妊婦不規則抗体スクリーニングの経済評価
（分担研究：スクリーニングの評価に関する研究）

北井啓勝、　久繁哲徳*

要約

間接クームス法による妊婦不規則抗体スクリーニングの、不規則抗体による新生児溶血性疾患に関する感度は100％、特異度は98.99％である。また、母体輸血時の溶血性副作用に関する感度は88.41％、特異度は99.28％である。全国の分娩が年間 120万件として、すべてのRhD(+)妊婦に不規則抗体スクリーニングを妊娠中２回実施すると、年間 44億円必要になると推定される。スクリーニングによる新生児溶血性疾患の改善を５％とすると母体と新生児を合わせた１救命年あたりの費用は751万円となる。スクリーニング検査を妊娠中１回だけとしたときの費用は363万円となる。

見出し語：妊婦不規則抗体スクリーニング、新生児溶血性疾患、分娩時異常出血

研究方法

昨年度の効果評価の研究を基づいて、妊婦不規則抗体スクリーニングの経済評価を行った。対象は血液型がRhD(+)の妊婦とした。対象疾患は不規則抗体により発生する新生児・胎児の溶血性疾患、および母体の輸血副作用である。これらの疾患の結果として新生児、胎児および母体に発生する高度障害あるいは死亡について検討した。分析モデルとして、分娩120万件の無症状の仮想コホートを設定し、不規則抗体スクリーニングを実施した場合の費用と効果を推定し、費用効果分析を行った。

１．不規則抗体スクリーニングは、妊娠初期および妊娠30 週に実施し、妊婦血清とスクリーニング用血球を37 度で混合後、クームス血清を作用させる間接クームス法により不規則抗体の有無を判定する。

不規則抗体スクリーニング陽性者には不規則抗体の種類を同定し、適合血が少なく胎児または新生児溶血性疾患の危険の高い場合には、新生児の交換輸血および輸血用の血液、および母体の輸血用の血液を分娩時期に準備することとした。

効果の指標は、胎児・新生児の溶血性疾患あるいは

社会保険埼玉中央病院産婦人科
*徳島大学医学部衛生学教室

母体の不適合輸血により発生する死亡あるいは高度障害を除いた生存年数とした。

2．同様に分娩120万件の不規則抗体スクリーニングを実施しない場合について、通常の新生児・妊婦の診療で自覚症状または既往歴から異常が発見される場合および、胎児または新生児溶血性疾患、母体の分娩時異常出血が発生した後に緊急で治療が行われる場合を想定して妊娠の結果を推定した。

不規則抗体スクリーニングを実施した場合と、行わない場合の救命年数の差を求め、費用を救命年数で除して、1年救命に要する費用とした。

結果

1．スクリーニング費用は1回当たり1750円として、不規則抗体スクリーニングを、流産・早産を考慮して妊娠前期に130万人、妊娠後期に120万人に実施したとすると、分娩120万件あたりの確定診断までの費用は44億円である。また、不規則抗体スクリーニングを妊娠30週に一回だけ実施するとした場合には、費用は21億円となる。

2．妊婦不規則抗体スクリーニングの新生児溶血性疾患に関する感度は100%、特異度は98.99%となる。

	HDN(+)	HDN(−)	計
抗体（+）	0.0115%	1.0085%	1.02%
抗体（−）	0.0000%	98.9800%	98.98%
計	0.0115%	99.9885%	100.00%

1991年の浮田の報告によれば、抗D抗体以外の不規則抗体による新生児溶血性疾患の発生率は0.0115%である(1)。感度が100%となるのは、ABO不適合などの不規則抗体以外の溶血性疾患であるを除いたためである。不規則抗体陽性率1.02%は1993年の寺本の報告(2)に基づくが、1994年の報告では0.93%となる。

母体輸血に関して、浮田の報告で検出される不規則性抗体のうち、溶血性輸血副作用を示す可能性の高い抗体の頻度は0.305%となる。不規則抗体は間接クームス法またはブロメリン法により陽性となるが、このうちブロメリン法のみで陽性となる抗体は0.08%存在する。輸血の溶血反応副作用はこの半分の0.04%に出ると推定される(3)。下の表は交差試験により適合血を選択せずに輸血をした時の副作用の頻度であり、不規則抗体スクリーニングの溶血性輸血副作用に関する感度は88.41%、特異度は99.28%となる。

	輸血副作用	副作用なし	計
抗体（+）	0.305%	0.715%	1.02%
抗体（−）	0.040%	98.940%	98.98%
計	0.345%	99.655%	100.00%

