

201030041A

厚生労働科学研究費補助金
肝炎等克服緊急対策研究事業

肝炎の予防および治療対策に関する費用対効果分析

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 井出 博生
(東京大学医学部附属病院)

平成 23(2011)年 3 月

目次

I. 総括研究報告

マイクロシミュレーションによる長期のワクチン接種の評価

研究代表者 井出 博生-----1

II. 分担研究報告

マルコフモデルによる一世代のワクチン接種政策の評価

研究分担者 新 秀直-----21

III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----38

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）

総括研究報告書

マイクロシミュレーションによる長期のワクチン接種の評価

研究代表者 井出 博生（東京大学医学部附属病院・助教）

研究要旨

本研究では、マイクロシミュレーションという方法を用い、長期的な人口全体に対するワクチン接種政策の影響を評価した。現状の政策から全員接種政策に移行することにより、感染者数等をおおよそ 1/4-1/5 に減少させることができる。また、全員接種は、新規感染者が相当程度減少するまでに要する期間を数十年単位で短縮させた。3つの接種政策を比較すると、現状では 71.918QALYs (Quality Adjusted Life Years)、0歳時の全員接種では 71.932 QALYs、12歳時の全員接種では 71.923QALYs とわずかに質的調整年は伸長した一方で、一人当たりの費用は、それぞれ 526 円、5,126 円、3,151 円（割引済）であった。効果がほぼ同じ中では 12歳時の全員接種政策の方が経済的な費用は小さいので、今後のワクチン接種政策の検討に際しては選択の対象となると考えられる。

研究分担者

新 秀直（東京大学医学部附属病院・助教）

A. 研究目的

本研究では、マイクロシミュレーションという方法を用い、長期的な人口全体に対するワクチン接種政策の影響を評価することが最終的な目的である。

本研究の特徴は次の 2 点である。第一に、先にも述べたように人口全体をシミュレーションしているということである。

通常の費用対効果分析では、ある一世代を対象にしたマルコフモデルによるシミュレーションを行うが、一方で現実の世界でワクチン接種政策や公衆衛生的な観点からの予防政策が推進される一つの根拠は、疾病の個体のみならず人口全体に対する影響が配慮されているからに他ならない。また、それらの政策の背景には集団免疫という人口に対するメカニズムが働いている。しかし、通常の費用対効果分析では、このことが捨象されているという問題がある。現在のわが国におけ

る B 型肝炎ウイルス由来の急性肝炎、肝がんなどの発生動向を考慮すると、人口中におけるキャリア等の比率はむしろ世界的に見れば低い方の部類に入る。これを前提として、集団免疫が働くことを考えれば、ここで予想される結果は、通常のコスト対効果分析におけるワクチン接種政策の効果はむしろ過大評価されていると予想される（通常のマルコフモデルとマイクロシミュレーションの違いについては図 1 を参照）。

第二には、シミュレーションの手法としてマイクロシミュレーションを用いていることである。通常のマルコフモデルを用いたシミュレーションでは、第一の特徴として述べたことを実現することができない。また、マルコフモデルではしばしば感度分析を行うが、これはあくまでも設定したパラメーターに任意の幅を持たせることによって、結果の違いを確認するということである。一方でマイクロシミュレーションではパラメーターの値が一定であっても、結果は確率的に変動する。これまでにワクチン接種政策でマイクロシミュレーションが用いられたことは、ごくわずかの例外を除いてはなく、ここでこの手法を導入することは学術的にも意義があることである。一方で、マイクロシミュレーションを行うためには格段に高い計算機の能力が要求されるという難点がある。

なお、ここで実施したマイクロシミュレーションの他に、従来型のマルコフモデル（研究分担者の報告書に詳細を記載）も実施している。

B. 研究方法

本研究で別に実施したマルコフモデルと同様の構造を持つマイクロシミュレーションのモデル（図 2）を構築した。モデルの構築には、マルコフモデルと同様に TreeAge Pro2008 (TreeAge Software Inc., MA, USA) を用いた。

マイクロシミュレーションもマルコフモデルも、決定木と各分岐における事象の発生確率がモデルの骨格となっているが、両者の計算方法の大きな違いは、前者では一人ひとりの個体に対して、各分岐の確率が当てられ、次に進む経路が決定されるのに対し、後者では常にその分岐にたどり着いた人口全体に対して確率が当てられるということにある。したがって、後者における計算結果は常に同じである。

さらにマイクロシミュレーションでは、主な分析対象となるコホート、つまりワクチン接種政策が導入される人口（世代）に加え、コホートの外にある人口についてもモデル中に取り込まれる。本研究ではこの人口のことをノンコホートと呼ぶ。ノンコホートは既に存在する人口を指しているため、既存の年別の出生数、年齢

別死亡率等のデータを用い、マルコフモデルによって各出生年毎の B 型肝炎ウイルスキャリア、肝がんなどの人口比を算出し、ノンコホートのシミュレーション開始時における初期値を求めた (表 2)。

感染ルートとして、現在では B 型肝炎ウイルスの感染のほとんどが性交渉によって起きていると考え、日本人の性行動に関する調査結果から各年代別の性交渉相手数を参照した感染リスク関数を設定した。

シミュレーションには、その構造の他にパラメーターとして、次の状態に移行する遷移確率、その状態にとどまることによって発生する費用が必要である。これらのパラメーターに関しては、既存のわが国における疫学調査、先行研究、医療機関のデータ、診療報酬点数表から収集し、不足するものに関しては、国外の関連研究の文献などから収集した (表 3)。

シミュレーションを行うにあたり、計算機の能力を前提として、おおよそ最近の出生人口の 1/100 の人口スケールとし、各コホートの世代について 75 年間、80 コホートにわたって同じ接種政策が適用されるという設定を行った。接種政策については、現行の政策 (SV、ハイリスクの母親から生まれた子に対する出生直後の施策)、0 歳時の全員接種 (UV@0)、12 歳時の全員接種 (UV@12) の 3 通りを想定した。例えば全員接種政策の場合、シ

ミュレーションが終わった時点においては、ワクチン接種が失敗した個体を除いては、全人口がワクチン接種を受けた状態であることを意味している。シミュレーションを行う人口のスケールは、本来であれば日本の人口と同じスケールが望ましいが、コンピューターの計算能力を踏まえ、1/100 スケールとした。

シミュレーションの計算結果は、各世代および社会全体の B 型肝炎ウイルス感染者数の推移、シミュレーションが終了した時点 (155 年間) における全コホート人口の費用対効果、B 型肝炎ウイルスに由来する疾病の罹患者数を表した。また、費用対効果については、効果は質的調整年 (QALYs) で調整し、費用は一般的な割引率 5% で調整した値で表現した。これらの結果は、3 種類の接種政策について各 5 回実施した場合の各回の値および平均値である。

