



NCGM



京都府公立大学法人
京都府立医科大学
KYOTO PREFECTURAL UNIVERSITY OF MEDICINE

2023年10月24日

National Center for Global Health and Medicine

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター

京都府公立大学法人 京都府立医科大学

家族性大腸腺腫症患者を対象とした 大腸ポリープ積極的摘除と低用量アスピリン投与による 費用対効果について

【研究成果のポイント】

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター（略称：NCGM）は、京都府公立大学法人京都府立医科大学と共同で、家族性大腸腺腫症の患者を対象とした直径 5.0 mm 以上の大腸ポリープ積極的摘除と低用量アスピリン投与による大腸がんの予防効果と費用対効果を推定し、その結果を公表しました。本研究結果は米国学術雑誌 Cancer Medicine に 8 月 30 日付で公開されました。

【本研究の背景および目的】

近年、一般集団を対象とした低用量アスピリン投与による大腸がん予防の費用対効果を示唆する研究は増えてきていますが、大腸がんの発症リスクが高いとされる家族性大腸腺腫症（FAP）患者において、低用量アスピリン投与の費用対効果を検討した研究は行われていませんでした。そこで、本研究チームは、家族性大腸腺腫症患者における 5.0 mm 以上の大腸ポリープ積極的摘除と低用量アスピリン投与を組み合わせた治療方法について、現在の家族性大腸腺腫症の診療ガイドラインにおける現行の治療方法と比較し、シミュレーションモデルの手法を用いてその大腸がん予防効果と費用対効果を検討しました。

【本研究の方法】

本研究では、日本人の家族性大腸腺腫症患者の大腸がんリスクおよび死亡率を反映したシミュレーションモデルを構築し、1) 大腸腺腫の治療をしなかった場合、2) 直径 5.0 mm 以上の大腸ポリープの積極的摘除のみを行った場合、3) 大腸ポリープ積極的摘除と低用量アスピリン投与（100mg/日）を組み合わせた場合、4) 大腸全摘・回腸囊肛門（管）吻合術（以下「IPAA」という。）（注1）の4つのシナリオについて、増分費用効果比（注2）に基づき、大腸がん死亡率と費用対効果を比較検討しました。

家族性大腸腺腫症とは

[患者の頻度] 1/17,000人。日本に約7,000人
常染色体優性遺伝。

[診断基準]

APC遺伝子（染色体第5番）の異常。

もしくは

大腸に100個以上の腺腫。

[治療]

20歳頃に大腸切除術が施行される。

[その他]

密生型(severe/profuse/dense FAP)>2000個

軽症型 FAP(attenuated FAP) 10~99個

その他のがん（胃、十二指腸）

デスモイド腫瘍の発生

大腸ポリープ積極的摘除+アスピリン



【結果】

本研究から、1) 大腸腺腫の治療を行わなかった場合と比較して、2) 大腸ポリープ積極的摘除、3) 大腸ポリープ積極的摘除と低用量アスピリン投与(100mg/日)、4) IPAA の3つの治療法はすべて、40年間で一人当たり平均 1.82~2.24 質調整生存年(注3)の伸び幅をもたらすと推計されました。また、大腸がん死亡率も、1) 大腸腺腫の治療を行わなかった場合に比べ、他の3つの治療法すべてで大幅な死亡率減少につながり、特に4) IPAA で死亡率の減少幅が大きいことが分かりました。一方、1 質調整生存年あたり 5 万ドルの支払い意思額(注4)を費用対効果の閾値とした場合、大腸ポリープ積極的摘除と低用量アスピリン投与を組み合わせた治療法が、他の治療法よりも費用対効果に優れることが示唆されました(表1)。また、表1の結果から、支払い意思額の閾値を10万ドルまで上げた場合においても、大腸ポリープ積極的摘除と低用量アスピリン投与は費用対効果に優れることが示唆されました。

表1. 大腸腺腫治療法別の増分費用効果比(単位は米ドル)

