

- 4) 肺炎球菌ワクチンの臨床効果
- 5) インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用の実験的根拠の確立
- 6) 2004/2005 年のインフルエンザの愛野記念病院における発生状況とワクチン接種との関係について調査した。

C 研究成果

- 1) 65 歳以上の高齢者に対するインフルエンザワクチンの接種率は、公的助成が必ずしも地域的には同額ではないが（長崎市 1000 円が接種費個人負担）、公的助成が実施されてからの接種率は急速に高まっていて、日本の高齢者層の接種率は欧米と同程度になっている。¹⁾

今日注目され、米国での CDC の recommendation²⁾にも記載されているように、病院の患者ケアに当る職員にも接種が必要³⁾であり、この点は老健施設や老人ホームでも同様である。愛野記念病院の職員（医師、看護師、介護師、リハビリテーション関係者、放射線技師、薬剤師、栄養関係者等）の 98%は 2004/2005 年の 11 月迄に接種をうけている。非接種者の理由は、卵アレルギー保有者と禁忌例でもあった。従って 100%の接種率として良い。

- 3) 1988 年に肺炎球菌ワクチンが認可されて以来 1998 年まで総計 1 万にも達しなかったが、本邦で肺炎球菌ワクチン研究会（大谷明、島田馨、神谷齊、松本慶蔵）が結成されて以来 2001 年に始まり、2002 年、2003 年で各年 15 万～17 万人の接種に達し⁴⁾、今日迄約 47 万名に接種され、高齢者の約 2.2%に達した。特にこの結果は一部公費負担地域（1 市 20 町村）の拡大や、読売新聞、NHK のメディアによるその重要性の記述や放送により、得られたが、積極的な一部地域の医師の本ワクチンへの理解が深くかかわっている。

接種対象は 65 歳以上の高齢者が中心である。50 歳代の接種者（ハイリスク患者）の数は不明である。

ところで、今シーズンの愛野記念病院におけるインフルエンザ患者数は 3 月 25 日時点で A 型 108 例、B 型 108 例であった。そのうちワクチン接種者は A 型では 57 例（52.8%）、B 型は 35 例（32.4%）を占めていた。今シーズンはここ数年で最も流行しており、特に B 型の流行が顕著であったが、感染者の中にワクチン接種者が比較的多く、国立感染症研究所での今シーズンの流行株とワクチン株の比較検討が待たれるところである。こうした研究が現在のインフルエンザワクチンの問題点を提起すると共に、よりよいワクチンの製品化につながることを期待してやまない。

- 4) 川棚病院からの肺炎球菌ワクチンの効果の研究がスタートしたが、その実数が少ないために現在の点で結論は得られていない。

東北大学老人科の山谷、大類⁵⁾らの研究は、高齢者介護施設に入所中の寝たきり高齢者 294 人（平均年齢 81 歳、男性 70 名）で、肺炎球菌ワクチン接種群（147 人）、

非接種群（147人）に分別して、その効果を追求した。その結果1年間の追求で、総発熱日数で $P=0.002$ 、気道感染症状を伴う発熱日数で $P=0.021$ 、肺炎による入院率で $P=0.006$ であり、接種群にその効果は著明で有意差が得られた。ただし死亡率には差異は有意ではなかった。

この結果は重要な示唆を示すものであるが、肺炎球菌感染症としての差異ではない。

5) インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用についての基礎的臨床的検討

長崎大学熱研内科の大石和徳らは、まず肺炎球菌ワクチン接種者の6B、14、19F、23Fの4価の抗体についてWHOの発表した第三世代の抗体測定法が、肺炎球菌への親和性を正しく表現する事から、この方法による抗体上昇を確認した。

さらに久留米大の相沢教授らとさらに国立病院グループと協力し、インフルエンザワクチンと肺炎球菌の両者の接種による効果を検討している成果を発表した。この方向性が正しい事を立証すべく努力中である。大石らのこの両者の併用の基礎的考慮は、肺炎球菌は気道系に発現されるPAF Receptor に結合する事であり、インフルエンザ感染によってPAF-Rの産生が増加するという点にある。

D 考 察

成人や高齢者に対するワクチンは従来の日本脳炎ワクチンの追加やその他一部のワクチンに限られ（例；外国での黄熱ワクチン等）て、極めて印象のうすいものに限られていた。しかし今日高齢者社会となり、その感染予防を通して、健康な高齢者社会を作り上げてゆこうという気運は益々高まっている。

しかしながら今日高齢者やハイリスク成人に向けてのワクチンはインフルエンザと肺炎球菌の2種である。前者は法的に自治体による公費一部助成が確立されているので、2001年来急速な接種率の上昇を認めている。しかしインフルエンザA型はHAの連続変異があり一昨年の冬は、そのためA型の流行があった。2004/2005年のインフルエンザ流行は12月おそくに始まり、2～3月に亘るB型中心の流行となり、特別な感がある。

愛野記念病院では、病院職員のインフルエンザ罹患があり、そのため院内でのB型の小流行が発生した。しかし重症化はせず死亡者はなかったものの、上記職員はワクチン接種者であり、今後の職員教育の重要性（発熱者の勤務中止と欠勤の推奨）が痛感された。今後の国立感染研究でのウイルスの抗原的検索の結果が待たれるところである。特にB型が注目されよう。

現在のHAワクチン（サブユニットワクチン）の効果が尚不十分であるとの考えから、ワクチン量の増加や、Virion ワクチンへの変更も考慮されている。現在の精製の進歩からVirion接種による副作用が少ないものと推定されている故である。さらに米国で既に幼児に認可されている生ワクチン接種⁷⁾は、本邦では全く試みられていない

のは、粘膜免疫の立場から残念という他はない。100%に近いワクチンの作成がインフルエンザでも求められているが、新型 A インフルエンザの流行の襲来が懸念されている今日抗インフルエンザ薬⁸⁾との役割分担も今後の私共の担当すべき課題であろう。

