

①コントロール群

接種前抗体が128倍以上18.9%、
接種後抗体が4倍以上上昇67.5%、
接種後抗体が128倍以上48.6%、
低反応者 32.4%

②59歳以下の神経疾患患者群

接種前抗体が128倍以上25%、
接種後抗体が4倍以上上昇65%、
接種後抗体が128倍以上65%、低
反応者 35%

③60歳以上の神経疾患患者

接種前抗体が128倍以上12.5%、
接種後抗体が4倍以上上昇85.9%、
接種後抗体が128倍以上80.7%、
低反応者 14.0%

B/三重/1/93

(図7—9)

①コントロール群

接種前抗体が128倍以上
59.4%、接種後抗体が4倍以上上
昇54.0%、接種後抗体が128倍以
上48.6%、低反応者 45.9%

②59歳以下の神経疾患患者群

接種前抗体が128倍以上60.0%、
接種後抗体が4倍以上上昇45%、
接種後抗体が128倍以上29.1%、
低反応者 55%

③60歳以上の神経疾患患者

接種前抗体が128倍以上
75.6%、接種後抗体が4倍以上上
昇73.6%、接種後抗体が128倍以
上73.6%、低反応者 26.3%

副作用

①全身的なもの

本調査症例中1例(女性 54歳
脳血管障害患者)に接種後2日目に
37.5℃の発熱を認め、鼻汁および咽
頭痛を訴えた。血液生化学検査では
CRPの軽度上昇(1.5)を認めた。経
過は4日間症状が続き治癒した。一
般感冒薬および抗炎症剤投与により
治療を行う。接種局所は発赤(5cm
以下)を認めた。

本例における症状はワクチン接種に
よる可能性は否定できないが、ウイ
ルス感染による上気道炎もしくは咽
頭炎の可能性がもっとも考えられた。
その他特記すべき副作用は見られな
かった。

②局所的なもの

アンケート方式および医師による
直接確認により検討。

接種後発赤について別表1に示す結
果を得た。

硬結については59歳以下の接種群で
3名(すべて10日以内に改善)、60
歳以上の接種群で1名(14日に治
癒)を認めたが、軽微であり特に問
題となる事態ではなかった。

その他の局所副反応の訴えはなかつ
た。

血液生化学検査(肝機能・腎機能・
血計(白血球数・赤血球数)、CRP)
ではワクチン接種による異常変動は
確認されなかった。

流行調査

本年度のインフルエンザ流行はA
香港型(H3N2)が平成11年1月初
旬より流行し、一部B型の流行がみ
られた。2月後半にはA香港型の流
行が終息に向かい、その後は散発的

A 香港型および B 型の流行の小流行を認めた（いずれも血清学的診断およびインフルエンザ A 型迅速診断キット使用）。

なお本研究と平行して罹患調査は出来なかったが、外来追跡調査中の接種者 9 名についてその家族内流行を確認した。

①59 歳以下接種群のなかで 2 家族に A 型の流行を確認。その中の 1 家族では接種者本人の発症および咽頭からインフルエンザ A 型ウイルスを分離した。調査患者（ワクチン接種者）は発熱 37.9℃（最高体温）、鼻汁、咽頭痛などの症状を訴えた。他の家族は 39℃ 近い発熱がありそれらの患者家族より軽度の症状であった。患者の病状経過は 3 日で治癒。

他の 1 家族は接種者本人は無症状であり、咽頭よりインフルエンザウイルス A 型を分離した。患者家族は全員発症。それらの症状は発熱（39℃ から 40℃）および全身倦怠感、筋肉・関節痛であった。

②60 歳以上接種者群では 5 家族（接種者 7 名）での家庭内発症を認めた（内 3 家族は問診のみ）。

これらの接種者 7 名中 2 名でインフルエンザ A 型ウイルスを咽頭から確認、他 5 名は血中抗体より感染を確認する。これら 7 名の接種者での発病は見られなかった。

D. 考察

高齢者としては通常 65 歳以上を高齢者とするが、今回の検討における対象者背景については、脳梗塞を始めその他の神経疾患は 50～60 歳前半に発症することも多く、特に脳

神経系に障害の有る場合誤嚥などによる肺炎等をおこすリスクが、健康成人の場合よりも高く、今回は 60 歳を年齢的境界に選択した。また男女差については高齢になるに従い女性患者が多くなるのは現在の人口における性別分布でも女性が多いため、今回の検討においても女性の比率が男性を上回った。検討症例数については、ワクチンなどの効果を検討するのは多いほど良いが、本検討のように基礎疾患を持つ対象者における検討では詳細かつ確実な経過観察がより必要である。

ワクチン接種前の血清中抗体価については多くの症例で A 型インフルエンザに対する抗体保有率が低く、是に比して B 型インフルエンザに対する抗体保有率が高かった。これは B 型インフルエンザの抗原変異が少ないため毎年それほど異なるウイルスが流行せず前年の感染によるメモリーがあるためと推測された。また A 型については昨年以前の流行株と今シーズン流行予測株が大きく異なっていることが推測される。

ワクチン接種による効果では A 型、B 型ともに 1 回接種にかかわらず、60 歳以上の接種群では良好な抗体産生を示した。特に B 型インフルエンザに対する抗体産生は一般的に低いとされているが、この B 型に対する抗体産生も良好であった。一方 59 歳以下の接種群に比較しても遜色ない抗体産生が認められるとと考えられた。さらに 60 歳以上の接種群ではいわゆる low responder は少なくかった。これら良好な結果は 60 歳以上の接種者は過去の感染または病原への暴露によるメモリー効果が考えられた。

