

トピックス

医療機器の効用とリスクの定量評価

Quantitative Utility and Risk Analysis for Medical Devices

高久田 和夫

Kazuo TAKAKUDA

Abstract

Utility and risk analysis for medical devices are important in their approval for clinical use; however, no quantitative evaluation tool has been established. Hence in this paper, an approach combining methods based on reliability engineering and medical economics was proposed. The probabilities of device's failures were estimated with an use of fault tree analysis. Then the expected decrease in patient's quality adjusted life years (QALYs) caused by the failure was determined as the risk of the device. Similarly, the probability of successful treatment with the device was estimated and the expected increase in QALYs was determined as the utility of the device. The proposed utility and risk analysis method was a natural extension of the QALYs for the cases of treatment utilizing medical devices and would be effective for the evaluation of medical devices.

Key Words : Medical devices, Utility, Risk, Quantitative analysis, QALY

1. はじめに

医療機器については、医療の現場において有効に機能を発揮できる性能を持つとともに、きわめて高度な安全性も要求される。しかし安全性と有効性の両立は理想であって、現実的には安全性と有効性が背反的な関係になることも多い。例えば、がんで命に関わる状態にあるとする。そのとき、失敗のリスクはあるが成功すれば延命の効果が高いという治療方法を選ぶか、あるいはあまり延命の効果はないが治療そのものにおけるリスクは小さいという治療方法を選ぶか、という選択に迫られるような場合である。医療機器の場合にも、そもそも人間の作るものである以上は絶対的な安全性が保証されることはあり得ないということがあり、さらに治療に使われるということにおいては上記のようにリスクの存在を承知の上で使われることがある。このように医療機器で安全性と有効性の両者について考える必要があることは、工業用の機器においては一定の安全性を確保すれば性能だけを考えれば済むことと大きく異なる点である。

こういった状況を踏まえた上で、医療機器の開発に際して、開発された機器を評価することは重要な問題にな

る。しかし評価においては、機器を開発する研究者側、機器を製造する企業側、機器を維持管理するパラメディカル側、機器を使用する臨床側、そして機器による治療の対象である患者側と様々な立場や因子があり、またそれぞれにおいて上記のように安全性と有効性の両面から検討する必要があることから、これらを総合して医療機器の評価を行うことは極めて難しい。したがって様々な立場からの評価を客観的にすり合わせるために、機器を数字で表わされる尺度で評価すること、すなわち医療機器の効用とリスクの定量的な評価方法を確立することが望まれるようになってきている。あまりに複雑な問題であるために、これまでこのような医療機器の定量評価方法について検討された例は皆無であるが、欧米諸国では積極的にリスクをとろうという考えが強いのに対し、わが国では安全性を追求するあまりに許容されうるリスクについての議論が進んでいない。したがって効用とリスクの定量評価方法の研究は、特にわが国において推進すべき重要な課題であると考えられる。そこで、本論ではその端緒として、複雑な価値判断を数値化するために、簡略化はされているが医療機器の本質的特徴を保持するように設計された評価方法を提案する。⁽¹⁾

2. 効用とリスクの定量的な定義とその評価方法

2.1 効用の定量的定義

医療経済学においては既に、治療法の有効性について

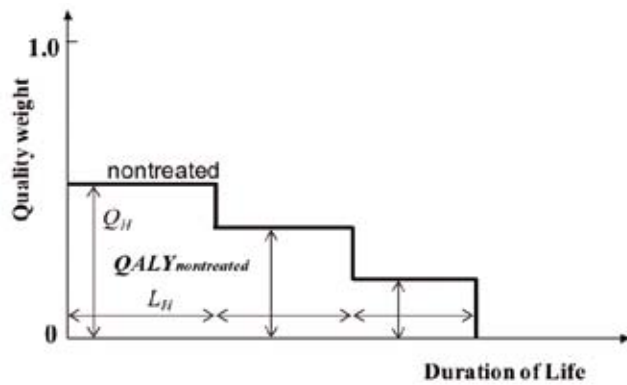


Fig. 1 Quality adjusted life year (QALY).

