

C型肝炎スクリーニング事業の保健経済的評価

石塚 正敏*

目的 地域住民に対し、C型肝炎ウイルス（HCV）抗体のスクリーニングを実施することで慢性活動性肝炎を早期発見し、インターフェロン（IFN）療法により肝がんや肝硬変への進展を予防するという一連の保健プログラムについて費用便益分析を行い、保健経済的側面からこの事業の有用性を確認するとともに、一般に、HCV抗体陽性率がどの程度であればこの事業を導入する価値があるのか、検証することを目的とする。

方法 佐賀県では、平成4年に全国に先駆けて県下ほぼ全域を対象に30歳以上の地域住民に対してHCV抗体スクリーニング事業を導入し、5年間で約15万人をスクリーニングした（抗体陽性率8.3%）。このうち精検結果の得られた平成5-7年度の3年間のデータを用いて費用便益分析を実施した。「費用」としてスクリーニング経費、精検費用、IFN療法に伴う医療費、発見したキャリアの経過観察費用等（直接費用）と、IFN療法等のための受療に伴う稼働所得損失等（間接費用）を算定した。一方、「便益」として、早期発見とIFNの早期治療により予防し得た肝疾患の医療費支出（直接便益）と損失せずに済んだ稼働所得（間接便益）を、C型肝炎疾患の自然史モデルを設定して性・年齢階級毎に推計した。なお、将来にわたる稼働所得の損失を評価するための貨幣価値は、割引率（利子率 $r=3\%$ ）を適用して現時点（平成7年）での価値に換算した。

成績 費用便益分析の結果、割引率 $=3\%$ でIFN著効率（CR率） $=29.8\%$ 、潜在性活動性肝炎の早期発見率 $=35\%$ の場合、便益費用比は1.71~2.32と見込まれ、一定の条件下でこの事業の有用性が推認された。さらに、HCV抗体陽性率を変化させながら、割引率、CR率、潜在性活動性肝炎の早期発見率に関して感度分析を実施すると、いずれも抗体陽性率の低下にしたがって便益費用比は低下していくものの、陽性率1%まではおおむね便益費用比が1を上回っており、全国の多くの地域でもこの事業の有用性は確保される可能性が示された。

結論 HCV抗体スクリーニングに関する一連の保健プログラムの有用性が保健経済的側面から示唆された。また、HCV抗体陽性率が1%程度であれば、この事業を導入する価値のあることが示された。

Key words : C型肝炎ウイルス抗体スクリーニング、費用便益分析、保健プログラム、インターフェロン療法

I はじめに

わが国の肝がん死亡数¹⁾は平成8年で、男27,904人（人口10万対死亡率37.5）、女9,271人（同14.6）であり、男では胃がんに次ぎ第3位、女では肺がんに次ぎ第4位を占めているが、年々増加傾向にあり今後も高齢化の進展に伴い死亡率の上

昇が見込まれている²⁾ことから、重要な保健対策の1つとなっている。肝がんは予後がきわめて悪く、3年相対生存率³⁾は20%未満と各種のがんの中でも特に不良である。さらに、通常肝硬変はもとより早期肝がんでも自覚症状はない⁴⁾ために早期発見は難しいとされ、より早い段階での対応が望まれている。

これに対し、わが国の肝がんの約70%⁵⁾ないし80%⁶⁾がC型慢性肝炎、肝硬変を発生母地とすることから、近年C型慢性肝炎の根治療法として確立されつつある⁷⁾インターフェロン（以下、

* 前・佐賀県保健環境部
秋田大学医学部衛生学講座
連絡先：〒100-8913 東京都千代田区霞ヶ関1-1-1
人事院職員局福祉課 石塚正敏

「IFN」の保険適用を契機に、発がん予防の意味から IFN 療法の持つ意義が注目されている。

一方、過去20年以上にわたり肝がん死亡率が常に全国の上位を占めてきた佐賀県では、県下全域を対象に30歳以上の地域住民に対して、C型肝炎ウイルス（以下、「HCV」）抗体のスクリーニング事業を平成4年度に全国に先駆けて導入した。

本研究では、慢性活動性肝炎（以下、「CAH」）を早期発見し、IFN療法を施して肝がんや肝硬変への進展を予防するという一連の保健プログラムについて費用便益分析を行い、保健経済的側面からこの事業の有用性を確認するとともに、C型肝炎の高罹患地域でなくともこの種の事業を導入する意義があるか否かを検証することを目的とする。

II 資料・方法

1. 佐賀県における HCV 抗体スクリーニング事業について

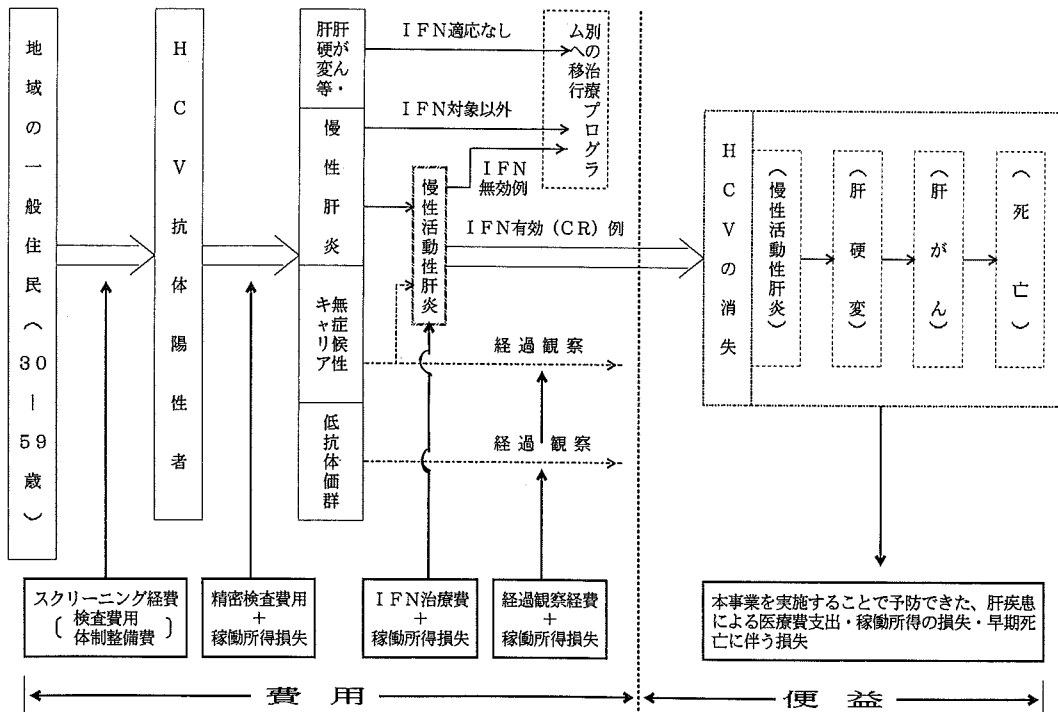
佐賀県では肝疾患対策事業として、30歳以上の地域住民に対し老人保健法に基づき市町村が実施

する基本健康診査（以下、「基本健診」）の上乗せ項目として、HCV抗体検査（第2世代、PHA法、ダイナボット社）およびHBs抗原検査等を県単独事業で実施している。HCV抗体検査は、抗体価²⁵以上を陽性と判定して要精密検査の指導を行っている。精検結果は医師会の協力により市町村に報告され県で集計している。事業を開始した平成4年度（モデル事業）から8年度までのHCV抗体検査結果が得られているが、そのうち精検結果まで集計されているのは平成5～7年度の3カ年である。

2. 費用便益分析とこれに用いる資料について

費用便益分析とは、ある1単位の量の費用とその費用を使って行った事業から得られた便益との比較検討である²⁾本研究では、30歳以上の地域住民にHCV抗体検査を実施し、CAHを早期発見し、IFN療法を施して肝がんや肝硬変への進展を予防するという一連の保健プログラムに対し、どれだけの便益（医療費の節約、稼働所得損失の防止等）が得られるかを貨幣価値に換算して分析する。図1に、その概念を示した。

図1 本研究における費用便益分析の概念図



分析に用いる資料は、上記1.の3カ年（平成5～7年度）のスクリーニング結果および精検結果データであり、佐賀県肝疾患対策委員会の了解の下に使用する。なお、IFN療法の対象年齢は原則として60歳以下が推奨されている^{9,10)}ので、30～59歳のものに限って分析対象とする。平成4年度には抗体価による分類（高抗体価〔 $\geq 2^{12}$ 〕と低抗体価〔 $2^5 \sim 2^{11}$ 〕）が実施されているので、これを元に無症候性キャリアの割合を推計する。

1日当たり診療単価の算出には厚生省「社会医療診療行為別調査報告」¹¹⁾を用いるが、ここで得られないデータは佐賀県立病院（総合病院520床、外来患者数1万人/年）での平成5～7年の実績から求める。

費用あるいは便益の経済評価は平成7年ベースで算出する。診療報酬に関しても同様であり、平成6年改定以前のデータを用いる場合は、平成4年の実質改定率¹¹⁾3.0%、平成6年の同¹¹⁾3.2%を適用して補正する。

年間受療日数の算出には厚生省「患者調査」¹²⁾を用い、年間入院日数については退院患者平均在院日数を、年間入院外（外来）日数については、再来患者平均診療間隔で365日を除いて算出する。なお、患者調査は3年に1回しか実施されないため、平成7年に最も近い8年調査のものを用いる。

