

ンフルエンザ様疾患の発生と入所者のインフルエンザ様疾患の罹患および流行について、郵送法でアンケート調査を行い、入所者のインフルエンザ様疾患の流行と看護・介護職員のインフルエンザ様疾患の罹患との関係を検討した。なお、寝たきりは日常生活自立度ランク B または C の者とし、インフルエンザ様疾患の流行は入所者の 5% 以上の罹患とした。

統計解析には札幌医科大学医学部公衆衛生学講座のパーソナルコンピュータを用い、統計解析ソフト SAS を使用した。

倫理的配慮：施設に対するアンケート調査なので、個人情報に含まれていない。

### C. 結果

対象施設 547 施設のうち、409 施設より回答が得られた（回収率 74.8%）。そのうち、入所者のインフルエンザ様疾患流行についての解答があった 347 施設（全施設の 63.4%）を解析に使用した。インフルエンザ様疾患の流行が認められたのは 347 施設中 38 施設（11.0%）であった。

表 1 に示すように、インフルエンザ様疾患の流行がみられた施設では看護・介護職員がインフルエンザ様疾患に罹患した施設が多かった。一方、看護・介護職員のインフルエンザワクチン接種はインフルエンザ様疾患の流行とは統計学的に有意な関係を認めなかった（表 2）。施設の種類、入所者の定員数でみた施設の規模もインフルエンザ様疾患の流行とは統計学的に有意な関係は認めなかった（表 3, 4）。入所者の痴呆の割合、寝たきりの割合、80 歳以上の高齢者の割合もインフルエンザ様疾患の流行とは統計学的に有意な関係は認めなかった（表 5, 6, 7）。表 8 に示すように、入所者のワクチン接種によりインフルエンザ様疾患の流行は、統計学的に有意におさえられていた。

表 9 に示すように、多変量解析により、関連要因を補正しても、看護・介護職員のインフルエンザ様疾患の罹患は入所者のインフルエンザ様疾患の流行と統計学的有意な関係を認めた。

### D. 考察

昨年度に我々が高齢者施設入所者を対象におこなったインフルエンザワクチンの効果判定のためのコホート研究では、インフルエンザワクチン接種は入所者の入院に対して予防的に働くことを報告した<sup>4)</sup>が、今年度の調査では、ワクチン接種は施設でのインフルエンザ様疾患の流行に予防的に働くことが明らかになった。高齢者施設入所者に対するインフルエンザワクチン接種は、わが国においても 2001 年に予防接種法が改正され、対象者は 65 歳以上の高齢者に対するインフルエンザワクチンの接種が勧奨されるようになってきている<sup>3)</sup>。しかし、欧米のように施設で働く職員に対するインフルエンザワクチン接種についての勧告はない<sup>5)</sup>。今回の調査では看護・介護職員のワクチン接種はインフルエンザ様疾患の流行を抑えることができなかったが、看護・介護職員のインフルエンザ様疾患の罹患は高齢者入所施設でのインフルエンザ様疾患の流行と統計学的に有意な関連を認めた。このことは、看護・介護職員のインフルエンザ様疾患の罹患を防ぐことにより、施設でのインフルエンザ様疾患の流行を防ぐことができる可能性を示唆している。看護・介護職員のワクチン接種に有効性を認めなかった一因としては、看護・介護職員が個人で全額自己負担により、勤務している施設とは無関係のところ、ワクチン接種をおこなったものはアンケート調査では、未接種者に分類されている可能性があり、このため、ワクチンの効果が認められていないのではないかと考えられた。

本研究は横断調査であるため、入所者にインフルエンザ様疾患の流行がおこったために看護・介護職員にインフルエンザ様疾患の罹患がおこった可能性も否定できないが、先行研究では職員のワクチン接種は入所者のインフルエンザ様疾患の流行を予防すると報告されている。欧米では、ハイリスクの者だけではなく、医療従事者がインフルエンザに感染して、施設内に流行を持ち込む事を防ぐ観点から医療従事者に対してもワクチン接種が奨励されている<sup>4)</sup>のに対し、わが国ではそのような法律はなく、今後

の検討課題と考えられる。

#### E. 結論

インフルエンザ様疾患の流行がみられた施設では他の要因を補正しても看護・介護職員がインフルエンザ様疾患に罹患した施設が多かった。看護・介護職員のインフルエンザワクチン接種は施設でのインフルエンザ様疾患の流行と統計学的に有意な関連をみとめなかったが、その理由としては、個人的にワクチン接種をした看護・介護職員を施設が把握していないこともその一因と考えられる。看護・介護職員のインフルエンザ様疾患を予防することは高齢者入所施設でのインフルエンザ様疾患の流行を防ぐ上で大切であり、職員全員に対するワクチン接種などの感染予防対策が望まれる。

#### 文献

1. 廣田良夫. インフルエンザ対策の国際動向、日本公衛誌 1996; 43: 946-953.
2. 廣田良夫. インフルエンザ対策と疫学研究、インフルエンザとかぜ症候群(加地正郎編). 東京: 南山堂、1997; 139-184.
3. 出口安裕. インフルエンザワクチン接種の実際、臨床と研究 2002; 79: 2112-2112.
4. 森 満、他. 施設入所高齢者に対するインフルエンザワクチンの有効性の評価、厚生労働科学研究費補助金、(新興・再興感染症研究事業) インフルエンザ予防接種のEBMに基づく政策評価に関する研究、平成14年度総括・分担研究報告書(主任研究者、廣田良夫) 2003; 9-14.
5. 加地正郎. 予防、インフルエンザとかぜ症候群、改定2版(加地正郎編). 東京: 南山堂、2003; 191-207.

