

## 日本の主要疾患におけるDALY(障害調整生命年)の意義

この研究に助成をいただいたファイザーヘルスリサーチ振興財団、それからスライド1に名前が出ていない先生方で、私どもの研究に主として各病気の専門家として参加された方々にお礼を申し上げます。

障害調整生命年(Disability-adjusted life-years, DALY)は1990年代に共同研究者のMurrayらが開発し、WHOや世界銀行が世界の疾病負担の総合的な指標として1993年に公表したもので、各種疾患による生命の損失や障害の総体を、単に死亡件数や患者発生件数、あるいは生命の短縮としてのみでなく、それ以外の苦痛・障害も考慮に入れて定量化したものです。この指標は各種保健政策の優先性の合理的な決定に有用なものとして世界的に注目を浴びています。私どもはこの概念を日本に適用して日本の疾病負担を定量化することを目指していますが、本研究ではその第一歩としてその方法論上の問題点について検討し、いくつかの代表的な疾患について試算してみることとしました。

DALY計算の手順に沿って、まず死因別にみた死亡による余命損失(Standard expected year of life lost, YLL)を日本の1992年の死亡について吟味しました。これは各死因別に死亡者の死亡年齢の分布と理想的な平均余命とから各死因による失われた人生年数を余命損失として算出したものです。用いた理想的な生命表(West Level 26)によれば、0歳の平均余命は男80.0歳、女82.5歳となっています。スライド2ではこれと従来行われてきた死因別粗死亡率を比較しています。粗死亡率との比較では自殺や交通事故死は粗死亡率に比してYLLが大きくなりますが、これは他の死因死亡よりも若年者が多いため、早死による余命損失がそれだけ大きく評価されることを反映しています。全死亡についてみた場合、日本では国民1人当たりのYLLは0.0442年で、西側先進国の0.0616年、全世界の0.1698よりもはるかに小さく、これのみで日本の健康水準の高いことを示しています。

次に各年齢で起こる死亡に対して価値の加重を行います。つまりある年齢と別の年齢で死亡した場合に失われる平均余命の1年分に異なる価値を与えようとするものです。死亡時年齢による生命の価値の差別について

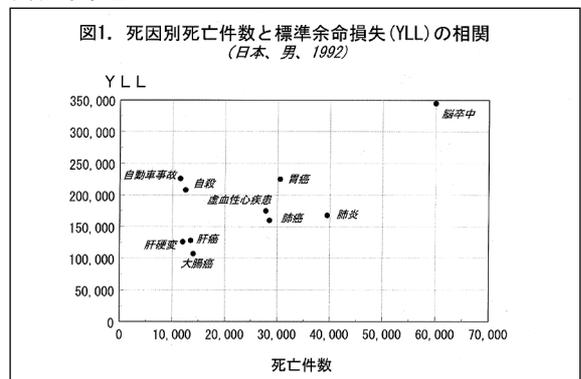


森 亨 先生  
(財)結核予防会  
結核研究所所長

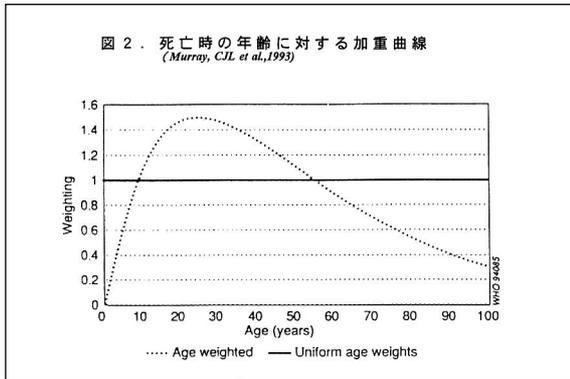
### スライド1

| 研究担当者 |                        |
|-------|------------------------|
| 森 亨   | 土屋 有紀・長谷川敏彦・山田 紀男      |
| 吉山 崇  | 鈴木 一夫・濱島ちさと・池田俊也・武藤 正樹 |
| 国井 修  | 薄田 栄光・クリストファー・マレー      |

### スライド2



スライド3



スライド4

表1. 障害の程度分け(結核)

|      |                           |
|------|---------------------------|
| I:   | 結核の症状があるが制限なし             |
| II:  | 肉体的労働などに制限がある             |
| III: | 外に出ることはできるが重い物などにも制限がある   |
| IV:  | 外には出ないが家の中(病室内)では移動に問題がない |
| V:   | 食事・トイレも室内(病室内)とする         |
| VI:  | 寝たきり                      |

