

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中である。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（S3）、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。S1の抗体価は高齢、BMI低値、ステロイド服用者で有意に低く、S2およびS3の抗体価は高齢で有意に低かった。3回目接種後には（S4）、年齢、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、その半年後には (S5)、高齢、ステロイド服用者で再度抗体価が有意に低くなった。

Roche 社の試薬で測定した GMT は、全体で 17(S1)→663(S2)→366(S3)→14076(S4)→5278(S5) と推移した。Abbott 社とほぼ同様に高齢 (S1～S3)、BMI 低値 (S1 および S2)、ステロイド服用者 (S1) で有意な抗体価の低下を認めたが、3 回目接種後 (S4) の抗体価に対しては年齢、BMI、ステロイド服用による影響は見られなかった。しかし、その半年後には (S5)、高齢、BMI 低値、ステロイド服用者で再度抗体価が有意に低下した。

本研究の結果、3 回目接種後でも半年経過すると、特定の群では抗体価の持続が低いため、追加接種の必要性が示唆された。

## 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1月上旬、5月上旬 (アルファ株中心)、8月下旬 (デルタ株中心)、2022年2月上旬 (オミクロン株 BA.1 および BA.2 系統中心)、7月下旬 (オミクロン株 BA.5 中心) をそれぞれピークとする流行が発生した。2022年9月に全国一律の全数届出見直しが行われたが、感染者総数は継続して把握されており、現在も勢いを増している。2023年1月11日時点での感染者数は平均18万人/日、累計3084万人であり、死亡者は累計6万人を超えている<sup>1)</sup>。

これまでの研究結果から、高齢が最も重要な重症化リスク因子のひとつであり、その他重症化に関連する因子として、悪性腫瘍、慢性閉塞性肺疾患、糖尿病といった基礎疾患や喫煙、肥満などが挙げられている<sup>2)</sup>。

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。そこで大阪府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が広げ、2023年1月11日時点では生後6ヵ月以上の者が接種対象となっている。

2023年1月11日時点で日本全体の1回以上接種率は81.4%であり、65歳以上の高齢者に限ると92.6%に上る。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。また、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>3)</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、調査期間は2021年3月から2024年3月とした。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）の推移を試薬ごとに全体、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、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。

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利益な扱いを受けないことを明記し、文書による同意を得た者を対象とした。

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] )、表3 (Roche社 [U/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)。

### ・Roche社

GMTは、全体で17(S1)→663(S2)→366(S3)→14076(S4)→5278(S5)と推移した。

入所者における接種後の抗体価は、S1(職員:39 vs 入所者:2.7)、S2(職員:916 vs 入所者:329)、S3(職員:528 vs 入所者:166)、S4(職員:15729 vs 入所者:11065)、S5(職員:6599 vs 入所者:3252)と一貫して職員よりも低値を示した。

## 3) GMT低下へ影響する要因 表4 (Abbott社 [AU/ml] )、表5 (Roche社 [U/ml] )

### ・Abbott社

年齢別では、45歳未満の抗体価に比べて、60～84歳の抗体価は0.40倍(S1)、0.52倍(S2)、0.52倍(S3)に低下した。85歳以上では0.09倍(S1)、0.24倍(S2)、0.28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が、その半年後(S5)には85歳以上で45歳未満の抗体価と比べて0.55倍(S5)に有意な低下がみられた。

性別や基礎疾患では有意差はみられなかった。

BMIでは、肥満に比べて痩せで1回目接種後の抗体価(S1)が0.48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、服用なしに比べて服用ありで1回目接種後の抗体価(S1)が0.35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0.39倍に有意な低下を認めた。

### ・Roche社

年齢別では、45歳未満の抗体価に比べて、60～84歳の抗体価は0.30倍(S1)、0.49倍(S2)、0.43倍(S3)に低下した。85歳以上では0.08倍(S1)、

0.35倍(S2)、0.28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が、その半年後(S5)には85歳以上で45歳未満の抗体価と比べて0.50倍(S5)に有意な低下がみられた。

