

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に関する免疫反応  
～ 3 回目接種半年後まで～

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	大阪公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	大阪公立大学大学院医学研究科公衆衛生学
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	揖場 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	加瀬 哲男	大阪公立大学大学院医学研究科公衆衛生学
研究協力者	近藤 亨子	大阪公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	松浦 知香	大阪公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	大阪公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
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	小西 絢子	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	大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学
研究協力者	城戸 康年	大阪公立大学大学院医学研究科寄生虫学
研究協力者	中釜 悠	大阪公立大学大学院医学研究科寄生虫学
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

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免疫応答の推移を明らかにするため、大阪介護老人保健施設協会の協力を得て2021年3月より前向きコホート研究を実施した。対象は大阪府内の介護老人保健施設9施設の入所者および職員のうち、ワクチン接種を希望する者とした。登録時には自記式質問票を用いて、年齢、性別、基礎疾患や内服薬などの情報を得た。

抗体価測定のための採血はワクチン1回目接種前（S0）、1回目接種3週後（S1）、2回目接種4週後（S2）、2回目接種半年後（S3）、3回目接種4週後（S4）、3回目接種半年後（S5）まで計6回行った。抗体測定については、Abbott社、Roche社の試薬を用いて、抗ヌクレオカプシド（N）抗体、抗スパイクタンパク（S）抗体を測定した。

解析対象者は、S0～S5が揃っている181人のうち、罹患者8人と登録時データ欠損のある2人を除外した、171人とした。内訳は職員117人（平均年齢47.0±11.3歳）、入所者54人（平均年齢89.0±6.8歳）であった。

Abbott社の試薬で測定した幾何平均抗体価（GMT）は、全体で421（S1）→6024（S2）→625（S3）→17723（S4）→5311（S5）と推移した。線形混合効果モデルを用いた多変量解析では、S1の抗体価は高齢、入所者、BMI低値、ステロイド服用者が有意に低く、S2およびS3の抗体価は高齢で有意に低かった。3回目接種後（S4）には年齢、入所者、BMI、ステロイド服用の抗体価に対する影響は見られなくなったが、その半年後（S5）には入所者、ステロイド服用で再度抗体価が有意に低

くなった。さらに入所者のみで層別解析を行うと、S1の抗体価は85歳以上の高齢、高い介護度、ステロイド服用で有意に低下した。いずれも2回目接種後には有意差が消失したが、S5に至ると、ステロイド服用で再度抗体価が有意に低下した。

本研究では特定の群では3回接種半年後まで抗体価の持続が難しく、追加接種の必要性が示唆された。また、介護度の高さ（虚弱性）が抗体価低下と関連している可能性が示唆された。

## A. 研究目的

2019年に新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）が報告されて以降、感染が全世界に拡大し2020年1月には世界保健機関が公衆衛生上の緊急事態を宣言した。日本では2020年1月に最初の感染者が報告され、その後同年4月上旬をピークに感染流行（1日平均500人程度）がみられた。その後は一旦収束するも同年8月には1日の感染者数が1000人を超え、2021年のアルファ株、デルタ株、2022年のオミクロン株と変異を繰り返し、流行は収まらなかった。2023年5月には5類感染症へ移行し、その後は定点医療機関からの報告により流行のサーベイランスが行われている<sup>1)</sup>。また、これまでの研究結果から、新型コロナウイルス感染症の重症化リスク因子として、高齢、悪性腫瘍、慢性閉塞性肺疾患、糖尿病といった基礎疾患、喫煙、肥満などが挙げられている<sup>2)</sup>。

新型コロナウイルス感染症の罹患および重症化を予防するため、ワクチンが開発され、日本では海外諸国に続いて2021年2月から新型コロナウイルスワクチン接種が開始された。当初は医療従事者に加え、前述した重症化や死亡のリスクが高い高齢者が優先接種の対象となった。介護老人保健施設は介護を要する高齢者が多数入所しており、クラスターや死亡例も散見されていた。そこで大阪市では介護老人保健施設から接種が始まり、段階的に地域在住の高齢者、18歳以上、12歳以上と接種対象年齢を広げ、現在は生後6ヵ月以上の者が接種対象となっている。

