

もある³⁾。社団法人細菌製剤協会からは、高齢者の接種率の全国平均として、平成 13 年度が 27.45%、平成 14 年度が 35.26%であるとの報告がある。本調査ではいずれの年度においても、全国平均を上回った⁴⁾。

ワクチン接種にかかる理由は、ワクチンの有効性に関わる問題のほか、他者からの勧め、インフルエンザに関する理解によるところが大きい。適切な知識・情報と接種機会の提供がワクチン接種率の向上に必要であると考えられる。

2001/2002 年におけるインフルエンザ罹患率は、ワクチン接種群においてやや高い結果となったが、インフルエンザとしての確定診断を行っていないこと、本シーズンはインフルエンザの流行規模が小さかったことなどから、ワクチンの有効性を言及しがたい結果と考えられる⁵⁾。

ワクチン接種率は施設ごとに考え方もあることから、ばらつきが見られたが、入所併設施設のワクチン接種率は通所単独施設を上回る結果となった。これは、入所施設の側において、外部からのインフルエンザ感染を予防する意図が大きいことも要因として考えられる⁶⁾。

E. 結論

名古屋市港区内の高齢者施設 17 施設において通所サービスを利用する高齢者のインフルエンザワクチン接種の実態と考え方を調査した。アンケート回収数は 683 人であり、2003/2004 年シーズンのワクチン接種率は 54%、非接種 44%、無回答 2%であった。施設別では、入所併設施設が 59.3%、通所単独施設が 48.0%であった。非接種の理由としては、ワクチンの有効性に疑問、インフルエンザにかからない、副反応が心配などがみられた。通所サービス利用者のワクチン接種率を向上させるためには、高齢者はもとより家族や介助者へも予防接種の必要性、有効性、副反応について普及、啓発すること、保健所と施設との連携を深め、ワクチン接種に関わる情報提供の機会を増やすなど教育、指導を充実する必要がある。

文献

- 1) 中谷比呂樹：わが国のインフルエンザ対策。インフルエンザ 3 : 125-132, 2002
- 2) 坂野英男, 古田 仁, 青木 誠, 山田 稔, 中川 等, 小田内里利, 浅野泰司, 杉浦雅雄, 安藤洋雄, 中里三紀子：介護老人保健施設等における感染症危機管理指導について（その 1）－港保健所と各施設との連携について－。第 49 回名古屋市公衆衛生研究発表会抄録集, p109-110, 2002
- 3) 鈴木幹三：高齢者のインフルエンザ対策の現状。V i t a 21 (1) : 28-32, 2004
- 4) 細菌製剤協会：平成 14 年度インフルエンザワクチン流通状況調査報告。第 6 回インフルエンザワクチン需要検討会, 2003
- 5) 廣田良夫, 加地正郎：インフルエンザ疫学研究の原理と方法。特にワクチン有効性の評価との関連で。感染症学雑誌 68 (11) : 1293-305, 1994
- 6) 鈴木幹三：長期療養型施設の感染対策。エビデンスに基づいた感染制御「第 3 集/展開編」（小林寛伊, 吉倉 廣, 荒川宜親, 倉辻忠俊編）。メジカルフレンド社, 東京, p 64-83, 2003

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 鈴木幹三：高齢者のインフルエンザ対策。からだの科学 228 : 59-63, 2003
- 2) 鈴木幹三：長期療養型施設の感染対策。エビデンスに基づいた感染制御「第 3 集/展開編」（小林寛伊, 吉倉 廣, 荒川宜親, 倉辻忠俊編）。メジカルフレンド社, 東京, p 64-83, 2003
- 3) 鈴木幹三：高齢者施設におけるリスクアセスメント。LABEAM 感染症ニューズレター 15 (8) : 1-3, 2003
- 4) 鈴木幹三：高齢者の咳と痰。症状からたどる感染症診断 7 : 1-7, 2003

- 5) 鈴木幹三：よく診る高齢者の感染症の特徴と対策、合併症・予後の特徴. 臨床と微生物 30 (6) : 661-666, 2003
- 6) 鈴木幹三：インフルエンザ. 今日の治療指針 2004年版 (山口 徹、北原光夫総編). 医学書院、東京、p148-149, 2004
- 7) 鈴木幹三：高齢者のインフルエンザ対策の現状. V i t a 21 (1) : 28-32, 2004
- 8) 鈴木幹三監編：訪問介護事業者のための感染症ハンドブック. 中央法規出版、東京、2004

2. 学会発表

- 1) 鈴木幹三、林 嘉光、花木英和、利根川 賢、中村 敦、伊藤 誠：高齢者施設職員のインフルエンザワクチン接種に関する調査. 第46回日本感染症学会中日本地方会総会、2003. 11
- 2) 林 嘉光、花木英和、鈴木幹三、利根川 賢、中村 敦、伊藤 誠：高齢者施設入所者のインフルエンザワクチン接種に関する調査. 第46回日本感染症学会中日本地方会総会、2003. 11
- 3) 鈴木幹三：在宅ケアにおける感染対策. 第19回日本環境感染学会総会、教育講演、2004. 2

