

施設入所高齢者におけるインフルエンザワクチンの有効性と医療費削減効果の総合評価（予備解析結果）

| | | | | | |
|-----|------|------|------|------|------|
| イデ | サブロウ | コダマ | ヒロコ | タカヤマ | ナオコ |
| 井手 | 三郎*1 | 児玉 | 寛子*2 | 高山 | 直子*3 |
| ツツミ | チヨ | ヤマサキ | リツコ | マルヤマ | マサト |
| 堤 | 千代*4 | 山崎 | 律子*4 | 丸山 | 正人*5 |
| サク | ヨシスケ | トモダ | ノブユキ | ヒロタ | ヨシオ |
| 朔 | 義亮*6 | 友田 | 信之*7 | 廣田 | 良夫*8 |

目的 インフルエンザワクチンの臨床的效果のみならず、個人レベルで実際の費用と効果に関するデータを積み上げて、ワクチン接種の医療費削減効果を検討する。

方法 福岡県久留米市内の同一医療機関が設置する介護老人保健施設の入所者（2002/03シーズン）および医療型療養病棟の入院患者（2003/04シーズン）を対象として、インフルエンザ様疾患に対するワクチン接種の効果を生存時間解析により検討するとともに、罹患後の医療費削減効果を検討した。介護老人保健施設では89人（接種75，非接種14）を2003年1～3月の間、医療型療養病棟では92人（接種12，非接種80）を2003年12月～2004年3月の間、追跡観察した。

結果 1) 2002/03シーズンの介護老人保健施設では、インフルエンザ様疾患に対するワクチンの有効性は境界域の有意性を示した（ハザード比 = 0.41, 95%信頼区間0.14 - 1.17, p = 0.095）。医療行為の実施率や超過医療費は、接種群において低い傾向を示したが、有意差を検出するには至らなかった。2) 2003/04シーズンの医療型療養病棟では、ワクチン接種によりインフルエンザ様疾患の罹患率の低下傾向を観察したが、有意差を認めるには至らなかった（ハザード比 = 0.59, 95%信頼区間0.07 - 4.73, p = 0.619）。また超過医療費の削減傾向も観察された。3) 両シーズンの観察結果をプールした解析において、インフルエンザ様疾患に対するワクチンの有効性は境界域の有意性を示した（ハザード比 = 0.44, 95%信頼区間0.17 - 1.12, p = 0.084）。またワクチン接種は、インフルエンザ様疾患に関連する超過医療費を削減する傾向も観察された。その他、ハイリスク者においては超過医療費が増大することが観察された。

結論 例数は不十分であるものの、インフルエンザワクチンは施設入所高齢者のインフルエンザ様疾患罹患防止に約40～60%の有効率であることが示唆された。また、インフルエンザ様疾患に関連する医療費の削減が期待される。

キーワード インフルエンザワクチン，有効性，費用対効果，医療費削減効果，後ろ向きコーホート研究，疫学

緒 言

新型インフルエンザ対策にも象徴されるように、インフルエンザ対策は公衆衛生上の重要課題である。欧米諸国ではインフルエンザ対策の

中心をなす予防接種について最大の関心が払われ、特に高齢者などのハイリスク者に対する予防接種が強力に推進されている¹⁾²⁾。わが国ではインフルエンザワクチン（以下「ワクチン」）の効果に対する懐疑論のため、一時、ワ

* 1 聖マリア学院大学看護学部教授 * 2 同助教授 * 3 同講師 * 4 同助手
 * 5 聖マリア病院調査開発部長 * 6 同病院健康科学センター長
 * 7 聖母の家施設長 * 8 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教室教授

クチンの配布用量が激減した時代があった³⁾。しかし、平成13年の予防接種法改正により高齢者などのハイリスク者に対する予防接種が市町村を実施主体として行われることになり、ワクチン製造体制も再構築された。

