

## C 研究結果

### 1. 広島県における麻疹の予防接種状況

予防接種法改正前後 4 年間の県全域の予防接種実施比は 1993 年 0.818, 1994 年 0.779, 1996 年 1.071 および 1997 年 0.969 で、高水準が維持されているがとくに法改正後、一層の予防接種推進が図られている。都市部および都市部以外の地域別予防接種実施比は、両者はほぼ近似であった (表 1)。

### 2. 広島県における麻疹および成人麻疹発生状況

年次別麻疹 (小児) 発生報告数は 1996 年 1,699 例, 1997 年 311 例, 1998 年 195 例, 1999 年 107 例, 2000 年 413 例および 2001 年 (10 月現在) 1,271 例であった。本年の発生報告数は 1996 年に近似であり、発生年齢別に検証すると 3 歳以下の小児が全体の約 53% を占めている。

年次別成人麻疹発生報告数は 1999 年 2 例, 2000 年 2 例および 2001 年 (10 月現在) 9 例であった。13 例の内訳は男性 4 例 (15~22 歳), 女性 9 例 (15~34 歳) で、その多くは 10 歳代後半から 20 歳代前半であった (表 2 および 3)。

### 3. 10 歳代後半から 20 歳代前半の抗体保有状況

10 歳代後半から 20 歳代前半の抗体保有状況を把握するため、高等学校生、看護専門学校生、大学生を対象として抗体調査を実施した。抗体陽性率は高等学校生 97.3%, 看護専門学校生 (1 年生) 100% および同 (3 年生) 100%, 大学生 (教育学部) 98.4% および同 (医学部, 医療従事者) 98.4% であった。また、平均保有抗体価はそれぞれ  $2^{5.25}$  倍,  $2^{5.13}$  倍,  $2^{4.53}$  倍,  $2^{4.96}$  倍および  $2^{5.14}$  倍であった (図 1)。

### 4. 成人各年齢層の抗体保有状況

30 歳代, 40 歳代, 50 歳代および 60 歳代以上の各年齢層の血清計 120 例の抗体測定を実施した。その結果, 抗体陽性率および平均保有抗体価は 30 歳代で 97.5%,  $2^{5.92}$  倍; 40 歳代で 100%,  $2^{6.54}$  倍; 50 歳代で 100%,  $2^{6.24}$  倍および 60

歳代以上で 100%,  $2^{6.55}$  倍であった。

### 5. 各ウイルス株の標準抗血清等に対する中和態度

各年代の代表的なウイルス株 (Edmonston 株, 豊島株, 一瀬株, 9301 株, 9304 株および 9806 株) を用いて, 標準抗血清等に対する中和態度を比較した。抗 Edmonston 血清に対して, Edmonston 株および豊島株は  $2^{11}$  倍, 一瀬株は  $2^{10}$  倍, 9301 株, 9304 株および 9806 株は  $2^9$  倍の価をそれぞれ示した。

また, 麻疹ワクチン接種 6 週間後および麻疹感染例の回復期血清に対して, Edmonston 株および豊島株は  $2^6$  倍および  $2^{11}$  倍, 一瀬株は  $2^5$  倍および  $2^{10}$  倍, 9301 株および 9304 株は  $2^4$  倍および  $2^9$  倍, 9806 株は  $2^5$  倍および  $2^9$  倍の価をそれぞれ示した。

### 6. ウイルス株別の抗体保有状況

看護専門学校生および医学部学生血清 282 例について豊島株および 9301 株を用いて抗体測定を実施した。

看護専門学校生 1 年生および 3 年生の豊島株に対する抗体陽性率および平均保有抗体価は, 1 年生で 100%,  $2^{5.12}$  倍および 3 年生で 100%,  $2^{4.53}$  倍であった。また, 9301 株に対する抗体陽性率および平均保有抗体価は, 1 年生で 100%,  $2^{4.53}$  倍および 3 年生で 100%,  $2^{4.01}$  倍であった。

医学部学生の豊島株に対する抗体陽性率および平均保有抗体価は 98.4% および  $2^{5.14}$  倍であった。また, 9301 株に対する抗体陽性率および平均保有抗体価は, 98.4% および  $2^{4.63}$  倍であった。

### 7. 中和抗体価とゼラチン粒子凝集価の比較

看護学校生および医学部学生血清を用いて, 中和抗体価とゼラチン粒子凝集抗体価の相関を検討した。その結果, ゼラチン粒子凝集価は中和抗体価に比べ,  $2^3$  ~  $2^4$  倍高い価を示し, 両者は相関関係を示した (図 2)。

## D 考察

広島県における 2001 年の小児麻疹患

者報告数は10月期までに1,271例で、対前年比307%と著増した。患者年齢別の発生割合を検討すると7月齢～3歳までの患者数は全患者数の約53%を占めている。また、10～14歳の患者割合が11%で近年、漸増している。

いっぽう、成人麻疹患者報告数1999年および2000年ではそれぞれ2件であったが、2001年では10月期までに9件の報告があり、小児麻疹患者報告数の増加傾向に附随して微増傾向である。多くの患者の年齢は10歳代後半から20歳代前半であるが、30歳代前半で2例の報告がみられる。しかしこれらの報告例を検討すると検査方法あるいは検査結果が不明のものが散見され、臨床症状による報告が含まれていると推察される。

