

厚生労働科学研究費補助金(第3次対がん総合戦略研究事業)

分担研究報告書

経済研究評価の標準化に関する研究

分担研究者 濱島 ちさと 国立がんセンター がん予防・検診研究センター 室長

研究要旨:市町村で行われている老人保健事業によるがん検診は、実施主体が検診方法や自己負担額を決定している。一部の市町村を対象とした調査では、検診費用の設定は一樣ではなく、自己負担額も異なっていた。また、自己負担額の設定の乖離は、新たに導入されたマンモグラフィによるがん検診で顕著であった。今後、がん検診の検診費用の算定根拠を明確化するために、原価調査や受診者行動に関する必要がある。がん検診の自己負担額についても、根拠に基づく適正な価格設定が望まれる。

A.研究目的

老人保健事業として市町村で行われているがん検診は、平成10年に一般財源化されて以来、検診方法の選択や検診費用の設定も市町村に任せられている。市町村のがん検診の対象は原則的には国保加入者と、被用者保険の家族となっている。

しかし、その対象は必ずしも一律ではなく、対象をどこに設定するかも市町村によって異なっている。がん検診において、費用負担が受診の障害となりうるかについて検討するために、市町村におけるがん検診の自己負担額に関する調査を行うと共に、先行研究について検討した。

B.研究方法

1)市町村におけるがん検診の自己負担額に関する調査

平成16年7月に、全国19市(青森県八戸市、青森県青森市、福島県会津若松市、福島県いわき市、神奈川県鎌倉市、神奈川県川崎市、神奈川県横浜市、新潟県柏崎市、新潟県上越市、新潟県長岡市、三重県伊勢市、三重

県津市、三重県四日市市、愛媛県新居浜市、愛媛県松山市、大分県臼杵市、大分県別府市、大分県大分市)に、がん検診の費用と自己負担額に関するアンケート調査を行った。

2)文献調査

がん検診に関する未受診の理由については、国民生活基礎調査(平成10年)の調査項目に取り上げられている。受診行動や受診者特性に関する研究は多いが、がん検診の自己負担額と受診障害に関する研究は少ない。2000～2005年における関連学会誌などのハンドサーチを行い、検討した。

(倫理面への配慮)

倫理面に関する問題はとくにない。

C.研究結果

1)市町村におけるがん検診の自己負担額に関する調査

神奈川県横浜市を除く18市から、回答を得た。回答のあった18市においては、すべて対象年齢を規定したが、開始年齢のみで、上限の年齢は設定していない。費用負担の差別化する条件となるのは、がん検診の自己負担額

は、検診の種類(臓器別)、検診方法(集団あるいは個別)、検査方法により異なっていた。調査地域のうち、三重県四日市では、加入する医療保険により、自己負担額を差別化していた。

さらに、がん検診について、総費用と自己負担額の記載のあった、13市を対象として検討した。受診者1人に占める総費用のうち、自己負担の割合は、胃がん検診 8.8~32.0%、大腸がん検診 12.1~32.0%、肺がん検診 0~56.2%、乳がん検診 4.1~66.8%、子宮がん検診 7.8~31.3%であった。

自己負担額では、胃がん検診 800~3,000円、大腸がん検診 300~800円、肺がん検診 0~1000円、乳がん検診 400~2,500円、子宮がん検診 500~2,500円であった。

## 2) 文献調査

平成10年に行われた国民生活基礎調査では、未受診の理由として男女共に「心配なときはいつでも病院等でみてもらえるから」が最も多く、男性 28.0%、女性 34.6%であった。一方、未受診の理由として、「費用がかかるから」は第6位であり、男性 8.4%、女性 10.1%であった。仕事に有無により比較した場合、女性では仕事がない場合の理由としてあげている者の割合は増加するものの、未受診の理由の順位に変化はなかった。

先行研究には、がん検診に限らず、一般の健康診断を含み、自己負担額、所得、加入保険との関連をみたものを抽出した。健診費用が影響するものとした、Yamada(2000)らの平成7年の国民生活基礎調査マクロデータによる検討では、健康診断コストの影響を認めた。また、職域データを用いた検討でも健康診断料、所得の影響を認めている(山田、2003)。

武村ら(2001)は市町村のがん検診を対象として検討を行っているが、自己負担料の増加は受診行動を阻害する可能性が低いとしている。しかし、低所得層・女性・主観的健康度が高い場合に、自己負担の増加が受診行動を阻害する可能性があると報告している。

このほか、井伊ら(2002)は、所得、渡辺(2003)は加入する医療保険が、受診に影響を及ぼす要因としてあげている。

## D. 考察

平成10年の国民生活基礎調査においては、健診(検診)未受診の理由として、費用を理由としているのは10%以下である。ただし、同調査では、健診(検診)の方法を規定していないことから、この設問における健診(検診)には、市町村のがん検診だけではなく、人間ドックなどの多様なものが含まれている。

市区町村におけるがん検診に限定した場合には、費用負担額が比較的小さいことから、受診阻害となるのは、低所得層・女性・主観的健康度が高い場合などに限定される可能性が指摘されている。

がん検診に限定しない人間ドックのような多項目健診では検査費用の増加から、自己負担額が増加することが予想される。健診全般の受診の関連でみた山田の研究では、受診料の影響が示されている。一方、所得や加入保険の影響も示されていることから、勤務形態や職種により提供される健診サービスの相違もあり、単に自己負担額の多寡だけではなく、健診項目や対象などの要因も考慮しての検討が必要であろう。

市町村のがん検診は、原則的には、国保加入者と被用者保険の家族を対象としているが、実際には、地域住民であれば、受診は可能で

ある。また、どのような健診(検診)を選択するかも、個人の意思に任されている。市町村のがん検診に受診率対策には、情報提供と共に、受診者の受容性を配慮した上での適正は価格設定が必要である。

市町村におけるがん検診は、検診個々の受診選択は可能であるが、どのような検診を住民サービスして行うかの選択と同様に、がん検診の費用負担額についても根拠が求められる。

今後、がん検診の検診費用の算定根拠を明確化するために、原価調査や受容者行動に関する必要がある。

#### E. 結論

市町村で行われている老人保健事業によるがん検診は、実施主体が検診方法や自己負担額を決定している。一部の市町村を対象とした調査では、検診費用の設定は一様ではなく、自己負担額も異なっていた。

また、自己負担額の設定の乖離は、新たに導入されたマンモグラフィによるがん検診で顕著であった。今後、がん検診の検診費用の算定根拠を明確化するために、原価調査や受診者行動に関する必要がある。がん検診の自己負担額についても、根拠に基づく適正な価格設定が望まれる。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 濱島ちさと、祖父江友孝(分担):スクリーニングとその適用. 健康・栄養科学シリーズ 社会・環境と健康(田中平三、辻一郎、吉池信男、大賀英史 編集. 南江堂) 94-97,

2004.

2) 濱島ちさと(編集協力、分担):経済評価からみたがん検診. 住民検診・職域検診・人間ドックのためのがん検診計画ハンドブック(三木一正、渡邊能行編集. 南江堂) 14-18,2004.

