博士論文

2024（令和 6）年度

小児保健医療における医療経済評価：
我が国の現状と課題、分析例

慶應義塾大学大学院

健康マネジメント研究科

本多貴実子

目次

博士論文の構成 iii
略語一覧 iv
図表リスト vi
第１章　序論 1
　第１節　医療経済評価概説 2
　　第１項　評価方法 3
　　第２項　費用の測定と分析の立場 4
　　第３項　アウトカム指標 4
　　第４項　増分費用効果比（Incremental cost-effectiveness ratio: ICER） 5
　　第５項　割引 6
　　第６項　感度分析 6
　　第７項　評価結果の応用 7
　第２節　小児医療経済評価の特殊性と課題 7
　第３節　本研究の目的 8
第２章　本邦における小児を対象とした医療経済評価の概要と課題 9
　第１節　背景と本研究の目的 9
　第２節　方法 9
　　第１項　選択基準 9
　　第２項　情報源 10
　　第３項　検索方法 10
　　第４項　データ抽出過程と項目 11
　第３節　結果 12
　　第１項　どのような傾向を示しているか 15
　　第２項　どのような対象集団に対しどのような介入が評価されているか 15
　　第３項　どのような分析がなされているか 16
　　第４項　利益相反と資金源は明らかにされているか 17
　第３節　考察 17
　第４節　結論 20
第３章　医療経済評価における小児の QOL 測定法とその課題 21
　第１節　背景と本章の目的 21
　第２節　　QOL 値測定法 22
　　第１項　直接法 22
　　第２項　小児における直接法の留意事項 25
　　第３項　間接法 26

第３節　小児 QOL 値に関する課題.....32
第１項　測定に関する課題.....32
第２項　価値付けに関する問題.....34
第３項　EQ-5D-Y.....36
第４節　おわりに.....37
第４章　IgA 腎症の早期発見に着目した本邦の学校腎臓病検診の費用効果分析.....39
第１節　背景と本研究の目的.....39
第２節　方法.....40
第１項　日本の学校腎臓病検診と IgA 腎症.....40
第２項　分析の概要.....42
第３項　分析と仮定.....43
第４項　変数の設定.....49
第５項　感度分析とシナリオ分析.....50
第３節　結果.....51
第１項　変数.....51
第３節　結果の概要.....58
第４節　感度分析.....58
第４節　考察.....63
第５節　結論.....66
第５章　総括.....67
第１節　各章のまとめ.....67
第２節　今後の課題.....68
謝辞.....70
参考文献.....71

博士論文の構成

本博士論文は以下の論文を基に加筆して構成したものである。

1. 本多貴実子、福田敬. 本邦小児を対象とした医療経済評価の概要と傾向. 日本小児科学会雑誌. 2022;126:35-45.
   （日本小児科学会より利用許諾取得済み）

2. 本多貴実子、白岩健、後藤励、福田敬. 医療経済評価における小児の QOL 測定法とその課題. 保健医療科学. 2022;71:264-275.
   （国立保健医療科学院より利用許諾取得済み）

3. Honda K, Akune Y, Goto R. Cost-Effectiveness of School Urinary Screening for Early Detection of IgA Nephropathy in Japan. JAMA Network Open. 2024;7(2):e2356412. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.56412.

略語一覧

本研究で使用した略語は以下の通りである。

ACE-I	angiotensin-converting enzyme inhibitor アンジオテンシン変換酵素阻害薬
AHUM	Adolescent Health Utility Measure
ASH	asymptomatic hematuria 無症候性血尿
CBA	cost-benefit analysis 費用便益分析
CEA	cost-effectiveness analysis 費用効果分析
CHEERS	Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards
CKD	chronic kidney disease 慢性腎疾患
CMA	cost-minimization analysis 費用最小化分析
CUA	cost-utility analysis 費用効用分析
DALY	disability-adjusted life year 障害調整生存年
DCE	Discrete choice experiments 離散選択実験
ESRD	end-stage renal disease 末期腎不全
eGFR	estimated glomerular filtration rate 推算糸球体濾過量
HD	Hemodialysis 血液透析
HRQOL	Health-related QOL 健康関連 QOL
HSCS-PS	Health Status Classification System-Preschool
HUI	Health Utilities Index Mark
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 疾病及び関連保健問題の国際統計分類
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio 増分費用効果比
MAUI	multi-attribute utility instruments
MID	minimally important difference 最小重要差
NHS-EED	National Health Service Economic Evaluation Database
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence 英国国立医療技術評価機構
PBM	Preference-based measure 選好に基づく尺度
PD	peritoneal dialysis 腹膜透析
PEDE	Pediatric Economic Database Evaluation
PRISMA-ScR	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews
QALY	quality-adjusted life year 質調節生存年
QOL	Quality of life

QWB	Quality of Well-Being Scale
RCT	Randomized controlled trial ランダム化比較試験
RS	rating scale 評点尺度法
RTx	renal transplantation 腎移植
SG	standard gamble 基準的賭け法
TTO	time trade-off 時間得失法
VAS	visual analogue scale
WTP	willingness to pay 支払い意思額

図表リスト

本研究で用いた図表は以下の通りである。

図 1　医療経済評価の分析手法....4
図 2　文献検索フローチャート....13
図 3　発表年と分析手法....15
図 4　 時間得失法（Time trade-off: TTO）....24
図 5　基準的賭け法（standard gamble：SG）....25
図 6　サイクル 0 における初期状態からの状態遷移図....44
図 7　軽症 IgA 腎症における状態遷移図....44
図 8　重症 IgA 腎症における状態遷移図....45
図 9　無症候性血尿における状態遷移図....45
図 10　ESRD における状態遷移図....46
図 11　「18 歳までに未発見であった IgA 腎症」の状態遷移図....46
図 12　「検診あり」における非 IgA 腎症の状態からのツリー....47
図 13　「検診あり」における軽症 IgA 腎症の状態からのツリー....47
図 14　「検診あり」における重症 IgA 腎症の状態からのツリー....48
図 15　「検診あり」における無症候性血尿の状態からのツリー....48
図 16　18 歳までに未発見だった IgA 腎症の状態からのツリー....49
図 17　一次元感度分析の結果....61
図 18　確率論的感度分析の結果....62

表 1　検索式（医中誌 Web）....11
表 2　抽出結果（一部）....14
表 3　主な小児用 multi-attribute utility instruments （MAUIs）....31
表 4　移行確率一覧....53
表 5　費用一覧....55
表 6　QOL 値一覧....57
表 7　分析結果....59

第 1 章　序論

国民の高齢化や高額な医療技術の増加を背景に国民医療費は年々増加の一途を辿っており、2021 年度には年間 45 兆円を超えた(1)。これを支えるのは国民の税金や保険料で成り立つ公的医療保険制度であるが、少子高齢化、経済成長の鈍化などによりその財源はますます逼迫している。このため同様の状況にある諸外国では、医療資源の適正配分のための意思決定に、投入した費用に対して得られる効果について複数の介入を比較する「医療経済評価」が使用されるようになっている(2)。イギリス、オランダなどのヨーロッパ諸国をはじめ韓国、タイなどのアジア諸国でもこの活用が進んでおり、医薬品や医療技術の公的医療償還の可否、価格設定などに使用されている。日本では 1992 年から医薬品を保険収載する際に薬の価格を算定する資料として費用対効果のデータ提出（任意）が認められたが、以降は議論の進展が乏しかった。しかし国外の状況や国民医療費の加速度的増加を背景に、2016 年に医薬品や医療機器の公的価格の調整に医療経済評価（「費用対効果評価」と呼ばれる）が試行的に導入され、2019 年に制度化された。今後、国内においても医療経済評価の研究手法や政策応用の方法についてさらに検討が進むものと考えられる。

しかし小児領域においては、医療経済評価活用の必要性の認知が高いとは言えない。その原因の一つとして、前述の医薬品や医療機器の価格制度の費用対効果評価の対象となる品目から、小児のみを対象とした品目が原則として除外されていることが挙げられる。これは、医療保険財政への影響度という点で優先度が低くなること、また治療方法が十分に存在しない稀少な疾患のみに用いられる品目同様、対象患者数が少ないために単価（薬価等）が高くなり費用対効果評価では不利になることで開発阻害やアクセス制限につながる可能性が否定できないという配慮によるものである(3)。また本論文で述べるように、小児の医療経済評価には特有の様々な方法論的、規範的課題があることも

その普及の妨げになっているものと考えられる。

しかし、このような理由のいずれも将来にわたって小児領域で医療経済評価の実施を推進しない理由にはなりえない。医療経済評価の評価対象は保険診療だけではなく、予防医療を含む幅広い保健医療政策に及ぶ。近年の医療技術の進歩や疾病構造の変化を背景に、我が国の小児医療は「疾患の診断、治療を中心とする医療（disease-oriented）」から「すべてのこどもが，家庭生活，学校生活，社会活動において幸福な存在であるために健全な発達を支援する医療・保健（well-child and disease oriented）」へと転換が必要であることが指摘されている(4,5)。このような小児医療・保健の実現は臨床現場の努力のみでは不可能で、政策による介入が不可欠である。小児を対象とした保健医療政策には医療だけではなく教育や福祉などの幅広い分野が関与し、影響は対象となる児だけではなく保護者や兄弟などにも広く波及する。さらにその政策の影響は、現在だけではなくこどもの将来にわたり長く続いていく。価値の乏しい政策に限られた資源を投入することの機会損失は、小児領域においては特に甚大であると言えよう。我が国の持続可能な保健医療制度と、未来を担うこどもたちの健全な育成のために、小児領域においても医療経済評価というエビデンスをもって価値のある医療や保健医療政策を推進していく必要がある。

第 1 節　医療経済評価概説

医療経済評価は、「費用とアウトカムの両方から、代替となる行為を比較分析すること」と定義される。保健医療に関連した新たな政策、介入について、既存の政策、介入（無治療や経過観察であることもある）と比較し、どれほどの追加的なアウトカムが、どれほどの追加的費用の投入で得られるのかというエビデンスを提供することを目的として行われる。本節では、医療経済評価の研究手法について概説する(6)。

第 1 項　評価方法

用いるデータの種類によって、「試験に基づく経済評価」(trial-based economic evaluation)と「モデルに基づく経済評価」(model-based economic evaluation)に分けられる。臨床試験などで実際の対象集団のデータのみを用いることで足りる場合は「試験に基づく経済評価」が可能であるが、臨床試験で経済評価に必要なデータが十分に得られない場合やそもそも試験がない場合には、決定樹モデルやマルコフモデルなどを用いてモデルを構築し、既存の研究や新規の調査により得られたデータをパラメータとして使用する「モデルに基づく経済評価」を行う。

分析手法はアウトカムの種類によって、一般的に以下の 4 つに分類される。アウトカムに生存年、イベント回避などの臨床的効果を用いるものが費用効果分析（cost-effectiveness analysis: CEA）、CEA のうちアウトカムを特に質調節生存年（quality-adjusted life year: QALY、後述）とするのが費用効用分析（cost-utility analysis: CUA）、健康アウトカムを金銭に換算して評価するのが費用便益分析（cost-benefit analysis: CBA）、アウトカムが同様である場合に費用のみを評価するのが費用最小化分析（cost-minimization analysis: CMA）である（図 1)。アウトカムを QALY に統一することで異なった分野の評価対象同士の比較が可能となり意思決定の場で利用しやすくなるため、中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン第 3 版（以下、中医協ガイドライン）では CUA が原則とされている(7)。費用とアウトカムの両方を評価している上記 4 つの分析は full economic evaluation（完全な経済評価）であるが、介入に係る費用と介入によって避けられる費用の比較は費用比較、費用分析などと呼ばれ、partial economic evaluation（部分的な経済評価）として区別される。

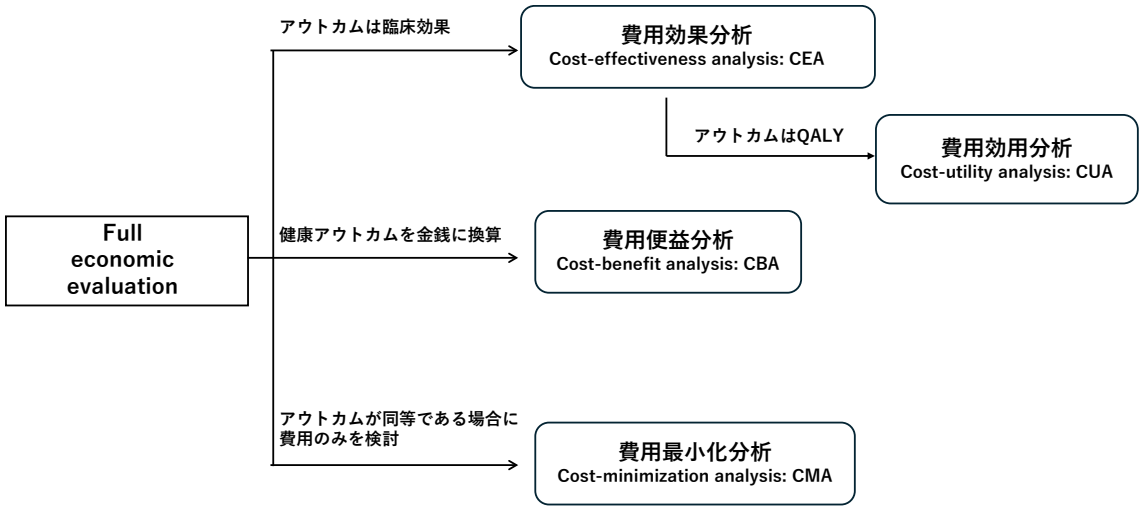

図 1　医療経済評価の分析手法

第２項　　費用の測定と分析の立場

分析の目的によって「分析の立場」を決定する。分析の立場には、公的医療費（一部の予防技術など厳密には公的医療費に含まれないものでも、それに準ずる医療技術であれば公的医療費に含まれるものと同様の取り扱いをしてもよい）のみを含む「公的医療の立場」、公的医療・介護費を含む「公的医療・介護の立場」、医療費・介護費などの直接費用に加え、親や本人が看護や疾患により働けなかったことによって生まれる生産性損失などの間接費用も含む「限定された社会的立場」などがあり、立場によりどこまで費用として含めるかの範囲が定められている。評価対象によって適切に分析の立場を選択する必要があるが、中医協ガイドラインでは、「公的医療の立場」を原則としている(7)。分析の立場によって結果が大きく異なる場合もあり、複数の立場で行った分析を併記することもある。

第３項　　アウトカム指標

中医協のガイドラインはアウトカムを QALY とすることを基本としている(7)。QALY は、生存期間に Quality of life（QOL）値を乗じて得られ、これをアウトカムとして用い

ることで生活の質の改善と生存年数の延長を同時に捉えることが可能となる。QOL 値の測定には、健康状態を詳しく測定するプロファイル型健康関連 QOL 尺度ではなく、医療経済評価のために開発された選好に基づく尺度（Preference-based measure：PBM, インデックス型尺度、価値づけ尺度とも呼ばれる）が用いられる。QOL を構成する多次元の要素についてそれぞれスコアリングを行うプロファイル型尺度と異なり、PBM では最終的に 0 を死亡、1 を完全な健康とする単一のサマリースコアを算出する。プロファイル型尺度での測定値に対してスコア変換（マッピング）を行い医療経済評価で使用する QOL 値を算出する手法もあるが、その統計学的妥当性には十分な注意が必要である(8)。PBM によって QOL 値を得る過程や分類については第 3 章で述べる。

QALY のほかによく用いられるアウトカムには、生存年（life year: LY）、障害調整生存年（disability-adjusted life year: DALY）、疾病発見、疾病発症、イベント回避などがある。

第 4 項　増分費用効果比（Incremental cost-effectiveness ratio: ICER）

上記で算出した費用とアウトカムの増分の比を ICER と呼ぶ。新規の介入を行った A 群の、既存の介入を行った B 群に対する ICER は下記のように表される。

ICER=(A 群の費用-B 群の費用)/(A 群のアウトカム-B 群のアウトカム)

たとえば、新規ワクチンを導入する場合としない場合で比較を行い、アウトカムを対象となる感染症の発症人数とするならば、ICER は、「○○円/一人発症予防当たり」のような表現となる。この「○○円」があらかじめ設定した閾値を下回っていれば「費用対効果が優れる」と言える。費用が対照よりも低く、さらにアウトカムが対照を上回る場合には、優位（dominant）として ICER は算出しない。アウトカムを QALY とした場合の閾値は評価する介入や対象集団、国によって異なるが、日本の医薬品の価格制度にお

いては一つの基準として 500 万円/QALY を採用している(小児疾患や希少疾患に用いられるなど配慮が必要と考えられる品目の場合は 750 万円/QALY)(9)。これは、日本における支払い意思額の調査等を基に設定されたものである(10)。

第 5 項　割引

分析が 1 年以上にわたる場合には、費用とアウトカムを一定の率で割引くことが推奨されている。これは、金銭や健康を、将来持つことよりも現在持つことを好むという「時間選好」の考え方によるものである（例えば、今 100 万円を受け取るのと 10 年後に 100 万円を受け取ること、あるいは今 1 年延命できることと 10 年後に 1 年延命できることについて考えた場合、多くの人は今 100 万円もしくは 1 年の延命を受け取ることを選ぶ)。費用とアウトカムは同率で割引が行われるのが一般的であるが、近年、アウトカム（健康）の価値が所得の増加とともに将来大きくなるならアウトカムの割引率は費用より低く設定すべきとの意見もあり、それを採用する国もある(11)。また、小児など分析期間が長くなる場合にも割引率が高いと将来の健康の価値を大きく割引くことになり、予防などの将来の健康に利益をもたらす介入の価値が過小評価される懸念もあるため、一部の国では分析期間に応じて割引率を小さくすることを推奨している(12)。日本では将来にわたる健康価値の増大が量的に不明であることも考慮し, 費用とアウトカムを同率（2%）で割り引くこととしている(7)。

第 6 項　感度分析

医療経済評価ではモデルやパラメータの不確実性が必ず伴うため、結果に大きな影響を与えるパラメータに関しては、感度分析を行うことが原則である。感度分析には、パラメータを 1 つもしくは 2 つずつ変動させる決定論的感度分析（一次元/二次元感度分析）と、パラメータに確率分布を当てはめることによって ICER の分布を得る確率論的感度分析があり、可能であればこの 2 つを併用することが望ましい。

第 7 項　評価結果の応用

得られた結果をもとに医薬品や医療技術の公的医療償還の可否、価格設定などの意思決定が行われる場合、分析結果（assessment）がそのまま結論に反映されるわけではない。評価対象の医学的、社会的、経済的影響を考慮したうえで総合的評価（appraisal）が行われ、最終的な意思決定（decision）がなされる。総合的評価から最終的な意思決定には、その国の情勢、人々の価値観が大きく反映されうる。

第 2 節　小児医療経済評価の特殊性と課題

成人を対象とした医療経済評価の分析手法はほぼ確立されており、各国、各評価機関でガイダンスが作成されている。しかし小児は、発達、養育者や環境への依存性、疾患の分布や資源消費のパターンなどの様々な点で成人と異なる特徴を有するために、医療経済評価の実施上、未だ多くの方法論的、規範的課題が残されている(13,14)。

このうち最も活発に議論が行われているのはアウトカム指標、特に QALY 生成のための QOL 値の算出についてであり(15–17)、これについては第 3 章で詳しく述べる。また、小児特有の資源消費のパターンは費用の測定に大きな影響を与える。成長過程において小児が養育やケアを受ける場は、家庭から学校、地域へと軸足を移していくため、特に分析期間の長い評価においては、これらの変化を組み込む必要がある(13)。さらに小児の養育者への依存度を考えれば、養育者や同胞への波及効果も無視できない。波及効果には、親の生産性損失や通院付き添い時の交通費、児の介護によって自身が病気になった時の治療費などの費用に関するものと、家族の QOL などのアウトカムに関するものが考えられる(18)。公的医療費・介護費以外の間接費用を組み込む「限定された社会的立場」では介護者の生産性損失を組み入れることが多く、小児では費用に親の生産性損失を組み入れていることが多い。生産性損失は費用の中で大きな割合を占めることが多く分析結果にも大きな影響を与えるが、推定法も様々で不確実性も高い。費用への

組み入れにあたっては、組み入れない場合の結果の併記や推定法の明示が必要である(19,20)。一方、アウトカムに家族の QOL を組み入れているものは比較的少ない。小児ではライフコースに沿って家族への波及効果（特に QOL）は大きく変化していくため詳細な規定は困難だと考えられるが、何をどのように、いつ組み込むかについて大まかなガイダンスが望まれる。

第 3 節　本研究の目的

本研究の目的は以下のとおりである。

(1)　日本における小児領域の医療経済評価の実施の現状をスコーピングレビューにより概観し、問題点を明らかにする（第 2 章)。

(2)　小児特有の課題の一つとして QOL 値測定法に関する問題を取り上げ、文献レビューを通じて現状の整理を行う（第 3 章)。

(3)　小児を対象とした保健医療介入として学校腎臓病検診を取り上げ、その医療経済評価を実施して費用対効果を明らかにする（第 4 章)。

なお、本論文での「小児」とは 18 歳以下と定義する。

第２章　本邦における小児を対象とした医療経済評価の概要と課題

第１節　　背景と本研究の目的

日本人小児を対象とした医療経済評価がどのように行われてきたかについてこれまで調査されたことはなかった。本研究の目的は、本邦における小児医療経済評価がどのように行われてきたかを概観し、今後の医療経済評価の実施、活用についての課題を明らかにすることである。リサーチクエスチョンは以下の通りである。

（1） 本邦における小児医療経済評価はどれほど行われ、どのような傾向を示しているか。

（2） どのような対象集団に対しどのような介入が評価されているか。

（3） どのような分析がなされているか。

（4） 利益相反と資金源は明らかにされているか。

第２節　　方法

本研究は Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews（PRISM-ScR）に則り、あらかじめ上記のリサーチクエスチョンに合致する文献の選択基準を定め、これを満たす文献を検索した(21)。対象となった文献から、事前に設定した項目についてのデータの抽出を行った。レビュープロトコルは登録していない。本研究は文献レビューであり、研究倫理委員会の審査を必要としないと判断した。

第１項　　選択基準

日本の保険医療制度の下で 18 歳以下のものについて介入もしくはアウトカム評価を行った医療経済評価のうち、Full economic evaluation を対象とする。Full economic evaluation とは「費用とアウトカムの両方から、代替となる行為を比較分析すること」

と定義し、費用、アウトカムのどちらかしか評価されていないもの、もしくは比較対照がおかれていないものは除外する。発表言語は日本語もしくは英語とする。18 歳以下が含まれていれば、19 歳以上を含む研究も対象とする。対象となる年齢が明示されていない場合、介入の内容によって対象とするかどうかを判断する。

