

# 論文内容要旨

Influence of pneumococcal conjugate vaccines on acute otitis media in  
Japan

(日本における肺炎球菌ワクチンの急性中耳炎に対する影響)

Auris Nasus Larynx,2018,in press.

主指導教員：平川 勝洋 教授

(医歯薬保健学研究科 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学)

副指導教員：秀 道広 教授

(医歯薬保健学研究科 皮膚科学)

副指導教員：竹野 幸夫 准教授

(医歯薬保健学研究科 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学)

佐々木 淳

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

はじめに

小児急性中耳炎（AOM）は、小児上気道感染においてきわめて一般的な疾患である。重症化した場合、乳突洞炎を惹起することもあり、入院して抗菌薬の点滴加療が施行されることもある。

肺炎球菌は AOM、肺炎、髄膜炎や敗血症の重要な原因菌の一つである。7 価肺炎球菌ワクチン（PCV7）は、侵襲性肺炎球菌感染症を著明に減少させた。しかし、各国からの論文を検討した AOM 発症頻度や医療施設受診頻度を用いた *systematic review* では、PCV7 の AOM に対する予防的効果は *modest benefit* とされている。一方、中耳腔炎症の激しい症例に鼓膜切開術がガイドラインで推奨されている日本での多施設間解析で、PCV7 の公的支援導入後に鼓膜切開件数が減少したとの報告はあるが、罹患、重症化や臨床経過へのまとまった影響報告は世界的にない。その後発売された PCV13 は、医療施設受診頻度解析で AOM の医療機関受診頻度の減少効果があるとする報告がある。

本研究では、レセプトデータに基づく小児 AOM 頻度、AOM 関連入院頻度、AOM に対する鼓膜切開頻度、耳漏のある急性中耳炎に対する局所処置の頻度の変動について解析を施行し、2007 年以降の AOM 肺炎球菌ワクチン（PCV7、PCV13）公的支援導入後の小児 AOM の臨床像に対する影響を検討した。

方法

AOM による医療施設受診件数（VtMI）、AOM 関連の入院件数（AD）、AOM に対する鼓膜切開術件数（MT）、鼓膜穿孔からの耳漏がある症例に対する局所処置件数（LT）（鼓膜切開を伴う場合は除外）を調査した。

調査は、Japan Medical Data Center(JMDC)が提供する保険請求データベース情報（JMDC Claims Data Base）を用いて施行した。期間は、"the clinical practice guidelines for the diagnosis and management of AOM in children in Japan"（jG for AOM 2006）の第 1 版が出版されて 1 年以上経過した、2008 年から 2015 年までの 8 年間のデータを調査した。各年の各年齢における月最高加入件数を解析の母集団した。

小児急性中耳炎として、15 歳未満患児のデータをこの解析に使用した。AOM 解析対象は、ICD-10 に対応した H66.0（Acute suppurative otitis media）と H66.9（Otitis media、unspecified acute NOS）を加えたものとした。それぞれの年において、各月および各年齢別 VtMI 件数、AD 件数、MT 件数、LT 件数を調査した。鼓膜切開術に対応する疾患が急性中耳炎と滲出性中耳炎がある場合は件数に加え、滲出性中耳炎のみの場合は件数に加えなかった。VtMI、AD、MT と LT は、その年の各年齢における月最高加入件数を母集団として解析した。加えて MT と LT は、その年の各年齢における VtMI を母集団として解析した。

結果

AOM による医療施設受診頻度は、2009 年（新型インフルエンザ流行年）は他の全ての年と比較して、5 歳以下の全ての年齢で AOM 発症件数が有意に減少していた。PCV7、PCV13 公的

支援導入後に、AOMによる医療施設受診件数の有意な減少は認められなかった。

AOMに関連する入院頻度はPCV7、PCV13 公的支援導入後の2011年以降に減少が認められた。AOMに対する鼓膜切開頻度の検討では、PCV7、PCV13 導入後の特定の年度年齢で減少が認められた。2010年以前と比較して、増加した年もあった。AOMの発症件数を用いた検討では、PCV7、PCV13 導入後の特定の年度年齢で減少が認められた。

## 考察

本研究は、PCV 公的支援導入後の日本におけるAOMに対する効果の調査を目的としている。近年、AOMによる医療機関受診率を調査した meta-analysis を用いた報告では、PCV7のAOMに対する効果は *marginal effect or modest beneficial effects* とされている。PCV13に関しては、未だ meta-analysis を用いた報告はないが、AOMによる医療機関受診率を調査した研究では有効とするものが多い。今回、日本における調査を施行した。

今回の研究結果では、PCV7とPCV13 公的支援導入後の5歳以下の各年齢で受診率の減少はなかった。しかし、2011年以降2歳未満の小児についてはAOM関連の入院率がさらに減少し、PCV7 導入した2011年より1歳児において有意に鼓膜切開は減少した。

本研究結果は、若年小児を中心とした重症化の抑制の可能性を提示しているように考えられ、肺炎球菌ワクチンを推奨するための新たな資料となるかもしれない。