

アドヒアランス(健康関連行動)による 臨床経済の長期予測モデルの開発

- 医療ビッグデータとA I による財政貢献を目指し -

2020年11月24日

東京大学

大学院医学系研究科

医療経済政策学

田倉智之

要約

1. なぜ検討をしたのか

医療・介護保険財政がひっ迫し、社会保障の持続的な発展には、データサイエンスの応用やアドヒアランスに着目した新たなアプローチが不可欠

2. 何を実施したのか

アドヒアランス(行動変容)指標群を用いた医療・介護費用の予測モデル開発：
ビッグデータ（約700万人）とAI（ディープラーニング等）を活用

3. 何を証明したのか

開発したモデル（ASHRO）について、48か月間の生命予後、医療・介護費用、
主な臨床指標の予測精度や判別能力を評価・証明し、スコアリング化

4. 期待される活用策は

医療・介護費用を予測する10段階のスコア（ASHROモデルで算出）：
行政担当者＝保険財政の管理、医療・介護者＝疾病予防の促進、に活用

研究の背景

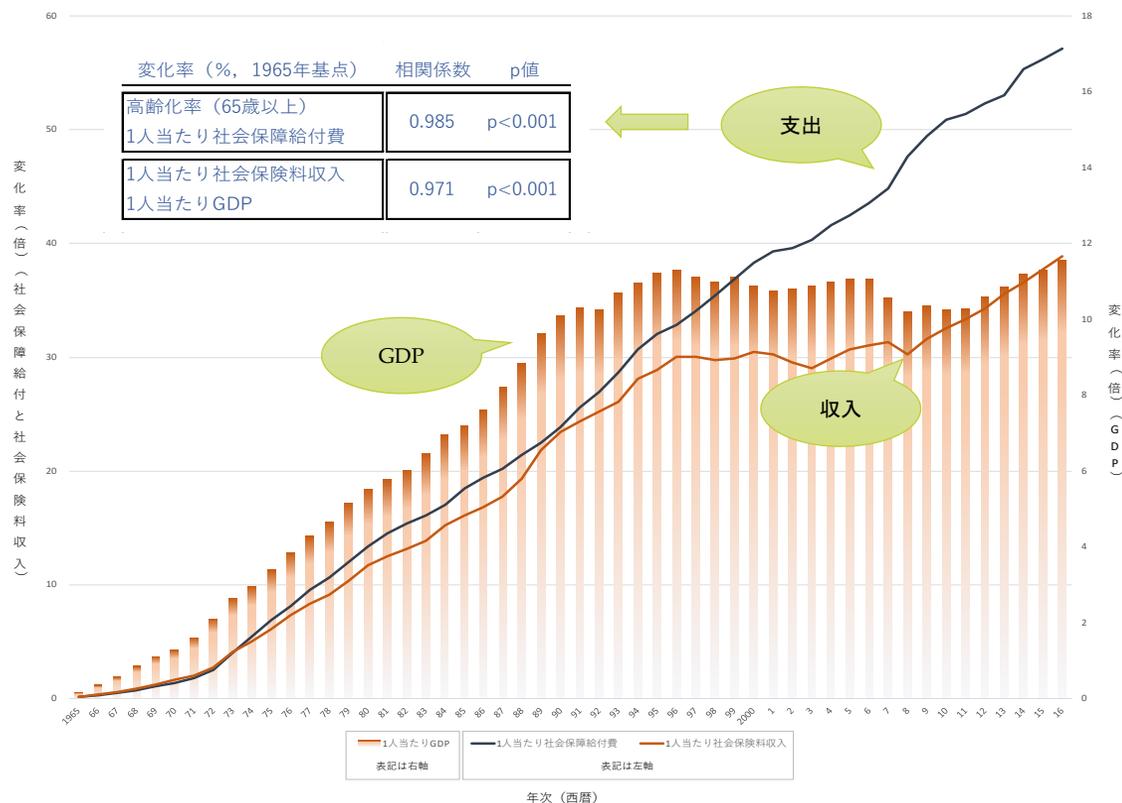


国民皆保険の持続的な運営に必要なこと

- 今後、実体経済（成長）なくして医療システムの運営は成り立たない様子

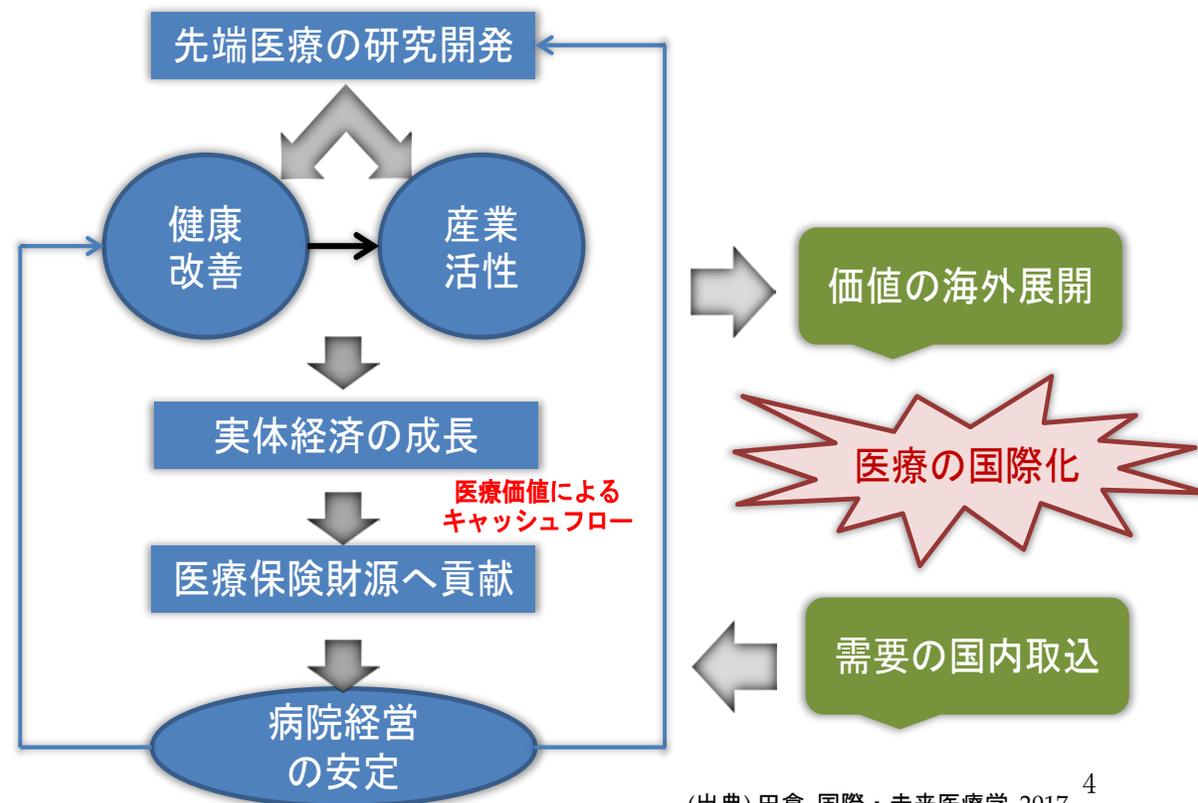
社会構造的な課題：社会保険収支と実体経済／高齢化率

1965年を基点とした年次変化



（資料）社会保障給付費／社会保障料収入：社会保障費用統計（国立社会保障・人口問題研究所）、GDP：World Economic Outlook Databases（IMF）、高齢化率：我が国の推計人口（総務省）より作成

