

表2-2. HI値の層別解析 一血液学的検査一

$\log_2\text{HI}$ (mean $\pm$ SD)		4倍以上上昇		$\log_2\text{HI}$ (mean $\pm$ SD)		4倍以上上昇		
接種前	接種後	n	%	接種前	接種後	n	%	
白血球数 < 6564 $\mu\text{L}$				白血球数 $\geq 6564 \mu\text{L}$				
対照群 (n=19)				対照群 (n=14)				
A(H1N1)	3.6 $\pm$ 2.3	4.8 $\pm$ 1.1 **	3	15.8	4.6 $\pm$ 2.4	6.2 $\pm$ 1.5 **	5	35.7
A(H3N2)	2.9 $\pm$ 2.0	4.3 $\pm$ 2.5 **	6	31.6	3.5 $\pm$ 1.9	6.0 $\pm$ 1.8 ***	9	64.3
B	3.6 $\pm$ 2.3	3.7 $\pm$ 2.3	1	5.3	2.8 $\pm$ 2.3	4.6 $\pm$ 1.9 **	5	35.7
シスチン/テアニン群 (n=18)				シスチン/テアニン群 (n=14)				
A(H1N1)	4.9 $\pm$ 1.8	5.6 $\pm$ 1.1	2	11.1	5.5 $\pm$ 1.7	6.0 $\pm$ 1.7	2	14.3
A(H3N2)	3.7 $\pm$ 1.9	5.5 $\pm$ 1.5 ***#	8	44.4	3.4 $\pm$ 2.1	4.7 $\pm$ 2.5 *	5	35.7
B	4.3 $\pm$ 2.4	5.0 $\pm$ 1.9 *	1	5.6	4.4 $\pm$ 1.6	4.9 $\pm$ 1.9	1	7.1
ヘモグロビン < 12.2 g/dL				ヘモグロビン $\geq 12.2 \text{ g/dL}$				
対照群 (n=18)				対照群 (n=15)				
A(H1N1)	3.9 $\pm$ 2.3	5.1 $\pm$ 1.4 **	2	11.1	4.2 $\pm$ 2.5	5.8 $\pm$ 1.4 **	6	40.0
A(H3N2)	3.0 $\pm$ 2.2	5.4 $\pm$ 2.6 ***	9	50.0	3.3 $\pm$ 1.5	4.6 $\pm$ 2.0 **	6	40.0
B	3.6 $\pm$ 2.3	4.2 $\pm$ 2.2	3	16.7	2.8 $\pm$ 2.4	4.0 $\pm$ 2.2 *	3	20.0
シスチン/テアニン群 (n=18)				シスチン/テアニン群 (n=14)				
A(H1N1)	4.9 $\pm$ 1.6	5.9 $\pm$ 1.0 **#	4	22.2	5.5 $\pm$ 1.9	5.6 $\pm$ 1.8	0	0.0 +
A(H3N2)	3.8 $\pm$ 1.6	6.1 $\pm$ 1.4 ***	12	66.7	3.2 $\pm$ 2.4	3.9 $\pm$ 2.0	1	7.1 +
B	4.9 $\pm$ 1.8	5.5 $\pm$ 1.9 *	2	11.1	3.6 $\pm$ 2.2	4.2 $\pm$ 1.6	0	0.0

\* p&lt;0.05, \*\* p&lt;0.01, \*\*\* p&lt;0.001 ワクチン接種前との比較 (対応のあるWilcoxon検定)

# p&lt;0.05 対照群との比較 (Mann-Whitney U検定)

+ p&lt;0.05 対照群との比較 (Fisher正確確率検定)

表2-3. HI値の層別解析 一血液生化学検査一

		$\log_2\text{HI}$ (mean $\pm$ SD)		4倍以上上昇		$\log_2\text{HI}$ (mean $\pm$ SD)		4倍以上上昇		
		接種前	接種後	n	%	接種前	接種後	n	%	
血清総コレステロール < 192mg/dL						血清総コレステロール $\geq$ 192mg/dL				
対照群 (n=15)						対照群 (n=18)				
A(H1N1)	4.3 $\pm$ 2.4	5.4 $\pm$ 1.3*	2	13.3		3.9 $\pm$ 2.4	5.4 $\pm$ 1.5***	6	33.3	
A(H3N2)	3.4 $\pm$ 1.9	4.7 $\pm$ 2.3**	6	40.0		3.0 $\pm$ 2.0	5.3 $\pm$ 2.4***	9	50.0	
B	2.8 $\pm$ 2.3	3.6 $\pm$ 2.5	3	20.0		3.6 $\pm$ 2.3	4.5 $\pm$ 1.8*	3	16.7	
シスチン/テアニン群 (n=16)						シスチン/テアニン群 (n=16)				
A(H1N1)	4.9 $\pm$ 2.1	5.9 $\pm$ 1.6*	4	25.0		5.4 $\pm$ 1.3#	5.6 $\pm$ 1.2	0	0.0	+
A(H3N2)	3.4 $\pm$ 1.9	5.4 $\pm$ 2.1***	8	50.0		3.7 $\pm$ 2.1	4.9 $\pm$ 2.0*	5	31.3	
B	4.1 $\pm$ 2.4	4.7 $\pm$ 2.2*	1	6.3		4.6 $\pm$ 1.7	5.2 $\pm$ 1.4	1	6.3	
血清総蛋白 < 7.0g/dL						血清総蛋白 $\geq$ 7.0g/dL				
対照群 (n=16)						対照群 (n=17)				
A(H1N1)	4.0 $\pm$ 2.2	4.9 $\pm$ 1.2	1	6.3		4.1 $\pm$ 2.6	5.9 $\pm$ 1.5*	7	41.2	
A(H3N2)	3.2 $\pm$ 1.8	4.9 $\pm$ 2.5**	6	37.5		3.1 $\pm$ 2.1	5.2 $\pm$ 2.3*	9	52.9	
B	4.2 $\pm$ 2.0	4.3 $\pm$ 2.1	0	0.0		2.3 $\pm$ 2.2	3.9 $\pm$ 2.3**	6	35.3	
シスチン/テアニン群 (n=13)						シスチン/テアニン群 (n=19)				
A(H1N1)	4.2 $\pm$ 1.8	5.3 $\pm$ 1.2*	3	23.1		5.8 $\pm$ 1.4#	6.1 $\pm$ 1.4	1	5.3	+
A(H3N2)	3.8 $\pm$ 1.4	5.7 $\pm$ 1.7**	7	53.8		3.4 $\pm$ 2.3	4.8 $\pm$ 2.2**	6	31.6	
B	4.3 $\pm$ 2.4	5.3 $\pm$ 2.3*	2	15.4		4.3 $\pm$ 1.8##	4.7 $\pm$ 1.5	0	0.0	+
血清アルブミン < 3.9g/dL						血清アルブミン $\geq$ 3.9g/dL				
対照群 (n=15)						対照群 (n=18)				
A(H1N1)	4.0 $\pm$ 2.2	5.3 $\pm$ 1.4*	2	13.3		4.1 $\pm$ 2.6	5.5 $\pm$ 1.4*	6	33.3	
A(H3N2)	3.1 $\pm$ 1.8	5.2 $\pm$ 2.3**	8	53.3		3.2 $\pm$ 2.0	4.9 $\pm$ 2.4**	7	38.9	
B	3.4 $\pm$ 2.4	4.4 $\pm$ 2.1	3	20.0		3.1 $\pm$ 2.3	3.8 $\pm$ 2.2	3	16.7	
シスチン/テアニン群 (n=14)						シスチン/テアニン群 (n=18)				
A(H1N1)	4.9 $\pm$ 2.3	5.9 $\pm$ 1.5*	3	21.4		5.4 $\pm$ 1.2	5.7 $\pm$ 1.3	1	5.6	+
A(H3N2)	3.2 $\pm$ 1.9	5.2 $\pm$ 2.1**	8	57.1		3.9 $\pm$ 2.0	5.1 $\pm$ 2.0*	5	27.8	
B	4.1 $\pm$ 2.1	5.0 $\pm$ 2.0*	2	14.3		4.5 $\pm$ 2.1#	4.9 $\pm$ 1.7	0	0.0	

\* p&lt;0.05, \*\* p&lt;0.01, \*\*\* p&lt;0.001 ワクチン接種前との比較(対応のあるWilcoxon検定)

