

原著

1999/2000～2002/2003年の三重県における
幼児に対するインフルエンザHAワクチン
によるHI抗体産生と副反応*

大熊 和行¹⁾ 松村 義晴¹⁾ 矢野 拓弥¹⁾
杉山 明¹⁾ 中山 治¹⁾ 中野 貴司²⁾
神谷 齊²⁾

要旨 1999/2000～2002/2003年の4シーズンにわたって行われた三重県における幼児に対するインフルエンザHA (Hemagglutinin) ワクチンの有効性と安全性に関する研究で得られた調査データをもとに、HAワクチン接種による赤血球凝集抑制 (Hemagglutination Inhibition: HI) 抗体産生状況と副反応発現状況についてワクチン株および接種回数別に総合的に検討した。その結果、A/北京/262/95 (H1N1) とB/山梨/166/98の2株は、1回接種後より2回接種後のほうが良好な抗体価上昇を示し、A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)、A/シドニー/5/97 (H3N2)、A/パナマ/2007/99 (H3N2)、B/山東/7/97、B/ヨハネスバーグ/5/99の5株は2回接種後より1回接種後のほうが良好な抗体価上昇を示した。また、抗体価2管以上の上昇に影響する要因を単変量解析 (Wilcoxon 順位和検定、 χ^2 検定) および多変量解析 (多重ロジスティックモデル) により検討したところ、年齢 (1歳児、2～5歳児) とワクチン接種前の抗体の有 (10～20倍)・無 (10倍未満) がかなり影響していることが明らかとなった。年齢については、1回目の接種では、1歳児よりも2～5歳児のほうが2管以上の抗体価上昇を良好に示し、2回目の接種では、1回目の接種とは逆に2～5歳児よりも1歳児のほうが良好な上昇を示した。また、ワクチン接種前の抗体の有・無については、1回目の接種では、抗体非保有者よりも既保有者のほうが2管以上の抗体価上昇を良好に示し、2回目の接種では、1回目の接種とは逆に抗体既保有者よりも非保有者のほうが2管以上の抗体価上昇を良好に示した。これらの結果から、1歳児はもとより、2～5歳児もワクチン接種は2回必要であり、2回接種によってもA/北京/262/95 (H1N1) (2～5歳児)、A/シドニー/5/97 (H3N2) (1歳児)、B/山東/7/97 (1歳児、2～5歳児) のように感染防御水準とされる40倍以上に上昇する割合が50%にも満たない株があることも明らかとなった。しかしながら、ワクチン接種量 (0.2 mL・0.25 mL) については、高用量群で良好な抗体価上昇が期待されたが、0.25 mL 接種群の例数が少なかったためか両群間に有意差はみられなかった。

* HI antibody induction and frequency of adverse reactions to influenza HA vaccines in the infants in Mie Prefecture in the prevalent season from 1999/2000 to 2002/2003

Key words: インフルエンザ, HA ワクチン, 幼児, HI 抗体, 副反応

- 1) 三重県科学技術振興センター保健環境研究部 Kazuyuki Ohkuma, Yoshiharu Matsumura, Takuya Yano, Akira Sugiyama, Osamu Nakayama
〔〒512-1211 四日市市桜町3690-1〕
- 2) 独立行政法人国立病院機構三重病院 Takashi Nakano, Hitoshi Kamiya

一方、副反応の発現状況は、各シーズン接種1回目、2回目ともに重篤なものはみられず、その発現率も概して一般的な程度であったが、1回接種後に全身副反応や局所副反応が発現した場合は、2回接種後はかなり高い割合（それぞれ25%、52%）で発現することが明らかとなり、1回接種後に副反応が発現した場合はこれらのことを保護者に十分説明したうえで2回目の接種を行い、接種後48時間は特に注意して経過観察する必要性が示唆された。

はじめに

著者らは、1999/2000（以下「1999/00」と略記し、他も同様）～2002/03年の4シーズンにわたって三重県における幼児に対するインフルエンザHAワクチンの有効性と安全性に関する研究¹⁻⁴⁾を行い、1999/00年および2002/03年の2シーズンについてHAワクチンの有効性が示唆される結果を報告したが、その他のシーズンについては必ずしも統計学的に有効性を明らかにすることはできず、調査法の問題点と新たな調査デザイン等を報告してきた。特に、1999/00年および2002/03年の2シーズンでは、HAワクチン接種により感染防御水準⁵⁻⁸⁾とされるHI抗体価40倍以上に上昇した者は上昇しなかった者に比べ61～76%の発病（38°C以上の発熱）抑制効果が認められたことを報告してきた^{1,4)}。そこで、これらの調査で得られたデータをもとに、HAワクチン接種によるHI抗体産生状況と副反応発現状況についてワクチン株およびワクチン接種回数別に総合的に検討し、若干の知見が得られたので報告する。

I. 方 法

1. 解析対象者

解析対象者は、1999/00～2002/03年の4シーズンにわたる調査でワクチン接種群に登録された調査対象者のうち、基礎疾患を有する者、アスピリン、ステロイド、その他免疫抑制剤の投与者、採血3回目以前にインフルエンザ様疾患に罹患した者を除く健常幼児であって、ワクチン接種前、1回目接種4週間後および2回目接種4週間後の計3回のHI抗体測定が行われた者で、4シーズン合計382人とした。そのワクチン接種量別と年齢別の内訳を表1に示す。

表1 解析対象者のワクチン接種量と年齢構成

シーズン	接種量 (mL)	年齢					合計
		1	2	3	4	5	
1999/00年	0.2	9	8	10	13	4	44
2000/01年	0.2	15	18	24	20	20	97
	0.25	5	2	2	5	4	18
	計	20	20	26	25	24	115
2001/02年	0.2	16	14	13	27	18	88
	0.25		5	4	7	7	23
	計	16	19	17	34	25	111
2002/03年	0.2	20	12	29	21	30	112
合計		65	59	82	93	83	382

2. ワクチン株

ワクチン株の種類は、1999/00年がA/北京/262/95(H1N1)（以下、A/北京）、A/シドニー/5/97(H3N2)（以下、A/シドニー）、B/山東/7/97（以下、B/山東）、2000/01年がA/ニューカレドニア/20/99(H1N1)（以下、A/ニューカレドニア）、A/パナマ/2007/99(H3N2)（以下、A/パナマ）、B/山梨/166/98（以下、B/山梨）、2001/02年がA/ニューカレドニア、A/パナマ、B/ヨハネスバーグ/5/99（以下、B/ヨハネスバーグ）、2002/03年がA/ニューカレドニア、A/パナマ、B/山東の3株混合で、いずれも財団法人阪大微生物病研究会製（抗原含有量：各株HA蛋白30μg/mL）を用いた。なお、ワクチン接種は0.2mLを4週間間隔で2回皮下注射した。