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし

#### 2. 学会発表

- 1) 森 満、鷺尾昌一、小林幸太、坂内文男、宮地佐栄、陣野原庸治、垣内英樹、東出俊之、佐藤保則、川原田信、岡田三津子、加瀬哲男. 施設入所高齢者に対するインフルエンザワクチンの有効性の評価: 北海道高齢者インフルエンザ研究(その1). 第14回日本疫学会、山形、2004.1.
- 2) 鷺尾昌一、大浦麻絵、森 満、小笹晃太郎、田中 隆. 高齢者入所施設のインフルエンザワクチンの接種状況: 北海道高齢者インフルエンザ研究(その2). 第14回日本疫学会、山形、2004.1.
- 3) 大浦麻絵、鷺尾昌一、森 満、小笹晃太郎、田中 隆. 看護・介護職員のインフルエンザ様疾患罹患が施設入所高齢者のインフルエンザ様疾患の流行に及ぼす影響: 北海道高齢者インフルエンザ研究(その3). 第14回日本疫学会、山形、2004.1.

#### H. 知的財産所有権の出願・登録状況 特になし

表1：看護・介護職員のインフルエンザ罹患の有無と入所者のインフルエンザ様疾患の流行

		インフルエンザ様疾患の流行		P-value
		あり N=38	なし N=309	
看護・介護職員の インフルエンザ罹患の有無	あり	28	107	<0.01
	なし	10	199	

\*インフルエンザ罹患：喉の痛み、咳、鼻水などがあり39度以上の発熱

表2：職員のインフルエンザワクチン接種の割合と入所者のインフルエンザ様疾患の流行

		インフルエンザ様疾患の流行		P-value
		あり N=38	なし N=309	
職員のインフル エンザワクチン 接種の割合	9%以下	4	29	0.22
	10～19%	3	10	
	20～29%	0	12	
	30～49%	1	27	
	50～69%	1	28	
	70～89%	10	54	
	90%以上	18	148	

表3：施設の種類と入所者のインフルエンザ様疾患の流行

		インフルエンザ様疾患の流行		P-value
		あり N=38	なし N=309	
施設の種類	養護老人ホーム	5	28	0.06
	特別養護老人ホーム	17	143	
	軽費老人ホーム	1	53	
	老人保健施設	15	77	
	有料老人ホーム	0	8	

表4：参加施設の入所者定員数と入所者のインフルエンザ様疾患の流行

		インフルエンザ様疾患の流行		P-value
		あり N=38	なし N=309	
入所者定員数	29人以下	0	4	0.08
	30～49人	0	21	
	50～99人	18	189	
	100～149人	17	83	
	150～199人	2	10	
	200人以上	1	2	

表5：入所者の痴呆の割合と入所者のインフルエンザ様疾患の流行

		インフルエンザ様疾患の流行		P-value
		あり N=38	なし N=309	
入所者の痴呆の割合	9%以下	1	48	0.43
	10～19%	2	14	
	20～29%	1	19	
	30～49%	6	41	
	50～69%	9	66	
	70～89%	13	80	
	90%以上	5	38	

表6：入所者の寝たきり（ランクB，C）の割合と入所者のインフルエンザ様疾患の流行

		インフルエンザ様疾患の流行		P-value
		あり N=38	なし N=309	
入所者の寝たきり （ランクB，C） の割合	9%以下	6	103	0.25
	10～19%	5	20	
	20～29%	4	22	
	30～49%	9	53	
	50～69%	8	49	
	70～89%	6	49	
	90%以上	0	6	

表7：入所者の80歳以上の割合と入所者のインフルエンザ様疾患の流行

		インフルエンザ様疾患の流行		P-value
		あり N=38	なし N=309	
入所者の80歳以上の割合	9%以下	0	0	0.64
	10～19%	0	7	
	20～29%	0	5	
	30～49%	3	16	
	50～69%	9	99	
	70～89%	24	162	
	90%以上	2	18	

表8：入所者のインフルエンザワクチン接種の割合と入所者のインフルエンザ様疾患の流行

		インフルエンザ様疾患の流行		P-value
		あり N=38	なし N=309	
入所者のインフルエンザワクチン接種の割合	9%以下	2	1	0.02
	10～19%	0	5	
	20～29%	1	3	
	30～49%	0	14	
	50～69%	1	32	
	70～89%	10	67	
	90%以上	24	183	

表9：職員のインフルエンザ様疾患の罹患と入所者のインフルエンザ様疾患の流行

		インフルエンザ様疾患の流行		オッズ比* (95%CI)
		あり N=38	なし N=309	
職員のインフルエンザ様疾患罹患	あり	28	107	4.48 (1.99,10.10)
	なし	10	198	

\*：①入所者の80歳以上の高齢者の割合、②痴呆の割合、③寝たきりの割合、  
④ワクチン接種率、⑤施設の入所者数でみた施設の規模、で補正。

地域高齢者におけるインフルエンザワクチンの有効性と  
インフルエンザワクチン接種行動に及ぼす因子の検討

分担研究者 山口 直人 東京女子医大衛生学公衆衛生学第2講座教授  
研究協力者 小島原典子 東京女子医大衛生学公衆衛生学第2講座准講師  
佐藤 康仁 東京女子医大衛生学公衆衛生学第2講座助手

研究要旨

我々は、昨年度、インフルエンザワクチンの接種率が極めて高い閉鎖施設で、インフルエンザワクチンの有効性に関する疫学研究を実施し、38度以上の発熱者は認められたものの、インフルエンザ迅速キットにより診断を確定されたものは認めなかった。本年度も入所者のインフルエンザワクチンの接種率が90%を越える傾向は変わらず、老人保健施設などの施設入所者を対象としたデザインでは、インフルエンザ発症の可能性が低いと判断し、本年は、地域高齢者におけるインフルエンザワクチンの有効性と接種行動に影響を及ぼす因子につき検討することとした。