次年度、成人麻疹症例からのウイルス分離／保存等を試みるべく、基幹定点病院との連携体制構築を図っている。

発生報告数の多くみられた10歳代後半から20歳代前半の健常人集団の抗体保有状況を把握するため、高等学校生(2年生)、看護専門学校生(1および3年生)、大学生(教育学部:4回生、医学部5回生)および医療従事者を対象とした抗体調査を実施した。豊島株を攻撃ウイルス株として用いた成績は、抗体保有率は97.3～100%、平均保有抗体価は $2^{4.53}$ ～ $2^{5.25}$ 倍を示した。

抗体陰性者あるいは抗体の減衰と思われる低い抗体価( $2^3$ 倍以下)保有者が全体に占める割合は12.3～25.7%を示している。特に、近い将来、臨床現場において患者に接する機会を有する医学部学生、看護学生等ではワクチンの補強接種等、適切な対応が必要と思われた。

いっぽう、30歳代以上の成人各年齢層の抗体保有率は97.5～100%、平均保有抗体価は $2^{5.92}$ ～ $2^{6.55}$ 倍を示し、20歳前後の年齢層の抗体保有率、平均保有抗体価が最も低い値を、40歳代以降は同等に高値を示し、その差は約1.6～2.0logであった。

ワクチン株と近年の臨床分離株との間には抗原変異が生じていることが明らか

にされていることから、いくつかの代表的な麻疹ウイルス株の抗血清に対する中和態度を検討した結果、豊島株は抗Edmonston血清に対してEdmonston株と同等の価を示したが、その他の株はいずれも1/2～1/4倍低い価を示した。また、ワクチン接種6週後血清および感染例の回復期血清を用いた検討においても同様の傾向が認められた。

そこで看護学校生および医学部学生血清の9301株に対する中和抗体測定を追試し、豊島株に対する中和価と比較した。その結果、豊島株に対して抗体陽性( $\geq 2^1$ 倍)を示す血清は9301株に対しても全例抗体陽性を示したが、保有抗体価は2倍～同等～1/8倍の範囲でさまざまな価を示した。9301株に対する平均保有抗体価は豊島株に対する平均保有抗体価に比べ、約0.5～0.6log低い価を示した。個々の例では低い抗体価保有例も散見されるが、いずれのウイルス株に対しても中和活性を有しており、少なからず感染防御がなされていると考えるのが妥当であろう。

ウイルス株の差異が中和抗体価に及ぼす影響を小児血清で検討した成績(堺ら、予防接種副反応研究班報告、1997～2001;野田ら、臨床とウイルス、2000)では各ウイルス株間の抗体価の差はおおむね1/2～1/8倍の範囲であった。

今後、臨床ウイルス株では抗原変異の更なる蓄積も予測される。流行ウイルスの動向を継続、追跡するとともに、異なったクラスターに属する臨床ウイルス株を用いた検討や調査対象範囲(年齢層、例数等)を拡大した検討などを継続することは重要と思われる。

つぎに、今回実施した中和抗体法と近年各機関で多用されているゼラチン粒子凝集抗体法の測定抗体価の相関を検討した結果、ゼラチン粒子凝集抗体価は中和抗体価に比べ、 $2^3$ ～ $2^4$ 倍高い価が得られる傾向がみられ、両者は良い相関関係を示した。

現在のゼラチン粒子凝集法の感作抗原は豊島株を出発材料に調製されている。

臨床ウイルス株と豊島株との中和抗体価の乖離を考慮すると、ゼラチン粒子凝集法を活用した疫学調査等を行う場合、目的によっては臨床ウイルス株で調製されたゼラチン粒子抗原を用いることがより望ましいと思われる。抗原調製に用いる出発ウイルス株の選択等は今後の検討課題であろう。

#### E 結論

予防接種法改正前後の麻疹予防接種実施比（接種者数／対象者数）を比較すると、改正前2ヶ年は0.779～0.818、改正後2ヶ年は1.071～0.969であり、予防接種の一層の推進が図られている。

2001年広島県感染症発生動向調査成績から小児麻疹患者報告数は対前年比約300%であった。成人麻疹患者報告数は10月末現在、9例の報告がなされた。

高等学校生、看護専門学校生、大学生（一部、医療従事者を含む）の抗体陽性率および平均保有中和抗体価は97.3～

100%および $2^{4.53}$ 倍～ $2^{5.25}$ 倍を示し、おおむね良好な免疫を保持していると思われる。

30歳代以上の年齢層の抗体陽性率および平均保有中和抗体価は97.5%～100%および $2^{5.92}$ 倍～ $2^{6.55}$ 倍を示し、高年齢層においても平均保有抗体価の減衰傾向は認められなかった。

中和抗体価とゼラチン粒子凝集価は相関関係を示し、ゼラチン粒子凝集価は中和抗体価の約 $2^3$ ～ $2^4$ 倍高い価を示した。

#### F 研究発表

1. 論文発表  
準備中

2. 学会発表

野田雅博：広島県小児科医会第42回総会、2001年1月

#### G 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。

中和抗体価(2n)	≧10		10 < 2n < 100		2n < 100	
	9	8	7	6	5	4
9	1	1	1	1	1	2
8	3	4	2	3	3	7
7	3	9	3	10	10	19
6	12	15	9	14	14	24
5	6	25	20	17	17	31
4	8	17	20	4	4	32
3	3	9	11	9	9	10
2	1	1	4	5	5	1
1			1	2	2	2
<1	1			1	1	2
学生区分	高等学校	看護専門学校		大学		
		1年生	3年生	教育学部	医学部	
試験例数	38	81	71	66	130	
陽性例数	37	81	71	65	128	
陽性率(%)	97.3	100	100	98.4	98.4	
幾何平均指数	5.25	5.13	4.53	4.96	5.14	