3. HI抗体測定

ワクチン接種および採血について保護者の同意が得られた幼児について、ワクチン接種前、1回接種4週間後、2回接種4週間後の3回採血を行い、HI抗体を測定した。HI抗体測定は、WHO方式により10倍から2倍階段希釈した血清25μLに各

1 回 接 種 後	40倍以上への 上昇者数	5	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	同上(%)	13	100	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	2管以上上昇者数	11	1	1	0	1	0	—	—	—	—	—	—
	同上(%)	28	100	100	0	100	0	—	—	—	—	—	—
	対象者合計	39	1	1	1	1	1	0	0	0	0	44	
	1280											0	
	640											0	
	320											2	
	160											0	
	80											1	
40	7												
20	6												
10	9												
<10	19												
	<10											10	20
1回接種前													
2 回 接 種 後	40倍以上への 上昇者数	6	3	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	同上(%)	32	33	83	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	2管以上上昇者数	13	3	4	2	1	—	0	—	—	—	—	—
	同上(%)	68	33	67	29	100	—	0	—	—	—	—	—
	合計	19	9	6	7	1	0	2	0	0	0	44	
	1280											1	
	640											1	
	320											1	
	160											3	
	80											8	
40	10												
20	12												
10	8												
<10	0												
	<10											10	20
2回接種前(1回接種後)													

図 1 A/北京 (1999/00年) HI 抗体価分布

シーズンワクチン株（デンカ生研）の3株の抗原4 HA 単位/25 μ L および0.5%ヒヨコ赤血球50 μ L を添加する方法により行い、HI を示した血清の希釈倍数を抗体価とした。

4. 解析方法

1) HI 抗体産生状況の解析

ワクチン接種による HI 抗体産生状況の解析は、1回接種前 vs 1回接種後および2回接種前 vs 2回接種後の抗体価分布、接種前抗体価ごとの2管以上上昇状況、感染防御水準⁵⁻⁸⁾とされる40倍以上への上昇状況を比較検討した。また、多変量解析手法によりワクチン接種による抗体価上昇に

影響する要因を検討するためには、あらかじめ年齢のカテゴリー化をする必要があることから、ワクチン0.2 mL 接種群341人のうち1回（または2回）接種前抗体価が20倍以下の者を対象として、抗体価上昇状況の年齢間比較を Wilcoxon 順位検定により行った（0.25 mL 接種群は41人と少数であったため、この群での検討は行わなかった）。この結果をもとに、年齢を2群にカテゴリー化し、1回（または2回）接種前抗体価が20倍以下の者を対象として、1回（または2回）接種後に2管以上上昇したかどうかを目的変数、性、年齢（1歳と2～5歳にカテゴリー化）、ワクチン接

1 回 接 種 後	40倍以上への 上昇者数	64	16	24	—	—	—	—	—	—	—	—
	同上(%)	42	70	96	—	—	—	—	—	—	—	—
	2管以上上昇者数	97	16	14	20	11	9	1	—	—	—	—
	同上(%)	63	70	56	61	52	69	8	—	—	—	—
	対象者合計	154	23	25	33	21	13	13	10	5	297	
	1280		1	2	9	5	8	1	3	5		34
	640			1	2	2	1	5	7			18
	320	3	2	2	4	4	2	7				24
	160	10	2	1	5	6	2					26
	80	22	5	8	11	4						50
40	29	6	10	2							47	
20	33	5									38	
10	29	2	1								32	
<10	28										28	
	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	対象者合計		
	1回接種前											
2 回 接 種 後	40倍以上への 上昇者数	10	9	18	—	—	—	—	—	—	—	—
	同上(%)	36	28	47	—	—	—	—	—	—	—	—
	2管以上上昇者数	17	9	5	5	1	0	1	—	—	—	—
	同上(%)	61	28	13	11	2	0	4	—	—	—	—
	合計	28	32	38	47	50	26	24	18	34	297	
	1280	1			1			1	3	32		38
	640							3	13	2		18
	320	1			1	1		18	2			23
	160		3	2	3	6	19	2				35
	80	3		3	7	36	7					56
40	5	6	13	30	7						61	
20	7	8	18	5							38	
10	5	14	2								21	
<10	6	1									7	
	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	対象者合計		
	2回接種前(1回接種後)											

図 2 A/ニューカレドニア (2000/01~2002/03 年) HI 抗体価分布 (0.2 mL 接種)

種量 (0.2 mL および 0.25 mL の接種が行われた A/ニューカレドニア, A/パナマ, B/山梨, B/ヨハネスバークの 4 株に限る), 1 回 (または 2 回) 接種前抗体価 (10 倍未満と 10~20 倍にカテゴリー化), および 1 回 (または 2 回) 接種後の副反応のうち発現例数が比較的多かった局所副反応の有無を説明変数として多重ロジスティックモデルによる解析 (因子分析) を行った。なお, ワクチン接種後の副反応の有無は, 説明変数のカテゴリーごとの解析対象者数がゼロの場合, およびカテゴリーごとの 2 管以上上昇者数がゼロまたは解

析対象者の全数となる場合は, 回帰計算不能となるため, 説明変数から除外した。

2) 副反応発現状況の解析

ワクチン接種時の (接種後 48 時間以内に発現した) 副反応は, 全身副反応 (37.5°C 以上の発熱, 体のいずれかでの発疹) と局所副反応 (発赤, 腫脹, 硬結: いずれも最大直径 1 mm 以上) に分け, 年齢区分 (1 歳児, 2~5 歳児) 別, シーズン別の発現状況, 1 回接種後の副反応発現状況別の 2 回接種後の発現状況を比較検討 (χ^2 検定) した。なお, 比較検討にあたり, 0.2 mL 接種群の例数に比

1 回 接 種 後	40倍以上への 上昇者数	1	—	9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
	同上(%)	5	—	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
	2管以上上昇者数	4	—	7	1	2	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
	同上(%)	21	—	78	33	50	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
	対象者合計	19	0	9	3	4	8	1	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	44	
	1280											1										1
	640											2	1	1								4
	320	1											1	1								3
	160											3	1	1	8							11
	80											1	2	1								4
40											2	1								3		
20	3																					3
10	3																					3
<10	12																					12
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280										対象者合計		
		1回接種前																				

2 回 接 種 後	40倍以上への 上昇者数	0	1	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—					
	同上(%)	0	33	67	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—				
	2管以上上昇者数	3	1	1	0	2	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—				
	同上(%)	25	33	33	0	50	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—				
	合計	12	3	3	3	4	11	3	4	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	44			
	1280											1	2	1										0	
	640											1	4	2	2								4		
	320											1	1	8	1							9			
	160											1	2	1	1							8			
	80											1	1								5				
40	1	1																					2		
20	3	2	1	1																					7
10	1																					1			
<10	8																					8			
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280										対象者合計					
		2回接種前(1回接種後)																							

