

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本ヘリコバクター学会誌 (2008.01) 9巻2号:65～70.

胃癌予防におけるHelicobacter pylori除菌治療の医療経済効果

田邊裕貴, 渡 二郎, 山村賢司, 高後 裕

胃癌予防における *Helicobacter pylori* 除菌治療の医療経済効果

田邊裕貴¹ 渡 二郎^{2,3} 山村賢司⁴ 高後 裕²

【はじめに】

胃癌は *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染に起因する慢性炎症を背景として発生することが示され、*H. pylori* 感染が胃癌発症のリスクファクターであることが明らかとなってきた¹⁾。除菌治療が発癌予防のストラテジーと提唱され、予防効果を確かめるために介入試験の必要性がうたわれた²⁾。本邦の Uemura らが早期胃癌症例の内視鏡治療患者を対象とした胃癌発癌の経過観察を行い、除菌による胃癌の発育進展抑制効果を報告した³⁾。その報告を皮切りに世界中で大規模な介入試験が試みられた⁴⁻¹⁰⁾。それぞれの報告は結果が異なり、発癌予防のための除菌治療は、除菌時期やその対象について更に詳細な検討が必要である。

本邦の保険診療では2003年4月から診断群分類包括評価方式 (DPC; Diagnosis Procedure Combination) が導入され、効率的で質の高い医療を提供する体制を整えている。胃癌の治療に対しても DPC が適応され、治療にかかるコストが明瞭な情報として提示されるようになった。そこで、胃癌患者一人に対する医療費を算定して胃癌治療費を求めた。次に、*H. pylori* 除菌に関係する診断・治療費用を試算した。除菌治療で得られる胃癌抑制効果を検討した報告をレビューし、医療経済的な利益を算定することを試みた。

【1. DPC から算定した胃癌治療費】

旭川医科大学病院で DPC が開始された2004年4月から2007年2月までに内科学講座又は外科学講座に入院した胃癌患者を、病名コード 060020 をキーとして抽出した。のべ326名を検討対象とした。入院日数と単価から一人あたりの治療費を算定して、一回の入院にかかる費用を比較した。一日あたりの単価は52,835円で平均在院日数は19.1日となり、入院一回あたりの費用は1,007,436円であった (図1a)。手術を行った患者

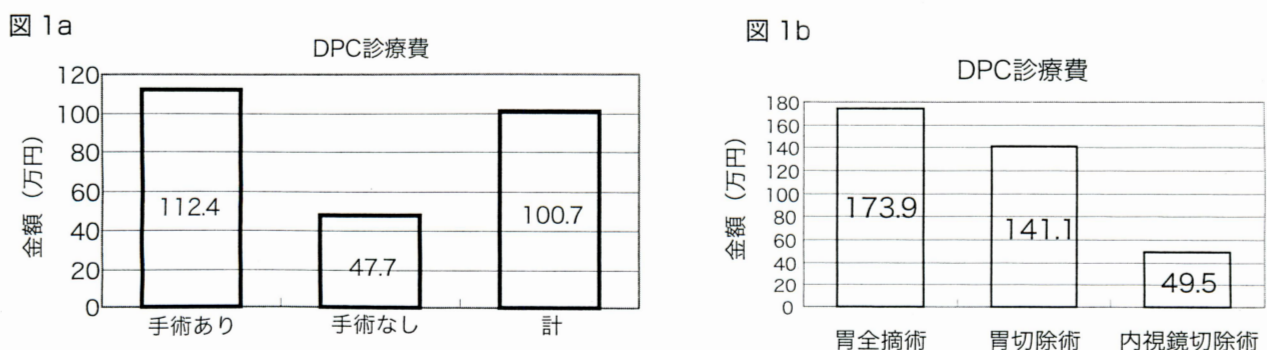


図1. 胃癌治療費の比較

旭川医科大学病院に入院した患者の診療報酬額を集計した。一回の入院にかかる費用は全体では100.7万円で手術症例は112.4万円であった (図1a)。手術症例別に比較すると胃全摘術、胃切除術、内視鏡切除術の順に治療費は減少した (図1b)。

