

原 著

数学モデルによる結核検診の評価

森 亨

結核予防会結核研究所

受付 昭和 57 年 1 月 8 日

USE OF A MATHEMATICAL MODEL FOR EVALUATION OF TUBERCULOSIS
CASE-FINDING WITH MASS MINIATURE RADIOGRAPHY

Toru MORI*

(Received for publication January 8, 1982)

The purpose of the study is to quantify the direct effect of the MMR under the present Japanese medical service. A mathematical model was built which can generate the number of deaths among tuberculosis patient's cohort under situations with different degrees of case-finding service, and the number of relapses and progressions from cases of less severe type to more developed one. The model is of deterministic type and consists of six states of tuberculosis population each combined with parameters. The effect of the MMR computed with the model was then compared with the risk of cancer deaths due to radiophotographic radiations and with costs involved in the MMR procedure and treatment of the detected cases. It was found that the benefit of the MMR in terms of the lives saved (man-years) was rather small especially for young adults which is almost counter-balanced by the risk. Also it was remarkable that the present day MMR detects and leads to the treatment more cases of both infectious and non-infectious types than those which would be expected if all the MMR-examinees were only left to the routine clinical practice without MMR-service. The level of the routine clinical service is very influential on the above risk/benefit balance. It was also shown by calculation that the chances of infection under the situation without any MMR would not increase so much. The MMR made discriminately for general population especially for younger generations should be abolished and appropriate alternative control measures should be introduced and be strengthened.

I. 緒 言

一般に集団検診あるいは疾病スクリーニングに対する批判は最近ようやく盛んに行なわれるようになり¹⁾²⁾、先年もアメリカがん協会のある種のがんスクリーニングに対する卒直な批判³⁾は関係方面に問題を投げかけた。結核についていえば、すでに 1964 年 WHO 結核専門委員会第 8 回報告⁴⁾で厳しく批判され、さらに 1974 年の第 9

回報告⁵⁾では「いまや中止すべきであると結論する」とされるまでに至っている。

一方、1935 年古賀の間接撮影装置の発明以来文字どおり国民的熱意をもって結核集団検診を推進してきたわが国では、上のような批判はややもすれば、「結核が極端に減つた国の議論」、「結核が多くて金のない国の考え方」ととられ、検診はやればそれに越したことはない方策ととられてきた。もつとも、日本でも 1974 年にはそ

* From the Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24 Matsuyama, Kiyose, Tokyo 204 Japan.

れまでほぼ全員に行なわれていた小中学校学童生徒の検診が大幅に省略され、すでに予想された⁶⁷⁾とおり、その当時の小学生での検診による患者発見率に現在の高校生のそれが近づいていることから、とくに若年者の検診の存廃は、当然のことながら問題にされている。本研究はこのような状況にある現在の日本の無差別集団結核検診（以下「検診」と呼ぶ）の効果を量的に評価し、その今後のあり方に関する合理的意志決定について検討しようとするものである。

対策活動の評価は、例えば Hilleboe⁹⁾ が定式化したように、その水準に応じて種々の見地から行なわれる。検診受診率や患者発見率、新しく登録される患者のうちの検診発見の割合、1人の患者を発見するのに要した検診の経費の額等々にはそれぞれに対応する評価の焦点が想定されている。本研究では焦点を従来のそれよりも一歩深く検診による受検者集団に対する直接的利益に当て、評価のための基準としては検診という活動に伴う苦痛と経費の得失量を用いることとする。検診の二次的効果、すなわち検診受診者集団以外への疫学的波及効果（主として感染によるもの）、あるいは検診と結合して考慮されるべき治療との関係等については、すでに Waaler⁹⁾ らによつて論じられているとおりであり、本研究ではあまり扱わない。また「結核検診」で発見される肺がん、肺炎等による利益も無視し、あくまでも結核検診の利益の評価に的を絞ることとする。これらは、それぞれの病気の対策としてまず合理的な位置づけが行なわれるべきである¹⁰⁾。

II. 方 法

1. 分析の手順

この分析では、検診に伴う苦痛の指標としては「生命あるいは余命の損失」を、経費の指標としては「検診の直接経費と治療させられる患者の医療費」をとりあげる。

まず数学モデルを設計し、これにより患者発見・治療の種々の条件下での患者の発病後の経過を模擬し定量化

しうるものとする。これを用いて、検診で発見され治療に入る患者群の予後を得る。次いで検診がない場合の彼らの予後を得、これと上の検診→治療の予後との差を得れば、これが検診の効果＝利益となる。この利益をさらに検診受検者あたりに換算することは、検診の患者発見率が知られれば容易である（図1）。

ここで重要なことは、検診がない場合、患者群は全員が全く放置されてしまうのではなくて、多かれ少なかれ日常の医療サービスの網にかかり治療に入ると考えられることである。この日常診療による患者発見（以下「臨床サービス」と呼ぶ）は検診に競合する最も重要な要因で、本研究の分析では、以下ずつこの要因の水準別に分析結果を求めることとなる。

上記の予後の効果としては、結核患者のさしあたり15年間の死亡件数とそれに伴う余命の変化、および菌陽性者の陰転・陰性者の陽転、および治癒等を指標として用いる。余命はモデルから得られる患者の時期別死亡数と1979年の簡易生命表¹¹⁾とから求めた。

2. モデル

上述した分析の目的にあわせて図2のようなモデルを組み立てた。これは結核患者が発病後死亡までとりうる状態を6個に区別し、それらがどのようなパラメーターによりどのように移行しあうかを計算する、決定論型の数字モデルである。

主要なパラメーター値、平均余命また検診による損失等が強く性・年齢に依存するのでこのモデルの操作は5～10歳ごとの年齢階級別に行なうが、便宜上各階級の中間年齢により代表させることにする。また検診体制のあり方は年齢別に検討されることが多いことも、年齢特異性のあるモデル分析が必要な理由となつている。

次にモデルを構成する各状態は以下のように定義される（図2参照）。

感染性患者（1. infectious case）：治療を要する者で菌が塗抹ないし培養で陽性の例。菌検査が必ずしも充分に行なわれていなかつたと考えられる以前の日本の成績

