

ワクチン効果について考える

杉田 繁夫 SUGITA Shigeo/ 日本中央競馬会競走馬総合研究所

今シーズンは、H3N2型インフルエンザウイルスの香港型インフルエンザが流行している。昨シーズンのH1N1pdmウイルスの流行と比べて、ワクチンの効きが少し悪いと感じておられる医療従事者も多いのではと思う。そこで、ワクチン接種の効果について考えてみたい。

ノイラミニダーゼ阻害薬は、インフルエンザの治療に非常に効果的である。タミフル[®] (オセルタミビル)、リレンザ[®] (ザナミビル)のみならず、イナビル[®] (ラニナミビル)、ラピアクタ[®] (ペラミビル)が加わり、臨床現場で使える抗インフルエンザ薬の選択肢は多くなった。さらに、RNAポリメラーゼ阻害薬であるアビガン[®] (ファビピラビル)は、新型または再興型インフルエンザウイルス感染症かつ既存の抗インフルエンザ薬が無効または効果不十分という使用限定はあるが、RNAウイルスに広く効く可能性のある作用機序の全く違う抗インフルエンザ薬で、エボラウイルスにも有効であると注目されている。

一方、ワクチンに関しては、効果の低さが問題になっている¹⁾²⁾。特に、香港型(H3N2)インフルエンザウイルスは、抗原変異が激しく毎年のようにワクチン株を変更していることを本誌の前号で述べた³⁾。このことは、H1N1pdmウイルスが2009年以來一度もワクチン株を変更していないことと比較すると興味深い³⁾。前号では、H1N1pdmの頭頂部のN型糖鎖に注目し、H1N1pdmの121~180番目の頭頂部にあたる配列に糖鎖がないこと、2015/2016シーズンになり162番目に糖鎖ができることで今後抗原変異が早まるのではないかということ述べた。図1に日本で流行した香港型ウイルス(H3N2)の頭頂部にあたる121~180番目の配列のアライメントを年代順に並べ、糖鎖の位置を青色で示した。165番目の糖鎖はH3N2鳥インフルエンザウイルスももっている糖鎖で、1968年に香港インフルエンザウイルスが出現した時から存在する。最初に出現する糖鎖は1983年の126番目の糖鎖。1997年に122、133番目の糖鎖が出現し、2000年に144番目の糖鎖が出現する。2000年以降は、H3HA分子の頭頂部はN型糖鎖だらけという状態で、これが抗原性を不安定にしている一方で、HA活性が弱くてHI活性の測定が困難になる要因になっている理由になっていると考えられる。

N型糖鎖の役割に関して、Ushirogawaらは、2010/2011シーズンと2011/2012シーズンの間で大きく抗原性を変えた理由が144番目の糖鎖にあることを示した⁴⁾。図1に示すようにIwate2010の144番目の糖鎖が2009年のH1N1pdmによるパンデミック以来消失し、2011/2012シーズンで再び現れるが、このことが2010/2011シーズンとの大きな抗原性の違いに大きく関係していることを示した⁴⁾。このように糖鎖は抗原性を大きく変えることに大きく関係していると考えられる。このことが効果的なワクチン製造を困難にしているのかもしれない。これらの結果、インフルエンザ治療薬のめざましい進歩がある一方で、効果的なワクチン製造が困難ということになるとワクチン接種率が低下するおそれがある。