

後は死亡率の低下はあまりみられず、85歳以上ではむしろ上昇した(Figure5)。インフルエンザでは、粗死亡率は年ごとの変動が大きく、1990年ころまで漸減したものの、それ以後漸増した(Figure1)。年齢階級別には、若年者での死亡率は1970年ころまでに人口10万人あたり1以下に低下したが、高齢者での死亡率は年ごとの変動はあるものの一定の水準(85歳以上で人口10万人あたり10程度)で持続している(Figure6)。急性上気道炎および気管支炎では、粗死亡率は年ごとの変動が比較的最近でも見られるが、おおむね継続して低下してきた(Figure1)。年齢階級別にはいずれの層でも低下してきているが、高齢者では比較的高い水準にある(Figure7)。COPDの粗死亡率も1970年頃までは年ごとの変動が大きく、かつ減少してきたが、それ以後は男性で明らかに増加、女性でも増加の傾向がみられる(Figure1)。年齢階級別には、1970年頃までに若年者での死亡率が低下したが、それ以後は高齢者での死亡に限られるとともに、死亡率の減少が小さく、特に男性ではほとんど減少がみられない(Figure8)。喘息は、急性上気道炎および気管支炎と似たような傾向を示し、年ごとの変動を伴いながら全年齢層で低下してきているが、高齢者では比較的高い水準にある(Figure9)。なお、肺炎、急性上気道炎および気管支炎、およびCOPDでは、10歳以上の年齢階級では年齢が低いほど年齢階級別死亡率も低いにもかかわらず、0-9歳での死亡率は1950年代には60-69歳の水準(COPDでは50-59歳)に並ぶほど高かったが、その後、他の年齢階級より急速に低下した。

ICDが改訂されたときの、診断カテゴリーの不一致による死亡観察値の変動として留意しなければならないものは、ICD-9からICD-10への移行時に肺炎の値がやや減少したこと、およびICD-7からICD-8への移行時にCOPDの値がやや増加したことで、その他については顕著な不連続性はみられなかった。

#### D. 考察

呼吸器系の結核による死亡は、1950年以後一貫して若年者での死亡率が低下し、高齢者でも既感染者からの発病よると考えられる死亡率の増加がその後の一時期に見られたが、1975年以後には減少傾向に移行した。しかし、高齢者での死亡率の減少は緩やかであり、この世代での既感染者からの発病や死亡の抑制が課題であると考えられる。ジフテリアおよ

び百日咳は、いずれも1960年代の予防接種体制の確立とともに、ほぼ死亡を予防できるようになったと考えられる。1980年前後での百日咳死亡の再興は、この時期に予防接種の副反応をきっかけとして、百日咳予防接種が中断されたことによる流行に起因するものと考えられ、予防接種の有効性を示す顕著な例であると考えられる。

肺炎は、1970年代までは、年ごとの流行に差異のある急性感染症としての性格が強く、それ以後は高齢者での最終病態としての性格が強く出ているように思われる。すなわち、時代が進んでも高齢者での肺炎死亡率に改善がみられないばかりでなく、むしろ上昇傾向がみられ、人口の高齢化と相まって粗死亡率(現実の患者数を反映)は上昇の一途をたどっている。インフルエンザによる死亡は、急性感染症としての性格を反映していると考えられ、1980年頃までに、比較的若年者の死亡はほぼ抑制されたが、それ以後は高齢者の死亡が一定水準で持続している。予防接種法によって高齢者へのインフルエンザワクチン接種に対する費用補助が行われ、接種が勧奨されるようになった2001年以後の動向を評価するにはまだ短期間であるが、今後の動向が注目される。また、インフルエンザを原因とする死亡だけでなく、インフルエンザに起因する超過死亡の評価も必要であると思われる。

急性上気道炎および気管支炎は、各年齢層で一貫して低下してきているものの、高齢者ではまだ高い水準にあり、年ごとの感染症流行を反映すると思われる変動もみられることから軽視はできないが、肺炎と同じような高齢者での最終病態としての性格を持っているとも思われる。喘息の死亡率も同様の傾向を示しているが、こちらは、基礎疾患として喘息のある人が、主に急性呼吸器感染症を発症して不幸な転帰をとることによるのではないと思われる。COPDは、1970年代までは年ごとの感染症流行を反映すると思われる変動もみられ、また若年者での死亡率も高く、これは、疾患概念の未確立と診断の混乱や誤分類、また、詳細不明の気管支炎の扱いなどのICD分類上の問題などによると思われる。1980年頃以後は、高齢者での最終病態としての性格を持っているとも思われるが、COPDはほぼ喫煙に起因するものと考えられることから、喫煙率の動向が死亡率の男女差および男性での死亡率減少が見られないことに反映されていると思われ、喫煙対策が強く求められる。

## E. 結論

1950年以後のわが国での呼吸器感染症および呼吸器疾患の推移は、1970年頃までは、年ごとの流行の程度に差異のある急性感染症に関連する死亡が多く、それ以後は、高齢者での最終病態としての肺炎や慢性肺疾患による死亡が多くなってきたと考えられ、高齢者での重要な死因であると考えられた。しかし、インフルエンザに代表される急性感染症による死亡も継続していると考えられた。

## 文献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部, 人口動態統計明治32年～平成9年(pdfファイルCD), 財団法人厚生統計協会刊. 2005.
- 2) 厚生労働省大臣官房統計情報部, 人口動態統計(csvファイルCD), 平成10年～18年, 財団法人厚生統計協会. 2000～2008.

## F. 健康危険情報

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

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

## Table 1. ICD Grouping

	ICD 6/7 1950-1967	ICD 8 1968-1978	ICD 9 1979-1994	ICD 10 1995-2006
Respiratory Tuberculosis	001-008	010-012	010-012	A15-A16
Diphtheria	055	032	032	A36
Whooping cough	056	033	033	A37
Pneumonia	490-493	480-486	480-486	J12-J18
Influenza	480-483	470-474	487	J10-J11
Acute upper respiratory infection/ bronchitis	470-475, 500	460-466	460-466	J00-J06, J20-J22, J30-J39
Chronic obstructive pulmonary diseases	501-502, 526-527	490-492, 518	490-492, 494,496	J40-J44, J47
Asthma	241	493	493	J45-J46

Figure 1a. Trend of crude mortality of respiratory diseases (male)

