

## 原著

## インフルエンザワクチン接種後の副反応に関する検討

森 翔<sup>1)</sup> 長尾 みづほ<sup>1)</sup> 菅 秀<sup>1)</sup> 藤澤 隆夫<sup>1)</sup>

**要旨** インフルエンザワクチン副反応 (AE) には強い局所反応 (LR) やアナフィラキシー (An) があるが、病態は十分解明されているわけではない。本研究では AE の免疫学的機序と An リスク因子解明を目的に、症例集積による検討を行った。症例は An 12 名 (A 群), LR 33 名 (L 群) で、年齢中央値は A 群 4.5 歳, L 群 3.5 歳, 男女比は A 群 10/2, L 群 22/11 であった。合併疾患はアレルギー疾患のみで、アトピー性皮膚炎がそれぞれ 36%, 11%, 食物アレルギー 36%, 32%, 喘息 9%, 29% であった。39 項目の特異的 IgE 抗体測定 (View 39) によるアレルゲン感作は、それぞれ 90%, 80% が何らかのアレルゲンに陽性、陽性アレルゲン数は 11, 10 で両群に差はなかった。ワクチンを用いたプリックテストは A 群で 100%, L 群で 24% が陽性、好塩基球活性化試験は 100%, 97% が陽性であった。L 群の 13 例に抗ヒスタミン薬を前投与して再接種を行ったところ、12 例で腫脹が軽減された。以上より、AE はインフルエンザワクチンに対する特異的 IgE 抗体を介すると推定された。男児、アレルギー素因のある者に多いが、An 予測因子は特定できなかった。

## はじめに

インフルエンザワクチンは毎年の接種が必要であることより、副反応は他のワクチンより問題になりやすい。特に、非常に稀ながらも、重篤な副反応であるアナフィラキシーは臨床現場では最も大きなリスクとなる。我々は、インフルエンザワクチン接種後のアナフィラキシーが 2011/12 シーズンに急増したことで、原因探索を行ったところ、アナフィラキシー例ではワクチンコンポーネントに対して特異的 IgE を産生していること、ワクチン刺激による好塩基球活性化試験 (Basophil Activation Test; BAT) も高値であることを明らかにした<sup>1)</sup>。しかし、この重篤な副反応のリスク因子については未だ不明である。一方、ワクチン接種後に肘を超えるような強い局所反応を呈する児が存在することも問題になっている。この副反応は比較的頻度も多く、しばしば対応に苦慮するが、その原因は十分に明らかではない。そこで、本研究ではこれらの問題にアプローチするため、インフルエンザワクチン接種後のアナフィラキシー例と強い局所反応例を集積して、臨床的背景の調査と免疫学的検討を行った。

1. 対象と方法

2012 年 12 月から 2018 年 3 月までに、日本医療研究開発機構研究班 (菅班) によるワクチン接種後の副反応症例調査 (全国) で、インフルエンザワクチン接種後にアナフィラキシーまたは、強い

**Key words** : インフルエンザワクチン, アナフィラキシー, 局所反応, 特異的 IgE 抗体, 好塩基球活性化試験

1) 国立病院機構三重病院小児科

連絡先: 森 翔 〒514-0125 津市大里窪田町 357

国立病院機構三重病院小児科

局所反応として報告され、検体が採取できた症例を対象とした。アナフィラキシー群（A群）は、予防接種後の副反応に関して標準化された定義であるブライトン分類のレベル1、またはレベル2を満たすものとした<sup>2)</sup>。局所反応群（L群）は、接種部位の腫脹・発赤が肘を大きく超えるものとした。全例に質問用紙を用いて調査項目を聴取し、書面で同意を取得した。