は賛否両論がありますが、おおかたの考え方としてはスライド3のような上に凸な曲線、つまり若年期に高く、幼児期、高齢期で低くなる価値付けが肯定されております。計算を容易にするため、Murrayらは公衆衛生学者集団によるデルファイ法により決定したパラメーターをもつ単純な指数関数をあてはめて用いていますが、我々もこれをそのまま用いました。このようにして早期死亡による健康の損失(以下単にYLLと呼ぶ)が求められます。

次に死亡に至らない、病気に起因する障害(Disability)の定量化を行います。これは種々の障害が死亡を最大のもものと仮定し、それとの比較でどの程度になるか、つまり障害の程度・持続が何年分の余命の損失に相当するか(YLD, Year of life with disability)という尺度を用いて定量化するもので、このような考え方は個々の疾患、健康問題に関してはQALY(Quality-adjusted life year)で既に行われています。DALYではすべての病気について普遍的に定量化する尺度を設定しようとするもので、以下の手順・前提で行います。

一般的な障害の段階(程度)を設定する。スライド4に今回の試行で結核について用いた6階級の区別を示しました。障害の「持続期間」と「段階」を分離して考慮する。各疾患の障害の型・種類(結核による呼吸困難、糖尿病による神経痛や失明など)について障害段階の分布を想定する。障害段階を加重(定量化)する。これは専門家集団の意見によって決定しますが、言葉による定義とそれぞれに該当する具体的な一連の障害(例:失明、偏頭痛、痴呆、片麻痺、発疹)に関する専門的認識の両方から最高(値1、死亡と同等)、最低(値0、全く障害のない状態)の間で評価します(Magnitude estimation method)。私どもはMurrayらがこの方法で作った尺度を用いましたが、これとは別に近年より合理的と考えられるようになりつつあるPerson trade-off法による評価も試行しました。いずれにせよ、これらの点については相当検討の余地が残されております。

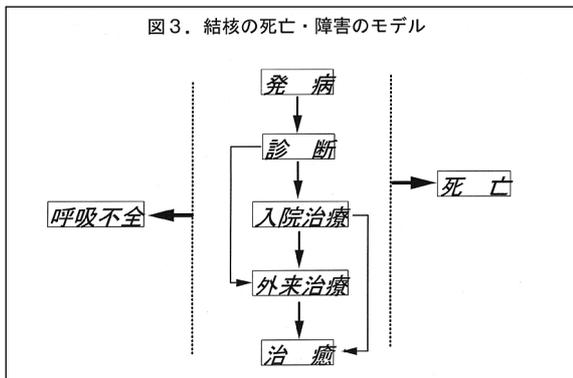
さらにこのような死亡や障害がいつ発生するかに関して時間割引の考えを適用します。死亡あるいは余命損失(の回避)に対して経済的な「利子」の考え方をを用いるわけですが、これにも種々議論があります。今回は一般的に用いられる低めの値として3%を用いております。

このようにして世界銀行やWHOの全世界疾病負担GBD(Global Burden of Disease)算定のプロジェクトでは、100以上の疾患について個々に計算を行っていますが、最終的にはそれらを感染症/母性・周産期/非感染性疾患/外因に分類したものを公表しています。その後彼らは「喫煙に起因する健康損失」、「保健習慣関連疾患」などのような分類でも算定を行っています。

我々は結核、脳卒中、胃癌というそれぞれ特色ある疾患をとりあげ、これによる現在のDALY損失を試算しました。ここでは結核をとりあげて、DALY算出の実際とその結果の在来の指標との比較などを示してみます。

## 1. 疾病モデル

DALY算出のために結核がどのような障害(程度および期間)と死亡をもたらしているかを定義する疾患モ



デルが必要です。スライド5はこれを示すもので、発病した結核は、診断をうけてから入院治療のあと外来で、一部は直ちに外来で、それぞれ治療を受け治癒します。多くの患者は以上の経過で治癒しますが、一部の患者は結核が原因で死亡します。また多くの患者は急性の結核で1年前後で治癒するものの、一部は1年以上治癒せず、慢性排菌症例となります。この経過中に患者はさまざまな障害を経験します。これら死亡・障害について以下のように分類・定義します。なお、障害について入院治療中および外来治療中などと分けたのは、基本的にはこのように治療の指示が障害の重症度と関係しているため