稼働所得金額の算出には、男性の場合、厚生省「国民生活基礎調査」¹³⁾から有業人員1人当たり平均稼働所得金額（年間）を240日（労働日数）で除して1日当たり金額を年齢階級毎に求める。一方、女性の場合は専業主婦であるものと仮定して所得損失を算出するが、主婦の家事労働に対する経済的評価法は定着していない。ここでは opportunity cost（機会費用）⁸⁾の考え方を導入し、経済企画庁「無償労働の貨幣評価」¹⁴⁾の中で有配偶無業女性の1人当たり年間無償労働評価額を用いて、これを365日（家事は年中無休と仮定）で除して1日当たり金額を年齢階級毎に求める。

費用あるいは便益を評価するための貨幣価値は、現時点での価値に換算して行うため⁸⁾、未来に投入される費用ほど負担が軽くなるという、time preference（時間選好）¹⁵⁾の考え方に従って補正する必要がある。

i 年先の費用（ F ）の現在価値の総和（ S ）は、

割引率（利子率）を r とすると次の公式で表わされる。

$$S = \sum_{n=1}^i F_n (1+r)^{-n} = \frac{F_1}{1+r} + \frac{F_2}{(1+r)^2} + \dots + \frac{F_i}{(1+r)^i} \quad (a)$$

なお、割引率は現在の長期金利の状況から、3%を用いるのを基本とし、5%（法定利率）と1%で変動させ、感度分析¹⁵⁾を行うものとする。

3. 費用の定義と算出方法

「費用」としては、この保健プログラムを遂行するため投じられたすべての経費が含まれ、直接費用 C_D と間接費用 C_I からなる¹⁶⁾。具体的には以下のものを計上する。

1) 直接費用 C_D

(1) スクリーニング事業に関する経費

上乘せ検診単価はZTTやChE等検査も含むセット料金で、HCV抗体検査だけの費用は求められないためセットの単価を用いる。30代は老人保健事業の対象外であるため単価が異なり、40歳以上とは分けて算出する。

(2) スクリーニング体制整備費

実施主体である市町村職員に対する指導費、保健所講習会費、マニュアル作成費、本事業の進め方を検討する学識経験者による肝疾患対策委員会の開催経費、大学等への研究費を計上する。なお、本事業における雇上げ医師（問診等を実施）や市町村保健婦の人件費は老人保健事業の本体経費に含まれている¹⁷⁾ため改めて計上しない。また、HCV抗体検査実施のため検査センターに整備された機器や増員検査技師に関わる経費は、検診単価に包含されているため改めて計上しない。検診後に、発見された肝疾患患者に対する健康相談や保健指導が市町村によって行われることがあるが、当該経費は老人保健事業の既存施策に含まれている¹⁷⁾ため、改めて計上しない。

(3) 精検費用

要精検者は医療機関を受診し、HCVコア抗体価やHCV-RNAの測定、超音波検査等の画像診断、肝生検などの諸検査が実施される¹⁸⁾。診断が確定するまでに要した経費は「費用」として算定する。要医療群は原則として肝生検が実施されるものと仮定し、要観察群とは分けて算出する。1人当たり検査費用は県立病院のデータを用いる。

(4) 高抗体価群（キャリア）に関する費用

抗体価²¹²以上の高抗体価群はHCV-RNAの陽性率が高くそのほとんどがHCVキャリアであると考えられる¹⁹⁾ため、精検結果によって対応が分かれる。

① 精検時にすでに肝がんあるいは肝硬変(疑いを含む)と診断されたものはIFNの保険適応外であり、別の治療プログラムに移行するので、分析の対象から除外する。

② 精検で発見された慢性肝炎のうち、CAHに該当するものがIFN療法の対象とされているが²⁰⁾、集計された精検結果データではこれが把握されていない。このため、条件の類似する献血時発見のHCVキャリアに関し、肝生検を実施した慢性肝炎の78.0%がCAHであったとする吉澤らの報告²¹⁾に従い、性・年齢階級別にCAHの推計数を求め、これをIFN療法対象者とする。

③ HCV-RNA陽性の無症候性キャリアは慢性肝炎と同様の組織を呈する²²⁾とされ、中にはやがてCAHとなるものが存在する^{22,23)}。集計された精検結果データではHCV-RNA測定結果は報告されていないのでキャリアの実数は不明だが、抗体価²¹²以上の高抗体価群はキャリアとみなし得るので¹⁹⁾、平成4年度モデル事業の抗体価測定結果から抗体陽性者に占める²¹²以上の高抗体価の者の比率を求め、推計キャリア率とする。一方、飯野ら²³⁾は献血時に発見された無症候性キャリアを初診から平均18カ月観察し、35%が持続性の肝機能異常を来したと報告し、また、鷗浦ら²⁴⁾も同様に肝機能(ALT)正常例を1年観察し1/3に慢性肝炎の発症を確認していることから、無症候性キャリアのうち35%を潜在性のCAH患者とみなし、IFN療法の対象に加える。なお、この潜在性患者の早期発見率に関しては、感度分析を行う。

④ IFN療法に関する費用としては、IFN- α 2aを用いた一般的な投与方法²⁵⁾である、2週間入院による連続投与とその後22週通院による週3回の間歇投与を実施するものとする。一連の費用としてIFN薬剤費(122万円)の他、肝生検や超音波検査等の検査費用、入院費、IFNの定型的な副作用^{26~28)}に対する治療費等、あらゆる経費を含む。県立病院の平成5~7年度の診療実績から額を求める(n=15)。性・年齢階級による差はないものとする。

⑤ 無症候性キャリアの経過観察費用としては、無症候性キャリアのうちIFN治療対象となつた者は1.5年²³⁾、残りの者は10年間²⁹⁾経過観察するものと仮定して、その期間の医療費を算定する。

(5) 低抗体価群の経過観察経費

抗体陽性者のうち抗体価²¹¹以下のものはキャリアの可能性が少い^{19,30)}とされていることから、年1回の受診により経過観察するものとし、費用に計上する。観察期間は10年²⁹⁾とするが、経過観察中に肝疾患の進展がみられることはほとんどない³⁰⁾とされるので、IFN適応はないと仮定する。受診に要する単価は県立病院外来の平成5~7年度の実績から算定する。

2) 間接費用 C_I

この保健プログラムを遂行するうえで受療に伴う稼働所得の損失を間接費用として計上する。考え方は後述の間接便益と同様である。

(1) 抗体検査受検に伴う稼働所得の損失

この事業が老人保健事業の上乗せ部分であることから、計上しない。

(2) 精検に伴う稼働所得の損失

肝生検を実施する要医療群と実施しない要観察群に分けて、前者は入院日数を県立病院のデータから求め、後者は半日を検査に費やすものとして、それに相当する稼働所得額を性・年齢階級別に算出する。

(3) IFN療法に伴う稼働所得の損失

上記のように2週間入院、週3回で22週間通院が実施されるとして、これに相当する稼働所得額を性・年齢階級別に算出する。

(4) 無症候性キャリアの経過観察に伴う稼働所得の損失

前述した直接費用1)の(4)⑤の無症候性キャリアに関する稼働所得額を性・年齢階級別に算出する。

(5) 低抗体価群の経過観察に伴う稼働所得の損失

同様に1)の(5)の低抗体価群に関する稼働所得額を性・年齢階級別に算出する。

4. 便益の定義と算出方法

「便益」は、当該事業を実施したことで防ぎ得た疾病に関する医療費支出や所得損失を貨幣価値で算定したもので、早期発見とIFNの早期治療

により予防し得た肝がんなどの医療費支出（直接便益 B_D ）と損失せず済んだ稼働所得（間接便益 B_I ）とで構成される¹⁶⁾。

実際の治療効果を判定するには30年以上のフォローアップが必要³¹⁾となるがそれは困難なため、各種の文献からC型肝炎の自然史モデルを設定して推計する。

この事業を実施したことで得られる便益からは、実施しなくても得られたであろう効果を除外する必要がある⁸⁾。基本健診の中にもすでにGPT検査等一部の肝機能検査が含まれている¹⁷⁾ため、従来の事業のみで発見されたであろうC型肝炎患者数を便益の算定対象から除外する。

IFN治療の効果については厚生省研究班の全国調査³²⁾が実施されているのでその成績を用いる。IFNの有効群には何段階かあるが、そのうちウイルスが消滅して最も効果を示したCR (complete responder) 群のみを効果ありとみなして、これを基礎に便益の算出を行う。なお、CRの率については感度分析を行う。

1) 直接便益 B_D

上記2.で示した資料から、予防し得た肝疾患に対する医療費支出を、1日当たり診療単価に受療日数を乗じて性・年齢階級別に算出する。ただし慢性肝炎の診療単価については、平成7年のデータにはIFN使用例が相当数含まれていると予測されるものの、その部分だけデータを除外することが実際上困難であるため、IFNが保険適用される以前の平成3年のデータを用いる。

2) 間接便益 B_I

間接便益は、疾病や死亡により失った稼働所得のうち、防ぎ得た部分の総体であり、①受療（入院、外来受診）に伴うもの、②病状悪化による就労不能に伴うもの、③早期死亡に伴うもの、の3つの要素がある。①については、入院の場合は1日分の、外来受診の場合は半日分の稼働所得が失われたものとし、上記2.の資料（1日当たり平均稼働所得金額または1日当たり無償労働評価額）から損失総額を算出する。②については、Hayashidaら³³⁾の肝疾患に関する就労状況調査から就労率の平均値を用い、肝硬変で27%、肝がんが37%の者が年間を通じ就労不能であると仮定し、これを①の算出の際に加算する。③については、肝疾患による早期死亡のために以後の稼働所

