

## 高齢者のインフルエンザ HI 抗体保有状況並びにワクチン 接種による HI 抗体産生についての検討

日本医科大学老人病研究所

高 橋 修 和

日本医科大学衛生学公衆衛生学教室

薩 田 清 明

(昭和59年5月21日受付)

(昭和59年7月10日受理)

---

*Key Words: Possession of HI antibody, Vaccine*

---

### 要 旨

1981年8月山村の地域集団で40歳以上の住民を対象として健診を行い、受診者にインフルエンザワクチン接種および採血を行った。

1976年以前に流行したインフルエンザ流行株に対する HI 抗体価64倍以上保有率を検討した。A/PR/8/34株は60～69歳、80歳以上の年齢層で31.3～31.8%と低率であったが、40～59歳、70～79歳の年齢層では70.3～76.7%、61.9%と高率であった。A/大町/1/53株は各年齢層とも HI 抗体64倍以上保有率は12.2～43.2%と低率であった。A/足立/2/57株および A/愛知/2/68株は各年齢層とも63.8～65.6%、71.9～76.2%と高率を示していた。A/NJ/8/76株は Hsw1N1 型で、60歳以上の年齢層では65.6～90.5%と高率であった。

1976年以降の流行株に対する HI 抗体64倍以上保有率は各年齢層とも A/USSR/92/77株、A/熊本/37/79株、A/Bangkok/1/79株のそれぞれについて25.0～31.8%、18.8～27.3%、23.8～31.8%と低率であった。B/神奈川/3/76株および B/Singapore/222/79株の HI 抗体価64倍以上保有率は22.7～37.5%、22.7～40.6%と低率であった。

高齢者に市販インフルエンザワクチン0.7ml、1回皮下接種し、その HI 抗体産生について検討した。ワクチン接種による HI 抗体4倍以上上昇率は A/熊本/37/79株、A/Bangkok/1/79株および B/神奈川/3/79株について60歳以上の年齢層で56.0～75.8%、48.0～58.6%、28.0～48.2%であった。流行株の A/USSR/92/77株、A/新潟/102/81株 および B/Singapore/222/79株 は44.0～76.0%、51.7～70.0%、32.0～64.0%に HI 抗体産生がみられた。

この地域の高齢者は流行ウイルス株に対する HI 抗体価64倍以上保有率が低率であり、ワクチン接種が必要であると考えらる。

### はじめに

インフルエンザは大流行を繰り返し、その流行の度に多数の罹患者が発生している。1918年に流行したスペインかぜは、患者数が約5億と数えられ、そのうち肺炎を併発し死亡したもの2,100万と

も言われている。その後、1957年のアジアかぜ、1968年の香港かぜの大流行にも罹患者数はきわめて多数にのぼっている。現在もインフルエンザ流行は毎年繰り返され、多くの罹患者が発生している。臨床的にみたインフルエンザは急性上気道感染症で呼吸器症状、全身症状を伴うが短期間の経過で治癒に向う疾患である。しかし、時には細菌の二次感染により肺炎などを併発し重篤な臨床経

---

別刷請求先：(〒110) 東京都台東区上野桜木1丁目  
10-19

日本医科大学老人病研究所 高橋 修和

過をとり死亡の転帰をとるものも少くない。加地<sup>1)</sup>は慢性呼吸器疾患，心疾患，糖尿病などの患者，妊婦，高齢者がインフルエンザに罹患した場合に肺炎を併発しやすく，併発すると死亡率も高率となると指摘している。また，死亡統計<sup>2)</sup>からもインフルエンザの大流行により死亡率の増加することが認められる。特に高齢者で死亡率が著しく増加している。米国 CDC の1981年勧告にも65歳以上の高齢者に対しては流行期の超過死亡がみられるためワクチン接種が勧められている<sup>3)</sup>。

近年，わが国は人口の老年化が進行し，65歳以上の人口数が年々著しい増加を示している。インフルエンザ流行時には高齢者の罹患あるいは死亡者の増加が予測され，積極的にインフルエンザワクチンを接種していかなければならないと考える。そこで高齢者について過去の流行株に対する血清 HI 抗体の保有状況およびワクチン接種による血清 HI 抗体産生能について検討したので報告する。

#### 調査対象および方法

調査対象集団は山梨県早川町住民である。この地域は周囲を山岳で囲まれた山村で，若年齢層の町外流出がみられ，年々人口の高齢化の著しい地域である。1981年8月40歳以上の地域住民を対象とした健診の実施時にインフルエンザワクチン接種および採血を行い検査材料とした。

流行ウイルス株に対する年齢別血清 HI 抗体保有状況の対象者は受診者のうちから各年齢層別に抽出した。40歳代37例，50歳代30例，60歳代32例，70歳代42例，80歳以上22例の計163例について検査を行った。血清 HI 抗体価の測定に用いた流行ウイルス抗原株は A/PR/8/34株 (HON1 型)，A/大町/1/53株 (H1N1 型)，A/足立/2/57株 (H2N2 型)，A/愛知/2/68株 (H3N2 型)，A/USSR/92/77株 (H1N1 型)，A/熊本/37/79株 (H1N1 型)，A/Bangkok/1/79株 (H3N2 型)，A/新潟/102/81株 (H3N2 型)，A/NJ/8/76株 (Hsw1N1 型)，B/神奈川/3/76株，B/Singapore/222/79株の11株である。

