

ケースカンファレンス 3 (疫学) 解答

青い鳥こどもクリニック 引田 満

インフルエンザワクチン非接種 500 人、接種 200 人の集団に対して、その後インフルエンザを発病したか否かの調査（前向きコホート研究）を実施したところ、下記 A および B の結果を得たと仮定します。

A：非接種者 500 人	125 人が発病
B：接種者 200 人	20 人が発病

集団の年齢分布や居住地、接種回数などは今回不問とします。ワクチン有効率は何パーセントとするのが妥当でしょうか？ 下記から選んでください。

- ① 60% ② 75% ③ 82.5% ④ 90%

正解：①の60%です。

日々多くの患者と向き合っている臨床医としてはデータBに着目して、接種した200人のうち180人が発病から免れたのだから有効率は90%と考えたくなるところですが、話はもう少し複雑です。我々がすっかり忘れてしまいがちなのは、インフルエンザは少しだけ抗原性を変化させながら毎年流行を繰り返しているという、他の感染症とは際立った違いがあるということです。対象の700人の中には過去に感染、発病した経験のある人もたくさんいるはずですし、その中にはとても軽症であったり、あるいは不顕性感染で終わってしまい、診断には至っていないケースもあることでしょう。いずれにせよ、我々は程度の差はあれ、すでにインフルエンザに対する抵抗性(罹りにくさ)を有しているはずで、過去に流行したウイルスと類似した型が流行したシーズンであれば、すでに獲得された免疫応答により、接種を受けていなくても発病を免れること(抗体の交差反応)はあり得ることで、したがって、そのシーズンに接種されたワクチンの有効率を正しく評価するためには接種集団と非接種集団それぞれの発病率を比較しなければならないことになります。

Aの非接種集団の発病率は $125/500$ で25%、Bの接種者の発病率は $20/200$ で10%ですから、発病のリスクを25%から10%に下げた、つまり、 $(25 - 10)/25 = 0.6$ 、60%がこのワクチンの有効率とするのが妥当です。

今回設定したのは前向きコホート研究と呼ばれるもので、従来から行われているものですが、問題もあります。非接種者は発熱すればインフルエンザを疑って積極的に医療機関を訪れますが、接種者ではその安心感もあり、軽症では受診を躊躇してしまうという、データ収集上のバイアスが加わるということです。この問題に対処するためには後ろ向きの研究、つまり受診後に診断が確定した段階から遡って接種歴を調査する手法が必要です。精度の高い方法なので、今後は主流になるかもしれません。

話は異なりますが、インフルエンザワクチンは毎シーズン、国立感染症研究所が選定したウイルス株を鶏卵内で増殖させ、それをエーテルなどで不活化して製剤が完成するわけですが、こういった人工的な増殖の過程ですら、ウイルスが微妙に変異してしまうことが知られています。つまり意図したものとは少し異なるものができてしまうリスクがある、つまり流行株は的中しても実効性を伴わないことがあるということです。インフルエンザウイルス恐るべし！ですね。

疫学は門外漢で、何らかの誤認があるかもしれません。ご指摘していただければ幸いです。