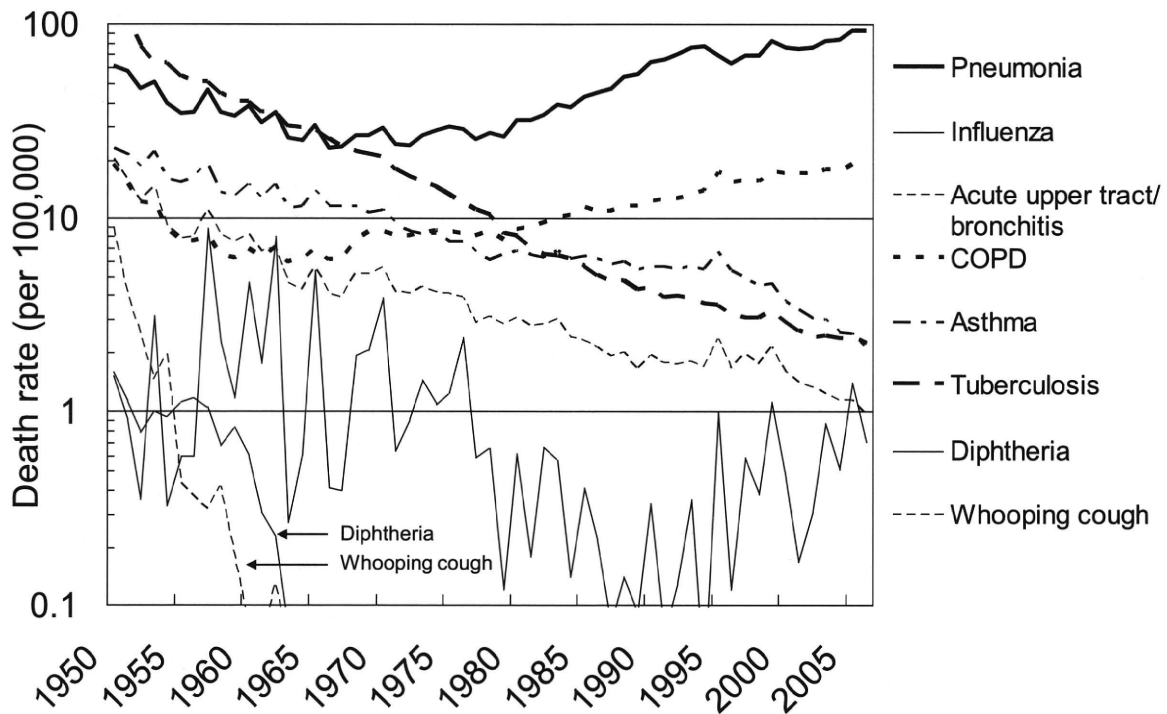
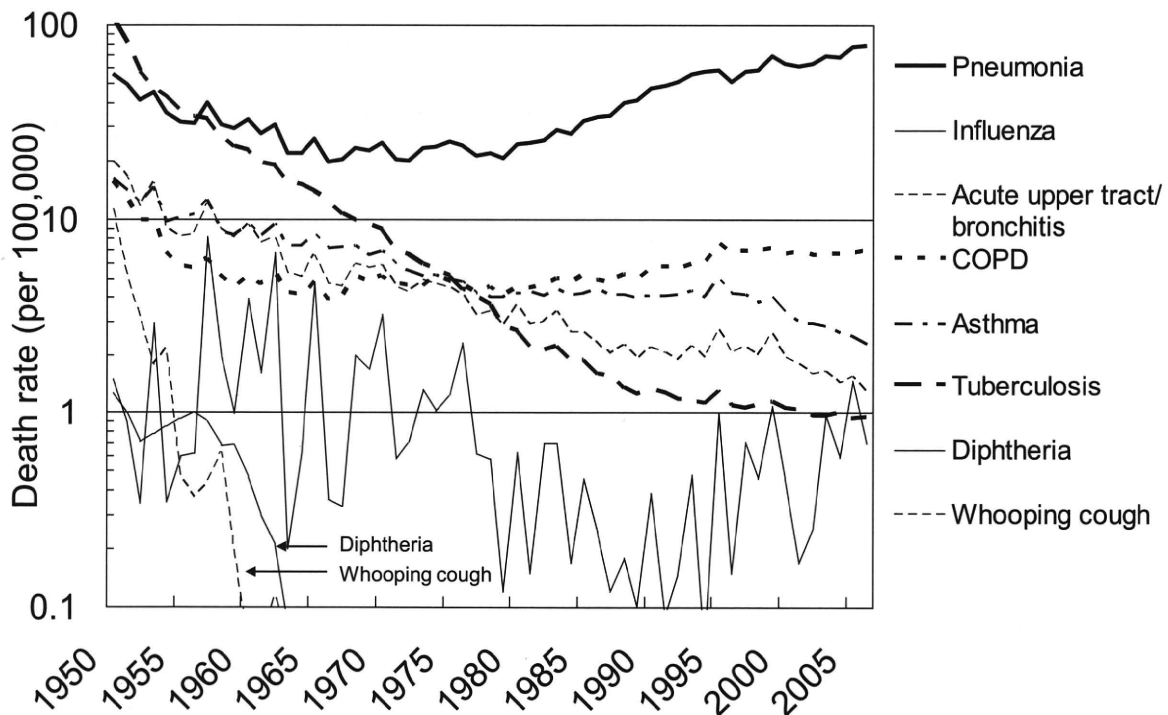
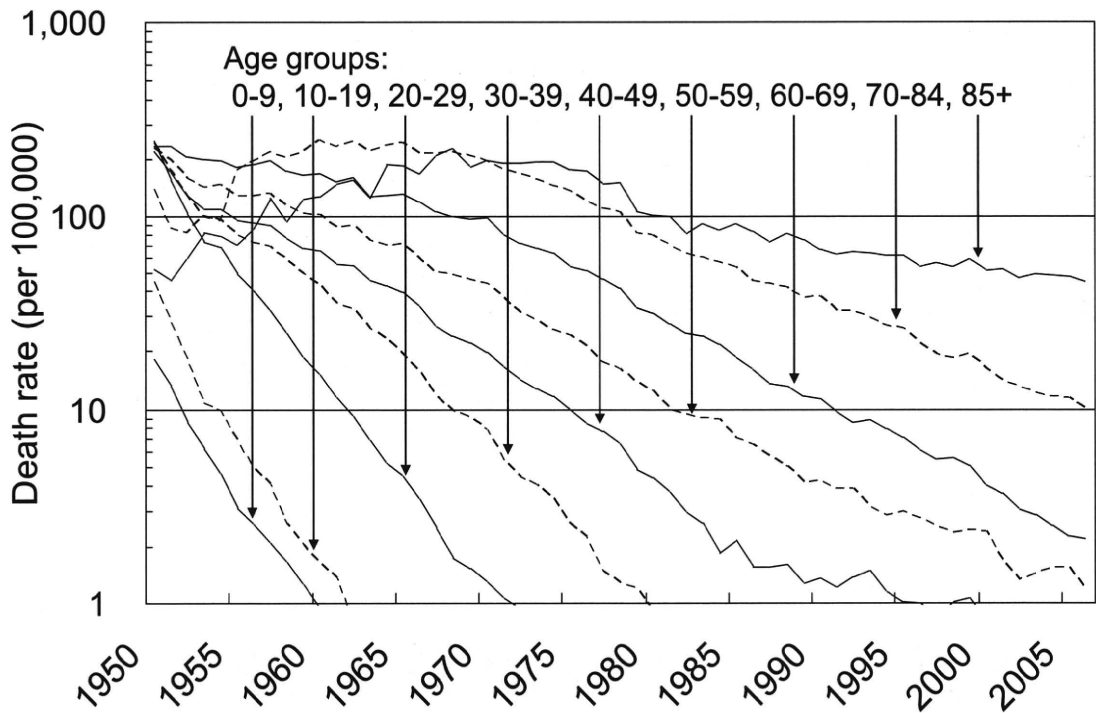


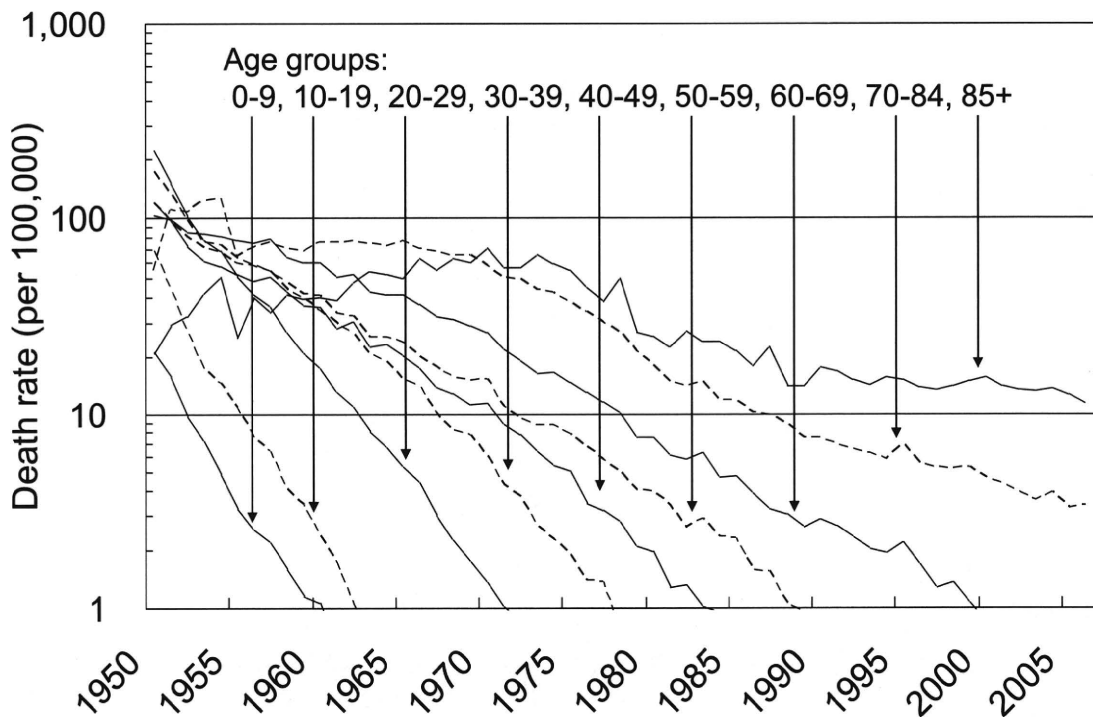
Figure 1b. Trend of crude mortality of respiratory diseases (female)



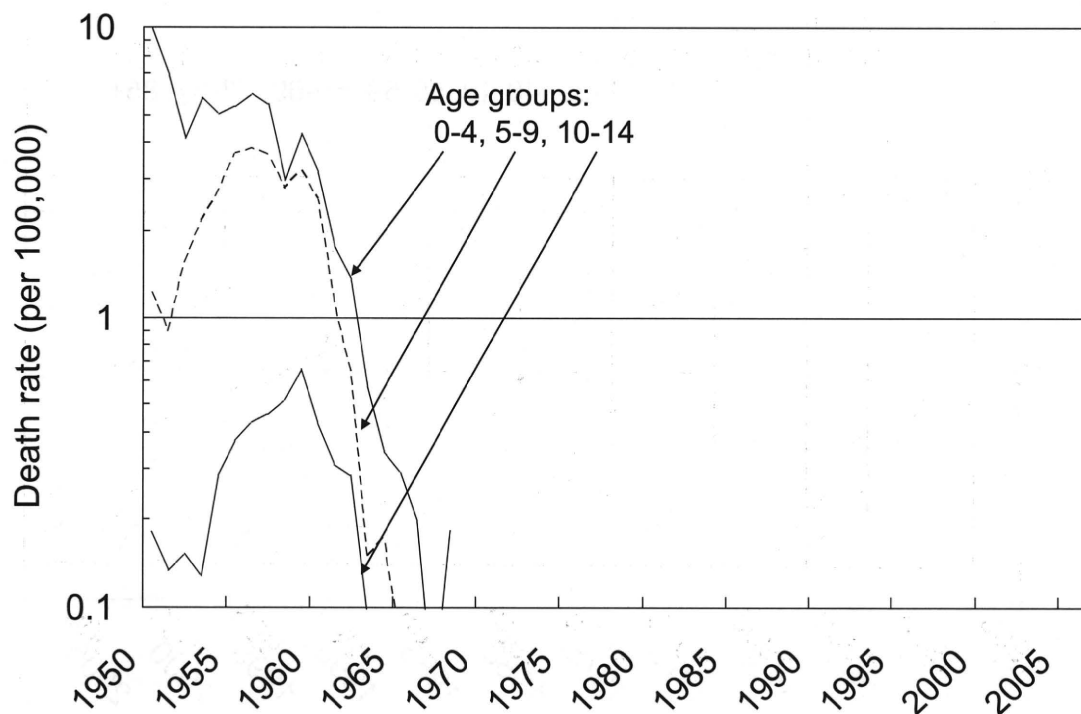
**Figure 2a. Tuberculosis (male)**  
Trend of age-specific death rate



