

## 2型糖尿病スクリーニング：費用対効果分析

Thomas J. Hoerger, PhD; Russell Harris, MD, MPH; Katherine A. Hicks, MS; Katrina Donahue, MD, MPH; Stephen Sorensen, PhD; Michael Engelgau, MD

2型糖尿病（以降、糖尿病）の診断基準を満たしている多くの成人が（糖尿病）と特定されていないが<sup>1)</sup>、糖尿病スクリーニングに関しては議論が続いている<sup>2-11)</sup>。合併症を減少させるための種々の治療が、臨床的症状から発見された糖尿病患者で効果的であることを、直接的なエビデンスが示唆している<sup>12-14)</sup>。しかし、スクリーニングによって糖尿病が発見された後に、これらの治療をより早期に開始することで、利益がどの程度の大きさになるかに関する直接的なエビデンスはない<sup>15)</sup>。

**背景：**2003年、米国予防医療専門委員会（U.S. Preventive Services Task Force : USPSTF）は高血圧もしくは高脂血症を有する成人に対する2型糖尿病スクリーニングを勧告した。この勧告における経済的な意味合いは不明である。

**貢献：**55歳の高血圧患者に対する糖尿病スクリーニングにより、米国保健医療システムにおいては質調整生存年数（quality-adjusted life-year : QALY）あたり、34,375ドルを要する。

**意味合い：**56歳以上の高血圧患者を対象とする糖尿病スクリーニングの費用対効果は多くの他に受け入れられている医療介入の費用対効果と同程度である。一律な（universal）糖尿病スクリーニングは、はるかにコストを要する。

直接的なエビデンスが欠如しているため、研究者はスクリーニングの問題に糖尿病進行の数理モデルを適用している。1つの重要な分析によると、一律な糖尿病スクリーニングによるQALYあたりのコストは、高齢者よりも若年者で低く、25～34歳で13,376ドル、55～64歳で116,908ドルであった<sup>16)</sup>。この結論は、スクリーニング後に細小血管合併症を防ぐために実施する血糖コントロールに焦点を絞った数理モデルから得られた。この分析では、心血管疾患（cardiovascular disease : CVD）合併症リスクを低下させるための治療については、考慮しなかった。

最近の研究によると、CVDリスク低下による利益は、糖尿病患者においてかなりのものである可能性が示唆されている。Hypertension Optimal Treatment (HOT) Studyによると、至適目標血圧は、糖尿病を合併していない高血圧患者よりも、高血圧と糖尿病を合併している患者で低いことが判明した<sup>14)</sup>。他の研究が、高血圧を厳格にコントロールすることが、糖尿病患者では有益であるという結論を裏づけている<sup>15, 17-19)</sup>。高齢患者（CVDリスクがより大きい患者）において、利益が大きい可能性があるため、スクリーニングは若年者で最も費用対効果が高いとする前回の分析による結論は、再考する必要がある。

われわれは一律な糖尿病スクリーニング（以下、一律スクリーニング）と高血圧患者を対象とした糖尿病スクリーニング（対象を絞ったスクリーニング）を比較するために、新たな費用対効果分析を実施した。前回の分析で用いられた厳格な高血圧治療による利益を含んだモデルの最新版を適用し、~~われわれは~~さまざまな年齢群の患者に対するこれら 2 つの戦略における増分費用対効果を推定した。われわれの分析は、すべての人種、民族の男女に対する 1 回の任意型スクリーニング（*opportunistic screening*）を検討している。

## 手法

### モデル

われわれは、糖尿病関連の生涯医療費および糖尿病患者の **QALY** をシミュレートするために、糖尿病進行に関するマルコフモデルを用いた（**Appendix 図 1**）。シミュレートをしたコホートの人口統計学的特性は、1990 年の米国国勢調査による高血圧・コレステロール値・喫煙状況別の糖尿病患者分布に関するデータから推定された 1997 年の人口予測に基づいている<sup>20)</sup>。糖尿病発症から死に至るまでのシミュレーションモデルを通して、患者は糖尿病の進行に伴い、5 種類の合併症を発症する：腎症、神経障害、網膜症、冠動脈疾患（**coronary heart disease : CHD**）、脳卒中である。これらの合併症により、もしくは他の原因により患者は死に至ることがある。同モデルは、5 種類の合併症それぞれにおける疾患段階間での移行確率を含む。基本的なモデル構造については、既存論文で述べられている<sup>16-21)</sup>。主要なモデルのパラメータは、**Appendix** の表 1～表 10 中に示す。

モデルの中にスクリーニングを組み込むために、まずスクリーニングモジュールを加えた。そのモデルにおいては、スクリーニングを受けない通常の場合よりも早期に糖尿病患者が特定される。第二に、糖尿病発症から糖尿病と臨床診断が通常下されるまでの期間における疾患段階間の移行確率について仮定をした。これらは（糖尿病）の進行がこの期間、比較的緩やかであるとの知識に基づいている<sup>15)</sup>。臨床的に診断された後の疾患の進行は標準的な診断後年数に依存する。

スクリーニングはより早期の診断を可能にし、そのことが逆に、厳格な血糖コントロールや厳格な血圧コントロールといったより早期の治療介入を可能にする。これらの介入は移行確率を低下させ、そのために糖尿病合併症への進行を遅らせたり、予防したりする。

スクリーニングや診断検査にはコストがかかる；標準的な血糖コントロール、もしその患者が高血圧であれば、標準的な血圧コントロール；介入（厳格な血糖コントロール、もしその患者が高血圧であれば、厳格な血圧コントロール）；そして各糖尿病患者の生涯にわたる合併症。これらのコストの合計と各スクリーニング戦略により予測される **QALY** のモデル推定値が、スクリーニングなしに対するスクリーニングありの増分費用対効果比を算出するために用いられる。われわれは将来のコストと **QALY** から年率 3% 割引いた。コストは 1997 年時点の米ドルで算出した。

## 介入

われわれは、スクリーニングを実施しない場合、糖尿病は発症 10 年後で診断されると仮定した<sup>15)</sup>。1 回の任意型スクリーニングにより、糖尿病発症後平均 5 年で糖尿病と診断されるだろう。したがって、患者は 5 年早く治療を受けることになる。糖尿病の診断後、全患者は厳格な血糖コントロールで治療され、もし高血圧を合併している場合は、厳格な血圧コントロールを受ける。

対象を絞ったスクリーニングでは、高血圧患者のみスクリーニングを受ける。スクリーニング陽性で糖尿病と診断された人は、スクリーニングを受けない人よりも 5 年早く厳格な血糖コントロールと厳格な血圧コントロールを開始する。一律スクリーニングでは、高血圧の有無にかかわらず、全員がスクリーニングを受ける。スクリーニング陽性で糖尿病と診断された人は、スクリーニングを受けない人よりも 5 年早く厳格な血糖コントロールを開始し、もし高血圧を合併していれば、5 年早く厳格な血圧コントロールを開始することになる。

われわれは高血圧を 140/90 mmHg 以上の血圧と定義した。25~44 歳 19%、45~64 歳 47%、65~74 歳 60%の人が高血圧を有しており、したがってこれらの人が、対象を絞ったスクリーニングに含まれると仮定した<sup>20)</sup>。

高血圧治療は、HOT Study<sup>14)</sup> にみられるように、標準的治療（目標拡張期血圧 $\leq$ 90 mmHg）もしくは厳格治療（目標拡張期血圧 $\leq$ 80 mmHg）としてモデル化された。高血圧患者全例は、糖尿病と診断されるまでは、標準的な高血圧治療を受け、糖尿病と診断されると厳格な高血圧治療を受ける。標準的なコントロールに比べ厳格な血圧コントロールの増分コストは、年間 149 ドルである。

HOT Study において、CHD イベント（致命的・非致命的心筋梗塞）の相対リスク低下は 51%、脳卒中の相対リスク低下は約 30%であった。これらの個々の相対リスク低下はいずれも、統計学的に有意ではなかったが、主要 CVD イベントのアウトカム合計に対する相対リスク低下（51%）は、統計学的に有意であった（ $P=0.005$ ）。われわれはまず、脳卒中に対するリスク低下がないものとして、厳格な血圧コントロールにより CHD イベントの相対リスクが 51%低下したモデルを作成した。厳格な血圧コントロールが糖尿病患者のリスクを低下させることを示している他の研究に基づいて、脳卒中の相対リスク低下を 30%とした感度分析を実施した<sup>7, 19)</sup>。

血糖コントロールの効果のモデル推定値は、10 年間にわたり実施された厳格な血糖コントロールに対する標準的な血糖コントロールのランダム化比較対照試験である United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) に基づいている<sup>12)</sup>。UKPDS に基づいて、厳格な血糖コントロールによるヘモグロビン A1c の低下が、細小血管合併症への進行を遅らせるものとしてモデル化されている<sup>12)</sup>。厳格な血糖コントロール（標準的なコントロールと比較して）の増分コストは、年間 900~1,100 ドルの範囲であり、診断後年数に依存する。

## スクリーニング検査および診断検査

図はスクリーニングおよび診断検査プロセスをチャートであらわしており、コストが発生する場所が示されている。

### スクリーニング検査

われわれは、定期的な受診のうちで任意型スクリーニングを1回受けると仮定している。本モデルでは、空腹時毛細血管血糖値（capillary blood glucose：CBG）検査<sup>22)</sup>を用いてスクリーニングが行われ、通常の15分間の受診に加えて10分間を要すると仮定している。このコストはスクリーニング1名あたり24.40ドルとした。CBG検査のコストは、Medicare Clinical Diagnostic Laboratory Fee Schedule<sup>23)</sup>から得られたもので、受診コストは Relative Values for Physicians<sup>24)</sup>から得られている。表1は、有病率（全国健康栄養調査 III[National Health and Nutrition Examination Survey III: NHANES III]データ）、私信（Rola DB、2002年1月18日）を通じて明らかになった正確なデータによるCBGの感度および特異性<sup>22)</sup>、そして性別、高血圧の状態、年齢別に糖尿病と診断されていない患者を1名検出するために、スクリーニングを必要とする人数を示す。