肺炎球菌ワクチンの接種とその効果については、戦前の柴田経一郎が指摘⁹⁾した通り、たとへインフルエンザ後の 2 次的肺炎としての肺炎球菌性肺炎が圧倒的に多数であったのでその効果は容易に得られたであろうが、今日の時代のように、肺炎の約 4 分の 1 が肺炎球菌性肺炎とはいえ、その莢膜多糖体の血清型が多様化し、その病像も変化しているために、肺炎球菌ワクチンの効果を確認するのは困難になっている。島田の論文¹⁰⁾はその点を明らかにしている。その意味で Butler¹¹⁾のように多数例を集めるのは容易ではない。Nichol¹²⁾ はインフルエンザワクチンでも同様の成果を示している。さらに肺炎球菌ワクチンを重ねるとその効果は増すと報告している。

Christenson¹³⁾ らがストックホルム群でのインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用を 65 歳以上 25 万人を対象として介入実験を実施した成績は注目に値する。この研究は広範であり、prospective な大規模試験であった。その効果は全体の肺炎発生率も肺炎球菌性肺炎の発生率も年齢別死亡率もすべて有意に抑制した。その後の継続的成績も多少の数値に変更はあるものの、有意の減少¹⁴⁾を示している。

北海道の瀬棚町の村上智也らは、町民を対象に、65 歳以上の高齢者にインフルエンザワクチンは約 100%に近く、肺炎球菌ワクチンは 74%と米国の現在値 64%を遥かに超して接種し、更に尿中ヘリコバクターピロリの検査も実施している。この結果、町民の高齢者の意欲が高まり、町の医療費は北海道第一位から 150 位に低下している。このような医療経済の改善は実に感銘深いものがあり、今後のワクチン接種の考えを高齢者については単一ワクチンのみの考えではなく、総合的に対処すべきであることを教えている。

筆者はさらに、最新の肺炎球菌ワクチンの効果についてアフリカ等の発展途上国では肺炎球菌外も含む起炎病原体による肺炎の減少が有意に認められている WHO¹⁵⁾ のレポートもその点を記載している。一方先進国ではその点が明らかになっていないとも同様に記述されている。この差異は何故生ずるかについてここに考察してみたい。筆者は次のように推測している。即ち発展途上国では全体的に肺炎球菌性肺炎が多いであろうと推測され、同時に発展途上国では起炎病原決定が殆ど不可能であるという現状がある。これが事実であれば、全肺炎に有効であるとの結論が得られる可能性が高い。今後は発展途上国での薬剤或いはワクチンの接種の成績を評価するのに必要な考察要項である。

最新の肺炎球菌ワクチンに重要な論文を紹介しておく (次の 2 論文である)

1) 台湾大学の報告¹⁶⁾で、HIV 陽性で完全な HAART 治療下で肺炎球菌感染症は有意

に減少することが、非接種群と random study で証明された。同時にこのワクチンは患者群の HIV を悪化させないことが立証され、肺炎球菌感染症を惹起し易い、HIV 感染患者への本ワクチンの有効性が示された。

2) 米国の Solh らは本ワクチン接種群で肺炎患者の再入院の率を非接種群に比較して、少なくする事を証明した。

文 献

- 1) 国立感染症研究所 IASR <http://idsc.nih.gov/iasr/23/274/dj2743.html>
- 2) CDC : Prevention and control of influenza
Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP)
MMWR 53(RR-6)1-40.2004
- 3) 松本慶蔵 インフルエンザ
日本臨床内科医学誌 16 : 471-479,2002
- 4) 松本慶蔵 肺炎球菌ワクチンの評価と現状 肺炎球菌ワクチンの新しい展開 (松本慶蔵監修) 医薬ジャーナル社 大阪 2005
- 5) Chiba H et al Benefits of pneumococcal vaccination for bedridden patients J Am Geriatr Sec 52:1410.2004
- 6) Ohishi K et al: in press
- 7) CDC: Using live,attenuated influenza vaccine for prevention and control of influenza
Supplemental Recommendations of the Advisory
Committee on Immunization Practice(ACIP)
MMWR:52(RR-13),1-8,2003
- 8) 松本慶蔵 : インフルエンザの治療、
ノイラミニダーゼ阻害薬 総合臨牀 52 : 2802-2807.2003
- 9) 柴田経一郎 : 肺炎の臨床 日内会誌
28 ; 553-664,1940
- 10) 島田馨 第5章肺炎球菌ワクチン評価の臨床試験「肺炎球菌ワクチンの新しい展開」松本慶蔵 監修 医薬ジャーナル社大阪 2005
- 11) Butler JC et al Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy-An evaluation of current recommendation
JAMA 270:1826-1831,1993
- 12) Nichol KL : The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccination during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease
Vaccine 17:S91-93,1999

- 1 3) Christenson B et al : Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older, perspective study Lancet 357:1008-1011,2001
- 1 4) Christenson B et al ; Additive preventive effect of influenza and pneumococcal Vaccines in elderly persons Eur Respir J 23:363-368,2004
- 1 5) WHO : Weekly emidem .Record 73:97-120,2003
- 1 6) Hung C-C et al : Clinical experience of the 23-valent capsular polysaccharide pneumococcal vaccination in HIV-1-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy : a prospective observational study Vaccine 22:2006-2012,2004
- 1 7) EL-Solh A A et al : Indicators of recurrent hospitalization for pneumonia in the elderly J Am Geratr Soc 52:2010-2015,2004

長崎県島原半島の一地方病院における 02 年～05 年の
インフルエンザ感染症患者の状況
…ワクチン接種との関係について

出川 聡、松本 慶蔵（愛野記念病院内科）

インフルエンザワクチンの有効性については、高齢者におけるワクチン接種後の抗体価の変動を中心とした研究によりその有効性は約 70%程度との報告が見られる。しかしワクチンを接種した症例にインフルエンザの感染者が比較的多く認められたことから、その有効性を疑問視する者もある。当院では入院及び外来患者におけるインフルエンザ感染患者の状況について 3 年前から検討を行ってきた。

図 1 は 02 年から 03 年におけるシーズン中の感染患者の構成を示している。このシーズンはインフルエンザが比較的大規模に流行し、当院でも 02 年 12 月 18 日よりまず B 型が確認され、以後 03 年 4 月 18 日までここ数年で最も多くの患者を確認した。総数は 204 例のうち 44 名約 21.6% がワクチン接種者であった。

