

# 風疹ワクチンの2回接種法と尿中風疹抗体スクリーニングによる 接種法の費用対効果の比較

川崎医科大学小児科

寺田 喜平 新妻 隆広 大門 祐介 片岡 直樹

(平成12年8月10日受付)

(平成12年8月24日受理)

---

Key words : rubella, vaccination, urinary antibody

---

## 要 旨

我が国ではMMRワクチンが使用できず、別々に接種せねばならない。そのため風疹ワクチン接種率は50～60%と低く、このままでは将来も先天性風疹症候群を根絶することは難しい。接種率を上げる方法として2回接種法があるが、どんな方法がもっとも効率良く抗体陽性率を上昇できるか検討したので報告する。3種類の2回接種モデルを想定し、予想される抗体陽性率と日本全体における費用を計算した。第1モデルは1回目の接種を1～3歳までに、2回目を6～9歳に個別接種で実施する。第2モデルは、第1モデルと同様であるが、2回目の接種を集団接種で行う。第3モデルは1回目接種を他モデルと同様に、2回目は小学校1年の学校検尿を利用して尿中風疹抗体を測定し、陰性者に個別接種する。結果は第1から第3モデルにかけて抗体陽性率が約60～90%に増加するに伴い費用も73～128億円に増加した。尿中抗体の検査費用は、検体数が年間約120万と多量なため安価になると予想できる。今回の設定金額(3,000円)の半額以下になると第3モデルが費用対効果でもっともよかった。予想価格600円では第2モデルより総額で年間20億円安くでき、費用対効果でも20%改善した。尿中風疹抗体スクリーニング法は90%以上の抗体陽性率が得られ、費用対効果でも優れた方法と考えられた。

[感染症誌 74: 1012～1017, 2000]

## 序 文

我が国では現在MMRワクチンが使用できないため、麻疹、風疹、ムンプスワクチンはそれぞれ個々に接種する必要がある。麻疹の接種率は約70%しかなく<sup>1)</sup>、その後接種することになっている風疹は50～60%の低い接種率である<sup>2,3)</sup>。今後、予防接種に対する大幅な方法の変更や意識改革によって、将来接種率の向上がなければ、先天性風疹症候群の防止目的は達成されないであろうと予測できる。風疹ワクチン接種率を上昇させる

方法として、啓発運動によって意識を高める方法や接種回数を2回にして頻度を増加させる方法などが考えられる。しかし、啓発運動だけではその効果を維持、持続するのは困難である。接種方法に工夫を加えた2回接種法も考慮する必要があると思われる。

最近、尿中の風疹抗体測定によって血中の風疹抗体の有無を判定できる良好な測定法が開発された<sup>4,5)</sup>。既存の学校検尿を利用して、尿中風疹抗体をスクリーニングし、陰性者にワクチン接種を勧奨すると、インフォームドコンセントを得やすく高い接種率を維持できると考えられる。今回、風

別刷請求先: (〒701 0192) 岡山県倉敷市松島 577

川崎医科大学小児科 寺田 喜平

疹ワクチンの単純2回接種法と風疹ワクチン接種2回目を集団接種する方法や尿中風疹抗体のスクリーニング後陰性者のみに行う方法などの費用対効果について比較検討したので報告する。

### 方 法

以下に記すように、ワクチン接種方法を第1から第3モデルを想定して予想抗体陽性率と費用を計算した。計算するに当たり、岡山県の井原市と芳井町における調査値を参考として、累積接種率、自然感染率、尿検査実施率などを設定した。

#### 風疹ワクチン接種方法のモデル

欧米のMMRワクチン接種は1~3歳までに1回目の接種を行い、2回目をおよそ4~9歳に行う例が多い<sup>6)</sup>。我々の第1モデルは1回目の接種を1~3歳までに2回目は6~9歳にどちらも個別接種で実施する。第2モデルは、第1モデルと同様であるが、2回目の接種を学校の集団接種で行うことにする。第3モデルは1回目接種を第1、2モデルと同様に、2回目は小学校1年(6~7歳)の学校検尿を利用して、尿中風疹抗体を測定し、陰性者のみに個別接種する。学校検尿の検査実施率は井原市および芳井町では97%であったので、97%として計算した。また、ワクチン接種の有効率はprimary vaccine failureを5%と想定し、95%とした。年間出生数を120万人とし、風疹予防接種費用を近隣地域の価格から9,000円、尿中風疹抗体測定費用を同じ測定法である血清抗体(EIA法)の価格から3,000円として計算した。