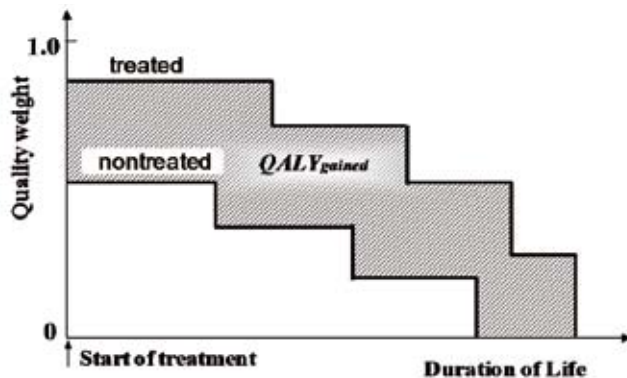


Fig. 2 QALY increase as the measure for utility of medical treatment.

費用効用分析 (Cost Utility Analysis, CUA) を行うために、治療効果の評価方法についての研究が進められている。最も単純な方法としては、治療による生存年数の増加でもって治療効果を測るという方法がある。金銭的な概念が入らず寿命という客観的な量を基盤としていることから、説得力のある数字として用いることができる。しかしこの方法にも欠点があり、生死に関わらないような医療を評価できない。そこで生存年数と生活の質 (Quality of Life, QOL) の両方を考慮した、質調整生存年 (Quality Adjusted Life Year, QALY) の概念が提案されている。^(2, 3)

すなわち治療の効果については、延命からはじまり、機能の回復、苦痛の除去など多様である。それらを相互比較可能にするために、まず治療のあとの健康状態 H の質 Q_H を、死亡状態の0から完全健康状態の1.0までの範囲内で評価する。そしてFig. 1に示すように、治療の後の生活の質 Q_H とその状態の継続年数 L_H の積を求め、寿命全体にわたる健康状態 H の遷移について $Q_H \cdot L_H$ の総和をとることで、QALYは次のように計算される。

$$QALY = \sum_H Q_H \cdot L_H \quad \cdots \cdots (1)$$

このQALY値を用いると、治療の効用は治療を行なうことによるQALY値の増加、すなわちFig. 2のように治療した場合の $QALY_{treated}$ と治療しない場合の $QALY_{nontreated}$

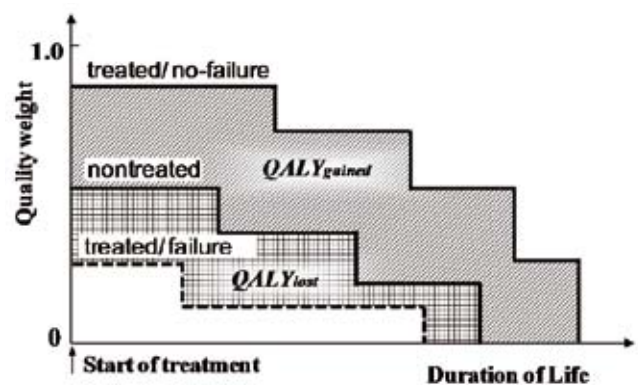


Fig. 3 Expected values of QALY as the measures for utility and risk of the medical devices.

の差 $QALY_{gained}$ として定義することができる。

$$QALY_{gained} = QALY_{treated} - QALY_{nontreated} \quad \cdots \cdots (2)$$

この概念を医療機器に当てはめると、機器の不具合が全く生じず治療が100%成功するものとの仮定の上で、機器の効用がこのQALY値で評価できることになる。同様に機器に不具合が生じて治療が失敗した場合の健康被害はFig. 3に示すようなQALY値の減少、すなわち治療しない場合の $QALY_{nontreated}$ と治療に失敗した場合の $QALY_{failed}$ の差 $QALY_{lost}$ として定義することができる。

$$QALY_{lost} = QALY_{nontreated} - QALY_{failed} \quad \cdots \cdots (3)$$

2.2 リスクの定量的定義

QALY自体には確率的な概念が含まれないため、リスク評価には不十分である。医療機器の効用とリスクの評価のためには、治療に失敗する確率を導入して評価する必要がある。そのためには、経済学における期待効用 (Expected Utility) の理論が応用できる。すなわちリスクとは被害の大きさの期待値であり、被害の確率と重大性の積に等しいことから、「被害の生起確率と被害の重大性の積」としてリスクを定量的に定義できる。^(4, 5) このような定義を導入することにより、治療の失敗による被害の大きさをQALY値で評価できるようになる。同様に効用についても確率を導入して期待値として評価することになる。