3) 濱島ちさと、祖父江友孝(分担):悪性新生物の第2次予防対策. 生活習慣病マニュアル第4版(大野良之、柳川洋編集. 南江堂) 142-154,2004.

4) 濱島ちさと:がん検診の有効性. からだの科学 238:46-49,2004.

5) 濱島ちさと:第25回臨床研究・生物統計研究会シンポジウムI:海外における経済評価ガイドライン. 臨床研究・生物統計研誌 24(1):13-18,2004.

6) 濱島ちさと:がん検診の有効性評価. 公衆衛生 68(12):977-980,2004.

7) 濱島ちさと:総特集予防医学はどこまで可能か 米国予防サービス委員会に見る大腸がん検診の経済評価. 新医療 32(2):72-74,2005.

##### 2. 学会発表

1) Watanabe Y, Fujita M, Nagura J, Hayashi K, Ozasa K, Hamashima C:Factors related to low utility of EuroQOL EQ-5D among rural inhabitants of Kyoto, Japan, Health Technology Assessment International. 2004.6.

2) Hamashima C:The evaluation of disability classes of 22 conditions in the DALY by Japanese clinicians, Health Technology Assessment International. 2004.5.

3) 濱島ちさと:大腸がん検診の精度向上に関する研究会;大腸がん検診ガイドライン作成

のプロセス－厚労省研究班(祖父江班)での検討. 第43回日本消化器集団検診学会附置研究会. 2004.5.

- 4) Hamashima C, Sobue T:Assessment of Japanese cancer screening guideline using the AGREE instrument. 2nd Guidelines International Networks Conference. 2004.  
11.

H. 知的財産の出願・登録状況（予定を含む）  
特になし

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
濃沼信夫	乳癌治療の経済評価	伊藤良則、戸井雅和	乳腺疾患	医歯薬出版	東京	2004	538-542
濱島ちさと 祖父江友孝	スクリーニングとその適用	田中平三、辻一郎、吉池信男、大賀英史	健康・栄養科学シリーズ 社会・環境と健康	南江堂	東京	2004	94-97
濱島ちさと	経済評価からみたがん検診	三木一正、渡邊能行	住民検診・職域検診・人間ドックのためのがん検診計画ハンドブック	南江堂	東京	2004	14-18
濱島ちさと 祖父江友孝	悪性新生物の第2次予防対策	大野良之、柳川洋	生活習慣病マニュアル第4版	南江堂	東京	2004	142-154

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Koinuma N, Takeyoshi H, Ito M	Economic evaluation of cancer treatment.	16 <sup>th</sup> International Congress on Anti-Cancer Treatment Abstract book		211-212	2005
濃沼信夫、 並木俊一	QOL 評価に必要な医療経済学の視点	Urology View	2(2)	14-21	2004
Koinuma N, Ding H	How to change clinical performance to improve the quality of care, patient safety and efficiency of hospital?	3 <sup>rd</sup> International Healthcare Systems Conference Proceeding		382-384	2004
濃沼信夫	がん対策の費用対効果	Geriat. Med	42(5)	579-586	2004

濃沼信夫、 伊藤道哉	がん医療の経済分析	病院管理	41 Supple	133-133	2004
濃沼信夫、 伊藤道哉	癌医療経済とその研究基盤 の整備に関する研究	Cancer Science	95 Supple	545-545	2004
Namiki S, <u>Koinuma N</u> , Arai Y, et al.	Health related quality of life in Japanese men after radical prostatectomy or radiation therapy for localized prostate cancer.	Int J Urol	11	619-627	2004
並木俊一、 濃沼信夫、 荒井陽一、他	前立腺全摘術症例における 前立腺癌診断後1年間の 医療経済分析	泌尿紀要	50	71-75	2004
Namiki S, <u>Koinuma N</u> , Arai Y, et al.	Recovery of health related quality of life after radical prostatectomy in Japanese men: A longitudinal study.	Int J Urol	11	742-749	2004
Aoki Y, <u>Tanaka K</u> , et al.	Irrinotecan hydrochloride (CPT-11) and mitomycin C in ovarian clear cell adenocarcinoma.	Proc Am Soc Clin Oncol	23	479	2004
Aoki Y, <u>Tanaka K</u> , et al.	Adjuvant chemotherapy as treatment of high-risk Stage I and II endometrial cancer.	Gynecol Oncol	94	333-339	2004
青木陽一、 <u>田中憲一</u>	進行卵巣癌に対する Neoadjuvant chemotherapy の評価	産婦世界	56	51-55	2004
青木陽一、 <u>田中憲一</u>	がんにかかりやすい体質は あるか?	産と婦	71	569-575	2004
Kato H, Hayama M, <u>Nishizawa O</u> , et al.	Large intestinal type-urachal adenocarcinoma with focal expression of prostatic specific antigen.	Int J Urol	11(11)	1033 -1035	2004
<u>江口研二</u>	肺癌検診の現状と問題点	日本医事新報 社	4178	1-9	2004
<u>江口研二</u>	肺癌の治療戦略	肺癌 Medical Practice	21	1208-18	2004

Kakinuma R, Ohmatsu H, <u>Eguchi K</u> , et al.	Progression of Focal Pure Ground-Glass Opacity Detected by Low-Dose Helical C T Screening for Lung Cancer.	J Comput Assist Tomogr	28	17-23	2004
Katai H, <u>Sasako M</u> , Sano T, et al.	Gastric cancer surgery in the elderly without operative mortality.	Surg Oncol	13(4)	235-8	2004
<u>Sasako M</u>	Role of surgery in multidisciplinary treatment for solid cancers.	Int J Clin Oncol	9(5)	346-51	2004
Sayegh ME, Sano T, <u>Sasako M</u> , et al.	TNM and Japanese staging systems for gastric cancer: how do they coexist?	Gastric Cancer	7(3)	140-8	2004
<u>岡本直幸</u>	がん専門施設における胃癌 生存率の格差	医学のあゆみ	210	932-934	2004
Marugame T, Sobue T, <u>Nakayama T</u> , et al.	Filter cigarette smoking and lung cancer risk; a hospital-based case-control study in Japan.	Br J Cancer	90(3)	646-5	2004
<u>中山富雄</u> 、 鈴木隆一郎	肺癌検診の経済評価	Proceedings of the society for clinical and biostatistical research	24(1)	1-5	2004
<u>中山富雄</u> 、 楠 洋子、 西村ちひろ、 他	胸部 CT 検診発見肺癌の生 存率、従来型検診との比較	胸部 CT 検診	11(2)	177-181	2004
<u>濱島ちさと</u>	がん検診の有効性	からだの科学	238	46-49	2004
<u>濱島ちさと</u>	海外における経済評価ガイ ドライン	臨床研究・生物 統計研誌	24(1)	13-18	2004
<u>濱島ちさと</u>	がん検診の有効性評価	公衆衛生	68(12)	977-980	2004
<u>濱島ちさと</u>	米国予防サービス委員会に 見る大腸がん検診の経済評 価	新医療	32(2)	72-74	2005