あるが、医療自体が生活の規制を指示することによってYLDに影響を与えることも考慮したためです。

1) 結核死亡：その大部分は発病後の1年以内に起こりますが、慢性排菌例など一部の症例でそれ以後に起こるため、結核死亡を時期により発病1年以内に発生するものDeath (Early)と、その後に死亡するものDeath (Late)の2つに分けます。

2) 障害：障害をもたらす病態の発生時期とその質から以下の様に分類します。

治療開始前の結核による障害Acute (Delay)：一部の症例では発病後症状、すなわち障害をもって相当の期間を過ごす(発見の遅れのため)場合があります。

診断後の入院例の急性期の結核による障害Acute(Hosp)、診断後の外来治療中の急性期の結核による障害

Acute(OPD)：結核発症後、次の慢性期の結核に至る前の活動性の結核を急性期の結核と呼ぶことにします。

慢性期の結核による障害を、その治療の場所によって急性期の結核と同様Chronics(Hosp)、Chronics(OPD)のように分けます：慢性期の結核は治療開始後1年以上経過してなお排菌している症例で、薬剤耐性例など難治性のものが大半です。

結核による慢性呼吸不全：結核は非活動性になったが、後遺症としての慢性呼吸不全が生じた場合です。これらは活動性結核にほぼ引き続き起こるもの(早期呼吸不全Resp. Failure(Early Onset)と、後年予備力が低下して起こるものResp. Failure(Late Onset)があります。

## 2. 各パラメーター等の算出のため使用したデータおよび仮説

### 1) YLL

結核死亡の発生は、人口動態動体統計の原因別死亡の結核死亡数を使用しました。死亡の発生時期毎の件数は結核サーベイランスシステムの登録後の経過年別の死亡数の分布をあらたに計算して用いました。後期死亡は結核発症から平均5年で起こると仮定します。

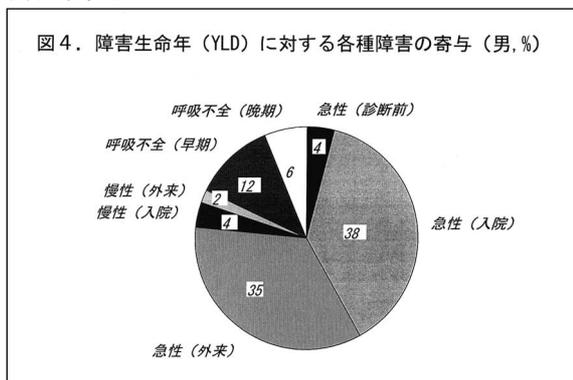
### 2) YLD

活動性結核患者発生数：結核サーベイランスの新登録患者に関する年報出力から、診断の遅れのあった結核患者数、登録時入院治療を受けた者、外来治療を受けた者、慢性排菌患者(登録後1年以上2年未満の菌陽性患者)の数を使用しました。

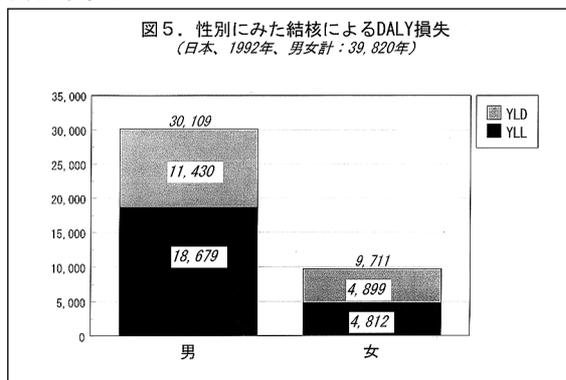
新登録患者からの結核性呼吸不全の発生数：明確なデータが存在しないため結核専門家集団との討議により、活動性肺結核患者で広汎空洞を有する症例が慢性呼吸不全をきたし、そのうちの20%は急性期の結核から引き続きおこり、80%は結核の治癒後60歳で呼吸不全をおこすという仮説を設定しました。広汎空洞を有する患者数は結核サーベイランスより入手しました。

