

表6-1 がん検診の評価に関する研究の現状と総合評価

部位	検査法	検診発見がんと臨床診断がんの比較		死亡率減少効果				総合評価		
		進行度	生存率	無作為割付比較対照試験	無作為割付のない比較対照試験	コホート研究・症例対照研究	地域相関研究・時系列研究	評価判定	根拠の質	
胃	胃X線検査	○	○	—	—	○	○	I-b	3	
子宮頸部	頸部擦過細胞診	○	○	—	—	○	○	I-a	3	
子宮体部	体部細胞診	○	○	—	—	—	—	II	—	
乳房	視触診単独	○	○	○	—	○	○	全年齢	I-c	3
	視触診+マンモグラフィ	○	○	○	○	○	○	50歳以上 40歳代	I-a I-b	1 1
肺	胸部X線+喀痰細胞診(日本)	○	○	—	—	○	○		I-b	3
	胸部X線+喀痰細胞診(欧米)	○	○	○	—	○	—		I-c	1
大腸	便潜血検査	○	○	○	○	○	○		I-a	1
肝	肝炎ウィルスキャリア検査	—	—	○	—	○	—		I-b	1

評価判定 I群

- I-a 検診による死亡率減少効果があるとする，十分な根拠がある。
- I-b 検診による死亡率減少効果があるとする，相応の根拠がある。
- I-c 検診による死亡率減少効果がないとする，相応の根拠がある。
- II群 検診による死亡率減少効果がないとする，十分な根拠がある。

II群

現時点で，検診による死亡率減少効果の有無について判断する，適切な根拠がない。また，この中には，検査精度や生存率等を指標とする予備的な研究で可能性が示され，死亡率減少効果に関する研究が計画または進められているものを含む。

根拠の質

- 1 無作為割付比較対照試験
- 2 無作為割付のない比較対照試験
- 3 コホート研究と症例対照研究
- 4 地域相関研究と時系列研究
- 5 その他

出典 がん検診の適正化に関する調査研究事業「新たながん検診手法の有効性の評価」報告書，2001

ないことから，「保留」の判定を受けている。従って，無効とされた「I-c 検診による死亡減少効果がないとする，相応な根拠がある」「I-d 検診による死亡減少効果がないとする，十分な根拠がある」とは異なり，今後の研究によっては「有効」と判定される可能性もある。

現行のがん検診（胃がん，子宮頸がん，子宮体がん，肺がん，乳がん，大腸がん）に関しては，視触診単独による乳がん検診が無効とされた。一方，胃X線検査による胃がん検診，細胞診による子宮頸がん検診，胸部X線検査と高危険度群による喀痰細胞診による肺がん検診，マンモグラフィと視触診併用による乳がん検診，便潜血反応による大腸がん検診が，「検診による死亡率減少効果があるとする，十分な根拠がある」あるいは「相応の根拠がある」として，有効と評価された。また，新しいがん検診手法として取り上げられた血清ペプシノゲンによる胃がん検診，らせんCTによる肺がん検診，

PSAによる前立腺がん検診などは、いずれも「検診による死亡率減少効果を判定する適切な根拠となる研究や報告が、現時点では見られない」という結果で保留と判定された。

一方、アメリカにおいては、US Preventive Services Task Force (USPSTF) が各種がん検診や予防対策についての証拠のまとめを行い、勧告を提示している (Harris et al., 2001)。証拠のまとめについては、研究デザイン、研究の質を考慮し、good, fair, poor の3段階の評価を行っている。さらに、検診の利益・不利益を検討した上で、5段階の Recommendation (勧告) を付与している (表6-2)。2002年以降に新たな基準に従って改訂されたがん検診の勧告をまとめたのが表6-3である。大腸がん検診については、50歳以上を対象とした大腸がん検診 (便潜血検査、シグモイドスコーピー、シグモイドスコーピーと便潜血検査の併用、全大腸内視鏡、注腸造影) の勧告をAとしている (U. S. Preventive Services Task Force, 2002 ; Pignone, 2002, 132-41)。

表6-2 US Preventive Services Task Force における Recommendation

勧告	表 現
A	USPSTF は、臨床家が日常的に適格な対象に対して当該サービスを提供することを強く勧告する (USPSTF は、当該サービスが重要な健康指標を改善することを示す優良な証拠があると判断し、利益が不利益を大きく上回ると結論する)。
B	USPSTF は、臨床家が日常的に適格な対象に対して当該サービスを提供することを勧告する (USPSTF は、当該サービスが重要な健康指標を改善することを示す少なくとも相応の証拠があると判断し、利益が不利益を上回ると結論する)。
C	USPSTF は、当該サービスを日常的に提供することについて、勧めることも反対することもしない (USPSTF は、当該サービスが重要な健康指標を改善することを示す少なくとも相応の証拠があると判断するが、一般的な勧告を正当化するには利益と不利益のバランスが近接しすぎていると結論する)。
D	USPSTF は、当該サービスを日常的に無症状の対象に対して提供することに反対する (USPSTF は、当該サービスが効果がない、あるいは、不利益が利益を上回るとする少なくとも相応の証拠があると判断する)。
I	USPSTF は、当該サービスを日常的に提供することについて、勧めるまたは反対する勧告を出すための証拠が不十分であると結論する (当該サービスに効果があるとする証拠がないか、質が悪い、あるいは、一致した結果が得られていないため、利益と不利益のバランスを判断できない)。

出典 USPSTF, 2001.

