

る。労働の対価として収入を得ていない者は、人的資本アプローチにしたがい、そのような就業機会を放棄していることから、本人が就業した場合に得られたであろうと推測される賃金を機会費用とする。具体的には、性別毎のパート賃金をこの場合の機会費用とする。

機会費用のもととなるのは、2002年度賃金構造基本調査から全国性別正社員・パート別、年齢階層別平均賃金から、年齢に関する多項式を推定しその推定値を1日あたり賃金とする。

死亡例は、1 QALYあたりの金銭評価を600万円（大日（2003a））としてその年齢での平均余命を乗じる。後遺症例は、QOLに応じてその状態を金銭評価し、家族看護の機会費用は、賃金に $1 - QOL$ を乗じた金額を機会費用とする。この場合の余命は、後遺症の程度にかかわらず、平均余命とする。

水痘は感染性が非常に強く（国立感染症研究所・厚生労働省結核感染症課（2004））、予防接種を受けていない限りほぼ全員が罹患すると考えられるので、患者数は出生コーホートの内、予防接種を受けなかった7割の人口に相当する84万人を患者数とする。

接種費用はばらつきが大きく、また全国的な調査もされていないために、ここでは5000円と8000円を併用的に用いる。また、予防接種に伴う家族看護は半日とする。特に副反応は知られていない（国立感染症研究所・厚生労働省結核感染症課（2004））ので、ここでは無視する。

評価基準は増分便益費用比を用いる。これは、定期接種化によって増加した便益（増分便益）を増加した費用（増分費用）で除したものである。これが1以上の場合には、定期接種化によって得られる追加的な利益がそれによって生じる追加的な費用を上回っているという意味で、政策的根拠を得ることを意味する。

従来の政策は任意接種で接種率は30%とし、定期接種化された場合には100%の接種率、有効率も100%を仮定し患者数が0とする。つまり、現在かかっている疾病負担の全てが定期接種化による増分便益と見なす。他方で、増分費

用は、出生コーホート全人口での接種に関わる費用から現在の接種に関わる費用を引いたものなので、出生コーホートの7割の人口での接種に関わる費用となる。

VI-2-3. 結果

回収は医師票95、家族票72枚であった。疾病負担の基礎となる家族看護の状況が表3にまとめられている。それに機会費用を乗じた家族看護に関する費用の分布が表4の2列目にまとめられている。これによると平均約4万円である。他方で、医療費は表4の1列目にあり平均1万2000円程度である。その合計は、表4の第3列にあり平均約5万2000円である。

これに患者数の84万人を乗じたものが日本全体の外来における疾病負担となり、平均427億円である。他方、愛知県下の医療機関のうち小児科を標榜する病床数100床以上の病院112施設（平成9年度からは111）を対象に、平成6～10年度の5年間毎年度調査票を送付し、その年の1月から12月までの間に入院治療を要した15歳までの症例についての調査（愛知県ウイルス感染症対策協議会（2003））では、この間の入院症例数343例で、平均医療費27万円、平均入院期間8日であった。愛知県の小児人口規模は全国の5.83%として全国に拡大推定し、またそれに家族看護の費用の加えたのが表5の2列目の入院症例における疾病負担である。また同報告では後遺症例として左下腿切断1例が報告されており、そのQOLを0.8として、本人および家族の看護費用を評価した後遺症例における疾病負担を表5の3列目にまとめておく。さらに、これらの合計である日本全体の疾病負担が4列目にまとめられており、約436億円である。

増分便益費用比は、接種費用を8000円、あるいは5000円として評価したそれぞれが表6の第1、2列にまとめられている。平均的にはいずれの場合でも4以上と非常に高い数値を示している。また、最小値を見ても1.4以上と1を上回っている。

VI-2-4. 考察

水痘の疾病負担は約436億円と推定された。これは、麻疹の疾病負担は2000年時点の患者数20万人で約480億円（高橋・大日（2002））には

は匹敵する。その後キャンペーンが実施され2004年には予想患者数1万人で疾病負担は17億円まで低下していると推測される。現在の水痘の疾病負担は、2000年時点での麻疹のそれと同

表3 水痘における休業日数の分布

| 休業日数 | 度数 | 割合 |
|------|----|-------|
| 0 | 6 | 9.38 |
| 1 | 4 | 6.25 |
| 1.5 | 1 | 1.56 |
| 2 | 5 | 7.81 |
| 3 | 1 | 1.56 |
| 4 | 8 | 12.50 |
| 5 | 12 | 18.75 |
| 6 | 6 | 9.38 |
| 7 | 9 | 14.06 |
| 8 | 3 | 4.69 |
| 9 | 6 | 9.38 |
| 10 | 3 | 4.69 |

| 家族看護日数 ^{a)} | 頻度 | 平均日数 |
|----------------------|----|----------|
| 母 | 63 | 3.944444 |
| 父 | 26 | 1.673077 |
| 祖父・祖母 | 45 | 3.422222 |
| その他の親せき | 3 | 3.833333 |
| 知り合い（無料） | 2 | 1 |
| ベビーシッター | 0 | |
| 病児保育 | 0 | |

Note: ^{a)}家族看護を行った場合の頻度および平均日数。

表4 水痘における外来患者一人あたり疾病負担（円）

| | 医療費 ^{a)} | 家族看護 ^{b)} | 疾病負担 |
|------|-------------------|--------------------|----------|
| 平均 | 12445.28 | 40774.52 | 51758.27 |
| 標準偏差 | 4015.073 | 26206.23 | 24322.97 |
| 最小値 | 5903.19 | 4940.558 | 16373.75 |
| 25%値 | 10103.19 | 22232.51 | 36215.42 |
| 中央値 | 11903.19 | 34583.91 | 46487.09 |
| 75%値 | 15103.19 | 49615.45 | 56488.51 |
| 最大値 | 26903.19 | 107517.8 | 122872.9 |

Note: ^{a)}医療費には院外処方での調剤薬局にかかる費用が含まれている。

^{b)}賃金は賃金構造基本調査（全国）の正社員・パート別、性別、年齢階層別賃金を年齢の関数に回帰させた推定値を用いる。推定結果は著者に問い合わせを頂きたい。なお、アルバイト・主に家事従事・学生・その他はパートと同じとする。

表5 日本全体での水痘の疾病負担(億円)

| | 外来 ^{a)} | 入院 ^{b)} | 後遺症 ^{c)} | 合計 |
|------|------------------|------------------|-------------------|--------|
| 平均 | 427.0774 | 3.8964 | 4.6965 | 435.7 |
| 標準偏差 | 192.7859 | 3.5722 | 4.0278 | 200.4 |
| 最小値 | 137.5395 | 3.6429 | 4.1737 | 145.4 |
| 25%値 | 303.2634 | 3.6429 | 4.1737 | 311.1 |
| 中央値 | 390.4916 | 3.6429 | 4.1737 | 398.3 |
| 75%値 | 473.493 | 4.2351 | 5.395 | 483.1 |
| 最大値 | 1002.759 | 4.9306 | 6.8293 | 1014.5 |

Note: ^{a)} 表3の外來患者一人あたり疾病負担を、年間水痘患者数を予防接種を受けていない出生コホート84万人で評価。

^{b)} 愛知県下の医療機関のうち小児科を標榜する病床数100床以上の病院112施設(平成9年度からは111)を対象に、平成6~10年度の5年間毎年度調査票を送付し、その年の1月から12月までの間に入院治療を要した15歳までの症例について調査された。この間の入院症例数343例、平均医療費27万円、平均入院期間8日である。愛知県の小児人口規模は全国の5.83%として全国に拡大推定。分布は出雲での調査における一日あたり平均機会費用から算出。

^{c)} 愛知県の上記調査における後遺症例として左下腿切断1例が報告されており、そのQOLへの損失を0.2、平均余命78年、1年あたりQOLの価値を600万円、家族看護の機会費用がQOLの損失と同じ割合で生じているとして算出。

表6 便益費用比

| 接種費用 | 8000円 | 5000円 |
|------|---------|---------|
| 平均 | 4.3919 | 5.8876 |
| 標準偏差 | 2.0201 | 2.708 |
| 最小値 | 1.4653 | 1.9643 |
| 25%値 | 3.136 | 4.2039 |
| 中央値 | 4.0153 | 5.3827 |
| 75%値 | 4.8703 | 6.5289 |
| 最大値 | 10.2272 | 13.7101 |

Note: 予防接種に伴う家族看護は半日で評価している。

じであるということは、麻疹がその後広範なキャンペーンをはじめとする公衆衛生的政策がとられた、また2回接種が導入されたことを考えると、水痘においても定期接種化などより積極的な公衆衛生的対応がとられる利益は大きい。