### 診断検査

スクリーニング（真もしくは偽）陽性の全例は、空腹時血糖値（fasting plasma glucose：FPG）検査による診断検査を受ける。そして、もし陽性であれば繰り返し検査を受ける。糖尿病はFPG検査値が2回連続して高値のときと定義されているため<sup>11)</sup>、われわれは、この戦略が100%の感度と100%の特異性をもつものと仮定している。診断検査は検査1回あたり8.32ドルを要する（検査処理費用5.32ドル、採血費用3ドル<sup>23)</sup>。表1は、これまでに糖尿病と診断されていない症例1例を特定するために、診断検査を必要とする人数を示す。

### 分析

所与の集団の中で未診断の真の糖尿病症例それぞれについて、糖尿病合併症、生存年数、QALYは算出される。われわれは、スクリーニング1名あたりのスクリーニングコストとともに、生存年数の変化、QALYの変化、糖尿病患者に対する糖尿病関連ケアコストの変化を算出した。将来の医療費は、糖尿病ではない人に対しては算出されていない。それは、スクリーニングにより糖尿病ではない人に対するケアは変化しないためである。しかし、分析には糖尿病ではない人をスクリーニングするコストが含まれている。「ベースケース（Base Case）」分析は、モデルの標準的なパラメータ値を用いて実施される（Appendix 表1～10）。

スクリーニング関連の費用対効果比率の変動を検討するために、主要なパラメータ値および仮定の影響を調査する目的で、55歳時にスクリーニングを受けた人に対し、一方向感度分析（one-way sensitivity analyses）を実施した。さらに、確率的感度分析（probabilistic

sensitivity analysis) も実施し、その分析では、129の主要なパラメータを公表されている95%信頼区間もしくは他の適当な範囲に基づいた確率分布上で同時に変動させた。われわれは、ほとんどのパラメータで標準的なロジスティック分布を用いたが<sup>25)</sup>、一様分布、三角分布が適切であれば、それらを用いた (Appendix 表1~10)。@Riskソフトウェア (Palisade Corporation、ニューヨーク州ニューフィールド) を用いて、55歳の人を対象を絞ったスクリーニング、一律スクリーニングの両者を1,000回繰り返し実施し、それぞれの費用対効果に関する結果を算出した。

## 財源の役割

本研究は米国医療研究品質局 (Agency for Healthcare Research and Quality : AHRQ) の後援を受けており、費用対効果モデルの開発は、米国疾病管理センター (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) の支援を受けた。AHRQのスタッフは、研究をレビューし、原稿の草稿にコメントを寄せ、CDCのスタッフはモデルの開発に参画し、原稿作成に貢献した。著者らは出版のための原稿投稿を決定する責務を担った。

## 結果

### 対象を絞ったスクリーニング

表2は、さまざまな年齢層に対し、対象を絞ったスクリーニングとスクリーニング未実施とを比較した費用対効果分析を示す。スクリーニングを受けた集団内の糖尿病症例それぞれについて、糖尿病合併症発症率、生存年数、QALYが示されている。生存年数の変化、QALYの変化、そして糖尿病患者に対する糖尿病関連ケアコストが、スクリーニングコストと同様に、スクリーニング適格例ごとに示されている。スクリーニング未実施に比較して、対象を絞ったスクリーニングは厳格な血糖コントロール、厳格な血圧コントロールの早期開始や長期生存につながる。それはまたコストも上昇させる。スクリーニング1名あたりの増分コストの合計における上昇は、高齢者よりも若年者で幾分大きい。糖尿病患者の増分QALYは通常、年齢とともに増加するが、それは主にCHD発症率の低下による。対象を絞ったスクリーニングの費用対効果比率は高齢者で低い。

### 一律スクリーニング

スクリーニング未実施と比較して、一律スクリーニングは全年齢層で生涯コストを上昇させる (表3)。上昇分のコストは、スクリーニングにより診断された人に対し治療および介入 (早期の厳格な血糖コントロール・血圧コントロール) を行うことで、その回数が増加することに主に起因すると考えられる。増分コストの合計は、35歳のスクリーニング適格例1名あたりの331ドルから、55歳の適格例で479ドルとわずかに上昇し、75歳の適格例では92ドルに低下する。

一律スクリーニングはまた、これまでに糖尿病と診断されていない患者の生涯のQALYを

増加させる。スクリーニング未実施と比較した一律スクリーニングの増分費用対効果比は通常、きわめて高く年齢とともに低下する。

### 一律スクリーニング vs 対象を絞ったスクリーニング

表 2、表 3 中の費用対効果比率は、それぞれの代替法をスクリーニング未実施と比較するとき、対象を絞ったスクリーニングが全年齢層で一律スクリーニングよりも費用対効果が高いことを示す。本結果は、政策立案者が一律スクリーニングの前に対象を絞ったスクリーニングを採用したいだろうことを示唆する。それから、対象を絞ったスクリーニングの場合、次の適切な検討課題は、対象を絞ったスクリーニングにすでに含まれている高血圧患者に加えて、高血圧をもたない人に対するスクリーニングを加えることで、一律スクリーニングに変更することは、どれほどの費用対効果があるか、ということである。表 4 は対象を絞ったスクリーニングに対するスクリーニング未実施、および一律スクリーニングに対する対象を絞ったスクリーニングの費用対効果比率を示している。対象を絞ったスクリーニングに比較して、一律スクリーニングはきわめて高い費用対効果比率を有し、それは年齢とともに上昇する。このことは、高血圧がなくスクリーニングを受けている人は、高血圧がありスクリーニングを受けている人よりも、大幅に費用対効果が低いことを暗に示す。

### 感度分析

われわれは 55 歳の人を対象に感度分析を実施した（表 5）；他の年齢層と同様の結果パターンであった。ベースケース分析において、費用対効果比率は、対象を絞ったスクリーニング vs スクリーニング未実施では 34,375 ドル/QALY、一律スクリーニング vs 対象を絞ったスクリーニングでは 360,966 ドル/QALY と算出された。もし、厳格な血圧コントロールが標準的な血圧コントロール（ベースケースにおける 149 ドル以上の代わりに）よりも、年間 300 ドル余計にコストを要する場合、費用対効果比率は、対象を絞ったスクリーニングで 37,153 ドル/QALY、一律スクリーニングで 362,079 ドル/QALY に上昇する。もし、スクリーニングコストが最初の分析において 2 倍であれば、費用対効果比率は対象を絞ったスクリーニング、一律スクリーニングの両者とも約 5% 上昇と若干上昇するだけである。

ベースケース分析においては、患者は糖尿病と診断された後で、厳格な血糖コントロールを受ける。厳格な血糖コントロールは高価であり、標準的な血糖コントロールよりも年間 900～1,100 ドル余計にコストを要する。感度分析において、われわれは、スクリーニング時に 55 歳の方は診断後、生涯にわたり標準的な血糖コントロールを受けると仮定した。その標準的なコントロールというのは、UKPDS の従来療法群に基づいている<sup>12)</sup>。対象を絞ったスクリーニング、一律スクリーニングの両者に対する増分費用対効果比は半分に低下した。他の感度分析において、われわれは、スクリーニングを受けた糖尿病合併患者は、治療開始後の最初の 5 年間は厳格な血糖コントロールによる余分なコストは発生しないと

仮定した。このことは、生涯にわたる標準的な血糖コントロール関連の低下よりも、対象を絞ったスクリーニングの費用対効果比率を 50%以上低下させた。

スクリーニングにより、スクリーニング未実施（発症後 8 年後もしくは 2 年後）よりも 2 年もしくは 8 年早く診断を下すことにつながるのならば、増分費用対効果比はベースケース分析でのそれとは、若干異なるだろう。ベースケース分析においては、スクリーニングにより 5 年早い診断につながるとされる。

われわれは、かりに **CBG** によるスクリーニング検査の感度および特異性が、空腹時（食後 8 時間以上）の検査値ではなく、任意（食後 8 時間未満）の検査値に基づいている場合でも、増分費用対効果比は若干高いだけである（<1%）ことを見出した。

ベースケース分析では、**HOT Study** の結果に基づいて、厳格な血圧コントロールは標準的な血圧コントロールに比較し、**CHD** の相対リスクを 51%低下させると仮定した。遵守（**adherence**）が低い、もしくは、もし厳格な血圧コントロールの効果が 25%のリスク低下のみに終わった **HOT Study** でのそれよりも、限られているのならば、増分費用対効果比は対象を絞ったスクリーニング、一律スクリーニングの両者とも、それぞれ 119,262 ドル、411,623 ドルとかなり上昇するであろう。予測されていたように、スクリーニングの費用対効果は、厳格な血圧コントロールの効果にきわめて影響を受けやすい。

先行研究によると、厳格な血圧コントロールは脳卒中リスクを低下させることが示唆されている<sup>7, 19)</sup>。感度分析において、われわれは厳格な血圧コントロールが、**CHD** リスク低下に加えて、脳卒中の相対リスクを 30%低下させる（**HOT Study** で報告されている統計学的に有意ではない脳卒中の相対リスク低下）と仮定した。増分費用対効果比は若干低下する。