ワクチン株に対する年齢別血清 HI 抗体の測定は1981年8月の健診受診者に接種および採血（ワ

クチン接種前の血清とした）を行い，同年11月の二次検診を受診した者の内，採血（ワクチン接種3カ月後の血清とした）できた者を対象者として行った。各年齢層の対象者数は40～49歳が14名，50～59歳30名，60～69歳29名，70歳以上25名である。70歳以上の年齢層のうちに82歳の者が1名含まれている。インフルエンザワクチンに含有されているウイルス株は A/熊本/37/79株 (H1N1 型) 200CCA/ml，A/Bangkok/1/79株 (H3N2 型) 200CCA/ml，B/神奈川/3/76株 300CCA/ml の合計3株である。接種方法は0.7ml を皮下接種し，接種回数を1回法とした。ワクチン接種前および接種3カ月後の血清についてワクチンに含有するウイルス株を抗原とし HI 抗体価を測定した。

インフルエンザワクチン接種前の血清 HI 抗体価に対し，ワクチン接種3カ月後の血清 HI 抗体価が4倍以上の上昇を認めた者をワクチン接種による HI 抗体上昇者とした。またワクチン接種3カ月後の血清で保有 HI 抗体価が感染防御可能な血清稀釈倍数 1:64以上あるものの割合を求めた。さらにインフルエンザワクチンを接種した年次の前後で流行したウイルス株で，A/USSR/92/77株 (H1N1 型)，A/新潟/102/81株 (H3N2 型) および B/Singapore/222/79株に対する HI 抗体価を測定した。これらの流行ウイルス株はワクチン株との間に連続変異のみられた株であり，感染に対する防御抗体についても検討した。

HI 抗体価の測定は各ウイルス株を抗原として赤血球凝集抑制試験をマイクロタイター法で行った。各血清の前処理は RDE で行った。

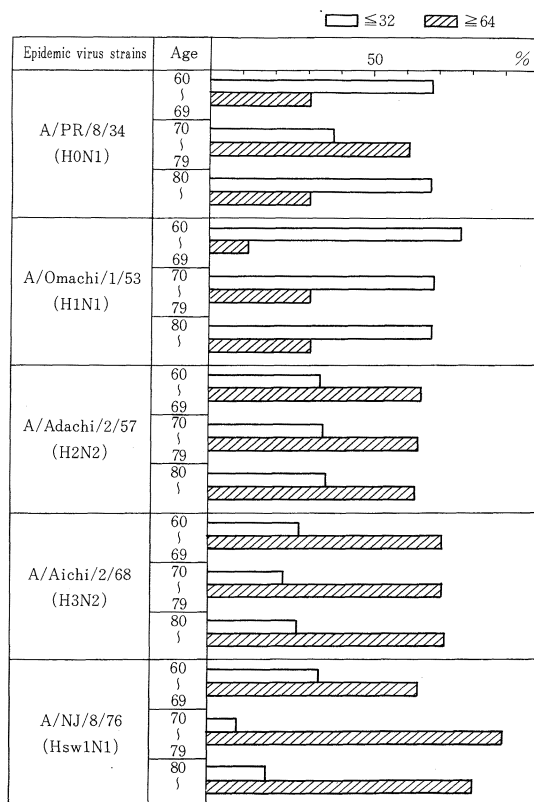
#### 成 績

##### 1. 過去に流行したインフルエンザ流行株に対する HI 抗体保有状況

山村地域集団の健診時に採血した40歳以上の者の血清を用いて，過去に流行したインフルエンザ代表株を抗原とし保有 HI 抗体価を測定した (Fig. 1, Table 1)。血清 HI 抗体価が 1:64 (以下64倍と略す) 以上の者を HI 抗体保有者として検討した。

1934年に流行した A/PR/8/34株に対する HI 抗体価64倍以上保有率には年齢層により差がみら

Fig. 1 Distribution of serum HI antibody on responses of volunteer with epidemic virus strains of influenza



れた。60～69歳、80歳以上の年齢において64倍以上のHI抗体価を示すものの割合は31.3%、31.8%と低率であった。しかし、70～79歳、40～49歳、50～59歳の年齢層ではそれぞれ61.9%、70.3%、76.7%と高率であった。A/PR/8/34株の流行期間は1934年から1945年までであり、その流行期間では60～69歳の被検査者は12～34歳であり、80歳以上の者は1934年において32歳以上の年齢となる。この年齢層においてHI抗体価64倍以上保有率の低下をみたことの要因は明確ではない。各年齢層群の平均HI抗体価は70～79歳の年齢層で<sup>25,9</sup>と最も高値を示し、次いで80歳以上で<sup>25,3</sup>、60～69歳で<sup>24,9</sup>の順となっている。

