

ワクチン接種をするようになった現在、成人の風疹抗体は麻疹と同様の運命をたどり、妊娠中の感染の危険が増大することも危惧される。麻疹、風疹のできれば混合ワクチンの2回接種を考慮する必要があると考えられた。

図1 臍帯血中麻疹抗体価の時代別変化

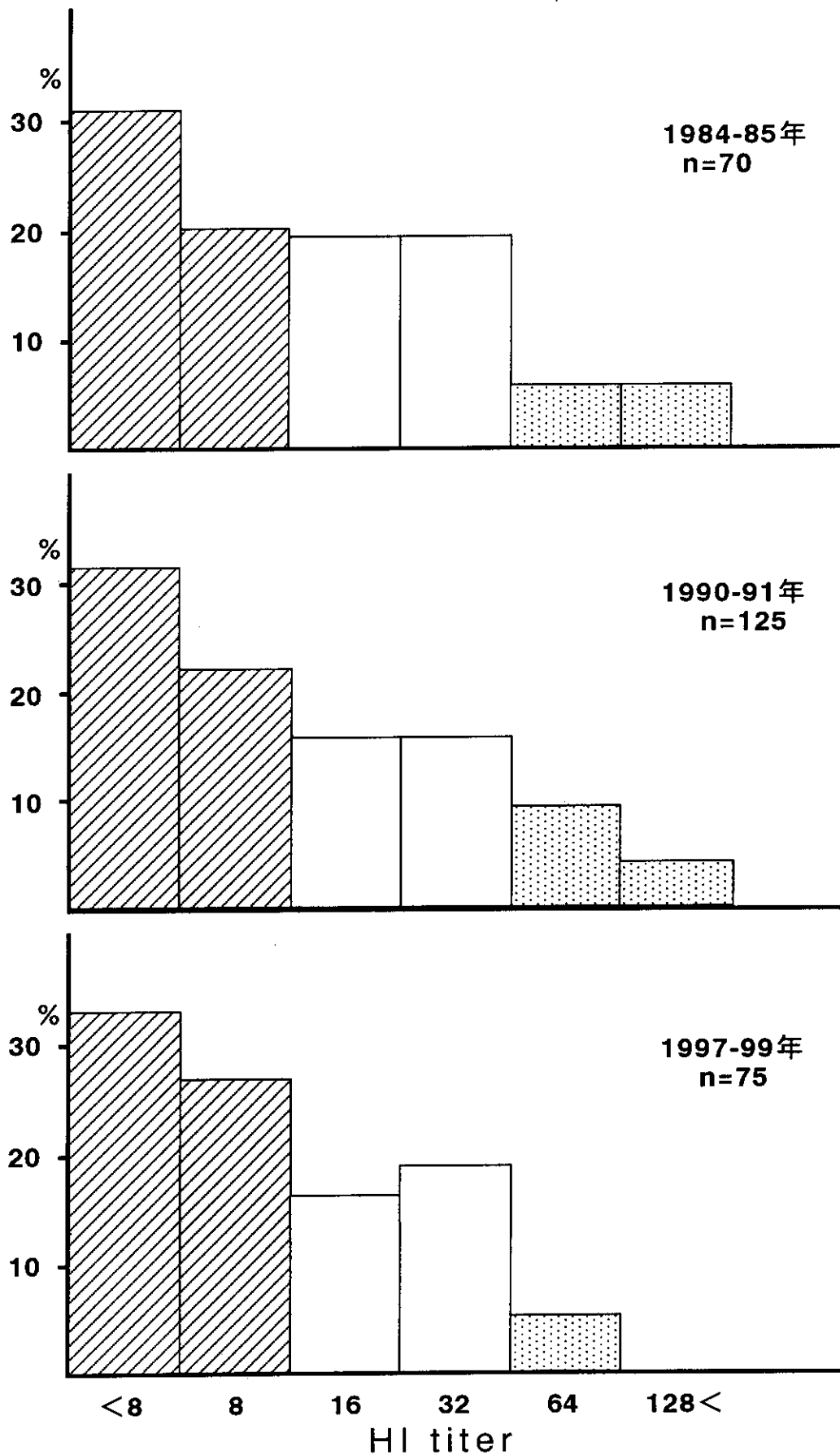
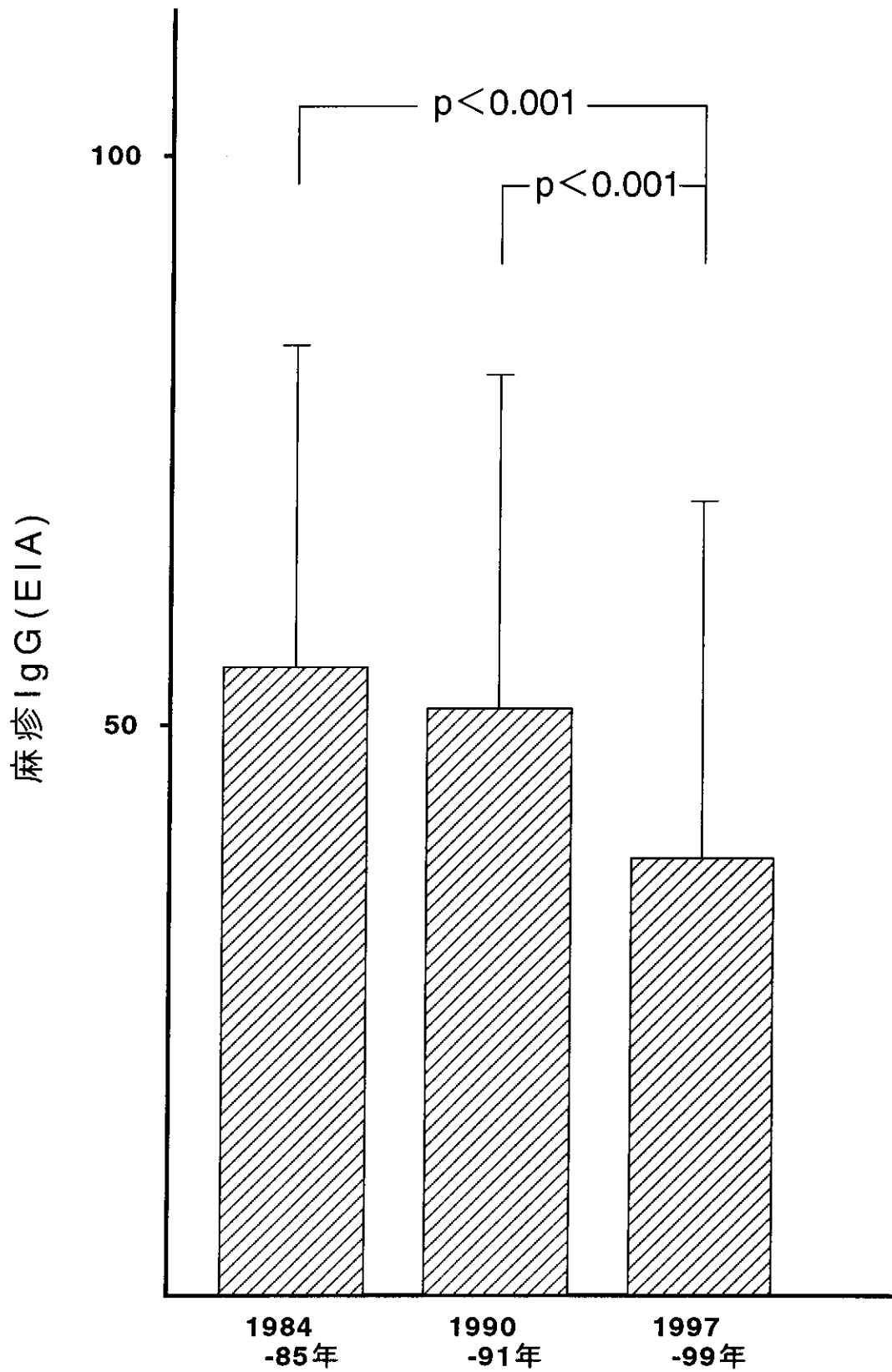


