

マス・スクリーニングシステムのテクノロジー・アセスメントに関する研究

分担研究者 久繁哲徳

研究協力者 大和田操, 武田英二, 武田武夫
田丸政男, 月本一郎, 鶴原常男
新見仁男, 二宮恒夫, 長谷 豊
芳野 信

1. 研究課題

わが国のように、広範囲で多様な新生児マス・スクリーニング・システムが確立している国は、世界でもまれである。しかしながら、国際的なスクリーニングの効果評価・効率評価では、明確な根拠が確立しているスクリーニング・プログラムは限られている。その意味では、とくにわが国のスクリーニング・システムの総合的な評価は、重要な課題と考えられる。

そこで、テクノロジー・アセスメントの評価枠組みにより、総合的に効果と効率の評価を実施したいと考えた。昨年度は、スクリーニング・プログラムの効果について、米国特別委員会の最良根拠の方法(表1)により、各疾患別にスクリーニングの効果に関する批判的吟味を実施し、根拠の質を明らかにした(表2)。

今年度は、この批判的吟味の結果を基礎として、わが国で実施されている新生児マス・スクリーニングの7つのプログラムについて、個別に経済的効率に関する評価を実施するとともに、スクリーニング・システム全体の経済的効率についても総合的に評価を行いたいと考えた。

2. 研究方法

マス・スクリーニングの経済的分析を実施するに当たり、対象プログラムとして、全国的に実施されているフェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ガラクトース血症、クレチン症、先天性副腎過形成症、神経芽細胞腫の7スクリーニング・プログラムを用いた。

また、分析としては、費用－便益分析(cost-benefit analysis, CBA)を用いた。その際、スクリーニング・プログラムの構成と経過、健康結果とともに分析のための情報を統合するために、判断樹を用いた。

対象集団として新生児120万人を設定し、各疾患の発生率から患者発生数の把握を行った(表3)。スクリーニング実施では、スクリーニング検査の有効性(感度、特異度)に基づき、スクリーニングによる真陽性、真陰性、偽陽性、偽陰性の割合を評価し、それぞれの健康結果を把握した(表2, 3)。

また、スクリーニングの代替案としては、なにもしない(do-nothing)を設定し、その健康結果を評価した。

スクリーニングの費用については、スクリーニング検査費用、患者発見の治療・管理費用の項目が挙げられるが、それぞれ治療機関の実態調査、治療指針と専門家の意見に基づいた治療モデルにより、同定と評価を行った。

スクリーニングの便益については、＜直接便益＞として、障害にともなう施設費・養育費・特別教育費が、スクリーニングにより回避されたことにより生じた利益が挙げられる。これらの項目については、関連機関・

施設に対する電話調査を実施し、同定と評価を行った。

<間接便益>としては、患者自身の精神遅滞・死亡による生産損失、および患者の介護あるいは管理による母親の生産損失の回避が挙げられる。これらの生産損失については、生涯稼働額を新ホフマン方式により算出した。

スクリーニング・プログラムでは、費用と便益の発生に時期の違いが認められる。したがって、時間選好(time preference)が存在するため、すべての費用と便益については、時期の違いを調整するために割引き(discounting)を行った。

3. 研究結果

新生児マス・スクリーニングの費用－便益分析の結果を表4に示した。

マス・スクリーニング・システム全体で見ると、総費用は43億円、総便益は78億円であり、スクリーニングの実施により35億円の純便益が得られることが認められた。また、費用/便益比は1:1.8であった。

個別のプログラムの結果を見ると、効果が明確で、最も効率的なプログラムは、クレチン症のプログラムであり、純便益は31億円に上がり、全純便益の88%を占めていた(表2, 4)。それ以外で効果の明確なプログラムはフェニールケトン尿症であり、5億円の純便益が認められた。

その他のプログラムの効果については、必ずしも明確な根拠が確立していないが、先天性副腎過形成および神経芽細胞腫では、それぞれ2億円、3億円の純便益が認められた。

一方、メープルシロップ尿症およびホモシスチン尿症、ガラクトース血症のプログラムでは、いずれも純便益は2億円前後負となることが認められた。

それぞれのスクリーニングプログラムの発生率と純便益との関連を図1に示した。発生率が1/10万近辺よりも高くなると純便益が正となり、その後、急速に増加することが認められた。

4. 考察

新生児のマス・スクリーニングの経済的評価に関しては、国際的には、クレチン症とフェニールケトン尿症とが実施されているに過ぎない。しかし、これらの報告は、スクリーニングが、数多くの保健医療プログラムの中でも、極めて効率的であることを示している。今回のわが国の分析結果も、これらの報告の内容とよく一致している。

今回、クレチン症およびフェニールケトン尿症のスクリーニングは、効果の根拠の質が比較的高く、しかも効率的であることが示されたが、他のスクリーニング・プログラムと比較して、例外的なプログラムと考えられる。とくに、クレチン症では、発生率が高いため、発見患者数に比例して純便益の総額が極めて高く、わが国の新生児マス・スクリーニング全体の中でも利益の最も大きいプログラムと言えよう。

