

# 機械学習による生活習慣病の医療費分析および発症予測と 特定保健指導の効果判定に関する研究

2022.6.8

全国健康保険協会 調査研究フォーラム

研究代表者

慶應義塾大学スポーツ医学研究センター

勝川史憲

# 研究全体の目的

成果3. バイオマーカーの進展と関連する生活習慣の探索



生活習慣

肥満

成果2. 疾患発症を予測するバイオマーカーの探索

ドミノを遡る！



脂質異常

高血圧

食後高血糖

動脈硬化

糖尿病

心臓病

認知症

脳卒中

神経障害

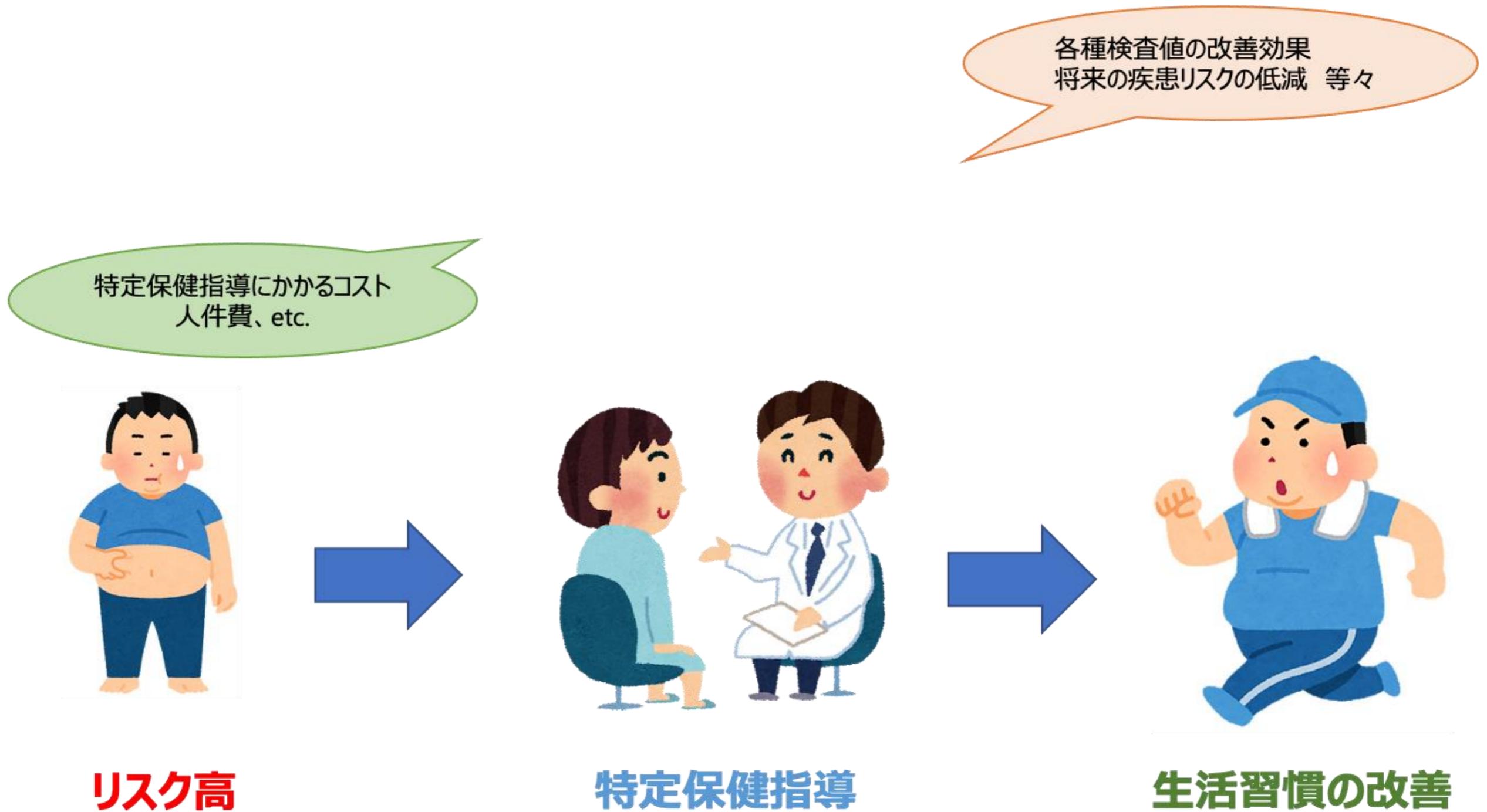
網膜症

腎不全

医療費

成果1. 医療費分析：重要な疾患は何か？

# 研究全体の目的



成果4. 現行の特定保健指導による費用対効果分析

# 研究全体の目的

特定健診・保健指導による医療費適正化の推進に向けて、エビデンスに基づいた健診内容や効果的な保健指導プログラムを検討するために、以下の3点を明らかにする

→ 目的1. 機械学習を用いた医療費分析により医療費適正化において重要度の高い疾患を明らかにする

→ 目的2. 重要度の高い疾患の発症と関連するバイオマーカーや生活習慣を現行の健診内容から検討する

目的3. 現行の特定保健指導による医療費適正化および費用対効果を明らかにする(今年度)