図2 臍帯血中麻疹抗体価の時代別比較



百日咳罹患調査集計報告

——平成10年（1998年）次（初年度）中間報告——

集計担当

堺 春美、木村三生夫（東海大学医学部）

百日咳罹患調査協力機関 担当者

角田 行（仙台市太白保健所） 浅野 喜造、吉川 哲史（藤田保健衛生大学）

高山 直秀（都立駒込病院小児科） 入部 兼繁（市立熊本市民病院）

永井 崇雄（永井小児科医院） 出口 雅経（出口小児科）

尾崎 隆男（厚生連昭和病院） 広瀬 瑞夫（広瀬小児科）

【目的】

1981年改良無菌体百日咳ワクチンを含むDPTワクチンに切り替えられ、わが国の百日咳は、4、5年の周期で増減をくりかえしつつ、次第に減少している。1998年は前回の1993年の谷よりもさらに低下して、これまでの最低となった。^{※1}（図1）1990年—1994年のDPTワクチン3回目の接種率は85%—93%であった。予防接種法改正によって、1994年4月より、DPTワクチン接種は個別化され、標準接種月齢は3カ月—12カ月となった。1996年度の3回目の接種率は99.9%、1997年101.7%、1998年96.9%と順調に経過している。予防接種方式の変更、接種率の一層の上昇という状況の中で百日咳の発生は今後更に減少することが予測される。本研究は、わが国における百日咳患者の実態の調査を行うとともに、百日咳制圧に向けての患者発生状況調査のあり方を検討することを目的として行った。

【方法】

あらかじめ研究協力者を募り、平成8—9年（1996—1997）に全国主要医療機関に罹患調査を依頼した際と同一の様式の調査表を配布した。平成10年度（平成10年4月より平成11年3月まで）に報告された調査票について、例年と同様に集計した。

【結果】

報告された例数（発端者および、詳細な記載のある家族内発生例）は、計28例、内訳は仙台市太白保健所2例、都立駒込病院2例、厚生連昭和病院1例、藤田保健衛生大学2例、永井小児科医院1例、九州大学小児科1例、市立熊本市民病院2例、広瀬小児科医院0例、出口小児科（大村市立病院を含む）17例であった。報告例は平成8年度は154例、平成9年度は36例であり、平成8年度以降激減している。

性別は男12、女16であった。年齢は、生後24日の最年少例を含めて0歳児が8例、それ以上は14歳まで各年齢に分布していた。6か月未満の5例は全例入院している。脳症合併例はなかった。ワクチン歴ありはすべて3歳以上であった。

^{※1} 谷間にあたる年の患者数 定点当り/年は、1985年 4.38人、1989年 2.06人、1993年 1.51人、1998年 0.97人

菌分離は3例で試みられたが、2例で陽性であった。生後24日の例は、菌分離陽性であった。ワクチン歴のある母親が感染源で、母親は無症状であった。母親のジフテリア抗毒素 0.30IU/ml、破傷風抗毒素価0.01IU/mlであるので、母親はDPTワクチン歴があることが想定され、祖母も母親は接種を受けているという。児が発症した日の翌日の母親の抗PT抗体価は17U/ml、抗FHA抗体価は24U/mlであった。移行抗体があったためか、児の百日咳は乳児例としては軽症であったと報告されている。

表1. 百日咳患者年齢、入院の有無（1998年度報告分）、ワクチン歴ありの例数

年齢	例数	入院	入院率	ワクチン歴あり
0 - 2月	3	3	100%	0
3 - 5月	3	3	100%	0
6 - 11月	2	0	0%	0
1歳0月 - 1歳5月	2	2	100%	0
1歳6月 - 1歳11月	1	1	100%	0
2歳0月 - 2歳5月	2	1	50%	0
3歳	3	2	66%	1 (入院していない)
4歳	2	1	50%	0
6歳	1	0	0%	1
7歳	1	1	100%	1
8歳	4	1	25%	0
9歳	1	0	0%	0
10歳	1	0	0%	1
14歳	2	0	0%	1
合計	28	15	53%	5

末梢血白血球数は、25例で検査しており、きわめて著明な増多を認めたのは40,000/ μ l以上が1例、30,000/ μ l - 40,000/ μ lが1例、20,000/ μ l - 30,000/ μ lが2例のみであった。

表2. 末梢血白血球数

末梢血白血球数	例数
50,000/ μ l 以上	0
40,000/ μ l - 50,000/ μ l	1
30,000/ μ l - 40,000/ μ l	1
20,000/ μ l - 30,000/ μ l	2
10,000/ μ l - 20,000/ μ l	11
10,000/ μ l 未満	10
合計	25