## IV. 研究成果の刊行物・別刷

# がん対策の費用対効果

濃沼 信夫\*

## KEY WORD

がん医療費  
喫煙の医療費  
費用便益分析  
システムモデル  
救命に寄与した医療費

## POINT

- 2015年のがん医療費は現在の1.5倍の3兆1千億円。
- がん臨床医の考える経済面の重要度は現在15%、将来20%。
- 喫煙を要因とする肺がん医療費は1,865億円(肺がん医療費の52%)。
- がん医療費のうち救命に寄与した費用と寄与しえなかった費用の割合は6:4。

0387-1088/04/500/論文/JCLS

## がん医療費の膨張

がんの患者数の増加, 医療技術の進歩, 患者ニーズの増大などにより, わが国のがん医療費は増加傾向を辿っている。2000年のがん罹患数は約53万人, 死亡数は約30万人であり, 2001年のがん医療費は約2兆2千億円にのぼる。患者総数に占めるがん患者数の割合は3.3%であるが, 医療費総額に占めるがん医療費の割合は9.0%である(図1)。罹患数の推移予測から, 2001年の実測値を起点にして, 回帰式( $R=0.9951$ )によるがん医療費の将来推計を行うと, 2005年2兆5千億円, 2010年2兆8千億円, 2015年3兆1千億円と, 15年間で医療費は1.5倍に増加する(図2)。

20世紀末以降, わが国の経済は, 人口高齢化の進行に伴って長期低迷を続けており, 今後のがん医療に必要な財源を確保するには, がん医療で何が適切, 有益であるかを根拠をも

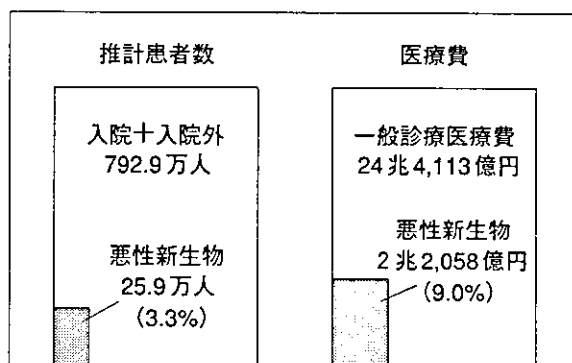


図1 がん患者数とがん医療費  
患者調査(2002年), 国民医療費(2001年)より算出。

って明らかにすることが必要となっている。すなわち, がん医療への大きな資源投入が正当化されるには, これまで以上に質と効率に優れたがん医療を展開し, 医療資源の有効利用を図ることが重要となっている。臨床現場では, 安全で最高・最善の医療の実践と, 患者サービスの改善, さらには患者自己負担の最小化が求められており, これには臨床面, QOL面に加えて経済面の評価を行うことが不可欠のステップであ

\*こいぬま のぶお: 東北大学大学院医療管理学分野

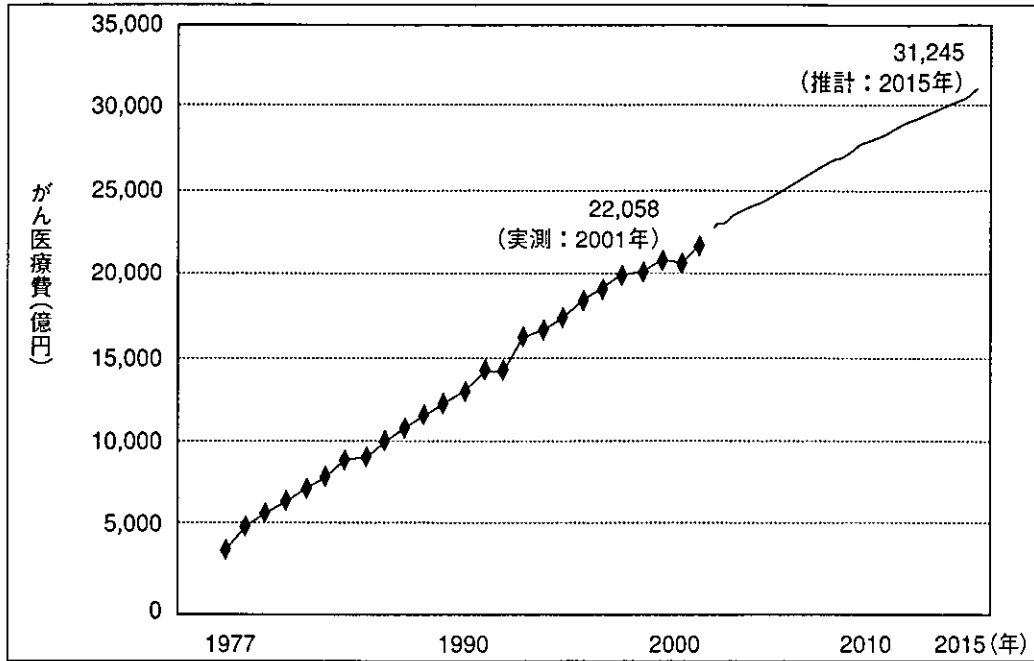


図2 がん医療費の将来推計

国民医療費より回帰式で推計。

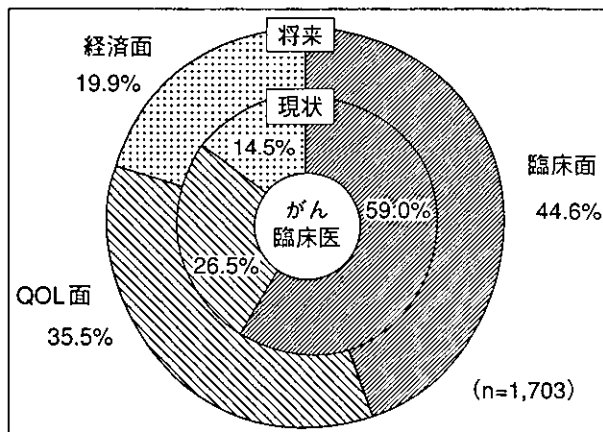


図3 がん医療評価における臨床面・QOL面・経済面の重要度  
がんの医療経済とその研究基盤の整備に関するアンケート調査(2003年)。

る。

### がん医療の経済評価

わが国のがん臨床医を対象に意識調査(n=1,717, 2003年)を行ったところ、がん医療の評価における臨床面、QOL面、経済面の重要度(3側面を合わせて100%となるよう、それぞれの重要度を案分)は、各59%、27%、14%で

あった(図3)<sup>1)</sup>。これらは、将来は45%、35%、20%になることが望ましいと考えられており、臨床面と、QOL面プラス経済面とが半々の重要度をもつことになる。経済面の重要度は、現状が15%、将来が20%であり、多くのがん臨床医が、今よりも経済面を重視することの必要性を感じていることがうかがえる。

医療の経済分析は、医療費の抑制を目的とするものではなく、それぞれの立場からみた支出

と利益とのバランスに立って、医療の無駄や判断のミスを防ぎ、より質の高い効率的な医療を実現するための意思決定の補助手段である。すなわち、医療の経済分析は、医療に投じられた費用(人、物、サービスのコスト)と、得られた成果(健康改善のアウトカム)とのバランスシートを評価するものである。がん医療の経済分析によく用いられるのは、費用便益分析(CBA)、費用効果分析(CEA)、費用効用分析(CUA)の3つである。

