

No	共同分析	割引	感度分析	結果	限界
37				<p>・維持透析中の患者でHBs抗原陰性だったのは79名であった。このうち48名(61%)がHBe抗体とHBs抗体ともに陰性であり、罹患歴もワクチン接種による抗体もない状態であった。この患者集団(n=48)の平均年齢は42.8歳、平均透析歴は33.5か月である。36例が4回のワクチン接種をすべて受けることができたが、3回目後では50%が、4回目後では69%が感染を予防できるレベルのHBs抗体を有した。</p> <p>・ワクチン接種のグループでかかった費用は、19763.00ランド(患者1人あたり250ランド)であったが、これは将来的に抗体測定を1回のみ(接種終了後2か月)とすることで、12853.70ランド(患者1人あたり160ランド)まで下げることができる。一方でワクチン接種により免疫のできた患者については、HBs抗原を毎月測定する必要性がなくなるために、1年後には7223.90ランド(患者1人あたり90ランド)を節約できる。その後は年1回の抗体測定と、抗体価に応じた追加接種となるため、1年あたり30092.00ランド(患者1人あたり380ランド)節約できる。</p>	<p>・HBワクチン接種による慢性HBV感染の予防とその効果、費用対効果については言及していない。</p> <p>・毎年新規に維持透析となり、対象に入る患者のコスト計算について、あまり考慮されていない。</p>
38	<p>・医療費と平均余命について、5%の割引率を使用</p>	<p>・割引率 ・ワクチン接種費用の総額 ・急性肝炎の発症率 ・ワクチン接種後に免疫が低下し、抗体が陰転化する率(陰転化率) ・インターフェロン治療の反応率 ・ワクチン接種のコンプライアンス ・肝癌を発生したHBs抗原陽性者・陰性者の割合</p>	<p>・「妊婦のスクリーニングと子の予防接種」に上乗せしてかかった費用について、救命年を分母とし、費用対効果比(CE)を算出した。</p> <p>・CEはそれぞれ、乳児への接種では15,900カナダドル、10歳児への接種では97,600カナダドル、12歳児への接種では184,800カナダドルであり、乳児が最も低かった。</p> <p>・乳児への接種はコスト削減にはならないが、CEが低く費用対効果がよい。HBV感染が少ない地域でさえも医療経済的に魅力的な、実際的な方法であると言える。</p> <p><感度分析の結果></p> <p>・割引率、ワクチン接種費用の総額、HBV感染の発生率、陰性化率(ワクチン接種後に免疫が低下し、抗体が陰転化する率)を変動させたところ、いずれも3群それぞれのCE値は大きく変化した。どの場合でも乳児のCE値が最も低かった。特に陰転化率が変化した場合には、3群のCE値の差は大きくなったが、これは一方で、乳児では接種後の免疫低下が非常に重要なファクターであることを意味していた。</p> <p>・インターフェロン治療の反応率、ワクチン接種のコンプライアンス、肝癌を発生したHBs抗原陽性者・陰性者の割合についても変化させたが、その影響は比較的小なかつた。</p>	<p>・「妊婦のスクリーニングと子の予防接種」に上乗せしてかかった費用について、救命年を分母とし、費用対効果比(CE)を算出した。</p> <p>・CEはそれぞれ、乳児への接種では15,900カナダドル、10歳児への接種では97,600カナダドル、12歳児への接種では184,800カナダドルであり、乳児が最も低かった。</p> <p>・乳児への接種はコスト削減にはならないが、CEが低く費用対効果がよい。HBV感染が少ない地域でさえも医療経済的に魅力的な、実際的な方法であると言える。</p>	<p>ベースラインの設定として、周産期と成人の2つのカテゴリについて、それぞれ詳細にパラメータを定めているのが特長。</p>

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）

平成 21 年度 総括研究報告書

肝炎の予防および治療対策に関する費用対効果分析

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

本研究は感染の予防（B 型）、治療とその予後に関する費用対効果分析を行うことを目的としている。多くの研究で用いられているマルコフモデルではなく、費用対効果分析にマイクロシミュレーションを取り入れることとしシミュレーションモデルを構築した上で、マイクロシミュレーションとマルコフモデルの双方で一世代による感染者数等のシミュレーションを行った。免疫効果の逡減率を 8%としてケースでは、HBV 感染者数は 0 歳時のセレクトティブ・バクシネーションから 0 歳時のユニバーサル・バクシネーションへ転換することによって約 2/3 に低減された。0 歳時接種よりも 15 歳時接種の方が効果は大きい、免疫効果の逡減率も結果に対して大きな影響を与えていた。本年度の研究で費用対効果分析に必要なモデルの準備は完了し、次年度には肝疾患等に関連する費用を設定し、B 型肝炎ワクチン接種に関する費用対効果分析を行う。

研究分担者

新 秀直（東京大学医学部附属病院・助教）

可欠になっている。本研究では、感染の予防（B 型）、治療とその予後に関する費用対効果分析を行うことを目的としている。

A. 研究目的

わが国には B 型、C 型を合わせて 250 万人の肝炎ウイルスキャリアがいると推計されている。現在、B 型の母子感染の防止、輸血・血液製剤による感染の防止については考える対策がとられたため、問題は感染の予防、治療とその予後であり、その経済的な側面に関する分析が不

昨年度の研究では、これまでの諸外国における研究成果のレビュー、基本的なモデル構築の考え方の整理、モデル構築を行った。先進国を対象とした同様の分析の多くは 90 年代に行われ、その結果がワクチン接種政策にも反映されていた。しかしながら、現在のシミュレーションにおける水準から考慮すると、技術的な

