

0.24-0.81) ; 2004/05 シーズン OR=0.56 (0.34-0.92)。発熱の閾値を上げると有効性の程度が大きくなる現象の解釈として、(1)他疾患の紛れ込みが減ることで、インフルエンザ様症状の定義の特異度が高まり、より妥当性の高い結果になる、(2)ワクチンによって高熱のインフルエンザが抑制される、という2つが考えられる。

⑭池松らは、福岡市の病院職員 201 人を対象に、インフルエンザワクチンの接種回数と抗体誘導の関連を検討した。接種回数は本人の希望に依った (1 回 173 人、2 回 28 人)。初回接種時、および最終接種から 2～4 週後に 2 回採血を行い HI 価を測定した。ワクチン株 3 種 (A/New Caledonia/20/99(H1), A/New York/55/2004(H3), B/Shanghai/361/2002) に対して、接種前 HI 価が 40 倍以上を示した者の割合は、1 回接種群 (H1 : 82%、H3 : 43%、B : 74%)、2 回接種群 (H1 : 96%、H3 : 43%、B : 75%) であり、有意差を認めなかった。HI 価上昇 (4 倍以上) を示した者の割合は、1 回接種群 (H1 : 34%、H3 : 66%、B : 21%)、2 回接種群 (H1 : 4%、H3 : 64%、B : 11%) であり、2 回接種群の方が高いとはいえなかった。接種後に HI 価が 40 倍以上を示した者の割合は、1 回接種群 (H1 : 99%、H3 : 93%、B : 94%)、2 回接種群 (H1 : 100%、H3 : 93%、B : 93%) であり、有意差を認めなかった。90%以上の対象者が、1 回接種後に 40 倍以上の HI 価を示した。

⑮加瀬らは、研究班員の観察地域の診療所や施設等において、患者発生時に採取された咽頭拭い液よりウイルスを分離同定し、2005/06 シーズンにおけるインフルエンザ流行株の抗原性を解析した。細胞変性効果 (CPE) が陽性になった場合、抗インフルエンザウイルス抗血清を用いた赤血球凝集抑制 (HI) 試験で同定した。

また、抗原性解析のためには、フェレット感染血清 (国立感染症研究所より分与) を用いた HI 試験を行った。2006 年 2 月末時点で、京都府内の 2 診療所、大阪府内の 2 施設から搬入された 48 検体について分離試験を行った。その結果、8 株のウイルスが AH3 型インフルエンザウイルス、1 株が AH1 型インフルエンザウイルスと同定された。ウイルスの抗原性をワクチン株である A/New York/55/2004 (H3) および A/New Caledonia/20/99 (H1) と比較すると、HI 試験で 4 倍の抗原変異を示したものは 2 株であった。その他はワクチン株と同様の抗原性を示しており、現時点では、本シーズンのワクチン株と流行株は合致度が高いと推察される。

⑯中島らは、全国 4,700 箇所のインフルエンザ定点医療機関から毎週報告されるインフルエンザの発生状況、および全国の地方衛生研究所および検疫所から送られてくる病原体検出結果に基づき、2004/05 シーズン、2005/06 シーズンのインフルエンザ流行状況を分析した。2004/05 シーズンは、始まり (第 3 週)、ピーク (第 9 週)、終息 (第 19 週) とともに例年よりやや遅かった。流行規模は大きく、ピーク時の定点当たり報告数 (50.0) は過去 10 シーズン中 2 番目に高値であった。累積報告数は約 1,510,000 人であり、14 歳以下が 70%を占めた。国内の患者発生数は 1,770 万人と推定された。分離ウイルス 6,056 のうち、AH1 型は 3.0%、AH3 型は 41.6%、B 型は 55.3%であった。分離ウイルスの抗原解析によれば、AH3 型については流行開始当初はワクチン株である福建類似株が分離されていたが、シーズン中に抗原性が 4 倍以上異なる California 類似株に移行した。一方 B 型の殆どは山形系統株であり、ワクチン株と類似していた。沖縄では第 25 週から報告数が再上昇し、夏季にも流行が確認された。分離ウイルスは AH3 型のみであった。インフルエンザ迅速診断検査キットの普及が、

今回の夏季流行の発見に寄与している可能性が考えられる。また、ウイルスの抗原解析からは、2004/05 シーズンの反映というよりも、翌2005/06 シーズンの流行ウイルス株が示唆された。2005/06 シーズンは、始まり（2005 年第50 週）、ピーク（第4 週）とも例年通りである。2005 年第36 週～2006 年第6 週までの定点医療機関からの患者報告数は678,195 人であり、14 歳以下が69%を占めた。分離ウイルス1,867 のうち、AH1 型は15.4%、AH3 型は83.6%、B 型は1.0%であり、2004/05 シーズンのように流行が遷延する可能性は低いと思われる。中部地域から西日本の地域に多数の患者発生がみられており、特に宮崎県や福井県は2 シーズン連続して流行規模が比較的大きい。一方、山梨県では2 シーズン連続して流行規模が小さかった。今後、これら県内での過去のインフルエンザ流行やワクチン接種状況、流行対策等について、検討していく必要がある。

別途、感染症発生動向調査とウイルス分離株調査の結果を活用し、2005 年6～8 月に沖縄県で観察された夏季のインフルエンザ流行の疫学的特徴を分析した。2004/05 シーズンの冬季流行が一旦終息した後、夏季（6～8 月）に2 度目のピークを認めた。この流行パターンは沖縄県内の5 つの保健所管内で同様であった。冬季・夏季のいずれの流行時にも10 歳未満の患者増加から始まり、その後30・40 歳代の増加となった。これは家庭内での感染拡大を示唆している。70 歳以上の患者が少なかったことは、インフルエンザ定期予防接種の影響とも考えられる。分離されたウイルス株は AH3 型のみであった。分離株の多くは2004/05 シーズンのワクチン株と著しい差はなく、抗原解析結果でも他地域での流行株と顕著な差を認めなかった。

更に、高齢者におけるインフルエンザワクチン接種後半年から1 年後の効果について血清疫学的に検討した。感染症流行予測事業の報告書（1998 年度～2003 年度）より、各年度の7～

