

## ウイルソン病スクリーニングの経済的評価

久繁哲徳<sup>1</sup>，藤岡芳美<sup>2</sup>，三笠洋明<sup>1</sup>，片山貴文<sup>1</sup>

### 要約

ウイルソン病スクリーニングの経済的評価を実施した。既存の情報および専門家の意見より評価モデルを設定した。発生率は1/3,4058，検査有効性は感度0.951，特異度0.977，スクリーニング効果として早期治療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120万円，96万円であった。割引率を費用，効果とも5%とすると，両者は，1596万円，773万円となった。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，621万円から6294万円まで変動した。

見出し語：ウイルソン病，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，新生児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，その臨床的有效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效性は未確立であり，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

ウイルソン病のマス・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>。

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，ウイルソン病の発生率を1/3

<sup>1</sup> 徳島大学医学部衛生学講座

<sup>2</sup> 東邦大学医学部小児科学教室

4,058とした(表1)<sup>8)</sup>。なお、ウイルソン病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、肝型(早期, 中期, 後期), 神経型(早期, 後期), 肝神経型, 劇症型の7種類に分類した。それぞれの構成割合を, 2%, 48.9%, 5.1%, 9.1%, 7.5%, 22.1%, 5.3%とした<sup>8-12)</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95.1%, 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, 0.121%, 99.9999%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, キレート剤D-ペニシラミンによる薬物療法が中心となる。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, 種類により生存年数は劇症型の0年から肝型早期の50年までの範囲におよんでいた。効用による生活の質評価では<sup>13)</sup>, 同様に0から0.91の範囲の値を示した。一方, スクリーニング実施による疾患の早期発見・早期治療の場合は, expert opinion および症例研究により生存年が60年から70年, 効用が0.91から0.97に設定された。

表1 ウイルソン病スクリーニング検査の有効性

発生率	1/34,058
感度	0.951
特異度	0.977
陽性適中率	0.00121
陰性適中率	0.999999

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	528.4
2次スクリーニング検査	396.1
3次スクリーニング検査	396.1
確定診断(入院検査)	361700.0

それぞれの被検者1人当たり

表3 ウイルソン病の治療費用

項目	費用(万円)
年間医療費	
1歳	97.8
2-5歳	32.7
6-10歳	31.0
11-15歳	44.2
16歳以上	46.1

1患者当たり

#### 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

ウイルソン病スクリーニング・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796.4年であり、5%割引では59.7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994.8年、95.3年であった。一方、プログラムの総費用 (5%割引) は、95300万円であった。

費用-効果比 (万円/生存年) は、119.6万円 (割引: 費用5%, 効果0%) および1596.0万円 (割引: 費用・効果5%) であった。また、費用-効用比 (万円/QALY) は、95.8万円 (割引: 費用5%, 効果0%) および772.5万円 (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、228.2万円 (割引: 費用5%, 効果0%) および2144.6万円 (割引: 費用・効果5%) であった。また、費用-効用比 (万円/QALY) は、220.7万円 (割引: 費用5%, 効果0%) および1539.9万円 (割引: 費用・効果5%) であった。

一方、発生率を1/1万から1/15万まで変化したときの費用-効果比、費用-効用比

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
肝型早期	70	0.91	70	0.97
肝型中期	50	0.81	65	0.91
肝型後期	35	0.72	60	0.91
神経型早期	50	0.63	65	0.91
神経型中期	25	0.48	60	0.91
肝神経型	25	0.40	60	0.91
劇症型	0	-	60	0.91

通常治療の生活の質を除き、事例と専門家の推定

表5 ウイルソン病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)	796.4	59.7
延長QALY (年)	994.8	123.3
費用 (千万円)	95.3	95.3
費用-効果比 (円/生存年)	119.6	1596.0
費用-効用比 (円/QALY)	95.8	772.5

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

表6 ウイルソン病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)	414.8	44.1
延長QALY (年)	429.0	61.5
費用 (千万円)	94.7	94.7
費用-効果比 (円/生存年)	228.2	2144.6
費用-効用比 (円/QALY)	220.7	1539.9

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)	621.1	2242.0	4268.1	6294.2
費用-効用比 (円/QALY)	300.6	1085.1	2065.8	3046.4

QALY: 生活の質を調整した生存年  
割引率: 費用5%, 効果5%

(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、621.1万円から6294.2万円までの範囲を示した。また、費用-効用比(万円/QALY)は、300.6万円から3046.4万円までの範囲を示した。

## 考察

ウイルソン病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、効率は比較的良好であることが推定された。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>13)</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中程度の水準であることが示唆される。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、ウイルソン病については、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>8)</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パイロット研究により特異度は確立しており<sup>8)</sup>、感度については、さらに症例の蓄積により誤差の検討が必要と考えられる。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、専門家による推定であり、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、早期治療を行った症例の蓄積と追跡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設定, 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, 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) 藤岡芳美, 他: Wilson 病スクリーニングの効果評価(批判的吟味), 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, 97-100, 1996
- 9) 青木継稔, 他: Wilson 病のマススクリーニングの実施と問題点, 小児科, 35:1079-1091, 1994
- 10) 青木継稔, 他: Wilson 病, 小児科診療, 55:2305-2312, 1992
- 11) 青木継稔, 他: Wilson 病の長期管理上の問題点, 小児科, 33:11-21, 1992
- 12) 青木継稔, 他: Wilson 病の全国追跡調査成績, 小児内科, 23:1893-1898, 1991
- 13) 久繁哲徳, 他: ウイルソン病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6年度研究報告書, 101-103, 1996
- 14) 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

ウイルソン病スクリーニングの経済的評価を実施した。既存の情報および専門家の意見より評価モデルを設定した。発生率は 1/3,4058, 検査有効性は感度 0.951, 特異度 0.977, スクリーニング効果として早期治療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 120 万円, 96 万円であった。割引率を費用, 効果とも 5%とすると, 両者は, 1596 万円, 773 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, 621 万円から 6294 万円まで変動した。