面において改善すべき点も見受けられた。Beutels et al. (2002)にもまとめられているように、最も大きな問題は、集団免疫の効果が反映されていないことである。感染症に関して集団免疫をシミュレーションモデルに採り入れた研究は、知りうるのところでは、今のところ HPV に関する Kim and Goldie(2009)のみであり、B型肝炎に関してはない。また、昨年度の研究では、わが国の事情をシミュレーションに十分に反映するだけの疫学研究のデータが揃っていないことを指摘したが、先行研究におけるパラメータをつぶさに検討してみると、仮定や他の国におけるデータの援用等が行われており、やはりわが国と同様に十分な疫学データを反映させたシミュレーションが困難であったことがわかる。

本年度の研究では、既に提示されている B 型肝炎に関するシミュレーションの基準を満たしたモデルを完成させ、費用対効果分析の前提となる感染者数、発症者数等に関するシミュレーションを実施した。

B. 研究方法

(1)モデル構築

本研究では、費用対効果分析にマイクロシミュレーションを取り入れる。多くの研究で用いられているマルコフモデルではなく、マイクロシミュレーションを

行う理由は、マイクロシミュレーションに次のような利点があるからである。第一には、例えば現実の世界においてワクチン接種政策を取り入れた場合に、ある1年に生まれた子どもだけを対象とすることは考えづらい。実際はある年に生まれた子ども以降、継続して接種政策は実施されるはずである。そして、その政策は費用に対して効果が上回る状況が続く限り継続されると考えられる。したがって、マルコフモデルのように一世代(コホート)のみを取り扱うシミュレーションでは考察できないことがある。マイクロシミュレーションでは複数(successive)世代についてシミュレーションが可能である。第二に、B型肝炎ウイルスのような感染症の場合、ウイルスに感染する確率は、社会集団全体における感染率(感染者数)の関数である。現在のわが国では、B型、C型共に感染率は世代間で異なり、高齢世代での感染率が高い。高齢世代はやがて何らかの理由で死亡するため、社会全体としての感染リスクは遞減してゆくことになる。つまり、時間を経るに従って、感染確率が書き換えられる方が正しいといえる。また、ワクチンを接種した世代とそれ以外の世代の間のインタラクションや双方の集団の大きさも問題となる。このようないわば内生的な要因における確率の変化を取り入れるにはシミュレーションの技術的な問題により、マルコフ

モデルよりもマイクロシミュレーションの方が適している。第三に、シミュレーションを実施する上では確率について様々な仮定を置くと共に、確率に範囲(分布)を設定することがある。したがって、結果にもばらつき(範囲)が生じることになるが、マイクロシミュレーションはマルコフモデルよりも結果のばらつきを表現するのに適している。以上のような理由によって、マイクロシミュレーションを用いることとした。

ここで再度、集団免疫の効果をモデルに採り入れることの意味について述べておく。静的つまり感染力が一定であるか、あるいは、動的つまり感染力は感染者数その他の要因によって変化するかの違いが、ここでのポイントとなる。動的なモデルによれば、社会における集団相互の影響を考慮することができる。ただし、シミュレーションを行うために必要な疫学データ等の存在が課題になる。一律なB型肝炎ワクチン投与の評価に関しては、その研究についての限界が明確に検討されていれば、静的モデルでも許容できるとの報告がある。静的モデルでは動的モデルが持つ利点が失われているので、結果的に免疫の利益を低く評価することが予想されるが、静的モデルによるシミュレーションであっても、何らかの基準によってワクチン投与がcost-effectiveであると示されたときには、この方法を用

いていても十分であると考えられるのである。実際にほとんどの研究は静的モデルを採用しているが、これらの研究が実施された時期がかなり以前であり、技術面が制約となった可能性がある。しかし、感染率が低いないしは非常に低い地域、または移民を分析対象とするような外的な要素が重要な場合には、目標を限定したB型肝炎ワクチン投与の評価に静的コホートモデルを用いるのは適当ではないとの報告がある。

理論的には、同じパラメータを用いるマイクロシミュレーションとマルコフモデルの間には、結果の相違はないはずである。本研究では前述したようなマイクロシミュレーションのメリットを認識しながらも、マルコフモデルを併用している。その理由はマルコフモデルでは計算時間が極短時間で済み、あらかじめ結果の予想がつくためである。

(2) パラメータ

モデル中に用いるパラメータについては、1) 既刊の文献、資料から採集することとし、2) わが国でのデータを優先することとした。この基準で収拾不可能なデータについては、先行研究で用いられている値や他国での疫学研究等で得られたデータを採用した。

特にB型肝炎ウイルスへの感染経路の多くは性交渉によると考えられているこ

とから、男女別、年代別の性行動調査の結果を踏まえた。

(3)分析

1) ワクチン接種対象および年齢

わが国では1986年より母子の垂直感染が疑われるケースについては出産直後からワクチン接種等が行われるという独自の対策が施され、効果を上げている。わが国ではB型肝炎ウイルスの感染予防に対してユニバーサル・バクシネーション(UV)を実施するか否かが議論になっているが、わが国での比較対象は現状の対策であるハイリスク児に対する接種対策であるということになる。これを本研究ではセレクトティブ・バクシネーション(SV)と呼ぶことにする。これに対してUVは全ての対象者に対してワクチン接種をすることを指す。UVの問題点は、いくつかある。第一に、SVに対して費用がかかることであり、この点が費用対効果分析の結果に大きな影響を与えると考えられている。特にわが国のワクチン価格は諸外国と比較して高額であり、そのことはUVを接種政策として取り入れる際の障害になると考えられる。第二に、B型肝炎ウイルスワクチンの接種方法は、現状では3回接種となっており、完遂されるか否かが問題となる。第三に、B型肝炎ウイルスワクチンの免疫効果は終生免疫ではなく、接種後、次第に効果は逡減する。