表6-3 US Preventive Services Task Force におけるがん検診の Recommendation

Preventive Services	Year updated	Recommendation	
		Rating	Statement
Lung Cancer Screening	2004	I	The U. S. Preventive Services Task Force (USPSTF) concludes that the evidence is insufficient to recommend for or against screening asymptomatic persons for lung cancer with either low dose computerized tomography (LDCT), chest x-ray (CXR), sputum cytology, or a combination of these tests.
Cervical Cancer Screening	2003	A	The USPSTF strongly recommends screening for cervical cancer in women who have been sexually active and have a cervix.
		D	The USPSTF recommends against routinely screening women older than age 65 for cervical cancer if they have had adequate recent screening with normal Pap smears and are not otherwise at high risk for cervical cancer.
		D	The USPSTF recommends against routine Pap smear screening in women who have had a total hysterectomy for benign disease.
		I	The USPSTF concludes that the evidence is insufficient to recommend for or against the routine use of new technologies to screen for cervical cancer.
		I	The USPSTF concludes that the evidence is insufficient to recommend for or against the routine use of human papillomavirus (HPV) testing as a primary screening test for cervical cancer.
Breast Cancer Screening	2002	B	The U. S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recommends screening mammography, with or without clinical breast examination (CBE), every 1-2 years for women aged 40 and older.
		I	The USPSTF concludes that the evidence is insufficient to recommend for or against routine CBE alone to screen for breast cancer.
		I	The USPSTF concludes that the evidence is insufficient to recommend for or against teaching or performing routine breast self-examination (BSE).
Prostate Cancer Screening	2002	I	The U. S. Preventive Services Task Force (USPSTF) concludes that the evidence is insufficient to recommend for or against routine screening for prostate cancer using prostate specific antigen (PSA) testing or digital rectal examination (DRE).
Colorectal Cancer Screening	2002	A	The USPSTF strongly recommends that clinicians screen men and women 50 years of age or older for colorectal cancer.

出典 USPSTF (2002~2004)

2 有効性評価と経済評価

有効性評価の確立した予防対策については、経済評価研究に基づいて、政策決定への提言を行うことが望まれている。しかしながら、わが国においては、経済評価の目的や応用性について、その位置づけが不明なままである。USPSTF や Community Preventive Services (Guide) では、有効性評価を行うと共に、経済評価のレビューも行っている。政策決定の判断材料として、経済評価研究の系統的総括を行うことで、問題点を抽出し、それに回答を与えてくれる既存研究を有効に活用していくことができる。USPSTF や Community Preventive Services では、経済評価を有効性評価の判断基準には取り込んでいないが、並行して評価をすすめている。以下に、大腸がん検診の例を示す。

大腸がん検診経済評価の系統的総括は、別途検索方法や選択基準を設定し、評価をまとめている。その位置づけは、政策決定のための判断材料であり、また検診が抱える問題点の回答を検討するためのものである (Pignone, 2002, 96-104)。そのためのキー・クエスチョンとして、以下を設定している。

- 1) どのような検診方法が費用効果的か。非受診群を代替案とした費用効果分析の結果を比較する。
- 2) 経済性のすぐれた検診方法は何か。より適切な検診方法を選択するため判断基準となる増分分析を行う。
- 3) 検診を、何歳から開始し、何歳に終了とするか。上限として、70歳、75歳、80歳、85歳のどの年齢に設定すべきか。開始は40歳、45歳、50歳のどの年齢に設定すべきか。

1993年から2001年まで、経済評価の基本条件を有し、キー・クエスチョンに合致する7論文 (Wagner, 1996; Ness, 2000; Khandker, 2000; Frazier, 2000; Vijan, 2001; Loeve, 2000; Sonnenberg, Delco and Inadomi, 2000) が抽出された (表6-4)。このうち5論文は複数の検診方法について検討していたが、2論文は内視鏡 (シグモイドスコープ、全大腸内視鏡) についての検討であった。

表6-4 大腸がん検診の費用効果分析

Author	Wagner	Fraizer	Khanadker	Sonneberg	Vijan	Loeve	Ness
Journal	Rozen book	JAMA	IJHTA	Ann Intern Med	Am J Med	JNCI	Am J Gastro
Year	1996	2000	2000	2000	2001	2000	2000
Model type	?	Markov	Dinamic state transion	Markov	Markov	Simulation	Simulation
Perspective	Social	Social	Unknown	Thord party payer	Thord party payer	Unknown	Unknown
Age range	50-85	50-85	50-85	50-death	50-85	50-75	45-64
Effectiveness	Life time year saved	Life time year saved	Life time year saved	Life time year saved	Life time year saved	Life time year saved	QALY
Cost	Direct cost	Direct cost	Direct cost	Direct cost	Direct cost	Direct cost	Direct cost
Time horizen	Life time	Life time	35 years	Life time	Life time	Life time	Life time
Dicount rate	5 %	3 %	3 %	3 %	3 %	3 %	3 %
Intervention	FOBT q1 FS q5 FOBT q1+FS Q5 BE q5 COL q10	FOBT q1 FS q5 FOBT q1+FS Q5 BE q5 COL q10	FOBT q1 FS q5 FOBT q1+FS Q5 BE q5 COL q10	FOBT q1 FS q5 COL q10	FOBT q1 FS q5 FOBT q1+FS Q5 COL:50/60 yrs	FS q5	Sing COL

出典 USPSTF, 2002.