図 2 の 03 年～04 年シーズンでは 03 年 12 月 31 日より確認され、1 月は散発的であったが、2 月にはいって急速に患者が増加し、3 月にはいると急速に減少した。やや小規模の流行で総数は 79 例、ワクチン接種者は 29 例 36.7%であった。このシーズンの A 型 H3N2 型流行株はワクチン株と多少抗原が変異しており、それがワクチン接種者の感染者割合が多い理由と推測されていた。

図 3 の 04 年から 05 年シーズンについてはまだデータの集計途中のため完全ではないが、05 年 1 月 7 日に初めて A 型の患者を確認しており、1 月中はほとんど発症はなく、2 月に入り、日によって 2～4 人程度の発症と、それほど多くは認めておらず、このまま終息すると考えていた。しかし 2 月下旬の施設での集団発生を皮切りに急速に感染患者の受診を確認し、以後はまず A 型を中心とし、徐々に B 型に変化してきたものの毎日 3～9 人の発症を認めており、いまだ終息を見ていない。3 月 6 日の時点で 121 例

の患者を確認し、ワクチン接種者は50例41.3%であった。特に今シーズンB型の流行が顕著であるが、例年にも増してワクチン接種者の割合が多い理由について、昨年と同じく流行株がワクチン株と抗原変異しているためか、または他に理由があるのか今のところ不明である。この点については国立感染症研究所の今シーズンのA、B型別の流行株の検討の結果が待たれる。

今年はワクチン接種を行った施設での集団発生のため、ワクチン接種者の割合が増加している。しかし当院職員などとともにインフルエンザワクチンを接種したためか典型的なインフルエンザの症状、いわゆる高熱、全身倦怠感などの症状に乏しい症例を認めており、現在のところインフルエンザで死亡した高齢者も存在していない。

現行のインフルエンザワクチンではこれまでの報告のようにインフルエンザの感染を完全の防ぐことはできないと考えられる。しかしワクチン接種は臨床症状の軽減をもたらすと考えられており、ワクチン接種者がインフルエンザに感染しても典型的症状を示さず、インフルエンザと気がつかれないケースも実際見受けられる。インフルエンザワクチンの評価については抗体価のみでなく臨床経過も重要であり、今後この点を中心に検討していきたいと考えている。