図1 高等学校、専門学校および大学学生の抗体保有状況

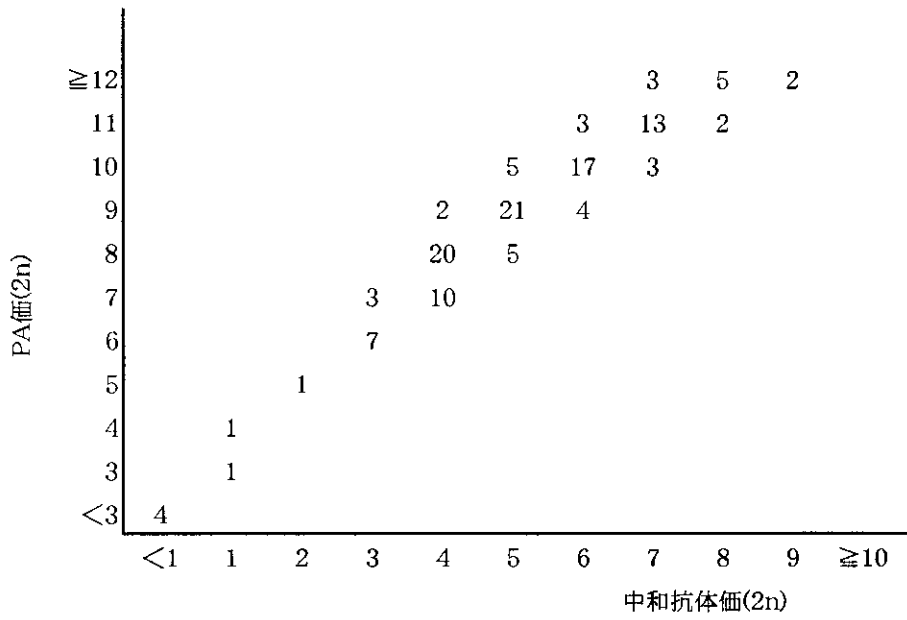


図2 中和抗体価（豊島株）とゼラチン粒子凝集抗体価の相関

中和抗体価(2n)	看護専門学校				医学部	
	1年生		3年生		豊島株	9301株
≥10						
9	1		1	1	2	1
8	4	2	2	1	7	5
7	9	6	3	3	19	14
6	15	11	9	6	24	22
5	25	22	20	14	31	28
4	18	23	20	17	32	25
3	9	12	11	16	10	23
2	1	5	4	12	1	5
1		1	1	1	2	3
<1					2	2
ウイルス株	豊島株	9301株	豊島株	9301株	豊島株	9301株
試験例数	82	82	71	71	130	130
陽性例数	82	82	71	71	128	128
陽性率(%)	100	100	100	100	98.4	98.4
幾何平均指数	5.12	4.54	4.53	4.01	5.14	4.63

図3 専門学校学生および大学生のウイルス株別抗体保有状況

表1 麻疹の予防接種状況（1歳を対象）

	接種方法・個別 負担の有無	1993年			1994年		
		接種者数	対象者数	予防接種実施比	接種者数	対象者数	予防接種実施比
広島市	個別・無料	10,856	11,634	0.933	9,469	11,273	0.840
福山市	個別・有料	2,680	4,096	0.654	2,485	4,096	0.607
呉市	個別・有料	1,504	1,934	0.778	1,124	1,847	0.609
東広島市	個別・無料	563	1,269	0.444	1,351	1,255	1.706
三原市	個別・有料	716	967	0.740	595	1,056	0.563
尾道市	個別・有料				574	797	0.720
廿日市市	個別・無料	644	756	0.852	538	770	0.699
府中町	個別・無料	580	644	0.901	493	626	0.788
都市部合計		17,543	21,300	0.824	16,629	21,720	0.766
都市部以外合計		4,805	6,012	0.799	5,019	6,074	0.826
広島県合計		22,348	27,312	0.818	21,648	27,794	0.779
	接種方法・個別 負担の有無	1996年			1997年		
		接種者数	対象者数	予防接種実施比	接種者数	対象者数	予防接種実施比
広島市	個別・無料	13,845	11,719	1.181	11,457	11,745	0.975
福山市	個別・有料	3,741	3,916	0.955	3,839	3,916	0.980
呉市	個別・有料	1,559	1,922	0.811	1,543	1,839	0.839
東広島市	個別・無料	1,731	1,336	1.296	1,489	1,381	1.078
三原市	個別・有料	719	983	0.731	782	850	0.920
尾道市	個別・有料	967	878	1.101	973	826	1.178
廿日市市	個別・無料	851	786	1.083	782	787	0.994
府中町	個別・無料	826	619	1.334	538	590	0.912
都市部合計		24,239	22,159	1.094	21,403	21,934	0.976
都市部以外合計		6,445	6,503	0.991	5,959	6,307	0.945
広島県合計		30,684	28,662	1.071	27,362	28,241	0.969

(広島県地域保健対策協議会、小児保健部会報告書より一部改変)

表2 麻疹および成人麻疹の月別発生状況

区分	年	月												県計
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
麻疹	1996	58	72	202	336	418	260	176	63	43	27	11	3	1,669
	1997	7	23	82	32	54	44	32	4	7	0	6	20	311
	1998	19	16	10	32	55	27	15	9	5	6	1	0	195
	1999	3	1	4	34	26	17	14	2	1	1	3	1	107
	2000	3	5	13	9	41	57	98	98	44	14	14	17	413
	2001	38	57	170	275	373	177	98	38	44	1			1271
成人麻疹	1999				2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	2000	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2
	2001	0	0	3	3	1	1	0	1	0	0			9