費用効果分析は、ある診療行為が帰結して生じる効果単位当たりの費用を比較し、ある資源の投入で最良の効果を得る代替案を見いだす方法であり、臨床における経済評価として最も一般的に用いられるものである。検査により患者を1人発見する、治療により生存期間を1年延長する、患者1人を救命することなどに要する費用を算出する手法である。

費用便益分析は、投じられた費用と得られた結果(便益)を、ともに貨幣価値で比較する方法である。これは費用と便益の比や、便益と費用との差で表現され、貨幣同士の比較なので結果の解釈は単純明快で説得力がある。また、費用効用分析は、診療行為の効果の増分を比較するものであるが、生じた結果について患者の嗜好やQOLを効用値として算出し、これを投じられた費用と比較するものである。

費用効果と費用効用分析は、いくつかの選択肢(代替案)の優劣を比較する場合に用いられ、治療法の選択など臨床上の意思決定に適した手法である。一方、費用便益分析は、医療資源の有効利用という観点から、ある行為(政策)を実施する意味があるかどうかを検討し、中長期的な疾病対策や疾病管理プログラムを策定する際に用いられることが多い。

### 喫煙対策の経済効果

がん対策は、がん予防、がん検診(早期発見)、がん治療の3つに大別されるが、そのいずれにおいても、またはこれらを包含した形で、費用対効果の検討が必要となる。がん予防の経済

分析は、喫煙、バランスを欠いた食生活、運動不足、ウイルス・細菌、環境汚染など、がんの原因ないしがんの発生との関連が強く示唆される因子の排除、たとえば、生活習慣の改善による医療費削減効果などをみる方法である。

喫煙は、今日考え得る最大のがんの原因であり、米国では喫煙者のがん死亡の60%を説明するほどの大きなリスクとなっている<sup>2)</sup>。がん医療の複雑な臨床経過を類型化したシステムモデルをMarkov modelに準じて開発<sup>3)</sup>し、喫煙者の罹患・死亡リスクなどから、喫煙を要因とするがん医療費を算出すると、肺がんだけでもその年額は1,865億円にのぼる。男性の肺がん医療費2,449億円のうち、喫煙を要因とする医療費は1,308億円(53.4%)であり、女性では同じく1,132億円のうち557億円(49.2%)である(図4、図5)。

喫煙によって増加する医療費は、肺がんのほか、胃がん393億円、結腸がん181億円、直腸がん105億円、乳がん71億円、子宮がん38億円である。主要な6種のがんに限っても、喫煙で増加する医療費(この世にたばこがなければ節約できるコスト)は年間2,653億円に上る。喫煙による超過医療費は全がんで3,959億円、全疾病で1兆3,086億円であり、労働力損失などの社会的コストは7兆1,540億円にのぼるとの試算<sup>4)</sup>もある。

喫煙は、21世紀の成熟社会に残る最大の健康問題といえるが、禁煙キャンペーンとして、たとえば「たばこで年間10万人(1日270人)が死亡」に、「たばこによる医療費損失は年間1兆3千億円(建てられるがんセンターは40施設)」を加えれば、そのインパクトはより大きなものとなる。

### がん化学予防の経済効果

特定のがんの予防対策を一般住民すべてに行うことを想定すると、住民が特定のがんを発生する確率は小さく、莫大な予防費用ががんの発生1人を予防する費用に含まれてくるので、がん予防対策の経済効果を示すことは意味をなさ

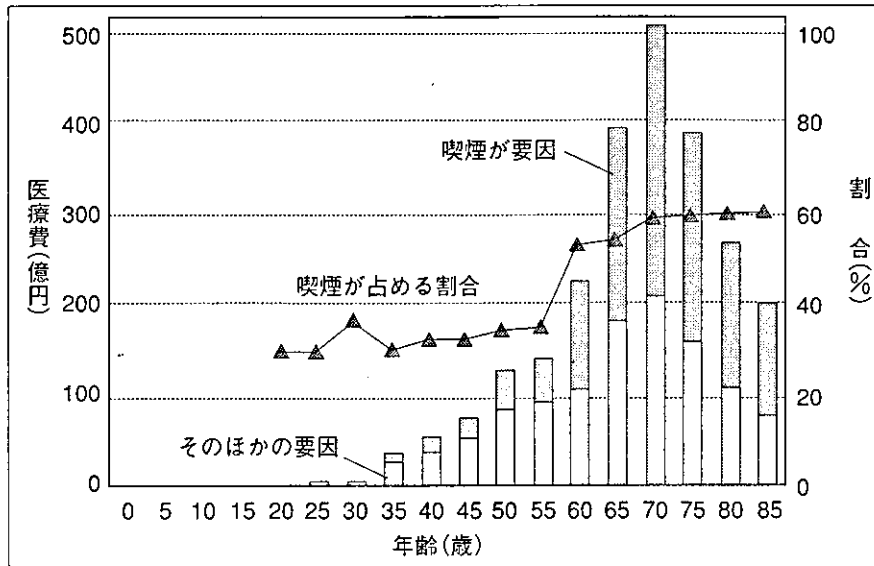


図4 喫煙を要因とするがん医療費(肺がん, 男性)  
システムモデルによる算出(2000年).

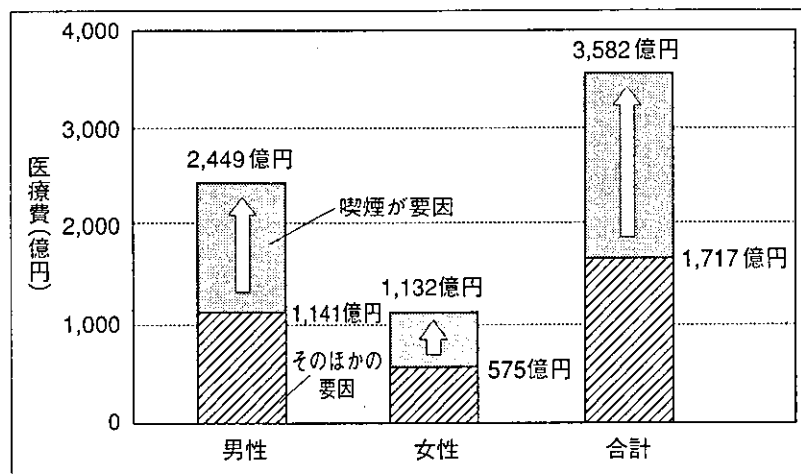


図5 喫煙によって増加する肺がん医療費  
システムモデルによる算出(2000年).