性別や基礎疾患では有意差はみられなかった。

BMIでは、肥満に比べて痩せで0.29倍(S1)、0.56倍(S2)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0.56倍に有意な低下を認めた。

ステロイド服用別では、服用なしに比べて服用ありで0.17倍(S1)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0.41倍に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、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再度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>4)</sup>や、多施設共同研究<sup>5)</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、より重症化リスクの高い高齢者の集団を対象とした研究は比較的少ない。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>6)</sup>と同様に、3回目接種から半年が経過した時点での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>7)</sup>では、2回目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、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、さらに3回目接種の半年後まで追跡したところ、年齢(85歳以上)、BMI低値、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3回目接種が有用であった一方、特定の群では接種半年後まで抗体価の持続が難しいことを示唆している。

現在日本ではワクチン接種が5回目まで可能で

あるが、副反応の報告などもあり、複数回接種をためらう人もいる。しかし、本研究の結果を鑑みると、抗体価低下に影響する要因を有する者は積極的に4回目の接種を検討する必要があると考える。

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、高齢、BMI低値、ステロイド使用者ではワクチンの免疫応答や抗体持続が低いことが明らかとなった。これらの者が3回目接種から半年以上が経過している場合には4回目以降の接種を積極的に検討した方が良いと考える。

#### 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

大藤さとこ、吹田安佐詠、笠松彩音、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. 新型コロナウイルスワクチン接種回数別の免疫原性に影響する要因. 第32回 日本ワクチン学会学術集会（令和4年11月26日 香川）

#### 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) 厚生労働省 感染症発生動向情報
- 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) 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 Dec 9;385(24):e84.
- 4) 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 May 24;12(5):e059994.
- 5) 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 Nov 28;14(12):2657.
- 6) 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 May 27;13:876533.
- 7) Yamamoto S, Tanaka A, Oshiro Y et al. Antibody responses and correlates after two and three doses of BNT162b2 COVID-19 vaccine. Infection. 2022 Aug 4:1-3.

図 1. スケジュール

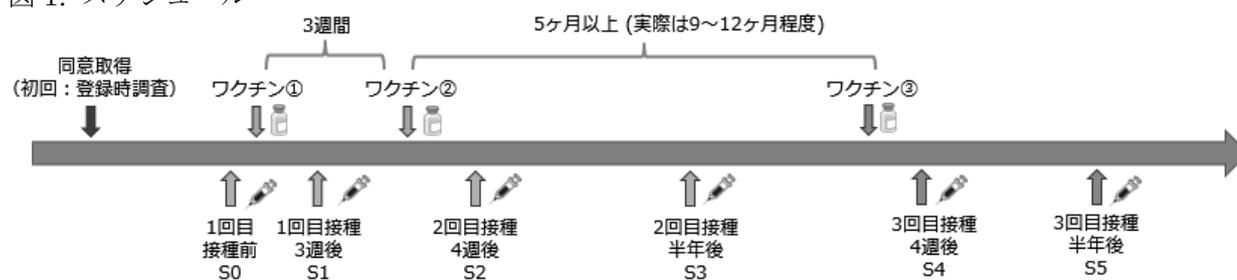


表 1. 対象者の特性

	全体(n=171)	職員(n=117)	入所者(n=54)	p 値*
	n,%	n,%	n,%	
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)	
≥85	38 (22)	0 (0)	38 (70)	<0.01
性別				
男性	54 (32)	45 (38)	9 (17)	
女性	117 (68)	72 (62)	45 (83)	<0.01
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)	
≥25.0	39 (23)	33 (28)	6 (11)	<0.01
3回目ワクチン**				
ファイザー	109 (72)	86 (86)	23 (45)	
モデルナ	42 (28)	14 (14)	28 (55)	<0.01
基礎疾患				
なし	72 (42)	68 (58)	4 (7)	
あり	99 (58)	49 (42)	50 (93)	<0.01
ステロイド				
なし	165 (97)	114 (97)	51 (94)	
あり	6 (4)	3 (3)	3 (6)	<0.01
アレルギー				
なし	125 (73)	74 (63)	51 (94)	
あり	46 (27)	43 (37)	3 (6)	<0.01

