

ップが対象者の「ILI：最高体温 37.5℃以上、かつ、上気道炎症状（鼻汁、咽頭痛・咽頭発赤、咳、痰のうち1つ以上）」及び「検査診断インフルエンザ」の発生を毎週観察した。入所者のワクチン接種率が高く（2005/06 シーズン：97%、2006/07 シーズン：98%）、ILI 発症者が総てワクチン接種者であったため、ワクチン有効性を算出することができなかった。

⑧ 藤枝らは、在宅療養者におけるワクチン有効性を調査した（2004/05 シーズン、前向き cohort study）。対象は、福岡県上毛町に居住している 65 歳以上の介護保険認定者で、在宅療養中の者 117 人（男 30、女 87、平均年齢 81）である。対象者の基本特性として、ワクチン接種、要介護度、日常生活自立度、基礎疾患、訪問看護、介護保険利用などの情報を得た。2005 年 1 月 17 日～3 月 27 日の 10 週間、発熱、呼吸器症状、受診または往診、入院、について本人または家族が調査票に毎週記入した。ワクチン接種の調整 OR は、インフルエンザ最流行期の「呼吸器症状を伴う 38℃以上の発熱」に対して 1.09（0.12-9.78）、「受診または往診」に対して 2.47（0.73-8.39）、「全入院」に対して 0.83（0.23-3.02）であった。「全入院」に対する OR は、1 未満であるものの有意差を検出するには到らなかった。結果指標の発現頻度が低い、B 型主流行などの理由により、明瞭なワクチン有効性を検出できなかったと考えられた。

次シーズンには、地域高齢者におけるワクチン有効性を検討した（2005/06 シーズン、前向き cohort study）。対象は、福岡県上毛町の 65 歳以上高齢者 1,872 人（男 756、女 1,116、平均年齢 75.6）である。自記式質問票を用いて、ワクチン接種、基礎疾患、外出頻度、喫煙状況、同居家族数、家族の通園・通学・通勤、家族のワクチン接種を調査した。また、町のデータベースにより、接種補助金の受給状況、要支援・

要介護度について情報を得た。2006 年 1 月～3 月の各月末に調査票を送付し、過去 1 ヶ月間の発病状況を調査した。ワクチン接種の調整 OR は「かぜ症状による受診」に対して 1.36（0.96-1.95）、「38℃以上の発熱」に対して 0.99（0.51-1.93）、「呼吸器症状（咳、咽頭痛、鼻汁・鼻閉のいずれか）を伴う 38℃以上の発熱」に対して 0.92（0.46-1.86）、「医師診断インフルエンザ」に対して 0.91（0.41-2.03）であった。接種群は「かぜ症状による受診」のリスクが高い傾向を認めたが、「医師診断インフルエンザ」のリスクが低い傾向を示した。

⑨ 伊藤らは、久留米大学病院小児科に通院中の若年性特発性関節炎（JIA）患者 8 人（男 5、女 3、平均年齢 10.8）を対象に、インフルエンザワクチン接種後の抗体持続期間を検討した（2005/06 シーズン、前向き観察）。ワクチン接種は、2005 年 10 月下旬から 12 月上旬までに年齢に応じた接種量、接種回数で施行した。また、背景因子（免疫抑制薬の種類、服薬状況、服薬期間、過去のインフルエンザワクチン接種歴、罹患歴など）の情報を収集した。観察期間中（2005 年 12 月～2006 年 7 月）のインフルエンザ罹患状況は、2 週間に 1 度の外来受診時に確認した。抗体測定のための採血は①ワクチン接種前、②接種（2 回接種の場合、2 回目接種）およそ 1 ヶ月後、③シーズン終了後、④接種 6～7 ヶ月後に実施し、HI 価の持続期間を検討した。ワクチン接種後の副反応は認めなかった。観察期間中、インフルエンザ罹患を 2 人認めた。このうち 1 人（5 歳）はワクチン接種後に 40 倍以上の HI 価を獲得していたが、もう 1 人（7 歳）は、抗 TNF $\alpha$  薬投与中の重症例でありワクチン接種後の HI 価は 20 倍であった。発症しなかった 6 人で、ワクチン接種前より 40 倍以上の HI 価を有していたのは、A/H1N1：4/6、A/H3N2：5/6、B：3/6 であり、ワクチン接種後

に 40 倍以上の HI 価を示したのは、A/H1N1 : 6/6、A/H3N2 : 6/6、B : 5/6 であった。発症防御 HI 価 (1:40 以上) を 6 ヶ月以上持続したのは、A/H1N1 : 5/6、A/H3N2 : 6/6、B : 4/5 であった。年少児および抗 TNF $\alpha$  薬などの生物学的製剤投与中の患者では、免疫応答が十分ではない可能性がある。

次シーズンには、GIS(Geographic Information System)によりインフルエンザワクチン接種状況およびインフルエンザ流行状況が迅速に把握できるかどうかを検討した

(2006/07 シーズン、前向き観察)。対象は、久留米市内の 13 医療機関で迅速診断陽性と診断された小児である。対象児の保護者の同意を得て、年齢、住所 (町名のみ)、ワクチン接種、インフルエンザの型に関する情報を各医療機関から毎日 FAX で送信してもらった。調査期間中 (2006 年 12 月 13 日~2007 年 2 月 22 日) のインフルエンザ診断者数を地域ごとに毎日集計し、参加医療機関にフィードバックした。調査期間のインフルエンザ発症報告者総数は 510 人であった。A 型 466 人 (91%) のワクチン接種状況は、接種者 110 (1 回接種 33、2 回接種 77)、非接種者 346、接種歴不明 10 であった。B 型 44 人では、接種者 12 (1 回接種 1、2 回接種 11)、非接種者 32 であった。GIS を用いた調査により、地域におけるインフルエンザ流行状況を早期にとらえることが可能であった。各医療機関がインフルエンザ流行状況を迅速に把握できれば、プライマリーケアでの早期対応が可能となろう。

⑩ 入江らは、4 歳未満の乳幼児を対象に不活化インフルエンザワクチンの免疫原性を検討した (2005/06、2006/07 シーズン、前向き cohort study)。対象は、福岡と東京の小児科診療所 (6 施設) を受診した 4 歳未満の乳幼児 259 人 (2005/06 シーズン)、および 269 人 (2006/07

シーズン) である。2005/06 シーズンはわが国規定量 (1 歳未満 : 0.1mL、1~3 歳 : 0.2mL) を接種し、2006/07 シーズンは欧米における規定量 (3 歳未満 : 0.25mL、3 歳 : 0.5mL) を接種した。接種前 (S0)、1 回目接種 4 週後 (S1)、2 回目接種 4 週後 (S2) に血清を採取し、赤血球凝集抑制抗体価 (HI 価) を測定した。調査 2 シーズンでワクチン株が同一であった A/New Caledonia/20/99 (H1N1) に着目し、各接種量における免疫応答を比較した。HI 価の幾何平均、応答率 (HI 価 4 倍以上上昇) を検討したところ、わが国規定量の接種では 0 歳児、1 歳児で 1st dose による抗体上昇をほとんど認めなかったが、欧米における規定量では 1st dose による抗体上昇を認めた。また、2 回目接種後の達成率 (接種後 HI 価 40 倍以上) は、全年齢層において欧米における規定量の方が高くなった。しかし、欧米における規定量でも、0 歳児、1 歳児の接種後 HI 価は、接種量が等しい 2 歳児に比べて低かった。4 歳未満の乳幼児に対して、わが国規定量を接種した 2005/06 シーズン、および欧米並みに接種量を増量した 2006/07 シーズンの結果を検討したところ、乳幼児における免疫応答の差は接種量のみで説明できず、年齢あるいは年齢と関連する何らかの因子も関与していると考えられた。

更に、2005/06 シーズン調査に参加した 4 歳未満の乳幼児 259 人のうち、発病に関する情報が得られた 219 人 (0 歳児 54、1 歳児 55、2 歳児 54、3 歳児 56) を対象に、抗体応答とインフルエンザ発病との関連を検討した (2005/06 シーズン、前向き cohort study)。インフルエンザ発病は「迅速診断検査で陽性と判定」と定義した。ワクチン接種後の HI 価幾何平均 (発病群 vs. 非発病群) は、A/H1N1 (41.8 vs. 48.7)、A/H3N2 (44.4 vs. 78.7)、B (30.7 vs. 36.2) であった。接種後 HI 価は、発病群で低い傾向があり、特に A/H3N2 で顕著であった。ワクチン

株 A/H3N2 に対する「接種後 HI 価 40 倍以上」のインフルエンザ発病に対する調整 OR は 0.42 (0.18-0.95) であり、antibody efficacy は 58% と推定された。全対象者における A/H3N2 の達成率は 65% であり、vaccine efficacy は 38% と推定された。

① 都留は、トシリズマブ（ヒト化抗 IL-6 レセプターモノクローナル抗体）投与中の関節リウマチ患者において、インフルエンザワクチンの免疫原性を検討した（2005/06 シーズン、前向き cohort study）。対象は、福岡市内の医療施設でトシリズマブの第 3 相長期投与試験に参加中の関節リウマチ患者 21 人（男 4、女 17、平均年齢 56）である。トシリズマブは 8mg/kg を 3～4 週毎に点滴投与されていた。ワクチン接種前、接種後 3～4 週毎の HI 価の推移を 12 週まで検討した。接種 9～12 週後の HI 価が 4 倍以上上昇したものは A/H1N1: 21 人、A/H3N2: 19 人、B: 20 人であった。2 株以上のワクチン株に対して 4 倍以上の上昇を示したものは 20 人であった。2 株以上のワクチン株に対して、接種後 HI 価が 40 倍以上を示したものは 16 人であった。経口ステロイド量、年齢による免疫応答の差異は認められなかった。トシリズマブにより IL-6 の作用が抑制された関節リウマチ患者においても、ワクチン接種による免疫応答を確認することができた。