表1 HCV抗体検査結果

年度	実施市町村数	新規受検者数	HCV抗体陽性者数	陽性率
平成4年度	5 [モデル事業]	13,172	1,764	13.4
5年度	23	53,465	5,194	9.7
6年度	44	47,647	3,011	6.3
7年度	45	18,227	1,316	7.2
8年度	47	16,430	1,138	6.9
合計	(49市町村中)	148,941	12,423	8.3

注：HCV抗体陽性＝第2世代PHA法で抗体価²⁵⁾以上

得がすべて失われるものとみなし、IFN治療開始時点の平均余命を生命表³⁴⁾から求めて、上記自然史モデルでの余命の差を損失部分と仮定して算出する。

III 結 果

1. HCV抗体スクリーニング事業および精検の結果

平成4年度から8年度までのHCV抗体検査結果は表1のとおりである。全体の抗体陽性率は8.3%と、かなり高い水準にある。一方、精検結果の得られている平成5～7年度の実検状況と精検結果は表2のとおりである。抗体陽性者のうち精検結果が市町村に報告されたのは5,111人（精検受診率53.7%）で、このうち何らかの疾患が発見され要医療とされた者は1,284人（肝がん41人、肝硬変118人、アルコール性等の慢性肝障害等230人、慢性肝炎895人）、HCV抗体陽性のみで他に異常所見の無いものは要観察（3,827人）とされた。なお、本研究で分析の対象とした30～59歳については小計として示した。

2. 費用便益分析対象者の設定

IFN治療対象者と費用便益分析の対象者の推計について、表2に併せて示した。慢性肝炎240人のうち78.0%をCAHとみなして²¹⁾、IFN治療対象とする（表2のD）。一方、4年度モデル事業で得られた²¹²⁾以上の高抗体価の者の比率（推計キャリア率E）を抗体陽性の精検受診者Aに乘じ、要医療の数Bを差引いて無症候性キャリア数Fを533人と仮定し、さらにこのうち35%²³⁾

表2 性・年齢階級別の受検・受診状況と推計治療対象者数および分析対象者数

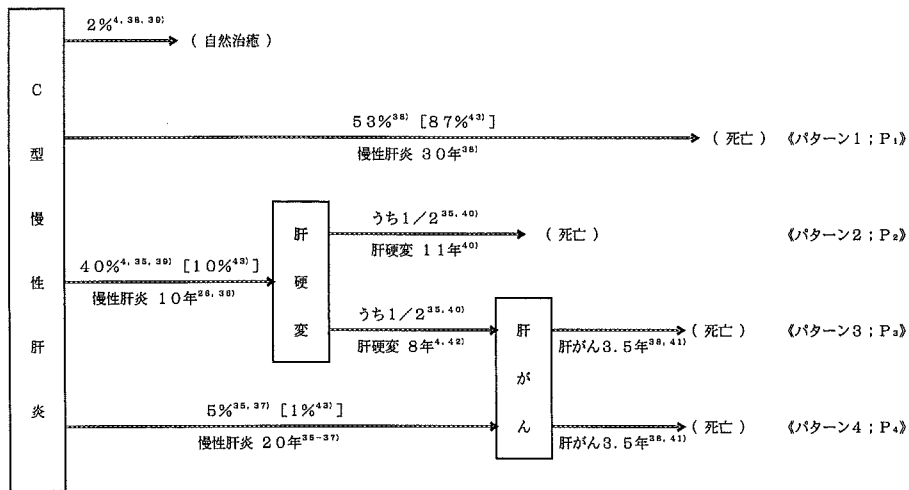
年齢階級	性別	新規受検者総数 (平成5~7年度)	HCV抗体陽性者	精検受診者計 A	精検を受診した抗体陽性者				CAH (推計数) D	推計キャリア率 E	無症候性キャリア F	潜在性CAH (推計数) G	IFN療法対象者 (推計数) H	費用便益分析対象者 I
					要観察	要医療 B	うち肝がん	うち肝硬変						
30-39歳	男	2,463	94	37	人	人	人	人	人	人	人	人	人	
	女	8,302	164	98	24	13	0	0	12	76.9	15	5	14	
					85	13	0	0	12	46.9	33	12	21	
40-49	男	6,242	265	84	57	27	0	1	22	79.6	40	14	31	
	女	16,141	565	301	248	53	0	1	39	52.8	106	37	67	
50-59	男	5,917	457	188	130	58	5	3	41	66.1	66	23	55	
	女	17,681	1,354	778	620	158	2	10	114	55.4	273	96	185	
(小計)		(56,746)	(2,899)	(1,486)	(1,164)	(322)			(240)		(533)	(187)	(373)	
									(186)				(258)	
60-69	男	14,285	1,534	800	532	268	6	24	183					
	女	24,327	2,532	1,483	1,149	334	6	34	237					
70歳以上	男	9,459	949	498	338	160	16	27	97					
	女	14,522	1,607	844	644	200	6	18	138					
計	男	38,366	3,299	1,607	1,081	526	27	55	355					
	女	80,973	6,222	3,504	2,746	758	14	63	540					
総計		119,339	9,521	5,111	3,827	1,284	41	118	895					

注) D=C×78.0%<吉澤ら²⁰⁾> E:平成4年度モデル事業のデータより F=A×E-B G=F×35.0%<飯野ら²⁰⁾> H=D+G I=D×38.5%<本事業の効果と見なせる発見率>+G

図2 費用便益分析の対象となる抗体陽性者の状況

精 検 を 受 診 し た 抗 体 陽 性 者 1,486人 (100%)		
高抗体価群 855人 (57.5%)		低抗体価群 631人 (42.5%)
要医療群 322人 (21.7%)	要 観 察 群 1,164人 (78.3%)	
肝がん・肝硬変等 82人	慢性肝炎 240人 (16.2%) 慢性活動性肝炎 186人 (12.5%)	(無症候性キャリア 533人) (35.9%) 潜在性慢性活動性肝炎 187人 (12.6%)
	IFN治療対象者 373人 (25.1%)	
	(5.5%)	

図3 C型肝疾患の自然史モデル



注：男性におけるモデルを示す。[]内は女性のケース

(187人)を短期間のうちに発病する潜在性のCAH患者GとみなしてIFN治療対象に加える。これらの関係を図示したものが、図2である。

また、平成5年度に本事業を実施した23市町村と実施しなかった24市町村で、慢性肝炎発見率をHCV抗体陽性率でadjustして比較すると、前者が5.54%、後者が3.41%であり、事業の効果とみなせるのは発見された慢性肝炎の38.5%であると仮定できるから、これでCAH数を補正して、費

用便益分析対象者Iを258人とする。

3. C型肝疾患の自然史モデルの設定

各種の文献^{4,26,35~42)}からC型肝炎の自然史(予後)モデルを図3のように設定する。C型肝炎患者(男性)の53%は、慢性肝炎のまま経過して30年後に死亡(P₁)、40%のものは10年後に肝硬変に至り、うち半数は11年後に死亡(P₂)し残り半数は8年後に肝がん(肝細胞がん)を発症して3.5年で死亡(P₃)、5%のものは20年後に

直接肝がんを発症して3.5年で死亡する (P₄) ものと仮定。2%のものは自然治癒するので、便益の算定から除外する。

また、女性の場合、Tanakaら⁴³⁾によれば女性HCVキャリアの累積肝がん罹患率は男性の1/4ほどであるとされるため、肝硬変へ進展するものを10% (したがってP₂, P₃はともに5%), P₄を1%と仮定, したがってP₁を87%と設定する。(図3では [] 内に女性のケースを表示)

4. 各種推計値の信頼限界

本分析に当たってはいくつかの推計値を使用しているが、このうち引用した文献の基礎データから95%信頼限界を算出することができるものについて、表3にそれを示した。

5. 費用の算出

1) 直接費用 C_D の算出

(1) スクリーニング事業経費(上乘せ検診経費)

[平成5~7年度]

40歳以上 : 1.8千円/人 × 45,981人
= 82,766千円…1)

30~39歳 : 2.7千円/人 × 10,765人
= 9,065千円…2)

1) + 2) = 111,831千円

(2) スクリーニング体制整備費 15,223千円

(3) 精検費用

要医療群 : 107千円 × 322人 = 34,454千円…1)

要観察群 : 15千円 × 1,164人 = 17,460千円…2)

1) + 2) = 51,914千円

(4) 高抗体価群 (2¹²以上 ; 855人) に関する経費

① 発見された肝がん・肝硬変等 (82人) およびCAH以外の肝炎 (54人) はIFN治療対象外なので除外

② IFN治療群に関する経費

1,975千円/人 × (186+187)人 = 736,675千円

③ 無症候性キャリア (533人) の経過観察経費

533人のうちIFN治療対象の187人は1.5年, 残り346人は10年間, 年4回の受診により経過観察する。(10千円/回 × 年4回)

式(a)を適用し (割引率3%の場合), 187人分は10,833千円…1), 346人分は118,055千円…2)