図1、02～03年インフルエンザ感染者構成

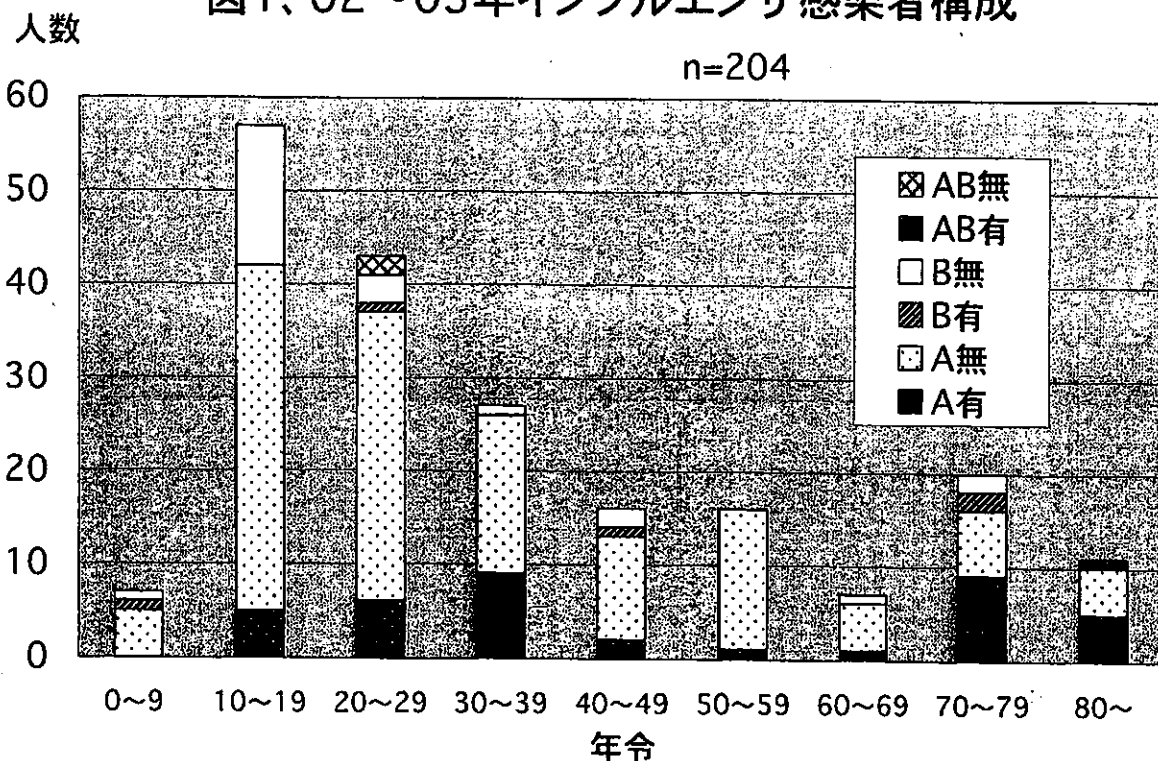


図2、03～04年インフルエンザ感染者構成

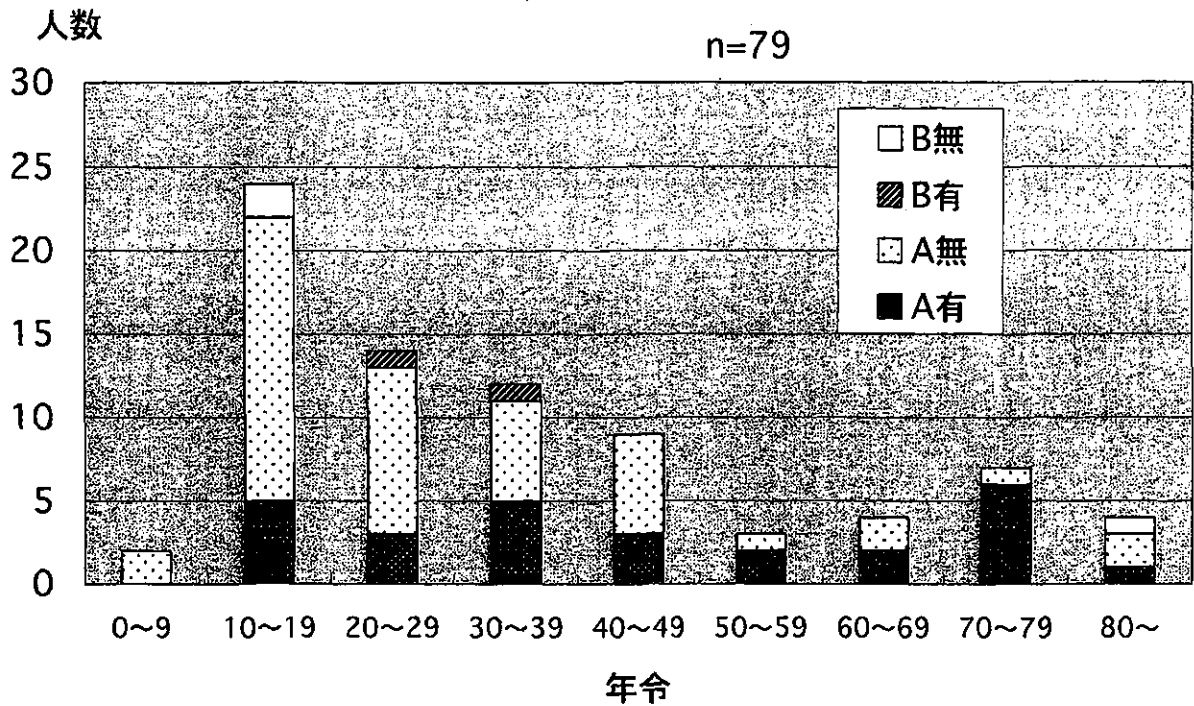
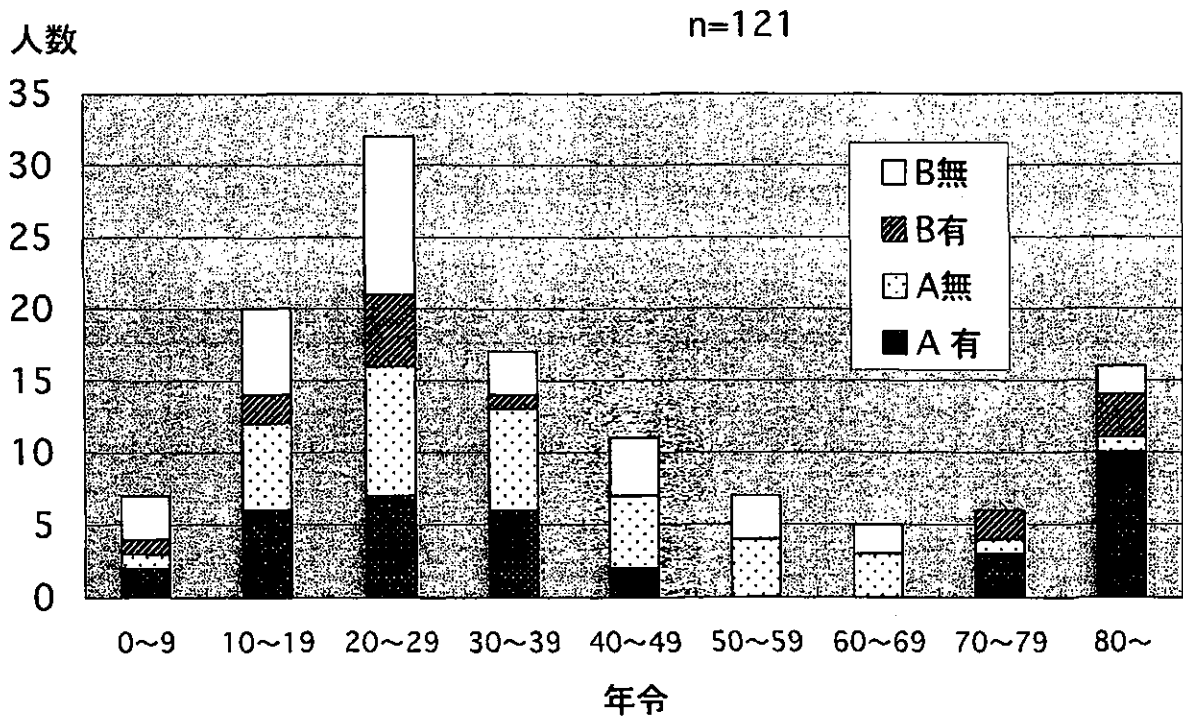


図3、04～05年インフルエンザ感染者構成



当院における過去5年間の肺炎球菌性肺炎を元に検討した 「肺炎球菌ワクチン」を地域全体で施工した場合の 費用対効果に関するシュミレーション

川上 健司（独立行政法人 長崎神経医療センター 呼吸器科）

1. はじめに

最近、自治体では医療費等に関連した支出増加が問題視されており、予防医学でいかに病気の発生を抑えて、住民の健康と医療費の抑制を実現するかが議論されている。

長崎神経医療センターは長崎県の郡部にあり、川棚町、波佐見町、東彼杵町を主な医療圏とする地域の中核病院である。当院はこの地域の救急医療をになっており、地域内に急性期医療を主とする他の病院が存在しない。従ってこの地域における入院対象となるような高齢者の市中肺炎は高率に当院を受診し入院している状況である。

当院に入院した過去5年間の肺炎球菌性肺炎と菌血症を検討し、地域の高齢者に肺炎球菌ワクチンを接種した場合どのような費用対効果が期待できるかをシュミレーションした。

2. 当院に入院した過去5年間の肺炎球菌性肺炎と菌血症

当院に入院した65歳以上の肺炎球菌性肺炎（市中肺炎）と菌血症を表に示す。該当した症例は84例であり、男性が55例と約2/3を占めていた。肺炎が直接の死因となった症例が8例であった。菌血症はわずかに2例で、そのうち死亡例は認めなかった。

（表）肺炎球菌性肺炎の症例数と菌血症および死亡数

	65歳以上	男性	女性	菌血症	死亡数
2000年	18	13	5	0	3
2001年	20	12	8	1	5
2002年	22	15	7	1	0
2003年	10	6	4	0	0
2004年	14	9	5	0	0
合計	84	55	29	2	8

