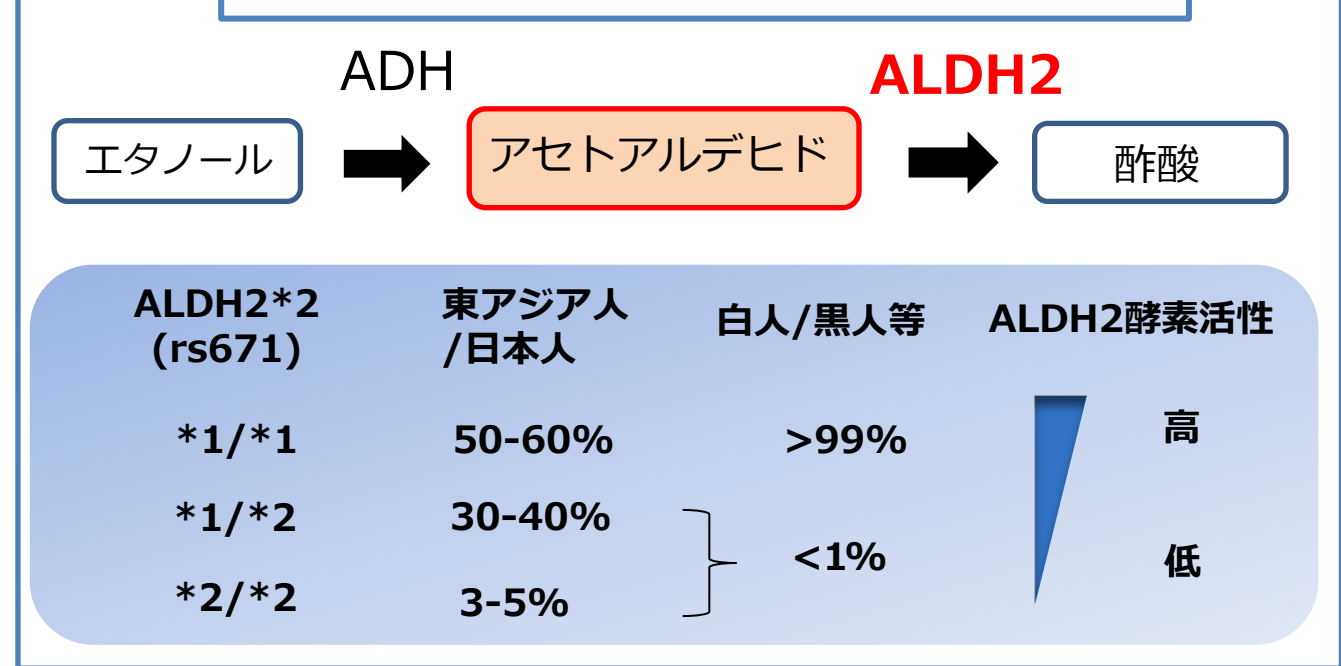


目的

- 2型アルデヒド脱水素酵素（ALDH2）は体内においてアルデヒド類を代謝する酵素である。
- ALDH2にはrs671遺伝子多型（\*2）があり、アルコール代謝の個人差に影響することが知られている。この変異は日本を含む東アジアで変異型の頻度が高く、典型的には\*1/\*1はお酒に強いタイプ、\*1/\*2はある程度の飲酒はできるが顔が赤くなるタイプ、\*2/\*2は飲酒ができないタイプの人である（図1、図2）。
- 最近、この遺伝子多型が新型コロナウイルスワクチン接種後のIgG抗体価の上昇と関連するという報告がなされた（文献1）。rs671多型がCD4陽性T細胞を介する免疫応答と関連する可能性が示唆されており、インフルエンザワクチン接種後の抗体価の変化にもALDH2 rs671多型が関与する可能性は考えられる。
- 本研究では、自主的に2023/2024シーズンのインフルエンザワクチンを接種する予定の医療法人相生会福岡みらい病院及び博多クリニックの職員を対象として、接種前、接種4週後、12週後のHI抗体価とALDH2 rs671多型との関連を評価した。

図1. アルコール代謝とALDH2遺伝子多型



研究方法

- 2023/2024シーズンのインフルエンザワクチンを自主的に接種する予定の医療法人相生会福岡みらい病院及び博多クリニックの職員を対象とした。
- 接種前（S0）、接種4週後（S1）、12週後（S2）のインフルエンザHI抗体価を測定し、ALDH2 rs671多型との関連を評価した。
- 130名（ALDH2 \*1/\*1：72名、\*1/\*2：52名、\*2/\*2：6名）から同意を得た。研究期間中に免疫に影響を及ぼす可能性のある薬剤を使用した3名とインフルエンザに罹患した2名を除外し、125名（ALDH2 \*1/\*1：71名、\*1/\*2：49名、\*2/\*2：5名）のデータを解析した。ALDH2 \*2/\*2の対象者数が少ないため、\*1/\*2と\*2/\*2をまとめて解析し、ALDH2 \*1/\*1と\*1/\*2及び\*2/\*2（\*2保持者）の2群間で比較検討した。
- 被験者背景に遺伝子多型間で差を認めなかった（データは示していない）。