1) + 2) = 128,888千円

(5) 低抗体価群 (631人) の経過観察経費

表3 各種推計値の信頼限界

	分析に使用した推計値	95%信頼限界	
		上限	下限
• Complete Responder の率 ³²⁾	29.8%	31.3%	28.4%
• C型慢性肝炎の中で活動性肝炎の組織像を示す率 ²¹⁾	78.0%	83.5%	72.6%
• 潜在性C型慢性活動性肝炎の早期発見率 ²³⁾	35% (34.2%)	49.2%	18.5%
• C型肝硬変の予後 (生存年数) ⁴⁰⁾	11年 (10.9年)	11.9年	9.8年
• C型肝炎の予後 (生存年数) ⁴¹⁾	3.5年 (3.51年)	3.89年	3.13年
• C型肝炎から肝がん発生までの年数 ^{4,42)}	8年 (8.1年)	9.2年	7.1年
• C型慢性肝炎からの肝硬変累積発生率 ^{1,39)} (10年)	40% (42%)	50%	33%
• C型肝炎から肝がん累積発生率 ^{40,42)} (8年)	50% (50.0%)	63.9%	36.1%
• C型肝炎患者の就労不能率 ³⁵⁾	27%	41%	14%
• C型肝炎患者の就労不能率 ³⁵⁾	37%	53%	21%

注) 各95%信頼限界は、引用文献をもとに筆者が算出した「推計値」の()内は、文献中の原数値 「C型肝炎の予後」、「C型肝炎の予後」、「C型肝炎から肝がん発生までの年数」は、メディアンである

(5千円/回 × 年1回)

式(a)を適用 (割引率3%) 26,881千円

以上から、割引率3%の場合の直接費用 (C_D (0.03)) は1,071,412千円となる。同様に計算して、C_D(0.05)=1,057,480千円, C_D(0.01)=1,087,707千円となる。

2) 間接費用 C_I の算出

(1) 精検に伴う稼働所得の損失額

要医療群 (322人) : 肝生検等のため4日間入院する (県立病院実績) として、表6より各1人当たり金額を、表2のBより各人数を求め、性・年齢階級別に算出 計13,124千円

要観察群 (1,164人) : 半日外来受診 (1日当たり金額の1/2を適用) するとして、同様に算出 計5,328千円

(2) IFN治療 (373人) に伴う稼働所得の損失額

表6より各1人当たり金額を、表2のHより各人数を求め、性・年齢階級別に算出

計167,264千円

(3) 無症候性キャリア (533人) の経過観察に伴う稼働所得の損失額

IFN療法対象群：半日受診を年4回、1.5年続けるとして、表6より各1人当たり金額を求め、式(a)を適用して性・年齢階級別の1人当たり損失額を算出し、表2のGより各人数を求めてこれに乘じ187人分の総額を算出。割引率3%の場合、計5,177千円…1)

IFN非対象群：半日受診を年4回、10年間続けるとして、同様に算出。性・年齢階級別の対象人数は、表2において(F-G)により求め346人分の総額を算出。割引率3%の場合、計52,542千円…2)

$$1)+2)=57,716千円$$

(4) 低抗体価群(631人)の経過観察に伴う稼働所得の損失額

半日受診を年1回、10年続けるとして、(3)と同様に算出する。性・年齢階級別の対象人数は、表2において(A-B-F)により求め、631人分の総額を算出。(割引率3%)

$$計22,721千円$$

以上から、間接費用 $C_I(0.03)=266,153$ 千円、同様に計算して $C_I(0.05)=258,223$ 千円、 $C_I(0.01)=273,466$ 千円と算出される。

6. 便益の算出

1) 直接便益 B_D の算出

予防し得た肝疾患に対する医療費支出を算定するための基礎データとするため、厚生省「患者調査」¹²⁾から作成した性・年齢階級別平均受療日数が表4であり、これと厚生省「社会医療診療行為別調査報告」¹¹⁾より作成した1日当たり診療単価

を乗じて、性・年齢階級別年間診療費用を算出したものが表5である。

30~39歳の男性の場合、パターン1 (P_1) の1人当たり総医療費 S_1 (割引率3%) の算出は、表5の金額を式(a)にあてはめて(年齢階級の中央値である35歳のケースで代表)、

$$\begin{aligned} S_1 &= (30代の5年間の肝炎医療費) + (40代の10年間の肝炎医療費) + (50代の10年間の肝炎医療費) + (60代の5年間の肝炎医療費) \\ &= \sum_{n=1}^5 \frac{644}{(1.03)^n} + \sum_{n=6}^{15} \frac{811}{(1.03)^n} + \sum_{n=16}^{25} \frac{812}{(1.03)^n} \\ &\quad + \sum_{n=26}^{30} \frac{759}{(1.03)^n} \\ &= 2,948 + 5,971 + 4,444 + 1,643 \\ &= 15,006 \text{ (千円)} \end{aligned}$$

また、同様にパターン2 (P_2) の1人当たり総医療費 S_2 は、

$$\begin{aligned} S_2 &= (30代の5年間の肝炎医療費) + (40代の5年間の肝炎医療費) + (40代の5年間の肝硬変医療費) + (50代の6年間の肝硬変医療費) \\ &= \sum_{n=1}^5 \frac{644}{(1.03)^n} + \sum_{n=6}^{10} \frac{811}{(1.03)^n} + \sum_{n=11}^{15} \frac{2,170}{(1.03)^n} \\ &\quad + \sum_{n=16}^{21} \frac{2,305}{(1.03)^n} \\ &= 2,948 + 3,207 + 7,396 + 8,009 \\ &= 21,560 \text{ (千円)} \end{aligned}$$

となる。

表4 肝疾患患者の入院および入院外(外来)の年間平均受療日数

	30~39歳		40~49歳		50~59歳		60~69歳		70歳以上	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
年間平均入院日数	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日
慢性肝炎	29.7	36.1	40.6	31.7	39.9	30.8	36.3	113.8	58.6	109.7
肝硬変	68.6	39.8	49.5	35.7	51.1	42.6	45.9	50.5	45.3	58.4
肝がん	24.5	22.2	35.2	36.3	39.3	36.3	40.4	42.1	34.5	44.5
年間平均入院外日数	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日
慢性肝炎	44.0	42.4	47.4	42.0	49.3	45.1	48.7	46.2	53.7	56.2
肝硬変	54.5	50.0	39.7	35.1	48.0	49.3	51.4	51.4	49.3	42.9
肝がん	35.8	68.9	44.5	38.4	43.5	42.4	44.5	42.4	42.0	44.0

資料：厚生省「平成8年患者調査」

- 注) • 年齢階級の30~39, 40~49, 50~59, 60~69歳は、それぞれ「患者調査」の35~44, 45~54, 55~64, 65~69歳のデータを用いた
- 平均入院日数は、「患者調査」の退院患者平均在院日数(日)を用いた
- 平均入院外日数は、「患者調査」の再来患者の平均診療間隔(日)で365日を除いて算出した

表5 肝疾患に関する年間診療費用

	30～39歳		40～49歳		50～59歳		60～69歳		70歳以上	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
慢性肝炎	千円	千円	千円	千円	千円	千円	千円	千円	千円	千円
入院	404	492	553	432	543	419	494	1,550	724	1,355
入院外	240	231	258	229	269	246	265	252	352	369
計	644	723	811	661	812	665	759	1,802	1,076	1,724
肝硬変										
入院	2,498	1,449	1,803	1,300	1,861	1,551	1,672	1,839	1,784	2,300
入院外	504	462	367	325	444	456	475	475	326	284
計	3,002	1,911	2,170	1,625	2,305	2,007	2,147	2,314	2,110	2,584
肝がん										
入院	1,125	1,020	1,617	1,667	1,805	1,667	1,856	1,934	1,535	1,980
入院外	480	924	597	515	583	568	597	568	574	602
計	1,605	1,944	2,214	2,182	2,388	2,235	2,453	2,502	2,109	2,582

資料：厚生省「平成7年社会医療診療行為別調査報告」、慢性肝炎は同「平成3年社会医療診療行為別調査報告」から作成

- 注) ・一般患者(70歳未満)と老人患者(70歳以上)について、入院、入院外別に1人1日当たり点数(1点=10円)を求め、表4の受療日数を乗じて診療費用を算出した
- ・慢性肝炎に関しては、平成3年のデータを用いたため、その後の診療報酬改定分を補正した上で算出した

表6 性・年齢階級別の稼働所得等金額

I) 男			II) 女		
	有業人員1人当たり 平均稼働所得金額 [平成7年] J	1日当たり平均 稼働所得金額 J÷240		1人当たり年間無償 労働評価額 (有配偶無業女性) K	1日当たり無償 労働評価額 K÷365
30～39歳	442.7万円	18千円	30～39歳	355.1万円	10千円
40～49	416.6	17	40～49	302.5	8
50～59	387.9	16	50～59	264.3	7
60～69	321.1	13	60～69	220.8*	6
70歳以上	276.4	12	70歳以上	146.1*	4

資料：厚生省「平成8年国民生活基礎調査」

資料：経済企画庁「無償労働の貨幣評価について」平成9年

注) *=平均値

以下、すべてのパターンについて、割引率が5%と1%の場合も含めて1人当たり総医療費を計算したものが表7である。

ここから、性・年齢階級毎に

$$(男) 0.53 \times P_1 + 0.2 \times P_2 + 0.2 \times P_3 + 0.05 \times P_4 \quad (b)$$

$$(女) 0.87 \times P_1 + 0.05 \times P_2 + 0.05 \times P_3 + 0.01 \times P_4 \quad (c)$$

を計算して、これに表2のIにGR率(29.8%³²⁾)

を乗じて求めた「IFNの効果のあった」人数を乗じて、その総和を求めると、1,830,941千円(割引率3%のケース; $B_D(0.03)$), 1,394,870千円(同5%; $B_D(0.05)$), 2,457,969千円(同1%; $B_D(0.01)$)という結果が得られた。これが直接便益の合計金額である。

