

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   |
|--------------------------------|-----------------|-------------|--|
| <b>Susceptible</b>             |                 |             |  |
| HBV infection                  |                 | 表2-2参照      |  |
| Dead                           |                 | d           | Assumption   |
| continue                       |                 | #           |  |
| <b>HBV infection</b>           |                 |             |  |
| Symptomatic hepatitis          |                 | #           |  |
| Asymptomatic infection         |                 | 90%         | Fendrick <i>et al.</i>                               |
| <b>Symptomatic hepatitis</b>   |                 |             |  |
| Acute hepatitis                |                 | #           |  |
| Dead                           |                 | d           |  |
| <b>Asymptomatic infection</b>  |                 |             |  |
| 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                  |
| HBeAg+                         |                 | #           |  |
| Dead                           |                 | d           |  |
| <b>Acute Hepatitis</b>         |                 |             |  |
| Chronic Hepatitis              |                 | 1%          | Sugauchi <i>et al.</i> and Yotsuyanagi <i>et al.</i> |
| Fulminant Hepatitis            |                 | 4%-9%       | Sugauchi <i>et al.</i> and Yotsuyanagi <i>et al.</i> |
| HBsAb+                         |                 | #           |  |
| Dead                           |                 | d           |  |
| <b>Fulminant Hepatitis</b>     |                 |             |  |
| HBsAb+                         |                 | 20.8%-59.3% | 桶谷他  |
| Dead (cause specific)          |                 | #           |  |
| Dead                           |                 | d           |  |
| <b>HBsAb+</b>                  |                 |             |  |
| Dead                           |                 | d           |  |
| continue                       |                 | #           |  |
| <b>HBeAg+</b>                  |                 |             |  |
| 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                       |                 | #           |  |
| <b>HBeAb+</b>                  |                 |             |  |
| Relapse (to Chronic Hepatitis) |                 |             |  |
| Compensated Cirrhosis          |                 |             |  |
| HCC                            |                 | 表2-3参照      |  |
| Dead                           |                 |             |  |
| continue                       |                 |             |  |
| HBsAb+                         |                 |             |  |
| <b>Chronic Hepatitis</b>       |                 |             |  |
| HBsAb+                         |                 |             |  |
| Compensated Cirrhosis          |                 |             |  |
| HCC                            |                 | 表2-4参照      |  |
| Dead                           |                 |             |  |
| continue                       |                 |             |  |
| <b>Compensated Cirrhosis</b>   |                 |             |  |
| 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                       |                 | #           |  |
| <b>Decompensated Cirrhosis</b> |                 |             |  |
| HCC                            |                 | 9%-15.1%    | Nishida <i>et al.</i>                                |
| Dead (cause specific)          |                 | 3.5%-3.6%   | Nishida <i>et al.</i>                                |
| Dead                           |                 | d           |  |
| continue                       |                 | #           |  |
| <b>HCC</b>                     |                 |             |  |
| 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 HBsAg |  |
|--------------------------------|------------|-------|-----------|----------------|------------|--|
| 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 HBsAg 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 |   |
|----------|------------|----------|----------------------|----------------------------|----------------|---|
| HBsAb+   | 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 HBsAg+ 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        |
|---|-----------|-----------|-----------|---------------|
| <b>Health state utilities (quality of life)</b>                   |           |           |           |               |
| 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       |               |
| <b>Annual costs</b>   |           |           |           |               |
| 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   |               |
| <b>Annual drug cost for treatment in CH</b>                       |           |           |           |               |
| IFN   | 1,215,000 |           |           | Calculation   |
| ENT   | 376,790   |           |           | Calculation   |
| Rescue  | 684,083   |           |           | Calculation   |
| <b>Cost of vaccination</b>  |           |           |           |               |
| 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  |