副作用については、いずれの接種

者においても重篤な副作用は確認されなかった。59歳以下の接種群で接種後1例に発熱がみとめられたが、ワクチンとの関連性は臨床症状や経過から可能性は低いと推測した。発赤や硬結などの局所の副作用は多くの接種者に認められたが、日常生活に支障を来すものではなくごく軽度のものであった。この反応とくに発赤の大きさの検討では60歳以上の接種者で軽度であった。その他の調査項目では59歳以下接種者と60歳以上の接種者で差は認められなかった。

流行調査では、今回は詳細な検討が出来なかったがワクチン接種者からインフルエンザA型ウイルスを分離したにもかかわらず発症していない症例がありワクチンの有効性を裏付ける症例であると考えられるが、統計学的解析不能なため参考事例として記載した。

今回の検討で1回接種でも十分な効果を期待できることが判明した。すなわちインフルエンザ流行初期にワクチン接種することにより、インフルエンザ予防効果も期待出来るのではないかと考えらる。また副作用も軽度であり、今後の高齢神経疾患患者のみならず健康高齢者にも積極的にワクチン接種を行うことが推奨される。

98年度はインフルエンザA香港型ウイルスの大流行があり、多くの高齢者が罹患し、また死亡例もマスコミで取り上げられたがこの多くもインフルエンザワクチン接種を行っていれば、防ぎ得た可能性も考えられる。

E. 結論

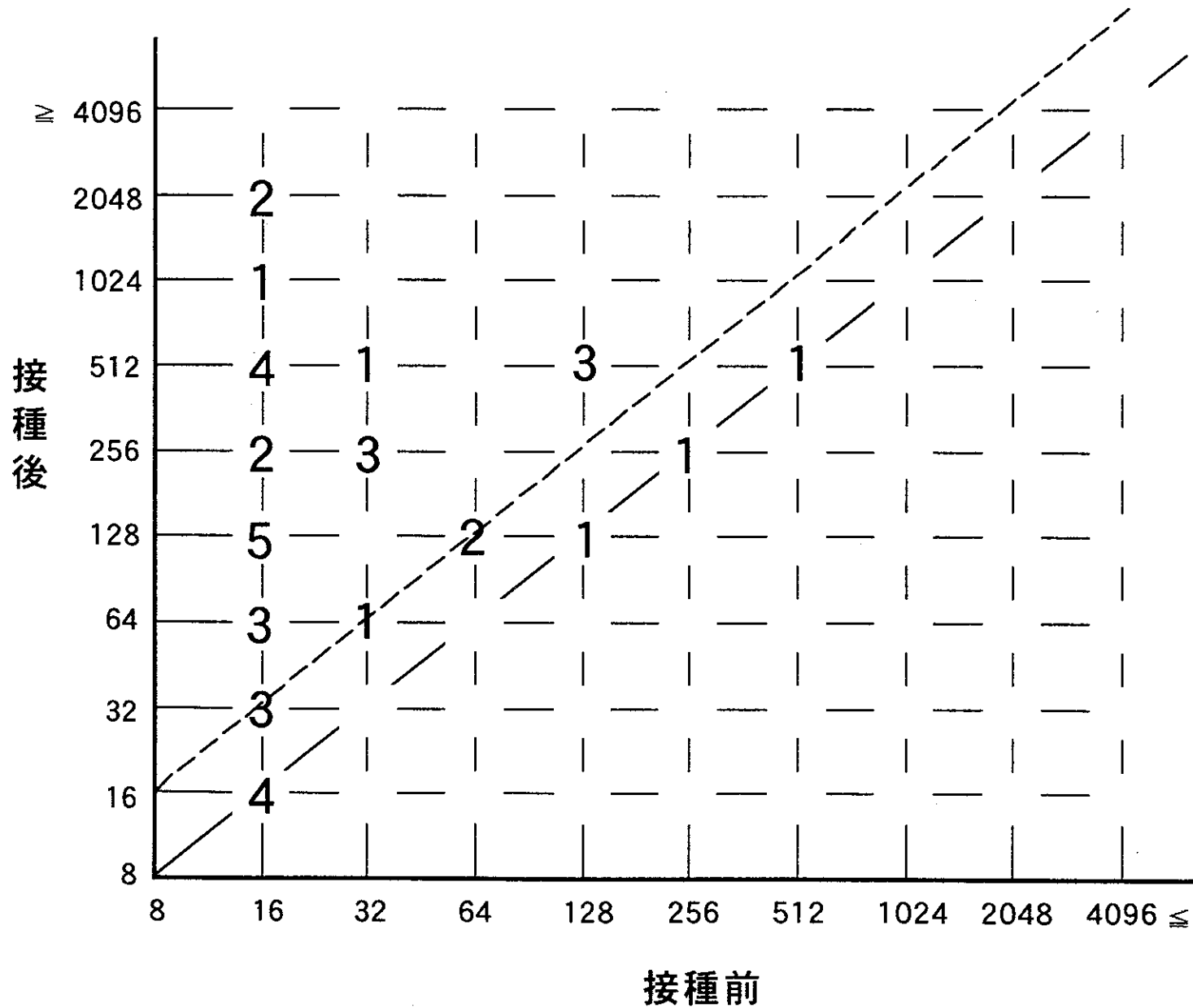
- ① 高齢神経疾患患者におけるインフルエンザワクチン接種による抗体上昇を確認した。
- ② 1回接種においても充分血中抗体産生が期待できた。
- ③ 59歳以下を対象とした群に比べて、遜色ない効果が確認された。
- ④ 副作用で重大な副作用は認められなかった。
- ⑤ 局所の副作用は60歳以上の接種群で、59歳以下の接種群に比べて副作用は軽減する傾向が観察された。
- ⑥ 今後高齢神経疾患患者などのハイリスクグループへのインフルエンザワクチン接種がインフルエンザ感染を予防しまたインフルエンザの合併症を軽減することが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表 (最近のワクチン関係論文)

