

図5. 日本脳炎ワクチン接種後副反応報告数推移

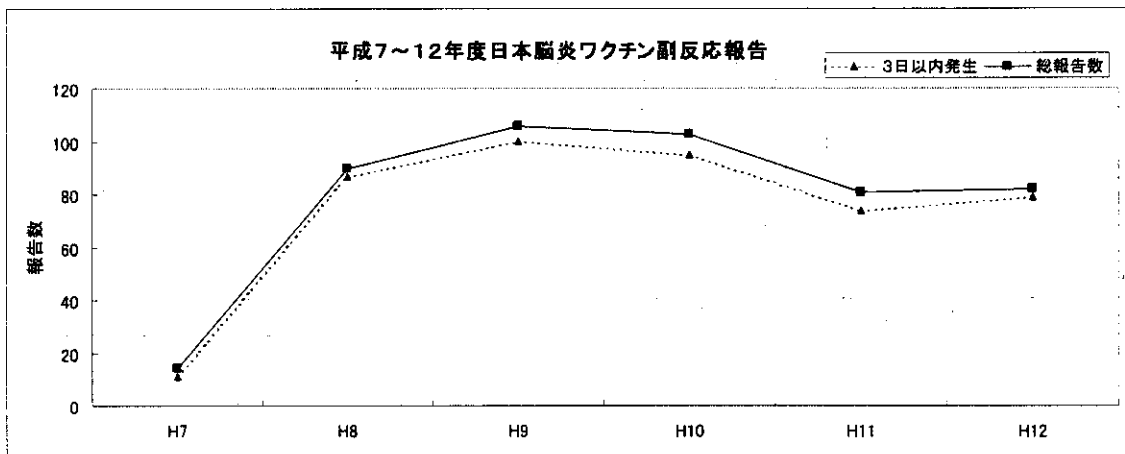


図6. ポリオワクチン接種後副反応報告数推移

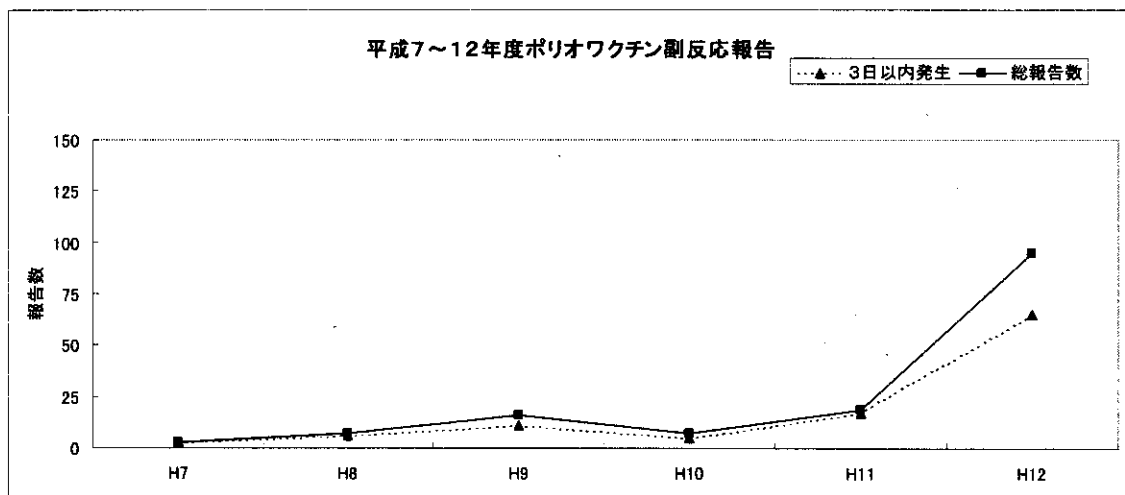
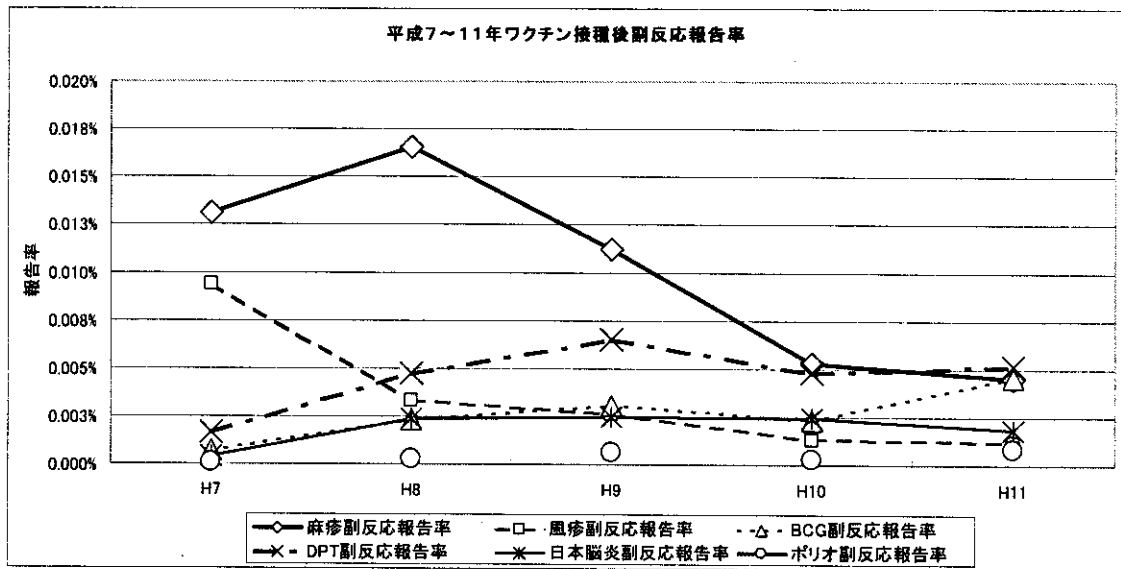


表 2. 堺市予防接種後相談件数

H9～13年度堺市定期予防接種後相談件数									
	BCG	麻疹	風疹	ポリオ	日本脳炎	DPT	DT	計	副反応報告数
H9	13	6	2	28	5	16	2	72	3
H10	16	6	0	35	7	16	2	82	0
H11	13	4	2	27	4	15	0	65	4
H12	15	1	0	60	6	18	7	107	1
H13	12	3	1	30	5	9	0	60	0

図 7. 定期予防接種副反応報告率



## 乳幼児に対するインフルエンザワクチンの 効果に関する研究（参考報告）

分担研究者 神谷 齊（国立療養所三重病院長）  
研究協力者 山中 樹（山中たつる小児科院長）  
高砂子祐平（社会福祉法人岩手愛児会もりおかこども病院院長）  
伊藤 和雄（医療法人社団祐世会伊藤小児科院長）  
馬場 宏一（医療法人宏知会ばば小児科院長）  
園府寺 美（中野こども病院診療部長）  
廣田 良夫（大阪市立大学大学院医学研究科教授）  
永井 崇雄（永井小児科医院院長）  
高崎 好生（高崎小児科医院院長）

