

諾の得られた重症心身障害者99人(男50、女49、平均年齢38.7歳)、保健医療従事者173人(男55、女118、平均年齢40.7歳)についてワクチン接種前後の血清を採取した。重症心身障害者におけるsero-protection rate(HI抗体価1:40以上)は、H1:89%→95%、H3:19%→61%、B:28%→81%に上昇し、保健医療従事者においてもH1:93%→98%、H3:25%→83%、B:72%→91%に上昇した。H3とBに対する接種後sero-protection rateは、保健医療従事者と比べると重症心身障害者で有意に低く、OR(95%CI)はそれぞれ0.32(0.18-0.57)、0.40(0.19-0.83)であった。重症心身障害者においてもワクチン接種により防御レベルのHI価を十分達成できるが、保健医療従事者に比べるとsero-protection rateは低く、免疫原性が低下している可能性が示唆された。

⑨ 山口らは、土浦市の公立小学生(4校:2,551人)を対象に、インフルエンザワクチンの有効性を検討した(2008/09シーズン、前向きcohort study)。シーズン中のインフルエンザ発病率は、A型が9%、B型が16%であった。ワクチン接種の調整ORは、A型に対して0.60(0.39-0.92)、B型に対して1.38(0.95-1.99)であった。その他の関連因子として、学年(年齢)が1増える毎にA型発症のリスクは0.87倍、B型発症のリスクは0.78倍となり、いずれも有意差を認めた。また、昨年度ワクチン接種歴のある児童では、今年度のA型発症のリスクが2.09倍と有意に上昇したが、B型に対しては関連を認めなかった。抗インフルエンザ薬による有熱期間の短縮効果は、タミフルでは認めなかったが、リレンザではA型・B型とも有意な短縮を認めた。ワクチン接種による有熱期間の短縮効果は明らかではなかった。本調査では、教育機関の協力を得ることによって、低コストでありながら信頼性の高いインフルエンザワクチン有効率算出を可能にした。

⑩ 斉藤らは、大阪市のT病院神経内科外来を受診した神経筋疾患患者630人を対象に、インフルエンザワクチンの有効性を検討した(2008/09シーズン、前向きcohort study)。ワクチン接種者400人のうち65人が副反応を報告したが(局所反応54、全身反応24)、医療機関受診を要する重篤な副反応はなかった。副反応の関連因子として、女性で正の関連(OR=3.77, 95%CI=2.00-7.12)、71歳以上の高齢で負の関連(OR=0.28, 0.13-0.62)を認めた。流行期間中に、ILI(気道症状を伴う38度以上の発熱)、医療機関診断インフルエン

ザを発症した者は、それぞれ33人と10人であり、ワクチン接種の調整ORはILIに対して0.41(0.14-1.17)、医療機関診断インフルエンザに対して0.34(0.06-1.93)であった。接種群ではILI、医療機関診断インフルエンザの発症が少ない傾向を示したが、発症者が少ないこともあり、統計学的有意性を検出するに至らなかった。

⑪ 出口らは、2009/10から2011/12シーズンまでの3シーズンにわたり、大阪市内の高齢者施設入所者と同職員を対象に、インフルエンザワクチンの有効性、免疫原性と安全性を検討するための前向きコホート研究を計画・実施中である(2009/10~2011/12シーズン、前向きcohort study)。

2) 百日咳分科会

① 岡田らは、20歳未満の百日咳患者を症例とし、性・年齢が同一の友人2人を対照した多施設共同症例対照研究で、現行のDPTワクチンの有効性および百日咳発症連要因を検討している。症例の確定には、PCRより感度が高いLAMP法で百日咳毒素遺伝子を検出する方法を適用している。2009年5月から登録を開始し、症例を集積中である。2010年1月末日時点における登録数は、31人(症例13、対照18)に達している。百日咳患者13人の臨床症状として、百日咳に特徴的な「発作性の咳」を100%、「吸気性笛声」を23%、「咳き込み後の嘔吐」を62%に認めた。発熱、呼吸苦、けいれんがあったものは、それぞれ8%、15%、8%である。DPTワクチンの未接種者は、症例の8%、対照の6%であり、4回終了者は症例の92%、対照の89%を占めていた。現時点では、登録数が限られており、またDPTワクチン接種率がかなり高いこともあり、ワクチン有効性を算出することはできていない。今後、協力医療機関を増やし、さらなる症例の集積に努める。

② 中野らは、研究班にて実施中の「百日咳ワクチンの有効性に関する症例対照研究」に加わり、2009年5月より国立病院機構三重病院において患者登録を開始した。調査期間中に百日咳と診断した20歳未満患者は10人(7歳未満児4人、7~12歳児5人、13~15歳児1人)であり、このうち同意を得た8症例を登録した。全例とも年齢に相当する標準的な規定回数のDPTワクチン接種を数年~10年前に済ませていた。ただし、LAMP法の併用など積極的に患者発見に努めたために、通常は百日咳と診断されない例まで含めて登録された可能性がある。また、親しい友人2名

を登録する対照群からの調査票回収率は、約5割に留まった。

初年度から実施した「成人を対象としたDPTワクチンの安全性と有効性に関する研究」については、日本小児科学会雑誌に原著論文として掲載予定である。

③ 砂川らは、北海道のK大学での集団発生事例(2008年5月)において症例対照研究を行い、乳幼児期に接種されたDPTワクチンの有効性を検討した(症例対照研究)。百日咳の流行が疑われた大学の3校舎(札幌、岩見沢、旭川)で、14日以上続く咳plus(咳き込み嘔吐、突然連続して起こる咳、and/or whoop)を呈した者を臨床診断百日咳(症例)とした。また、症例の友人のうち、各症例と校舎・課程・学年が同じ者を最大4人まで選択し、対照とした。症例20、対照37を対象とした解析では、乳児期のDPTワクチン接種(初期3回+追加1回以上)のORは0.81(0.10-6.76)であり、統計学的な有意性は検出されなかった。また、百日咳発症に関連するその他の因子も明らかではなかった。

また、秋田県M小学校における集団発生事例(2008年11月1日~2009年1月31日)における症例対照研究では、臨床診断百日咳を呈した小学生を症例、咳症状が全くなかった小学生を対照とした。症例14、対照314を対象とした解析では、乳児期のDPTワクチン接種(初期3回+追加1回以上)のcrude ORは0.47(0.18-1.22)であった。

これらの調査の結果、乳幼児期のDPTワクチン接種により学童~若年成人期における百日咳発症に対するORは低下していたものの、統計学的な有意差を検出するには至らなかった。

3) 高齢者肺炎分科会

鈴木らは、高齢者肺炎に対するインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの予防効果を検証するために、多施設共同・症例対照研究を実施している。症例は、協力医療機関において新たに肺炎と診断された65歳以上の患者である。対照は、症例と性、年齢、外来受診日が対応する同一機関受診患者である。1症例に対し、2対照(呼吸器科1例、呼吸器以外の診療科1例)を選定した。個人特性の差を多変量解析の手法により補正し、肺炎に対する季節性インフルエンザワクチン、新型インフルエンザワクチンおよび肺炎球菌ワクチンの予防効果を推定した。

症例26例、対照50例の解析で、肺炎に対する性・年齢調整オッズ比は肺炎球菌ワクチン接種が1.05(95

%信頼区間0.33-3.39)、季節性インフルエンザワクチン接種が0.29(0.09-0.95)、新型インフルエンザワクチン接種が0.24(0.05-1.05)であり、季節性インフルエンザワクチン、新型インフルエンザワクチンの接種は肺炎のリスクを低下させることが示唆された。

