

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	中島 啓	亀田総合病院 呼吸器内科
研究協力者	鈴木 幹三	名古屋市立大学 地域包括医療学
研究協力者	近藤 亨子	大阪市立大学 医学部・附属病院
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	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	青島 正大	亀田総合病院 呼吸器内科
研究協力者	城下 彰宏	亀田総合病院 呼吸器内科
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	豊川市民病院 呼吸器内科
研究協力者	宇佐美郁治	旭労災病院 呼吸器科
研究協力者	山本 和英	かざクリニック
研究協力者	岩島 康仁	岩島医院
研究協力者	丹羽 俊朗	浜田・浅井医院 呼吸器科
研究協力者	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	名倉明日香	稲沢市民病院 消化器内科
研究協力者	住田千鶴子	稲沢市民病院 看護部
研究協力者	早川 富博	愛知厚生連足助病院 内科
研究協力者	岩本 里美	愛知厚生連足助病院 感染制御課
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 内科
研究協力者	堀江 秀行	公立小浜病院 内科
研究協力者	塚尾 仁一	公立小浜病院 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	南里 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	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	大島 一浩	長崎大学病院 呼吸器内科
研究協力者	平山 達朗	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
研究協力者	山城 信	沖縄県立中部病院
研究協力者	喜舎場朝雄	沖縄県立中部病院
研究協力者	高田 俊範	魚沼基幹病院新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院
研究協力者	田中 純太	魚沼基幹病院新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院
研究協力者	榊原 智博	東北労災病院
研究協力者	西 耕一	石川県立中央病院
研究協力者	西辻 雅	石川県立中央病院
研究協力者	寺島 毅	東京歯科大学市川総合病院
研究協力者	松崎 透	東京歯科大学市川総合病院
研究協力者	中島 隆裕	東京歯科大学市川総合病院
研究協力者	黒田 葵	東京歯科大学市川総合病院
研究協力者	岩見 枝理	東京歯科大学市川総合病院
研究協力者	飛野 和則	飯塚病院
研究協力者	吉峯 晃平	飯塚病院
研究協力者	田坂 定智	弘前大学呼吸器内科学講座
研究協力者	富井 啓介	神戸市立医療センター中央市民病院
研究協力者	桜川 敬子	神戸市立医療センター中央市民病院
研究協力者	中川 淳	神戸市立医療センター中央市民病院
研究協力者	平林 亮介	神戸市立医療センター中央市民病院
研究協力者	黒沼 幸治	札幌医科大学医学部 呼吸器・アレルギー内科講座
研究協力者	牧野 英記	松山赤十字病院
研究協力者	西垂水和隆	今村総合病院
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・症例対照研究を実施した。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、外来受診日が一致する同一機関受診患者5人（可能な限り）を選定した。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した。解析は、Conditional 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接種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）を算出した。

2016年10月より2019年11月までに、全国41医療機関より715人（症例132人、対照583人）の登録があった。解析対象は、検討する変数に欠損値のない669人（症例127人、対照542人）とした。

肺炎に対する調整ORは、インフルエンザワクチン接種0.85(95%CI: 0.55-1.31)、肺炎球菌ワクチン接種1.19(95%CI: 0.77-1.82)となった。23価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン(23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: PPSV23)接種5年以内に限定したPPSV23接種の調整ORは1.26(0.82-1.96)であった。結果指標を肺炎球菌性肺炎に限定した解析では、PPSV23接種の粗ORは1.13(95%CI: 0.50-2.56)であった。

2019年11月時点では、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を検出するには至らなかった。今後、全ての症例登録を終えて、サブグループ解析も含めた最終解析を行う予定である。

A. 研究目的

超高齢社会となったわが国において、高齢者肺炎の予防は重要な課題となっている。2014年6月に13価肺炎球菌結合型ワクチン（13-valent pneumococcal conjugate vaccine: PCV13）が高齢者に対して適応拡大され、同年10月より23価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン（23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: PPSV23）が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。わが国では、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両方の予防効果を同時に検討した研究は少ない。我々は、先行研究で肺炎球菌ワクチンの肺炎球菌性肺炎に対する有効性を明らかにした¹⁾。本研究では、調査地域を追加し、PPSV23定期接種化後の両ワクチンの有効性を検討する。

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、あるいは両方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：高齢者施設入所者、誤嚥性肺炎（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。