¹ 旭川医科大学 消化管再生修復医学講座 ² 旭川医科大学 内科学講座、消化器・血液腫瘍制御分野
³ 旭川医科大学病院 光学医療診療部 ⁴ 旭川医科大学病院 事務部経営企画課経営戦略係

の内訳は胃全摘術 48 例、胃切除術 86 例、内視鏡切除術 54 例で、低侵襲の内視鏡手術は治療費が低額であり、早期発見治療は医療経済的にも有益であることが明らかであった (図 1b)。複数回の入院を必要とした患者の重複を調整すると実胃癌患者数は 236 人で平均入院回は 1.4 回、その単価を合算して求めた胃癌患者一人あたりの治療費は 1,391,627 円であった。本検討ではその額を胃癌治療費として用いた。

【2. *H. pylori* 感染診断と除菌治療にかかる費用】

実地診療では、保険診療に従って *H. pylori* 感染の診断と除菌治療を行い、「ヘリコバクター・ピロリ感染の診断及び治療に関する取扱い」(診療点数早見表) を遵守しなければならない¹¹⁾。感染診断には 6 項目の検査法 (表 1) のうち 1 つを使用する。スクリーニング検査として簡便かつ普及するには侵襲的な内視鏡検査を用いない抗体測定、尿素呼気試験、抗原測定がある。本検討では抗体測定の 2360 円を診断費用として用いた。診断の感度、特異度はともに 100% として解析した。

保険診療で承認されている一次除菌法はプロトンポンプ阻害剤 (PPI) とアモキシシリン (AMPC)、クラリスロマイシン (CAM) の 3 剤併用療法である。それぞれの薬剤の価格からはパック製剤は単剤の組み合わせより若干高額になる (表 2)。しかし、簡便で内服コンプライアンスが良いと理由から、我々の施設ではパック製剤のランサップ 800 を第一選択としている。そこで、本検討では治療費用は 7000 円として算定した。なお、除菌率は 100%、再感染はないものと仮定して計算した。

表 1 診断法の診療報酬

①迅速ウレアーゼ試験	内視鏡検査 14400 円	検査 600 円	判断料 1500 円	合計 16500 円
②検鏡法	14400 円	病理組織顕微鏡検査 8800 円	判断料 2550 円	25750 円
③培養法	14400 円	組織培養同定検査 1300 円	判断料 1500 円	17200 円
④抗体測定	血液採取 120 円	検査 800 円	判断料 1440 円	2360 円
⑤尿素呼気試験	薬剤費 3280 円	検査 600 円	判断料 1500 円	5380 円
⑥抗原測定		検査 1600 円	判断料 1440 円	3040 円

表 2 除菌費用

薬剤	用量 (mg)	薬価・1日 (円)	7日 (円)
PPI	LPZ 60/2x	400	2800
	OPZ 40/2x	400	2800
	RPZ 20/2x	350	2450
AMPC	1500/2x	120	840
CAM	400/2x	230	1610
	800/2x	460	3220
ランサップ	400	770	5390
	800	1000	7000

【3. 除菌による胃癌抑制効果】

H. pylori 除菌による胃癌抑制効果を詳細に検討した 7 編の臨床試験⁴⁻¹⁰⁾ (表 3) をモデルとして除菌治療により得られる医療経済的な利益を算定した。介入試験のそれぞれについて *H. pylori* 診断と除菌に要した費用、および胃癌治療に要した費用を算定した (図 2)。胃癌治療に要した費用は *H. pylori* 診断と除菌にかかる費用に比べ高額であったが、1.7 倍から 11.2 倍と報告により大幅に差がみられた。それぞれの報告の発癌率は非除菌群で 1.0% から 3.8%、除菌群では 0.0% から 1.7% で、Mera らの報告を除く 6 編で除菌による発癌抑制効果がみられた (図 3a)。胃癌治療費の減少が最大のものは Take らの試験で 20,305,103 円と算定された (図 3b)。次に治療費の抑制効果が認められたものは Uemura らの試験で、ともに本邦からの報告であった。中国の Wong らにより最初に報告された無作為二重盲検比較試験は胃癌治療費の抑制効果はみられたが、*H.*