# p&lt;0.05, ## p&lt;0.01 対照群との比較(Mann-Whitney U検定)

+ p&lt;0.05 対照群との比較(Fisher正確確率検定)

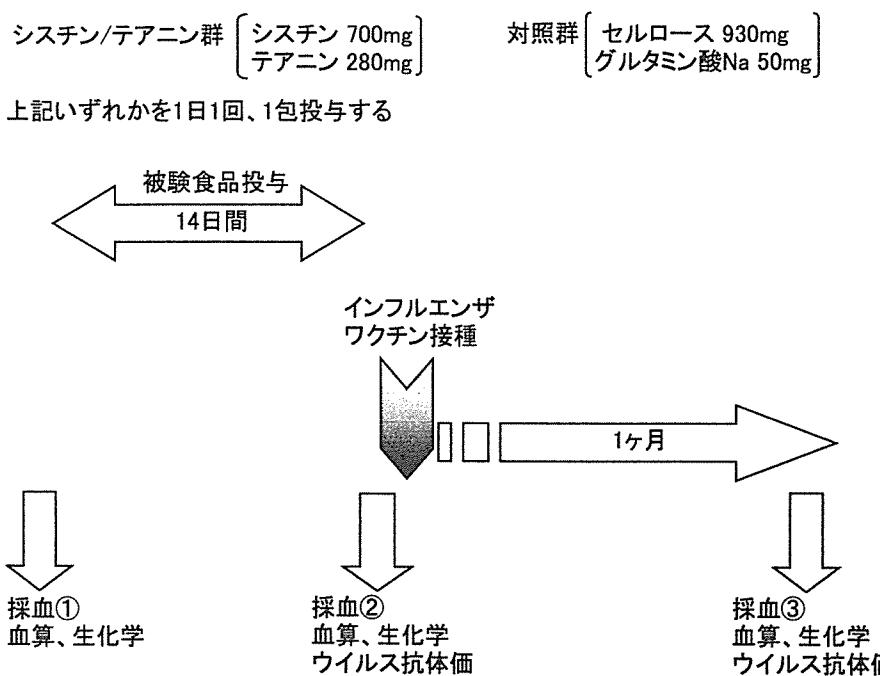


図1. 研究方法

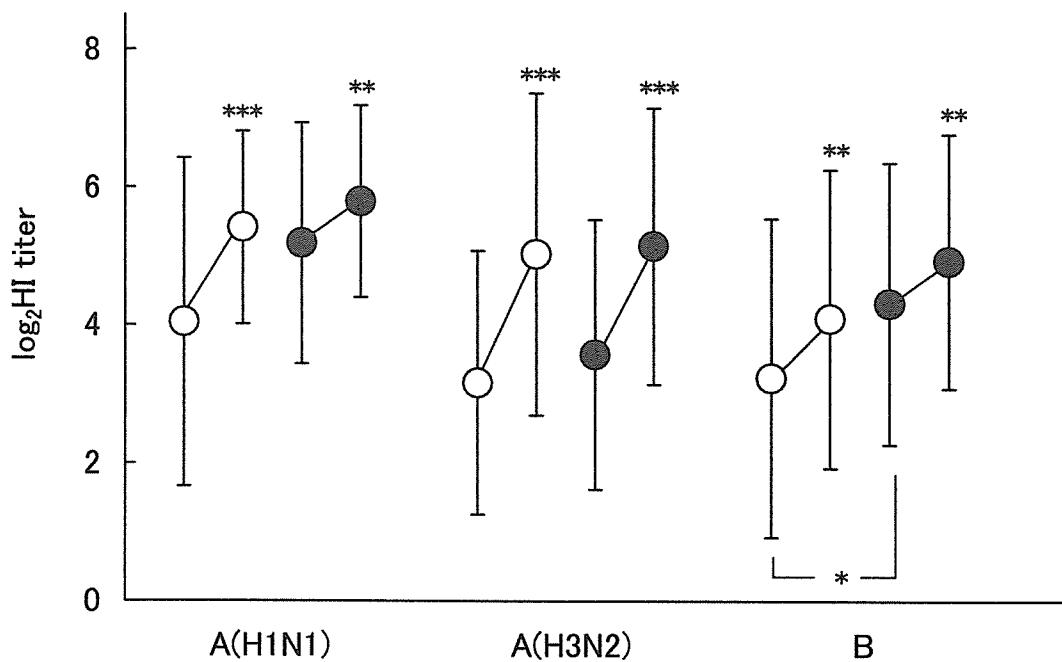


図2. インフルエンザワクチン接種によるHI値の変化  
○: 対照群(n=32)、●: シスチン/テアニン群(n=33)  
\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001(対応のあるWilcoxon検定)

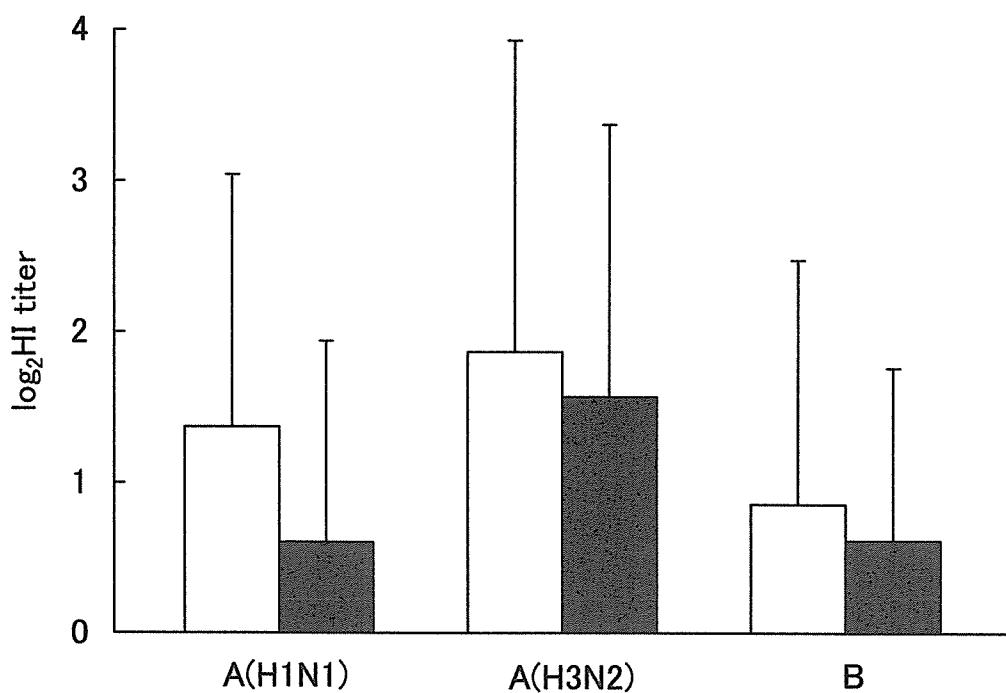


図3. インフルエンザワクチン接種前後におけるHI値の変化量  
□:対照群(n=33)、■:シスチン/テアニン群(n=32)

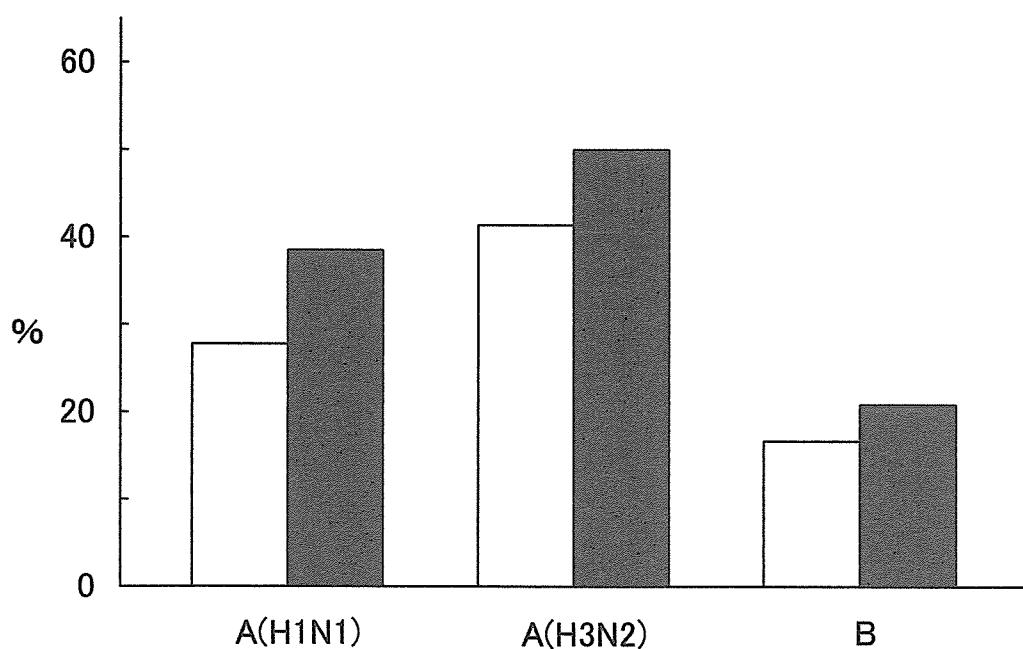


図4. インフルエンザワクチン接種前のHI値が40未満から接種により40以上に上昇した者(反応群)の比率  
□:対照群(n=33)、■:シスチン/テアニン群(n=32)

