

令和 6 年 6 月 1 8 日現在

機関番号：8 2 6 1 0

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：2 2 K 2 1 1 0 3

研究課題名（和文）新型コロナウイルス感染症のアウトカムと医療資源の地域差に関する研究

研究課題名（英文）Regional variation in COVID-19-related outcomes and health services in Japan

研究代表者

三村 亘（Mimura, Wataru）

国立研究開発法人国立国際医療研究センター・臨床研究センター・上級研究員

研究者番号：8 0 8 9 5 4 8 3

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000 円

研究成果の概要（和文）：オミクロン流行期におけるワクチン接種とCOVID-19医療提供体制の関連及び医療提供体制の地域差を評価した。未接種と比較した際のワクチン接種の入院に対するオッズ比は回数の増加とともに低下する傾向にあった。入院のmedian odds ratio（MOR：入院傾向が高い自治体と低い自治体で同一の背景を持つCOVID-19患者を比較した際のオッズ比の中央値）はBA.1/BA2流行期で1.70であった一方で、BA.5流行期では1.18であった。BA.1/BA2流行期においては自治体間で入院の地域差がみられたが、BA.5流行期にはその地域差は縮小し、4回目のワクチン接種による影響が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

COVID-19による感染者数や死者数は各地域によって差があることが報告されている。地域格差の定量化と格差の要因の評価は、COVID-19のような有事の対応の問題点を示し、介入対象を明確化するために重要である。本研究は、市町村レベルでのCOVID-19入院及び治療薬処方に関する地域差及びワクチン接種との関連を示した。本研究における成果は公平な医療資源の配分や効果的な感染症対策の策定に貢献する可能性がある。また、個々の要因を考慮した分析により、より精密な予防策や対策の提案が可能となり、社会全体の健康状態の改善に寄与することが期待される。

研究成果の概要（英文）：We evaluated the relationship between vaccination and the COVID-19 healthcare delivery system during the Omicron-predominant period, as well as regional differences in the healthcare delivery system. The odds ratio for hospitalization due to vaccination compared to non-vaccination tended to decrease with increasing number of doses. The median odds ratio (MOR: the median odds ratio when comparing COVID-19 patients with the same background in municipalities with high and low hospitalization tendencies) was 1.70 during the BA.1/BA2 outbreak period, while it was 1.18 during the BA.5 outbreak period. Regional differences in hospitalization were observed among municipalities during the BA.1/BA2 outbreak period, but these differences narrowed during the BA.5 outbreak period, suggesting the impact of the fourth vaccination.

研究分野：疫学

キーワード：COVID-19 地域差 ヘルスサービスリサーチ

1. 研究開始当初の背景

2019 年 11 月より発生した COVID-19 は世界中で蔓延し、2022 年 4 月時点の国内の累積感染者数は 700 万人を超えている。COVID-19 による感染者数や死亡者数は各地域によって大きな差があり、社会経済的因子と関連があることが報告されている。日本は国民皆保険、そしてフリーアクセスという特徴を持つものの医療費や死亡率は都道府県や市町村レベル、さらに医療施設レベルで差がある。COVID-19 アウトカムは COVID-19 に関連する検査や治療介入、ワクチン接種によっても影響を受ける。一部の医療資源利用は国を主導に自治体や医療機関に配分されるが、その地域差は明らかとなっていない。

2. 研究の目的

新型コロナウイルス感染症(以下、COVID-19)に関連する医療資源(COVID-19 検査、治療、ワクチン)に加え、COVID-19 に関連するアウトカムが個人の属するグループ(地域、施設、社会経済的因子)の違いによって格差がどの程度存在するのか、また、その格差の要因を明らかにする。COVID-19 に関連するアウトカム(感染、死亡)は、都道府県レベルでの地域格差があり、社会経済的要因との関連があることが報告されている。しかし、COVID-19 に関連する医療資源(COVID-19 検査、治療)の地域差はこれまでに報告がなく、地域格差の程度とその要因については明らかになっていない。本研究では集団レベルだけでなく、個人レベルの要因を考慮するために、各種レセプトデータ(医科、介護)及び予防接種台帳データ、HER-SYS データを用い、個人とその個人が所属する市町村の階層構造を考慮した分析を実施する。

3. 研究の方法

4 自治体(中国地方×1、中部地方×1、関東地方×2)のレセプトデータワクチン接種記録システム(VRS, Vaccination Record System)、新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム(HER-SYS, Health Center Real-time information-sharing System on COVID-19)を用いてコホートデザインにより研究を実施した。

研究対象期間を新型コロナウイルスの変異株の流行状況に合わせ、BA.1/BA.2 流行期(2022/1/1-2022/6/30)、BA.5 流行期(2022/7/1-2022/8/31)とした。

コホートには以下の基準を満たした患者を組み入れた。

- 1) HER-SYS 上で COVID-19 が確認された者
- 2) 65 歳以上の者
- 3) 組入前にレセプトが確認できる者

アウトカムを 30 日以内の入院、14 日以内の薬剤処方(2 種類以上[解熱鎮痛薬、鎮咳去痰薬、ステロイド、漢方薬])とした。

解析は、マルチレベルロジスティック回帰モデルを用い、各共変量のオッズ比(OR: odds ratio)、MOR(median odds ratio)、VPC(variation partition coefficient)、PCV(proportional change of the variance)を推定した。回帰モデルはランダム効果(切片:自治体)のみの null model(model)及び固定効果(COVID-19 ワクチン接種回数、年齢、性別、チャールソン併存疾患指数(16 疾患))及びランダム効果(切片:自治体)を含む model2 を用いた。MOR、VPC、PCV の算出には以下を用いた。