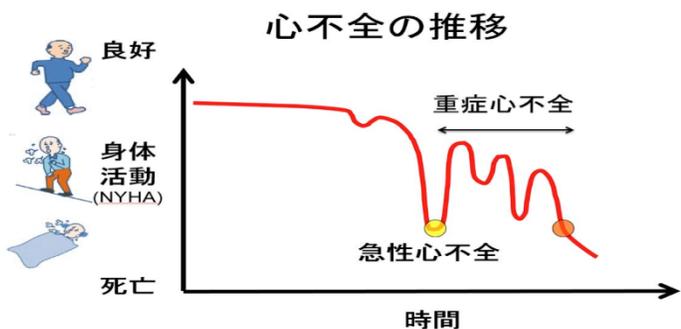
循環型システムへ：医療イノベーションと社会保障財政



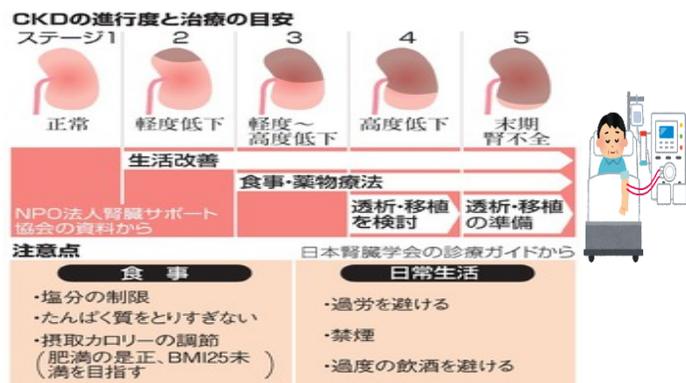
地域特性にそって主体的な管理も望まれる

- 社会保険財政は、自治体（保険者）などが地域の实情にそって工夫をしながら、主体的に管理をすることが望まれる時代が到来するのでは

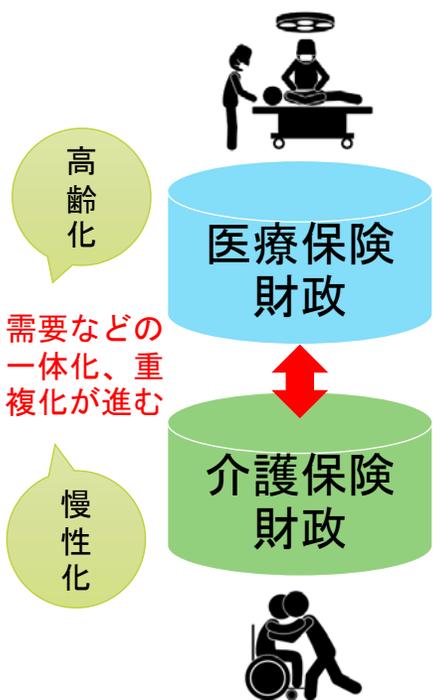
心不全



腎不全



社会資源



(※) 自治体には地域包括ケアシステムなどが導入

理想

- 統合的な計画管理
- 地域の実情を考慮

課題

- 制度的な限界もある
- 資源消費（費用）の管理ツールが無い

(※) 行動変容と医療・介護費用の因果関係が不明

研修プログラム

自治体など

ツール

社会資源の計画管理

財政の管理

ビッグデータ

保険財政の管理ではアドヒアランスも重要

- 重複受診や服薬コンプライアンス等のみならず、疾病予防の医療経済性の観点からも、アドヒアランスのコントロールに関する戦略が重要

同じ病態・状態なのに、なぜ介入効果に差があるのか？

QUESTION

治療

予防



アドヒアランス
(健康関連行動)



低い場合



治療アウトカムの減少

医療・介護費用の増加



臨床・介護現場の疲弊

社会保障の持続性低下

アドヒアランスのコントロールと財政インパクト

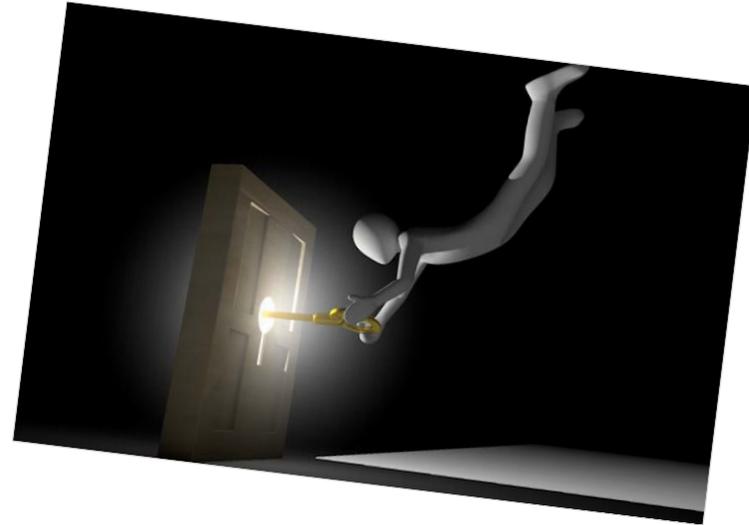
- 重複受診や服薬コンプライアンス、疾病予防等のアドヒアランスの低下による財政影響については、世界的にも多くの報告が散見している

「論文より抜粋」 With regard to the management of medical resources, it has become clear that adherence to medication and moral hazard among patients are closely related to clinical outcomes and have a significant impact not only on health behaviours but also on socioeconomic factors, including medical costs [10, 11]. Improvements in medication adherence have been reported to reduce the economic burden as well as the burden of chronic disease on patients [12]. In addition, in the Japanese public healthcare system, which is based on the premise of free access, there is a concern that overlapping examinations, which may lead to adverse events, are common and that the associated increase in medical costs will also be a concern [13]. In addition, disease prevention is an intervention that reduces risk factors and overall costs [14-18]. In contrast, adherence in a broad sense, including self-management and health literacy, may affect disease prevention behaviour and determine its success [19-21]. Moreover, public health policy needs to regulate the fairness of the allocation of healthcare resources in order to avoid the exhaustion of limited shared finances due to random consumption and the deterioration of the well-being and health of the entire population [22, 23]. Thus, it is desirable to develop a model for predicting the consumption of medical resources based on behavioural indicators that reflect adherence and the moral hazards that affect patient choice and behaviour.