図3 コホートにおける新規感染者数の推移

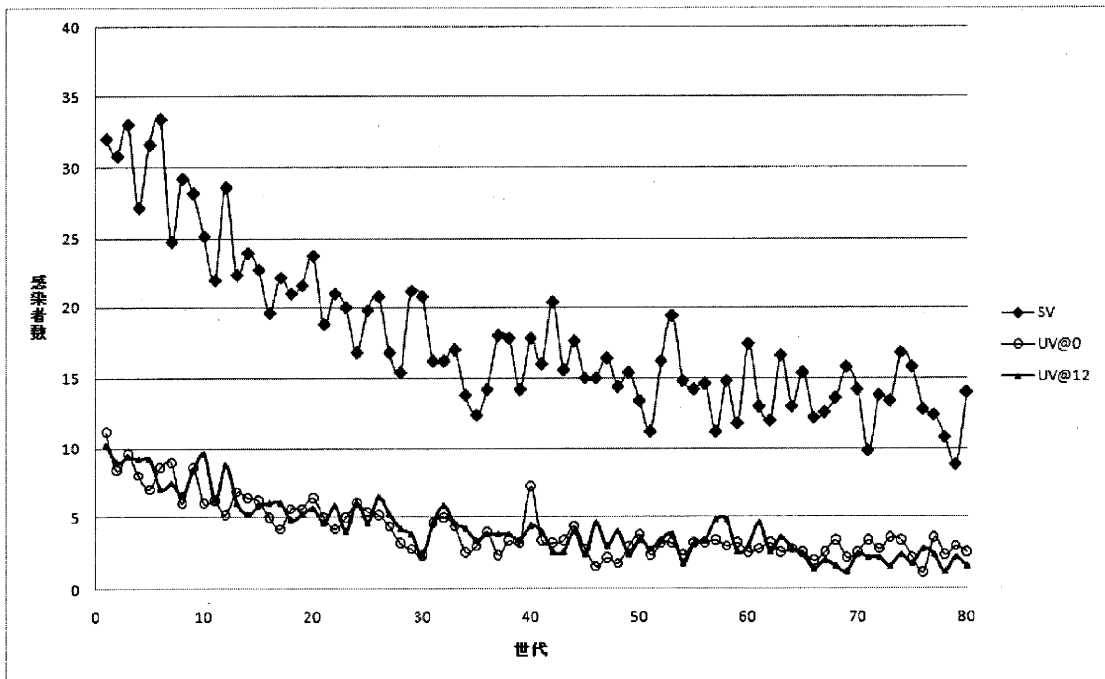


図4 社会全体の新規感染者数の推移

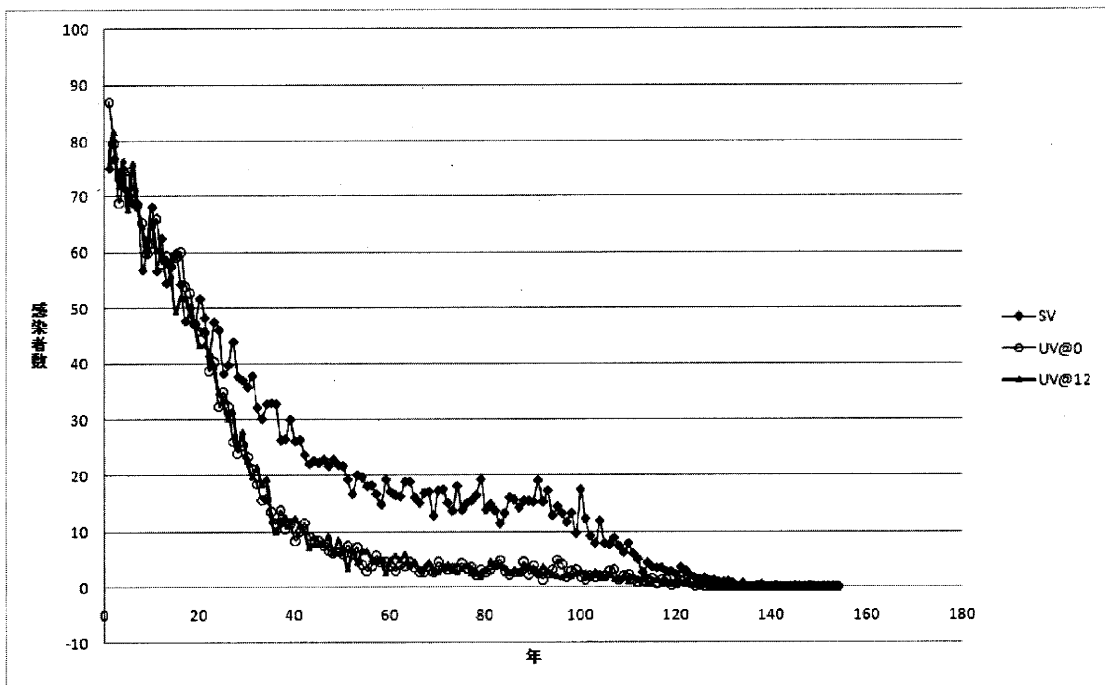


表 4 費用および効果

| SV            |            |            |            |            |            |            |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|               | 1回目        | 2回目        | 3回目        | 4回目        | 5回目        | 平均         |
| Age           | 71.873     | 71.941     | 71.905     | 71.955     | 71.917     | 71.918     |
| Cost          | 576        | 514        | 634        | 418        | 486        | 526        |
| effectiveness | 11.6664    | 11.6748    | 11.6746    | 11.6770    | 11.6756    | 11.6737    |
| Net Benefit   | 58,331,495 | 58,373,388 | 58,372,204 | 58,384,515 | 58,377,467 | 58,367,814 |

| UV@0          |            |            |            |            |            |            |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|               | 1回目        | 2回目        | 3回目        | 4回目        | 5回目        | 平均         |
| Age           | 71.953     | 71.992     | 71.934     | 71.915     | 71.864     | 71.932     |
| Cost          | 5,086      | 5,081      | 5,144      | 5,130      | 5,189      | 5,126      |
| effectiveness | 11.6757    | 11.6804    | 11.6743    | 11.6747    | 11.6675    | 11.6745    |
| Net Benefit   | 58,373,260 | 58,396,896 | 58,366,603 | 58,368,204 | 58,332,503 | 58,367,493 |