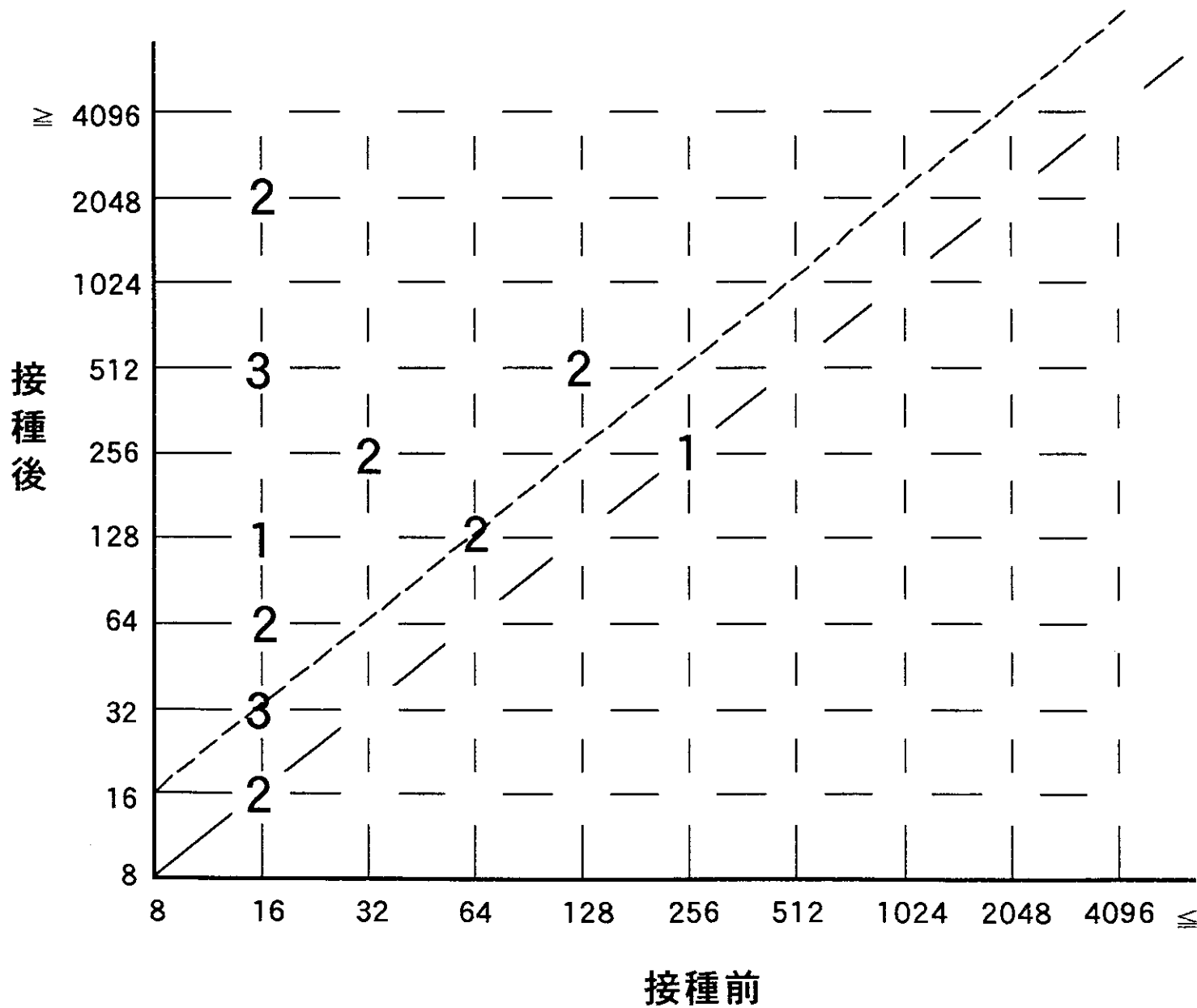
加地正英、加地由美、末安禎子、大泉耕太郎、加地正郎、後藤修郎、岡徹也、酒匂光郎 :インフルエンザワクチンの高齢者における有効性と安全性。臨と研究 73 110-112 1996.

M. Kaji, Y. Kaji, M. Kaji, K. Ohkuma, T. Honda, T. Oka, M. Sakoh, S. Nakamura, K. Kurachi, M. Sentoku, Phase 1 clinical tests of influenza MDP-virosome vaccine (KD-5382), Vaccine, 10, 663-667, 1992.