## 目的1「医療費分析」

I. 肥満・メタボが起因となる疾患に関する医療費分析

II. 生活習慣病患者における疾患推移分析と医療費動向の検討

## 目的2「疾患の発症予測」

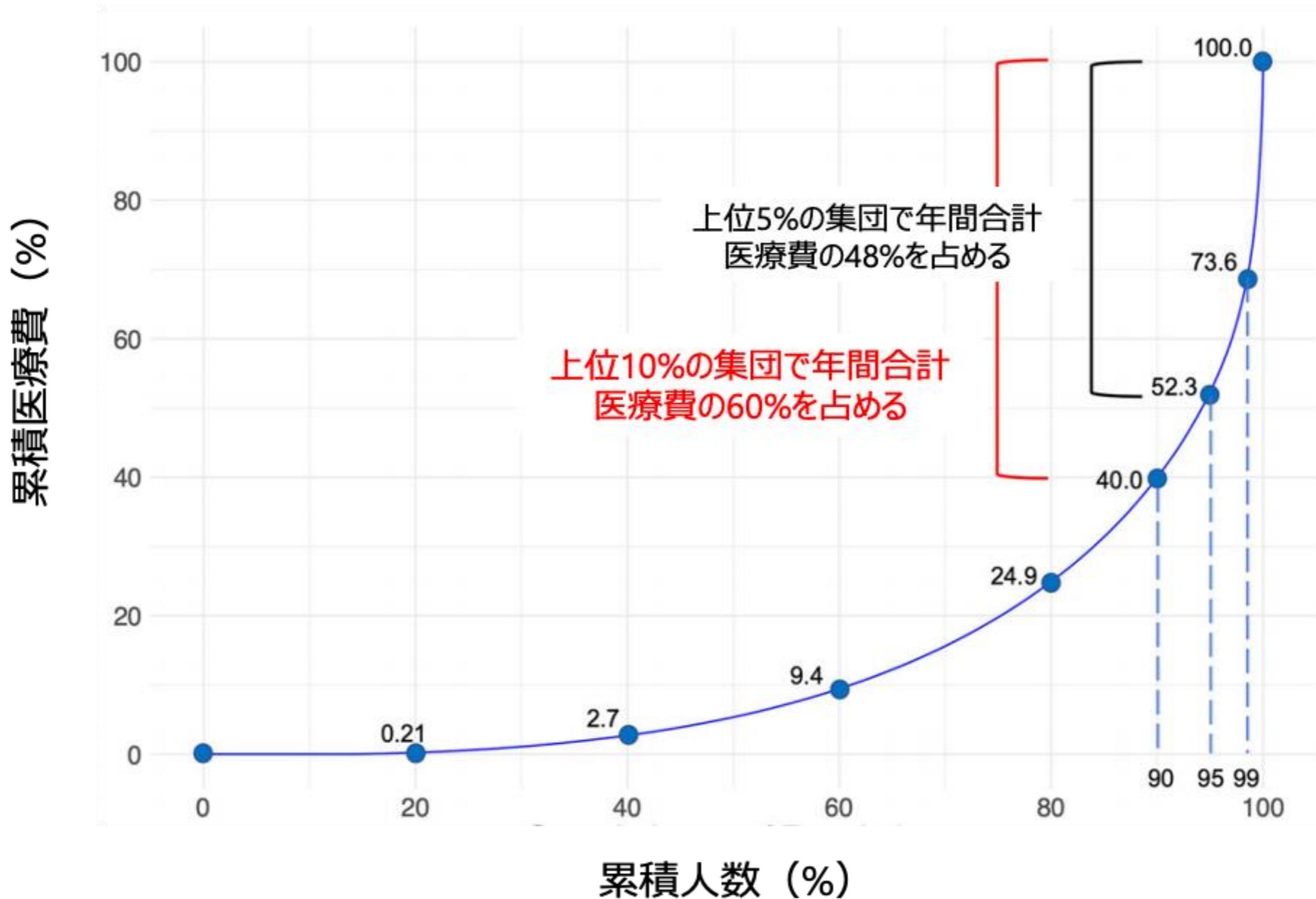
III. 慢性腎臓病の実態調査及び予後危険因子・新規治療法探索の研究

IV. 機械学習を用いた冠動脈疾患発症予測モデルの構築

# I . 肥満・メタボが起因となる疾患に関する 医療費分析

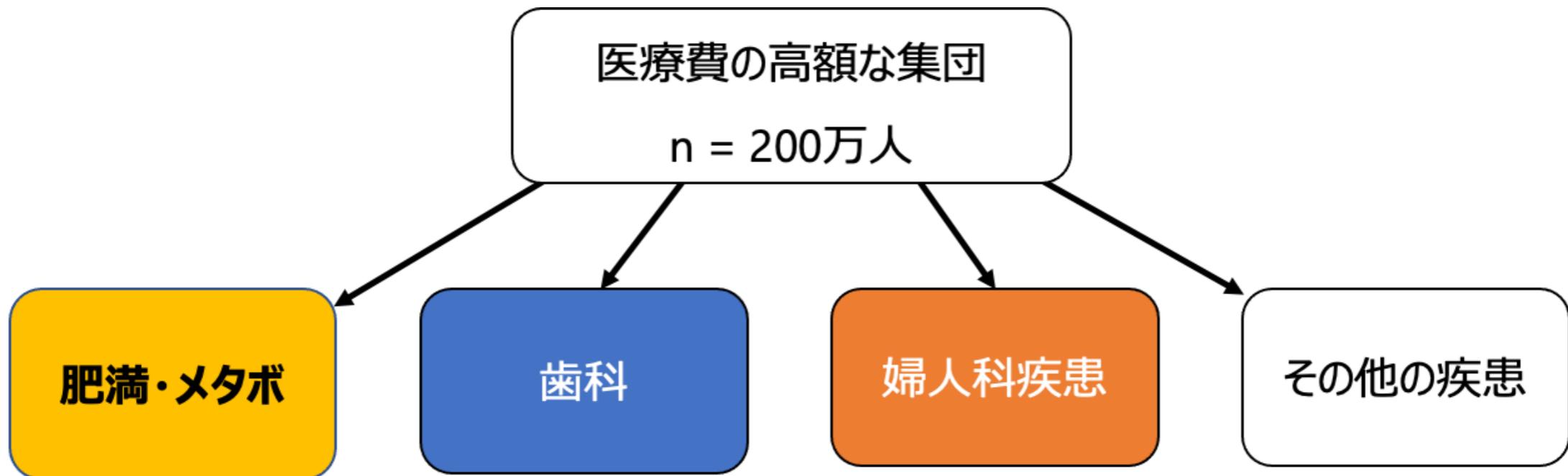
# 背景：医療費適正化の面で着目すべき集団

医療費の分布：医療費の高額な上位10%の集団で、全体の医療費の約60%を占める



# 背景：医療費の高額な集団における疾患パターンの特徴 (クラスタ分析を用いた疾患パターンの探索)

- 2015年度の年間医療費の上位10% (約200万人) でクラスタ分析を実施
- 医療費の上位10%集団における有病率が1%を超えるICD10コード(259コード)の有無を2値変数で投入
- 最もシンプルな分類は4クラスタであった