2024年1月7日時点で日本全体の1回以上接種率は78.3%であり、65歳以上の高齢者に限ると93.0%に上る<sup>3)</sup>。接種開始当初、日本で承認されていたワクチンはファイザー社製、モデルナ社製、アストラゼネカ社製の3種類であり、主に使用されていたファイザー社製、モデルナ社製のワクチンは、世界で初めて開発されたmRNAワクチンであった。これらのmRNAワクチンに関する臨床試験では罹患に対する有効率が高い（ファイザー社95.0%、モデルナ社94.1%）ことが確認されている。

しかしながら臨床試験では高齢者施設入所者は対象となっていない。入所者は高齢かつ基礎疾患を有するなど重症化リスクが高いため、これらの者におけるワクチンの有用性を明らかにする必要がある。過去の研究ではワクチン接種後の抗体による免疫反応は3～6ヶ月程度で減退することが報告されており<sup>4)</sup>、施設入所者におけるワクチン接種後の抗体レベルの持続性や抗体価低下に関与する予測因子の解明は、公衆衛生上の重要な意義がある。

本研究では、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に関する抗体レベルの推移、抗体価低下に関与する予測因子を明らかにすることを目的とした。

## B. 研究方法

研究デザインは前向きコホート研究で、2021年3月から実施した。調査施設は大阪府内の介護老人保健施設9施設である。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回接種を希望する方
2. 半年以上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) 情報収集

調査参加者の背景情報を得るために、登録時調査票の記入を依頼した。

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)の情報を収集した。

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った。

### 3) ワクチン接種

1、2回目は全員ファイザー社製であるコミナティ®筋注(1価:起源株)を、3回目(追加接種)は各々の施設で用意されたファイザー社製もしくはモデルナ社製(スパイクバックス™筋注)を使用した。

1、2回目:コミナティ0.3ml/回を、3週間以上の接種間隔で2回筋肉内に接種

3回目:コミナティ0.3mlもしくはスパイクバックス0.25mlを筋肉内に接種(2回目接種からの接種間隔は、3回目接種時のわが国の基準による。本研究開始時は7ヶ月以上の接種間隔が推奨されていたが、2022年4月より5ヶ月以上、2022年10月より3ヶ月以上の接種間隔での接種に変更されている)

### 4) 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(大阪公立大学公衆衛生学)が回収し、大阪公立大学医学研究科新型感染症検査室で、Abbott社(AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II)およびRoche社(Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S)の試薬を用いて下記新型コロナウイルス抗体価の測定を行った。

免疫原性評価: SARS-CoV-2 抗スパイク抗体価(抗S抗体)

感染既往評価: SARS-CoV-2 抗ヌクレオカプシド抗体価(抗N抗体)

### 5) 解析

解析対象者の特性、属性分布について解析を行った。各群間の比較はWilcoxonの順位和検定、Mantel-Henszel検定、 $\chi^2$ 二乗検定で評価した。

その後、対象者の幾何平均抗体価(GMT)の推移を全体、各背景別で算出した。背景別でのGMTの比較は、各採血ポイントでWilcoxonの順位和検定、Kruskal-Wallis検定で評価した。

多変量解析として、接種後抗体価に対する年齢、

職員入所者別、性別、BMI、基礎疾患、ステロイドの独立した影響についてLinear Mixed Effect Modelを用いて検討し、adjusted GMTとRoM(Ratio of Mean)を算出した。

加えて入所者のみの層別解析を行った。

いずれもp値の有意水準は5%とした。また、解析はSAS(Version 9.4)を用いて行った。

(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した。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、リクルートを行った。

当研究は、大阪市立大学医学部附属病院臨床研究審査委員会(承認番号OCU011E、承認日第1版:2021年3月1日、第2版:2021年4月6日、第3版:2021年7月7日、第4版:2021年10月12日)および大阪市立大学大学院医学研究科倫理委員会(承認番号2021-204、承認日第1版:2022年1月18日、第2版:2022年2月21日)の承認を得た。