次シーズンには、トシリズマブ投与中の関節リウマチ患者において、23 価肺炎球菌ワクチンに対する免疫応答を検討した（2006/07 シーズン、前向き cohort study）。対象は、福岡市内の医療施設でトシリズマブの第 3 相長期投与試験に参加中の関節リウマチ患者 21 人（男 4、女 17、平均年齢 57）である。トシリズマブは 8mg/kg を 3～4 週毎に点滴投与されていた。接種 12 週後の抗体価が 2 倍以上の上昇を示したものは、血清型 1, 8, 19 (19F) に対しては 21

人（100%）であった。最も低い免疫反応を示した血清型 26 に対して 2 倍以上の抗体価上昇を示したものは 16 人（76%）であった。トシリズマブにより IL-6 の作用が抑制された関節リウマチ患者においても、23 価肺炎球菌ワクチンに対する免疫応答を確認することができた。

② 鷲尾らは、札幌市内の施設入所高齢者を対象に、インフルエンザワクチンの免疫原性とインフルエンザ関連疾患（ILI、肺炎、入院）の関連を検討した（2005/06 シーズン、前向き cohort study）。対象は、札幌市内の養護老人ホームに入所中の高齢者 93 人（男 79、女 14、平均年齢 81.3±7.6）であり、全員がワクチン接種を受けた。抗体価測定のための採血は、ワクチン接種前、接種 1 ヶ月後、シーズン終了後に実施した。調査対象者は高齢であるが栄養状態、日常生活動作ともに良好であった。インフルエンザシーズン中に ILI（上気道炎症状を伴う 38 度以上の発熱）を呈したものは 2 人であったが、ウイルス分離は陰性でシーズン終了後の HI 価上昇も認めなかった。接種前 HI 価が 40 倍以上に達していたものは、A/H1N1: 52%、A/H3N2: 46%、B: 40% であった。接種 1 ヶ月後 HI 価が 40 倍以上を呈したものは、A/H1N1: 76%、A/H3N2: 87%、B: 72% であった。シーズン終了後においても 40 倍以上の HI 価を有した者は、A/H1N1: 68%、A/H3N2: 68%、B: 56% であった。

また、2007/08 シーズンから、施設入所高齢者におけるインフルエンザワクチン・肺炎球菌ワクチンの有効性を 5 シーズン継続して検討する予定である（2007/08 シーズン、前向き cohort study）。対象は、特別養護老人ホームに入所中の高齢者である。対象者の中から肺炎球菌ワクチン接種希望者 40 人を募集し、2007 年 9 月に接種を行った。11 月には、希望者にインフルエンザワクチンを接種した。シーズン前に、対象

者の基本特性として、ワクチン接種、性、年齢、要介護度、日常生活動作の自立度、認知症、基礎疾患（慢性肺疾患、心不全、脳卒中、糖尿病、慢性肝疾患、慢性腎不全）、ステロイド投与歴、ヘモグロビン値、血清アルブミン値に関する情報を収集した。発病調査として、シーズン中のインフルエンザ様疾患、肺炎、入院、死亡等の情報を収集する。今後、5 シーズンにわたり同調査を継続し、インフルエンザワクチン・肺炎球菌ワクチンの有効性を検討する予定である。

⑬ 井手らは、療養群病棟入院患者におけるインフルエンザワクチンの有効性と費用効果を検討した（2004/05～2006/07 シーズン、前向き cohort study）。対象は、福岡県久留米市のM病院における医療型療養病棟入院患者 146 人（男 67、女 79、平均年齢 74.5±1.0）と介護療養型施設の入所者 141 人（男 55、女 86、平均年齢 77.2±0.8）である。ワクチン接種状況は、医療型療養病棟では接種者 43、非接種者 103 であり、介護療養型施設では接種者 85、非接種者 56 であった。インフルエンザ様疾患（ILI）の定義は「突然の 37.5℃以上の発熱 and（鼻汁、咽頭痛、咳のうち 1 つ以上） plus 全身倦怠感などの全身症状」とし、各シーズン 1 月～3 月における ILI の発生、ILI 罹患に起因する超過医療費を調査した。ILI に対するワクチン接種の調整 HR は、医療型療養病棟では 0.22（0.05-0.97）、介護療養型施設では 0.66（0.30-1.42）であり、両者を統合すると 0.54（0.29-1.00）であった（有効率：46%）。ワクチンの費用効果に関しては、ILI 罹患に係る超過医療費（ILI 罹患のために付加的に要した医療費）は、罹患患者一人当たり平均して接種者 17,058 円、非接種者 18,936 円であり、超過医療費を削減する傾向が観察された（P=0.75）。また、超過医療費を全対象者一人当たりで平均すると、接種者 2,317 円、非接種者 5,250 円であり、ILI に対するインフルエン

ザワクチンの医療費削減効果は境界域の有意性を示した（P=0.06）。医療費削減額（約 3,000 円）はワクチン接種費用を凌ぎ、費用便益性を示した。

また、長期療養群病棟入院患者を対象に、摂食方法や口腔ケアのインフルエンザに対する影響を検討した（2005/06 シーズン、前向き cohort study）。対象は、福岡県久留米市内の医療型療養病棟入院患者 42 人（男 18、女 24、平均年齢 74.3）と介護療養型施設の入院患者 43 人（男 19、女 24、平均年齢 77.7）である。摂食方法と ILI の関連については、経口摂取に比べて経管栄養の HR は 4.7 と有意に上昇した。摂食方法にワクチン接種を組み合わせた解析では、「接種＋経口摂取」に比べて「接種＋経管栄養」の HR は 1.42（0.26-7.76）、「非接種＋経管栄養」の HR は 5.35（1.11-25.7）であった。ほぼ全例に口腔ケアが実施されていたため、口腔ケアとインフルエンザ様疾患の関連は明らかではなかった。

⑭ 原らは、佐賀市在住の 65 歳以上高齢者 4,472 人を対象に、インフルエンザワクチンの有効性を検討した。観察期間中（2004 年 12 月～2005 年 4 月）のインフルエンザ様症状を、1 ヶ月毎に電話で確認した。ワクチン接種の調整 OR は「38.5℃以上の発熱を伴うインフルエンザ様症状」に対して 0.55（0.33-0.93）、「臨床診断インフルエンザ」に対して 0.66（0.40-1.07）、「死亡」に対して 0.35（0.10-1.19）であった。ワクチン接種はインフルエンザ様症状を有意に抑制したが、医療機関診断インフルエンザや死亡についての抑制効果は有意に至らなかった（2004/05 シーズン、前向き cohort study）。

次シーズンには、乳幼児健診受診児（1 歳 6 ヶ月・3 歳 6 ヶ月）を対象に、ワクチン接種行動に関連する因子、およびワクチン有効性を調査した。対象者は、佐賀市において 2006 年 4

～7月に1歳6ヵ月健診を受診した542人(男290、女252)、および同年3～6月に3歳6ヵ月健診を受診した656人(男334、女322)である。対象者の保護者から、母子手帳の閲覧や聞き取りなどの方法を用いて、ワクチン接種、インフルエンザ発症、基礎疾患、家族構成などの情報を収集した。接種率は1歳児38%、3歳児57%であり、このうち約8割は2回接種していた。接種後の重篤な副反応は報告されなかった。年齢、前年度の接種、家族の接種はワクチン接種行動と有意な正の関連を、兄弟数が多い、卵アレルギーは有意な負の関連を示した。ワクチン接種の調整ORは「臨床診断インフルエンザ」に対して0.6(0.5-0.9)、「ILI：流行期間中の症状を伴う38度以上の発熱」に対して0.7(0.6-0.9)、「インフルエンザや肺炎による入院」に対して1.2(0.5-3.0)であった。年齢(1歳・3歳)と接種回数(1回・2回)による subgroup analysis では、2回接種した3歳児においてのみ「臨床診断インフルエンザ」に対するORが0.4(0.2-0.9)と有意に低下した。受診者の99.6%から情報が得られたことによる選択バイアスの減少、ワクチン接種状況を母子手帳の閲覧で確認したことによる思い出しバイアスの減少、がワクチン有効性の明瞭な検出に寄与したものと考えられた(2005/06シーズン、後向き cohort study)。

さらに、次シーズンには、重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチンの免疫原性と有効性を検討した。対象は、施設入所中の重症心身障害児4人(男3、女1、平均年齢7.8)、重症心身障害者96人(男49、女47、平均年齢39.0)である。6歳以上13歳未満に対するワクチン接種は0.3mLを1ヵ月間隔で2回接種、13歳以上には0.5mLを1回接種、とした。抗体価(HI価)測定のための採血は、ワクチン接種前後と流行終了後に実施した。接種前HI価が40倍以上を示したものは、A型：9割、B型：4

割であった。接種後HI価は、いずれのワクチン株に対してもさらに上昇し、重症心身障害児・者においても防御レベルの抗体価を十分達成できることが示された(2006/07シーズン、前向き cohort study)。

同施設の保健医療従事者におけるワクチン接種状況等の調査では、2006/07シーズン終了後に187人の職員に対して自記式質問票による調査を実施し、185人より回答を得た(回答率98.9%)。ワクチン接種率は85%であり、2005/06シーズンの接種率79%より増加していた。ワクチン接種行動と有意な関連を示した因子は、①医療系職員：7.74(2.45-24.5)、②2005/06シーズン接種歴：134.6(28.6-633.1)であった。2006/07シーズン中、インフルエンザ罹患を報告したものは7人(A型：5、A+B型：1、不明：1)であった。インフルエンザ罹患に対するワクチン接種のORは0.40(0.08-2.24)であり、ワクチン接種により罹患を抑制する傾向があった(2006/07シーズン、後向き cohort study)。

