

スクリーニングの評価に関する研究

分担研究者 久繁哲徳

研究協力者 藤岡芳美, 佐々木暢彦, 祐川和子,
北井啓勝, 三笠洋明

研究目的

スクリーニングの導入に際しては、その臨床的効果と経済的効率の評価が前提となる。しかしながら、わが国においては、こうした評価が系統的に行われないうまま、全国的にスクリーニングが導入されてきた歴史的経過があり、現在においても、実施されているスクリーニングの根拠は必ずしも確立していないのが現状である。しかも、スクリーニングの評価は、全国的に普及した場合、極めて困難な課題となる。

そこで今回は、わが国で今後実施が期待される新生児および妊婦のスクリーニング・プログラム（ウイルソン病、胆道閉鎖症、ムコ多糖症、妊婦不規則抗体）について、新たなスクリーニングを導入する際の、具体的な評価枠組みを設定するとともに、それに基づいて評価を予測的に行い、医療政策の意思決定の基礎的な条件を検討したいと考えた。

今年度は、上記の課題の内、評価枠組みの設定とそれに付随する問題点の検討、および既存情報に基づくスクリーニング有効性の評価を実施した。

次年度は、この成果を基礎として、有効性が示唆された個別のスクリーニング・プログラムについて、予測的な経済的評価を実施する。さらに、併せて新規のプログラムを導入する上での問題点を総合的に評価する。

研究方法

新しいスクリーニングの評価方法としては、最も包括的な米国の予防医療特別委員会の枠組みを用いることとした。そして、それぞれの過程における評価の基礎情報の収集方法を設定し、さらに収集した既存情報を系統的・総合的に把握するために、各段階毎に、内容について臨床疫学的な批判的吟味の内容を検討した。

つぎに、この評価枠組みにしたがって、各スクリーニングに関して、現在までの到達点について評価を行った。わが国および世界の調査結果をコンピュータ・データベースにより収集し、臨床疫学による

批判的吟味を実施し、1) 疾患の発生頻度および重症度、予後など、疾患による社会的・個人的負担の評価、2) スクリーニング検査の有効性（感度・特異度）の評価、3) スクリーニングによる健康結果の改善の評価の各項目について検討を行った。

また、上記の評価課題に関連する重要な問題として、生活の質の評価、および経済的評価の指標を取り上げて検討を行った。

生活の質に関しては、近年、スクリーニングの効果を、生命の量である効果（effectiveness）だけでなく、生命の質（quality of life）も併せて用いることが重要な課題となってきた。そこで、評価指標として、生活の質（効用）による評価が可能か否か、検討を行った。

一方、経済的評価の指標については、代表的な分析方法である費用－便益分析（cost-benefit analysis）を取り上げ、その便益の評価方法として用いられている、人的資本法（human capital approach）および支払意志法（willingness to pay）による生命の価値および生活の質の評価の意義とその測定可能性の検討を実施した。

研究結果

1) 新しいスクリーニング導入可否の評価枠組みの設定

新たなスクリーニングを導入する医療政策上の基礎条件を検討するための具体的な評価枠組みが設定された（久繁，三笠ら）。評価枠組みとしては、最も包括的な米国の予防医療特別委員会の枠組みが用いられており、評価過程における基礎情報の収集と批判的吟味に関する基準が設定されている。また、最後に、経済的効率の評価方法が、臨床経済学の枠組みにより設定され、今後の検討内容が示された。

2) 対象疾患の負担とスクリーニングの有効性の根拠

新たなスクリーニングの対象となる疾患の発生頻度および重症度、予後について、既存の情報について総合的な把握と評価が実施された（藤岡ら，佐々木ら，祐川ら，北井ら）。

発生率は（表1），いずれの疾患も1／10万を越えており、胆道閉鎖症，妊婦不規則抗体で高い傾向が認められた。ウィルソン病を始めとして，重症あるいは予後不良の疾患であり，しかも早期発見・早期治療による予後の改善が推定された。また，スクリーニング検査は，感度・特異度も高く，その有効性が推定された（表1）。

一方，スクリーニングの効果については，ムコ多糖症がIII（専門家の意見，症例研究）であるのを除き，II-3（生態学的研究）であると評価されていた。こうした現状に対して，さらに今後の検討の必要性が指摘されていた。