第 2 項　情報源

データベースは、PubMed, 医中誌 Web、Pediatric Economic Database Evaluation (PEDE) database(22)、National Health Service Economic Evaluation Database (NHS EED)(23)を使用した。PEDE database は、1980 年 1 月から発表された小児を対象とした Full economic evaluation 3,800 編超を収めたデータベースである。NHS EED は、2014 年までに発表された Full economic evaluation 17,000 編超を収めたデータベースであるが、2015 年以降の更新はされていない。

第 3 項　検索方法

日本の医療制度下における費用を用いた費用効果分析、費用便益分析の文献的レビューとして、弘田らによる先行研究がある(24)。PubMed では、弘田らが用いた検索式に、小児を対象とする文献の検索式(25)を組み合わせて検索を行った。医中誌では検索式を独自に作成して実施した（表 1)。PEDE database では、japan OR japanese、NHS EED では、上記の小児を対象とする文献の検索式と japan OR japanese を組み合わせて検索を行った。 検索期間は限定せず、検索は 2020 年 11 月 27 日に行った。

表 1　検索式（医中誌 Web）

#1	(費用効果分析/TH or 費用効果分析/AL) or (費用と費用分析/TH or 費用と費用分析/AL) or (費用効用分析/TH or 費用効用分析/AL) or (費用便益分析/TH or 費用便益分析/AL) or (医療費/TH or 医療費/AL) or (疾病による損失/TH or 疾病による損失/AL) or (医療経済評価/AL or 増分費用効果比/AL or 増分費用効用比/AL or 純金銭便益/AL or 純健康便益/AL or 増分純便益/AL)
#2	((小児/TH or 小児/AL) or (新生児/TH or 新生児/AL) or (乳児/TH or 乳児/AL) or (幼児/TH or 幼児/AL) or (小学生/TH or 小学生/AL) or (中学生/TH or 中学生/AL) or (高校生/TH or 高校生/AL) or (思春期/TH or 思春期/AL) or (青年/TH or 青少年/AL) or (未成年者/TH or 未成年/AL)) and (PT=会議録除く)
#3	#1 AND #2

第 4 項　　データ抽出過程と項目

設定したリサーチクエスチョンに基づき、小児の医療経済評価の質のチェックリストである The Pediatric Quality Appraisal Questionnaire (PQAQ, Version 1.0, August 2001)(26)、医療経済評価における報告様式のガイダンスである Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)(27)の 2 つのチェックリストと中医協ガイドライン(7)、先行研究(24,28)を参考に、抽出項目の一覧表を作成した。項目の妥当性については 2 名の研究者で検討した。最終的に採択した項目は、発表年代、発表言語（日本語/英語)、評価方法（試験に基づく経済評価/モデルに基づく経済評価)、分析手法（CEA、CUA、CBA、CMA)、分析の立場（公的医療の立場/公的医療・介護の立場/限定された社会の立場)、分析期間（1 年未満/1 年以上/生涯)、年齢グループ（1 か月未満/1 か月以上 1 歳未満/1 歳以上 12 歳以下/13 歳以上 18 歳以下/19 歳以上)、疾患カテゴリー（疾病及び関連保健問題の国際統計分類第 10 回改訂（International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: ICD-10）に準拠)、介入の種類（歯科/発見/検診/診断/教育/医療サービス/ヘルスプログラム/治療/予防/外科手術。分類は PQAQ に準じた)、主要なアウトカム（QALY/獲得生存年/自然単位/貨幣単位/DALY)、有効性評価に用いら

れたアプローチ方法（文献データ/前向きデータ収集/後ろ向きデータ収集）と、そのデータが得られた研究デザイン（システマティックレビューもしくはメタアナリシス/ランダム化比較試験/非ランダム化比較試験/コホート研究/ケースコントロールもしくは横断研究/記述研究/expert opinion/その他）と実施場所(国内/国外)、割引率（なし、2%、3%、5%、7%)、感度分析の手法（なし、決定論的感度分析、確率論的感度分析)、利益相反及び資金源の記載（記載なし、利益相反・資金源なし、政府、企業、その他）である。抽出したこれらのデータは、記述統計を用いリサーチクエスチョンに沿ってまとめられた。

第 3 節　結果

文献検索フローチャートを図 2 に示した。それぞれのデータベースで検索を行い、タイトルと抄録で一次検診を行い、関連書籍からの 1 編を追加したうえで重複を除外すると 87 件であった。これら全編を取り寄せ本文を確認して選択基準に合致しないものを除外し、最終的に 56 編が対象となった。抽出結果の一部を表 2 に示す。

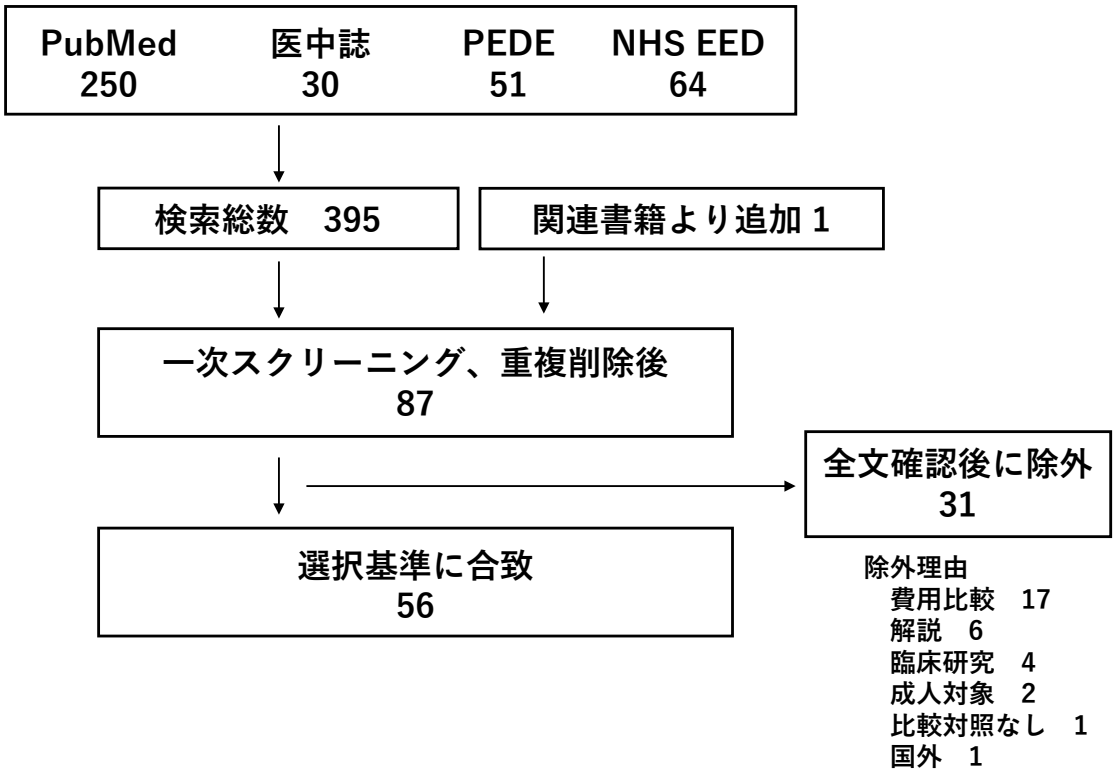

図 2　文献検索フローチャート

PEDE: Pediatric Economic Database Evaluation database, NHS EED: National Health Service Economic Evaluation Database

表 2　抽出結果（一部）

項目	*n*（%）	項目	*n*（%）
年齢		有効性データが得られた研究デザイン	
1か月未満	12（21.4）	記述研究	27（48.2）
1か月以上1歳未満	21（37.5）	コホート研究	9（16.1）
1歳以上12歳以下	32（57.1）	ランダム化比較試験	5（8.9）
13歳以上18歳以下	9（16.1）	その他	8（14.3）
19歳以上	10（17.9）	上記の組み合わせ	7（12.5）
疾患カテゴリー		有効性データが得られた研究の実施場所†	
感染症および寄生虫症	37（66.1）	国内	36（63.2）
内分泌、栄養および代謝疾患	4（7.1）	国外	25（43.9）
周産期に発生した病態	3（5.3）	アウトカムの種類	
徴候/異常所見*	3（5.3）	QALY‡	23（41.1）
新生物＜腫瘍＞	3（5.3）	自然単位	17（30.3）
その他	6（10.7）	貨幣単位	12（21.4）
評価方法		その他	4（7.1）
モデルに基づく経済評価	46（82.1）	QOL§値	
試験に基づく経済評価	10（17.9）	海外文献からの引用	20（87.0）
分析手法		国内文献からの引用	1（1.8）
費用効用分析	23（41.1）	その他	2（3.6）
費用効果分析	20（35.7）	割引	
費用便益分析	12（21.4）	3%	24（42.9）
費用最小化分析	1（1.8）	5%	5（8.9）
介入の種類		2%	3（5.4）
予防	34（60.7）	7%	2（3.6）
治療	10（17.9）	なし	22（39.3）
発見/スクリーニング	7（12.5）	感度分析†	
その他	5（8.9）	決定論的感度分析	22（39.3）
分析の立場†		確率論的感度分析	13（23.2）
公的医療費支払者の立場	32（57.1）	なし	21（37.5）
限定された社会的立場	27（48.2）	利益相反の記載	
公的医療/介護費支払者の立場	2（3.6）	記載あり	21（37.5）
有効性評価に用いられたアプローチ方法		記載なし	35（62.5）
文献データ	43（76.8）	資金源の記載	
データ収集	12（21.4）	記載あり	30（53.6）
上記以外	1（1.8）	記載なし	26（46.4）

*症状、徴候および異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの

†重複して該当するものがあり、合計は総数を超える

‡QALY: quality-adjusted life year, §QOL: quality of life

第 1 項　　どのような傾向を示しているか

1991 年に初めての完全な医療経済評価の報告があり、2000 年以降は 1 年に 1〜5 編の文献が発表されていた（図 3)。文献数がちょうど 28 編ずつになる 2008 年以前、2009 年以降に分けてみると、英語での報告は 2008 年以前は 11 編（同時期論文の 39.3%）であったが、2009 年以降は 23 編（同 82.1%）と増加していた。評価方法はモデル分析が 82.1%だった（表 2)。分析手法では、CUA が 41.1%と最も多く用いられており、2008 年以前には 3 編（同時期論文の 10.7%）であったが、2009 年以降は 20 編（同 71.4%）に増加していた。

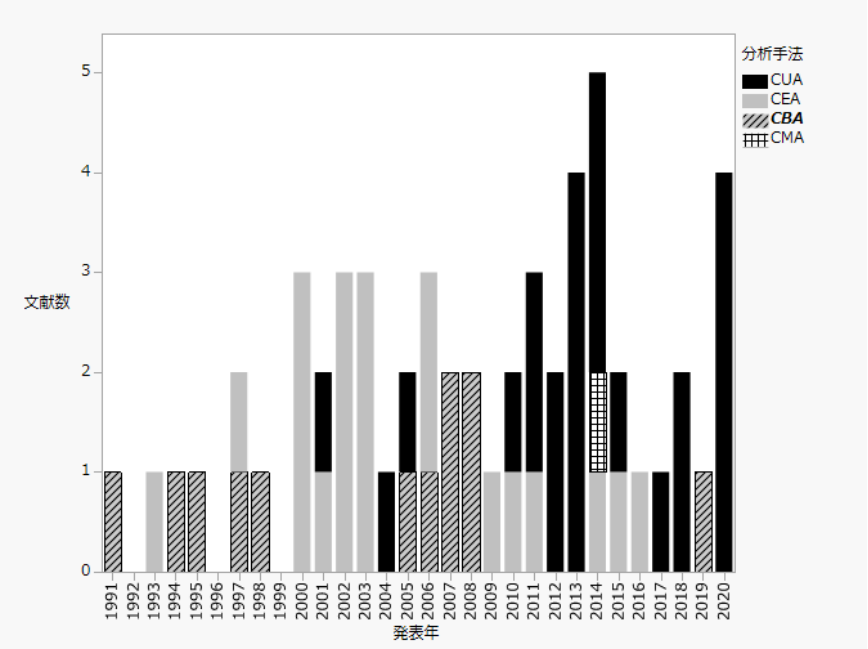

図 3　発表年と分析手法

CUA: cost-utility analysis, 費用効用分析
CEA: cost-effectiveness analysis, 費用効果分析
CBA: cost-benefit analysis, 費用便益分析
CMA: cost-minimization analysis, 費用最小化分析

第 2 項　　どのような対象集団に対しどのような介入が評価されているか

対象集団の年齢区分で見ると、57.1%で 1 歳以上 12 歳以下の小児を、37.5%で乳児を

対象としていた（対象が複数の年齢グループにわたる場合があるため、総数は総文献数を超えている）。疾患カテゴリーでは「感染症及び寄生虫症」が 66.1%を占めており、さらに詳細を確認したところ、このうち 81.1%（全体の 53.6%）がワクチンに関する評価であった。「内分泌、栄養および代謝疾患」はいずれも代謝異常検診に関する評価、「周産期に発生した病態」はいずれも新生児集中治療についての評価であった。介入の種類では、「予防」が最多であり（60.7%）、治療（17.9%）、発見/検診（12.5%）と続いた。

第３項　どのような分析がなされているか

分析の立場としては、57.1%が公的医療費支払者の立場を、48.2%が限定された社会的立場を採択していた（5 編はこの両者の立場で検討し、併記されていた）。有効性評価のアプローチ法では、76.8%が文献からの引用であり、研究内でデータ収集も行われているものは 21.4%（後ろ向き 12.5%、前向き 8.9%）であった。研究デザインは記述研究が 48.2%と最多で、コホート研究 16.1%、ランダム化比較試験 8.9%が続き、その他としてシステマティックレビュー/メタアナリシスが 4 編、expert opinion、非ランダム化比較試験、横断研究が 1 編ずつ含まれていた。63.2%では国内の研究データが使用されていた。一方、主要アウトカムは QALY が最も多く選択されており（41.4%）、次に自然単位（30.3%）、貨幣単位（21.4%）と続いた。アウトカムを QALY とした 23 編中、20 編が QOL 値を国外の文献から引用しており、国内文献を引用していた 1 編も、児本人ではなく医療者によってスケールを用いて推定されたものであった。他、1 編が著者らの仮定によるもの、1 編は詳細不明であった。割引は 60.7%で行われていたが、17.9%では分析期間が一年以上であるに関わらず理由の記載なく割引がなされていなかった。割引率としては、3%が最も多く用いられていた。感度分析は 62.5%で行われ、決定論的感度分析が 39.3%、決定論的感度分析と確率論的感度分析を併用したものが 23.2%であった。

第 4 項　利益相反と資金源は明らかにされているか

利益相反に関する記載（利益相反なしを含む）があったものは、37.5%であり、このうち利益相反があったものは 10.7%であった。資金源に関する記載（資金源なしを含む）は 53.6%にあり、このうち 77.4%（23 編）が何らかの資金援助を受けていた。その内訳は企業が 13 編、政府が 9 編、その他 1 編であった。

第 3 節　考察

本研究は、本邦における小児を対象とした医療経済評価の概要を示した初めての報告である。本邦においては 1991 年以降 56 編の小児を対象とした完全な医療経済評価が行われており、2000 年以降は 1 年に 1 編以上発表されていた。分析手法としては 2009 年以降は主に CUA が用いられていた。対象となる疾患カテゴリーは主に感染症であり、その多くはワクチンに関する評価であった。有効性評価に関するデータソースは半数が国内の研究であった一方で、QOL 値はほぼ全てが国外で行われた研究からの引用であり、CUA のうち日本人小児の QOL 値を用いた研究は認められなかった。利益相反、資金源の有無の記載は不十分で、半数程度にとどまっていた。

本研究で明らかになった主な課題は、本邦小児を対象とした医療経済評価そのものの少なさ、評価対象となる疾患カテゴリーの偏り、本邦小児の QOL 値を用いた CUA が存在しないこと、利益相反、資金源の開示が不十分であることなどである。

弘田らは日本における医療経済評価の文献レビューを行い、その対象文献数は 1983 年以降 325 編（年齢限定なし）であった(24)。医療経済評価に特化した文献データベースである NHS-EED の収載数 17,000 編超（更新停止のため 2014 年までの集計数）(23)を分母とすると、日本のシェアは 2%に満たない。小児に限定してみると、今回対象となった文献数は 56 編であり、これを小児医療経済評価に特化した PEDE database 収載数 3,812 編（1980 年から 2019 年）(22)で割ると、約 1.5%である。集計年度や方法が異

なるため一概に比較はできないが、日本の臨床医学論文の世界シェアが 6.0%（2015-2017 年）(29)であることを考えると、日本では成人、小児を問わず医療経済評価がまだ十分に行われていないと言えるであろう。一方弘田らは、2017 年以降国内の文献数が急激に増加していることを指摘し、理由として 2016 年から試験的に導入された医薬品等の費用対効果評価の影響を挙げている(24)。しかし対象を小児に限定した本研究においてこの傾向は認められていない。これは、小児のみに特化した品目が費用対効果評価の対象から原則として除外されたことで、小児領域においては医療経済評価に対し関心が高まる契機にならなかったことが原因の一つとして考えられる。医療経済評価は、新規医薬品の価格制度だけではなく、保健医療政策に関する意思決定、診療ガイドライン作成など、様々な場で利用されうる重要なツールである。保健医療介入を臨床と経済の視点で適切に評価し、その価値を社会に示すことは、医療資源が真に必要とされる介入に配分されることに繋がる。今後、小児領域においても医療経済評価が積極的に実施、活用されるよう期待される。

評価対象となった疾患カテゴリーの偏りは、成人と小児の疾患パターンのそもそもの違いによっても生じうるものである。しかし、本研究で示された、「感染症及び寄生虫症」が 66.7%であったとする結果は、国外の小児を対象とした先行研究と比較して突出している。1980 年から 2014 年までの小児を対象とした国外の医療経済評価の文献レビューでは「感染症及び寄生虫症」は最多であるものの 29.3%に留まっていた(28)。弘田らの報告では、本邦の医療経済評価全体で「感染症及び寄生虫」が占める割合は 13.8%に過ぎないことからも、国内の小児医療経済評価がこの領域に著しく偏っていることがわかる(24)。これは評価対象の半数以上がワクチンであることに伴うものである。ワクチン以外にも、健康教育や健診・検診事業、事故予防プログラムなど小児の健康に関する重要な保健医療介入は多い。今後はこれらの領域に評価対象を拡大していく必要があると考えられた。

分析手法として CUA が主流となりつつある一方で、日本人小児の QOL 値を用いた CUA が見られなかったことも大きな課題の一つである。この原因の最たるものは、最近まで小児用の QOL 値測定のための簡便な尺度（小児用質問票）が日本で実用化されていなかったことである。しかし、国外においても小児自身の QOL 値を測定している研究は多くはなく(26,30)、その理由として、QOL 値の測定と解釈について小児特有の課題が多く存在することが挙げられる。日本でも 2021 年から小児用質問票である EQ-5D-Y（EuroQol 5 dimension Youth version）が利用可能となった(31,32)。今後は日本人小児 QOL 値のデータの蓄積が期待されるが、測定法や評価に関しては国内でも議論を深めていく必要がある。

医療経済評価が意思決定の場に提供されうるという性質から、利益相反、資金源の開示の必要性については言うまでもないが、本研究ではそれぞれ半数程度に留まっていた。金銭的な関係性が経済評価の結果に影響を与えることは複数の研究で明らかにされている(27)。CHEERS 声明では利益相反について，雑誌のポリシーと一致するよう記述するが、雑誌のポリシーが存在しない場合は，医学雑誌編集者国際委員会の推奨に従うことが勧められている(27)。医療経済評価の報告に当たっては、他の研究分野に比較してさらに透明性が求められることに留意しなくてはならない。

最後に、その他の分析手法に関しての問題点について述べる。一つは、1 年以上の分析期間に関わらず割引が行われていない研究が認められたことである。小児の医療経済評価に関しては分析期間が長期にわたることも多く、割引を行った場合と行わない場合では、結果が大きく異なる。中医協ガイドラインでは分析期間が 1 年以上にわたる場合には費用、アウトカム共に 2%の割引を行うことを原則としており、今後これに則ることが求められる(7)。また、イギリスやフランスでは、長期にわたる分析の場合、数十年後の生命の価値が大幅に割引されるという問題に対し割引率の調整を行うことが提案されており、今後日本でも検討される可能性がある(11)。また、感度分析が行われてい

ない研究も相当数存在した。医療経済評価では不確実性が伴うことは避けられないことから、決定論的感度分析および確率論的感度分析の実施は原則的に必須と考える必要がある。

本研究の限界を挙げる。まず、本研究では 4 つのデータベースを検索したが、これらに収載されていない文献、grey literature に関しては収集できていない。また、各データベースにおいて、対象となるべき文献が、作成した検索式では検索し得なかった可能性がある。しかし、本研究は本邦の小児医療経済評価を概観することであったため、得られた知見に関しての妥当性は損なわれるものではないと考えている。また、本研究では医療経済評価の質そのものの評価は行っていない。今後、費用の組み入れ項目や推定法、アウトカムの選定と測定法、家族への波及効果の組み入れの有無、分析期間の設定の適切さなど、小児の特殊性を踏まえた研究の質の評価を行い、その向上に関する課題を明らかにすることが望まれる。

第 4 節　結論

本邦小児を対象とした医療経済評価の概要をまとめ、問題点や今後の課題を述べた。COVID-19 による世界的パンデミックにより全世界が危機的な経済状況にあり、医療資源の適正配分についても今後さらに厳しい目が向けられると考えられる。小児の医療経済評価には方法論的課題も多いが、価値のある小児保健医療に適切に資源が分配されるよう、医療経済評価を適切に実施して社会に示していく必要があると考えられた。今後、本邦においても小児の医療経済評価が広く行われ、その質を向上させることが強く期待される。

第 3 章　医療経済評価における小児の QOL 測定法とその課題

第 1 節　　背景と本章の目的

前章で本邦の小児医療経済評価についてスコーピングレビューを行い、日本人小児の QOL 値が測定されていないことを課題の一つとして挙げた。成人の QOL 値測定に関しての方法は確立しており、日本においても徐々にそのデータの蓄積は進んでいる(33)。一方小児の QOL 値測定に関しては各国の医療経済評価を行っている機関のガイダンスにも明確な規定はなく(34)、データも乏しいことから、多くの医療経済評価では信頼性、妥当性の議論のないまま成人の QOL 値や専門家の意見による仮定の値が使用されてきた(26,30,35)。小児 QOL 値測定がこれまで積極的に行われてこなかった背景には、その測定の困難さがある。例えば、小児は認知機能、言語機能が未熟であるために年齢によっては自身の健康状態を正確に報告できない。また、健康関連 QOL（Health-related QOL: HRQOL）において重視される構成領域は新生児期から青年への成長過程で変化する可能性があり同一の尺度で評価することが困難であることも指摘されている(16)。さらに、小児の健康状態の価値づけは小児（思春期）の選好、成人の選好のどちらによって行われるべきかなど、規範的な問題もある(36,37)。