(広島県感染症動向調査成績より抜粋)



表3 成人麻疹発生動向(基幹定点病院)

調査期間	医療機関所在地	性別	年齢	病名	検査方法	検査結果
1999. 4.26～ 5. 2	広島市	女	17	成人麻疹	血清	Measles
"	"	男	15	"	血清	Measles
2000. 8.28～ 9. 3	三次市	女	31	"	その他	詳細不明
2000. 9.18～ 9.24	三原市	女	22	"	血清	詳細不明
2001. 3.12～ 3.18	広島市	女	15	"	血清	詳細不明
"	"	男	16	"	血清	詳細不明
2001. 3.26～ 4. 1	広島市	男	22	"	その他	詳細不明
2001. 4. 9～ 4.15	広島市	女	34	"	血清	詳細不明
"	"	女	24	"	抗原検出	詳細不明
2001. 4.23～ 4.29	広島市	女	23	"	血清	Measles
2001. 5.21～ 5.27	福山市	女	17	"	血清	詳細不明
2001. 6.25～ 7. 1	広島市	男	19	"	分離. 培養	Measles
2001. 8. 6～ 8.12	広島市	女	23	"	血清	詳細不明

(広島県感染症動向調査成績より抜粋)

平成 13 年度厚生科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業  
「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究」

麻疹ワクチンの費用便益分析\*

研究協力者 高橋謙造 恩賜財団母子愛育会

研究協力者 大日康史 大阪大学社会経済研究所

要約 目的：麻疹の予防接種による効果を、他の公共政策と同列で論じるために、費用便益分析を行う。同種の研究は国際的にも全く行われておらず、その意味では本研究は重要な意義がある。方法：医療費はカルテから、付き添い状況、両親の就業状況等は、カルテとインタビューから情報を収集した。機会費用は賃金関数から推定し、無業者もパートと等しい機会費用を払っていると仮定する。死亡あるいは重篤な後遺症に関しては、遺失利益を勘案する。結果：平均的には外来の場合には約 12 万円、入院の場合には 30 万円の費用が発生している。ベースケースにおける費用便益比 (BCR) は 2.5、最小でも 2.3、最大ではほぼ 5 に達する。結論：麻疹に関する予防接種は費用便益的に非常に費用対効果的に優れていると結論づけられる。

A. 研究目的

麻疹の予防接種による効果を、他の公共政策と同列で論じるために、費用便益分析を行う。予防接種の費用便益分析を含む費用対効果分析は世界中でも広範に行われている<sup>1)</sup>。

しかしながら、麻疹に関しては全く行われておらず、その意味では本研究は重要な意義がある。

B. 研究方法

1. 医療費の算出

1997 年 7 月から 2001 年 9 月までに千葉西総合病院に来院した麻疹患者 291 名（外来のみで改善 171 名、入院 120 名）のカルテ調査を行った。

外来のみ改善例に関しては、不明瞭な治療記載、抗生剤等の重複処方がある例を除く 121 例を抽出した。入院例に関しては追

跡可能な 112 例を抽出した。

外来通院のみで緩解した患者に対して、治療としては脱水に対する輸液、呼吸苦／喘鳴に対する  $\beta$  刺激薬吸入、経口薬として抗生剤、鎮咳薬、 $\beta$  刺激薬などが投与されていた。これらの治療で改善しないケースが入院適応となっている。また、血算、一般生化学検査、麻疹抗体価 (HI ないしは麻疹 IgM) 等の血液検査、及び肺炎診断のための胸部レントゲン検査、熱性けいれん合併例に対する頭部 CT 検査、下痢持続の際に腹部超音波検査などを施行しているケースもあった。

入院となった症例の入院理由は、経口摂取困難、全身倦怠感、呼吸苦などが主なものであり、外来治療のみで緩解しないケースが入院適応となっている。入院時の治療としては、輸液、抗生剤投与等が全例に対して行われていた。また、呼吸苦が強い肺炎

のケース及び基礎疾患として気管支喘息をもつケースに対して、 $\beta$  刺激薬吸入や酸素吸入が行われていた。気管内挿管を要しないが低酸素血症が強かったケースに対しては、酸素投与およびステロイド投与が行われていた。ビタミンA 投与、ガンマグロブリン投与を行ったケースはなかった。

医療費は、受療時の保険点数を元に費用を算出する。入院に関しては、入院前の外来通院費も含める。

麻疹の入院例は原則として全例個室入院である。しかし、麻疹入院の際には個室料差額代は請求できないため、今回は含めない。付き添い状況、両親の就業状況等は、カルテの情報をもとに把握した。その情報がかけている場合は、後日にインタビューによって調査した。交通費は、公共交通機関を使つての来院のみと仮定する。この際、18 歳未満児に対しては本人と付き添い一人の交通費として計算する。

## 2. 賃金関数の推定

機会費用の基礎となる賃金を労働経済学の伝統的手法に乗っ取って、以下のように定める。

- ・ データ：賃金センサス(平成10年度版) 年令階級別賃金
- ・ 対象：男(女)性全産業正規従業員，女性パート全産業の3区分
- ・ 被説明変数：正規従業員は所定内給与月額(千円)の対数値，パートは1時間あたり所定内給与額(円)の対数値
- ・ 推定方法：加重最小自乗法(ウエイトは労働者数)

表1より、正規従業員に関しては推定値(の指数変換)を使用<sup>2)</sup>，パートに関しては年令およびその自乗項も有意ではないので、平均値6.786419(の指数変換)を使用する。

