

年齢階級別に行った解析では、1歳以上における接種のORは0.74 (0.63-0.86, P=0.000)、1歳未満では1.84 (0.81-4.19, P=0.145) となり、1歳未満ではワクチンの有効性を検出できなかった。また、1歳階級ごとに行った解析では、いずれの年齢層においてもワクチン接種のORは1未満となり (OR=0.60~0.99)、2歳代、3歳代、4歳代では有意差または境界域の有意差を認めた。

なお、本研究におけるインフルエンザ様疾患には、「非インフルエンザ」が含まれているため、ここで得られた結果は、ワクチンの発病防止効果を過小評価していると考えられる。

表1. 調査票提出数

施設名	総数	接種	非接種	
山中たつる	200	100	100	
なかた	200	99	101	
北海道	計	400	199	201
もりおか	51	25	26	
上原	39	18	21	
臼井	40	20	20	
渡辺	40	20	20	
山口	40	20	20	
吉田	40	20	20	
西島	40	20	20	
菅野	40	20	20	
盛岡市立	20	10	10	
国療盛岡	9	5	4	
小川	40	20	20	
岩手	計	399	198	201
松平	66	33	33	
沼口	68	35	33	
和田	66	33	33	
こだいら	66	33	33	
山田	66	33	33	
神川	66	33	33	
東京	計	398	200	198
国療三重	56	28	28	
落合	58	30	28	
白子	58	29	29	
安田	27	14	13	
かとう	56	28	28	
うめもと	50	29	21	
すずか	58	29	29	
三重	計	363	187	176

施設名	総数	接種	非接種	
木寺	30	15	15	
山上	31	16	15	
萬谷	30	15	15	
林田	30	15	15	
あぶみ	20	10	10	
福田	26	14	12	
すみれ	20	10	10	
和田	32	17	15	
中浜	20	10	10	
田中	30	15	15	
滝沢	30	15	15	
中野	32	17	15	
大阪	計	331	169	162
永井	40	20	20	
むかいだ	40	20	20	
いのうえ	40	20	20	
すずえ	40	20	20	
はまだ	40	20	20	
竹広	40	20	20	
西岡	40	20	20	
西春日	40	20	20	
藤沢	40	20	20	
佐々木	40	20	20	
四国	計	400	200	200
高崎	100	50	50	
進藤	100	50	50	
久留米大学	99	49	50	
やました	100	50	50	
福岡	計	399	199	200
おおぎみ	166	103	63	
わんぱく	138	114	24	
沖縄	304	217	87	
提出総数	2,994	1,569	1,425	

表2 接種後48時間以内の副反応(%)

副反応	1回目(a)	2回目(b)	相関(c)
【全身症状】			
発熱 $\geq$ 37.0度	9.7	8.4	0.16(d)
$\geq$ 37.5度	2.7	3.3	-
$\geq$ 38.0度	1.3	1.4	-
$\geq$ 39.0度	0.2	0.5	-
発疹がでた	1.5	0.8	0.13**
【局所症状】			
赤くなった	18.9	16.6	0.46**
腫れた	11.4	10.5	0.44**
硬くなった	12.0	11.6	0.46**
かゆくなった	8.3	8.2	0.49**
痛みがあった	6.3	6.0	0.39**
【その他】			
医師に相談した	1.6	1.3	0.09*