| UV@12         |            |            |            |            |            |            |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|               | 1回目        | 2回目        | 3回目        | 4回目        | 5回目        | 平均         |
| Age           | 71.904     | 71.911     | 71.948     | 71.910     | 71.944     | 71.923     |
| Cost          | 3,098      | 3,096      | 3,187      | 3,227      | 3,149      | 3,151      |
| effectiveness | 11.6737    | 11.6704    | 11.6751    | 11.6752    | 11.6780    | 11.6745    |
| Net Benefit   | 58,365,583 | 58,349,031 | 58,372,437 | 58,372,550 | 58,386,682 | 58,369,257 |

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 22 年度 分担研究報告書

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（東京大学医学部附属病院・助教）

研究要旨

本研究ではワクチン接種政策の導入を検討するために、B 型肝炎ウイルスワクチン接種に対する費用対効果分析を実施した。0 歳時の全員接種政策に転換することによって、新規感染者は累積で約 1/3 に低減し（58,769 人と 23,165 人）、12 歳時の全員接種政策との間にはそれほど大きな違いはなかった。肝がんなどの罹患者数も同様に減少する。費用対効果分析では、割引率が 0%の時に現状の費用は 9,252 円、0 歳時の全員接種政策で 16,251 円、12 歳時の全員接種政策で 14,168 円であり、質的調整年はそれぞれ 72.0909QALYs、72.1053QALYs、72.1047QALYs であった。したがって、増分費用対効果比は SV から UV@0 で 486,042 円、SV から UV@12 で 356,232 円であった。さらに、割引率が 3-5%までの範囲であれば、全員接種政策への転換は是認される場合が多いことを示していた。

A. 研究目的

B 型肝炎ウイルス感染の予防に対してユニバーサル・バクシネーション（UV）の実施の是非が議論になっている。また、厚生労働省の検討会では諸々のワクチンの接種が検討され、HPV ワクチン接種の公費助成が平成 22 年度補正予算から開始されている。

