

少ないことが考えられた。同一グループに医療機関がある施設の割合や隣接して医療機関がある割合は特別養護老人ホームよりの多く、これらはインフルエンザワクチンや肺炎球菌ワクチンの接種率の向上には関係していなかった。老人保健施設は特別養護老人ホームに比べ、入所者のインフルエンザワクチン接種率が90%以上の施設の割合は少なかったが、感染対策委員会が設置してある施設の割合、同一グループに医療機関がある施設の割合、医療機関が隣接している施設の割合は多かった。その理由として、老人保健施設は医療を必要とする高齢者のための入所施設であるからと考えられるが、これらはインフルエンザワクチン接種率の向上とは直接関係していなかった。感染対策委員会の関心が、インフルエンザの予防よりもMRSAなどの医療従事者やケア提供者を介した院内感染の予防に向けられているためではないかと考えられた。軽費老人ホーム、老人保健施設とも嘱託医が内科医である施設の割合が特別養護老人ホームに比べ少なく、嘱託医が内科医であることがインフルエンザワクチンの接種率の向上と関与している可能性が示唆された。

養護老人ホームは特別養護老人ホームに比べ医療処置が必要な入所者がいる施設の割合が少ないにもかかわらず、入所者の90%以上にインフルエンザワクチンを接種している施設の割合(82.9%)は特別養護老人ホーム(88.5%)と有意差はなかった。嘱託医が内科医である施設の割合は養護老人ホーム(95.2%)、特別養護老人ホーム(90.8%)とも9割以上で差はなく、ここでも嘱託医が内科医であることが、インフルエンザワクチン接種率の向上と関係している可能性が示唆された。

本研究は生態学的研究であるので、はっきりとした結論をだすことはできないが、内科医はインフルエンザの罹患により高齢者の基礎疾患が悪化した場合、内科医自身が呼吸器疾患や循環器疾患の増悪に対する診療を行うので、入所者に対するインフルエンザワクチン接種に対して積極的であるのではないかと考えられた。

インフルエンザの施設内持ち込みは入所者にインフルエンザを発症させるだけではなく、重篤な合併症や死亡をもたらすので、入所者へのワクチン接種に加え、医療介護従事者へのワクチン接種など十分な予防対策が必要である³⁾。また、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用は高齢者の肺炎

や死亡の予防に有用であり^{8,9)}、排痰ケア、痰の吸引などの医療処置を軽減する意味でも両ワクチンの併用は有用である。しかし、いずれのタイプの高齢者入所施設とも入所者に肺炎球菌ワクチン接種者がいる施設の割合や入所者に肺炎球菌ワクチン接種を勧めている施設の割合は少なく、肺炎球菌ワクチンの接種率向上は今後の課題と考えられた。

高齢者に対するインフルエンザワクチンの公費補助は多くの自治体で行われているのに対し、肺炎球菌ワクチンの公費を行っている自治体はまだ少なく¹⁰⁾、肺炎球菌ワクチンの公費補助の拡大が望まれる。

E. 結論

嘱託医が内科医である施設の割合が特別養護老人ホームと差を認めない養護老人ホームは医療機関が隣接している施設の割合が少ないにもかかわらず、入所者のインフルエンザワクチン接種率が90%以上の施設の割合は特別養護老人ホームと差を認めなかった。一方、軽費老人ホーム、老人保健施設とも嘱託医が内科医である施設の割合が特別養護老人ホームに比べ少なく、嘱託医が内科医であることがインフルエンザワクチンの接種率の向上と関与している可能性が示唆された。

文献

- 1) 長濱誉佳、他：プレホスピタルケアの重要性、臨牀と研究 82：574-577、2005。
- 2) 加地正英、加地正郎：かぜ・インフルエンザ、臨牀と研究 84：1613-1616、2007。
- 3) 出口安浩：インフルエンザワクチン接種の実際、高齢者・医療介護従事者、臨牀と研究 79：2113-2116、2002。
- 4) 廣田良夫、葛西 健監修：2007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、日本公衆衛生協会、東京、2008。
- 5) 鷲尾昌一、他：高齢者入所施設における入所者と看護・介護職員に対するインフルエンザワクチンと入所者に対する肺炎球菌ワクチンの接種状況、福岡県での調査より、臨牀と研究 85：1467-1471、2008。
- 6) 厚生省監修：第4章高齢者に自立を支える新しい介護保険制度、平成12年度版厚生白書、ぎょうせい、東京、pp118-149、2000。

- 7) 春口好介、他：高齢者入所施設における看護・介護職員の業務に関する現状と課題、福岡県における施設職員の業務と医療行為に関する実態調査、臨牀と研究 85：1611-1615,2008.
- 8) Christenson B, et al: Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older: a prospective study. Lancet 357: 1008-1011.
- 9) Nichol KL: The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccinations during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease. Vaccine 17: s91-s93,1999.
- 10) 鷺尾昌一、他：肺炎球菌ワクチンの公費補助の目的と背景、全国の自治体の聞き取り調査より、臨牀と研究 85：863-866、2008.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Washio M, Oura A, Mori M. Ecological studies on influenza infection and the effect of vaccination: Their advantages and limitations. Vaccine 26: 6470-6472, 2008.
- 2) Mori M, Oura A, Ohnishi H, Washio M. Confounding in evaluating the effectiveness of influenza vaccine. Vaccine 26: 6459-6461, 2008.
- 3) 鷺尾昌一、今村桃子、井手三郎、大浦麻絵、森満。肺炎球菌ワクチンの公費補助の目的と背景、全国の自治体に対する聞き取り調査より、臨牀と研究 85：863-866,2008.
- 4) 鷺尾昌一、今村桃子、豊島泰子、中柳美恵子、荒井由美子。高齢者入所施設における入所者と看護・介護職員に対するインフルエンザワクチンと入所者に対する肺炎球菌ワクチンの接種状況、福岡県での調査より、臨牀と研究 85：1467-1471,2008.
- 5) 春口好介、鷺尾昌一、豊島泰子、今村桃子、井手三郎。高齢者入所施設における看護・介護職員の業務に関する現状と課題、福岡県における施設職員の業務と医療行為に関する実態調査、臨牀と研究 85：1611-1615,2008.
- 6) 豊島泰子、鷺尾昌一、春口好介、今村桃子、井手三郎。高齢者入所施設におけるインフルエンザ

ワクチンと肺炎球菌ワクチンの接種状況と感染対策、特別養護老人ホーム、養護老人ホーム、老人保健施設、軽費老人ホームの比較、臨牀と研究 85：1751-1754,2008.

2. 学会発表

- 1) 鷺尾昌一、豊島泰子、今村桃子、井手三郎、春口好介。高齢者入所施設におけるインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの接種状況。第19回日本疫学会、金沢、2009.1.
- 2) 豊島泰子、鷺尾昌一、今村桃子、荒井由美子。精神科病院におけるインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの接種状況、九州7県の調査より、第19回日本疫学会、金沢、2009.1.