C. 結果

10,000 人の出生児コホートにおいては、生涯でキャリア化する者は現状の SV では 64 人であるのに対し、全員接種政策に移行することにより、おおよそ 1/4-1/5 に減少させることができる。また、これに伴って、肝硬変、肝がんへ進行する者も減少する。(表 3)

コホートの各世代における HB ウイルスへの感染者数は、すべての接種政策で

長期的には減少する。しかしながら、当然のことではあるが UV@0 および UV@12 ではシミュレーションの開始直後の世代においても感染者数を減少させることができる (図 3)。

また、これを社会全体で見た時には UV@0 および UV@12 と SV の間の違いはより顕著である。いずれの接種政策でも、長期的には新規感染者数は減少するが、UV@0 および UV@12 では新規感染者が相当程度減少するまでに要する期間を数十年単位で短縮することがわかる (図 4)。

一方で全員接種政策は疾病への罹患を減少させることができるものの、ワクチンなどによる費用は余計にかかるという面がある。3 つの接種政策を比較すると、UV@0 および UV@12 では 5 回のシミュレーションの平均では、SV では 71.918QALYs、UV@0 では 71.932QALYs、UV@12 では 71.923QALYs とわずかに質的調整年は伸長していた。一人当たりの費用については、それぞれ 526 円、5,126 円、3,151 円 (割引済) であり、UV@0 および UV@12 ではより多くの費用がかかっていた。費用に関する UV@0 と UV@12 の差は、ワクチン接種のタイミングが両者で異なることに起因している。また、3 つの接種政策の効果および費用はシミュレーションの試行毎に異なっており、SV の効果が UV@0 または UV@12 を上回る場合もあった (表 4)。

D. 考察

マイクロシミュレーションの結果でも、全員接種政策 (0 歳時および 12 歳時) を導入することによって、新規感染者等を減少させることは明らかである。海外からの持ち込みによる感染者数の増加が危惧されているが、これまでの統計を見る限りでは、国内の新規感染の推移は定常的または遁減していると思われる。このことを前提とすれば、いずれの接種政策をとったとしても長期的には新規の感染者数は減少してゆくと考えられる。しかしながら、全員接種政策は十分に新規感染者数を低位に導くのに必要な期間を早める (新規感染者が減少する速度が速い) という人口全体に対する効果があるということを確認すべきである。

費用対効果の観点からすると、マルコフモデルを用いた検討と比較して、全員接種政策の効果をより小さく評価するようであった。2 種類の全員接種政策にあつては、効果がほぼ同じ中では UV@12 の方が経済的な費用は小さいので、12 歳時の全員接種導入も、今後のワクチン接種政策の検討に際しては選択の対象となると考えられる。

最後に本研究の限界等について述べる。第一に、本研究で用いたパラメーターについては、疫学的な裏付けが今後整うことにより、より確からしいものに改善す

ることができると考えられる。大きなところでは現状の新規感染者数（率）が曖昧であり、海外からの持ち込みの現状にもわからない点が残されている。第二に、費用に関するパラメーターに関しては、ワクチンの価格、医療費などが将来的に大きく変化する余地はあり、これらを受けるとシミュレーションの結果が異なってくる可能性がある。第三に、マイクロシミュレーションの性質上、試行毎に結果がばらついてくるが、ある程度の範囲に収束することを確認するために、さらに多くの試行が必要である。このことは今後も継続してシミュレーションを行い、確かめることとする。第四に、計算能力の問題から、大きな人口スケールでの検討ができなかったことがあげられる。このことはおそらく結果の分散に影響を与えるものと考えられる。

E. 結論

マイクロシミュレーションの結果からは、全員接種政策を導入したコホートでは感染者数を 1/4・1/5 程度に減少させ、社会全体の新規感染者数を減少させる速度を速めることがわかった。長期的には全員接種政策と現行の政策の間の効果の差はマルコフモデルで計算した場合よりも小さかった。UV@12 と UV@0 を比較すると、両者間の効果に大きな違いはないが、前者の方が一人当たり費用が低いこ

とから、UV@12 も選択肢として検討すべきであると考えられた。

本年度で本研究は終了するが、いくつかの点を改良した後に論文として早期に公表することとしたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