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

図1 アンケート記入者

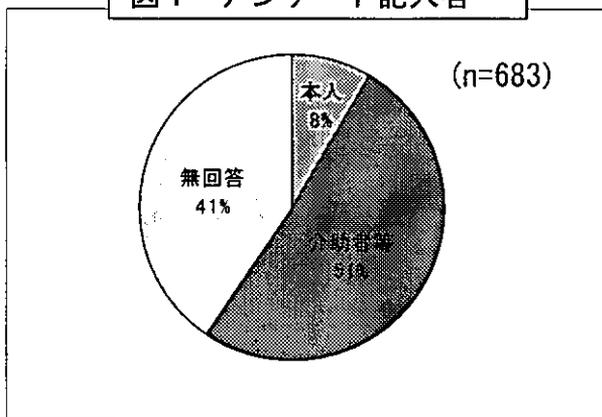


図2 健康状態について

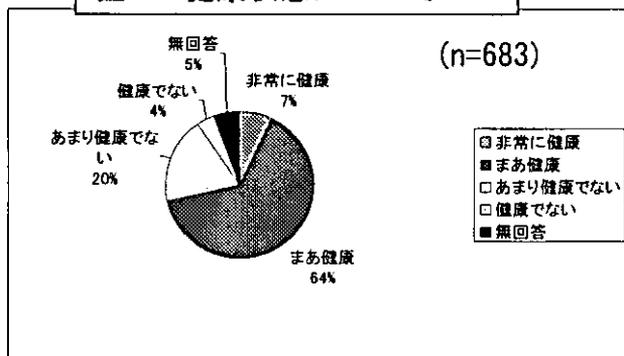


図3 2002/2003年ワクチン接種率

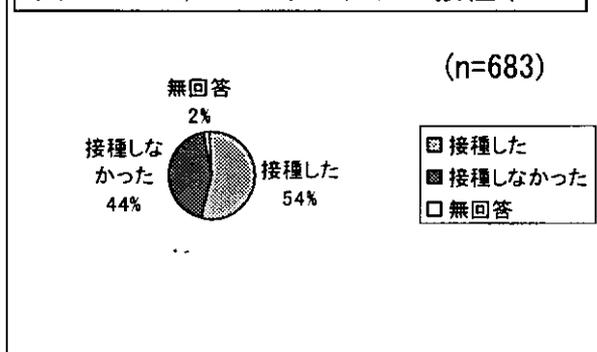


図4 ワクチン接種理由 (365人) 複数回答可 (400回答)

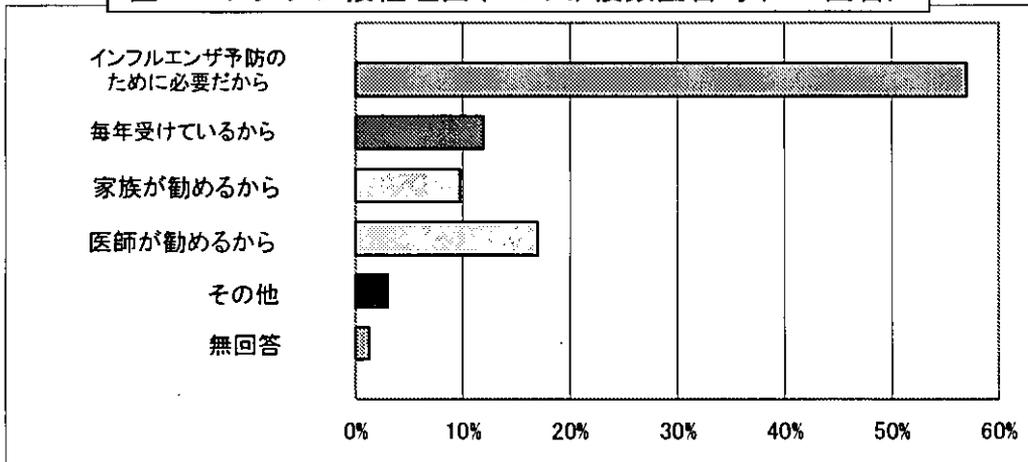


図5 ワクチン非接種理由(302人)複数回答可(315回答)

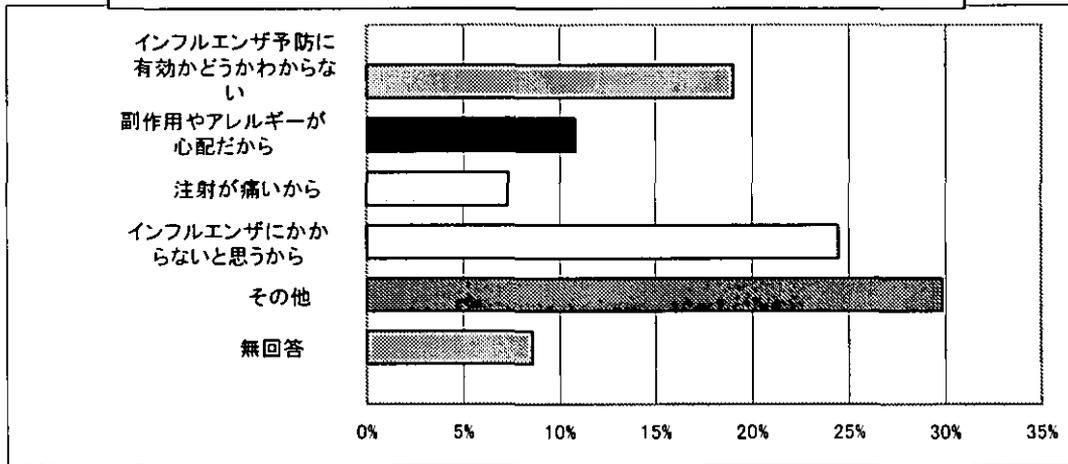


図6 インフルエンザ罹患率 (2001/2002年シーズン)(n=453)

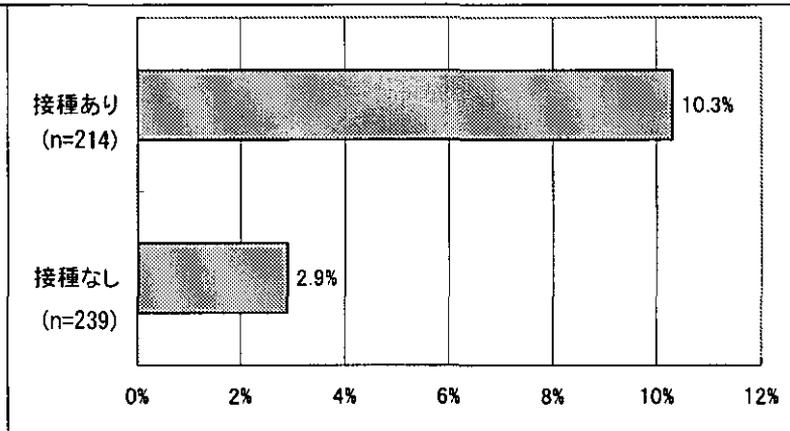


表1 施設区分による比較

施設の区分	対象者	2002/2003年 シーズン接種者	接種率	2003/2004年 シーズン 接種予定者	率
入所併設施設 (n=9)	329	195	59.3%	172	52.3%
通所単独施設 (n=8)	354	170	48.0%	149	42.1%