モデル地区からの風疹ワクチン接種率、自然感染率の予測

予防接種法改正前は風疹ワクチンは女子中学生のみに集団接種していた。改正後は生後12~90カ月までの男女と、暫定的に2003年まで中学生の男女も原則として個別接種できる。我々はモデル地区として、現在中学生の風疹ワクチンを個別接種している井原市と集団接種を続行している芳井町を選び、以前に調査した値を用いた<sup>7)</sup>。3歳での風疹ワクチン累積接種率は、井原市と芳井町ともに約35%であった。便宜上、風疹ワクチン接種率を30%または40%として計算することとし、第1モデルの単純2回接種法の場合、1回目と2回目

の接種率はそれらを4通りに組み合わせた。第2モデルは1回目の接種率を30%あるいは40%とし、集団接種における接種率は以前約70%であったこと<sup>8)</sup>から、2回目の接種率を70%とした。第3モデルの尿中風疹抗体測定法の場合、1回目の接種率は30%ないし40%とし、2回目は陰性者に接種証明書を提出するにすれば高い接種率も可能と考え、90%とした。

自然感染率は芳井町では不明であったが、井原市の13歳における自然感染率は50%であった。便宜上、保育園や幼稚園など集団生活が多くなる3、4歳から風疹に感染し、13歳までの10年間に毎年5%の感染が累積すると仮定すると、2回目を接種する7歳までに20%が自然感染することになる。しかし、今後幼児期の接種から接種者が蓄積し、自然感染率はしだいに低下していくと思われるため、1回目から2回目の接種までの自然感染率を20%あるいは10%として計算を行うこととした。

### 成 績

期待値判断分析を行い、Fig. 1に単純2回接種法における判断樹を、Fig. 2に尿中抗体スクリーニング2回接種法についてのものを示した。これにより、それぞれの方法での我が国における予想抗体陽性率や費用を算出した。

#### 1) 自然感染率を20%とした時

それぞれのモデルにおける抗体陽性率や費用をTable 1に示した。単純2回接種法の第1モデルでは、30%と40%の接種率を組み合わせた。その抗体陽性率は58.8~68.9%で、平均は64.0%であった。その費用は62.4~83.0億円で、平均72.7億円であった。第1モデルの2回目を集団接種にした第2モデルでは、抗体陽性率は83.6~86.1%、平均は84.9%、費用は105.1億円であった。一方、尿中抗体スクリーニング法の第3モデルでは抗体陽性率は90.5~91.9%、平均91.2%、費用は120.5~124.5億円、平均122.5億円であった。費用対効果を比較するため、各モデルにおける抗体陽性率1%の費用を計算すると、第1モデルが1.13億円、第2モデルが1.24億円、第3モデルが1.34億円であった。

