

# 高齢者における肺炎球菌ワクチン接種の効果と 医療経済評価のエビデンス研究

船 渡 忠 男・竹 田 真 由\*

## Summary

The mortality of hospital residents is usually related to pulmonary infection, including aspiration pneumonia. We clarified the impacts of pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV) to prevent the pneumonia in the elderly peoples. To determine the clinical question of PPV as an evidenced-based medicine (EBM), computerized searches of PubMed databases were performed, the reference lists articles were reviewed. Estimates of vaccine efficacy, based on a meta-analysis of randomized trials, were determined for clinical outcomes. These results approved from these reviews indicate that vaccination with PPV can be expected to reduce the risk of infection for the elderly.

**Key words :** pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV), evidenced-based medicine (EBM), cost-effectiveness, pneumonia

## はじめに

わが国における人口の年齢構成は次第に高齢化し、65歳以上の老年人口の総人口に占める割合は平成17年では20.2%であったが、67年には40.5%に達すると推計される<sup>1)</sup>。また、高齢者は老化に伴い免疫系機能が低下し、感染症に対する感受性が高まっているため、入院患者の中に占める割合が高い。死因統計において、肺炎は日本人の死因順位の第4位であるが、肺炎で亡くなる人の95%が65歳以上の高齢者が占める(注1)。したがって、高齢になるほど死因に占める肺炎死の割合は増加し、高齢者の入院治療を要した肺炎のうち、70歳代では70%が、80歳代では80%が、90歳代では95%が誤嚥性肺炎であるとの報告がある<sup>2)</sup>。高齢者の肺炎は複雑化して、難治例が増加しているのが現状である。また、高齢者の肺炎は、症状が典型的でない場合があり、非典型的な症状で発症し、進行するまで気がつかないことがある。したがって、高齢者社会が進む中、日常生活動作(activities of daily living: ADL)の低下した加齢に伴い、免疫能の低下の易感染状態にある高齢者肺炎患者がさらに増加してくる可能性があり、高齢者における肺炎予防は

---

\*天理医療大学臨床検査学科

緊急に対策を講じるべき重要な課題といえる。

高齢者肺炎は、個々の生活環境およびADLによっても起炎菌を含め、発症要因が異なっている。インフルエンザウイルスと肺炎球菌 *Streptococcus pneumoniae* が肺炎を重症化する2つの大きな要因である。起炎菌の中で、とくに肺炎球菌は成人の市中肺炎の検出頻度が第1位である。肺炎球菌は、高齢者介護施設入所中の高齢者肺炎でも起炎菌として検出頻度が高い。高齢者において実際に発症しやすいのは、一度獲得した免疫能が低下している場合とされている。

感染症において、2007年の麻疹の流行、2008年の百日咳、2009年の新型（豚H1N1）インフルエンザの新興感染症等においてワクチン接種の果たしてきた役割は、疾患の予防および発症を軽減することで死亡数を明らかに減少している点で、大きいといえる。本邦の定期の予防接種は、国民の集団的感染を予防するのが主目的となっており、個人の予防で集団感染も予防するような疾患は個人の感染予防が中心という観点から、任意接種の取り扱いを受けてきた。本来予防接種は、疫学的観点から規定されるべきであり、疫学的な流行の予防が目的である。しかしながら、世界的な予防接種の重要性に反し、副作用の出現を懸念し、積極的な定期接種事業の導入に至っておらず、受診率の低いのが現状である<sup>3)</sup>。

現在日本で用いられている予防接種ワクチンは、主に乳児・幼児を対象として予防できる感染症の罹患を予防するものである。肺炎球菌は、莢膜の抗原性によって90種類以上の血清型に分類され、各血清に対するワクチンがある<sup>4)</sup>。肺炎球菌ワクチンは、肺炎球菌感染症を予防するワクチンで、重症乳幼児・小児肺炎の発生率を低下させることを目的としたワクチンである（小児用結合型肺炎球菌ワクチン：Pneumococcal 7-Conjugated Vaccine；PCV7、プレベナー）。PCV7は、7つの血清型を含む多価蛋白結合型ワクチンである。現在、小児用として国内で100万人以上が接種したとされている。一方、任意接種となっている23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン（Pneumococcal Polysaccharide Vaccine：PPV）は、成人に対して実用化されている細菌感染症予防のためのワクチンである。肺炎球菌の中で、頻度が高く重症化しやすい23種（注2）となっている。PPVの臨床効果については、欧米では米国予防接種諮問委員会（ACIP）が65歳以上に肺炎球菌感染症の予防としてPPV接種を推奨している<sup>5)</sup>。欧米では早期からワクチン導入されたが、本邦では1988年から「ニューモバックスNP」（Pneumovax：Merck）として使用可能となっている。本邦における接種率は、65歳以上の高齢者の5%まで上昇しており、さらなる高齢者、とくに入院患者におけるワクチン接種の普及が急務とされる。成人の肺炎を予防する方法として、うがい、手洗いなどが一般的であるが、より積極的に予防する方法としては、PPVを接種するのが唯一の方法である。したがって、インフルエンザワクチンとともに高齢者でのPPV接種が望まれる（表1）。肺炎は非常に患者数の多い疾患であり、死亡率も高いため、これをPPV接種で予防する社会的意義は大きく、肺炎死亡率減少に期待しうる。PPVは、1回の接種で有効レベルの免疫が獲得でき、5年間効果が続くとされているため、65歳以上に接種が推奨される。とくに、インフルエンザに合併して二次的に起こる肺炎球菌肺炎の予防のため、入院患者だけでなく

