

入所者

| 計 | 25 | 28 | 32 | 32 | 32 | 18 | 9 | 2 | 178 |
|-------|-----|----|----|----|----|-----|-----|-----|------|
| ≥2560 | | | | | | | | | |
| 1280 | | | | | | | | | |
| 640 | | | | | | | | | |
| 320 | | | | | | 2 | 1 | | 3 |
| 160 | | | 1 | | 3 | 3 | 1 | | 8 |
| 80 | 1 | 1 | | 12 | 9 | 2 | | | 25 |
| 40 | | | 1 | 13 | 4 | 2 | | | 35 |
| 20 | 3 | | 12 | 16 | 5 | 1 | | | 37 |
| 10 | | 15 | 16 | 1 | | | | | 32 |
| <10 | 21 | 12 | 3 | 1 | | 1 | | | 38 |
| | <10 | 10 | 20 | 40 | 80 | 160 | 320 | 640 | 1280 |

流行後

接種後

職員

| 計 | 1 | 1 | 14 | 32 | 40 | 39 | 11 | 4 | 1 | 143 |
|-------|-----|----|----|----|----|-----|-----|-----|------|-----|
| ≥2560 | | | | | | | | | | |
| 1280 | | | | | | | | | | |
| 640 | | | | | | | | 2 | 1 | 3 |
| 320 | | | | | | | 7 | 1 | | 8 |
| 160 | | | | | | 26 | 3 | 1 | | 30 |
| 80 | | | | | 21 | 9 | 1 | | | 31 |
| 40 | | | 1 | 20 | 17 | 3 | | | | 41 |
| 20 | | | 8 | 12 | 2 | 1 | | | | 23 |
| 10 | | 1 | 4 | | | | | | | 5 |
| <10 | 1 | | 1 | | | | | | | 2 |
| | <10 | 10 | 20 | 40 | 80 | 160 | 320 | 640 | 1280 | |

流行後

接種後

図4-1(3) インフルエンザワクチン接種後→流行後の抗体保有状況 (2001-2002年シーズン) B/ヨハネスバーク/5/99

連続2シーズンにわたって AH1N1 と AH3N2 株が共通している
インフルエンザワクチンを同一対象に接種した場合の
血清 HI 抗体価の推移—高齢者、成人、学童の体液性免疫能の
反応の程度、記憶力、記憶保持能力の相違と
抗体反応の頭打ち現象について

木村三生夫（東海大学）

堺 春美（東海大学医学部公衆衛生・社会医学、東海大学医学部小児科予防接種センター、
東海大学医学部・医学部付属病院・健康科学部保健管理室）

太田 和代（東海大学医学部小児科、東海大学医学部小児科予防接種センター）

【はじめに】法によるインフルエンザ予防接種について、以前の学童接種と現行の高齢者を対象とする接種を表1に比較する。学童接種に使用していたワクチンと現在使用しているワクチンでは、検定のための HA 含有量の表示法が異なっている。現行のワクチンは検定に合格するのに十分な HA が含有されている。一方、安定剤や防腐剤の組成も異なり、副反応の原因となりそうな物質はできるだけ除去されている。そのため、インフルエンザワクチン接種のデータのうち、2000-2001 年シーズン以降のデータのみが向後のインフルエンザワクチン接種の資となる。

2003-2004 年シーズンには 1,480 万本（1mL 入りに換算）が出荷され、事実上完売している。インフルエンザワクチン接種を受ける人の年齢幅も高齢者から成人へと拡大している。今後インフルエンザワクチンの評価・需要が高まるにつれて、毎年必ず接種を受ける人の数も急増するであろう。現行のインフルエンザ予防接種は高齢者を対象とすること、毎年繰り返し接種されるという点で従来の小児を対象とする予防接種とは異次元の世界にある。

我々は、2000-2001 年シーズンと 2001-2002 年シーズンの連続2シーズンにわたって高齢者施設と全寮制学校でインフルエンザ予防接種を行い、2年連続で接種を受けた者について、血清 HI 抗体価の推移を解析したので報告する。

表1. 法によるインフルエンザ予防接種－新旧対照

| | 学童接種 | 高齢者対象接種 |
|----------------|--|---|
| 制度の期間 | 1962-1975 (勲奨接種) 1976-1993 (予防接種法) | 2001 (予防接種法一第2類 疾病) |
| 接種対象 | 学童 | 65歳以上 60-64歳で一定の心臓、腎臓 もしくは呼吸器の機能障害 またはヒト免疫不全ウイルスによる免疫機能の障害を 有する者 |
| 接種方法 | 1-4週間隔で0.3mLずつ2回 (6歳-12歳)、0.5mLずつ2 回 (13歳以上) | 0.5mL 1回 |
| ワクチン | 全粒子型インフルエンザワ クチン (1962-1971) 不活化インフルエンザ HA ワクチン (1972-1993) | 不活化インフルエンザ HA ワクチン (2001) ゼラチンフリー (2000年 10月より全メーカー) チメロサルフリー(2003 年10月より北里研究所) |
| ワクチン HA 含有量表示法 | CCA 相当量/mL (HA ワクチ ンにするもとのウイルスの 赤血球凝集価) | $\mu\text{g/mL}$ (免疫拡散法による HA 含量) |

【方法】2000-2001年シーズンおよび2001-2002年シーズンにシルバーリハビリテーショ
ン協会関連の青森県内介護老人保健施設2施設の入所者73名(平均年齢80.8歳)、職員76
名(平均年齢35.1歳)に対して連続2シーズンにわたって、接種前採血、インフルエンザ
ワクチン接種、接種後採血、流行後採血、罹患調査を行った。血清HI抗体検査は、青森
県環境保健センターで国立感染症研究所指針に従って行った。抗原は毎年の各ワクチン株
である。また、O市E全寮制小中学校に2年連続在籍した学童32名(平均年齢9.1歳)も
同様に2シーズンにわたってインフルエンザ予防接種ならびに採血を行って血清HI抗体を
測定した。

ワクチンは阪大微研不活化インフルエンザ HA ワクチン 学童には年齢に応じた規定量、
職員および入所者には0.5 mL いずれも1回接種した。ワクチン組成を以下に記す。

2000-2001シーズン A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)

A/パナマ/2007/99 (H3N2)

B/山梨/166/98

2001-2002 シーズン A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)

A/パナマ/2007/99 (H3N2)

B/ヨハネスバーク/5/99

いずれの年度も各株の HA 含量は 1 株あたり 30 μ g/mL 以上

統計処理

有意差検定には、Fisher's Exact Test、Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test、Mann-Whitney test、Kruskal-Wallis Test (Nonparametric ANOVA)を用いた。

【結果】2000-2001年シーズンおよび2001-2002年シーズンのインフルエンザワクチンは、A/ニューカレドニア/20/99 H1N1、A/パナマ/2007/99 H3N2 が共通して含まれていたため、この2株について血清 HI 抗体価の推移を解析した。いずれの型についても 2000-2001 年接種前 \geq 1:40 抗体保有率、接種前幾何平均抗体価、接種後 1:40 抗体保有率、接種後幾何平均抗体価 (GMT)、2001-2002 年接種前 \geq 1:40 抗体保有率、接種前幾何平均抗体価 (GMT)、接種後 1:40 抗体保有率、接種後幾何平均抗体価のすべてについて、学童、職員、入所者の順であった。(図 1-(1)、(2)、図 2-(1)、(2)) 職員および学童では、2001/2002 シーズンの接種後抗体価 (A/パナマ/2007/99 (H3N2)) は 2000/2001 シーズンの接種後抗体価に比較して有意に低かった。(図 2-(2)) (図中星印は前年度の 4 倍以上上昇率に比較して有意に低かったもの。) 職員あるいは入所者では、同一のインフルエンザワクチンに対して、低応答、不応答になる例があった。インフルエンザワクチンに対する体液性免疫反応の記憶について、記憶力、記憶保持能力共に学童は抜群に優れ、入所者では劣っており、職員はその中間であった。

