

表2. 肺炎による入院に関連する因子 (続き)

Ref. No.	First author/Year/Country	Study Design/Year/Follow-up period	Subjects (M: male, F: female)	Mean (or median) age (M: male, F: female)	Variables	Risk factor	Association	Variables	Preventive factor	Association
57	O'Meara ES/ 2005/US	Prospective observational study/1989-2001/11 years	5,888 (M:2,495 F:3,393)	≥65 years	Age: >80 years Male Diabetes mellitus Pack-years smoked (per 10 pack-years increment) History of myocardial infarction History of angina pectoris History of coronary heart disease RR=1.46 (1.11-1.91) RR=1.96 (1.46-2.63) History of congestive heart failure RR=1.61 (1.15-2.24) History of cerebrovascular accident Sepsisemia RR=2.70 (1.98-5.29) Candidiasis RR=2.53 (1.29-4.95) RR=1.87 (1.34-2.60) Proton-pump inhibitor RR=1.16 (1.11-1.22)		RR=2.03 (1.53-5.68) RR=2.00 (1.53-2.61) RR=1.50 (1.05-2.14) RR=1.08 (1.02-1.15) RR=2.18 (1.80-2.97) RR=1.47 (1.12-1.93) RR=1.46 (1.11-1.91) RR=1.96 (1.46-2.63) RR=1.61 (1.15-2.24) RR=2.70 (1.98-5.29) RR=2.53 (1.29-4.95) RR=1.87 (1.34-2.60) RR=1.16 (1.11-1.22)			
58	Roughhead EE/ 2009/Australia	Population-based cohort study /2002-2006/5 years	Proton-pump inhibitor users: 138,228 person-years Comparison group: 533,846 person-years	≥ 65 years						
59	Ruiz M/ 1999/Spain	Case-control study/1984-1987	89 pairs	Case: 65 years Control: 70 years	Alcohol ingestion of >80g/d		OR=3.9 (1.4-10.6)	Prior ambulatory antimicrobial treatment		OR=0.37 (0.17-0.79)
60	Jackson ML/ 2004/US	Cohort study/1998- over a 3-year period	46,237 (M:42% F:58%)	65-74 years: n=24,549 75-84 years: n=17,359 ≥85 years: n= 4,329	Age: 75-84 years (ref: 65-74 years) Age: 285 years (ref: 65-74 years) Male Current smoker (ref: non-current smoker) Diabetes mellitus RR=1.31 (1.17-1.46) RR=1.13 (1.01-1.27) RR=1.48 (1.33-1.65) Congestive heart failure RR=1.41 (1.08-1.87) Lung cancer RR=1.40 (1.18-1.66) Dementia RR=1.21 (1.07-1.38) Stroke RR=2.41 (2.19-2.68) COPD RR=1.72 (1.46-2.03) Asthma without COPD RR=1.72 (1.51-1.95) Receipt of prednisone RR=1.13 (1.02-1.25) 6-12 (ref: 0-5) Number of outpatient visits in year before the study: 6-12 (ref: 0-5) Number of outpatient visits in year before the study: ≥13 (ref: 0-5) Home oxygen therapy RR=1.29 (1.16-1.42) RR=1.40 (1.16-1.69)		HR=1.55 (1.43-1.67) HR=2.27 (2.02-2.55) HR=1.23 (1.15-1.33) HR=1.31 (1.17-1.46) HR=1.13 (1.01-1.27) HR=1.48 (1.33-1.65) HR=1.41 (1.08-1.87) HR=1.40 (1.18-1.66) HR=1.21 (1.07-1.38) HR=2.41 (2.19-2.68) HR=1.72 (1.46-2.03) HR=1.72 (1.51-1.95) HR=1.13 (1.02-1.25) HR=1.29 (1.16-1.42) HR=1.40 (1.16-1.69)			
61	Pujic-Barbera J/ 2004/ Spain	Hospital-based case-control study/2002-2003	290 cases (M: 161, 56%) 129 controls (M: 278, 53%),	Age distribution, (cases, controls, %) 65-74: 34%, 39% 75-84: 45%, 43% 85-94: 21%, 18%	Heart disease COPD Number of visits to the doctor during 3 months: 1-2 times (ref: none) Number of visits to the doctor during 3 months: 3-6 times (ref: none) Number of visits to the doctor during 3 months: >6 times (ref: none)		OR=1.59 (1.08-2.35) OR=2.97 (1.84-4.78) OR=3.49 (0.87-13.99) OR=3.97 (1.03-15.29) OR=4.09 (0.98-17.05)	Ex-smoker (ref: non-smoker) Recent ex-smoker (ref: non-smoker) Smoker (ref: non-smoker)		OR=0.70 (0.34-1.42) OR=0.28 (0.09-0.87) OR=0.27 (0.11-0.66)
62	van de Garde EM/2006/Netherlands	Population-based case-control study/1995-2000	1,108 cases (M:650 F:458) 6,817 controls (M:1,998 F:1,819)	Case: 67 years Controls: 67 years	Cardiac glycosides ACE inhibitors Ca-channel blockers Diuretics Oral corticosteroids Anticholinergic inhalation β-agonist inhalation Inhaled corticosteroids H2 antagonists Proton pump inhibitors		OR=2.92 (2.26-3.77) OR=1.65 (1.36-1.99) OR=1.82 (1.49-2.24) OR=3.16 (2.66-3.75) OR=11.41 (6.27-15.76) OR=8.43 (6.58-10.80) OR=7.69 (6.21-9.53) OR=8.07 (6.52-9.98) OR=1.95 (1.49-2.55) OR=2.33 (1.85-2.92)			

(続)

表 2. 肺炎による入院に関連する因子 (続き)

Ref. No.	First author/Year/Country	Study Design/Year/Follow-up period	Subjects (M: male, F: female)	Mean (or median) age (M: male, F: female)	Risk factor		Association	Preventive factor	
					Variables	Association		Variables	Association
63	Callahan CM/ 1996/US	Population-based case-control study/1984-1992	7,527 (F: 62%)	70-89 years	Age White (ref: non-White) Receive Medicaid Arthritis Malnourished ( $\leq 80\%$ ideal body weight) Hip fracture Hospitalization in previous year Functional impairment: number of lower body	HR=1.05 (1.04-1.07) HR=1.39 (1.00-1.93) HR=1.36 (1.01-1.15) HR=1.07 (1.00-1.15) HR=1.59 (1.26-2.00) HR=1.42 (1.03-1.96) HR=1.32 (1.13-1.55) HR=1.09 (1.03-1.15)	Female Reside in southern region of country Varicose veins	HR=0.56 (0.47-0.67) HR=0.70 (0.60-0.84) HR=0.82 (0.70-0.96)	
64	El Solh AA/ 2004/US	Hospital-based case-control study/1999-2003	204 cases 204 controls	Case: 72 years Control: 79 years	Lower activity of daily living Smokers (ref: never smokers) Swallowing dysfunction Trauquizer	HR=1.06 (1.02-1.10) HR=2.01 (1.48-2.82) HR=2.15 (1.46-2.97) HR=1.50 (1.02-2.22)			
65	Skull SA/ 2007/Australia	Hospital-based case-cohort study/2000-2002	1,952 cases (M: 58%) 2,927 cohort subjects (M: 51%)	Case: 78 years Cohort subjects: 76 years	Male Diabetes Ischemic heart disease Immunosuppression Other respiratory disease Renal disease Aspiration Previous pneumonia	RR=1.47 (1.26-1.70) RR=1.30 (1.09-1.55) RR=1.21 (1.04-1.42) RR=1.47 (1.23-1.76) RR=2.51 (2.14-2.94) RR=1.57 (1.22-2.02) RR=3.10 (1.47-6.58) RR=2.23 (1.72-2.90)	English 1st language Pneumonia in the past year	RR=0.80 (0.67-0.94) RR=0.66 (0.43-0.99)	
66	Ernst P/ 2007/Canada	Nested case-control study/1988-2003	175,906 patients with COPD 23,942 cases 95,768 controls	77 years	Current use of inhaled corticosteroids Past use of inhaled corticosteroids	RR=1.70 (1.63-1.77) RR=1.31 (1.26-1.36)			
40	Riquelme R/ 1997/Spain	Case-control study/1993-1994	101 pairs (M:67, F:34)	78 years	Delirium on admission	Case 45%, control 29% P=0.019			
67	Croceetti E/ 2001/Italy	Hospital-based case-control study/1994-1995	275 cases (M:58% F:42%) 550 controls (M:58% F:42%)	Case: 79 years Control: 79 years	Renal failure Cancer Diabetes Home without central heating	OR=2.9 OR=2.0 OR=1.6 OR=1.4			

