

基礎疾患を有する児へのインフルエンザワクチン接種 ～悪性腫瘍患児～

中野 貴司、神谷 齊、庵原 俊昭（国立療養所三重病院小児科）
小林 道弘、駒田 美弘（三重大学医学部小児科）

<目的>

白血病などの悪性腫瘍を基礎疾患として有する児におけるインフルエンザワクチンの効果と副反応を調査すること

<対象>

- ① 三重病院予防接種外来、三重大学小児科血液外来に通院中の白血病などの悪性腫瘍を基礎疾患として有する児。なお、基礎疾患が完全寛解状態にあり、ステロイド剤や免疫抑制剤による化学療法が終了しており、保護者がインフルエンザワクチンの接種を希望し調査に同意した児を対象とした。
- ② 男児 8 例、女児 7 例の合計 15 例。年齢は 5 歳 3 ヶ月から 17 歳 5 ヶ月で、中央値 7 歳 1 ヶ月であった（5 歳：2 例、6 歳：5 例、7 歳：2 例、8 歳：2 例、9 歳：1 例、11 歳：1 例、15 歳：1 例、17 歳：1 例）
- ③ 基礎疾患は、ALL8 例、AML2 例、神経芽細胞腫 2 例、悪性リンパ腫 1 例、脳腫瘍 1 例、滑膜肉腫 1 例。化学療法終了後の期間は 7 ヶ月から 41 ヶ月で、中央値 14 ヶ月であった（6-11 ヶ月：5 例、12-17 ヶ月：4 例、18-23 ヶ月：4 例、24 ヶ月以上：2 例）。

<方法>

- ① 市販のインフルエンザ HA ワクチン（ビケン HA：阪大微生物病研究会製造、田辺製薬（株）販売）を、4 週間の間隔をおいて 2 回接種した。
- ② 接種量は、13 歳未満 0.25cc、13 歳以上 0.5cc とした。
- ③ 調査期間は 2000/2001 流行シーズンであり、インフルエンザの流行が始まる 2000 年 12 月中旬までには 2 回目の接種を終えることを原則とした。
- ④ 1 回目接種前、2 回目接種時、2 回目接種後 1 ヶ月の時点で採血を行い、血清インフルエンザ HI 抗体を測定した。
- ⑤ 接種後の副反応については、接種後 2 日間の発熱、発疹、注射部位の発赤、腫脹、硬結、疼痛などについて、調査用紙への母親の記載により調査した。
- ⑥ 2000 年 12 月 17 日（日）-2001 年 3 月 31 日（土）の 15 週にわたって、やはり母親の調査用紙への記載により、発熱、鼻汁、鼻閉、咳などの症状の有無を調査した。
- ⑦ インフルエンザワクチン非接種の悪性腫瘍児（接種時と同様に外来通院中であり、年齢や化学療法終了後の期間が似通った児）12 例を対照群として、抗体測定、罹患調査を行った。対照群は男児 9 例、女児 3 例。年齢は 3 歳 3 ヶ月から 18 歳 4 ヶ月で、中央値 7 歳 3 ヶ月であった（3 歳：4 例、5 歳：1 例、6 歳：1 例、7 歳：1 例、9 歳：1 例、10 歳：1 例、11 歳：1 例、15 歳：1 例、18 歳：1 例）。基礎疾患は、ALL5 例、AML1 例、悪性リンパ腫 2 例、肝芽腫 1 例、横紋筋肉腫 1 例、胚細胞腫 1 例、組織球症 1 例。化学療法終了後

の期間は 1 ヶ月未満から 24 ヶ月で、中央値 6.5 ヶ月であった（0-5 ヶ月：5 例、6-11 ヶ月：4 例、12-17 ヶ月：2 例、24 ヶ月：1 例）。

＜結果＞

① 接種群における副反応の出現率

ワクチン接種群 15 例のうち、副反応調査票の回収できた 10 例について、ワクチン接種後 2 日以内の副反応を調査した。ワクチン接種 1 回目では発赤が 1 例、2 回目では発熱、発赤および腫れが各 1 例、痛み 2 例と 1 回目に比べ多くの副反応がみられたが、特に重篤な症状はみられなかった。

② 抗体価の推移

採血を 3 回行った 24 例（接種群 12 例、非接種群 12 例）について、抗体価の推移をみたところ、接種群はワクチン 1 回目接種約 4 週間後の採血（2 回目採血）の時点で抗体価の上昇がみられた。非接種群ではほとんど変動がみられなかった。そこで基礎疾患別に抗体価の推移をみてみた。症例の多い ALL（接種群 8 例、非接種群 5 例）とその他の疾患（接種群 7 例、非接種群 7 例）に分けてみたところ、ALL の接種群はその他の疾患の接種群に比べ、抗体価上昇が良好な症例が多くみられた。

