

氏名(本籍)	星 淑 玲 (東京都)
学位の種類	博士(ヒューマン・ケア科学)
学位記番号	博甲第4517号
学位授与年月日	平成20年1月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	65歳以上高齢者へのインフルエンザ予防接種の費用効果分析
主査	筑波大学教授 医学博士 戸村成男
副査	筑波大学教授 博士(医学) 大久保一郎
副査	筑波大学教授 博士(ヒューマン・ケア科学) 松田ひとみ
副査	筑波大学教授 博士(医学) 人見重美

論文の内容の要旨

【目的】

わが国で実施されている65歳以上高齢者に対するインフルエンザ予防接種プログラムの効率性(Efficiency)を明らかにするため、以下の二つの項目を研究課題とした。

- (1) 現行の公費補助接種政策が費用対効果に優れているか否か。
- (2) 補助率や補助対象を変化させた新たに想定した補助政策が、現行政策に比べ費用対効果に優れているか否か。

【方法】

費用効果分析を用いて、高齢者のインフルエンザワクチン接種プログラムの効率性について評価を行なうため、5つの比較対照ストラテジーを設定した。

- (1) ストラテジー N (SN) 接種費用の全額を接種者が負担する。
- (2) ストラテジー A1 (SA1) 現行の公費補助政策。接種費用の71%を公費で負担する。
- (3) ストラテジー A2 (SA2) 接種費用は全額公費で負担する。
- (4) ストラテジー B1 (SB1) HR(ハイリスク)者の接種費用は100%公費で負担し、NR(ノーマルリスク)者の接種費用は全額接種者が負担する。
- (5) ストラテジー B2 (SB2) HR接種者の接種費用は100%公費で負担し、NR接種者の接種費用は現状同様71%を公費で負担する。

モデルは患者の年齢、健康状態、接種の有無、感染発症の有無、発症後たどる臨床コースの5つのチャンス・ノードより構成され、第1から第5まで次々と分岐していく。第5のチャンス・ノードはさらに(1)入院し、後に死亡する(2)入院し、後に回復する(3)外来受診し、後に回復する(4)市販薬購入(5)何もしない、の5つのコースに分ける。

各チャンス・ノードに対応する確率や経済評価に必要なワクチン効果、費用などは、先行論文や政府公表資料を用いて推定を行った。各ストラテジーの効率性は増分費用効果比(ICER)を用いて議論を行った。

$$ICER = \frac{\text{費用}_{\text{代替ストラテジー}} - \text{費用}_{\text{ベースとなるストラテジー}}}{\text{救命年}_{\text{代替ストラテジー}} - \text{救命年}_{\text{ベースとなるストラテジー}}}$$

モデルに組み入れる費用項目によって、一次的分析と二次的分析を行った。一次的分析（支払い者の立場からの分析）では、接種者、患者、および第三支払者が負う直接医療費に限定し、決定論的推計（Deterministic estimation）で ICER の点推定値、確率論的推計（Probabilistic estimation）で ICER の平均（2.5percentile, 97.5percentile）を求めた。二次的分析（社会全体の立場からの分析）では、直接医療費に加え、直接非医療費、生産性費用をも組み入れ、決定論的推計で ICER の点推定値を求めた。

【結果】

結果を一次的分析、二次的分析、および感度分析に分けて記述する。

(1) 一次的分析の結果

SA1 vs. SN 費用と効果ともに増加し、ICER は、決定論的推計で 1,305,439 円 /YOLS 確率論的推計で 1,537,094 円（963,831 円, 2,440,642 円）/YOLS であった。

SA2 vs. SN 費用と効果ともに増加し、ICER は、同 1,304,338 円, 1,537,094 円（963,831 円, 2,440,642 円）/YOLS であった。

SB1 vs. SN 費用と効果ともに増加し、ICER は、同 724,138 円, 904,834 円（496,660 円, 1,737,013 円）/YOLS であった。

SB2 vs. SN 費用と効果ともに増加し、ICER は、同 1,241,953 円, 1,467,168 円（912,856 円, 2,341,345 円）/YOLS であった。

SA2 vs. SA1 費用と効果ともに増加し、ICER は、同 1,298,636 円, 1,537,094 円（963,831 円, 2,440,642 円）/YOLS であった。

SB1 vs. SA1 費用と効果ともに減少し、ICER は、同 3,178,519 円, 5,157,498 円（1,848,012 円, 13,276,876 円）/YOLS であった。

SB2 vs. SA1 費用と効果ともに増加し、ICER は、同 725,000 円, 904,834 円（496,660 円, 1,737,013 円）/YOLS であった。