血清 HI 抗体価の 4 倍以上上昇率は、接種前抗体価に大きく左右される。2000-2001 年シーズンでは、接種前抗体価が 20 倍以下であると 4 倍以上上昇率は高い。学童では、100%、中・高年では 50-60%である。学童でも中・高年でも接種前抗体価が 40 倍以上あると、4 倍以上上昇率は極端に低下し、10%-20%台であった。2001-2002 年シーズンになると接種前抗体価が 20 倍以下の学童でも 4 倍以上上昇率が前年度に比較して著明に低下した。(図 3-(1)(2)、図 4-(1)(2))

【考案】

インフルエンザワクチンはやればやるほど血清 HI 抗体価が上昇するものでなく、頭打ち現象があること、高齢者では、前年度と同じ株のワクチンに対して低応答、不応答になる傾向があること、体液性免疫能の記憶力、記憶保持能力が低下していることは向後の高齢者対象とするインフルエンザ予防接種において十分留意すべきである。

一般的な感染症診断において、血清抗体価の 4 倍以上上昇を感染の指標とする。また、ワクチンの免疫原性の指標、個体の免疫能の指標に血清抗体価の 4 倍以上上昇を用いる場合がある。しかし、インフルエンザにおいては、接種前後の血清 HI 抗体の 4 倍以上上昇

率は、接種前抗体価、前年度のワクチン接種の有無、被接種者の年齢などの要因に大きく左右されることが明らかとなった。

血清HI抗体価40倍はいわゆる感染防御レベルとみなされている。一方、血清HI抗体価が40倍あるとワクチン接種をしても抗体価がそれ以上上昇しない。したがって、自然感染をしても抗体価の変動がないことも考えられる。さらには、最近ではインフルエンザの早期診断・早期治療が普及しており、上気道にviral sheddingがおこるとすぐに治療が開始されて、血清抗体反応が起こらない症例がある。結局、フィールドにおいて、血清HI抗体価の4倍以上上昇を感染症例としてとらえてインフルエンザワクチンの有効率を判定することはできず、また、ワクチン接種を行って血清抗体価4倍以上上昇率のみで単純にワクチンの抗原性を評価することもできない。

2000-2001年シーズンおよび2001-2002年シーズンにインフルエンザワクチン接種を受けた高齢者施設入所者、職員、全寮制学校学童の血清HI抗体価40倍以上保有率

最上段の数値は学童と入所者の有意差検定
 バーの間の数値は隣同士の有意差検定 n.s.は not significant
 図の下 星1つは<0.05、星2つは<0.01、星3つは<0.001

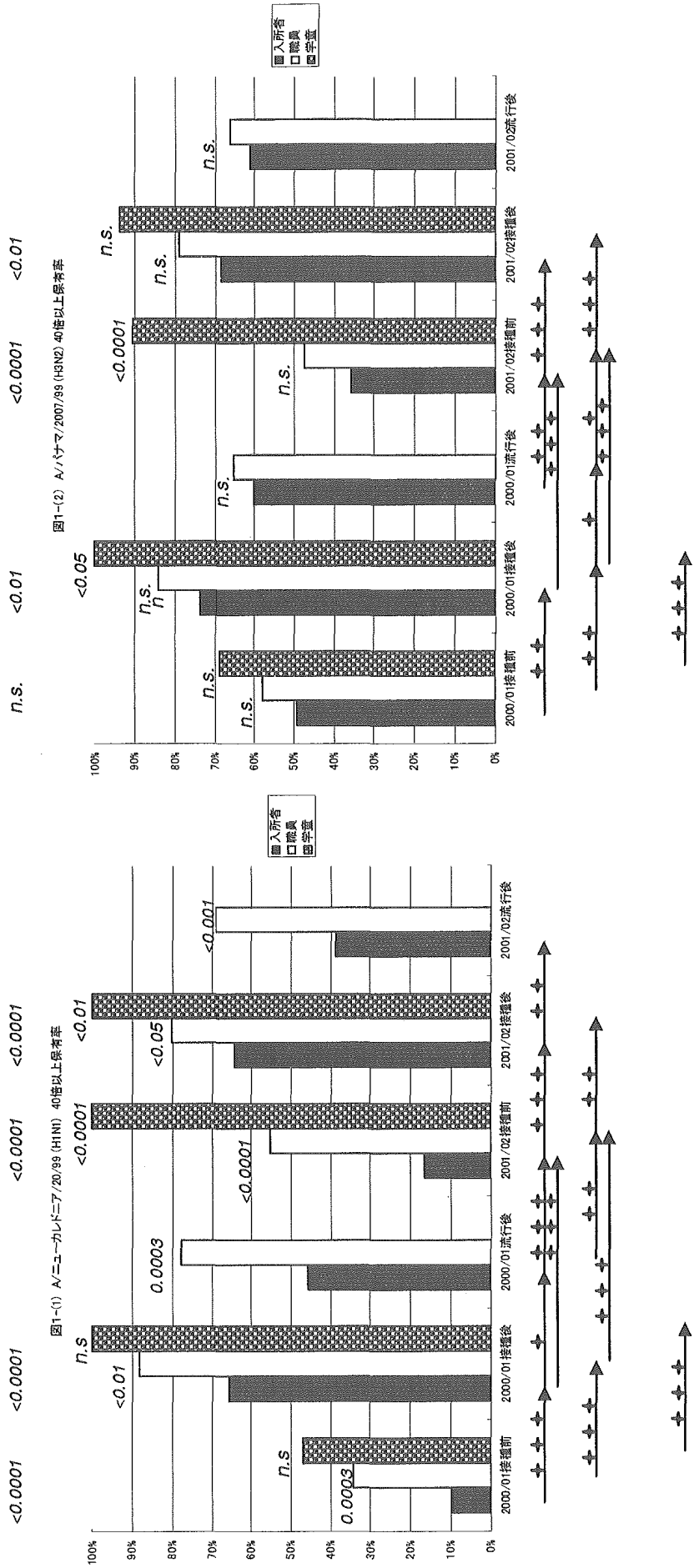


図1-1

図1-2

2000-2001年シーズンおよび2001-2002年シーズンにインフルエンザワクチン接種を受けた高齢者施設入所者、職員、全寮制学校学童の血清HI幾何平均抗体価 (GMT)

最上段の数値は3群まとめて年齢による傾向の有無の検定
 バーの間の数値は隣同士の有意差検定 n.s. は not significant
 図の下 星1つは<0.05、星2つは<0.01、星3つは<0.001、星4つは<0.0001

