

することも少なくないことが確認されている²⁾。平成17年度においても、回収率37.3%で水痘に伴う入院1276人、死亡3人となっている⁴⁾。従って、年間罹患数100万人程度に対し、最低でも4000人程度が重症化により入院し、20人の死亡者数が出ると推定できる。この頻度は、米国でワクチン導入以前に年間罹患患者数400万人に対して約100人の死亡者数があったことと一致している。

上記調査の入院者のうち37.5%が小児で、その半数が水痘に合併症を伴うものであったのに対し、62.5%を占める成人では、ほとんどが水痘単独であり、死亡者7人のうち4人は成人(2人には基礎疾患なし)であった。水痘の好発年齢が小児期であることを考慮すると、成人の水痘は小児に比較して水痘そのものとして重症化しやすいと言える。合併症の上位5疾患は、熱性痙攣、肺炎、気管支炎、肝機能異常、皮膚細菌感染症と報告されている。

平成19年・20年に発生した医原性免疫不全宿主における水痘あるいは帯状疱疹重症化例の全国アンケート調査によれば、返送され解析可能な686施設(50.2%)の報告に対して8症例に重症化が見られ、患者情報が明確な7例中、1例が播種性水痘で死亡、水痘脳炎3例、肺炎、腎不全、播種性血管内凝固症候群(DIC)が各1例であった⁷⁾。

2. 予防接種の目的と導入により期待される効果

(1) 感染症対策としての観点

① 重症水痘の予防

小児期の水痘の予防接種を定期予防接種として高い接種率を確保すれば、成人やハイリスク児の重症水痘を含めた水痘の予防が可能になり、我が国において推定で年間に罹患患者100万人・重症化に伴う入院者4000人・死亡者20人という規模の疾病に対する感染症対策となる。

② 先天性水痘症候群及び新生児水痘の防止

妊娠20週以前に妊婦が水痘に罹患した場合、2%程度の頻度で奇形など胎児・新生児に重篤な障害を起し、最悪の場合人工妊娠中絶に至ることもある。また、出産間際及び直後に妊産婦が水痘に感染した場合、新生児が重篤な水痘を発症しやすいことが知られている。このような水痘を予防し、次世代を水痘罹患の危険性から守るために、予防接種により先天性及び新生児期の感染を防止することができる。

(2) 公共経済学的な観点

① 入院に伴う医療費の実態

現在、水痘を発症し重症化した場合、アシクロビル(ACV)などの抗ウイルス薬が治療に用いられており、水痘の治療に要する医療費は低廉とは言えないものとなっている。平成6-10年愛知県ウイルス感染対策事業の調査結果では、対象とした一般的感染症のうち水痘による入院は、結核・百日咳について3番目である平均日数7.7日で、ひとり平均約20万円という高額な医療費を要していた⁸⁾。

② 諸外国における水痘ワクチンの費用対効果の検討結果

論文発表された研究内容を比較・評価するmeta-analysisにより、2002年までに発表された合計19の論文が検討され⁹⁾、さらにそれ以降2007年末までの22論

文が別途検討された³⁰⁾。これらの中で解析された定期接種に関する内容に、それ以降に発表された報告^{31,32)}を加え、表1にまとめた。以下の事柄が明らかになっている。

(ア) 評価の対象を直接医療費(水痘罹患時や予防接種の際の副反応の治療に実際にかかる医療費)と予防接種に関する費用(ワクチン代、技術料、管理費等)のみに限定する医療保険・公衆衛生的視点に立つと、「罹患に伴う費用/予防接種に伴う費用」の比は、多くの場合1以下となり、医療費の方が予防接種費用よりも安価である。

(イ) しかしながら、直接医療費や予防接種に関する費用に加えて、家族が罹患時や副反応の際に看護で日常生活を中断することによって生じる負担、死亡あるいは重篤な後遺症による損失を加えて評価する「機会費用」を考慮する社会的視点が政策決定には重要であるが、このような機会費用を含めた「罹患に伴う費用/予防接種に伴う費用」の比は、多くの報告ではるかに1を越え、罹患に伴う費用よりも予防接種に関する費用の方が安価であり、定期予防接種を推進することが社会的視点からは優れていることが明らかにされている。医療保険・公衆衛生的視点では支持されず、社会的視点では支持されるのは、水痘が非常に感染力の高い疾患であり患者数も多く、また医療そのものよりもむしろ家族による看護が相対的に重要であるという疾患の特徴に帰因している。