集計数: (a) 1507、(b) 1499、(c) 1496

(c)Cramer's V: \*P<0.001 \*\*P<0.0001

(d)発熱5段階(なし/37.0-37.4/37.5-37.9/38.0-38.9/39.0+)の比較  
P<0.0001

表3. ワクチンの接種歴と副反応

【副反応】	1回目						2回目					
	Crude			Adjusted*			Crude			Adjusted*		
	n/N (%)	OR (95% CI)	P値	OR (95% CI)	P値	n/N (%)	OR (95% CI)	P値	OR (95% CI)	P値		
【発赤】												
接種歴なし	24/445 (5.4)	1		1		27/445 (6.1)	1		1			
あり	260/1059 (24.6)	5.71(3.70-8.81)	0.000	6.65(4.19-10.54)	0.000	222/1054 (21.1)	4.13(2.72-6.26)	0.000	5.57(3.55-8.75)	0.000		
【腫脹】												
接種歴なし	13/446 (2.9)	1		1		11/445 (2.5)	1		1			
あり	159/1057 (15.0)	5.90(3.31-10.50)	0.000	6.00(3.29-10.95)	0.000	146/1053 (13.9)	6.35(3.41-11.85)	0.000	7.72(4.01-14.84)	0.000		
【硬結】												
接種歴なし	18/445 (4.0)	1		1		23/445 (5.2)	1		1			
あり	162/1058 (15.3)	4.29(2.60-7.07)	0.000	4.62(2.72-7.84)	0.000	150/1052 (14.3)	3.05(1.94-4.80)	0.000	3.91(2.39-6.39)	0.000		
【掻痒感】												
接種歴なし	8/445 (1.8)	1		1		7/445 (1.6)	1		1			
あり	117/1058 (11.1)	6.79(3.29-14.02)	0.000	5.68(2.70-11.98)	0.000	115/1052 (10.9)	7.68(3.55-16.60)	0.000	7.70(3.47-17.08)	0.000		
【疼痛】												
接種歴なし	7/446 (1.6)	1		1		6/445 (1.4)	1		1			
あり	88/1059 (8.3)	5.68(2.61-12.37)	0.000	4.33(1.95-9.65)	0.000	84/1053 (8.0)	6.34(2.75-14.63)	0.000	5.64(2.38-13.36)	0.000		

\* 年齢で調整

表4. 注射針のゲージサイズと副反応

【副反応】	【発赤】		【腫脹】		【硬結】	
	1回目	2回目	1回目	2回目	1回目	2回目
注射針(G)	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)
23、24	18/105 (17)	13/105 (12)	7/105 (7)	7/105 (7)	6/105 (6)	8/105 (8)
25	33/336 (10)	38/371 (10)	22/336 (7)	22/370 (6)	29/337 (9)	30/370 (8)
26	117/519 (23)	111/526 (21)	73/518 (14)	72/526 (14)	74/517 (14)	80/525 (15)
27	69/288 (24)	59/275 (21)	40/288 (14)	35/275 (13)	46/288 (16)	38/275 (14)
29	43/208 (21)	25/174 (14)	27/208 (13)	16/174 (9)	22/208 (11)	13/174 (7)
30	4/48 (8)	3/47 (6)	3/48 (6)	5/47 (11)	3/48 (6)	4/47 (9)
計	284/1504 (19)	249/1498 (17)	172/1503 (11)	157/1497 (10)	180/1503 (12)	173/1496 (12)
P値( $\chi^2$ ) <sup>a</sup>	0.000	0.000	0.004	0.004	0.006	0.004
P値(M-H) <sup>b</sup>	0.027	0.173	0.032	0.061	0.154	0.558

  

【副反応】	【搔痒感】		【疼痛】	
	1回目	2回目	1回目	2回目
注射針(G)	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)
23、24	4/105 (4)	6/105 (6)	8/105 (8)	9/105 (9)
25	19/337 (6)	21/371 (6)	18/337 (5)	23/370 (6)
26	48/519 (9)	55/525 (10)	32/519 (6)	28/526 (5)
27	37/288 (13)	24/275 (9)	26/288 (9)	19/275 (7)
29	14/208 (7)	12/174 (7)	11/208 (5)	11/174 (6)
30	3/46 (7)	4/46 (9)	0/48 (0)	0/47 (0)
計	125/1503 (8)	122/1496 (8)	95/1505 (6)	90/1497 (6)
P値( $\chi^2$ ) <sup>a</sup>	0.010	0.146	0.153	0.402
P値(M-H) <sup>b</sup>	0.085	0.332	0.665	0.317

