BETA の費用効果分析を行った。

このモデルを用いた費用効果分析によって、65 歳以上の高血圧患者の一次治療における第一選択薬として、医療経済的にどのクラスの降圧薬が最も適当であるかを定量的に示すことができた。そして医療経済評価による複数の降圧薬を同時に評価することによって、薬剤選択の意思決定における利用方法の提案と、医療経済評価の医療資源の合理的配分に資するツールとしての位置づけを提示することができた。

謝辞

本研究の実施や本稿作成にあたり、懇切なご指導並びにご支援をいただきました国際医療福祉大学大学院薬学研究科の先生方に深甚の謝意を表します。

文献一覧

- 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/>
- 2). 厚生労働省. 平成 22 年 国民健康・栄養調査結果の概要. 2010.
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000020qbb.html>
- 3). 厚生労働省. 健康日本 21 8 循環器病. 2011.
http://www1.mhlw.go.jp/topics/kenko21_11/b8f.html
- 4). Miura K, Nagai M, Ohkubo T. Epidemiology of hypertension in Japan: where are we now? *Circ J*. 2013;77(September):2226–31.
- 5). 三浦克之 (研究代表者) . 厚生労働省科学研究費補助金循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業 [2010 年国民健康栄養調査対象者の追跡開始 (NIPPON DATA2010) と NIPPON DATA80/90 の追跡継続に関する研究総括] 平成 24 年度総括・分担研究報告書. 2013.
- 6). 厚生労働省. 平成 25 年度 国民医療費の概況 | 厚生労働省. 2013.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/13/>
- 7). Ohmori-Matsuda K, Kuriyama S, Hozawa A, Nakaya N, Shimazu T, Tsuji I. The joint impact of cardiovascular risk factors upon medical costs. *Prev Med (Baltim)*. 2007;44(4):349–55.

- 8). 厚生労働省. 平成 24 年 人口動態統計月報年計(概数) の概況. 2012.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai12/dl/gaikyou24.pdf>
- 9). Murakami Y, Hozawa A, Okamura T, Ueshima H. Relation of blood pressure and all-cause mortality in 180,000 Japanese participants: pooled analysis of 13 cohort studies. *Hypertension*. 2008;51(6):1483–91.
- 10). Fujiyoshi A, Ohkubo T, Miura K, Murakami Y, Nagasawa S-Y, Okamura T, et al. Blood pressure categories and long-term risk of cardiovascular disease according to age group in Japanese men and women. *Hypertens Res*. 2012;35(9):947–53.
- 11). Ikeda A, Iso H, Yamagishi K, Inoue M, Tsugane S. Blood pressure and the risk of stroke, cardiovascular disease, and all-cause mortality among Japanese: the JPHC Study. *Am J Hypertens*. 2009;22(3):273–80.
- 12). Imano H, Kitamura A, Sato S, Kiyama M, Ohira T, Yamagishi K, et al. Trends for blood pressure and its contribution to stroke incidence in the middle-aged Japanese population: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Stroke*. 2009;40(5):1571–7.
- 13). Takashima N, Ohkubo T, Miura K, Okamura T, Murakami Y, Fujiyoshi A, et al. Long-term risk of BP values above normal for cardiovascular mortality: a 24-year observation of Japanese aged 30 to 92 years. *J Hypertens*. 2012;30(12):2299–306.
- 14). Arima H, Tanizaki Y, Yonemoto K, Doi Y, Ninomiya T, Hata J, et al. Impact of blood pressure levels on different types of stroke: the Hisayama study. *J Hypertens*. 2009;27(12):2437–43.

- 15). 厚生労働省. 厚生科学審議会地域保健健康増進栄養部会・次期国民健康づくり運動プラン策定専門委員会. 健康日本 21 (第 2 次) の推進に関する参考資料. 2012.
- 16). 日本高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2014. ライフサイエンス出版. 2014.
- 17). 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.
- 18). Turnbull F, Neal B, Pfeiffer M, Kostis J, Algert C, Woodward M, et al. Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system. *J Hypertens*. 2007;25(5):951–8.
- 19). 藤島正敏. 日本における高血圧治療ガイドラインの概要. 高血圧の診断と治療. 2000;52–7.
- 20). Chobanian A V, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green L a, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA*. 2003;289(19):2560–72.
- 21). NICE. NICE Charter. *Natl Inst Heal Care Excell*. 2013;1–6.
https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/Who-we-are/NICE_Charter.pdf
- 22). NICE. NICE technology appraisal guidance | NICE guidance | Our programmes | What we do | About | NICE.

<https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance>

- 23). Pa J, Bl C, Joint E, Committee N. 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). JAMA. 2014;(Jnc 8).
- 24). Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, 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):2159–219.
- 25). NICE. Hypertension - Clinical management of primary hypertension in adults. NICE Clin Guidel 127. 2011;(April 2011).
- 26). 齊藤郁夫, 小林慎, 猿田亨男. 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 Economic Analysis of Antihypertensive Agents in Treating Patients with Essential Hypertension. 臨床医薬. 2003;19(7):777–88.
- 27). Saito I, Kobayashi M, Matsushita Y, Saruta T. Pharmacoeconomical evaluation of combination therapy for lifetime hypertension treatment in Japan. Japan Med Assoc J. 2005;48(12):574–85.
- 28). Jönsson B, Carides GW, Burke TA, Dasbach J, Lindholm LH, Rn Dahlö B, et al. Cost effectiveness of losartan in patients with hypertension and LVH: an economic evaluation for Sweden of the LIFE trial. J Hypertens. Lippincott Williams & Wilkins; 2005;23(Mi):1425–31.

- 29). Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: A meta-analysis. *Am J Med.* 2007;120(8):713–9.
- 30). 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):1399–405.
- 31). Heidenreich PA, Davis BR, Cutler JA, Furberg CD, Lairson DR, Shlipak MG, 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):509–16.
- 32). Taylor AA, Shoheiber O. Adherence to antihypertensive therapy with fixed-dose amlodipine besylate/benazepril HCl versus comparable component-based therapy adhering. *Congest Hear Fail.* 2003;9(6):324–32.
- 33). 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):254–7.
- 34). Lindgren P, Buxton M, Kahan T, Poulter NR, Dahlöf B, Sever PS, et al. Economic evaluation of ASCOT-BPLA: antihypertensive treatment with an amlodipine-based regimen is cost effective compared with an atenolol- based regimen. 2007;
- 35). 池田俊也. 高血圧（検査・治療）の費用対効果. 勉今泉, editor. 永井書店; 2010.

- 36). Shiroiwa T, Sung Y-K, Fukuda T, Lang H-C, Bae S-C, Tsutani K. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? *Health Econ.* 2010;19(4):422–37.
- 37). Lerman A, Zeiher AM. Endothelial function: Cardiac events. *Circulation.* 2005;111(3):363–8.
- 38). Kearney-Schwartz A, Rossignol P, Bracard S, Felblinger J, Fay R, Boivin JM, 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):1229–36.
- 39). Henskens LH, Kroon AA, van Oostenbrugge RJ, Gronenschild EH, Hofman PA, Lodder J, et al. Associations of ambulatory blood pressure levels with white matter hyperintensity volumes in hypertensive patients. *J Hypertens.* 2009;27(7):1446–52.
- 40). Stewart R, Xue QL, Masaki K, Petrovitch H, Ross GW, White LR, et al. Change in blood pressure and incident dementia: A 32-year prospective study. *Hypertension.* 2009;54(2):233–40.
- 41). Staessen JA, Hond E Den, Celis H, Robert F, Louis K, Guy V, et al. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office: A randomized controlled trial. *ACC Curr J Rev.* 2004;13(5):22.
- 42). Verberk WJ, Kroon AA, Lenders JWM, Kessels AGH, Van Montfrans GA, Smit AJ, et al. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs: A randomized, controlled trial. *Hypertension.* 2007;50(6):1019–25.

