

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

高齢者肺炎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
予防効果に関する症例対照研究

高齢者肺炎研究グループ

研究分担者 鈴木 幹三 名古屋市立大学 看護学部
研究協力者 近藤 亨子 大阪市立大学 大学院医学研究科
研究分担者 大藤 さとこ 大阪市立大学 大学院医学研究科 公衆衛生学
研究協力者 前田 章子 大阪市立大学 大学院医学研究科 公衆衛生学
研究分担者 福島 若葉 大阪市立大学 大学院医学研究科 公衆衛生学
研究協力者 武田 博明 済生会山形済生病院 呼吸器内科
研究協力者 土田 文宏 済生会山形済生病院 呼吸器内科
研究協力者 佐藤 千紗 済生会山形済生病院 呼吸器内科
研究協力者 渡邊 麻莉 済生会山形済生病院 呼吸器内科
研究協力者 西塚 碧 済生会山形済生病院 呼吸器内科
研究協力者 坪井 永保 坪井病院 呼吸器内科
研究協力者 村瀬 享子 坪井病院 呼吸器内科
研究協力者 高橋 由以 坪井病院 呼吸器内科
研究協力者 吉村 邦彦 三井記念病院 呼吸器内科
研究協力者 青島 正大 亀田総合病院 呼吸器内科
研究協力者 中島 啓 亀田総合病院 呼吸器内科
共同研究者 三沢 昌史 亀田総合病院 呼吸器内科
共同研究者 野間 聖 亀田総合病院 呼吸器内科
共同研究者 大槻 歩 亀田総合病院 呼吸器内科
研究協力者 吉川 理子 三宿病院 呼吸器科
研究協力者 清田 康 三宿病院 呼吸器科
研究協力者 中森 祥隆 三宿病院 呼吸器科
研究協力者 菅 榮 かいせい病院 呼吸器科
研究協力者 太田 千晴 旭労災病院 呼吸器科
研究協力者 宇佐美 郁治 旭労災病院 呼吸器科
研究協力者 加藤 宗博 旭労災病院 呼吸器科
研究協力者 山本 俊信 旭労災病院 呼吸器科
研究協力者 山本 和英 かずクリニック
研究協力者 林 嘉光 春日井市民病院 安全推進室
研究協力者 岩島 康仁 岩島医院
研究協力者 柴田 尚宏 東濃厚生病院 呼吸器内科
研究協力者 中村 敦 名古屋市立大学病院 呼吸器・アレルギー内科
研究協力者 足立 暁 笠寺病院 呼吸器内科
研究協力者 児島 康浩 こじま内科小児科クリニック
研究協力者 山田 保夫 やまクリニック
研究協力者 川村 秀和 川村医院
研究協力者 丹羽 俊朗 浜田・浅井医院 呼吸器科
研究協力者 川合 淳郎 川合内科・小児科
研究協力者 永坂 博彦 永坂内科医院

研究協力者	宮川 浩一	みやがわクリニック
研究協力者	伊藤 雄二	総合大雄会病院 呼吸器内科
研究協力者	青山 恵美	総合大雄会病院 感染対策課
研究協力者	小林 裕明	稲沢市民病院 循環器内科
研究協力者	住田千鶴子	稲沢市民病院 感染対策室
研究協力者	矢野 久子	名古屋市立大学 看護学部
研究協力者	村端真由美	三重大学医学部 看護学科
研究協力者	伊藤 功朗	公立小浜病院 呼吸器内科
研究協力者	白石 訓	大阪市立十三市民病院 呼吸器内科
研究協力者	大見 純代	大阪市立十三市民病院 医療安全対策室
研究協力者	中浜 力	中浜医院
研究協力者	上田 章人	藤立病院
研究協力者	後藤 浩之	ごとう内科クリニック
研究協力者	宮下 修行	川崎医科大学 総合内科学 1
研究協力者	東山 康仁	北松中央病院
研究協力者	塚本 美鈴	北松中央病院 呼吸器内科
研究協力者	宮崎 泰可	長崎大学病院 呼吸器内科
研究協力者	迎 寛	長崎大学病院 呼吸器内科
研究代表者	廣田 良夫	医療法人相生会 臨床疫学研究センター；保健医療経営大学