実際に輸血する際には交差試験により不適合血を除くので、輸血副作用に関する感度はこの値よりも低くなる。これついては結果4。で検討する。

3．不規則抗体スクリーニングの有無による新生児溶血性疾患の予後の改善

1986年の竹峰の抗D抗体以外の新生児溶血性疾患症例の文献調査では、抗体検査実施した場合の核黄疸または死亡は10%、抗体検査を実施していない場合は15%である(4)。スクリーニングを実施した施設では、核黄疸および死亡の合計は5%改善すると見込まれる。症例の文献調査にはpublication biasが含まれる。今年度は1982年より1994年までの流産を除く溶血性貧血の36例を文献より検討したが、溶血性貧血死亡の、妊婦不規則抗体検査によるは6%となった。なお竹峰の報告と今年度の調査症例の重複については、資料が欠如し不明であった。

妊婦不規則抗体スクリーニングにより新生児溶血性疾患中の核黄疸および死亡が、5%減少すると仮定すると、120万の分娩中の核黄疸および死亡の減少の

推計値は6.9名になる。平均寿命の男女平均を78歳とすると、救命年数は536年となる。

1989-93年の東京都母子保健サービスセンターの調査によると、母体への輸血は分娩あたり0.56%に実施され、120万人中6700人に輸血が実施されることになる。次頁のモデルでスクリーニングした場合の死亡あるいは高度障害は0.38人、しない場合は1.34人となり平均分娩年齢を28歳とすると、救命年数は50年となる。

このモデルでは、スクリーニングで発見された不規則抗体陽性者に適合血を発見できず交叉試験陽性となる割合(モデル中のa)を3%と推定した。適合輸血の確率は、ABOおよびRh型のみを一致させて輸血した場合99.80%、交叉適合試験を行うと99.95%とされる(5)。この適合輸血の差0.15%が、1.02%存在する不規則抗体によるものと考えて、交叉適合試験陽性時の輸血副作用の発生率(b)を15%と推定した。交叉試験陰性時の輸血副作用(c)は同じ文献により0.05%とした。不規則抗体陰性時の交叉試験陽性率(d)0.01%は、Type and Screenと交叉試験の後の適合輸血率の差である(5)。スクリーニング未実施の時の交叉試験陽性率(e)は、何回かの交叉試験を試みた後1%になると推定値した。さらに、交叉試験陽性後に輸血して輸血副作用が発生した場合の、死亡または高度障害の発生率を10%と仮定した。

したがって母体と新生児を合計した救命年数は586年であり、1救命年あたりの費用は751万円となる。スクリーニング検査を妊娠30週で1回だけにすると費用は363万円となる。

スクリーニングによる新生児溶血性疾患の死亡・高度障害率の改善が2.5%、5%、10%と変化した場合には、スクリーニング回数を1または2回とした時の1救命年あたりの費用は下の表のように変動する。

	検査1回	検査2回
2.5%	¥13,829,240	¥6,695,933
5%	¥7,505,100	¥3,633,869
10%	¥3,919,922	¥1,897,974

