

Table 2 Estimated no. of WHO personnel and of laboratories for smallpox eradication as of 1976 – 77

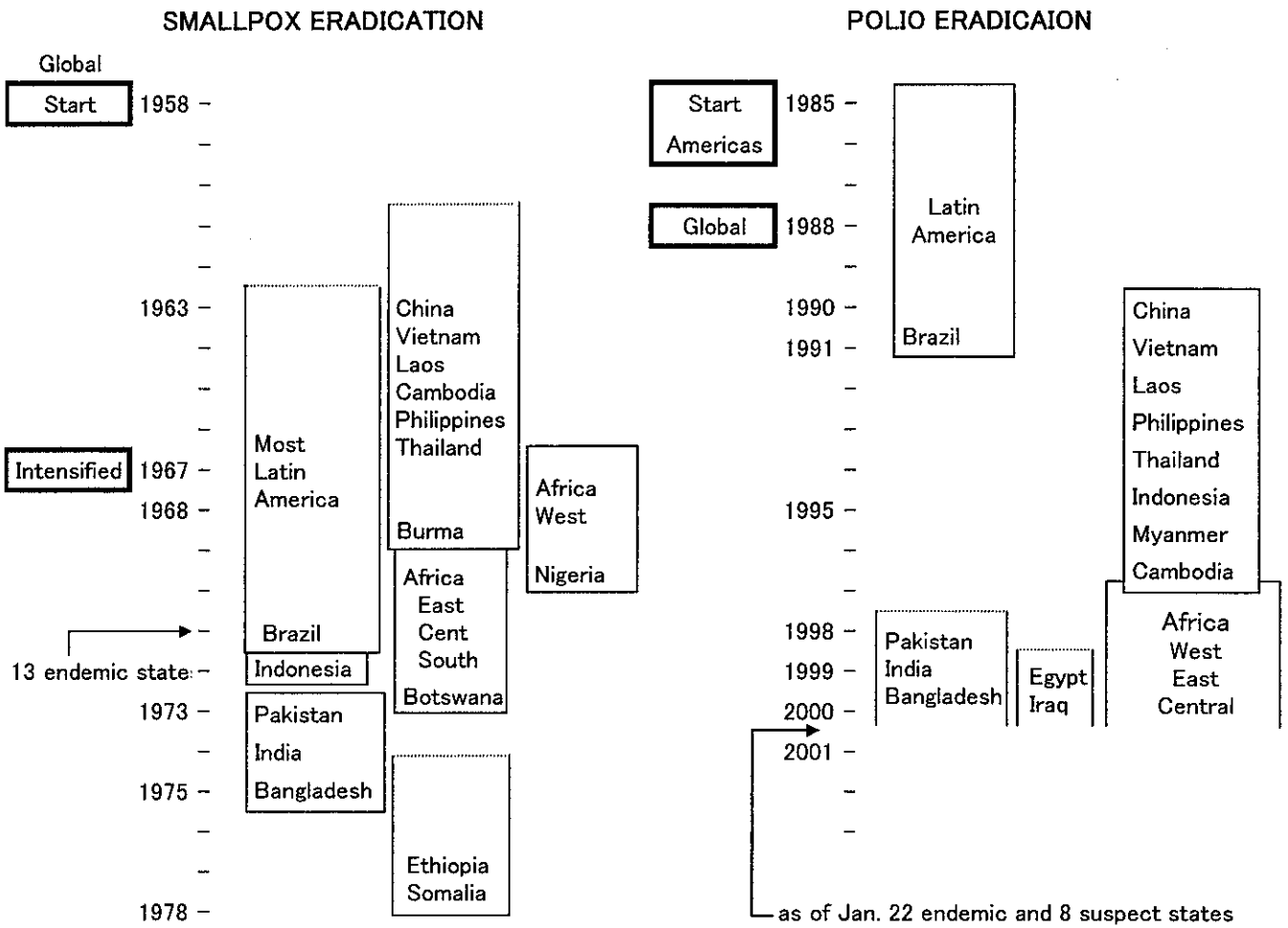
	No. of personnel	Pop. (Est. in 1970)
Regional Office	3	-
Ethiopia	16	26 m.
Somalia	25	3 m.
Kenya (importation)	1	11 m.
Total	45	40 m.

Laboratories to support surveillance are only 2 – one in CDC, Atlanta and the other in RIVP, Moscow.

Table 3 Type of Laboratories for Polio in January 2000

	Global	Regional	National
AFRO	-	3	12
AMRO	1	1	8
EMRO	-	4	8
EURO	4	1	44
SEARO	-	4	13
WPRO	1	2	41
TOTAL	6	15	127
	148		

Chart 1 Comparison: how states making progress in Smallpox and Polio Eradications



Foot Note: - Group of selected states having stopped the transmission
 - Space indicating approximate years of operation or special campaign

分担研究報告書

「我が国における麻疹ワクチン製剤およびワクチン接種体制の問題点」

分担研究者 田代 真人

国立感染症研究所ウイルス製剤部長

研究協力者 岡田 晴恵

国立感染症研究所ウイルス製剤部麻疹ウイルス室

佐藤 威

国立感染症研究所ウイルス製剤部麻疹ウイルス室

小浜 友昭

国立感染症研究所ウイルス製剤部麻疹ウイルス室長

小船 富美夫

国立感染症研究所安全性研究部毒性病理室長

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

我が国における麻疹ワクチン製剤およびワクチン接種体制の問題点

分担研究者	田代 真人	国立感染症研究所ウイルス製剤部長
協力研究者	岡田 晴恵	国立感染症研究所ウイルス製剤部麻疹ウイルス室
	佐藤 威	国立感染症研究所ウイルス製剤部麻疹ウイルス室
	小浜 友昭	国立感染症研究所ウイルス製剤部麻疹ウイルス室長
	小船富美夫	国立感染症研究所安全性研究部毒性病理室長

研究要旨

わが国におけるワクチン摂取率は推定70～80%と低迷を続けており、依然麻疹の小流行が繰り返されて、年間10万人を超える麻疹患者の発生が報告されている。しかし、以前のような麻疹の大きな流行は起こらなくなっているために、ワクチン非接種者は麻疹に罹患する機会が減少し、免疫を持たないまま成人となる可能性が増加している。また、ワクチン接種により賦与される免疫レベルは麻疹罹患後の免疫よりも低い、麻疹流行がある程度抑制されているので、ワクチン接種後における野生株ウイルスの再感染・再暴露の機会が減っている。そのために有効な免疫レベルを維持するのに必要な免疫ブースターがかからず、加齢とともに免疫レベルが更に低下して、いわゆる secondary vaccine failure (SVF)となる可能性が高まっている。この様な状況が続くと、近い将来には重篤な成人麻疹、妊婦麻疹、更には新生児麻疹の増加が危惧される。これに対処するためには、ワクチン摂取率を高めて麻疹の流行そのものを根絶する努力を進めるとともに、適当な年齢層に対して免疫ブースターを目的としたワクチンの追加接種が必要であろう。

更に、近年麻疹ウイルスの遺伝子変異に基づく抗原性・性状の変化が明らかになってきたので、45年前の流行株に基づく現行の麻疹ワクチンの有効性についても再検討が必要であろう。

A. 研究目的

麻疹は主に小児期の感染症であるが、伝播力・感染力は強く、不顕性感染は殆ど無い。麻疹罹患によって強い免疫抑制が起こるので、しばしば日和見感染によって重篤な合併症を起こし、衛生環境のより先進国においても致死率は約1%である。弱毒生ワクチンの普及により麻疹の流行は大幅に制圧されてきたが、わが国においては麻疹は依然大きな公衆衛生上の問題として未解決である。