なくなる。したがって、がん予防対策の経済分析は、特定のがんに関する高リスク群を対象とし、それに投じられた費用とがん発生の遅延による生産性の増分を比較するのが適当である。

予防対策が講じられない場合、高い確率でがんが発生する家族性腫瘍について、がん予防(発生の遅延)効果が認められる食品の摂取や薬剤の投与、または予防的手術による経済効果をみることができる。がん予防薬(食品)の摂取によりがん化のプロセスが遅延するとした場合、

その期間の労働生産性の増分と、予防薬の費用および検査、カウンセリング、治療費用の増分との差(比)を、がん化学予防の経済効果として算出するものである。

たとえば、大腸がん(FAP)は、20歳~59歳までに発症するとし、15歳以降に予防食品を摂取し続けると、摂取期間の1/4の期間だけ発症が遅延(最長5年)すると仮定する。年間の予防食品(緑茶抽出物など)費用10万円、検査費用5万円(非摂取でも実施)、対象者5,048名と

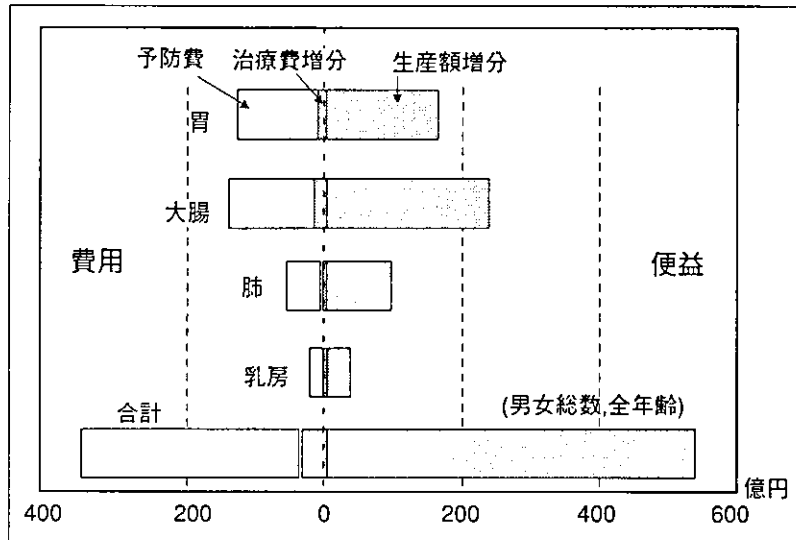


図6 がん化学予防の費用便益(増分)分析  
システムモデルによる算出.

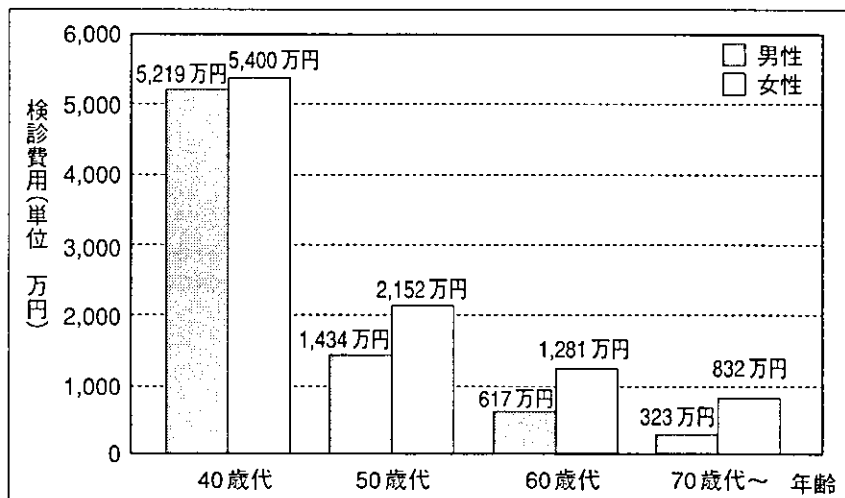


図7 肺がん検診(老人保健事業)において1人発見に要する費用(年齢階級別)  
老人保健事業報告・診療報酬点数より作成.

した場合、総額では予防費用 127 億円、治療費の増分 15 億円、労働生産性の増分 244 億円となり、差し引き 101 億円の経済効果が期待される。予防薬(食品)にがん発症遅延効果が認められ、かつ予防薬の費用が高額でない場合には、予防に投じられる費用を大きく上回る経済効果が得られることがわかる(図6)。

### がん検診の経済効果

がん検診を受ける場合の受けない場合に対す

る限界費用を算出することで、がん検診の経済効果をみることができる。たとえば、検診を行わなかった場合は非検診群の発見率になるとして、各 stage の発見率にそれぞれの生存率をかけて和を求めると、そのがんの性別・年齢階級の生存率が求められる。両群の生存率の差と人数の積が、がん検診を受けたことで救命された人数になる。この生存者数で、(検診+早期発見された場合の治療費-検診を受けなかった場合の治療費)を除することで、費用が算定される。

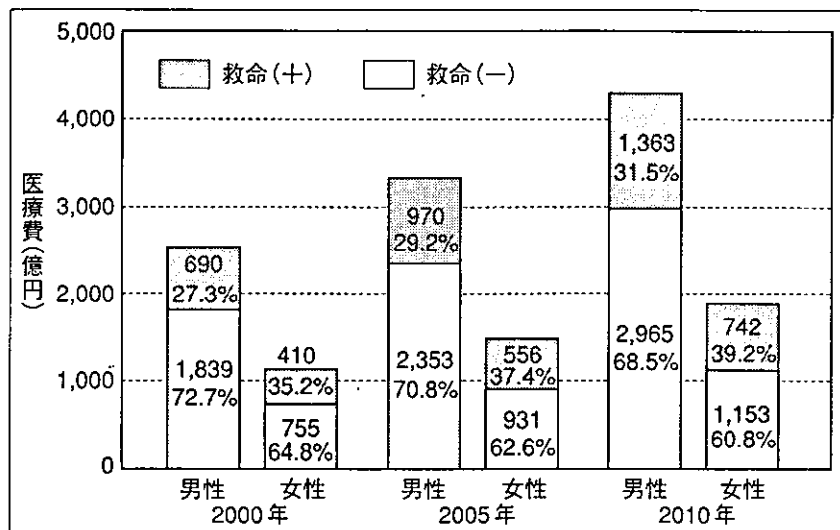


図8 肺癌治療で、救命に寄与した費用と寄与しなかった費用 (性別, 将来推計). システムモデルによる算出.

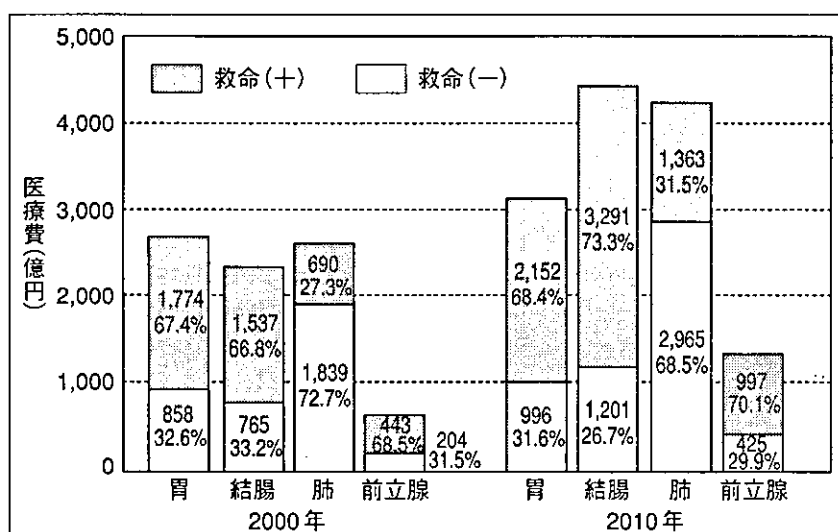


図9 がん治療で、救命に寄与した費用と寄与しなかった費用 (男性, 将来推計). システムモデルによる算出.

