

B. 研究方法

ワクチンを「接種する」と「接種しない」の二つの仮想的なコホートの費用（接種費用＋罹病の場合の医療費）及びヘルス・アウトカム（YOLS, years of life saved、救命年）の比較によって、ワクチン接種の費用効果比を求めた。

$$\text{費用効果比} = \frac{\text{費用}_{\text{接種する}} - \text{費用}_{\text{接種しない}}}{\text{YOLS}_{\text{接種する}} - \text{YOLS}_{\text{接種しない}}}$$

分析にはマルコフ・デシジョン・ツリー・モデル(Markov decision-tree model)を用いた。モデル上に4つの健康状態（Health status）、すなわち、1) 普通の健康状態、2) 肺炎球菌性IPD（以下IPDとする）による入院、3) 非IPD肺炎球菌性肺炎（以下「非IPD肺炎」とする）による入院、4) 死亡の4つの状態を設定した（図1）。毎年、それぞれのコホートは設定された遷移確率によって上記の健康状態に分布した。遷移確率は、公表されている二次的データ、文献、またはこれらの組み合わせから推定した。遷移確率、ワクチン効果、治療にかかる費用、平均余命などは年齢とともに変化するため、分析は、各年齢の費用と効果をそれぞれ求めてから対応する各年齢の人口を用い、65-79歳および3つのサブグループ（65-69歳、70-74歳、75-79歳）のそれぞれの費用効果比を算出した。各種遷移確率、ワクチン効果及び費用およびその他の設

定は下記の通りである。

1) 非IPD肺炎の入院確率

「肺炎球菌による肺炎は世界各国で大きな社会的負担となっている^{1・5)}」と言われているが、現実には、肺炎球菌による肺炎に関する罹患率、死亡率などに関する報告は少ない。肺炎球菌による疾病負担の推定は、胸部X線写真に対する解釈、医薬品の使用、細菌学的診断技術の精度などにより、この疾病に関する疫学データが左右されてしまうため、困難である³⁾。そのため、多くの研究では、全肺炎のデータをベースに、各国それぞれの肺炎球菌が市中肺炎起炎菌に占める割合（約30-50%）^{11・13)}を用いて、肺炎球菌による肺炎の疾病負担を推計している。わが国においても、肺炎球菌性肺炎に関するデータは諸国同様少ないため、本研究では平成14年の「患者調査」¹⁴⁾で報告されている年齢階級別肺炎入院受療率および退院者在院日数をベースに、中田・坪井ら¹⁵⁾が報告したデータ：「肺炎球菌は70歳未満の高齢者の肺炎の約23%、70歳以上の高齢者の肺炎の約10%を占めている」を用い、各年齢階級別の肺炎球菌による入院受療率を下記の2つの式を用いて推定した。

これによって求めた各年齢階級別の肺炎球菌肺炎患者の入院受療率（/10万人年）は、65-69歳：66人、70-74歳：69人、75-79歳：75人。これらの入院受療率をモデルの非IPD肺炎患者の入院確率とした（表1）。

（式1）

$$\text{年齢階級別肺炎患者入院受療率（/10万人年）} = [\text{年齢階級別肺炎入院受療率（/10万人日）} \times 365 \text{ 日}] \div \text{年齢階級別退院者在院日数}$$

（式2）

$$\text{年齢階級別肺炎球菌性入院受療率（/10万人年）} = \text{年齢階級別肺炎患者入院受療率} \times a$$

a = 肺炎球菌が占める割合¹⁵⁾

65-69歳の場合 a = 0.23

70-74歳の場合 a = (0.23+0.1) / 2

75-79歳の場合 a = 0.10

2) IPD 入院確率

我が国では IPD に関する疫学データが報告されていないため、海外の肺炎球菌ワクチンの経済評価の文献を参考に、先行研究の「肺炎入院率と IPD 入院率の比」から前向き研究の結果を用いたスウェーデンの両者の比¹¹⁾ (65-69 歳「24:1」、70-74 歳「42:1」、75-79 歳「49:1」) および上述の肺炎球菌による肺炎入院確率を用いて、IPD の入院確率を求めた。

3) 肺炎球菌性 IPD 及び非 IPD 肺炎の年齢階級別入院患者死亡割合

我が国では肺炎球菌性 IPD および非 IPD 肺炎の入院患者死亡割合に関する報告がないため、死亡割合は、(式 1) で求めた年齢階級別肺炎入院率(/10 万人年) を分母として、年齢階級別肺炎の死亡率 (/10 万人年) を分子として求めた。IPD および非 IPD 肺炎の入院死亡割合は同じと仮定した。

一方、「普通の健康状態」にいる者の死亡割合は、人口動態調査¹⁶⁾の 5 歳年齢階級別総死亡率から肺炎死亡率を除いた値を用いた。

4) ワクチン効果

非 IPD 肺炎に対する肺炎ワクチンの効果は、1970 年代南アフリカの若い健康金鉱労働者を対象とした無作為割付試験 (RTC) で報告された^{17, 18)}。この結果によって、14 価の肺炎球菌ワクチンは 1977 年に、アメリカで初めて承認された。しかし、高齢者の非 IPD 肺炎に対するワクチン効果は、14 価ワクチンでも、1983 年に承認された現在使用されている 23 価のワクチンでも長い間有意な結果が得られなかった¹⁹⁻²¹⁾。統計学的パワーの不十分と非 IPD 肺炎の診断に適切な感度および特異度をもつテスト法の欠如が非 IPD 肺炎に対するワクチンの効果の評価を困難にする原因であると考えられる³⁾。しかし、最近では、肺炎球菌ワクチンは高齢者の非 IPD 肺炎の入院や死亡に有効であるという報告も見られた²²⁾。

一方、高齢者の IPD に対する肺炎球菌ワクチン効果は多くの症例 - 対照研究に報告されていて、その範囲は 56%-81%であった^{3, 21, 23, 24)}。これらのことから、本研究はワクチン効果に關

して、下記の様に 3 のシナリオを用いて、各シナリオの費用効果を求めることにした。

シナリオ 1 : ワクチンは肺炎球菌による IPD の入院減少に有効である^{20, 21)}。

シナリオ 2 : ワクチンは非 IPD 肺炎の入院減少に有効である²²⁾。

シナリオ 3 : ワクチンは IPD、非 IPD 肺炎の入院、および非 IPD 肺炎の死亡減少に有効である²⁰⁻²²⁾。

5) 費用データ

社会的立場から保健医療の介入を評価するに際して、費用を機会費用 (opportunity cost) に近づける必要がある。そのため、考慮する費用の範囲は直接医療費のほか、直接非医療費、生産性費用なども合わせて検討するのが望ましいが²⁵⁾、本研究では下記の理由から接種者、患者、および第三者支払い機関が負う接種費用及直接医療費のみを考慮した。1) 高齢者に対する肺炎球菌予防接種は既存の保健医療システムの枠内で提供されて、プログラムの実施のための特別費用は発生しないと仮定した。2) 接種は住居近くの医療施設で受けると仮定し、接種のための交通費は全体費用に占める割合が少ないと考え、モデルへの組み入れは省略した。3) 罹病関連の生産性費用の損失に関しては、IPD または非 IPD 肺炎は急性感染疾患であり、仕事または余暇活動に影響を与える期間が短く、かつ、65 歳以上高齢者は一般に退職後であるため、生産性費用の損失は全体費用に占める割合が少ないと考え、モデルへの組み入れは省略した。4) 死亡関連の生産性費用の損失は二重計算を避けるため計上しなかった²⁵⁾。

以上の理由から、本研究の費用効果分析に必要な費用項目は、接種費用と罹患によって発生する医療費となる。その内容について下記に示す。

i) ワクチン接種費用 (ワクチン費用+接種費用) は 7,000 円と仮定した。

ii) 非 IPD 肺炎入院受療費は、平成 14 年社会医療診療行為別調査²⁶⁾ (入院×老人医療) の総点数を診療実日数で割り、日平均入院費 (22,233 円) を求めた後、年齢階級別在