したがって、接種を完遂し、かつ効果が高い年齢を考えなければならない。

このような条件を考慮し、本研究では1) 0歳時のSV、2) 0歳時のUV、3) 15歳時のUVをケースとして想定した。また、それぞれに対して免疫効果が失われる人口の比率を、1) 最大2%、2) 最大8%、3) 最大16%と想定した。SVおよびUVと、免疫効果を組み合わせは9通りになる。

2) コホート、期間

マイクロシミュレーションとマルコフモデルの双方について、10万人のコホートについて、75年間(一生涯の期間)の計算を行った。マイクロシミュレーションではシミュレーションの実施回毎に結果がばらるので、それぞれのケースに対して5回ずつの計算を行い、平均値を表示した。構築したマイクロシミュレーションのモデルでは複数世代について、また集団免疫の効果を取り入れた分析が可能であるが、ここではマイクロシミュレーションとマルコフモデルの結果の一致度を確認するために、お互い10万人の1世代について分析した。続いて、計算が容易なマルコフモデルについて、100万人の1世代についてシミュレーションを行った。

3) ソフトウェア

シミュレーションモデルの構築と実施

には TreeAge Pro を使用した。これは、米国 TreeAge Software, Inc. が作成したものであり、意思決定樹解析、マルコフモデルのコホート・シミュレーション、およびマルコフモデルのモンテカルロ・シミュレーションを遂行する機能を有している。

C. 結果

最初に 10 万人のコホートについて 75 年の期間でマイクロシミュレーションを行った場合の結果を示す。免疫効果の通減率を中位とした 8% のケースを基準として考えると、0 歳時の SV から 0 歳時の UV へ転換することによって約 2/3 に低減された (6,175 人と 4,564 人)。UV 同士の比較では、15 歳時の UV は 0 歳時の UV よりも効果が高く、更に HBV 感染者数は半分程度 (2161 人) となった。持続感染者数、その他肝硬変、肝がんへと移行する者の数も同様の傾向を示す。肝がんを発症する者は、0 歳時の SV で 104 人、0 歳時の UV で 68 人、15 歳時の UV で 26 人である。最終的に肝疾患で死亡する者は、0 歳時の SV で 116 人、0 歳時の UV で 85 人、15 歳時の UV で 34 人であった。(表 1~5、図 1~3)

免疫効果がどの程度通減するのは、結果に対して大きな影響がある。現状の接種政策である SV については、免疫効果の通減率が 2%~16% の間で不確実であった

としても、対象者数が限られているので、このことが結果に与える影響も限定的である。しかしながら、例えば 15 歳時の UV で通減率を 16% と仮定したケースと、0 歳時の UV で通減率を 2% と仮定したケースの結果は、ほぼ同様の値を示していた。前述のように接種方法が同じであれば、0 歳時接種よりも 15 歳時接種の方が効果は大きい。免疫効果の通減率も同様に結果に対して大きな影響を与えていることがわかる。

同じパラメータを用いて行ったマルコフモデルとマイクロシミュレーションの結果は、多くの状態 (発症者数等) において 1 割程度の誤差の中にあり、予想通りほぼ同様の結果を示していた。(表 5)

続いて 100 万人の一世代によるマルコフモデルによるシミュレーションの結果であるが、10 万人の一世代を検討したシミュレーションの結果とはおおよそ 10 倍の関係を示しており、予想通りであった。このことは、かなり発生頻度が低い事象を捉える必要性がない限りは、小規模なシミュレーションでも検討のための材料を得るためには十分であることを示している。(表 6)

D. 考察

本年度の研究では、構築したモデルにおいて感染者数等に関するシミュレーションを行った。その結果、現状の SV を基

本とすると、0歳時にUVを実施したとするとHBV感染者数を1/3程度にすることができるといことがわかった。また、ワクチンの接種方法（SVかUV）、接種年齢に加えて、現状では不明な点が多い免疫効果の遞減率も結果に大きな影響を与えていることがわかった。

諸外国の先行研究では、しばしばワクチン価格が費用対効果に対して大きな影響があることが述べられている。日本におけるワクチン価格は諸外国の数倍に達しており、これはUVに対して不利に働くと考えられる。本研究の分析は費用対効果分析の一部である感染者数等のシミュレーションであり、これに対応する費用をシミュレーションの中で計算することによって費用対効果分析として成立するのであって、本年度の結果を受けて、ただちにUVの導入が社会的に望ましいといえる段階にはない。

今回のシミュレーションでUVがHBV感染者数を大きく抑制することはわかったが、もともとわが国では独自のSVが導入されており、この効果は十分に確認されている。われわれの研究でもSVを比較対象としているので、何も対策が施されていないような国における分析と比較すれば、UVの効果が出づらくなっていると考えられる。その他にも、C型肝炎ウイルスと同様に、B型肝炎ウイルスのキャリアについても高齢化が進んでいる。このこと

がシミュレーションに与える影響について現時点で述べることは難しいが、われわれが構築した集団免疫の効果を盛り込んだモデルの中では、ある程度の回答が得られるものと考えられる。