検診を行うことで費用が増え、発見 stage の変化により費用が増減するので、その額のバランスが重要と考えられる。発見の stage が低くなると生存者は増えるが、全体の闘病期間も延長するので、結果として平均医療費も増加する。1人のがん死を予防するための限界費用をシステムモデルで算出すると、男性の場合、胃がん 15,483 円、結腸がん 34,844 円、直腸がん 54,283 円、肺がん 73,733 円となり、肺がんは胃がんの 5 倍多いことがわかる。

同様に、経済分析の手法を用いることで、がん患者 1 人発見に要する費用などを算出でき、これらの結果は、がんの死亡率、罹患率の年次推移を考えつつ、検診対象年齢の絞り込みや、施策の評価などを検討するうえで有用な参考資料になり得る。たとえば、男性の肺がん検診では、1 人発見に要する費用が 40 歳代では 5,000 万円を超えるが、50 歳代では約 1,400 万円であり、経済面だけでいえば現行の方法による 40 歳代の肺がん集団検診は再考の余地があるとい

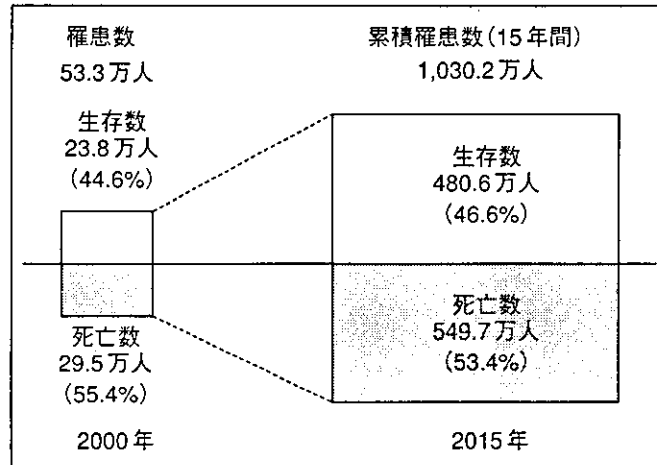


図10 がん対策の臨床効果(罹患数/死亡数)  
システムモデルによる算出。

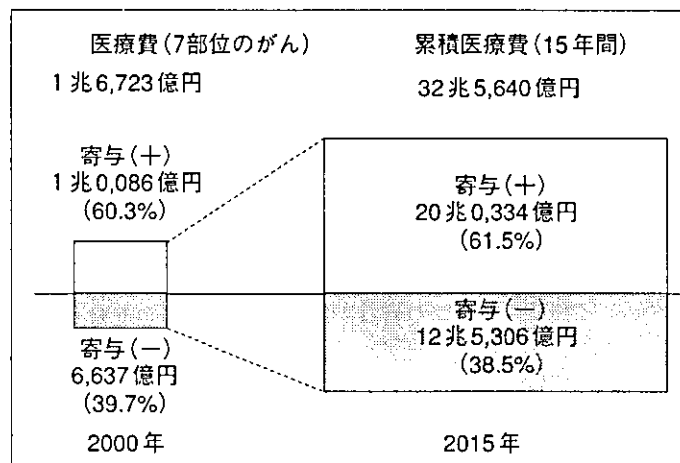


図11 がん対策の費用対効果(主要7部位)  
システムモデルによる算出。

える(図7)。

### がん治療の経済効果

開発したシステムモデルにより、わが国のがん患者の部位別、年齢別、治療法別、stage別、転帰別の人数、期待生存年、費用対便益比(回復による労働生産性の増分と生涯医療費の増分の比較)、1 QALYs(質で調整した生存年)当たり医療費などが算出され、がん治療の経済的な有効性を検証することができる。このモデルを用いると、近未来のがん治療法の進歩などでがんの罹患率、生存率が変化した場合に、この両者の変化を同時にシミュレーションした将来推

計を行うことができる。

また、がん医療に必要な資源は、生存に寄与した医療費と寄与しなかった医療費として算出することもできる。たとえば、肺がんでは、2000年の場合、生存に寄与した医療費と寄与しなかった医療費の割合は、男性27：73、女性35：65である(図8)。2010年には、生存に寄与した医療費の割合がやや増加するものの、肺がん治療には引き続き大きな課題が存在する。一方、胃がん治療では、2000年の場合、男性67：33(図9)、女性62：38である。胃がんはほかのがんに比べると、生存に寄与した医療費の割合が高いが、将来推計(2010年)では、女性でやや悪化する(57：43)ことが懸念される。



システムモデルを用いると、横断的な見方ばかりでなく、現在から将来にわたる累積の有効性評価をみることもできる。2000年単年では、がん罹患数は約53万人で、死亡数は約30万人、生存数は約24万人であるが、2015年まで累積すると、罹患数は約1,030万人、死亡数は約550万人、生存数は約480万人となる(図10)。そして、主要7部位のがん医療費は、2015年までの15年間に、現在の国民医療費総額に匹敵する、約32兆円が支出されることになり、この間の生存に寄与した医療費と寄与しなかった医療費の割合は62:38となる(図11)。

## おわりに

がん医療の経済分析は、学術的にも社会的にも大きな説得力を持ち得るものであり、これからも長期戦が予想されるがん対策において、目的に応じて戦略的に使用すべきツールといえる。経済分析で注意すべきは、条件の設定やパラメータの取り方で結果は大きく変化するという点である。したがって、経済分析の結果は、算定条件など手法上の限界のうえにたって解釈し、算出された数値が一人歩きしないように留意する必要がある。

わが国では、がんの医療経済に関する研究そのものが少ないうえに、研究手法が標準化されていないために国際比較が困難な場合が少なくない。がん臨床医を対象にした前述の調査の結

果をみても、他施設の協力体制、患者・家族の理解に加えて、調査の方法、分析の方法、アウトカムの設定、モデルや仮説の作成などで困難が少なくないことがわかる。

がん臨床医の多くが、医療経済についてその重要性を認識しているものの、これを臨床研究に用いるまでに至らないことが多い。がん医療の経済評価を進めるうえでとくに重要なのは、治療成績のデータベース、診断・治療法の標準化、コストのデータベース、経済分析のガイドラインなどである<sup>3)</sup>。がん医療経済の研究手法の標準化と、これを行うための基盤整備は焦眉の急といえる。

## 文 献

- 1) Koinuma N and Ito M: Attitudes of oncologists toward the economic evaluation for the cancer treatments. EJC Suppl 11(3): S13, 2003.
- 2) Julian P: Cancer epidemiology in the last century and the next decade. Nature 411: 390-395, 2001.
- 3) 濃沼信夫ほか: 有害反応対策の医療経済. 日臨 61(6): 1030-1038, 2003.
- 4) 油谷由美子: たばこ税増税の効果・影響などに関する調査研究. 平成13年度厚生科学研究費補助金による研究報告書, 医療経済研究機構, 2002.
- 5) 濃沼信夫: がん医療の経済評価に関するガイドライン. 平成14~15年度厚生労働省がん克服戦略研究事業, 2004.