H. 知的財産所有権の出願・登録状況

特になし

表1. インフルエンザワクチンならびに肺炎球菌ワクチンの接種状況と感染予防対策

ワクチン接種と感染予防対策	特別養護老人ホーム n=157	養護老人ホーム n=35	老人保健施設 n=115	軽費老人ホーム n=87
入所者の90%以上にインフルエンザワクチン接種者	139(88.5)	29(82.9)	87(75.7)*	53(60.9)*
入所者に肺炎球菌ワクチンの接種者がある	53(33.8)	4(11.4)*	28(24.3)	18(20.7)*
入所者に肺炎球菌ワクチンの接種をすすめている	36(22.9)	0(0.0)*	22(19.1)	9(10.3)*
看護・介護職員の90%以上にインフルエンザワクチン接種	117(74.5)	28(80.0)	77(67.0)	67(77.0)
面会の家族の方に接種を勧めている	31(19.7)	6(17.1)	31(27.0)	8(9.2)*
施設に感染対策委員会がある	126(80.3)	21(60.0)*	105(91.3)*	39(44.8)*

*: p<0.05 vs 特別養護老人ホーム

表2. 医療機関と施設の関係

医療機関との関係	特別養護老人ホーム n=119	養護老人ホーム n=21	老人保健施設 n=97	軽費老人ホーム n=55
同一グループに医療機関がある	29(24.4)	4(19.0)	74(76.3)*	21(38.2)
隣接して医療機関がある	20(16.8)	2(9.5)	56(57.7)*	14(25.5)
嘱託医が内科医である	108(90.8)	20(95.2)	87(89.1)*	33(60.0)*

*: p<0.05 vs 特別養護老人ホーム

表3. 医療処置が必要な入所者がいる施設の割合

医療処置	特別養護老人ホーム n=119	養護老人ホーム n=21	老人保健施設 n=97	軽費老人ホーム n=55
酸素吸入	111(93.3)	7(33.3)*	91(93.8)	9(16.4)*
口腔内かきだし	115(96.6)	11(52.4)*	91(93.8)	7(12.7)*
経管栄養	106(89.1)	1(4.8)*	74(76.3)*	4(7.3)*
気管切開患者の管理	37(31.1)	1(4.8)*	26(26.8)	0(0.0)*
気管カニューレの交換	31(26.1)	2(9.5)	17(17.5)	1(1.8)*
痰の吸引	116(97.5)	9(42.9)*	97(100)	5(9.1)*
排痰ケア	103(86.6)	10(47.6)*	90(92.8)	7(12.7)*

*: p<0.05 vs 特別養護老人ホーム

1. インフルエンザのワクチンの接種者の割合

	n	90%以上	P値
特別養護老人ホーム	n=157	139(88.5)	
老人保健施設	n=115	87(75.7)	0.00
養護老人ホーム	n=35	29(82.9)	0.36
ケアハウス	n=87	53(60.9)	0.00

6. 看護・介護職員でインフルエンザのワクチン接種の割合

	n	90%以上	P値
特別養護老人ホーム	n=157	117(74.5)	
老人保健施設	n=115	77(67.0)	0.17
養護老人ホーム	n=35	28(80.0)	0.50
ケアハウス	n=87	67(77.0)	0.67

2. 肺炎に罹患の有無

	n	あり	P値
特別養護老人ホーム	n=157	11(7.0)	
老人保健施設	n=115	14(12.2)	0.15
養護老人ホーム	n=35	3(8.6)	0.75
ケアハウス	n=87	2(2.3)	0.11

7. 費用について

	n	補助あり	P値
特別養護老人ホーム	n=157	114(72.6)	
老人保健施設	n=115	93(80.9)	0.12
養護老人ホーム	n=35	24(68.6)	0.63
ケアハウス	n=87	60(69.0)	0.55

3. 入所者の方で病院への入院者の有無

	n	あり	P値
特別養護老人ホーム	n=157	21(13.4)	
老人保健施設	n=115	17(14.8)	0.74
養護老人ホーム	n=35	5(14.3)	0.89
ケアハウス	n=87	5(5.7)	0.06

8. 面会の家族の方にインフルエンザのワクチンの接種を勧めているか

	n	あり	P値
特別養護老人ホーム	n=157	31(19.7)	
老人保健施設	n=115	31(27.0)	0.16
養護老人ホーム	n=35	6(17.1)	0.72
ケアハウス	n=87	8(9.2)	0.03

4. 入所者の方に肺炎球菌ワクチンの接種をすすめているか

	n	あり	P値
特別養護老人ホーム	n=157	36(22.9)	
老人保健施設	n=115	22(19.1)	0.45
養護老人ホーム	n=35	0(0.0)	0.00
ケアハウス	n=87	9(10.3)	0.02

9. 施設に出入りする外部の業者の方にインフルエンザワクチンを勧めているか

	n	あり	P値
特別養護老人ホーム	n=157	19(12.1)	
老人保健施設	n=115	22(19.1)	0.11
養護老人ホーム	n=35	4(11.4)	0.91
ケアハウス	n=87	8(9.2)	0.49

5. 入所者の方で肺炎球菌ワクチンの接種者の有無

	n	あり	P値
特別養護老人ホーム	n=157	53(33.8)	
老人保健施設	n=115	28(24.3)	0.09
養護老人ホーム	n=35	4(11.4)	0.01
ケアハウス	n=87	18(20.7)	0.03

10. 施設に感染対策委員会がありますか

	n	あり	P値
特別養護老人ホーム	n=157	126(80.3)	
老人保健施設	n=115	105(91.3)	0.01
養護老人ホーム	n=35	21(60.0)	0.01
ケアハウス	n=87	39(44.8)	0.00

4) 費用対効果分科会

高齢者に対する公費助成肺炎球菌ワクチン接種の 公費助成額・自己負担額・接種率等に関する調査

研究分担者：星 淑玲（筑波大学大学院人間総合研究科ヒューマン・ケア科学専攻）

研究要旨

【目的】近年、高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの公費助成接種事業を独自に実施する自治体が増加している。公的プログラムとして、全国規模の実施に関する議論も行われている。本研究は、実施経験を持つ自治体を対象に調査を行い、1接種当たりの公費助成額・自己負担額および接種率などを明らかにすることを目的とした。

【方法】2007年までに高齢者を対象に肺炎球菌ワクチンの公費助成接種事業の実施経験を有する63自治体全数に対し、2007年11月上旬に、自治体に調査依頼文と調査票を郵送し、回答を得た。

【結果】実施経験を有する63自治体の延べ実施年は160年であった。2001-2007年度の自治体年公費助成額および自己負担額の平均はそれぞれ3244円（ $n=149$ ）と3834円（ $n=109$ ）であった。実施開始後年数別接種率の平均は、1年目から6年でそれぞれ、16.88%（ $n=52$ ）、5.93%（ $n=31$ ）、3.46%（ $n=14$ ）、3.25%（ $n=8$ ）、4.54%（ $n=7$ ）、0.60%（ $n=1$ ）であり、1年目と2～6年目間にそれぞれ有意差が認められた（ $p=0.000$ ）。年度別新規実施年の接種率の平均は2001～2007年年度順で37.38%（ $n=1$ ）、15.00%（ $n=1$ ）、26.36%（ $n=10$ ）、6.31%（ $n=9$ ）、7.23%（ $n=15$ ）、9.26%（ $n=32$ ）、8.66%（ $n=45$ ）であり、2003年度とその後のいずれの年度間にそれぞれ有意差が認められた（ $p<0.01$ ）。