特になし。

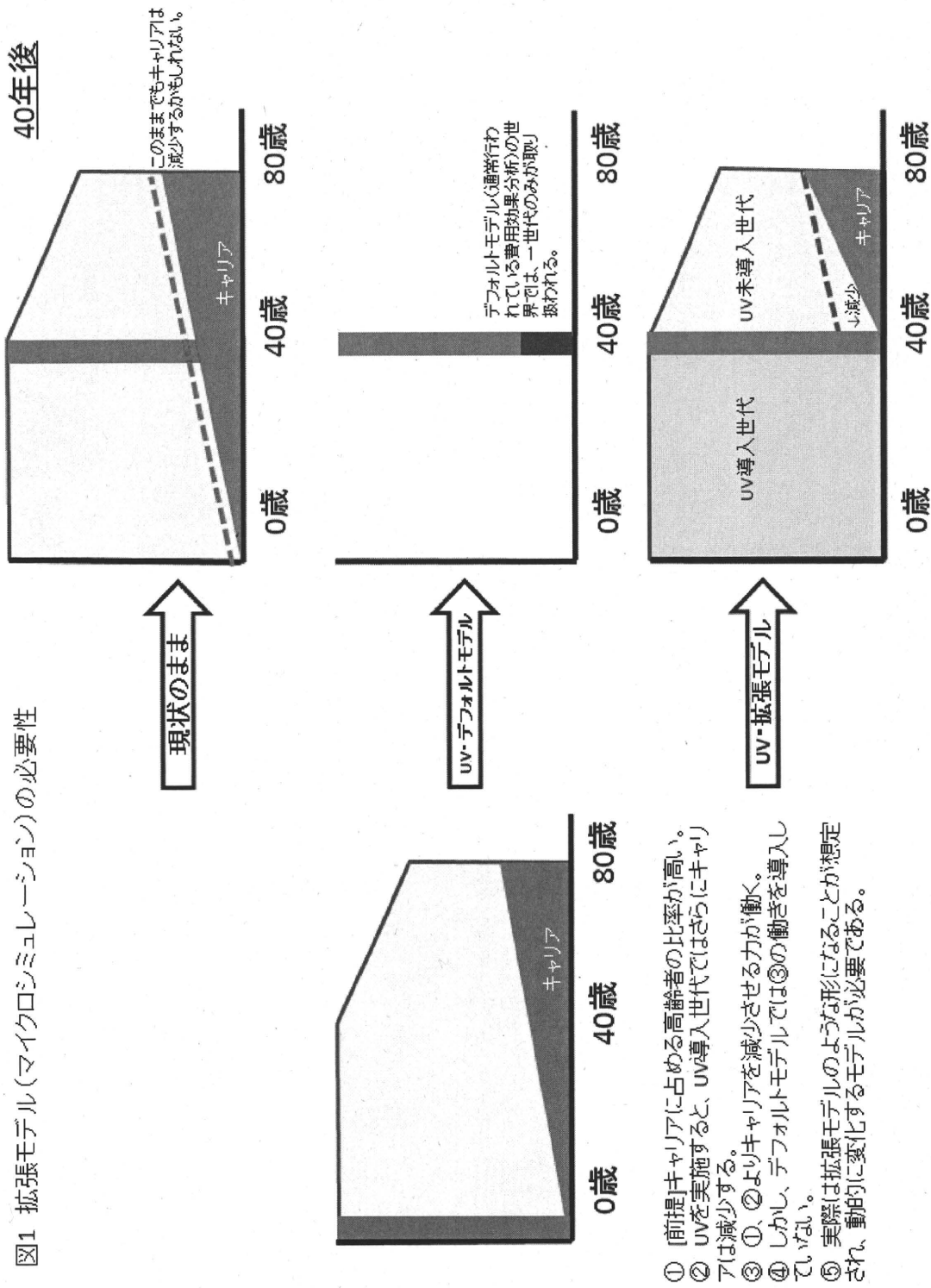
2. 学会発表

井出博生、新秀直. B型肝炎ウイルスワクチン接種の効果に関するシミュレーション. 日本消化器関連学会学術集会. 2010年. 横浜

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

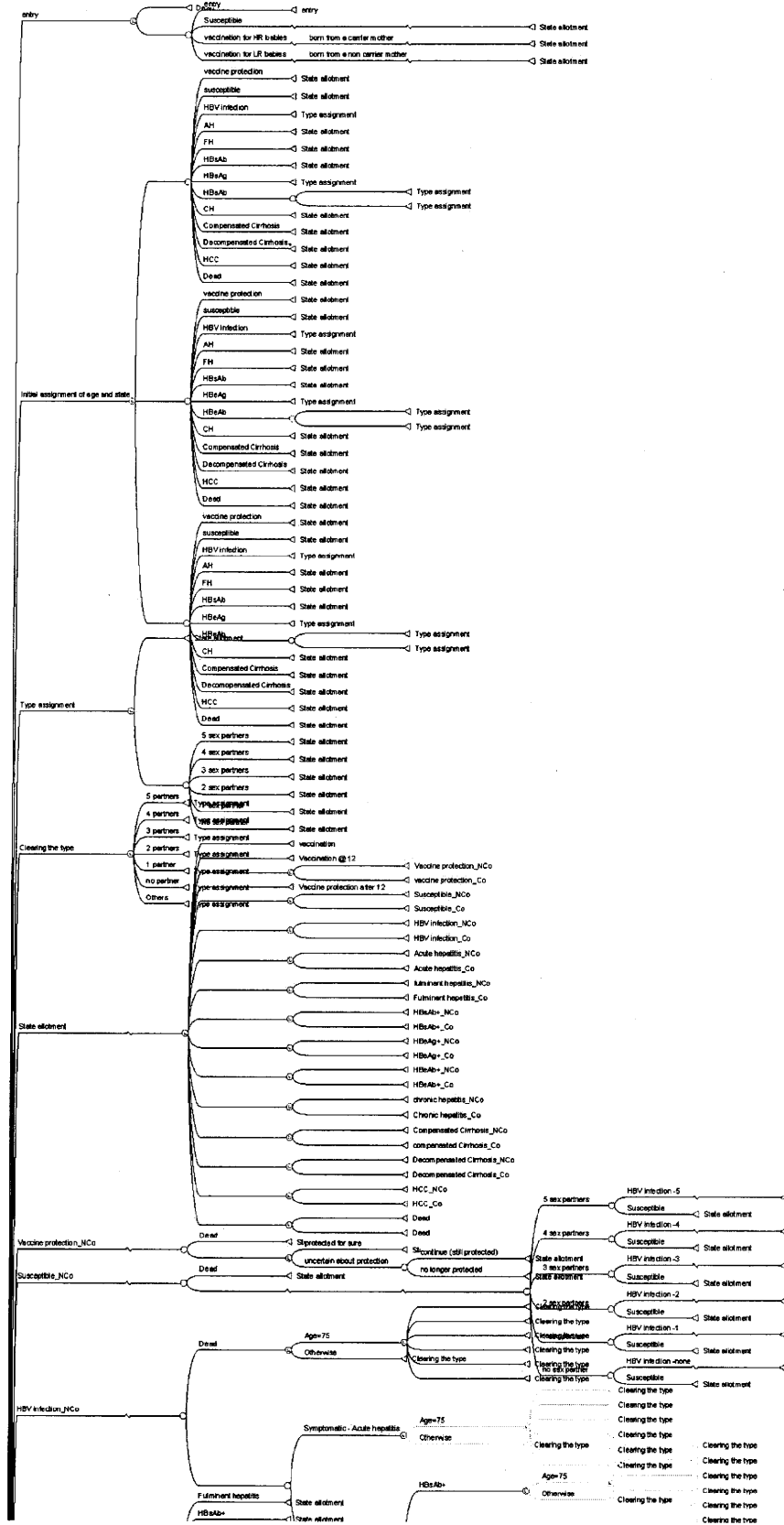
特になし。

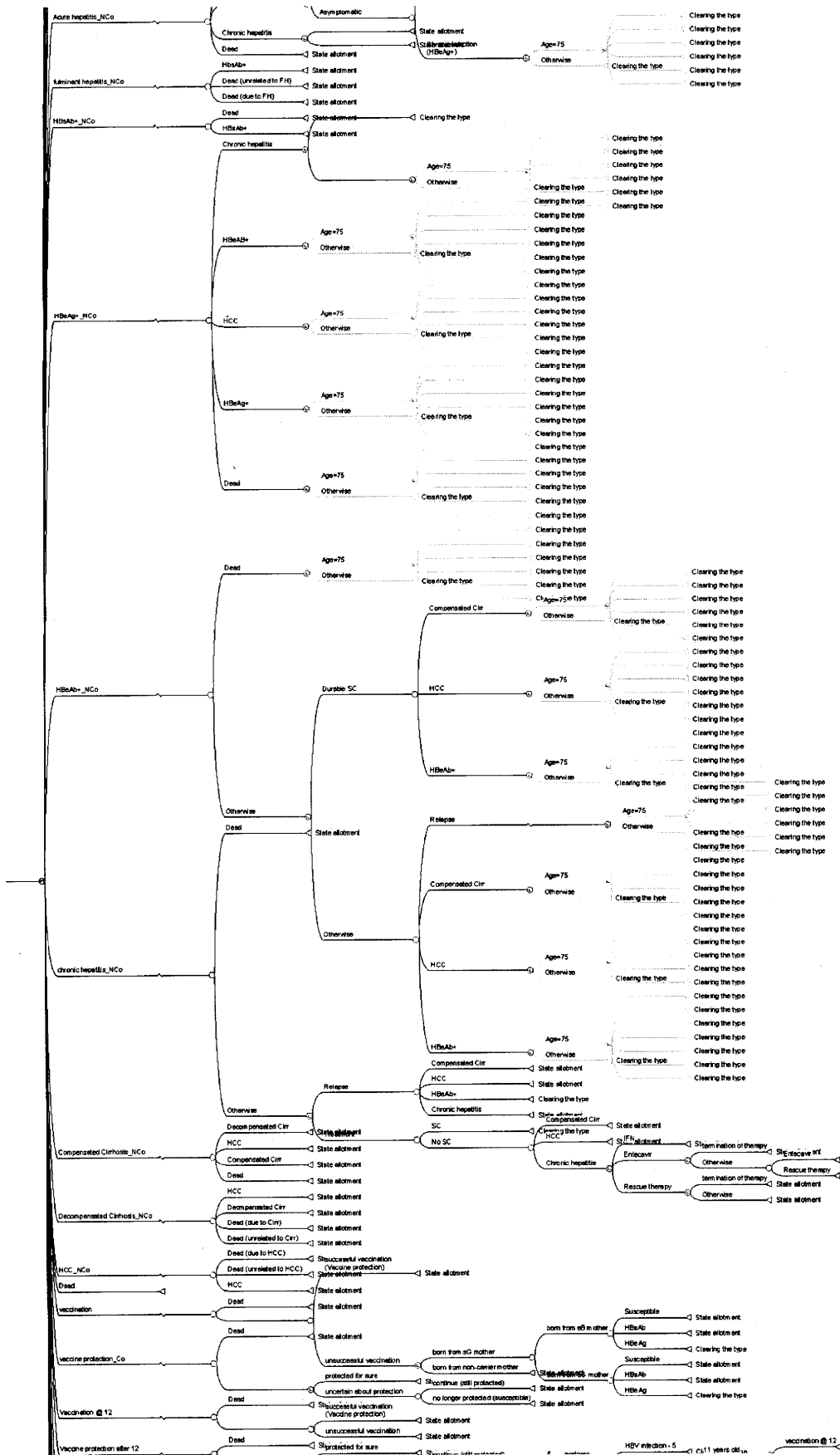