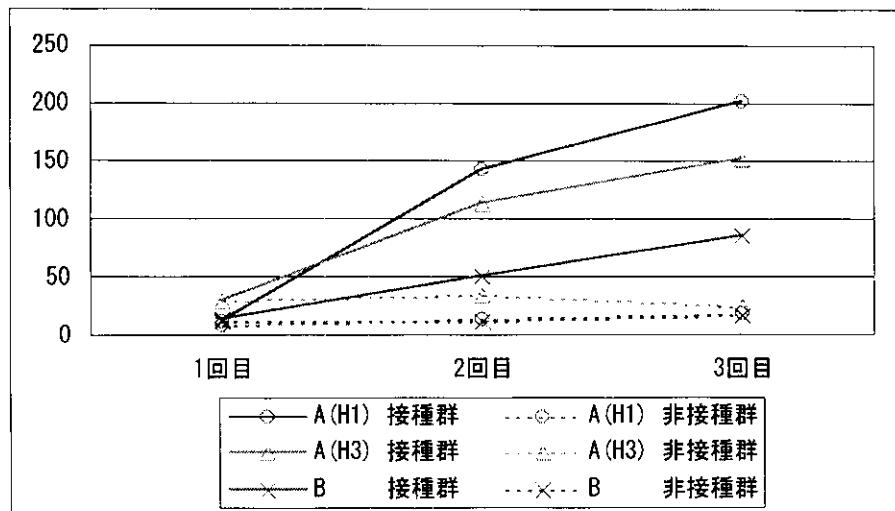
③ 症状調査の結果

臨床経過調査票の回収できた 19 例（接種群 10 例、非接種群 9 例）について、12 月下旬から 3 月下旬までの発熱の発生状況を調査した。発熱の基準は 38°C 以上とした。また比較の対象として、感染症発生動向調査におけるインフルエンザ 1 定点当たり患者報告数を使用した。

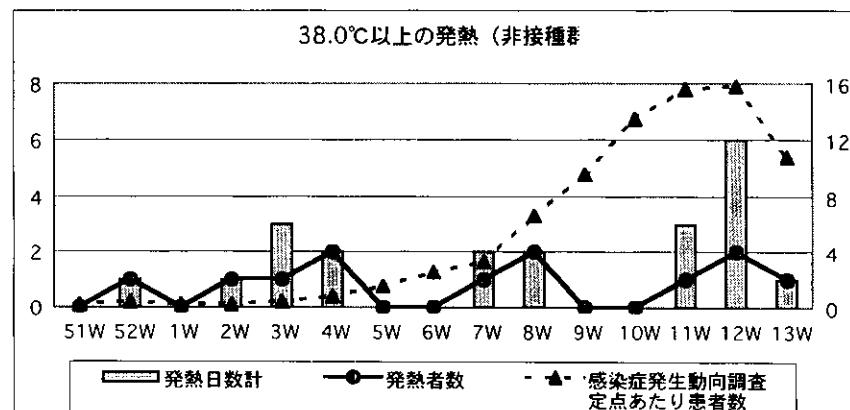
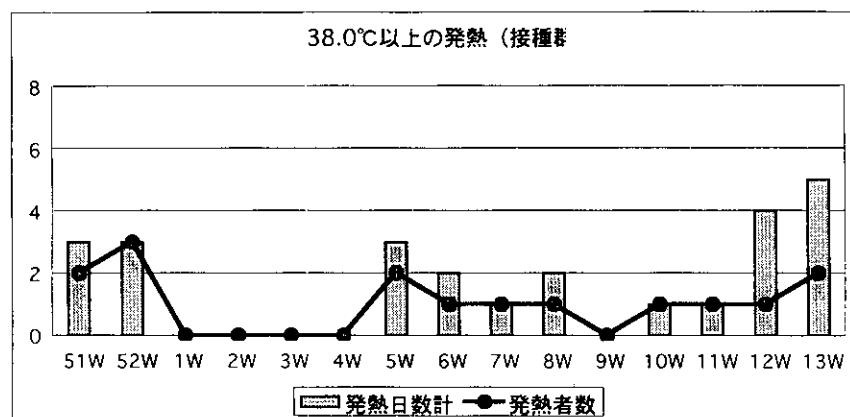
感染症発生動向調査では該当シーズンの流行は規模が小さく、また時期についても例年より遅く、2 月中旬（第 6 週）頃から流行が始まり、3 月中旬（第 11 週）をピークに 4 月から 5 月頃まで流行が続いた。しかし今調査の対象者は、調査対象期間を通じて接種群・非接種群ともに発熱症例が少なく、感染症発生動向調査による流行状況との関連性を明らかにすることは出来なかった。

＜考察＞

- ① 少数例における検討ではあるが、白血病などの悪性腫瘍を基礎疾患として有する児に対してインフルエンザワクチンの接種を行った結果、特に問題となるような副反応は認められず、抗体上昇は良好であった。
- ② インフルエンザ流行期間中の臨床症状調査も併せて行った。該当シーズンでは流行の規模が小さく、かつ流行が春先にシフトしたこともあり、インフルエンザワクチンの効果を検討するにはいたらなかった。



対象	データ	38°C以上の発熱															
		51W	52W	1W	2W	3W	4W	5W	6W	7W	8W	9W	10W	11W	12W	13W	
接種群	発熱日数計	3	3	0	0	0	0	0	3	2	1	2	0	1	1	4	5
非接種群	発熱日数計	0	1	0	1	3	2	0	0	2	2	0	0	3	6	1	
接種群	発熱者数	2	3	0	0	0	0	0	2	1	1	1	0	1	1	1	2
非接種群	発熱者数	0	1	0	1	1	2	0	0	1	2	0	0	1	2	1	
感染症発生動向調査 定点あたり患者数		0.2	0.4	0.2	0.2	0.4	0.8	1.5	2.5	3.3	6.6	9.6	14	16	16	11	



介護老人保健施設におけるインフルエンザ対策に関する研究

(2000-2001 シーズン)