2) 間接便益 B_I, B_I' の算出

(1) 受療に伴う稼働所得の損失額

表6より1日当たり稼働所得金額または無償

表7 1人当たり総医療費(直接便益)

年齢	性	割引率	3%	5%	1%
30 ~ 39 歳	男	パターン1	千円 15,006	千円 11,677	千円 19,928
		パターン2	21,560	16,931	27,906
		パターン3	22,334	17,442	29,075
		パターン4	15,641	12,211	20,528
		式(b)計	17,514	13,674	22,984
		式(c)計	15,756	11,901	21,712
	女	パターン1	15,756	11,901	21,712
		パターン2	18,390	14,578	23,721
		パターン3	19,383	15,240	25,117
		パターン4	14,184	11,162	18,516
		式(c)計	15,738	11,956	21,517
		40 ~ 49 歳	男	パターン1	16,190
パターン2	22,237			17,631	28,528
パターン3	23,395			18,405	30,376
パターン4	16,368			12,904	21,315
式(b)計	18,525			14,537	24,253
式(c)計	21,038			15,597	29,875
女	パターン1		21,561	15,883	30,921
	パターン2		20,538	16,095	26,657
	パターン3		21,513	16,747	27,964
	パターン4		17,764	13,703	24,253
	式(c)計		21,038	15,597	29,875
	式(d)計		18,776	14,641	24,717
50 ~ 59 歳	男	パターン1	17,549	13,481	23,625
		パターン2	21,372	16,952	27,415
		パターン3	21,930	17,318	28,267
		パターン4	16,296	12,846	21,192
		式(b)計	18,776	14,641	24,717
		式(c)計	28,679	21,849	38,802
	女	パターン1	29,518	22,387	40,159
		パターン2	27,038	21,450	34,715
		パターン3	27,719	21,902	35,754
		パターン4	26,061	20,431	34,023
		式(c)計	28,679	21,849	38,802
		式(d)計	26,061	20,431	34,023

労働評価額を、表4より受療日数を求め、式(a)を適用して1)直接便益と同様に算出したものが表8の左欄である。この中には肝疾患患者の就労率(肝硬変73%, 肝がん63%)³³⁾についても考慮してある。1)と同様に損失額の総和(これを B_I とする)を求めると、1,018,968千円(割引率3%のケース; $B_I(0.03)$), 793,257千円(同5%; $B_I(0.05)$), 1,320,634千円(同1%; $B_I(0.01)$)という結果が得られた。

(2) 肝疾患による早期死亡に伴う稼働所得の損失額

生命表³⁴⁾から求めた、IFN治療開始時点の平均余命と自然史モデルにおける各パターンの余命の差(各年齢階級中央値との比較)を損失部分と仮定して、(1)と同様に算出したものが表8の右欄である。(1)と同様に損失額の総和を求めると、250,585千円(割引率3%のケース), 138,973千円(同5%), 466,637千円(同1%)という結果が得られた。これと(1)の B_I とを加えたものを B_R とすれば、 $B_R(0.03)=1,269,553$ 千円、 $B_R(0.05)=932,230$ 千円、 $B_R(0.01)=1,787,271$ 千円ということになる。

7. 便益費用比の算出と感度分析

5.と6.の結果から、便益費用比を求める。

1) 直接費用と直接便益との比較

$$B_D(0.03)/C_D(0.03)=1.71$$

$$B_D(0.05)/C_D(0.05)=1.32$$

$$B_D(0.01)/C_D(0.01)=2.26$$

2) 総費用と総便益の比較

$$B_{D+I}(0.03)/C_{D+I}(0.03)=2.13$$

$$B_{D+I}(0.05)/C_{D+I}(0.05)=1.66$$

$$B_{D+I}(0.01)/C_{D+I}(0.01)=2.78$$

$$B_{D+I'}(0.03)/C_{D+I'}(0.03)=2.32$$

$$B_{D+I'}(0.05)/C_{D+I'}(0.05)=1.77$$

$$B_{D+I'}(0.01)/C_{D+I'}(0.01)=3.12$$

以上、基準値の割引率3%をはさみ、5%、1%の範囲で感度分析を行ったが、いずれのケースも便益費用比が1を上回っており、一連の保健プログラムの有用性が示唆された。

一方、抗体陽性率が低いレベルでも有用性が確保されるか否かを調べるため、陽性率を0.5%刻みで変動させて便益費用比を算出した。性・年齢階級別の抗体陽性者の分布は一定とし、精検受診率やキャリア率等もすべて不変と仮定して、抗体陽性者数を一律に変化させて費用と便益を算出した。なお直接費用1)の(1)(2)は不変である。結果は図4-i) (便益費用比に B_D/C_D を用いた場合)、図4-ii) (同 B_{D+I}/C_{D+I}) および図4-iii) (同 $B_{D+I'}/C_{D+I'}$) に示した。いずれも、抗体陽性率の低下に従って便益費用比は低下していくものの、 B_D/C_D の場合で割引率5%の時、抗体陽性率が1.0%のレベルで便益費用比が1を下回る程度で、それ以外のケースでは抗体陽性率が1.0%あれば、

表8 稼働所得等の1人当たり損失総額(間接便益)

年齢	性別	割引率	受療による稼働所得等の1人当たり損失総額			早期死亡による稼働所得等の1人当たり損失総額		
			3%	5%	1%	3%	5%	1%
			千円	千円	千円	千円	千円	千円
30 ~ 39 歳	男	パターン1	19,683	15,482	25,698	12,175	6,116	24,688
		パターン2	22,036	17,714	27,814	26,951	15,154	49,122
		パターン3	22,793	18,214	28,954	26,557	14,789	48,873
		パターン4	19,069	15,219	24,363	22,624	12,274	42,701
		式(b)計	20,351	16,152	26,192	18,286	9,844	34,818
	女	パターン1	9,559	7,461	12,730	9,687	4,700	20,461
		パターン2	11,799	9,438	14,959	19,797	11,784	37,188
		パターン3	12,421	9,903	15,889	19,511	10,616	37,000
		パターン4	9,057	7,268	11,601	16,832	8,336	32,795
		式(c)計	9,618	7,531	12,734	10,561	5,292	21,838
40 ~ 49 歳	男	パターン1	19,162	15,214	24,923	3,222	1,743	6,032
		パターン2	21,021	17,126	26,261	15,682	9,366	26,653
		パターン3	21,727	17,599	27,324	14,517	8,599	24,651
		パターン4	18,007	14,640	22,682	11,171	6,507	19,440
		式(b)計	19,606	15,741	25,060	8,306	4,842	14,430
	女	パターン1	10,680	8,002	14,707	4,685	2,402	9,285
		パターン2	10,248	8,168	13,052	12,294	7,067	21,821
		パターン3	10,733	8,498	13,790	11,660	6,694	20,715
		パターン4	9,010	7,036	12,216	9,423	5,258	17,203
		式(c)計	10,431	7,865	14,259	5,368	2,830	10,377
50 ~ 59 歳	男	パターン1	18,383	14,351	24,355	0	0	0
		パターン2	17,839	14,576	22,234	4,201	3,150	6,597
		パターン3	18,359	14,920	23,018	4,141	2,636	6,561
		パターン4	16,182	13,077	20,448	1,339	836	2,165
		式(b)計	17,792	14,159	22,981	1,735	1,199	2,740
	女	パターン1	13,023	10,010	17,426	0	0	0
		パターン2	10,503	8,536	13,108	6,117	3,728	10,151
		パターン3	10,808	8,747	13,571	5,430	3,307	9,025
		パターン4	11,132	8,905	14,189	3,950	2,356	6,701
		式(c)計	12,507	9,662	15,981	617	375	1,026

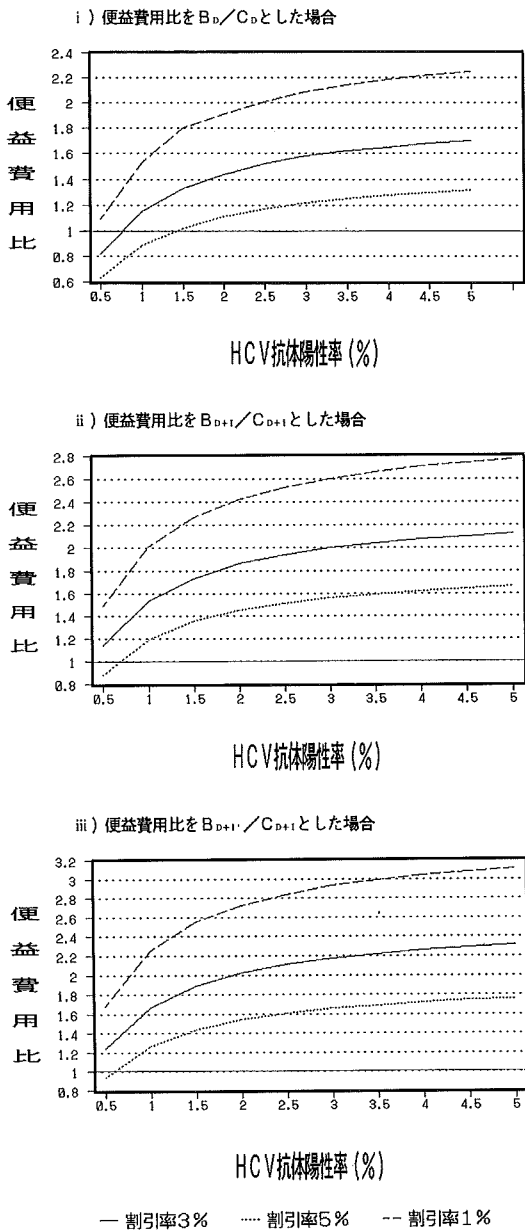
有用性が確保されることが示された。

また、IFNのCR率(著効率)も分析結果に大きな影響を及ぼすと考えられる。表3に示すとおりCR率の信頼性は高いものの集団によっては報告⁴⁴⁾にバラつきがあるので、基準値であるCR率=29.8%をはさんで、+5%、-5%、-10%で感度分析を行った。表2のIに乗ずるCRの値