【研究要旨】本研究は厚生労働省新興・再興感染症研究事業として協同班研究を行ったものであるが、三重県においてはこれと平行して本乳幼児に対するインフルエンザワクチンの効果に関する研究費による研究も実施した。それについては別報告書に報告するが、ここに示した報告は本研究班の研究と平行して実施されたものであるので、参考資料として情報提供する。データは2000/2001シーズン（平成12年度）のまとめである。本研究は3年計画で乳幼児におけるインフルエンザワクチンの発病防止効果や副反応を検討するため全国7地域の小児科診療所の協力を得て、ワクチン接種を行い、葉書を用いて発病調査、副反応調査を行ったものである。なお本研究の全容は国立療養所三重病院ホームページ（<http://www.mie-hosp.org/>）に全文の報告があるので、詳しくはそちらを参照していただきたい。

【研究目的】乳幼児への予防接種（インフルエンザワクチン）が、インフルエンザ関連の重篤な合併症や死亡を防止する観点から、インフルエンザワクチンの発病防止効果や副反応を検討することを目的とした。

### 【研究方法】

1) 対象は小児科診療所の受診児で6歳未満の者とした。

〔接種群〕接種希望者に随時接種することとし、1回目の接種時に接種群へエントリーした。また2回目の接種を終えていても情報が得られた者は対象に加えた。

〔非接種群〕対象者1名毎に以後の連続した受診患児1-2名を非接種群にエントリーした。

## 2) ワクチン接種

市販インフルエンザ HA ワクチンを使用した。使用したワクチン株は A/ニューカレドニア/20/99 (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)、A/パナマ/2003/99 (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)、B/山梨/166/98 である。ワクチン 0.5 ml 中に各株の HA 蛋白を 15 mg ずつ含有している。用法・用量は添付文書通りとした。

【情報収集】規定の保護者記入調査票を用いた。また医療施設にも別途記入調査票を渡し、既往歴、基礎疾患、服薬状況、インフルエンザ様疾患の罹患歴を調査した。

### 【結果】

①調査対象：全国7ブロック43施設から合計2,969例が登録された。内訳は接種者1,604名、非接種者1,365名であった。

②副反応：接種後48時間以内に38.0℃以上の発熱者は2.8%、39.0℃以上は1.4%であり、一般乳幼児のバックグラウンドと比較して高いものではなかった。接種歴の有無を比較すると接種歴のある者の方が発赤、腫脹、硬結を起こしやすくオッズ比(OR)は1回目の接種で3~4倍、2回目接種後は2~3倍であった。注射針のゲージサイズ(25~29)と副反応の発現は一定の傾向は認めなかった。

発熱39℃以上のインフルエンザ様疾患に対するワクチン接種のORは対象者全体の解析ではOR 0.78 (95%CI : 0.61-0.99 P=0.043)であり、有意なワクチン有効性が認められた。有効性には地域差があり、福岡地区では有効性は検出出来なかった。これは流行規模が小さく、B型流行が主であったことなどによるものと思われた。

年齢階級別に行った解析では1歳以上の幼児ではワクチンの有効性を認めた(OR=0.42,98%CI : 0.56-0.93 P=0.013)が1歳未満では明らかでなかった。

本研究におけるインフルエンザ様疾患には「非インフルエンザ」が含まれており、この結果はワクチンの発病防止効果を過大評価していると考えられる。

【考察】本報告でも示した如くインフルエンザワクチン効果は流行の規模、調査数にも関係するため3年間の調査として実施した1年目(2000/2001)シーズンのまとめを示したものである。このデータ自体は報告全体を見ていただくと分かるように1年分の正確なまとめではあるが、このデータをもって我々のインフルエンザワクチンの有効性に関する結論ではない。3年間の調査データをもって結論を出すものであるため、その点誤解のないようお願いしたい。集計に時間を要するため2001/2002シーズンは現在集計中、2002/2003シーズンは現在データをまだ収集している段階である。3年分の報告が完了するのは本年10月以後の予定である。

## 幼児におけるインフルエンザワクチン接種後の抗体反応の検討

庵原俊昭、中野貴司、神谷 齊（国立療養所三重病院小児科）  
二井立恵、伊佐地真知子（白子クリニック小児科）  
矢野拓弥、杉山 明（三重県科学技術振興センター保健環境部）

### 【はじめに】

幼児におけるインフルエンザワクチンの有効性や必要接種回数、必要接種量については十分に検討されていない。今回 01/02 シーズンにおける幼児に対するインフルエンザワクチン接種後の抗体反応について検討を行ったので報告する。

### 【対象および方法】

対象はインフルエンザワクチン接種を受けた1～7歳の小児 91 人である。年齢別の接種量にしたがいインフルエンザワクチンを4週間隔で2回接種し、接種前（前）、接種2回目前（1回後）、接種2回目4週後（2回後）の3回血液を採取した。血清抗体価はその年のワクチン株を用いて HI 法で測定した。

### 【結果】

#### ① AH1 型の抗体反応（表 1）

前抗体陰性（ $<10$ ）者は 31 人、陽性者（ $\geq 10$ ）60 人であった。前陰性者 31 人のうち 16 人（52%）は1回の接種で予防閾値以上（ $\geq 40$ ）の抗体上昇を示し、2人（6%）は2回後に $\geq 40$  倍の抗体上昇を示し、残りの 13 人（42%）は2回接種後も 10～20 倍であった。一方、前陽性者の 40 人では、全員1回接種後の抗体価は $\geq 40$  倍を示していた。

（表 1）インフルエンザ型別のワクチン接種後の抗体反応

型	前抗体価	人数	1 回目ポスト抗体価		2 回目ポスト抗体価	
			$\geq 40$	$\leq 20$	$\geq 40$	$\leq 20$
			AH1	$< 10$	3 1	1 6
	$\geq 10$	6 0	6 0	0	0	
AH3	$< 10$	3 1	1 1	9	1 1	
	$\geq 10$	6 0	5 9	1	0	
B	$< 10$	4 2	1 1	3	2 8	
	$\geq 10$	4 9	4 5	0	4	

② AH3 型の抗体反応 (表 1)

前抗体陰性者は 31 人、陽性者は 60 人であった。前陰性者 31 人のうち 11 人 (35%) は 1 回の接種で予防閾値以上の抗体上昇を示し、9 人 (40%) は 2 回の接種で予防閾値以上の抗体上昇を示したが、11 人 (35%) は 2 回接種後も 10 ~ 20 倍であった。一方、前陽性者 60 人のうち 59 人 (98%) は、1 回の接種で予防閾値以上の抗体価を示していた。