表 3. 肺炎による死亡に関連する因子

Ref. No.	First author/Year/Country	Study Design/Year/Follow-up period	Subjects (M, male, F, female)	Mean (or median) age (M, male, F, female)	Risk factor		Preventive factor	
					Variables	Association	Variables	Association
68	Lehmann D/1996/Papua New Guinea	Population-based birth-cohort study /1971-1995 ≥12 months	1,711 (M: 845/F: 866)	Neonates	1kg reduction of birthweight (strata: 1-5 months of age)	HR=2.81 (1.32-5.99)		
69	Peters U/2003/Sweden	Cohort study/1964-1993/81,182 person-years	10,032 patients hospitalized with celiac disease (M: 4,170)	<2 years: >50%	Celiac disease	SMR=2.9 (2.1-3.8)		
25	Schlienger RG/2007/UK	Population-based nested case-control study/1995-2002	1,253 cases (M:681, F:572) 4,838 controls (M:2,639, F:2,199)	30-79 years			Current statin use	OR=0.47 (0.25-0.88)
70	James MT/2009/Canada	Retrospective cohort study/2003-2004/1 year	252,516 participants eGFR >105 (F: 40%) eGFR 60-104 (F: 44%) eGFR 45-59 (F: 36%) eGFR 30-44 (F: 35%) eGFR <30 (F: 41%)	eGFR >105: 39 years eGFR 60-104: 51 years eGFR 45-59: 67 years eGFR 30-44: 75 years eGFR <30: 73 years	<Strata: 18-64 years of age> eGFR: 45-59 (ref: 60-104) eGFR: 30-44 (ref: 60-104) eGFR: <30 (ref: 60-104) <Strata: >65 years of age> eGFR: 45-59 (ref: 60-104) eGFR: 30-44 (ref: 60-104) eGFR: <30 (ref: 60-104)	HR=3.23 (2.40-4.36) HR=9.67 (6.36-14.69) HR=15.04 (9.64-23.47) HR=1.22 (1.01-1.49) HR=2.03 (1.64-2.50) HR=4.94 (3.94-6.19)		
71	Inoue Y/2007/Japan	Population-based cohort study /1988-1990 /1,112,747 person-years	110,792 (M: 46,465, F: 64,327)	M: 58 years/ F: 58 years	BMI: 100-179 (ref: 180-22.9) Former smoker (ref: non-smoker) Stroke Myocardial infarction Diabetes mellitus Tuberculosis Cancer Blood transfusion Playing sports (hour/week): <1 (ref: 1-2) Daily walking (hour/day): <0.5 (ref: 0.5)	HR=2.1 (1.7-2.5) HR=1.6 (1.2-1.9) HR=2.4 (1.8-3.0) HR=1.3 (1.1-1.7) HR=1.5 (1.2-1.8) HR=1.3 (1.1-1.6) HR=1.8 (1.3-2.5) HR=1.9 (1.6-2.2) HR=1.2 (1.0-1.5) HR=1.6 (1.3-2.1)		
72	Salive ME/1993/US	Prospective cohort study/1981-1983/6 years	10,269 (M:4,035, F:6,234)	≥65 years	Age (10 years difference) History of diabetes History of medication use due to congestive heart failure Former smoker (ref: never smoker) Current smoker, 20 or more cigarettes/day (ref: never smoker) Disability of daily living Cognitive impairment	RR for men=2.4 (2.0-2.9) RR for women=2.1 (1.6-2.7) RR for men=1.9 (1.3-2.6) RR for women=1.6 (1.0-2.5) RR for men=1.7 (1.1-2.4) RR for women=1.2 (0.8-2.0) RR for men=1.7 (1.3-2.4) RR for women=1.0 (0.6-1.8) RR for men=2.0 (1.2-3.2) RR for women=2.4 (1.2-4.8) RR for men=1.6 (1.3-2.0) RR for women=1.4 (1.0-1.9) RR for men=1.4 (1.1-1.8) RR for women=1.4 (1.1-1.8)	BMI: highest quartile	RR for men=0.5 (0.3-0.8) RR for women=0.4 (0.2-0.8)
73	Takeda K/1997/Japan	Population based cohort study/1990-1995/(no information)	SDS score <2.00: 1,490 (M: 726/ F: 663) SDS score 2.00-2.39: 489 (M: 204/ F: 295) SDS score ≥2.40: 258 (M: 93/ F: 165)	SDS score <2.00: 66 years SDS score 2.00-2.39: 66 years SDS score ≥2.40: 67 years	SDS score: ≥2.40 (ref: <2.00)	Significantly increased mortality (per 1,000): 112.9 (77.5-153.9)		

(続々)

表3. 肺炎による死亡に関連する因子 (続き)

Ref. No.	First author/Year/Country	Study Design/Year/Follow-up period	Subjects (M: male, F: female)	Mean (or median) age (M: male, F: female)	Risk factor		Preventive factor	
					Variables	Association	Variables	Association
74	Beyer MK/2001/Norway	Prospective cohort study/1993-1996/4 years	245 patients with Parkinson's disease (M:120 F:125)	alive 70.9 death 78.7	(Cumulative mortality) PD vs non PD	20% vs 9% (p<0.01)		
75	DeVivo MJ/1993/UK	Cohort study/1979-1984/12 years	9,135 persons who sustained traumatic spinal cord injuries	(no information)	Spinal cord injury	SMR=37.1 (31.0-43.2)		
76	Soden RJ/2000/Australia	Hospital-based retrospective cohort study/1955-1994/>18 months	335 with traumatic spinal cord injury	(no information)	Spinal cord injury	SMR: 32.5 (20.3-44.8)		

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

【雑 誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ohfuji S, Fukushima W, Deguchi M, Kawabata K, Yoshida H, Hatayama H, Maeda A, Hirota Y.	Immunogenicity of a monovalent 2009 influenza A (H1N1) vaccine among pregnant women: lowered antibody response by prior seasonal vaccination.	J Infect Dis (In press)			
Okada K, Komiya T, Yamamoto A, Takahashi M, Kamachi K, Nakano T, Nagai T, Okabe N, Kamiya H, Nakayama T	Safe and effective booster immunization using DTaP in teenagers	Vaccine	28(48)	7626-33	2010
Hara M, Tanaka K, Kase T, Maeda A, Hirota Y	Evaluation of seasonal influenza vaccination effectiveness based on antibody efficacy among the institutionalized elderly in Japan	Vaccine	28	5564-9	2010
Yamaguchi S, Ohfuji S, Hirota Y	Influenza vaccine effectiveness in primary school children in Japan: a prospective cohort study using rapid diagnostic test result	J Infect Chemother	16(6)	407-13	2010
星 淑玲、近藤正英、大久保一郎	公費助成肺炎球菌ワクチン接種の費用および接種率に関する調査	日本公衆衛生雑誌	57(7)	505-13	2010
赤沢 学	ワクチンの医療経済評価	臨床薬理	41(5)	245-52	2010
種市摂子、杉森裕樹、赤沢 学、五十嵐中、須賀万智、佐藤敏彦、池田俊也	予防接種における医療経済評価～肺炎球菌ワクチン～	医療と検査機器・試薬	33(6)	749-55	2010
鈴木幹三、山本俊信、菅 榮	市中肺炎	総合臨床	59	395-9	2010
広瀬かおる、鈴木幹三、鷺尾昌一	愛知県の高齢者入所施設におけるインフルエンザワクチンの接種状況に関する調査研究	臨床と研究	87	702-6	2010
鈴木幹三、太田千晴、山本俊信、山本和英、菅 榮	季節性／新型インフルエンザの予防と感染者への対応	臨床老年看護	17(5)	30-5	2010
加瀬哲男	ウイルス検査の意義	総合臨床	59(3)	367-71	2010
加瀬哲男、森川佐依子、廣井 聡	新型インフルエンザ検査診断	小児科	51(12)	1681-6	2010
伊東宏明、中野貴司、松野紋子、長尾みづほ、藤澤隆夫、庵原俊昭、神谷 齊、堀 浩樹、駒田美弘	成人を対象としたジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチンの安全性と免疫原性	日本小児科学会雑誌	114(3)	485-91	2010
伊東宏明、中野貴司、平山淳也、谷田寿志、田中孝明、一見良司、神谷 齊、羽根田進、豊泉裕美、齋藤良一、蒲地一成、庵原俊昭	百日咳確定診断例のDPTワクチン接種歴について	外来小児科	13(2)	125-31	2010
岡田賢司	百日咳	総合臨床	59(3)	411-5	2010
岡田賢司	百日咳の臨床－成人と小児－	日本内科学会雑誌	99(5)	150-7	2010
鷺尾昌一、豊島泰子、鈴木幹三、他	精神科病院に勤務する職員におけるインフルエンザワクチンの接種状況	臨床と研究	87	230-3	2010
鷺尾昌一、齋藤重幸、大西浩文、島本和明、森 満	老年内科・循環器内科医のインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの使用状況	臨床と研究	87(11)	93-5	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
高山直子、鷺尾昌一、井手三郎、野口房子	筑後地区におけるインフルエンザ予防接種に関する高齢者の意識	聖マリア学院大学紀要	1	51-4	2010
小林真之、武知茉莉亜、近藤亨子、大藤さとこ、福島若葉、前田章子、廣田良夫	不活化インフルエンザワクチンとギラン・バレー症候群の関連についての文献的考察	日本公衆衛生雑誌	57(8)	605-11	2010





厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)

インフルエンザ及び近年流行が問題となっている

呼吸器感染症の分析疫学研究

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

平成 23 年 3 月

研究代表者 廣田 良夫

## Hib（インフルエンザ菌b型）ワクチン等の医療経済性の評価についての研究

研究分担者：池田 俊也（国際医療福祉大学薬学部）  
研究協力者：赤沢 学（明治薬科大学公衆衛生・疫学）  
研究協力者：五十嵐 中（東京大学大学院薬学系研究科）  
研究協力者：小林 美亜（国立病院機構本部総合研究センター）  
研究協力者：佐藤 敏彦（北里大学医学部附属臨床研究センター）  
研究協力者：白岩 健（立命館大学総合理工学院）  
研究協力者：須賀 万智（東京慈恵会医科大学環境保健医学講座）  
研究協力者：杉森 裕樹（大東文化大学スポーツ・健康科学部）  
研究協力者：種市 撰子（早稲田大学教職員健康管理室）  
研究協力者：田倉 智之（大阪大学医学部）  
研究協力者：平尾 智広（香川大学医学部）  
研究協力者：和田 耕治（北里大学医学部）

### 研究要旨

わが国において、各種ワクチンの定期接種化を行った場合の費用対効果について推計を行った。分析手法は、保健医療支払者の視点からの費用効果分析を基本とし、効果指標として質調整生存年(QALY)を用いた。また可能な場合には社会の視点からの費用比較分析(看護・介護による生産性損失を含む)および費用便益分析(さらに本人の生産性損失を含む)を行った。医療費ならびにワクチン費用については平成22年度時点での費用、生産性損失については平成21年度の賃金センサスを使用した。

推計の結果、肺炎球菌ワクチン(小児用)、肺炎球菌ワクチン(成人用)、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチン、百日せきワクチン、ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチンについては、定期接種化された場合の費用対効果は良好であると考えられた。一方、HibワクチンとB型肝炎ワクチン(ユニバーサルワクチネーション)については基本条件での推計結果では必ずしも費用対効果が良好とは言えなかった。

### A. 研究目的

肺炎球菌ワクチン(小児用)、肺炎球菌ワクチン(成人用)、ヘモフィルスインフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチン、百日せきワクチン、ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン、B型肝炎ワクチンの各ワクチンが定期接種化された場合の費用対効果について、統一的な手法を用いて推計を行う。

### B. 研究方法

先行研究で報告された疾病の罹患率、病態推移モデル、ワクチンの有効性と安全性、費用データ等を

参考に、以下の統一的手法に基づいて各ワクチンの費用対効果を推計する。

#### 【費用項目】

##### 1. 保健医療費

##### (1) 医療費

- ①ワクチン副反応に対する診療費および当該疾病に対する診療費等は、診療報酬改定率を用いて2010年の水準に調整する。
- ②検診費用を含める(HPVの場合)。
- ③延命により生じる当該疾病と無関係の医療費は含めない。

## (2) ワクチンの接種費用

ワクチンの接種費用は単独接種を想定。次の合計に消費税5%を加えた金額とする。

- ①ワクチンの希望小売価格
  - ②初診料2,700円(6歳未満のときは、乳幼児加算750円をプラス)
  - ③手技料180円
  - ④生物製剤加算150円
- (3) 福祉施設利用費用  
保健医療費に含める。

## 2. 非保健医療費(保健医療費以外で発生する費用)

ワクチン接種を受けるために必要となる接種場所までの交通費や、検診や診療を受けるため医療機関に出向くための交通費については考慮しない。

## 3. 生産性損失

生産性損失の算出にあたり、賃金センサスの最新版(2009年調査)を用いる。

### (1) 患者本人の生産性損失

- ①20歳～65歳の生産性損失(逸失所得)を算出する。  
但し、小児患者で、成人期において後遺症がない場合には生産性損失を考慮しない。
- ②費用便益分析では、罹病ならびに早期死亡による生産性損失を考慮する。

### (2) 家族等の看護・介護による生産性損失

過大評価を避けるために、賃金センサスの女性(全体)の平均月収228,000円を使用する。

## 【分析期間と割引率】

分析期間は原則として生涯とするが、費用対効果への影響が小さい場合はより短期の分析期間で行ってもよい。単年度の費用比較分析においては割引を考慮しない。分析期間が1年を超える場合には割引率は費用・効果ともに年率3%とし、0%と5%で感度分析を行う。

## 【接種率】

### (1) 現状の接種率

現状の接種率がある程度把握されているワクチンについては、そのデータを用いる。導入後間もないことなどにより現状の接種率が十分把握されていないワクチンについては、0%とする。

### (2) 定期接種後の予想接種率

小児期に接種されるワクチンについては、2008年

麻疹ワクチン接種率を参考に設定する。(第1期(1歳)94.3%、第2期(5歳)91.8%、第3期(中1)85.1%、第4期(高3)77.3%)

小児期以降に接種するワクチンについては、原則として100%を用いる。

## 【分析手法】

乳幼児期に接種するワクチンについては費用比較分析を基本とし、可能な場合には費用便益分析および費用効果分析を行う。学童期以降に接種するワクチンについては費用効果分析を基本とする。

### (1) 費用比較分析

社会の視点で実施し、定期接種導入前と定期接種導入後における費用の比較を行う。費用にはワクチン接種費用等の保健医療費のほか、家族等の看護・介護による生産性損失を含む。患者本人の生産性損失(罹病費用や死亡費用)は含まないこととする。

### (2) 費用便益分析

社会の視点で実施し、定期接種導入による増分費用と増分便益の比較を行う。費用には、ワクチン接種費用およびワクチン接種の際の付添者の生産性損失を含む。便益には、ワクチン接種により節約される保健医療費、家族等の看護・介護による生産性損失のほか、患者本人の生産性損失(罹病費用や死亡費用)を含む

### (3) 費用効果分析

支払者の視点で実施し、費用に生産性損失は含まない。原則としてワクチン投与群と対照群における費用と質調整生存年(Quality-adjusted Life Year, QALY)を算出することにより、1QALY獲得あたりの増分費用効果比(Incremental Cost-effectiveness Ratio, ICER)を計算する。