院日数を乗じ、年齢階級別入院費を求めた。費用データは表 4 に示す。

iii) 非 IPD 肺炎外来診療は、平成 14 年社会医療行為別調査²⁶⁾ (入院外×老人医療) の実施件数及び点数から、一件あたり約 24,960 円とした。同年の患者調査の外来受療率と入院診療率の比を用いて、費用のみモデルに組み入れた。

iv) IPD 患者はすべて入院し、入院受療費は非 IPD の 1.4 倍¹¹⁾ と仮定した。

v) 死亡の場合の医療費は、入院費用の 1.5 倍²⁷⁾ と仮定した。

5) 副反応

国内の報告によると、肺炎球菌ワクチン接種で見られる副反応は、局所反応 (疼痛、硬結、腫脹など) と全身反応 (筋肉痛、関節痛、倦怠感など) があり、いずれも 1~3 日で消失する。外国ではアナフィラキシ反応、ギランバレー症候群が稀ではあるが報告されている。副反応の発生は高齢者では若年者より少ない^{28, 29)}。本研究では、対象者が 65 歳以上の高齢者であるため、副反応の分析結果に与える影響が少ないと考え、副反応のモデルへの組み込みを省略した。

6) 期間

ワクチン効果は接種経過年数とともに低下することが報告されている。本研究は接種後 5 年までのデータに基づいて²¹⁾、分析期間を 5 年とした。生存者は生命表の各歳年齢の平均余命に基づいて生存年を計算した³⁰⁾。

7) 割引率

人々の時間選好を考えて、一年後に発生する費用や健康便益は年 3% の率で現在値に換算した²⁵⁾。

C. 結果

各年齢階級別の、1YOLS あたりの費用は表 2 および図 2 に示す。接種の 1 YOLS 当たりの費用はワクチン効果のシナリオによって大きく変化する。1YOLS 当たりの費用は各シナリオとも 70 - 74 歳のグループが最も低く、75 - 79 歳が最も大きかった。シナリオ 1 (ワクチンは IPD

入院減少に有効である) では、65 - 79 歳に対する接種の 1YOLS の平均費用は 546.5 万円であり、シナリオ 2 (ワクチンは非 IPD 肺炎の入院減少に有効である) およびシナリオ 3 (ワクチンは IPD、非 IPD 肺炎の入院、および非 IPD 肺炎の死亡減少に有効である) では、それぞれの 1 YOLS の費用が 134.9 万円と 73.1 万円であった。

D. 考察

肺炎球菌性肺炎および IPD に関する特異的なデータが不十分であるため、本研究は、患者調査、人口動態調査、社会医療診療行為別調査、または海外の文献から、分析に必要な疫学、および費用データを求め、わが国における 65-79 歳高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種の費用対効果分析を試みた。

ここではまず、肺炎球菌ワクチン効果によって設定した 3 つのシナリオのなかで、最も保守的なシナリオ 1 (ワクチンは IPD 入院減少に有効である) について議論する。シナリオ 1 の費用効果比は、1 救命年当たり約 550 万円 (65-79 歳) であった。5 歳年齢階級別のサブグループでは、65-69 歳、70-74 歳、75-79 歳の順で 1 救命年当たり約 640 万円、470 万円、540 万円であった。これらの費用効果比が費用効果に優れるか否かについて判断するには、判断基準を用いて費用効果比が「費用対効果に優れる (cost-effective)」か否かを議論しなければならない。我が国では、公衆衛生プログラムの経済評価によって導出された ICER を評価する基準等がないうえ、これに関連する文献や考察もないため、本研究では、新しい治療を受け入れるための支払い意志 (Willingness-to-Pay) については先行研究³¹⁾ の結果 1 QALY の獲得に約 6,500,000 円/YOLS を基準として採用し、費用効果を論ずることとした。肺炎は急性感染症であるため、罹患から回復までの期間が短く、QALY と YOLS の値が近似することから、上記の 6,500,000 円/YOLS (約 54,600 ドル/YOLS、1 ドル=110 円とする) の基準は、米国ワクチン開発プライオリティ委員会³²⁾ が提唱する費

用効果分析の“好ましいレベル” (favorable level: Cost >US\$10,000 and <US\$100,000 per QALY saved) のレベルにある。そのため、6,500,000 円/YOLS は基準として合理的であると考えられる。この基準を、上述のシナリオ1の肺炎球菌ワクチン費用効果比に適用すれば、65-79 歳に対するワクチン接種 (1 救命年当たり 550 万円) は費用効果に優れると言える。但し、5 歳年齢階級別で見ると、予防接種の効率性は、70-74 歳、74-79 歳、65-69 歳の順で劣っていく。

保健医療プログラムの経済評価、なかでもヘルスケア・システムの異なる国間の保健医療プログラムの経済評価の結果を比較するには、しるべき注意を払わなければならない。しかし、先行研究との比較は意思決定者に多くの情報を提供できると思われるため、研究の立場およびモデルなどに注意を払いながら比較を試みた。

ヨーロッパの5つの国¹¹⁾ (スペイン、スコットランド、フランス、ベルギー、スウェーデン) のそれぞれのデータを用いて、65 歳以上の肺炎球菌ワクチンの費用対効果分析を行った研究では、ワクチンが IPD 入院にのみ有効 (すなわち、本研究のシナリオ1) の場合の費用効果比は、1 救命年当たりの費用は上述スペインからスウェーデンの順で 158 万円、233 万円、288 万円、389 万円、490 万円であった。分析に用いたこれらの国の IPD 入院割合に比べ、本研究の値はそれぞれの国の 1/4 から 1/2 であった。人口構成、入院率、致死率および費用効果に優れるかどうかの基準はそれぞれの国によって異なるが、これらの国と同様、わが国における 65-79 歳の IPD 入院予防としての肺炎球菌ワクチン接種は、概ねこれらの国と同様な結果が得られることが示唆された。

シナリオ2 (ワクチンは非 IPD 肺炎の入院減少に有効である) とシナリオ3 (ワクチンは IPD、非 IPD 肺炎の入院、および非 IPD 肺炎の死亡減少に有効である) の費用効果比は、65-79 歳で前者は 1 救命年当たり約 135 万円/救命年、後者は約 73 万円であり、上述した外的基準 6,500,000 円/YOLS を大きく下回り、費用効果

的に優れると言える。しかし、肺炎入院の減少効果について、インフルエンザワクチンが有効であることが報告されているため、すでに 65 歳以上高齢者に対するインフルエンザの公費助成プログラムを実施しているわが国にとって、シナリオ2およびシナリオ3の費用対効果は、インフルエンザ予防接種をベースにした肺炎球菌ワクチンの増分費用効果比、すなわち、増分費用効果比 $(\frac{\text{費用}_{(P+I) \text{ 接種}} - \text{費用}_{I \text{ 接種}}}{YOLS_{(P+I) \text{ 接種}} - YOLS_{I \text{ 接種}}})$ (P: 肺

炎球菌ワクチン、I: インフルエンザワクチン) を用いた議論も必要である。しかし、現段階では、インフルエンザに肺炎球菌ワクチン接種が追加された場合の追加効果に関する研究は未だ一致した結論に至っていない。こうした状況で増分費用効果を求めるには、更に多くの仮定を置かなければならず、結果として分析の精度が損なわれてしまうことが予想される。

本研究には幾つかの限界が考えられる。分析に用いた肺炎球菌性肺炎・IPD の入院確率は他の先行研究のそれより保守的であるため、費用効果を過小評価してしまう可能性が考えられる。また、肺炎球菌感染症の致死率はデータがないため、患者調査および人口動態調査から求めた全肺炎の致死率を用いた。しかし、原因別肺炎の致死率に関するデータがないため、結果として、本研究が求めた費用効果比は過小または過大評価になるかは未知である。65 歳以上高齢者が増加の一途を辿るわが国にとって、肺炎球菌の脅威は今後も続くであろう。同じ社会環境を持つ諸外国では、肺炎球菌による IPD の予防対策として肺炎球菌ワクチンの公費接種を実施する国が増えてきた。冒頭で述べたように、わが国では、高齢者に対する一部公費負担の接種プログラムの実施は各地方自治体の判断にゆだねられており、実際実施している自治体はまだ少ない。しかし、実施を考慮する自治体数は増加しており、ワクチン接種の公費助成について国会でも話題に上がるようになった。平成 15 年の衆議院の「肺炎球菌ワクチン接種に関する質問」に対する内閣の答弁書³³⁾に、「肺炎球菌ワクチンに係る調査研究については、平成 14

年度に厚生労働科学研究費補助金により実施した「安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究」において、ワクチン接種の効果について評価を行った結果、接種後の抗体価上昇が確認されており、また、平成15年度から厚生労働科学研究費補助金により実施している「水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究」において、肺炎球菌ワクチンの予防接種が重症化例の減少にどの程度有効であるかなどにつき、医療経済上の観点も含め、肺炎球菌ワクチンの有効性、安全性等について調査研究が進められているところである肺炎球菌性肺炎の予防接種法上の取扱いについては、これらの研究の結果等を踏まえ、検討をしてまいりたい」と記載してある。