3. 肺炎球菌ワクチンの費用対効果のシュミレーション

当院の医療圏である川棚町、波佐見町、東彼杵町の3町には約4万人の人口が住んでおり、65歳以上の高齢人口は約8600人である。

仮に全員に肺炎球菌ワクチンを接種すると1人7000円（当院の価格）で60,200,000円の費用が発生する。これらのワクチンが5年間有効と仮定して、当院での5年間の実際の肺炎症例の治療にかかった費用と比較した。また、現在使用している肺炎球菌ワクチンは副作用が少ないため、今回は副作用による余分なコストは考えなくてよいこととした。

当院に肺炎で入院した場合1日平均32000円かかっている実態があり、今回の肺炎症例の平均在院日数が25.9日であることから1症例あたり平均828,800円が医療費として発生していた。

今回の我々の症例では菌血症は2例のみであり、菌血症を予防するだけの効果ではワクチンの費用対効果としては不十分であった。

現在の肺炎球菌ワクチンの肺炎予防に関する評価は様々であるが、本ワクチンを有効とする報告の中には、肺炎球菌性肺炎発症の半数近くを予防したというものもあり、仮に肺炎予防効果を50%として検討してみた。実際の臨床の間では先行する抗菌薬投与の影響などにより市中肺炎の起炎菌決定率は5割程度であり、肺炎球菌性肺炎であっても当院で菌を証明できないものが同数程度は存在すると推定された。これら2つを勘案して、当院で診断できた肺炎球菌性肺炎の2倍の数の肺炎球菌性肺炎が地域で発症していて、そのうち半数をワクチンが予防したと条件設定した。この条件でワクチンにより節約できた費用は828,800円（1例あたり医療費）×84症例（5年間の実数）×2倍発症×予防効果50%＝69,619,200円となった。このシュミレーションではワクチン接種の効果はそれにかかった費用を少し上回る結果となった。

4. 考察

今回のこの地域でのシュミレーション結果からは肺炎球菌ワクチンは、現状の価格設定で5年間有効として50%程度の肺炎球菌性肺炎の予防効果があれば費用対効果として十分であった。ワクチン接種の対象を高齢者からさらに絞って、たとえば肺炎を発症しやすいことがわかっている男性、喫煙者、肺炎の既往者などに設定すれば費用対効果をあげることが可能となる。また、半額程度で安価なワクチンを提供できれば、仮に25%以下の予防効果であってもワクチンとして十分成り立つと推定された。実際のワクチンの効果には費用対効果の他に住民の健康の保持という側面を含め多彩な面もあるため、今回のシュミレーションだけでは不十分である。安全性が高く、肺炎予防効果の高いしかも安価な高齢者用ワクチンの開発が待たれる。

寝たきり高齢者における肺炎球菌ワクチン投与の有用性に関する研究

山谷 睦雄（東北大学病院 老年・呼吸器内科）

大類 孝（東北大学病院 老年・呼吸器内科）

【目的】

近年、欧米での大規模臨床研究により、高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの有用性が明らかにされつつあるが、わが国における研究成果は皆無に等しい。そこで、今回、長期療養型老人福祉施設に入所中の ADL の低下した高齢者を対象として、無作為、ランダム化、前向き研究を行い、ADL の低下した高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの有用性について検討した。

【方法】

対象は、高齢者介護施設に入所中の寝たきり高齢者 294 名（平均年齢 81 歳、男性 70 人）で、本人および家族の同意を得た上で、無作為にワクチン投与群および非投与群に分割した。ワクチン投与群には、肺炎球菌ワクチン（ニューモバックス）0.5mL を皮下注射し、その後、両群間で 1 年間における発熱状況、他病院への入退院の有無、生命予後につき比較検討をした。

【結果】

ワクチン投与群では非投与群に比して発熱日数の有意な減少（平均±標準誤差：3.7±0.5 日/人/年 vs 6.6±0.8 日/人/年、 $p=0.002$ ）、および肺炎による入院回数の有意な減少（0.23±0.04 回/人/年 vs 0.46±0.06 回/人/年、 $p=0.0006$ ）を認めた（表 1）⁽¹⁾。しかし、両群間で肺炎および敗血症による死亡率には有意差を認めなかった。

【考察】

肺炎による死亡は、抗生物質の普及した今日においても全疾患別死亡の第 4 位を占め、その 9 割が高齢者で占められる。高齢者における肺炎は再発性かつ難治性で致死率も高く、その予防法の確立が急務である。これまで、肺炎球菌は市中肺炎のみならず介護施設肺炎の起炎菌として重要であると報告されてきたが、わが国における肺炎球菌ワクチンの効果に関する検討は皆無であった。本研究で、私たちは、高齢者介護施設に入所中の ADL の低下した高齢者でも、肺炎球菌ワクチン投与が発熱日数を有意に減少させ、他の病院への入院率を低下させる効果があることを明らかにした。

【結論】寝たきり高齢者における肺炎球菌ワクチンの投与は有効で、今後、これらの方々にはワクチン投与を積極的に推奨すべきと考えられた。

【参考文献】(1) Chiba H et al.: Benefits of pneumococcal vaccination for bedridden patients. J Am Geriatr Soc 52;1410:2004

表1.発熱日数および肺炎による入院日数に及ぼす肺炎球菌ワクチンの効果

	発熱日数 (日/人/年)	肺炎による 入院日数 (回/人/年)
ワクチン非投与群	6.6 ± 0.8	0.46 ± 0.06
ワクチン投与群	3.7 ± 0.5*	0.23 ± 0.04**

*p=0.002

**p=0.0006

平均 ± 標準誤差

慢性呼吸器疾患におけるインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチン併用接種の効果

黒木 麗喜、古本 朗嗣、大石 和徳（長崎大学熱帯医学研究所 感染症予防治療分野）

相澤 久道（久留米大学医学部第一内科）

松本 慶蔵（愛野記念病院）

永武 毅（桜みちクリニック）

【目的】

本研究の目的は、慢性呼吸器疾患患者においてインフルエンザワクチンに肺炎球菌ワクチン接種を併用することにより、急性増悪、感染増悪、肺炎、死亡率の抑制効果並びに接種に関する副作用の評価を行い、両ワクチン併用接種の有効性について検討する。

