

## II. 分担研究報告書

1) インフルエンザ分科会

## 高齢者の生活習慣と生命予後に関するコホート研究 —インフルエンザワクチン接種とインフルエンザ罹患等の追跡調査 2007/08シーズン結果報告—

研究分担者：森 満（札幌医科大学医学部公衆衛生学講座）  
研究協力者：大西 浩文（札幌医科大学医学部公衆衛生学講座）  
研究協力者：大浦 麻絵（札幌医科大学医学部公衆衛生学講座）  
研究協力者：伏木 康弘（札幌医科大学医学部公衆衛生学講座）

### 研究要旨

北海道札幌市近郊の江別市、岩見沢市、北広島市、石狩市、当別町、栗山町、長沼町の4市3町に居住する、66歳以上86歳未満の一般高齢者1,787人（女性889、男性897、平均年齢73.9）を対象とした。自記式の質問票を用いて、2008年9月から、2009年9月、2010年9月の合計3回調査を行い、インフルエンザワクチン（以下、ワクチン）接種状況、インフルエンザ罹患（以下、罹患）状況、肺炎球菌ワクチン接種状況、現在の趣味活動、日常生活の状況、生活環境、基礎疾患、介護保険等利用状況の違いによる、ワクチン接種と罹患の関係を 1) シーズン毎に生活習慣や環境の違いによる、ワクチン接種状況と罹患、入院、死亡、日常の生活状況の低下のイベントとの関連をロジスティック回帰分析で検討する。2) 3年間にわたるコホート研究により、2007/08シーズンのワクチン接種状況と罹患、入院、死亡、日常の生活状況の低下のイベントとの関連をCOX比例ハザードモデルで、ハザード比を算出する予定の研究である。今回の研究は、2008年9月に調査票を郵送し2007/08シーズンワクチン接種状況、罹患状況等を報告する。罹患を目的変数、ワクチン接種、基礎疾患、主観的健康感、年齢、性別を説明変数としたロジスティック回帰分析によりワクチン罹患のオッズ比（95%信頼区間）を求めた。多変量解析の結果、ワクチン接種者1.23（0.70-2.17）であった。他の要因の中では、性別では女性が0.55（0.31-0.97）と罹患のオッズ比が低かった。なお、地域により罹患の割合が3.8%-1.4%であった。また、糖尿病罹患者のワクチン接種の割合が他の疾患に比べて低かった。インフルエンザの予防は、ワクチン接種にのみ頼らず、うがい、手洗いや体力づくり、十分な休息、規則正しい生活など日常の予防が重要であることを示唆された可能性があると考えられる。

### A. 研究目的

北海道札幌市近郊の江別市、岩見沢市、北広島市、石狩市、当別町、栗山町、長沼町の4市3町に居住する、66歳以上86歳未満の一般高齢者に対して、趣味活動、生活習慣、生活環境などの違いによる、インフルエンザワクチン接種の有無とインフルエンザ罹患、入院、死亡、日常の生活状況の低下のイベントとの関連を3年間にわたるコホート研究により検討することを目的として実施。

現在追跡中であり、今回は2008年9月に実施した調査の進捗状況と今後の予定に関して報告する。

### B. 研究方法

健康長寿研究の調査として、2007年9月に4市3町に居住する65歳以上85歳未満の住民を各自治体の住民基本台帳からそれぞれ500人（江別市のみ583人）を無作為抽出し、総人数3,583人に研究の説明書、同意書、自記式の基礎調査表を郵送して研究参加の依頼を行った。

その結果、文書で参加同意が得られた者1,955人を調査対象者とした。基礎調査は、1) 現在の趣味に関する6項目、2) 青年期の趣味に関する6項目、3) 日常生活状況に関する27項目、4) 生活環境に関する11項目、5) 生活歴に関する2項目、6) 健康状態に関する9項目、

7)介護・介護予防サービス利用の有無に関する4項目、合わせて65項目を質問した。実際に調査に使用した基礎調査票を図1-1に示す。

2008年9月より、2009年9月、2010年9月の合計3回、追跡調査を行い、健康状態として以下のインフルエンザ等に関する項目を合わせて確認。

- ・前シーズンのインフルエンザワクチンの接種の有無
- ・前シーズンのインフルエンザ罹患の有無
- ・肺炎球菌ワクチン接種の有無

趣味活動、生活習慣、生活環境などの違いによる、インフルエンザワクチン(以下、ワクチン)接種の有無とインフルエンザ罹患(以下、罹患)との関連をシーズン毎に $\chi^2$ 検定および、ロジスティック回帰分析で検討する。

ワクチン接種の有無と罹患、入院、死亡、日常生活状況の低下のイベントとの関連を3年間にわたるコホート研究により、COX比例ハザードモデルを用いてハザード比を算出する予定。

第一回追跡調査は2008年9月に1,955人の内、死亡1人、辞退1人の計2人を除いた1,953人に自記式の追跡調査票を郵送し、1)現在の趣味に関する6項目、2)日常生活状況に関する27項目、3)生活環境に関する6項目、4)健康状態に関する12項目、5)介護・介護予防サービス利用の有無に関する4項目、合わせて49項目を質問した。転居、死亡、日常生活状況の低下はその事実発生の日をエンドポイントとして扱った。

実際に調査に使用した調査票を図1-2に示す。

(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っている。研究参加者のリクルートは郵送で行われ、研究に関する説明書を送付してデータは集団として解析されるため個人情報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、不参加の不利益がまったくないこと、参加の辞退はいつでも可能であることなどを説明したうえで、同意書に自署し返送された方のみを参加者としている。同意書がなく基礎調査票の返送があった場合は、同意書の返送を催促し、それでも提出が無い場合は参加辞退とみなした。住所氏名の情報と調査票は分離して管理している。記載された調査票などは、札幌医科大学医学部公衆衛生学講座で担当者が鍵のかかるロッカーに入れて管理し、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ている。

## C. 研究結果

追跡調査対象者1,953人のうち1,787人(73.9%)から回答があり、今回の研究対象者とした。対象者は女性が49.8%、男性が50.2%、66歳以上65歳未満(以下、前期高齢者)が56%、65歳以上86歳未満(以下、後期高齢者)が44%であった。地域別の割合は江別市が19.3%で最も高く、岩見沢市が12.4%で最も低かった。同居家族は、配偶者との2人暮らしが47.5%、独居が15.8%、配偶者と子が11.9%。疾患の有無は高血圧49.1%、心疾患17.9%、糖尿病17.3%、がん13.8%、脳卒中6.7%、基礎疾患なし35.4%であった(表1)。主観的健康感ではふつうと答えた者が63.2%、よいほうと答えた者が25.4%、よくないほうと答えた者が11.5%であった(図2)。定期的運動はないと答えた者が44.6%で、残りの者は週一回以上何らかの運動を行っており週4回以上と答えた者も約42%であった(図3)。週一回以上の外出を90.8%の者が行っていた(図4)。介護保険等の利用状況では、通所介護保険サービスを受けている者3.7%(図5)、介護予防事業に参加している者7.9%(図6)、短期入所を利用している者2.2%(図7)であった。

