

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

病院職員における新型コロナウイルスワクチン接種に伴う抗体価の推移への
影響要因についての検討

研究協力者	間辺 利江	名古屋市立大学医学研究科次世代医療開発学分野 名古屋市立大学データサイエンス学部
研究協力者	田中 創始	愛知厚生連知多病院
研究協力者	秋田 憲志	名古屋市立大学医学部附属西部医療センター 呼吸器内科・感染対策室
研究協力者	伊藤真早代	名古屋市立大学医学部附属西部医療センター 看護部・感染対策室
研究協力者	長谷川千尋	名古屋市立大学医学部附属東部医療センター
研究協力者	赤津 裕康	名古屋市立大学医学研究科 地域医療教育学分野
研究協力者	大原 弘隆	名古屋市立大学医学部附属西部医療センター
研究協力者	鈴木 幹三	名古屋市立大学医学研究科 地域包括医療学分野

研究要旨

【背景と目的】新型コロナウイルスワクチン接種に伴う抗 S 抗体価の推移とそれに関する影響要因の詳細は明らかになっていない。本研究は、病院職員の健康成人を対象とし、ワクチン接種による、抗体価の変化への影響要因を明らかにする目的で実施した。

【方法】対象は、名古屋市立大学医学部附属の 3 か所の大学病院勤務の職員で、観察は COVID-19 ワクチン（ファイザー社製）の 2 回目接種 6 ヶ月後まで行った。抗体価測定の採血は、ワクチン 1 回目接種前、1 回目接種の 3 週間後、2 回目接種の 4 週間後、2 回目接種の 3 ヶ月後、2 回目接種の 6 ヶ月後の 5 回行い、それぞれを測定ポイントとした。抗 S 抗体価はロシュ社 Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 S (ECLIA 法) にて、抗スパイクタンパク質 (S) 抗体を測定し、幾何平均抗体価 (GMT) を用いて免疫原性を評価した。各測定ポイント間の上昇倍率、GMT 変化量 (GMT レベルの差) を求め、対象者の年齢群 (<35 vs. 35-49 vs. 50-64)、感染者と非感染者、対象者の属性により比較した。測定ポイント間の GMT の変化量については、重回帰分析により影響要因を推定した。

【結果】ワクチン 2 回目接種 4 週間後に抗 S 抗体価はピークに達し、その後、3 ヶ月から 6 ヶ月で緩やかに減衰した。感染者は非感染者よりもピーク時の抗体価が高く、感染者 <35 歳群の上昇率は、ワクチン接種前の 200 倍以上を示した。しかし 2 回目接種 6 ヶ月後では、非感染者との相違は少なくなり、特に、感染者の 35 歳 -49 歳群では、非感染者と同等レベルまでに減少した。GMT の変化量は、感染者でワクチン接種前からの変化量が大きいものの、1 回目投与から 2 回目投与間では非感染者との有意な差はなく、この間の GMT の変化量の影響要因は、感染の有無、年齢、飲酒習慣と推定された。ピーク時から、非感染者の方が有意に穏やかに減少した。

【考察・結語】22 歳から 64 歳という限られた年齢の健康成人が対象であっても、GMT の変化量への主たる影響要因は、年齢であることが明らかになった。GMT のピークからの減少は、非感染者の方が感染者よりも穏やかであった。

A. 研究目的

本研究は、医療従事者における BNT162B2 ワクチン投与後の抗 SARS-CoV-2 抗体レベルの変化と、

それが被験者の特性の影響を受けるかどうかを明確にすることを目的に実施した。

B. 研究方法

- 研究デザイン：前向きコホート研究
- 研究サイト：名古屋市立大学病院、名古屋市立大学医学部附属西部医療センター、名古屋市立大学医学部附属東部医療センターの3施設。
- 対象：研究サイトに勤務の医療従事者
 - ・ 2回目のワクチン接種（ファイザー社製）を受けた方
 - ・ 研究の参加について、文書による同意が得られた方
- 観察期間：2021年2月～2021年10月
- 方法

① 抗体価測定

Roche社 Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Sを用いて、SARS-CoV-2 IgG抗体（以下抗S抗体価）を定量的に測定し（SRL社）、幾何平均抗体価を用いて免疫原性を評価した。

採血及び抗体価測定の経時的フローを図1に示す。測定時期は、合計5回であり、1回目はワクチン接種直前（S [serum] 0）、2回目はワクチン1 dose目接種の3週間後（S1）、3回目はワクチン2 dose目接種の4週間後（S2）、4回目はワクチン2 dose目の3ヶ月後（S3）、5回目はワクチン2 dose目の6ヶ月後である（S4）（図1）。

- ### ② アンケート調査（基本属性、副反応調査）
- 予め研究者らが準備したレポートフォームを使用し、ワクチン接種直前（S0）に基本属性について調査し、S1（1回目接種の3週間後）及びS2（ワクチン2回目接種の4週間後）にワクチンの副反応の調査を実施した。副反応は、体温、全身反応（発熱、悪寒、倦怠感、頭痛、筋肉痛、関節痛、下痢、吐き気）、局所反応（疼痛、搔痒、腫脹）について調査した。