【考察】「公費助成額のみを設定し、医療機関の請求額とその額の差額を自己負担額とする」の採用による自己負担額の欠損が160実施自治体年の31.9%を占めるため、自己負担額の推定値に限界は有るものの、公費助成肺炎球菌ワクチンの接種の1接種あたりの公費助成額・自己負担額、および接種率に関する実態が初めて明らかにされた。接種率に関する分析では、1年目の接種率はその後の実施年の接種率に比べ有意に高かったことから、接種を受ける意思を有するものは1年目に接種を受ける傾向が示唆された。

A. 研究目的

悪性新生物、虚血性心疾患、脳血管障害は日本人の三大死因であることはよく知られているが、それに次いで多いのが肺炎であることはあまり知られていない。肺炎は1975年から継続して死因の第4位を占めている¹⁾。その死亡者の多くは65歳以上の高齢者であり、2006年でその割合が95%以上であった¹⁾。65歳以上の死亡者の年齢階級別集計では、年齢階級が上がるるとともに肺炎による死亡率が高くなり、特に75-79歳を上回ると著しく高くなる¹⁾。

肺炎球菌ワクチンは、65歳以上高齢者の侵襲性肺炎球菌性肺炎の発症予防に有効であると報告されている^{2,3)}。アメリカでは1998年には65歳以上の高齢者の接種率が約46%に達し、「Healthy People 2010」

では接種率を90%まで引き上げることを目標としている⁴⁾。カナダでは13の州・準州のうちの11州で、2000年時点で高齢者に対する公費助成接種プログラムを実施していた⁵⁾。イギリスでは、2003年に80歳以上、2004年に75歳以上、2005年に65歳以上、と接種対象年齢を引き下げてきた⁶⁾。オーストラリア、ドイツ、アイルランド、チェコなども上記の国々と同様に、高齢者に対する公費助成接種プログラムを実施している^{7,8)}。一方、わが国では、65歳以上高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種の公費助成は、高齢者におけるインフルエンザワクチン接種のように国から各地方自治体へ実施を要請されたものではなく、市区町村ごとの判断によって実施されている。2001年度に旧瀬棚町（現せたな町）が65歳以上高齢者

に対し実施した例が注目され、その後、高齢者に対する公費助成接種を実施する自治体が徐々に増えた。

保健医療資源は限られているため、公衆衛生プログラムの経済的効率性を検討することが大切である。そのため、社会的期待の大きい高齢者の肺炎対策として、公的肺炎球菌ワクチン接種プログラムの実施を検討するには、接種の効率性を踏まえた議論が望ましいと考える。本研究は、高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種の効率性を明らかにするための費用効果分析の先行研究として、公費助成接種の経験を有する自治体に対して調査を行い、(1)年度別実施状況、(2)対象者、(3)公費助成額・自己負担額の設定方式、(4)1接種当たりの公費助成額・自己負担額、(5)接種率、を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

わが国で唯一肺炎球菌ワクチンの輸入・販売を行っている万有製薬株式会社の協力を得て、高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの接種に関して、2007年までに公費助成を実施した63自治体のリストを入手した。2007年11月上旬に、これらの自治体に調査依頼文と調査票(図1)を郵送し、11月末日までの回答を依頼した。未回答自治体に対し、12月上旬に電話による再依頼を行った。さらに、2008年7月末日までに、返送調査票の未記入項目および誤記入と思われる項目について、電話で確認を行った。

データの集計・分析はSPSS 17.0を用いた。接種率等の年次推移などについて、分散分析等を用いて検討した。

本調査法は一般行政が実施している内容についての調査であり、特定個人を対象としたものではないため倫理規定上は特別な審査は必要ではない。

C. 研究結果

1. 実施状況

期間限定のモデル事業や、市町村合併その他の理由によって助成事業を中止したケースもあるが、2007年度まで実施経験を有する63市町村の延べ実施年は160年^{脚注1}であった(以下では、1つの自治体で延べ3年実施した場合を3自治体年と数える)。年度別

脚注1 旧瀬棚町の2001年から2005年の65歳以上の高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種は、医療機関や個人に実費の一部を助成するものではなく、個人が医療機関に支払う実費そのものを軽減させたものであるが、データは接種の実態の把握に有用と考え、分析に加えた。但し、公費助成による接種ではないため、公費助成額に関する分析からは除外した。

実施自治体数は2001-2007まで年度順でそれぞれ、1、2、18、18、24、41、56であり、年度別新規実施の自治体数は、同年度順でそれぞれ、1、1、16、3、10、18、17であった(図2)。160自治体年のうち、郡部(町、村)が122自治体年(76.3%)、市部(市、特別区)が38自治体年(23.7%)を占めていた。

2. 項目別データの記入状況

調査項目別データの記入状況を表1に示す。欠損値が最も多かったのは自己負担額の31.9%(51/160)であり、その次は対象者数の26.3%(42/160)、接種者数14.4%(23/160)、公費補助額3.8%(6/160)の順であった。自己負担額および公費助成額の欠損原因は額の設定方式にあり、その詳細については以下に述べる。

3. 公費助成額・自己負担額の設定方式

公費助成額・自己負担額の設定方式に以下の3通りが見られた。

方式-1: 公費助成額および自己負担額をあらかじめ設定する方式。

方式-2: 公費助成額のみを設定し、医療機関の請求額と公費助成額の差額を自己負担額とする方式。

方式-3: 自己負担額のみを設定し、医療機関の請求額と自己負担額の差額を公費助成額とする方式。

全160自治体年のうち、各方式の採用は、方式-1が64.4%(103/160)、方式-2が31.9%(51/160)、そして方式-3が3.8%(6/160)であった(表2)。2007年度に実施している56自治体(新規導入自治体と実施継続自治体の両方を含む)のうち、方式-1の採用は64.3%(36/56)であった。

4. 対象者

対象者は、(1)年齢(Age-base)、(2)リスク状態(Risk-base)、(3)年齢とリスク状態の両方、(4)国保被保険者、を条件とする4種類の設定方式が見られた。助成対象者の人数制限を設けた自治体もあった。「年齢」と「リスク状態」の両方を用いて、対象者を限定した設定方式、例えば、「65歳以上の者全員、および60-64歳で基礎疾患を有する者か、または医師の判断による者」や「70歳以上の者全員、および65-69歳で基礎疾患を有する者か、または医師の判断による者」、「75歳以上全員、および65-74歳で基礎疾患を有する者か、または医師の判断による者」等もあったが、その数は少ない。

年齢に関する設定は「65歳以上」、「70歳」、「70歳以上」、「80歳」などがあり、「65歳以上」が最も多かった。2007年度を例として見ると、「65歳以上」を採用した自治体は全56自治体(新規+継続)の42.9%(24/56)を占めていた。しかし、2006-2007年度に

新規実施した37の自治体に限定すれば、11自治体が「65歳以上」、14自治体が「70歳以上」、12自治体が「75歳以上」と、より高齢に限定した例が多くなっていった。

5. 1接種あたりの公費助成額および自己負担額

対象者数で加重する1人当たりの公費助成額/自己負担額の推定には、公費助成額/自己負担額と対象者数の両方のデータが必要である。しかし、表1に示したように、延べ160自治体年のうち、公費助成額/自己負担額と対象者数のいずれかを欠いたデータの割合が33.1%/48.8%を占めたため、本研究は、対象者数による加重を要しない自治体年ごとの1接種あたりの公費助成額/自己負担額の単純平均について集計・分析を行った。