医療費が高額となる集団の疾患パターンを分類したところ、①肥満・メタボ、②歯科、③婦人科疾患、④その他の疾患に分類された

# 肥満・メタボ関連の病名

クラスタ分析の結果に加え、国内のガイドラインと海外のアンブレラレビューをもとに、複数の専門医により病名を定義

ICD10の大分類	各病名 (ICD10コード)
新生物<腫瘍>	大腸癌 (C18), 肝癌 (C22), 膵癌 (C54)
内分泌, 栄養及び代謝疾患	2型糖尿病 (E11), 糖尿病 (E14), 肥満症 (E66), 脂質異常症 (E78), 高尿酸血症 (E79), 境界性糖尿病 (R73)
眼疾患	黄斑変性症 (H35), 緑内障 (H40) ※E11とE14が同時に付与されている場合のみ
循環器系の疾患	高血圧症 (I10), 高血圧症性心疾患 (I11), 狭心症 (I20), 急性心筋梗塞 (I21), 虚血性心疾患 (I25), 脳出血 (I61), 脳梗塞 (I63), 内頸動脈狭窄症 (I65), 脳血管疾患 (I67), 脳梗塞後遺症 (I69), 閉塞性動脈硬化症 (I70), 慢性動脈硬化症 (I74), 深部静脈血栓症 (I80), 冠動脈バイパス術後 (Z95)
消化器系の疾患	逆流性食道炎 (K21), 脂肪肝 (K76), 胆のう結石症 (K80)
筋骨格系及び結合組織の疾患	痛風 (M10), 変形性膝関節症 (M17)
腎尿路生殖器系の疾患	慢性腎不全 (N18) ※E11とE14が同時に付与あるいは腎炎 (N00~05)を含まずI10が同時に付与, 尿管結石症 (N20)

# 解析方法：重回帰分析を用いた各疾患の医療費の推定

目的変数	説明変数	大分類の内容	各病名 (ICD10コード)	ダミー変数
年間医療費 (円/年)	X1	新生物<腫瘍>	C18, C22, C54	疾患有=1 疾患無=0
	X2	内分泌, 栄養及び代謝疾患	E11, E14, E66, E78, E79, R73	
	X3	眼疾患	H35 and (E14 or E14), H40 and (E14 or E14)	
	X4	循環器系の疾患	I10, I11, I20, I21, I25, I61, I63, I65, I67, I69, I70, I74, I80, Z95	
	X5	消化器系の疾患	K21, K76, K80	
	X6	筋骨格系及び結合組織の疾患	M10, M17	
	X7	腎尿路生殖器系の疾患	N18 and (E14 or E14), N18 and I10 and not (N01~N05), N20	
	X8	その他	上記に該当しないICD10コード	

各ICD10コードの内容が一つでも該当すれば、大分類の内容を”1”とする

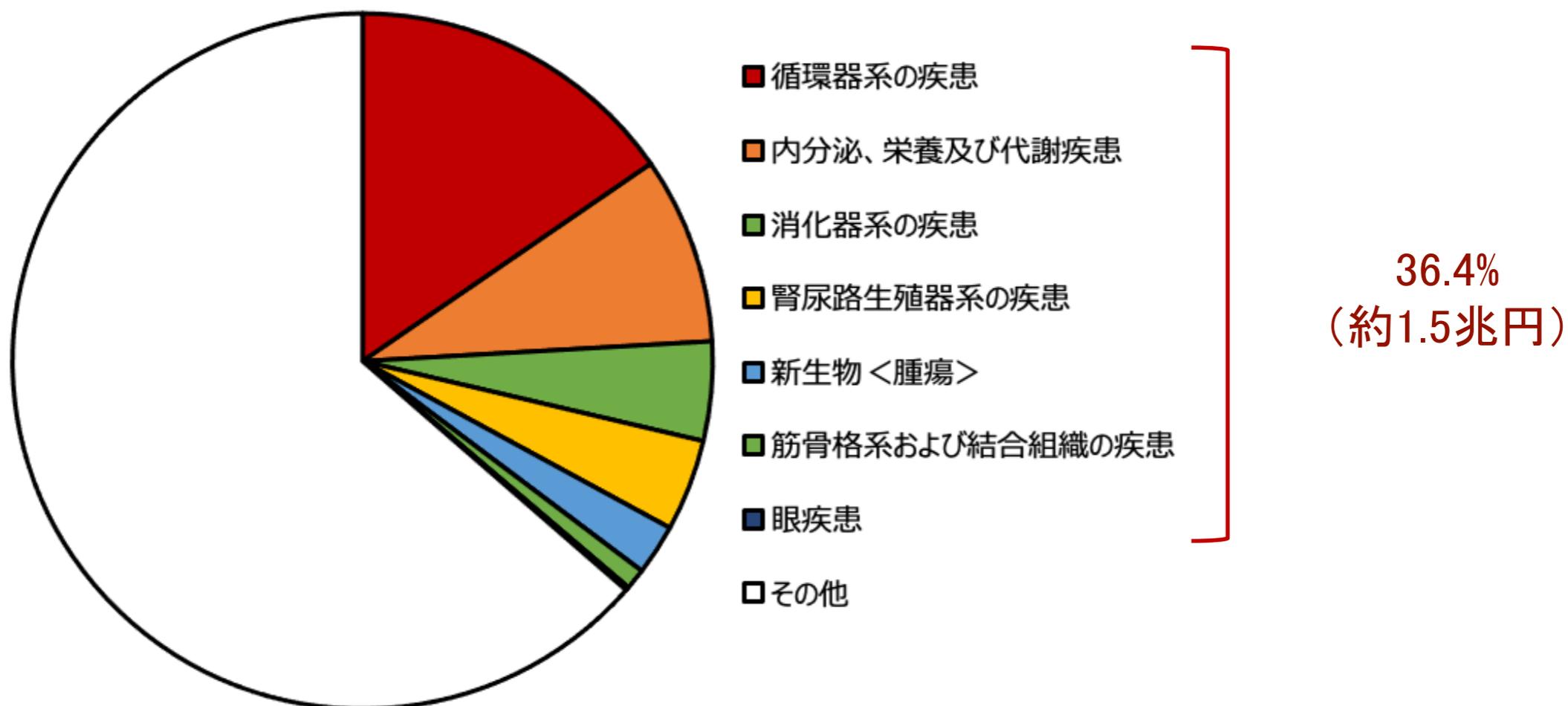
$$Y(\text{医療費}) = B1 * X1 + B2 * X2 + B3 * X3 + \dots + B8 * X8$$

