

表4 B/大阪/2/70株に対するHI価とB/香港/72型罹患との関係

ワクチン	B/大阪/2/70株に対するHI価*	調査数	罹患患者数(%)	症 状						
				発熱	咽頭痛	頭痛	咳	くしゃみ	下痢	その他
接種群	計	264	193 (73.5)	130	113	86	122	70	15	21
	≥ 1,024	3	3 (100.0)	3	3	2	2			
	512	16	11 (68.8)	8	7	5	8	6		
	256	66	46 (69.7)	28	24	19	21	13	2	3
	128	109	78 (71.6)	55	46	37	51	28	2	10
	64	51	40 (78.4)	23	22	14	26	15	7	4
	32	16	13 (81.3)	10	8	6	12	6	2	3
	16	2	2 (100.0)	2	2	2	1	2	1	
< 16	1	1 (100.0)	1	1	1	1		1	1	
非接種群	計	75	59 (78.7)	43	35	26	40	22	5	7
	≥ 1,024	0	0							
	512	3	2 (66.7)	1	2	1	2	2	1	
	256	9	8 (88.9)	5	6	7	6	1		
	128	22	18 (81.8)	11	10	6	10	9	3	4
	64	17	12 (70.6)	9	5	4	7	3	1	1
	32	11	9 (81.8)	7	4	5	5	2		2
	16	7	5 (71.4)	5	5	2	5	2		
< 16	6	5 (83.3)	5	3	1	5	3			

*B/香港/72型流行直前(1973年3月)におけるHI価

表5 1973年4月~6月のB/香港/72型流行における小中学生およびその家族の罹患状況

ワクチン	調査数	無症者	発症者	症 状							家族の罹患	
				発熱(37℃~)	咽頭痛	頭痛	咳	くしゃみ	下痢	その他	家庭数	罹患率
接種群	264	70 (26.5)	194 (73.5)	130 (49.2)	113 (42.8)	86 (32.6)	122 (46.2)	70 (26.5)	15 (5.7)	21 (8.0)	163 (61.7)	294/874 (33.6)
非接種群	75	16 (21.3)	59 (78.7)	43 (57.3)	35 (46.7)	26 (34.7)	40 (53.3)	22 (29.3)	5 (6.7)	7 (9.3)	49 (65.3)	86/275 (31.3)

表6 HI価と罹患率

流行株に対する流行前のHI価	1973年2月 A/札幌/1/73株の流行			1975年2月 A/札幌/1/75株の流行		
	検査数	罹患患者数*	%	検査数	罹患患者数*	%
計	509	83	16.3	226	13	5.8
≤ 16	25	17	68.0	5	3	60.0
32	81	27	33.0	3	0	0
64	120	24	20.0	14	3	21.4
128	160	13	8.1	79	5	6.3
256	86	2	2.3	83	2	2.4
512	32	0	0	35	0	0
1,024	5	0	0	6	0	0
≥ 2,048	0	0	0	1	0	0

*ペア血清で4倍以上のHI価上昇を示した者

表7 1973年2月～3月のインフルエンザA型流行における小中学生およびその家族の罹患状況

ワクチン	調査数	発症者	症 状							抗体上昇者		家族の罹患	
			発熱 (37℃～)	咽頭痛	頭痛	咳	くしゃみ	下痢	その他	数	発熱	家庭数	罹患率
接種群	400	132 (33.0)	57 (14.3)	106 (26.5)	76 (19.0)	100 (25.0)	86 (21.5)	12 (3.0)	25 (6.3)	50 (12.5)	18 (4.5)	192 (48.0)	324/1301 (24.9)
非接種群	109	48 (44.0)	27 (24.8)	32 (29.4)	30 (27.5)	30 (27.5)	26 (23.9)	9 (8.3)	6 (5.5)	33 (30.3)	15 (13.8)	51 (46.8)	92/372 (24.7)

表8 1973年インフルエンザA型流行時におけるワクチン接種の有無による欠席日数の比較

(1973. 1. 19 ~ 2. 28 札幌市立明園小学校)