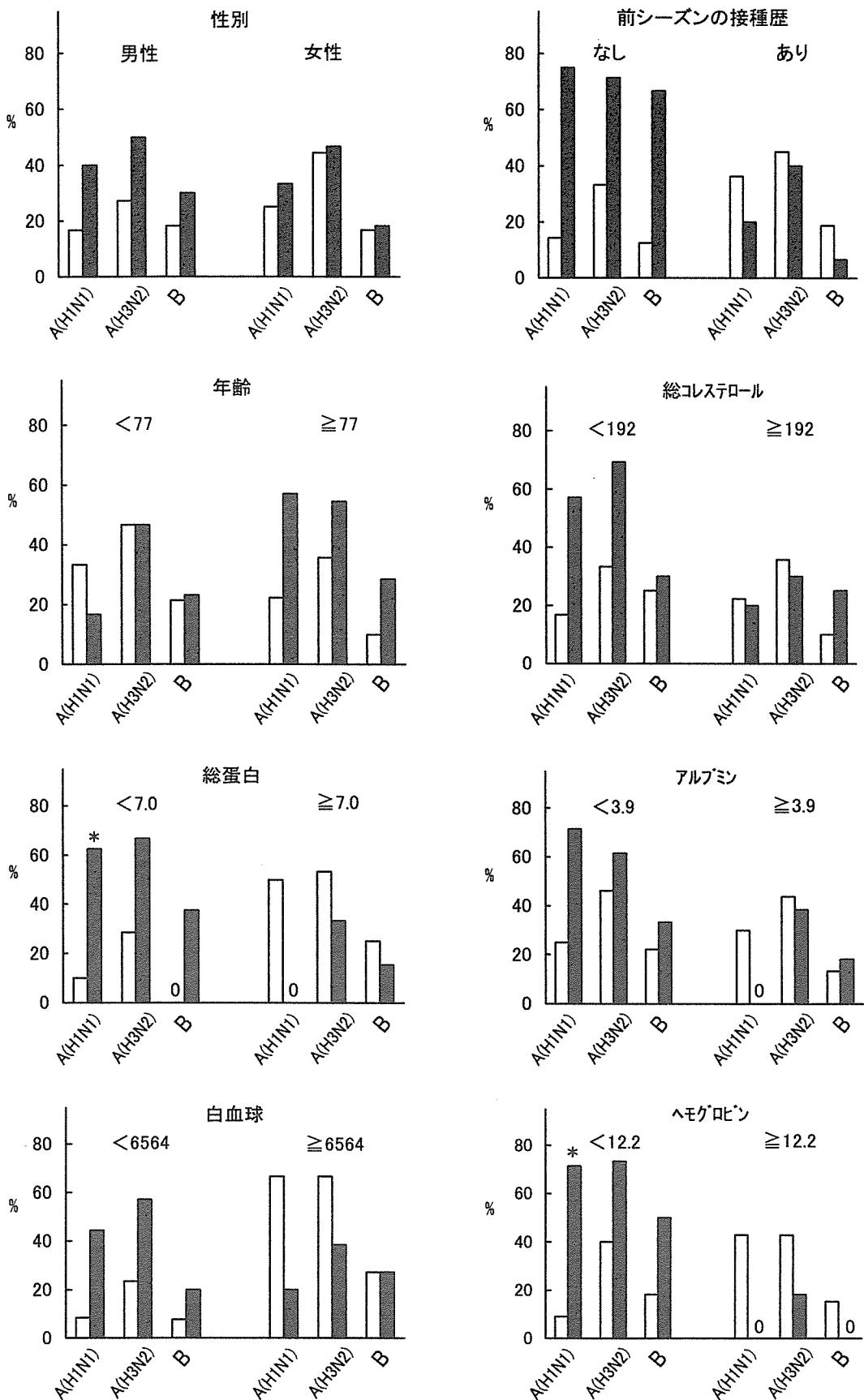


図5. インフルエンザワクチン接種前のHI値が40未満から接種により40以上に上昇した者(反応群)の比率に関する層別解析  
□:対照群、■:シスチン/テアニン群

## 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

#### 地域におけるインフルエンザワクチンの有効性に関する疫学研究

—診療所受診者の症例対照研究 2005/06 シーズン—

分担研究者 小笛 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  
加瀬 哲男 大阪府立公衆衛生研究所主任研究員  
研究協力者 土井 たかし 国保和知診療所長  
河野 正孝 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

地域におけるインフルエンザワクチン接種のインフルエンザ罹患阻止効果を評価することを目的として、2005/06 シーズンに、京都府内の 2 カ所の診療所でウイルス迅速検査によってインフルエンザと診断された患者を症例とし、性年齢をマッチさせた近隣住民を対照とした症例対照研究を行った。インフルエンザ患者は男 13 人、女 12 人（平均年齢は  $40.5 \pm 20.7$  歳）であった。対照候補者には自記式質問票によるインフルエンザワクチンの接種や背景因子の調査を行い、男 38 人、女 34 人から返送があり（回答率 60%）、すべて対照適格であった（平均年齢  $42.9 \pm 20.9$  歳）。

ワクチン接種のオッズ比は、65 歳以上で 1.34 (95% 信頼区間 0.09, 18.7)、65 歳未満で 2.73 (同 0.81, 9.14) であった。未回答の対照者をすべてワクチン非接種者とした場合のオッズ比は、65 歳以上で 2.02 (同 0.10, 38.0)、65 歳以上で 4.99 (同 4.52, 46.3) であった。背景因子の調整によるオッズ比の変化は小さかった。

これらの結果は 2004/05 シーズンに行った同じデザインによる研究結果と大きく異なっており、診断された症例が母集団を適格に代表していない可能性、すなわち、診療所を受診する行動および診断の過程において、ワクチン接種の有無が診断結果と交絡している可能性を示唆し、インフルエンザワクチンの有効性に関する症例対照研究の実施における問題点を際立たせたと考えられた。

#### A. 研究目的

地域におけるインフルエンザワクチン接種のインフルエンザ罹患阻止効果を、症例対照研究によって評価することを目的とする。診療所で診断された症例を用いる場合には、基礎疾患等の有無によって接種状況が異なるという交絡はもとより、特に、対象者がインフルエンザ様疾患に罹患した時の医療機関受療行動や医師がインフルエンザを診断する過程から生じる交

絡を考慮しなければならない。我々のグループは、昨シーズン、同じ診療所において同じデザインによる研究を行い、インフルエンザ診断のためのウイルス迅速検査実施に関連する因子の評価も含めて、比較的妥当な結果を得た<sup>1)</sup>。そこで、本シーズンも引き続いて同じデザインで研究を実施した。

## B. 研究方法

平成 18 年 1 月 1 日より平成 18 年 3 月 31 日までの期間に、京都府相楽郡和束町の国保和束診療所および京都府船井郡和知町の国保和知診療所で「インフルエンザ」と診断された者を症例とした。本シーズンは、全国的には定点あたりの累積患者数で最近 10 シーズン中の 5 番目と中規模の流行であった<sup>2)</sup>が、両診療所の受診患者は散発的で明瞭なピーク期間は認められなかつたため、インフルエンザウイルス検出迅速検査で陽性となった者を本研究の症例とした。それぞれの症例の一部について、咽頭ぬぐい液を大阪府立公衆衛生研究所でウイルス分離を行い、流行株の確認を行った。迅速検査キットは、和知町では住友バイオメディカル社製 Quick veu ラピッド SP influ、和束町ではロートアルフッサファーマ社製のチェック Flu A・B を使用した。