表 1. ワクチン接種の意義

1. 提言：65 歳以上の高齢者に肺炎球菌ワクチンの集団接種を行う。
2. 目的：肺炎球菌は、肺炎の最も多い原因であり、肺炎は、日本人の死亡原因の第 4 位であるため、積極的なワクチン接種介入は、社会的に便益をもたらす。
3. 背景：我が国は、高齢化が進み、加齢に伴う抵抗力の低下が肺炎を誘発する可能性が高くなる。

健康な高齢者にもインフルエンザワクチンとの併用接種が望まれる。

ワクチン接種は、感染症の集団感染の予防という費用対効果の高い医療の 1 つであり、自治体によっては公費で無料化・一部負担などの試みがあるが、接種率が低い。流行しているという認識と認知度が低く、また接種にかかる費用が高額であることが大きな原因である。医療経済学には、PPV を公費負担として接種率を上げることが高齢者における肺炎の入院および死亡を予防することとなり、医療費削減につながると考えられる。本論では、高齢者における PPV 接種を取り上げ、高齢者の肺炎予防には、ワクチン接種の有効性・安全性だけでなく、費用対効果の医療経済学的評価を行う必要があると考えた。これまで肺炎球菌感染症におけるワクチンの費用対効果は小児における PCV の報告があるものの<sup>6-8)</sup>、少なく、高齢者における PPV については殆どないのが現状である。したがって、今回、高齢者肺炎を予防するために PPV 接種を導入した場合のエビデンスを海外の文献等から分析し、PPV 接種導入が肺炎減少の費用削減となるかどうか、治療等に伴う費用と予防接種に伴う費用の比較、他の医療介入（治療・予防）と、負担と効果の医療経済学的評価を検討したので報告する。

## 方 法

### 1. PPV 接種効果におけるエビデンス手法

根拠となるエビデンス (EBM; evidence-based medicine) 手法に必要な文献の批判的吟味は、標準的な文献検索法 (STARD; standards for the reporting of diagnostic accuracy studies) に準じて<sup>9)</sup> 行った。まず、世界的な医学雑誌検索サイトである MEDLINE<sup>10)</sup> と PubMed<sup>11)</sup> において、PPV に関する論文を検索し、肺炎発症に関しての接種介入 (intervention) 論文を検索した (表 2)。さらに、EBM 実践に必要な方法 (基本構造) として、第 1 ステップは PPV における臨床上の疑問を定式化した。次に、データベースを用いてエビデンスについて系統的に文献を検索し、エビデンスレベルの決定を行い、評価し、推奨度を決定することとした。したがって、検索の基準としては、「高齢者において肺炎球菌ワクチンが肺炎の予防に臨床的有用性があるか」という、臨床上の疑問を明確化した (clinical question: CQ, 表 3)。

臨床上の疑問 (CQ) は、肺炎球菌ワクチンを受ける対象 (patient) として高齢者に対して、PPV を介入させた群 (with intervention) と、無接種・非介入・with placebo・インフルエンザワクチン接種群との比較した (comparison) 前向きコホート研究における RCT (randomized con-

表2. EBMの方法

<ul style="list-style-type: none"> <li>• 文献検索：PubMed           <ul style="list-style-type: none"> <li>対象とする肺炎球菌ワクチンについて Meta-Analysis あるいは横断研究が行われている論文を MEDLINE/PubMed で検索して、その中で使えそうな論文を選択</li> </ul> </li> <li>検索ワード（候補）           <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Meta-Analysis [pt] OR Cochrane Database Syst Rev [ta]</li> <li>・ Cross-Sectional Studies [mh]</li> <li>・ ROC Curve [mh]</li> </ul> </li> <li>• 統計処理           <ul style="list-style-type: none"> <li>選択した論文のデータを統合して統計処理を行う</li> </ul> </li> </ul>
---