未診断糖尿病率は、**NHANES III** 以降変化しているかもしれない。われわれは平均値±1 標準偏差内ですべての値を増減させた；これらの分析では、ベースケースにおける費用対効果比率から無視できる程度の差しか生じなかった。

われわれは、確率的感度分析から得られた費用対効果比率のヒストグラムを用意した（**Appendix 図 2**）。対象を絞ったスクリーニング分析は、中央値が 34,229 ドル/QALY の費用対効果であった。費用対効果比率の 95%は、21,594 ドル/QALY から 76,099 ドル/QALY の範囲にあった。一律スクリーニング分析は、対象を絞ったスクリーニングと比較すると、費用対効果比率の中央値が 371,324 ドル/QALY となった。費用対効果比率の 95%は、275,518 ドル/QALY から 541,216 ドル/QALY の範囲にあった。

## 考察

われわれは、高血圧合併患者に対象を絞った糖尿病スクリーニングは、全年齢層において、全員一律に行うスクリーニングよりも費用対効果が高いことを見出した。さらに、高血圧の早期治療による **CHD** イベントリスクの低下を考慮すると、一律スクリーニング、対象を絞ったスクリーニングとも、35 歳、45 歳の人よりも 55、65、75 歳の人において、費

用対効果が高いことも見出した。1回の糖尿病スクリーニングに対する最も費用対効果の高いアプローチは、55～75歳の高血圧患者を対象とすることである。

この分析において、スクリーニングによる利益は、厳格な血糖コントロールにより末期腎不全や失明といった細小血管合併症を減少させることによるよりも、厳格な血圧コントロールによりCHDイベントを減少させることに主に起因する。CHDイベントの低リスク（例：30代の人）の間では、スクリーニングによる利益は主に末期腎不全の減少によるが、厳格な血糖コントロールにより高コストとなる。CHDイベントの高リスク（例：50代、60代の人）の間では、厳格な血圧コントロールの利益はより大きく、より低コストで実施できる。厳格な血圧コントロールによる利益はまた、厳格な血糖コントロールによる利益よりも早期に認識される<sup>15)</sup>。

われわれの結果は先行する費用対効果分析とは大幅に異なる<sup>16)</sup>。われわれのモデルは、いくつかの点で先行モデルを修正している。第一に、高血圧と糖尿病合併患者が厳格な血圧コントロールを受けるのを可能とする。第二に、われわれのモデルにおいては、厳格な血糖コントロールによる糖尿病合併症の減少が先行モデルよりも少ない。厳格な血糖コントロールによるリスク低下についてのわれわれの仮定は、先行分析当时には利用できなかったUKPDSの結果<sup>12)</sup>に基づいている。厳格な血糖コントロールは、われわれのモデルにおいては糖尿病合併症に対する若干の影響しかもたらさないため、一律スクリーニングの費用対効果比率は先行報告中のそれよりも高い。第三に、先行研究のモデルでは、糖尿病患者は診断後に標準的な血糖コントロールを受けると仮定している。われわれの分析においては、糖尿病患者は診断後に厳格な血糖コントロールを受けると仮定した。われわれの感度分析は、費用対効果比率は標準的コントロールよりも、厳格な血糖コントロールでかなり高いことを示している；先行モデルにおいてはそれらが同等である、という結果を示していた。

われわれの結果は、かりに、糖尿病患者が比較的若年か、もしくは血糖値が高度に上昇している場合、その糖尿病患者が最終的に細小血管合併症を発症するリスクが最大であることを示している研究モデルと一致している<sup>26, 27)</sup>。スクリーニングにより発見された糖尿病患者は通常、軽度もしくは中程度に血糖値が上昇している；血糖値を下げるための厳格な血糖コントロールは、これらの人ではより高い血糖値の人と比較してあまり有用ではないかもしれない<sup>27)</sup>。われわれの結果はまた、糖尿病に要するコストおよび負担の大部分は、厳格な血圧コントロールにより影響を受けたアウトカム（CVD合併症）に起因することを示している研究とも一致する<sup>21, 28-33)</sup>。

かりに今後の研究がモデルのパラメータに関するよりよい、異なるエビデンスを提供するのならば、われわれの結論は変わることもある。たとえば、糖尿病の前臨床期における厳格な血糖コントロールが、その後の糖尿病合併症に多大な影響を与えることが示されるならば、すべての費用対効果比率はより良好なものとなるであろう。HOT Studyはサブグループの分析であった；かりに、他の研究が糖尿病患者の高血圧治療は、糖尿病を合併して

いない高血圧患者の治療と異なるべきでないことを示していれば、対象を絞ったスクリーニングの費用対効果比率はあまりにも良好すぎるであろう。同様に、降圧薬の遵守不良が、厳格な血圧コントロールの効果を低下させるのであれば、費用対効果比率はあまり良好ではなくなるだろう。さらなるエビデンスは、モデルのパラメータを変更することで、モデル内に組み込むことができる。

われわれは、高血圧を合併していないが、脂質代謝異常、喫煙などの糖尿病以外の CHD 危険因子をもつ人をスクリーニングすることは考察しなかった。高血圧治療に関するエビデンスと比較して、これらの危険因子に対する治療が糖尿病合併の有無により異なるべきであるとするエビデンスは少ない<sup>15)</sup>。今後の研究によって患者が糖尿病であると分かることが、脂質代謝異常および喫煙の治療に影響を与えることが示されれば、われわれの分析は修正を要するだろう。糖尿病と診断されることで、脂質代謝異常の治療閾値を超えてしまう心血管リスクをもつ脂質代謝異常患者は特に、糖尿病の早期診断、脂質代謝異常の早期治療による利益を得られるかもしれない。今後のモデルは、この集団に対する糖尿病スクリーニングの費用対効果を検討することができるだろう。

われわれの結果は、臨床的に診断された後の厳格な血糖コントロール、厳格な血圧コントロールに関する他の有益な効果の分析や費用対効果分析と矛盾しない<sup>21、29、30)</sup>。この問題はスクリーニングの問題とは異なる。スクリーニングでは、診断後に全員が厳格な血糖コントロール、厳格な血圧コントロールを受けると仮定した。スクリーニングの比較は、2、3年早期に治療を開始することと、臨床的に診断された後に治療を開始することである。

われわれは、耐糖能異常もしくは空腹時血糖異常を検出・治療するためのスクリーニングに関する費用対効果については検討しなかった。新たな研究が、厳格な治療により糖尿病の発生を防ぎうることを示しているが<sup>34、35)</sup>、この問題を検討する費用対効果モデルは、糖尿病発症率低下が種々の糖尿病合併症に及ぼす影響について、仮定をする必要があるだろう。われわれは、1回のスクリーニングではなく、定期的なスクリーニングによる影響についても検討しなかった。スクリーニングの間隔がより長い場合には、費用対効果は1回のスクリーニングと同様であろう。間隔が短い場合は、費用対効果比率は高くなると考えられる。

糖尿病スクリーニングのランダム化比較対照試験がないため、臨床的に糖尿病と診断された人に関する研究に基づいて、種々のスクリーニングの利益に関する入力データの大部分を推論した。最長の追跡期間は10年間である<sup>12)</sup>。

この研究の強みは、利益、コストに関する直近かつ最高品質のデータを用いていること、そしてわれわれが複数の感度分析を実施したことにある。その感度分析のすべては、同様の結果であった。以前のモデルを用いている研究者とは異なり、われわれはスクリーニングにより大血管に及ぼす利益のモデルを作成することが可能であった。

本研究は糖尿病スクリーニングに重大な意味合いをもつ。一律スクリーニングは対象を絞ったスクリーニングよりも大きな全般的利益を達成するが、追加の利益に要するコストは高い。より効率的な戦略は55~75歳の高血圧患者に対する対象を絞ったスクリーニング

であり、糖尿病が検出された人に対し厳格な血圧コントロールを行うことである。この戦略は、一律スクリーニングがもつ利益のほとんどを提供しながらも、コストは大幅に低くなる。

## Acknowledgments

著者らは、資金および有用なフィードバックを提供してくれたAHRQのDavid Atkins, MD, MPHおよびJean Slutsky, PA, MSPHに謝意を表す。また、AHRQのEve Shapiro, Amy Pfeiffer, Margi Grady には編集を手助けしてもらい、Nilam Patelは事務的な補助をしてくれた。

RTI Internationalからは、RTI-UNC Evidence-based Practice CenterのDirector であるKathleen N. Lohr, PhDから多くの意見と編集上の手助けをもらった。また、RTIのSonya Sutton およびLoraine Monroeは原稿を作成し、referenceのデータベースを管理し、われわれの記述から表を作成した。UNC Cecil G. Sheps Center for Health Services Researchからは、Audrina Buntonが原稿およびreferenceの用意でわれわれを支援してくれた。

Sheps Center のDirectorであるTimothy Carey, MD, MPHは、この業務が実施できるような環境を整えてくれた。

著者らはUSPSTFのメンバーであるSteven Teutsch, MD, MPH; Steven H. Woolf, MD, MPH; ,Paul Frame, MDの卓越した指摘に感謝するとともに、査読者にも謝意を表す。

