

一方、接種の普及に伴い、そのような人に積極的に接種を勧めるようになると、基礎疾患による交絡はワクチン有効性を過小評価する方向に生じ、有効性を検出しにくくなる (confounding by indication)。

また③の例では、非接種者におけるアウトカムの多くは地域における流行開始前に発生しており、「全身状態の悪い者が接種を受けなかった」ため、selection bias による見かけ上の有効性が検出された、と解釈される。この偏りは解析の段階で調整することが困難であり、流行規模が小さいシーズンにおけるワクチン有効性研究において重要な方法論が示唆された。

(3) 後向き cohort study、地域調査

①岐阜県 T 市の 65～74 歳の住民を対象とした調査では、質問票をシーズン終了後に郵送し、流行期間中の発病状況や関連要因についての情報を収集している。解析対象者 (6,533 人) 中での ILI (流行ピーク期間に 38℃以上の発熱) 発病率は接種群 1.4%、非接種群 1.6%であった。喘息、呼吸器疾患などで調整したワクチン接種の OR は 0.73 (95%CI : 0.42–1.27) であり、統計学的に有意なワクチン有効性は検出できなかった。

②京都府 A 町・B 町、福岡県 C 村、および北海道 D 町の 65 歳以上住民 (約 5,000 人) を対象とした調査では、質問票をシーズン終了後に郵送し、流行期間中の発病状況や関連要因について情報を収集している。ILI は「流行ピーク期間に 38℃以上の発熱」と定義した。基礎疾患等で調整した 4 地域の統合 OR は、0.86 (95% CI : 0.54–1.37) であり、統計学的に有意なワクチン有効性を検出できなかった。

③北海道 K 町の在宅高齢者 (859 人) を対象とした調査でも、統計学的に有意なワクチン有効性を検出できなかった。

後向き cohort study デザインによる地域調査

で有意なワクチン有効性を検出できなかった理由としては、流行の規模が小さかったこと、シーズン終了後に発病を調査するという方法では誤分類が大きくなること、があげられる。

(4) 後向き cohort study、施設調査

医療型療養病棟の入院患者 (92 人) を対象とした調査では、シーズン中の発病状況などに関する情報を診療録などの記録から収集している。性、年齢、要介護度で調整した ILI (臨床診断インフルエンザ) に対するワクチン接種の HR は 0.54 (95%CI : 0.06–4.83)、ILI の治療に要した平均総医療費は、接種者 1 人当たり 936 円、非接種者 1 人当たり 1,372 円であった。

対象者数が少ないため、ワクチンの ILI 発病防止効果と医療費低減効果の両者とも統計学的に有意には至らなかった。しかし、施設における後向き cohort study では病院記録などを活用できるため、結果測定における誤分類を最小にすることができる。数シーズンにわたるデータをプールして解析することも視野に入れれば、堅固な結果を得ることが可能であろう。また、個人レベルで実際の医療費と効果に関するデータを積み上げて、ミクロ経済の立場からワクチン接種の医療費低減効果を詳細に調べる研究は、先行研究が少なく極めて重要である。

(5) Ecologic study

①大阪市内の 129 施設 (高齢者施設 107、障害者施設 22) を対象とした調査では、入所者の接種率が高いほど ILI の施設内流行が起こりにくく、看・介護職員に ILI 罹患があると施設内流行が起こりやすい、という結果を得た。

②北海道内の 547 施設を対象とした調査結果を、入所者の特性が比較的一致する特別養護老人ホーム 254 施設に限定して再解析したところ、統計学的な有意差は認めないものの、入所者の接種率が高いほど入所者の ILI 発病率が低く、

ILI の施設内流行が起こりにくい、という結果を得た。

本研究デザインは仮説の検証には不向きであるが、他の観察研究で得られる結果を補強したり、入所者における接種率のレベルと施設内流行の予測に関する仮説を導くこと、などには有用である。

(6) ウイルス学的・血清学的研究

①埼玉県の通院患者を対象とした調査(2003/04シーズン)によると、ワクチン1回接種で40倍以上のHI価を獲得した者は、A型で約70%、B型で約30%であった。1回接種で十分なHI価上昇を認めても、シーズン中にHI価の消退が起こることがある。

2004/05シーズンのA(H3N2)ワクチン株は、A/Panama/2007/99からA/Wyoming/3/2003に変更された。2003/04シーズンのワクチン接種後HI価は、A/PanamaのみならずA/Wyomingに対しても高値を示したことから、これら両ウイルス株の間に交差反応が存在することが確認された。

②京都府の診療所におけるウイルス分離結果からは、2003/04シーズンの京都府内における流行株は、日本でのワクチン株よりもむしろ南半球でのワクチン株に類似しているという結果を得た。

急性期患者でHI価40倍以上を示す者の割合は、A(H1N1)とA(H3N2)については、接種者の方が非接種者よりも多かった。一方、B型に対するHI価は、接種者で若干高い方に分布しているとはいえ、40倍以上を示す者は少なかった。

(7) 2004/05シーズンに実施中の研究

①前向き cohort study デザインによる地域調査を5地域で実施している。(1) 埼玉では通院患者(100人)を対象に、1回接種後の抗体価持続とワクチン有効性を調査、(2) 名古屋市で

は訪問看護を受けている40歳以上の者(500人)を対象に、担当看護師が訪問時に発病状況を聞き取る方法によりワクチン有効性を調査、(3) 京都府では診療所をベースとして関連医療費を調べ、ワクチンの医療費低減効果を調査、(4) 佐賀市では65歳以上高齢者(4,500人)を対象に、電話インタビューを取り入れた観察追跡法によりワクチン有効性を調査、(5) 福岡県新吉富村では65歳以上の介護保険認定者で在宅療養中の者(150人)を対象にワクチン有効性を調査している。