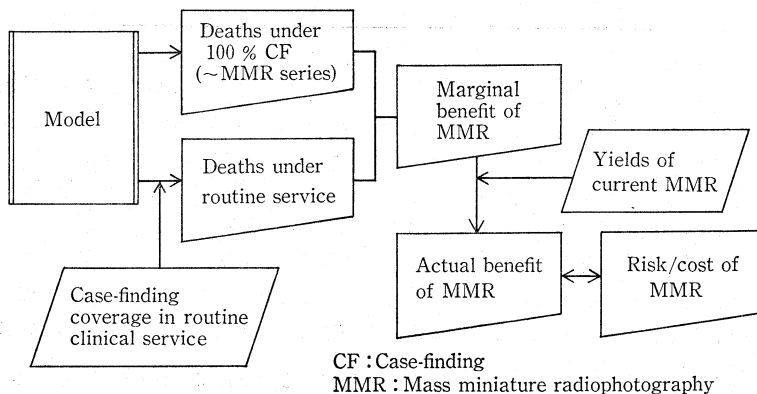


Fig. 1. Scheme of analysis.

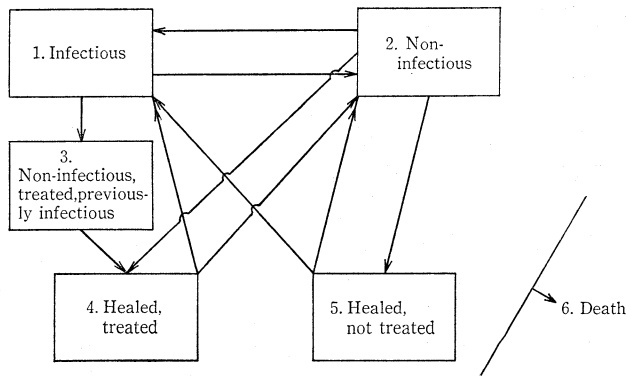


Fig. 2. Structure of the model.

Table 1. Parameter Values for the model.

Parameter	Value
Death rate	
Under no treatment	
infectious cases	<50 yrs : 0.15 ≥50 yrs : 0.3
non-infectious cases	<50 yrs : 0.02 ≥50 yrs : 0.06
Under treatment	
infectious cases	<60 yrs ♂ : 5×p ♀ 10×p ≥60 yrs ♂ : 2×p ♀ 3×p
non-infectious cases	♂ p×1.5 : ♀ p×2.5
Others	p×1.2
Progression under no treatment	
Non-inf. to inf.	0.3
Treated inactive to inf.	<50 yrs : 0.003 ≥50 yrs : 0.09
Treated inactive to non-inf.	<50 yrs : 0.006 ≥50 yrs : 0.018
Non-treated inactive to inf.	<50 yrs : 0.01 ≥50 yrs : 0.03
Non-treated inactive to non-inf.	<50 yrs : 0.015 ≥50 yrs : 0.045
Inactivation	
Under no treatment	
inf. to non-inf.	0.3
non-inf. to inactive	0.3
Under treatment	
inf. to non-inf.	0.9
non-inf. to inactive	0.9 (by definition)

Note : References are omitted.
p : age-sex-specific death rate for general population.

を関連するパラメーター値の設定に用いる際には、これらにさらに空洞のある者をも追加することがある。

非感染性患者 (2. non infectious case): 要医療の患者のうち感染性でないもの。欧米でいう結核疑い例である。欧米の文献からこれに関するパラメーター値を採る場合には、日本でのこの型の患者は、欧米のものより相当軽快に偏ることを勘案した。

治療下非感染性患者 (3. treated non infectious, previously infectious): もと感染性患者が治療により非感

染性となつた状態。その後の運命は非感染性と同じ。

治癒者 (healed): かつて要医療だつた者が治療不要となつた状態。治療後のものと、自然にこうなつたもの (4. treated, 5. not treated) を区別する。

各状態は下に述べるパラメーター値の確率で互いに移行しあうが、とくにすべての状態からそれぞれの率で死亡 (6. death) に移行する。

状態の移行の確率 (推移確率) のもとになるパラメーター値は表1のように設定される。これらの値は結核の

自然史を示す治療導入以前の結核患者の臨床疫学的観察、予防投薬対照実験における対照群の観察をはじめとして多くの内外の文献により、上述の患者群の定義にできる限り適合すると考えられるものをつつた。一部経験的な推量によるものもあるが、そのようなものはもちろん、他のものも常識的に可能な値域でモデルの操作を行ない、値の変化による出力の変化の幅を検証（いわゆる感度試験）し、与えられた値の妥当性を確認することにした。

実際のモデルの操作・計算においては、これらのパラメーター値をもとにして、ある状態から1年後にある状態に変化する確率（推移確率）を次のように求める。

例：感染性患者が治療されずに非感染性患者に移行する確率（15～19歳，男）

$$= \left(1 - \frac{\text{感染性患者に対する臨床サービスの普及度}}{\text{治療のない場合の感染性患者の死亡率}}\right) \times \left(1 - \frac{\text{治療のない場合の感染性患者の軽快率}}{\text{治療のない場合の感染性患者の死亡率}}\right) \\ = (1 - 0.5) \times (1 - 0.1) \times 0.3 \\ = 0.135$$

このようにして初期の6個（死亡を含む）の状態から1年後に6個の状態に推移する確率行列が決定され、これを患者群の初期の病状の分布を表すベクトルにかけ合わせてゆくことにより、一定年数後の新しい分布をみることができ、またこの間に発生する新しい事象（再発・死亡等）の件数を求めることができる。

モデルに組み込まれたパラメーターとは別に出力に影響するものに、入力変数として臨床サービスの普及度と現行の検診による患者発見率とがある。臨床サービスの普及度は未発見の結核患者が1年以内に日常診療のなかで発見され、治療下に入る確率と定義される。検診で発見されたコホートについてその後の推移をみるときは、その後は事実上100%治療が行なわれるものとみて、臨床サービス普及度を示す入力変数（以下CFと記す）は1.0となる。検診体制外のCFの値の現実の観察は困難