## C. 研究結果

### 1) 解析対象者

9施設278人の登録者のうち、S0~S5が揃っている7施設181人を抽出し、接種後の罹患8人と登録時データ欠損のある2人を除外した171人を解析対象とした。内訳は職員117人(平均年齢47.0±11.3歳)、入所者54人(平均年齢89.0±6.8歳)であった。

特性比較を表1に示す。年齢については、職員で45歳未満が43%を占め、入所者では85歳以上が70%を占めた。性別は職員、入所者ともに女性が大半を占め(職員62%、入所者83%)、BMIは職員で肥満( $\geq 25.0\text{m/kg}^2$ )が28%、入所者では痩せ( $< 18.5\text{m/kg}^2$ )が28%と多い傾向があった。

### 2) GMTの推移 表2(Abbott社[AU/ml])

・Abbott社

GMTは、全体で421(S1)→6024(S2)→625(S3)→17723(S4)→5311(S5)と推移した。

入所者における接種後の抗体価は、S1(職員:816 vs 入所者:100)、S2(職員:8539 vs 入所者:2829)、S3(職員:842 vs 入所者:328)と職員よりも低値を

示した。しかし S4 では有意差が無くなり（職員 :18786 vs 入所者 :15623）、S5 で再度低値を示した（職員 :6525 vs 入所者 :3400）。

また、S1～S3 では高齢、BMI 低値、基礎疾患あり、アレルギーあり、で GMT が有意に低かったが、S4 ではほとんどの項目で GMT に有意差を認めなかった。

### 3) GMT 低下へ影響する要因 表3(Abbott 社 [AU/ml])

#### ・Abbott 社

線形混合モデルでの多変量解析を行ったところ、属性別では、職員に比べて入所者で 1 回目接種後 (S1) の調整 GMT が 0.43 倍と有意に低かった。その後有意差は消失したが、3 回目接種の半年後 (S5) では職員に比べて入所者の調整 GMT が 0.38 倍と再度有意な低下を認めた。

年齢別では、45 歳未満に比べて、60～84 歳の調整 GMT は 0.55 倍 (S1)、0.59 倍 (S2)、0.59 倍 (S3) に低下した。85 歳以上では 0.18 倍 (S1)、0.32 倍 (S2)、0.37 倍 (S3) とさらなる低下を認めた。3 回目接種後 (S4) にはいずれの年齢でも抗体価に有意差を認めなくなった。

性別や基礎疾患では有意差はみられなかった。

BMI では、肥満に対して痩せで 1 回目接種後 (S1) の調整 GMT が 0.55 倍に低下したが、その後の抗体価については有意差を認めなかった。

ステロイド服用別では、服用なしに対して服用ありで 1 回目接種後 (S1) の調整 GMT が 0.33 倍に低下したが、その後 S4 まで有意差はみられなかった。しかし 3 回目接種の半年後 (S5) では再度 0.38 倍と有意な低下を認めた。

### 4) 層別解析 表4(Abbott 社 [AU/ml])

#### ・Abbott 社、入所者のみ

1 回目接種後 (S1) の調整 GMT は、60～84 歳に比べて、85 歳以上で 0.37 倍、介護度 1～3 に比べて 4～5 で 0.42 倍、ステロイド服用なしに対して服用ありで 0.20 倍と有意な低下を認めた。いずれもその後の抗体価に有意差を認めなかったが、3 回目接種の半年後 (S5) ではステロイド服用ありで 0.23 倍と有意な低下を認めた。

## D. 考察

本研究では、1 回目・2 回目接種後の抗体価低下

に影響する要因として高齢、入所者、BMI 低値、ステロイド使用が挙げられた。同群では 3 回目接種により他群との有意差がなくなるが、3 回目接種の半年後には入所者、ステロイド使用で他群よりも抗体価が低値となることが明らかとなった。