(引用文献)

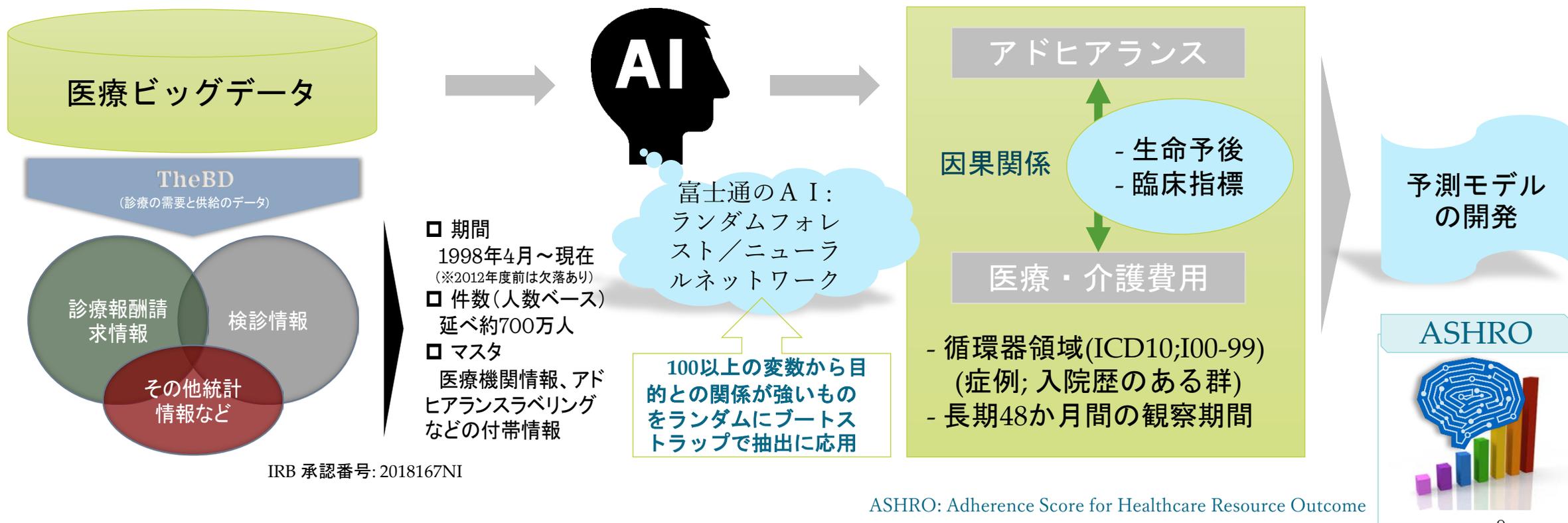
10. Cleemput I, Kesteloot K, DeGeest S. A review of the literature on the economics of noncompliance. Room for methodological improvement. *Health Policy* 2002;59(1):65-94.
11. Robertson CT, Yuan A, Zhang W, Joiner K. Distinguishing moral hazard from access for high-cost healthcare under insurance. *PLoS One* 2020;15(4):e0231768.
12. Neiman AB, Ruppert T, Ho M, Garber L, Weidle PJ, Hong Y, et al. CDC Grand Rounds: Improving Medication Adherence for Chronic Disease Management — Innovations and Opportunities. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66(45):1248-1251.
13. Ministry of Health, Labour and Welfare, Health Insurance Bureau: Revision of the Basic Policy on Appropriate Medical Expenses Medical Expense Optimization Plan FY 2018–2023. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-okenkyoku/0000190972.pdf>. Accessed (21/08/2020)
14. Schwappach DL, Boluarte TA, Suhrcke M. The economics of primary prevention of cardiovascular disease - a systematic review of economic evaluations. *Cost Eff Resour Alloc.* 2007;5:5.
15. Suhrcke M, Boluarte TA, Niessen L. A systematic review of economic evaluations of interventions to tackle cardiovascular disease in low- and middle-income countries. *BMC Public Health* 2012;12:2.
16. Korczak D, Dietl M, Steinhäuser G. Effectiveness of programmes as part of primary prevention demonstrated on the example of cardiovascular diseases and the metabolic syndrome. *GMS Health Technol Assess.* 2011;7:Doc02.
17. Ekpu VU, Brown AK. The Economic Impact of Smoking and of Reducing Smoking Prevalence: Review of Evidence. *Tob Use Insights* 2015;8:1-35.
18. Takura T, Ebata-Kogure N, Goto Y, Kohzuki M, Nagayama M, Oikawa K, et al. Cost-Effectiveness of Cardiac Rehabilitation in Patients with Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Cardiol Res Pract.* 2019;1840894.
19. Rama K, Jayanti ACB. The antecedents of preventive health care behavior: An empirical study. *J Acad Mark Sci.* 1998;26:6-15.
20. Dellande S, Gilly MC, Graham JL. Gaining compliance and losing weight: the role of the service provider in health care services. *J Mark.* 2004;68(3):78-91.
21. Mäkeläinen P, Vehviläinen-Julkunen K, Pietilä AM. Rheumatoid arthritis patients' education - contents and methods. *J Clin Nurs.* 2007;16(11C):258-267.
22. Hassanally K. Overgrazing in general practice: the new Tragedy of the Commons. *Br J Gen Pract.* 2015; 65(631):81.
23. Porco TC, Gao D, Scott JC, Shim E, Enanoria WT, Galvani AP, et al. When does overuse of antibiotics become a tragedy of the commons? *PLoS One* 2012;7(12):e46505.