得られた重回帰係数Bに疾患有 (ダミー変数=”1”) の合計人数をかければ、その大分類の合計医療費が求められる

# 結果：肥満・メタボ関連の推定医療費が全体医療費に占める割合

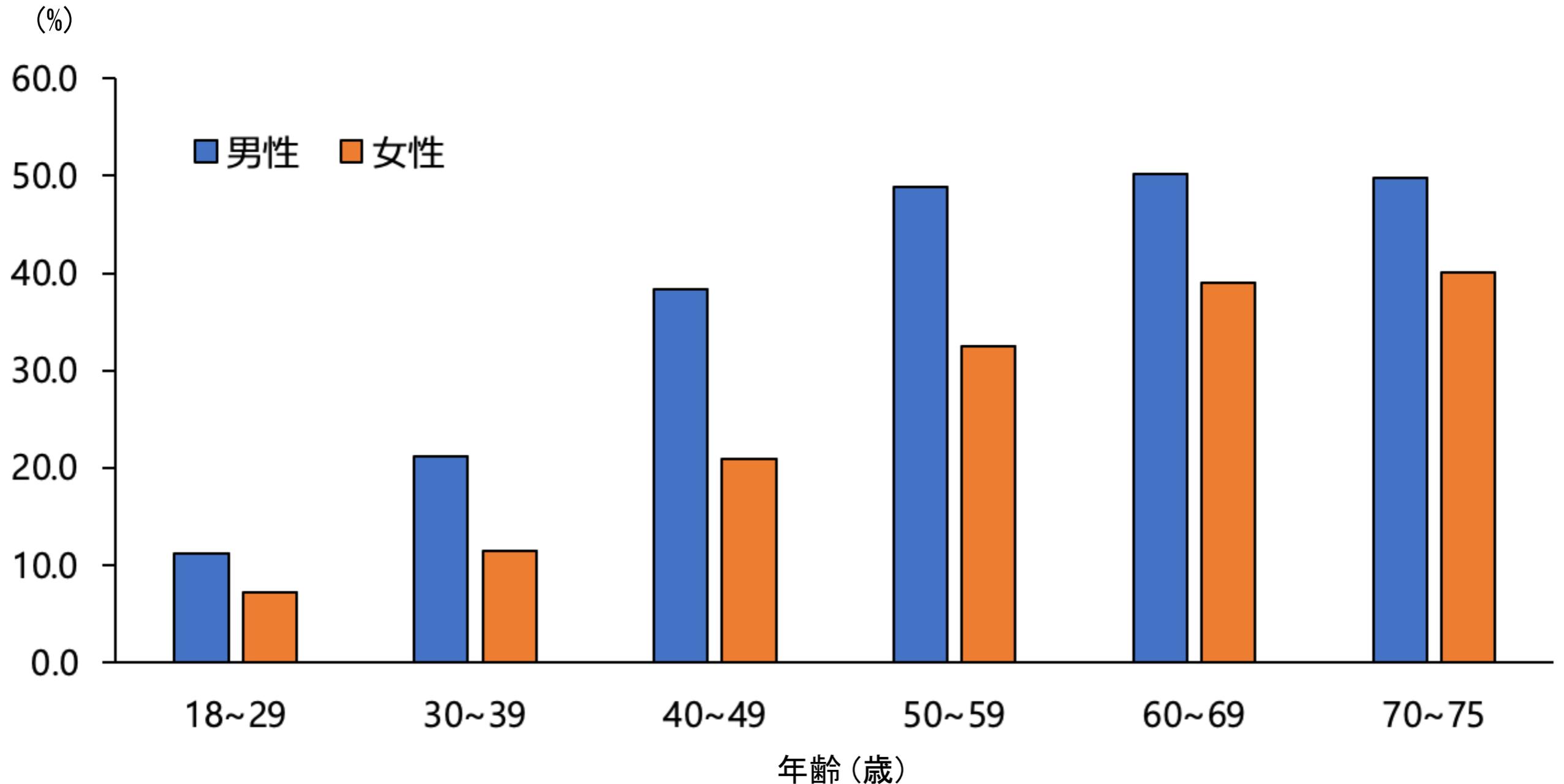
<合計医療費＝約4.0兆円>

(n=20,890,106)