調査項目は症状出現時の年齢、症状出現までのインフルエンザワクチンの接種回数、既往を含むアレルギー疾患合併の有無とした。アレルギー素因の確認には、アレルゲン特異的IgE同時多項目測定検査（Viewアレルギー39；サーモフィッシュァーサイエンティフィック株式会社）で、39種のアレルゲンに対する感作を測定し、総IgE値は診療録から収集した。インフルエンザワクチンに対するIgE依存性反応検査として、インフルエンザワクチンを抗原としたBATおよび皮膚プリックテストを行った。BATは既報<sup>1)</sup>の方法で、Allergenecity kit（Beckman Coulter社）を用いて、抗原刺激によるCD203c発現量を測定した（10%以上を陽性）。プリックテストは、食物アレルギー診療ガイドライン2016に記載されている方法に準じて、バイファケイテッドニードルとインフルエンザワクチン液の原液を用い、プリック15分後の膨疹径を評価<sup>3)</sup>、膨疹1～3mm未満を疑陽性、3mm以上を陽性とした。

局所反応例では、次の接種の際、家族または本人が接種を希望する場合は抗ヒスタミン薬の内服を行い、接種後の腫脹について前回と比較して評価した。抗ヒスタミン薬はレボセチリジン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩のいずれかを添付文書用量の1～2倍量を使用し、ワクチン接種後数時間以内に投与した。

統計学的検討は、A群とL群での比較を年齢、総IgE値についてはMann-Whitney U検定で解析した。性別、アレルギー疾患の合併、プリックテストの判定、好塩基球活性化試験の判定、アレルゲン特異的IgE同時多項目測定検査による各アレルゲンの感作の有無についてはFisherの正確確率検定を用いた。すべての統計処理にIBM SPSS statistics 26を用い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意と

判断した。

## II. 倫理的配慮

本研究は国立病院機構三重病院倫理審査委員会にて承認を受けた（研究課題名：ワクチン接種後の副反応に関する研究、承認番号25-38）。

## III. 結果

2012年12月から2018年3月までにインフルエンザワクチン接種後にアナフィラキシー、または肘を超える強い局所反応を起こして調査の対象となったのは45名であり、アナフィラキシーを発症した児は12名、局所反応を起こした児は33名であった。対象のうち国立病院機構三重病院を受診した児が31名、他院を受診され医療情報や検体の提供を受けた児が14名（10施設）であった。男児が32名（71%）、女児が13名（29%）と男児に多かった。アレルギー疾患の合併は、A群では11名中5名（45%）、L群では27名中14名（52%）が気管支喘息、アトピー性皮膚炎、通年性アレルギー性鼻炎、花粉症、食物アレルギーのいずれかを有していた。基礎疾患の内訳としては、A群では食物アレルギー4名（36%）、アトピー性皮膚炎4名（36%）、気管支喘息および通年性アレルギー性鼻炎各1名（9%）、L群では食物アレルギー9名（33%）、気管支喘息8名（30%）、通年性アレルギー性鼻炎4名（15%）の順に多かった（表1）。年齢は両群とも中央値が4歳前後（1～12歳）であったが、L群は低年齢の傾向で2～3歳にピークがみられたのに対し、A群は年齢が広く分布して一定の傾向はみられなかった（図1）。

インフルエンザワクチンの初回接種年齢について、A群では12名中11名（92%）が1歳時から接種、1名が4歳時から接種していた。L群では33名中22名（67%）が1歳時に接種、4名が2歳時に接種、1名が3歳時に接種、6名が不明であり、両群とも多くの症例が1歳から接種していた。症状出現までの接種回数は、A群で中央値7回（範囲1～14回）、L群では5回（範囲1～21回）で、両群間に有意差はみられなかった（図2）。

受診時までにインフルエンザ罹患の既往が判明した児は22名あり、そのうち9名（41%）が罹患

表 1 患者背景

	アナフィラキシー群 (12名)	局所反応群 (33名)	p 値
年齢 (中央値:四分位)	4.5 歳 (3.25 ~ 7.75)	3.5 歳 (2 ~ 5)	0.55
男:女	10:2	22:11	0.23
アレルギー疾患の合併			
アトピー性皮膚炎	4名 (36%)	3名 (11%)	0.35
食物アレルギー	4名 (36%)	9名 (33%)	0.51
通年性アレルギー性鼻炎	1名 (9%)	4名 (15%)	0.18
気管支喘息	1名 (9%)	8名 (30%)	0.19