すなわち医療機器のリスク R とは、その医療機器を適用した場合において医療機器の不具合などが引き起こすQALYの減少の期待値であり、効用 U とは治療に成功する場合のQALYの増加の期待値と定義され、治療に失敗する確率 P を用いて次のように表現できる。

$$R = P \cdot QALY_{lost} \quad \cdots \cdots (4)$$

$$U = (1 - P) \cdot QALY_{gained} \quad \cdots \cdots (5)$$

ただし、上式においては、治療に成功する場合と失敗す

る場合の2つしか考えておらず、したがってQALY値は成功する場合と失敗する場合のそれぞれにおける平均値として考えられている。成功する場合についてはこれで良いが、失敗の場合には致命的な失敗から軽微な失敗までの幅があるはずである。したがって機器を開発する立場あるいは利用する立場からはこれでは不十分であって、どのような失敗を減らせばどのようにリスクを減らすことができるかというような検討を行うために、より精緻な解析が必要になる。

2.3 効用とリスクの定量評価

それぞれの不具合要因を考慮してQALY値の増加あるいは減少の期待値を求めるための確率的な評価については、機器の故障解析のために開発されてきている信頼性工学の手法を応用することができる。^(6,7)すなわちFig. 4のように、機器の不具合の種別に応じてトップ事象 (Top Event) を抽出する。これらのトップ事象において、機器の不具合とその不具合に応じて定まる患者のQALY値が対応する。次いでこれらの事象について解析を行ない、それぞれの事象が生じる確率 p^E を求めることになる。

まず事象 E により不具合が生じた場合には、その不具合での生活の質を Q_H^E 、継続時間を L_H^E とすると、質調整生存年の減少 $QALY_{lost}^E$ は次式で与えられる。

$$QALY^E = \sum_H Q_H^E \cdot L_H^E \quad \cdots \cdots (6)$$

$$QALY_{lost}^E = QALY_{nontreated} - QALY^E \quad \cdots \cdots (7)$$

このとき医療機器のリスク R は質調整生存年の減少の期待値であり、不具合の生じる確率 p^E と $QALY_{lost}^E$ の積について事象に関する総和をとることで、式(4)は次のように書き換えられる。

$$R = \sum_E p^E \cdot QALY_{lost}^E \quad \cdots \cdots (8)$$

また医療機器の効用 U は式(5)を書き換えて次式のように与えられる。

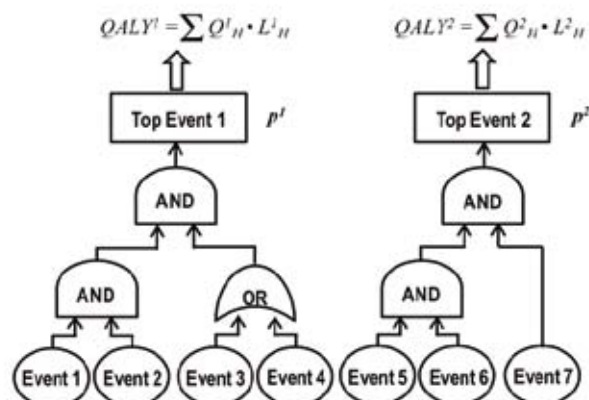


Fig. 4 Fault tree analysis (FTA) for the risk analysis of medical devices.

$$U = (1 - \sum_E p^E) QALY_{gained} \quad \cdots \cdots (9)$$

このように、機器における不具合の発生要因とそれが引き起こす被害の程度を考慮する必要がある場合にも、質調整生存年の増加および減少の期待値を利用して、医療機器の効用 U とリスク R を定量的に評価することができる。より複雑な解析を行う必要がある場合、例えば患者側の年齢や既往症などの因子により治療効果が大きく影響される場合などについても、それぞれの場合について場合分けを行ってQALY値を求め、確率の計算を行って解析を進めれば、同様に解析が可能になる。