一方、インフルエンザ予防接種への関心の高まりもあって、疫学手法に基づくワクチン有効性調査の報告も国内で増加しつつある⁴⁾ものの、欧米の Health Maintenance Organization などの調査⁵⁾⁻⁹⁾のようにコーホート研究等によってワクチンの医療費削減効果を検討した調査は皆無に等しい。それら欧米の研究は、ワクチンの臨床効果の測定と同時に行われており、ワクチンの費用対効果を実証するものである。

わが国でも施設入所高齢者について、インフルエンザシーズンにおける入所者個々人の発病を追跡し、同時に超過医療費も実測し、ワクチンの有効性と医療費削減効果を検討する必要がある。本研究では、ワクチンの臨床的効果の分析のみならず、個人レベルで実際の費用と効果に関するデータを積み上げ、ミクロ経済の立場から個々人の医療費を詳細に計算することによりワクチン接種の医療費削減効果を検討した。

対象と方法

福岡県久留米市内の同一医療機関が設置する介護老人保健施設（入所100床、通所40人）および医療型療養病棟（50床）を調査対象施設とした。解析対象は、インフルエンザワクチン接種時（11月上旬～12月初旬）に同施設に在院した者、または以降に入院・転入棟し、引き続きインフルエンザシーズン期間中（12月または1～3月）に在院した者である。対象者数は、介護老人保健施設（2002/03シーズン）では89人（男20，女69；接種75，非接種14），医療型療養病棟（2003/04シーズン）では92人（男49，女43；接種12，非接種80）であった。

これらの解析対象者におけるインフルエンザ流行期間中のインフルエンザ様疾患（ILI: Influenza Like Illness）ほかの発生を観察し、後ろ向きコーホート研究を行った。インフルエ

ンザ様疾患の定義は、「[突然の発熱 and（鼻汁、咽頭痛、咳のうち1つ以上）] plus 全身倦怠感等の全身症状」とした。発熱に関しては、介護老人保健施設では37.5 以上の発熱を伴うものとし、ワクチン接種（11月下旬～12月初旬）の後、2003年1～3月の間追跡した。医療型療養病棟では38 以上の発熱を伴うものとし、ワクチン接種（11月上旬～下旬）の後、2003年12月～2004年3月の間追跡した。なお、介護老人保健施設で37.5 以上という比較的低い発熱をILIの定義に用いたのは、同施設で後期高齢者の割合が高かった（92.1%）からである。両シーズンともカルテなどにより尿路感染症やその他の疾患による発熱は除外した。

ワクチンの効果は、ILI罹患をエンドポイントとする生存時間解析（Cox's proportional hazard model）により検討し、さらにILI治療に関連する超過医療費を検討した。ここで「超過医療費」とは、入院中の医療費全体の中から、実際にILI治療のみに要した費用（投薬・注射・処置・検査・画像診断など）を抽出した保険点数に基づく医療費をいう。統計解析にはSAS（Ver.8.2）を使用した。

なお、研究計画については、聖マリア学院大学および調査対象施設の倫理委員会の承認を得た。

結 果

（1） 調査対象集団の属性（表1）

介護老人保健施設では約8割が女性であったが、医療型療養病棟では男女ほぼ同比率であった。また前者では後期高齢者が9割以上を占めたが（平均年齢84.5歳）、後者では半数未満であり（同72.4歳）、施設の特徴が表れていた。

ワクチン接種率は、介護老人保健施設では84.3%、医療型療養病棟では13.0%であり、現在治療中の疾患を有する後者の場合には接種率の低さが目立った。両集団ともワクチン接種群と非接種群において、性別・介護度・年齢構成の比率、平均年齢、基礎疾患（医療型療養病棟のみ）の頻度に有意差を認めなかった。

表1 調査対象集団の属性

| | 介護老人保健施設 ¹⁾ | 医療型療養病棟 ²⁾ |
|------------|------------------------|-----------------------|
| 対象者数(人) | 89 | 92 |
| ワクチン接種率(%) | 84.3 | 13.0 |
| 性別・男(%) | 22.5 | 53.3 |
| 年齢構成(%) | | |
| 64歳以下 | - | 26.1 |
| 65~74歳 | 7.9 | 29.3 |
| 75歳以上 | 92.1 | 44.6 |
| 平均年齢(歳) | 84.5 | 72.4 |