<sup>a</sup>  $\chi^2$ 検定、<sup>b</sup> Mantel-extension法

表5. 注射針のゲージサイズと副反応発現のオッズ比

副反応	1回目				2回目					
	n/N	(%)	OR (95% CI)	P値	n/N	(%)	OR (95% CI)	P値	Adjusted* OR (95% CI)	P値
<b>発赤</b>										
23~25	51/441	(12)	1		51/476	(11)	1		1	
26	117/519	(23)	2.23(1.56-3.18)	0.000	111/526	(21)	2.23(1.56-3.19)	0.000	2.02(1.40-2.91)	0.000
27~30	116/544	(21)	2.07(1.45-2.96)	0.000 (Trend P=0.000)	87/496	(18)	1.77(1.22-2.57)	0.003 (Trend P=0.005)	1.64(1.12-2.40)	0.010 (Trend P=0.020)
<b>腫脹</b>										
23~25	29/441	(7)	1		29/475	(6)	1		1	
26	73/518	(14)	2.33(1.49-3.66)	0.000	72/526	(14)	2.44(1.55-3.83)	0.000	2.19(1.39-3.46)	0.001
27~30	70/544	(13)	2.10(1.33-3.30)	0.001 (Trend P=0.004)	56/496	(11)	1.96(1.23-3.12)	0.005 (Trend P=0.010)	1.81(1.13-2.91)	0.014 (Trend P=0.027)
<b>硬結</b>										
23~25	35/442	(8)	1		38/475	(8)	1		1	
26	74/517	(14)	1.94(1.27-2.97)	0.002	80/525	(15)	2.07(1.38-3.11)	0.001	1.88(1.25-2.85)	0.003
27~30	71/544	(13)	1.75(1.14-2.67)	0.010 (Trend P=0.020)	55/496	(11)	1.43(0.93-2.21)	0.104 (Trend P=0.144)	1.33(0.86-2.06)	0.204 (Trend P=0.280)
<b>掻痒感</b>										
23~25	23/442	(5)	1		27/476	(6)	1		1	
26	48/519	(9)	1.86(1.11-3.11)	0.018	55/525	(10)	1.95(1.21-3.14)	0.006	1.76(1.08-2.85)	0.023
27~30	54/542	(10)	2.02(1.22-3.34)	0.007 (Trend P=0.009)	40/495	(8)	1.46(0.88-2.42)	0.141 (Trend P=0.180)	1.37(0.82-2.29)	0.228 (Trend P=0.286)
<b>疼痛</b>										
23~25	26/442	(6)	1		32/475	(7)	1		1	
26	32/519	(6)	1.05(0.62-1.79)	0.854	28/526	(5)	0.78(0.46-1.31)	0.348	0.70(0.41-1.19)	0.185
27~30	37/544	(7)	1.17(0.70-1.96)	0.558 (Trend P=0.549)	30/496	(6)	0.89(0.53-1.49)	0.661 (Trend P=0.660)	0.84(0.50-1.42)	0.513 (Trend P=0.519)

\* 年齢、接種歴で調整

表6. 調査票提出数、除外数、および解析対象数

	調査票 提出数	①	単変量解析	多変量解析
		解析より 除外	除外後 解析対象数	解析対象数 (除外数) <sup>a</sup>
全体	2994	(81)	2913	2912
接種	1569	(57)	1512	1511 (1)
非接種	1425	(24)	1401	1401
北海道	400	(12)	388	388
接種	199	(8)	191	191
非接種	201	(4)	197	197
岩手	399	(20)	379	379
接種	198	(14)	184	184
非接種	201	(6)	195	195
東京	398	(12)	386	386
接種	200	(7)	193	193
非接種	198	(5)	193	193
三重	363	(10)	353	353
接種	187	(10)	177	177
非接種	176	0	176	176
大阪	331	(9)	322	321 (1)
接種	169	(7)	162	161 (1)
非接種	162	(2)	160	160
四国	400	(3)	397	397
接種	200	(2)	198	198
非接種	200	(1)	199	199
福岡	399	(4)	395	395
接種	199	(2)	197	197
非接種	200	(2)	198	198
沖縄	304	(11)	293	293
接種	217	(7)	210	210
非接種	87	(4)	83	83

