

場合に、特に素肌を咬まれて出血した場合には感染の可能性は大きい。イヌの狂犬病流行地帯でイヌに咬まれたときは、野良犬と飼い犬の区別なく、また加害犬が狂犬病ワクチン接種を受けていても、ただちに曝露後免疫を開始するように勧告されている。現在日本では狂犬病の報告がないため、狂犬病常在地域に出掛ける日本人は狂犬病に対する警戒心を欠いている。狂犬病はイヌその他の狂犬病ウイルス保有動物の唾液を介して感染するので、素肌を咬まれるか、衣服の上から咬まれるかによって、感染の危険にはかなりの差が生じる。したがって、狂犬病常在地を散歩する際には、男性は半ズボンを避け、女性もGパンを着用するくらいの注意が必要である。日本での輸入狂犬病は昭和45年に1例報告されているだけであるが、今後輸入例が発生する可能性は小さくない。輸入狂犬病を防ぐため、海外旅行者などに狂犬病に関する知識を広めるとともに、狂犬病危険動物による咬傷被害者に対して曝露後免疫を迅速に与えられる体制を整えるべきであり、特に現在製造も輸入もされていない抗狂犬病免疫グロブリンは早急に国内で利用できるようにすべきである。

年別受診者数

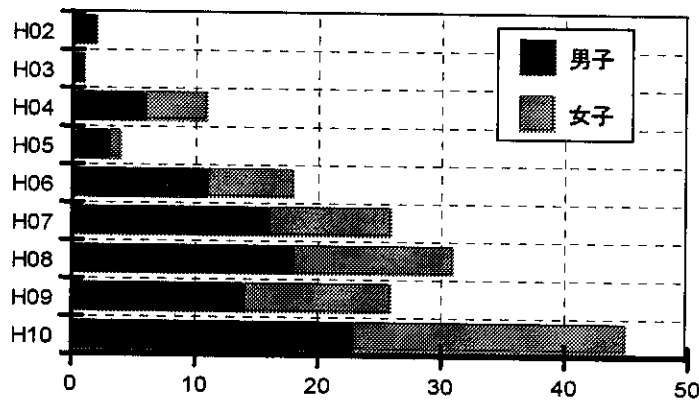


図 1

平成10年海外咬傷被害者年齢分布

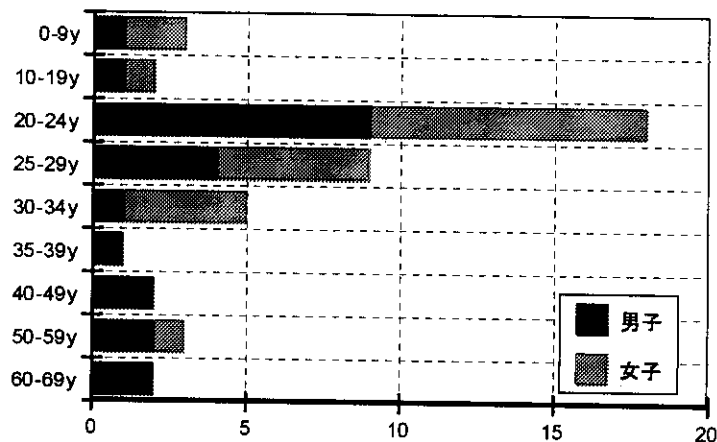


図 2

ジフテリア・百日咳・破傷風 (DPT) ワクチン未接種者に発症した破傷風の2例

徳田桐子、貴田嘉一 (愛媛大学小児科)
橋本政樹、藤澤由樹 (愛媛県立中央病院小児科)

【はじめに】 予防接種に対する意識が高まり、小児科領域で破傷風を経験することが稀になった。今回我々はDPTワクチン未接種者に発症した破傷風の2例を経験した。

【症例1】 4歳、女児 (平成6年5月19日生まれ)

主 訴：機嫌が悪い、開口障害

予防接種：すべて未接種

現病歴：平成10年9月18日朝より機嫌が悪く、咽頭痛を訴えた。近医を受診し咽頭炎として内服薬を処方された。19日坐位不能となり、ジュースを少量ずつ経口するのみとなった。20日夕方より開口障害が出現、近医で項部硬直を指摘され髄膜炎疑いで紹介入院した (9月21日午前1時30分)。

入院時現症：顔面痙攣、牙関緊急、咀嚼障害、筋緊張亢進あり。

肺音：清、心音：雑音なし、外傷なし。

入院時検査：WBC 9,900/ μ l, RBC 486万/ μ l, Hb 12.5 g/dl, Ht 38.3%, Plt 30.8万/ μ l, CPK 351 IU/l, CPK-MB 49 IU/l, LDH 1,603 IU/l, Na 134 mEq/l, K 3.7 mEq/l, Cl 100 mEq/l, Ca 9.9 mg/dl, glu 102 mg/dl

血液ガス：pH 7.337, PCO₂ 30.6 mmHg, HCO₃ 17.2 mmHg, BE -8.4

髄液検査：細胞数 12/3, 蛋白 19 mg/dl, 糖 65 mg/dl

入院経過：臨床経過より破傷風第Ⅱ期と診断し、ただちにヒト破傷風免疫グロブリン筋注を行った。補液、抗生剤投与をおこない、刺激を与えないよう配慮し加療した。入院時より後弓反張の姿勢となるが明らかな痙攣発作は生じなかった。9月22、23日をピークに徐々に症状は軽減し、10月15日入院25日目に軽快退院した。

【症例2】 3歳、男児 (平成7年1月20日生まれ)

主 訴：開口障害、痙攣発作疑い

予防接種：ポリオ、麻疹、風疹、BCG済

現病歴：平成10年7月10日頃より、夜間突然立ち上がりわめく夜驚症のようなエピソードあり。12日から経口摂取できなくなり口を開けなくなった。咽頭炎として近医で加療を受けるも軽快せず、17日紹介入院した。

入院時現症：顔面痙攣、牙関緊急、咀嚼障害、筋緊張亢進、腱反射亢進あり。肺音：清、心音：雑音なし、外傷なし。

入院時検査：WBC 9,700/ μ l, RBC 442万/ μ l, Hb 12.4 g/dl, Ht 38.9%, Plt 40.5万/ μ l, CPK 864 IU/l, LDH 829 IU/l, Na 140 mEq/l, K 4.5 mEq/l, Cl 103 mEq/l, Ca 11.4 mg/dl, glu 95 mg/dl

血液ガス：pH 7.369, PCO₂ 42.4 mmHg, HCO₃ 24.7 mmHg, BE -0.1

髄液検査：細胞数 13/3, 蛋白 <20 mg/dl, 糖 81 mg/dl, 頭部CT：異常なし

入院経過：臨床経過より破傷風第Ⅱ期と診断し、ただちにヒト破傷風免疫グロブリン筋注を行った。補液、抗生剤投与、抗痙攣剤投与をおこない、刺激を与えないよう配慮し加療した。入院夜間より後弓反張、チアノーゼを伴う全身性強直性けいれんが頻発した。会話は可能で内容、意識とも正常であった。腹壁板状硬化、痙攣も続いたが、18日をピークに以後症状は軽減した。8月1日入院16日目軽快退院した。現在脳波上も異常なし。

【考察】2症例とも外傷の既往は明らかでなく、破傷風を早期に疑うことは困難だったと思われる。予防接種に関しては症例1は4歳まで何も受けておらず、症例2はDPT以外は順調に摂取されていた。これはジフテリアや百日咳、破傷風が身近に見られなくなった結果、DPTの必要性が軽視されかねない危険性を示唆している。予防接種が普及した効果これらの罹患率が低下したということを再認識すべきだろう。