木村二生夫（東海大学、㈳信泉会介護老人保健施設とわだ）

鈴木 功（㈳シルバーリハビリテーション協会）

三上 稔之、筒井 理華、石川 和子、大友 良光（青森県環境保健センター）

堺 春美（東海大学医療技術短期大学）

はじめに

われわれのシルバーリハビリテーション協会は多くの関連介護老人保健施設をかかえているので、インフルエンザ対策は重要なテーマである。本協会においては、1996-1997 年シーズンのインフルエンザ流行に遭遇したのを契機としてインフルエンザ対策委員会を組織し、1997-1998 年シーズンからインフルエンザワクチン接種を開始した。その後、インフルエンザ迅速診断キットが使えるようになり、抗ウイルス剤の開発も進んできたので、現在は、これらを組み合わせてインフルエンザ総合対策を実施している。インフルエンザウイルスに関する検査は青森県環境保健センター、宮城県保健環境センターの協力により実施、得られた成績はまとめて発表し、その後の検討の資料として利用している。

研究開始当初、インフルエンザワクチンは 1 回で良いのではないかといわれはじめていたので、1 回接種、2 回接種の検討をとりあげた。

年齢別接種前抗体保有率をみると、高齢の施設入所者は成人職員よりも低い。このことは、ワクチン接種後の抗体上昇率に影響する。成人職員は接種前抗体価が高いために、成人職員におけるインフルエンザワクチン接種による抗体価の 4 倍以上上昇率は高齢者における 4 倍以上の上昇率に及ばない傾向がみられる。また、前シーズンのワクチン接種で得られた抗体は 1 年後にも有意に残り、そのためにワクチン歴のあるものは、高齢入所者、成人職員共に 4 倍以上上昇率はワクチン歴なしに比較して有意に低いことが認められた。しかし、ワクチン接種歴の有無にかかわらず、高齢入所者における 4 倍以上上昇率は 1 回接種、2 回接種後の間に有意差が認められなかった。同様に成人職員における 1 回接種、2 回接種後の 4 倍以上上昇率にも有意差が認められなかった。

高齢入所者、成人職員とともに、ワクチン接種後の 1 : 10 以上および 1 : 40 以上の血清 HI 抗体保有率、幾何平均抗体価（以下平均抗体価とする）についても、1 回接種と 2 回接種で有意差はなかった。ワクチン接種歴ありと接種歴なしについて比較しても、ワクチン接種後の 1 : 10 以上および 1 : 40 以上の血清 HI 抗体保有率、平均抗体価とも 1 回接種と 2

回接種で有意差はみられなかった。

高齢入所者について、さらに2回目の接種の効果について検討した。1回接種後の抗体価と比較して、2回目の接種による抗体上昇はほとんどないか、あってもわずかであり、高齢入所者におけるインフルエンザワクチン接種は1回接種で十分であることが認められた。

接種後の抗体保有率、平均抗体価の絶対値は成人職員のほうが高齢入所者より高かった。

以上の結果を踏まえて、2000-2001年シーズンのワクチン接種は入所者、職員共、1回接種のみで行なうこととした。

罹患調査については、特に一施設（E施設）ではA型インフルエンザ迅速診断キット（ディレクトジェン FluA キット、日本ベクトン・ディッキンソン社）による診断を病棟で積極的に実施し、A型陽性例は隔離、アマンタジン5日間投与を行なった。

研究方法

1) 調査対象

シルバーリハビリテーション協会関連の青森県内の5介護老人保健施設の入所者及び職員を対象とした。

前回報告（臨床とウイルス 29(4):185-200, Nov 2001）と同様にはじめに本人または家族に趣旨を説明、ウイルス検査についての同意を求め、ワクチン接種についても別途に希望を聞き、文書で同意の得られた協力者を対象とした。

接種前に採血し、抗体測定を行なった入所者424例、職員423例の年齢別内訳を表1に示す。

2) ワクチン

インフルエンザワクチンは阪大微研不活化インフルエンザHAワクチンの同一ロット（HAO 14A）を1回0.5ml接種した。

ワクチン組成

A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)

A/パナマ/2007/99 (H3N2)

B/山梨/166/98

ワクチン株は1999-2000年シーズンのA/北京/262/95 (H1N1)、A/シドニー/5/97 (H3N2)、B/山梨/7/97から三株とも変更されている。

3) 罹患調査

38°C以上に発熱者は個人票を作製、インフルエンザ迅速診断キットを用い、キット陽

性者は隔離し、アマンタジン 1 日 100 mg 5 日間投与を行なった。

4) 抗体検査

青森県環境保健センターで国立感染症研究所からの指針に従って検査した。抗原はワクチンに含まれている A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)、A/パナマ/2007/99 (H3N2)、B/山梨/166/98 を用いた。

研究結果

1) 接種前抗体保有率 (図1、表3)

接種前 1:40 以上抗体保有率は入所者では A/ニューカレドニア/20/99 10%、A/パナマ/2007/99 43%、B/山梨/166/98 16%に対し、職員ではそれぞれ 28%、55%、44%で、入所者の A(H1N1) と B 型の抗体保有率が低かった。

2) 接種後の抗体上昇 (表3、図2-1、2-2、2-3、図3)

接種後の 4 倍以上抗体上昇率は、A(H3N2) では職員のほうが入所者よりも低かったが、その他のワクチン抗原ではあまり明確な差はなかった。

接種後の抗体保有率、平均抗体価はよく上昇している。接種後の 1:40 以上抗体保有率は入所者 A(H1N1) 64%、A(H3N2) 79%、B 型 45% で、職員はそれぞれ 89%、83%、80% に達している。