を変動させ、割引率は3%に固定して便益費用比を算出した。結果は図5に示すとおりで、CR率が表3に示す95%信頼限界をかなり下回る20%程度の値であっても、抗体陽性率が1.0%を上回っていれば、有用性は確保されるものと考えられた。

さらに、IFN療法の対象となる潜在性のCAH

図4 割引率に関する感度分析
—HCV抗体陽性率の変化と便益費用比—



の早期発見率についても、95%信頼限界の数値を踏まえ、基準値である発見率=35%をはさんで+10%、-10%、-20%で感度分析を行った。割引率は3%に固定して便益費用比を算出すると(図6)、早期発見率が15%程度でも抗体陽性率が1.0%を上回っていれば、有用性は確保されるも

のと考えられた。

ちなみに、表3において潜在性CAHの早期発見率の95%信頼限界の下限である約20%でも感度分析を行って、便益費用比が1となる抗体陽性率を求めると、 $B_{D+I}/C_{D+I}=1$ となるのは陽性率0.8%、 $B_{D+I}/C_{D+I}=1$ となるのは陽性率0.6%の時であった。いずれにしても、HCV抗体陽性率=1.0%はこの事業の有用性を判断する際の目安になるものと考えられる。

IV 考 察

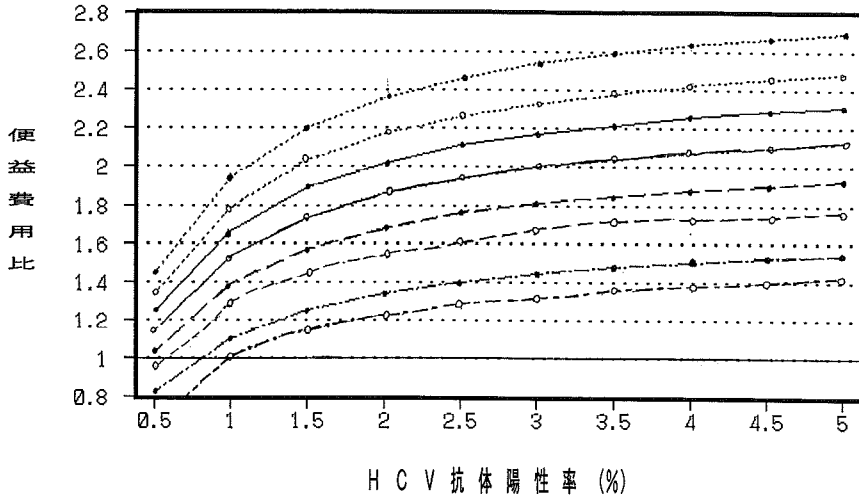
C型肝炎に対するIFN療法に関する費用便益分析^{26,31,38,45,46}はいくつか実施されており、いずれもIFN療法の有用性が認められてはいるが、これらの研究はいずれも、すでに医療機関において慢性活動性肝炎との診断が確定したものを対象としているもので、本研究のように保健施策を含め、また、費用・便益を性・年齢階級別に分析した研究は実施されていない。本邦の研究^{38,46}では、間接費用や間接便益を考慮せず、国内のC型慢性肝炎患者全員にIFN療法を実施した場合とIFNを用いなかった場合の総医療費を比較しており、IFN療法の方が総医療費は少なくて済むと結論している。

C型肝炎はCAHとなつてからも経過が長いので、スクリーニングまでして早期に発見すべき必要性についての議論があろう。しかし早期発見は、①年月が経つほどウイルス量の増大や肝組織の変化を来し、IFNの反応が低下すること^{47,48}、②医療機関で治療中のC型肝炎のほとんどが献血や住民検診の際に偶然発見されたものであること²⁹、③肝がんさえも住民検診で相当数発見される(表2)ほど、C型肝炎患者は自覚症状なしに進行し⁴、やがてIFNの適用時期²⁰を逸してしまう可能性があること、等から無症候性キャリア(わが国に69万人⁴⁹~96万人³⁸)、あるいは200万人⁵⁰)と推計)の段階での早期発見と管理が重要^{49,51}とされ、そのためのシステム作りが緊要と考えられる。

本研究では、いくつかの部分で実測値を用いず、推計値を使用しているため、その妥当性等について考察する。

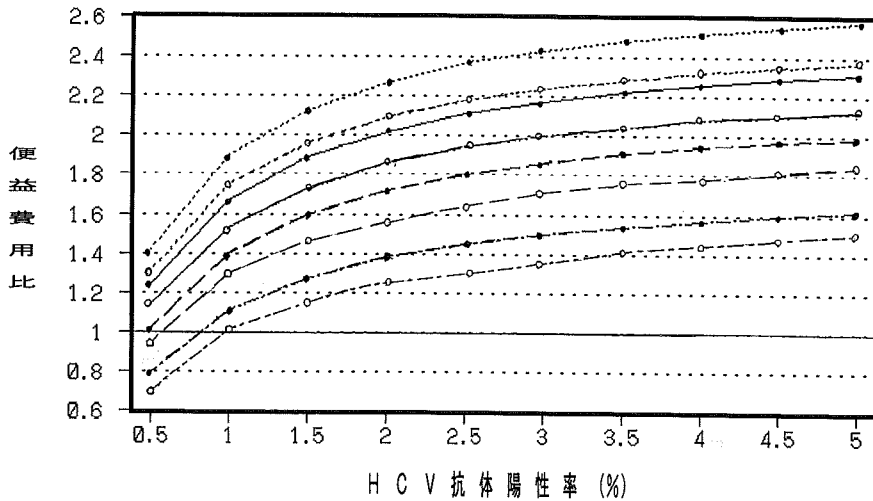
まず、IFNの治療効果についてであるが、最近ではIFNの治療効率を重視して対象を選別す

図5 Complete Responder (CR) 率に関する感度分析
—HCV 抗体陽性率の変化と便益費用比—



便益費用比	CR率			
	29.8%	34.8%	24.8%	19.8%
B _{D+1} / C _{D+1}	●	●	●	●
B _{D-1} / C _{D-1}	○	○	○	○

図6 潜在性慢性活動性肝炎発見率に関する感度分析
—HCV 抗体陽性率の変化と便益費用比—



便益費用比	潜在性慢性活動性肝炎発見率			
	3.5%	4.5%	2.5%	1.5%
B _{D+1} / C _{D+1}	●	●	●	●
B _{D-1} / C _{D-1}	○	○	○	○

る考え方、すなわち有効と考えられる症例だけに投与する方式が普及しつつある³⁵⁾。これは、HCV genotype (遺伝子型) や血中ウイルス量 (HCV-RNA 量)、肝組織進展度等によって、治

療対象を選ぶものである。これに従えば、便益費用比は間違いなく向上するが、分析対象のHCV genotype の構成が不明であったことと、臨床の現場で選別を実施することが現実には難しい

点を考慮し、本研究では選別はないものと仮定した。厚生省研究班の調査³²⁾でも、報告例のHCV genotype 構成比が日本におけるそれとほぼ同様であり、「意図的にIFN対象例が選別されているとは考えられない³²⁾」としている。さらに、同研究班調査³²⁾は全国の専門施設からの3,858症例を分析した結果で信頼性が高く(表3;95%信頼限界)、CR率=29.8%を用いることは妥当なことから、IFN抵抗性の genotype がある程度多い地域でも本事業を実施することは可能と思われる。

さらに、本研究ではCR以外はすべて効果なし(便益ゼロ)として扱ったが、CRのようにウイルス排除とまでは至らずとも、肝機能が正常化するだけの有効例の中にも、発がんの抑制されるケースがあるとの報告⁵²⁾がなされているので、こうしたデータを算入すれば便益費用比はさらに向上すると考えられる。

一方、現在IFNの保険適用²⁰⁾のない肝硬変については分析の対象外としたが、肝硬変に対してもIFN投与が肝がん発生を有意に抑制したとする報告^{53,54)}があるし、また、肝硬変として発見されても適切な対症療法で進展を遅延させたり、十分な管理で肝がんの発生を早期発見して治癒させることもできよう^{4,35)}。これらの点は、データ不足のために考慮しなかったが、便益として追加し得るものであろう。

なお、IFNの治療効果は性、年齢の影響を受けるとの指摘³⁵⁾があるが、これに関するデータが得られないため、有効性は一律に扱った。本事業では60歳以上の抗体陽性者が相当数把握されている。文献上⁹⁾は65歳程度までIFN療法が行われるとされ、実際にこうしたケースでも効果をあげている場合があるようである。しかし、高齢者の治療効果に関するデータが得られないこともあり、今回、分析対象を59歳までに止めたため、IFNの治療効果に大きな差は出ないと思われる。

次に、推計キャリア率設定の妥当性についてであるが、佐田ら⁵⁵⁾は献血時に発見されたHCV抗体陽性例中のHCV-RNA陽性率(キャリア率)を80%と報告しており、表2の推計キャリア率はこの範囲内に収まっていることから、高抗体価群をキャリアとみなしてキャリア率を設定すること