ICERの閾値は1QALY獲得あたり500万円を目安とし、500万円以下であれば費用対効果は良好であるものと判断する。

## 【効用値】

QALYの算出に際してのQOLウェイト(効用値)は、分析対象とする感染症に関連した疾病・病態ならびにワクチンの副反応による効用値の低下のみを考慮することとし、当該感染症やワクチンと無関係の疾病・病態については考慮しない。当該感染症に関連した疾病・病態やワクチンの副反応が存在しない場合には、年齢・性別によらず効用値を1と設定する。

(倫理面への配慮)

先行研究等で報告された臨床データ、疫学データ、費用データ等に基づいて分析を行うことから、本研究の実施に際して倫理的な問題は生じない。但し、研究結果の政策利用については公正性等に留意する必要がある。

## C. 研究結果

### 1. 肺炎球菌ワクチン(小児用)

平成21年出生コホート(107.8万人)を対象に、肺炎球菌コンジュゲートワクチン(小児用)を投与した場合と投与しなかった場合のQALY並びに医療費の比較を行った。米国で実施されたLieu et al.(文献2)らのマルコフモデル(図1)に従って、肺炎球菌による感染症として髄膜炎、菌血症、肺炎、中耳炎を取り扱い、1ヶ月周期で状態が変化すると仮定して分析を行った。分析期間は生涯、割引率は年率3%とし、感度分析で年率を0%から5%に変化させた場合の影響を見た。また、接種率は2008年麻疹ワクチン接種実績相当(1歳94.3%)としたが、集団免疫効果(herd effect)を考慮し100%の肺炎球菌感染症抑制効果があるものとした。医療費に関しては保健医療費のみを考慮した場合(保健医療費支払者の視点)と、保健医療費に加え、非保健医療費と生産性損失を考慮した場合(社会の視点)に分けて分析を行った。その他、ワクチン効果、移行確率、医療費等に関するデータは先行研究に従った(文献3)。

その結果を表2に示す。効果に関しては、髄膜炎後の後遺症が生じた場合の効用値を難聴(0.675)、水頭症(0.675)、てんかん(0.664)、発育遅滞(0.350)、麻痺(0.310)としてQALYを計算した結果、ワクチンを投与した場合の1人当たりのQALYは29.9680QALY、非投与の場合は29.9675QALYであり、ワクチン投与によって0.0004QALY余分に獲得出来る、これを出生コホート107.0万人当たりで計算し、接種率を考慮すると438.2QALY分に相当する。

費用に関してはワクチン投与によって感染症や後遺症にかかる費用が減ることによって、保健医療費としてはコホート全体で総額242.7億円の削減、非保健医療費および生産性損失まで加えると総額590.6億円の削減となる。さらに早期に死亡することによって失われる生産性損失(死亡費用)は総額5.4億円と推計される。一方、予防接種にかかる費用は、ワクチン代と接種代を合わせて1回11,109円(消費税5%を

含む)、4回接種した場合の総額は、接種率と割引率とを考慮して442.2億円となる。子供の接種に付き添う家族等の生産性損失について、1回の接種で半日分(3,800円)の生産性損失を計上すると、総額では151.3億円となる。

保健医療費支払者の視点で分析を行った場合、ワクチン接種費用が高額であるため、ワクチン接種によって削減できる保健医療費を上回る。費用効果分析を行った場合、感染予防によって期待される獲得QALY数がコホート全体で438.2QALYと少ないため、ICERは4,554.6万円となる。これは、ワクチン接種費用の設定によって結果は大きく変動し、ワクチン接種費を1回6,090円まで下げることによって、ワクチン接種費と感染予防によって削減される医療費が同額となる。なお、ワクチン接種費が1回6,090円以上6,650円以下になれば、ワクチン接種費用が感染予防による削減医療費を上回るものの、その費用対効果は一般的な閾値である500万円/QALYを下回る。

一方、社会の視点で分析を行った場合、予防接種関連の費用(ワクチン接種費用+家族等の生産性損失)が、ワクチン投与によって削減できる費用を2.9億円上回る。本人の生産性損失(死亡損失)まで含めた場合には、接種関連費用が593.5億円、削減される費用が596.0億円となり、2.4億円の削減となる。便益費用比は1.004である。

なお、ワクチン接種費用や出生数等の条件が今後とも不変であると仮定した場合の、将来定常状態になった状態での単年度費用推計の結果は次の通りである。(注：単年度費用推計では、割引は適用しない。)

定期接種を導入した際のワクチン接種費用の増分は年間約448.4億円であるが、ワクチン接種費用以外の保健医療費は年間約256.5億円減少し、さらに家族等の生産性損失が年間約220.4億円減少することから、社会の視点では定期接種化により1年あたり約28.6億円の費用減少となる。さらに本人の生産性損失の減少分(年間約15.6億円)も考慮すると、1年あたり約44.1億円の費用減少となる。

### 2. 肺炎球菌ワクチン(成人用)

平成21年の65歳(174.7万人)、70歳(132.0万人)、75歳(125.1万人)、80歳(97.8万人)、85歳(59.8万人)の人口コホートを対象に、肺炎球菌ワクチン(成人用)を投与した場合(接種率100%)と投与しなかった場合(接種率0%)のQALY並びに医療費の比較を行った。

Sisk et al. (文献4)が米国で構築したマルコフモデルを参考に図2に示す分析モデルを作成した。肺炎球菌による感染症として肺炎を取り扱い、1ヶ月周期で状態が変化すると仮定して分析を行った。分析期間は5年間、割引率は年率3%とし、感度分析で年率を0%から5%に変化させた場合の影響を見た。また、医療費に関しては高齢者のため非保健医療費および生産性損失(罹患並びに死亡による損失)は考慮せず、保健医療費のみの比較とした(保健医療費支払者の視点)。その他、移行確率、医療費等に関するデータは国内で実施された65歳以上の高齢者を対象にしたオープンラベル無作為比較試験(文献5)(65歳から80歳コホート)並びに高齢者介護施設入所者を対象にした二重盲検試験(文献6)(85歳コホート)に従った。ワクチン接種は1回のみとし、ワクチンの効果はSisk et al. (文献4)の報告に従い、年々低下するものとした。なお、ワクチンの効果は肺炎の罹患率減少のみで、死亡率には影響しない(罹患しない場合の死亡率は各年齢コホートの生命表に従い、男女の平均値を用いた)、また、すべての対象者がインフルエンザワクチンを毎年接種していると仮定した。

その結果を表2に示す。効果に関しては、肺炎に感染した場合の効用値0.85を用いてQALYを計算した。その結果、各年齢コホートでは合計で5,590QALY(65歳コホート)、4,356QALY(70歳コホート)、6,380QALY(75歳コホート)、4,010QALY(80歳コホート)、1,854QALY(85歳コホート)を獲得出来ることが示された。

一方、医療費に関してはワクチン投与によって肺炎の外来医療費、入院医療費が減ることにより、接種率100%の場合、各年齢コホート1人当たり12万円から33万円削減出来ることが示された。これにコホート全体の人数を掛け合わせると、65歳コホートで4,874億円、70歳コホートで3,438億円、75歳コホートで4,188億円、80歳コホートで2,100億円、85歳コホートで705億円が削減されると計算できる。いずれの年齢コホートにおいても、ワクチン接種費用をワクチン代と接種代を合わせて1回8,264円(消費税5%を含む)とした場合、ワクチン接種費用(総額65歳コホート144億円、70歳コホート109億円、75歳コホート103億円、80歳コホート81億円、85歳コホート49億円の投入が必要)よりもワクチン投与によって削減できる医療費が上回るため、ワクチン投与によって総費用の削減が期待できると考えられた。

以上より、高齢者に対する肺炎球菌ワクチン投与により、総費用の削減並びに健康アウトカムの改善が得られるものと結論づけられた。

なお、割引を考慮しない場合、例えば毎年65歳の方全員へのワクチン接種を行い、ワクチン接種の効果が5年間持続すると仮定すると、1年間でのワクチン導入コストが144億円発生する一方、肺炎関連の医療費が5,259億円削減され、保健医療費全体では1年あたり約5,259-144=5,115億円が削減されるものと推計される。