③ B 型の抗体反応 (表 1)

前抗体陰性者は 42 人、陽性者は 49 人であった。前陰性者 42 人のうち 11 人 (26%) は 1 回の接種で、3 人 (7%) は 2 回の接種で予防閾値以上の抗体上昇を示したが、残りの 28 人 (67%) は 2 回接種後も 10 ~ 20 倍であった。陽性者 49 人のうち 45 人 (92%) は 1 回の接種で予防閾値以上の抗体上昇を示したが、4 人 (8%) は 2 回接種後も ≤ 20 倍の low responder であった。

④ ブースター効果の検討 (表 2)

抗体陽性者でブースター効果を認めたのは、いずれの型も多くは接種前の抗体価が 10 ~ 40 倍の低い例であり、その例数は AH1 型では 60 人中 33 人 (55%)、AH3 型では 60 人中 25 人 (42%)、B 型では 49 人中 18 人 (37%) であった。2 回接種しても抗体価の有意上昇を認めない例の多くは、前抗体価が high titer でブースターがかからなかった例であったが、AH3 型では 1 人、B 型では 4 人において、前抗体価が 10 ~ 20 倍の low tite であるにもかかわらずブースター効果が認められなかった。

(表 2) インフルエンザワクチン接種後の抗体価の分布

型	前抗体価	人数	2 回目ポスト抗体価					4 倍以上 上昇
			<10	10-20	40-80	160-320	≥ 640	
AH1	< 10	31	0	13	13	5	0	18*
	≥ 10	60	0	0	22	25	13	33
AH3	< 10	31	0	11	13	7	0	20*
	≥ 10	60	0	1	5	19	35	25
B	< 10	42	1	27	11	3	0	14*
	≥ 10	49	0	4	18	17	10	18

\* : 前抗体陰性からワクチン 2 回後の抗体価が ≥ 40 倍になった例数

⑤ 抗体反応パターンのまとめ (表 3)

以上の結果から、インフルエンザワクチン接種後の抗体反応には、接種前抗体陰性例に 3 パターン (免疫 priming 保有、免疫 priming 誘導、low responder)、接種前抗体陽性例にも 3 パターン (high titer、booster 誘導、low titer) の合計 6 種類のパターンがあることが示された。各パターンの例数を表 3 に示した。

(表3) インフルエンザワクチン接種後の抗体反応パターンからみた例数

型	例数 (%)	前抗体陽性			前抗体陰性		
		high titer	booster あり	low titer	priming あり	priming 誘導	low responder
AH1	9/1	2/7 30%	3/3 36%	0/0 0%	1/6 18%	2/2 2%	1/3 14%
AH3	9/1	3/4 37%	2/5 27%	1/1 1%	1/1 12%	9/9 10%	1/1 12%
B	9/1	2/7 30%	1/8 20%	4/4 4%	1/1 12%	3/3 3%	2/8 31%

## 【考察およびまとめ】

幼児におけるインフルエンザワクチン接種後の抗体反応を各接種毎に検討した。その結果、抗体陰性者の抗体反応には、①1回目の接種で40倍以上を示し、2回目の接種にても抗体の再上昇を示さないパターン（免疫がすでに priming（初期化）されているパターン）、②1回目の接種で抗体価が少し上昇し、2回目の接種で更に上昇するパターン（免疫 priming が誘導されたパターン）、③2回接種後も抗体価上昇が低いパターン（low responder パターン）、の3パターンが認められた。前抗体陰性者のうち、免疫 priming を持っているパターンを示したのは、AH1型31人中16人（52%）、AH3型31人中11人（35%）、B型42人中11人（26%）であり、ワクチン2回接種で有効な免疫 priming が誘導できたのは、AH1型では15人中2人（13%）、AH3型では20人中9人（45%）、B型では31人中3人（10%）であった。

一方、抗体陽性者の抗体反応は、成人と同様に、①1回目の接種で2管以上の有意上昇を示し、2回目の接種にても抗体の更なる上昇を示さないパターン（ブースターパターン）、②前抗体価が high titer でブースターがかからないパターン（high titer パターン）、③前抗体価が20倍以下の low titer であるにもかかわらず、ブースターがかからないパターン（low titer パターン）の3パターンが認められた。多くの例は high titer パターンかブースターパターンであり、low titer パターンはAH3型1人、B型4人と極めて少数であった。

今回の検討から、現行のインフルエンザワクチンは幼児においてもブースター効果は十分に認められたが、免疫 priming を誘導するには不十分と思われる結果であった。幼児に免疫 priming を有効に誘導させるインフルエンザワクチンの接種方法や、インフルエンザワクチンの開発が今後の課題と思われた。

## 三重県の乳幼児におけるインフルエンザワクチン接種量の検討 (第1報)

神谷 齊、庵原 俊昭、中野 貴司 (国立療養所三重病院)  
 大熊 和行、寺本 佳宏、矢野 拓弥 (三重県科学技術振興センター保健環境研究部)  
 松田 正 (まつだ小児科クリニック)      鳥越 貞義 (四日市市社会保険病院)  
 落合 仁 (落合小児科医院)              二井 立恵 (白子クリニック)  
 安田 尚樹 (安田小児科内科)            加藤 孝 (かとう小児科)  
 梅本 正和 (うめもとこどもクリニック)   渡辺 正博 (すずかこどもクリニック)

【研究目的】乳幼児 (6 歳未満) におけるインフルエンザワクチンの接種量に関する研究は少なく、現在は 1 歳未満 0.1 ml/回、1 才以上 6 歳未満 0.2 ml/回を接種しているが、その接種量の根拠に関するデータは明確になっていない。我々は現在の使用量における抗体価 (1 歳未満 0.1 ml、1~6 歳 0.2 ml) と 1 歳未満から 6 歳未満まで一律 0.25 ml 接種群に分け抗体価の上昇副反応の状況を 2000/2001 シーズン、2001/2002 シーズンに渡って比較検討した。

【研究方法】インフルエンザワクチン接種希望で来院した保護者に研究目的を説明し、参加を承諾していただいた方には 0.25 ml、現行量を希望した方に 1 歳未満 0.1 ml、1~6 歳 0.2 ml を接種した。接種前、接種 4 週間後、2 回目接種後 4~6 週間後に採血し抗体価を測定した。また副反応についても同様に検討した。

### 【研究結果】

#### 1) 接種対象数

	2000/2001 シーズン	2001/2002 シーズン
1 回目		
0.1 ml	6 例	4 例
0.2 ml	178 例	119 例
0.25 ml	30 例	48 例
2 回目		
0.1 ml	5 例	4 例
0.2 ml	179 例	119 例
0.25 ml	30 例	48 例