増分便益費用比が、その最低値においても1を上回っており、ほぼ確実に定期接種化によってもたらされる追加的な便益が、追加的な費用を上回っている。したがって、定期接種化に向けて強い政策的根拠が確認される。

この分析における最大の問題点は、定期接種

における接種率、有効率を100%としているが、これは極めて非現実的である。麻疹など既に定期接種化されている他の疾患においても100%は実現されていない。接種率が100%以下、あるいは有効率が100%以下となった場合には患者数は0とはならない。しかしながらその際の患者数の予測は単純ではなく、数理モデルを立てて長期的な効果を予測しなければならない(Brisson, Edmunds (2003))。集団免疫効果による罹患率の低下、それに伴う感受性者、罹患者の平均年齢の上昇、特に成人例での重篤化を考慮しなければならない。特に成人例の、医療費やQOLへの影響は、少なくとも日本では稀であるので、十分な知見が蓄積されていない。そうした数理モデルの開発と、死亡例、重症化例、成人例の知識の蓄積、それに基づく長期的な定期接種化の影響の評価は次の課題である。

VI-2-5. 結論

VI-2の冒頭で紹介した厚生労働省の予防接種に関する検討会中間報告書(平成17年3月)は、「…関係者は予防接種法の対象疾患類型の

再検討するに当たって、水痘ワクチンの位置づけについても合わせて考慮すべきである。」と結んでいる。つまり、今回の予防接種法改正の議論では見送られたわけであるが、ここで示さ

れたように強い政策的根拠が証明されているので、早急に定期接種化すべきであると結論づけよう。

Ⅶ. 具体例その2：禁煙プログラム

医療・公衆衛生政策における費用対効果分析のもう一つの具体例として禁煙プログラムを紹介する (Ohkusa and sugawara (2005))。

Ⅶ-1. 目的

日本は、2005年2月28日に発効した「タバコ規制枠組み条約」を2004年6月8日に批准しており、国際的にも禁煙の促進を表明している。また、国内的にも平成12年から取り組んでいる「21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）」においても、喫煙を一つの重要な柱として位置づけられている。ここでは具体的な目標として

1. 喫煙が及ぼす健康影響についての知識の普及
2. 未成年の喫煙をなくす。
3. 公共の場や職場での分煙の徹底、及び、効果の高い分煙についての知識の普及
4. 禁煙、節煙を希望する者に対する禁煙支援プログラムを全ての市町村で受けられるようにする。

が設定され、2010年を目標に取り組まれているところである。残念ながら、喫煙率に関する具体的な目標設定はないが、禁煙を促進することが言明されている。では、それをどのような方法をとって行うのが社会にとって最も望ましいことであろうか。ここでは、いくつか考えられる禁煙プログラムの中で、最も望ましい方法について検討する。

現在、禁煙プログラムには禁煙教室などの集団指導、医師等による個別の禁煙指導、ニコチン置換療法などがある。ニコチン置換療法は、

米国で作成されたタバコ依存症治療ガイドライン (The Tobacco Use and Dependence Clinical Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives (2000)) において推奨されている。日本でのニコチン置換療法は、ニコチンパッチとニコチンガムが用いられている。しかしながら現在は、ニコチンパッチは医師による処方せんが必要な医療用医薬品である。一方のニコチンガムは一般用医薬品 (OTC) として薬局、薬店で購入できる。ニコチンパッチは現在60カ国以上の国で使用され、最近では30カ国以上でニコチンガムと同様、禁煙希望者が入手しやすいように薬局での購入ができるように OTC にスイッチされつつあるが、日本ではまだされていない。また、禁煙プログラムの一つとして医師等による個別の禁煙指導が行われるが、日本では現在自由診療として行われている。そこで本節では新たな禁煙プログラムとして、ニコチンパッチの OTC 化、また、医師による禁煙指導の保険適用、という2つの政策を事前評価するための費用対効果分析を行う。

Ⅶ-2. 調査

そのための調査を2004年12月に WEB を利用して行った。調査対象者は禁煙に関する質問に限るため、20歳—59歳の喫煙者のみを対象とし、地域、年齢、性別を層として4600名を二層化無作為抽出を行った。回答は、2389名 (回収率 51.9%) から得た。調査では、コンジョイント分析 (大日 (2003b)) として仮想的な条件下で医療機関と大衆薬局の何れを選択するかを質問している。仮想的な条件としては医療機関での

費用、片道時間、保険適用、ニコチンパッチのOTC化、OTCの費用、薬剤師の説明を軸として想定する。

医療機関に関する仮想的な条件における水準は、片道時間を3種類(30分、60分、120分)とする。禁煙が依頼への医療保険の適用は、有無の2種類とする。費用は現在の禁煙外来を診察4回、薬剤処方8週間分)とすると平均30000円程度とされているため、10000円から50000円とする。ただし、保険適用される場合には、3割の自己負担となるために費用の範囲は3000円から15000円とする。

一方、OTCの場合には、消費者が自由に薬局を選べるため、片道時間は軸としない。ニコチンパッチのOTC化は、その有無の2種類とする。薬剤師の説明時間は3種類(なし、5分、10分)とする。費用は、現在OTCとして販売されているニコチンガムでの禁煙までのおおよその金額が30000円程度とされているため、10000円から50000円とする。なお、禁煙成功率は全ての場合で同じであるとした。

回答者にすべての設問をするのは負担が大きいため、1人の回答者には10のシナリオを提示し、医療機関受診かOTCの何れを希望するかの回答を求めた。その組み合わせを5パターン作成し、ランダムに回答者に割り付ける。なお、シナリオの順もやはりランダムに並べる。

VII-3. 推定

推定は、コンジョイント分析で標準的なrandom effect Probit推定を用いる。これは、第*i*人が第*j*問($j=1, 2, \dots, 10$)に対する回答(OTCを選んだ場合に1、選ばなかった場合に0)を被説明変数として

$$O_{ij}^* = \alpha_0 + \alpha_M \log M_{ij} + \alpha_T \log T_{ij} + \alpha_I I_{ij} + \alpha_C \log C_{ij} + \alpha_E^5 E_{ij}^5 + \alpha_E^{10} E_{ij}^{10} + \mu_i + \varepsilon_{ij}$$

$$O_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{if } O_{ij}^* > 0 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (9)$$

である。ここで M_{ij} , T_{ij} , I_{ij} , C_{ij} , E_{ij}^5 , E_{ij}^{10} は

医療機関での費用、片道時間、保険適用ダミー、OTCの費用、5分の薬剤師の説明ダミー、10分の薬剤師の説明ダミーである。また、 μ_i は random effect で回答者固有の効果を示す。 ε_{ij} は純粋な確率的誤差項である。分析は主要な関心事であるOTCとし、ニコチンガムの場合とニコチンパッチとで標本を分けて分析することとする。推定結果は、表7に示すとおりで、全ての変数が有意であり、また random effect の分散は有意に0以上であり、その考慮が必要であることが確認される。

VII-4. 費用対効果分析

次に費用対効果分析を行う。ただし、ここでは需要曲線の形状が明らかにされているので、消費者余剰、外部性あるいは死重的損失を求めることができる。もし喫煙者が禁煙から得られる便益が同じであるとする、需要曲線はそのプログラムにおける禁煙成功率に関する主観的な評価、つまり自己効力感を反映していると考えられる。あるプログラムにおいて高い価格の場合でも選択する意思を持つ喫煙者は、低い価格でもそのプログラムの利用を希望しない喫煙者よりもそのプログラムにおける自己効力感、あるいは適性が高く、これは主観的な禁煙成功率を反映している。

他方で、通常多くの費用対効果分析が平均的な個人を仮定、あるいはシナリオに基づいて行われる。つまり禁煙プログラムの場合には、禁煙成功率を適当に定めて評価されている(Keele, Alison, Richard and Martin (2002))。そこでは、個人の情報に依拠せずに平均的な状態あるいは仮想的な状態のみで評価され、個人間の分布は無視される。本章前節の予防接種の具体例もその一例である。換言すればこれらの分析では、全て同質の個人のみを想定し、存在している個人間の違いを評価していない。ここでの具体例で重要な個人間の分布は、各個人が評価する主観的な禁煙成功率である。需要曲線を用いない費用対効果分析はこれが全ての個人で同じであると仮定している。

