

様 式 C - 19、F - 19、Z - 19 (共通)

## 科学研究費助成事業

## 研究成果報告書



平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：82606

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25871160

研究課題名(和文)大腸癌スクリーニングにおける内視鏡の医療経済学的検討

研究課題名(英文)Cost-effectiveness analysis of colorectal cancer screening using colonoscopy

研究代表者

関口 正宇 (SEKIGUCHI, MASAU)

独立行政法人国立がん研究センター・中央病院・がん専門修練医

研究者番号：50648342

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：日本の大腸がん検診に関する費用対効果分析が皆無に等しい状況下、本研究では、いかに全大腸内視鏡検査を用いるのが良いのかに注目し、日本の大腸がん検診についての費用対効果分析を行った。分析はマルコフモデルを作成し、日本の臨床/費用データを用いて施行した。分析の結果、日本では、便潜血検査を主体とする現行の対策型検診法よりもより積極的に全大腸内視鏡検査を用いる検診法が費用対効果に優れる可能性が示された。費用対効果に加え、必要となる内視鏡検査の負担も考慮すると、現行の対策型検診法をベースにしつつ、ある特定の年齢(45～55歳)で全大腸内視鏡検査を皆が受けるという検診法が有用と考えられた。

研究成果の概要(英文)：There have been few cost-effectiveness analyses of population-based colorectal cancer (CRC) screening in Japan. This study examined the cost-effectiveness of CRC screening with total colonoscopy (TCS) and the fecal immunochemical test (FIT) using Japanese data. We developed a Markov model to assess the cost-effectiveness of three CRC screening strategies: 1) a TCS-based strategy; 2) a FIT-based strategy; 3) a strategy of adding population-wide TCS at a specified age to a FIT-based strategy. Among the three, strategy 1 was the most cost-effective, followed by strategy 3. However, strategy 1 required more than double the number of TCS procedures than the other strategies. Based on the results, we postulate that more active use of TCS than a FIT-based strategy could result in better cost-effectiveness. Considering the cost-effectiveness and TCS workload together, strategy 3 may be an optimal solution.

研究分野：消化器内科、消化管内視鏡

キーワード：大腸がん検診 費用対効果分析 大腸内視鏡検査 便潜血検査

## 1. 研究開始当初の背景

日本でも大腸癌が増加し、現在では死亡数が4万人/年を超えている(文献1)。しかし、大腸癌は本来多くが早期発見にて根治できること、また前癌病変時点での発見・治療により予防できうることを考えると、現在の状況は改善の余地が十分にある。その中で、大腸内視鏡検査を効果的に用いた大腸がん検診制度の確立は急務であり、内視鏡についてはその有効性のみならず費用対効果分析を通じた医療経済性についての検討が必須である。

日本の対策型大腸がん検診では、便潜血検査(免疫法)が施行され、その陽性者に対する精検として全大腸内視鏡検査が施行される。しかし、国立がん研究センターがん予防・検診研究センターにおける大腸内視鏡検診データと日本消化器がん検診全国集計から大腸癌の発見費用について比較検討した我々の過去の検討では、大腸内視鏡検査を最初に行う検診方法も費用対効果に優れる可能性が示された(文献2)。但し、この研究は、あくまでも大腸癌発見費用を指標にしたものに過ぎず、真の医療経済性評価には、マルコフモデルを用いた費用対効果分析が必須の状況であった。そこで、大腸がん検診に関するマルコフモデルを用いた費用対効果分析がこれまで乏しかった日本において、日本の臨床・費用データを用いた大腸がん検診についての新たな費用対効果分析を、大腸内視鏡検査をいかに使用するかに注目し、施行することとした。

## 2. 研究の目的

日本のデータを用いたマルコフモデルによる費用対効果分析から、大腸がん検診に関して、以下の事項を明らかにすることを目的とした。

(1) 大腸がん検診施行は、未施行に比べ費用対効果に優れるか。

(2) 便潜血検査と大腸内視鏡検査をどのように用いるのが費用対効果に優れるか。

上記(2)の評価に際しては、費用対効果の観点に加え、必要となる全大腸内視鏡検査の数も評価し、実現可能性の観点からも評価することとした。

## 3. 研究の方法

大腸癌について、正常粘膜から低リスクポリープ、高リスクポリープを経て、大腸癌に至る疾患マルコフモデルを作成した。大腸癌疾患モデル内の移行確率については、国立がん

研究センターがん予防・検診研究センターにおける大腸内視鏡検診データや地域がん登録全国推計によるがん罹患データ(文献1)等の日本のデータを用いた。

以下の3通りの検診方法について、その費用対効果を検討した。

Strategy1: 最初から全大腸内視鏡検査を施行

Strategy2: 現行の対策型検診に準じた方法(最初に便潜血検査を施行、陽性者に対して精検として全大腸内視鏡検査を施行)