## References

1. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Diabetes Care*. 1998;21:518–524.
2. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for gestational diabetes mellitus: recommendations and rationale. *Obstet Gynecol*. 2003;101:393–395.
3. Wareham NJ, Griffin SJ. Should we screen for type 2 diabetes? Evaluation against National Screening Committee criteria. *BMJ*. 2001;322:986–988.
4. Engelgau MM, Aubert RE, Thompson TJ, Herman WH. Screening for NIDDM in nonpregnant adults. A review of principles, screening tests, and recommendations. *Diabetes Care*. 1995;18:1606–1618.
5. Harris MI, Modan M. Screening for NIDDM. Why is there no national program? *Diabetes Care*. 1994;17:440–444.
6. Marshall KG. The folly of population screening for type 2 diabetes. *CMAJ*. 1999;160:1592–1593.
7. Goyder E, Irwig L. Screening for diabetes: what are we really doing? *BMJ*. 1998;317:1644–1646.
8. Davidson MB. The case for screening for type 2 diabetes in selected populations. *BMJ USA*. 2001;1:297–298.
9. American Association of Clinical Endocrinologists. ACE consensus statement on guidelines for glycemic control. *Endocr Pract*. 2002;8 (Suppl 1): 5–11.
10. Engelgau MM, Narayan KM, Herman WH. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23:1563–1580.
11. American Diabetes Association. Screening for diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24:S21–S24.
12. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837–853.
13. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:7–22.
14. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*. 1998;351:1755–1762.
15. Harris, R, Donahue, K, Rathore, S, Frame, P, Woolf, S, Lohr, KN. *Screening for Type 2 Diabetes Mellitus*. Systematic Evidence Review No. 19. Prepared by the RTI International Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-97-0011. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research

- and Quality. 2003. Available on the AHRQ Web site at: [www.ahrq.gov/clinic/serfiles.htm](http://www.ahrq.gov/clinic/serfiles.htm).
16. CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group. The cost-effectiveness of screening for type 2 diabetes. *JAMA*. 1998;280:1757–1763.
  17. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703–713.
  18. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23 Suppl 2:B54–B64.
  19. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int*. 2002;61:1086–1097.
  20. Wingard DL, Barrett-Connor E. Heart Disease and diabetes. In: National Diabetes Data Group e, ed. *Diabetes in America*. 2nd ed. Bethesda, MD: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. NIH Publication No. 95-1468; 1995.
  21. CDC Diabetes Cost-effectiveness Group. Cost-effectiveness of intensive glycemic control, intensified hypertension control, and serum cholesterol level reduction for type 2 diabetes. *JAMA*. 2002;287:2542–2551.
  22. Rolka DB, Narayan KM, Thompson TJ, et al. Performance of recommended screening tests for undiagnosed diabetes and dysglycemia. *Diabetes Care*. 2001;24:1899–1903.
  23. 1999 Medicare Clinical Diagnostic Laboratory Fee Schedule. Baltimore, MD: Health Care Financing Administration; 1998.
  24. *Relative Value Studies I. Relative Values for Physicians*. United States: St. Anthony's Publishing, Inc.; 1997.
  25. Doubilet P, Begg CB, Weinstein MC, Braun P, McNeil BJ. Probabilistic sensitivity analysis using Monte Carlo simulation: A practical approach. *Med Decis Making*. 1985;5:157–177.
  26. Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Estimated benefits of glycemic control in microvascular complications in type 2 diabetes. *Ann Intern Med*. 1997;127:788–795.
  27. Hofer TP, Vijan S, Hayward RA. Estimating the microvascular benefits of screening for type 2 diabetes mellitus. *Int J Technol Assess Health Care*. 2000;16:822–833.
  28. Huang ES, Meigs JB, Singer DE. The effect of interventions to prevent cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Med*. 2001;111:633–642.
  29. UK Prospective Diabetes Study Group. Cost effectiveness analysis of improved blood pressure control in hypertensive patients with type 2 diabetes: UKPDS 40. *BMJ*. 1998;317:720–726.
  30. Elliott WJ, Weir DR, Black HR. Cost-effectiveness of the lower treatment goal (of JNC VI) for diabetic hypertensive patients. *Arch Intern Med*. 2000;160:1277–1283.

31. Brown JB, Pedula KL, Bakst AW. The progressive cost of complications in type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 1999;159:1873–1880.
32. Caro JJ, Ward AJ, O'Brien JA. Lifetime costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U.S. *Diabetes Care.* 2002;25:476–541.
33. Goyder EC, Irwig LM. Screening for Type 2 diabetes mellitus: a decision analytic approach. *Diabet Med.* 2000;17:469–477.
34. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346:393–403.
35. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001;344:1343–1350.
36. National Center for Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III, Series 11, No. 1A. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/nh3data.htm>. July 1997.
37. Eastman RC, Javitt JC, Herman WH, et al. Model of complications of NIDDM: I. Model construction and assumptions. *Diabetes Care.* 1997;20:725–734.
38. Dong F, Orians C, Manninen D. *Economic Evaluation of Approaches to Preventing Diabetic End-Stage Renal Disease*. Prepared for the Centers for Disease Control and Prevention. Seattle, Washington: Battelle—Centers for Public Health Research and Evaluation; 1997.
39. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Lifetime benefits and costs of intensive therapy as practiced in the Diabetes Control and Complications Trial. *JAMA.* 1996;276:1409–1415.
40. Humphrey LL, Ballard DJ, Frohnert PP, Chu C-P, O'Fallon WM, Palumbo PJ. Chronic renal failure in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 1989;111:788–796.
41. Eckman MH, Greenfield C, Mackey WC, et al. Foot infections in diabetic patients. *JAMA.* 1995;273:712–720.
42. Humphrey LL, Palumbo PJ, Butters MA, et al. The contribution of non-insulin-dependent diabetes to lower-extremity amputation in the community. *Arch Intern Med.* 1994;154:885–892.
43. Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. In *Diabetes in America*, 2nd ed. National Diabetes Data Group, eds, 409–428. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 1995.
44. Moss SE, Klein R, Klein B. The prevalence and incidence of lower extremity amputation in a diabetic population. *Arch Intern Med.* 1992;152:610–616.
45. O'Brien JA, Shomphe LA, Kavanagh PL, Raggio G, Caro JJ. Direct medical costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U.S. *Diabetes Care.* 1998;21:1122–1128.
46. Russell MW, Huse DM, Drowns S, Hamel EC, Hartz SC. Direct medical costs of coronary artery

- disease in the United States. *Am J Cardiol*. May 1998;1110–1115.
47. Nease RF, Kneeland T, O'Connor GT, Sumner W, Lumpkins C, Shaw L. Variation in patient utilities for outcomes of the management of chronic stable angina. *JAMA*. 1995;273:1185–1190.
48. Tsevat J, Goldman L, Soukup JR, et al. Stability of time-tradeoff utilities in survivors of myocardial infarction. *Med Decis Making*. 1993;13:161–165.
49. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal A, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. *Stroke*. 1992;23:1551–1555.
50. Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: The Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology*. 1994;44:626–634.
51. Taylor TN, Davis PH, Torner JC, Homes J, Meyer JW, Jacobson MF. Lifetime cost of stroke in the United States. *Stroke*. 1996;27:1459–1466.
52. Red Book. 1997 Drug Topics. Montvale, NJ: Medical Economics; 1997.

図 糖尿病スクリーニングをした人における糖尿病の進行

t=0\*    t=5年 †            t=10年 ‡

糖尿病

発症

スクリーニングのコスト発生

糖尿病スクリーニング

真陽性

2種類の診断検査のコスト発生

診断検査

真陽性

糖尿病と診断/発症後5年で介入開始

偽陰性

糖尿病未診断のまま生活

糖尿病と診断/発症後10年で介入開始

非糖尿病

スクリーニングのコスト発生

糖尿病スクリーニング

偽陽性

1種類の診断検査のコスト発生

診断検査

真陽性

出口モデル：糖尿病ではないと診断

真陽性

出口モデル：糖尿病ではないと診断

\*t=0：糖尿病発症

†t=5年：スクリーニングにより糖尿病と診断

‡t=10年：臨床的に糖尿病と診断

表1 未診断の糖尿病症例1例を特定するためにスクリーニング検査と診断検査を必要とする人数

症例分類	スクリーニ ング時の年 齢（歳）	スクリーニ ング時に未診断であ った糖尿病の有	CBGによる スクリーニ ング検査の	CBGによる スクリーニ ング検査の特異	スクリーニ ングを必要 とする人数	診断検査を必要 とする人数 §

	病率*	感度†	性†	‡		
男性（高血圧あり）	35	0.05302	0.912	0.961	20.7	2.8
	45	0.05302	0.938	0.905	20.1	3.8
	55	0.08178	0.938	0.905	13.0	3.1
	65	0.03403	0.938	0.905	31.3	4.9
	75	0.04047	0.938	0.905	26.3	4.4
女性（高血圧あり）	35	0.05302	0.74	0.973	25.5	2.7
	45	0.05302	0.796	0.928	23.7	3.6
	55	0.08178	0.796	0.928	15.4	3.0
	65	0.03403	0.796	0.928	36.9	4.6
	75	0.04047	0.796	0.928	31.0	4.1
男性（高血圧なし）	35	0.05534	0.912	0.961	19.8	2.7
	45	0.05534	0.938	0.905	19.3	3.7
	55	0.05742	0.938	0.905	18.6	3.7
	65	0.02606	0.938	0.905	40.9	5.8
	75	0.04779	0.938	0.905	22.3	4.0
女性（高血圧なし）	35	0.05534	0.74	0.973	24.4	2.6
	45	0.05534	0.796	0.928	22.7	3.5
	55	0.05742	0.796	0.928	21.9	3.5
	65	0.02606	0.796	0.928	48.2	5.4
	75	0.04779	0.796	0.928	26.3	3.8