症例および対照に対して郵送によって自記式質問票調査を行った。症例および対照候補者共通の質問項目としては、平成 17 年 10 月～12 におけるインフルエンザワクチン接種の有無および交絡となりうる状況（糖尿病、ぜんそく、慢性気管支炎、肺気腫、その他の肺の病気の有無、ふだんからかぜをひきやすいか、ふだんの健康状況、喫煙状況、本人や家族が日常的に人混みに出かけるか、家族に学校へ通う人がいるか、シーズン中にインフルエンザにかかった人や熱を出した人がいるか）である。対照候補者に対してはさらに、症例診断時点までの、発熱・呼吸器症状などの出現状況について質問した。

対照候補は住民基本台帳で症例の記載されている欄から下へたどり、近隣地域（同じ行政地区）で、性（一致）、年齢（± 3～5 歳）がマッチする者を 5 名、選んだ。対照候補から返送された調査票の内容から、症例の診断時点まででインフルエンザに罹っていない者を対照として確定した。症例で調査票が返送されて来なかつた場合は、診療時に問診で確認したインフルエンザワクチン接種状況を使用した。症例対照間で条件付きロジスティック回帰分析を行つて、インフルエンザワクチン接種歴のある場合のイ

ンフルエンザ罹患オッズ比を求めた。ワクチン接種行動が、町からの補助のある 65 歳以上と 65 歳未満とで全く異なるので層別解析を行つた。対照者で質問票を返送しなかつた者はインフルエンザワクチンへの関心が薄いためにワクチン接種をしてない者が多いために予測されること、また、対照者での接種が低い方が有効性を控えめな方向に評価する（オッズ比が大きくなる方向に作用する）ことから、非返送者を非接種者と仮定したときのオッズ比も求めた。

交絡の調整については、質問票の背景因子に関する傾向性スコア（propensity score）を作成して行つた。傾向性スコアは、まず、糖尿病、ぜんそく、慢性気管支炎、肺気腫、ふだんからかぜをひきやすいか、ふだんの健康状況、および喫煙状況を独立変数とし、ワクチン接種を従属変数とした条件付きロジスティック回帰によつて、各対象者について求められるロジスティック・スコアを傾向性スコアとして用いた（PS1）。次いで、本人や家族が日常的に人混みに出かけるか、家族に学校へ通う人がいるかに関する傾向性スコア（PS2）、および前記すべてに関する傾向性スコア（PS3）を用いた。

本研究は京都府立医科大学疫学研究倫理審査委員会の承認（受付番号 E-15）を受けた。

## C. 研究結果

### 1. ワクチンの有効性

症例は、和束診療所 17 人（男 9 人、女 8 人）、和知診療所 8 人（男 4 人、女 4 人）であった。ウイルス検出迅速検査での結果は、和束診療所ではすべて A 型であり、和知診療では型判別は行つていない。平均年齢は 40.5 歳（SD: 20.7 歳、範囲 14～78 歳）であった。これらに対する対照候補者 125 人の平均年齢は 40.1 歳（SD: 20.3 歳、範囲 12～80 歳）であった。質問票が返送された者は和束町 44 人（返送率 54%、男 25 人、女 19 人）、和知町 28 人（同 74%、男 13 人、女 15 人）であり、全員がワクチン接種および発熱に関して回答しており、対照として適格であった。対照者の平均年齢は 42.9 歳（SD: 20.9 歳、範囲 12～80 歳）であった。

ワクチン接種の有効性を条件付きロジスティック回帰によるオッズ比(OR)として算出した結果は、全年齢ではOR=2.43(95%信頼区間0.80, 7.39)、65歳以上でOR=1.34(同0.09, 18.7)、65歳未満でOR=2.73(同0.81, 9.14)であった(表1)。対照者で調査票を返送しなかつた者がすべてワクチン非接種者であったとした場合のオッズ比は、全年齢でOR=4.43(95%信頼区間1.46, 13.3)、65歳以上でOR=2.02(同0.10, 38.0)、65歳以上でOR=4.99(同4.52, 46.3)であった(表2)。

傾向性スコアによる調整では、PS1、PS1およびPS2、並びにPS3による調整のいずれも、オッズ比は若干小さくなつた(表3)。なお、65歳以上のサブグループでは、人数および背景因子の分布から傾向性スコアを算出できなかつた。

#### D. 考察

我々は過去、地域の65歳以上の一般住民を対象とした自記式質問票調査で、インフルエンザワクチン接種とその後の発熱や呼吸器症状出現との関連を評価することによって、インフルエンザワクチン接種の有効性を明らかにしようと試みた。しかし、一般住民全体を対象とした場合にはアウトカムの発症率が比較的に低いために効率が悪いこと、自己申告ではアウトカム指標の誤分類が大きいこと、インフルエンザに罹患しやすいとか、発熱しやすい人がワクチン接種をしやすいという交絡を調整しきれない危惧が大きいことなどから、診療所でインフルエンザと診断された全年齢の患者を症例とした症例対照研究を昨シーズンに行った。

症例対照研究では、選択された症例が母集団における全症例を代表している必要がある。しかし、診療所でインフルエンザと診断された患者を症例とする場合には、医療機関受療行動や、医療機関における診断過程によって生じる交絡の調整が必要となる。すなわち、ある人がインフルエンザ様症状を呈した時に、インフルエンザワクチンを接種した人ほど医療機関へよく行く傾向があるならば、ワクチン接種をした人ほどインフルエンザと診断されやすくなり、結果

としてインフルエンザワクチンの有効性を過小評価することになる。ただし、医療機関では、医師がワクチン接種の有無を問診して、ワクチン非接種者に対してインフルエンザの診断をしやすい傾向、たとえば、偏ってウイルス検出迅速検査を行うとか、ワクチン非接種を理由としてインフルエンザであると診断しやすいなどの傾向があれば、結果としてワクチン非接種者ほどインフルエンザの診断を受けやすくなり、ワクチンの有効性を過大評価することとなる。反対に、ワクチン接種者に対して迅速検査を多く実施すれば、ワクチン非接種者に診断状況にも影響されるが、ワクチンの有効性を過小評価する可能性もある。

昨シーズンの研究では、医療機関受療行動の影響は評価できなかつたが、医療機関における診断過程の評価を行つた<sup>2)</sup>。インフルエンザウイルス迅速検査の実施に関しては、関節痛があればすべての患者に迅速検査が行われ、他の要因としては、発熱時の体温が高いほどワクチン接種に関する問診と迅速検査を実施し、また、ワクチン非接種であれば迅速検査を実施する傾向が見られた。ただし、関節痛のある者を除外した場合には、ワクチン接種の有無はステップワイズ方式の多変量解析結果には残らず、発熱時の体温や咽頭痛によって迅速検査の適応が決められると考えられた。そして、それらの影響を受けた上での、インフルエンザワクチンのオッズ比は、65歳未満でOR=0.13(p=0.058)、65歳以上で2.53(p=0.43)であった(表4)。

一方、今シーズンの結果では、65歳以上でOR=1.34、65歳未満でOR=2.73と、昨年とは全く異なる結果を示した。この結果は、ワクチンを接種した者ほど診療所でのインフルエンザ診断を受けやすい傾向があるという交絡に起因する可能性が高いと考えられた。今シーズンは、本研究対象地域のいずれでも散発的な患者発生であり、そのために、迅速検査の結果によってインフルエンザと診断した患者を症例としたが、今シーズンは診断過程の検証は行わなかつたものの、昨シーズンと全く異なる結果を示したことは、おそらく、患者の診断における

迅速検査適用の偏りに起因する可能性が考えられる。

診療所で診断されるインフルエンザ患者を症例とした、症例対照研究や前向き追跡研究では、診断された症例が、母集団や追跡コホート集団を代表している必要性があるが、そのためには、診療所を受診する行動および診断の過程において、ワクチン接種の有無が診断結果と独立している必要がある。そのためには、前向き追跡研究では追跡集団全体を対象とした有熱呼吸器症状患者の把握が必要であり、診療所受診者を対象とした研究では、少なくとも、受診した患者を対象とした標準化された診断手順の明確化とその遵守が必要と考えられる。

#### E. 結論

2シーズン続けて行った、医療機関で診断されたインフルエンザ患者を症例とした、インフルエンザワクチンの有効性を評価する症例対照研究で、両年で全く異なる結果を得た。診断された症例が母集団を適格に代表していない可能性、すなわち、診療所を受診する行動および診断の過程において、ワクチン接種の有無が診断結果と交絡している可能性を示唆する。したがって、これらの結果は、インフルエンザワクチンの有効性に関する症例対照研究の実施における問題点を際立たせたと考えられた。

本研究の実施にあたって多大なご協力をいただきました、和東町国民健康保険和東診療所長桐山藤重郎先生、および各自治体の関係各位に深甚な謝意を表します。

#### 参考資料

- 1) 小笠晃太郎、加瀬哲男、土井たかし、河野正孝. 地域におけるインフルエンザワクチンの有効性に関する疫学研究—診療所受診者の症例対照研究 2005/06 シーズン. 厚生労働科学補助金（新興・再興感染症研究事業）インフルエン

ザをはじめとした、各種の予防接種の政策評価に関する分析疫学研究、平成 17 年度総括・分担研究報告書. pp66-73, 2006.