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

インフルエンザ予防接種の費用対効果に関する国際的研究動向（サーヴェイ）

分担研究者 尾形裕也 九州大学大学院医学研究院教授

研究要旨

インフルエンザワクチン予防接種の費用対効果に関する欧米の先行実証研究のサーヴェイを通じた論点整理及び考察

A. 研究目的

インフルエンザワクチン予防接種の費用対効果に関する近年の欧米諸国の実証研究をサーヴェイし、その主要な論点及び成果を取りまとめ、日本の当該政策へのインプリケーションを考察することにより、研究班の研究に資することを目的とする。

B. 研究方法

分担研究者及び研究協力者（医師）が協力して、近年（2000年～2002年）における欧米主要専門誌掲載の論文を調査し、インフルエンザワクチン予防接種の費用対効果に関する実証研究をサーヴェイした。その結果に基づき、特に日本の政策へのインプリケーションを意識しつつ、主要な論点を抽出し、考察を加えた。

C. 研究結果

インフルエンザワクチン予防接種の一般的な効果は概ね支持されているが、どの住民層をそのターゲット・グループとするかについては、研究によって意見が分かれている。たとえば、アメリカ等における実証研究においては、65歳以上の高齢者については費用対効果が明らかであるが、50～64歳層、さらにはそれ以下の若人・児童については必ずしも十分なエビデンスは得られていない（高齢者同様に勤労世代にまで予防接種を拡大すべきという結論にまでは至っていない）。また、80歳以上の「超高齢者」については、費用対効果が落ちるとい

う研究結果も報告されている。一般に年齢をベースとしたターゲット戦略は（患者を選別する戦略よりも）有効であると考えられるが、ハイリスクグループの特定、及び特に医療・介護関係者に対する接種の促進等の課題は残されている。

D. 考察

アメリカにおいては、Healthy People 2000（2010）において、65歳以上の高齢者に対するインフルエンザワクチン予防接種の実施率が明確な目標値として掲げられている。1989年の実施率実績33%が、1997-98年には63%まで増加しており、すでにHealthy People 2000における目標値の60%を超えている（Healthy People 2010における目標値は90%）。こうした目標標準自体の評価は別としても、実証研究の蓄積によるエビデンスに基づき、具体的な目標値を設定し、政策を展開していくという手法は参考になるものと思われる。

E. 結論

今回の研究は、この2、3年の欧米における実証研究成果を概観したものであるが、概ね65歳以上の高齢者に対するインフルエンザワクチン予防接種の有効性は支持されているものと考えられる。今後、さらに「ハイリスクグループ」の特定（年齢、人種、慢性疾患等の有無、医療・介護施設に勤務している者等）、費用対効果（効用）分析におけるテクニカルな諸問題（費用推計、現在割引率の設定、サンプル問題等）

の考察も含めた、よりきめのこまかいサーヴェイを実施し、この問題に関する国際的な研究動向についての最新情報を全体の研究班に提供し、日本への適用、さらには政策展開に資する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 主要対象論文 (2000-2002)

- Wood, Nguyen, Schmidt, Economic Evaluations of Influenza Vaccination in Healthy Working-Age Adults, *Pharmacoeconomics*, 18 (2), 2000
- Davis, Lee, Taira, Chung, Influenza Vaccination, Hospitalizations, and Costs Among Members of a Medicare Managed Care Plan, *MEDICAL CARE*, Volume 39, Number 12, 2001
- ACIP, Prevention and Control of Influenza, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, *MMWR*, 2001
- Fitzner, Shortridge, McGhee, Hedley, Cost-effectiveness study on influenza prevention in Hong Kong, *Health Policy* 56 (3), 2001
- Nakatani, Sano, Iuchi, Development of Vaccination Policy in Japan : Current Issues and Policy Discussions, *Journal of Infectious Disease*, 55, 2002
- Nichol, Goodman, Cost effectiveness of influenza vaccination for healthy persons between ages 65 and 74 years, *Vaccine* 20, 2002
- Williams, Lednar, New Development in Influenza Vaccine Technology : A Potential New Prevention Strategy for Employers and Managed Care Organizations, *The American Journal of Managed Care* Vol.8, No.5, Sup, 2002
- Committee on Infectious Diseases, Reduction of the influenza burden in children, *Pediatrics*, Dec 2002

2. 研究動向要約

(1) 欧米におけるインフルエンザ予防接種研究の動向

インフルエンザワクチン予防接種は、インフルエンザ及びその合併症を防ぐ最も費用対効果の大きい手段として、一般に欧米各国において推進されてきている。しかしながら、健康政策上、どの住民グループをその主たるターゲットとするかについては、各国で差異が見られる。

アメリカを中心とするこれまでの実証研究によれば、65歳以上の者に対するインフルエンザワクチン予防接種は、全般的な社会的費用の削減及び入院・死亡の顕著な減少をもたらしているとされている。一方、それより若い50-64歳層に対する予防接種の費用対効果は必ずしも明らかではない。60歳以下の層については「何もしないのが最良の選択肢」という厳しい見方に立つ Review (*Vaccine*(18), 2000) もあるが、その一方で、いくつかの実証研究(アメリカ、フランス、カナダ等)は、健康な勤労世代に対する予防接種の実施も、少なくとも雇用主の観点からは、費用対効果の点で優れているとしている。一般に、年齢が上昇するに従って、また、慢性疾患を有する者ほど、予防接種の費用対効果(効用)は改善すると考えられている。