麻疹流行の制圧には95%以上のワクチン摂取率を維持する必要があるとされている。WHOの拡大予防接種計画（EPI）ではポリオに続いて麻疹根絶を目標として、世界各国でその成果が上がっている。これに比べて、わが国におけるワクチン摂取率は推定70～80%と低迷を続けてお

り、依然麻疹の小流行が繰り返されて、年間10万人を超える患者発生が報告されている。特に最近では、重篤な成人や新生児の麻疹例の報告が増加しており、また麻疹が制圧された米国に対して麻疹の「輸出」も問題となっている。この様に、わが国における麻疹対策には多くの問題点があるが、根本的な問題は、わが国における麻疹対策の具体的な目標とその達成時期が明確でないことにある。これらを明確にしたうえで、問題点を解決して目標を達成するための戦略を検討する為には、まず現状の把握と問題点を共有することが必要である。本研究は、これらの議論のためにわが国における麻疹ワクチンに関する問題点を抽出・提言することにある。

B. 研究方法

我が国の麻疹ワクチンおよびワクチン摂取に関する公開、未公開の資料・文献・研究結果等を検討して、これらに関する問題点を考察した。

C. 研究結果と考察

1) 我が国における麻疹ワクチン製剤の問題点

a. 製剤の多様性と力価

わが国では AIK-C 株（北里研究所）、Schwarz FF8 株（武田薬品）、CAM-70 株（阪大微研）、TD97 株（千葉県血清研）の 4 種類の生麻疹ワクチンの製造が認可されて販売されており、これは諸外国では概ね 1 種類の株が使用されていることに比較すると例外的に多くなっている。これらはいずれの株も 45 年以上前に米国で分離されたウイルス株に由来しており、ウイルス弱毒化のために種々の細胞で継代したものであるため、各ワクチンの性質も異なっている。特に弱毒化に関与すると考えられている温度感受性に関しては多様であり、ウイルスの増殖条件が株毎に異なるので、ワクチンの力価測定においても至適温度条件が株毎に異なる。従って、ワクチンの力価を同じ基準で一律に評価することが難しいという問題点がある。

品質管理上では、minimum requirement としての生物学的製剤基準が決められているが、各製剤間の有効性と安全性の違いは明らかにされており、この選択は被接種者はもとより接種医師にも困難な状況である。

b. 安定剤・添加剤

麻疹ウイルスは一般にポリオ、風疹などの生ワクチンに比べて熱安定性が低い。また、弱毒性と易熱性を相関させるような作出過程を経ているので、本質的に易熱性を有する。従って、従来の麻疹ワクチンでは、製造過程における濾過効率を上げるためと、凍結乾燥したワクチンウイルスの力価を保つ目的で様々な安定剤が添加されてきた。安定剤としては、低分子量の乳糖、グルタミン酸ナトリウムなどとともに、ゼラチン、ヒト血清アルブミンなどの動物由来のものが用いられている。

一方、最近、ゼラチンアレルギーをもつ人へのワクチン接種事故が報告されて問題となっているために、力価を多少犠牲にして製剤からゼラチン

を除外する動きがある。また、ヒトアルブミンについても、プリオン因子や未知病原性物質の混入の可能性があるため、同じくその使用を控える傾向がある。現在このようなワクチン品質管理上のジレンマを抱え、問題を残しているが、今後より安全で有効なワクチンの確保のための研究が必要である。

c. 抗原変異

従来は麻疹ウイルスの遺伝子構造は安定であり、抗原変異は起こらないと信じられてきた。しかし、遺伝子解析技術の進歩により、麻疹ウイルスには遺伝学的に多様性があり、地域によって特徴的な遺伝子型を持つウイルスの分布傾向があることが明らかにされている。更に、同一地域においても、時間経過と共に流行ウイルスの性状（生物学的性状、遺伝子変異、抗原性）が変化していくことが明らかになってきた。

現行の麻疹ワクチンは、すべて約 45 年前に米国で分離されたウイルス株に由来している。従って、その抗原性は現在我が国で流行しているウイルス株とは変異して来ているとの指摘もあり、将来は現行ワクチンが無効になる可能性も危惧される。そこで、現行のワクチン株と現在の流行株との抗原性・遺伝子構造の比較解析を早急に行くと共に、今後ともそのモニターを継続して行く必要がある。更に、流行ウイルスの抗原性が現行ワクチンと大幅にずれた場合に備えて、次世代のワクチンの開発・準備を進めておく必要もあろう。

d. γ グロブリン製剤

麻疹ウイルス感染後の潜伏期にヒト γ グロブリン製剤を注射（一般には筋注）すると、麻疹の発症を阻止することが期待出来るので、 γ グロブリン製剤は重症化が危惧される乳幼児を中心として広く使用されている。現在の γ グロブリン製剤はほとんどが米国由来の原料血清を使用しているが、米国では麻疹が既に制圧されているので、血清中の麻疹抗体はワクチン接種により賦与されたものと考えられる。また、 γ グロブリン製剤の力価は、40 年前の分離株を抗原とした赤血球凝集抑制（HI）試験によって検定されている。しかし、上で述べた理由により、ワクチン株に対

する抗体は野外株感染免疫よりも低く、更に現在我が国で流行しているウイルス株に対して抗原的にずれてきていると考えられる。

従って、γグロブリン製剤に関しては、現在我が国で流行しているウイルス株を抗原とした中和試験によってその力価を評価するように検定基準を変更する必要がある。更に、その力価の低下傾向に関しては継続的にモニターを行い、発症阻止の目的のための有効性を確保できるような措置を講じる必要がある。

e. MMR、MR 製剤

わが国においてはかつて麻疹・風疹・ムンプスの3種混合MMRワクチンが導入されたが、ムンプスワクチンによる無菌性髄膜炎の多発により、中止となった経緯がある。その結果、ワクチンに対する不信感が国民の間で根強く広がっていったことは残念なことであった。その後、平成6年の予防接種法の改正によっていずれの単味ワクチンも任意接種となっており、その結果ワクチンの摂取率は低迷を続けている。風疹ワクチンの中途半端な普及と中学生におけるワクチン接種率の低下は、上に述べた麻疹の場合と同様に、妊娠年齢における免疫の低下傾向や免疫欠如者の増加をもたらしつつあり、その結果、妊娠初期に風疹に罹患した場合に発生の危険性のある先天性風疹症候群(CRS)が今後再び増加することが危惧されている。

一方、諸外国ではMMRワクチンの普及が進み、MMRが世界の潮流となっている。その理由は、接種回数が減るために、接種要員や接種費用が節約できることがあげられているが、接種回数の減少は接種を受ける側にとっても大きな長所であり、ワクチン接種率を向上させるためにも有利に作用するであろう。

そこで、わが国でも再びMMRないしはMR混合ワクチンの再導入が検討され、臨床試験が実施されている。今後これらの再導入と普及を図るためには、安全性と有効性に関して十分な検討を行うとともに、国民に対してその意義と必要性に関する十分な情報を提供して、ワクチンに対する不信感を払拭させ、ワクチン接種に対する理解を得ていくことが必要である。

f. 次世代ワクチン

現行の麻疹ワクチンは有効性が高く、またその副反応も現状では許容しうるものであり、その接種率を上げれば国内から麻疹を駆逐し得ると思われる。しかし、近い将来に麻疹の制圧・根絶ができるようになったとき、生ワクチンの宿命とも言える副反応が問題となろう。このために、感染防御免疫に必要なウイルス成分のみを持った有効な不活化ワクチンの開発が望まれている。麻疹ウイルス感染防御抗原についての研究はかなり進展しており、その知見に基づいて、遺伝子組換え技術の応用による新しいワクチンを作成する試みがなされている。