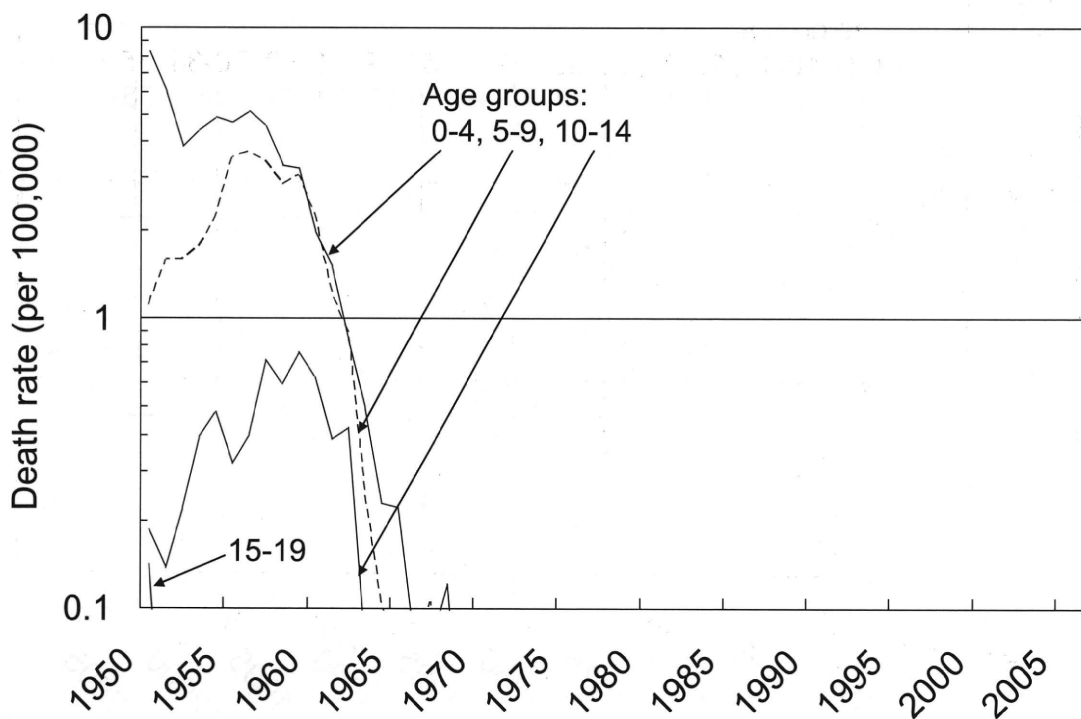
**Figure 2b. Tuberculosis (female)**  
Trend of age-specific death rate



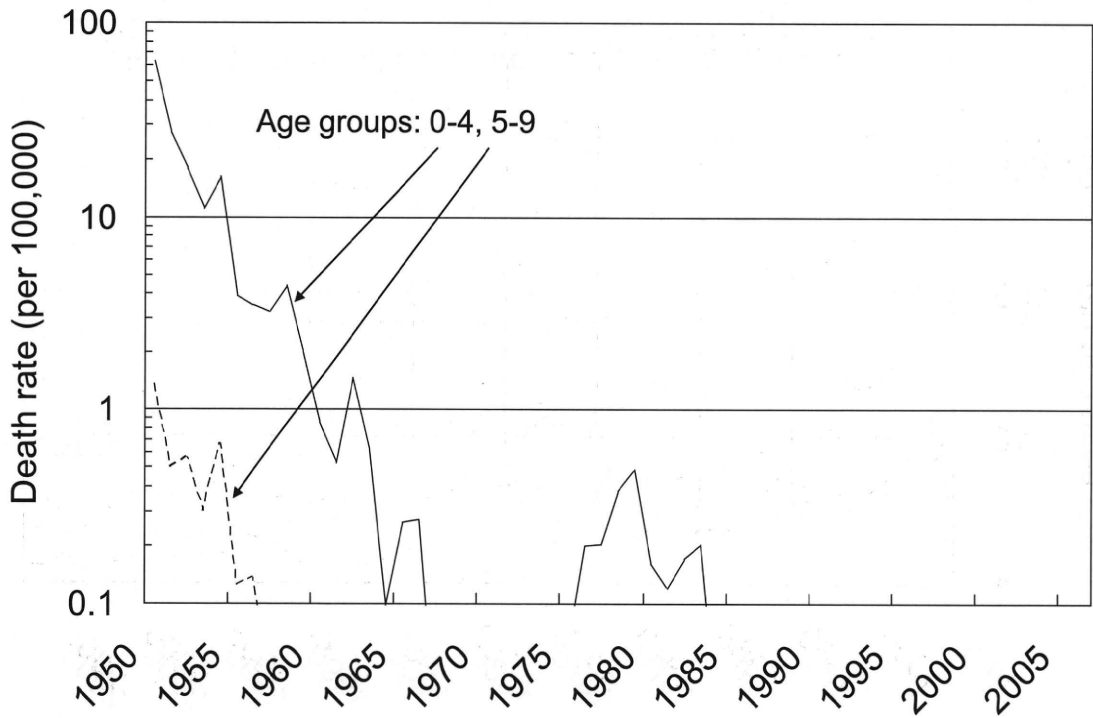
**Figure 3a. Diphtheria (male)**  
Trend of age-specific death rate



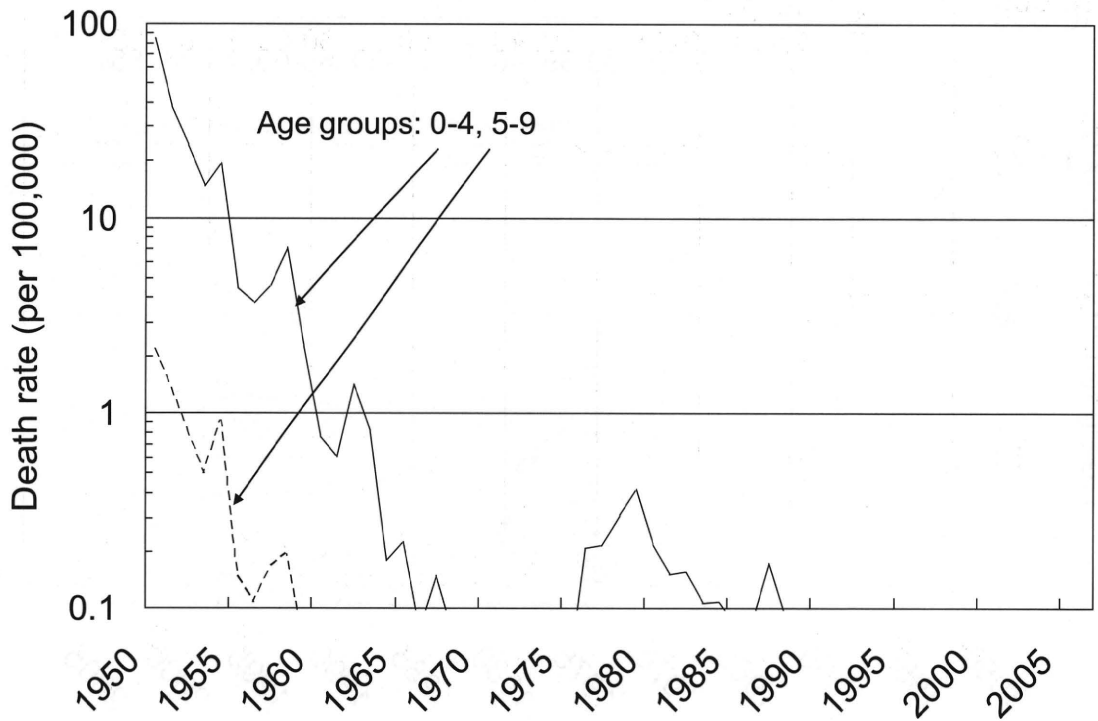
**Figure 3b. Diphtheria (female)**  
Trend of age-specific death rate



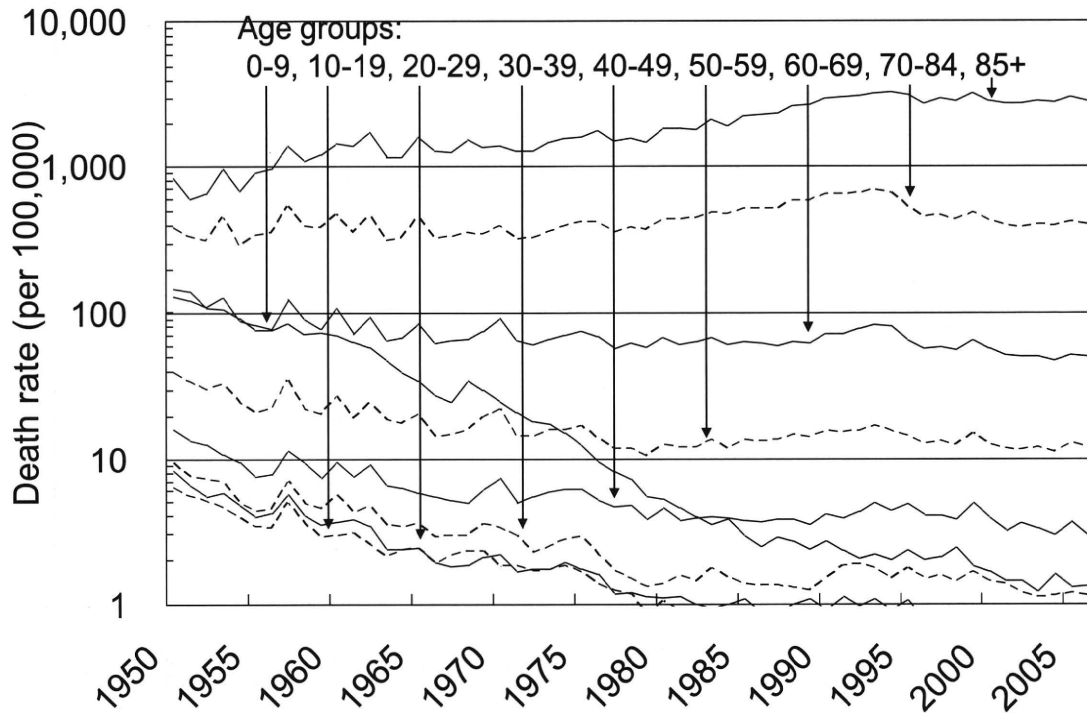
**Figure 4a. Whooping cough (male)**  
Trend of age-specific death rate