\* 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 (S0)	1 回後 (S1)	2 回後 (S2)	2 回目半年後 (S3)	3 回後 (S4)	3 回目半年後 (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) p=0.43	100 (63-159) <b>p&lt;0.01</b>	2829 (2124-3768) <b>p&lt;0.01</b>	328 (255-423) <b>p&lt;0.01</b>	15623 (12466-19578) p=0.23	3400 (2456-4706) <b>p&lt;0.01</b>
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) p=0.42	4531 (3128-6564) p=0.17
年齢							
<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) p=0.44	74 (41-135) <b>p&lt;0.01</b>	2390 (1674-3414) <b>p&lt;0.01</b>	290 (216-390) <b>p&lt;0.01</b>	15320 (11644-20156) p=0.50	3711 (2422-5687) 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) p=0.49	377 (278-509) p=0.34	5860 (4913-6990) p=0.56	578 (489-682) p=0.08	16946 (14889-19288) p=0.12	4926 (3987-6086) p=0.10
BMI							
<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 (15375-19512)	5665 (4603-6972)
25-40	39	0.9 (0.6-1.6) p=0.35	697 (451-1075) <b>p&lt;0.01</b>	7631 (6015-9681) <b>p&lt;0.01</b>	671 (531-849) <b>p&lt;0.01</b>	21392 (16115-28396) <b>p=0.03</b>	6048 (4245-8616) p=0.06
基礎疾患							
なし	72	0.9 (0.6-1.3)	791 (629-995)	7851 (6657-9260)	737 (624-870)	18038 (15126-21512)	5950 (4606-7686)
あり	99	0.8 (0.6-1.1) p=0.47	266 (188-376) <b>p&lt;0.01</b>	4969 (4031-6124) <b>p&lt;0.01</b>	555 (454-679) <b>p=0.03</b>	17497 (15094-20284) p=0.83	4890 (3907-6120) p=0.35
ステロイド							
なし	165	0.8 (0.6-1.1)	445 (352-563)	6170 (5352-7113)	637 (557-728)	18146 (16247-20267)	5513 (4665-6516)
あり	6	0.7 (0.1-4.0) p=0.84	91 (15-563) <b>p=0.02</b>	3127 (806-12126) p=0.17	383 (73-2017) p=0.35	9262 (2859-30001) p=0.14	1898 (447-8059) p=0.054
アレルギー							

なし	125	0.9 (0.7-1.3)	342 (255-459)	5262 (4411-6277)	569 (483-671)	18065 (16062-20318)	5183 (4265-6298)
あり	46	0.6 (0.4-1.0)	738 (532-1024)	8700 (7146-10592)	808 (641-1017)	16827 (12768-22175)	5676 (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 の推移 (Roche 社)

