

# 重症心身障害児のインフルエンザワクチン

## 接種について

三木 康 佐藤 讓  
小沢 茂 岩沢 敬\*

渡辺 由香里  
敬\*

インフルエンザウイルスに感染すると、老人、乳児、妊婦、病弱者に重篤な結果を引き起こすことが知られており<sup>1,2,3)</sup>、重症心身障害児にとっても重要な感染症となっている<sup>4,5)</sup>。

これらの収容児の集団生活を行なっている施設では感染に対し抵抗力が弱く大きな危険を伴っているが、従来のインフルエンザワクチンの接種に対し副作用による危険性などから一般のワクチン接種における病後衰弱、栄養障害、けいれん体質者等のワクチン接種禁忌者として取扱われて来たが<sup>5,6)</sup>、昭和47年秋からインフルエンザHAワクチンが市販される様になり副作用が従来の $1/10$ に減少し免疫効果も従来より優れている報告などから<sup>7,8,9,10)</sup>、昭和48年の山梨県のインフルエンザA型の流行中にこの重症心身障害児収容施設において、初めてのインフルエンザワクチンの接種を行ない、また、昭和48年秋にインフルエンザB型（B73型）の流行が予測されたので<sup>11,12)</sup>、秋にインフルエンザワクチンの接種を実施した。

また秋のインフルエンザワクチン接種後にこの施設に

おいてインフルエンザB型の流行が発生したのでその調査も併せて報告する。

## ワクチン接種方法及び検査方法

ワクチン接種の対象者は重度の精神薄弱と重度の肢体不自由を併せ持つ患児で主として脳性麻痺（65%）と脳炎後遺症（14%）者でそのうち、てんかん合併症（30%）者である。ワクチン接種の方法、ウイルス株、接種時期、及び採血時期等は表1に示した。ワクチン効果は血中HI抗体を武田製の市販抗原を用い、マイクロタイター法により測定した<sup>12)</sup>。

ウイルス分離は Eagle MEM に 0.1% に Bovine Albumin Fraction V を加えた培地で採取した咽頭ぬぐい液を鶏卵及びCMK細胞を用いて行なった。またワクチンの副作用及び感染の有無は日常の定期検温による発熱と症状で判定した。

## 調査成績

春のワクチン接種の結果： ワクチンの副作用として2名に局所の発赤が認められたのみで発熱も認められな

\* 国立療養所 山梨清楽荘

表 1 ワクチン接種の方法

ワクチン	昭和48年春の接種				昭和48年秋の接種			
	ウイルス株	A/ 福岡/1/70	A/ 千葉/5/71	B/ 大阪/2/70	A/ 熊本/1/72	A/ 東京/1/72	B/ 大阪/2/70	B/ 群馬/1/73
	CCA/ml	150	150	300	150	150	100	200
接種量	0.2 ml × 2回				0.2 ml × 2回			
接種間隔	6日				14日			
接種方法	皮下				皮下			
接種月日	①昭和48年2月10日 48年2月16日				②48年11月30日 48年12月12日		③48年11月16日 48年11月30日	
採種前	48年2月9日				48年11月16日		48年11月16日	
1週後	2月16日				—		—	
1カ月後	3月10日				48年12月26日		48年12月16日	
9カ月後	11月16日				流行後(49.1.23.)		49年1月23日	
接種者数	37名				25名		48名	

表 2 春のワクチン接種のHI抗体価（1週後）

接種数	HI価	A/福岡/1/70							
	512								
1	256							1	
4	128					1	2	1	
10	64				3	4			3
9	32			1	5	3			
7	16		1	1	4	1			
6	<16	3	1	2					
接種前		<16	16	32	64	128	256	512	
37	接種後	3	2	4	12	9	3	4	

接種数	HI価	B/大阪/2/70							
	512								
	256								
1	128						1		
2	64							2	
3	32				1	2			
5	16			1	3	1			
24	<16	17	5	1	1				
接種前		<16	16	32	64	128	256	512	
35	接種後	17	5	3	7	3			