本研究ではワクチン接種政策の導入を検討するために、B 型肝炎ウイルスワクチン接種に対する費用対効果分析を実施した。このような分析を行うこと自体は決

して最近始まったことではないが、近年イギリス、オーストラリア、アメリカにおいてその必要性が顕著に認識されており、世界的に拡大している。費用対効果分析を行うことの意味は、政策の比較と選択に関して経済的な側面からの情報を提供することにある。もし、このような情報がなければ、特に複数の政策の間での比較考量は難しいということになる。

本研究では、まず費用対効果分析の前提となる感染者数等の推移に関して、複数の接種政策のシナリオに基づいて推計

を行った。次にそのシナリオに基づいて費用対効果分析を行い、接種政策間の経済的な優劣を検討した。

## B. 研究方法

垂直感染が疑われるハイリスク児に対する既存の対策と全員接種政策を検討した。想定したケースは、1) 現状の接種政策(SV)、2) 0歳時の全員接種政策(UV@0)、3) 12歳時の全員接種政策(UV@12)である。また、ワクチン接種後の効果の持続が問題となることから、ワクチン接種効果の逓減率を最大2%、8%と想定した。シミュレーションの手法としてマルコフモデルを用い、一世代100万人の出生児コホートについて75年間のシミュレーションを行った。

次に以上の感染者数等に関するシミュレーションに対して、費用対効果分析を行った。費用対効果分析に用いたパラメーターは、研究代表者によるマイクロシミュレーションで用いたものと同じである。費用は円、効果は質的調整年(QALYs)で表示している。現在価格で費用対効果を比較するために、割引率を導入しているが、この割引率に関しては0%、3%、5%に加えて、日本人における割引率の測定値である6.8%も導入し、調整した。

シミュレーションにはTreeAge Pro2008(TreeAge Software Inc., MA, USA)を用いた。

## C. 結果

ワクチン接種効果の逓減率2%のケースを基準として考えると、垂直感染者を除いたHBV感染者数は、SVからUV@0へ転換することによって、累積で約1/3に低減した(58,769人と23,165人)(表1)。UV同士の比較では、12歳時のUVは0歳時のUVよりも効果は高いが、その効果にはそれほど大きな違いはなく22,236人となった(これらの違いを年毎で比較したものが図1であり、累積は図2)。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し、累積で肝がんを発症する者は、SVで586人、UV@0で213人、UV@12で228人であった。

逓減率を8%に設定した場合では、SVでは逓減率を2%に設定した場合とほとんど違いはないが、UV@0では感染者数が2%の23,165人に対して、8%では44,647人、肝がんの発症者では213人と408人と2倍程度の違いがあった。

また、UVの2接種政策では肝がんの発症者数が200人を超えるのはコホートの年齢が70歳を超えてからであるのに対し、SVでは壮年期の50歳頃にこの水準を超えている。死亡者数についても同様であった。

費用対効果分析では、簡単化のために割引率を0%に設定したケースから説明する。この場合のコスト(1人あたり平均)

は、ワクチン効果の逓減率2%のケースで、SVで9,252円、UV@0で16,251円、UV@12で14,168円である。QALYsはそれぞれ72.0909QALYs、72.1053QALYs、72.1047QALYsであった(75年間のシミュレーションによる)。SVからUV@0、SVからUV@12の差は、それぞれ0.0144QALYs、0.0138QALYsであるから、いずれかのUV政策の導入は、導入しなかった場合(現行のSVのままの場合)と比較して、当該の出生児コホートの全員について平均で5日程度健康な寿命の伸長をもたらすことを示している。増分費用対効果比(ICER)はSVからUV@0で486,042円、SVからUV@12で356,232円であった。費用対効果分析を行い、その政策の転換(この場合であればSVからUV)が是認されるしきい値はおおむね500万円であると考えられている。このしきい値の意味するところは、寿命を1年伸長させるために要する費用が500万円を下回っていれば、対象の人口が生み出す経済的価値に比して、当該の政策に要する費用は小さいから、その政策の導入が是認されるということである。この場合、このしきい値を大きく下回っているので、UVへの政策転換は費用対効果の面から是認される(3つの接種政策の関係を図示したものが図8)。