⑮ 山口らは、小学生におけるインフルエンザワクチン有効性を検討した(2006/07シーズン、前向き cohort study)。対象は、土浦市の4つの公立小学校に通う児童2607人である(男1328、女1279)。2007年1月上旬に調査票を配布し、年齢、性別、兄弟数、基礎疾患、前シーズンのワクチン接種回数および罹患歴、今シーズンのワクチン接種回数、についての情報を収集した。児童が学校に提出した欠席届に「インフルエンザ」の記載があった場合には、発病調査票を配布し、発熱時期、迅速診断検査の結果、などの情報を収集した。ワクチンの有効率は「迅速検査陽性インフルエンザ」に対して21%(OR=0.79、95%CI：0.58-1.08)、「A型インフルエンザ」に対して44%(OR=0.56、0.34-0.92)、「B型インフルエンザ」に対して5%(OR=0.95、

0.66-1.37)と推定された。小学生において、「A型インフルエンザ」に対するワクチン有効性が確認された。ただし、インフルエンザの症例把握は、学校保健の届出システムによる受動的サーベイランスにより行っているため、アウトカムの誤分類が生じ、ワクチン有効性を過小評価しているかもしれない。

⑩ 畑山らは、保育園児におけるインフルエンザワクチン有効性を検討した(2006/07 シーズン、前向き cohort study)。対象は、2007年1月10日時点において福岡県上毛町新吉富保育所に在籍していた保育園児111人(男57、女54)である。対象者の保護者から調査票により、ワクチン接種(2006/07 シーズン、および2005/06 シーズン)、性、年齢、身長、体重、基礎疾患、過去6ヶ月間の風邪による病院受診、家族構成、家族のワクチン接種、などの情報を収集した。また、2007年1月1日～4月14日までの発病状況について、保護者記入発病調査票を用いて2週間ごとに追跡した。保育所で発熱した対象者からは鼻汁検体を採取し、原因ウイルスを確認した。結果指標は、「①38℃以上の発熱」、「②ILIa:呼吸器症状(鼻汁、咳、咽頭痛のうち1症状以上) plus 38℃以上の発熱」、「③ILIb:呼吸器症状(鼻汁、咳、咽頭痛のうち2症状以上) plus 38℃以上の発熱」とした。追跡期間中、発熱者の流行ピークを2峰性に認め、それぞれの流行にはRSウイルス、インフルエンザウイルスが起因していると考えられた。RSウイルス流行期間では、いずれの結果指標に対してもワクチン有効性は明らかではなかった。一方、インフルエンザウイルス流行期間では、ワクチン接種の調整 OR は「①38℃以上の発熱」に対して0.44(0.12-1.65)、「②ILIa」に対して0.27(0.07-1.07)、「③ILIb」に対して0.24(0.06-0.97)であり、「ILIb」に対するワクチン有効性は統計学的な有意性を示した。

⑪ 池松らは、福岡市の病院職員201人を対象に、ワクチン接種回数と抗体誘導の関連を検討した。接種回数は本人の希望に依った(1回173人、2回28人)。接種前HI価が40倍以上を示した者の割合は、1回接種群(A/H1N1:82%、A/H3N2:43%、B:74%)、2回接種群(A/H1N1:96%、A/H3N2:43%、B:75%)であり、有意差を認めなかった。接種後HI価が4倍以上上昇した者は、1回接種群(A/H1N1:34%、A/H3N2:66%、B:21%)、2回接種群(A/H1N1:4%、A/H3N2:64%、B:11%)であり、2回接種群の方が高いとはいえなかった。接種後HI価が40倍以上を示した者は、1回接種群(A/H1N1:99%、A/H3N2:93%、B:94%)、2回接種群(A/H1N1:100%、A/H3N2:93%、B:93%)であり、有意差を認めなかった。2回接種と比較したところ、1回接種でも同等の効果が得られた(2005/06 シーズン、前向き cohort study)。

次シーズンには、病院職員を対象に、ワクチン株が変更された場合の免疫学性を検討した。対象は、病院職員で接種前後のペア血清が得られた195人(男40、女155、平均年齢39.1)である。接種前、接種2～6週後の血清を採取し、2006/07シーズンのワクチン株と前シーズン(2005/06)のワクチン株に対する赤血球凝集抑制抗体価(HI価)を測定した。接種後HI価が40倍以上を示した者は、A/H1N1:99%、A/H3N2:96%、B:95%であった。前シーズンのワクチン株に対しては、A/H3N2:97%、B:94%であった。接種後HI価が4倍以上上昇した者は、A/H1N1:18%、A/H3N2:17%、B:24%であった。前シーズンのワクチン株に対しては、A/H3N2:21%、B:21%であった。前シーズンからワクチン株が変更された場合、ワクチン接種は当該シーズンのワクチン株に対してだけではなく、前シーズンのワクチン株に対しても抗体上昇を示した。ワクチンの免

疫応答には、過去のワクチン株との抗原性の関連やワクチン株自体の免疫原性も関与していると考えられた(2006/07 シーズン、前向き cohort study)。

⑱ 加瀬らは、研究班員の観察地域の診療所や施設等において、患者発生時に採取された咽頭拭い液よりウイルスを分離同定し、インフルエンザ流行株の抗原性を解析した。細胞変性効果(CPE)が陽性になった場合、抗インフルエンザウイルス抗血清を用いた赤血球凝集抑制(HI)試験で同定した。また、抗原性解析のためには、フェレット感染血清(国立感染症研究所より分与)を用いた HI 試験を行った。

2005/06 シーズンには、京都府内の2診療所、大阪府内の2施設から搬入された48検体についてウイルス分離試験を行った。その結果、8株の A/H3N2 亜型インフルエンザウイルス、1株の A/H1N1 亜型インフルエンザウイルスが分離された(いずれも京都府内)。ウイルスの抗原性を当該シーズンのワクチン株である A/New York/55/2004 (H3N2) および A/New Caledonia/20/99 (H1N1) と比較すると、HI 試験で4倍の抗原変異を示したものが2株であり、その他はワクチン株と同様の抗原性を示した。2005/06 シーズンはワクチン株と流行株との合致度が高いものと推察された。

2006/07 シーズン中に4施設でウイルス検索を行った結果、3施設から4株の A/H3N2 亜型のインフルエンザウイルスを分離した。このうち3株は当該シーズンのワクチン株である A/Hiroshima/52/2005 (H3N2) と類似していたが、1株はワクチン株と異なる抗原性を示した。全国的にみると2006/07 シーズンの A/H3N2 亜型ウイルスの半数以上はワクチン株と異なる抗原性を示した。

2007/08 シーズンは、現時点(1月末日)では本格的なインフルエンザの流行を迎えていな

いが、大阪府内では20株の A/H1N1 型ウイルスが分離されている。その抗原性を当該シーズンのワクチン株である A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1) と比較したところ、半数はワクチン類似株であったが、半数は抗原性が変異したものであった。抗原性が異なるウイルスが同時に流行することは、インフルエンザワクチンの効果判定をより困難にする可能性を示唆している。

ワクチンの効果判定では、血清型により efficacy が異なる可能性がある。従って、対象施設に侵入したウイルスの抗原性を調べることは、ワクチン有効性の結果を解釈する際に有用であろう。

⑲ 前田らは、2006/07 シーズンのワクチン株 A/広島/52/2005 (H3N2) に対する HI 価の測定方法について言及した。HI 価の測定に際しては、手技上、インフルエンザウイルス(測定抗原)に対する非特異的凝集抑制物質(non-specific inhibitor: 以下インヒビターと略)の除去が必要であり、定法として RDE (receptor destroying enzyme) 処理が用いられている。しかし、インフルエンザウイルスのインヒビターに対する感受性に変異が生じる場合がある。その場合、HI 価測定の前処理、即ちインヒビター除去法について、再検討が必要となる。2006/07 シーズンの研究結果で、A/広島/52/2005 (H3N2) に対するワクチン接種前 HI 価が40倍以上を示した1歳未満児が13%も存在した。そこで、A/広島/52/2005 (H3N2) の HI 価測定に関して、前処理方法の再検討を行った。前処理としてトリプシン-過ヨード酸処理を行ったところ、A/広島/52/2005 (H3N2) に対する抗体が検出された1歳未満児28人中27人の HI 価は検出限界以下となった。2006/07 シーズンのワクチン株に関して、A/広島/52/2005 (H3N2) 抗原でインヒビターに対す

る感受性が変異している可能性が示唆された。一方、A/New Caledonia/20/99 (H1N1) 抗原に対して、RDE 処理後とトリプシン-過ヨード酸処理後の測定 HI 価分布を比較したが、両者の相関係数は 0.87 と高かった。A/New Caledonia/20/99 (H1N1) 抗原についてはインヒビターに対する感受性に変異が生じていないことが示唆された。本研究により、HI 価測定に際しては、使用ウイルス抗原を含め、測定手技について精度管理が必要であることを提起した。

⑩ 中島らは、全国 4,700 箇所のインフルエンザ定点医療機関から毎週報告されるインフルエンザ発生状況、および全国の地方衛生研究所および検疫所から送られてくる病原体検出結果に基づき、2004/05 シーズン、2005/06 シーズンのインフルエンザ流行状況を分析した。

2004/05 シーズンは、始まり (第 3 週)、ピーク (第 9 週)、終息 (第 19 週) とともに例年よりやや遅く、流行規模は大きかった (ピーク時の定点あたり報告数は過去 10 シーズン中 2 番目)。累積報告数は約 1,510,000 人であり、14 歳以下が 70% を占めた。国内の患者発生数は 1,770 万人と推定された。分離ウイルス 6,056 のうち、A/H1N1 : 3%、A/H3N2 : 42%、B : 55% であった。分離ウイルスの抗原性解析では、A/H3N2 型については流行開始当初はワクチン株である福建類似株が分離されていたが、シーズン中に抗原性が 4 倍以上異なる California 類似株に移行した。一方 B 型の殆どは山形系統株であり、ワクチン株と類似していた。