しかし 2010 年代以降、これらの課題の一部を解決し得る小児用尺度の開発が進んできた。最近日本でも、その一つである EQ-5D-Y の日本語版が発表され(31,32)、今後はこれを用いた日本人小児の QOL 値が測定されることが期待される。

本章の目的は、小児の QOL 値測定法についての議論を紹介し、課題を整理することである。このためまず一般的な QOL 測定法についての解説を行い、小児での測定に当たっての特有の留意事項を述べる。続いて世界で用いられている小児に使用可能な尺度（間接法、後述）をまとめる。最後に QOL 値測定に関する課題を測定に関するもの、価値付けに関するものに分けて述べる。最後に現在日本で使用可能となった EQ-5D-Y

について解説する。

第 2 節　QOL 値測定法

医療経済評価でアウトカムとして用いる QALY を生成するための QOL 値測定には PBM を用いることを序論で述べた。PBM によって QOL 値を得る過程は、評価したい健康状態の「測定（measurement）」と「価値づけ（valuation）」に分けられる。これを一度に行うものを直接法、別々に行うものを間接法と呼ぶ。以下に、直接法と間接法について簡単に説明する。

第 1 項　直接法

直接法では、患者に尋ねる場合と一般の人々に尋ねる場合がある。患者に尋ねる場合は自らの健康状態について、一般の人々に尋ねる場合はシナリオとして評価したい健康状態を提示して、それぞれの選好に基づいてその健康状態を評価してもらう。直接法には、評点尺度法（rating scale：RS）、時間得失法（time trade-off：TTO）、基準的賭け法（standard gamble：SG）などがある。

RS では、スケールの一端を最も好ましい健康状態、もう一端を最も好ましくない健康状態などとして、評価する健康状態が被験者にとってどの位置にあたるかをスケール上に配置してもらう。Category scale、visual analogue scale（VAS）、ratio scale など、多くのバリエーションがある(6)。最も施行が簡便で安価な直接法であるが、SG や TTO よりも回答にあたってフラストレーションを感じる被験者が多いともされている(38)。また、両端の健康状態としてどのような状態を想定するかは被験者に委ねられているため、被験者間での回答の比較が困難であることや、context bias（同時に提示される健康状態によって評価が影響される）や end-aversion bias（両端を避けてスケーリングされやすい）などの問題も多く、単独での施行は勧められていない(38)。

TTO（図 4）の従来法（standard TTO）では、評価したい健康状態が、死より好まれる

か（better than death）、死より好まれないか（worse than death）により 2 通りの手順をとる(39)。死より好まれる健康状態 i については（図 4a）、ある健康状態 i で過ごす t 年（10 年や 20 年と固定される）と同じ価値になるような健康な x 年を尋ねる。具体的には、「i という健康状態（例えば声が出せないなど）で 10（t）年過ごして死亡する場合（選択肢 1）と、完全に健康な状態で x 年過ごして死亡する場合（選択肢 2）では、あなたにとってどちらが価値がありますか？」と質問をし、選択肢 1 と 2 が同価値になる x を尋ねる、もしくは x を変化させて選択肢 1 と 2 が同価値になるまで質問を繰り返す。健康状態 i の QOL 値は x/t として求められる。一方、死より好まれない健康状態 j（いわゆる「死んだほうがまし」のような状態）については（図 4b）、ある健康状態 j で x 年、残りを完全な健康状態で過ごす t 年（固定）と死が同じ価値になるような x を尋ねる。具体的には、「j という健康状態（例えば生きることに著しい苦痛を伴うなどの非常につらい状態）で x 年過ごし、残りの（t-x）年を完全に健康な状態で過ごす（選択肢 1）のと、すぐに死亡するのとは、あなたにとってどちらが価値がありますか？」と質問をし、上記同様に x を求める。被験者にとって健康状態 j が好ましくないほど x は小さい値となる（健康状態 j で x 年過ごすことは、たとえその後完全な健康状態で残り（t-x）年が過ごせるとしてもすぐ死亡することと同価値）。健康状態 j の QOL 値は-(t-x)/x として求められる。ただし、この方法では死より好まれる状態と好まれない状態で異なる質問、QOL 値の導出式を使用することになること、また死より好まれない健康状態では QOL 値が-∞を取りうることなどの問題がある(39)。死より好まれるか好まれないかに関わらず同じ質問、導出式を用い、かつ QOL 値を-1 から 1 に収めることのできる lead-time TTO、lag-time TTO や、standard TTO と lead-time TTO を組み合わせた composite TTO などのバリエーションが提唱されている。しかしいずれも、TTO で要求される評価作業を理解することの困難さ、回答者自身の予想余命の回答への影響、最初に提示される年数（t）によるフレーミング効果、きりの良い数字で回答されやすいなどの理論的あるいは

実施上の課題を解決しきれてはいない(40)。

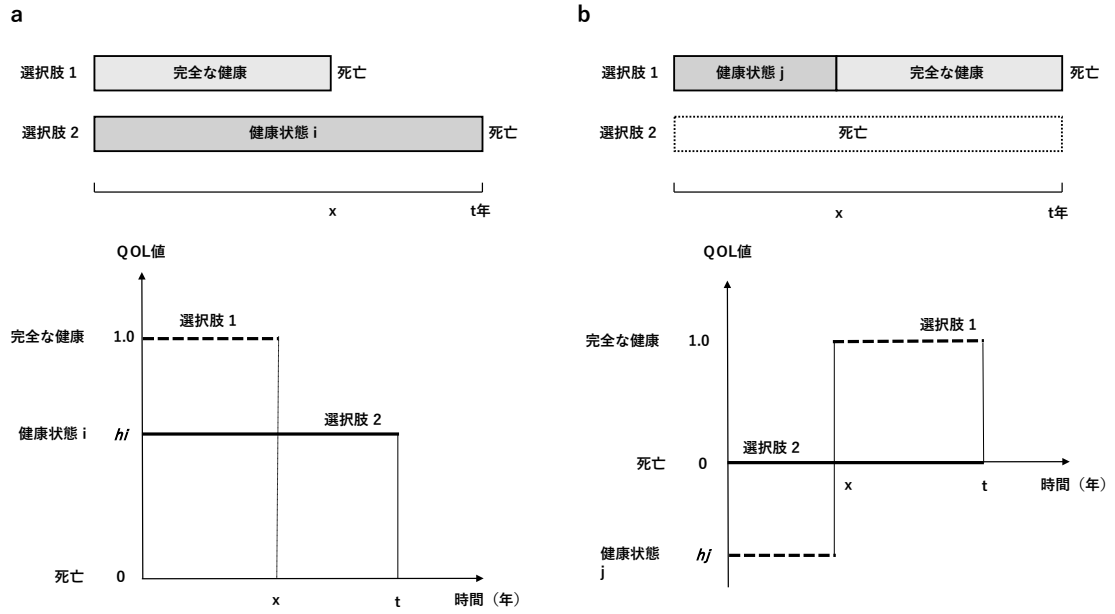

図 4　時間得失法（Time trade-off: TTO）

a 死より好まれる健康状態 i の評価、b 死より好まれない健康状態 j の評価
a，b ともに上の図は選択肢 1 と選択肢 2 でどのような健康状態で何年生きることになるかを表し，下の図は QOL 値がどのように導かれるかを表す。選択肢 1 と 2 が同価値になる x を尋ねるのであるから，a では選択肢 1 の点線の下部分の面積と選択肢 2 の太線の下の部分の面積が同じになり，健康状態 i での QOL 値（hi）は x/t で求められる．b では x 軸と点線に挟まれた 2 つの長方形の面積が合わせて 0 になるのであり，健康状態 j での QOL 値（hj）は-(t-x)/x で求められることがわかる。

SG（図 5）でも standard TTO と同様、評価したい健康状態が、死より好まれるか、死より好まれないかにより 2 通りの質問方法がある。死より好まれる健康状態 i について尋ねる場合（図 5 a）は、確率 p で完全な健康状態、確率（1-p）ですぐに死亡するという賭け（選択肢 1）と、確実に健康状態 i で過ごす（選択肢 2）が同じ価値を持つような p を尋ねる。具体的には、「今あなたは i という健康状態（例えば声が出せない）です。飲むと 20%の確率（p）で完全な健康状態、80%の確率（1-p）ですぐに死亡するという魔法の薬があるとします。これを飲みますか？それともそのままの健康状態 i で過ごしますか？」などと尋ねる。これを p を変えて繰り返し、薬を飲むこととこのままの健康状態で過ごすことが回答者にとって同価値となる p を求める。回答者

にとって好ましくない健康状態であるほど p は低い値となる（死亡する確率が高くても飲みたい）。「死より好まれない健康状態 j について尋ねる場合（図 5b）には、確率 p で完全な健康状態、確率（1-p）で健康状態 j で過ごすという賭け（選択肢 1）と、確実に死亡する（選択肢 2）が同じ価値を持つような p を尋ねる。具体的には、「今ここに魔法の薬があります。これを飲むと 20%の確率（p）で完全な健康状態、80%の確率（1-p）で j という健康状態（例えば生きることに著しい苦痛を伴うようないわゆる「死んだほうがまし」の状態）になるとします。一方、飲まなければすぐに死んでしまいます。これを飲みますか？それとも飲まないで死ぬことを選びますか？」などと尋ねる。これを p を変えて繰り返し、薬を飲むこととすぐ死亡することが回答者にとって同価値となる p を求める。QOL 値は、死より好まれる健康状態であれば p、死より好まれない健康状態であれば-p/(1-p)として求められる。

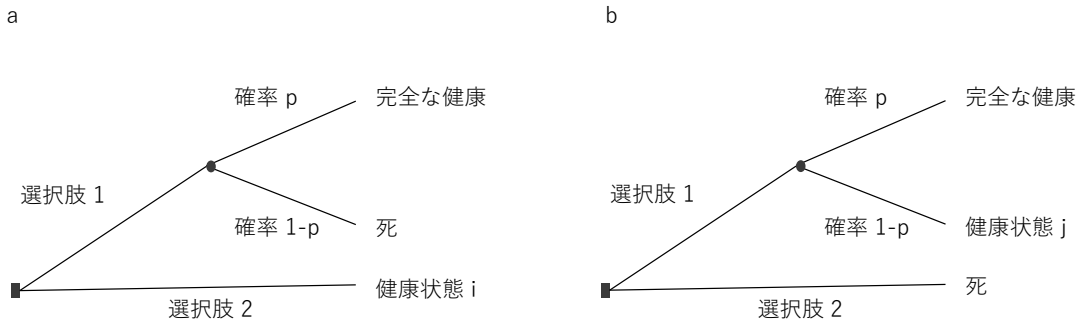

図 5　基準的賭け法（standard gamble：SG）

a 死より好まれる健康状態iの評価、b 死より好まれない健康状態jの評価。
SGにおけるQOL値測定のイメージを表す。完全な健康状態のQOL値は1、死のQOL値は 0 であり、選択肢 1 と2の期待値が等しくなるpを尋ねるので、健康状態iのQOL値はp、健康状態jのQOL値は-p/(1-p)として求められる。

第２項　　小児における直接法の留意事項

直接法、特に TTO や SG では、健康に過ごす時間と「特定の健康状態」で過ごす時間を交換（トレードオフ）する、あるいは死の可能性を含む選択肢を「特定の健康状態」で過ごすリスクと比較する、という仮想の作業を行うことになり、小児ではこの概念の

理解は容易ではない。また、認知機能が十分に発達している思春期であっても、自分の経験したことのない健康状態に関しては非合理的な評価をする傾向にあるなど、その信頼性が問題となることもある(41)。小児を対象とした直接法の妥当性、信頼性、実施可能性について検討した研究は多くはなく、どの方法が優れているかについての結論は出ていない(42)。それぞれの最低施行可能年齢に関して、Juniper らは喘息患児 52 人を対象とした調査から、妥当性と信頼性の点で RS では 8 歳、少なくとも小学 2 年生レベル（アメリカの小児の学力評価法である Brigance Comprehensive Inventory of Basic Skills による）の理解力、SG では 12 歳、小学 6 年生レベル（同）の理解力が必要であろうと報告しているが、被験者集団の特性（年齢や基礎疾患の有無など）や具体的な実施方法（対面かウェブベースか、補助員の有無や人数など）によって大きく影響されるため一概に基準を示すことは難しい。さらに、死を含む選択肢を小児に提示するという倫理的問題も指摘されている。

これらの障壁のため、これまで患児自身ではなく親が代理で回答したり、一般の人々に尋ねたりする場合でも成人を回答者とすることが多かった。しかしこのような代理回答においても、自己回答との乖離があることや、親が子の死を含む選択肢に「賭ける」ことを回避したり（SG）、重度の障害を伴う健康状態においても高い価値づけを行う（RS）などの問題が知られている(43)。直接法の実施や結果の解釈にあたっては、用いられた方法の妥当性、信頼性、限界を認識しておくことが重要と思われる。

第 3 項　間接法

直接法は各手法に含まれる概念の理解が困難で実施に時間がかかるため限られた数の健康状態しか評価できず、患者に行うことの倫理上の問題もあることから、現在では間接法が主流となっている。間接法では、主に multi-attribute utility instruments（MAUIs）と呼ばれる尺度を用いて QOL 値を測定する。MAUIs は健康状態を測定するための質問

票と、その質問票によって定義された健康状態を評価するための換算表（scoring algorithm、value set、tariff などと呼ばれる）からなる。質問票には HRQOL の構成領域（dimensions：次元、attributes：属性などと表現される）に関する質問とレベルの異なる回答の選択肢が、換算表にはそれぞれの質問票で定義される全ての健康状態に対応する QOL 値が記載されている。換算表の作成は、表現される多数の健康状態の一部について RS、SG、TTO、離散選択実験（Discrete choice experiments: DCE）、best-worst scaling などの手法により QOL 値を予め測定しておき、それらを基に導いた回帰式によって全ての健康状態に QOL 値を付与して作成する。この際に対象とする集団を、実際にその健康状態にある人（患者）とする場合とそうでない人（一般市民）にする場合があるが、公的医療制度を支える一般の人々の価値観を重視するべきという観点から一般市民を対象とすることが多い(44)。間接法においては、患者本人に自らの健康状態を尋ねることが「測定」であり、その健康状態についてどのような価値を与えるかが「価値づけ」にあたる（質問票で表される健康状態に対しては、換算表作成時に既に価値づけされているということになる）。実際の手順としては、回答者に自らの健康について質問票に記入してもらった後、換算表を用いて QOL 値を算出する。小児では認知機能の未熟性により自らの健康について自己回答を行うことが難しいこともある。国際医薬経済・アウトカム研究学会のタスクフォースは、8 歳以上の児による自己回答は実現可能性、信頼性が高く、そのデータ使用は許容できるだろうとしている(45)。後述する小児用 MAUIs においても自己回答用の質問票は 7 から 9 歳以上を対象としており、この年齢の小児に理解しやすいよう表現が工夫されている。これ以下の年少児では親や医療者などが代理人として回答することになり、その場合には代理回答用の質問票を使用する。

様々な MAUIs が開発されており、成人では EuroQoL 5 dimension 3-level（EQ-5D-3L)、EQ-5D-5L、Health Utilities Index Mark 2（HUI 2)、HUI 3 、Short Form 6 dimension (SF-6D) などが知られている。それぞれの質問票の質問が属する構成領域と回答のレベルの数は

質問票によって異なり、例えばEQ-5D-3Lでは「移動の程度」、「身の回りの管理」、「ふだんの活動」、「痛み/不快感」、「不安/ふさぎ込み」の5領域について、回答は「問題はない」、「いくらか問題がある」、「できない」などのような3段階にレベル分けされているが、HUI 3では「視覚」「聴力」「会話」「歩行」「器用さ」「感情」「認知」「痛み」の8領域について、回答は 5 もしくは 6 段階にレベル分けされている(46)。したがって各MAUIsで定義される健康状態の数も異なり、EQ-5D-3Lでは3の5乗に「意識不明」と「死」を加えた245通り、HUI 3では972,000通りとなる。前述のEQ-5D3L/5L、HUI3、SF-6Dには日本語版があり、日本人集団での換算表も開発されている。この質問票の翻訳作業と換算表の作成は、開発者グループの許可のもと定められた手順に則って行われる。個々の研究者が独自に翻訳作業を行ったり、他国の信頼性、妥当性の検証なく換算表を流用したりしてはならない。また、たとえ使用言語が共通していても国によって人々の選好は異なると考えられており、基本的には対応する換算表もその国で調査され作成されることが望ましいと考えられている(47)。

小児の QOL 値測定についての詳細を定めたガイダンスは国際的にもないが、小児の使用を想定していない（成人を対象とした）MAUIs を用いることには様々な問題があり、英国国立医療技術評価機構（National Institute for Health and Clinical Excellence: NICE）のガイダンスでは小児用 MAUIs を用いることを考慮すべきと述べられている(48)。小児の健康状態を評価するのに成人を対象としたMAUIsの使用が適さない理由の一つは、HRQOLを構成する領域に関し、小児と成人とでは重視する領域が異なっていることである(17)。成人を対象としたMAUIsでは小児にとって重要なHRQOLの構成領域（認知能力、家族関係、ボディイメージ、自律性など）が組み込まれていないため、疾患のHRQOL への影響を過小評価する可能性がある(49)。また、成人を対象とした質問票では、小児にはその言葉遣いや表現が難しく、回答が困難である(15)。さらに成人を対象としたMAUIsの換算表は、成人が、成人の健康状態を仮想して価値づけを行って作成

したものである。同じ対象集団で QOL 評価を行う場合でも、その健康を成人が経験するのか、小児が経験するのかで価値付けが異なることが知られており(50,51)、成人を対象とした MAUIs の換算表では小児の健康状態に対しての価値付けはできていない。これらの問題に対応するべく小児用の MAUIs が開発されるようになった(47,52)。現在使用されている主な小児用 MAUIs を表 1 に示す(49)。

Quality of Well-Being Scale (QWB)、HUI2、HUI3、Adolescent Health Utility Measure (AHUM)は小児、成人ともに使用可能とされており、このほかは対象を小児に限定している。最も低年齢で使用できるものは EQ-5D-Y で、4 歳から代理回答により使用可能とされている。なお、2.5 歳から 5 歳までの児を対象として HUI2、3 を基に作成された Health Status Classification System-Preschool (HSCS-PS)があるが(53)、換算表が未開発のため QOL 値算出には使用できない（2024 年 1 月現在）。

構成領域としては、「痛み」や「移動（歩行）」はどの MAUIs にも採用されているが、「器用さ」（HUI3）や「集中力」（17D）などその MAUIs 独自のものもある。16D や 17D などのようにカバーする領域が多ければ包括的に QOL をとらえられるが回答者に負荷が高くなり、EQ-5D-Y のように領域が少なければ実施が容易になるが差異の検出が難しくなる。

また、8 歳以下の小児ではその症状がどれほど前に起こったものかを思い出すことが困難であること、5、6 歳の児では 1 週間、1 か月といった時間の概念に乏しいことなどが知られており、長い想起期間は望ましくないとされている(43)。一方で想起期間が短いと、より頻繁に測定する必要があることや指定の想起期間外に発生したイベントを捕捉できない可能性がある。想起期間については、「今日」の健康について尋ねるものと、期間を調査者が目的に合わせて設定できるものがある。

表 3 に示すように換算表の作成方法（選好調査の対象集団、用いる手法）もさまざまである。通常、換算表は病気や障害のない一般の人々を対象に行われた調査に基づいて

作成するが、小児の HRQOL を評価する時、この一般の人々を成人で構成する場合と小児（直接法が実施可能である思春期の小児）で構成する場合が考えられる。思春期の児と成人では、同じ健康状態に対しても異なる選好に基づいて評価する（異なる QOL 値となる）ことが知られており、分析結果とそれに基づく政策決定において重要な意味を持つ。EQ-5D-Y や CHU9D（イギリスの換算表）では一般成人の選好を、16D、AQoL-6D、CHU9D（オーストラリアの換算表）では思春期の児の選好を採用している。方法としては近年では TTO、DCE が用いられることが多いようである。

これらの特徴によりどの MAUIs を使用するかを決定する。世界的にこれまで使用頻度が高かったものは 1990 年代から使用可能であった HUI 3、HUI 2、EQ-5D-3L などの成人を対象とした MAUIs である(52,54)。複数の小児用の MAUIs が存在するにもかかわらず成人用の MAUIs がよく利用されていた理由については、調査者が成人用のものに慣れていること、EQ-5D-3L が多くの小児用 MAUIs より簡便で使いやすいこと（EQ-5D-Y の換算表が開発される以前）、小児用 MAUIs の各国での換算表の作成がまだ進んでいないことが考えられる(54)。

表 3　主な小児用 multi-attribute utility instruments （MAUIs）

	HUI 2*	HUI 3	16D	17D	AQoL-6D†	EQ-5D-Y‡	CHU9D§
開発年	1995年	1995年	1996年	1996年	2010年	2010年	2009年
開発国	カナダ	カナダ	フィンランド	フィンランド	オーストラリア	イギリス	イギリス
対象年齢 （代理回答）	5歳以上 （8歳以下）	5歳以上 （9歳以下）	12-15歳	8-11歳 （８歳以下）	思春期	4-15歳 （7歳以下）	7-17歳
構成領域の数	6	8	16	17	6	5	9
構成領域	Sensation Mobility Emotion Cognition Self-Care Pain	Vision Hearing Speech Ambulation Dexterity Emotion Cognition Pain	Mobility Vision Hearing Breathing Sleeping Eating Excretion Speech Discomfort and symptoms School and hobbies Friends Physical appearance Depression Vitality Mental function Distress	Mobility Vision Hearing Breathing Sleeping Eating Excretion Speech Discomfort and symptoms School and hobbies Friends Physical appearance Depression Vitality Anxiety Concentration Learning and memory	Independent Living Pain Senses Mental health Relationships Coping	Mobility Looking after myself doing Usual activities Having pain or discomfort Feeling worried, sad or unhappy	Worried Sad Pain Tired Annoyed Schoolwork/homework Sleep Daily routine ability to Join in activities
換算表作成時の選好調査の対象	学童期の児を持つ	一般成人	思春期の小児	一般成人	思春期の小児	一般成人	一般成人¶
換算表作成時の選好調査の方法**	SG/RS	SG/RS	RS	RS	TTO	TTO/DCE	SG
日本語版	なし	あり	なし	なし	なし	あり	あり
日本人小児における換算表	なし	なし	なし	なし	なし	あり	なし