対象は、東京都T区に住民登録している、11月1日現在65歳以上の男性3,276名（平均年齢 74.2±7.4才）、女性4,960名（平均年齢 75.8±7.7才）の計8,236名である。T区役所の許可を得て、住民基本台帳より、対象者の住所、氏名、生年月日を書き写した。2004年1月上旬、世帯ごとに調査票を郵送した。健康状態を発熱記録シートに前向きに記録し、3月にインフルエンザの接種歴、発熱を含む健康状態、同居家族のインフルエンザ罹患の有無等の質問に対する回答を依頼した。

2004年3月、調査票が返送され次第、インフルエンザワクチン接種群と非接種群のインフルエンザ罹患に対する相対危険度、インフルエンザの接種行動に及ぼす因子について解析する予定である。

A. 研究目的

昨年度、我々は、東京都内にある精神病院長期入院中の50歳以上の患者を対象とし、高齢者のインフルエンザの発症を前向きに観察しインフルエンザワクチンの有効性を検討した。しかし、2002年12月から2003年3月まで38度以上の発熱を認めた29名は、すべてインフルエンザ迅速キットは陰性であり、臨床症状からもインフルエンザの発症は認めなかった。この経験から、インフルエンザワクチンの接種率が極めて高い閉鎖施設ではインフルエンザ発症

の可能性が低いと判断し、本年は、地域高齢者におけるインフルエンザワクチンの有効性を検討することとした。

介護老人施設でのインフルエンザの健康被害については、特にADLが低い症例に対するワクチンの有効性に関して、欧米からも多くの報告があるが、地域高齢者に関する報告は少ない。わが国では、2001年から65歳以上の高齢者に対しインフルエンザワクチンの公費負担を行なっているが、わが国の2400万人の65歳以上の人口のうち、介護施設入所者は75万人程度で

ある。さらに、身体状況を含めた背景も、施設入所者と地域高齢者では、かなり異なることが予想される。公費補助対象者の大部分を占める地域高齢者につき、インフルエンザワクチンの有効性を検討することは政策評価として非常に有意義であり、彼らのインフルエンザワクチンの接種行動にどのような因子が影響するのかを併せて検討することを目的とする。

## B. 方法と研究

### (1) 対象

対象は、2003年9月1日現在東京都T区に住居登録している、11月1日現在65歳以上の男性3,276名(平均年齢74.2±7.4才)、女性4,960名(平均年齢75.8±7.7才)の計8,236名である(Table 1)。

2003年9月、T区役所の許可を得て、住民基本台帳より、対象者の住所、氏名、生年月日を書き写した。2004年1月上旬、世帯ごとに調査票を郵送した。健康状態を後述の発熱記録シートに前向きに記録し、3月に調査票の質問に回答後、同封の郵便料金すみ封筒にて返送してもらう予定である。

本研究は、東京女子医大倫理委員会(承認番号454)にて承認された。

### (2) 自記式質問票

#### i) インフルエンザワクチン接種歴

今シーズンと過去2年分のインフルエンザワクチンの接種歴と、今シーズン接種した理由、費用を選択的に調査した。接種しなかった者に対しても、その理由(公費補助を知っているかも含めて)、妥当と考える費用を調査した。

#### ii) 健康状態

##### a. 発熱の有無

2004年1月から2月の発熱記録シートを添付し、体温(発熱時のみ)、受診状況(外来か入院か)、インフルエンザのための診断・投薬内容を記録し、それにもとづいて3月に質問に答える。

##### b. 基礎疾患の有無

##### c. 自覚的健康度

##### d. 活動範囲

#### iii) 同居家族の活動範囲とインフルエンザの発症の有無

### (3) 解析

インフルエンザワクチン接種群と非接種群のインフルエンザ罹患に対する相対危険度を求める。インフルエンザの接種行動に及ぼす因子についても解析する。

## C. 研究結果

調査票の回収は3月上旬を予定している。

### (1) インフルエンザワクチンの接種率

2004年2月末までT区で公費補助を得てインフルエンザワクチンを接種した者は、65歳以上で3070名、60歳以上で合併症を伴うものは3名、接種率は約37.3%であった。東京都では、23区内相乗り接種を行っており、区外で接種した者は含まれていない。

## D. 考察

自治体が行なったインフルエンザワクチンの公費補助の有効性を検討するために、地域住民における郵送法による(前向き)疫学研究を行なった。調査票の回収前であり、今回結果は集計できていないが、2004年1月に本疫学研究の主旨の説明文と調査票を郵送後、住民からの電話問い合わせが数十件あり関心高さが伺われた。本年は、ワクチンの流通に支障があったこともあり、どこでうてるのか、どうやって公費の補助が受けられるのか等の質問が多く本学に寄せられた。T区の接種率は約37%と全国平均より低く、広報についても再考が必要と思われた。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし

Table 1. 対象者の特性 (8,236名)

	千代田区の65歳 以上の男性	千代田区の65歳 以上の女性
性(男:女)	3276	4960
年齢65-69歳	985	1211
70-74歳	847	1163
75-79歳	656	1014
80-84歳	384	767
85歳以上	335	805
平均年齢(歳)	74.2±7.4	75.8±7.7



高齢者におけるインフルエンザの発症とインフルエンザ抗体価の  
変動の関連に関する研究

分担研究者 山口 直人 東京女子医大衛生学公衆衛生学第2講座教授  
研究協力者 小島原典子 東京女子医大衛生学公衆衛生学第2講座准講師  
佐藤 康仁 東京女子医大衛生学公衆衛生学第2講座助手

研究要旨

昨年度、我々は、東京都内にある精神病院長期入院中の高齢者 152 名(男性 113 名、女性 39 名、平均年齢  $62.7 \pm 12.0$  歳)を対象とし、インフルエンザワクチン接種群 (2002 年 11 月初旬、1 回接種。接種は患者の任意) 90 名と非接種群 62 名につき、高齢者のインフルエンザの発症とインフルエンザ抗体価 (HI 価) の変動の関連について検討した。その結果、A 型 H1N1 で 10 名、H2N3 で 1 名、B 型では、特に獲得率が低く、27 名のインフルエンザワクチンを接種した患者が、ワクチン接種後 4 週目に感染防御に有効な 40 倍以上の抗体を獲得していなかった。さらに、シーズン後 (3 月末)、40 倍以上の抗体を維持していたのは、A 型 H1N1 で 17 名、H2N3 で 35 名、B 型については 4 名のみであった。

