

フェニールケトン尿症マススクリーニングの費用－便益分析
(分担研究:現行マススクリーニング対象疾患の精査上の問題点に関する研究)

久繁哲徳*

要約 わが国で実施されている内分泌・代謝疾患マススクリーニングの中からフェニールケトン尿症スクリーニングを選び、経済的評価を実施した。評価方法としては費用－便益分析 (cost-benefit analysis, CBA) を用いた。120万人の新生児を分析対象として設定し、疾患の発生率を1/80,500とした。判断分析 (decision analysis) により問題を構造化するとともに、費用と便益に関する項目の把握と実態調査を実施した。その結果、フェニールケトン尿症スクリーニング・プログラムの費用－便益比は1:2.5、純便益は3,400万円 (1患者当たり) であった。したがってこのプログラムは効率的であることが認められた。さらに、発生率を1/60,000から1/140,000まで変化させて感度分析 (sensitivity analysis) を実施しても、費用－便益比は1を越え、純便益は正の値を示し、分析の結論に変化は認められず、安定していることが示された。

見出し語: フェニールケトン尿症, 費用－便益分析, 純便益, 感度分析

目的 遺伝性・代謝性疾患の新生児期における早期発見・早期治療を目的としたスクリーニングは1960年代から急速に広まり、わが国においても1970年代に全国的な規模で実施された¹⁾。これらのスクリーニングによる疾患の発見と治療に関しては、すでにその有効性が示されたものも多く、予防医学上重要な対策であることが広く知られている¹⁾。しかしながら、スクリーニングを広く実施する上では、こうした効果を社会的な視点から定量的に把握するだけでなく、さらに経済的な側面を組み込んだ総合的な評価が必要とされる^{2, 3)}。というのも、社会的にスクリーニングを実施すべきか否か、各種の保健医療の優先順位の決定を行うことが求められているからである。こうした点から、新生児のスクリーニング計画のいくつかについて経済的な評価が試みられるようになり、効率的であることが報告されている⁴⁻⁶⁾。しかしながら、わが国では各種の新生児スクリーニングが全

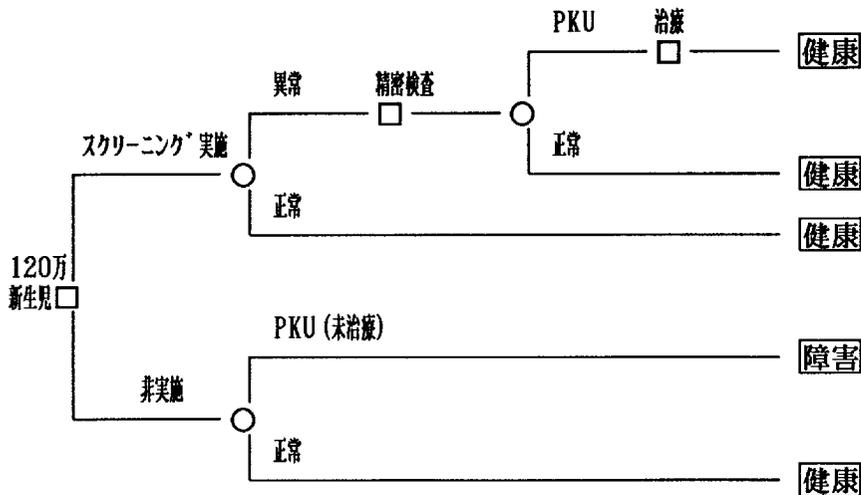
国的規模で実施されているものの、経済的評価の試みは極めて限られており、しかも必ずしも十分な評価とはいえない⁷⁻⁸⁾。そこで、今回は、フェニールケトン尿症のマススクリーニング計画を例にとって経済的評価を試みたいと考えた。

対象と方法 フェニールケトン尿症のマススクリーニングの経済的分析を行うために、方法として費用－便益分析 (cost-benefit analysis, CBA) を用いた。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把握するために、図1に示すような判断樹を設定した⁹⁾。

まず、現在の子供の出生状況から、対象集団として新生児120万人を設定し、スクリーニングの実施時期を1991年現在とした。フェニールケトン尿症の発生率としては、1977年から1990年の間の平均発生率1/80,500を用いた¹⁰⁾。なお、近年、発生率の低下傾向が認められるため、発生