### 3. Hibワクチン

平成21年出生コホート(107.8万人)を対象に、Hibワクチンを投与した場合と投与しなかった場合のQALY並びに医療費の比較を行った。先行研究に従い決定木モデルを使用し、Hib感染症を菌血症、髄膜炎、菌血症以外のHib非髄膜炎に分け、これまでに報告された疫学資料(文献7-9)から5歳未満罹患率、致死率、後遺症発生率などの疫学パラメータを設定した。分析期間は生涯、割引率は年率3%とし、感度分析で年率を0%から5%に変化させた場合の影響を見た。また、医療費に関しては保健医療費のみを考慮した場合(保健医療費支払者の視点)と、保健医療費に加え生産性損失を考慮した場合(社会の視点)に分けて分析を行った。急性医療費および後遺障害による医療費等に関するデータは神谷らの先行研究(文献10)に従った。また、ワクチン接種費用は、ワクチンの希望小売価格4,500円に技術料を3,780円とし、その合計に消費税5%を加算した8,694円を一回分とし、4回接種計で一人当たり34,776円とした。疫学パラメータについては、外来ベースの菌血症の罹患率を5歳未満人口10万人当たり50人、そのうち髄膜炎により入院に至る罹患率を同10人、菌血症、喉頭蓋炎等の非髄膜炎により入院に至る罹患率を20人とした。入院したものの致死率を2%、延命したもののうち、精神遅滞、麻痺、難聴がそれぞれ3.5%、3.5%、5.0%の割合で出現するものとした。ワクチン接種率はMRワクチンの現状値の94.3%としたが、集団免疫効果を考慮し100%のHib感染症抑制効果があるものとした。その結果、この集団が5歳に到達するまでの菌血症による外来受診数、髄膜炎入院者数、非髄膜炎による入院者数はそれぞれ、2,690名、538名、1,076名と推計された。また、そのうち死亡数は34名、後遺障害者数67名となり、これらはワクチン接種によりいずれも0名になるとした。

費用対効果の推計結果を表3に示す。効果に関しては、髄膜炎後の後遺症が生じた場合の効用値を難聴(0.675)、精神遅滞(0.350)、麻痺(0.310)としてQALYを計算した結果、ワクチンを投与した場合の損失QALYは0となるため、ワクチン未接種の場合の損失QALYである2201.2がそのままQALY増分となる。一方、費用に関してはワクチン投与によって感染症や後遺症にかかる費用が減ることによって、保健医療費としてはコホート全体で総額106.8億円の削減となるが、ワクチン接種費用が348.3億円と高額となるために、ICERは1,100万円/QALYとなった。これは割引率を0%とした場合には280万円/QALYと大幅に減少した。

一方、非保健医療費および看護や介護による患者本人以外の生産性損失を加えて社会の視点より費用比較分析を行った結果、ワクチン接種導入により、357.1億円の増大となった。さらに、死亡および後遺症による患者本人の生産性損失を考慮に入れて費用便益分析を行った結果、便益費用比は0.366とコストが便益を上回る結果となった。

なお、ワクチン接種費用や出生数等の条件が今後とも不変であると仮定した場合の、将来定常状態になった状態での単年度費用推計の結果は次の通りである。(注：単年度費用推計では、割引は適用しない。)

定期接種を導入した際のワクチン接種費用の増分は年間約353.6億円であるが、ワクチン接種費用以外の保健医療費は年間約203.2億円減少し、一方、家族等の生産性損失は年間約88.0億円増加することから、社会の視点では定期接種化により1年あたり約238.3億円の費用増加となる。さらに本人の生産性損失の減少分(年間約115.8億円)も考慮すると、1年あたり約122.6億円の費用増加となる。

#### 4. 水痘ワクチン

平成21年0歳人口による出生コホート(107.8万人)を対象に、水痘ワクチンを任意接種で実施した場合と定期接種で実施した場合に生じ得る、水痘に係る損失QALYおよび費用、ならびに予防接種に係る損失QALYおよび費用を推計した。定期接種の接種スケジュールは1)1歳時に1回接種した場合と 2)1歳時と5歳時に2回接種した場合を検討した。

疫学データは関連する研究報告書等を参照した(文献11-14)。定期接種化以前の任意接種での接種率は平成17年の大阪府20市町村の調査結果に基づき設

定した(文献15)。定期接種化以後の定期接種での接種率は平成20年の麻疹ワクチンの接種実績に基づき、1歳時94.3%、5歳時91.8%とした。水痘に係る損失QALYのうち後遺症による損失分は、細菌性二次感染症や中枢神経合併症による長期障害について検討したが、発生率のデータを得られず、たとえ考慮しても費用対効果に有意な影響を与えないと考えられたことから、ゼロとして計算した(後遺症による損失を考慮しないことは予防接種にとってはむしろ控えめな評価になる)。水痘に係る医療費は前述の金額を診療報酬改定率で平成22年水準に補正した金額(外来診療費1人12,270円、入院診療費1人250,780円)、ワクチン接種費用はワクチン代(希望小売価格4,500円)と接種代(初診料2,700円、手技料180円、乳幼児加算750円、生物製剤加算150円)に消費税5%を加えた金額として1回8,694円とした。生産性損失は平成21年賃金構造基本統計調査の一般労働女性の賃金平均月額228,000円を基に、罹患時の看護に7日、接種時の付添に0.5日を費やすと仮定して計算した。割引率は費用効果とも年率3%とした。

基本条件での推計結果を表4に示した。ワクチン接種費用1回8,694円で2回接種した場合にも、社会の視点の分析で罹患に係る費用減少額が予防接種に係る費用増加額を上まわり、費用対効果に優れているという結果であった。

費用対効果への影響が大きいワクチン接種費用と割引率に関する感度分析を表5に示した。ワクチン接種費用1回10,000円で2回接種した場合にも、社会の視点の分析で罹患に係る費用減少額が予防接種に係る費用増加額を上まわり、費用対効果に優れているという結果であった。

なお、ワクチン接種費用や出生数などの条件が今後とも不変であると仮定した場合、定期接種により2回接種し将来において定常状態となった状態での単年度費用推計の結果は次の通りである。(注：単年度費用推計では、割引は適用しない。)ワクチン接種費用の増分は年間約149.2億円であるが、ワクチン接種費用以外の保健医療費は約110.7億円減少し、さらに家族等の生産性損失が約400.7億円減少することから、社会の視点では1年あたり約362.3億円の費用低減が期待できると推計された。

#### 5. おたふくかぜワクチン

平成21年出生コホート(107.8万人)を対象に、おた

ふくかぜワクチンを任意接種で実施した場合と定期接種で実施した場合に生じ得る、流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)に係る損失QALYおよび費用、ならびに予防接種に係る損失QALYおよび費用を推計した。定期接種の接種スケジュールは1)1歳時に1回接種した場合と 2)1歳時と5歳時に2回接種した場合を検討した。

疫学データは関連する研究報告書等を参照した(文献11-14)。定期接種化以前の任意接種での接種率は平成17年の大阪府20市町村の調査結果に基づき設定した(文献15)。定期接種化以後の定期接種での接種率は平成20年の麻疹ワクチンの接種実績に基づき、1歳時94.3%、5歳時91.8%とした。流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)に係る損失QALYのうち後遺症による損失分は、難聴について効用値を0.9として計算した。中枢神経合併症による長期障害についても検討したが、発生率のデータを得られず、たとえ考慮しても費用対効果に有意な影響を与えないと考えられたことから、ゼロとして計算した(難聴以外の後遺症による損失を考慮しないことは予防接種にとってはむしろ控えめな評価になる)。流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)に係る医療費は前述の金額を診療報酬改定率で平成22年水準に補正した金額(外来診療費1人9,690円、入院診療費1人216,600円)、ワクチン接種費用はワクチン代(希望小売価格2,840円)と接種代(初診料2,700円、手技料180円、乳幼児加算750円、生物製剤加算150円)に消費税5%を加えた金額として1回6,951円とした。生産性損失は平成21年賃金構造基本統計調査の一般労働女性の賃金平均月額228,000円を基に、罹患時の看護に0-3歳児で6日、4-14歳児で8日(接種後罹患患者については6日)、接種時の付添に0.5日を費やすと仮定して計算した。割引率は費用効果とも年率3%とした。

基本条件での推計結果を表6に示した。ワクチン接種費用1回6,951円で2回接種した場合にも、社会の視点の分析で罹患に係る費用減少額が予防接種に係る費用増加額を上まわり、費用対効果に優れているという結果であった。

