

第11章 免疫記憶とワクチン

問11-1

次の記述のうち正しいものはどれか(当てはまるものをすべて選べ)。

- 二次免疫応答が効果的になるまでの時間は一次免疫応答と同じである。
- 感染性因子への2回目の曝露の際は死亡率が低下する。
- 粘膜二次リンパ組織で作られた免疫応答のみが防御免疫を与えることができる。
- 一個人が同じ季節に2度目の風邪を引く場合、ほぼ確実に異なる種類の風邪ウイルスによって引き起こされたものである。
- 二次免疫応答で生じた形質細胞は一次免疫応答の間に作られたものより寿命が長い。
- 一次免疫応答の間、記憶B細胞のみが産生される。

問11-2

次の組み合わせのうち、間違っているものはどれか。

- 記憶細胞の活性化：二次免疫応答
- 中枢記憶T細胞：非リンパ組織に局限する
- 防御免疫：一次免疫応答の後に抗体が持続する
- 弱毒化ワクチン：非病原性
- ワクチン接種：一次免疫応答

問11-3

免疫記憶に関する記述で間違っているものは次のうちどれか(当てはまるものをすべて選べ)。

- 一次免疫応答の間、エフェクターB細胞数は記憶細胞数を上回る。
- 病原体が身体から除去された後もしばらくは形質細胞の小集団が病原体特異的な抗体を分泌し続ける。
- 記憶T細胞は一次免疫応答の間に産生されず、二次免疫応答の間に産生される。
- 記憶T細胞および記憶B細胞はクローン増殖を通じて二次リンパ組織で生じる。
- 二次免疫応答で生じる記憶B細胞は親和性成熟のため一次免疫応答で生じる記憶B細胞より効果的である。
- 防御免疫は病原体の種類によらず同じ期間持続する。

問11-4

記憶T細胞に関する記述で正しいものは次のうちどれか(当てはまるものをすべて選べ)。

- すべてが二次リンパ組織で活性化される。
- CD28による補助刺激を必要としない。
- CD4T細胞のみから構成される。
- 体細胞高頻度変異を行わない。
- 通常短命である。
- クラススイッチを行わない。

問11-5

長期生存記憶B細胞の確立および維持に寄与しないものは次のうちどれか。

- 細胞分裂による記憶細胞集団の補充
- クラススイッチ
- 体細胞高頻度変異
- 一次免疫応答後の抗体の長期持続
- 骨髄内での間質細胞との相互作用

問11-6

より迅速な免疫応答の開始を可能にするために、記憶T細胞はもっているがナイーブT細胞にはない特徴を2つ挙げよ。

問11-7

あるインフルエンザ株に対して生じた免疫応答が、類似しているが異なる株の変異エピトープに対する将来的な抗体反応を抑制する現象を_____という。下線部に入る言葉は次のうちどれか。

- 弱毒化
- 集団免疫
- 人痘接種
- 中和
- 抗原原罪

問11-8

A列の細胞種の説明をB列から選べ。

A列	B列
a. ナイーブT細胞	1. CCR7を発現し、活性化の閾値が低い
b. 濾胞性ヘルパーT細胞(T _{EH})	2. 細胞傷害能をもち、IL-7受容体を有する
c. 中枢記憶T細胞(T _{CM})	3. CD45RAを発現し、活性化の閾値が高い

- d. 記憶 CD8 T 細胞 4. L-セレクチンおよび CCR7 をもたず、非リンパ組織に再循環する
- e. エフェクター記憶 T 細胞 (T_{EM}) 5. 記憶 B 細胞との効率的な連関認識に関わる