しかしながら、現在かかるワクチン接種に要する費用と、将来疾病に罹患した

時にかかる費用(例えば医療費)を同列に比較することは妥当ではない。諸々の生涯にかかる費用を同じ基準で比較するために経済学的に導入されるのが割引率という概念であるが、ここでは3種類の割引率で結果を調整している。中位の5%の割引率を用いた結果を見ると、SVからUV@12への転換はしきい値を下回るものの、SVからUV@0への転換は、2種類のワクチン効果の逓減率のケースのいずれにおいてもしきい値を上回る。UV@0とUV@12の間には、先にみたように感染者数、罹患患者数の違いはないことから、ワクチン接種のタイミングに由来したものである。同じコホートに対して、0歳の時に全員接種を行うのも12歳の時に行うのも同じことに感じられるかもしれないが、経済学的には12歳時に接種するということが費用が先送りされるということであり、その分だけ費用が減価されるのである。

なお、割引率を3%に設定した場合には、想定した全てのケースでしきい値を下回っていたが、6.8%の場合ではSV@12を含めて全てのケースでしきい値を上回った。つまり費用対効果の観点からは、割引率がかなり高い場合においては、ワクチン接種政策は是認されないということである。

#### D. 考察

本研究は、ワクチン接種政策の変更に

よる感染者、罹患者数等の変化をシミュレーションで示し、費用対効果分析を行った。

費用対効果分析は金銭的尺度で統一し、政策の効果を比較する手法であるが、臨床的な観点からの評価という点では、感染者数、罹患者数などの表現の方が理解しやすいだろう。このような観点から本研究の結果を評価すると、第一に2種類のUVは概ね感染者数、罹患者数を現状の半分から1/3程度に減少させることに注目できる。わが国における人口中のHBVの感染状況は決して高い方ではないが、このような状況でも人数的には大きな効果があるといえるだろう。第二に、累積感染者数等の水準ではなく、ある水準への到達速度という観点からワクチン接種政策の効果を見ると、例えば肝がんの累積発症者数が200人に至るのにSVでは40年、2種類のUVでは60年程度の期間を要していた。このことは後者の政策ほど、生産年齢人口の疾病への罹患を遅らせ、結果的に社会経済的な影響も小さく抑えられることを意味している。

これに対して経済的な評価の視点を与えてくれる費用対効果分析の結果は、ここで想定した全ての場合でSVからUVへの政策転換が費用対効果の面から是認されるということを示しているわけではないものの、割引率が3-5%までの範囲であれば、UVへの転換、特にUV@12の方が是

認される場合が多いことを示していた。諸先進国における検討でも、UVの導入が費用対効果上、是認されることが示されてきているが、わが国でも同様の結果が確かめられたといえる。一方で費用対効果という観点からは、人口中におけるキャリア数が既にそれほど多くないこともあり、シミュレーションのケースによっては、費用対効果があるとはいえない場合もあった。

ここでの検討に関する限界を指摘しておかなければならない。第一に、ここで用いたマルコフモデルは静的なモデルであり、人口等の動的に変化し、集団免疫(herd immunity)の効果にも配慮した手法によって検討する必要がある。第二に、ここでの検討はある一年の出生コホートに関するものであり、複数世代や人口全体における効果を示しているわけではない。以上の2点に関しては、研究代表者が行ったマイクロシミュレーションでは修正されている。第三に、わが国におけるB型肝炎ウイルスへの感染、キャリア化とその後の自然経過に関する疫学的な情報は十分ではなく、そのことが本研究で用いたパラメーターに不確かさをもたらしている。新しい疫学研究の結果が公表されれば、シミュレーションから得られる結果も異なってくるだろう。

## E. 結論

本研究から、概ね UV の導入が社会的に望ましい対策であると結論付けられた。しかしながら、蔓延するジェノタイプの変化という外生要因もあり、状況は複雑である。本研究は費用対効果分析としてオーソドックスなものであるが、手法における限界を認識しつつ、研究班全体ではより実態に近い状況を再現する手法を用いた検討も行った。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