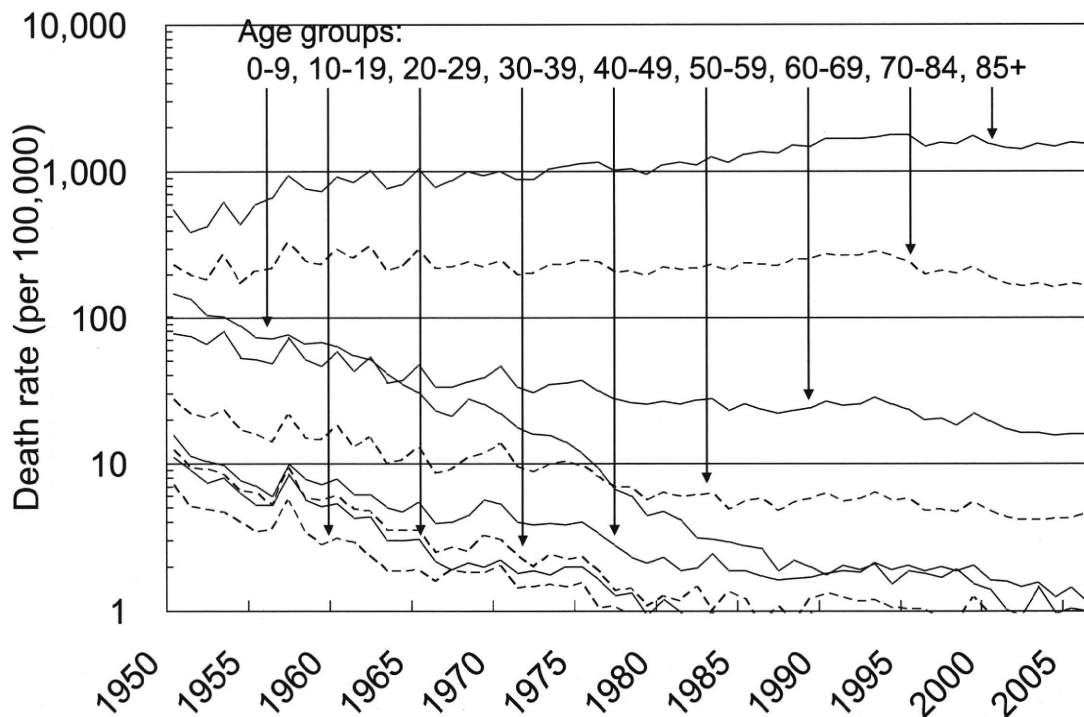
**Figure 4b. Whooping cough (female)**  
Trend of age-specific death rate