こうした結果を踏まえて、イギリスでは、1998年に、75歳以上のすべての者を対象とした定期接種を実施する勧告が出され、2000年には65歳以上まで拡大されている。他の先進諸国においても、65歳以上のすべての者等を対象とした定期接種を推奨する勧告が多く見られる。アメリカのACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) の勧告(2001年)においては、65歳以上の

高齢者及び慢性疾患を有する者を中心としたハイリスクグループをインフルエンザワクチン予防接種の主要なターゲットグループとして指定している。

アメリカにおいては、65歳以上の高齢者に対するインフルエンザワクチンの予防接種率は、1989年の33%から、1997-98年には63%へと10年足らずの期間ではほぼ倍増している。これは、Healthy People 2000の目標値(60%)をすでに超えており、顕著な拡大効果を挙げているといえる(なお、Healthy People 2010の目標値は90%である)。こうした目標と達成期間を明確化した健康戦略は(目標値自体の評価は別途あるとしても)、日本にとっても参考になるものと思われる。

日本においては、65歳以上の高齢者に対する医療のあり方が、いわゆる「基本方針」(2003年3月閣議決定)において問題となっているが(65-74歳層と75歳以上層との制度的区分等)、単なる保険財政的観点のみならず、こうした健康戦略との関連でこの問題をどう考えるかという視点も重要であると考えられる。

一般に、年齢をベースとしたターゲット戦略は(特定の患者選別戦略よりも)接種率の向上には有効であると考えられている。なお、80歳以上の超高齢者については、費用対効果はかなり落ちるという研究もあり、対象年齢の設定、見直しについてはさらにエビデンスの蓄積が必要であると思われる。

(2) 論点

○ターゲットグループの設定

インフルエンザワクチンの予防接種の対象者としては、高齢者層を中心とするとしても、どの範囲の年齢層を想定するか(65歳以上の者すべてとするか、65(60)-79(75)歳層とするか等)。また、こうした年齢ベースの戦略とあわせ、①慢性疾患患者等、②医療機関及び長期介護施設等で直接患者に接触する医療・介護スタッフ、といったハイリスクグループの特定をどう考えるか。

○きめこまかい実証分析

- ・年齢階層を区切った実証研究の蓄積(特に、50-64歳層や、80歳以上の超高齢者層についての実証研究)
- ・費用償還方式との関連(いわゆる医師誘発需要も含む)

○費用対効果(効用)分析

- ・費用のカウント(直接費用、間接費用等どこまで計上するか。特に、間接的非医療コスト、社会的費用の範囲と計測方法)
- ・適切な現在価値割引率の設定

○健康政策との関連

- ・健康日本21との関連(Healthy People2000,2010との比較等)

○医療政策との関連

- ・「基本方針」における高齢者医療制度との関連
- ・「医療提供体制ビジョン」との関連

1. 序論

- インフルエンザの経済的コストについての1987年のアメリカにおける推計によれば、年間総額30億ドル（1987年価値）のオーダーに上り、そのうち、直接的な医療費は20～30%を占めているという。また、最近の研究によれば、ビジネス及び社会の混乱を除外しても、その経済的影響は713億ドルから1665億ドル（1999年価値）に上るという。
- インフルエンザワクチン予防接種の有効性は、健康な若い世代について無作為抽出かつコントロールされた諸研究において実証されてきている。14～60歳の健康な者についてのメタアナリシスによれば、不活化・非経口ワクチンの効能は68%（95%信頼区間49～79%）である。
- 各国のインフルエンザワクチン予防接種についての勧告内容は、国によって相違がある。しかしながら、大部分の先進国は、高齢者及びインフルエンザ合併症併発のリスクの高い医学的症状を有する者に対するプログラムを有している。しかしながら、2000年現在、年齢及び健康状況に関わらずすべての成人に対してインフルエンザワクチン予防接種を実施する政策を採用している国はない。

2. 分析方法

- 英語及びフランス語の文献検索（18～65歳の健康な成人対象）によるサーヴェイを実施。
- Udvarhelyi et al. [1992] に基づく、費用効果分析ないしは費用便益分析における6つの基本原則を採用
 - ①分析範囲の明示的な叙述
 - ②調査対象治療法の便益の明確な説明
 - ③分析において使用されたコストの明確な特定化
 - ④（費用・便益に関する異時点間比較の場合は）採用された割引分析
 - ⑤重要な仮説をテストする感度分析
 - ⑥（特定の1つの代替案ないしは戦略が圧倒的でない限り）できれば限界のないしは増分的条件で表現された効率性の要約的測定
- 比較の必要に応じ、米国ドルへの換算（1998年6月時点為替レートを使用）

3. 結果

○1999年未までの（90年代の）6編の論文を比較検討。

○分析方法比較表（K-M：Kumpulainen, Maekela C-R：Campbell, Rumley B：Burckel）

	評価方法	研究方法	対象人口	代替戦略	便益	割引
Yassi 他	費用便益 分析	遡及的分析 (インフルエンザ関連欠 勤計量)	医療労働者 (48*対 139**)	予防接種 なし	病欠勤 時間の ドル価値	なし
Levy Levy	費用便益 分析	シミュレーシ ョン分析 (単位費用デ ータ推計)	勤労世代 25-64歳 2820万人	予防接種 なし	直接・間接 費用	なし***
Nichol 他	費用便益 分析	予見的分析 (無作為抽出 二重盲検 偽薬コン トロール)	勤労世代 18-64歳 422*対 424****	偽薬接種	病欠勤 医療サー ビス利用	なし
K-M	費用効果 分析	予見的分析 (非無作為抽 出・非偽薬 コントロール)	健康な主婦 18-62歳 458*対 672**	予防接種 なし	直接・間接 費用	なし
C-R	費用便益 分析	予見的分析 (非無作為抽 出・非偽薬 コントロール)	健康な成人 平均45歳 131*対 131**	予防接種 なし	病欠勤イ ンフルエン ザ関連費用	なし
B 他	費用便益 分析	シミュレーシ ョンケースス タディ (単位費用デ ータ推計)	勤労世代 18-64歳 4030	予防接種 なし	直接・間接 費用	なし