\*全国健康栄養調査IIIのデータより<sup>1)</sup>

† Rolka 2001<sup>22)</sup> の図2で報告されているように、120mg/dL以下、食後8時間以上の検査結果に基づいたCBGによるスクリーニングの感度および特異性

‡ 未診断の糖尿病症例を検出するためにスクリーニング検査を必要とする人数 = [ (未診断の糖尿病有病率) (CBG感度) ]<sup>1)</sup>

§ 未診断の糖尿病症例を検出するために診断検査を必要とする人数 = 2 (真陽性1) + (未診断の糖尿病症例あたりのスクリーニング結果が偽陽性の未診断の糖尿病症例数) = 2 + スクリーニングを必要とする人数 (1 - 糖尿病有病率) (1 - CBG検査特異性)

CBG = 毛細血管血糖値

表2 高血圧のみを有する人に対する対象を絞ったスクリーニング、診断後に厳格な血糖コントロールおよび厳格な血圧コントロール

真性糖尿病症例あたりの結果								
累積生涯発症率 (%)								
モデル中の 凶示症 例	診断時年 齢	ESRD	LEA	失明	脳卒中	CHD	生存年数 *	QALY †
	歳	%						
スクリーニング時35歳 (発症30歳)								
スクリー ニングな し	40	25.30	40.18	12.32	13.08	21.86	33.27	19.73
スクリー ニングあ り	35	24.68	40.27	12.41	13.24	21.51	33.45	19.81
スクリー ニング効 果		-0.62	0.09	0.09	0.16	-0.35	0.18	0.08
スクリーニング時45歳 (発症40歳)								
スクリー ニングな し	50	14.90	27.64	8.72	15.12	26.13	26.20	16.84
スクリー ニングあ り	45	14.57	27.92	8.87	15.40	24.67	26.49	17.00
スクリー ニング効 果		-0.33	0.28	0.15	0.28	-1.46	0.30	0.16
スクリーニング時55歳 (発症50歳)								
スクリー ニングな し	60	6.50	15.10	5.15	15.38	29.93	18.90	13.23
スクリー ニングあ り	55	6.39	15.40	5.29	15.76	27.40	19.24	13.44
スクリー ニング		-0.11	0.30	0.14	0.38	-2.53	0.35	0.22

ニング効果								
スクリーニング時65歳（発症60歳）								
スクリーニングなし	70	1.82	6.04	2.45	15.58	28.87	12.30	9.34
スクリーニングあり	65	1.79	6.20	2.56	16.06	25.57	12.63	9.57
スクリーニング効果		-0.03	0.16	0.11	0.48	-3.30	0.33	0.23
スクリーニング時75歳（発症70歳）								
スクリーニングなし	80	0.23	1.69	0.84	14.97	24.42	7.28	5.93
スクリーニングあり	75	0.22	1.72	0.88	15.40	21.09	7.51	6.11
スクリーニング効果		-0.01	0.03	0.04	0.43	-3.33	0.23	0.18

表2 高血圧のみを有する人に対する対象を絞ったスクリーニング、診断後に厳格な血糖コントロールおよび厳格な血圧コントロール（続き）

スクリーニングを受けた人あたりの結果							
生涯コスト							コスト /QALY
スクリー ニング検 査&診断 検査	糖尿病治 療	糖尿病介 入	糖尿病合 併症	合計	得られた 生存年数*	得られた QALY †	
ドル							
0	1,012	920	2,619	4,551			
25	1,174	1,149	2,569	4,917			
25	162	229	-50	366	0.010	0.004	87,096
0	830	758	1,827	3,415			
25	999	999	1,798	3,820			
25	169	241	-29	405	0.016	0.008	46,881
0	941	858	1,884	3,682			
25	1,187	1,221	1,859	4,292			
25	246	363	-25	610	0.029	0.018	34,375
0	249	223	526	998			
23	336	361	522	1,242			
23	88	138	-4	245	0.011	0.008	31,228
0	162	136	422	720			
21	238	270	423	952			
21	76	134	1	231	0.009	0.007	32,106

\*未診断

† 3%割り引く

注：スクリーニング効果は%で表す

CHD=冠動脈疾患イベント、ESRD=末期腎疾患、LEA=下肢切断、QALY=質調整生存年数

表3 一律スクリーニング、診断後に厳格な血糖コントロールおよび厳格な血圧コントロール

真性糖尿病症例あたりの結果								
累積生涯発症率 (%)								
モデル中の 図示症 例	診断時年 齢	ESRD	LEA	失明	脳卒中	CHD	生存年数 *	QALY †
	歳	%						
スクリーニング時35歳 (発症30歳)								
スクリー ニングな し	40	24.28	41.05	12.89	12.41	26.87	34.05	20.08
スクリー ニングあ り	35	23.53	41.03	12.96	12.50	27.01	34.16	20.13
スクリー ニング効 果		-0.75	-0.02	0.07	0.09	0.14	0.12	0.05
スクリーニング時45歳 (発症40歳)								
スクリー ニングな し	50	14.54	28.36	9.18	14.25	31.05	26.92	17.26
スクリー ニングあ り	45	13.99	28.32	9.25	14.34	30.91	27.02	17.32
スクリー ニング効 果		-0.55	-0.04	0.07	0.09	-0.14	0.10	0.05
スクリーニング時55歳 (発症50歳)								
スクリー ニングな し	60	6.25	14.89	5.23	14.47	32.76	18.96	13.32
スクリー ニングあ り	55	6.02	14.96	5.31	14.65	31.61	19.14	13.43

スクリーニング効果		-0.23	0.07	0.08	0.18	-1.15	0.18	0.11
スクリーニング時65歳（発症60歳）								
スクリーニングなし	70	1.74	5.91	2.47	14.83	30.95	12.33	9.40
スクリーニングあり	65	1.67	5.94	2.53	15.05	29.38	12.50	9.51
スクリーニング効果		-0.07	0.03	0.06	0.22	-1.57	0.16	0.11
スクリーニング時75歳（発症70歳）								
スクリーニングなし	80	0.21	1.59	0.81	14.06	25.12	7.11	5.82
スクリーニングあり	75	0.20	1.59	0.84	14.32	23.05	7.26	5.94
スクリーニング効果		-0.01	0.00	0.03	0.26	-2.07	0.15	0.11

表3 一律スクリーニング、診断後に厳格な血糖コントロールおよび厳格な血圧コントロール（続き）

スクリーニング適格例あたりの結果							
生涯コスト（ドル） †							コスト /QALY
スクリー ニング検 査&診断 検査	糖尿病治 療	糖尿病介 入	糖尿病合 併症	合計	得られた 生存年数*	得られた QALY †	
ドル							ドル
0	794	897	2,677	4,369			
25	952	1,103	2,620	4,700			
25	158	206	-58	331	0.007	0.003	126,238
0	639	742	1,882	3,263			
25	800	957	1,844	3,627			
25	162	214	-38	364	0.005	0.003	121,965
0	633	687	1,552	2,872			
25	830	966	1,529	3,351			
25	197	279	-23	479	0.012	0.008	62,934
0	167	185	453	805			
23	239	295	449	1,007			
23	72	110	-4	202	0.005	0.003	59,183
0	53	54	175	282			
8	84	107	175	374			
8	31	53	0	92	0.003	0.002	48,146

\*未診断

†3%割り引く

注：スクリーニング効果は%で表す

CHD=冠動脈疾患イベント、ESRD=末期腎疾患、LEA=下肢切断、QALY=質調整生存年数

表4 糖尿病スクリーニングの増分費用対効果比

スクリーニング時の年齢(発症年齢)	対象を絞ったスクリーニング vs スクリーニング未実施	一律スクリーニング vs 対象を絞 ったスクリーニング
歳 (歳)	ドル/QALY	
35 (30)	87,096	143,839
45 (40)	46,881	215,701
55 (50)	34,375	360,966
65 (60)	31,228	466,942
75 (70)	32,106	443,433

QALY=質調整生存年数

表5 感度分析

感度分析シナリオ	費用対効果比率 (ドル/QALY)	
	対象を絞ったスクリーニング vs スクリーニング未実施	一律スクリーニング vs 対象を絞ったスクリーニング
ベースケース分析	34,375	360,966
厳格な血圧コントロールの増分コスト 149ドル		
スクリーニング検査コスト 24.40ドル		
診断検査コスト 8.32ドル		
糖尿病を検出された人が厳格な血糖コントロールを受ける		
スクリーニングで発見されたことによる5年分の利益		
食後8時間以上経過後の測定値に基づいたスクリーニング感度*		
厳格な血圧コントロールによりCHDの相対リスクを51%低下させる		
厳格な血圧コントロールが脳卒中の相対リスクにまったく影響を及ぼさない		
糖尿病有病率= NHANES IIIで報告された平均有病率		
厳格な血圧コントロールの増分コスト 300ドル	37,153	362,079
スクリーニング検査、診断検査のコストが2倍	35,783	384,503
スクリーニング検査コスト 48.80ドル		
診断検査コスト 16.64ドル		
糖尿病を検出された人が標準的な血糖コントロールを受ける	17,472	164,850
糖尿病スクリーニングを受けた人に対する厳格な血糖コントロールに要する最初の5年間の追加のコストはなし	14,497	190,454
スクリーニングで発見されたことによる2年分の利益	35,875	308,525
スクリーニングで発見されたことによる8年分の利益	33,850	474,121
食後8時間以上経過後の測定値に基づいたスクリーニング感度、特異性*	34,551	364,465
厳格な血圧コントロールによりCHDの相対リスクを25%低下させ	68,448	411,623