## Adjuvant chemotherapy as treatment of high-risk stage I and II endometrial cancer

Yoichi Aoki,\* Minoru Watanabe, Takayuki Amikura, Hiroaki Obata, Masayuki Sekine, Tetsuro Yahata, Kazuyuki Fujita, and Kenichi Tanaka

Department of Obstetrics and Gynecology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata 951-8510, Japan

Received 18 August 2003

### Abstract

**Objective.** This study was performed to define the subgroups of patients who benefit from postoperative adjuvant chemotherapy in stage I and II endometrial carcinoma.

**Methods.** A retrospective review of 170 International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage I and II endometrial carcinoma patients treated between 1988 and 2000 at Niigata University Hospital was performed. All patients underwent surgery, of which 41 patients underwent adjuvant chemotherapy, consisting of intravenous cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide. Multivariate analysis was performed for the prognostic factors and actuarial techniques were used for the survival and recurrence rates.

**Results.** The patients were divided into low-risk and high-risk groups based on the number of prognostic factors (tumor grade G3, outer half myometrial invasion, lymph-vascular space involvement (LVSI), and cervical invasion). The 5-year disease-free survival and the 5-year overall survival for the low-risk group were 97.4%, and 100%, respectively, which were significantly better than 77.4% and 88.1% for the high-risk group ( $P < 0.0001$ ,  $P < 0.0001$ ), respectively. Among high-risk group patients, the 5-year disease-free survival and the 5-year overall survival were 88.5% and 95.2% in 26 patients treated with adjuvant chemotherapy, and 50.0% and 62.5% in eight cases who underwent only surgery ( $P = 0.0150$ ,  $P = 0.0226$ ). Disease recurrence occurred in 7 (20.6%) of 34 high-risk group patients. Four of seven recurrences occurred in patients who did not receive postoperative chemotherapy, in which all four were distant failure. In the remaining three patients who were in the CAP group, two had vaginal wall recurrence and only one had pulmonary recurrence. Three recurrences were also observed in the 133 low-risk group patients. Only isolated vaginal wall recurrence occurred in three patients without adjuvant chemotherapy after the initial surgery.

**Conclusions.** There is possibility that postoperative adjuvant CAP may be omitted in surgical stage I or II endometrial cancer patients with 0 or 1 prognostic factor. The high-risk group of patients should be treated with postoperative adjuvant CAP to decrease distant failure and improve prognosis.

© 2004 Elsevier Inc. All rights reserved.

**Keywords:** Endometrial carcinoma; FIGO stage I and II; Adjuvant chemotherapy; CDDP combination; Prognostic factor; Recurrence pattern

### Introduction

Endometrial carcinoma is the third most common gynecologic malignancy and is increasing in number in Japan [1]. In 1988, the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) abandoned clinical staging of endometrial cancer in favor of surgical staging, which includes

assessment for pelvic and para-aortic lymph node metastases [2]. A majority of patients are diagnosed as being without clinical evidence of extrauterine spread (FIGO stage I and II) and have a 5-year survival of approximately 90%. There is consensus that patients with extrauterine disease should receive external-beam irradiation or chemotherapy. However, in patients with intermediate-risk carcinoma, the ideal adjuvant therapy is not clear. Although recurrent or metastatic endometrial tumors often respond to salvage treatment with cytotoxic agents [3–5], there is relatively little experience with postoperative systemic chemotherapy used as an adjuvant treatment for these subgroup of patients [6,7].

\* Corresponding author. Department of Obstetrics and Gynecology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, 1-757 Asahimachi-dori, Niigata 951-8510, Japan. Fax: +81-25-227-0789.  
E-mail address: [yoichi@med.niigata-u.ac.jp](mailto:yoichi@med.niigata-u.ac.jp) (Y. Aoki).

With the introduction of routine surgical staging, we performed postsurgical cisplatin-based systemic chemotherapy in an adjuvant setting for patients with high-risk stage I and II endometrial cancer. We sought to define the subgroup of patients who benefit from postoperative adjuvant chemotherapy.

### Patients and methods

Between 1988 and 2000, 245 patients were diagnosed as having endometrial cancer and treated at Niigata University Hospital. Of those patients, 170 cases who had endometrioid histologic subtype with FIGO stage I or II were included for this study. Staging was performed according to the FIGO surgical staging system [8]. Histologic classification was performed according to the World Health Organization classification [9]. Architectural grading was based on the degree of glandular differentiation, in accordance with the FIGO guideline [8]. Non-endometrioid histologic subtypes such as serous subtype and clear cell were excluded from the study because they have different biological potentials. Thirty-seven patients were in stage IA, 89 patients in stage IB, 26 patients in stage IC, and 16 patients in stage II. A retrospective review of the medical records of these 170 patients was performed. After confirming that patients had no distant metastasis with computed tomography scan (pulmonary through pelvis), all patients underwent surgery, which consisted of total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy for 150 patients, and radical hysterectomy for 20 patients in whom cervical invasion was suspected, including pelvic and para-aortic lymph node dissection or biopsy and pelvic washings. Pelvic lymph node dissection and para-aortic lymph node biopsy were performed in 134 patients who had inner half myometrial invasion macroscopically during operation, whereas 36 patients with outer half myometrial invasion had both pelvic and para-aortic lymph node dissection. The mean number of lymph nodes removed was  $27.2 \pm 10.5$  (range, 6–46) for pelvic and  $4.8 \pm 3.8$  (range, 3–21) for para-aortic nodes. Tumor was completely resected macroscopically in all patients.

Surgery was followed by adjuvant postoperative chemotherapy, consisting of intravenous cisplatin ( $70 \text{ mg/m}^2$ ), doxorubicin ( $40 \text{ mg/m}^2$ ), and cyclophosphamide ( $500 \text{ mg/m}^2$ ) (CAP) given every 4 weeks for three courses for 41 patients after obtaining written informed consent. No whole pelvic or vaginal radiation was given in this series of patients. The decision to recommend adjuvant chemotherapy was individualized based upon the surgical–pathological findings. Actually, patients with deep myometrial invasion (outer half), lymph-vascular space involvement (LVSI) or grade 3 tumors even with inner half myometrial invasion, or cervical invasion were subjected to postoperative chemotherapy. Eligibility requirements included a WBC count  $\geq 3000/\mu\text{l}$ , granulocyte count  $\geq 1500/\mu\text{l}$ , platelet count

$\geq 100,000/\mu\text{l}$ , serum creatinine concentrations of  $\leq 1.5 \text{ mg/dl}$ , AST and alkaline phosphatase levels  $\leq 2$  times the upper limits of institutional norms, bilirubin level  $\leq 1.5 \text{ mg/dl}$ , and Gynecologic Oncology Group (GOG) performance status 0–2. All extirpated specimens were reviewed histopathologically by two independent pathologists, and the following pathological features were assessed: features concerning the primary tumor included histological tumor type, tumor grade, depth of myometrial invasion, lymph-vascular space involvement (LVSI), and cervical invasion. These factors were used as variables in the statistical analysis.