Fig. 1 Simple two vaccinations

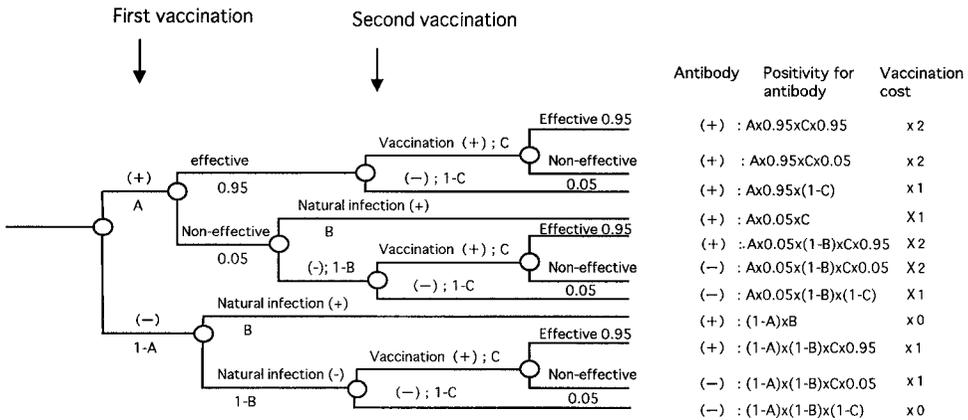
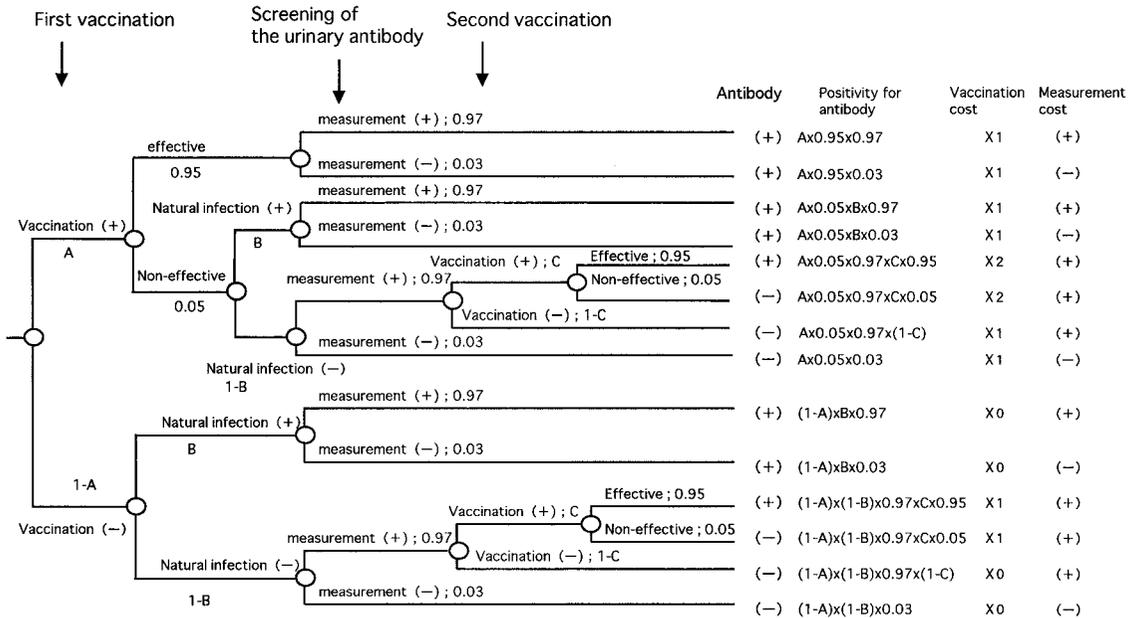


Fig. 2 Two vaccinations with screening of the urinary antibody for rubella



2) 自然感染率を 10% とした時

抗体陽性率や費用は Table 2 に示した。第 1 モデルでは抗体陽性率は 53.9 ~ 65.2% , 平均 59.8% , その費用は 65.2 ~ 86.1 億円 , 平均 75.6 億円であった。第 2 モデルでは抗体陽性率は 81.6 ~ 84.5% , 平均 83.0% , 費用は 104.6 ~ 116.3 億円 , 平均 110.4 億円であった。第 3 モデルでは抗体陽性率は 89.1 ~ 90.6% , 平均 89.9% , その費用は 126.7 ~ 129.7

億円 , 平均 128.2 億円であった。各モデルにおける抗体陽性率 1% の費用は , 第 1 モデル 1.26 億円 , 第 2 モデル 1.33 億円 , 第 3 モデル 1.43 億円であった。

考 察

2 回接種にすると , 接種機会が 2 倍となるために接種率が増加することやブースター効果が期待できる。抗体価が低い場合はブースター効果を期

Table 1 Predicted positivity rates of the antibody and cost for each model on natural infection rate of 20%

First mode( simple two vaccinations )					
A ; first vaccination cover rate	0.3	0.3	0.4	0.4	
B ; natural infection rate	0.2	0.2	0.2	0.2	
C ; second vaccination cover rate	0.3	0.4	0.3	0.4	mean
positivity rate of antibody	0.588	0.643	0.642	0.689	0.640
cost( billion yen )	6.24	7.16	7.36	8.30	7.27
Second mode( two vaccinations with mass vccination at school for the second one )					
A ; first vaccination cover rate	0.3	0.4			
B ; natural infection rate	0.2	0.2			
C ; second vaccination cover rate	0.7	0.7		mean	
positivity rate of antibody	0.836	0.861	0.849		
cost( billion yen )	9.89	11.13	10.51		
Third mode( two vaccinations with screening of the urinary antibody for rubella )					
A ; first vaccination cover rate	0.3	0.4			
B ; natural infection rate	0.2	0.2			
C ; second vaccination cover rate	0.9	0.9		mean	
positivity rate of antibody	0.905	0.919	0.912		
cost( billion yen )	12.05	12.45	12.25		

Table 2 Predicted positivity rates of the antibody and cost for each model on natural infection rate of 10%