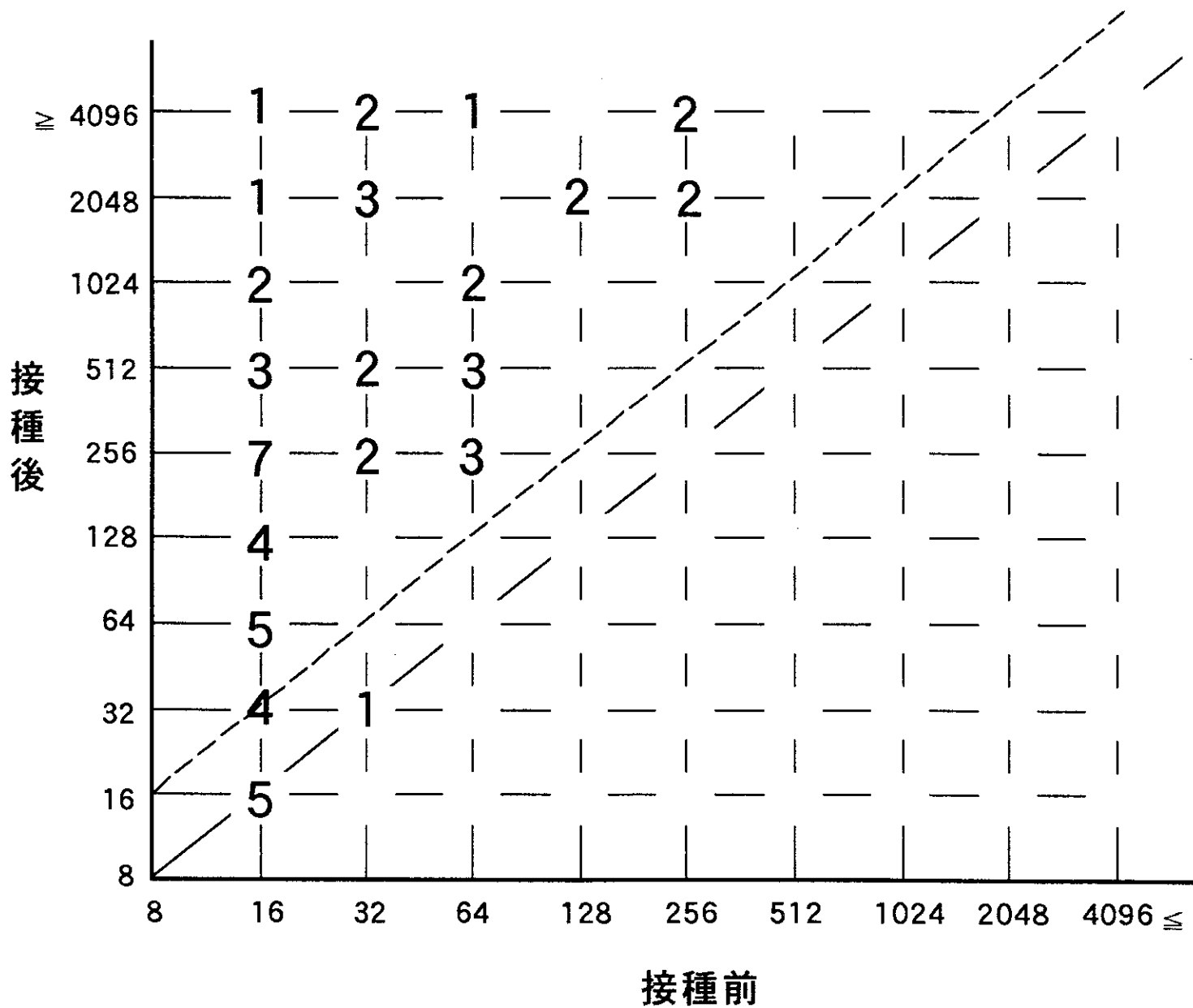
59歳以下コントロール群 (HI 価)

図1 Aソ連型 (H1N1) (n=37)