その他のプログラムに関しては、効率評価の前提となる効果の根拠が十分に確立していないため、経済的評価の結果については、更に今後の検討が必要と考えられる。というのも、昨年度のスクリーニングの効果の評価結果(表2, 表3)を見ると、最良の根拠を示すフェニールケトン尿症およびクレチン症ではII-2であり、その他は、II-3あるいはIIIと評価されていた。

この評価はスクリーニングを専門とする臨床医による吟味であったが、その後、同一の資料を臨床疫学者により評価した結果では、多くはIIIの記述研究に該当しており、効果が認められるとしても、その根拠は必ずしも確実なものではなかった。したがって、今後、より客観的な評価を行う上では、第三者による評価を実施するとともに、その結果を基盤にして、さらに詳細な経済的評価を実施する必要がある。

一方、発生率の少ない疾患に関しては、効果が認められるとしても、純便益が負となる可能性がある。ただし、スクリーニング実施の判断に関しては、経済的評価は、あくまでその基礎的な情報を提供し、より合理的な決定を支援することにある。その意味では、こうした医療政策上の意志決定に際しては、さらに他の要因を含めた総合的な判断が求められる。

最後に、今後の課題としては、既存のスクリーニングの効果評価をさらに進めるとともに、新規のスクリ

ーニングについては、導入前に、効力の高い研究設計により効果評価を十分に行う必要がある。とくに後者では、予備的な効果評価を基礎として予測的な経済的評価を実施し、スクリーニングの導入によりどの程度の利益が見込まれるかを、検討することが今後必要と考えられる。

また、費用－便益分析では、方法論上、生活の質などの不可測(intangible)費用・効果の評価の困難性の問題などがあるため、患者の生活の質を総合的に評価し、費用－効用分析(cost-utility analysis)を実施することが、今後の重要な課題と考えられる。

表1 効果評価の基準と勧告の分類（米国予防医学TF）

介入の効果

- I. 適切に設計された無作為臨床試験（RCT）による証拠が少なくとも一つ
- II-1. 優れた設計の無作為化の無い臨床試験（CT）による根拠
 - 2. 優れた設計のコホート研究，症例－対照研究による根拠（複数の研究機関，研究集団によることが望ましい）
 - 3. 介入の有無を問わない多様な時系列研究による根拠（意図しない実験による劇的な結果もこうした根拠に含まれる）
- III. 権威者の意見（臨床経験，記述研究，専門委員会の報告に基づく）

勧告の分類

- A. 定期健診の実施を特に推薦すべき条件を満たす優れた根拠がある
- B. 定期健診の実施を特に推薦すべき条件を満たす正当な根拠がある
- C. 定期健診の実施を特に推薦すべき条件を満たす根拠が乏しい（しかし，他の根拠から推薦する）
- D. 定期健診の実施を除外すべき条件を満たす正当な根拠がある
- E. 定期健診の実施を除外すべき条件を満たす優れた根拠がある

表2 新生児マス・スクリーニングの効果の評価結果

疾患	感度	特異度	根拠の質
フェニールケトン尿症	100	99.9	II-2
メープルシロップ尿症	87.1	99.9	II-3
ホモシスチン尿症	94.4	99.9	II-3
ガラクトース血症	100	99.9	III
クレチン症	99.5	99.9	II-2
先天性副腎過形成症	100	99.9	II-2
神経芽細胞腫	81.0	99.9	II-3