*インフルエンザワクチン接種サンプル

**インフルエンザワクチン非接種サンプル

***ただし、感度分析においては0-7.5%の割引率を使用

****偽薬接種サンプル

○分析結果比較表

	インフルエンザ罹患率	ワクチンの有効性	ワクチン接種率	ワクチンの費用	患者当り直接費用	間接費用
Yassi 他	欠勤の1%と想定	70% (推定)	100%	直接費用* 9.28ドル 間接費用 4.64ドル	含まれず	3.8時間 40.6ドル節減 (接種者1人当り)
Levy Levy	10% (推定)	80% (推定)	12%	直接費用* 21.33ドル 間接費用含まず	40.46 ドル	5労働日 667.26ドル
Nichol 他	69% (実績)	25%~ 44% (実績)	100%	直接費用** 10.69ドル 間接費用 7.71ドル	166.82 ドル	5.2労働日 485.68ドル
K-M	1.6% (実績)	65% (実績)	47%	直接費用*** 3.29ドル 間接費用 1.23ドル	3.70 ドル	4.9労働日 16.42ドル
C-R	49% (実績)	24%~ 59% (実績)	100%	直接費用* 3.50ドル 間接費用 3.25ドル	45~ 47ドル (実績)	0.38労働日 30.53ドル
B 他	10% (推定)	70%~ 89% (推定)	85%	直接費用* 10ドル 間接費用 14.09ドル	8ドル**** 50ドル 6160ドル	1労働日 3.4労働日 6労働日 平均367ドル (111-2066ドル)

*副作用に対する治療のコストは含んでいない

**副作用に対する治療のコストを含む

***副作用に対する治療のコストは含んでいないが、移動の費用は含む

****それぞれ、低罹患率、中程度の罹患率、高罹患率に対応している

○各研究の費用・便益比率

- ・ Yassi 他：ネットで接種者 1 人当り 26.68 ドルの便益（費用節約）
- ・ Levy and Levy：ネットで接種者 1 人当り 35.24 ドルの便益（費用節約）（社会全体へのネットの便益は 1 億 1700 万ドル）
- ・ Nichol 他：ネットで接種者 1 人当り 46.85 ドルの便益（費用節約）
- ・ Kumpulainen and Maekela：ネットで 106.59 ドルの損失
- ・ Campbell and Rumley：ネットで 1 ドルの予防接種費用投入当り 2.58 ドルの便益（費用節約）
- ・ Burckel 他：ネットで接種者 1 人当り 35.45 ドルの便益（費用節約）。費用便益比率は 1：2.47

4. 議論

- 6 篇の実証研究のうち、5 編がインフルエンザワクチンの予防接種の費用対効果をプラス（ネットで便益あり）とし、1 編がマイナス（ネットで損失）としている。プラスとしている研究もその程度についてはかなりの差違がある。
- こうした相違をもたらす原因としては
 - ① インフルエンザの定義
 - ② 間接的非医療コスト測定の困難さ
 - ③ これらのコストに含まれるものの範囲の問題等が考えられる。

5. 結論

- 各国の政策担当者は、まだ、インフルエンザワクチンの予防接種を健康な勤労世代にまで拡大することには踏み切っていない。しかしながら、これらの実証研究は、少なくとも雇用主の観点からは、こうした拡大が費用対効果において優れていることを示唆している。

Influenza Vaccination, Hospitalizations, and Costs Among Members of a Medicare Managed Care Plan : Davis, Lee, Taira, Chung, MEDICAL CARE, Volume39, Number12, 2001

1. 序論

- インフルエンザ関連の死亡の 60%から 70%は 65 歳以上の高齢者によるものとなっている。一方、米国においては、1997 年時点で、65 歳以上人口のうちインフルエンザの予防接種を受けている人の割合は 65.5%にとどまっている。
- Nichol 他 [1998] によるミネソタの HMO の加入者に関する実証研究によれば、予防接種を受けた加入者は、インフルエンザ及び肺炎、全ての呼吸器疾患等による入院率が低いという結果が得られて

いる。

○本論文は、この Nichol 他〔1998〕の発見が、人種構成（日系他）年齢構成、保険方式の異なるハワイのヘルス・プランについても当てはまるかどうかを検証しようというものである。

2. 方法論、サンプル

○対象：65歳以上のメディケア・マネジドプラン加入者全員、診療報酬請求データ

○分析方法：一般線形モデル分析、入院データについてはプールド・ロジスティック回帰分析等

3. 結果

○インフルエンザ予防接種を受けた者（接種者）は、非接種者に比べ、高齢で、女性の割合が高く、肺炎ワクチンの投与を受けている率も高い。

○年齢、性、健康状態の相違を調整した後では、インフルエンザ流行期において、接種者は非接種者に比べて呼吸器疾患等で入院する率は約20%低い（オッズ比0.8）。

○直近の1年間に重篤な疾病にかかったことのない者は、かかったことのある者に比べ、入院のオッズ比は低い。また、65歳～79歳のサンプルは、80歳以上のサンプルに比べ、入院のオッズ比は低くなっている（接種者は非接種者に比べ、入院率が1,000人・期間当たり6.7低いのに対し、65-79歳グループについては、8.1低くなっている）。

○インフルエンザ流行期において、接種者は、非接種者に比べ、約85ドルの費用節約になっている（予防接種代平均2.85ドルはカウントしていない）。65-79歳層については、約75ドルの節約となっている。

○民族的相違を考慮した分析でも以上とほぼ同様の結果が得られている（日系、中国系、韓国系、ハワイ人、フィリピン系、白人）。

4. 論点

○Nichol 他ミネソタにおける先行研究：接種者は、非接種者に比べ、27%～39%入院率が低いとの結論→ミネソタはハワイよりサンプルが5歳ほど若いことの影響あり。ハワイも年齢層を平均73歳にそろえると、20%～30%低いという結論になり、ミネソタの結論に整合的。