①年齢、接種量がプロトコールと異なっているもの、  
最流行期の発病調査に回答しなかったもの、  
データ欠損が極めて多いもの等を解析対象から除いた

a データ欠損のため

表7. 接種群と非接種群の特性比較

特性	接種群 <sup>a</sup>	非接種群	P値 <sup>b</sup>	欠損数	
				接種群	非接種群
人数	1512	1401			
男/女	779/733	744/657	0.393	0	0
年齢: 平均(範囲)	3.4	2.8	0.000	0	0
出産: 予定日の					
1ヶ月以上前	55(4)	37(3)	0.067	0	0
2週間以上前	182(12)	145(10)			
前後2週間以内	1256(83)	1187(85)			
2週間以上後	18(1)	30(2)			
1ヶ月以上後	1(0)	2(0)			
生下時体重(g)					
<2000	26(2)	17(1)	0.026	0	0
2000+	128(8)	95(7)			
2500+	599(40)	508(36)			
3000+	577(38)	592(42)			
3500+	161(11)	176(13)			
4000+	21(1)	13(1)			
通園など: あり	931(62)	639(46)	0.000	0	0
初乳をしっかり飲ませた	1265(84)	1194(85)	0.246	0	0
授乳					
母乳のみ	451(30)	423(30)	0.361	0	0
母乳が主	277(18)	247(18)			
混合 母乳とミルクが半々	309(20)	276(20)			
ミルクが主	398(26)	359(26)			
ミルクのみ	77(5)	96(7)			
家族数: 平均(範囲)	4.2	4.4	0.000	0	0
同胞数: 平均(範囲)	1.9	2.0	0.000	0	0
部屋数: 平均(範囲)	4.4	4.3	0.010	0	0
居住面積m <sup>2</sup> : 平均(範囲)	76.1	69.1	0.000	0	0
1人当たりの居住面積 m <sup>2</sup> : 平均(範囲)	18.4	16.1	0.000	0	0

特性	接種群 <sup>a</sup>	非接種群	P値 <sup>b</sup>	欠損数	
				接種群	非接種群
現在体重：平均(範囲)	14.5	13.1	0.000	0	1
過去半年間のステロイド長期投与	2(0)	5(0)	0.272 <sup>c</sup>	0	0
過去半年間のステロイド以外の免疫抑制剤投与	1(0)	2(0)	0.611 <sup>c</sup>	0	0
過去半年間のアスピリン長期投与	3(0)	1(0)	0.626 <sup>c</sup>	0	0
過去半年間の感冒症状	1149(76)	1041(74)	0.292	0	0
過去半年間の胃腸症状	375(25)	332(24)	0.487	0	0
過去半年間の中耳炎	136(9)	93(7)	0.018	0	0
過去3年以内のインフルエンザワクチン接種	1064(70)	121(9)	0.000	0	0
インフルエンザ以外のワクチン接種歴	700(46)	725(52)	0.003	0	0
家族のインフルエンザワクチン接種	1089(72)	277(20)	0.000	0	0
前シーズンのイ様疾患罹患	641(42)	543(39)	0.044	1	0
入院歴	501(33)	323(23)	0.000	0	0
基礎疾患：					
心疾患	14(1)	12(1)	0.842	0	0
腎疾患	5(0)	4(0)	1.000 <sup>c</sup>	0	0
糖尿病	0	0	-	0	0
貧血	9(1)	7(1)	0.727	0	0
気管支喘息	187(12)	154(11)	0.249	0	0
扁桃炎	34(2)	24(2)	0.301	0	0
蕁麻疹	56(4)	54(4)	0.831	0	0
アトピー	100(7)	151(11)	0.000	0	0
アレルギー	102(7)	118(8)	0.087	0	0
その他の基礎疾患	66(4)	37(3)	0.012	0	0