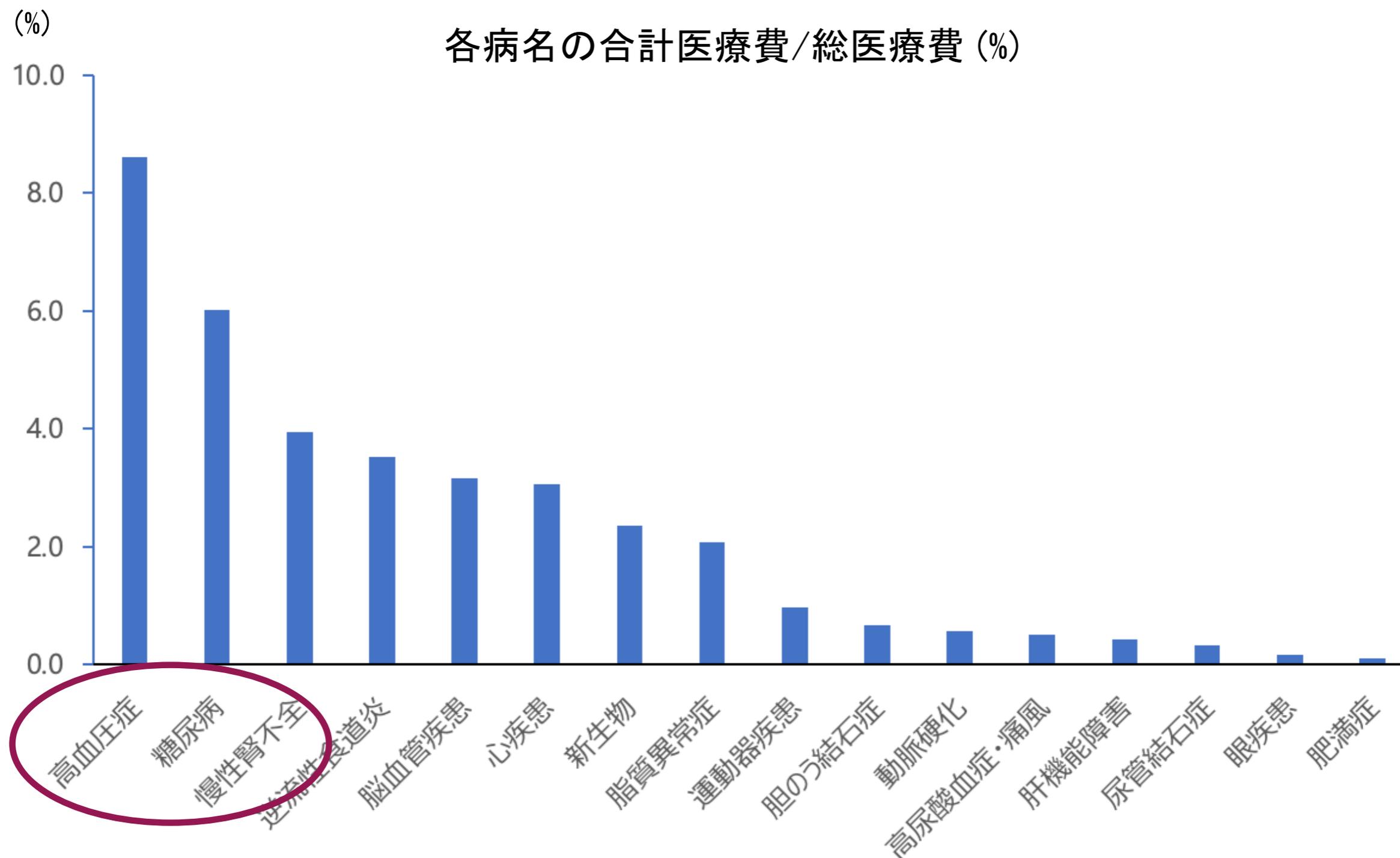
- 18～74歳で、肥満・メタボ関連の医療費は3割強
- 数兆円規模の医療費が発生するため、医療費適正化の面で重要な課題であることが改めて示唆された

# 結果：肥満・メタボ関連の医療費が全体医療費に占める割合



- 肥満・メタボ関連の医療費が全体に占める割合は全年代において男性の方が高い
- 50代以降は男性では49~50%, 女性では33~40%の医療費が肥満・メタボ関連