費用対効果への影響が大きいワクチン接種費用と割引率に関する感度分析を表7に示した。ワクチン接種費用1回10,000円で2回接種した場合にも、社会の視点の分析で罹患に係る費用減少額が予防接種に係る費用増加額を上まわり、費用対効果に優れているという結果であった。

なお、ワクチン接種費用や出生数などの条件が今後も不変であると仮定した場合、定期接種により2回

接種し将来において定常状態となった状態での単年度費用推計の結果は次の通りである。(注：単年度費用推計では、割引は適用しない。)ワクチン接種費用の増分は年間約117.1億円であるが、ワクチン接種費用以外の保健医療費は約94.0億円減少し、さらに家族等の生産性損失が約312.9億円減少することから、社会の視点では1年あたり約289.8億円の費用低減が期待できると推計された。

## 6. 百日せきワクチン

今回は、現状の11-12歳児へのDTワクチン投与をDTaPワクチンに変更することについて推計を行った。ワクチン費用の増加分は、病院への一般的な納入価格として得られた情報(DT:1300円、DTaPはバイアルで1400円(+100円)、プレフィルシリンジで1450円(+150円))の差分から、DTaPにとって控えめな推計となる高めの150円をとり、1人あたり150円とした。効果については、オーストラリア(文献16-17)および米国(文献18)のデータを参考に、海外データなどを参考にして乳幼児死亡の削減数を推計し、平均余命まで生存と仮定して獲得QALYを推計した。

現状のデータでは世界的に罹患率についての明確な情報がないことから、「百日咳罹患→入院→合併症発症」もしくは「百日咳罹患→入院→死亡」について明示されているオーストラリアのデータより新生児10万人あたり268としたとき、青年へのワクチン導入によって入院新生児数を185人・死亡新生児数を6.3人減少できるとともに、198QALYを獲得できる。一方でワクチン接種費用は、DTワクチンの場合1人あたり4,097円として48.9億円、DTaPワクチンの場合1人4,247円として50.7億円となる。そして新生児百日咳の入院医療費はDTワクチンの場合1.6億円・DTaPワクチンの場合は1.3億円となる。ワクチン接種費用と入院医療費を合わせた総費用では、DTが50.5億円・DTaPが52.0億円となる。ICERは(52.0億円-50.5億円)÷198=70.3万円/QALYとなり、費用対効果は良好と考えられた。

なお我が国のサーベイランスデータなどから推計した罹患率として10万人あたり500人の数値を用いた場合、ICERの値は32.5万円/QALYと、さらに改善される。

一般的な費用対効果の閾値を500万円/QALYとしたとき、罹患率が10万人あたり43人以上であれば、DTaPワクチンの費用対効果は良好と考えられる(す

なわち、ICERが500万円/QALY以下となる)。一方、DT→DTaPの投与変更に伴って、ワクチンやその他のコストの増加幅が異なる場合にも、それらのコストが8.4億円以下であれば(DT→DTaP変更に伴うコスト増分が、ベースライン分析の1人あたり150円から変動したとしても、 $150+700円=850円$ 未満であれば、やはりDTaPワクチンの費用対効果は良好と考えられた。

## 7. HPVワクチン

先行研究(文献19)における分析モデルを参考に、保健医療費支払者の視点から、コストとしてワクチン接種費用・子宮頸がんの検診費用・子宮頸がんの治療に関わる医療費の三点を「保健医療費」として組み込み、期待獲得QALYの推計値と統合してICERを算出した。なお、基本分析ではワクチンの効果が生涯有効であると仮定した。

<基本分析(13歳女子に接種する場合、保健医療費支払者の視点、割引率年率3%)>

13歳女子にワクチンを接種しない場合の一人当たりの期待QALYは29.524 QALY・一人当たりの期待コストは24,124円、接種した場合の一人当たりの期待QALYは29.541 QALY・一人当たりの期待コストは59,688円となった。結果として、ICERは $(59,688-24,124) \div (29.541-29.524)=201.1$ 万円/QALYとなり、費用対効果は良好と考えられた。

定期接種化に際し、現行の定期接種ワクチン(2008年麻疹)の接種率を参考に85.1%の接種率を仮定して13歳女子全体(2009年の人口で572,000人)へワクチンを接種した場合、ワクチン接種費用として1人あたり47,345円、全員で $4.7$ 万円 $\times$ 57.2万人 $\times$ 85.1%=230.5億円が発生する。しかしワクチン投与により、ワクチン接種費用以外の子宮頸がん関連の保健医療費を57.3億円削減できる(80.6億円vs. 138.0億円)ため、総コストの増分は $230.5-57.3=173.1$ 億円となる(表8)。

この一方で、子宮頸がんの罹患者を2,802人(3,719人 vs. 6,521人)、子宮頸がんによる死亡者を540人(703人 vs. 1,243人)削減でき、全体で8,600 QALY (16,896,400 QALY vs. 16,887,800 QALY)を獲得できる(表9)。

なお、HPV感染が全くない状態と比較した場合、ワクチンがない状態では、子宮頸がんによって13歳女子全体で17,600QALYの損失が発生する。ワクチンを導入すると、損失を9,000QALYまで減少できる。

<感度分析>

割引率(基本分析3%, 変動幅0%-5%)・ワクチン効果(基本分析67.8%, 変動幅58.3%-77.3%)・ワクチンの効果持続期間(基本分析は生涯、ワーストケースでは20年で消失)・ワクチン接種費用(接種のコストを含んで基本分析47,345円、変動幅は $\pm 20\%$ で37,900-56,800円)・検診の感度(基本分析68%, 変動幅50-100%)・ワクチン接種年齢(基本分析13歳, 変動幅12-16歳)について、値を変動させて最終結果への影響を評価する感度分析を実施した。ICERの変動幅は以下の通りで、いずれの場合も費用対効果は良好と考えられた(表10)。

将来、ワクチンの再接種が必要となる場合にはさらに接種費用が生じることとなるが、仮に20年後に行う場合には349.4万円/QALY、10年後に行う場合には400.4万円/QALYとなり、これらの場合でも費用対効果は良好と考えられた。

さらに、ワクチン接種と子宮頸がん検診受診率の向上の両者の効果を推計するために、ワクチン接種の有無および子宮頸がん検診受診率向上の有無(現状20%・目標値50%)の4通りの組み合わせについて分析を実施した。結果(費用対効果平面)を図6に示す。

「ワクチンなし・検診受診率20%」に比べ、「ワクチンなし・検診受診率50%」では、費用が削減されるとともにQALYが増加する結果となった。また、「ワクチンあり・検診受診率20%」に比べ、「ワクチンあり・検診受診率50%」についても、費用が削減されるとともにQALYが増加する結果となった。すなわち、「ワクチンあり」「ワクチンなし」いずれの場合においても、検診受診率のみを変化させた場合は、検診受診率を向上させた方が費用は削減され、獲得QALYは改善した。一方、現状の状態と「ワクチン導入」「検診受診率の向上」の双方の施策を同時に実施した状態の比較、すなわち「ワクチンなし・検診受診率20%」を基準とした場合の「ワクチンあり・検診受診率50%」のICERは145万円/QALYであった。

<13-16歳女子に接種する場合(保健医療費支払者の視点、割引率年率3%)>

13-16歳女子にワクチンを接種しない場合の一人当たりの期待QALYは29.34 QALY・一人当たりの期待コストは24,764円、接種した場合の一人当たりの期待QALYは29.35 QALY・一人当たりの期待コストは57,650円となった。結果として、ICERは(57,650-24,764)



÷ (29.35-29.34)=180.2万円/QALYとなり、費用対効果は良好と考えられた。

13-16歳女子(2009年の人口で2,315,000人,接種率85.1%)全体にワクチンを投与した場合、投与費用として全体で4.7万×231.5万×85.1%=932.7億円が発生する。しかし、ワクチン投与によって子宮頸がん関連の保健医療費を238.7億円削減できる(334.6億円vs. 573.3億円)ため、総コストの増分は932.7億円-238.7億円=694.1億円となる(表11)。