今後も本研究を継続し、対象者数を増やして、基礎疾患なども調整したワクチン効果を検討する予定である。

4) 費用対効果分科会

星らは、経済評価の手法の一つである費用効果分析を用いて、自治体が高齢者に対する公費助成肺炎球菌接種プログラムを実施する際にどのようなプログラムデザインが効率的であるかを検討した。プログラムは、2002年から2007年まで公費助成接種を実施した63の自治体に対する全数調査の結果に基づき、3つの対象年齢(65歳以上、70歳以上、75歳以上)と11の自己負担額(0円から5,000円までの500円ごと)の組み合わせからなる33通りのプログラムを設定した。アウトカムの指標には救命年(years of life saved)を用いた。余命延長を結果として推計するマルコフ・モデルは、人口動態統計、およびFujikiら(J Infect Chemother. 2007;13:157-65)の肺炎球菌性市中肺炎の致命率、Shapiroら(JAMA.1991;325:1453-6)とJohnstoneら(Arch Intern Med.2007;167:1938-43)の侵襲性肺炎球菌性疾患の罹患または死亡に対する予防効果、などを組み合わせて作成した。

「プログラムなし」と比較した33の接種プログラムはすべて‘cost more and gain more’であった。1救命年あたりの増分費用はプログラム間で約740万円(65歳以上、自己負担額0円)から960万円(75歳以上、自己負担額5,000円)となり、対象年齢が若いほど、また自己負担額が低いほど小さい傾向にあった。すなわち、適格者の年齢を65歳以上とし、自己負担額を0円としたプログラムが最も効率的であることが示された。

我が国において、高齢者に対しての肺炎球菌ワクチンの公費助成接種プログラムは概ね費用に見合う価値があると言える。予算が許せば、対象者年齢を低くし自己負担額を少なくすることによって、1救命年あたりの増分費用をより低くできる。

5) 微生物検索・病原診断分科会

① 加瀬らは、2009年大阪で検出されたインフルエンザウイルスについて検討した。新型インフルエン

ザの発生がみられた5月中旬は、季節性インフルエンザも同時に少なからず存在した。季節性インフルエンザの大部分はA/H3亜型インフルエンザであった。しかし6月下旬以降になると、検出されたウイルスのほとんどが新型インフルエンザウイルスであり、季節性インフルエンザウイルスは検出されなくなった。流行期間中に、新型インフルエンザウイルスの抗原性に変化はみられなかった。オセルタミビル耐性ウイルス4株を認めたが、これらは全てH275Yの変異を示し、オセルタミビルには耐性であるがザナミビルには感受性を示した。オセルタミビル耐性ウイルスの2次感染は認めなかった。

② 中田らは、2009年に流行した新型インフルエンザウイルスの検出方法として、リアルタイムRT-PCRとウイルス分離を比較した。ウイルス分離をゴールドスタンダードにした時のリアルタイムRT-PCRの感度・特異度は、凍結保存した91検体では100%と72%、全体一致率は92%であった。冷蔵保存した55検体では、感度100%、特異度94%、全体一致率は95%であった。

6) 指針等作成分科会

① 入江らは、ハイリスク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臨床家向け資料作成を進めている。本年度は主に乳幼児における免疫原性について先行研究の検討ならびに過去の研究データの解析作業を実施した。乳幼児を対象とした先行研究は非常に限られており、そのほとんどは年齢階級ごとの免疫原性は評価できていないか、幅広い年齢層の小児を対象とした研究の中のsubgroup analysisである。本研究班では、過去05/06シーズンに本邦規定量、06/07シーズンに欧米規定量を接種し、年齢階級ごとの免疫原性を評価した。接種量を増量した結果、全年齢階級において接種後抗体価は上昇したものの、接種量を考慮してもなお、0~1歳における免疫原性は2~3歳に比べ低いという知見を得た。次年度は、先行研究の検討と過去の研究の解析を継続するとともに、得られた知見に基づいて臨床現場で活用できる資料を作成する計画である。また、関節リウマチ疾患患者における免疫原性についても先行研究ならびに本研究班研究結果に基づいた資料を作成する。

② 小島原らは、高齢者に対する23価肺炎球菌ワクチンについて検討した。欧米の勧告やメタアナリシスの文献から科学的根拠に基づく肺炎球菌ワクチン

の有効性について検討し、最終的にわが国における肺炎球菌ワクチンの接種指針をまとめることを目的としている。今年度は、米国予防接種諮問委員会(ACIP)の勧告とCochrane Database of Systematic Reviewsの「成人に対する肺炎球菌ワクチン」に引用されている文献の吟味を行い、接種対象者、接種時期(再接種含む)ワクチン有効性について検討した。肺炎と死亡に関する様々なアウトカムについて肺炎球菌ワクチンの有効性は科学的根拠が示されたが、効率的な接種計画には、高リスク群、年齢層、インフルエンザ予防接種の有無などによるサブグループ解析が必要であると考えられた。

我が国における肺炎球菌ワクチンの接種率は約5%であるのに対し、米国では高齢者に対して接種勧奨しているため、約60%である。日本において死因第4位の肺炎のうち、高齢者に多い肺炎球菌性肺炎に関して、科学的根拠に基づく肺炎球菌ワクチンの接種指針をまとめることは意義が大きいと考えられる。

③ 星らは、インフルエンザワクチン・肺炎球菌ワクチンの接種政策の評価指針作成の初段階として、様々な予防接種政策評価についての現状を把握するため、予防接種を対象とした経済評価の文献レビュー、国別経済評価指針の発行状況および主旨のレビュー、WHO指針各章末にある勧告の和訳を行った。

予防接種を対象とした経済評価の文献レビューは、英文で書かれた論文の検索には英国保健省Economic Evaluation Database (NHSEED)の電子的データベースを、邦文で書かれた論文の検索には医学中央雑誌の電子的データベースをそれぞれ用いた。検索用語として、英文は“vaccine, vaccination, immunization, immunize”を、邦文は「費用、費用効果、費用便益、費用効用分析、経済評価、ワクチン、予防接種」をそれぞれ用いた。検索結果に対して、抄録または全文を参照し、「完全な経済的評価(full economic evaluation)」の基準を満たすもの(すなわち、代替案と比較をし、代替案の費用と結果をともに評価しているもの)を分析対象とした。

国別経済評価指針の発行状況および主旨のレビューは、ISPOR(国際医薬経済・アウトカム研究学会)のホームページを参照することで行った。

NHSEEDを用いた文献レビューでは、652件のワクチンに関する経済評価の文献が得られた。そのうちの320件が「完全な経済的評価(full economic evaluation)」であった。「完全な経済的評価」の70%以上は、イ

ンフルエンザ、肝炎(A, B, C型を含む)、子宮頸がん、水痘、または肺炎球菌ワクチンを研究対象としたものであった。日本人を対象とした研究は6件であった。医学中央誌の検索結果では46件の論文が得られた。そのうちの8件が「完全な経済的評価」であった。

ISPOR (国際医薬経済・アウトカム研究学会)のホームページに掲載された33カ国の医薬品・保健医療技術または保健医療プログラムに対する経済評価のガイドラインの主旨を調べた結果、「保険給付(reimbursement)のため」と明記してあるのは22件であった。

WHO指針の各章末にある勧告の和訳は表としてまとめた。

今回の研究によって、様々の予防接種政策の評価についての現状を把握することができた。今後はインフルエンザ・肺炎球菌ワクチンの接種政策の評価について、各国の現状を把握すべく、詳細な検討を行っていく。

④ 鷺尾らは、呼吸器感染症の予防因子とリスク因子に関する資料作成のため、肺炎およびインフルエンザに関する文献的検討を行うこととした。現在、肺炎に関する文献2,296件、インフルエンザに関する文献630件を選出し、それぞれの予防因子・リスク因子に関する文献レビューを実施中である。文献レビューでは、ワクチン有効性研究に関する文献に記載された関連因子も網羅する予定である。