表 3 春のワクチン接種HI抗体価（1カ月後）

接種数	HI	A 福岡/1/70									
	512										
1	256							1			
4	128						1	2	1		
9	64				1		3	2	2	1	
9	32					3	3	1	2		
7	16		1			3	2	1			
6	<16	2		2	1					1	
前		<16	16	32	64	128	256	512	1024	2048	
36	後	2	1	3	7	10	6	6	1		

接種数	HI	B/大阪/2/70									
	512										
	256										
1	128							1			
2	64						1		1		
3	32						1	1	1	1	
5	16						2	1	1	1	
24	<16	8		6	2	5	3				
前		<16	16	32	64	128	256	512	1024		
35	後	8	6	2	9	6	2	2			

かった。またインフルエンザA型の流行中にもかかわらずインフルエンザ患者の発生は認められなかった。対象としてワクチン未接種者3名についても感染は血清学的にも認められず、インフルエンザのこの施設への侵入は認められなかった。

ワクチン接種による抗体価の変動は、接種1週後のA福岡、B大阪について表2に示す。接種1カ月後のA福岡、B大阪について表3、A千葉について表4に示す。

また接種9カ月後のB大阪については表5に示す。

秋のワクチン接種の結果：秋のワクチン接種1カ月後の抗体価の上昇はA東京、A熊本について表6に、B大阪、B群馬について表7に示す。

この昭和48年の春、秋の2回のワクチン接種について、ワクチン接種によるHI価の上昇（4倍以上のHI価の上昇）、平均HI価（16倍以下を8倍の抗体として）、及び臨界抗体価保有状況（64倍以上）<sup>1,13,14)</sup>についてワ

表4 春のワクチン接種HI価

		A/千葉/5/71									
数	HI										
	512										
2	256					1	1				
1	128									1	
6	64				1	2		2	1		
10	32				1	3	2	4			
8	16				1	4	1	2			
8	<16	2	2	1		1	1	1			
	前後	<16	16	32	64	128	256	512	1024	2048	
35		2	2	1	3	11	5	10	1		

表5 春のワクチン接種HI価(9カ月後)

		B大阪/2/70 抗体価									
数	HI										
	256										
1	128							1			
2	64							2			
4	32				2	1			1		
5	16				1	1	2	1			
25	<16	12	4	3	4	2					
	前後	<16	16	32	64	128	256	512			
37		12	4	6	6	7	2				

表6 48年 秋のワクチン接種のHI抗体価(1カ月後)

		A東京/1/72									
数	HI										
1	1024										1
8	512						1	7			
14	256						4	6	1	3	
14	128					1	6	6		1	
15	64				1	1	3	1	5	2	2
10	32					2	3	3	1	1	
3	16				1	1		1			
8	<16	1		5	1	1					
	前後	<16	16	32	64	128	256	512	1024	2048	
73		1	7	3	7	16	27	5	7		

		A熊本/1/72									
数	HI										
	1024										
1	512								1		
5	256							1	3		1
9	128							2	4	2	1
15	64					1	4	3	5	1	1
11	32						4	1	2	2	1
13	16							3	3	4	2
19	<16	7		2	3	3	4				
	前後	<16	16	32	64	128	256	512	1024	2048	
73		7	2	8	13	17	17	4	5		

ワクチン接種前、接種後1カ月、9カ月後のワクチンウイルス株に対するHI抗体価の変動を見ると、表8に示すごとく、春のワクチン接種後1カ月にはA型はいづれの株も80%以上、B型は70%に抗体価の上昇が認められ、平均抗体価もA型が200倍以上、B型が低く70倍を示し、臨界抗体保有率はA型が91%~88%、B型が60%となった。秋のワクチン接種後1カ月では抗体価の上昇を示したものはA型が54~63%、B型は63~67%とややB型に上昇者が多く認められ、平均抗体価はA型東京306倍、熊本200倍、B大阪89倍、群馬33倍と5~10倍B型が低く、臨界抗体保有率もA型は89~87%、B大阪69%、B群馬36%とB型が低率で特に群馬の保有率が低かった。