3. 定量評価の実施と応用

3.1 定量評価の実施方法

式(8)、(9)に基づいて機器の評価を行うには、種々の数値の具体的な値が必要になる。そのような数値を厳密に求めるには、相当に大規模な調査を行うことが要求される。しかしながら評価を行った後の応用としては、意思決定のための基礎情報の一つとしての利用が主であると考えられ、それほどに厳密な値が必要なわけではない。実際問題として、現時点ではそのような意思決定は専門家が専門知識に基づいて行っているわけであるが、判断を下している以上、医療機器にどのような不具合が生じる可能性があるのか、それはどの程度の確率で生じるのか、そしてその不具合によりどの程度の健康被害が生じるのかについて、ある程度までは共通した認識を持っており、その知識に基づいて判断を下しているはずである。したがって評価を開始するにあたっては、まずこれらの比較的少数の専門家に対してアンケート調査を実施し、平均的な数値として求めることが適切と考えられる。アンケート調査の結果が大ききばらつく、あるいは解析結果が実情と合わないといった場合に、次の段階としてより大規模な調査を検討すれば良いものと思われる。

3.2 定量評価の応用

医療機器の定量評価は、その評価結果としての値そのものが重要である他に、この方法により3.1節での述べたような専門家の判断の根拠を明示的に示せることにも意義がある。およその数値ではあっても、そのようなデータを分かりやすく示すことができるようになれば、リスクに対する認識を臨床側および患者側を含む多数の人々の間で共有できることにつながるものと期待できる。わが国ではリスクについての議論が進んでいないことから、科学的なリスク解析の結果を提示して行くことは特に重要である。

一方、機器の開発側においては、提案する評価方法の応用により、製品の設計においてどこを改良すればどのように効用が向上するのか、あるいはリスクを軽減できるかを把握できるようになると期待できる。開発側では研究的な興味から開始することが多いが、機器において

実現した場合にどのように効果があるのかは、常に認識しておくことが必要なはずである。

またレギュレーションの立場からの利用も望まれる。リスクを定量的に評価し、許容できるリスクの範囲を明らかにすることにより、判断が迅速化し医療機器の臨床応用を早めることが期待できる。また機器の一部変更の場合にも、変更の影響が全体のリスクにどのように影響するかが分かれば、より速やかな判断を下せるようにできるはずである。さらには、機器の市販後に予期しない不具合が生じたときの対応に利用できる可能性もある。リスク評価は既知のリスクについて行うものであって未知のリスクは評価できないが、リスクの定量評価を行っておけば、予期しない不具合が生じた場合に認可時の評価の前提が崩れたことを認識できる可能性が高くなる。未知の事象については事後の対応が重要であるが、⁽⁸⁾リスクの定量評価はこの事後の対応の必要性を判断する際に有効に用いられることが期待できる。

4. おわりに

医療機器の効用とリスクを定量的に評価する試みの一つとして、医療経済学と信頼性工学の手法を組み合わせた評価方法を示した。本方法は最近になって利用の広まりつつある質調整生存年による効用評価の自然な拡張であることから、^(9, 10)機器の定量評価の手法として有効に利用できる可能性がある。

参考文献

- 1) 高久田和夫. 医療機器における効用とリスクの定量評価方法. 歯産学誌. 2009; 23(1): 11-17.
- 2) Gold, MR, Siegel JE, Russell LB, Winstein MC. Cost-effectiveness in health and medicine. Oxford University Press. 1996.
- 3) 池上直己, 福原俊一, 下妻晃二郎, 池田俊也 (編). 臨床のためのQOL評価ハンドブック. 医学書院, 2001: 14-18.
- 4) von Neumann J, Morgenstern O. Theory of games and economic behavior, Princeton University Press, 1944.
- 5) National Research Council. Improving risk communication, National Academy Press. 1989.
- 6) NASA. Fault tree analysis with aerospace applications. 2002.
- 7) Goldberg BE, Everhart K, Stevens R, Babbitt N, Clemens P, Stout L. System engineering "toolbox" for design-oriented engineers. NASA Reference Publication 1358. 1994.
- 8) Triendl R. CJD link prompts ban on brain tissue use. Nature. 1997; 387(6628): 5.
- 9) 大日康史, 菅原民枝. 医療・公衆衛生政策における費用対効果分析とその応用. 財務省財務総合政策研究所 フィナンシャル・レビュー. 2005; 77: 164-196.
- 10) 経済産業省商務情報政策局医療・福祉機器産業室. 医療機器に関する経済社会評価ガイドライン. 2007.