

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：大井龍司，北井啓勝，佐々木暢彦，
祐川和子，藤岡芳美，三笠洋明

研究目的

わが国では、国際的に見ても多様で広範囲なスクリーニング・システムが確立されている。既存の新生児スクリーニングに関しては、すでに臨床的有効性と経済的効率の評価を実施し、現状の問題点と今後の改善点について評価を実施している。現在、医療の技術革新により、今後導入が期待される、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）が注目を浴びている。

しかしながら、新たなスクリーニングを導入するに当たっては、医療政策上の基礎条件を十分に検討することが必要とされる。そこで、評価枠組みとしては、最も包括的なテクノロジー・アセスメントを用い、想定されるスクリーニングの評価を実施したいと考えた。評価の中心は、臨床的有効性と経済的効率の2項目であり、昨年度は前者の検討を行った。既存情報の総合的な把握と評価を実施し、各対象疾患の発生頻度および重症度、予後を明らかにした。その結果、スクリーニング検査の有効性（高い感度・特異度）が推定され、しかも根拠は弱いものの、早期発見・早期治療による予後の改善が推定された。また、対象疾患による健康障害については、生活の質（効用）による評価が可能であることが示された。そこで、今年度は、前年度の成果を基盤として、さらに臨床的有効性の追加評価を行うとともに、経済的効率に焦点を当てて検討を行った。

研究方法

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、臨床的有効性の指標として、スクリーニング対象疾患の生活の質を集団的に評価した。生活の質は、前年と同様に、効用（Utility，命の価値）により評価を行った。

つぎに、経済的効率の予測的評価を実施する上で、費用評価の重要な構成要素である対象疾患のスクリーニング検査と治療・管理に対する費用分析を実施した。最後に、これらの情報を総合的に利用して、スクリーニングの経済的評価を実施した。経済的評価に際しては、判断分析によりモデルを設定して評価を行った。また、分析方法としては、費用-効果分析（cost-effectiveness analysis）および費用-効用分析（cost-utility analysis）を用いた。

以上の分析結果から、さらに、これらの新規のプログラムを導入する上で、今後、達成すべき課題と解決すべき問題点を明らかにした。

研究結果

1) スクリーニングの検査有効性

スクリーニングの有効性は、検査有効性と健康改善に分けられる。検査有効性（感度・特異度）について、前年度の調査結果とともに追加調査結果を総合して表1に示した。いずれのスクリーニングもその値は高く、疾患の把握が十分可能であることが示唆された。ただし、疾患によっては、感度の評価が従来の症例に基づくものであり、必ずしも十分な評価データとなっていない。したがって、その信頼性と妥当性について、母集団の明確な集団を対象とした今後の調査が必要と考えられる。

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)
ムコ多糖症	1/62000	92.9%：97.7%	III
胆道閉鎖症	1/8700	80.0%：99.9%	II-3
ウイルソン病	1/34000	95.1%：97.7%	III
妊婦不規則抗体			
新生児溶血性疾患	1/9000	100%：98.9%	III
母体不適合輸血	1/91000	88.4%：99.3%	III

検査有効性の下線：今後の十分な検討が必要
健康改善の根拠：III（症例研究，専門家の意見），II-3（時系列的研究）

2) スクリーニング対象疾患の生活の質

スクリーニングの利益については、生命の量（生存年の延長）だけではなく、生命の質（命の価値）を併せて把握することが必要となる。命の価値は効用（Utility）と呼ばれているが（理想的健康1，死亡0），対象疾患の多様な健康障害の効用について、前年度は、専門家を対象として測定可能性が示唆された。今年度は、ムコ多糖症および胆道閉鎖症に焦点を当てて集団的な調査を実施した。その結果、必ずしも専門家でない対象でも、専門家の値と一致度が高い結果が得られることが明かとなった。こうした結果を総合的に表2に示した。対象疾患の効用は、重症0.26とから軽症0.91の幅広い範囲におよんでいることが認められた。また、その信頼性と妥当性も確認され、経済的評価に適用可能であることが示された。