3) 罹患調査

接種後 (2000 年 11 月) 及び流行後 (2001 年 3 月末) に採血し、抗体測定を行い得たのは、入所者 229 例、職員 276 例であった。

2000-2001 年シーズンのインフルエンザ流行は小規模で、流行期に抗体上昇をみたものは、A(H1N1) 入所者 4 例、職員 3 例、A(H3N2) 入所者 2 例、職員 1 例、B 型 入所者 3 例、職員 4 例のみであった。これらはすべてワクチン接種例である。ワクチン非接種例で接種後及び流行後に採血し得た例は数例に過ぎず、比較は困難であった。また、E 施設では 38°C 以上の発熱例について FluA キット検査を行なっているが、キット陽性で、抗体測定もした例は 1 例のみであった。この例は抗体上昇を見なかつた。

4) 抗体価の持続

接種後と流行後の抗体価の低下状況 (抗体価の自然減衰) についてみると、1:40 以上保有率は入所者では A(H1N1) 65%→45%、A(H3N2) 79%→65%、B 型 46%→31%、職員では A(H1N1) 88%→72%、A(H3N2) 84%→68%、B 型 77%→53% であった。平均抗体価 ($2^n \times 10$) は入所者 A(H1N1) 2.8→1.9、A(H3N2) 3.4→2.7、B 型 1.9→1.4、職員では A(H1N1) 3.4→2.6、A(H3N2) 2.8→2.3、B 型 2.4→1.8 で、抗体価の低下は

2分の1以内とかなりよく維持されていた。

考察

接種前の抗体保有率は高齢者は成人に比べて低い傾向にあり、特に今シーズンでは高齢者の A(H1N1)に対する抗体保有率が低かった。接種後の抗体上昇は接種前抗体価が高水準の場合、あるいは前シーズンのワクチン既往有りの場合に減弱される傾向がある。今シーズンは、A(H3N2)に対する接種後の4倍以上抗体上昇率が高齢者よりも職員が低かったが、その他のワクチン株に対しては明確な違いはみられなかった。これは、今シーズンのワクチン株が三株とも全て変更されたためと考えられる。

今シーズンは、昨シーズンとワクチン株は異なっているが、接種後の抗体保有率、平均抗体価の増加の程度は、同程度か昨シーズン以上であり、良好な抗体上昇が得られている。

罹患状況については、38°C以上に発熱者はできるだけA型インフルエンザ迅速診断キットによる検査を行なっている。昨シーズンはE施設（入所者定数100人）で12例のキット陽性者がみられたが、これらは何れもA(H1N1)、A(H3N2)に対する抗体上昇が見られなかつた。発熱が認められたら直ちに病棟でキットの検査を行い、陽性者にはアマンタジン投与を開始しているためと考えられる。接種後、流行後の抗体検査で上昇をみたものはA(H1N1) 入所者4例、職員3例、A(H3N2) 入所者2例、職員1例、B型 入所者3例、職員4例のみであった。これらの例の感染症状については特定することは困難である。

接種後から流行後（2001年3月末）における抗体価の低下については、1:40抗体保有率でみると、入所者で14%から20%減、職員で16%から24%減であった。また、平均抗体価の低下は2分の1以内であった。このことから、抗体価はかなりよく維持されていると考えられる。

まとめ

2000-2001シーズンにおいては、5か所の介護老人保健施設の入所者424例、職員432例についてワクチン1回接種後抗体価、罹患状況について検討した。

接種前抗体保有高齢者は成人に比べて低いが、今シーズンは高齢者のA/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)の保有率が低かった。

接種後の抗体上昇率は入所者ではA(H1N1) 68%、A(H3N2) 41%、B型 35%、職員はそれぞれA (H1N1) 51%、H(H3N2) 41%、B型 35%であった。A(H3N2)では入所者の4倍以上上昇率が職員よりも高かった。接種後の1:40以上の抗体保有率の増加は入所者 A(H1N1) 10%から64%に、A(H3N2) 43%→79%、B型 16%→45%で、職員ではA(H1N1) 28%→89%、A(H3N2) 55%→83%、B型 40%→80%であった。平均抗体価

の（ $2^n \times 10$ ）の上昇は A(H1N1) 0.8→2.7、A(H3N2) 2.2→3.4、B 1.2→1.9 であり、職員では A(H1N1) 1.3→3.4、A(H3N2) 2.0→2.8、B 1.6→2.4 とかなり良好であった。ワクチン株は変更とされているが、接種後のレベルはほぼ昨シーズン並であった。

罹患状況については、今シーズンの流行が小規模であったため、明らかな成績は得られなかった。

接種後の抗体価から流行後（2001年3月末）までの抗体価の低下は、1：10以上保有率は入所者 A(H1N1) 20%、A(H3N2) 14%、B型 15%、職員では、A(H1N1) 16%、A(H3N2) 16%、B型 24% であった。平均抗体価($2^n \times 10$)の低下幅は入所者 A(H1N1) 0.9、A(H3N2) 0.7、B型 0.5、職員では A(H1N1) 0.8、A(H3N2) 0.5、B型 0.6 と 2 分の 1 以内で、かなりよく維持されていると考えられた。

表1. 調査対象者 2000-2001シーズン、接種前抗体測定例

年齢(歳)	入所者			職員			計
	例数	男	女	例数	男	女	
100-102	1		1				1
90-	58	10	48				58
80-	178	29	149				178
70-	154	43	111	1	1		155
60-	31	15	16	2	1	1	33
50-	1	1		33	4	29	34
40-	1		1	73	9	64	74
30-				96	26	70	96
20-				213	43	170	213
18-19				5		5	5
計	424	98	326	423	84	339	847