1946年から1957年に流行したインフルエンザの代表株はA/大町/1/53株である。この株に対するHI抗体価64倍以上保有率は50～59歳の年齢層で36.7%、60～69歳12.2%、70～79歳31.0%、80歳

以上31.8%であり、各年齢層とも低率となっているが、40～49歳では43.2%と他の年齢層に比してやや高率であった。各年齢層群の平均HI抗体価は80歳以上の年齢層で<sup>25,2</sup>と最も高値を示し、次いで70～79歳<sup>24,5</sup>、60～69歳<sup>24,1</sup>となっている。このウイルス株に対するHI抗体価64倍以上保有率が低率である要因としては流行規模が関与していると考ええる。

1957年に世界的に大流行したのが「アジアかぜ」である。わが国ではその年の5月にウイルスが分離された。A/足立/2/57株がそれである。その流行は5月から8月までの第1波と9月から12月までの第2波の発生によって多くの患者発生をもたらした。この株に対するHI抗体価64倍以上保有率は60～69歳の年齢層で65.6%、70～79歳64.3%、80歳以上でも63.8%と著しく高率であった。また各年齢層群の平均HI抗体価は60～69歳の年齢層で<sup>26,2</sup>、70～79歳<sup>26,0</sup>、80歳以上<sup>26,3</sup>といずれも高値を示していた。

1968年以降のインフルエンザ流行の主流を占めているウイルス株はA/愛知/2/68株である。このウイルス株による流行は、「香港かぜ」と言われ、全世界に大流行し、わが国でも全国的な規模の流行となった。この株に対する各年齢層群のHI抗体価64倍以上保有率は著しく高率であり、60～69歳の年齢層で71.9%、70～79歳76.2%、80歳以上72.7%であった。さらに各年齢層群の平均HI抗体価は80歳以上の年齢層で<sup>27,2</sup>と最も高率を示し、次いで70～79歳<sup>26,8</sup>、60～69歳<sup>26,5</sup>であった。

1918年にも世界的なインフルエンザの大流行があり、多くの死亡者が発生している。これがいわゆる「スペインかぜ」で、この流行株はA/Swine/30株 (Hsw1N1型) である。1976年米国においてこれと同型のウイルス株による流行があり、患者から分離されたウイルス株はA/NJ/8/76株 (Hsw1N1型) である。このウイルス株に対するHI抗体価64倍以上保有率は60～69歳で65.6%、70～79歳90.5%、80歳以上81.8%であり、各年齢層とも著しく高率であった。また60歳以上の年齢層の平均HI抗体価も<sup>27,3</sup>と他の流行株と比較し高率であった。

Table 1 Distribution of serum HI antibody on aged group of more than 60 years with epidemic virus strains of influenza

Epidemic virus strains	<16	16	32	64	128	256	512	1024	≥2048	Total	Average of antibody titer
A/PR/8/34 (H0N1)	10 (10.4)	13 (13.5)	30 (31.3)	19 (19.8)	15 (15.6)	7 (7.3)	2 (2.1)	—	—	96 (100.0)	2 <sup>5.5</sup>
A/Omachi/1/53 (H1N1)	36 (37.5)	19 (19.8)	17 (17.7)	13 (13.5)	4 (4.2)	3 (3.1)	4 (4.2)	—	—	96 (100.0)	2 <sup>4.5</sup>
A/Adachi/2/57 (H2N2)	19 (19.8)	8 (8.3)	7 (7.3)	17 (17.7)	15 (15.7)	17 (17.7)	10 (10.4)	3 (3.1)	—	96 (100.0)	2 <sup>6.1</sup>
A/Aichi/2/68 (H3N2)	8 (8.3)	7 (7.3)	10 (10.4)	22 (22.9)	11 (11.5)	18 (18.8)	8 (8.3)	7 (7.3)	5 (5.2)	96 (100.0)	2 <sup>6.8</sup>
A/USSR/92/77 (H1N1)	33 (34.4)	15 (15.6)	22 (22.9)	13 (13.6)	8 (8.3)	3 (3.1)	2 (2.1)	—	—	96 (100.0)	2 <sup>4.6</sup>
A/Kumamoto/37/79 (H1N1)	47 (48.9)	4 (4.2)	23 (24.0)	11 (11.5)	8 (8.3)	1 (1.0)	2 (2.1)	—	—	96 (100.0)	2 <sup>4.4</sup>
A/Bangkok/1/79 (H3N2)	47 (48.9)	3 (3.1)	14 (14.7)	11 (11.5)	7 (7.3)	4 (4.2)	8 (8.3)	1 (1.0)	1 (1.0)	96 (100.0)	2 <sup>4.8</sup>
A/Niigata/102/81 (H3N2)	54 (56.3)	13 (13.5)	10 (10.4)	11 (11.5)	2 (2.1)	3 (3.1)	2 (2.1)	—	1 (1.0)	96 (100.0)	2 <sup>4.1</sup>
A/NJ/8/76 (Hsw1N1)	8 (8.3)	6 (6.3)	5 (5.2)	13 (13.4)	18 (18.8)	12 (12.5)	22 (22.9)	6 (6.3)	6 (6.3)	96 (100.0)	2 <sup>7.3</sup>
B/Kanagawa/3/76	47 (48.9)	13 (13.6)	8 (8.3)	8 (8.3)	9 (9.4)	8 (8.3)	3 (3.1)	—	—	96 (100.0)	2 <sup>4.5</sup>
B/Singapore/222/79	53 (55.2)	7 (7.3)	7 (7.3)	10 (10.4)	8 (8.3)	7 (7.3)	4 (4.2)	—	—	96 (100.0)	2 <sup>4.5</sup>

