

抗体検査



プロフィール

キーメッセージ

Q&A

その他

プロフィール

千葉 大

Family Medical Practice Hanoi

キーメッセージ

- ・抗体価のみで免疫を評価すべきではない
- ・ワクチンを規定回数より多く接種してもデメリットはない
- ・正確な接種記録が大切

はじめに

本稿では、VPD (vaccine preventable disease: ワクチンで予防可能な疾患) に関する抗体検査への基本的な考え方を示しつつ、実臨床において問題になりそうな場面について想定問答を記述してみた。プライマリ・ケア医にとっては患者さんの困りごとへの対応が重要と考え、免疫機構の基礎医学的な記述は最小限とした。

総論

◎免疫機構の全容は未解明

現代医学においても、病原体に対する免疫応答には不明な点がある。抗原への曝露によって後天的に産生される免疫グロブリンすなわち抗体は、獲得免疫のうち液性免疫の主役ではあるが、免疫システム全体からみれば一部にすぎない。もう一つの獲得免疫の柱である細胞性免疫は、細胞傷害性T細胞などによる免疫応答だが、これら細胞レベルの免疫応答を評価する検査指標は現時点で確立していない。

●抗体価は何を意味するか

抗体価のみで免疫を評価する態度は、CRPで感染症を診断する姿勢にも似ている。数値が高ければ「何か起きている」との推測も可能だが、どこで何が起きているか詳細はわからない。一方で、CRPが低い髄膜炎や敗血症がありふれていることはよく知られている。

あくまで筆者の個人的な印象となるが、実際の臨床場面においてVPDについての抗体価を感染防御・発症阻止・重症化予防の指標として参照する必要があるのはB型肝炎くらいで、それ以外は参考程度と考えている。

●抗体価≠免疫能

たとえば麻疹の場合、PRN (plaque-reduction neutralization) 法とよばれるプロトコルで計測した抗体価が、免疫能 (ここでは発症予防) の最もよい代理指標とされるが¹⁾、PRN法は非常に複雑な操作を要する研究レベルの検査手法で、医療機関や検査会社がコンスタントに実施することはむずかしい。そして残念ながら、EIAなど一般的なラボで測定できる抗体価とPRN法の結果に明確な相関はない。極端に高ければ感染もしくは曝露の結果との推察も可能だが、一般に単回測定した抗体価だけで免疫能を精確に評価することはむずかしい。

麻疹だけでなくムンプス・水痘も事情は同様で、免疫能を評価する簡便な検査

方法はない。風疹については、HI法で8倍以上またはIgG抗体15 IU/mLが発症予防レベルとされているが、これ以上の抗体価があって発症した報告もあり²⁾、国際的にもコンセンサスは十分でない。

●抗体価は経時的に変化する

さらに、ある時点で測定した抗体価が低いことは必ずしも感染や発症のリスクを意味しない。後述するB型肝炎のように、ワクチンやウイルスへの曝露による急速な抗体産生によって感染を阻止することが知られているし³⁾、同様の免疫応答は麻疹などでも報告されている⁴⁾。

ワクチンを接種したあとに病原体への曝露が長期間なければ、省力化のため抗体産生を減らして「アイドリング」に入ることがあっても不思議でないが、低抗体価でも免疫記憶が維持されていたとの報告もあることから、特定時点での抗体測定だけでは判断できない要素があることも考慮すべきである。

●excess vaccination

excess vaccination または extra doses of vaccine (たとえば麻疹風しん混合ワクチンを3回など、規定回数を超えて接種すること、日本語の定訳は不明、過多接種?) について考えてみる。

もし過去に罹患やワクチン接種があれば(真の過多接種)、過去に獲得された免疫応答によってワクチン成分は速やかに処理されるため、ブースト効果(追加免疫効果)はあっても重篤な副反応は起こらない。一方もし罹患や接種の申告が誤りだった場合(みかけの過多接種)、必要な接種を提供したにすぎない。このように、excess vaccination に重要な医学的デメリットはなく、おもに費用や時間の浪費が問題とされる。

a	罹患歴あり	罹患歴なし
確実に接種完遂	接種完遂しておりOK	
接種不足/不明	既往が確実ならOK 罹患歴が曖昧なら ワクチン接種	ワクチン接種

図1 ワクチン接種の必要性の考え方

b	罹患歴あり	罹患歴なし
確実に接種完遂	接種完遂しておりOK	
接種不足/不明	抗体高値ならOK ワクチン接種	ワクチン接種

図2 日本環境感染学会ガイドラインの私的解釈

◎ワクチン接種と抗体価の考え方

あるVPDに対するワクチン接種の必要性を考えると、図1のようなマトリックスを考えると理解しやすいかもしれない。ここでは、必要な回数の接種記録が確認できる場合のみ「あり」とすることが重要である。日本環境感染学会のガイドライン⁵⁾も、第3象限の扱いが若干違うものの同様の方針を示している(図2)。