ワクチンの接種後のインフルエンザB型の流行について：山梨県に於いて昭和48年11月~49年2月にかけてインフルエンザB型(B73型)の流行が発生していたが、この施設において秋のワクチン接種後1カ月(12月27日~49年1月初旬にかけて)に20名の患者が発生し、そのうちの15名についてインフルエンザの検査をおこない、そのうち2名よりインフルエンザB型ウイルスが分離された。この罹患者とワクチン接種との関係は、表9に示すと20/76名(26.3%)に発熱が認められ、そのうちの40名について血清学的に発熱者と無症者の流行前後のB型群馬株に対する抗体価の変動を図1に示した。4倍以上の抗体価の上昇を示したものは発熱者は15/18(83.3

表7 48年秋のワクチン接種のHI抗体価(1カ月後)

		B大阪/2/70							
数	HI								
	512								
2	256					2			
7	128			1	3	3			
7	64			2	3	1	1		
8	32			1	4	3			
11	16			1	3	3	1	2	
38	<16	4		8	13	10	2	1	
	前後	<16	16	32	64	128	256	512	1024
73		4		10	23	22	9	4	1

		B群馬/1/73							
数	HI								
	512								
	256								
	128								
2	64					2			
5	32			1	3	1			
5	16				2	2	1		
61	<16	6	13	24	18				
	前後	<16	16	32	64	128	256	512	1024
73		6	13	27	25	2			

表8 ワクチン接種の抗体価

		春のワクチン接種			秋のワクチン接種			
		A福岡	A千葉	B大阪	A東京	A熊本	B大阪	B群馬
HI価上昇率(%)	1週後	37.8		17.1				
	1カ月ク	83.3	88.5	71.4	54.7	63.0	67.1	63.0
	9カ月ク			37.8				
平均HI価(1: )	接種前	1:33	1:26	1:12	1:85	1:32	1:18	1:9
	1週後	102		19				
	1カ月ク	228	294	70	306	192	89	33
	9カ月ク			30				
臨界抗体保有率(%)	接種前	40.5	25.7	8.5	71.2	41.0	21.9	2.7
	1週後	75.6		28.5				
	1カ月ク	91.6	88.5	60.0	89.0	87.6	68.9	36.9
	9カ月ク			45.0				

表9 ワクチン接種と罹患者 (昭和48年12月27日~49.1.10)

ワクチン歴		ワクチン接種(時期)					計	
		(-) 1	1+2	1+3	2	3		
感染(発熱)	なし	1	1	8	18	8	20	56
	あり	2	0	6	4	3	5	20
計		3	1	14	22	11	25	76

ワクチン接種時期	1.	48. 2.10	48. 2.16
	2.	48.11.30	48.12.12
	3.	48.11.16	48.11.30

%), 無症者は11/22 (50%)であった。

考 察

インフルエンザHAワクチンの予防接種を初めてうけた重症心身障害児の春のワクチン接種による抗体価の保有分布の変動を図2に示すとA福岡株に対し接種前にすでに64倍以上の抗体を40%の者が有していたので1カ月後に91%と256倍をピークとする高い抗体保有を示し、A千葉株については接種前にやはり64倍以上の抗体を約26%の者が有していたことから1カ月後に88%と200倍以上の抗体をもつ様になった。千葉株が福岡株よりも接種前の抗体が低いかかわらず(約1/2)抗体の上昇が