3. 情報収集

所定の調査票により収集した。

- 1) 患者情報：医師が記入した。

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の接種歴
- ・肺炎球菌ワクチンの接種歴（PPSV23 1回目、2回目、PCV13 1回目）

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）が記入した。

- ・記入日、年齢
- ・身長、体重
- ・生活場所（自宅、高齢者住宅）、6歳以下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（接種半年以内）
- ・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. 研究予定期間

- 1) 症例・対照集積期間

2016年10月1日～2019年12月31日

- 2) 研究実施期間

2016年10月1日～2023年3月31日

5. 統計学的解析

症例と対照の特性比較では、Wilcoxon rank-sum test、Chi-square test、Fisher の正確検定を適宜必要な箇所に用いて算出した。インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎および肺炎球菌性肺炎に対する OR、および95%CI は、Conditional logistic regression model を用いて算出した。各接種群の粗 OR、調整 OR、およびそれぞれの95%CI を計算した。調整変数は、BMI(3段階)、6歳以下の小児と同居、呼吸器疾患、高血圧、脂質異常症、消化器疾患、ADL(自立と寝たきり・準寝たきり)とした。解析対象全体(PPSV23接種、PCV13接種、PPSV23とPCV13の両方接種を含む)における解析と、PPSV23接種5年以内に限定した解析を行った。

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と肺炎球菌ワクチン(PPSV23接種5年以内に限定)の肺炎に対する粗 OR および95%CI を Conditional logistic model により算出した。

統計学的に有意なレベルは、 $p < 0.05$ とした。解析には、R version 3.4.1 (The R Project for Statistical Computing, Vienna, Austria)を用いた。

(倫理面への配慮)

- 1) 本研究は名古屋市立大学看護学部、亀田総合病院、大阪市立大学大学院医学研究科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)に説明する。調査参加への同意は、「同意の内容・情報の提供に関する記録」に担当医師の記載をもって得たものとする。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

2016年10月より2019年11月までに、全国41医療機関より715人(症例132人、対照583人)の登

録があった。解析対象は、検討する変数に欠損値のない669人(症例127人、対照542人)とした。

1. 解析対象全体における解析

1) 症例と対照の特性比較(表1)

インフルエンザワクチン接種率は、症例38%、対照42%、肺炎球菌ワクチン接種率は、症例55%、対照54%で、ともに両群で差を認めなかった。接種した肺炎球菌ワクチンの内訳は、症例と対照でPPSV23のみがそれぞれ67例(53%)、268例(49%)、PCV13のみが1例(1%)、9例(2%)、両方接種が1例(1%)、12例(2%)、種類不明が1例(1%)、5例(1%)であった。BMIは、症例で18.5(kg/m²)未満の者の割合が対照より多かった(24% vs. 11%, $p < 0.001$)。6歳以下の小児と同居(14% vs. 3%, $p < 0.001$)およびADLで寝たきり・準寝たきり(9% vs. 5%, $p = 0.049$)は、症例で有意に多く見られた。基礎疾患では、脂質異常症(19% vs. 31%, $p = 0.005$)が対照で多くみられた。その他の基礎疾患は、両群で有意な差を認めなかった。

2) インフルエンザワクチン接種および肺炎球菌ワクチン接種と肺炎との関連(表2)

インフルエンザワクチン接種の肺炎に対する調整 OR は0.85(95%CI : 0.55-1.31)と低下したが有意ではなかった。肺炎球菌ワクチン接種の調整 OR は1.19(95%CI : 0.77-1.82)であった。BMI 18.5(kg/m²)未満、ADLが寝たきり・準寝たきり、および6歳以下の小児と同居ありの肺炎に対する調整 OR は、各々1.82(95%CI : 1.05-3.16)、2.50(95%CI : 1.18-5.30)、および5.82(95%CI : 2.71-12.50)となり有意に増加した。

2. PPSV23接種5年以内に限定した解析

1) 症例と対照の特性比較(表3)

インフルエンザワクチン接種率は、症例38%、対照40%、PPSV23接種率は、症例54%、対照51%で、ともに両群で差を認めなかった。BMIは、症例で18.5未満の者の割合が対照より多かった(24% vs. 11%, $p < 0.001$)。6歳以下の小児と同居(15% vs. 2%, $p < 0.001$)は、症例で有意に多く見られた。基礎疾患では、脂質異常症(19% vs. 31%, $p = 0.007$)が対照で多くみられた。その他の基礎疾患は、両群で有意な差を認めなかった。