これまでの研究では、抗体価の推移や持続性、またそれらに関連する要因に対しては縦断的コホート研究<sup>5)</sup>や、多施設共同研究<sup>6)</sup>などが進められているが、医療従事者を対象とした研究が多く、重症化リスクの高い高齢者を対象とした研究は少ない。しかし、本研究対象とした介護老人保健施設入所者および職員においても、これまでの報告<sup>7)</sup>と同様に、3 回目接種から半年が経過した時点で GMT は 2 回目接種後に匹敵する値であり、3 回目接種の有用性を裏付ける結果であった。また、日本の医療従事者を対象とした研究<sup>8)</sup>では、2 回接種後にみられた年齢別、併存症の有無、肥満の有無による抗体価の違いは、3 回目接種後には見られなくなるとの報告がある。本研究でも、2 回目接種後にみられた年齢別、属性別、BMI 別、ステロイドの服用による抗体価の違いは、3 回目接種後には認めなくなった。しかし、本研究では、さらに 3 回目接種の半年後まで追跡したところ、入所者、ステロイド服用者では再度抗体価が低値となることが明らかとなった。これは、特定の群では接種半年後まで抗体価の持続が難しく、追加接種の必要性を示唆している。日本では 2024 年 4 月からは主に 65 歳以上の高齢者を対象とした定期接種となることが決定しており、本研究においても高齢者の追加接種を支持する結果と考える。

また、入所者のみの層別解析で特筆すべきこととして、1 回目接種後の抗体価に影響する要因として介護度の高さが挙げられた。なお、Roche 社での抗体価を検討した場合でも、介護度が高い者で、1 回目接種後～2 回目半年後までの抗体価が有意に低かった。これまでの研究では、高齢者施設において 2 回接種後の抗体保有率が介護度の高い入所者で大幅に減少するという報告<sup>9)</sup>や、Performance Status や Clinical Frailty Scale が免疫反応低下と関連しているという<sup>10),11)</sup>報告がある。今回の研究では、介護度の高さ（虚弱性）と抗体価低下との関連を支持する結果となった。

本研究には以下の強みが挙げられる。まずは 85 歳以上の超高齢者を相当数解析対象に加え、これまでの研究より高齢の群でワクチンの免疫原性を検討できたこと。次に高齢者だけでなく若い医療従事者

も含めることで免疫原性の比較ができたこと。そして血清学的に抗 N 抗体を測定しているため純粋にコロナ未感染者のみでの検討ができたこと。さらに Abbott 社と Roche 社の 2 種類の測定系を使って抗体価を定量的に測定したことで結果の頑健性を確認できたことが挙げられる。

しかし、本研究には以下の限界点が挙げられる。まず、コロナの感染防御に十分な抗体レベルがいまだに明らかではなく、どこまでのレベルの抗体価が必要なかはっきりしないことが挙げられる。次に、ワクチン接種のタイミングやサンプル採取のタイミングの違いが結果のばらつきの一因になった可能性がある。

## E. 結論

介護老人保健施設入所者および職員で新型コロナウイルスワクチンの免疫原性を検討した結果、入所者、ステロイド使用者では最終接種半年後まで抗体価の持続が難しく、追加接種の必要性が示唆された。また、介護度の高さ（虚弱性）が抗体価低下と関連している可能性が示唆された。

## 参考文献

- 1) 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症に関する報道発表資料（令和 6 年 1 月 12 日）
- 2) US CDC Science brief: Evidence used to update the list of underlying medical conditions associated with higher risk for Severe COVID-19. (Last updated June 15, 2022)
- 3) デジタル庁 ワクチン接種記録システム (VRS) <https://info.vrs.digital.go.jp/dashboard>
- 4) Levin EG, Lustig Y, Cohen C, Fluss R et al. Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months. *N Engl J Med.* 2021 ;385(24):e84.
- 5) Ebinger JE, Joung S, Liu Y et al. Demographic and clinical characteristics associated with variations in antibody response to BNT162b2 COVID-19 vaccination among healthcare workers at an academic medical centre: a longitudinal cohort analysis. *BMJ Open.* 2022 ; 12(5):e059994.
- 6) Collatuzzo G, Lodi V, Feola D et al. Determinants of Anti-S Immune Response at

9 Months after COVID-19 Vaccination in a Multicentric European Cohort of Healthcare Workers-ORCHESTRA Project. *Viruses.* 2022 ; 14(12):2657.