2008年9月に実施した調査では、2007/08シーズンのワクチン接種の人数と割合は全体で975人(54.6%)。地域では当別町で136人(58.4%)と最も高く、北広島市で136人(49.1%)と最も低かった。年齢区分では前期高齢者で471人(47.1%)、後期高齢者で504人(64.1%)であった。基礎疾患では、脳卒中で74人(61.7%)と最も高く、糖尿病で171人(55.2%)と最も低かった。罹患の人数と割合は対象者全体で54人(3.0%)、地域では江別市13人(3.8%)と長沼町9人(3.8%)で最も高く、岩見沢市で3人(1.4%)と最も低かった。年齢区分では前期高齢者で31人(3.1%)、後期高齢者で23人(2.9%)であった。基礎疾患では糖尿病が14人(4.5%)と最も高く、脳卒中が0人と最も低かった(表2)。罹患を目的変数、ワクチン接種、基礎疾患、主観的健康感、年齢、性別を説明変数としたロジスティック回帰分析でオッズ比(95%信頼区間)を求めた結果は、ワクチン接種者が1.23(0.70-2.17)であった。基礎疾患では、高血圧症0.63(0.35-1.12)、糖尿病1.66(0.87-3.18)、心臓疾患1.11(0.55-2.23)、がん1.27(0.62-2.60)であった。主観的健康感では、よいほうと答えた者が0.71(0.34-1.46)、よくないほうと答えた者が1.61(0.76-3.38)であった。年齢区分では後期高齢者が1.00(0.34-2.98)、性別では女性が0.55(0.31-0.97)であった。なお、結果の

うち基礎疾患のみ2007年9月に実施した基礎調査の結果を用いた。

#### D. 考察

対象者は、女性と男性での差はほとんどなく、地域での差もそれほど大きくはなかった。前期高齢者の割合が多いが、前期高齢者と後期高齢者に罹患の偏りは見られなかった。生活環境では、独居もしくは配偶者との二人暮らしが最も多く、週1回以上外出している者が極めて多く、定期的運動を行っている者が多く、介護保険サービス等の利用者は極めて少ないため、インフルエンザの感染機会は、小、中学校などでの集団感染や外出先での飛沫感染する可能性が高い同居家族からの感染、並びに自ら参加する集団からの感染よりは、自ら外出先したときの飛沫感染が主な感染経路と考えられた。基礎疾患は複数回答で高血圧症が約半数を占めているが、その他の疾患は割合として高くはなく、週一回以上外出しているものが極めて多く、半数以上が定期的に運動を行っていることから、比較的健康な一般高齢者を対象としたワクチン接種の効果を検討できると考えられる。

今回の調査はシーズンから7ヶ月経過した時点での自己申告のため、正しく想起された回答が問われるが、ワクチン接種の割合は54.6%と、大日による「2008年度インフルエンザ予防接種需要予測」([http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/06/dl/s0618-9b\\_0001.pdf](http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/06/dl/s0618-9b_0001.pdf))の2007/08シーズン高齢者インフルエンザ予防接種率より8%ほど低かったが、国の調査による予防接種法に基づく接種率とされている54.7%とほぼ同じであった。また、罹患の割合は3%と、2007/08シーズンの高齢者の罹患率(自覚)0.06596より3.6%ほど低く、罹患率(診断)0.0106より1.9%ほど高かったことから、結果は概ね妥当と考えた。

ワクチンの予防効果について、罹患を目的変数、ワクチン接種を説明変数としたロジスティック回帰分析をおこなった。基礎疾患(高血圧症、糖尿病、心臓病、がんの4疾患として脳卒中は罹患者がいないので除外した)、主観的健康感、年齢、性別を調整した結果、ワクチン接種者の罹患に対するオッズ比が1.23、95%信頼区間が0.70-2.17であり2007/08シーズンにおける調査対象地域でのワクチン接種と罹患は関連が認められなかった。しかし、罹患と性別との関係では女性が男性に比べ、有意に罹患に対するオッズ比が低い結果となった。女性は独居での生活

者が24%と男性の7.5%に比べて高い割合だが、独居と配偶者との二人暮らしまでの割合に差異がほとんど認められず、年齢、基礎疾患、外出の機会、介護保険サービスなどの利用による感染機会にも差異を認めることができなかった。女性が男性に比べ慎重に回答したことなどによるバイアスの可能性も考えられるが、他の可能性も否定できないので、今後の調査で引き続き確認し検討する予定である。

調査対象のシーズンは例年と比較してインフルエンザの流行規模が小さかったため、ワクチンの効果が十分に検討できなかった可能性がある。このほかにも調査した生活状況が罹患や死亡、肺炎などのイベント発生にどのような影響を及ぼすのか検討が必要と考える。また、2008/09シーズンの調査では、うがい、手洗いなどの予防接種以外の予防行動の有無、健康意識、かかりつけ医の有無、受診回数などを質問に加えることの検討も必要であると考える。

#### E. 結論

今回の研究対象では、2007/08シーズンのワクチン接種の予防効果は認められなかった。2009年、2010年に追跡調査を行い、今回の研究で課題となった性別、地域、基礎疾患によるワクチン接種行動や罹患の差異について検討するとともに、ワクチン接種の有無と罹患、入院、死亡、日常生活状況の低下などのイベントとの関連を引き続き確認し、ワクチン接種の効果を検討する予定である。

#### F. 健康危機情報

(総括研究報告書に記入)