D. 結論

肺炎球菌性肺炎に関する疫学的データおよびワクチンに関するデータは不十分であるあるが、最も保守的なシナリオ（ワクチンは肺炎球菌によるIPDの入院減少に有効である）では、65-79歳高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種の費用対効果は1救命年約547万円であることが示された。今後はデータを更に吟味し、現在実施されている65歳以上高齢者におけるインフルエンザ予防接種と肺炎球菌ワクチンを組み合わせた接種方式の臨床経済的分析の検討が必要と考えられる。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

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

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

参考文献

1. 鈴木幹三。高齢者の感染予防。感染と抗菌薬 2001;4(3):236-240.
2. 松本慶蔵：我が国で使用又は使用すべきワクチンについて、肺炎球菌ワクチン。化学療法の領域 2000;16:1881-7.
3. Central for Disease Control and Prevention. Prevention of Pneumococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1997 ; 46(RR-08) : 1-24.
4. Fedson DS, Anthony J, Scott G. The burden of pneumococcal disease among adults in developed and developing countries: what is and is not know. Vaccine 1999;17:S11-8.
5. Fedson DS Pneumococcal vaccination in the United States and 20 other developed countries, 1981-1996. Clin Infect Dis 1998;26:117-23.
6. Public Health Agency of Canada. Canada communicable disease report: publicly-funded influenza and pneumococcal immunization programs in Canada: a progress report.2000;26:171.
7. Department of Health and Aging. Pneumococcal vaccination program for older Australians. Australian Governemnt. 2006.Feb 16. <http://www.health.gov.au/> (2007年2月12日)
8. Department of Health. People to be offered jab against pneumococcal infection. 2005.April.5. <http://www.dh.gov.uk/Home/fs/en> (2007年2月12日)
9. 厚生労働省。平成16年の人口動態統計（確定数）の概況。東京、2004.
10. 鷺尾昌一，大浦麻絵，森満。肺炎球菌ワクチンの公費補助を行っている全国の自治体担当者に対する聞き取り調査。臨牀と研究

- 2006;83: 720-3.
11. Ament A, Baltussen R, Duru G, Rigaud-Bully C, de Graeve D, Ortqvist A, Jonsson B, Verhaegen J, Gaillat J, Christie P, Cifre AS, Vivas D, Loiseau C, Fedson DS. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination of older people: a study in 5 western European countries. *Clin Infect Dis.* 2000;31:444-50.
 12. Sisk JEL. Cost effectiveness of vaccination against pneumococcal pneumonia: an update. *Ann Intern Med* 1986;104:78-86.
 13. Sisk JE, Moskowitz AJ, Whang W, Lin JD, Fedson DS, McBean AM, et al. Sisk J. Cost-effectiveness of vaccination against pneumonia bacteremia among elderly people. *JAMA* 1997;278:1333-9.
 14. 厚生労働省。平成 14 年患者調査。東京：厚生統計協会；2002。
 15. 中田絃一郎、坪井永保。呼吸器感染症の診断：治療の基本的な考え方と進め方。 *Medical practice*,1995;12:1382-94.
 16. 厚生労働省。平成 14 年人口動態調査。東京：厚生統計協会；2002。
 17. Austrian R, Douglas RM, Schiffman G, Coetsee AM, Koornhof HJ, Hayden-Smith S, Reid RD. Prevention of pneumococcal pneumonia by vaccination. *Trans Assoc Am Physicians* 1976;89:184-94.
 18. Smit P, Oberholzer D, Hayden-Smith S, Koornhof HJ, Hilleman MR. Protective efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccines. *JAMA*1977;238:2613-6
 19. Butler JC, Shapiro ED, Carlone GM. Pneumococcal vaccines: history, current status and future directions. *Am. J. Med.* 1999; 107: 69S-76S.
 20. Ortqvist A, Hedlund J, Burman LA et al. Randomised trail of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. *Lancet* 1998; 351: 399-403.
 21. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, Schroeder D, Parcells V, Margolis A, Adair RK, JD Clemens. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *NEJM* 1991;325:1453-60.
 22. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Hospital I, Ansa X, Vilanova A, Rodriguez T, Llor C; EVAN Study Group. Protective effects of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in the elderly population: the EVAN-65 study. *Clin Infect Dis.* 2006;43:860-8.
 23. Shapiro ED, Clemens JD. A controlled evaluation of the protective efficacy of pneumococcal vaccine for patients at high risk of serious pneumococcal infections. *Ann Intern Med.* 1984;101(3):325-30.
 24. Farr BM, Johnston BL, Cobb DK, Fisch MJ, Germanson TP, Adal KA, Anglim AM. Preventing pneumococcal bacteremia in patients at risk. Results of a matched case-control study. *Arch Intern med* 1995;155:2336-40.
 25. GOLD MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, editors. Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press;1996.
 26. 厚生労働省。H14 年社会医療行為別調査。東京：大臣官房統計情報部；2002。
 27. 府川哲夫(国立公衆衛生院), 児玉邦子, 泉陽子。老人医療における死亡月の診療行為の特徴。 *日本公衆衛生雑誌* 1994;41: 597-606.
 28. 原田則雄。肺炎球菌多糖体 23 価ワクチンの安全性について:はがきアンケートによる副反応集計結果。 *Geriatric Medicine* 2004;42: 1517-24.
 29. 内山美寧。23 価肺炎球菌ワクチンの安全性について。 *化学療法の領域* 2002;18: 1830-4.
 30. 厚生労働省。第 19 回生命表。東京：大臣官

- 房統計情報部；2002.
31. 大日康史、菅原民枝。1 QALY 獲得に対する最大支払い意志額に関する研究。医療と社会 2006;16:157-65.
32. Committee to Study Priorities for Vaccine Development, Institute of Medicine. Vaccine for the 21st century: a tool for

- decision making. Washington DC: National Academy Press;1999.
33. 内閣衆 157 第 4 号。平成 15 年 10 月 7 日
[http://www.shugiin.go.jp/itdb_shitsumon_pdf_t.nsf/html/shitsumon/pdfT/b157004.pdf/\\$File/b157004.pdf](http://www.shugiin.go.jp/itdb_shitsumon_pdf_t.nsf/html/shitsumon/pdfT/b157004.pdf/$File/b157004.pdf) (2007 年 2 月 12 日)

表 1. パラメーター

年齢；歳	65-69	70-74	75-79	80-84
人口	7,395,380	6,611,270	5,243,517	
市中肺炎による入院 (肺炎球菌起因); %	0.066	0.069	0.075	0.075
IPD入院(肺炎球菌起因); %	0.0024	0.0016	0.0015	0.0015
致死率; %	15.9	31.9	42.5	42.5
ワクチン効果<イベント減少効果) ; %				
IPD 入院割合				
接種後3年未満	80	74	67	
接種後3-5年	71	62	53	
肺炎球菌肺炎入院				
接種後3年未満	48	46	25	
接種後3-5年	43	36	12	
肺炎球菌肺炎死亡				
接種後3年未満	70	59	41	
接種後3-5年	63	47	19	
費用				
接種費用; 円	7,000	7,000	7,000	
1日当たりの入院診療費; 円	22,233	22,233	22,233	22,233
入院日数	27	39	42	37
外来：入院比	8.9	8.7	6.8	3.6
外来診療費(1イベント当たり)	25,000	25,000	25,000	25,000

表 2 費用効果分析の結果

年齢階級	費用効果比 (円/YOLS)		
	シナリオ1	シナリオ2	シナリオ3
65-69	6,422,000	1,392,000	792,000
70-74	4,715,000	1,023,000	504,000
75-79	5,394,000	1,914,000	1,071,000
65-79	5,465,000	1,349,000	731,000