- 7) Ogrič M, Žigon P, Podovšovnik E, Lakota K et al. After the First, Second, and Third Doses of BNT162b2 in Naïve and Previously Infected Individuals: A 1-Year Observational Study in Healthcare Professionals. *Front Immunol.* 2022 ;13:876533.
- 8) Yamamoto S, Tanaka A, Oshiro Y et al. Antibody responses and correlates after two and three doses of BNT162b2 COVID-19 vaccine. *Infection.* 2022 :1-3.
- 9) Meyers E, Deschepper E, Duysburgh E et al. Declining Prevalence of SARS-CoV-2 Antibodies among Vaccinated Nursing Home Residents and Staff Six Months after the Primary BNT162b2 Vaccination Campaign in Belgium: A Prospective Cohort Study. *Viruses.* 2022 ;14(11):2361.
- 10) Kakugawa T, Doi K, Ohteru Y et al. Kinetics of COVID-19 mRNA primary and booster vaccine-associated neutralizing activity against SARS-CoV-2 variants of concern in long-term care facility residents: a prospective longitudinal study in Japan. *Immun Ageing.* 2023 ;20(1):42.
- 11) Semelka CT, DeWitt ME, Blevins MW et al. Frailty impacts immune responses to Moderna COVID-19 mRNA vaccine in older adults. *Immun Ageing.* 2023 ;20(1):4.

## 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

笠松彩音、大藤さとこ、吹田安佐詠、近藤亨子、仲田裕行、城戸康年、中釜悠、小西絢子、迎恵美子、松本一寛、松浦知香、加瀬哲男、掛屋弘、福島若葉、廣田良夫。高齢者施設入所者および職員に対する COVID-19 ワクチン接種後抗体価の検討。第 27 回