#### G. 研究報告

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

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

図 1-1 基礎調査票

1. 今のあなたご自身の生活についてお伺いします。該当する項目を○で囲んでください。
- 1-1 運動を主に一人でしていますか (例、つり、散歩、体操など) は い・りりえ  
 1-2 運動を主に集団で行っていますか (例、野球など) は い・りりえ  
 1-3 文化活動を主に一人でしていますか (例、音楽鑑賞、舞芸、手芸など) は い・りりえ  
 1-4 文化活動を主に集団で行っていますか (例、文化サークル活動、茶会など) は い・りりえ  
 1-5 1日の多くを都内でテレビやラジオの視聴をして過ごしていますか は い・りりえ  
 1-6 1日に一度は新聞や小説などを好んで読みますか は い・りりえ
2. 居住区(20歳から59歳)のあなたご自身の居住区についてお伺いします。該当する項目を○で囲んでください。
- 2-1 運動を主に一人で行了しましたか (例、つり、散歩、体操など) は い・りりえ  
 2-2 運動を主に集団で行いましたか (例、野球など) は い・りりえ  
 2-3 文化活動を主に一人で行了しましたか (例、音楽鑑賞、舞芸、手芸など) は い・りりえ  
 2-4 文化活動を主に集団で行いましたか (例、文化サークル活動、茶会など) は い・りりえ  
 2-5 1日の多くを都内でテレビやラジオの視聴をして過ごしてましたか は い・りりえ  
 2-6 1日に一度は新聞や小説などを好んで読みましたか は い・りりえ
3. あなたのごころの生活についてお伺いします。該当する項目を○で囲んでください。
- 3-1 バスや電車又は自家用車等を使って一人で外出できますか は い・りりえ  
 3-2 食事の材料などの日用品を一人で買、物ができますか は い・りりえ  
 3-3 自分の食事の用意ができますか は い・りりえ  
 3-4 銀行や郵便局でお金の出し入れができますか は い・りりえ  
 3-5 友達の家を訪ねていますか は い・りりえ  
 3-6 家族や友人の相談にのっていますか は い・りりえ  
 3-7 階段を手すりや壁に頼らないでのぼれますか は い・りりえ  
 3-8 椅子に座った状態から靴につかまらず立ち上がれますか は い・りりえ
- 3-9 15分位歩いて歩けますか は い・りりえ  
 3-10 この1年の間に転んだことがありますか は い・りりえ  
 3-11 転倒にたいする不安が強くありますか は い・りりえ  
 3-12 半年前にくらべて強いものが食べにくくなりましたか は い・りりえ  
 3-13 お茶や汁物でむせることがありますか は い・りりえ  
 3-14 口の通きが悪くなりますか は い・りりえ  
 3-15 週に1回以上は外出していますか は い・りりえ  
 3-16 昨年とくらべて外出の回数が減っていますか は い・りりえ  
 3-17 毎日の生活に充実感がないと感じますか は い・りりえ  
 3-18 これまで楽しんでいたことが楽しめなくなりましたか は い・りりえ  
 3-19 これまで楽しみにできたことがおっくうに感じますか は い・りりえ  
 3-20 わけもなく疲れた感じがありますか は い・りりえ  
 3-21 タバコは吸いますか は い(1日 本)、やめた・りりえ  
 3-22 お酒は飲みますか 毎日・付き合い程度・飲ばない  
 3-23 おなかやっぱい食べますか は い・りりえ  
 3-24 食事の量について教えてください は 多い・おおい  
 3-25 睡眠はよく眠れたと感じますか は い・りりえ  
 3-26 定期的な運動を行っていますか は い(1週間 1回)、りりえ  
 3-27 歯磨きは毎日しますか は い(毎朝後・朝前・1回)、他のない
4. 生活環境についてお伺いします。
- 4-1 あなたが現在住んでいる地域にどのくらいの間歩住んでいますか、  
 該当する項目を○で囲んでください。  
 3年未満・3～5年・6～15年・16～30年・31年以上



図 1-2 追跡調査票 (2008)

< 追跡調査票 >

1. 次のあなたご自身の経験についてお知らせします。該当する項目を○で囲んでください。

|     |                                      |        |
|-----|--------------------------------------|--------|
| 1-1 | 運動を主に一人で行っていますか (例、つり、散歩、体操など)       | はい/いいえ |
| 1-2 | 運動を主に集団で行っていますか (例、野球など)             | はい/いいえ |
| 1-3 | 文化活動を主に一人で行っていますか (例、音楽鑑賞、演劇、半端など)   | はい/いいえ |
| 1-4 | 文化活動を主に集団で行っていますか (例、文化センター活動、楽団会など) | はい/いいえ |
| 1-5 | 1日の多くを室内でテレビやラジオの視聴をして過ごしていますか       | はい/いいえ |
| 1-6 | 1日に一度は新聞や雑誌などを読んでみますか                | はい/いいえ |

2. あなたの日常生活についてお知らせします。該当する項目を○で囲んでください。

|     |                            |        |
|-----|----------------------------|--------|
| 2-1 | バスや電車又は自家用車等を使って一人で外出できますか | はい/いいえ |
| 2-2 | 食事の材料などの日用品を一人で買い物ができますか   | はい/いいえ |
| 2-3 | 自分の食事の用意ができますか             | はい/いいえ |
| 2-4 | 銀行や郵便局でお金の出し入れができますか       | はい/いいえ |
| 2-5 | 友達の家を訪ねていますか               | はい/いいえ |
| 2-6 | 家族や友人の相談にのっていますか           | はい/いいえ |
| 2-7 | 階段を手すりや欄に頼らないでのぼれますか       | はい/いいえ |
| 2-8 | 椅子に座った状態から物につかまらず立ち上がれますか  | はい/いいえ |
| 2-9 | 1.5分程度歩いて掛けますか             | はい/いいえ |

< 次のページに続きます >

調査協力者が一年の間に、1から3に該当する場合は、その項目に記入してください。  
なお、この項目に限り本人以外にご家族の方も記入に協力ください。

1. 調査協力者が主に別の市や町で生活している場合や、別の市や町に住民票を移した場合は、その時期を教えてください。

時期：平成 年 月 日

2. 調査協力者が方が情報介護を必要とする状態になり、ご自身で調査票の記入ができなくなった場合は、その時期を教えてください。  
また、差し支えなければ理由と原因、療養場所を教えてください。

時期：平成 年 月 日  
理由：  
原因(病名)：  
現在の療養場所(病院・施設等)：

3. 調査協力者がその起の理由により、ご自身で調査票の記入ができなくなった場合は、その時期を教えてください。  
また、差し支えなければ理由と原因を教えてください。