研究の成果



アドヒアランス等で将来の医療・介護費を予測

- AIと医療ビッグデータを用いて、症例のアドヒアランス（コンプライアンス等含む）や基本属性情報から、医療・介護費用の予測モデルを開発



IRB 承認番号: 2018167NI

ASHRO: Adherence Score for Healthcare Resource Outcome

8つのアドヒアランスから3年以上後の状態予測

- 循環器領域において、8つのアドヒアランス（広義）から4年間の医療・介護費用と生命予後（死亡率）を予測するモデルを開発した（ASHRO）

項目
観察期間（2014年 - 2017年）
目的変数：医療介護費用 医療資源（医療費用） 介護資源（介護費用）
説明変数：アドヒアランス関連 予防行動1（健診分野） 予防行動2（医療分野） 資源消費1（重複受診など） 資源消費2（診療アクセス） 公共性行動 その他（集団特性の反映と補完のため）
評価変数 基本属性 生命予後（全死亡） 検査指標 要介護度 生活習慣（喫煙・飲酒） その他（指導参加・受診勧告）

大番	中番	指標の大中項目名称
1		予防行動1（健診分野）
	11	健診回数（健診項目数と統合）
	12	健診項目数（健診回数と統合）
2		予防行動2（医療分野）
	21	リハビリ（運動等）回数
	22	生活指導（教育等）回数
	23	PDC（薬剤全体）割合
3		資源消費1（重複受診など）
	31	初診・再診件数
	32	検体・生体検査件数
4		資源消費2（診療アクセス）
	31	入院関連（回数×滞在：他と統合）
	32	外来通院回数（他と統合）
	33	調剤件数（請求書件数：他と統合）
5		公共性行動
	51	後発薬率（後発薬に対する先発薬のみ）
6		その他（集団特性の反映と補正のため）
	61	年齢
	62	性別
	63	観察期間（医療介護費との同期調整用）

48か月間でどうなる？

医療・介護費

生命予後(死亡率)

臨床指標(血圧等)

説明変数（広義のアドヒアランス）

- 説明変数は、アドヒアランス（コンプライアンス、コンコーダンス）を中心にモラルハザード、社会性（協調性）で補完して構成

Health care behavior



高齢者の医療費にかかる負担は、現役世代に比べて低い。すなわち、患者自己負担は、現役世代の3割に対して原則1割である（全体平均14.1%；総医療費に占める患者自己負担の割合（WHO）） ⇒ **モラルハザードが作用しやすい**

- 【アドヒアランス関連】
1. Secondary prevention
 2. Rehabilitation intensity
 3. Guidance
 4. PDC

- Sinnot et al (2013); 処方薬購入等への影響（オッズ: 1.11, 95%CI: 1.09-1.14）

モデル評価の視点
（健康リスクの評価）

医療・介護資源
（医療・介護費）

モデル評価の考証
（健康リスクの評価）

- Landesm et al (2018); 一般医療等への影響（受診行動の変容: 15%減少）

- Ryant et al (2014); 社会福祉に対する利他的行動（SVO測定で社会協調性評価）

- 【モラルハザード関連】
5. Overlapping outpatient visits
 6. Overlapping clinical laboratory and Physiological test
 7. Medical attendance
- 倫理的なものを含むか？

- 【社会協調性(公共性)関連】
8. Generic drug rate index

- Shigeoka et al (2014); 高齢者の経済負担は、重症および軽症の患者数の増加を助長（長期的な評価の重要性）

対象集団

- 循環器領域で48か月のフォローアップが可能な約5万人に絞り込み

- 循環器領域(ICD10;I00-99)
(症例; 入院歴のある群)
- 長期48か月間の観察期間
(IDで時系列に紐づけ)

ビッグデータ
: 約700万人



分析対象集団
: 48,456人

Health Check-up Examination		
	Age, yrs.	68.3 ± 9.9
	Male sex, n (%)	29,994 (61.9)
Physical Examination		
	Height, cm	160 ± 8.8
	Weight, kg	60 ± 11.3
	BMI, kg/m ²	23.4 ± 3.4
	Waist, cm	84.4 ± 9.3
	Systolic BP, mmHg	131.2 ± 15.0
	Diastolic BP, mmHg	75.7 ± 10.3
Lipid Profile		
	Triglycerides, mg/dL	120.8 ± 75.2
	HDL Cholesterol, mg/dL	59.4 ± 15.9
	LDL Cholesterol, mg/dL	116.6 ± 29.3
Kidney Function		
	Serum Creatinine, mg/dL	0.9 ± 0.8
	Serum Uric Acid, mg/dL	5.4 ± 1.4
	eGFR, mL/min/1.73m ²	69.2 ± 17.1
Blood Sugar		
	HbA1c (%)	5.9 ± 0.8
	follow-up period, months	36.1 ± 8.8

予測モデルの頑健性

- 重回帰分析は、決定係数が0.313、P値が0.001未満となった

重回帰分析:
決定係数 = 0.313 (p < 0.001)

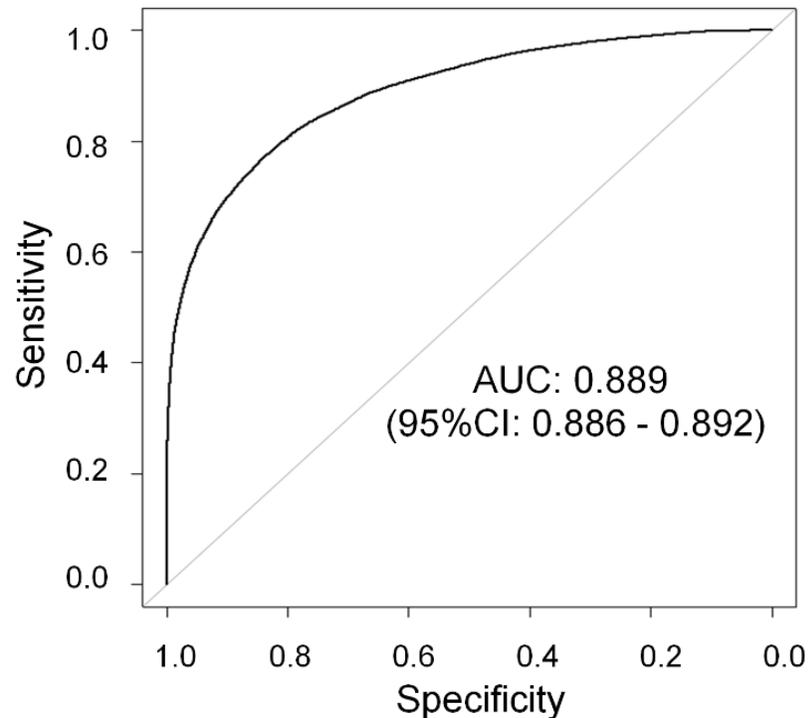


Index		Partial regression coefficient	Standard partial regression coefficient	F value	p value	SE	VIF
Broad adherence score							
1	Secondary prevention	-0.048	-0.241	3,820.6	< 0.001	0.001	1.07
2	Rehabilitation intensity	-0.250	-0.210	2,740.7	< 0.001	0.005	1.13
3	Guidance	-0.057	-0.144	1,413.1	< 0.001	0.002	1.03
4	PDC	-0.057	-0.075	366.3	< 0.001	0.003	1.10
5	Overlapping outpatient visits	0.028	0.053	116.4	< 0.001	0.003	1.67
6	Overlapping clinical laboratory and physiological test	0.012	0.091	343.1	< 0.001	0.001	1.70
7	Medical attendance	0.001	0.261	4,460.5	< 0.001	0.005	1.08
8	Generic drug rate index	-0.019	-0.016	17.7	< 0.001	0.004	1.04
Age		0.009	0.032	56.6	< 0.001	0.001	1.25
Sex		-0.509	-0.086	518.8	< 0.001	0.022	1.01
Follow-up period		0.051	0.254	3,207.9	< 0.001	0.001	1.41
Constant term		3.421		1,249.7	< 0.001	0.105	1 ³