- 43). National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the methods of technology appraisal 2013. 2013;(April):1–93.
- 44). Turin TC, Murakami Y, Miura K, Rumana N, Kita Y, Hayakawa T, et al. Hypertension and life expectancy among Japanese: NIPPON DATA80. *Hypertens Res.* Nature Publishing Group; 2012;35(9):954–8.
- 45). Nishimura K, Okamura T, Watanabe M, Nakai M, Takegami M, Higashiyama A, et al. Predicting coronary heart disease using risk factor categories for a Japanese urban population, and comparison with the framingham risk score: the suita study. *J Atheroscler Thromb.* 2014;21(8):784–98.
- 46). 薬業研究会編著. 保険薬事典 Plus+ 平成 27 年 8 月版 | 株式会社 じほう. 2015.
- 47). じほう編. 薬事ハンドブック 2014 薬事行政・業界の最新動向と展望. 2014.
- 48). Kitamura A, Sato S, Kiyama M, Imano H, Iso H, Okada T, et al. Trends in the incidence of coronary heart disease and stroke and their risk factors in Japan, 1964 to 2003: the Akita-Osaka study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(1):71–9.
- 49). Nahid Rumana, Yoshikuni Kita, Turin TC, Yasuyuki Nakamura, Takashima N, Ichikawa M, et al. Acute case-fatality rates of stroke and acute myocardial infarction in a Japanese population: Takashima stroke and AMI registry, 1989–2005. *Int J Stroke.* 2014;9:69–75.
- 50). Toyota T, Furukawa Y, Ehara N, Funakoshi S, Morimoto T, Kaji S, et al. Sex-based differences in clinical practice and outcomes for Japanese patients with acute

- myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ J*. 2013;77:1508–17.
- 51). 由利組合総合病院. 秋田の脳卒中. Igarss 2014. 2014.
- 52). 厚生労働省. 平成 26 年簡易生命表. 2014.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life14/>
- 53). 厚生労働省. 平成 26 年人口動態調査 上巻 死亡 第 5. 16 表 性・年齢別にみた死因簡単分類別死亡率（人口 1 0 万対）. 2014.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai14/dl/gaikyou26.pdf>
- 54). National Institute for Health and Care Excellence. Appendix I: Cost-effectiveness analysis-pharmacological treatment (update 2011). Hypertension Clinical management of primary hypertension in adults. 2011.
- 55). Spinar J, Vítovec J, Soucek M, Dusek L, Pavlík T. CORD: Comparison of recommended doses of ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers. *Vnitř Lek*. 2009;55(5):481–8.
- 56). MA T, Natale F, Calabro R. Effects of monotherapy and combination therapy on blood pressure control and target organ damage: a randomized prospective intervention study in a large population of hypertensive patients. *J Clin Hypertens*. 2006;8(9):634–41.
- 57). Yusuf PS, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lananç F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52

- countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937–52.
- 58). 医療経済評価研究における分析手法に関するガイドライン ver.1.0. 中医協 費一参考資料. 2013.
- 59). 池上直己, 西村修三. 医療技術・医薬品 講座 医療経済・政策学 第4巻. 勁草書房; 2005.
- 60). 厚生労働省. 中央社会保険医療協議会 (中央社会保険医療協議会費用対効果評価専門部会) | 厚生労働省. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-chuo.html?tid=128159>
- 61). Fronstin P. Sources of health insurance and characteristics of the uninsured: analysis of the March 2012 current population survey. 2012;
- 62). Fabienne MIDY (Haute Autorité de santé). Repport Etude coût-efficacité des traitements antihypertenseurs en primo-prescription en France. 2013.
- 63). 齋藤信也, 児玉聡, 安部里美, 白岩健, 下妻晃二郎. 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):667–78.
- 64). Drummond MF, Stoddard GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 2nd ed. 2nd ed. Oxford. Oxford University Press; 1997.
- 65). 福田敬. 医療経済評価手法の概要. 保健医療科学. 2013;62(6):584–9.
- 66). Iso H, Sato S, Kitamura A, Imano H, Kiyama M, Yamagishi K, et al. Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women. *Stroke*. 2009;38(6):1744–51.

- 67). Noda H, Iso H, Saito I, Konishi M, Inoue M, Tsugane S. The impact of the metabolic syndrome and its components on the incidence of ischemic heart disease and stroke: the Japan public health center-based study. *Hypertens Res.* Nature Publishing Group; 2009;32(4):289–98.
- 68). Kokubo Y, Kamide K, Okamura T, Watanabe M, Higashiyama A, Kawanishi K, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease in a Japanese urban cohort: the Suita study. *Hypertension.* 2008;52(4):652–9.
- 69). Miura K, Nakagawa H, Ohashi Y, Harada A, Taguri M, Kushiro T, et al. Four blood pressure indexes and the risk of stroke and myocardial infarction in Japanese men and women a meta-analysis of 16 cohort studies. *Circulation.* 2009;119(14):1892–8.
- 70). Kannel W, Wolf P, McGee D, Dawber T, McNamara P, Castelli W. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. The Framingham study. *JAMA.* 1981;245(12):1225–9.
- 71). Tanaka H, Ueda Y, Hayashi M, Date C, Baba T, Yamashita H, et al. Risk factors for cerebral hemorrhage and cerebral infarction in a Japanese rural community. *Stroke.* 1982;13(1):62–73.
- 72). MacMahon S, Neal B, Tzourio C, Rodgers a., Woodward M, Cutler J, et al. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet.* 2001;358(9287):1033–41.
- 73). 齊藤郁夫, 小林慎, 松下泰之, 川杉要, 猿田享男. 医療経済を考慮した高血圧治療 –シミュレーションを用いた降圧薬併用療法の検討–. *Prog Med.* 2007;27(1):153–60.

- 74). 齊藤郁夫, 小林慎, 猿田享男. 医療経済の視点からみた日本の高血圧治療 -アンジオテ
ンシンII受容体拮抗薬、カルシウム拮抗薬併用療法の費用対効果-. Prog Med.
2009;29:376-85.
- 75). Ekwunife OI, Okafor CE, Ezenduka CC, Udeogaranya PO. Cost-utility analysis of
antihypertensive medications in Nigeria: a decision analysis. Cost Effectiveness and
Resource Allocation; 2013;11(1):2.
- 76). Iimura O. Insulin resistance and hypertension in Japanese. Hypertens Res. 1996;19
Suppl 1:S1-8.
- 77). American Diabetes Association. Role of cardiovascular risk factors in prevention
and treatment of macrovascular disease in diabetes. Diabetes Care.
1989;12(September):573-9.
- 78). Hansson L, Lloyd A, Anderson P, Kopp Z. Excess morbidity and cost of failure to
achieve targets for blood pressure control in Europe. Blood Press. 2002;11(1):35-45.
- 79). UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of
macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK
Prospective Diabetes Study Group. BMJ. 1998;317(7160):703-13.
- 80). Ravid M, Savin H, Jutrin I, Bental T. Long-term stabilizing effect of
angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria
in normotensive type II diabetic patients. Ann Intern Med. 1993;118(8):577-81.
- 81). Halperin RO, Gaziano JM, Sesso HD. Smoking and the risk of incident hypertension
in middle-aged and older men. Am J Hypertens. 2008;21(2):148-52.