表7 大衆薬・医療サービスでの禁煙補助剤に対する需要分析の推定結果

| | ニコチンパッチ | | ニコチンガム | |
|------------------------------|---------|------|---------|------|
| 医療費用 (対数) | .095956 | .000 | .234143 | .000 |
| 通院時間 (対数) | .082339 | .002 | .091902 | .000 |
| 保険適用 | -.06235 | .021 | -.03687 | .001 |
| OTC 費用 (対数) | -.33816 | .000 | -.23327 | .000 |
| 説明 (5分) ^{a)} | .096849 | .000 | .018047 | .089 |
| 説明 (10分) ^{a)} | .075274 | .050 | .087564 | .000 |
| 標本数 | 4725 | | 7066 | |
| 個人数 | 2375 | | 2377 | |
| χ^2 検定確率値 ^{b)} | <0.0000 | | <0.0000 | |
| 対数尤度 | -1531.5 | | -3187.5 | |
| χ^2 検定確率値 ^{c)} | <0.0000 | | <0.0000 | |

Note: 被説明変数は OTC (ニコチンパッチあるいはニコチンガム) の購入希望の有無。

^{a)} 説明 (5分) あるいは説明 (10分) は OTC 購入時に薬剤師による 5 あるいは 10 分の説明。

^{b)} 推定モデルと定数項のみとが同じ説明力を持つとする帰無仮説に関する尤度比検定の確率値。

^{c)} 推定モデルと random effect を除いたモデルとが同じ説明力を持つとする帰無仮説に関する尤度比検定の確率値。

逆に需要曲線は、個人が評価する主観的な禁煙成功率の情報に基づいている。つまり、主観的な禁煙成功率が高い人は多くの便益を感じ、主観的な禁煙成功率が低いと考える人の感じる便益はわずかである。その意味で、プログラムの費用対効果分析は個人一人一人の主観的な判断に依拠しているという意味で需要曲線の情報からの分析の方が望ましい。

さらに、補助金あるいは保険適用の費用対効果を考える際には、そうした異質性が根本的に重要である。補助金あるいは保険適用がされて利用が増えるということは、そうした政策がなされる前には参加しなかった人が新たに参加することを意味する。このときに、政策前から参加していた人と新たに参加した人を同質であると考えことは誤りである。なぜなら、新たに参加した人は、政策前には参加しないという意味表示をしており、これはその人たちにおける便益が低いことを意味している。補助金あるいは保険適用によって新たに参加するのはこうした便益が相対的に低く、個人的には費用よりも低いと判断した人たちである。このような便益の低い集団においても、政策前から参加して

いる便益の高い集団と同じであると仮定することは大きな過大評価である。こうした事実を、従来の需要曲線を用いない費用対効果分析は無視している。

逆に需要曲線の情報を用いてそうした異質性を念頭において分析すれば、新たに参加する集団における便益が低いことを明示的に考慮される。この差は非常に大きい。外部性がない場合の死重的損失の議論を思い起こせば、補助金や保険適用は必ず社会の厚生を低下させ、増分便益費用比は 1 を必ず下回る。換言すれば、平均的で同質な個人からなる集団を仮定する従来の費用対効果分析は、誤った結論を導くことになりかねない。このように需要曲線の情報を用いる費用対効果分析と、平均的で同質な個人を仮定する従来の費用対効果分析は、結論が大きく異なる可能性がある。したがって、原則的には、私的財において価格を歪ませる政策においては需要曲線を用いた費用対効果分析が行われなければならない。

また、従来の費用対効果分析で抜けているのは外部性である。これは、従来の費用対効果分析では先に説明したように、一人一人の費用と

便益に分解した上で評価される場合が多いので、見落とされがちである。この欠点は必ずしも費用対効果分析の本質的な欠点ではないと思われ、組み込むことも論理的には可能であるが、先の問題点である平均的で同質な個人のみで評価される点と相まって、外部性が考慮される例は少ない。他方で、需要分析に基づく議論では、個人の限界便益（需要曲線）と社会の限界便益がずれることは常態である。むしろその乖離があって初めて、政策を行う根拠が生じる。つまり、補助金や規制には必ず死重的損失が伴い、市場が完全であれば、そうした政策は社会的損失をもたらすのみである。そこに正の外部性があり、社会の限界的便益が個人のそれを上回る場合にのみ、その死重的損失を上回る利益を社会が享受する可能性があり、上回るときに初めてその政策は理論的根拠を得ることになる。換言すれば、外部性を考慮しなければ全ての政策は社会的損失をもたらすという結論しか出てこず、その根拠が与えられることは決してない。つまり、外部性の評価は政策評価において本質的かつ、根元的である。

禁煙政策においても同様である。ニコチンパッチのOTC化はいわば規制緩和であるので、死重的損失をもたらさないが、禁煙外来の医療保険適用は、保険給付分7割が補助金に当たるために死重的損失をもたらす。したがって、それを克服するだけの外部性があるかどうかの問題となる。禁煙に関してはその社会的便益（喫煙の社会的損失）の推定が進められており、総額で3.7~7.3兆円とされている（医療経済研究機構（1997）、大日・菅原（2005））。このうち、外部性に相当するのは、肺ガン等の喫煙関連疾患のための医療費における保険給付分である。需要曲線は個人の限界便益であるので、保険給付分は便益として認識されない。他方で、社会はもちろん保険給付分も負担しているので保険給付分は禁煙による便益に間違いがない。金額的には保険給付率を8割とすると、0.88~1.12兆円となる。したがって、外部性の程度は後者の推計を重視すると、 $7.3/(7.3-1.12)=1.18$ と

なる。以下の推定では、こうした外部性を考慮に入れた場合と入れない場合について費用対効果分析を行う。評価は現状（OTCはガムのみ、禁煙外来は自由診療）と新たな施策との増分便益比を用いる。また、OTC、医療の各市場毎での純便益も参照する。

結果は表8にまとめられている。表では、大きく外部性の考慮の有無別にまとめられており、それぞれでニコチンパッチがOTC化された場合（1行目）、保険適用されたが普及せず通院に90分かかる場合（2行目）、普及し通院時間が60分（3行目）、30分（4行目）に短縮した場合がまとめられている。またニコチンパッチがOTC化され、同時に保険適用された場合に通院時間毎にまとめられている。表9は、OTC、医療の各市場毎での純便益がまとめられている。

表から明らかなように、ニコチンパッチのOTC化は有意に1を越え、有効な政策である。その程度は外部性がない場合でも1.46、ある場合には1.72である。この際の純便益は1350億円に達し、現状での純便益210億円を1000億円以上、上回る。

逆に、禁煙外来の保険適用での増分便益費用比は1を有意に下回り、政策的に有効ではない。OTCにおける純便益が2億円弱まで低下する。医療においては自己負担の低下に伴い受診率が増えその分712億円もの社会的な損失が生じることになる。これに加えて利便性が増し、通院時間が60分あるいは30分まで短縮されると、OTCでの純便益は0.3億円まで低下し、他方で医療での純便益は-1000億円を越える。

問題は前述したように外部性がこの医療における負の社会的純便益を相殺するほどの大きさがあるかという点になる。残念ながら、外部性を考慮しても570億円程度の負の社会的純便益は免れ得ない。

禁煙外来の保険適用と同時にニコチンパッチのOTC化も実施すれば、医療の受診率が抑制されるので、負の社会的純便益が緩和される。極端な例で外部性を考慮し、また、通院時間を30分とすると推定値では-9億円であるが、信

医療・公衆衛生政策における費用対効果分析とその応用

表8 大衆薬・禁煙外来の保険適用の増分便益費用比

| パッチの OTC化 | 保険適用 | 通院時間 | 外部性なし 95%信頼区間 | | | 外部性あり 95%信頼区間 | | |
|--------------|------|------|------------------|--------------|-------|------------------|--------------|------|
| | | | 中央値 | 下限 | 上限 | 中央値 | 下限 | 上限 |
| | | | あり | なし | | 1.46 | [1.39, 1.53] | 1.72 |
| なし | あり | 現状 | 0.189 | [.039, .295] | 0.203 | [.024, .329] | | |
| なし | あり | 60分 | 0.311 | [.208, .386] | 0.352 | [.229, .442] | | |
| なし | あり | 30分 | 0.461 | [.398, .509] | 0.534 | [.460, .591] | | |
| あり | あり | 現状 | 0.789 | [.733, .863] | 0.91 | [.840, 1.00] | | |
| あり | あり | 60分 | 0.711 | [.698, .749] | 0.819 | [.803, .867] | | |
| あり | あり | 30分 | 0.665 | [.576, .734] | 0.767 | [.661, .850] | | |