※アナフィラキシー群で1名, 局所反応群で6名, アレルギー疾患の合併が不明のため解析対象から除外して割合を算出した。

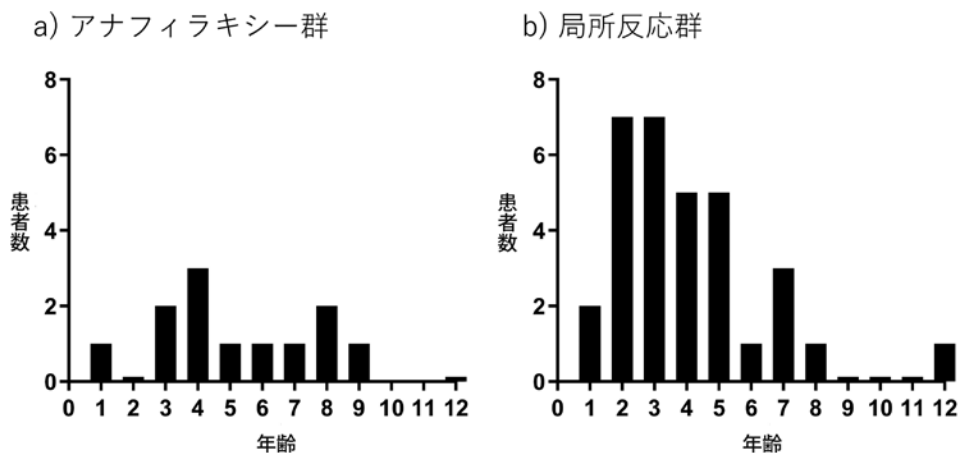


図 1 症状出現時の年齢

横軸に年齢, 縦軸に各年齢での症例数を示す。

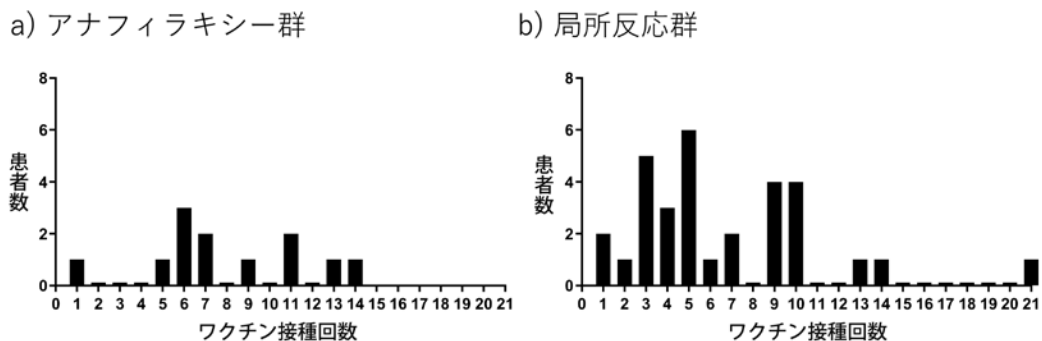


図 2 症状出現までのワクチン接種回数

横軸にインフルエンザワクチン接種回数, 縦軸に各回数での症例数を示す。

歴あり (A 型 4 名, B 型 5 名), 13 名が罹患歴がなかった。残り 23 名の既往は不明であった。

アナフィラキシーの症状としては, 全例が皮膚症状と呼吸器症状を示し, 循環器症状や消化器症

状を示した症例はみられなかった。Sampson 分類<sup>4)</sup>でグレード 3 の呼吸器症状を示した例が 5 名 (42%), グレード 4 の例が 7 名 (58%) であり, グレード 5 の症状を起こした例はいなかった。A