であるが、この分析ではさしあたり高・低2様を仮定した。この値はもちろん地域・年齢等々によつて変わりうるであろうが、高い場合として感染性のCF=0.8、非感染性のCF=0.4；低い場合としてそれぞれ0.6、0.4を設定した。これらは1968年までの結核実態調査¹²⁾における治療の普及状況（これは青木¹³⁾が指摘するように、もとのままでは過少評価となる）、青木¹³⁾による感染危険率から推定した患者発生数と現実の新登録患者数の比較等の成績からみて、無理な設定ではないと考えられる。

また現行検診の発見率は、1978年の結核登録者調査¹⁴⁾から検診発見患者数を、同年の保健衛生基礎調査¹⁵⁾から最近1年以内の結核検診受検者数を得て、性・年齢階級別に算出した。高校・大学生年齢については結核予防会事業の全国調査の成績¹⁶⁾も参考にした。

III. 成 績

① モデルによるシミュレーションの例

図3は初め感染性の患者10万人のコホートの15年間の自然の経過を15～19歳男子について例示したものである。同様に図4は死亡のみに着目し、いくつかの患者発見の水準(CF値)のもとで起こる患者の累積死亡件数の

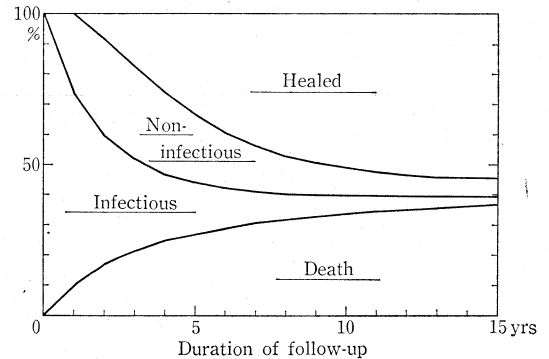


Fig. 3. Longitudinal view of initially infectious case-cohort (Male, 15 yrs of age, no treatment).

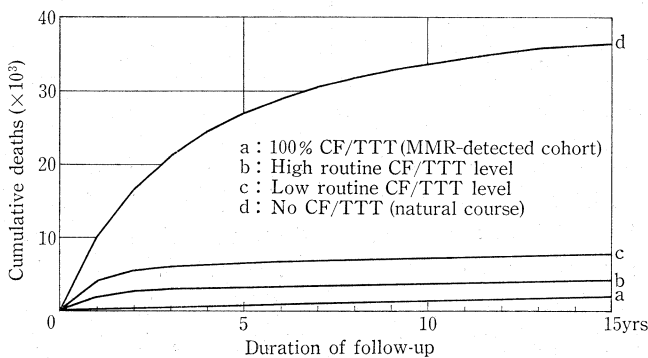


Fig. 4. Number of deaths among 100,000 cases under several conditions of case-finding and treatment (Male, aged 15 years, initially infectious).

推移を描いたものである。aとb, aとcがそれぞれb, cのCF水準下での検診の救命効果を示すことになる。

② 検診発見患者群における効果

(i) 救命

表2欄Iは2様の臨床サービス下における検診発見患者への検診の効果, いいかえれば検診で発見され治療されるべき患者が, 検診がなくなり日常診療のみに患者発見が委ねられるとした場合検診体制下に比べてどれくらい余分に死亡が起こるかを, その件数(検診の効果としてみれば「救命件数」)およびそれによる余命の短縮(同様に「余命延長」, 人・年数で測る)について示したものである。例えば15~19歳の男の感染性患者10万人についてみると高い臨床サービスの水準では, 検診は2,601件の死亡を救うことになるのに対し, 低い臨床サービス下では6,293件の死亡が救われることになる。同様に余命についてみるとそれぞれ1人平均1.55年(人・年), 3.62年(同)の延長を得る。検診の効果は臨床サービスの悪い場合に大きく, また男よりも女で, 非感染性患者よりも感染性患者に対して大きいことが知られる。年齢別にみると, 効果は高齢者ほど小さくなるが, 年齢差は救命件数よりも余命延長の方でより顕著である。

(ii) その後の進展・再発防止の効果

表3欄I Aは当初の病型別に患者100人から検診体制下, 2様の臨床サービス下でその後15年間にどの型の患者が進展(非感染性から感染性へ), 再発により発生するかをみたものである。35歳の男の非感染性患者100人を検診で見つけて治療すると, その後約5人の感染性患者と9人の非感染性患者が発生するのに対し, 同じ患者が臨床サービス(高)のみに委ねられると, それぞれの型の

患者が12人, 12人発生する。両者の差, すなわち感染性7人, 非感染性2人が, 非感染性患者100人を検診で発見した場合のその後の患者発生予防効果となる。これは表3の欄I Bに示されている。

さらに表3の欄II Aには, それぞれの体制下で治療される患者数を示す。例えば当初35歳男の感染性患者100人が高い臨床サービス下におかれると, 治療に入る感染性患者は, 当初の患者(100人)+その後発生する患者(5.0人)=105人の80%(CF=0.8により), すなわち84人となる。これらを検診体制下と比較して差をとつたのが同表欄II Bである。これは検診の治療件数予防効果(医療費節減効果)とみることができる。

例えば35歳男の非感染性患者100人が検診で発見されると, 高い臨床サービス下に比べて非感染性患者を42.0人過剰に治療する一方感染性患者5.1人分の治療を節約しうることになる。非感染性患者を検診で発見することは確かにその後の感染性患者の治療件数を抑えるが, 感染性患者が検診で見つかるような場合には, 両型の治療件数の節約はあつても小さいかあるいは65歳の例にみるように過剰治療の方に偏ることが知られる。

③ 検診受検者あたりでみた効果

(i) 検診による患者発見率

1978年当時の集検による結核患者発見率は表4のように推定された。1979年の結核予防会の成績¹⁶⁾による高校生(15~18歳), 大学生(18~24歳, 概略)の発見率はそれぞれ男8.9, 女8.0; 男16.9, 女22.2であり, 表4の成績と大差ない。結核罹患率と同様に若年者でやや女の発見率が男より高い他は一般に男で高く, また高齢者で飛躍的に高くなる。