*The Human Utility Index、† The Assessment of Quality of Life-6D scale、‡ The EuroQol 5 Dimension, Youth Version、§ The Child Health Utility 9D、||The Adolescent Health Utility Measurethe Child H
オーストラリアの換算表では小児の視点、** SG: standard gamble, RS: rating Scale, TTO: time trade off, DCE: discrete choice experiment

*The Human Utility Index、†The Assessment of Quality of Life-6D scale、‡EuroQol 95-dimension Youth version、§The Child Health Utility 9D、||The Adolescent Health Utility Measurethe Child Health Utility 9D 、¶オーストラリアの換算表では小児の視点、** SG: standard gamble, RS: rating scale, TTO: time trade-off, DCE: discrete choice experiment

第 3 節　小児 QOL 値に関する課題

これまですでに触れてきたように、小児の QOL 値測定には多くの課題があり、様々な立場からの議論がある。ここでは、健康状態の「測定」に関する課題、「価値付け」に関する課題に分けてその議論を紹介する。

第 1 項　測定に関する課題

一般的に HRQOL は、「病気や治療を含む健康状態が、身体的、心理的、社会的機能に及ぼす影響についての個人の主観的な認識」と定義されている(55)。これは小児の HRQOL にも当てはまると考えられるが、3 つの機能を構成する具体的な領域は成人とは異なると考えられる。小児の MAUIs が成人と違うどのような領域で構成されるべきかという研究は少ないが、Matza らは、小児は大人とは異なる複数の社会的文脈（家族、友人、学校、地域など）の中に組み込まれており、これらの文脈における疾患や治療の影響に考慮すべきと指摘している(45)。例えばよく使用されている PedsQL(56)や KIDSCREEN(57)などの小児用のプロファイル型尺度では、成人の尺度でも利用される身体機能や症状、痛みのほかに、「人とのこと（いじめや他児との比較を含む）」、「学校でのこと（欠席することや授業についていくことを含む）」（PedsQL）、「自尊心」、「身体イメージ」、「社会の受けいれ（いじめなど）」、「親子関係と家庭環境」（KIDSCREEN）、などが含まれている。しかし PBM では汎用性を重視するために質問数が限られる上、多くの小児用 MAUIs は成人用 MAUIs から派生しているためにこれらの項目を採用できておらず、小児の HRQOL を十分にとらえきれていない可能性がある。さらに、新生児から思春期にかけての急速な心身の発達に伴って HRQOL を構成する重要な要素も変化するため、全年齢層に適応できる MAUIs の開発はそもそも困難である(49,54)。また、同一の個人または集団を経時的に測定して生じた QOL 値の変化が健康状態の変化によるものなのか発達による生理的なものであるのかの区別をすることも難しい。これらの問題を解決するには、理想的には①

新生児から成人までを対象とし、②それぞれの年齢に合わせた領域で構成された複数の質問票からなり、③発達の影響を加味した最小重要差（minimally important difference: MID）が設定されている、などの条件を満たした MAUIs が存在すればよいが、現時点で実現の可能性は乏しい。これらの限界を十分に理解して小児用 MAUIs を使用する必要がある。

また、年齢によってだけではなく、国によっても重視される QOL 構成要素は異なっているとされている(47)。現時点で開発されている小児用 MAUIs は AQoL-6D を除いてすべてヨーロッパで開発されたものであり、日本人小児の HRQOL をとらえるのに十分ではない可能性がある。今後、アジアもしくは日本人小児の HRQOL 構成要素に関する研究により、国外で開発された MAUIs を使用する妥当性が検証されることが望ましい。

また、代理回答の妥当性と信頼性についても議論されている。間接法の質問票記入は原則として本人が行うことが原則とされているが(45)、信頼性の観点から 6 歳以下の年少児では代理（proxy）回答が必要となる。実際には 7 歳以上の児においても親や医療者による代理回答がなされていることが多いとも指摘されており(58)、代理回答による測定結果の解釈には注意が必要である。

代理回答には、2 つの視点（perspective）がある(59)。代理回答者が患者はこう評価するだろうと考えて記載する場合と、代理回答者が自分が患者だと想像して評価する場合である。前者は代理回答者自身を患者に置き換えさせ代理判断を求めるものであり、後者は意図的に患者自身の認識から離れた評価を求めるものである。つまり、代理回答は単に患者自身の評価の代替と言うだけではなく、患者自身が提供する情報よりも補完的または包括的な情報を提供できる可能性がある。

代理回答を患者自身の評価の代替として利用する場合には、本人の回答との乖離が問題となる。成人の健康状態に対する代理回答では、本人との一致率は身体的活動

や機能、症状よりも社会・感情的機能が低く、代理回答者は障害を過大評価、痛みを過小評価する傾向にあるとされている(59)。小児に対する代理回答でも同様に、HRQOL の主観的側面で一致率が低く、特に医師は痛みなどの症状を過小評価する傾向があることが指摘されており(60)、これは QOL 値測定のみならず臨床の場においても留意すべき点であろう。さらに小児では、年齢、性別、重症度に加えて代理回答者となる親の幸福度、社会経済的地位などの要因が、親と子の回答の一致率に影響する可能性も指摘されている(59)。これは代理回答で得られた小児の QOL 値は、小児本人だけではなく親の QOL をも含んでいることを意味しているかもしれない。

親によるものであっても代理回答が必ずしも自己回答と一致しないことは、HRQOL 評価に代理回答を用いることの正当性を脅かすものである。しかし前述したように、代理回答は小児の自己回答に多いデータ欠損を防ぎ、認知能力の未発達ゆえに信頼性の欠ける回答を補うという役割を果たすこともできる。Ungar らは、自己回答と代理回答の長所を組み合わせる方法として、親子をペアとして同時にインタビューを行う Dyad approach を提案したが(61)、熟練したインタビュアーが必要、親の同席や意見によって小児の回答が影響を受ける可能性がある、などの問題がある。

低年齢の児の QOL の測定も課題である。EQ-5D-Y が使用可能になったことにより、間接法による QOL 値測定の対象下限年齢は 4 歳となったが、3 歳以下では直接法によって代理回答を用いて測定することになる。しかし、直接法では「測定」と「価値付け」を一度に行うため、親の代理回答では客観的に行うべき「測定」に親の主観が入り込んでしまう恐れがある。このため、観察可能な行動に基づいて健康状態を「測定」するべきであるという観点から、現在、EQ-5D-Y proxy version（代理回答用質問票）を基に 1-3 歳の児を対象とした質問票の開発が試みられている。

第２項　価値付けに関する問題

価値付けに関しては、直接法であればその実施時に、間接法であれば換算表を作成

する際に、誰の選好を、誰の視点で、どのような方法を用いるべきかなどの問題がある。

先に述べたように、直接法、あるいは間接法の換算表作成にあたって、被験者として小児（思春期）に尋ねる場合と、成人に尋ねる場合がある。EQ-5D-Y を開発した Ramos-Goñi らは成人の選好を採用する理由として、小児では思春期であっても直接法の仮想の質問への回答が困難であることに加え、国民の健康についての決定権は納税者である成人が有するべきであること、直接法において小児に死を含む選択肢を提示するのは倫理的に不適当であることなどを挙げた。一方、CHU9D のオーストラリアの換算表の開発を行った Ratcliffe らは、その状態を経験する小児自身の選好を重視するべきであること、思春期の児の選好を経済評価に反映することは医療政策の優先順位決定プロセスにその世代の意見を取り入れることであり、当該世代のニーズに合わせた健康プログラムの開発に繋がると主張している(62)。加えて、成人が小児の健康状態に対して行うスコアリングは、健康状態そのものではなく、「小児が病気を経験することがどれほど悪いことか」を反映しているのではという疑問も呈している(62)。成人の選好か小児の選好かというこの選択は、どちらが方法論的に正しいということはなく、誰の価値付けを政策に反映させるべきかという規範的問題である。各国で議論がなされ、それぞれの国のガイダンスに反映されることが望ましいと考えられる。

さらに選好調査で調査対象を一般成人で構成した場合に、その「視点」を一般成人本人とするか（仮想の児の健康状態を成人である自分からみてどう思うか）、小児とするか（自分がその年齢の小児であるとして想像してもらう）という問題もある。同じ健康状態に対し同じ MAUIs を使用して選好を調査した場合でも、成人の視点と小児の視点では異なるスコアリングが行われることが示されている。Kind らは EQ-5D-Y を用い、成人の視点と小児の視点で VAS による QOL 値測定を行い、成人の視点

で測定した QOL 値が小児の視点で測定した QOL 値より高かったことを示した(51)。また、Kreimeier らは同じく EQ-5D-Y を用いて TTO によりその違いを検討し、小児の視点による QOL 値が成人の視点によるものよりも高かったと報告した。これらの相反する結果は測定法や提示した健康状態の違いによるものだと考察されているが（TTO では障害があっても小児に長く生きて欲しいと望むために生存時間をトレードオフすることを避ける結果、高い QOL 値になる)、 視点により QOL 値が異なるという結果は、EQ-5D-Y には成人用の EQ-5D-3L の換算表を流用してはいけない根拠の一つとなっている。

第 3 項　EQ-5D-Y

EQ-5D-Y は、EQ-5D-3L を基に小児により適した内容、言葉遣いを用いて作成されており、オリジナルは 2010 年に、日本語版は 2019 年に発表された(31,63)。日本語による質問票と日本人による換算表を備える唯一の小児用 MAUIs である。「歩きまわること」「体をあらったり、着がえをすること」「いつもしていること」「体の痛みやつらさ」「心配な気もちや、悲しい気持ちや、落ち込む気もち」の 5 領域からなり、3 つのレベルの選択肢を備える。この構成領域は EQ-5D-3L と共通で小児特有の領域の追加は行われていないが、EQ-5D-3L での「身の回りの管理」を「体をあらったり、着がえをすること」と具体的にしたり、「いつもしていること」の例として「学校に行く」、「遊ぶ」、「家族や友人と一緒に何かをする」を挙げるなどの工夫がなされている(46)。対象年齢は 8-18 歳であるが、4-7 歳では proxy version が使用可能である。対象集団が 18 歳以下で構成されていれば EQ-5D-Y のみ、12 歳以上と成人が混在するなら EQ-5D-3L の使用が推奨されている。自己回答では紙、PDA/スマートフォン、タブレット、ラップトップ/デスクトップ、proxy version では紙の媒体を使用して回答できる。2022 年 2 月現在、換算表が公開されているのは日本とスロベニアのみであるが、今後各国からの報告が予定されており、急速に普及が進むと思われる。

使用と解釈にあたっては留意点もある。第一に、EQ-5D-Y が小児の HRQOL の構成要素を十分にとらえていないかもしれない可能性である(15,58)。EQ-5D-Y が含む領域は、基になった EQ-5D-3L を踏襲しているため成人と同様である。しかし、もともと日常生活を養育者に依存している小児では、移動やセルフケアは QOL にはあまり影響していないかもしれない。加えて、小児では重要な要素と考えられている心理社会的健康、家族関係、ボディイメージなどの領域は評価できない（これは他の小児用 MAUIs にも共通する）。第二に、3 段階でのレベル分けのため、特に中等度の健康障害の検出力は弱く、識別性に欠ける恐れのある点である。現在、この問題の解決のため 5 段階の回答ができる EQ-5D-5L 小児版の開発が進められているが、成人用 EQ-5D-5L の換算表作成において一部の健康状態間での順位付けが不適切になるなどの問題も生じており、小児用 EQ-5D-Y の実用化は当面先と考えられる。第三に、本人による回答と代理回答の不一致に関する問題である。この問題に関しては前述の通りであるが、EQ-5D-Y 日本語版においても本人の回答と親による代理回答の不一致が見られており、特にこれは精神的な項目で顕著であった。代理回答によって得られた QOL 値を用いる場合には、その値が本人の認識と異なっている可能性を念頭に置く必要がある。最後に、前述の通り換算表が成人の選好に基づいて作成されていることを認識しておきたい。EQ-5D-Y 日本語版の換算表作成では、成人を対象とし、「仮想的な 10 歳の小児」にとってその健康状態がどうかということを成人本人が判断するという視点（一般成人の視点）で調査が行われている。EQ-5D-Y による QOL 値を用いた研究を意思決定に用いる際には、それが成人の選好を反映したものであり、その健康状態を経験する思春期の児のものでないことは留意しておくべきと考える。

第 4 節　おわりに

小児の QOL 値測定法について、直接法、間接法の一般的な説明を踏まえて解説し、

これまでの議論の一部を紹介した。小児 QOL 値の測定方法には様々な課題があり、世界的にも測定そのものが積極的に行われてきたとはいえない。特に最近まで使用できる小児用 MAUIs がなかった日本では、日本人小児の QOL 値の測定はほぼなされず、そのデータソースを海外の文献（成人の QOL 値を含む）や研究者らの仮定に依存してきた。EQ-5D-Y 日本語版による QOL 値測定が可能になったことにより、日本人小児の QOL 値データの蓄積が進むことが期待されるが、その特徴や限界について十分に理解の上で使用する必要がある。

第 4 章　IgA 腎症の早期発見に着目した本邦の学校腎臓病検診の費用効果分析

これまで、日本の小児領域における医療経済評価の現状と課題についてまとめてきた。本章では、日本の保健医療政策として長年行われてきた小児腎臓病検診を評価対象として取り上げ、実際に医療経済評価を実施する。

第 1 節　背景と本研究の目的

わが国では慢性腎臓病（chronic kidney disease: CKD）の早期発見と治療を主な目的に、50 年にわたって学校腎臓病検診が行われてきた。おもな対象疾患は IgA 腎症をはじめとする糸球体腎炎である。検診導入後に糸球体腎炎による若年での末期腎不全（end-stage renal disease: ESRD）患者数減少や ESRD に占める糸球体腎炎の割合が減少したという効果が示されており(64,65)、韓国、台湾でも日本に倣った検診が行われている。

一方その他の国では小児を対象とした CKD 検診については懐疑的な見方が多い(66)。小児では CKD の有病率が低く、一過性異常や偽陽性率が高いために費用対効果が疑問とされ、特にアメリカでは「無症候の児に検尿を実施しないことを推奨する」とされている(67)。しかし、これまで日本をはじめとする学校腎臓病検診実施国では医療経済評価は実施されたことがなかった。

検索し得た限り、無症候の小児に対する CKD 検診についての経済評価は 2 編存在する。Kaplan ら（アメリカ）による無症候性小児の検尿の費用分析(68)と、Sekhar ら（アメリカ）による腎疾患発見をアウトカムとした費用効果分析(69)である。Kaplan らは先行研究での検尿異常の有所見率を参考に、2000 人の仮想小児集団で試験紙法による尿検査にかかる費用を推定した。その結果、最小費用は 2,000 人あたり 5,022～6,475 ドルと推定され、Kaplan らは複数回実施するには費用が掛かりすぎるとして検尿は学童期（5～6 歳）に 1 回のみ実施することを提案した。Sekhar らは先行研究

における検尿異常の有所見率と CKD の有病率を用い、アウトカムを CKD 発見とした決定樹モデルを作成した。この費用効果分析の結果、CKD 発見 1 例あたりの費用は 2779.50 ドルであることが示され、健康な小児に対する検尿の費用対効果は低いと結論づけられた。しかし、これらの結果はいずれも検診や CKD 発見にかかる費用のみに注目しており、CKD の早期発見が予後に影響を与える効果を含めていない。CKD は生涯を通じて小児の QOL と社会的転帰を著しく損なう可能性がある(70–72)。また、CKD が進行して透析に至った場合、患者 1 人当たりの年間医療費は米国では約 66,000 ドル、日本では約 500 万円と推定されている(73,74)。学校腎臓病検診の真の価値を評価するためには、検診による CKD の早期発見、早期介入によって CKD の進行を回避しうるという有効性を含めた医療経済評価が必要である。

本研究の目的は以下のとおりである。

(1) 日本における学校腎臓病検診の費用対効果を、検診の主な対象である IgA 腎症の早期発見の有効性に焦点を当てて評価すること。

(2) 学校検尿の費用対効果に影響を与える要因を探ること。

第 2 節 方法

第 1 項 日本の学校腎臓病検診と IgA 腎症

日本では学校保健法により幼稚園から大学まで、すべての生徒に年 1 回の尿検査が義務付けられている。小中学校の検診受診率はほぼ 100%である(75)。具体的な実施方法は各自治体に任されているが、多くの場合、生徒は家庭で採取した早朝尿を学校に提出し、委託した業者や医療機関が尿検査紙法により潜血、尿蛋白を確認する（糖尿病検診のための尿糖も同時に検査されるが、今回は扱わない）。陽性者は同様の再検査（二次検査）を受け、2 回連続で陽性となった対象者は精密検査受診を指示される。ここまでの一次、二次検査は全額公費負担だが、精密検査費用は自治体によ

って公費負担の場合と保険診療の場合がある。松村らの報告によると、千葉市の精密検査対象児 9,544 名の最終診断名は、IgA 腎症が 204 人、非 IgA 慢性腎炎が 54 人、膜性増殖性糸球体腎炎が 22 名、膜性腎症が 15 名であった(75)。

学校腎臓病検診で発見される頻度が最も高く、また早期発見による予後の改善が最も期待されるものが IgA 腎症である。IgA 腎症は慢性糸球体腎炎の最も一般的な病型である。発症率はアジア、特に日本で 10 万人当たり 4.5-9.9 人/年と高く(76–78)、米国と欧州では 10 万人当たり 0.3-1.0 人/年、0.2 人/年と低い(79,80)。この違いには、遺伝的要因や環境の影響のほか、検診の有無や腎生検の適応の違いが関係していると考えられている。主な症状は顕微鏡的血尿および/または蛋白尿である。日本では小児患者の 70～80%が学校検尿で、15～20%が肉眼的血尿などの自覚症状で発見される(81)。腎機能異常の進行は緩徐であるが、長期的には 20 年以内に 20～30%の患者が重度の腎機能障害を呈する、または末期腎不全に移行する可能性があり、早期診断・早期治療が成人予後を改善する可能性があるとされる(82)。日本小児腎臓病学会は、臨床症状と病理所見により軽症と重症に分類している(83)。軽症 IgA 腎症は、蛋白尿は軽度（早朝尿蛋白/クレアチニン比<1.0）で腎機能正常（推算糸球体濾過量（estimated glomerular filtration rate：eGFR）≧90mL/分/1.73m2)、病理組織学的所見としてメサンギウム細胞増殖、半月形成、癒着、半月形成を伴う硬化性糸球体が全糸球体の 80％未満のもので、治療は 2 年間のアンジオテンシン変換酵素阻害薬（angiotensin-converting enzyme inhibitor: ACE-I）投与（リシノプリル、5mg/日を 6 ヵ月間、20mg/日を残りの 18 ヵ月間）が推奨される。重症 IgA 腎症は軽症 IgA 腎症の基準を満たさない IgA 腎症を指す。すなわち重度の蛋白尿（早朝尿蛋白/クレアチニン比＞1.0)、腎機能障害（eGFR＜90mL/min/1. 73 m2)、病理組織学的に糸球体の 80%以上にメサンギウム細胞増殖、半月形成、癒着、硬化性病変を認めるか、または糸球体の 30%以上にメサンギウム細胞増殖、半月形成、癒着、硬化性病変を認めるもの

である。急速進行性腎炎症候群の患者は含まない。治療は 2 年間のステロイド・免疫抑制剤・ACE-I の多剤併用療法（経口プレドニゾロン：60mg/日を 4 週間、60mg を 1 日おきに 4 週間、45mg を 1 日おきに 4 週間、30mg を 1 日おきに 9 ヵ月間、15mg を 1 日おきに残りの 12 ヵ月間、ミゾリビン 150mg/日を 2 年間、リシノプリル 5mg/日を 6 ヵ月間、20mg/日を残りの 18 ヵ月間）が推奨される。

第 2 項　分析の概要

幼稚園、また高校卒業後の学校における学校腎臓病検診の実施状況や検診結果などの情報が不十分なことから、本研究では小学校から高校における 12 年間の学校腎臓病検診を対象にすることとした。評価対象は「検診あり」（現行の毎年 1 回の検尿）、比較対照は「検診なし」とし、マルコフモデルを用いて分析を実施した。モデルは、意思決定分析ソフトウェア（TreeAge Pro 2021, Williamstown, MA）により期待値計算を用いて評価した（コホート分析）。検診の長期的有効性を評価するため、6 歳の日本人小学 1 年生 100 万人の仮想集団を死亡もしくは 120 歳になるまで追跡した。アウトカムは費用および QALY、1 サイクルは 1 年間、分析の立場は公的医療の立場とした。中医協ガイドラインに基づき、費用と効果（QALY）は年率 2%で割り引いた(7)。結果は ICER として示した。日本の医薬品や医療機器の価格制度において、小児に用いる品目に対しては 750 万円/QALY という閾値が用いられているため、今回も 750 万円/QALY を下回るとき費用対効果に優れると判断することにした。本分析では、小児期発症 IgA 腎症および無症候性血尿（高度蛋白尿や高血圧や腎機能障害を伴わず、治療を有する腎疾患に進展しない顕微鏡的血尿）のみを対象とした。IgA 腎症以外の腎疾患および 18 歳以降に発症する IgA 腎症に対する検診の有効性や費用は評価しなかった。無症候性血尿は発見しても臨床的効果をもたらさず費用のみを増加させるため、検診の負の影響を考慮して評価に含められた。本研究の実施と記載は CHEERS に従った(27)。本研究は公表された報告に基づいており、ヒトを対象と

したものではないため、研究倫理委員会の審査は不要と判断した。

第 3 項　分析と仮定

モデル開始時に「非 IgA 腎症」状態であった対象集団は、初期確率に従って「非 IgA 腎症」、「軽症 IgA 腎症」、「重症 IgA 腎症」、「無症候性血尿」、「死亡」の 5 つの状態に遷移した（図 6）。軽症 IgA 腎症と重症 IgA 腎症の定義は日本小児腎臓学会に従った(83)。IgA 腎症または無症候性血尿は、検診（「検診あり」では学校腎臓病検診と 18 歳以降の健診、「検診なし」では 18 歳以降の健診）もしくは偶発的受診で発見されるか、未発見のままであった（図 7-9）。軽症 IgA 腎症は検診で偽陰性となることもあるが、重症 IgA 腎症では偽陰性は設定されていない。IgA 腎症または無症候性血尿患者は、診断後は「検診あり」、「検診なし」のいずれでも同じ経過をたどった。軽症 IgA 腎症では腎生検が行われないまま経過観察されることがあり、自然軽快もありうるが、重症 IgA 腎症では全例が腎生検を実施され、自然軽快をすることはない。腎生検で IgA 腎症と診断された患者は全例が分類に応じた治療を開始した。なお、日本では腎生検において腎機能に永続的な影響を及ぼすような重篤な合併症はまれであるため、モデルでは考慮しなかった(84)。また、軽症 IgA 腎症における 2 年間の ACE-I 治療および重症 IgA 腎症における 2 年間の多剤併用治療に関するランダム化比較試験（Randomized controlled trial: RCT）では重篤な副作用は報告されていないため、治療の副作用および脱落は考慮しなかった。自然軽快あるいは治療後寛解をした IgA 腎症もしくは無症候性血尿は、5 年間定期経過観察を受け「非 IgA 腎症」の状態に戻った。ESRD に進行した患者は全例が腹膜透析、血液透析、腎移植のいずれかを受けた（図 10）。18 歳までに発見されなかった IgA 腎症患者は 18 歳の時点で 1 つの状態にまとめられ、住民健診や職域健診または偶発的に発見されるか、発見されないまま経過した。18 歳以降に発見された IgA 腎症患者は、ESRD 進行リスクに従って再割り付けされた（図 11）。