○費用節約についての推計もほぼ整合的（ミネソタは、73ドルと推計）。

○80歳以上の者についてのオッズ比は1.0に近く、予防接種の効果はこうした超高齢者については相対的に低いと考えられる。特に、入院に関するハイリスク・グループの高齢者のインフルエンザ予防接種率が高いとすると、予防接種の便益は過大評価されている可能性がある。また、より健康なライフスタイルの者の接種率が高いとすると、予防接種の効果も過大評価されている可能性はある。

○80歳以上の高齢者（サンプルの平均年齢85歳）については、インフルエンザ予防接種に対する免疫反応が加齢に伴い弱くなっていることが考えられる。こうした超高齢者に対しては、別の戦略が必要（例：超高齢者本人ではなく、むしろ彼らに頻繁に接触する者に対する予防接種の実施→長期ケア施設における医療スタッフに対する予防接種の効果：Potter, Stott, Roberts 他〔1997〕）

○医師誘発需要の可能性→特に、ハイリスクの患者層に対してはありうる。ヘルスプランの支払方式の相違も影響する可能性（スタッフ・モデル VS 出来高支払）

5. 結論

○インフルエンザ予防接種実施のターゲット・グループとして 65-79 歳層を提案 (既存の提言と整合的)

Prevention and Control of Influenza : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), April 2001

1. 序論

○米国におけるインフルエンザによる死亡は、年間平均 20,000 人に達する。感染率は児童において最も高いが、重篤な疾患にかかったり死亡する率は 65 歳以上の高齢者及び年齢に関わりなく慢性疾患を有している者等において最も高い。

○インフルエンザ予防接種はインフルエンザを予防し、重篤な合併症を防ぐ基本的な方策である。本報告においては、毎年の予防接種実施を勧奨する主要なターゲットグループとして、

①合併症ハイリスクグループ (65 歳以上高齢者及び慢性疾患を有する者)

②50-64 歳の者

③ハイリスクグループとともに暮らし、あるいはケアをしている者を提示している。

○インフルエンザ予防接種は顕著に拡大してきているが、特に 65 歳以上のハイリスクグループに対する接種率のさらなる改善が必要である。

○インフルエンザによる入院率は、年齢層及びリスクの程度に応じて大きく異なっている。たとえば、0-4 歳児については、10 万人当たり 500 前後 (ハイリスクグループ) から 100 前後 (非ハイリスクグループ) となっている。また、インフルエンザによる死亡数は、65 歳以上の者については、10 万人当たり 30 から 150 となっている。

○インフルエンザ予防接種の拡大は、流行シーズン前の入院時や通常の来院時の接種によって (そのための特別な来院なしに) 達成しうる。特にナーシングホームや他の慢性疾患施設のような閉鎖空間に暮らす人々及びスタッフ、さらにはハイリスクグループと密接な接触のある医療関係者に対する接種は有効である。

○米国におけるこれまでの実証研究によれば、65 歳以上の者に対するインフルエンザ予防接種は、全般的な社会的費用の削減及び入院と死亡の顕著な減少をもたらしている (文献 1-3)。一方、50-64 歳グループに対する予防接種の費用対効果を評価した経済分析は見当たらない。また、児童に対する定期的予防接種の経済効果を検討した研究の数は限られている。しかしながら、全年齢階層を対象としたある研究 (文献 4) によれば、費用対効用は、年齢が上がるにしたがって、また、慢性疾患を持っている者ほど、改善するという。この研究によると、インフルエンザ予防接種は、65 歳以上の者については、増加した QALY (質を調整した生涯年数) 1 年当たり純費用節約効果があり、64 歳以下の層については QALY1 年当たり 23 ドルから 256 ドルの費用をもたらしている。

○米国における 65 歳以上の者に対するインフルエンザ予防接種率は、1989 年の 33% から 1997-98 年には 63% まで増加しており、すでに Healthy People2000 の目標値である 60% を超えている (Healthy People2010 の目標値は 90%)。ただし、非ヒスパニック白人 66%、非ヒスパニック黒人 46%、ヒス

パニック 50%という人種別格差が存在している。近年の接種率の向上の一因としては、メディケアによる費用償還の導入（1993年）があるものと考えられる。

2. 勧告（抄）

○ターゲット・グループ

- ・ 65歳以上の者
- ・ ナーシングホーム及び他の慢性疾患ケア施設入所者
- ・ 喘息を含む心肺慢性疾患を有する成人及び児童
- ・ 真性糖尿病を含む慢性代謝疾患、腎臓機能障害等により、前年入院ないしは定期的な医療フォローアップを必要とした成人及び児童
- ・ 長期アスピリン治療を受けている児童及びティーンエイジャー（6か月から18歳まで）
- ・ インフルエンザ流行期に妊娠4か月から9か月期にいる妊婦

○インフルエンザ予防接種率の改善にあたっては、年齢ベースの戦略の方が、医学的診断に基く患者選別戦略よりも有効であったといえる。また、介護者からハイリスクグループの者へのインフルエンザの感染を減らすことは、インフルエンザによる死亡の減少につながる可能性がある（ナーシングホームの介護者と入所者についての実証研究あり→文献5、6）。

<文献>

- 1) Mullooly, Bennett, Hornbrook, et al, Influenza vaccination programs for elderly persons : cost-effectiveness in a health maintenance organization. *Ann Intern Med* 1995 ; 123 : 518-27
- 2) Nichol, Wuorenma, Von Sternberg, Benefits of influenza vaccination for low-, intermediate-, and high-risk senior citizens. *Arch Intern Med* 1998 ; 158 : 1769-76
- 3) Riddough, Sisk, Bell, Influenza vaccination : cost-effectiveness and public policy. *JAMA* 1983 ; 249 : 3189-95
- 4) Office of Technology Assessment, Cost effectiveness of influenza vaccination. Washington, DC : US Congress, Office of Technology Assessment, 1981
- 5) Potter, Stott, Roberts, et al, Influenza vaccination of health care workers in long-term care hospitals reduces the mortality of elderly patients. *Journal of Infectious Diseases* 1997 ; 175 : 1-6
- 6) Carmen, Elder, Wallace, et al, Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care : a randomized controlled trial. *Lancet* 2000 ; 355 : 93-7