表3 HP除菌と胃発癌の検討

報告者	報告年(年)	観察期間(除菌/対象)	患者数(除菌/対象)	発癌	引用文献
Uemura	2001	4.8 or 8.5	253/993	0/36	N Engl J Med ⁴⁾
Wong	2004	7.5	817/813	7/11	JAMA ⁵⁾
Leung	2004	5	220/215	4/6	Gut ⁶⁾
Mera	2005	12	394/401	5/4	Gut ⁷⁾
Zhou	2005	8	276/276	1/6	Clin J Dig Dis ⁸⁾
Take	2005	3.4	944/176	8/4	Am J Gastroenterol ⁹⁾
You	2006	7.3	1130/1128	19/27	J Natl Cancer Inst ¹⁰⁾

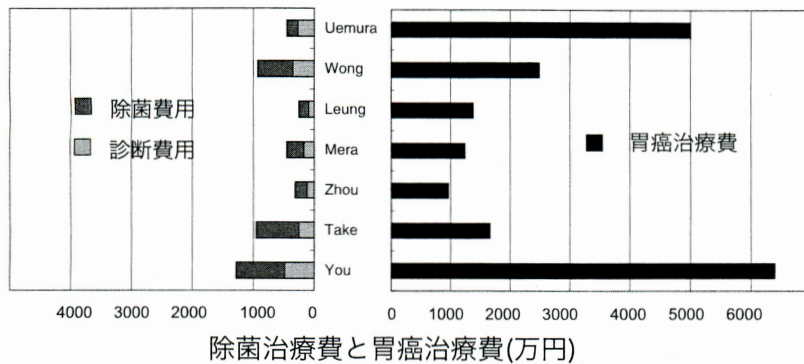


図2. 介入試験における除菌治療費と胃癌治療費総額の比較

介入試験(表3)の患者数及び除菌患者数から除菌治療費の総額を算出し、発癌患者総数から胃癌患者治療費の総額と比較した。胃癌患者の治療費が数倍高額であった。

図3a

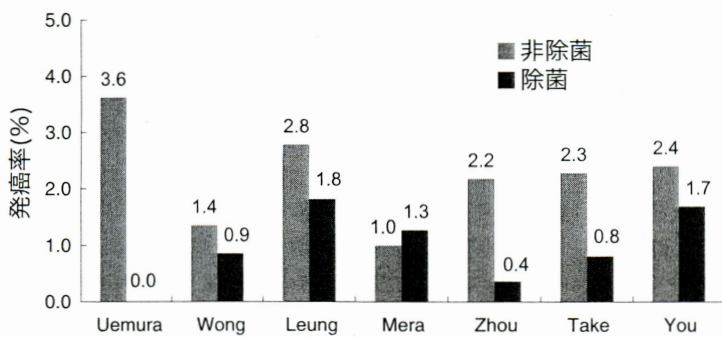


図3b

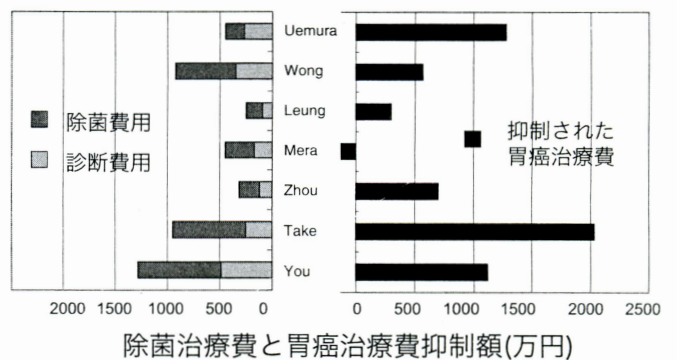


図3. 介入試験における除菌治療費と胃癌抑制により得られた経済効果の比較

介入試験(表3)におけるコントロールと除菌群からの発癌率を比較した。一例を除く全例で除菌群からの発癌率は低下していた(図3a)。除菌治療費の総額と発癌率低下による経済効果を比較した。発癌率が低下した6例のうち一例を除き、胃癌治療により得られた利潤が除菌費用をうわまっていた(図3b)。