高齢者の多くは過去に大流行した A/足立/2/57株, A/愛知/2/68株, A/NJ/8/76株に対する血清 HI 抗体を保有していた。

## 2. 1976年以降に流行したインフルエンザ流行株に対する HI 抗体保有状況

1976年から1981年までに流行した A 型の H1N1 型, H3N2 型および B 型のウイルス株に対する HI 抗体保有状況を検討した (Table 2)。

1977年冬期のインフルエンザ流行は A 香港型 (H3N2 型) が主流であったが, その流行時の12月下旬に H1N1 型ウイルス株が分離され, 1978年1月以降の流行では H1N1 型ウイルス株が主流となった。その流行ウイルス株の代表株は A/USSR/92/77株である。この株は A/大町/1/53株と同型のものである。A/USSR/92/77株に対する HI 抗体価64倍以上保有率は A/大町/1/53株に対する HI 抗体保有率と同様に各年齢層とも低率で, 60~69歳の年齢層で25.0%, 70~79歳26.2%, 80歳以上31.8%であった。また各年齢層の平均 HI 抗体価もそれぞれ2<sup>4.6</sup>, 2<sup>4.5</sup>, 2<sup>4.9</sup>であった。

1979年秋の流行で分離された A/熊本/37/79株 (H1N1 型) は A/USSR/92/77株とは抗原構造に多少の変異がみられる流行ウイルス株であり, 1981年のワクチン株でもある (Table 3)。このウイルス株に対する HI 抗体価64倍以上保有率は A/USSR/92/77株と同じように各年齢層とも低率であり, 60~69歳18.8%, 70~79歳23.8%, 80歳以上27.3%であった。また平均 HI 抗体価もそれぞれ2<sup>4.2</sup>, 2<sup>4.4</sup>, 2<sup>4.7</sup>であった。

1981年のワクチン株である A/Bangkok/1/79株 (H3N2 型) はインフルエンザ流行であった A/東京/1/77株 (H3N2 型) より僅か抗原変異のみられた株である。この株と同型の流行株が1981年2月に京都市で分離された。A/京都/C—1/81株がそれである。A/Bangkok/1/79株に対する HI 抗体価64倍以上保有率は60~69歳28.1%, 70~79歳23.8%, 80歳以上31.8%と低率であり, 平均 HI 抗体価もそれぞれ2<sup>4.7</sup>, 2<sup>4.9</sup>, 2<sup>4.9</sup>であった。また1981年3月に新潟で分離された H3N2 型の流行ウイルス株は A/新潟/102/81株で, A/Bangkok/1/79

Table 2 Distribution of serum HI antibody on responses of volunteer with epidemic virus strains of influenza

Epidemic virus strains		Age		
		60~69	70~79	80~
A/USSR/92/77 (H1N1)	≤32	24 ( 74.0)	31 ( 73.8)	15 ( 68.2)
	64	4 ( 12.5)	6 ( 14.3)	3 ( 13.6)
	≥128	4 ( 12.5)	5 ( 11.9)	4 ( 18.2)
	計	32 (100.0)	42 (100.0)	22 (100.0)
A/Kumamoto/37/79 (H1N1)	≤32	26 ( 81.2)	32 ( 76.2)	16 ( 72.7)
	64	3 ( 9.4)	6 ( 14.3)	2 ( 9.1)
	≥128	3 ( 9.4)	4 ( 9.5)	4 ( 18.2)
	計	32 (100.0)	42 (100.0)	22 (100.0)
A/Niigata/102/81 (H3N2)	≤32	26 ( 81.2)	33 ( 78.6)	18 ( 81.8)
	64	0	9 ( 21.4)	2 ( 9.1)
	≥128	6 ( 18.8)	0	2 ( 9.1)
	計	32 (100.0)	42 (100.0)	22 (100.0)
A/Bangkok/1/79 (H3N2)	≤32	23 ( 71.9)	32 ( 76.2)	15 ( 68.2)
	64	2 ( 6.2)	3 ( 7.1)	2 ( 9.1)
	≥128	7 ( 21.9)	7 ( 16.7)	5 ( 22.7)
	計	32 (100.0)	42 (100.0)	22 (100.0)
B/Kanagawa/3/76	≤32	20 ( 62.5)	31 ( 73.8)	17 ( 77.3)
	64	5 ( 15.6)	2 ( 4.8)	1 ( 4.5)
	≥128	7 ( 21.9)	9 ( 21.4)	4 ( 18.2)
	計	32 (100.0)	42 (100.0)	22 (100.0)
B/Singapore/222/79	≤32	19 ( 59.4)	31 ( 73.8)	17 ( 77.3)
	64	6 ( 18.7)	2 ( 4.8)	2 ( 9.1)
	≥128	7 ( 21.9)	9 ( 21.4)	3 ( 13.6)
	計	32 (100.0)	42 (100.0)	22 (100.0)