わが国の高齢化は著しく、2005年には20.2%であった65歳以上の高齢者の割合は2015年には26.9%、2025年には30.5%となることが予想される世界有数の高齢社会である。また、肺炎はわが国の死因の4位であり、肺炎で死亡する者は年間約11万人で、肺炎の死亡率は高齢者で高くなっている。肺炎を予防するためにも、その予防因子・リスク因子をまとめることは意義深いものと考えられる。

7) 厚労省指示による追加研究：新型インフルエンザワクチンの免疫原性、有効性、副反応を調査

① 伊藤らは、新型インフルエンザワクチン接種後抗体価の持続性、およびILIに対するワクチン予防効果を検討している(2009/10シーズン、前向きcohort study)。対象者は、2010年1月時点でILI罹患歴のない者とし、以下の研究から選出した：「新型インフルエンザ国産ワクチンの免疫原性についての臨床試験」の参加者200人(従来用量(15 μ g)2回皮下接種群、倍

量(30 μ g)2回筋注群)から197人、「国立病院機構の医療従事者におけるワクチン安全性研究」の参加者22,112人(1回接種)から99人。さらに、非接種群として、2010年1月時点で新型ワクチン未接種かつILI罹患歴のない国立病院機構・医療従事者94人を選出した。2010年3月15日～19日にかけて、対象者の血清を採取し新型インフルエンザHI抗体価の測定を行う。また、同時期にILI罹患歴の調査を行い、ワクチン有効性を検討する予定である。

② 大藤・入江・原らは、大阪市内の3施設、福岡の1施設、および佐賀の2施設の医療従事者393人(男141、女252、平均年齢39.6)を対象に、新型インフルエンザワクチンの免疫原性、安全性を検討している(2009/10シーズン、前向きcohort study)。対象者には、新型インフルエンザワクチン0.5mlの1回接種(あるいは2回接種)を行い、接種前・1回目接種3週後・2回目接種4週後の血清を採取した。また、ワクチン接種後24時間の眼呼吸器症候群、接種後48時間の全身反応・局所反応について、共通の自記式質問票を用いて調査した。393人のうち、2回目接種も行った者は60人であった。1回目・2回目ともワクチン接種後に重篤な副反応を示したものはいなかった。1回目接種後に全身反応・局所反応を報告した者は22%・53%、2回目接種後では15%・42%であった。1回目接種後の副反応と関連する因子について検討したところ、全身反応・局所反応とも発現頻度にはある程度の施設差を認めた。このほか、女性では全身反応・局所反応に対するORの上昇を示した(全身反応OR=1.54,局所反応OR=2.87)。また、年齢が高いほど全身反応・局所反応に対するORがそれぞれ低下する傾向があった。

③ 吉田らは、大阪市内の2医療機関を受診した妊婦150人(平均年齢30.5歳)を対象として、新型インフルエンザワクチンの免疫原性、安全性、有効性を検討している(2009/10シーズン、前向きcohort study)。対象者には保存剤の添加されていない新型インフルエンザワクチンを3週間あけて2回皮下接種した。免疫原性に関しては、1回目接種による抗体応答は良好であり(sero-response rate 91%、sero-protection rate 89%)、2回目接種による抗体価のさらなる上昇は認めなかった(sero-response rate 90%、sero-protection rate 90%)。一方、新型ワクチン接種までに季節性ワクチンの接種を受けていた者では、1回目接種後の抗体上昇が低い傾向があった。安全性に関しては、ワクチン接種後に重篤な副反応を示したものはなかった。

全身反応・局所反応の発現頻度は、健常成人とほぼ同様であった。

④ 大藤らは、大阪市内の3医療機関に通院している肝疾患患者を対象に、インフルエンザワクチンの有効性を検討している(2009/10シーズン、前向きcohort study)。また、新型インフルエンザワクチンの免疫原性調査・副反応調査にも同意が得られた80人については、新型インフルエンザワクチンを1回接種し、接種前・接種3週後の血清を採取した。新型ワクチンの副反応調査として、研究班で作成した共通の自記式質問票を用いて情報収集を行った。新型ワクチンの接種後に、重篤な副反応を呈したものはなかった。全身反応のうち高頻度に報告されたものは、発熱16%、全身倦怠感29%、頭痛19%であった。健常成人に比べると全身反応の発現頻度が若干高い傾向にあったが、一部はIFN治療による影響が考えられる。一方、局所反応の発現頻度は、健常成人の結果とほぼ同程度であった。肝疾患患者のうち、薬アレルギーを有する者(OR=3.21)、けいれん既往を有する者(OR=2.76)、肝がんを有する者(OR=4.63)では、全身反応の発現が高い傾向を示したが、いずれも統計学的な有意差は認めていない。また、疾患の重症度を示す各種血液検査値と全身反応との関連は認めなかった。

⑤ 徳永は、日本における過去の新型インフルエンザ汎流行の一つである「アジアかぜ」の観察データを数理モデルに当てはめ、どの程度実際の流行を再現できるかを検討した。サーベイランス調査による罹患数の推移を数理モデルに当てはめたところ、理論値は観察値によく一致した。数理モデルの当てはめから推定された累積罹患割合は48%で、これは過去のデータ(抗体調査で51%、調査票調査で50%)に近い値であった。今回検討した数理モデルを用いて新型インフルエンザ流行をシミュレーションできる可能性が示唆された。

⑥ 原らは、北海道の障害者施設における重症心身障害者110人(男59、女51、平均年齢39.1歳)および保健医療従事者185人(男61、女124、平均年齢40.8歳)、佐賀の高齢者施設における入所高齢者100人(男13、女87、平均年齢85.4歳)と保健医療従事者60人(男23、女37、平均年齢36.2歳)を対象に、新型インフルエンザワクチンの副反応、免疫原性、有効性を検討している(2009/10シーズン、前向きcohort study)。重症心身障害者には2回接種、その他の群には1回接種を行った。いずれの群においても接種後の重篤な副反応

は認めなかった。高齢者、障害者は訴えがないため、局所の発赤のみ観察できた(高齢者1%、障害者1回接種後3%、2回接種後8%)。保健医療従事者の副反応の発生頻度は48時間以内の局所症状が最も多く、発赤38%、腫脹35%、硬結25%、痛み19%、搔痒14%の順であった。多変量解析の結果、保健医療従事者の新型ワクチン接種後の局所症状は、女性(OR=3.63, 1.86-7.09)と施設の種類(OR=3.17, 1.47-6.85)が有意に関連していた。ワクチンのロットの違い、被接種者の特性(地域差、肌の色、性格など)、接種実施者の技術などの影響が考えられた。

⑦ 齊藤らは、大阪市のT病院に入院中・通院中の筋ジストロフィー患者69人(男60、女9、平均年齢33.3歳)を対象に、新型インフルエンザワクチンの安全性、免疫原性、有効性を検討している(2009/10シーズン、前向きcohort study)。また、病棟に勤務する保健医療従事者41人(男19、女22、平均年齢41.3歳)を比較対照とした。ワクチン接種後24時間以内の眼呼吸器症候群を呈した者は、筋ジストロフィー患者1人(呼吸困難)、保健医療従事者3人(両眼の充血1人、咳2人)であった。筋ジストロフィー患者における48時間以内の全身反応・局所反応は、健常対照に比べて少なかった。健常対照と比較した筋ジストロフィー患者のORは、全身反応に対して0.29(0.08-1.03)、局所反応に対して0.66(0.25-1.76)であった。現在、インフルエンザの発病調査を実施中であるが、3月8日現在で新型インフルエンザの発症は報告されていない。

