

重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンの
免疫原性（2011/12 シーズン）

研究分担者：原 めぐみ（佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野）

共同研究者：前田 一洋（財団法人阪大微生物研究会サーベイランスセンター）

研究要旨

重症心身障害児・者（以下、重障者と略）は、季節性インフルエンザワクチン同様、H1N1pdm ワクチン初回接種による免疫応答も、健常人より低く、2回目接種による追加免疫も得られず、さらに2シーズン目（2010/11 シーズン）の接種でも有効な免疫原性が得られなかった。2シーズン目はインフルエンザの発病が確認されたため、3シーズン目の免疫応答への影響について調査した（2011/12 シーズン、前向き cohort study）。代諾の得られた重障者 101 人（男性 53 人、女性 48 人、平均年齢 41.9 歳）職員 188 人（男性 60 人、女性 128 人、平均年齢 42.3 歳）について H1N1pdm を含む 3 価の不活化インフルエンザワクチン 0.5ml を皮下接種し、接種前（S0）、接種後 3 週間後（S1）、シーズン終了後（S2）の血清を採取し凍結保存後、一括して HI 抗体価を測定した。幾何平均抗体価（GMT）、上昇倍率（GMTR）、seroprotection rate（S0、S1 1:40 の割合 SPR）、seroconversion rate（S1/S0 >4、または S0<1:10 かつ S1 1:40 の割合 SCR）、接種後の副反応の出現割合について検討した。接種前の GMT、SPR は重障者、職員ともに 1,2 シーズン目よりも高かった。接種後の GMTR、SPR、SCR は重障者で 1.8、49%、14%と EMA 基準（SCR>40%、GMT 上昇倍率 >2.5、SPR>70%のいずれか 1 つ以上を満たす）、FDA 基準（SCR の 95%CI_{low} 40%、SPR の 95%CI_{low} 70%）を満たさなかった。職員は、それぞれ 2.1、70%、22%であり EMA 基準のみ満たした。重障者では、前シーズンの発病者では、接種前抗体価が非発病者に比べて有意に高く、接種後の抗体価、抗体保有率も有意に高かった。いずれの群においても接種後の重篤な副反応、眼呼吸器症候群などは認められなかった。

A. 研究目的

重症心身障害児・者（以下、重障者）はインフルエンザによる重篤な合併症を起こしやすく、インフルエンザに対してハイリスクと考えられるが、基礎疾患や障害自体、長期の投薬などの影響でワクチンによる免疫原性が十分でない可能性がある。季節性インフルエンザワクチンに関しては、重障者は健常成人と比較すると免疫原性が低下していること、2回接種しても追加免疫は得られないことが報告されている^{1,2}。我々は、2009/10 シーズンの H1N1pdm インフルエンザワクチンの接種でも同様に、重障者では免疫原性の低下しており、2回接種による追加免疫も得られなかったことを報告した³。さらに、2シーズン目の 3 価不活化ワクチン接種前の H1N1 に対する抗体の保有状況および免疫原性について調査したが、H1N1 に対する免疫原性はいずれも EMEA 基準、FDA 基準を満たさなかった。2シーズン目はインフルエンザの発病が確認されたため、3シーズン目の接種前抗

体保有状況や、免疫応答に影響を及ぼす可能性があり、検討が必要である。そこで、前2シーズンと同施設入所の対象者についてインフルエンザワクチン接種後の免疫原性について H1N1 型を中心に検討した。

B. 研究方法

1. 対象

2011/2012 シーズンに、保護者あるいは身元引受人の方に郵送で説明文書用いて研究目的、協力の諸条件を説明して、研究参加の代諾を得た M 病院に入所中の重障者 101 人（男性 53 人、女性 48 人、平均年齢 41.9 歳）、および説明文書を用いて研究目的、協力の諸条件を説明して、研究参加の同意の得られた職員 188 人（男性 60 人、女性 128 人、平均年齢 42.3 歳）について、H1N1pdm を含む 3 価の不活化インフルエンザワクチン（阪大微研）0.5ml を 1 回、それぞれ主治医が皮下接種した。接種前（S0）1 回接種 3 週間後（S1）、およびシーズン終了後（S2）