*鈴鹿医療科学技術大学: 医用工学部

図1 PKUマス・スクリーニングの判断樹



率の変化にともなう、純便益および費用-便益比の感度分析を実施した^{2, 3)}。発生率については、1/6万、1/10万、1/12万、1/14万を用いた。

スクリーニング実施の代替案では、スクリーニング検査の有効性（感度、特異度）により正常と異常の確率が異なってくるため⁹⁾、主なスクリーニング実施機関に対するアンケートおよび電話調査を実施した。ただし、感度については、従来調査によりフェニルケトン尿症の見逃し例は認められていないため100%とした。したがって陰性適中率（negative predictive value）は100%となり、スクリーニングで正常となれば、フェニルケトン尿症は認められない。一方、スクリーニングで異常の場合、偽陽性例が存在するため、さらに精密検査を行い疾患と健康者の確定を行う必要がある。患者については、その後食事療法による治療を実施する。治療結果は、現在までの報告¹⁾によれば精神遅滞はほぼ認められず、全員健康となる。治療と検査の内容および実施頻度については、従来の報告と代表的な医療機関に対する電話調査により把握した。なお、スクリーニング非実施の代替案では、フェニルケトン尿症が発生し、さまざまな程度の精神遅滞が発生する。この場合の障害の発生状況とその程

度については、スクリーニングを実施していなかった時期の患者の予後に関する報告を用いた¹⁾。

スクリーニングの費用については以下の項目が挙げられる^{6, 7)}。まず、スクリーニング検査費用であり、検査を行うための試薬代および人件費、検査機器の減価償却費、検体の郵送料が含まれる。なお、現在のスクリーニングでは、5項目のアミノ酸検査が同時に実施されているため、共通費用として、平均配分により1項目当たりの費用を計算した^{2, 3)}。また患者あるいは偽陽性例の確定診断のための精密検査費が必要となる。これらの費用については主な医療機関について電話調査を実施した。

次に、患者の治療に関しては、当初1ヶ月間は入院治療を行い、その後1年間は1ヶ月に1回通院治療、その後は1年に1回通院治療を15歳まで実施することとした。治療の内容については、治療勧告指針と治療機関の専門家の意見に基づいて治療モデルを設定した^{1, 6, 8)}。初診料、再診料および慢性疾患指導・管理料、入院費用などについては、診療報酬点数から算定した^{11, 12)}。食事療法については、勧告治療指針¹⁾に基づき年齢別に摂取フェニルアラニンミルクあるいは治療用食品量と価量を推定し、その管理に必要なロフ

図2 精神遅滞とその後の経過のモデル

	3歳	18歳	65歳
10%	重症心身施設		
30%	精薄施設		更生施設(95%)
			就業(5%)
30%	a	養護学校	授産施設(70%)
			就業(30%)
30%	b	特殊学級	c
			授産施設(70%)
			就業(30%)

- a : 精神薄弱児通園施設
 b : 障害児保育
 c : 養護学校

格を把握した¹³⁾。年齢別の体重については、国民栄養調査および乳幼児身体発育調査を用いた^{14, 15)}。血清アミノ酸の検査は、治療開始1ヶ月は週2回、1-12ヶ月は月4回、その後15歳までは月1回検査を実施することとした。その際あわせて電解質、アルカリフォスファターゼ、カルシウム、リンも検査を実施する。また、脳波検査は年1回で15歳まで15回、手根骨のレントゲン検査は15歳までに10回実施することとした。

スクリーニングの便益については、福祉事務所、職業安定所などの機関の電話調査を実施し、精神遅滞の程度にしたがってその後の経過のモデルを図2にのよう設定した。便益は以下に示す項目が挙げられる^{6, 7)}。<直接便益>は、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・プログラムにより回避されたことにより、生じた利益である。ただし、養護学校および特殊学級については、通常の義務教育費との差額が便益と計上される。これらの費用については、厚生省および文部省の資料を分析するとともに、電話調査を行った。また、それと並行して治療機関に対するアンケート調査も実施した。また<間接便益>としては、患者自身の精神遅滞による生産損失、および患者の介護あるいは管理による母親の生産損失が含ま

れる。患者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¹⁶⁾。賃金については、賃金センサスの全産業および企業規模計、学歴計の平均賃金を用いた¹⁷⁾。なお、生涯稼働額については、男女の平均値とした。また、就業している患者については、最低賃金を算定の基礎として新ホフマン方式により生涯稼働額を算出し、上記の生産損失から控除を行った。