表3. 臨床上の疑問の明確化  
Clinical Question

<p>肺炎球菌ワクチン（PPV）は、高齢者の肺炎罹患を減少させ、臨床的に有用か？</p> <p>PPVが有用であることを証明するためにEBMの手法に則り、現在肺炎予防効果の比較試験を比較検討した</p>
---

trolled trials) において、肺炎の発症率を低下させたかどうかで有用性を判断する。なお、英文以外の言語で記載されている論文、明らかに目的の異なる論文は除外した（除外規準）。さらに、RCTの質の評価には、Jadad score<sup>12)</sup>を用いた（図1）。

今回、対象を無作為に抽出し、RCTにおいて、95%信頼区間（confidence interval：CI）におけるオッズ比（odds ratios：OR）で評価している論文を吟味した。オッズ比は、事象（肺炎、死亡）の起こる確率を  $p$ （第1群：ワクチン接種群）、 $q$ （第2群：無接種・非介入 placebo 群）とし、 $p/(1-p)$  で求めた。オッズ比が1より小さいほど、 $p$ （第1群：ワクチン接種群）での発症率が低い、すなわちワクチン接種が有効と判定しうる。

## 2. PPV接種における医療経済効果の評価

国内外で実施したPPV接種におけるエビデンスの高いRCT研究に基づき、医療費削減効果を分析した。先行研究における医療経済的評価は、MEDLINE<sup>10)</sup>とPubMed<sup>11)</sup>において、PPVに関する論文を検索し、医療経済効果（cost-effectiveness）に関しての論文を検索した。臨床上の疑問は、「高齢者における肺炎球菌ワクチン接種が対費用効果を有するか」という医療経済学的評価である（表4）。

PPV接種による医療経済学的評価は費用効果分析による。費用効果分析は、健康増進を目的とした医療行為を、その健康結果と費用の両面から評価する方法である<sup>13)</sup>。支払者の視点で実施し、費用に生産性損失は含まない。原則としてワクチン投与群と対照群における費用と健康アウトカムを算出することにより、増分費用効果比を計算する。健康アウトカム尺度は、質調整生存年（Quality Adjusted Life of Years：QALY）を用いる。効用値（QOLウェイト）は、先行研究（海



表 4. 臨床上の疑問の明確化  
Clinical Question

肺炎球菌ワクチン (PPV) は、「高齢者において肺炎球菌ワクチン接種が費用対効果を有するか」?
PPV が有用であることを証明するために EBM の手法に則り、医療経済学的にエビデンスの評価を比較検討した

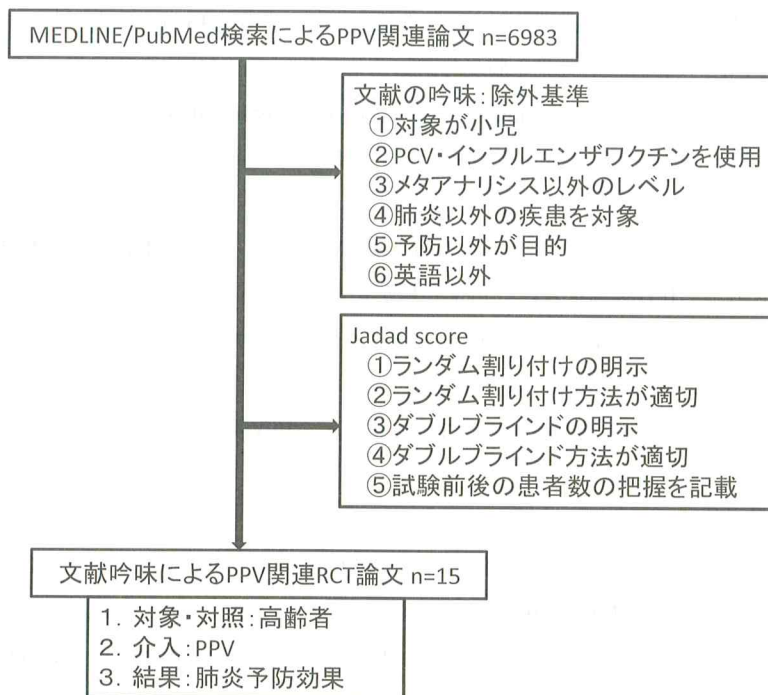


図 1. エビデンス評価のためのフローチャート

外文献を含む) を参考として設定する。増分費用効果比の閾値は 1QALY 獲得あたり 500 万円を目安とし、500 万円以下であれば費用対効果は良好であるものと判断する。