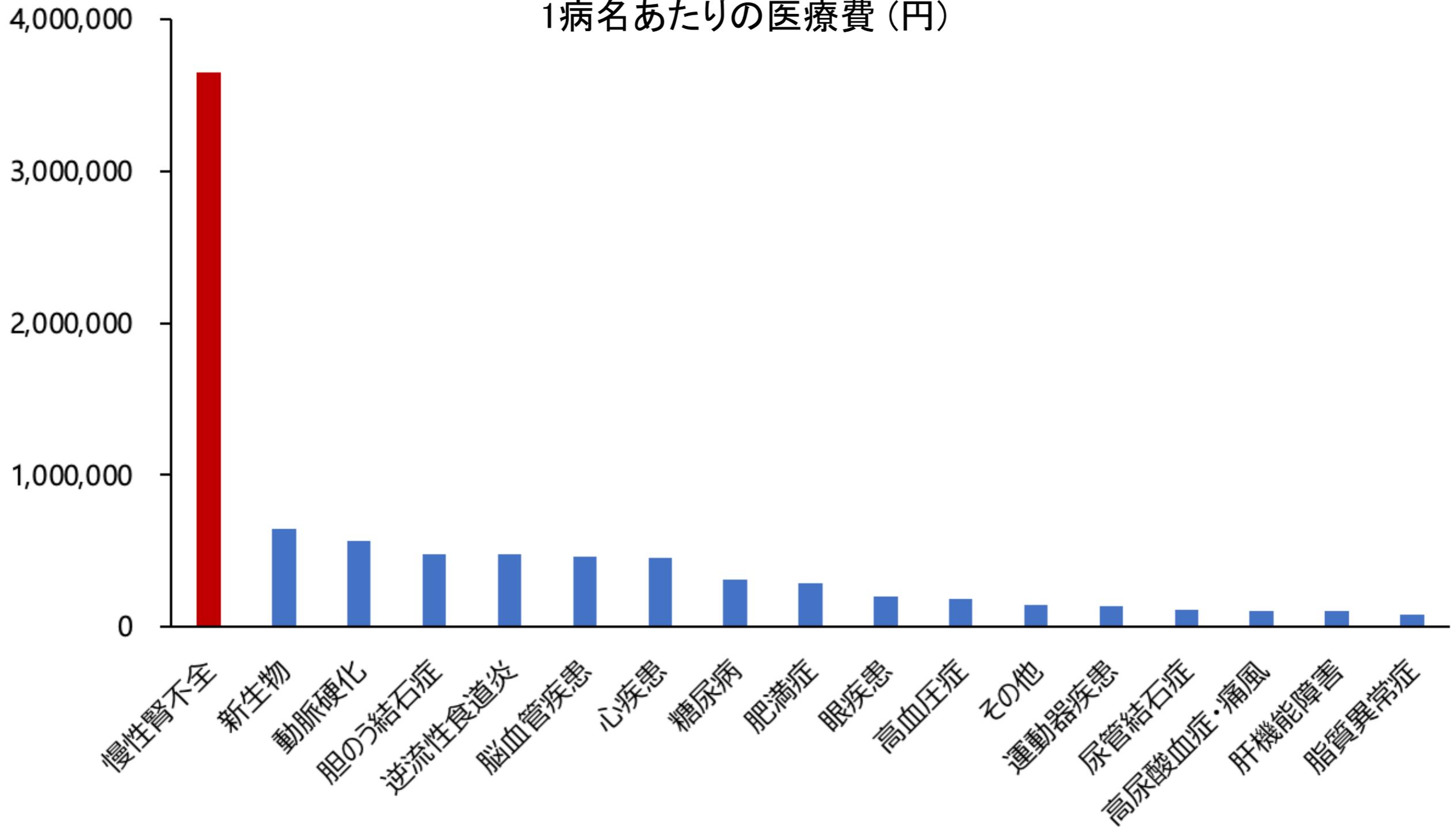
# 結果：総医療費に占める各病名の合計医療費の割合(%)