この一方で、子宮頸がんの罹患者を11,128人(14,801人vs. 25,929人)、子宮頸がんによる死亡者を2,153人(2,805人vs. 4,959人)削減でき、全体で35,900 QALY (67,947,100 QALY vs. 67,911,200 QALY)を獲得できる(表12)。

<単年度費用推計(13歳女子に接種する場合、保健医療費支払者の視点、割引の適用なし)>

ワクチン接種費用や出生数などの条件が今後も不変であると仮定した場合、定期接種を導入後に13歳女子への定期接種が浸透し定常状態となった状態での単年度費用推計の結果は次の通りである。(注:単年度費用推計では、割引は適用しない。)具体的には、1年間のワクチン接種費用(13歳女子のみが対象)と、1年間の子宮頸がん関連の保健医療費削減額(13歳以上の全年齢の女性が対象)とを比較した。

1年間でワクチン接種費用は約230.5億円増大するものの、子宮頸がん関連の保険医療費を約185.7億円削減できる(約271.6億円vs. 約457.3億円)ため、総コストの増大分は約44.8億円(約502.0億円vs. 約457.3億円)となる。

## 8. B型肝炎ワクチン

わが国で行われているセレクトティブワクチンと、ユニバーサルワクチン(現行のセレクトティブワクチンに加えて、感染予防措置の対象外となっている児に対してもワクチン接種を行う)について、先行研究を参考に、図4に示すようなマルコフモデルを構築し、QALY及び保健医療費の比較を試みた。

分析では100万人の出生コホートを設定し、分析期間は生涯、割引率は年率3%(変動幅0~5%)とした。モデルの構築にあたって必要な疫学情報および効用値情報は、国内外の先行研究を参考とし(文献20-35)、わが国の実情に適合した変数を選択した。B型肝炎

肝炎の新規発症者数については、DPCデータに基づく推計値より、年間2,280人(推定の下限、上限は2,000~2,500人)とした(文献36)。

費用に関しては保健医療費支払者の視点(保健医療費のみを考慮)で分析を行い、妊婦の抗原検査と対象児への予防プロトコールにかかる費用、非対象児に対するワクチン接種にかかる費用、HBVに関連した疾患群(急性肝炎、慢性肝炎、劇症肝炎、肝硬変、肝細胞癌)にかかる医療費を含めた。但しHBVに関連した疾患群については、医療費に関する十分な情報がないため、患者調査、社会医療診療行為別調査等を用いた推計値及びエキスパートオピニオンにより求めた(文献36-38)。

1人当たりのQALYは、セレクトティブワクチンで30.9772に対し、ユニバーサルワクチンで30.97812と、0.00092の増分を見た。1人当たりの保健医療費は、セレクトティブワクチンで1,824円に対しユニバーサルワクチンで18,691円と、16,867円の増分であった。これよりICERは18,300,515円/QALYと推定された。医療費では差分为-712円とユニバーサルワクチンによる削減効果が見られた(表13)。乳児(2009年の人口で107.8万人)にユニバーサルワクチンを実施した場合、ワクチン接種費用として、189.5億円が発生する。しかしワクチン投与によってHBVに関連した疾患群(急性肝炎、慢性肝炎、劇症肝炎、肝硬変、肝細胞癌)にかかる医療費を7.7億円削減できるため、総コストの増分は181.8億円となる。

本分析では算出に複数の推定値を用いたが、なかでも結果への影響が大きいと思われる急性肝炎発症者数とHBVに関連した疾患群(急性肝炎、慢性肝炎、劇症肝炎、肝硬変、肝細胞癌)にかかる医療費について感度分析を行った(表14)。急性肝炎発症者数については推定値の下限の2,000人および上限の2,500人、医療費については±50%の幅で検討したところ、急性肝炎発症者数では16,625,040円~20,966,051円/QALY、医療費では17,914,120円~18,686,911円/QALYであった。

その他に分析結果に大きな影響を与える因子として、ワクチン接種にかかる費用があげられる。本分析ではわが国の保険収載情報をもとに18,696円(1回当たり6,232円)を推計値としたが、ワクチン接種費用を変化させた場合のICERを求めたところ、ワクチン接種費用が5,600円以下(1回当たり1,868円以下)であればICERが500万円/QALY以下となると考えられた(図5)。

さらに、ワクチン接種費用や出生数などの条件が今後も不変であると仮定した場合の、ユニバーサルワクチン接種が浸透し定常状態となった状態での単年度費用推計を行った。(注：単年度費用推計では、割引率は適用しない。)その結果、一年間でワクチン接種費用は約189.5億円増大するものの、HBVに関連した疾患群の保健医療費を28.6億円削減できるため、総コストの増大分は160.9億円となる。

なお、本分析で用いたモデルより、HBVに起因する病態の生涯リスクを推定することができる(図6,7)。これによれば100万人の出生コホートを想定すると、ワクチン接種や予防プロトコル等の措置を全くとらない場合は肝硬変が112名、肝細胞癌が146名、セレクトイブワクチン接種では86名、76名、ユニバーサルワクチン接種では11名、14名と推定された。罹患数は多くはないが、それでもユニバーサルワクチン接種の導入により、HBVに起因する肝硬変、肝細胞癌の生涯リスクをセレクトイブワクチン接種の1/8、1/5程度に軽減する可能性が示唆された。

#### D. 考察

ワクチン接種の定期接種化に向けた検討を行う場合、費用対効果に関するデータも重要な情報の一つであると考えられる。今回、統一的手法に基づいて、各ワクチンの費用対効果に関する分析を行った。保健医療費支払者の視点で費用効果分析を基本とし、可能な場合には費用比較分析および費用便益分析を行うこととした。

HPVワクチンとB型肝炎ワクチンについては、関連する疾病の経過が複雑で生産性損失の推定が容易でないことから、社会の視点における費用比較分析および費用便益分析は行わなかった。百日せきワクチンについては、罹患率に代表されるような疫学データが十分に整備されていないことから、同様に社会の視点における費用比較分析および費用便益分析は行わなかった。また、水痘ワクチンとおたふくかぜワクチンについては細菌性二次感染症や中枢神経合併症による長期障害に関する発生率のデータを得られなかったことから、本人の生産性損失を含む費用便益分析は実施しなかった。

今回分析対象としたワクチンのうち大部分で費用対効果が良好な結果が得られた。肺炎球菌ワクチン(小児用)では、社会の視点で費用便益分析を行った場合、

本人の生産性損失までも含めた場合の便益費用比は1.004となり、ワクチン接種費用に比べ便益が上回った。今回、集団免疫効果についてはデータの制約により同世代の小児のみを考慮し高齢者への影響等については考慮していないが、これらを考慮すると便益はさらに大きくなると考えられる。

肺炎球菌ワクチン(成人用)では、保健医療費支払者の視点で費用効果分析を行った場合、65歳~85歳のいずれの年齢コホートにおいても、ワクチン接種費用よりもワクチン投与によって削減できる医療費が上回った。なお、5年以上の予防効果並びに再接種した場合の効果に関して信頼できるデータがないため、今回は分析期間を投与後5年間に限った推計を行った。今後、追加情報が得られた段階で生涯期間の影響を検討する必要がある。

水痘ワクチンおよびおたふくかぜワクチンでは、社会の視点での費用比較分析で罹患に係る費用減少額が予防接種に係る費用増加額を上まわり、費用対効果に優れているという結果であった。

百日せきワクチンでは、海外データなどを参考にして乳幼児死亡の削減数を推計し、平均余命まで生存と仮定して獲得QALYを推計した。その結果、保健医療費支払者の視点からの費用対効果は32.5万円/QALYと、良好な結果であった。なお、罹患率に代表されるような疫学データが十分に整備されていないこと、ワクチン接種によって得られるメリットの多くの部分を集団免疫効果(乳幼児の発症減少)が占めていることもありデータの不確実性が大きい、乳幼児以外への集団免疫効果など解析に組み込めていないデータが多いことから、新生児以外への効果を組み込めば費用対効果はさらに改善することが見込まれる。

HPVワクチンについては保健医療費支払者の視点から費用効果分析を実施したところ、13歳女子を対象としてワクチンを接種しない場合と比べ接種した場合のICERは201.1万円/QALY、13-16歳女子を対象としてワクチンを接種しない場合を比べ接種した場合のICERは180.2万円/QALYとなり、費用対効果は良好と考えられた。