特になし。

### 2. 学会発表

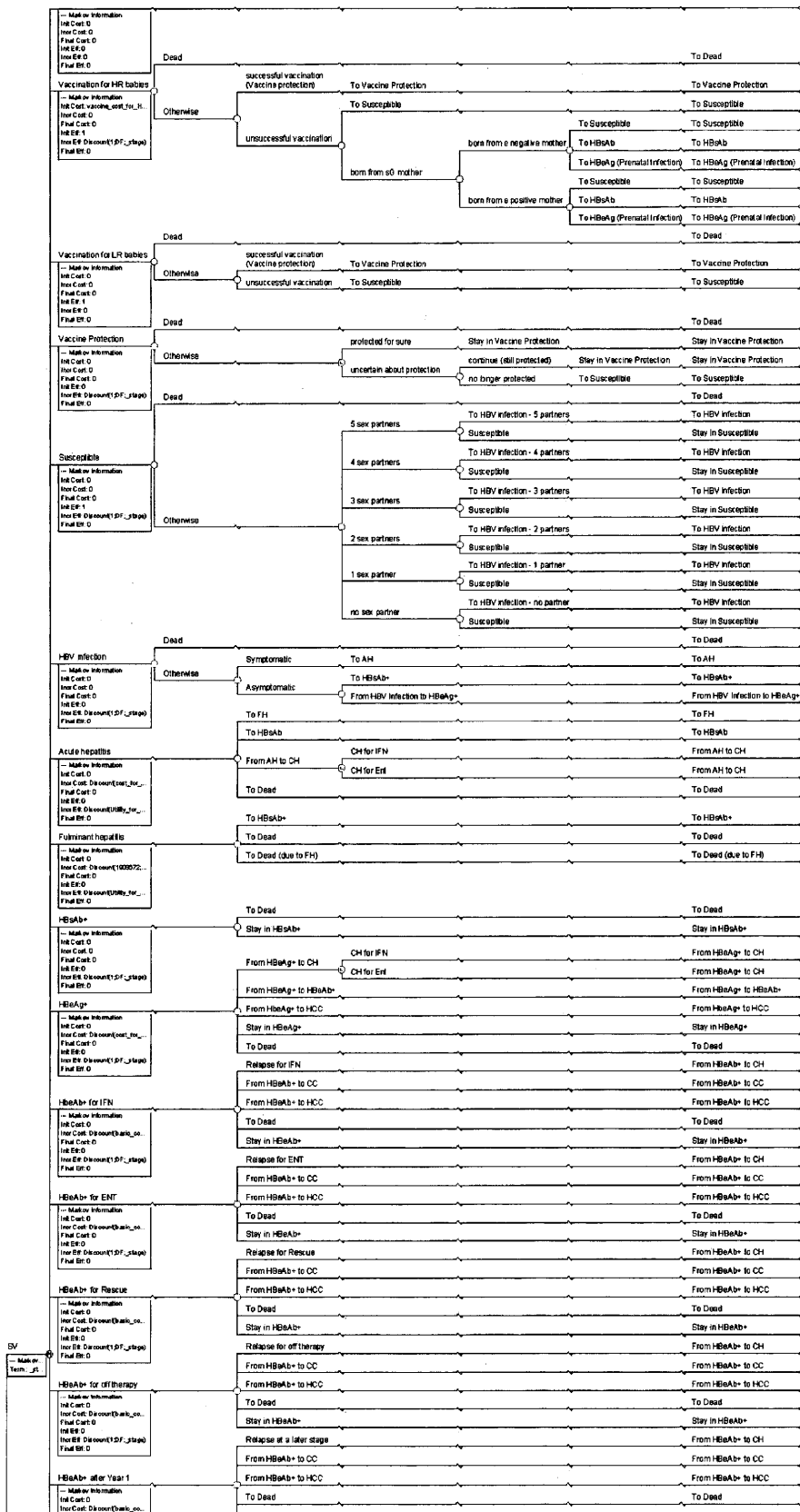
井出博生、新秀直. B型肝炎ウイルスワクチン接種の効果に関するシミュレーション. 日本消化器関連学会学術集会. 2010年. 横浜

