

のワクチン株に対してもさらに上昇した。「総てのワクチン株に対して接種後 HI 価が 40 倍以上」を示したものを Responder と定義し、各種背景因子と免疫応答との関連について検討した。40 歳以上、女性、40kg 未満、重症児スコア高値、消化器・栄養障害、過去 1 年間の肺炎既往などは免疫応答に対するオッズ比を低下させたが、いずれも統計学的な有意差を認めなかった。本研究の結果、重症心身障害児・者においてインフルエンザワクチンにより防御レベルの抗体価を十分獲得することが示された。

また、同施設の保健医療従事者におけるワクチン接種状況等を調査した (2006/07 シーズン、後向き cohort study)。2006/07 シーズン終了後に 187 人の職員に対して自記式質問票による調査を実施し、185 人より回答を得た (回答率 99%)。同シーズンにおけるワクチン接種率は 85%であり、2005/06 シーズンの接種率 79%より増加していた。ワクチン接種行動と背景因子との関連を検討したところ、①医療系職員で OR が 7.74 (2.45-24.5)、②2005/06 シーズンの接種歴で OR が 134.6 (28.6-633.1)、とワクチン接種と有意な正の関連を示した。2006/07 シーズン中、インフルエンザ罹患を報告したものは 7 人 (A 型 : 5、A+B 型 : 1、不明 : 1) であった。インフルエンザ罹患に対するワクチン接種の OR は 0.40 (0.08-2.24) であり、ワクチン接種により罹患を抑制する傾向があった。

⑫ 山口らは、土浦市の公立小学校において、インフルエンザワクチンの有効性を検討した (2006/07 シーズン、前向き cohort study)。対象は、土浦市の 4 つの公立小学校に通う児童 2607 人である (男 1328、女 1279)。2007 年 1 月上旬に調査票を配布し、年齢、性別、兄弟数、基礎疾患、前シーズンのインフルエンザワクチン接種回数および罹患歴、今シーズンのインフルエンザワクチン接種回数、についての情報を

収集した。児童が学校に提出した欠席報告書に「インフルエンザ」の記載があった場合には、発病調査票により、発熱時期、迅速診断検査の有無、およびその結果 (インフルエンザの型)、などの情報を収集した。インフルエンザワクチンの有効率は「迅速検査陽性インフルエンザ」に対して 21% (OR=0.79、95%CI:0.58-1.08)、「A 型インフルエンザ」に対して 44% (OR=0.56、0.34-0.92)、「B 型インフルエンザ」に対して 5% (OR=0.95、0.66-1.37) と推定された。小学生において、「A 型インフルエンザ」に対するワクチン有効性が確認された。ただし、本調査におけるインフルエンザの症例把握は、学校保健の届出システムによる受動的サーベイランスにより行っているため、アウトカムの誤分類が生じ、ワクチン有効性を過小評価しているかもしれない。

⑬ 畑山らは、保育園児におけるインフルエンザワクチンの有効性を検討した (2006/07 シーズン、前向き cohort study)。対象は、2007 年 1 月 10 日時点において福岡県上毛町新吉富保育所に在籍していた保育園児 111 人 (男 57、女 54) である。対象者の保護者から調査票により、ワクチン接種状況 (2006/07 シーズン、および 2005/06 シーズン)、性、年齢、身長、体重、基礎疾患、過去 6 ヶ月間の風邪による病院受診、家族構成、家族のワクチン接種状況、などの情報を収集した。また、2007 年 1 月 1 日～4 月 14 日までの発病状況について、保護者記入発病調査票を用いて 2 週間ごとに追跡した。保育所で発熱した対象者からは鼻汁検体を採取し、原因ウイルスを確認した。結果指標は、「①38℃以上の発熱」、「②ILIa : 呼吸器症状 (鼻汁、咳、咽頭痛のうち 1 症状以上) plus 38℃以上の発熱」、「③ILIb : 呼吸器症状 (鼻汁、咳、咽頭痛のうち 2 症状以上) plus 38℃以上の発熱」とした。追跡期間中、2 峰性の発熱ピークを認め、迅速診断およびウイルス分離により

それぞれ RS ウイルス、インフルエンザウイルスの流行であることを確認した。RS ウイルス流行期間では、当然のことながら、いずれの結果指標に対してもワクチン有効性を検出しなかった。一方、インフルエンザウイルス流行期間では、ワクチン接種の調整 OR は、「①38℃以上の発熱」に対して 0.44 (0.12-1.65)、「②ILIa」に対して 0.27 (0.07-1.07)、「③ ILIb」に対して 0.24 (0.06-0.97) であり、「ILIb」に対するワクチン有効性は統計学的な有意性を示した。

⑭ 池松は、病院職員におけるインフルエンザワクチンの免疫学性を検討した (2006/07 シーズン、前向き cohort study)。対象は、接種前後のペア血清が得られた病院職員 195 人 (男 40、女 155、平均年齢 39.1) である。接種前、接種 2~6 週後の血清を採取し、2006/07 シーズンのワクチン株と前シーズン (2005/06) のワクチン株に対する赤血球凝集抑制抗体価 (HI 価) を測定した。接種後 HI 価が 40 倍以上を示したものは、A/H1N1 型 : 99%、A/H3N2 型 : 96%、B 型 : 95%、であった。前シーズンのワクチン株に対しては、A/H3N2 型 : 97%、B 型 : 94%であった。接種後 HI 価が 4 倍以上上昇した者の割合は、A/H1N1 型 : 18%、A/H3N2 型 : 17%、B 型 : 24%、であった。前シーズンのワクチン株に対しては、A/H3N2 型 : 21%、B 型 : 21%であった。前シーズンからワクチン株が変更された場合、ワクチン接種は当該シーズンのワクチン株に対してだけでなく、前シーズンのワクチン株に対しても抗体上昇を示す。また、この抗体応答は、前年度のワクチン株に対するものの方が高い場合もある。ワクチンの免疫応答には、過去のワクチン株との抗原性の関連やワクチン株自体の免疫原性も関与していると考えられた。

⑮ 加瀬らは、研究班員の観察地域の施設等に

おいて、患者発生時に採取された咽頭拭い液あるいは鼻腔拭い液よりウイルスを分離同定し、2006/07 シーズンのインフルエンザウイルスの抗原性を解析している。細胞変性効果 (CPE) が出現し、ウイルスが分離された場合は、抗インフルエンザウイルス抗血清を用いて赤血球凝集抑制 (HI) 試験で同定した。また、抗原性解析のために、フェレット感染血清 (国立感染症研究所から分与) を用いた HI 試験を行った。2006/07 シーズン中に 4 施設でウイルス検索を行った結果、3 施設から 4 株の A/H3N2 亜型インフルエンザウイルスが分離された。このうち 3 株は当該シーズンのワクチン株である A/Hiroshima/52/2005 (H3N2) と類似していたが、1 株はワクチン株と異なる抗原性を示した。全国的にみると 2006/07 シーズンの A 香港型 (A/H3N2 亜型) ウイルスの半数以上はワクチン株と異なる抗原性を示していた。また、2006/07 シーズンは A 香港型と B 型ウイルスの混合流行であったが、対象とした施設では A 香港型ウイルスのみが分離されていた。血清型によりワクチン有効性が異なる可能性があるため、対象とする施設に侵入するウイルスを分離し、抗原性を調べることは、得られたワクチン有効性の結果を解釈するときに必須であると考えられる。