②前向き cohort study デザインによる施設調査を3地域で実施している。(1) 北海道では高齢者施設の入所者(4箇所、500人)、および社会福祉施設の入・通所者を対象にワクチン有効性を調査、(2) 名古屋市では入院中の経管栄養患者(60人)を対象に、ワクチンの有効性と抗体応答を調査、(3) 久留米市では施設入所者や病院入院患者を対象に、ワクチンの有効性と医療費低減効果を調査している。

③京都府では、診療所でインフルエンザと診断された者を症例、症例に性、年齢、居住地区をマッチさせた非罹患患者を対照とする case-control study を実施している。

2) 情報調査評価分科会(第2分科会)

インフルエンザワクチン有効性に関する論文を中心に、副反応や抗体応答、および医療経済に関する論文も含めて計59編を、研究デザイン、疾病定義などの観点から評価し、抄訳集としてまとめた。これらの活動を遂行するため、分科会を21人に増員した。また、統一的抄訳を行うための共通認識を持つため、ワークショップを1回開催した。

本分科会活動を通じて、インフルエンザ研究に関心を持つ疫学者の裾野が着実に広がっている。また本分科会が作成する抄訳集により、ワクチン有効性に関する科学情報が広く紹介されることになろう。

「C. 研究結果」の項に記した本分科会の高論を以下に再掲する。

『インフルエンザワクチンの有効性は、流行規模、対象者の抗体レベル、ワクチン株と流行株の合致度、対象集団の特性、などによって影響を受ける。従って、数多く行うことが困難な介入研究によって、有効性に関する abstract universal statement を得ることは容易でない。実際、本研究で抄訳した論文は観察的手法によるものが多い。また、ワクチン接種はすでに広く行われているため、無作為化対照試験によって有効性を検証することには倫理的な問題もある。このような理由により、現在の我が国においては、偏りや交絡を除くために種々の背景因子の調査を組み込んだうえで、綿密にデザインされた観察研究の手法を用いて有効性を評価することが最も適切であると思われる。』

3) 適応評価分科会 (第3分科会)

①牛久市における調査では、許容できる自己負担額の上限は 2,000 円 66%、3,000 円 2%、4,000 円 1%であり、2,000 円という回答は前2年間(約 50%)より増加していた。高齢者への接種に際し、一応の目安となる自己負担額であろう。また高齢者施設の聞き取り調査から、接種の同意に関しては、家族による代諾が一般化しているようである。

②名古屋市の高齢者施設における通所者を対象とした調査では、2003/04 シーズンの接種率は前シーズンの 54%から 66%に増加、接種理由では「毎年受けているから」が 12%から 32%に著増しており、予防接種は定着してきたと考えられる。但し通所単独施設の接種率は入所併設施設の接種率より低いことから、通所者の接種率を上げる工夫が必要である。なお、民間の高齢者施設職員の回答では、非接種理由として「費用が高い」が 15%であり、この回答は公立の施設職員では少ない。民間施設で職員の接種率を上げるためには、接種費用の問題を克服する必

要があろう。

③2003/04シーズンは公費補助が始まって3シーズン目に当たり、インフルエンザを取り巻く状況も変化した。そこで「補助率」及び「oseltamivirの効果」をモデルに組み入れて費用効果を検討した。ワクチン接種政策は保険医療費の節減に寄与したが、回避された保険医療費は接種費用と相殺できなかったため、全体としては費用節約(cost-saving)に至らなかった。インフルエンザ予防接種の費用効果比は、1 QALY (quality-adjusted life-years) 当たり 157.6万円(感染率5%)或いは100.9万円(感染率10%)であり、2001/02シーズンの費用効果比の2.2~2.8倍に上昇した。しかし、医療サービスの効率性を議論する際に欧米諸国が用いる基準(3~5万ドル)を依然として下回り、社会にとって受け入れられる値と考えられた。

別途、「(追加的な)公費補助 → 自己負担減少 → 接種率向上 → 超過死亡数・外来患者数の減少 → 医療費抑制」というシステムモデルにそって費用対効果分析が行われた。自己負担を除いた医療保険給付額と、予防接種にかかる公費補助額のみを評価項目とすると、増分便益費用比から、1円の費用が2.53円の便益につながるという結果を得た。これは、150億円の公費補助によって医療保険財政が379億円改善することを意味する。

費用対効果の観点から、これらの推定はインフルエンザ予防接種に関する現行制度を支持している。今後は、より理解しやすく、また説得力もある、医療経済学的推論が必要である。

II. 分担研究報告

有効性評価分科会（第 1 分科会）

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

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

分担研究者	森 満	札幌医科大学医学部公衆衛生学
	鷺尾昌一	札幌医科大学医学部公衆衛生学
研究協力者	大浦麻絵	札幌医科大学医学部公衆衛生学
共同研究者	坂内文男	札幌医科大学医学部公衆衛生学
	丸山玲緒	慈啓会養護老人ホーム
	陣野原庸治	特別養護老人ホーム札幌市稲寿園
	宮地佐栄	慈啓会特別養護老人ホーム
	垣内英樹	慈啓会特別養護老人ホーム
	東出俊之	慈啓会ふれあいの郷養護老人ホーム
	川原田信	慈啓会病院

研究要旨

高齢者に対するインフルエンザワクチン接種の有効性を評価する目的で、札幌市内の老人ホーム（特別養護老人ホーム2施設、養護老人ホーム2施設）の入所者を対象にインフルエンザ流行期間（2003年11月から2004年3月）のインフルエンザ様疾患、肺炎、入院、死亡に対するインフルエンザワクチン接種の効果を調べた。対象者は4施設、417名（男性79名、女性338名）、平均年齢84.7歳で、ワクチン接種率は93.5%であった。観察期間中に、16名のインフルエンザ様疾患、15名の肺炎、6名の入院が認められたが、全てワクチン接種者であった。ワクチン接種率が高いこと、基礎疾患のある者に嘱託医が積極的にワクチン接種を勧めたことで、インフルエンザの流行が認められなかったことが、ワクチンの有効性を示せなかったことの一因と考えられた。昨シーズンはワクチンの接種はインフルエンザ流行期間中の入院に対して、予防的効果（リスク=0.020、95%信頼区間 0.001, 0.342）を認めており、今回の結果はワクチンの有効性を否定するものではない。

