

学位論文の要旨

所 属	三重大学医学部（内科学第三）	氏 名	丸 山 貴 也
主論文の題名			
Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind, randomised and placebo controlled trial			
主論文の要旨			
【背景】 高齢者施設の入所者にとって、肺炎球菌性肺炎は発症頻度、死亡率が高い疾患であり、23 価肺炎球菌ワクチンの接種が推奨されている。しかしながら、世界的にも高齢者施設での 23 価肺炎球菌ワクチンの接種率は低く、接種率が 5%以下の高齢者施設ではアウトブレイクも報告されている。ワクチンの接種率が低い原因の一つとして、無作為化比較試験で未だ予防効果が証明されておらず、その効果が懐疑的である事が挙げられる。1940 年代には肺炎球菌性肺炎の発症頻度が高く、無作為化比較試験が可能であり、良好な予防効果が示された。しかしながら、抗菌化学療法や公衆衛生が発達した近年では、肺炎球菌性肺炎の発症頻度は低くなり、無作為化比較試験に必要な母集団は莫大な数となるため、通常の集団で施行するのは困難である。従って、無作為化比較試験で肺炎球菌ワクチンの有意な予防効果を証明するためには肺炎球菌性肺炎の発症頻度率が高い集団へ介入する必要がある。過去に施行した、我々の三重県紀南での肺炎の研究の中で、高齢者施設で発症する肺炎球菌性肺炎の発症頻度が 40.7/1000/year と非常に高い事が判明した。米国の市中肺炎での肺炎球菌性肺炎の発症頻度は 2/1000/year と報告されており、その約 20 倍であった。その発症頻度に基づいて、3 年間の無作為化比較試験に必要な症例数を統計学的に計算すると、ワクチン群、プラセボ群合わせて 700 例と非常にコンパクトな集団で試験が成立する事が判明した。今回、我々は、この罹患率に基づいて、23 高齢者施設、1006 例の高齢者施設の入所者を対象に 23 価肺炎球菌ワクチンの有効性を調査するため、3 年間の無作為化比較試験を施行した。			
【目的】 高齢者施設の入所者に対する23価肺炎球菌ワクチンの予防効果を検証する事			
【方法】 試験の方法：二重盲検無作為化比較試験 期間：2006年3月8日～2009年3月31日 三重県内、23ヶ所の1006名の高齢者施設の入所者を対象に、502名を23価肺炎球菌ワクチン、504名をプラセボ(生理食塩水)に無作為に割り付け、約3年間追跡した。			
【主要エンドポイント】 1. 肺炎の発症 2. 肺炎球菌性肺炎の発症			
【副次エンドポイント】 1. 肺炎による死亡 2. 肺炎球菌性肺炎による死亡 3. 全ての原因による死亡			
【結果】 肺炎は、ワクチン群502例のうち63例、プラセボ群504例のうち104例、肺炎球菌性肺炎はワクチン群で14例、プラセボ群で37例、発症した。肺炎球菌性肺炎での死亡はワクチン群で0/14 (0%)、プラセボ群では13/37 (35.1%)であった。肺炎、肺炎球菌性肺炎の発症は共に、ワクチン群ではプラセボ群より有意に低く、肺炎球菌性肺炎での死亡は、ワクチン群でプラセボ群より有意に低かった。なお、23価肺炎球菌ワクチンは、高齢者施設の入所者の肺炎球菌性肺炎を63.8%、肺炎全体を44.8%抑制する結果となった。今回の研究により、23価肺炎球菌ワクチンは高齢者施設で発症する肺炎球菌性肺炎を有意に抑制し、死亡率を下げる事が判明した。			

(注) 2, 000字以内にまとめて記入すること。

【考察】

今回の研究は 23 価肺炎球菌ワクチンの予防効果を証明した、世界初の無作為化比較試験である。過去の無作為化比較試験では、23 価肺炎球菌ワクチンの有効性は証明されなかった。Ortqvist らは、一度肺炎にかかった事のある症例は再燃する頻度が高いという根拠のもとに 691 例を対象に無作為化比較試験を施行したが、有効性は証明されなかった。その原因として、事前の予測よりも肺炎球菌性肺炎の発症が少なく、対象となる母集団の数が少なすぎた事と、肺炎球菌性肺炎の診断基準に問題があった事が挙げられる。

高齢者施設の入所者を対象とした試験は少ないが、肺炎球菌ワクチンの接種率が低い高齢者施設では、肺炎球菌感染症のアウトブレイクが報告されている。Nuorti らは、高齢者施設での多剤耐性肺炎球菌のアウトブレイク後に肺炎球菌ワクチンの予防効果を検討したところ、肺炎球菌の保菌率が有意に減少し、その後の肺炎発症の予防にも有効であった事を報告した。なお、アウトブレイクを経験した高齢者施設における肺炎球菌ワクチンの接種率はいずれも5%未満であり、今後は我が国でも高齢者施設の入所者に対する肺炎球菌ワクチンの積極的な接種が必要となる。

【結語】

今回の無作為化比較試験により、高齢者施設の入所者に対する23価肺炎球菌ワクチンの接種は、肺炎球菌性肺炎の発症、肺炎球菌性肺炎による死亡を抑制することが証明された。この事は高齢者医療費の削減にもつながるため、今後は全ての高齢者施設の入所者に対し、肺炎球菌ワクチンを接種する様、国策として推奨する必要がある。