(ウ) 2回接種を実施しても、増加する接種費用に対して、2回目接種により有効率が上昇することにより、依然として機会費用を含めた「罹患に伴う費用/予防接種に伴う費用」の比は、1回接種の場合と同程度となる。

(エ) 留意点としては、ほとんどの報告が水痘ワクチン単独での接種に基づき解析しているが、MMRワクチンと水痘ワクチンが異なる機会に接種されるよりも、麻疹・ムンプス・風疹・水痘(MMRV)ワクチンなどの多価ワクチンやMMRワクチンと水痘ワクチンの同時接種により、一般論としては接種に伴う費用を全体としては減少させることができると思われる。

表1 水痘罹患とワクチン定期接種に伴う費用対効果

文献	国	接種スケジュール*	接種率*	有効率*	罹患に伴う費用/予防接種に伴う費用の比	
					直接費用のみ	機会費用を含む
Preblud et al. (1985)	米国	15ヶ月	90	90	0.3	6.9
Huse et al. (1994)	米国	15ヶ月	95	95		2.38
Lieu et al. (1994)	米国	6歳以下	97	90	0.9	5.4
Beutels et al. (1996)	ドイツ	15ヶ月	70	90	0.82	4.6
		15ヶ月+12歳			0.92	4.72
Diez Domingo et al. (1999)	スペイン	15ヶ月	95	90	0.54	1.61
Scuffham et al. (1999)	ニュージーランド	15ヶ月	80	95	0.67	2.79
Hudeckova et al. (2000)	スロベニア			90		1.45
Banz et al. (2003)	ドイツ	1-1.5歳	85	86	1.75	4.12
		11-12歳			1.13	8.44
		1-1.5歳+11-12歳			1.7	4.1
Brisson et al. (2003)	英国	12-15ヶ月	90	93	0.26	0.49
		11歳			0.28	1.88
		12-15ヶ月+11歳			0.22	0.61
Hsu et al. (2003)	台湾	15ヶ月	95	95	0.34	2.06
Coudeville et al. (2004)	イタリア	1-2歳	90	97	1.18	3.5
Ginsber et al. (2004)	イスラエル	1歳	94	87.6	1.63	19.33
		12歳			0.65	16.8
		1歳+12歳			1.36	16.8
Jean-Jasmin et al. (2004)	シンガポール	15ヶ月		90		2.25
Coudeville et al. (2005)	フランス	19ヶ月	90	97	1.08	3.42
		19ヶ月+2-11歳			<1	3.42
Coudeville et al. (2005)	ドイツ	19ヶ月	90	97	2.35	3.49
		19ヶ月+2-11歳			2.35	3.49
Gialloreti et al. (2005)	イタリア	乳児期+11歳	90			1.8
Tseng et al. (2005)	台湾	12-18ヶ月	80	85	0.54	1.45
Lenne et al. (2006)	スペイン	1-2歳	97.15	97	0.91	3.67
		1-2歳+2-11歳			0.88	3.77
Hammerschmidt et al. (2007)	ドイツ	11-23ヶ月+2-17歳	90	95	1.08	2.56
Zhou et al. (2008)	米国	12-15ヶ月	95	80	1	4.37
		12-15ヶ月+4-6歳		93	0.61	2.73
Banz et al. (2009)	スイス	1-2歳	20-70		0.3	1.29
		1-2歳+11-15歳	20-70	95	0.27	1.22