2) インフルエンザワクチン接種および肺炎球菌ワクチン接種と肺炎との関連 (表4)

インフルエンザワクチン接種の肺炎に対する調整 OR は0.93(95%CI : 0.60-1.46) と低下したが有意ではなかった。肺炎球菌ワクチン接種の調整 OR は1.26(95%CI : 0.82-1.96) であった。BMI 18.5 (kg/m²) 未満、ADL が寝たきり・準寝たきり、および6歳以下の小児と同居ありの肺炎に対する調整 OR は、各々1.96(95%CI : 1.12-3.44)、2.40(95%CI : 1.13-5.10)、および7.33(95%CI : 3.23-16.60) となり有意に増加した。

3. 症例を肺炎球菌性肺炎 (PPSV23接種5年以内) に限定した検討

肺炎球菌性肺炎は、肺炎127人中29人(23%)であった。

1) 症例と対照の特性比較 (表5)

症例と対照のインフルエンザワクチン接種率(34% vs. 31%, p=0.824)、肺炎球菌ワクチン接種率(45% vs. 48%, p=0.836)であった。6歳以下の小児と同居は症例で有意に多かった(14% vs. 2%, p=0.015)。基礎疾患、BMI、およびADLは、両群で差を認めなかった。

2) インフルエンザワクチン接種および肺炎球菌ワクチン接種 (PPSV23接種5年以内に限定) と肺炎球菌性肺炎との関連 (表6)

インフルエンザワクチン接種の粗 OR は1.15(95%CI : 0.49-2.73)、肺炎球菌ワクチン接種の粗 OR は1.13(95%CI : 0.50-2.56) であった。

D. 考察

今回、65歳以上の高齢者肺炎に対する調整 OR は、インフルエンザワクチン接種で0.85(95%CI : 0.55-1.31) と低下したが、有意には至らなかった。肺炎球菌ワクチン接種についても高齢者肺炎と有意な関連はみられなかった。PPSV23接種5年以内に限定した解析でも肺炎予防効果を検出することはできなかった。結果指標を肺炎球菌性肺炎に限定した解析でも肺炎球菌ワクチン接種の粗 OR の低下は認めなかった。

我々は、先行研究で、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有効性を検討した。インフルエンザワクチン接種と肺炎球菌ワクチン接種の市中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¹⁾。

本研究では、調査地域を拡大して、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの有効性を検討した。肺炎球菌ワクチン接種の有効性が検出されなかった要因として、小児へのPCV13が定期接種化されたことによる集団免疫効果が関与している可能性がある²⁾。高齢者の肺炎球菌感染症は小児からの肺炎球菌の伝搬が一つの要因と考えられている³⁾。小児へのPCV13の広範な使用により小児における上気道の肺炎球菌定着率が減少し、その間接的な効果により、成人における肺炎球菌感染症も減少している⁴⁾。

また、本邦の最新の報告で、PPSV23がカバーしない血清型 (non vaccine type) が28%(2011年9月～2014年2月) から49%(2016年5月から2017年4月) に増加しており、肺炎球菌の血清型置換が肺炎予防効果を検出しづらくしている可能性がある⁵⁾。

今回、解析対象者の肺炎球菌ワクチン接種のほとんどがPPSV23であった。PCV13の接種者は、全体の3.2%(23例/699例)しか認めておらず、有効性を評価することはできなかった。そのため、今回、PCV13接種に限定した解析は行っていない。

近年、わが国において高齢者肺炎に対するPPSV23の有効性を検討した報告はいくつかみられる⁶⁻⁸⁾。しかし、高齢者肺炎に対してインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの有効性を同時に検討した研究は少ない。また、誤嚥性肺炎の定義を明確にして除外し、市中肺炎に焦点をあてた研究は少ない。誤嚥性肺炎は、インフルエンザワクチンや肺炎球菌ワクチンの効果とは関連なく発生すると考えられ、本研究では除外している。さらに、高齢者施設入所高齢者は、肺炎の病原体への暴露状況が市中に在住する高齢者とは異なると考えられる。本研究では結果指標を高齢者の市中肺炎とするため、高齢者施設入所中の患者を対象から除外しており、本研究の長所になると考えられる。