図1 拡張モデル(マイクロシミュレーション)の必要性

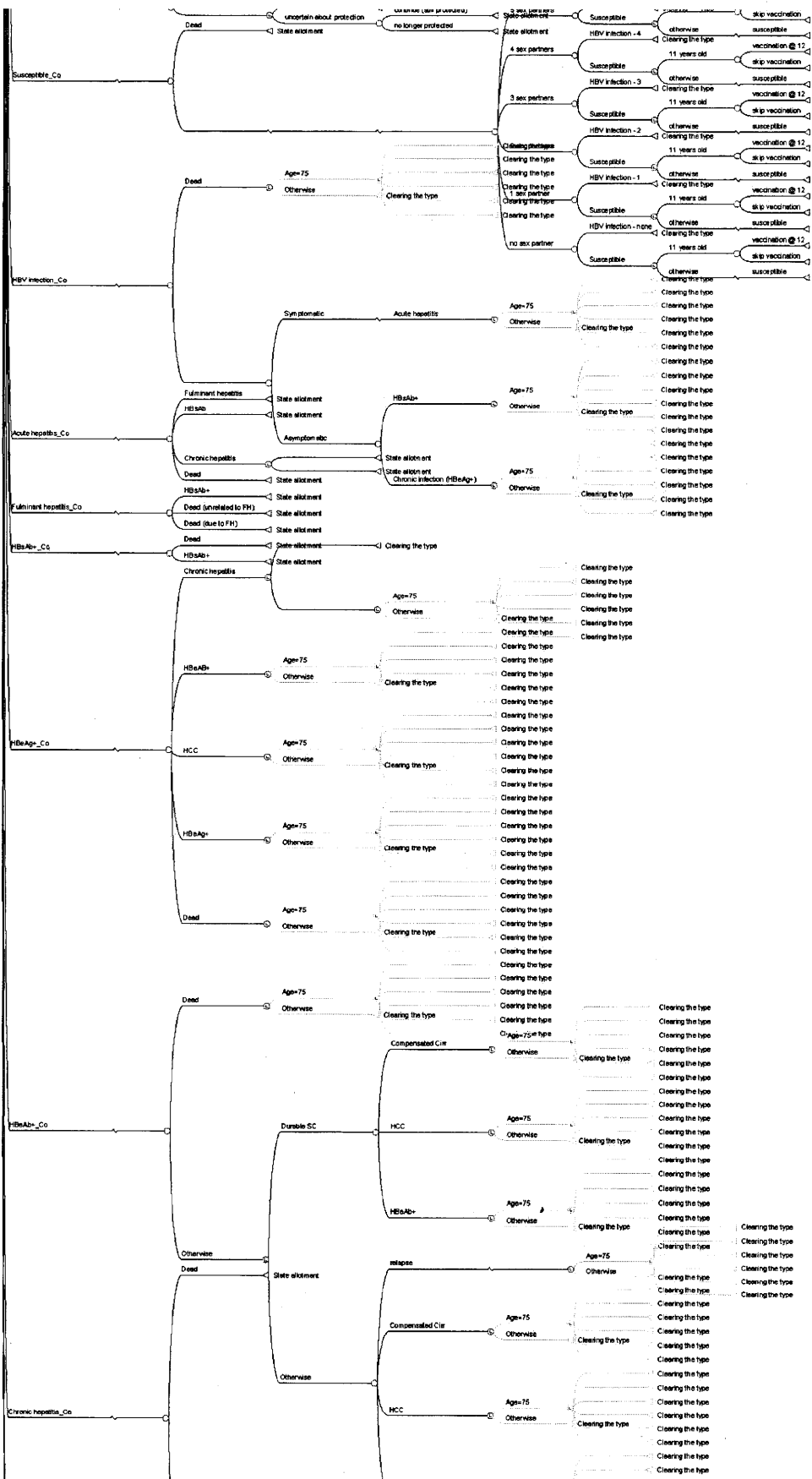


- ① 前提キャリアに占める高齢者の比率が高い。
- ② UVを実施すると、UV導入世代ではさらにキャリアは減少する。
- ③ ①、②よりキャリアを減少させる力が働く。
- ④ しかし、デフォルトモデルでは③の働きを導入していない。
- ⑤ 実際は拡張モデルのような形になることが想定され、動的に変化するモデルが必要である。

