小児期の予防接種実施における臨床疫学的解析 第1報 ムンプスワクチン予防接種の効用分析

新潟労災病院小児科 西原 亨

Utility Analysis of Mumps Vaccination—Using the Rating Scale

Method—Clinical Epidemiological Evaluation

of Mumps Vaccination Part 1

Tooru NISHIHARA

Department of Pediatrics, Niigata Rosai Hospital

Mumps vaccination is not spreading due to fear of possible side effects. The vaccination was evaluated by utility analysis from the standpoint of those who receive the vaccination. The analysis was based on the mean utility rate obtained from a survey using a questionnaire by the rating scale methods. The expected utility rate was then examined by two methods. The first method did not consider the time as a factor, but the second method was based on the assumption that the utility rate is decreased by 5% of the discounting rate annually. As a result, if the time is not considered, the vaccination would be beneficial in general. The sensitivity analysis revealed that the potential infection rate, and the utility rate and incidence of mild side effects were the most influential factors. If the time is considered and the utility rate is assumed to decrease by 5% of the annual discounting rate, then the vaccination was not found to be beneficial. In conclusion, a reduction in the incidence of adverse side effects is important for promoting the vaccination.

Key words: mumps vaccination, utility analysis, rating scale methods, discounting rate, sensitivity analysis
ムンプスワクチン,効用分析,評点尺度法,割引率,感度分析

Reprint requests to: Tooru NISHIHARA, Department of Pediatrics, Niigata Rosai Hospital, 1-7-12, Touncho, Joetu City, 942, JAPAN. 別刷請求先: **〒**942 上越市東雲町 1-7-12 新潟労災病院

西原 亨

1. はじめに

ムンプスワクチンの効果は十分証明されている¹⁾. しかし近年 MMR ワクチン接種の際ムンプスワクチンによる髄膜炎がかなりの高頻度で出現²⁾ したため接種率は落ちてきている。また医師としてワクチンの改善が行なわれていない現在、積極的に、これを推進するわけには行かないのが現状である。

ムンプスワクチンは医療経済学的検討では十分に有効である³⁾が、任意接種の現在、接種するか否かの選択は、接種をする側、接種を受ける側双方にとっても難しい問題である。筆者はより合理的選択がなされるように、医学(臨床)判断学の手法の1つである、効用分析を用いてムンプスワクチン接種について検討した。

ここで言う効用とは、われわれが何等かの医療行為をおこなったとき、それに対応して結果が生ずるが、その結果の価値判断の一つの指標である。価値判断の指標としては次の3つが知られている。平均生存年数など客観的指数であらわされる効果(effectiveness)、すべてを貨幣価値に換算した便益(benefit)、そして健康状態など個人の選好(主観的)によって言い表わした効用(utility)である。

ある選択の決断をおこなった場合、結果は確率的に出現する。それぞれの結果の効用値はその結果の起きる確率とかけ合わせた期待値、つまり期待効用値として計算できる。ムンプスワクチン接種を受けるのが有利と判断できるかどうかを、接種を受けた場合と受けなかった場合の期待効用値で検討した。

2. 方 法

効用分析は本来ひとりひとりの個人に対しておこなわれるものであるが、一般的傾向を知るために、某公的病院の看護婦に対するアンケート調査をおこなった(アンケートは匿名で、結果の発表の承諾を得ている).

ワクチン接種をした場合と、しなかった場合の事象については、図 1 で示す判断樹で検討した. 計算の簡便化の為にワクチン接種で副反応があった場合は、免疫が成立すると仮定した(実際には正確ではないが、計算上期待効用値にはほとんど影響を与えない).