A. 研究目的

インフルエンザ対策は公衆衛生上の重要課題であるとの認識のもとに、欧米諸国では特に高齢者などのハイリスク者に対する予防接種を強力に推進している。多くの国が高齢者、呼吸器系慢性疾患患者、施設入所高齢者などへの予防接種を勧告しており、それらの対象者への接種費用は国または社会保険で負担されていた¹⁾。一方、わが国では、予防接種に対する関心が低く、接種対象者に対する正式の勧告もなければ、

接種費用の負担の制度もなく、インフルエンザワクチンの配布量は1987年ごろから減少し、1994年には激減した¹⁾。この背景としては、1993年の公衆衛生審議会より提出された「今後の予防接種制度の在り方について」に基づき、1994年に「予防接種法および結核予防法の一部を改定する法律」が施行されたことによると考えられる²⁾。これにより、インフルエンザは、痘瘡、コレラ、ワイル病とともに予防接種法が定める対象疾患から外れることになった。その

後、見直しが行われ、2001年に予防接種法が改正され、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いた³⁾。

現在、インフルエンザワクチンの予防接種は任意接種であり、ワクチン接種を希望する個人が副作用などの不利益と感染予防の利益を考え、自身の感染予防のためにワクチン接種を行うという個人単位の予防へとその性質が変わってきている。

今回、我々は昨シーズン(2002-03)に引き続き、2003年11月から2004年3月までのインフルエンザ流行期間に施設入所高齢者に対するインフルエンザワクチン接種の効果を判定するための観察研究を行ったので報告する。

B. 研究方法

北海道札幌市内の施設入所高齢者(特別養護老人ホーム2施設、養護老人ホーム2施設)417名(男性79名、女性338名)を対象とした。表1に示すように、平均年齢は84.7歳(SD=7.4歳)で、インフルエンザワクチン接種者は390名(93.5%)、血清アルブミンが3.5g/dl未満の低アルブミン血症の者は61名(14.7%)、Barthel Indexの平均は56.2(SD=40.6)、日常生活自立度の分布は、ランクJ 106名(25.4%)、ランクA 130名(31.2%)、ランクB,C 181名(43.4%)であった。入所者の基礎疾患は、表2に示すように、慢性肺疾患45名(10.8%)、痴呆137名(32.9%)、脳血管疾患116名(27.8%)、心疾患169名(40.5%)、悪性腫瘍22名(5.3%)であった。表3に施設別の入所者の状況を示した。施設A,Bは中央区の、施設C,Dは手稲区の特別養護老人ホームと養護老人ホームで、お互いに、隣接している。特別養護老人ホーム(施設A,C)は養護老人ホーム(施設B,D)よりも栄養状態や日常生活動作の能力が悪い者の割合が多かった。職員のインフルエンザワクチン接種の状況は30.0%から91.3%とまちまちであったが、11月の時点で職員のインフルエンザワクチン接種率が30%と低かった施設Bを除いた3施設ではインフルエンザワクチンの接種率は

70%以上であった。表4に示すように、特別養護老人ホームには痴呆の高齢者の入所の割合が高かった。

これらの入所高齢者を対象にインフルエンザ流行期間(2003年11月から2004年3月)のインフルエンザ様疾患(咽頭痛・咳嗽など上気道炎の症状を伴う摂氏38.5度以上の発熱)、肺炎、入院、死亡に対する入所者のインフルエンザ接種の効果を調べた。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:本研究は同一社会福祉法人施設内で、医療行為の効果をみる観察研究ではあるが、インフルエンザワクチン接種の案内の際に、本人または後見人に対して口答または文書で説明を行い、インフォームド・コンセントを得た。解析の際には、個人識別情報を削除し、ID番号を与えたものを用いた。

C. 研究結果

表5に示すように、ワクチン接種者は高齢で、日常生活動作の障害の程度が高く、表6に示すように脳血管疾患を基礎疾患として持つ入所者が多かった。

観察期間中に、観察期間中に、417名中16名のインフルエンザ様疾患、15名の肺炎、6名の入院、0名の死亡が認められたが、表7に示すように、イベントの認められた入所者は全てインフルエンザワクチンの接種者であった。

D. 考察

今回の調査では、インフルエンザワクチンの接種はインフルエンザ流行期間における施設入所高齢者の入院に対して予防効果を認めなかった。入所者の9割以上がインフルエンザワクチンの接種を行っているため、地域での流行がみられるにもかかわらず、施設ではインフルエンザの流行が認められなかった。

ワクチン接種率が高いこと、基礎疾患のある者に嘱託医が積極的にワクチン接種を勧めたことで、インフルエンザの流行が認められなかつ

たことが、ワクチンの有効性を示せなかったことの一因と考えられた。

同じ施設を対象にした昨シーズンの調査ではワクチンの接種はインフルエンザ流行期間中の入院に対して、予防的効果(リスク=0.020, 95%信頼区間 0.001, 0.342)を認めており⁴⁾、今回の結果はワクチンの有効性を否定するものではない。

廣田ら⁵⁾はインフルエンザワクチン接種群と非接種群の間で差を検出できない最大の理由として、非インフルエンザによる希釈を挙げており、過去に、インフルエンザワクチンが無効であるとした報告のなかには、風邪をインフルエンザと混同したものが多く考えられるが、今回の調査では、施設内でインフルエンザの流行が見られなかったことがワクチンの効果の判定ができなかったことの一因であろう。

今回の調査の対象となった高齢者の90%以上がワクチン接種を受けていただけではなく、ワクチン接種者は非接種者に比べ、高齢で、日常生活動作の障害の程度が高く、脳血管疾患を基礎疾患として持つ入所者が多かった。このことは、感染のリスクの低い入所者がワクチン接種を受けていないことを示しており、このこともワクチンの効果が判定できなかった理由の一つと考えられた。

E. 結論

今回の調査では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を示すことはできなかったが、インフルエンザワクチンの有効性を否定するものではない。インフルエンザの流行が起こった場合を考えると、特に禁忌のないかぎり、施設入所高齢者に対してはワクチン接種を勧めるべきであると考えられた。

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. Kobayashi K, Washio M, Sakauchi F, et al. Efficacy of influenza vaccine in reducing hospital admissions among elderly nursing home residents in winter : the Hokkaido Influenza Study. Int Med J (in press).
5. 廣田良夫、加地正郎. インフルエンザ疫学研究の原理と方法: 特にワクチン有効性の評価との関連で、感染症学雑誌 1994; 68: 1293-1305.