図3 A/シドニー(1999/00年) HI抗体価分布

べ0.25 mL 接種群の例数が少なかった(全体の10.7%)ため、特に区別せずに行った。

3) データの集計・解析

データの基礎的な演算、クロス集計等はMicrosoft office Excel 2003を用いて行った。また、Wilcoxon順位検定、多重ロジスティックモデル解析および χ^2 検定はSPSS 12.0 J for Windowsを用いて行った。

II. 結 果

1. ワクチン接種によるHI抗体産生状況

ワクチン接種によるHI抗体産生状況をわかり

やすくするため、1回接種前 vs 1回接種後、2回接種前 vs 2回接種後の抗体価をそれぞれx軸、y軸としてプロットするとともに、1回(または2回)接種前の抗体価ごとに2管以上上昇者数(割合)および40倍以上への上昇者数(割合)を図1~7(例数の多い0.2 mL接種に限る)に示す。これらを比較すると、A/北京(1999/00年:図1)およびB/山梨(2000/01年:図6)の2株では1回接種後抗体価より2回接種後抗体価のほうが良好に上昇し、その他の5株では2回接種後抗体価より1回接種後抗体価のほうが良好に上昇していることがわかる。また、多変量解析に先だって、既

1 回 接 種 後	40倍以上への 上昇者数	25	17	17	—	—	—	—	—	—	—
	同上(%)	24	61	100	—	—	—	—	—	—	—
	2管以上上昇者数	46	17	10	10	17	11	3	—	—	—
	同上(%)	44	61	59	71	52	30	8	—	—	—
	対象者合計	105	28	17	14	33	37	38	18	7	297
	1280					5	6	3	6	5	25
	640			1	3	4	5	19	11	2	45
	320	1	1		1	8	18	16	1		46
	160	1	2	2	6	9	8				28
	80	7	3	7	4	7					28
40	16	11	7							34	
20	21	7								28	
10	24	4								28	
<10	35									35	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	対象者合計
1回接種前											
2 回 接 種 後	40倍以上への 上昇者数	4	10	8	—	—	—	—	—	—	—
	同上(%)	11	36	29	—	—	—	—	—	—	—
	2管以上上昇者数	11	10	3	3	1	1	0	—	—	—
	同上(%)	31	36	11	9	4	4	0	—	—	—
	合計	35	28	28	34	28	28	46	45	25	297
	1280	1							5	24	30
	640						1	7	34	1	43
	320					1	4	36	6		47
	160			2	3	7	21	3			36
	80	2		1	9	16	2				30
40	1	10	5	21	4					41	
20	7	6	17	1						31	
10	10	12	3							25	
<10	14									14	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	対象者合計
2回接種前(1回接種後)											

図4 A/パナマ (2000/01~2002/03年) HI抗体価分布 (0.2 mL接種)

報⁴⁾と同様に、ワクチン1回(または2回)接種前に感染防御水準⁵⁻⁸⁾とされる抗体価(40倍以上)を保有していない0.2 mL接種群を対象として、抗体上昇状況の年齢間比較をWilcoxon順位和検定により行った。その結果、A/北京、B/山梨、B/ヨハネスバークの3株では有意差はみられなかったが、A/ニューカレドニア、A/シドニー、A/パナマ、B/山東の4株では1回目の接種で2~5歳児は1歳児に比べ有意($p < 0.05$)に上昇した(表2)。

そこで、この0.2 mL接種群を1歳児と2~5歳児の2群に分け、ワクチン1回(2回)接種前抗体価20倍以下の者が1回(2回)接種後に2管以上

上昇した割合を株ごとにみると、1歳児ではA/ニューカレドニアを除き、有意(χ^2 検定)ではないが1回接種後より2回接種後のほうが高かったのに対し、2~5歳児ではA/北京とB/山梨を除き、1回接種後より2回接種後で〔A/シドニーは有意ではないが、A/ニューカレドニア、A/パナマ、B/山東、B/ヨハネスバークの4株は有意($p < 0.05$)〕低かった(図8~10)。

同様に0.2 mL接種群を対象に、ワクチン1回接種前の抗体価が20倍以下の者が1回(または2回)の接種で感染防御水準⁵⁻⁸⁾の40倍以上に上昇した割合を株および年齢区分ごとにみると、

1 回 接 種 後	40倍以上への 上昇者数	23	8	3	—	—	—	—	—	—	—	—
	同上(%)	18	62	75	—	—	—	—	—	—	—	—
	2管以上上昇者数	33	8	1	5	0	—	—	—	—	—	—
	同上(%)	25	62	25	63	0	—	—	—	—	—	—
	対象者合計	130	13	4	8	1	0	0	0	0	0	156
	1280		1		1							2
	640		3		1							4
	320	1			1							2
	160	5		1	2							8
	80	6	1		1	1						9
40	11	3	2	2							18	
20	10	2	1								13	
10	18	3									21	
<10	79										79	
	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	対象者合計		
1回接種前												
2 回 接 種 後	40倍以上への 上昇者数	4	2	3	—	—	—	—	—	—	—	—
	同上(%)	5	10	23	—	—	—	—	—	—	—	—
	2管以上上昇者数	14	2	1	1	0	0	0	—	—	—	—
	同上(%)	18	10	8	6	0	0	0	—	—	—	—
	合計	79	21	13	18	9	8	2	4	2		156
	1280							1		2		3
	640							1				1
	320	1						2	2			5
	160	1			1	1	7					10
	80			1	4	8	1					14
40	2	2	2	11							17	
20	10	4	6	2							22	
10	14	11	4								29	
<10	51	4									55	
	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	対象者合計		
2回接種前(1回接種後)												

図5 B/山東(1999/00 & 2002/03年) HI抗体価分布

A/北京およびB/山梨は、1歳児、2～5歳児ともに有意(χ^2 検定)ではないが1回目の接種より2回目の接種のほうが高かった。A/ニューカレドニア、B/山東は、逆に1歳児、2～5歳児ともに2回目の接種より1回目の接種のほうが高かった〔2～5歳児は有意($p < 0.05$)〕。A/シドニー、A/パナマ、B/ヨハネスバーグの3株は1歳児では同程度であったが、2～5歳児では1回目の接種のほうが高かった〔A/シドニー、A/パナマの2～5歳児は有意($p < 0.05$)〕(表3)。