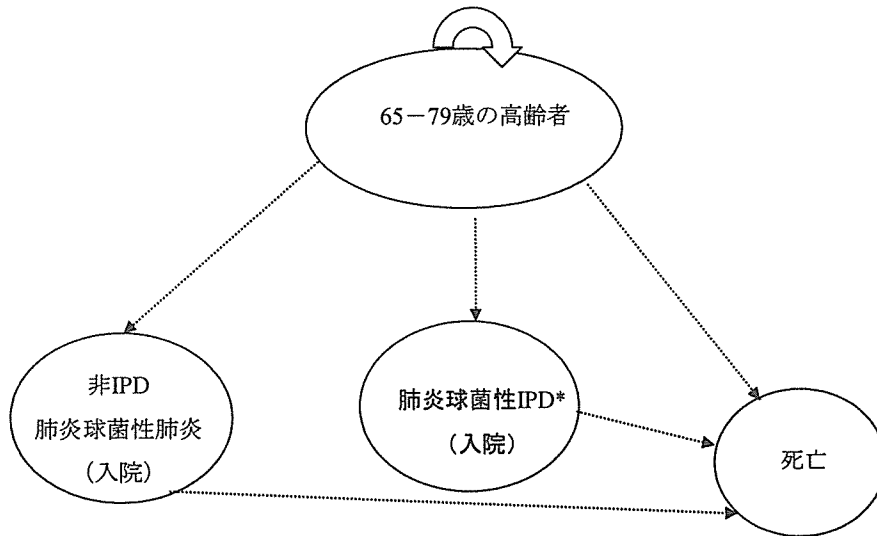


図 1.マルコフ・モデル

(*IPD : Invasive Pneumococcal Disease

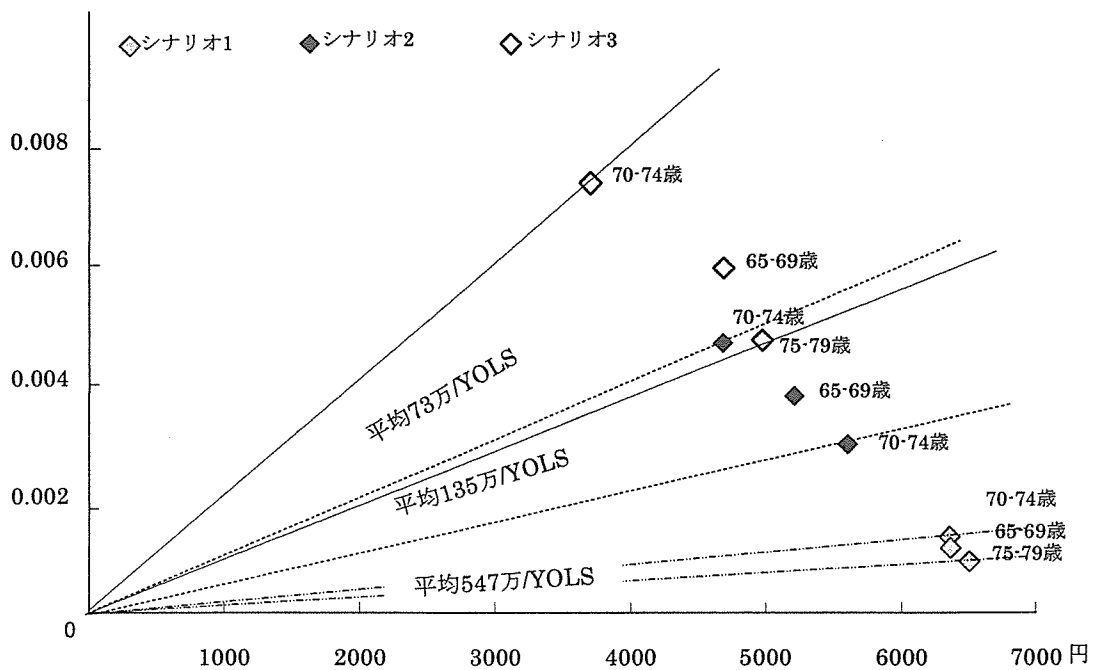


図 2. 費用効果分析の結果

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

“Cost-effective?”：その判断基準について

分担研究者 大久保 一郎 筑波大学人間総合科学研究科教授
研究協力者 星 淑玲 筑波大学博士課程人間総合科学研究科

研究要旨

海外では、保健医療資源を配分する際の判断情報として費用－効果分析の結果を取り入れる公的・私的保健医療システムが増加している。費用対効果に優れるか否かの判断に、“閾値”（例えば、1QALY（Quality adjusted life year）、1YOLS（Years of life saved）あたりの費用）を用いる傾向が見られる。一方、わが国では、保険給付の決定や薬価登載の承認申請にCEAを資料として添付する規定はないが、保健医療プログラムおよび医療技術の費用対効果に関する文献はここ10年大きく増えている。保健医療資源が有限であることに対する認識から、今後わが国においても資源の配分の決定要素の1つとしてCEAの結果を利用する日が来ると考えられる。そのため、我々は、CEAを用いた保健医療資源配分の意思決定およびCE比の閾値をレビューしたEichlerらの研究から、現在報告されている閾値を中心に要約し、その一部を紹介する。

A. 研究目的

保健医療プログラムおよび医療技術の費用対効果に関する文献はここ10数年大きく増えている。“Cost-effectiveness analysis”をキーワードにPubMedで検索しただけでも毎年2200件を超えている。一方、“費用－効果分析（費用対効果分析）”をキーワードに医学中央雑誌で検索すると、その件数が1990年は0件であったが、2003年からは毎年200件を超えている（図1）。

Goldら¹⁾は“Cost-effectiveness in Health and Medicine”の序章で、費用－効果分析の目的について次のように記述している：“The central purpose of CEA is to compare the relative value of different interventions in creating better health and /or longer life（費用効果分析の中心的な目的は、健康の向上や寿命の延長を目的とした異なった複数の介入の相対的な価値を比較することである）”。その後ろ

に、次のように続いている：“A cost-effectiveness analysis provides information that can help decision makers sort through alternatives and decide which ones best serve their programmatic and financial needs（CEAは、意思決定者が複数の代替案から、プログラムの目的や財政的なニーズに最も適う案を選び出す際に有用な情報を提供する）”。この“有用な情報”について言えば、CEAの結果は費用効果比（以下CE比とする）、すなわち、単位効果（例えば、1YOLS、1QALY、1DALY^{脚注1}、1罹患回避、または1死亡回避など）当たりの費用として表現される。これらのCE比のなかで資源配分に際して最もよく使われるのは、“費用/QALY”および“費用/YOLS”

¹ YOLS: Year of life saved = LYG: Life year gained; QALY: Quality adjusted life year; DALY: Disability adjusted life year. ((DALYの算出法について疑問に思っている研究者もいる³⁾)

である。

保健医療介入の CEA の結果は 4 つに分類できる：1) 介入が効果を増すとともに正味の経済的節約をもたらす、すなわち費用節約になる場合。2) 介入が正味の経済的節約をもたらすが、効果を減少させる場合。3) 介入が費用を増加させる反面、効果を減少させる場合。4) 介入が効果を増加させるとともに費用も増加させる場合。“費用対効果に優れる (cost-effective)”であるか否かについての判断が必要となるのは 4 番目のケースである^{1,2)}。

Gold らは“費用対効果に優れる”であるか否かについての判断は、基本的には複数の介入の”相対的な価値”をもって比較するものであると述べている¹⁾。しかし、保健医療資源を配分する際の判断情報として CEA の結果を取り入れる公的・私的保健医療システムが増加しているため、費用対効果に優れるか否かについて、“閾値”を用いて判断する傾向が出てきた。閾値はすなわち、その介入の結果としての CE 比がそれ以下であれば採用され、それ以上であれば利用が制限される境界値である。近年、様々な手法を用いて、この閾値を報告する研究が多数見られる。わが国では、保険給付の決定や薬価登載の承認申請に CEA を資料として添付する規定はないが、保健医療資源が有限であることに対する認識から、今後わが国においても、資源の配分の決定要素の 1 つとして CEA の結果を利用する日が来ると考えられるので、CEA を用いた保健医療資源配分の意思決定および CE 比の閾値について、Eichler⁴⁾らの研究から、現在報告されている閾値を中心に要約し、その一部を紹介する。

B. 研究方法

2004 年“Value in Health”に登載された Eichler らの研究“Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge”から現在報告されている閾値を中心に要約する。

(倫理面への配慮：文献レビューであり、特定

個人を対象とした研究ではなく、筑波大学大学院倫理規定上は特別な審査は不要。)

C. 結果

序言

- ・ 限りある資源で国民の健康を最大にする資源配分を考えることは、今後 10 年間、保険医療システムが直面する難題である。医学の進によって益々多くの診断法、予防法、治療法が開発されるであろうが、予算上の制限から、全ての人がそれらを利用するのは不可能であろう。多くの国の意思決定者はこうした状況を認識しているが、打ち出す対応策はまちまちである。
- ・ あらゆる経済分析の手法のなかで CEA が最も多く使用される。この方法はオーストラリア、カナダ、スウェーデン、イギリスなどの国で頻繁に用いられている。その他の国々のほとんどでは、経済分析はまだ意思決定過程の重要な要素となっていない [1]。しかし、資源配分は直感に頼るのではなく、システム的に行うべきであることに対する認識は広まってきている [2]。
- ・ 一部の国では近年、少なくとも保健医療の一部（医薬品の給付が最も多く見られる）に対し、ガイドラインあるいは法律を制定し、CEA を行うことを義務化した [2]。これらのことから、今後の資源配分の意思決定は CEA に頼ることが多くなるであろう。そうすると、透明かつ矛盾のない意思決定とともに、CE 比の“受け入れ閾値” (acceptable threshold) に対する定義が要求されるようになるであろう。