いずれも、明らかな罹患歴がなくワクチン接種が確認できなければ、積極的にワクチンを接種する(第4象限)。無症候感染があったとしても、それを検出する意義は乏しく、結果としてexcess vaccinationになってもかまわない。

逆に、ワクチン接種が確認できれば抗体検査も追加接種も必要ない(第1・2象限)。もちろん2回接種しても感染する可能性はゼロにならないが、集団を対象としたルールとしてはその点は考慮しない。

接種記録はないが罹患歴がある場合、ガイドラインが抗体検査を推奨しているのは「十分に高い抗体が確認できない限り、(罹患歴があっても)接種を推奨する」方針と理解

する。もちろん、罹患歴が医学的に確実と判断すれば検査と接種を見合わせることも可能だが、「疑わしきはワクチン接種」と考えたい。

各論：想定問答集

◎ MMRV:measles(麻疹), mumps(ムンプス), rubella(風疹), varicella(水痘)

measles (麻疹), mumps (ムンプス), rubella (風疹), varicella (水痘)の抗体測定に関する想定問答を示してみる。日本ではMRとして麻疹風疹混合ワクチンが使われているが、海外ではムンプスを加えたMMRや水痘をも加えたMMRVも普及している。いずれも代表的なVPDであり、日本でも感染予防の観点から医療従事者への接種喚起が定着してきた。

MMRVはすべて生ワクチンなので、免疫に影響する疾患や投薬のある人、妊娠中もしくは2ヵ月以内に妊娠の予定がある人、は接種不可だが、下記では記載を省いている。また、たとえばMRワクチンの一方のみ接種が必要なとき、他方はexcess vaccinationとなるが、前述のとおり問題はない。

●Q1. ワクチン打って記録もあるのに抗体ありませんでした。ワクチン必要ですか？

- ・4疾患それぞれに2回以上の接種記録が確認できれば、追加ワクチン接種は必要ない。
- ・一律に抗体測定を要求する看護学校や介護施設などの事例も散見するが、上述のように意義は乏しい。ワクチン接種歴をもって追加接種も抗体測定も不要である旨の診断書を発行するか、事業所に申し入れをしたい。

●Q2. ワクチン打っているのに抗体を測るよういわれました。必要ですか？

- ・Q1と同じ。抗体検査を、誰がどういった理由で要求しているかにもよるが、測定結果が低値だった場合また悩みが続くことになるため、記録の確認を根拠に測定不要としたい。

●Q3. ワクチン打ったと思うのですが、母子手帳が見つかりません。採血でわかりませんか？

- ・それがわかれば苦労しない。前述したとおり、抗体値に限らず、罹患や接種を確実に証明する検査系は存在しないので、記録がなければ接種なしと考え、対象ワクチンの追加接種を推奨するのが原則である。
- ・こうした要望は、EIA 1項目で検査料219点+判断料144点と合計363点(つまり3,630円)に対してワクチン1本のほうが高額で、どうしても検査が安価に感じる事情があるかもしれない。ただ実際には、対象VPDが複数になれば検査項目も増えるし、抗体価が低ければ結局はワクチン接種が必要になることを本人に理解してもらって方針を決めたい。

●Q4. 病気にかかったけど記録はありません。ワクチンは不要ですよ？

- ・これもQ3と同様の議論であり、対応の原則も同じだが、日本環境感染学会ガイドライン⁵⁾では、この場合に抗体検査を行い、一定程度以上の抗体価があれば免疫ありとして当面は接種不要とする方針を提案している。
- ・風疹やムンプスは、検査結果や医師の診断がなければ信頼しない。麻疹や水痘は罹患の証言を採用できる場合もあるが、広範な背景知識と高度な臨床判断を要するため、一般診療では推奨されない。

● Q5. 測定したら抗体がないといわれました。母子手帳はありません。

- ・抗体値が先に提示されているが、本来これは順序が逆である。母子手帳つまりワクチン接種の記録がなく、おそらくは罹患歴も明らかでない。これで抗体が「じゅうぶん」に高ければともかく、それが低いことからワクチン接種を勧めるしかない。

● Q6. 風疹5期の対象者で接種希望したが抗体陽性（HI法16倍）でした。ワクチンは不要ですね？

- ・行政のルールでは5期接種の対象外だが、HI法の16倍は免疫を保証する確実な数値ではない²⁾。挙児希望などの事情から不安が強ければ、有償になるが追加接種することで安心を増やせることを伝えたい。

