

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 古塩 奈央
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 587 号
学位授与の日付 平成 26 年 3 月 24 日
学位授与の要件 学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名 Analysis of the Influenza A (H1N1) 2009 Pandemic Infection in Japanese Asthmatic Patients: Using a Questionnaire-Based Survey
(日本国内の喘息患者における、2009 年インフルエンザパンデミック (H1N1) の発症状況について)

論文審査委員 主査 教授 齋藤 玲子
副査 教授 藤井 雅寛
副査 教授 成田 一衛

博士論文の要旨

背景と目的: 2009 年に初めて出現した新種の豚由来インフルエンザ A ウイルスは、A/H1N1 パンデミック 2009 (以下 H1N1 pdm09 と記載) と名付けられた。日本では、1 症例目が報告された 2009 年第 19 週の約 1 か月後から流行が始まり、2010 年の第 11 週にかけておよそ 3000 万人がこのウイルスに感染したと推測されている。一方、インフルエンザ感染は気管支喘息の増悪因子として知られ、その予防は喘息管理において重要である。今回、申請者たちは、新種のインフルエンザウイルスと喘息管理との関連および、インフルエンザワクチンによる予防効果を調査するため、アンケート調査に基づく解析を行った。

対象と方法: 新潟県内で 2010 年 9 月から 10 月にかけて、喘息治療のため参加施設に通院中の 16 歳以上の気管支喘息患者を対象にアンケート調査を行い、2706 人から回答を得た。このアンケート内容に基づき、申請者らはその臨床背景、H1N1 pdm09 への感染の有無、インフルエンザワクチン接種の有無、インフルエンザ感染による喘息増悪の状況、インフルエンザワクチンの予防効果について、それぞれ解析した。

結果: アンケートに回答した 2706 例の喘息患者のうち、インフルエンザに関する質問にすべて回答した 2555 例を対象とした。年齢の中央値は 61 歳 (四分位 46-72) で、男性は 41.7%を占めていた。インフルエンザ感染は 170 例 (6.7%) で認められ、非感染例 2385 例と臨床背景を比較すると、年齢が有意に若かった (感染例: 52.9 歳 対 非感染例: 64.7 歳、 $p < 0.01$)。

H1N1 pdm09 ワクチンの接種率は 63.9% (1633 例) で、ワクチン接種例は未接種例 922 例と比較して、高齢者、非喫煙者、女性が多く、ピークフローメーター使用率が高い傾向が見られた。

同ワクチン接種のインフルエンザ感染に対するオッズ比は 0.61 (95%信頼区間 (CI): 0.45-0.84) と予防効果が認められた。さらに患者を若年者 (中央値未満) と高齢者 (中央値以上) の 2 群に分けて解析したところ、若年者のインフルエンザ感染に対するワクチン接種のオッズ比は 0.62 (95% CI: 0.42-0.90) であったが、高齢者では 1.38 (95% CI: 0.66-2.89) と、ワクチン接種による発症予防効果が確認されなかった。インフルエンザ感染による喘息の増悪は 23.2% で認められたが、これに対するインフルエンザワクチ

ンの予防効果のオッズ比は 1.42 (95% CI: 0.69-2.92) で、ワクチン接種による喘息増悪の予防効果は確認されなかった。

審査結果の要旨

2009～2010 年のパンデミックインフルエンザ (H1N1 pdm 09) と気管支喘息との関連を明らかにするため、2010 年 9 月から 10 月にかけて、新潟県内の 16 歳以上の気管支喘息患者を対象にアンケート調査を行い、臨床背景、H1N1 pdm 09 への感染の有無、H1N1 pdm 09 ワクチン接種の有無、インフルエンザ感染による喘息増悪の状況、およびワクチンの予防効果について解析した。

2555 症例を解析し、H1N1 pdm 09 感染は 6.7% で認められた。H1N1 pdm 09 ワクチン接種率は 63.9% であった。インフルエンザ感染に対するワクチン接種のオッズ比は 0.61 (95% CI 0.45-0.84) であり、感染に対するワクチン接種の有意な予防効果が認められた。対象例を年齢中央値により若年者と高齢者に分類した結果、ワクチンによる予防効果は若年者に限られていた。インフルエンザ感染に伴う喘息の増悪は 23.2% で認められた。喘息増悪に対するワクチン接種のオッズ比は 1.42 (95% CI: 0.69-2.92) であり、予防効果は認められなかった。

以上、インフルエンザによる合併症のハイリスク症例である喘息患者における、H1N1 pdm 09 感染の発症状況と、ワクチンの予防効果を確認した点に、本研究の学位論文としての価値を認める。