- 82). Baba S, H I, Mannami, S S, K O, M K, et al. Cigarette smoking and risk of coronary heart disease incidence among middle-aged Japanese men and women: The JPHC Study Cohort I. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006. p. 207–13.
- 83). Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, Kikuchi S, et al. Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. *Am J Epidemiol.* 2005;161:170–9.
- 84). Honjo K, Iso H, Tsugane S, Tamakoshi A, Satoh H, Tajima K, et al. The effects of smoking and smoking cessation on mortality from cardiovascular disease among Japanese: pooled analysis of three large-scale cohort studies in Japan. *Tob Control.* 2010;19(1):50–7.
- 85). Ueshima H, Choudhury SR, Okayama A, Hayakawa T, Kita Y, Kadowaki T, et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke death in Japan NIPPON DATA80. *Stroke.* 2004;35:1836–41.
- 86). 入江ふじこ, 西連地利己, 博康磯. 健康管理への活用を目的とした基本健康診査成績による生命予後の検討. *日本公衛誌.* 2001;48(2):95–108.
- 87). Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet.* 2007;369(9557):201–7.
- 88). Mancia G. Total cardiovascular risk: a new treatment concept. *J Hypertens Suppl.* 2006;24(2):S17–24.

- 89). Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension: a meta-analysis. *Lancet*. 2005;366(9496):1545–53.
- 90). Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH, Schmieder RE. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med*. 2003;115(1):41–6.
- 91). Anonymous. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party. *BMJ*. 1992;304(6824):405–12.
- 92). 編集：小林祥泰. 脳卒中データベース 2015. 2015.
- 93). Matsuzaki M, Kita T, Mabuchi H, Matsuzawa Y, Nakaya N, Oikawa S, et al. Large scale cohort study of the relationship between serum cholesterol concentration and coronary events with low-dose simvastatin therapy in Japanese patients with hypercholesterolemia. *Circ J*. 2002;66(12):1087–95.
- 94). 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012. 2012.
- 95). Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2009;119(23):3028–35.
- 96). Bane C, Hughes C, Cupples M, McElnay J. The journey to concordance for patients with hypertension: a qualitative study in primary care. *Pharm World Sci*. 2007;29(5):534–40.

- 97). Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*. 2009;120(16):1598–605.
- 98). Grassi G, Seravalle G, Mancia G. Cardiovascular consequences of poor compliance to antihypertensive therapy. *Blood Press*. 2011;20(4):196–203.
- 99). Barry MB, Mark E C, Dick De Zeeuw. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345:861.
- 100). Makino H, M H, T B, T M, S I, Y I, et al. Prevention of transition from incipient to overt nephropathy with telmisartan in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(6):1577–8.
- 101). Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2001.
- 102). McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauer B, Hua T a, et al. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2010;362(16):1477–90.
- 103). McDowell SE, Coleman JJ, Ferner RE. Systematic review and meta-analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine. *BMJ*. 2006;332(7551):1177–81.

- 104). Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB, Framingham M. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J.* 1991;121(1 Pt2):293–8.
- 105). Institute of Medicine. *Clinical Practice Guidelines: Directions for a new program | the national academies press.* 1990. p. 38.

参考資料

資料 1. 略語表

略語	英語表記	日本語表記
ABPM	Ambulator blood ressure monitoring	24 時間自動行動下血圧測定
ACEI	Angiotensin-conberiting enzyme inhigitors	アンジオテンシン変換酵素阻害薬
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation	
ARB	Angiotensin-II receptor blockers	アンジオテンシン II 受容体拮抗薬
BETA	Beta-blockers	β 受容体拮抗薬
BHS	British Hypertension Society	英国高血圧学会
CCB	Caldium-channel blockers	カルシウム拮抗薬
CPG	Clinical pracice guideline	診療ガイドライン
CVD	Cardiovascular disease	循環器系疾患
ESC	Europisan society of caridology	欧州心臓病学会
ESH	The european society of hypertension	欧州高血圧学会
ESH/ESC2013	2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension	欧州高血圧学会/欧州心臓病学会合同高血圧診療ガイドライン
GDP	Gross Domestic Product	国民総生産
HBPM	Home blood pressure monitoring	家庭血圧測定
ICD10	10th revision, International Classification of Diseases	国際疾病分類第 10 版
ICER	Incremental cost effectiveness ratio	増分費用効果比
JAMA	The Jornal of the American Medical	米国医師会雑誌

	Association	
JMDC	Japan Medical Data Center	株式会社日本医療データセンター
JNC8	The eighth joint national committee	第8次米国合同委員会
JSH2014		高血圧治療ガイドライン 2014
MI		急性心筋梗塞
Minds	Medical information network distribution service	日本医療機能評価機構医療情報サービス
NHI	National Health Service	国民保健システム
NI	Non intervention	非治療
NICE	National Institute for Health and Care Excellence	英国国立保健医療研究所
NICE/BHS2011	Hypertension: Clinical management of primary hypertension in adults	NICE/BSH 合同高血圧診療ガイドライン
QALY	Quality-adjusted life year	質調整生存年
QOL	Quality of life	生活の質
Storke		脳卒中
TD	Thiazide-type diuretics	利尿薬
WHO/ISH	World Health Organization/the International Society of Hypertension	世界保健機関/国際高血圧学会
α 遮断薬		α 受容体遮断薬
厚労省		厚生労働省

資料 2. 降圧薬の薬価

参考資料：高血圧治療ガイドライン 高血圧治療薬リスト

保険薬事典 平成 26 年 8 月版

クラス	一般名	1錠あたりの含有量 (mg)	先発医薬品名	製造販売名	先発医薬品 の薬価 (円)	最も安価な降圧 医薬品薬価 (円)	用法用量
ACEI	カプトプリル錠	12.5mg	カプトリル	第一三共エスファ	21.10	5.60	1日3回、1回12.5-25mg 最大用量150mg
ACEI	カプトプリル錠	25mg	カプトリル	第一三共エスファ	40.50	5.80	1日3回、1回12.5-25mg 最大用量150mg
ACEI	カプトプリル徐放カプセル	18.75mg	カプトリル Rカプセル 18.75mg	第一三共エスファ	34.40	14.60	1日2回、1回18.75-37.5mg
ACEI	エナラプリルマレイン酸 塩錠	2.5mg	レニベース錠 2.5	MSD	35.60	9.90	1日1回、5-10mg
ACEI	エナラプリルマレイン酸 塩錠	5mg	レニベース錠 5	MSD	66.50	12.20	1日1回、5-10mg
ACEI	エナラプリルマレイン酸 塩錠	10mg	レニベース錠 10	MSD	134.70	24.90	1日1回、5-10mg
ACEI	ペリンドプリルエルブミン錠	2mg	コバシル錠 2mg	協和発酵キリン	70.10	35.30	1日1回2-4mg、最大用量8mg
ACEI	ペリンドプリルエルブミン錠	4mg	コバシル錠 4mg	協和発酵キリン	126.20	61.30	1日1回2-4mg、最大用量8mg