図1 インフルエンザB 流行の抗体価  
B/群馬/1/73

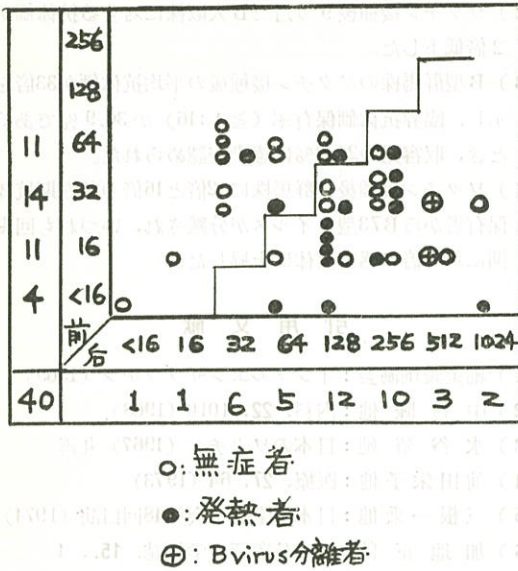


図2 春のワクチン接種のHI 価分布

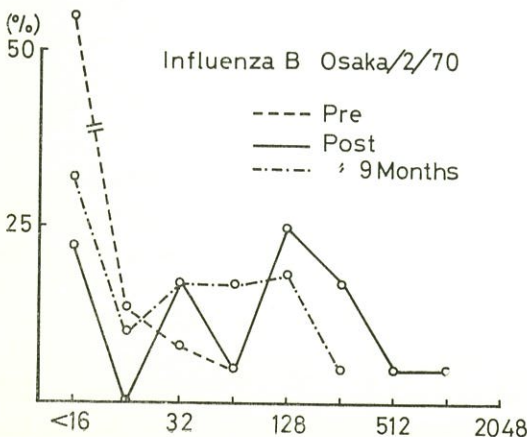
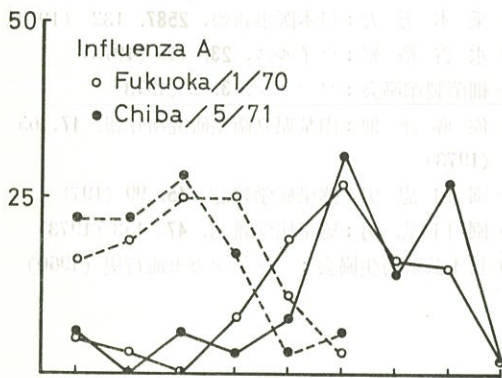
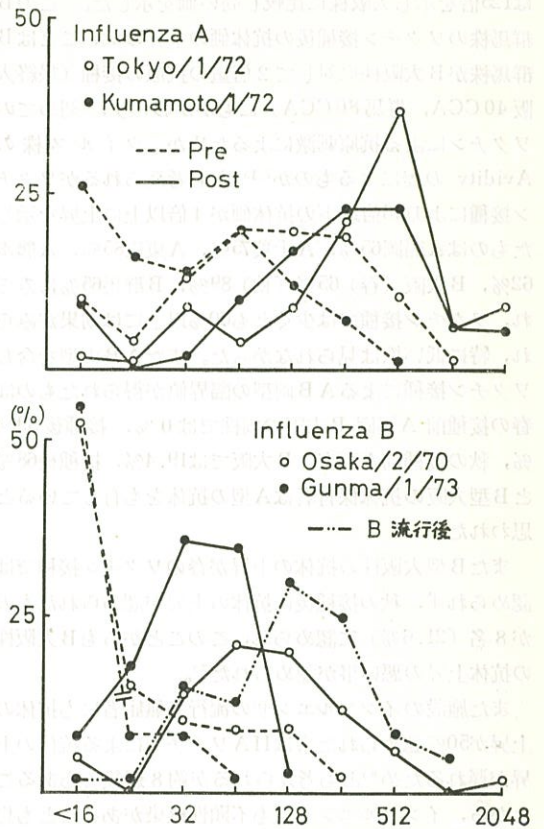


図3 秋のワクチン接種のHI 価の分布



高く、1024倍の高い抗体保有者が10%も多く、千葉株の方が抗体産生が良い様に思える。しかしB大阪株については64倍以下の抗体保有者が90%以上に認められるので、4倍以上の抗体の上昇を示した者が70%にかかわらず低い抗体を示したと思われる。また9カ月後の秋の接種前にB大阪に対する抗体価が2倍の低下を示し、保有率も20%の低下を示すことが認められる。