【方法】

1. 対象症例

対象は慢性呼吸器疾患患者で、対象年齢は40歳から80歳未満。インフォームドコンセントの得られた患者を、2群(A群：肺炎球菌ワクチン、インフルエンザワクチン併用接種群、B群：インフルエンザワクチン単独接種群)にランダム化し、観察期間は2001年11月から2004年4月まで、各症例2年間とした。

2. ワクチン接種

ワクチンは、23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン、3価インフルエンザワクチンを使用した。肺炎球菌ワクチンは症例登録時に接種、インフルエンザワクチンに関しても登録時に接種し、観察期間の2シーズンとも両患者群に接種した。

3. 臨床評価

臨床効果評価項目は、1)急性増悪、2)感染増悪、3)肺炎、其々の発症の有無、頻度並びに、4)死亡、5)副作用の有無とした。ここで、急性増悪の定義はAnthonisenらのCOPDにおける急性増悪の定義1)を参考とした。また、感染増悪の定義については、前述の基準に加え、発熱、痰の増加、膿性痰の出現、増加とし、また喀痰グラム染色で病原微生物に対する炎症反応を認めた場合も含めた。

【結果】

検討可能な症例はA群94名、B群96名であった。年齢は共に高齢傾向を認めしたが、両群の有意差は認めなかった。性別、慢性呼吸器疾患の各群内の比率、慢性呼吸不全合併の有無、在宅酸素療法(HOT)、非侵襲性陽圧換気(NPPV)

の使用頻度も両群で差は認められなかった。2年間の経過観察結果として、B群に比較してA群の急性増悪回数、感染による急性増悪回数の頻度は有意に低下した。一方、肺炎球菌による急性増悪回数、死亡数には差が認められなかった。両群において侵襲性肺炎球菌感染症は認めなかった。ワクチン接種に関する副反応は、A群で1例（接種後数日間の微熱）のみであった。

【考察】

本邦において、インフルエンザは定期接種、二類疾病として位置づけられ、65歳以上の高齢者に対しては毎年インフルエンザワクチン接種費用の償還が実施されている。また、海外の研究ではインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチン併用接種による高齢者の肺炎による入院回数の有意な減少が報告されている。

今回の結論として、比較的少数の対象数ながら、慢性呼吸器疾患患者にインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチン併用接種により、感染による急性増悪頻度を減少させることが示された。今後、慢性呼吸器疾患患者に対してインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用接種の効果について検討を進め、肺炎球菌ワクチン接種率の向上をはかりたい。

急性増悪、死亡、副反応の比較

	A群 (n=94)	B群 (n=96)	P
急性増悪 (回数)	47	63	0.0292
感染による増悪 (回数)	37	57	0.0058
肺炎球菌による急性増悪 (回数)	4	7	>0.05
死亡 (人数)	6	7	>0.05
副反応 (人数)	1	0	>0.05

副反応はA群において微熱が1例のみ

A群：肺炎球菌ワクチン＋インフルエンザワクチン併用接種群

B群：インフルエンザワクチン単独接種群

23 価肺炎球菌ワクチンの副反応 2 症例

宮津 光伸（名鉄病院予防接種センター）

平成 14 年以來、23 価肺炎球菌ワクチンの接種希望が増え、600 人以上の接種をしてきているが、平成 16 年に 2 例の副反応を経験したので報告する。

【症例 1】 N. K 男性 70 歳

主訴：右上肢腫脹。

既往症：高血圧と胃潰瘍にて経過観察中。

経過：平成 16 年 11 月 1 日、インフルエンザ HA ワクチン接種。

同年 11 月 29 日、午前 10 時に肺炎球菌ワクチン (lot. 9MD04R) 0.5mL を、右上腕外側に接種。同日午後 3 時頃、38℃の発熱と全身倦怠感あり不眠を訴える。11 月 30 日、右上腕の発赤腫脹と筋肉痛を主訴に接種医を受診。湿布剤と鎮痛薬を処方。12 月 2 日右側の肘から前腕の発赤腫脹が出現。

検査所見〔CRP：12.7、WBC：12370（N；66、L；24、M；7、E；3）〕から蜂窩織炎の合併を疑われクラビットを処方。当日紹介にて来院。

現症：右上肢全体の発赤腫脹を認めるも、接種部位の硬結や皮下結節はなく、腋窩リンパ節の腫脹もない。

処置：全身状態は良く、局所の湿布と処方薬にて経過観察。その後順調に軽快し、12 月 27 日の検査にて炎症反応も改善していた。多少右上肢のだるさが残っていた。

【症例 2】 H. M 女性 81 歳

主訴：左上腕、接種局所の腫脹。

既往症：特になし。

経過：平成 16 年 11 月 11 日、インフルエンザ HA ワクチン接種。

同年 12 月 6 日、午後 3 時に肺炎球菌ワクチン (lot. 9MD06R) 0.5mL を、左上腕外側に接種。翌 7 日から昼頃、接種局所の発赤腫脹と搔痒感と圧痛を主訴に来院。

現症：左上肢接種局所の発赤腫脹と硬結、および軽度の圧痛を認めるも、腋窩リンパ節の腫脹はない。

処置：全身状態は良く、処置もせずに経過観察。その後順調に軽快。

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)、杉下 知子 (三重県立看護大学)
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、相沢 主税、五反田 亨 (北里研究所)

【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 173 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 2003/2004 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 ($2^{-1} \times 10$) 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 1:10・1:40 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 1:10 以上、1:40 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 < 1:10 のものは接種後抗体価 1:40 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/H₃N₂/2007/99、A/ニューカイト/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/H₃N₂/2007/99 が良好であった。さらに A/H₃N₂/2007/99 では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/ニューカイト/20/99 が一番良好であった。

(表1)

A/ニューカレドニア/20/99

2003~2004 シーズン

												5120倍	
												2560倍	
												1280倍	
												640倍	1
												320倍	12
												160倍	7
												80倍	21
												40倍	38
												20倍	45
												10倍	25
												<10倍	24
5120倍	2560倍	1280倍	640倍	320倍	160倍	80倍	40倍	20倍	10倍	<10倍	計		
				1	1		1	2	7				
					1		1	1	3				
					2	3	5	1	10				
				1	1	5	10	10	11				
						1	11	15	18				
								5	20				
								1	23				
計				1	3	3	10	28	35	93	173		