また、同様にウイルス感染防御に関わる蛋白質をコードするDNAをベクターに組み込み、それを遺伝子銃を用いて生体に直接接種するDNAワクチン技術も開発されており、この実用化の可能性も考えられる。

更に、上に述べたように、野生株ウイルスの抗原性は変異しつつあることが知られており、近い将来、現行のワクチンが効かなくなる可能性も危惧される。麻疹根絶の達成時期と、予想される変異の大きさ・速度との関係が鍵となるが、予想されるこの様な事態に備えて次世代の生ワクチンの開発を進めておくことが必要であろう。

通常新たなワクチン開発には、実用化までに10年近くを要するので、この期間を短縮することが麻疹対策には必要となる。現在最も期待されているものに、現行の弱毒化生ワクチンを基盤として、reverse genetics 技術を用いて、ワクチン株の弱毒性を保ったままで最近の野外ウイルスの抗原性を持つような組換えワクチン株を作製するという開発戦略がある。これを用いれば、抗原変異に対応できるようなH抗原(ウイルス膜表面の蛋白)をもった組換えワクチンウイルスを短時間で作出することが可能となろう。このためには、ワクチン株ウイルスの弱毒性を規定する部位がH遺伝子には存在しないことを確かめることが必要条件であるが、このような試みが成功すれば麻疹根絶に向けて展望が開けることになる。

2) 我が国における麻疹ワクチン接種体制の問題点

a. ワクチン摂取率

麻疹は、麻疹ワクチンの接種により予防可能な疾患である。現行麻疹ワクチン接種の後の抗体陽転率は95%前後と考えられ、約5%に primary vaccine failure (PVF)が生じている。この5%のPVFの原因の解明とその対策の検討は、真に麻疹根絶を考える際には必要である。

一方、麻疹流行の制圧のためには、95%以上のワクチン摂取率を維持する必要があるとされている。WHOの拡大予防接種計画(EPI)ではポリオに続いて麻疹根絶を目標としており、麻疹根絶キャンペーンを行って、catch-up, follow-up, mock-upによる3段階方式によってワクチン摂取率を上げ、麻疹流行を制圧・根絶する運動が世界各国で積極的に進められており、南米・北米を中心としてその成果が上がってきている。

これに比べて、わが国におけるワクチン摂取率は推定70~80%と低迷を続けており、依然麻疹の小流行が繰り返されて、年間10万人を超える患者発生が報告されている。最近では、麻疹が制圧された米国に対してわが国からの麻疹の「輸出」も問題となっており、わが国の麻疹対策の遅れは国際的にも批判の対象となっている。

しかしワクチン接種の中途半端な普及により、以前のような麻疹の大規模の流行は殆ど起こらなくなっているために、ワクチン非接種者は麻疹流行に遭遇して感染・罹患する機会が減少し、免疫を持たないまま成人となる可能性が増加している。すなわち、ワクチン導入以前には殆どのヒトが小児期に麻疹に罹患していたのに対して、最近では成人において麻疹感受性者が増加しつつあるという新たな状況がもたらされてきた。その結果、最近では成人や妊婦、新生児の麻疹例の報告が増加している。

ワクチン摂取率については、従来の統計成績が必ずしも現状にそぐわないものとして批判を浴びているが、ワクチン政策の目標設定のためにも、より合理的な把握方法を確立して正確なワクチン接種状況を把握する必要がある。

わが国における麻疹対策には多くの問題点があ

るが、根本的な問題は、わが国における麻疹対策の具体的な達成目標とその達成時期が明確でないことにある。これらが明確でないので、ワクチン接種率や麻疹罹患率に対する評価の物差しが存在しないことになる。その結果、ワクチン接種を中心とするわが国の麻疹対策全般に対しても、その進捗度や達成度に対する具体的な評価がなしえず、従って実績根拠に基づいた麻疹対策の見直しや策定が不可能な状態にあると言えよう。

b. SVF

一方、以前は、麻疹罹患後の免疫は終生免疫であり、麻疹の再罹患は無いと考えられてきた。しかし、麻疹に対する免疫は時間経過と共に減衰することが明らかにされている。麻疹回復後における免疫は、その後の麻疹流行に際してのウイルス再感染・再暴露によって免疫記憶が繰り返し刺激されると、高い感染防御免疫が長期間にわたって維持されるものと考えられている。

一方、ワクチン接種により賦与される免疫レベルは麻疹罹患後の免疫よりも低いのが、麻疹流行がある程度抑制されているので、ワクチン接種後に野生株ウイルスの再感染・再暴露の機会が減っている。そのために有効な免疫レベルを維持するのに必要な免疫ブースターがかからず、加齢とともに免疫レベルが更に低下して、いわゆる secondary vaccine failure (SVF)が起こる可能性が高まっている。

このような状況はワクチン導入以前には見られなかったことである。これは、ワクチン政策に具体的な目標を設定することなく、任意接種によってワクチン接種率が低迷するまま、中途半端な麻疹ワクチンの接種を進めてきたことに原因があるものと考えられる。

c. 成人麻疹

上に述べたように、最近、ワクチン非接種・麻疹未罹患者の増加とSVFの増加によって、成人になってから麻疹に罹患する「成人麻疹」が増加している。さらに免疫を持たない妊婦から生まれた新生児は移行抗体を持たないために、新生児麻疹を罹患する危険がある。今後更に麻疹の大きな流行は起こりにくくなって行くであろうから、こ

の様な状況が更に続いていけば、将来は成人麻疹例が大幅に増加し、更には高齢者麻疹の出現も新たな問題となる可能性が危惧される。

麻疹は幼児期に罹患すると比較的軽症で予後も良好の場合が多いが、青年～成人、妊婦、及び1歳未満の新生児～乳児においては、一般に重症例・合併症例が多く、更に高い致死率を示す傾向にある。これらの成人や新生児麻疹患者は小児に比べて重症であり致死率も高い。しかも従来は成人麻疹は殆ど起こらなかったために、内科・産婦人科の医師の多くには麻疹の可能性すら念頭に無く、適切な診断・対応が出来ない例も多い。

この様な状況下において、昨年制定された感染症新法では、小児の麻疹に加えて「成人麻疹」を感染症発生動向調査における定点報告の対象疾患に加えて、その発生に関する実態の把握を開始した。今後は、成人麻疹に対する関心を喚起するとともに、その予防・診断・治療についても具体的な対策を検討する必要がある。

d. 追加接種

以上述べてきたように、現在の様な中途半端なワクチン接種が今後も継続すると、麻疹流行そのものは完全には制圧されないままに、麻疹感染防御免疫の欠如・低下した成人が増加していくことが予想される。その結果、成人麻疹、妊婦麻疹、新生児麻疹が増加し、更には高齢者麻疹が問題となるものと危惧される。

このような成人麻疹の発生を防止するには、まず第1に、麻疹の流行そのものを根絶することが根本解決である。このためには、WHOが進めている様な、麻疹根絶キャンペーンを行って、catch-up, follow-up, mock-upによる3段階方式によってワクチン摂取率を上げ、麻疹流行を制圧・根絶するという原点に戻った政策の再検討も必要であろう。しかし、わが国のワクチン政策を取り巻く現状を勘案すると、開発途上国におけるこの様な政策をわが国で実施することは現実的ではないと考えられる。現行の任意接種体制のもとで、国民に広く麻疹ワクチンの意義と必要性に関する情報を提供し、自発的にワクチン接種を受ける様な環境を作っていく必要がある。