25例で凝集抗体価が測定してあった。そのうち、東浜株あるいは山口株で1回でも20倍以上であったのは計22例であった。凝集抗体価が測定してあって東浜株、山口株共に10倍あるいは10倍未満であった3例は、すべて17000-24000/ μ lの白血球増多を認めている。

有症状期間の最長は150日の14歳女児例で4回のワクチン歴のある例である。症状は典型的ではあるが、重症例ではなく、発病から診断がつくまでに3か月半経過しており、入院もしていない。最短は1歳の男児の7日であった。

以上、本年度の百日咳報告数は一段と減少した。昨年までは報告されてくる例は最重症例を含めて典型的な百日咳例が殆どであったが、本年は例年であると情報不足あるいは検査不足から報告されなかったような例、あるいは軽い咳だけの軽症例も少数ではあるが報告されている。また、ワクチン歴ありが占める割合は昨年度は36例中5例であったが、本年度は28例中5例であり、上昇傾向にある。

表4. 臨床診断による百日咳患者調査の問題点 (再掲)

1	咳が長期に継続している症例のうち、白血球増多あるいは凝集抗体が上昇していることを確認した症例のみが報告される。 そのため、ワクチン歴があつて軽症に経過した例、早期あるいは予防的に抗生剤の投与を受けたために軽症に経過した例が拾えない。
2	臨床診断であるので、カゼウイルス感染症、マイコプラズマ感染症の混入を避けきれない。

表5. 抗体検査による百日咳診断の問題点 (再掲)

1	乳児期早期の百日咳では、移行抗体が残存している可能性があるため、1回の検査で低レベルの抗体陽性であることが百日咳感染の証拠にならない。但しベア血清で著明な上昇があれば証拠となる。
2	早期あるいは予防的に抗生剤の投与を受けた症例では十分な抗体上昇を欠く可能性がある。
3	ワクチン歴のある症例では、抗体上昇は受けたワクチンの製造所がどこであったかの影響を受ける。 たとえば、武田、北里のように凝集原を含む百日咳ワクチンを含むDPTワクチン歴のある例では、免疫の記憶が残っているために、百日咳に罹患した際にきわめて高い凝集抗体価を示すことがある。(追加免疫効果)一方、化血研、微研のように凝集原を含まない百日咳ワクチンを含むDPTワクチン接種歴のある症例では凝集抗体価の上昇はワクチン歴のない症例とかわらない。
4	ワクチン歴ありの症例では、抗体上昇が著明であることが病気の重症度と相関するものではない。むしろ抗体上昇が著明であることは既存の免疫が残っていることを示唆するものである。 抗体上昇のみで発症しなければこれを自然の追加免疫という。

【考察および結語】

図2に平成2年に百日咳患者調査を開始して以来の全国サーベイランスによる百日咳報告数と本研究班の報告数を示す。本研究班の報告数はサーベイランスの報告数の増減に平行している。

昨年の本研究班では軽症例が拾えないことを指摘したが、(表4、5) 本年は軽症例も少しではあるが報告されてくるようになった。百日咳菌の簡易検出キットの開発は可能であると思われるが、百日咳が殆ど根絶に近いわが国の現状では、社会的な需要がない。したがって、百日咳の診断は今後も臨床診断、菌分離、抗体測定に頼らざるおえない。

本年度の報告数が少なかった主たる要因は、わが国の百日咳の発生が減少したことであろう。これらの課題を念頭において今後の本研究の方向についての結論を表6に示す。

表6. 今後の百日咳罹患調査のあり方 (再掲)

1	<p>百日咳菌分離を行うシステムづくり</p> <p>百日咳患者がここまで減少した現在の段階では患者の掘り起こしが必要である。百日咳診断の基準は、調査の目的によって異なってしかるべきである。</p> <p>ワクチンの有効性をみるための診断基準 百日咳ワクチンは発症予防ないし重症化予防のワクチンである。百日咳ワクチンの有効性評価のための診断基準には、ある程度以上の重症度を持った百日咳だけを拾うものが望ましい。これは、他の風邪症候群のノイズを取り去るために必要である。</p> <p>WHO Pertussis case definition Geneva, Jan 1991 (平成3年度予防接種研究班報告書、平成4年3月発行に転載)はこの目的のために作られたものである。</p> <p>百日咳制圧を目的とした診断基準 菌分離により百日咳菌が分離された症例 抗体検査により百日咳感染が確認された症例 このように検査室診断に重点をおいた基準が必要なのは、百日咳制圧の最終段階では、患者発生の有無ではなく、日本に百日咳菌がいるかいないかが問題となるからである。</p>
2	<p>現行の調査方法は習熟した医師が臨床的に確実に百日咳と診断した症例の集計であり、きわめて貴重であるので向後も継続する。</p>