障害を有する期間：各活動性結核の障害を有する期間は、診断の遅れの時期の結核をのぞき治療期間をもつ

スライド6



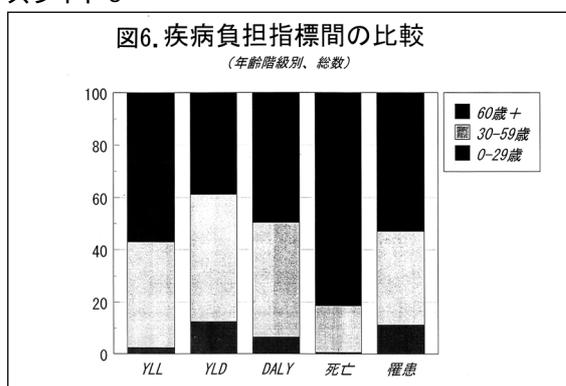
スライド7



て障害を有する期間とし、結核サーベイランス出力から算出しました。「遅れ」の期間内の結核についても結核サーベイランス出力から得ました。慢性呼吸不全については、明確なデータがないため発生数と同様に結核専門家集団で討議し、急性期の結核に引き続きおこる慢性呼吸不全では結核罹患時の性年齢階級別の平均余命の1/2、60歳で起こる呼吸不全では各性別の60歳の平均余命の1/2としました。

障害の程度：本研究ではスライド4のように障害段階を6つに分け、障害の段階の分布決定には、サーベイランスでの肺結核の性年齢別菌陽性頻度、空洞を有する程度、および結核専門家集団の意見を考慮し決定しました。それぞれの障害について、この分布から障害の程度の加重平均をとりその障害の程度を求めました。

スライド8



### 3. 結果

- 1) YLL : YLLでは、5年経過して起こる後期死亡はその間の障害がYLDで算入されているため5年間の間の割引を行いました。1992年の結核死亡によるYLLは男18,678.6年、女4,812.3年、合計23,490.9となりました。
- 2) YLD : 性・年齢階級別の障害の発生数、障害の程度、障害を有する期間よりYLDを算出しました。結核の1992年のYLDは男11,430年、女4,899年、合計16,329でした。スライド6のYLDの内訳にみるように、YLD全体に対して入院治療と外来治療中の障害の寄与が大きくなります。日本では入院期間も外来期間も他の先進国に比し長いので、その治療そのものも結核のYLDに大きく関与している可能性があります。今後は医療水準がほぼ等しい国々とのYLDの比較検討が有意義であろうと思われます。
- 3) DALY : 求められたYLLとYLDより、結核の1992年のDALYは男30,109年、女9,711で合計39,820となりました。スライド7で示されるように、DALYにおけるYLDの割合は男で38%、女で50%で、女で結核患者の結核死亡率が低いことが反映されています。今後はYLD、YLLの時代的推移としてRFP導入以前と現在を比較するなどを行えば結核医療のDALYへの関与を考察することができると思います。またスライド8は通常の結核罹患率、結核死亡率とDALY、YLD、YLLについて年齢階級別の寄与を比較したものです。死亡率からみると結核はもっぱら高齢者の健康問題とみられますが、罹患率からは若年者の問題が強調されます。YLD、YLLは罹患率でみられる若年者の寄与をさらに強調していますが、DALYはそれら

を折衷したものになっています。そして日本の結核によるDALY損失の半分は60歳未満の人口、とくに30歳～59歳という働き盛りの年齢層のものであることを示しています。