一方、成人麻疹の発生を予防するという目的には、感染防御免疫レベルを長期間にわたって高く維持しておくことが必要であり、有効であると考えられる。そのためには、小児期に麻疹ワクチンの接種を行った後に、適当な時期（例えば免疫レベルが低下する以前の12歳前後）にワクチンの追加接種を行って、ブースター効果によって免疫記憶を賦活化し、免疫レベルを高く維持することが必要であろう。最近英国においては麻疹ワクチンの追加接種の時期を、以前の小児期から12歳に引き上げたが、その理由も、ワクチン接種率を上げることに加えて、追加免疫によるブースター効果を狙ったものである。

今後は、わが国においても、早急に麻疹ワクチンの追加接種を導入することが必要でなろう。そのためには、諸外国におけるワクチン実施状況と成人麻疹の関係、及びわが国におけるSVF・成人麻疹の発生状況、実状を比較検討し、麻疹ワクチンの追加接種の必要性とその実施時期に関して、科学的な根拠を提供している必要がある。

D. 結論

a. わが国におけるワクチン摂取率は推定70～80%と低く、依然麻疹の小流行が繰り返されている。この様な中途半端なワクチン接種のために、麻疹の大きな流行は起こらなくなっている一方で、ワクチン非接種者は免疫を持たないまま成人となる可能性がある。一方、ワクチン接種においても野生株ウイルスへの再暴露の機会が減っているために、免疫レベルを維持するのに必要なブースターがかからず、加齢とともに免疫レベルが更に低下してsecondary vaccine failure (SVF)が増加しつつある。この様な状況が続くと、近い将来には重篤な成人麻疹、妊婦麻疹、更には新生児麻疹の増加が危惧される。

これに対処するためには、ワクチン摂取率を高めて麻疹の流行そのものを根絶する努力を進めるとともに、適当な年齢層に対して免疫ブースターを目的としたワクチンの追加接種が必要であろう。

b. 更に、近年麻疹ウイルスの遺伝子変異に基づく抗原性・性状の変化が明らかになってきたので、45年前の流行株に基づく現行の麻疹ワクチンの有効性についても再検討が必要であろう。ま

た麻疹根絶を見越した次世代のワクチン開発も必要である。

c. 我が国の麻疹対策における根本的な問題点は、麻疹対策の具体的な達成目標とその達成時期が明確でないことにある。これらが明確でないので、ワクチン接種率や麻疹罹患率に対する評価や、ワクチン接種を中心とするわが国の麻疹対策全般に対しても進捗度や達成度に対する具体的な評価がなしえず、従って実績根拠に基づいた麻疹対策の見直しや策定が不可能な状態にあると言えよう。

従って、早急にわが国の麻疹対策の目標を明確に定め、そのためには「いつまでに」「何を」達成するのかという具体的な実施計画を策定する必要がある。

E. 研究成果

1. 論文発表

Okada H, Kobune F, Sato T, Kohama T, Takeuchi Y, Abe T, Takayama N, Tsuchiya T, Tashiro M: Extensive lymphopenia due to apoptosis of uninfected lymphocytes in acute measles patients. Arch. Virol. 145: 1-15 2000

2. 学会発表

Okada H, Kobune F, Sato T, Yoshino N, Tashiro M, Takayama N, Tsuchiya T, Takeuchi Y: Comparative analysis of cell markers of PBMC from measles patients and vaccinees. XI International Congress of Virology (Sydney, Australia) p.10, 1999

岡田晴恵、小船富美夫、佐藤威、田代真人、土屋喬義、宮塚幸子、高山直秀、武内可尚：麻疹ウイルス感染患者における免疫抑制機構の年齢別解析 第47回日本ウイルス学会 横浜 1999

岡田晴恵、小船富美夫、佐藤威、片山未来、佐藤直子、田代真人、岡部信彦、土屋喬義、高山直秀、武内可尚、宮塚幸子、片山章、樋口薫、七条孝三郎：麻疹ワクチン被接種者と麻疹患者との宿主反応の比較 第3回日本ワクチン学会学術集会 名古屋 1999

分担研究報告書

「フィリピンにおける麻疹制圧計画の現況と分析」

分担研究者 高島 義裕

国立国際医療センター国際医療協力局派遣協力課医師

厚生科学研究費補助金(新興再興感染症研究事業)

分担研究報告書

フィリピンにおける麻疹制圧計画の現況と分析

分担研究者 高島 義裕 派遣協力課医師(国立国際医療センター国際医療協力局)

研究要旨

ポリオの世界根絶が実現しつつある中で、ポリオの制圧に成功した地域や幾つかの国はWHOアメリカ地域事務局(PAHO)に追随し麻疹制圧事業に乗り出している。しかしながらPAHOに主導された南北アメリカ大陸における麻疹制圧事業はワクチンの有効な投与戦略は提示し得たものの、これを広域的、同期的、徹底的に実施してもその効果はなお短期的にしか持続しないことも明らかにした。本研究ではWHO西太平洋地域における麻疹対策、およびフィリピンにおいて実施されている麻疹制圧計画の進捗状況を分析しその成果と問題点を明らかにするとともに、これらにより得られる知見から日本において麻疹制圧事業を立案、計画および実施する際の課題を提示した。地域的麻疹制圧に関するWHO決議と地域戦略のない中で開始されたフィリピン麻疹制圧計画(PMEC)の前途は多難であることが予想される。さらにPMECの麻疹ワクチン全国一斉投与における麻疹ウィルス伝播に対する遮断効果は、人口の集中しているマニラ首都圏では有効でないことが示唆された。我が国の麻疹制圧計画の策定にはこれらの状況を考慮し、国内と海外の両方の麻疹対策を扱う必要があると考えられる。すなわち、自国の麻疹制圧を早急に実現し、WPROの麻疹制圧事業を積極的に支援するとともに短期性、広域性、同期性、徹底性に配慮した地域レベルでの麻疹制圧計画を提案して行く必要があると考えられる。

A. 研究目的

麻疹は1997年のDahlemワークショップで提示された疾病根絶の可能性に要する基本条件と生物学的、疫学的条件を満たしており、実際、1990年前後から97年前半までのWHOアメリカ地域における麻疹制圧事業の多大な成果によりその根絶可能性は実証的にも示された。しかしながら麻疹には世界で毎年約4千万人が罹患し100万人が死亡しており、今なお、麻疹は5歳未満児の死亡原因の約1割を占めている。

ポリオの世界根絶が実現しつつある中で、ポリオの制圧に成功した地域や幾つかの国はWHOアメリカ地域事務局(PAHO)に追随し、麻疹の制圧事業に乗り出している。しかしながらPAHOに主導された南北アメリカ大陸における麻疹制圧事業は、有効なワクチンの投与戦略は提示したものの、これを広域的、同期的、徹底的に実施してもその効果はなお短期的にしか持続し得ないことも明らかにした。

本研究ではWHO西太平洋地域における麻疹対策の現況を概括しその特徴を把握したのち、現在、フィリピンにおいて実施されている麻疹制圧計画の進捗状況、およびその成果と問題点を明らかにするとともに、これらにより得られる知見から、日本において麻疹制圧事業を立案、計画および実施する際の留意点を提示することを目的として実施した。

B. 研究方法

WHO西太平洋地域事務局(WPRO)における関連資料の収集と分析、および麻疹対策関係者からの意見聴取により、WHO西太平洋地域における麻疹対策の概要を把握した。そこでは特にフィリピンにおける麻疹対策に注目し、WPRO短期専門官 Nikki Turner博士の収集したデータを用いてフィリピン麻疹制圧計画の概要、進捗状況、その成果と問題点の疫学的特徴を把握した。