2005/06 シーズンは、始まり (第 50 週)、ピーク (第 4 週) とともに例年通りである。その後、第 14-15 週まで急速に減少した後、第 21 週に再び非常に緩やかなピークを形成し、第 31 週には定点あたり 0.1 を下回った。2005 年第 36 週～2006 年第 6 週までの定点医療機関からの患

者報告数は 678,195 人であり、14 歳以下が 69% を占めた。分離ウイルス 5,314 株のうち、A/H1N1 : 26%、A/H3N2 : 64%、B : 10% であった。2006 年 1 年間のインフルエンザ流行を都道府県別に検討したところ、2006 年 15 週以降に報告されたインフルエンザ症例は、沖縄 (冬季以上の流行)、北海道、北東北で多く、関東以南の太平洋沿岸では少なかった。6 月以降のインフルエンザ報告数は、沖縄を除く中南部地域よりも北海道・北東北で多く認められたため、温暖化のみが夏季流行の原因とは考えにくい。

別途、感染症発生動向調査とウイルス分離株調査の結果を活用し、2005 年 6～8 月、および 2006 年 5～7 月に沖縄県で観察された夏季のインフルエンザ流行の疫学的特徴を分析した。2004/05 シーズンの冬季流行が一旦終息した後、夏季 (6～8 月) に 2 度目のピークを認めた。一方、2005/06 シーズンの夏季流行は、冬季 (定点あたり 17.48) 以上の流行となった (定点あたり 25.02)。2005 年 6～8 月における流行は、10 歳未満の患者増加から始まり、その後 30・40 歳代の増加となったため、家庭内での感染拡大を示唆しているのかもしれない。分離ウイルス株は A/H3N2 のみであった。分離株の多くは 2004/05 シーズンのワクチン株と著しい差はなく、抗原解析結果でも他地域での流行株と顕著な差を認めなかった。一方、2006 年 5～7 月の流行では、5～19 歳が 74% と大部分を占め、60 歳以上は 3% と低率であった。分離ウイルス株は総て A/H3N2 であった。いずれの流行においても 70 歳以上が低率であった背景には、原則 65 歳以上を対象に定期接種として実施されているわが国のインフルエンザ予防接種の影響が示唆される。

更に、沖縄で 2005 年 6～10 月にインフルエンザと診断された 65 歳以上高齢者 71 人を対象に、2004/05 シーズンのワクチン接種の長期効果 (6 ヶ月以上) について検討した。インフル



エンザ患者の定義は「臨床症状および徴候によりインフルエンザが疑われ、迅速診断検査で陽性と判定された者」である。対象者の診療録より、2004/05シーズンのワクチン接種歴、インフルエンザによる合併症や入院などの情報を収集した。ワクチン接種歴の情報は、電話による聞き取り調査で補完した。有効回答46人における2004/05シーズンのワクチン接種率は72%であった。インフルエンザによる合併症を、接種者33人中5人(15%)、非接種者13人中2人(15%)に認めた。入院率は、接種者(27%)よりも非接種者(54%)の方が高率であった(2004/05シーズン、後向き cohort study)。

## 2) 応用調査分野 (第2分野)

① 小笹、鷺尾、大藤を中心に、平成17年度32人、平成18年度31人、平成19年度30人の班員が共同して、米国疾病管理センター(CDC)の予防接種諮問委員会(US-ACIP)の勧告2005年版(MMWR 2005; 54(RR-8): 1-41)、2006年版(MMWR 2006; 55(RR-10): 1-48)、2007年版(MMWR; 56(RR-6), 1-54)を翻訳し、(財)日本公衆衛生協会より出版した(「インフルエンザの予防と対策、2005年版」小笹晃太郎・鷺尾昌一・藤枝恵(編集)、廣田良夫・葛西健(監修) ISBN:4-8192-0192-1 C3047; 「インフルエンザの予防と対策、2006年版」小笹晃太郎・鷺尾昌一・大藤さとし(編集)、廣田良夫・葛西健(監修) ISBN:4-8192-0195-6; 「インフルエンザの予防と対策、2007年版」小笹晃太郎・鷺尾昌一・大藤さとし(編集)、廣田良夫・葛西健(監修) ISBN:4-8192-0201-5)。本勧告はインフルエンザの予防と対策において世界標準に位置づけられている。インフルエンザに関する最新の知識を普及させるために広く活用されるものと考えられる。

② 小笹、鷺尾、大藤を中心に、平成18年度

31人、平成19年度22人の翻訳担当者が、近年のインフルエンザワクチンの有効性・免疫原性・副反応・医療経済に関する主要文献計65編(平成18年度43、平成19年度22)を要約し、論文抄訳集を作成した。1) 的確な疫学手法に則った研究デザインによりインフルエンザワクチンの有効性を評価する論文、2) インフルエンザワクチンの副作用に関する疫学的データを示した論文、3) 医療経済学的論文等を、各自1~2編選択して抄訳している。それぞれの抄訳内容については、ワークショップを開催してUyeki TM、鈴木、前田、加瀬の助言を得ながら全員で検討し、さらにサブグループ内でも検討を行っている。過去に報告された主要文献を整理し、把握しておくことは、研究を実施・検討する上でも有用であろう。

③ Uyeki TMは、米国予防接種諮問委員会(US-ACIP)が勧告する、インフルエンザワクチンの接種対象集団について、その根拠を詳細に解説した。米国におけるインフルエンザワクチン接種の取り組みは、基本的にインフルエンザ合併症のハイリスク者、および彼らの接触者への接種が中心となっている。2007年の勧告で、毎年ワクチン接種を受けるように勧告されている者は以下の通りである。インフルエンザ発症のリスクを減らしたい、あるいはインフルエンザを他人に伝播するリスクを減らしたいと望む総ての者(学童を含む); 月齢6~59カ月の小児(6カ月~4歳児); 50歳以上の者; 長期のアスピリン投与を受けているため、インフルエンザに感染するとライ症候群を起こすリスクが高い、6カ月~18歳の者; 妊娠中にインフルエンザシーズンを迎える妊婦; 慢性の呼吸器疾患(喘息を含む)、循環器疾患(高血圧は除く)、腎疾患、肝疾患、血液疾患、または代謝性疾患(糖尿病を含む)を有する成人および小児; 免疫低下状態にある成人および小児(医療やHIV

感染に起因する者を含む) ; 何らかの神経・筋症状を呈する基礎疾患 (認知障害、脊髄損傷、痙攣性疾患、その他の神経・筋障害) を有しており、そのため呼吸障害をきたしたり、気道分泌物を喀出できなくなる恐れがある、あるいは誤嚥性肺炎を起こす恐れがある、成人および小児 ; 高齢者施設や慢性疾患長期療養施設の入所者 ; 保健医療従事者 ; 5歳未満の小児や50歳以上の成人と同居する健康な家族 (小児を含む)、および彼らをケアする人、特に6ヵ月未満の乳児と接触する者 ; インフルエンザによる重篤な合併症のハイリスク者と同居する健康な家族 (小児を含む)、および彼らをケアする人。上記対象者のうち、「何らかの神経・筋症状を呈する基礎疾患を有する者」は原文のみでは理解が困難であり、Uyeki 博士の解説があつて初めて適切な翻訳が可能となった。

### 3) 適応評価分野 (第3分野)

① 森らは、札幌医科大学第三内科 (呼吸器内科) の同門の医師 216 人 (有効回答 146、男 125、女 21、平均年齢 50.0) を対象に、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの使用実態を調査した (2004/05 シーズン)。肺炎球菌ワクチンの使用経験者は 107 人 (73%)、現在も使用している者は 90 人 (62%) であった。一方、インフルエンザワクチンを現在使用している者は 136 人 (93%) であった。肺炎球菌ワクチンの使用経験者 107 人中 105 人 (98%) が、接種対象として 65 歳以上の高齢者を挙げた。また、対象疾患として、107 人中 98 人 (92%) が慢性肺疾患を、27 人 (25%) が慢性心血管疾患を、25 人 (23%) が糖尿病を挙げた。肺炎球菌ワクチンを使用していない者 (56 人) による非使用理由は、情報不足 9 人 (16%)、患者の費用負担 6 人 (11%)、副反応が心配 4 人 (7%)、過去の接種歴が不明 2 人 (4%)、効果が期待できない 2 人 (4%)、などであった。肺炎球菌ワクチンの

普及には、情報提供、患者への費用補助、副反応回避に利用できる接種歴記録システムの確立が必要と考えられた。

② 大久保らは、無作為抽出した 212 市区町村を対象に、高齢者インフルエンザ予防接種の公費補助開始後 5 年間の個人負担額、公的負担額、全体費用 (個人負担額と公的負担額の合計) の全国平均値を明らかにした (2004/05 シーズン)。1 人当たりの費用の全国平均値の推移 (2001-2005 年度) は、個人負担額が 1134 円、1136 円、1139 円、1129 円、1148 円、公的負担額が 2972 円、2955 円、2966 円、2954 円、2941 円、全体費用が 4194 円、4169 円、4178 円、4156 円、4142 円であった。各費用の年次推移に有意差を認めなかった。補助率は 5 年間を通して 71% であった。接種率の全国値の推移 (2001-2004 年度) は 30%、38%、46%、50% であり、有意な上昇を認めた。

また、65 歳以上高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種の臨床経済的分析を行った。ワクチンを「接種する」群と「接種しない」群の二つの仮想的な高齢者コーホート (65-79 歳) を設定し、それぞれのコーホートの費用 (接種費用 + 罹病の場合の医療費) およびヘルス・アウトカム (YOLS, years of life saved、救命年) からワクチン接種の費用効果比を求めた。最も保守的なシナリオ (ワクチンは侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の入院減少にのみ有効である) では、65-79 歳高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種の費用対効果は 1 救命年あたり約 547 万円であった。その他のシナリオ 2 (ワクチンは非 IPD 肺炎の入院減少に有効である) およびシナリオ 3 (ワクチンは IPD、非 IPD 肺炎の入院、および非 IPD 肺炎の死亡減少に有効である) では、それぞれの 1YOLS 当たりの費用は約 135 万円と 73 万円であった。