今回我々は、1. インフルエンザワクチン 1 回接種と 2 回接種の比較、2. インフルエンザワクチン接種後の抗体価の経過にはどんな因子が影響するかを前向きに検討した。対象は、2003 年 10 月埼玉県 の 2 医療施設に外来通院中の 30 歳以上の成人 (主に 65 歳以上) の計 222 名である。A 一般病院に通院中の 73 名に対して、インフルエンザワクチンを 2 回接種、B クリニックに通院中の 75 名に対して、1 回接種を本人の意思により行った。また、B クリニック通院中のワクチン接種を希望しない 74 名を対照群とした。

2003 年 2 月末の時点では、対象内にウイルス分離によってインフルエンザ感染が確認された症例は認めていないが、他施設にて診断・加療された症例は報告されている。今後、これらについても情報を収集し、社会的背景、血液検査の結果とあわせて解析を行なう予定である。

A. 研究目的

インフルエンザによる健康被害の大きさは、ウイルスの強さと宿主の抵抗力で決まる。2001 年より、高齢者はハイリスク群であるとの認識のもとに、65 歳以上の高齢者に対するインフルエンザワクチンの公費負担が始まり、ワクチン接種が推奨され始めた。また、13 歳以上に対するワクチン接種は 1 回となったが、総合的免疫力が低下している高齢者において、ワクチン 1

回接種によるインフルエンザ抗体獲得の状況、抗体の消失の経過を観察し、インフルエンザワクチンの有効性についての検討した報告は少ない。

昨年我々は、施設入所高齢者を対象として、インフルエンザワクチンの有効性を検討すると共にインフルエンザワクチンの抗体価について検討を行った。その結果、①高齢者に対するワクチン 1 回接種法では、接種 4 週後に抗体獲得

が十分でない、また、②接種後 40 倍以上の抗体価を持っていた症例でも、3 月末既に、抗体価が低下している症例があり、抗体価の維持が難しい、以上 2 点が示唆された。

今回我々は、昨年の研究から得られた疑問を解決するために、対象を拡大し、1. インフルエンザワクチン 1 回接種と 2 回接種の比較、2. インフルエンザワクチン接種後の抗体価の経過にどんな因子が影響するかを前向きに検討した。

## B. 方法と研究

### (1) 対象

対象は、2003 年 10 月埼玉県 の 2 医療施設に外来通院中の 30 歳以上の成人(主に 65 歳以上)のうち、文書による同意の取れた、計 222 名である。A 一般病院に通院中の 73 名に対して、インフルエンザワクチン (A/ニューカレドニア/20/99(H1N1) A/パナマ/2007/99(H3N2) B/山東/7/97) を 2 回接種、B クリニックに通院中の 75 名に対して、1 回接種を本人の意思により行った。また、B クリニック通院中のワクチン接種を希望しない 74 名を対照群とした (Table 1 参照)。なお、接種回数は、10 月以前に病院の方針により決定されていた。

2003 年 10 月 20 日よりインフルエンザ様症状を前向きに観察した。本研究は、東京女子医大倫理委員会 (承認番号 454) にて承認された。

### (2) ワクチンの接種方法と時期

わが国で販売されている 2003 年用インフルエンザワクチン (A/ニューカレドニア/20/99(H1N1) A/パナマ/2007/99(H3N2) B/山東/7/97) を使用した。A 病院では、概ね 2003 年 10 月に、第 1 回、11 月に第 2 回を、B クリニックでは 11 月から 12 月初旬に 1 回、上腕皮下に 0.5m 接種した。

### (3) インフルエンザウイルスの検出

臨床症状よりインフルエンザ感染が疑われる 37 度以上の発熱患者が来院した場合、迅速キット (エスプライン® インフルエンザ A&B) により鼻腔拭い液からのインフルエンザ抗原の検出を行った。迅速キットが陽性であったものに

対しては、再度、鼻腔を拭い、ウイルス分離を行うこととした。

### (4) 血液学・生化学的検査

インフルエンザワクチン接種前に、静脈血約 10cc を採取し、白血球数、赤血球数、ヘモグロビンなどの血液学検査と、総蛋白、アルブミンなど全身栄養状態を反映する生化学検査、インフルエンザ抗体価を HI 法(WHO 法)にて測定した。ワクチン接種者に対しては、ワクチン接種後 4 から 6 週後にもインフルエンザ抗体価を測定し、さらに、シーズン後 (3 月) には全例に対し抗体価を測定した。(つまり、2 回接種では 4 対、1 回接種では 3 対の抗体価を測定した。)

### (5) インフルエンザ調査登録票

①対象者の基本属性 調査開始時に、性、生年月日、年齢、ADL(生活自立度)、基礎疾患の有無、過去のワクチンの接種歴、活動範囲について調査した。同居の家族数、その活動範囲、インフルエンザ罹患の有無についても調査した。

②発熱記録経過表 診療録からインフルエンザ関連の検査・投薬を書き写す。自然観察した例、該当病院以外を受診した可能性もあることから、2004 年 3 月には、インタビュー形式で 2004 年 1・2 月の発熱状況と併発症状、外来受診・入院歴、インフルエンザの診断結果・投薬についても調査する予定である。

### (6) 解析

インフルエンザワクチン接種群と非接種群に対する相対危険度または、抗体獲得に関する相対危険度を検討する。インフルエンザ発症に影響を与える因子、また、インフルエンザ抗体獲得と消退に影響を与える因子につき、SAS® (SAS Institute Japan) を用い、多変量解析を行う。