9 月時点の A 型インフルエンザに対する HI 価の情報を抽出した。各年度のワクチン株に対する HI 価 40 倍以上を「HI40 陽性」と定義した。対象者を45～54 歳、55～64 歳、65 歳以上の3 群に分類し、各年齢群間の HI40 陽性率を比較した。65 歳以上の高齢者に積極的にワクチン接種を行っていなかった1998～2000 年では、AH1 型、AH3 型に対する HI40 陽性率は年齢群間で有意差を認めなかった。一方、2001 年以降の HI40 陽性率は、常に65～74 歳群が55～64 歳群よりも有意に高かった。また、第8 回インフルエンザワクチン需要検討会資料より、2000 年度～2003 年度における13～64 歳と65 歳以上の予防接種率を比較したところ、ワクチン接種率は常に65 歳以上群が13～64 歳群より高かった（接種率の差は、2000 年度15%、2001 年度33%、2002 年度36%）。さらに、「前年度のワクチン接種率の差（65 歳以上／13～64 歳）」と「7 月～9 月における HI40 陽性率の差（65 歳以上／55～64 歳）」は、高い相関を示した（AH1：相関係数=0.89、 $P<0.05$ ；AH3：相関係数=0.98、 $P<0.01$ ）。我が国では、65 歳以上の高齢者において、接種半年から1 年後にも、一定の A 型インフルエンザに対する防御免疫があると考えられた。

## 2) 応用調査分科会（第2 分科会）

①小笹、鷺尾、藤枝を中心に計32 人の班員が共同して、米国予防接種諮問委員会（US-ACIP）勧告2005 年版（MMWR 2005; 54(RR-8): 1-41）を翻訳し、（財）日本公衆衛生協会より出版した（「インフルエンザの予防と対策」小笹晃太郎・鷺尾昌一・藤枝恵（編集）、廣田良夫・葛西健（監修）ISBN4-8192-0192-1 C3047）。

本勧告は、インフルエンザの予防と対策において世界標準に位置付けられている。インフルエンザに関する最新の知識を普及させるため、今後この訳書が広く活用されていくものと考えられる。

②Uyeki TM は、米国予防接種諮問委員会 (US-ACIP) が勧告する、インフルエンザワクチンの接種対象集団について、その根拠を詳細に解説した。2005 年の勧告で、インフルエンザの合併症や死亡のリスクが高い、所謂ハイリスク者は以下の通りである。

65 歳以上の人； 高齢者施設入所者、慢性疾患長期療養施設に入所する全年齢層の者； 呼吸器系・循環器系の慢性疾患（気管支喘息を含む）を有する成人および小児（高血圧はハイリスク状態とみなさない）； 慢性代謝性疾患（糖尿病を含む）、腎機能異常、異常血色素症（hemoglobinopathy）、または免疫低下状態（投薬に起因する者や HIV 感染による者を含む）により、過去 1 年間に定期的通院、あるいは入院を要した成人および小児； 何らかの神経・筋症状を呈する基礎疾患（認知障害、脊髄損傷、痙攣性疾患、その他の神経・筋障害）を有しており、そのため呼吸障害をきたしたり、気道分泌物を喀出できなくなる恐れがある、あるいは誤嚥性肺炎を起こす恐れがある、成人および小児； 長期のアスピリン投与を受けているため、インフルエンザに感染するとライ症候群を起こすリスクが高い、6 ヶ月～18 歳の人； 妊娠中にインフルエンザシーズンを迎える妊婦； 月齢 6～23 ヶ月の乳幼児。

上記の対象者のうち、2005 年勧告で新たに追加された「何らかの神経・筋症状を呈する基礎疾患を有する者」に関しては、原文のみでは理解が困難であり、Uyeki 博士の解説があつて初めて適切な翻訳が可能となった。

なお、現在「月齢 6～23 ヶ月の乳幼児」が勧告されているが、2006 年の勧告からは「月齢 6～59 ヶ月」に拡大されることについて、Uyeki 博士より情報提供を受けている。

### 3) 適応評価分科会 (第 3 分科会)

①森らは、札幌医科大学第三内科 (呼吸器内

科) の同門の医師 216 人 (有効回答 146、男 125、女 21；平均年齢 50.0) を対象に、質問票を用いてインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの使用実態を調査した。肺炎球菌ワクチンの使用経験者は 107 人 (73%)、現在も使用している者は 90 人 (62%) であった。一方、インフルエンザワクチンを現在使用している者は 136 人 (93%) であった。肺炎球菌ワクチンの使用経験者 107 人中 105 人 (98%) が、接種対象として 65 歳以上の高齢者を挙げた。また、対象疾患として、107 人中 98 人 (92%) が慢性肺疾患を、27 人 (25%) が慢性心血管疾患を、25 人 (23%) が糖尿病を挙げた。肺炎球菌ワクチンを使用していない者 (56 人) が回答した非使用の理由は、情報不足 9 人 (16%)、患者の費用負担が大きい 6 人 (11%)、副反応が心配 4 人 (7%)、過去の接種歴が不明 2 人 (4%)、効果が期待できない 2 人 (4%)、などであった。インフルエンザワクチンを現在使用している者 (94%) に比べて、肺炎球菌ワクチンを現在使用している者 (62%) は少なかった。肺炎球菌ワクチンの普及には、情報提供、患者への費用補助、副反応回避に利用できる接種歴記録システムの確立が必要と考えられる。

②鷲尾らは、2005 年 11 月までに肺炎球菌ワクチン接種に公費補助を行っていた全国 27 自治体の担当者に、電話による聞き取り調査を行い、肺炎球菌ワクチンの公費補助に関する実態を調査した。調査項目は、公費補助の開始時期、対象、背景・目的などである。対象となった 27 自治体のうち、市町村合併に伴い、3 自治体が公費補助を中止していた。公費補助の開始時期は、2001 年 (4%)、2003 年 (67%)、2004 年 (7%)、2005 年 (22%) であった。最初は地方の小さな自治体のみが公費補助を行っていたが、2005 年になって公費補助を行う大都市自治体が出現した。公費補助の背景・目的には、高齢化 (56%)、肺炎による死亡の予防

(63%)、医療費の削減(33%)、が挙げられた。補助の対象年齢を 65 歳以上とする自治体がほとんどであるが(82%)、70 歳以上(7%)、75 歳以上(7%)、80 歳以上(4%)に限定している自治体も認められた。肺炎球菌ワクチンが広く普及していない理由として、(1)その存在が知られていない、(2)患者の費用負担が大きい、(3)医師が予防の必要性をそれほど感じていない、などが挙げられている。肺炎球菌ワクチンの普及には、情報提供とともに患者への接種費用補助が必要と考えられた。