に採血し、採血後はできるだけ速やかに血清を分離し、-40 以下にて調査施設で保存し、シーズン終了後にすべての検体をまとめて HI 抗体価測定を行った。調査期間中は、発熱他、インフルエンザ関連疾患の追跡調査を実施した。

2. 解析

HI 抗体価が 10 未満の検査結果は 5 と置き換えて幾何平均抗体価 (GMT) を算出し、S0 に対する S1、の上昇倍率 (GMTR) を求め Wilcoxon Signed Rank Test により比較した。さらに、S0、S1、S2 において対象者の性、年齢階級、接種前抗体価、基礎疾患の有無ごとにも GMT を算出し、Wilcoxon rank sum test または Kruskal-Wallis rank test により比較した。HI 抗体価 1:40 の割合 (seroprotection rate : SPR)、接種後の HI 抗体価が接種前の HI 抗体価の 4 倍以上の上昇を示した者、または接種前の HI 抗体価 < 1:10 で接種後に HI 抗体価 1:40 となった者の割合 seroconversion rate (SCR)、接種後の副反応の出現割合について求め、同様に対象者の特性に関して 2test、Fisher's exact test、Mantel-extension method にて検討した。

(倫理的配慮) 本研究では、保健医療施設従事者については本人の同意を得るが、重障者は本人からは有効な同意を得るのは難しいため、保護者(身元引受人)からの代諾が得られる場合のみを対象とした。本人の人権が損なわれることが無いよう特に注意を払い、採血時に協力を拒否する者は、対象から除くこととした。代諾が得られない場合や本人が拒否する場合も、本人が不利益になるようなことはないように配慮した。個人名は一切公表せず、また抗体ほかの検査結果と調査票の記入内容の秘密が守られるように特に配慮した。血液試料は施錠されたフリーザーに、同意書・調査票は施錠されたキャビネットに保管した。個人識別情報(氏名、住所)は同意文書のみに記載し、血液保管容器、調査票および検査結果はすべてコード化した識別番号で取り扱うようにした。研究計画については、佐賀大学医学部の倫理審査委員会の承認を得た。

C. 結果

重障者、職員ともに、ワクチン接種後の重篤な副反応、眼呼吸器症候群などは認められな

った。両群ともにワクチン接種前後にインフルエンザ様症状を呈する者、および、終了後(S2)の HI 価が接種後(S1)の HI 価よりも 4 倍以上上昇していた者はいなかった。H1N1、H3N2、B に対する免疫原性について重障者はそれぞれ表 1~3 に、職員は表 4~5 に示した。

H1N1 については、接種後の GMTR、SPR、SCR は重障者で 1.8、49%、14%と EMA 基準 (SCR>40%、GMT 上昇倍率 > 2.5、SPR>70% のいずれか 1 つ以上を満たす)、FDA 基準 (SCR の 95%CI_{low} 40%、SPR の 95%CI_{low} 70%) を満たさなかった(表 1)。職員は、それぞれ 2.1、70%、22%であり EMA 基準のみ満たした(表 4)。両群ともに、免疫原性に影響を与える因子として、接種前抗体価が高いほど上昇倍率、SPR は統計学的有意に高かった。SCR については、職員では接種前抗体価が高いほどは統計学的有意に低かったが、重障者では明らかな関連がみられなかった。重障者では、前シーズンの H1N1 型インフルエンザ発病者は非発病者に比べて、接種前、接種後、流行終了後のいずれの時点の抗体価も統計学的有意に高かった。また、接種後の上昇倍率は発病のない者の方が有意に高く、SPR は発病者で有意に高かった。

H3N2 については、接種後の GMTR、SPR、SCR は重障者で 2.3、61%、27%と EMA 基準、FDA 基準を満たさなかった(表 2)。職員は、それぞれ 2.2、76%、22%であり EMA 基準のみ満たした(表 5)。両群ともに、免疫原性に影響を与える因子として、接種前抗体価が高いほど上昇倍率、SCR は統計学的有意に低く、SPR は統計学的有意に高かった。重障者では、前シーズンの H1N1 型インフルエンザ発病の影響はみられなかった。