結果

表1. インフルエンザワクチン接種後の抗体価変化

| 抗体応答                           | ALDH2 *1/*1 (n=71) | ALDH2 *1/*2 + *2/*2 (n=54) | p                     |
|--------------------------------|--------------------|----------------------------|-----------------------|
| <strong>A/H1N1抗体価</strong>     |                    |                            |                       |
| S1/S0 ≥ 2, %                   | 33.8               | 37.0                       | 0.71                  |
| S2/S0 ≥ 2, %                   | 25.4               | 33.3                       | 0.22                  |
| 抗体応答割合（S2/S0 ≥ 4）, %           | 8.5                | 7.4                        | 0.55                  |
| 抗体陽転率（S2/S0 ≥ 4, S2 ≥ 1:40）, % | 5.6                | 3.7                        | 0.48                  |
| <strong>A/H3N2抗体価</strong>     |                    |                            |                       |
| S1/S0 ≥ 2, %                   | 54.9               | 42.6                       | 0.12                  |
| S2/S0 ≥ 2, %                   | 76.1               | 66.7                       | 0.17                  |
| 抗体応答割合（S2/S0 ≥ 4）, %           | 19.7               | 7.4                        | <strong>0.04</strong> |
| 抗体陽転率（S2/S0 ≥ 4, S2 ≥ 1:40）, % | 12.7               | 1.9                        | <strong>0.03</strong> |
| <strong>B/山形抗体価</strong>       |                    |                            |                       |
| S1/S0 ≥ 2, %                   | 23.9               | 13.0                       | 0.09                  |
| S2/S0 ≥ 2, %                   | 18.3               | 7.4                        | 0.06                  |
| 抗体応答割合（S2/S0 ≥ 4）, %           | 1.4                | 0                          | 0.57                  |
| 抗体陽転率（S2/S0 ≥ 4, S2 ≥ 1:40）, % | 0                  | 0 0                        | —                     |
| <strong>B/ビクトリア抗体価</strong>    |                    |                            |                       |
| S1/S0 ≥ 2, %                   | 70.4               | 53.7                       | <strong>0.04</strong> |
| S2/S0 ≥ 2, %                   | 45.1               | 25.9                       | <strong>0.02</strong> |
| 抗体応答割合（S2/S0 ≥ 4）, %           | 11.3               | 7.4                        | 0.34                  |
| 抗体陽転率（S2/S0 ≥ 4, S2 ≥ 1:40）, % | 5.6                | 5.6                        | 0.65                  |

S0：接種前，S1：接種4週後，S2：接種12週後。  
抗体応答割合：HI抗体価が4倍以上上昇した人の割合。  
抗体陽転率：HI抗体価1：40以上でかつ4倍以上上昇した人の割合。

