

原 著

# 神経芽腫マスキリーニングの経済的評価

中垣紀子\*、豊田恭徳\*\*

## 要 旨

本研究は、わが国における神経芽腫マスキリーニングにより、受診者は健康上の利益を得る可能性があるか、さらに得られる利益が損失を上回っているか、利益は費用を正当化できるかの医療経済的評価をすることを目的とした。1990年4月から1999年4月までに神経芽腫マスキリーニングを受診し、その後、首都圏のA小児専門病院を受診し生存している神経芽腫の小児67名とその両親を対象とした。医療費に関連するデータから、直接費、間接費などのパラメータを導入した分析を用い、個々および病期別に医療費を算出した。予後不良とされてはいるが神経芽腫マスキリーニングによって早期発見され治療を受けることにより、生存率が高いとみなされた進行例Ⅲ期の場合の1人当たりの医療費（Ⅲ期の小児を1人救命するための医療費）を推計した。この神経芽腫マスキリーニングの費用便益分析は、Ⅲ期症例が神経芽腫マスキリーニングを受けることによって生存し得られる収入をシミュレーション結果によるサラリーマンの生涯収入合計3.1億円と仮定して分析をした。その結果、Ⅲ期症例が神経芽腫マスキリーニングを受けることによって生存し得られる便益は、1人当たり1.6億円であった。しかし、この便益は、神経芽腫マスキリーニングをしなかった場合の節減される医療費34億円の経済的損失の上に成立しているとみなされた。

キーワード：神経芽腫マスキリーニング、経済的評価、費用便益分析、直接費、間接費

## I 緒言

神経芽腫は、小児の悪性腫瘍のなかでは白血病、脳腫瘍に次いで頻度が高く、わが国のマスキリーニングによる年間発見数は170名前後である<sup>1)</sup>。神経芽腫を早期に発見し、早い段階で適切な措置を講じることを目的に、厚生省（現厚生労働省）母子保健事業の一環として、1985年から6ヶ月の乳児を対象に尿検査による神経芽腫マスキリーニングが開始された<sup>2)</sup>。乳児の神経芽腫は自然退縮例が存在することが広く知られ、神経芽腫マスキリーニング・コンセンサス会議（フランス・リヨン、1998年）では、「乳児期における神経芽腫の早期発見に関しては、研究はするべきではあるが、ルチンの事業として行うべきではない」という内容が出された<sup>3)</sup>。一方、2002年には、ドイツとカナダの研究者らが、効力の高い研究設計に基づく疫学的評価により、それぞれ、「神経芽腫のマスキリーニング検査は播種性疾患の発症率を低下させることはなく、死亡率も低下させなかった」<sup>4)</sup>「神経芽腫の乳児マスキリーニング検査は、この疾患による死亡率を低下させるとは考えられず、正当とは認められない」<sup>5)</sup>という

研究結果を発表した。このように神経芽腫マスキリーニングについては、その有効性に関して世界的に論議が起こり、過剰診断の偏りを中心として、多くの検討課題を抱えている状況にある。厚生労働省は、2003年7月に神経芽腫マスキリーニングの有効性が明確ではないとし、いったん休止すべきであるという見解を示した<sup>6)</sup>。この神経芽腫マスキリーニングは、その有効性の根拠が明確に確立されていない段階で導入・普及されたことが、大きな問題として指摘されている<sup>7)</sup>が、保健医療費の高騰するなかで、マスキリーニングはその費用に見合う利益をもたらすかどうか、総合的に評価することが社会的に求められる傾向にある。

本研究は、わが国における神経芽腫マスキリーニングにより、受診者は健康上の利益を得る可能性があるか、さらに得られる利益が損失を上回っているか、利益は費用を正当化できるかの経済的評価をすることを目的とする。

## II 研究方法

### 1. 研究対象

1990年4月から1999年4月までに神経芽腫マスキリーニングを受診し、その後、首都圏のA県立小児専門病院を受診し生存している神経芽腫の小児67名。

\* 日本赤十字豊田看護大学

\*\* 元神奈川県立こども医療センター

対象の病期は、米国 Children Cancer Group によるエバンス分類に基づいた日本小児外科学会病期分類<sup>8)</sup>により、Stage I 期 15 名、Stage II 期 33 名、Stage III 期 14 名、Stage IV s 期 1 名、Stage IV A 期 4 名である。