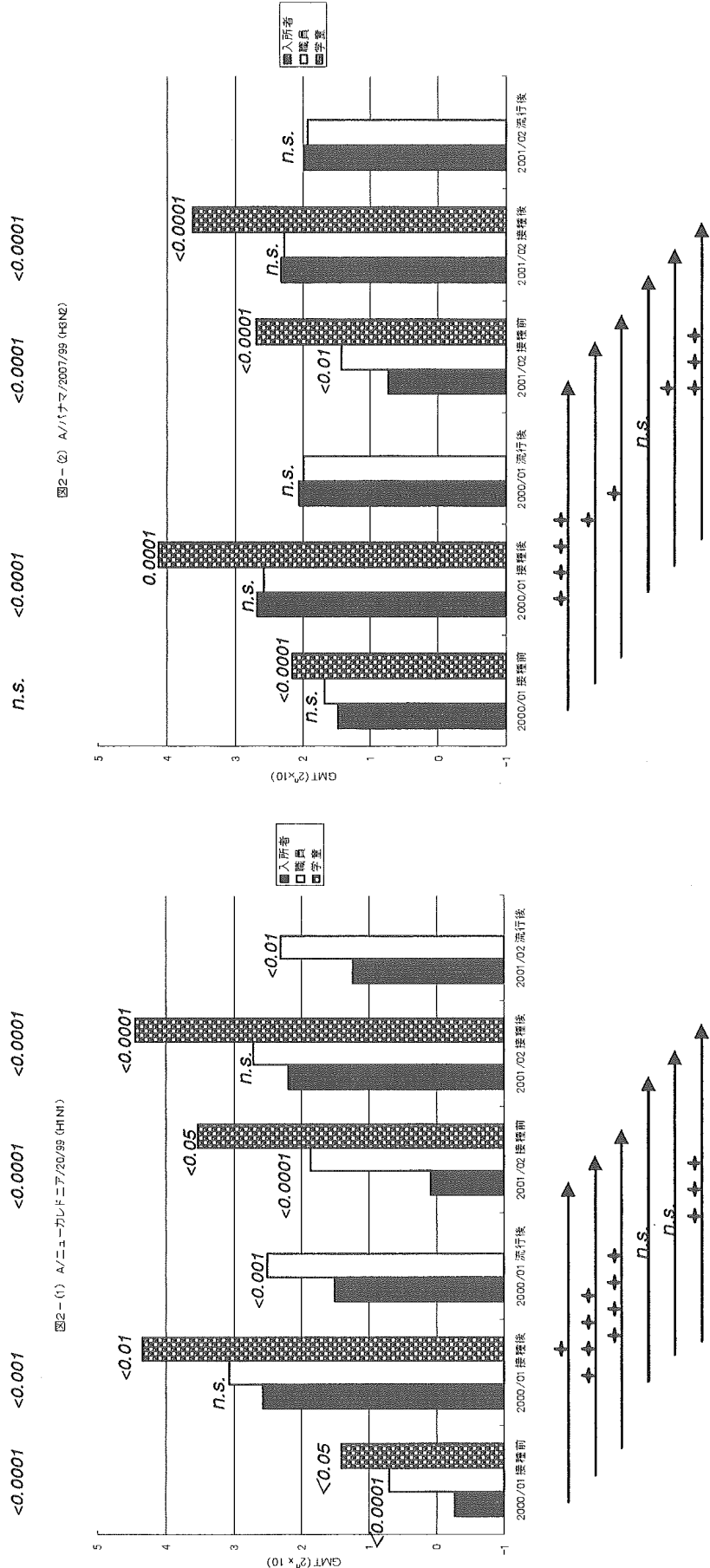


図2- (1)

図2- (2)

同一学童、施設入所者、職員の血清HI抗体価が4倍以上上昇した例の割合
 (接種前抗体価別)
 2000-2001シーズンおよび2001-2002シーズン
 A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)

図3-1(1)

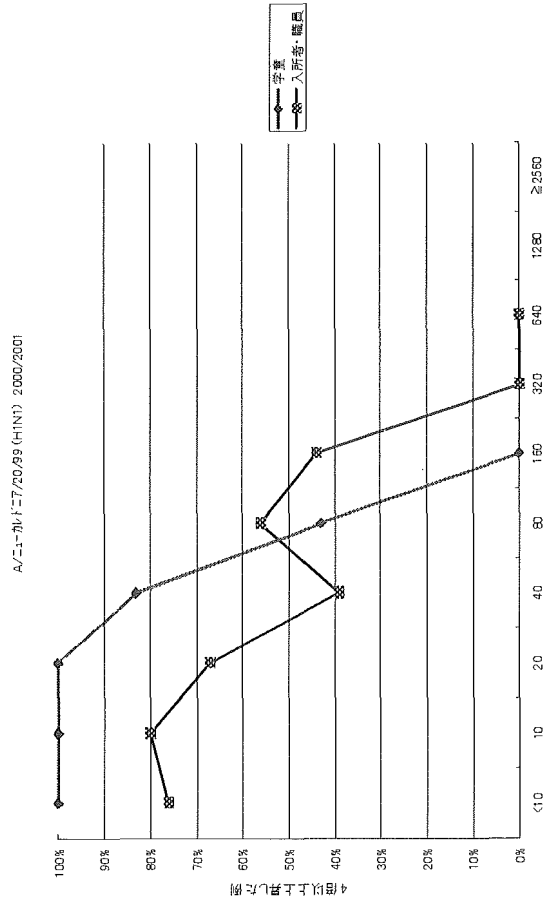
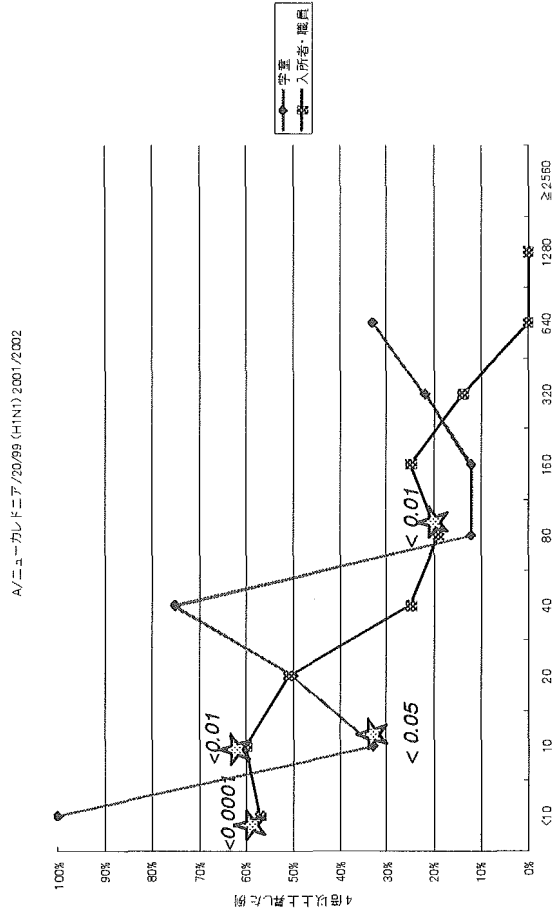


図3-1(2)



同一学童、施設入所者、職員の血清HI抗体価が4倍以上上昇した例の割合
 (接種前抗体価別)
 2000-2001シーズンおよび2001-2002シーズン
 A/パナマ/ 2007/99 (H3N2)

図4-1(1)