(2) 二次的分析の結果

SA1 vs. SN 費用と効果ともに増加し、ICER は 1,747,982 円 /YOLS であった。

SA2 vs. SN 費用と効果ともに増加し、ICER は 1,746,544 円 /YOLS であった。

SB1 vs. SN 費用と効果ともに増加し、ICER は 694,598 円 /YOLS であった。

SB2 vs. SN 費用と効果ともに増加し、ICER は 1,632,812 円 /YOLS であった。

SA2 vs. SA1 費用と効果ともに増加し、ICER は 1,739,091 円 /YOLS であった。

SB1 vs. SA1 費用と効果ともに減少し、ICER は 5,142,222 円 /YOLS であった。

SB2 vs. SA1 費用と効果ともに増加し、ICER 695,000 円 /YOLS であった。

(3) 感度分析では、死亡の増減に直接的あるいは間接的に影響を与えるパラメーター、例えば、累積罹患率 (P_{cont})、入院後に死亡する確率 (P_{death})、およびワクチンの感染予防効果などは ICER を大きく変動させる。SA1 vs. SN を例とすると、累積罹患率 P_{cont} が下限値 0.009 になると、ICER はベース・ケースの 1 YOLS あたりの費用（1,305,439 円）に対して、約 64 万円増で 1,945,000 円となった。ワクチンは入院減少および死亡減少の両方にも効果がないと仮定した二元感度分析を実施した結果、SA1 vs. SN の ICER は、ベース・ケースより、約 50 万円増の 1,798,706 円になった。

【考察】

一次的分析と二次的分析の比較、第一の研究課題と第二の研究課題について、先行研究との比較、および研究の限界の4項目に分けて考察する。

- (1) 二次的分析は一次的分析に比べ、SA1とSA2はそれぞれ約44万円増、SB2は約39万円増であったのに対し、SB1は約3万円減であった。これらの結果から、HR（ハイリスク）者の接種を opportunity vaccination と仮定した場合、risk-based 接種プログラムの効率性は一次的分析より、二次的分析の方が好ましくなり、一方、age-based 接種プログラムの効率性は、その逆で一次的分析の方が二次的分析より好ましくなることが示唆された。また、現在わが国で実施されている高齢者へのインフルエンザ予防接種プログラムを社会全体の立場から分析を行った場合、そのICERの約25%は直接非医療費および生産性費用が寄与していることも合わせて示された。
- (2) 第一課題また第二課題に関する考察では、6,000,000円/YOLSを判断基準に採用し、SNと比較したSA1のICERおよびSA1と比較したSA2、SB2、SB1のICERが「費用対効果に優れるかどうか」について検討を行った。その結果、現行の71%補助インフルエンザ予防政策は「費用対効果に優れている」、また、SA1からSA2またはSB2への移行のいずれも「費用対効果に優れている」の結論に至った。一方、SA1からSB1への移行では、効果が低下するため、移行の効率性については検討の対象から外した。
- (3) 先行研究との比較では、国内および海外の研究を用いて、モデル、パラメーターおよび結果について比較した。分析の立場、分析手法、パラメーターの相違はあるものの、65歳以上高齢者へのインフルエンザ予防接種は各国で「効率的」であることが報告されている点において、本研究も同様な結果が得られた。しかし、パラメーターの比較を行った結果、本研究の「累積罹患率」は他の先行研究に比べ明らかに小さいことが分かった。先行研究は累積罹患率に「仮定値」を置く（たとえば、16%または10%）、または、全年齢の平均罹患率を高齢者に適用しているのに対し、本研究の累積罹患率（1.4%）は、我が国におけるインフルエンザワクチンの効果を報告した前向き研究が報告した‘clinically diagnosed influenza’の3年間の年齢特異観測平均から導いたものである。
- (4) 国内ではインフルエンザ感染者の受療行動およびワクチン効果などの疫学データが不十分なため、発症後患者がたどる「外来受診、入院、死亡」などの確率の推定に海外の研究報告を援用したことが本研究の研究限界の一つである。これらの確率が、保健医療制度や民族的な要素の相違により国や地域によって変化することは知られているが、国内ではこれらのパラメーターの値について専門家間でコンセンサスが得られているため、援用は妥当と考えられる。しかし、我が国の研究報告が入手できた時点で見直しが必要になると思われる。

審査の結果の要旨

政府あるいは各市区町村が高齢者に対するインフルエンザ予防接種政策を見直す際のオプションとして、(1) 現行一部公費補助政策を継続する、(2) HRの補助率のみを現行の71%から100%に、または、接種者全員への補助率を現行の71%から100%に引き上げることが提示された。さらに、(3) 1 YOLSあたり6,000,000円を基準として適用する場合、接種者全員への補助率を現行の71%から100%に引き上げることによって、より多くの救命年が得られることが示された。

よって、著者は博士（ヒューマン・ケア科学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。