図2 マイクロシミュレーションのモデル







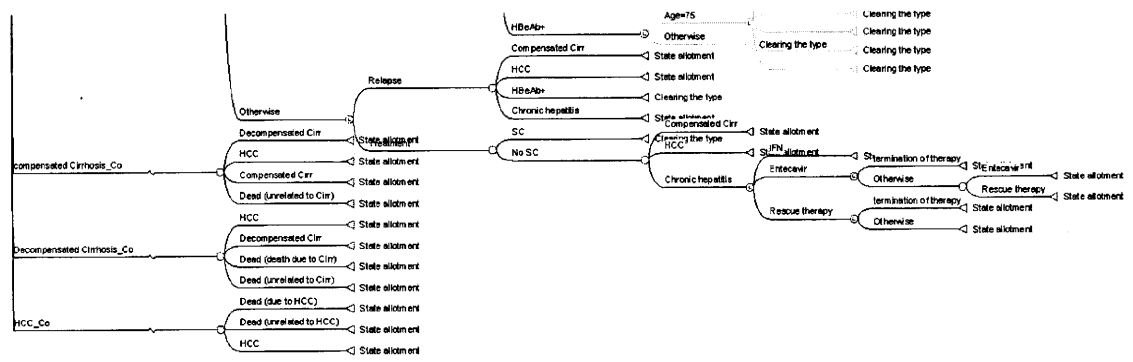


表1 ノンコホートの状態別初期値の割合

年齢	Vaccination	Vaccine protection	Susceptible	HBV infection	AH	FH	HBsAb+
1	0.00000%	0.24080%	99.67020%	0.00460%	0.00030%	0.00000%	0.00170%
2	0.00000%	0.24670%	99.62270%	0.00460%	0.00030%	0.00000%	0.00400%
3	0.00000%	0.25300%	99.57470%	0.00460%	0.00030%	0.00000%	0.00630%
4	0.00000%	0.25960%	99.52640%	0.00460%	0.00030%	0.00000%	0.00860%
5	0.00000%	0.26660%	99.47780%	0.00460%	0.00030%	0.00000%	0.01100%
6	0.00000%	0.27400%	99.42870%	0.00460%	0.00030%	0.00000%	0.01400%
7	0.00000%	0.28180%	99.37920%	0.00460%	0.00030%	0.00000%	0.01710%
8	0.00000%	0.29000%	99.32920%	0.00460%	0.00030%	0.00000%	0.02020%
9	0.00000%	0.29880%	99.27880%	0.00460%	0.00030%	0.00000%	0.02320%
10	0.00000%	0.30820%	99.24850%	0.00460%	0.00030%	0.00000%	0.02630%
11	0.00000%	0.31180%	99.22380%	0.00460%	0.00030%	0.00000%	0.02950%
12	0.00000%	0.30950%	99.20520%	0.00460%	0.00030%	0.00000%	0.03260%
13	0.00000%	0.30420%	99.18280%	0.01130%	0.00030%	0.00000%	0.03580%
14	0.00000%	0.29940%	99.16120%	0.01130%	0.00080%	0.00000%	0.04350%
15	0.00000%	0.29500%	99.07410%	0.07640%	0.00080%	0.00010%	0.05180%
16	0.00000%	0.29110%	99.00030%	0.07630%	0.00600%	0.00010%	0.10390%
17	0.00000%	0.28770%	98.92550%	0.07630%	0.00600%	0.00040%	0.16130%
18	0.00000%	0.28480%	98.84970%	0.07620%	0.00600%	0.00040%	0.21930%
19	0.00000%	0.28240%	98.77280%	0.07620%	0.00600%	0.00040%	0.27780%
20	0.00000%	0.28060%	98.50270%	0.24150%	0.00590%	0.00040%	0.33670%
21	0.00000%	0.27930%	98.26450%	0.24090%	0.01920%	0.00040%	0.50960%
22	0.00000%	0.27870%	98.02420%	0.24030%	0.01920%	0.00130%	0.69610%
23	0.00000%	0.27880%	97.71041%	0.23960%	0.01910%	0.00130%	0.89710%
24	0.00000%	0.27970%	97.38840%	0.23880%	0.01900%	0.00130%	1.13930%
25	0.00000%	0.00000%	97.12940%	0.23820%	0.01900%	0.00120%	1.45560%
26	0.00000%	0.00000%	96.77420%	0.23730%	0.01890%	0.00120%	1.71600%
27	0.00000%	0.00000%	96.40350%	0.23640%	0.01880%	0.00120%	1.98590%
28	0.00000%	0.00000%	96.02490%	0.23550%	0.01880%	0.00120%	2.27980%
29	0.00000%	0.00000%	95.62360%	0.23450%	0.01870%	0.00120%	2.58900%
30	0.00000%	0.00000%	95.26040%	0.14040%	0.01860%	0.00120%	2.91730%
31	0.00000%	0.00000%	92.82777%	0.13675%	0.01096%	0.00117%	3.14187%
32	0.00000%	0.00000%	92.41093%	0.13617%	0.01087%	0.00069%	3.46344%
33	0.00000%	0.00000%	92.07997%	0.13569%	0.01078%	0.00069%	3.81556%
34	0.00000%	0.00000%	93.57589%	0.13790%	0.01100%	0.00070%	4.13740%
35	0.00000%	0.00000%	93.23830%	0.13740%	0.01100%	0.00070%	4.38340%
36	0.00000%	0.00000%	91.37952%	0.13465%	0.01072%	0.00069%	4.56043%
37	0.00000%	0.00000%	89.65342%	0.13210%	0.01051%	0.00068%	4.88066%
38	0.00000%	0.00000%	90.01622%	0.13269%	0.01058%	0.00069%	5.14035%
39	0.00000%	0.00000%	89.33728%	0.13163%	0.01054%	0.00068%	5.33425%
40	0.00000%	0.00000%	89.65122%	0.08676%	0.01051%	0.00069%	5.56804%

(表 1 続き)