日本ワクチン学会、第64回 日本臨床ウイルス学会  
合同学術集会（2023年10月21、22日 静岡）

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

図 1. スケジュール

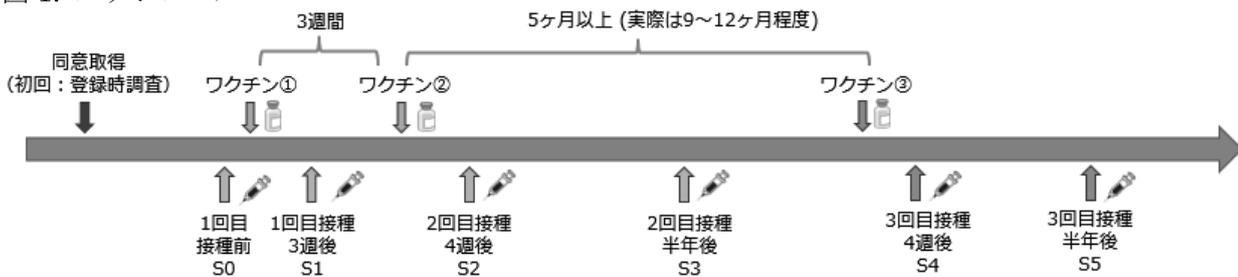


表 1. 職員と入所者の特性比較

特性		全体(n=171) n,%	職員(n=117) n,%	入所者(n=54) n,%	p 値*
年齢 (歳)	中央値 (範囲)	55 (20-101)	47 (20-78)	89 (71-101)	<0.01
	<45	50 (29)	50 (43)	0 (0)	
	45-59	49 (29)	49 (42)	0 (0)	
	60-84	34 (20)	18 (15)	16 (30)	
性別	男性	54 (32)	45 (38)	9 (17)	<0.01
	女性	117 (68)	72 (62)	45 (83)	
BMI** (kg/m <sup>2</sup> )	中央値 (範囲)	22.0 (13.1-38.6)	22.8 (14.8-38.6)	20.1 (13.1-31.3)	<0.01
	<18.5	21 (12)	6 (5)	15 (28)	
	18.5-24.9	111 (65)	78 (67)	33 (61)	
3 回目ワクチン	ファイザー	109 (72)	86 (86)	23 (45)	<0.01
	モデルナ	42 (28)	14 (14)	28 (55)	
基礎疾患	なし	72 (42)	68 (58)	4 (7)	<0.01
	あり	99 (58)	49 (42)	50 (93)	
ステロイド	なし	165 (97)	114 (97)	51 (94)	<0.01
	あり	6 (4)	3 (3)	3 (6)	
アレルギー	なし	125 (73)	74 (63)	51 (94)	<0.01
	あり	46 (27)	43 (37)	3 (6)	

\* Wilcoxon の順位和検定 / Mantel-Haenszel 検定 /  $\chi^2$  検定

\*\* n=151

表 2. GMT の推移 (Abbott 社)

対象	n	接種前	1 回後	2 回後	2 回目半年後	3 回後	3 回目半年後
		(S0)	(S1)	(S2)	(S3)	(S4)	(S5)
Total	171	0.8 (0.6-1.1)	421 (332-533)	6024 (5224-6947)	625 (546-717)	17723 (15844-19825)	5311 (4491-6281)
職種別							
職員	117	0.8 (0.6-1.2)	816 (690-967)	8539 (7591-9605)	842 (738-960)	18786 (16538-21339)	6525 (5420-7854)
入所者	54	0.8 (0.5-1.2)	100 (63-159)	2829 (2124-3768)	328 (255-423)	15623 (12466-19578)	3400 (2456-4706)
		p=0.43	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p=0.23	p<0.01
3 回目 ワクチン ファイザー	109					17539 (15162-20288)	5969 (4861-7331)
モデルナ	42					19458 (15630-24225)	4531 (3128-6564)
						p=0.42	p=0.17
年齢(歳)							
<45	50	1.0 (0.6-1.7)	1049 (800-1411)	9590 (7997-11501)	902 (728-1117)	19864 (16704-23621)	7023 (5200-9486)
45-59	49	0.8 (0.4-1.3)	727 (590-897)	8661 (7353-10202)	888 (729-1081)	19726 (16999-22892)	5788 (4636-7227)
60-84	34	0.6 (0.3-1.2)	349 (240-506)	5063 (3819-6712)	520 (392-690)	15115 (10610-21535)	4643 (2968-7263)
≥85	38	0.9 (0.5-1.4)	74 (41-135)	2390 (1674-3414)	290 (216-390)	15320 (11644-20156)	3711 (2422-5687)
		p=0.44	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p=0.50	p=0.12
性別							
男性	54	1.0 (0.6-1.5)	535 (372-770)	6395 (4992-8192)	742 (585-942)	19530 (15645-24381)	6251 (4757-8214)
女性	117	0.8 (0.6-1.1)	377 (278-509)	5860 (4913-6990)	578 (489-682)	16946 (14889-19288)	4926 (3987-6086)
		p=0.49	p=0.34	p=0.56	p=0.08	p=0.12	p=0.10
BMI(kg/m <sup>2</sup> )							
<18.5	21	0.5 (0.2-1.0)	125 (58-271)	3197 (1949-5243)	345 (214-557)	14110 (9157-21742)	2966 (1834-4798)
18.5-24.9	111	0.9 (0.6-1.2)	443 (334-588)	6250 (5240-7455)	683 (577-807)	17321 (15375-	5665 (4603-