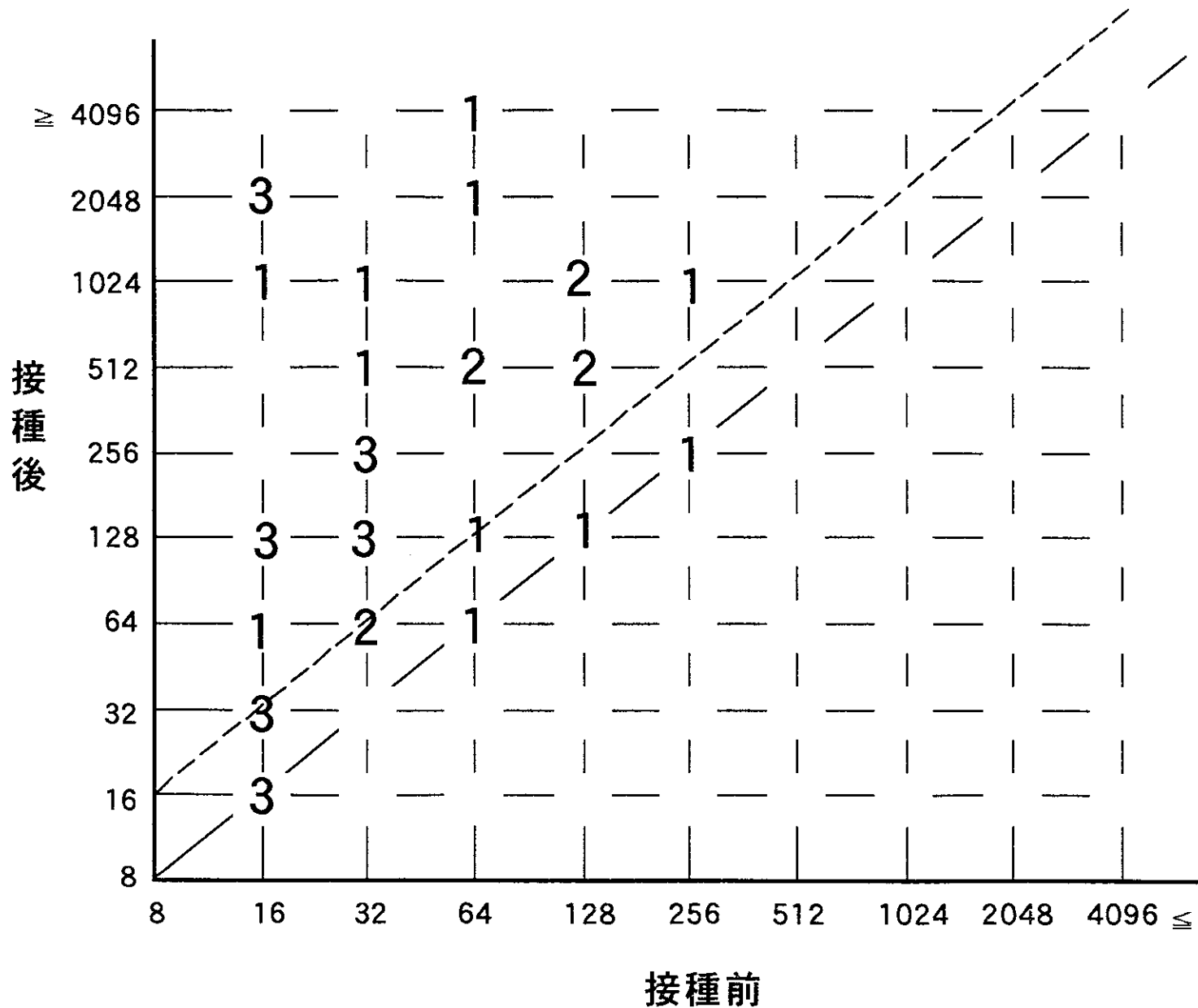


接種前
59歳以下の神経疾患患者 (HI 価)

図2 Aソ連型 (H1N1) (n=20)

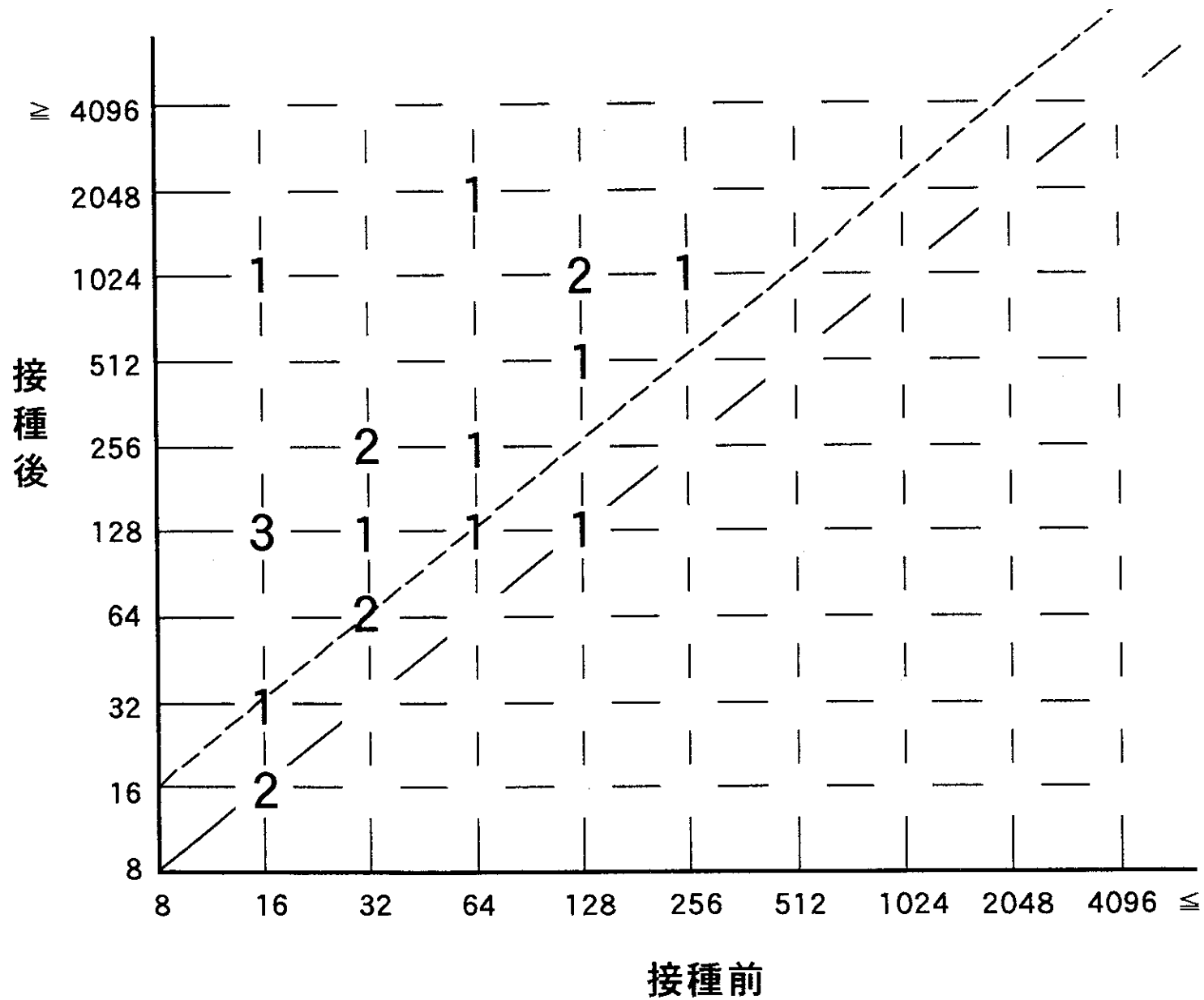


接種前
60歳以上の神経疾患患者 (HI 価)
図3 Aソ連型 (H1N1) (n=57)