1) 1接種あたりの公費助成額

公費助成額の記入のあった149自治体年(表1)のデータを用いて求めた2001-2007年度の1接種あたりの公費助成額の平均は3243.9円であった(表3)。年度別平均は2002-2007年度順でそれぞれ、3000.0円(n=1)、3232.5円(n=16)、3224.7円(n=17)、3168.2円(n=22)、3158.3円(n=39)、3350.6円(n=54)であった(表3)。分散分析を用いて検討した結果、年次推移に有意差が認められなかった(F=0.195, p=0.964)。公費助成額は、3000円が最も多く、全体の46.9%(70/149)を占めていた。次いで4000円が12.8%、2000円と3500円がそれぞれ10.7%であった。

2) 1接種あたりの自己負担額

自己負担額の記入があった109自治体年(表1)のデータを用いて求めた2001-2007年度の1接種あたりの自己負担額の平均は3833.9円であった。年度別平均は2001-2007年度順でそれぞれ、3500.0円(n=1)、4165.0円(n=2)、3898.5円(n=13)、3928.3円(n=12)、3978.8円(n=16)、3891.1円(n=27)、3671.8円(n=38)であった(表3)。分散分析を用いて検討した結果、年次推移に有意差は認められなかった(F=0.271, p=0.949)。自己負担額は、3000-4000円が最も多く、全体の58.7%(64/109)を占めていた。次いで、4800-5000円が31.2%であった。

6. 接種率

接種率を求めるためには、各年度の助成対象者数および接種者数の両方のデータが必要である。延べ160自治体年のうち、助成対象者数または接種者数のいずれかを欠いたデータの割合が27.5%(44/160)であった。両方のデータが揃っている54自治体(116自治体年)のうち、33自治体(95自治体年)は1年以上にわたり助成接種を実施していた。残りの21自治体は単年度のみの実施であった。

本研究はまず、これら54自治体の116自治体年の接種率を探索的に見た。その結果、最小値が0.2%、最大値が62.0%、平均値が11.89%、中央値が6.16%であり、接種率のばらつきが見られた。特に、1年以上継続して実施した自治体での2年目以降の低い接種率が目立った。

このことから、本研究では、これらのデータを用いて、「実施開始後年数別接種率」及び「年度別新規実施年の接種率」について分析を行った。なお、下記の自治体年の接種率は他の自治体の接種率とは性質が異なると考え、データを分析から除外した：(1)助成対象者数に制限を設けた自治体年の接種者数が定員を満たした場合、(2)助成対象者の変更があった場合。

1) 実施開始後年数別接種率

同じ年の対象者数を分母とし接種者数を分子にして求めた実施開始後年数別の接種率の平均は、1年目が16.88%(n=52)、2年目が5.93%(n=31)、3年目が3.46%(n=14)、4年目が3.25%(n=8)、5年目が4.54%(n=7)、6年目が0.60%(n=1)(表4-1)であり、1年目の接種率が最も高かった。分散分析(n=1の6年目を除外する)を行った結果、年次推移に有意差が認められた(F=8.990, p=0.000)。等分散を仮定する帰無仮説が棄却されたため、Dunnnett T3を用いてその後の検定を行った結果、1年目と2~5年目の間にそれぞれ有意差(p=0.000)が認められたが、その他の年の間に有意差が認められなかった。

2) 年度別新規実施年の接種率

年度別新規実施年の接種率の平均は、2001年度が37.38%(n=1)、2002年度が15.00%(n=1)、2003年度が26.36%(n=10)、2004年度が6.31%(n=9)、2005年度が7.23%(n=15)、2006年度が9.26%(n=32)、2007年度が8.66%(n=45)であった(表4-1)。分散分析(n=1の2001年度と2002年度を除外する)を行った結果、年度間に有意差が認められた(F=6.268, p=0.000)。等分散を仮定する帰無仮説が棄却されなかったため、TukeyHSDを用いてその後の検定を行った結果、2003年度はその後のいずれかの年度の間にそれぞれ有意差が認められた(p≤0.01)が、その他の年度間に有意差が認められなかった。

D. 考察

高齢者に対する肺炎球菌ワクチン公費助成接種の実施経験を有する自治体は2007年で63となり、全国1,821市区町村(2008年7月10日現在)の約3.5%を占め、その数は多くなかった。しかし、接種の公費助成につ

いては国会でも質問され、注目されようになった⁹⁾。本研究は実施経験を有する自治体に対し悉皆調査を行い、対象者、公費助成額・自己負担額の設定方式、1接種ありの公費助成額・自己負担額、接種率などについて分析を行った。肺炎球菌ワクチン接種の公費補助を行っている自治体の担当者に対し、電話による聞き取り調査はあるものの¹⁰⁾、調査項目は補助開始時期・対象者・実施目的などであった。アンケートを用いて接種に関する公費助成額・自己負担額・接種率などを明らかにしたのは本研究が初めてである。

延べ155自治体年(旧瀬棚町を除く^{脚註1)})のうちデータの記入があった149年を用いて求めた自治体年1接種あたりの公費補助額の平均は3243.9円であった。欠損値があるため、推定値の精度について考察する必要がある。欠損した6自治体年は、「自己負担額のみを設定し、医療機関の請求額と自己負担額の差額を公費助成額とする」という方式を採用していた。これら6自治体年の自己負担額はすべて3000円であったため、149自治体年のうち、自己負担額が3000円のデータ10件のそれぞれの公費助成額をチェックしたところ、7件が3000円、1件が4350円、2件が5500円で、その平均が3635.0円であった。この3635.0円を欠損した6自治体年のそれぞれの公費助成額の代用値とし、全155自治体年の公費助成額の平均値を再計算した結果は3259.0円となり、上述した149自治体年の3243.9円に比べ、その差は15円であった。このことから、自治体年1接種ありの公費助成額は、本研究の推定値3243.9円から大きく離れることはないと考えられる。

一方、延べ160自治体年^{脚註1)}のうちデータの記入があった109年を用いて求めた自治体年1接種あたりの自己負担額の平均は3833.9円であった。欠損した51自治体年は、「公費助成額のみを設定し、医療機関の請求額と公費助成額の差額を自己負担額とする」という方式を採用していた。これら51自治体年の対応する公費助成額は、1000円3件、1500円1件、2000円9件、3000円22件、3500円5件、4000円10件、4500円1件、と多様であるため、対応する公費助成額を用いて、推定値3833.9円が真の値からの乖離程度を考察することが難しいと考える。

「実施開始後年数別接種率」に関する分析では、1年目の接種率はその後の実施年の接種率に比べ有意に高く、接種を受ける意思を有する者は早い時期に接種を受けていることが示唆された。「年度別新規実施年の接種率」に関する分析では、2003年度に新

規実施した自治体の接種率の平均が2004～2007年度それぞれの接種率の平均より15ポイント以上に有意に高かった。2003年度に新型肺炎とも呼ばれるSARSの流行によって、名称が類似する肺炎球菌性肺炎が注目され、そのことが接種率の上昇に寄与したと考えられるが、更なる分析が必要である。