## 3. 機会費用に関する諸仮定

患者本人および付き添いの機会費用を以下の要領で求める<sup>3)</sup>。

- ・ 患者が18才未満の場合には、本人の機会費用は想定せず
- ・ 付き添いなしの場合には、本人の機会費用のみ
- ・ 本人、付き添いが無職(専業主婦)の場合には、パートと同じ機会費用を想定
- ・ 本人が正規従業員で就業している場合には、男女平均を使用。パートの場合には女性を想定。
- ・ 入院患者の外来受診間隔は3日に一回(外来データでは平均3.4日)と想定
- ・ 初診前3日、最終診察日(退院日)から3日、自宅静養を想定
- ・ 外来データでの機会費用は、入院患者の機会費用を患者年令の自乗項と3乗項に回帰させた推定値を使用(表2参照)

## 4. ベースケースにおけるBCRの推定

麻疹罹患あるいはワクチン接種におけるベースケースとして以下の状況を想定する。

- ・ 患者数は10万人、年令分布はカルテのデータにおける分布を踏襲する。
  - ・ 死亡・重篤な後遺症の発生確率は、麻疹罹患で1/100000、ワクチン接種で1.045/1000000とする<sup>4)</sup>。その際の機会費用は、22-60才の間、正規従業員として就業し続けると仮定する。
  - ・ 外来のみの症例では死亡・重篤な後遺症は生じない。
  - ・ 予防接種は1歳児の間に全員(120万人)が接種する。
  - ・ ワクチン費用は5000円とする。
  - ・ 予防接種のために2日間休職する。
  - ・ 割引率は0%を仮定。
  - ・ Second Vaccine Failureは考慮しない。
- この条件の下でBCR(便益/費用比率)を求める。

## 5. BCRの感応性分析

BCRの感応性分析を以下の条件の下に推定する。

- ・患者総数は10, 15, 20万人を想定。
- ・罹患時の死亡（+重篤な後遺症）率は1, 5, 10/10000を想定。
- ・成人における入院率は70, 80, 90%を想定。
- ・小児における入院率は30, 40, 50%を想定。
- ・ワクチン接種費用は5000, 6000, 7000円を想定。
- ・割り引き率は0, 1, 3%を想定。
- ・その他の状況はベースケースと同じ。

感応性分析は、各想定を個別に変化させた単純な感応性分析と、それぞれの出現確率が同じであると仮定した上で全ての組み合わせ(243通り)でのBCRを求めた多次元感応性分析の両方を行う。

(倫理面への配慮)

本研究で調査・分析されたデータは匿名で収集し、氏名はもちろんのこと、市区町村以上に住所が特定化されることはない様に設計されている。また、分析は常に統計処理を施した上で公表するとし、標本数が極端に少なくなる様な分類は行われていない。

## C. 研究結果

費用の分布と割合は、外来・入院毎に表3, 4にまとめられている。平均的には外来の場合には約12万円、入院の場合には30万円の費用が発生している。機会費用の占める割合は外来の方が高く、大幅に医療費を上回っている。

ベースケースにおけるBCRの推定結果は表5にまとめられている。表からベースケースにおける費用便益比(BCR)は2.5であり、非常に高いといえよう。

BCRの感応性分析の結果は表6にまとめら

れており、最小でも2.3、最大ではほぼ5に達する。さらに全ての組み合わせでBCRを求めた分布が表7でまとめられている。これによる平均、中央値ともに4.2でその95%信頼区間は[2.49, 6.17]である。

以上の分析から、予防接種は費用便益的に非常に有効であると結論づけられる。

## D. 考察

### 1. 治療内容

現在の所、麻疹の検査・治療に関して標準化されたものはないため、様々の検査・治療が提唱されている。したがって、検査・治療の仕方によっては如何によっては、医療費の内容はかなり変わり医療費もふくれあがる可能性がある。よって今回の治療内容に妥当性があるかどうかを以下に検討する。

原則としてSelf-limitedな疾患である麻疹に対しては、自宅での安静のみで何らの治療行為を行わずに見ることの出来るケースも存在する。しかし実際には、ほぼ確実に起こってくる高熱持続による脱水に対する脱水補正、強い咳嗽に対する鎮咳薬などは最低限必須の治療と考えて差し支えないと思われる。

抗菌剤投与に関しては議論の分かれる所であるが、1)麻疹罹患時に強い免疫抑制状態が生じる事、2)免疫抑制状態に基づく2次感染の比率が高いこと、3)成人麻疹入院例で抗菌剤投与により有意に発熱期間が短縮すること(嶋津・藤森(1999))などより、麻疹罹患時の抗菌剤投与は過剰医療には当たらないと思われる。

気管内挿管を要しないが比較的重症であった肺炎に対する酸素持続投与、間質性肺炎に対するステロイド投与なども行われていたが、これらの妥当性は論を待たない。

以上より、今回調査の治療内容に関してはほぼ妥当なものと考えられる。

今回の治療では行われていなかったが、発熱の遷延や2次感染への対策としてガンマグロブリン投与を積極的に行っている施設もある(田中・五十嵐他(2001))。この治療が成人麻疹の有熱期間を有意に短縮するというEvidenceが今後定着すると、仕事への早期復帰という観点から成人麻疹への投与が推奨される可能性もある。医療費の観点からも検討を要する治療である。