対象	n	接種前 (S0)	1 回後 (S1)	2 回後 (S2)	2 回目半年後 (S3)	3 回後 (S4)	3 回目半年後 (S5)
Total	171	0.4 (0.4-0.4)	17 (12-23)	663 (566-777)	366 (316-425)	14076 (12758-15529)	5278 (4535-6142)
職種別							
職員	117	0.4 (0.4-0.4)	39 (31-49)	916 (801-1049)	528 (463-603)	15729 (14049-17610)	6599 (5588-7793)
入所者	54	0.4 (0.4-0.4)	2.7 (1.5-4.9)	329 (232-465)	166 (126-217)	11065 (9232-13262)	3252 (2449-4320)
		p=1.00	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>
3 回目 ワクチン							
ファイザー	109					14008 (12337-15905)	5788 (4829-6937)
モデルナ	42					13812 (11214-17011)	4511 (3147-6466)
						p=0.93	p=0.20
年齢							
<45	50	0.4 (0.4-0.4)	47 (31-70)	1058 (850-1315)	608 (495-748)	17482 (15242-20051)	7765 (6024-10008)
45-59	49	0.4 (0.4-0.4)	38 (28-52)	943 (791-1125)	557 (465-668)	16523 (14797-20051)	5988 (4878-7352)
60-84	34	0.4 (0.4-0.4)	10 (5.3-18)	453 (308-666)	242 (176-334)	10768 (7689-15082)	3840 (2527-5836)
≥85	38	0.4 (0.4-0.4)	2.4 (1.1-5.1)	320 (212-483)	159 (115-219)	10938 (8914-13423)	3586 (2515-5112)
		p=1.00	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>
性別							
男性	54	0.4 (0.4-0.4)	25 (16-40)	736 (574-944)	473 (371-604)	15424 (12512-19015)	6134 (4747-7926)
女性	117	0.4 (0.4-0.4)	14 (9.3-20)	632 (516-774)	325 (271-391)	13494 (12114-15030)	4924 (4078-5945)
		p=1.00	p=0.07	p=0.31	<b>p=0.04</b>	<b>p=0.03</b>	p=0.14
BMI							
<18.5	21	0.4 (0.4-0.4)	3.4 (1.5-7.9)	313 (168-584)	156 (91-266)	9639 (6798-13666)	2502 (1612-3883)
18.5-24.9	111	0.4 (0.4-0.4)	17 (12-24)	683 (566-823)	388 (324-465)	14061 (12681-15591)	5687 (4738-6825)
25-40	39	0.4 (0.4-0.4)	39 (22-70)	913 (700-1191)	492 (399-605)	17310 (13493-22207)	6378 (4660-8730)
		p=1.00	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>
基礎疾患							
なし	72	0.4 (0.4-0.4)	36 (26-50)	911 (756-1099)	492 (416-581)	15558 (13283-18221)	6351 (5051-7984)
あり	99	0.4	9.6	526	296	13087	4613

		(0.4-0.4)	(6.1-15)	(418-662)	(238-368)	(11546-14835)	(3772-5641)
		p=1.00	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p&lt;0.01</b>	<b>p=0.04</b>	<b>p=0.04</b>
ステロイド							
なし	165	0.4 (0.4-0.4)	18 (13-25)	686 (587-802)	378 (328-435)	14113 (13088-15872)	5488 (4735-6362)
あり	6	0.4 (0.4-0.4)	1.6 (0.2-12)	256 (44-1483)	160 (21-1210)	7341 (2600-20730)	1796 (337-9581)
		p=1.00	<b>p=0.01</b>	p=0.09	p=0.24	p=0.07	p=0.06
アレルギー							
なし	125	0.4 (0.4-0.4)	13 (8.8-19)	596 (489-726)	319 (266-381)	13964 (12592-15486)	4952 (4145-5916)
あり	46	0.4 (0.4-0.4)	34 (21-56)	886 (700-1122)	535 (426-671)	14384 (11300-18309)	6275 (4671-8429)
		p=1.00	<b>p=0.01</b>	p=0.06	<b>p&lt;0.01</b>	p=0.22	p=0.14

( )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 4. Linear Mixed Effect Model (Abbott)