	ン錠						
ACEI	リシノプリル水和物錠	5mg	ロンゲス錠 5mg	塩野義	38.70	10.60	1日1回 10-20mg、6歳以上の小児には1日1回 0.07mg/kg
ACEI	リシノプリル水和物錠	5mg	ゼストリル錠 5	アストラゼネカ	33.50	10.60	1日1回 10-20mg、6歳以上の小児には1日1回 0.07mg/kg
ACEI	リシノプリル水和物錠	10mg	ロンゲス錠 10mg	塩野義	66.80	13.10	1日1回 10-20mg、6歳以上の小児には1日1回 0.07mg/kg
ACEI	リシノプリル水和物錠	10mg	ゼストリル錠 10	アストラゼネカ	54.20	13.10	1日1回 10-20mg、6歳以上の小児には1日1回 0.07mg/kg
ACEI	リシノプリル水和物錠	20mg	ロンゲス錠 20mg	塩野義	131.00	20.70	1日1回 10-20mg、6歳以上の小児には1日1回 0.07mg/kg
ACEI	リシノプリル水和物錠	20mg	ゼストリル錠 20	アストラゼネカ	120.60	20.70	1日1回 10-20mg、6歳以上の小児には1日1回 0.07mg/kg
ACEI	アセナプリル錠	12.5mg	セタプリル錠 12.5mg	大日本住友	21.00	8.90	1日1回または2回、1日用量 25-75mg、最大用量1 日 100mg
ACEI	アセナプリル錠	25mg	セタプリル錠 25mg	大日本住友	31.70	9.60	1日1回または2回、1日用量 25-75mg、最大用量1 日 100mg
ACEI	アセナプリル錠	50mg	セタプリル錠 50mg	大日本住友	56.60	9.60	1日1回または2回、1日用量 25-75mg、最大用量1

							日 100mg
ACEI	デラブプリル塩酸塩錠	7.5mg	アデカット 7.5mg 錠	武田	21.30	21.30	1日2回、1日用量 30-60mg、最大用量 1日 120mg
ACEI	デラブプリル塩酸塩錠	15mg	アデカット 15mg 錠	武田	35.50	35.50	1日2回、1日用量 30-60mg、最大用量 1日 120mg
ACEI	デラブプリル塩酸塩錠	30mg	アデカット 30mg 錠	武田	60.40	60.40	1日2回、1日用量 30-60mg、最大用量 1日 120mg
ACEI	ベナゼプリル塩酸塩錠	2.5mg	チバセン錠 2.5mg	ノバルティス	40.10	10.30	1日1回 5-10mg
ACEI	ベナゼプリル塩酸塩錠	5mg	チバセン錠 5mg	ノバルティス	55.10	16.30	1日1回 5-10mg
ACEI	ベナゼプリル塩酸塩錠	10mg	チバセン錠 10mg	ノバルティス	116.70	41.50	1日1回 5-10mg
ACEI	シラゼプリル水和物錠	0.25mg	インヒベース錠 0.25	中外	21.50	18.50	1日1回 0.5-1mg、最大用量 2mg
ACEI	シラゼプリル水和物錠	0.5mg	インヒベース錠 0.5	中外	35.70	21.70	1日1回 0.5-1mg、最大用量 2mg
ACEI	シラゼプリル水和物錠	1.0mg	インヒベース錠 1	中外	53.70	31.70	1日1回 0.5-1mg、最大用量 2mg
ACEI	イミダプリル塩酸塩錠	2.5mg	タナトリル錠 2.5	田辺三菱	36.40	15.70	1日1回 5-10mg
ACEI	イミダプリル塩酸塩錠	5mg	タナトリル錠 5	田辺三菱	59.90	27.80	1日1回 5-10mg
ACEI	イミダプリル塩酸塩錠	10mg	タナトリル錠 10	田辺三菱	123.60	56.50	1日1回 5-10mg
ACEI	テモカプリル塩酸塩錠	1mg	エースコール錠 1mg	第一三共	40.10	16.90	1日1回 2-4mg
ACEI	テモカプリル塩酸塩錠	2mg	エースコール錠 2mg	第一三共	71.20	34.80	1日1回 2-4mg
ACEI	テモカプリル塩酸塩錠	4mg	エースコール錠 4mg	第一三共	144.30	62.50	1日1回 2-4mg
ACEI	キナプリル塩酸塩錠	5mg	コナン錠 5mg	田辺三菱	34.60	na	1日1回 5-20mg
ACEI	キナプリル塩酸塩錠	10mg	コナン錠 10mg	田辺三菱	53.80	na	1日1回 5-20mg

ACEI	キナプリル塩酸塩錠	20mg	コナン錠 20mg	田辺三菱	110.10	na	1日1回 5-20mg
ACEI	トランドラプリル錠	0.5mg	オドリック錠 0.5mg	日本新薬	36.30	14.80	1日1回 1-2mg
ACEI	トランドラプリル錠	0.5mg	プレラン 0.5mg 錠	サノフィ	36.30	14.80	1日1回 1-2mg
ACEI	トランドラプリル錠	1mg	オドリック錠 1mg	日本新薬	65.00	17.60	1日1回 1-2mg
ACEI	トランドラプリル錠	1mg	プレラン 1mg 錠	サノフィ	65.00	17.60	1日1回 1-2mg
ARB	ロサルタンカリウム錠	25mg	ニューロタン錠 25mg	MSD	72.00	30.50	1日1回 25-50mg、最大用量 100mg
ARB	ロサルタンカリウム錠	50mg	ニューロタン錠 50mg	MSD	136.50	57.10	1日1回 25-50mg、最大用量 100mg
ARB	ロサルタンカリウム錠	100mg	ニューロタン錠 100mg	MSD	206.90	48.00	1日1回 25-50mg、最大用量 100mg
ARB	カンデサルタンシレキセ チル	2mg	プロブレス錠 2	武田	37.50	21.60	1日1回 4-8mg、最大用量 12mg、腎実質性および腎 障害を伴う場合は1日1回 2mg から開始、最大用量 8mg
ARB	カンデサルタンシレキセ チル	4mg	プロブレス錠 4	武田	69.80	41.90	1日1回 4-8mg、最大用量 12mg、腎実質性および腎 障害を伴う場合は1日1回 2mg から開始、最大用量 8mg
ARB	カンデサルタンシレキセ チル	8mg	プロブレス錠 8	武田	135.60	81.40	1日1回 4-8mg、最大用量 12mg、腎実質性および腎 障害を伴う場合は1日1回 2mg から開始、最大用量 8mg
ARB	カンデサルタンシレキセ	12mg	プロブレス錠 12	武田	208.50	103.20	1日1回 4-8mg、最大用量 12mg、腎実質性および腎