F. 健康危険情報: なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Washio M, Nakayama Y, Izumi H, Oura A, Kobayashi K, Arai Y, Mori M. Factors related to hospitalization among the frail elderly with home-visiting nursing service in the winter months. Int Med J 2004; 11: 259-262.
- 2) Kobayashi K, Washio M, Sakauchi F, Miyachi S, Jinnohara T, Kakiuchi H, Higashide T, Sato Y, Kawaharada M, Kase T, Okada M, Mori M. Efficacy of influenza vaccine in reducing hospital admissions among elderly nursing home residents in winter : the Hokkaido Influenza Study. Int Med J (in press).
- 3) 大浦麻絵、鷺尾昌一、坂内文男、丸山玲緒、陣野原庸治、宮地佐栄、垣内英樹、東出俊之、川原田信、岡田三津子、加瀬哲男、森満. 施設入所高齢者の冬季における肺炎発症の関連要因. 北海道公衆衛生学雑誌 (印刷中).
- 4) 鷺尾昌一、中山佳美、小笹晃太郎、笠山みつえ、森満: 地域高齢者におけるインフルエンザワクチン予防接種の有効性の評価—北海道中央部 K 町の調査より— 北海道公衆衛生学雑誌 (印刷中).

2. 学会発表

- 1) 大浦麻絵、鷺尾昌一、森 満. 高齢者入所施設におけるインフルエンザの流行に及ぼすインフルエンザワクチンの効果. 第15回日本老年医学会北海道地方会、2004年4月.
- 2) 鷺尾昌一、森 満、垣内英樹、東出俊之、川原田信. 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. 第15回日本老年医学会北海道地方会、2004年4月.

H. 知的財産所有権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

表1. 全対象者の属性, 要因

全対象者数		417
性別	男	79 (18.9%)
	女	338 (81.1%)
年齢		84.7±7.4
インフルエンザワクチン接種		390 (93.5%)
低アルブミン血症*1.#1		61 (14.7%)
Barthel Index*2		56.2±40.6
日常生活自立度*3	ランク J	106 (25.4%)
	ランク A	130 (31.2%)
	ランク B, C	181 (43.4%)

データは、数 (%) または平均±標準偏差で表した。

*1; 血清アルブミン値<3.5g/dl とした。

*2; 100点満点で計算した。

*3; 障害老人の日常生活自立度 (寝たきり度) 判定基準,
平成3年11月18日厚生省大臣官房老人保健福祉部長通知

#1; n=416

表2. 対象者の基礎疾患

慢性肺疾患	45 (10.8%)
痴呆	137 (32.9%)
脳血管疾患	116 (27.8%)
心疾患	169 (40.5%)
悪性腫瘍	22 (5.3%)

データは、数 (%) で表した。

表 3. 施設ごとの属性, 要因

		施設 A(特養)	施設 B(養護)	施設 C(特養)	施設 D(養護)
対象入所者数		148	79	93	97
性別	男	38 (25.7%)	14 (17.7%)	12 (12.9%)	15 (15.5%)
	女	110 (74.3%)	51 (82.3%)	81 (87.1%)	82 (84.5%)
年齢		86.4±7.0	83.4±7.3	86.3±7.4	81.7±7.0
インフルエンザワクチン接種		148 (100.0%)	56 (70.9%)	93 (100.0%)	93 (95.9%)
低アルブミン血症*1		31 (20.9%)	2 (2.5%)	22 (23.7%)	6 (6.3%) ^{#1}
Barthel Index*2		31.8±33.8	87.0±13.6	25.6±30.0	97.5±6.3
日常生活自立度*3	ランク J	3 (2.0%)	30 (38.0%)	4 (4.3%)	69 (71.1%)
	ランク A	41 (27.7%)	37 (46.8%)	24 (25.8%)	28 (28.9%)
	ランク B, C	104 (70.3%)	12 (15.2%)	65 (69.9%)	0 (0%)
スタッフ数		60	20	73	23
スタッフのワクチン接種		43 (71.7%)	6 (30.0%)	63 (86.3%)	21 (91.3%)

データは、数 (%) または平均±標準偏差で表した。

*1; 血清アルブミン値 < 3.5g/dl とした。

*2; 100 点満点で計算した。

*3; 障害老人の日常生活自立度 (寝たきり度) 判定基準,
平成 3 年 11 月 18 日厚生省大臣官房老人保健福祉部長通知

#1; n=96,

表 4. 施設別対象者の基礎疾患

	施設 A(特養)	施設 B(養護)	施設 C(特養)	施設 D(養護)
慢性肺疾患	10 (6.8%)	3 (3.8%)	2 (2.2%)	30 (30.9%)
痴呆	72 (48.6%)	0 (0%)	62 (66.7%)	3 (3.1%)
脳血管疾患	54 (36.9%)	9 (11.4%)	34 (36.6%)	19 (19.6%)
心疾患	79 (53.4%)	37 (46.8%)	14 (15.1%)	39 (40.2%)
悪性腫瘍	1 (0.7%)	6 (7.6%)	6 (6.5%)	9 (9.3%)