B については、接種後の GMTR、SPR、SCR は重障者で 1.2、95%、2%(表 3)、職員は、それぞれ 1.3、98%、6%であり、ともに EMA 基準のみ満たした(表 6)。両群ともに、免疫原性に影響を与える因子として、接種前抗体価が高いほど上昇倍率、SCR は統計学的有意に低く、SPR は統計学的有意に高かった。重障者では、前シーズンの H1N1 型インフルエンザ発病の影響はみられなかった。

D. 考察

我々は、H1N1pdm 接種開始から 2 シーズン目での接種前抗体価は初回接種前よりも上昇していたものの、接種後の免疫応答に改善がな

ったことを報告した。2シーズン目には発病者も観察されたため、3シーズン目での接種前の抗体保有状況や、接種後の免疫応答に影響がみられるかを検討した。

H1N1pdm に対する接種前の SPR は重障者 49%、職員 70%で、ともに、2009/10 シーズンの 5%、9%、2010/11 シーズンの 28%、43%よりも高かった。また、重障者のうち、前シーズンに H1N1 に発病していない者に限っても接種前の SPR は 41%と、2009/10 シーズンおよび、2010/11 シーズンの接種前よりも高かったことから、前シーズンのワクチン接種により得られた抗体が持続していた可能性が示唆された。しかし、その程度は重障者の方が低かった。

重障者のワクチン接種後の免疫応答および、シーズン終了後の抗体保有に影響を及ぼす要因は、職員と同様、接種前の抗体価であった。接種前抗体価が高いほど GMT および SPR が高く、GMTR, SCR は低かった。さらに、重障者では、前シーズンの発病の有無で有意差があり、発病者の方が GMT および SPR が高く、GMTR, SCR は低かった。2010/11 シーズンは、重障者では喘息治療のある者で接種後の GMT, SPR は有意に高かったが、2011/12 シーズンは喘息の有無で差はみられなかった。喘息治療のない 90 人のうち 2010/11 シーズンにインフルエンザに発病したのは 12 人(13%)であったのに対し、喘息治療のあるものでは、11 人のうち発病したのは 4 人(36%)と有意に高かったことから、喘息治療のあるものでは、2010/11 の罹患の影響で、2011/12 シーズンの接種前抗体価が高かったことが影響している可能性が考えられた。

SCR については、職員では接種前抗体価が高いほどは統計学的有意に低く免疫応答の頭打ちが影響していると考えられるが、重障者では明らかな関連がみられなかった。これは、重障者の中に、接種前抗体が低く、かつ、免疫原性の低い者のいる可能性を示唆するものと考えられた。さらなる詳細な検討が必要である。

重障者は職員に比べて、H1N1、H3N2、B に対する SPR がいずれもが有意に低かったが、SCR、上昇倍率に有意な差はみられなかった。重障者では、とくに H1N1 についての SPR が他の型に比べて低いが、今後発病の既往が増えることにより、免疫原性が改善する例が増える可能性があるかもしれない。今後の追跡が必要である。

E. 結論

重症心身障害者施設において H1N1pdm ワクチン初回接種から 3 シーズン目の 3 価不活化ワクチン接種前の H1N1 に対する抗体の保有状況および免疫原性について調査した。接種前抗体価は重障者、職員ともに 1,2 シーズンより高かった。重障者は職員に比べて接種後の幾何平均抗体価、抗体保有率は有意に低かったが、上昇倍率、抗体陽転率に有意差は認めなかった。重障者では、前シーズンの発病者では、接種前抗体価が非発病者に比べて有意に高く、接種後の抗体価、抗体保有率も有意に高かった。

参考文献

- 1) Otsuka T, Fujinaka H, Kamimura T, et al. Influenza vaccination in severely multiply handicapped persons/children. *Vaccine* 2006; 24(19): 4096-101.
- 2) Otsuka T, Fujinaka H, Katsuyama K, et al. Influenza vaccination for severely multiply handicapped persons/children in the 2005-2006 season. *Vaccine* 2007; 25(23): 4521-4.
- 3) Hara M, Hanaoka T, Mizushima T, et al. Diminished immunogenicity to pandemic H1N1 2009 influenza vaccine in subjects with severe motor and intellectual disability. *Vaccine* 2011; 29: 8323-29.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

原めぐみ、大藤さとこ、福島若葉、廣田良夫．ワクチン疫学研究の原理と方法：新型インフルエンザワクチンの免疫原性と有効性の評価．*日本衛生学雑誌* 2013;68:453-460．