る		
厳格な血圧コントロールにより脳卒中の相対リスクを30%低下させる	28,122	352,186
糖尿病有病率（平均値-1SD）は NHANES IIIで報告された有病率	34,696	367,371
糖尿病有病率（平均値+1SD）は NHANES IIIで報告された有病率	34,157	356,866

\*毛細血管血糖値（CBG）によるスクリーニングの感度および特異性は、Rolka 2001の図2で報告されているように、120mg/dL以下、食後8時間未満、食後8時間以上の両者のCBGによる検査結果に基づいている<sup>22)</sup>

注：すべての増分費用対効果比は、50歳で糖尿病を発症した人が55歳時にスクリーニングを受けたものとして算出されている。

CHD=冠動脈疾患イベント、NHANES III =全国健康栄養調査III、QALY=質調整生存年数

## Appendix

### Appendix 図1 糖尿病進行のマルコフモデル

冠動脈疾患

1. 正常

CHD

2. 狭心症

3. CA/MIの既往歴

CA/MI

死亡

脳卒中

1. 正常

1年以内のイベント

脳卒中

2. 脳卒中の既往歴

死亡

腎症

1. 正常

2. 微量アルブミン尿 (low micro) /蛋白尿 (high micro)

3. 臨床的な腎症

4. ESRD

ESRD により死亡

神経障害

1. 正常

2. 末梢神経障害

LEA

3. LEA の既往歴

その後の LEA

LEA により死亡

網膜症

1. 正常

2. 光凝固
3. 失明

本モデルは、5種類の疾患の異なる進行に関し、コホートの全メンバーにおける疾患の進行を同時に追跡するために用いられた。シミュレーションでは、1年の間隔をあけて個々に、状況から状況への移行が起こる。したがって、それぞれの1年間の終了時にコホートの一部は、1つの疾患の状態から別の状態に移行することもあれば、その疾患の状態のままとどまることもある。シミュレーションプログラムは、コホートのどの程度の割合が、1つの状態から他の状態へ移行するかを、移行確率に基づいて判定する。いくつかのケースにおいては、ある患者はその期間中に死に至るか、生存するかを合併症イベントを経験する。マルコフモデルは、各期間においてそれぞれの状態にある患者数を常に追跡する。また、下肢切断（LEA）、狭心症、心停止（CA）、心筋梗塞（MI）、脳卒中のような合併症イベントを経験する患者の累積発症率も追跡する。図中では、合併症はダイヤ形で表されている；状態には数字がふられ、卵型で示されている。

## Appendix 図2 費用対効果比率のヒストグラム

### 一律スクリーニングおよび対象を絞ったスクリーニングに基づいた確率的感度分析結果

確率的感度分析が実施され、129の主要パラメータを公表されている95%信頼区間もしくは他の適当な範囲に基づいた確率分布上で同時に変動させた。費用対効果比率は、55歳の人に対する対象を絞ったスクリーニング、一律スクリーニングを1,000回繰り返し実施し算出された。下記のヒストグラムはそれらの比率の分布をあらわす。

対象を絞ったスクリーニング

1,000回の対象を絞ったスクリーニング試験により得られた費用対効果比率

一律スクリーニング vs 対象を絞ったスクリーニング

対象を絞ったスクリーニングと比較したときの、1,000回の一律スクリーニング試験により得られた費用対効果比率

注：QALY=質調整生存年数

Appendix 表 1 ベースケース値および選択パラメータに対する確率的感度分析に適用された分布：糖尿病スクリーニング

パラメータ		パラメータ値		ベース ケース ソース		
		ベース ケース 分析*	確率的感度分析分 布†			
未診断糖尿病 の有病率(%)	高血圧なし	0~49歳	5.534	Logn(5.53, 3.61)	36	
		50~59歳	5.742	Logn(5.74, 3.26)	36	
		60~69歳	2.606	Logn(2.61, 0.96)	36	
		70~94歳	4.779	Logn(4.78, 3.07)	36	
	高血圧	0~49歳	5.302	Logn(5.30, 2.71)	36	
		50~59歳	8.178	Logn(8.18, 5.09)	36	
糖尿病を検出 するための毛 細血管血糖値 (CBG) 検査 の感度および 特異性	感度	女性	60~69歳	3.403	Logn(3.40, 1.70)	36
			70~94歳	4.047	Logn(4.05, 2.55)	36
		男性	0~44歳	0.973	Logn(0.973, 0.954)	22
			45~94 歳	0.796	Logn(0.796, 0.780)	22
	特異性	女性	0~44歳	0.740	Logn(0.740, 0.725)	22
			45~94 歳	0.928	Logn(0.928, 0.909)	22
		男性	0~44歳	0.912	Logn(0.912, 0.894)	22
			45~94 歳	0.905	Logn(0.905, 0.887)	22

移行確率	正常から微量アルブミン尿	0.0113	変化なし	37
	正常から末梢神経障害	0.0036	変化なし	37
	スクリーニング検査 (CBG)	4.37 ドル	Triang(3.28, 4.37, 5.46)	23
	診断検査 (空腹時血糖)	5.32 ドル	Triang (3.99, 5.32, 6.65)	23
コスト	採血 (診断検査時)	\$3.00	Triang (2.25, 3.00, 3.75)	23
	受診 (15分間)	38.63	Triang (29, 39, 48)	23
	受診 (25分間、スクリーニングのため10分追加)	58.66	Triang (44, 59, 73)	23
その他	糖尿病発症からスクリーニングまでの期間	5年	Unif(4.00, 6.00)	仮定
	糖尿病発症から診断までの期間	10年	Unif(9, 12)	15

\*これらの値は、別の特定の分析（一方向感度分析および確率的感度分析）を除いて、全モデルに適用された。

†確率的感度分析において、パラメータ値はその分布からランダムにサンプルされた。公表された変動データのないパラメータの範囲は、これらのガイドラインに基づく：スクリーニングの感度、特異性の値は±2%の範囲で変動する；300ドル以上のコストは±15%の範囲で変動し、300ドル未満のコスト、期間、移行確率、ハザード比、QOLの値は±25%の範囲で変動する；そして割引要因（discounting factor）は2～5%の範囲で変動する。適切な限界値はすべての範囲に適用された（例：QOLおよび確率は0から1の範囲でなければならない）。

Logn (a,b) = 対数正規分布で、平均値 a、95%信頼区間下限値は b

Triang (a,b,c) = 三角分布で最小値 a、最尤値 b、最大値 c

Unif (a,b) = 一様分布、最小値 a、最大値 b

**Appendix 表 2 割引率**

パラメータ	パラメータ値		ベースケースソース
	ベースケース分析*	確率的感度分析分布 †	
コストに適用される割引率	3.00	Triang(2.00, 3.33, 5.00)	仮定
生存年数、QALYに適用される割引率	3.00	Triang(2.00, 3.33, 5.00)	仮定

\*これらの値は、別の特定の分析（一方向感度分析および確率的感度分析）を除いて、全モデルに適用された。

† 確率的感度分析において、パラメータ値はその分布からランダムにサンプルされた。公表された変動データのないパラメータの範囲は、これらのガイドラインに基づく：スクリーニングの感度、特異性の値は±2%の範囲で変動する；300ドル以上のコストは±15%の範囲で変動し、300ドル未満のコスト、期間、移行確率、ハザード比、QOLの値は±25%の範囲で変動する；そして割引要因（discounting factor）は2～5%の範囲で変動する。適切な限界値はすべての範囲に適用された（例：QOLおよび確率は0から1の範囲でなければならない）。

QALY = 質調整生存年数

Triang (a,b,c) = 三角分布で最小値 a、最尤値 b、最大値 c

Appendix 表 3 ベースケース値および選択パラメータに対する確率的感度分析に適用された分布：腎症

パラメータ*		パラメータ値		ベースケースソース	
		ベースケース分析†	確率感度分析分布‡		
コスト (QALY)	正常	1回あたりのコスト (ドル)	0.00	変化なし	仮定
		年間の治療コスト (ドル)	0.00	変化なし	仮定
	QALY	1.00	Unif(0.75, 1.00)	仮定	
	1回あたりのコスト (ドル)	0.00	変化なし	仮定	
微量アルブミン尿	正常	年間治療コスト (ドル)	0.00	変化なし	仮定
		QALY	1.00	Unif(0.75, 1.00)	仮定
移行確率	腎症	1回あたりのコスト(腎評価) (ドル)	1201	Logn(1,201, 1,021)	38
		年間治療コスト (ドル)	0.00	変化なし	仮定
	末期腎不全 (ESRD)	QALY	1.00	Unif(0.75, 1.00)	仮定
		1回あたりのコスト (ドル)	0.00	変化なし	仮定
正常から微量アルブミン尿	移行確率	年間治療コスト (ドル)	72,488	Logn(72,488, 61,615)	38
		QALY	0.610	Unif(0.458, 0.763)	38,39
		ベースライン	0.033	Logn(0.033, 0.024)	17

微量アルブミン尿 意から腎症		標準的なコントロールをしている高血圧	0.056	Logn(0.056, 0.042)	39
		厳格なコントロールをしている高血圧	0.038	Logn(0.038, 0.028)	39
		ベースライン	0.075	Logn(0.075, 0.056))	17
		標準的なコントロールをしている高血圧	0.151	Logn(0.151, 0.113)	39
		厳格なコントロールをしている高血圧	0.128	Logn(0.128, 0.096)	39
腎症から末期腎不全（診断後年数）	0~11	0.004	Logn(0.004, 0.003)	37, 40	
	12~19	0.039	Logn(0.039, 0.029)	37, 40	
	20~94	0.074	Logn(0.074, 0.056)	37, 40	