	チル						障害を伴う場合は1日1回 2mg から開始、最大用量 8mg
ARB	バルサルタン錠	20mg	ディオバン錠 20mg	ノバルティス	32.30	15.70	1日1回 40-80mg、最大用量 160mg
ARB	バルサルタン錠	40mg	ディオバン錠 40mg	ノバルティス	58.50	29.30	1日1回 40-80mg、最大用量 160mg
ARB	バルサルタン錠	80mg	ディオバン錠 80mg	ノバルティス	109.10	54.60	1日1回 40-80mg、最大用量 160mg
ARB	バルサルタン錠	160mg	ディオバン錠 160mg	ノバルティス	212.60	81.90	1日1回 40-80mg、最大用量 160mg
ARB	テルミサルタン錠	20mg	ミカルディス錠 20mg	日本ベーリンガー＝ア ステラス	66.20	na	1日 20-40mg、最大用量 80mg
ARB	テルミサルタン錠	40mg	ミカルディス錠 40mg	日本ベーリンガー＝ア ステラス	125.00	na	1日 20-40mg、最大用量 80mg
ARB	テルミサルタン錠	80mg	ミカルディス錠 80mg	日本ベーリンガー＝ア ステラス	189.70	na	1日 20-40mg、最大用量 80mg
ARB	オルメサルタンメドキシ ミル錠	5mg	オルメテック錠 5mg	第一三共	34.30	na	1日1回 10-20mg、最大用量 40mg
ARB	オルメサルタンメドキシ ミル錠	10mg	オルメテック錠 10mg	第一三共	64.70	na	1日1回 10-20mg、最大用量 40mg
ARB	オルメサルタンメドキシ ミル錠	20mg	オルメテック錠 20mg	第一三共	123.30	na	1日1回 10-20mg、最大用量 40mg

ARB	オルメサルタンメドキシ ミル錠	40mg	オルメテック錠 40mg	第一三共	187.70	na	1日1回 10-20mg、最大用量 40mg
ARB	イルベサルタン錠	50mg	アバプロ錠 50m g	大日本住友	64.70	na	1日1回 50-100mg、最大用量 200mg
ARB	イルベサルタン錠	50mg	イルベタン錠 50mg	塩野義	64.70	na	1日1回 50-100mg、最大用量 200mg
ARB	イルベサルタン錠	100mg	アバプロ錠 100m g	大日本住友	123.40	na	1日1回 50-100mg、最大用量 200mg
ARB	イルベサルタン錠	100mg	イルベタン錠 100mg	塩野義	123.40	na	1日1回 50-100mg、最大用量 200mg
ARB	イルベサルタン錠	200mg	アバプロ錠 200m g	大日本住友	189.00	na	1日1回 50-100mg、最大用量 200mg
ARB	イルベサルタン錠	200mg	イルベタン錠 200mg	塩野義	189.00	na	1日1回 50-100mg、最大用量 200mg
ARB	アジルサルタン錠	10mg	アジルバ錠 10mg	武田	93.60	na	1日1回 20mg、最大用量 40mg
ARB	アジルサルタン錠	20mg	アジルバ錠 20mg	武田	140.60	na	1日1回 20mg、最大用量 40mg
ARB	アジルサルタン錠	30mg	アジルバ錠 30mg	武田	211.30	na	1日1回 20mg、最大用量 40mg
BETA	アテノロール塩酸塩カプ セル	100mg	アセタノールカプセル 100	サノフィ	16.30	na	1日1回 50mg、最大用量 100mg
BETA	アテノロール塩酸塩カプ セル	200mg	アセタノールカプセル 200	サノフィ	29.10	na	1日1回 50mg、最大用量 100mg
BETA	ビソプロロールフマル酸 塩錠	0.625mg	メインテート錠 0.625mg	田辺三菱	22.10	9.90	1日1回 5mg
BETA	ビソプロロールフマル酸	2.5mg	メインテート錠 2.5mg	田辺三菱	67.10	15.40	1日1回 5mg

	塩錠						
BETA	ビソプロロールフマル酸 塩錠	5mg	メインテート錠 5mg	田辺三菱	117.00	19.60	1日1回 5mg
BETA	ベタキソロール塩酸塩錠	5mg	ケルロング錠 5mg	サノフィ	67.90	19.80	1日1回 5-10mg、最大用量 20mg
BETA	ベタキソロール塩酸塩錠	10mg	ケルロング錠 10mg	サノフィ	129.50	53.00	1日1回 5-10mg、最大用量 20mg
BETA	メトプロロール酒石酸塩 錠	20mg	セロケン錠 20mg	アストラゼネカ	15.00	7.30	1日 60-120mg、1日 3回、最大用量 240mg
BETA	メトプロロール酒石酸塩 錠	20mg	ロプレソール錠 20mg	ノバルティス	15.00	7.30	1日 60-120mg、1日 3回、最大用量 240mg
BETA	メトプロロール酒石酸塩 錠	40mg	ロプレソール錠 40mg	ノバルティス	25.50	7.40	1日 60-120mg、1日 3回、最大用量 240mg
BETA	メトプロロール酒石酸塩 徐放錠	120mg	セロケン L 錠 120mg	アストラゼネカ	121.30	na	1日1回 120mg
BETA	メトプロロール酒石酸塩 徐放錠	120mg	ロプレソール SR 錠 120mg	ノバルティス	121.30	na	1日1回 120mg
BETA	アセプトロール塩酸塩カ プセル	100mg	アセタノールカプセル 100	サノフィ	16.30	na	1日 200-400mg 、1回または2回
BETA	アセプトロール塩酸塩カ	200mg	アセタノールカプセル 200	サノフィ	29.10	na	1日 200-400mg 、1回または2回

	プセル						
BETA	プロプラノロール塩酸塩錠	10mg	インデラル錠 10	アストラゼネカ	15.00	6.30	1日 30-60mg、1日 3回、最大用量 1日 120mg
BETA	ニブラジロール錠	3 mg	ハイバジールコーワ錠 3	興和=興和創薬	38.60	na	1日 2回、1回 3-6mg
BETA	ニブラジロール錠	6mg	ハイバジールコーワ錠 6	興和=興和創薬	71.20	na	1日 2回、1回 3-6mg
BETA	カルテオロール塩酸塩錠	5mg	ミケラン錠 5mg	大塚製薬	18.50	5.80	1日 10-15mg、1日 2回または 3回、最大用量 30mg
BETA	カルテオロール塩酸塩徐放カプセル	15mg	ミケラン LA カプセル 15mg	大塚製薬	73.30	na	1日 1回 15mg、最大用量 30mg
BETA	ピンドロール錠	5mg	カルビスケン錠 5mg	アルフレッサファーマ	18.10	5.60	1日 15mg、1日 3回、最大用量 30mg
BETA	ピンドロール持続性カプセル	5mg	プロクリン L カプセル 5mg	高田	28.20	na	1日 1回 15mg
BETA	ピンドロール持続性カプセル	15mg	プロクリン L カプセル 15mg	高田	68.80	na	1日 1回 15mg
CCB	アムロジピンベシル酸塩錠	2.5mg	ノルバスク錠 2.5mg	ファイザー	29.90	9.60	1日 1回 2.5-10mg (成人)、1日 2.5-5mg (小児)
CCB	アムロジピンベシル酸塩錠	2.5mg	アムロジン錠 2.5mg	大日本住友	29.00	9.60	1日 1回 2.5-10mg (成人)、1日 2.5-5mg (小児)
CCB	アムロジピンベシル酸塩錠	5mg	ノルバスク錠 5mg	ファイザー	54.50	12.80	1日 1回 2.5-10mg (成人)、1日 2.5-5mg (小児)