③ 評価方法

対象者は、本研究開始時の年齢に応じて3つの年齢群に分け（<35歳、35歳-49歳、≥50歳）、年齢群別の各測定点の幾何平均抗体価（GMT）を評価した。更に、測定

ポイント間のGMTの変化量を求め、年齢、性別、BMI、アレルギー歴、基礎疾患、新型コロナウイルス感染症の感染経験などの要因による、GMTの変化量への違いを評価した。更に、重回帰分析にて、測定ポイント間のGMTの変化量への影響要因を推定した。

- 定義：感染者の同定

測定閾値は ≥ 0.4 U/mLと定義し、ワクチン接種直前の抗S抗体価 ≥ 0.8 U/mL及び事前アンケートからSARS-CoV-2感染者とみなした。

（倫理面への配慮）

本研究は、名古屋市立大学医学系研究倫理審査委員会で承認を受けた（承認番号60-20-0179）。研究の開始に先立ち、研究参加医師は説明用文書を全ての研究参加者に提示しながら説明し、文書による研究参加の同意を得た。

C. 研究結果

1) 解析対象者の属性

3施設347人の登録者を、本研究の対象とした。全対象者の内、男性は全体の33.7%、年齢中央値は41歳 [IQR, 29-49] で、34歳より若い対象者は、全体の36%であった。職種別では、看護師が全体の60.5%で、最も多かった。

対象者を研究開始時の年齢により、22歳-34歳、35歳-49歳、50歳-64歳の3つの年齢群に分け、対象者の基本属性を各年齢群間で比較した（表1）。

全体の約32%の対象者にアレルギーがあり、年齢別では34歳より若い対象者の割合が最も多かったものの（36.9%）、3群間での有意差は観察されなかった（ $p=0.219$ ）。一方、基礎疾患のある対象者は、50歳-64歳群の約半数に観察され、22歳-34歳の対象者の83%は基礎疾患を認めなかった（ $p<0.001$ ）。50歳以上群の基礎疾患は、高血圧が最も多かった。喫煙は、各年齢群とも10%以下の割合であったが、飲酒歴は、各年齢群ともに約半数であった。

2) 幾何学平均抗体価（GMT）レベルの推移

観察347名の内、ワクチン接種前の抗体価の測定及び事前アンケートから、14名の参加者に既に感染経験あり（感染者）と判断された。うち、男性は

全体の50%で、35歳以下が、感染者の64.3%を占め、50歳-64歳の年齢群には、感染者はいなかった。

各測定ポイントの GMT レベルを図 2 及び表 2 に示す。1 回目接種前から 2 回目接種 6 ヶ月後までの推移では、2 回目接種 4 週間後でピークがあり、その後、経時的に抗体価は低下して行く。年代が高い群の方が低い群よりも低下レベルが大きくなっていった。感染者と非感染者の比較では、非感染者よりも感染者のワクチン接種後の GMT レベルが高く、1 回目のワクチン接種後では、接種前の約 200 倍以上上昇し、年代が若い群の方が上昇率は高かった。1 回目接種から 2 回目接種 4 週間後までのピーク時では、非感染者群の GMT レベルが低いものの、上昇率は感染者群では 1.6% と少ない一方で、非感染者群は 34% と大きかった。感染者、非感染者共に、2 回目接種後のピークから経時的に類似の割合で抗体価は減少して行くが、感染者の 35 歳 -49 歳群では、非感染者と同等の抗体価までに減少した。

3) 幾何学平均抗体価 (GMT) レベルの変化に関する影響要因の検討

幾何学平均抗体価の変化に関する要因として、年齢、基礎疾患の有無、BMI、アレルギー歴、喫煙習慣、飲酒習慣、感染経験の影響について検討した。要因と測定点間の GMT レベルの変化量の関係を表 3 に示す。感染の有無による GMT レベルの変化量では、ワクチン接種前から 1st dose 間では感染者の GMT レベルの変化が大きく、非感染者との比較において有意な差があったが ($p < 0.001$)、1st dose から 2nd dose 間では変化量は非感染者の方が大きいものの、感染者との有意差はなく、GMT レベルのピークからの減少では、非感染者の方が有意に穏やかに減少した ($p < 0.001$)。各影響要因の年齢グループ別では、S0 から S1 では若年グループの変化量が有意に多く ($p = 0.004$)、S1 から S2 でも同様に若年齢群に有意に高い変化が観察された ($p = 0.037$)。S-2 をピークとして、その後、GMT レベルは低下するが、S3 から S4 への低下レベルが、若年グループが大きかった事が観察された ($p < 0.001$)。喫煙では、統計的有意ではなかったものの、喫煙習慣がある人が他群よりも GMT の上昇が低い傾向が観察された ($p = 0.093$)。