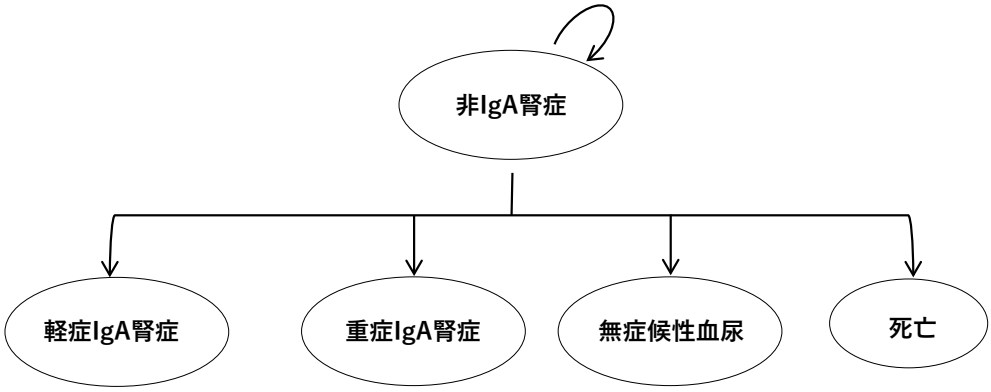

図 6　サイクル 0 における初期状態からの状態遷移図

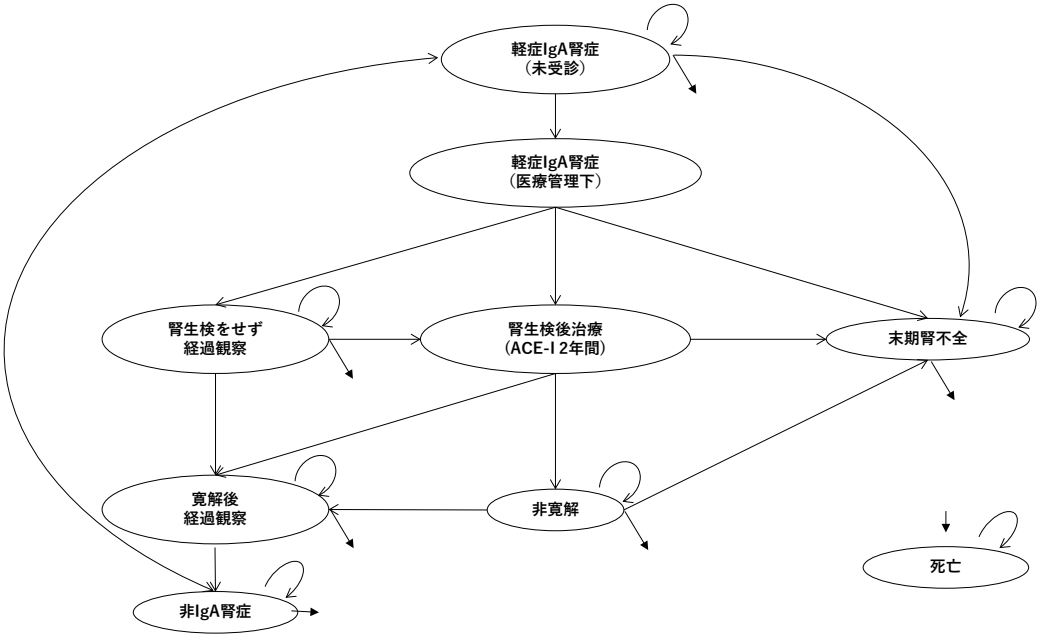

図 7　軽症 IgA 腎症における状態遷移図

ACE-I: angiotensin-converting enzyme inhibitor、アンギオテンシン返還酵素阻害薬

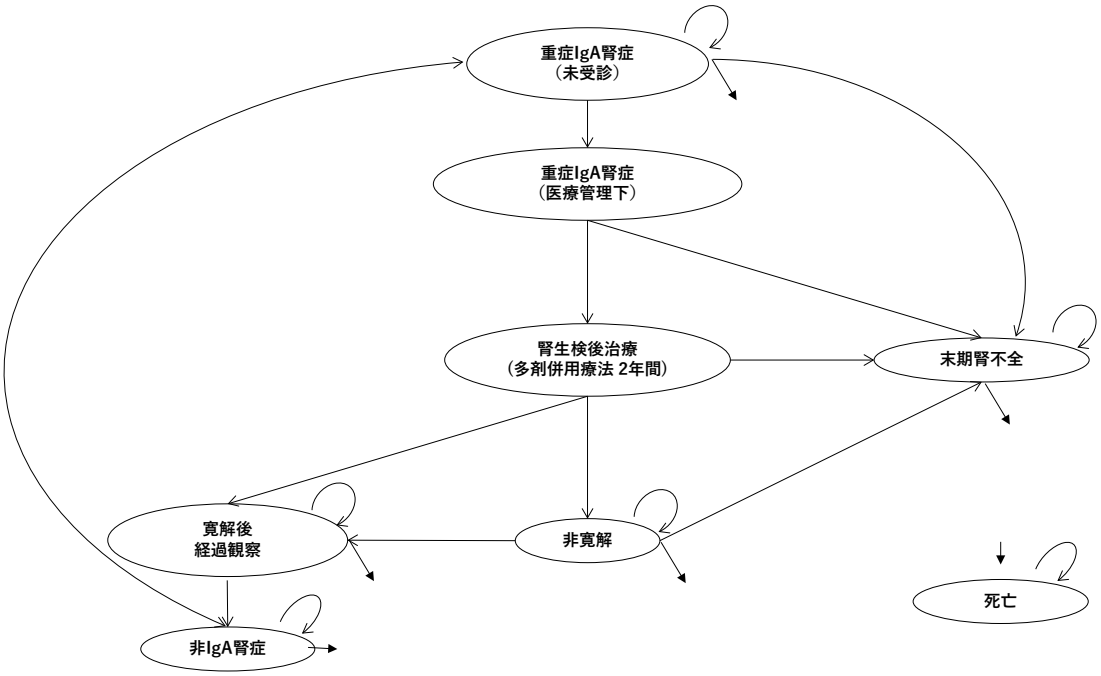

図 8　重症 IgA 腎症における状態遷移図

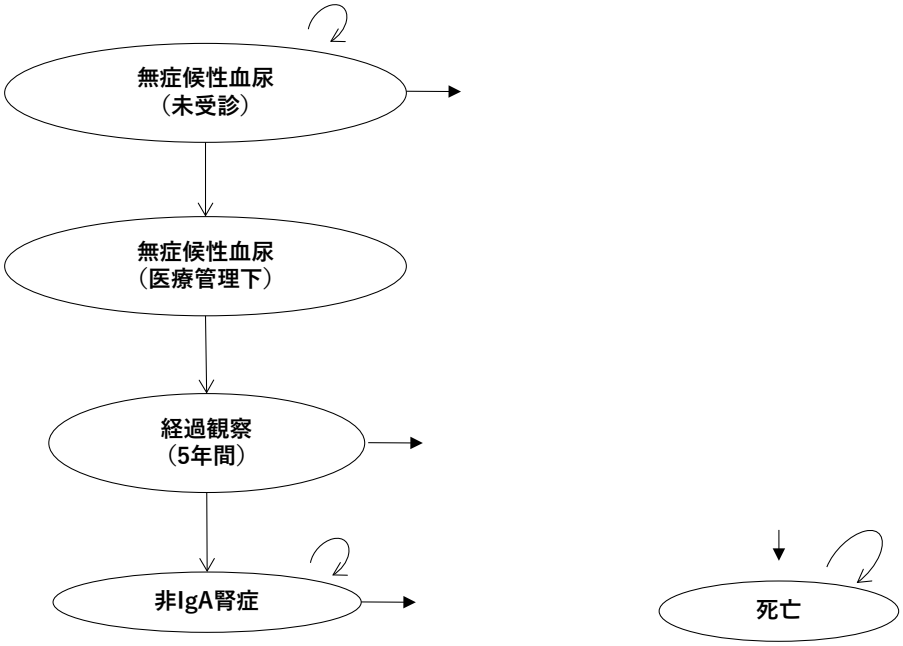

図 9　無症候性血尿における状態遷移図

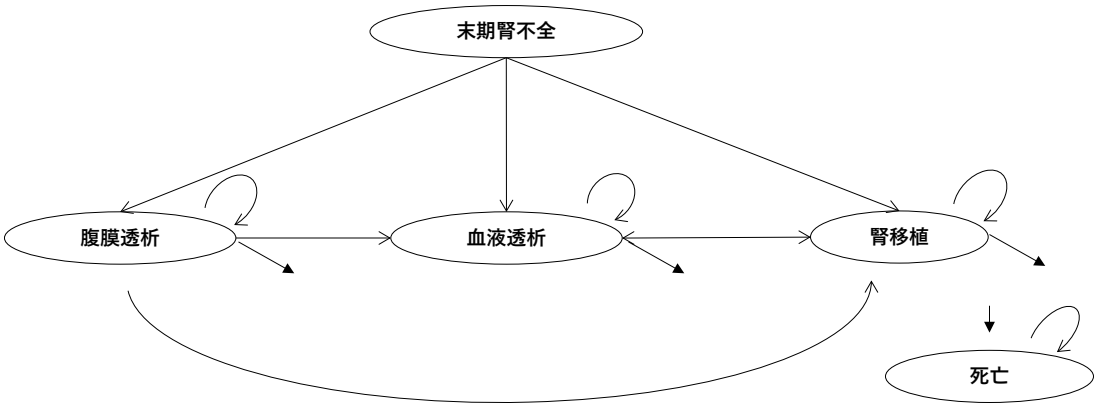

図 10　ESRD における状態遷移図

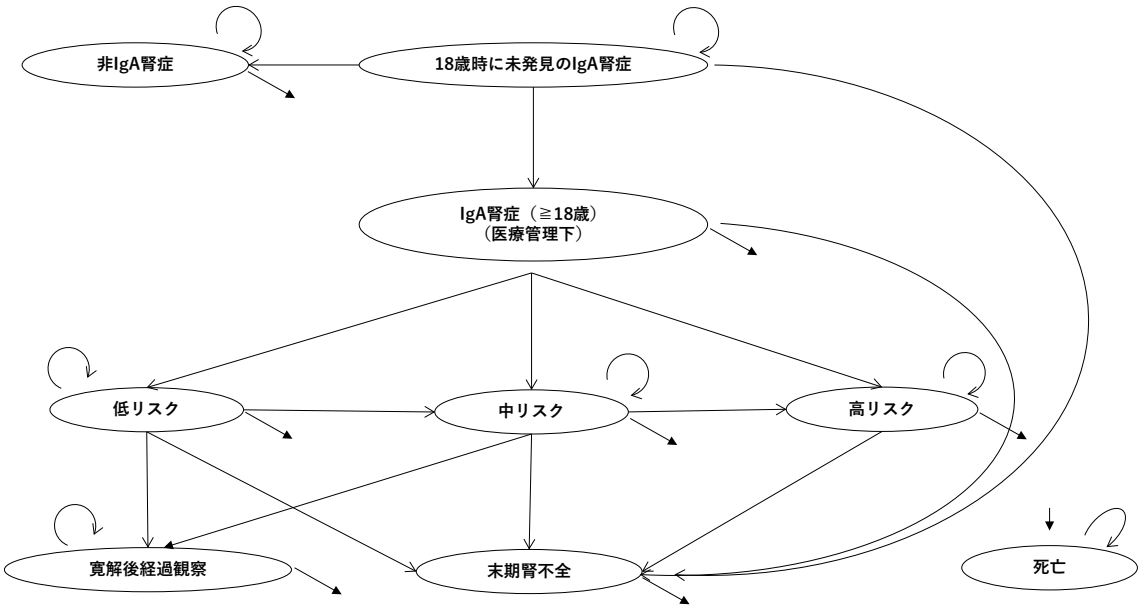

図 11　「18 歳までに未発見であった IgA 腎症」の状態遷移図

「検診あり」の場合におけるツリーを以下に示す（図 12～15）。

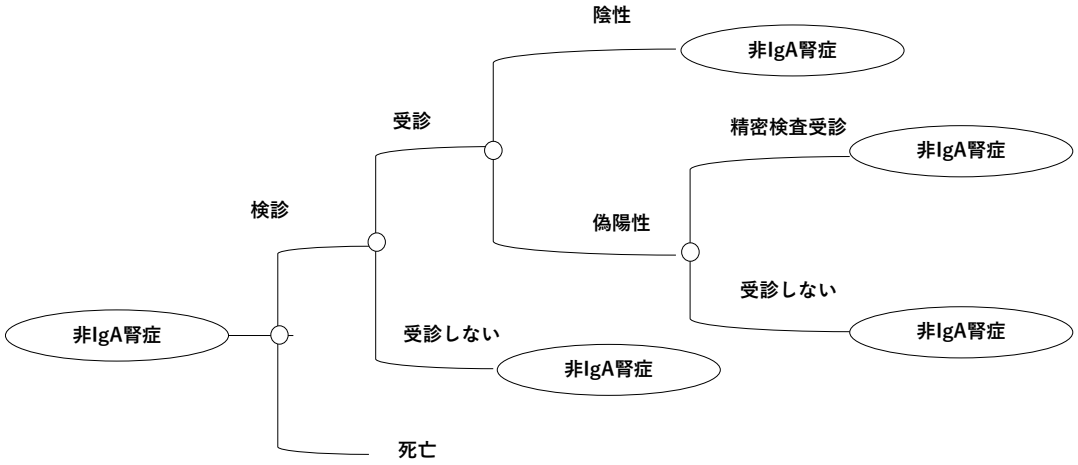

図 12　「検診あり」における非 IgA 腎症の状態からのツリー

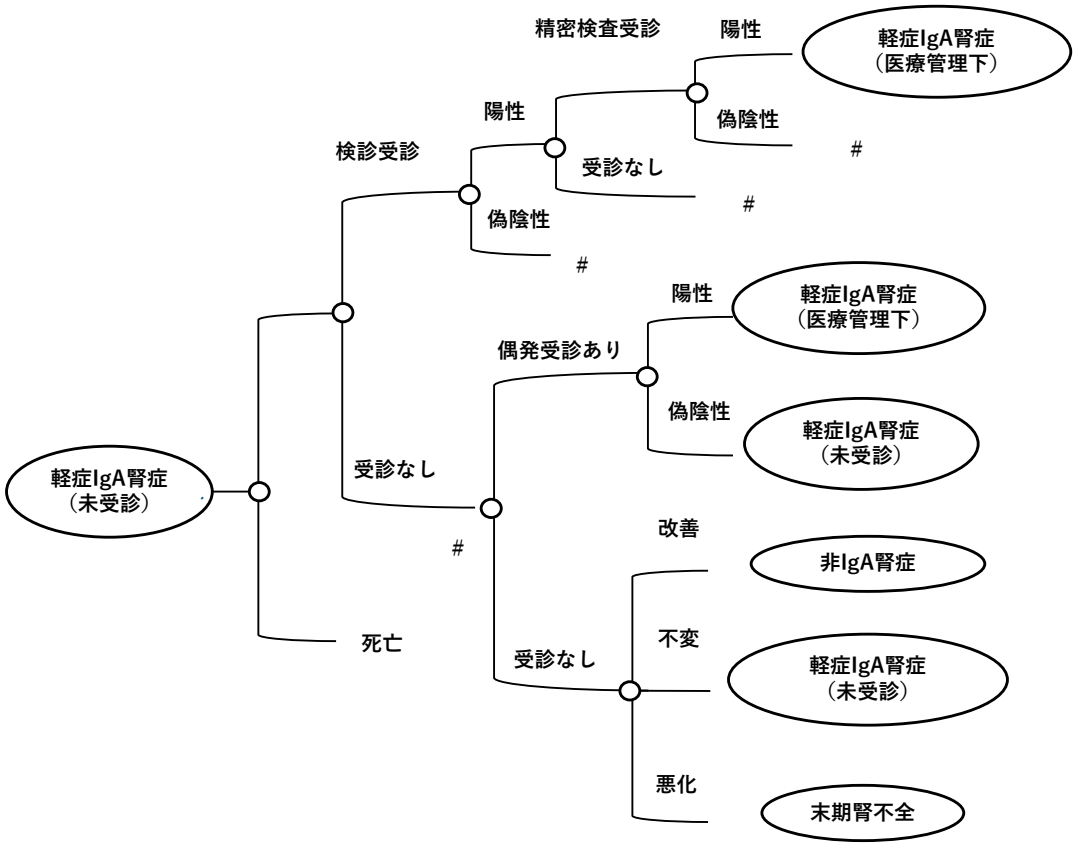

図 13　「検診あり」における軽症 IgA 腎症の状態からのツリー

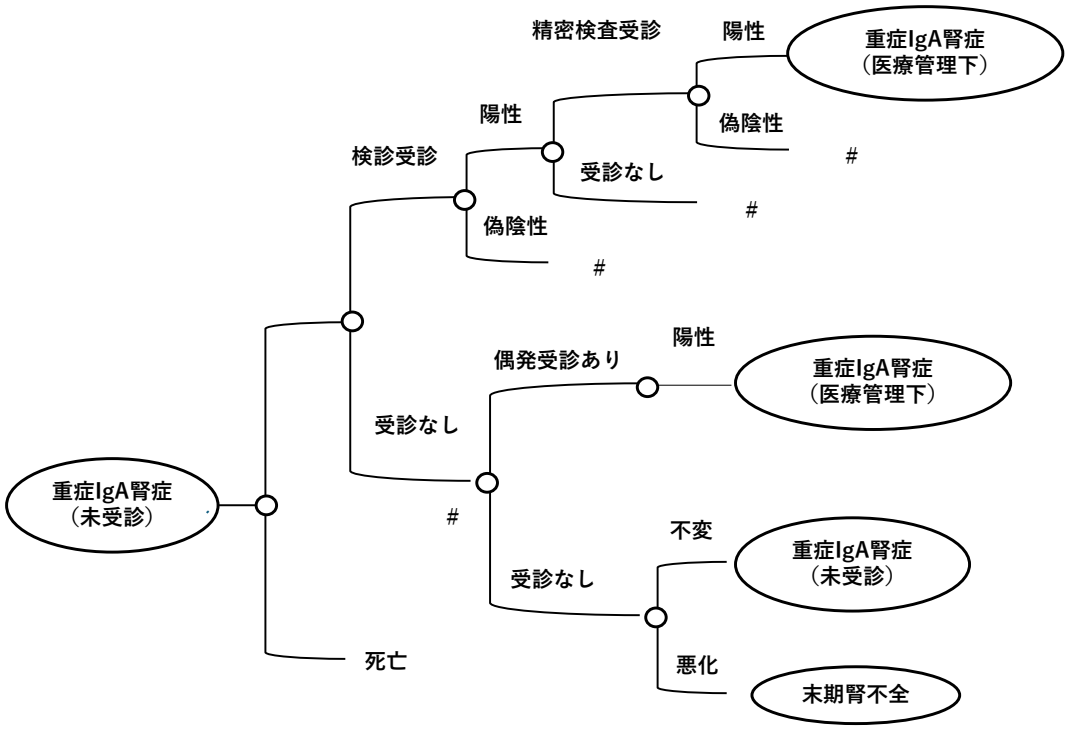

図 14　「検診あり」における重症 IgA 腎症の状態からのツリー

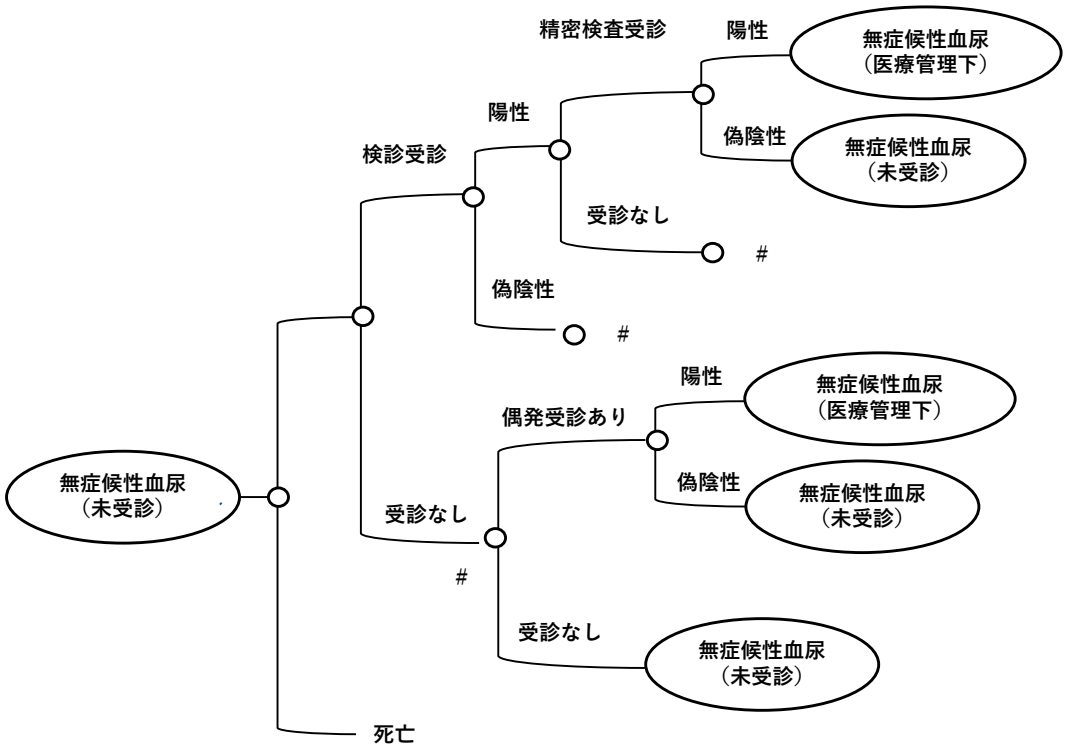

図 15　「検診あり」における無症候性血尿の状態からのツリー

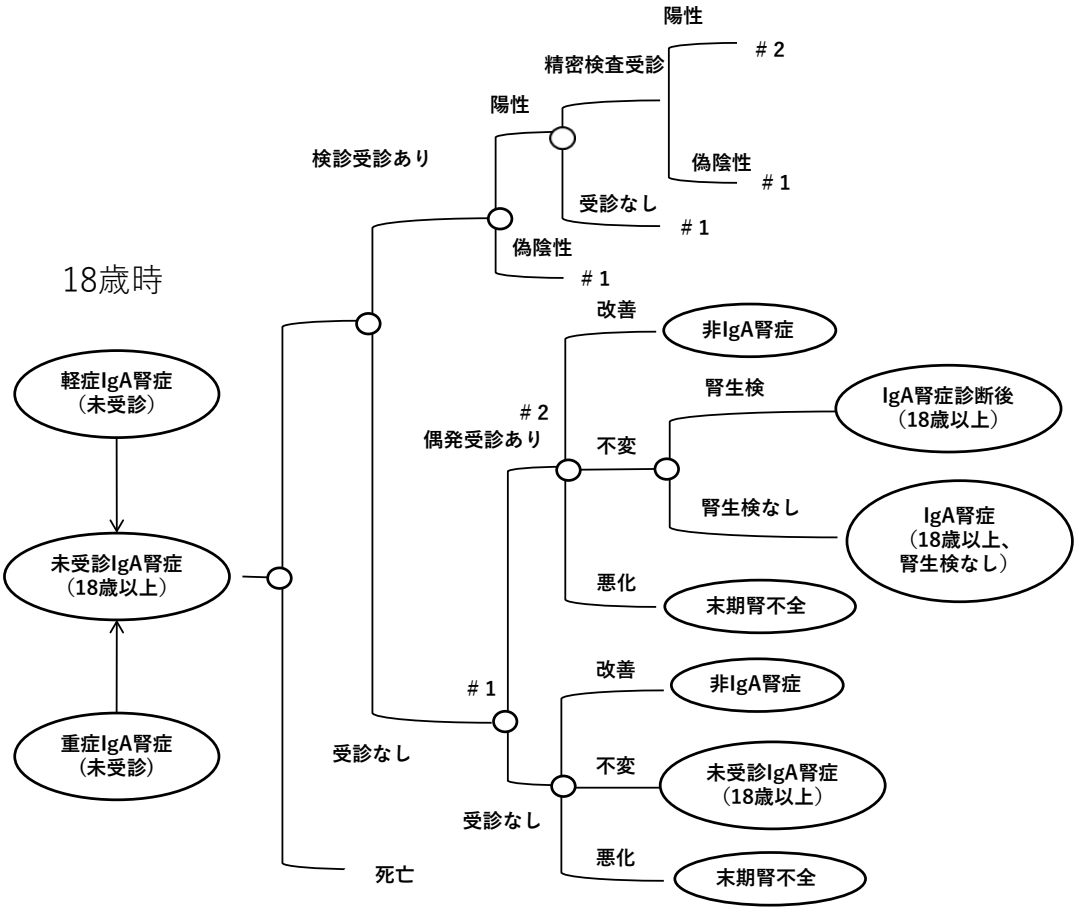

図 16　18 歳までに未発見だった IgA 腎症の状態からのツリー

モデル概念、入力した変数、アウトカムの妥当性は、小児腎臓専門医である著者と腎臓専門医によって確認した。また、モデル上で算出された 18 歳以下の IgA 腎症による ESRD 患者数と実際の患者数（推定）の比較により、モデルの妥当性を確認した。実際の患者数は、日本小児腎臓学会の調査の結果に基づいて推定した(64,85)。