表2 好塩基球活性化試験, プリックテストの陽性率

	アナフィラキシー群 (12名)	局所反応群 (33名)	p 値
プリックテスト:			
陽性者数/検査施行数 (陽性率)	7名/7名 (100%)	4名/17名 (24%)	0.0013
好塩基球活性化試験:			
陽性者数/検査施行数 (陽性率)	11名/11名 (100%)	31名/32名 (97%)	1.0

アナフィラキシー群ではプリックテストで5名, 好塩基球活性化試験で1名, 局所反応群ではプリックテストで16名, 好塩基球活性化試験で1名, それぞれ検査していない。

群では, 過去に食物などによるアナフィラキシーの既往はなく, L群では1例が鶏卵, 1例がそばによるアナフィラキシーの既往があった。

プリックテストは24名に施行され, 11名(46%)が陽性, 5名(21%)が疑陽性であった。A群では7名すべてが陽性だったが, L群では17名中4名(24%)が陽性, 5名(29%)が疑陽性だった。しかし, プリックテストは施行後15分後で判定するが, L群の症例では翌日以降にテスト部位の反応がみられた者がいた。少なくとも2名に遅延型の反応を認めているが, その他は遅延型症状の有無を確認できなかった。BATは43名に施行され, そのうちA群では11名に検査し全例が陽性(100%), L群では32名中1名を除き陽性(97%)であった。陽性コントロールに対して反応がみられないノンレスポンドは今回の症例ではみられなかった(表2)。

総IgE値はA群で5名(42%), L群で25名(76%)に測定された。それぞれの中央値はA群で120.0IU/mL, L群で258.0IU/mLであり, 両群で差はみられなかった。アレルゲン特異的IgE同時多項目測定検査はA群で10名(83%), L群で30名(91%)に施行された。39アレルゲンのうち, いずれか1アレルゲン以上に感作されていたのはそれぞれ各9例(90%), 24例(80%)。陽性アレルゲン数は $10.0 \pm 8.4$ ,  $11.2 \pm 11.3$ で, 両群間に差はなかった(図3)。それぞれのアレルゲンへの感作率を表3に示す。上位3番目までの高頻度であったのは, A群はハウスダスト, ヤケヒョウヒダニ, バナナ, マラセチア, ガ, 卵白, リンゴ, ゴマ, コムギ, ネコ(フケ), イヌ(フケ), L群はヤケヒョウヒダニ, ハウスダスト, バナナ, スギであったが, 両者に統計学的に差はなく, 感作

パターンの違いとしては明らかなものはないように思われた。臨床的に食物アレルギーと診断されているのは前述のようにそれぞれ30%程度であり, 食物への感作はそれを上回るものであった。

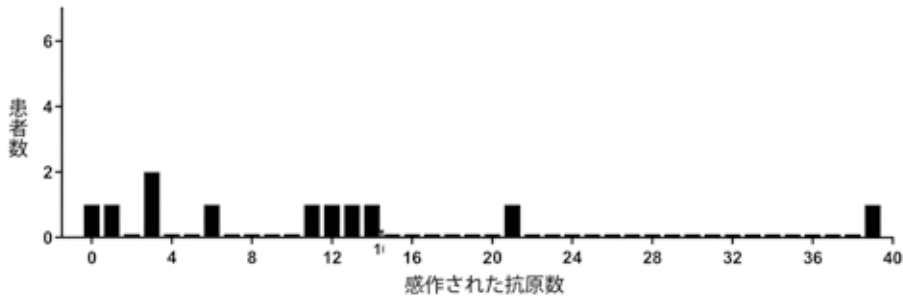
抗ヒスタミン薬の服用を希望された患者13名のうち, 12名(92%)で前回よりも症状が軽減し, 肘を超えない程度の腫脹となった。残りの20名については, ワクチン再接種の希望がなく, その後の接種は確認できなかった。