The Kaplan–Meier method of statistical analysis was used to estimate recurrence-free and overall survival from the date of diagnosis to the date of last follow-up. The log-rank test was used to assess the effect of each prognostic variable on recurrence, and the Cox proportional hazard model was used for multivariate analysis. The median follow-up period of patients who were alive at the time of this study was 68 months (range, 15–144 months).

### Results

Patient characteristics and 5-year actuarial disease-free survival are shown in Table 1. The median age of the

Table 1  
Patient characteristics and actuarial disease-free survival at 5 years ( $N = 170$ )

Factor	No. of patients	No. of chemotherapy performed	Recurrence	Percent	<i>P</i> value <sup>a</sup>
FIGO surgical stage					
IA	37	0	1	95.7	0.0214 (I vs. II)
IB	89	8	3	96.5	
IC	26	23	3	88.6	
IIA	1	0	0	100	
IIB	15	10	3	76.0	
Tumor grade					
G1	101	13	5	93.5	0.224
G2	43	14	2	94.6	(G1, G2 vs. G3)
G3	26	14	3	88.1	
Myometrial invasion					
Inner half	130	8	5	95.2	0.0554
Outer half	40	33	5	86.7	
LVSI <sup>b</sup>					
No	141	19	4	96.5	0.0005 <sup>c</sup>
Yes	29	22	6	78.6	
Cervical invasion					
No	154	31	7	94.9	0.0214
Yes	16	10	3	76.0	
Age					
>60	106	20	6	93.4	0.848
≤60	64	21	4	92.7	

<sup>a</sup> Log-rank test.

<sup>b</sup> LVSI: lymph-vascular space involvement.

<sup>c</sup> Significant after multivariate analysis using the Cox proportional hazard model.

patients was 57 years (range, 29–79 years). The histologic types included 155 with endometrioid adenocarcinoma, eight with adenosquamous carcinoma, and seven with adenoacanthoma. One hundred one patients had grade 1 tumor, 43 grade 2, and 26 grade 3. Outer half myometrial invasion was observed in 40 patients (23.5%), LVSI in 29 (17.1%), and cervical invasion in 16 (9.4%). The actuarial 5-year disease-free survival was 93.1% and the actuarial 5-year overall survival was 97.2%. Ten patients had recurrence (5.9%) with a median time to failure of 11 months (range, 4–47 months). In the log-rank test, LVSI ( $P = 0.0005$ ) and cervical invasion ( $P = 0.0214$ ) were associated with decreased disease-free survival. Other prognostic variables did not show a relation with disease-free survival. When all these variables were assessed in the Cox proportional hazard model, only LVSI ( $P = 0.0295$ ) were revealed as the factors correlating significantly with disease-free survival.

Based on four factors (tumor grade 3, outer half myometrial invasion, LVSI, and cervical invasion), we divided the patients into low-risk and high-risk groups. The low-risk group comprised 136 patients with 0 or 1 risk factor. The high-risk group included 34 patients with two or more risk factors. No significant difference was observed in age at diagnosis. However, high-risk group patients had significantly higher rates of FIGO stage IC and II disease ( $P < 0.0001$ ), G3 tumor ( $P < 0.0001$ ), deep myometrial invasion ( $P < 0.0001$ ), LVSI ( $P < 0.0001$ ), and cervical invasion ( $P < 0.0001$ ) using Fisher's exact test.

Twenty-six of 34 patients in high-risk group received adjuvant CAP therapy. The remaining eight patients received no adjuvant therapy because of contraindications for cytotoxic treatment in three patients and patient's refusal in five patients. Fifteen out of 136 low-risk patients

were treated with the postoperative chemotherapy ( $P < 0.0001$ ), in which 11 patients had only outer half myometrial invasion, three patients had LVSI, and one patient had grade 3 tumor with inner half myometrial invasion. The 5-year disease-free survival and the 5-year overall survival for the low-risk group were 97.4% and 100%, respectively, which were significantly better than 77.4% and 88.1% for the high-risk group ( $P < 0.0001$ ,  $P < 0.0001$ ), respectively (Fig. 1). Among high-risk group patients, the 5-year disease-free survival and the 5-year overall survival were 88.5% and 95.2% in 26 patients treated with adjuvant chemotherapy, and 50.0% and 62.5% in eight cases who underwent only surgery ( $P = 0.0150$ ,  $P = 0.0226$ ) (Fig. 2).

Disease recurrence occurred in 7 (20.6%) of 34 high-risk group patients, four of whom died of disease. The remaining three patients are alive, two with disease and one without disease. Four of seven recurrences occurred in patients who did not receive postoperative chemotherapy, three pulmonary and one para-aortic nodes recurrence. The remaining three patients who were treated with chemotherapy had vaginal wall or vaginal cut stump and pulmonary recurrence, respectively. Three recurrences were also observed in 133 low-risk group patients. Only isolated vaginal wall recurrence occurred in three patients without adjuvant chemotherapy after the initial surgery (Table 2).

Adverse effects of chemotherapy are depicted in Table 3 according to National Cancer Institute Common Toxicity Criteria. Toxicity of CAP regimen was moderate: 20 patients (48.7%) had grade 3/4 neutropenia. Of patients with neutropenia, only two patients had febrile episode, and there were no septic deaths. Anemia and thrombocytopenia were infrequent. Alopecia was frequently reported in 38 patients. Dose reductions were mandated in seven

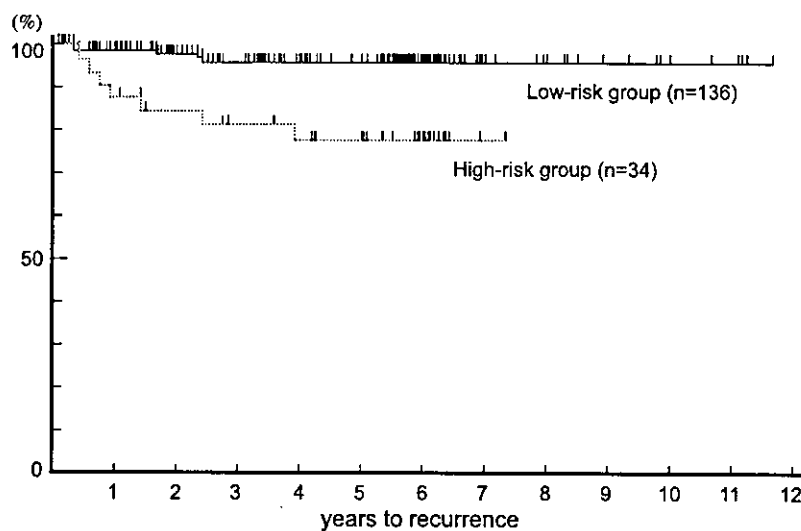


Fig. 1. Kaplan-Meier curve comparing disease-free survival by the risk group in stage I, II endometrial carcinoma. The 5-year disease-free survival for the low-risk group was 97.4%, which was significantly better than 77.4% for the high-risk group ( $P < 0.0001$ ).