## 2. データの収集

対象の外来カルテおよび入院カルテから、神経芽腫マスキングの結果（陽性か陰性か）および検査、内服薬、外用薬、注射、処置、手術、外来受診回数、入院日数、入院中の両親の面会などの医療費に関連するデータを得る。

## 3. データの分析

経済分析における費用の算定には、パラメータ (parameter 媒介変数)<sup>9)</sup>を導入し分析をする。パラメータの主な内容は、直接費 (direct cost)、間接費 (indirect cost) である。直接費は、スクリーニングの費用と医療費 (medical cost) および医療関連費 (non-medical cost) である。医療費は医療そのものに要した費用とし、医療関連費は病院へ行くための通院費とした。間接費は、生産のロスを指し、小児の両親が入院中の面会や病院受診のために仕事を休んだことによる損失である。

さらに、医療費の中には、精神的損失として無形費用が含まれるが、無形費用に至っては見積もりの方法そのものがまだ開発されていないため、費用の算定をすることができない。

神経芽腫マスキング費用については、平成 5 年度厚生省（現厚生労働省）心身障害研究班が実施した神経芽腫マスキングの費用－便益分析結果から算出されたプログラム費用に基づいた。この費用は、120 万人の乳児を対象とし、疾患の発生率を 1/9400、検査の有効性を感度 81.0%、特異度 99.8% として算出された<sup>10)</sup>。この算出されたプログラム費用により、神経芽腫マスキング・プログラムの検査費用は平均 1,124 円であり、発見患者一人当たりの神経芽腫マスキング検査費用は 1,304 万円である。また、精密検査費用として 84 万円が追加され、患者当たりの神経芽腫マスキング検査費用は 1,388 万円となる<sup>10)</sup>。

神経芽腫マスキングを受けた小児の神経芽腫に係わる費用としては、以上の各費用の合計を指すことになり、これを表 1 に示した。

表 1 神経芽腫の経済分析における費用

パラメータ	内 容
直接費 (direct cost)	
医療費 (medical cost)	医療費およびスクリーニング検査費用
医療関連費 (non-medical cost)	通院費
間接費 (indirect cost)	
生産ロス	休業によるもの

## 4. 医療費の算出

神経芽腫の小児個々に医療費を算出し、病期別に区分して平均を求め、これを小児 1 人当たりの医療費とした。医療そのものに要した医療費は、平成 10 年 10 月版診療点数早見表<sup>11)</sup>、1999 総合検査案内<sup>12)</sup> および平成 11 年度薬価・薬効早見表<sup>13)</sup> によって算出する。これに患者当たりの神経芽腫マスキング検査費用として 1,388 万円を加算する。通院費はインターネットの「駅すぱあと」<sup>14)</sup>、生産ロスはインターネットの「統計センターホームページ」<sup>15)</sup> を使い、それぞれ算出をする。

## 5. マスキングの費用便益分析

神経芽腫マスキング発見例の調査については、登録システムが未だ一本化されていないという問題<sup>16)</sup> が指摘されているが、ここでは日本小児がん学会神経芽腫委員会が集計したデータ<sup>1)</sup> に基づき、1998 年

度についてマスキングの費用便益を分析する。このデータによるとマスキングの対象者数（出生数）1,202,858 名、受診率 86.6% で 1,042,238 名が受診した。精密検査後の発見例は、1998 年度は 169 例であり、病期別では、I 期 98 名、II 期 32 名、III 期 22 名、IV s 期 9 名、IV A 期 4 名、IV B 期 4 名であった。これらの病期のうち予後良好な非進行例は、I、II、IV s 期であり、予後不良な進行例は、III、IV A、IV B 期である。予後良好な非進行例は、腫瘍が自然退縮することから、神経芽腫マスキングをしなかった場合の節減される医療費として推計する。また他方、マスキング発見例の 98% が生存しているなかで、進行例として IV A、IV B 期と診断された小児は 70% が死亡している<sup>17)</sup> ことから、マスキング発見例の生存していない 2% が、この IV A、IV B 期と診断された小児とみなす。ここで 1990 年から 1998 年までのス