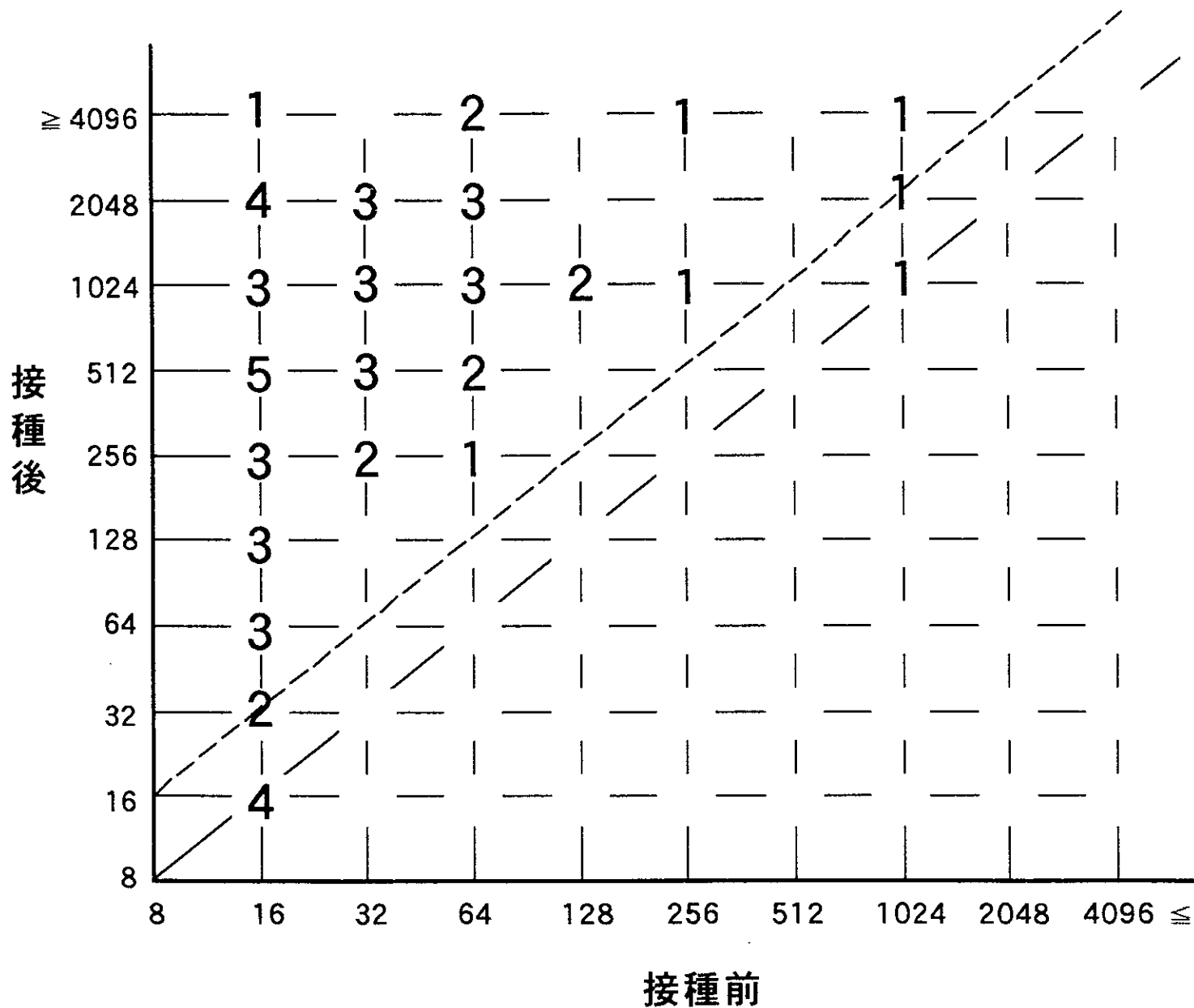
59歳以下コントロール群 (HI 価)

図4 A香港型 (H3N2) (n=37)