⑯ 前田らは、2006/07 シーズンのワクチン株 A/広島/52/2005 (H3N2) に対する HI 価の測定方法について言及した。HI 価の測定に際しては、手技上、インフルエンザウイルス (測定抗原) に対する非特異的凝集抑制物質 (non-specific inhibitor : 以下インヒビターと略) の除去が必要であり、定法として RDE (receptor destroying enzyme) 処理が用いられている。しかし、インフルエンザウイルスのインヒビターに対する感受性に変異が生じる場合がある。その場合、HI 価測定の前処理、即ちインヒビター除去法について、再検討が必

要となる。2006/07 シーズンに実施された研究結果から、ワクチン接種前の1歳未満児において、A/広島/52/2005 (H3N2) に対する HI 価が 40 倍以上を示した例が 13% も存在することがわかった。そこで、A/広島/52/2005 (H3N2) の HI 価測定に関して、前処理方法の再検討を行った。前処理としてトリプシン-過ヨード酸処理を行ったところ、A/広島/52/2005 (H3N2) に対する抗体が検出された 1 歳未満児 28 人中 27 人の HI 価は検出限界以下となった。2006/07 シーズンのワクチン株に関して、A/広島/52/2005 (H3N2) 抗原でインヒビターに対する感受性が変異している可能性が示唆された。一方、A/New Caledonia/20/99 (H1N1) 抗原に対しても、RDE 処理後とトリプシン-過ヨード酸処理後の測定 HI 価分布を比較したが、両者の相関係数は 0.87 と高かった。A/New Caledonia/20/99 (H1N1) 抗原についてはインヒビターに対する感受性に変異が生じていないことが示唆された。本研究により、HI 価測定に際しては、使用ウイルス抗原を含め、測定手技について精度管理が必要であることを提起した。

2) 応用調査分野 (第 2 分野)

① 小笹、鷺尾、大藤を中心に計 30 人の分担研究者・研究協力者が共同して、昨年に引き続き、米国疾病管理センター (CDC) の予防接種諮問委員会 (US-ACIP) の勧告 2007 年版 (MMWR ; 56 (RR-6), 1-54) 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、2007 年版」小笹晃太郎・鷺尾昌一・大藤さとこ (編集)、廣田良夫・葛西健 (監修))。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づけられている。インフルエンザに関する最新の知識を普及させるために広く活用されるものとする。

小笹、鷺尾をはじめ計 22 人の翻訳担当者が、

近年のインフルエンザワクチンの有効性・免疫原性・副反応・医療経済に関する主要文献を要約し、論文抄訳集を作成した。1) 的確な疫学手法に則った研究デザインにより、インフルエンザワクチンの有効性を評価する論文、2) インフルエンザワクチンの副作用に関する疫学的データを示した論文、3) 医療経済学的論文等を、各自 1 編選択して抄訳した。それぞれの抄訳内容については、ワークショップを開催して Uyeki TM、鈴木、前田、加瀬の助言を得ながら全員で検討し、さらにサブグループ内でも検討を行った。過去に報告された主要文献を整理し、把握しておくことは、研究を実施・検討する上でも有用であろう。

② Uyeki 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。米国におけるインフルエンザワクチン接種の取り組みは、基本的にインフルエンザ合併症のハイリスク者、および彼らの接触者への接種が中心となっている。2007 年の勧告で、毎年ワクチン接種を受けるように勧告されている者は以下の通りである。インフルエンザ発症のリスクを減らしたい、あるいはインフルエンザを他人に伝播するリスクを減らしたいと望む総ての者 (学童を含む) ; 月齢 6~59 ヶ月の小児 (6 ヶ月~4 歳児) ; 50 歳以上の者 ; 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 歳の者 ; 妊娠中にインフルエンザシーズンを迎える妊婦 ; 慢性の呼吸器疾患 (喘息を含む)、循環器疾患 (高血圧は除く)、腎疾患、肝疾患、血液疾患、または代謝性疾患 (糖尿病を含む) を有する成人および小児 ; 免疫低下状態にある成人および小児 (医療や HIV 感染に起因する者を含む) ; 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；高齢者施設や慢性疾患長期療養施設の入所者；保健医療従事者；5歳未満の小児や50歳以上の成人と同居する健康な家族（小児を含む）、および彼らをケアする人、特に6ヵ月未満の乳児と接触する者；インフルエンザによる重篤な合併症のハイリスク者と同居する健康な家族（小児を含む）、および彼らをケアする人。上記対象者のうち、「何らかの神経・筋症状を呈する基礎疾患を有する者」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。

3) 適応評価分野（第3分野）

① 大久保らは、2002～2007年に肺炎球菌ワクチン公費助成接種の経験を有する63自治体に対して調査を行い、実施年度、対象者、費用の設定方式、1接種当たりの公費助成額・自己負担額を明らかにした。その結果、(1)助成経験を有する自治体の数は2002年度の1から2007年度の56に増加しており、高齢者の肺炎球菌ワクチン接種を助成する自治体が徐々に増えていた。公費助成接種の実施経験を有する自治体の多くは町村であったが、市や特別区においての実施も増加傾向であった（2003年度、2004年度：1、2005年度：3、2006年度：9、2007年度：16）。(2)公費助成接種の対象者は「65歳以上」と設定している場合が最も多く、2007年度で助成を実施している56自治体のうち24（43%）が「65歳以上」を対象者条件として採用していた。(3)6年間（2002～2007年度）の1接種あたりの「平均公費助成額」および「平均自己負担額」をそれぞれ2通りの手法で算出した。接種対象者数で加重した「平均公費助成額」は3,270円、「平均自己負担額」は4,569円

であった。一方、実施年の「単純平均公費助成額」は3,218円、「単純平均自己負担額」は3,931円であった。これらの結果は、実施を検討している自治体または現在実施している自治体に有用であろう。

② 秦らは、茨城県牛久市の65歳以上高齢者を対象に、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。対象は、牛久市の健康診査で要注意と判定されたもの18人（男7、女11、平均年齢75.9歳）、牛久市内の2ヵ所の行政区で保健師の訪問を受けているもの34人（男13、女20、平均年齢74.5歳）と30人（男14、女16、平均年齢76.6歳）である。調査内容は、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認知度、2006/07シーズンのインフルエンザワクチン接種歴、接種理由、38.5℃以上の発熱、インフルエンザ罹患、基礎疾患、同居家族などである。対象者におけるワクチン接種率は55%であった。接種理由には「役所から通知が来たから」、「自分の健康が心配」を挙げているものが多く、全体の81%を占めていた。非接種理由では41%が「自分の健康に自信がある」を挙げているが、実際には高血圧や糖尿病などで通院している人が多かった。38.5度以上の発熱者は4人（4.8%）であり、インフルエンザと診断された人はいなかった。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認知度に関しては、いずれも正確に理解している人が多く、健康意識の高さがうかがわれた。

③ 加藤らは、小児のインフルエンザワクチン接種に対する改善点を検討するため、東京・神奈川の小児科外来受診児の保護者に対して意識調査を行った。対象は、平成19年2月1日～4月30日に、東京都と神奈川県内の開業医院7施設、および聖マリアンナ医科大学病院、聖マ

リアンナ医科大学横浜市西部病院の外来で、インフルエンザと診断された 15 歳以下小児の保護者 217 人である。2006/07 シーズンにワクチン接種をしていた児の保護者の方が、非接種児の保護者よりも「脳症など重症化を懸念」するものが多かった。このため、接種理由として「罹患自体の防止」、「罹患時の症状緩和」を選択しているものが多かった。非接種児の保護者では「ワクチン効果に確実性を期待」する傾向があり、非接種理由として「効果に疑問」、「高価」などを挙げているものが多かった。また、ワクチン接種へ翻意する要素として「集団接種の再開」を選択するものが最も多かった (37%)。