欠損値による誤差が予想されるため、本研究は、助成による接種の全国接種率、ならびに、接種対象者数の加重を要する1人当たりの公費助成額/自己負担額の平均、の推定を見送った。誤差を最小限に抑えるため、未記入データの再依頼や、記入データの確認に努めてきた。しかし、これらのデータの欠損の理由は、「基礎疾患を有する者、または、医師が必要と判断する者」や、「公費助成額/自己負担額のみを設定し、医療機関の請求額と公費助成額/自己負担額の差額を自己負担額/公費助成額とする」などであるため、データの把握は自治体にとっても難しいと思われる。

インフルエンザワクチンのように毎年繰り返し接種されるワクチンの評価には年度別接種率が用いられるが、肺炎球菌ワクチンのように1回接種のみが認められているのはワクチンでは累積接種率が必要である。肺炎球菌ワクチンの接種率は、年ごとに新規接種者の発生や既接種者の死亡による接種者数の変動と、公費助成によらない接種者がいるため、正確に接種者数を把握するのは難しいと考えられるが、本悉皆調査で得られた公費接種者数を分子に、65歳以上人口を分母に用いれば、助成による大凡な接種率を推定することは可能である。しかし、延べ160自治体年のうち、23自治体に接種者数が欠損したため、誤差による推定値の精度への影響が予想される。そのため、本研究では、現時点での肺炎球菌ワクチンの全国接種率を求めなかった。

高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種をいち早く実施した米国では、疾病管理予防センター(CDC)のリスク行動調査(Behavioral Risk Factor Surveillance System, BRFSS)に基づいて接種率を推定している¹¹⁾。BRFSSは、全米50州、ワシントン・コロンビア特別区、および3つの合衆国領で実施されている。調査は18歳以上の米国市民(施設入所者除外)を対象とした無作為抽出電話調査であり、「あなたは、これまで肺炎球菌ワクチン接種を受けたことがありますか?」と質問している。回収データは、年齢、性別、人種(一部の州)で重み付けをし、全国の接種率を求めた。わが国ではBRFSS調査票日本版(JBRFSQ)の開発が

報告されている¹²⁾が、予防接種に関する調査は現時点ではまだ項目として含まれていない。

自治体年1接種あたりの公費助成額と自己負担額の推定値に不確実性が否めないものの、本研究は高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの公費助成の実態を初めて明らかにした。接種費用、接種率をはじめ本研究によって得られた知見は、高齢者に対する公費助成肺炎球菌ワクチン接種の効率性、または、保健医療サービスの利用率に影響を与える要因分析(例えば、対象者1人当たりの納税額、居住地域の医療施設数・医療従事者数、地方自治体が独自でおこなわれる他の予防接種の有無など)に有用であろう。

E. 結論

2002-2007年度までの6年間の自治体年1接種当たりの公費助成額と自己負担額の平均はそれぞれ、約3244円と3834円と推定された。但し、自己負担額は差額方式の採用による未記入データが多いため、その値は参考値とする。接種率に関する分析では、接種者の大部分は新規実施の当年に受けるということが示された。これらの結果は自治体による肺炎球菌ワクチンの公費助成接種の実施の意思決定に有用な費用効果分析に活用できる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Masahide K, Hoshi SL, Okubo I. Does subsidy work? Price elasticity of demand for influenza vaccination among the elderly in Japan. Health Policy (出版中)

2. 学会発表

星淑玲、近藤正英、大久保一郎。高齢者に対する公費助成肺炎球菌ワクチン接種の費用などに関する調査。第67回日本公衆衛生学会総会抄録集2008 ;55(10):233.

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. 其の他

なし

参考文献

- 1) 厚生労働省。平成18年人口動態統計。東京：厚生統計協会；2006。
- 2) Fedson DS, Liss C. Precise answers to the wrong question: prospective clinical trials and the meta-analyses of pneumococcal vaccine in elderly and high-risk adults. Vaccine 2004;25;22:927-946.
- 3) Conaty S, Watson L, Dinnes J, Waugh N. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccines in adults: a systematic review of observational studies and comparison with results from randomised controlled trials. Vaccine 2004;22:3214-3224.
- 4) U.S. Department of Health and Human Services. Healthy People 2010: Understanding and Improving Health. 2nd ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, November 2000. <http://www.health.gov/healthypeople/>. (2008年1月15日)。
- 5) Public Health Agency of Canada. Canada communicable disease report: publicly-funded influenza and pneumococcal immunization programs in Canada: a progress report. 2000;26:171.
- 6) Department of Health. People to be offered jab against pneumococcal infection. 2005.April.5. <http://www.dh.gov.uk/Home/fts/en> (2008年1月15日)。
- 7) Department of Health and Aging. Pneumococcal vaccination program for older Australians. Australian Government. 2006.Feb 16. <http://www.health.gov.au/> (2008年1月15日)。
- 8) Pebody RG, Leino T, Nohynek H, Hellenbrand W, Salmason S, Ruutu P. Pneumococcal vaccination policy in Europe. Eurosurveillance 2005; 10:174-178.
- 9) 内閣衆質一五七第四号「肺炎球菌ワクチン接種に関する質問主意書」。平成15年9月26日提出、質問第四号。
http://www.shugiin.go.jp/itdb_shitsumon.nsf/html/shitsumon/a157004.htm (2008年1月15日)。
- 10) 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83-5:720-723,2006.
- 11) CDC. Behavioral Risk Factor Surveillance System. <http://www.cdc.gov/brfss/> (2008年9月24日)。
- 12) 須賀万智、吉田勝美。標準問診票-BRFSS調査票日本版(JBRFSQ)の開発。総合健診2005 ; 32(1):159.

表1. 項目別データ記入状況

単位：自治体

年度	助成実施自治体	公費助成額記入あり*	自己負担額記入あり*	対象者数記入あり	接種者数記入あり	公費補助額 & 対象数記入あり	自己負担額 & 対象数記入あり	対象者数 & 接種者数記入あり
2001	1 (1)**	0	1	1	1	—	1	1
2002	2 (1)	1	2	1	1	0	1	1
2003	18 (16)	16	13	12	14	10	9	11
2004	18 (3)	17	12	11	14	10	8	11
2005	24 (10)	22	16	15	19	14	11	15
2006	41 (18)	39	27	32	37	29	22	32
2007	56 (17)	54	38	46	51	44	30	45
合計 (自治体年)	160	149	109	118	137	107	82	116
欠損 (自治体年)		6	51	42	23	53	78	44
欠損割合 (%)		3.8	31.9	26.3	14.4	33.1	48.8	27.5

*旧瀬棚町の2001年から2005年の65歳以上の高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種は、医療機関や個人に実費の一部を助成するものではなく、個人が医療機関に支払う実費そのものを軽減させたものであるが、データは接種の実態の把握に有用と考え、分析に加えた。但し、公費助成による接種ではないため、公費助成額に関する分析からは除外した。したがって、公費補助額の2001-2007年度までの延べ実施自治体年は155年である。

** () は新規実施自治体数

表2. 公費助成額及び自己負担額の設定方式

年度	方式・1	方式・2	方式・3	合計
2001	1	—	—	1
2002	2	—	—	2
2003	12	5	1	18
2004	12	6	—	18
2005	15	8	1	24
2006	25	14	2	41
2007	36	18	2	56
合計	103	51	6	160