③大久保らは、無作為抽出した 212 市区町村を対象に、公費補助開始後 5 年間のインフルエンザ予防接種にかかる全体費用(自己負担額+公費補助額)、自己負担額、公費補助額、接種率などを調査し、その間の自己負担額と公費補助額の推移、および自己負担額と接種率との関連を検討した。平均して、全体費用は 4,163 円、自己負担額は 1,131 円、公費補助額は 2,960 円であり、いずれも 5 年間に大きな変動を認めなかった。自己負担額が 1,000~1,199 円である市区町村は約 70%、公費補助額が 3,000~3,999 円である市区町村が約 50%、全体費用が 4,000~4,999 円である市区町村が 60%以上であった。補助率は 5 年間を通して 71%であり、変化はなかった。全体費用・公費補助額は市区の方が町村よりも高かった。自己負担額は市区よりも町村で若干高かったが、有意差は認めなかった。接種率は増加傾向を示しており(平成 13 年度 30.3%から平成 16 年度 50.2%)、いずれの年度においても町村の方が市区よりも高かった。公費補助開始後、自己負担額に大きな変化がないにも拘らず接種率が高くなった理由としては、(1)周知効果、(2)昨今の SARS、鳥インフルエンザ流行のため、インフルエンザワクチン接種をマスメディアが取り上げたこと、などが考えられる。市区よりも町村で自己負担額が若干高いにも拘らず接種率が

高いのは、コミュニティのあり方、行政の関わり方などに起因している可能性が考えられる。今後、接種費用、接種率に影響する要素や予防接種の効果について更に分析を進めていく予定である。

④秦らは、牛久市の 65 歳以上高齢者 520 人(主に地域活動の参加者)を対象に、インフルエンザおよびインフルエンザワクチンに対する意識調査を行った(2005 年 11 月~2006 年 2 月 25 日)。対象者は、老人クラブ連合会、民生委員協議会、まつりの参加者、聖人式(当概年に 65 歳になった者)、単位老人クラブ、サロンやデイサービス、診療所待合室(受診者)において募った。調査項目は、インフルエンザおよびインフルエンザワクチンについての知識、2004/05 シーズンのワクチン接種歴、接種理由、非接種理由、普段の健康状態、持病、家族数、同居家族の発熱状況、2004 年 12 月~2005 年 3 月の間の 38.5℃以上の発熱である。また、同じ地域活動に参加する 64 歳以下の者についても同様の情報収集を行った。ワクチン接種の理由で最も多かったのは「役所から通知が来たから」であった。65 歳以上の者は 64 歳以下の者より接種率が高かった。ワクチン接種に対する公費補助制度が接種行動に影響を与えている可能性が考えられる。詳細については、現在解析中である。

⑤加藤らは、主に関東の小児科診療所(7 施設)で 5~12 歳の受診患児 169 人(男 102、女 67; 平均年齢 8.2)を対象に、各種予防接種の接種状況を調査した。母子健康手帳に記載されている予防接種歴、各種疾患の罹患歴にもとづき、医師が保護者と面談して情報を要約した。DPT 三種混合ワクチン 1 期追加完了率は 92%であったが、生後 12 ヶ月(標準的接種年齢)までに終了した者は 61%と低かった。麻疹ワクチンの接種率は 96%であるが、生後 15 ヶ月まで

に終えた者は65%と低率であった。風疹も接種率自体は91%と高い数値を得たが、生後36ヵ月までに終えた者は79%であった。また、BCGとポリオの接種率はそれぞれ98%、100%と極めて高かったが、BCGも接種時期である生後6ヵ月に限ると64%と低値であった。以上より、年齢別に予防接種率を考慮する必要があると考えられた。インフルエンザワクチンに関しては、1998/99シーズン(1998年10月1日～1999年9月30日)から2005/06シーズン(調査中)までの情報を得た。1998年には1回または2回接種した者は僅か4%であったが、2004年には41%にまで増加した。今回の対象者の中では、麻疹、風疹、水痘、ムンプス、およびインフルエンザで、接種後罹患を認めた。

⑥越田らは、金沢市の乳幼児集団健康診査(1歳6ヵ月児および3歳児)の機会を利用して、インフルエンザワクチンの接種状況および接種行動に関連する要因を調査中である。受診対象者(約2,000)に健康診査の案内を送付する際、本研究に関する質問票を同封した。保護者には、自宅で記入後、健診受診時に持参(未受診者は所轄の福祉健康センターに送付)するよう依頼した。調査項目は、対象児の兄弟数、集団生活への参加、健康状態、各種予防接種歴と接種後の健康状態、2005/06シーズンのインフルエンザワクチン接種状況、インフルエンザワクチンに対する考え方などである。健診会場ではスタッフが記載不備を確認するとともに、ワクチン接種歴に関しては母子健康手帳の予防接種記録と照合した。現在、調査票の回収を進めている。受診率は1歳6ヵ月児健診96%、3歳児健診94%と高いため、対象地域における乳幼児のワクチン接種の動向を良好に反映すると期待される。今後、0～3歳児における2005/06シーズンのインフルエンザワクチン接種状況、および接種行動に関連する要因について解析を進める予定である。

⑦鈴木らは、名古屋市港区内の地域リハビリ教室(15施設)に参加している高齢者258人(男38、女217、性別不記載3；平均年齢75)を対象に、自記式質問票を用いてインフルエンザワクチン接種の実態と考え方を調査した(2005年7月～11月)。調査項目は、年齢、性別、家族構成、質問票記入者(本人または家族等介助者の別)、2004/05シーズンのワクチン接種歴、接種および非接種の理由、ワクチン接種後の副反応、2005/06シーズンにおけるワクチン接種の意向である。2004/05シーズンのワクチン接種率は66%であり、同地域の65歳以上の接種率43%に比べて高率であった。接種者のうち回答した170人の接種理由(複数回答)は、「予防」59%、「毎年受けているから」49%、「医師が勧める」10%、「家族が勧める」5%、などであった。ワクチンの副反応は女性の5%にみられ、局所の炎症反応が大部分であった。非接種者のうち回答した86人の非接種理由(複数回答)は、「罹らないと思う」33%、「有効性に疑問」22%、「副反応やアレルギー」12%、などであった。その他、「費用が高い」、「時期を逃した」などの回答があった。また、2005/06シーズンのインフルエンザワクチン接種の意向は、「接種する」56%、「接種しない」11%、「わからない」33%であった。ワクチン接種率を向上させるためには、住民に対して、インフルエンザおよびその予防対策についての衛生教育、ワクチン接種の最適時期などに関する情報提供など、教育、指導を充実する必要がある。

#### D. まとめ

##### 1) 有効性評価

本年度は2004/05シーズンの調査結果(主にインフルエンザワクチン)、および2005/06シーズンの研究計画(インフルエンザワクチン、および肺炎球菌ワクチン)を中心とした個別研究が報告された。