更に、年齢と BMI について、3 つの測定ポイント間 (S0 から S1、S1 から S2、S2 から S3) の

GMT レベルの差との相関を評価した。年齢と GMT レベルの差では、相関係数は低いものの、高齢になるほど GMT レベルの差が若干少なくなるという有意な相関関係が示された (図 3)。しかし、BMI はどの測定点間においても GMT レベルの差との相関関係は観察されなかった (図 4)。

4) 測定ポイント間の幾何学平均抗体価の変化量に関する影響要因の検討

S0 から S1、S1 から S2、S2 から S3 間の幾何学平均抗体価の変化量への影響因子を重回帰分析を用いて推定したところ、S0 から S1 と S2 から S3 は感染の有無のみが要因であったのに対し、1st dose 後 から 2nd dose 後の変化量への影響因子は、感染の有無に加えて、年齢、飲酒習慣が要因として推定された (表 4)。

D. 考察

本研究の成果として、ワクチン 2 回目接種 4 週間後に抗 S 抗体価はピークに達し、その後、3 ヶ月から 6 ヶ月で緩やかに減衰する。感染者は非感染者よりもピーク時の抗 S 抗体価が高く、感染者 < 35 歳群の上昇率は、ワクチン接種前の 200 倍以上を示した。しかしながら、6 ヶ月後の抗体価では、非感染者との相違は少なくなり、特に、感染者の 35 歳 -49 歳群では、非感染者と同等の抗 S 抗体価までに減少した。GMT レベルの変化量は、ワクチン接種前の感染者は GMT レベルの変化量が大きいものの、1st dose から 2nd dose 間では非感染者との有意差はなく、この間の GMT レベルの変化量の影響要因は、感染の有無、年齢、飲酒習慣が推定された。GMT レベルのピークからの減少では、非感染者の方が有意に穏やかに減少した。

本研究は、医療専門職者を対象として、COVID-19 ワクチン接種後の抗 S 抗体価の推移を検討した。よって、対象者は主に健康な日常生活を送っている成人層に限定されていた。しかし、その中でも、高齢群では他の若年齢群と比較して抗 S 抗体価の上昇が少なく、2 回目接種後のピーク時から GMT レベルの低下が早いことが示唆された。COVID-19 の再感染については、メタ解析で全世界では 4.2%、ワクチン接種が普及していないアフリカでは 4.7%、アジアでは 1.2% と報告されている [1]。本研究により、感染・非感染によらず、感染リスクの高い医療従事者にとって、感染予防対策の継続化やブース

ター接種の認識を高めることの重要性が示唆された。

GMT レベルの変化量への影響要因では、感染歴の有無以外に、特に35歳-49歳の年齢群では、飲酒習慣が要因として抽出された。喫煙歴が重症化要因であることは、多数の先行研究から報告されているのと同時に [2, 3]、発表研究は少なくなるが、飲酒習慣も重症化リスクであることを報告している [4]。男性が感染リスクであることを報告している論文では、男性が女性よりも多く飲酒や喫煙の場が多く、それによるマスクをはずして人混みにいることで、感染リスクが高くなることを報告している [5]。しかしながら、本研究の対象は女性の割合が高く、性別や飲酒が GMT レベルの変化量への影響要因は評価されなかった。GMT レベルのみで、感染リスクを判断することは出来ないものの、生活習慣が感染リスクに与える影響については、今後更なる検討が必要になると思われる。

E. 結論

医療従事者を対象とした健康成人において、GMT レベルの変化への影響要因は、レベルが上昇は感染者、若年齢群、飲酒習慣であり、GMT レベルのピークからの減少は、非感染者の方が有意に穏やかに減少した。

参考文献

1. Ukwishaka J, Ndayishimiye Y, Destine E, et al. Global prevalence of coronavirus disease 2019 reinfection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2023;23(1):778. doi: 10.1186/s12889-023-15626-7.
2. Gallus S, Scala M, Possenti I, et al. JThe role of smoking in COVID-19 progression: a comprehensive meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2023;32(167):220191. doi: 10.1183/16000617.0191-2022.
3. Dorjee K, Kim H, Bonomo E, et al. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243191. doi: 10.1371/journal.pone.0243191.
4. Wei B, Liu Y, Li H, et al. Impact of alcohol

consumption on coronavirus disease 2019 severity: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2023;95(2):e28547. doi: 10.1002/jmv.28547.

5. Abate BB, Kassie AM, Kassaw MW, et al. Sex difference in coronavirus disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020 Oct 6;10(10):e040129. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040129.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 研究論文発表