	錠						
CCB	アムロジピンベシル酸塩 錠	5mg	アムロジン錠 5mg	大日本住友	53.30	12.80	1日1回 2.5-10mg (成人)、1日 2.5-5mg (小児)
CCB	アムロジピンベシル酸塩 錠	10mg	ノルバスク錠 10mg	ファイザー	82.80	36.20	1日1回 2.5-10mg (成人)、1日 2.5-5mg (小児)
CCB	アムロジピンベシル酸塩 錠	10mg	アムロジン錠 10mg	大日本住友	81.60	36.20	1日1回 2.5-10mg (成人)、1日 2.5-5mg (小児)
CCB	ニフェジピン	10mg	アダラートカプセル 10mg	バイエル	23.30	5.60	1日3回1回 10mg
CCB	ニフェジピン徐放錠	10mg	アダラートL錠 10mg	バイエル	17.30	5.60	1日2回1回 10-20mg
CCB	ニフェジピン徐放錠	20mg	アダラートL錠 20mg	バイエル	29.60	10.70	1日2回1回 10-20mg
CCB	長時間作動型ニフェジピ ン徐放錠	10mg	アダラートCR錠 10mg	バイエル	19.10	8.70	1日2回1回 10-20mg
CCB	長時間作動型ニフェジピ ン徐放錠	20mg	アダラートCR錠 20mg	バイエル	32.80	15.30	1日2回1回 10-20mg
CCB	長時間作動型ニフェジピ ン徐放錠	40mg	アダラートCR錠 40mg	バイエル	61.50	28.50	1日2回1回 10-20mg
CCB	ニソルジピン錠	5mg	バイミガード錠 5mg	バイエル	39.60	8.60	1日 5-10mg
CCB	ニソルジピン錠	10mg	バイミガード錠 10mg	バイエル	78.60	21.10	1日 5-10mg

CCB	ニトレンジピン錠	5mg	パイロテンシン錠 5mg	田辺三菱	35.80	9.60	1日1回 5-10mg
CCB	ニトレンジピン錠	10mg	パイロテンシン錠 10mg	田辺三菱	65.00	9.90	1日1回 5-10mg
CCB	ニカルジピン塩酸塩錠	10mg	ペルジピン錠 10mg	アステラス	11.40	5.60	1日3回、1回 10-20mg
CCB	ニカルジピン塩酸塩錠	20mg	ペルジピン錠 20mg	アステラス	19.30	5.60	1日3回、1回 10-20mg
CCB	ニカルジピン塩酸塩徐放 カプセル	20mg	ベルジピン LA カプセル 20mg	アステラス	17.00	5.60	1日2回、1回 20-40mg
CCB	ニカルジピン塩酸塩徐放 カプセル	40mg	ベルジピン LA カプセル 40mg	アステラス	31.10	6.80	1日2回、1回 20-40mg
CCB	ニルバジピン錠	2mg	ニバジール錠 2mg	アステラス	16.60	9.60	1日2回、1回 2-4mg
CCB	ニルバジピン錠	4mg	ニバジール錠 4mg	アステラス	30.90	14.70	1日2回、1回 2-4mg
CCB	アゼルニジピン錠	8mg	カルブロック錠 8mg	第一三共	35.30	16.70	1日1回 8-16mg、最大用量 16mg
CCB	アゼルニジピン錠	16mg	カルブロック錠 16mg	第一三共	62.50	29.50	1日1回 8-16mg、最大用量 16mg
CCB	マニジピン塩酸塩錠	5mg	カルスロット錠 5	武田	22.70	9.90	1日1回 10-20mg
CCB	マニジピン塩酸塩錠	10mg	カルスロット錠 10	武田	34.00	13.20	1日1回 10-20mg
CCB	マニジピン塩酸塩錠	20mg	カルスロット錠 20	武田	66.90	25.60	1日1回 10-20mg
CCB	シルニジピン錠	5mg	アテレック錠 5	味の素製薬=持田	32.80	20.00	1日1回 5-10mg、最大用量 20mg
CCB	シルニジピン錠	10mg	アテレック錠 10	味の素製薬=持田	58.70	58.70	1日1回 5-10mg、最大用量 20mg
CCB	シルニジピン錠	20mg	アテレック錠 20	味の素製薬=持田	106.10	na	1日1回 5-10mg、最大用量 20mg

CCB	アラニジピンカプセル	5mg	サブレスタカプセル 5mg	大鵬薬品	38.50	23.30	1日1回 5-10mg、最大用量 20mg
CCB	アラニジピンカプセル	10mg	サブレスタカプセル 10mg	大鵬薬品	57.60	36.90	1日1回 5-10mg、最大用量 20mg
CCB	ペニジピン塩酸塩錠	2mg	コニール錠 2	協和発酵キリン	29.40	13.30	1日1回 2-4mg、最大用量 8mg
CCB	ペニジピン塩酸塩錠	4mg	コニール錠 4	協和発酵キリン	51.40	22.80	1日1回 2-4mg、最大用量 8mg
CCB	ペニジピン塩酸塩錠	8mg	コニール錠 8	協和発酵キリン	105.70	31.40	1日1回 2-4mg、最大用量 8mg
CCB	フェロジピン錠	2.5mg	スプレンジール錠 2.5mg	アストラゼネカ	19.30	9.00	1日2回、1回 2.5-5mg、最大用量 1回 10mg
CCB	フェロジピン錠	2.5mg	ムノバール 2.5mg 錠	サノフィ	19.30	9.00	1日2回、1回 2.5-5mg、最大用量 1回 10mg
CCB	フェロジピン錠	5mg	スプレンジール錠 5mg	アストラゼネカ	32.60	16.90	1日2回、1回 2.5-5mg、最大用量 1回 10mg
CCB	フェロジピン錠	5mg	ムノバール 5mg 錠	サノフィ	32.60	16.90	1日2回、1回 2.5-5mg、最大用量 1回 10mg
CCB	バルニジピン塩酸塩徐放 カプセル	5mg	ヒポカ 5mg カプセル	アステラス	34.80	na	1日1回、1回 10-15mg
CCB	バルニジピン塩酸塩徐放 カプセル	10mg	ヒポカ 10mg カプセル	アステラス	56.90	na	1日1回、1回 10-15mg
CCB	バルニジピン塩酸塩徐放 カプセル	15mg	ヒポカ 15mg カプセル	アステラス	82.00	na	1日1回、1回 10-15mg
CCB	ジルチアゼム塩酸塩錠	30mg	ヘルベッサー錠 30	田辺三菱	12.70	5.60	1日3回、1回 30-60mg
CCB	ジルチアゼム塩酸塩錠	60mg	ヘルベッサー錠 60	田辺三菱	23.50	5.60	1日3回、1回 30-60mg
CCB	ジルチアゼム塩酸塩徐放	100mg	ヘルベッサーR カプセル 100mg	田辺三菱	44.60	15.10	1日1回 100-200mg

	カプセル						
CCB							
TD	トリクロルメチアジド錠	1mg	フルイトラン錠 1mg	塩野義	9.60	6.10	1日 2・8mg
TD	トリクロルメチアジド錠	2mg	フルイトラン錠 2mg	塩野義	9.60	6.10	1日 2・8mg
TD	ヒドロクロロチアジド錠	12.5mg	ヒドロクロロチアジド「トーワ」 12.5m g	東和薬品	5.60	na	1日 25・100mg
TD	ヒドロクロロチアジド錠	25mg	ヒドロクロロチアジド「トーワ」 25mg	東和薬品	5.60	na	1日 25・100mg
TD	ベンチルヒドロクロロチ アジド錠	4mg	ベハイド錠 4mg	杏林	5.40	na	1日 4・8mg

資料 3. 主要降圧薬売上 年次推移(億円・出荷ベース、2012 年)