## C. 研究結果

### (1) インフルエンザの発症

2004 年 2 月末までに、対象者がインフルエンザにて該当病院を受診し、ウイルス分離にて診断が確定した症例はなかった。他病院にてインフルエンザと診断された患者は、少なくとも 2 例あり、情報を収集中である。

### (2) インフルエンザ抗体検査等血液検査

1回目・2回目インフルエンザワクチン接種前後の採血は完了しており、現在データ入力中である。インフルエンザシーズン終了後の採血を3月に予定している。

#### D. 考察

今回の対象内でのインフルエンザワクチン接種率は約67%であったが、ウイルス分離により確定診断されたインフルエンザの発症は見られなかった。他施設でインフルエンザと診断加療された症例が少なくとも2例あり今後情報を収集する予定である。埼玉県におけるインフルエンザの流行は、全国と同様、A型で、ピークは1月19日から2月20日であった。

一般的に、インフルエンザワクチンの有効性を検討する観察研究のエンドポイントとしては、インフルエンザ様症状を伴う38度以上の発熱が用いられる。しかし、インフルエンザワクチンを接種した患者では、インフルエンザを発症しても発熱が37度程度のことがあり、また、一般に高齢者では高熱を出しにくいといわれていることから、今回我々は、37度以上の実測値を診療録、および対面式インタビューにて収集することとした。また、可能な限り、迅速キットによる鼻腔からのインフルエンザの検出を行なうことにより、いわゆるかぜ症候群などの非

インフルエンザ疾患の除外に努めた。

昨年度の我々のインフルエンザ抗体保有率の検討では、A型H1N1で10名、H2N3で1名のインフルエンザワクチンを接種した患者が、12月の時点で感染防御に有効な40倍以上の抗体を獲得していなかった。B型については、特に獲得率が低かった。また、ワクチン接種後一旦40倍以上の抗体価を獲得しても、シーズン末には、抗体価が低下している症例が、A型H1N1で21%、B型で18%あった。本年は、1回接種と2回接種の比較、抗体価が低下しやすいグループの背景等も含めて今後検討していく予定である。

E. 健康危険情報 なし

#### F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表

第14回日本疫学会（於 山形市）

「高齢者におけるインフルエンザの発症とインフルエンザ抗体価の変動の関連」

#### G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

Table 1. 対象者の特性 (222名)

	A 病院 2回接種群 (n=73)	B クリニック 1回接種群 (n=75)	B クリニック 非接種群 (n=74)
性(男:女)	28:45	33:43	40:34
年齢(才)	74.8±9.1	67.5±11.8	60.2±10.2

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

高齢者入所施設におけるインフルエンザワクチンの有効性に関する研究

分担研究者 鈴木 幹三 名古屋市港保健所  
研究協力者 林 嘉光 名古屋市厚生院  
共同研究者 水野 弥一 名古屋市厚生院  
研究協力者 利根川 賢 名古屋市立大学大学院医学研究科臨床機能内科学  
研究協力者 福島 若葉 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学

研究要旨

名古屋市厚生院特別養護老人ホームに入所中の高齢者 284 人を対象に、前向き観察研究の手法によりインフルエンザワクチンの有効性を検討している。2003 年 12 月 1 日から 19 日にかけて、対象者本人より同意が得られた者 166 人にワクチンを接種した（接種率 59%）。対象者全員について、①障害老人および痴呆性老人の日常生活自立度、②老年者の総合的機能評価、③改訂長谷川式簡易知能評価スケール、④現在の喫煙状況、⑤心疾患、呼吸器疾患などの基礎疾患、⑥ステロイドあるいは免疫抑制剤の投与、に関する情報を収集した。

特性比較では、接種群と比較して、非接種群で総合的機能評価点、改訂長谷川式簡易知能評価スケール点、障害老人および痴呆性老人の日常生活自立度が有意に低かった。

現在、4 項目の結果指標（インフルエンザ様疾患、肺炎、加療目的による他院への転院、死亡）の発生状況を追跡調査中である。観察期間終了後、各結果指標に対するワクチンの有効性を検討する予定である。

A. 背景

本研究班の昨年度の研究活動においても、施設入所者におけるワクチンの有効性に関する研究はすでいくつか実施されている。しかし、その多くは、入所者に対する接種率が非常に高率であったため、接種群と非接種群の間でシーズン中の発病率を比較するという、基本的デザインに沿った解析が不可能であった。

今回、我々が名古屋市厚生院特別養護老人ホームに着目した理由は、従来より「対象者本人より同意が得られた者」に限りワクチンを接種しているという点である。当該施設での接種率は約 60%であり、施設におけるワクチンの有効性を検討することが可能な状況と考えた。

B. 目的

高齢者入所施設におけるインフルエンザワクチンの有効性を検討する。

C. 方法

前向き観察研究の手法を用い、2003 年 12 月 1 日現在で名古屋市厚生院特別養護老人ホームに入所中であった高齢者 284 人を対象とした。2003 年 12 月 1 日から 19 日にかけて、対象者本人より同意が得られた者 166 人にワクチンを接種した（接種率 59%）。接種方法は 0.5ml 1 回皮下注射とした。

対象者全員について、①障害老人および痴呆性老人の日常生活自立度、②老年者の総合的機能評価、③改訂長谷川式簡易知能評価スケール、

④現在の喫煙状況、⑤心疾患、呼吸器疾患などの基礎疾患、⑥ステロイドあるいは免疫抑制剤の投与、に関する情報を収集した。今回は、抗体価測定のための血清採取は実施しなかった。

結果指標は、a) インフルエンザ様疾患(鼻汁、咽頭痛、咳のいずれかの症状を伴う 38.0℃以上の発熱により定義)、b) 肺炎、c) 加療目的による他院への転院、d) 死亡、の 4 項目を設定した。観察期間は 2003 年 12 月 1 日より 2004 年 3 月 28 日までとした。特に a) に関しては、各症状の有無および最高体温を医療記録より毎週調査した。観察期間中、臨床症状よりインフルエンザ感染を疑う状況が発生した場合は、当該対象者の咽頭ぬぐい液を採取し、インフルエンザ迅速診断および培養検査を実施した。