さらに、2002~2007 年に肺炎球菌ワクチン公

費助成接種の経験を有する 63 自治体に対して調査を行い、実施年度、対象者、費用の設定方式、1 接種当たりの公費助成額・自己負担額を明らかにした。その結果、(1) 助成経験を有する自治体の数は 2002 年度の 1 から 2007 年の 56 に増加していた。(2) 公費助成接種の対象は「65 歳以上」としている自治体が最も多かった。2007 年度で助成を実施している 56 自治体のうち 24 (43%) が「65 歳以上」を対象条件としていた。(3) 6 年間 (2002~2007 年度) の 1 接種あたりの「平均公費助成額」および「平均自己負担額」をそれぞれ 2 通りの手法で算出した。接種対象者数で加重した「平均公費助成額」は 3,270 円、「平均自己負担額」は 4,569 円であった。一方、実施年の「単純平均公費助成額」は 3,218 円、「単純平均自己負担額」は 3,931 円であった。これらの結果は、実施を検討している自治体または現在実施している自治体に有用であろう。

③ 秦らは、牛久市の 65 歳以上高齢者 (主に地域活動の参加者) を対象に、インフルエンザおよびインフルエンザワクチンに対する意識調査を行った (2005/06 シーズン)。対象は、地域高齢者 440 人 (老人クラブ 118、民生委員 97、市主催のイベント参加者 225) と診療所・デイサービス参加者 80 人の計 520 人 (男 240、女 280) である。調査項目は、インフルエンザおよびインフルエンザワクチンについての知識、2004/05 シーズンのワクチン接種歴、接種理由、非接種理由、2004/05 シーズンの発熱状況、インフルエンザ罹患、などである。有効回答 505 のうち 65 歳未満高齢者 81 人ではワクチン接種率は 27% であり、性別、年齢、インフルエンザの認知度と接種行動との関連は明らかではなかった。一方、65 歳以上高齢者 424 人ではワクチン接種率は 60% であり、年齢が高いほど接種している傾向があった。また、「ふだんから健康な人

にはワクチンは必要ない」「高いお金を払って受けるほどのものではない」と回答した人が非接種群で有意に高かった。ワクチン接種理由は「役所からの公費補助のお知らせ」が 7 割を占めていた。調査対象とした集団は活動的な高齢者が多いため、健康に自信があり、非接種者の割合が高かった可能性がある。また、「65 歳未満と 65 歳以上で接種率が大きく異なったこと」「接種理由の 7 割が役所からの公費補助のお知らせを挙げていること」を考えると、公費補助は接種行動に影響を与えているのかもしれない。なお、本調査において前シーズン (2004/05) のワクチン有効性を検討したところ、ワクチン接種のオッズ比は「38 度以上の発熱」に対して 0.75 (0.37-1.51)、「インフルエンザ罹患」に対して 0.21 (0.04-1.13) であった。ただし、結果の解釈においては recall bias の可能性に注意が必要である (2004/05 シーズン、後向き観察)。

さらに、2007 年度には、65 歳以上高齢者 (主に在宅高齢者) を対象に、インフルエンザおよびインフルエンザワクチンに対する意識調査を行った。対象は、牛久市の健康診査で要注意と言われたもの 18 人 (男 7、女 11、平均年齢 75.9)、牛久市内の 2 ヶ所の行政区で保健師による訪問を受けているもの 34 人 (男 13、女 20、平均年齢 74.5) と 30 人 (男 14、女 16、平均年齢 76.6) である。調査内容は、インフルエンザおよびインフルエンザワクチンについての認知度、2006/07 シーズンのインフルエンザワクチン接種歴、接種理由、38.5℃以上の発熱、インフルエンザ罹患、基礎疾患、同居家族などである。ワクチン接種率は 55% であった。接種理由には「役所から通知が来たから」、「自分の健康が心配」を挙げているものが多く、全体の 81% を占めていた。非接種理由では 41% が「自分の健康に自信がある」を挙げているが、実際には高血圧や糖尿病などで通院している人が多かった。38.5 度以上の発熱者は 4 人 (5%) であり、イ

ンフルエンザと診断された人はいなかった。

④ 加藤らは、主に関東の小児科診療所（7施設）で5～12歳の受診患児169人（男102、女67、平均年齢8.2）を対象に、各種予防接種の接種状況を調査した。母子健康手帳に記載されている予防接種歴、各種疾患の罹患歴にもとづき、医師が保護者と面談して情報を要約した。DPT 三種混合ワクチン1期追加完了率は92%であったが、生後12ヵ月（標準的接種年齢）までに終了した者は61%と低かった。麻疹ワクチンの接種率は96%であるが、生後15ヵ月までに終えた者は65%と低率であった。風疹も接種率自体は91%と高い数値を得たが、生後36ヵ月までに終えた者は79%であった。また、BCGとポリオの接種率はそれぞれ98%、100%と極めて高かったが、BCGも接種時期である生後6ヵ月に限ると64%と低値であった。以上より、年齢別に予防接種率を考慮する必要があると考えられた。インフルエンザワクチンの接種率は、1998年に1回または2回接種した者は僅か4%であったが、2004年には41%にまで増加した。

さらに、小児のインフルエンザワクチン接種に対する改善点を検討するため、東京・神奈川の小児科外来受診児の保護者に対して意識調査を行った（2006年10月1日～2007年1月7日）。対象は、東京都、神奈川県内の開業医院7施設、及び聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院の外来を受診した0～15歳小児の保護者のうち、同意が得られた945人である。有効回答859人を解析対象とした。2006/07シーズンのワクチン接種に関しては、接種予定86%、接種予定なし6%、未定8%であった。接種の必要性を判断したのは、両親49%、母親46%であった。接種予定の有無に拘らず、費用（高価、不均一）に関する不満が最も多かった。接種予定者に比べ、接種予定のない者では、効果に対する疑問、

副作用の心配を多く認めた。小児のワクチン接種率を向上させるためには、特に母親に対して、ワクチン効果や副反応に関しての十分な説明をすることが重要である。また、費用負担の軽減、一律化や、接種機会の増加など接種環境の改善も、接種率向上の要因となる可能性が考えられる。

また、同施設でインフルエンザと診断された0～15歳小児の保護者217人に対して、インフルエンザに対する意識調査を行った（2007年2月1日～4月30日）。2006/07シーズンにワクチン接種をしていた児の保護者の方が、非接種児の保護者よりも「脳症など重症化を懸念」するものが多かった。このため、接種理由として「罹患自体の防止」、「罹患時の症状緩和」を選択しているものが多かった。非接種児の保護者では「ワクチン効果に確実性を期待」する傾向があり、非接種理由として「効果に疑問」、「高価」などを挙げているものが多かった。また、ワクチン接種へ翻意する要素として「集団接種の再開」を選択するものが最も多かった（37%）。

次シーズンに同施設を受診した0～15歳小児の保護者1048人に対する調査では（2007年10月1日～12月25日）、集団接種を希望している者はワクチン接種予定者の65%、未予定者の55%を占めた。特に保護者の同席を要しない集団接種を希望している者は接種予定者の50%を占めた。抗インフルエンザ治療薬の処方を希望するものは、ワクチン接種予定者で34%、未予定者では26%であった。小児のワクチン接種率を向上させるためには、ワクチン効果や副反応に関しての十分な説明が必要と思われる。また、費用負担の軽減や集団接種の再開など接種環境の改善も、接種率向上の要因となる可能性が示唆された。

⑤ 鈴木らは、名古屋市港区内の地域リハビリ教室（15施設）に参加している高齢者258人（男

38、女 217、性別不記載 3、平均年齢 75) を対象に、インフルエンザワクチン接種の実態と考え方を調査した(2005年7月~11月)。調査項目は、年齢、性別、家族構成、2004/05 シーズンのワクチン接種歴、接種(非接種)理由、接種後の副反応、2005/06 シーズンのワクチン接種の意向である。2004/05 シーズンのワクチン接種率は 66%であり、同地域の 65 歳以上の接種率 43%に比べて高率であった。接種理由(複数回答)は「予防」59%、「毎年受けているから」49%、「医師が勧める」10%、「家族が勧める」5%、などであった。ワクチンの副反応は女性の 5%にみられ、局所の炎症反応が大部分であった。非接種理由(複数回答)は「罹らないと思う」33%、「有効性に疑問」22%、「副反応やアレルギー」12%、などであった。その他、「費用が高い」、「時期を逃した」などの回答があった。2005/06 シーズンのインフルエンザワクチン接種の意向は、「接種する」56%、「接種しない」11%、「わからない」33%であった。

また、名古屋市港区における 65 歳以上の市民健診受診者 790 人(男 327、女 463、平均年齢 71)を対象に、インフルエンザワクチン接種の実態と考え方を調査した(2006年4月~9月)。調査項目は、年齢、性別、家族構成、2005/06 シーズンのワクチン接種歴、接種(非接種)理由、接種後の副反応、インフルエンザ罹患、同居家族のワクチン接種、2006/07 シーズンのワクチン接種の意向である。2005/06 シーズンのワクチン接種率は 57%であり、名古屋市の 65 歳以上高齢者の接種率 49%に比べてやや高率であった。接種理由(複数回答)は「予防」89%、「毎年受けているから」66%、「家族にうつしたくない」44%、「家族・医師が勧める」24%であった。非接種理由(複数回答)は「罹らないと思う」34%、「接種機会がない」33%、「有効性に疑問」32%、「副作用やアレルギー」19%などであった。独居高齢者 136 人のワクチン接