参考資料：薬事ハンドブック 2014 じほう

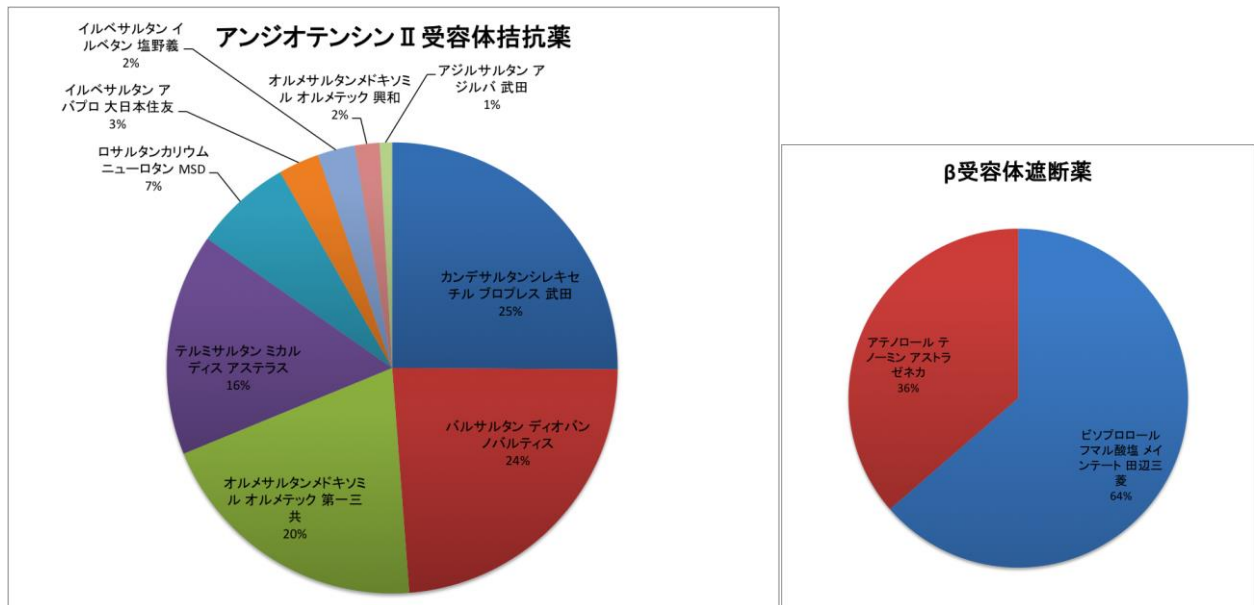
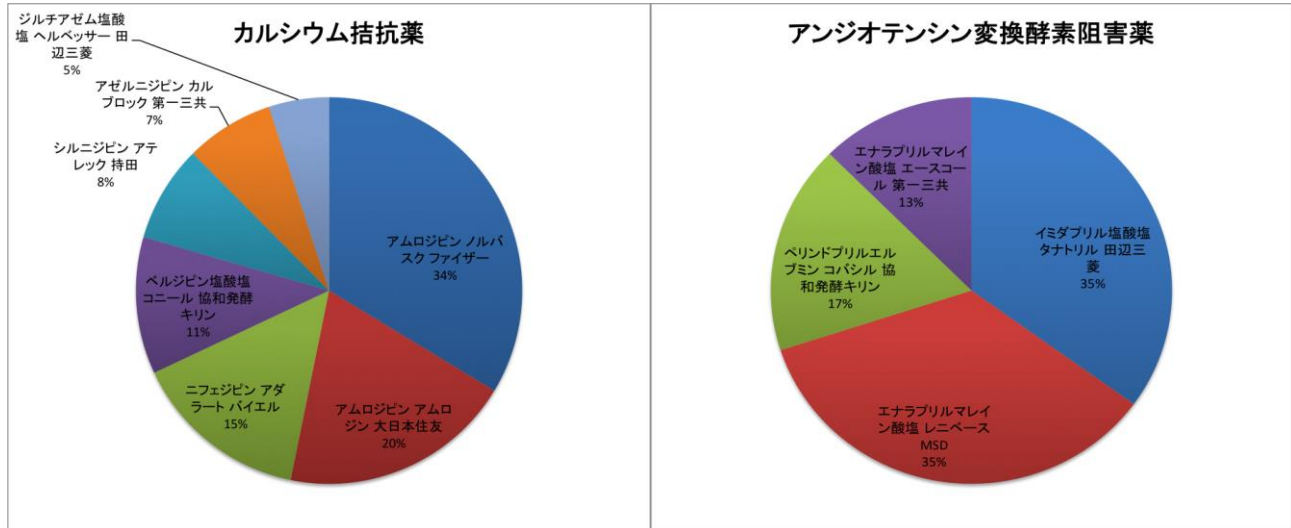
分類	主要品目	一般名	販売会社	発売年	2009 年 推計	2010 年 推計	2011 年 推計	2012 年 推計
ARB	プロプレス	カンデサルタンシレキセチル	武田	1999	1360	1225	1120	985
ARB	ディオバン	バルサルタン	ノバルティス	2000	1190	1100	1040	930
ARB	オルメテック	オルメサルタンメドキシミル	第一三共	2004	770	820	810	785
ARB	ミカルディス	テルミサルタン	アステラス	2004	700	670	645	625
ARB	ニューロタン	ロサルタンカリウム	MSD	1998	520	470	375	275
ARB	アバプロ	イルベサルタン	大日本住友	2008	40	80	105	115
ARB	イルベタン	イルベサルタン	塩野義	2008	40	70	90	105
ARB	オルメテック	オルメサルタンメドキシミル	興和	2004	75	75	75	70
ARB	アジルバ	アジルサルタン	武田	2012	-	-	-	35
ARB・利尿薬配合剤	プレミネント	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	MSD	2006	275	275	265	230
ARB・利尿薬配合剤	エカード	カンデサルタンシレキセチル・ヒドロクロロチアジド	武田	2009	20	100	130	125
ARB・利尿薬配合剤	ミコンビ	テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド	アステラス	2009	15	60	105	115

ARB・利尿薬配合剤	コディオ	バルサルタン・ヒドロクロチアジド	ノバルティス	2009	10	75	95	100
ARB・Ca拮抗薬配合剤	ユニシア	カンデサルタンシレキセチル・アムロジピンベシル酸塩	武田	2010	-	45	175	235
ARB・Ca拮抗薬配合剤	エックスフォー	バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩	ノバルティス	2010	-	35	145	210
ARB・Ca拮抗薬配合剤	レザルタス	オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン	第一三共	2010	-	45	135	170
ARB・Ca拮抗薬配合剤	ミカムロ	テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩	アステラス	2010	-	20	105	155
ARB・Ca拮抗薬配合剤	アイミクス	イルベサルタン/アムロジピンベシル酸塩	大日本住友	2012	-	-	-	20
ACE阻害薬	タナトリル	イミダプリル塩酸塩	田辺三菱	1993	110	95	85	70
ACE阻害薬	レニベース	エナラプリルマレイン酸塩	MSD	1986	120	100	85	70
ACE阻害薬	コバシル	ペリンドプリルエルブミン	協和発酵キリン	1998	45	40	40	35
ACE阻害薬	エースコール	エナラプリルマレイン酸塩	第一三共	1994	50	35	30	25
レニン阻害剤	ラジレス	アリスキレンフマル酸塩	ノバルティス	2009	5	30	60	45
Ca拮抗薬	ノルバスク	アムロジピン	ファイザー	1993	900	705	635	500