これらの抗体価変動に影響する要因を検討するため、多重ロジスティックモデルによる因子分析

を行った。その結果、2～5歳児に対する1歳児の調整オッズ比を株ごとに比較すると、1回接種では、有意(p 値 < 0.05)となったA/ニューカレドニア、B/山梨のほか概して1より小さく(2～5歳に比べ1歳のほうが抗体価2管以上上昇する確率が小さく)なり、2回接種では、有意となったA/パナマのほか概して1より大きくなった。また、1回(または2回)接種前抗体価10～20倍に対する10倍未満の調整オッズ比を同様に比較すると、1回接種では、有意となったB/ヨハネスバーグのほかほとんどの株で1より小さくなり、2回接種では、有意となったA/ニューカレドニア、B/山

1 回 接 種 後	40倍以上への 上昇者数	14	1	3	—	—	—	—	—	—	—																					
	同上(%)	21	50	75	—	—	—	—	—	—	—																					
	2管以上上昇者数	29	1	2	1	4	1	1	—	—	—																					
	同上(%)	43	50	50	33	57	17	20	—	—	—																					
	対象者合計	67	2	4	3	7	6	5	3	0	97																					
	1280	/									2																					
	640										7																					
	320										10																					
	160										5																					
	80										7																					
40	11																															
20	16																															
10	13																															
<10	26																															
1回接種前																																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th><10</th> <th>10</th> <th>20</th> <th>40</th> <th>80</th> <th>160</th> <th>320</th> <th>640</th> <th>1280</th> <th>対象者合計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>対象者合計</td> <td>26</td> <td>13</td> <td>16</td> <td>11</td> <td>7</td> <td>5</td> <td>10</td> <td>7</td> <td>2</td> <td>97</td> </tr> </tbody> </table>												<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	対象者合計	対象者合計	26	13	16	11	7	5	10	7	2	97
	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	対象者合計																						
対象者合計	26	13	16	11	7	5	10	7	2	97																						

2 回 接 種 後	40倍以上への 上昇者数	12	5	8	—	—	—	—	—	—																						
	同上(%)	46	38	50	—	—	—	—	—	—																						
	2管以上上昇者数	17	5	5	4	1	0	0	—	—																						
	同上(%)	65	38	31	36	14	0	0	—	—																						
	合計	26	13	16	11	7	5	10	7	2	97																					
	1280	/									2																					
	640										7																					
	320										15																					
	160										11																					
	80										12																					
40	18																															
20	19																															
10	7																															
<10	6																															
2回接種前(1回接種後)																																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th><10</th> <th>10</th> <th>20</th> <th>40</th> <th>80</th> <th>160</th> <th>320</th> <th>640</th> <th>1280</th> <th>対象者合計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>対象者合計</td> <td>26</td> <td>13</td> <td>16</td> <td>11</td> <td>7</td> <td>5</td> <td>10</td> <td>7</td> <td>2</td> <td>97</td> </tr> </tbody> </table>												<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	対象者合計	対象者合計	26	13	16	11	7	5	10	7	2	97
	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	対象者合計																						
対象者合計	26	13	16	11	7	5	10	7	2	97																						

図 6 B/山梨 (2000/01 年) HI 抗体価分布 (0.2 mL 接種)

梨, B/ヨハネスバークのほほとんどの株で1より大きくなった(表4)。なお, 2000/01~2001/02年の4株(A/ニューカレドニア, A/パナマ, B/山梨, B/ヨハネスバーク)では例数は少ないが0.25 mL接種群の抗体価データが得られているため, これに対する0.2 mL接種群の調整オッズ比をみるといずれも有意な結果は得られず, 両接種量間で抗体価2管以上上昇する確率に有意差はみられなかった。

2. ワクチン接種時の副反応

ワクチン接種時の重篤な副反応は1回目, 2回目ともにみられなかった。全身副反応(4シーズン

計)の1回目・2回目の接種を通じた発現状況は, 1歳児では65人中3人(5%), 2~5歳児では317人中21人(7%), 局所副反応は1歳児では65人中4人(6%), 2~5歳児では317人中41人(13%)であった。年齢間では, 全身副反応, 局所副反応ともに有意差はみられなかった(χ^2 検定)。

一方, シーズン間では, 局所副反応は有意差はみられなかったが, 全身副反応は2001/02年が有意(p 値<0.05)に高く, 2000/01年が有意(p 値<0.05)に低かった(表5)。

また, ワクチン1回接種後の全身副反応, 局所副反応発現状況別に2回接種後の発現状況をみる

1 回 接 種 後	40倍以上への 上昇者数	11	10	7	—	—	—	—	—	—	—
	同上(%)	28	77	100	—	—	—	—	—	—	—
	2管以上上昇者数	16	10	6	6	2	2	0	—	—	—
	同上(%)	40	77	86	46	29	29	0	—	—	—
	対象者合計	40	13	7	13	7	7	1	0	0	88
	1280		2	1	1	1					5
	640	1		1	1	1	2	1			7
	320			1	3		2				6
	160		1		1	5	3				10
	80	6	3	3	6						18
40	4	4	1	1						10	
20	5	1								6	
10	9	2								11	
<10	15									15	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	対象者合計
1回接種前											
2 回 接 種 後	40倍以上への 上昇者数	2	2	3	—	—	—	—	—	—	—
	同上(%)	13	18	50	—	—	—	—	—	—	—
	2管以上上昇者数	9	2	1	2	0	0	0	—	—	—
	同上(%)	60	18	17	20	0	0	0	—	—	—
	合計	15	11	6	10	18	10	6	7	5	88
	1280									5	5
	640							5	5		5
	320			2		3	5	2			12
	160					4	5	1			10
	80	1	2	1	1	13	2				20
40	1		2	7	1					11	
20	7	1	3							11	
10	3	7								10	
<10	3	1								4	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	対象者合計
2回接種前(1回接種後)											

図 7 B/ヨハネスバーク (2001/02 年) HI 抗体価分布 (0.2 mL 接種)

と (4 シーズン計), 1 回接種後に全身副反応, 局所副反応のいずれも発現しなかった者は 2 回接種後でも発現しにくかった [全身副反応発現率 3% (338 人中 11 人), 局所副反応発現率 4% (338 人中 13 人)]. 一方, 例数は少ないが, 1 回接種後に全身副反応のみを発現した者 12 人のうち 3 人 (25%) が 2 回接種後に全身副反応を発現し, 局所副反応を発現した者はいなかった. また, 1 回接種後に局所副反応のみを発現した者 31 人のうち 16 人 (52%) が 2 回接種後に局所副反応を発現し, 全身副反応を発現した者はいなかった (表 6).

III. 考 察

1999/00~2002/03 年の 4 シーズンにわたって行われた三重県における幼児に対するインフルエンザ HA ワクチンの有効性と安全性に関する研究¹⁻⁴⁾で得られた調査データをもとに, HA ワクチン接種による HI 抗体産生状況と副反応発現状況についてワクチン株および接種回数別に総合的に検討した.