種率は 57%、家族と同居の高齢者 651 人のワクチン接種率は 57%であり、独居は接種行動に影響しないと考えられた。一方、同居家族がワクチン接種している場合の高齢者の接種率は 82%であり、同居家族が非接種の場合の接種率(29%)に比べ、有意に高かった。2006/07 シーズンのワクチン接種の意向は、「接種する」66%、「接種しない」9%、「わからない」25%であった。ワクチン接種率を向上させるためには、インフルエンザおよびその予防対策についての衛生教育、ワクチン接種の最適時期などに関する情報提供などインフルエンザ予防接種の普及・啓発、同居家族へのワクチン接種の勧奨が必要であると考えられた。そこで、2006/07 シーズン前に、上記調査の参加者 790 人に対して「インフルエンザ予防接種に関する案内」と「インフルエンザに関するリーフレット」を送付し、2007 年 1 月末に 2006/07 シーズンのワクチン接種、副反応、「インフルエンザ予防接種の案内」の有用性、を調査した。回答した 657 人(男 272、女 385、平均年齢 71.1)のうち、2006/07 シーズンのワクチン接種者は 471 人(72%)であった。「インフルエンザ予防接種の案内」が有用であったと回答した者は 89%であった。2005/06 シーズンに比べて 2006/07 シーズンのワクチン接種率は上昇したが、「インフルエンザ予防接種の案内」などの送付による啓発活動がこの一部に寄与したかもしれない。

また、上述の調査に回答した 65 歳以上の市民健診受診者 657 人を対象に、インフルエンザワクチンの接種行動に関連する因子を検討した(2006/07 シーズン、横断研究)。検討項目は、健康状態、過去の病気、病気で受診中、2005/06 シーズンのインフルエンザ罹患、同居家族、自立度、歩行の安定性、外出頻度、認知能力、うつ傾向、である。「2006/07 シーズンのワクチン接種」と有意な正の関連を認めた因子は「病気で受診中」であった(OR=1.61、95%CI :

1.08-2.42)。また、「生活自立が不良」についてはORの低下を示した(OR=0.56、0.33-0.95)。高齢者のインフルエンザワクチン接種率を向上させるためには、接種機会の確保が重要と考えられた。

上述の調査データを用いて、2005/06 シーズン・2006/07 シーズンにおけるワクチンの副反応を検討した。アンケートⅠ(2006年4月～9月)で、2005/06 シーズンにワクチン接種を受けたと回答した452人(男170、女282)のうち、副反応を報告した者は25人(6%)であった。アンケートⅡ(2007年1月)で、2006/07 シーズンにワクチン接種を受けたと回答した471人(男186、女285)のうち、副反応を報告した者は52人(11%)であった。2006/07 シーズンにおける副反応は、女性で多く認められた(4% vs. 15%)。副反応の種類では、両シーズンとも発赤、腫れ、痛みなどの局所反応を報告したものが多く(8%～42%)、全身反応は少なかった(0%～8%)。アンケートⅠで副反応の報告が低率であったが、接種後3～11ヵ月に行った調査であるため、記憶の薄れが影響した可能性がある。

⑥ 小笹らは、地域におけるインフルエンザワクチンの接種動向を、接種歴、背景因子、予防的保健行動に関する保健信念モデル(Health Belief Model)に基づく因子等から検討した。対象は、京都府相楽郡和束町の住民基本台帳から無作為に抽出した423世帯、1335人である。このうち582人から回答を得た(回答率:44%)。回答者582人(男262、女303、性別無回答17)におけるワクチン接種率は、幼児児で高く(5～6割)、高校生から壮年期者で低かった(1～2割)。65歳以上の接種率は約7割であった。性別では、特に壮年期者で女性の方が高かった。18歳未満の者において、ワクチン接種行動と有意な正の関連を認めた因子は「町役場から予防接種の情

報を得た」(OR=5.14、95%CI:1.18-22.4)であった。18歳～64歳、および65歳以上では、「町役場・勤め先で予防接種の情報を得た」[18歳～64歳:OR=3.00(1.48-6.07)、65歳以上:OR=2.26(1.11-4.61)]、「予防接種をととても有効であると考えている」[18歳～64歳:OR=4.90(1.95-12.3)、65歳以上:OR=68.5(15.1-311)]、「ふだんカゼをひきやすい」[18歳～64歳:OR=2.19(1.10-4.35)、65歳以上:OR=3.62(1.27-10.3)]、「インフルエンザにかかる可能性が高いと思う」[18歳～64歳:OR=2.88(1.03-8.05)、65歳以上:OR=15.1(1.85-123)]、「かかったら重症化すると思う」[18歳～64歳:OR=3.13(1.21-8.10)、65歳以上:OR=8.95(1.87-42.7)]であった。一方、負の関連を認めた因子は、65歳以上高齢者で「接種することの不便や妨げ」(OR=0.15、0.04-0.53)、「予防接種の副反応が強い」(OR=0.15、0.04-0.53)であった。保健信念モデルによる解析を行った結果、インフルエンザワクチンの接種率を向上させるためには、インフルエンザおよびワクチン有効性に関する情報を医療機関や町役場から強く発信すること、65歳以上高齢者では接種行動に対する直接的な阻害因子を除去することが重要であると考えられた。

⑦ 伊藤らは、久留米市の公立小学校(46校:17,588人)および中学校(17校:8,486人)の児童・生徒を対象に、小児におけるインフルエンザワクチン接種状況、家族のインフルエンザ様疾患罹患状況を調査した。小学生の85%、中学生の67%(合計で79%)から回答を得た。昨シーズン(2006/07)に、小学生の33%、中学生の21%が1回以上のワクチン接種を行っていた。学年別にみると、低学年の方が接種率は高い傾向にあった。今シーズン(2007/08)のワクチン接種は、小学生の35%、中学生の35%が予定、あるいは既に接種していた。学年別に

みると、低学年の方がワクチン接種予定の割合は高い傾向にあったが、中学3年生は高校受験の影響で高い割合であった。家族のインフルエンザ様疾患罹患状況に関しては、小学生の39%、中学生の35%に家族内罹患者がみられた。家族内発病率は学年による差を認めなかった。家族内で最初に罹患するのは、小学生家族では本人(57%)、続いてその兄弟(26%)の順番であり、同様に中学生家族でも本人(54%)、続いてその兄弟(31%)の順番であった。小・中学生、およびその兄弟が学校などの集団生活でインフルエンザに感染し、最初に家族内に持ち込まれる場合が最も多いことが示された。またこの調査では、小学生の発病率は24%、中学生は20%と推測された。

⑧ 鷺尾らは、福岡県内の高齢者入所施設を対象に、インフルエンザワクチン・肺炎球菌ワクチンの接種状況、感染予防対策を調査した。746施設のうち537施設から回答を得た(72%)。入所者のインフルエンザワクチン接種率が70%以上である施設は89%、入所者にILI(喉の痛み、咳、鼻水などがある39度以上の発熱)罹患を認めた施設は28%、ILI流行(連続して3人以上)を認めた施設は6%、入所者がILI後肺炎を発症した施設は7%、入所者がILI後入院した施設は11%であった。一方、看護職員のインフルエンザワクチン接種率が70%以上の施設は80%、ILI罹患を認めた施設は52%であった。感染対策委員会を設置していた施設は68%、面会家族へインフルエンザワクチン接種を勧めていた施設は21%、出入りの業者に勧めていた施設は14%に過ぎなかった。肺炎球菌ワクチンを接種した入所者がいる施設は28%、接種を勧めている施設は18%であった。面会の家族、出入りの業者に対するインフルエンザワクチン接種の勧奨の取り組みは少なかった。また、インフルエンザワクチンにくらべ、肺炎球

菌ワクチンの接種の取り組みは遅れており、改善の必要があると考えられた。

また、2005年11月までに肺炎球菌ワクチン接種に公費補助を行っていた全国27自治体の担当者に、電話による聞き取り調査を行い、肺炎球菌ワクチンの公費補助に関する実態を調査した。調査項目は、公費補助の開始時期、対象、背景・目的などである。公費補助の開始時期は、2001年(4%)、2003年(67%)、2004年(7%)、2005年(22%)であった。公費補助の背景・目的には、高齢化(56%)、肺炎による死亡の予防(63%)、医療費の削減(33%)、が挙げられた。補助の対象年齢を65歳以上とする自治体がほとんどであるが(82%)、70歳以上(7%)、75歳以上(7%)、80歳以上(4%)に限定している自治体も認められた。肺炎球菌ワクチンが普及していない理由として、(1)その存在が知られていない、(2)患者の費用負担が大きい、(3)医師が予防の必要性をそれほど感じていない、などが挙げられている。肺炎球菌ワクチンの普及には、情報提供とともに患者への接種費用補助が必要と考えられた。

さらに、2005年調査と同様の方法で、2006年以降に肺炎球菌ワクチンの公費補助を行った自治体に対して、電話による聞き取り調査を行った。2006年以降は、公費補助の対象を65歳以上としている自治体は31%、70歳以上は34%、75歳以上は34%であった。公費補助の目的・背景は、「高齢者の肺炎の予防」(100%)、「高齢者の肺炎による死亡が多い」(49%)、「高齢化率が高い」(40%)、などであった。2005年以前に見られた「都道府県のモデル事業」(11%)は2006年以降には認められず(0%)、逆に2005年以前には見られなかった「介護予防・健康増進」が2006年以降には公費補助の目的として挙げられた(20%)。