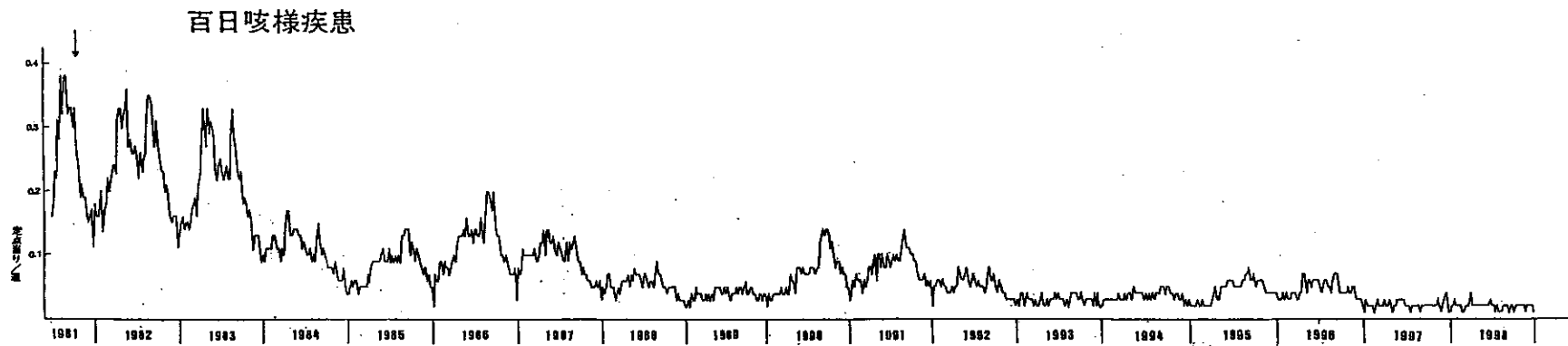
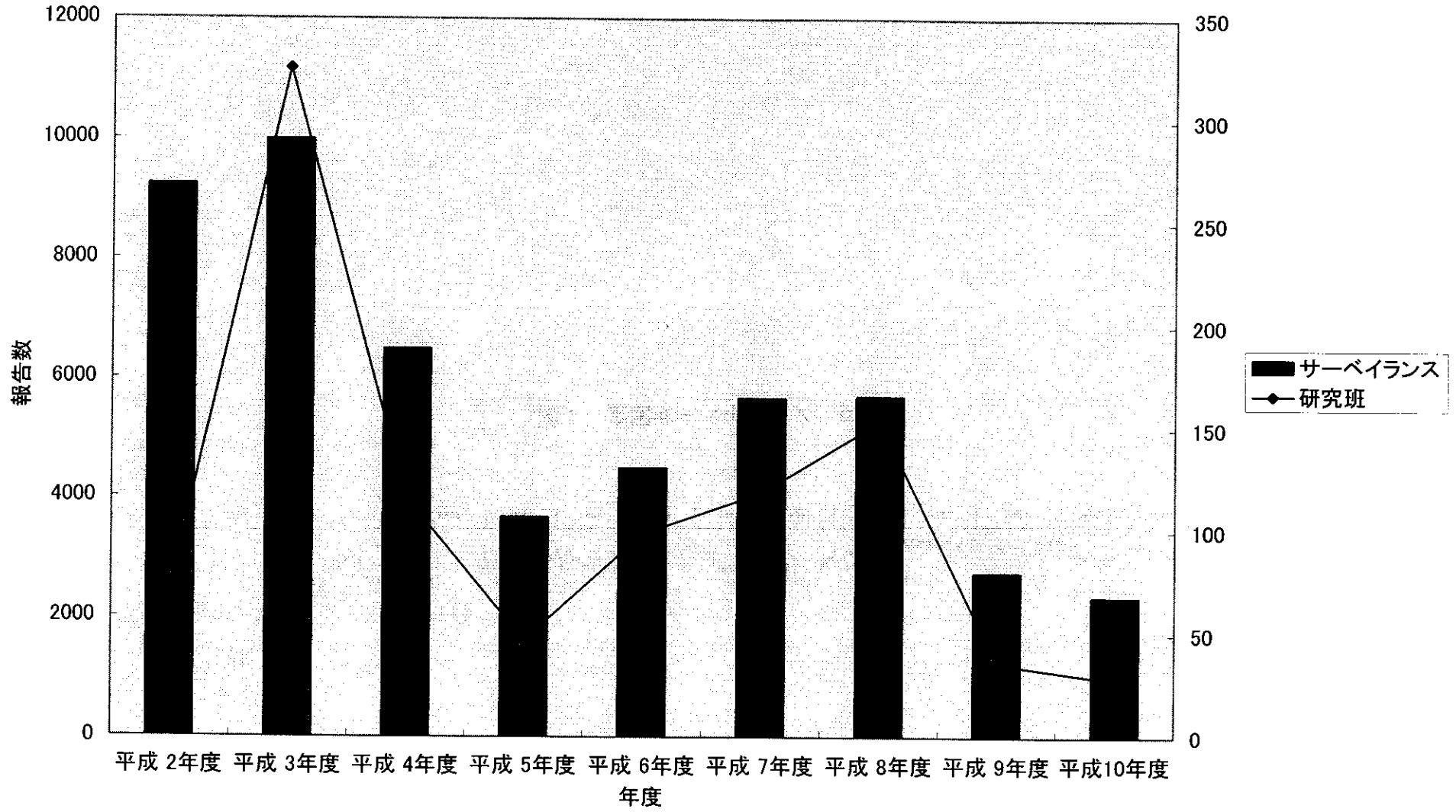


図1 全国サーベイランス 百日咳

図2. 百日咳サーベイランス報告数と研究班報告数



症例	県	性別	生年	生月	生日	年齢年	年齢月	受診医療機関	発病年月日	ワクチン
1	宮城県	男	9	8	28	0		4 仙台社会保険病院	平10.1.19	なし
2	宮城県	女	9	10	29	0		3 仙台社会保険病院	平10.1.30	なし
3	東京都	女	10	1	17	0		7 都立駒込病院	平10.8.25	なし
4	東京都	女	7	8	11	3		3 都立駒込病院	平10.11.25	なし
5	愛知県	女	10	6	10	0		2 昭和病院	平10.8.24	なし
6	愛知県	男	10	6	23	0		1 藤田保健衛生大学	平10.8.7	なし
7	愛知県	男	9	4	12	1		3 藤田保健衛生大学	平10.7.15	なし
8	高松市	男	9	3	30	0		9 永井小児科医院	平10.1.9	なし
9	福岡県	女	10	11	16	0	0(24日)	九大病院(検査)	平10.12.10	なし
10	熊本市	女	1	2	25	9		7 熊本市民病院	平10.10.15	なし
11	熊本市	男	59	8	26	14		1 熊本市民病院	平10.10.15	なし
12	大村市	男	4	2	3	6		3 大村市立病院	平10.5.25	あり
13	大村市	男	8	1	27	2		1 大村市立病院	平10.3.3	なし
14	大村市	男	5	7	14	4		11 大村市立病院	平10.6.24	なし
15	大村市	女	59	3	4	14		1 大村市立病院	平10.4.9	あり
16	大村市	女	62	11	28	10		3 大村市立病院	平10.3.15	あり
17	大村市	女	2	5	10	8		2 大村市立病院	平10.7.17	なし
18	大村市	男	7	1	18	3		2 大村市立病院	平10.3.22	あり
19	大村市	女	1	12	21	8		4 大村市立病院	平10.5.18	なし
20	大村市	女	1	8	18	8		6 大村市立病院	平10.2.20	なし
21	大村市	女	2	10	30	7		4 大村市立病院	平10.3.11	あり
22	大村市	女	1	11	12	8		2 大村市立病院	平10.2.1	なし
23	大村市	男	8	11	13	1		8 大村市立病院	平10.7.14	なし
24	大村市	女	7	6	28	3		0 大村市立病院	平10.7.14	なし
25	大村市	男	9	6	29	1		0 出口小児科	平10.7.11	なし
26	大村市	女	9	11	2	0		4 出口小児科	平10.3.26	なし
27	大村市	女	8	1	26	2		1 出口小児科	平10.3.25	なし
28	大村市	男	5	5	22	4		11 出口小児科	平10.4.25	なし