時期：平成 年 月 日  
理由：  
原因(病名)：

※ 記入した方はこれで調査を終了します。お手紙ですが、調査票を返用封筒に入れてご返送ください。  
い、ご協力ありがとうございました。

**記入のなかった方は次のページから質問が始まります**

3. 生活環境についてお伺いします。
- 3-1 あなたは現在住んでいる地域に愛着がありますか。該当する項目を○で囲んでください  
愛着がある・愛着がない・どちらともいえない
- 3-2 地域で交え合うためのボランティア活動に参加する意志はありますか。  
(例、ゴミ出し、買い物、掃除、懇談会などの日常活動に必要な簡単な活動) は い・いいえ
- 3-3 あなたは現在住んでいる地域から転居したいと思いませんか。 は い・いいえ
- 3-4 介護が必要となった場合も可能な限り今の家に住み続けたいですか。 は い・いいえ
- 3-5 冬の間、除雪に不便や困難を強く感じますか。 は い・いいえ
- 3-6 あなたの同居者をひとつ選べ○で囲んでください  
ひとり・配偶者・配偶者と子供  
配偶者と子供の家族(孫なし)・配偶者と子供の家族(孫あり)  
子供の家族(孫なし)・子供の家族(孫あり)・その他( )
4. この1年前の健康についてお伺いします。該当する項目を○で囲んでください。
- 4-1 ふだんの健康状態はどうですか。 よいほう・ふつう・よくないほう
- 4-2 現在の身長と体重を教えてください。 身長 \_\_\_\_\_cm 体重 \_\_\_\_\_kg
- 4-3 この1年間に高血圧の治療を受けましたか。 は い・いいえ
- 4-4 この1年間に糖尿病の治療を受けましたか。 は い・いいえ
- 4-5 この1年間に心臓病と診断されましたか。 は い・いいえ
- 4-6 この1年間に脳卒中と診断されましたか。 は い・いいえ
- 2-10 この1年の間に転んだことがありますか。 は い・いいえ
- 2-11 転倒にたいする不安が強くなりますか。 は い・いいえ
- 2-12 半年前にくらべて固いものが食べにくくなりましたか。 は い・いいえ
- 2-13 お茶や汁物で代えることがありますか。 は い・いいえ
- 2-14 口の渇きが気になりますか。 は い・いいえ
- 2-15 週に1回以上は外出していますか。 は い・いいえ
- 2-16 昨年とくらべて外出の回数が減っていますか。 は い・いいえ
- 2-17 毎日の生活に充実感がないと感じますか。 は い・いいえ
- 2-18 これまで楽しんでいいたことが楽しめなくなりましたか。 は い・いいえ
- 2-19 これまででは楽しめたことが少なくなりましたか。 は い(1日 本)・やめた・いいえ
- 2-20 おけもなく服した置じがしますか。 は い・いいえ
- 2-21 タバコは吸いますか。 は い(1日 本)
- 2-22 お酒は飲みますか。 毎 日・時々(頻度・飲まない)
- 2-23 おなかもっぱりに食べるほうですか。 は い・いいえ
- 2-24 食事の速度について教えてください。 はやい・おそい
- 2-25 睡眠はよく眠れたと感じますか。 は い・いいえ
- 2-26 定期的な運動を行っていますか。 は い(1週間 日回)・いいえ
- 2-27 ロの手入れは1日何回しますか(回数を記入してください) は い(1日 回)・しるい

<次のページに続きます>

<次のページに続きます>

- 4-7 この1年間に「ガン」と診断されましたか  
「はい」の方は次の質問にお答えください  
(0)その順位(場所)を教えてください )  
は い・いいえ
- 4-8 昨年10月から今年3月までの間にインフルエンザワクチンを受けましたか  
は い・いいえ
- 4-9 昨年10月から今年3月までの間にインフルエンザにかかりましたか  
は い・いいえ
- 4-10 肺炎球菌ワクチンの接種を受けたことがありますか  
は い・いいえ
- 4-11 煙草や酒、その他、健康の害みは毎日のようにありますか  
は い・いいえ
- 4-12 その他大きな病気があれば記入してください。( )
- 5 この1年間の介護・介護予防サービスの利用についてお聞かせください。  
該当する項目を○で囲んでください。
- 5-1 家族やホームヘルパーなどによる自宅での介護を受けていますか  
は い・いいえ
- 5-2 介護施設による通所介護やリハビリを受けていますか  
は い・いいえ
- 5-3 市、町の主催する介護予防事業等に参加していますか  
は い・いいえ
- 5-4 介護施設による短期入所を利用していますか  
は い・いいえ

調査票にご記入いただいた年月日 平成 年 月 日

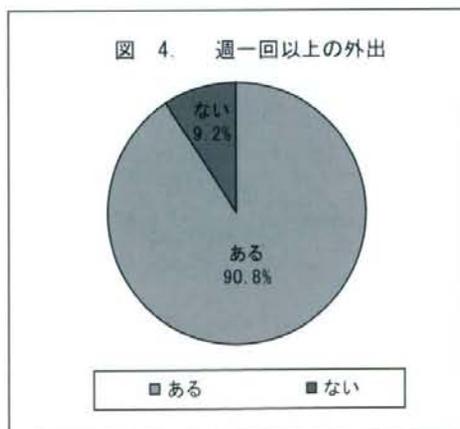
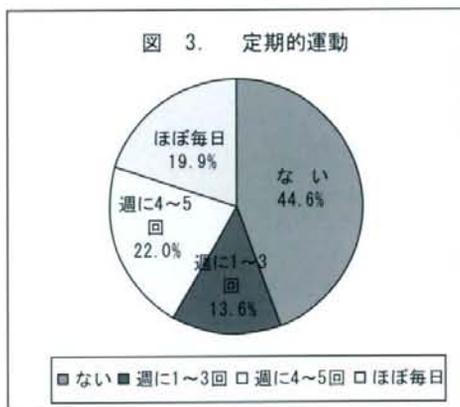
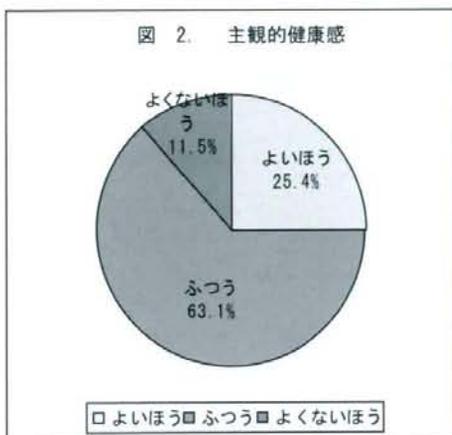
<回答はこれで終了いたします>

ご協力ありがとうございました。記入もれがないか、もう一度ご確認ください。

この調査票を返信用封筒に入れてご返送ください。

表 1. 追跡調査対象者の属性割合

|                | 度数 (%)   |
|----------------|----------|
| 平均年齢 (歳)       | 73.9±5.5 |
| 年齢区分           |          |
| 66 歳以上 75 歳未満  | 56.0     |
| 76 歳以上 86 歳未満  | 44.0     |
| 性別             |          |
| 女性             | 49.8     |
| 男性             | 50.2     |
| 地域             |          |
| 江別市            | 19.3     |
| 岩見沢市           | 12.4     |
| 北広島市           | 15.5     |
| 石狩市            | 12.5     |
| 当別町            | 13.0     |
| 栗山町            | 14.0     |
| 長沼町            | 13.4     |
| 同居家族の内訳        |          |
| 独居             | 15.8     |
| 配偶者            | 47.5     |
| 配偶者と子          | 11.9     |
| 子の家族 (孫なし)     | 1.3      |
| 配偶者と子の家族 (孫なし) | 2.3      |
| 子の家族 (孫あり)     | 5.4      |
| 配偶者と子の家族 (孫あり) | 10.5     |
| その他            | 5.3      |
| 基礎疾患の有無 (複数回答) |          |
| 基礎疾患なし         | 35.4     |
| 高血圧症           | 49.1     |
| 糖尿病            | 17.3     |
| 心臓病            | 17.9     |
| 脳卒中            | 6.7      |
| がん             | 13.8     |