予測モデルの検証（識別能と較正能）

- 50%および25%/75%のカットオフ、Hosmer-Lemeshow試験(0.169)で検証

50%カットオフによる感度特異度（AUC）



Index		Cut-off	
		Cost: 75%	Cost: 25%
Deviance: Overall Model			
p value		< 0.001	< 0.001
VIF			
Broad adherence score			
1	Secondary prevention	1.0364	1.0906
2	Rehabilitation intensity	1.2010	1.0462
3	Guidance	1.0196	1.0140
4	PDC	1.1190	1.0890
5	Overlapping outpatient visits	1.6915	1.6195
6	Overlapping clinical laboratory and physiological test	1.7246	1.5868
7	Medical attendance	1.0931	1.6284
8	Generic drug rate index	1.0899	1.0257
Age		1.2097	1.3259
Sex		1.0077	1.0162
Follow-up period		1.4900	2.1885
ROC			
AUC (95% CI)		0.880% (0.876-0.883)	0.896% (0.893-0.899) 14

生命予後への感度（予測能）

- 循環器疾患のリスク要素（年齢、血圧、GFR、飲酒・喫煙等）を傾向スコア法で揃えて、死亡率を比較検証

ASHROスコアの高い群と低い群の間は、3年以上後の累積死亡率に統計学的有意な差が認められた(2% vs. 7%, $p < 0.001$)

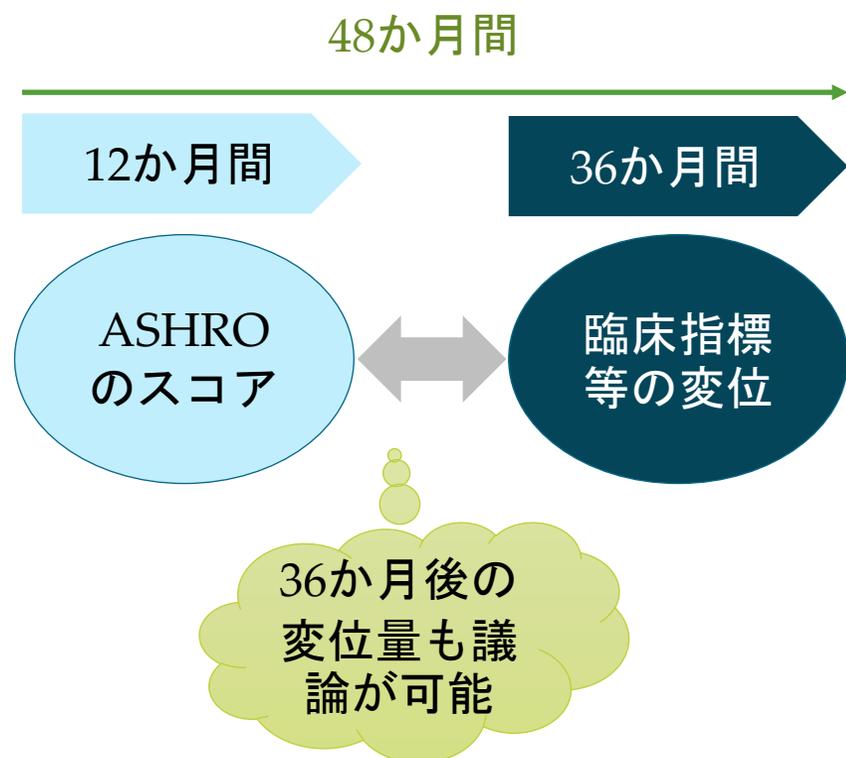
参考までにロジスティック回帰分析も実施すると、生命予後（死亡）に対するASHROスコアのオッズ比は、1.860 (95%CI: 1.740-1.980, $p < 0.001$)であった



Factor	ASHRO matched pair		p value
	Low group n = 6154	High group n = 6154	
Male sex, n (%)	4307 (70%)	4279 (70%)	0.596
Age, yrs.	69.15 ± 7.06	69.05 ± 6.16	0.397
BMI, kg/m ²	23.5 ± 3.35	23.52 ± 3.49	0.783
Systolic BP, mmHg	132 ± 15	132 ± 16	0.629
Triglycerides, mg/dL	125 ± 74	125 ± 75	0.965
HbA1c (%)	6.0 ± 0.8	6.0 ± 0.9	0.764
Serum Creatinine, mg/dL	0.9 ± 0.8	0.9 ± 0.8	0.490
Smoking (1 = current smoker, 0 = non-smoker)	0.2 ± 0.4	0.2 ± 0.5	0.796
Alcohol drinking, weekly	2.2 ± 0.8	2.2 ± 0.9	0.899
All cause death, n (%)	123 (2%)	430 (7%)	< 0.001