平均年齢 入所者 80.4歳
職 員 36.9歳

表2. 接種前抗体保有率 2000-2001シーズン

A(H1N1)		A/ニューカレドニア/20/99					
年齢(歳)	No.	$\geq 1:10$		$\geq 1:40$		幾何平均 $2^n \times 10$	
		保有率	%	保有率	%		
90-102	59	20	33.9%	4	6.8%	0.55	
80-	178	62	34.8%	11	6.2%	0.71	
70-	155	56	36.1%	15	9.7%	0.89	
60-	33	15	45.5%	5	15.2%	1.40	
50-	34	17	50.0%	5	14.7%	1.00	
40-	74	50	67.6%	26	35.1%	1.16	
30-	96	47	49.0%	20	20.8%	1.34	
18-29	218	148	67.9%	58	26.6%	1.32	

A(H3N2)		A/パナマ/2007/99					
年齢(歳)	No.	$\geq 1:10$		$\geq 1:40$		幾何平均 $2^n \times 10$	
		保有率	%	保有率	%		
90-102	59	42	71.2%	22	37.3%	1.83	
80-	178	62	34.8%	11	6.2%	0.71	
70-	155	56	36.1%	15	9.7%	0.89	
60-	33	18	54.5%	14	42.4%	2.61	
50-	34	24	70.6%	18	52.9%	2.25	
40-	74	60	81.1%	40	54.1%	1.97	
30-	96	84	87.5%	57	59.4%	2.95	
18-29	218	189	86.7%	113	51.8%	1.93	

B		B/山梨/166/98					
年齢(歳)	No.	$\geq 1:10$		$\geq 1:40$		幾何平均 $2^n \times 10$	
		保有率	%	保有率	%		
90-102	59	25	42.4%	5	8.5%	0.96	
80-	178	89	50.0%	36	20.2%	1.36	
70-	155	52	33.5%	20	12.9%	1.12	
60-	33	13	39.4%	4	12.1%	1.18	
50-	34	19	55.9%	9	26.5%	1.11	
40-	74	48	64.9%	25	33.8%	1.56	
30-	96	73	76.0%	48	50.0%	1.86	
18-29	218	180	82.6%	88	40.4%	1.44	

表3. インフルエンザワクチン接種後の抗体上昇 2000-2001シーズン

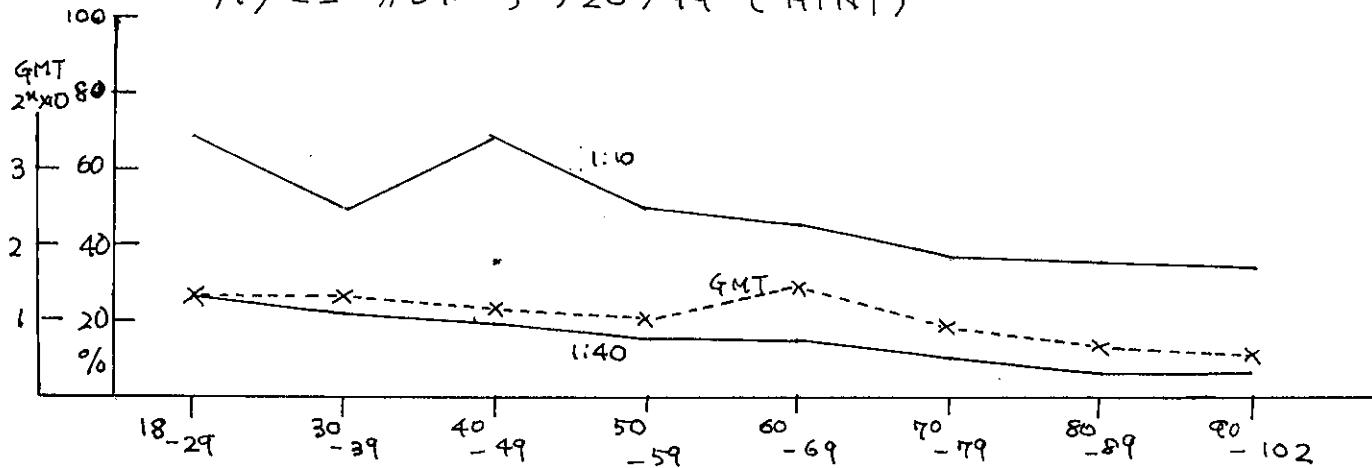
例 数	A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)			A/インフルエンザ/2007/99 (H3N2)			B/山梨/166/98					
	入所者 314	職員 306	% 68%	入所者 314	職員 306	% 41%	入所者 314	職員 306	% 29%	入所者 314	職員 305	% 32%
4倍以上上昇率	213	68%	217	71%	129	41%	88	29%	111	35%	98	32%
≥1:10 保有率 前後	128	41%	208	68%	220	70%	262	86%	133	42%	240	79%
≥1:40 保有率 前後	30	10%	84	27%	135	43%	303	99%	242	77%	302	99%
平均抗体価 ($2^n \times 10$)	0.8	1.3	2.2	2.2	2.47	79%	168	55%	49	16%	134	44%
	2.7	3.3	3.4				255	83%	141	45%	243	80%
							2.0		1.2		1.6	
							2.8		1.9		2.4	