表9 大衆薬・禁煙外来の保険適用の純便益

| | ニコチンパッチ | | ニコチンガム | |
|----------|----------------|------------------|-----------------|------------------|
| | OTC | 医療 | OTC | 医療 |
| 外部性なし | | | | |
| 保険適用なし | | | | |
| 純便益 | 1321.043 | 32.01488 | 193.3972 | 21.69125 |
| 95%信頼区間 | [929.8, 1805] | [31.72, 32.27] | [145.8, 252.9] | [21.46, 21.92] |
| 保険適用・90分 | | | | |
| 純便益 | 179.6661 | -211.51 | 1.886651 | -712.201 |
| 95%信頼区間 | [103.9, 207.5] | [-223.9, -198.7] | [1.193, .9411] | [-718.5, -705.7] |
| 保険適用・60分 | | | | |
| 純便益 | 111.0619 | -214.411 | 0.947542 | -839.767 |
| 95%信頼区間 | [61.72, 191.2] | [-230.9, -197.6] | [.5874, 1.507] | [-848.4, -830.8] |
| 保険適用・30分 | | | | |
| 純便益 | 44.87013 | -260.647 | 0.271541 | -1013.97 |
| 95%信頼区間 | [23.23, 82.75] | [-288.6, -232.6] | [.1625, .4476] | [-1028, -999.5] |
| 外部性あり | | | | |
| 保険適用なし | | | | |
| 純便益 | 2073.351 | 47.48807 | 303.7712 | 36.81772 |
| 95%信頼区間 | [1511, 2744] | [47.23, 47.69] | [231.9, 392.5] | [36.55, 37.07] |
| 保険適用・90分 | | | | |
| 純便益 | 340.1664 | -114.274 | 3.445043 | -571.112 |
| 95%信頼区間 | [206.1, 538.4] | [-128.1, -100.0] | [2.217, 5.282] | [-578.3, -563.7] |
| 保険適用・60分 | | | | |
| 純便益 | 218.2776 | -106.473 | 1.763757 | -654.231 |
| 95%信頼区間 | [127.2, 358.7] | [-125.9, -86.70] | [1.112, 2.7599] | [-664.1, -644.0] |
| 保険適用・30分 | | | | |
| 純便益 | 94.09063 | -9.15887 | 0.522493 | -731.276 |
| 95%信頼区間 | [51.14, 165.4] | [-39.45, 20.92] | [.3182, .8465] | [-747.5, -714.6] |

信頼区間が0をまたいでいるので、社会的な損失が発生していないという帰無仮説は棄却されない。また、通院時間が現状のままだと増分便益比の信頼区間の上限は1となり、1と有意に異ならなくなる場合もある。

ここで単純な思考実験として従来の費用対効果分析、つまり平均的で同質な個人を想定して、ニコチンパッチのOTC化、あるいは禁煙外来の保険適用の増分便益費用比を求めてみよう。両方のプログラムでの禁煙成功率を30%、その社会的な費用が3万円とすると、一人あたりの禁煙するための平均的な費用は10万円となる。他方で、禁煙による社会的な便益は外部性も含めて3.7~7.3兆円としたので、喫煙者人口一人あたりでは18.5~36.5万円となる。こうした費用や便益は、こうした新しい政策が新たに何人の、同様な人の禁煙プログラムへの参加を促すかについては全く依存していないのに留意しよう。これは、平均的な同質な個人を仮定しているために、需要の伸びもそれによる便益も低下も無視されている。また、二つの政策の違いも考慮されていない。この場合、増分便益費用比は、1.85~3.65となる。

もちろんこの単純な計算は割引率も考慮していないし、95%信頼区間を求めることまではしていないが、増分便益比は1.8以上と非常に高いので割引率を考慮しても推定値は1を上回るであろう。つまり、両方の政策とも政策的に有効であると結論づけられる可能性は非常に高い。しかし、本節で展開した需要曲線の情報を利用し、その異質性、特に主観的禁煙成功率の違いを考慮した費用対効果分析では、ニコチンパッチのOTC化は大きな純便益を社会にもたらすが、禁煙外来の保険適用は外部性を考慮してもその巨大な死重的損失を埋め合わせるにはいたらず、社会的には損失をもたらすとする結論と全く異なる。したがって、従来の費用対効果分析、つまり平均的で同質な個人を想定して行う分析は、ニコチンパッチや医療サービスといった排除性の私的財への政策を評価するには、単純であるばかりではなく、誤った結論を導く

という意味で危険ですらある。

VII-5. 結論

以上の分析から、ニコチンパッチのOTC化は極めて多くの利益を社会にもたらすことが明らかになった。また、禁煙外来の医療保険適用は、多くの場合負の利益を社会にもたらす。このことから、ニコチンパッチのOTC化を促進し、禁煙外来の医療保険適用は再考するのが政策の方向性として正しい提言になろう。

ただし、直ちにその結論に飛びつくのは短絡的すぎる。本分析の重要な限界として、期待される禁煙成功率が調査では同じとされている点である。文献的にはニコチンガム(OTC)は、服用し始めてから禁煙率は40%前後を維持し12週間後で41.6%とされている(中村・五島・島尾他(2002))。また、禁煙外来では(五島・兼本・並木他(1994a,b))10週間後に33.9%の禁煙率とされている。これらの研究からほぼ同じであることが知られているが、むしろ調査時にほぼ同じであるように説明している。他方でも、OTCとしてのニコチンパッチは知られていない。あるいは、まだ実現していないニコチンパッチのOTC化に大きな期待が寄せられたのかも知れない。今後は、禁煙成功率もパラメータとしても調査が必要かも知れない。

また、外部性の評価も過小かも知れない。例えば、受動喫煙による損失に関しては考慮されていない。健康増進法の制定に典型的に見られるように、受動喫煙の問題は広く耳目を集めているところである。それを考慮すると、外部性はさらに拡大し、場合によっては禁煙外来の保険適用における負の社会的純便益を相殺する可能性がある。受動喫煙の疫学的、医療経済学的な研究の蓄積が待たれる。

最後に、補助金や保険適用のように価格をゆがませる政策の評価に際しては需要曲線から外部性を考慮して費用対効果分析をしなければならぬことを議論した。またそれは従来多く見られている平均的な個人を仮定する費用対効果分析と大きく結論が異なりうることを指摘した。

還元すれば、もし両者の結論が異なれば、それは平均的な個人を想定することの問題がシリアスであることを意味するので、その場合には需

要曲線を用いての費用対効果分析を採用しなければならない。

VIII. まとめ

3つの事例から、医療・公衆衛生分野においても費用対効果分析が陥りやすい誤りについて、繰り返しになるがまとめておこう。つまり、

- (1) 効果や費用を定義する期間
- (2) 異質性の重要性
- (3) 外部性・情報の不完全性の重要性

である。具体的には、(1)はインフルエンザの予防接種において、その有効期間が医学的に1年とされているにもかかわらず効果を生涯で定義する先行研究が多く、これらは明らかに間違っている、と指摘した。前述したようにこれらは明らかな二重計算であり、この場合効果をかなりの程度(10倍以上)過大評価する。当然の事ながらこの様な誤りに基づいて政策意思決定が行われれば、その被害は大きい。

(2)は、ワクチンや禁煙プログラムのように排除性のある私的財では、補助金政策(保険適用)によって需要が喚起されるのは便益が低い集団であり、そのために消費する者における平均的な便益が費用を必ず下回るという点が見落とされがちである。これまでの多くの医療・公衆衛生分野においても費用対効果分析の研究では公共財、つまり非排除性がある財を扱っていたために、こうした異質性を無視することは論理的には矛盾しない。しかし、私的財においても、異質性を無視した分析が散見される。これは誤りである。私的財の場合には、非排除的な公共財と同じに扱おうと、政策によって新たに需要が喚起された集団における便益も、政策前に既に需要していた高い便益を持つ集団と同じ便益を有するという誤りに陥る。これは便益の過大評価を意味する。もし仮に平均的な同質的な集団という仮定が正しかったとしよう。では素朴な

疑問として、もし仮に政策前から消費していた集団と、政策によって需要が喚起された集団が同質であるとするならば、なぜ政策によって需要が喚起された集団は、政策前から需要しなかったのであろうか。同質であるならば参加しているはずである。つまり、同質であると言いながら、異質性があるために参加しなかったわけである。その異質性は便益が低いという意味での異質性である。

他方で需要曲線は、各個人の異なるWTPを示しており、便益の高い者から低い者を順に並べている。政策前に需要している集団と、政策によって需要が喚起された集団との異質性は明確である。したがって、こうした私的財での政策評価では、シナリオに基づいた平均的な個人を想定する従来の費用対効果分析は誤りである。しばしば感度分析が行われるが、それも平均的な個人の性質を変更しているだけで、政策によって異なる集団が新たに需要するという真実を反映していないので、この問題の解決にはなりえない。