FOBT q1：便潜血検査 逐年

FS q5：シグモイドスコーピー 5年毎

FOBT q1+ FS q5：便潜血検査 逐年とシグモイドスコーピー 5年毎の併用

DCBE q5：注腸5年毎

COL q10：全大腸内視鏡 10年毎

このため、すべての論文は、検診未受診の他にも、1方法ないしは複数の代替案との比較を行っていた。分析の立場は、社会の立場あるいは、第三者支払い機関の立場であった。これらの論文のうち、結果の指標にQALY (quality-adjusted life-year) を用いていたのは1論文であった。費用は、すべての論文で直接費用のみが考慮されていた。

検診未実施を代替案とした費用効果(表6-5)では、いずれの検診方法でも、費用効果比は\$10,000~\$25,000 (/life-year saved)であった。増分

表6-5 大腸がん検診の費用効果

検診方法	Wagner (\$/LSD)	Frazier (\$/LSD)	Knhandker (\$/LSD)	Sonnenberg (\$/LSD)	Vijan (\$/LSD)
FOBT q1	11,725	17,805	13,656	10,463	5,691
FS q5	12,477	15,630	12,804	39,359	19,068
FOBT q1+FS q5	13,792	22,518	18,693	—	17,942
DCBE q5	11,168	21,712	25,624	—	—
COL q10	10,933	21,889	22,012	11,840	9,038

出典 USPSTF, 2002.

費用はすべて2000年 US ドル換算

LSD: life-year saved 生存年

FOBT q1: 便潜血検査 逐年

FS q5: シグモイドスコーピー 5年毎

FOBT q1+ FS q5: 便潜血検査 逐年とシグモイドスコーピー 5年毎の併用

DCBE q5: 注腸5年毎

COL q10: 全大腸内視鏡 10年毎

表6-6 選択すべき検診方法

研究	最も費用効果的な検診方法	選択すべき検診方法			
		20,000\$/LSD>	20,000—30,000 \$/LSD	30,000—50,000 \$/LSD	50,000\$/LSD<
Wagner 1996	FOBT+FS	COL q10	COL q10	FOBT+FS	FOBT+FS
Frazier 2000	FOBT+FS	FOBT q1	FOBT q1	FOBT+FS	FOBT+FS
Knhandker 2000	COL q10	FS q5	FS q5	FOBT q1	COL q10
Sonnenberg 2000	COL q10	COL q10	COL q10	COL q10	COL q10
Vijan 2001	FOBT+FS	FOBT q1	FOBT q1	COL 55/65	COL 55/65

出典 USPSTF, 2002.

LSD: life-year saved 生存年

FOBT q1: 便潜血検査 逐年

FS q5: シグモイドスコーピー 5年毎

FOBT q1+ FS q5: 便潜血検査 逐年とシグモイドスコーピー 5年毎の併用

DCBE q5: 注腸5年毎

COL q10: 全大腸内視鏡 10年毎

COL 55/65: 全大腸内視鏡 55歳・65歳対象

分析の結果、\$20,000 (/life-year saved) まで支払う意思がある場合に、選択すべき検診方法は、逐年の便潜血、5年毎のシグモイドスコープ、10年毎の全大腸内視鏡であった(表6-6)。\$50,000 (/life-year saved) 以上の支払いをしてよい場合には、シグモイドスコープと便潜血検査の併用、全大腸内視鏡が望ましい検診方法であった。検診開始年齢は、Nessらの検討があり、男女ともに45-49歳に比し50-54歳がより費用効果的であった(Ness, 2000)。Eddyによる先行研究でも、大腸がん検診の開始は40歳よりも50歳が費用効果的であることが示されている(Eddy, 1990)。一方、終了年齢についての検討はまったくなかった。

USPSTFでは、大腸がん検診の方法として有効と評価している6方法について、いずれの方法が費用効果的という結論は出していない。しかし、大腸がん検診の費用効果比(検診未実施との比較)はどの方法であっても、50歳以上を対象とした乳がん検診や中等度の高血圧治療よりも費用効果的であるとしている。

予防対策のガイドラインのRecommendationの判断基準に経済評価を組み入れるかどうかについては、ガイドラインを作成する団体の方針や、ガイドラインの対象などによって異なる。しかし、Recommendationの判断基準から除外された場合であっても、USPSTFのように同時に経済評価についてのレビューを行い、政策決定への判断材料として提供されるべき情報である(Pignone, 2002, 132-41)。

