

今村賞受賞記念講演

数学モデルを用いた結核検診の評価

森 亨

結核予防会結核研究所

受付 昭和 57 年 6 月 19 日

現在の医療の非合理性を鋭く批判した名著「有効性と効率」(Effectiveness and Efficiency, Nuffield Provincial Hospitals Trust, London, 1972)の中で Cochrane, A. L. は、ある治療なり、病気の対策手段なりが有効であるという証拠だてには、3段階あると言っている。最も素朴なのが「意見」であり、例えば大家や専門家が「有効なはずである」と言つたということが証拠とされる場合。次は「観察」で「これを使用したら改善した」というもの。最善が「実験」であつて、ここで初めて“対照群”が設けられ、これと試験群との比較が行なわれ、真の有効性の証明ができる、というわけである。さて、われわれが結核対策のシンボルとして国をあげて取り組んできた集団検診はいつたい上のどの段階での証拠が与えられているのだろうか。また循環器検診は？ がん検診、とりわけ全国的に行なわれ始めている肺がん検診は？

検診のような公衆衛生施策の有効性を検証し、証拠だてるのは、より単純な条件下で効果の証明されている薬を実際に多くの人々に使用した場合にその人々全体に対する効果の程度をみるのに似ている。このような状況での効果をみるための対照実験はかなり困難であり、私はそのためには「シミュレーション」的な証拠だてが望ましくもあり、かつ必要であると考え。

シミュレーションによる効果の評価においては、まず問題となる対策手段のない場合の疾病の人口集団内の動向(集団の損失)を描き出すモデルを作り、これに対策を講じたという条件に相当するパラメーター(動向を決定する係数)値の変更を加えた場合にみられる動向の変化をみ、このうち有利、不利な方向への変化幅をそれぞれ対策の利益、損失と呼ぶ。損失には対策実施に伴う直接・間接の経費も含まれよう。これら損失と利益のバランスが、対策の実質利益の有無・程度を決定するわけであるが、それぞれの内容もまた複雑である。

検診の利益として、よく言われるものをそのまま列挙すると次のようなものになる。1. 患者の発見件数(最もプリミティブで、最も根強い信仰をもつ効果指標)、2.

早期患者の発見件数(「早期」の意味が何であれ)、3. 死亡の低減(がん検診では、これと並んで5年(3年)生存率もあげられよう)、4. 治療費の低減(早期軽症のうちに治療すると安く済む、として)、5. その他の損失の低減(労働日数、昇進機会、結婚、進学等々)、6. 感染機会の低減(本稿では検診の一次的効果に検討を限定しているが、二次効果の程度を示す目安として掲げておく)、7. “教育”的效果。

損失としては次のようなものがあげられよう。1. 不必要な治療・検査(それによる経費、心理的苦痛、身体的苦痛。関連医療職員の占有による波及効果?)、2. 検診のための経費、3. 放射線被曝、4. “偽の安心感”(Am Cancer Society: Statement on cancer-related check-up, 1981. による。「検診を受けたばかりだから結核(がん)のはずはない」と言つて自覚症状を軽視し受診が遅れるデメリット。「検診を受けているから喫煙しても大丈夫」も含まれよう。利益の7.を相殺するもの)

以上の損得の項目から、私は①死亡(死亡者数および余命の短縮・延長幅、後者は検診の有無によつて起こる死亡の発生の時間的分布と検診対象者の年齢とを考慮したもの)、②病型別治療患者数(医療費が病型によつて異なることを考え、検診の経済的利益をみるため)、および③感染源の数(利益の6.に当たる)をモデルの出力として算出し、一方、④検診の経費、および⑤放射線被曝によるがんによる死亡(余命の短縮)を外部的に求めた。これらは先にあげた利益・損失のそれぞれ7,4項以外のすべてを一応代表しようと思われる。

得られた結果は次のようにまとめられる。

(1) 現在の日本の検診の生命に対する利益は若年者では特に小さく、間接撮影による放射線被曝による生命の損失とあまり違わない。

(2) 検診による早期発見による医療費節減は検診による過大な患者発見・治療のために打ち消されてしまう。

(3) 現在の検診を全廃すると感染源(菌陽性患者)は、現在の数パーセント増になるであろう。

さらに(1)に関して、多少なりとも生命への効果(得

失の差)の認められる年齢階級については、それだけの利益を得るのに費やされる経費の額と利益の量をバランスシートで意志決定者に提示するという形で算出することができた。(森 亨: 数学モデルによる結核検診の評価, 結核, 57: 47~57, 1982)

モデルはけつしてブラック・ボックスではない。そこで、上にみたような検診の有効性(の低さ)がどのような要因によつていのかを吟味してみる。これをみるためには、それぞれの要因によつて決定されるモデルのパラメーター値を変えて、出力(有効性)がどのように変わるかを見ればよい。このようにして、次のような要因が検診の有効性を規定していることが了解される。