困難となった可能性が考えられる。

#### (1) 前向き cohort study、地域調査

①佐賀市の 65 歳以上高齢者（接種者 2,950 人、非接種者 1,522 人）を対象とした調査では、シーズン中に症状を記録してもらい、インフルエンザ様症状・入院・死亡に関して 1 ヶ月ごとに電話で確認を行うという観察手法を用いている。対象地域のインフルエンザ流行規模は例年よりも大きく（インフルエンザ発症率 1.5%）、ワクチンの有効性を評価しやすい状況だったと考えられる。ワクチン接種の調整 OR は、「38.5 度以上の発熱」に対して 0.55 (95%CI : 0.33-0.93) と有意な低下を示した。一方、「医療機関診断のインフルエンザ」に対しては 0.66 (0.40-1.07)、「死亡」に対しては 0.35 (0.10-1.19) であり、有意差を認めなかった。

佐賀市において 65 才以上の高齢者を対象に行った研究では、2003/04 と 2004/05 の両シーズンとも、発熱の閾値を上げると、検出されるワクチン効果が大きくなる現象を認めた。例えば 2004/05 シーズンにおけるワクチン接種のオッズ比は「37.8 度以上の発熱」に対して 0.76 (0.55-1.05)、「38.5 度以上の発熱」に対して 0.56 (0.34-0.92) である。この解釈として、(1) 他疾患の紛れ込みが減ることでインフルエンザ様症状の定義の特異度が高まり、より妥当性の高い結果になる、(2) ワクチンにより高熱のインフルエンザが抑制される、という 2 つが考えられた。

②名古屋市で訪問看護を受けている在宅療養者を対象とした調査では、ワクチン接種の調整 OR は、インフルエンザ最流行期の「呼吸器症状を伴う 38℃以上の発熱」に対して 0.56 (0.20-1.56, P=0.265)、「受診または往診」に対して 0.95 (0.57-1.59, P=0.856)、「全入院」に対して 0.66 (0.39-1.14, P=0.140) であった。結果指標の発現頻度が低かったこと、B 型主流行などの影響により、ワクチン有効性の検出が

③前記②と同様の方法により、福岡県新吉富村（現、上毛町）において、65 歳以上の介護保険認定者で在宅療養中の者を対象に調査が行われた。ワクチン接種の調整 OR は、インフルエンザ最流行期の「呼吸器症状を伴う 38℃以上の発熱」に対して 1.09 (0.12-9.78, P=0.938)、「受診または往診」に対して 2.47 (0.73-8.39, P=0.146)、「全入院」に対して 0.83 (0.23-3.02, P=0.776) であった。ワクチン有効性が検出できなかった理由は、前記②と同様と考えられる。

#### (2) 前向き cohort study、施設調査

①札幌市の施設入所高齢者を対象とした研究では、ワクチン接種率は 93% と非常に高く、インフルエンザの施設内流行が発生しなかった。このため、ILI（呼吸器疾患を伴う 38.0℃以上の発熱）30 人、肺炎 4 人、入院 3 人、死亡 1 人、を認めたが、いずれの結果指標についてもワクチンの有効性を検出できなかった。

②久留米市の医療型療養病棟と介護療養型施設の入院・入所高齢者を対象とした研究では、ILI [(37.5℃以上の発熱) plus (鼻汁、咽頭痛、and/or 咳) plus (全身倦怠感などの全身症状)] に対するワクチン接種の調整ハザード比は、各々 0.41 (95%CI: 0.08-2.02)、0.80 (0.31-2.08)、両者を統合すると 0.63 (0.29-1.40) であった。ILI 患者に限った 1 人当たりの平均超過医療費は、接種群が 12,354 円、非接種群が 17,280 円であり、医療費削減額が接種費用を凌ぎ、費用便益性を示した。

③名古屋市における入院中の経管栄養患者を対象とした調査では、観察期間中、第 6 週に 2 人、第 7 週に 1 人の検査確定インフルエンザ症例（いずれも B 型）が発生し、当該シーズンにおける施設内流行を確認した。ワクチン接種行

動に関連する要因、およびアウトカムに関連する要因を交絡要因として調整した接種の OR は、全観察期間の解析では、38℃以上の発熱を伴う ILI に対して 0.13 (95%CI : 0.01-1.70) 、39℃以上の発熱を伴う ILI に対して 0.42 (0.02-9.79) であった。地域における流行状況を考慮して観察期間をより限定した解析でも同様の結果を得た。

④名古屋市における、B 型インフルエンザと診断された施設入所高齢者を対象とした調査では、全員にオセルタミビルが処方されている。インフルエンザ診断（オセルタミビル処方）後の臨床経過、解熱期間に及ぼすワクチン接種の影響、血清 HI 価について検討した。内服後、解熱（37.5℃以下）までに要した日数はワクチン接種者（3.0±1.2 日）と非接種者（4.5±5.0 日）で有意差を認めなかった。これら解熱に要する日数から、A 型インフルエンザに比べて B 型では、オセルタミビルの効果が小さいと考えられた。発熱開始から迅速診断陽性となるまでに要した日数は、接種者（1.2±1.2 日）の方が非接種者（0.3±0.7 日）より有意に長かった。接種者では中和抗体の作用により上気道でのウイルス増殖が緩徐なため、ウイルス量が迅速診断の検出限界以上に増えるまでに時間を要したとが推測された。

### （3）症例対照研究

京都府 A 町・B 町の診療所を受診し、インフルエンザ迅速診断陽性と判定された者（39 人）を症例とし、住民基本台帳を用いて、性、年齢（±3～5 歳）、居住地域が症例にマッチする者 5 人を対照として選択している。65 歳未満を対象とした解析で、インフルエンザ罹患に対するワクチン接種の調整 OR は 0.14 (95%CI : 0.02-1.17) であり、境界域の有意差をもってワクチン有効性を検出した。

### （4）免疫原性に関する研究

①福岡と東京の小児科診療所をベースに、インフルエンザワクチンの免疫原性を検討する目的で、6 ヶ月以上 4 歳未満の乳幼児 259 人から、血清を、1 回目接種前（S1）、1 回目接種 4 週後（2 回目接種前）（S2）、2 回目接種 4 週後（S3）に採取した。4 倍以上の HI 価上昇を示した割合は以下の通りである。A/New Caledonia(H1) に対して：S1→S2 では、0 歳児 9%、1 歳児 40%、2 歳児 83%、3 歳児 73%；S1→S3 では 0 歳児 58%、1 歳児 77%、2 歳児 92%、3 歳児 82%であり；0 歳児は他の年齢層に比べて抗体価上昇割合が低かった。A/New York(H3) に対して：S1→S2 では、0 歳児 11%、1 歳児 39%、2 歳児 70%、3 歳児 50%；S1→S3 では 0 歳児 69%、1 歳児 77%、2 歳児 75%、3 歳児 62%であり；0 歳児では S1→S2 の抗体価上昇割合は他の年齢層より低いが、S1→S3 の抗体価上昇割合は他の年齢層に近似していた。B/Shanghai に対して：S1→S2 では、0 歳児 5%、1 歳児 35%、2 歳児 72%、3 歳児 59%；S1→S3 では 0 歳児 31%、1 歳児 60%、2 歳児 81%、3 歳児 64%であり；いずれの年齢層においても A 型に比べて抗体価上昇割合が低かった。