Ca 拮抗薬	アムロジン	アムロジピン	大日本住友	1993	520	410	360	290
Ca 拮抗薬	アダラート	ニフェジピン	バイエル	1976	320	285	265	220
Ca 拮抗薬	コニール	ベルジピン塩酸塩	協和発酵キリン	1991	230	210	195	170
Ca 拮抗薬	アテレック	シルニジピン	持田	1995	150	140	130	120
Ca 拮抗薬	カルブロック	アゼルニジピン	第一三共	2003	135	140	125	110
Ca 拮抗薬	ヘルベッサ	ジルチアゼム塩酸塩	田辺三菱	1974	110	95	85	75
α β 遮断薬	アーチスト	アルベジロール	第一三共	1993	230	235	245	225
β 遮断薬	メインテート	ビソプロロールフマル酸塩	田辺三菱	1990	110	120	135	140
β 遮断薬	テノーミン	アテノロール	アストラゼネカ	1984	120	110	100	80
K 保持利尿薬	セララ	エプレレノン	ファイザー	2007	30	35	45	50
合計					8200	7950	8035	7510

資料 4. 主要降圧薬の売上構成比(2012 年)

参考資料：薬事ハンドブック 2014 じほう

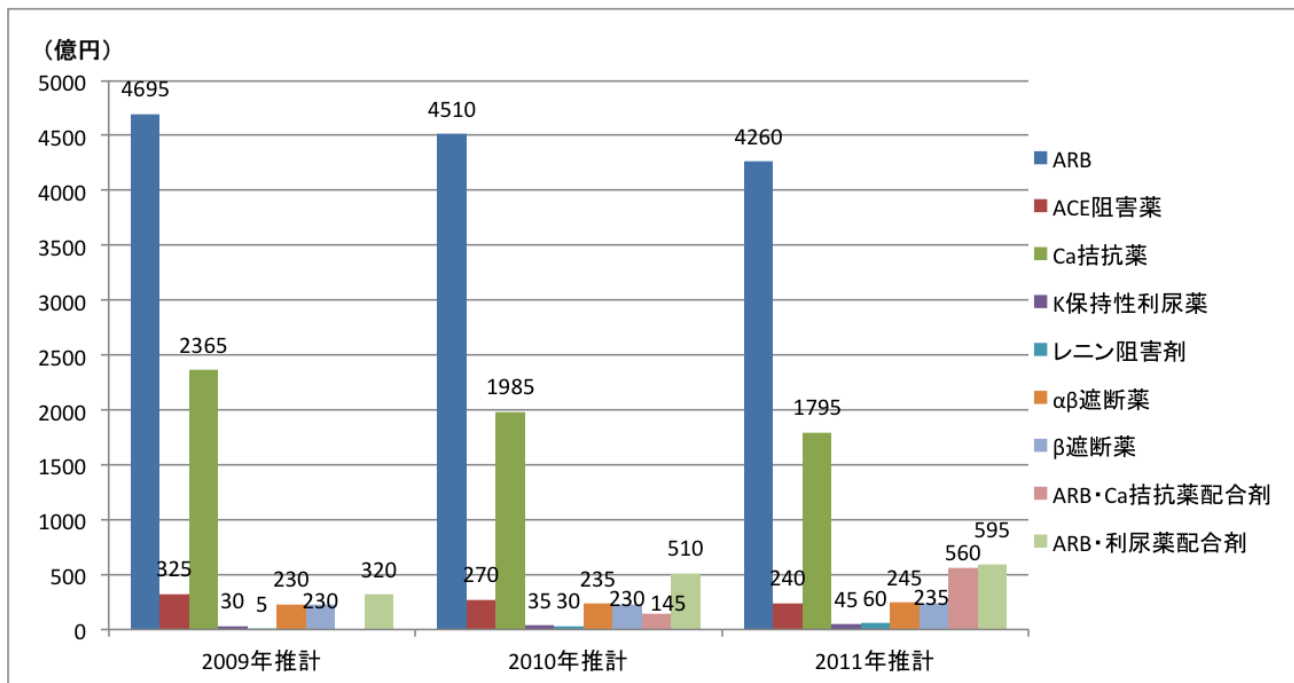


利尿薬については記載がなかった。

(薬事ハンドブック 2014 より作図)

資料 5. 各クラス主要降圧薬売上の年次推移(億・出荷ベース、2012 年)

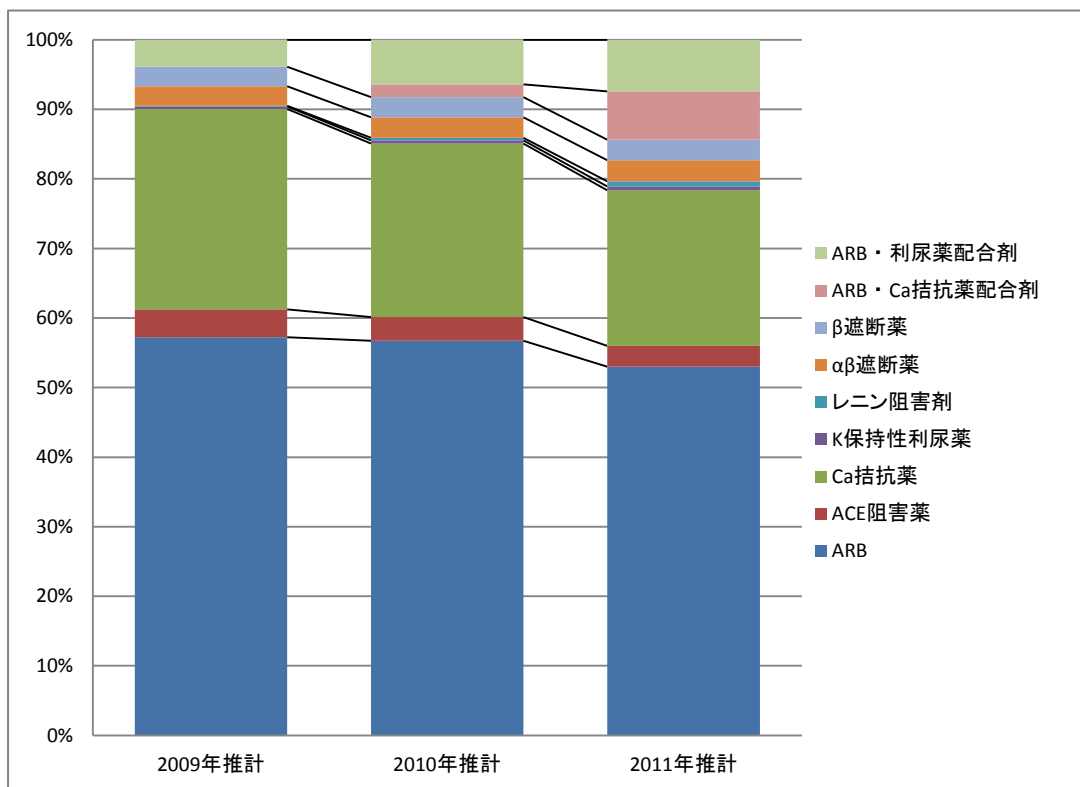
参考資料：薬事ハンドブック 2014 じほう



(薬事ハンドブック 2014 より作図)

資料 6. 各クラスの主要降圧薬市場構成比の年次推移(2012 年)

参考資料：薬事ハンドブック 2014 じほう



(薬事ハンドブック 2014 より作図)