⑧ 小林らは、大阪府・兵庫県・福井県の12小児科医療機関において、中学生・高校生101人を対象に新型インフルエンザワクチンの免疫原性、安全性を検討した(2009/10シーズン、前向きcohort study)。1回目接種後のsero-protection rateは90%(95%CI: 84-96%)、sero-conversion rateは79%(71-87%)、GMT上昇倍数は12.8であり、インフルエンザワクチンの免疫原性に関する国際基準を満たした。中学生と比べて、高校生はGMTの上昇倍数が有意に低かったが(17.4 vs. 8.8, P=0.04)、層化解析・多変量解析の結果から接種前抗体価の影響が示唆された。ワクチン接種後48時間以内の全身反応・局所反応は、対象者の22%、33%にそれぞれ認めたが、これらの副反応による医療機関受診の報告はなかった。

⑨ 山本らは、愛知のK病院を受診した新型インフルエンザ患者のうち、急激な臨床経過の悪化を認めた2例を報告した。症例1は小児麻痺の基礎疾患があ

る17歳男性、症例2は基礎疾患のない68歳男性であった。2例とも肺炎球菌による肺炎を合併し、人工呼吸器による呼吸管理を要した。新型インフルエンザでは、肺炎球菌性肺炎の合併は重症化の一因となる可能性が示唆される。基礎疾患を有する患者や高齢者に対しては、肺炎球菌ワクチン接種を積極的に行っていくことが新型インフルエンザの重症化防止に重要であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

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 ーインフルエンザ罹患と関連する要因2008/09シーズン結果報告1ー

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4市3町に居住する、2007年8月31日現在、65歳以上85歳未満の一般高齢者を対象とし、自記式の質問票を用いて、インフルエンザ及びインフルエンザ様疾患罹患（以下インフルエンザ等罹患）と、現在の趣味活動、心身の状態、生活環境、健康状態等（以下活動状況等）との関係ロジスティック回帰分析で検討した。

今回は、2009年9月に実施した追跡調査対象者1,881人のうち、回答があった1,644人（87.5%）を対象に、2008年9月から2009年9月迄1年間のインフルエンザ等罹患と活動状況等との関係を検討した。インフルエンザ等罹患を目的変数、活動状況等を説明変数としたロジスティック回帰分析をおこない、インフルエンザ等罹患のオッズ比と95%信頼区間を求めた。本道で2009年6月12日に新型インフルエンザ感染者が初めて確認されたことから、6月11日以前と6月12日以降の2つの期間に分けて検討した。2つの期間に共通してインフルエンザ等罹患と関連する活動状況等の主要な項目として、心身の状態、気になる口の渇きがあることでは6月11日以前オッズ比（95%信頼区間）、2.45（1.44, 3.21）、6月12日以降1.82（1.08, 3.07）、わけもなく疲れた感じがすることでは6月11日以前1.95（1.31, 2.90）、6月12日以降2.10（1.26, 3.51）、健康状態では、主観的健康感では、6月11日以前よいに対するよくないこと4.00（1.99, 8.05）、6月12日以降よいに対するよいほう3.18（1.25, 8.11）となり、身体機能及び意欲が低下していること、主観的健康感が低いと感じていることはインフルエンザ等罹患のリスクが高いことが示唆された。引き続き活動状況等とインフルエンザ等罹患との関連を明らかにして行く予定である。

A. 研究目的

高齢者は加齢に伴い、身体機能、免疫機能等が低下し基礎疾患を有する者の割合も高くなり、インフルエンザに罹患した場合、重篤な経過をたどる危険性が高い。しかしながら、高齢者の活動状況等の違いによる、インフルエンザ罹患リスクの違いはあまり知られてはいない。そこで、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、2007年8月31日現在、65歳以上85歳未満の一般高齢者に対して、インフルエンザ等罹患の活動状況等の違いによる関係を明らかにし、インフルエンザ予防対策の一助とすることを目的として実施した。

B. 研究方法

健康長寿研究の調査として、札幌近郊の4市3町に居住する2007年8月31日現在、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）無作為抽出し、総人数3,583人に対し、2007年9月に研究の説明書、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実施した。その結果、文書で参加同意書が得られた者1,955人（54.6%）を基礎調査対象者とした。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。

本研究のベースライン調査を2008年9月に健康長寿研究の第1回追跡調査として実施した。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、1,881人(96.3%)から回答が得られた。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、転居、死亡、日常の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。

本研究の第1回追跡調査を2009年9月に健康長寿研究の第2回追跡調査として実施した。1,881人に自記式の追跡調査票を郵送し、1,644人(87.4%)から回答が得られた。1)現在の趣味に関する6項目、2)日常生活状況に関する30項目、3)生活環境に関する8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60項目を質問し、転居、死亡、日常の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。なお、インフルエンザに関して以下の項目を質問した。

- ・人混みへの外出の有無
- ・帰宅後のうがいの習慣の有無
- ・帰宅後の手洗いの習慣の有無
- ・外出時マスク使用の有無
- ・現在小学校就学前の孫との同居の有無
- ・現在小学生の孫との同居の有無
- ・現在中学生の孫との同居の有無
- ・1年間のインフルエンザワクチンの接種の有無(接種者は接種年月日)
- ・1年間の医師によるインフルエンザ罹患の診断の有無(インフルエンザ罹患患者には診断時期とウイルス型)
- ・1年間のインフルエンザ様疾患罹患の有無(インフルエンザ様疾患罹患患者には罹患時期)
- ・肺炎球菌ワクチン接種の有無

インフルエンザ罹患は、医師により診断を受けた場合をありとし、医師より伝えられたウイルスの型及び罹患時期を合わせて確認した。

インフルエンザ様疾患の罹患は、突然の37.8℃以上の発熱と、咳又はのどの痛みを主に、鼻水・鼻づまり、頭痛、関節痛、筋肉痛、強い倦怠感などの症状の自覚として、その症状の自覚があった場合をありとし、その時期も合わせて確認した。

インフルエンザ等罹患と活動状況等との関係は、本道で2009年6月12日に新型インフルエンザ感染者が初めて確認されたことから、インフルエンザ等罹患の時期を2009年6月11日以前と6月12日以降に分け、年齢と性別を調整したロジスティック回帰分析を用いて、オッズ比(OR)とその95%信頼区間(95%CI)を算出した。

(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. 結果

月別のインフルエンザ等罹患人数と全対象者との割合を表1に示す。調査期間を通して、インフルエンザに罹患した者は10人であり、インフルエンザに罹患した時期は11月、12月に6人(60.0%)であった。なお、平成21年10月にインフルエンザに罹患した1名は、医師より新型インフルエンザへの罹患と診断された旨の記載があった。地域別のインフルエンザ等罹患人数と全対象者との割合を表2に示す。

調査対象者の性別及び年齢区分は、男性が818人(49.8%)、女性が826人(50.2%)、前期高齢者が1,061人(64.5%)、後期高齢者が583人(35.5%)であった(表3)。

2009年6月11日以前と6月12日以降に分け、活動状況等とインフルエンザ等罹患を、ロジスティック回帰分析でオッズ比(OR)と95%信頼区間(95%CI)を求めた。2009年6月11日以前では、1年以内の転倒歴があることのOR(95%CI)は1.61(1.07, 2.41)、強い転倒への不安があることでは2.01(1.34, 3.03)、嚥下の機能低下があることでは1.68(1.10, 2.58)、気になる口