4 シーズンのワクチン株は, A (H1N1) 型が A/北京と A/ニューカレドニアの 2 株, A (H3N2) 型が A/シドニーと A/パナマの 2 株, B 型が

表 2 ワクチン接種前 HI 抗体価 20 倍以下対象者の接種後抗体価の上昇状況の年齢間比較

ワクチン株	検定変数	制限条件	検定対象年齢 (標本数)	Wilcoxon 順位和 検定結果 (p 値)
A/北京	1 回接種後抗体価	1 回接種前抗体価 20 倍以下	1 歳 (9) ns 2~5 歳 (32)	0.45
	2 回 //	2 回 //	1 歳 (7) ns 2~5 歳 (27)	0.79
A/ニューカレドニア	1 回 //	1 回 //	1 歳 (42) < 2~5 歳 (160)	0.0019
	2 回 //	2 回 //	1 歳 (27) ns 2~5 歳 (71)	0.42
A/シドニー	1 回 //	1 回 //	1 歳 (7) < 2~5 歳 (21)	0.023
	2 回 //	2 回 //	1 歳 (7) ns 2~5 歳 (11)	0.15
A/パナマ	1 回 //	1 回 //	1 歳 (42) < 2~5 歳 (108)	0.0022
	2 回 //	2 回 //	1 歳 (31) ns 2~5 歳 (60)	0.41
B/山東	1 回 //	1 回 //	1 歳 (28) < 2~5 歳 (119)	0.0012
	2 回 //	2 回 //	1 歳 (26) ns 2~5 歳 (87)	0.51
B/山梨	1 回 //	1 回 //	1 歳 (15) ns 2~5 歳 (58)	0.62
	2 回 //	2 回 //	1 歳 (11) ns 2~5 歳 (44)	0.79
B/ヨハネスバーグ	1 回 //	1 回 //	1 歳 (14) ns 2~5 歳 (46)	0.23
	2 回 //	2 回 //	1 歳 (10) ns 2~5 歳 (22)	0.55

※ 1：解析対象はワクチン接種量 0.2 mL のみとした。

※ 2：「ns」は検定対象年齢間で有意差なしを表し、不等号は大きい方が有意 ($p < 0.05$) に上昇したことを表す。

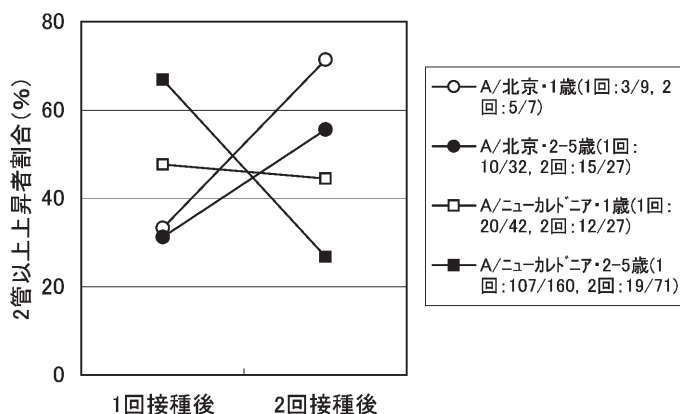


図 8 ワクチン 1 回 (2 回) 接種前 HI 抗体価が 20 倍以下の対象者の 1 回 (2 回) 接種後 2 管以上上昇者割合 [A (H1N1) 型]

A/ニューカレドニアは 0.2 mL 接種のみ、凡例の括弧内は対象者数に対する 2 管以上上昇者数

B/山東, B/山梨, B/ヨハネスバーグの 3 株であったが、これら 7 株の抗体産生状況を、ワクチン 1 回接種前抗体価が 20 倍以下の者を対象として 1 回接種後抗体価を用いて Wilcoxon 順位和検定により年齢間比較を行ったところ、いずれの株においても 1 歳児より 2~5 歳児のほうが良好に上昇し

た [A/ニューカレドニア, A/シドニー, A/パナマ, B/山東の 4 株では有意 ($p < 0.05$)]. また、ワクチン接種前の抗体価 20 倍以下の者が接種後に 2 管以上上昇した割合は、1 歳児では概して 1 回接種後より 2 回接種後のほうが高くなったのに対し、2~5 歳児では概して 1 回接種後より 2 回接種後

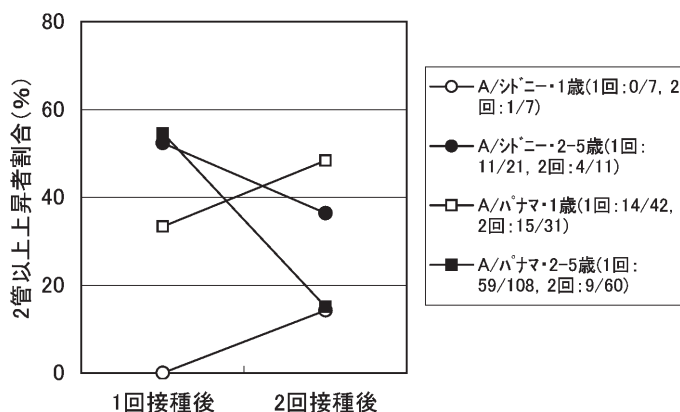


図9 ワクチン1回(2回)接種前HI抗体価が20倍以下の対象者の1回(2回)接種後2管以上上昇者割合〔A(H3N2)型〕

A/パナマは0.2 mL接種のみ、凡例の括弧内は対象者数に対する2管以上上昇者数

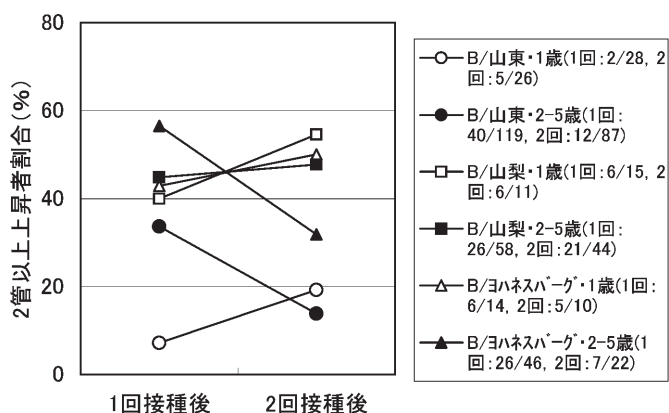


図10 ワクチン1回(2回)接種前HI抗体価が20倍以下の対象者の1回(2回)接種後2管以上上昇者割合〔B型〕

B/山梨, B/ヨハネスバークは0.2 mL接種のみ、凡例の括弧内は対象者数に対する2管以上上昇者数

で低くなった〔A/ニューカレドニア, A/パナマ, B/山東, B/ヨハネスバークの4株は有意 ($p < 0.05$)〕。

そこでこのような抗体価変動に影響する要因を明らかにするため、多重ロジスティックモデルにより検討したところ、高い頻度で有意に影響した要因は、年齢とワクチン接種前の抗体価の有(10~20倍)・無(10倍未満)であった。