データは、数 (%) で表した。

表5. インフルエンザワクチン接種の有無と全対象者の属性

		ワクチン接種群 (n=390)	ワクチン非接種群 (n=27)	P-value
性別	男	73 (18.7%)	6 (22.2%)	0.65
	女	317 (81.3%)	21 (77.8%)	
年齢		84.9±7.4	81.7±7.5	0.03
低アルブミン血症*1		60 (15.4%) ^{#1}	1 (3.7%)	0.10
Barthel Index*2		53.8±40.8	90.0±11.5	<0.01
日常生活自立度*3	ランク J	94 (24.1%)	12 (44.4%)	<0.01
	ランク A	117 (30.0%)	13 (48.1%)	
	ランク B, C	179 (45.9%)	2 (7.4%)	

*1; 血清アルブミン値 < 3.5g/dl とした。

*2; 100点満点で計算した。

*3; 障害老人の日常生活自立度（寝たきり度）判定基準,
平成3年11月18日厚生省大臣官房老人保健福祉部長通知

#1: n=389

表6. インフルエンザワクチン接種の有無と全対象者の基礎疾患

	ワクチン接種群 (n=390)	ワクチン非接種群 (n=27)	P-value
慢性肺疾患	42 (10.8%)	3 (11.1%)	0.96
痴呆	137 (35.1%)	0 (0%)	<0.01
脳血管疾患	114 (29.2%)	2 (7.4%)	0.02
心疾患	155 (39.7%)	14 (51.9%)	0.22
悪性腫瘍	20 (5.1%)	2 (7.4%)	0.61

表7. インフルエンザワクチン接種の有無とインフルエンザワクチンの効果

	ワクチン接種群 (n=390)	ワクチン非接種群 (n=27)	P-value
インフルエンザ様疾患 (38.0℃)	39	0	0.084
インフルエンザ様疾患 (38.5℃)	16	0	0.283
肺炎	15	0	0.299
入院	6	0	0.516

表8. 前シーズン（2002/03）のインフルエンザワクチンの効果⁴⁾

	ワクチン(+) n=373	ワクチン(-) n=51	ハザード比* (95% 信頼区間)
インフルエンザ様疾患 (38.5℃)	22(5.9%)	2(3.9%)	0.96 (0.21, 4.33)
肺炎	13(3.5%)	3(5.9%)	0.28 (0.06, 1.19)
入院	2(0.5%)	3(5.9%)	0.02 (0.00, 0.34)

ハザード比* : 性・年齢・施設・低アルブミン血症・日常生活自立度・痴呆
および基礎疾患（慢性肺疾患・脳血管障害・心疾患・悪性腫瘍）で補正

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

訪問看護サービス利用在宅高齢者に対する
インフルエンザワクチンの効果

分担研究者	鷲尾 昌一	札幌医科大学医学部公衆衛生学
	森 満	札幌医科大学医学部公衆衛生学
研究協力者	大浦 麻絵	札幌医科大学医学部公衆衛生学
共同研究者	和泉比佐子	札幌医科大学医学部公衆衛生学

研究要旨

福岡県 M 町の医師会の訪問看護ステーションから訪問看護サービスを受けている要介護高齢者 50 名を対象に冬季の入院のリスクを検討した。観察期間中 7 名の入院が認められた。入院群は非入院群に比べ、高齢で、要介護度が高く、基礎疾患として悪性新生物を有するものが多かった。入院群は冬季（観察期間中）に肺炎に罹患した者の割合が多かった（入院群 28.6% vs 非入院群 0%）。入院のリスク要因を検討するために行った多変量解析の結果、肺炎の罹患、要介護度（要介護度の増加）が有意なリスク要因であった。入院群の 100% と非入院群の 72.1% がインフルエンザワクチンの接種を受けており、インフルエンザワクチンの有効性は示すことができなかった。今回、インフルエンザの流行は見られず、インフルエンザワクチンの効果を判定できなかったが、肺炎の罹患は冬季の入院のリスク要因であり、インフルエンザの流行が予想されるときには続発する肺炎を予防する意味でもインフルエンザワクチン接種を行うべきであろう。

A. 研究目的

インフルエンザ対策は公衆衛生上の重要課題であり、欧米諸国では特に高齢者などのハイリスク者に対する予防接種を強力に推進している^{1, 2)}。多くの国が高齢者、呼吸器系慢性疾患患者、施設入所高齢者などへの予防接種を勧告しており、それらの対象者への接種費用は国または社会保険で負担されている^{1, 2)}。わが国でも、2001 年に予防接種法が改正され、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いる³⁾。

訪問看護サービス利用者は基礎疾患を持っている者が少なくなく、インフルエンザにかかることで基礎疾患の悪化により入院する危険が高いと考えられる。

今回、我々は、訪問看護ステーションから訪

問看護サービスを受けている要介護高齢者を対象に、インフルエンザワクチンの接種の有無、基礎疾患、要介護度などの入院のリスク要因を検討したので報告する。

B. 研究方法

福岡県 M 町の医師会の訪問看護ステーションから訪問看護サービスを受けている要介護高齢者 50 名（男性 17 名、女性 33 名）、平均年齢 82.2 ± 7.5 歳を対象に冬季（2003 年 11 月～2004 年 3 月）の入院のリスクを検討した。要介護度の平均は 3.0 ± 1.6 であった。38 名（76.0%）がインフルエンザワクチンの接種を受けていた。

観察期間中に 7 名が入院した。その内訳は、肺炎 2 名、S 状結腸憩室からの下血 1 名、前立腺肥大 1 名、うっ血性心不全 1 名、意識障害 1

名、全身状態の悪化1名であった。在宅のまま死亡したものは1名もいなかった。

入院した7名を入院群、在宅を継続した43名を非入院群として両群を比較した。また、入院のリスク要因を多変量解析にて検討した。

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、2群の比較はMann-Whitney U検定、カイ二乗検定で行った。多変量解析はREG procedureで行った。

倫理的配慮：本研究は訪問看護サービス利用者を対象とした観察研究ではあるが、訪問看護師から本人または後見人に対して口答で説明を行い、インフォームド・コンセントを得た。解析の際には、個人識別情報を削除し、ID番号を与えたものを用いた。