表2 健康状態の生活の質
(効用：命の価値)

健康状態		ムコ多糖症の生活の質 (医学生, N=93)		ウイルソン病の生活の質 (専門家, 研究者: N=6)		
健康状態	効用	健康状態	効用値	健康状態	効用値	
健康 (基準)	1.00	MPS: I H (Hurler症候群)	0.26	肝型	早期	0.91
閉経更年期症状	0.99	MPS: I S (Scheie症候群)	0.62		中期	0.81
高血圧治療の副作用	0.95	MPS: II (Hunter症候群, 重症)	0.32		後期	0.72
軽度狭心症	0.90	MPS: III (Hunter症候群, 軽症)	0.71	神経型	早期	0.63
移植腎患者	0.84	MPS: III (Sanfilippo症候群)	0.32		中期	0.48
中度狭心症	0.70	MPS: IV (Morquio症候群)	0.47	肝神経型		0.40
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	胆道閉鎖症の生活の質 (医学生: N=70)				
盲, 聾, 啞	0.39					
病院隔離	0.33					
死亡 (基準)	0.00	健康状態	効用値			
		胆道閉鎖症 A (軽症)	0.87			
激しい痛みで臥床	マイナ	胆道閉鎖症 B (中等症)	0.79			
意識喪失	マイナ	胆道閉鎖症 C (重症)	0.53			

ほとんどの効用は時間-得失法による

3) スクリーニングによる費用と健康改善の推定

スクリーニングを実施した場合の費用と健康改善を、実施しなかった場合の値を差し引いて表3に示した。最も費用の少ないのは胆道閉鎖症（1億2千万円）であり、費用の多かったのは妊婦不規則抗体（44億円）であった。これらの結果は、モデルに基づく分析であり、症例を追跡して得られた結果ではない。現実には、実測のデータを収集することは不可能であるため、今後もモデルの設定が費用分析の基盤となる。しかしながら、その信頼性と妥当性を改善する上で、さらに症例に基づく分析の積み重ねが求められる。

一方、健康改善（生存年の延長）では、胆道閉鎖症が最も大きく、ムコ多糖症が最も小さかった。生活の質を調整した生存年（健康生存年）でも同様な結果が得られた。健康改善に関しては、胆道閉鎖症を除き専門家の推定が主な根拠であるため（表1）、今後、早期発見・早期治療による健康状態の追跡が必要と考えられる。また、胆道閉鎖症も、コホート分析に基づく情報ではあるが、スクリーニングの実施有無別に比較したものではないため、同様に今後の評価が求められる。

表3 スクリーニングの健康改善の推定

対象疾患	費用 (千万円)	延長生存年 (年)	延長QALY (年)
ムコ多糖症	40	350	241
胆道閉鎖症	12	1854	1553
ウイルソン病	95	796	995
妊婦不規則抗体	438	870	

スクリーニングを実施しない場合との比較
 新生児120万人を対象とした評価

4) スクリーニングの経済的効率

スクリーニングの経済的効率を表4に示した。1生存年延長あたりの費用（費用/効果比）を見ると、最も少なく効率的なスクリーニングは胆道閉鎖症であった（6万円）。一方、最も多かったのは妊婦不規則抗体であった（503万円）。一方、1健康生存年（クオリー）延長あたりの費用では、最も効率的なスクリーニングは、上記と同じく胆道閉鎖症スクリーニングであった（8万円）。

今回対象としたスクリーニングを既存の癌検診の効率と比較すると（表4）、いずれのスクリーニングも既存の癌検診と比べても比較的効率が優れていることが推測された。経済的評価では、種々の仮定を設定して分析するため、結論の頑健性については感度分析により十分な評価が求められる。今回は、疾患の発生率および有効性（推定の1/2）を変化させて検討して、比較的安定した結果が得られた。しかしながら、臨床的有効性については、さらに具体的な変動範囲を実際の調査結果に基づき確定する必要があると考えられる。