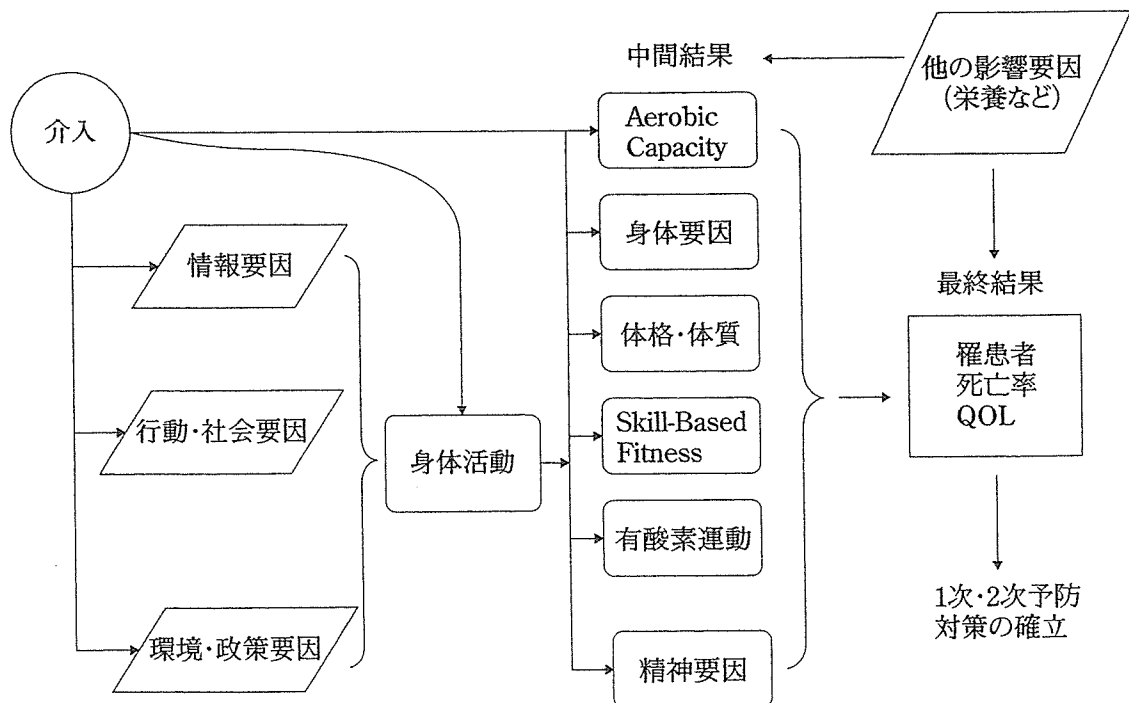
第2節 一次予防の事例

Community Preventive Service GuideはCDC(Centers for Disease Control and Prevention, 米国疾病予防センター)が中心となり、作成された公衆衛生ガイドラインである(Truman, 2000)。1996年から作成に着手し、その内容は、雑誌やホームページを通じ、公開されている。その内容は、タバコ、身体活動、アルコール、性行動などを対象にした1次予防、糖尿病やがんとい

った特定疾患，環境改善などである。

身体活動の普及については，Healthy People 2010 において，目標値が掲げられている。その目標に到達するための対策として，検討課題に上げられたのは，身体活動を推進するための情報提供，行動的・社会的アプローチ，環境・政策的アプローチである（Task Force on Community Preventive Services, 2002；Kahn, 2002）。対象は，虚血性心疾患，高血圧，糖尿病（タイプII），大腸がん，骨折，健康関連 QOL である。副次的な疾患として考慮されているのは，骨粗鬆症，うつ病，脳虚血性疾患，動脈硬化，胆石，感冒である。身体活動の介入をすすめることにより，中間的な健康結果が改善し，その結果，最終的な指標となるこれらの疾患の罹患率，死亡率，QOL の改善が達成できる logic framework が作成されている（図6-1）。ただし，身体活動の影響は単独では評価しづらいことから，たばこや食生活の要因も考慮されなくてはならない。また，最終的な健康結果の改善は長期にわたる研究が必要なことから，中間結果による代替指標の評価が広く行われている。このため，身体活動の評価の中間結果の指標を明確にし，共通の指標として

図6-1 運動と健康のモデル



出典 Community Preventive Service, 2001

最大酸素摂取量を取り上げている。

研究デザイン、研究の質、研究数、一貫性、効果の大きさなどの評価基準を満たし、ガイドラインとして身体活動普及のための介入方法として推奨されたのは、地域ベースのキャンペーン、「階段の利用」に関する point-of-decision、学校における健康教育、地域における社会的支援、個人に適応した行動変容、身体活動を行うための環境整備であった（表6-7）。これらの介入方法は、有効性を支持する科学的根拠があるとして、身体活動の推進のために推奨されている。

Community Preventive Service では、有効性評価を行う上で、介入方法の不利益を重視している。しかし、経済性や実施のための障害については、推奨の根拠としては除外している。経済性や実施のための障害は、地域において介入方法を実際に実行する上では重要な課題ではあるが、有効性評価に直接影響するものではない。すなわち、有効性評価は確立していても、地域の経済事情や、医療機関の未整備などの理由で、実際の施行が不可能となることもありうる。そのため、科学的根拠に基づく推奨の条件とはしないものの、有効性の認められた介入方法については、経済性や実施のための障害について検討している。経済評価について、Community Preventive Service が設定した経済評価の条件を満たした研究があったのは、個人に適応した行動変容が1件、身体活動を行うための環境整備2件であった（表6-8）(Task Force on Community preventive Services, 2002)。

- 1) Sevick MA, Dunn AL, et al. (2000) “Cost-effectiveness of Lifestyle and Structured Exercise Interventions in Sedentary Adults,” *Am J Prev Med.* 19(1) : 1-8.

行動変容プログラムに関する経済評価は、Sevick らの35～60歳を対象に2年間にわたる身体活動に関するライフスタイルに基づく介入と体系的な運動介入のRCTの結果に基づいている。プログラムの費用には、個人負担、設備投資（維持運営）が含まれており、評価指標は中間的結果である。6カ月の時点では、ライフスタイルによる介入は1カ月あたりの参加者1人の費

表6-7 身体活動に関する有効性評価

介入方法	勧告
身体活動を推進するための情報提供	
地域ベースのキャンペーン	推奨に値する十分な根拠がある
Point-of-decision「階段の利用」	推奨に値する相応な根拠がある
情報提供のための健康教室	有効性を支持する根拠は不十分
マスメディア・キャンペーン	有効性を支持する根拠は不十分
学校における健康教育	推奨に値する十分な根拠がある
地域における社会的支援	推奨に値する十分な根拠がある
身体活動を推進するための行動的・社会的アプローチ	
個人に適応した行動変容	推奨に値する十分な根拠がある
テレビ・ビデオのゲームに伴う健康教育	有効性を支持する根拠は不十分
大学レベルの健康教育	有効性を支持する根拠は不十分
家族をベースとした社会的支援	有効性を支持する根拠は不十分
身体活動を推進するための環境・政策的アプローチ	
身体活動を行うための環境整備	推奨に値する十分な根拠がある

出典 Community Preventive Service, 2002.

表6-8 身体活動に関する経済評価

方 法	経済評価研究の有無（研究数）	研究結果（1\$ = 120円）	比較対照
運動を推進するための情報提供			
地域ベースのキャンペーン	なし		
Point-of-decision「階段の利用」	なし		
運動を推進するための行動的・社会的アプローチ			
学校における健康教育	なし		
地域における社会的支援	なし		
個人に適応した行動変容	あり	CER 6-646.8（円/健康結果指標*毎の単位）	ベースライン
運動を推進するための環境・政策的アプローチ			
運動を行うための環境整備	あり	1年あたりの便益 786,00（円）	ベースライン
		総便益 115.2（億円）	なし

出典 Community Preventive Service, 2002.

