



## 新型コロナワクチンの 重症化予防効果の検証： 単施設の傾向スコア分析

宮の森記念病院

まさきしげのり かわしまけいすけ いぐちまさあき とおやまよしひろ  
真崎茂法、川島圭介、違口正明、遠山義浩

### 【要旨】

新型コロナワクチンの重症化予防効果の検証を行った。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）により当院に入院となった75例を対象とした。ワクチン接種の有無で2群に分け（接種群41例、未接種群34例）、傾向スコアマッチングにより各群28例を抽出した。COVID-19の重症度が中等症Ⅱ・重症の症例を重症化ありと定義した。重症化は接種群0例、未接種群6例で、未接種群に重症化が有意に多かった（ $p=0.023$ ）。新型コロナワクチンはCOVID-19の重症化予防に有効である。

### 【はじめに】

COVID-19の発生から3年が経過した。2022年初頭には流行株がデルタ株からオミクロン株に置き換わっている。オミクロン株は従来の株に比べ重症化率は低いと報告されているものの<sup>1)</sup>、本邦の2022年のCOVID-19による死亡者数は9月末までに26,000人以上に上っており<sup>2)</sup>、依然として楽観視はできない状況にある。COVID-19の入院適応は年齢、呼吸状態、基礎疾患などを基に判断され、本邦では重症化が疑われる症例もしくは重症化リスクが高い症例が入院の対象となり、保健所が入院調整を担っている<sup>3)</sup>。COVID-19の重症化を防ぐためには新型コロナワクチンが有効であるが<sup>4)</sup>、入院適応と判断された症例におけるワクチンの重症化予防効果を検証した報告は少ない。今回我々は、当院に入院となったCOVID-19症例を対象としてワクチンの重症化予防効果の検証を行ったので報告する。

### 【対象・方法】

本研究は単施設の過去起点コホート研究である。2022年1月1日から10月1日までにCOVID-19と診断され、当院に入院となった症例を対象とした。入院の適応は札幌市保健所入院調整班により判断された。診療録から患者の年齢、性別、基礎疾患、ワクチン接種歴、ワクチンの種類、COVID-19重症度のデータを収集した。全例で入院日に胸部CTが行われ、COVID-19診療の手引き第8.0版<sup>5)</sup>に沿って重症度が判定された。ワクチン接種歴のある症例を接種群、ワクチン未接種の症例を未接種群とした。アウトカムをCOVID-19の重症化とした。重症度が中等症Ⅱ・重症の症例を重症化ありと定義し<sup>4)</sup> <sup>5)</sup>、接種群・未接種群の重症化率を比較した。統計解析は、2群の中央値の差の検定にはマン・ホイットニーのU検定を、2群の比率の差の検定にはフィッシャーの正確確率検定を用いた。交絡因子を調整するため、1：1の傾向スコアマッチングを行った。傾向スコアの推定にはロジスティック回帰分析を用いた。ROC曲線下面積を算出し、ロジスティック回帰モデルの精度を評価した。キャリパーは傾向スコアの標準偏差の0.2倍とした。2群の背景因子のバランスを標準化差で評価した。ワクチンの重症化予防効果の指標には絶対リスク減少率を用いた。統計ソフトはEZR version 1.60を用い<sup>6)</sup>、有意水準は $p<0.05$ とした。本研究は宮の森記念病院の倫理審査委員会の承認を得て行われた（承認番号2022-01）。

### 【結果】

75例が同定された（接種群41例、未接種群34例）。患者背景因子の比較では、接種群で年齢が有意に高く、慢性腎臓病が有意に多かった（表1）。傾向スコアマッチングにより各群28例が抽出された。ROC曲線下面積は0.70（95%信頼区間0.58-0.82）であった。2群の背景因子の標準化差は0.1未満で、バランスは良好であった。傾向スコアマッチング後の接種群28例のワクチン接種回数は3回が10例、2回が17例、1回が1例であった。ワクチンの種類についての情報は得られなかった。COVID-19の重症化は接種群0例、未接種群6例で、未接種群に重症化が有意に多かった（ $p=0.023$ 、表2）。ワクチンによる重症化の絶対リスク減少率は21.4%（95%信頼区間6.2-36.6）であった。

表 1. 患者背景因子

傾向スコアマッチング前				
背景因子	接種群 (n = 41)	未接種群 (n = 34)	p 値	標準化差
年齢	51 (44–71)	42 (31–46)	0.004	0.70
女性	24 (58.5)	18 (52.9)	0.65	0.11
BMI 25 以上	14 (34.1)	12 (35.3)	1.00	0.024
心血管疾患	16 (39.0)	8 (23.5)	0.21	0.34
慢性肺疾患	8 (19.5)	5 (14.7)	0.76	0.13
慢性腎臓病	7 (17.1)	0 (0.0)	0.014	0.64
慢性肝疾患	7 (17.1)	5 (14.7)	1.00	0.065
糖尿病	11 (26.8)	3 (8.8)	0.073	0.48
喫煙	4 (9.8)	6 (17.6)	0.50	0.23