に問題はないと考える。なお、表2の推計キャリア率に性差がみられるが、これは肝硬変や肝がんへの進展率等(図3)においても認められる、HCV関連疾患に特徴的な現象⁴³⁾と思われる。

潜在性CAHの発見率=35%の妥当性については、吉澤ら²¹⁾が、献血時に発見された無症候性キャリアの52.4%が病理組織上、CAHと診断されると報告し、また、佐田ら⁵⁵⁾もHCVキャリアでのGPT異常の出現率を60%(出現時期は不明)としており、潜在性CAHの頻度の高さがうかがえる。無症候性キャリア全員に肝生検を実施することは現実的ではないので、早期に肝機能の変動が出現する35%のもの^{23,24)}をIFN治療対象とみなしたが、妥当な水準と考える。さらに、感度分析(図6)の結果からみても、事業の有用性は十分確保されるものと判断できる。

本研究では、発見された慢性肝炎患者数をそのまま費用便益分析に用いることなく、この事業を実施しなくとも既存の基本健診¹⁷⁾で得られたであろう効果(患者の発見)を除外⁸⁾した上で、本事業の効果とみなせるものを、発見された慢性肝炎の38.5%と推定した。本来、HCV抗体検査の異常のみで発見された慢性肝炎の比率の実測値を用いるべきであるが、これが得られなかったため推定値を使用したものだが、飯野ら²³⁾も献血時にHCVキャリアとして発見された慢性肝炎の40%は献血時にはGPT値が正常であったと述べており、この推定値はおおむね妥当なものと考えられる。

C型肝疾患の自然史(予後)モデル(図3)は年齢階級にかかわらず一律に当てはめたが、C型肝炎から生じる肝がんの好発年齢がおおむね60歳⁴⁾であることから、肝硬変や肝がんの発症年齢を固定し年齢階級に応じて経過年数を調節するというモデル設定の考え方もある。しかし、表2を見ると肝がんは50歳代から発見され、70歳以上にも少なくない(このうち80歳以上が5例含まれる)。文献⁵⁶⁾上も、C型肝炎は44~86歳まで分布するとされていることから、自然史モデルを一律に当てはめても大きな矛盾は生じないと考える。

直接便益を算定する際に用いた各種肝疾患の年間診療費用は、厚生省統計^{11,12)}を基に筆者が独自に推計したものである。本来であれば、疾患別、

性・年齢階級別に実測することが理想であるが、それには膨大な症例の収集が必要であり、現実には困難であった。推計に用いた基礎データは全国規模の精度の高いものであり、推計値の信頼性も担保されると考える。1人当たり診療費用は入院と入院外（外来）を合算しているが、軽度の慢性肝炎患者の場合は外来のみというケースもあり得よう。ただ、本分析の対象はIFNの適用となるCAHに限られるため、過大評価になっているとは考えにくい。ちなみに、森口ら⁴⁰⁾は某総合病院のデータを基に患者1人当たり年間医療費（性・年齢階級の区別なし、平成6年ベース）を、肝炎60万円、肝硬変180万円、肝がん660万円と試算しているが、肝がんを除きおおむね筆者の推計と一致している。肝がんについて、森口ら⁴⁰⁾は肝切除手術を行うことを前提に医療費を積算しており、県立病院の症例でも同じ前提なら森口らと同様の値が示されている。しかし、県立病院のデータでは肝がん症例でこうした手術適用ケースは多くを占めるものではなく、全肝がん症例の医療費を平均化すれば、表5に示す推計値は必ずしも過小評価となっているわけではないと考えられる。今後、症例数を増やして類型化した詳細な分析が行えれば、精度の向上につながるであろう。

間接費用や間接便益を算定する際の稼働所得については、一般に、国民所得や賃金統計を用いることが多い。しかし、前者は全国民の平均値などで特定集団には精度が落ちるし、後者は男性中心で女性の多い集団には不向きである。本事業の基礎となっている老人保健事業が自営業者や農民、家庭の主婦など職域検診の対象とならない人たちが対象としていることを考慮すれば、あらゆる職種について調査された「国民生活基礎調査」¹³⁾のデータが最も適しているといえよう。表6で示された稼働所得金額には不労所得（利子収入や家賃収入等）は除かれているから、疾病や受療による就労不能が直接反映される。また、若年世代の方が所得が多い点や、70歳以上でも所得が認められる点は、雇用労働者の集団には不向きであろうが、本研究の対象集団の特性には適したものといえる。

間接便益には、疾病による早期死亡に伴う稼働所得の損失を算入したケース B_I と算入しないケース B_1 を用意した。 B_I の場合には、雇用労働者

であれば定年の時期を越えてもなお、稼働所得の損失を算定することになってしまうからである。感度分析の結果では、 B_I の場合（図4-ii）、図5、図6）であっても、プログラムの有用性は十分確保されているといえる。

割引率については、その設定の根拠となる長期金利が平成7年当時は3%前後であったためこれを適用したが、その後2%を下回る水準にまで低下している。なお、1%を用いると便益費用比は増大するものの、そうした低金利が長期的に続くとは考え難い。一方、長期金利が数年内に5%程度まで回復するとの見方も乏しいので、割引率に3%を用いることは妥当と思われる。いずれにしても、現下の経済状況の異常性から将来予測は難しいものの、1~5%の何れの場合でも感度分析の結果、有用性が認められているので問題はないと考えられる。ただ、抗体陽性率が1.0%を下回るケースではより詳細な分析が必要となろう。

井廻⁵⁰⁾は、現在のHCVキャリアの中からあと40年くらいは肝硬変・肝がんの発生が続くと指摘しているが、HCV抗体陽性率は、若年世代ではかなり低下してきている⁴⁹⁾ので、地域住民集団でも陽性者発見率は着実に低下していくはずである。新規にこの事業を導入する場合と同様、この事業をいつまで継続するかを判断する上での分岐点は、抗体陽性率1.0%というポイントであることが、本研究によって明らかとなった。なお、地域住民のHCV抗体陽性率を推定するとき献血者のデータを用いることがあるが、この場合、健康不安を有する者の脱落や同一ドナーによる繰り返し献血等のバイアスの存在に注意する必要がある。

今後は、先にも述べたように、HCV genotype や血中ウイルス量、肝組織進展度等によって、IFNの適応対象を厳密に選別していくことが重要である。これらの詳細なデータが得られれば、費用便益分析もさらに精度の高いものとなる。

なお、スクリーニングの結果、HCVキャリアと判定されながらIFN療法の対象とならなかったグループについては、この種のプログラムがもたらすnegativeな面についても考慮しておく必要がある。精検後の経過観察（10年間）に伴う負担は直接・間接費用の中に算入したが、貨幣価値に換算できない、例えば、キャリアということで

被る社会的不利益や家庭内のトラブル、或いは本人の心理的負担等にも配慮すべきだろう。支援体制として、老人保健事業の健康相談事業¹⁷⁾が一部の役割を担っているの、今後はこれらのシステム化等の検討が大切と思われる。

近年、わが国においてもある種の医療行為について、医療経済学的側面からのアプローチが行われるようになってきた。しかし、残念ながら公衆衛生施策に関する保健経済学的アプローチはきわめて少ない。高齢社会の進展に伴い、予防医学面の強化が叫ばれる一方、行政サービスの効率性も今後、一層求められてくると思われる。その際に、保健経済的評価の担う役割はきわめて重要なものとなろう。

V 結 論

30歳以上の地域住民に対する HCV 抗体のスクリーニングから IFN 療法を通じて、肝硬変や肝がんへの進展を予防するという一連の保健プログラムに関して費用便益分析を行い、一定の条件下で、この事業の有用性が推認された。また、HCV 抗体陽性率が1%以上あれば有用性はほぼ確保されることが示されたことから、C型肝炎の高罹患地域でなくてもこの事業を導入する価値のあること、今後抗体陽性率の低下に伴い、いつまで事業を継続すべきかの目安も明らかとなった。

稿を終えるに当たり、ご指導を賜った国立医療・病院管理研究所の長谷川敏彦部長、秋田大学の小泉昭夫教授、資料の提供を頂いた佐賀県肝疾患対策委員会、好生館の大田善郎前館長、大阪府立成人病センターの田中秀夫調査係長、シェリング・プラウ^(株)の永末一朗氏、の皆様には深甚なる謝意を表します。

(受付 '98.10.13)
(採用 '99. 3.15)