こうした異質性を明示的に考慮し、あるいは需要曲線に基づくと、政策によって必ず死重的損失が発生し政策は社会的厚生を損なうと結論づけられる。したがって、政策を行うのであればそれを上回る便益が外部性や情報の不完全性によってもたらされることを証明する必要がある。これが(3)である。政策的根拠は、こうした外部性や情報の不完全性が十分に大きいことに起因する。換言すれば、外部性や情報の不完全性の評価こそが費用対効果分析の本質である。この点は広く認識されているとはいえないのが現状であろう。

諸外国においては医療・公衆衛生分野においても費用対効果分析に基づいた政策的意思決定が行われている。日本では、公式な明確なルールとしては表明されていないが、政策根拠の説明責任の重要性が今後ますます高まると想像さ

れるので、近い将来に裁量的にあるいはルール化されると予想される。他方で、それに答える研究の蓄積は未だ十分とは言えない。今後は、先に指摘した3つの問題点を踏まえた正しい費用対効果分析の研究蓄積が急務であろう。

参 考 文 献

- Ardine de Wit G., Busschbach JJV and de Charro FTH, (2000), Sensitivity and perspective in the valuation of health status: whose values count?, *Health Economics*, 9, pp.109-126.
- Asian Regional Study Group, Sung JL., (1990), Hepatitis B virus eradication strategy for Asia, *Vaccine*, 8 (3), pp.S95-S99.
- Beutels, P., Clara R., Tormans G., et al., (1996), Costs and benefits of routine varicella vaccination in German children, *Journal of Infectious Diseases*, 174, pp.S335-341.
- Brisson, M., W. J. Edmunds, (2003), Economic Evaluation of Vaccination Programs: The Impact of Herd-Immunity, *Medical Decision Making*, 23, pp. 76-82.
- Brisson, M. Edmunds W. J., (2002), The cost-effectiveness of varicella vaccination in Canada, *Vaccine*, 20, pp. 1113-1125.
- Brooks, R., (1996), EuroQol: the current state of play, *Health Policy*, 37-1, pp. 53-72.
- Bryan, S., M.Buxton, R.Sheldon, A.Grant, (1998), The Use of Magnetic Resonance Imaging for The Investigation of Knee Injuries: A Discrete Choice Conjoint Analysis Exercise, *Health Economics*, 7, pp. 595-604.
- Cohen, G. M. and Nettleman M. D., (2000), Economic impact of influenza vaccination in pre-school children, *Pediatrics*, 106(5), pp.973-976.
- Cutler, D., and E. Richardson, (1997), Measuring the Health of the U.S. Population, *Brookings Papers Microeconomics*, pp.217-271.
- Domingo, J. D., Ridao M., Latour J., et al. (1999), A cost-benefit analysis of routine varicella vaccination in Spain, *Vaccine*, 17, pp.1306-1311.
- Donaldson, C., S. Brich, and A. Gafini, (2002), The distribution problem in economic evaluation: income and the valuation of costs and consequences of health care programmes, *Health Economics*, 11, pp. 55-70.
- Gardiner, J.C. Marianne Huebner, James Jetton, and Cathy J. Bradley., (2000), Power and sample size assessments for tests of hypotheses on cost-effectiveness ratios, *Health Economics*, pp. 227-234.
- George, B., A. Harris, and A. Mitchell, (2001), Cost-effectiveness analysis and the consistency of decision making, *Pharmacoeconomics*, 19, pp. 1103-1109.
- Goldman, L., Gordon DJ, Rifkind BM, Hulley SB, Detsky AS, Goodman DW, Kinoshian B, and Weinstein MC, (1992), Cost and health implications of cholesterol lowering, *Circulation* 85(5), pp. 1960-1968.
- Gyrd-Hansen, D. and J. Sogaard, (2001), Analysing Public Preferences for Cancer Screening Programmes, *Health Economics*, 10, pp.617-634.
- Gyrd-hansen, D., and U.Slothuus, (2002), The Citizen's Preferences for Financing Public Health Care: A Danish Survey, *International Journal of Health Care Finance and Economics*, 2, pp.25-36.
- Hak E., Buskens E., (2003), Effectiveness and costs of the Dutch influenza vaccination program, *manuscript*, presented at Option for the

- Control of Influenza V.
- Hanemann, W., (1991), Willingness to pay and Willingness to pay and Willingness to accept: How much can they differ?, *American Economic Review*, 81, pp. 635-47.
- Hall, J. Kenny, P. King, M. Louviere, J. Viney, R. Yeoh, A., (2002), Using stated preference discrete choice modelling to evaluate the introduction of varicella vaccination, *Health Economics*, 11 pp. 457-465.
- Horowitz, J., and McConnell K., (2002), A review of WTA/WTP studies, *Journal of Environmental Econometrics Management*, in press.
- Hsu, H. C., Lin R. S., Tung T. H., et al., (2003), Cost-benefit analysis of routine childhood vaccination against chickenpox in Taiwan: decision from different perspectives, *Vaccine*, 21, pp. 3982-3987.
- Johnson, F. R., Melissa R. Banzhaf and William H. Desvousges, (2000), Willingness To Pay For Improved Respiratory and Cardiovascular Health: A Multiple-Format, Stated-Preference Approach, *Health Economics*, 9, pp. 295-317.
- Keeler, T. E., The-wei H, Alison K, Richard M., and Martin D., (2002), The benefits of switching smoking cessation drugs to over-the-counter status, *Health Economics*, 11, pp. 389-402.
- Laupacis, A, Feeny D, Detsky AS, and Tugwell P. X., (1992), How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations, *Canadian Medical Association Journal*, 146(4), pp. 473-481.
- Le, G.C., Buron, C., Costet, N., Rosman, S. and Slama, P.R., (2002), Development of a preference-weighted health status classification system in France: the Health Utilities Index 3, *Health Care Management Science*, Vol. 5, No. 1, pp. 41-51.
- Lieu TA, Cochi SL, Black SB, et al., (2004), Cost-effectiveness of a routine varicella vaccination program for US children. *JAMA*, 271, 375-381
- Lothgren M. and N. Zethraus, (2004), Definition, Interpretation and Calculation of Cost-Effectiveness Acceptability Curves, *Health Economics*, 9, pp. 623-630
- Marthe R.G., E.S. Joanna, B.R. Louise, and C.W. Milton, (1996), Time preference cost-effectiveness in health and medicine, Oxford University: Oxford
- Miller, M. A., Hinman A, R., (2004), Economics Analyses of Vaccine Policies. in Plotkin SA, Orenstein WA ed., *Vaccines* fourth edition. Saunders, pp. 1491-1510.
- Nancy, D. and David Parkin, (2004), Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis, *Health Economics*, 13, pp. 437-452.
- Nichol, K. L. and Goodman M., (2002), Cost effectiveness of influenza vaccination for healthy persons between ages 65 and 74 years, *Vaccine*, 20, pp. S21-S24.
- Nichol, K. L., (2001), Cost-benefit analysis of a strategy to vaccinate healthy working adults against influenza, *Arch-Intern-Med*, 161(5), pp. 749-759.
- Nichol, K. L, Lind A, Margolis K, et al, (1995), The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, *N. Eng. J. Med.*, 333, pp. 889-893.
- Ohkusa, Y, (2005), Policy evaluation for the subsidy for influenza vaccination in elderly, *VACCINE*, 23, 2256-2260.
- Ohkusa Y. and Sugawara T. Cost effective analysis for switching OTC of nicotine patch and/or insurance coverage of quit smoking tapy at medical institution. manuscript.
- Ratcliffe, J., (2000), Public Preferences for the Allocation of Donor Liver Grafts for Transplantation, *Health Economics*, 9, pp. 137-148.
- Ryan, M. and S. Farrar, (1994), A Pilot Study Us-