一方、母親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評価した。賃金については、賃金センサスの女性全産業および企業規模計、学歴計の平均賃金を用いた。生活費については患者と同様に被扶養者が無いものとして控除を行った¹⁷⁾。生産損失の程度については50%と仮定して評価を行った。

スクリーニング・プログラムでは、費用の多くが実施当初に掛かるが、便益の多くはその後一定の期間を経て得られることが多い。その意味では、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、時期の違いを調整しなくてはならない^{2, 3)}。先に示した従来の報告でも、一部の例外を除き⁶⁾、こうした時期の調整が行われていない。そのため、プログラム便益の過大評価の可能性が高い。今回の評価では、こうした時期の違いを調

表1 フェニールケトン尿症の費用－便益分析結果
(1患者発見・治療当たり)

地域	年	発生率	純便益	費用／便益比
ミシシッピ州 (米)	1973	1/26,542	\$ 36,900	1:1.66
オンタリオ州 (加)	1973	1/16,700	\$ 18,000	1:2.57
ウィスコンシン州 (米)	1984	1/17,000	\$208,000	1:3.48
日本	1977	1/78,122	¥-6670,000	1:0.92

整するために割り引き (discounting) を行った。すべての費用と便益は、1991年の現在価値に割り引きを行った。

結果 1) フェニールケトン尿症スクリーニングの経済的評価に関する文献的考察：諸外国における検討結果の例を表1に示した⁴⁻⁶⁾。いずれの結果も費用－便益比は1を越えており、純便益は正の値を示していた。ただ、この多くには、費用・便益の把握、割引の実施などに問題点が認められた。一方、わが国におけるフェニールケトン尿症スクリーニングの経済的評価は、1970年代後半に試みられている。前田⁷⁾による評価では、表2に示すように、一人当たりの患者に対する純便益は負、費用－便益比は1未満となり、スクリーニング実施によって社会的に不利益をもたらすことを示している。この結果は、先に述べた諸外国の研究結果と異なっているが、1) スクリーニング費用について、フェニールケトンを含む全項目を対象としていること。2) スクリーニング開始間もないためプログラム開始費用が多くなっていること。3) 費用と便益の割り引きが行われていないため、両者（とくに便益）の過大評価が予想されること。4) 発生率が、他の報告の1/3ないし1/4と低率となっていることなどである。以上のように、従来の評価には多くの問題点が残されており、とくにわが国におけるフェニールケトン尿症スクリーニングに関する経済的評価は、未検討の課題として残されていると考えられる。

2) フェニールケトン尿症の費用と便益：1. プログラム費用：フェニールケトン尿症スクリーニング・プログラムの検査費用は173円（1検体の平均費用）であった。有病率1/80,500の場合、患者1人当たりのスクリーニング検査費用は1393万円となる。また検査の感度は100%であり、特異度の中央値は99.99618%であるところから、1患者当たりの偽陽性者は3.08人となり、精密検査費用5000円から1患者当たりの精密検査費用は2万円となる。したがって、表2に示すように、患者当たりのスクリーニング検査費用（精密検査を含む）は1395万円となる。

治療費用では、ロフェミルクを中心とする食事療法は、15歳まで継続した場合、7%の割り引きにより総額705万円となる。初診料、1ヶ月間の入院料、再診料および慢性疾患管理・指導料（15歳まで、割引率7%）は総額45万円となる。その主なものは入院料であった。一方、検査については、血清アミノ酸などを合わせ（15歳まで、割引率7%）90万円となる。以上の結果、治療費用の総額は840万円となる（表2）。

2. プログラム便益：図2に示した精神遅滞の程度と経過により、種々のタイプの費用が発生する。費用の最も多いのは重症心身障害施設への入所の7860万円であり、最も少ないのが障害児保育から就業にいたる至るとなる（7%の割引）。以上の結果、それぞれのタイプの費用に構成割り合いを掛け合わせて総計した費用が回避されるため、直接便益は総額2705万円となる（表2）。

表2 日本 1991

発生率：1/80,500 (232/18676*10³, 1977-1990)

受検者：1200,000 (設定人口)

純便益 : 3388万円

費用-便益比：1:2.52

費用：2235万円

スクリーニング検査費用 : 1395万円

食事療法費用 : 705万円

検査・入院・管理費用 : 135万円

便益：5623万円

直接便益 : 2705万円

(回避された施設入所・養育費・特別教育費)

間接便益 : 2918万円

(回避された生産損失(患児) : 1334万円

回避された生産損失(母親) : 1584万円)