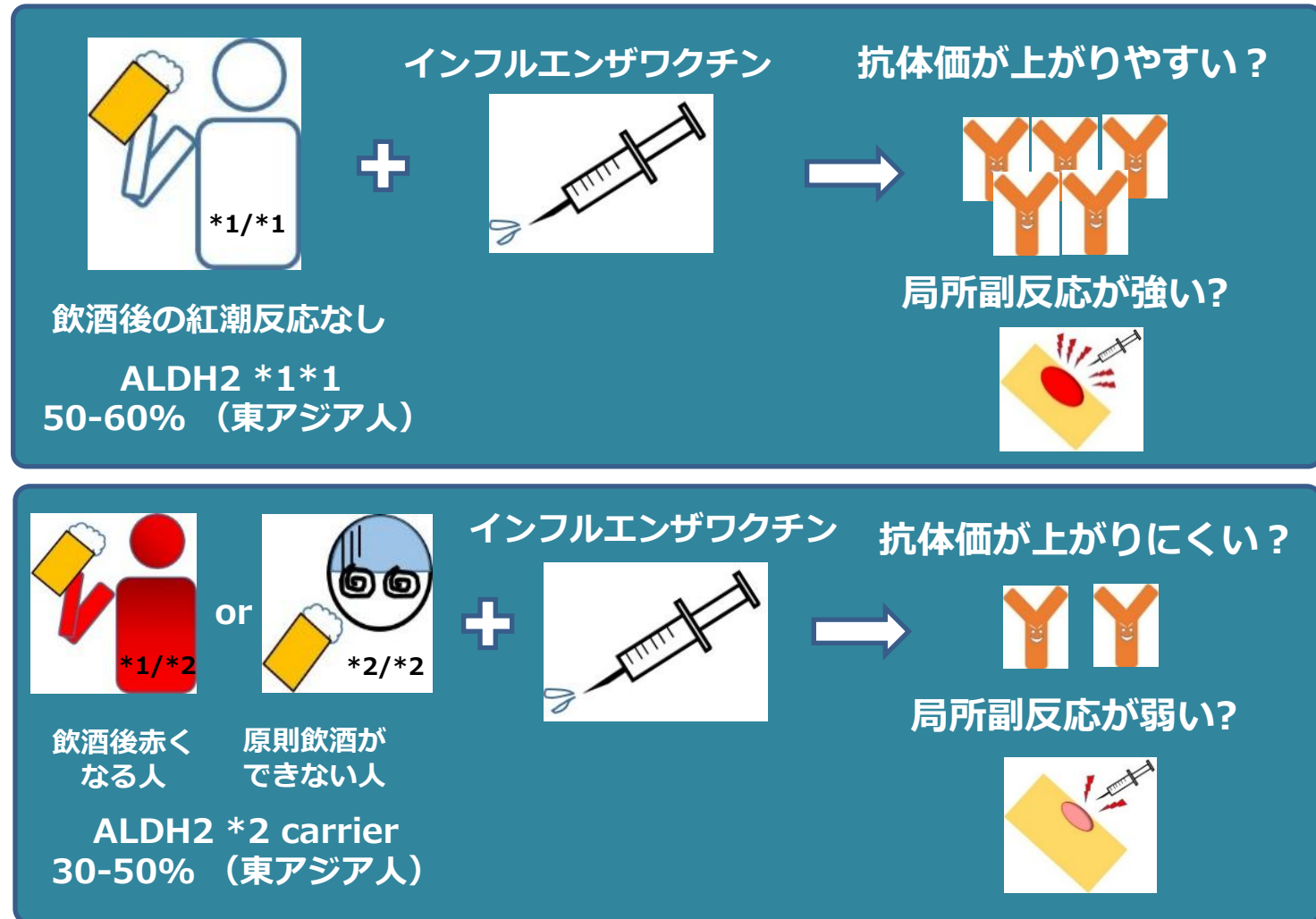
表2. 副反応

|        | ALDH2 *1/*1 (n=71) | ALDH2 *1/*2, *2/*2 (n=54) | p                     |
|--------|--------------------|---------------------------|-----------------------|
| 発赤, %  | 57.8               | 40.7                      | <strong>0.04</strong> |
| 腫脹, %  | 60.6               | 38.9                      | <strong>0.01</strong> |
| 疼痛, %  | 52.1               | 48.2                      | 0.40                  |
| 熱感, %  | 43.7               | 31.5                      | 0.11                  |
| 掻痒感, % | 36.6               | 29.6                      | 0.27                  |
| 硬結, %  | 18.3               | 27.8                      | 0.15                  |

結果

- ALDH2\*1\*1群と\*2保持者群の平均年齢（標準偏差）及び女性比率は、\*1/\*1群ではそれぞれ45（11）歳と77.5%、\*2保持者群ではそれぞれ43（10）歳と68.5%と遺伝子多型間で差はなかった。
- ワクチン接種後の抗体価の変化は、A/H1N1及びB/山形抗体価では、いずれの指標も遺伝子多型間で差を認めなかった（表1）。
- A/H3N2抗体価では12週後の抗体陽転率が\*2保持者の7.4%と比較して、\*1/\*1群では19.7%と有意に高かった（表1）。
- B/ビクトリア抗体価では、4週後及び12週後に抗体価が2倍以上上昇した者の割合が、\*1/\*1群ではそれぞれ70.4%と45.1%、\*2保持者ではそれぞれ53.7%と25.9%と、\*1/\*1群で有意に高かった（表1）。
- 副反応調査では、発赤と腫脹の出た者の割合がALDH2\*1/\*1保持者で有意に高かった（表2）。

図2. 結果のシエーマ



結論

- 2023/2024シーズンのインフルエンザワクチン接種後のA/H3N2抗体価及びB/ビクトリア抗体価の一部の指標では、ALDH2\*1/\*1保持者のほうがALDH2\*2保持者よりも抗体応答がよく、発赤と腫脹の副反応が出た者の割合がALDH2\*1/\*1保持者で高かった。
- 本研究結果より、ALDH2\*1/\*1保持者のほうがインフルエンザワクチン接種後の抗体価が高くなる可能性は否定できないと考えられたが、全体として抗体上昇が悪かったため、他シーズンにおいてさらに多くの対象者での検討が必要であると考えられた。

参考文献

- Matsumoto, A., et al. (2022). Variant Allele of ALDH2, rs671, Associates with Attenuated Post-Vaccination Response in Anti-SARS-CoV-2 Spike Protein IgG: A Prospective Study in the Japanese General Population. Vaccines, 10(7), 1–10.

[ハンドアウト]



過去1年間において、本演題発表に関連して、開示すべきCOI（Conflict of Interest）関係にある企業等はありません。



医療法人相生会

博多クリニック   墨田病院   ピーエスクリニック   福岡みらい病院   にしくまもと病院

https://souseikai-crd.com/