- 高血圧症，糖尿病，慢性腎不全で，肥満・メタボ関連医療費の半分を占める

# 結果：病名あたりの医療費（円）

1病名あたりの医療費（円）



- 病名あたりで見ると、慢性腎不全にかかる費用が圧倒的に多い

## 今後の予定

### 1) 解析方法

クラスタ分析 → 潜在クラス分析

重回帰分析以外の医療費推計方法

### 2) 地域別の解析

3) 2015年度における未受療者や、医療費が高額でなかった集団について、疾患推移の縦断的解析

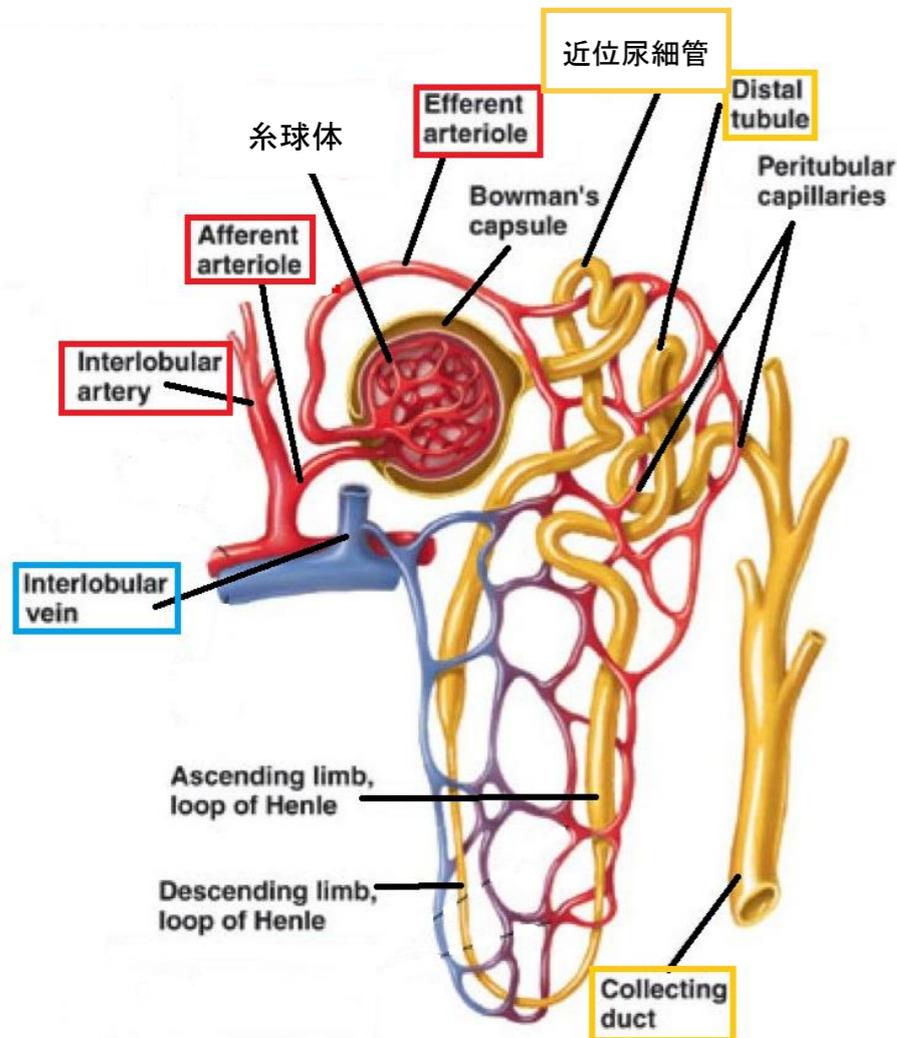
# Ⅲ. 慢性腎臓病の実態調査及び 予後危険因子・新規治療法探索の研究

おことわり: 第65回日本腎臓学会学術総会 (2022年6月10~12日) での発表内容を一部含みます

## 腎臓病の基礎知識(1)

- CKD (chronic kidney disease): 慢性腎臓病. 糖尿病(高血糖)や慢性腎炎が原因で生じる
  - DKD (diabetic kidney disease): 糖尿病が発症・進展に関与する慢性腎臓病
- GFR (糸球体濾過量): 腎臓で1分あたりにろ過される血液(血漿)の量. 低いほど腎機能が悪化している
  - eGFR: GFRの推定値. 血清クレアチニン値と年齢・性別から計算される. 腎機能が悪くなると, 血清クレアチニン値が上昇し, eGFRは低下する
  - eGFR slope: 1年あたりのeGFR低下量. 慢性腎臓病の進行の指標

## 腎疾患の基礎知識 (2)



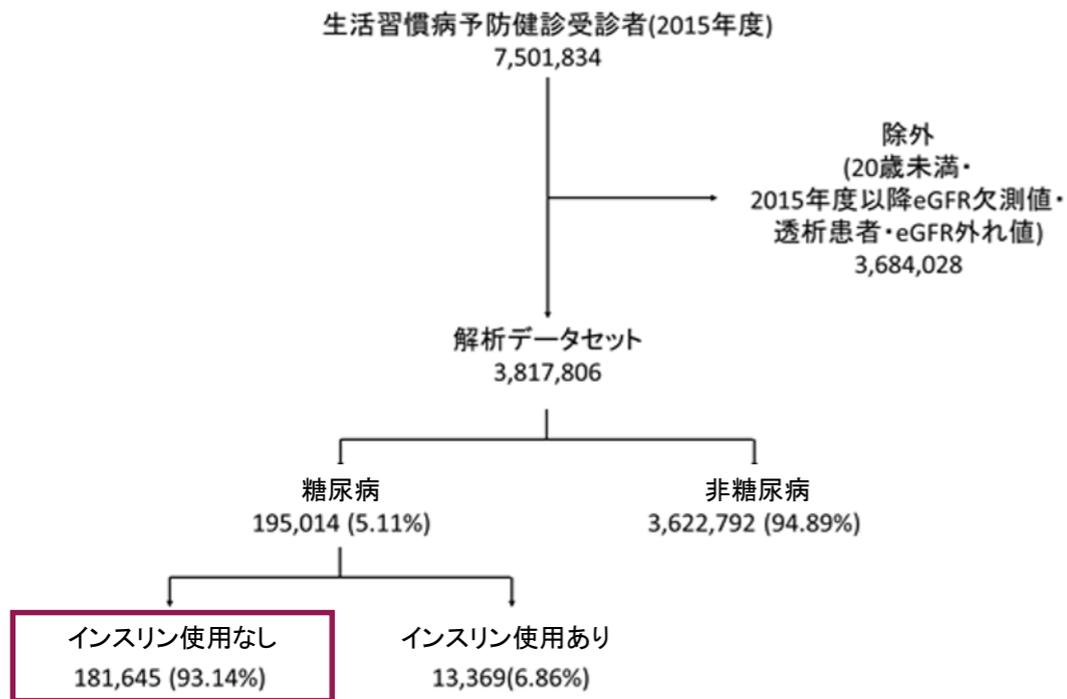
図の引用元  
<https://www.christienursing.com/post/the-renal-system>

- ・ 血液中のブドウ糖は、糸球体でろ過されたのち近位尿細管で再吸収される
  - ・ 糖尿病患者では、ろ過されるブドウ糖の量が多く再吸収量も多くなる（再吸収しきれない分が尿中に排泄される）。再吸収にはエネルギーが必要なので、再吸収の増加は腎機能悪化の一因になる
  - ・ SGLT-2阻害薬：近位尿細管でブドウ糖の再吸収を抑制し、血糖を低下させる糖尿病治療薬
  - ・ 腎機能低下も抑制することが比較的進行したCKD患者で示され、昨年8月に、（糖尿病の有無を問わず）慢性腎臓病の治療薬として承認された
- 日本人における腎臓保護効果は明らかでないためビッグデータを用いた検証が重要