	1回後(S1)				2回後(S2)				2回目半年後(S3)				3回後(S4)				3回目半年後(S5)				
	GMT	RoM	95%CI	p値	GMT	RoM	95%CI	p値	GMT	RoM	95%CI	p値	GMT	RoM	95%CI	p値	GMT	RoM	95%CI	p値	
年齢(歳)																					
<45	498	Ref			7013	Ref			749	Ref			14767	Ref			4034	Ref			
45-59	361	0.72	0.64	0.82	6157	0.88	0.77	1.00	653	0.87	0.77	0.99	14345	0.97	0.85	1.10	3360	0.83	0.73	0.95	0.33
60-84	197	0.40	0.34	0.46	3643	0.52	0.45	0.60	391	0.52	0.45	0.61	11374	0.77	0.66	0.89	2830	0.70	0.60	0.81	0.11
≧85	43	0.09	0.07	0.10	1669	0.24	0.20	0.28	209	0.28	0.24	0.33	11319	0.77	0.66	0.90	2226	0.55	0.47	0.65	<b>0.01</b>
性別																					
男	176	0.80	0.72	0.88	3587	0.79	0.72	0.88	444	0.99	0.89	1.10	13204	1.06	0.95	1.17	3194	1.10	0.99	1.22	0.52
女	221	Ref			4519	Ref			450	Ref			12511	Ref			2894	Ref			
BMI (kg/m <sup>2</sup> )																					
<18.5	125	0.48	0.41	0.58	3165	0.70	0.59	0.83	367	0.82	0.69	0.98	11361	0.77	0.64	0.91	2264	0.66	0.56	0.79	0.12
18.5-24.9	239	0.93	0.82	1.04	4545	1.00	0.89	1.13	545	1.22	1.09	1.37	12583	0.85	0.75	0.95	3642	1.07	0.95	1.20	0.70
≧25.0	258	Ref			4536	Ref			447	Ref			14846	Ref			3407	Ref			
基礎疾患																					
なし	208	Ref			3810	Ref			398	Ref			11899	Ref			2806	Ref			
あり	187	0.90	0.81	1.06	4253	1.12	1.00	1.25	502	1.26	1.13	1.41	13880	1.17	1.05	1.30	3293	1.17	1.05	1.31	0.33
ステロイド																					
なし	334	Ref			5025	Ref			524	Ref			17652	Ref			4841	Ref			
あり	116	0.35	0.27	0.45	3226	0.64	0.50	0.83	382	0.73	0.56	0.94	9356	0.53	0.41	0.69	1909	0.39	0.30	0.51	<b>0.02</b>

表 5. Linear Mixed Effect Model (Roche)

	1回後(S1)				2回後(S2)				2回目半年後(S3)				3回後(S4)				3回目半年後(S5)				
	GMT	RoM	95%CI	p値	GMT	RoM	95%CI	p値	GMT	RoM	95%CI	p値	GMT	RoM	95%CI	p値	GMT	RoM	95%CI	p値	
年齢(歳)																					
<45	15	Ref			646	Ref			412	Ref			12776	Ref			4276	Ref			
45-59	14	0.95	0.83	1.10	606	0.94	0.81	1.08	374	0.91	0.79	1.05	11981	0.94	0.81	1.08	3399	0.79	0.69	0.92	0.28
60-85	4.5	0.30	0.26	0.36	315	0.49	0.41	0.58	176	0.43	0.36	0.50	8211	0.64	0.54	0.76	2324	0.54	0.46	0.64	<b>0.01</b>
≧85	1.1	0.08	0.06	0.09	225	0.35	0.29	0.41	115	0.28	0.23	0.33	8278	0.65	0.54	0.77	2158	0.50	0.42	0.60	< <b>0.01</b>
性別																					
男	5.4	0.90	0.80	1.01	377	0.85	0.76	0.96	239	1.02	0.91	1.15	10044	0.99	0.88	1.11	2933	1.01	0.90	1.13	0.96
女	6.0	Ref			442	Ref			234	Ref			10155	Ref			2911	Ref			
BMI (kg/m <sup>2</sup> )																					
<18.5	2.9	0.29	0.24	0.35	289	0.56	0.46	0.68	165	0.58	0.48	0.71	8327	0.70	0.58	0.85	1963	0.56	0.46	0.68	<b>0.047</b>
18.5-24.9	6.4	0.64	0.56	0.73	457	0.89	0.78	1.01	283	1.00	0.87	1.13	10438	0.88	0.77	1.00	3628	1.04	0.91	1.18	0.85
≧25.0	10	Ref			514	Ref			284	Ref			11849	Ref			3502	Ref			
基礎疾患																					
なし	6.2	Ref			417	Ref			225	Ref			9685	Ref			2784	Ref			
あり	5.3	0.86	0.76	0.97	399	0.96	0.85	1.08	249	1.11	0.98	1.25	10532	1.09	0.96	1.23	3066	1.10	0.97	1.24	0.59
ステロイド																					
なし	14	Ref			570	Ref			308	Ref			13308	Ref			4580	Ref			
あり	2.4	0.17	0.13	0.23	292	0.51	0.38	0.68	182	0.59	0.44	0.79	7665	0.58	0.43	0.77	1864	0.41	0.31	0.54	<b>0.03</b>