現在は観察期間中であり、結果指標の発生を追跡調査中である。

最終的には、各結果指標に対するワクチンの有効性を検討する。解析には logistic regression model を用い、結果指標の発生を全観察期間に渡ってとらえた場合、および最流行期間に限定してとらえた場合の解析を行う。また、日常生活自立度、病室階、病棟の向き等で層化した subgroup analysis も行なう。

#### D. 結果

対象者の特性比較に関する解析結果を示す。

性、年齢に関しては、接種群および非接種群で差を認めなかった。総合的機能評価および改訂長谷川式簡易知能評価スケールに関しては、接種群と比較して非接種群で有意に点数が低かった(表 1)。

次に、障害老人の日常生活自立度に関する特性比較を示す(図 1)。接種群と比較して、非接種群ではランク B および C、すなわち寝たきりの状態にある対象者が約 80% を占めており、全体的な分布としても接種群、非接種群の間で差を認めた(Mantel-Haenszel の  $\chi^2$  検定:  $P=0.0004$ )。

次に、痴呆性老人の日常生活自立度に関する特性比較を示す(図 2)。接種群と比較して、非接種群ではランク IV、すなわち常に介護を必要

とする対象者が 40% を占めており、全体的な分布としても接種群、非接種群の間で差を認めた(Mantel-Haenszel の  $\chi^2$  検定:  $P=0.0003$ )。

最後に、基礎疾患に関する特性比較を示す(表 2)。心疾患、呼吸器疾患、脳梗塞、糖尿病、高血圧、悪性腫瘍、ステロイドおよび免疫抑制剤使用の有無については、群間で差を認めなかった。

#### E. 考察

接種群、非接種群の特性比較により、ADL および痴呆の程度に関する差を認めたため、ワクチンの有効性を検討する際には交絡要因として調整することが必要である。これらの特性の差異は、対象者本人より同意が得られた者に限りワクチンを接種しているということが反映された結果であると考えられる。

なお、ワクチンの有効性を検討する際、観察研究では、「ワクチン接種を受けることができる」という時点で、接種群は非接種群と比較して健康な集団であり、言い換えればバイアスの結果生じた集団である」ため、デザインの段階で致命的な欠陥が生じているという意見がある。しかし、ワクチン接種行動に関連する要因(本研究の場合は ADL および痴呆の程度)に関する情報が考えられうる限り収集されており、解析の段階で調整できるのであれば、その時点で「バイアス」ではなくなり、結果の妥当性には大きな影響を及ぼさないと考える。

本研究の現時点での問題点として、インフルエンザ様疾患の定義を見直す必要が生じている。その理由として、高度の痴呆あるいは何らかの基礎疾患のため意思疎通が困難な対象者は、咽頭痛を訴えることが不可能であり、また嚥下障害を有する者に関しては、咳が呼吸器感染症によるものなのか誤嚥によるものなのか、判断が困難だからである。解析の段階では、発熱のみをもってインフルエンザ様疾患と定義せざるを得ないかもしれない。その際には、「非インフルエンザ」の混入を最小限にするために、発熱の定義を 38.5 度あるいは 39.0 度以上と、より厳格に定義することが必要になると思われる。

また、観察期間中に対象者からインフルエンザウイルスが全く検出されない場合、当該施設でインフルエンザが流行したという論拠が得られず、ワクチンの有効性を論じることが困難となる。その場合は、インフルエンザシーズンにおける高齢者入所施設での急性発熱疾患のリスク要因の検討も考慮する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 対象者の特性

	接種群 (N=166) *	非接種群 (N=118) *	P 値
性 (男性、%)	48 (29)	36 (31)	0.772 <sup>†</sup>
年齢 (歳)	84 (64-100)	86 (49-104)	0.344 <sup>§</sup>
総合的機能評価 (点)	7 (0-24)	3 (0-22)	0.0002 <sup>§</sup>
改訂長谷川式 簡易知能評価 スケール (点)	12 (0-30)	4 (0-29)	<0.0001 <sup>§</sup>

\* 表中の数値は中央値および範囲を示す (性を除く)

<sup>†</sup>  $\chi^2$  検定による

<sup>§</sup> Wilcoxon の順位和検定による

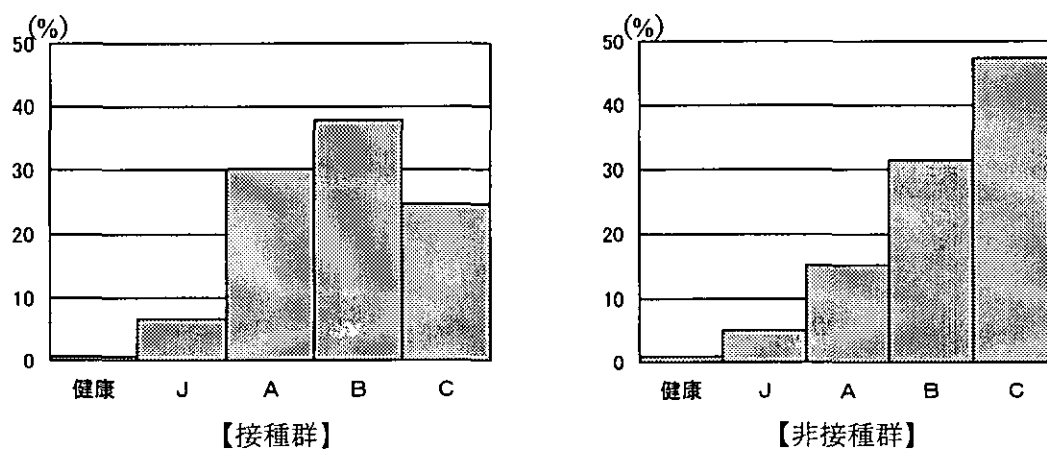


図 1. 対象者の特性 (障害老人の日常生活自立度)