2) (A)ワクチン接種量と副反応 (2000/2001)

[1回目]

接種量	発熱	発疹	発赤	腫脹	硬結	疼痛	相談	接種者
0.1 ml	0	0	1	0	0	0	0	6
0.2 ml	17	2	14	16	15	7	5	178
0.25 ml	2	0	1	1	1	3	1	30

[2回目]

接種量	発熱	発疹	発赤	腫脹	硬結	疼痛	相談	接種者
0.1 ml	0	0	0	0	0	0	0	5
0.2 ml	11	2	8	9	10	6	2	179
0.25 ml	3	1	1	0	0	2	0	30

3) (B)ワクチン接種量と副反応 (2001/2002)

[1回目]

接種量	発熱	発疹	発赤	腫脹	硬結	疼痛	相談	接種者
0.1 ml	1	1	1				1	5
0.2 ml	9	4	5	2	1	3	3	119
0.25 ml	1	0	2	0	0	4	1	48

[2回目]

接種量	発熱	発疹	発赤	腫脹	硬結	疼痛	相談	接種者
0.1 ml	1	1						4
0.2 ml	7	3	4	2	3	2	2	120
0.25 ml	3					3		48

4) ワクチン接種量別抗体価 (2000/2001)

		A H1N1			A H3N2			B 山梨			対象者
1回目	2回目	①	②	③	①	②	③	①	②	③	
0.1 ml	0.1 ml	5.0	8.7	26.4	5.0	7.6	20.0	5.0	6.6	30.3	5
0.2 ml	0.2 ml	8.7	52.0	67.2	26.2	59.5	69.2	11.1	26.2	51.2	143
0.25 ml	0.25 ml	10.5	81.9	145.4	30.8	55.9	81.9	11.5	26.0	53.3	29
0.3 ml	0.3 ml	14.1	113.1	80.0	320.0	320.0	320.0	56.6	320.0	160.0	2

ワクチン接種量別抗体価 (2001/2002)

		A H1N1			A H3N2			B 山梨			対象者
1回目	2回目	①	②	③	①	②	③	①	②	③	
0.2 ml	0.2 ml	17.3	61.2	86.8	27.1	84.3	123.1	14.3	51.7	73.3	119
0.25 ml	0.25 ml	22.1	105.3	132.6	44.9	155.4	239.7	13.0	47.6	71.3	48

①接種前 ②接種1ヵ月後(2回目接種時) ③2回目接種4~6週後

【考察】本研究は3年間に渡る研究として実施しているため現段階では0.1 ml、0.2 ml接種群と0.25 ml接種群の間に接種数の差が大きく、単独比較をするのは困難であり、今回は実数を示すにとどめ、最終報告で有意差があるかそうかは検討したい。

データで見る限り2000/2001シーズンでは、ワクチン副反応は0.1 ml、0.2 mlと0.25 ml間で明確な差はなかった。

抗体価は接種量では0.2 mlに比較して0.25 ml接種者でA (H1N1) (ニューカレドニア) の3回目に関してのみ抗体価が若干高かった。

2001/2002シーズンでは接種数は2000/2001年と比較して大差はないが、副反応については時に重篤なものは見られず、またワクチン接種量による違いもほとんど見られなかった。

ワクチン抗体価の推移はどの株においても1回目ワクチン接種前後で抗体価の上昇は大きく、2回目ワクチン接種前後の抗体価の上昇は小さかった。ワクチン接種量別にみると0.25 ml接種した群が0.2 ml接種した群に比べ、A (H3N2) (パナマ)、A (H1N1) (ニューカレドニア) の順に抗体価の上昇が大きかったが、Bでは接種量の差は認めなかった。

今後接種数を増やして、至適接種量の検討を行っていく必要があると考えている。

# 免疫外来および新生児外来における インフルエンザワクチン接種後の抗体反応

佐々木由佳、楠原 浩一、曳野 俊治、原 寿郎（九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野）

## 【目的】

免疫抑制療法、移植後、先天性免疫不全、早期産などの免疫応答に影響する基礎疾患を有する患児のインフルエンザワクチンに対する抗体反応を検討する。

## 【対象】

当院小児科免疫外来、新生児外来に通院中の患児 28 例。

I：ステロイド and/or シクロスポリン使用症例 12 例（年齢 5 歳～16 歳）

基礎疾患：特発性肺ヘモジデローシス、SLE、MCTD、ベーチェット病、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、Diamond-Blackfan 症候群

II：移植後および先天性免疫不全症例 6 例（年齢 2 歳～20 歳）

基礎疾患：骨髄異形成症候群、リンパ増殖性疾患、慢性活動性 EB ウイルス感染症、ataxia-telangiectasia、先天性胆道閉鎖症

III：早期産で出生した乳児 3 例（月齢 6 か月～10 か月（修正 3 か月～8 か月））

IV：対照群（上記以外）7 例（年齢 1 歳 4 か月～13 歳）

## 【方法】

2002 年 10 月より 3 か月にわたり、化血研製のインフルエンザワクチンを接種した。接種量は添付文書にしたがい、2~4 週の間隔において 2 回の接種を行った。接種前と 1 回目接種後 2~4 週後 and/or 2 回目接種から 2~4 週後に採血を行いインフルエンザワクチン抗体価（HI 法）を測定した。なお対象者のインフルエンザ罹患は、1 回目接種後 A(H3N2)の抗体上昇がみられず 2 回目接種前に A 型インフルエンザに罹患した移植後症例 1 例のみであった。

## 【結果】（図参照）

### (1) ステロイド and/or シクロスポリン使用症例

接種前抗体価 40 未満の症例では A(H1N1)、A(H3N2)、B いずれに対しても抗体反応は良好であった。とくに B については 1 回接種後でも有意の抗体価上昇が得られた。抗体価 40 以上では A(H1N1)についてのみ抗体価有意上昇がみられた。

### (2) 移植後および先天性免疫不全症例

接種前抗体価 40 未満の症例は A(H1N1)、A(H3N2)いずれに対しても 2 回接種後で 4 例中 2 例において抗体価有意上昇がみられた。上昇がみられなかった例は臍帯血移植後 6 か月の症例と肝移植後 1 年でタクロリムス内服中の症例であった。B に対する抗体反応は全例で認められなかった。

### (3) 早期産で出生した乳児

2 回接種により、A(H1N1)については 3 例中 2 例で有意上昇がみられ、A(H3N2)については 3 例全例で抗体価の有意上昇がみられた。B については 3 例中 1 例で有意上昇がみられたが、抗体価は 20 以下であった。A(H1N1)、A(H3N2)、B 全てに有意の抗体上昇を示した症例の 1 回目接種時の月齢は 6 か月で、血清 IgG 値は 291 mg/dl であった。