方式(1)：公費助成額および自己負担額を予め設定する。

方式(2)：公費助成額のみを設定し、医療機関の請求額と公費助成額の差額を自己負担額とする。

方式(3)：自己負担額のみを設定し、医療機関の請求額と自己負担額の差額を公費助成額とする。

表 3. 1 接種あたりの公費助成額および自己負担額

単位：円

年度	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2002-2007
1. 公費助成額								
n (自治体)	—	1	16	17	22	39	54	149
平均値	—	3000	3232.5	3224.7	3168.2	3158.3	3350.6	3243.9
標準偏差	—	—	826.3	643.5	812.6	941.9	1344.8	1044.3
第1四分位	—	—	3000.0	3000.0	3000.0	3000.0	3000.0	3000.0
中央値	—	—	3000.0	3000.0	3000.0	3000.0	3000.0	3000.0
第3四分位	—	—	3300	3500	3500	3987.5	4000	3700.0
最小値	—	—	1500.0	2000.0	1000.0	1000.0	1000.0	1000.0
最大値	—	—	5420.0	5120.0	5500.0	5500.0	8282.0	8282.0
2. 自己負担額								
n (自治体)	1	2	13	12	16	27	38	109
平均値	3500.0	4165.0	3898.5	3928.3	3978.8	3891.1	3671.8	3833.9
標準偏差	—	—	888.6	939.4	814.5	896.5	1367.8	1063.1
第1四分位	—	—	3000.0	3150.0	3400.0	3500.0	3000.0	3000.0
中央値	—	—	3700.0	3700.0	3850.0	4000.0	4000.0	3900.0
第3四分位	—	—	4830.0	4915.0	4915.0	4665.0	4830.0	4830.0
最大値	—	4830.0	5000.0	5000.0	5000.0	5000.0	6500.0	6500.0
最小値	—	3500.0	2820.0	2480.0	3000.0	1000.0	0.0	0.0

表 4. 接種率

1. 実施開始後年数別接種率(%)							
	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目	6年目	
n (自治体)	52	31	14	8	7	1	
平均値	16.88	5.93	3.46	3.25	4.54	0.60	
標準偏差	14.14	6.06	2.96	3.14	4.05	—	
第1四分位	5.75	1.85	2.10	0.85	0.75	—	
中央値	12.60	3.50	2.50	1.55	4.10	—	
第3四分位	25.90	7.60	4.90	6.55	7.95	—	
最小値	0.50	0.20	0.20	0.30	0.40	0.60	
最大値	56.50	25.50	11.70	7.80	9.9	0.60	
2. 年度別新規実施自治体の接種率(%)							
年度	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
n (自治体)	1	1	10	9	15	32	45
平均値	37.38	15.00	26.36	6.31	7.23	9.26	8.66
標準偏差	—	—	15.58	4.47	8.79	9.89	11.93
第1四分位	—	—	13.74	3.53	2.04	1.91	1.87
中央値	—	—	25.05	5.68	2.87	6.29	4.08
第3四分位	—	—	39.05	6.83	9.68	11.92	9.90
最小値	37.38	15.00	4.88	1.69	0.38	0.47	0.17
最大値	37.38	15.00	52.72	16.98	32.28	43.6	56.48

高齢者への肺炎球菌ワクチン接種の公費助成などに関する調査用紙

市区町村：特別区名 _____
 ご担当者名 _____
 ご連絡先（電話） _____

	記入例	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度
1. 実施の有無	あり：○ なし：×							
2. 助成条件	例1：○歳以上 例2：○歳以上、かつ ○○疾患を持つ者 例3：○歳以上、または○○疾患を持つ者							
3. 接種者数制限の有無	例1：なし 例2：○○人まで							
4. 当該年度の助成対象者数 (既接種者を除く)		人	人	人	人	人	人	人
5. 当該年度の接種者数	(1)助成制度を利用した接種者数 (2)全額自費で接種を受けた接種者数	(1) 人 (2) 人	(1) 人 (2) 人	(1) 人 (2) 人	(1) 人 (2) 人	(1) 人 (2) 人	(1) 人 (2) 人	(1) 人 (2) 人
6. 1接種あたりの公費助成額 (医療機関に支払う金額)	○○○○円	円	円	円	円	円	円	円
7. 接種者の自己負担額	例1：○○○○円 例2：医療機関設定額との差額	円	円	円	円	円	円	円
8. 接種実施地域の医療機関数 ／助成接種実施医療機関数	例： 8/5 (全医療機関数／助成接種実施機関数)							
9. 生活保護者および市民税非課税世帯への配慮	例1：自己負担なし 例2：自己負担○○円							
10. 費用、対象者に関する上記項目以外の設定								

図1. 調査用紙

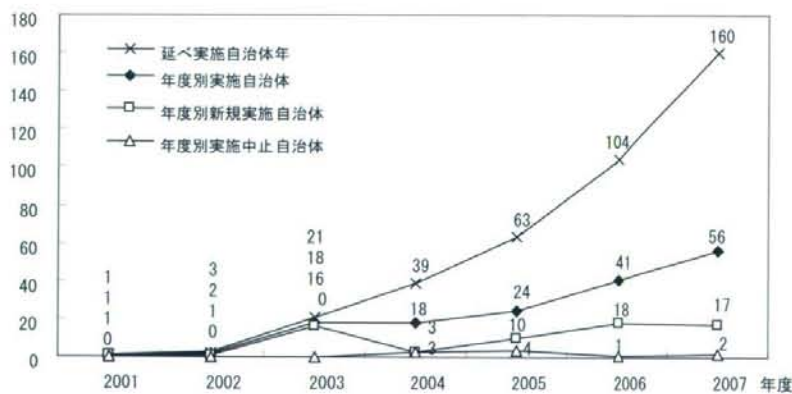


図2. 公費助成実施状況

5) 微生物検索・病原診断分科会

ウイルス性呼吸器感染症の遺伝子学的診断

研究分担者：加瀬 哲男（大阪府立公衆衛生研究所 ウイルス課長）
研究協力者：森川佐依子（大阪府立公衆衛生研究所 主任研究員）
研究協力者：廣井 聡（大阪府立公衆衛生研究所 研究員）

研究要旨

ウイルス性呼吸器感染症の原因解析として、従来の組織培養法によるインフルエンザウイルス、アデノウイルス等の分離・同定試験に加え、病原ウイルスの検出効果を向上させ、診断を正確に行うためにRNA核酸増幅法(Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction; RT-PCR)を用いた遺伝子検出法について検討した。これにより、近年新しく発見されたヒトメタニューモウイルス、呼吸器感染症の多くの割合を占めるライノウイルス、パラインフルエンザウイルス、RSウイルスが検出可能となり、また、インフルエンザウイルスについては分離成績よりも早く結果を出すことが可能となった。パラインフルエンザウイルス、RSウイルス、インフルエンザウイルスについては泳動パターンからの血清型を推定することが可能であった。

A. 研究目的

ウイルス性呼吸器感染症の原因解析としては、組織培養法によるウイルス分離・同定がスタンダードであるが、ウイルス増殖に適した培養細胞が確立されていないウイルスでは分離不可能である。また、分離法が確立されているウイルスであっても、検体の採材法や保存方法によって分離成績が異なるなど、ウイルス性呼吸器感染症では、正確な病因診断がなされないことが問題であった。そのため、病原ウイルスを検出するための精度の向上と検査の迅速化、効率化を図り、ウイルス検出率をあげることを目的として、Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)を用いた検査法の導入を検討した。