Table 2. Saving and Loss of Life due to MMR

Age	Sex	(I) Lives saved in persons per 100,000 cases at the start				(II) Lives extended in person-years per one case at the start				(III) Lives saved in persons per 100,000 examinees of MMR		(IV) Lives extended in person-years per 100,000 examinees of MMR		(V) Lives lost in person-years per 100,000 examinees of MMR
		High CF		Low CF		High CF		Low CF		High CF	Low CF	High CF	Low CF	
		Inf	Non	Inf	Non	Inf	Non	Inf	Non					
15-19	M	2,666	846	6,262	1,956	1.55	0.48	3.62	1.09	0.105	0.243	6.0	13.7	10.0
	F	2,687	882	6,322	2,030	1.56	0.50	3.65	1.13	0.129	0.299	7.3	16.8	14.4
20-29	M	2,577	823	6,073	1,912	1.25	0.39	2.93	0.88	0.182	0.425	8.6	19.9	8.0
	F	2,610	864	6,155	1,991	1.26	0.40	2.97	0.92	0.150	0.348	7.1	16.4	12.1
30-39	M	2,435	780	5,755	1,814	0.95	0.29	2.24	0.67	0.300	0.703	11.6	26.5	5.0
	F	2,533	850	5,982	1,959	0.99	0.32	2.32	0.72	0.158	0.367	6.0	13.7	8.3
40-49	M	2,486	1,115	5,861	2,712	0.72	0.28	1.69	0.67	0.926	1.541	16.9	40.3	3.0
	F	2,761	1,365	6,490	3,230	0.79	0.34	1.84	0.80	0.311	0.374	8.0	18.6	4.4
50-59	M	2,655	1,549	6,254	3,316	0.60	0.32	1.40	0.66	1.419	3.137	30.4	65.3	1.0
	F	3,291	2,129	7,700	4,483	0.70	0.42	1.63	0.86	0.749	1.602	15.0	31.1	1.9
60+	M	1,289	531	3,044	1,214	0.27	0.07	0.63	0.17	0.572	1.326	9.7	22.3	<0.2
	F	1,992	1,244	4,707	2,379	0.34	0.16	0.80	0.32	0.343	0.739	5.0	10.3	<0.4

Inf : Infectious, Non : Non-infectious

High/low CF : High/low coverage of case-finding in routine clinical service.

N.B. Figures are rounded after computations.

Table 3. Benefit of MMR in the Prevention of Further Development and Relapse (Male)

			(I) Cases occurring during 15 years out of 100 initial cases						(II) Cases to be treated including initial cases out of 100 initial cases						(III) 'Excess' treatment among MMR-series*	
			MMR		High CF		Low CF		MMR		High CF		Low CF		High CF	Low CF
			Non	Inf	Non	Inf	Non	Inf	Non	Inf	Non	Inf	Non	Inf		
(A) No. of cases	yrs 35	Inf	4.6	4.2	12.1	5.0	18.0	6.5	4.6	104.2	9.7	84.0	10.8	63.9	0.20	1.19
		Non	9.2	8.5	11.6	15.4	14.6	24.8	109.2	8.5	66.9	9.2	45.8	9.9	8.3	12.39
	65	Inf	8.4	7.4	16.8	8.3	23.2	9.9	8.4	107.4	13.4	86.7	13.9	65.9	0.85	4.51
		Non	16.9	14.7	20.1	21.2	23.8	29.7	116.9	14.7	72.1	12.7	49.5	11.9	28.35	42.04
(B) Difference from MMR-series	yrs 35	Inf	/		7.6	0.7	13.4	2.3	/		+ 5.2	-20.3	+ 6.2	-40.3	/	
		Non	/		2.4	6.9	5.4	16.3	/		-42.2	+ 0.8	-63.4	+ 1.5	/	
	65	Inf	/		8.4	1.0	14.7	2.5	/		+ 5.0	-20.7	- 5.5	-41.5	/	
		Non	/		3.2	6.4	6.9	15.0	/		-44.8	- 2.0	-67.4	- 2.9	/	

(1) Condition of case-findings, (2) Type of disease at start, (3) Type of disease occurring during observation or to be treated, (4) Age of patient-cohort at the start
 Inf : Infectious, Non : Non-infectious
 * per 100,000 examinees
 N.B. Figures are all rounded after computations.

Table 4. Yields of MMR

Age (Yrs)	Sex	No. of cases detected per 100,000 examinees	
		Infectious	Non-infectious
15-19	M	1.2	8.6
	F	1.8	9.1
20-29	M	2.4	14.6
	F	2.2	10.7
30-39	M	6.0	19.7
	F	2.4	11.4
40-49	M	9.5	36.3
	F	2.1	18.5
50-59	M	17.5	61.6
	F	3.1	30.4
60+	M	19.0	61.6
	F	2.5	26.1

(Estimates for 1978)

(ii) 救命効果

表2欄IIには検診受検者10万人当りの、検診による救命件数、および余命延長年数を示す。観察された発見率が年齢とともに連続的には変化しないため、年齢階級別にみた効果の大きさの変化もやや不規則であるが、一般に救命効果は若年者よりも高年者で大きくなり、また若年者以外は女よりも男でより大きい。

(iii) 治療件数の節約

表3の欄IIIには、受検者10万当りにつき今後15年間に何人の患者がそれぞれの臨床サービス下におかれた場合よりも余分に治療されることになるかを示した。これは例えば高い臨床サービス、35歳男子の場合、10万人

の受検者から発見される患者は表4から感染性6.0、非感染性19.7、これと表3欄II Bから、

$$\text{感染性患者治療節約} = -20.25 \times 6.0 + 5.15 \times 19.7 = -20.0$$

よつて受検者10万当りの過剰治療は0.2人となる。現在の検診発見患者の構成では、感染性・非感染性いづれについても治療件数の節約はみられず、この過剰治療は高齢者で、また低い臨床サービス下でより多くなる。