● Q7. 諸事情で抗体測定が不可避な場合、どの検査法がよいでしょうか？

- ・急性感染を疑う場合は、いずれもEIA-IgM抗体とPCRを同時に提出する。
- ・免疫の有無を判定するための測定が避けられない場合は、参照性と感度からEIA/ELISAのIgGを勧めるが、風疹に限ってはHI法が比較的優れている。4疾患とも、感度が悪いCFや手間と時間がかかるNTは避ける。

◎ B型肝炎

● Q8. ワクチン打ったはずですが記録がありません。どうしたらよいですか？

- ・B型肝炎に対する確実な免疫付与が望ましい場合は、免疫能を確認する必要がある。
- ・通常の接種スケジュールは0, 1, 6カ月の3回接種で1シリーズだが、この場合は初回分を1回接種したのち1～2ヵ月後にHBs抗体を測定する⁵⁾。抗体測定の時期は、どのガイドラインも1～2ヵ月後を設定しているが、実際には数日から1週間ほどで十分な上昇をみることが多い。
- ・測定したHBs抗体が10 IU/mLを超えていれば免疫ありと判断し、以後の接種も抗体検査も不要としてよい。免疫効果は20年後まで維持されるとの報告があり、運用上は生涯免疫と考えてよい¹⁾。

● Q9. ワクチン打ったのに抗体がありませんでした。ワクチン必要ですか？

- ・前述のとおり、最終接種から抗体測定までの時間経過によって抗体価は低減する。小児の観察研究でも、5年以上経過すると最大50%で抗体価は10 IU/mL以下に減少するが、ワクチンやウイルスの曝露によって抗体価が上昇して免疫能は維持されていた¹⁾。つまり、最終接種からの時間が長ければ、抗体が減ることは普通にある。対応はQ8と同じ、ガイドライン⁵⁾のとおり1回接種して抗体を測定する。もし抗体が10 IU/mL以下なら、引き続き接種を継続する。2度目のシリーズで30～50%が抗体獲得するとされる⁵⁾。

● Q10. 職場で毎年抗体を測ってます。

- ・このような事業所が今でもあるか不明だが、以前はときおり耳にした。「職場」にももの申せる立場ならガイドライン⁵⁾などを根拠として中止を進言したい。

まとめにかえて—母子手帳の記録はカルテと同じ、きれいな紙と数字に負けない—

私たち医師は、報告書に印字されたりスクリーンに表示される数字に弱い。そして非医療者はもっと弱い。医師の意見書よりも数値が重視されてしまう現実もある。

しかし実際問題、母子手帳の接種記録が誤っていることがあるだろうか？「うーん、針を刺すのは可哀想だから今日は打ったことにしておきましょう」という小児科医がいるとは思えない。接種記録はカルテと同列の立派な医療記録であり、ときには抗体価より重視すべき情報と考えよう。

接種記録を重視する姿勢を医療者が示さなければ、一般人は数字に負けてしまう。そのためにも、母子手帳や接種記録は生涯手元において管理することが重要だと、被接種者や保護者にも強調したい。すでにいくつかの国で実現しているが、行政などが接種記録を一元管理するシステムも今後必要になる。

まだ解明され尽くしていない免疫システムの一部である抗体価は、その測定結果が意味するところや反映されない要素といった特性を把握したうえで、適切に利用もしくは参照したい。

参考文献

- 1) WHO. The Immunological Basis for Immunization Series, - Module 7: Measles. 2020.
- 2) 母体の再感染による先天性風疹症候群—自験例と日本における 23 症例の検討—, IASR, 2000 ; 21(1) January.
<https://idsc.niid.go.jp/iasr/21/239/dj2395.html>
- 3) WHO. The Immunological Basis for Immunization Series, - Module 22: Hepatitis B. 2012.
- 4) Erdman DD, Heath JL, Watson JC, et al. Immunoglobulin M antibody response to measles virus following primary and secondary vaccination and natural virus infection. J Med Virol. 1993; 41: 44-48.
- 5) 日本環境感染学会, 医療関係者のためのワクチンガイドライン 第3版, 2020.
[http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/vaccine-guideline_03\(2\).pdf](http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/vaccine-guideline_03(2).pdf).

略歴

1998年東北大学卒。竹田総合病院内科研修医、老年内科で学位取得、石巻日赤病院呼吸器科から各地の総合内科を転々としたのち2006年から八戸市立市民病院へ、救命救急センター7年、総合診療科4年ののちブノンペンの Sunrise Japan Hospital を経て、2018年12月より Family Medical Practice Hanoi で GP として勤務中。

近況

日本から来越された方へ、ワクチン接種のお手伝いをしています。日本以上にムンプスや風疹が流行するベトナムですが、多くの方でこれらの接種が不足しています。しかし、予め決めたワクチンしか補助しない企業、ワクチンに関心がなくすべて自己負担になる企業など、日本の産業界へワクチン情報を接種したい日々です。