

## ムコ多糖症スクリーニングの経済的評価

久繁哲徳<sup>1</sup>, 祐川和子<sup>2</sup>, 三笠洋明<sup>1</sup>, 片山貴文<sup>1</sup>

### 要約

ムコ多糖症スクリーニングの経済的評価を判断分析のモデルを設定し実施した。発生率は1/6,200, 検査有効性は感度0.929, 特異度0.977, スクリーニング効果として骨髄移植により生存年延長と生活の質の改善を推定した。分析方法としては, 費用-効果分析および費用-効用分析を用いた。割引率を費用5%, 効果0%とすると, 費用/効果比(万円/生存年延長)および費用/効用比(万円/健康生存年延長)は, それぞれ58万円, 64万円であった。割引率を費用, 効果とも5%とすると, 両者は, 312万円, 287万円となった。また, 発生率を変数として感度分析を行うと(割引率:費用, 効果, 5%), 費用/効果比は, 174万円から546万円まで変動した。

見出し語: ムコ多糖症, スクリーニング, 費用-効果分析, 費用-効用分析

### 目的

わが国においては, 各種の新生児疾患に対する全国的なスクリーニング・システムが確立しているが, 医療の技術革新により, それ以外の疾患を対象とした新たなスクリーニング方法が開発されてきており, 今後の導入が期待されている<sup>1)</sup>。

しかしながら, こうしたスクリーニング・プログラムの導入に際しては, その臨床的有効性と経済的効率に関する総合的な評価が不可欠である<sup>2)</sup>。そこで, 新たなスクリーニングの対象疾患の一つとして注目されているムコ多糖症を選び, テクノロジー・アセスメントの枠組みにより予測的な事前評価を実施し, 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<sup>2)</sup>。

今回はとくに, 米国予防医学特別委員会の基準に基づく効果の批判的吟味の結果を基礎として<sup>3, 4)</sup>, スクリーニングの経済的効率に関する評価を試みた。本疾患のスクリーニングは, 国際的にも臨床的有効性は未確立であり, また経済的効率も評価されておらず, 重要な課題と考えられる。

### 方法

#### 1) 分析モデルの設定

ムコ多糖症のマス・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-効果分析(cost-effectiveness analysis, CEA)および費用-効用分析(cost-utility analysis, CUA)を用いた<sup>5, 6)</sup>。その際, 判断分析により, スクリーニング・プログラムの構成と経過, 健康結果を総合的に把握するために, 判断樹を設定した<sup>7)</sup>。

<sup>1</sup> 徳島大学医学部衛生学講座

<sup>2</sup> 岐阜大学医学部小児科学教室

まず、出生状況から、対象集団として新生児120万人を設定し、ムコ多糖症の発生率を1/62,000とした(表1)<sup>8)</sup>。なお、ムコ多糖症は多くの種類から構成されているが、分析に際してはわが国の症例報告から頻度の多い、I型: Hurler症候群, I型: Schie症候群, III型: Sanfilippo症候群, II型: Hunter症候群(重症), II型: Hunter症候群(軽症), IV型: Morquio症候群の6種類を用い、構成割合をそれぞれ、7%, 7%, 48%, 4%, 20%, 14%とした<sup>8-11)</sup>。

スクリーニング実施の代替案では、まずスクリーニング検査の有効性(感度, 特異度)を表1に示した。感度は、従来の症例の分析結果から92.9%, また特異度は、パイロット研究の結果から97.7%とした<sup>8)</sup>。したがって、スクリーニングで正常あるいは異常となった場合、陽性適中率および陰性適中率は、0.065%, 99.9998%となる。検査陽性者に対しては、さらに精密検査を行い疾患の確定を行う。また検査陰性者は、早期発見ができず、スクリーニング未実施の場合と同様な健康結果となる。

## 2) 費用

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<sup>5, 6)</sup>。スクリーニング検査費用については、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。また検査陽性者には2次および3次のスクリーニング検査を実施し、その異常者に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および専門家に対して調査を実施したが、その結果を表2に示した。

次に、患者の治療に関しては、当初1ヵ月間は入院治療を行い、その後、通院治療を終生まで実施することとした。治療の内容については、専門家の意見に基づいて治療モデルを設定し、医療費については、診療報酬点数から算定した。治療内容は、早期発見の場合は骨髄移植、通常医療の場合は対症療法(呼吸器感染症など)が

中心となる。年齢別年間医療費(1患者当たり)を表3に示した。

## 3) 効果

スクリーニング実施および非実施の場合の健康結果の推定値を表4に示した。現在までの報告および expert opinion<sup>8-12)</sup>によると、スクリーニング非実施の場合は、対症療法が中心であり、生存年数は症状の重症度により10年から50年までの範囲におよぶ。効用による生活の質評価では<sup>13)</sup>、同様に0.30から0.70の範囲の値を示した。一方、スクリーニング実施による