④ 感染予防に対する効果

二次的効果は別として、検診受検者の中からの感染性患者発生増減から、それによる感染予防の効果は以下のように計算される。

$$\text{検診による感染源予防数 } S = I \cdot f_I + N \cdot f_N$$

I, N: 現行検診により発見される感染性 (I), 非感染性 (N) 患者数。

f_I, f_N : 検診により予防されるその後の感染性患者発生数 (それぞれ感染性、非感染性100人からの数、表3欄I Bに与えられている)。

I, N は登録者調査で得られているが、35歳男子、高い臨床サービス下では $I=20, N=75$ から、

$$S = 20 \times 0.7/100 + 75 \times 7.6/100 = 5.8 (\text{人})$$

となるが、これはこの調査の同群での新登録感染性患者159人の3.7%に相当する。低い臨床サービスでは6.6%となる。このことはこの群の検診は同じ群からの感染性の発生を現在の感染源のたかだか4~7%程度予防している、と解釈しうる。高齢者についてみても同様の数字となる。

IV. 考 察

① 公衆衛生活動におけるモデルの応用

公衆衛生対策の分野におけるモデルの応用は近年ますますさかんに行なわれるようになり、日本でも例えば重松ら(乳がん)¹⁷⁾、柳川ら(胃がん)¹⁸⁾、横山ら(子宮がん)¹⁹⁾、重松ら(結核, がん, 循環器等の検診の評価)²⁰⁾、飯沼ら(胃がん)⁴¹⁾等の業績が発表されている。結核の分野では、Waalерの先駆的な一連の研究(結核流行の将来予測から対策効果の評価までを含む)^{9)21)~25)}をはじめ Piot²⁶⁾、Lynn²⁷⁾、Feldstein²⁸⁾ら等があり、また日本では青木、遠藤らのシステム分析(Waalерモデルの応用)^{29)~31)}、東モデル(日本³²⁾、韓国³⁴⁾、アフガニスタン³⁵⁾等の対策評価に應用)、さらにより行政的なものとして神戸市³²⁾の結核管理評価事業をあげることができる。

モデルの応用の分野³⁶⁾は上にみるように将来予測、問題評価、政策評価あるいは意志決定等と多岐にわたる。本研究のようにある方策の効果の評価を行なうための最も望ましい方法は無作為対照試験³⁷⁾、あるいはそれに近い条件でなされる2群の比較観察であろう。しかしこれに関連した倫理や人権の問題は言うまでもなく、さらにこのためにはかなり大規模な調査が必要となるが、得られた成績の個々の状況への適合性を考えれば、このような方法はまず実用性に乏しい。しかも結核の分野では、従来の研究の集積から一定の前提条件のもとでモデルの應用はかなりの信頼性をもつて行ないうると考えられ、むしろ好ましい方法ということもできる。

② モデルの妥当性

ここに掲げられた数学モデルは、発病した患者群の経過を治療という人為的干渉のもとに決定論的に模擬するもので、例えば Waalерのモデルの一部分の拡大像とみなすこともできよう。モデルは、感染性、非感染性の患者群に対する種々の強さの治療の効果を、性・年齢階級別に、救命、有病期間、進展・再発による二次的な患者発生数等を用いて表現することができる。もちろん Waalерら²¹⁾のいうように「複雑多彩な現実の計量的単純化」ゆえに、モデルにはその単純化の妥当性ならびに構造を量的に説明するパラメーター値の妥当性が厳しく問われることになる。その発病様式をめぐって基礎的な考えの不一致(内因性再燃説対外来性再感染説)³⁸⁾はあるものの、結核の場合はこれまでに積み重ねられた臨床、病理そして疫学の業績により、作られたモデルの妥当性については比較的問題は起こりにくいと思われる。さらにパラメーター値についての成績の記述は割愛したが、いわゆる敏感度試験を経て、おのおのの値の出力への影響も点検した。このモデルでは、救命効果に対する「感染性患者の治療なき場合の死亡率」以外は、考えられる範囲内の各パラメーター値の出力への影響は小さい。

上記の死亡率の値と救命効果(死亡件数, 余命短縮人・年数)とはほぼ比例関係にあることが示されている。ただこの値は、主として有効な化学療法はなかつた時代の西欧の観察をもとにして定められているが、その多くの原典でみられているように、時代とともに小さくなる傾向があるので、少なくとも今後は日本でも、最も妥当な値がここで用いたよりも小さくなる可能性はあつても大きくなることは考えにくい。

入力変数としての臨床サービス水準を表す値(CF)の影響は大きい。表2のようにCF値の低下が両病型で共に20%を超える(高→低)と、救命は約倍増している。当然ながらこの効果は、それぞれ感染性患者群に対しては感染性患者に対する臨床サービス水準が、非感染患者に対しては非感染性患者のそれがより強い。検診受検者に対しては、そこから発見される患者の80%近くが非感染性であるが、効果の絶対水準で感染性患者に対するものの方が大きいので、全体的には感染性患者に対する臨床サービス普及度の影響が大きくなる。感染性患者をより多く日常診療の場で発見することがそれだけ強く検診の効果を左右していることが知られる。また臨床サービスは後に触れるように検診による患者発見率にも影響するので、さらに検診と競合関係を示すことになる。

この臨床サービスの水準を何らかの方法でモニターしてゆくことは、今後、以上のような意味からも重要である。間接的な指標としては、いわゆる「発見の遅れ delay¹³⁾³⁹⁾」すなわち、patient's delay, doctor's delay, total delayなどが有用と思われる。

この分析では効果の算出を15年間で打切っており、死亡(または救命)の時間的分布に対する時間選好(time preference)²⁵⁾を無視している。すなわち今後すぐに起こる死亡と遠い将来の死亡とを等価に扱っている。図2からわかるように死亡は発病間もない時期に密なので、より近い将来のできごとを重く見る時間選好の考え方からすれば、結核による過剰死亡が少なくなり、しかも検診群と臨床サービス群の間でも死亡の起こり方の差がますます小さくなる15年後あたりで、計算を打切るとは妥当と考えられる。

なお、救命が50~59歳で極大値をとるように見えるのは、この年齢前後で多くの年齢依存パラメーター値を急峻に変えたため、より現実的には年齢変化を多段階的に緩徐に変化させればこのようなことは起こらない。この年齢前後の検診の効果をとくに論ずる際にはこのような精緻化(refinement)が要求されるし、また可能である。