C. 研究結果

1) WHO西太平洋地域の麻疹対策の概況

WHO 西太平洋地域における麻疹発生の総報告数は、1980年代後半におけるワクチン接種率の急上昇と90年代における高接種率の維持により劇的に減少した。麻疹発生の各国からの報告数は、予防接種導入前に比して、1996年にはカンボジアで95%、中国で99%、マレーシアで95%、モンゴルで99%、フィリピンで72%、パプアニューギニアで86%、ベトナムで97%減少したことが記録されている。しかし高い予防接種率を維持していても、感受性個体の累積による数年毎の麻疹の集団流行が各国から報告されており(フィリピン(90-93年)、モンゴル(92、95年)、太平洋島嶼国(フィジー、95、97年))、定期予防接種のみでは麻疹の制圧は困難であることが明らかになっている。

このような状況のもと、WHO 西太平洋地域事務局(WPRO)は1996年、西太平洋地域麻疹強化対策活動計画(Western Pacific Regional Plan of Action for Accelerated Measles Control)を作成し、さらに98年、同地域における麻疹対策の進捗状況に応じてこれをより具体的に改編した。これによれば2003年までの5年間のWPROの麻疹対策は、麻疹による疾病と死亡を低減させるための予防接種戦略として①定期予防接種率の改善(Districtレベルで90%以上の接種率を達成する)、②予防接種の一斉投与の導入(試験的、地域限定的に行うPilotキャンペーン、予防接種率の改善が遅れている国/地域における5歳未満の全ての小児を対象とした全国/地域的なKnock Downキャンペーン、WHO アメリカ地域事務局(PAHO)が用いてきたCatch-upキャンペーン、Follow-upキャンペーンの順に実施する)、そして③第二回定期予防接種(学齢期前)の導入と接種率の向上、が掲げられている。さらに麻疹サーベイランスとして、麻疹対策期(Control Stage)、流行予防期(Outbreak Prevention Stage)、および麻疹制圧期(Elimination Stage)の三段階の時期区分による、麻疹発生の監視システムの採用が提案されている。

この間、モンゴルでは1996年5月のポリオ・ワクチンの全国一斉投与に併せて、WHO 西太平洋

地域で初めて、9ヶ月から11歳までの小児541,441人に対して麻疹ワクチンの全国一斉投与を行い(接種率97%)、その結果、97年の麻疹確認例数は0を記録した。太平洋島嶼国/地域では、20の国/地域のうち15の国/地域が97年後半から98年の第1四半期にかけて麻疹強化対策の一環としてCatch-upキャンペーンを実施した。ニュージーランドは97年、オーストラリアは98年に、それぞれ麻疹対策キャンペーンを開始した。WHO 西太平洋地域の総人口の約8割を占める中国でも、感受性個体の累積による数年毎の麻疹の流行は定期予防接種のみでは阻止し得ず、順調に減少を続けた麻疹の発生報告数は96、97年に再度上昇した。これに対して中国衛生部および中国予防医学科学院は、麻疹の流行阻止と制圧に向けた麻疹強化対策のための活動計画を作成し、麻疹サーベイランスの強化を主眼とする試験的プロジェクトを99年1月より山東省の8地区と河南省の2地区で開始した。

2) フィリピン麻疹制圧計画(PMEC)の背景と概要

フィリピン保健省(Department of Health)は、1982年に、生後9ヶ月の全ての小児を対象とする麻疹の定期予防接種を導入し、90年以降はその接種率を、地域格差は存在するものの、全国値ではこれを80%以上に維持してきた。しかしながら麻疹はいまだフィリピンでは3年から4年に一度の周期で集団流行を生じており、年間の麻疹の総発生数は3万から8万、総死亡数(肺炎や脳炎との合併症例を含む)は3千以上を記録しており、今なお麻疹はフィリピンにおける疾病と死亡の主要原因と見なされている。1996年から99年までの実地保健サービス情報システム(Field Health Service Information System: FHSIS)(後述)による麻疹報告数と、1歳未満EPI予防接種完了児(Fully Immunized Child: FIC)割合(麻疹の定期予防接種率の代替指標と見なし得る)を図1に示した。FIC割合は近年、減少傾向に在ることが指摘されている。

いっぽう全国疾病流行監視システム(National Epidemic Surveillance System: NESSS)(後述)の1995年から99年の報告によれば、毎年、入院麻疹患者の10%から20%には麻疹ワクチンの接種歴があったが、これには年次差および地域差が認められなかった。

これは生後9ヶ月において実施される定期予防接種のPVF(Primary Vaccine Failure)によるものと推定されている。

これらの状況に対処するとともに、今後の麻疹の集団流行を阻止しさらには人口集団における麻疹ウイルスの伝播を遮断するために、フィリピン政府は1998年、フィリピンにおける麻疹発生を10年間で0にすることを目標とした、フィリピン麻疹制圧計画(Philippines Measles Elimination Campaign: PMEC)を開始した(目標年は2008年)。

PMECは四つの基本戦略から構成されている。すなわち、①定期予防接種の接種率を95%にまで上昇させること、②生後9ヶ月から14歳までの小児に対して予防接種の全国一斉投与(mass vaccination campaign: “Ligtas Tigdas(麻疹ワクチン配布)”)を実施すること、③高リスク集団に対して予防接種の追加一斉投与(follow up mass vaccination campaign)を実施すること、および④麻疹サーベイランスを改善すること、である。

3) PMECにおける麻疹ワクチンの全国一斉投与

PMECにおける麻疹ワクチンの全国一斉投与は、生後9ヶ月から14歳までの小児、約2,700万人を対象として1998年9月14日から開始され、同年11月30日に完了した。さらにこれを補完するための“掃討接種(mop up campaign)”が1998年12月1日から1999年3月31日にかけて実施された。

最終的な地方(region)別接種率を表1に、マニラ首都圏(NCR)については市町別接種率を表2に示した。接種率は、全国値は96.2%であったが地方別に格差が見られ(83.9-104.1%)、NCRおよびモーロ・ミンダナオ自治区(ARMM)が他の地方と比してとくに低かった(それぞれ83.9%、84.0%)。NCR内においても地域差が認められ(72.6-107.2%)、16市町のうち7市町において接種率は80%未満であった。

ここに示した接種率の分母にあたる接種対象人口には1995年の国勢調査からの推定値を用いており(他の接種率についても同様)、これについてTurnerは、この推定接種対象人口は1997年のポリオ・ワクチン全国一斉投与の際から推定される接種対象人口よりも過小に見積もられているとし、従って、実際の接種率はこれよりもさらに低いであろうと推測している。

さらに、表1には、1996年から99年までの地域別の

FIC割合を、表2にはNCRにおけるManila、Quezon、Kalookan、Pasayの各市町の98年、99年のFIC割合を、PMEC全国一斉投与接種率と併せ示した。例年、FIC割合の高いNCR、ARMMがPMEC全国一斉投与接種率では最低値を示した反面、FIC割合の低いR5(ビコル)やR8(東ビサヤ)がPMEC全国一斉投与接種率では最高値を示していた。Manila、Quezon、Kalookan、Pasayのいずれの市町においても、PMEC全国一斉投与接種率は98年、99年のFIC割合を下回っていた。