破傷風は年間数十例の届出があるが、死亡例も数十例というきわめて毒性の強い感染症である。予防接種を受けていない高齢者に罹患率、致死率も高いとされている。不顕性感染により免疫を獲得することはなく、予防接種が唯一の有効な対策法である。破傷風トキソイドは現在、DPTとしてⅠ期初回、Ⅰ期追加、DTとしてⅡ期の合計5回が定期接種で定められている。Ⅰ期追加まで終了した児の抗体保有率はほぼ100%であり、予防接種の有効性が認められている。一方、平成7年度の全国集計ではⅠ期初回1回目の摂取率は80.5%とまだまだ改善の余地があると思われる。予防可能な感染症であり、接種を普及させるための教育が必要と考える。

【結語】われわれの2症例は後遺症なく治癒した。幼小児においては破傷風感染の危険性は常にある。乳児健診時に併せて予防接種を行うなど、啓蒙活動も必要と考える。

Incidence of Congenital Rubella Syndrome and Influence of the Rubella Vaccination Program for Schoolgirls in Japan, 1981–1989

英文報告文献紹介：日本における先天性風疹症候群発生頻度と
風疹予防接種プログラムの影響，1981–89

Ryo Kadoya,¹ Kohji Ueda,¹ Chiaki Miyazaki,¹ Yasufumi Hidaka,¹ and Ken Tokugawa²

In 1984, the authors first conducted a nationwide survey of deaf children with a history of maternal rubella (HMR) in special schools for the deaf in Japan. The survey showed that the incidence of congenital rubella syndrome in the Japanese mainlands was similar to those in the United States and Europe. In 1993, a second nationwide survey by the authors evaluated the efficacy of the vaccination program for schoolgirls begun in 1977. This second survey yielded 272 deaf children with HMR born between 1981 and 1989. Per 100,000 annual livebirths, the incidence rates were 1.56–9.95 in the epidemic years 1981–1982 and 1987–1988 and 0.20–0.72 in the interepidemic years. During the 1987–1988 epidemic, the incidence rates per 100,000 livebirths were 1.52 among mothers eligible for the vaccination program and 5.52–7.44 among mothers not eligible, and the difference was significant. However, only 21.7% of the women who delivered children during the 1987–1988 rubella epidemic were eligible for the vaccination program, and because the majority of deaf children with HMR were born to mothers not eligible, a decrease in the birth rate of deaf children with HMR was not observed. These data suggested the need to introduce a new vaccine program to suppress rubella epidemics. *Am J Epidemiol* 1998;148:263–8.

congenital defects; deafness; rubella; vaccination

The epidemiology of congenital rubella syndrome in Japan has been unique. A hypothesis that the American rubella virus was more virulent than the Japanese virus has been proposed (1, 2). On the basis of our seroepidemiologic study in Okinawa (3) and our 1984 nationwide survey of special schools for the deaf (4), we have proven that the rubella virus in Okinawa was not virulent and that the incidence of congenital rubella syndrome in the Japanese mainlands was not lower, i.e., the rate in Japan was similar to those in the United States and Europe (4). In 1977, a rubella vaccination program for schoolgirls similar to the one in the United Kingdom was started in Japan, with the goal of preventing congenital rubella syndrome (5). In addition, immunization of children of both sexes by using the measles-mumps-rubella vaccine was started in 1989 (6–8). To investigate the change in the epidemiology of the Japanese congenital rubella syn-

drome under these circumstances, we conducted a second nationwide survey on congenital rubella syndrome in Japan among schoolchildren attending special schools for the deaf. This paper documents the continuing birth of many children with congenital rubella syndrome in Japan and also the negligible influence of rubella immunization on the prevention of congenital rubella syndrome.

Before the 1975–1977 nationwide rubella epidemic in Japan, rubella epidemics had occurred there in 10-year cycles. That is, an epidemic developed and continued for 4–5 years, followed by an interval of 4–5 years with no reported rubella cases. However, this pattern changed to one that is similar to those in the United States and Europe, i.e., rubella occurred endemically, with periodic epidemics (9, 10). Rubella epidemics in Japan were observed in 1965–1969, 1975–1977, 1981–1982, 1987–1988, and 1992–1993 (2–6, 9, 10). In addition, 351 children with congenital rubella syndrome were born between 1963 and 1980 (4).

In 1977, Japan instituted rubella immunization of junior high school girls (aged 12–14 years) who did not have a history of clinical rubella (5). Females less than age 30 years on April 1, 1993, i.e., those born in 1962 or later, should have been eligible for this program. The annual rubella immunization rates in 1977 and in 1978–1989 among schoolgirls were 27.3 and 63.7–74.0 percent, respectively (11). The mean age of

Received for publication November 15, 1996, and accepted for publication February 3, 1998.

Abbreviation: HMR, history of maternal rubella.

¹ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kyushu University, Higashi-ku, Fukuoka, Japan.

² Kyushu Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers, Division of Pediatrics, Minami-ku, Fukuoka, Japan.

Reprint requests to Dr. Kohji Ueda, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kyushu University, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582, Japan.

women giving birth in Japan between 1981 and 1989 was 28.2–28.9 years, and the mean ages of those giving birth to the first, second, and third children were 26.5–27.0, 28.9–29.4, and 30.8–31.7 years, respectively (12). Immunization of children of both sexes using the measles-mumps-rubella vaccine was begun in 1989. The main reasons for starting this program were that 1) it has been confirmed that human rubella antibodies persist for at least 10 years after vaccination (6); 2) an epidemic of rubella could not be prevented by vaccinating female junior high school students only, and babies with congenital rubella syndrome continue to be born; 3) the number of rubella epidemics and cases of congenital rubella syndrome decreased rapidly in the United States when measles-mumps-rubella vaccination was promoted earlier than in other countries; and 4) the patent on the measles-mumps-rubella vaccine had expired (8). However, use of the Japanese measles-mumps-rubella vaccine was stopped because of occurrences of aseptic meningitis caused by the mumps vaccine, and use of the mono-valent live rubella vaccine began in 1995 (6).

MATERIALS AND METHODS

During the school year from April 1993 to March 1994, 7,842 deaf kindergarten and older schoolchildren attended the 107 public or private schools for the deaf in the 47 prefectures in Japan. A total of 4,065 were kindergarten and primary schoolchildren, and the remaining 3,777 were junior and senior high school students (13). In our 1984 survey, the investigation of kindergarten and older schoolchildren born in or before 1980, i.e., junior and senior high school students in the 1993 survey, had been completed. The study population enrolled in the 1993 survey were those born in or after 1981, i.e., those aged 11 years or younger who were kindergarten and primary schoolchildren on April 1, 1993. In June 1993, questionnaires were sent to all 107 schools for the deaf; 92 schools (86.0 percent) replied. The total number of deaf kindergarten and primary schoolchildren attending these 92 schools was 3,465 (85.2 percent).

Questionnaires, the same as those used in the 1984 survey, asked the name or initials, sex, and date of birth of each deaf child with HMR and requested information on clinical manifestations other than deafness, e.g., cataract or congenital heart disease (4). Furthermore, to evaluate the efficacy of the rubella vaccination program for schoolgirls, the ages or dates of birth of the mothers were also included. Among the 92 schools that replied, 79 supplied complete information. In general, our 1993 survey could not detect the following cases of congenital rubella syndrome: those whose mothers had inapparent rubella infection during

pregnancy, those with no hearing defect, those with severe visual disabilities due to bilateral cataracts, those with severe mental retardation, and those who had been integrated into regular schools. The chi-square test was used to evaluate differences in the birth rates of deaf children with HMR between the rubella vaccine-eligible and the ineligible mothers.