#### IV. 考 察

本研究ではインフルエンザワクチン接種後にアナフィラキシー, または肘を超える強い局所反応を呈した症例を集積して, その原因とリスク要因について解析した。まず, 原因については, すでに我々はアナフィラキシーがインフルエンザワクチンに対する特異的IgE抗体によるIgE依存性反応で起こることを報告<sup>1)</sup>しているが, 今回の検討でもアナフィラキシー例ではワクチン抗原によるBAT, プリックテストともに陽性であり, これを確認できたと考える。接種後数時間で出現した局所反応についても, 通常このような即時型でない反応にはIgEの関与を想定しないが, BAT陽性の事実から, 同様にIgE依存性反応であることが推察された。

接種後数時間で発症した局所反応はアレルゲン誘発モデルの遅発反応に相当する。この遅発反応は動物モデルだけでなく, アレルギー性喘息患者でも観察されており, 抗IgE抗体の投与でほぼ完全に抑制されることから, IgE依存性と考えられている<sup>5,6)</sup>。今回のワクチン接種後の局所反応において, 即時型反応がほとんどなく, 遅発反応が中心であった理由は明らかではないが, アレルゲン

## a) アナフィラキシー群



## b) 局所反応群

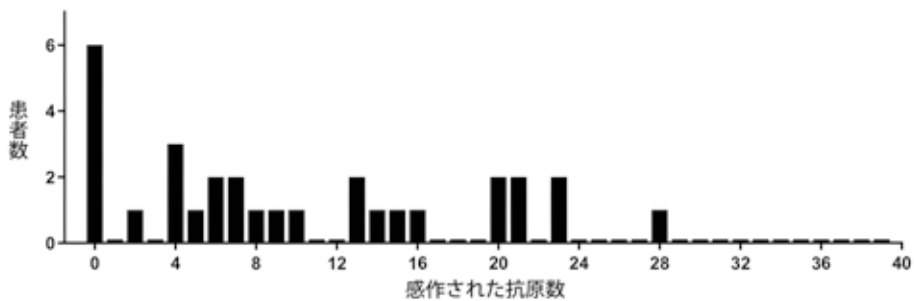


図3 感作されているアレルゲン数

横軸に View アレルギー 39 による陽性アレルゲン数を、縦軸に各アレルゲン数の人数を示す。

であるワクチンがIgEを介して皮膚の肥満細胞を活性化したときに、何らかの機序でヒスタミン遊離ではなく、炎症細胞浸潤を誘導するサイトカイン産生だけが主に起こり、これに反応して数時間後に局所に浸潤した好塩基球がヒスタミンなど即時型メディエーターを放出して、局所反応を形成したのではないかと推定している。一部の症例において抗ヒスタミン薬の前投与で反応が軽減したことがこれを示唆すると考える。しかし、明確な機序は不明であり、今後の研究が必要である。

これら副反応を起こす集団の特徴としては、A群、L群ともに男児が多く、アレルギー疾患の合併も一般集団での有症率よりは若干高めと考えられた<sup>37)</sup>。アレルゲン感作率も我々が別の検討<sup>8)</sup>で行った喘息、食物アレルギーなどのアレルギー疾患群と同等で、アレルギー素因が比較的強い集団であると考えられた。

米国におけるワクチン安全性モニターのデータベース The Vaccine Safety Datalink からの年間930万例の解析では、ワクチン接種後のアナフィラ

キシーはどの年齢にも起きており、有意ではないが女性に多く、アトピー素因やアナフィラキシー歴をもっているものに多いと報告されている<sup>9)</sup>。今回の症例はすべて小児で、男児に多かったが、我々の研究班には小児科医の研究者が多かったことで小児例に偏り、小児期のアレルギー疾患の一般的性差(男児>女児)を反映しての結果と考えられた。2011/12シーズンのインフルエンザワクチン接種後のアナフィラキシー症例の検討でも、平均は4.7歳であり、男児が74%と多い傾向にあった<sup>1)</sup>。

次に、アナフィラキシー発症のリスクをL群との比較で検討したが、明らかな因子を同定することはできなかった。患者背景、アレルギー合併症、アレルゲン感作で差がなく、症状出現までのインフルエンザワクチン接種回数についてもA群、L群ともに数回以上で両群間に差はなかった。インフルエンザ罹患歴についても、2群間での差は認められなかった。ただし、全体では未罹患が59%と半数以上を占めていた。現行のインフルエンザ