1. Do TV, Manabe T, Vu GV, Nong VM, Fujikura Y, Phan D, Pham TT, Do CD, Doan TT, Nguyen NT, Nguyen TQ, Dong TV, Luong CQ, Manabe H, Kambayashi D, Hoang AV, Vu NV, Trinh GK, Do SN, Kamiya T, Ohara H, Nguyen CV, Dang TQ, Kudo K, Dao CX. Clinical characteristics and mortality risk among critically ill patients with COVID-19 owing to the B.1.617.2 (Delta) variant in Vietnam: A retrospective observational study. *PLoS One*. 2023;18(1):e0279713. doi: 10.1371/journal.pone.0279713. PMID: 36662716; PMCID: PMC9858045.
2. Uruma Y, Manabe T, Fujikura Y, Iikura M, Hojo M, Kudo K. Effect of asthma, COPD, and ACO on COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17(11):e0276774. doi: 10.1371/journal.pone.0276774. PMID: 36318528; PMCID: PMC9624422.
3. 間辺利江, 藤倉雄二, 神林弾, 工藤宏一郎. COVID-19 の新知見 COVID-19 患者に対するファビピラビルの治療効果. *臨床免疫・アレルギー科*. 2022.;77(3): 280-291.
4. 赤津裕康, 平松克仁, 田中創始, 間辺利江, 荒川和幸, 兼松孝好, 長谷川千尋, 久米充芳, 丸山光生, 中村 敦, 鈴木幹三, 大原弘隆. 抗体価測定により新型コロナウイルス感染症が示唆された 1 例. *感染症学雑誌* 2022; 96(5): 204-9.

5. Manabe T, Kambayashi D, Akatsu H, Kudo K. Favipiravir for the treatment of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):489. doi: 10.1186/s12879-021-06164-x. PMID: 34044777; PMCID: PMC8159019.
6. Manabe T, Phan D, Nohara Y, Kambayashi D, Nguyen TH, Van Do T, Kudo K. Spatiotemporal distribution of COVID-19 during the first 7 months of the epidemic in Vietnam. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1124. doi: 10.1186/s12879-021-06822-0. PMID: 34717588; PMCID: PMC8556820.
7. Manabe T, Akatsu H, Kotani K, Kudo K. Trends in clinical features of novel coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis of studies published from December 2019 to February 2020. *Respir Investig.* 2020;58(5):409-418. doi: 10.1016/j.resinv.2020.05.005. Epub 2020 Jun 28. PMID: 32653383; PMCID: PMC7321050.
2. 学会発表
1. Toshie Manabe, Chinh Quoc Luong, Son Ngoc Do, Thanh Van Do, Giap Van Vu, Yuji Fujikura, Hiroki Manabe, Vuong Minh Nong, Quynh Thi Pham, Thai Quoc Nguyen, Tuan Anh Nguyen, Thach The Pham, Nhan Van Vu, Anh Viet Hoang, Cuong Duy Do, Tuan Quoc Dang, Chi Van Nguyen, Koichiro Kudo, Co Xuan Dao. Similarities and differences between COVID-19-induced and typical ARDS at the time of hospital admission. The 27th Congress of Asian Pacific Society of Respiriology. Nov. 2023, Singapore
 2. Toshie Manabe. Factors influencing to infection and severity of COVID-19 from the comprehensive perception. The 6th NTS-Asia Consortium Annual Conference Planetary Health: Managing Converging Risks in Asia.、April 2022(シンガポール南洋理工大学 /Nanyang Technological University /ハイブリッド開催)。
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし

表 1. 対象者の年齢群別基本属性

Age Group	22 - 34 (n=124)	35 - 49 (n=140)	50 - 64 (n=83)	p value
Sex- Male, n (%)	30 (24.2)	49 (35.0)	38 (45.8)	0.005
Occupation, n (%)				<0.001
Physician	19 (15.3)	36 (25.9)	36 (43.4)	
Nurse	93 (75.0)	85 (61.2)	32 (38.6)	
Others	12 (9.7)	18 (12.9)	15 (18.0)	
BMI - n (%) (n=345)				0.049
≥25	15 (12.1)	30 (21.6)	20 (24.4)	
<25	109 (87.9)	109 (78.4)	62 (75.6)	
Allergy, n (%)	45 (36.9)	46 (33.3)	19 (25.0)	0.219
Underlying disease, n (%), n=338	21 (17.1)	30 (22.1)	41 (51.9)	<0.001
Cerebral infarction	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Heart disease	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.3)	0.465
Hypertension	2 (1.6)	4 (2.9)	21 (26.6)	<0.001
Asthma	5 (4.1)	10 (7.3)	7 (8.9)	0.355
Other Chronic respiratory disease	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Diabetes Mellitus	0 (0.0)	1 (0.7)	4 (5.1)	0.009
Liver disease	1 (0.8)	1 (0.7)	1 (1.3)	0.916
Kidney disease, n=339	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0.477
Cancer, n=339	0 (0.0)	4 (2.9)	3 (3.8)	0.119
Others, n=338	11 (8.9)	21 (15.4)	21 (26.6)	0.003
Smoking, n (%)	8 (6.5)	9 (6.4)	6 (7.2)	0.378
Alcohol, n (%), n=346	68 (54.8)	63 (45.3)	42 (50.6)	0.597
Infection by SARS-CoV-2, n (%)	9 (7.3)	5 (3.6)	0 (0.0)	0.032

BMI, Body Mass Index

表 2. 対象者の年齢群・SARS-CoV-2 感染の有無による測定ポイント毎の幾何学平均抗体価 (GMT)