さらに、平成 19 年 10 月 1 日～平成 19 年 12 月 25 日に対象施設の外来を受診した 15 歳以下小児の保護者 1048 人に対して、集団接種と抗インフルエンザ薬に関する追加調査を行った。集団接種を希望している者はワクチン接種予定者の 65%、未予定者の 55%を占めた。特に保護者の同席を要しない集団接種を希望している者は接種予定者の 50%を占めた。抗インフルエンザ治療薬の処方を希望するものは、ワクチン接種予定者で 34%、未予定者では 26%であった。小児のワクチン接種率を向上させるためには、ワクチン効果や副反応に関しての十分な説明が必要と思われる。また、費用負担の軽減や集団接種の再開など接種環境の改善も、接種率向上の要因となる可能性が示唆された。

④ 鈴木らは、名古屋市港区における 65 歳以上の市民健診受診者を対象に、インフルエンザワクチンの接種状況を検討した。2005/06 シーズン終了後 (2006 年 4 月～9 月) に、2005/06 シーズンのワクチン接種、副反応の有無、インフルエンザ罹患、などを調査した (アンケート I)。返送者 790 人 (男 327、女 463、平均年齢 71.1) のうち、2005/06 シーズンのワクチン接種者は 452 人 (57%) であった。返送者 790 人に対し

て 2006 年 10 月に「インフルエンザ予防接種に関する案内」と「インフルエンザに関するリーフレット」を送付し、2007 年 1 月末に 2006/07 シーズンのワクチン接種、副反応の有無、「インフルエンザ予防接種の案内」の有用性、を調査した (アンケート II)。回答した 657 人 (男 272、女 385、平均年齢 71.1) のうち、2006/07 シーズンのワクチン接種者は 471 人 (72%) であった。「インフルエンザ予防接種の案内」が有用であったと回答した者は 89%であった。2005/06 シーズンに比べて 2006/07 シーズンではワクチン接種率が上昇した。「インフルエンザ予防接種の案内」などの送付による啓発活動が、この一部に寄与したかもしれない。

また、上述のアンケート I、II に回答した 65 歳以上の市民健診受診者 657 人 (男 272、女 385、平均年齢 71.1) を対象に、インフルエンザワクチンの接種行動に関連する因子を検討した (2006/07 シーズン、横断研究)。検討項目は、健康状態、過去の病気、病気で受診中、2005/06 シーズンのインフルエンザ罹患、同居家族・家族の病気、生活機能 (生活自立、歩行の安定性、外出頻度、認知能力、うつ傾向) である。アウトカムは、2006/07 シーズンのインフルエンザワクチン接種とし、ロジスティック回帰モデルにより「接種」に対する各因子のオッズ比 (OR) および 95%信頼区間 (95% CI) を計算した。多変量解析で、接種行動と有意な正の関連を認めた因子は「病気で受診中」であった (OR=1.61、95%CI: 1.08-2.42)。また、「生活自立が不良」については OR の低下を示した (OR=0.56、0.33-0.95)。高齢者のインフルエンザワクチン接種率を向上させるためには、接種機会の確保が重要と考えられた。

さらに、アンケート I、II のデータを用いて、2005/06 シーズン・2006/07 シーズンにおけるインフルエンザワクチンの副反応を検討した。アンケート I (2006 年 4 月～9 月) で、2005/06

シーズンにワクチン接種を受けたと回答した452人(男170、女282)のうち、副反応を報告した者は25人(6%)であった。アンケートⅡ(2007年1月)で、2006/07シーズンにワクチン接種を受けたと回答した471人(男186、女285)のうち、副反応を報告した者は52人(11%)であった。2006/07シーズンにおける副反応は、女性で多く認められた(4% vs. 15%)。副反応の種類では、両シーズンとも発赤、腫れ、痛みなどの局所反応を報告したものが多く(8%~42%)、全身反応は少なかった(0%~8%)。アンケートⅠで副反応の報告が低率であったが、接種後3~11ヵ月に行った調査であるため、記憶の薄れが影響した可能性がある。

⑤ 小笹らは、地域におけるインフルエンザワクチンの接種動向を、接種歴、背景因子、予防的保健行動に関する保健信念モデル(Health Belief Model)に基づく因子等から検討した。対象は、京都府相楽郡和束町の住民基本台帳から無作為に抽出した1/4世帯(423世帯)、1335人である。このうち582人から回答を得た(回答率:44%)。回答者582人(男262、女303、性別無回答17)におけるワクチン接種率は、幼小児で高く(5~6割)、高校生から壮年期者で低かった(1~2割)。65歳以上高齢者の接種率は約7割と高かった。性別では、特に壮年期者で女性の方が高かった。18歳未満の者において、ワクチン接種行動と有意な正の関連を認めた因子は「町役場から予防接種の情報を得た」(OR=5.14、95%CI:1.18-22.4)であった。18~64歳、および65歳以上では、「町役場・勤め先で予防接種の情報を得た」[18~64歳:OR=3.00(1.48-6.07)、65歳以上:OR=2.26(1.11-4.61)]、「予防接種をととても有効であると考えている」[18~64歳:OR=4.90(1.95-12.3)、65歳以上:OR=68.5(15.1-311)]、「ふだんカゼをひきやすい」[18~64歳:OR=2.19(1.10-4.35)、65歳以上:

OR=3.62(1.27-10.3)]、「インフルエンザにかかる可能性が高いと思う」[18~64歳:OR=2.88(1.03-8.05)、65歳以上:OR=15.1(1.85-123)]、「かかったら重症化すると思う」[18~64歳:OR=3.13(1.21-8.10)、65歳以上:OR=8.95(1.87-42.7)]であった。一方、負の関連を認めた因子は、65歳以上高齢者で「接種することの不便や妨げ」(OR=0.15、0.04-0.53)、「予防接種の副反応が強い」(OR=0.15、0.04-0.53)であった。保健信念モデルによる解析を行った結果、インフルエンザワクチンの接種率を向上させるためには、インフルエンザおよびワクチン有効性に関する情報を医療機関や町役場から強く発信すること、65歳以上高齢者では接種行動に対する直接的な阻害因子を除去することが重要であると考えられた。

⑥ 伊藤らは、久留米市の公立小学校(46校:17,588人)および中学校(17校:8,486人)の児童・生徒を対象に、小児におけるインフルエンザワクチン接種状況、家族のインフルエンザ様疾患罹患状況を調査した。小学生の85%、中学生の67%(合計で79%)から回答を得た。昨シーズン(2006/07)、小学生の33%、中学生の21%が1回以上のワクチン接種を行っていた。学年別にみると、低学年の方がワクチン接種率は高い傾向にあった。今シーズン(2007/08)のワクチン接種は、小学生の35%、中学生の35%が予定、あるいは既に接種していた。学年別にみると、低学年の方がワクチン接種予定の割合は高い傾向にあったが、中学3年生は高校受験の影響で高い割合であった。家族のインフルエンザ様疾患罹患状況に関しては、小学生の39%、中学生の35%に家族内罹患者がみられた。家族内発病率は学年による差を認めなかった。家族内で最初に罹患するのは、小学生家族では本人(57%)、続いてその兄弟(26%)の順番であり、同様に中学生家族でも本人(54%)、続いて

その兄弟(31%)の順番であった。小・中学生、およびその兄弟が学校などの集団生活でインフルエンザに感染し、最初に家族内に持ち込まれる場合が最も多いことが示された。またこの調査では、小学生の発病率は24%、中学生は20%と推測された。