表3 アレルゲン特異的 IgE 同時多項目測定検査による各アレルゲンの感作率

アレルゲン	感作率 (%)	アレルゲン	感作率 (%)	アレルゲン	感作率 (%)
<b>a) アナフィラキシー</b>					
ハウスダスト1	63.6	ブタクサ	36.4	ソバ	18.2
ヤケヒョウヒダニ	63.6	オオアワガエリ	27.3	アルテルナリア	18.2
バナナ	54.5	牛乳	27.3	カンジダ	18.2
マラセチア (属)	54.5	ゴキブリ	27.3	アスペルギルス	18.2
ガ	45.5	ラテックス	27.3	カニ	18.2
卵白	45.5	シラカンバ (属)	27.3	米	18.2
リンゴ	45.5	キウイ	27.3	サケ	18.2
ゴマ	45.5	ヒノキ	18.2	大豆	9.1
コムギ (実)	45.5	ヨモギ	18.2	豚肉	9.1
ネコ (フケ)	45.5	エビ	18.2	鶏肉	9.1
イヌ (フケ)	45.5	ハンノキ (属)	18.2	ピーナッツ	9.1
スギ	36.4	オボムコイド	18.2	マグロ	9.1
カモガヤ	36.4	牛肉	18.2	サバ	9.1
<b>b) 局所反応</b>					
ヤケヒョウヒダニ	63.3	コムギ (実)	30.0	大豆	16.7
ハウスダスト1	60.0	ヒノキ	30.0	イヌ (フケ)	13.3
バナナ	50.0	ヨモギ	26.7	アルテルナリア	13.3
スギ	50.0	エビ	26.7	カンジダ	13.3
オオアワガエリ	46.7	ゴキブリ	23.3	アスペルギルス	13.3
リンゴ	43.3	ラテックス	23.3	カニ	13.3
ガ	40.0	ハンノキ (属)	23.3	米	10.0
卵白	40.0	シラカンバ (属)	20.0	豚肉	10.0
ゴマ	40.0	キウイ	20.0	鶏肉	10.0
マラセチア (属)	36.7	オボムコイド	20.0	サケ	6.7
カモガヤ	36.7	牛肉	20.0	ピーナッツ	6.7
牛乳	33.3	ネコ (フケ)	16.7	マグロ	3.3
ブタクサ	30.0	ソバ	16.7	サバ	0.0

※各アレルゲンの感作の有無についてアナフィラキシー群と局所反応群の比較では、有意差のある項目はみられなかった。

ワクチンは不活化スプリットで免疫原性が低く、自然免疫系への刺激が少ないため、インフルエンザに対する免疫記憶のない乳幼児には防御抗体産生を誘導しにくいとされている<sup>10)</sup>。インフルエンザウイルスの自然感染またはより強力な免疫誘導ができるワクチンならば Th1 反応が強く誘導され、Th2 反応であるインフルエンザワクチン特異的 IgE が抑制される可能性もあるが、今後、さらなる検討が必要であろう。

ワクチン接種後のアナフィラキシーや局所反応の診断検査はまだ確立されていないが、BAT はインフルエンザワクチンについての我々の報告の他、肺炎球菌ワクチン (PCV13)<sup>11)</sup>、破傷風ワクチン<sup>12)</sup> 接種後のアナフィラキシーの症例報告でも応用されており、有用性は高いと考える。局所

反応についても、我々の報告の他、B 型肝炎ワクチン接種後の遅発型局所反応で BAT が用いられ、immunoblotting 法でも確認されている<sup>13)</sup>。プリックテストは、今回、アナフィラキシーは全例で、局所反応は 1/4 で陽性であり、前者には有用と考えられるが、後者では検討が必要である。まず、プリックテストの特異性については、安全にインフルエンザワクチンが接種できた重症鶏卵アレルギー児 17 例において 10 倍希釈インフルエンザワクチン液によるプリックテストがすべて陰性であったとの報告<sup>14)</sup>があり、我々も重症鶏卵アレルギー患者 14 名にワクチン原液を用いたプリックテストにおいて 1 例の疑陽性を除き陰性であった<sup>15)</sup> ことから、今回対照群を設定していないが、非特異的反応はないと考える。感度につい