文 献

- 厚生省統計情報部. 平成8年人口動態統計(上巻). 1997.
- 厚生省保健医療局疾病対策課. 第5次悪性新生物実態調査報告. 1990; 13.
- 厚生省地域保健・健康増進栄養課生活習慣病対策室, 監修. 生活習慣病のしおり. 東京: 社会保険出版社, 1997; 27-28.
- 植村一幸, 清澤研道. 慢性肝炎患者のフォローはなぜ必要か. 臨床医 1996; 22: 418-426.
- 日本肝臓研究会. 第11回全国原発性肝癌追跡調査報告(1990-1991). 1994.
- 鈴木 宏. わが国の急性肝炎および慢性肝疾患の成因別頻度調査. 厚生省非A非B型肝炎研究班平成6年度研究報告書. 1995; 109-110.
- Hagiwara H, Hayashi N, Mita E, et al. Detection of hepatitis C virus RNA in serum of patients with chronic hepatitis C treated with interferon- α . Hepatology 1992; 15: 37-41.
- 前田信雄. 保健の経済学. 東京: 東京大学出版会, 1979; 81-106.
- 茶山一彰. 高齢者にどこまでIFN治療を勧めるか. medicina 1996; 33: 504-505.
- 漆原昭彦, 清澤研道. C型肝炎の治療—いつ, 誰に, 何を行うか. medicina 1996; 33: 488-491.
- 厚生省大臣官房統計情報部. 平成7年社会医療診療行為別調査報告(上巻). 1997.
- 厚生省大臣官房統計情報部. 平成8年患者調査. 1998.
- 厚生省大臣官房統計情報部. 平成8年国民生活基礎調査. 1998.
- 経済企画庁. 無償労働の貨幣評価について. 1997.
- 郡司篤晃. 医療システム研究ノート. 東京: 丸善プラネット, 1998; 117-129.
- Drummond MF, et al, eds. Methods for Economic Evaluation of Health Care Programmes. New York: Oxford University Press, 1987.
- 厚生省老人保健福祉局監修. 保健事業実施要領の全部改正について. 老人六法. 東京: 中央法規出版, 1993; 241-257.
- 安田清美. 無症候性キャリア. 林 紀夫, 清澤研道, 編. C型肝炎. 東京: 医学書院, 1996; 172-178.
- Japanese Red Cross Non-A, Non-B Hepatitis Research Group, Watanabe J, Matsumoto C, Shimada T, et al. The predictive value of screening test for persistent HCV infection evidenced by viremia: The Japanese experience. Vox Sang 1993; 65: 199-203.
- 水島 裕, 宮本昭正. 免疫強化薬. 今日の治療薬解説と便覧. 東京: 南江堂, 1997; 168-174.
- 吉澤浩司, 他. 献血を契機に見えられたC型肝炎ウイルスキャリアの臨床像. 厚生省非A非B型肝炎研究班平成6年度研究報告書. 1995; 98-100.
- Alberti A, et al. Hepatitis C viremia and liver disease in symptom free individuals with anti-HCV. Lancet 1992; 340: 697.
- 飯野四郎, 安田清美, 日野邦彦. C型肝炎の臨床: HCVキャリアの自然経過. 治療 1993; 75: 1117-1123.
- 鵜浦雅志, 松下栄紀, 小林健一. C型肝炎ウイルス肝

- 炎の臨床. 最新医学 1993; 48: 2212-2216.
- 25) 笠原彰紀, 他. IFN 投与スケジュールと有効性. 臨床医 1994; 20: 1498-1502.
- 26) Garcia de Ancos JI, Roberts JA, Dusheiko GM. An economic evaluation of the costs of α -interferon in the treatment of chronic active hepatitis due to hepatitis B to C virus. Journal of Hepatology 1990; 11: S11-S18.
- 27) 飯野四郎. C型慢性肝炎例でのインターフェロンの副作用. 医学のあゆみ 1994; 171: 1017-1022.
- 28) 飯野四郎. アンケート調査集計: インターフェロンの副作用. 厚生省特定疾患難治性の肝炎調査研究班平成5年度研究報告. 1994; 7-11.
- 29) 渋谷明隆, 竹澤三代子, 土橋 健. 健診で発見されたC型肝炎の経過は病院受診者と同様か. medicina 1996; 33: 551-553.
- 30) 界 隆弘, 他. HCV抗体陽性者の追跡調査について. 厚生省非A非B型肝炎研究班平成7年度研究報告書. 1996; 53-54.
- 31) Dusheiko GM, Roberts JA. Treatment of chronic type B and C hepatitis with interferon alfa. An Economic Appraisal Hepatology 1995; 22: 1863-1873.
- 32) 飯野四郎. IFN投与後の肝細胞癌発生に関するアンケート調査. 厚生省非A非B型肝炎研究班平成8年度研究報告書 1997; 49-52.
- 33) Hayashida K, Nagasue I, Gunji A. Natural history of hepatitis C virus infection and evaluation of alpha interferon treatment. Pharmacoeconomics (in press)
- 34) 厚生省大臣官房統計情報部. 第18回生命表. 1997.
- 35) 漆原昭彦, 清澤研道. C型肝炎の治療—いつ, 誰に, 何をを行うか. medicina 1996; 33: 488-491.
- 36) Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, et al. Interrelationship of blood transfusion, non-A, non-B, hepatitis and hepatocellular carcinoma: Analysis by detection of antibody to hepatitis C virus. Hepatology 1990; 12: 671.
- 37) 古田精市. ウイルス肝炎の自然史と臨床的挑戦の成果. Medical Practice 1994; 11: 1196-1203.
- 38) 金井弘一, 池上文詔, 上司裕司, 他. C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法 of 社会経済的評価について. 臨床医薬 1993; 9: 2755-2760.
- 39) 矢野右人. 慢性肝炎から肝硬変へ—自然経過—. 医学のあゆみ 1994; 171: 1079.
- 40) 田中栄司, 清澤研道. C型慢性肝炎, 肝硬変. 田中 慧, 小原道法, 編. C型肝炎. 東京: メジカルビュー社, 1994: 152-158.
- 41) 松下栄紀, 金子周一, 小林健一. C型肝炎. 林 紀夫, 清澤研道, 編. C型肝炎. 東京: 医学書院, 1996; 200-207.
- 42) Ikeda K, Saitoh S, Koida I, et al. A multivariate analysis of risk factors for hepatocellular carcinogenesis: A prospective observation of 795 patients with viral and alcoholic cirrhosis. Hepatology 1993; 18: 47.
- 43) Tanaka H, Hiyama T, Tsukuma H, et al. Cumulative risk of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus carriers: Statistical estimations from cross-sectional data. Jpn. J. Cancer Res. 1994; 85: 485-490.
- 44) 界 隆弘, 原 俊哉, 和田郁子, 他. HCV抗体陽性者疫学調査. 厚生省非A非B型肝炎研究班平成8年度研究報告書. 1997; 106-108.
- 45) Shiell A, Briggs A, Farrell GC. The cost effectiveness of alpha interferon in the treatment chronic active hepatitis C. The Medical Journal of Australia 1994; 160: 268-272.
- 46) 森口尚史, 佐藤千史. インターフェロン療法 of 社会経済的評価. 東京: 医療経済研究機構, 1996; 19-30.
- 47) 折戸悦朗, 溝上雅史. IFN療法が有効な症例をどう見つけるか. medicina 1996; 33: 496-499.
- 48) 横須賀収, 加藤直也, 小侯政男. ウイルス量. 臨床医 1984; 20: 1490-1493.
- 49) 田中純子, 佐々木富美子, 長神英聖, 他. 供血者集団の資料を元にした広島県および日本におけるHBVキャリア数, HCVキャリア数の推計の試み. 日本公衛誌 1997; 44: 788-796.
- 50) 井廻道夫. ウイルス肝炎の発症予防・治療. 日本医事新報 1997; No. 3832: 1-12.
- 51) 今村雅俊, 加藤直也, 白鳥康史, 小侯政男. インターフェロン保険適応外症例の治療成績. Medical Practice 1995; 12: 1645-1649.
- 52) 八橋 弘, 矢野右人. IFN療法の長期予後. 臨床と研究 1996; 73: 807-812.
- 53) Nishiguchi S, Kuroki T, Nakatani S, et al. Randomized trial of effects of interferon- α on incidence of hepatocellular carcinoma in chronic active hepatitis C with cirrhosis. Lancet 1995; 346: 1051-1055.
- 54) 佐田通夫, 井出達也, 宮島一郎, 他. 肝硬変に対するインターフェロンの有効性は. 臨床医 1996; 22: 502-505.
- 55) 佐田通夫, 谷川久一. C型肝炎の臨床: 疫学. 治療 1993; 75: 1111-1116.
- 56) 加藤直也, 椎名秀一朗, 白鳥康史. C型肝炎ウイルスと肝癌. 臨床医 1995; 21: 2538-2541.

ECONOMIC EVALUATION OF HEALTH CARE PROGRAM FOR HEPATITIS C VIRUS ANTIBODY SCREENING

Masatoshi ISHIZUKA*

Key words: Hepatitis C virus antibody screening, Cost-benefit analysis, Health care program, Interferon therapy

We made a trial of introducing a health care program for hepatitis C virus (HCV) antibody screening in Saga prefecture, where mortality rate of hepatoma is one of the highest in Japan. The program started in 1992 and covered nearly the entire population older than 30 years in this prefecture. This was the first implementation in Japan.

In the present study, we performed a cost-benefit analysis of this program. It included three steps; early detection of hepatitis C cases in the free-living population; implementation of interferon (IFN) therapy for detected chronic active hepatitis cases; follow-up of the cases who underwent IFN therapy. We counted, as cost, expenditure for primary screening, that for subsequent clinical examinations, that for IFN therapy, that for follow-up of detected HCV carriers, and loss of earned income during a leave of absence from work for the IFN therapy. On the other hand, we counted as benefit the medical expenditures saved, and gained earned income by reduction of hepatoma, cirrhosis and hepatitis due to medical intervention, both of which would have sustained losses had the health care program not been implemented. The employed model assumed age and gender specific natural histories for hepatitis C. The benefit/cost ratio was found to be in 1.71 to 2.32, suggesting economic validity of the proposed health care program.

We further evaluated the economic validity by sensitivity analysis by changing rates of HCV carriers, discounting rates, rates of "complete responder" of chronic active hepatitis cases to IFN therapy, and detection rate of otherwise submerged chronic active hepatitis cases. Benefit/cost ratios were found to be greater than unity, given that the population rate of HCV carriers is higher than 1%.

* Former Health & Environment Department, Saga Prefectural Government;
Department of Hygiene, Akita University School of Medicine