- 2) インフルエンザ 2005/06 シーズン. 病原微生物情報. Vol.27, No.11 (No.321), 293-4, 2006.

#### F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

#### G. 研究結果発表

##### 1. 論文発表

Ozasa K, Kawahito Y, Doi T, Watanabe Y, Washio M, Mori M, Kase T, Maeda A, Hirota Y. Retrospective assessment of influenza vaccine effectiveness among the non-institutionalized elderly population in Japan Vaccine, 24 (14):2537-2543, 2006

##### 2. 学会発表

小笠晃太郎. 症例対照研究の手法によるインフルエンザワクチン有効性の評価と手法上の問題点、第 10 回日本ワクチン学会学術集会 2006.10.21. 泉佐野.

小笠晃太郎、渡邊能行：地域における症例対照研究の手法によるインフルエンザワクチン有効性の評価. 第 65 回日本公衆衛生学会総会. 2006.10.25. 富山. (抄録 日本公衆衛生雑誌 53(10)特附 p932, 2006)

#### 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

表1 インフルエンザワクチン接種の有効性のオッズ比

群	オッズ比 (95%信頼区間) P 値	ワクチン接種者数/症例数 ワクチン接種率 (%)	ワクチン接種者数/対照数 ワクチン接種率 (%)
全年齢	2.43 (0.80, 7.39) 0.11	9/25 (36%)	18/72 (25%)
65歳以上	1.34 (0.09, 18.7) 0.82	2/4 (50%)	8/15 (53%)
65歳未満	2.73 (0.81, 9.14) 0.10	7/21 (33%)	10/57 (18%)

表2 対照の非回答者がワクチン非接種者であったとした場合のオッズ比

群	オッズ比 (95%信頼区間) P 値	ワクチン接種者数/症例数 ワクチン接種率 (%)	ワクチン接種者数/対照数 ワクチン接種率 (%)
全年齢	4.43 (1.46, 13.3) 0.008	9/25 (36%)	18/120 (15%)
65歳以上	2.02 (0.10, 38.0) 0.63	2/4 (50%)	8/20 (40%)
65歳未満	4.99 (4.52, 46.3) 0.007	7/21 (33%)	10/100 (10%)

表3 背景因子（傾向性スコア）で調整したオッズ比

群	オッズ比 (95%信頼区間) P 値	PS1 (P 値)	PS2 (P 値)	PS3 (P 値)
全年齢	2.43 (0.79, 7.45) 0.11	1.00 (0.97)	0.99 (0.82)	1.05 (0.34)
	2.16 (0.68, 6.84) 0.18	0.99 (0.82)		
	2.32 (0.74, 7.21) 0.14	1.00 (0.84)	1.00 (0.85)	1.00 (0.67)
65歳未満	2.67 (0.78, 9.11) 0.11	1.00 (0.84)	1.02 (0.79)	0.76 (1.00)
	2.53 (0.70, 9.17) 0.15	1.00 (0.85)		
	2.60 (0.95, 1.07) 0.13	1.00 (0.85)	1.02 (0.79)	0.76 (1.00)

表4 2004/05シーズンと2005/06シーズンのインフルエンザワクチン有効性の対比

2004/05 シーズン								
	解析者数			ワクチン接種率			有効性のオッズ比	
	症例	対照1	対照2	症例	対照1	対照2	症例：対照1	症例：対照2
全年齢	39	119	200	18%	31%	21%	0.37	0.75
≥65歳	7	20	32	86%	75%	56%	2.53	2.25
<65歳	31	93	158	3%	20%	13%	0.13	0.22
2005-06 シーズン								
	解析者数			ワクチン接種率			有効性のオッズ比	
	症例	対照1	対照2	症例	対照1	対照2	症例：対照1	症例：対照2
全年齢	25	72	120	25%	15%	25%	2.43	4.43
≥65歳	4	15	20	53%	40%	53%	1.34	2.02
<65歳	21	57	100	33%	10%	18%	2.73	4.99

(注) 対照1：質問票返送者のみによる解析、対照2：非返送者がワクチン非接種であったとしたと仮定したときの解析

## 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 吉田 英樹 大阪市保健所  
加瀬 哲男 大阪府立公衆衛生研究所  
研究協力者 池宮 美佐子 大阪市保健所

#### 研究要旨

高齢者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目的で、大阪市内の高齢者施設に入所している高齢者（65歳以上）110名（男21、女89、平均年齢85）を対象に、前向きコホート研究（2005/06シーズン）を実施した。対象者の基本特性として、ワクチン接種状況、日常生活自立度（ADL、要介護度）、基礎疾患、内服薬、喫煙習慣などの情報を得た。2005年12月5日から2006年4月2日までの17週間、発熱、上気道炎症状について、施設の看護スタッフが調査票に毎週記録した。「インフルエンザ様疾患（ILI）」を発症した者は20名いたが、全てワクチン接種者であったため、ワクチン接種の調整オッズ比は算出できなかった。インフルエンザ迅速診断キット及びウイルス分離によって「インフルエンザ」感染が確認できた者はいなかった。入所者のワクチン接種率が97%と高かったことと、インフルエンザの施設内流行が見られなかつたことが原因で、ワクチン有効性を検出できなかつたと考えられる。

#### A. 研究目的

施設に入所している高齢者において、性、年齢、日常生活自立度（ADL、要介護度）、基礎疾患、内服薬、喫煙習慣を考慮したインフルエンザワクチンの有効性を検討することを目的とする。

#### B. 研究方法

高齢者施設1ヵ所に入所している高齢者（65歳以上）110名を解析対象とした。観察期間は2005年12月5日から2006年4月2日までの17週間とし、施設の看護スタッフが対象者全員のインフルエンザ様疾患（ILI）について、調査票に記入した。「ILI」の症例定義は、「最高体温37.5℃以上、かつ、上気道炎症状（鼻汁、咳、痰、咽頭痛・咽頭発赤）のうち1つ以上あるもの」とし、「インフルエンザ」の症例定義は、「ILI

の症例定義を満たし、かつ、インフルエンザ迅速診断キット陽性またはインフルエンザウイルスが分離されたもの」とした。調査票の質問項目は、入所者の特性（性、年齢）、日常生活自立度（ADL、要介護度）、喫煙習慣、既往歴・基礎疾患（糖尿病、呼吸器疾患、高血圧、心疾患、脳血管障害、その他）、内服薬の種類（ステロイド、免疫抑制剤、アマンタジン）、インフルエンザワクチン接種歴である。症状の観察項目は、最高体温、鼻汁、咳、咽頭痛・咽頭発赤で、週毎の記載とした。ILI発症時には、インフルエンザ迅速診断及びウイルス分離を実施し、抗ウイルス薬、抗菌薬投与の有無の記載欄も設けた。肺炎合併時には胸部X線検査所見、白血球数、CRP値も記載することとした。

アウトカム（結果指標）は、「ILI」、「インフルエンザ」とし、SASのロジスティック回帰モ

(95%CI) を計算することとした。

### C. 結果

対象者 110 名のうち、接種群は 107 名 (97%)、非接種群は 3 名 (3%) であった。両群の特性比較を表 1 に示す。各項目において特性の差は認めなかった。

観察期間中におけるアウトカムの発生数を表 2 に示す。「ILI」は 20 例 (接種 20、非接種 0)、「インフルエンザ」は 0 であった。

「ILI」は全てワクチン接種者であったため、また、「インフルエンザ」は発症者がいなかつたため、ワクチン接種の「ILI」及び「インフルエンザ」に対する OR は算出できなかつた。