閾値のコンセプト

- ・ Weinstein & Zeckhauser は 1973 年、閾値の定義として”社会あるいは保険医療システムがある介入を受け入れる費用(costs)と効果(effects)のレベル”を提案した。これはすなわち、通貨で表した費用を分子に、獲得した健康を分母とした比である [3]。
- ・ CEA の分子は通貨であるが、分母には QALY、DALY、LYG (=YOLS)などがある

る。分母の違いが CEA に基づいた意思決定を一層複雑にするが、ほとんどの人は、“閾値”のコンセプトはアウトカムの種類にかかわらず CEA に適用できると考えている。

- 意思決定に正式に採用され、公表された値（例えば、\$/QALY）が“明示的な (explicit) 閾値”である。一方、“非明示的な (implicit) 閾値”とは、公式に公表されていないが、事後の分析で“閾値として”推定される閾値である。
- 医薬品の保険給付状況からオーストラリアの非明示的な閾値を推定した研究報告がある [13]。
- 多くの研究者は明示的な閾値の設定を歓迎する。その理由としては、それによって非明示的な閾値を考える必要がなくなるほか、矛盾のない透明性のある意思決定ができるからである [15]。
- 明示的な閾値の設定は、社会全体の支払い意志 (Willingness to pay、以下 WTP とする) についての議論を引き起こし、政治的に敏感であるため、採用する意思決定者はいまだにいない [19]。
- 明示的な閾値を採用しないことにより、状況に応じた弾力的な裁量が可能となるので、意思決定者にとっては好都合である。
- 閾値はまた、“ハード (hard) 閾値”と“ソフト (soft) 閾値”に分類することができる。ハード閾値を採用した場合には、CE 比は意思決定の唯一の要素である。この場合の意思決定は、透明性、一致性に優れるが、CEA 以外の要素の入り込む余地がない。一方、ソフト閾値では、意思決定に他の要素が入り、介入の受け入れの可否は、CEA の結果から一義的に決まらない。
- ソフト閾値は通常、上限値と下限値があると言われ、CE 比が両者の間にある介入の受け入れ可否の判断は他の判断基準を加味して行われる。このように意思決定が不透明であるため、CE 比がこのゾーンにある介入を、“泥にはまった”と揶揄した研究者がいる [20]。

リーグ表と CEA 閾値

- 閾値は CEA を意思決定に反映させる唯一の方法ではない。異なる介入の CE 比を小から大に順番に並べ、リーグ表を作り、医療資源配分の優先順位として利用する方法がある [5]。この方法では、CE 比と支払い能力 (affordability) の両方が考慮され、新規・既存介入の区別なく、同一基準が適用されるため、理論的には魅力的である [5]。しかし、かたくなに優先順位を遵守し、“公平性 (equity)”を無視すれば、めったに発生しない疾病に資源が集中してしまうことがある [16]。また、リーグ表の作成には費用と効果の包括的な情報が必要であるが、これらの情報は一般には入手できない。そのため、次善の解決策として置換法 (replacement approach) が提案された。
- 置換法は、既存プログラムを中止させ、その資源で新規プログラムを実施する方法である。すなわち、中止されたプログラムの費用でより多くのヘルスアウトカムが得られる新規介入が実施できるなら、既存プログラムは中止してもいいという考え方である。この方法は最適な資源配分ではないが、資源配分の効率性の改善につながる [38]。
- リーグ表にせよ置換法にせよ、既存プログラムの中止は心理的、政治的な理由で実施が難しいであろう。これらのことを考えると、リーグ表と置換法より、閾値を用いて意思決定した方がより現実的である。

現在採用されている閾値

- 現在採用されている閾値は、1) 研究者あるいは研究機構が提案した閾値、2) WTP に関する研究から推定された閾値、3) 保健医療以外の分野の CE 比の閾値、4) これまでの保健医療の資源配分の結果からの推定値、の 4 つに分類することができる (表 1) (注: 表 1 の最右欄の 2005-JPY (2005 年・日本円) 表示は訳者が換算した結果である)。
- 1) 研究者あるいは研究機構が提案した閾値
 - 米国でメディケア・プログラムの慢性腎不全患者の透析の実施可否に用いられた

- \$50,000 / QALY の基準は、現在に至ってもなお“費用効果に優れる”の基準として頻繁に引用されている [40, 41]。しかし、Hirth らは、この基準として引用されているプログラムの CEA は、プログラムの費用を大幅に過小評価していると指摘している [41]。
- Laupacis ら (1992) は、カナダのこれまでの受け入れ状況から、CAN\$20,000/QALY 以下の介入であれば受け入れられる可能性は大きく、CAN\$20,000/QALY ~ CAN\$100,000/QALY であれば可能性は中ぐらい、\$100,000/QALY 以上であれば可能性は小さいと報告している (1990 年通貨価値) [27]。
 - Goldman らは、一連の心血管疾患に対する介入の費用効果分析から、1996 年時点で、US\$40,000/YOLS (上述した慢性腎不全患者の透析の US\$50,000/QALY とほぼ等しい) 以下のプログラムは、多くの研究者に推奨され、一方、US\$75,000/YOLS 以上の介入の実施に賛成する研究者は少ないと報告している [42]。
 - Newhouse は、医療経済学者を対象に CE 比の閾値について調査した。その結果、US\$60,000/LYG の平均値が得られた [43]。
 - ほかにもいろいろな閾値を報告した研究者がいるが、以上の閾値を含め、これら研究者が報告した閾値には 2 つの共通点がある：1) 端数ではない。2) どれも経験則である。Weinstein はこのような閾値を、“インフレや為替レートが無視されている”と皮肉った [40]。
 - World Health Report 2002 は、各国の 1 人あたり GDP の 3 倍を 1 DALY あたりの閾値とすることを提案した。支払い能力 (affordability) を考慮に入れたこの基準は、低所得国に対する提案であったが、調整すれば、裕福な保健医療環境を持つ国々でも適用できるであろう [45]。しかし、分母が違うため (QALY と DALY)、この WHO の基準は上述した US\$50,000/QALY との直接比較はできない。
- 2) WTP (willingness to accept) に関する研究から推定された閾値
- 経験則からの閾値や、過去の資源配分が示唆した閾値は社会全体の WTP との関連性がないため、最近では 1 健康単位あたりに対する WTP を用いて意思決定のルールを作ることの重要性が増してきている [48, 49]。
 - 1 QALY あたり、または 1 DALY あたりの価値を得るには様々な方法がある。例えば、human capital approach、revealed preference /non-occupational safety、contingent valuation (WTP と呼ばれている)、revealed preference/job risk などがあり、どれを採用するかにより、結果が大きく変化する [41]。
 - 上述の方法のうち、human capital approach を除いたその他の方法で推定した値を「年齢別生命の質 (age-specific quality-of-life weights)」で調整したところ、ほとんどの値は経験則の \$ 50,000/QALY を上回った [41]。
 - 北米、西ヨーロッパの複数の国の生命の価値に関する文献をレビューした Hirth らは、“少なくとも北米と西欧において、文化や経済の違いは閾値に影響しない。”と報告している [41]。しかし、筆者は、Hirth がレビューした文献中、28 件は米国、残った 9 件は 4 つの国からの研究であったと指摘している。
 - Hutton ら (2002) は、12 の研究からイギリスの 1 生存年あたりの価値の中央値を報告した。Preference estimate 法を用いた場合は UK£ 95,000 であり、WTP アプローチを用いた場合は £ 30,000/LYG (1997 年通貨価値)であった [50]。
 - Rosen & Karlberg (2002) は保健医療サービスの予算制限に対する国民の考え方を調査した。スウェーデンの国民の 59% は、公的保健サービスは費用に関係なく、可能な限り最良なケアを提供すべきと考えている。