*+は2回目接種、*算出する基礎とした接種スケジュール・予想接種率・ワクチンの有効率

③ 日本における費用対効果の解析結果

人口8万人の地方都市で2004年6月から1年間に小児科施設のほぼ全てにおいて医師及び家庭への調査により、水痘発症に伴い直接医療費12,752円と家族看護に伴う機会費用48,406円、合計61,158円が平均的に支出されていることが報告されている。年間罹患数を84万人と仮定すると513億円が日本全体での外来における疾病負担と推定され、さらに入院及び後遺症に伴う負担総額3.9億円と4.7億円を加えて、水痘による年間の総疾病負担が522億円と見積もられている。ワクチンの有効率を80%として、予防接種費用をひとり8,000円として「罹患に伴う費用/予防接種に伴う費用」の比が平均4.4と算定された。これは諸外国並の高い数値であり、予防接種の勧奨・公費補助の根拠を与える結果となっている³³⁾。上記の解析では、重症化しやすい成人水痘による医療費などが算入されていないため、こうした要因を加えると更に費用対効果値は予防接種の勧奨・公費補助を支持する結果となる。

④ 公費助成の効果

2009年度においては、33自治体接種費用の一部または全額の助成を行っている。2010年には新たに26自治体において助成を開始する予定であり、増加傾向にある。しかしながら、助成開始が最近で接種率が不十分であったり、接種率や水痘発症数の把握が市町村レベルでは困難であったりなどの理由から、公費助成と水痘発症頻度の関係を統計学的に明確にしていくには、さらにいくつかの課題を解決する必要があると思われる³⁴⁾。香川県観音寺市・三豊市では、助成により水痘ワクチンの接種率が急増していることが報告されている³⁵⁾。

岡部班で行った保護者の意識調査(KAP study)やアンケート調査のなかで、水痘ワクチンの接種が進んでいない理由として、a)水痘ワクチンのことをよく知らなかった、b)水痘ワクチンが予防接種手帳に載っていない、c)接種費用が高い、などの回答が多かった³⁶⁾³⁷⁾。水痘ワクチンが我が国同様に推奨であるが公費助成でなかった時期のオーストラリアで、家庭医600人に対して調査したところ、ワクチン接種がされない理由として、接種費用の問題と水痘が軽症な疾病であるという誤った認識によることが明らかになっている³⁹⁾。

(3) 各国の状況(注:本節では、「2回接種による」と明記しない限り、すべてのワクチン接種に関する情報は1回接種に基づく内容が記載されている)

① WHO

日本で開発された岡株水痘生ワクチンは、1984年にヨーロッパでハイリスクの子供を対象に認可され、1986年には国内でも認可された。その後韓国や米国などでも認可されるようになり、その有効性および安全性からみて世界保健機関(WHO)によってもっとも望ましい水痘生ワクチンであると認められている³⁸⁾。WHOは、1998年に発表した「水痘ワクチンの予防接種プログラム導入に関する方針説明書(WHO Position on Varicella Vaccines)」⁴⁰⁾において以下のように述べている。(ア) 発展途上国においては、社会の疾病負担から考えるとB型肝炎ワクチン、インフルエンザ菌b型ワクチン、そして肺炎球菌ワクチンの方が通常優先されるべきであり、水痘ワクチンを定期予防接種プログラムに組み入れることは現時点では推奨しない。

(イ) 温帯にある先進国では、すべての子供が感染する可能性および疾患による社会的なコストの高さからみると、水痘は比較的重要な疾患である。水痘ワクチンを子供への定期予防接種に組み入れることは費用対効果の点からも支持される。

(ウ) すべての子供を対象とした定期予防接種への導入は、疾患の疫学に大きく影響する。持続して高い接種率が得られれば水痘は長期的には根絶されるかもしれない。もし接種率が高くなければ、患者の年齢を押し上げ、年長児や大人の重症患者の増加につながるかもしれない。よって、子供への定期予防接種とする場合は、持続して高い接種率が得られることを目指すべきである。

② 米国・カナダ

水痘の疫学とワクチンの使用状況によるその変化に関しては米国から多くの報告がある。米国におけるワクチン導入前の水痘による疾病負担は、後述のように特定地区のサーベイランス・入院記録・医療保険会社の支払記録など様々な形で解析され、年間患者数約400万人、平均入院数10,500-13,000人、そして年間死亡数100-150例にのぼると推定されている¹⁴⁾。水痘ワクチンは、1995年に生後12ヶ月以上のすべての小児を対象に認可され、翌年米国予防接種諮問委員会（ACIP）は定期接種スケジュールに組み入れ、2008年には1回接種では推定90.8%と非常に高い接種率に至っている¹⁵⁾。なお、後述のようにACIPは2006年には2回接種を推奨している。