3) 対象疾患の生活の質の評価

スクリーニングの対象疾患について，生活の質（効用値）が測定された（久繁，三笠ら）。その結果を，既存の評価結果とともに表2に示した。効用値は，ムコ多糖症あるいはウィルソン病の重症型では，極めて低い値を示すなど，健康障害の特徴に対応した結果が認められた。

4) スクリーニングの経済的評価の指標の検討

人的資本法による男女別・年齢別の生命の価値が算定された(久繁, 三笠ら)。生命の価値を年齢別に見ると, 男女共に18歳をピークにした1峰性の分布を示していた。一方, 男女別に比較すると, 男女の比は約1.8倍となっていた。ムコ多糖症およびウィルソン病の生活の質について, 支払意志法により評価が実施された。重症な健康障害では300-400万円/年, 軽症な健康障害で50万円/年であった。

考察

1) 評価枠組みについて

今回設定した評価枠組みは, 国際的に最も優れた基準に基づいたものであり, 今後の全てのスクリーニング評価の基礎となると考えられる。とくに, わが国では, こうした評価が遅れているため, 原則的な手順を確実に実施することが望まれる。

なお, わが国の現状を考慮し, 評価内容で, とくに問題となるのは, スクリーニングの最終的な有効性である健康改善の評価である。最も強力な研究設計は無作為臨床試験であるが, 実現可能性には多くの問題があるため, 次善の方法としてコホート研究を実施することが望ましい。それが困難な場合には, 少なくとも地域別比較など生態学的評価を実施すべきである。

また, 効果評価が可能となる必要対象者数は, 調査を開始する前に算定しておくことが必要である。こうした事前評価を行わなかった事例が過去に報告されているが, 偶然による可能性を否定できていない。

2) スクリーニングの既存情報の評価について

疾患の負担を評価する場合は, 質の高い疫学的調査が必要とされる。しかしながら, 既存情報には研究設計に多くの問題点が残されているため, さらに今後の調査の中で情報を入手することが必要と考えられる。

検査の有効性については, スクリーニングが普及していない状況および発生率が低い場合には, 疾患の範囲, 偏り, 偶然などが混入しているため, 過大評価されている危険性が高い。その意味では, 既存情報についてもさらに注意深い批判的吟味が求められ, その結果を基礎にして, 今後の調査が必要とされている。

スクリーニングの最終的な有効性である健康改善の評価は, きわめて情報が限られている。この状況は, わが国だけでなく諸外国においても同様に認められる。高度の医療技術が利用されている場合は, とくにその傾向が顕著であるため, 十分に研究設計を検討して, 評価を行うことが必要である。ただし, そのためには, 多くの費用, 労力, 時間が必要となるため, 国レベルで対応することが望まれる。

3) 生活の質について

生活の質は, 今後のスクリーニング評価において, 極めて重要な意味を持つものであるが, 現在まで, ほとんど検討が実施されていない。したがって, 今後の検討が緊急に望まれる。

生活の質の評価方法は, 大きく3種類に分けられる。一般的健康像, 疾患特異尺度, 効用である。一

般的健康像は、健康を多角的に把握でき、しかも多様な疾患間で比較可能であり、スクリーニング評価にも積極的な適用が望まれる。一方、疾患特異尺度は、疾患の予後を臨床の場で評価することを目的としているため、スクリーニングでは必ずしも重要性は高くない。

最後の効用は、上記の多角的な健康状態を単一の指標で評価できるため、スクリーニングの政策的な判断上、極めて重要な役割を果たす。今回、効用による生活の質の評価可能性が示されたが、さらに今後検討が望まれる。

4) 経済的便益の指標について

経済的な評価には、費用－便益分析、費用－効果分析、費用－効用分析の3種類がある。

費用－便益分析は、スクリーニングを実施する意味があるか否かの絶対的な評価を行う点に特徴がある。ただし、生命の価値を金銭で評価することが求められるため、今後なお検討すべき課題が残されている。

費用－効果分析、費用－効用分析は、生命の金銭的評価を行わないため上記の問題は回避できるが、複数のプログラムの相対的な順位付けあるいは選択を目的としており、個別のプログラムが実施する価値があるか否かについては評価しない。