RESULTS

Among the 3,465 kindergarten and primary schoolchildren attending the 92 special schools for the deaf that replied to the questionnaire, 272 children (7.8 percent; 145 males, 127 females) were deaf children with HMR. These children were studied.

Table 1 shows the regional distribution of these 272 children. The overall prevalence was 0.22 cases per 100,000 population. Although differences were observed between districts during the previous survey (a higher prevalence in southwestern Japan and a lower prevalence in northeastern Japan) (4), no difference was observed in the 1993 survey. Only one case was noted in Okinawa, where a severe congenital rubella syndrome epidemic was observed in 1965 (3).

Table 2 shows the clinical manifestations other than deafness in these 272 children with HMR. Twenty-four children (8.8 percent) were found to have cataract with and without congenital heart disease, and 31 children (11.4 percent) had congenital heart disease without cataract. The remaining 217 children (79.8 percent) had deafness alone.

Table 3 shows the distribution of these 272 deaf children with HMR on the basis of their year of birth, along with the annual incidence rates per 100,000

TABLE 1. Regional distribution of 272 deaf children with a history of maternal rubella attending special kindergartens and primary schools for the deaf in Japan, June 1993

District	Population*	No. of deaf children with history of maternal rubella	Prevalence†
Northeastern Japan	66,520,000	133	0.20
Hokkaido	5,656,000	9	0.16
Tohoku	9,748,000	21	0.22
Kanto	45,538,000	88	0.19
Hokuriku	5,578,000	15	0.27
Southwestern Japan	57,265,000	139	0.24
Tokai	10,603,000	30	0.28
Kinki	20,247,000	49	0.24
Chugoku	7,710,000	11	0.14
Shikoku	4,172,000	2	0.05
Kyushu Okinawa	14,533,000	47	0.32
Total	123,785,000	272	0.22

* Figures released by the Japanese government in 1993.

† Cases/100,000 population.

TABLE 2. Clinical manifestations in 272 deaf children with a history of maternal rubella attending special kindergartens and primary schools for the deaf in Japan, June 1993

Clinical manifestations	No. of children			%
	Males	Females	Total	
Cataract	4	4	8	2.9
Cataract + congenital heart disease	6	10	16	5.9
Congenital heart disease	13	18	31	11.4
Deafness alone	122	95	217	79.8
Total	145	127	272	100.0

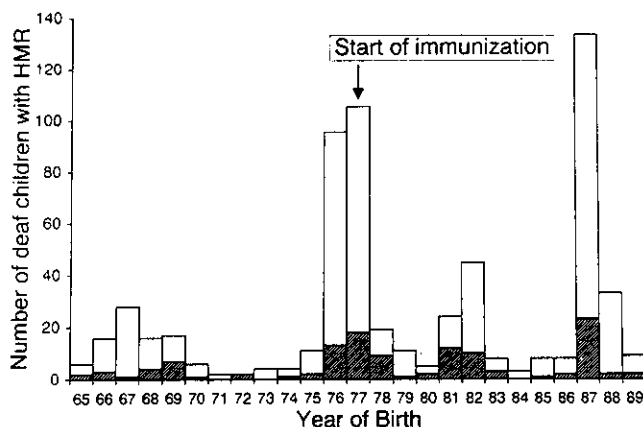
TABLE 3. Annual incidence rate by year of birth of 272 deaf children with a history of maternal rubella attending special kindergartens and primary schools for the deaf in Japan, 1981–1989

Year of birth	No. of cases	Incidence rate*
1981	24	1.56
1982	45	2.97
1983	8	0.53
1984	3	0.20
1985	8	0.56
1986	8	0.58
1987	134	9.95
1988	33	2.51
1989	9	0.72

* Cases/100,000 livebirths.

livebirths. The numbers of deaf children with HMR born in 1981 and 1982, or the prekindergarten children in our previous survey, were eight and six, respectively (4). However, the numbers of deaf schoolchildren with HMR in the 1993 survey were 24 and 45, respectively. In Japan, special schools for the deaf educate preschool children who are age 3 years or older at the beginning of the school year in kindergartens. Those prekindergarten children younger than age 3 years would also be admitted to special schools if their parents preferred. Therefore, our previous survey might have identified fewer deaf children with HMR born in 1981 and 1982 than were identified in our 1993 survey. So, the latter data on the numbers of deaf children born with HMR were used in the 1993 survey. The incidence rate was 1.56–9.95 per 100,000 annual livebirths in the epidemic years 1981–1982 and 1987–1988 and 0.20–0.72 in the interepidemic years. The seasonality previously reported regarding the births of deaf children with HMR in Japan (4) is still evident.

Figure 1 shows the distribution of deaf children with HMR by year of birth, including results from the previous survey (4). Despite the fact that the rubella vaccination program was started in 1977, births of these children were observed every year between 1981 and 1989. A peak number of these children were born

**FIGURE 1.** Distribution of deaf children with a history of maternal rubella (HMR), by year of birth, in the 1981–1989 and 1965–1980 surveys (4). Shaded areas represent cases with additional clinical manifestations of cataract and/or congenital heart disease.

in 1981–1982 and 1987–1988, presumably during the rubella epidemics (4–6).

To evaluate the efficacy of the rubella vaccination program for schoolgirls in preventing congenital rubella syndrome among the 236 deaf children with HMR born during the 1981–1982 and 1987–1988 rubella epidemics, we studied 199 children whose mothers' ages were listed on the questionnaire. The mothers eligible for the vaccination program for schoolgirls begun in 1977 were aged 18–19 years or younger and were aged 24–25 years or younger during the 1981–1982 and 1987–1988 rubella epidemics, respectively. Their proportions among the total number of mothers were 0.8 and 21.7 percent, respectively. Thus, this vaccination program had almost no influence on the earlier epidemic but a partial influence on the later epidemic. Table 4 shows the number and incidence rate of deaf children with HMR born during the 1981–1982 and 1987–1988 rubella epidemics by the different age groups of their mothers.

Per 100,000 livebirths, the rates of deaf children with HMR born to mothers aged 20–24, 25–29, and 30–44 years during the 1981–1982 epidemic were 3.41, 1.74, and 1.33, respectively, with a significantly higher rate in the group aged 20–24 years ($p < 0.05$). On the other hand, the rates for the same age groups during the 1987–1988 epidemic were 1.52, 5.52, and 7.44, respectively, showing a significantly lower rate for the group aged 20–24 years ($p < 0.01$) and a higher rate for the group aged 30–44 years, although the difference was not significant.

DISCUSSION

Our 1984 survey confirmed that 351 deaf children with HMR were born between 1963 and 1980 on the Japanese mainlands (4). Nine years later, our 1993

TABLE 4. Incidence rate of deaf kindergarten and primary school children with a history of maternal rubella by the age of the mother in the 1981–1982 and 1987–1988 rubella epidemics, Japan

Age of mother† (years)	Epidemic					
	1981–1982			1987–1988		
	No. of births	No. of children with history of maternal rubella	Incidence rate‡	No. of births	No. of children with history of maternal rubella	Incidence rate‡
15–19	48,858	0	0	51,948	0	0
20–24	674,620	23	3.41	525,002	8	1.52
25–29	1,496,186	26	1.74	1,250,113	69	5.52
30–44	824,746	11	1.33	833,073	62	7.44
Total	3,044,410	60§	1.97	2,660,136	139¶	5.23

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

† Data show summation of the 2 years at the same age cohort.

