

小児科診療 UP-to-DATE

2016年12月14日放送

インフルエンザワクチンって有効？

慶應義塾大学 小児科
専任講師 新庄 正宜

本日は、小児における、不活化インフルエンザワクチンの有効性についてお話いたします。結論から申しますと、全般的には有効です。ただし、年齢や流行株によっては、有効といえないこともあります。また、「有効」というのは集団全体で見た場合の効果のことです。例えば、あるお子さんには効果がなかったとしても、全体的にみてワクチンをうったお子さんたちのほうが罹患しにくければ、「有効」ということになります。

まず初めに、ワクチンの成分についてお話をします。

本邦で使用されているのは、皮下注用の不活化ワクチンです。昨年より、B型1株が追加され、全部で4株4価のワクチンとなりました。4価とは、A(H1N1)型、A香港すなわち(H3N2)型、B山形系統、Bビクトリア系統の4つをさします。それぞれの株のHA蛋白を主成分としています。

2つ目に、ワクチンの接種量、接種回数、効果基準、効果の持続についてお話します。

現在の日本では、6カ月以上3歳未満の方には0.25mLを2回、3歳以上13歳未満の方には0.5mLを2回、いずれもおよそ2~4週間の間隔において接種します。13歳以上の方には、0.5mLを1回、または、およそ1~4週間の間隔において2回接種します。免疫効果を考慮すると、3週以上の間隔が望

2016年12月14日(水)ラジオNIKKEI「小児科診療 UP-to-DATE」
「インフルエンザワクチンって有効？」 新庄正宜

現行のインフルエンザワクチン 解説

- 1) 皮下注射、不活化、HAワクチン
- 2) 4価 A(H1N1)型 A香港(H3N2)型
B山形系統 Bビクトリア系統
- 3) 生後半年~2歳 2回 1回 0.25ml
3歳~12歳 2回 1回 0.5ml
13歳以上 1~2回 1回 0.5ml
2回の場合は、3週~4週が望ましい
- 4) 接種~効果発現 2週間
- 5) 効果持続 3~5カ月程度

まれます。

インフルエンザワクチンの免疫原性の評価方法として、欧州医薬品庁 EMA の 3 基準が用いられています。3 基準とは、抗体陽転率が 40%以上、平均抗体価上昇率 2.5 倍以上、抗体陽性率 70%以上です。EMA は、4 種類のウイルスすべてに、3 基準のうちひとつ以上を満たすことを求めています。接種が 1 回でよいのは、1 回の接種で 4 種類とも基準を満たす場合です。

免疫記憶があると 1 回の接種で基準を満たします。その場合、1 回接種して免疫が賦活されると、追加接種しても更なる抗体価の上昇は認められないようです。免疫の基礎を作るためには強い刺激、すなわち多い抗原量が必要です。カナダやイギリスでは乳幼児を含め、すべての年齢の接種量は成人と同じ 0.5 mL です。

米国では、今シーズンの推奨として、2016 年 7 月 1 日以前に 2 回以上の接種歴がある場合には、幼児であってもその年の接種は 1 回でよいとしています。接種歴の少ない者には、4 種類の免疫記憶を誘導するため、初年度には 2 回接種が必要であるとされています。日本では一律、12 歳までは 2 回となっています。実際、6 か月から 12 歳における 2013-2014 年シーズンにおける A 型インフルエンザの効果は、2 回接種で若干すぐれていたとする報告もあります。

接種を受けてから効果が出るまでには 2 週間、効果の持続は 3~5 カ月程度です。潜伏期間が数日以内のインフルエンザが流行している中で、あわてて接種をしても間に合いません。また早く打ちすぎると春先のインフルエンザの予防ができないかもしれません。

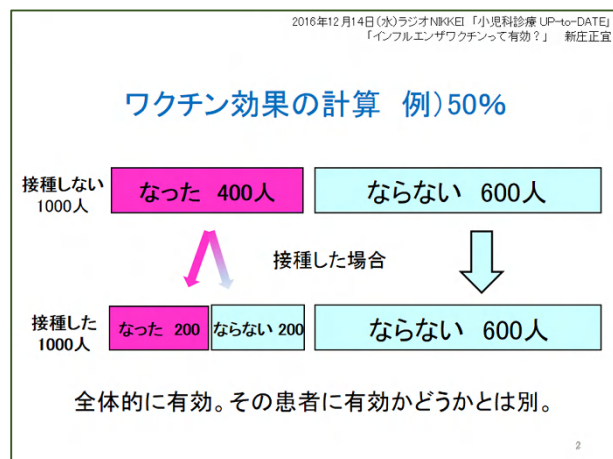
3 つ目に、実際のワクチン効果についてお話しします。

ワクチン効果は、シーズン、年齢、型、ワクチン株と流行株との抗原性の一致不一致によって、大きく異なります。このため毎年評価が必要ですし、毎年ワクチン株も選定しなおします。