クリーニング発見例の平均は、164.4 (range191-132) 例であり<sup>1)</sup>、1998年の発見例と近似であるとし、各病期の小児個々の医療費は年々累積されるため、各年度の発見例それぞれの各病期の小児に係る1人当たり医療費は同じと仮定する。予後不良とされているがマススクリーニングによって早期発見され治療を受けることにより、生存率が高いとみなされる進行例Ⅲ期の場合の早期発見し治療するために係る1人当たりの医療費(Ⅲ期の小児を1人救命するための費用)を推計する。さらに、このマススクリーニングの費用便益は、Ⅲ期の小児がマススクリーニングを受けることによって生存し得られる収入をシミュレーション結果によるサラリーマンの生涯収入合計3.1億円<sup>18)</sup>と仮定して分析をする。

1998年を例として、それぞれ以下の計算式で算出した。

(1) マススクリーニングをしなかった場合の節減される年間の医療費=マススクリーニングに係る費用A(1人に係るマススクリーニング費用×受診者数)+I、II、IVs期の小児に係る医療費B(発見例×それぞれの病期の1人当たりの医療費)の合計}

(2) Ⅲ期の小児を早期発見し治療するために係る年間の1人当たりの医療費C=(A+B)÷Ⅲ期の小児の人数

(3) Ⅲ期の小児がマススクリーニングを受けることによって生存し得られる便益=サラリーマンの生涯収入-C

### 6. データの妥当性

神経芽腫マススクリーニングの全国集計をみると、地域別受診率は、81～89%の範囲にあり発生頻度に地域間格差は少ない<sup>1)</sup>。また、1歳未満で発見された神経

芽腫治療プロトコールに関する前方向視的なグループスタディが1994年に開始され、参加施設は全国76施設と限定され、検査および治療の方法においても全国統一プロトコールに基づき、著しい格差がみられない<sup>19,20)</sup>。対象の小児の属するA県小児専門病院は、同県のマススクリーニングで発見された小児の80%以上が受診し、1991年に全国に先駆けて無治療経過観察の試みを開始してその安全性が示唆され、その後、他の自治体の小児専門病院においても治療の選択肢に取り入れられた経緯がある<sup>21,22)</sup>。いわばA県小児専門病院の神経芽腫の治療は、他の施設に影響を及ぼしていることから、わが国の神経芽腫の医療費との関連で信頼性があると考えられる。以上のことから、この神経芽腫マススクリーニングによる医療費については、病院および担当医師の裁量によるばらつきの問題を回避できると考えた。

## III 結果

### 1. 神経芽腫の小児の医療費

神経芽腫各期の小児のマススクリーニング結果、初診時の年齢、通院期間を表2に示した。また、神経芽腫各期の小児の医療費を表3に示した。I期の小児1人当たりの医療費は、直接費が1,516万円で生産ロスが51万円であり、合計1,567万円であった。II期の小児の1人当たりの医療費は、直接費が1,589万円で生産ロスが65万円であり、合計1,654万円であった。Ⅲ期の小児の1人当たりの医療費は、直接費が2,099万円で生産ロスが192万円であり、合計2,291万円であった。IVs期の小児の1人当たりの医療費は、直接費が

表2 スクリーニング結果、通院期間

	男	女	スクリーニング陽性	スクリーニング陰性	初診時年齢(mean ± S.D)	通院期間(mean ± S.D)
神経芽腫I期	12名	3名	15名	0名	8.3 ± 1.1 月	4.0 ± 1.5 年
神経芽腫II期	18	15	33	0	8.2 ± 1.2	4.9 ± 2.1
神経芽腫III期	6	8	13	1	8.6 ± 1.8	6.7 ± 2.6
神経芽腫IVs期	1	0	1	0	7.0	2.9
神経芽腫IVA期	3	1	1	3	33.8 ± 32.3	5.6 ± 1.8

表3 小児1人当たりの医療費

	医療費	直接費 医療関連費	スクリーニング費用	間接費 生産ロス	合計(直接費+間接費)
神経芽腫I期	117	11	1,388	51	1,567
神経芽腫II期	190	11	1,388	65	1,654
神経芽腫III期	675	36	1,388	192	2,291
神経芽腫IVs期	87	5	1,388	28	1,508
神経芽腫IVA期	3,643	92	1,388	580	5,703