## 【考察】

ステロイド and/or シクロスポリン使用例では A(H1N1)、A(H3N2)、B 全てに対して有意な抗体反応がみられた。一方、移植後および先天性免疫不全症例では接種前の抗体価が低い例でも A(H1N1)、A(H3N2)で半数しか抗体反応がみられず、B に対する反応はみられなかった。ステロイド and/or シクロスポリン使用例については、健常者と同様の接種スケジュールで特に問題ないと思われた。

早期産児では、これまで報告されている 6~12 か月児の抗体反応と同様であった。A(H1N1)、A(H3N2)、B 全てに抗体反応を示した早期産児の接種時の血清 IgG 値は 291 mg/dl であり、IgG 値と抗体反応は必ずしも相関していなかった。

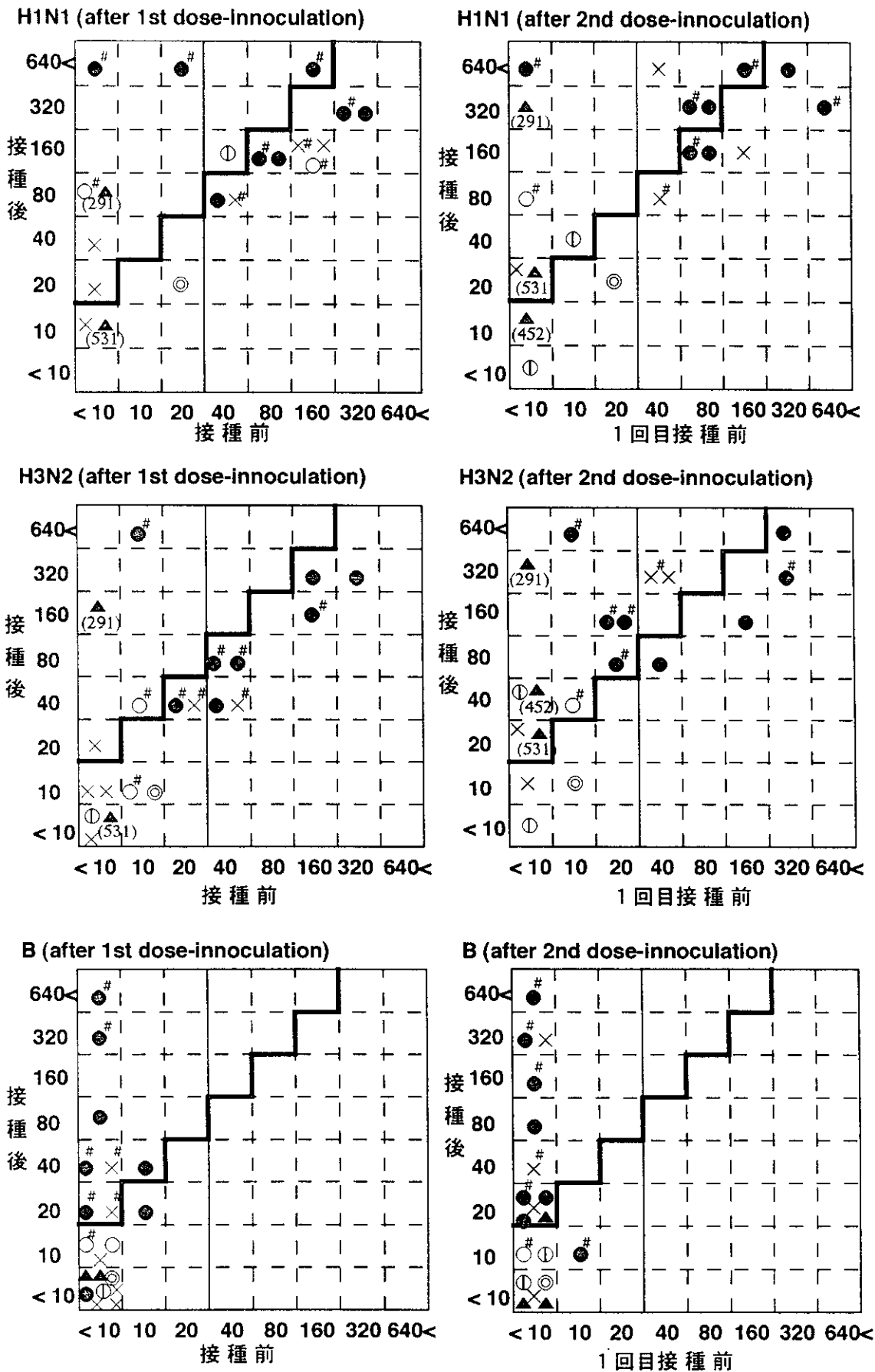


図. インフルエンザワクチン接種前後（1回目・2回目）のHI抗体価  
 ●ステロイドand/orシクロスポリン使用症例、○移植後・先天性免疫不全症例、①肝移植後症例、◎臍帯血移植後症例、  
 ▲早期産で出生した乳児、×対照群、#年齢10歳以上の症例、（）内の数字は早期産の乳児における接種前血清IgG値

# インフルエンザワクチン接種後の局所副反応 —— 接種針の違いによる検討 ——

岡田 賢司、西間 三馨（国立療養所南福岡病院小児科）

宮崎 千明（福岡市西部療育センター）

植田 浩司（西南女学院大学）

## 目的

予防接種局所副反応の要因として、接種手技も一つの要因と考えられている。さらに、国内では、pre-filled された針付きワクチンが市販され有用である。その際、使用する針の長さ、太さと局所副反応に関して、これまで報告はない。今回、インフルエンザワクチンを用い、同じ接種医が 2 種類の接種針でワクチン接種後の局所副反応出現率を比較したので報告する。

## 方法

期間：2002年10月24日～2003年1月31日

対象児・者の基礎疾患：気管支喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、  
慢性呼吸不全、肺気腫、肺結核後遺症

アンケート：同意228通 回収192通（回収率 84.2%）

接種ワクチン：化血研インフルエンザワクチン Lot 219B, 222A, 226A, 226B

はがきアンケートによる健康状況調査：家族または本人の承諾を得た後、無作為に接種順に従い 25G1 インチと 26G1/2 インチの針で針の根元まで刺入し接種した。

接種局所の副反応として 1)発赤 2)腫脹、全身症状として 3)だるさ 4)発熱 を接種当日を含め 3 日間本人または家族に接種後の健康状況の変化を観察していただき、郵送にて回答をいただいた。発赤・腫脹は、2cm 以上を副反応あり、2cm 未満をなし、発熱は 37.5℃以上を発熱あり として評価した。