症例 接種歴

症例	接種歴	有症日	入院日数	菌分離	菌有無	東浜急性期	山口急性期	急性期病日
1		不明		6 しない		20	10未満	8
2		40		14 しない		20	10	6
3		60		0 しない		10未満	10未満	17
4		不明		7 しない		40	80	62
5		29		9 した	陽性	10未満	10未満	5
6		11以上	あり	しない				
7		21以上		7 しない				
8		30		0 した	陰性	10未満	10未満	6
9		12		6 した	陽性			
10		30		0 しない		160	160	34
11		30		0 しない		20	40	3
12	I-1(平4.9.1)武田HJ049B,I-2(平4.9.29)武田HJ049B,I-3(平4.10.28) 武田HJ049B,II(平6.1.17)武田HJ053B	60		0 しない		320	160	17
13		30		0 しない		40	80	22
14		50		0 しない		10	40	42
15	I-1(昭61.7.22),I-2(昭61.8.26),I-3(昭61.9.18),II(昭62.9.23)	150		0 しない		80	80	126
16	I-1(平2.1.19),I-2(平2.2.15),I-3(平2.3.15),II(平3.3.14)	90		0 しない		640	320	65
17		43		0 しない		40	80	18
18	I-1(平7.4.18)武田HJ064A,I-2(平7.5.23)武田HJ064A,I-3(平7.8.29) 武田HJ066A,II(平8.9.7)武田HJ072A	70		0 しない		80	80	32
19		40		0 しない		10未満	40	19
20		80		0 しない		640	640	32
21	I-1(平6.6.1)不明,I-2(平6.7.1)不明,I-3(平6.8.2)38-B,II(平7.8.8)武田HJ064A	30		7 しない		160	40	24
22		80		16 しない		10未満	320	27
23		70		14 しない		10未満	80	46
24		70		12 しない		10未満	10	52
25		7		8 しない		10未満	10	15
26		9		8 しない		10	20	2
27		20		14 しない		10未満	160	23
28		20		14 しない		10未満	80	11

症例	東浜回復期	山口回復期	回復期病日	白血球数	白血球病日	リンパ球%	咳持続日数	夜間咳日数	レプリーゼ	スタカート	嘔吐	その他
1				15120	5	63	不明		10	なし	なし	
2				7700	2	57		40	10	なし	なし	軽い無呼吸、喘鳴
3	10未満	10	31	18300	17	68		60	30	あり	あり	
4				40200	58	76	不明	不明		あり	あり	肺炎
5	20	20	12	12500	5	86		29	12	あり	あり	下痢
6				13800	11	80	不明	不明		なし	なし	
7				31600	21	79	21以上	不明		なし	なし	
8	10未満	10未満	60	17300	6	78		30	15	あり	あり	初日1日発熱
9				8020	7	65		12	3	なし	なし	
10								30	不明	あり	あり	
11								30	不明	なし	なし	軽い咳のみ
12	160	160	31	9960	17	39		60	20	なし	あり	顔面紅潮
13				10920	22	42		30	20	あり	なし	
14				12290	42	19		50	40	なし	なし	
15				5810	126	36		150	90	なし	なし	
16				5150	65	30		90	60	なし	あり	
17				7650	18	75		43	14	なし	なし	顔面紅潮
18				7620	32	58		70	40	なし	なし	
19				11300	19	72		40	20	なし	あり	
20				6610	32	42		80	40	なし	なし	
21								30	20	なし	あり	
22	10未満	160	33	8730	25	48		80	50	あり	あり	
23				12820	60	61		70	50	あり	あり	眼瞼浮腫
24				24000	52	62		70	50	あり	あり	眼瞼浮腫
25	10未満	20	27	7800	11	78		7	3	なし	あり	
26	10	20	9	14300	9	85		9	5	あり	なし	
27	10未満	320	37	23300	7	47		20	10	あり	なし	
28	20	320	26	15100	11	71		25	22	なし	なし	顔面紅潮

症例	同胞	抗生物質投与	保育園入園	近所の流行	備考
1	あり	あり(リカマイシン6日間)			
2	あり	あり(リカマイシン120mg、3日間)	なし	なし	
3	なし	あり	なし	あり	父咳
4	あり				
5	あり	あり(LMOXiv,EM)	なし	なし	
6	あり	不明	不明	不明	妹が発症
7	あり	不明	不明	不明	
8	あり	あり(CAM、17日間)	あり	なし	
9	なし	あり(PIPC,EMで6日間)	なし	なし	感染源はワクチン歴があると思われる母親、症状なし
10	あり	なし	あり	あり	兄も同時発症、いとこ3歳が百日咳
11	あり	なし	あり	あり	いとこ、妹発症
12	あり	あり(RKM4日間、EM19日間、PHT19日間)	あり	あり	姉、父が咳嗽
13	なし	あり(エリスロシン22日間)	なし	なし	
14	あり	あり(クラリス9日間、メイアクト3日間)	あり	なし	
15	あり	あり(クラリス7日間、ミノマイシン11日間)	あり	なし	
16	あり	あり(EM22日間)	なし	なし	
17	あり	あり(リカマイシン4日間、クラリス15日間)	あり	なし	
18	あり	あり(リカマイシン9日間、エリスロシン26日間、アレビアチン14日間)	なし	あり	父親が咳がひどかった
19	あり	あり(エリスロマイシン14日間、PHT10日間)	あり	あり	同じクラスに咳嗽のひどい子がいた
20	あり	あり(エリスロシン23日間)	あり	あり	弟が咳
21	あり	あり(RKM10日間)	あり	なし	
22	不明	あり(EM21日間、PIPC DIV15日間、PHT PO 30日間)	あり	なし	
23	あり	あり(PIPC DIV 7日間、ベニロンDIV、EM,PHT PO)	なし	あり	姉が同時発症
24	あり	あり(PIPC DIV 7日間、ベニロンDIV、EM,PHT PO)	なし	あり	弟が同時発症
25	なし	なし	なし	なし	
26	あり	なし	なし	なし	
27	なし	なし	なし	なし	
28	なし	なし	なし	なし	

愛知県下の DPT ワクチンの 臨床的有効性に関する調査

名古屋大学医学部、愛知県医師会
愛知県衛生部、名古屋市衛生局
(報告者；磯村思无)