Development of Vaccination Policy in Japan : Current Issues and Policy Directions, Hiroki Nakatani, Tadashi Sano and Tsutomu Iuchi, *Japan Journal of Infectious Disease*, 55, 101-111, 2002

1. 序論

○予防接種法（1948年）は、依然として日本における予防接種政策の法的基礎を提供しているが、近年、2つの主要な改革が行われた。

- 感染症予防法（1999年）の制定→インフルエンザはカテゴリーIV（4類感染症）に分類。
- 予防接種法改正（1976、1994、2001年）→強制的集団接種からインフォームド・コンセントベースへ。
高齢者（65歳以上及び60歳以上で特定の健康リスクを有する者）に対するインフルエンザ予防接種の定期的実施

2. インフルエンザ予防接種

- 学童に対するインフルエンザ予防接種は、この年齢人口に対するインフルエンザワクチンの有効性を支持する明確なエビデンスについての論争や副作用についての議論の結果、1994年以降は中止されている→両論あり。
- 一方、1998-99年の高齢者施設におけるインフルエンザの流行、及びその結果としての高齢者死亡率の高さ（インフルエンザによる死亡1,350のうち、85%以上は65歳以上の者だった）が、厚生労働省にインフルエンザ予防接種のあり方の再検討を促した。
- その結果、2001年の予防接種法改正が実施された。
- また、1994年改正時には否定されたワクチンの製造量及び予防接種率とインフルエンザによる死亡率との負の相関関係も再び取り沙汰されるようになってきた。最近の研究（文献1）では、児童に対する予防接種の実施が国民全体の死亡率低下に有効であることを示すものも出てきている。
- こうした状況の中で、さらなるエビデンスの蓄積が必要。

<参考文献>

- 1) Reichert, Sugaya, Fedson, Glezen, Simonsen, Tashiro, The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza, *New England Journal of Medicine*, 344, 889-896, 2001

Cost effectiveness of influenza vaccination for healthy persons between ages 65 and 74 years : Nichol, K, L. Goodman, M , *Vaccine* 20 (2002)

1. 序論

○インフルエンザは、世界的に見ても疾病及び死亡の主たる要因の1つである。インフルエンザワクチン接種は、インフルエンザ及びその合併症を防ぐ最も費用対効果のある手段として推進されてきている。しかしながら、どの住民グループをそのターゲットとするかは、各国でかなりの差異が見られる。たとえば、英国では、1998年に、75歳以上のすべての者を対象とした定期接種とするよう勧告内容が拡大されている（2000年には65歳以上まで拡大決定）。他の先進諸国においても、65歳以上のすべての者を対象とした定期接種を推奨する勧告が多く見られる。65～74歳年齢グループの人口構成上の大きさを考えると、これらの者を定期接種の対象に入れないという政策選択は、重大な公衆衛生上の影響をもたらす可能性がある。一方で、これらの者を全て対象とする政策には、予算上の問題がある。したがって、この論文では、65～74歳の健康な者に対するインフルエンザ予防接種の医療及び経済両面における影響を検討し、その費用対効果について明らかにすることを目的としている。

2. 分析方法等概要

- 対象：Group Health Inc.（米国スタッフモデル型の大型 HMO）
ミネアポリス等ミネソタ州地域で展開、加入者 30 万人、21 診療所、350 人のスタッフ
医師。1990 年から本格的に加入者に対してインフルエンザ予防接種を展開
- データ：期間は 1990 年から連続 6 年間のインフルエンザ流行期
65～74 歳の健康な加入者を対象
- 分析：多変量解析モデル（ワクチン接種と入院回数減少との関連：ポアソン回帰。死亡
率減少との関連：ロジスティック回帰）
- コストモデル
ネットのコスト（節約）
＝予防接種の直接費用＋予防接種の間接費用－入院回避の直接費用－生産性ロス回避の間接費用
- 将来所得の現在価値割引率は 5% を想定。メディケア費用データを利用。すべてのコス
トデータは 1996 年価値に換算

3. 分析結果概要

- インフルエンザワクチン接種は、肺炎及びインフルエンザによる入院の 36% の減少、
全ての急性・慢性呼吸器疾患による入院の 18% の減少*、死亡率の 40% の減少をも
たらしている。
*統計的に有意でない
- インフルエンザワクチン接種は、本論文で想定している費用分析の 3 つのケース**のいずれについ
ても、ネットで費用節約効果が見られた。
**①当該 HMO プラン、②メディケアによる費用償還ケース、③メディケア費用償還率の 2
倍（の高コスト）ケース
- 直接費用だけに限った分析においても、①、②の低コストケースについては、インフル
エンザワクチン接種は費用節約的であるとの結果が得られた。
- 以上の結論は、他の高齢者対象の分析の結果とも整合的
- 近年の研究は、特定の年齢階層をターゲットにした戦略が接種率向上に有効であることを示している

Reduction of the Influenza Burden in Children :Committee on Infectious,Pediatrics,Des 2002

ABSTRACT

疫学的研究で、喘息のような慢性疾患児や 24 ヶ月未満の健康な子供が、高齢者と同様にインフルエンザやその合併症で高率に入院することが知られている。最近、年 1 回のインフルエンザ予防接種が、ハイリスクの生後 6 ヶ月以上の子供に勧められている。インフルエンザの合併症からこれらの子供を守るために、ハイリスク児を見つけ呼び出して接種する更なる努力が必要とされる。さらに、6-23 ヶ月の子供とその家庭内接触者、caregiver に接種範囲を拡大することが可能になるように奨励されている。最終