年齢	Vaccination	Vaccine protection	Susceptible	HBV infection	AH	FH	HBsAb+
41	0.00000%	0.00000%	90.94309%	0.08800%	0.00700%	0.00070%	5.81461%
42	0.00000%	0.00000%	89.18798%	0.08626%	0.00688%	0.00049%	5.82536%
43	0.00000%	0.00000%	85.85873%	0.08312%	0.00664%	0.00047%	5.66605%
44	0.00000%	0.00000%	90.18590%	0.08730%	0.00700%	0.00050%	6.11310%
45	0.00000%	0.00000%	89.88400%	0.08700%	0.00690%	0.00050%	6.26020%
46	0.00000%	0.00000%	87.85933%	0.08504%	0.00677%	0.00049%	6.29020%
47	0.00000%	0.00000%	89.26121%	0.08640%	0.00690%	0.00050%	6.57279%
48	0.00000%	0.00000%	88.94670%	0.08610%	0.00690%	0.00050%	6.73250%
49	0.00000%	0.00000%	88.61979%	0.08570%	0.00680%	0.00040%	6.90431%
50	0.00000%	0.00000%	88.11519%	0.05310%	0.00680%	0.00040%	7.05631%
51	0.00000%	0.00000%	87.59240%	0.05280%	0.00420%	0.00040%	7.19860%
52	0.00000%	0.00000%	83.83370%	0.05055%	0.00404%	0.00029%	7.06343%
53	0.00000%	0.00000%	86.47153%	0.05210%	0.00410%	0.00030%	7.55418%
54	0.00000%	0.00000%	85.87389%	0.05170%	0.00410%	0.00030%	7.76971%
55	0.00000%	0.00000%	85.28009%	0.05140%	0.00410%	0.00030%	7.98281%
56	0.00000%	0.00000%	82.15532%	0.04947%	0.00398%	0.00029%	7.94795%
57	0.00000%	0.00000%	82.54997%	0.04976%	0.00393%	0.00029%	8.24545%
58	0.00000%	0.00000%	80.72507%	0.04864%	0.00388%	0.00029%	8.52817%
59	0.00000%	0.00000%	79.88989%	0.04810%	0.00377%	0.00029%	8.89957%
60	0.00000%	0.00000%	78.22590%	0.01633%	0.00375%	0.00029%	9.15989%
61	0.00000%	0.00000%	74.05938%	0.01554%	0.00120%	0.00028%	9.04348%
62	0.00000%	0.00000%	73.62486%	0.01545%	0.00120%	0.00009%	9.26842%
63	0.00000%	0.00000%	69.68851%	0.01461%	0.00115%	0.00009%	9.03313%
64	0.00000%	0.00000%	51.32281%	0.01075%	0.00086%	0.00007%	6.84174%
65	0.00000%	0.00000%	54.02638%	0.01130%	0.00091%	0.00007%	7.39853%
66	0.00000%	0.00000%	63.14550%	0.01319%	0.00100%	0.00008%	8.84180%
67	0.00000%	0.00000%	65.15100%	0.01359%	0.00104%	0.00009%	9.31887%
68	0.00000%	0.00000%	67.20071%	0.01406%	0.00108%	0.00009%	9.70450%
69	0.00000%	0.00000%	63.82447%	0.01340%	0.00104%	0.00009%	9.30328%
70	0.00000%	0.00000%	62.25661%	0.00687%	0.00103%	0.00009%	9.15642%
71	0.00000%	0.00000%	59.85839%	0.00664%	0.00050%	0.00008%	8.87651%
72	0.00000%	0.00000%	62.51895%	0.00689%	0.00054%	0.00000%	9.46920%
73	0.00000%	0.00000%	56.18465%	0.00624%	0.00049%	0.00000%	8.69335%
74	0.00000%	0.00000%	57.63577%	0.00635%	0.00043%	0.00000%	9.10445%

(表 1 続き)

年齢	HBeAg+	HBeAb+	CH	CC	DC	HCC	Dead
1	0.00550%	0.00010%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.07680%
2	0.00630%	0.00020%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.11520%
3	0.00710%	0.00030%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.15370%
4	0.00790%	0.00050%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.19210%
5	0.00860%	0.00060%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.23050%
6	0.00870%	0.00080%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.26890%
7	0.00880%	0.00100%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.30720%
8	0.00890%	0.00120%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.34560%
9	0.00890%	0.00140%	0.00010%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.38390%
10	0.00890%	0.00160%	0.00010%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.40150%
11	0.00910%	0.00180%	0.00010%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.41900%
12	0.00910%	0.00200%	0.00010%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.43660%
13	0.00910%	0.00230%	0.00010%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.45410%
14	0.00950%	0.00250%	0.00010%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.47170%
15	0.00980%	0.00270%	0.00010%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.48920%
16	0.01250%	0.00300%	0.00010%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.50670%
17	0.01500%	0.00330%	0.00020%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.52430%
18	0.01760%	0.00370%	0.00020%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.54210%
19	0.02020%	0.00410%	0.00030%	0.00000%	0.00000%	0.00000%	0.55980%
20	0.02250%	0.00470%	0.00030%	0.00000%	0.00000%	0.00010%	0.60460%
21	0.03090%	0.00520%	0.00050%	0.00000%	0.00000%	0.00010%	0.64940%
22	0.03910%	0.00600%	0.00070%	0.00000%	0.00000%	0.00020%	0.69420%
23	0.08280%	0.02760%	0.00150%	0.00016%	0.00004%	0.00080%	0.74080%
24	0.10490%	0.03840%	0.00200%	0.00016%	0.00004%	0.00110%	0.78690%
25	0.20790%	0.10510%	0.00400%	0.00048%	0.00012%	0.00260%	0.83640%
26	0.23570%	0.12470%	0.00470%	0.00056%	0.00014%	0.00310%	0.88350%
27	0.26580%	0.14730%	0.00550%	0.00064%	0.00016%	0.00380%	0.93100%
28	0.28530%	0.16500%	0.00610%	0.00080%	0.00020%	0.00410%	0.97830%
29	0.30790%	0.18640%	0.00670%	0.00096%	0.00024%	0.00470%	1.02610%
30	0.33530%	0.21340%	0.00750%	0.00104%	0.00026%	0.00530%	1.09930%
31	0.35973%	0.24413%	0.00822%	0.00117%	0.00029%	0.00597%	3.26194%
32	0.40686%	0.29586%	0.00950%	0.00157%	0.00039%	0.00715%	3.25656%
33	0.39324%	0.29236%	0.00931%	0.00157%	0.00039%	0.00706%	3.25338%
34	0.40880%	0.31610%	0.00990%	0.00168%	0.00042%	0.00750%	1.39270%
35	0.41290%	0.33140%	0.01010%	0.00168%	0.00042%	0.00780%	1.46490%
36	0.40504%	0.33678%	0.00993%	0.00181%	0.00045%	0.00777%	3.15218%
37	0.51313%	0.48181%	0.01274%	0.00241%	0.00060%	0.01060%	4.30133%
38	0.51223%	0.49724%	0.01284%	0.00251%	0.00063%	0.01078%	3.66325%
39	0.50535%	0.50672%	0.01288%	0.00250%	0.00062%	0.01093%	4.14662%
40	0.49973%	0.52095%	0.01444%	0.00259%	0.00065%	0.01307%	3.63135%