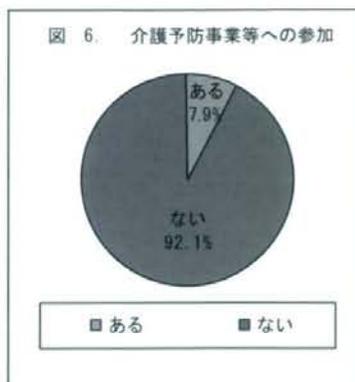
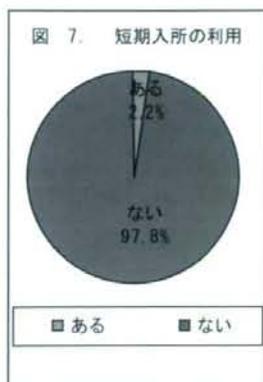
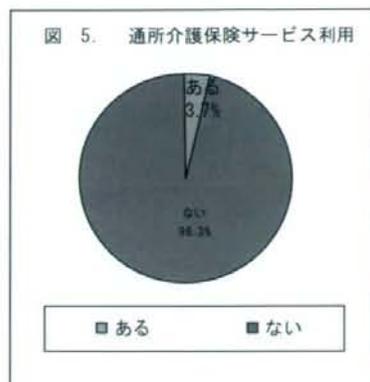


表 2. 背景別インフルエンザワクチン接種とインフルエンザ罹患

| 背 景        | インフルエンザワクチン接種 |           |           |           |     | インフルエンザ罹患 |           |           |           |
|------------|---------------|-----------|-----------|-----------|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|
|            | あり<br>(人)     | 度数<br>(%) | なし<br>(人) | 度数<br>(%) |     | あり<br>(人) | 度数<br>(%) | なし<br>(人) | 度数<br>(%) |
| 地 域        |               |           |           |           |     |           |           |           |           |
| 全 体        | 975           | 54.6      | 811       | 45.4      |     | 54        | 3.0       | 1732      | 97.0      |
| 江 別 市      | 194           | 56.4      | 150       | 43.6      |     | 13        | 3.8       | 331       | 96.2      |
| 岩見沢市       | 124           | 56.4      | 96        | 43.6      |     | 3         | 1.4       | 217       | 98.6      |
| 北広島市       | 136           | 49.1      | 141       | 50.9      |     | 8         | 2.9       | 269       | 97.1      |
| 石狩市        | 111           | 49.8      | 112       | 50.2      |     | 8         | 3.6       | 215       | 96.4      |
| 当別町        | 136           | 58.4      | 97        | 41.6      |     | 4         | 1.7       | 229       | 98.3      |
| 栗山町        | 143           | 57.2      | 107       | 42.8      |     | 9         | 3.6       | 241       | 96.4      |
| 長沼町        | 131           | 54.8      | 108       | 45.2      |     | 9         | 3.8       | 230       | 96.2      |
| 性 別        |               |           |           |           |     |           |           |           |           |
| 女 性        | 541           | 60.9      | 348       | 39.1      | *** | 19        | 2.1       | 870       | 97.9 *    |
| 男 性        | 434           | 48.4      | 462       | 51.6      |     | 35        | 3.9       | 861       | 96.1      |
| 年齢区分       |               |           |           |           |     |           |           |           |           |
| 66歳以上75歳未満 | 471           | 47.1      | 529       | 52.9      | *** | 31        | 3.1       | 969       | 96.9      |
| 75歳以上86歳未満 | 504           | 64.1      | 282       | 35.9      | *** | 23        | 2.9       | 763       | 97.1      |
| 基礎疾患       |               |           |           |           |     |           |           |           |           |
| 高血圧        | 515           | 58.7      | 362       | 41.3      | *** | 23        | 2.6       | 854       | 97.4      |
| 糖尿病        | 171           | 55.2      | 139       | 44.8      |     | 14        | 4.5       | 296       | 95.5      |
| 心臓病        | 195           | 61.1      | 124       | 38.9      | **  | 11        | 3.4       | 308       | 96.6      |
| 脳卒中        | 74            | 61.7      | 46        | 38.3      |     | 0         |           |           |           |
| が ん        | 148           | 60.4      | 97        | 39.6      | *   | 10        | 4.1       | 235       | 95.9      |
| 主観的健康感     |               |           |           |           |     |           |           |           |           |
| よいほう       | 212           | 46.8      | 241       | 53.2      | *** | 10        | 2.2       | 443       | 97.8      |
| ふつう        | 642           | 57.0      | 485       | 43.0      | **  | 34        | 3.0       | 1093      | 97.0      |
| よくないほう     | 121           | 59.0      | 84        | 41.0      |     | 10        | 4.9       | 195       | 95.1      |

$\chi^2$ 検定 \* P<0.05 \*\* P<0.01 \*\*\* P<0.001

表 3. インフルエンザワクチン接種とインフルエンザ罹患

|                |               | インフルエンザ罹患<br>オッズ<br>比 |             |
|----------------|---------------|-----------------------|-------------|
|                |               | 95%信頼区間               |             |
| インフルエンザワクチン接種者 |               | 1.23                  | 0.70-2.17   |
| 基礎疾患           |               |                       |             |
|                | 高血圧           | 0.63                  | 0.35-1.12   |
|                | 糖尿病           | 1.66                  | 0.87-3.18   |
|                | 心臓病           | 1.11                  | 0.55-2.23   |
|                | がん            | 1.27                  | 0.62-2.60   |
| 主観的健康感         |               |                       |             |
|                | よいほう          | 0.71                  | 0.34-1.46   |
|                | よくないほう        | 1.61                  | 0.76-3.38   |
| 年 齢            |               |                       |             |
|                | 75 歳以上 86 歳未満 | 1.00                  | 0.34-2.98   |
|                | 女 性           | 0.55                  | 0.31-0.97 * |

ロジステック回帰分析 \* P<0.05

## インフルエンザワクチン接種後の抗体応答に影響を及ぼす因子(研究報告)

研究分担者：小島原典子（東京女子医科大学大学院衛生学公衆衛生学第二講座 講師）  
研究協力者：山口 直人（東京女子医科大学大学院衛生学公衆衛生学第二講座 教授）  
共同研究者：大塚 宣夫（青梅慶友病院理事長）  
研究協力者：佐川まさの（東京女子医科大学大学院衛生学公衆衛生学第二講座）