年齢については、1回目の接種では、1歳児よりも2~5歳児のほうが2管以上の抗体価上昇を良好に示し、単変量解析(Wilcoxon順位和検定, χ^2 検定)の結果ともよく一致する結果が得られた。一方、2回目の接種では、1回目の接種とは逆に2~5歳児よりも1歳児のほうが2管以上の抗体価上昇を良好に示した。これらの結果は、1歳児では2~5歳児に比べ1回目の接種で抗体産生に対

表 3 ワクチン 1 回接種前 HI 抗体価 20 倍以下の対象者が 1 回目 (2 回目) の接種で 40 倍以上に上昇した人数と割合

ワクチン株	シーズン	年齢区分	1 回接種 前抗体価 20 倍以下 対象者数	1 回目の接種で	2 回目の接種で	合計
				40 倍以上に 上昇した者 人数 (%)	40 倍以上に 上昇した者 人数 (%)	
A/北京	1999/00 年	1 歳	9	2 (22)	4 (44)	6 (67)
		2~5 歳	32	5 (16)	10 (31)	15 (47)
A/ニューカレドニア	2000/01 ~2002/03 年	1 歳	42	15 (36)	11 (26)	26 (62)
		2~5 歳	160	89 (56)	21 (13)	110 (69)
A/シドニー	1999/00 年	1 歳	7	0 (0)	1 (14)	1 (14)
		2~5 歳	21	10 (48)	1 (5)	11 (52)
A/パナマ	2000/01 ~2002/03 年	1 歳	42	11 (26)	12 (29)	23 (55)
		2~5 歳	108	48 (44)	9 (8)	57 (53)
B/山東	1999/00 & 2002/03 年	1 歳	28	2 (7)	1 (4)	3 (11)
		2~5 歳	119	32 (27)	6 (5)	38 (32)
B/山梨	2000/01 年	1 歳	15	4 (27)	7 (47)	11 (73)
		2~5 歳	58	14 (24)	16 (28)	30 (52)
B/ヨハネスバーグ	2001/02 年	1 歳	14	4 (29)	4 (29)	8 (57)
		2~5 歳	46	24 (52)	3 (7)	27 (59)

※ A/ニューカレドニア, A/パナマ, B/山梨, B/ヨハネスバーグは 0.2 mL 接種のみ

するプライミング効果, 2 回目の接種でブースター効果が強く現れることを示唆するものであった。

また, ワクチン接種前の抗体価の有・無については, 1 回目の接種では, 抗体非保有者 (10 倍未満) よりも既保有者 (10~20 倍) のほうが 2 管以上の抗体価上昇を良好に示し, 2 回目の接種では, 1 回目の接種とは逆に抗体既保有者よりも非保有者のほうが 2 管以上の抗体価上昇を良好に示した。これは, 抗体既保有者では 1 回目の接種でブースター効果が現れ, 抗体非保有者では 1 回目の接種でプライミングされ, 2 回目の接種により 2 管以上の抗体価上昇となって現れたものと考えられた。なお, ワクチン接種量 (0.2 mL・0.25 mL) については, 高用量群で良好な抗体産生が期待されたが, 0.25 mL 接種群の例数が少なかったためか両群間に有意差はみられなかった。

わが国の幼児に対する HA ワクチンの効果に関する研究報告は少なく^{10~15)}, その有効性や安全性が必ずしも明確に証明されるに至っていない。とりわけ, 幼児における HI 抗体産生と接種回数

に関する研究報告はほとんど見あたらず, 堺ら¹²⁾は, HA ワクチンを 2 回接種しても 2 回目の上積み効果はなかったと報告している。

しかしながら, 今回の検討結果から, 1999/00 年のように解析対象数が少ないシーズンが含まれているほか, インフルエンザ HA ワクチンはアジュバントを含まない不活化ワクチンで低免疫原性⁹⁾であること, 前シーズンにおけるウイルス曝露歴やワクチン接種歴, あるいは抗体価データそのものが有する誤差等, 種々の要因が影響し統計学的に有意な結果が得られなかったものもあるが, 1 歳児はもとより, 2~5 歳児においてもワクチン接種は 2 回必要であることが明らかとなった。また, 2 回接種によっても A/北京 (2~5 歳児), A/シドニー (1 歳児), B/山東 (1 歳児, 2~5 歳児) のように感染防御水準^{5~8)}の 40 倍以上に上昇する割合が 50%にも満たない株があることも明らかとなった。

一方, 副反応の発現状況は, 各シーズン接種 1 回目, 2 回目ともに重篤なものはみられず, その発現率も概して一般的な程度^{16,17)}であった。また, 年齢

表 4 ワクチン1回(2回)接種前HI抗体価が20倍以下の対象者の1回(2回)接種後2管以上上昇に影響する因子分析結果(1/2)