2. 学会発表

1) 原めぐみ、田中恵太郎．新型インフルエンザワクチン（2009）の免疫原性と有効性：重症心身障害者について．第 83 回日本衛生学会総会、2013 年 3 月 24～26 日、金沢．

2) 原めぐみ、大藤さとこ、福島若葉、加瀬哲夫、前田一洋、廣田良夫．重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンの免疫原性と安全性（2010/11 シーズン）．第 17 回日本ワクチン学会学術集会、2013 年 11 月 30 日～12 月 1 日、津．

H.知的財産権の出願・登録状況
なし

表1. インフルエンザワクチンのH1N1に対する免疫原性(幾何平均抗体価) ¹ 重症心身障害者 2011/12												
カテゴリー	N	幾何平均抗体価			上昇倍数		Seroprotective rate			Seroconversion rate		
		接種前(S0)	1回接種後(S1) ²	シーズン後(S3) ^{2,3}	S1/S0 ²		n	(% : 95%CI)	n	(% : 95%CI)		
【全サンプル】	101	17	31	20	1.8	(P<0.0001)	49	(49 : 38-59)	14	(14 : 7-22)		
【性別】												
男性	53	14	24	16	1.8	(P<0.0001)	23	(43 : 30-58)	6	(11 : 4-23)		
女性	48	21	40	26	1.9	(P<0.0001)	26	(54 : 39-69)	8	(17 : 7-30)		
		(P=0.0775)	(P=0.0451)	(P=0.0318)	(P=0.793)		(P=0.2794)		(P=0.4375)			
【年齢(歳)】												
<30	22	17	31	20	1.9	(P<0.0001)	12	(55 : 34-75)	3	(14 : 0-28)		
30-39	23	18	32	19	1.8	(P<0.0001)	12	(52 : 31-73)	3	(13 : 0-27)		
40-49	20	13	30	19	2.3	(P<0.0001)	10	(50 : 28-72)	5	(25 : 6-44)		
50+	36	19	29	21	1.6	(P<0.0001)	15	(42 : 26-68)	3	(8 : 0-17)		
		(P=0.6804)	(P=0.9648)	(P=0.1832)	(P=0.4485)		(P=0.7681)		(P=0.3896)			
【接種前抗体価】												
<1:10	35	5	11	6	2.3	(P<0.0001)	3	(9 : 0-18)	3	(9 : 0-18)		
1:10-1:20	34	14	28	18	2.0	(P<0.0001)	14	(41 : 25-58)	9	(26 : 12-41)		
1:40	32	75	97	82	1.3	(P<0.0001)	32	(100 : 100)	2	(6 : 0-15)		
		(P<0.0001)	(P<0.0001)	(P<0.0001)	(P<0.0001)		(P<0.0001)		(P=0.0317)			
【前シーズンの発病(H1N1)】												
なし	85	13	25	16	1.9	(P<0.0001)	35	(41 : 30-53)	11	(13 : 7-22)		
あり	16	62	95	70	1.5	(P<0.0001)	14	(88 : 61-100)	3	(19 : 0-38)		
		(P<0.0001)	(P<0.0001)	(P<0.0001)	(P=0.023)		(P=0.0007)		(P=0.6922)			
【気管支喘息の有無】												
なし	90	15	29	19	1.9	(P<0.0001)	42	(47 : 36-57)	13	(14 : 8-23)		
あり	11	33	48	33	1.5	(P<0.0001)	7	(64 : 31-89)	1	(9 : 0-41)		
		(P=0.099)	(P=0.708)	(P=0.1017)	(P=0.1575)		(P=0.2878)		(P=0.6276)			

1 カテゴリー内の比較にはWilcoxon signed-rank test,
カテゴリー間の比較にはWilcoxon rank sum testまたはKruskal-Wallis rank test