‡ Cases/100,000 livebirths.

§ The age of the mother was unknown in 9 cases.

¶ The age of the mother was unknown in 28 cases.

survey clarified the epidemiology of the Japanese congenital rubella syndrome before the effect of the measles-mumps-rubella vaccine had become apparent. Although the rubella vaccination program for schoolgirls had already been instituted by that time (5, 8), 272 deaf children with HMR were born between 1981 and 1989. An incidence of congenital rubella syndrome higher in southwestern Japan than in northeastern Japan, which was observed in the previous survey, was not evident in the 1993 survey. Within the 27-year period between 1963 and 1989, our surveys identified 623 children with congenital rubella syndrome.

Reporting systems on congenital rubella syndrome exist in the United States (14) and the United Kingdom (15). However, no such system exists in Japan. Two nationwide surveys on cases of congenital rubella syndrome reported to medical facilities in Japan could catch only a small number of these cases (1, 2, 5). In our first survey on special schools for the deaf, we confirmed the existence of far more cases of congenital rubella syndrome, and we had proven that the prevalence of congenital rubella syndrome in Japan was not lower than that in Europe or in the United States (4). However, our survey was limited to only those deaf children with congenital rubella syndrome whose mothers had clinical rubella during pregnancy; therefore, the actual number of cases of congenital rubella syndrome in Japan is considered to be far larger. We used the same investigation methods in both surveys. Thus, the 1993 survey shows the changes in the epidemiology of congenital rubella syndrome during the 27 years between 1963 and 1989 and the influence that the rubella vaccination program had on this syndrome during the 13 years beginning in 1977, before children began to be immunized with the measles-mumps-rubella vaccine in 1989.

The 1993 survey and our previous nationwide surveys (4) showed that births of deaf children with HMR occurred annually, coinciding with a peak number of such births during the rubella epidemics. Information gathered on clinical manifestations other than deafness showed cataract and/or congenital heart disease in 21 percent of these children in Okinawa (1965) (3), 19 percent in the 1984 survey (4), and 20 percent in the 1993 survey. From our clinical information, deaf children with HMR in the 1993 survey were congenital rubella syndrome compatible or possible cases according to Centers for Disease Control criteria (16). All of our surveys could therefore be considered to share similar epidemiologic and clinical backgrounds.

The rubella vaccination program for schoolgirls was adopted in the United Kingdom, Australia, and Japan. In addition, a program to vaccinate nonpregnant rubella-seronegative adult women was implemented in the former two countries (17, 18) but not in Japan (19, 20). The number of rubella-seropositive women in these countries has been confirmed to be rising, and the rubella vaccination program has been reported to be effective in reducing the number of children with congenital rubella syndrome born in the United Kingdom (15, 17, 21, 22) and Australia (18, 23–26).

The Japanese rubella vaccination program for junior high school girls who do not have a history of clinical rubella was started in 1977 (5). Our 1993 survey found that during the 1987–1988 rubella epidemic, the birth rate of deaf children with HMR to vaccine-eligible mothers was significantly lower than that to ineligible mothers.

Table 5 gives the prevalence of rubella hemagglutination inhibition antibodies among Japanese women in different age groups, as released in the 1981 and 1987 reports of *National Epidemiological Surveillance*

TABLE 5. Prevalence of rubella hemagglutination inhibition antibodies* among Japanese women in different age groups and incidence rate of deaf kindergarten and primary school children with a history of maternal rubella by the age of the mother in the 1981–1982 and 1987–1988 rubella epidemics

Age of mother† (years)	Epidemic			
	1981–1982		1987–1988	
	Prevalence of rubella antibody in 1981 (%)	Incidence rate‡ of children with history of maternal rubella	Prevalence of rubella antibody in 1987 (%)	Incidence rate‡ of children with history of maternal rubella
15–19	89	0	96	0
20–24	56	3.41	94	1.52
25–29	68	1.74	75	5.52
30–44	84	1.33	87	7.44

* Data from the *National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases* report, Infectious Diseases Control Division, the Ministry of Health and Welfare, Japan, in 1981 and 1987. Total number of serum specimens was 2,116 in 1981 and 2,226 in 1987 (19, 20).

† Data show summation of the 2 years at the same age cohort.

‡ Cases/100,000 livebirths.

of *Infectious Diseases* (19, 20). This table also shows data from our 1993 survey on the birth rate of deaf children with HMR during the 1981–1982 and 1987–1988 rubella epidemics. The high birth rate of deaf children with HMR to mothers aged 20–24 years during the 1981–1982 rubella epidemic suggests a low rubella seropositivity rate in this age group, a gap in immunity that we had already pointed out (9). Furthermore, the low birth rate of deaf children with HMR to mothers aged 20–24 years during the 1987–1988 rubella epidemic was considered attributable to the high seropositivity rate that resulted from the rubella vaccination program for mothers in this age group.

However, this difference in birth rates during the two epidemics suggests two possible biases. The first is the age effect: It has been shown that the risk of exposure to rubella in pregnancy is several times higher in parous than in nulliparous women, because the former contract rubella from their own children. Since parity increases with age, women with rubella in pregnancy were shown to be older than the general population of pregnant women in the United Kingdom (15, 27). A similar age effect has been reported for women who have parvovirus B19 infection in pregnancy, among whom those aged 30 years or older are overrepresented (28). The birth rate of deaf children with HMR among the oldest age group (30–44 years) was higher, although not significantly so, than that among the group aged 25–29 years during the 1987–1988 rubella epidemic (table 4), and this significantly low birth rate of deaf children with HMR among

mothers aged 20–24 years could not be explained by age alone.

The second possible bias is that vaccine-eligible mothers were far more concerned about rubella than were those mothers who were not eligible, and a higher rate of therapeutic abortion after rubella infection might have occurred in the vaccine-eligible group. Therapeutic abortion after rubella infections is illegal in Japan, and official statistical data on this problem are therefore unavailable. In cooperation with a group of obstetricians in the city of Fukuoka (number of births in 1987: 15,017), we conducted a survey on the number of abortions attributable to rubella infection in the first trimester of pregnancy in the 1987 epidemic and found 63 cases. The ages and number of cases were as follows: 10 cases at age 20–24 years, 26 cases at age 25–29 years, and 27 cases at age 30–44 years, with abortion rates of 4.6, 3.7, and 4.6 per 1,000 livebirths in each age group, respectively. Therefore, the higher rate of therapeutic abortions among the group of vaccine-eligible pregnant women might also be considered a result of the vaccine program. From these data, it is evident that during the 1987–1988 rubella epidemic, the birth rate of deaf children with HMR to vaccine-eligible mothers aged 20–24 years was lower than that to ineligible pregnant women.

Although the efficacy of the vaccination program has already been discussed in this paper, the total number of births of deaf children with HMR did not decrease. The reason was that the proportion of vaccine-eligible mothers was small (21.7 percent of the total number of pregnant women during the 1987–1988 epidemic). Therefore, although the number of births of deaf children with HMR to vaccine-eligible mothers was decreasing, a much larger number of deaf children with HMR were born to ineligible mothers during the 1987–1988 rubella epidemic. Thus, a decrease in the total number of such births could not be observed.