研究要旨

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討するため、多施設共同・症例対照研究を2010-2014年に実施した。その結果、インフルエンザワクチン接種、肺炎球菌ワクチン接種の肺炎予防効果は検出するには至らなかったが、症例を肺炎球菌性肺炎に限定すると、肺炎球菌ワクチンの予防効果が検出された。また、肺炎球菌ワクチン（23価）は2014年10月から高齢者を対象として定期接種化された。そこで、先行研究の実施要領を一部修正し、調査地域を追加して結果を検証する。研究デザインは症例対照研究、研究期間は、2016年10月から2018年9月。症例は協力医療機関において新たに肺炎と診断された65～90歳の患者、対照は、症例と性、出生年度、外来受診日が対応する同一機関受診患者5人（可能な限り）を選定する。情報は、医師記入用調査票および患者記入用調査票により収集する。解析にはConditional logistic model、Unconditional logistic modelを用いて、肺炎および肺炎球菌性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接種のオッズ比（OR）および95%信頼区間（CI）を算出する。

A. 研究目的

2014年10月より肺炎球菌ワクチン（23価）は、高齢者を対象としてインフルエンザワクチンと同様に定期接種化された。そこで、先行研究で得られたインフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンの有効性に関して、実施要領を一部修正、調査地域を追加して検証する。

B. 研究方法

1. 研究デザイン

多施設共同・症例対照研究。

2. 対象

- 1) 症例：協力医療機関において、医師により外来で新たに肺炎と診断された65～90歳の患者。肺炎の診断は、臨床症状（発熱、咳嗽、喀痰）、胸部X線所見、白血球数、CRP値に基づいて行われた。「肺炎球菌性肺炎」の定義は、胸部X線写真で肺炎陰影を認め、肺炎球菌の尿中抗原陽性、喀痰培養で肺炎球菌検出、のいずれかに該当する者とした。
- 2) 対照：症例確認後に、症例と同一機関を受診した患者。1症例に対し、5対照（可能な限り）を選定。Matching condition は、性、出生

年度、外来受診日（症例確認後で直近）とした。

- 3) 除外基準：明らかな誤嚥や嘔吐を契機とした肺炎（症例）、悪性腫瘍、経口ステロイドあるいは免疫抑制剤で治療中、摘脾の既往（症例、対照共通）。

3. 情報収集

所定の調査票により収集する。

- 1) 患者情報：医師が記入する。

① 患者背景（症例と対照）

- ・ 生年月、年齢、性別、医療機関名、診療科
- ・ 呼吸器疾患の保有状況（慢性閉塞性肺疾患（COPD）（肺気腫症、慢性気管支炎）、間質性肺炎、気管支喘息、肺結核（後遺症）、その他）
- ・ 血液検査（総タンパク質、血清アルブミン、ヘモグロビン）
- ・ インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンの接種歴

② 肺炎に関する疾患情報（症例のみ）

- ・ 確定診断日、肺炎の診断に関連する項目（発熱、咳嗽、喀痰、白血球数、CRP 値）
- ・ 病原診断に関する検査結果（インフルエンザ迅速診断、肺炎球菌の尿中抗原検査、喀痰培養での肺炎球菌の検出）

- 2) 自記式質問票：対象者（または代諾者）が記入する。

- ・ 記入日、年齢
- ・ 身長、体重
- ・ 生活場所（自宅、高齢者住宅）、6歳未満小児との同居の有無、配偶者の有無
- ・ 日常生活動作（ADL）：障害高齢者の日常生活自立度判定基準に従い8段階
- ・ 基礎疾患の保有状況（高血圧、脂質異常症、心臓病、脳出血・脳梗塞・脳卒中、糖尿病、腎疾患、肝臓病、消化器疾患、その他）、在宅酸素療法の有無
- ・ 呼吸器疾患の保有状況（慢性閉塞性肺疾患（COPD）（肺気腫症、慢性気管支炎）、間質性肺炎、気管支喘息、肺結核（後遺症）、その他）
- ・ インフルエンザワクチン接種歴（1シーズン単位で3シーズン前まで）
- ・ 肺炎球菌ワクチンの接種時期
- ・ 喫煙ならびに飲酒習慣

・ 嗜好品（コーヒー、紅茶、緑茶）の飲用習慣

4. 調査期間

2016年10月から2018年9月。

5. 統計学的解析

インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンの肺炎に対する調整 OR、および 95% CI は、Conditional logistic regression model を用いて算出する。次に、症例を肺炎球菌性肺炎に限定して、インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンの肺炎球菌性肺炎に対する調整 OR、および 95% CI を Unconditional logistic regression model により算出する。

統計学的に有意なレベルは、 $p < 0.05$ とする。解析には、SAS Version 9.3 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA) を用いる。

（倫理面への配慮）

- 1) 本研究は名古屋市立大学看護学部、ならびに各研究参加施設の倫理委員会あるいは施設長の承認を得た。

2) インフォームド・コンセント

研究の趣旨については、文書により担当医が対象者（あるいは代諾者）に説明し、同意については、自記式質問票への回答をもって得られたとした。なお、参加拒否を可能とする配慮については、依頼文書中に明記した。