- ing Conjoint Analysis to Establish the Views of Users in the Provision of Orthodontic Services in Grampian, *Health Economics Reserch Unit Discussion Paper*, 07/94, Aberdeen, University of Aberdeen.
- Ryan, M and J.Hughes, (1997), Using Conjoint Analysis to Assess Women's Preference for Miscarriage Management, *Health Economics*, 6, pp. 261-274.
- Ryan, M., E. Mcintosch and P. Shackley, (1998), Methodological Issues in the Application of Conjoint Analysis in Health Care, *Health Economics*, 7, pp. 373-378.
- Ryan, M., (1999), Using Conjoint Analysis to Take Account of Patient Preferences and Go Beyond Health Outcomes. An Application to In-Vitro Fertilization, *Social Science and Medicine*, 48, pp. 535-546.
- Salkeld, G., Randy M, and Short L., (2000), The veil of experience: do consumers prefer what they know best?, *Health Economic Letter*, 4, pp. 4-9.
- Schwappath, D. L. B., (2003), Does it matter who you are or what you gain? An experimental study of preferences for resource allocation, *Health Economics*, 12, pp. 255-267.
- Scuffham p. Devlin N. Eberhart-Phillips J. Wilson-Salt R., (1999), The cost-effectiveness of introducing a varicella vaccination program to the New Zealand immunization schedule, *Social Science and Medicine*, 49, pp. 763-779.
- Staiger, D. and J. H. Stock, (1997), Instrumental Variables Regression With Weak Instruments, *Econometrica*, 65, 3, pp. 557-586.
- Telser, H. and P. Zweifel, (2002), Measuring Willingness-to-Pay for Risk Reduction: An Application of Conjoint Analysis, *Health Economics*, 11, pp. 129-139.
- Tolley, G., D. Kenkel and R. Fabian, (1994), Valuing Health for Policy, The University of Chicago Press.
- The Tobacco Use and Dependence Clinical Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives., (2000) : A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence, *JAMA*, 283 (24), 3244-3254.
- Ubel PA., Richardson J. and Menzel P., (2000), Societal value, the person trade-off, and the dilemma of whose value to measure for cost-effective, *Health Economics*, 9, 127-136.
- Van der Pol, M. and J. Cairns, (1997), Establishing Patient's Preferences for Blood Transfusion Support: An Application of Conjoint Analysis, *Journal of Health Services Research and Policy*, 3, pp. 70-76.
- Van Doorslaer, E., A. Wagstaff, et al., (1997), Income-related inequalities in health: Some international comparisons, *Journal of Health Economics*, 16, 93-112.
- Vick, S. and A. Scott, (1998), Agency in Health Care: Explaining Patients' Preference for Attributes of the Doctor-Patient Relationship, *Journal of Health Economics*, 17, pp. 587-605.
- Ware, J. E. and D.C. Sherbourne, (1992), The MOS36-item short-form health survey, *Medical Care*; 30, pp. 473-83.
- Walton, S. M., P. E. Graves, P. R. Mueser, Johnson, F.R., E.E. Fries, and H.S. Banzhaf (2002), The Bias Against New Innovation in Health Care: Value Uncertainty and Willingness to Pay, *Value in Health*, 5, pp. 67-70.
- Weeks, J., J. O'Leary, D. Fairlough, D. Paliel, and M. C. Weinstein, (1994), The Q-tility Index: A new tool for assessing health-related quality of life and utilities in clinical trials and clinical practice, *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology*, 13, pp. 436.
- William, A.H., (1985), Economics of Coronary Artery Bypass Grafting, *British Medical Journal*, 291, pp. 326-329.
- Willan, A. R. and B. J. O'Brien, (1999), Sample Size and Power Issues in Estimating Incremental

- Cost-Effectiveness Ratios from Clinical Trials Data, *Health Economics*, pp.203-211.
- 愛知県ウイルス感染症対策協議会, (2003), 愛知県ウイルス感染症対策協議会資料.
- 医療経済研究機構, (1997), 喫煙政策のコスト・ベネフィット分析に係わる調査研究報告書
- 大日康史・菅原民枝, (2005), 禁煙プログラムとニコチンパッチのOTC化に関する費用対効果分析, 平成16年度厚生労働科学研究補助金 喫煙の社会的損失と効果的な喫煙対策に関する研究 (主任研究者: 国立循環器病センター病院長友池仁暢)
- 大日康史, (2004), ワクチンの費用対効果分析. 日本ワクチン学会編『ワクチン事典』, 朝倉書房,
- 大日康史・菅原民枝, (2004), 水痘ワクチンの医療経済学的評価, 病原微生物情報, vol. 25, No. 12, pp. 14-15.
- 大日康史, (2003a), QALYあたりの社会負担の上限に関する調査研究. 医療と社会, Vol. 13 No. 3.
- 大日康史, (2003b) 健康経済学, 東洋経済新報社.
- 大日康史, (2003c), 2003年度インフルエンザ予防接種需要予測, 2003年度厚生科学研究医薬安全総合研究事業「インフルエンザワクチン需要予測に関する研究」報告論文.
- 大日康史, (2003d), 高齢者におけるインフルエンザ予防接種の需要分析とその検証, 日本公衆衛生雑誌, 50(1), pp. 27-38.
- 太田耕造・山崎昭他, (2003) 「入学児童予防接種状況調査報告 (8報) —さいたま市平成15年度入学予定者—」, 平成14年度「安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究」報告書, pp. 290-291.
- 五島雄一郎, 兼本成斌, 並木正義, 他, (1994a), Ba37142 (Nicotine TTS) の臨床的検討, 臨床医薬, 10 (S3), pp. 91-116,
- 五島雄一郎, 兼本成斌, 並木正義, 他, (1994b), 喫煙関連疾患を有する喫煙者での禁煙補助薬 Ba37142 (Nicotine TTS) の臨床試験—多施設協同第III相二重盲検比較試験, 臨床医薬, 10(8), pp. 1801-1830
- 国立感染症研究所感染症情報センター第一室, (2005), 人口動態統計目的外使用報告書
- 国立感染症研究所・厚生労働省結核感染症課, (2004), 水痘1982~2004, 病原微生物情報, 25 (12), pp. 1-3, .
- 高橋謙三・大日康史, (2002), 麻疹ワクチンの費用便益分析. 2002年度公衆衛生学会報告論文
- 中村正和, 五島雄一郎, 島尾忠男, 他, (2002), 一般用医薬品としての禁煙補助剤ニコチン・レンジ複合体の臨床試験—多施設共同オープン試験, 臨床医薬, 18(2), pp. 335-361,
- 平岩幹男, (2003) 「勸奨接種移行後7年間の予防接種実施率の検討」, 平成14年度「安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究」報告書, pp. 292-293.

マルコフモデルを用いた前立腺がん検診の 費用効果分析

－最適な検診方法の設計－

後藤 励 小林 恭 光森 健二



医療経済研究機構

財団法人 医療経済研究・社会保険福祉協会

マルコフモデルを用いた前立腺がん検診の 費用効果分析^{注1}

－最適な検診方法の設計－

後藤 励^{*1} 小林 恭^{*2} 光森 健二^{*3}

前立腺がん検診はその多くが簡便な血中PSA測定によって行われ、医学的に効果があることはほぼ実証されている。しかし、がん検診の多くが公共サービスとして行われている日本では、検診の有効性のみならず費用効果をも考慮して効率的な検診を行うことが求められている。

近年ではすべての受診者に対し、必ずしも毎年PSAを測定する必要はなく、がんのリスクを反映するとされる初回検査の数値（ベースラインPSA）の値によって隔年受診者と毎年受診者を区別することが提唱されている。臨床研究ではどの検診間隔が良いのかについての研究もあるが未だに確定的な結果は得られておらず、また検診間隔のことなる検診方法についての費用効果分析は行われていない。

本稿では、ベースラインPSAに応じた最適な検診間隔についてのマルコフモデルを用いた費用効果分析を行った。その結果、比較した五つの検診方法のうちもっとも費用効果の優れたものは、ベースラインPSA \leq 2.0なら隔年それ以上なら毎年という方法であった。これ以上隔年検診の対象を広げると費用も高く、効果も低い方法であり支配される（dominated）選択肢となり、隔年受診者の範囲を狭めると費用は高いものの効果も高くベースケースではベースラインPSA \leq 1.0なら隔年という方法ならICERは366,955円/QALY、全員毎年検診という方法のICERは2,186,845円/QALYであった。一方、ICERはコホートの開始年齢によっても異なり、60歳で最小となるが、それ以降はふたたび上昇する。

感度分析の結果、ベースラインPSA \leq 2.0なら隔年それ以上なら毎年という方法がもっとも費用効果的であるという結果はおおむね変わらなかった。例外は、PSA測定費用が1,100円以下の時でベースラインPSA \leq 1.0なら隔年それ以上なら毎年という方法がもっとも費用効果的であった。変数の中で結果の変動に与える影響が大きいものは、がんの発見率、PSA4.0ng/ml以上の人の生検受診率、割引率、PSA測定の費用であり、特にPSA測定費用がもっとも大きく影響した。

前立腺がん検診は多くの自治体で導入が考慮されている最中であり、また検診方法の決定に対する自治体の関与できる範囲も広がっている。より効率的な検診を行うために本稿のような費用効果分析の結果が使用されることは医療資源の効率的な配分のために大きく役立つと言える。

キーワード：前立腺がん、PSA（prostate specific antigen）、ベースラインPSA、がん検診、費用効果分析、マルコフモデル、ICER（Incremental cost-effectiveness ratio）、感度分析