## 2. 検査内容

検査に関して言えば、コプリック斑の確認および典型的な発疹の出現をみれば他の検査は必要ないとも考えられる。しかし、確実な確定診断のための麻疹抗体価検査や、本来多臓器疾患である麻疹の合併症検索としての一般生化学検査などは過剰検査には当たらないと思われる。今回の調査対象では、輸液を要するケースに対してはこれらがほぼ全例に行われていた。また、診断に苦慮するような非典型症例では、疾患の感染性を鑑みて、確定診断のための抗体価検査は積極的にすすめられるべきものであると思われる。

胸部X線検査については、肺炎の合併が積極的に疑われる症例や呼吸苦が強い症例では行われており、これらは妥当な検査と思われる。

以上より、今回の検査に関してもほぼ妥当なものと思われる。

今回はほとんど行われていなかったが、麻疹の肺合併症に対するCT検査の有用性が強調されてきている(田中・本間・他(1993))。低酸素血症が続く様な症例において胸部単純X線で検索出来ない情報がCTにより検索できることが明らかとなった。これらは、今後麻疹での検査のスタンダードとなる可能性もあり、医療費の観点からも興味深い。

今回、妊娠初期に感染した例が2例見られた。2例ともにその後の経過は順調で満期

出産となっている。しかし、妊婦の麻疹罹患では32%が流産に至るとの報告もある(Atmar, Engkund and Hammill(1992))。日本における妊婦の麻疹罹患実数や麻疹罹患妊婦での胎児死亡実数はわかっていない。しかし、麻疹ワクチンが定期予防接種となった1978年以降に出生している女性の大半が出産適齢であることを考えると、今後これらのケースが生じてくる可能性があり、胎児死亡による経済的損失にも大きなものがあると思われる。

## 3. 推定されたBCRの評価

本研究での費用便益分析は静学的な分析で、1歳児全員接種が実現した暁に麻疹罹患者が0になるという想定で行われている。しかしながら実際には、仮にある年に1歳児全員接種が実現したとしても、直ちに麻疹罹患者が0になることは考えられない。むしろ、長期的な1歳児全員接種の積み重ねの後に徐々に罹患率が低下し、振り返ってみれば現在の麻疹罹患による社会的諸費用を回避できることを意味している。いわばポリオのように社会が安定期に入った後に評価している。そうした調整過程を考慮に入れた動学的な分析はより正確で、望ましい。

しかしながら動学的分析のためには、接種率の流行への影響、あるいは流行への接種率への影響<sup>5)</sup>を考慮に入れなければならない。そうした分析に耐えうるデータの蓄積、分析がなされていない。したがって、本研究では次善の目安として静学的な枠組みによった。

一般に動学的な枠組みと静学的な枠組みのいずれが、BCRを高める(あるいは低める)傾向があることは知られていない(Beutles(2001))。本研究でも静学的枠組み故のバイアスの方向性は不明である。ただ、接種費用は毎年かかるの対して、麻疹罹患

率の逓減による便益は長期的に実現されるために、割引率が正であれば、便益の現在価値を低くするであろう。したがって、動学的枠組みの場合のBCRは、本研究の結果を下回るであろう。しかしながら、これは推測に過ぎず、正確な判断には分析が必要であることは言を待たない。

得られたBCRは予防接種可能な感染症の中でも極めて高いと評価されよう。不幸にして麻疹における比較できるBCRは知られていないが、他の感染症、例えば流行地域である中国におけるB型肝炎の予防接種を全乳児に実施するケースにおいてさえも、1.4 (Asian Regional Study Group (1990)) にとどまっている。インフルエンザの場合には、就学前児童で1.93 (Cohen and Nettleman (2000)), 健康な成人で1.81 (Nichol (2001)), 2.92 (Nichol, Lind, Margolis, et al (1995)) とされている。しかしながら、費用、特に機会費用の概念や、一連の諸仮定の違いによって大きく異なるので単純な比較は禁物である。

#### E. 結論

今回の調査結果から、麻疹罹患の際には平均的には外来の場合には約12万円、入院の場合には30万円の費用が発生していることがあきらかとなった。

本稿は国際的にも行われていない麻疹の予防接種の費用便益分析を行った。その結果、考え得るパラメーターの設定では、2を下回ることではなく、最高は5に近い。したがって、他の予防接種や公共政策と比べても極めて費用効果的であると言えよう。

残された研究課題としては、複数の医療施設にまたがって同様の調査を行うことによって信頼性を高めること、重篤化症例に関しても本研究のように単に確率的に扱うのではなく、実際の医療費や社会的な費用を算定することが、重要である。また、よ

り長期的には、予防接種と流行の関係を明らかにし動学的な枠組みで分析することが必要であろう。あるいは、second vaccine failure に関しても計算に入れる必要があるだろう。

#### F. 健康危機情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### 【謝辞】

本稿は、2001年度厚生労働省新興・再興感染症研究事業「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究(H13-新興-8)」(代表：高山直秀東京都立駒込病院小児科医長)の研究成果の一環である。今回の研究調査にあたり、貴重な情報を提供して下さった千葉西総合病院児玉正智院長、同小児科金鐘栄部長、入院/外来医療費の検索・再算出を行って下さった医事課の皆様にご心より感謝を申し上げます。

#### 【脚注】

1) 大日(2002)はそれを広範にサーベイしている。

2) 対数値を用いて推定した推定値を指数変換は分散が均一でない場合にはバイアスをもたらすことが知られている。また、それに対応する手法としてSmearing Methodや一般化線形推定法(Manning and Mullahy(2001))が提唱されている。ここでは、標本数も非常に少ないので、あえてそ

のような手法にはよらない。

3) ここでの機会費用の導出方法は Human Capital Approach に基づく。Human Capital Approach 以外にも Friction Cost Approach (Koopmanschap(1995)) が知られているが, Johannesson and Karlsson(1997)で経済学的に批判されているのでここでは採用しない。