<sup>a</sup> カッコ内の数値は、特に説明がない限り(%)を表す

<sup>b</sup>  $\chi^2$ 検定 または Wilcoxon順位和検定

<sup>c</sup> Fisherの直接確率検定

表8. 発熱者の分布とワクチン接種のオッズ比(地域別)

地域、カテゴリー	単変量					多変量*						
	総数	<38.0	38.0+	39.0+	39.0+	総数	<38.0	38.0+	39.0+	39.0+	OR(95%CI)	P値
全体	非接種 接種	1401 1512	720(51) 889(59)	275(20) 280(19)	406(29) 343(23)	1401 1511	720(51) 888(59)	275(20) 280(19)	406(29) 343(23)	1 0.76(0.66-0.88)	0.000	0.000
北海道	非接種 接種	197 191	115(58) 122(64)	37(19) 38(20)	45(23) 31(16)	197 191	115(58) 122(64)	37(19) 38(20)	45(23) 31(16)	1 0.76(0.49-1.18)	0.221	0.221
岩手	非接種 接種	195 184	104(53) 120(65)	43(22) 30(16)	48(25) 34(18)	195 184	104(53) 120(65)	43(22) 30(16)	48(25) 34(18)	1 0.70(0.46-1.08)	0.108	0.108
東京	非接種 接種	193 193	88(46) 127(66)	44(23) 29(15)	61(32) 37(19)	193 193	88(46) 127(66)	44(23) 29(15)	61(32) 37(19)	1 0.49(0.32-0.75)	0.001	0.001
三重	非接種 接種	176 177	92(52) 104(59)	38(22) 28(16)	46(26) 45(25)	176 177	92(52) 104(59)	38(22) 28(16)	46(26) 45(25)	1 0.72(0.45-1.14)	0.164	0.164
大阪	非接種 接種	160 162	89(56) 98(60)	30(19) 27(17)	41(26) 37(23)	160 161	89(56) 97(60)	30(19) 27(17)	41(26) 37(23)	1 1.02(0.64-1.64)	0.927	0.927
四国	非接種 接種	199 198	102(51) 118(60)	31(16) 30(15)	66(33) 50(25)	199 198	102(51) 118(60)	31(16) 30(15)	66(33) 50(25)	1 0.83(0.55-1.26)	0.376	0.376
福岡	非接種 接種	198 197	95(48) 91(46)	35(18) 51(26)	68(34) 55(28)	198 197	95(48) 91(46)	35(18) 51(26)	68(34) 55(28)	1 0.93(0.63-1.38)	0.723	0.723
沖縄	非接種 接種	83 210	35(42) 109(52)	17(20) 47(22)	31(37) 54(26)	83 210	35(42) 109(52)	17(20) 47(22)	31(37) 54(26)	1 0.68(0.40-1.15)	0.151	0.151

\*説明変数  
接種、年齢、同胞数、過去6カ月以内の感冒症状、前シーズンのインフルエンザ様疾患罹患、通園

表9. インフルエンザ様疾患発病にかかわる地域およびワクチン接種のオッズ比

	地域*		ワクチン接種**	
	OR(95%CI)	P値	OR(95%CI)	P値
福岡	1.32(1.01-1.73)	0.043	0.93(0.63-1.38)	0.723
沖縄	1.12(0.83-1.50)	0.463	0.68(0.40-1.15)	0.151
東京	1.01(0.77-1.33)	0.939	0.49(0.32-0.75)	0.001
四国	1		0.83(0.55-1.26)	0.376
三重	0.94(0.71-1.25)	0.665	0.72(0.45-1.14)	0.164
大阪	0.90(0.68-1.20)	0.479	1.02(0.64-1.64)	0.927
岩手	0.80(0.61-1.06)	0.121	0.70(0.46-1.08)	0.108
北海道	0.77(0.58-1.02)	0.068	0.76(0.49-1.18)	0.221