【目的と方法】

1998年4月から12月に愛知県下12医療機関を受診した百日咳患者とその同居同胞についてワクチン接種歴と発病状況を調査し、1983年から1997年までの状況と比較した。予防接種歴は母子手帳で確認し発端者と同時に発病した同胞は家庭内続発例から除外した。

【結果と考察】

(1)1983-97年の間 457名の百日咳の患者とその同胞 368名が調査可能であった。

(2)1998年においては22名の百日咳患者、25名の同胞について調査が実施出来た。

(3)DPT 未接種児に罹患児が多発。

(4)DPT を3回以上接種されたにもかかわらず発病した例は全例軽症であった。

(5)百日咳患者と家庭内接触後の発病阻止率によるワクチン有効率は90%以上で非常に良好であった。

【結語】

現行 DPTの臨床的有効性は優秀である。

表1-(1)1983年-97年末家族内初発例

DPT接種歴なし	424名	<1歳	191名
DPT接種1回だけ	14名	1-2	166名
DPT接種2回	2名	3-5	38名
DPT接種3回以上	17名	≥6歳	62名

表1-(2)1998年家族内初発例

DPT接種歴なし	22名	<1歳	3名
DPT接種1回だけ	0名	1-2	6名
DPT接種2回	0名	3-5	10名
DPT接種3回以上	0名	≥6歳	3名

表2-(1)1983年-96年末家庭内続発状況

	例数	発病(+)	罹患率
DPT接種歴なし	93	80	86.0%
DPT接種1回だけ	2	2	
DPT接種2回≤	273	9	3.3%
			有効率=96.2%

表2-(2)1998年

	例数	発病(+)	罹患率
DPT接種歴なし	10	8	50%
DPT接種2回≤	15	2	13%
			EM予防内服で発病せず：3例、不明2例

若年成人女性のジフテリア・百日咳・破傷風 麻疹・風疹・ムンプスの抗体保有状況

植田浩司、目野郁子、瀬川和子、水町清美（西南女学院大学保健福祉学部）
岡田賢司（国立療養所南福岡病院小児科）
宮崎千明（福岡市立あゆみ学園）
山口優子、諸熊一則、大隈邦夫（化学及血清療法研究所）

【目的】

出生年1974年から1978年までの若年成人女性のワクチン接種により予防可能な感染症（ジフテリア・百日咳・破傷風・麻疹・風疹・ムンプス）に対する抗体保有状況について調査した。

【対象及び方法】

看護学生(出生年1974年～1978年) 113名を対象に同意を得た後、予防接種歴を調査し、1996～1998年に採血を行った。採血された血清を用いてジフテリア、破傷風、百日咳、麻疹、風疹、ムンプスに対する抗体価を測定した。

ジフテリア抗毒素抗体価は細胞培養法を、破傷風抗毒素抗体価は受身赤血球凝集法（PHA法）により測定した。百日咳に対する抗体価の測定は、百日咳毒素（pertussis toxin ; PT）および繊維状赤血球凝集素（filamentous hemagglutinin ; FHA）に対する抗体価をマイクロプレート固相法（ELISA法）を用いて行った。ジフテリアおよび破傷風抗毒素抗体は0.01IU/ml以上を、百日咳抗PT、抗FHA抗体は10EU/ml以上を抗体陽性とした。また麻疹、風疹、ムンプス抗体は、赤血球凝集抑制（HI）試験を用いて測定した。HI価8倍以上を抗体陽性とした。

【結果および考察】

対象とした看護学生113名は、全菌体百日咳ワクチンを含むDPTワクチンの接種を受けていた。表1-A に示すようにジフテリア抗毒素抗体価、破傷風抗毒素抗体価の抗体陽性率は、89.4%、95.6%と高率であったのに対し、百日咳では抗PT抗体価、抗FHA抗体価の抗体陽性率は、それぞれ34.5%、57.5%と低率であった。対象者のワクチン接種回数は、3回以上のものが全体の91.2%をしめており、ジフテリアの場合少なくとも3回以上、破傷風の場合は少なくとも2回以上のワクチン接種により90%以上の高い抗体陽性率を示した（表1-B）。ジフテリア、破傷風の自然罹患は、現在では稀であると思われるのでワクチン接種により長期的な感染防御抗体が得られたと考えられる。一方、抗体保有率の低い百日咳について、比較的調査対象者が多いワクチン接種後16～19年が経過した場合をみると、抗FHA抗体陽性率が53.3～63.6%であるのに対し、抗PT抗体の抗体陽性率は18.2～40.0%であった（表1-C）。いずれの経過年数においても抗PT抗体より抗FHA抗体の方が抗体陽性率は高かった。抗FHA抗体は抗PT抗体よりワクチン接種後に自然界からのブースターを受けやすい状況にあるのかもしれない。

表2に麻疹、風疹、ムンプスの抗体保有状況を示した。麻疹、風疹の抗体陽性率はそれぞれ93.8%、96.5%と高い値を示した。ムンプスの抗体保有率は79.6%で、麻疹、風疹に比較すると低いものの良好な抗体保有状況を示していた。麻疹、風疹、ムンプスのワクチン接種率が必ずしも高くないことから若年成人女性における高い抗体保有状況は、ワクチン接種のみならず自然感染による獲得免疫である可能性が高いことが示唆された。

表1-A DPTワクチン接種後の抗体陽性率 (N=113)

出生年	人数	ジフテリア抗毒素 ^{*1}	百日咳 抗FHA ^{*2}	百日咳 抗PT ^{*3}	破傷風抗毒素 ^{**}
1974	4	3 (75.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	4 (100.0)
1975	41	34 (82.9)	18 (43.9)	10 (24.4)	38 (92.7)
1976	39	36 (92.3)	29 (74.4)	18 (46.2)	37 (94.9)
1977	27	26 (96.3)	15 (55.6)	10 (37.0)	27 (100.0)
1978	2	2 (100.0)	1 (50.0)	0 (0)	2 (100.0)
計	113	101 (89.4)	65 (57.5)	39 (34.5)	108 (95.6)

()内%

表1-B DPTワクチンの接種回数と抗体陽性率 (N=113)

接種回数	人数	ジフテリア抗毒素 ^{*1}	百日咳 抗FHA ^{*2}	百日咳 抗PT ^{*3}	破傷風抗毒素 ^{**}
1	5	2 (40.0)	4 (80.0)	1 (20.0)	4 (80.0)
2	7	4 (57.1)	5 (71.4)	4 (57.1)	7 (100.0)
3	31	28 (90.3)	12 (38.7)	11 (35.5)	30 (96.8)
4	70	67 (95.7)	44 (62.9)	23 (32.9)	6 (93.7)