接種前

接種後

A/ハチマ/2007/99

2003~2004 シーズン

												5120倍	
												2560倍	
												1280倍	5
												640倍	13
												320倍	19
												160倍	36
												80倍	38
												40倍	32
												20倍	21
												10倍	8
												<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		
					1	1		1	1	1			
			3	4	1	2			1	2			
				5	7	3	1		1	2			
					14	12	5	1	3	1			
						14	14	4	1	5			
						1	9	19	0	3			
							1	7	6	7			
									3	5			
										1			
計			3	9	23	33	30	32	16	27	173		

接種前

接種後

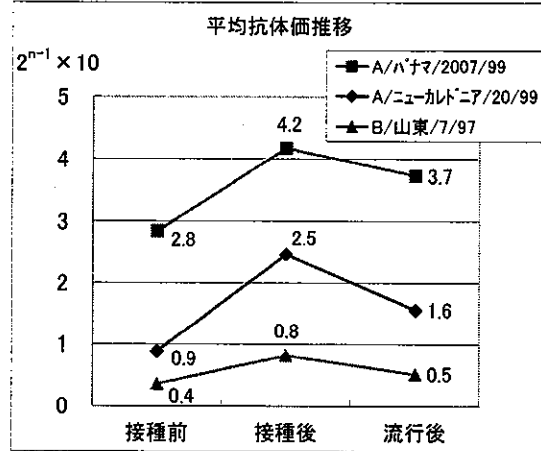
B/山東/7/97

2003~2004 シーズン

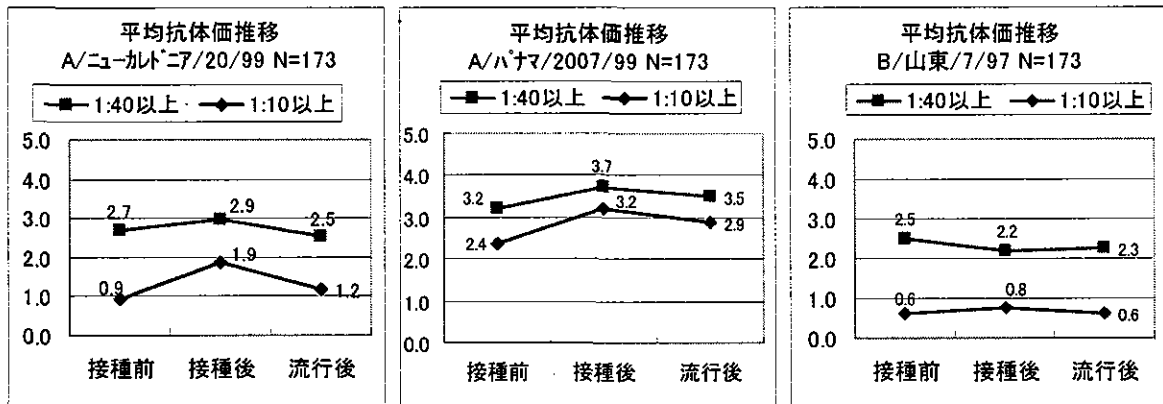
												5120倍	
												2560倍	
												1280倍	
												640倍	
												320倍	
												160倍	1
												80倍	1
												40倍	13
												20倍	30
												10倍	35
												<10倍	93
5120倍	2560倍	1280倍	640倍	320倍	160倍	80倍	40倍	20倍	10倍	<10倍	計		
									1				
									1				
						1	2	2	4	4			
						1		8	6	15			
								3	10	22			
									1	92			
計						2	2	14	21	134	173		

接種後

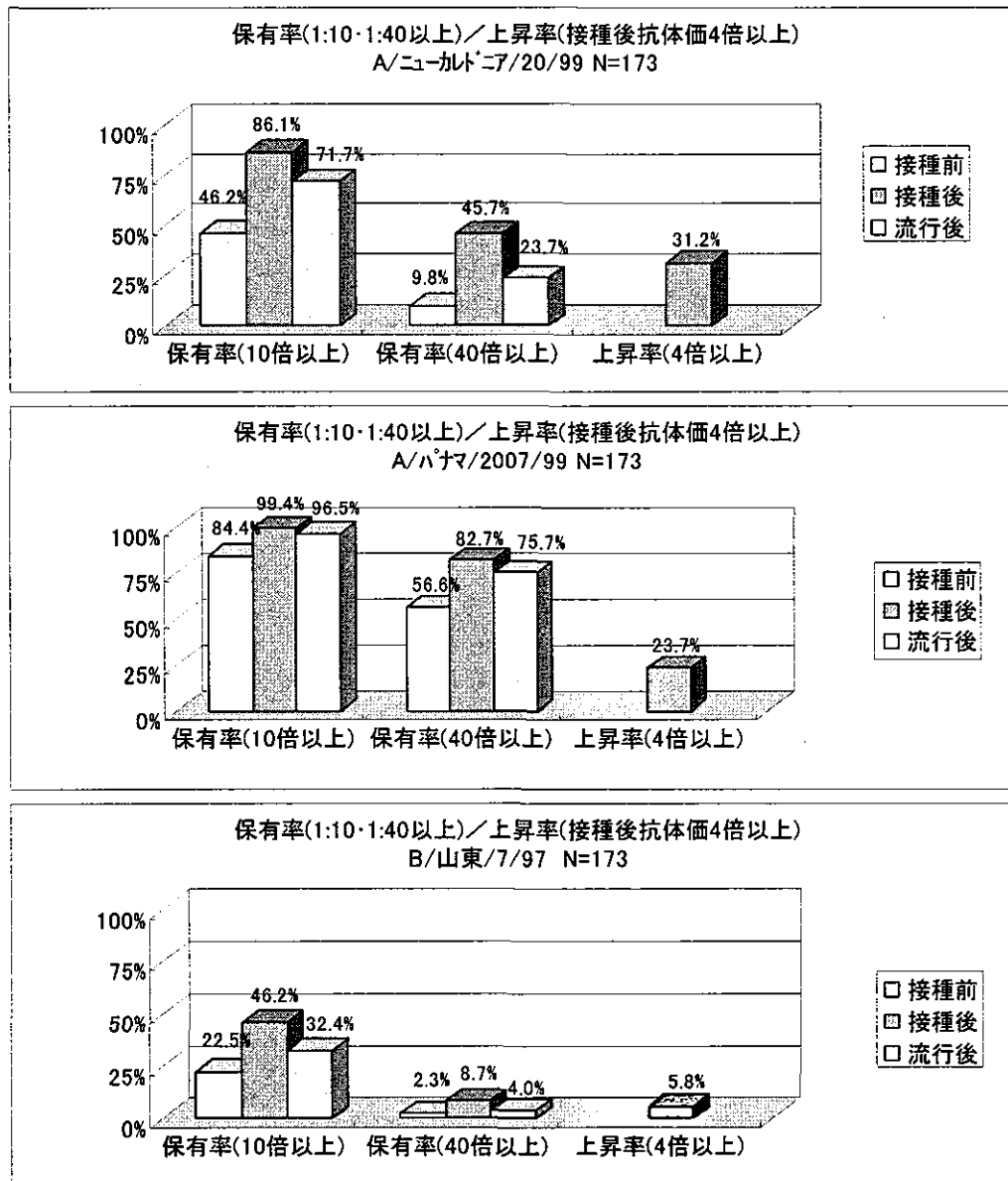
(図1)