用は\$46.5, 体系的介入は\$190.2であった。24カ月後では各々\$17.5, \$49.3であり, ライフスタイルによる介入が費用効果的であった。

2) Bowne DW, Russell ML, et al. (1984) "Reduced Disability and Health Care Costs in an Industrial Fitness Program," *J Occup Med.* 26 (11) : 809-816.

3) Golaszewski T, Snow D, et al. (1992) "A Benefit-to-cost Analysis of Work-site Health Promotion Program," *J Occup Med.* 34 (12) : 1164-1172.

Bowne らが, 4年間にわたる研究で行った施設におけるフィットネス・プログラムに関する経済評価では, 1年間のプログラム提供の便益は\$1106, 投入費用は\$451とされ, ベースラインと比較した増分便益は\$665 (= \$1106 - \$451)としている。一方, Golazewski らが行った5年間のフィットネス・プログラムに関しては, 総便益は\$139,000,000, 投入費用は\$43,000,000であった。今研究では, 比較対照が設定されていないことから, 経済評価として十分な条件を備えているとはいえないが, 増分便益は\$96,000,000 (= \$139,000,000 - \$43,000,000) と報告されている。

第3節 がん検診の事例

有効性評価が確立しているものばかりではなく, 有効性の不明ながん検診についても経済評価が行われている。有効性の確立しているがん検診については, 政策決定の貴重な判断材料となるが, 保留の場合は有効性評価の結果待ちとなり, がん検診導入の根拠としては脆弱なものとなる。

1) Mahadevia PJ, et al. (2003) "Lung Cancer Screening with Helical Computed Tomography in Older Adult Smokers: A Decision and Cost-effectiveness Analysis," *JAMA.* 289 : 313-322.

ヘリカルCTによる肺がん検診について, 社会の立場から費用効果分析を行った。対象は, 60歳の現在喫煙者(ヘビースモーカー), 禁煙者, 元喫煙者であり, その55%は男性である。10万人コホートのモデルを設定し, 年1回

表6-9 ヘリカルCTによる肺がん検診の費用効果

検診開始年齢	45歳 (\$/QALY)	55歳 (\$/QALY)	65歳 (\$/QALY)
喫煙者	269,000	111,500	245,000
禁煙者	相対劣位	550,200	667,200
元喫煙者	相対劣位	1,550,200	相対劣位

出典 Mahadevia PJ, et al., 2003.

表6-10 検診方法別の費用効果（4年間隔と1年間隔）

検診間隔	方法	生涯医療費 (\$/人)	救命により延長 された生存日数 (日/人)	増分費用効果 (\$/年)
4年	従来法	446	23.91	6,814
	Thin Prep	505	25.07	相対劣位
	AutoPap 併用	476	25.32	7,777
	Papnet 併用	508	25.47	75,406
1年	従来法	1,955	26.56	26,882
	Thin Prep	2,194	26.8	相対劣位
	AutoPap 併用	2,089	26.86	166,474
	Papnet 併用	2,212	226.9	1,069,661

出典 Brown AD, et al., 1999.

のヘリカルCTスクリーニングの実施群と非実施群を比較検討した。モデルの作成にあたっては、発見がんの病期分布を考慮し、実施群が非実施群に比べ、進行がんが少なく、限局したがんが多いと仮定した。さらに、リードタイム・バイアス、レンジス・バイアス、過剰診断のバイアスの影響にも、モデル作成時に組み込んでいる。評価の指標は、肺がんから救命によるQALYとし、費用については、スクリーニング関連費用、治療関連費用、モニタリング費用が含まれているが、生産性の損失は含まれていない。対象が60歳であり、生産性の損失に配慮する必要がないことから、結果に影響を及ぼすものではないと考えられている。20年間の追跡で50%の病期シフトがあったと仮定すると、現在喫煙者の肺がん死亡は、13%（553例）減少する一方で、偽陽性となり、なんらかの検査や治療を受ける受診者は10万人中1,186件となった。増分費用効果は、喫煙者116,300 (\$/QALY)、禁煙者

558,600 (\$/QALY), 元喫煙者2,322,700 (\$/QALY) で, 喫煙者に対する検診が最も費用効果的であった. 開始年齢ごとの費用効果を表6-9に示した. 感度分析の結果, 費用効果に影響を及ぼす要因となったのは, 病期シフト, スクリーニング受診の遵守, 初回検診時のレンジス・バイアスと過剰診断バイアス, 検診発見の限局肺がんのQOL (効用値), ヘリカルCTによるスクリーニング費用, 確定診断が未定なことからくる不安感であった. 現時点では, ヘリカルCTによる肺がん検診の有効性は確立していないが, 費用効果の優れた検診としては, 克服すべき課題が残っている. すなわち, 検診による不利益, 特に本来治療の対象とはならないはずの病変 (過剰診断) への適切な対応が求められている. 現在, マスメディアを通して宣伝される情報による影響は大きい, 本来のヘリカルCTによる肺がん検診の有効性が確立した上で実施されるべきであるとしている.

2) Brown AD, Garber AM (1999) "Cost-effectiveness of 3 Methods to Enhance the Sensitivity of Papnicolau Testing," *JAMA*. 289: 347-353.