()内%

表1-C DPTワクチン接種後の経過年数と百日咳抗FHA、抗PT抗体陽性率 (N=113)

経過年数	人数	抗FHA抗体 ^{*2}	抗PT抗体 ^{*3}
15	2	1 (50.0)	1 (50.0)
16	11	7 (63.6)	2 (18.2)
17	45	24 (53.3)	18 (40.0)
18	29	17 (58.6)	9 (31.0)
19	23	13 (56.5)	8 (31.0)
20	3	3 (100.0)	1 (31.0)

ジフテリア抗毒素抗体^{*1}: 0.01IU/ml以上を陽性 ()内%

百日咳 抗FHA抗体^{*2}: 10EU/ml以上を陽性

百日咳 抗PT抗体^{*3}: 10EU/ml以上を陽性

破傷風抗毒素抗体^{**}: 0.01IU/ml以上を陽性

表2 麻疹・風疹・ムンプスの抗体陽性率 (N=113)

出生年	人数	麻疹 [*]	風疹 [*]	ムンプス [*]
1974	4	4 (100.0)	4 (100.0)	2 (50.0)
1975	41	39 (95.1)	39 (95.1)	27 (65.9)
1976	39	36 (92.3)	38 (97.4)	33 (84.6)
1977	27	25 (92.6)	26 (96.3)	26 (96.3)
1978	2	2 (100.0)	2 (100.0)	2 (100.0)
計	113 (100.0)	106 (93.8)	109 (96.5)	90 (79.6)

*HI価8倍以上を抗体陽性

()内%

1997-98年シーズンにおける小児インフルエンザ脳炎・脳症 死亡例のアンケート調査

森島恒雄（名古屋大学保健学科）、富樫武弘（札幌市立札幌病院小児科）、黒木春郎（千葉大学小児科）、横田俊平（横浜市立大学小児科）、藤本伸治（名古屋市立大学小児科）、庵原俊昭（国立療養所三重病院）、杉田隆博（大阪市立都島保健所）、奥野良信（大阪府立公衆衛生研究所）、楠原浩一（九州大学小児科）、布井博幸（熊本大学小児科）

目的

1997-98年冬季、全国的に小児を中心にインフルエンザA型（H3N2 Sydney株）の流行が認められた。この時期に一致して急性脳炎・脳症が多発し、多くの死亡例も報告された。しかし、従来よりインフルエンザに関連した脳炎・脳症及びその死亡例の報告は限られた地域別であり全国規模での調査報告はないのが現状である。今回、北海道、千葉県、神奈川県、愛知県、三重県、大阪府、福岡県、熊本県の8都道府県でのインフルエンザ脳炎・脳症の小児死亡例についてアンケート調査を行いその実態を明らかにした。

対象と方法

前述の8都道府県において、15歳以下の小児のインフルエンザ脳炎・脳症死亡例について各病院にアンケートを送り集計を行った。アンケートの内容は患者の年齢、性別、インフルエンザ発症から神経症状発現及び死亡までの日数、病態、肝機能、凝固系、髄液などの検査の異常及び病因診断法である。インフルエンザの診断はウイルス分離、PCR陽性例及び血清学的に証明できた症例及び、周囲の流行状況と臨床症状からインフルエンザの関連を強く疑った症例を含めた。また脳炎・脳症以外の死亡原因、急性肺炎や心筋炎などの可能性についても調べた。

結果

8都道府県から34名の15歳以下の小児死亡例の報告があった。時期は1998年1月及び2月に集中していた。男女比は18/16で、年齢は2歳が最も多く1-5歳が多数を占めた（図1）。約80%に40℃以上の高熱が認められた。神経症状の発現は発熱と同日か翌日に集中しており（77%）、多くは痙攣を伴った。急速に意識レベルが悪化し、発病後1-3日で死亡した（図2）。34名の中で肺炎及び心筋炎が死亡の直接原因と考えられた症例は1例のみであり、脳障害が死亡の原因と考えられた。その病態として、（1）Reye症候群、（2）Hemorrhagic Shock and Encephalopathy（HSE）、（3）広義の急性脳炎・脳症、（4）急性壊死性脳炎のどれに属するか調べたところ、Reye症候群 13%、HSE 33%、広義の脳炎・脳症 47%、急性壊死性脳炎 7%であった（図3）。インフルエンザの診断は咽頭からのウイルス分離6例、PCR法3例、血清抗体の上昇8例、臨床症状のみ17例であった。主な検査異常は表1に示した。

考案

今回調査した8都道府県の15歳以下の小児の人口の合計は全国の約31%にあたる（福岡県については福岡市及びその近郊に限った）。今回の34名という死亡数から全国的に約

100名の小児のインフルエンザ脳炎・脳症による死亡があったと推定が可能であろう。今回のアンケート調査からもれた症例もかなりあり、さらに実数は多いものと考えられる。本調査とは別に行われた愛知県／千葉県共同研究の中で、確定診断のついたインフルエンザ脳炎・脳症の致命率は約20%であった。したがって、死亡数から逆算した小児の急性脳炎・脳症の全体数はかなり多いものと考えられる。このように小児におけるインフルエンザ脳炎・脳症は非常に予後が悪く、また症例数も多いことが明かとなった。全国的な実態調査に加えて、本症の病態の解明と治療・予防法の確立が急務であると思われる。本調査に協力いただいた8都道府県の諸先生方に深謝致します。