株および A/京都/C-1/81株とも僅か抗原変異のみられる株である (Table 3). この株に対する HI 抗体価64倍以上保有率は A/Bangkok/1/79株と同様に低率で, 60~69歳18.8%, 70~79歳21.4%, 80歳以上18.2%であった. また平均 HI 抗体価もそれぞれ $2^{4.2}$ ,  $2^{3.4}$ ,  $2^{4.1}$ といずれの年齢層とも低値であった.

1976年4月に分離された B/神奈川/3/76株は, 1973年以降流行の主流となっていた B 香港型の抗原構造に変異のみられた株である. このウイルス株は1976年秋から1977年初頭にかけ全国的に大流行したインフルエンザの主流となったものであ

る. このウイルス株に対する HI 抗体価64倍以上保有率は60~69歳37.5%, 70~79歳26.2%, 80歳以上22.7%と各年齢層とも低率であった. さらに平均 HI 抗体価もそれぞれ $2^{4.7}$ ,  $2^{4.6}$ ,  $2^{4.3}$ と低値であった.

1979年に Singapore で分離された流行株は B/Singapore/222/79株で, わが国の流行株である B/神奈川/3/76株の抗原構造に変異のみられた株である (Table 3). わが国の流行で分離されたウイルス株で B/Singapore/222/79株と同型のものは1981年に滋賀県, 岐阜県で数株分離された程度であった. このウイルス株によるインフルエンザ

Table 3 Hemagglutination-inhibition reactions of influenza viruses  
Influenza A viruses (H1N1)

Reference antigens	Postinfection ferret sera	
	A/USSR/92/77	A/Kumamoto/37/79
A/USSR/92/77	<u>1024</u>	256
A/Kumamoto/37/79	128	<u>256</u>

Reference antigens	Postinfection ferret sera		
	A/Bangkok/1/79	A/Kyoto/C-1/81	A/Niigata/102/81
A/Bangkok/1/79	<u>1024</u>	2048	128
A/Kyoto/C-1/81	64	<u>512</u>	64
A/Niigata/102/81	32	256	<u>512</u>

Reference antigens	Postinfection ferret sera	
	B/Kanagawa/3/76	B/Singapore/222/79
B/Kanagawa/3/76	<u>512</u>	512
B/Singapore/222/79	64	<u>128</u>

流行が予想されたため、WHO はこれをワクチン株に指定した。わが国においても1981年以降のワクチンにこの株が含有されるようになった。このウイルス株に対する HI 抗体価64倍以上保有率ならびに平均 HI 抗体価は B/神奈川/3/76株とほぼ同様であった。

### 3. インフルエンザワクチン接種による各年齢層の HI 抗体価の変動

(1) ワクチン株に対する血清 HI 抗体の上昇についての検討

A/熊本/37/79株に対する年齢別の血清 HI 抗体4倍以上上昇率は Table 4 に示す如く、40歳代64.2%、50歳代66.6%であり、60歳代は75.8%と最も高率であったが、70歳以上では56.0%と他の年齢層に比較し低率であった。各年齢層とも高い4倍以上上昇率を示したことは、接種前の保有 HI 抗体価 $\leq 16$ 倍の割合が60歳代68.9%、70歳以上60.0%と高率であったことによる。しかし、ワクチン接種を受けながらも、接種前と接種後の HI 抗体価がともに $\leq 16$ 倍であったものが60歳代で13.8%、70歳代で20.0%とやや高率にみられた。

A/Bangkok/1/79株に対する年齢別の HI 抗体

4倍以上上昇率は各年齢層とも著しい上昇を示し、60歳代で68.9%、70歳以上で60.0%であった。ワクチン接種前の保有 HI 抗体価 $\leq 16$ 倍の割合は60歳代で58.6%、70歳以上で48.0%と比較的高率であった。またワクチン接種前と接種後とともに HI 抗体価 $\leq 16$ 倍の割合は60歳代で13.7%、70歳以上で12.0%であった。

B/神奈川/3/79株に対する年齢別 HI 抗体4倍以上上昇率は年齢層により著しい差がみられる。40歳代の年齢層では78.5%と最も高率であり、次いで50歳代の53.3%、60歳代の48.2%、70歳以上では28.0%と低率であった。ワクチン接種前の HI 抗体価 $\leq 16$ 倍の割合は40歳代で78.6%、50歳代で76.7%、60歳代で62.0%、70歳以上で56.0%であり、各年齢層とも保有 HI 抗体価の低いものが多かった。また、ワクチン接種前と接種後とともに HI 抗体価 $\leq 16$ 倍の割合は50歳代で36.7%、70歳以上で32.0%、60歳代で17.2%、40歳で7.1%であった。