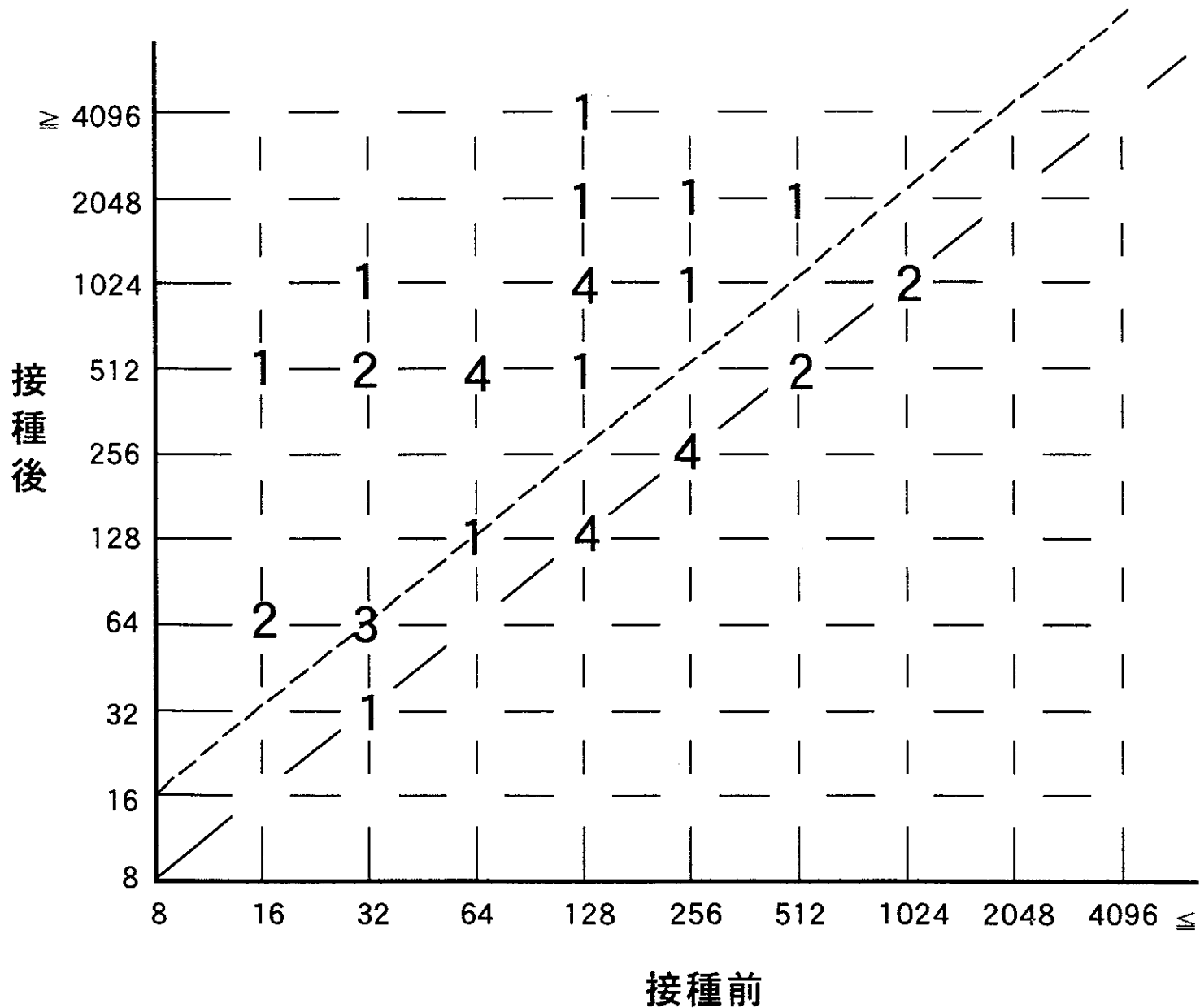


59歳以下の神経疾患患者 (HI 価)

図5 A香港型 (H3N2) (n=20)

