

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
分担研究報告書

## 健康成人におけるインフルエンザワクチンの免疫原性の検討

研究分担者 織田 慶子 保健医療経営大学  
研究協力者 樋口 恵美 ほほえみクリニック

### 研究要旨

保健医療経営大学の教職員のうち研究の同意を得られた34名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（2017/18シーズン、前向き cohort study）。対象は年齢19歳から60歳、平均36歳、男性20名、女性14名）である。自記式質問紙を用いて、接種状況、基礎疾患、同居家族数、本人、家族のインフルエンザ罹患歴、ストレスレベルを調査した。アウトカムはインフルエンザ HI 抗体価の有意の上昇とそれに影響を与える因子とし、ロジスティック回帰モデルにより検討した。

インフルエンザワクチンの免疫原性に影響を与えた因子は、接種前抗体価とストレス指数であった。

### A. 研究目的

成人でのインフルエンザワクチンの免疫原性について保健医療経営大学の教職員と一部の学生を対象に免疫原性に影響を与える因子について検討する。

### B. 研究方法

#### 対象

2017/18シーズンに研究の参加の同意を得られた保健医療経営大学の教職員と学生とする。

#### ワクチン接種

研究協力施設のほほえみクリニックで実施する。ワクチンの購入はほほえみクリニックを介して行う。

#### 抗体価測定

接種前、接種後4週、流行終了時の合計3回採血する。赤血球凝集抑制（hemagglutination inhibition, HI）抗体価をKM バイオロジクスで測定する。

#### 免疫原性評価尺度

幾何平均抗体価、平均上昇倍数、Seroresponse proportion（HI 抗体価が4倍以上上昇した者の割合、sR）、Seroprotection proportion（HI 抗体価 1:40以上に達したものの割合、sP）を算出する。今回は接種後1ヵ月の結果について検討した。

#### ベースライン調査

年齢、性別、インフルエンザワクチン接種歴、既往歴、基礎疾患、インフルエンザ罹患歴などについて、予診票並びに自記式質問紙で調査する。ストレス指数は日本労働衛生協会の質問票を用いて評価した。

#### 副反応調査

接種後48時間以内の副反応について、自記式質問紙により調査する。

#### 発病調査

流行期間中の上気道症状、発熱状況、医療機関受診などを自記式質問紙により調査する。

#### 統計解析

ワクチン接種歴、インフルエンザ罹患歴と免疫原性の関連を中心に検討する。解析方法はロジスティック回帰モデルを用いる。

#### （倫理面への配慮）

データの連結匿名化を行い、データはパスワードを設定した研究代表者のPCに保管する。

### C. 研究結果

対象の特性は表1のごとくであった。基礎疾患としてアレルギー性疾患を7名に認めた。

#### 抗体上昇に影響を与える因子

抗体上昇に影響を与える因子としては、A型H1N1では、接種前抗体価が高いもののほうがsPが低い傾向を認め（表2）、B型のvictoria,yamagata両系統においても接種前抗体価が高いほうがsRが有意に低かった（表3）。またストレス指数に関しては、A型のH1N1についてはストレスを中等度に受けているグループが最もsR, sPが高い結果となった（図1）。

#### D. 考察

今までの報告では、A型では接種歴、接種前抗体価が高いとsR,sPの上昇を認めず、B型では接種歴、接種前抗体価が高いとsR,sPが上昇するというものであったが、今回の検討ではB型の両系統でもAと同様接種前抗体価が高いとsRは上昇しないという結果であった。このB型での接種前抗体価とsRとの関連は今まで言及されたことはなく、今後検討していかなければならないと思われる。

ストレス指数との関連では、A型のH1N1で中等度にストレスを受けている集団で最も抗体価の上昇が良好な結果となった。ほかの型ではそのような傾向は認めなかった。

#### E. 結論

保健医療経営大学の教職員、学生34名でのインフルエンザワクチンの免疫原性に影響を与えた因子は接種前抗体価とストレス指数であった。

#### 参考文献

Ito K, Mugitani A, Irie Shin et al. Prior vaccinations improve immunogenicity of inactivated influenza vaccine in young children aged 6 months to 3 years, *Medicine*, 2018, 97 : 29 (e11551).

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

表 1. 対象特性

職業	学生	9
	教職員	25
年齢	< 25	10 (m : 4)
	25-50	10 (m : 5)
	➤ 51	14 (m : 11)
Stress level	0-40	11
	41-80	17
	81-120	6
基礎疾患	なし	16
	あり	18 (アレルギー 7)

M : male

表 2. sP,sR に対する各因子のオッズ比 (インフルエンザ A 型)

type	sR1	OR	sP1	OR
A H1N1	年齢	0.7 (0.01-56.3)	年齢	0.8 (0.09-6.9)
	ストレス指数	1.2 (0.3-5.3)	ワクチン歴	0.4 (0.07-1.9)
			ストレス指数	1.01 (0.98-1.1)
			接種前抗体価	0.14 (0.02-1.0)
A H3N2	年齢	0.95 (0.9-1.0)	ストレス指数	2.8 (0.3-27.5)
	ワクチン歴	0.7 (0.2-2.7)		
	ストレス指数	1.01 (0.98-1.1)		
	接種前抗体価	0.5 (0.2-1.5)		

表 3. sP,sR に対する各因子のオッズ比 (インフルエンザ B 型)

type	sR1	OR	sP1	OR
B Victoria	年齢	1.1 (0.9-1.2)	年齢	0.99 (0.9-1.1)
	ワクチン歴	0.2 (0.02-1.4)	ワクチン歴	0.5 (0.1-3.6)
	ストレス指数	1.04 (0.98-1.1)	ストレス指数	1.04 (0.99-1.1)
	接種前抗体価	0.06 (0.003-0.98)*	接種前抗体価	13.9 (0.5-370.5)
B yamagata	年齢	0.99 (0.9-1.1)	年齢	0.8 (0.6-1.1)
	ワクチン歴	0.7 (0.1-3.1)	ワクチン歴	3.0 (0.02-394.2)
	ストレス指数	1.04 (0.99-1.1)	ストレス指数	1.2 (0.8-1.7)
	接種前抗体価	0.08 (0.01-0.6)*		

\* P<0.05

図1. ストレス指数とsR,sP (typeA,H1N1)