C. 研究結果

観察期間中に7名が入院したが、インフルエンザワクチン非接種者の入院は認められず、入院した者は全てインフルエンザワクチン接種者であった。その内訳は、肺炎2名、S状結腸憩室からの下血1名、前立腺肥大1名、うっ血性心不全1名、意識障害1名、全身状態の悪化1名であった。

表1に示すように、入院群は非入院群に比べ、高齢で、要介護度が高く、表2に示すように、基礎疾患として悪性新生物を有するものが多かった。

また、入院群は冬季（観察期間中）に肺炎に罹患した者の割合が多かった（表3）。

入院のリスク要因を多変量解析で検討してみると、表4に示すように、肺炎の罹患、要介護度（要介護度の増加）が有意なリスク要因であった。

D. 考察

我々が特別養護老人ホーム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⁴⁾が、訪問看護サービスの利用

者を対象とした今回の調査では、入院した者は全てインフルエンザワクチン接種者であった。

今回の調査では、訪問看護サービス利用高齢者の冬季の入院のリスク要因としては、高齢、要介護度（要介護度の増加）、冬季（観察期間中）の肺炎の罹患、基礎疾患としての悪性新生物であり、肺炎の罹患と要介護度が増えることが独立したリスク要因であった。

今回の調査では対象者が少なく、インフルエンザの流行も見られなかったため、ワクチンの効果を十分に判定できなかった。しかし、今回の研究では少ない対象者にもかかわらず、肺炎の罹患と要介護度が増えることが冬季の入院の独立したリスク要因であった。訪問看護サービス利用者は基礎疾患を持っている者が少なく、インフルエンザにかかると基礎疾患の悪化により入院する危険が高いと考えられるので、ワクチン接種に対する禁忌など特別な理由のない限り、インフルエンザワクチン接種を行うべきであろう。

E. 結論

訪問看護サービス利用高齢者の冬季の入院のリスク要因としては、高齢、要介護度が増えること、肺炎の罹患、基礎疾患としての悪性新生物であった。高齢者は風邪やインフルエンザに罹患した後、肺炎を続発することが多いので、要介護度が高い高齢者の場合など、リスクの高い者にはインフルエンザワクチン接種を行うべきである。

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、2003; 141-189.
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. Kobayashi K, Washio M, Sakauchi F, et al. Efficacy of influenza vaccine in reducing hospital admissions among

- elderly nursing home residents in winter : the Hokkaido Influenza Study. Int Med J (in press).
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
- 1) Washio M, Nakayama Y, Izumi H, Oura A, Kobayashi K, Arai Y, Mori M. Factors related to hospitalization among the frail elderly with home-visiting nursing service in the winter months. Int Med J 2004; 11: 259-262.
- 2) Kobayashi K, Washio M, Sakauchi F, Miyachi S, Jinnohara T, Kakiuchi H, Higashide T, Sato Y, Kawaharada M, Kase T, Okada M, Mori M. Efficacy of influenza vaccine in reducing hospital admissions among elderly nursing home residents in winter : the Hokkaido Influenza Study. Int Med J (in press).
- 3) 大浦麻絵、鷺尾昌一、坂内文男、丸山玲緒、陣野原庸治、宮地佐栄、垣内英樹、東出俊之、川原田信、岡田三津子、加瀬哲男、森満。施設入所高齢者の冬季における肺炎発症の関連要因。北海道公衆衛生学雑誌 (印刷中)。
- 4) 鷺尾昌一、中山佳美、小笹晃太郎、笠山みつえ、森満: 地域高齢者におけるインフルエンザワクチン予防接種の有効性の評価—北海道中央部 K 町の調査より—。北海道公衆衛生学雑誌 (印刷中)。
2. 学会発表
- 1) 大浦麻絵、鷺尾昌一、森満。高齢者入所施設におけるインフルエンザの流行に及ぼすインフルエンザワクチンの効果。第15回日本老年医学会北海道地方会、2004年4月。
- 2) 鷺尾昌一、森満、垣内英樹、東出俊之、川原田信。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。第15回日本老年医学会北海道地方会、2004年4月。
- H. 知的財産所有権の出願・登録状況
1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし

表1 入院群と非入院群の比較：要介護高齢者の特徴

	入院群 (n=7)	非入院群 (n=43)	p-value
年齢 (歳)	87.3 ± 7.0	81.4 ± 7.3	0.05
性 (男 / 女)	3 / 4	14 / 29	0.60
要介護度 (度)	4.3 ± 1.1	2.8 ± 1.2	0.03
ADL スコア	2.0 ± 1.2	2.4 ± 1.0	0.29
インフルエンザワクチン接種	7 (100%)	31 (81.6%)	0.11

表2 入院群と非入院群の比較：要介護高齢者の基礎疾患

	入院群 (n=7)	非入院群 (n=43)	p-value
脳血管疾患	2 (28.6%)	8 (18.6%)	0.55
心疾患	2 (28.6%)	6 (14.0%)	0.33
糖尿病	0 (0%)	5 (11.6%)	0.35
肺疾患	1 (14.3%)	4 (9.3%)	0.69
骨関節疾患 (整形外科的疾患)	1 (14.3%)	6 (14.0%)	0.98
慢性腎不全	0 (0%)	1 (2.3%)	0.69
神経疾患	3 (42.9%)	15 (34.9%)	0.69
悪性新生物	2 (28.6%)	1 (2.3%)	<0.01

表3 入院群と非入院群の比較：インフルエンザワクチン接種と肺炎の罹患

	入院群 (n=7)	非入院群 (n=43)	p-value
インフルエンザワクチン接種	7 (100.0%)	31 (72.1%)	0.11
肺炎の罹患	2 (28.6%)	0 (0%)	<0.01