同じUVについても0歳時接種と15歳時接種の間では、総数としての感染者数という観点に限らず、後者について感染時年齢を遅らせることができるという効果にも着目することが重要である。同じ感染者数であっても、感染時年齢を遅らせることによってHBV由来の疾患での死亡等を抑制したり、労働による生産を棄損する期間を短縮するという効果が得られる。そのような観点からは15歳時接種の方が望ましい接種政策であると考えられる。ただし、免疫が十分ではない幼児期の偶発的な感染、0歳時と15歳時ではいずれの方が接種の完遂率が高いのかについては熟考する必要があるだろう。

E. 結論

肝炎の予防対策に関する費用対効果分析に関して、本年度の研究ではシミュレーションを行うために集団免疫の効果を取り入れたシミュレーションモデルの構築、パラメータ設定等を行い、感染者数等の推移についてシミュレーションを行った。費用対効果分析に必要なモデルの準備は完了し、次年度の研究では、分担研究者が行っている作業を含めて、肝疾

患等に関連する費用の設定を行う。費用に関するパラメータの準備ができれば、本年度に構築したモデル、シミュレーションの中で B 型肝炎のワクチン接種に関する費用対効果分析が実行できる。

次年度には本研究の結果を学会、論文として公表すると共に、その結果を周知することにより、わが国の B 型肝炎ウイルスワクチン接種に対する議論に資するものとしたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