傾向スコアマッチング後				
背景因子	接種群 (n = 28)	未接種群 (n = 28)	p 値	標準化差
年齢	48 (29–53)	43 (34–48)	0.51	0.082
女性	16 (57.1)	16 (57.1)	1.00	0.0
BMI 25 以上	12 (42.9)	12 (42.9)	1.00	0.0
心血管疾患	8 (28.6)	7 (25.0)	1.00	0.081
慢性肺疾患	4 (14.3)	4 (14.3)	1.00	0.0
慢性腎臓病	0 (0.0)	0 (0.0)	1.00	0.0
慢性肝疾患	6 (21.4)	5 (17.9)	1.00	0.090
糖尿病	3 (10.7)	3 (10.7)	1.00	0.0
喫煙	3 (10.7)	3 (10.7)	1.00	0.0

\*年齢は中央値（四分位範囲）を示し、その他の値は症例数（%）を示す。

†心血管疾患は冠動脈疾患、心不全、弁膜症、心筋症、心房細動、高血圧を含む。慢性肺疾患は慢性閉塞性肺疾患、気管支喘息、気管支拡張症を含む。慢性腎臓病は、腎障害もしくは推算糸球体ろ過量 60mL/分/1.73m<sup>2</sup> 未満の腎機能低下が3ヵ月以上続くものと定義している。慢性肝疾患はウイルス性肝炎、非アルコール性脂肪性肝疾患、アルコール性肝障害を含む。

表 2. 2群の重症化率の比較

重症度	接種群 (n = 28)	未接種群 (n = 28)	p 値
軽症・中等症 I	28 (100)	22 (78.6)	0.023
中等症 II・重症	0 (0.0)	6 (21.4)	

\*値は症例数（%）を示す。

## 【考察】

本研究では入院適応となったCOVID-19症例を対象として、ワクチンによる重症化予防効果の検証を行った。その結果、未接種群に重症化が有意に多かった。

傾向スコアマッチング前の患者背景因子の比較では接種群で年齢が有意に高く、慢性腎臓病が多く、糖尿病が多い傾向を認めた。高齢、慢性腎臓病、糖尿病はCOVID-19の重症化リスクであり<sup>5)</sup>、これらのリスクをもつ症例はワクチン接種を受けている一方、基礎疾患の少ない若年層ではワクチン未接種の傾向があることが示され、既報に一致する結果であった<sup>7)</sup>。

本研究ではワクチン接種回数は1～3回と一様ではなかったため、ワクチン接種からCOVID-19罹患までの期間は患者ごとに幅があったが、ワクチンによる有意な重症化予防効果が認められた。これは、ワクチンによる重症化予防効果は、6ヵ月が経過しても高い水準で維持されていることによると考えられる<sup>8)</sup>。入院を要したCOVID-19症例において、ワクチンは1～3回の接種で重症化予防効果があることが本研究で示された。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、本研究は単施設での限られた症例数での過去起点コホート研究であり、2群がランダム化されていない。傾向スコアマッチングで交絡因子が調整されていても、未測定の影響があるかもしれない。第二に、当院の医療機能に応じてCOVID-19の重症度に偏りが生じている可能性がある。第三に、本研究ではウイルスゲノム解析は実施されていない。第四に、ワクチンの種類についての情報が得られていない。以上が本研究の限界として挙げられる。

## 【結語】

入院適応となったCOVID-19症例において、新型コロナワクチンの重症化予防効果が示された。より多くの症例を対象としてさらなる研究が必要である。

本論文に関する著者の利益相反：なし

## 【参考文献】

1. Mayr FB, Talisa VB, Castro AD, et al. COVID-19 disease severity in US Veterans infected during Omicron and Delta variant predominant periods. *Nat Commun.* 2022;13(1):3647.
2. 厚生労働省. データからわかる－新型コロナウイルス感染症情報－(2022). <https://covid19.mhlw.go.jp/> [Accessed October 31, 2022]
3. 厚生労働省. 入院適応の絞り込みに伴う調整(2020). <https://www.mhlw.go.jp/content/000712385.pdf>. [Accessed October 31, 2022]
4. Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, et al. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med.* 2022;386(17):1603-1614.
5. 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症について－医療機関向け情報(治療ガイドライン、臨床研究など)(2022). [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_001111.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_001111.html). [Accessed October 31, 2022]
6. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 2013;48(3):452-458.
7. Khan MSR, Watanapongvanich S, Kadoya Y. COVID-19 Vaccine Hesitancy among the Younger Generation in Japan. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(21):11702.
8. Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. *Lancet.* 2022;399(10328):924-944.