

# インフルエンザ 経鼻ワクチンについて

長谷川秀樹 HASEGAWA Hideki/国立感染症研究所感染病理部部長

インフルエンザ経鼻ワクチンはその名の通り鼻に噴霧して投与するタイプのワクチンである。現在注射で行われている皮下接種のワクチンと比較し痛みをとまわず簡単に接種が可能である。しかしその特徴は接種の簡便さだけでなく誘導される免疫に大きな違いがある。現行のワクチンで誘導される免疫はおもに血中を循環する全身性の液性免疫であるのに対して経鼻ワクチンは粘膜表面に分泌型 IgA 抗体を誘導する。血中の抗体はインフルエンザウイルスの感染を阻止するものではないのに対し粘膜免疫の主役である分泌型 IgA 抗体は粘膜面の表面で感染を阻止することができる。さらに分泌型 IgA 抗体には変異ウイルスに対する交叉防御能がある。インフルエンザ粘膜ワクチンは粘膜免疫を誘導しインフルエンザワクチンの目標を達成するための強力なツールになる。しかし粘膜免疫とりわけ呼吸器におけるその機能についてはまだ不明な点が多い。粘膜ワクチンもその臨床開発はまだこれからである。次世代ワクチンとしての粘膜免疫誘導による不活化経鼻インフルエンザワクチンの開発について概説する。

## KEY WORDS

- ・ インフルエンザ
- ・ 経鼻ワクチン
- ・ IgA 抗体
- ・ 粘膜免疫

## 1 インフルエンザウイルス感染防御における分泌型 IgA の働き

インフルエンザウイルスは上気道の上皮細胞をターゲットとして感染するため、気道粘膜はインフルエンザウイルス感染時の防御における最前線である。粘膜上皮ではさまざまな自然免疫が感染の最前線で機能するが獲得免疫として働く抗体の中では粘膜上に分布する分泌型 IgA 抗体がウイルスの感染前に働き上皮細胞への感染を阻害する<sup>1)</sup>。さらに分泌型 IgA 抗体は上皮細胞に感染したウイルスの感染性をなくすことができる<sup>2)</sup>。IgA 抗体の免疫応答は炎症をとまわらないのが特徴となっている。血中に存在しウイルスの

中和に働く IgG 抗体と異なり IgA 抗体は補体の活性化を起こさないために炎症性の補体経路を活性化しない<sup>3)</sup>。病原性の高い株の感染時には感染前に作用する分泌型 IgA 抗体の誘導が特に重要な働きをする。分泌型 IgA 抗体と血中の IgG 抗体の働きを独立して調べるのは困難であるが、粘膜ワクチンの接種を IgA の分泌にかかわる poly Ig 受容体のノックアウトマウスを使うことにより分泌型 IgA 抗体がインフルエンザの相同株および変異株に対する防御に大きな役割をしていることがわかる。また粘膜より免疫したマウスの分泌型 IgA を気道粘膜より回収しナイーブなマウスへ移行することによって、同様の相同株および変異

株に対する感染防御が可能であった。

## 2 ワクチンおよび感染で誘導される免疫

現在国内ではインフルエンザ予防のために、毎年冬に流行する季節性インフルエンザウイルスの次の年の流行株の予測に基づいてワクチン株が選択され、発育鶏卵で増殖したウイルスをエーテル処理したスプリットワクチンが製造され皮下接種されている。このワクチンはウイルスの感染予防を目的とするものではなく感染後の発症予防、重症化予防を目的としている。皮下接種ワクチンではおもに血中の中和抗体である IgG 抗体の誘導はみられるも