第 4 項　　変数の設定

移行確率は先行研究より設定した。参照すべき文献が得られなかった場合や、参考となる文献はあったものの本分析で用いたモデルに直接使用できないと考えられた場合には、著者の経験に基づき仮定した。日本における IgA 腎症の発症率については複数の報告があるが(76–78)、「検診あり」にとって最も保守的な結果となるように

最も低い値を選択した。

患者 1 人当たりの検診費用は先行研究を参考に、採尿容器、運搬費用、尿試験紙、雑費の費用を積み上げて算出した(86)。精密検査、治療、外来経過観察にかかる費用は、専門学会のガイドラインに従って診療報酬点数を積み上げて算出した(83,87)。薬剤投与量は患者の体重を 30kg としてガイドラインの推奨投与量に基づいて計算した。透析・移植患者 1 人あたりの年間医療費は先行研究から得た(88)。

透析や移植を行わない「非 IgA 腎症」、「無症候性血尿」、「IgA 腎症」の健康状態での QOL 値は 1.0 とした。小児 IgA 腎症によって QOL 値が低下するという報告はないが、感度分析では治療中の QOL 値低下を考慮した。透析・移植を受けた成人の値は日本の成人の値を用いたが、透析・移植を受けた小児の QOL 値は日本人データがなく、オーストラリア・ニュージーランドの小児の値を使用した(89–91)。

第 5 項　感度分析とシナリオ分析

変数の不確実性を捉えるために感度分析を行った。一次元的感度分析では、遷移確率は±50%、QOL 値は±20%の範囲で変動させた。例外として、IgA 腎症の発生率はこれまでに報告された値の間で変動させた。軽症 IgA 腎症に対する ACE-I 治療および重症 IgA 腎症に対する多剤併用療法の 2 年後の寛解率は RCT の結果に基づいているため(92,93)、変動幅は±20%に縮小した。治療後に蛋白尿が残存する軽症 IgA 腎症患者における ESRD への進行確率は、基本分析では「0」としたが、感度分析における上限は未治療の軽症 IgA 腎症における値とした。また、変数をそれらが従う分布を設定して同時に変化させる確率論的感度分析も行った。移行確率と QOL 値にはベータ分布を、費用にはガンマ分布を適用した。

12 年間の中で検診回数を減らした場合の影響と、検診で偽陽性であった場合に QOL 値が低下すると仮定した場合の影響を明らかにするためにシナリオ分析を実施した。シナリオ 1 では受診開始年齢を引き上げ、シナリオ 2 では受診頻度を減らす

ことで受診回数を減らした。シナリオ 3 では、「非 IgA 腎症」にいる集団が検診で偽陽性となった場合に QOL 値が低下すると仮定した。CKD 検診における偽陽性による QOL 値低下に関する報告は見つからなかったため、がん検診に関する過去のレビューを参考にした(94)。非 IgA 腎症である場合に一次、二次検査とも陽性と診断されると 2 週間にわたって 0.05〜0.2 の QOL 値低下が発生すると仮定した。

第 3 節　結果

第 1 項　　変数

本分析で使用した移行確率の一覧を表 4 に、費用の一覧を表 5 に、QOL 値の一覧を表 6 に示す。軽症 IgA 腎症に対する検診の感度は、新潟市での過去の研究を参考に 0.8 と設定した。重症 IgA 腎症の割合は腎生検で診断された IgA 腎症患者を対象としたいくつかの報告で 40％に達しているが(76,95–97)、軽症 IgA 腎症では腎生検が行われない場合も多い。このため実際の重症 IgA 腎症の割合はさらに低くなるはずであり、0.3 と仮定した。IgA 腎症患者が検診以外で発見される確率については、地域内で一定期間に診断された IgA 腎症患者数のうち発見契機が検診以外であったものの割合を用いて 0.22 と仮定した(76,77)。本来はその期間に検出されなかった IgA 腎症患者数も分母に含める必要があるため、真の年間確率は実際には 0.22 より低くなる。ここで IgA 腎症患者の偶発受診率を高く見積もることは、「検診あり」にとって保守的な結果につながるため、基本分析ではこのまま 0.22 とした。1 人当たりの検診費用は先行研究を参考に、採尿容器と運搬費用が 150 円、尿試験紙が 30 円、その他雑費に 20 円として計 200 円と設定した(98)。透析や移植を行わない限り QOL 値は IgA 腎症の有無にかかわらず 1.0 と設定したが、腎代替療法導入後は 20 歳未満で 0.61、20 歳以上で 0.75、20 歳未満で腎移植後 0.76、20 歳以上で 0.89 と低下させた。

第２項　　モデルの妥当性検証

日本小児腎臓学会の全国調査（2015 年発表）では、2006 年から 2011 年までの ESRD の年間発症率は、19 歳以下の人口 100 万人当たり 4.0 人と報告されており、このうち 5.9%が糸球体腎炎によるものであった(85)。この糸球体腎炎のうち IgA 腎症の占める割合は不明だが、1998 年の同様の調査では、ESRD の原因となった糸球体腎炎の 37%が IgA 腎症であった(64)。したがって、IgA 腎症による ESRD 発症率は 100 万人当たり 0.087 人/年と推定した。一方、モデル上では、「検診あり」において IgA 腎症による ESRD 発症率は 19 歳までで 100 万人当たり 0.0254 人/年であった。これらの罹患率の差は、100 万人当たり 0.06258 人/年であり、100 万人の仮想コホートを 12 年間追跡調査しても、その差は 1 人/年未満であった。したがって、この差は分析上許容できると考えられた。

表 4　移行確率一覧

	Value	Low	High	Source #
IgA 腎症の年間発症率	0.000045	0.000045	0.000099	(76–78)
重症 IgA 腎症の割合	0.3	-50%	+50%	(76,95–97)
18 歳以上の IgA 腎症患者における低リスク患者の割合	0.36	-50%	+50%	(99)
18 歳以上の IgA 腎症患者における中リスク患者の割合	0.59	-50%	+50%	(99)
18 歳以上の IgA 腎症患者における高リスク患者の割合	0.05	-50%	+50%	(99)
無症候性血尿の年間発症率	0.00084	-50%	+50%	(75,100)
IgA 腎症患者が検診以外で発見される確率（18 歳未満）	0.22	-50%	+50%	(76,77)
無症候性血尿の有症状者が検診以外で発見される確率	0.1	-50%	+50%	(76,77)
小児期発症 IgA 腎症患者が 18 歳以降に検診以外で発見される確率	0.3	-50%	+50%	(101)
軽症 IgA 腎症の患者が治療を開始される確率	0.2	-50%	+50%	[a]
小児期発症 IgA 腎症患者が 18 歳以降に腎生検を受ける確率	0.6	-50%	+50%	[a]
軽症 IgA 腎症患者が自然軽快する年間確率	0.022	-50%	+50%	(102)
小児期発症 IgA 腎症患者が 18 歳以降に自然軽快する年間確率	0.003	-50%	+50%	(103)
軽症 IgA 腎症患者が無治療時に ESRD となる年間確率（18 歳未満）	0.0016	-50%	+50%	(96,97)
重症 IgA 腎症患者が無治療時に ESRD となる年間確率（18 歳未満）	0.029	-50%	+50%	(96,104)
医療管理下にある小児期発症 IgA 腎症患者が 18 歳以降に ESRD となる年間確率	0.016	-50%	+50%	(105)
医療管理下にない小児期発症 IgA 腎症患者が 18 歳以降に ESRD となる年間確率	0.022	-50%	+50%	(106,107)

18 歳以上の低リスク IgA 腎症患者が ESRD となる年間確率	0.00093	-50%	+50%	(99)
18 歳以上の中リスク IgA 腎症患者が ESRD となる年間確率	0.0059	-50%	+50%	(99)
18 歳以上の高リスク IgA 腎症患者が ESRD となる年間確率	0.13	-50%	+50%	(99)
軽症 IgA 腎症患者の ACE-I 治療 2 年後の寛解率	0.89	-20%	+20%	(92)
重症 IgA 腎症患者の多剤併用療法治療 2 年後の寛解率	0.76	-20%	+20%	(93)
ACE-I 治療後に非寛解の軽症 IgA 腎症患者のその後の年間寛解率	0.2	-50%	+50%	[a]
重症 IgA 腎症患者の多剤併用療法治療 2 年後の非寛解率	0	0	0.0016	(104)
治療後に非寛解となった重症 IgA 腎症患者が ESRD となる年間確率	0.012	-50%	+50%	(104)
ESRD となったときに腹膜透析を選択する確率 (20 歳未満)	0.62	-50%	+50%	(78)
ESRD となったときに腹膜透析を選択する確率 (20 歳以上)	0.06	-50%	+50%	(108,109)
ESRD となったときに血液透析を選択する確率 (20 歳未満)	0.16	-50%	+50%	(109)
ESRD となったときに血液透析を選択する確率 (20 歳以上)	0.9	-50%	+50%	(108,109)
ESRD となったときに腎移植を選択する確率 (20 歳未満)	0.22	-50%	+50%	(85)
ESRD となったときに腎移植を選択する確率 (20 歳以上)	0.04	-50%	+50%	(108)
腹膜透析中の患者が翌年も腹膜透析を継続する確率	0.8	-50%	1.0	(110)
透析患者が腎移植を受ける年間確率	0.14	-50%	+50%	(111)
腎移植後に ESRD となる年間確率 (20 歳未満)	0.011	-50%	+50%	(112)
腎移植後に ESRD となる年間確率 (20 歳以上)	0.023	-50%	+50%	(108)
透析患者の年間死亡率 (20 歳未満)	0.011	-50%	+50%	(93)

透析患者の年間死亡率 (20 歳以上)	0.094	-50%	+50%	(109)
移植後患者の年間死亡率 (20 歳未満)	0.0021	-50%	+50%	(112)
移植後患者の年間死亡率 (20 歳以上)	0.0098	-50%	+50%	(108)
透析、移植以外の健康状態における年間死亡率	[b]	[c]		(113)
学校腎臓病検診受診率	0.98	[c]		(75)
18 歳以上の健診/検診受診率	0.7	-50%	+50%	(114)
検診陽性時の精密検査受診率 (18 歳未満)	0.7	-50%	1.0	(75,76)
健診/検診陽性時の精密検査受診率 (18 歳以上)	0.4	-50%	+50%	(115)
非 IgA 腎症集団における検診陽性率（偽陽性率）	0.0047	-50%	+50%	(76–78)
学校腎臓病検診の軽症 IgA 腎症に対する感度	0.8	0.6	1.0	(77)
学校腎臓病検診の無症候性血尿に対する感度	0.8	0.6	1.0	[a]

ESRD: end-stage renal disease
ACE-I: angiotensin-converting enzyme inhibitor
a: 著者の仮定

表 5　費用一覧

Parameter	Value (¥)	Low	High	Source #
検診（1 人当たり）	200	100	300	
精密検査（1 人当たり）	18,940	-50%	+50%	[a]

腎生検 (18 歳未満)	276,388	-50%	+50%	[a]
ACE-I 治療の年間医療費 (1 年目)	200,610	-50%	+50%	[a]
ACE-I 治療の年間医療費（2 年目)	225,270	-50%	+50%	[a]
多剤併用療法の年間医療費（1 年目）	420,234	-50%	+50%	[a]
多剤併用療法の年間医療費（2 年目）	441,351	-50%	+50%	[a]
18 歳以上の低リスク IgA 腎症患者の年間医療費（1 年目）	318,502	-50%	+50%	(116)
18 歳以上の低リスク IgA 腎症患者の年間医療費（2 年目以降）	25,682	-50%	+50%	(116)
18 歳以上の中リスク IgA 腎症患者の年間医療費（1 年目）	914,744	-50%	+50%	(116)
18 歳以上の中リスク IgA 腎症患者の年間医療費（2 年目以降）	59,938	-50%	+50%	(116)
18 歳以上の高リスク IgA 腎症患者の年間医療費（1 年目）	928,348	-50%	+50%	(116)
18 歳以上の高リスク IgA 腎症患者の年間医療費（2 年目以降）	122,444	-50%	+50%	(116)
定期受診の年間医療費（2 回の受診）	7,020	-50%	+50%	[a]
軽症 IgA 腎症患者の年間医療費（4 回の受診）	12,660	-50%	+50%	[a]
治療後非寛解時の IgA 腎症患者の定期受診（6 回の受診）	30,254	-50%	+50%	[a]
血液透析の年間医療費	4,814,400	-50%	+50%	(88)
腹膜透析の年間医療費	6,314,400	-50%	+50%	(88)
移植の年間医療費（1 年目）	6,978,600	-50%	+50%	(88)

移植の年間医療費（2 年目）	1,941,000	-50%	+50%	(88)
移植の年間医療費（3 年目）	1,667,000	-50%	+50%	(88)
移植の年間医療費（4 年目）	1,683,000	-50%	+50%	(88)
移植の年間医療費（5 年目以降）	1,479,000	-50%	+50%	(88)

ESRD: end-stage renal disease
ACE-I: angiotensin-converting enzyme inhibitor
a: エキスパートオピニオン、診療ガイドラインを基にした診療報酬の積み上げにより算出

表 6　QOL 値一覧

健康状態	**Value**	**Low**	**High**	**Source**
透析、移植以外	1.0	[a]		[a]
IgA 腎症治療中	1.0	0.9	1.0	a
透析(20 歳未満)	0.61	-20%	+20%	(89)
透析(20 歳以上)	0.75	-20%	+20%	(90)
腎移植(20 歳未満)	0.76	-20%	+20%	(89)
腎移植(20 歳以上)	0.89	0.71	1.0	(91)

a: 著者らの仮定

第 3 節　結果の概要

基本分析とシナリオ分析の結果を表 7 に示す。基本分析では、「検診なし」の総費用は 8,338 円、QALY は 39.45001 であったが、「検診あり」ではそれぞれ 9,943 円、39.45039 であった。「検診あり」の「検診なし」に対する増分費用と増分 QALY は、それぞれ 1,605 円と 0.00038 であり、ICER は 4,186,642 円/QALY であった。分析期間における IgA 腎症による ESRD 患者数は、「検診なし」で 60.3 人、「検診あり」で 31.7 人であった。18 歳までに未発見のままであった IgA 腎症の患者数は、「検診なし」では 135.5 人、「検診あり」では 27.3 人であった。

シナリオ分析では、シナリオ 1 では検診開始年齢を 15 歳以上とし、シナリオ 2 では検診回数を 3 回未満とすることで、検診戦略が優位となったが、18 歳までに未発見の IgA 腎症患者数と分析期間中の ESRD 患者数は増加した。シナリオ 3 では、IgA 腎症ではない集団で陽性となった場合の QOL 値低下を 0.1（2 週間で 0.0038）と仮定すると、ICER は閾値を上回った。

第 4 節　 感度分析

一次元感度分析では、割引率、検診費用、IgA 腎症患者が検診以外で発見される確率、小児 IgA 腎症の年間発生率が分析結果に影響を与える主要な要因であった（図 17)。しかし設定した範囲内では、どの変数を変動させても ICER が閾値を上回ることはなかった。確率的感度分析では 10,000 回のシミュレーションを実施し、66.2%の確率で「検診あり」が費用対効果に優れることが示された（図 18)。

表 7　分析結果

基本分析							
	費用 (¥)	増分費用 (¥)	QALY	増分 QALY	ICER (円/QALY)	18 歳時の未受診 IgA 腎症患者数 [a]	末期腎不全患者数 [b]
検診なし	8,338	NA	39.45001	NA	NA	135.5	60.3
検診あり	9,943	1,605	39.45039	0.00038	4,186,642	27.3	31.7
シナリオ 1							
検診開始年齢							
10 歳	9,078	740	39.45036	0.00035	2,114,612	27.4	33.8
11 歳	8,890	551	39.45034	0.00034	1,635,594	27.4	34.6
12 歳	8,708	370	39.45033	0.00032	1,145,390	27.6	35.5
13 歳	8,535	196	39.45031	0.00031	638,493	28.2	36.5
14 歳	8,370	32	39.45030	0.00029	111,287	29.5	37.7
15 歳	8,223	-115	39.45027	0.00027	dominant	33.0	39.4
16 歳	8,113	-225	39.45024	0.00023	dominant	42.0	42.0
17 歳	8,096	-242	39.45017	0.00016	dominant	66.1	47.4
シナリオ 2							
検診頻度							

2 年毎 (開始 6 歳)	8,930	592	39.45027	0.00026	2,252,613	65.2	40.8
	費用 (¥)	増分費用 (¥)	QALY	増分 QALY	ICER (円/QALY)	18 歳時の 未受診 IgA 腎症患者数 [a]	末期腎不全患者数 [b]
2 年毎 (開始 7 歳)	8,761	423	39.45032	0.00032	1,337,699	41.4	36.6
3 年毎 (開始 6 歳)	8,694	356	39.45019	0.00019	1,887,875	88.0	46.4
3 年毎 (開始 8 歳)	8,431	93	39.45028	0.00027	338,734	49.7	39.6
3 回 (11, 14, 17 歳)	8,263	-75	39.45026	0.00025	dominant	50.1	40.9
1 回　(14 歳)	8,287	-51	39.45010	0.00009	dominant	106.5	53.2
シナリオ 3							
偽陽性による QOL 値低下							
0.05	9,943	1,605	39.45029	0.00029	5,566,729	27.3	31.7
0.1			39.45020	0.00019	8,304,093		
0.15			39.45010	0.00010	16,338,170		
0.2			39.45001	0.00003	502,464,161		

QALY: quality-adjusted life-years, ICER: incremental cost-effectiveness ratios, ESRD: end-stage renal disease

[a] 100 万人当たりの累積人数

[b] 分析期間における 100 万人当たりの累積人数

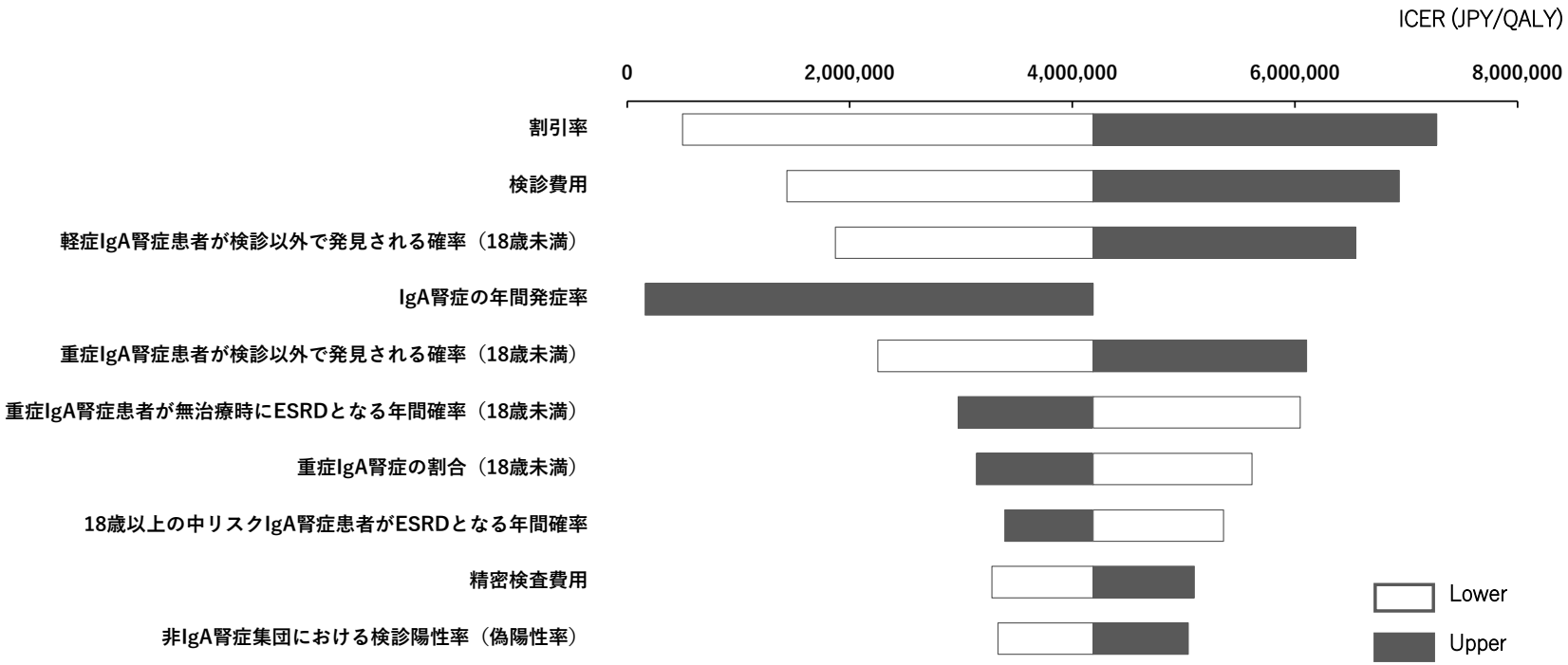

図 17　一次元感度分析の結果

ICER: incremental cost-effectiveness ratios
JPY: Japanese yen
QALY: quality-adjusted life years
設定した範囲内での変動で ICER に与える影響の大きい順に 10 項目を並べた。棒グラフの白い部分は変数の基本分析で用いた値を低く、黒い部分は高く変動させたときの ICER の変動範囲を示す。つまり、検診費用を低く変動させると ICER は下がり、高く変動させると ICER は上がることがわかる。