子宮頸がん検診については, 細胞診による検診方法が確立し, その有効性も評価されている. 従来からの方法に加え, 細胞診の診断サポートシステムとして, AutoPap 300 QC (NeoPath Inc, Redmond, Wash), Papnet (Neuro-medical Systems Inc, Suffern, NY) の他, Thin Prep 2000 (CytocSands, Boxborough, Mass) といった新たな細胞診の方法が普及している. これらの4方法 (従来法と AutoPap 併用及び Papnet 併用, Thin Prep) と, 従来法単独による子宮頸がん検診を比較して, 費用効果分析を行った (表6-10). 分析は社会の立場としているが, 考慮されているのは直接費用のみである. 効果と費用の割引率は3%である. 20~65歳の女性を対象に, 4方法を用いて, 毎年, 2年毎, 3年毎, 4年毎のスクリーニングを行うモデルを設定している. 各方法による感度は文献に基づき, 従来法81.6%, Thin Prep 92.6%, AutoPap 併用 95.4%, Papnet 併用 97.0%としている. 4方法の費用と効果を比較したのが, 表6-10である. Thin Prepは, 他の2方法と比較すると相対劣位となり, 費用効果分析からは除外された. 新たな方法の導入によ

表6-11 大腸がん検診の費用効果分析

方法	生涯医療費 (\$)	救命年 (年)	増分効果 (日)	増分費用効果 (\$/人・年)	罹患減少 (%)	死亡減少 (%)
検診未実施	1,052	17.3481	—	—	—	—
SIG1(55歳)	1,070	17.3632	5.5	1,200	14	16
SIG2(55歳)	1,095	17.3654	0.8	11,000	15	19
SIG1(10年間隔)	1,218	17.3732	2.8	15,800	28	32
SIG2(10年間隔)	1,288	17.3775	1.6	16,100	32	38
RFOBT+SIG2 (10年間隔)	1,810	17.4022	9	21,200	55	70
RFOBT+SIG2 (5年間隔)	2,034	17.4066	1.6	51,200	61	75
RFOBT+SIG2 (5年間隔)	2,448	17.411	1.6	92,900	60	80

出典 Fraizer AL, et al., 2000.

UFOBT：加水なしの生化学的便潜血検査

RFOBT：加水ありの生化学的便潜血検査

SIG 1：高リスクの腺腫性ポリープがあった場合に全大腸内視鏡による精査を行う

SIG 2：中等度以上のリスクの腺腫性ポリープがあった場合に全大腸内視鏡による精査を行う

り、細胞診による子宮がん検診の感度を増加させる。しかし、Thin Prep については、相対劣位（他のプログラムに比し、より高い費用がかかるがより低い効果しか得られない）の医療行為であり、導入には問題がある。一方、従来法を比較対照とした、AutoPap 併用の増分費用効果は、1年毎では7,777（\$/年）、4年毎では166,474（\$/年）であった。Papnet 併用法については、救命により延長された生存日数は3方法中最長であった。感度分析の結果、費用効果の改善に最も影響する要因は子宮頸がんの有病率であり、また費用効果を劣化させるのは細胞診の感度であった。

- 3) Fraizer AL, Colditz GA, Fuchs CS, Kuntz K. (2000) "Cost-effectiveness of Screening for Colorectal Cancer in the General Population," *JAMA*. 284: 1954-61.

平均的リスクをもつ50歳のアメリカの白人男性を対象としたモデルを仮定し、社会の立場から大腸がん検診の費用効果分析を行った。追跡期間は85歳までとし、効果は生死により救命生存年 (life year gained) を評価指標としている。費用は直接費用とし、大腸がんのスクリーニング費用、診断・治療

表6-12 *Helicobacter pylori* の除菌の費用効果分析

Scenario	Death prevented	Cost/LYS (£s)	Low-high cost/LYS (£s)
Base	16,263	5,866	1,853~ 9,023
Cancer outcome only	10,288	16,377	9,345~21,511
Peptic ulcer outcome only	6,921	12,563	5,007~18,887

出典 Roderick P, et al., 2003.

費用、種々の医療サービスの運営費用が含まれているが、生産性の損失は含まれていない。効果と費用の割引率は3%である。大腸がん検診の方法は、初回の検診とその後の追跡方法により、アメリカ消化器病学会で推奨している大腸がん検診の方法（毎年の便潜血検査、5年毎のシグモイドスコーピー、毎年の便潜血検査と5年毎のシグモイドスコーピーの併用、5年~10年毎の注腸造影、10年毎の全大腸内視鏡検査）を含めた21方法と非検診群について検討している。ベースラインの解析では、すべての方法について、初回スクリーニングの受診率は60%、その後のフォローについては80%と仮定している。フォローは全大腸内視鏡により、対象はハイリスク、ローリスクのポリープとしている。対象の範囲をハイリスクに限定した場合とローリスクまで含んだ場合の2つのフォローの方法と初回の検診方法との組み合わせで21方法が設定されている。21方法のうち相対劣位として14方法が除外され、以下の7方法が費用効果的な方法として選択された（表6-11）。このうち、最も効果の得られる大腸がん検診の方法は、比較対照（非検診群）と比べ、毎年の便潜血検査（re-hydrated FOBT）とシグモイドスコーピーの併用が、60%の罹患の減少と80%の死亡の減少が見込まれた。次善の方法と比較した毎年の便潜血検査（hydrated FOBT）とシグモイドスコーピーの併用との増分費用効果は92,900 (\$/life-year gained)であった。初回受診率を60%から100%に変化させた場合でも、この傾向には変化はなかった。また、同様の解析を白人女性と黒人を対象に行った場合には、白人男性に比し、費用効果の優れた結果となった。