表4. インフルエンザワクチン接種後、流行後の抗体保有状況 2000-2001シーズン

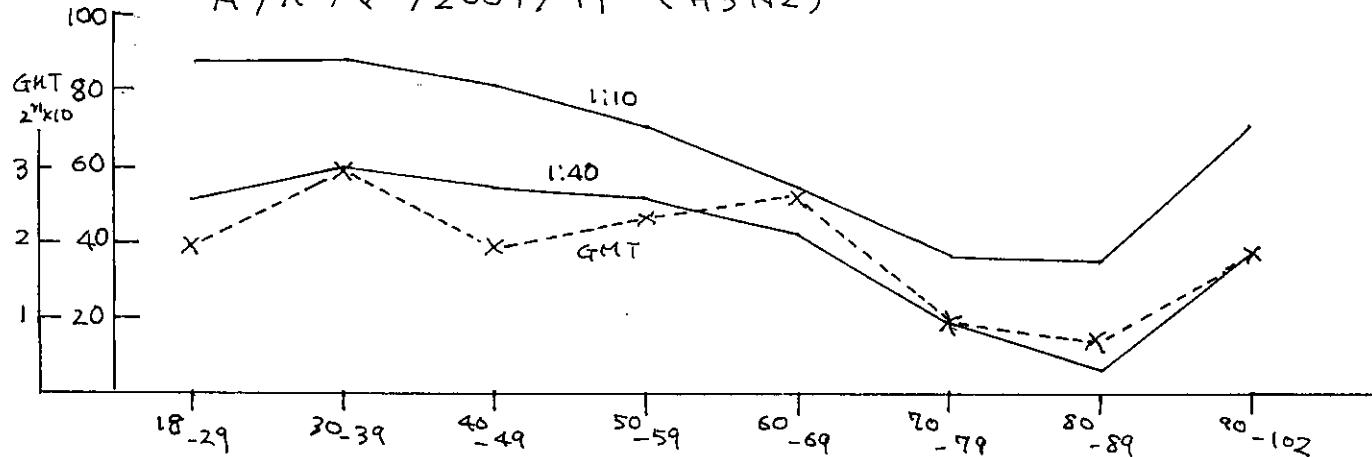
例 数	A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)			A/パナマ/2007/99 (H3N2)			B/山梨/166/98		
	入所者 229	職員 276	入所者 229	職員 276	入所者 229	職員 277	入所者 229	職員 277	入所者 229
4倍以上上昇例	4	3	2	1	1	3	3	4	4
≥1:10 保有率 接種後	212 93%	271 98%	211 92%	274 99%	179 99%	78%	274 99%	261 94%	261 94%
流行後	199 87%	270 98%	206 90%	266 96%	164 96%	72%			
≥1:40 保有率 接種後	149 65%	244 88%	181 79%	233 84%	105 46%	77%	214 77%	147 53%	214 77%
流行後	102 45%	199 72%	149 65%	188 68%	71 31%		31%	147 53%	
平均抗体価 ($2^n \times 10$)	2.8	3.4	3.4	2.8	1.9	2.4			
接種後									
流行後	1.9	2.6	2.7	2.3	1.4	1.8			

図1 年齢群別 接種前抗体保有状況(2000-2001シーズン)

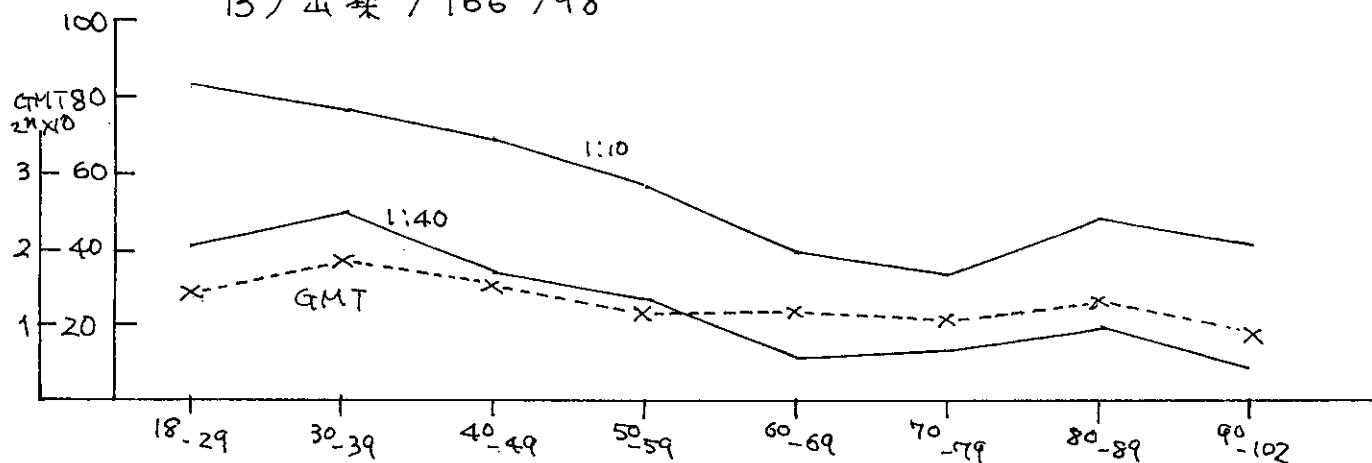
A / =コーカレドニア / 20/99 (H1N1)



A / H3N2 / 2007/99 (H3N2)



B / 山梨 / 166 / 98



アリューラードニア 120/99 (HINII)
入社者

$$A_1 = -\frac{1}{2} \ln \frac{P}{P_0} = \frac{q}{q_0} \ln \left(\frac{H_0}{H_1} \right)$$