の渇きがあることでは2.45(1.44, 3.21)、毎日の生活に充実感がないと思うことでは1.71(1.11, 2.62)、楽にできていたことがおっくうにかんじることでは2.15(1.43, 3.22)、わけもなく疲れた感じがあることでは1.95(1.31, 2.90)、主観的健康感のよいに対するよくないことでは4.00(1.99, 8.05)、帰宅後のうがいの習慣のほとんどしないに対するかならずするでは2.07(1.09, 3.94)、外出時のマスクの使用のほとんどしないに対するときどきするでは1.85(1.22, 2.80)となり、統計学的有意を認めた。2009年6月12日以後では、気になる口の渇きがあることでは1.82(1.08, 3.07)、わけもなく疲れた感じがあることでは2.10(1.26, 3.51)、主観的健康感のよいに対するよいほうでは3.18(1.25, 8.11)、心臓病の既往があることでは1.91(1.12, 3.29)、帰宅後のうがいの習慣のほとんどしないに対するときどきするでは1.13(0.58, 2.23)、となり統計学的有意を認めた。(表3,4,5)

D. 考察

対象者は、男性と女性の割合にほとんど差がなく、前期高齢者の割合は多い。インフルエンザ等罹患は、男性と女性及、前期高齢者と後期高齢者に偏りは見られなかった。

月別のインフルエンザ等罹患の人数とその全対象者の割合では、インフルエンザ罹患では、10人のうち6人が2008/09インフルエンザシーズンに発生しており、その後は2009年6月に2人、2009年10月に1人の発生であった。なお、2009年10月のインフルエンザ罹患は新型インフルエンザへの感染と診断されている。インフルエンザ様疾患罹患では、2008/09インフルエンザシーズンに毎月約10人の発生があり、2009年3月に22人の発生があった。その後は減少し毎月10人の発生であったが、本道で新型インフルエンザ感染者が初めて確認された翌月の2009年7月から発生数が増加し、2009年9月は22人の発生があった。今回の調査では夏季も調査期間に加えたため、夏場に発生するウイルス及び細菌等による感染症に罹患した可能性も考えられる。しかし、インフルエンザ様疾患罹患の増加の傾向が、北海道立感染情報センターの検体採取週毎のインフルエンザウイルス分離数2008/09http://www.iph.pref.hokkaido.jp/kansen/fluV/200809_091218fluV.gif, 2009/10http://www.iph.pref.hokkaido.jp/kansen/fluV/200910_100203fluV.gifのグラフと類似していること等からインフルエンザウイルスに感

染した可能性が十分考えられ解析に用いた。また、2009年5月に本邦で初の新型インフルエンザ感染者が初めて確認され、同年6月12日に本道でも新型インフルエンザの感染者が初めて確認された後、インフルエンザ様疾患罹患数が目立って増加していること。北海道感染症情報センター発表の検体採取毎のインフルエンザウイルス分離数によると、新型インフルエンザ以外のウイルスがほとんど検出されていないことから、6月11日以前は季節性インフルエンザへの罹患、6月12日以降は新型インフルエンザへの罹患と仮定して解析した。

生活環境では、幼児、小学生、中学生との同居者の割合と同居者のインフルエンザ等罹患割合が低いことから、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を中心とした同居家族からの感染よりは、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。

本調査は死亡、日常の生活状況の低下の確認をする項目以外は、代筆を認めない自記式の調査であり、自ら調査票に記入することが可能な程度健康な一般高齢者を対象にしていると考えられる。

インフルエンザ等罹患を目的変数、活動状況等を説明変数としたロジスティック回帰分析では、心身の状態は、2009年6月11日以前では、1年以上の転倒歴がある、強い転倒への不安がある、嚥下の機能低下がある、気になる口の渇きがある、毎日の生活に充実感がない、楽にできたことがおっくうに感じる、わけもなく疲れた感じがする、は統計学的に有意にインフルエンザ等罹患のリスクが高かった。2009年6月12日以後では、気になる口の渇きがある、わけもなく疲れた感じがする、は統計学的に有意にインフルエンザ等罹患のリスクが高かった。このことから、歩行能力の低下を自覚している者、気になる口の渇きがある者、意欲の低下がある者にインフルエンザ等罹患のリスクが高く、特に気になる口の渇きがある者はインフルエンザ等罹患のリスクが高いと考えられる。

健康状態は、2009年6月11日以前では、主観的健康感をよいと感じている者に対し、よくないほうと感じている者が統計学的に有意にインフルエンザ等罹患のリスクが高かった。既往歴では統計学的有意差が認められなかった。2009年6月12日以後では、主観的健康感をよいと感じている者に対し、よいほうと感じている者、及びよくないほうと感じている者が

統計学的に有意にインフルエンザ等罹患のリスクが高く、特によくないと感じている者のリスクは極めて高かった。基礎疾患では心臓病が統計学的に有意にリスクが高かった。自分の健康状態を主観的によいかと感じていない者はインフルエンザ等罹患のリスクが高いと考えられる。また、今回の調査では基礎疾患は心臓病のみインフルエンザ等罹患のリスクが高かったが、高血圧、糖尿病、脳卒中、がんでは統計学的な有意差が認められなかった。

生活習慣は、2009年6月11日以前では、帰宅後のうがいの習慣がほとんど無いに対し、かならずする者、外出時のマスクの使用がほとんどしない者に対し、ときどきする者が統計学的に有意にインフルエンザ等罹患のリスクが高かった。2009年6月12日以後のインフルエンザ等罹患では、帰宅後のうがいの習慣がほとんどしないに対し、ときどきする者が統計学的に有意にインフルエンザ等罹患のリスクが高かった。うがい、手洗い、マスクの使用を正しく行っているかの検証が必要であるが、基礎疾患や現在服用している薬の影響及び体力の低下を自覚してうがい、手洗い、マスクの使用をしている者が、免疫力の低下のためインフルエンザ等罹患した可能性も考えられる。

今回の調査では2008年9月に実施した追跡調査記入から2009年9月に実施した追跡調査記入までの期間のインフルエンザ等罹患等を調査している。このため、思い出しバイアスの可能性、夏季はインフルエンザ以外のウイルス、細菌等の感染が含まれている可能性、健康意識の高い高齢者が調査に参加している可能性も考えられる。

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、関連を十分に検討できなかった可能性がある。次回はインフルエンザシーズンが終わった直後に調査を実施し、更に活動状況等とインフルエンザ等罹患との関連を検証する予定である。

E. 結論

今回の研究対象では、活動状況等では、「1年以上の転倒歴がある」、「強い転倒への不安がある」、「嚥下の機能低下がある」、「気になる口の渇きがある」、「毎日の生活に充実感がない」、「楽にできたことがおっくうに感じる」、「わけもなく疲れた感じがする」、がインフルエンザ等罹患のリスクが高い。

特に「気になる口の渇きがある」、「わけもなく

疲れた感じがする」はインフルエンザ等罹患のリスクが極めて高いこと、及び主観的健康感が「よい」と感じている者に対して「よくないほう」と感じている者のインフルエンザ等罹患のリスクが極めて高いことが明らかとなった。

引き続き活動状況等とインフルエンザ等罹患との関連を調査検討し、明らかにして行く予定である。

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

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表 1. 月別インフルエンザ、インフルエンザ様疾患等の罹患人数と全対象者に対する割合

内 容	H20/10		H20/11		H20/12		H21/01		H21/02		H21/03		H21/04	
	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合
この1年間にインフルエンザと診断された			1人	0.06%	5人	0.30%					1人	0.06%		
この1年間にインフルエンザ様疾患にかかった	10人	0.61%	9人	0.55%	11人	0.67%	11人	0.67%	14人	8.52%	22人	1.34%	10人	0.61%