### 研究要旨

都内老人保健施設入所の高齢者を対象に、インフルエンザワクチン接種後の抗体価を測定し、抗体応答に影響を及ぼす身体、栄養因子について検討した(2007/08シーズン、前向き cohort study)。対象は、65歳以上高齢者203人(男:44、女:159;平均年齢86.8±6.9)である。インフルエンザワクチン接種前の2007年9～10月に、施設の定期血液検査と合わせて、抗体価を測定するための血清を採取し-20℃で保存した。また同時に身体計測を行い、カルテよりワクチン接種歴、身体状況等を把握した。また接種後4～6週間に、抗体価を測定するため再び血清採取を行い、ペア血清で測定した。接種前から40倍以上の抗体価を有していたもの割合は、A/H1N1 17%、A/H3N2 39%、B 36%、接種後ではそれぞれ、71%、60%、52%、接種後4倍以上の上昇を示した割合は59%、12%、4%であった。接種後の抗体価が1株でも前値の4倍以上の上昇を示した群を抗体応答が正常である(正常群)と定義すると正常群は60%で、それに対する不良群(40%)のORは、日常生活自立度(寝たきり度)ランクB・C 0.25(95%CI 0.07-0.69)、BMI18.5未満で半年間に5%以上の体重減少あり0.46(95%CI 0.24-0.88)、%AC80未満0.45(95%CI 0.21-0.97)、%AMC80未満0.37(95%CI 0.14-0.92)、血清総蛋白0.52(95%CI 0.29-0.95)で有意な関連が見られた。また性、年齢、日常生活自立度ランクB・C、BMI18.5未満で半年間に5%以上の体重減少ありで多変量解析を行うと、日常生活自立度ランクB・C 0.20(95%CI 0.05-0.57)、BMI18.5未満で半年間に5%以上の体重減少あり0.28(95%CI 0.10-0.73)で関連がみられた。インフルエンザワクチンを毎年接種されている施設入所高齢者では、選定されるワクチン株によっては、接種前から40倍以上の抗体価を有するものが約3割と高く、経年接種の影響が考えられた。また日常生活自立度の低下や、やせにおける体重の減少に伴いインフルエンザワクチン接種による抗体獲得が難しくなる可能性が示唆された。

### A. 研究目的

インフルエンザワクチン接種による抗体価の上昇と持続効果は、加齢や対象者の健康状態により、有効性に個人差があるといわれている<sup>1)</sup>が確定していない。高齢者の健康状態を示す指標として、体重減少率やBMI(Body mass index)、血清アルブミン値があげられている<sup>2)</sup>が、インフルエンザワクチン接種後の抗体応答との関連についての報告は少ない。本研究では、東京都内の介護老人保健施設入居者を対象に、インフルエンザワクチン接種前の身体・栄養状態測定結果から接種後の抗体応答に影響を及ぼす

因子について検討した。

### B. 研究方法

#### 1. 対象

都内老人保健施設入所者435例のうち文書による同意をえられたのは210例であった(受諾率48%)。このうちインフルエンザワクチン接種前の採血は210例に、身体計測、接種後の抗体価測定は203例に行えたため、この203例を解析対象者とした。なお7例については、同意が得られたにもかかわらず研究期間中に死亡したため、採血及び身体測定が行えなかった。対象者

の特性を表1に示す。

## 2. 方法

インフルエンザワクチン接種前の2007年9～10月に、施設の定期血液生化学検査項目である、血清総蛋白(TP)、血清アルブミン値(Alb)、ヘモグロビン値(Hb)、総コレステロール値(T-cho)、HDLコレステロール値(HDL-C)、LDLコレステロール値(LDL-C)に加えて、血清亜鉛濃度(Zn)とインフルエンザワクチン抗体価を測定するための血清を-20℃で保存した。同時に身体状況把握のためAC(midupper arm circumference)、TSF(triceps skinfold thickness)の計測を行い、これらからAMC(midupper arm muscle circumference=AC(cm)-3.14×TSF(mm)/10)を求め、それぞれ日本人の身体計測基準値JARD2001(Japanese Anthropometric Reference Data)<sup>3)</sup>と比較し%で評価した。また年齢、既往歴、過去3年間のインフルエンザワクチン接種歴、インフルエンザ発症歴、身長、半年前と現在の体重、日常生活自立度(寝たきり度)をカルテより転載した。施設のスケジュールに従いインフルエンザワクチン接種後4～6週の間に、抗体価測定のため再び血清採取を行い、ベア血清で測定した。

これら対象者のインフルエンザワクチン接種前後の抗体価の分布を3株(A/H1N1,A/H3N2,B)それぞれで把握するとともに、インフルエンザの発症抑制効果が有効とされている抗体価40倍以上<sup>4)</sup>の対象者の割合と、接種前の値の4倍以上の上昇をした対象者の割合、3株のうち1株でも接種前の抗体価の4倍以上の上昇をした対象者の割合についてみた。さらに3株のうち1株でも接種前の抗体価の4倍以上の上昇をした対象者を抗体応答が良好である良好群と定義し、それ以外の不良群に対する、インフルエンザワクチン接種後の抗体応答に影響を及ぼす身体、栄養因子について検討した。なお本研究は東京女子医科大学倫理委員会(承認番号1166)にて承認された。

## 3. 解析

解析は抗体応答とインフルエンザワクチン接種前の背景因子との関連をロジスティック回帰分析で行った。

## C. 研究結果

インフルエンザワクチン接種前後の抗体価の分布(図1)から、接種前から40倍以上の抗体価を有していたもの割合をみると、A/H1N1 17%、A/H3N2 39%、B 36%、接種後では、A/H1N1 71%、A/H3N2 60%、B

52%であった(表2)。また接種前の値の4倍以上の上昇をした割合はA/H1N1 59%、A/H3N2 12%、B 4%であった(表2)。接種後の抗体価が1株でも前値の4倍以上の上昇を示した群を抗体応答が正常であると良好群と定義すると、良好群は122例で全対象者の60%、それに対する不良群は81例で40%であった。この2群の特性をみると日常生活自立度ランク(J;自立0例、A;屋内自立25例、B;座位可能97例、C;ベット上要介助81例)B・Cは良好群で83%、不良群で95%と不良群が多かったが、その他の特性で差はみられなかった(表3)。良好群に対する不良群のORは、日常生活自立度ランクB・C0.25(95%CI 0.07-0.69)、BMI18.5未満で半年間に5%以上の体重減少あり0.46(95%CI 0.24-0.88)、%AC80未満0.45(95%CI 0.21-0.97)、%AMC80未満0.37(95%CI 0.14-0.92)、TP<6.5g/dl0.52(95%CI 0.29-0.95)で有意な関連が見られた。また性、年齢、日常生活自立度ランクB・C、BMI18.5未満で半年間に5%以上の体重減少ありで多変量解析を行うと、日常生活自立度ランクB・Cで0.20(95%CI 0.05-0.57)、BMI18.5未満で半年間に5%以上の体重減少あり0.28(95%CI 0.10-0.73)であった(表4)。