年 代	性 別	重 量												
2560	3	2	280	1	1	640	8	1	320	11	2	160	15	1
280	2	1	640	9	1	320	9	2	320	11	5	80	28	1
4	24	24	24	3	2	160	2	4	160	11	3	80	6	1
5	28	35	28	1	1	15	5	1	15	5	1	80	9	3
4	24	47	28	1	1	32	15	7	32	15	7	40	12	3
57	35	57	35	1	1	29	12	3	29	12	3	10	9	1
49	47	44	47	1	1	39	9	1	39	9	1	40	1	1
21	21	44	21	1	1	10	20	80	10	20	80	10	20	80
314	32560	32560	314	1	1	186	74	24	186	74	24	10	16	11

卷之三

図2-1 インフルエンザワクチン接種前後の抗体価

卷之四

A / 10 + 2 / 2007 / 99 (H 342)
入所看

A / 10+7 / 2007 / 99 / (H 3 N2)
其時

總 數	2560	280	40	80	120	160	20	40	80	10	14	20	24	38	94
後 續	4	1	1	3	1	4	4	11	15	12	7	6	8	11	7
總 數	2560	280	40	80	120	160	20	40	80	10	14	20	24	38	94
後 續	4	1	1	3	1	4	4	11	15	12	7	6	8	11	7
總 數	2560	280	40	80	120	160	20	40	80	10	14	20	24	38	94

卷之四

立子

図2-2 インフルエンザワクチン接種前後の抗体価

B / 山梨 / 166 / 98
入 手 看

B/4型 / 166/98
真
耳

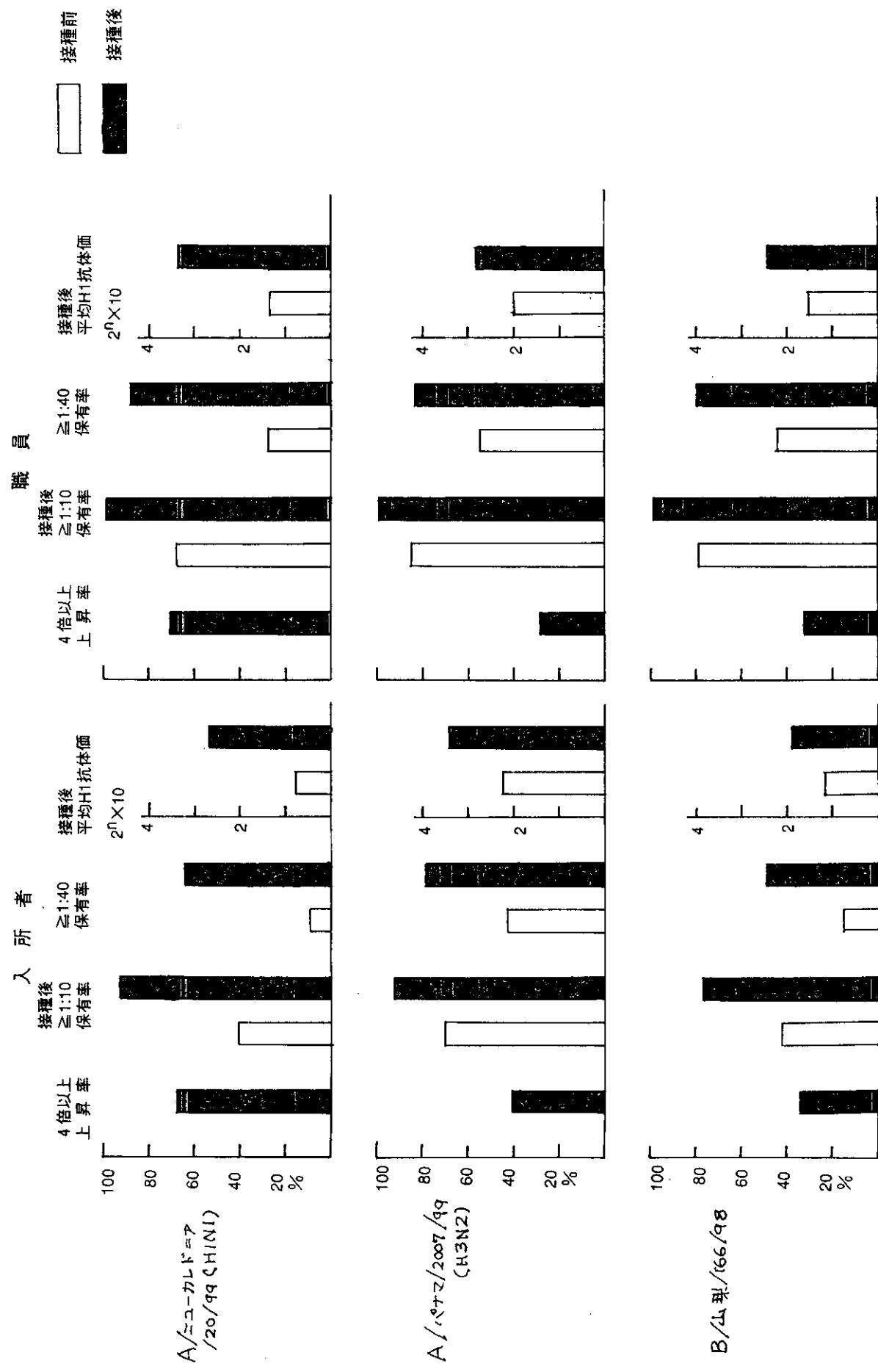
≥250				1					
≤280			1						
640	2	1							
320	1	2	1	2	4	1	11		
160	5	2	3	3	6	1	20		
80	17	8	6	8	11		50		
40	22	16	6	12			56		
20	19	13	10				42		
10	43	14	2				59		
<10	72						72		
	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280
	181	56	28	24	19	5	1		314