表4 多変量解析により入院に関連をした要因

	PE	SE	t-value	p-value
肺炎の罹患 (有 / 無)	0.623	0.237	2.63	0.01
悪性新生物 (有 / 無)	0.346	0.186	1.86	0.07
年齢 (/ 1歳)	0.006	0.006	1.04	0.31
要介護度 (/ 1度)	0.073	0.027	2.66	0.01

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

特別養護老人ホームにおけるインフルエンザの流行に及ぼす
インフルエンザワクチンの効果

分担研究者	鷲尾 昌一	札幌医科大学医学部公衆衛生学
	森 満	札幌医科大学医学部公衆衛生学
	小笹晃太郎	京都府立医科大学大学院地域保健医療疫学
	田中 隆	大阪市立大学大学院公衆衛生学
研究協力者	大浦 麻絵	札幌医科大学医学部公衆衛生学
共同研究者	長谷川伸作	北海道立衛生研究所

研究要旨

北海道内の特別養護老人ホーム 254 施設を対象に、施設の特性（痴呆や寝たきりの入所者や 80 歳以上の高齢者の割合）とインフルエンザ流行期間（2002 年 11 月から 2003 年 3 月）の入所者のインフルエンザ様疾患の発症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ワクチン接種率との関係を検討した。統計学的な有意差を認めなかったが、ワクチン接種率が低い施設では入所者にインフルエンザ様疾患の発症を認めた施設が多く、インフルエンザ様疾患の流行を認めた施設が多かった。今回の結果は施設入所高齢者に対するワクチン接種がインフルエンザの流行を予防するという欧米などの先行研究の結果と矛盾しない。

A. 研究目的

インフルエンザ対策は公衆衛生上の重要課題であり、欧米諸国では特に高齢者などのハイリスク者に対する予防接種を強力に推進している^{1, 2)}。多くの国が高齢者、呼吸器系慢性疾患患者、施設入所高齢者などへの予防接種を勧告しており、それらの対象者への接種費用は国または社会保険で負担されている^{1, 2)}。わが国でも、2001 年に予防接種法が改正され、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いる³⁾。

現在、わが国では地域におけるインフルエンザ増幅の場である幼稚園・小中学校および高等学校の園児・児童・生徒に対して行っていた社会防衛のためのインフルエンザワクチン接種ではなく、個人の発病予防や重症化予防を期待した個人防衛の立場から、ハイリスク者である高

齢者に対するインフルエンザワクチンの接種が行われている²⁾。

今回、我々は、昨年度の北海道内の全高齢者入所施設を対象にアンケート調査のデータベースのうち、入所者の痴呆や寝たきりの割合や入所者に対する職員の数などの特徴が比較的同質であるように、高齢者入所施設の中では特にハイリスク者が入所している特別養護老人ホームに限定し、入所者に対するインフルエンザワクチン接種が入所者のインフルエンザ様疾患の発生や流行に及ぼす影響を検討したので報告する。

B. 研究方法

北海道内の特別養護老人ホーム 254 施設を対象に、施設の特性（入所者の痴呆や寝たきりの割合や 80 歳以上の高齢者の割合）とインフルエンザワクチン接種率、インフルエンザ流行期

間（2002年11月から2003年3月）の入所者のインフルエンザ様疾患の発症および流行について、郵送法でアンケート調査を行い、入所者のワクチン接種とインフルエンザ様疾患の発症および流行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。

表1に調査に参加した特別養護老人ホームの特徴を示す。入所者の50%以上に痴呆を認める施設は82.7%、50%以上が寝たきりの施設は52.4%、50%以上が80歳以上の施設は92.7%であった。

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、カイ二乗検定で行った。

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. 研究結果

対象施設254施設のうち、191施設より回答が得られた（回収率75.2%）。インフルエンザ様疾患の発症が認められたのは191施設中50施設（26.2%）、流行が認められた施設は17施設（8.9%）であった。

入所者のインフルエンザ様疾患の発症は、図1に示すように、ワクチン接種率30%未満の施設では50.0%、ワクチン接種率30~69%の施設では31.6%、ワクチン接種率70%以上の施設では25.0%に認め、インフルエンザ様疾患の発症がみられた施設はワクチン接種率が低い施設ほど多かったが、統計学的な有意差は認めなかった。

入所者のインフルエンザ様疾患の流行は、図2に示すように、ワクチン接種率30%未満の施設では40.0%、ワクチン接種率30~69%の施設では0%、ワクチン接種率70%以上の施設では10.8%に認め、インフルエンザ様疾患の発症がみられた施設はワクチン接種率が低い施設で多かったが、統計学的な有意差は認めなかった。

図3、4に痴呆の割合別の、図5、6に寝た

きりの割合別のインフルエンザ様疾患の流行を示す。痴呆の割合、寝たきりの割合、それぞれについて70%以上と未満の層別に分けて検討しても同様の結果であった。

D. 考察

我々が特別養護老人ホーム入所者を対象に行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高齢者施設入所者の入院に対して予防的に働くことを報告した⁴⁾が、特別養護老人ホームでのインフルエンザ様疾患の発症や流行に対するインフルエンザワクチン接種の効果を検討した今回の調査では、統計学的な有意差を示すことはできなかったものの、インフルエンザ様疾患の発症や流行がみられた施設はワクチン接種率が低い施設ほど多く、入所者に対するワクチン接種は施設での入所者のインフルエンザ様疾患の発症や流行に予防的に働く可能性が示唆された。

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、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³⁾。施設入所高齢者はワクチン接種に対する禁忌など特別な理由のない限り、インフルエンザワクチン接種を行うべきであろう。

E. 結論

特別養護老人ホーム入所者を対象とした今回の調査では統計学的な有意差を認めなかったが、ワクチン接種率が低い施設では入所者にインフルエンザ様疾患の発症を認めた施設が多く、インフルエンザ様疾患の流行を認めた施設が多かった。今回の結果は施設入所高齢者に対するワクチン接種がインフルエンザの流行を予防するという欧米などの先行研究の結果と矛盾しない。