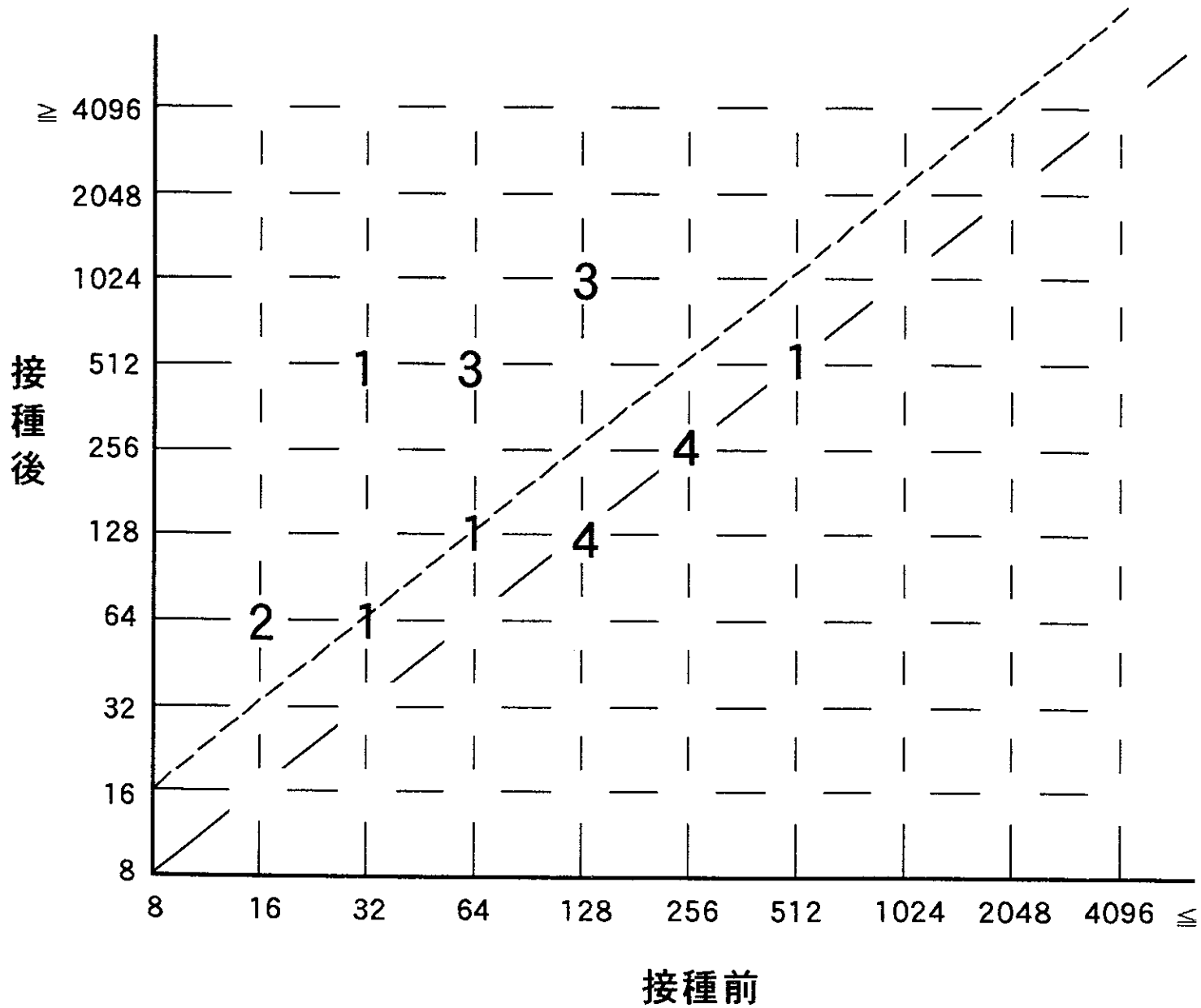


接種前
60歳以上の神経疾患患者 (HI 価)
図6 A香港型 (H3N2) (n=57)



59歳以下コントロール群 (HI 価)

図7 B型 (n=37)



接種前
59歳以下の神経疾患患者 (HI 価)

図8 B型 (n=20)

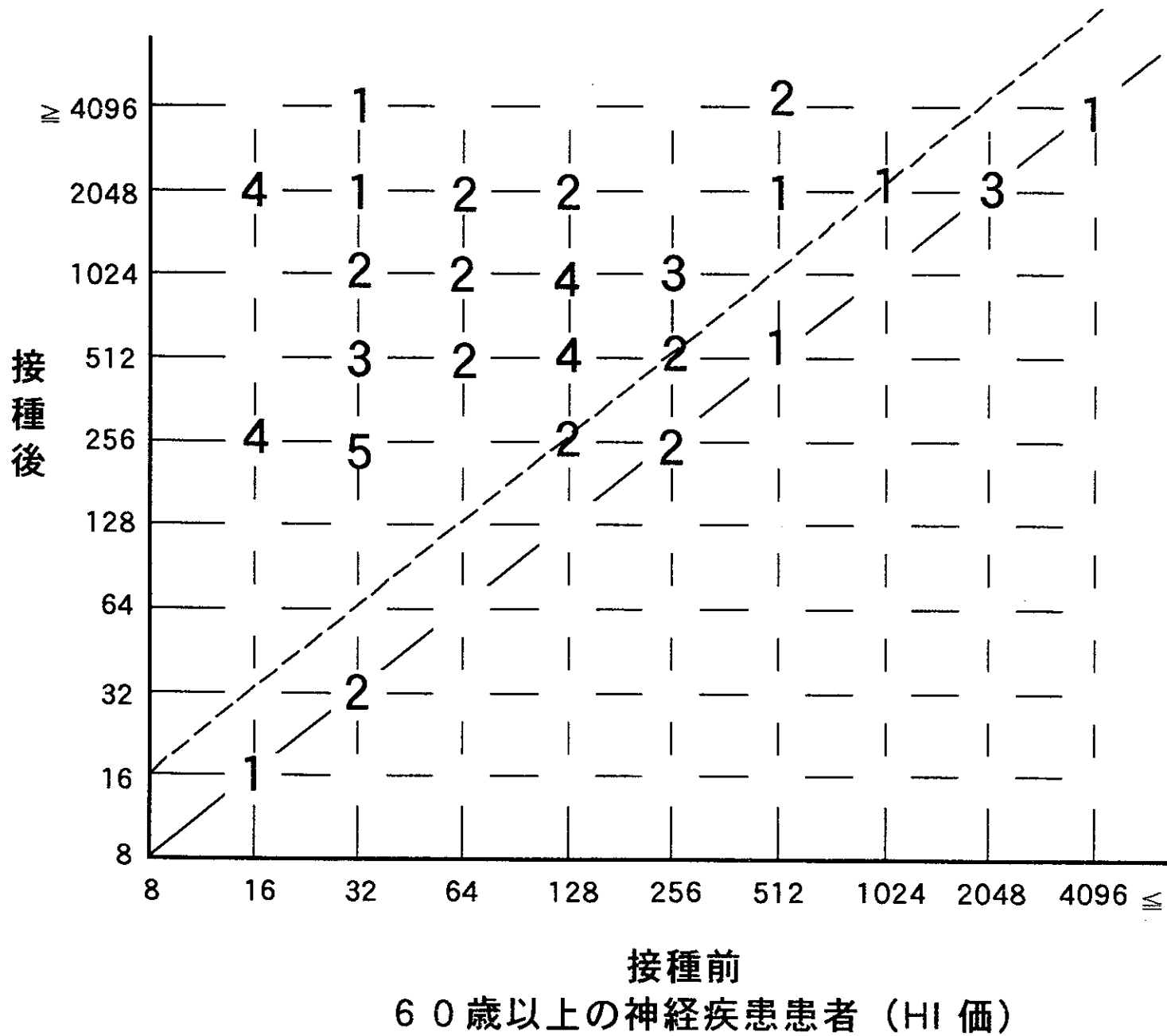


図9 B型 (n=57)

表1 局所発赤の大きさ（直径）

年齢	例数	$\leq 1\text{cm}$	$\leq 5\text{cm}$	$\leq 10\text{cm}$	$> 10\text{cm}$
59歳以下	57名	3 (5.2)	33 (57.8)	15 (23.6)	6 (10.5)
60歳以上	75名	18 (24.0)	42 (56.0)	11 (14.6)	4 (5.3)

症例数132例（ ）は%