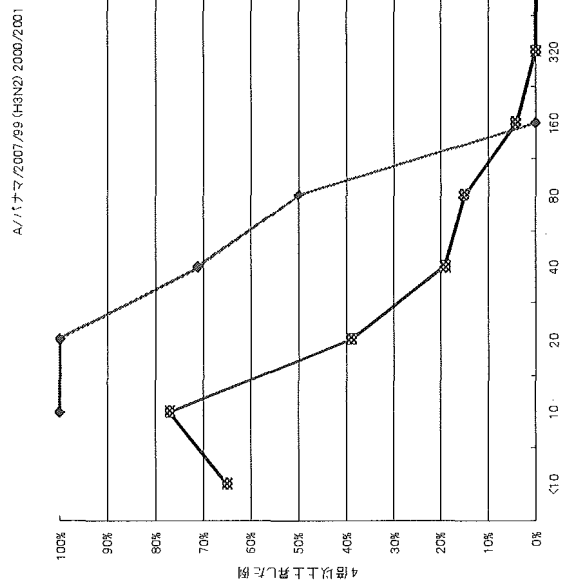
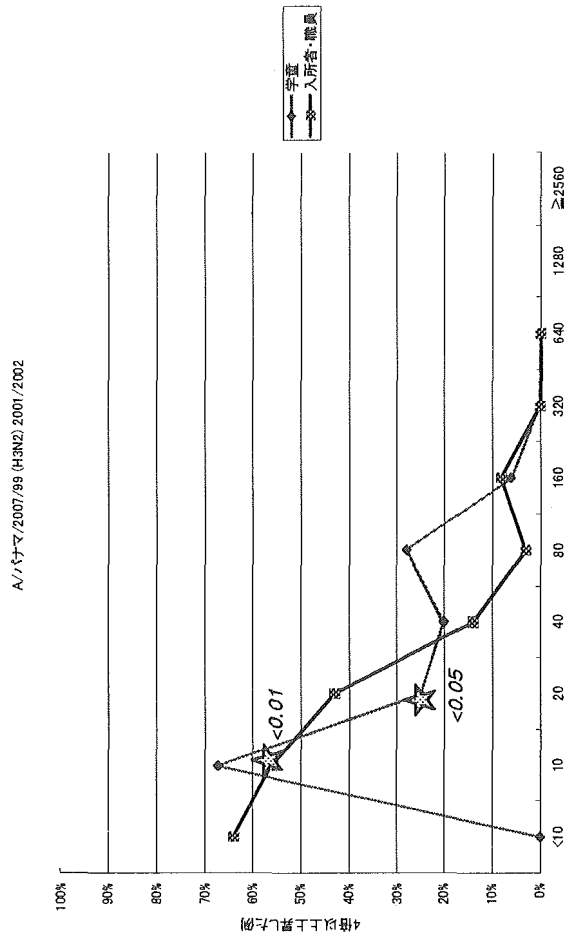


図4-1(2)



群馬県の知的障害者施設における インフルエンザ接種の現況報告とけいれん重積の一例

阿部 敏明、石井 喜代、花岡 繁、池澤 泰典、
反怖 勇（国立重度知的障害者総合施設のぞみの園）
藍澤 知子（群馬県知的障害者福祉協会保健部会）

1. はじめに

インフルエンザの予防接種の重要性が認識される中で、心身障害者施設においてもインフルエンザの予防接種が積極的に実施されるようになってきた。私たちの施設においても利用者及び職員に対して2000年から予防接種を実施してきている。今年度は群馬県下の知的障害者更生施設における予防接種の現況を調査した。また、今年度の接種実施中に、1大型施設において、けいれん重積を起こした重度知的障害者の一例を経験したので報告する。

2. 群馬県下施設の現況

今回の現況調査は、群馬県知的障害者福祉協会保健部会から、関連施設を対象に平成14-15年の現況を調査する目的で実施されたアンケートの結果を集計して得られたが、その群馬県下の現況成績を表1-4に示す。依頼施設数は71施設、回答が得られた施設は50施設、回答率は70%（入所31/45、68%、通所19/26、73%）、予防接種実施施設数は34施設、68%（入所28/31、90%、通所6/19、32%）であり、入所施設の実施率が高かった（表1）。入所施設では、保護者や本人の接種辞退者、重篤な疾患を除いた全員に接種した施設が多く、通所施設では希望者のみが多かった（表2）。表3に示すように、インフルエンザ罹患者は76名、3.3%、入所69名、3.1%、通所7名、5.7%）であったが、表4に示すように、罹患者のうち、予防接種未接種者が、入所65名、通所5名で、おのおの94%、71%が罹患したことが示され、使用された製薬会社やロット番号は特定されていないが、平成14-15年度は予防接種によって発症が効果的に予防された事が示された。

表1 実施施設数

| 施設別 | 実施施設数 | 在籍数 | 実施者数 |
|--------|--------|-------|-------|
| 入所施設* | 28(31) | 2,469 | 2,213 |
| 通所施設** | 6(19) | 744 | 122 |

未返事施設*14、**7

表2 接種施設の内訳

| 接種施設の内訳 | 全員 | 希望者のみ |
|----------|----|-------|
| 入所施設(28) | 21 | 7 |
| 通所施設(6) | 1 | 5 |

表3 接種者中インフルエンザ罹患者

| 項目 | 接種者総数 | 罹患者 | 割合(%) |
|------|-------|-----|-------|
| 入所施設 | 2,213 | 69 | 3.1 |
| 通所施設 | 122 | 7 | 5.7 |

表4 インフルエンザ罹患者の未接種者の割合

| 項目 | 罹患者数 | 未接種者 | 割合(%) |
|------|------|------|-------|
| 入所施設 | 69 | 65 | 94.2 |
| 通所施設 | 7 | 5 | 71.4 |

3. 大型施設の本年度の成績

今年度のぞみの園の予防接種の現況を表5に示す。接種者中のインフルエンザ罹患者は1.1%であり、副反応の発生率は7.8%であったが、以下に記載するようにけいれん重積を起こした利用者1名含む。感染者5名は1寮で発生したが、正月に帰省して感染した状態で帰寮した利用者から感染が広がりその寮のみで流行した。利用者への接種率は96.5%と高く、インフルエンザ罹患者も少なく、罹患しても経過は重症にはならなかった。今年度の感染者数は減少したが、昨年度に報告したように、当園職員の感染予防への意志が高まり予防接種率も昨年度よりも高くなったことも1因であったと思われる。

表5 平成15-16年副反応患者数

| 寮 | 在籍者数 | ワクチン接種者 | ワクチン非接種者 | ワクチン副反応 | | | | | flu罹患者 | タミフル投与者 | 感冒様 |
|---|------|---------|----------|---------|----|----|----|-----|--------|---------|-----|
| | | | | 総数 | 発赤 | 腫脹 | 発熱 | その他 | | | |
| 西 | 241 | 226 | 15 | 6 | 2 | 0 | 4 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 東 | 246 | 244 | 2 | 31 | 26 | 6 | 2 | 1 | 5 | 5 | 13 |
| 計 | 487 | 470 | 17 | 37 | 28 | 6 | 6 | 2 | 5 | 5 | 13 |

65歳以上の利用者は45名であり、男性は26名、女性は19名であった。私たちは、65歳以上の利用者の場合には、高齢者の易感染性を考慮して第1回目の接種後2-3月後に抗体価を調べ抗体保持が認められない場合には2回目の接種を実施している。表6に示すように、インフルエンザAの抗体保持は得られているが、B-1の抗体保持が得られてい

なかった。また、高齢者ほど抗体保持が得られないことはなかったので、一定の年齢以上の利用者は抗体調査が必要であると思われた。

表6 65歳以上利用者の抗体価

| 性 | 年齢 | H ₁ N ₁ | H ₂ N ₃ | B-1 | 性 | 年齢 | H ₁ N ₁ | H ₂ N ₃ | B-1 |
|----|------|-------------------------------|-------------------------------|-----|----|------|-------------------------------|-------------------------------|-----|
| 男 | 65 | 80 | 160 | 20 | 女 | 66 | 20 | 80 | 10 |
| 男 | 65 | 80 | 80 | 10 | 女 | 66 | 80 | 160 | 10 |
| 男 | 65 | 40 | 320 | 10 | 女 | 67 | 320 | 160 | 10 |
| 男 | 66 | 10 | 40 | 10> | 女 | 67 | 10 | 40 | 40 |
| 男 | 66 | 320 | 80 | 10> | 女 | 67 | 40 | 320 | 10> |
| 男 | 67 | 20 | 40 | 10> | 女 | 67 | 10 | 40 | 10> |
| 男 | 67 | 40 | 80 | 10> | 女 | 68 | 20 | 320 | 10> |
| 男 | 67 | 80 | 80 | 10 | 女 | 69 | 40 | 160 | 10> |
| 男 | 67 | 40 | 320 | 80 | 女 | 69 | 160 | 80 | 20 |
| 男 | 68 | 40 | 80 | 10> | 女 | 69 | 20 | 160 | 20 |
| 男 | 68 | 80 | 80 | 20 | 女 | 70 | 20 | 80 | 10> |
| 男 | 69 | 20 | 40 | 40 | 女 | 70 | 40 | 160 | 20 |
| 男 | 70 | 80 | 40 | 80 | 女 | 70 | 80 | 80 | 10 |
| 男 | 70 | 20 | 20 | 10 | 女 | 72 | 40 | 320 | 40 |
| 男 | 70 | 40 | 80 | 10 | 女 | 72 | 40 | 40 | 10> |
| 男 | 71 | 10 | 80 | 20 | 女 | 73 | 40 | 40 | 40 |
| 男 | 72 | 80 | 80 | 20 | 女 | 74 | 40 | 40 | 20 |
| 男 | 72 | 160 | 160 | 10 | 女 | 79 | 20 | 40 | 10> |
| 男 | 73 | 10 | 80 | 10> | 女 | 82 | 640 | 640 | 20 |
| 男 | 73 | 40 | 160 | 10 | 平均 | 70.4 | 88 | 156 | 14 |
| 男 | 75 | 40 | 640 | 10> | | | | | |
| 男 | 77 | 40 | 160 | 10 | | | | | |
| 男 | 81 | 80 | 160 | 10 | | | | | |
| 男 | 82 | 20 | 160 | 10 | | | | | |
| 平均 | 70.3 | 61 | 134 | 24 | | | | | |