Strategy3: 現行の対策型検診に準じつつ、ある特定の年齢で大腸内視鏡検査施行歴のない受診者は皆全大腸内視鏡検査を受ける

40歳10万人の大腸癌に関して平均的リスクを有するコホートが上記Strategy1~3を各々受診するものとした。Strategy3については、全大腸内視鏡検査を受ける年齢を50歳に設定し、その後感度分析で受診年齢を40-60歳で動かすこととした。また各検査受診率は60%と設定して解析、その後感度分析でその値を動かし検討することとした。

分析の際に必要な、各スクリーニング検査の大腸腫瘍に対する感度・特異度等の臨床データや、検査・大腸癌治療のコストデータなどは可能な限り日本のデータを用いて検討した(文献3~5)。

割引率3%としたうえで、費用対効果分析は専用ソフト(Tree Age Pro)を用いて実施した。効果は、質調整生存年数(QALY)で評価した。異なる検診方法の費用対効果の比較検討に際して、値段が低く効果も高い検診方法は他方に対してdominantな関係でより費用対効果が高いと評価した。一方、効果はより高いが値段も高い場合は、1QALYあたりの増分費用効果比(ICER = 増分費用/増分効果)を計算し、その値が、日本の閾値とされる500-600万円を下回る際には、その検診方法がより費用対効果に優れると評価した。

臨床・コストデータに関して、定めたパラメータの値での解析(base case analysis)に加え、その値を動かしたときの結果についても感度分析で評価した。

## 4. 研究成果

### (1) Base case analysis

大腸癌検診を施行しない場合と検診Strategy1~3を施行する場合について、効果(QALY)と費用、さらには各検診方法間の費用対効果比較検討、そして必要となる大腸

内視鏡検査数についてまとめると以下の表のようになった。

	No screening	Strategy 1	Strategy 2	Strategy 3
Cost (per person, JPY)	156,125	99,930	94,733	93,523
QALYs (per person)	22.7986	23.0178	23.0001	23.0096
CRC cases (per 100,000 persons)	9,541	2,989	3,926	3,625
TCS procedures (per 100,000 persons)	0	294,322	100,740	126,171
Incremental cost (JPY) per QALY gained				
vs No screening	—	Dominates*	Dominates*	Dominates*
vs Strategy 1	Dominated**	—	see Strategy 1 vs 2	see Strategy 1 vs 3
vs Strategy 2	Dominated**	293,905	—	Dominates*
vs Strategy 3	Dominated**	786,279	Dominated**	—

\* "Dominates" denotes a strategy (column) that is less costly and more effective than its comparator (row).

\*\* "Dominated" denotes a strategy (column) that is more costly and less effective than its comparator (row).

CRC, colorectal cancer; QALY, quality-adjusted life-years; TCS, total colonoscopy.

検診未施行の場合は 10 万人のコホート中に、9,541 例の大腸癌が見られ、一人あたりの QALY と費用は各々、22.8、156,125 円となった。これに対して、検診 Strategy1 ~ 3 の全てにおいて、検診未施行の場合と比べて、より少ない大腸癌罹患、より高い QALY、そしてより低い費用が結果として得られ、いずれの検診方法も検診未施行に対して dominant な関係でより費用対効果が高い結果となった。

検診 Strategy1 ~ 3 の費用対効果を比較すると、Strategy3 は Strategy2 に対して dominant、そして Strategy1 は Strategy2、3 に対して ICER (per QALY) が各々 293,616 万円、781,342 万円となった。日本の ICER 閾値 (500-600 万) を考慮すると、全大腸内視鏡検査を現行の対策型検診よりもより積極的に使用する Strategy1 と 3 が、Strategy2 よりも費用対効果に優れる結果となった。その中でも、最初から全大腸内視鏡検査を施行する Strategy1 が base case analysis では最も費用対効果に優れる結果となった。

しかしながら、必要となる大腸内視鏡検査数については、Strategy 1 は 10 万人あたり 294,322 件必要で、他の Strategy2,3 と比べ 2 倍以上必要という結果になった。

( 2 ) 感度分析

各検査の受診率が 10%、100% の場合の結果を示すと以下のようになる。

	No screening	Strategy 1	Strategy 2	Strategy 3
Uptake rates: 100%				
Cost (per person, JPY)	154,694	104,961	99,382	103,789
QALYs (per person)	22.8026	23.121	23.077	23.0608
Uptake rates: 10%				
Cost (per person, JPY)	153,653	137,289	152,928	151,710
QALYs (per person)	22.8209	22.8753	22.8278	22.8120

受診率が 10% だと、一部の検診方法で検診未施行よりも費用対効果に劣る可能性があり、高い受診率が費用対効果の点からも重要であることが示唆された。受診率が 10 %、100% いずれの場合も Strategy1 が最も費用対効果に優れる結果であった。