ワクチン		学年	1年	2年	3年	4年	5年	6年	計 (%)
接 種 群	調 査 数		124	105	90	89	97	89	594
	欠 席 日 数	0	75 (60.5)	59 (56.2)	58 (64.4)	63 (70.8)	68 (70.1)	58 (76.4)	391 (65.8)
		1	21	18	18	20	11	10	98 (16.5)
		2	15	13	3	5	8	3	47 (7.9)
		3	6	5	5		6	2	24 (4.0)
		4	2	3	1		1	5	12 (2.0)
		5	1	3	2	1	1	1	9 (1.5)
		6	4	1	1		1		7 (1.2)
		7		2			1		3 (0.5)
		8		1	1				2 (0.3)
∴									
14				1				1 (0.2)	
	平 均	0.85	1.08	0.90	0.39	0.69	0.52	0.75	
	標準偏差	1.41	1.73	2.02	0.76	1.35	1.16	1.48	
非 接 種 群	調 査 数		61	51	48	53	37	15	265
	欠 席 日 数	0	33 (54.1)	20 (39.2)	30 (62.5)	36 (67.9)	19 (51.4)	9 (60.0)	147 (55.5)
		1	5	7	7	6	6		31 (11.8)
		2	6	8	5	6	5	1	31 (11.8)
		3	3	2	3	1	3	2	14 (5.2)
		4	5	7	1	1	2	2	18 (6.8)
		5	2	2	1	2	1		8 (3.0)
		6		1			1	1	3 (1.1)
		7	4	4	1				9 (3.4)
		8	1						1 (0.4)
9		2						2 (0.7)	
∴									
13					1			1 (0.4)	
	平 均	1.80	1.98	0.87	0.90	1.18	1.46	1.38	
	標準偏差	2.61	2.24	1.51	2.10	1.61	2.03	2.13	

表9 インフルエンザA型流行時のワクチン効果率

対象	1973年2月 A/札幌/1/73株の流行				1973年2月 A/札幌/1/75株の流行			
	検査数	罹患率 ¹⁾ (%)	発熱者 (%)	効果率 ²⁾	検査数	罹患率 ¹⁾ (%)	発熱者 (%)	効果率 ²⁾
ワクチン接種群	400	50 (12.5)	18 (4.5)	59.0%	189	9 (4.8)	7 (3.7)	56.0%
ワクチン非接種群	109	33 (30.3)	15 (13.8)		37	4 (10.8)	3 (8.1)	

1) ペア血清で4倍以上のHI価上昇を示した者 2) $(1 - \frac{\text{ワクチン接種群の罹患率}}{\text{ワクチン非接種群の罹患率}}) \times 100$

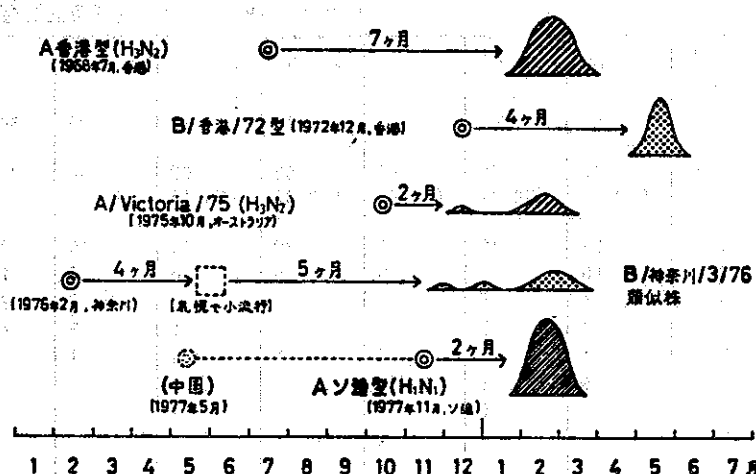


図6 最近の主な変異株の出現から札幌で流行するまでの期間

6. 変異ウイルス出現から札幌で流行するまでの期間

1968年のA香港型ウイルス出現以来、10年間の結果が図6である。国内、国外を問わず、春ないし夏に変異ウイルスが見つかる場合には札幌での流行までに約7カ月の期間があるが、秋ないし冬の出現だと2~4カ月でその流行が波及してきている。