## 方法

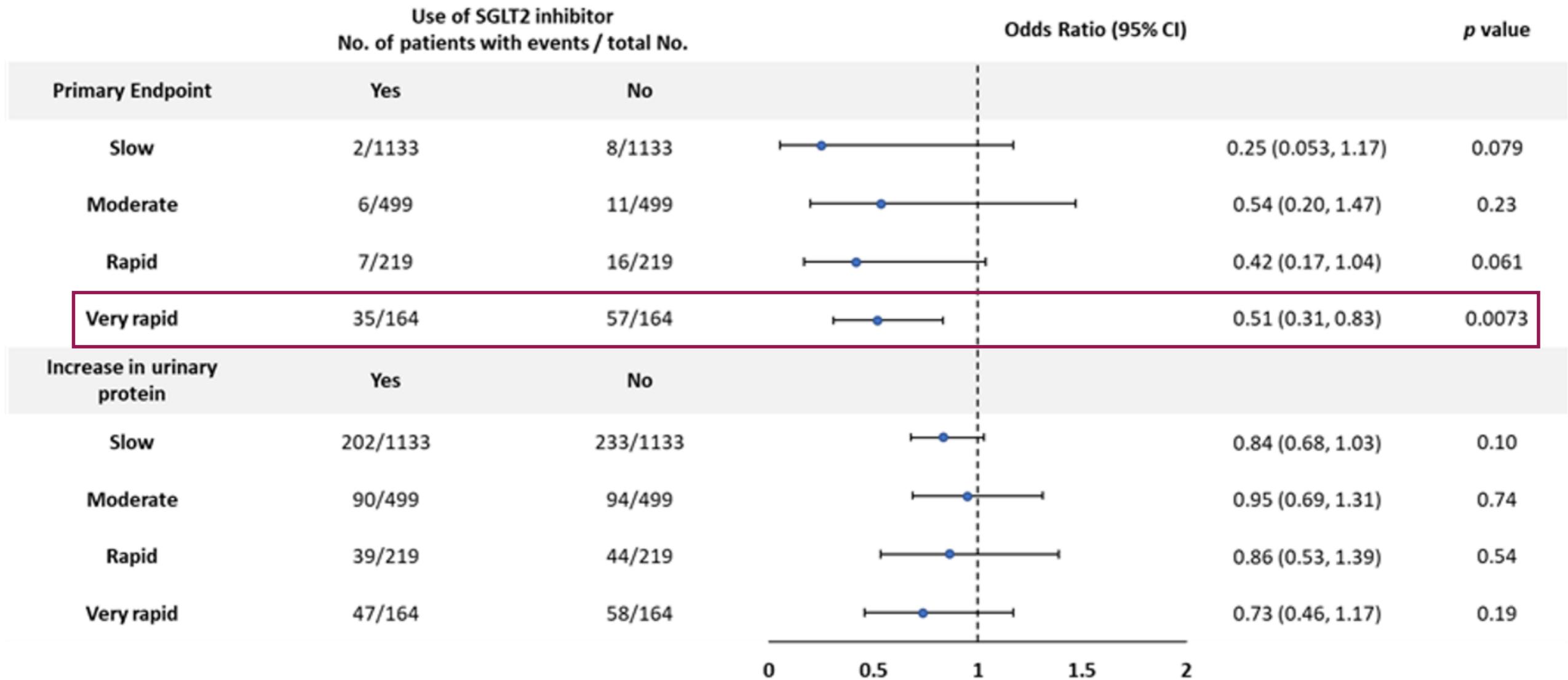
- 全国健康保険協会データベースより, 2015~2019年の2型糖尿病患者のデータ (n=181,684) を抽出. 糖尿病の定義は, 健診データ (血糖値, HbA1c) かつ/またはレセプトデータ (糖尿病治療薬の服薬, インスリン使用者は除外) による
- 主要評価項目: eGFRにもとづく. 末期腎不全 (ESKD; G5, eGFR <15) または30%以上のeGFR低下
- 各患者のeGFR slopeを最小二乗法で算出. 4群 (slow, moderate, rapid, very rapid) に群別
- 各群で, SGLT-2阻害薬の使用の有無について患者背景・検査値・使用薬剤に基づいたプロペンシティブスコアマッチング
- 各群で, SGLT-2阻害薬の使用と主要評価項目の関係をロジスティック回帰分析により比較

# 解析対象



	非糖尿病	糖尿病	P値	
n	3622792	195014		
年齢(歳)	47.78 (8.40)	53.66 (8.46)	<0.001	
65歳以上 (%)	138496 (3.8)	22538 (11.6)	<0.001	
男性 (%)	2388741 (65.9)	161661 (82.9)	<0.001	
喫煙 (%)	1257253 (34.7)	74086 (38.0)	<0.001	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.17 (3.70)	26.51 (4.66)	<0.001	
ヘモグロビン (g/dL)	14.46 (1.74)	15.00 (1.91)	<0.001	
eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	80.58 (14.12)	80.43 (18.75)	<0.001	
尿蛋白	(-)	2229546 (61.5)	117398 (60.2)	<0.0001
	(±)	1277794 (35.3)	61226 (31.4)	
	(1+)	74076 (2.0)	6170 (3.2)	
	(2+)	31796 (0.9)	5510 (2.8)	
	(3+以上)	9580 (0.3)	4710 (2.4)	
高血圧 (%)	319000 (8.8)	49362 (25.3)	<0.001	
心血管病既往歴 (%)	167851 (4.6)	32198 (16.5)	<0.001	
評価項目	eGFR30%以上の低下 (%)	41926 (1.2)	9245 (4.7)	<0.001
	透析導入 (%)	45336 (1.3)	10915 (5.6)	<0.001
	死亡 (%)	1458 (0.0)	1476 (0.8)	<0.001
	eGFR slope (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> /年)	-1.02 (2.14)	-1.20 (3.13)	<0.001

# 腎機能低下速度が非常に速い群で腎保護効果が認められた



- Very rapid群（平均eGFR slope:  $-7.69 \text{ mL/min/1.73m}^2/\text{年}$ ）のみ統計学的有意差
- 尿蛋白量の変化では有意差を認めなかった
- 急速に腎機能が低下する予後の悪い患者に有効な可能性がある

## まとめと今後の予定

- SGLT-2阻害薬が、very rapid decliner群の腎保護に効果的なことが示され、糖尿病性腎症の重要な治療法であることが示唆された。糖尿病性腎症・CKD治療の戦略に大きなインパクトを与えると考えられる
- 大きなリアルワールドデータの活用により、ランダム化比較試験で示すことができない、様々な治療法（血糖降下薬、降圧薬などの組み合わせを含む）について検討可能になることが示唆された。今後、他の危険因子、対象者の背景による違い、データベース構築中の薬剤の使用歴を含めた解析を予定している。また、費用対効果を分析し、医療費適正化への寄与を明らかにする予定である
- 患者の予後改善だけでなく、適切な医療資源の使用にも大きな影響を及ぼすことが予想される