判断樹で示された効用値の測定は評点尺度法でおこなった. 図 2 で示すような模式図で解答を得た. 一般的には 0 から 1 までであるが、例えば、重度の合併症で植物状態になった場合などは、人によっては死亡よりも悪い事態と判断する事もあり得ると考え、マイナスの評価も

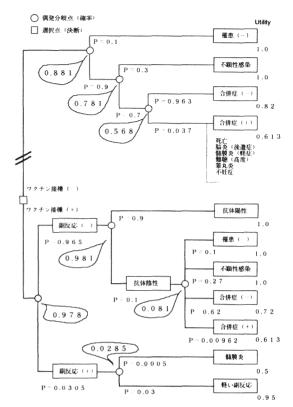
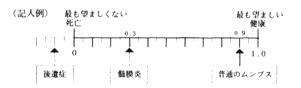


図 1 ムンプスワクチンの期待効用値判断分析



上記の例に従ってアンケート解答者にそれぞれの事象について実際に記入してもらう



図 2 評点尺度法による効用値測定の実際

可能にした.

罹患率などの統計値は一般に公表されているうちのワクチン接種に対してどちらかと言えば不利な方を用いた(表 2).

期待効用値判断分析は、1つは時間の要素を除いた方法で検討し、1つは時間の経過を考慮した方法で検討した。すなわち(1)想定される出来事が、ある一定時間

内に出現し、その間効用値は変化しないという仮定で検討した場合、(2) ムンプスは年々ある確率で発症し、効用値も年々変化していくという仮定で検討した場合である。その場合ある決断点での期待効用値は以下の式であらわされる。

期待効用値=
$$\sum_{j=1}^{n} \frac{P_{kj} U_k}{(1+i)^{j-1}} + \cdot \cdot$$

+ $\sum_{j=1}^{n} \frac{P_{kj} U_k}{(1+i)^{j-1}} + \sum_{j=1}^{n} \frac{(1-P_{1j} \cdot \cdot - P_{kj}) U_h}{(1+i)^{j-1}}$

 (i:割引率、P_{kj}: J年での事象Kの確率、U_k:事象 Kの効用値、U_h:なにも起きない(健康)の効用値=1.0)
 この検討の為には、次の仮定を追加した。

1) ムンプス抗体陽性率=1-0.95×(1-A) ^{年齢-1}

A=0.1235(ただし1歳から15歳),抗体陽性率=0.85+0.0033×(年齢-1)(ただし15歳から30歳)で示される $^{3)}$.

- 2) ワクチンは満1歳で接種し、30歳までの29年間で 検討する.
- 3) 効用値も便益の様に割引率 (5%) を適応して⁴⁾ 29年間の合計で検討する.

3. 結果

アンケート対象者 202 名のうち 175 名より解答を得た. そのうち記載が不十分のものを除き有効解答は 165 名 (87%) であった.アンケート解答者の背景は表 1 に示した. 効用値の平均はその事象のおこる確率とともに表 2 に示した.

(1) ある一定期間内に想定される事象が起こり、その効用値が変化しないとの仮定でのもとで検討した場合(図1)、それぞれの偶発分岐点(chance node)における効用値は期待値として計算できる。ワクチン接種を受けた場合の期待効用値は0.978で、接種を受けなかった場合の期待効用値は0.881で予防接種を受けた方が有利になる。

もちろんこれはアンケートで得た効用値の平均値を用いた結果のため、個人個人では異なった結果になる。そこでワクチン接種を受けた場合の期待効用値に一番影響をあたえる、接種による軽い副反応の頻度、および効用値を変化させ、他方で接種を受けなかった場合の期待効用値に影響を与える不顕性感染の頻度と合併症のないムンプス発症の効用値を変化させて感度分析(図 3)をお

性別	男性	女性		
	0	165人		
年齢	20から29歳	30から39歳	40から49歳	50歳以上
	57	59	38	10人
結婚	既婚	未婚	その他回答	
	130	34	1人	
子供の数	0人	1人	2 人	3 人
	46	24	62	33人
子供の年齢	0歳から2歳	3 歳から 5 歳	6 歳から8歳	9歳以上
	64	8	11	79人
本人の罹患	あり	なし	不明/回答なし	
	96	35	34人	
子供の罹患	あり	なし	不明/回答なし	
	37	79	49人	
本人/子供のム	ンプス合併症	なし	回答なし	
		150	15人	
MMR ワクチン	賛成	反対	不明	回答なし
	38	14	106	6人

表 1 アンケート回答者の背景

アンケートは 1990 年の春おこなった,対象者 202 名 175 名回答を得て,記載方法 の間違っていた10名を除いて 165 名が有効であった.