しかし、政治家、役人、医師についてみると、その割合は小さくなっている [18]。

- ・ 同様な調査はイギリスでも行なわれた。“国民医療サービスは費用に対する制限が必要である”に賛成しない国民は 45%、医師に限定すれば 12%であった [17]。
- ・ 以上の二つの報告で得られた国民の考え方は、保健医療予算の配分の方向付けの参考となるほか、国民が思っている CE 比の受け入れ閾値は意思決定者のそれより高いことが示された。

3) 保健医療以外の分野の CE 比の閾値

- ・ 保健医療のみならず、救命のための介入の費用対効果は他の分野、例えば、交通、職場の健康と安全、環境ハザード管理、消防などにおいても高い関心を集めている。異なる分野の受け入れ CE 比の比較は興味深いものであり、保健医療関連施策に対する社会全体の WTP の推定の参考となる。

4) これまでの保健医療の資源配分の結果からの推定値

- ・ George ら (2001) は、1991-1996 年のオーストラリアの医薬品の給付に関する PBAC (The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee、医薬品給付諮問委員会) の意思決定についてレビューし、PBAC はハード閾値を採用していないことを報告した。これはすなわち、PBAC の意思決定に CE 比以外の要素が入っていることを意味している。これまで、PBAC は AU\$76,000/LYG (= US\$48,469) (1998/99 通貨価値) を上回った医薬品を給付しなかったが、AU\$42,000/LYG の医薬品は却下しなかった。PBAC では、\$/QALY の審査件数がまだ少ないため、George らは QALY ベースの閾値を報告しなかった [13]。
- ・ Towse & Pritchard (2002) はイギリスの NICE (National Institute for Clinical Excellence) のこれまでの 41 件の意思決定をレビューし、上限-下限閾値が 1QALY あたり £ 20,000-£ 30,000 と報告した。NICE は明示的な閾値の存在を公式に否定

したが、外部オブザーバーらはこの結果に納得している。下限値と上限値はそれぞれイギリスの GDP の 1.4 倍と 2.1 倍である [20]。(訳者注: Rawlin⁵⁾ (2004) は、“イギリスの NICE は、£ 5,000-£ 15,000/QALY (約 1,100,000 円 ~ 3,300,000 万円、1 ポンド=220 円) の医療技術の導入が拒否される可能性は少ないが、£ 25,000-£ 35,000 (約 5,500,000 ~ 7,700,000 万円) /QALY の医療技術の導入には特別な理由が必要であるとしている”と報告している。

- ・ ニュージーランドの PHARMAC (Pharmaceutical Management Agency、製薬管理局) は数年にわたって CEA を用いて医薬品の給付決定を行ってきた。その意思決定をレビューした文献はなかったが、少なくとも 1 人のオブザーバーは、PHARMAC の意思決定に用いられた CE 比の閾値は、1 QALY あたり約 NZ \$20,000 (2000 年通貨価値) であると報告している [2]。

閾値の将来の展望

- ・ 閾値に対する意見は分かれているが、好むと好まざるとにかかわらず、閾値の使用は必至であろう。しかし、“公平性 (equity)”を考えれば、保健医療の資源配分の意思決定に CE 比が唯一の要素ということは決してない。したがって、今後はハード閾値よりソフト閾値の方がより多く使用されるであろう。臨床的有効性のみの資源配分は長く続かないであろう [61]。

(以下、Eichler らの論文における引用論文を記載する。)

[1] Ikegami N, Drummond M, Fukuhara S, et al. Why has the use of health economic evaluation in Japan lagged behind that in other developed countries? *Pharmacoeconomics* 2002;20 (Suppl 2):S1-7.

[2] Pritchard C. Overseas approaches to

- decision making. In: Towse A, Pritchard C, Devlin N, eds., *Cost-Effectiveness Thresholds. Economic and Ethical Issues.* : King's Fund and Office of Health Economics, 2002.
- [3] Weinstein M, Zeckhauser R. Critical ratios and efficient allocation. *J Public Econ* 1973;2: 147–57.
- [5] Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, eds., *Cost-Effectiveness in Health and Medicine.* : Oxford University Press, 1996.
- [6] Anell A, Norinder A. Health outcome measures used in cost-effectiveness studies: a review of original articles published between 1986 and 1996. *Health Policy* 2000;51: 87–99
- [12] Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, et al. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal* 1995;15: 369–90.
- [13] George B, Harris A, Mitchell A. Cost-effectiveness analysis and the consistency of decision making. Evidence from pharmaceutical reimbursement in Australia (1991–1996). *Pharmacoeconomics* 2001;19: 1103–9.
- [15] Coast J. Who wants to know if their care is rationed? Views of citizens and service informants. *Health Expect* 2001;4: 243–52.
- [16] Ham C. Retracing the Oregon trail: the experience of rationing and the Oregon health plan. *BMJ* 1998;316: 1965–9.
- [17] Lees A, Scott N, Scott SN, et al. Deciding how NHS money is spent: a survey of general public and medical views. *Health Expect* 2002;5: 47–54.
- [18] Rosen P, Karlberg I. Opinions of Swedish citizens, health-care politicians, administrators and doctors on rationing and health-care financing. *Health Expect* 2002;5: 148–55.
- [19] Zwart-van Rijkom JEF, Leufkens HGM, Busschbach JJV, et al. Differences in attitudes, knowledge and use of economic evaluations in decision-making in The Netherlands. The Dutch results from the EUROMET project. *Pharmacoeconomics* 2000; 18: 149–60.
- [20] Towse A, Pritchard C. Does NICE have a threshold? An external view. In: Towse A, Pritchard C, Devlin N, eds., *Cost-Effectiveness Thresholds. Economic and Ethical Issues.* : King's Fund and Office of Health Economics, 2002.
- [27] Laupacis A, Feeny D, Detsky AS, Tugwell PX. How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations. *Can Med Assoc J* 1992;146: 473–81.
- [37] New B. Defining a package of healthcare services the NHS is responsible for. *The case for.* *BMJ* 1997;314: 503–5.
- [38] Sendi P, Gafni A, Birch S. Opportunity costs and uncertainty in the economic evaluation of health care interventions. *Health Econ* 2002;11: 23–31.
- [40] Weinstein MC. From cost-effectiveness ratios to resource allocation: where to draw the line? In: Sloan FA, ed., *Valuing Health Care: Costs, Benefits, and Effectiveness of Pharmaceuticals and Other Medical Technologies.* : Cambridge University Press, 1995.
- [41] Hirth RA, Chernew ME, Miller E, et al. Willingness to pay for a

- quality-adjusted life year: in search of a standard. *Med Decis Making* 2000;20: 332-42.
- [42] Goldman L, Garber AM, Grover SA, Hlatky MA. Task force 6. Cost effectiveness of assessment and management of risk factors. *J Am Coll Cardiol* 1996;27: 964-1047.
- [43] Newhouse JP. US and UK health economics: two disciplines separated by a common language? *Health Econ* 1998;7(Suppl):S79-92.
- [45] World Health Organization. *World Health Report 2002*. : World Health Organization, 2002.
- [48] Card WI, Mooney GH. What is the monetary value of a human life? *BMJ* 1977;2: 1627-9.
- [49] Johannesson M, Meltzer D. Some reflections on cost-effectiveness analysis. *Health Econ* 1998;7: 1-7.
- [50] Hutton J, Benedict A. (MEDTAP® International, London UK) Producing Health Benefits: Cost-Effectiveness of Health and Non-Health Interventions. Presented at Clinical Excellence: Annual Conference and Exhibition, December 3-5, 2002, Birmingham, UK.
- [51] Ramsberg JAK, Sjoberg L. The cost-effectiveness of lifesaving interventions in Sweden. *Risk Anal* 1997;17: 467-78.
- [53] Loomes G. Valuing life years and QALYs: transferability and convertibility of values across the UK public sector. In: Towse A, Pritchard C, Devlin N, eds., *Cost-Effectiveness Thresholds. Economic and Ethical Issues*. : King's Fund and Office of Health Economics, 2002.
- [61] Doyal L. Rationing within the NHS should be explicit. The case for. *BMJ* 1997;314: 1114-18.
- D. 考察
- 以上、Eichler ら⁴⁾の報告から紹介した閾値のほか、予防保健の分野では、米国 NIH (National Institutes of Health) の依頼を受けたワクチン開発プライオリティ委員会が、ワクチン開発の順位づけおよびワクチンプログラムの実施の可否の基準として、次4つの段階を設定している: Most Favorable (費用節約)、More Favorable (1QALY あたり US\$10,000 以下)、Favorable (1QALY あたり US\$10,000 ~ US\$100,000)、Less Favorable (1QALY あたり US\$100,000 以上)⁶⁾。“好ましいレベル (Favorable level)” の上限値 US\$100,000 を 2005 年・日本円に換算すると約 1,465 万/QALY となる。一方、日本では、保健医療分野の CE 比に関する公的見解はなく、研究報告も少ない。近年では、1 QALY の獲得に 635 万円~670 万円の支払い意思が近報告されている⁷⁾。
- E. 結論
- CEA によって求められた CE 比に対する解釈 (閾値) は、国、地域、機関、または個人によって様々である。冒頭でも述べたように、わが国においても、資源配分の決定要素の1つとして CEA の結果を利用する日が来ると考えられるので、今後、この分野に関する研究はますます期待されるであろう。
- F. 健康危険情報 なし
- G. 研究発表 なし
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
1. 特許取得 なし
 2. 実用新案登録 なし
 3. その他 なし