4. インフルエンザ予防接種によってけいれん重積を起こした重度知的障害者の一例 症例

患者：46歳、男子

既往歴：重度知的障害、難治性てんかん、知的障害に伴う行動障害に対して、コントミン、トレミン、ヒベルナ、てんかんに対してアレビアチン、テグレートールを投与中であったが、てんかん発作は、平成14年8月28日以降起こしていない。

現病歴：平成15年11月14日、平常通りに抗けいれん薬などを服薬し、10時30分

頃、当園外来でインフルエンザHAワクチン0.5mlを上腕伸側皮下に定法に従い接種した。接種後、特に発疹、外傷等などの異常はなく過ごしていたが、10時40分頃、外来待合所で意識喪失を伴う全身性强直間代性けいれんを起こしている所を発見された。

11時ごろまで様子を観察していたが、けいれんが継続しチアノーゼも増強したので、O₂吸入をしながら11時10分頃当園病棟へ入院した。

入院時身体所見：意識喪失（JSS300）を示し、呼吸は不整、顔面、四肢末端にチアノーゼを認め、ケルニツヒ徴候はなかったが、眼球は左方へ偏移し頭部は右方に向け四肢は伸展し細かくミオクロニー様に動かしていた。四肢に奇形はなく、心雑音や肝脾腫なかったが、呼吸音の喘鳴を聴取した。

入院時検査：WBC（Seg93、Ly3、M4、E0、B0）12000、RBC414万、Hb12.9g/dl、Ht37.3%、Plt26万、ALT17、AST19、LDH117、CK139、 γ -GTP75、BUN11、Na131、K4.6、Cl93、Ca8.2、CRP0.45、PHT12.8、CBZ5.2

入院後経過：11時15分頃血管を確保したが、O₂飽和度86%を示し、けいれんが継続していた。けいれん重積状態として、11時32分頃、ホリゾン10mgを直接静脈へ緩徐に注入した。発作は静注後やや軽減したが、再度強くなってきたので、11時50分頃、アレピアチン250mgの静脈内への緩徐な直接注入後直ちに、発作は頓挫し入眠した。発作後睡眠の覚醒後は、発作も起こさずに、11月20日に後遺症を認めずに退院した。

5. 考察

知的障害者の生活を障害のない人と同様に送るという *normalization* の考えに基づき、障害者への医療の充実が図られるようになってきている。インフルエンザ予防接種も積極的に実施されるようになってきているが、群馬県においては、未だに接種率が十分であるとは言えない状況である。通所施設においては施設としての接種率は低いが、家庭における接種状況は不明ではある。また、入所施設ではインフルエンザ予防接種を施設として実施しなかった場合の未接種者に罹患者が高かった事を考慮すると、施設としての積極性が十分とはいえないと思われる。また、65歳以上の高齢者が感染症などへの罹患者が高い事を考慮すると、抗体の調査などを含めた十分な監視が必要であると思われ、必要があれば時期に合わせた2回接種法も考慮すべきであると思われた。

従来から、インフルエンザ予防接種後には、アナフィラキシーショックや *acute oculorespiratory syndrome* を含め、種々の副反応が報告され、重大な副反応としてショックをはじめとして種々の疾患が記載されており、けいれんも含まれている。また、接種要注意者の中に、過去にけいれんの既往のあるものがあげられている¹⁾。

当施設は重度知的障害者総合施設であるが、種々の2次障害を有する利用者が多く、てんかんなどのけいれん疾患を有する利用者は約30%に上る。予防接種を実施する以前にはインフルエンザ罹患者が多く肺炎などを含めた重大な感染症を引き起こし入院するなど、

対応に苦慮していた。しかし、2001年以降は重篤な疾患を持つ利用者や保護者によるICが得られなかった者を除き全員にインフルエンザ予防接種を細心の注意を払って行ってきているが、インフルエンザ感染者数及び重篤な疾患が減少してきた。この傾向は職員への接種を積極的に進めたことによって一層感染者が減少してきている²⁾。またその副反応は発熱、局所の大きな発赤、腫脹は接種者の1%であり、けいれんなどの重大な副反応を起こした利用者はいなかった。また群馬県知的障害者福祉協会保健部会の調査によると群馬県下の更生施設におけるインフルエンザ接種者の副反応も同様に局所の腫脹、発赤、発熱が1%であり安全な予防接種であるといえる。

今回の症例は1年6か月以上発作が抑制されていたが2か月前からてんかん薬の調整が受持医によって実施され始めており、アレピアチン減量、テグレトール増量中であり、PHTの血中濃度が低値(退院時 $3.2 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、有効血中濃度 $10-20 \mu\text{g}$)となっていた為にけいれんが起きやすい状態になっていたとも思われる。

てんかん患者の場合には、重大な副反応の発生を防ぐためには疾患の安定な状態で実施することが重要であると思われた。

文献

- 1) 根路銘国昭 インフルエンザワクチン ワクチンハンドブック 1994 130-141
- 2) 阿部敏明ら インフルエンザ予防接種によって生じた Oculo-respiratory syndrome の一例 厚生科学研究医薬安全総合研究事業(主任研究者竹中浩治) 安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究 平成14年度研究報告書、わが国初のインフルエンザ予防接種による新たな反応例 Medical Tribune(2003.12.11)、インフルエンザ予防接種によって生じた Oculo-respiratory syndrome の一例 新薬と臨床 2003 52 1688-1689

高齢者（65歳以上）のインフルエンザ予防接種に関する研究

杉下 由行（順天堂大学） 中山 哲夫（北里生命科学研究所）

美原 盤（美原記念病院）

鈴木雄次郎、相澤 主税、五反田 亨（北里研究所）

杉下 知子（三重県立看護大学）

【目的】

高齢者（65歳以上）のインフルエンザワクチン接種後の抗体価推移を調査すること

【対象】

病院外来通院者 164名（65歳以上：同一施設で調査）

【方法】

1. 同意の得られた者に市販の同一ロットのインフルエンザ HA ワクチン 0.5ml を 1 回接種
2. 調査期間は 2002/2003 シーズンで、12 月中旬までに接種を終えることを原則とした。
3. 接種前、接種後（4 週後）、流行後の計 3 回血清インフルエンザ HI 抗体を測定した。

【結果】

1. 抗体価推移

接種前→接種後の抗体価推移を示した。（表 1）

2. 平均抗体価推移

- ① 幾何平均（ $2^{n-1} \times 10$ ）で全体の平均抗体価を示した。（図 1）
- ② 幾何平均（ $2^n \times 10$ ）で抗体価 10 倍・40 倍以上の平均抗体価を示した。（図 2）