問 11-9

不活化ウイルスワクチンに関する記述で間違っているものは次のうちどれか。

- ホルマリン処理されている。
- 別の動物種由来の細胞で増殖される。
- 加熱処理されている。
- 放射線照射されている。
- 病原性ウイルスが必要である。

問 11-10

- Aジュバントとは何か、またなぜアジュバントがヒトワクチンに添加されているのか。
- Aジュバントの実例をいくつか示せ。

問 11-11

A 列のウイルスの説明を B 列から選べ。ただし、B 列から選ぶ選択肢は 1 つとは限らない。

A 列	B 列
a. 天然	1. ワクチンには遺伝子組換え酵母細胞を用いる
b. B 型肝炎ウイルス	2. 糞口経路で感染する
c. ロタウイルス	3. 11 本のゲノム分節を含有する
d. ポリオウイルス	4. 直接接触により感染する
e. インフルエンザウイルス	5. 免疫記憶が短い

問 11-12

ポリオウイルスに関する記述で間違っているものは次のうちどれか。

- ポリオウイルスワクチンは不活化型および弱毒化型の両方が製造されている。
- 経口ポリオウイルスワクチンは 3 つの弱毒化ウイルス株からなる。
- ポリオウイルスはヒトおよびウシのいずれにも感染する。
- ワクチン接種を受けた人々の中でウイルスが増殖しているときにセービン 3 株の遺伝的な復帰変異が起こる場合、発病する可能性がある。

- 米国では、ポリオウイルスの推奨ワクチンは不活化ポリオウイルスワクチンである。

問 11-13

次の記述のうち正しいものはどれか(当てはまるものをすべて選べ)。

- MMR ワクチンと自閉症が根拠もなく結びつけられたことによって、一部の親は子供にワクチン接種を受けさせないよう選択するに至っている。
- B 型肝炎ワクチンは肝がんと関連している。
- 無細胞ワクチンは細胞ワクチンより副作用が少ない。
- 組換え DNA 技術は病原性ウイルスの毒性を軽減するために用いられる。
- ロタリックスワクチンは、ヒトロタウイルスの精製糖タンパク質 VP4 および VP7 からなるサブユニットワクチンである。
- ヒトロタウイルスは、組換え DNA 操作によく適している二本鎖 DNA ウイルスである。

問 11-14

シンシナティに住む 2 歳の健康な Madison Tavistock は The Wee Folks Daycare Facility に 1 年通った。両親は、彼女が生後 9 か月のときに (MMR ワクチンの免疫スケジュール推奨時の 3 か月前に相当し、このときはすでに DTP ワクチン接種を受けていた) ワクチン反対グループに参加した。彼らは、MMR ワクチンによる自閉症のリスク (根拠はないが) のほうがワクチンのもたらす利益を上回ると強く信じて、娘には接種させないことにした。Madison が大きな町の他の子供たちと広く接触しているにもかかわらず、いまだに彼女が麻疹にかかっていないのはなぜか。

- Madison は麻疹抗原に対して寛容である。
- Madison は麻疹ウイルスにすでに感染しているかもしれないが、ウイルスは潜伏状態にある。
- DTP ワクチンが麻疹に対して交差防御免疫をもたらした。
- 保育所の他の子供たちがワクチン接種を受けていたので、集団免疫が存在した。
- MMR ワクチンとして保育所の他の子供たちが受けた弱毒化麻疹ウイルスが Madison に伝播し、彼女は無症候の自然免疫を獲得した。

問 11-15

スーダンから最近移住してきた 25 歳の Fatima Ahmed は、妊娠約 38 週目で、夫である Samir と初めて産科医を訪れた。Fatima は今回初めて妊娠し、彼女とその子供は非常に健康で

ある。妊娠が明らかになると米国への入国が許可されないのではないかと心配していたので、彼女はこれまでまったく妊婦向けの健診を受けていなかった。彼女は毎週医師による診察を受け、18日後には合併症を伴うことなく健康な女の子を産んだ。産科医が子供を産んだ後のFatimaにRhoGAMを投与する理由として正しいものは、次のうちどれか。

- a. Fatima が RhD⁺， 新生児が RhD⁻
- b. Fatima が RhD⁻， 新生児が RhD⁺
- c. Fatima が RhD⁺， Samir が RhD⁻
- d. Samir が RhD⁻， 新生児が RhD⁻
- e. Fatima が RhD⁻， 新生児が RhD⁻