ワクチンの効果 X% とは、ワクチンを接種しないで発症した患者のうち、その X% はワクチンを接種していれば罹患しないうすんだはず、ということを示します。例えば、接種しない群の 40% が罹患し、接種した群の 20% が罹患した場合、半分が接種によって罹患を免れたので、効果は 50% となります。なお、接種しない群の 40% が罹患したということは、残り 60% は接種しなくても罹患しなかったことを示しています。

日本小児科学会では、厚生労働省研究班の流行期の発熱を指標とした検討結果をもとに、6 歳未満の小児に対する効果は 20~30% としています。福島県における 6 年間の成績では、6 歳未満の発症予防効果は 42~69%、入院防止効果は 71~72% となっています。

全体として、日本の前向きコホート調査におけるワクチンの効果は、小児で 20-60%、成人で 50-60% とされています。ただし、コホート調査では、実際は接種した群としなかった群を、同じように追跡しなければならぬため、手間がかかります。



最近では、症例対照研究の亜形である、test-negative case-control design が世界で広く用いられています。症状があつて受診した者のうち、検査陽性群を症例、陰性群をコントロールとして、それぞれのワクチン接種歴を確認します。前向き調査ではないので、オッズ比を計算し、1から引いたものを100倍して効果を計算します。けいゆう病院の菅谷憲夫先生を中心とした研究グループでは、臨床現場で迅速抗原検査を用いて行っています。2013-2014年シーズンの小児への効果は、A型で63% (95%信頼区間は56-69%)、B型で26% (95%信頼区間は14-36%)でした。2009年に出現したA型H1パンデミックに対する効果は77% (95%信頼区間:59-87%)と高めでした。本研究では、6ヵ月から1歳未満の乳児、および13~15歳への効果は示せませんでした。この研究のデザインでは一般に、陽性者・陰性者の受診行動は同等ではありませんが、接種者のほうが受診しやすかったり、接種していない者に検査をしやすかったりする可能性があるといわれています。

このほかのワクチン効果として、接種していない

集団への予防効果が報告されています。すなわち、以前行われていた学童集団接種によって、高齢者の死亡の減少、乳幼児の死亡の減少が疫学的に確認されています。生後6ヵ月未満の児への接種効果は期待できませんが、妊婦への接種が、妊婦にのみならず、生後6ヵ月までの児にも効果的であると報告されています。

これまでお示したとおり、インフルエンザワクチンの効果は100%ではありません。場合によっては効果が出ない場合もあります。なぜでしょうか。

まず、ワクチンそのものによる影響があげられます。現在のインフルエンザワクチンは、副反応を軽減したスプリットワクチンです。つまり、必要な成分であるHA蛋白を取り出して精製しています。これですと、自然免疫系にもスイッチが入らず、抗原としては強くありません。さらに近年では、製造過程で抗原性が変化してしまうことが報告されています。インフルエンザワクチンは鶏卵で製造しますが、鶏卵の中で増殖させているうちに、ウイルスの性質がかわってしまうということです。また、流行予測株とワクチン株がぴったり一致するとはかぎりません。

次に、ワクチンの効果は、接種される側の年齢、基礎疾患や免疫抑制状態によって、減弱する可能性があるという点です。例えば、原発性免疫不全症、HIV感染者、免疫抑制剤を使用している患者などです。条件によっては抗体が十分産生されることもあります。十分でない場合もあります。

2016年12月14日(水)ラジオNIKKEI「小児科診療UP-to-DATE」
「インフルエンザワクチンって有効？」 新庄正宜

現行のインフルエンザワクチン 効果

研究の方法	小児への効果
コホート研究	20-60%
症例・対照研究	20-60%

- ・シーズン、年齢、型、ワクチン株と流行株との抗原性の差によって変動
- ・集団免疫効果、妊婦への接種による乳児早期への効果

3

2016年12月14日(水)ラジオNIKKEI「小児科診療UP-to-DATE」
「インフルエンザワクチンって有効？」 新庄正宜

現行のインフルエンザワクチン 効果

効果のでない要因

ワクチン因子
免疫原性(スプリットワクチン、アジュバント無し)
鶏卵内でのHA抗原の変異
流行株とワクチン株の不一致
宿主因子
年齢、基礎疾患、免疫状態

4

最後に、副作用について簡単に説明します。もっとも頻度の多いものは、接種局所の反応で、通常数日で消失します。接種部位の発赤、腫脹、疼痛です。みなさまも経験があるかもしれません。重大なものとして、頻度は極めて低いです。接種直後のアナフィラキシーで、100 万接種あたり数件といわれています。ニワトリの卵でつくられていますので、ニワトリの卵によるアナフィラキシーを起こしたことがあり、接種していいかどうかの判断が困難な場合には、専門施設へ紹介することとなっています。

まとめです。インフルエンザワクチンは、総じて患者数をへらすことから「有効」と言えます。しかし、結果的に有効であった方と、そうでなかった方、どちらも相当数います。接種されるあなた個人にとって「有効」であるかどうかは、わからないのが現状です。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>