**Figure 5a. Pneumonia (male)**  
Trend of age-specific death rate

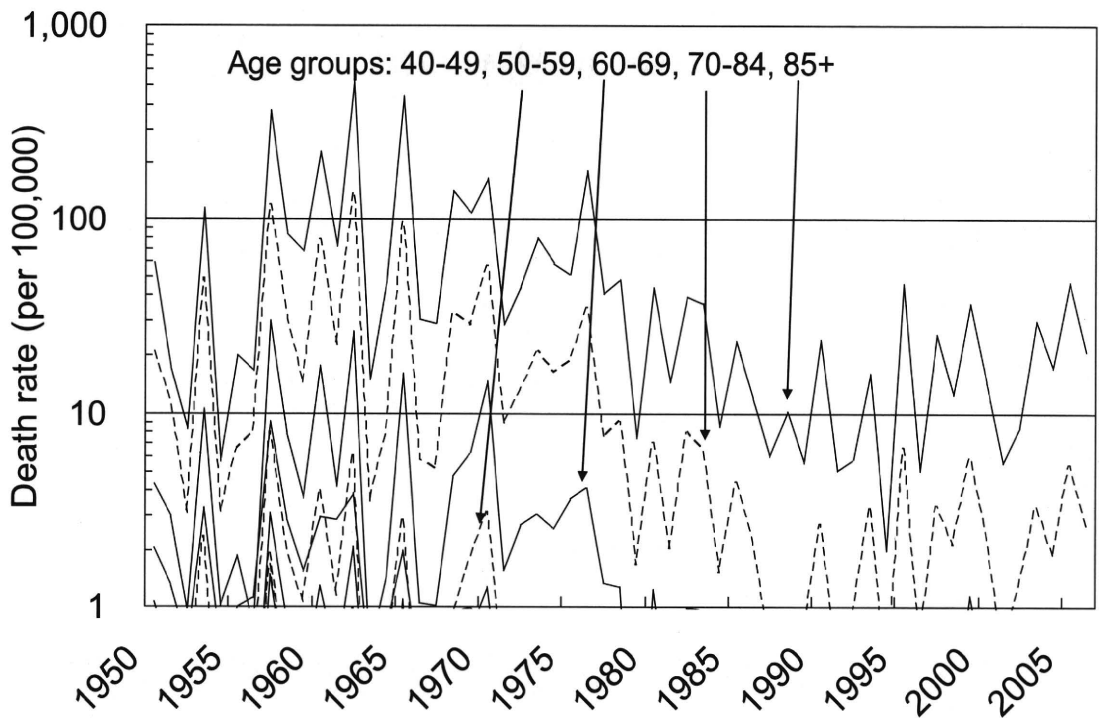


**Figure 5b. Pneumonia (female)**  
Trend of age-specific death rate





**Figure 6a. Influenza (male)**  
Trend of age-specific death rate



**Figure 6b. Influenza (female)**  
Trend of age-specific death rate

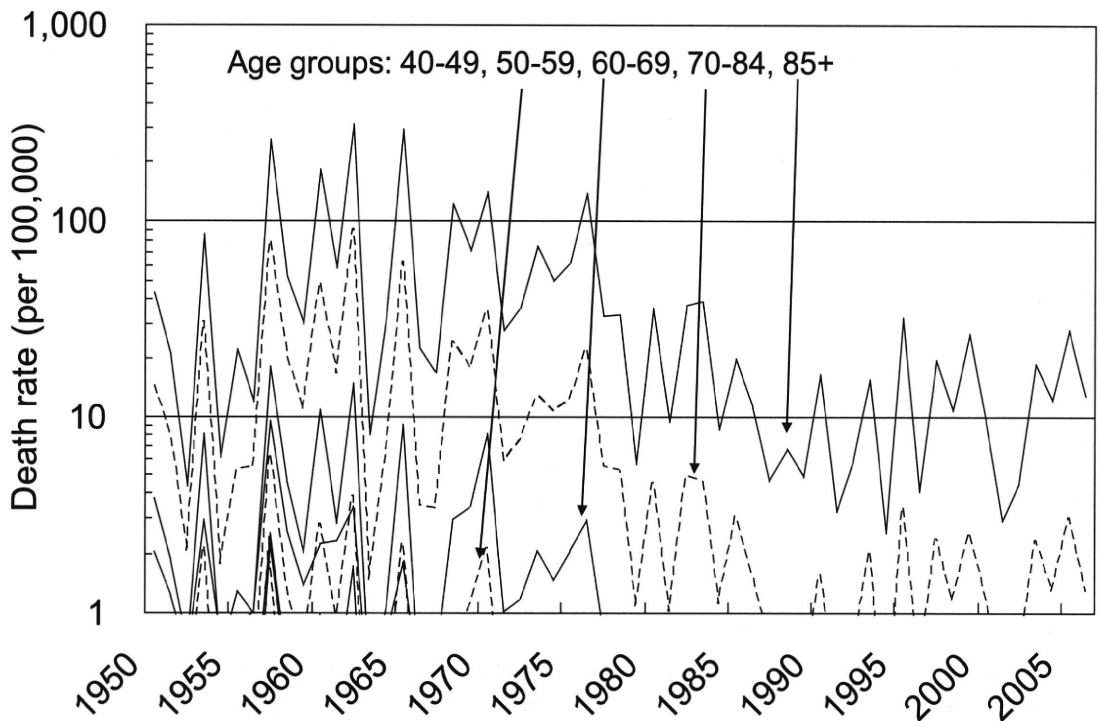


Figure 7a. Acute upper tract/ bronchitis (male) Trend of age-specific death rate

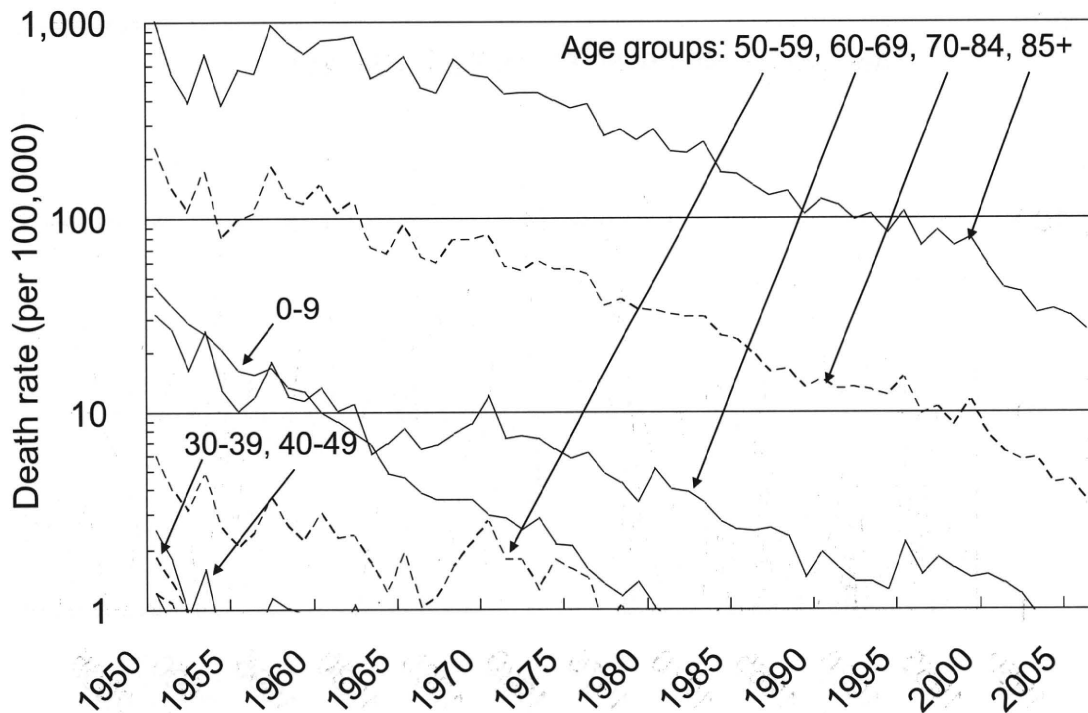
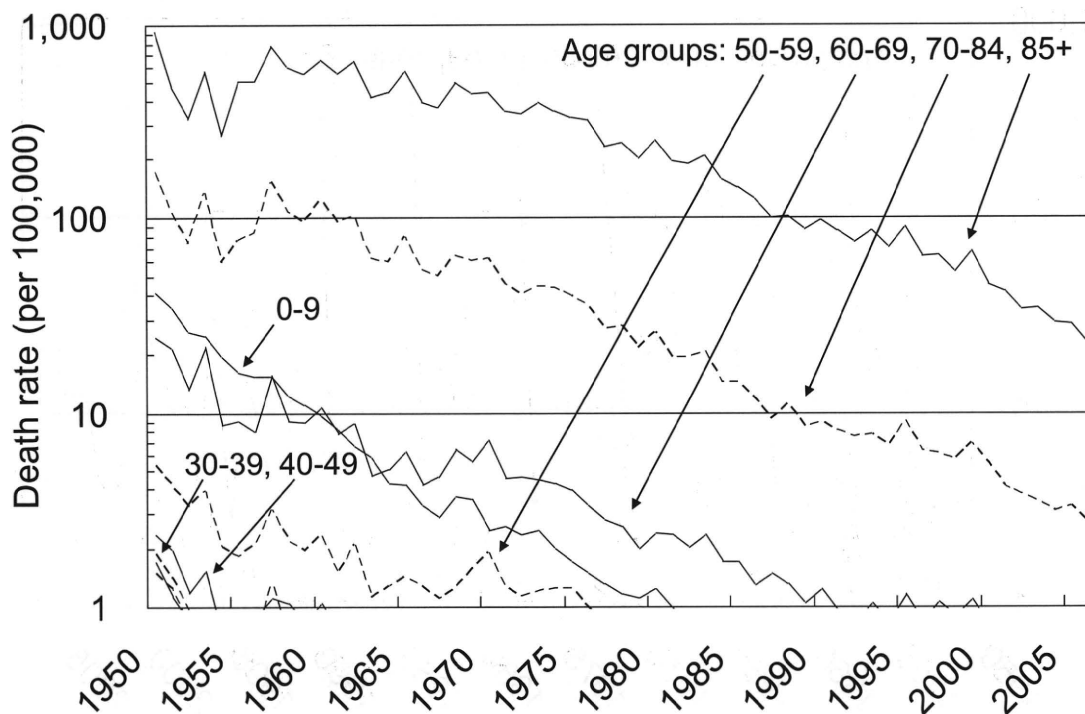
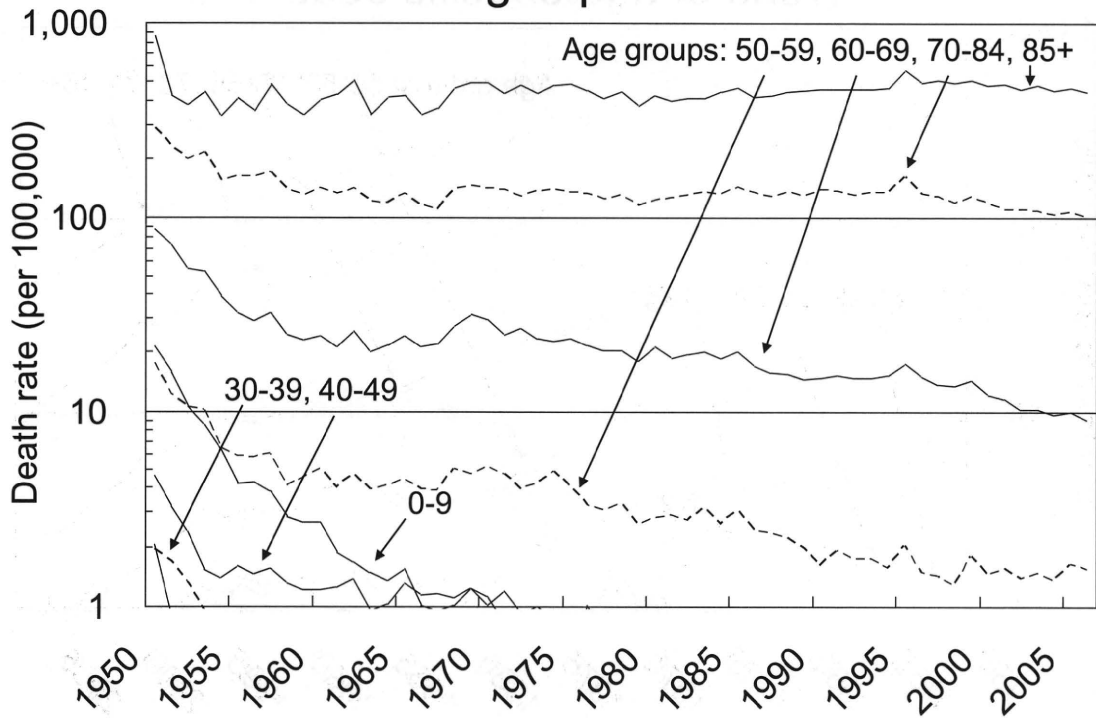


Figure 7b. Acute upper tract/ bronchitis (female) Trend of age-specific death rate



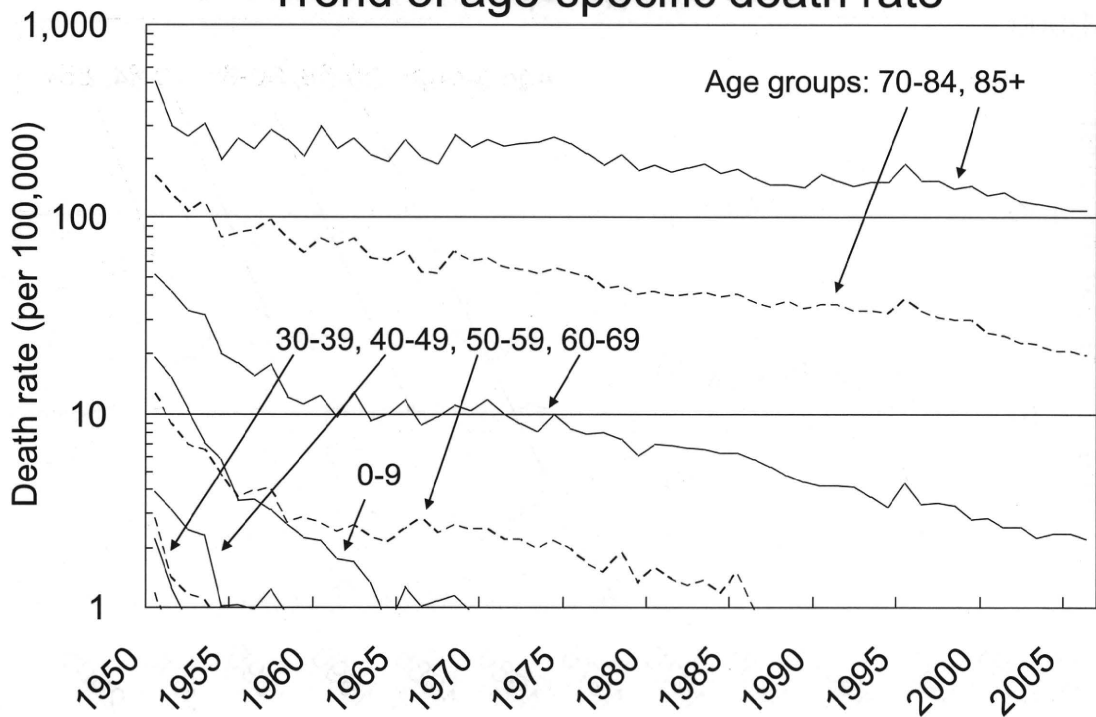
# Figure 8a. COPD (male)