In the United Kingdom, the number of abortions that resulted from rubella infection during the epidemics has been reported to be 10 times the number of children born with congenital rubella syndrome (16, 27). If the same rate of therapeutic abortions as that observed in Fukuoka had occurred throughout Japan in the 1987 rubella epidemic, the estimated number of abortions in the entire country (number of births in 1987: 1,346,658) would have been about 5,650, regardless of the vaccine program. Therefore, to eliminate rubella epidemics, children of both sexes must be immunized.

The policy of controlling rubella epidemics by routinely administering a measles-mumps-rubella vaccine to all children began in the United Kingdom in 1988

(15) and in Australia in 1990 (26). In Japan, measles-mumps-rubella vaccination began in 1989. However, because of the adverse effects of the mumps vaccine, monovalent rubella live vaccine will be administered to all children, per the amended vaccination law effective April 1995 (6).

ACKNOWLEDGMENTS

Supported in part by grants-in-aid for scientific research from the Ministry of Health and Welfare, Japan.

REFERENCES

1. Kono R, Hibi M, Hayakawa Y, et al. Experimental vertical transmission of rubella virus in rabbits. *Lancet* 1969;1:343-7.
2. Kono R, Hirayama M, Sugishita C, et al. Epidemiology of rubella and congenital rubella infection in Japan. *Rev Infect Dis* 1985;7(suppl):S56-63.
3. Ueda K, Nishida Y, Oshima K, et al. An explanation for the high incidence of congenital rubella syndrome in Ryukyu. *Am J Epidemiol* 1978;107:344-51.
4. Ueda K, Tokugawa K, Nishida Y, et al. Incidence of congenital rubella syndrome in Japan (1965-1985): a nationwide survey of the number of deaf children with history of maternal rubella attending special schools for the deaf in Japan. *Am J Epidemiol* 1986;124:807-15.
5. Shishido A, Hirayama M, Kimura M. A nation-wide epidemic of rubella in Japan during the three year period 1975-1977. *Jpn J Med Sci Biol* 1979;32:253-68.
6. Infectious Agents Surveillance Center. Rubella, Japan, 1992-1994. Infectious agents surveillance report. Tokyo, Japan: Infectious Agents Surveillance Center, 1995;16:195-6.
7. Ueda K, Miyazaki C, Hidaka Y, et al. Aseptic meningitis caused by measles-mumps-rubella vaccine in Japan. *Lancet* 1995;346:701-2.
8. Researcher's Associates, the National Institute of Health. Vaccine handbook. Tokyo, Japan: Maruzen, 1996:127-37.
9. Ueda K, Nonaka S, Yoshikawa H, et al. Seroepidemiologic studies on rubella in Fukuoka in southern Japan during 1965-1981: rubella epidemic pattern, endemicity and immunity gap. *Int J Epidemiol* 1983;12:450-4.
10. Ueda K, Sasaki F, Tokugawa K, et al. The 1976-1977 rubella epidemic in Fukuoka city in southern Japan: epidemiology and incidences of complications among 80,000 persons who were school children at 28 primary schools and their family members. *Biken J* 1984;27:161-8.
11. Kimura M, Hirayama M, Sakai H. Handbook of immunization, 7th ed. (in Japanese). Tokyo, Japan: Kindai Shuppan, 1995:470-3.
12. Ministry of Health and Welfare. Vital statistics of Japan in 1995 (in Japanese). Tokyo, Japan: Ministry of Health and Welfare, 1997;1:100-8.
13. Ministry of Education. Report of basic surveys of schools (in Japanese). Tokyo, Japan: Ministry of Education, 1993:372-99.
14. Cochi SL, Edmonds LE, Dyer K, et al. Congenital rubella syndrome in the United States, 1970-1985: on the verge of elimination. *Am J Epidemiol* 1989;129:349-61.
15. Miller E. Rubella in the United Kingdom. *Epidemiol Infect* 1991;107:31-42.
16. Centers for Disease Control. Rubella and congenital rubella—United States, 1983. *MMWR CDC Surveill Summ* 1984;33:237-47.
17. Dudgeon JA. Selective immunization: protection of the individual. *Rev Infect Dis* 1985;7(suppl):S185-90.
18. Menser MA, Hudson JR, Murphy AM, et al. Epidemiology of congenital rubella and results of rubella vaccination in Australia. *Rev Infect Dis* 1985;7(suppl):S37-41.
19. Infectious Diseases Control Division, the Ministry of Health and Welfare. National epidemiological surveillance of infectious diseases (in Japanese). Tokyo, Japan: Infectious Diseases Control Division, the Ministry of Health and Welfare, 1981: 79-94.
20. Infectious Diseases Control Division, the Ministry of Health and Welfare. National epidemiological surveillance of infectious diseases (in Japanese). Tokyo, Japan: Infectious Diseases Control Division, the Ministry of Health and Welfare, 1987: 105-21.
21. Smithells RW, Sheppard S, Marshall WC, et al. National Congenital Rubella Surveillance Programme 1971-81. (News and Notes). *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;285:1363.
22. Miller E, Waight PA, Vurdien JE, et al. Rubella surveillance to December 1990: a joint report from the PHLS and National Congenital Rubella Surveillance Programme. *CDR (Lond Engl Rev)* 1991;1:R33-6.
23. Menser MA, Hudson JR, Murphy AM, et al. Impact of rubella vaccination in Australia. *Lancet* 1984;1:1059-62.
24. Stanley FJ, Burgar PJ, Fong NW, et al. Congenital rubella syndrome in Western Australia. *Aust Paediatr J* 1985;21: 111-14.
25. Stanley FJ, Sim M, Wilson G, et al. The decline in congenital rubella syndrome in Western Australia: an impact of the school girl vaccination program? *Am J Public Health* 1986; 76:35-7.
26. Condon RJ, Bower C. Rubella vaccination and congenital rubella syndrome in Western Australia. *Med J Aust* 1993;158: 379-82.
27. Tobin JO'H, Sheppard S, Smithells RW, et al. Rubella in the United Kingdom, 1970-1983. *Rev Infect Dis* 1985;7(suppl) S47-52.
28. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy. *BMJ* 1990;300:1166-70.

Ⅲ. 予防接種副反応に関わる 臨牀的並びに疫学的研究

分担研究報告書

予防接種副反応に関わる臨床的並びに疫学的研究

分担研究者 神谷 齊 国立療養所三重病院長
研究協力者 宮崎千明 福岡市立あゆみ学園長・心身障害福祉センター小児科
前川喜平 慈恵医科大学小児科教授

研究要旨

予防接種に関わる副反応、基礎疾患のある症例への接種、背景疾患の検討について研究参加内容の希望を取り、定期接種ワクチンの副反応特に神経系副反応を中心に副反応全体について対応方法を検討した。結果はワクチンによって異なるため、本文を参照していただきたい。また接種基準については意見が分かれているため、アンケート調査を行って、接種医の意志統一を計っているが必ずしも全員が一致できるものではないので、班としてまとめてゆく予定である。

A.研究目的

予防接種副反応の成因解明と予防を目的として、副反応を疑う症例の臨床的、検査学的、病理学的検討を行うとともに、紛れ込み事故の減少をを期する副反応類似の疾患の実態解明を行い、併せて基礎疾患を持つなどのハイリスク者への予防接種の接種基準を検討する。

①予防接種副反応を疑う症例の臨床的研究

②予防接種の背景疾患の実態調査と解析

③接種に際し注意を要する事項の検討及びハイリスク者への接種基準

に関する研究

B.研究方法

全国の当研究班班員の中から、分担研究目的に賛同し協同研究を実施可能な班員に参加と報告を求めた。

1) 予防接種副反応を疑う症例の臨床的研究

平成 6 年の予防接種法改正以来副反応については行政的に、予防接種後副反応調査、予防接種後健康状況調査が行われている。これによって実体はかなり明らかになってきているが、当研究班では個々の副反応が当該予防接種とどの程度因果関係が明確であるかを、主治医と患児（保