⑨ 鷺尾・森らは、2006年1月に札幌医科大学

第二内科（老年内科・循環器内科）の同門の医師 298 人を対象に、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの使用実態についてアンケート調査を行った（2005/06 シーズン、横断研究）。201 人（男 180、女 20、性別不明 1、平均年齢 49.1±14.8）より回答が得られた（67%）。肺炎球菌ワクチンの使用経験者は 42%、現在も使用している者は 37%であった。一方、現在インフルエンザワクチンを使用している者は 87%であった。肺炎球菌ワクチンを使用していない理由は、①ワクチンに関する情報の不足（42%）、②患者の費用負担（14%）、③患者の接種歴が不明（6%）をあげる者が多かった。また、102 人（51%）の医師は、患者の自治体が肺炎球菌ワクチンの公費補助を行っているかどうかを把握していなかった。肺炎球菌ワクチンの普及には情報提供と患者への費用補助が必要である。副反応を避けるためには、ワクチン接種歴を記録する手帳を設けるなど、接種歴が確認できるための制度の確立が必要と考えられる。

⑩ 井手・鷺尾らは、福岡県久留米市の 65 歳以上在宅高齢者を対象に、インフルエンザ講演会を行い、終了後に自記式質問票によりインフルエンザワクチン接種の実態と考え方などを調査した（2006 年 11 月～2007 年 1 月、2007 年 10 月～11 月）。2006/07 シーズン調査では、有効回答 200（男 38、女 162）のうち、現在治療中の病気を有する者は 46%であったが、75%は「自分の身体は丈夫」と回答した。2006/07 シーズンのワクチン接種は、2005/06 シーズンのワクチン接種状況と有意な関連を認めた（ $p < 0.01$ ）。非接種の理由は「副反応に対する不安」のほか、「自分は罹る恐れがない、健康に自信がある」といった健康への過信も認められた。一方、2007/08 シーズン調査では、有効回答 287 を対象に解析したところ、慢性の病気を有している者は 40%、「ふだん風邪にかかりやすい」

と回答した者は 22%、「インフルエンザにかかる可能性が高いと強く思う」と回答した者は 4%、「少し思う」56%、「インフルエンザにかかったら重症になると強く思う」と回答した者は 9%、「少し思う」58%、であった。ワクチン有効性についての認識として、「とても有効」と回答したのは 64%、「少し有効」35%、「有効ではない」2%であった。前シーズン・今シーズンのワクチン接種者は、非接種者と比べて「慢性の病気がある」、「風邪にかかりやすい」、「インフルエンザにかかる可能性が高い」、「インフルエンザにかかると重症化する」、「ワクチンはとても有効である」と考える者が多かった。高齢者自身の健康状態やワクチン有効性についての認識は、接種行動と関連しているようである。

⑪ 越田らは、乳幼児健診受診児（1 歳 6 ヶ月・3 歳）を対象に、インフルエンザワクチンの接種状況および接種行動に関連する因子を検討した（2005/06 シーズン、横断研究）。対象は、2006 年 1 月～3 月に金沢市内の 3 ヶ所の福祉健康センターで行われる、1 歳 6 ヶ月健診の受診予定者 1,087 人、3 歳児健診の受診予定者 1,092 人である。対象者に健診の案内とともに自記式質問票を送付し、ワクチン接種、児の生活環境、健康状態などに関する情報を収集した。質問票回答者数は 1 歳 6 ヶ月児 1,058 人（回収率 97%）、3 歳児 1,063 人（回収率 97%）であった。インフルエンザワクチン接種率は、1 歳 6 ヶ月児 53%（うち 2 回接種は 85%）、3 歳児 63%（うち 2 回接種は 79%）であった。いずれの年齢においても、接種行動と有意な正の関連を認めたのは、①麻疹・風疹（定期予防接種）のいずれも既接種 [1 歳 6 ヶ月児 OR=3.17（95%CI:1.43-7.04）, 3 歳児 OR=17.9（3.38-95.0）]、②保護者がインフルエンザワクチン効果を容認 [1 歳 6 ヶ月児 OR=7.77（3.31-18.2）, 3 歳児 OR=4.38（2.21-8.71）]、



③かかりつけ医の接種勧奨 [1 歳 6 ヶ月児 OR=5.61 (4.19-7.51) , 3 歳児 OR=7.28 (5.30-10.0)] であった。また、いずれの年齢においても有意な負の関連を認めたのは「パート勤務 (reference : 専業主婦)」であった [1 歳 6 ヶ月児 OR=0.61 (0.37-0.98) , 3 歳児 OR=0.57(0.37-0.88)]。

#### D. まとめ

##### 1) 有効性評価

2004/05 シーズン、2005/06 シーズン、および 2006/07 シーズンの調査結果を中心とした個別研究が報告された。

##### (1) 前向き cohort study、地域調査

① 福岡・東京の小児科医院を受診した 4 歳未満の乳幼児 219 人を対象とした調査では、「接種後 HI 価 40 倍以上」と「迅速診断陽性インフルエンザ」との関連を検討している。ワクチン株 A/H3N2 に対する「接種後 HI 価 40 倍以上」の「迅速診断陽性インフルエンザ」に対する調整 OR は 0.42 (0.18-0.95) であり、antibody efficacy は 58%と推定された。全対象者における A/H3N2 の達成率 (接種後 HI 価 40 倍以上) は 65%であり、vaccine efficacy は 38%と推定された (2005/06 シーズン)。

② 福岡県上毛町の保育園児 111 人を対象とした調査では、シーズン中 2 週間ごとに発病調査票を用いて、過去 2 週間のかぜ症状 (発熱、鼻汁または鼻閉、咽頭痛、咳、頭痛、筋肉痛、関節痛、悪寒)、病院受診、迅速診断キットの使用、インフルエンザ診断の有無、を調査するという観察手法を用いている。ワクチン接種の調整 OR は、インフルエンザ流行期の「38°C以上の発熱」に対して 0.44 (0.12-1.65)、「呼吸器症状 (鼻汁、咳、咽頭痛のうち 1 症状以上) を伴う 38°C以上の発熱」に対して 0.27 (0.07-1.07)、「呼吸器症状 (鼻汁、咳、咽頭痛のうち 2 症状

以上) を伴う 38°C以上の発熱」に対して 0.24 (0.06-0.97) であり、vaccine efficacy は 56%~76%と推定された (2006/07 シーズン)。

③ 土浦市の公立小学生 2607 人を対象とした調査では、「インフルエンザ」の欠席届を確認した場合に発病調査票を配布し、発熱時期、迅速診断検査の結果、などを調査するという観察手法を用いている。ワクチン接種の調整 OR は「迅速診断陽性インフルエンザ」に対して 0.79 (0.58-1.08)、「A 型インフルエンザ」に対して 0.56 (0.34-0.92)、「B 型インフルエンザ」に対して 0.95 (0.66-1.37) であった。迅速診断結果をアウトカムとしたため、インフルエンザの型によるワクチン有効性を別々に算出することが可能であった。しかし、学校保健の届出システムによる passive case finding であるため、アウトカムの誤分類が生じ、ワクチン有効性を過小評価しているかもしれない (2006/07 シーズン)。

④ 札幌市の地域居住高齢者 541 人を対象とした調査では、シーズン中に毎月電話にて追跡調査を行い、発熱、インフルエンザ罹患、罹患時期、肺炎の合併、入院、死亡などの情報を収集するという観察手法を用いている。ワクチン接種の調整 HR は、「37.5°C以上の発熱」に対して 0.42 (0.20-0.90) であり、vaccine efficacy は 58%と推定された (2006/07 シーズン)。

⑤ 佐賀市の 65 歳以上高齢者 (接種者 2,950 人、非接種者 1,522 人) を対象とした調査では、シーズン中に症状を記録してもらい、インフルエンザ様症状・入院・死亡に関して 1 ヶ月ごとに電話で確認を行うという観察手法を用いている。対象地域のインフルエンザ流行規模は例年よりも大きく (インフルエンザ発症率 1.5%)、ワクチンの有効性を評価しやすい状況だったと

考えられる。ワクチン接種の調整 OR は「38.5℃以上の発熱」に対して 0.55 (0.33-0.93) と有意な低下を示した。一方、「医療機関診断のインフルエンザ」に対しては 0.66 (0.40-1.07)、「死亡」に対しては 0.35 (0.10-1.19) であり、有意差を認めなかった (2004/05 シーズン)。

⑥ 福岡県上毛町の 65 歳以上高齢者 1,872 人を対象とした調査では、毎月月末に発病調査票を送付し、過去 1 ヶ月間のかぜ症状 (38℃以上の発熱、鼻汁・鼻閉、咽頭痛、咳)、発病日、かぜ症状による受診、医師によるインフルエンザ診断、診断日、などを調査するという観察手法を用いている。ワクチン接種の調整 OR は「かぜ受診」に対して 1.36 (0.96-1.95)、「発熱」に対して 0.99 (0.51-1.93)、「呼吸器症状を伴う 38℃以上の発熱」に対して 0.92 (0.46-1.86)、「医師診断インフルエンザ」に対して 0.91 (0.41-2.03) であった。ワクチンの有効性を検出できなかった理由としては、アウトカムの定義による誤分類、および対象集団における流行が小規模であったことなどによる影響が考えられる (2005/06 シーズン)。

⑦ 名古屋市で訪問看護を受けている在宅療養者を対象とした調査では、ワクチン接種の調整 OR は、インフルエンザ最流行期の「呼吸器症状を伴う 38℃以上の発熱」に対して 0.56 (0.20-1.56)、「受診・往診」に対して 0.95 (0.57-1.59)、「全入院」に対して 0.66 (0.39-1.14) であった。結果指標の発現頻度が低かったこと、B 型主流行などの影響により、ワクチン有効性の検出が困難となった可能性が考えられる (2004/05 シーズン)。

⑧ 前記⑦と同様の方法により、福岡県上毛町において、65 歳以上の介護保険認定者で在宅療養中の者を対象に調査が行われた。ワクチン接

種の調整 OR は、インフルエンザ最流行期の「呼吸器症状を伴う 38℃以上の発熱」に対して 1.09 (0.12-9.78)、「受診・往診」に対して 2.47 (0.73-8.39)、「全入院」に対して 0.83 (0.23-3.02) であった。ワクチン有効性が検出できなかった理由は、前記⑦と同様と考えられる (2004/05 シーズン)。