	S0	S1	S2	S3	S4
	Before the 1 st dose	3 weeks after the 1 st dose	4 weeks after the 2 nd dose	3 months after the 2 nd dose	6 months after the 2 nd dose
Infected participants					
GMT, median (IQR)					
Whole group	37.1 (17.8-112.3)	7610.0 (4440.0-9197.5)	9720.0 (6627.5-13325.0)	3300.0 (1895.0-6272.5)	1930.0 (826.0-3600.0)
< 35 years	24.2 (19.7-119.5)	7720.0 (6135.0-9340.0)	9960.0 (8650.0-13350.0)	3470.0 (3160.0-6650.0)	1970.0 (1780.0-4140.0)
35 - 49 years	50.0 (15.7-134.5)	4550.0 (3524.0-8885.0)	6650.0 (4555.0-12500.0)	1970.0 (1250.0-4120.0)	751.0 (437.0-2185.0)
Rate of increase for GMT, mean (95%CI)					
Whole group	-	202.3 (122.7-281.9)	1.6 (1.0-2.1)	0.4 (0.3-0.5)	0.5 (0.5-0.6)
< 35 years	-	228.6 (111.1-346.2)	1.6 (0.8-2.4)	0.4 (0.3-0.5)	0.6 (0.5-0.6)
35 - 49 years	-	155.0 (27.0-282.9)	1.5 (0.5-2.5)	0.3 (0.2-0.4)	0.4 (0.3-0.6)
Un-infected participants					
GMT					
Whole group	0.4 (0.4-0.4)	66.5 (29.6-127.0)	1360.0 (850.0-2100.0)	867.0 (525.0-1310.0)	612.5 (379.3-939.3)
< 35 years	0.4 (0.4-0.4)	68.6 (34.0-125.8)	1545.0 (1057.5-2097.5)	1070.0 (709.5-1580.0)	738.0 (497.5-1170.0)
35 - 49 years	0.4 (0.4-0.4)	74.5 (31.5-139.0)	1410.0 (877.5-2092.5)	824.0 (538.5-1275.0)	623.5 (384.5-035.5)
50 - 64 years	0.4 (0.4-0.4)	48.7 (15.9-110.5)	1100.0 (655.0-2120.0)	614.0 (385.5-1105.0)	462.0 (225.5-731.0)
Rate of increase for GMT, mean (95%CI)					
Whole group	-	314.1 (152.4-475.7)	34.4 (28.5-40.3)	0.7 (0.7-0.7)	1.8 (0.6-2.9)
< 35 years	-	471.8 (1.1-942.6)	38.6 (23.5-53.6)	0.8 (0.7-0.8)	0.9 (0.5-1.2)
35 - 49 years	-	237.2 (204.4-269.9)	28.0 (23.5-32.5)	0.6 (0.6-0.7)	3.2 (0.3-6.0)
50 - 64 years	-	223.4 (148.6-298.3)	39.1 (29.9-48.3)	0.6 (0.6-0.7)	0.7 (0.6-0.7)

GMT, geometric mean antibody titer; S, measurement point. Note: No case for infected participants aged 50-64 years.