今後、国際的にも国内的にも、交通が頻繁になれば、その期間もますます短縮されるであろう。

考 察

過去10年間の観察結果から、札幌市の小中学生におけるインフルエンザの流行は、集団予防接種

によってその流行が阻止されるというようなことはほとんどなく、むしろ、流行の大きさは、流行ウイルスの抗原変異の程度によって左右されるといのが実態であった。また、家族の罹患に対しても、学童への集団接種による影響は全くみられない(表5, 7)。

その原因として、札幌市の小中学校においては、毎年、流行がワクチンより1シーズン先行し、そのため小中学生の大半がワクチン接種前にすでにワクチン株に対しては抗体を保有しているという、いわゆるワクチンの流行後追い現象が顕著であり、ワクチンの実用効果がほとんどなかったからであろう。

これはまた、東経141度、北緯43度、人口約130

万、可住地面積での人口密度 2,966 人/km²、市の中心部から放射状にのびる交通網、冬は11月上旬の初霜に始まり、シベリア大陸の高気圧発達による周期的な寒さと雪、厳冬期の1月の平均気温約-5℃(最高約7℃、最低約-15℃)、平均湿度約70%、最深積雪約1 m¹⁶⁾で、変異ウイルスの場合1~2カ月で全市的に流行が広がる札幌市の地理的、気候的、都市構造的条件が、インフルエンザの流行に適し、かつ、流行がコンパクトに観察されるという特殊事情にもよるからであろう。

しかしながら、変異ウイルス流行の場合、国全体が流行に巻き込まれる形で展開し、全国的に大きな流行となること¹⁷⁾、また、インフルエンザは抗原変異を起こしやすく、それに対処すべくワクチン株の選定が行われているが、実情は流行ウイルスとワクチンウイルスとの抗原性のずれ方がワクチンの効果に影響を与えており、不連続変異が起こった場合には古いウイルスで作ったワクチンは全然効果がない¹⁷⁾ことから、流行の阻止を目的とした集団予防接種に関しては、ワクチンの流行後追い現象がその効果を下げる根本的な原因となっていることは確かである。

札幌市においてみられるようなインフルエンザの経年的流行パターンから、変異ウイルスによる最初の大流行を抑えられないようでは学童における集団予防接種の意義は小さいのではないかと考えられる。

海老沢¹⁸⁾は、インフルエンザによる健康者の致死率が小さいこと、ワクチン自体効果および持続性が不十分であること、さらに、いかに精製してもワクチンは人体にとっては異種蛋白であることから、学童への集団接種に反対しているが、ワクチン株と流行株の抗原性が合った場合には罹患率および症状が若干軽減されるからといって、全国の小中学生に毎年、画一的にワクチンを集団接種することには問題があろう。

また、学童への集団接種による流行防止という

観点から、ワクチン研究の方向を考えるならば、現在のようにワクチン株を流行株から選定する限り、アジュバンドなどにより抗体産生や抗体持続性などに若干の改良を加えても有効なワクチンとしては自ら限界があるように思われる。

諸外国においては、インフルエンザの予防接種は任意レベルで実施されており、high risk group や集団罹患によって社会的機能が麻痺するおそれのある職業従事者にその優先順位が与えられている¹⁹⁻²³⁾。

日本で現在市販されている HA ワクチンは副作用についてかなり改良されており²⁴⁾、また抗体産生能にしてもワクチン自体にはさほど問題はなくなってきており²⁵⁾、武内ら²⁶⁾は乳幼児に対しても日頃健康が十分把握されていれば安全に接種しうることを報告している。

したがって、学童への集団接種は、変異ウイルス流行前にそのウイルスをワクチン化し、集団接種により学童での流行を未然に防止できる確率が高いという場合を除いては、これを中止し、従来わが国では接種が手控えられてきた high risk group や妊婦などへの接種こそもっと検討されても良いのではなからうか。

今後は、社会構成員別の罹患状況などについて全国的なサーベイランスを行い、ワクチンのより有効な利用を計るべきであろう。

まとめ

1969年から1978年までの10年間にわたり、札幌市の小中学生におけるインフルエンザ流行の実態を prospective あるいは retrospective に調べ、ワクチン効果について疫学的見地から検討を行った。