注 1) 2002/03シーズン
2) 2003/04シーズン

(2) ILI に対するワクチンの有効性 (表2)

介護老人保健施設では、89人の入院患者中17人(発熱38 以上に限定の場合は13人)のILI発生が確認された。接種者(75人)におけるILI罹患は16.0%(12人)であった(発熱38 以上に限定の場合は12.0%)。非接種者(14人)におけるILI罹患は35.7%(5人)であった(発熱38 以上に限定の場合は28.6%)。ILIに対するワクチンの有効性は境界域の有意性を示した(ハザード比=0.41,95%信頼区間0.14-1.17, p=0.095)。しかし、ILIを38以上の発熱に限定した場合や、性・年齢・介護度を補正した解析では境界域の有意性は消失した(前者:ハザード比=0.39,95%信頼区間0.12-1.26;後者:ハザード比=0.44,95%信頼区間0.15-1.27)。また、追跡期間中には併設する医療機関に延べ114人の外来受診と6人の入院があったが、これらはすべて入所者の基礎疾患に関連するものであり、ILIに関連するものではなかった。

医療型療養病棟では、92人の入院患者中9人のILI発生が確認された。接種者(12人)におけるILI罹患は8.3%(1人)、非接種者(80人)におけるILI罹患は10.0%(8人)であった。ILIに直接関連するものではないが、非接種者で肺炎罹患2人(2.5%)、死亡5人(6.3%)が観察された。ILIに対する有意なワクチン有効性は認めなかった(ハザード比=0.59,95%信頼区間0.07-4.73, p=0.619)。

両シーズンの観察結果をプールした解析において、施設タイプ、性、年齢、介護度を補正したILIに対するワクチンの効果は境界域の有意

表2 インフルエンザ様疾患(ILI)に対するワクチンの有効性

| | ハザード比 | 95%信頼区間 | p値 |
|-----------------------|-------|------------|-------|
| 介護老人保健施設 | | | |
| ILI罹患 | 0.41 | 0.14-1.17* | 0.095 |
| ILI罹患 ¹⁾ | 0.39 | 0.12-1.26 | 0.115 |
| ILI罹患 ²⁾ | 0.44 | 0.15-1.27 | 0.129 |
| 医療型療養病棟 | | | |
| ILI罹患 ¹⁾ | 0.59 | 0.07-4.73 | 0.619 |
| ILI罹患 ¹⁾²⁾ | 0.56 | 0.06-4.84 | 0.595 |
| 介護老人保健施設+医療型療養病棟 | | | |
| ILI罹患 ³⁾ | 0.44 | 0.17-1.12* | 0.084 |

注 1) 38.0 以上の発熱に限定
2) 性、年齢、介護度補正
3) 施設タイプ、性、年齢、介護度を補正
4) * P<0.10

表3 ILI罹患後の平均超過医療費(円)

| | 接種群 | 非接種群 | p値 |
|------------------|--------|--------|-------|
| 介護老人保健施設 | (n=75) | (n=14) | |
| 総数 | 187 | 341 | 0.463 |
| 投薬 | 130 | 152 | 0.876 |
| 検査 | 57 | 189 | 0.142 |
| 画像診断 | - | - | - |
| 医療型療養病棟 | (n=12) | (n=80) | |
| 総数 | 935 | 1 372 | 0.721 |
| 投薬・注射 | 470 | 675 | 0.762 |
| 検査 | 378 | 665 | 0.574 |
| 画像診断 | 87 | 31 | 0.522 |
| 介護老人保健施設+医療型療養病棟 | | | |
| 総数 ¹⁾ | 619 | 924 | 0.761 |

注 1) 施設タイプ、性、年齢、介護度を補正

性を示した(ハザード比=0.44,95%信頼区間0.17-1.12, p=0.084)。

(3) ILIに関連した医療行為と超過医療費の検討(表3)