3. 抗体保有率推移と上昇率（図 3）

- ① 抗体保有率：10 倍以上、40 倍以上の抗体保有率を示した。
 - ② 上昇率：接種後の抗体価が 4 倍以上（2 管以上）上昇したものの割合を示した。
- ☆ 接種前抗体価 < 10 倍のものは接種後抗体価 40 倍以上のものを 4 倍以上上昇したものと
した

【まとめ】

65 歳以上の通院高齢者において、A/ハナマ/2007/99、A/ニューカドニア/20/99 では一回接種で抗体価の良好な上昇を認めた。B/山東/7/97 では抗体価の上昇は低かった。接種後、流行後の抗体保有率は A/ハナマ/2007/99 が良好であった。A/ハナマ/2007/99、A/ニューカドニア/20/99 共に抗体価は流行後も接種後と同レベルを保持していた。上昇率は A/ハナマ/2007/99 が一番良好であった。

(表1)

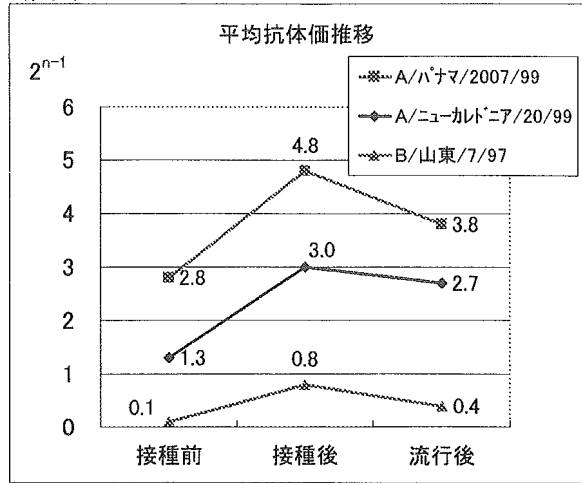
A/ニューカレドニア/20/99

2002~2003 シーズン

| | | | | | | | | | | | | | |
|-------|-------|-------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|------|-------|-------|-----|
| | | | | | | | | | | | 5120倍 | | |
| | | | | | | | | 1 | | | 1 | 2560倍 | 2 |
| | | | | | | | | | | | 1 | 1280倍 | 1 |
| | | | | | | | | | | | 1 | 640倍 | 1 |
| | | 1 | | | | | | | | | | 320倍 | 14 |
| | | | | 1 | 3 | 2 | | 2 | 4 | | 6 | 160倍 | 18 |
| | | | | 1 | 2 | 3 | | 1 | 4 | 5 | 8 | 80倍 | 24 |
| | | | | | | | | 10 | 3 | 6 | 17 | 40倍 | 36 |
| | | | | | | | | 4 | 8 | 5 | 12 | 20倍 | 29 |
| | | | | | | | | 1 | 2 | 6 | 9 | 10倍 | 18 |
| | | | | | | | | | | 4 | 17 | <10倍 | 21 |
| 5120倍 | 2560倍 | 1280倍 | 640倍 | 320倍 | 160倍 | 80倍 | 40倍 | 20倍 | 10倍 | <10倍 | | | 計 |
| 計 | | 1 | | 2 | 5 | 6 | 22 | 23 | 28 | 77 | | | 164 |

接種前

(図1)



A/パナマ/2007/99

2002~2003 シーズン

| | | | | | | | | | | | | | |
|-------|-------|-------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|------|-------|-------|-----|
| | | | | | | | | | | | 5120倍 | | |
| | | 1 | | | | | | | | | 1 | 2560倍 | 3 |
| | | | 2 | 1 | 1 | | | | | | 2 | 1280倍 | 6 |
| | | | 1 | 5 | 2 | 2 | 2 | 2 | | | 3 | 640倍 | 17 |
| | | | | 7 | 4 | 3 | 4 | 3 | 2 | 3 | | 320倍 | 26 |
| | | | | | 15 | 13 | | 2 | | 3 | 10 | 160倍 | 43 |
| | | | | | | 7 | 12 | 7 | 1 | 6 | | 80倍 | 33 |
| | | | | | | | 2 | 2 | 10 | 2 | 8 | 40倍 | 24 |
| | | | | | | | | 1 | 2 | 2 | 3 | 20倍 | 8 |
| | | | | | | | | | | 1 | 2 | 10倍 | 3 |
| | | | | | | | | | | | 1 | <10倍 | 1 |
| 5120倍 | 2560倍 | 1280倍 | 640倍 | 320倍 | 160倍 | 80倍 | 40倍 | 20倍 | 10倍 | <10倍 | | | 計 |
| 計 | | 1 | 3 | 13 | 23 | 27 | 23 | 24 | 12 | 38 | | | 164 |