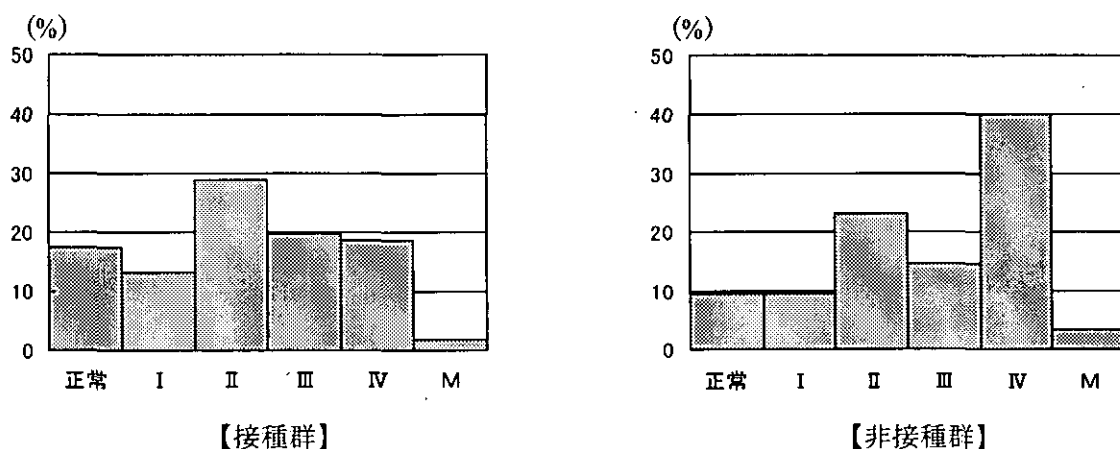


図 2. 対象者の特性 (痴呆性老人の日常生活自立度)

表 2. 対象者の特性 (基礎疾患)

	接種群 (N=166)	非接種群 (N=118)
心疾患	83 (50)	67 (57)
呼吸器疾患	42 (25)	28 (24)
脳梗塞	79 (48)	56 (48)
糖尿病	28 (17)	17 (14)
高血圧	78 (47)	56 (48)
悪性腫瘍	23 (14)	14 (12)
ステロイド、免疫抑制剤の使用	5 (3)	2 (2)

表中の数値はn (%)を示す



## インフルエンザ予防接種の効果に関する研究

分担研究者 清水 弘之 岐阜大学医学部教授  
研究協力者 清水なつき 岐阜大学大学院医学研究科社会医学専攻

### 研究要旨

岐阜県内某市において高齢者に行なったインフルエンザ予防接種の効果判定のため、65～74歳の2,000人を対象として郵送による調査を行ない、80%の回答率を得た。インフルエンザ流行期の1月と2月における38度以上の発熱を指標として発病率を見たところ、男性では予防接種ありで5.3%、なしで5.2%とほぼ同じであった。女性では接種ありで1.2%、なしで2.2%と、あり群で低かったが、その差は統計学的に有意ではなかった。年齢、職業の有無、同居人数で補正した予防接種者の発病率のオッズ比は、男性で1.04(95%CI = 0.63-1.74)、女性では0.70(95%CI = 0.37-1.33)であった。

### A. 研究目的

平成13年の予防接種法改正により、高齢者などハイリスクの者に対するインフルエンザ予防接種勧奨が公的に開始された。しかし、ワクチンの有効性に疑問を呈する意見が一部にあり、疫学的、社会・経済学的な評価が必要とされている。

本分担研究では、地域集団の高齢者に対し行政の援助によりインフルエンザ予防接種を行なうことで、その集団でのインフルエンザの罹患を抑制することができるかどうかを明らかにしようとした。

### B. 研究方法

岐阜県T市の保健センターの協力を得て、65～74歳の住民9,674人のうちから無作為に選んだ2,000人を対象とした。郵送法にて、平成14年11月～平成15年3月までの発熱の有無をたずねた。発熱があった場合は38度以上であったかどうか、およびそれによる受診の有無、さらに受診していた場合は病名をたずねた。

### C. 研究結果

岐阜県T市における65～74歳の9,674人のうち無作為に選んだ2,000人に調査票を郵送し、1,600人(80%)から回答を得た。1,600の回答のうち、無記名が4件、氏名が質問票送付名簿と一致しないものが32件、質問の回答に矛盾があるものが2件、他の疾患(胆嚢炎1人、腎炎1人)で発熱が認められたとするものが2件あった。これらの合計40件を除外し、以後の解析は1,560人分を対象とした。

男女の内訳は、男=744人、女=816人であり、そのうちインフルエンザ予防接種を受けたのは、男377人(接種率=50.7%)、女494人(接種率=60.5%)、男女計では871人(接種率=55.8%)であった。

ここでは平成15年1月と2月に38度以上の発熱を認め、医療機関でインフルエンザ以外の疾患と診断されなかった者をインフルエンザ様疾患罹患者とした。

男女合計したインフルエンザ様疾患のAttack rate(発病率)は、 $54/1,560 = 3.5\%$ であった。男性の発病率は5.2%、女性の発病率は1.8%であり、女性より男性の方が統計学的に有意に高かった( $p = 0.001$ )。

インフルエンザ予防接種の有無別に発病率をみると、男性では接種あり=5.3%、なし=5.2%であり、その差は統計学的に有意ではなかった ( $p=0.938$ )。女性では接種あり = 1.2%、なし = 2.2%で、接種ありでの発病率が低かったが、その差は統計学的に有意ではなかった ( $p = 0.564$ )。男女計では、接種あり = 3.2%、接種なし = 3.8%であった (差の検定における  $p = 0.549$ )。