### D. 考察

2005/06 シーズンの大阪市におけるインフルエンザの流行は例年より小さかつたが、施設内でも「インフルエンザ」の症例定義を満たす症例はなく、施設内流行の証拠は得られなかつた。また、もう 1 つのアウトカムである「ILI」は 20 例あったものの、全てワクチン接種者であったため、ワクチン接種の OR を計算するには至らず、今回の研究ではワクチンの有効性を評価

できなかつた。

近年、高齢者におけるインフルエンザワクチン接種率は上昇しているが、高齢者施設のおいては特に高いため、ワクチンの有効性を検出するのは難しい。今後は、単年のワクチン接種に対して、複数年連続して受けたワクチン接種の効果を検討していきたい。

### E. 結論

高齢者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目的で、大阪市内の高齢者施設に入所している高齢者を対象に、前向きコホート研究を実施した。今回の調査では、ワクチン接種の OR を算出できず、ワクチン有効性の評価ができなかつた。

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

表1 接種群と非接種群の特性比較

特性	接種群	非接種群	P 値 †
人数	107	3	
女性	88 (82)	1 (33)	0.093
年齢：平均値（範囲）	85 (60-102)	81 (76-89)	0.435
日常生活自立度（ADL）			
自立～準寝たきり（J、A）	26 (25)	1 (33)	
寝たきり（B、C）	80 (75)	2 (67)	1.000
日常生活自立度（要介護度）			
介護不要（I、II）	37 (35)	1 (33)	
要介護（III、IV）	69 (65)	2 (67)	1.000
喫煙	4 (4)	0 (0)	1.000
基礎疾患			
糖尿病	18 (17)	1 (33)	0.437
呼吸器疾患	13 (12)	1 (33)	0.338
高血圧	40 (38)	0 (0)	0.297
心疾患	17 (16)	0 (0)	1.000
脳血管疾患	51 (48)	1 (33)	1.000
その他の疾患	82 (79)	3 (100)	1.000
ステロイドの使用	1 (1)	0 (0)	1.000
肺炎球菌ワクチン接種	1 (1)	0 (0)	1.000

(　) 内は%を示す。

† 年齢は Wilcoxon 順位和検定、その他は Fisher の直接確率検定。

表2 アウトカムの発生数

アウトカム	接種群 (N=107)	非接種群 (N=3)	P 値
ILI	20 (19)	0 (0)	—
インフルエンザ	0 (0)	0 (0)	—

(　) 内は%を示す。

## 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

#### 65歳以上の一般高齢者を対象としたインフルエンザワクチンの有効性調査

分担研究者 藤枝 恵 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学

研究協力者 園田 さより 上毛町役場健康福祉課健康増進係

共同研究者 落合 裕隆 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学

#### 研究要旨

一般高齢者（施設外居住者）におけるインフルエンザワクチンの有効性を検討する目的で、2005/06シーズンに前向き観察研究を実施した。

研究対象は、福岡県上毛町に居住している65歳以上の者である。自記式質問票により収集した情報は、接種状況、基礎疾患、外出の頻度、喫煙状況、同居家族数、家族の年齢構成、家族の通園、通学、通勤の有無、家族のワクチン接種状況である。町のデータベースにより調査した項目は、接種補助金の受給状況、要支援・要介護度、家族構成である。発病状況については、2006年1月から3月までの間、毎月調査した。アウトカムは、地域におけるインフルエンザ最流行期の「①かぜ症状による受診」、「②発熱( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )」、「③呼吸器症状（咳、咽頭痛、鼻汁・鼻閉のいずれか）を伴う発熱( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) (AFRI)」、「④医師診断インフルエンザ」とし、ロジスティック回帰モデルにより、ワクチン接種のオッズ比(OR)および95%信頼区間(95%CI)を求めた。

解析対象1,872人（男756女1,116、平均年齢75.6歳）について多変量解析を行った結果、接種の調整ORは「①かぜ受診」に対して1.36(0.96-1.95)、「②発熱」に対して0.99(0.51-1.93)、「③AFRI」に対しては0.92(0.46-1.86)、「④医師診断インフルエンザ」については0.91(0.41-2.03)であった。

接種群では非接種群に比べて「かぜ受診」のリスクが高い傾向を認めたが、「医師診断インフルエンザ」のリスクは低い傾向を示した。

#### A. 研究目的

インフルエンザワクチンの有効性は、対象集団によって異なる。これまでのところ、一般高齢者（施設外居住者）に関する研究は、健康維持機構(HMO等)の加入者を対象にしたものと少ない<sup>1-3</sup>。また、インフルエンザワクチンの有効性は、流行規模、流行株とワクチン株との合致度などによって異なるため<sup>4</sup>、地域やシーズンを変えて繰り返し研究を行う必要がある。そこで、福岡県上毛町に居住する一般高齢者を対象にワクチンの有効性を検討する。

#### B. 方法

研究デザインは、前向き観察研究である。調査対象は、福岡県上毛町に居住する一般高齢者で65歳以上の者とした。該当者全員に自記式質問票を送付し(2006年1月26日)、研究参加に同意した場合は、対象者本人または家族が記入し返送するよう依頼した。調査項目は、①対象者本人に関する情報として、接種状況、基礎疾患、外出の頻度、喫煙状況、②同居家族に関しては、家族数、年齢、通園・通学・通勤の有無、接種状況である。これに加え、2006年1月

から3月までの間、毎月月末に発病調査票を送付し、④過去1ヶ月間のかぜ症状（38°C以上の発熱、鼻汁・鼻閉、咽頭痛、咳）、発病日、かぜ症状による受診状況、医師によるインフルエンザ診断の有無、診断日、抗ウイルス薬の使用状況を調査した。また、⑤町のデータにより調査した項目は、接種補助金（幼児・学童および高齢者）の受給状況、要（支援）介護度、死亡および家族の年齢構成である。

アウトカム（結果指標）は、地域におけるインフルエンザ最流行期の「①かぜ症状による受診（受診）」、「②発熱（≥38°C）」、「③呼吸器症状（咳、咽頭痛、鼻汁・鼻閉のいずれか）を伴う発熱（≥38°C）（AFRI）」、「④医師診断インフルエンザ」とし、ロジスティック回帰モデルにより、各アウトカムに対するワクチン接種のオッズ比（OR）および95%信頼区間（95%CI）を求めた。なお、インフルエンザの最流行期については、感染症発生動向調査における当該地域のインフルエンザ届出患者数のデータをもとに設定した。

### C. 結果

2006年1月1日時点で、福岡県上毛町に居住する65歳以上の高齢者は2,410人であった。調査票配布時に、対象から除外したのは、死亡14、入院40、入所115、長期不在7、認知症などによる回答不能10の計186人であった。調査票を配布した2,224人中、研究への協力が得られたのは1,908人であった。最終的な解析対象は、発病調査に参加しなかった36人を除く1,872人とした（男756女1,116、平均年齢75.6歳）。接種群1,429人と非接種群443人の特性比較を表1に示す。このうち、調査期間中に観察された死亡は3、入院0、入所1であった。

2005/06シーズン、福岡県ではA(H3)およびA(H1)の混合流行がみられた。そして、インフルエンザ報告数が定点あたり10を越えた期間は第52～6週であり、流行のピークは2～4週であった<sup>5)</sup>。また、上毛町の定点医療機関（1施設）で、インフルエンザが検出（検査キット使用）された期間は第1～9週であり、ピーク

は第2～3週であった。これらのサーベイアンスデータにより、当該地域におけるインフルエンザ最流行期を1月1日から2月28日と定義した。この間におけるアウトカムの発生頻度は、「①かぜ受診」が298（接種243、非接種55）、「②発熱」は59（接種45、非接種14）、「③AFRI」は52（接種39、非接種13）、「④医師診断インフルエンザ」については40（接種30、非接種10）であった（表2）。単変量解析の結果、「かぜ受診」に対する接種のオッズ比（OR）は、1.45（95%CI:1.06-1.98）、「発熱」に対しては0.996（0.54-1.83）、「AFRI」に対しては0.93（0.49-1.76）、「医師診断インフルエンザ」に対しては0.93（0.45-1.92）であり、有意差を認めたのは「かぜ受診」に対してのみであった（表3,4,5）。