1995年から水痘の強化サーベイランスを行っているカリフォルニア州AV、ペンシルベニア州WPの2地域では、2005年までに19-35ヶ月児の接種率は、それぞれ92%と94%に達し、水痘患者数はそれぞれ89.8%と90.4%と大幅に減少している¹⁶⁾。

米国全体の1993年から2001年の年間640-750万人分の入院患者情報が登録されたデータベースNISを用いた解析から、水痘の発生頻度減少だけでなく、水痘に関連した侵襲性A群溶血性レンサ球菌感染症、入院や医療費、死亡率も水痘ワクチン導入後に減少しているとの報告がなされた¹⁷⁾。水痘に伴う救急搬送や入院も、ワクチン導入前の1994年に10万人当たり120.3であったものが、ワクチン接種が80%を越える2004年には14.2と激減している¹⁸⁾。また、全米の死亡記録の解析から、水痘ワクチン接種が導入される以前の1990年から1994年の人口100万人当たりの年間水痘関連死亡0.41が、ワクチン開始後の1999年から2001年には0.14と66%減少した¹⁹⁾。さらに、水痘罹患に伴う直接的医療費の総額が94年-95年の平均8,490万ドルから2002年の2,210万ドルまで減少したと報告されている²¹⁾。ワクチン導入5年前の1990年から2回接種化前の2005年の変化を図4に示した。

図4 米国での100万人当りの水痘罹患数・入院数・死亡数のワクチン導入後の変化

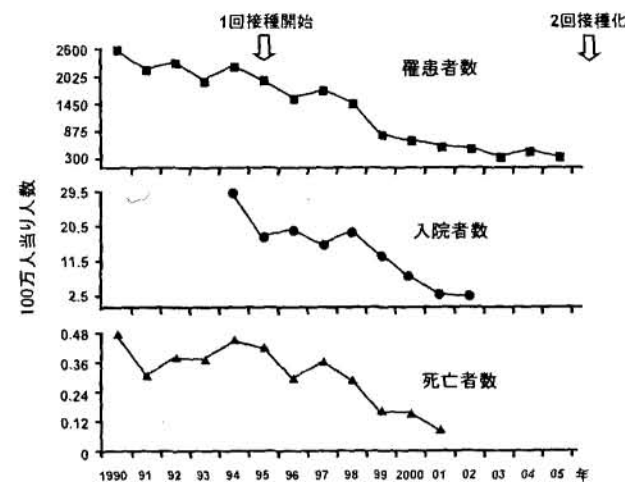


表2 カナダ・オンタリオ州における年10万人当りの入院・救急外来・外来患者数

年齢	入院		救急外来		外来	
	1992-98	2005-06	1992-98	2005-06	1992-98	2005-06
<1	39.4	18.6	252.9	147.4	2092.1	870.8
1-4	26.7	10.2	307.3	128.2	3816.8	1278.6
5-9	12.7	5.2	214.8	84.7	2878.5	1090.4
10-19	2.3	1.0	46.4	17.2	564.6	230.7
20-49	1.3	0.6	17.2	8.5	216.2	99.5
50+	0.8	0.6	3.1	4.0	43.0	43.4
全体	4.0	1.7	50.3	22.3	624.7	246.0

カナダでは、1998年にワクチンが認可され、当初は任意接種であったが、2000年以降順次各州において公費助成が行われるようになった。人口1200万人のオンタリオ州で水痘ワクチンが2004年に導入された前と後での疫学状況の違いが、カナダ健康統計データベースに登録された5885人の入院患者・68846人の救急外来患者・828,731人の外来患者情報から解析されている。2004年から2006年までの短期間で、水痘発症に伴う入院・救急外来・外来患者数のいずれをとっても半数程度まで減少している²²⁾ (表2)。

③ ヨーロッパ

最近の総説²³⁾にまとめられたヨーロッパの疫学状況を、表3に示した。ヨーロッパ諸国の水痘ワクチン接種率は、ドイツなど一部の国を除き様々な理由から米国・カナダなどに比して低い。従って、表3の各国の罹患患者数・入院者数・合併症・

