

氏名（本籍）	村澤 秀樹
学位の種類	博士（学術）
学位記番号	博甲第 7485 号
学位授与年月	平成 27 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	子宮頸がんの健康関連 QOL 評価及び予防施策の臨床経済学的研究

主査	筑波大学教授	医学博士	田宮菜奈子
副査	筑波大学准教授	医学博士	柳 久子
副査	筑波大学教授	博士（医学）	大久保一郎
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	松本 光司

論文の内容の要旨

（目的）

子宮頸がんとその前がん病変がヒトパピローマウイルス (human papillomavirus; HPV) によって生じることが明らかとなり、方法が多様化する子宮頸がん予防において、政策決定者の意思決定のために有益な経済評価を行う必要がある。このため、①費用効用分析に用いる、日本人女性を対象とした効用値の測定を行う。②測定した効用値を用い、HPV 検査を導入した子宮頸がん予防施策の費用効用分析を行う。③HPV ワクチンの副反応報告による積極的接種勧奨中止を踏まえ、子宮頸がん予防に関する意識調査を行う。これらの研究により、子宮頸がんの予防施策のための、総合的な判断に資する知見を得ることを目的とした。

（対象と方法）

【研究①】子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)の 3 病期及び子宮頸がんの 8 病期について、診断時と治療後の健康状態のシナリオを作成した。女子看護大学生に対してこのシナリオを提示したのち、EuroQol-5D (EQ-5D)、Standard gamble (SG)と Time trade off (TTO)を用いた仮想による効用値の評価を行った。【研究②】マルコフモデルを用いて、現行の 2 年間隔細胞診、細胞診と HPV 検査の併用検診（併用診）、および、HPV 後細胞診（HPV 検査の陽性者に対し、細胞診によるトリアージを行う）の 3 つの検診方法、並びに HPV ワクチンを考慮した場合の費用効用分析を行った。支払者全体の視点で、12 歳の日本人女性の一生涯を分析期間とした。検診受診率を 32%、50%、80%、100%、ワクチン接種率を 0%、40%、80%に設定したストラテジーについて分析を行った。【研究③】女子看護学生を対象とした無記名自記式質問紙によるアンケート調査を行った。内容は HPV の認知、予防可能性、検診受診、ワクチン接種に対する意識についての調査を行った。

（結果）

【研究①】136名より回答を得た（1病期平均被験者数24.6（標準偏差2.7））。EQ-5Dによる各病期の平均スコアはCIN1,CIN2,CIN3,IA1,IA2,IB1,IB2,IIA,IIB,III,IV期の診断時に対してそれぞれ0.84(0.14),0.78(0.12),0.73(0.10),0.78(0.12),0.72(0.12),0.63(0.13),0.64(0.12),0.68(0.08),0.62(0.13),0.55(0.21),0.18(0.24)であった。治療後についてそれぞれ0.84(0.12),0.81(0.12),0.84(0.12),0.80(0.15),0.78(0.11),0.64(0.15),0.63(0.15),0.71(0.15),0.50(0.17),0.52(0.17),0.21(0.28)であった。SGとTTOによる値はEQ-5Dより標準偏差が大きかった。【研究②】現行の2年間隔の細胞診を対照として分析した結果、一番高い効果（質調整生存年;QALYs）を得た戦略は併用診であった。測定した効用値と引用した効用値での費用と効果をプロットした検診手法ごとの位置関係は同じであった。【研究③】対象女子看護学生174名中、有効回答130名（有効回答率95.6%）を得た。子宮頸がんの原因としてのHPVの認知と検診の受診意思は、先行研究と同様に高い傾向が認められた。一方で、HPVワクチンを接種したいと思うかの設問に対し、「接種したことがある」「接種したい」が68%であり、先行研究に比べて低率であった。HPVワクチンを「接種したくない」「わからない」理由として、副作用に対する懸念の記述が7割を占めた。

(考察)

【研究①】3つの測定法を用いて効用値を得た結果、SGとTTOは標準偏差が大きかった。一方で、選択肢を用いて評価を行うEQ-5Dは回答のばらつきが少なく、利用しやすい評価法であったと考えられる。本研究で得た効用値は、先行研究で海外より引用されているものより低い値であった。国による違いの他、シナリオによるバイアスが考えられる。本研究で得た結果を費用効用分析に使用する場合には、感度分析を適切に行う必要がある。【研究②】累積期待効果が最も高く、費用効果的な検診方法は併用診であり、更に、併用診とHPV後細胞診は得られる効果が大きく、かつ、費用が節減される場合のあることが認められた。モデルによる分析は不確実性が存在するため、組み込んだ設定値を一定の範囲で変化させる感度分析を行い、分析結果の頑健性を確認した。【研究③】HPVワクチンの接種意思が、積極的接種勧奨中止以前に実施された先行研究に比べ低率であった。接種勧奨中止前後の直接比較は行っておらず、あくまで調査時点の意識調査に基づいた考察にとどまるが、本研究で明らかとなった副反応への懸念について、適切な検証と接種対象者や保護者への丁寧な説明が求められる。

審査の結果の要旨

(批評)

日本人女性のがんとして重要でありながら、まだ評価されていない子宮頸がんの予防方法についての費用効用分析であり、今後の我が国の政策に資する重要な研究である。分析の条件設定による結果の違い、研究結果から実際の政策になにが提言できるのかなどの点について、議論をしたが、行政官として研究に携わった立場としての見解も得られ、博士を授与するに十分な対応であった。

平成27年1月6日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（学術）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。