表 3. 対象者の特性別測定ポイント間の幾何平均抗体価 (GMT) の変化量

		Difference of GMT				
	S0 to S1	S1 to S2	S2 to S3	S3 to S4		
	p value	p value	p value	p value	p value	
Infection by SARS-CoV-2						
Infected	7574.1 (4425.3-9056.0)	675.0 (-107.5 - 5680.0)	-5400.0 (-7220.0 - -4332.5)	-1410.0 (-2410.0 - -1035.3)	<0.001	
No-infected	65.4 (29.7-125.9)	1234.3 (797.4-2000.1)	-453.0 (-890.0 - -170.6)	-230.0 (-407.0 - -102.3)	<0.001	
Age Group,						
<35	81.4 (39.8 - 158.4)	1,442.7 (928.1 - 2,038.0)	-436.5 (-932.5 - -99.0)	-340.0 (-560.0 - -165.5)	0.297	
35 - 49	75.6 (31.3 - 143.1)	1,209.2 (827.2 - 2,002.7)	-586.5 (-993.3 - -210.5)	-214.0 (-378.0 - -91.0)		
≥50	48.3 (18.2 - 104.1)	986.2 (652.5 - 2,49.9)	-441.5 (-990.0 - -195.0)	-162.0 (-411.0 - -93.0)		
Sex						
Male	72.2 (30.3 - 121.6)	1,177.6 (754.8 - 2,002.0)	-452.0 (-943.0 - -199.0)	-216.0 (-449.0 - -94.6)	0.697	
Female	71.1 (31.2 - 141.4)	1,283.5 (800.8 - 2,065.0)	-520.0 (-1,000.0 - -170.3)	-262.0 (432.8 - -115.5)		
BMI						
≥25	77.1 (33.2 - 187.1)	1,081.0 (698.4 - 2,707.8)	-421.0 (-783.5 - -150.0)	-169.0 (-471.0 - -85.0)	0.538	
<25	71.1 (30.7 - 128.6)	1,359.8 (797.4 - 2,083.8)	-519.5 (-1,010.8 - -188.5)	-254.0 (-430.0 - -110.3)		
Allergic history						
Yes	63.4 (28.2 - 121.6)	1238.7 (659.0 - 1994.5)	-420.0 (-900.0 - -79.5)	-245.0 (-473.0 - -114.0)	0.076	
None	75.3 (31.9 - 148.1)	1221.9 (813.3 - 2035.3)	-519.0 (-1034.0 - -207.0)	-235.0 (-407.0 - -91.8)		
Underlying disease						
Yes	73.0 (33.5 (131.6)	1290.2 (799.5 - 2126.6)	-490.0 (-1000.0 - -181.0)	-268.0 (-439.0 - -111.0)	0.303	
None	52.4 (23.0 - 155.9)	1088.4 (700.0 - 1989.0)	-437.5 (899.8 - 115.5)	-183.5 (-511.5 - -99.4)		
Smoking						
Current smoker	93.7 (34.7 - 156.1)	969.0 (802.0 - 2,068.0)	-570.0 (-907.0 - -144.5)	-177.5 (-380.5 - -65.5)	0.956	
Ex-smoker	54.0 (32.9 - 149.6)	1,014.6 (768.2 - 2,064.7)	-381.0 (-946.5 - -193.8)	-186.0 (-376.0 - -82.0)		
None	72.4 (30.5 - 132.1)	1,368.0 (802.0 - 2,068.0)	-529.0 (-980.0 - -180.5)	-261.0 (-460 - -118)		
Alcohol						
Drinker	63.4 (27.9 - 146.1)	1,127.5 (717.7 - 1,854.8)	-421.0 (-896.0 - -188.0)	-204.5 (-410.8 - -89.5)	0.534	
Ex-drinker	63.6 (20.8 - 191.1)	1,758.7 (913.2 - 2,124.2)	-690.5 (-1,088.8 - -14.0)	-279.0 (-486.5 - -127.3)		
None	73.5 (33.6 - 120.1)	1,437.0 (827.0 - 2,170.8.2)	-570.0 (-1,015.0 - -175.5)	-271.5 (-497.3 - -124.8)		

表 4. 重回帰分析による測定ポイント間の幾何平均抗体価の変化量への影響因子

	Coefficient	Standard error	p value	95% confident interval
Factors relating to the difference of GMT level between the initiation and three weeks after the 1st dose of vaccination				
SARS-CoV-2 infection	7085.895	230.642	< 0.001	6632.112 – 221.112
Factors relating to the difference of GMT level between after three weeks of the 1st dose and after four weeks of the 2nd dose of vaccination				
SARS-CoV-2 infection	1089.119	336.979	0.001	426.080 – 1752.158
age	-16.807	6.156	0.007	-28.919 – -4.695
Alcohol (ref. non-alcohol)	-154.075	70.736	0.030	-293.255 – -14.894
Factors relating to the difference of GMT level from the four weeks of 2nd dose of vaccination to the 3 months after the 2nd dose of vaccination				
SARS-CoV-2 infection	-5367.429	246.397	< 0.001	-685.492 – -481.080