pylori 除菌費を差し引いた収支は-3,597,976円であった。一方、同じ中国からのZhouらの成績の収支は3,833,815円で全く異なる結果であった。発癌予防の検討では、除菌対象によって発癌率や発癌抑制効果は変動することを考慮する必要がある。

【4. 一般集団に対する除菌モデルの作成】

胃癌治療に関わる医療費の抑制を目的として、*H. pylori* 感染率の異なる集団のモデルを作成し、胃癌予防に関する因子の検討をおこなった。集団における感染率と *H. pylori* 感染者からの発癌率の積で胃癌発生数が算定され、さらにそれに除菌後の発癌抑制率を積算すると、胃癌発癌抑制による利益が算定できる (図 4a)。その値が *H. pylori* 感染診断と除菌に必要な費用を上まるときに、除菌治療が医療経済的に有用と判断できる。集団の発癌率と発癌抑制率が高いほど、除菌による経済効果は高くなる (図 4a, 数式)。感染率が固定されると発癌率と発癌抑制率は反比例し、発癌率が高いときは抑制率が低くても経済効果がみられる (図 4b)。発癌率が 2.0% 以上みられる報告 (図 3a) で除菌治療による利益が算定されたが (図 3b)、その報告を裏付ける結果が示された。また、*H. pylori* 感染率が低下するほど除菌による経済効果が乏しくなることも示された。感染率が 30% 以上ある集団では、除菌による医療経済効果は十分に期待できる。したがって、本邦の発癌率や発癌抑制率、*H. pylori* 感染率を当てはめると、日本人を対象としたマスキング及び除菌治療は医療経済的に有益なものと考えられた。