ては、問題となる局所反応が通常接種から4～5時間以上経過してから徐々に目立ち、数日間進行してから回復していくという経過をとるため、15分で判定するプリックテストでは陰性になりやすいと考えた。翌日以降にプリックテストの発赤が増悪したり腫脹した例があったものの、全例に確認できていなかったため、今後、数時間後の判定基準を設けるなど新たな検討が必要である。

アレルギー素因を有する個体は、環境アレルゲンに対するIgE抗体を産生するが、どのアレルゲンに感作されるかは環境因子だけでなく、個体の特性による可能性がある。そこで本研究では、インフルエンザワクチンに感作されやすい特徴的な感作パターンが存在するのかを、多項目の特異的IgE測定キットを用いて検討したが、先行研究<sup>8)</sup>で調べた喘息や食物アレルギー患者の感作パターンと比較して、明らかな差は認められなかった。また、どのアレルゲンにも感作がない例も存在した。よって、種々のアレルゲンへの感作パターンからワクチン感作リスクを予測することは困難であると考えられた。

強い局所反応は、その後のインフルエンザワクチン接種について禁忌とはならないが、その後の接種でも同様の副反応が起きる可能性が高い。今回の検討では、BATの結果からIgEの関与が疑われたため、症状の軽減を期待して抗ヒスタミン薬を服用させたところ、接種後の局所反応がそれまでよりも軽減されていた。抗ヒスタミン薬を服用しない症例との比較をしておらず事象のみの観察ではあるが局所反応の軽減に有用である可能性はある。

今回、局所反応の定義について肘を超えるものとしたが、接種部位により肘を超えやすい状況も考えられる。今回集積された症例は、軽度で肘を超えるものは含まれておらず、腋窩周囲や手首、指の腫脹まで及ぶものも多く、腫脹が非常に強い児がほとんどであった。そのため、皮下浅く接種するなど手技による差があったとしても、強い腫脹が起こると想定された。今後、重症と判定する強い局所反応の定義について検討が必要である。また、今回の検討では、症状を呈さない症例をコントロールとしておいていないため、各検査の感

度は示すことができるが、特異度は不明である。BATは我々の先の検討においてコントロール患者は陰性だったこと<sup>1)</sup>からIgE依存性の副反応としての診断にはBATが有用と考える。

## まとめ

インフルエンザワクチン接種後のアナフィラキシーや強い遅発型の局所反応は、IgEを介する反応であると考えられた。患者背景の特徴としてアレルギー素因が強いことがわかったが、リスクを予測する明らかな因子は同定できなかった。IgE依存性の副反応としての診断にはBATが有用であった。

本研究は、日本医療研究開発機構（AMED）新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業（研究代表者；菅秀）の補助を受けて行ったものである。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

## 謝辞

副反応症例の集積に協力いただいた、あいち小児保健医療総合センターの佐々木溪円先生、社会医療法人財団新和会八千代病院の増田進先生、YUKI こどもクリニックの小林由季先生、東千葉メディカルセンターの井上祐三朗先生、聖隷浜松病院の永井友梨先生、国立成育医療研究センターの佐藤未織先生、獨協医科大学越谷学園の松原知代先生、田中慎一郎先生、浜松医科大学病院の夏目統先生、加藤由希子先生、兵庫あおの病院の木藤嘉彦先生、島根大学病院の羽根田泰宏先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Nagao M, et al : Highly increased levels of IgE antibodies to vaccine components in children with influenza vaccine-associated anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 137 : 861-867, 2016
- 2) 岡田賢司 : 【プライマリケア医に必要なワクチンの知識】予防接種後副反応の標準化症例定義（ブライトン分類）の概要. *日本医事新報* (4640) : 76-77, 2013
- 3) 食物アレルギー診療ガイドライン 2016. 日本小児アレルギー学会, 東京, 2016