介護老人保健施設では、ILI罹患患者17人中、16人に投薬が、7人に検査が行われていた。注射・処置・画像診断は行われていなかった。医療行為の実施率については、投薬は接種群14.7%(11人)、非接種群35.7%(5人)、検査は接種群5.3%(4人)、非接種群21.4%(3人)に実施されていた。その超過医療費は、投薬は接種群130円、非接種群152円、検査は接種群57円、非接種群189円で、超過医療費の合計は接種群187円、非接種群341円であった。超過医療費は有意差を検出するには至らなかったが、接種群において一貫して低い傾向を示した。

医療型療養病棟では、ILI 罹患者 9 人中、7 人に投薬・注射が、6 人に検査が、2 人に画像診断が行われていた。医療行為の実施率については、投薬・注射は接種群 8.3% (1 人)、非接種群 7.5% (6 人)、検査は接種群 8.3% (1 人)、非接種群 6.3% (5 人)、画像診断は接種群 8.3% (1 人)、非接種群 1.3% (1 人) に実施されていた。その超過医療費は、投薬・注射は接種群 470 円、非接種群 675 円、検査は接種群 378 円、非接種群 665 円、画像診断は接種群 87 円、非接種群 31 円で、超過医療費の合計は接種群 935 円、非接種群 1,372 円であった。接種群は 1 例のみの治療費に基づくものであるが、超過医療費は接種群において低い傾向を示した。

両施設での観察結果をプールした解析において、施設タイプ、性、年齢、介護度を補正した ILI 罹患後の超過医療費の合計額は、接種群 619 円、非接種群 924 円であり、ワクチン接種は超過医療費を約 3 分の 2 に削減していた。

考 察

インフルエンザワクチンは、介護老人保健施設入所者 (2002/03 シーズン) のインフルエンザ様疾患 (ILI) 罹患防止に境界域の有意性を示し、約 60% の有効率を示した。当該シーズンに、施設内でインフルエンザの集団発生は確認されなかった。ILI に罹患後、関連施設での受診や入院、肺炎の併発・死亡といった重篤化傾向も観察されず、予後はすべて良好であった。施設内における医療行為も投薬、検査を行うにとどまり、注射、画像診断などは行われていなかった。また、投薬に際しては抗インフルエンザウイルス薬の処方もなかった。ILI 罹患後は全症例軽快しており、高額な医療費を要するものではなかった。

医療型療養病棟 (2003/04 シーズン) の入院患者における ILI に対するワクチン接種の効果は、前述の介護老人保健施設の場合の有効率を下回るが、基礎疾患を有する医療型療養病棟入院患者に対しても約 40% の有効率を示した。なお、医療型療養病棟のワクチン接種率 (13.0

%) は介護老人保健施設の接種率 (84.3%) より著しく低い。その理由としては、ワクチンの接種時期が対象者の基礎疾患の急性期 (対象病棟に転入棟する以前)、あるいは発熱と合致したため、接種を受けることができなかったことが考えられる。ILI 治療に要する超過医療費については、接種群は 1 例のみの治療費に基づくものではあるが、接種群において低い傾向を示した。なお、介護老人保健施設における超過医療費 (接種群 187 円、非接種群 341 円) に比べ、4 ~ 5 倍の医療費 (接種群 935 円、非接種群 1,372 円) を要していた。性、年齢、介護度を補正した場合においても、介護老人保健施設における超過医療費 (接種群 188 円、非接種群 565 円) に比べ、2 ~ 5 倍の医療費 (接種群 934 円、非接種群 1,350 円) を要していた。これは介護老人保健施設と異なり、医療型療養病棟は要医療のハイリスク高齢者を対象としていることによるものと考えられる。このことは、ハイリスク者においてはワクチン接種による医療費削減の絶対額が大である可能性を示唆するものである。