First mode( simple two vaccinations )					
A ; first vaccination cover rate	0.3	0.3	0.4	0.4	
B ; natural infection rate	0.1	0.1	0.1	0.1	
C ; second vaccination cover rate	0.3	0.4	0.3	0.4	mean
positivity rate of antibody	0.539	0.600	0.599	0.652	0.598
cost( billion yen )	6.52	7.50	7.61	8.61	7.56
Second mode( two vaccinations with mass vccination at school for the second one )					
A ; first vaccination cover rate	0.3	0.4			
B ; natural infection rate	0.1	0.1			
C ; second vaccination cover rate	0.7	0.7		mean	
positivity rate of antibody	0.816	0.845	0.830		
cost( billion yen )	10.46	11.63	11.04		
Third mode( two vaccinations with screening of the urinary antibody for rubella )					
A ; first vaccination cover rate	0.3	0.4			
B ; natural infection rate	0.1	0.1			
C ; second vaccination cover rate	0.9	0.9		mean	
positivity rate of antibody	0.891	0.906	0.899		
cost( billion yen )	12.67	12.97	12.82		

待できるが、抗体価が高い時には期待できない。Brandling-Bennett らの検討<sup>9)</sup>では風疹ワクチンの2回接種により2倍以上の抗体価の上昇を認めた

小児は全体で20%しかなかったが、HI抗体価で1:40以下に限ると80%に認めたと報告した。我々は今回ブースター効果よりも接種率を上昇さ

せる目的で3モデルの2回接種を考案し、抗体陽性率と費用対効果について検討した。2回接種方法として、欧米のMMRのように1~3歳までに1回目接種を行い、2回目をおよそ4~9歳に行う単純2回の実施方法を第1モデルとした。しかし、その方法では抗体陽性率は12~90カ月に1回接種する現在の方法とほとんど差がなかった。

1997年の予防接種法改正によって、診察を行い保護者のインフォームドコンセントを得た上で個別に予防接種を行う方向性が示された。風疹ワクチンを集団接種に再び戻すことは現実的ではないかも知れないが、第2モデルとして算出を行った。2回目の接種方法を集団接種にすると、抗体陽性率は83~85%となった。別の方法として、現行のように1回目を12~90カ月に個別接種し、2回目を中学校で集団接種あるいは個別接種するとどうなるか検討した。1回目の接種率を50%とし2回目を集団接種では70%、個別接種では30%、自然感染率を20%とすると、中学生における抗体陽性率は集団接種では89%、個別接種では71%となった。今回検討した他モデルは全て小学1年での抗体陽性率であるため6~9歳から中学までの自然感染率を考慮すると、第2モデルも現行に中学生で集団接種を加えた方式とほぼ同様な値となると予想できた。第2モデルの方が後者より早期に抗体陽性率が高くなるため、流行を抑制する効果は強く、小学校で行った方が効果的と考えられる。また現行に中学校で個別接種する方式は抗体陽性率が約7割であることから不十分と思われる。

既存の学校検尿を利用して尿中抗体をスクリーニングした後に接種する第3モデルの方法では、抗体陽性率は90~91%ともっとも高かった。尿中風疹抗体を測定し免疫状態を示すことができれば、保護者にワクチンの必要性を直接訴えることができ、インフォームドコンセントも得やすい。また寄生虫卵検査の陽性者には治療証明書を提出させるので、平成11年度岡山県内小学校において95.5%と高い治療率を達成できている。それと同様に、抗体陰性者に接種証明書を提出するようにすると接種率を90%以上に保つことも可能と思

われ、集団接種より現実的な方法と考える。

尿中風疹抗体は、853名におけるEIA法とHI法による血清抗体との比較<sup>4)</sup>において、感度(血清抗体で陽性のものが尿中抗体で陽性である率)は96%、特異度(血清抗体で陰性のものが尿中抗体で陰性である率)は99%と有効であった。また血尿や蛋白尿などを伴う検体でも偽陽性や偽陰性はなく、血清抗体の存在の有無を充分反映していると思われた。さらに尿中抗体は25℃の室温でも最低5カ月間安定であるため、多量の検体処理を必要とするマススクリーニングの検査法として適していると考えられる。