内 容	H21/05		H21/06		H21/07		H21/08		H21/09		H21/10		全体	
	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合
この1年間にインフルエンザと診断された			2人	0.12%							1人	0.06%	10人	0.6%
この1年間にインフルエンザ様疾患にかかった	10人	0.61%	10人	0.61%	14人	8.52%	20人	1.22%	22人	1.34%			164人	9.98%

n=1644

表 2. 地域別インフルエンザ、インフルエンザ様疾患等の罹患人数とその割合

内 容	江別市		岩見沢市		北広島市		石狩市		当別町		栗山町		長沼町		全体	
	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合
総 数	330人	100%	202人	100%	262人	100%	200人	100%	208人	100%	231人	100%	211人	100%	1644人	100%
この1年間にインフルエンザと診断された	3人	0.9%	2人	1.0%	4人	1.5%	0		0		0		1人	0.5%	10人	0.6%
この1年間にインフルエンザ様疾患にかかった	45人	13.6%	20人	9.9%	22人	8.4%	24人	12.0%	12人	5.8%	22人	9.5%	19人	9.0%	164人	10.0%
2009/6/11 以前の罹患群	33人	10.0%	11人	5.4%	18人	6.9%	13人	6.5%	9人	4.3%	12人	5.2%	14人	6.6%	110人	6.7%
2009/6/12 以降の罹患群	15人	4.5%	11人	5.4%	8人	3.1%	12人	6.0%	3人	1.4%	10人	4.3%	6人	2.8%	65人	4.0%

表 3 年齢と性を調整したインフルエンザ罹患とインフルエンザ様症状の 2009/6/11 以前と 2009/6/12 以降に罹患した両群の罹患と心身機能とのオッズ比(OR)とその 95%信頼区間(95%CI)

項目	内容	2009/6/12 以前の罹患群						2009/6/12 以後の罹患群					
		総人数	発生数	割合	OR	95%CI	P 値	発生数	割合	OR	95%CI	P 値	
総 数		1644人	110人	6.7%				65人	4.0%				
性 別	男 性	818人	56人	6.8%	1			37人	4.5%	1			
	女 性	826人	54人	6.5%	0.95	(0.65,1.40)	0.804	28人	3.4%	0.74	(0.45,1.22)	0.242	
年齢区分	前期高齢者	1061人	65人	6.1%	1			45人	4.2%	1			
	後期高齢者	583人	45人	7.7%	1.28	(0.86,1.90)	0.217	20人	3.4%	0.80	(0.47,1.37)	0.424	
1年以内の転倒歴がある	はい	444人	41人	9.2%	1.61	(1.07,2.41)	0.022	23人	5.2%	1.60	(0.95,2.70)	0.080	
強い転倒への不安がある	はい	577人	56人	9.7%	2.01	(1.34,3.03)	0.001	27人	4.7%	1.66	(0.97,2.83)	0.063	
嚥下の機能低下がある	はい	341人	33人	9.7%	1.68	(1.10,2.58)	0.017	16人	4.7%	1.29	(0.72,2.30)	0.391	
気になる口の渇きがある	はい	403人	44人	10.9%	2.45	(1.44,3.21)	<0.001	23人	5.7%	1.82	(1.08,3.07)	0.026	
毎日の生活に充実感無いと感じる	はい	342人	34人	9.9%	1.71	(1.11,2.62)	0.014	15人	4.4%	1.21	(0.67,2.20)	0.525	
薬にできたことがおっくうに感じる	はい	669人	65人	9.7%	2.15	(1.43,3.22)	<0.001	31人	4.6%	1.56	(0.93,2.60)	0.089	
わけもなく疲れた感じがある	はい	510人	51人	10.0%	1.95	(1.31,2.90)	0.001	29人	5.7%	2.10	(1.26,3.51)	0.004	

表 4 年齢と性を調整したインフルエンザ罹患とインフルエンザ様症状の 2009/6/11 以前と 2009/6/12 以降に罹患した両群の罹患と健康とのオッズ比(OR)とその 95%信頼区間(95%CI)

項目	内容	2009/6/12 以前の罹患群						2009/6/12 以後の罹患群				
		総人数	発生数	割合	OR	95%CI	P 値	発生数	割合	OR	95%CI	P 値
総数		1644 人	110 人	6.7%				65 人	4.0%			
主観的健康感	よ い	336 人	12 人	3.6%	1			5 人	1.5%	1		
	よいほう	1038 人	63 人	6.1%	1.71	(0.91,3.22)	0.096	44 人	4.2%	3.18	(1.25,8.11)	0.015
	よくないほう	222 人	30 人	13.5%	4.00	(1.99,8.05)	<0.001	15 人	6.8%	5.63	(2.00,15.9)	0.001
	よくない	48 人	5 人	10.4%	2.95	(0.99,8.83)	0.053	1 人	2.1%	1.67	(0.19,14.67)	0.645
						Trend,P<0.001					Trend,P=0.012	
高血圧既往がある	は い	958 人	65 人	6.8%	0.98	(0.66,1.46)	0.921	42 人	4.4%	1.43	(0.85,2.42)	0.178
糖尿病既往がある	は い	382 人	23 人	6.0%	0.85	(0.53,1.37)	0.513	14 人	10.5%	0.90	(0.49,1.64)	0.726
心臓病既往がある	は い	355 人	28 人	7.9%	1.19	(0.76,1.87)	0.441	21 人	5.9%	1.91	(1.12,3.29)	0.019
脳卒中既往がある	は い	131 人	7 人	5.3%	0.71	(0.32,1.57)	0.396	4 人	3.1%	0.78	(0.29,2.21)	0.646
がん既往がある	は い	261 人	20 人	7.7%	1.16	(0.70,1.93)	0.561	9 人	3.4%	0.86	(0.42,1.77)	0.949

表 5 年齢と性を調整したインフルエンザ罹患とインフルエンザ様症状の 2009/6/11 以前と 2009/6/12 以降に罹患した両群の罹患と生活習慣、生活環境とのオッズ比(OR)とその 95%信頼区間(95%CI)

項目	内容	2009/6/12 以前の罹患群						2009/6/12 以後の罹患群				
		総人数	発生数	割合	OR	95%CI	P 値	発生数	割合	OR	95%CI	P 値
総数		1644 人	110 人	6.7%				65 人	4.0%			
帰宅後のうがいの習慣	ほとんどしない	313 人	13 人	4.2%	1			12 人	3.8%	1		
	ときどきする	774 人	53 人	6.8%	1.75	(0.94,3.26)	0.079	33 人	4.3%	1.13	(0.58,2.23)	0.718
	かならずする	557 人	44 人	7.9%	2.07	(1.09,3.94)	0.027	20 人	3.6%	0.99	(0.47,2.08)	0.983
帰宅後の手洗いの習慣	ほとんどしない	113 人	6 人	5.3%	1			6 人	5.3%	1		
	ときどきする	563 人	31 人	5.5%	1.09	(0.44,2.67)	0.860	21 人	3.7%	0.70	(0.28,1.79)	0.459
	かならずする	968 人	73 人	7.5%	1.59	(0.67,3.78)	0.299	38 人	3.9%	0.77	(0.31,1.90)	0.569
外出時のマスク使用	ほとんどしない	1211 人	69 人	5.7%	1			45 人	3.7%	1		
	ときどきする	375 人	38 人	10.1%	1.85	(1.22,2.80)	0.004	16 人	4.3%	1.25	(0.69,2.25)	0.457
	かならずする	58 人	3 人	5.2%	0.88	(0.27,2.90)	0.831	4 人	6.9%	0.14	(0.77,6.58)	0.138
幼児と同居している	は い	54 人	2 人	3.7%	0.56	(0.13,2.33)	0.424	3 人	5.6%	1.38	(0.42,4.57)	0.596
小学生と同居している	は い	76 人	5 人	6.6%	1.06	(0.42,2.70)	0.897	3 人	3.9%	0.92	(0.28,3.03)	0.897
中学生と同居している	は い	52 人	3 人	5.8%	0.87	(0.27,2.83)	0.813	1 人	3.5%	0.47	(0.06,3.44)	0.455
この 1 年間にワクチン接種を受けた	は い	878 人	64 人	7.3%	1.19	(0.80,1.76)	0.400	31 人	2.5%	0.86	(0.52,1.43)	0.569