	大腸がん 死亡率 (千人当たり)	一人当たり 質調整 生存年 ^A	質調整 生存年伸び幅 (治療なしと 比較)	一人当たり 平均費用 ^A	増分費用効果比
大腸腺腫の治療を しなかった場合	325.26	19.19	—	10,972	—
大腸ポリープ積極的 摘除のみ	53.62	21.01	1.82	19,314	アスピリン投与と 組み合わせた場合 に比べ費用は高く 効果は劣るため、 費用対効果は劣位
大腸ポリープ積極的 摘除と低用量アスピリン 投与(100mg/日)	30.42	21.37	2.18	11,100	59^B
IPAA	23.35	21.43	2.24	19,096	122,796 ^C

A 年間3%の割引率を適用

B 大腸腺腫の治療を行わなかった場合と比較した増分費用効果比

C 大腸ポリープ積極的摘除と低用量アスピリン投与の組み合わせ治療と比較した増分費用効果比

- (注1) 現在の遺伝性大腸癌診療ガイドラインでは、大腸全摘・回腸囊肛門(管)吻合術(IPAA)が標準的術式と記載されています。(参照1)
- (注2) 増分費用効果比とは、質調整生存年(注3)を1年延伸するために必要な追加的費用を意味します。増分費用効果比が支払い意思額(注4)の範囲内であり、かつ質調整生存年の延伸が大きいシナリオが費用対効果に優れるとされます。
- (注3) 質調整生存年とは、生存年数を生活の質(疾病の重さに応じて0と1の間の数値)で重みづけした指標です。
- (注4) 支払い意思額とは、この場合、1質調整生存年を獲得するために支払ってもよいと考える金額を意味します。

【コメント】

本研究で用いたモデルは、家族性大腸腺腫症患者における代表性の高いデータであり、家族性大腸腺腫症患者に特異的な大腸がん罹患率、臨床進行度割合、大腸がん死亡率についての外的妥当性(別に公表されている外部データとの結果の一致)が確認されています。一方、シミュレーションは様々な仮定の下に行った推定であり、解釈には注意が必要です。本研究では、日本人の家族性大腸腺腫症患者に8か月間低用量アスピリンを投与した臨床試験に基づく低用量アスピリンの効果を用いてシミュレーションを行いました。データの限界から、より長期にわたる低用量アスピリンの効果と安全性は検討されていません。また、有害事象はシミュレーションの中で考慮していますが、アスピリン投与による出血は喫煙状況により異なる可能性がある一方、喫煙者のデータ不足により、本研究では喫煙状況別の結果は検討されていません。今後の研究では、これらの要因についてのデータが整備され次第、より精緻な推計を行う必要があると考えられます。

【参照】

- (1) 大腸癌研究会編、遺伝性大腸癌診療ガイドライン2020年版(第1冊)、2020年7月10日、ISBN 978-4-307-20415-6

【論文情報】

雑誌名	Cancer Medicine
タイトル	Cost-effectiveness of preventive aspirin use and intensive downstaging polypectomy in patients with familial adenomatous polyposis: A microsimulation modeling study.
著者	Saito E, Mutoh M, Ishikawa H, Kamo K, Fukui K, Hori M, Ito Y, Chen Y, Sigel B, Sekiguchi M, Hemmi O, Katanoda K.
DOI	10.1002/cam4.6488
URL	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cam4.6488

【研究費】

国立がん研究センターがん研究開発費（31-A-20）

日本医療研究開発機構（AMED）革新的がん医療実用化研究事業（22ck0106556h0003）

【お問合せ先】

（研究に関すること）

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 国際医療協力局 グローバルヘルス政策研究センター
齋藤 英子

電話：03-3202-7181

E-mail: esaito@it.ncgm.go.jp

京都府立医科大学 分子標的予防医学

武藤 倫弘

電話：075-251-5339

E-mail: mimutoh@koto.kpu-m.ac.jp

京都府立医科大学 分子標的予防医学

石川 秀樹

電話：06-6202-5444

E-mail: cancer@gol.com

（取材に関すること）

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 企画戦略局 広報企画室

電話：03-3202-7181

E-mail: press@hosp.ncgm.go.jp

京都府立医科大学 企画広報課

電話：075-251-5804

E-mail: kouhou@koto.kpu-m.ac.jp