## 結 果

### 1. 検索の結果によるエビデンス

上記の検索条件により、医学雑誌検索サイト MEDLINE および PubMed により検索した文献は 1966 年より 2007 年までの期間において 6,983 編であった (図 1)。とくに、これらメタアナリシス (meta-analysis) 論文のうち、要旨 (abstract) を吟味し、小児を対象とした小児肺炎球菌ワクチン (PCV-7) に関する論文、インフルエンザ菌 b 型 (hib) 他のワクチン、肺疾患以外の疾患についての論文を除外基準に基づいて除いた。本文の詳細を読んで、診断や治療などが主

体であり、予防が自体ではなく、他の目的が中心で記載されている論文をさらに除外した。したがって、高齢者を対象として、PPVの肺炎に関する予防的効果について絞って文献を吟味した。その結果、reviewすべき論文は15編<sup>14-28)</sup>となった(図1)。

## 2. 文献の吟味

エビデンスとして、RCTのメタアナリシスを記載しているのは15編の論文であった。これらにおいて、PPV予防接種法の効果を肺炎球菌肺炎発症率について比較検討した。予防効果の判定は、A1:肺炎球菌による肺炎(invasive pneumococcal disease: IPD, 肺炎球菌が分離同定)、A2:全体の肺炎(all pneumonia, 下気道感染がありX線による肺炎像の確認)、A3:肺炎が原因による死亡(mortality)に区別して分析している。

15編のRCT論文において、サブグループ別では、A1群において、健康者ではOR 0.14(95%CI 0.03-0.61)となり、IPD抑制においてPPV接種が有効であった(表5)。しかし、A2群における肺炎全体ではOR 0.71(95%CI 0.52-0.97)(表6)、A3群における肺炎による死亡ではOR 0.75(95%CI 0.39-1.43)(表7)であり、有効性が高いとは判定しがたい結果である。したがって、延べ35,483例にて平均オッズ比0.26(95%CI 0.15-0.46)でPPV接種が有効であった(表8)。

## 3. 医療経済評価

国内外において、肺炎球菌ワクチンはほとんどがPCVで小児を対象としているため、65歳以上の高齢者を対象としたPPV接種に関する医療経済評価の文献は少ない。医療費削減効果の医療経済評価は、非接種に比して延長される余命1年あたりかかる費用効果比(cost-effectiveness ratio: CER, a comparison with non-vaccinated strategy)がどのくらい減少するかで計算する場合

表5. RCT分析: A1:肺炎球菌による肺炎(IPD)

文献	接種群発症数	対照群発症数	オッズ比	95% CI
14	0/298	0/298	0	0.0-0.0
17	0/6,782	4/6,782	0.11	0.01-2.07
18	1/50	0/53	3.24	0.13-81.47
19	0/937	1/749	0.27	0.01-6.54
20	8/5,750	34/5,153	0.21	0.10-0.45
21	1/26	1/21	0.80	0.05-13.60
23	1/92	0/97	3.20	0.13-79.47
24	1/339	5/352	0.21	0.02-1.77
25	2/2,713	14/2,660	0.14	0.03-0.61
26	1/1,145	1/1,150	1.00	0.06-16.08

表 6. RCT 分析 A2: 全体の肺炎

文献	接種群発症数	対照群発症数	オッズ比	95% CI
14	37/298	39/298	0.94	0.58-1.52
15	85/1,493	359/3,002	0.44	0.35-0.57
16	154/607	144/693	1.30	1.00-1.68
17	268/6,782	274/6,818	0.98	0.83-1.17
18	3/50	7/53	0.42	0.10-1.72
19	3/937	12/749	0.20	0.06-0.70
20	99/5,750	227/5,153	0.38	0.30-0.48
21	2/26	4/21	0.35	0.06-2.16
24	63/339	57/352	1.18	0.80-1.75
25	27/2,713	40/2,660	0.66	0.40-1.08
26	48/1,145	38/1,150	1.28	0.83-1.98
27	37/983	121/2,036	0.62	0.42-0.90
28	9/540	28/1,135	0.67	0.31-1.43

表 7. RCT 分析: 死亡率

文献	接種群発症数	対照群発症数	オッズ比	95% CI
16	35/607	44/693	0.90	0.57-1.43
17	45/6,782	47/6,818	0.96	0.64-1.45
18	14/50	13/53	1.20	0.50-2.88
19	232/937	175/749	1.08	0.86-1.35
20	40/5,750	98/5,153	0.36	0.25-0.52
21	2/26	4/21	0.35	0.06-2.16
22	152/1,364	166/1,473	0.99	0.78-1.25
23	6/92	11/97	0.55	0.19-1.54
24	29/339	28/352	1.08	0.63-1.86
25	133/5,946	170/6,012	0.79	0.62-0.99
26	211/1,145	171/1,150	1.29	1.04-1.61