臨床指標の変位との関係

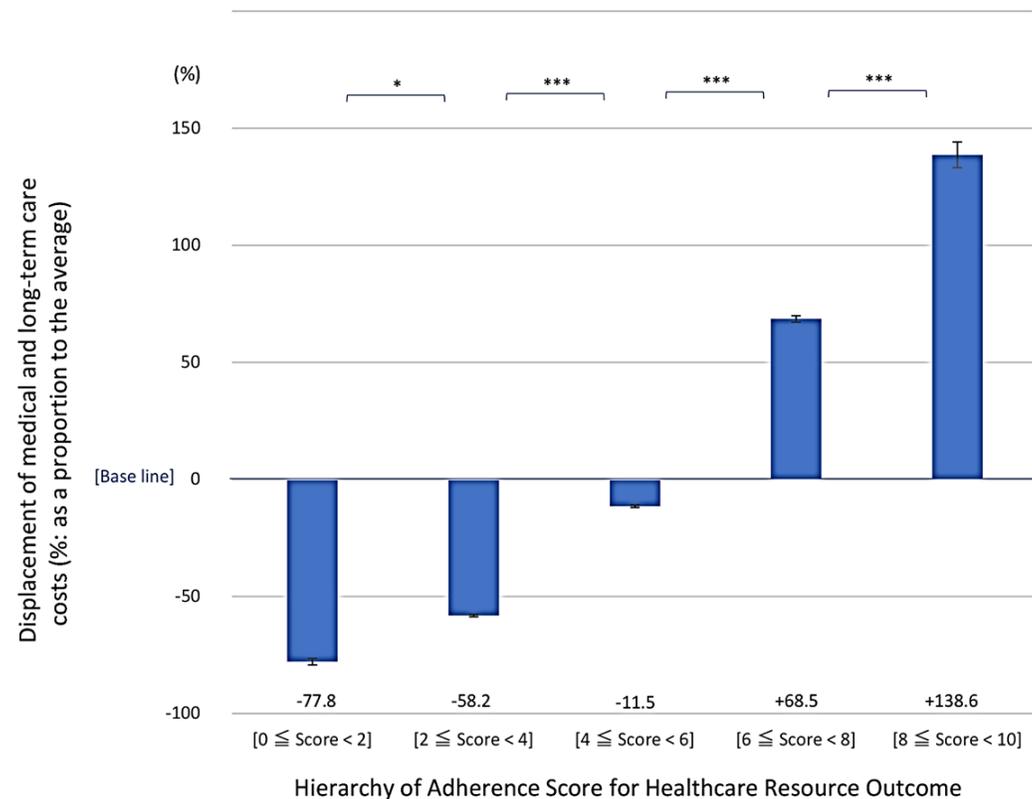
- ASHROは、主な臨床指標の変位と統計学有意に相関関係を有する



<i>(Against ASHRO score)</i>	correlation coefficient	p value
36 months cumulative costs		
Medical	0.427	< 0.001
Inpatient	0.373	< 0.001
Outpatient	0.230	< 0.001
Dispensing	0.117	< 0.01
Long-term care	-0.048	0.288
Mean displacement for 36 months		
BMI	0.275	< 0.001
Weight	0.239	< 0.001
Systolic BP	0.299	< 0.001
Triglycerides	0.180	< 0.001
LDL Cholesterol	0.279	< 0.001
HbA1c	0.333	< 0.001
Serum Uric Acid	0.257	< 0.001
Serum Creatinine	0.195	< 0.001
eGFR	-0.285	< 0.001
Level of long-term care required	0.029	0.524
Lifestyle Improvement (posture)	-0.061	0.920
Recommendation for Examination (Achievements)	0.193	< 0.05

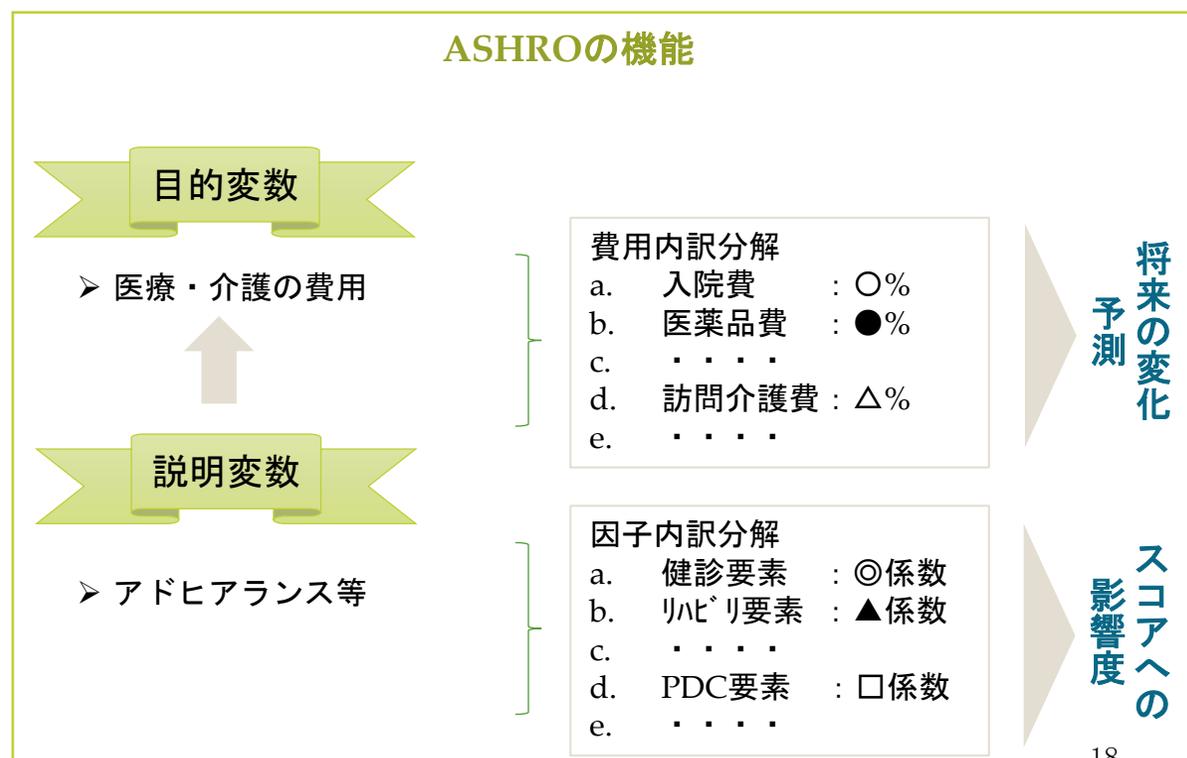
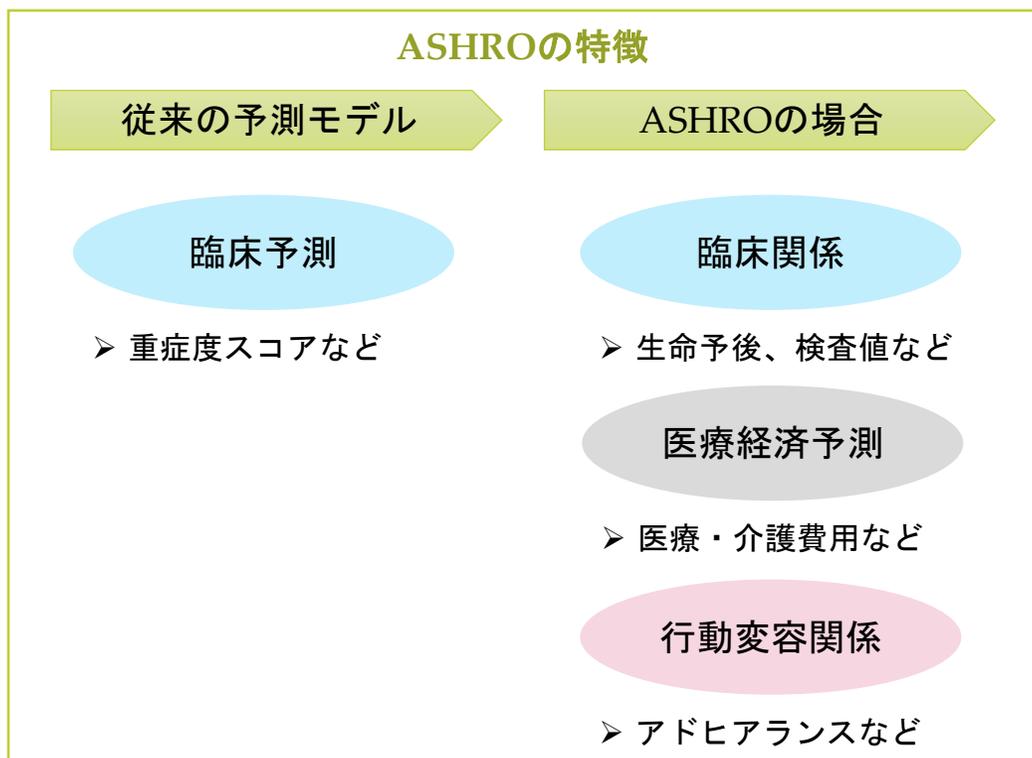
ASHROのスコア（10ランク）