その意味では、それぞれの特徴を生かした形で経済的評価を実施することが望ましいと考えられる。今後は、その実施可能性について、理論的に検討するとともに基礎条件を確立することが必要であろう。

今後の課題

新たなスクリーニング・プログラムについては、今回の評価結果に基づき、さらに臨床的有効性を検討するとともに、現在までに集約された情報に基づき、予測的な経済的効率を評価することが必要と考えられる。具体的な課題としては、次の事項が想定される。

1) 個別のスクリーニング・プログラムについて、費用の同定と分析を行うとともに、費用－便益分析のモデルを作成し、予測的な費用－便益分析を実施する。また、生活の質の評価をさらに進め、可能ならば、予測的な費用－効用分析を実施する。

2) 現時点では、前提となる臨床的有効性には不確実性が認められ、さらに経済的効率にも確実な情報を十分に利用できない。したがって、こうした種々の不確実性を考慮に入れてた感度分析を実施する。

3) 結論が不安定な場合には、臨床的有効性あるいは経済的効率のどのような点に問題があり、それをどの程度改善すべきか、今後の具体的な検討課題を明らかにする。

以上の評価結果に基づき、全国的にスクリーニングを導入すべきか否か、科学的かつ政策的な判断の基礎情報が確立すると考えられる。

表1 新たなスクリーニングの対象疾患と有効性

対象疾患	発生頻度	検査有効性 (感度：特異度)	健康改善 (根拠の質)
ウイルソン病	1/34000	100 % : 99.8%	II-3
胆道閉鎖症	1/ 8700	100 % : 99.3%	II-3
ムコ多糖症	1/62000	(100 % : 94.0%)	III
妊婦不規則抗体			
新生児溶血性疾患	1/ 9000	100 % : 98.9%	II-3
母体不適合輸血	1/91000	99.9% : N A	II-3

検査有効性：ムコ多糖症を除き、わが国のデータに基づく

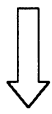
表2 健康状態の生活の質（効用）

健康状態	効用
健康（基準）	1.00
閉経更年期症状	0.99
高血圧治療の副作用	0.95
MPS (Hunter症候群, 軽症型)	0.95
胆道閉鎖症（中等症）	0.93
軽度狭心症	0.90
移植腎患者	0.84
MPS (Morquio症候群)	0.83
中度狭心症	0.70
ウイルソン病（肝型）	0.70
病院腎透析	0.57
重度狭心症	0.50
長時間の不安, うつ, 孤独	0.45
MPS (Hunter症候群, 重症型)	0.40
ウイルソン病（神経型）	0.39
盲, 聾, 啞	0.39
病院隔離	0.33
MPS (Hurler症候群)	0.30
死亡（基準）	0.00
激しい痛みで臥床	マイナス
意識喪失	マイナス

ほとんどの効用は時間-得失法による
MPS：ムコ多糖症



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



研究目的

スクリーニングの導入に際しては、その臨床的効果と経済的効率の評価が前提となる。しかしながら、わが国においては、こうした評価が系統的に行われないうまま、全国的にスクリーニングが導入されてきた歴史的経過があり、現在においても、実施されているスクリーニングの根拠は必ずしも確立していないのが現状である。しかも、スクリーニングの評価は、全国的に普及した場合、極めて困難な課題となる。

そこで今回は、わが国で今後実施が期待される新生児および妊婦のスクリーニング・プログラム(ウィルソン病,胆道閉鎖症,ムコ多糖症,妊婦不規則抗体)について、新たなスクリーニングを導入する際の、具体的な評価枠組みを設定するとともに、それに基づいて評価を予測的に行い、医療政策の意思決定の基礎的な条件を検討したいと考えた。

今年度は、上記の課題の内、評価枠組みの設定とそれに付随する問題点の検討、および既存情報に基づくスクリーニング有効性の評価を実施した。

次年度は、この成果を基礎として、有効性が示唆された個別のスクリーニング・プログラムについて、予測的な経済的評価を実施する。さらに、併せて新規のプログラムを導入する上での問題点を総合的に評価する。