## 結果

25G1インチを用いた96人、26G1/2 インチを用いた96人を検討した。各群の平均年齢、年齢中央値は、25G群が平均年齢 14.8 歳中央値 6.0 歳(年齢幅(10か月～85歳)、26G群が平均年齢 7.5 歳中央値 3.0 歳(年齢幅(7か月～88歳)であった。

接種量は、規定量を 0.1ml (4名)、0.2ml(109名)、0.3ml(46名)、0.5ml(33名)にそれぞれ接種した。接種部位は、右上腕が 116名(60.4%)、左上腕 76名(39.6%)であった。

接種後の局所反応(腫脹・発赤)は接種翌日が多く、26G1/2 インチ使用群が多かった。全身倦怠感や発熱に関しては、とくに有意差はなかった(表1)。接種年齢と局所副反応出現率は、9歳以上が、乳幼児より多い傾向にあった(表2)。接種当日の局所反応の出現率に有意差は認められなかったが、接種翌日および 2 日目では 25G1 インチが有意に局所反応が少なかった(表4)

表 1. 接種後の副反応と接種針の違い

副反応		25G 1 インチ (n=96)	26G1/2 インチ (n=96)
腫脹	当日	5.4%	7.7%
	1 日目	7.8%	13.2%
	2 日目	5.6%	8.8%
発赤	当日	7.7%	6.7%
	1 日目	7.7%	13.0%
	2 日目	4.4%	8.9%
だるさ	当日	2.2%	3.2%
	1 日目	1.1%	1.1%
	2 日目	0 %	0%
発熱	当日	3.3%	4.3%
	1 日目	2.2%	6.4%
	2 日目	3.3%	7.5%

表 2. 接種後の副反応出現率と年齢

副反応		0-2 歳	3-5 歳	6-8 歳	9 歳以上
腫脹	当日	3.6%	3.6%	0	19.5%
	1 日目	3.6%	17.0%	0	19.5%
	2 日目	3.7%	11.5%	0	11.9%
発赤	当日	3.6%	3.8%	6.5%	17.1%
	1 日目	3.6%	11.5%	3.2%	22.7%
	2 日目	3.6%	3.9%	3.2%	14.3%
だるさ	当日	0	1.9%	3.1%	6.8%
	1 日目	0	1.9%	0	2.2%
	2 日目	0	0	0	0
発熱	当日	3.6%	1.9%	6.3%	4.8%
	1 日目	3.6%	3.8%	9.4%	2.2%
	2 日目	5.6%	5.7%	12.5%	0

表3. 接種後の局所反応と接種量

局所反応(発赤・腫脹)		接種量			
		0.1ml	0.2ml	0.3ml	0.5ml
接種当日	20mm 以上	0	0	0	4
	20mm 未満	0	6	6	7
	なし	8	198	80	47
接種1日目	20mm 以上	0	5	0	2
	20mm 未満	0	11	6	9
	なし	8	185	79	49
接種2日目	20mm 以上	0	3	1	2
	20mm 未満	0	9	5	5
	なし	8	186	80	53

表4. 接種後の局所反応の大きさと接種針

局所反応(発赤・腫脹)		針		
		25G 1インチ	26G 1/2インチ	
接種当日	20mm 以上	0	4	有意差なし
	20mm 未満	12	9	
	なし	171	168	
接種1日目	20mm 以上	0	9	P<0.01
	20mm 未満	14	15	
	なし	167	159	
接種2日目	20mm 以上	0	6	P<0.05
	20mm 未満	9	10	
	なし	170	165	

考察:インフルエンザワクチン接種後の副反応を針の違いにより検討した。接種当日の局所反応出現率に有意差は認められなかったが、接種翌日および2日目では25G1インチが有意に少なかった。局所副反応は、皮下深く接種することで軽減すると考えられる。

## 福島市の一開業医からみた今冬大流行のインフルエンザの現況報告

桃井富士麿（福島市医師会）

昨年の秋頃から今冬のインフルエンザ大流行の予測が報ぜられたのをふまえて、昨年11月8日からインフルエンザワクチン接種を開始した。

2月20日の現在での取りまとめ。

接種者：556名（うち2回接種者は366名。年齢は、生後6ヶ月から80歳までである）

接種後の副反応は、軽度の発赤、疼痛を含めて3名。うち1名は他医による接種で左肩から肘関節、上腕部全域にわたっての発赤、腫脹が認められ、処置後4日目に治癒した1例を含む。

### 一福島市の流行状況一

今1月中旬から報告数が多くなりはじめ下旬から急激な増加を示したが、2月に入り加速度的に減少したものの中旬以降増加がみられた。市内の地域、学校によって流行の大きな違いが認められた。昨年福島市では、県内外の市町村により学童のA型インフルエンザの罹患が多く今冬他地域のような爆発的増加がみられなかったのは、このためかとも考えられるがこれから3月に入りB型増加と含めての流行が心配される。2月に入りB型も増えはじめ小学校での学級閉鎖、学年閉鎖が相次いだ。

当院でも10ヶ月女児が1回目0.1ml接種後水痘に罹患、引き続いてインフルエンザA型に罹患したが、抗ウイルス剤投与により翌日軽快。また、10ヶ月女児がインフルエンザワクチン1回目接種、1ヶ月後にA型に罹患したが、同じ抗ウイルス剤投与により2日で下熱軽快している。当院でのインフルエンザワクチン接種者のうち、11名の罹患をみたが、いずれも抗ウイルス剤投与により1日~3日目から下熱軽快している。ワクチン2回接種者は明らかに軽い経過を示した。県内では3名のインフルエンザ脳症による死亡例が報告されているが、当院での重症例はなかった。乳幼児のインフルエンザワクチン接種により、罹患しても抗ウイルス剤投与により1日から3日程度で下熱軽快すること、重篤化が少ないこと、親と患者本人の不安、苦痛が軽減されることに繋がることからインフルエンザワクチンの推奨と公費負担が強く望まれる。また、それは医療費の節減にも大きく寄与するものと思われる。

成人を含めての罹患は接種者は下熱、症状は軽減され、成人の場合小児に比べれば頭痛、関節痛、発熱の頻度は高くなるが、37.5℃程度の発熱でもインフルエンザの罹患が見られたもので38℃前後の発熱でもインフルエンザの流行の状況をみての検査が必要と思われた。



## 病院職員に対するインフルエンザワクチン接種

武内 可尚、長 秀男、三田村敬子（川崎市立川崎病院）

インフルエンザシーズンには、通常の1.5から2倍の患者が受診し、市中病院は多忙を極める。医療従事者がインフルエンザに罹患することで業務に支障をきたしたり、院内感染の感染源となることは極力避けなければならない。現在のところ、インフルエンザの予防にはワクチン接種しか方法がない。