\*説明変数: 全体解析の説明変数(表8)と地域を示すダミー変数(7変数)、Referenceは四国

\*\*表8における地域別オッズ比

表10. 発熱者の分布とワクチン接種のオッズ比（年齢別 1）

年令、カテゴリー	単変量					多変量*						
	総数	<38.0	38.0+	39.0+	OR(95%CI)	P値	総数	<38.0	38.0+	39.0+	OR(95%CI)	P値
1.0-5.9年												
非接種	1228	627(51)	241(20)	360(29)	1	1228	627(51)	241(20)	360(29)	1		
接種	1488	881(59)	272(18)	335(23)	0.71(0.62-0.83)	0.000	1487	880(59)	272(18)	335(23)	0.74(0.63-0.86)	0.000
<1.0年												
非接種	173	93(54)	34(20)	46(27)	1	173	93(54)	34(20)	46(27)	1		
接種	24	8(33)	8(33)	8(33)	1.81(0.82-4.02)	0.143	24	8(33)	8(33)	8(33)	1.84(0.81-4.19)	0.145
6-11.9月												
非接種	143	82(57)	23(16)	38(27)	1	143	82(57)	23(16)	38(27)	1		
接種	23	7(30)	8(35)	8(35)	2.13(0.93-4.88)	0.073	23	7(30)	8(35)	8(35)	2.05(0.87-4.82)	0.099
<8月												
非接種	77	35(45)	18(23)	24(31)	1	77	35(45)	18(23)	24(31)	1		
接種	5	3(60)	0	2(40)	0.80(0.14-4.46)	0.801	5	3(60)	0	2(40)	0.85(0.14-5.09)	0.861
8-11.9月												
非接種	96	58(60)	16(17)	22(23)	1	96	58(60)	16(17)	22(23)	1		
接種	19	5(26)	8(42)	6(32)	2.61(1.03-6.59)	0.043	19	5(26)	8(42)	6(32)	2.42(0.93-6.26)	0.069

\*説明変数

1.0-5.9年

1年未満

:接種、年齢、同胞数、過去6カ月以内の感冒症状、前シーズンのインフルエンザ様疾患罹患、通園

:接種、同胞数、通園

表11. 発熱者の分布とワクチン接種のオッズ比（年齢別 2）

年齢、カテゴリ	単変量*				多変量*			
	総数	<38.0	38.0+	P値	総数	<38.0	38.0+	P値
1.0-5.9年								
非接種	1228	627(51)	241(20)	360(29)	1228	627(51)	241(20)	360(29)
接種	1488	881(59)	272(18)	335(23)	1487	880(59)	272(18)	335(23)
				0.000				0.000
								0.74(0.63-0.86)
								0.000
1.0-1.9年								
非接種	363	176(48)	80(22)	107(29)	363	176(48)	80(22)	107(29)
接種	226	108(48)	45(20)	73(32)	226	108(48)	45(20)	73(32)
				0.665				0.966
								0.99(0.72-1.36)
								0.002
2.0-2.9年								
非接種	264	125(47)	44(17)	95(36)	264	125(47)	44(17)	95(36)
接種	344	199(58)	71(21)	74(22)	343	198(58)	71(21)	74(22)
				0.001				0.002
								0.61(0.44-0.84)
								0.003
3.0-3.9年								
非接種	222	118(53)	42(19)	62(28)	222	118(53)	42(19)	62(28)
接種	365	237(65)	57(16)	71(19)	365	237(65)	57(16)	71(19)
				0.004				0.003
								0.60(0.43-0.84)
4.0-4.9年								
非接種	191	108(57)	32(17)	51(27)	191	108(57)	32(17)	51(27)
接種	311	190(61)	63(20)	58(19)	311	190(61)	63(20)	58(19)
				0.139				0.071
								0.72(0.50-1.03)
5.0-5.9年								
非接種	188	100(53)	43(23)	45(24)	188	100(53)	43(23)	45(24)
接種	242	147(61)	36(15)	59(24)	242	147(61)	36(15)	59(24)
				0.271				0.240
								0.80(0.55-1.16)