第4節 *Helicobacter pylori* 除菌の事例

Helicobacter pylori が1983年に発見され、胃炎、消化性潰瘍、胃 MALT リンパ腫など多くの上部消化管疾患と関連していることが判明した。さらに、*Helicobacter pylori* 除菌により、組織学的胃炎の改善、消化性潰瘍の再発予防および治癒促進、胃 MALT リンパ腫や過形成性ポリープの消失がもたらされる。*Helicobacter pylori* に関する新しい知見は、上部消化管疾患の概念や治療法を大きく変化させた。加えて、*Helicobacter pylori* 除菌により、胃癌の予防が可能となるかは、期待を寄せられている。

国内外で、胃癌予防についての *Helicobacter pylori* 除菌の有効性評価が行われるのと相前後して、*Helicobacter pylori* 除菌に関する経済評価がすすめられている。しかし、胃癌予防についての *Helicobacter pylori* 除菌に関する経済評価はいくつかの問題点を包含している。

第1は、*Helicobacter pylori* 除菌に関する有効性評価が確立しているとは言いきれず、経済評価論文の多くはその結果の限界を指摘している。最近、中国で行われた *Helicobacter pylori* 除菌の RCT について、7.5年間の追跡結果が公表された (Wong, 2004)。この研究では、*Helicobacter pylori* 陽性者に、介入群 (N=817) では omeprazol 20mg, amoxicillin と clavulanate potassium 合剤750mg, metronizadole 400mgを1日2回投与2週間行っている。非介入群 (N=813) では、プラセボを投与している。追跡期間内に介入群で7例、非介入群で11例の胃癌が発見されたが、両群の発見に有意な差は認められなかった (Wong, 2004)。本研究における追跡期間は7.5年と短く、除菌の有効性を結論づけるには至らない。有効性が十分評価されていない現段階では、政策決定のための根拠としては不十分である。

第2は、*Helicobacter pylori* 除菌の経済評価をめぐる問題点として、除菌後の経過観察が十分に把握されていないため、モデルの作成やデータの収集に限界がある。1997年に公表された Uemura らの報告では、平均8年間にお

たる内視鏡による観察で、*Helicobacter pylori* 感染者からは、2.9% (36/1,246) に胃がんが発生し、非感染群 (280例) からは胃がんの発生はみられなかった (Uemura, 2001)。同様、*Helicobacter pylori* 除菌後の追跡期間が4.8年と不十分なことから胃がんの発生にいたるまでのモデル作成には、多くの仮定を含むことになる。

第3は、諸外国での経済評価の結果を、わが国においてそのまま利用することができないことにある。英国 HTA で行った *Helicobacter pylori* に関する費用効果分析に用いる種々のデータは基本的に英国ベースであることから、わが国に比べ、*Helicobacter pylori* 陽性率 (45~49歳男性37%程度) が低く、また胃がんの5年生存率が低い。わが国における多数の胃がん症例の検討では、*Helicobacter pylori* 抗体陽性率は20歳以上では、いずれの年代でも80%以上であり、健常者であっても40歳以上では、60%を超えている (Asaka, 1992)。このため、欧米での経済評価研究結果をそのままわが国におきかえることはできないことに、留意する必要がある。

- 1) Roderick P, Davies R, Rafrery J et al. (2003) "The Cost-effectiveness of Screening for *Helicobacter Pylori* to Reduce Mortality and Morbidity from Gastric Cancer and Peptic Ulcer Disease: A Discrete-event Simulation Model," *Health Technology Assessment*. 7(6)

英国における Health Technology Assessment Programme (HTA) では、保健・医療サービスに関する評価を行っている。この成果は、NHS (National Health Services, 英国保健省) の政策決定の判断材料ともなっている。HTA の報告のなかで、2003年に、胃がん関連では *Helicobacter pylori* の除菌の費用効果分析が公表されている。

Helicobacter pylori の除菌は、消化性潰瘍と胃がん両者の有病率と死亡率の減少をもたらすことが期待され、*Helicobacter pylori* スクリーニング後に引きつづき除菌が行われることが前提になっている。しかしながら、*Helicobacter pylori* スクリーニング後に引きつづき、陽性者に除菌を行うという方法が、胃がん死亡の減少をもたらすかどうかについては、現在のところ

ろ、結論がでていない。そのため、同レポートの現状で報告された研究に基づき、モデルが構築されている。

モデルは、‘patient-oriented simulation model’を用い、費用効果分析を行っている。分析のためのシナリオはスクリーニング対象年齢を変化させ以下の4パターンである。

- ① 20～49歳対象にスクリーニング+新規20歳対象に20年間スクリーニング
- ② 30～49歳対象にスクリーニング+新規30歳対象に30年間スクリーニング
- ③ 40～49歳対象にスクリーニング+新規40歳対象に40年間スクリーニング
- ⑤ 50歳対象に50年間スクリーニング。

各群の追跡期間は、いずれも80歳までである。健康結果の指標は、消化性潰瘍と胃がんによる死亡であり、費用はスクリーニングとその後の除菌、他の受診機会による *Helicobacter pylori* 検査とそれに引き続いての除菌、胃がん治療、消化性潰瘍の入院費用が含まれている。*Helicobacter pylori* スクリーニングには血液検査、除菌は triple therapy (オメプラゾール+抗生剤2種)を用いている。また、*Helicobacter pylori* の除菌後、胃がん発症を抑制できる lag time はベースラインでは10年と仮定されており、さらに感度分析を行っている。分析に用いる種々のデータは基本的に英国ベースであることから、わが国に比べ、*Helicobacter pylori* 陽性率 (45～49歳男性37%程度) が低く、胃がんの5年生存率が低い点に留意する必要がある。全グループで、費用効果比は£10,000 (/life-year saved) 以下となった。このうち、40～49歳対象にスクリーニング+新規40歳対象に40年間スクリーニングが最も費用効果的であり、£5,866 (/life-year saved) であった (表6-12)。結果をがんにのみ限定した場合の費用効果は£16,377 (/life-year saved)、消化性潰瘍のみに限定した場合の費用効果は£12,5363 (/life-year saved) であった。費用効果比への影響要因として、*Helicobacter pylori* 陽性率、lag time、*Helicobacter*