B. 研究方法

大阪府北河内地区にある1小児科において採取された、上気道症状と発熱を呈した患者由来検体を用いて検討した。検体は4℃で保存し、当所に搬入後抗生物質、抗真菌物質を加え遠心分離を行って沈渣を除去した後、MDCK細胞およびHepII細胞に接種し、インフルエンザウイルス、アデノウイルス等の分離試験を行った。

残りの検体からRNAを抽出し、-30℃に保存して

RT-PCR法に供した。RSウイルスとインフルエンザウイルスについてはJ. Stocktonら(Journal of Clinical Microbiology 1998, Vol.36, No.10 p.2990-2995)が報告したMultiplex PCR法、ヒトメタニューモウイルスについてはA. Kaidaら(Journal of Clinical Virology 2006 Vol.35, p.394-399)が報告したPCR法を、パラインフルエンザウイルスについてはJ. E. Echevarriaら(Journal of Clinical Microbiology 1998, Vol.36, No.5 p.1388-1391)が報告したPCR法を、ライノウイルスについては石子ら(臨床とウイルス1999 Vol.27: p.283-293)が報告したエンテロウイルス属の共通領域を増幅するPCR法にて検出を試みた。

いずれのRT-PCR法も、コンタミネーションの防止と簡便化を図る目的で、GE Bioscience社のReady-to-go Beadsを用いた検討を行い、必要ならば一部改変を加えた。

陽性の増幅産物が見られた場合は、アガロースゲルより切り出し精製した後ダイレクトシーケンスにより塩基配列を決定して標的ウイルスであることを確認した。

C. 研究結果

RSウイルスとインフルエンザウイルスのMultiplex

PCR法、ヒトメタニューモウイルス、パラインフルエンザウイルスの検出用PCR法については、それぞれ陽性コントロールおよび臨床検体を用いた結果より、Ready-to-go Beadsを使用して検出することが可能であることが明らかとなった。しかしながらライノウイルスを含むエンテロウイルス属の検出には適さなかった。これらのウイルスの検出にはTaKaRaのPrimeScript 1step RT-PCR KitとInvitrogen社のPlatinum PCR SuperMixの併用で良好な結果が得られることが判明した。

平成19年、第25週から第47週までの期間中に、得られた鼻汁718検体を対象としたRT-PCR法による検索を行った。これらの検体からRNAを抽出し、インフルエンザウイルス、RSウイルス、ヒトメタニューモウイルス、パラインフルエンザウイルスおよびライノウイルス遺伝子の検出を行った。

患者の平均年齢は1.79歳(最年少は10日齢)、0歳児由来検体25.2%、1歳は38.5%であった。これら低年齢層からは第29-32週と第37-39週にはヒトメタニューモウイルスが集中して検出され、第46, 47週にはRSウイルスA亜群が集中して検出された。インフルエンザウイルスは検出されなかった。パラインフルエンザウイルス、エンテロウイルス属は散発性に検出された。ライノウイルスについては全検体の検索を終えていないが、流行期とされる秋期の検体を検索した結果47.2%が、いずれかの型のライノウイルス陽性であった。

D. 考察

ウイルス性呼吸器感染症の原因解析としては、組織培養法によるウイルス分離・同定がスタンダードではあるが、ウイルス増殖に適した培養細胞が確立されていないウイルスでは分離不可能であり、これまでウイルス分離陰性として原因同定に至らなかった場合も多い。近年遺伝子増幅法を用いた検出技術の進歩で、分離法は確立されていないが疾患の原因となっていることが強く示唆されるウイルスが呼吸器由来検体から多く検出されるようになった。

そこで我々は、検出精度の向上を目的とし、RT-PCR法を用いた呼吸器感染性の原因ウイルスの検出を試みた。

RSウイルスは細胞による培養法が確立されているにもかかわらず、ウイルス分離は困難なことが多く、今回の検討でもRT-PCR法の方がウイルス分離より優れていた。

ヒトメタニューモウイルスは2001年に新たに発見された主として小児の下気道炎の原因ウイルスである。日本では主に春期と秋期に流行すると言われているが、今回の結果でも「不明熱」として提出された検体から多く検出でき、診断の一助となった。

今回のRT-PCR法は、コンタミネーションの防止も考え、蒸留水で溶解後、プライマーとテンプレートを追加するだけで使用できるReady-to-go Beadsキットを用いて検出を試みたが、ライノウイルスを含むエンテロウイルス属の検出には適さなかった。理由としてキットに使用されている逆転写酵素やポリメラーゼと検出用プライマーのミスマッチングと考えられたため、これらのウイルスの検出に異なる逆転写酵素を使用しているTaKaRaのPrimeScript 1step RT-PCR KitとInvitrogen社のPlatinum PCR SuperMixを併用したところ、良好な結果が得られた。ライノウイルスについては全検体の検索を終えていないが、文献的にはウイルス性呼吸器疾患の原因のうち4割を占めると考えられており、流行期とされる秋期の検体を検索した今回の結果も一致するデータであった。

近年、検体からランダムに遺伝子を増幅させ、得られた塩基配列を比較することで病原体を特定できるシステムが開発され、ますます新たなウイルスが検索対象となってくることが予想される。従来の組織培養法と遺伝子増幅法を併用していくことで、新たな病原検索に正確に対応できるようになると考えられる。

E. 結論

ウイルス性呼吸器感染症の病原診断をするためのインフルエンザウイルス、RSウイルス、ヒトメタニューモウイルス、パラインフルエンザウイルスおよびライノウイルスの遺伝子学的検査法を検討し、その有用性を確認した。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

6) 指針等作成分科会

特定集団におけるインフルエンザワクチンの免疫原性に関する研究

研究分担者：入江 伸（医療法人相生会 九州臨床薬理クリニック）
研究協力者：都留 智巳（医療法人相生会 ビーエスクリニック）
研究協力者：麦谷 歩（医療法人相生会 本所第2クリニック）
研究協力者：石橋 元規（医療法人相生会 九州臨床薬理クリニック）

研究要旨

わが国では、諸外国に比べ、乳幼児へのインフルエンザワクチンの接種量が少なく、現行接種量に疑問が呈されている。しかし、接種量と免疫原性の関連について良好にデザインされた研究は今までにない。また、自己免疫性疾患患者では免疫抑制剤による治療を行っており、患者の感染症管理は生命予後を規定する。従ってワクチン接種により重症化の予防が重要であるが、そもそも免疫抑制剤の影響で正常な免疫原性が得られるかが明確でない。その他の種々のハイリスク集団でも免疫原性に関するデータが乏しい。これら免疫原性に関するデータが整備されていないことが、インフルエンザワクチンの優先接種の対象者で接種率が向上しない一因となっている。そこで、過去に実施したインフルエンザワクチンの免疫原性に関する研究データを中心に、本邦および諸国外の報告、文献等を調査し、特定集団における免疫原性を系統的にまとめて、臨床現場で活用できる資料を作成している。

A. 研究目的

インフルエンザワクチン接種は、インフルエンザウイルス感染症およびそれに起因する重篤な合併症を予防するための最も有効な方法と考えられている。米国疾患管理センター（CDC）予防接種諮問委員会（ACIP）でもインフルエンザ合併症のハイリスク者、あるいは彼らの接触者のうち、特定のグループあるいは特定の年齢層に該当する者に対しては毎年ワクチン接種を受けるよう勧告している。