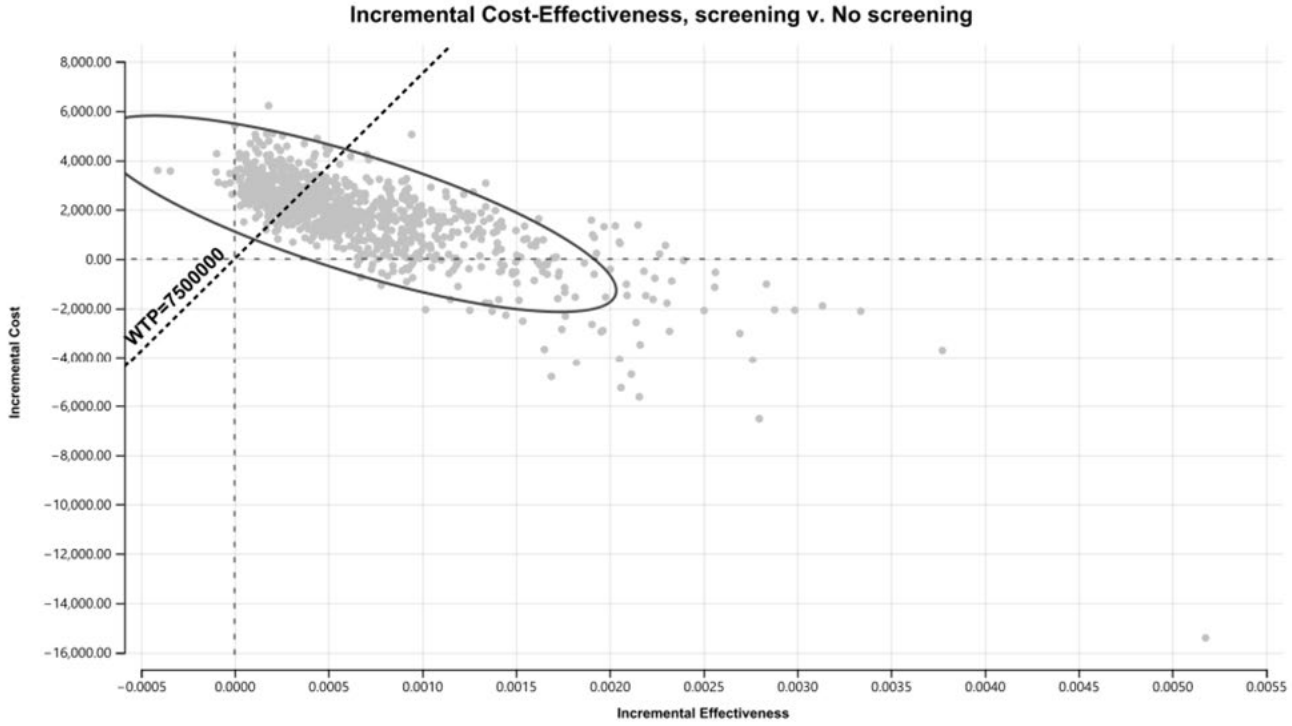

図 18　確率論的感度分析の結果

WTP: willingness to pay
グレーの小円は 10,000 回のシミュレーションの結果、濃い黒の大きな円は 95%信頼区間を示す。
破線は閾値 750 万円/QALY を示し、この破線以下にある小円は学校腎臓病検診が費用対効果に優れるというシミュレーション結果である。

第 4 節　考察

日本における 12 年間の学校腎臓病検診は、IgA 腎症による ESRD 患者数減少に有効であり、費用対効果に優れることが示された。検診費用、IgA 腎症患者が検診以外で発見される確率、IgA 腎症の発生率が、検診の費用対効果に強い影響を与える要因であった。IgA 腎症でない集団において検診陽性（偽陽性）によって QOL 値が低下すると仮定すると、その低下の程度は結果に大きく影響した。著者らの知る限り、これは腎疾患の早期発見による臨床的有効性をモデルに組み込んだ、無症候の小児に対する CKD 検診の最初の医療経済評価である。

小児における CKD 検診は、小児での CKD の有病率が低く、一過性異常や偽陽性の頻度が高いという理由で費用対効果に懐疑的な見方が多かった(67)。学校腎臓病検診を導入している日本、韓国、台湾のいずれの国でもこの検診に対する医療経済評価が行われたことはなく、長年評価が待たれていた。本研究で我々は、学校腎臓病検診の主な対象疾患である IgA 腎症の早期発見、早期治療の臨床的効果に焦点を当て、日本における IgA 腎症の疫学、日本のガイドラインに従った治療アプローチ、および日本人患者に対する治療効果を緻密にモデル化した。本分析結果は、学校腎臓病検診に医療資源を配分することの日本における妥当性を支持するものである。

しかしこの結果をそのまま他国に適用することはできない。まず、一次元感度分析で費用や IgA 腎症の発症率が費用対効果に大きく影響することが示されているが、これらは各国で大きく異なる。費用については、これまで検診が行われていなかった国で新たに導入された場合、新たな検診システムの構築に関連する費用（この分析には含まれていない費用）が上乗せされる。また、IgA 腎症の発症率についても、検診がないこと、生検の実施基準がより厳しいために診断されない症例が多いことによる過小評価の可能性を考慮したとしても、アジア以外の国々では本分析で用いた発症率の１０分の１以下である可能性がある(117)。これらの違いは、費用対効果を著

しく悪化させる要因となる。一方で、検診を行っていない国では IgA 腎症は診断時にすでに進行していることが多く(117)、これは未診断の IgA 腎症患者が偶発的に受診する確率が低いことを意味する。この場合、検診による IgA 腎症の早期発見は、本分析で想定したよりもかなり大きな利益をもたらす可能性があり、これは費用対効果を改善させる。したがって、日本以外の国で検診の費用対効果を評価する場合には、これらの違いを十分に考慮する必要がある。しかし費用対効果が低いと考えられる場合でも、一概に小児における CKD 検診を否定するものではない。シナリオ分析で示したように、実施方法の修正で費用対効果を改善させられる可能性がある。本研究では、現在実施されている年 1 回の検診が ICER の閾値内で最も効果的であったが、条件が異なったり、財源が限られていたりする場合には、検診開始年齢を引き上げるという方法が最適である可能性がある（小児 IgA 腎症の平均発症年齢が約 10 歳(118)であることを考慮すると、実施間隔を延長するよりも開始年齢を挙げて実施回数を減らす方が有効であるように思われる）。どの実施方法が最適かは、検診に対しどの程度の支出を許容するか（支払い意思額、willingness to pay: WTP）に依存するため、それぞれの国々で独自の検討が必要となる。

本研究の新規性のひとつに、シナリオ分析において偽陽性／一過性異常に起因する複数回の検査費用と心理的負担の影響を検討したことが挙げられる。これまで小児 CKD 検診における偽陽性・一過性異常の発生率の高さに懸念が示されてきたが、その影響を定量化した研究はなかった(67–69)。がん検診と同様、CKD 検診でも偽陽性によって QOL 低下が生じると仮定すると、程度によっては費用対効果への影響は無視できないことがシナリオ分析で示された。有病率の低い疾患の検診では、どれほど感度と特異度が優れていても偽陽性率は高くなることは避けられない(119)。 がん検診と同様に、CKD 検診の有害性についてもさらなる研究が必要である。

この研究にはいくつかの限界がある。第一に、検診対象として IgA 腎症のみに焦

点を当てたことである。検診を行わなくても症状で発見される可能性が高い疾患や、早期に発見しても予後を改善する治療法が確立されていない疾患を含めた場合、費用対効果は悪化する可能性がある。一方、IgA 腎症以外にも学校腎臓病検診での早期発見が予後を改善させるとされている膜性増殖性糸球体腎炎などを含めた場合、費用対効果はさらに優れたものになるであろう。しかしこれらの疾患は IgA 腎症と比較して発見頻度が低いことから、分析結果に与える影響は小さいと考えられた。第二に、小児期に発症した IgA 腎症患者が成人期まで発見されないままであれば自然予後と治療成績は悪化すると仮定したことである。これは、IgA 腎症において、成人になって発見されたものと小児期発症のものの予後の比較では成人の方が予後が悪いこと、治療開始の遅れは不可逆的な病理学的変化を引き起こし腎予後を悪化させることが示されていることに基づいている(107,120)。しかし予後の比較で用いられた成人 IgA 腎症の集団には、小児期に発症し成人になって発見された IgA 腎症だけではなく、成人期に発症した IgA 腎症患者も多く含まれていると考えられる。そもそも小児期発症 IgA 腎症が成人 IgA 腎症とは性質が異なり、成人発症 IgA 腎症よりも長期的に予後が良好であるならば、本分析は発見の遅れが予後に与える影響を過大評価していることになり、真の費用対効果はより劣っている可能性がある。第三に、本分析は公的医療の立場から行われたため、家族の生産性損失と QOL は評価されていない。公衆衛生学的介入に対する医療経済評価は、より広範にアウトカカムを組み入れるため社会の立場で実施することが望ましいとされている(121)。一般的に、小児を対象とした費用効用分析では社会の立場から実施した方が費用対効果は良くなることが多い(18)。本分析では、ESRD に至った場合の保護者の看護負担が重ければ検診の費用対効果がより優れたものになる可能性はあるが、末期腎不全に至る患者数がごく少数であるため、偽陽性に伴う受診にかかる保護者の負担がより重く積み上げられ、費用対効果に対しては悪化の方向に働く可能性がある。最後に、検診と精

密検査の費用は、実際に観察された値ではなく先行研究や経験に基づく仮定から設定されている。これらの費用は検診の費用対効果に大きく影響するため、今後実際の費用を調査する必要がある。

第 5 節　結論

日本における小学校から高校までの 12 年間の学校腎臓病検診は、小児期発症 IgA 腎症による ESRD 患者数の減少に有効であり、費用対効果に優れていた。検診費用、検診以外で IgA 腎症が発見される年間確率、および IgA 腎症の年間発症率が費用対効果に強い影響を与える要因である。

第 5 章　総括

第 1 節　各章のまとめ

第 1 章では医療経済評価の研究手法について概説し、小児におけるその特殊性や問題について触れ、本研究の目的について述べた。

第 2 章では我が国の小児領域における医療経済評価についてスコーピングレビューを実施して概要をまとめ、今後の実施、活用における課題を明らかにすることを試みた。これまでの報告数は 56 編と多くはなく、半数以上がワクチンと評価対象としているという偏りが明らかになった。世界的な傾向と同様アウトカムを QALY とする CUA が増加しつつあったが、PBM によって日本人小児の QOL 値を実際に測定した研究はなかった。医療経済評価の目的が適正な資源配分のためのエビデンスを供することであること考えると、そのアウトカムは自国民の選好を反映したものであることが強く望まれる。我が国の小児領域の医療経済評価の分析結果が日本国民の選好を反映したものとなっていないことは大きな課題であると考えられた。

第 3 章ではこの小児の QOL 値測定に関する議論について紹介した。前半では PBM による QOL 値の測定法について一般的な事柄をまとめ、後半に小児の QOL 値測定に関する特有の問題とそれに関する議論についてのレビューを行った。さらに、世界で使用されている小児用質問票の特徴をまとめ、特に最近日本で使用が可能となった EQ-5D-Y についてはその詳細と使用上の注意点を述べた。EQ-5D-Y 日本語版の登場により、今後は日本人小児の QOL 値の測定が行われる機会が増えると期待される。小児の QOL 値の測定と解釈にあたっては、その課題や限界を十分に理解しておく必要があると考えられた。

第 4 章では学校腎臓病検診を評価対象として取り上げ、実際に CUA を実施した。学校腎臓病検診は CKD の早期発見と治療を主な目的に日本では 50 年にわたって行

われてきたが、これまで費用対効果についての検討は行われたことがなかった。一方で小児に対するCKD検診を実施していない諸外国では費用対効果について懐疑的な意見が多く、とくにアメリカでは「無症候の児に尿検査をルーチンで行うべきではない」とする推奨もあり、その医療経済評価が待たれていた。本研究では、学校腎臓病検診で発見される疾患のなかでも最も頻度が高い小児期発症 IgA 腎症の早期発見による治療効果に注目してモデルを作成、費用対効果を評価した。基本分析では ICER は 4,186,642 円/QALY となり、閾値を下回った。シナリオ分析では、検診回数の減少により IgA 腎症による末期腎不全患者が増加する一方で費用対効果は改善し、検診開始年齢を高校 1 年以上とした場合費用削減となった。一次元感度分析では、検診費用、IgA 腎症の患者が検診以外で発見される確率、IgA 腎症の年間発症率が影響の強い変数であり、諸外国で同様の検診の費用対効果を検討する場合、各国のこれらの状況を考慮する必要があると考えられた。

第 2 節　今後の課題

第 2 章、第 3 章で述べた日本人小児の PBM による QOL 値がないという問題点については、第 4 章で行った学校腎臓病検診の CUA においても IgA 腎症や ESRD 児の QOL 値はなく、他国におけるデータを使用せざるを得なかった。結果としてこれらの QOL 値が結論に大きな影響を及ぼすことはなかったが、今後の医療経済評価のためにも自国での調査が行われるべきである。現在、著者は厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「小児腎領域の希少・難治性疾患群の全国診療・研究体制の構築」（研究代表者：石倉健司）の分担研究者として、小児腎疾患児の QOL 値調査の研究を計画している。本研究は慢性疾患を有する日本人小児の QOL 値評価の先駆けとなるものである。本研究実施後には腎疾患以外に対象を広げて調査を行っていく予定であり、日本人小児の QOL 値の蓄積を進めていく。また、第 2 章で示したよう

にこれまでの日本の小児医療経済評価の評価対象はワクチンに偏っており、学校腎臓病検診以外にも評価すべき保健医療政策は多い。より価値のある政策に医療資源を分配できるよう、これまで培った臨床医の視点を活かしつつ経済的、社会的、様々な角度で介入を評価し、そのエビデンスを示していきたい。最後に、こどもの健康は家族が支えている部分が大きく、ひとたびその健康が損なわれると家族への波及効果は非常に大きい。こどもの病気に伴う家族の経済的、社会的、心理的負担をどのように評価し、分析に含めていくべきかという明確なガイドラインは存在せず、日本においてもまだ調査、研究が進んでいない。この介護負担をどのように定量化し、医療経済評価に組み込んでいくかという課題にも取り組んでいきたいと考えている。

謝辞

本研究を行うにあたり、多くの方々のご指導・ご協力を頂きました。

まず初めに指導教授の慶應義塾大学大学院経営管理研究科/健康マネジメント研究科の後藤励先生、指導教員の大学院健康マネジメント研究科の阿久根陽子先生に心より深く感謝申し上げます。後藤励教授は、臨床医としての思考にとらわれがちな私にいつも経済学を含む幅広い社会科学の高い視座からご指導くださいました。阿久根陽子特任講師は、まったくの初学者である私に根気強くモデル分析の初歩からご指導くださいました。お二人のご指導がなければこの論文の完成はあり得ませんでした。

そして、東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻在籍時にご指導頂きました国立保健医療科学院保健医療経済評価研究センターの福田敬センター長にも深く感謝申し上げます。福田敬先生には医療経済評価の基礎をご教授いただき、第２章、第３章のもととなった論文のご指導を賜りました。同センター上席主任研究官白岩健先生には、福田敬先生とともに第３章のもととなった論文の監修を頂きましたことを感謝申し上げます。

また、健康マネジメント研究科後藤研究室の教員、学生のみなさまにはいつも有益なアドバイスと励ましを頂きましたことに感謝いたします。第４章の費用効用分析で用いたモデルの作成については、腎臓専門医である博士課程の長谷川正宇さんにご協力頂きました。御礼申し上げます。

最後に、私の時間とエネルギーを研究に費やすことを許し、支えてくれた家族に感謝します。

参考文献

1. 厚生労働省. 厚生労働省. [cited 2024 Jan 24]. 令和３(2021)年度 国民医療費の概況. Available from: https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/21/index.html

2. 保健医療経済評価研究センター. 国立保健医療科学院. [cited 2024 Jan 24]. 費用対効果評価の医療制度への活用. Available from: https://c2h.niph.go.jp/assessment/application/index.html

3. 保険局医療課企画法令第二係. 厚生労働省. [cited 2024 Jan 24]. 中央社会保険医療協議会 費用対効果評価専門部会・薬価専門部会・保険医療材料専門部会 合同部会（第 17 回） 議事次第. Available from: https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000480980.pdf

4. 五十嵐隆. 第 2 回子どもの医療制度の在り方等に関する検討会（資料 2）. [cited 2024 Jan 24]. わが国の小児医療の課題. Available from: https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12401000-Hokenkyoku-Soumuka/0000102911.pdf

5. 徳村光昭. 小児科は小児保健へ. 慶應保健研究. 2019;37(1):7−13. Available from: https://www.hcc.keio.ac.jp/ja/research/asetts/files/37-1.pdf

6. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. New York: Oxford university press; 2015.

7. 保健医療経済評価研究センター国立保健医療科学院. 中央社会保険医療協議会における 第 3 版 費用対効果評価の分析ガイドライン. 2022.

8. 福田敬, 白岩健, 船越大, 村澤秀樹, 下妻晃二郎 斎藤信也. 医療経済評価におけるマッピングと MAPS 声明について. 保健医療科学. 2018;67(4):422−6. Available from: https://www.niph.go.jp/journal/data/67-4/201867040011.pdf

9. 保険局医療課. 厚生労働省. [cited 2020 Dec 21]. 費用対効果評価について 骨子（ 案 ） 概 要. Available from: https://c2h.niph.go.jp/tools/system/overview_ja.pdf

10. Shiroiwa T, Sung YK, Fukuda T, Lang HC, Bae SC, Tsutani K. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? Health Econ. 2010 Apr;19(4):422–37. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/hec.1481

11. 白岩健, 葛西美恵, 池田俊也, 下妻晃二郎. 医療経済評価に関する諸問題 ～理論的・倫理的側面からの検討～4. 医療経済評価における割引率をどのように設定すべきか? 薬剤疫学. 2012;17(1):33–8.

12. Attema AE, Brouwer WBF, Claxton K. Discounting in Economic Evaluations. Pharmacoeconomics. 2018;36(7):745–58. Available from: https://doi.org/10.1007/s40273-018-0672-z

13. Ungar WJ. Economic Evaluation in Child Health. Oxford University Press; 2010.

14. Keren R, Pati S, Feudtner C. The Generation Gap Differences Between Children and Adults Pertinent to Economic Evaluations of Health Interventions. Pharmacoeconomics. 2004;22(2):71–81.

15. Chen G, Ratcliffe J. A Review of the Development and Application of Generic Multi-Attribute Utility Instruments for Paediatric Populations. Pharmacoeconomics. 2015;33(10):1013–28. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s40273-015-0286-7

16. Ungar WJ. Challenges in health state valuation in paediatric economic evaluation: Are QALYs contraindicated? Pharmacoeconomics. 2011;29(8):641–52. Available from: http://dx.doi.org/10.2165/11591570-000000000-00000

17. Hill H, Rowen D, Pennington B, Wong R, Wailoo A. A Review of the Methods Used to Generate Utility Values in NICE Technology Assessments for Children and Adolescents. Value Health. 2020;23(7):907–17. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2020.02.011

18. Lavelle TA, D'Cruz BN, Mohit B, Ungar WJ, Prosser LA, Tsiplova K, et al. Family Spillover Effects in Pediatric Cost-Utility Analyses. Appl Health Econ Health Policy. 2019;17(2):163–74. Available from: https://doi.org/10.1007/s40258-018-0436-0

19. 医療経済評価研究における分析手法に関するガイドライン.厚生労働科学研究費補助金 （政策科学総合研究事業）「医療経済評価を応用した医療給付制度のあり方に関する研究」 （研究代表者：福田敬）平成 24 年度総合研究報告書.2013. 2013;4(1):64–75.

20. 五十嵐中池田俊也. ワクチンの費用対効果評価における生産性損失の取り扱い. 保健医療科学. 2017;66(1):41–6.

21. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. Ann Intern Med. 2018;169(7):467–73. Available from: http://dx.doi.org/10.7326/M18-0850

22. PEDE - Paediatric Economic Database Evaluation. [cited 2020 Dec 24]. Available from: http://pede.ccb.sickkids.ca/pede/index.jsp

23. Uiversity of York, Centre for Reviews and Dissemination. The NHS Economic Evaluation Database (NHS EED). [cited 2024 Jan 24]. The NHS Economic Evaluation Database (NHS EED). Available from: https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=32002000739

24. 弘田義人, 六車耕平, 今中雄一. 日本における医療の費用効果分析・費用便益分析の実態： 36 年間の推移. 日本医療・病院管理学会誌. 2020;57(1):11–9.