表2. インフルエンザワクチンのH3N2に対する免疫原性(幾何平均抗体価)¹ 重症心身障害者 2011/12

カテゴリー	N	幾何平均抗体価			上昇倍数		Seroprotective rate			Seroconversion rate		
		接種前(S0)	1回接種後(S1) ²	シーズン後(S2) ^{2,3}	S1/S0 ²		n	(% : 95%CI)	n	(% : 95%CI)		
【全サンプル】	101	17	39	22	2.3	(P<0.0001)	62	(61 : 52-71)	27	(27 : 18-35)		
【性別】												
男性	53	15	33	20	2.2	(P<0.0001)	27	(51 : 37-64)	11	(21 : 10-32)		
女性	48	19	46	25	2.4	(P<0.0001)	35	(73 : 60-85)	16	(33 : 20-47)		
		(P=0.3369)	(P=0.1180)	(P=0.3589)	(P=0.6532)		(P=0.0235)		(P=0.1437)			
【年齢(歳)】												
< 30	22	16	40	23	2.6	(P<0.0001)	11	(50 : 28-72)	7	(32 : 14-55)		
30-39	23	18	33	22	1.8	(P<0.0001)	14	(61 : 41-81)	4	(17 : 2-33)		
40-49	20	18	44	21	2.5	(P<0.0001)	15	(75 : 51-92)	7	(35 : 14-56)		
50+	36	16	39	23	2.4	(P<0.0001)	22	(61 : 43-77)	9	(25 : 11-39)		
		(P=0.7793)	(P=0.8603)	(P=1.0000)	(P=0.2053)		(P=0.4283)		(P=0.5584)			
【接種前抗体価】												
< 1:10	28	5	12	7	2.4	(P<0.0001)	1	(4 : 1-8)	1	(4 : 0-8)		
1:10-1:20	41	15	41	22	2.8	(P<0.0001)	30	(73 : 58-85)	21	(51 : 35-65)		
1:40	31	61	105	67	1.7	(P<0.0001)	31	(100 : 89-100)	5	(16 : 5-34)		
		(P<0.0001)	(P<0.0001)	(P<0.0001)	(P<0.0001)		(P<0.0001)		(P<0.0001)			
【前シーズンの発病(H1N1)】												
なし	85	17	37	22	2.2	(P<0.0001)	52	(61 : 50-72)	20	(24 : 15-34)		
あり	16	17	50	26	3.0	(P<0.0001)	10	(63 : 35-85)	7	(44 : 20-70)		
		(P=0.4584)	(P=0.2023)	(P=0.3223)	(P=0.05025)		(P=0.9205)		(P=0.0936)			
【気管支喘息の有無】												
なし	90	18	39	23	2.2	(P<0.0001)	56	(62 : 51-73)	23	(26 : 17-36)		
あり	11	13	35	18	2.7	(P<0.0001)	6	(55 : 24-83)	4	(36 : 11-69)		
		(P=0.1944)	(P=0.3722)	(P=0.2135)	(P=0.2856)		(P=0.6215)		(P=0.4445)			

1 カテゴリー内の比較にはWilcoxon signed-rank test,
カテゴリー間の比較にはWilcoxon rank sum testまたはKruskal-Wallis rank test