卷之三

22560									
1280									
640	3								
320	3	1	1	3	2	1			
160	5	1	1	5	8	7			
80	16	9	5	36	30				
40	23	14	27	40	1				
20	8	24	13						
10	8	6							
5	2	1							
10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560
65	59	47	84	39	9	2			305

卷之三

インフルエンザワクチン接種前後の抗体価



(図3) インフルエンザワクチン接種後の抗体保有状況

インフルエンザワクチンに対する年齢群別抗体レスポンスに関する研究（2000--2001 シーズン）

堺 春美、太田 和代、大野祥一郎（東海大学医学部小児科）
浅野 充也（浅野クリニック）
木村二生夫（東海大学、社信泉会介護老人保健施設とわだ）
鈴木 功（財シルバーリハビリテーション協会）
三上 稔之、筒井 理華、石川 和子、大友 良光（青森県環境保健センター）

はじめに

わが国では 1994 年に学童接種が中止となった。それ以来学童に対するインフルエンザ予防接種は殆ど行なわれていない。また、成人、高齢者へのインフルエンザワクチン接種への関心もここ数年ようやく高まってきたところであり、ワクチン接種に対する抗体レスポンスに関する知見もようやく積み重なりつつある。

われわれは、2000-2001 年シーズンに特定の製造所の同一ロット市販不活化インフルエンザワクチンを使用して、高齢者施設入所者（高齢者群） 423 名、平均年齢 80.4 歳、同施設（複数）の職員（成人群） 423 名、平均年齢 36.9 歳、全寮制学校である E 校在校生（学童群） 46 名、平均年齢 9.9 歳、の抗体レスポンスを比較したので報告する。なお、成人、高齢者における不活化インフルエンザ HA ワクチン皮下接種については、本報告書に木村三生夫が別途報告している。

研究方法

1) 調査対象

全寮制学校であるE校在校生、男子30名、女子16名、計46名を対象とした。年齢別内訳を表1に示す。

2) ワクチン

インフルエンザワクチンは阪大微研不活化インフルエンザHAワクチンの同一ロット(HAO 14A)を1回0.5ml接種した。

ワクチン組成

A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)

A/パナマ/2007/99 (H3N2)

B/山梨/166/98

ワクチン株は1999-2000年シーズンのA/北京/262/95 (H1N1)、A/シドニー/5/97 (H3N2)、B/山梨/7/97から三株とも変更されている。

3) 抗体測定

血清はRDE処理により非特異的凝集抑制物質を除去した後、0.7%ヒトO型赤血球液を用いて国立感染研による標準法によりHI抗体価を測定した。

研究結果及び考察

インフルエンザに関しては、既存の免疫があるので、ワクチンの免疫原性あるいは生体の免疫反応は接種前に比較して接種後に4倍以上の上昇した症例の割合で示すなどする。一方、ワクチン接種後の感染防御について述べるならば、接種後に感染防御レベル（インフルエンザA型では1:40）に達している症例の割合を示せばよい。当然接種前抗体価が高い集団の方が接種後に抗体価が高いことは予測できるが、それも含めてワクチンの実力と判断される。1:10以上の抗体保有（移行抗体を除く）は過去に流行の波をかぶったことを示していると考える。

表2に接種前と不活化インフルエンザHAワクチン1回接種後の抗体価を年齢群別に表示した。入所者は木村三生夫の論文にある高齢者施設入所者（高齢者群）であり、職員は同施設（複数）の職員（成人群）である。学童はE校在校生（学童群）である。

A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)に対する4倍以上の上昇率は高齢者、成人、学童で違いが見られない。接種前の $\geq 1:10$ および $\geq 1:40$ の抗体保有率が学童が最も高く、次いで成人、高齢者が最も低いのは、社会的な活動に違いがあるため、毎年のインフルエンザ

流行の波のかぶりかたの違いが影響しているのであろう。また、それぞれの群の中には、前年度のワクチン歴のあるものも相当数含まれていることもある程度影響している可能性もある。

A/パナマ/2007/99 (H3N2) に対する4倍以上の上昇率は高齢者が高い。これは、木村の論文にあるように、高齢者の中に接種前抗体価の低い者が居るためであろう。ただし、接種前平均抗体価は高齢者、成人、学童で違いはない。

B/山梨/166/98に対する4倍以上上昇率は高齢者、成人、学童で大きな違いはみられない。しかし、接種前の $\geq 1:10$ および $\geq 1:40$ の抗体保有率、接種前平均抗体価は学童では圧倒的に高く、次いで成人、高齢者は低い。これも A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1) 同様に社会的な活動の違いによる毎年のインフルエンザ流行の波のかぶりかたの違いが影響しているのであろう。

結語

現行の不活化インフルエンザ HA ワクチン 1 回接種による抗体レスポンスを年齢群別に比較した。高齢者施設入所者（高齢者群） 423 名、40-102 歳、平均年齢 80.4 歳、同施設（複数）の職員（成人群） 423 名、18-74 歳、平均年齢 36.9 歳、全寮制学校である E 校在校生（学童群） 46 名、4-18 歳、平均年齢 9.9 歳、間で不活化インフルエンザ HA ワクチン 1 回皮下接種に対する抗体レスポンスの明らかな違いは認められなかった。