\*1 回のコストとは、ある状態もしくは合併症イベント診断時の1回のみならず要するコストをいう。年間治療コストとは、ある状態もしくは合併症イベント診断後に毎年要するコストをいう。

†これらの値は、別の特定の分析（一方向感度分析および確率的感度分析）を除いて、全モデルに適用された。

‡確率的感度分析において、パラメータ値はその分布からランダムにサンプルされた。公表された変動データのないパラメータの範囲は、これらのガイドラインに基づく：スクリーニングの感度、特異性の値は±2%の範囲で変動する；300ドル以上のコストは±15%の範囲で変動し、300ドル未満のコスト、期間、移行確率、ハザード比、QOLの値は±25%の範囲で変動する；そして割引要因（discounting factor）は2~5%の範囲で変動する。適切な限界値はすべての範囲に適用された（例：QOLおよび確率は0から1の範囲でなければならない）。ベースケースにおいて1.0の値をもつQALY値は、0.75から1.0の間で変動するため（ベースケース値は1.0よりもむしろ約0.9が平均である）、われわれは、確率的分析による平均費用対効果比率は、両方の分析におけるベースケースよりも若干高くなる

と予測している。結果はこの予測と一致した。

Logn (a,b) =対数正規分布で、平均値 a、95%信頼区間下限値は b

QALY=質調整生存年数

Unif (a,b) =一様分布、最小値 a、最大値 b

Appendix 表 4 ベースケース値および選択パラメータに対する確率的感度分析に適用された分布：神経障害

パラメータ*		パラメータ値		ベースケースソース	
		ベースケース分析†	確率感度分析分布‡		
コスト (QALY)	正常	1回あたりのコスト (ドル)	0.00	変化なし	仮定
		年間の治療コスト (ドル)	0.00	変化なし	仮定
		QALY	1.00	Unif(0.75, 1.00)	仮定
	末梢神経障害	1回あたりのコスト (神経学的検査) (ドル)	357	Logn(357, 303)	38
		年間治療コスト (ドル)	0.00	変化なし	仮定
		QALY	1.00	Unif(0.75, 1.00)	仮定
	下肢切断 (LEA)	1回あたりのコスト (ドル)	33,131	Logn(33, 131,28,161)	41
		年間治療コスト (ドル)	0.00	変化なし	仮定
		QALY	0.800	Unif(0.600, 1.000)	39
	致死的LEAのコスト		67,635	Logn(67,635, 57,490)	41
	正常から末梢神経障害		0.036	Logn(0.036, 0.027)	12
	移行確率	末梢神経障害からLEA	診断後0~7年	0.036	Logn (0.028, 0.021)
		8~12年	0.046	Logn(0.046, 0.034)	42
		13~18年	0.056	Logn(0.056, 0.042)	42

その他	19~94年	0.140	Logn(0.140, 0.105)	42
	追加下肢切断確率 (%)	11	Logn(11,8))	43
	糖尿病性足潰瘍確率 (%)	4.00	Logn(4.00, 3.00)	43,44
	下肢切断による死亡確率 (%)	10.50	Logn(10.5,8)	43
	糖尿病性足潰瘍コスト	2800	Logn(2,100,2,800,3,500)	45

\*1 回のコストとは、ある状態もしくは合併症イベントの診断時の 1 回のみにかかるコストをいう。年間治療コストとは、ある状態もしくは合併症イベント診断後に毎年かかるコストをいう。

† これらの値は、別の特定の分析（一方向感度分析および確率的感度分析）を除いて、全モデルに適用された。

‡ 確率的感度分析において、パラメータ値はその分布からランダムにサンプルされた。公表された変動データのないパラメータの範囲は、これらのガイドラインに基づく：スクリーニングの感度、特異性の値は±2%の範囲で変動する；300 ドル以上のコストは±15%の範囲で変動し、300 ドル未満のコスト、期間、移行確率、ハザード比、QOL の値は±25%の範囲で変動する；そして割引要因（discounting factor）は 2~5%の範囲で変動する。適切な限界値はすべての範囲に適用された（例：QOL および確率は 0 から 1 の範囲でなければならない）。ベースケースにおいて 1.0 の値をもつ QALY 値は、0.75 から 1.0 の間で変動するため（ベースケース値は 1.0 よりもむしろ約 0.9 が平均である）、われわれは、確率的分析による平均費用対効果比率は、両方の分析におけるベースケースよりも若干高くなると予測している。結果はこの予測と一致した。

Logn (a,b) = 対数正規分布で、平均値 a、95%信頼区間下限値は b

QALY = 質調整生存年数

Triang (a,b,c) = 三角分布で最小値 a、最尤値 b、最大値 c

Unif (a,b) = 一様分布、最小値 a、最大値 b

**Appendix 表5** ベースケース値および選択パラメータに対する確率的感度分析に適用された分布：網膜症

パラメータ*		パラメータ値		ベースケースソース		
		ベースケース分析†	確率感度分析分布‡			
コスト (QALY)	正常	1回あたりのコスト (ドル)	0.00	変化なし	仮定	
		年間の治療コスト (ドル)	0.00	変化なし	仮定	
		QALY	1.00	Unif(0.75, 1.00)	仮定	
	光凝固	1回あたりのコスト (ドル)	2,943	Logn(2,943; 2,502)	38	
		年間の治療コスト (ドル)	0.00	変化なし	仮定	
		QALY	1.00	Unif(0.75, 1.00)	仮定	
		失明	1回あたりのコスト (ドル)	0.00	変化なし	仮定
			年間の治療コスト (ドル)	2,125	Logn(2,125; 1,806)	38
			QALY	0.690	Unif(0.518, 0.863)	39
	移行確率	正常から光凝固	ベースライン	0.011	Logn(0.011, 0.008)	12
			標準的コントロールをしている高血圧	0.017	Logn(0.017, 0.012)	17
			厳格なコントロールをしている高血圧	0.010	Logn(0.010, 0.008)	17
光凝固から失明		ベースライン	0.107	Logn(0.107, 0.080))	17	

標準的コントロールをしている高血圧	0.107	Logn(0.107, 0.080)	17
厳格なコントロールをしている高血圧	0.107	Logn(0.107, 0.080)	17

\*1 回のコストとは、ある状態もしくは合併症イベント診断時の 1 回のみならず要するコストをいう。年間治療コストとは、ある状態もしくは合併症イベント診断後に毎年要するコストをいう。

† これらの値は、別の特定の分析（一方向感度分析および確率的感度分析）を除いて、全モデルに適用された。

‡ 確率的感度分析において、パラメータ値はその分布からランダムにサンプルされた。公表された変動データのないパラメータの範囲は、これらのガイドラインに基づく：スクリーニングの感度、特異性の値は±2%の範囲で変動する；300 ドル以上のコストは±15%の範囲で変動し、300 ドル未満のコスト、期間、移行確率、ハザード比、QOL の値は±25%の範囲で変動する；そして割引要因（discounting factor）は 2～5%の範囲で変動する。適切な限界値はすべての範囲に適用された（例：QOL および確率は 0 から 1 の範囲でなければならない）。ベースケースにおいて 1.0 の値をもつ QALY 値は、0.75 から 1.0 の間で変動するため（ベースケース値は 1.0 よりもむしろ約 0.9 が平均である）、われわれは、確率的分析による平均費用対効果比率は、両方の分析におけるベースケースよりも若干高くなると予測している。結果はこの予測と一致した。

Logn (a,b) = 対数正規分布で、平均値 a、95%信頼区間下限値は b

QALY = 質調整生存年数

Unif (a,b) = 一様分布、最小値 a、最大値 b

Appendix 表 6 ベースケース値および選択パラメータに対する確率的感度分析に適用された分布：冠動脈疾患

	パラメータ*	パラメータ値		ベースケースソース	
		ベースケース分析†	確率感度分析分布‡		
正常	1回あたりのコスト (ドル)	0	変化なし	仮定	
	年間の治療コスト (ドル)	0	変化なし	仮定	
コスト (QALY)	QALY	1.00	Unif(0.75, 1.00)	仮定	
	狭心症	1回あたりのコスト (ドル)	2,733	Logn(2,733; 2,323)	46
		年間の治療コスト (ドル)	1,118	Logn(1,118; 950)	46
		QALY	0.947	Unif(0.710, 1.000)	47
	CAもしくはMIの既往歴	1回あたりのコスト (ドル)	0	Not varied	仮定
		年間の治療コスト (ドル)	1,118	Logn(1,118; 950)	46
		QALY	0.880	Unif(0.660, 1.000)	48
	その他の1回のコスト	狭心症死 (通常の死亡より余計にかかるコスト) (ドル)	0	変化なし	仮定
		CAによる入院もしくはMIによる死亡前 (ドル)	759	Logn(759, 645)	46
		CAによる入院もしくはMIによる死亡	18,653	Logn(18,653; 15,855)	46
慢性MIによる死亡		0	変化なし	仮定	
	CAもしくはMIからの生存	16,534	Logn(16,534; 14,054)	46	

\*1回のコストとは、ある状態もしくは合併症イベント診断時の1回のみにかかるコストをいう。年間治療コストとは、ある状態もしくは合併症イベント診断後に毎年かかるコストをいう。