共変量：年齢、性別、SARS-CoV-2 感染の有無、BMI、基礎疾患の有無、喫煙習慣、飲酒習慣

図1. 研究のフロー

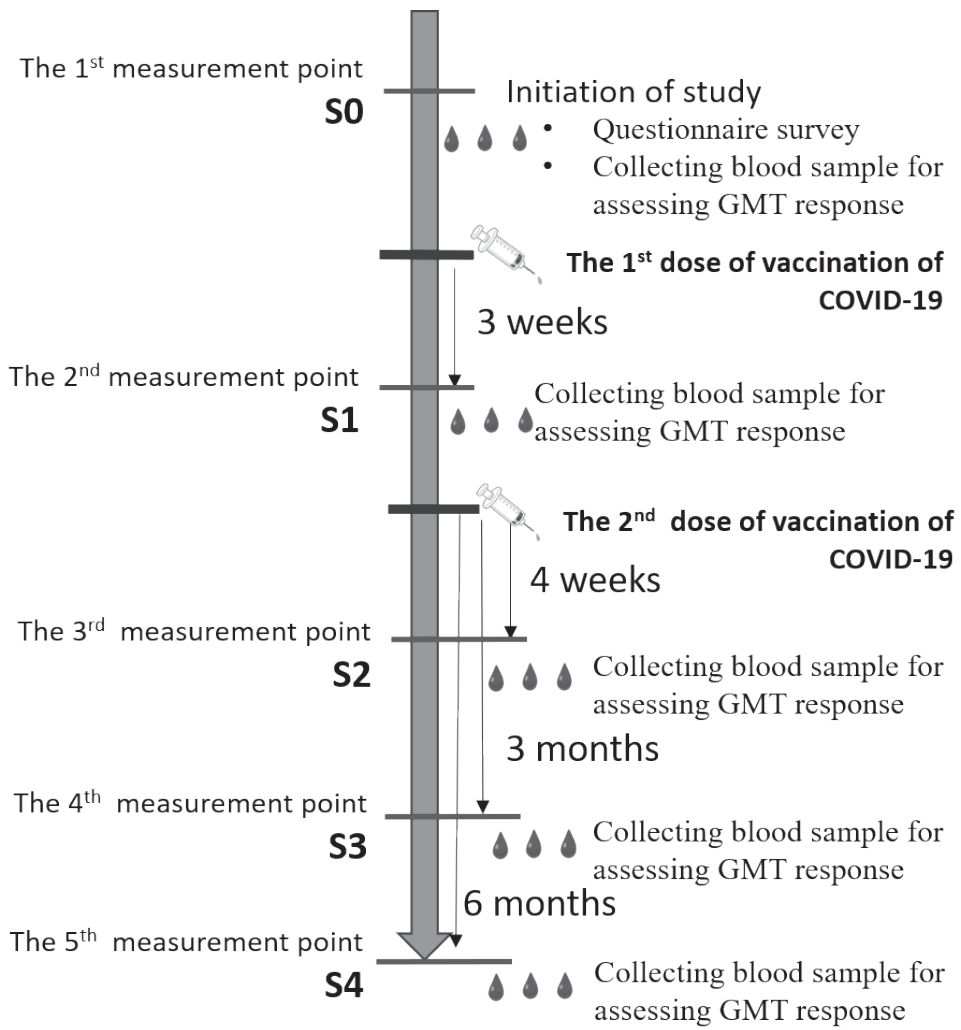
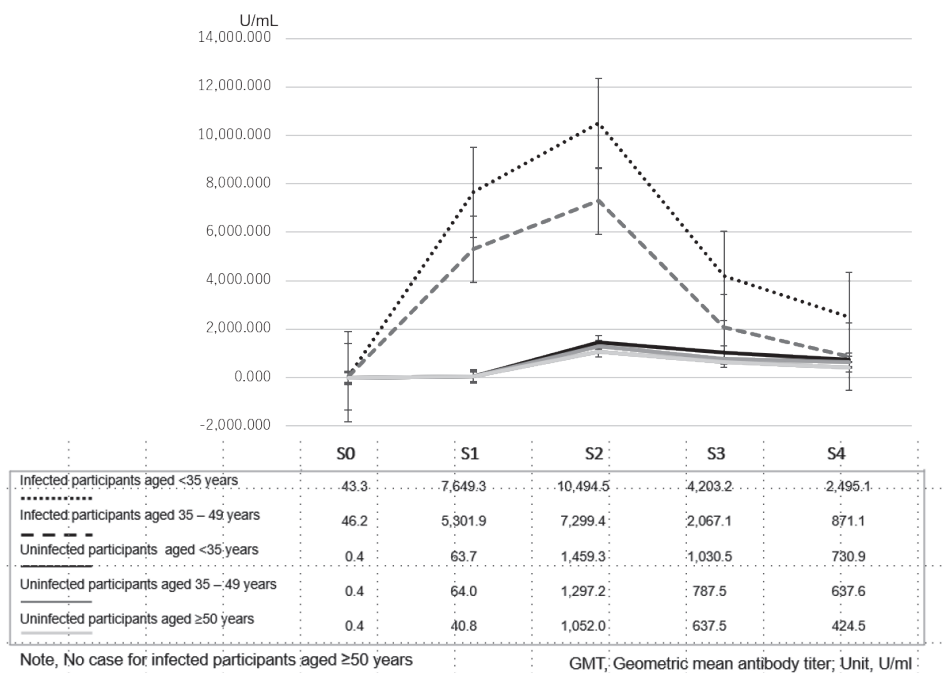


図 2. SARS-CoV-2 感染の有無及び年齢群別の対象者の幾何学平均抗体価 (GMT) の推移



S0, before the 1st dose; S1, 3 weeks after the 1st dose; S2, 4 weeks after the 2nd dose; S3, 3 months after the 2nd dose; S4, 6 months after the 2nd dose