(1患者発見・治療当り)

割引率=7%

間接便益は、患児と母親の生産損失の回避である。就業できなかった場合、生涯稼働額の損失は1175万円となる。一方、就業した場合、平均賃金に基づく生涯稼働額と最低賃金に基づく生涯稼働額との差として生産損失が評価でき、その額は559万円となる。以上より、患児の便益を図2の構成割合から総計すると1334万円と評価される。一方、患児の母親の便益は、母親の生産損失回避として、生涯稼働額の1/2の1584万円と評価される。以上の結果から、間接便益は総額2918万円となる(表2)。

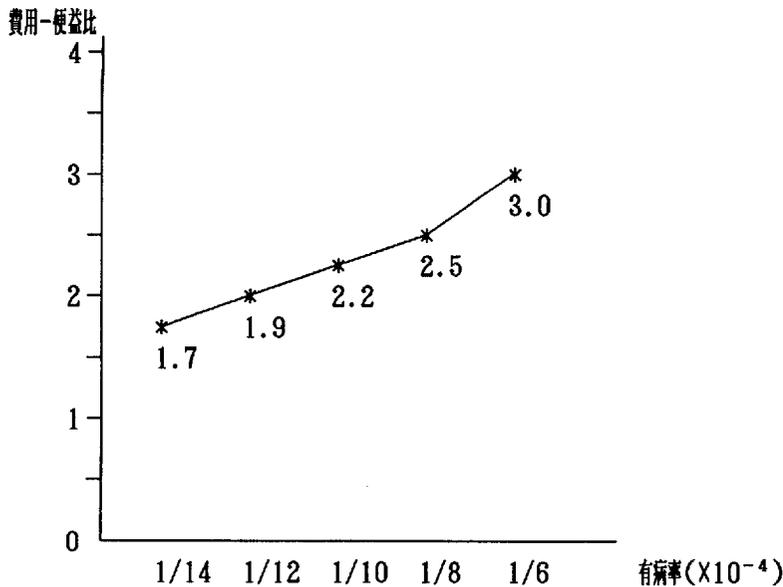
3.費用-便益の統合：上記の1患者発見・治療当たりの費用-便益を統合し結果、表2に示すように、スクリーニングのプログラムの総費用は2234万円と評価された。一方、便益の総計は5623万円と評価された。この費用-便益を統合した指標として、費用-便益比および純便益を求めると、それぞれ3389万円、2.52となった。さらに図3に、発生率の変化にともなう費用-便益比の感度分析の結果を示した。費用-便益比は、発生率1/6,0000の時3.0と最も高く、発生率の低下とともに下がり、発生率1/14,0000の時1.7と最も低い値を

示した。

考察 新生児スクリーニング、とくにフェニルケトン尿症のスクリーニング・プログラムは、多くの保健医療プログラムの中でも最も効率的であることが指摘されている¹⁸⁾。今回の分析結果でも、費用-便益比は2.52と高く効率的なプログラムであることが明かとなった。わが国で実施されているスクリーニングの多くが、効果および効率の根拠が明確でないことと比較して、例外的なプログラムと考えられる¹⁹⁾。

フェニルケトン尿症スクリーニングの費用-効果比は、表1に示すごとくプログラムにより変動が認められる。その第一の理由は、費用および便益項目の同定および評価に違いがあることである。Bardenら⁶⁾の分析は包括的に費用と便益を把握しており比較の基準となる。ただし、社会文化的な背景が異なるため、比較上注意が必要と考えられる。また、割り引きを明確に行っているのもこの研究のみである。割引を実施しない場合、便益が過大評価され、そのためプログラムが効率的であると判断される危険性が高い。今回の研究では、7%の割引率を用いて調整を

図3 発生率の変化にともなう費用-便益比の感度分析



行い、この偏りを除外した。

つぎに、フェニルケトン尿症の発生率の違いも、効率の評価に影響を及ぼす。発生率が低くなるにつれて効率は低下するが、表1の結果にもその影響が推定される。今回、発生率を1977年から1990年の平均値を用いたが、近年、発生率の低下傾向が認められるため^{1, 10)}、過大評価の危険性がある。しかしながら、発生率の変化による感度分析の結果、1/14,000の場合でも、効率的であるという結論に変化は認められなかった。