・Median odds ratio (Larsen K, et al. Biometrics 2000;56:909-14.)

$$MOR = \exp((2\tau^2)^{1/2} \times \phi^{-1}(0.75))$$

τ^2 : ランダム効果の分散

ϕ : 標準正規分布の累積分布関数

アウトカム発生の高い自治体と低い自治体で共変量が同一の COVID-19 患者を比較した際のオッズ比の中央値

・VPC (variation partition coefficient)

$$VPC = \tau^2 / (\tau^2 + \pi^2 / 3)$$

・PCV (proportional change of the variance)

$$PCV = (\tau^2_{model1} - \tau^2_{model2}) / (\tau^2_{model1})$$

4. 研究成果

BA.1 流行期では 6395 人、BA.5 流行期では 11409 人が COVID-19 として HER-SYS 上に登録され、研究対象となった。各対象集団における対象者の背景は表 1 に示す。各コホートにおける平均年齢は 78.7 歳であった。ワクチン接種は、BA.1/BA.2 流行期において 4 回目の接種を行っていたものは 0 人であり、BA.5 では 4,467 (39.2%)であった。ワクチン未接種者と比較し、接種した集

団においては回数が増加するほど入院する傾向が低下した。

表 1. BA.1/BA.2、BA.5 流行期ごとの研究対象者背景

	BA.1/BA.2 N = 6,395	BA.5 N = 11,409
年齢, 歳, 平均 (SD)	78.7 (8.2)	78.7 (8.1)
性別, (%)		
男性	2,737 (42.8)	6,669 (41.5)
女性	3,658 (57.2)	4,740 (58.5)
ワクチン接種回数, (%)		
接種なし	527 (8.2)	766 (6.7)
接種 1 回	44 (0.7)	42 (0.4)
接種 2 回	3,310 (51.8)	469 (4.1)
接種 3 回	2,514 (39.3)	5,665 (49.7)
接種 4 回	0 (0.0)	4,467 (39.2)
自治体, (%)		
A	2,839 (44.4)	4,326 (37.9)
B	1,080 (16.9)	1,958 (17.2)
C	890 (13.9)	1,730 (15.2)
D	1,586 (24.8)	3,395 (29.8)
30 日以内の入院, (%)	1,506 (23.5)	1,048 (9.2)
14 日以内の薬剤処方の有無, (%)	4,235 (66.2)	8,421 (73.8)
14 日以内の薬剤処方, 2 種類以上, (%)	2,461 (38.5)	5,119 (44.9)

マルチレベルロジスティック回帰モデルによる解析の結果を表 2 及び表 3 へ示した。BA.1/BA.2 流行期は 30 日以内の入院の VPC 及び MOR がいずれも BA.5 流行期における値よりも低く自治体間の差が減少しており, 4 回目接種によってその差が減少したことが示唆された。一方で, 本研究では抗ウイルス薬や中和抗体薬の投与, 市町村レベルの病床数の違い, 各流行期の病床の切迫状況の考慮ができていない。入院の受け入れ等の地域差については, 評価対象の地域において医療体制が飽和している場合においても小さくなると考えられる。

表 2. 30 日以内の入院

	BA.1/BA.2 流行期		BA.5 流行期	
	Model1	Model2 OR (95% CI)	Model1	Model2 OR (95% CI)
年齢 (10 歳ごと)		1.63 (1.50-1.77)		1.82 (1.67-1.98)
性別 (男性)		1.59 (1.40-1.81)		1.44 (1.25-1.66)
ワクチン接種回数				
接種なし		Reference		Reference
接種 1 回		0.58 (0.29-1.17)		0.68 (0.30-1.55)
接種 2 回		0.44 (0.36-0.55)		0.63 (0.45-0.87)
接種 3 回		0.44 (0.35-0.55)		0.43 (0.35-0.54)
接種 4 回		-		0.25 (0.20-0.31)
ランダム効果の分散				
²	0.2853	0.3061	0.0465	0.0311
PCV (%)	Reference	-7.3%	Reference	33.1%
VPC or ICC	0.080	0.085	0.014	0.009
MOR	1.66	1.70	1.23	1.18

表 3. 14 日以内の薬剤処方 (2 種類以上[解熱鎮痛薬、鎮咳去痰薬、ステロイド、漢方薬])

	BA.1/BA.2 流行期		BA.5 流行期	
	Model1	Model2	Model1	Model2
		OR (95% CI)		OR (95% CI)
年齢 (10 歳ごと)		0.78 (0.73-0.84)		0.76 (0.72-0.80)
性別 (男性)		1.15 (1.03-1.28)		0.97 (0.90-1.25)
ワクチン接種回数				
接種なし		Reference		Reference
接種 1 回		1.38 (0.72-2.66)		1.11 (0.56-2.18)
接種 2 回		1.06 (0.87-1.29)		1.26 (0.99-1.61)
接種 3 回		1.12 (0.92-1.37)		1.34 (1.14-1.57)
接種 4 回		-		1.47 (1.25-1.73)
ランダム効果の分散 ²	0.0575	0.0508	0.0604	0.0563
PCV	Reference	11.7%	Reference	6.8%
VPC or ICC	0.017	0.015	0.018	0.017
MOR	1.25	1.24	1.26	1.25

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1．発表者名 三村 亘，石黒智恵子，前田恵，村田典子，福田治久
2．発表標題 オミクロン流行期におけるワクチン接種を考慮した COVID-19医療提供体制の地域差に関する検討：VENUS Study
3．学会等名 第34回日本疫学会学術総会
4．発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究協力者	石黒 智恵子 (Ishiguro Chieko)		

7．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------