⑦ 鷺尾らは、福岡県内の総ての高齢者入所施設を対象に、インフルエンザワクチン・肺炎球菌ワクチンの接種状況、感染予防対策を調査した。746施設のうち537施設から回答を得た(72%)。入所者のインフルエンザワクチン接種率が70%以上の施設は89%であった。入所者にILI(喉の痛み、咳、鼻水などがある39度以上の発熱)罹患を認めた施設は28%、ILI流行(連続して3人以上)を認めた施設は6%、入所者がILI後肺炎を発症した施設は7%、入所者がILI後入院した施設は11%であった。一方、看護職員のインフルエンザワクチン接種率が70%以上の施設は80%、ILI罹患を認めた施設は52%であった。感染対策委員会を設置していた施設は68%、面会家族へインフルエンザワクチン接種を勧めていた施設は21%、出入りの業者に勧めていた施設は14%に過ぎなかった。一方、肺炎球菌ワクチンを接種した入所者がいる施設は28%、接種を勧めている施設は18%であった。面会の家族、出入りの業者に対するインフルエンザワクチン接種の勧奨の取り組みは少なかった。また、インフルエンザワクチンに比べ、肺炎球菌ワクチンの接種の取り組みは遅れており、改善の必要があると考えられた。

別途、2005年調査と同様の方法で、2006年以降肺炎球菌ワクチンの公費補助を行った自治体に対して、電話による聞き取り調査を行った。2005年までは公費補助の対象を65歳以上の高齢者としている自治体は81%であったのに対し、2006年以降は65歳以上の高齢者を対象と

している自治体は31%、70歳以上は34%、75歳以上は34%であった。2005年以前、2006年以降における肺炎球菌ワクチン公費補助の目的・背景は、「高齢者の肺炎の予防」(100%/100%)、「高齢者の肺炎による死亡が多い」(70%/49%)、「高齢化率が高い」(56%/40%)、などが共通していた。しかし、2005年以前に見られた「都道府県のモデル事業」(11%)は2006年以降には認められず(0%)、逆に2005年以前には見られなかった「介護予防・健康増進」が2006年以降には公費補助の目的として挙げられた(20%)。高齢者は感染症に罹患すると、肺炎や脱水による脳梗塞を引き起こし、寝たきりの誘因となる可能性があるため、介護予防・健康増進の観点から予防接種事業を行う自治体が増えることは好ましい傾向といえる。

⑧ 井手らは、福岡県久留米市の65歳以上在宅高齢者を対象に、インフルエンザ講演会を行い、終了後に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(2007年10月~11月)。自記式質問票により調査した項目は、前シーズン(2006/07)のワクチン接種、今シーズン(2007/08)の接種(予定)、自身の健康観、インフルエンザに対する認識、などである。有効回答287を対象に解析したところ、慢性の病気を有している者は40%、「ふだん風邪にかかりやすい」と回答した者は22%、「インフルエンザにかかる可能性が高いと強く思う」と回答した者は4%、「少し思う」56%、「インフルエンザにかかったら重症になると強く思う」と回答した者は9%、「少し思う」58%、であった。ワクチン有効性についての認識として、「とても有効」と回答したのは64%、「少し有効」35%、「有効ではない」2%であった。前シーズン・今シーズンのワクチン接種者は、非接種者と比べて、「慢性の病気がある」、「風邪にかかりやすい」、「インフルエンザにかかる可能性が高い」、「イ

ンフルエンザにかかると重症化する」、「ワクチンはとても有効である」と考える者が多かった。高齢者自身の健康状態やワクチン有効性についての認識は、接種行動と関連しているようである。

⑨ 越田らは、金沢市の乳幼児健診受診児（1歳6ヵ月・3歳）を対象に、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検討した（2005/06シーズン、横断研究）。対象は、2006年1月～3月に金沢市内の3ヵ所の福祉健康センターで行われた、1歳6ヵ月健診の受診予定者1,087人、3歳児健診の受診予定者1,092人である。対象者に健診の案内とともに自記式質問票を送付し、ワクチン接種状況、児の生活環境、健康状態などに関する情報を収集した。アウトカムをインフルエンザワクチンの接種状況とし、ロジスティック回帰モデルにより「接種」に対する各因子のオッズ比（OR）および95%信頼区間（95%CI）を計算した。質問票回答者数は1歳6ヵ月児1,058人（回収率97%）、3歳児1,063人（回収率97%）であった。インフルエンザワクチン接種率は、1歳6ヵ月児53%（うち2回接種は85%）、3歳児63%（うち2回接種は79%）であった。いずれの年齢においても、接種行動と有意な正の関連を認めたのは、①麻疹・風疹（定期予防接種）のいずれも既接種[1歳6ヵ月：OR=3.17（1.43-7.04）、3歳：OR=17.9（3.38-95.0）]、②保護者がインフルエンザワクチン効果を容認[1歳6ヵ月：OR=7.77（3.31-18.2）、3歳：OR=4.38（2.21-8.71）]、③かかりつけ医の接種勧奨[1歳6ヵ月：OR=5.61（4.19-7.51）、3歳：OR=7.28（5.30-10.0）]であった。また、いずれの年齢においても有意な負の関連を認めたのは「パート勤務（reference：専業主婦）」であった[1歳6ヵ月：OR=0.61（0.37-0.98）、3歳：OR=0.57（0.37-0.88）]。

D. まとめ

1) 有効性評価

本年度は、2004/05シーズン、2005/06シーズン、2006/07シーズンの調査結果、および2007/08シーズンの研究計画を中心とした個別研究が報告された。

(1) 前向き cohort study、地域調査

① 福岡県上毛町の保育園児111人を対象とした調査では、シーズン中2週間ごとに発病調査票を用いて、過去2週間のかぜ症状（発熱、鼻汁・鼻閉、咽頭痛、咳、頭痛、筋肉痛、関節痛、悪寒）、病院受診、迅速診断結果、インフルエンザ診断の有無、を調査するという観察手法を用いている。原因ウイルスの同定および地域の流行状況から、RSウイルス流行期間では、当然のことながら、ワクチン有効性は検出できなかった。一方、インフルエンザウイルス流行期間では、ワクチン接種の調整ORは、「38℃以上の発熱」に対して0.44（0.12-1.65）、「呼吸器症状（鼻汁、咳、咽頭痛のうち1症状以上）を伴う38℃以上の発熱」に対して0.27（0.07-1.07）、「呼吸器症状（鼻汁、咳、咽頭痛のうち2症状以上）を伴う38℃以上の発熱」に対して0.24（0.06-0.97）であり、vaccine efficacyは56%～76%と推定された。

② 土浦市の公立小学生2607人を対象とした調査では、学校保健規定による「インフルエンザ」の欠席届を確認した場合に発病調査票を配布し、発熱時期、迅速診断検査の結果、などを調査するという観察手法を用いている。ワクチン接種の調整ORは「迅速診断陽性インフルエンザ」に対して0.79（0.58-1.08）、「A型インフルエンザ」に対して0.56（0.34-0.92）、「B型インフルエンザ」に対して0.95（0.66-1.37）であった。迅速診断結果をアウトカムとしたため、インフルエンザの型によるワクチン有効性を別々に算出することが可能であった。しかし、学校保健の届出システムによる passive case

finding のためにアウトカムの誤分類が生じている可能性があり、ワクチン有効性を過小評価しているかもしれない。

③ 札幌市の地域居住高齢者 541 人を対象とした調査では、シーズン中に毎月電話にて追跡調査を行い、発熱、インフルエンザ罹患、罹患時期、肺炎の合併、入院、死亡などの情報を収集するという観察手法を用いている。ワクチン接種の調整 HR は、「37.5 度以上の発熱」に対して 0.42 (0.20-0.90) であり、vaccine efficacy は 58%と推定された。