解答

答11-1

b, d

答11-2

b

答11-3

c, f

答11-4

b, d, f

答11-5

d

答11-6

(i) 記憶 T 細胞の一部は二次リンパ組織ではなく末梢組織を再循環するので、感染部位で抗原提示細胞による即時の活性化が可能となる。

(ii) 記憶 T 細胞の活性化の必要条件是あまり厳しくなく、補助刺激シグナルを必要としない。

答11-7

e

答11-8

a : 3, b : 5, c : 1, d : 2, e : 4

答11-9

b

答11-10

A. アジュバントとは、Toll 様受容体に認識され、自然免疫応答を活性化することによって非特異的な抗原非依存的炎症を惹起する成分である。これをヒトワクチンに組み込むことで、ワクチンの特異抗原に対する適応免疫応答が高められ、記憶細胞の産生が刺激される。

B. ヒトワクチンに用いられているアジュバントの例としては、リン酸アルミニウムあるいは水酸化アルミニウムの一種であるアラム、スクアレンを含む水中油型乳剤である MF59 および AS03、赤血球凝集素を含むリボソームであるピロ

ソーム、水酸化アルミニウムと一リン酸化脂質 A を含む AS04、そしていくつかのワクチンの一部として含まれている細菌成分、例えば DTP [ジフテリア (diphtheria)、破傷風 (tetanus)、百日咳 (pertussis)] ワクチンの一部としての百日咳菌全菌体がある。

答11-11

a : 4, b : 1, c : 2, 3, d : 2, e : 4, 5

答11-12

c

答11-13

a, c, d

答11-14

正解は d である。論理的根拠：これは集団免疫の例であり、人口の大多数 (集団) への免疫がワクチン非接種少数群を防御するという、特異な免疫である。MMR (麻疹、おたふくかぜ、風疹) ワクチンで免疫された保育所の子供の数が集団免疫をもたらすに足るレベルに達していたために、疾患に罹患する可能性が最小化した。麻疹抗原に対する寛容では、感染を免れたことが説明できない。寛容は免疫学的不反応状態であり、もしも Madison がそのような状態で麻疹にかかっていたら致命的だったであろう。潜伏は麻疹ウイルスにおいても起こりうる。これは亜急性硬化性全脳炎をもたらすが、最初の麻疹罹患から 2 ~ 10 年後に起こるとされている。DTP ワクチンは麻疹と交差防御をもたらすいかなる抗原も含んでいない。最後に、MMR ワクチンのウイルスは、ワクチン接種者から伝播することはなく、妊娠中の人に対してもリスクはない。それゆえ、最近ワクチンを受けた子供たちとの接触で Madison が感染したことはありえない。

答11-15

正解は b である。論理的根拠：b のような場合に新生児溶血性貧血が発症する可能性がある。母親が RhD 抗原に陰性で、父親が陽性である場合にのみ、このような問題が生じる。Fatima が RhD 陽性 (RhD⁺) であつたら、新生児溶血性貧血のリスクはなく、RhoGAM を投与する必要もない。Fatima の子供が RhD 陰性 (RhD⁻) である場合も、新生児溶血性貧血のリスクはない。なぜなら、胎児の血液が母親の体内を循環しても、RhD

抗原に対するアロ(同種異系)反応は起こらないからである。Samir が RhD^- で子供が RhD^+ の場合は、婚姻関係が忠実であると仮定すると、Fatima は RhD^+ であり、 RhD 抗原に対する免疫寛容が成立している。しかし、Fatima が RhD^- で子供が RhD^+ である場合、アロ反応が生じる可能性があり、 RhD^+ の

子供を再び妊娠した場合には、新生児溶血性貧血を発症するリスクがより高くなる。母親由来のアロ抗 RhD IgG 抗体は妊娠時に胎盤を通過して胎児の体内を循環し、これにより RhD^+ の胎児の赤血球が溶血してしまい、出生後に新生児は重篤な貧血状態に陥ってしまう。