表1 スクリーニング検査の有効性

発生率	1/62,000
感度	0.929
特異度	0.977
陽性適中率	0.00065
陰性適中率	0.9999988

表2 スクリーニングの費用

項目	費用(円)
1次スクリーニング検査	118.3
2次スクリーニング検査	301.1
3次スクリーニング検査	11655.7
確定診断	41436.0

それぞれの被検者1人当たり

表3 治療の費用

項目	費用(万円)
年間医療費	
1歳	40.8
2-5歳	16.7
6-14歳	19.2
15歳以上	22.9
骨髄移植	848.4

1患者当たり

疾患の早期発見の場合、治療としては骨髄移植が唯一の効果的治療法であり<sup>14-17)</sup>, expert opinion および症例研究により生存年を60年、効用を0.80に設定した。

#### 4) 割引

スクリーニング・プログラムでは、費用と効果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、すべての費用と効果について、時期の違いを調整するために割り引き (discounting) を行った。すべての費用と効果は、1996年の現在価値に割り引いた<sup>5, 6)</sup>。割引率については、従来の研究結果を参照して、費用については3%, 5%, 7%, 効果については0%, 3%, 5%, 7%を用いた。

### 結果

#### 1) プログラム費用と効果

ムコ多糖症スクリーニング・プログラムの費用と効果を表5に示した。スクリーニング実施による生存年の延長 (新生児120万) は、割引なしで690.4年であり、5%割引では127.5年であった。また、QALY (生活の質を調整した生存年) の延長は、割引なし、5%で、それぞれ620.2年、138.3年であった。一方、プログラムの総費用 (5%割引) は、39700万円であった。

費用-効果比 (万円/生存年) は、57.6万円 (割引: 費用5%, 効果0%) および312.1万円 (割引: 費用・効果5%) であった。また、費用-効用比 (万円/QALY) は、64.2万円 (割引: 費用5%, 効果0%) および287.7万円 (割引: 費用・効果5%) であった。

#### 2) プログラムの効率の感度分析

生存年と生活の質の改善を50%とした場合の費用と効果を表6に示した。費用-効果比 (万円/生存年) は、113.0万円 (割引: 費用5%, 効果0%) および415.2万円 (割引: 費用・効果5%) であった。また、費用-効用比 (万円/Q

表4 早期発見による効果の推定

疾患	通常治療		早期骨髄移植	
	生存年	生活の質	生存年	生活の質
MPS:IH	10	0.30	60	0.80
MPS:IS	50	0.70	60	0.80
MPS:IIS	15	0.35	60	0.80
MPS:IIM	50	0.70	60	0.80
MPS:III	20	0.35	60	0.80
MPS:IV	30	0.60	60	0.80

骨髄移植の効果は専門家の推定

表5 ムコ多糖症スクリーニングの費用-効果比

効果と効率	A	B
延長生存年 (年)	690.4	127.5
延長QALY (年)	620.2	138.3
費用 (千万円)	39.7	39.7
費用-効果比 (万円/生存年)	57.6	312.1
費用-効用比 (万円/QALY)	64.2	287.7

QALY: 生活の質を調整した生存年  
A (割引率: 費用5%, 効果0%)  
B (割引率: 費用5%, 効果5%)  
新生児120万人を対象とした評価

表6 ムコ多糖症スクリーニングの費用-効果比 (生存年延長と生活の質の改善を推定値の半分とした場合)

効果と効率	A	B
延長生存年 (年)	349.5	95.1
延長QALY (年)	240.5	73.5
費用 (千万円)	39.5	39.5
費用-効果比 (万円/生存年)	113.0	415.2
費用-効用比 (万円/QALY)	164.1	537.5

QALY: 生活の質を調整した生存年  
A (割引率: 費用5%, 効果0%)  
B (割引率: 費用5%, 効果5%)  
新生児120万人を対象とした評価

ALY) は、164.1万円 (割引:費用5%, 効果0%) および537.5万円 (割引:費用・効果5%) であった。

一方、発生率を1/1万から1/15万まで変化させたときの費用-効果比, 費用-効用比 (割引:費用・効果5%) を表7に示した。費用-効果比 (万円/生存年) は、173.7万円から546.2万円までの範囲を示した。また、費用-効用比 (万円/QALY) は、160.2万円から503.6万円までの範囲を示した。

### 考察

ムコ多糖症スクリーニングに関する費用-効果分析および費用-効用分析の結果, 効率は比較的良好な状態を示すことが推定された。わが国で広く実施されている癌検診の費用-効果比の推定は<sup>1)</sup>, 子宮頸癌の71万円から肺癌の613万円におよんでいるが, それらと比べても効率は比較的高いことが示唆される。なお, 今回は, この他に, 生活の質を経済的評価に組み入れた費用-効用分析の, わが国での初めての試みであり, 今後の評価に際して基礎的な情報が得られた。さらに詳細な検討が望まれる。