④ 久留米市内の 13 医療機関で、GIS(Geographic Information System)により地域のインフルエンザワクチン接種状況、インフルエンザ流行状況を迅速に把握できるかどうかを検討した。シーズン中に迅速診断キット陽性と診断された小児の、人口動態学的特性、ワクチン接種、インフルエンザの型に関する情報を、各医療機関から毎日 FAX にて GIS に送信してもらった。GIS では、これらの情報を地域ごとに毎日集計し、参加医療機関にフィードバックした。インフルエンザ発症報告者総数は 510 人、うち A 型:466 人(ワクチン接種者 110、非接種者 346、不明 10)、B 型:44 人(接種者 12、非接種者 32)であった。GIS を用いた調査により、地域におけるインフルエンザ流行状況を早期にとらえることが可能であった。

(2) 前向き cohort study、施設調査

① 久留米市内の療養群病棟入院患者 146 人と介護療養型施設の入所者 141 人を対象とした調査では、ILI「突然の 37.5℃以上の発熱 and (鼻汁、咽頭痛、咳のうち 1 つ以上) 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 HR は、それぞれ 0.22 (0.05-0.97)、0.66 (0.30-1.42)、両者を統合すると 0.54

(0.29-1.00) であった ILI 罹患に係る超過医療費 (ILI 罹患のために付加的に要した医療費) は、罹患者一人当たり平均して接種者 17,058 円、非接種者 18,936 円であり、超過医療費を削減する傾向が観察された。また、超過医療費を全対象者一人当たりで平均すると、接種者 2,317 円、非接種者 5,250 円であり、医療費削減額はワクチン接種費用を凌ぎ、費用便益性を示した。

② 大阪市内の施設入所高齢者 111 人 (65 歳以上) を対象とした調査では、シーズン中の発熱、上気道炎症状に関して、看護師が毎週確認するという観察手法を用いている。ワクチン接種率が 98%と高く、ILI(上気道炎症状を伴う 37.5℃以上の発熱) の発症者 9 人は総てワクチン接種者であったため、ワクチン有効性を算出することができなかった。

(3) 後向き cohort study、施設調査

① 重症心身障害児・者の入所施設における保健医療従事者 187 人を対象とした調査では、インフルエンザ罹患に対するワクチン接種の調整 OR は 0.40 (0.08-2.24) であった。ワクチン接種率は 85%と高かったが、ワクチン接種によりインフルエンザ罹患を抑制する傾向が観察された。

(5) 免疫原性に関する研究

① 福岡と東京の小児科診療所 (6 施設) を受診した 4 歳未満の乳幼児を対象に、不活化インフルエンザワクチンの免疫原性を検討した。2005/06 シーズンには乳幼児 259 人に対してわが国規定量 (1 歳未満:0.1mL、1~3 歳:0.2mL) を接種し、2006/07 シーズンには乳幼児 269 人に対して欧米における規定量 (3 歳未満:0.25mL、3 歳:0.5mL) を接種した。接種前 (S0)、1 回目接種 4 週間後 (S1)、2 回目接種 4 週間後 (S2) に

HI 価測定のための血清を採取した。2 シーズンを通じてワクチン株が同一であった A/New Caledonia/20/99 (H1N1) に対する HI 価の幾何平均、応答率 (HI 価 4 倍以上上昇) を検討したところ、わが国規定量の接種では 0 歳児、1 歳児で 1st dose による抗体上昇をほとんど認めなかったが、接種量を増量した 2006/07 シーズンでは 1st dose による抗体上昇を認めた。また、2 回目接種後の達成率 (接種後 HI 価 40 倍以上) は、全年齢層において接種量を増量した方が高かった。しかし、接種量を増量しても、0 歳児、1 歳児の接種後 HI 価は、接種量が等しい 2 歳児に比べて低かった。乳幼児における免疫応答の差は接種量のみで説明できず、年齢あるいは年齢と関連する何らかの因子も関与していると考えられた。

② 施設入所中の重症心身障害児・者 100 人を対象とした調査では、13 歳以上のワクチン接種者 96 人において、接種前 HI 価が 40 倍以上を示したものの割合は、A/H1N1 型：95%、A/H3N2 型：88%、B 型：44%であった。接種後 HI 価は、いずれのワクチン株に対してもさらに上昇した。重症心身障害児・者においてインフルエンザワクチンにより防御レベルの抗体価を十分獲得することが示された。「総てのワクチン株に対して接種後 HI 価が 40 倍以上」に関連する背景因子を検討したところ、40 歳以上、女性、40kg 未満、重症児スコア高値、消化器・栄養障害、過去 1 年間の肺炎既往などは免疫応答に対するオッズ比を低下させていたが、いずれも統計学的な有意差を認めなかった。

③ 病院職員 195 人を対象とした調査では、接種前、接種 2~6 週後の血清を採取し、2006/07 シーズンのワクチン株と前シーズン (2005/06) のワクチン株に対する赤血球凝集抑制抗体価 (HI 価) を測定した。接種後 HI 価が 40 倍以

上を示したものは、A/H1N1 型：99%、A/H3N2 型：96%、B 型：95%、前シーズンのワクチン株に対しては、A/H3N2 型：97%、B 型：94%であった。接種後 HI 価が 4 倍以上上昇した者の割合は、A/H1N1 型：18%、A/H3N2 型：17%、B 型：24%、前シーズンのワクチン株に対しては、A/H3N2 型：21%、B 型：21%であった。前シーズンからワクチン株が変更された場合、ワクチン接種は当該シーズンのワクチン株に対してだけでなく、前シーズンのワクチン株に対しても抗体上昇を示すことが判った。ワクチンの免疫応答には、過去のワクチン株との抗原性の関連やワクチン株自体の免疫原性も関与していると考えられた。

④ 免疫抑制剤 (トシリズマブ) 投与中の関節リウマチ患者 21 人を対象とした調査では、ワクチン接種前、接種後 3~4 週毎に血清を採取し HI 価の推移を 12 週まで検討した。接種前と比較し、ワクチン接種 9~12 週後の HI 価が 4 倍以上の上昇を示したものは、A/H1N1 型：100%、A/H3N2 型：90%、B 型：95%であった。2 株以上のワクチン株に対して 4 倍以上の上昇を示したものは 95%であった。2 株以上のワクチン株に対して、接種後 HI 価が 40 倍以上を示したものは 76%であった。経口ステロイド量、年齢による免疫応答の差異は認められなかった。免疫抑制剤 (トシリズマブ) により IL-6 の作用が抑制された関節リウマチ患者においても、ワクチン接種による免疫応答を確認した。

⑤ 施設に入院している高齢の経管栄養患者 56 人を対象とした調査では、ワクチン接種前 (S0)、接種 4 週後 (S1)、シーズン終了後 (S2) に HI 価測定のための血清を採取した。ワクチン接種者 39 人では、S0 と比較して、S1 および S2 の幾何平均 HI 価は、総てのワクチン株に対して有意に上昇した。S0 の HI 価別に検討した

結果、A/H3N2 型については S0 の HI 価に拘わらず、A/H1N1 型および B については S0 の HI 価が 40 倍未満の者に限り、S1 および S2 の幾何平均 HI 価は統計学的に有意に上昇した。一方、非接種者 17 人では、S0、S1、S2 の幾何平均 HI 価はほとんど変わらなかった。施設に入院している高齢の経管栄養患者においても、接種による十分な免疫応答を確認した。