## Trend of age-specific death rate



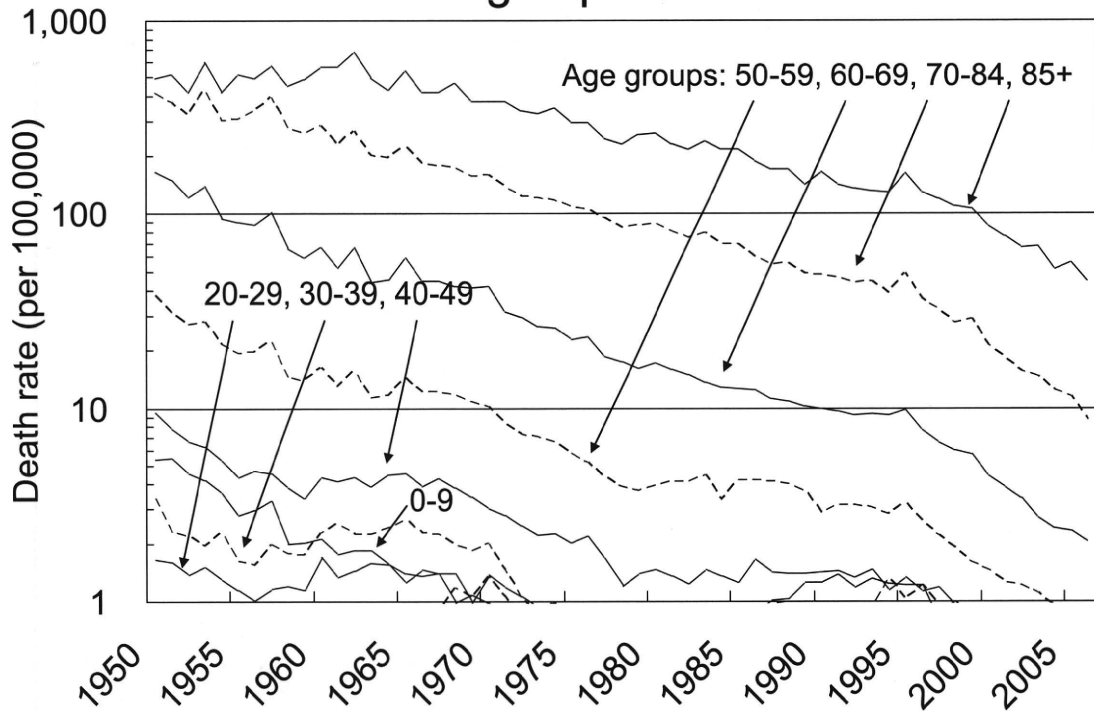
# Figure 8b. COPD (female)

## Trend of age-specific death rate



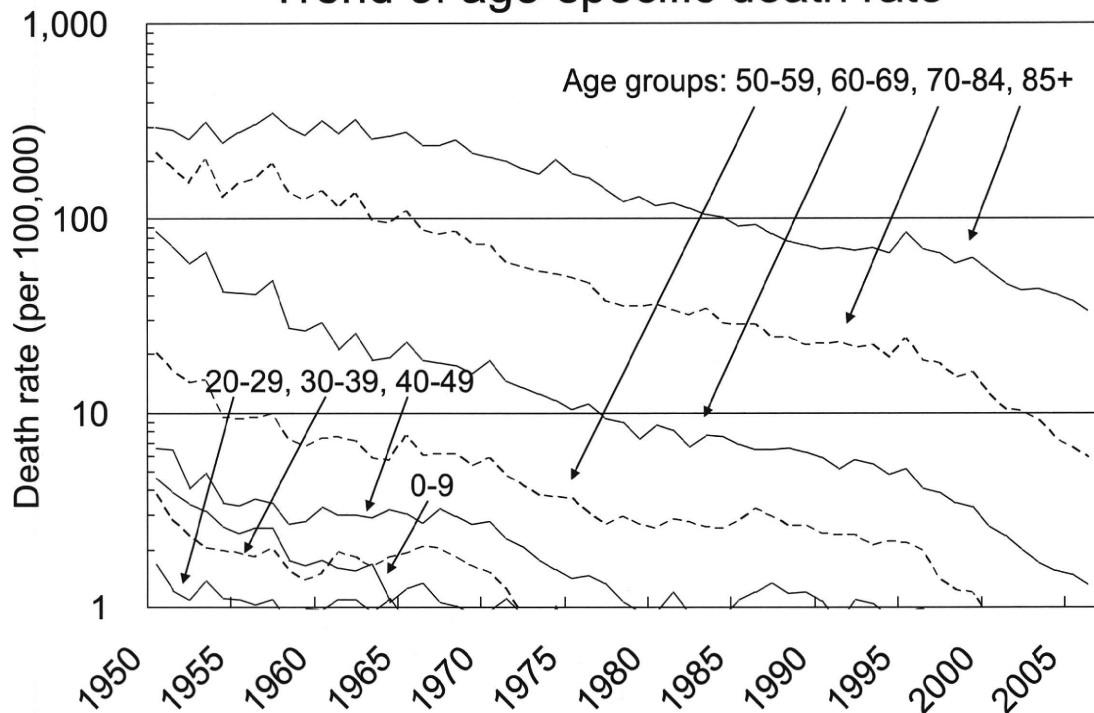
# Figure 9a. Asthma (male)

## Trend of age-specific death rate



# Figure 9b. Asthma (female)

## Trend of age-specific death rate



## 5) 費用対効果分科会

## 乳幼児に対する7価結合型肺炎球菌ワクチン（PCV-7） 接種プログラムの費用効果分析

研究分担者：星 淑玲（筑波大学大学院人間総合研究科ヒューマン・ケア科学専攻保健  
医療政策学研究員）

研究協力者：北原 宏（筑波大学大学院人間総合研究科フロンティア医科学専攻大学院生）

研究協力者：大久保一郎（筑波大学大学院人間総合研究科ヒューマン・ケア科学専攻保健  
医療政策学教授）

### 研究要旨

2009年10月、乳幼児にも使用できる7価肺炎球菌ワクチンがわが国で承認された。接種費用はこれまでのワクチンに比べ高額であるため、公的予防接種プログラムの実施が期待されている。本研究は公費助成7価肺炎球菌ワクチン予防接種プログラムの効率性を評価し、政策決定者の意思決定に有用な情報を提供することを目的とした。接種費用は1回1万円で4回接種が必要とした。岩田ら（2008）、神谷ら（2008）と山中ら（2008）が報告した肺炎球菌性諸疾病の罹患率および予後に各種費用データ（直接医療費）を用いて、余命延長マルコフ・モデルと経済モデルを作成した。モデルは1年を1サイクルとし、100サイクルを廻した。2年目以降に発生する費用と救命年の両方とも3%の割引率を適用した。ワクチン効果（菌血症、髄膜炎、肺炎、急性中耳炎の減少効果）は海外の文献から引用した。社会全体の立場から分析した結果、わが国の0歳児を対象とする7価肺炎球菌接種プログラムの1QALYあたりの費用は773万円（集団免疫を考慮しない、生産性損失を含まない場合）または1,054万円（集団免疫を考慮しない、生産性損失を含む場合）であった。集団免疫が期待できれば、接種の効率性はさらによくなることが考えられる。

### A. 研究目的

肺炎球菌は乳幼児の髄膜炎、菌血症、肺炎、急性化膿性中耳炎などの主な起因菌であり、小児科領域感染症の起炎菌として重要な細菌である<sup>1-3)</sup>。病原性の強い肺炎球菌の侵襲性疾患の症状は進行が早く、適切な治療を行っても死亡例と後遺症残存例が少なくない<sup>1,2)</sup>。肺炎球菌感染症を引き起こす肺炎球菌には約90種類の血清型がある。蔓延している肺炎球菌血清型の分布は、年齢、時期および地域により異なるが、疾病原因となる血清型は世界的に共通である<sup>4)</sup>。肺炎球菌関連疾患の治療に抗菌剤が使用されているが、近年では、広範囲の抗菌薬に対し耐性を獲得した「多剤耐性肺炎球菌」の増加が世界規模で報告されている<sup>5-7)</sup>。こうした背景から、ワクチンによる小児の肺炎球菌性菌血症、髄膜炎、肺炎、急性中耳炎の予防が各国で注目されるようになった。

7価肺炎球菌ワクチン（PCV-7）は、2000年にアメリカで小児用の結合型肺炎球菌ワクチンとして最初に承認され、定期接種に導入された。2008年には、WHO193加盟国のうち90か国で承認され、26か国（高所得国24か国含む）で定期接種に導入された<sup>8)</sup>。多くの国は、ワクチンの接種者に対する直接保護と未接種者（5歳以下および5歳以上）に対する集団免疫効果（間接保護効果）の両方を期待してPCV-7を定期接種に導入した<sup>9-15)</sup>。

わが国においてPCV-7は2009年10月16日に承認されたが、任意接種としての位置づけである。つまり、接種は保護者の判断で行い、かつ、自己負担で受けることを意味する。1回接種の費用は約10,000円で4回の接種が必要となるため、任意接種の位置づけでは、経済的・環境的な事情または情報不足などによるワクチンへのアクセスに格差が生じることが懸念され、公的接種プ

プログラムの実施が期待されている。保健医療資源は限られているため、公衆衛生プログラムとして各種プログラムの実施に関する判断は、経済評価の結果を踏まえた意思決定が望ましい。本研究は公費助成PCV-7予防接種プログラムの効率性、すなわち、「金額に見合う価値(Value for money)」を評価し、政策決定者の意思決定に有用な情報を提供することを目的とする。

## B. 研究方法

費用効果分析の手法を用いて社会全体の視点から分析を行った。接種率(10%~100%の10%ごとの10通り)に集団免疫(間接保護効果)の考慮の有無および組み入れる費用の種類(直接医療費のみを含む、または、直接医療費と生産性損失を含む)の組み合わせで計40のシナリオを設定した(表1)。その理由は以下の通りである。(1)岩下ら(2010)<sup>16)</sup>の小児に対するHibワクチンの自己負担額別支払意思(Willingness to Pay)に関する研究で接種率は自己負担額に影響されることを示唆していることから10通り(10%~100%の10%ごと)の接種率シナリオを設定した。(2)PCV-7未接種者に対する集団免疫が海外で報告されている<sup>15,17)</sup>ことから、各シナリオは集団免疫の考慮の有無の2通りの分析を行った。(3)より多くの情報を提供するため、モデルに組み入れる費用は「直接医療費のみ(以下「生産性損失を含まない」とする)」と「直接医療費+生産性損失(以下「生産性損失を含む」とする)」の2通りに分けた。

効果の指標は「質調整生存年(Quality-adjusted life year、以下QALYとする)」を用いた。接種プログラムの効率性の評価はプログラムなし(接種率0%と仮定する)と比較した増分費用効果比(incremental cost-effectiveness ratio; ICER)を用いた。

$$ICER = \frac{Cost_{with\_programme} - Cost_{without\_programme}}{Effect_{with\_programme} - Effect_{without\_programme}}$$

