

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業  
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究  
分担研究報告書

**免疫修飾的治療下の炎症性腸疾患患者に対するインフルエンザワクチン接種の有効性の検討**

～「予防接種に関するワクチンの有効性・安全性等についての分析疫学研究：廣田班」との共同研究～

研究協力者 渡辺 憲治 大阪市立総合医療センター 副部長

研究要旨：免疫修飾的治療を受けている成人炎症性腸疾患患者に対する3価インフルエンザワクチン接種は抗体応答が不十分になる可能性があることから、小児同様、2回接種の有効性を評価するため、単施設前向きランダム化試験を行ったが、1回接種に対する2回接種の優越性は証明されなかった。

共同研究者

松本紘子<sup>1</sup>、山上博一<sup>1</sup>、大藤さとこ<sup>2</sup>、福島若葉<sup>2</sup>、  
萩原良恵<sup>1</sup>、細見周平<sup>1</sup>、鎌田紀子<sup>1</sup>、荒川哲男<sup>1</sup>、  
廣田良夫<sup>3</sup>

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学<sup>1</sup>

大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学<sup>2</sup>

医療法人相生会 臨床疫学研究センター<sup>3</sup>

(図) UMIN000009259

・対象：IBD患者78人、コントロール11人を一回接種群と2回接種群にランダム化。

・使用ワクチン：インフルエンザHAワクチン(3価ワクチン：H1N1, H3N2, B)

(倫理面への配慮)

本研究は大阪市立大学医学部倫理委員会の承認を得て、参加者にインフォームド・コンセントを得て施行した。

A. 研究目的

本邦における炎症性腸疾患 (IBD) 患者数、特に高齢 IBD 患者数の増加が続くなか、免疫調節剤や生物学的製剤による治療を受けている IBD 患者に対する安全面の配慮も厚生労働行政上、重要な課題となっている。我々は廣田班との共同コホート研究にて、こうした免疫修飾的治療を受けている成人 IBD 患者に対する3価インフルエンザワクチン接種は抗体応答が不十分になる可能性があることを報告した (Hagihara Y, Ofuji S, Watanabe K, et al. J Crohns Colitis 2014;8:223-233.)。この課題に対して、小児で施行されているワクチン2回接種の有効性と安全性を評価するため、本研究を行った。

B. 研究方法

・研究デザイン：前向きランダム化比較試験

C. 研究結果

幾何平均抗体価など抗体変化率、或いは抗体保有率において、2回接種群は1回接種群に比べ優越性が示せなかった。2回接種群で1回目接種後免疫応答不十分例に対するサブ解析でも、2回目接種による免疫応答の上乗せ効果は見出せなかった。2回接種群で新たな副反応に関して問題はなかった。

D. 考察

今回用いたワクチンの抗体応答は前回のコホート研究時の結果に比べて良好で、1回目の接種で高い抗体上昇があり2回接種のブースター効果が得られなかった可能性や、小児と成人の免疫応答の差異が原因の可能性がある。

E. 結論

今回の検討では2回接種の優越性は示せなかったが、サブ解析、免疫学的機序の検討、追試など、更なる検討の余地がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Hiroko Matsumoto, Satoko Ohfuji, Kenji Watanabe, et al. Booster influenza vaccination does not improve immune response in adult inflammatory bowel disease patients treated with immunosuppressives: a randomized controlled trial. Journal of Gastroenterology (in press)

2. 学会発表

1) Kenji Watanabe, et al. Booster doses of the trivalent influenza vaccine do not elicit a significant immune response in patients with inflammatory bowel disease: A prospective randomized controlled trial. DDW2014, Research Forum, Uncontrolled Therapeutic Observations in Inflammatory Bowel Disease. Chicago. 2014.5.4

2) 松本紘子、渡辺憲治、他. 免疫修飾的治療中の炎症性腸疾患患者に対するインフルエンザ3価ワクチン2回接種の免疫応答に関する検討. 第51回日本消化器免疫学会総会. 京都. 2014.7.11

3) 渡辺憲治、松本紘子、他. 免疫修飾的治療下の炎症性腸疾患患者に対するインフルエンザワクチン接種の有効性の検討. 最終報告. 厚労科研 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 ワクチンの有効性・安全性評価とVPD対策への適用に関する分析疫学研究(廣田班)平成26年度第1回班会議、東京、

2014.10.12

4) 渡辺憲治、松本紘子、他. 免疫抑制的治療中の炎症性腸疾患患者に対するインフルエンザ3価ワクチン2回接種の免疫応答に関する検討. 第18回日本ワクチン学会学術集会. 博多. 2014.12.6

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