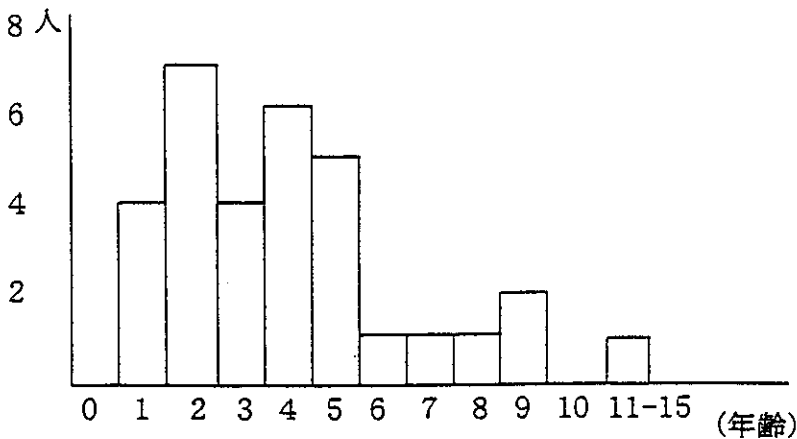


図1 インフルエンザ脳炎・脳症年齢別死亡者数

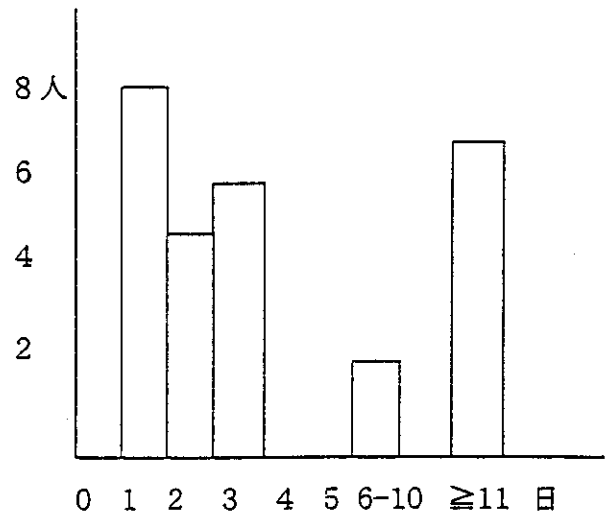


図2 インフルエンザ発症から死亡までの日数

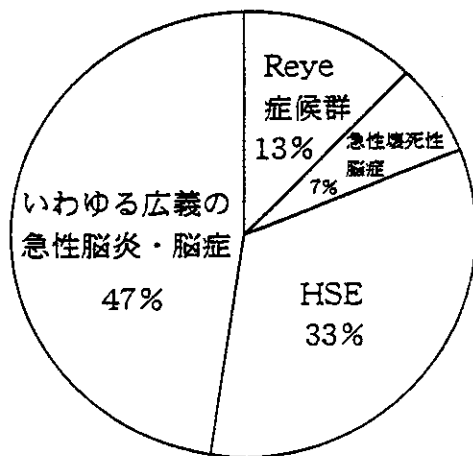


図3 インフルエンザ脳炎・脳症の病態

表1 主な検査異常と診断方法

検査	異常あり	なし	不明
肝機能異常 (AST, ALT, LDHの高値)	85%	12%	3%
凝固障害、DIC	48%	30%	22%
髄液細胞増多	3%	33%	64%
インフルエンザの診断	1. ウイルス分離 2. PCR法 3. 血清抗体の上昇 4. 臨床症状のみ		6例 3例 8例 17例

インフルエンザ流行中に見られた小児期急性脳炎・脳症

富樫武弘（市立札幌病院）、松園嘉裕、穴倉迪嗣、綿谷靖彦、山中 樹
岡 洋瑚、高橋 豊、古山正之、南部春生（札幌市小児科医会）

〔目的〕 インフルエンザ流行中に小児期にある幼少児が、発熱から短期間のうちに意識障害に陥る、いわゆる急性の脳炎・脳症（以後本症と略す）を発症することが知られてきた。札幌市小児科医会では1994年11月から冬期に発症する本症を集計してきたが、以後4シーズンの発症状況を調査したのでその概要を報告する。

〔方法〕 北海道内に入院ベッドを持ち、かつ小児科医が常駐している94施設に対し、インフルエンザの流行が終了する3月に本症の有無をアンケート調査した。有りと答えた施設には二次調査用紙を送付して症例の詳細を記載してもらった。

〔結果〕 市立札幌病院小児科を訪れた高熱を有する小児の咽頭スワブからインフルエンザウイルスを分離して、そのシーズンの流行ウイルスを調査した。これによると1994/95シーズンはA(H1N1), A(H3N2), Bの混合流行, 1995/96シーズンはA(H1N1), A(H3N2)の混合流行, 1996/97シーズンはA(H3N2), Bの混合流行, 1997/98シーズンはA(H3N2)の単独流行であった(表1)。この間に報告された本症はそれぞれ12例, 14例, 5例, 22例の合計53例であった。男36例, 女17例で男女比は2.1:1, 年齢は9カ月から12歳で平均±SDは4.1±3.1歳, 発熱から神経症状発現までの期間は0から12日平均±SDは2.2±2.0日であった。転帰を見ると死亡が23例(43.4%), 神経学的後遺症が12例(22.6%), 軽快が残る18例(34.0%)であった。性別年齢別転帰別に本症を並べて図示した(図1)。5歳未満に集中して発症していることが示された。臨床症状は発熱と意識障害が必発で、痙攣が81.1%に、咳嗽、鼻汁がそれぞれ49.1, 39.6%に見られた。検査所見では脳波異常が80.0%, 脳CT異常が70.2%, MRI異常が60.0%に見られた(表2)。凝固系の異常が30.2%に見られ、このうち75.0%が死の転帰をとった。

〔考察〕 近年になり本症が全国各地に存在する事が認識されてきた。人口比から推定すると1997/98シーズンには全国で最低でも500例程度発症した事になる。予後の悪さを考慮すると看過することは出来ない。ウイルス血症を介して本症が発症するとのいくつかの証拠がある。現行の不活化ワクチン接種が、本症をはじめとする重症合併症への進展を阻止できるとするならば、幼少児への接種が緊急の課題である。

表 1 インフルエンザ流行期の小児期脳炎・脳症
 (北海道、94/95、95/96、96/97、97/98 シーズン)

	94/95	95/96	96/97	97/98	合計
ウイルス 分離	A (H1N1) , A (H3N2) ,B	A (H1N1) , A (H3N2)	A (H3N2) , B	A (H3N2)	
症例	12	14	5	22	53
性(男/女) (性比)	9/3	9/5	3/2	15/7	36/17 (2.1 : 1)
平均年齢 (歳)	3.1 (1-9)	3.9 (1-10)	5.0 (0-12)	5.1 (1-11)	4.1±3.1 (0-12)
発熱—神経 症状(日)	2.5 (1-6)	2.9 (0-10)	3.0 (2-5)	1.2 (0-3)	2.2±2.0
転帰					
死亡	6	7	3	7	23 (43.4%)
後遺症	3	2	1	6	12 (22.6%)
軽快	3	5	1	9	18 (34.0%)