## G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

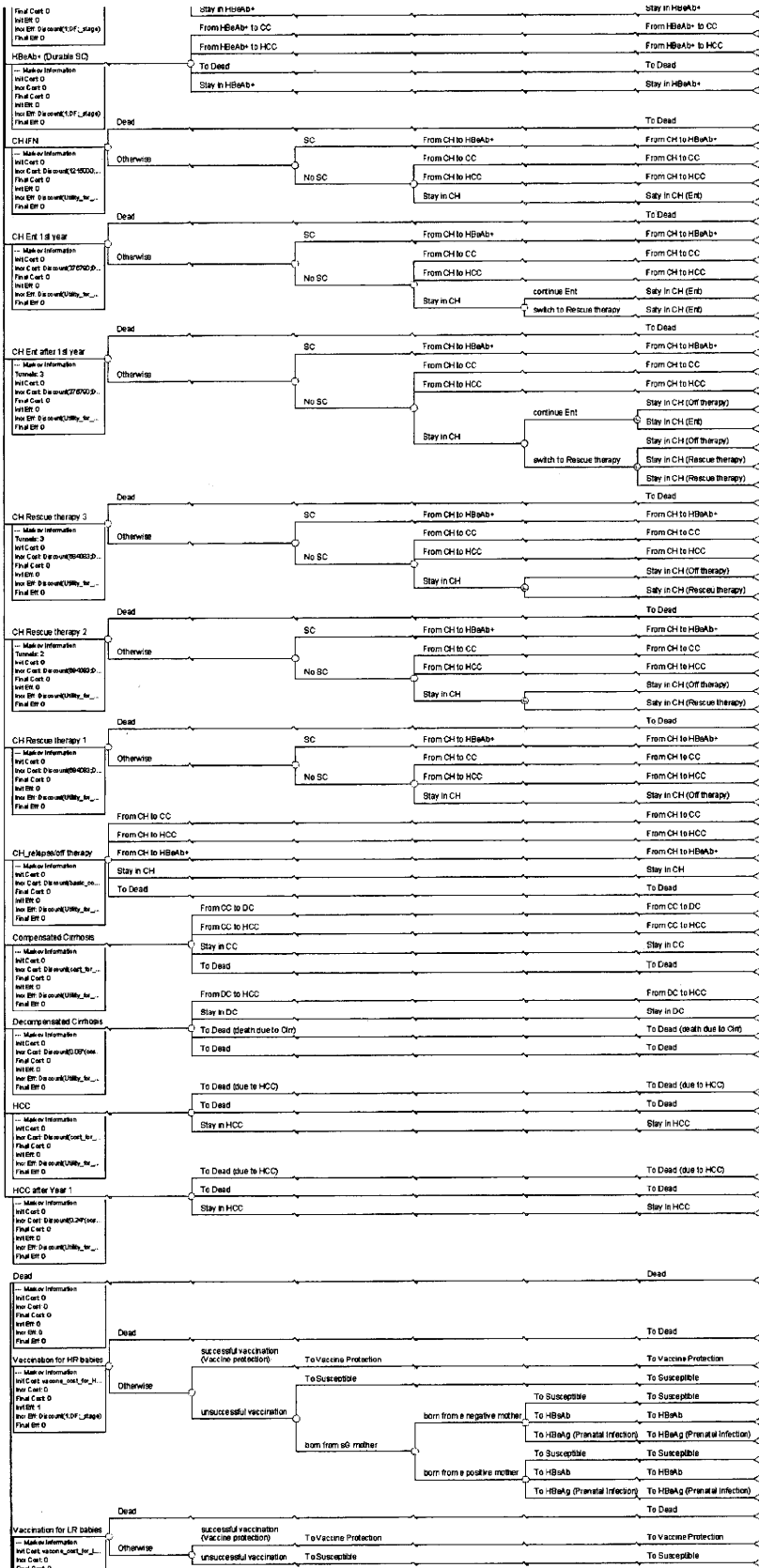