⑨ 名古屋市の要介護認定者 412 人を対象とした調査では、シーズン中の発熱、呼吸器症状、受診・往診、入院に関して、訪問看護師が訪問時に確認するという観察手法を用いている。ワクチン接種の調整 OR は、インフルエンザ最流行期の「呼吸器症状を伴う 38℃以上の発熱」に対して 0.52 (0.18-1.52)、「かぜ症状による受診・往診」に対して 1.10 (0.64-1.90) であった。「全入院」に対する OR は 0.61 (0.34-1.09) であり、境界域の有意差を認めた。また、ワクチンの効果は要介護度により異なっていた (2004/05 シーズン)。

## (2) 前向き cohort study、施設調査

① 久留米市内の療養群病棟入院患者 146 人と介護療養型施設の入所者 141 人を対象とした調査では、ILI「突然の 37.5℃以上の発熱 and (鼻汁、咽頭痛、咳のうち 1 つ以上) plus 全身倦怠感などの全身症状」に対するワクチン接種の調整 HR は、それぞれ 0.22 (0.05-0.97)、0.66 (0.30-1.42)、両者を統合すると 0.54 (0.29-1.00) であった。ILI 罹患に係る超過医療費 (ILI 罹患のために付加的に要した医療費) は、一人当たり平均して接種者 2,317 円、非接種者 5,250 円であり、医療費削減額はワクチン接種費用を凌ぎ、費用便益性を示した (2004/05 ~2006/07 の 3 シーズン)。

② 名古屋市における入院中の経管栄養患者を対象とした調査では、ワクチン接種の調整 OR

は、全観察期間の解析では「38℃以上の発熱を伴う ILI」に対して 0.13 (0.01-1.70)、「39℃以上の発熱を伴う ILI」に対して 0.42 (0.02-9.79) であった。地域における流行状況を考慮して観察期間をより限定した解析でも同様の結果であった (2004/05 シーズン)。

③ 札幌市の施設入所高齢者を対象とした研究では、ワクチン接種率は 93% と非常に高く、インフルエンザの施設内流行が発生しなかった。このため、ILI (呼吸器疾患を伴う 38.0℃以上の発熱) 30 人、肺炎 4 人、入院 3 人、死亡 1 人、を認めたが、いずれの結果指標についてもワクチンの有効性を検出できなかった (2004/05 シーズン)。

④ 大阪市内の施設入所高齢者 (65 歳以上) を対象とした調査では、ワクチン接種率が 97~98% と非常に高く、「ILI: 上気道炎症状を伴う 37.5℃以上の発熱」の発症者 (2005/06 シーズン: 20 人、2006/07 シーズン: 9 人) は総てワクチン接種者であったため、ワクチン有効性を算出できなかった (2005/06、2006/07 シーズン)。

### (3) 後向き cohort study、地域調査

① 佐賀市の乳幼児健診受診児 (1 歳 6 ヶ月・3 歳 6 ヶ月) 1,198 人を対象とした調査では、2005/06 シーズンのワクチン接種、インフルエンザ発症に関して、看護師が母子手帳の閲覧や聞き取りで確認するという観察手法を用いている。接種率は 1 歳児 38%、3 歳児 57% であり、このうち約 8 割は 2 回接種していた。ワクチン接種の OR は、「医療機関診断インフルエンザ」に対して 0.6 (0.5-0.9)、「ILI: 流行期間の症状を伴う 38℃以上の発熱」に対して 0.7 (0.6-0.9)、「インフルエンザや肺炎による入院」に対して 1.2 (0.5-3.0) であった。年齢 (1 歳・3 歳) と接種回数 (1 回・2 回) による subgroup analysis

では、2 回接種した 3 歳児においてのみ「医療機関診断インフルエンザ」に対する OR が 0.4 (0.2-0.9) と有意に低下した。受診者の 99.6% から情報が得られたことによる選択バイアスの減少、ワクチン接種状況を母子手帳の閲覧で確認したことによる思い出しバイアスの減少、がワクチン有効性の明瞭な検出に寄与したものと考えられる (2005/06 シーズン)。

② 沖縄で 2005 年 6~10 月にインフルエンザと診断された 65 歳以上高齢者 71 人を対象とした調査では、2004/05 シーズンのワクチン接種、インフルエンザによる合併症や入院に関して、診療録調査により確認するという観察手法を用いている。「インフルエンザによる合併症」を、接種者の 15%、非接種者の 15% に認めた。「入院」は、接種者 (27%) よりも非接種者 (54%) の方が高率であった (2004/05 シーズン)。

### (4) 後向き cohort study、施設調査

重症心身障害児・者の入所施設における保健医療従事者 187 人を対象とした調査では、インフルエンザ罹患に対するワクチン接種の調整 OR は 0.40 (0.08-2.24) であった。ワクチン接種率は 85% と高かったが、ワクチン接種によりインフルエンザ罹患を抑制する傾向が観察された (2006/07 シーズン)。

### (5) 症例対照研究

京都府内の 2 診療所でインフルエンザ迅速診断陽性と判定された者を症例とし、住民基本台帳を用いて、性、年齢 (±3~5 歳)、居住地域が症例にマッチする者 5 人を対照として選択している。2004/05 シーズン調査では、インフルエンザ罹患に対するワクチン接種の調整 OR は、65 歳以上で 2.32 (0.21-25.6)、65 歳未満で 0.14 (0.02-1.17) であり、65 歳未満におけるワクチン有効性は境界域の有意性を示した。一方、

2005/06 シーズン調査では、65 歳以上で 1.34 (0.09-18.7)、65 歳未満で 2.73 (0.81-9.14) であった (2004/05、2005/06 シーズン)。2 シーズンで異なる結果の出たことに関して、対象地域での流行規模が小さい、2004/05 シーズンの主流株が B 型、例数不足によるばらつき、症例対照研究に係わる偏りや交絡 (対象者のワクチン接種状況と診療所への受診行動・医師サイドにおけるインフルエンザ診断過程との関連)、などが考えられた。

#### (6) 免疫原性に関する研究 (インフルエンザワクチン)

① 福岡と東京の小児科診療所 (6 施設) を受診した 4 歳未満の乳幼児を対象に、インフルエンザワクチンの免疫原性を検討した。2005/06 シーズンには乳幼児 259 人に対してわが国規定量 (1 歳未満 : 0.1mL、1~3 歳 : 0.2mL) を接種し、2006/07 シーズンには乳幼児 269 人に対して欧米における規定量 (3 歳未満 : 0.25mL、3 歳 : 0.5mL) を接種した。接種前 (S0)、1 回目接種 4 週間後 (S1)、2 回目接種 4 週間後 (S2) に HI 価測定のための血清を採取した。2 シーズンを通じてワクチン株が同一であった A/New Caledonia/20/99 (H1N1) に対する HI 価の幾何平均、応答率 (HI 価 4 倍以上上昇) を検討したところ、わが国規定量の接種では 0 歳児、1 歳児で 1st dose による抗体上昇をほとんど認めなかったが、欧米における規定量では 1st dose による抗体上昇を認めた。また、2 回目接種後の達成率 (接種後 HI 価 40 倍以上) は、全年齢層において欧米における規定量の方が高かった。しかし、欧米における規定量でも、0 歳児、1 歳児の接種後 HI 価は、接種量が等しい 2 歳児に比べて低かった。乳幼児における免疫応答の差は接種量のみで説明できず、年齢あるいは年齢と関連する何らかの因子も関与していると考えられた (2005/06、2006/07 シーズン)。

② 施設入所中の重症心身障害児・者 100 人を対象とした調査では、13 歳以上のワクチン接種者 96 人で接種前 HI 価が 40 倍以上を示したものは、A/H1N1 : 95%、A/H3N2 : 88%、B : 44% であった。接種後 HI 価は、いずれのワクチン株に対してもさらに上昇した。重症心身障害児・者においてインフルエンザワクチンにより防御レベルの抗体価を十分獲得することが示された。「総てのワクチン株に対して接種後 HI 価が 40 倍以上」に関連する背景因子を検討したところ、40 歳以上、女性、40kg 未満、重症児スコア高値、消化器・栄養障害、過去 1 年間の肺炎既往などは免疫応答に対するオッズ比を低下させたが、いずれも統計学的な有意差を認めなかった (2006/07 シーズン)。

③ 久留米大学病院小児科に通院中の若年性特発性関節炎患者 8 人を対象とした調査では、シーズン中にインフルエンザ罹患を 2 人認めた。このうち 1 人 (5 歳) はワクチン接種後に 40 倍以上の HI 価を獲得していたが、もう 1 人 (7 歳) は抗 TNF $\alpha$  薬投与中の重症例でありワクチン接種後の HI 価は 20 倍であった。発症しなかった者のうち、接種前 HI 価が 40 倍以上を示したものは A/H1N1 : 67%、A/H3N2 : 83%、B : 50%、接種後 HI 価が 40 倍以上を示したものは、A/H1N1 : 100%、A/H3N2 : 100%、B : 83% であった。接種 6 ヶ月後の HI 価が 40 倍以上を持続したものは、A/H1N1 : 83%、A/H3N2 : 100%、B : 80% であった。年少児および抗 TNF $\alpha$  薬などの生物学的製剤投与中の患者では、免疫応答が十分ではない可能性がある (2005/06 シーズン)。

④ 免疫抑制剤 (トシリズマブ) 投与中の関節リウマチ患者 21 人を対象とした調査では、接種 9~12 週後の HI 価が 4 倍以上の上昇を示したものは、A/H1N1 : 100%、A/H3N2 : 90%、B :