根拠の質：米国予防医学特別委員会の基準

表3 新生児マス・スクリーニングの効果

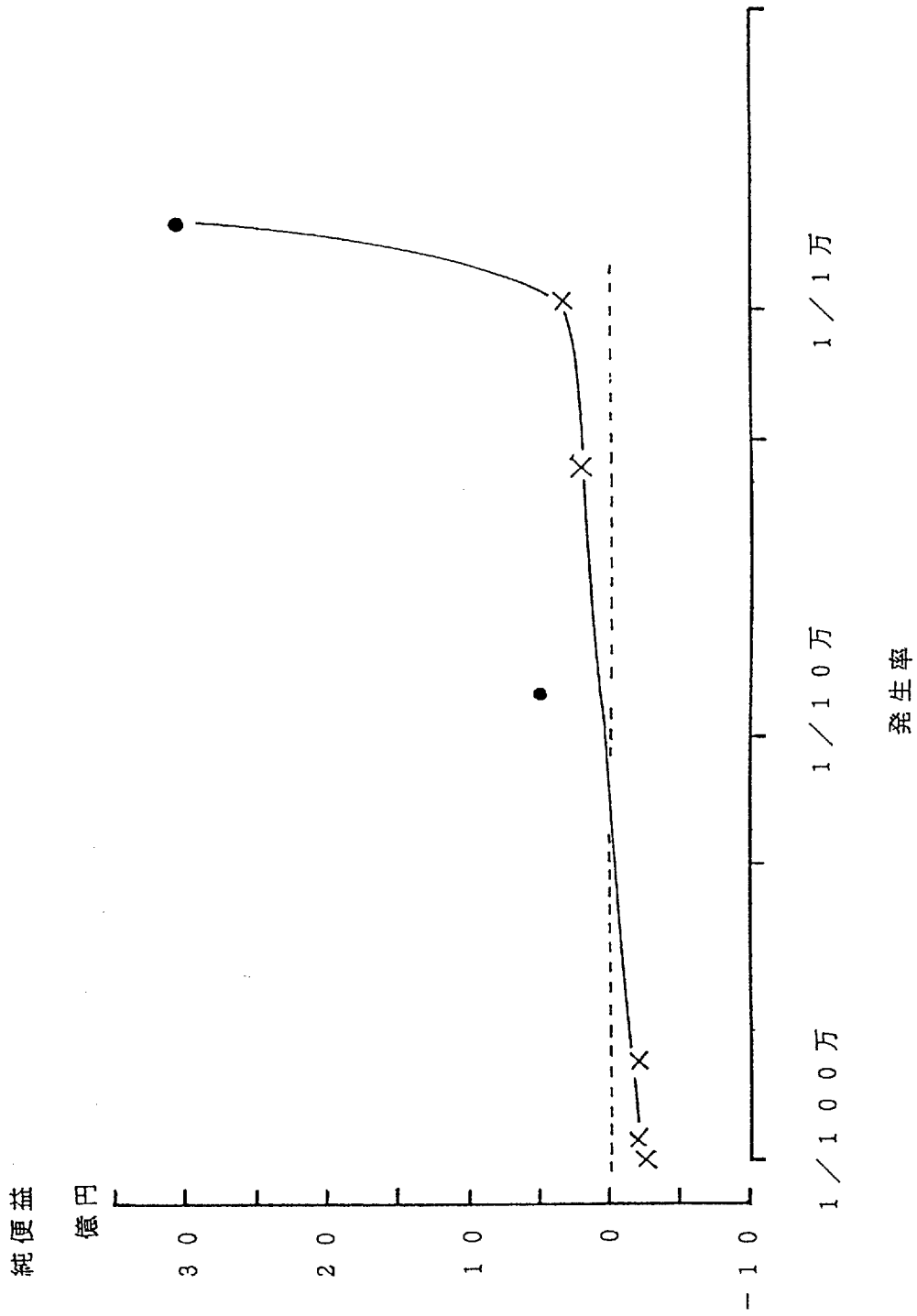
疾患	発生率	死亡率 減少	精神遅滞 回避
フェニールケトン尿症	1/12万	—	100%
メープルシロップ尿症	1/60万	84%	— 37%
ホモシスチン尿症	1/104万	22%	36%
ガラクトース血症	1/93万	15%	2%
クレチン症	1/6千	—	53%
先天性副腎過形成症	1/2万	40%	9%
神経芽細胞腫	1/9千	44%	—

表4 新生児マス・スクリーニングの費用—便益（単位：万円）

疾患	費用	便益	純便益	効果
フェニールケトン尿症	3 3324	8 3839	5 0515	○
メープルシロップ尿症	2 5682	6146	- 1 9536	△
ホモシスチン尿症	2 6409	1919	- 2 4490	△
ガラクトース血症	2 2033	929	- 2 1104	△
クレチン症	7 7127	38 2790	30 5663	○
先天性副腎過形成症	10 1885	12 4190	2 2305	△
神経芽細胞腫	14 3519	17 6607	3 3088	△
総計	42 9979	77 6420	34 6441	

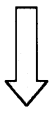
費用／便益比 = 1:1.8 （対象人口：120万人）

- 効果の明確なプログラム
- △ 効果の不明確なプログラム



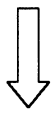
新生児マス・スクリーニングにおける発生率と純便益との関連

- 効果の明確なプログラム
- × 効果の不明確なプログラム



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



1. 研究課題

わが国のように、広範囲で多様な新生児マス・スクリーニング・システムが確立している国は、世界でもまれである。しかしながら、国際的なスクリーニングの効果評価・効率評価では、明確な根拠が確立しているスクリーニング・プログラムは限られている。その意味では、とくにわが国のスクリーニング・システムの総合的な評価は、重要な課題と考えられる。

そこで、テクノロジー・アセスメントの評価枠組みにより、総合的に効果と効率の評価を実施したいと考えた。昨年度は、スクリーニング・プログラムの効果について、米国特別委員会の最良根拠の方法(表 1)により、各疾患別にスクリーニングの効果に関する批判的吟味を実施し、根拠の質を明らかにした(表 2)。

今年度は、この批判的吟味の結果を基礎として、わが国で実施されている新生児マス・スクリーニングの 7 つのプログラムについて、個別に経済的効率に関する評価を実施するとともに、スクリーニング・システム全体の経済的効率についても総合的に評価を行いたいと考えた。