事象	頻度	平均効用値(SD)	文献番号
罹患しない	0.1	1.0	6
不顕性感染	0.3	1.0	7
死亡	0.00003	0.0	8
脳炎(後遺症)	0.00003	-0.01 (0.19)	8
髄膜炎 (軽症)	0.024	0.61 (0.22)	9
難聴 (高度)	0.00005	0.17 (0.18)	7
睾丸炎	0.013 (*)	0.63 (0.24)	7
不妊症	0.000057	0.17 (0.22)	10
ワクチン抗体獲得	0.9	1.0	1
未接種罹患発病(軽症)	0.7×0.963	0.82 (0.16)	図1参照
接種後罹患発病	0.1×0.7	0.72 (0.40)	図1参照
ワクチン副反応(軽症)	0.03	0.95 (0.07)	2
副反応 (髄膜炎)	0.0005	0.5 (0.24)	2

表 2 もちいた統計値とアンケートでえた効用値(平均)

- (注) 1. 希な事象, 重要でない事象は省略した. (SD:標準偏差)
 - 2. (*) 男女, 年齢で平均した.

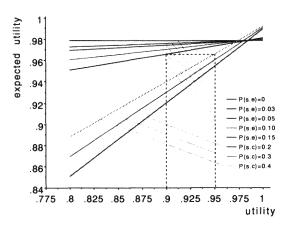


図3 感度分析

ワクチン接種における軽い副反応の頻度と効用値を変動させた場合の期待効用値の変化,不顕性感染の頻度および合併症の無いムンプス罹患の効用値を変動させた場合のワクチン接種をしない場合の期待効用値の変化.

但し P(s.e) は軽い副反応の頻度を示し P(s.c) は不顕性感染の頻度を示す.

例:副反応の頻度が15%でその効用値が0.9の場合, 不顕性感染が40%であれば合併症の無いムンプ ス罹患の効用値が0.953以上の人にとってワク チン接種は不利になる.

こなった. 副反応の頻度を15%, その効用値を0.80とかなり, ワクチン接種に不利な計算をしても期待効用値

は 0.95 以上で,一般的には 70 チン接種の方が有利になる.しかし,アンケート回答者の中には,合併症の無い軽症ムンプス発症の効用値を 1.0 と解答している者も 162 名中 32 名と多く(19.8 %),0.9 の者はさらに多い(162 名中58名,35.8 %).これらの人々には 70 大少接種は不利になるか,さほど有利とは考えられない.

(2) 効用値が割引率5%で年々減少していくと仮定した場合での検討では、場合期待効用値1.0(全く健康な場合)の29年間の合計は15.989であるが、ワクチン接種をしない場合の29年間の期待効用値の合計は15.810、ワクチン接種をした場合の期待効用値の合計は15.812になり、ほとんど差を認めなかった。感度分析はここでは示さないが、ワクチン接種の副反応の頻度が、今回計算に用いた値より少し高いだけで、ワクチン接種の方が明らかに不利になる。

4. 考 案

ムンプスワクチンの有効性は効果,便益の面から見た場合明らかである¹⁾³⁾. それにもかかわらず任意接種の現在,MMR を含めて母親はあまり希望していない. その解答の1つは得られたと思う. つまり合併症の無いムンプスに罹患することはあまり心配しないが,ワクチン接種の副反応をより大きく評価する人にとっては,ワクチン接種は不利になるという極めて当り前の結果である. 特に割引率の考え方を用いれば,より明らかになる. ワクチンによる副作用はすぐ発現するが(割引されない),

ムンプス罹患は数年先になるかも知れないし、罹患しないかもしれない(割引されている). それまでは無事に 生きていける、という価値判断を数学的にも示している.