特になし。

2. 学会発表

特になし。

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

特になし。

図1 シミュレーションモデル

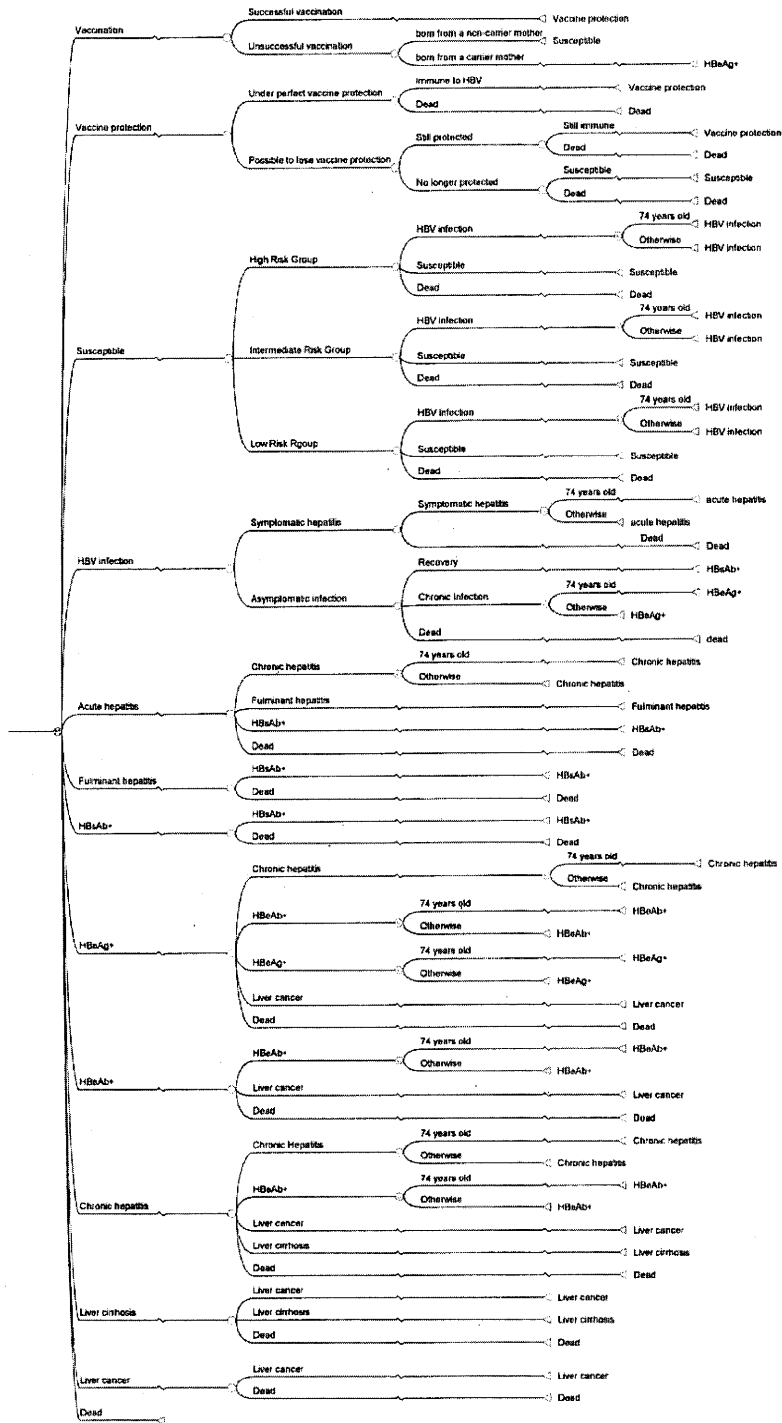


表1 HBV 新規感染者数

HBV新規感染者数

年齢	2%00		8%00		16%00		2%15	8%15	16%15
	SV	UV	SV	UV	SV	UV	UV	UV	UV
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	45	44	48	41	41	43	38	39	40
2	1	0	1	0	1	0	1	1	1
3	1	0	1	0	1	0	1	1	2
4	2	0	2	0	1	0	1	2	1
5	1	0	1	0	1	0	1	2	1
6	1	0	1	0	1	0	1	1	1
7	1	0	1	0	1	0	1	2	1
8	1	0	1	0	1	0	1	0	1
9	1	0	1	0	1	0	1	1	1
10	1	0	1	0	1	0	1	0	1
11	1	0	0	0	1	0	1	1	2
12	2	0	1	0	1	0	2	1	2
13	20	2	19	2	18	2	16	15	18
14	15	2	18	2	15	3	15	14	19
15	102	17	102	31	113	27	0	0	0
16	109	15	110	34	110	40	8	5	7
17	109	20	109	40	106	39	6	9	10
18	108	21	124	46	104	58	9	7	6
19	117	21	107	47	113	61	6	7	6
20	277	58	286	136	275	195	16	20	18
21	277	70	282	156	283	193	20	20	23
22	281	66	277	158	289	202	20	17	19
23	292	74	280	183	269	223	16	19	21
24	282	81	285	172	267	233	18	19	19
25	275	83	271	190	279	233	18	23	21
26	272	94	279	188	277	232	20	20	19
27	283	92	275	211	278	230	23	29	22
28	286	90	270	209	273	252	26	30	34
29	267	100	269	216	280	255	32	51	56
30	141	57	145	116	146	135	21	37	40
31	155	55	159	114	142	131	26	51	55
32	143	61	152	117	148	143	30	52	56
33	145	58	156	132	147	142	33	61	71
34	143	66	149	126	145	139	28	72	87
35	136	58	143	124	156	155	34	77	95
36	144	62	146	137	158	150	37	87	114
37	150	66	146	129	143	147	39	87	104
38	154	66	147	124	151	148	41	91	116
39	154	65	146	138	144	141	48	96	133
40	83	34	82	74	85	82	23	59	80

HBV新規感染者数(続き)

年齢	2%0		8%0		16%0		2%15	8%15	16%15
	SV	UV	SV	UV	SV	UV	UV	UV	UV
41	80	41	75	71	85	81	28	59	70
42	84	43	89	78	80	76	24	57	76
43	84	48	76	74	77	77	28	56	75
44	79	42	80	79	82	85	28	60	69
45	76	43	75	71	81	73	29	57	75
46	75	43	80	79	71	81	30	67	79
47	82	41	82	76	79	75	34	68	77
48	73	47	72	71	74	88	32	61	85
49	82	43	79	83	78	81	32	72	83
50	33	19	29	28	31	34	17	26	27
51	29	20	37	34	30	29	16	28	33
52	30	17	30	32	26	33	16	26	32
53	32	18	30	30	33	29	15	32	31
54	29	22	31	35	33	28	16	30	26
55	32	18	29	33	29	30	18	32	25
56	28	19	31	32	31	33	17	30	33
57	27	19	32	32	34	29	16	37	37
58	31	20	31	30	29	35	16	28	34
59	31	18	29	27	31	29	17	28	34
60	16	12	16	16	16	17	6	15	15
61	15	10	16	18	17	14	9	16	16
62	13	14	19	17	15	17	10	19	12
63	18	8	14	16	15	16	8	14	17
64	16	14	15	16	15	19	10	16	10
65	16	11	16	14	19	16	7	17	18
66	18	11	15	14	17	15	10	14	18
67	16	12	16	17	15	16	9	19	18
68	14	8	14	17	14	15	9	15	19
69	15	11	16	17	14	16	10	19	11
70	10	8	9	12	10	9	6	9	12
71	9	6	12	8	10	8	6	11	9
72	8	6	6	9	11	10	6	7	8
73	11	7	11	7	8	9	7	8	8
74	9	7	9	7	9	11	8	7	11
75	11	8	8	14	10	9	8	11	13

表 2 HBV 累積感染者数

HBV 累積感染者数									
年齢	2%①0		8%①0		16%①0		2%①15	8%①15	16%①15
	SV	UV	SV	UV	SV	UV	UV	UV	UV
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	45	44	48	41	41	43	38	39	40
2	45	44	49	41	42	43	39	41	41
3	46	44	51	41	43	43	40	42	43
4	48	44	52	41	45	44	41	43	45
5	49	44	53	42	46	44	42	45	46
6	50	44	54	42	46	44	43	46	47
7	51	44	54	42	48	44	44	47	48
8	52	44	55	42	48	44	45	48	49
9	53	44	56	42	49	44	47	49	51
10	54	45	57	42	51	45	48	49	52
11	55	45	58	42	52	45	49	50	54
12	57	45	58	42	52	45	51	52	56
13	77	47	77	44	70	47	67	67	74
14	92	49	95	46	85	50	81	81	93
15	193	66	197	78	198	77	81	81	93
16	302	81	307	111	308	117	89	86	99
17	411	101	416	151	414	155	95	95	109
18	519	123	540	197	518	213	104	103	115
19	636	144	647	244	631	274	110	110	122
20	913	202	933	380	905	468	126	130	140
21	1,191	271	1,215	536	1,188	661	146	150	163
22	1,472	337	1,492	695	1,478	863	166	167	181
23	1,763	411	1,772	878	1,746	1,086	182	186	202
24	2,046	491	2,056	1,050	2,014	1,319	200	205	221
25	2,321	574	2,328	1,240	2,293	1,552	218	228	242
26	2,593	668	2,607	1,428	2,570	1,785	238	248	260
27	2,876	760	2,881	1,639	2,848	2,015	261	277	283
28	3,162	850	3,151	1,848	3,121	2,266	287	307	317
29	3,428	950	3,420	2,064	3,402	2,522	319	359	373
30	3,569	1,007	3,565	2,180	3,548	2,657	340	396	413
31	3,724	1,062	3,724	2,295	3,690	2,788	365	446	468
32	3,867	1,123	3,876	2,411	3,838	2,932	395	498	524
33	4,012	1,181	4,032	2,543	3,985	3,073	428	559	595
34	4,154	1,247	4,181	2,669	4,130	3,212	456	631	682
35	4,291	1,305	4,324	2,793	4,286	3,367	491	709	776
36	4,435	1,367	4,470	2,929	4,444	3,517	527	796	890
37	4,585	1,433	4,616	3,058	4,588	3,663	567	883	994
38	4,738	1,499	4,763	3,182	4,738	3,811	608	975	1,110
39	4,892	1,564	4,910	3,320	4,882	3,952	656	1,070	1,243
40	4,975	1,598	4,992	3,395	4,967	4,034	679	1,129	1,322