参考文献

1. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, editors. Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press;1996.
2. Drummond M, McGuire A., editors. Economic evaluation in health care: Merging theory with practice. New York: Oxford University Press;2001.
3. Williams A. Calculating the global burden of disease: time for a strategic reappraisal. Health Econ 1999;8:1-8.
4. Eichler HG, Kong SX, Gerth WC, Mavros P, Jonsson B. Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge. Value in Health 2004;7:518-28.
5. Rawlin MD, Culyer AJ. National institute for clinical excellence and its value judgements. BMJ 2004;329: 224-27
6. Committee to Study Priorities for Vaccine Development, Institute of Medicine. Vaccine for the 21st century: a tool for decision making. Washington DC: National Academy Press;1999.
7. 大日康史、菅原民枝. 1 QALY 獲得に対する最大支払い意志額に関する研究。医療と社会 2006;16:157-65.

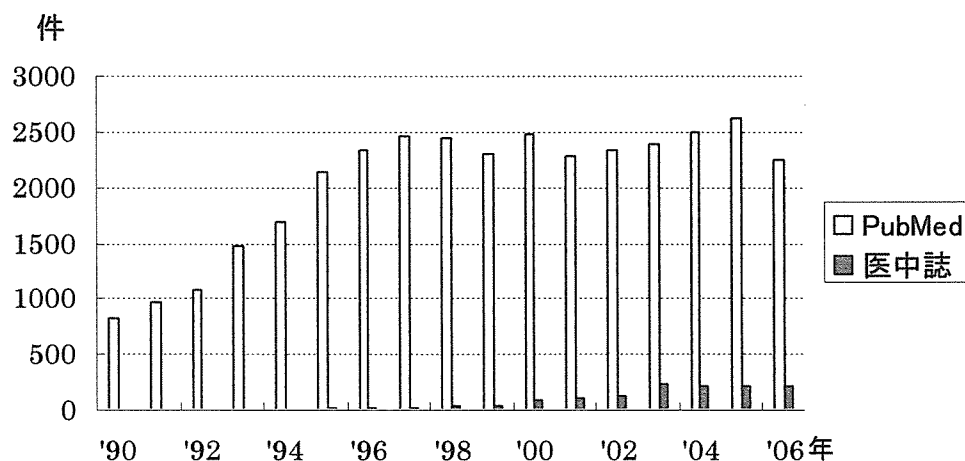


図1. Cost-effectiveness analysis および費用効果分析をキーワードに検索した結果

表1. 「費用効果に優れる」を判断するための閾値

Reference	Country/description/methodology	Threshold as quoted in reference	Threshold converted/inflated to 2002-US\$	Threshold converted/inflated to 2005-JPY*
Thresholds proposed by individuals or institutions				
40,41	US, "rule of thumb," ⁱⁱⁱ dialysis standard"	US\$50,000/QA (quoted repeatedly since 1982)	93,500/QALY	12,654,000/QALY
27	Proposed in context of Canadian health-care system	LB 1990-CAN\$20,000/QALY UB 1990-CAN\$100,000/QALY	LB 17,600/QALY UB 87,800/QALY	LB 2,382,000/QALY UB 11,882,000/QALY
42	US, summary of CE of cardiovascular interventions	LB 1996-US\$40,000/LYG UB 1996-US\$75,000/LYG	LB 44,800/LYG UB 83,900/LYG	LB 6,063,000/QALY UB 11,355,000/QALY
43	Survey of UK and US health economists	1998(?) - US\$60,000/LYG	65,000/LYG	8,797,000/LYG
45	Proposed for low-income countries	Less than 3 times GDP per capita per DALY averted	108,600/DALY (for US only)	14,697,000/DALY
Thresholds estimated from willingness-to-pay or related studies				
41	NA+WE, human capital	1997-US\$24,777/QALY	26,900/QALY	3,641,000/QALY
	NA+WE, revealed preference/non-occupational safety	1997-US\$98,402/QALY	101,500/QALY	13,736,000/QALY
	NA+WE, contingent valuation	1997-US\$161,305/QALY	175,300/QALY	23,724,000/QALY
50	NA+WE, revealed preference/job risk	1997-US\$428,286/QALY	645,400/QALY	87,345,000/QALY
	UK, revealed preference	1997-UK£95,000/LYG	165,600/LYG	22,411,000 /LYG
	UK, questionnaires	1997-UK£30,000/LYG	52,300/LYG	7,078,000 /LYG
CE-ratios from other (nonmedical) programs				
12	US, health care	1993-US\$19,000/LYG	23,000/LYG	3,113,000 /LYG
	US, residential	1993-US\$36,000/LYG	43,600/LYG	5,901,000 /LYG
	US, transportation	1993-US\$56,000/LYG	67,900/LYG	9,189,000 /LYG
	US, occupational	1993-US\$350,000/LYG	424,300/LYG	57,423,000 /LYG
	US, environmental	1993-US\$4,200,000/LYG	5,091,900/LYG	689,111,000 /LYG
51	Sweden, medicine	1993-US\$13,800/LYG	16,700/LYG	2,260,000 /LYG
	Sweden, toxin control	1993-US\$19,600/LYG	23,800/LYG	3,221,000 /LYG
	Sweden, fatal injury reduction	1993-US\$69,000/LYG	83,700/LYG	11,328,000 /LYG
53	UK, road accident prevention	2002-UK£30,000/LYG	48,128/LYG	6,513,000 /LYG
Thresholds inferred from past allocation decisions				
13	AUS, retrospective analysis of series of reimbursement decisions	LB 1998/9-AU\$42,000/LYG UB 1998/9-AU\$76,000/LYG	LB 28,200/LYG UB 51,000/LYG	LB 3,816,000 /LYG UB 6,902,000 /LYG
2	NZ, assumption based on past reimbursement decisions	2000(?) - NZ\$20,000/QALY	10,900/QALY	1,475,000/QALY
20	UK, retrospective analysis of past recommendations made by NICE	LB 2002(?) - UK£20,000/QALY UB 2002(?) - UK£30,000/QALY	LB 32,000/QALY UB 48,000/QALY	LB 4,331,000/QALY UB 6,496,000/QALY

Abbreviations: CE, cost-effectiveness; DALY, disability-adjusted life-year; GDP, gross domestic product; LB, lower boundary; LYG, life-year gained; NA + WE, North America and Western Europe; NICE, National Institute for Clinical Excellence (UK); QALY, quality-adjusted life-year; UB, upper boundary.