(表 1 続き)

年齢	HBeAg+	HBeAb+	CH	CC	DC	HCC	Dead
41	0.49740%	0.54070%	0.01610%	0.00264%	0.00066%	0.01510%	2.07400%
42	0.47780%	0.54104%	0.01692%	0.00268%	0.00067%	0.01603%	3.83789%
43	0.44911%	0.52948%	0.01708%	0.00273%	0.00068%	0.01642%	7.36947%
44	0.46310%	0.56790%	0.01880%	0.00296%	0.00074%	0.01800%	2.53470%
45	0.45340%	0.57760%	0.01950%	0.00312%	0.00078%	0.01850%	2.68850%
46	0.43569%	0.57614%	0.01962%	0.00314%	0.00078%	0.01854%	4.70427%
47	0.43530%	0.59710%	0.02040%	0.00328%	0.00082%	0.01930%	2.99600%
48	0.42660%	0.60670%	0.02070%	0.00344%	0.00086%	0.01950%	3.14950%
49	0.41850%	0.61640%	0.02100%	0.00352%	0.00088%	0.01970%	3.30300%
50	0.40930%	0.62430%	0.02120%	0.00368%	0.00092%	0.01970%	3.68910%
51	0.39960%	0.63240%	0.02130%	0.00384%	0.00096%	0.01970%	4.07380%
52	0.37559%	0.61648%	0.02060%	0.00377%	0.00094%	0.01906%	8.01155%
53	0.38230%	0.65000%	0.02140%	0.00400%	0.00100%	0.01980%	4.83929%
54	0.37460%	0.65940%	0.02130%	0.00408%	0.00102%	0.01980%	5.22011%
55	0.36710%	0.66850%	0.02130%	0.00416%	0.00104%	0.01970%	5.59951%
56	0.34893%	0.65732%	0.02057%	0.00411%	0.00103%	0.01911%	8.79193%
57	0.34608%	0.67371%	0.02061%	0.00432%	0.00108%	0.01934%	8.08546%
58	0.33785%	0.67783%	0.02044%	0.00434%	0.00109%	0.01918%	9.63323%
59	0.33363%	0.68981%	0.02042%	0.00434%	0.00108%	0.01926%	10.08983%
60	0.32569%	0.69373%	0.02017%	0.00446%	0.00111%	0.01902%	11.52968%
61	0.28008%	0.59179%	0.01757%	0.00390%	0.00097%	0.01637%	15.96944%
62	0.26822%	0.57648%	0.01702%	0.00392%	0.00098%	0.01591%	16.20746%
63	0.24447%	0.53391%	0.01567%	0.00368%	0.00092%	0.01470%	20.44916%
64	0.17318%	0.38428%	0.01115%	0.00264%	0.00066%	0.01042%	41.24145%
65	0.17531%	0.39485%	0.01137%	0.00275%	0.00069%	0.01067%	37.96716%
66	0.20280%	0.46958%	0.01328%	0.00325%	0.00081%	0.01253%	27.29617%
67	0.20708%	0.49250%	0.01368%	0.00346%	0.00087%	0.01299%	24.78484%
68	0.20970%	0.51334%	0.01388%	0.00353%	0.00088%	0.01343%	22.32477%
69	0.19546%	0.49233%	0.01305%	0.00339%	0.00085%	0.01262%	26.14003%
70	0.18698%	0.48487%	0.01253%	0.00323%	0.00081%	0.01228%	27.87829%
71	0.17613%	0.47049%	0.01185%	0.00316%	0.00079%	0.01168%	30.58379%
72	0.18143%	0.49991%	0.01226%	0.00337%	0.00084%	0.01235%	27.29426%
73	0.16081%	0.45715%	0.01091%	0.00295%	0.00074%	0.01108%	34.47164%
74	0.16275%	0.47683%	0.01116%	0.00309%	0.00077%	0.01142%	32.58698%

表2 パラメーターの一覧

表 2-1 遷移確率

Parameter			Source
Susceptible			
HBV infection		表2-2参照	
Dead		d	Assumption
continue		#	
HBV infection			
Symptomatic hepatitis		#	
Asymptomatic infection		90%	Fendrick <i>et al.</i>
Symptomatic hepatitis			
Acute hepatitis		#	
Dead		d	
Asymptomatic infection			
HBsAb+	0 years old	10%	Margolis <i>et al.</i>
	1-5 years old	70%	Margolis <i>et al.</i>
	older than 6	95%	Margolis <i>et al.</i> & Assumption
HBsAg+		#	
Dead		d	
Acute Hepatitis			
Chronic Hepatitis		1%	Sugauchi <i>et al.</i> and Yotsuyanagi <i>et al.</i>
Fulminant Hepatitis		4%-8%	Sugauchi <i>et al.</i> and Yotsuyanagi <i>et al.</i>
HBsAb+		#	
Dead		d	
Fulminant Hepatitis			
HBsAb+		208%-59.3%	補谷他
Dead (cause specific)		#	
Dead		d	
HBsAb+			
Dead		d	
continue		#	
HBsAg+			
Chronic Hepatitis	0-19 years old	0.12%	Harris <i>et al.</i> and Tilson <i>et al.</i>
	20-39 years old	0.23%	Harris <i>et al.</i> and Tilson <i>et al.</i>
	older than 40	0.54%	Harris <i>et al.</i> and Tilson <i>et al.</i>
HBsAb+		2%	Harris <i>et al.</i> and Tilson <i>et al.</i>
HCC	0-19 years old	0.05%	Harris <i>et al.</i> and Tilson <i>et al.</i>
	20-39 years old	0.20%	Harris <i>et al.</i> and Tilson <i>et al.</i>
	older than 40	0.61%	Harris <i>et al.</i> and Tilson <i>et al.</i>
Dead		d	
continue		#	
HBsAb+			
Relapse (to Chronic Hepatitis)			
Compensated Cirrhosis			
HCC		表2-3参照	
Dead			
continue			
HBsAg+			
Chronic Hepatitis			
HBsAb+			
Compensated Cirrhosis			
HCC		表2-4参照	
Dead			
continue			
Compensated Cirrhosis			
De compensated Cirrhosis		3.1%-4.2%	Spackman and Veenstra & Lecay <i>et al.</i>
HCC		2%-6.3%	Nishida <i>et al.</i>
Dead		d	
continue		#	
Decompensated Cirrhosis			
HCC		9%-15.1%	Nishida <i>et al.</i>
Dead (cause specific)		3.5%-3.6%	Nishida <i>et al.</i>
Dead		d	
continue		#	
HCC			
Dead (cause specific)		16%-29%	Ohkubo <i>et al.</i>
Dead		d	
continue		#	

Note

1. d is the annual probability of death unrelated to hepatitis B.
It is based on government statistics and is assumed to be age-dependent.
2. The rate of HBV infection is based on an expert opinion
about the infection and the survey data on sexual activities in Japan
3. In each state, #a is defined as 1 - all other probabilities there.