単位：万円

1,480 万円で生産ロスが 28 万円であり、合計 1,508 万円)であった。IV A 期の小児 1 人当たりの医療費は、直接費が 5,122 万円で生産ロスが 580 万円であり、合計 5,702 万円であった。

2. マスクリーニングによる医療費の費用便益分析

1998 年度の神経芽腫マスクリーニングに係った費用は、117,148 万円 (約 12 億円) であり、非進行例 I、II、IV s 期の小児に係った医療費は、220,066 万円 (約 22 億円) であった。この総額 337,214 万円 (約 34 億円)

が、マスクリーニングをしなかった場合に節減される医療費であり、進行例 III 期の小児を救っている医療費とみなされる。さらに、III 期の小児について、早期発見し治療するために係った 1 人当たりの医療費は、15,328 万円 (約 1.5 億円) であった。III 期の小児がマスクリーニングを受けることによって生存し得られる便益は、1 人当たり 15,672 万円 (約 1.6 億円) であった (表 4)。

表 4 マスクリーニングによる医療費の費用便益分析

A. 1998 年度のマスクリーニングに係った費用	
= 1 人に係るスクリーニング費用 × 受診者数	
= 1,124 (円) × 1,042,238 (人) = 1,171,475,512 (117,148 万円)	
B. 神経芽腫 I、II、IV s 期の小児に係った医療費	
= マスクリーニング発見例 × それぞれの病期の 1 人当たりの医療費	
= 98 (人) × 1,567 (万円) + 32 (人) × 1,654 (万円) + 9 (人) × 1,508 (万円)	
= 220,066 (万円)	
* マスクリーニングをしなかった場合の節減される医療費	
A + B = 117,148 (万円) + 220,066 (万円) = 337,214 (万円)	
C. 神経芽腫 III 期の小児を早期発見し治療するために係った 1 人当たりの医療費	
= (A + B) ÷ III 期の小児の人数	
= 337,214 (万円) ÷ 22 (人) = 15,328 (万円)	
D. 神経芽腫 III 期の小児がマスクリーニングを受けることによって生存し得られる便益	
= サラリーマンの生涯収入 - C	
= 31,000 (万円) - 15,328 (万円) = 15,672 (万円)	(便益 約 1.6 億円)

IV 考察

この神経芽腫については、マスクリーニングで死亡率は減少せず、むしろ過剰診断・過剰治療の害があるということが国の内外で議論されている。ドイツの F.H.Schilling ら<sup>4)</sup>は、6 年間、467 万人の 1 歳児を対象に神経芽腫マスクリーニング検査の調査研究を実施し、その結果、マスクリーニング検査による早期診断と治療は有益ではないという見解を示し、日本の神経芽腫マスクリーニングは、企画から実施に至るまでの偏りがあり、マスクリーニングの利益を過大評価しているのではないかと述べている。他方、カナダの W.G.Woods ら<sup>5)</sup>は、1989 年 5 月から 1994 年 4 月までに生まれた計 94 万人の乳児を対象にマスクリーニング検査と神経芽腫による死亡率に関するコホート研究を実施し、マスクリーニング検査が、死亡率を低下させることはないとし、日本の神経芽腫マスクリーニングは、再検討すべきではないかと提言している。このドイツとカナダの研究は、日本の神経芽腫マスクリーニング事業の見直しを迫るものであ

ると考えられる。このような知見と現状を踏まえ、果たして、本調査で得られた結果から、受診者は健康上の利益を得る可能性があるか、さらに得られる利益が損失を上回っているか、利益は費用を正当化できるかという観点から予後良好群と予後不良群とを区分して評価をしたい。

今回の調査では、予後が良好とされている神経芽腫 I 期、II 期、IV s 期の 49 名の医療費のデータを基に、1998 年度の医療費は、139 名で約 22 億円と推計されたが、この良好群が、自然に退縮する腫瘍のためにマスクリーニング検査を受け、それに続く検査と治療を受けたとしたならば、多大な損失であると考えられる。