3) 個人情報の保護

解析に際しては、個人名は一切公表せず、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。また、調査票は施錠したキャビネットに保管した。

C. 研究結果

2017年1月時点で研究協力を依頼した29医療機関のうち、26医療機関の倫理審査あるいは施設長の承認が得られた。

現時点での登録数は、症例16人、対照80人である。

D. 考察

肺炎球菌ワクチン（23価）は、2014年10月に高齢者に定期接種化されてから接種率が上昇している。また、この間に肺炎球菌ワクチン（13価）が高齢者に対して適応拡大されている。わが国においては、高齢者の市中肺炎に対する肺炎球菌ワクチン、

インフルエンザワクチンの有効性を検討した研究は少ない¹⁾。先の研究では、肺炎球菌性肺炎に限定すると、肺炎球菌ワクチンの予防効果が検出できた²⁾。今年度から実施要領を一部修正、調査地域を追加し、症例数と対照数を増やして先行研究で得られた結果を検証する。

E. 結論

高齢者における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討するため、多施設共同・症例対照研究を2016年10月から実施中である。方法は、肺炎球菌ワクチン(23価)が2014年10月に高齢者に定期接種化されたため、先行研究における実施要領を一部修正したものとする。協力医療機関の倫理委員会あるいは施設長の承認後、順次、調査を開始している。

参考文献

- 1) Kawakami K, Ohkusa Y, Kuroki R, et al: Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan. *Vaccine* 28: 7063-7069, 2010
- 2) 鈴木幹三, 鷺尾昌一, 福島若葉, ほか: 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に関する症例対照研究. 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)ワクチンの有効性・安全性評価とVPD対策への適用に関する分析疫学研究. 平成27年度総括・分担研究報告書, 81-91, 2015.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 前田章子, 鈴木幹三, 加瀬哲男(アドバイザー): 2015年版 米国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」(廣田良夫, 葛西 健監修, 小笹晃太郎, 入江 伸, 福島若葉, 大藤さとこ編). 日本公衆衛生協会, 東京, 2016, p1-58.
- 2) 脇本寛子, 矢野久子, 鈴木幹三, 他: 外来職

員における麻疹, 風疹, 流行性耳下腺炎, 水痘に対する免疫獲得状況-「院内保管記録」と「今回の血清抗体価測定結果・質問紙調査結果」との比較によるワクチン接種プログラム構築に向けた検討-. 名古屋市立大学看護学部紀要. 2016;15;7-14.

- 3) Washio M, Kondo K, Fujisawa N, Harada E, Tashiro H, Mizokami T, Nogami H, Iwanaga T, Nakanishi Y, Suzuki K, Ohfuji S, Fukushima W, Hirota Y; the Kyushu Task Force for CAP Risk in the Elderly: Hypoalbuminemia, influenza vaccination and other factors related to the development of pneumonia acquired outside hospitals in southern Japan: A case-control study. *Geriatr Gerontol Int.* 2016; 16 : 223-229.
- 4) 鷺尾昌一, 近藤亨子, 鈴木幹三, 他: 肺炎球菌ワクチン接種高齢者と非接種高齢者の特徴-福岡県における高齢者肺炎の症例対照研究参加者の解析結果より-. *臨床と研究.* 2016 : 93(8); 1109-1112
- 5) Nakashima K, Aoshima M, Ohfuji S, Suzuki K, Katsurada M, Katsurada N, Misawa M, Otsuka Y, Kondo K, Hirota Y: Immunogenicity of trivalent influenza vaccine in patients with lung cancer undergoing anticancer chemotherapy. *Hum Vaccin Immunother.* 2016 Nov 7:0.[Epub ahead of print]

2. 学会発表

- 1) 脇本寛子, 矢野久子, 青山恵美, 堀田法子, 前田ひとみ, 鈴木幹三: 抗体陰性でワクチン接種を受けないと回答した外来職員の感染予防行動の実施状況と課題, 第31回日本環境感染学会総会(平成28年2月, 京都)
- 2) 鈴木幹三, 中村 敦, 鷺尾昌一, 藤澤伸光, 菅 栄, 足立 暁, 今井誠一郎, 伊藤功朗, 吉村邦彦, 太田千晴, 宇佐美郁治, 加藤宗博, 山本俊信, 青島正大, 中島 啓, 桂田直子, 宮下修行, 廣田良夫: 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に関する症例対照研究: インフルエンザ流行期別検討, 第90回日本感染症学会学術講演会(平成28年4月, 仙台)

- 3) 青山恵美, 矢野久子, 鈴木幹三, 伊藤雄二:
医療施設内職員の結核健診の実態と課題－医
療施設への自記式質問紙調査及び面接調査か
ら－ (平成 28 年 5 月, 金沢)

H. 知的財産の出願・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