一方、Hibワクチンでは、保健医療費支払者の視点での費用効果分析、社会の視点での費用比較分析と費用便益分析のいずれにおいても、基本条件での分析では費用対効果は良好とはいえなかった。今回の推計では、ワクチン接種費用を任意接種下の現状にあわせて一人当たり34,776円(1回当たり8,694円)と

したが、ワクチン接種費用が一人当たり21,000円以下(1回当たり5,250円以下)であればICERは500万円/QALY以下となり、費用対効果に優れると判断されるレベルとなる。

また、B型肝炎ワクチンについては保健医療費支払者の視点からセレクトティブワクチネーションを比較対照とした場合のユニバーサルワクチネーションの費用効果分析を実施したところ、基本条件での分析では費用対効果は良好とはいえなかった。今回の推計では、ワクチン接種費用をわが国の保険収載情報をもとに一人当たり18,696円(1回当たり6,232円)としたが、ワクチン接種費用が一人当たり5,600円以下(1回当たり1,818円以下)であればICERは500万円/QALY以下となり、費用対効果に優れると判断されるレベルとなる。

今回は先行研究で報告された疾病の罹患率、病態推移モデル、ワクチンの有効性と安全性、費用データ等を参考に費用対効果の推計を行ったが、各々のデータは少数例を対象に調査されたものや、代表性に問題のあるもの、海外データによるもの、専門家意見によるものなどが含まれている。今後、より信頼性の高いデータが入手できた際には費用対効果の再検討を行う必要があると考えられる。

## E. 結論

今回、統一的な手法で各ワクチンの定期接種化による費用対効果推計を行った。その結果、多くのワクチンについて定期接種化は費用対効果が良好であることが確認された。HibワクチンとB型肝炎ワクチンについては基本分析では費用対効果が必ずしも良好とは言えない結果であったが、ワクチン接種費用が現状よりも一定程度安価となれば費用対効果の改善が見込まれるものと考えられた。

謝辞：本研究の実施にあたりご指導いただきました青木大輔先生(慶應義塾大学医学部)、濱島ちさと先生(国立がん研究センター)、福田敬先生(東京大学大学院医学系研究科)、森臨太郎先生(東京大学大学院医学系研究科)、ならびに、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会ワクチン小委員会の各作業チームの先生方に感謝申し上げます。また、報告書執筆にあたり、橋本義彦氏(東京大学薬学部)、小林慎氏(クレコンリサーチ&コンサルティング株式会社)の協力を得ました。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 赤沢学：ワクチンの医療経済評価、臨床薬理41(5), 245-252, 2010
- 2) 種市摂子、杉森裕樹、赤沢学、五十嵐中、須賀万智、佐藤敏彦、池田俊也：予防接種における医療経済評価～肺炎球菌ワクチン～、医療と検査機器・試薬33(6), 749-755, 2010

### 2. 学会発表

- 1) 須賀万智、池田俊也、五十嵐中、小林美亜、杉森裕樹、種市摂子、田倉智之、平尾智広、和田耕治、佐藤敏彦。水痘ワクチンの定期接種化の費用対効果。第48回日本医療・病院管理学会(2010)
- 2) 須賀万智、池田俊也、佐藤敏彦、杉森裕樹、平尾智広。水痘ワクチンの定期接種化に関する文献的考察。第69回日本公衆衛生学会(2010)
- 3) 須賀万智、池田俊也、赤沢学、五十嵐中、小林美亜、佐藤敏彦、白岩健、杉森裕樹、田倉智之、種市摂子、平尾智広、和田耕治。水痘ワクチンの定期接種化の医療経済影響。第21回日本疫学会(2011)

## 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

## 参考文献

- 1) Shiroiwa et al. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? Health Econ 19: 422-37, 2010.
- 2) Lieu TA et al. Projected cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination of healthy infants and young children. JAMA 283:1460-1468, 2000.
- 3) 神谷齊,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 61: 2233-2241, 2008.
- 4) Sisk JE et al. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal bacteremia among elderly people. JAMA

- 278;1333-1339 1997. Erratum in JAMA 283:341, 2000.
- 5) Kawakami K et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan. *Vaccine*, 28:7063-7069,2010.
  - 6) Maruyama T et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind, randomized and placebo controlled trial. *BMJ*, E pub, 2010.
  - 7) 神谷齊,他. 平成19年-21年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全確保総合研究分野 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究)「ワクチンの有用性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究」総合報告書
  - 8) 西村龍夫,他. b型インフルエンザ菌菌血症・髄膜炎の発症頻度. *日児誌* 2008;112:1373-1378
  - 9) Korones DN et al. Outcome of children with occult bacteremia caused by *Haemophilus influenzae* type b. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 516-20.
  - 10) 神谷齊,他. インフルエンザ菌b型髄膜炎の疾病負担とHibワクチンの費用対効果分析. *日本小児科学会雑誌*2006; 110;1214-21.
  - 11) 厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)「予防接種の効果的実施と副反応に関する総合的研究(平成9-12年度、研究代表者 竹中浩治)」研究報告書
  - 12) 厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)「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(平成13-15年度、研究代表者 竹中浩治)」研究報告書
  - 13) 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究(平成15-17年度、研究代表者 岡部信彦)」研究報告書
  - 14) 厚生労働科学研究費補助金((新興・再興感染症研究事業)「予防接種で予防可能疾患の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究(平成18-20年度、研究代表者 岡部信彦)」研究報告書
  - 15) 国立感染症研究所感染症情報センター, NPO法人大阪新興・再興感染症対策協議会. 小児期の予防接種モニタリングシステム構築の試み: 平成17年度アンケートによる接種率・罹患率試行調査のまとめ. *日本医事新報*2006; 4283: 64-69.
  - 16) Health outcomes information statistical toolkit of New South Wales Health Department.
  - 17) Scuffham PA and McIntyre PB. Pertussis vaccination strategies for neonates-an exploratory cost-effectiveness analysis. *Vaccine* 2004 Jul 29; 22 (21-22): 2953-64.
  - 18) Bisgard KM et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(11): 985-9.
  - 19) Konno R et al. Cost-effectiveness analysis of prophylactic cervical cancer vaccination in Japanese women. *Int J Gynecol Cancer*, 2010. 20(3): 385-392.
  - 20) 永井正規,他. 電子入力された臨床調査個人票に基づく特定疾患治療研究医療受給者調査報告書. 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業特定疾患の疫学に関する研究班: 33, 2005
  - 21) 坪内博仁, 他. 劇症肝炎及び遅発性肝不全(LOHF: late onset hepatic failure)の全国集計(2007年). 厚生労働省科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」平成20年度研究報告書: 83-93, 2008
  - 22) Tilson L et al. Cost effectiveness of hepatitis B vaccination strategies in Ireland: an economic evaluation. *Eur J Public Health*. 2008; 18: 275-82.
  - 23) Hutton DW et al. Cost-effectiveness of screening and vaccinating Asian and Pacific islanders adults for hepatitis B. *Ann Int Med* 2007; 147: 460-469.
  - 24) 平松憲, 茶山一彰. 急性B型肝炎. *ウイルス肝炎update*, 白鳥康史編, 中外医学社: pp 3-6, 2005
  - 25) 八橋弘. 感染症: 最近の世界の現状「B型肝炎」. *臨床と微生物* 2006; 33: 367-372.
  - 26) Hung HF and Chen THH. Probabilistic cost-effectiveness analysis of the long-term effect of universal hepatitis B vaccination: An experience from Taiwan with high hepatitis B virus infection and Hepatitis B e Antigen positive prevalence. *Vaccine* 2009; 27: 6770\_6776.
  - 27) Harris A et al. An economic evaluation of universal infant vaccination against hepatitis B virus using a combination vaccine (Hib-HepB): a decision analytic approach to cost effectiveness. *Aust N Z J Public Health*. 2001; 25: 222-229.
  - 28) McMahon BJ et al. Screening for hepatocellular carcinoma in Alaska natives infected with chronic hepatitis B: a 16-year population-based study. *Hepatology*. 2000; 32: 842-846.