1. はじめに

全世界で見ると、前立腺がん（prostate cancer）は全がんのなかで三番目に患者数の多いがんであ

り、男性のがん死亡の6%を占めている¹⁾。特にアメリカでは前立腺がんがもっとも罹患率の高いがんであり、男性のがん死亡のトップを占めている²⁾。

前立腺がんは罹患率や死亡率に国によってかなりの差があることが知られている³⁾。表1は各国の前立腺がんに関する年齢調整罹患率と年齢調整

* 1 甲南大学経済学部専任講師

* 2 京都大学大学院医学研究科泌尿器科学教室

* 2 浜松労災病院泌尿器科

死亡率の比較である。二期間を通して、罹患率・死亡率ともにもっとも高いのはアメリカ黒人であり、以下、西欧諸国が続いている。日本を含むアジア諸国では西欧諸国に比べて罹患率、死亡率共に低い。しかし、日本においてもその罹患率、死亡率は期間中増加しており、双方とも（特に死亡率）は西欧諸国との差がかなり縮まってきている。また、罹患率、死亡率ともその増加率は各国の中でかなり高いグループに入ることがわかる。

表1のデータは90年代初頭までのものであったため、その後の日本での推移を見てみよう。図1は日本の地域がん登録のデータ⁴⁾から推計された年齢調整罹患率の推移である⁵⁾。90年代に入ってから年齢調整罹患率は上昇を続け、最新の1999年のデータでは14.1となっている。同様に死亡率も一貫して上昇を続けており⁶⁾、厚生労働省の人口動態統計によると2003年現在、肺がん、胃がん、大腸がん、食道がん、膵臓がんに続いて男性のがんでは6番目に高い。

そもそも、がんの罹患率や死亡率の地域差は大きく分けて遺伝的因子によるものと環境的因子によるものに分けられる。古典的な研究であるが、ハワイに移住した日本人移民に対する疫学調査では75歳以上の前立腺がんの罹患率が、日本国内の日本人、移民一世、アメリカ白人それぞれ、10万人あたり28、130.9、307.5であり⁷⁾、食生活などの環境因子の重要性が示唆される。この研究は1960年代の研究であり、その後の日本人の食生活の変化を考えれば罹患率、死亡率の上昇は将来も続くと思われる。

がんに罹患することによる人々の心理的・経済的打撃は計り知れないものがあり、これらの打撃を最小限に食い止めるための予防医療の重要性はいうまでもない。本稿での分析対象であるがん検診は、罹患する確率は下げないが、早期発見・早期治療によって疾病によってもたらされる不効用

を下げる二次予防に当たる。

前立腺がん検診の一時検診は血中のPSA (prostate specific antigen; 前立腺特異抗原) の測定がもっとも一般的である。以前は経直腸的触診や経直腸的超音波断層検査などとの併用も行われてきたが、医師の診察を必要としないPSA単独検診は一人あたりの費用は低く、受診者の心理的な費用も小さいことが予想される。実際に日本では全受診者の85%がPSA測定のみのがん検診を受診している⁸⁾。効果についてもPSA測定により症状のない早期がんを他の検診方法に比べてより多く発見できるという結果が、欧米⁹⁾、日本¹⁰⁾の双方で確認されている。

前立腺がん検診については、1975 (昭和50) 年に京都府立医大がスクリーニング検査として経直腸的超音波検査を導入し開始されて以来、当初はボランティア活動として行われていたが、その後徐々に実施都道府県、グループ数が増加していった。1998 (平成10) 年に、検診の財源が一般財源化された後はさらに増加し、2000 (平成12) 年に行われた全国調査では475市町村で実施、あるいは実施が予定されている。

2001 (平成13) 年「新たながん検診手法の有効性の評価報告書」¹¹⁾で、PSA測定による前立腺がん検診は、「精度や生存率などの研究があるが、死亡率減少効果の研究が行われていないことから、がん検診としては判定保留」とされていた。その後、PSA測定による検診が、発見がん患者数や生存率だけではなく、長期的にも死亡率を低下させるという報告¹²⁾が見られてきていること、一般にこうしたガイドラインは新たな知見が得られるたびに何回も変わる可能性があることから、今後は前立腺がん検診も有効性の高い検診として推奨されていくことが予想される。しかし、その際どのような検診方法をとるのかについて、より費用効果の高い方法を行うことは医療資源の最適な

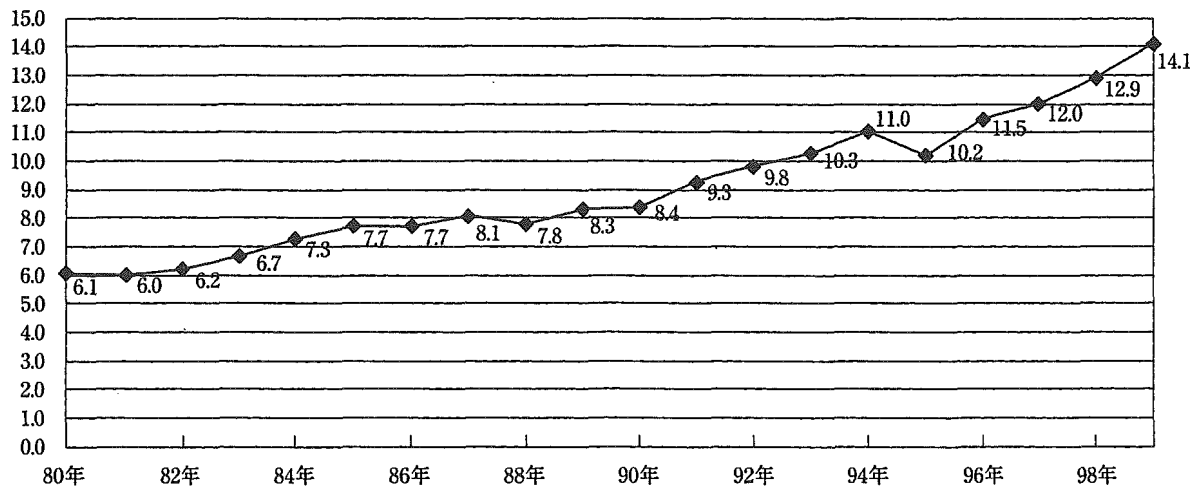
表1 前立腺がんの罹患率・死亡率（ともに年齢調整後、10万人あたり）の国際比較

| | 1973-1977 | | | | 1988-1992 | | | | 罹患率の 増加率(%) | 死亡率の 増加率(%) |
|-------------|-----------|---------------|------|---------------|-----------|---------------|------|---------------|----------------|----------------|
| | 罹患率 | 罹患率比 (対日本) | 死亡率 | 死亡率比 (対日本) | 罹患率 | 罹患率比 (対日本) | 死亡率 | 死亡率比 (対日本) | | |
| 高リスク | | | | | | | | | | |
| アメリカ、黒人 | 79.9 | 16.3 | 27.6 | 11.5 | 137.0 | 15.2 | 34.3 | 9.0 | 71.5 | 24.3 |
| アメリカ、白人 | 47.9 | 9.8 | 13.4 | 5.6 | 100.8 | 11.2 | 15.7 | 4.1 | 110.4 | 17.2 |
| カナダ | 39.8 | 8.1 | 14.3 | 6.0 | 84.9 | 9.4 | 17.0 | 4.5 | 113.3 | 18.9 |
| スウェーデン | 44.4 | 9.1 | 21.6 | 9.0 | 55.3 | 6.1 | 20.8 | 5.5 | 24.5 | -3.7 |
| オーストラリア | 28.4 | 5.8 | 15.6 | 6.5 | 53.5 | 5.9 | 17.9 | 4.7 | 88.4 | 14.7 |
| フランス | 23.0 | 4.7 | 15.0 | 6.3 | 48.1 | 5.3 | 17.1 | 4.5 | 109.1 | 14.0 |
| 中リスク | | | | | | | | | | |
| デンマーク | 23.6 | 4.8 | 13.5 | 5.6 | 31.0 | 3.4 | 18.6 | 4.9 | 31.4 | 37.8 |
| イギリス | 20.1 | 4.1 | 12.1 | 5.0 | 29.3 | 3.3 | 16.8 | 4.4 | 45.8 | 38.8 |
| イタリア | 22.8 | 4.7 | 10.5 | 4.4 | 28.2 | 3.1 | 11.5 | 3.0 | 23.7 | 9.5 |
| スペイン | 17.6 | 3.6 | 12.4 | 5.2 | 27.2 | 3.0 | 13.1 | 3.4 | 54.5 | 5.6 |
| イスラエル | 15.5 | 3.2 | 7.5 | 3.1 | 23.9 | 2.7 | 9.0 | 2.4 | 54.2 | 20.0 |
| 低リスク | | | | | | | | | | |
| シンガポール | 4.8 | 1.0 | 1.9 | 0.8 | 9.8 | 1.1 | 3.7 | 1.0 | 104.2 | 94.7 |
| 日本 | 4.9 | 1.0 | 2.4 | 1.0 | 9.0 | 1.0 | 3.8 | 1.0 | 83.7 | 58.3 |
| 香港 | 5.1 | 1.0 | 2.1 | 0.9 | 7.9 | 0.9 | 2.8 | 0.7 | 54.9 | 33.3 |