若年小児では、インフルエンザ流行期におけるインフルエンザ関連入院率が年長小児よりも高く、65歳以上の入院率に匹敵する。小児の間でのインフルエンザ関連死亡は多くはないが、ワクチンで予防できる死亡のかかなりの部分を占める。

また、自己免疫性疾患患者では、免疫抑制剤による治療を行っており、これらの薬剤を投与中の患者の感染症管理は生命予後を規定しうる因子である。なかでもインフルエンザ感染症は2次性細菌性肺炎の原因となる疾患であり予防すべき疾患である。インフルエンザ感染症は主として冬季に見られる呼吸器感染症であり高齢者や免疫抑制状態の患者にとっ

て細菌性肺炎の原因となる疾患であり、ワクチン接種により重症化の予防が重要である。

乳幼児やリウマチ患者などの特定集団における系統的なデータが乏しい為、これらの集団において過去に実施したインフルエンザワクチンの免疫原性に関する研究データをもとに本邦および諸国外の報告、文献等を調査し系統的にまとめることを目的とする。

B. 研究方法

過去6年間に本研究班の主要メンバーによって実施されたインフルエンザワクチンの免疫原性に関する研究データ、および本邦および諸国外の報告、文献等を調査し、特定集団における免疫原性に関する情報を系統的にまとめる。

（倫理面への配慮）

本研究班の主要メンバーによって過去に実施された研究については、各施設の臨床試験審査委員会において承認を得ている。すべて、既発表の情報であり、倫理面での問題はない。

C. 研究結果

過去に本研究班の主要メンバーによって実施されたインフルエンザワクチンの免疫原性に関する研究結果を、特定集団別にみると、以下のように整理できる。

05/06シーズンに本研究班において実施した研究では、0歳児で特に低い接種後のHI価を認めたことに加え、1歳児でも接種量が等しい2歳児、3歳児に比べて接種後HI価が低いという結果を得た。若年小児における接種後HI価の差は、年齢あるいは年齢と関連する何らかの因子、接種量などが関与していると考えられた。そこで、乳幼児(0~3歳)を対象に、欧米で規定されている接種量(3歳未満:0.25mL、3歳以上:0.5mL)のインフルエンザワクチンを接種した時の免疫原性をわが国規定量(1歳未満:0.1mL、1歳以上:0.2mL)接種時の免疫原性(05/06シーズンに実施)と比較検討した。その結果、4歳未満乳幼児に対して、わが国規定量を接種した05/06シーズンの結果、および欧米並みに接種量を増量した06/07シーズンの結果を検討したところ、乳幼児における免疫応答の差は接種量のみでは説明できず、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。

また、2005/06シーズンにトシリズマブ(ヒト化抗IL-6レセプターモノクローナル抗体)投与中の関節リウマチ患者21人において、インフルエンザワクチンの免疫原性を検討し、トシリズマブにて治療中の関節リウマチ患者に対しインフルエンザワクチンを接種することにより、免疫を惹起し感染を阻止しうる可能性が示唆された。

これら所見に加え、特定集団における免疫原性に関する先行研究を検索した。これらの集団には、一般高齢者、基礎疾患を有する高齢者などが含まれる。

D. 考察

種々のハイリスク集団別にみた免疫原性に関するデータが乏しい。これら免疫原性に関するデータが整備されていないことが、インフルエンザワクチンの優先接種の対象者で接種率が向上しない一因となっている。特定集団における免疫原性を系統的にまとめて、臨床現場で活用できる資料を作成することは、極めて重要と考えられる。

E. 結論

過去に本研究班の主要メンバーによって実施されたインフルエンザワクチンの免疫原性に関する研究

結果によると、0歳児で特に接種後HI価が低い。また、1歳児でも接種量が等しい2歳児、3歳児に比べて接種後HI価が低い。トシリズマブ(ヒト化抗IL-6レセプターモノクローナル抗体)投与中の関節リウマチ患者では、感染阻止を期待し得るレベルの免疫原性を認めている。基礎疾患を有する高齢者などの免疫原性も系統的にまとめる必要がある。

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

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

7) 追加研究・パンデミック時の被害想定

過去の新型インフルエンザ流行に関する研究

研究分担者：徳永 章二（九州大学大学院医学研究院予防医学分野 助教）

研究要旨

本研究では過去の新型インフルエンザ流行について文献調査を行った。今年度は「アジアかぜ」（1957-1958年）と「香港かぜ」（1968-1969年）について概要をまとめた。「アジアかぜ」は第1波と第2波に分かれて流行し、第1波は通常のインフルエンザ流行と異なり5月に始まり8月まで続いた。その後、通常のインフルエンザ流行期に第2波が起こった。全国規模の罹患割合については、保健所職員を対象とした血清中の抗体を測定した例と保健所職員とその家族を対象とした調査票調査があり、いずれも第2波の後で50%程度の罹患割合が報告されている。1部屋に6名程度、あるいはそれ以上の密集した生活を送った集団では70%以上のさらに高い罹患割合が観察された。当時の居住環境が高い罹患割合と関連している可能性がある。「香港かぜ」では通常のインフルエンザ流行と同程度の低い罹患割合が報告された。

A. 研究目的

本研究は過去の新型インフルエンザ流行について文献調査を行い、新型インフルエンザ対策に資する事を目的としている。近年汎流行（pandemic）を起こし、比較的記録が残っている新型インフルエンザには、感染力と死亡率が共に高かったと言われる「スペインかぜ」（1918-1921年）、死亡率は従来のインフルエンザと同程度であったが感染率が高かったと推定される「アジアかぜ」（1957-1958年）、そして、感染力も死亡率も従来のインフルエンザ・ウイルスと同程度が報告された「香港かぜ」（1968-1969年）がある。初年度は「アジアかぜ」と「香港かぜ」について概要をまとめる。

B. 研究方法

過去の文献を調査する。インフルエンザ罹患者の報告患者数や死亡者数は厚生省大臣官房統計調査部による人口動態統計¹⁾、及び、伝染病及び食中毒統計²⁾によった。

（倫理面への配慮）

文献調査であるため、倫理的問題が生じる可能性は極めて低い。個人の情報は記さず、統計学的な数字のみを示す。

C. 研究結果

1. 流行の時間的推移

厚労省の伝染病流行サーベイランス事業による月毎の報告患者数と伝染病及び食中毒統計による報告死亡数を、「アジアかぜ」について図1に、「香港かぜ」について図2に示す。

「アジアかぜ」は第1波と第2波に分かれて流行した事が知られている。第1波は通常のインフルエンザ流行と異なり5月に始まり8月まで続いた。その後、通常のインフルエンザ流行期に第2波が起こった。第1波と第2波の累積報告患者数はそれぞれ、328,000人と347,000人とほぼ同数であった。しかし、死亡数はそれぞれ1,695人と5,593人と、第2波で第1波の3.3倍の数が報告されている（表1）。

一方、「香港かぜ」は単一のピークを持つ流行であった。累積報告患者数は「アジアかぜ」の第1波と第2波の合計の20%未満で、死亡数も25%程度と「アジアかぜ」流行と比べ小規模で、通常のインフルエンザ流行と同様であった。

2. 罹患割合

「アジアかぜ」流行時には2つの方法で全国の累積罹患割合が推定された^{3,4)}。第1は全国の保健所職員を対象として血清中の抗体を測定したもので、第2は全国の保健所職員とその家族を対象とした調査票