予後不良とされている進行期の神経芽腫 III 期、IV A 期の小児は 18 名であり、6 ヶ月時のマスクリーニング検査の結果、陰性者が 4 名含まれる。陰性者は、その後、発熱、食欲不振、腹部の腫瘍などで病院を受診し、神経芽腫と診断されたためである。陰性者にとっては、何のためにマスクリーニング検査を受けたのか疑問を抱くところである。しかし、陽性者の 14 名について

は、早期発見、早期治療が実施され生命が存続されていることから、マススクリーニングによる利益を受けたと考えられる。

予後良好なⅠ期、Ⅱ期、Ⅳs期の小児に比較して、Ⅲ期、ⅣA期の小児の医療費が高くなるのは、治療にⅢ期では、抗癌剤による化学療法が加わり、ⅣA期では、抗癌剤による化学療法、放射線療法、骨髄移植、末梢血幹細胞移植などの集学的な治療をするためであり、入院回数なども多くなることに因る。

神経芽腫マススクリーニングの費用便益分析では、予後不良なⅢ期の小児が救命されることによって1人当たり約1.6億円の純便益が見込まれた。しかし、この純便益は、神経芽腫マススクリーニングと予後良好なⅠ期、Ⅱ期、Ⅳs期の小児に係った医療費を合計した約34億円の経済的損失の上に成立していると考えられる。このマススクリーニングによって、自然退縮する神経芽腫を発見し、入院、検査、手術などの治療により、本来受けなくともよい不必要な身体的侵襲および経済的損失を予後良好なⅠ期、Ⅱ期、Ⅳs期の小児は受けることになり、負担は過剰なものといえる。他の小児のマススクリーニングには、不必要な入院、検査、治療が伴わないため、小児とその家族の負担は少なく、効果の明確なプログラムで発見されるフェニールケトン尿症やクレチン症の費用便益とは同レベルで比較検討ができていく。また、マススクリーニング発見腫瘍に自然退縮する神経芽腫の存在があり、一方で非退縮(N-mic増幅など)腫瘍或いは増大腫瘍の存在があることから腫瘍性状の多様性を示し、明確な生物学的性状の指標が確立されていない状況がある<sup>23)</sup>。この神経芽腫マススクリーニングが予後不良な病期の小児のみ鑑別し検出する方法が開発されることによって、この問題は解決の方向へ向かうことになり得ると考えられる。近年、この神経芽腫マススクリーニングについては、見直しの声が高まり、新たな検査・治療戦略が待たれる状況にある。

今回、医療費の中に精神的な損失としての無形費用の測定方法がないために入れることができなかったが、神経芽腫と診断された両親は、予後の良好、不良にかかわらず、わが子が小児がんと告知されたことの危機的状況の不安感や親と分離して入院生活を送ることへの心配をする<sup>24)</sup>。さらに予後が不良な場合は、一層強いショックを受け、厳しい治療を受けるわが子に複雑な思いを抱き、また、今後の治療の選択に直面し、葛藤せざるを得ない状況が生じる。この精神的な損失は計り知れないと思われる。

医療の経済的評価は、前提として医療の明確な有効性の根拠が必要となるが、マススクリーニングの実施には、経済効率が必須条件となる。保健医療費の高騰するなかで、マススクリーニングがその費用に見合う利益をもたらすか、総合的に評価することを継続していくことが求められ、本研究はその基礎資料となると思われる。