4) 麻疹罹患, ワクチン接種での脳炎・脳症, S S P E 発生確率は, 高山(2002), 死亡率は川村(2001)による。

5) Philipson(1996)は, アメリカにおいて地域の麻疹流行が, 予防接種確率を高め, 早めることを確認している。

#### 【参考文献】

Asian Regional Study Group, Sung JL. Hepatitis B virus eradication strategy for Asia. *Vaccine* 1990, 8(3): S95-S99.  
Atmar RL, Engkund JA, Hammill H : Complicatoinis of measles during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992 , 14 , 217-226

Beutles, P. (2001), "Economic Evaluations of Hepatitis B Immunization: A Global Review of Recenet Studies(1994-2000)," *Health Economics* 10, pp. 751-774.

Cohen GM, Nettleman MD : Economic impact of influenza vaccination in preschool children. *Pediatrics* 106(5): 973-976, 2000.

Cooper, B. S. and Rice, D. P. (1976), "The Economic Cost of Illness Revisited," *Social Security Bulletin* 39, pp. 21-36.

Duan, N., (1983), "Smearing Estimate: A Nonparametric Retransformation Method," *Journal of the American Statistical Association* 78, pp. 605-610.

Duan, N., Manning, W. G., et al., (1983), "Acomparision of Alternative Models for

the Demand for Medical Care," *Journal of Business and Economics Statistics* 1, pp. 115-126.

Johannesson M., and G. Karlsson(1997), "The Friction Cost Method: A Comment," *Journal of Health Economics* 17, pp. 249-255.

Koopmanschap, M. A., Rutten, F. F. H., van Ineveld, B. M., van Roijen, L., (1995), "The Friction Cost Method for Measuring Indirect Costs of Disease," *Journal of Health Economics* 14, pp. 171-189.

Manning, W. G. and J. Mullahy(2001), "Estimating Log Models: To Transform or Not To Transform?," *Journal of Health Economics* 20, pp. 461-494.

Nichol K L, Lind A, Margolis K, et al: The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults. *N. Eng. J. Med.*, 333:889-893, 1995.

Nichol K L : Cost-benefit analysis of a strategy to vaccinate healthy working adults against influenza. *Arch-Intern-Med* 161(5): 749-759, 2001.

Philipson, T. (1996), "Private Vaccination and Public Health : An Empirical Examination for U. S. Measles," *Journal of Human Resources*, pp. 611-630.

Weisbrod, B., (1961), *Economics of Public Health*, University of Pennsylvania Press, Philadelphia.

大日康史(2002), 「ワクチンの費用対効果分析」, 『ワクチン事典』, 近刊.

川村眞智子「幼児・学童への対策」, 『総合臨床』; 50(3); 472-476, 2001.

高山直秀(2002), 「提言及び今後の課題」, 2001年度厚生労働省新興・再興感染症研究事業「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究報告書.

田中宣之, 五十嵐知文, 他 : 成人麻疹にお

ける呼吸器合併症の検討：日胸. 2001；  
Vol60(5)；439-444

田中裕士，本間伸一，他：成人麻疹肺炎の  
臨床的検討。－とくに CT 像の有用性につい  
て－. 日胸学会誌. 1993；Vol. 31；1129-  
Manning, W.G. and J. Mullahy(2001),  
“Estimating Log Models: To Transform or  
Not To Transform?,” *Journal of Health*

1132

嶋津芳典，藤森勝也：成人麻疹における呼  
吸器合併症の検討：感染症学雑誌. 1999；  
Vol73(7)：p. 640-645



表1：賃金関数の推定

男性	推定値	確率値
年令	.1063667	0.000
年令 <sup>2</sup>	-.001084	0.000
定数項	3.418663	0.000
標本数	12	
F統計量	168.65	
確率値	≤0.0000	
決定係数	0.9768	
$\bar{R}^2$	0.9710	

女性	推定値	確率値
年令	.0489349	0.000
年令 <sup>2</sup>	-.000555	0.000
定数項	4.406699	0.000
標本数	12	
F統計量	37.57	
確率値	≤0.0000	
決定係数	0.8930	
$\bar{R}^2$	0.8693	

パート	推定値	確率値	推定値	確率値
年令	.0018019	0.756	.0003791	0.687
年令 <sup>2</sup>	-.000017	0.804		
定数項	6.74371	0.000	6.770031	0.000
標本数	12		12	
F統計量	0.11		0.17	
確率値	0.8964		0.6873	
決定係数	0.0240		0.0169	
$\bar{R}^2$	-0.1929		-0.0814	

表2 機会費用関数の推定結果

男性	推定値	確率値
年令	.0223717	0.030
年令 <sup>2</sup>	.0001239	0.669
年令 <sup>3</sup>		
年令 <sup>4</sup>		
定数項	8.648211	0.000
標本数	99	
F統計量	48.79	
確率値	≤0.0000	

女性

年令	-.034499	0.189
年令 <sup>2</sup>	.0040257	0.017
年令 <sup>3</sup>	-.000066	0.019
年令 <sup>4</sup>		
定数項	8.728236	0.000
標本数	99	
F統計量	36.49	
確率値	≤0.0000	

パート

年令	.0038127	0.934
年令 <sup>2</sup>	-.000570	0.905
年令 <sup>3</sup>	.0001114	0.529
年令 <sup>4</sup>	-2.16e-6	0.311
定数項	8.68682	0.000
標本数	99	
F統計量	27.2	
確率値	≤0.0000	