\*説明変数

1.0-5.9年 : 接種、年齢、同胞数、過去6カ月以内の感冒症状、前シーズンのインフルエンザ様疾患罹患、通園

1.0-1.9年、2.0-2.9年、3.0-3.9年、4.0-4.9年

: 接種、同胞数、過去6カ月以内の感冒症状、前シーズンのインフルエンザ様疾患罹患、通園

5.0-5.9年 : 接種、同胞数、過去6カ月以内の感冒症状、前シーズンのインフルエンザ様疾患罹患

### Ⅲ 総括

「乳幼児に対するインフルエンザワクチンの効果に関する研究」を平成12年度と13年度(主任研究者 神谷齊)、および14年度(主任研究者 加地正郎)の3年間、継続して行った。なお、本研究のプロトコールは平成11年度の「幼児等に対するインフルエンザワクチンの有効性・安全性に関する基礎的研究(主任研究者 廣田良夫)」により確立されたものである。以下に総ての結果を総括する。

#### A. ワクチンの副反応

##### 1) 発熱

同様のプロトコールで行った〔12年度／13年度／14年度〕の調査結果を比較すると、接種後48時間以内の発熱を報告した割合は、37.5℃以上〔3.7～3.8／3.6～4.6／2.7～3.3%〕、38.0℃以上〔2.2～2.8／2.2～2.8／1.3～1.4%〕、39.0℃以上〔1.0～1.4／0.6～0.8／0.2～0.5%〕であった。

以上3シーズンの調査結果より、37.5℃以上2.7～4.6%、38.0℃以上1.3～2.8%、39.0℃以上0.2～1.4%であった。

なお、11年度の調査では37.5℃以上2.0～2.5%、38.0℃以上1.3～1.5%、39.0℃以上0～0.4%を示した。

##### 2) 局所症状

接種後48時間以内の局所症状を〔12年度／13年度／14年度〕で比較すると、〔赤くなった：10.6～11.4／13.0～15.9／16.6～18.9%〕、〔硬くなった：7.6～7.8／8.4～11.1／11.6～12.0%〕、〔腫れた：6.6～7.2／8.2～9.9／10.5～11.4%〕であった。

以上3シーズンの結果をまとめると、「赤くなった」10.6～18.9%、「硬くなった」7.6～12.0%、「腫れた」6.6～11.4%であった。

なお、11年度の調査では、「赤くなった」3.7～6.6%、「硬くなった」2.8～5.6%、「腫れた」1.5～2.4%を認めた。

### 3) ワクチン接種歴と副反応

インフルエンザワクチンの接種歴がある人では副反応発現のリスクが高く、12年度は、発赤、腫脹、硬結 (OR=1.8～4.2)、13年度は、発赤、疼痛、硬結 (OR=2.2～7.9)、14年度では、発赤、腫脹、硬結、搔痒感、疼痛 (OR=3.9～7.7) について、有意な OR の上昇を認めた。

いずれのシーズンにおいても、発赤と硬結に関する接種歴ありの OR は、有意な上昇を示した (発赤 : OR=1.8～7.9、硬結 : OR=3.0～5.6)。

### 4) 注射針のゲージサイズと副反応

13年度、14年度には、注射針のゲージサイズと副反応発現のオッズ比を計算した。2シーズンともに26G以上では、23～25Gに比べて、発赤、腫脹、硬結が生じやすい傾向を認め、14年度の調査ではゲージサイズの上昇に伴う量反応関係も認めた。

## B. ワクチンの有効性

### 1) 全体解析 [対象数 : 12年度 2337, 13年度 2612, 14年度 2913]

結果指標は最流行期の最高体温とし、12年度は binary model (結果指標2区分 : 39.0℃未満 / 39.0℃以上)、13年度および14年度は proportional odds model (結果指標3区分 : 38.0℃未満 / 38.0-38.9℃ / 39.0℃以上) により、ワクチン接種の OR を求めた。