図 3. 年齢と幾何平均抗体価 (GMT) レベルの変化量の相関

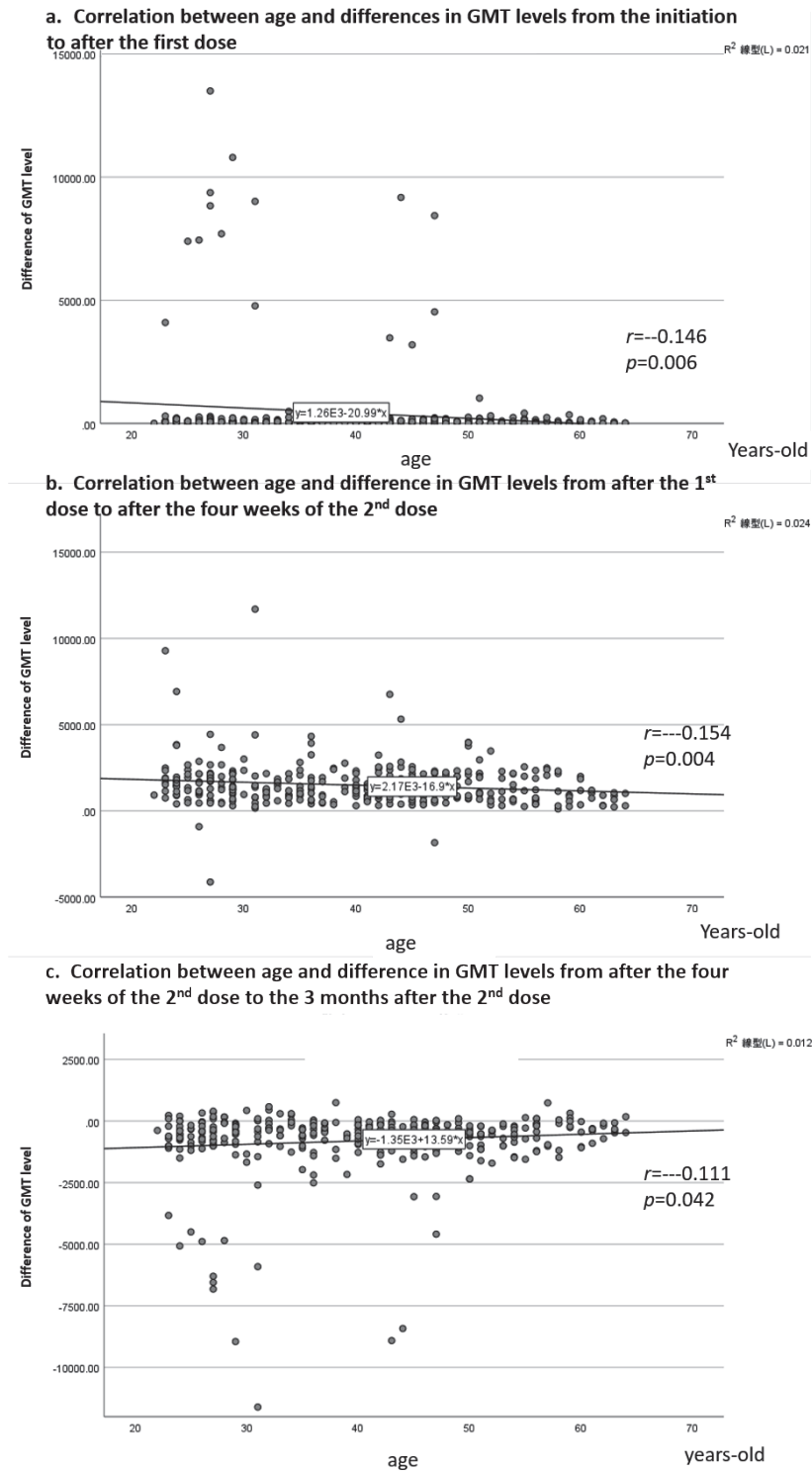
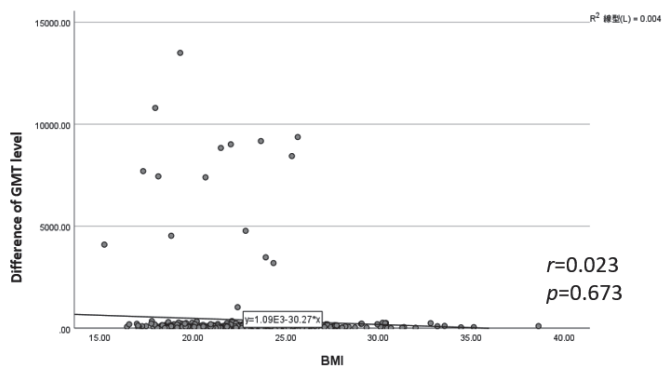
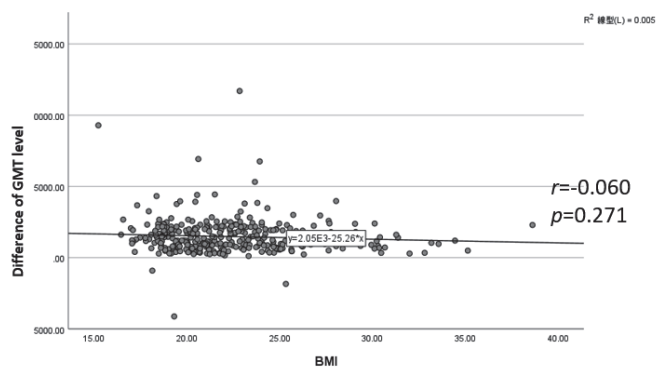


図4. BMIと幾何平均抗体価 (GMT) レベルの変化量との相関

a. Correlation between BMI and differences in GMT levels from the initiation to after the first dose



b. Correlation between BMI and difference in GMT levels from after the 1st dose to after the four weeks of the 2nd dose



c. Correlation between BMI and difference in GMT levels from after the four weeks of the 2nd dose to the 3 months after the 2nd dose