表3 外来における費用の分布と割合

	総費用	外来費用
平均値	111574.1	20238.51
最小値	20858.34	5200
10%	72853.2	7570
25%	86608.52	12600
Median	109157.9	18405
75%	136380.8	26020
90%	153539	32310
最大値	216354.1	67260

割合

平均値	.1846841
最小値	.0377326
10%	.0929644
25%	.1205924
Median	.1834249
75%	.2229868
90%	.2655264
最大値	.8548139

	機会費用	交通費
平均値	89793.45	3232.232
最小値	28.34105	0
10%	59916.67	0
25%	70225.45	1605
Median	88178.34	2970
75%	104032.3	4215
90%	125868.9	5760
最大値	187744.1	18900
平均値	.7847545	.0305614
最小値	.0013587	0
10%	.683248	0
25%	.7506588	.0152016
Median	.7909318	.03055
75%	.8519765	.0419389
90%	.8904192	.0544967
最大値	.9584807	.1438273

表4 入院における費用の分布と割合

	総費用	入院費用
平均値	298511.5	159896.8
最小値	26481.11	0
10%	142440	68800
25%	211244.4	120800
Median	282382.2	146260
75%	365502.6	202250
90%	467236.7	263640
最大値	805659.6	460050
割合		
平均値		.5881628
最小値		0
10%		.3672644
25%		.4737666
Median		.5789286
75%		.6983345
90%		.9183793
最大値		1

	外来費用	機会費用	交通費用
平均値	10705.29	114933	4911.008
最小値	0	0	0
10%	0	0	0
25%	0	61106.66	2240
Median	6975	106936.7	4080
75%	17100	160618.4	6840
90%	26350	250952.1	9180
最大値	67060	340279.8	21500
割合			
平均値	.0412859	.3472025	.0233487
最小値	0	0	0
10%	0	0	.0050734
25%	0	.2488316	.0087897
Median	.0233068	.3500225	.0145581
75%	.0610517	.4811055	.026255
90%	.0941158	.5747339	.0387193
最大値	.5547703	.961482	.4452297

表5 麻疹罹患・ワクチン接種における費用の分布

	総費用	総費用	遺失利益
	+遺失利益		
麻疹罹患			
平均値	480.8818	468.5128	12.36981
最小値	90.72844	90.72844	0
10%	102.0182	98.01711	0
25%	102.4504	102.0182	0
Median	235.6061	227.1254	15.16357
75%	2067.013	2039.82	44.44292
90%	2274.885	2233.974	45.65623
最大値	3029.949	2988.476	46.36533
平均値	480.8818	468.5128	12.36981
ワクチン接種			
平均値	196.1399	193.8993	2.240608
最小値	183.9659	182.2133	1.752546
10%	183.9659	182.2133	1.752546
25%	183.9659	182.2133	1.752546
Median	184.9115	182.2133	2.698167
75%	229.7361	227.0379	2.698167



「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究」

ワクチン未接種麻疹罹患児の保護者に対する未接種理由聞き取りの検討

研究協力者 高橋謙造 恩賜財団母子愛育会／千葉西総合病院

要約 目的：麻疹ワクチン未接種麻疹罹患児の未接種理由を調査することにより、ワクチン接種機会を逃す要因を分析する。調査方法：麻疹に罹患した児の保護者から、外来，入院時に口頭で未接種理由を尋ねた。さらに、In-depth Interview も併用した。結果：120名から回答が得られた。未接種理由としては、機会を逃した、副作用が怖い、医療者から接種見合わせをアドバイスされたなどが多かった。機会を逃した保護者の中には休暇を取れないワーキングマザーが多かった。副作用が怖いという場合に、確固たる情報に基づいて判断しているケースは少なく誤情報に左右されていた。医療関係者が誤情報のもとになっているケースも見受けられた。結論：週末等を利用して接種機会を増やすこと、医療者に対する正しい情報の徹底、保育職などの非医療者への教育などが重要と思われた。

A. 研究目的

麻疹ワクチンに未接種のまま、麻疹に罹患した児の保護者への未接種理由のインタビューにより、子どもが麻疹ワクチン接種機会を逃してしまう要因を分析する。

B. 研究方法

調査の対象として、1997年7月から2001年9月までに、千葉西総合病院に来院した麻疹患者291名（外来のみで改善171名，入院120名）の内、一歳未満罹患児41名，1978年以前に出生していた成人例35名，ワクチン既接種罹患例10名を除いた計205名を対象とした。

これらの対象患者に対して、病院常勤の小児科医6名が麻疹患者の診察時にワクチン接種の有無を口頭にて質問した。また、ワクチン未接種罹患の際には、診察と並行しつつ未接種の理由を質問した。また、特に協力を得られた9名については、麻疹及びワクチンに関して思うことを自由に話してもらった質的研究法の一法である In-depth interview を行った。

C. 研究結果

1. 回答が得られたのは120名（回収率 58.5%）
2. 未接種理由の内訳は、Table 1～4に記載した。

D. 考察

インタビューの結果から、麻疹ワクチン未接種となってしまう子どもの親たちを取り巻く問題点が明らかになった。以下に、これらの問題点をまとめ、これらの問題の解決のための提言も行う。

1. 接種を強く希望しているのに、機会を逃した親たち

Table2 の接種機会を逃したケースに関して、一番注目すべきは「忙しかったから」と回答しているケース11例である。これらのケースの大部分は、母親がワーキングマザー，母子家庭，高齢者介護に従事しているケースであった。これらの母親は基本的には麻疹ワクチン