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、2003; 141-189.
 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. Kobayashi K, Washio M, Sakauchi F, et al. Efficacy of influenza vaccine in reducing hospital admissions among elderly nursing home residents in winter : the Hokkaido Influenza Study. *Int Med J* (in press).
 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
 - 1) Washio M, Nakayama Y, Izumi H, Oura A, Kobayashi K, Arai Y, Mori M. Factors related to hospitalization among the frail elderly with home-visiting nursing service in the winter months. *Int Med J* 2004; 11: 259-262.
 - 2) Kobayashi K, Washio M, Sakauchi F, Miyachi S, Jinnohara T, Kakiuchi H, Higashide T, Sato Y, Kawaharada M, Kase T, Okada M, Mori M. Efficacy of influenza vaccine in reducing hospital admissions among elderly nursing home residents in winter : the Hokkaido Influenza Study. *Int Med J* (in press).
 - 3) 大浦麻絵、鷺尾昌一、坂内文男、丸山玲緒、陣野原庸治、宮地佐栄、垣内英樹、東出俊之、川原田信、岡田三津子、加瀬哲男、森満. 施設入所高齢者の冬季における肺炎発症の関連要因. 北海道公衆衛生学雑誌 (印刷中).
 - 4) 鷺尾昌一、中山佳美、小笹晃太郎、笠山みつえ、森満: 地域高齢者におけるインフルエンザワクチン予防接種の有効性の評価—北海道中央部 K 町の調査より—. 北海道公衆衛生学雑誌 (印刷中).
 2. 学会発表
 - 1) 大浦麻絵、鷺尾昌一、森満. 高齢者入所施設におけるインフルエンザの流行に及ぼすインフルエンザワクチンの効果. 第15回日本老年医学会北海道地方会、2004年4月.
 - 2) 鷺尾昌一、森満、垣内英樹、東出俊之、川原田信. 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. 第15回日本老年医学会北海道地方会、2004年4月.
- H. 知的財産所有権の出願・登録状況
1. 特許取得: なし
 2. 実用新案登録: なし
 3. その他: なし

表1. 調査に参加した特別養護老人ホームの特徴

	痴呆の割合 (n=191)	寝たきり (ランク B,C) の割合 (n=191)	80歳以上の高齢者の 割合 (n=191)
9%以下	1 (0.5%)	13 (6.8%)	0 (0%)
10~19%	2 (1.0%)	17 (8.9%)	4 (2.1%)
20~29%	7 (3.7%)	21 (11.0%)	2 (1.0%)
30~49%	20 (10.5%)	38 (19.9%)	8 (4.2%)
50~69%	41 (21.5%)	37 (19.4%)	30 (15.7%)
70~89%	80 (41.9%)	56 (29.3%)	136 (71.2%)
90%以上	37 (19.4%)	7 (3.7%)	11 (5.8%)

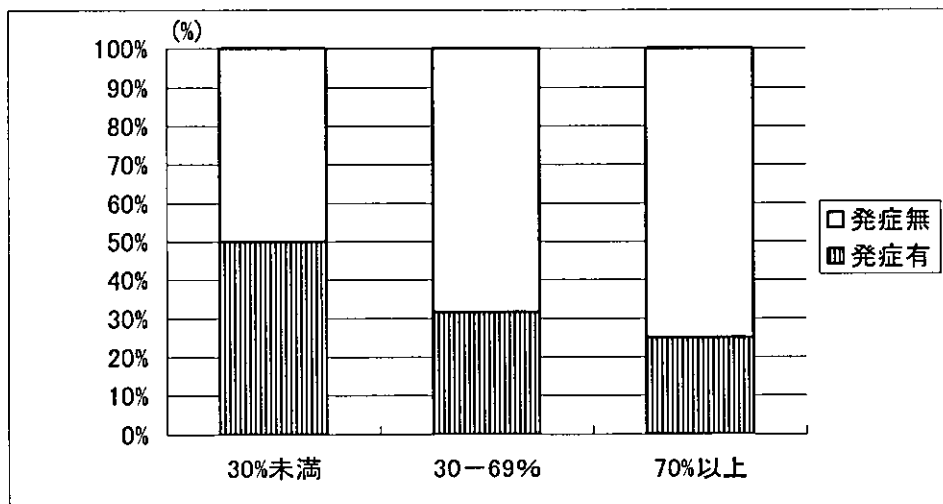


図1. ワクチン接種率毎の入所者のインフルエンザ様疾患の発症

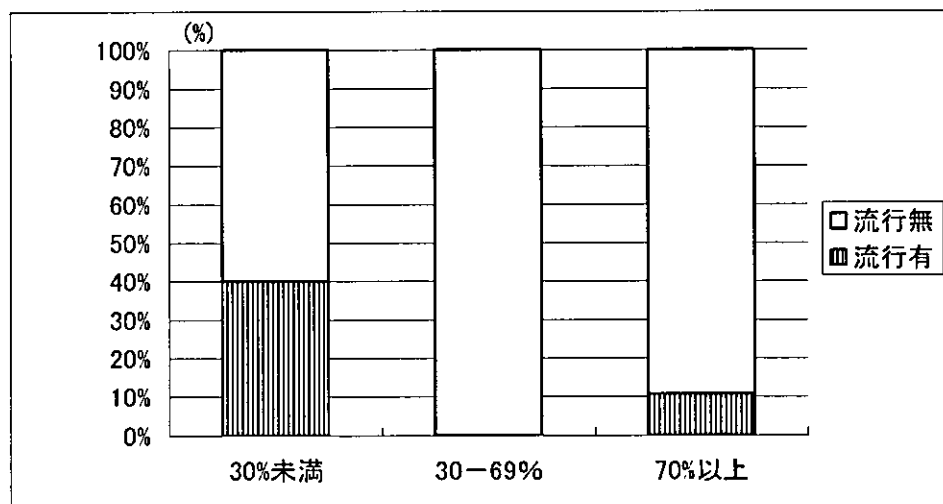


図2. ワクチン接種率毎の施設でのインフルエンザ様疾患の流行