以上の結果から、今回対象としたスクリーニングは、程度の差はあるものの、有効性と経済性が推定された。この推定の鍵となる項目は、前にも指摘したように、スクリーニングによる健康改善である。したがって、今後、その点に焦点を当てた研究を実施し、根拠の質を確立して行くことが求められる。

表4 スクリーニングの経済的効率の推定

対象疾患	費用/生存年 A (B)	費用/質調整生存年 A (B)
ムコ多糖症	113 (312)	164 (288)
胆道閉鎖症	6 (30)	8 (34)
ウイルソン病	120 (1596)	96 (773)
妊婦不規則抗体	503	
胃癌 (男: 40歳代)	175	
子宮頸癌 (女: 40歳代)	71	
乳癌 (女: 50歳代)	223	
肺癌 (男: 40-44歳)	613	

割引率: A (費用5%, 効果0%), B (費用5%, 効果5%)

今後の課題

新たなスクリーニングを全国的に導入する前に、予測的な臨床的有効性と経済的効率を実施した。その中で、スクリーニングの臨床的有効性の確立が鍵となることが明かとなった。推定された効果が達成されれば、効率的なスクリーニングとして、今後の導入が期待される。そのためには、以下の課題について検討が必要と考えられる。

1) 患児と家族の生活の質の総合的評価

スクリーニングの効果(利益)を正確に評価するためには、スクリーニング実施の有無別に、対象疾患の多様な健康障害を生活の質により多角的に把握することが求められる。その際、患児だけでなく、かれらの看護・介護を行う家族(とくに母親)の生活の質もあわせて評価することが必要と考えられる。

2) まれな疾患に対する介入の評価方法の見直し

疾患のスクリーニング(あるいは治療)の有効性を評価する上では、無作為臨床試験が最良の根拠とされている。しかし、まれな疾患の場合は、この評価は実施することが困難である。そこで、近年、それに代わる方法として、ベイズ統計学および判断分析に基づく評価方法が注目されており、今後、新たな方法の開発が望まれる。

3) 疾患の社会的負担(費用)の把握

経済的評価を行う上で、対象疾患の治療・管理に消費されている社会的資源については、とくに療養、教育、介護などを、十分に評価することが求められる。そうしてはじめてスクリーニングによるこれらの社会的負担の削減が正確に評価できる。そのためには、上記の生活の質の追跡評価に並行して費用の情報も収集することが求められる。

4) 経済的評価の統合

経済的評価の完全な分析方法としては、費用-便益、費用-効果、費用-効用の3つの分析方法が確立している。今回は、生活の質を組み入れた費用-効用分析を中心に評価を行ったが、社会的利益を金銭的に評価する上では、さらに費用-便益分析を併せて実施することが望ましい。また、既存のスクリーニングについては、逆に、費用-便益分析のみで、費用-効用分析が実施されていないため、この分析を再度行い、スクリーニング全体を総合的に評価する基礎情報を整備することが必要と考えられる。



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

わが国では、国際的に見ても多様で広範囲なスクリーニング・システムが確立されている。既存の新生児スクリーニングに関しては、すでに臨床的有効性と経済的効率の評価を実施し、現状の問題点と今後の改善点について評価を実施している。現在、医療の技術革新により、今後導入が期待される、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)が注目を浴びている。

しかしながら、新たなスクリーニングを導入するに当たっては、医療政策上の基礎条件を十分に検討することが必要とされる。そこで、評価枠組みとしては、最も包括的なテクノロジー・アセスメントを用い、想定されるスクリーニングの評価を実施したいと考えた。評価の中心は、臨床的有効性と経済的効率の2項目であり、昨年度は前者の検討を行った。既存情報の総合的な把握と評価を実施し、各対象疾患の発生頻度および重症度、予後を明らかにした。その結果、スクリーニング検査の有効性(高い感度・特異度)が推定され、しかも根拠は弱いものの、早期発見・早期治療による予後の改善が推定された。また、対象疾患による健康障害については、生活の質(効用)による評価が可能であることが示された。そこで、今年度は、前年度の成果を基盤として、さらに臨床的有効性の追加評価を行うとともに、経済的効率に焦点を当てて検討を行った。