日本全体の風疹ワクチン接種にかかる年間費用は、全員が2回の接種を受けた場合は216億円となる。第1から第3モデルにおいて、費用は自然感染率20%で72.7~122.5億円、自然感染率10%で75.6~128.2億円で、第1、第2、第3モデルの順で高額となった。抗体陽性率1%の費用による費用対効果を見ても同様の結果であった。しかし、尿中風疹抗体の検査料金を検査方法が同じである血清風疹抗体(EIA法)と同じに設定したが、毎年約120万の検体数が検査になればずっと安価になる可能性が高い。もし半額になると第3モデルが費用対効果においてもっとも優れた方法となった。我々の検討では、尿中抗体の検査費用は今回の設定金額の約1/5以下になるだろうと思われた。検査費用を1/5の600円とした時、1年間の費用は第2モデルより年間約20億円安く、そして抗体陽性率1%の費用すなわち費用対効果でも約20%効率よく実施できた。一方、現行方式に中学生の集団あるいは個別接種を加える方式の費用はそれぞれ124億円、85億円で、集団接種では尿中抗体検査料金を3,000円と設定した第3モデルとほぼ同じ費用が必要になった。また集団接種では抗体陽性率1%の費用は1.39億円ともっとも高く、第2モデルより費用対効果が約10%悪かった。

現在我が国で使用できないMMRワクチンは3種類の疾患(麻疹、ムンプス、風疹)に対するものであり、接種は1回で3疾患がすみ、価格はその合計よりも安い。接種回数的大幅な減少や費用対効果から早期のMMR再導入がもっとも良い

方法と思われる．それまで高い抗体保有率を得る方法として尿中抗体スクリーニング法後接種する方法は費用対効果から推賞できると考える．

謝辞：期待値判断分析法などについて御教示頂きました川崎医科大学検査診断学市原清志助教授に深謝いたします．御校閲と貴重な御意見を頂きました国立感染症研究所感染症情報センターセンター長岡部信彦医学博士に深謝いたします．

## 文 献

- 1) 磯村思无：接種現場と接種率 麻疹ワクチンを中心として．ウイルス 1998；48：183 188.
- 2) 寺田喜平，新妻隆広，大門祐介，他：風疹ワクチン接種率低下に対する啓発運動の効果と風疹抗体保有率．日本小児科学会雑誌 1999；103：916 920.
- 3) 磯村思无：全国市町村における風疹ワクチン接種方式と接種実施率．病原微生物検出情報（月報）2000；21：3.
- 4) Takahashi S, Machikawa F, Noda A, Oda T, Tachikawa T：Detection of immunoglobulin G and A antibodies to rubella virus in urine and antibody responses to vaccine-induced infection. Clin Diagn Lab Immunol 1998；5：24 27.
- 5) Terada K, Niizuma T, Kataoka N, Niitani Y：Testing for rubella-specific IgG antibody in urine. Pediatr Infect Dis J 2000；19：104 108.
- 6) 平山宗広，岡部信彦，福嶋茂樹監修：子どものための予防接種 各国の状況．母子衛生研究会，東京，1997.
- 7) 寺田喜平，新妻隆広，大門祐介，片岡直樹：一地域における風疹ワクチン累積接種率と抗体保有率 将来の風疹ワクチンにおける問題点．感染症学雑誌 1999；73：1038 1041.
- 8) 寺田喜平，森 玲子，河野祥二，片岡直樹：予防接種法改正後の風疹ワクチン接種率低下と先天性風疹症候群の危惧について．日本小児科学会雑誌 1997；101：1713 1714.
- 9) Brandling-Bennett DA, Jackson RS, Halstead SB *et al.*：Serologic response to revaccination with two rubella vaccines. Am J Dis Child 1976；130：1081 1084.

## Comparison of Cost and Benefits of Each Model for Rubella Immunization in Japan

Kihei TERADA, Takahiro NIIZUMA, Yuusuke DAIMON & Naoki KATAOKA  
Department of Pediatrics, Kawasaki Medical School

MMR (measles-mumps-rubella) immunization in Japan was suspended in 1993 due to the high incidence of mumps meningitis as a complication. As a result, immunization coverage for rubella still remains at the 50 ~ 60% level in Japan. One way to increase the coverage rate is to increase the frequency of immunization. We calculated the predicted positivity rate of the antibody and cost and the benefits is three models of double vaccination, i.e., vaccination twice. The first model consists of simply two identical vaccinations. The second model consists of two vaccinations with mass vaccination at school for the second immunization. The third model consists of two vaccinations with screening of the urinary antibody for rubella in the second immunization. To calculate the predicted values we used coefficients from Ibara City. The predicted positivity rates and cost increases ranged from 60% to 90% and from 7.3 billion to 12.8 billion yen from the first to third models, respectively. Screening for the urinary antibody should be much cheaper than the presumed price because more than a million subjects will be screened. Since it would cost less than half the price, the third model should be best for the positivity rate of the antibody and cost and benefits. Therefore, we think that third model is the best correction until MMR immunization can be reintroduced.