接種の OR を [12年度 / 13年度 / 14年度] で比較すると、 crude OR

は [0.71 (0.58-0.86, P=0.001) / 0.72 (0.62-0.83, P=0.000) / 0.73 (0.64-0.84, P=0.000)]、調整 OR は [0.78 (0.61-0.99, P=0.043) / 0.75 (0.65-0.88, P=0.000) / 0.76 (0.66-0.88, P=0.000)] となった。

以上3シーズンの調査結果より、ワクチン接種の crude OR は 0.71～0.73、調整 OR は 0.75～0.78 となり、いずれも有意なワクチンの有効性を認めた。

なお、11年度の調査では、crude OR 0.64 (0.52-0.79, P=0.000)、調整 OR 0.62 (0.50-0.78, P=0.000) を示した。

## 2) 年齢別解析

### 2-1) 1歳以上

1歳以上に対象を限定した解析結果を [12年度 / 13年度 / 14年度] で比較すると、crude OR は [0.67 (0.54-0.83, P=0.000) / 0.73 (0.63-0.85, P=0.000) / 0.71 (0.62-0.83, P=0.000)]、調整 OR は [0.72 (0.56-0.93, P=0.013) / 0.76 (0.65-0.88, P=0.000) / 0.74 (0.63-0.86, P=0.000)] となった。

以上3シーズンの調査結果より、1歳以上における接種の crude OR は 0.67～0.73、調整 OR は 0.72～0.76 となり、いずれも有意なワクチンの有効性を認めた。

### 2-2) 1歳未満

1歳未満に対象を限定した解析結果を [12年度 / 13年度 / 14年度] で比較すると、crude OR は、[1.52 (0.79-2.93, P=0.208) / 0.76 (0.33-1.76, P=0.519) / 1.81 (0.82-4.02, P=0.143)]、調整 OR は、[1.45 (0.72-2.93, P=0.299) / 0.71 (0.29-1.76, P=0.463) / 1.84 (0.81-4.19, P=0.145)] を示した。

以上3シーズンの結果をまとめると、1歳未満における接種の crude OR は 0.76~1.81、調整 OR は 0.71~1.84 となった。

なお、11年度の調査では crude OR 0.81 (0.31-1.73, P=0.591)、調整 OR は 0.70 (0.32-1.57, P=0.387) であった。

以上、例数不足のため、1歳未満におけるワクチン有効性に関する推論は困難であった。

### 3) 有効性の解釈

本研究で用いた結果指標はインフルエンザ最流行期の発熱により定義した。このため、評価に用いた「インフルエンザ様疾患」には、「非インフルエンザ」が含まれている可能性がある。従って、ここで得られた結果は、ワクチンの発病防止効果を過小評価していると考えられる。

IV 大阪市立大学大学院医学研究科  
倫理委員会審査結果通知書

# 審 査 結 果 通 知 書

平成 14 年 11 月 14 日

申請者  
所属・職 公衆衛生学  
教授  
氏 名 廣田 良夫 殿

大阪市立大学院医学研究科  
倫 理 委 員 会  
委員長 石 井 正 光

平成 14 年 10 月 15 日付けで申請のあった 実施計画・~~公表計画~~ について  
平成 14 年 10 月 31 日の委員会で審査の結果、下記のとおり判定したので通知  
します。

なお、この判定に異義がある場合には、この通知書が交付された日の翌日から  
起算して 30 日以内に、当委員会に再審査を申し立てができるので、念のため申  
し添えます。

## 記

受付番号	347
課 題 名	乳幼児に対するインフルエンザワクチンの効果に 関する研究
判 定	承認 <del>条件付承認</del> <del>修正承認</del> <del>変更勧告</del> <del>不承認</del> 非該当
条件又は理由	