4) フィリピンにおける麻疹発生の疾病監視システム

①実地保健サービス情報システム(Field Health Service Information System: FHSIS):この報告システムではBarangay*の助産婦が、他の疾患(気管支炎、水痘、下痢症、肺炎、高血圧)とともに麻疹疑診例を、毎週、地域保健単位(Rural Health Unit: RHU)の保健婦に報告することにより始まる。RHUの保健婦はこれを集計し、毎週、州保健局(Provincial Health Office: PHO)に報告する。州保健局は12ヶ月分を集計し、これを地方保健局(Regional Health Office: RHO)に報告する。これはそのまま保健省にも報告される。この報告システムにおいては疾病のほかにも、毎週、FIC数を報告することになっており、Barangayにおいて4週分が集計され、1ヶ月毎にRHUに、3ヶ月毎にPHOに、1年毎にRHOに報告されている。ワクチン別に接種率を集計するシステムは1998年以降使用されていない。

FHSISでは、麻疹発生の情報伝達はPHOまでは迅速であるが、そこでは情報が保管されるだけで具体的な対策が取られることは少ないようである。また麻疹ワクチンのみ接種された小児はFICとしては数えられないため、麻疹ワクチンのみの接種率は過小に評価されている可能性がある。

*1975年に大統領により制定された行政組織の最小単位で、地区自体の呼称として使用される他、住民の自治組織をも意味する。

②全国疾病流行監視システム(National Epidemic Surveillance System: NESSS):この報告システムでは、全ての15地方病院と全国の161基幹病院において入院麻疹患者に関するデータを毎週集計し、1ヶ月毎に保健省に報告するものである。この報告システムからの情報により集団流行調査が実施されることになっているが、実際には訓練を受けた疫学者の有無やスタッフのやる気の有無により調査の実施が決定さ

れているという。

③その他の疾病監視システム:i) 麻疹疑診例の実験室診断に関する試験的プロジェクトが1998年9月から11月、NCR、Region7、Region2において実施された。これは全ての入院した麻疹疑診例から採血を行い、ELISAにより血中の麻疹IgM抗体を測定するというものである。このシステムは1999年5月までに全ての15地方病院に拡大され、2000年初期において、さらに80の基幹病院を含む計画であるという。ii) 麻疹の集団流行調査を地方レベルないしは訓練を受けた疫学者のもとで体系的に実施することを現在計画している。iii) 予防接種副反応報告(Adverse Events Following Immunization Form)はPMECにおける麻疹ワクチンの全国一斉投与に連動して初めて計画、実施されたが、この報告システムは、一斉投与の最中のみ稼動し、終了後には継続されていない。

5) PMECの麻疹ワクチン全国一斉投与による麻疹発生への影響

NESSSによる定点病院からの入院麻疹患者の報告数を一斉投与の実施前後(1996年1月から98年12月までと、99年1月から8月まで)で比較、検討した。NCRにおいては一斉投与の実施後も99年5月まで毎月200以上(6、7月においては100以上)の入院麻疹患者が報告されていた。Region 4についても一斉投与後の報告数の減少は緩やかであり99年3月まで毎月20以上の入院麻疹患者が報告されていた。これら以外のRegion 1-3、Region 5-12、ARMMおよびCARについては、一斉投与後の入院麻疹患者の報告数はいずれも毎月10以下となっていた。

表3から表6にNCRおよびNCR内のManila市、Quezon市、Kalookan町における、1998年、99年(1-11月)のNESSSによる定点病院からの入院麻疹患者の報告数を示した。NCRについては、報告数は98年と99年で市町を問わずほとんど変化が見られないこと、とくにManila市、Quezon市、Kalookan町については報告数が両年ともに著明に大きいこと、またこれらの3市町については特定の地区において報告数が顕著に大きいことが明らかになった(Tondo、Novaliches、Grace Park)。

D. 考 察

1) WHO西太平洋地域の麻疹対策-WHOアメリカ地域との比較において-

WHOアメリカ地域事務局(PAHO)は、野生株ウイルスによる麻疹性ポリオの南北アメリカ大陸における最終症例がペルーにおいて発見された1991年8月23日から3年後の1994年に、2000年までに西半球より麻疹を制圧(eliminate)するという地域決議を採択し、これを実現するための戦略を提示した。その戦略の一つである麻疹ワクチンの全国一斉投与(Catch-upキャンペーン:1週から1月の期間内に予防接種歴、罹患歴の有無に関わらず9ヶ月から14歳の全ての小児に対して麻疹ワクチンを一回接種する)は、アメリカ合衆国およびカナダを除く全ての南北アメリカ大陸諸国において1991年に開始され1994年に完了した(キューバは87年、パラグアイは95年)。この間およびその後も、加盟国においてはKeep-up接種(定期予防接種として12-15ヶ月の小児に対して麻疹ワクチンを一回接種する)により麻疹ウイルスに対する集団免疫を高レベルに維持する努力がなされ(1994-96年の接種率は70-100%)、さらに1995-97年には感受性個体の累積に対処するためのFollow-upキャンペーン(予防接種歴、罹患歴の有無に関わらず9ヶ月から14歳の全ての小児に対して麻疹ワクチンを一回接種する)が、やはりアメリカ合衆国およびカナダを除き実施された(キューバのみ93年)。このような短期的、広域的、同期的、徹底的な予防接種事業により、西半球では1997年前半まで麻疹発生数は劇的に減少し続けた。しかしながら感受性個体の特定地域/人口集団での累積と他大陸(ヨーロッパ)からの麻疹ウイルスの輸入により、1997年後半からブラジルのサンパウロ州において麻疹の大流行が生じた。

このようなPAHOの麻疹制圧戦略とその経過、および麻疹の疫学的特徴を考慮しながらWPROの麻疹対策を検討すると、WHO西太平洋地域における麻疹対策の特徴と問題点が明らかになる。第一に、WHO西太平洋地域では、麻疹を特定の期間内において制圧するという地域決議を採択しないで(ないしは採択の見通し無しで)、加盟国が協同性を欠いたまま個別に全国一斉投与を導入し始めたということ(モンゴル(96年)、太平洋島嶼国(97-98年)、ニュージーランド(97年)、オーストラリア(98年)、フィリピン

(98年))。第二に、WHO西太平洋地域では麻疹の制圧事業に参加困難な加盟国がありそこに多くの人口および資本が集中しているということ(中国(安全注射の未確立)、日本(麻疹対策における目標と戦略の欠如))。第三に、WHO西太平洋地域は、人口密集地帯でWHO東南アジア地域と接しているため麻疹ウィルスの地域間伝播が容易に生じているであろうということ。これらの問題への解決策を提示しないまま、各国が個別に麻疹ワクチンの全国一斉投与を導入し麻疹の強化対策を継続していくことは予防接種事業の費用対効果(effectiveness per cost)および持続可能性(sustainability)を低下させ、場合によっては地域レベルの麻疹制圧事業ないしは世界麻疹根絶事業の開始を危ぶませることにも繋がりがかねない。従って日本が麻疹制圧のための国内戦略および国際戦略を検討する際にはこれらの事情を十分に考慮せねばならない。

2) フィリピン麻疹制圧計画の成果と課題

フィリピン麻疹制圧計画(PMEC)における麻疹ワクチンの全国一斉投与の成果を現時点で評価することは容易ではない。何故なら、全国一斉投与は1998年9月14日から同年11月30日に、さらにその補完としての掃討接種(mop up campaign)は1998年12月1日から1999年3月31日にかけて実施されたが、これを評価するための指標としてのNESSSによる定点病院からの入院麻疹患者の報告数は1999年8月までしか得られておらず、麻疹の周期的流行(数年単位)への影響の評価にはさらに長期間の観察を要するからである。従って、Region 1-3、Region 5-12、ARMMおよびCARにおいて、1999年の月別の入院麻疹患者報告数が低値で推移していることをもってして一斉投与の効果があったとするのは時機尚早である。