38 度未満の発熱も含めて罹患とみなした場合の解析を加えたが、前述の傾向と類似していた。即ち、男性では、接種あり=9.0%、接種なし=9.0% (差の検定における  $p=0.990$ )、女性では、接種あり = 4.3%、接種なし= 5.9% (差の検定における  $p = 0.286$ )、男女計では、接種あり=6.3%、接種なし=7.5% (差の検定における  $p = 0.339$ ) であった。

年齢、仕事の有無、同居人数で補正した (ただし、男女計の場合には性別も補正因子に加えた) インフルエンザ予防接種者のインフルエンザ様疾患発病率のオッズ比は、男性で 1.04 (95%CI = 0.63-1.74)、女性で 0.70 (95%CI = 0.37-1.33)、男女計では 0.89 (95%CI = 0.59-1.32) であった。

#### D. 考察

今回の調査においては、インフルエンザ予防接種が高齢女性におけるインフルエンザの発病を若干抑えていたが、確固たる結論を得るには至らなかった。

インフルエンザ予防接種の勧奨に応じて実際に接種を受けた人は、健康に関心の高いことが想像される。これらの人は生活習慣や社会経済状態もよく、またインフルエンザ罹患の予防的保健行動を取りやすいとも考えられる。したがって、得られた結果は予防接種の有効性を過大に評価している可能性がある。

今回の調査の回答率は 80%と高く、対象者の選択によるバイアスは低く抑えることができたと考えている。しかし、T 市の 65~74 歳で平成 14 年 11 月にインフルエンザ予防接種を受けたのは 49.7%であったことから期待される解析

対象者 1,560 人中予防接種を受けた者の数は 775 人であるが、観察値は 871 人 ( $O/E = 1.12$ ) であった。つまり、予防接種を受けた者がそうでない者に比べて多く回答していたわけであり、インフルエンザ流行期の後に郵送法で発病の有無をたずねるという方法論上の問題点を克服できたとは言い難い。

なお、今回の調査における罹患の判定は発熱などの症状を指標にするにとどまり、ウィルスの検索は行っていないので、他疾患が混入している可能性がある。しかし、インフルエンザ流行最盛期である 1 月と 2 月に対象期間を絞ったこと、および発熱を 38 度以上の高熱に絞ったことにより特異度を高めることができたと考えている。

#### E. 結論

地域高齢住民におけるインフルエンザ予防接種の効果を認めるに至らなかった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

インフルエンザワクチンの有効性に関する疫学研究

分担研究者 渡邊 能行 京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学教授  
小笹 晃太郎 京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学助教授  
研究協力者 川人 豊 京都府立医科大学大学院医学研究科生体機能制御学助手

研究要旨

自治体が実施したインフルエンザワクチン接種事業によるインフルエンザ罹患阻止効果を評価する疫学調査研究をデザインした。平成 16 年 2 月 27 日現在、2 町 1 村において調査中であり、データを収集し、解析した上で、平成 16 年度に報告する予定である。

A. 研究目的

複数の自治体が実施したインフルエンザワクチン接種事業によるインフルエンザ罹患阻止効果を評価する。

B. 研究方法

1) 症状比較調査

平成 14 年 10 月 1 日現在で 65 歳以上であった京都府 A 町、B 町及び福岡県 C 村の住民（合計約 4,000 人）を対象として、平成 15 年度に町の補助を受けてインフルエンザワクチン接種を受けた者と受けなかった者についてインフルエンザ罹患状況を比較する。

対象者に、下記の項目について質問票調査を行う。

①インフルエンザワクチン接種歴(当シーズン、町実施分とそれ以外)、なお、当年・前年の接種歴は町の事業実施者名簿で確認する。②インフルエンザ流行ピーク時 3 週間における下記の健康状態 a) 37.0℃以上および 38.0℃以上の発熱の有無、期間、最高体温、b) 医療機関での診断、解熱剤・抗インフルエンザ薬処方の有無、③自覚的健康度、基礎疾患の有無、インフルエンザ

罹患機会の評価

接種群と非接種群のインフルエンザ累積罹患に関する相対危険度を求める。インフルエンザ罹患の定義（体温、有熱期間）を操作的に変えて、また、基礎疾患等の交絡要因を考慮して計算する。

2) 患者調査（ウイルス分離、血清調査）

インフルエンザ流行期間に A 町の国保診療所と B 町の国保病院をインフルエンザ様症状で受診した当該町民である 65 歳以上の患者に、鼻腔ぬぐい液からのウイルス分離およびペア血清の採取を要請して、協力の得られた者に実施する。

3) 医療費調査

A 町の国保診療所と B 町の国保病院でインフルエンザと診断された受診者の診療報酬明細書（レセプト）に基づいてインフルエンザ関連の医療費を調査する。収集資料については、分担研究者の筑波大学社会医学系大久保一郎教授のもとで、ワクチン接種群と非接種群についてワクチン接種費用を含むインフルエンザ関連医療費を比較して、インフルエンザワクチン接種と発症予防に関する費用効果比を明らかにする。

なお、個人の情報を得る調査研究であるので、事前に倫理審査委員会に申請し、その許可を得て行っている。

#### C. 研究結果

平成 16 年 2 月 27 日現在、インフルエンザ流行シーズンが終了しておらず、調査実施中であり、結果はまだ得られていない。

#### D. 考察

自治体が補助事業として 65 歳以上の住民を対象としたインフルエンザワクチン接種を行っている。この事業評価を兼ねて、インフルエンザ罹患阻止効果があるかどうかを評価する疫学調査を 2 町 1 村において実施している。情報を個人の記憶に基づいて収集するので、2 町においてはインフルエンザ様症状での医療機関受診者について鼻腔ぬぐい液からのウイルス分離およびペア血清の採取を行い、その信頼性の検討も行う予定である。

#### E. 結論

自治体を実施したインフルエンザワクチン接種事業によるインフルエンザ罹患阻止効果を評価する疫学調査研究をデザインし、平成 16 年 2 月 27 日現在、調査中であり、データを収集し、解析した上で、平成 16 年度に報告する予定である。

#### F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし