

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

高齢者施設入所者および職員に対する新型コロナウイルスワクチン3回目接種の
免疫応答に関する疫学調査（研究計画）

共同研究者	笠松 彩音	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
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
共同研究者	吹田 安佐詠	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
研究協力者	近藤 享子	大阪市立大学大学院医学研究科研究支援プラットフォーム生物統計部門
研究協力者	仲田 裕行	社会医療法人愛仁会介護老人保健施設 ケーアイ
共同研究者	出口 晃史	医療法人史隆会介護老人保健施設 幸成園
共同研究者	掛場 和子	社会医療法人愛仁会介護老人保健施設 つくも
共同研究者	喜多 哲也	社会医療法人愛仁会介護老人保健施設 ユーアイ
共同研究者	阪本 秀樹	介護老人保健施設 さやまの里
共同研究者	岩阪 可織	医療法人敬英会介護老人保健施設 さくらがわ
共同研究者	阪本 登	医療法人阪本医院介護老人保健施設 悠久苑
研究協力者	城戸 康年	大阪市立大学大学院医学研究科寄生虫学
研究協力者	中釜 悠	大阪市立大学大学院医学研究科寄生虫学
共同研究者	小西 絢子	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
共同研究者	迎 恵美子	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
共同研究者	松本 一寛	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
研究協力者	松浦 知香	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
研究協力者	加瀬 哲男	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
研究協力者	掛屋 弘	大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学
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
研究代表者	廣田 良夫	医療法人相生会臨床疫学研究センター

研究要旨

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する新型コロナウイルスワクチンが開発され、日本では希望する多数が2回目接種を完了している段階である。しかし、2回目接種からの時間経過とともに抗体価が減少することが報告され、2回目接種が完了しているものを対象に、3回目接種を開始することとなった。そこで、本研究では高齢者施設入所者および職員に対して、新型コロナウイルスワクチンの3回目接種後の免疫応答の推移や副反応、発病状況などを明らかにすることを目的とし、前向きコホート研究を行う。対象は大阪府内の介護老人保健施設7施設（今後1施設追加予定）の高齢者施設入所者および職員のうち、3回目ワクチン接種を希望する者であり、調査期間は2022年1月21日から2024年3月31日を予定している。2022年1月31日現在で89人の登録を得ている。方法は、まず対象者の登録時調査として自記式質問票を用いて、人口動態学的特性、身体因子、生活環境などについて調査する。その後、接種前採血を行い、ワクチン通算3回目接種を行った後、1週間副反応調査を行う。発病調査は毎月末に行い、接種半年後まで継続する。また接種4週後に採血、接種半年後にも採血を行う。抗体測定に関しては、アボット社、ロシュ社の試薬を用いて、抗ヌクレオカプシド抗体、抗スパイク抗体を測定し、幾何平均抗体価や抗体保有率、抗体上昇倍数を測定する。その他、副反応の発現頻度や発病率を算出する。また、ワクチンの免疫原性、安全性についても解析を予定している。

A. 研究目的

2019年12月に中国で発生した新型コロナウイルス感染症は、その後、全世界に流行が拡大し、未曾有の影響を及ぼしている。新型コロナウイルス感染症の重症化のリスク因子として、高齢、基礎疾患などが挙げられており、高齢者施設入所者はハイリスク集団に位置付けられている。

そのような中、新型コロナウイルス感染症に対するワクチンが開発され、医療従事者に加え、高齢者、基礎疾患を有する者や高齢者施設入所者の職員が優先接種対象として指定された。その後2回のワクチン接種が行われたが、時間経過とともに抗体価が減少することが報告され¹⁾、日本においても現在3回目接種が開始されている。

そこで、本研究では高齢者施設入所者および職員に対して、新型コロナウイルスワクチンの3回目接種後の免疫応答の推移や副反応、発病状況や有効性などを明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

研究デザインは前向きコホート研究で、調査期間は2022年1月21日から2024年3月31日を予定している。調査施設は大阪府内の介護老人保健施設7施設（今後1施設追加予定）である。

スケジュールを図1に示す。

1) 対象者

選択基準

1. 高齢者施設入所者または職員で、新型コロナウイルスワクチンの3回目接種を希望する方
2. 半年の追跡が可能と見込まれる方
3. 本人（または代諾者）による文書同意が得られる方

除外基準

1. 新型コロナウイルスワクチンの禁忌に該当する方
2. 研究責任者または研究分担者が不相当と判断した方

2) 情報収集

研究登録時に調査参加者の背景情報を得るために、自記式質問票を用いて登録時調査票の記入を依頼する。調査項目は、入所者・職員の共通事項として性

別、生年月、血液型、身長、体重、基礎疾患、投薬状況、アレルギーの有無、BCG接種歴、結核既往である。これに加えて、入所者に関しては生活環境（経管栄養、食事介助、おむつ・パッドの使用有無、トイレ歩行の可否、日常生活自立度など）を、職員に関しては生活習慣（外出頻度、喫煙、飲酒など）を調査する。

また、ワクチン接種に関する情報（接種日、注射針ゲージ数、接種部位、メーカー、ロット番号）や、副反応調査（接種後の全身反応、局所症状、医療機関受診）、発病調査（接種後6ヶ月間の状況を毎月カルテから転記）に関しても情報収集を行う。

3) 抗体価測定

各共同研究機関で採血された血液検体は、事務局（大阪市立大学公衆衛生学）が回収し、大阪市立大学医学研究科新型感染症検査室で、下記の測定系を用いて新型コロナウイルス抗体価の測定を行う。

免疫原性評価：SARS-CoV-2抗スパイク抗体価

感染既往評価：SARS-CoV-2抗ヌクレオカプシド抗体価

4) 解析

各特性別に、幾何平均抗体価や抗体保有率、抗体上昇倍数を算出する。その他、副反応の発現頻度を算出する。また、ワクチンの有効性について、Antibody efficacy の手法で検討を予定している。

（倫理面への配慮）

リクルート方法として、各共同研究機関の研究責任者を通じ、研究の概要、内容などを示した上で希望者を募集する。なお、説明文書に研究参加に関する選択の自由、参加の拒否をしても不当、不利益な扱いを受けることがないことを明記し、リクルートを行う。

当研究は、大阪市立大学大学院医学研究科倫理委員会の承認を得た（承認番号2021-204、承認日2022年1月18日）。

C. 研究結果

公益社団法人大阪介護老人保健施設協会の協力のもと、大阪府内の介護老人保健施設7施設から研究協力の同意を得て、2022年1月より調査を開始した。2022年1月31日現在89人の登録を得ている。

今後、追加の登録を行っていく予定である。

D. 考察

新型コロナウイルスは2019年に発生して以来、様々な変異株が出現し、デルタ株に続いて現在はオミクロン株による大流行が起こっている。国内の累計感染者数は2022年1月26日の時点で約236万人であり、それに伴い死者数も2万人に迫る勢いである。経済や社会生活にも甚大な影響を及ぼしている。

しかしながら2022年1月25日の時点で、3回目のワクチン接種回数は262万9857回と全接種対象者の17.9%、全人口の2.1%にとどまっている（厚生労働省資料より）。

3回目ワクチン接種においても優先接種対象となっている高齢者施設入所者および職員において本研究で解析を進めることは、施設での感染症を予防すること、および今後のワクチン接種の必要性や接種間隔などを検討していく上で重要であると考えられる。

E. 結論

高齢者施設入所者および職員に対する新型コロナウイルスワクチン3回目接種における、免疫応答の推移や副反応、発病状況などに関する調査を開始した。大阪府内の介護老人保健施設7施設の協力

を得て、2022年1月より登録、調査を開始している。今後、対象者を蓄積し、各項目を詳細に検討する予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（発表雑誌名巻号・頁・発行年等も記入）

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

参考文献

- 1) Ann.R et al. N Engl J Med 2021; 385:1627-1629

図1：スケジュール