このような観点から、医療従事者こそ進んでインフルエンザワクチンを接種すべきであるとして、数年前から病院職員に呼びかけ、ワクチンデーを2日設定し、毎年実施してきた。ワクチンは年齢にかかわらず1回接種とした。今回は、2002/2003シーズンの結果を報告する。

図1、2、3は、採血に協力してくれた職員の、接種前後のワクチン株に対するHI抗体反応をみたものである。最近数年間最も頻りに流行したAH3ウイルスに対しても、接種前40倍以上のHI抗体を保有していた例は1/3に満たなかった（図1）。また、10倍未満だった例では、22例中17例（77%）が1回の接種で40倍以上の抗体価に上昇した。従来からみられた傾向であるが、B型の抗体反応は不良で、前抗体の4倍以上に上昇した例は202例中55例（27%）にすぎなかった。

インフルエンザワクチンを接種したにもかかわらずインフルエンザ様疾患に罹患した症例も数例あったが、迅速診断キットで2名は陽性、2名は陰性であった。医療従事者から患者に感染させた疑いのある例はなかった。

インフルエンザワクチンに関する啓蒙活動は、医療従事者のインフルエンザに対する関心と理解を深め、院内感染に対する認識の向上にも役立ったと思われる。

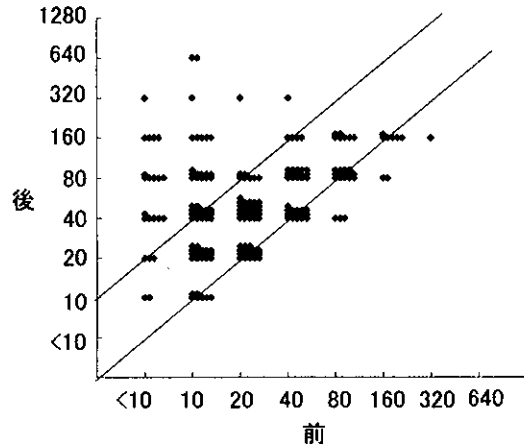


図1) A/Panama/2007/99(H3N2)

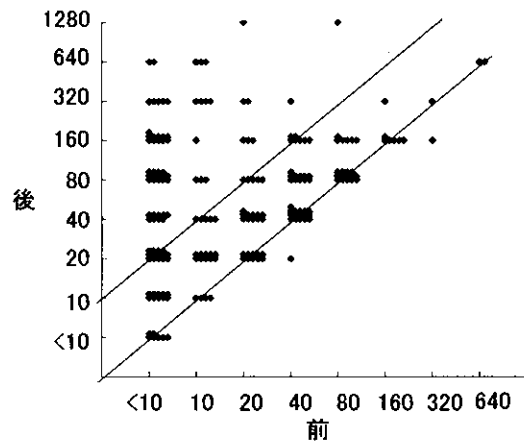


図2) A/NewCaledonia/20/99(H1N1)

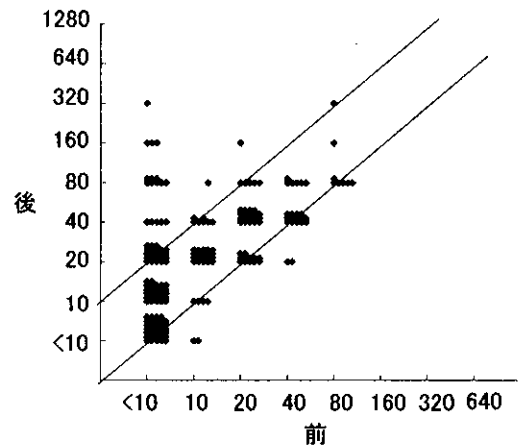
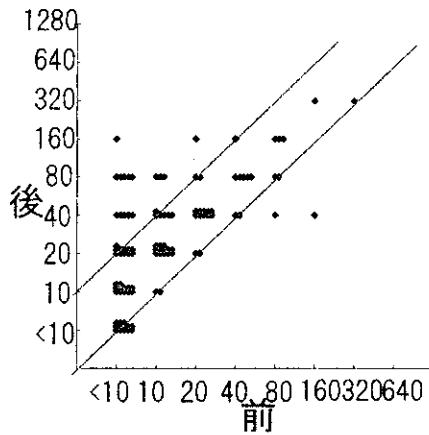


図3) B/Shandon/7/97

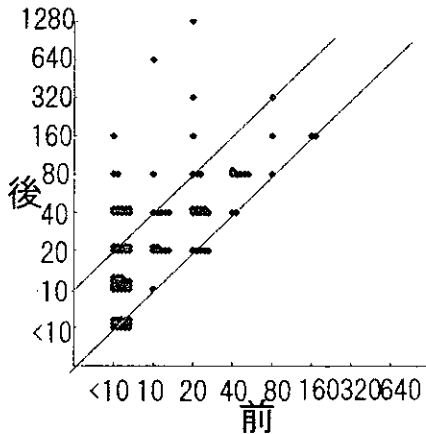
# 透析患者に対するインフルエンザワクチン接種

武内 可尚 (川崎市立川崎病院) 古川 智洋 (川崎駅前クリニック)

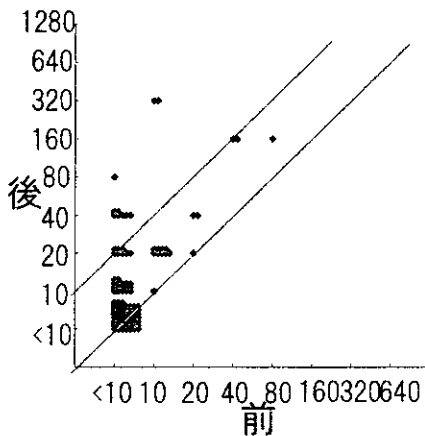
(図1) 接種前後の抗体価 (HI)



(図1A) A/Panama/2007/99 (H3N2)



(図1B) A/NewCaledonia/20/99 (H1N1)



(図1C) B/Shandon/7/97

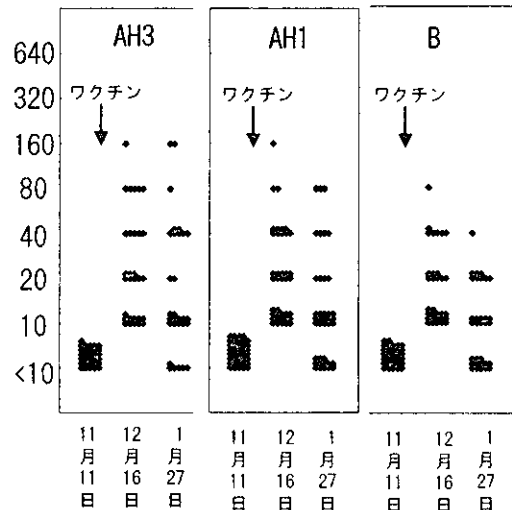
腎不全はインフルエンザに対して極めてハイリスクであり、透析患者がインフルエンザに罹患しても、抗インフルエンザ薬の投与は難しい場合がある。そこで数年前から透析患者にインフルエンザワクチンを接種してきた。これまでのところワクチン接種に伴うトラブルは起きていない。今回は2002/2003シーズンの成績を報告する。