- 経済や臨床の将来リスクを10段階で予見（-77.8%～+138.6%）する



ASHROの特徴

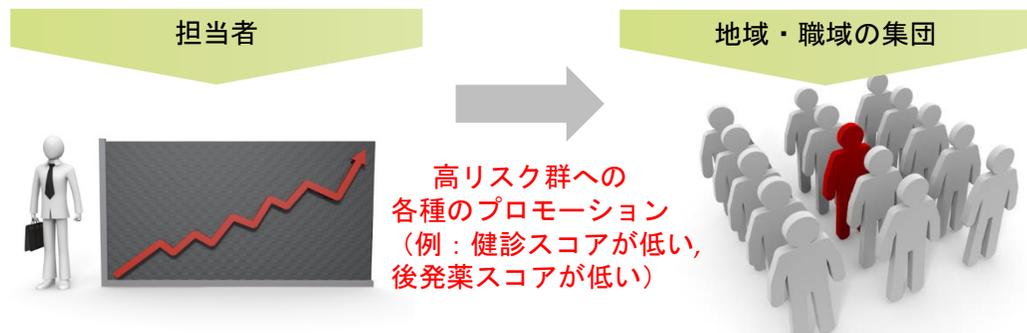
- ASHROは、単なる臨床指標の予測ではなく、臨床指標や経済指標に影響を与えるアドヒアランス（行動変容）に着目したこと、および従来にない医療・介護費用（資源消費）の予測精度を担保したことが特徴



ASHROの活用のご概念

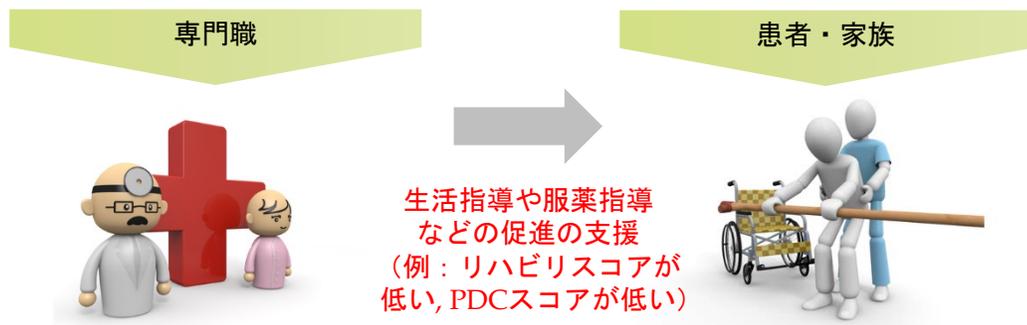
- ASHROは、財政管理の担当者と臨床現場の専門職で活用が期待される

保険者の疾病管理や財政管理のツール



新たなアドヒアランスや医療経済の追加情報

臨床現場で予防介入や医学管理のツール



算定スコア（ASHRO）の活用イメージ
(ベースラインの状態とスコアの応用)