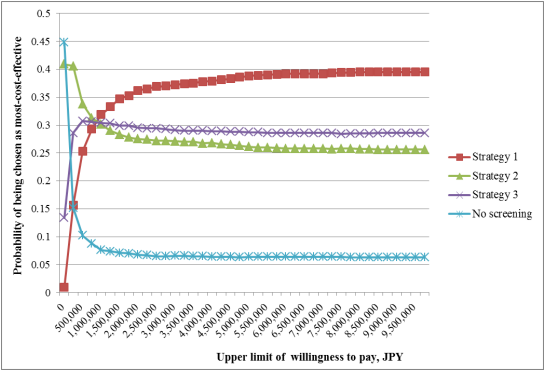
続いて、Strategy3 における全大腸内視鏡検

査施行年齢を 40-60 歳に変えたときの結果を以下の表で示す。

	40 years	45 years	50 years	55 years	60 years
Cost (per person, JPY)	99,602	97,679	93,523	92,049	91,142
QALYs (per person)	22.9979	23.0195	23.0096	23.0123	23.0079
TCS procedures (per 100,000 persons)	138,687	133,193	126,171	123,659	123,106

50 歳で全大腸内視鏡検査を施行する場合に比べ、55 歳で施行する場合は、dominant の関係で費用対効果に優れる結果となった。さらに 45 歳で施行する場合は、55 歳施行の場合に比べ、ICER が 782,013 円であった。その他、40 歳や 60 歳施行の場合は、45-55 歳施行の場合に比べ、費用対効果で劣る結果となった。

最後に、今回解析に用いた臨床・コストのパラメータについて、検診 Strategy1 ~ 3 と検診未施行の 4 通りの場合に対して行った確率的感度分析の結果を以下の図で示す。



ICER の閾値を 500 万円とすると、検診未施行、検診 Strategy1,2,3 が最も費用対効果に優れる確率は、各々 6.4%、38.8%、26.1%、28.7% となった。

以上の検討結果をまとめると、大腸がん検診施行は未施行に比べ、費用対効果に優れることが示された。但し、その費用対効果を保つには、検診受診率も重要な因子であることも示唆された。検診方法の中では、現行の便潜血検査を主体とした対策型検診よりも、より積極的に全大腸内視鏡検査を施行する検診方法が日本では費用対効果の観点から優れる可能性が示された。しかし、最初から全大腸内視鏡検査を施行する検診方法は、必要となる内視鏡検査数もかなり増えてしまうため、検査数とその負担も考慮した場合、現行の対策型検診方法をベースにしながら、45-55 歳で全大腸内視鏡検査受診歴のない受診者は皆全大腸内視鏡検査を受けるという方法がより現実的かつ有用ではないかと考えられた。

上記のように、大腸内視鏡検査を用いた大腸がん検診の費用対効果について日本で初めて詳細に検討したと言える本研究は、今後日本の大腸がん検診をさらに改善していく上で非常に大きな意味を持つものと言える。

<引用文献>

- 1 . Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, et al; Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2008: a study of 25 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. Jpn J Clin Oncol. 2014; 44: 388-96.
- 2 . Sekiguchi M, Matsuda T, Tamai N, Sakamoto T, Nakajima T, Otake Y, Kakugawa Y, Murakami Y, Saito Y. Cost-effectiveness of total colonoscopy in screening of colorectal cancer in Japan. Gastroenterol Res Pract. 2012; 2012: 728454.
- 3 . Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, et al. A comparison of the immunochemical fecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population. Gastroenterology. 2005; 129: 422-8.
- 4 . Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, et al. Sensitivity of immunochemical fecal occult blood test to small colorectal adenomas. Am J Gastroenterol. 2007; 102: 2259-64.
- 5 . Sano Y, Fujii T, Matsuda T, et al. Study design and patient recruitment for the Japan Polyp Study. Open Access Journal of Clinical Trials. 2014; 6: 37-44.

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

1 件英語論文投稿中

〔学会発表〕(計1件)

Masau Sekiguchi. “What is the Optimal Use of Total Colonoscopy in Colorectal Cancer Screening? : A Cost-effectiveness Analysis using Japanese Data.” Digestive Disease Week 2015. Washington DC (USA). 5/18/2015.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

○取得状況(計0件)

〔その他〕なし

6 . 研究組織

(1)研究代表者

関口 正宇 (SEKIGUCHI, Masau)

独立行政法人国立がん研究センター・中央病院・がん専門修練医

研究者番号：50648342

(2)研究協力者

松田 尚久 (MATSUDA, Takahisa)

五十嵐 中 (IGARASHI, Ataru)

斎藤 豊 (SAITO, Yutaka)