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関連する要因. 2008/09シーズン結果報告2—

研究分担者：森 満（札幌医科大学医学部公衆衛生学）

研究協力者：伏木 康弘（札幌医科大学医学部公衆衛生学）

研究協力者：大西 浩文（札幌医科大学医学部公衆衛生学）

研究協力者：大浦 麻絵（札幌医科大学医学部公衆衛生学）

研究要旨

札幌市近郊の4市3町に在住する1,644人に対して断面研究を行って、過去1年間にインフルエンザワクチンを接種していなかったというリスク（ワクチン非接種リスク）と関連する要因を年齢・性別・主観的健康感を調整したロジスティック回帰分析によって検討した。その結果、ワクチン非接種リスクは有意に男性の方が高く、年齢が高くなると低く、活動性が高い（運動を主に集団で行っている、友達の家をよく訪ねている、週に1回以上外出している、定期的な運動を行っている、市・町の主催する介護予防事業に参加している）と低く、健康志向が強い（喫煙していない、1日の歯磨き回数が多い、帰宅後のうがいの習慣がよくある、帰宅後の手洗いの習慣がよくある、外出時にマスクをよく使用している、この1年間に肺炎球菌ワクチンを接種している）と低く、健康に対する不安が強い（ふだんの健康状態がよくない、転倒に対する不安が強くなる、わけもなく疲れた感じがある）と低かった。過去1年間のワクチン非接種は過去1年間のインフルエンザ罹患リスクの上昇と有意に関連していたが、過去1年間のインフルエンザ様疾患罹患リスクとは有意な関連性がみられなかった。

A. 研究目的

高齢者においても、インフルエンザワクチン接種がインフルエンザ発症のリスクを低減していることが示されてきている。しかし、高齢者においては、インフルエンザワクチン接種する者と接種しない者がいることが示されている。そこで、インフルエンザワクチンを接種する高齢者と接種しない高齢者を比較して、インフルエンザワクチン接種と関連する要因を明らかにすることによって、今後のインフルエンザ感染対策の一助とすることを研究の目的とした。

B. 研究方法

2007年9月に65歳～84歳までの札幌市近郊の4市3町に在住する3,583人を無作為抽出し、生活習慣と生命予後に関する追跡調査に同意した1,955人（54.6%）から基礎調査票の回答を得た。1,955人のコホートについて、2008年9月と2009年9月に2回の追跡調査を行った。第2回目の追跡調査では1,644人（84.1%）から追跡

調査票の回答を得た。今回はそれら1,644人の第2回目の追跡調査データを解析した。回答が得られなかった残りの311人（15.9%）の内訳は、死亡、重篤な要介護状態、転居であった（内訳の詳細は現在調査中である）。

第2回目の追跡調査票の項目は、2008年10月～2009年9月までの過去1年間のインフルエンザワクチン接種の有無、インフルエンザ罹患（確定診断ありという自己申告）の有無、インフルエンザ様疾患（急性発熱と上気道症状、その他の症状）罹患の有無、生活習慣、既往歴などであった。1644人中878人（53.4%）が過去1年間にインフルエンザワクチンを接種していた。そのうち、845人（96.2%）が2008年10月～12月までに接種していた。年齢・性別・主観的健康感を調整したロジスティック回帰分析により、インフルエンザワクチンを接種しなかったリスク（ワクチン非接種リスク）と関連する要因のオッズ比（OR）とその95%信頼区間（95%CI）を計算した。有意な関連性を

示した要因(活動性、健康志向、および、健康不安とまとめられた)について、順番に結果を示していく。(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1のとおり、ワクチン非接種リスクは、男性の方が女性よりも有意に高く(OR=1.55, 95%CI 1.28, 1.88, $P<0.001$)、後期高齢者の方が前期高齢者よりも有意に低かった(OR=0.62, 95%CI 0.51, 0.76, $P<0.001$)。さらに、ワクチン非接種リスクは、運動を主に集団で行っていると有意に低く(OR=0.63, 95%CI 0.51, 0.77, $P<0.001$)、友達の家をよく訪ねていると有意に低く(OR=0.71, 95%CI 0.57, 0.88, $P=0.002$)、週に1回以上外出していると有意に低く(OR=0.54, 95%CI 0.38, 0.77, $P=0.001$)、定期的な運動を行っているとは有意に低く(OR=0.72, 95%CI 0.59, 0.89, $P=0.002$)、市・町の主催する介護予防事業に参加していると有意に低かった(OR=0.56, 95%CI 0.38, 0.82, $P<0.001$)。

表2のとおり、ワクチン非接種リスクは、喫煙していると有意に高く(OR=1.59, 95%CI 1.14, 2.22, $P=0.007$)、1日当たりの喫煙本数が多いほど有意に高く(P for trend=0.008)、1日の歯磨き回数が多いほど有意に低く(P for trend=0.031)、帰宅後のうがいの習慣がよくある方が有意に低く(P for trend<0.001)、帰宅後の手洗いの習慣がよくある方が有意に低く(P for trend<0.001)、外出時にマスクをよく使用している方が有意に低く(P for trend<0.001)、この1年間に肺炎球菌ワクチンを接種していると有意に低かった(OR=0.18, 95%CI 0.08, 0.43, $P<0.001$)。

表3のとおり、ワクチン非接種リスクは、ふだんの健康状態がよくないと思っている方が有意に低く(P for trend=0.027)、転倒に対する不安が強くと有意に低く(OR=0.77, 95%CI 0.62, 0.97, $P=0.026$)、わけもなく疲れた感じがあると有意に低かった(OR=0.77, 95%CI 0.61, 0.97, $P=0.025$)。

表4のとおり、ワクチン非接種リスクはインフルエンザ罹患(確定診断ありという自己申告)リスクと有意な正の関連性があったが(OR=9.76, 95%CI 1.23, 77.56, $P=0.031$)、ワクチン非接種リスクはインフルエンザ様疾患(急性発熱と上気道症状、その他の症状)罹患リスクとの有意な関連性はなかった(OR=0.90, 95%CI 0.65, 1.25, $P=0.534$)。

D. 考察

小笹らは京都府内において、地域におけるインフルエンザワクチンの接種行動を調査して、高齢者で接種率が高く、また、女性の方が男性よりも接種率が高いことを報告したが¹⁾、今回の結果もそれと符合した。われわれが札幌市で行ったインフルエンザワクチンの接種行動に関する調査結果でも同様に、高齢者で接種率が高く、また、女性の方が男性よりも接種率が高かった²⁾。

また、われわれが札幌市で行った調査結果でも、インフルエンザワクチンを接種していた者は、基礎疾患を有する者の割合が高く、喫煙習慣を有する者の割合が小さく、うがいの習慣を有する者の割合が大きかったが²⁾、今回の結果もそれらと一致した。さらに、小笹らの調査結果で、インフルエンザワクチンを接種していた者は健康状態がよくない傾向がみられ、タバコを吸わない傾向が見られたが¹⁾、これらも今回の結果と符合した。

今回の結果では、インフルエンザワクチンを接種しているとインフルエンザに罹患するリスクが低下していたが、インフルエンザ様疾患の罹患とは関連性がみられなかった。原らが佐賀市で高齢者を対象に行ったコホート研究の結果では³⁾、インフルエンザワクチンを接種していたことがインフルエンザ様疾患のリスク低下と有意に関連していたが、医療機関で診断されたインフルエンザの罹患リスクとは有意な関連性がみられなかった。大浦らが札幌市で高齢者を対象に行ったコホート研究では⁴⁾、インフルエンザワクチンを接種していたことが12月から3月までに発生したインフルエンザ様疾患のリスク低下と