## 文献

- 1) 神経芽腫委員会：神経芽腫マス・スクリーニングの全国集計結果1998年度とこれまでの集計，小児がん，38(2)：235-241，2001.
- 2) 石本浩市：神経芽腫のマス・スクリーニング，小児看護，17(9)：1084-1091，1994.
- 3) Consensus Conference：Report of the 1998 Consensus Conference on Neuroblastoma Screening, Medical and Pediatric Oncology, 33, 357-359, 1999.
- 4) Schilling FH, Spix C, Berthold F, et al: Neuroblastoma Screening at One Year of Age, N Engl J Med, 346(14), 1047-53, 2002.
- 5) Woods WG, Gao RN, Shuster JJ, et al: Screening of Infants and Mortality Due to Neuroblastoma, N Engl J Med, 346(14), 1041-46, 2002.
- 6) 厚生労働省ホームページ：「神経芽腫マススクリーニング検査のあり方に関する検討会報告書」について，<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/08/s0814-2.html>. 2004. 9. 7
- 7) 久繁哲徳：スクリーニングの費用便益，小児科，39(3)，269-277，1998.
- 8) 藤田宏夫：神経芽腫，小児看護，21(9)，1215-1216，1998.
- 9) 星山佳治，渡辺由美，神山吉輝：スギ花粉症の医療費について，昭和医学会誌，59(1)，8-11，1999.
- 10) 久繁哲徳，武田武夫，二宮恒夫，他：神経芽細胞腫スクリーニングの費用便益分析，平成5年度厚生省心身障害研究報告書，113-116，1994.
- 11) 杉本恵申編集協力：診療点数早見表，平成10年10月版，医学通信社，1999.
- 12) SRL:1999 総合検査案内，SRL，1999.
- 13) 医事様式編纂：薬価・薬効早見表，平成11年4月版，サンライズ，1999.
- 14) 駅すぱあと：<http://transit.yahoo.co.jp/>，2002. 10.
- 15) 統計センターホームページ：<http://www.stat.go.jp/>. 2002.10
- 16) 澤田淳，家原知子，山本茂樹，他：神経芽腫マス

- ・スクリーニングの現状と今後, 小児科, 39(3), 225-235, 1998.
- 17) 土田嘉昭, 池田均, 金子道夫, 他: 神経芽腫のグループスタディについて, 小児がん, 37(1), 18-21, 2000.
- 18) 宮原信吾: 老後の生活資金に対する税制優遇措置のあり方を考える, さくら総合研究所, <http://www.jri.co.jp/research/EPP/report/ageing/1999/a19990818tax.html>. 2002. 10.
- 19) 家原知子, 浜崎豊, 土田嘉昭, 他: 乳児神経芽腫の治療に関するグループスタディ, 小児外科, 32(8), 806-812, 2000.
- 20) 家原知子, 杉本徹, 水田祥子, 他: 乳児神経芽腫における治療の軽減, 小児外科, 33(11), 1221-1227, 2001.
- 21) 豊田恭徳: マスクリーニングで発見された神経芽腫に対する無治療経過観察の経験, 小児外科, 33(11), 1228-1231, 2001.
- 22) 中田幸之介, 大久保摩利子, 茆原博志, 他: マスクリーニング発見神経芽腫に対する無治療の是非, 小児外科, 33(11), 1232-1236, 2001.
- 23) 田中丈夫, 西尾陽介, 川口浩史, 他: マスクリーニング発見神経芽腫の腫瘍性状の多様性, 小児がん, 37(4), 483-488, 2000.
- 24) 中垣紀子: 神経芽細胞腫の子どもをもつ両親の不安感に関する研究, 日本小児看護学会誌, 10(2), 38-46, 2001.

# Economic Evaluation of Mass Screening Program for Neuroblastoma

NAKAGAKI Noriko\*, TOYODA Yasunori\*\*

\*Japanese Red Cross Toyota College of Nursing, \*\*Fomer Staff at Kanagawa Children's Medical Center

**Abstract** We economically evaluated whether mass screening would bring benefit to patients; whether mass screening for neuroblastoma had brought benefit to children and their parents and whether the benefit could justify medical cost. The subjects of this study were 67 children who had their urine screened for neuroblastoma between April 1990 and April 1999 and their parents. We calculated medical cost on an individual basis as well as at each clinical stage, by introducing a method of analysis using the parameters, from the data of medical cost, of both direct and indirect costs. We calculated medical cost per one child at stage III whose survival rate at stage III with bad prognosis has been increased by the introduction of mass screening for neuroblastoma, in other words medical cost for saving a child at stage III from death. In this cost-benefit analysis, we supposed that a whole income earned by a person whose life was saved by mass screening for neuroblastoma would be 310 million yen, the total amount of a lifetime income of a salaried worker, which was calculated as a result of simulation. In consequence, the benefit of each child at stage III who had been saved by mass screening for neuroblastoma was 160 million yen. However, it was considered that this benefit had been based on the economic loss of medical cost of 3.4 billion yen, which would have been reduced without introduction of mass screening for neuroblastoma.

**Key words** : Mass screening for neuroblastoma, Economic evaluation, Cost-benefit analysis, Direct cost, Indirect cost