HBV累積感染者数(続き)

年齢	2%①0		8%①0		16%①0		2%①15	8%①15	16%①15
	SV	UV	SV	UV	SV	UV	UV	UV	UV
41	5,055	1,639	5,067	3,465	5,052	4,114	707	1,189	1,393
42	5,139	1,682	5,156	3,543	5,132	4,190	730	1,246	1,468
43	5,223	1,730	5,232	3,616	5,208	4,267	758	1,302	1,543
44	5,302	1,771	5,313	3,696	5,290	4,353	787	1,362	1,613
45	5,378	1,814	5,387	3,767	5,371	4,426	815	1,419	1,688
46	5,453	1,857	5,467	3,846	5,442	4,507	845	1,486	1,766
47	5,535	1,898	5,549	3,922	5,521	4,582	879	1,554	1,844
48	5,609	1,945	5,622	3,993	5,595	4,670	910	1,615	1,929
49	5,691	1,988	5,700	4,076	5,673	4,751	943	1,687	2,012
50	5,724	2,007	5,729	4,104	5,705	4,785	960	1,713	2,040
51	5,752	2,027	5,766	4,137	5,735	4,814	976	1,741	2,072
52	5,783	2,044	5,797	4,170	5,761	4,847	992	1,767	2,104
53	5,814	2,062	5,826	4,200	5,794	4,876	1,007	1,798	2,135
54	5,844	2,085	5,857	4,235	5,827	4,904	1,023	1,828	2,162
55	5,876	2,102	5,887	4,267	5,856	4,935	1,041	1,860	2,187
56	5,904	2,121	5,918	4,300	5,887	4,967	1,058	1,890	2,220
57	5,932	2,140	5,950	4,331	5,921	4,996	1,074	1,927	2,257
58	5,962	2,160	5,981	4,361	5,950	5,031	1,090	1,954	2,291
59	5,994	2,178	6,010	4,388	5,982	5,060	1,106	1,982	2,325
60	6,010	2,190	6,026	4,404	5,997	5,077	1,113	1,998	2,341
61	6,024	2,200	6,042	4,422	6,014	5,091	1,122	2,013	2,356
62	6,038	2,214	6,061	4,438	6,030	5,108	1,132	2,032	2,368
63	6,055	2,223	6,075	4,454	6,044	5,124	1,139	2,046	2,386
64	6,071	2,236	6,090	4,471	6,060	5,142	1,150	2,062	2,396
65	6,087	2,247	6,107	4,484	6,078	5,159	1,157	2,080	2,414
66	6,105	2,258	6,121	4,499	6,095	5,174	1,167	2,093	2,432
67	6,121	2,270	6,138	4,515	6,111	5,190	1,176	2,112	2,450
68	6,135	2,277	6,152	4,532	6,125	5,205	1,184	2,127	2,469
69	6,150	2,288	6,167	4,549	6,139	5,221	1,194	2,146	2,479
70	6,160	2,296	6,176	4,560	6,149	5,230	1,200	2,155	2,491
71	6,169	2,302	6,188	4,568	6,160	5,239	1,206	2,166	2,500
72	6,176	2,308	6,194	4,577	6,170	5,249	1,212	2,173	2,508
73	6,188	2,315	6,206	4,584	6,178	5,257	1,219	2,181	2,515
74	6,197	2,322	6,215	4,591	6,188	5,268	1,227	2,188	2,526
75	6,208	2,329	6,223	4,605	6,198	5,277	1,235	2,199	2,539

表3 急性肝炎新規発症者数

急性肝炎新規発症者数

年齢	2%①0		8%①0		16%①0		2%①5	8%①5	16%①5
	SV	UV	SV	UV	SV	UV	UV	UV	UV
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	1	0	0	0	0	0	0	0	0
14	2	0	2	0	2	0	2	1	1
15	2	0	2	0	1	0	3	1	2
16	9	1	8	4	11	2	0	0	0
17	10	2	12	3	12	3	1	1	1
18	12	1	9	5	12	5	0	0	1
19	12	2	15	4	12	5	1	1	0
20	11	2	10	3	13	5	1	0	0
21	27	3	30	13	29	20	2	2	2
22	26	5	32	14	29	18	2	1	1
23	32	6	30	15	24	18	2	1	2
24	30	7	27	18	29	26	2	1	1
25	28	10	27	16	29	22	2	1	3
26	24	8	25	21	27	24	2	3	2
27	26	7	31	21	28	25	1	1	2
28	28	8	29	23	33	23	4	4	3
29	28	11	25	18	29	24	1	4	3
30	27	10	25	21	27	25	3	4	6
31	18	7	13	10	13	14	1	4	3
32	17	4	19	11	13	14	2	5	5
33	12	4	14	11	15	14	4	5	7
34	13	6	16	13	15	15	3	5	7
35	15	5	18	13	16	13	2	7	9
36	13	4	14	13	14	16	3	7	8
37	16	6	13	12	18	16	3	10	13
38	16	6	10	14	12	17	4	7	11
39	17	8	16	12	16	17	6	10	12
40	16	6	16	12	14	13	5	11	13