護者)の協力を得て科学的に検討する。

2) 予防接種の背景疾患の実態調査と解析に関する研究

ワクチン接種年齢は小児では、3ヶ月～3歳が中心になるが、この間は先天異常が明確になったり、母親からの移行抗体が消失し感染にかかり易くなる時期でもある。したがって、ワクチン接種と他の合併症が重複することも有り得る。本研究は因果関係を明確にする努力をどの様に行っていくかを検討し、対策を検討するものである。本年は個別研究として行ったが、次年度は班として共通のテーマに取り組む予定である。(研究協力者：宮崎千明)

3) 接種に際し注意を要する事項の検討及びハイリスク者への接種基準に関する研究

痙攣、てんかん、慢性疾患(喘息、腎疾患など)などの基礎疾患を持つ者へのワクチン接種は健康児とは同一に行かない。したがってこれらハンデイを持つ人たちに対する接種のための基本ガイドラインをつくる必要がある。それぞれの疾患が免疫学的な異常のみでなく異常反応にも特徴があるため、個々の疾患について研究する。

C. 研究結果

研究テーマに関する報告は23題提出された。

ワクチンの副反応に関連して全体的な検討として牛島らは札幌、舞鶴、滋賀、東京の4地区における1998年1年間のワクチン接種と副反応につき調査した。4地区間での差はなく副反応も特記すべきものはなかったと報告した。

中山等は麻疹、風疹、ムンプス、DPT、日本脳炎の5種のワクチンにつき接種後のアレルギー反応について比較し、DPTワクチンがアジュヴァントワクチンになる以前と以後において出現率が異なることを示した。また副反応の中に野生株による反応の紛れ混みがある事をRT-PCR法等により証明した興味ある結果を報告した。

高橋等は横浜市での副反応を分析し、麻疹ワクチンからゼラチンを抜くことにより、副反応が減少してきている事実を報告した。横山等も自験例における7例の副反応例を報告したが、いずれも軽症で全例治癒した。

阿部等はDPT接種後の10年間にわたる副反応調査を報告し、平成6年頃から各社製品ともに発赤、硬結ともに減少してきたと報告した。また古川等はDPT接種後の副反応とヒスタミン遊離試験につき報告した。

DPT液を利用したヒスタミン遊離試験により事前の副反応チェックが可能になり得るという結果であった。岡田等はDT第2期接種後の副反応の継続調査を実施しているが、今回はジフテリア及び破傷風抗毒素抗体価と局所反応につき調査を行い、ジフテリアでは副反応との間の相関があるが、破傷風では有意差はなかったと報告した。

松岡等は Schwarz FF-8 株麻疹ワクチンの副反応の推移について報告した。1994年頃からゼラチンの副反応と思われる全身反応及び局所反応が指摘されるようになったため、1997年以降ゼラチン除去が行われた。このような変遷の中で、1986年以降の13年間2206例につき検討が行われた。結論としてはゼラチンの副反応に限った場合、1994年から1996年の間に16例を経験し、内訳は遅延型12例、軽度な即時型4例、アナフィラキシー0例であった。1997年以降はなかった。またワクチンに見られる通常の副反応（発熱、発疹）は、ゼラチン添加の有無に関係なかったと報告した。現場の小児科医からの貴重な研究報告である。

ムンプスワクチンについて山本は2歳男性に接種後睾丸炎が発生した1例を報告した。この症例は耳下腺腫脹は伴わなかったのが特徴であ

った。庵原等はムンプスワクチン接種後4週以内に唾液腺腫脹を認めた症例を検討し、野生株の感染の混入があることを示し、ワクチン株によるものは15日以降に発生することを示した。

その他小林等はインフルエンザワクチン後に紅斑を呈した例を報告したが、原因は検索中とのことであった。また、秋吉等は風疹ワクチン接種後の血小板減少性紫斑病の一例報告を行った。因果関係は不明確であった。

宮崎等は水痘、ムンプス、インフルエンザの副反応と効果に関する接種医の意識調査を行い水痘ワクチンは80%が予防でき安全性は高いが、20%は軽く罹る。ムンプスワクチンは、合併症予防の効果を評価するが、副反応に対する危惧が3ワクチン中最も高かった。単味ワクチンの場合の副反応評価が不十分であると結論した。インフルエンザワクチンについては効果不十分という意見が3ワクチン最高で、予防効果率については幅が広がったと報告した。全体として積極的勧奨と答えた人は1/3を越えず、一部の対象に勧め、後は親の希望と言う意見が多かったと述べている（小児科医の意見）。

奥野等は予防接種後に生じた臨床反応のウイルス学的調査研究を報告

した。この研究は副反応の原因に迫る大変貴重な研究である。大阪府公衛研に送付された検体は 25 件で、その内ムンプスワクチン後 17 件（68%）、麻疹、風疹各 2 件、ポリオ 1 件日本脳炎 3 件であった。ムンプスが多いのは無菌性髄膜炎があるため担当医が慎重を期しているのではないかと言う意見であった。

背景疾患の調査としては、小児急性神経疾患発生調査（AND 調査）が中心になっている。班としては宮崎研究協力者が担当し、従来以上に効果的な検討をするにはどのような調査方法をとるかを検討中であり、少なくとも小児人口 10 万あたりのデータが出るようなデザインにすべく原案作成中である。来年度に調査を実施する予定である。本年は地域別に実施された AND 調査についてまとめた。西野等は奈良県における 1998 年の結果をまとめた。解答数は 397 例で前年とほぼ同数、脳炎・脳症は 12 例で推定原因でワクチンはポリオ、日脳接種後 1 ヶ月以内に発症した例が各 1 例あったが因果関係は不明と報告された。相変わらず無菌性髄膜炎、てんかんが 350/397 で 88.2% を占めた。小池等は 1996 年 3 月から 1998 年 2 月に発症した AND について和歌山県下 16 関連病院を調査し 35 例が報告された。県下の 15 歳以下の人口

は 16 万人で、21.9 人/小児人口 10 万と報告された。

基礎疾患を持つ人への接種については、前川研究協力者が担当している。従来神経疾患を基礎に持った人への接種基準の作製を検討しているが、小児神経学会で更に詳細に検討に入っていることが報告された。本年は痙攣性疾患の基準については小児神経学会評議員へのアンケート、急性熱性疾患後の接種については小児感染症学会評議員にもアンケートを実施中であるとのことである。また重症心身障害児についても基準案が作製された。加藤等は熱性痙攣児の接種基準について、痙攣からワクチンを接種するまでの期間、ワクチンの痙攣への影響については未知数であるとし、更に検討が必要であると指摘した。近藤等はアレルギー児の麻疹、DPT 接種について、卵アレルギーの影響について対応方法を報告している。そしてプリックテストの有用性を示した。また、有本等も同じくプリックテストの有用性を示した。

D. 考察

本年はゼラチンアレルギーの対策がとられたことによって、副反応報告も変化を来しており、ゼラチンの含有の有無による比較が目立った。

また、副反応の検討が相変わらず十分されておらず一例報告の中にも不満足な検討に終わっている症例もある。研究のレベルも差があって全体をまとめることが難しかったが、中でも継続して研究されて居られる松岡等、岡田等の報告、任意接種をまとめた宮崎等の報告、臨床症状のウイルス学的調査を実施した奥野等の報告は今後の発展性があり、グループ研究として取り組んでゆけるテーマとして、大変興味がある研究成果と思われた。今後はワクチン副反応であるのか、紛れ込みであるのかを簡単に判断出来るような基準作りを検討して行かなくてはならないと感じている。