## D. 考察

本研究では都内老人保健施設入所高齢者を対象とし、インフルエンザワクチン接種前後の抗体価の分布をみるとともに、良好群に対する不良群のORから接種後の抗体応答に影響を及ぼす因子について検討した。インフルエンザワクチン接種前後の抗体価の分布をみると、接種前から40倍以上の抗体価を有していたもの割合は、A/H1N1で他2株と比較し低く、ワクチン選定株の変更が影響したと考えられた。またBで接種後に4倍以上の上昇を示した割合が他2株と比較し低かったことは、先行研究<sup>5)</sup>と同等の結果であった。

続いて良好群の不良群に対する接種後の抗体応答に影響を及ぼす身体、栄養因子についてみると、日常生活自立度ランクB・C、BMI18.5未満で半年間に5%以上の体重減少あり、%AC80未満、%AMC80未満、血清総蛋白<6.5g/dlで、インフルエンザワクチン接種による抗体獲得がし難い結果であった。

高齢者の身体、栄養状態の評価では、血液検査所見に加え骨格筋量や体脂肪量、さらにはこれらの変化を捉えることが重要といわれている<sup>6)</sup>。そこで本研究では、身体、栄養状態を表す因子として一般的な血液生化学検査項目に加えBMIやAC、TSF、AMC、

体重減少率を含め検討した。選択した因子は全て身体・栄養状態に関わる因子であるため、これらの因子間での関連についても確認した。TP<6.5g/dlの対象者では%AC80未満や日常生活自立度のランクB・Cが多く、BMI18.5未満で半年間に5%以上の体重減少のあった対象者では%AC80未満が多く、それぞれに有意に関連がみられた。しかし日常生活自立度ランクB・CとBMI18.5未満で半年間に5%以上の体重減少ありの2項目間では関連はみられなかった。

多変量解析は、性、年齢、日常生活自立度ランクB・C、BMI18.5未満で半年間に5%以上の体重減少ありを変数として行い、日常生活自立度ランクB・C、BMI18.5未満で半年間に5%以上の体重減少ありでは、抗体獲得がし難い結果であった。高齢者におけるインフルエンザワクチン接種後の抗体価の上昇と身体状況については、年齢、BMIやBarthel scoreとの関連はみられない<sup>7)</sup>と報告されている。またワクチン接種後の抗体保有状況は、血清ビタミンE濃度と関連があるものの<sup>5)</sup>、TP、Alb<sup>5)</sup>、Zn<sup>8)</sup>とは関連しないと報告されている。本研究では、接種後の抗体価が1株でも前値の4倍以上の上昇を示した場合良好であると定義し、年齢、BMI、Zn、Albでは関連がみられなかったが、日常生活自立度ランクB・C、BMI18.5未満で半年間に5%以上の体重減少あり、%AC80未満、%AMC80未満、TP<6.5g/dlで有意な関連が見られた。この結果から身体・栄養状態の低下により、抗体獲得がし難くなる可能性が示唆された。

## E. 結論

毎年ワクチンを接種されている施設入所高齢者では、選定されるワクチン株によっては、接種前から40倍以上の抗体価を有するものが約3割と高く、経年接種の影響が考えられた。また日常生活自立度の低下や、やせにおける体重の減少は、インフルエンザワクチン接種による抗体獲得がし難くなる可能性が示唆された。

## 文献

- 1) 平成17年度・厚生労働省  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/02.html#11>
- 2) 杉山みち子, 厚生省老人保健事業推進等補助金「高齢者の栄養管理サービスに関する研究報告書」栄養改善マニュアル2006
- 3) 日本人の身体計測基準値JARD2001. 栄養評価と治

療19(Suppl.)2002

- 4) Pereira MS et al. Prevalence of antibody to current influenza viruses and effect of vaccination on antibody response. Br Med J.1972
- 5) Megumi Hara et al. Immune response to influenza vaccine in healthy adults and the elderly, association with nutritional status. Vaccine,23,12:1457-1463,2005Potter JM, O'Donnell B,
- 6) 大荷満生. 高齢者の栄養評価, 静脈経腸栄養22: 439-445,2007
- 7) Carman WF, Roberts MA, Stott DJ. Serological response to influenza vaccination and nutritional and functional status of patients in geriatric medical long-term care. Age and Aging 28: 141-145,1999
- 8) Elizabeth M.Gardner et al, Immune response to influenza vaccine in healthy elderly: lack of association With plasma  $\beta$ -carotene, retinol,  $\alpha$ -tocopherol, or zinc.mechanisms of aging and development 117,29-45, 2000

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表: 佐川まさの, 小島原典子, 高橋千香, 木村 満, 小川公啓, 大塚宣夫, 山口直人, 高齢者におけるインフルエンザワクチン接種後の抗体応答に影響を及ぼす因子, 第12回日本ワクチン学会学術集会, 一般演題, 2008,11,8, 抄録集: 57

## 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

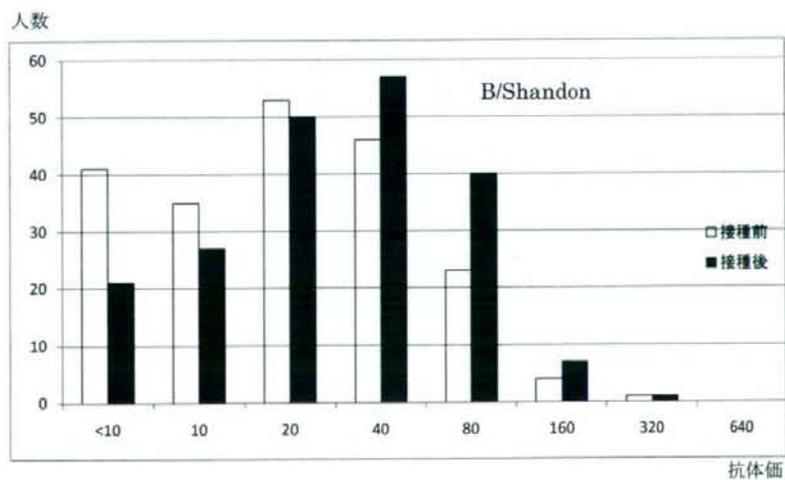
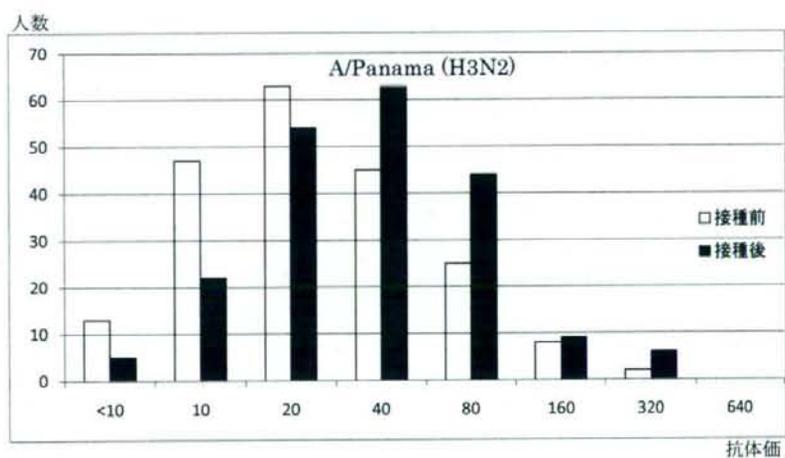
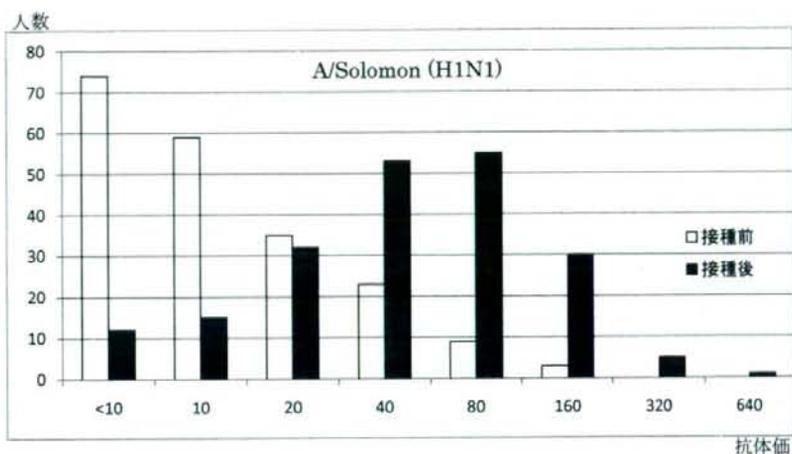