1 歳未満では、1 回接種のみでは抗体価上昇を示す者の割合が低い、2 回目接種後にはブースター効果が現れる。一方、2 歳以上では 1 回目接種後に良好な抗体価上昇を示すため、2 回目接種後の抗体価上昇の程度は僅かであった。

②福岡市の病院職員（201 人）を対象に、インフルエンザワクチンの接種回数（1 回 173 人、2 回 28 人）と抗体誘導の関連を検討した。HI 価上昇（4 倍以上）を示した者の頻度は、1 回接種群（H1 : 34%、H3 : 66%、B : 21%）より 2 回接種群（H1 : 4%、H3 : 64%、B : 11%）の方が高いとはいえなかった。接種後に

HI 価が 40 倍以上を示した者の頻度は、1 回接種群 (H1 : 99%、H3 : 93%、B : 94%) と 2 回接種群 (H1 : 100%、H3 : 93%、B : 93%) で有意差を認めなかった。病院職員に対しては、1 回接種で HI 価上昇効果があり、感染予防に有効であることが示唆された。

#### (5) ウイルス学的・血清疫学的研究

①2005/06 シーズンに研究班員の調査地域の診療所や施設等で、患者発生時に採取された咽頭拭い液よりウイルスを分離同定し、分離ウイルスの抗原性を解析している。京都府内の 2 診療所、大阪府内の 2 施設から搬入された検体を調査したところ、AH3 型、AH1 型が同定された。ウイルスの抗原性解析では、本シーズンのワクチン株は流行株との合致度が高いと推察された。

②感染症発生動向調査によると、2004/05 シーズンのインフルエンザは、始まり (第 3 週)、ピーク (第 9 週)、終息 (第 19 週) とともに例年よりやや遅かったが、ピーク時の定点当たりの報告数は過去 10 シーズン中 2 番目に高値であり、流行規模も大きかった。分離ウイルスは、AH1 型 (3.0%)、AH3 型 (41.6%)、B 型 (55.3%) であった。ウイルスの抗原性解析では、AH3 型においては流行開始当初ワクチン株との合致度が高かったが、シーズン中に抗原性が 4 倍以上異なる California 類似株に移行した。B 型はワクチン株との合致度が高かった。2005/06 シーズンは、始まり (2005 年第 50 週)、ピーク (第 4 週) とともに例年通りである。分離ウイルスは、AH1 型 (15.4%)、AH3 型 (83.6%)、B 型 (1.0%) であり、2004/05 シーズンのように流行が遷延する可能性は低いと思われる。

③2004/05 シーズン終了後、夏季に沖縄県でインフルエンザ流行が発生した。10 歳未満の

患者増加で始まり、その後 30・40 歳代で増加を認めたことから、家庭内での感染拡大が示唆された。70 歳以上の患者が少なかったことは、インフルエンザ定期予防接種の影響とも考えられた。分離されたウイルス株は AH3 型のみであり、抗原解析結果でも他地域での流行株と顕著な差を認めなかった。

④感染症流行予測事業の結果をもとに、インフルエンザワクチン接種後半年から 1 年後の効果について血清疫学的に検討した。7～9 月の時点での A 型インフルエンザに対する HI 価 40 倍以上の割合 (HI40 陽性率) を、45～54 歳、55～64 歳、65 歳以上の 3 群間で比較した。65 歳以上の高齢者に積極的にワクチン接種を行っていなかった 1998～2000 年には、HI40 陽性率は年齢群間で有意差を認めなかったが、2001 年以降では、常に 65～74 歳群が 55～64 歳群よりも有意に高かった。また、2000 年度～2003 年度におけるワクチン接種率は常に 65 歳以上群が 13～64 歳群より高かった。「前年度のワクチン接種率の差 (65 歳以上/13～64 歳)」と「7～9 月における HI40 陽性率の差 (65 歳以上/55～64 歳)」の間には、有意に高い相関を認めた (AH1 :  $r = 0.89$ 、 $P < 0.05$  ; AH3 :  $r = 0.98$ 、 $P < 0.01$ )。

#### (6) 2005/06 シーズンに実施中の研究

①前向き cohort study デザインによる調査を 6 地域で実施している。(1)北海道ではワクチン接種率が 100%である高齢者施設入所者 (93 人) を対象に、インフルエンザワクチンの免疫原性とインフルエンザ関連疾患 (インフルエンザ様疾患、肺炎、入院) の関係について、(2)栃木では製造工場の従業員 (284 人) を対象に、勤労世代におけるインフルエンザワクチンの有効性、免疫原性などについて、(3)埼玉では医療施設の 65 才以上の外来通院患者 (62 人) を対象に、



インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの有効性、安全性、免疫原性、および肺炎球菌ワクチンの抗体価持続期間などについて、(4)大阪市では高齢者施設入所者（2ヵ所、177人）を対象にインフルエンザワクチンの有効性について、(5)久留米市では小児科に通院中の若年性特発性関節炎（JIA）患児（9人）を対象に、免疫抑制剤服用がインフルエンザワクチンの免疫原性やインフルエンザ罹患に及ぼす影響について、(6)福岡県上毛町では65歳以上の地域住民（2,406人）を対象に、家族の接種状況、罹患状況、通勤などの影響を考慮したインフルエンザワクチンの有効性について調査中である。

②名古屋市の高齢者施設入所者（65人）を対象に、シスチン/テアニン食品摂取のインフルエンザワクチン接種後抗体価および臨床症状に及ぼす影響を、無作為化二重盲検比較試験により検討している。

## 2) 情報調査評価

①米国予防接種諮問委員会（US-ACIP）勧告2005年版を翻訳して、（財）日本公衆衛生協会より出版した。統一的な翻訳を行うため、ワークショップを1回開催した。

②Uyeki TM は、米国予防接種諮問委員会（US-ACIP）が勧告する、インフルエンザワクチンの接種対象集団について、その根拠を詳細に解説した。なお、現在「月齢6～23ヵ月の乳幼児」が勧告されているが、2006年の勧告からは「月齢6～59ヵ月」に拡大されることについて、Uyeki 博士より情報提供を受けている。

