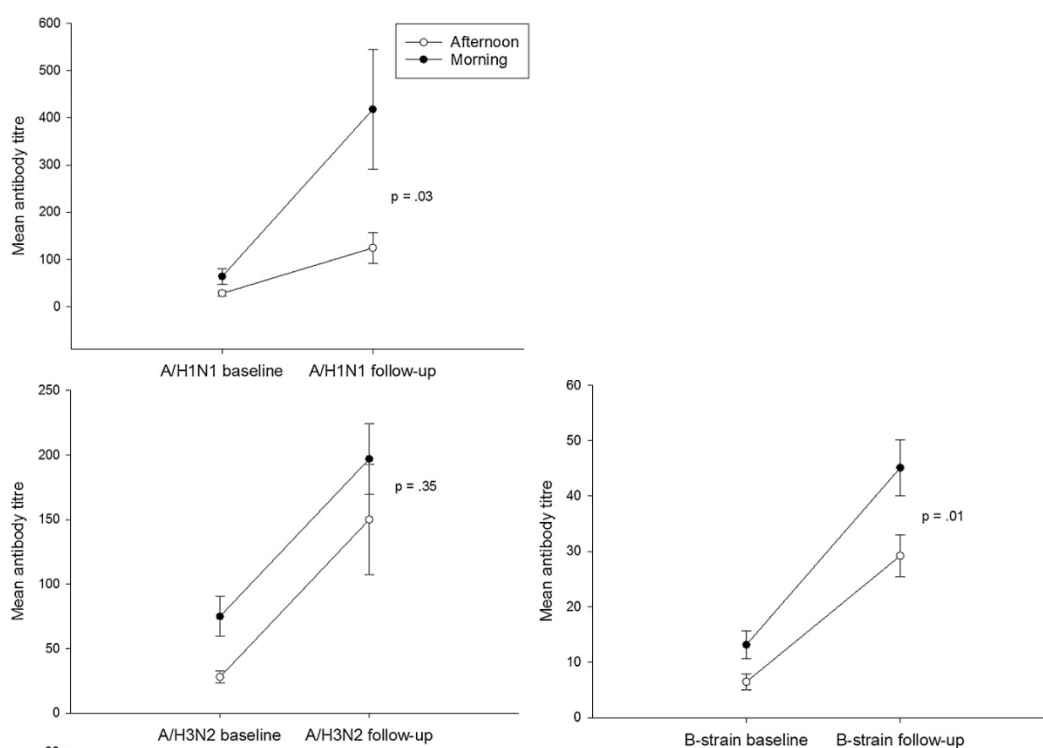


インフルエンザワクチンは午前中の接種が有効？

今年は例年より寒くなるのが早いような気がします。熊本県内でも学級閉鎖が始まっています。となるとインフルエンザワクチンの接種の時期となったわけです。現在まで、インフルエンザワクチンを接種するときには何月頃にするかということは考えますが、一日のうち何時にするかということは配慮しませんでした。ところが最近、ワクチンの有名な医学雑誌にインフルエンザワクチンは午前中に接種したほうが抗体価は有意に上昇するという結果が報告されました¹⁾。イギリスで実施されたこの研究は、インフルエンザによる死亡率が高く合併症をおこしやすい65歳以上の患者に着目し検討しました。276人の健康な高齢者のうち、半数には午前中に（午前9時から11時の間）、残りは午後（午後3時から5時の間）、ワクチンを打ちました。1カ月後、被験者から採取した血液を調べると、当該ワクチンが効果を発揮すると見込まれる、3種類のウイルス株に対する抗体が確認されました。そして、午前中にワクチンを接種した被験者は午後（午後3時から5時の間）にワクチンを接種した被験者と比べると抗体価が著しく高いことが解りました。



文献1)より転載

株によっては4倍の抗体価の差がでたものがあり、午前中のグループのほうが、ワクチンに対する反応が良かったことを示しています。採取した血液を分析した結果、副腎皮質ホルモンなどのようにワクチンの効果を左右するような血中ホルモン値に有意な差は認められませんでした。内分泌ホルモン以外の影響をうけた結果と考えられます。

近年の研究で免疫反応にも日内変動があることがわかってきました^{2) 3)}。

もともと内分泌ホルモンの日内変動は良く知られたところであり、それに伴い免疫が影

響を受けることは考えられてきました。しかし、それよりも免疫応答が交感神経の影響を強く受けることがわかってきました。交感神経は動物が活動するときに活発になります。脈を上昇させたり、発汗をうながしたりして、その昔、人間が狩りをして暮らしていた時に好都合のように午前中に活発化し、夜間になると休眠のために鎮静化します。交感神経は免疫機能に強く影響を及ぼし、好中球などの自然免疫系は交感神経が活発化すると血管内から組織内へ移動します。リンパ球は抗原を学習して免疫を担う適応免疫の主役ですが、全身を循環し外敵の侵入を監視しています。交感神経が活発化するとリンパ球は循環を止めて局所のリンパ節にとどまり、来るべき外敵に備えます。これらの反応は交感神経が活発化して人が活動するときには、休眠している夜間より感染症を起こしやすいことに対する準備として非常に合目的であることがわかります。マウスでは早くから免疫反応の日内変動が実験的にわかっており、自律神経が活発な時にワクチンを接種した方が抗体価が上昇しやすいことも実証されていました²⁾。これらの動物実験での事実を背景にして人での臨床試験がなされたのです。インフルエンザワクチン以外では A 型肝炎ワクチンなどでも同様な報告がなされていますが、その他の多くのワクチンについては不明です。

ワクチンはそう頻繁に接種するものではなく、かつ高価なものであるのでできるだけ効果的に行いたいものです。今後の追試が待たれます。

菊池中央病院 中川 義久

平成30年10月12日

参考文献

- 1) Long JE et al : Morning vaccination enhances antibody response over afternoon vaccination : A cluster – randomized trial . Vaccine 2016 ; 34 ; 2679 – 2685 . .
- 2) 鈴木 一博 : 交感神経による免疫応答の日内制御 . 日本抗加齢学会誌 2018 ; 14 ; 39 – 44 .
- 3) 生田 宏一 : グルココルチコイドによる免疫応答の日内変動の制御 . 日本抗加齢学会誌 2018 ; 14 ; 45 – 49 .