†これらの値は、別の特定の分析（一方向感度分析および確率的感度分析）を除いて、全モデルに適用された。

‡確率的感度分析において、パラメータ値はその分布からランダムにサンプルされた。公

表された変動データのないパラメータの範囲は、これらのガイドラインに基づく：スクリーニングの感度、特異性の値は±2%の範囲で変動する；300ドル以上のコストは±15%の範囲で変動し、300ドル未満のコスト、期間、移行確率、ハザード比、QOLの値は±25%の範囲で変動する；そして割引要因（discounting factor）は2～5%の範囲で変動する。適切な限界値はすべての範囲に適用された（例：QOLおよび確率は0から1の範囲でなければならない）。ベースケースにおいて1.0の値をもつQALY値は、0.75から1.0の間で変動するため（ベースケース値は1.0よりもむしろ約0.9が平均である）、われわれは、確率的分析による平均費用対効果比率は、両方の分析におけるベースケースよりも若干高くなると予測している。結果はこの予測と一致した。

CA=心停止

Logn (a,b) =対数正規分布で、平均値 a、95%信頼区間下限値は b

MI=心筋梗塞

QALY=質調整生存年数

Unif (a,b) =一様分布、最小値 a、最大値 b

Appendix 表 7 ベースケース値および選択パラメータに対する確率的感度分析に適用された分布：脳卒中

パラメータ	パラメータ値		ベースケース分析*		確率感度分析分布†	ベースケースソース
			ベースケース分析*	確率感度分析分布†		
QALY	正常		1.00		Unif(0.75, 1.00)	仮定
	脳卒中		0.500		Unif(0.375, 0.625)	49
移行確率	脳卒中から死亡	即死	0.142		Logn(0.142, 0.107)	50
		1年後	0.092		Logn(0.092, 0.069)	50
脳卒中1回		0~64歳	27,914		Logn(27,914; 23,727)	51
		65~74歳	21,613		Logn(21,613; 18,371)	51
		75~84歳	20,530		Logn(20,530; 17,451)	51
		85~94歳	15,974		Logn(15,974; 13,578)	51
コスト (ドル)	脳卒中による即死	0~64歳	27,914		Logn(27,914; 23,727)	51
		65~74歳	21,613		Logn(21,613; 18,371)	51
	75~84歳	20,530		Logn(20,530; 17,451)	51	
	85~94歳	15,974		Logn(15,974; 13,578)	51	
		0~44歳	5,150		Logn(5,150; 4,378)	51
		45~54歳	2,940		Logn(2,940; 2,499)	51

脳卒中（年間治療）	55～64歳	9,505	Logn(9,505; 8,079)	51
	65～74歳	7,599	Logn(7,599; 6,459)	51
	75～84歳	6,596	Logn(6,596; 5,607)	51
	85～94歳	2,886	Logn(2,886; 2,453)	51

\*これらの値は、別の特定の分析（一方向感度分析および確率的感度分析）を除いて、全モデルに適用された。

† 確率的感度分析において、パラメータ値はその分布からランダムにサンプルされた。公表された変動データのないパラメータの範囲は、これらのガイドラインに基づく：スクリーニングの感度、特異性の値は±2%の範囲で変動する；300ドル以上のコストは±15%の範囲で変動し、300ドル未満のコスト、期間、移行確率、ハザード比、QOLの値は±25%の範囲で変動する；そして割引要因（discounting factor）は2～5%の範囲で変動する。適切な限界値はすべての範囲に適用された（例：QOLおよび確率は0から1の範囲でなければならない）。ベースケースにおいて1.0の値をもつQALY値は、0.75から1.0の間で変動するため（ベースケース値は1.0よりもむしろ約0.9が平均である）、われわれは、確率的分析による平均費用対効果比率は、両方の分析におけるベースケースよりも若干高くなると予測している。結果はこの予測と一致した。

Logn (a,b) = 対数正規分布で、平均値 a、95%信頼区間下限値は b

QALY = 質調整生存年数

Unif (a,b) = 一様分布、最小値 a、最大値 b

Appendix 表 8 ベースケース値および選択パラメータに対する確率的感度分析に適用された分布：標準的な血糖コントロール

パラメータ 年間コスト（薬剤、受診、自己検査、症例管理） 糖尿病診断後期間（ドル）	パラメータ値		ベース ケース ソース
	ベースケース 分析*	確率的感度分 析分布†	
0年	372	Logn(372, 316)	52
1年	413	Logn(413, 351)	52
2年	447	Logn(447, 380)	52
3年	490	Logn(490, 417)	52
4年	538	Logn(538, 457)	52
5年	594	Logn(594, 505)	52
6年	642	Logn(642, 546)	52
7年	679	Logn(679, 577)	52
8年	717	Logn(717, 609)	52
9年	741	Logn(741, 630)	52
10年	771	Logn(771, 655)	52
11年	839	Logn(839, 713)	52
12年	860	Logn(860, 731)	52
13~94年	870	Logn(870, 740)	52
治療効果：ヘモグロビン A 1c値の低下（%）	2.0	変化なし	12

\*これらの値は、別の特定の分析（一方向感度分析および確率的感度分析）を除いて、全モデルに適用された。

† 確率的感度分析において、パラメータ値はその分布からランダムにサンプルされた。公表された変動データのないパラメータの範囲は、これらのガイドラインに基づく：スクリーニングの感度、特異性の値は±2%の範囲で変動する；300ドル以上のコストは±15%の範囲で変動し、300ドル未満のコスト、期間、移行確率、ハザード比、QOLの値は±25%の範囲で変動する；そして割引要因（discounting factor）は2~5%の範囲で変動する。適切な限界値はすべての範囲に適用された（例：QOLおよび確率は0から1の範囲でなければならない）。

Logn (a,b) = 対数正規分布で、平均値 a、95%信頼区間下限値は b

Appendix 表 9 ベースケース値および選択パラメータに対する確率的感度分析に適用された分布：厳格な血糖コントロール

パラメータ	パラメータ値			ベース ケース ソース
	ベースケ ース分析*	確率的感度分析分布 †		
年間コスト（薬剤、受診、自己検査、症例管理） 糖尿病診断後期間（ドル）	0年	1,118	Logn(1,118; 950)	52
	1年	985	Logn(985, 837)	52
	2年	995	Logn(995, 846)	52
	3年	994	Logn(994, 845)	52
	4年	993	Logn(993, 844)	52
	5年	980	Logn(980, 833)	52
	6年	979	Logn(979, 832)	52
	7年	969	Logn(969, 824)	52
	8年	966	Logn(966, 821)	52
	9年	970	Logn(970, 825)	52
	10年	967	Logn(967, 822)	52
	11年	921	Logn(921, 783)	52
	12年	927	Logn(927, 788)	52
	13年	924	Logn(924, 785)	52
	14年	930	Logn(930, 791)	52
15～94年	943	Logn(943, 802)	52	
治療効果：ヘモグロビン A 1c値の低下（%）	2.90	Triang(2.00, 2.90, 3.80)	12	

\*これらの値は、別の特定の分析（一方向感度分析および確率的感度分析）を除いて、全モデルに適用された。

† 確率的感度分析において、パラメータ値はその分布からランダムにサンプルされた。公表された変動データのないパラメータの範囲は、これらのガイドラインに基づく：スクリーニングの感度、特異性の値は±2%の範囲で変動する；300ドル以上のコストは±15%の範囲で変動し、300ドル未満のコスト、期間、移行確率、ハザード比、QOLの値は±25%の範囲で変動する；そして割引要因（discounting factor）は2～5%の範囲で変動する。適切な限界値はすべての範囲に適用された（例：QOLおよび確率は0から1の範囲でなければならない）。

Logn (a,b) = 対数正規分布で、平均値 a、95%信頼区間下限値は b

**Triang** (a,b,c) = 三角分布で最小値 a、最尤値 b、最大値 c

Appendix 表 10 ベースケース値および選択パラメータに対する確率的感度分析に適用された分布：血圧コントロール

	パラメータ*	パラメータ値		
		ベースケース分析*	確率的感度分析分布†	ベースケースソース
年間薬剤費（ドル）	標準的 フェロジピン5 mg、カプトプリル100 mg、アテノロール50 mg ヒドロクロチアジド25 mg	297	Triang(223, 297, 371)	52
	厳格（患者の100%） フェロジピン5 mg、カプトプリル100 mg、アテノロール50 mg、ヒドロクロチアジド25 mg	315	Triang(237, 315, 394)	52
	厳格（患者の50%） フェロジピン5 mg、カプトプリル100 mg、アテノロール50 mg	262	Triang(197, 262, 328)	52
治療効果（%）	標準的な血圧コントロールによるCHDの相対リスク低下	13	Logn(13, 10)	17
	厳格な血圧コントロールによるCHDの追加のリスク低下	51	Triang(19, 47, 71)	14
	標準的な血圧コントロールによる脳卒中の相対リスク低下	54	Not varied	17
	厳格な血圧コントロールによる脳卒中の追加リスク低下	0	Triang(-47, -19, 66)	14

\*これらの値は、別の特定の分析（一方向感度分析および確率的感度分析）を除いて、全モデルに適用された。

† 確率的感度分析において、パラメータ値はその分布からランダムにサンプルされた。公表された変動データのないパラメータの範囲は、これらのガイドラインに基づく：スクリーニングの感度、特異性の値は±2%の範囲で変動する；300ドル以上のコストは±15%の範囲で変動し、300ドル未満のコスト、期間、移行確率、ハザード比、QOLの値は±25%

の範囲で変動する；そして割引要因（discounting factor）は2～5%の範囲で変動する。適切な限界値はすべての範囲に適用された（例：QOL および確率は0 から 1 の範囲でなければならない）。

CHD＝冠動脈疾患

Logn (a,b) = 対数正規分布で、平均値 a、95%信頼区間下限値は b

Triang (a,b,c) = 三角分布で最小値 a、最尤値 b、最大値 c