(表 9)<sup>30,31,37)</sup> があり、インフルエンザワクチンと併用することにより CER が減少するとの効果が得られている<sup>30)</sup>。また、直接医療費の削減効果が認められているとの報告もある<sup>31)</sup>。一方、医療経済評価には質調整生存年 (QALY) を用いる場合<sup>29,32-36,38,39)</sup> が多く、これらの報告では肺炎予防

表8. RCT論文におけるPPV予防接種法の効果まとめ

	平均オッズ比	95% 信頼区間
全体	0.26	0.15-0.46
A1: IPD	0.14	0.03-0.61
A2: 肺炎全体	0.71	0.52-0.97
A3: 肺炎による死亡	0.75	0.39-1.43

表9. PPVワクチンの医療経済評価  
(文献レビュー)

1. 年間医療費 (文献 30)	
ワクチン接種費用	57,385 円/年
ワクチン非接種群医療費	140,875 円/年
費用削減額	76,015 円
2. CER (文献 31)	
インフルエンザワクチン単独	515,332 円
インフルエンザワクチン+ PPV	459,874 円

表10. 65歳以上におけるPPV接種の医療経済効果 (QALY)

文献	対象国	QALY
29	ベルギー・フランス・スコットランド・スペイン・スウェーデン (2000)	€10,511~32,675
32	ベルギー・フランス・スコットランド・スペイン・スウェーデン (2007)	€9,239~23,657
33	イタリア (2007)	€23,361~34,681
34	イギリス (2005)	£2,500
35	米国 (2010)	\$37,320
36	米国 (2008)	\$54,451
38	米国 (2001)	\$35,486
39	米国 (2009)	\$26,100

としていずれも保健医療費の対費用効果が認められている (表10)。

## 考 察

予防接種実施の是非に関わる議論は、予防医学の中で最も重要な施策の1つである。予防接種は膨大な費用がかかり、また副反応もあるため、科学的にエビデンスを評価し、予防接種の対費用効果を図る必要がある。本邦において、現在施行されている予防接種は、インフルエンザワク



チン以外、乳幼児期あるいは若年期に実施する。しかし、高齢者に多く発症し、死亡率も高い肺炎では、65歳以上の高齢者や高齢者施設入所者などを対象とし、23価肺炎球菌多糖体ワクチンの接種が勧められている。しかしながら、米国では65歳以上の高齢者の約70%が接種されているにも関わらず、本邦では約8%と低く、高齢者施設入所者はほとんど接種されていないのが現状である。肺炎球菌ワクチンの接種率が低い要因として、これまでエビデンスが明確にされてこなかったこと、保険適応のない任意接種で、費用は全額自己負担であることが大きく影響していると考えられる。2007年以降、本ワクチンの意義に理解のある全国市区町村自治体において公費助成がなされるようになり、公費での接種が拡がりつつある。公費で賄う場合、ワクチン実施の医療的效果と対費用効果の両方で有効性が認められていることが重要と考えられる。

## 1. PPV ワクチン接種

本研究において、発表された文献においてエビデンスレベルが高いRCT分析を行っているメタアナリシスを抽出した。とくに、PPV接種に関するメタアナリシス論文は、65歳以上の抵抗力の低下した高齢者を対象としているものにさらに絞って分析した。今回の検索では、相対危険率では1より低くなり、肺炎予防や死亡阻止には効果的と考えられるが、明らかな有意差を示すものではなかった。先行研究分析においても<sup>40,41)</sup>、肺炎球菌肺炎の相対危険率(RR) 1.04、肺炎全体のRR 0.89、死亡率のRR 1.00と、PPVワクチン接種が肺炎予防に有効であるが、エビデンスにはやや乏しい結果である。

高齢者において、PPVとともに重要なのが、インフルエンザワクチン接種である。同様に、文献検索では、3つの大きなRCTによるメタアナリシス研究があり、うちPPVワクチン接種とともに併用して接種を行っている場合に効果が示されている<sup>30,38,41)</sup>。

また、エビデンスとしては、入院した場合と入院しなかった場合との比較において対費用効果は、入院する方が改善する良い結果となるメリットが大きいとしている<sup>42)</sup>。さらに、PPV接種は肺炎球菌性肺炎の予防には効果的であるが、非細菌性を含む肺炎全体にはあまり効果がないという報告<sup>43)</sup>もある。

今回の高齢者におけるPPV接種は予防効果としては高くはないが、肺炎球菌性肺炎の予防には効果的であり、肺炎による死亡率の減少に貢献しているとのエビデンスといえる。

## 2. 医療経済効果

ワクチン接種は診療報酬対象外で公的資金あるいは私費を使用するため、PPV接種の予防的エビデンスだけでなく、対費用効果の医療経済学的評価を行う必要があった。65歳以上を対象にワクチンの集団接種を行うことを想定すると、接種群と非接種群に分け、5~10年間経過観察した場合の肺炎罹患率と死亡率の相対危険率をモデル分析とするAment A *et al.* (2000)<sup>29)</sup>を参考とした仮説を実証する必要がある(図2)。