接種前

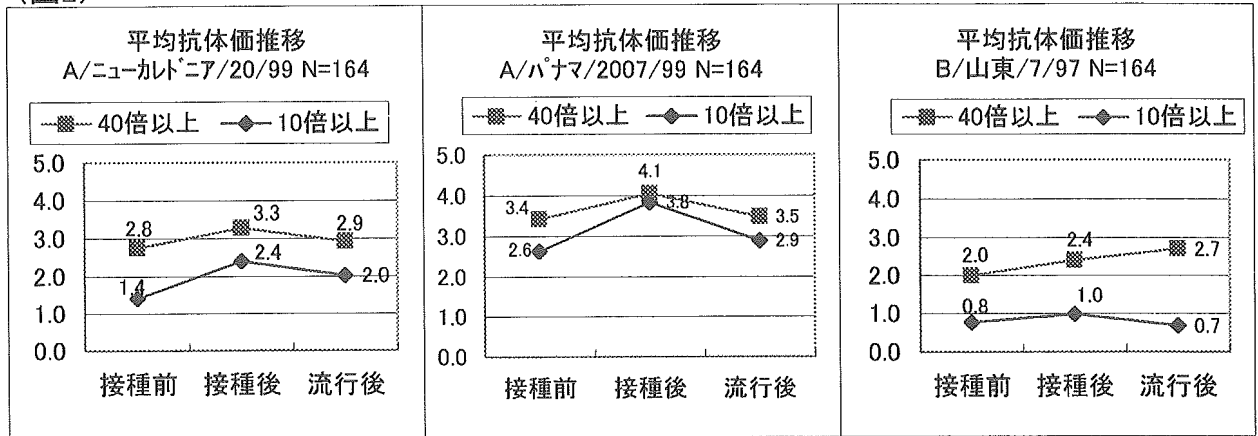
B/山東/7/97

2002~2003 シーズン

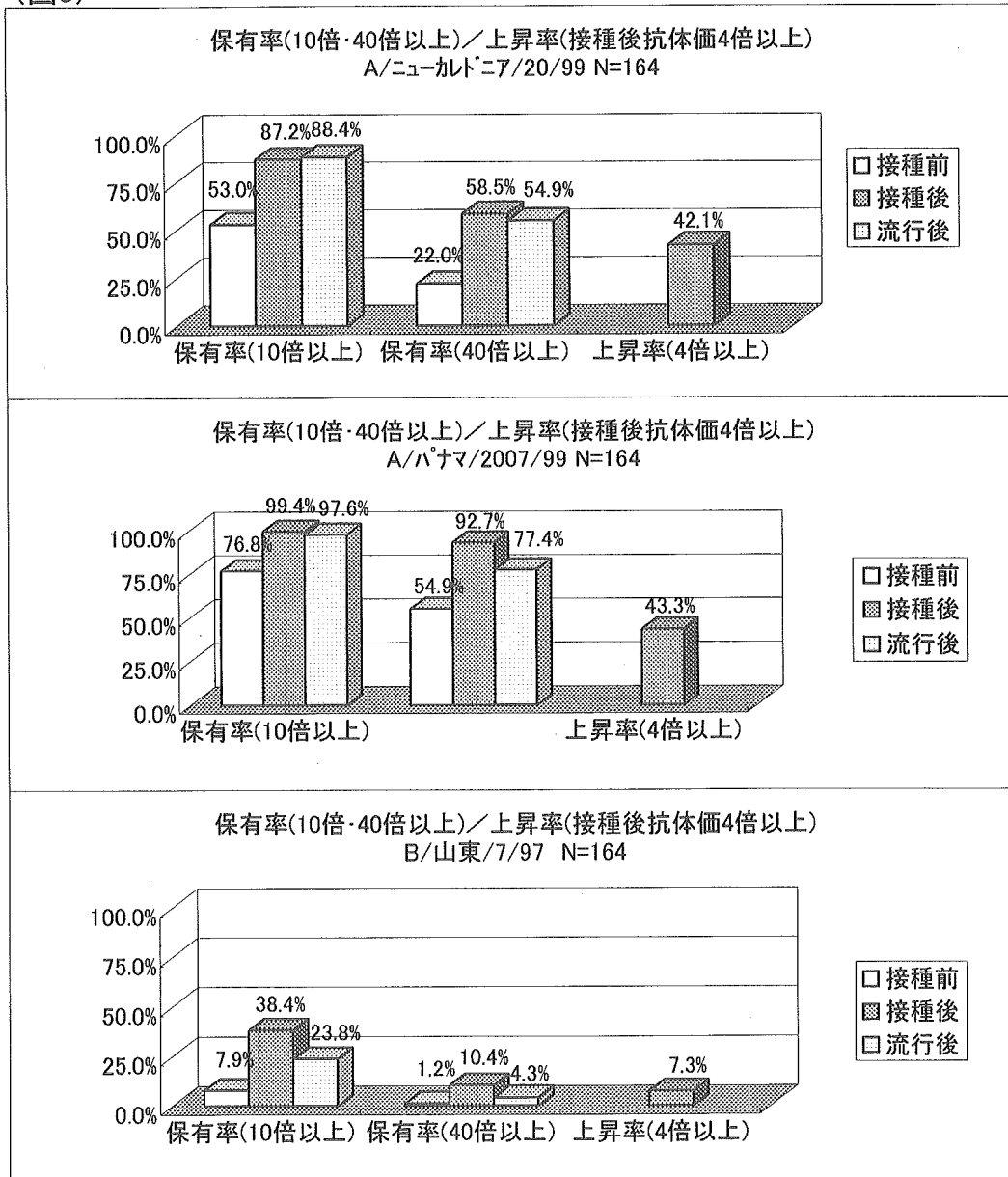
| | | | | | | | | | | | | | |
|-------|-------|-------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|------|-------|------|-----|
| | | | | | | | | | | | 5120倍 | | |
| | | | | | | | | | | | 2560倍 | | |
| | | | | | | | | | | | 1280倍 | | |
| | | | | | | | | | | | 640倍 | | |
| | | | | | | | | | | | 320倍 | | |
| | | | | | | | | | | | 160倍 | 1 | |
| | | | | | | | | 1 | | 1 | 3 | 80倍 | 5 |
| | | | | | | | | 1 | 3 | 2 | 5 | 40倍 | 11 |
| | | | | | | | | | 2 | | 19 | 20倍 | 21 |
| | | | | | | | | | | 1 | 24 | 10倍 | 25 |
| | | | | | | | | | | 1 | 100 | <10倍 | 101 |
| 5120倍 | 2560倍 | 1280倍 | 640倍 | 320倍 | 160倍 | 80倍 | 40倍 | 20倍 | 10倍 | <10倍 | | | 計 |
| 計 | | | | | | 2 | 6 | 5 | 151 | | | | 164 |

接種前

(図2)



(図3)



病院職員に対するインフルエンザワクチン接種状況（平成15年度）

三田村敬子、長 秀男、竹内 可尚（川崎市立川崎病院）

当院では数年前から、インフルエンザワクチンに関する研究の一環として、病院職員に対するインフルエンザワクチン接種を希望者を対象として実施してきた。平成15年度は、当院が川崎市のSARS受け入れ病院に指定されたため、病院の感染症対策のひとつとしてインフルエンザワクチン接種を無料で実施した。対象は病院の正規職員で、実施は7日間一定の時間に、院内の1箇所ですべて医師と看護師が待機して行った。全職員712名中502名が接種を受け、接種率は71%で前年度より多くの職員が受けた。看護職は67%とやや低い傾向で、通常業務の多忙な時間帯に接種を受けにくい状況であることも一因であると思われた。

接種1ヵ月後に副反応に関するアンケート用紙を各部署に配布した。アンケートの回収率は63%で、男女比は約1:4、年齢は20から30代が約60%を占めた。気管支喘息や花粉症、アトピー性皮膚炎、などのアレルギー歴のある職員が37%と高率であった。ワクチン後の副反応は、局所反応と全身症状をあわせた副反応発現率が69%にのぼり、とくに注射部位の副反応が60%と多くの接種者に認められた。全身症状の中で発熱は11%にみられたが、ほとんどは37.5℃前後で、1名のみ38℃以上3日間の発熱があり、ワクチンとの関係は疑問であった。注射直後の急激な反応は、1名が注射部位の発赤腫脹を認めたが、1時間後には軽快し、アルコールに対する反応も疑われた。アレルギー歴の有無や前年のワクチン接種の有無による副反応の発現に差はみられなかった。

今年度は、病院で組織的にワクチン接種を行い多くの職員が接種を受けたが、準備の時間的余裕がなく、事前の啓蒙によりさらに接種率を向上できる可能性があると思われた。重篤な副反応もなく安全に実施できたが、アレルギー歴をはじめとして種々の基礎疾患を有する職員がいる状況では、今回のように一定の体制を確保して実施することは不可欠であると思われた。局所反応が高率に認められたことは、アンケート回収率から見て、副反応のみられた職員がアンケートに積極的に回答した可能性もあるが、注射手技や注射針の選択などをふくめて今後検討が必要である。