## 3) 適応評価

### (1) インフルエンザワクチン

①公費補助開始後5年間のワクチン接種に対する自己負担額、公費補助額の推移を調査するとともに、自己負担額と接種率との関連を検討

した。平均して、全体費用（自己負担額＋公費補助額）は4,163円、自己負担額は1,131円、公費補助額は2,960円であり、いずれも5年間にわたって大きな変動は見られなかった。自己負担額が1,000～1,199円である市区町村は約70%、公費補助額が3,000～3,999円である市区町村は約50%、全体費用が4,000～4,999円である市区町村は60%以上であった。補助率は5年間にわたって71%であり、変化はなかった。

②名古屋市の地域リハビリ教室への参加高齢者（258人）に対する調査では、接種理由は、「予防」59%、「毎年受けているから」49%、「医師が勧める」10%、「家族が勧める」5%、などであった。非接種理由は、「罹らないと思う」33%、「有効性に疑問」22%、「副反応やアレルギー」12%、などであった。

③牛久市の地域高齢者を対象とした調査では、接種理由で最も多かったのは「役所から通知が来たから」であった。接種率は64歳以下より65歳以上のほうが高かった。ワクチン接種に対する公費補助制度が接種行動に影響を与える可能性が考えられる。詳細は現在解析中である。

④金沢市の乳幼児集団健康診査（1歳6ヵ月および3歳児健康診査）の受診対象者約2,000人に対して、インフルエンザワクチンの接種状況および接種行動に関連する因子を調査中である。

## (2) 肺炎球菌ワクチン

①呼吸器専門医（北海道中心、216人）を対象とした肺炎球菌ワクチンの使用実態調査では、使用経験者が73%、現在も使用している者は62%であった。使用経験者（107人）の98%が65歳以上の高齢者を接種対象としていた。使用しないと回答した者（56人）の理由は、情報不

足（16%）、患者の費用負担が大きい（11%）、副反応が心配（7%）、過去の接種歴が不明（4%）、効果が期待できない（4%）、などであった。肺炎球菌ワクチンの普及には、情報提供、患者への費用補助、副反応回避に利用できる接種歴記録システムの確立が必要と考えられる。

②肺炎球菌ワクチンの公費補助を行っていた全国 27 自治体に対する調査では、公費補助の開始時期は、2001 年（4%）、2003 年（67%）、2004 年（7%）、2005 年（22%）で、公的補助の背景・目的には、高齢化（56%）、肺炎による死亡の予防（63%）、医療費の削減（33%）、が挙げられた。公費補助の対象者年齢は、65 歳以上が 82%を占めた。

### （3） その他

主に関東の小児科診療所の受診患児（5～12 歳）を対象とした調査では、母子健康手帳に記

載されている予防接種歴、各種疾患の罹患歴の情報をもとに、全体の接種率と、標準接種年齢までに接種を受けた割合を調べた。DPT 三種混合ワクチン 1 期追加完了率 92%（標準的接種年齢である生後 12 ヶ月まで：61%）、麻疹ワクチン 96%（生後 15 ヶ月まで：65%）、風疹ワクチン 91%（生後 36 ヶ月まで：79%）であった。インフルエンザワクチンに関しては、1998 年には 1 回または 2 回接種した者は僅か 4%であったが、2004 年には 41%にまで増加した。

## II. 分担研究報告

## 分析疫学分科会（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  
－04/05 シーズンの調査より－

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
	加瀬 哲男	大阪府立公衆衛生研究所
共同研究者	大浦 麻絵	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
	垣内 英樹	慈啓会特別養護老人ホーム
	宮地 佐栄	慈啓会特別養護老人ホーム
	望月 洋一	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
	岡田三津子	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学

#### 研究要旨

北海道 S 市の高齢者入所施設（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 416 人（平均年齢 83.9 歳）を対象に 04/05 シーズンのインフルエンザ様疾患（呼吸器症状を伴う発熱）、肺炎、入院、死亡に対するインフルエンザワクチン接種の予防効果を検討した。ワクチン接種者は非接種者に比べ、日常生活自立度の低い者、寝たきりの者、脳血管疾患の者、痴呆の者の割合が多かった。インフルエンザ様疾患で発熱を 38.0℃以上、38.5℃以上とした場合、39.0℃以上とした場合のいずれも、ワクチンの有効性は見出せなかった。また、入院、肺炎、死亡についてもワクチンの有効性は見出せなかった。基礎疾患の有無で層別に解析した場合でも、ワクチンの有効性は見出せなかった。ワクチン接種率が 93%と高いこと、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、流行がなかったことが、ワクチンの効果が認められなかった一因と考えられた。

#### 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<sup>1, 2)</sup>。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<sup>1, 2)</sup>。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<sup>3)</sup>。

施設入所高齢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と基礎疾患の悪化により入院や死亡の危険が高いと考えられる。

今回、我々は、北海道 S 市内の 4 つの高齢者

入所施設を対象に、インフルエンザ様疾患（呼吸器症状を伴う発熱）、肺炎、入院、死亡に対するインフルエンザワクチン接種の予防効果を検討したので報告する。

## B. 研究方法

北海道 S 市の 4 高齢者入所施設（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 416 人（男性 80 人、女性 336 人、平均年齢 83.9 歳）を対象に 04/05 シーズン（2004 年 11 月から 2005 年 3 月）のインフルエンザ様疾患（呼吸器症状を伴う発熱、①38.0℃以上、②38.5℃、③39.0℃以上の発熱）、肺炎、入院、死亡に対するインフルエンザワクチン接種の予防効果を検討した。

表 1、2 に対象者の特性を示す。93% がインフルエンザワクチンを接種しており、寝たきりの者が 4 割、認知症（痴呆）を認めた者が 7 割であった。表 3、4 は各施設別の参加者の特徴である。ワクチン接種率は 75%～100% といずれも高率で、いずれの施設の平均年齢も 80 歳以上であった。

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、カイ二乗検定、Fisher の直接確率検定法、Mann-Whitney の U 検定、Cox の比例ハザードモデルを用いて行った。

倫理的配慮：本研究は観察研究ではあるが、本人または後見人に対して文書と口答で説明を行い、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

表 5 に示すように、ワクチン接種者と非接種者でインフルエンザ様疾患の罹患者の割合（発熱を 38.0℃以上、38.5℃以上とした場合、39.0℃以上とした場合のいずれも）、肺炎、入院、死亡の割合は統計学的な有意差を認めなかった。一方、表 6 に示すように、ワクチン接種者は非接種者に比べ、Barthel Index が低く、日常生活自立度の低い者、寝たきりの者、脳血管疾患