						19512)	6972)
25-40	39	0.9	697	7631	671	21392	6048
		(0.6-1.6)	(451-1075)	(6015-9681)	(531-849)	(16115-28396)	(4245-8616)
		p=0.35	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p=0.03</b>	p=0.06
基礎疾患							
なし	72	0.9	791	7851	737	18038	5950
		(0.6-1.3)	(629-995)	(6657-9260)	(624-870)	(15126-21512)	(4606-7686)
あり	99	0.8	266	4969	555	17497	4890
		(0.6-1.1)	(188-376)	(4031-6124)	(454-679)	(15094-20284)	(3907-6120)
		p=0.47	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p=0.03</b>	p=0.83	p=0.35
ステロイド							
なし	165	0.8	445	6170	637	18146	5513
		(0.6-1.1)	(352-563)	(5352-7113)	(557-728)	(16247-20267)	(4665-6516)
あり	6	0.7	91	3127	383	9262	1898
		(0.1-4.0)	(15-563)	(806-12126)	(73-2017)	(2859-30001)	(447-8059)
		p=0.84	<b>p=0.02</b>	p=0.17	p=0.35	p=0.14	p=0.054
アレルギー							
なし	125	0.9	342	5262	569	18065	5183
		(0.7-1.3)	(255-459)	(4411-6277)	(483-671)	(16062-20318)	(4265-6298)
あり	46	0.6	738	8700	808	16827	5676
		(0.4-1.0)	(532-1024)	(7146-10592)	(641-1017)	(12768-22175)	(4036-7982)
		p=0.24	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p=0.03</b>	p=0.88	p=0.71

( )内の数値は GMT の 95%信頼区間

p 値は Wilcoxon の順位和検定、Kruskal-Wallis 検定で算出

表 3. GMT 低下へ影響する要因 (Abbott 社) : 多変量解析 (線形混合モデル)

	1 回後			2 回後			2 回目半年後			3 回後			3 回目半年後		
	(S1)			(S2)			(S3)			(S4)			(S5)		
n	adj. GMT	RoM		adj. GMT	RoM		adj. GMT	RoM		adj. GMT	RoM		adj. GMT	RoM	
年齢(歳)															
	50	339	Ref	6073	Ref	651	Ref	15845	Ref	2597	Ref	2597	Ref	Ref	
	45-59	49	239	5284	0.71	562	0.87	15460	0.98	2105	0.81	2105	0.98	0.81	
	60-84	34	188	3578	<b>0.55*</b>	384	<b>0.59*</b>	11476	0.72	2677	1.03	2677	0.72	1.03	
	≥85	38	62	1921	<b>0.18*</b>	240	<b>0.32*</b>	10568	0.67	3423	1.32	3423	0.67	1.32	
属性別															
	職員	117	267	4510	Ref	500	Ref	12159	Ref	4302	Ref	4302	Ref	Ref	
	入所者	54	115	3293	<b>0.43*</b>	367	0.73	14178	1.17	1645	<b>0.38*</b>	1645	1.17	<b>0.38*</b>	
性別															
	男性	54	156	3428	0.79	425	0.98	13499	1.06	2780	1.09	2780	1.06	1.09	
	女性	117	197	4333	Ref	432	Ref	12767	Ref	2546	Ref	2546	Ref	Ref	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )															
	<18.5	21	121	3126	<b>0.55*</b>	363	0.73	11429	0.75	2180	0.77	2180	0.75	0.77	
	18.5-24.9	111	203	4281	0.92	514	1.00	12957	0.85	3034	1.07	3034	0.85	1.07	
	≥25.0	39	220	4277	Ref	422	Ref	15279	Ref	2846	Ref	2846	Ref	Ref	
基礎疾患															
	なし	72	177	3591	Ref	376	Ref	12249	Ref	2342	Ref	2342	Ref	Ref	
	あり	99	174	4135	0.98	488	1.15	14070	1.15	3022	1.29	3022	1.15	1.29	
ステロイド															
	なし	165	303	4848	Ref	506	Ref	17964	Ref	4340	Ref	4340	Ref	Ref	
	あり	6	101	3063	<b>0.33*</b>	363	0.63	9594	0.53	1631	<b>0.38*</b>	1631	0.53	<b>0.38*</b>	

\*p<0.05