表3. インフルエンザワクチンのBに対する免疫原性(幾何平均抗体価)¹ 重症心身障害者 2011/12

カテゴリー	N	幾何平均抗体価			上昇倍数		Seroprotective rate			Seroconversion rate		
		接種前(S0)	1回接種後(S1) ²	シーズン後(S3) ^{2,3}	S1/S0 ²		n	(% : 95%CI)	n	(% : 95%CI)		
【全サンプル】	101	59	69	59	1.2	(P<0.0001)	96	(95 : 91-100)	2	(2 : 0-7)		
【性別】												
男性	53	55	67	58	1.2	(P<0.0001)	51	(96 : 87-100)	0	(0 : 0-7)		
女性	48	63	72	60	1.2	(P<0.0001)	45	(94 : 83-99)	2	(4 : 1-14)		
		(P=0.2273)	(P=0.3085)	(P=0.6299)	(P=0.5492)		(P=0.6664)		(P=0.2234)			
【年齢(歳)】												
< 30	22	53	75	57	1.4	(P<0.0001)	22	(100 : 100)	0	(0 : 0-15)		
30-39	23	71	80	78	1.1	(P<0.0001)	21	(91 : 72-99)	1	(4 : 0-13)		
40-49	20	61	77	59	1.3	(P<0.0001)	20	(100 : 100)	1	(5 : 0-15)		
50+	36	54	57	51	1.0	(P<0.0001)	33	(92 : 78-98)	0	(0 : 0-1)		
		(P=0.8045)	(P=0.1249)	(P=0.3427)	(P=0.0403)		(P=0.2899)		(P=0.4275)			
【接種前抗体価】												
< 1:10	0											
1:10-1:20	9	20	40	23	2.0	(P<0.0001)	8	(89 : 68-100)	1	(11 : 0-32)		
1:40	92	65	73	65	1.1	(P<0.0001)	88	(96 : 89-99)	1	(1 : 0-6)		
		(P<0.0001)	(P=0.0045)	(P<0.0001)	(P<0.0001)		(P=0.3175)		(P=0.1711)			
【前シーズンの発病(H1N1)】												
なし	85	59	71	58	1.2	(P<0.0001)	82	(96 : 0-99)	1	(1 : 0-6)		
あり	16	57	59	66	1.0	(P<0.0001)	14	(88 : 62-98)	1	(6 : 0-30)		
		(P=0.4940)	(P=0.0932)	(P=0.2717)	(P=0.0967)		(P=0.1291)		(P=0.1814)			
【気管支喘息の有無】												
なし	90	59	71	60	1.2	(P<0.0001)	86	(96 : 9-99)	2	(2 : 0-8)		
あり	11	55	58	55	1.1	(P<0.0001)	10	(91 : 59-100)	0	(0 : 0-28)		
		(P=0.4146)	(P=0.1170)	(P=0.2515)	(P=0.2708)		(P=0.5025)		(P=0.7931)			

1 カテゴリー内の比較にはWilcoxon signed-rank test,
カテゴリー間の比較にはWilcoxon rank sum testまたはKruskal-Wallis rank test

カテゴリー	N	幾何平均抗体価			上昇倍数		Seroprotective rate			Seroconversion rate		
		接種前(S0)	1回接種後(S1) ²	シーズン後(S2) ^{2,3}	S1/S0 ²		n	(% : 95%CI)	n	(% : 95%CI)		
【全サンプル】	188	20	43	27	2.1	(P<0.0001)	132	(70 : 64-77)	41	(22 : 16-27)		
【性別】												
男性	60	18	43	27	2.5	(P<0.0001)	43	(72 : 60-83)	19	(32 : 20-43)		
女性	128	22	43	27	2.0	(P<0.0001)	89	(70 : 62-73)	22	(17 : 11-24)		
		(P=0.1564)	(P=0.8823)	(P=0.8918)	(P=0.0704)		(P=0.7654)		(P=0.025)			
【年齢(歳)】												
<30	25	22	49	32	2.2	(P<0.0001)	18	(72 : 50-88)	8	(32 : 28-72)		
30-39	63	23	47	31	2.0	(P<0.0001)	48	(76 : 63-87)	13	(21 : 11-33)		
40-49	52	22	48	27	2.2	(P<0.0001)	41	(79 : 65-89)	13	(25 : 14-39)		
50+	48	16	33	20	2.1	(P<0.0001)	25	(52 : 37-67)	7	(15 : 6-28)		
		(P=0.2894)	(P=0.0650)	(P=0.0971)	(P=0.7481)		(P=0.0147)		(P=0.3402)			
【接種前抗体価】												
<1:10	44	5	20	10	4.1	(P<0.0001)	16	(36 : 22-51)	16	(36 : 22-51)		
1:10-1:20	69	16	32	20	2.1	(P<0.0001)	41	(59 : 48-71)	16	(23 : 13-33)		
1:40	75	60	87	65	1.4	(P<0.0001)	75	(100 : 100)	9	(12 : 5-19)		
		(P<0.001)	(P<0.001)	(P<0.001)	(P<0.001)		(P<0.0001)		(P=0.0075)			

1 カテゴリー内の比較にはWilcoxon signed-rank test,
カテゴリー間の比較にはWilcoxon rank sum testまたはKruskal-Wallis rank test