急性肝炎新規発症者数(続き)

年齢	2%①0		8%①0		16%①0		2%①5	8%①5	16%①5
	SV	UV	SV	UV	SV	UV	UV	UV	UV
41	8	3	9	9	9	7	2	3	9
42	8	4	9	8	8	8	2	5	7
43	10	5	10	8	6	6	3	6	7
44	8	5	7	8	9	10	4	8	6
45	7	5	8	9	7	7	3	5	10
46	8	4	9	8	5	8	3	6	4
47	9	6	6	8	7	8	4	8	9
48	9	4	10	9	9	8	4	7	9
49	10	6	7	9	7	10	3	5	10
50	8	4	5	7	7	7	2	8	8
51	4	2	3	3	2	3	2	3	2
52	3	3	3	5	3	3	3	3	4
53	3	1	3	3	1	4	1	2	3
54	4	1	4	3	3	3	2	4	3
55	3	2	3	4	3	3	2	2	2
56	2	2	3	4	3	3	2	3	2
57	4	2	4	4	4	4	2	3	3
58	3	3	4	4	3	3	2	3	4
59	2	3	4	2	1	3	3	2	3
60	5	2	2	3	3	3	2	3	3
61	1	1	1	2	1	2	1	1	1
62	1	2	2	2	1	2	1	1	1
63	2	1	1	2	2	1	0	2	1
64	1	1	1	2	1	2	1	1	1
65	1	1	1	2	2	3	1	2	1
66	2	1	1	1	2	2	0	1	2
67	2	1	2	2	2	2	1	1	1
68	2	1	2	1	1	2	1	2	3
69	1	2	2	2	1	2	1	1	2
70	1	1	2	2	2	1	1	1	1
71	1	1	1	2	1	0	1	1	2
72	0	0	2	1	2	1	0	1	1
73	1	1	1	1	1	0	1	1	0
74	1	0	1	2	1	1	1	0	2
75	1	1	1	0	1	1	1	1	1

表4 急性肝炎累積発症者数

急性肝炎累積発症者数									
年齢	2%①0		8%①0		16%①0		2%①5	8%①5	16%①5
	SV	UV	SV	UV	SV	UV	UV	UV	UV
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	1	1
6	0	0	0	0	0	0	0	1	1
7	0	0	0	0	0	0	0	1	1
8	0	0	0	0	0	0	0	1	1
9	1	0	0	0	0	0	0	1	1
10	1	0	0	0	0	0	1	1	1
11	1	0	0	0	0	0	1	2	1
12	1	0	0	0	0	0	1	2	1
13	2	0	0	0	0	0	1	2	2
14	4	0	2	1	2	0	3	3	2
15	6	0	3	1	4	0	5	3	4
16	15	1	12	5	15	2	5	3	4
17	25	3	24	8	27	5	6	4	5
18	37	4	33	13	38	10	6	4	6
19	49	6	48	17	50	15	8	5	6
20	60	8	58	20	63	20	8	5	6
21	87	11	88	33	92	40	11	7	8
22	113	17	120	48	122	58	13	8	9
23	145	23	150	62	146	76	15	9	12
24	175	30	177	80	175	102	17	10	12
25	203	39	204	96	204	124	19	11	15
26	228	47	229	117	231	148	20	15	18
27	254	55	260	137	259	172	21	16	19
28	281	63	289	160	292	195	25	20	22
29	310	74	314	178	321	219	25	24	25
30	336	84	338	199	348	244	29	28	31
31	354	91	351	209	360	258	30	32	35
32	371	95	370	220	373	272	32	37	40
33	383	99	384	230	388	286	36	42	47
34	396	105	400	244	402	302	39	47	54
35	411	111	417	257	419	314	41	54	63
36	424	114	431	270	433	330	44	62	71
37	440	120	445	282	451	346	47	71	84
38	456	126	455	295	463	363	51	78	95
39	473	134	471	308	479	379	58	88	107
40	489	140	487	320	493	393	63	99	119

急性肝炎累積発症者数(続き)

年齢	2%①0		8%①0		16%①0		2%①5	8%①5	16%①5
	SV	UV	SV	UV	SV	UV	UV	UV	UV
41	497	143	496	328	502	400	65	102	128
42	505	147	505	337	510	408	67	107	135
43	515	151	515	344	515	414	71	113	142
44	524	157	522	352	524	424	74	121	148
45	530	161	530	362	531	430	77	126	158
46	538	166	539	370	536	439	80	132	162
47	547	171	545	378	544	446	83	140	171
48	556	175	555	387	553	455	87	147	181
49	567	182	562	396	560	464	90	153	191
50	575	186	567	404	567	471	92	161	199
51	578	188	570	407	569	474	94	164	201
52	581	191	573	412	572	477	97	167	205
53	584	192	576	415	573	481	98	169	208
54	588	193	580	418	576	484	99	172	212
55	591	195	584	422	579	487	101	175	214
56	594	197	586	426	581	490	104	177	216
57	598	199	591	430	585	494	106	180	219
58	601	202	594	434	589	497	109	183	222
59	603	204	598	437	590	500	112	185	225
60	607	206	600	439	593	503	114	188	228
61	608	207	601	441	594	505	115	189	230
62	610	209	603	444	596	507	116	191	231
63	611	210	604	445	598	508	116	193	232
64	613	211	605	447	599	510	117	194	233
65	614	212	607	449	600	513	118	196	234
66	615	214	608	451	602	515	119	197	236
67	617	214	610	452	604	516	120	197	236
68	619	215	611	454	606	518	121	199	239
69	620	217	613	455	607	521	122	201	241
70	621	218	615	457	608	522	124	202	242
71	622	219	616	459	610	522	124	203	244
72	622	220	617	460	611	523	125	204	245
73	624	220	618	461	612	523	126	205	246
74	624	221	619	462	613	524	126	206	247
75	625	221	620	463	614	525	127	206	249