ワクチン株 (シーズン)	接種回数	説明変数	カテゴリー	2管以上 上昇者数		対象者数 ※1	単変量 (χ^2 検定)		多変量(多重ロジ スティックモデル)		
				2管以上 上昇者数	/		対象者数	相対危険	p値	調整 オッズ比	p値
A/北京 (1999/00年)	1回※1	性	男	8	/	22	1.38	0.72	—	—	
			女	5	/	19	1	—	—	—	
		年齢	1歳	3	/	9	1.07	1	—	—	
			2~5歳	10	/	32	1	—	—	—	
		1回接種 前抗体価	10倍未満	11	/	39	0.28	0.18	—	—	
			10~20倍	2	/	2	1	—	—	—	
2回※1	性	男	14	/	17	2.33	0.015	18.9	0.0037		
		女	6	/	17	1	—	—	—		
	年齢	1歳	5	/	7	1.29	0.74	7.46	0.097		
			2~5歳	15	/	27	1	—	—	—	
		2回接種 前抗体価	10倍未満	13	/	19	1.47	0.35	1.70	0.56	
			10~20倍	7	/	15	1	—	—	—	
A/ニューカレドニア (2000/01~ 2002/03年)	1回※1	性	男	72	/	123	0.84	0.11	0.64	0.12	
			女	75	/	108	1	—	—	—	
		年齢	1歳	21	/	44	0.71	0.024	0.44	0.020	
				2~5歳	126	/	187	1	—	—	—
			接種量	0.2 mL	127	/	202	0.91	0.67	0.84	0.68
				0.25 mL	20	/	29	1	—	—	—
			1回接種 前抗体価	10倍未満	109	/	172	0.98	0.99	1.06	0.85
			10~20倍	38	/	59	1	—	—	—	
		1回接種後 局所副反応	あり	9	/	16	0.88	0.71	0.67	0.45	
			なし	138	/	215	1	—	—	—	
	2回※1	性	男	22	/	56	1.46	0.25	1.82	0.20	
			女	14	/	52	1	—	—	—	
		年齢	1歳	13	/	28	1.61	0.14	1.43	0.49	
				2~5歳	23	/	80	1	—	—	—
		接種量	0.2 mL	31	/	98	0.63	0.41	0.46	0.30	
			0.25 mL	5	/	10	1	—	—	—	
		2回接種 前抗体価	10倍未満	20	/	32	2.97	0.00008	5.68	0.00041	
		10~20倍	16	/	76	1	—	—	—		
	2回接種後 局所副反応	あり	1	/	8	0.36	0.36	0.74	0.79		
		なし	35	/	100	1	—	—	—		
A/シドニー (1999/00年)	1回※1	性	男	8	/	14	2.67	0.12	—	—	
			女	3	/	14	1	—	—	—	
		年齢	1歳	0	/	7	0.13	0.044	—	—	
			2~5歳	11	/	21	1	—	—	—	
		1回接種 前抗体価	10倍未満	4	/	19	0.27	0.014	—	—	
			10~20倍	7	/	9	1	—	—	—	
2回※1	性	男	3	/	7	2.36	0.55	2.67	0.41		
		女	2	/	11	1	—	—	—		
	年齢	1歳	1	/	7	0.39	0.63	0.45	0.55		
			2~5歳	4	/	11	1	—	—	—	
		2回接種 前抗体価	10倍未満	3	/	12	0.75	0.85	0.63	0.69	
		10~20倍	2	/	6	1	—	—	—		
A/パナマ (2000/01~ 2002/03年)	1回※1	性	男	36	/	81	0.83	0.31	0.69	0.25	
			女	45	/	84	1	—	—	—	
		年齢	1歳	17	/	46	0.69	0.078	0.63	0.23	
				2~5歳	64	/	119	1	—	—	—
			接種量	0.2 mL	73	/	150	0.91	0.94	0.71	0.54
				0.25 mL	8	/	15	1	—	—	—
			1回接種 前抗体価	10倍未満	52	/	117	0.74	0.091	0.57	0.13
			10~20倍	29	/	48	1	—	—	—	
		1回接種後 局所副反応	あり	9	/	16	1.16	0.734	1.27	0.66	
			なし	72	/	149	1	—	—	—	
	2回※1	性	男	12	/	49	0.87	0.87	0.54	0.24	
			女	14	/	50	1	—	—	—	
		年齢	1歳	16	/	33	3.20	0.00093	5.62	0.00093	
			2~5歳	10	/	66	1	—	—	—	
		接種量	0.2 mL	24	/	91	1.05	1.0	0.76	0.76	
			0.25 mL	2	/	8	1	—	—	—	
	2回接種 前抗体価	10倍未満	11	/	36	1.28	0.62	1.11	0.85		
		10~20倍	15	/	63	1	—	—	—		
	2回接種後 局所副反応	あり	1	/	9	0.40	0.49	0.40	0.42		
		なし	25	/	90	1	—	—	—		

※1: 接種1回の対象者は1回接種前抗体価が20倍以下, 接種2回の対象者は2回接種前抗体価が20倍以下の者である。

※2: 調整オッズ比の「—」は回帰計算不能

表 4 ワクチン 1 回 (2 回) 接種前 HI 抗体価が 20 倍以下の対象者の 1 回 (2 回) 接種後 2 管以上上昇に影響する因子分析結果 (2/2)

ワクチン株	接種回数	説明変数	カテゴリー	2 管以上 上昇者数		対象者数 ※ 1	単変量 (χ^2 検定)		多変量 (多重ロジ スティックモデル)	
					/		相対危険	p 値	調整 オッズ比	p 値
B/山東 (1999/00 & 2002/03 年)	1 回※ 1	性	男	29	/	82	1.77	0.062	1.95	0.099
			女	13	/	65	1	1	1	1
		年齢	1 歳	2	/	28	0.21	0.011	0.17	0.019
			2~5 歳	40	/	119	1	1	1	1
		1 回接種 前抗体価	10 倍未満	33	/	130	0.48	0.038	0.39	0.089
		10~20 倍	9	/	17	1	1	1	1	
	1 回接種後 局所副反応	あり	4	/	13	1.09	0.89	0.85	0.82	
		なし	38	/	134	1	1	1	1	
	2 回※ 1	性	男	5	/	58	0.40	0.089	0.40	0.12
			女	12	/	55	1	1	1	1
		年齢	1 歳	5	/	26	1.39	0.71	1.38	0.60
			2~5 歳	12	/	87	1	1	1	1
2 回接種 前抗体価		10 倍未満	14	/	79	2.01	0.35	2.00	0.34	
10~20 倍		3	/	34	1	1	1	1		
2 回接種後 局所副反応	あり	3	/	11	1.99	0.45	2.37	0.27		
なし	14	/	102	1	1	1	1			
B/山梨 (2000/01 年)	1 回※ 1	性	男	19	/	41	1.16	0.71	1.24	0.64
			女	18	/	45	1	1	1	1
		年齢	1 歳	10	/	20	1.22	0.64	1.80	0.28
			2~5 歳	27	/	66	1	1	1	1
		接種量	0.2 mL	32	/	73	1.14	0.95	1.20	0.78
		0.25 mL	5	/	13	1	1	1	1	
	1 回接種 前抗体価	10 倍未満	33	/	78	0.85	0.97	0.69	0.63	
	10~20 倍	4	/	8	1	1	1	1		
	1 回接種後 局所副反応	あり	7	/	10	1.77	0.14	4.17	0.058	
	なし	30	/	76	1	1	1	1		
	2 回※ 1	性	男	16	/	30	1.26	0.54	1.69	0.35
			女	14	/	33	1	1	1	1
年齢		1 歳	7	/	13	1.17	0.85	1.06	0.93	
		2~5 歳	23	/	50	1	1	1	1	
接種量		0.2 mL	27	/	55	1.31	0.81	1.75	0.50	
0.25 mL		3	/	8	1	1	1	1		
2 回接種 前抗体価	10 倍未満	19	/	31	1.78	0.059	3.38	0.028		
10~20 倍	11	/	32	1	1	1	1			
2 回接種後 局所副反応	あり	4	/	5	1.78	0.30	6.78	0.11		
なし	26	/	58	1	1	1	1			
B/ヨハネスバーク (2001/02 年)	1 回※ 1	性	男	24	/	46	1.16	0.71	1.05	0.92
			女	14	/	31	1	1	1	1
		年齢	1 歳	6	/	14	0.84	0.81	0.76	0.67
			2~5 歳	32	/	63	1	1	1	1
		接種量	0.2 mL	32	/	60	1.51	0.30	2.09	0.23
		0.25 mL	6	/	17	1	1	1	1	
	1 回接種 前抗体価	10 倍未満	21	/	53	0.56	0.022	0.29	0.027	
	10~20 倍	17	/	24	1	1	1	1		
	2 回※ 1	性	男	8	/	24	1.17	0.98	1.05	0.94
			女	6	/	21	1	1	1	1
		年齢	1 歳	5	/	10	1.94	0.28	1.72	0.52
			2~5 歳	9	/	35	1	1	1	1
接種量		0.2 mL	12	/	32	2.44	0.27	2.37	0.36	
0.25 mL		2	/	13	1	1	1	1		
2 回接種 前抗体価	10 倍未満	10	/	19	3.42	0.019	5.41	0.022		
10~20 倍	4	/	26	1	1	1	1			

