

研究要旨「海外からの中長期在留者を対象とした結核スクリーニングの費用対効果分析」

所属：慶應義塾大学医学部感染症学

氏名：宇野俊介

【研究の背景】

結核は抗結核薬の治療で治癒できる疾患であり、また発症を予防できる疾患であるにも関わらず、世界で毎年1000万人以上が罹患し、100万人以上が亡くなっている。結核の伝播、特に多剤耐性結核（MDR-TB: multi drug resistant tuberculosis）の伝播の抑制は国際的にも重要な課題である。世界保健機関（WHO: World Health Organization）のガイドラインにおいて、結核低まん延国においては、高まん延国からの移民に対して、LTBIのスクリーニングを考慮することが推奨されている。我が国も2021年の結核罹患率が10万人あたり9.2と10を下回り低まん延国となった。我が国においては、現在入国前の結核スクリーニングは実施されていないが、2020年に外務省、厚生労働省、出入国在留管理庁によるスクリーニングに関するガイドラインが制定され、運用が検討されている。海外でも結核スクリーニングの方針は様々であり、特に我が国において費用対効果に基づいた最適なスクリーニング法は検討されていない。

【目的】

入国時のインターフェロン γ 遊離試験（IGRA: interferon-gamma releasing assay）による潜在性結核のスクリーニングは、スクリーニングを実施しないか、他のスクリーニング法に比べて費用対効果がよいのではないか、という仮説を立てた。我が国に中長期に滞在する海外からの入国者を対象として、結核スクリーニング法のそれぞれの方法について費用対効果分析を実施し、最適なスクリーニング法を検討することを目的として、本研究を実施した。

【方法】

3ヶ月以上の在留者（入管法上、中長期在留者に相当）を対象とした。結核スクリーニングの費用対効果分析を実施するにあたり、決定樹モデル（図1）とマルコフモデル

（図2）を組み合わせ、モデルを作成した。分析は公的医療の立場で実施し、費用として直接費用のみを加算した。25歳の海外からの入国者を想定し、120サイクルに達するまでの生涯を分析期間とした。質調整生存年（QALY: quality-adjusted life years）と入国後の活動性結核発症者数をアウトカムとし、増分費用効果比（ICER: incremental cost-effectiveness ratio）を算出した。「スクリーニングをしない」、「胸部X線写真」、「ツベルクリン反応検査」、「IGRA」による4技術を比較した。分析パラメータは文献に記載された値を外挿するか、もしくは我が国の診療報酬点数表をもとに積み上げ式で算出した。

入国後に活動性結核を発症した場合には、接触者調査を実施する期待人数分の検査費用と受診費用がかかるものとして、接触者調査の費用とした。

分析においては、一度治療した結核は再燃および再感染しないことを仮定した。また、入国時スクリーニングで診断されなかった活動性結核は、その後1年以内に診断されるものと仮定した。さらに、本分析においては、入国後に新たに感染することや、発症者が周囲の者へ感染されるといった、感染の伝播は仮定しなかった。

モデルおよびパラメータの不確実性に対処するために、決定論的感度分析を実施した。

【結果】

スクリーニングを実施しない場合と比較し、ツベルクリン反応検査は劣位、胸部X線ではICERが15,352,883円/QALYと費用対効果が悪かった。IGRAによるスクリーニングでは、費用対効果平面上、第3象限に位置し、1QALY減少あたり367円の費用削減であった。

入国後の活動性結核発症者の割合については、スクリーニングを実施しない場合と比較し、胸部X線では0.00481（16.5%）、ツベルクリン反応では、0.01956

(67%)、IGRA では 0.02286 (78%) 減少した。1 人の結核発症を防止するための費用は、スクリーニングをしない場合を基準とすると、IGRA では-20,865 円(費用削減)、ツベルクリン反応では 35,031 円、胸部 X 線では 621,021 円であった。