表 5 マルコフモデルとマイクロシミュレーションの結果の比較 (10 万人、一世代)

	SV2%@0		UV2%@0		SV8%@0		UV8%@0		SV16%@0	
	Micro	Markov	Micro	Markov	Micro	Markov	Micro	Markov	Micro	Markov
HBV感染者数 (垂直感染者)	6,165	6,135	2,285	2,286	6,175	6,149	4,564	4,515	6,158	6,154
急性肝炎 発症者数	626	612	221	227	620	613	464	450	615	614
持続感染 発症者数	543	547	201	202	554	549	391	401	557	549
垂直感染者数	43	41	44	41	48	41	41	41	40	41
AH→FH	38	39	15	15	44	40	34	30	42	40
AH→CH	6	6	2	2	7	6	5	4	6	6
HBeAg→CH	49	59	25	22	63	59	48	43	65	59
HBeAg→HCC	65	63	28	24	69	63	47	47	68	63
HBeAb→HCC	21	20	7	8	21	20	15	14	20	20
CH→Cirr	9	11	5	4	12	11	9	8	14	11
CH→HCC	4	4	2	0	6	4	2	3	6	4
Cirr→HCC	3	3	1	1	6	3	4	3	4	3
肝硬変 発症者数	9	11	5	4	12	11	9	8	14	11
肝臓癌 発症者数	93	90	38	33	103	91	68	67	98	91
FH→Death	23	24	8	9	23	24	21	18	30	24
Cirr→Death	3	3	2	1	4	3	3	3	4	3
HCC→Death	83	83	35	32	89	83	62	60	91	83
肝疾患 による 死亡者数	110	110	45	42	116	110	85	81	125	110

	UV16%@0		UV2%@15		UV8%@15		UV16%@15	
	Micro	Markov	Micro	Markov	Micro	Markov	Micro	Markov
HBV感染者数 (垂直感染者<)	5,234	5,214	1,198	1,183	2,161	2,146	2,500	2,459
急性肝炎 発症者数	527	520	127	117	207	213	249	244
持続感染 発症者数	472	463	97	106	177	190	229	218
垂直感染者数	43	41	36	41	38	41	39	41
AH→FH	36	33	9	8	15	14	15	15
AH→CH	5	4	1	0	1	2	2	2
HBeAg→CH	53	49	12	12	21	21	29	24
HBeAg→HCC	53	54	16	15	18	23	25	26
HBeAb→HCC	14	16	5	5	6	7	11	7
CH→Cirr	10	10	2	3	3	3	5	3
CH→HCC	4	3	1	0	0	0	2	1
Cirr→HCC	3	3	1	0	1	0	3	1
肝硬変 発症者数	10	10	2	3	3	3	5	3
肝臓癌 発症者数	74	77	23	20	26	30	41	36
FH→Death	18	21	7	4	9	8	9	10
Cirr→Death	3	3	0	0	1	0	1	2
HCC→Death	65	69	20	18	24	29	34	32
肝疾患 による 死亡者数	87	93	27	23	34	37	44	43

表6 マルコフモデルによる結果 (100万人、一世代)

	SV2%@0	UV2%@0	SV8%@0	UV8%@0	SV16%@0	UV16%@0	UV2%@15	UV8%@15	UV16%@15
HBV感染者数 (垂直感染者)	61,349	22,864	61,492	45,151	61,538	52,140	11,826	21,463	24,594
急性肝炎 発症者数	6,118	2,273	6,133	4,495	6,137	5,200	1,168	2,127	2,443
持続感染 発症者数	5,471	2,019	5,485	4,006	5,488	4,627	1,057	1,903	2,180
垂直感染者数	409	409	409	409	409	409	409	409	409
AH→FH	394	148	396	296	396	333	76	135	154
AH→CH	55	20	55	40	55	44	0	18	18
HBeAg→CH	587	223	588	430	588	494	121	207	235
HBeAg→HCC	630	243	632	465	632	539	145	228	260
HBeAb→HCC	201	83	201	143	201	162	53	68	73
CH→Cirr	112	37	112	78	113	98	29	33	33
CH→HCC	40	0	40	33	40	34	0	0	9
Cirr→HCC	33	5	33	28	33	30	0	0	13
肝硬変 発症者数	112	37	112	78	113	98	29	33	33
肝臓癌 発症者数	904	331	906	669	906	765	198	296	355
FH→Death	242	90	242	179	242	205	44	84	96
Cirr→Death	34	14	34	28	34	30	0	1	15
HCC→Death	825	319	826	601	827	691	184	286	321
肝疾患 による 死亡者数	1,101	423	1,102	808	1,103	926	228	371	432