1. 疫学的まん延度
2. 結核の自然史(進展の速さや軽快の速さ, 再発死亡(致命率)など。よく言われる急性発病例の頻度や自然治癒率などもこれに含まれる)
3. 検診の精度(読影能力, 診断の質, 精検受検率, 受診者の固定化程度)
4. 治療の効果(治療による致命率の変化, 進展・軽快の変化)
5. 競合する手段(臨床的サービスの質: これには, 医療機関の側の因子, すなわちその利用可能性, 診療の質など, と同時に患者側の因子, すなわち受療行動の規定因子が包含される)

これからの検診や患者発見を考えていくうえで特に重要と思われたのは, (4), (5)である。(1), (2)はわれわれの力の及ばないことであり, (3)は結核については現在以上を望むわけにはいかないだろう。肺がん検診についてはどうか?)

治療効果が結核の場合のように軽症, 重症を問わず大きい病気では, 検診で軽症のうちに発見し治療するメリットは小さい。“充分熟してから叩いても間に合う”のである(自然治癒するはずの人に薬害を与えなくて済む, ということもありうる)。肺がんの場合のように共に成績が不良の場合にも検診のメリットは小さい。“末期がんの早期発見”と言われる所以である。差し当たり検診でしかみつからないような肺がんだけを治療できるようにするか, 治療しうるがんをみつける検診にするか, いずれかでなければ肺がん検診のメリットは向上しない。

臨床サービスの存在とその影響の大きさは, 従来あまり注目されていなかった(というより暗黙裡に了解されていることとして等閑視されていたように思う)し, 今後のその重要性を考えるとさらに明らかにさるべきところである。

上のモデル分析では, 4. のトータルな効果の指標として「発病後1年以内に発見され治療につく割合」を, 病型別に設定してある。しかし, この指標は仮定であつて

測定に基づくものでない(このため, 合理的に考えられる値の範囲をとり, その上限, 下限を実際の仮定値として用い, それぞれに対応する出力の幅をみるようにしている)。そしてこの仮定を現実の測定値(勿論, そのまま直接測定することは困難なので, これに関連する要因のモデルを再び構築して, その出力としてこの値を得ることになる)によつて置き換えることが, このモデル分析の当面の宿題であると考えている。

これへのアプローチは, TSRU に始まる delay 概念(症状出現から初診までの期間, および初診から診断確定までの期間, という2つの量により患者の受療行動や医療機関の利用可能性, および各段階における医療の質が定量化されることになる)の導入, およびこれを取り入れた沖縄県その他での有症状患者の発病から発見に至るまでのプロセスの詳細な観察という方法論の展開をみている現在(青木正和: 結核患者発見方策, 結核管理技術シリーズ 12, 結核予防会, 東京, 1982), 決して困難なことではなさそうである。そしてこれが達成されれば, 医療をめぐる異なる条件にある人々(例えば僻地と都会の人々)に対する検診の効果の差などを詳しく算出することも可能になろうし, 現行の検診業務の種々のステップの業務評価も詳しく行なえるようになるであろう。肺がんについても結核と比べて(5)へのアプローチは特に困難ではない。病気の転帰を模擬するメインのモデルさえできれば, その検診の評価は正確にできるはずである。

最後に検診の有効性に影響する要因をもう一つ追加する。これは(6)患者発見以外の代替策である。結核で言えば, 予防接種, 予防投薬, またこれまで論じてきたのとは別種の患者発見としての家族検診その他の定期外検診等々である。これらにより, 患者発見をとりまく多くの条件が変わり, それはすでに見た治療ほどではないにせよ, 検診の効果を左右するであろう。このように二つ以上の対策方策の相互作用については, BCG 接種对患者発見・治療という組み合わせですでに Waaler らがモデル分析を行なつている(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 Wld Hlth Org, 43: 1, 1970)。日本で当面問題になる対策の変更に関して言えばこれらの代替策は「補完策」として強化する, と考えておけばよいのではないかと考える。また敢えて蛇足のように(6)に言及したのは, 検診の問題を患者発見の枠内だけで論じることは, 単なる model-builder ではない結核専門家には許されないことの自戒の積りもある。肺がんについての(6)はなんと云つても喫煙抑制である。形式的には結核における BCG 接種(第一次予

防)であるが、現在の日本ではその影響の深さは比較にならない。

以上、検診のモデル分析をめぐつて、関連する事柄について整理を試みた。自分自身の課題としても、このよ

うな分野からも新しい結核の疫学研究の視野が開けていくことを期待したいし、そうなれば、結核はなおも他の病気の研究のモデルの役割を演じうるであろう。