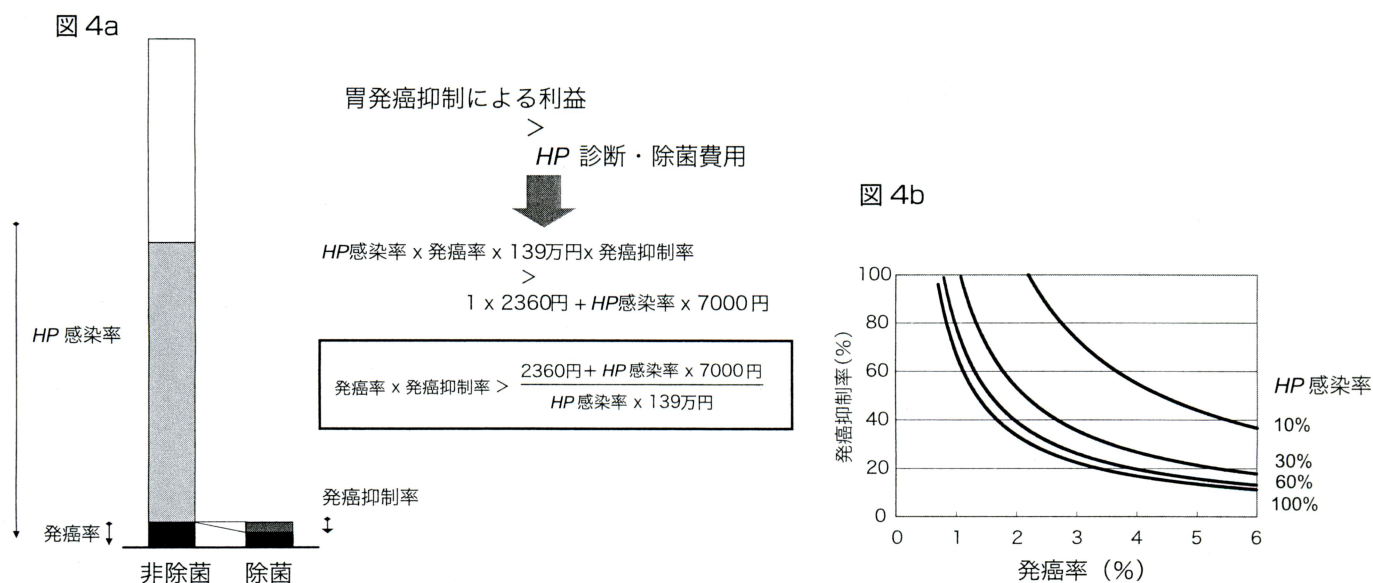


図 4. *H. pylori* 除菌治療による胃癌予防の医療経済効果

胃癌発癌抑制による利益と *H. pylori* (HP) 除菌費用を算定した。利益が除菌費を上まるときに医療経済的に有効と判定できる。発癌率と発癌抑制率の積が高くなる時は有効となる (図 4a)。また、HP 感染率が一定になるとグラフとして図示される。グラフより右上方に位置すると、医療経済的に HP 除菌治療による胃癌予防の効果があると判定される (図 4b)。感染率が 10% 程度にまで低下するとグラフが右上にシフトして胃癌予防効率が悪化する。

【5. 欧米における除菌治療の医療経済効果】

1990 年代、*H. pylori* 感染が胃癌のリスクファクターであることが明らかになるにつれて、Parsonet らは *H. pylori* のスクリーニングと除菌治療による胃癌予防が経済効果をもたらすことを提唱してきた²⁾。医療経済効果を検討するために様々な除菌モデルが思案され、胃癌の高危険群に対して胃癌予防のための除菌療法には優れた経済効果があるとの共通する見解が得られた¹²⁻¹⁴⁾。その後、除菌による胃癌予防効果の臨床試験が報告された⁴⁻¹⁰⁾。さらに、*H. pylori* のスクリーニングと除菌治療後の長期経過観察の結果、消化性潰瘍と胃癌の予防の観点から経済的な有用性が報告された^{15,16)}。2005 年に開かれたマーストリヒト・コンセンサスミーティング III¹⁷⁾ では、数多くの論文をレビューした結果、除菌療法は胃癌の発癌リスクを減少させる可能性をもつと

評価された (Grade A)。一方、胃癌予防のための除菌療法が経済的に有効であるかどうかは、その戦略に沿った検討が必要であると評価された (Grade B)。特に、胃癌罹患率の低い欧米の先進国では除菌対象を明確に限定する必要があると結論している^{18),19)}。

【おわりに】

本邦で DPC が導入され、胃癌治療の標準化と医療費の透明化がなされた。旭川医科大学での胃癌治療費を算出し、*H. pylori* 除菌による胃癌予防を医療経済効果の観点から検討した。*H. pylori* 感染率、胃癌発癌率、および除菌による発癌抑制効果が高い本邦では、胃癌予防のための除菌療法は医療経済的に有益であると考えられた。