出典； Hsing AW, Tsao L, Devesa SS. International trends and patterns of prostate cancer incidence and mortality. Int J Cancer 2000;85:60.を改変

表注；死亡率については各国全体の統計データであるが、罹患率は各国の一部の地域（または全体）でのがん登録患者によるデータである。

図1 日本における前立腺がんの年齢調整罹患率の推移



出典；厚生労働省がん研究助成金による「地域がん登録」研究班の推定値

分配のためには不可欠である。

集団検診において特に問題になることとして、一定期間検診を行い始めると受診者が固定化することがある。従って、継続受診者に対してどのよ

うな検診を行うかが問題になる。毎年の検診と隔年の検診で効果がそれほど変わらないのならば、隔年の検診のほうが効率的である。また、必要のない継続受診者に対してかけている費用を非受診

者に対する受診勧奨活動にかけ、新しい受診者の発掘の方が検診の効率性は改善する可能性もあるだろう。

PSAが正常範囲内である場合、どの程度の間隔で検診を行えばよいのかについてはいくつかの研究がある。海外の研究では、初回のPSA測定で2.0ng/ml未満であれば二年から四年後にPSAが根治困難ながんの疑いが強い5.0ng/ml以上になることはまれであり、初回の検診におけるPSAの値をベースラインPSAと呼ぶと、このベースラインPSAが2.0ng/ml未満の場合、2年ごとのPSA測定でも治癒可能な前立腺がんを見逃すことはないとしている¹¹⁾。

一方で、ベースラインPSAが1.0ng/ml未満の場合、PSAがその後、がんの疑いが強く精密検査受診のカットオフポイントとなる4.1ng/ml以上になる確率は、ベースラインPSAが2.5ng/ml以上4.0ng/ml以下の場合に比べて400分の1であるとしている研究もある^{12, 13)}。日本での研究ではベースラインPSAが2.1ng/ml以上4.0ng/ml未満の場合、一年後の前立腺癌の発見率は1.0%から5.0%と高いが、ベースラインPSAが1.0ng/mlの場合は3年後までの累積発見率でも0.01%以下と非常に低いという結果が出ている¹³⁾。

以上の研究は、ベースラインPSAが、言うなればその人固有のがんに対する罹患リスクのよい代理変数であり、その後の検診間隔を決定することに対し非常に重要であることを示している。人々のベースラインPSAによって適切な検診間隔を設定することにより、必要以上のがん検診を行わないことで費用も削減できよう。しかし、ベースラインPSAに応じた最適な検診間隔についての費用効果分析は諸外国においても行われていない。そこで、本稿では、ベースラインPSAに応じた最適な検診間隔についてのマルコフモデルを用いた費用効果分析を行った。

本稿の構成は以下の通りである。第二節は分析方法を説明する。第三節は費用効果分析の結果である。第四節では仮定に基づく変数を変更して結果の変化を分析する感度分析を行っている。第五節には考察がまとめられている。

2. 方法

(1) Markov Stateと遷移確率

医療サービスの費用効果分析を行う場合、特に検診のようにある一定の期間で繰り返されるイベントの分析を行う際にマルコフモデルを用いることが近年増加している¹⁴⁾。本稿では繰り返し行われるがん検診に関してマルコフモデルを用いた費用効果分析モデルを構築した。本稿のモデルでは、PSAの値によってコホートをグループ分けし、それぞれをMarkov Stateとして定義している。具体的にはPSAの値が0-1.0ng/ml, 1.1-2.0ng/ml, 2.1-3.0ng/ml, 3.1-4.0ng/ml, 4.1ng/mlの五つのグループである。各がん検診の受診者は初回の受診でそれぞれのPSAのグループに入る。この初回の検診でのPSAをベースラインPSAとする。その後、比較する検診プログラムによってこととなるが、一年後か二年後に検診をうけ、その結果によって、あるものは元のPSAグループにとどまり、あるものはPSAが上昇することで異なるPSAグループに移る。分析の際には各PSAグループ間の遷移確率をもっとも重要なパラメーターとなる。

本稿の分析では遷移確率のデータとして、群馬県で1981年から行われてきた前立腺がん検診のデータによる研究^{8, 15~18)}の数値を用いた。これらの研究では、7,757人の検診参加者のPSAを経時的に追跡している。表2はベースラインPSAと年齢別に、がんの疑いが強くなり精密検査に対するカットオフポイントとなるPSA4.1ng/ml以上グループへの一年間の遷移確率である。これを見ると、べ

ースラインPSAが高いほどPSA4.1ng/ml以上グループに移行する確率が高いことがわかる。

本稿のモデルでは、PSAがカットオフポイントである4.0ng/mlを越えたものに対し、経直腸的エコーガイド化生検 (TRUS-guided biopsy ; Trans rectal ultrasonography guided biopsy) を行うものとする。実際にはがんの見落としをさけるために一度目の生検においてがんが見られなかった症例に対しても二度目の生検を行うことを推奨する報告がある¹⁸⁾。こうした連続的な生検を行うことで、本稿における生検の感度、特異度は双方1であると仮定する。生検の費用は回数に比例すると考えられるが、ベースケースの費用をあらかじめ決めておき、後に仮定された費用パラメーターを動かすことで感度分析を行う。

PSAによる検診が一般的になるにつれ、侵襲的な検査である生検の合併症はますます問題となるだろう。Bergerらはオーストリアで行われたPSA測定における、生検合併症について報告している¹⁹⁾

が、治療を要さない血尿などの軽微な合併症に加えて、感染による前立腺炎などの合併症が3.6%の症例で見られている。本稿の分析でも、生検による合併症を考慮に入れている。

比較対象の前立腺がん検診の方法は表3の通りである。それぞれAからEの5種類の検診方法を比較したが、Aでは全てのベースラインPSAグループに対して毎年検診を行う。AからEに行くにしたがって、隔年に検診を行う対象が増え、Eではカットオフに満たない4.0ng/ml以下のグループ全てに対して隔年の検診とする。

表2を見ると、各年齢グループによって、PSAが上昇する確率は異なっている。そのため、コホートの開始年齢によっては最適な検診方法が異なる場合もあるだろう。そこで、本稿ではベースケースを50歳として、5歳刻みで70歳まで開始年齢を変更して分析を行う²⁴⁾。

表2 ベースラインPSA、年齢別のPSA4.1ng/ml以上グループへの遷移確率

| Baseline PSA level | Age range of participants (years) | | |
|--------------------|-----------------------------------|-------|-------|
| | 50-59 | 60-69 | 70- |
| 0.0-1.0 ng/ml | 0.001 | 0.002 | 0.002 |
| 1.1-2.0 ng/ml | 0.002 | 0.01 | 0.004 |
| 2.1-3.0 ng/ml | 0.017 | 0.041 | 0.022 |
| 3.1-4.0 ng/ml | 0.316 | 0.250 | 0.306 |

出典 ; Ito K, Yamamoto T, Ohi M, Takechi H, Kurokawa K, Suzuki K, et al. Cumulative probability of PSA increase above 4.0 NG/ML in population-based screening for prostate cancer. Int J Cancer 2004 ; 109(3) : 455-60.

表3 ベースラインPSAによる検診間隔の設定

| 検診方法 | ベースラインPSA (ng/ml) | | | | |
|---------------|-------------------|---------|---------|---------|------|
| | -1.0 | 1.1-2.0 | 2.1-3.0 | 3.1-4.0 | 4.1- |
| A すべて毎年 | 毎年 | 毎年 | 毎年 | 毎年 | 毎年 |
| B PSA≤1.0なら隔年 | 隔年 | 毎年 | 毎年 | 毎年 | 毎年 |
| C PSA≤2.0なら隔年 | 隔年 | 隔年 | 毎年 | 毎年 | 毎年 |
| D PSA≤3.0なら隔年 | 隔年 | 隔年 | 隔年 | 毎年 | 毎年 |
| E PSA≤4.0なら隔年 | 隔年 | 隔年 | 隔年 | 隔年 | 毎年 |