⑥ 名古屋市厚生院で過去 3 シーズンにわたり実施した研究データを使用し、高齢の経管栄養患者におけるインフルエンザワクチンの免疫応答について追加検討を行った。「2004/05 シーズン調査の経管栄養患者 39 人」と「2005/06 シーズン調査の経口摂取者 33 人」の免疫応答を比較したところ、経管栄養患者における免疫応答は、経口摂取者と同等と考えられた。「2004/05 シーズン調査の経管栄養患者 39 人（シスチン/テアニン非投与）」と「2006/07 シーズン調査の経管栄養患者 43 人（シスチン/テアニン投与あり）」の免疫応答を比較したところ、経管栄養患者に対してシスチン/テアニン投与を行っても免疫応答のさらなる改善は認めなかった。

⑦ 埼玉県内の 1 診療所に基本健康診査で受診した 65 歳以上高齢者 58 人を対象に、肺炎球菌ワクチンの免疫原性を検討した。ワクチン接種前、接種 1 ヶ月後、接種 1 年後、接種 2 年後に血清を採取し、肺炎球菌莢膜多糖体特異的 IgG 抗体レベルを測定した。初回肺炎球菌ワクチン接種による 14 種の抗体レベルは、すべての莢膜型で発症予防に十分な上昇が見られたが、type3、4 の莢膜型に対する反応は低かった。接種 1 年後（2006/07 シーズン）の抗体レベルはすべての莢膜型で 6~25%低下しており、type3 の莢膜型に対する抗体レベルは有意に低下した。さらに、接種 2 年後（2007/08 シーズン）では、type5、9N、18C、23F に対する抗体レベルが有

意に低下した。今後、接種年齢の検討も含めて肺炎球菌ワクチンの再接種の検討が必要である。

⑧ 免疫抑制剤（トシリズマブ）投与中の関節リウマチ患者 21 人において、23 価肺炎球菌ワクチンに対する免疫反応を検討した。投与前と比較し、12 週後の抗体価が 2 倍以上の上昇を示したものは、血清型 1, 8, 19（19F）に対しては 100%であった。最も低い免疫反応を示した血清型 26 に対して 2 倍以上の抗体価上昇を示したものは 76%であった。免疫抑制剤（トシリズマブ）により IL-6 の作用が抑制された関節リウマチ患者においても、23 価肺炎球菌ワクチンに対する免疫反応を確認した。

（6）ウイルス学的・血清疫学的研究

① 2006/07 シーズンに研究班員の観察地域の施設等で、患者発生時に採取された咽頭拭い液あるいは鼻腔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。4 施設から搬入された検体を調査したところ、3 施設から 4 株の A/H3N2 亜型インフルエンザウイルスが分離された。このうち 3 株は当該シーズンのワクチン株である A/Hiroshima/52/2005（H3N2）と類似していたが、1 株はワクチン株と異なる抗原性を示した。全国的にみると 2006/07 シーズンの A 香港型（A/H3N2 亜型）ウイルスの半数以上はワクチン株と異なる抗原性を示していた。

② 2006/07 シーズンに実施された研究で、1 歳未満児の 13%において、A/広島/52/2005（H3N2）に対する接種前 HI 価が 40 倍以上を示していることがわかった。そこで、1 歳未満児で A/広島/52/2005（H3N2）に対する抗体が検出された 28 人の血清に対して、前処理としてトリプシン-過ヨード酸処理を行い、HI 価の測定を行ったところ、27 人の HI 価は検出限

界以下となった。2006/07 シーズンのワクチン株に関して、A/広島/52/2005 (H3N2) 抗原でインヒビターに対する感受性が変異している可能性が示唆された。一方、A/New Caledonia/20/99 (H1N1) 抗原に対しても、RDE 処理後とトリプシン-過ヨード酸処理後の測定 HI 価分布を比較したが、両者の相関係数は 0.87 と高く、A/New Caledonia/20/99 (H1N1) 抗原についてはインヒビターに対する感受性に変異が生じていないことが示唆された。HI 価測定に際しては、使用ウイルス抗原を含め、測定手技について精度管理が必要であろう。

(7) 2007/08 シーズンに実施中の研究

① 施設入所高齢者204人を対象に、インフルエンザワクチンの免疫原性を検討している。ワクチン接種前、および接種4～6週後に血清を採取し、HI価測定を行う。ワクチン接種前の各種背景因子（年齢、既往歴、過去のワクチン接種歴、インフルエンザ罹患歴、栄養摂取方法、介護度、日常生活動作の自立度、血清総蛋白、血清アルブミン値、ヘモグロビン値、総コレステロール値、身長、体重、上腕三頭筋部周囲長、上腕三頭筋皮下脂肪厚、上腕筋囲長など）と免疫応答との関連を検討する。

② 施設入所高齢者を対象に、インフルエンザワクチン、および肺炎球菌ワクチンの有効性を検討している。対象者の中から肺炎球菌ワクチン接種希望者 40 人を募集し、2007 年 9 月に接種を行った。11 月には、希望者にインフルエンザワクチンを接種した。シーズン前に、対象者の基本特性（性、年齢、要介護度、日常生活動作の自立度、認知症、基礎疾患、副腎皮質ステロイドの投与歴、ヘモグロビン値、血清アルブミン値など）に関する情報を収集した。発病調査として、シーズン中のインフルエンザ様疾患、肺炎、入院、死亡等の情報を収集している。今

後、5 シーズンにわたり同調査を継続し、インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンの有効性を検討する。

2) 応用調査評価

① 米国予防接種諮問委員会 (US-ACIP) 勧告 2007 年版を翻訳し、(財) 日本公衆衛生協会より出版した。

② 近年のインフルエンザワクチンの有効性・免疫原性・副反応・医療経済に関する主要文献を要約し、論文抄訳集を作成した。抄訳内容については、ワークショップを開催して全員で検討した。

③ Uyeki 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。2006 年の勧告では、乳幼児のワクチン接種対象が「月齢 6～59 ヶ月の小児」に拡大された。当該年齢においては、インフルエンザシーズン中の医療機関受診率・入院率が高いことが報告されている。これを抑えるために、2006 年度の勧告より「月齢 6～59 ヶ月の小児」は接種対象に加えられた。

3) 適応評価

(1) インフルエンザワクチン

① 金沢市の乳幼児健診 (1 歳 6 ヶ月・3 歳) 受診児を対象とした調査では、ワクチン接種率は、1 歳 6 ヶ月児 53% (うち 2 回接種は 85%)、3 歳児 63% (うち 2 回接種は 79%) であった。いずれの年齢においても、接種行動と有意な正の関連を認めたのは、「麻疹・風疹 (定期予防接種) のいずれも既接種」、「保護者がインフルエンザワクチン効果を容認」、「かかりつけ医の接種勧奨」であった。また、いずれの年齢においても有意な負の関連を認めたのは「パート勤

務（reference：専業主婦）」であった。

② 久留米市の公立小学生 17,588 人、および中学生 8,486 人を対象とした調査では、小学生のワクチン接種率は 33%、中学生では 21%であった。学年別にみると、低学年の方がワクチン接種率は高い傾向にあった。家族のインフルエンザ様疾患罹患状況に関しては、小学生の 39%、中学生の 35%に家族内罹患者がみられた。家族内で最初に罹患するのは、本人、続いてその兄弟の順番であった。

③ 東京・神奈川の小児科外来受診児でインフルエンザと診断されたものを対象とした調査では、ワクチン接種児の保護者の方が、非接種児の保護者よりも「脳症など重症化を懸念」するものが多く、接種理由として「罹患自体の防止」、「罹患時の症状緩和」を選択しているものが多かった。非接種児の保護者では「ワクチン効果に確実性を期待」する傾向があり、非接種理由として「効果に疑問」、「高価」などを挙げているものが多かった。また、ワクチン接種へ翻意する要素として「集団接種の再開」を選択するものが最も多かった（37%）。一方、2007/08 シーズン前に対象施設の外来を受診した 15 歳以下小児を対象とした調査では、ワクチンの集団接種を希望している者は接種予定者の 65%、未予定者の 55%を占めた。抗インフルエンザ治療薬の処方を希望するものは、ワクチン接種予定者で 34%、未予定者では 26%であった。