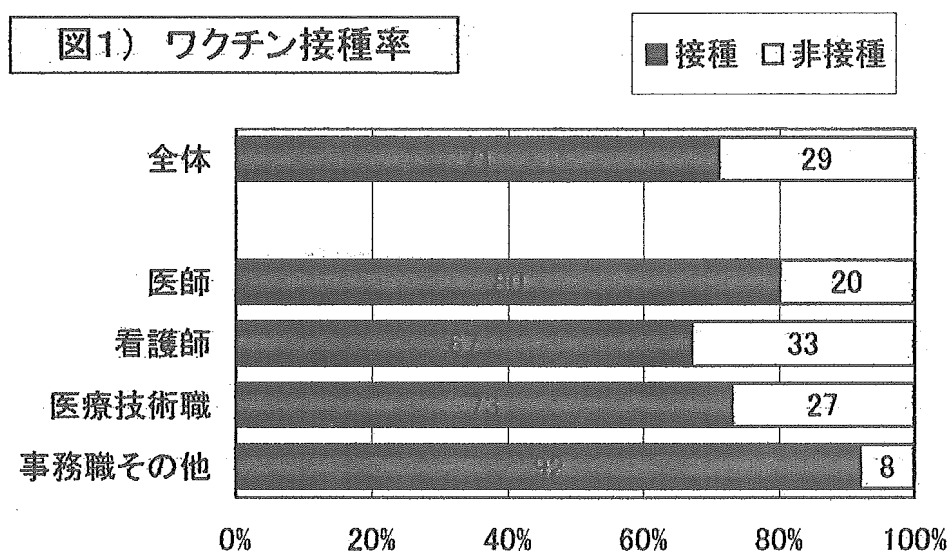


図2) アンケート回収率

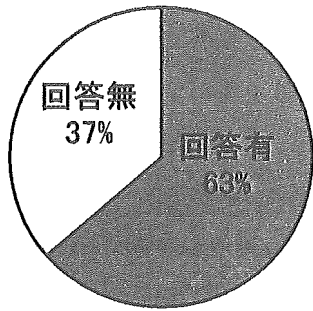


図3) 男女比

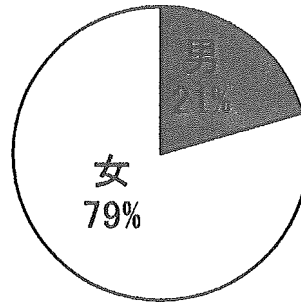


図4) 年齢分布

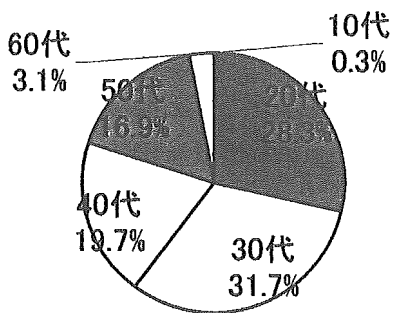


図5) アレルギー歴の有無

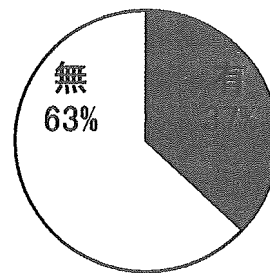
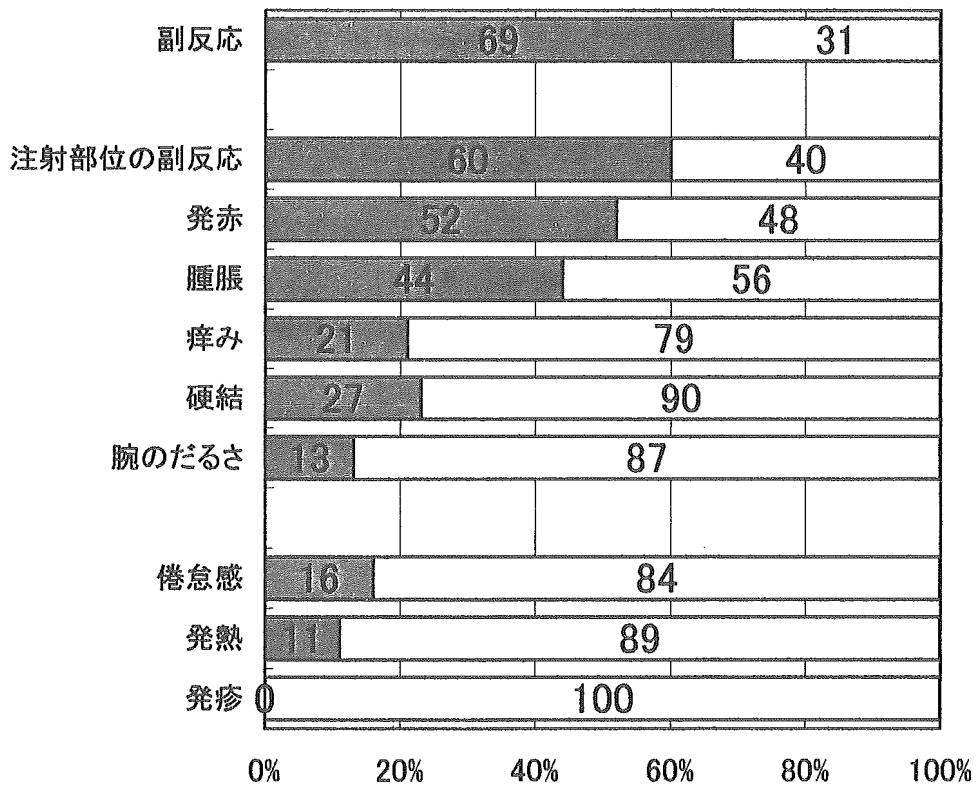


図6) 副作用発現率

■有 □無



インフルエンザワクチンの問題点

1999年～2000年の検討から

出川 聡、原田 義高、松本 慶蔵（愛野記念病院内科）

真崎 宏則（田上病院内科） 永武 毅（長崎大学熱研内科）

1) 抗体価の問題点

インフルエンザワクチン接種で

ワクチン接種後ワクチンの抗体価が40倍以上となること、

ワクチン接種後40倍以上となった抗体価がシーズン中維持されること、

等が期待される。一般にワクチン接種後70%以上が40倍以上の抗体価を示すと言われているが、我々の検討でも例年70%から80%が40倍以上を示していた。このシーズンではAソ連型は約60%、A香港型は90%以上が40倍以上を示している。（図1、図2）さらに前年度ワクチン接種の有無で分けると、Aソ連型は前年度ワクチン接種していたほうが40倍以上を示した症例が多い。このシーズンで不思議なのはB型の抗体価の上昇した症例が非常に少ないことである。前年度まで用いられていたB三重型では70%に抗体価の上昇が確認されていたが、このシーズンのB山東型で40倍以上の抗体価を示した症例が少ないことについてどう考えるべきか？

次ぎに興味ある3例についての抗体価の変動について示している。（図3）症例1はワクチンを接種したにもかかわらずA香港型のみ抗体価が上昇し、他の2種は抗体価の上昇が不十分であった。症例2はAソ連型は反応が良く、もともと高抗体価であったA香港型はワクチンを接種しても抗体価の変動はなく、B型は抗体価上昇が見られなかった症例である。症例3はAソ連型、A香港型の反応は良好ながら、B型は抗体価上昇が見られなかった症例である。これらの症例の反応について検討すると、症例の免疫応答に異常があったとは考えにくい。可能性として、まず反応がわかった型についてはワクチンの中に十分なHA抗原が存在しなかった、という考え方ができる。しかしここに上げた3症例は特殊なケースではなく複数例（特に症例1のタイプは10例以上経験している。）に見られ、むしろ3つの型ともに抗体価が上昇したり、変化しなかった症例は多くはなかった。またB型を考えるとこの考え方ではワクチンの中に十分なHA抗原が存在しなかったと言う事になる。しかしそれでは厚生労働省の検査基準に合格したワクチンの問題点となってしまう説明できない。他の考え方としてワクチンの抗体価上昇とは過去にワクチン株またはそれと交叉免疫を有するインフルエンザ株に感染した症例の免疫再感作を示しているのではないか？という考え方である。何れの疑問にしても現在のワクチンが抱えている大きな問題点と考えられる。

2) 臨床的問題点

次ぎに2004年シーズンはA香港型について言えばワクチン株と多少変異した株の流行が生じたためかインフルエンザワクチンを接種していても感染した症例を多数経験した。まだ統計をまとめていないが、迅速診断キットを用いて感染者と診断した症例の約35%近くがワクチン接種者であったと考えられている。これについても変異株であったためと考えられるが、我々の検討で以下の2症例のように感染前に高抗体価を有しながらインフルエンザに感染した症例を経験している。（図4、図5）なお（）内は分離されたウイルスに対する抗体価を示している。これらからは抗体価が高いからといって感染を防げるわけではないことを示している。ただしワクチン接種症例で家族内感染を生じず、感染を防げたと考えられる症例を数多く経験しており、この2症例は何らかの特殊な条件が加わって感染したのではないかと推測されている。その条件は不明で現在検討中である。

以上のようにインフルエンザワクチンと抗体価及びウイルスの感染との関係はまだ不明な部分が多い。これらを十分検討することがインフルエンザワクチンの有効性と認識を高めることになり、今後も継続した研究が必要となってくるのは間違いない。