目的はインフルエンザ国民的予防接種の勧めである。健康で若い子供に対するルーチンの予防接種制度化の前に解決されるべき問題点には、インフルエンザの罹患率について内科医と両親の教育、十分なワクチンの供給、予防接種実施開業医への適切な代償が含まれる。

BACKGROUND INFORMATION

就学後児童は就学前に比べ 42%vs15%とインフルエンザ罹患率が高い。流行期によりインフルエンザ患者は、外来患者の 100 人中 6~29 人と変動し、急性中耳炎の病因として 3~5%を占める。インフルエンザによるウイルスと細菌混合感染は中耳炎の経過を悪化させる。流行期には抗生物質処方が 10~30%増加し、先行インフルエンザ感染が肺炎球菌性肺炎を重篤化させる。24 ヶ月未満の乳幼児がハイリスク児と同程度の入院率となり、この値はインフルエンザ予防接種が勧められている 50~64 歳の大人よりリスクが高い (table1)。インフルエンザ死亡数は 10 万人中 3.8 人と乳幼児は、老人よりかなり少ない。しかし、インフルエンザウイルスと RS ウイルスや他の呼吸器ウイルスが原因となる入院の鑑別は方法論の違いや重篤度から比較は難しい。明らかな事実は、24 ヶ月未満乳幼児の方が、24 ヶ月以上の幼児よりインフルエンザ感染率が高く、入院率が高いということである。インフルエンザ合併症による危険率は、妊婦、慢性心肺疾患患者、免疫抑制患者で増加し、腎、代謝、血液疾患患者はインフルエンザ合併症が高率と想像される。

LABORATORY DIAGNOSIS

インフルエンザ診断アッセイは 5 kit 利用されている。より迅速なそして正確なインフルエンザ A, B に対する agent が認可されれば病院内での感染や不必要な抗生物質投与は少なくなるかもしれない。

VACCINES

現段階で、米国では唯一 3 価不活化ワクチン (TIV) が認可されているだけである。経鼻投与の低温馴化生ワクチン (T-CIV) が FDA で検討されている。これらは、A(H1N1), A(H3N2), B を含む。

TIV は鶏卵生育で不活化され局所抗感染剤チメロサルで保存されているものだが、チメロサルなしの Fluzone が利用されつつある。

TIV 安全性は、副作用として局所びらんや発熱、嘔気、嗜眠、頭痛などがある。喘息の子供、ギランバレー症候群の子供は予防接種で悪化することはない。HIV の子供では、インフルエンザ予防接種の方が大切である。

アレルギーでは卵、チメロサルアレルギー、蕁麻疹の報告がある。

効果は年齢、流行期、ワクチン株とウイルスが一致するか否かに依存する。日米の研究で、すべての年齢でワクチンによる疾病の減少が報告されている。急性中耳炎に対するインフルエンザワクチンの効果は定かではない。

すべての喘息患児に勧めるにもかかわらず TIV ワクチン接種は 10 - 31%に過ぎない。アレルギークリニック通院の 40%がインフルエンザ予防接種を受けるが、喘息患児の 1%しかアレルギークリニックへ行かない。医師による推薦が予防接種の決定因子だ。

子供に対する予防接種は、社会にとって総体として費用負担、節約になるか否かは、流行の年と地域、さらにシリンジやワクチン、人件費の管理コスト、親の労働時間のロスなどによるが、時間、場所を指定し児一人あたり 20~25 ドルに収まらなければ節約とはならないであろう (Influenza Workshop 2001)

CURRENT LOGISTIC CONSTRAINTS TO UNIVERSAL IMMUNIZATION OF HEALTHY CHILDREN

ワクチンの半分は合併症やハイリスクグループではない人に投与されている。国民に行き渡るにはも

っと多くの供給が望まれる。

米国での接種方法は、現段階では筋肉注射しか認可されていない。経鼻投与 T-CIV は安全性、効果の面で制限されている。

国民的予防接種達成には、人員の問題、流行期など需要の変化に柔軟にそして迅速に対応できるか、費用対効果、両親の一時的離職、医療機関への代償等の問題がある。

ANTIVIRAL MEDICATION

Table2 に米国で認可されている抗ウイルス薬を示す。いずれも発症 48 時間以内に開始すれば、重篤化を防ぎ、罹患期間を短縮する。実際、中耳炎発症、抗生物質投与を減少させた。子供でのアマンタジン、リマンタジンとオセルタミビルの効果比較はなされていない。

	予防・治療	幼児（1-6 歳）	インフルエンザ	日本
アマンタジン（シンメトレル）	予防・治療（内服）	許可	A, B	すべての年齢
リマンタジン（フルマジン）	予防のみ（内服）	許可	A	薬剤自体未認可
ザナミビル（リレンザ）	治療のみ（吸入）	未許可	A, B	7 歳以上
オセルタミビル（タミフル）	治療のみ（内服）	許可	A, B	1 歳以上

CONCLUSIONS

若年子供のインフルエンザ入院率は高齢者と同様高く、とりわけ 6 ヶ月未満の乳児が高い。彼らのワクチン接種は認可されていない。流行期 2-3 ヶ月間、予防接種が妊婦に勧められているのは、インフルエンザ感染で心肺合併症が増えるからである。母親の免疫が乳児への影響に関する研究が必要だ。子供とその家族へのワクチン接種普及が正当化されつつあるが、国民的ワクチン接種の勧めは、法律的と経済的問題が評価されるまでは、機を熟さないであろう。

RECOMMENDATIONS

- 1、医療者は、ハイリスク疾患、合併症になる可能性の子供は積極的に呼び出し、年に 1 回接種を受けるように努力する。(evidence grade II-3)
- 2、6-24 ヶ月の健康児は可能な限り、予防接種を受けさせる。(evidence grade II-3)
6 ヶ月未満の子供は免疫獲得できないので家人に接種する。(evidence grade III)
- 3、抗ウイルス薬は、免疫獲得によるものではなく、化学的予防手段である。限定的条件で使用されるものである。(evidence grade I & III)

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表