有意に関連していたが、全季節を含めたインフルエンザ様疾患のリスク低下とは有意な関連性がみられなかった。従って、高齢者に対するインフルエンザワクチン接種の効果については、研究報告間で一致性があるとは必ずしもいえないことから、今後さらなる研究が必要であると考えられた。

E. 結論

インフルエンザワクチンを接種していなかったというリスクは、活動性が高いと低く、健康志向が強いと低く、健康に対する不安が強いと低かった。過去1年間のワクチン非接種は過去1年間のインフルエンザ罹患リスクの上昇と有意に関連していたが、過去1年間のインフルエンザ様疾患罹患リスクとは有意な関連性がみられなかった。今後さらなる研究が必要であると考えられた。

文献

- 1) 小笹晃太郎、河野正孝、松井大輔：地域におけるインフルエンザワクチン接種動向. 厚生労働省科学研究費補助金. 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19年度総括・分担研究報告書、2008; 211-220.
- 2) 森 満、原めぐみ、大浦麻絵、大西浩文：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. 厚生労働省科学研究費補助金. 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19年度総括・分担研究報告書、2008; 25-34.
- 3) 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: 5546-5551.
- 4) Oura A, Ohnishi H, Hara M, Sakauchi F, Fushiki Y, Mori M. Effectiveness of influenza vaccines in preventing influenza-like illness among community-dwelling elderly, 2006-07 seasons: Population-based cohort study in Japan. *Sapporo Med J* 2009; 78: 31-37.
- 5) 森 満、大西浩文、大浦麻絵、伏木康弘：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－. イン

フルエンザ及び近年流行が問題となっている呼吸器感染症の分析疫学研究. 平成20年度総括・分担研究報告書、2009; 13-23.

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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. 年齢、性別、主観的健康感を調整したワクチン非接種リスクのオッズ比 (OR) とその 95%信頼区間 (95%CI)－活動性－

項目	内容	ワクチン接種群 人数(%)	ワクチン非接種群 人数(%)	OR	95%CI	P 値
性別	女性	486 (55.3)	340 (44.4)	1.00		
	男性	392 (44.7)	426 (55.6)	1.55	1.28, 1.88	<0.001
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)			
年齢区分	前期高齢者	421 (47.9)	457 (59.7)	1.00		
	後期高齢者	457 (52.1)	309 (40.3)	0.62	0.51, 0.76	<0.001
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)			
運動を主に集団で行っている	なし	520 (59.2)	518 (67.0)	1.00		
	あり	358 (40.8)	253 (33.0)	0.63	0.51, 0.77	<0.001
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)			
友達の家を訪ねている	なし	251 (28.6)	265 (34.6)	1.00		
	あり	627 (71.4)	501 (65.4)	0.71	0.57, 0.88	0.002
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)			
週に1回以上外出している	なし	64 (7.3)	84 (11.0)	1.00		
	あり	814 (92.7)	682 (89.0)	0.54	0.38, 0.77	0.001
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)			
定期的な運動を行っている	なし	376 (42.8)	369 (48.2)	1.00		
	あり	502 (57.2)	397 (51.8)	0.72	0.59, 0.89	0.002
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)			
市、町の主催する 介護予防事業に参加している	なし	795 (90.5)	725 (94.6)	1.00		
	あり	83 (9.5)	41 (5.4)	0.56	0.38, 0.82	0.004
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)			

表2. 年齢、性別、主観的健康感を調整したワクチン非接種リスクのオッズ比 (OR) とその 95%信頼区間 (95%CI)－健康志向－

項目	内容	VAC 接種群 人数(%)	VAC 非接種群 人数(%)	OR	95%CI	P 値
喫煙している	なし	811 (92.4)	660 (86.2)	1.00		
	あり	67 (7.6)	106 (13.8)	1.59	1.14, 2.22	0.007
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)			
喫煙の本数	0本	811 (92.4)	660 (86.2)	1.00		
	1～19本	45 (15.1)	64 (8.3)	1.51	1.01, 7.27	0.045
	20本以上	22 (2.5)	42 (5.5)	1.74	1.01, 2.98	0.044
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)		trend P=0.008	
1日の歯磨き回数	0回	12 (1.4)	16 (2.1)	1.00		
	1～2回	622 (70.8)	574 (74.9)	0.71	0.33, 1.53	0.378
	3回以上	244 (27.8)	176 (23.0)	0.56	0.26, 1.24	0.155
	合計	875 (100.0)	766 (100.0)		trend P=0.031	
帰宅後のうがいの習慣	ほとんどしない	140 (16.0)	173 (22.6)	1.00		
	ときどきする	409 (46.6)	365 (47.6)	0.74	0.56, 0.96	0.025
	必ずする	329 (37.4)	228 (29.8)	0.60	0.45, 0.80	<0.001
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)		trend P<0.001	
帰宅後の手洗いの習慣	ほとんどしない	53 (6.1)	60 (7.8)	1.00		
	ときどきする	276 (31.4)	287 (37.4)	0.95	0.63, 1.43	0.792
	必ずする	549 (62.5)	419 (54.8)	0.72	0.48, 1.08	0.166
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)		trend P=0.009	
外出時のマスク使用	ほとんどしない	577 (65.7)	634 (82.8)	1.00		
	ときどきする	259 (29.5)	116 (15.1)	0.44	0.34, 0.57	<0.001
	必ずする	42 (4.8)	16 (2.1)	0.42	0.23, 0.75	0.004
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)		trend P<0.001	
この1年間に 肺炎球菌ワクチン接種	なし	840 (95.7)	760 (99.2)	1.00		
	あり	38 (4.3)	6 (0.8)	0.18	0.08, 0.43	<0.001
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)			

表3. 年齢、性別、主観的健康感を調整したワクチン非接種リスクのオッズ比 (OR) とその 95%信頼区間 (95%CI) —健康不安—

項目	内容	VAC 接種群 人数(%)	VAC 非接種群 人数(%)	OR	95%CI	P 値
ふだん健康状態(主観的健康感)	よい	160 (18.2)	176 (23.0)	1.00		
	よいほう	550 (62.6)	488 (63.7)	0.88	0.68, 1.13	0.309
	よくないほう	144 (14.0)	78 (10.2)	0.56	0.39, 0.80	0.002
	よくない	24 (2.7)	24 (3.1)	1.06	0.57, 1.95	0.862
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)	trend, P=0.027		
転倒に対する不安が強くある	なし	525 (59.8)	542 (70.8)	1.00		
	あり	353 (40.2)	225 (29.2)	0.77	0.62, 0.97	0.026
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)			
わけもなく疲れた感じがある	なし	569 (64.8)	565 (73.8)	1.00		
	あり	309 (35.2)	201 (26.2)	0.77	0.61, 0.97	0.025
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)			
この1年間に高血圧の治療を受けた	なし	450 (51.3)	444 (58.0)	1.00		
	あり	448 (48.7)	322 (42.0)	0.84	0.68, 1.02	0.077
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)			

表4. 年齢、性別、主観的健康感を調整したワクチン非接種とインフルエンザの関連性のオッズ比 (OR) とその 95%信頼区間(95%CI)

項目	内容	VAC 接種群 人数(%)	VAC 非接種群 人数(%)	OR	95%CI	P 値
この1年間にインフルエンザと診断された	なし	877 (99.9)	757 (98.8)	1.00		
	あり	1 (0.1)	9 (1.2)	9.76	1.23, 77.56	0.031
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)			
この1年間に インフルエンザ様疾患にかかった	なし	783 (89.2)	693 (90.5)	1.00		
	あり	95 (10.8)	73 (9.5)	0.90	0.65, 1.25	0.534
	合計	878 (100.0)	766 (100.0)			