しかしながら, こうした予測的な評価は, 何よりもスクリーニング・プログラムの臨床的有効性が前提とされる。現在のところ, ムコ多糖症については, 大規模な集団を対象としたスクリーニングの試みがわが国で実施されているだけであり<sup>2)</sup>, 国際的にはほとんど評価が実施されていない。そのため, 有効性の根拠は, 米国予防医学特別委員会の基準に基づく評価結果で

は, IIIに該当することが指摘されている。その意味では, 今後の評価が重要な課題となる。

スクリーニングの検査有効性については, 比較的規模の大きい (2万人程度) パイロット研究により特異度は確立しており<sup>3)</sup>, 感度についても現在までの症例の蓄積により, その誤差は比較的小さいものと考えられる。一方, スクリーニングの効果である早期発見・早期治療の有効性は, 骨髄移植の症例が検討されている段階であり, 今回の評価は過大評価の可能性が高い。したがって, 今後は, スクリーニング未実施期の症例の予後評価とともに, 骨髄移植適用例の症例の蓄積と評価が必要と考えられる。

### 文献

- 1) 久繁哲徳, 他: スクリーニングの評価に関する研究, 厚生省心身障害研究: 新しいスクリーニングのあり方に関する研究, 平成6年度研究報告書, 81-92, 1995
- 2) 久繁哲徳: 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, 効果的なプログラムの選択と優先順位の決定, 日本マス・スクリーニング学会誌, 4:21-29, 1994
- 3) Canadian Task Force on the Periodic Health Examination: Task Force report, Can Med Assoc J, 121:1193-1254, 1979
- 4) US Preventive Services Task Force: Guide to Clinical Preventive Services, William & Wilkins, New York, 1989
- 5) Drummond MF: Principles of economic appraisal in health care, Oxford Univ Press,

表7 発生率を変化させたときの感度分析の結果

効率	発生率			
	1/1万	1/5万	1/10万	1/15万
費用-効果比 (円/生存年)	173.7	280.1	413.2	546.2
費用-効用比 (円/QALY)	160.2	258.3	381.0	503.6

QALY: 生活の質を調整した生存年  
割引率: 費用5%, 効果5%

表8 癌検診の経済的効率の推定

対象疾患	費用/生存年
胃癌 (男: 40歳代)	175万円
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: 費用5%, 効果0%

1980

- 6) Drummond MF, et al: Methods for the economic evaluation of health care programmes, Oxford Univ Press, 1989
- 7) 久繁哲徳 編: 臨床判断学, 篠原出版, 1990
- 8) 祐川和子, 他: ムコ多糖症スクリーニングの効果評価, 厚生省心身障害研究: 新しいスクリーニングのあり方に関する研究, 平成6年度研究報告書, 104-106, 1995
- 9) 折井忠夫, 他: ムコ多糖症, 小児科診療, 55:2320-2325, 1992
- 10) 折井忠夫: 遺伝性ムコ多糖症, Clinical Neuroscience, 9:1216-1217, 1991
- 11) 折井忠夫: ムコポリサッカリドーシス, 織田敏次, 他, 編, 高脂血症, 259-274, 永井書店, 1982
- 12) Neufeld EF, Muenzer J: The mucopolysaccharidoses, Scriver CR, et al, eds, The Metabolic basis of inherited diseases, 6th ed, McGraw Hill, 1565-1587, 1989
- 13) 久繁哲徳, 他: ムコ多糖症の生活の質の効用による評価, 厚生省心身障害研究: 新しいスクリーニングのあり方に関する研究, 平成7年度研究報告書, 1996
- 14) Hopwood JJ, et al: Long-term clinical progress in bone marrow transplanted mucopolysaccharidosis type I patients with a defined genotype, J Inher Metab Dis, 16:1024-1033, 1993
- 15) Hugh-Jones K: Psychomotor development of children with mucopolysaccharidosis type 1-H following bone marrow transplantation, Birth Defects, 22:25-29, 1986
- 16) 多田啓也, 他: 遺伝性ムコ多糖体代謝異常症 (Hunter 症候群) に対する骨髄移植療法に関する研究, 11-14, 1993
- 17) 加藤俊一: 骨髄移植, 中外医学社, 1992
- 18) 厚生省がん研究: 各種がん検診の共通問題に関する研究班: 資料, 1996



**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

ムコ多糖症スクリーニングの経済的評価を判断分析のモデルを設定し実施した。発生率は1/6,2000,検査有効性は感度0.929,特異度0.977,スクリーニング効果として骨髄移植により生存年延長と生活の質の改善を推定した。分析方法としては,費用-効果分析および費用-効用分析を用いた。割引率を費用5%,効果0%とすると,費用/効果比(万円/生存年延長)および費用/効用比(万円/健康生存年延長)は,それぞれ58万円,64万円であった。割引率を費用,効果とも5%とすると,両者は,312万円,287万円となった。また,発生率を変数として感度分析を行うと(割引率:費用,効果,5%),費用/効果比は,174万円から546万円まで変動した。