考察

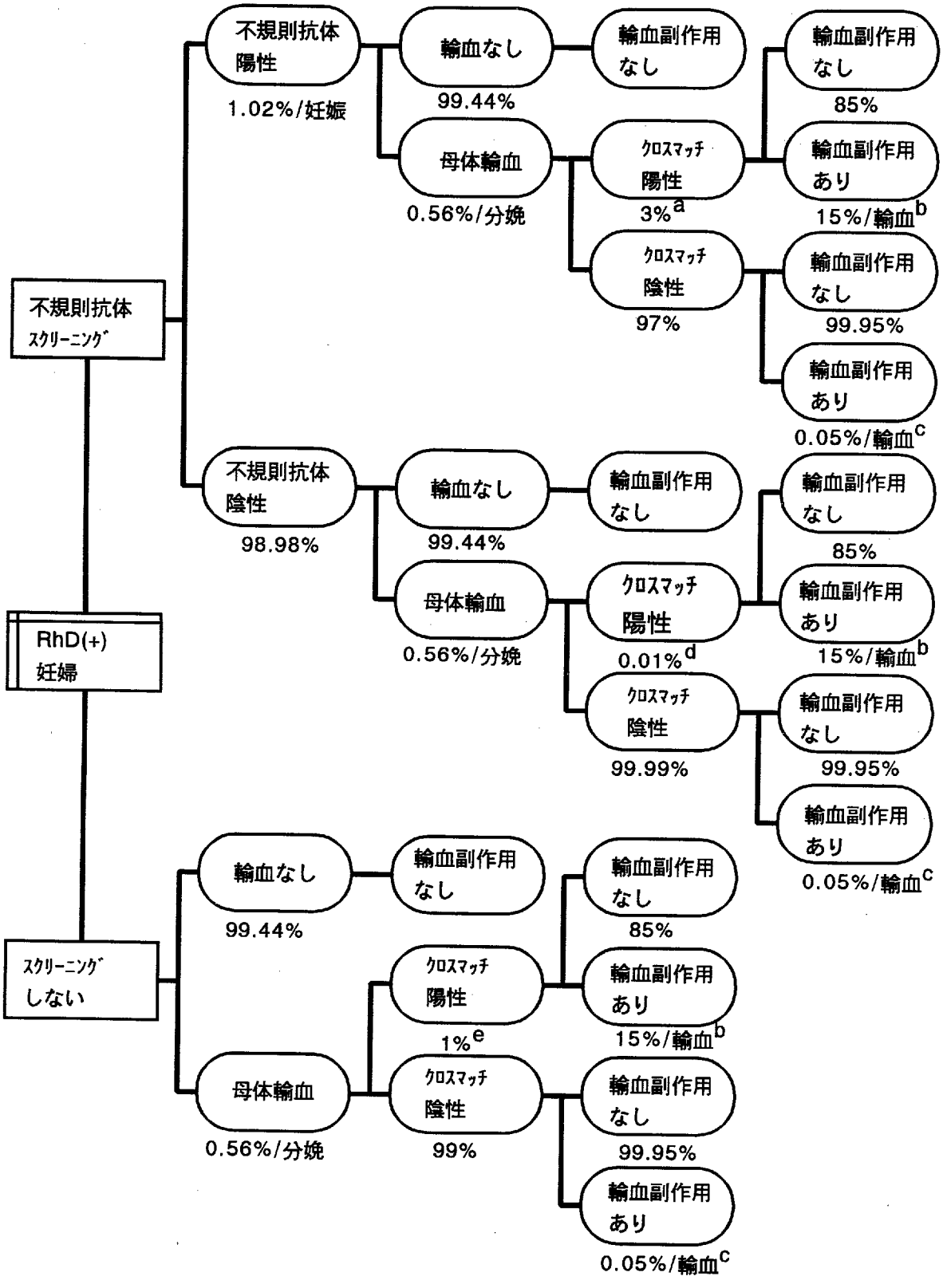
厚生省の人口動態統計では、同種免疫による溶血性疾患に起因する死産および早期新生児死亡の合計は、1977年の99名から1992年の3名へと大きく減少した。この溶血性疾患には、不規則抗体の他に、抗D抗体あるいはABO不適合による溶血性疾患が含まれる。近年、不規則抗体スクリーニング検査の普及とともに溶血性疾患による死亡の減少が認められるが、NICUの普及などの交絡因子の関与も推定される。

妊産婦死亡率は、1970年の1,008名から1990年には105名に減少した。日本母性保護協会による1980-87年の妊産婦死亡原因の統計中、輸血副反応による死亡は309例中1例とされている(6)。本報告では輸血副作用による死亡・高度障害の発生率を10%と仮定したが、これを50%とすると妊婦全員の不規則抗体スクリーニングでも毎年1.9人の母体死亡が予想される。

文献

1. 浮田昌彦. 日本産婦新生児血液会誌 1991;1:114.
2. 寺本勝寛、平成5年度厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングシステムの評価方法に関する研究」平成5年度研究報告書、197-201.
3. 小野賢第31回日本輸血学会総会抄録 1983,73.
4. 竹峰久雄. 昭和61年度厚生省心身障害研究ー新生児管理における諸問題の総合的研究.1986: 131.
5. MGH術後管理の手引（第2版）p.345. メディカルサイエンスインターナショナル, 1993.
6. 中林正雄.日本医師会雑誌 1994.112.1737.

母体輸血に関する分析モデル



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

間接クームス法による妊婦不規則抗体スクリーニングの、不規則抗体による新生児溶血性疾患に関する感度は 100%、特異度は 98.99%である。また、母体輸血時の溶血性副作用に関する感度は 88.41%、特異度は 99.28%である。全国の分娩が年間 120 万件として、すべての RhD(+)妊婦に不規則抗体スクリーニングを妊娠中 2 回実施すると、年間 44 億円必要になると推定される。スクリーニングによる新生児溶血性疾患の改善を 5%とすると母体と新生児を合わせた 1 救命年あたりの費用は 751 万円となる。スクリーニング検査を妊娠中 1 回だけとしたときの費用は 363 万円となる。