3) Kamiya H, Ito M. :Update on varicella vaccine.Curr Opin Pediatr 1999;11 3-8

E.結論

本年の班員の報告をまとめた。個々の副反応には興味深いものも多いが、その原因に迫って追求する姿勢がまだ不十分である。今後は原因追及の態勢をつくり、協同で取り組みたいと思う。

F.研究発表

1.論文発表

- 1) 神谷 齊：日本における予防接種の現状と今後.LABEAM 1998;10(5)1-4
- 2) 神谷 齊：日本における予防接種の現状と今後に向けて.MEDICAL DIGEST 1998;47(5)2-6

ムンプスワクチン接種後に睾丸炎がみとめられた1例

山本光興（国分寺市医師会）

〔症例〕 R. M. 昭和51年8月24日生（22歳） 男

平成10年8月中旬、兄（別居）がおたふくかぜに罹患。

平成10年8月31日ムンプス抗体陰性のため、

平成10年9月10日国分寺市医師会予防接種センターにて、ムンプス生ワクチン
（北研 K03-15）0.5ml 接種。

平成10年9月25日～27日、39℃の発熱。上気道炎といわれた。耳下腺腫脹なし。

平成10年10月3日、左睾丸腫脹、10月6日、仕事場の嘱託医の診察を受けた。

左睾丸腫脹8cm。

平成10年10月7日、公立昭和病院受診。冷湿布施行。

平成10年10月9日、熱感消失。

平成10年10月15日、左睾丸腫脹残存するも、軽快に向かっている。

〔考察〕 ムンプスの合併症として、無菌性髄膜炎、脳炎、睾丸炎、卵巣炎、肺炎、難聴、甲状腺炎、腎炎、心筋炎、乳腺炎、関節炎、血小板減少性紫斑病などが挙げられている。従って、ムンプス生ワクチン接種後にこれらの疾患が発現することは頻度としては極めて少ないであろうが、起こり得る可能性は否定出来ない。

北研中山は、ムンプス生ワクチン接種後の睾丸炎症例を3例報告している。いずれも耳下腺腫脹を合併しており、ウイルス学的検索から1例はワクチン株と同一と判定されたが、他の2例はウイルスゲノムが検出できず、因果関係は不明と報告している。

本例は耳下腺腫脹が見られずに睾丸炎をおこしたことが特異的である。

インフルエンザワクチン接種後に全身の紅斑を呈した1例

小林 正明、阿部 敏明（帝京大学医学部小児科）

田島 剛（博慈会記念総合病院小児科）

インフルエンザワクチン接種後、即時型アレルギー反応と考えられる全身性紅斑の出現をみた女兒例を経験したので報告する。

症例：7歳7ヶ月、女兒

主訴：ワクチン接種後の全身性紅斑

既往歴：脳性麻痺、精神運動発達遅滞にて当科外来観察中。

家族歴：特記すべきものなし。

予防接種歴：DPT 1期2回（2歳2ヶ月、3ヶ月時）追加（4歳3ヶ月）

OPV2回（3歳5ヶ月、5歳5ヶ月）、麻疹（2歳3ヶ月）、流行性耳下腺炎（5歳1ヶ月）、水痘（4歳8ヶ月）

現病歴および経過：平成10年12月17日当科外来にて、インフルエンザワクチン（Lot HAB04）0.3mlの皮下接種を受けたところ、約20分後に顔面から始まる全身性紅斑（膨疹ではない）の出現をみた。母が紅斑の出現に気がついたが、ワクチンによる副反応と考えなかったため、そのまま帰宅し、Vital signsは不明である。紅斑も約2時間の経過で消失したが、全身状態には変化を来さなかった。

平成11年1月7日、当科外来において、インフルエンザワクチンの追加接種（Lot HAB05）0.3mlの接種を受けたところ、20分後に再び全身性紅斑の出現がみた。紅斑は初回接種時にみられたものとその程度において変化無く、2時間の経過で消失した。Vital signsでは一過性の心拍数および呼吸数の増加を認めたが、血圧低下は認めなかった。また、紅斑出現時に咳嗽、浮腫、意識障害などはみられなかった。

考案：本例は、インフルエンザワクチンによる即時型アレルギー反応の可能性が、考えられるが、ゼラチン特異抗体、卵白特異抗体は現在検査中である。+

ムンプスワクチン接種後4週以内に唾液腺腫脹を認めた症例の検討

庵原俊昭、中野貴司、神谷 齊（国立療養所三重病院小児科）

落合 仁（落合小児科）、中山哲夫（北里研究所）

1. 研究目的

地域でムンプスが流行するとムンプスワクチン接種を希望する人が増加する。流行中にワクチン接種を行い、その後に唾液腺が腫脹した症例を経験したとき、ムンプスワクチンの副反応か野生株の感染か診断に困惑することがある。今回、ワクチン接種後4週以内に唾液腺腫脹を認めた症例の唾液から、ムンプスウイルスを分離後由来株の同定を行い、株による臨床症状の違いについて検討を行った。

2. 対象および方法

対象はムンプスワクチン Hoshino 株接種後4週以内に唾液腺腫脹を認め、唾液からムンプスウイルスが分離できた1歳から12歳（中央値4歳）の28例（男11例、女18例）である。ウイルス分離は唾液腺腫脹を認めたときに唾液を採取しVero細胞に接種した。ムンプスウイルス特異的細胞変性効果を認めたとき分離陽性と判定し、polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) 法にてウイルスの確認および株の同定を行った。

臨床症状については、ワクチン接種から唾液腺腫脹開始までの期間、唾液腺腫脹部位、腫脹期間、および発熱の有無について検討を行った。

3. 結果

1. 株による患者背景の比較

分離されたムンプスウイルスが、ワクチン株と同定されたのは17例（男7例、女10例）、野生株と同定されたのは11例（男4例、女7例）であった。ワクチン株が分離された群の平均年齢（ 3.8 ± 2.4 歳）は、野生株群（ 5.2 ± 3.0 歳）に比しやや低年齢であったが、統計学的には有意な差を認めなかった。また、男女比にも差を認めなかった。

2. 唾液腺腫脹時期の検討（図1）

ワクチン後の唾液腺腫脹は、ワクチン接種2～21日後（中央値17日後）に認めた（図1）。接種から唾液腺腫脹までの期間は、ワクチン株では 18.3 ± 2.0 日であったのに対し、野生株群では 13.5 ± 4.6 日と接種から症状出現までの期間が有意に短かった（ $P < 0.001$ ）。

ワクチン接種後15日までに症状が出現したときの起因株は、9株中8株が野生株と野生株の頻度が有意に高く（RR 12.364, 95%CI 9.346～16.458, $P < 0.002$ ）、ワクチン接種後19日以降に症状が出現したときの起因株は、11株中10株がワクチン株とワクチン株の頻度が有意に高かった（RR 6.471, 95%CI 4.846～8.640, $P < 0.05$ ）。