(2) 流行ウイルス株に対する血清 HI 抗体の上昇についての検討

1981年8月の健診採血時の前後に発生したイン

Table 4. Distribution of serum HI antibody on response of volunteers with inactivated influenza vaccine

		%			
Virus strains	Age	Proportion of individuals with fourfold or greater antibodyrise			
		40~49	50~59	60~69	70~
Vaccine virus strains	A/Kumamoto/37/79	64.2	66.6	75.8	56.0
	A/Bangkok/1/79	78.5	63.3	68.9	60.0
	B/Kanagawa/3/76	78.5	53.3	48.2	28.0
Epidemic virus strains	A/USSR/92/77	85.7	73.3	75.8	44.0
	A/Niigata/102/81	57.1	70.0	51.7	52.0
	B/Singapore/222/79	64.2	36.6	48.2	32.0

※ Vaccine: 0.7 ml, 1 time, injection in subcutaneous

フルエンザ流行ウイルス株は A/USSR/92/77株 (H1N1 型), A/新潟/102/81株 (H3N2 型), B/Singapore/222/79株である。これらの流行ウイルス株はワクチンウイルス株の連続変異した株で, Table 3 に示す如く共通抗原がみられる。ワクチン接種により, これらの連続変異した流行ウイルス株に対する HI 抗体価に上昇がみられるかどうか検討した (Table 4)。

A/USSR/92/77株を抗原とした場合の各年齢層の血清 HI 抗体 4 倍以上上昇率は40~49歳で73~85%であり, 60~69歳でも約76%あったが, 70歳以上では44%と低率であった。これはワクチン接種前の保有 HI 抗体価 $\leq$ 16倍の割合が影響し

ていると考える。

A/新潟/102/81株を抗原とした場合の年齢別 HI 抗体 4 倍以上上昇率は年齢層により多少の差はあるが51.7~70.0%と高率であった。

B/Singapore/222/79株を抗原とした場合も32.0~64.2%の HI 抗体 4 倍以上上昇率がみられ, B/神奈川/3/76株もほぼ同様の上昇率であった。

(3) ワクチン接種による血清 HI 抗体の64倍以上抗体保有率についての検討

集団においてインフルエンザの感染防御が可能な血中 HI 抗体レベルは64倍以上と報告されている。インフルエンザワクチン接種 3 カ月後の血中

Table 5 Distribution of serum HI antibody on response of volunteers with inactivated influenza vaccine

		%			
Virus strains	Age	Proportion of individuals with 64 times or greater antibody hold			
		40~49	50~59	60~69	70~
Vaccine virus strains	A/Kumamoto/37/79	100.0	83.3	75.8	64.0
	A/Bangkok/1/79	85.7	70.0	79.3	80.0
	B/Kanagawa/3/76	64.2	50.0	65.5	60.0
Epidemic virus strains	A/USSR/92/77	100.0	86.6	79.3	60.0
	A/Niigata/102/81	50.0	60.0	58.6	60.0
	B/Singapore/222/79	50.0	43.3	65.5	64.0

※ Vaccine: 0.7ml, 1time, injection in subcutaneous

HI 抗体価64倍以上を保有する割合を年齢別に示したものが表5である。ワクチン接種後の A 型ワクチンウイルス株に対する HI 抗体価64倍以上保有率は40~49歳の年齢層で70.0~100.0%, 60歳以上で64.0~80.0%であった。B 型ワクチンウイルス株に対しては A 型に比して低率であるが、40~49歳で50.0~64.2%, 60歳以上で60.0~65.5%の保有がみられた。さらに、A 型流行ウイルス株に対する HI 抗体価64倍以上保有率も40~59歳の年齢層で50.0~100.0%, 60歳以上で58.6~79.3%と高率であった。B 型流行ウイルス株に対しても40~59歳で43.3~50.0%, 60歳以上で64.0~65.5%の保有が認められた。

インフルエンザワクチンを接種することにより、ワクチンウイルス株に対する感染防御のみならず、ワクチンウイルス株の連続変異した流行ウイルス株に対する感染防御も可能であると考ええる。

### 考 察

1933年にインフルエンザウイルスが発見され、その後 A 型流行ウイルスの抗原構造は5回の不連続変異を繰返した。1918年のスペインかぜ(Hsw1N1 型)、1931年の HON1 型、1947年のイタリアかぜ(H1N1 型)、1957年のアジアかぜ(H2N2 型)、および1968年の香港かぜ(H3N2 型)などがそれである。これら亜型の流行期間にも連続変異によるウイルス株の流行がみられている。