カテゴリー	N	幾何平均抗体価			上昇倍数		Seroprotective rate			Seroconversion rate		
		接種前(S0)	1回接種後(S1) ²	シーズン後(S2) ^{2,3}	S1/S0 ²		n	(% : 95%CI)	n	(% : 95%CI)		
【全サンプル】	188	24	54	41	2.2	(P<0.0001)	143	(76 : 70-82)	41	(22 : 16-28)		
【性別】												
男性	60	27	66	47	2.4	(P<0.0001)	49	(82 : 70-90)	15	(25 : 15-38)		
女性	128	23	49	38	2.2	(P<0.0001)	94	(73 : 65-81)	26	(20 : 13-22)		
		(P=0.4189)	(P=0.0927)	(P=0.3945)	(P=0.8092)		(P=0.2177)		(P=0.4681)			
【年齢(歳)】												
<30	25	19	56	40	2.9	(P<0.0001)	18	(72 : 51-88)	5	(20 : 7-41)		
30-39	63	23	54	40	2.4	(P<0.0001)	50	(79 : 67-89)	15	(24 : 14-36)		
40-49	52	31	60	41	1.9	(P<0.0001)	43	(83 : 70-92)	11	(21 : 11-35)		
50+	48	22	46	42	2.1	(P<0.0001)	32	(67 : 52-80)	10	(21 : 10-35)		
		(P=0.2652)	(P=0.5132)	(P=0.9916)	(P=0.3539)		(P=0.2420)		(P=0.9716)			
【接種前抗体価】												
<1:10	35	5	22	13	4.4	(P<0.0001)	10	(29 : 22-51)	10	(29 : 22-51)		
1:10-1:20	71	16	42	33	2.6	(P<0.0001)	51	(72 : 47-71)	24	(34 : 13-33)		
1:40	82	68	99	79	1.5	(P<0.0001)	82	(100 : 100)	7	(9 : 5-19)		
		(P<0.0001)	(P<0.0001)	(P<0.0001)	(P<0.0001)		(P<0.0001)		(P=0.0005)			

1 カテゴリー内の比較にはWilcoxon signed-rank test,
カテゴリー間の比較にはWilcoxon rank sum testまたはKruskal-Wallis rank test

表6. インフルエンザワクチンのBに対する免疫原性(幾何平均抗体価) ¹ 重症心身障害者施設の職員 2011/12												
カテゴリー	N	幾何平均抗体価			上昇倍数		Seroprotective rate			Seroconversion rate		
		接種前 (S0)	1回接種後 (S1) ²	シーズン後 (S2) ^{2,3}	S1/S0 ²		n (% : 95%CI)	n (% : 95%CI)				
【全サンプル】	188	79	101	96	1.3	(P<0.0001)	184 (98 : 96-100)	12 (6 : 3-11)				
【性別】												
男性	60	72	102	99	1.4	(P<0.0001)	59 (98 : 9-100)	6 (10 : 4-21)				
女性	128	82	100	95	1.2	(P<0.0001)	125 (98 : 95-100)	6 (5 : 2-10)				
		(P=0.1003)	(P=0.9224)	(P=0.8264)	(P=0.2848)		(P=0.7643)	(P=0.1648)				
【年齢(歳)】												
< 30	25	66	103	100	1.6	(P<0.0001)	25 (100 : 100)	5 (20 : 6-36)				
30-39	63	75	94	93	1.3	(P<0.0001)	61 (97 : 92-100)	3 (5 : 0-11)				
40-49	52	81	104	97	1.3	(P<0.0001)	50 (96 : 91-100)	3 (6 : 0-12)				
50+	48	90	104	99	1.2	(P<0.0001)	48 (100 : 100)	1 (2 : 0-6)				
		(P=0.2684)	(P=0.8277)	(P=0.9933)	(P=0.58717)		(P=0.4478)	(P=0.0228)				
【接種前抗体価】												
< 1:10	0											
1:10-1:20	4	20	160	67	8.0	(P<0.0001)	4 (100 : 100)	3 (75 : 33-100)				
1:40	184	81	100	97	1.2	(P<0.0001)	180 (98 : 96-100)	9 (5 : 2-8)				
		(P=0.0004)	(P=0.6421)	(P=0.3888)	(P=0.0002)		(P=1.000)	(P<0.0001)				
1 カテゴリー内の比較にはWilcoxon signed-rank test, カテゴリー間の比較にはWilcoxon rank sum testまたはKruskal-Wallis rank test												