の者、痴呆の者の割合が多かったが、表 7 に示すように基礎疾患（慢性肺疾患、脳血管疾患、心疾患、悪性腫瘍、痴呆が一つでも該当するものを基礎疾患ありとした）の有無で層別に分けて、ワクチンの効果を検討してもワクチン接種群と非接種群でインフルエンザ様疾患の罹患者の割合（発熱を 38.0℃以上、38.5℃以上とした場合、39.0℃以上とした場合のいずれも）、肺炎、入院、死亡の割合は統計学的な有意差を認めなかった。

## D. 考察

我々が 2 年前に同じ高齢者入所施設の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検証できた<sup>4)</sup>が、今回の調査では、ワクチンの有効性を検出することができなかった。ワクチン接種者は非接種者に比べ、健康状態の悪い人が多かったが、基礎疾患の有無で層別した解析でも有効性は検出されなかった。ワクチン接種率が前回は 88% であった<sup>4)</sup>のに対し、93% と高いこと、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、流行がなかったことが、ワクチンの効果が認められなかった一因と考えられた。

## E. 結論

今回の調査ではインフルエンザワクチンの有効性を検証することはできなかったが、このことは必ずしもワクチンの有効性を否定するものではない。2 年前に同じ施設の入所者を対象に行った調査ではインフルエンザワクチンの接種は入院に対して予防的に働いていた。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ろう。

## 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. 森 満、鷺尾昌一、小林幸太、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. 平成 14 年度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総括・分担研究報告書 2003 ; 9 - 14.
- F. 健康危険情報：なし
- G. 研究発表
1. 論文発表
    - 1) 鷺尾昌一、大浦麻絵、小笹晃太郎、田中 隆、長谷川伸作、森 満. 施設入所高齢者と看護・介護職員のインフルエンザワクチンの接種状況と施設内流行、北海道インフルエンザ研究. 臨床と研究 2005; 82 : 1996-2000.
    - 2) 小林幸太、鷺尾昌一、森 満. 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. 札幌医学雑誌 2005;74: 33-38.
  - 3) 大浦麻絵、鷺尾昌一、小笹晃太郎、田中 隆、長谷川伸作、森 満. 看護・介護職員のインフルエンザ罹患が施設内流行に及ぼす影響、北海道インフルエンザ研究. 臨床と研究 2006 ; 83 : 88-90.
  - 4) 鷺尾昌一、大浦麻絵、森 満. 肺炎球菌ワクチンの公費補助を行っている全国の自治体担当者に対する聞き取り調査. 臨床と研究 (印刷中) .
  - 5) 鷺尾昌一、村上智彦、大浦麻絵、森 満. インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチン—予防医学の観点から—. 臨床と研究 (印刷中) .
2. 学会発表：なし
- 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. 04/05年度対象者の属性, 要因

全対象者数		416
性別	男	80 (19.2%)
	女	336 (80.8%)
年齢		83.9 ± 7.8
インフルエンザワクチン接種		387 (93.0%)
低アルブミン血症*1		81 (19.5%)
Barthel Index*2		56.9 ± 40.7
日常生活自立度*3	ランク J	101 (24.3%)
	ランク A	138 (33.2%)
	ランク B, C (寝たきり)	177 (42.5%)

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

表2. 04/05年度対象者の基礎疾患

慢性肺疾患	48 (11.5%)
脳血管疾患	124 (29.8%)
心疾患	167 (40.1%)
悪性腫瘍	20 (4.8%)
認知症 (痴呆)	278 (66.8%)

データは、数 (%) で表した。



表 3. 04/05 年度施設ごとの属性, 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		149	77	91	99
性別	男	39 (26.2%)	15 (19.5%)	11 (12.1%)	15 (15.2%)
	女	110 (73.8%)	62 (80.5%)	80 (87.9%)	84 (84.8%)
年齢		86.0±7.3	81.7±6.8	85.8±8.3	80.7±7.1
インフルエンザワクチン接種		143 (96.0%)	58 (75.3%)	91(100.0%)	95 (96.0%)
低アルブミン血症*1		44 (29.5%)	2 (2.6%)	32 (35.2%)	3 (3.0%)
Barthel Index*2		32.5±35.2	88.6±13.1	27.2±30.5	96.4±7.5
日常生活自立度*3	ランク J	1 (0.7%)	32 (41.6%)	2 (2.2%)	66 (66.7%)
	ランク A	47 (31.5%)	37 (48.1%)	21 (23.1%)	33 (33.3%)
	ランク B,C	101 (67.8%)	8 (10.4%)	68 (74.7%)	0 (0%)
スタッフ数		75	28	104	23
スタッフのワクチン接種		58 (77.3%)	12 (42.9%)	65 (62.5%)	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

表 4. 04/05 年度 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	11 (7.4%)	4 (5.2%)	3 (3.3%)	30 (30.3%)
脳血管疾患	58 (38.9%)	10 (13.0%)	34 (37.4%)	22 (22.2%)
心疾患	85 (57.0%)	12 (15.6%)	26 (28.6%)	44 (44.4%)
悪性腫瘍	6 (4.1%)	1 (1.3%)	0 (0%)	13 (13.1%)
痴呆	135 (90.6%)	28 (36.4%)	87 (95.6%)	28 (28.3%)

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インフルエンザワクチンの効果

	ワクチン接種群 n = 387	ワクチン非接種群 n = 29	P-value*
インフルエンザ様疾患 (38.0℃)	29 (7.5%)	1 (3.5%)	0.71
インフルエンザ様疾患 (38.5℃)	14 (3.6%)	1 (3.5%)	1.00
インフルエンザ様疾患 (39.0℃)	5 (1.3%)	1 (3.5%)	0.35
肺炎	4 (1.0%)	0 (0.0%)	1.00
入院	2 (0.5%)	1 (3.5%)	0.20
死亡	1 (3.5%)	0 (0.0%)	1.00

\*; Fisher の直接確率検定法

表 6. ワクチン接種有無ごとの属性、要因、基礎疾患

		ワクチン接種群 n = 387	ワクチン非接種群 n = 29	P-value*
性別	男性	72 (18.6%)	8 (27.6%)	0.24
	女性	315 (81.4%)	21 (72.4%)	
年齢		84.1±7.6	81.7±9.3	0.053
低アルブミン血症*1		75 (19.4%)	6 (20.7%)	0.86
Barthel Index*2		55.5±40.7	75.7±36.3	0.01
寝たきり		171 (44.2%)	6 (20.7%)	0.01
慢性肺疾患		44 (11.4%)	4 (13.8%)	0.69
脳血管疾患		120 (31.0%)	4 (13.8%)	0.06
心疾患		156 (40.3%)	11 (37.9%)	0.80
悪性腫瘍		19 (4.9%)	1 (3.4%)	1.00
痴呆		271 (70.0%)	7 (24.1%)	<0.001