図 1. インフルエンザワクチン接種前後の抗体価の分布

表1. 対象者の特性

| 特性              |       | n = 203    |
|-----------------|-------|------------|
| 男性              | n (%) | 44 (22%)   |
| 年齢 <sup>a</sup> |       | 87±7       |
| 寝たきり度 B・C       | n (%) | 176 (87%)  |
| 過去3年間インフルエンザ接種歴 | n (%) | 203 (100%) |
| 過去3年間インフルエンザ罹患率 | n (%) | 9 (4%)     |

<sup>a</sup> mean±S. D

表 2. 抗体価(40倍以上)の人の割合と抗体価の上昇(4倍以上)を認めた人の割合

| ワクチン株            | 抗体価(40倍以上), n (%) |          | 抗体価の上昇(4倍以上), n (%) |
|------------------|-------------------|----------|---------------------|
|                  | 接種前               | 接種後      |                     |
| A/Solomon (H1N1) | 35 (17)           | 144 (71) | 120 (59)            |
| A/Panama (H3N2)  | 80 (39)           | 122 (60) | 24 (12)             |
| B/Shandong       | 74 (36)           | 105 (52) | 8 (4)               |

表 3. 抗体応答による対象者の特性

| 特 性                                 | 良好群 (n = 122) | 不良群 (n = 81) |                 |
|-------------------------------------|---------------|--------------|-----------------|
| 男性 n (%)                            | 26 (21)       | 18 (22)      | ns <sup>b</sup> |
| 年齢 <sup>a</sup>                     | 85.8±11.5     | 87.0±6.9     | ns <sup>c</sup> |
| 日常生活自立度ランク B・C n (%)                | 101 (83)      | 77 (95)      | * <sup>b</sup>  |
| BMI <sup>a</sup>                    | 19.1±3.4      | 18.4±3.5     | ns <sup>c</sup> |
| 体重減少率 <sup>a</sup>                  | 0±5.4         | 0±4.5        | ns <sup>c</sup> |
| %AC <sup>a</sup>                    | 95.0±14.4     | 93.7±18.6    | ns <sup>c</sup> |
| %TSF <sup>a</sup>                   | 82.7±40.8     | 88.1±49.7    | ns <sup>c</sup> |
| %AMC <sup>a</sup>                   | 97.4±13.4     | 94.8±16.6    | ns <sup>c</sup> |
| 糖尿病あり n (%)                         | 16 (13)       | 17 (21)      | ns <sup>b</sup> |
| 呼吸器疾患あり n (%)                       | 10 (8)        | 5 (6)        | ns <sup>b</sup> |
| Total protein (g/dl) <sup>a</sup>   | 6.8±0.5       | 6.7±0.5      | ns <sup>c</sup> |
| Albumin (g/dl) <sup>a</sup>         | 3.6±0.03      | 3.6±0.04     | ns <sup>c</sup> |
| zink (g/dl) <sup>a</sup>            | 63±13         | 63±12        | ns <sup>c</sup> |
| HDL-Cholesterol (g/dl) <sup>a</sup> | 52±14         | 52±14        | ns <sup>c</sup> |
| LDL-Cholesterol (g/dl) <sup>a</sup> | 135±35        | 134±36       | ns <sup>c</sup> |

<sup>a</sup> mean±SD<sup>b</sup> Chi-square test<sup>c</sup> Wilcoxon test

\* P &lt; 0.01 by Chi-square test

表 4. 接種後の抗体価の上昇（4倍以上）と関連する要因

| 特性                            | n (%)     | crude |           |
|-------------------------------|-----------|-------|-----------|
|                               |           | OR    | 95% CI    |
| 男性                            | 44 (22%)  | 0.95  | 0.48-1.87 |
| 年齢 $\geq$ 89 歳                | 93 (46%)  | 1.19  | 0.68-2.10 |
| 寝たきり度 B・C                     | 178 (88%) | 0.25  | 0.07-0.69 |
| BMI<18.5                      | 24 (12%)  | 0.70  | 0.40-1.23 |
| BMI<18.5 で体重減少あり              | 24 (12%)  | 0.46  | 0.24-0.88 |
| %TSF<80%                      | 104 (51%) | 0.88  | 0.50-1.55 |
| %AMC<80%                      | 10 (21%)  | 0.37  | 0.14-0.92 |
| %AC<80%                       | 33 (16%)  | 0.45  | 0.21-0.97 |
| 糖尿病あり                         | 33 (16%)  | 0.57  | 0.27-1.20 |
| 呼吸器疾患あり                       | 15 (7%)   | 1.33  | 0.45-4.40 |
| Total protein (g/dl) <6.5g/dl | 63 (31%)  | 0.52  | 0.29-0.95 |
| Albumin (g/dl) <3.4g/dl       | 52 (26%)  | 0.74  | 0.36-1.53 |
| zink <54g/dl                  | 54 (27%)  | 1.03  | 0.58-1.83 |
| HDL-Cholesterol <43mg/dl      | 52 (26%)  | 1.08  | 0.57-2.09 |
| LDL-Cholesterol >156mg/dl     | 52 (26%)  | 0.65  | 0.37-1.15 |