次に、各アウトカムについて、多変量解析を行った。単変量解析の結果、有意または境界域の有意差を認めた変数、および性、年齢、要介護認定、家族のワクチン接種、を調整変数とした<sup>6)</sup>。説明変数は以下のとおりである。「かぜ受診」：接種、性、年齢、要介護認定、家族のワクチン接種、よく外出する、心疾患、肺疾患、肝疾患、65歳以上の家族数。「発熱」：接種、性、年齢、要介護認定、家族のワクチン接種、肺疾患、小学生の家族数。「AFRI」：「発熱」と同様の変数。「医師診断インフルエンザ」：接種、性、年齢、要介護認定、家族のワクチン接種。

多変量解析の結果、接種のORは「かぜ受診」に対して1.36（0.96-1.95）、「発熱（≥38.0°C）」に対して0.99（0.51-1.93）、「AFRI」については0.92（0.46-1.86）、「医師診断インフルエンザ」では0.91（0.41-2.03）であり、「かぜ受診」に対しては境界域の有意差を認めた（表3,4,5,6）。

接種以外の変数については、「かぜ受診」の低リスク因子として「65歳以上の家族が本人以外に1人（OR: 0.49 (0.35-0.69)）」、高リスク因子として「よく外出する（OR:1.58 (1.20-2.07)）」、「心疾患（OR:1.62(1.17-2.25)）」、「肺疾患（OR:1.75(1.12-2.72)）」を認めた。

「発熱」と「AFRI」に関しては高リスク因子

として「肺疾患」を認め、OR はそれぞれ 3.41(1.68-6.91), 4.02(1.96-8.23)であった。「発熱」に対する「小学生の家族数」の効果は有意には至らなかったが、「小学生の家族数」が多いほど「発熱」のリスクが上昇するという傾向を認めた（小学生の家族数 1 人：OR 1.30 (0.39-4.35)、小学生の家族数 2 人：OR 2.89 (0.96-8.67), Trend P=0.068）。また、「医師診断インフルエンザ」については、低リスク因子として「女性 (0.48,0.25-0.93)」を認めた。

#### D. 考察

「かぜ受診」に対する接種の OR は境界域の有意差を認めた（OR:1.36）。「発熱」に対する接種の OR は null value に極めて近い値となった（OR:0.99）。接種の OR は、「AFRI」をアウトカムとすると 0.92、「医師診断インフルエンザ」をアウトカムとすると 0.91 と低下した。接種群では非接種群に比べて「かぜ受診」のリスクが高い傾向を認めたが、「医師診断インフルエンザ」のリスクは低い傾向を示した。

接種以外で「かぜ受診」と有意な関連を示したもののは、「よく外出する」、「心疾患」、「肺疾患」、「65 歳以上の家族数（本人以外）」であった。しかし、これら 5 変数のいずれについても「医師診断インフルエンザ」に対しては、明らかな関連を示さなかった。また、「65 歳以上の家族数」については、「かぜ受診」に関する低リスク因子となったが、この理由は不明である。

「発熱」をアウトカムとすると、「小学生の家族数 2 人以上」で約 3 倍のリスク上昇を認め、境界域の有意差がみられた。これは、「小学生との同居」によって、病原体が家庭内に持ち込まれる機会が増加するためと考えられる。そこで、「発熱」をアウトカムとした前述の多変量解析モデルにおいて、「家族のワクチン接種」の代わりに「小学生以下の家族の接種」、「中学生以上 65 歳未満の家族の接種」、「65 歳以上の家族の接種」の 3 変数を用いて解析した。「発熱」に対する「接種」の OR は 0.98 (0.50-1.92) とほとんど変化しなかった。「発熱」に対するこれら 3 変数の OR は、「小学生以下の家族の接種

0.62(0.15-2.58)」、「中学生以上 65 歳未満の家族の接種 2.17(0.90-5.25)」、「65 歳以上の家族の接種 1.21(0.43-3.39)」であった。いずれも有意には至らないものの「小学生以下の家族の接種」のみが、「発熱」に対して 1 未満の OR を示した。

アウトカムを「医師診断インフルエンザ」とすると、女性で有意なリスクの低下を認め、性別によってリスクが異なる結果となった。

肺疾患を有する者では、「かぜ受診」、「発熱」、「AFRI」に対する OR が有意に高かったが、「医師診断インフルエンザ」をアウトカムとすると有意差は消失した。つまり、肺疾患を有するものでは、インフルエンザとは無関係に肺疾患それ自体によって、「かぜ受診」、「発熱」、「AFRI」のリスクが上昇する可能性が考えられる。

最後に本研究の限界として、上毛町に居住する 65 歳以上の一般高齢者 2,224 人中 352 人 (13.7%) について、解析に足る情報が得られなかつたことが挙げられる。そのため、結果の解釈にあたっては selection bias の可能性も考慮する必要がある。また、自記式質問票の送付時期が流行期と重なったことも問題点として挙げられる。したがって、この点については十分配慮して調査票を作成したが、観察された関連が必ずしも因果関係とはならない可能性もあるその他、明らかなワクチンの有効性を検出できなかつた理由としては、上記以外にアウトカムの定義による誤分類、および対象集団における流行が小規模であったことなどによる影響が考えられる。

#### E. 結論

一般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目的で、前向き観察研究を実施した。多変量解析の結果、接種の調整 OR は「かぜ受診」に対して 1.36 (0.96-1.95)、「発熱」に対しては 0.99 (0.51-1.93)、「AFRI」に対しては 0.92 (0.46-1.86)、「医師診断インフルエンザ」に対しては 0.91 (0.41-2.03) であった。

接種群では非接種群に比べて「かぜ受診」のリスクが高い傾向を認めたが、「医師診断インフルエンザ」のリスクは低い傾向を示した。

## 参考文献

1. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994; 331: 778-784.
2. Nordin J, Mullooly J, Poblete S, Strikas R, Petrucci R, Wei F, Rush B, Safirstein B, Wheeler D, Nichol KL. Influenza vaccine effectiveness in preventing hospitalizations and deaths in persons 65 years or older in Minnesota. New York, and Oregon: data from 3 health plans, *J Infect Dis* 2001; 184: 665-670.
3. Voordouw BC, van der Linden PD, Simonian S, van der Lei J, Sturkenboom MC, Stricker BH. Influenza vaccination in community-dwelling elderly: Impact on mortality and influenza-associated morbidity. *Arcu. Intern. Med* 2003; 163: 1089-1094
4. Center for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2006; 55:1-41.

## 5. 福岡県感染症情報

[http://www.fihes.pref.fukuoka.jp/~idsc\\_fukuka/](http://www.fihes.pref.fukuoka.jp/~idsc_fukuka/)

6. Jackson L, Nelson J, Benson P, Neuzil K, Reid R, Psaty B, et al., Functional status is a confounder of the association of influenza vaccine and risk of all cause mortality in seniors. *Int J Epidemiol* 2006; 35:345-352.

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Megumi Fujieda, Akiko Maeda, Kyoko Kondo, Wakaba Fukushima, Satoko Ohfuchi, Masaro Kaji, Yoshio Hirota. Influenza vaccine effectiveness and confounding factors among young children. *Vaccine* (in press).