(図2)



(図3)



班 員 名 簿

研究班班員名簿 2004年度

主任研究者	所属機関	連絡先
竹中浩治	(財)予防接種リサーチセンター	〒160-0022 新宿区新宿1-29-8公衛ビル内
分担研究者		
平山宗宏	日本子ども家庭総合研究所	〒106-8580 港区南麻布5-6-8
岡部信彦	国立感染症研究所	〒162-0052 新宿区戸山1-23-1
倉田 毅	国立感染症研究所	〒162-0052 新宿区戸山1-23-1
神谷 齊	国立療養所三重病院	〒514-0125 津市大里窪田町357
松本慶蔵	愛野記念病院名誉院長	〒854-0301 南高来郡愛野町甲3838-1
富樫武弘	札幌市立札幌病院小児科	〒060-0011 札幌市中央区北11条西13-1-1
研究協力者		
宮崎千明	西部療育センター	〒819-0004 福岡市西区姪浜町1233-9
阪口雅弘	理化学研究所	〒230-0045 横浜市鶴見区末広町1-7-22
前川喜平	神奈川県立保健福祉大学	157-0073 世田谷区砧3-31-25(自)
粟屋 豊	聖母会聖母病院	〒161-8521 新宿区中落合2-5-1
岡田賢司	国立療養所南福岡病院	〒811-1351 福岡市南区屋形原4-39-1
大石和徳	長崎大学熱帯医学研究所内科	〒852-8523 長崎市坂本1-12-4
山谷睦雄	東北大学院医老年呼吸器内科	〒980-8575 仙台市青葉区星陵町2-1
堤 裕幸	札幌医科大学小児科	〒060-0061 札幌市中央区南1条西17丁目
井上 栄	大妻女子大学公衆衛生	〒102-8357 千代田区三番町12
研究班班員		
千田勝一	岩手医科大学小児科	〒020-8505 盛岡市内丸19-1
細矢光亮	福島県立医科大学小児科	〒960-1295 福島市光が丘1
森川昭廣	群馬大学医学部小児科	〒371-0034 前橋市昭和町3-39-22
板橋家頭夫	昭和大学医学部小児科	〒142-0064 品川区旗の台1-5-8
高橋孝雄	慶応義塾大学医学部小児科	〒160-0016 新宿区信濃町35
牛島廣治	東京大学院医国際保健・発達医科学	〒113-0033 文京区本郷7-3-1
杉下知子	三重県立看護大学	〒514-0116 津市夢ヶ丘1-1-1
横田俊平	横浜市立大学医学部小児科	〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9
加藤達夫	聖マリアンナ医大横浜西部病院	〒245-0811 横浜市旭区矢指町1197-1
堺 春美	東海大学医学部	〒259-1193 伊勢原市望星台
内山 聖	新潟大学医学部小児科	〒951-8122 新潟市旭町通1番地757
浅野喜造	藤田学園保健衛生大学小児科	〒470-1101 豊明市沓掛町楽ヶ窪1-98
近藤直実	岐阜大学医学部小児科	〒500-8076 岐阜市司町40
杉本 徹	京都府立医大小児科	〒602-0840 上京区河原町通広小路上ル梶井町465
大藪恵一	大阪大学院医発達医科学	〒565-0871 吹田市山田丘2-2
吉川徳茂	和歌山県立医大小児科	〒641-0012 和歌山市紀三井寺811-1
森島恒雄	岡山大学医学部小児科	〒700-0914 岡山市鹿田町2-5-1
小田 慈	岡山大学医学部保健学科	〒700-0914 岡山市鹿田町2-5-1
古川 漸	山口大学医学部小児科	〒755-0067 宇部市西区小串1144
脇口 宏	高知大学医学部小児科	〒783-0043 南国市岡豊町小連
原 寿郎	九州大学医学部小児科	〒812-0054 福岡市東区馬出3-1-1
森内浩幸	長崎大学医学部小児科	〒852-8102 長崎市坂本12-4
泉 達郎	大分医科大学小児科	〒879-5503 大分郡挾間町医大ヶ丘1-1506
西 順一郎	鹿児島大学医学部小児科	〒890-8520 鹿児島市宇宿町1208-1
菅野恒治	菅野小児科医院	〒020-0004 盛岡市山岸2-11-36
角田 行	県予防医学協議会	〒980-0004 仙台市青葉区宮町4-2-12
坂本美千代	山形市立病院済生館	〒990-0042 山形市七日町1-3-26
松永光平	埼玉県立小児医療センター	〒339-8551 岩槻市大字馬込2100
一戸貞人	千葉県衛生研究所	〒280-0801 千葉市中央区仁戸名町666-2
久保 実	県立中央病院小児科	〒920-0064 金沢市南新保町又153