索引用語 : *Helicobacter pylori*, Diagnosis Procedure Combination, Cancer prevention

【文献】

- 1) Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, Sibley RK. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl J Med. 1991; 325: 1127-31.
- 2) Parsonnet J, Harris RA, Hack HM, Owens DK. Modelling cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* screening to prevent gastric cancer: a mandate for clinical trials. Lancet. 1996; 348: 150-4.
- 3) Uemura N, Mukai T, Okamoto S, Yamaguchi S, Mashiba H, Taniyama K, Sasaki N, Haruma K, Sumii K, Kajiyama G. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1997; 6: 639-42.
- 4) Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, Taniyama K, Sasaki N, Schlemper RJ. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. N Engl J Med. 2001; 345: 784-9.
- 5) Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, Lai KC, Hu WH, Yuen ST, Leung SY, Fong DY, Ho J, Ching CK, Chen JS; China Gastric Cancer Study Group. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. JAMA. 2004; 291: 187-94.
- 6) Leung WK, Lin SR, Ching JY, To KF, Ng EK, Chan FK, Lau JY, Sung JJ. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication. Gut. 2004; 53: 1244-9.
- 7) Mera Mera R, Fontham ET, Bravo LE, Bravo JC, Piazuelo MB, Camargo MC, Correa P. Long term follow up of patients treated for *Helicobacter pylori* infection. Gut. 2005; 54: 1536-40.
- 8) Zhou LY, Lin SR, Ding SG, Huang XB, Zhang L, Meng LM, Cui RL, Zhu J. The changing trends of the incidence of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication in Shandong area. Chin J Dig Dis. 2005; 6: 114-5.
- 9) Take S, Mizuno M, Ishiki K, Nagahara Y, Yoshida T, Yokota K, Oguma K, Okada H, Shiratori Y. The effect of eradicating *Helicobacter pylori* on the development of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. Am J Gastroenterol. 2005; 100: 1037-42.
- 10) You WC, Brown LM, Zhang L, Li JY, Jin ML, Chang YS, Ma JL, Pan KF, Liu WD, Hu Y, Crystal-Mansour S, Pee D, Blot WJ, Fraumeni JF Jr, Xu GW, Gail MH. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions. J Natl Cancer Inst. 2006; 98: 974-83.
- 11) ヘリコバクター・ピロリ感染の診断及び治療に関する取扱い, 診療点数早見表 [2006 年度版], 医学通信社, 東京, 2006, pp213-5.
- 12) Patchett SE. *Helicobacter pylori* eradication cost-benefit: the case against. Br Med Bull. 1998; 54: 251-7.
- 13) Moayyedi P, Axon AT. Is there a rationale for eradication of *Helicobacter pylori*? Cost-benefit: the case for. Br Med Bull. 1998; 54: 243-50.
- 14) Sonnenberg A, Inadomi JM. Review article: Medical decision models of *Helicobacter pylori* therapy to prevent gastric cancer. Aliment Pharmacol Ther. 1998; 12 Suppl 1: 111-21.
- 15) Mason J, Axon AT, Forman D, Duffett S, Drummond M, Crocombe W, Feltbower R, Mason S, Brown J, Moayyedi P; Leeds HELP Study Group. The cost-effectiveness of population *Helicobacter pylori* screening and treatment: a Markov model using economic data from a randomized controlled trial. Aliment Pharmacol Ther. 2002; 16: 559-68.

- 16) Roderick P, Davies R, Raftery J, Crabbe D, Pearce R, Patel P, Bhandari P. Cost-effectiveness of population screening for *Helicobacter pylori* in preventing gastric cancer and peptic ulcer disease, using simulation. *J Med Screen*. 2003; 10: 148-56.
- 17) Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, Hunt R, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007; 56: 772-81.
- 18) Graham DY, Shiotani A. The time to eradicate gastric cancer is now. *Gut*. 2005; 54: 735-8.
- 19) Fuccio L, Zagari RM, Minardi ME, Bazzoli F. Systematic review: *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 25: 133-41.

連絡先：田邊裕貴

〒 078-8510 北海道旭川市緑が丘東 2 条 1 丁目 1-1 旭川医科大学第三内科

TEL: 0166-68-2462

FAX: 0166-68-2469

E-mail: tant@asahikawa-med.ac.jp