透析患者のワクチン株に対するHI抗体反応は健康成人に比べて不良で前回と同様であった(平成11年度報告書289頁)。接種後2ヶ月の時点ではピークに達した抗体価が早くも下降しはじめ、インフルエンザ流行期には40倍未満に落ちてしまう例が多数認められた。このシーズンは、12月から1月下旬の主流株はAH3型で、1月下旬からB型が主流となったが、AH3に感染したと思われる例も散見された。しかし臨床顕性のインフルエンザには至らず、3月中旬までのところ、インフルエンザによると考えられる死亡例もなかった。

透析患者にもインフルエンザワクチンは安全であると思われるが、ワクチンによる予防効果についてはさらに経験を重ねる必要があると思われる。

(図2) ワクチン接種後の抗体価の変動

接種前HI価が10倍未満で、接種後10倍以上に抗体が上昇した症例の、接種2か月後の抗体価の変動を示した。いったん上昇した抗体価が2倍から4倍低下している症例がAH3で11例、AH1で24例、Bで20例認められた。



# インフルエンザウイルス抗体価の感染防御レベルに関する検討

堺 春美 (東海大学医学部公衆衛生・社会医学)

木村三生夫 (東海大学、財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)

## はじめに

A型インフルエンザウイルス感染症においては、血清HI抗体価1:128 (現行の表示法では1:40が近似)が感染防御レベルといわれてきた。その出所は福見秀雄著インフルエンザ、新宿書房、東京、1979、pp.8-208 第1章、図16(p.46)であろう。この図には、インフルエンザ血清HI抗体価とインフルエンザ罹患率の関係が示されている。罹患率は血清HI抗体価と逆相関し、HI抗体価 <16では罹患率30%であるが、抗体価が高くなると殆ど直線的に低下し、128では罹患率1.9%となっている。また、第7章、図4では、予防接種により集団の免疫度(血清HI抗体価の度数分布)が上がり(度数分布が右にシフト)、感染防御レベル未達の個体が減少すると記載されている。自然罹患後であれば、血清HIの上昇を認めれば、それに応じた粘膜免疫も備わっていることが想定されるが、ワクチン皮下接種では粘膜の特異IgA抗体はできない。福見の著書はこの分布曲線の集団の予防接種歴に全くふれていない。

時代は大きく変わり、インフルエンザの迅速診断キットによりインフルエンザ感染の診断が迅速、容易となった。閉鎖集団であらかじめ定期的なインフルエンザ血清HI抗体価を測定しておき、冬季の発熱例のキットによる診断を行なって、陽性となったものについての血清HI抗体価の分布を調べれば、上記福見の研究の現代版ができ、いわゆる感染防御レベルを再検証できると考えた。また、ワクチン接種後から流行後に血清HI抗体価が4倍以上上昇した例について、臨床症状の有無を調べ、抗体上昇の意義を改めて検討した。

## 研究方法

1996-1997年シーズン以来高齢者施設におけるインフルエンザ流行は社会問題化した。介護老人保健施設(E施設)でも、このシーズンにインフルエンザの流行に見舞われた。入所者93例中59例63.4%が罹患し、そのうち11例がE施設を退所し、関連病院に入院した。入院した患者のうちの1例は死亡した。この流行を契機に、1997-1998年シーズンから関連グループの介護老人保健施設でインフルエンザ対策委員会を組織し、ワクチン接種を開始した。1997-1998年シーズン以来今シーズン(2002-2003年)まで、毎シーズン入所者、職員の全てを対象として積極的にインフルエンザ予防接種を行なってきた。

る。また、迅速診断キット、抗インフルエンザウイルス剤もいち早く導入して現在に至っている。

#### (1) 1997-1998年シーズン

1997-1998年シーズンには、積極的に予防接種を行なった。迅速診断キットと抗インフルエンザウイルス剤はまだ認可・市販されていなかった。

#### (2) 1998-1999年シーズン

1998-1999年シーズン後半(1999年2月以降)は、施設内の流行の阻止を行なうため、病棟内に迅速診断キット(ダイレクテイジェンFluA)を備え、38℃以上の発熱者について直ちに検査を行なうことにした。B病棟では、1999年2月初めの検査で、5例の発熱例でキット陽性を認めたため、病棟内全員に10日間塩酸アマンタジン投与を行なった。しかし、投与中止後2例のキット陽性発熱者を見たので、再び1週間の塩酸アマンタジン予防投与を全員に行なった。

#### (3) 1999-2000年シーズンおよび2000-2001年シーズン

1999-2000年シーズンは1回接種後、2回接種後の抗体上昇を見るために、殆どすべての入所者にインフルエンザワクチン2回接種を行なっている。2000-2001年シーズンはすべての入所者に1回接種を行なった。1999-2000年シーズンはワクチン接種後抗体測定も含めて経過観察ができたのは98例で、全てワクチン2回接種例である。なお、ワクチン1回接種例27例については、流行期中に退所したためにその後の経過観察ができなかった。98例中14例がキット陽性で塩酸アマンタジン投与を行なった。

2000-2001年シーズンは経過観察できたのは88例で、うちキット陽性で塩酸アマンタジンを投与したのは2例のみであった。

1999-2000年シーズンおよび2000-2001年シーズンには、入所者中の発熱者(38℃以上)はすべて発熱初発日に迅速診断キット検査(ダイレクテイジェンFluA)を行い、陽性者は隔離、塩酸アマンタジン100mg(1T(50mg)ずつ1日2回)5日間投与した。

#### (4) 2001-2002年シーズン

2001-2002年シーズンにはすべての入所者にインフルエンザワクチン1回接種した。2001-2002年シーズンはダイレクテイジェンFluAキットに替えてインフルA・Bークイック「生研」を用い、陽性者にはリン酸オセルタミビル1日2T5日間投与を行なった。2001-2002年シーズンにおいて入所者110例についてワクチン接種、非接種別に調査し、抗体価を含めて検討した。ワクチン接種あり94例 86%であった。

2001-2002年シーズンには、9例がキット陽性であったので、リン酸オセルタミビル投与を行なった。

インフルエンザウイルス抗体検査は青森県環境保健センターの協力により実施した。