肺炎球菌関連疾患の予後のマルコフ・モデルは、神谷ら(2008)<sup>18)</sup>の年齢階級別侵襲性肺炎球菌性疾患(菌血症および髄膜炎)の年間罹患率、岩田ら(2008)<sup>19)</sup>の髄膜炎後の後遺症の発現率、山中ら(2008)<sup>20)</sup>の急性中耳炎の罹患率、患者調査より推定した肺炎の入院割合を用いて、さらに生命表と人口動態統計を組み合わせて作成した(図1)。1マルコフ・サイクルは1年とする。菌血症や髄膜炎は5歳未満児に特に多いため、モデルの時間枠は5年とし、5年目の時点で

生存している者はその時点の年齢に応じた平均余命まで生きられると仮定した。後遺症が残る場合の平均余命はZhou et al.(2002)<sup>21)</sup>が報告した障害者の平均余命日米の平均余命の違いで調整した。QALYを求めるための効用値(utility weight)はRozenbaumら(2010)<sup>15)</sup>から引用した。モデルに用いた確率および遷移確率は表2に示す。

1回の接種費用(技術料を含む)は10,000円とし、接種者全員が4回接種(2か月から、4週以上の間隔で3回、12-15ヵ月までさらに1回)を受けると仮定した。モデルに定義された疾患に罹患した場合または後遺症の場合の医療費は岩田(2008)<sup>19)</sup>、神谷ら(2008)<sup>18)</sup>および山中(2008)<sup>20)</sup>から引用した。モデルに組み入れた各種費用は表3に示す。

Care-giverの生産性損失は、接種や疾病罹患時の受診や看護または後遺症の介護のための休業時間に単位時間あたりの賃金を乗じて求めた。接種や外来受診に伴う1回あたりのcare-giverの休業時間は4時間とし、入院の場合は1日8時間とした。外来受診及び入院日数は岩田ら<sup>19)</sup>の報告から引用した。後遺症が残る場合のcare-giverの生産性損失は1日あたり8時間とし、子供が6歳まで続くと仮定した(6歳以降は就学または施設などを利用すると仮定する)。1時間の賃金は5歳以下乳幼児を持つ女性の多くを占められる25~39歳女性の平均賃金1,328円<sup>22)</sup>とした。後遺症が残る場合の本人の生産性損失は賃金構造基本統計調査から年齢階級別平均賃金を用いた(満20歳から発生し65歳まで続くと仮定した)。

接種者に対する疾病予防効果は、Ray(2009)<sup>17)</sup>またはCochrane review(Lucero et al 2009<sup>23)</sup>、Jansen et al 2009<sup>24)</sup>)から引用した。ワクチン抗原タイプによる急性中耳炎の割合は耳鼻咽喉科領域感染臨床分離全国サーベランス<sup>25)</sup>(2009)とHotomiら(2008)<sup>26)</sup>に基づいた。

5歳未満の未接種児に対する集団免疫効果はLeinoら(2004)<sup>27)</sup>が報告したHibワクチン接種率別未接種者の上咽頭に存在する菌の減少効果を基に推定し仮定に用いた。接種者に対する疾病の予防効果および接種率に応じた集団免疫の程度は表4に示す。

費用と効果の両方の割引率は3%を用いた<sup>28)</sup>。

## C. 結果

集団免疫を考慮しないシナリオでは、接種率が大きいほど獲得するQALYが増加し、疾病治療のため

の医療費が減少することが示された。しかし、接種によって減少された医療費は接種費用を上回らなかった。また、生産性損失においても同様な傾向が示された。すなわち、接種によって減少されたcare-giverの生産性損失(疾病受診に伴うため)は接種を受けるためのcare-giverの生産性損失を上回らなかった。そのため、予防接種は‘gain more and cost more’の結果となった。プログラムなしと比較したICERは接種率に関わらず一定であり、1QALYあたり773万円(生産性損失を含まない場合)、または1,054万円(生産性損失を含む場合)であった(表5)。

集団免疫を考慮するシナリオでは接種率が大きいほど獲得するQALYが増加し、疾病治療のための医療費が減少するが、80%接種率でQALYの増加と医療費の減少が頭打ちになる。図2と図3は各シナリオのそれぞれ1人当たりの増分効果と全費用を示す。同じレベルの接種率で集団免疫を考慮しないシナリオに比べ、医療費の減少額は大きいですが、依然として接種費用を上回ることではできなかった。また、生産性損失においても同様な傾向が示された。ICERは接種率の増加とともに小さくなり(効率性に優れる)、60%接種率のシナリオで最小値に達し、1QALYあたり334万円(生産性損失を含まない場合)、または337万円(生産性損失を含む場合)であった(表5)。増分費用効果平面図は図4に示す。R1とR2の二本の線はそれぞれ500万円/QALYと1,000万円/QALYを示す。

一元感度分析(生産性損失を含み、集団免疫を考慮しないシナリオを用いて分析を行った)の結果、急性中耳炎に対するワクチン効果、入院に要する肺炎に対するワクチン効果、急性中耳炎の罹患率、接種費用、割引率がICERに大きな影響を与えることが示された(図5)。

接種費用に対する閾値分析(集団免疫を考慮しないシナリオを用いて分析を行った)では、生産性損失を含まないシナリオで、1回あたりの接種費用が約8,000円になると1QALYあたりが500万円を下回り、接種費用が約4,500円以下になると接種がcost-savingになる(予防接種によって節減された医療費が接種費用を上回る)ことが示された。一方、生産性損失を含む場合では、その閾値はそれぞれ6,000円と2,500円である。

集団免疫の疾病範囲に関する感度分析では、モデル上のすべての疾患(菌血症・髄膜炎、肺炎による入院および急性中耳炎)に対する集団免疫が同時に期待

でき、かつ、接種率が40%~80%の間にある場合(生産性損失を含まないシナリオ)、または接種率が40%~70%の間にある場合(生産性損失も含むシナリオ)のみ、1QALYあたりが500万円を下回ることが示された(図5)。

#### D. 考察

本研究は、社会全体の視点からPCV-7公費助成接種プログラムを実施する際に到達しうる接種率10レベル(10%から100%までの10%ごと)、集団免疫の考慮の有・無、費用の種類(直接医療費のみ含む、または生産性損失も含む)によって組み合わせた計40通りのシナリオについて費用効果分析を行った。

1回の接種費用が10,000円と仮定した場合、40のシナリオはすべて‘cost more, gain more’の結果であった(接種率0%と比較する)。集団免疫を考慮しない場合のICERは773万円/QALY(生産性損失を含まない場合)または1054万円/QALY(生産性損失を含む場合)であった。我が国ではShiroiwaら(2009)<sup>29)</sup>は医療介入のWillingness to pay(WTP)は1QALY当たり500万円と報告しているが、公衆衛生プログラムの経済評価におけるICERの解釈に関する判断基準、すなわちWTPについての報告はない。米国のワクチン開発プライオリティ委員会(Committee to Study Priority for Vaccine Development)は社会的立場からワクチンの開発および使用に対する経済評価を行い、またランク付けを行う際にはICERを用いて費用対効果分析を4つのレベルでおこなうことを提案している。1QALYあたり10,000~100,000ドル(約100万円~1,000万円)は“favourable”とされている<sup>30)</sup>。これとは別に、WHOがGDP per capitaの3倍という公衆衛生プログラムの閾値(おおよそ¥1,100万/QALY)を示している<sup>31)</sup>。WHOが示している閾値を基準とすれば、0歳児に対する7価肺炎球菌ワクチン予防接種は接種率、モデルに入れる費用の種類、または集団免疫考慮の有無にかかわらず費用対効果に優れる可能性が示された。一方、1QALYあたり500万円を基準すれば、集団免疫が期待できなければ、接種率(自己負担額に影響される)のレベルに関わらず接種プログラムは効率性に優れるとは言えない。集団免疫が期待できれば、40%~70%接種率で効率性に優れることが示された。この結果をHibワクチン接種に対するcare-giverの支払意思を調査した岩下ら<sup>15)</sup>の研究結果に照合すると、集団免疫が期待できれば、自己負担額を3,000円と1,000



円の間を設定する接種プログラムが最も“費用に見合う価値がある (value for money)”ことが示唆された。しかし、モデルに用いたPCV-7の接種率と集団免疫効果は、Hibワクチンの集団免疫効果について報告した研究から推定したものであるため、結果の解釈には注意を払わなければならない。

多くの研究ではICERは生産性損失を含んだ場合の方が含まない場合より小さい(効率に優れる)が、本研究では逆の結果となった(効率性に劣る)。その主な理由は諸外国に比べ、本研究が用いた罹患率が低いことにあると考えられる。

本研究の限界として以下のことについて留意したい。一、国内ではPCV-7の効果に関するエビデンスがないため、本研究ではこれらのデータを海外の論文から引用したこと。二、IPDの罹患率は全国サーベランスのデータではなかったため、含まれる不確実性は否めないこと。三、モデルでは、欧州の研究<sup>32-34)</sup>を参考に出生コホート以外に接種の集団免疫効果を組み入れていないこと。米国ではワクチン接種は出生コホート以外の人口にもIPDまたは肺炎による入院の減少が観測されたと報告している<sup>17)</sup>。欧州と米国において観察された集団免疫効果の相違について、Rozenbaumらはワクチン血清タイプ肺炎球菌の分布・疾病との関連、接種率の相違などに起因すると指摘している<sup>15)</sup>。四、抗菌薬多剤耐性肺炎球菌の発生抑制によるベネフィット、または髄膜炎の後遺症にかかる保健医療分野以外の費用(特殊教育費など)はモデルに組み入れてないこと。これらの費用の組み入れにより、PCV-7予防接種の効率性はさらに好ましくなると考えられる。