- 4) Sampson HA : Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics* 111 : 1601-1608, 2003
- 5) Solley GO, et al : Late cutaneous reactions due to IgE antibodies. *Monogr Allergy* 12 : 179-188, 1977
- 6) Ong YE, et al : Anti-IgE (omalizumab) inhibits late-phase reactions and inflammatory cells after repeat skin allergen challenge. *J Allergy Clin Immunol* 116 : 558-564, 2005
- 7) 日本小児アレルギー学会 : 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017. 協和企画, 東京, 2017
- 8) 長尾みづほ, 他 : 新しいアレルゲン特異的 IgE 同時測定検査 View アレルギー 39 の特性に関する検討—第 2 報 : アレルゲンコンポーネント特異的 IgE との関連. *アレルギー・免疫* 24 : 962-970, 2017
- 9) McNeil MM, et al : Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 137 : 868-878, 2016
- 10) 中山哲夫 : インフルエンザサブユニットワクチンの限界と新規ワクチンの開発. *Modern Media* 61 : 283-289, 2015
- 11) Arroabarren E, et al : Anaphylaxis to pneumococcal vaccine ; CRM(197) : Novel cause of vaccine allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 27 : 433-437, 2016
- 12) Herreros B, et al : Usefulness of basophil activation test for the diagnosis of IgE mediated hypersensitivity to tetanus toxoid vaccine. *J Immunol Methods* 454 : 86-88, 2018
- 13) Ebo DG, et al : IgE-mediated large local reaction from recombinant hepatitis B vaccine. *Allergy* 63 : 483-484, 2008
- 14) 清水麻由, 他 : 当施設でインフルエンザワクチンを接種した重症鶏卵アレルギー児に関する前向きケースシリーズ研究. *アレルギー* 65 : 128-133, 2016
- 15) 長尾みづほ : アレルギー児への予防接種. よくわかる予防接種のキホン (庵原俊昭, 寺田喜平編). 中外医学社, 東京, 2015, 61-67

---

#### A case series study on adverse events after influenza vaccination

Sho MORI<sup>1)</sup>, Mizuho NAGAO<sup>1)</sup>, Shigeru SUGA<sup>1)</sup>, Takao FUJISAWA<sup>1)</sup>,

*1) Department of Pediatrics, Mie National Hospital, National Hospital Organization*

Adverse events (AEs) in influenza vaccination include severe local reactions and anaphylaxis. To investigate underlying immunological mechanisms of AEs and identify risk factors of anaphylaxis, a case series study was performed. Twelve anaphylaxis patients (A group) and 33 with strong local reactions (L group) were investigated. Their median age was 4.5 and 3.5 years and male/female ratio 10/2 and 22/11 in the A and L groups, respectively. Co-morbid diseases were allergies and atopic dermatitis in 36% and 11%, food allergy in 36% and 32% and asthma in 9% and 29% of the A and L groups, respectively. Allergen sensitization was tested by a multiplex specific IgE assay system and 90% and 80% of the A and L groups, respectively, were positive for at least 1 allergen out of the 39 tested. The mean number of sensitized allergens was 11 and 10 in the A and L groups, respectively. The skin prick test using the vaccine and vaccine-induced basophil activation were positive in 100% and 25% and 100% and 97% of subjects in the A and L groups, respectively. Antihistamines were administered before subsequent vaccination in 13 patients in the L group, resulting in milder local reactions rather than initial reactions in 12 of them. These results suggest that the AEs were induced by IgE antibody to influenza vaccine, and that predisposition to the male gender and allergic diathesis in AEs may exist, but factors that predict anaphylaxis are unknown.

**Key words:** influenza vaccination, anaphylaxis, local reactions, specific IgE antibody, basophil activation test

(受付 : 2019 年 12 月 27 日, 受理 : 2020 年 5 月 15 日)