応用イメージのマトリクス		予測モデルのスコア		
		良い	中庸	悪い
ベースラインの患者状態	軽症			
	中等度			
	重症			

今後の発展

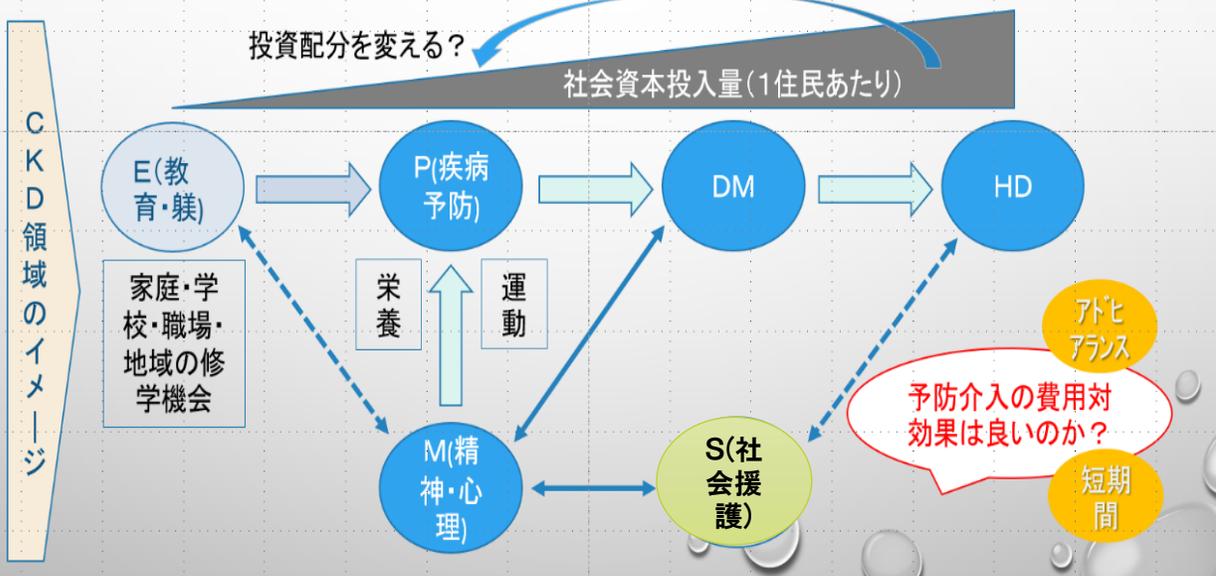


アドヒアランスをも包含したシステム論が重要

- アドヒアランスを疾病予防や傷病治療の戦略に組み込むことも重要であり、プロセスやターゲットのコントロールが不可欠（ASHROも応用）

システム論的な発想が求められる 【その1:プロセスコントロール】

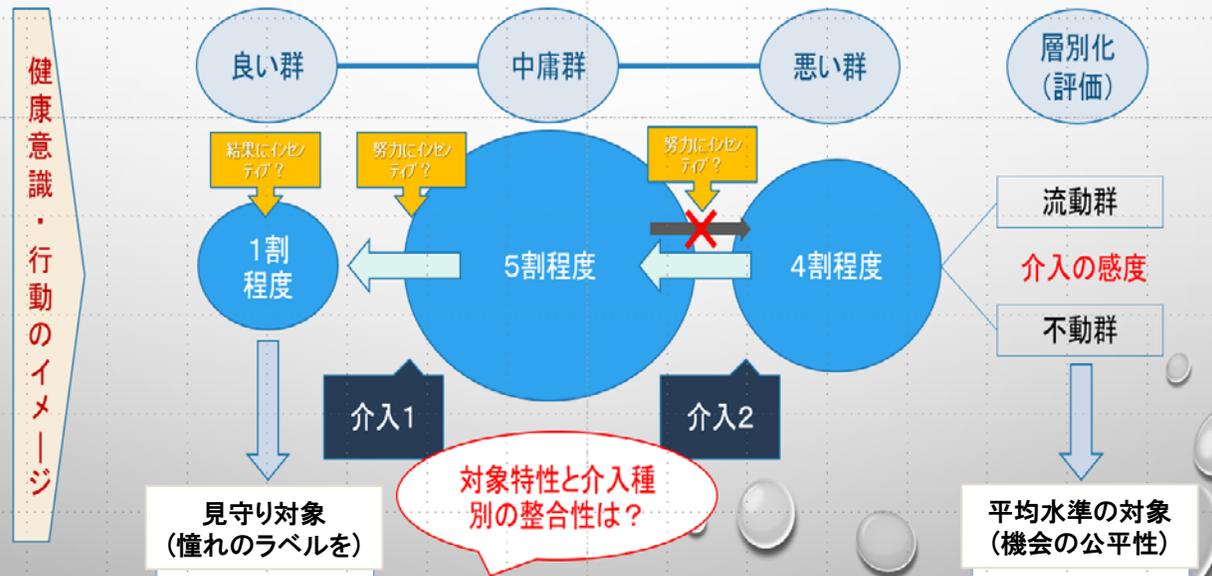
- 疾病機序の鎖をどこで弱める(断ち切る)のが、最も効率的で現実的なのか、成果はでるのか。



(出典) 予防早期医療創成センター第5回ワークショップ.2015

システム論的な発想が求められる 【その2:ターゲットコントロール】

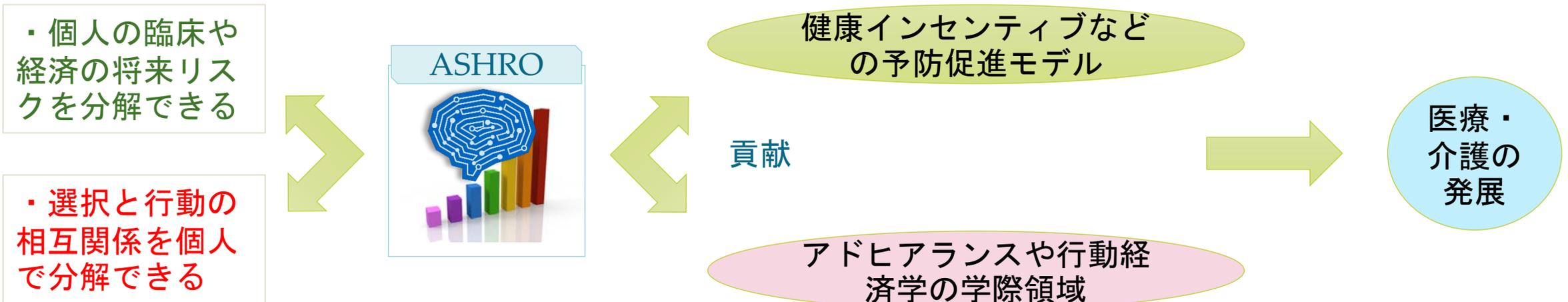
- 行動変容が期待できる群を中心に、社会資本を投入すると経済性は向上するが、課題も散見。



(出典) 第66回日本心臓病学会学術集会.2018

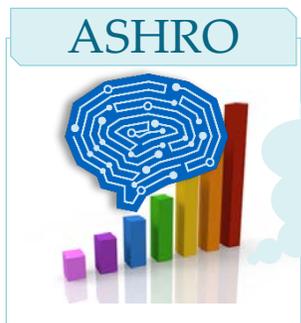
インセンティブ設定やアドヒアランス研究へ貢献

- ASHROは、健康インセンティブ（動機付け）やアドヒアランスの臨床研究（行動経済学も含む）に貢献し、医療・介護制度や疾病予防研究の発展に寄与することも期待される。



予防介入の個別化や勧奨効果の算定へ

- ASHROは、対象者個々に最適な介入プランを優れた費用対効果で展開することも期待される。
(Precision Medicine的)



スコアリング(10段階)

Aさんの場合



Bさんの場合



要素	比重
健診	係数中
リハ	係数大
指導	係数小
PDC	係数小
初再診	係数小
各検査	係数小
アクセス	係数中
後発薬率	係数大
スコア	中

要素	比重
健診	係数大
リハ	係数小
指導	係数小
PDC	係数小
初再診	係数小
各検査	係数小
アクセス	係数小
後発薬率	係数小
スコア	小

リハビリ

(※)具体的な数値で議論

後発薬率

健康診査

要因分解し行動変容を促す

ピンポイントのプロモーション

期待成果を一定担保(高予測精度)

- プロモーション予算の有効活用
- インセンティブ等の設定・評価

実効性、効率性を改善し、説明力も向上

- 予防医療・疾病対策の財政影響担保
- 行動変容による臨床/介護成果担保

以上

- Phone: 03-5800-9523
- E-Mail: ttakura@m.u-tokyo.ac.jp