1. ワクチンウイルスと流行ウイルスとに抗原性の差異があまりない場合は罹患率の低下、症状発現率の低下(発熱、頭痛、下痢)など若干ワクチン効果が認められたが、抗原性に大きな差があ

った場合は全く効果はなかった。

2. 集団予防接種によって罹患率に若干の低下がみられる場合でも、流行が阻止されるようなことはほとんどなく、流行規模は流行ウイルスの抗原変異の程度によって左右されていることが観察された。

3. 家族の罹患に対しても、学童への集団接種による影響は全くみられなかった。

4. ワクチン効果率も比較的ワクチンの効果があった年でさえ50%と低い値であった。

5. このように、10年間にわたりワクチンの実用効果があまりみられなかった原因として、札幌市の小中学生においては、毎年ワクチン接種前にすでにワクチン株に対して大半が抗体を保有しているというワクチンの流行後追い現象が顕著であったためと考えられる。

6. インフルエンザの予防は、ワクチン接種により流行を未然に防止できる確率が高いという場合を除いては、学童への集団接種を中止し、high risk groupなどを対象とした個人防衛とすべきではなかろうか。

稿を終えるにあたり、採血およびアンケート調査にご協力いただいた札幌市公衆衛生部保健予防課、各保健所、教育委員会学校保健課、各学校、札幌いづみ幼稚園の関係各位に深謝します。また、抗原分析およびウイルス株を分与していただいた国立予防衛生研究所の武内安恵博士、貴重な抗血清を分与して下さった同研究所の根路銘国昭博士、そしてご校閲を賜った北海道大学医学部公衆衛生学教室石井慶蔵教授に深甚なる感謝の意を表します。

文 献

- 1) 福見秀雄ほか編：アジアかせ流行史, P. 261. 日本公衆衛生協会, 1960
- 2) 福見秀雄：最新医学 16, 2889, 1961
- 3) Hobson, D, et al. : Symp. Ser. Immunobiol. Stand. 20, 164, 1973
- 4) 園口忠男：日本医事新報 No 2335, 21, 1969
- 5) Sugiura, A. et al. : J. Infect. Dis. 122, 472, 1970
- 6) 福見秀雄ほか編：香港かせ, P. 157. 日本公衆衛生協会, 1971
- 7) 国立予防衛生研究所学友会編：ウイルス実験学・各論, p. 37. 丸善, 東京, 1967
- 8) 井上栄：臨床検査 17, 18, 1973
- 9) 芦原義守：臨床とウイルス, 刷冊 79, 1975
- 10) 福見秀雄：臨床とウイルス 3, 329, 1975
- 11) 福見秀雄：日本医事新報 No 2836, 27, 1978
- 12) 野呂新一ほか：北活道立衛生研究所報 20, 20, 1970
- 13) 石川栄助編：新統計学, p. 202. 槇書店, 東京 1964
- 14) 岸信夫ほか：札幌市衛生研究所年報 5, 74, 1978
- 15) 赤石英：日本医事新報 No 1596, 11, 1954
- 16) 札幌市企画調整局企画部統計課：札幌市政概要, 1978年版, P. 21, 1978
- 17) 福見秀雄：最新医学 32, 1960, 1977
- 18) 海老沢功：日本医事新報 No 2752, 89, 1977
- 19) Davenport, F. M. : J. Amer. Med. Assoc. 182, 11, 1962
- 20) Stuart-Harris, C. H. : Proc. Roy. Soc. Med. 60, 659, 1967
- 21) Editorial : Lancet ii, 669, 1968
- 22) Editorial : Brit. Med. J. 3, 757, 1968
- 23) Editorial : Ibid. 4, 125, 1975
- 24) 六反田藤吉ほか：インフルエンザSPワクチン研究討論会記録, P. 91. 細菌製剤協会, 1969
- 25) 加地正郎ほか：インフルエンザワクチン研究会(1975年度)第15回討論会記録, p. 73. 細菌製剤協会, 1977
- 26) 武内可尚ほか：日本医事新報 No 2834, 43, 1978