むしろ注目すべきは接種率である。例年、定期予防接種率(FIC割合)の低い地方においてPMEC一斉投与接種率が高い傾向にあったことは、これらの地域における予防接種のための社会的動員(social mobilization)が定期接種に対してよりも一斉投与に対してより効果的に機能し得たことを示唆しており、従って、定期的に、麻疹ワクチンの地域限定的な一斉投与をこれらの地域において実施することにより、定期予防接種の不備による感受性個体の累積を効果的に解消し得ることが考えられる。

いっぽうNCRにおいて、一斉投与接種率が定期予防接種率(FIC割合)よりも低い値であったこと、一斉投与実施後にもNESSSによる定点病院からの入院麻疹患者の報告数に変化が見られていないこと、さらに、98年において麻疹発生数の大きかった特定の地区において一斉投与実施後にも同様の傾向が継続していたこと、これらについては慎重な検討が必要である。これらは、ポリオの根絶事業において主役を果たし、アメリカ大陸の麻疹制圧計画において主要戦略に位置付けられているワクチンの全国一斉投与という手法が、開発途上国の大都市においては麻疹ウィルスの伝播を遮断できるまでの集団免疫を付与し得ない可能性があることを示唆するからである。

開発途上国の大都市における過度の人口集中と貧弱な公衆衛生機能、さらに麻疹ウィルスの高い伝染力により、全国一斉投与という中央政府集中型のワクチン接種方法では都市部の高リスク地域への十分な集団免疫の付与は極めて困難と考えるべきである。都市部における高リスク地域の効率的発見とそれに連動した迅速かつ効果的な集団免疫の付与方法を提起することが麻疹制圧の必須の課題となる。

フィリピンにおける麻疹制圧計画は従って、i) WPROによる地域レベルでの麻疹制圧事業の開始の見通しが無い状況で実施されている点、および、ii) 人口が高密度に集中し部分的に極めて脆弱な公衆衛生基盤を内包するマニラ首都圏における効果的麻疹ウィルス伝播の遮断方法が見出されていない状況で実施されている点、をもってして、今後、より慎重な事業運営が要求されるものと考えられる。

3) 日本の麻疹制圧計画策定における今後の課題

我が国が麻疹制圧計画を策定するうえで考慮すべき課題は、国内の麻疹対策を対象として取り組むべきものと、海外の麻疹対策を対象として取り組むべきものがあり、これらを同時並行的に連動させ実施していくべきと考える。

国内に対するものとしては、①麻疹による諸問題のウィルス血清学的、臨床医学的、疫学的、経済学的諸側面からの“定量的”把握、②国内情勢および国際情勢の両方に配慮した国内麻疹対策のための具体的国家目標の設定、③定期予防接種の効率的、効果的な時期と回数決定、④現行感染症サーベイランスを利用したより敏感度(sensitivity)と代表性

(representative-ness)の高い麻疹発生監視システムの開発、および⑤麻疹制圧計画立案のためのモデル地区(予防接種の実施主体であり独自の保健所を擁し人口規模と人口密度の十分な地方自治体、すなわち政令都市が望ましい)の設定とモデル・プロジェクトの実施、が現在早急に取り組むべき主要かつ緊急の課題として揚げられる。

海外に対するものとしては、①WHO西太平洋地域およびWHO東南アジア地域における各国の麻疹対策の詳細な分析と問題点の抽出(海外対策の④に繋がる)、②他の先進国(アメリカ合衆国、北欧諸国、イギリスなど)における麻疹対策の詳細な分析と問題点の抽出(国内対策の③と関連する)、③開発途上国の大都市における麻疹対策のより効率的、効果的な手法の開発(海外対策の④に繋がる)、④WHO西太平洋地域およびWHO東南アジア地域の両方を含む地域での麻疹制圧計画の提案、⑤短期的、広域的、同期的、徹底的な麻疹対策を可能にするための国際機関での人的、技術的、資金的リーダーシップの発揮、が現在早急に取り組むべき課題であろう。

E. 結 論

ポリオの世界根絶が実現しつつある中で、ポリオの制圧に成功した地域や幾つかの国は麻疹の制圧事業に乗り出している。PAHOに主導された南北アメリカ大陸における麻疹制圧事業は、有効な予防接種の投与戦略を提示したものの、これを広域的、同期的、徹底的に実施してもその効果はなお短期的にしかならず持続し得ないことも併せて示した。

地域的麻疹制圧に関するWHO決議と地域戦略のない中で開始されたフィリピン麻疹制圧計画(PMEC)の前途は、従って、平坦ではないと思われる。WHO西太平洋地域ではすでにモンゴル、太平洋島嶼国、オーストラリア、ニュージーランドが麻疹制圧事業に着手しており、2000年にはカンボジア、ラオス、パプア・ニューギニア、ベトナム、マレーシアがそれぞれ麻疹ワクチンの全国一斉投与を計画しているという。早急に短期性、広域性、同期性、徹底性に配慮した地域レベルでの麻疹制圧計画の策定が不可欠である。

PMECにより実施された全国一斉投与(PAHOのCatch-upキャンペーンに相当する)によるワクチン接

種は地域により効果が異なり、特に人口の集中しているマニラ首都圏では、麻疹ウイルス伝播の遮断にこの方法が有効でない可能性のあることが明らかになった。今後、他の国でも実施される麻疹ワクチンの全国一斉投与において、特に大都市部での麻疹の疫学に対する影響を詳細に記録し、相互に比較、分析する必要がある。

我が国の麻疹制圧計画の策定には従って、これらの状況を考慮し国内と海外の両方の事象を扱う必要がある。すなわち、自国の麻疹制圧を早急に実現し、WPROの麻疹制圧事業を積極的に支援するとともに、短期性、広域性、同期性、徹底性に配慮した地域レベルでの麻疹制圧計画を提案する必要がある。