1958年ストックホルムで開催の WHO インフルエンザ専門委員会で、Mulder はアジアかぜ流行前の高齢者血清に H2N2 型ウイルスに対する抗体保有が高率であることを述べ、抗原循環を示す資料を提示した<sup>4)</sup>。1976年にアメリカのニュージャージー州陸軍新兵養成訓練隊にインフルエンザ流行があり、その期間中に H3N2 型と Hsw1N1 型のウイルスが分離された<sup>5)</sup>。Hsw1N1 型ウイルス株は1918年に流行したスペインかぜの流行ウイルス株と同型のものである。さらに1977年秋のインフルエンザ流行期には A 型の H3N2 型ウイルス株の流行が認められたが、1978年1月からは H1N1 型ウイルス株の流行が急速に進展し、3月に衰退している。

過去の A 型流行では新しい亜型が出現すると従来の亜型は流行から消失していた。しかし、1977年以降はソ連型の出現後も香港型が消失することなく、両亜型が連続変異を繰返しながら同時流行する現象がみられるようになった。さらに、同一流行時に同一人で2亜型のウイルス株の感染を受けた者が4~5%の割合で発生しているという報告もある<sup>6)</sup>。

最近のインフルエンザ流行形態が大きく変化してきた状況にあり、高齢者対策を検討しなければならない。われわれは地域集団内における高齢者についてインフルエンザ HI 抗体の保有状況およびワクチン接種による HI 抗体産生を検討した。

1918~1930年の流行は Hsw1N1 型であるが、1976年に同型の A/NJ/8/76株がアメリカで流行した。この流行株を抗原として HI 抗体64倍以上保有率を年齢別にみると、60歳以上では66~91%を保有するが40歳代、50歳代ではそれぞれ3%, 13%と低率である。このように保有率は Hsw1N1 型ウイルス株の流行期間以前に出生していた年齢層に高率で、1930年以降に出生した年齢層では低率であった。

1931~1946年に流行した HON1 型ウイルス株の流行の伝播および規模は明確でない。この型の代表株である A/PR/8/34株に対する HI 抗体価64倍以上保有率は40~59歳、70~79歳の年齢層で約60~70%と高率であるが、60歳代および80歳以上では約30%と低率であった。これら両年齢層群間の保有率の差については要因を明確にすることができなかった。

1947~1956年の流行はイタリアかぜと言われ、H1N1 型ウイルス株によるものである。この型の代表株は A/大町/1/53株である。この型の流行は1947年にアメリカおよびヨーロッパ南部に発生し、1948~1949年にわたりヨーロッパ全土に拡大したものである。わが国では1952年秋から1953年春に流行があった。1953年のインフルエンザ罹患率(人口10万対)は103であり中規模の流行であったと考える。60歳以上の高齢者の A/大町/1/53株に対する HI 抗体価64倍以上上昇率は約12~32%と低率で、平均 HI 抗体価も $2^{4.5}$ であった。われわ



れが1969年に東京都および秋田県の養護老人ホームで60歳以上の高齢者を調査した成績でもA/大町/1/53株に対する平均HI抗体価は $2^{3.9}$ 、 $2^{4.2}$ とほぼ同値を示していた<sup>7)</sup>。このことはH1N1型ウイルスの罹患を免れた者が多いためと考える。

1977年にH1N1型ウイルスによる流行が中国およびソ連に発生したことが報告された<sup>8)</sup>。わが国においても1977年12月に初発が認められ、1978年1月に入り流行が発生し、2月初めを最盛期として3月末に衰退している。この流行期間中の学童および生徒の罹患率をみると、東京都内の小中学校で68%であり<sup>9)</sup>、熊本県の小中学校で96~98%<sup>10)</sup>といずれも著しく高率であった。しかし、われわれの調査を実施した地域集団の高齢者群ではA/USSR/92/77株およびA/熊本/37/79株に対する保有HI抗体は低かった。これは1981年の採血時までの期間にこの流行による罹患を免れたためと考える。さらに、最近の流行株のA/新潟/102/81株、A/Bangkok/1/79株、B/神奈川/3/76株およびB/Singapore/222/79株に対する保有HI抗体も低かった。

高齢者にインフルエンザワクチンを接種した際の血清HI抗体の産生について検討した。現行のワクチン接種方法は予防接種法に規定されている如く、成人の場合は0.5ml 2回接種で、接種間隔を4週間としている。今回は高齢者を対象とし、健診時に実施したため0.7ml 1回接種の方法を試みた。

ワクチン株のA/熊本/37/79株およびA/Bangkok/1/79株に対するHI抗体4倍以上上昇率は60歳以上の年齢層で約56~76%であった。さらに、感染防御が可能なHI抗体価64倍以上保有は64~80%と高率であった。B/神奈川/3/76株に対してもHI抗体4倍以上上昇率は約60~69%であり、HI抗体価64倍以上保有も約60~65%と高率であった。ワクチン接種によりA型、B型とも血清HI抗体の有意な上昇がみられた。これはワクチン接種前のHI抗体価 $\leq 16$ 倍の割合が高率であったことによると考える。しかし、ワクチン接種によっても十分なHI抗体価の上昇のみられなかった群がA型で13.7~20.0%、B型で17.2~