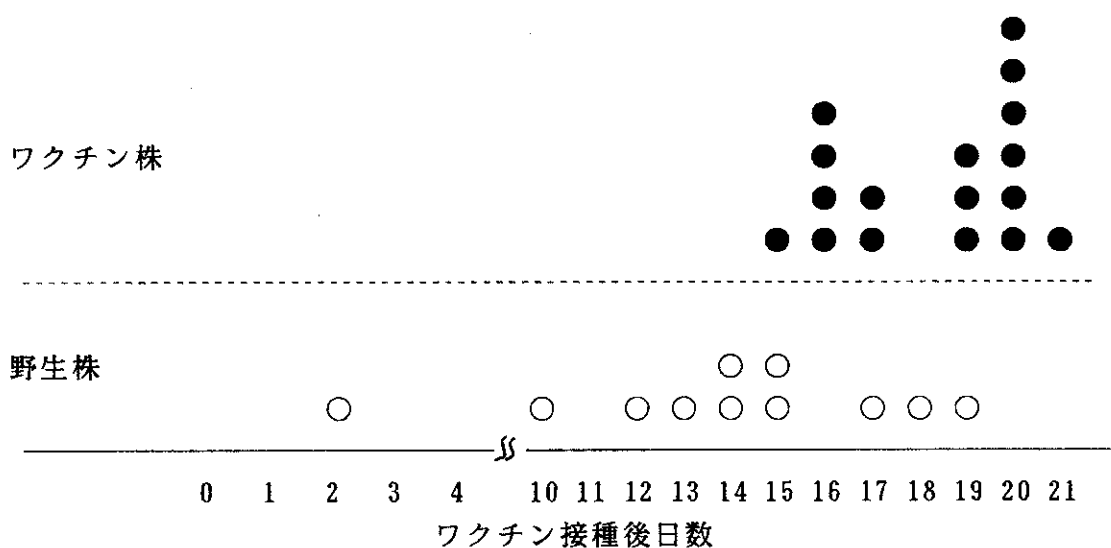
3. 臨床症状の比較（表1）

耳下腺の平均腫脹期間は野生株群では 4.8 ± 2.0 日であったのに対し、ワクチン株群では 3.2 ± 1.8 日と有意に短期間であり（ $P < 0.05$ ）、腫脹期間が2日間以内の症例の割合も高かった。一方、両側耳下腺腫脹例の頻度や発熱例の頻度は、野生

株群の方が高かったが、統計学的有意差は認めなかった。

4. 考察

ワクチンの副反応に対する不安を減らし、ワクチンの信頼性を高めるためには、ワクチン接種後に出現した臨床症状がワクチン株による副反応か野生株のまぎれこみによる感染かを診断する必要があり、それぞれの株による臨床症状の違いを明らかにすることは臨床的にも大切なことである。今回の検討結果によると、ムンプスワクチン Hoshino 株接種後の副反応の出現時期は、野生株による臨床症状出現時期よりも遅く、特に接種後19日以降に症状が出現した11例中10例はワクチン株による臨床症状であった。また、ワクチン株による臨床症状は、野生株による症状よりも一般に軽症の傾向が認められた。



(図1) ムンプスワクチン接種後日数と唾液から分離された株の由来

(表1) 株毎の臨床症状の比較

	ワクチン株 (17例)	野生株 (10例)	P値
耳下腺腫脹期間 (日間)			
範囲	1~6	3~8	
中央値	2.5	4	
平均値	3.2 ± 1.8	4.8 ± 2.0	< 0.05
2日間以内の症例数*	8 (47.0%)	0 (0%)	< 0.05
両側耳下腺腫脹例	2 (11.8%)	5 (50.0%)	n.s.
発熱 (>37.5℃) 例	2 (11.8%)	4 (40.0%)	n.s.

* : RR = 1.889 (95%CI 1.490~2.395)

風疹ワクチン接種後の難治性、慢性特発性血小板減少性紫斑病の一例

秋吉 健介、前田美和子、末延 聡一、高野 智幸、
今井 一秀、山田 博、長倉 智和、川野 達也、
後藤 一也、泉 達郎（大分医科大学小児科）

【はじめに】

予防接種後に血小板減少性紫斑病を呈することは報告されているが、風疹ワクチン接種を契機に特発性血小板減少性紫斑病（ITP）を発症し、種々の治療に抵抗し難治化、慢性化した3歳男児例を経験したので報告する。

【症例】

患児：3歳男児。

主訴：紫斑、点状出血斑。

現病歴：H10年1月6日、風疹ワクチン接種。1月12日頃より下肢に紫斑出現。1月17日より点状出血斑を認めるようになったため、1月19日近医受診、血小板減少を指摘され、当科紹介入院となる。

既往歴：特記事項はないが、H9年12月10日インフルエンザ罹患。過去1年間に麻疹、ムンプス予防接種歴あり。

家族歴：特記事項なし。

入院時現症：全身状態良好。皮膚では顔面、頸部、上肢に紫斑、点状出血斑を認めた。口腔内にも点状出血斑を認めた。

入院時検査所見（表）：血小板数 $2\text{万}/\mu\text{l}$ 、風疹IgG抗体(ELISA) 27.3と陽性、PAIgG $192.6\text{ng}/10^7\text{cells}$ と高値、抗血小板抗体は陰性で凝固能に異常を認めなかった。骨髓中の巨核球数は $110/\mu\text{l}$ と増多しており、裸核の巨核球も散見され、血小板放出像に乏しかった。異型性、悪性の所見を認めなかった。

表 入院時検査所見

Peripheral blood		Blood chemistry		
WBC	$6000/\mu\text{l}$	TP	6.9g/dl	ANA 20×
Stab.	8%	Tbil	0.3mg/dl	Rubella IgM(ELISA) 1.01(±)
Seg.	45%	GOT	39IU/l	IgG(ELISA) 27.3(+)
Lym.	44%	GPT	12IU/l	anti-Platelet antibody negative
Eo.	3%	ALP	39IU/l	PAIgG $192.6\text{ng}/10^7\text{cells}$
RBC	$384 \times 10^4/\mu\text{l}$	CK	100IU/l	Bone marrow
Hb	10.3g/dl	LDH	652IU/l	NCC $31.4 \times 10^4/\mu\text{l}$
Ht	32%	BUN	14mg/dl	MgK $110/\mu\text{l}$
PLT	$2 \times 10^4/\mu\text{l}$	Cr	0.34mg/dl	
PT%	113.7%	Na	139mEq/l	
APTT%	81.3%	K	3.8mEq/l	
		Cl	106mEq/l	
		CRP	0.05mg/dl	

臨床経過（図）：大量 γ グロブリン（HDIG）療法に反応し、血小板増多を認めたものの再度血小板減少を認めた。プレドニゾン（PSL）療法、メチルプレドニゾン（mPSL）パルス療法、ビタミンC(Vit.C)大量療法、セファランチン療法、6-メルカプトプリン（6MP）療法など種々の治療に対して効果なく、慢性化。HDIG療法には一過性の血小板増多を示すものの、血小板 $2\text{万}/\mu\text{l}$ 以上を維持する期間は9日～15日にとどまり、重篤な出血を生じることはなかったが、血小板 $2\text{万}/\mu\text{l}$ 以下となると点状皮下出血斑を認めた。ITP発症および慢性化の原因として、風疹IgG抗体価とPAIgG値の上昇が、血小板数の減少と連動して推移していたため（Fig.2）、 γ グロブリン製剤中に高力価風疹IgG抗体が含有していることに注目し、4カ月間HDIG療法を中止して、風疹IgG抗体価、PAIgG値、血小板数の推移を検討した。治療としてPSL療法、mPSLパルス療法、6-MP療法を試みたが、血小板数が $10\text{万}/\mu\text{l}$ 以上になることはなかった（図）。本例