#### 4) 結核・胃癌・脳卒中の比較

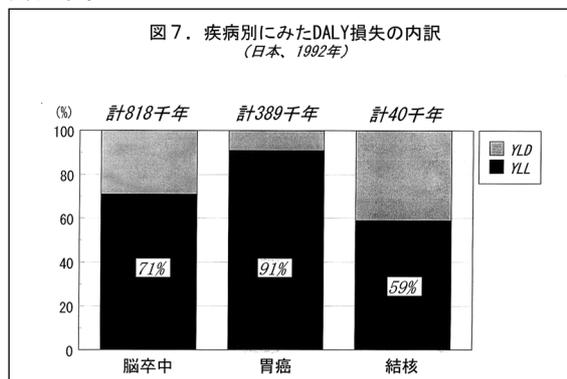
さて、本研究では上記のような方法論的な検討と並行してこれら3つの疾患についての実際のDALY算定を行いました。1992年のこれらの疾患によるDALY損失は脳卒中で818(単位千・人年、以下同様)、胃癌389、結核40で結核を1とした比をとると20:10:1となっています。人口動態の粗死亡率(1992年)の比は38:15:1です。疾病間の比較については疾病ごとのモデル設計の考え方の違いなどがあることを考慮して慎重でなければなりません。脳卒中や胃癌に比して結核ではDALYが相対的に重く評価されることは、結核がこれらの疾患よりも致命率が低いために死亡指標だけではそれによる「障害」が無視されることによると考えられ、その点で総合的な健康問題指標としてのDALYの妥当性が示されているといえます。脳卒中のDALY損失については、この分析においては誤診が少なくないと考えられる人口動態による死亡率ではなく、研究担当者の関わる地域の脳卒中登録などの成績を用いており、この死亡率の値が国の数値よりもはるかに小さくとも一因となっています。

各疾病によるDALYの要素であるYLL、YLDのしめる割合をみるとスライド9のようになっていました。

この比較からも結核では障害によるDALY損失が他と比して大きいことが知られます。脳卒中においてもDALY全体の3分の1が障害によるものです。逆に胃癌ではDALYの大部分が余命損失で占められているが、この疾患では観察された罹患率と死亡率の差が比較的小さいこと、障害の内容が重症度の分布が軽度に偏っていることなどがその原因と考えられます。脳卒中で障害によるDALY損失が比較的大きい一つの原因としてこの計算が全国の人口動態統計とは異なる情報を用いていることとも関連しています。これは一方では人口動態統計の信頼性の問題に関わる問題であり、DALY概念以前の大きな問題です。この研究のなかでこのような問題が具体的に討論されたことも、DALY分析のひとつの利益といえます。また結核死亡や脳卒中後遺症死亡における肺炎の寄与、糖尿病における感染症や脳卒中の寄与、広く複合死因死亡の扱い方など、単なる死亡診断の精度を越えた問題についても今後は検討が迫られることになると考えられます。

脳卒中にみられた死亡と罹患の不均衡のような問題から派生する別の問題として、DALY算出における推定罹患率と推定有病率の不均衡、さらには死亡や障害の評価の上を「発生患者、その中からの死亡・障害の発生」に基づいてみるのか、「現存患者・現在の死亡・障害」基礎としてみるのか、の問題があります。今回の分析はMurrayになって前者の立場に立ちました。しかし、とくに日本の結核の結核死亡率、有病率や罹患率が定常状態になく、低下しつつある場合には現存の後遺症が過去の高い罹患率を反映しており、罹患率をYLD算定の

スライド9



基礎とした場合にはこのような障害が過小評価されやすいという問題が残ります。

いずれにせよ、DALYは概念的には単純でも、実際の計算過程ははかなり複雑な要素をもっており、それに伴う理論的な不確実さと適用すべき情報の不確実さという問題につきまわっております。これらの不確実性には部分的には今回胃癌の報告で行ったように感度分析によって克服できる面もありますが、完璧ではありません。これらの点について関係者のコンセンサスを形成する方向でエクササイズを重ねていく必要があると思います。

ただ、DALYの中心的な概念の有用性・妥当性については他の指標と比較して優れた面をもっており、今後この方法による現実の健康問題の分析の経験を批判的に積み重ねていくことは有意義なことと考えております。

#### 質疑応答

Q： 今の日本の統計の中で、このDALYを計算していこうとすると、あと何が一番足りないのでしょうか。つまり行政的にこれをどんどん計算していこうとすると、日本では計算のための基礎的データを収集する上で、一番苦労するのは何でしょうか。

A： 結核の場合はいろいろ資料があったわけですが、病気によってはかなり欠けているものがありますので、そのへんは専門家の意見によって、最後は推定と言うことで割り切らざるを得ないと思います。

私はその点では日本はまだ恵まれた国だと思っています。

なお、医療政策上一番大事なのはプライオリティセッティングの問題だろうと思います。都道府県別あるいは日本全体で、病気別に、あるいはその他の健康対策別にこのDALYと投資したのから得られるDALYの改善といったものを計算できれば、健康政策がかなりそれによって変わりうるのではないかと考えております。