25. Leclercq E, Leeflang MMG, Van Dalen EC, Kremer LCM. Validation of search filters for identifying pediatric studies in PubMed. J Pediatr. 2013;162:629–34. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.09.012

26. Kromm SK, Bethell J, Kraglund F, Edwards SA, Laporte A, Coyte PC, et al. Characteristics and quality of pediatric cost-utility analyses. Qual Life Res. 2012;21(8):1315–25. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s11136-011-0049-7

27. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) 2022 Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR CHEERS II Good Practices Task Force. Value Health. 2022 Jan;25(1):10–31. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2021.10.008

28. Sullivan SM, Tsiplova K, Ungar WJ. A scoping review of pediatric economic evaluation 1980-2014: do trends over time reflect changing priorities in evaluation methods and childhood disease? Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2016;16(5):599–607. Available from: http://dx.doi.org/10.1080/14737167.2016.1240618

29. 村上正貫, 伊神昭義. 科学研究のベンチマーキング 2019 -論文分析でみる世界の研究活動の変化と日本の状況-. 文部科学省 科学技術・学術政策研究所 科学技術・学術基盤調査研究室; 2019. Available from: https://nistep.repo.nii.ac.jp/?action=repository_action_common_download&item_id=6653&item_no=1&attribute_id=13&file_no=3

30. Adlard N, Kinghorn P, Frew E. Is the UK NICE “reference case” influencing the practice of pediatric quality-adjusted life-year measurement within economic evaluations? Value Health. 2014;17(4):454–61. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2014.02.007

31. Shiroiwa T, Fukuda T, Shimozuma K. Psychometric properties of the Japanese version of the EQ-5D-Y by self-report and proxy-report: reliability and construct validity. Qual Life Res. 2019;28(11):3093–105. Available from: https://doi.org/10.1007/s11136-019-02238-1

32. Shiroiwa T, Ikeda S, Noto S, Fukuda T, Stolk E. Valuation Survey of EQ-5D-Y Based on the International Common Protocol: Development of a Value Set in Japan. Med Decis Making. 2021;41(5):597–606. Available from: http://dx.doi.org/10.1177/0272989X211001859

33. 医療経済・QOL 研究センター. 新潟医療福祉大学. [cited 2021 Apr 16]. QOL データベース. Available from: http://cheqol.com/database/index.php

34. Matza LS, Swensen AR, Flood EM, Secnik K, Leidy NK. Assessment of Health-Related Quality of Life in Children: A Review of Conceptual, Methodological, and Regulatory Issues. Value Health. 2004;7(1):79–92. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4733.2004.71273.x

35. Griebsch I, Coast J, Brown J. Quality-adjusted life-years lack quality in pediatric care: A critical review of published cost-utility studies in child health. Pediatrics. 2005;115(5):e600. Available from: http://dx.doi.org/10.1542/peds.2004-2127

36. Petrou S. Methodological issues raised by preference-based approaches to measuring the health status of children. Health Econ . 2003;12(8):697–702. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/hec.775

37. Ramos-Goñi JM, Oppe M, Stolk E, Shah K, Kreimeier S, Rivero-Arias O, et al. International Valuation Protocol for the EQ-5D-Y-3L. Pharmacoeconomics . 2020;38(7):653–63. Available from: https://doi.org/10.1007/s40273-020-00909-3

38. Torrance GW, Feeny D, Furlong W. Visual analog scales: Do they have a role in the measurement of preferences for health states? Med Decis Making . 2001;21(4):329–34. Available from: http://dx.doi.org/10.1177/02729890122062622

39. Oppe M, Rand-Hendriksen K, Shah K, Ramos‐Goñi JM, Luo N. EuroQol Protocols for

Time Trade-Off Valuation of Health Outcomes. Pharmacoeconomics . 2016;34(10):993−1004. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s40273-016-0404-1

40. Devlin NJ, Tsuchiya A, Buckingham K, Tilling C. A uniform time trade off method for states better and worse than dead: feasibility study of the “lead time” approach. Health Econ . 2011 Mar;20(3):348–61. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/hec.1596

41. Lugnér AK, Krabbe PFM. An overview of the time trade-off method: concept, foundation, and the evaluation of distorting factors in putting a value on health. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res . 2020;20(4):331–42. Available from: https://doi.org/10.1080/14737167.2020.1779062

42. Crump RT, Beverung LM, Lau R, Sieracki R, Nicholson M. Reliability, Validity, and Feasibility of Direct Elicitation of Children’s Preferences for Health States: A Systematic Review. Med Decis Making . 2017;37(3):314–26. Available from: http://dx.doi.org/10.1177/0272989X16671925

43. Sung L, Greenberg ML, Young NL, McLimont M, Ingber S, Rubenstein J, et al. Validity of a modified standard gamble elicited from parents of a hospital-based cohort of children. J Clin Epidemiol . 2003;56(9):848–55. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356(03)00160-4

44. 後藤励, 井深陽子. 健康経済学: 市場と規制のあいだで. 東京: 有斐閣; 2020

45. Matza LS, Patrick DL, Riley AW, Alexander JJ, Rajmil L, Pleil AM, et al. Pediatric patient-reported outcome instruments for research to support medical product labeling: Report of the ISPOR PRO good research practices for the assessment of children and adolescents task force. Value Health . 2013;16(4):461–79. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.04.004

46. 保健医療経済評価研究センター. 国立保健医療科学院. [cited 2021 May 6]. QOL 尺度 (preference-based measure: PBM). Available from: https://c2h.niph.go.jp/tools/pbm/index.html

47. Moodie M, Richardson J, Rankin B, Iezzi A, Sinha K. Predicting time trade-off health state valuations of adolescents in four pacific countries using the assessment of quality-of-life (AQoL-6D) instrument. Value Health . 2010;13(8):1014–27. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4733.2010.00780.x

48. The National Institute for Health and Care Exellence. Guide to the methods of technology appraisal. 2013 [cited 2020 Feb 20]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395867/pdf/Bookshelf_NBK395867.pdf

49. Ratcliffe J, Huynh E, Stevens K, Brazier J, Sawyer M, Flynn T. Nothing About Us Without Us? A Comparison of Adolescent and Adult Health-State Values for the Child Health Utility-9D Using Profile Case Best-Worst Scaling. Health Econ . 2016 Apr;25(4):486–96. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/hec.3165

50. Eiser C, Morse R. Health Technology Assessment. 2001 [cited 2022 Feb 20]. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. Available from: https://njl-admin.nihr.ac.uk/document/download/2004457

51. Kind P, Klose K, Gusi N, Olivares PR, Greiner W. Can adult weights be used to value child health states? Testing the influence of perspective in valuing EQ-5D-Y. Qual Life Res . 2015;24(10):2519–39. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s11136-015-0971-1

52. Kreimeier S, Oppe M, Ramos-Goñi JM, Cole A, Devlin N, Herdman M, et al. Valuation of EuroQol Five-Dimensional Questionnaire, Youth Version (EQ-5D-Y) and EuroQol Five-Dimensional Questionnaire, Three-Level Version (EQ-5D-3L) Health States: The Impact of Wording and Perspective. Value Health . 2018;21(11):1291–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2018.05.002

53. Kwon J, Kim SW, Ungar WJ, Tsiplova K, Madan J, Petrou S. Patterns, trends and methodological associations in the measurement and valuation of childhood health utilities. Qual Life Res . 2019;28(7):1705–24. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s11136-019-02121-z

54. Saigal S, Rosenbaum P, Stoskopf B, Hoult L, Furlong W, Feeny D, et al. Development, reliability and validity of a new measure of overall health for pre-school children. Qual Life Res . 2005;14(1):243–52. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s11136-004-4228-7

55. Leidy NK, Revicki DA, Genesté B. Recommendations for evaluating the validity of quality of life claims for labeling and promotion. Value Health . 1999 Mar-Apr;2(2):113–27. Available from: http://dx.doi.org/10.1046/j.1524-4733.1999.02210.x

56. QOL 研究センター. [cited 2021 May 29]. QOL 研究で用いる事のできるツール. Available from: http://plaza.umin.ac.jp/qol-research/tool/pedsql/

57. 奈良県立医科大学疫学・予防医学講座. 2017 [cited 2021 May 29]. J-Kidscreen のご紹介. Available from: https://epi.naramed-u.ac.jp/posts/news3.html

58. Wolstenholme JL, Bargo D, Wang K, Harnden A, Räisänen U, Abel L. Preference-based measures to obtain health state utility values for use in economic evaluations with child-based populations: a review and UK-based focus group assessment of patient and parent choices. Qual Life Res . 2018;27(7):1769–80. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s11136-018-1831-6

59. Pickard AS, Knight SJ. Proxy evaluation of health-related quality of life: A conceptual framework for understanding multiple proxy perspectives. Med Care . 2005;43(5):493–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/01.mlr.0000160419.27642.a8

60. Morrow AM, Hayen A, Quine S, Scheinberg A, Craig JC. A comparison of doctors', parents' and children's reports of health states and health-related quality of life in children with chronic conditions. Child Care Health Dev . 2011;38(2):186–95. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2214.2011.01240.x

61. Ungar WJ, Boydell K, Dell S, Feldman BM, Marshall D, Willan A, et al. A parent-child dyad approach to the assessment of health status and health-related quality of life in children with asthma. Pharmacoeconomics . 2012;30(8):697–712. Available from: http://dx.doi.org/10.2165/11597890-000000000-00000

62. Ratcliffe J, Huynh E, Chen G, Stevens K, Swait J, Brazier J, et al. Valuing the Child Health Utility 9D: Using profile case best worst scaling methods to develop a new adolescent specific scoring algorithm. Social Science and Medicine . 2016;157:48–59. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2016.03.042

63. EuroQol Research Foundation. EuroQol Research Foundation 2020. 2020. EQ-5D-Y User Guide. Available from: https://euroqol.org/wp-content/uploads/2023/11/Userguide-EQ5D-Y-23-07.pdf

64. Hattori S, Yosioka K, Honda M, Ito H. The 1998 report of Japanese National Registry data

on pediatric end-stage renal disease patients. Pediatr Nephrol. 2002;17(6):456–61. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00467-002-0848-8

65. Yamagata K, Takahashi H, Suzuki S, Mase K, Hagiwara M, Shimizu Y, et al. Age distribution and yearly changes in the incidence of ESRD in Japan. Am J Kidney Dis. 2004;43(3):433–43. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.11.005

66. Hogg RJ. Screening for CKD in children: A global controversy. Clin J Am Soc Nephrol . 2009;4(2):509–15. Available from: http://dx.doi.org/10.2215/CJN.01210308

67. The American Academy of Family Physicians Foundation. CHOOSING WISELY RECOMMENDATIONS. [cited 2023 Jul 6]. Don't order routine screening urinalysis in healthy, asymptomatic pediatric patients as part of routine well-child care. Available from: https://www.aafp.org/pubs/afp/collections/choosing-wisely/359.html

68. Kaplan RE, Springate JE, Feld LG. Screening dipstick urinalysis: A time to change. Pediatrics . 1997;100(6):919–21. Available from: http://dx.doi.org/10.1542/peds.100.6.919

69. Sekhar DL, Wang L, Hollenbeak CS, Widome MD, Paul IM. A cost-effectiveness analysis of screening urine dipsticks in well-child care. Pediatrics . 2010;125(4):660–3. Available from: http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-1980

70. Goldstein SL, Graham N, Burwinkle T, Warady B, Farrah R, Varni JW. Health-related quality of life in pediatric patients with ESRD. Pediatr Nephrol. 2006;21(6):846–50. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00467-006-0081-y

71. Gerson AC, Wentz A, Abraham AG, Mendley SR, Hooper SR, Butler RW, et al. Health-related quality of life of children with mild to moderate chronic kidney disease. Pediatrics. 2010 Feb;125(2):e349-57. Available from: http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-0085

72. Tjaden LA, Vogelzang J, Jager KJ, Van Stralen KJ, Maurice-Stam H, Grootenhuis MA, et al. Long-term quality of life and social outcome of childhood end-stage renal disease. J Pediatr. 2014;165(2):336-342.e1. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.04.013

73. Lysaght MJ. Maintenance Dialysis Population Dynamics: Current Trends and Long-Term Implications. J Am Soc Nephrol. 2002 Jan [cited 2023 May 19];13(suppl 1):S37. Available from: https://journals.lww.com/jasn/Fulltext/2002/01001/Maintenance_Dialysis_Population_Dynamics__Current.7.aspx

74. 内田潤次, 長沼俊秀, 仲谷達也. 末期腎不全に対する 3 つの治療（血液透析, CAPD, 腎移植）の医療経済比較. 腎と透析 Kidney and Dialysis. 2015;78(1):135–8.

75. 松村千恵子. 学校検尿 2013. 1. 地域独自の工夫・発展・悩み. 6）千葉市学校検尿. 小児科臨床. 2013;66(4):623–9.

76. Utsunomiya Y, Koda T, Kado T, Okada S, Hayashi A, Kanzaki S, et al. Incidence of pediatric IgA nephropathy. Pediatr Nephrol . 2003;18(6):511–5. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00467-003-1127-z

77. 池住洋平, 鈴木俊明, 唐沢環, 内山聖. 新潟市における学校検尿制度に基づく小児 IgA 腎症の疫学調査 ならびに新潟県における特発性ネフローゼ症候群の疫学調査の試み. 日児腎誌. 2008;21(2):110–5.

78. Shibano T, Takagi N, Maekawa K, Mae H, Hattori M, Takeshima Y, et al. Epidemiological survey and clinical investigation of pediatric IgA nephropathy. Clin Exp Nephrol . 2016;20(1):111–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s10157-015-1129-8

79. Wyatt RJ, Julian BA, Baehler RW, Stafford CC, McMorrow RG, Ferguson T, et al. Epidemiology of IgA nephropathy in central and eastern Kentucky for the period 1975 through 1994. Central Kentucky Region of the Southeastern United States IgA Nephropathy DATABANK Project. J Am Soc Nephrol . 1998 May;9(5):853–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1681/ASN.V95853

80. Willey CJ, Coppo R, Schaefer F, Mizerska-Wasiak M, Mathur M, Schultz M. The incidence and prevalence of IgA nephropathy in Europe. Nephrol Dial Transplant . 2023 May 8; Available from: http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfad082

81. Nozawa R, Suzuki A, Takahashi M, Isome Y, Kawasaki S, Suzuki S, et al. Clinicopathological features and the prognosis of IgA nephropathy in Japanese children on long-term observation. Clin Nephrol . 2005;64(3):171–9. Available from: http://dx.doi.org/10.5414/cnp64171.

82. Coppo R. Treatment of IgA nephropathy in children: a land without KDIGO guidance. Pediatr Nephrol . 2021;36(3):491–6. Available from: https://doi.org/10.1007/s00467-020-04486-7

83. 日本小児腎臓病学会. 小児 IgA 腎症診療ガイドライン 2020. 診断と治療社; 2020.

84. 日本腎臓学会. 腎生検ガイドブック 2020. 東京医学社; 2020.

85. Hattori M, Sako M, Kaneko T, Ashida A, Matsunaga A, Igarashi T, et al. End-stage renal disease in Japanese children: a nationwide survey during 2006–2011. Clin Exp Nephrol . 2015;19(5):933–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s10157-014-1077-8

86. 村上睦美, 土屋正己. 現行の集団検尿システムの成果と問題点. 小児内科. 2003;35(5):853−6.

87. 小児腎臓病学会. 小児の検尿マニュアル: 検尿にかかわるすべての人のために. 第 2 版. 診断と治療社; 2022.

88. 仲谷達也, 内田潤次. 経済効率からみた腎代替療法. 腎と透析. 2011;71(3):402−7.

89. Francis A, Didsbury MS, Van Zwieten A, Chen K, James LJ, Kim S, et al. Quality of life of children and adolescents with chronic kidney disease: A cross-sectional study. Arch Dis Child . 2019;104(2):134–40. Available from: http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-314934

90. Noto S, Miyazaki M, Takeuchi H, Saito S. Relationship between hemodialysis and health-related quality of life: a cross-sectional study of diagnosis and duration of hemodialysis. Renal Replacement Therapy . 2021;7(1):1–8. Available from: https://doi.org/10.1186/s41100-021-00382-4

91. Hiragi S, Goto R, Tanaka Y, Matsuyama Y, Sawada A, SakaI K, et al. Estimating the Net Utility Gains Among Donors and Recipients of Adult Living Donor Kidney Transplant. Transplant Proc . 2019;51(3):676–83. Available from: https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.01.049

92. Shima Y, Nakanishi K, Sako M, Saito-Oba M, Hamasaki Y, Hataya H, et al. Lisinopril versus lisinopril and losartan for mild childhood IgA nephropathy: a randomized controlled trial (JSKDC01 study). Pediatr Nephrol . 2019;34(5):837–46. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00467-018-4099-8

93. Shima Y, Nakanishi K, Kaku Y, Ishikura K, Hataya H, Matsuyama T, et al. Combination therapy with or without warfarin and dipyridamole for severe childhood IgA nephropathy: an RCT. Pediatr Nephrol . 2018;33(11):2103–12. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00467-018-4011-6

94. Li L, Severens JL (hans), Mandrik O. Disutility associated with cancer screening programs: A systematic review. Gualano MR, editor. PLoS One . 2019 Jul 24;14(7):e0220148. Available from: https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0220148

95. Yoshikawa N, Ito H, Nakamura H. Prognostic indicators in childhood IgA nephropathy. Nephron . 1992;60(1):60–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1159/000186706

96. Yata N, Nakanishi K, Shima Y, Togawa H, Obana M, Sako M, et al. Improved renal survival in Japanese children with IgA nephropathy. Pediatr Nephrol . 2008;23:905–12. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00467-007-0726-5

97. Higa A, Shima Y, Hama T, Sato M, Mukaiyama H, Togawa H, et al. Long-term outcome of childhood IgA nephropathy with minimal proteinuria. Pediatr Nephrol . 2015;30(12):2121–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00467-015-3176-5

98. 土屋正巳. 学校検尿 2013. 医療経済的視点から見た学校検尿システム. 小児科臨床. 2013;66(4):767.

99. Katafuchi R, Ninomiya T, Nagata M, Mitsuiki K, Hirakata H. Validation study of oxford classification of IgA nephropathy: the significance of extracapillary proliferation. Clin J Am Soc Nephrol . 2011 Dec;6(12):2806–13. Available from: http://dx.doi.org/10.2215/CJN.02890311

100. 日本学校保健会. 平成 25 年度 学校生活における健康管理に関する調査事業報告書. [cited 2023 Jun 2]. Available from: https://www.gakkohoken.jp/book/ebook/ebook_H260030/H260030.pdf

101. 難治性腎障害に関する調査研究班厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）. エビデンスに基づく IgA 腎症診療ガイドライン 2020. 東京医学者; 2020.

102. Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama H, Togawa H, Sako M, et al. Spontaneous remission in children with IgA nephropathy. Pediatr Nephrol. 2013;28(1):71–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00467-012-2294-6

103. Costa RS, Droz D, Noel LH. Long-standing spontaneous clinical remission and glomerular improvement in primary IgA nephropathy (Berger's disease). Am J Nephrol . 1987;7(6):440–4. Available from: http://dx.doi.org/10.1159/000167516

104. Kamei K, Nakanishi K, Ito S, Saito M, Sako M, Ishikura K, et al. Long-term results of a randomized controlled trial in childhood IgA nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol . 2011;6(6):1301–7. Available from: http://10.0.8.167/cjn.08630910

105. Goto M, Wakai K, Kawamura T, Ando M, Endoh M, Tomino Y. A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy: a nationwide 10-year prospective cohort study. Nephrol

Dial Transplant . 2009 Oct;24(10):3068–74. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfp273

106. D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: Role of clinical and histological prognostic factors. Am J Kidney Dis . 2000 Aug 1 [cited 2022 Dec 26];36(2):227–37. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638600632961

107. Kusumoto Y, Takebayashi S, Taguchi T, Harada T, Naito S. Long-term prognosis and prognostic indices of IgA nephropathy in juvenile and in adult Japanese. Clin Nephrol. 1987 Sep 1;28(3):118–24.

108. 日本移植学会. [cited 2022 Jul 15]. 臓器移植ファクトブック 2021. Available from: http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2021.pdf

109. 花房規男, 阿部雅紀, 常喜信彦, 星野純一, 菊地勘, 後藤俊介ら. わが国の慢性透析療法の現況 2020. 日本透析医学会雑誌. 2021;54(12):611−57.

110. 亀井宏一, 佐藤舞, 村越未希, 鈴木竜太郎, 釜江智佳子, 金森透ら. 当院の腹膜透析導入患者 70 名の原疾患・導入時年齢・転帰の変遷. 日本透析医学会雑誌. 2020;53(7):411−7.

111. 服部元史, 佐古まゆみ, 金子徹治, 松永明, 芦田明, 五十嵐徹ら. 本邦小児末期腎不全患者の疫学調査報告：とくに透析療法に関して. 日本透析医学会雑誌. 2014;47(2):167–74.

112. 服部元史, 三重野牧子, 相川厚, 大島伸一, 宍戸清一郎, 高橋公太ら. 本邦小児腎移植の臨床的背景と移植成績. 日本臨床腎移植学会雑誌. 2016;4(2):301−12

113. 総務省統計局. 第 71 回日本統計年鑑 令和 4 年. Available from: https://www.stat.go.jp/english/index.html

114. 厚生労働省. 2019 年国民生活基礎調査の概況. [cited 2023 May 25]. Available from: https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/index.html

115. Kondo M, Yamagata K, Hoshi SL, Saito C, Asahi K, Moriyama T, et al. Cost-effectiveness of chronic kidney disease mass screening test in Japan. Clin Exp Nephrol. 2012;16(2):279–91. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s10157-011-0567-1

116. Okubo R, Hoshi SL, Kimura T, Kondo M, Asahi K, Iseki C, et al. Cost-effectiveness of mass screening for dipstick hematuria in Japan. Clin Exp Nephrol. 2022;26(5):398–412. Available from: https://doi.org/10.1007/s10157-021-02170-0

117. Kwon CS, Daniele P, Forsythe A, Ngai C. A systematic literature review of the epidemiology, health-related quality of life impact, and economic burden of immunoglobulin A nephropathy. Journal of Health Economics and Outcomes Research. 2021;8(2):36–45. Available from: http://dx.doi.org/10.36469/001c.26129

118. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, editors. Pediatric Nephrology . 7th edition. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016.

119. Woolf SH, Harris R. The Harms of Screening: New Attention to an Old Concern. JAMA . 2012;307(6):565–6. Available from: https://doi.org/10.1001/jama.2012.100

120. Coppo R, D'Arrigo G, Tripepi G, Russo ML, Roberts ISD, Bellur S, et al. Is there long-term value of pathology scoring in immunoglobulin A nephropathy? A validation study of the Oxford Classification for IgA Nephropathy (VALIGA) update. Nephrol Dial Transplant. 2020;35(6):1002–9. Available from: https://doi.org/10.1093/ndt/gfy302

121. Edwards RT, McIntosh E. Applied Health Economics for Public Health Practice and Research . 1st edition. Oxford: OUP Oxford; 2019.