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1. 対象者の特性比較

特性	接種 人数	非接種 443	p value
女性	891 ( 62 )	225 ( 51 )	0.000
年齢			
平均(範囲)	73.7 (65–103)	76.2 (65–98)	0.000
<71.5	403 ( 28 )	212 ( 48 )	0.000
71.5+	501 ( 35 )	114 ( 26 )	
78.0+	525 ( 37 )	117 ( 26 )	
要介護(支援)認定	198 ( 14 )	39 ( 9 )	0.005
喫煙あり	1089 ( 76 )	307 ( 69 )	0.000
よく外出する	872 ( 61 )	196 ( 44 )	0.000
脳血管疾患	99 ( 7 )	27 ( 6 )	0.541
心疾患	232 ( 16 )	53 ( 12 )	0.029
肺疾患	100 ( 7 )	23 ( 5 )	0.180
肝疾患	95 ( 7 )	30 ( 7 )	0.927
腎疾患	49 ( 3 )	12 ( 3 )	0.456
高血圧	541 ( 38 )	125 ( 28 )	0.000
糖尿病	147 ( 10 )	38 ( 9 )	0.292
悪性新生物	10 ( 1 )	1 ( 0.2 )	0.254
同居家族数(本人以外)			
平均(範囲)	1.7 (0–6)	1.8 (0–9)	0.351
なし	233 ( 16 )	57 ( 13 )	0.005
1人	624 ( 44 )	224 ( 51 )	
2人	201 ( 14 )	74 ( 17 )	
3人以上	371 ( 26 )	88 ( 20 )	
乳幼児の家族			
あり	58 ( 4 )	10 ( 2 )	0.077
同居している小学児童数			
なし	1338 ( 94 )	424 ( 96 )	0.051
1人	61 ( 6 )	8 ( 3 )	
2人以上	30 ( 2 )	11 ( 2 )	
13~64歳の家族数			
なし	810 ( 57 )	232 ( 52 )	0.000
1人	204 ( 14 )	99 ( 22 )	
2人	157 ( 11 )	59 ( 13 )	
3人以上	258 ( 18 )	53 ( 12 )	
65歳以上の家族数(本人以外)			
なし	556 ( 39 )	195 ( 44 )	0.155
1人	834 ( 58 )	236 ( 53 )	
2人	39 ( 3 )	12 ( 3 )	
家族構成			
独居	233 ( 16 )	57 ( 13 )	0.007
65歳以上ののみの世帯	572 ( 40 )	174 ( 39 )	
若年混合世帯(小学生以下を含まない)	497 ( 35 )	187 ( 42 )	
若年混合世帯(小学生以下を含む)	127 ( 9 )	25 ( 6 )	
家族のワクチン接種	908 ( 64 )	124 ( 28 )	0.000

注) ( )内は%または範囲

\*  $\chi^2$ 検定 またはWilcoxonの順位和検定

表2. アウトカムの頻度

	接種 (n=1,429)	非接種 (n=443)	p value*
かぜ症状による受診	243(17)	55(12)	0.021
発熱( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )	45 (3)	14 (3)	0.991
呼吸器症状を伴う発熱(AFRI)	39 (3)	13 (3)	0.818
医師診断インフルエンザ	30 (2)	10 (2)	0.841

\*  $\chi^2$ 検定

表3. かぜ症状による受診に関連する要因のオッズ比

変数	Crude			Adjusted*		
	OR	(95%CI)	p value	OR	(95%CI)	p value
接種	1.45 ( 1.06 – 1.98 )	0.022		1.36 ( 0.96 – 1.95 )	0.088	
女性	0.85 ( 0.66 – 1.10 )	0.214		0.84 ( 0.64 – 11.1 )	0.217	
年齢: 71.5歳未満	1.00			1.00		
71.5歳以上78.0歳未満	1.31 ( 0.96 – 1.78 )	0.086		1.24 ( 0.89 – 1.71 )	0.200	
78.0歳以上	1.19 ( 0.87 – 1.62 )	0.273	(Trend P=0.291)	1.02 ( 0.72 – 1.43 )	0.922	(Trend P=0.939)
要介護(支援)認定(あり)	0.77 ( 0.52 – 1.15 )	0.203		0.66 ( 0.42 – 1.01 )	0.057	
よく外出する	1.59 ( 1.22 – 2.07 )	0.001		1.58 ( 1.20 – 2.07 )	0.001	
心疾患	1.80 ( 1.33 – 2.45 )	0.000		1.62 ( 1.17 – 2.25 )	0.004	
肺疾患	1.96 ( 1.28 – 2.99 )	0.002		1.75 ( 1.12 – 2.72 )	0.014	
肝疾患	1.50 ( 0.96 – 2.34 )	0.074		1.37 ( 0.86 – 2.18 )	0.181	
65歳以上の家族数 0人	1.00			1.00		
1人	0.68 ( 0.53 – 0.87 )	0.002		0.49 ( 0.35 – 0.69 )	0.000	
2人	0.56 ( 0.24 – 1.34 )	0.195	(Trend P=0.002)	0.49 ( 0.20 – 1.22 )	0.125	(Trend P=0.000)
家族のワクチン接種	1.01 ( 0.79 – 1.30 )	0.927		1.33 ( 0.94 – 1.87 )	0.107	

\* 説明変数: 表中のすべての変数

表4. 発熱( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )に関連する要因のオッズ比

変数	Crude			Adjusted*		
	OR	(95%CI)	p value	OR	(95%CI)	p value
接種	0.996 ( 0.54 – 1.83 )	0.991		0.99 ( 0.51 – 1.93 )	0.975	
女性	0.80 ( 0.47 – 1.34 )	0.393		0.92 ( 0.53 – 1.60 )	0.764	
年齢: 71.5歳未満	1.00			1.00		
71.5歳以上78.0歳未満	0.82 ( 0.44 – 1.52 )	0.530		0.80 ( 0.42 – 1.51 )	0.488	
78.0歳以上	0.70 ( 0.37 – 1.32 )	0.273	(Trend P=0.270)	0.64 ( 0.31 – 1.30 )	0.212	(Trend P=0.210)
要介護(支援)認定(あり)	1.09 ( 0.51 – 2.32 )	0.833		1.33 ( 0.57 – 3.07 )	0.508	
肺疾患	3.48 ( 1.76 – 6.89 )	0.000		3.41 ( 1.68 – 6.91 )	0.001	
小学生の家族数: 0人	1.00			1.00		
1人	1.50 ( 0.46 – 4.91 )	0.508		1.30 ( 0.39 – 4.35 )	0.668	
2人	3.56 ( 1.22 – 10.3 )	0.020	(Trend P=0.021)	2.89 ( 0.96 – 8.67 )	0.059	(Trend P=0.068)
家族のワクチン接種	1.28 ( 0.76 – 2.18 )	0.357		1.16 ( 0.65 – 2.07 )	0.627	

\* 説明変数: 表中のすべての変数

表5. 呼吸器症状を伴う発熱(AFRI)に関連する要因のオッズ比

変数	Crude			Adjusted*		
	OR	(95%CI)	p value	OR	(95%CI)	p value
接種	0.93 ( 0.49 – 1.76 )	0.818		0.92 ( 0.46 – 1.86 )	0.819	
女性	0.93 ( 0.49 – 1.76 )	0.818		0.88 ( 0.49 – 1.58 )	0.658	
年齢: 71.5歳未満	1.00			1.00		
71.5歳以上78.0歳未満	0.76 ( 0.39 – 1.46 )	0.405		0.74 ( 0.37 – 1.46 )	0.382	
78.0歳以上	0.68 ( 0.35 – 1.33 )	0.255 (Trend P=0.248)		0.64 ( 0.30 – 1.35 )	0.243 (Trend P=0.233)	
要介護(支援)認定(あり)	0.90 ( 0.38 – 2.12 )	0.805		1.08 ( 0.42 – 2.77 )	0.879	
肺疾患	4.09 ( 2.05 – 8.18 )	0.000		4.02 ( 1.96 – 8.23 )	0.000	
小学生の家族数: 0人	1.00			1.00		
1人	1.70 ( 0.51 – 5.59 )	0.386		1.49 ( 0.44 – 5.00 )	0.522	
2人	2.95 ( 0.88 – 9.89 )	0.081 (Trend P=0.057)		2.25 ( 0.65 – 7.86 )	0.203 (Trend P=0.165)	
家族のワクチン接種	1.31 ( 0.75 – 2.31 )	0.347		1.19 ( 0.64 – 2.22 )	0.587	

\* 説明変数:表中のすべての変数

表6. 医師診断インフルエンザに関連する要因のオッズ比

変数	Crude			Adjusted*		
	OR	(95%CI)	p value	OR	(95%CI)	p value
接種	0.93 ( 0.45 – 1.92 )	0.841		0.91 ( 0.41 – 2.03 )	0.824	
女性	0.44 ( 0.23 – 0.84 )	0.013		0.48 ( 0.25 – 0.93 )	0.031	
年齢: 71.5歳未満	1.00			1.00		
71.5歳以上78.0歳未満	1.07 ( 0.52 – 2.18 )	0.856		1.06 ( 0.51 – 2.19 )	0.886	
78.0歳以上	0.57 ( 0.25 – 1.31 )	0.185 (Trend P=0.202)		0.58 ( 0.24 – 1.43 )	0.238 (Trend P=0.268)	
要介護(支援)認定(あり)	0.76 ( 0.27 – 2.16 )	0.611		1.19 ( 0.39 – 3.63 )	0.760	
家族のワクチン接種	1.71 ( 0.88 – 3.33 )	0.116		1.49 ( 0.72 – 3.09 )	0.284	

\* 説明変数:表中のすべての変数