※ 1 : 接種 1 回の対象者は 1 回接種前抗体価が 20 倍以下, 接種 2 回の対象者は 2 回接種前抗体価が 20 倍以下の者である。

※ 2 : 調整オッズ比の「-」は帰帰計算不能

表 5 ワクチン 1 回接種・2 回接種を通じた副反応発現状況

シーズン	年齢区分	対象者数 (%)	全身副反応			局所副反応			
			① 37.5°C 以上発熱	② 発疹	①, ②の いずれか	③ 発赤	④ 腫脹	⑤ 硬結	③~⑤の いずれか
1999/00 年	1 歳	9 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	1 (11)
	2~5 歳	35 (100)	0 (0)	2 (6)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	1 (3)	2 (6)
	計	44 (100)	0 (0)	2 (5)	2 (5)	2 (5)	0 (0)	1 (2)	3 (7)
2000/01 年	1 歳	20 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (5)
	2~5 歳	95 (100)	0 (0)	1 (1)	1 (1)	10 (11)	13 (14)	11 (12)	16 (17)
	計	115 (100)	0 (0)	1 (1)	1 (1)	11 (10)	13 (11)	11 (10)	17 (15)
2001/02 年	1 歳	16 (100)	2 (13)	0 (0)	2 (13)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (6)
	2~5 歳	95 (100)	8 (8)	5 (5)	13 (14)	5 (5)	2 (2)	2 (2)	6 (6)
	計	111 (100)	10 (9)	5 (5)	15 (14)	6 (5)	2 (2)	2 (2)	7 (6)
2002/03 年	1 歳	20 (100)	1 (5)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (5)
	2~5 歳	92 (100)	3 (3)	2 (2)	5 (5)	13 (14)	8 (9)	8 (9)	17 (18)
	計	112 (100)	4 (4)	2 (2)	6 (5)	14 (13)	8 (7)	8 (7)	18 (16)
4 シーズン計	1 歳	65 (100)	3 (5)	0 (0)	3 (5)	4 (6)	0 (0)	0 (0)	4 (6)
	2~5 歳	317 (100)	11 (3)	10 (3)	21 (7)	29 (9)	23 (7)	22 (7)	41 (13)
	計	382 (100)	14 (4)	10 (3)	24 (6)	33 (9)	23 (6)	22 (6)	45 (12)

間では全身・局所副反応発現率に有意差はみられなかったが、シーズン間では全身副反応発現率に有意差 (2001/02 年が高く, 2000/01 年が低い) がみられた。本研究からはこの要因を明らかにすることはできなかったが, 前年の HA ワクチン接種歴の有無が影響していることも考えられるため, 今後の検討課題である。

また, 1 回接種後に全身副反応 (いずれか 1 つ以

上) が発現した者は 2 回接種後ではかなり高い割合 (25%) で全身副反応が発現すること, および 1 回接種後に局所副反応 (いずれか 1 つ以上) が発現した者は 2 回接種後ではさらに高い割合 (52%) で局所副反応が発現することが明らかとなった。しかしながら, いずれも重篤なものはみられなかったこと, および良好な抗体産生を確保するためには 2 回接種が必要であることから, 1 回接種

表 6 ワクチン1回接種後の副反応発現状況別の2回接種後の副反応発現状況(4シーズン計)

1回接種後の発現状況		対象者数 (%)	2回接種後の発現状況						
全身副反応 のいずれか	局所副反応 のいずれか		全身副反応			局所副反応			
			① 37.5°C 以上発熱	② 発疹	①, ②の いずれか	③ 発赤	④ 腫脹	⑤ 硬結	③~⑤の いずれか
発現	発現	1	0	0	0	0	0	0	0
発現	非発現	12 (100)	1 (8)	2 (17)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
非発現	発現	31 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (39)	5 (16)	6 (19)	16 (52)
非発現	非発現	338 (100)	7 (2)	4 (1)	11 (3)	8 (2)	6 (2)	6 (2)	13 (4)
合 計		382 (100)	8 (2)	6 (2)	14 (4)	20 (5)	11 (3)	12 (3)	29 (8)

後に副反応が発現した場合はこれらのことを保護者に十分説明したうえで2回目の接種を行い、接種後48時間は特に注意して経過観察する必要性が示唆された。

文 献

- 高橋裕明, 他: 日本公衆誌 50 (5): 389-399, 2003
- 大熊和行, 他: 三重保環研年報 No. 47: 86-93, 2002
- 大熊和行, 他: 小児感染免疫 16 (1): 11-20, 2004
- 大熊和行, 他: 小児感染免疫 17(1): 3-16, 2005
- 廣田良夫: インフルエンザ 1 (1): 35-40, 2000
- 池松秀之: インフルエンザ 2 (3): 55-61, 2001
- 清水一史: 臨床と微生物 24(2): 137-141, 1997
- Gross PA, et al: Arch Intern Med 148: 562-565, 1988
- 神谷 齊: 新しい予防接種, 日本小児医事出版社, 東京, 1996, 274-284
- 菅谷憲夫: インフルエンザ 2 (2): 67-71, 2001
- 佐久間孝久, 他: 小児感染免疫 13 (2): 133-147, 2001
- 堺 春美, 他: 臨床とウイルス 29 (4): 201-209, 2001
- 菅谷憲夫: 小児科臨床 55 (10): 1859-1866, 2002
- 落合 仁, 他: 小児科臨床 55(10): 1867-1871, 2002
- 柏木征三郎, 他: インフルエンザ 3 (4): 301-306, 2002
- 廣田良夫: インフルエンザ 2 (4): 319-324, 2001
- 島田 馨: インフルエンザ 4 (3): 249-253, 2003

(受付: 2006年3月24日, 受理: 2006年6月10日)

* * *