2002/03 シーズンの介護老人保健施設と 2003/04 シーズンの医療型療養病棟の両シーズンの観察結果をプールした解析においては、ILI に対するワクチンの有効性は境界域の有意性を示し、有効率は約 56% であった。また ILI 罹患後の超過医療費は、接種群では非接種群の約 3 分の 2 であり、ワクチンの医療費削減効果が明らかである。

なお、ミクロ経済的観点によるワクチンの費用対効果の分析においては、当然ながら医療費用のみならず社会的費用も考慮されるべきである¹⁰⁾⁻¹²⁾が、わが国においては社会的費用についての論議が十分には行われていないと考えられたので、今回の調査においては純粋な医療費用の分析のみにとどめた。調査期間中に、ILI 罹患に起因する肺炎・死亡などは生じなかったため、比較的安価なレベルの超過医療費の報告となった。要医療のハイリスク状況にある高齢者を対象とした調査において肺炎などが併発した場合には、ワクチンの接種に関する費用便益性

は比較的容易に実証される可能性が大であると
考えられる¹²⁾。

以上のとおり、インフルエンザ様疾患に対する
ワクチンの有効性は境界域の有意性を示した。
インフルエンザワクチンは施設入所高齢者のイン
フルエンザ様疾患罹患防止に約40～60%の有
効率であることが示唆された。また、インフル
エンザワクチンの予防接種は臨床的効果の有効
性のみならず、インフルエンザ様疾患に関連す
る医療費を削減するといった費用便益性も観察
された。さらに現病歴を有するハイリスク者を
主たる対象とする医療型療養病棟においては、
超過医療費が増大することを認めた。

本研究は平成14～16年度厚生労働科学研究費
補助金（新興・再興感染症研究事業）：インフ
ルエンザ予防接種のEBMに基づく政策評価に
関する研究（主任研究者・廣田良夫）の一部と
して行われたものである。

文 献

- 1) 廣田良夫．インフルエンザ対策の国際動向．日本
公衛誌 1996；43：946-53．
- 2) 廣田良夫．インフルエンザ対策と疫学研究．加地
正郎編．インフルエンザとかぜ症候群．東京：南
山堂，1997；139-84．
- 3) Hirota Y, Fedson DS, Kaji M. Japan lagging in
influenza jabs. *Nature* 1996；380：18．
- 4) 廣田良夫．インフルエンザワクチンの適応と評価．
総合臨床 2005；54(2)：261-8．
- 5) Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, et al.
The efficacy and cost effectiveness of vaccina-
tion against influenza among elderly persons liv-
ing in the community. *N Engl J Med* 1994；331
：778-84．
- 6) Mullooly MJ, Bennett DM, Hornbrook CM, et
al. Influenza vaccination programs for elderly
persons: cost-effectiveness in a health mainte-
nance organization. *Ann Intern Med* 1994；121
：947-52．
- 7) Hak E, van Essen GA, Buskens E, et al. Is im-
munization all patients with chronic lung disease
in the community against influenza cost effective
? Evidence from a general practice based clinical
prospective cohort study in Utrecht, the Nether-
lands. *J Epidemiol Community Health* 1998；52
：120-5．
- 8) Davis JW, Lee E, Taira DA, et al. Influenza vac-
cination, hospitalizations, and costs among mem-
bers of a Medicare managed care plan. *Med
Care* 2001；39：1273-80．
- 9) Hak E, Nordin J, Wei F, et al. Influence of high-
risk medical conditions on the effectiveness of
influenza vaccination among elderly members of
3 large managed-care organization. *Clin Infect
Dis* 2002；35：370-7．
- 10) Nichol KL. Clinical effectiveness and cost effec-
tiveness of influenza vaccination among healthy
working adults. *Vaccine* 1999；17：S 67-S 73．
- 11) Fitzner KA, Shortridge KF, McGhee SM, et al.
Cost-effectiveness study on influenza prevention
in Hong Kong. *Health Policy* 2001；56：215-34．
- 12) Nichol KL. The efficacy, effectiveness and cost-
effectiveness of inactivated influenza virus.
Vaccine 2003；21：1769-75．