*訳者が2002年-平均為替レートを用いて米ドルから日本円に換算した後、さらに消費者物価指数を用いて2005年の価値に換算した。

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

インフルエンザに関する意識調査
—— 牛久市の高齢者団体間の比較 ——

分担研究者	秦 靖枝	牛久市民福祉の会・事務局長
共同研究者	吉岡 靖子	牛久市民福祉の会
	海老原あすか	牛久市民福祉の会

研究要旨

過去3年間は茨城県牛久市で、65歳以上の高齢者にアンケートを行い、インフルエンザワクチンに対する意識調査と接種行動、接種者と非接種者でインフルエンザへの罹患や発熱といった症状に相違があるかどうかを調べた。本年も2005年11月～2006年2月25日の期間に同じ牛久市で調査をおこなった。対象は市内で活動をしている、老人クラブの会長会、民生委員協議会、まつりの参加者、聖人式（今年65歳になった人達）、単位老人クラブ、サロンやデイサービス、診療所の受診者（待合室）といった異なった属性を持つ高齢者の団体の参加者（サンプル数520）。同時にインフルエンザという疾患とインフルエンザワクチンに対してどのような認識を持っているかも質問項目に加えた。また、比較群として64歳以下のグループメンバーにもアンケートを実施した。解析は東京女子医大の小島原典子先生に依頼した。

牛久市全体では、2005年には11179人の高齢者中、ワクチンの接種者は5994人で、受診率は53.6%であった。アンケートの対象者の大半は地域で活動している高齢者だけに、健康状態は良好な人が多かった。特に老人クラブ（72%）・診療所（82%）ではワクチン接種者が多かった。昨シーズンは当地域では2～3月にかけてインフルエンザの流行を見たが、今回の調査ではインフルエンザに罹患した人は4%と少なく、38.5度以上の発熱のあった人も少なかった。ワクチン接種の理由で一番多かったのが「役所から通知が来たから」となっていた。

A. 研究目的

現在は自治体によって自己負担額は異なるが、65歳以上の高齢者が希望すれば、全員に国の補助金が出されている。この政策についての検証の一端を担えればと考え、高齢者の意識やワクチン接種について異なった条件の人たちを対象に調査をおこなっている。今年度は、インフルエンザやワクチンに対する認識、ワクチンの受

診行動などにその高齢者が属している団体によって差があるのではないかと考え、高齢者の団体で特に活発に動いている活動グループを中心にアンケートを実施し、現状を把握しようとした。

B. 研究方法

アンケートの対象グループとして、A.老人クラブ (①老人クラブ連合会 (各クラブの会長) ②単位老人会 (2ヶ所) 118人、B.民生委員 (市内の3地区) 97人、C.診療所 (2ヶ所) 59人、D.デイサービス (2ヶ所) 21人、E.市主催のイベント (E1一般 100人、E2 聖人式 (今年65歳になった人達) 125人の計520人であった。2006年8月から2007年2月までの予め希望した高齢者団体 (一般成人も含む) の会合、イベントの会場にて、自記式質問表を配布、インフルエンザとインフルエンザワクチンについての認知度、社会的背景、2004/2005シーズンの発熱状況とインフルエンザの発症について質問を行い、一部インタビューにて補足した。対象者のうち、年齢不詳の10人、インフルエンザワクチン接種歴が不明の5人を除いた505人を解析対象とした。

解析は、JMP[®]及び SAS[®]を用い、Wilcoxon順位和検定、 χ^2 検定、ロジスティック回帰分析を行った。

(倫理面での配慮)

個人に属する情報としては年齢と男女別のみを尋ね、調査の結果は統計的に処理されるので、数字しか表れないことを説明して了解を得た。

C. 研究結果

1. 所属団体と背景因子 (表1)

所属団体によって、性、年齢、ワクチン接種率は有意に異なった。65歳以上の高齢者には公的補助があることから接種行動は、65歳以上群・65歳未満群で異なるため、年齢が交絡している (デイサービス、聖人式で65歳未満が0名なため)、団体間の接種行動の解析はできない。そこで、年齢で2群に層化して検討することとした。

38度以上の発熱は、老人クラブの8/115、民生委員の14/93、診療所の4/56、一般イベントの6/98、聖人式の8/122で見られ、殆どが65歳以上であった。また、デイサービス

(n=21) では発熱者はいなかった。その内、医療機関でインフルエンザと診断されたものは、老人クラブの3人、民生委員の4人、一般イベント・聖人式の各1人で発症率は0.4%であった。

独居または夫婦などの二人暮らしの割合は、30-45%で団体間に差はなかった。同居家族が発熱した割合は、民生委員、診療所に通院の人で高かったが、インフルエンザだった家族の数には有意差はなかった。

2. インフルエンザワクチン接種歴別インフルエンザに対する認知度 (複数回答)

(表2) (65歳未満と65歳以上に層化して検討) インフルエンザに対する認知度を65歳未満81人、65歳以上群424人につき接種群と非接種群に分けて比較した。65歳未満群では、接種率が27%で、接種群と年齢・性に有意差はなかった。インフルエンザの認知度にも差はなく、接種群、非接種群とも「③38度以上の高熱が出る」「⑤人から人に伝染する」「⑥体のふしぶしが痛む」と正しく認識している人が多かったが、「⑨肺炎や脳症になる場合もある」という認識は半分以下であった。この集団の65歳以上群では、接種率が60%と高く、高齢者活動を積極的に行っている健康意識の高い集団であると考えられた。接種群の平均年齢は72.9±0.4と非接種群より有意に高かったが、インフルエンザの認知度には差はなかった。

3. インフルエンザワクチン接種歴別インフルエンザワクチンに対する認知度 (複数回答)

(表3) (65歳未満と65歳以上に層化して検討) 65歳未満群・65歳以上群とも、インフルエンザワクチンに対して正しい認識が見られ、「⑦ワクチンを注射していてもインフルエンザにかかる」と7、8割の人が答え、接種群・非接種群で有意差はなかった。65歳以上群では「⑤普段から健康な人にはワクチンは必要ない」、「⑨高いお金を払って受けるほどのものではない」と答えた人が非接種群に有意に高かった。

4. インフルエンザワクチン接種群におけるインフルエンザワクチンを受けた理由(複数回答)(n,(%)) (表4) (65歳未満群と65歳以上群に層化)

インフルエンザワクチン接種群におけるインフルエンザワクチンを受けた理由を65歳未満群と65歳以上群に層化して比較した。インフルエンザワクチン接種群の約7割が役所からの「公費補助のお知らせ」が接種の動機であった。また、両年齢群とも自分の健康のために接種したと答えた人が約5割であった。

5. インフルエンザワクチン非接種群におけるインフルエンザワクチンを受けなかった理由(複数回答)(n,(%))(表5) (65歳未満群と65歳以上群に層化)

インフルエンザワクチン非接種群におけるインフルエンザワクチンを受けなかった理由を65歳未満群と65歳以上群に層化して比較した。「インフルエンザワクチンは効かないと言われたので受けなかった」と答えて人は少数であったが、65歳未満非接種群の40%、65歳以上非接種群の34%が「自分の健康に自信があるので必要がないと思った。」と答えた。また、副作用が心配で接種しなかったと答えた人は、65歳以上で有意に多かった。現在の自己負担(2000円・1000円)では高いため接種しなかったと答えた人も約1割いた。

自由記載欄のコメントでは、風邪のため、入院中のため、喘息のためなどがあり、医療機関の適切な助言があれば接種したと思われる例が10件あった。

6. インフルエンザワクチン接種の有無別の発熱状況とインフルエンザの発症(表6)

ワクチン接種の有無で分けると、年齢はワクチン非接種群(n=237)が、 66.2 ± 0.5 歳、ワクチン接種群が 72.3 ± 0.4 歳と非接種群で有意に低く、65歳以上に限っても2群の年齢は有意に異なっていた。38度以上の発熱を認めたものは非接種群22人(9%)、接種群14人(6%)で、65歳以上群でも有意差は認められなかった。38

度以上発熱者の最高体温を比べると、非接種群 38.68 ± 0.12 度、接種群 38.58 ± 0.09 度と非接種群で高い傾向があったが有意差はみとめなかった。インフルエンザと診断された人は、非接種群7人(3%)、接種群4人(2%)、このうち65歳以上はそれぞれ2人(1%)ずつでいずれも有意差は認めなかった。

7. インフルエンザワクチン接種に対する発熱とインフルエンザ発症のオッズ比(OR)(表7)

ワクチンを接種した人は、38度以上の発熱のリスクを0.704にし、インフルエンザの発症を0.207にするが、いずれも統計的に有意ではなかった。この傾向は性・年齢で補正しても変わらなかった。65歳以上の人のみとすると、性・年齢オッズ比は、発熱に対して0.789(95% Confidence interval; CI 0.366, 1.701)、インフルエンザ発症に対して0.227(0.037, 1.411)であった。

D. 考察

- **Healthy volunteers bias** 高齢者活動をしている健康意識の高い集団が多い。
- **Recall bias** 昨シーズンのワクチン接種、発熱状況を質問している。身体活動指標は変わらないが、民生委員を任されている人と、デイケアに通所している人では記憶能力は異なるであろう。

E. 結論

調査対象となった、市内で活発に活動している高齢者団体に属する人達では、インフルエンザワクチンの接種率が高く、インフルエンザやワクチンに対する認識も正確な人が多いなど、日ごろから健康に対する意識が高く、自分の健康管理にも気を使っている高齢者だといえる。

同じグループで活動をしている人でも65歳以上群と65歳以下群で受診率が大きく異なっている点から考えると、補助金が受診行動に影響を与えていると言えるのではないだろうか。また、牛久市では昨シーズンは2~3月にかけてインフルエンザの流行が見られたのだが、今回