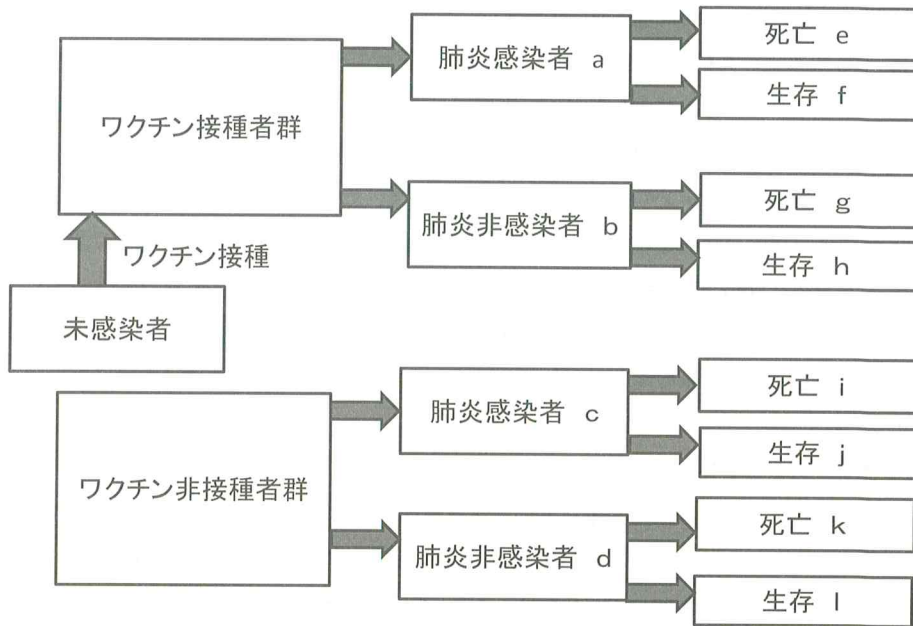


図2. 健康グループ間の移行過程：相対危険率（オッズ比）  
 $a/b/c/d$   $e/f/g/h$  (m)  $i/j/k/l$  (n)  $m/n$

高齢者群におけるPPV接種の対費用効果は、今回検索し分析した論文においては、十分認められている。他のエビデンスとしてもPPV接種は、QALYを指標として十分経済効果を示している<sup>44,45)</sup>。50歳時にインフルエンザワクチンとPPVを両方接種し、10年間後の対費用効果分析を行った報告<sup>44)</sup>では、\$37,700/QALYと、両ワクチン接種が中年時の肺炎抑制には効果的であることを示した。また、米国空軍海軍におけるPPV接種は大幅な入院コストを抑制し、54 QALYと対費用効果も高いとしている<sup>45)</sup>。

高齢者に対象を絞ると、欧州5カ国の研究において€12,000/QALYとなると、対費用効果を認めている<sup>29)</sup>。65歳以上を対象としたコホート研究では、5年間で50%の肺炎抑制となり、経費も€2,500/年間削減できたとの報告<sup>34)</sup>がある。しかし、効果を得るためには、高い費用がかかるとの指摘もある<sup>46)</sup>。

しかしながら、QALYの基準が国によって異なり、費用対効果分析を行うに当たり、まず1 QALY当たりの生命の価値の金銭的評価が重要となる。アメリカでは5万ドル(\$)、カナダでは2万カナダドル、イギリスでは3万ポンド(£)、オランダでは2万ユーロ(€)、オーストラリアでは36,000オーストラリアドルとされている<sup>47)</sup>。これらの価値からの評価でもいずれの文献における費用対効果はQALYが低く、十分に医療費削減に貢献できると考えられる。

## おわりに

PPV に関するメタアナリシス論文において、PPV 接種が成人において肺炎球菌性肺炎を予防する実証性としてのエビデンスが得られている。しかし、慢性肺炎における PPV 接種の有効性に関しては、一定の結論は得られていなかった。今回の文献検索において、高齢者における PPV 接種が肺炎抑制のエビデンスが高いとは言えないが、対費用効果として医療経済学的には評価しうる。

今後、本ワクチンの重要性が理解させ、肺炎球菌感染症から一人でも多くの人を守るために、予防医学的・医療経済的視点からもインフルエンザワクチンと合わせて、特に高齢者への公費助成の推進が切望される。ワクチン接種による感染予防が、感染率の低下を通じて接種した本人だけでなく社会全体に便益をもたらすということを実証していく必要がある。さらに、副作用のないワクチンが開発され、安全なワクチン接種が実現することを期待する。