また秋のワクチン接種後の抗体保有分布を図3に示すとA東京株についての接種前の抗体保有はやはり高くほとんどが64~256倍の抗体を示していたが、A熊本株については接種前の抗体保有が低く64倍をピークとする低抗体者が多く認められたが1ヶ月後では東京株より512倍をピークとする高い抗体の上昇を示した。B型に対しては接種前に16倍以下の者が大阪株で52%、群馬株に対しては83%認められ、接種後では大阪株は64倍をピークとする32~512倍の抗体を有し春の大阪株の接種よりも10%ほど高い様に思われた、B群馬株についてはワクチン接種によりほとんどの者(91%)に16~128倍の低い抗体を示したが平均抗体価が33倍と低く、64倍以上の抗体保有者は37%とワクチンによる抗体上昇が低い抗体しか示さなかった。その1カ月後のB73型の流行で40名の抗

抗体保有の調査では128倍の抗体をピークとし平均抗体価は125倍を示し大阪株に比較し高い価を示した。このB群馬株のワクチン接種後の抗体価の上昇の低いことはB群馬株がB大阪株に対して2倍量の抗原の接種(最終大阪40CCA, 群馬80CCA)にもかかわらず,初めてのワクチンによる抗原刺激によるためか,ウイルス株のAvidityの差によるものか<sup>7,15)</sup>とも考えられるがワクチン接種により16倍以下の抗体価が4倍以上に上昇を示したものはA福岡65%, A千葉75%, A東京85%, A熊本62%, B大阪(春)65%(秋)89%, B群馬65%にみられ,ワクチン接種では少くとも60%以上には効果がみられ,特に低い株は見られなかった。またAB両型を含むワクチン接種によるAB両型の臨界値が得られたものは春の接種前A福岡B大阪の両株では0%,接種後59.4%,秋の接種前A東京,B大阪では19.4%,接種後68%とB型大阪の抗体保有者はA型の抗体をも有していると思われた。

またB型大阪株の抗体の上昇が春のワクチン接種では認められず,秋の接種後に抗体の上昇が認められたものが8名(21.6%)に認められ,このことからB大阪株の抗体上昇の悪い事が認められた<sup>7)</sup>。

また施設のインフルエンザの流行で無症者にも抗体の上昇が50%認められた事はHAワクチンによる抗体の上昇が遅れるため<sup>8)</sup>とも考えられるが約8週後でもあることから,インフルエンザにも不顕性感染があることも想定される<sup>7)</sup>。

### ま と め

1) 重症心身障害児に対しインフルエンザHAワクチンの皮下0.2ml2回の接種を行なった結果A型に対して

は一般乳幼児等の接種効果と差がなく充分抗体の上昇が認められ,副作用もほとんど認められなかった。

- 2) ワクチン接種後9カ月でB大阪株に対する抗体価が2倍低下した。
- 3) B型群馬株のワクチン接種後の平均抗体価が33倍を示し,臨界抗体価保有率( $\geq 1:16$ )が36.9%であるとき,収容児の26.3%に感染が認められた。
- 4) ワクチン接種後B群馬株に32倍と16倍の急性期抗体保有者からB73型ウイルスが分離され,いずれも回復期に512倍の感染抗体に上昇した。

### 引用文献

- 1) 細菌製剤協会:インフルエンザワクチン(1969)
- 2) 中村隆他:内科,22,1010(1968)
- 3) 水谷裕他:日本のワクチン(1967)丸善
- 4) 前田栄子他:医療,27,64(1973)
- 5) 三根一乗他:日本伝染病学会第48回口演(1974)
- 6) 加地正郎:日本公衆衛生学雑誌,15.,4(1968)
- 7) 細菌製剤協会:インフルエンザワクチン研究会第11回討論会記録(1972)
- 8) 福見秀雄:日本医事新報,2520,29(1972)
- 9) 乗木秀夫:日本医事新報,2587,132(1973)
- 10) 水谷裕他:ウイルス,23,119(1973)
- 11) 細菌製剤協会:ワクチン,3,2(1973)
- 12) 佐藤讓他:山梨県立衛生研究所年報,17,65(1973)
- 13) 園口忠男:感染症学雑誌,45,99(1971)
- 14) 園口忠男:感染症学雑誌,47,153(1973)
- 15) 日本公衆衛生協会:アジアカゼ流行史(1960)