スクリーニングを実施しない場合と、IGRA によるスクリーニングの 2 つを比較し、一元感度分析を実施した。いずれのパラメータの変動においても、ICER は 8,000 円/QALY を下回り、IGRA の 1 QALY 減少あたりの費用削減効果は小さかった。また、活動性結核や LTBI の有病率、薬剤耐性率は ICER に大きな影響を与えなかった。

【考察】

本研究仮説に反して、IGRA でのスクリーニングは、費用を削減できるが、LTBI 治療に伴う QALY 減少の効果が大きく、結果として 1 QALY 減少あたりの費用削減効果は小さかった。活動性結核の発症を一人回避するあたりの費用削減も示していたが、削減できる期待費用は小さいと思われた。結果的には、将来の活動性結核の回避による健康改善の効果を、現在の LTBI 治療による QOL 悪化が滅殺している可能性が示唆された。

本研究においては、活動性結核患者が発生した場合に、その接触者調査の費用は計算したが、その後二次患者の発生、結核の伝播まではモデル化できていない。今後は動的モデルを導入し、分析を実施する必要がある。

本研究の解釈上の注意として、結核の治療費用の我が国のデータが限られたこと、入国者の将来の出国をモデル化できていないこと、LTBI の治療としてイソニアジド 9 か月ではなく、リファンピシン 4 か月のレジメンを想定したこと、が挙げられる。

【結論】

スクリーニングを実施しない場合に比べて、ツベルクリン反応は費用増加し、胸部 X 線によるスクリーニングは費用対効果が悪かった。IGRA によるスクリーニングは、費用削減に寄与するが 1 QALY 減少あたり削減できる費用が低い。また将来の活動性結核の発症は回避できるものの、多くの LTBI 治療による QOL 減少と引き換えにしている点は、今

後の制度設計において重要な点となり得る。

図 1. 決定樹モデル. 25 歳の入国者を想定し、「スクリーニングしない」、および「胸部 X 線」「インターフェロン γ 遊離試験 (IGRA)」「ツベルクリン反応」によるスクリーニング、計 4 つの技術の費用対効果を比較した。

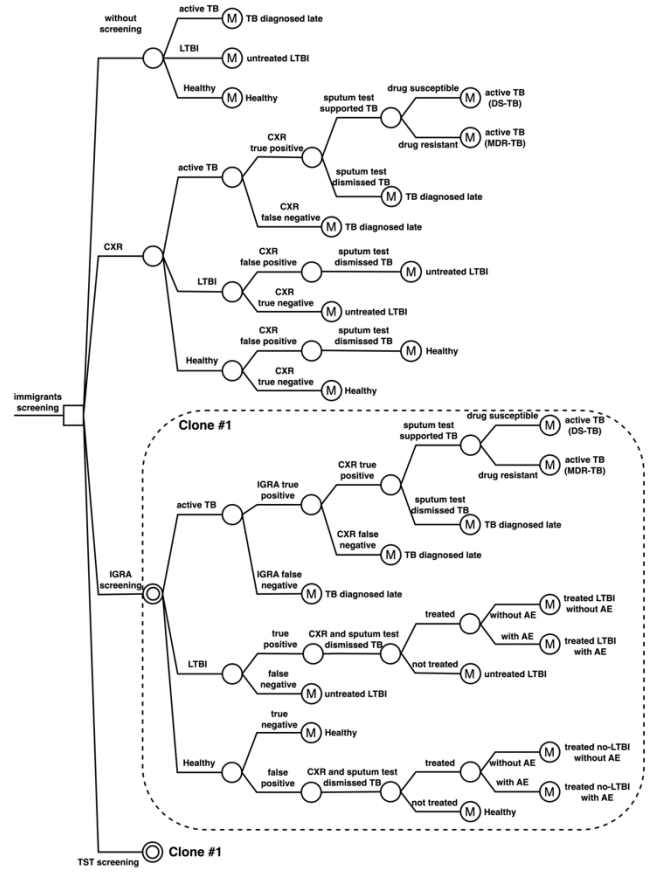


図 2. マルコフモデル. 一時的な健康状態は破線で表示した。