本研究の限界としては、最終段階の解析ではなく、登録例全体の解析およびサブグループ解析が行っていないことが挙げられる。先行研究では患者背景として、75歳未満、ADL低下、呼吸器疾患患者でPPSV23の有効性が示され、一方、PPSV23の肺炎予防効果は接種からの時間経過で減弱することが報告されている^{6,7,9)}。今後の最終解析で、サブグループ解析を行い、これらの背景要因についても検討す

る予定である。

E. 結論

今回の解析においては、インフルエンザワクチン接種、肺炎球菌ワクチン接種は、高齢者肺炎と有意な関連はみられなかった。今後、登録症例全体を対象とした最終解析、サブグループ解析を行い検討する。

参考文献

- 1) Suzuki K, Kondo K, Washio M, et al. Preventive effects of pneumococcal and influenza vaccines on community-acquired pneumonia in older individuals in Japan: a case-control study. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2019;15(9):2171-2177.
- 2) Ladhani SN, Collins S, Djennad A, et al. Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000-17: a prospective national observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(4):441-451.
- 3) Hussain M, Melegaro A, Pebody RG, et al. A longitudinal household study of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal carriage in a UK setting. *Epidemiology and infection*. 2005;133(5):891-898.
- 4) Miller E, Andrews NJ, Waight PA, Slack MP, George RC. Herd immunity and serotype replacement 4 years after seven-valent pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(10):760-768.
- 5) Sando E, Suzuki M, Furumoto A, et al. Impact of the pediatric 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on serotype distribution and clinical characteristics of pneumococcal pneumonia in adults: The Japan Pneumococcal Vaccine Effectiveness Study (J-PAVE). *Vaccine*. 2019;37(20):2687-2693.
- 6) 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*. 2010;28(43):7063-7069.
- 7) Maruyama T, Taguchi O, Niederman MS, et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind, randomised and placebo controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2010;340:c1004-c1004.
- 8) Suzuki M, Dhoubhadel BG, Ishifuji T, et al. Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicentre, prospective, test-negative design study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(3):313-321.
- 9) Kim JH, Chun BC, Song JY, et al. Direct effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease and non-bacteremic pneumococcal pneumonia in elderly population in the era of pneumococcal conjugate vaccine: A case-control study. *Vaccine*. 2019;37(21):2797-2804.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Suzuki K, Kondo K, Washio M, et al. Preventive effects of pneumococcal and influenza vaccines on community-acquired pneumonia in older individuals in Japan: a case-control study. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2019;15(9):2171-2177.
- 2) Masahiro A, Nakashima K, Ohfuji S. Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine in Patients with Chronic Lung Diseases: A Self-Controlled Case Series Study. *J Clin Immunol Immunother* 2019;5: 014.

2. 学会発表

なし

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

表1 特性比較（対象全体）（N=669）

特性	症例 n=127	対照 n=542	P
年齢			
平均 (range)	75.7 (65-90)	75.6 (65-91)	0.854 †
性別			
男性	67 (53)	282 (52)	0.922 ‡
女性	60 (47)	260 (48)	
地域			
北海道	1 (1)	5 (1)	0.987§
東北	13 (10)	51 (9)	
北陸	4 (3)	17 (3)	
関東	8 (6)	24 (4)	
東海	56 (44)	249 (46)	
近畿	28 (24)	114 (23)	
中国	10 (8)	50 (9)	
九州	7 (5)	32 (6)	
肺炎球菌ワクチン			
非接種	57 (45)	249 (46)	0.844 ‡
接種	70 (55)	293 (54)	
PPSV23のみ	67 (53)	268 (49)	
PCV13のみ	1 (1)	9 (2)	
両方	1 (1)	12 (2)	
種類不明	1 (1)	5 (1)	
インフルエンザワクチン			
非接種	79 (62)	314 (58)	0.423 ‡
接種	48 (38)	228 (42)	
BMI (kg/m ²)			
< 18.5	30 (24)	59 (11)	<0.001 ‡
18.5-24.9	80 (63)	344 (63)	
25.0 ≦	17 (13)	139 (26)	
6歳以下の小児と同居			
なし	109 (86)	528 (97)	<0.001 ‡
あり	18 (14)	14 (3)	
基礎疾患			
呼吸器疾患	58 (46)	204 (38)	0.106 ‡
高血圧	60 (47)	291 (54)	0.200 ‡
脂質異常症	24 (19)	170 (31)	0.005 ‡
心臓病	17 (13)	97 (18)	0.241 ‡
脳出血・脳梗塞・脳卒中	6 (5)	26 (5)	1.000 ‡
腎臓病	9 (7)	51 (9)	0.492 ‡
消化器疾患	11 (9)	81 (15)	0.085 ‡
糖尿病	31 (24)	128 (24)	0.908 ‡
日常生活動作(ADL)			
自立	115 (91)	517 (95)	0.049 ‡
寝たきり・準寝たきり	12 (9)	25 (5)	
肺炎球菌性肺炎	29 (23)		

* 年齢以外はn (%), †Wilcoxon rank-sum test, ‡Chi-square test, §Fisher's exact test

表2 肺炎に対するオッズ比 (N=669)

	Crude OR (95%CI)	P	Adjusted OR* (95%CI)	P
肺炎球菌ワクチン				
非接種	1		1	
接種	1.040 (0.71-1.54)	0.829	1.19 (0.77-1.82)	0.440
インフルエンザワクチン				
非接種	1		1	
接種	0.837 (0.56-1.24)	0.379	0.85 (0.55-1.31)	0.460
BMI (kg/m ²)				
<18.5	2.190 (1.32-3.61)	0.023	1.82 (1.05-3.16)	0.033
18.5-24.9	1		1	
25.0≦	0.526 (0.30-0.92)	0.024	0.51 (0.29-0.91)	0.022
6歳以下の小児と同居				
なし	1		1	
あり	6.23 (3.01-12.9)	<0.001	5.82 (2.71-12.50)	<0.001
呼吸器疾患				
なし	1		1	
あり	1.39 (0.94-2.06)	0.096	1.23 (0.80-1.89)	0.350
高血圧				
なし	1		1	
あり	0.77 (0.52-1.14)	0.191	1.03 (0.68-1.58)	0.880
脂質異常症				
なし	1		1	
あり	0.51 (0.32-0.82)	0.006	0.63 (0.38-1.05)	0.076
消化器疾患				
なし	1		1	
あり	0.54 (0.28-1.05)	0.068	0.58 (0.29-1.15)	0.120
日常生活動作(ADL)				
自立	1		1	
寝たきり・準寝たきり	2.16 (1.05-4.42)	0.036	2.50 (1.18-5.30)	0.017

*モデルに含めた変数：ワクチン接種、BMI、6歳以下の小児と同居、基礎疾患（呼吸器疾患、高血圧、脂質異常症、消化器疾患）、ADL

表3 特性比較（5年以内にPPSV23接種）（N=629）

特性	症例 n=124	対照 n=505	P
年齢			
平均 (range)	75.7 (65-90)	75.5 (65-91)	0.806 †
性別			
男性	66 (53)	267 (53)	1.000 ‡
女性	58 (47)	238 (47)	
地域			
北海道	1 (1)	3 (1)	0.834 §
東北	13 (10)	51 (10)	
北陸	3 (2)	10 (2)	
関東	8 (7)	24 (5)	
東海	54 (44)	238 (47)	
近畿	28 (23)	107 (21)	
中国	10 (8)	40 (8)	
九州	7 (6)	32 (6)	
PPSV23			
非接種	57 (46)	246 (49)	0.617 ‡
接種	67 (54)	259 (51)	
インフルエンザワクチン			
非接種	77 (62)	301 (60)	0.682 ‡
接種	47 (38)	204 (40)	
BMI (kg/m ²)			
< 18.5	30 (24)	54 (11)	<0.001 ‡
18.5-24.9	77 (62)	319 (63)	
25.0 ≧	17 (14)	132 (26)	
6歳以下の小児と同居			
なし	106 (85)	494 (98)	<0.001 ‡
あり	18 (15)	11 (2)	
基礎疾患			
呼吸器疾患	56 (45)	184 (36)	0.080 ‡
高血圧	59 (48)	270 (54)	0.270 ‡
脂質異常症	24 (19)	170 (31)	0.007 ‡
心臓病	17 (14)	92 (18)	0.289 ‡
脳出血・脳梗塞・脳卒中	6 (5)	26 (5)	1.000 ‡
腎臓病	9 (7)	51 (10)	0.396 ‡
消化器疾患	11 (9)	78 (15)	0.062 ‡
糖尿病	30 (24)	118 (23)	0.906 ‡
日常生活動作(ADL)			
自立	112 (90)	480 (95)	0.055 ‡
寝たきり・準寝たきり	12 (10)	25 (5)	