③ 利益と損失からみた検診のあり方に関する意志決定

成績のみで検診の効果ともう一つの側にある損失の比較を行ない、そのあり方に関する意志決定を検討してみる。利益-効果あるいは損失は見方を変えて、苦痛と経

費のそれぞれの正負面の比較、収支の計量を行なうことにする。

まず検診にかかわる経費は、検費のための経費（負）と、検診による（早期発見により？）医療費の節約（正）とによつてバランスをみるもととする。成績③iiでみたように、実は現行検診は非感染性患者はもちろん感染性患者に対してももつばら過剰治療をもたらすのみで、期待されたような「非感染性患者の過剰治療によつてそれより医療費の高い感染性患者の発生をおさえる」ことはみられない。これは検診で非感染性のみでなく感染性患者まで発見されることが大きな原因であるが、たとえ仮にそれが0になつた場合でも、両型の医療費の差が1:10以上に開かなければ、上記の早期治療による医療費の軽減は成り立たない。またこれは臨床サービスの普及度にあまり関係しないことは興味深い。いずれにせよ、現行の日本の検診は医療費軽減には貢献せず、またもちろん検診の直接経費の一部も回収しえない。検診による経済的側面としては死亡、療養によるGNPの減少もあるが、これらはさしあたり考慮外としておく。

上にみた検診による進展型結核患者発生の予防（厳密には治療の節約）効果の無さは、有名なKolin地区での観察によつても裏付けられる。このチェコスロバキアのモデル地区では10年ほどの間に間隔を置いて4次にわたり集検を行なつた⁴⁰。検診を行なつた年にはこの地区の患者（菌陽性）が飛躍的に増大するが、それは培養陽性（軽症型）が増大するのであつて、塗抹陽性例（進展型）は無関係であり、検診で多くの軽症例をみつけ治療しても、進展例の発生を抑えることにはなつていない、という成績であつた。

次に検診にかかわる苦痛の救済と増加をみてる。苦痛の増加、すなわち副作用によるものとしては、ここでは間接撮影による放射線被曝によるものに代表させることにする。

もちろんこの他にも精密検査に伴う被曝、精神的苦痛あるいは誤診による被害（これの一部は現実の患者——誤診例を含む——での観察から得られたパラメーター値に内在的に含まれている）といったものもある。しかしこれらは臨床サービスにおいてもありうることなので無視する。もつとも精密検査や治療の段階で施される検査、治療がかなり侵襲性が大きい胃がん⁴¹および肺がん³⁹の検診など（例：内視鏡検査・各種生検・外科的治療）では、これは決して無視できない。

表2欄Vには被曝による負の苦痛軽減効果としての余命損失（人・年）の大きさを飯沼⁴²の計算を引用して示した（国際放射線防護委員会第26回勧告⁴³）の考え方と係数値を用い、橋詰らの調査による日本の検診の撮影条件による被曝状況に基づいて計算）。ここではもつばら白血病とがん発生に関する被曝の効果のみをみているが、幸

いなことに1975年ごろの国民遺伝有意線量の中で結核検診によるものはほとんど無視しうるものになつている⁴⁴。

いずれにせよ、表2欄IV（余命延長）とV（短縮）の比較により検診の苦痛（生命）についての収支をみると、15~19歳では収支は臨床サービスの低い場合すらかなり微妙なところにあり、その後の年齢階級からは正（利益>損失）に転じその差益は年齢とともに大きくなつてゆく。60歳以上では、利益は損失の数十倍のオーダーとなる。損失をはるかに上まわる高齢者での利益が充分大いかな否かは別として、特にその存廃が問題とされている高校生の年齢を含む若年者においては、被曝により起こりうるがんの危険性に見合う程度のものにすぎないのである。検診による被曝に関する正当化への批判や疑問は胃がん⁴¹について、さらに結核²⁴⁵や肺がん³⁹についても提起されてきたところではあるが。

さて、政策の決定はWaalер, Rouillon⁴⁶がBCG政策のあり方について示した定式化を用いれば図5のようになる。死亡・療養による生産性低下という経済損失を無視（たといあつても結論は変わらないと思われる）すると、経費バランス（cost）は常に（-）なので、欄1, 2はここでは問題外である。そして残る欄3, 4の中でも若年者に限れば欄4に近くなり、それ以上の年齢では欄3に該当する。意志決定の焦点が、「存続・廃止」のみにあるならば、欄1, 欄4では問題なく結論が出るが、欄2, 3については苦痛の経済的価値づけによつて変わってくる。欄3に該当する65歳以上の検診についていえば、「検診+過剰治療の経費——おそらく受検者10万対4~5千万円——を払つてのべ10~20人・年の人生の延長を得るか」の選択が必要になるわけである。そしてこれらの選択は最終的には、Waalер, Rouillonらのいうように「国民の決定」に委ねられる。

なお上の議論には含めなかつたが、検診の感染源予防効果（成績③iii）も感染症としての性格上無視できない。しかし、実際に感染源となるのはここで扱つた菌陽性例

Clinical and epidemiological		Psychological	
		Worry balance W	
		W>0	W<0
Economical	Cost balance C		
	C>0	1 Yes	2 No(?)
	C<0	3 ?	4 No

(Waalер, H. T. and Rouillon, A⁴⁶)

Fig. 5. Decision aspects for the continuation of a policy.