pylori 感染による胃がん相対リスク, 胃がんの出生コホートリスク, スクリーニングや治療のコンプライアンスであった。

参考文献

- Asaka M, Kimura T and Kudo M et al. (1992) "Relationship of *Helicobacter pylori* to Serum Pepsinogens in An Asymptomatic Japanese Population," *Gastroenterology*. 102 (3): 760-766.
- Bowne DW, Russell ML and Morgan JL et al. (1984) "Reduced Disability and Health Care Costs in an Industrial Fitness Program," *J Occup Med*. 26 (11): 809-16.
- Brown AD, Garber AM (1999) "Cost-effectiveness of 3 Methods to Enhance the Sensitivity of Papanicolaou Testing," *JAMA*. 281 (4): 347-53.
- Eddy DM (1990) "Screening for Colorectal Cancer," *Ann Intern Med*. 113 (5): 373-84.
- Frazier AL, Colditz GA and Fuchs CS et al. (2000) "Cost-effectiveness of Screening for Colorectal Cancer in the General Population," *JAMA*. 284 (15): 1054-61.
- Golaszewski T, Snow D and Lynch W et al. (1992) "A Benefit-to-Cost Analysis of a Work-site Health Promotion Program," *J Occup Med*. 34 (12): 1164-72.
- Harris RP, Helfand M and Woolf SH et al. (2001) "Current Methods of the US Preventive Services Task Force: A Review of the Process," *Am J Prev Med*. 20 (3 Suppl): 21-35.
- Kahn EB, Ramsey LT and Brownson RC et al. (2002) "The Effectiveness of Interventions to Increase Physical Activity: A Systematic Review," *Am J Prev Med*. 22 (4 Suppl): 73-107.
- Khandker RK, Dulski JD and Kilpatrick JB et al. (2000) "A Decision Model and Cost-effectiveness Analysis of Colorectal Cancer Screening and Surveillance Guidelines for Average-risk Adults," *Int J Technol Assess Health Care*. 16 (3): 799-810.
- Loeve F, Brown ML and Boer R et al. (2000) "Endoscopic Colorectal Cancer Screening: a Cost-saving Analysis," *J Natl Cancer Inst*. 92 (7): 557-63.
- Mahadevia PJ, Fleisher LA and Frick KD et al. (2003) "Lung Cancer Screening with Helical Computed Tomography in Older Adult Smokers: A Decision and Cost-effectiveness Analysis," *JAMA*. 289 (3): 313-22.
- Ness RM, Holmes AM and Klein R et al. (2000) "Cost-utility of One-time Colonoscopic Screening for Colorectal Cancer at Various Ages," *Am J Gastroenterol*. 95 (7): 1800-11.

- Pignone M, Saha S and Hoerger T et al. (2002) "Cost-effectiveness Analyses of Colorectal Cancer Screening : A Systematic Review for the U. S. Preventive Services Task Force," *Ann Intern Med.* 137(2): 96-104.
- Pignone M, Rich M and Teutsch SM et al. (2002) "Screening for Colorectal Cancer in Adults at Average Risk : A Summary of the Evidence for the U. S. Preventive Services Task Force," *Ann Intern Med.* 137 (2): 132-41.
- Roderick P, Davies R and Raftery J et al. (2003) "The Cost-effectiveness of Screening for *Helicobacter pylori* to Reduce Mortality and Morbidity from Gastric Cancer and Peptic Ulcer Disease: A Discrete-event Simulation Model," *Health Technol Assess.* (6): 1-86.
- Sevick MA, Dunn AL and Morrow MS et al. (2000) "Cost-effectiveness of Lifestyle and Structured Exercise Interventions in Sedentary Adults: Results of Project ACTIVE," *Am J Prev Med.* 19 (1): 1-8.
- Sonnenberg A, Delco F and Inadomi JM (2000) "Cost-effectiveness of Colonoscopy in Screening for Colorectal Cancer," *Ann Intern Med.* 133 (8): 573-84.
- Task Force on Community Preventive Services (2002) "Recommendation to Increase Physical Activity in Communities," *Am J Prev Med.* 22 (4 suppl): 67-72.
- The Guide to Community Preventive Services (2002) "Physical Activity Economic Evidence Summary Table," <http://www.thecommunityguide.org/pa/pa-econ-ev-table.pdf>
- Truman BI, Smith-Akin CK and Hinman AR et al. (2000) "Developing the Guide to Community Preventive Services Overview and Rationale. The Task Force on Community Preventive Services," *Am J Prev Med.* 18 (1 Suppl): 18-26.
- Uemura N, Okamoto S and Yamamoto S et al. (2001) "*Helicobacter pylori* Infection and the Development of Gastric Cancer," *N Engl J Med.* 345 (11): 784-9.
- U. S. Preventive Services Task Force. (2002) "Screening for Colorectal Cancer : Recommendation and Rationale," *Ann Intern Med.* 137 (2): 129-31.
- Vijan S, Hwang EW and Hofer TP et al. (2001) "Which Colon Cancer Screening Test? A Comparison of Costs, Effectiveness and Compliance," *Am J Med.* 111 (8): 593-601.
- Wagner JL, Tunis S and Brown M et al. (1996) "The Cost-effectiveness of Colorectal Cancer Screening in Average-risk Adults," in *Prevention and Early Detection of Colorectal Cancer* ; ed. by Young G, Levin B, Rozen A. 321-56 ; London : WB Saunders.
- Wong BC, Lam SK and Wong WM et al. (2004) "*Helicobacter pylori* Eradica-