32.0%にみられた。これはワクチン接種法を現行法の4週間隔2回接種にかえることで改善されると考える。

1981年のワクチン接種前後で流行したウイルス株を抗原として、ワクチン抗種前および接種3カ月後の血清HI抗体価を測定した。この流行期間に分離された流行ウイルス株はいずれもワクチン株の連続変異である。そこで、ワクチン接種が流行ウイルス株に対するHI抗体の上昇および保有に影響を与えるかどうかを検討した。A型のA/USSR/92/77株およびA/新潟/102/81株に対するHI抗体4倍以上上昇率は約44~76%であり、HI抗体価64倍以上保有率も約59~79%であった。またB型のB/Singapore/222/79株に対してもHI抗体4倍以上上昇率は約32~48%、HI抗体価64倍以上保有率は約64~66%であった。ワクチン株と流行株との間の抗原構造に多少の変異がみられる場合でも、ワクチン接種による流行ウイルス株に対する防御効果が期待できると考える。

年々高齢者の増加が著しく、さらにインフルエンザ流行時に高齢者死亡率の増加がみられる状況では、高齢者に予防接種を実施することにより死亡率の減少が期待できると考える。

#### 文 献

- 1) 福見秀雄, 他: インフルエンザワクチン, 210—216, 医学書院, 1982.
- 2) 国民衛生の動向, 昭和58年, 55—56, 厚生統計協会, 1983.
- 3) 福見秀雄, 他: インフルエンザワクチン, 204—205, 医学書院, 1982.
- 4) 福見秀雄: インフルエンザ—抗原原罪説と抗原循環説. 日本医事新報, No. 1974, 29—32, 1974.
- 5) WHO: Weekly Epidemiological Record, No. 14, April, 1976.
- 6) Frank, A.L., et al.: Individuals infected with two subtypes of influenza A virus in the same season. J. Infect. Dis., 147: 120—124, 1983.
- 7) 薩田清明, 他: 高年令者におけるインフルエンザA/香港型とA/Eq-2型の保有抗体の存在について. 日医大誌, 39: 18—22, 1972.
- 8) 福見秀雄: インフルエンザ, 103—109, 新宿書房, 1979.
- 9) 福見秀雄, 他: インフルエンザワクチン, 55—69, 医学書院, 1982.
- 10) 園口忠男: インフルエンザ—特に学校流行を中心に, 72—82, 金原出版, 1980.

Survey on the Possession of HI Antibody Against Influenza Virus in the Aged  
and on the Production of This Antibody after Vaccination

Masakazu TAKAHASHI

Research Institute of Gerontology, Nippon Medical School

Kiyoaki SATTA

Department of Hygiene and Public Health, Nippon Medical School

A collective health examination was carried out in inhabitants more than 40 years old of a small mountain village in August, 1981. All the examinees were inoculated with influenza vaccine, and blood samples collected from them.

The aged were examined for the possession of HI antibody more than 64 in titer against influenza virus strains which had been isolated from the epidemics in years before 1976. The rate of possession of HI antibody against the A/PR/8/34 strain was low, or 31.3–31.8, in the age group of 60–69 years and that of 80 years and over. It was rather high, or 70.3–70.7% and 61.9%, in the age group of 40–59 years and that of 70–79 years, respectively. The rate of possession of HI antibody against the A/Omachi/1/53 strain was low, or 12.2–43.2%, in every age group. The rate of possession of HI antibody against the A/Adachi/2/57 and the A/Aichi/2/68 strain were rather high, or 63.8–65.6% and 71.9–76.2%, respectively, in every age group. That of HI antibody against the Hsw1 N1 type of the A/NJ/8/76 strain was considerably high, or 65.6–90.5%, in the age groups of 60 years and over.

The same aged were examined for the possession of HI antibody against influenza virus strains which had been isolated from the epidemics in and after 1979. The rates of possession of HI antibody against the A/USSR/92/77, the A/Kumamoto/37/79, and the B/Bangkok/1/79 strain were low, or 25.0–31.8%, 18.8–27.3%, and 23.8–31.8%, respectively, in every age group. Those of HI antibody against the B/Kanagawa/3/76 and the B/Singapore/222/79 strain were low, or 22.7–37.5% and 22.7–40.6%, respectively, in every age group.

The aged were inoculated subcutaneously with a single dose of 0.7 ml of commercial influenza vaccine and examined for the production of HI antibody. The rates of production of HI antibody more than fourfold against the A/Kumamoto/37/79, the A/Bangkok/1/79, and the B/Kanagawa/3/79 strain were 56.0–75.8%, 48.0–58.6%, and 28.0–48.2%, respectively, in the age groups of 60 years and over. Those of HI antibody against the three epidemic virus strains, the A/USSR/9/77, the A/Niigata/102/81, and the B/Singapore/222/79, were 44.0–76.0%, 51.7–70.0%, and 32.0–64.2%, respectively.

Since the aged possessed no HI antibody against the virus strains which had caused recent epidemics, it was highly possible for them to contract infection. On the other hand, a sufficient production of HI antibody was noticed in them after inoculation with vaccine. From these results it was concluded that it was necessary for the aged to be inoculated positively with influenza vaccine.

---