よりは、その中の塗抹陽性例が大半とされていること、塗抹陽性例は後に触れる急速進展発病が多く検診＝早期発見で防ぎにくいことを併せ考えると、検診の感染源予防効果の大きさは、成績のみよりさらに小さいと思われる。

④ 検診の効果の決定要因

歴史的意義は別にして、現状における検診の効果は以上にみるように限られたものであるといわざるをえない。その原因としてはまず結核治療の進歩により、早期発見例のみでなく相当進展した例でも確実に治癒せしめうるようになったことを挙げるができるが、このことは明らかに検診のメリットを小さくしている。さらに検診の効果の大きな決定要因として、日常診療中での患者発見の普及と検診発見率の低さが重要であることは②でみたとおりである。前者についていえば患者調査（厚生省）⁴⁷⁾による何らかの傷病で受療者の患者数が1953年から78年の25年間に3倍以上に増加しており、国民の医療機関の利用機会がそれだけ増大したことから推察される。またこれら2個の要因は相互に関連しあつて検診の効果の低下に働いているといえる。それは、チェコスロバキアのKolín地区の観察⁴⁸⁾で示唆され、その後日本⁴⁹⁾⁵⁰⁾でも確認されたように、結核患者（とくに塗抹陽性）の少なからぬ部分が検診で要医療とされえぬような所見から急速に（1年以内に）進展して発病し、臨床サービスにより発見される、といういわゆる急速進展発病例がある、ということである。このようにして、臨床サービスは検診から患者を先取してしまい、検診発見率はますます低くなる、といえる。これは全新登録患者中検診発見の例の割合が15%内外であることにも見ることができる。

⑤ 検診の代替方策、関連方策との関係

上のような見方をすれば、先頃の公衆衛生審議会結核予防審議会の答申⁵¹⁾による17、18歳での無差別検診の廃止策は合理的なものであり、患者発生量の減少傾向の持続と④で述べた要因を考えれば、近い将来により上の年齢層にもこの考え方が適用されるようになるであろう（例えば北沢⁵²⁾を参照）。

さらに政策の意志決定上考慮されるべきなのは代替方策や関連施設との関連である。③ではもつぱら「存・廃」を対象の方策の利害だけで論じたが、現実にはこのようなことも考慮されるべきである。患者発見の代替策としてそれを考えるならば、まず現行の無差別検診に代えて広く欧米で行なわれているように何らかの形の選択的検診を拡充強化することが考えられる⁵³⁾。これは発病の危険の高い職種や環境の人々への検診、一旦発病すると周囲への感染の恐れの大い職種の人々への検診、全住民の医学的情報を用いて多項目にわたる重みづけによるリスク人口の決定による検診、などがある。家族検診の

ような接触者検診も一種の選択的検診とみることができ、若年者の患者発生等⁵⁴⁾に際しては今後はより弾力的に、きめ細かに実施されるべきである。

医療機関を含め診療従事医師に対して、結核に対する継続的な注意の喚起を具体的な施策として実施することも今後ますます重要であろう。

関連施策でいえば、予防内服の拡充（現行の年齢制限を15歳からさらにひき上げるとか）、患者管理事業の強化などが考えられる。さらにいえば、これらを含めたサーベイランス体制の確立強化は最も必要なものとされよう。

そしてこれらの方策もここで行なつた検診のような評価をうけるべきである。そうすれば検診に関する意志決定もかなり容易になると思われる。

総 括

現在の日本の結核集団検診の効果は数学モデルを用いて評価し、今後の患者発見のあり方を検討した。

モデルは発病後の患者の状態を6個区別しこれら相互の移行率で発病後の経過を計算する決定論型モデルで、種々の型の患者発見・治療条件下で結核患者がどの位死亡し、より重い病型に進行し、あるいは再発するかを量的に表現できる。

これによれば、現在の日本の検診の生命に対する利益は、若年者ではとくに小さく、損失として考えられる間接撮影による放射線被曝による生命へのリスクとはほぼ相殺するくらいである。

また早期発見から来る病気の進行防止、再発防止という検診の期待される効果も、ほぼ認められず、その意味で経済的效果もない。

これらの検診の低効率性は、罹患率の低下はいうまでもなく、同時に日常診療における患者発見の役割の大きさにも起因する。今後の結核患者発見のあり方として、選択的検診の強化による積極的患者発見の効率化および一般医の啓発による受身的患者発見の維持ないし向上、さらに関連施策の拡充による補完が望まれる。

本研究の一部は、昭和53年度厚生省医療助成研究「集団検診の利益と損失に関する研究」（班長：橋詰 雅）、および昭和54年度厚生省特別研究「結核検診対象の効率的集約に関する研究」（班長：千葉保之）の中でなされたものである。

謝 辞

本研究の主題と方法論について1971年以来ずっと著者を刺激され、助言された H. T. Waaler 博士（ノルウェー、科学研究協議会）に感謝する。同様に御指導と御校閲を賜つた山本俊一先生（東京大学）、岩崎龍郎・島尾忠男・東義國・青木正和各先生（結核研究所）に深謝申し上げる。