* 年齢以外はn (%), †Wilcoxon rank-sum test, ‡Chi-square test, §Fisher's exact test

表4 肺炎に対するオッズ比（5年以内にPPSV23接種）（N=629）

	Crude OR (95%CI)	P	Adjusted OR* (95%CI)	P
PPSV23				
非接種	1		1	
接種	1.12 (0.75-1.66)	0.580	1.26 (0.82-1.96)	0.300
インフルエンザワクチン				
非接種	1		1	
接種	0.90 (0.60-1.35)	0.610	0.93 (0.60-1.46)	0.760
BMI (kg/m ²)				
<18.5	2.30 (1.38-3.84)	0.001	1.96 (1.12-3.44)	0.018
18.5-24.9	1		1	
25.0≦	0.53 (0.30-0.94)	0.029	0.52 (0.29-0.94)	0.029
6歳以下の小児と同居				
なし	1		1	
あり	7.63 (3.50-16.60)	<0.001	7.33 (3.23-16.60)	<0.001
呼吸器疾患				
なし	1		1	
あり	1.44 (0.97-2.14)	0.074	1.25 (0.80-1.94)	0.320
高血圧				
なし	1		1	
あり	0.79 (0.53-1.17)	0.240	1.06 (0.69-1.64)	0.780
脂質異常症				
なし	1		1	
あり	0.54 (0.33-0.88)	0.013	1.06 (0.69-1.64)	0.780
消化器疾患				
なし	1		1	
あり	0.54 (0.33-0.88)	0.013	0.66 (0.39-1.11)	0.120
日常生活動作(ADL)				
自立	1		1	
寝たきり・準寝たきり	2.06 (1.00-4.22)	0.049	2.40 (1.13-5.10)	0.022

*モデルに含めた変数：ワクチン接種、BMI、6歳以下の小児と同居、基礎疾患（呼吸器疾患、高血圧、脂質異常症、消化器疾患）、ADL

表5 特性比較（肺炎球菌性肺炎、5年以内にPPSV23接種）（N=144）

特性	症例 n=29	対照 n=115	P
年齢			
平均 (range)	76.2 (65-88)	75.5 (65-88)	0.597 †
性別			
男性	11 (38)	41 (36)	0.831 ‡
女性	18 (62)	74 (64)	
地域			
東北	1 (3)	4 (4)	0.983 §
北陸	1 (3)	2 (2)	
関東	2 (7)	6 (5)	
東海	11 (38)	47 (41)	
近畿	9 (31)	36 (31)	
中国	3 (10)	11 (10)	
九州	2 (7)	9 (8)	
PPSV23			
非接種	15 (55)	63 (52)	0.836 ‡
接種	14 (45)	52 (48)	
インフルエンザワクチン			
非接種	19 (66)	79 (69)	0.824 ‡
接種	10 (34)	36 (31)	
BMI (kg/m ²)			
< 18.5	4 (14)	13 (11)	0.254 §
18.5-24.9	21 (72)	69 (60)	
25.0 ≦	4 (14)	33 (29)	
6歳以下の小児と同居			
なし	25 (86)	113 (98)	0.015 §
あり	4 (14)	2 (2)	
基礎疾患			
呼吸器疾患	12 (41)	29 (25)	0.107 ‡
高血圧	13 (45)	65 (57)	0.300 ‡
脂質異常症	3 (10)	33 (29)	0.054 §
心臓病	3 (10)	15 (13)	1.000 §
脳出血・脳梗塞・脳卒中	0 (0)	9 (8)	0.205 §
腎臓病	2 (7)	10 (9)	1.000 §
消化器疾患	0 (0)	8 (7)	0.359 §
糖尿病	7 (24)	31 (27)	0.819 ‡
日常生活動作(ADL)			
自立	27 (93)	108 (94)	1.000 §
寝たきり・準寝たきり	2 (7)	7 (6)	

* 年齢以外はn (%), †Wilcoxon rank-sum test, ‡Chi-square test, §Fisher's exact test

表6 肺炎に対するオッズ比（肺炎球菌性肺炎、5年以内にPPSV23接種）（N=144）

	Crude OR (95%CI)	P
インフルエンザワクチン		
非接種	1	
接種	1.15 (0.49-2.73)	0.743
肺炎球菌ワクチン		
非接種	1	
接種	1.13 (0.50-2.56)	0.768