\* : カイ二乗検定、Fisher の直接確率検定法、Mann-Whitney の U 検定にて算出

表 7. 基礎疾患の有無別でのインフルエンザ罹患

基礎疾患（慢性肺疾患、脳血管疾患、心疾患、悪性腫瘍、痴呆が一つでも該当する）有り；

	ワクチン接種群 (n=333)	ワクチン非接種群 (n=17)	P-value
インフルエンザ様疾患 (38.0℃)	26 (7.8%)	0 (0%)	0.626
インフルエンザ様疾患 (38.5℃)	12 (3.6%)	0 (0%)	1.000
インフルエンザ様疾患 (39.0℃)	4 (1.2%)	0 (0%)	1.000
肺炎	4 (1.2%)	0 (0%)	1.000
入院	2 (0.6%)	0 (0%)	1.000
死亡	1 (0.3%)	0 (0%)	1.000

基礎疾患無し；

	ワクチン接種群 (n=54)	ワクチン非接種群 (n=12)	P-value
インフルエンザ様疾患 (38.0℃)	3 (5.6%)	1 (8.3%)	0.561
インフルエンザ様疾患 (38.5℃)	2 (3.7%)	1 (8.3%)	0.458
インフルエンザ様疾患 (39.0℃)	1 (1.9%)	1 (8.3%)	0.333
肺炎	0 (0%)	0 (0%)	—
入院	0 (0%)	1 (8.3%)	0.182
死亡	0 (0%)	0 (0%)	—

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

入所高齢者におけるインフルエンザワクチン  
抗体価の上昇とインフルエンザ関連疾患との関係  
(研究経過報告)

分担研究者	鷺尾 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
	加瀬 哲男	大阪府立公衆衛生研究所
共同研究者	鈴木 拓	札幌医科大学医学部公衆衛生学
	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

インフルエンザの重要な合併症は肺炎であり、特に高齢者では肺炎の合併頻度は20～25%と高い。インフルエンザの死亡例の90%以上は65歳以上の高齢者の肺炎合併例で、インフルエンザに伴う肺炎は高齢者の死亡原因として重要である。施設入所高齢者93人(男性79人、女性14人；平均年齢81.3±7.6歳)を対象にインフルエンザワクチン接種3週後の抗体価の上昇とシーズン中のインフルエンザ関連疾患の発症との関係を調査中である。採血はワクチン接種前と3週間後に行い、凍結保存している。また、シーズン終了後にも採血を行い、同時に測定する予定である。

#### A. 研究目的

高齢者ではインフルエンザ罹患後に肺炎を合併することが多く、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る。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。

しかし、高齢者では総合的な免疫能力の低下があり、個人の免疫応答の有無によりインフルエンザワクチンの効果も異なっている可能性も否定できない。

今回、我々はインフルエンザワクチン接種後

の抗体価の上昇がインフルエンザ関連疾患の予防効果に及ぼす影響を検討するために調査を開始したので、途中経過を報告する。

#### B. 研究方法

S市内の高齢者入所施設（養護老人ホーム1施設）の入所者93人（男性79人、女性14人；平均年齢81.3±7.6歳）を対象にした。93人全員がインフルエンザワクチン（化血研 280A）の接種者である。この93人を対象に①2005年11月のインフルエンザワクチン接種前、②接種3週間後の12月、③シーズン終了後の4月にインフルエンザの抗体価を測定のための採血を行い、冷凍庫に保存し、保存血清3組の抗体価を同時に測定することにした。現在、11月と12月に採血した血清を保存している。表1に参加

者の特性を示す。日常生活動作は自立している者が多く、栄養状態も良好であり、認知症（痴呆）の割合は約 25%である（表 1）。

表 1. 対象者の特徴

要因	研究参加者 n=93
男性	79(85.0%)
女性	14(15.0%)
年齢 (歳)	81.3±7.6
日常生活動作	
ランク J	53(57.0%)
ランク A	7(7.5%)
ランク B	21(22.6%)
ランク C	12(12.9%)
Barthel Index(100 点満点)	97.6±6.0
栄養状態	
血清アルブミン (g/dl)	4.0±0.3
ヘモグロビン (g/dl)	12.7±1.5
基礎疾患	
認知症 (痴呆)	23(24.7%)
慢性肺疾患	4(4.3%)
糖尿病	19(20.4%)
慢性心疾患	24(25.8%)
高血圧	58(62.4%)
脳血管疾患	20(21.5%)
悪性腫瘍	9(9.7%)
ステロイド治療	2(2.2%)

この 93 人を対象にインフルエンザシーズン中のインフルエンザ関連疾患（インフルエンザ様疾患、肺炎、入院）を調査することにした。

ワクチン接種後 3 週後の 12 月の血清で抗体価の上昇の認められた入所者と認められなかった入所者を比較する予定である。

倫理的配慮：本人または後見人に対して文書で説明を行い、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る。札幌医科大学倫理委員会の承認を得ている。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

## 1. 論文発表

- 1) 鷺尾昌一、大浦麻絵、小笹晃太郎、田中 隆、長谷川伸作、森 満. 施設入所高齢者と看護・介護職員のインフルエンザワクチンの接種状況と施設内流行、北海道インフルエンザ研究. 臨牀と研究 2005; 82 : 1996-2000.
- 2) 小林幸太、鷺尾昌一、森 満. 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. 札幌医学雑誌 2005;74: 33-38.
- 3) 大浦麻絵、鷺尾昌一、小笹晃太郎、田中 隆、長谷川伸作、森 満. 看護・介護職員のインフルエンザ罹患が施設内流行に及ぼす影響、北海道インフルエンザ研究. 臨牀と研究 2006 ; 83 : 88-90.
- 4) 鷺尾昌一、大浦麻絵、森 満. 肺炎球菌ワクチンの公費補助を行っている全国の自治体担当者に対する聞き取り調査. 臨牀と研究 (印刷中) .
- 5) 鷺尾昌一、村上智彦、大浦麻絵、森 満. インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチン—予防医学の観点から— . 臨牀と研究 (印刷中) .

## 2. 学会発表

- 1) 鷺尾昌一. シンポジウム「インフルエンザワクチン」 5. 生態学的研究 (ecologic study) . 第 9 回日本ワクチン学会、大阪、2005、10.

## 3. 翻訳

- 1) 小笹晃太郎、鷺尾昌一、藤枝恵編訳. 2005 年版米国疾病管理センター (CDC) 予防接種諮問委員会 (ACIP) 勧告、インフルエンザの予防と対策. 廣田良夫、葛西健監修. 日本公衆衛生協会、東京、2005.

## 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