表 2-2 性交渉相手数による感染確率

	1 partner	2 partners	3 partners	4 partners	than 5 par	no partner
0-12years	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.005%
13-14years	0.068%	0.132%	0.000%	0.000%	0.000%	0.006%
15-19years	0.113%	0.212%	0.305%	0.401%	0.499%	0.018%
20-29years	0.208%	0.382%	0.550%	0.724%	0.893%	0.037%
30-39years	0.135%	0.246%	0.358%	0.470%	0.586%	0.023%
40-49years	0.095%	0.170%	0.245%	0.320%	0.394%	0.020%
50-59years	0.061%	0.107%	0.151%	0.197%	0.241%	0.016%
60-69years	0.026%	0.042%	0.058%	0.000%	0.091%	0.010%
70-74years	0.025%	0.042%	0.000%	0.000%	0.000%	0.008%

表 2-3 e 抗体陽性者に対する治療の遷移確率

	No therapy	IFN	Entecavir	Rescue Therapy	From HBeAg	
Relapse to CH (1st Year)	1.8%	15.0%	20.0%	30.0%	0.0%	Crowley <i>et al</i> , Spackman <i>et al</i>
Relapse to CH (after 1st year)	10.0%	10.0%	10.0%	10.0%	0.0%	Crowley <i>et al</i> , Spackman <i>et al</i>
CC	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%	1.0%	Lecay <i>et al</i>
HCC	0.3%	0.3%	0.3%	0.3%	0.3%	Spackman <i>et al</i>
dead	d	d	d	d	d	
continue	#	#	#	#	#	

The probabilities depend on whether an individual came from CH or HBeAg and, if from CH, on the last treatment that it received in CH.

表 2-4 慢性肝炎に対する治療の遷移確率

	No therapy	IFN	Entecavir (1st Year)	Entecavir (after 1st Year)	Rescue Therapy	
HBeAb+	0.1	0.25	0.21	0.13	0.08	Spackman <i>et al</i> , 平松
CC	0.044	0.042856	0.018735	0.044	0.044	Chang <i>et al</i> , Spackman <i>et al</i> , 平松
HCC	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	Spackman <i>et al</i>
dead	d	d	d	d	d	
continue	#	#	#	#	#	

表 2-5 ワクチン接種に関する確率

Probabilities on vaccination		Source
The prevalence rate of HBsAg+ among pregnant women	0.63%	Noto <i>et al</i> .
The prevalence rate of HBeAg+ among HBsAg+ pregnant women	30%	Noto <i>et al</i> .
The probability of successful vaccination	91.6%-95.4%	Noto <i>et al</i> and Kato <i>et al</i> .
The compliance rate of vaccination at the age of 13	83.1%	Government statistics

表 2-6 効用および費用

	Baseline	Min	Max	Source
Health state utilities (quality of life)				
AH	0.665	0.63	0.7	
FH	0.19	0.18	0.2	
CH	0.855	0.81	0.9	Pereira
CC	0.855	0.81	0.9	
DC	0.475	0.45	0.5	
HCC	0.475	0.45	0.5	
Annual costs				
AH	550,700	94,300	1,007,100	mimeo
FH	1,908,672			Hospital data
HBeAg	2,903	847	1,535	Calculation
HBeAb (for those who achieved seroconversion in the CH state)	108,220	68,280	148,160	Calculation
HBeAb (for those who achieved seroconversion in the HBeAg+ state)	0			Calculation
CH (the first year)	135,110	95,170	175,050	Calculation
CH (after the first year)	108,220	68,280	148,160	Calculation
CH (for patients whose	108,220	68,280	148,160	Calculation
CC	229,267	202,860	255,673	
DC	427,043	339,351	514,735	手良向
HCC (the first year)	1,712,164	1,325,729	2,098,598	中村
HCC (after the first year)	695,234	559,062	831,407	
Annual drug cost for treatment in CH				
IFN	1,215,000			Calculation
ENT	376,790			Calculation
Rescue	684,083			Calculation
Cost of vaccination				
SV	31300			Calculation
UV	12700			Calculation

Hospital data : data from the University of Tokyo Hospital

表3 コホートにおける感染者数等

	SV						UV@0						UV@12					
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	平均	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	平均	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	平均
AH	152	133	140	144	136	141.0	30	38	42	37	36	36.6	31	28	34	36	28	31.4
持続性感染	68	67	72	62	52	64.2	9	16	14	16	17	14.4	21	13	25	12	20	18.2
AH→CH	1	2	2	3	1	1.8	0	1	2	1	0	0.8	0	0	1	0	0	0.2
HBeAg→CH	10	10	13	9	6	9.6	2	3	2	2	3	2.4	1	1	5	3	2	2.4
HBeAg→HCC	7	8	8	5	11	7.8	2	2	0	3	5	2.4	1	3	4	2	1	2.2
HBeAb→CC	9	6	12	8	6	8.2	6	1	6	3	4	4.0	2	3	5	5	5	4.0
HBeAb→HCC	4	5	3	3	3	3.6	0	2	0	1	3	1.2	4	1	1	5	1	2.4
CH→CC	5	1	8	5	2	4.2	2	1	0	1	1	1.0	0	0	2	0	0	0.4
CH→HCC	2	1	0	1	0	0.8	0	0	1	0	0	0.2	0	0	1	0	1	0.4
CC→DC	3	1	7	4	2	3.4	1	1	2	1	2	1.4	0	1	3	2	1	1.4
CC→HCC	6	3	7	6	4	5.2	2	0	3	0	1	1.2	1	2	1	1	2	1.4
DC→HCC	2	1	6	0	2	2.2	1	1	0	1	1	0.8	0	0	2	1	1	0.8
垂直感染	10	11	7	12	10	10.0	11	8	4	7	14	8.8	9	4	8	10	11	8.4
DC→Death	1	0	1	2	0	0.8	0	0	1	0	1	0.4	0	0	0	1	0	0.2
HCC→Death	19	14	22	13	20	17.6	5	4	4	5	10	5.6	6	5	7	9	5	6.4
CC	14	7	20	13	8	12.4	8	2	6	4	5	5.0	2	3	7	5	5	4.4
DC	3	1	7	4	2	3.4	1	1	2	1	2	1.4	0	1	3	2	1	1.4
HCC	21	18	24	15	20	19.6	5	5	4	5	10	5.8	6	6	9	9	6	7.2