## 謝 辞

本研究は、東北福祉大学感性福祉研究所における文部科学省戦略的研究基盤形成支援事業（平成 20 年度～平成 24 年度）による私学助成を得て行われた。

## 参 考 文 献

- 注 1. わが国の老年人口（65 歳以上）は平成 22 年 10 月 1 日現在 2,929,3000 人である（全国総人口 12,805,6000 人）。肺炎による死亡数は、65 歳以上において 114,815 人であり、全肺炎死亡数（118,806 人）の 96.6% を占める（厚生省の指標国民衛生の動向。2011/2012；58：39p）。平成 22 年人口動態統計月報年計（概数）の概況（<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai10/toukei07.html>）。
- 注 2. 23 価血清型：1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F
- 1) 『厚生省の指標国民衛生の動向』 57(9), 2010/2011.
  - 2) 海老原覚「肺炎」『日本医師会雑誌』 138(2), S158-160, 2009.
  - 3) 神谷齋「ワクチン行政の過去と将来展望」『臨床検査』 54(11), 1213-1219, 2010.
  - 4) 川上健司, 大石和徳「肺炎球菌」『臨床検査』 54(11), 1358-1363, 2010.
  - 5) Kempe A, Hurlay L, Stokley S, Daley MF, Crane LA, Beaty BL, Dickinson LM, Babbel C, Barrow J, Steiner JF. "Pneumococcal vaccination in general internal medicine practice : current practice and future possibilities" *Journal of General Internal Medicine* 23, 2010-2013, 2010.
  - 6) Ess SM, Schaad UB, Gervaix A, Pinösch S, Szucs TD. "Cost-effectiveness of a pneumococcal conjugate immunization program for infants in Switzerland" *Vaccine* 21, 3273-3281, 2003
  - 7) 神谷齋, 岩田敏, 石和田稔彦, 山中昇, 杉田麟也「小児用 7 価肺炎球菌結合型ワクチンの医療経済効果」『小児臨床』 61, 2233-2241, 2008
  - 8) 種市摂子, 杉森裕樹, 赤沢学, 五十嵐中, 須賀万智, 佐藤敏彦, 池田俊也「予防接種における

- 医療経済評価—肺炎球菌ワクチン』『機器試薬』33, 749-755, 2010
- 9) Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, Lijmer JG, Moher D, Rennie D, de Vet HC. "Standards for reporting of diagnostic accuracy towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative" *BMJ* 326, 41-44, 2003
  - 10) MEDLINE : <http://www.healthypair.com/>
  - 11) PubMed : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
  - 12) Jadad AR, Moore RA, Carroll, D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trilas* 1996; 17: 1-12.
  - 13) 池上直己, 池田俊也, 土屋有紀監訳『医療の経済評価』, 医学書院, 東京, 1999.
  - 14) Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006; 61: 189-195.
  - 15) Austrian R. Prevention of pneumococcal infection by immunization with capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae*: current status of polyvalent vaccines. *J Infect Dis* 1977; 136: 38-42.
  - 16) Austrian R. Surveillance of pneumococcal infection for field trials of polyvalent pneumococcal vaccines. *Nat Inst Allergy Infec Dis* 1980: 184-194 (1980a)
  - 17) Austrian R. Surveillance of pneumococcal infection for field trials of polyvalent pneumococcal vaccines. *Nat Inst Allergy Infec Dis* 1980: 184-194 (1980b)
  - 18) Davis AL, Aranda CP, Schiffman G, et al. Pneumococcal infection and immunologic response to pneumococcal vaccine in chronic obstructive pulmonary disease. A pilot study. *Chest* 1987; 92: 204-212.
  - 19) Gaillat J, Zmirou D, Mallaret MR, et al. Clinical trial of anti-pneumococcal vaccine in elderly people living in institutions. *Revue d'Epidemiol et de Sante Publique* 1985; 33: 437-444.
  - 20) Kaufman P. Pneumonia in old age. *Arch Int Med* 1947; 79: 518-531.
  - 21) Klustersky J, Mommen P, Cantraine F, et al. Placebo controlled pneumococcal immunization in patients with bronchogenic carcinoma. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986; 22: 807-813.
  - 22) Koivula I, Sten M, Leinonen M, et al. Clinical efficacy of pneumococcal vaccine in the elderly: A randomized, single-blind population-based trial. *Am J Med* 1997; 103: 281-290.
  - 23) Leech JA, Gervais A, Ruben FL. Efficacy of pneumococcal vaccine in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Canad Med Assoc J* 1987; 136: 361-365.
  - 24) Ortqvist A, Hedlund J, Burman LA, et al. Randomized trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. *Lancet* 1998; 351: 399-403.
  - 25) Riley ID, Andrews M, Howard R, et al. Immunization with polyvalent pneumococcal vaccine. Reduction of adult respiratory mortality in a New Guinea Highlands community. *Lancet* 1977; 1: 1338-1341.
  - 26) Simberkoff M, Cross A, Al-Ibrahim M, et al. Efficacy of pneumococcal vaccine in high-risk patients. *N Eng J Med* 1986; 315: 1318-1327.
  - 27) Smit P, Oberholzer D, Hayden-Smith S, et al. Protective efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccine. *JAMA* 1977; 238: 2613-2616. (1977a)
  - 28) Smit P, Oberholzer D, Hayden-Smith S, et al. Protective efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccine. *JAMA* 1977; 238: 2613-2616. (1977b)
  - 29) Ament A, Baltussen R, Duru G, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination of older people: a study in 5 western European countries. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 444-450.
  - 30) Cai L, Uchiyama H, Yamagisa S, et al. Cost-effectiveness analysis of influenza and pneumococcal vaccinations among elderly people in Japan. *Kobe J Med Sci* 2006; 52: 97-109.
  - 31) Kawakami K, Ohkusa Y, Kuroki R, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine



- against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan. *Vaccine* 2010 ; 28 : 7063-7069.
- 32) Evers SM, Ament AJ, Colombo GL, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination for prevention of invasive pneumococcal disease in the elderly : an update for 10 western European countries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007 ; 26 : 531-540.
  - 33) Merito M, Giorgi Rossi P, Mantovani J, et al. Cost-effectiveness of vaccinating for invasive pneumococcal disease in the elderly in the Lazio region of Italy. *Vaccine* 2007 ; 25 : 458-465.
  - 34) Mangtani P, Roberts JA, Hall AJ, et al. An economic analysis of a pneumococcal vaccine program in people aged over 64 years in a developed country setting. *Int J Epidemiol* 2005 ; 34 : 565-574.
  - 35) Smith KJ, Raymund H, Nowalk MP. Cost-effectiveness of healthcare worker pneumococcal polysaccharide vaccination during pandemic influenza. *Am J Mang Care* 2010 ; 10 : 200-206.
  - 36) Smith KJ, Zimmerman RK, Lin CJ, et al. Alternative strategies for adult pneumococcal polysaccharide vaccination : a cost effectiveness analysis. *Vaccine* 2008 ; 26 : 1420-1431.
  - 37) Sick JE, Moskowitz AJ, Whang W, et al. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal bacteremia among elderly people. *JAMA* 1997 ; 278 : 1333-1339.
  - 38) Weaver M, Krieger J, Castorina J, et al. Cost-effectiveness of combined outreach for the pneumococcal and influenza vaccines. *Arch Intern Med* 2001 ; 161 : 111-120.
  - 39) Smith KJ, Zimmerman RK, Nowalk MP, et al. Age, revaccination, and tolerance effects on pneumococcal vaccination strategies in the elderly : a cost-effectiveness analysis. *Vaccine* 2009 ; 27 : 3159-3164.
  - 40) Huss A, Scott P, Stuck AE, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults : a meta-analysis. *CMAJ* 2009 ; 180 : 48-58.
  - 41) Allsup S, Gosney M, Haycox A, et al. Cost-benefit evaluation of routine influenza immunization in people 65-74 years of age. *Health Tech Assess* 2003 ; 7
  - 42) Peterson MC. A systematic review of outcomes and quality measures in adult patients cared for by hospitalists vs nonhospitalists. *Mayo Clin Proc* 2009 ; 84 : 248-254.
  - 43) Smith KJ, Lee BY, Norwalk MP. Cost-effectiveness of dual influenza and pneumococcal vaccination in 50-year olds. *Vaccine* 2010 ; 28 : 7620-7625.
  - 44) Pepper PV, Owens DK. Cost-effectiveness of the pneumococcal vaccine in the United States Navy and Marine Corps. *Clin Infect Dis* 2000 ; 30 : 157-164.
  - 45) Pepper PV, Owens DK. Cost-effectiveness of the pneumococcal vaccine in the United States Navy and Marine Corps. *Clin Infect Dis* 2000 ; 30 : 157-164.
  - 46) Ament A, Fedson DS, Christie P. Pneumococcal vaccination and pneumonia : even a low level of clinical effectiveness is highly cost-effective. *Clin Infect Dis* 2001 ; 33 : 2078-2079.
  - 47) 大日康史, 菅原民枝 「医療・公衆衛生政策における費用対効果分析とその応用」財務省財務総合政策研究所『フィナンシャル・レビュー』2005 : 164-196.