特になし。



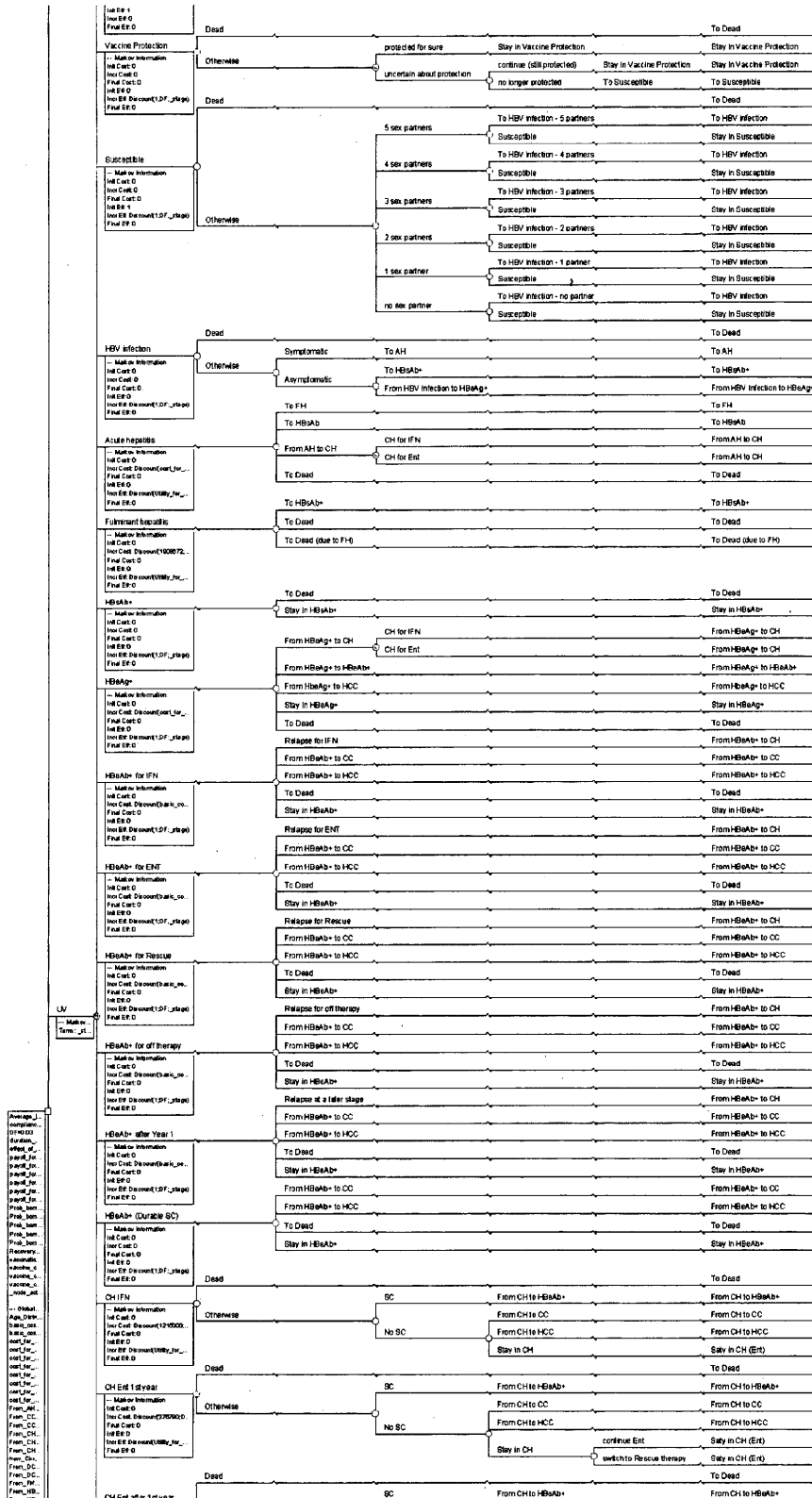
図1 マルコフモデル (費用対効果分析)



(図 1 続き)



(図1 続き)



(図 1 続き)