以上のような検討の結果、今回設定したわが国のフェニルケトン尿症スクリーニング・プログラムは効

率的であると考えられる。しかし、現在、実施されているプログラムは、他のアミノ酸代謝異常を含めた総合的なプログラムであるため、今後、さらにフェニルケトン尿症以外の疾患についても費用と便益の検討を進め、包括的な効率の評価を実施することが必要である。また、費用および便益の同定と価値づけについても、さらに正確な評価を行い結論の妥当性を高めることが望ましい。そして、今後、これらの課題を検討する中で、わが国における効果的・効率的な新生児スクリーニングの見直しと体系化が進められ得るものと考えられる。

文献

- 1) 成瀬 浩, 松田一郎 監修: 新生児マススクリーニング ハンドブック, 南江堂, 1989
- 2) Drummond MF: Principles of economic appraisal in health care, Oxford Univ Press, 1980
- 3) Drummond MF, et al: Methods for the economic evaluation of health care programmes, Oxford Univ Press, 1989
- 4) Steiner KC, Smith HA: Application of cost-benefit analysis to a PKU screening program, Inquiry, 10:34-40, 1973
- 5) Webb JF, et al: PKU screening, is it worth it?, Can Med Assoc J,

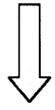
108:328-329, 1973

- 6) Barden HS, et al: The costs and benefits of screening for PKU in Wisconsin, Soc Biol, 31:1-17, 1984
- 7) 前田信雄：費用－便益分析の実例（1），保健の経済学，107-114，東京大学出版，1979
- 8) 北川照男：新生児における先天代謝異常マスキングの収支バランス（費用と効果の分析），脳と発達，7:235-240，1975
- 9) 久繁哲徳 編：臨床判断学，篠原出版，1990
- 10) 厚生統計協会：国民衛生の動向，厚生の指標，38(9)，1991
- 11) 社会保険研究所：診療報酬点数表，社会保険研究所，1990
- 12) 厚生省：点数表の解釈，社会保険研究所，1990
- 13) 社会保険研究所：薬価基準，社会保険研究所，1991
- 14) 厚生省：平成元年国民栄養調査，1990
- 15) 厚生省：昭和55年乳幼児身体発育調査，1981
- 16) 大蔵省保険第2課：自賠責保険のすべて，保険毎日新聞社，1989
- 17) 労働省：平成2年賃金構造基本統計調査，賃金センサス，1991
- 18) Torrance GW: Measurement of health state utilities for economic appraisal, J Health Economics, 5:1-30,1986
- 19) 久繁哲徳：疾病予防対策の評価と実行に向けての合意形成，成人病の二次予防と一次予防の効果をめぐって，日本医事新報，3516:48-52，1991

最後に、本調査に際して、以下の研究者および医療機関の方々から多大な研究協力をいただきました。ここに記して感謝致します。

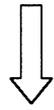
黒田泰広教授（徳大・医）ならびに成瀬浩教授（杏林大・医），和田義郎教授（名市大・医），松浦信夫助教授（北大・医），成沢邦明教授（東北大・医），青木菊磨先生（総合母子保健センター），一木 貴先生（名市大・医），武田英二先生（徳大・医），長谷 豊先生（大阪市立小児センター）の諸先生方。および、和田芳直氏（大阪府立母子保健総合医療センター），田崎隆二氏（化学・血清療法研究所），小林氏（静岡県予防医学協会），河内 豊氏（愛知県健康づくり振興事業財団），高橋和代（埼玉県立小児医療センター），工藤良子氏（千葉県予防衛生協会），佐藤良樹氏（兵庫医科大学中央検査部），北海道衛生研究所の検査機関の方々。

その他、とくに名前を挙げませんが、御協力・御教示をいただいた方々についても感謝致します。



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



要約 わが国で実施されている内分泌・代謝疾患マスクリーニングの中からフェニールケトン尿症スクリーニングを選び、経済的評価を実施した。評価方法としては費用-便益分析(cost-benefit analysis, CBA)を用いた。120万人の新生児を分析対象として設定し、疾患の発生率を1/80,500とした。判断分析(decision analysis)により問題を構造化するとともに、費用と便益に関する項目の把握と実態調査を実施した。その結果、フェニールケトン尿症スクリーニング・プログラムの費用-便益比は1:2.5、純便益は3,400万円(1患者当たり)であった。したがってこのプログラムは効率的であることが認められた。さらに、発生率を1/60,000から1/140,000まで変化させて感度分析(sensitivity analysis)を実施しても、費用-便益比は1を越え、純便益は正の値を示し、分析の結論に変化は認められず、安定していることが示された。