④ 京都府相楽郡和束町の地域住民を対象とした調査では、回答者 582 人におけるワクチン接種率は幼小児で高く（5～6 割）、高校生から壮年期者で低かった（1～2 割）。65 歳以上高齢者の接種率は約 7 割と高かった。18 歳未満の者において、ワクチン接種行動と有意な正の関連を認めた因子は、「町役場から予防接種の情報を得

た」であった。18 歳以上のものでは、「町役場（勤め先）で予防接種の情報を得た」、「予防接種をとっても有効であると考えている」、「ふだんカゼをひきやすい」、「インフルエンザにかかる可能性が高いと思う」、「かかったら重症化すると思う」であった。一方、負の関連を認めた因子は、65 歳以上高齢者で、「接種することの不便や妨げ」、「予防接種の副反応が強い」であった。

⑤ 名古屋市の市民健診受診者（65 歳以上）を対象とした調査では、「インフルエンザ予防接種の案内」を送付した 2006/07 シーズンの接種率は 72%であった（2005/06 シーズンの接種率：57%）。「インフルエンザ予防接種の案内」が有用であったと回答した者は 89%であった。ワクチン接種行動と有意な正の関連を認めたのは「病気で受診中」、有意な負の関連を認めたのは「生活自立が不良」であった。2005/06 シーズンに副反応を報告した者は 6%、2006/07 シーズンに副反応を報告した者は 11%であった。副反応の種類では、両シーズンとも発赤、腫れ、痛みなどの局所反応を報告したものが多く（8%～42%）、全身反応は少なかった（0%～8%）。2005/06 シーズンでは副反応の報告が低率であったが、接種後 3～11 ヶ月に行った調査であるため、記憶の薄れが影響した可能性がある。

⑥ 牛久市の 65 歳以上高齢者を対象とした調査では、ワクチン接種率は 55%であった。接種理由には「役所から通知が来たから」、「自分の健康が心配」を挙げているものが 81%を占めた。非接種理由では 41%が「自分の健康に自信がある」を挙げていた。

⑦ 久留米市の 65 歳以上在宅高齢者を対象に、インフルエンザ講演会を行い、終了後に行った調査では、昨シーズン・今シーズンのワクチン接種者は、非接種者と比べて、「慢性の病気があ

る」、「風邪にかかりやすい」、「インフルエンザにかかる可能性が高い」、「インフルエンザにかかると重症化する」、「ワクチンはとても有効である」と考える者が多かった。

⑧ 重症心身障害児・者の入所施設における保健医療従事者 187 人を対象とした調査では、ワクチン接種率は 85%であった。ワクチン接種行動と有意な正の関連を示した因子は、「医療系職員」、「2005/06 シーズンの接種歴」であった。

⑨ 福岡県内の高齢者入所施設を対象とした調査では、入所者のインフルエンザワクチン接種率が 70%以上の施設は 89%、入所者に ILI（喉の痛み、咳、鼻水などがある 39 度以上の発熱）罹患を認めた施設は 28%、ILI 流行（連続して 3 人以上）を認めた施設は 6%、入所者が ILI 後肺炎を発症した施設は 7%、入所者が ILI 後入院した施設は 11%であった。一方、看護職員のインフルエンザワクチン接種率が 70%以上の施設は 80%、ILI 罹患を認めた施設は 52%であった。感染対策委員会を設置していた施設は 68%、面会家族へインフルエンザワクチン接種を勧めていた施設は 21%、出入りの業者に勧めていた施設は 14%に過ぎなかった。

（2）肺炎球菌ワクチン

① 2002～2007 年に肺炎球菌ワクチン公費助成接種の経験を有する 63 自治体に対する調査では、助成経験を有する自治体の数は 2002 年度の 1 から 2007 年度の 56 に増加していた。公費助成接種の対象者は「65 歳以上」と設定している場合が最も多かった（2007 年度：43%）。6 年間（2002～2007 年度）の 1 接種あたりの「平均公費助成額」および「平均自己負担額」を 2 通りの手法で算出したところ、接種対象者数で加重した「平均公費助成額」は 3,270 円、「平均自己負担額」は 4,569 円、実施年の「単純平均

公費助成額」は 3,218 円、「単純平均自己負担額」は 3,931 円であった。

② 肺炎球菌ワクチンの公費補助を行った自治体に対して、公費補助の背景・内容に関する調査を行った。2005 年以前は公費補助の対象を 65 歳以上の高齢者としていた自治体は 81%であったが、2006 年以降は 65 歳以上の高齢者を対象としている自治体は 31%、70 歳以上が 34%、75 歳以上が 34%であった。肺炎球菌ワクチン公費補助の目的・背景は、「高齢者の肺炎の予防」、「高齢者の肺炎による死亡が多い」、「高齢化率が高い」、などが多かった。2005 年以前には「都道府県のモデル事業」を挙げた自治体もあったが 2006 年以降には認めず、逆に 2005 年以前には見られなかった「介護予防・健康増進」が 2006 年以降には公費補助の目的として挙げられた。

③ 福岡県内の総ての高齢者入所施設を対象とした調査では、肺炎球菌ワクチンを接種した入所者がいる施設は 28%、接種を勧めている施設は 18%であった。

Ⅱ. 分担研究報告書

分析疫学分野（第1分野）

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

北海道における地域高齢者を対象としたインフルエンザワクチン接種の効果に関する研究

分担研究者	森 満	札幌医科大学医学部公衆衛生学
	原 めぐみ	佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野
研究協力者	大浦 麻絵	札幌医科大学医学部公衆衛生学
	大西 浩文	札幌医科大学医学部公衆衛生学

研究要旨

無作為に抽出した札幌市一般地域在住の高齢者 1000 人中、研究同意を 541 人から得、06/07 シーズンにおいてのインフルエンザワクチンの効果を前向き研究で調査した。ワクチン接種群は非接種群に比べ男性が少なく、高齢で、基礎疾患の有している者の割合が多く、喫煙習慣の割合が少なく、うがい習慣の割合が多く、かかりつけ医がいるものの割合が多かった。04/05 シーズン、05/06 シーズンともインフルエンザワクチン接種者は各シーズン内にインフルエンザ罹患した者が少なく、06/07 シーズンにインフルエンザワクチンを接種している者が多かった。インフルエンザに対するワクチンの効果は、37.5℃以上の発熱において 58%の縮小を得た（HR = 0.42、95%CI : 0.20 - 0.90）。37.5℃以上の発熱群は非発熱群に比べ、義理を含む娘との同居者が多く、幼稚園保育園に通う園児との同居者が多く、前年度のワクチンを接種者は少なかった。

A. 研究目的

厚生労働省は高齢者をハイリスク集団であると認識の下、2001 年より 65 歳以上の高齢者に対する公費負担を始め、ワクチン接種を推奨している。今回、我々は一般地域在住の高齢者においてインフルエンザワクチンがどの程度インフルエンザ罹患、発熱、肺炎、入院、死亡などのイベントへ影響しているかを調べるために前向き研究を行った。

B. 研究方法

札幌市の 65 歳以上 75 歳未満の者 1,000 人を対象とし、住民基本台帳から無作為抽出をした。

各区の抽出割合は 2006 年度 4 月時点での札幌市各区の住民割合から算出し決定をした。各区の抽出割合ならびに回収状況は表 1 に示す。調査対象者には説明書と同意書、基礎調査票を郵送で送付し、同意書が得られた 542 人（回収率 54.2%）を研究協力者とした。研究協力者の内 1 名は追跡調査が始まる前に死亡をしたため除外し、解析対象は 541 人とした。追跡期間は 2006 年 12 月 1 日から 2007 年 4 月 30 日までと定義した。