文 献

- 1) WHO: Mass Health Examinations, WHO Public Health Papers, No. 45, 1971.
- 2) Screening in Medical Care, Oxford Univ. Press, 1968.
- 3) American Cancer Society: Report on The Cancer-Related Health Checkup, 1980.
- 4) WHO Expert Committee on Tuberculosis, Eighth Report, Technical Report Series No. 290, 1964.
- 5) WHO Expert Committee on Tuberculosis, Ninth Report, Technical Report Series No. 552, 1974.
- 6) 青木正和: 世界主要国の結核患者発見方法の実情とわが国の問題点, 日公衛誌, 22 : 359, 1975.
- 7) 島尾忠男: 今日の学校保健「結核管理」, 日本医事新報, No. 2862, 53, 1979.
- 8) Hilleboe, H. E. and Schaefer, M.: Evaluation in Community Health: Relating Results to Goals, Bull NY Acad Med, 44 : 140, 1968.
- 9) Waaler, H. T.: Model Simulation and Decision-Making in Tuberculosis Programmes, Bull Int Union Tuberc, 43 : 337, 1970.
- 10) Sharboro, J. A.: Mobile X-ray Units: Too Much Effort, Too Few Results, Bull, NTDA, 57 : 6, 1971.
- 11) 簡易生命表, 1978年, 国民衛生の動向, 1979.
- 12) 厚生省: 結核実態調査 (昭和28, 33, 38, 43年).
- 13) 青木正和: 結核のサーベイランス, 結核管理技術シリーズ 9, 結核予防会, 1980.
- 14) 厚生省: 結核登録者調査 (昭和53年).
- 15) 厚生省: 保健衛生基礎調査 (昭和54年).
- 16) 青木正和: 結核検診対象の効率的集約に関する研究報告書 (昭和54年度厚生省特別研究, 班長千葉保之), 1979.
- 17) 重松逸造他: 数学モデルのがん対策への応用——乳がんを例として, 日公衛誌, 20 : 73, 1973.
- 18) 柳川 洋他: がん診療機構のシステム・モデル——胃がんを例として, 日公衛誌, 21 : 369, 1974.
- 19) 横山英明他: 集団検診受診者の固定化の検診効率に与える影響—子宮がん検診を例として, 日公衛誌, 28 : 215, 1981.
- 20) 重松逸造他: 効率的集団検診システムの開発に関する研究, 厚生指針, 24 : 3, 1977.
- 21) Waaler, H. et al.: The Use of Mathematical Models in the Study of the Epidemiology of Tuberculosis, AJPH, 52 : 1002, 1962.
- 22) Waaler, H. T.: A Dynamic Model for the Epidemiology of Tuberculosis, Am Rev Respir Dis, 98 : 591, 1968.
- 23) Waaler, H. T.: Cost-Benefit Analysis of BCG-Vaccination under Various Epidemiological Situations, Bull Int Union Tuberc, 41 : 42, 1968.
- 24) Waaler, H. T. and Piot, M. A.: The Use of an Epidemiological Model for Estimating the Effectiveness of Tuberculosis Control Measures. Sensitivity of the Effectiveness of Tuberculosis Control Measures to the Coverage of the Population, Bull WHO, 41 : 75, 1969.
- 25) Waaler, H. T. and Piot, M. A.: Use of an Epidemiological Model for Estimating the Effectiveness of Tuberculosis Control Measures. Sensitivity of the Effectiveness of Tuberculosis Control Measures to Social Time Preference, Bull WHO, 43 : 1, 1970.
- 26) Piot, M. A.: A Simulation Model of Case-Finding and Treatment in Tuberculosis, WHO/TB/Techn Information/53 : 1967.
- 27) Lynn, W. R. and Revelle, C. S.: Workshop on Model Methodology for Health Planning, with Particular Reference to Tuberculosis, Am Rev Respir Dis, 98 : 687, 1968.
- 28) Feldstein, M. et al.: Resource Allocation Model for Public Health Planning, Bull WHO, 48 (supplement): 1973.
- 29) 遠藤昌一・青木国雄: 日本における結核症まん延のシステム分析, 結核, 46 : 99, 1971.
- 30) 青木国雄・遠藤昌一: システム分析による過去の有病率の推定, 結核, 47 : 195, 1972.
- 31) 遠藤昌一・青木国雄: 医療の Cost-Benefit Analysis—BCG 接種の費用と効果, 結核, 47 : 215, 1972.
- 32) 神戸市衛生局: 保健行政基礎調査報告書, 1973.
- 33) Azuma, Y.: A Simple Simulation Model of Tuberculosis epidemiology for Use without Large Scale Computers, Bull WHO, 52 : 313, 1975.
- 34) Jin, B. W.: Tuberculosis Problem Analysis by Epidemiological Simulation Model in Korea, Kor Acad Tubercul, 26 : 15, 1979.
- 35) Popal, S. A.: The Treatment Completion Rate in Tuberculosis Cases Confirmed Bacteriologically and Treated at the Tuberculosis Centre, Kabul, 結核, 53 : 385, 1978.
- 36) Rouillon, A.: The place of models in the perspective of tuberculosis control, Extract from "La Semaine des Hôpitaux", Ann de Pédiatrie, 39 : 2473, 1970.
- 37) Cochrane, A. L.: Effectiveness and Efficiency, London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972.
- 38) Stýblo, K.: Recent Advances in Epidemiological Research in Tuberculosis, Adv Tuberc Res, 20 : 1, 1980.
- 39) 青木正和: 結核検診対象の効率的集約に関する研究班報告 (昭和55年度厚生省特別研究, 班長千葉保之), 1980.
- 40) Meijer, J. et al.: Identification of Sources of Infection, Bull Int Union Tuberc, 45(1), TSRU Report No. 2 : 5, 1979.
- 41) 飯沼 武他: 胃集検の利益と損失・I 救命と危険, 日本医学放射線学会雑誌, 37 : 1109, 1977.
- 42) 飯沼 武: 集団検診の利益と損失に関する研究班報告 (昭和54年度厚生省医療助成研究, 班長: 橋詰雅), 1979.
- 43) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 26, 1977.
(邦訳: 国際放射線防護委員会勧告, 日本アイソトープ協会仁科記念財団, 1977).
- 44) 橋詰 雅・丸山隆司: 胸部集団検診による国民線量の推定, 日本医学放射線学会雑誌, 37 : 590, 1977.
- 45) Diagnostic Radiography: What are the risks?: Drug Ther Bull, 18 : 49, 1980.
- 46) Waaler, H. T. and Rouillon, A.: BCG-Vaccina-

- tion Policies According to the Epidemiological Situation, Bull Int Union Tuberc, 49: 28, 1970.
- 47) 厚生省: 患者調査 (1953年, 1978年).
- 48) Křivinka, R. et al.: Epidemiological and Clinical Study of Tuberculosis in the District of Kolín, Czechoslovakia, Bull WHO, 51: 59, 1974.
- 49) Shimao, T. et al.: A Study on the Mode of Detection of Newly Registered Pulmonary Tuberculosis Patients with Special Reference to their Symptoms, Rep Med Res Probl Japan Anti Tuberc Assoc, 22: 17, 1974.
- 50) 田寺 守: 肺結核の発病進展の速さ (シンポジウム「結核疫学の諸問題」), 結核, 56: 57, 1981.
- 51) 公衆衛生審議会結核予防部会: 若年者の結核健康診断のあり方に関する答申, 1981.
- 52) 北沢幸夫: 発見動機別にみた中小企業における肺結核の発生と経過, 結核, 56: 301, 1981.
- 53) 青木正和: 諸外国における結核対策ことに患者発見の現状, 健康管理, 7: 26, 1980.
- 54) 森 亨: 学校等における結核集団発生の管理に関する研究班報告 (昭和55年度厚生科学研究), 1981.