F. 研究発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

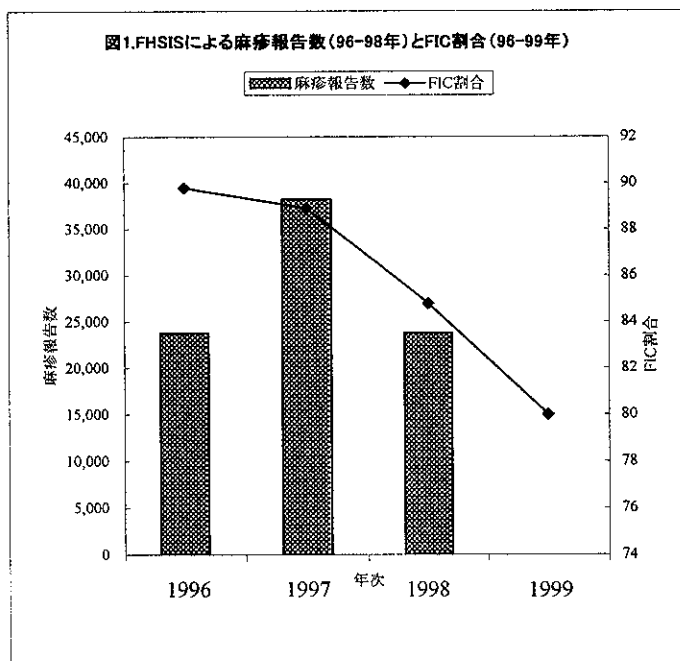
なし

表1. PMECによる麻疹ワクチン全国一斉投与接種率および1996年から99年における1歳未満EPI予防接種完了児(FIC)割合

地方(Region)	人口		人口密度		1歳未満EPI予防接種完了児割合								PMEC一斉投与接種率	
	(1995年)		(1990年)		1996		1997		1998		1999			
	(人)	順位	(人/km ²)	順位	%	順位	%	順位	%	順位	%	順位	%	順位
R 1 (イロコス)	3,803,890	8	276.5	4	89.7	10	84.8	12	82.8	12	77.4	8	95.3	12
R 2 (カガヤンバレー)	2,536,035	11	87.2	13	95.7	2	90.1	5	89.2	3	73.8	13	91.3	13
R 3 (中央ルソン)	6,932,570	3	340.0	2	90.7	7	85.2	10	85.8	9	89.2	2	98.6	6
R 4 (南タガログ)	9,940,722	1	176.1	7	85.8	12	90.8	4	88.0	5	86.0	4	101.4	4
R 5 (ビコル)	4,325,307	7	221.7	6	90.4	8	83.8	15	88.3	4	79.8	7	104.1	1
R 6 (西ビサヤ)	5,776,938	4	266.7	5	96.0	1	97.9	1	75.2	16	70.3	15	98.2	8
R 7 (中央ビサヤ)	5,014,588	5	307.3	3	83.4	15	86.2	9	85.1	11	81.1	6	97.6	9
R 8 (東ビサヤ)	3,366,917	9	142.5	9	91.7	6	84.5	13	79.0	15	84.3	5	101.9	2
R 9 (西ミンダナオ)	2,794,659	10	169.0	8	89.6	11	82.4	16	87.4	7	60.9	16	101.5	3
R 10 (北ミンダナオ)	2,483,272	12	123.9	12	92.2	5	88.5	6	91.6	2	72.9	14	95.9	11
R 11 (南ミンダナオ)	4,604,158	6	140.7	10	84.7	14	87.3	7	85.2	10	76.7	10	98.2	7
R 12 (中央ミンダナオ)	2,359,808	13	136.2	11	81.3	16	84.9	11	79.8	14	76.9	9	99.0	5
CAR (コルディジェラ自治区)	1,254,838	16	62.7	14	90.2	9	86.9	8	87.7	6	76.3	11	90.2	14
CARAGA (カラガ)	1,942,687	15	-	-	85.1	13	84.4	14	82.7	13	74.0	12	97.3	10
ARMM (モーロ・ミンダナオ自治区)	2,020,903	14	-	-	95.0	3	92.4	3	86.1	8	92.0	1	84.0	15
NCR (マニラ首都圏)	9,454,040	2	12,497.5	1	94.2	4	94.8	2	94.0	1	87.5	3	83.9	16
全 国	26,914,365		202.3		89.8		88.9		84.8		80.0		96.2	

表2. マニラ首都圏(NCR)における一斉投与接種率および1998年、99年のFIC割合

市・町	FIC割合		PMEC 接種率
	1998	1999	
Manila	98.6	87.7	79.7
Quezon	91.3	91.4	85.7
Kalookan	96.1	87.4	77.9
Pasay	92.0	84.1	72.6
Malabon	-	-	95.4
Valenzuela	-	-	73.7
Navatas	-	-	78.5
Paranaque	-	-	82.1
Pasig	-	-	96.8
Tanguig	-	-	95.6
Pateros	-	-	107.2
Makati	-	-	79.5
Mandaluyong	-	-	93.0
San Juan	-	-	82.8
Las Pinas	-	-	77.5
Muntinlupa	-	-	100.2
NCR	94.0	87.5	83.9



**表3. マニラ首都圏(NCR)における
定点病院からの入院麻疹患者報告数**

市・町	入院麻疹患者報告数	
	1998	1999
Manila	670	684
Quezon	241	296
Kalookan	266	257
Pasay	21	37
Malabon	91	93
Valenzuela	74	62
Navatas	73	75
Paranaque	53	80
Pasig	47	59
Tanguig	32	36
Pateros	-	-
Makati	-	-
Mandaluyong	-	-
San Juan	-	-
Las Pinas	-	-
Muntinlupa	-	-

**表4. Manila市における定点病院
からの入院麻疹患者報告数**

Barangay	入院麻疹患者報告数	
	1998	1999
Tondo	351	403
Sta Cruz	70	65
Sampaloc	41	36
Quiapo	32	15
Port	27	26
Binondo	27	28
Pandacan	24	17
Paco	21	12
Malate	18	9
Santa Ana	13	25
others (n=19)	46	48
	670	684

**表5. Quezon市における定点病院
からの入院麻疹患者報告数**

Barangay	入院麻疹患者報告数	
	1998	1999
Novaliches	45	53
Batasan Hills	14	10
Common-wealth	13	13
Payatas	12	13
Baesa	12	7
Balintawak	10	8
SFDM	9	4
Tatalon	7	13
others (n=50)	119	9
	241	296

**表6. Kalookan町における定点病院
からの入院麻疹患者報告数**

Barangay	入院麻疹患者報告数	
	1998	1999
Grace Park	45	53
Dagatdagatan	14	10
Bagong Silang	13	13
Bagong Barrio	12	13
Maypajo	12	7
others (n=50)	170	161
	266	257

参照：「麻疹ウイルス感染による免疫抑制誘導機序の解析（宿主の年齢別の解析）」

岡田晴恵、小船富美夫、佐藤威、田代真人（国立感染症研究所ウイルス製剤部）

武内可尚（川崎市立川崎病院）、高山直秀（都立駒込病院）、土屋喬義（土屋小児病院）

麻疹ウイルス感染による免疫抑制誘導機序の解析

(宿主の年齢別の解析)

岡田晴恵、小船富美夫、佐藤威、田代真人 (国立感染症研究所ウイルス製剤部)、
武内可尚 (川崎市立川崎病院)、高山直秀 (都立駒込病院)、土屋喬義 (土屋小
児病院)

〔論文要旨〕

麻疹ウイルス感染は一過性に強い免疫抑制を誘導するために、しばしば致命的な日和見感染をもたらす。しかし、麻疹ウイルス感染による免疫抑制誘導の機序については不明な点が多い。そこで、患者末梢血における非感染リンパ球の著明な減少とリンパ球の成熟抑制、細胞性免疫機能の低下、サイトカインの変動などに着目して、潜伏期から発疹出現後 103 日までの間に経時的に採取した 0-35 歳までの麻疹患者 160 名および対照健常人の末梢血について、末梢血単核球 (PBMC) 画分について、サブセット別のリンパ球の絶対数、サブセット別感染細胞数、および細胞接着分子の消長、変化を測定し、各細胞接着分子の結合による細胞内シグナル伝達経路の動態と細胞の活性化、分化、増殖、アポトーシスの制御を患者の症状および病態と比較して解析した。

ウイルス感染細胞は全リンパ球数の約 0.01% と少数に留まって潜伏期に検出され、これらは通常の経過では発疹出現後には消失し、重症例でのみ持続して検出された。また、麻疹患者では発疹出現直前から CD 4⁺T 細胞のみならず、CD 8⁺T、B 細胞の減少が認められ、顕著なリンパ球減少状態にあった。一方、これとは逆に NK 細胞の増加と活性化が認められ、免疫機能の低下を代償していると考えられた。非感染細胞死においては、CD95(Fas)、TRAILR をはじめ、アポトーシス関連分子が高発現しており、更に DNA の分節化が起こっていることから、大量の非感染細胞死はアポトーシスによることが示唆された。これらのことから、顕著な非感染リンパ球の減少が麻疹における免疫不全誘導