インフォームドコンセントを得た後、研究協力者に対し 2006 年 11 月に基礎調査を行った。基礎調査票は、家族構成、現疾患の有無、喫煙・

運動・手洗い・うがいなどの生活習慣、前シーズン(05/06シーズン)・前々シーズン(04/05シーズン)のインフルエンザワクチン接種の有無およびインフルエンザの罹患などについてなどの設問で構成した。追跡調査は、2006年12月、2007年1月、2月、3月、4月の合計5回電話による聞き取り調査を行い、1)インフルエンザワクチン接種の有無、2)接種した場合の時期と接種した医療機関名、3)インフルエンザ罹患の有無、4)インフルエンザに罹患した場合の時期と診断した医療機関、5)発熱、肺炎の合併、入院、死亡の有無とそれらの時期についての回答を得た。統計解析にはSPSS16Jを使用した。有意水準は0.05と定義し、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Hazardモデルを用いて解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、研究計画や個人情報の管理方法などについて札幌医科大学倫理委員会の承認を得て行われた。研究協力者の基礎調査は郵送法で行った。研究の内容に関する説明書を同封し、データは集団として解析されるため個人名が公表されることはないこと、個人情報は厳正に管理すること、不参加でも不利益はないこと、研究参加はいつでも撤回できることなどを説明した上で、同意書にサインし返送した者のみを協力者とした。基礎調査票のみの返送では参加同意とは見なさず、参加意志があるのであれば必ず同意書を返送するよう再度依頼した。住所氏名が記載された調査票は、札幌医科大学医学部公衆衛生学教室で担当者が鍵の掛かるロッカーに入れて管理し、入力した電子データはネットワークに接続したコンピュータには保存しないこととした。

C. 結果

表2に接種群非接種群別での対象者の基本属性を示す。ワクチン接種群は非接種群に比べ男性が少なく、高齢で、基礎疾患の有している者の割合が多く、喫煙習慣の割合が少なく、うがい習慣の割合が多く、かかりつけ医がいるものの割合が多かった。表3に前シーズン(05/06シーズン)のワクチン接種群、非接種群における前シーズン(05/06シーズン)のインフルエンザ罹患と今シーズン(06/07シーズン)におけるワクチン接種状況を示す。前シーズンのワクチン接種群は非接種群に比べ、05/06シーズンのインフルエンザ罹患が少なく、06/07シーズンのワクチン接種割合が多かった。表4に前々シーズン(04/05シーズン)のワクチン接種群、非接種群における前々シーズン(04/05シーズン)のインフルエンザ罹患と今シーズン(06/07シーズン)におけるワクチン接種状況を示す。04/05シーズンのワクチン接種群は非接種群に比べ、04/05シーズンのインフルエンザ罹患が少なく、06/07シーズンのワクチン接種割合が多かった。表5に各イベントに対するワクチンの効果について示す。37.5度以上の発熱において補正後もワクチン効果が見られた(Odd ratio=0.42、95%CI=(0.20, 0.90))。図1に06/07シーズンの札幌市の流行状況を示す。図2に37.0度以上の発熱発症数、図3に37.5度以上の発熱発症数、図4に38.0度以上の発熱発症数を示す。表6に3月4月における各イベントに対するワクチンの効果を示す。ワクチン効果はどのイベントにおいても見られなかった。表7に基礎疾患の有無でみた発熱に対するワクチン効果を示す。ワクチン効果はどのイベントにおいても見られなかった。表8に37.5℃以上の発熱発生有無における基本属性を示す。37.5℃以上の発熱群は非発熱群に比べ、義理を含む娘との同居者が多く、幼稚園保育園に通う園児との同居者が多く、前年度のワクチンを接種者は少なかった。

D. 考察

ワクチン接種群は非ワクチン接種群に比べて、女性が多く、平均年齢が高く、基礎疾患のある者が多く、喫煙者は少なく、うがいの習慣のある者は多く、かかりつけ医がいる者が多かった。女性の割合が多く、喫煙習慣者の割合が少なく、うがいの習慣がある者の割合がワクチン接種群に多かったところから、健康意識の高い者がワクチンを積極的に接種した可能性が考えられた。また、平均年齢が高く、基礎疾患のある者の割合が多く、かかりつけ医がいる者の割合が多かったことから、医療機関に頻繁に行く機会を持った者が、ハイリスク群へのワクチン接種の推奨より積極的に推奨された可能性が考えられた。また接種者自身、高齢者に対する公費補助に加え、最近の鳥インフルエンザの報道などでインフルエンザワクチン接種への意識の高まりがある可能性も考えられた。

04/05 シーズン、05/06 シーズンともインフルエンザワクチン接種者は各シーズン内にインフルエンザ罹患した者が少なく、06/07 シーズンにインフルエンザワクチンを接種している者が多かった。このことより、前シーズンならびに前々シーズンにおいて、ワクチン接種群は非接種群にくらべインフルエンザの罹患した者が少なかったことから、ワクチンの有効性の可能性が考えられた。ワクチンを前年度、または前々年度に接種した者は06/07 シーズンにおいても接種している者が多いことから、一度接種を行った地域高齢者は再びインフルエンザシーズンが来たときに、接種行動を行う可能性が高いことが考えられた。

インフルエンザに対するワクチンの効果を37.5℃以上の発熱において得られた（HR = 0.42、95%CI : 0.20 - 0.90）。この結果は前班で原ら1)が行った佐賀でのコホートの結果と同様に、札幌においてもインフルエンザワクチンは発熱に対し有効であることが示された。また

37.5℃以上の発熱群は非発熱群に比べ、義理を含む娘との同居者が多く、幼稚園保育園に通う園児との同居者が多く、前年度のワクチンを接種者は少なかった。幼稚園保育園に通う園児との同居者が多いことから、保育園幼稚園から家庭にインフルエンザが持ち込まれた可能性が考えられるので、幼児と同居する高齢者ならびにその家族は、家庭にインフルエンザを持ち込まないように各自手洗い、うがい等の予防の徹底が望まれる。

本研究における発熱発症数のピークは3月であり、札幌市におけるインフルエンザ流行に一致していた。体温のカットオフ値を変化させてもほぼ同様の結果であった。

06/07 シーズンは流行のピークが遅く、罹患者も前年に比べて少なかった。流行期間を実際の流行のピークの3月、4月に限定し生存解析を行った結果、ワクチンの効果は得られなかった。流行のピークが遅いシーズンの場合、ワクチン接種時期によって効果に違いが現れる可能性を考えてワクチン接種した月別に解析を行ったが、ワクチンの効果は得られなかった。基礎疾患の有無別で発熱に対するワクチン効果を見たが、効果は得られなかった。以上の様々な状況を仮定した解析において有効性が得られなかったのは、サンプル数が少なかった可能性が考えられた。今後、同様の調査を再び行い、サンプル数を増やし再解析に取り組みたいと考えている。

E. 結論

一般地域居住高齢者へのワクチン効果が37.5度以上の発熱で得られた。本研究において地域居住高齢者へのワクチン接種の有効性が示された。

引用文献：

1. Hara M. Sakamoto T. Tanaka K.

Effectiveness of influenza vaccination in preventing influenza-like illness among community-dwelling elderly: population-based cohort study in Japan.
Vaccine 2006; 24: 5546-51.

F. 健康危険情報
特になし

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