## E. 結論

社会全体の立場から分析した結果、1回接種あたりの費用が10,000円と仮定した場合、0歳児に対するPCV-7ワクチン接種プログラムの1QALYあたりの費用は773万円(集団免疫を考慮しない、生産性損失を含まない場合)または1,054万円(集団免疫を考慮しない、生産性損失を含む場合)である。WHO が示したGDP per capitaの3倍という公衆衛生プログラムの閾値(約1100万円/QALY)を基準とすれば、0歳児に対する7価肺炎球菌ワクチン予防接種は助成金額に関わらず効率性に優れる可能性が示された。集団免疫が期待できれば、接種の効率性はさらによくなることが考えられる。

## F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

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) 砂川慶介、生方公子、千葉菜穂子他. 本邦における小児細菌性髄膜炎の動向(2005~2006). 感染症学雑誌 2008;82:187-97.
- 2) 坂田宏. 小児におけるStreptococcus pneumoniae菌血症の臨床疫学的検討 感染症学雑誌2005;79: 1-6.
- 3) 千葉菜穂子、長谷川恵子、小林玲子他. 化膿性髄膜炎例から分離されたStreptococcus pneumoniaeの疫学解析1993年から2002年の分離株について. 日本化学療法学会雑誌 2003;51: 551-60.
- 4) William P Hausdorff, Daniel R Feikin, Keith P Klugman  
Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. Lancet Infect Dis 2005; 5: 83-93.
- 5) 生方公子、小林玲子、千葉菜穂子、長谷川恵子他.  
本邦において1998年から2000年の間に分離されたStreptococcus pneumoniaeの分子疫学解析. 日本化学療法学会雑誌2003; 51: 60-70.
- 6) Song JH, Jung SI, Ko KS, Kim NY, Son JS, Chang HH, Ki HK, Oh WS, Suh JY, Peck KR, Lee NY, Yang Y, Lu Q, Chongthaleong A, Chiu CH, Lalitha MK, Perera J, Yee TT, Kumarasinghe G, Jamal F, Kamarulzaman A, Parasakthi N, Van PH, Carlos C, So T, Ng TK, Shibl A (2004). High prevalence of antimicrobial resistance among clinical Streptococcus pneumoniae isolates in Asia (an ANSORP study). Antimicrob Agents Chemother. 48:2101-7.
- 7) 生方公子. 子どもの感染症、現在(いま)治療上問題となる耐性菌 その検出法と分子疫学 小児感染症免疫 2008; 20: 153-62.
- 8) Advisory Committee on Immunization Practices. Progress

- in Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccine --- Worldwide, 2000-2008. *MMWR Recomm Rep*. 2008 Oct 24; 57(42):1148-1151.
- 9) Claes C, Reinert RR, von der Schulenburg JM. Cost effectiveness analysis of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in Germany considering herd immunity effects. *Eur J Health Econ* 2009 Feb;10(1):25-38
  - 10) Hubben GA, Bos JM, Glynn DM, van der Ende A, van Alphen L, Postma MJ. Enhanced decision support for policy makers using a web interface to health-economic models--illustrated with a cost-effectiveness analysis of nation-wide infant vaccination with the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in the Netherlands. *Vaccine*. 2007 May 4;25(18):3669-78. Epub 2007 Feb 5.
  - 11) McIntosh ED, Conway P, Willingham J, Hollingsworth R, Lloyd A. Pneumococcal pneumonia in the UK--how herd immunity affects the cost-effectiveness of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV). *Vaccine*. 2005 Feb 25;23(14):1739-45.
  - 12) Melegaro A, Edmunds WJ. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales. *Vaccine*. 2004 Oct 22;22(31-32):4203-14.
  - 13) Silfverdal SA, Berg S, Hemlin C, Jokinen I. The cost-burden of paediatric pneumococcal disease in Sweden and the potential cost-effectiveness of prevention using 7-valent pneumococcal vaccine. *Vaccine*. 2009;27(10):1601-8.
  - 14) Tilson L, Usher C, Butler K, Fitzsimons J, O'Hare F, Cotter S, O'Flanagan D, Johnson H, Barry M. Economic evaluation of a universal childhood pneumococcal conjugate vaccination strategy in Ireland. *Value Health*. 2008;11(5):898-903.
  - 15) Rozenbaum MH, Sanders EA, van Hoek AJ et al. Cost effectiveness of pneumococcal vaccination among Dutch infants: economic analysis of the seven valent pneumococcal conjugated vaccine and forecast for the 10 valent and 13 valent vaccines. *BMJ* 2010 2;340:c2509.
  - 16) 岩下裕子、武村真治. インフルエンザ菌b型(Hib) 予防接種の接種意志に影響を与える要因. *日本公衆衛生雑誌* 2010 ;57(5):381-9.
  - 17) Ray GT, Pelton SI, Klugman KP, Strutton DR, Moore MR. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine: an update after 7 years of use in the United States. *Vaccine*. 2009 Nov 5;27(47):6483-94.
  - 18) 神谷斎、岩田敏、石和田稔彦、他. 小児用7価肺炎球菌結合型ワクチンの医療経済効果. *小児科臨床* 2008;61:2233-41.
  - 19) 岩田敏、石和田稔彦、坂田宏、他. 肺炎球菌による小児髄膜炎・菌血症の疾病負担分析. *小児科臨床* 2008; 61: 2206-2220.
  - 20) 山中昇、保富宗城、杉田麟也. 肺炎球菌による小児急性中耳炎の疾病負担と小児用7日肺炎球菌ワクチン結合型ワクチンの医療経済効果. *小児科臨床* 2008;61:2221-32.
  - 21) Zhou F, Bisgard KM, Yusuf HR, Deuson RR, Bath SK, Murphy TV. Impact of universal Haemophilus influenzae type b vaccination starting at 2 months of age in the United States: an economic analysis. *Pediatrics*. 2002 Oct;110(4):653-61.
  - 22) 平成21年賃金構造基本統計調査
  - 23) Lucero MG, Dulalia VE, Nillos LT, Williams G, Parreño RAN, Nohynek H, Riley ID, Makela H. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing vaccine-type invasive pneumococcal disease and X-ray defined pneumonia in children less than two years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD004977. DOI: 10.1002/14651858.CD004977.pub2
  - 24) Jansen AGSC, Hak E, Veenhoven RH, Damoiseaux RAMJ, Schilder AGM, Sanders EAM. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD001480. DOI: 10.1002/14651858.CD001480.pub3
  - 25) 耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌全国サーベランス結果報告
  - 26) Hotomi M, Billal DS., Kamide Y, Kanesada K, Uno Y, Kudo F, Ito M, Kakehata S, Sugita R, Ogami M, Yamanaka N for the Advanced Treatment for Otitis Media Study Group (ATOMS). Serotype Distribution and Penicillin Resistance of Streptococcus pneumoniae Isolates from Middle Ear Fluids of Pediatric Patients with Acute Otitis Media in Japan. *Clin. Microbiol* 2008;46:3808 - 3810.
  - 27) Drummond, M. F., Sculpher, M. J., Torrance, G. W., O'Brien, B. J., Stoddart, G. L., "Methods for Economic Evaluation of Health Care Programmes," 3rd ed., Oxford University Press, Oxford, 2004.
  - 28) Leino T, Takala T, Auranen K, Makela PH, Takala AK. Indirect protection obtained by Haemophilus influenza

- type b vaccination: analysis in a structured population model. *Epidemiol Infect.* 2004;132:959-966.
- 29) Shiroiwa T, Sung YK, Fukuda T, Lang HC, Bae SC, Tsutani K. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? *Health Econ.* 2010 Apr;19(4):422-37.
- 30) Committee to Study Priorities for Vaccine Development, Division of Health Promotion and Disease Prevention, Institute of Medicine. *Vaccine for the 21st century: a tool for decision making.* Washington DC: National Academy Press, 2000.
- 31) World Health Organization. *WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes.* 2008 Geneva, Switzerland.

表1. シナリオの組み合わせ

分析の視点	社会全体			
	直接医療費		直接医療費+生産性損失	
組み入れる費用	有り	無し	有り	無し
集団免疫の考慮	有り	無し	有り	無し
接種率	10%	10%	10%	10%
	20%	20%	20%	20%
	30%	30%	30%	30%
	40%	40%	40%	40%
	50%	50%	50%	50%
	60%	60%	60%	60%
	70%	70%	70%	70%
	80%	80%	80%	80%
	90%	90%	90%	90%
	100%	100%	100%	100%

表2. モデルに用いた確率、遷移確率および効用値

Variable	Assumption relating to the effects of PCV one disease outcomes among				
	Age groups				
	0 to <1	1 to <2	2 to <3	3 to <4	4 to <5
Annual incidence rates ; per 100000 population					
Invasive pneumococcal disease cases _Bacteremia	43.70	79.10	22.90	3.80	7.50
Invasive pneumococcal disease cases _Menigitis	7.10	1.60	0.30	0.30	0.00
all-causes hospitalized pneumonia (x-ray confined)	2,037	2,037	2,037	2,037	2,037
Clinically diagnosed otitis media episodes per person per year	103,100	113,881	67,160	52,589	40,371
Propotion of meningitis that results deafness;%	1.28	1.28	1.28	0.83	0.83
Propotion of meningitis that results long-trem disability;%	6.02	6.02	6.02	3.87	3.87
Case fatality rate; %					
bacteremia	0.90	0.90	0.90	0.50	0.50
menigitis	4.00	4.00	4.00	2.20	2.20
hospitalized pneumonia	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11
Proportion of Clinically diagnosed AOM episodes that are due to pneumococci	34.1	34.1	34.1	34.1	34.1
Proportion of AOM due to vaccine serotype;%	68.2	68.2	48.5	48.5	48.5
Utility weight					
Healthy	1.0				
impaired hearing loss	0.90				
neurological sequelae	0.57				
curable bacteremia	0.9921				
curable meningitis	0.9768				
curable pneumonia	0.9940				
acute ottis media	0.9950				
death	0				