今回のアンケートは、看護婦から取ったものであるが、一般の母親の意識とそれほど差は無いと考えている。実際に外来受診した母親の一部から、同様のアンケートをとってみたが副反応の効用値をより低くとる傾向の他には、ほとんど差がなかったが(未発表)、さらに検討する必要がある。

したがって、ムンプスワクチンを推進していくには、 副反応の出現をなるべく少なくする、あるいは抗体獲得 率をなるべく高くすると言う、極めて当り前のことに帰 着する。またもう1つは、ムンプスの合併症を強調する よりも、ムンプスに罹患すること自体の不利を教育する ことが重要になってくる。ムンプスにおける極めて不快 な合併症の頻度はそれほど高くなく、軽度のムンプスに 罹患することの、身体的のみならず、社会的、経済的不 利益を教育することが重要になる。

期待効用値の考え方はもともと経済学からの理論であり、経済学的にも理論と実際が必ずしも一致しないことが知られているが⁴⁾、心理的要因の関与は大きな問題点になっている。つまり効用値自体が極めて主観的なものであり、合理性に欠ける場合があることも知られている。また確率も客観的確率と主観的確率は異なっている⁵⁾。一般に高い確率は過小評価し、低い確率は過大評価しがちである。以上のような問題点はあっても、判断樹を作成し、それぞれの事象について確率、効用値を検討し、さらに、感度分析をおこなうことによって、より客観的に検討できたと考えられる。

次に効用値の時間経過による変動も問題になる。時間 経過による変動に関して今回は、ひとつは無視する方法、 ひとつは一律に割引率5%で減少していく方法で検討した。結果はかなり異なり、この様な問題の検討には無視 できない重要な要素であると思われた。実際ムンプスの 合併症の頻度自体が年齢によって異なり(例えば睾丸炎 については今回は年齢、性で平均した値をもちいた)、 時間の要素の処理は、この様な検討での今後の重要な課 題になると考えられた。

5. ま と め

アンケート調査によって得た平均的効用値をもちいて, ムンプスワクチン接種の効用分析をおこなった.

期待効用値は(1)時間の要素を無視した方法,および(2)効用値も割引率年5%で減少していくとした仮

定で検討した.

時間の要素が無ければ、一般的にワクチン接種が有利であるが、感度分析により、不顕性感染の割合と予防接種による軽度の副反応の効用値と割合が、一番影響を与える因子であった。年5%の割引率の仮定では、接種は必ずしも有利にはならなかった。

以上よりワクチン接種の推進には、副反応の軽減が重要である.

稿を終るに当り、御指導御校閲を賜りました、新 潟大学医学部小児科学教室堺 薫教授に深く感謝致 します.

参考文献

- 1) 杉浦 昭: 麻疹・ムンプス・風疹 (MMR) 混合 ワクチン、最新医学、43: 494~497, 1988.
- 2) 厚生省保健医療局 結核・感染症対策室: 乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合 (MMR) ワクチンの概要. 日本医師会雑誌, 103(5) 付録, 1990.
- 3) 西原 亨: 小児期の予防接種実施における臨床疫 学的解析―第2報―ムンプスワクチン予防接種プロ グラムの費用便益分析. 新潟医学会雑誌, **105**: 798~ 804, 1991.
- 4) Drummond, M.F., Stoddart, G.L. and Torrnce, G.W.: Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programes Oxford Uiversity Press, 1988 (繁哲 徳, 西村周三, 監訳: 臨床経済学, pp. 127~168, 篠原出版, 1990)
- 5) **西村周三**: 応用ミクロ経済学 経済心理学入門, pp. 153~161, 有斐閣, 1989.
- 6) **磯村思无**: ムンプスの疫学:全国的な傾向. 臨床 とウイルス, 8: 45~49, 1980.
- 7) Immunization Practices Aavisory Committee (ACIP): Mumps prevention. MWWR, 38: 388~400, 1989.
- Koplan, J.P. and Preblud, S.R.: A Benefit-Cost Analysis of Mumps Vaccine. Am J Dis Child, 136: 362~364, 1982.
- 9) Wilson, D.I.: Mumps Vaccine, Lancet ii, 7876: 326~327, 1974.
- 10) 熊木悦明: ムソプス睾丸炎と睾丸障害. 臨床とウイルス, 8: 271~276, 1980.

(平成3年6月21日受付)