

	再接種後 免疫獲得	再接種後 観察期間	水痘患児と		
			接種後罹患	接触	接触した人
1	良好	5年4ヶ月	なし	なし	
2	良好	5年4ヶ月	追跡不能		
3	良好	5年2ヶ月	追跡不能		
4	良好	5年0ヶ月	追跡不能		
5	良好	5年0ヶ月	なし	なし	
6	良好	5年1ヶ月	なし	あり	幼稚園
7	不良	5年8ヶ月	なし	なし	
8	良好	4年6ヶ月	追跡不能		
9	不良	4年9ヶ月	なし	なし	
10	不良	4年2ヶ月	なし	あり	弟・遊び友達
11	良好	4年0ヶ月	なし	なし	
12	良好	3年11ヶ月	なし	あり	幼稚園
13	良好	3年11ヶ月	なし	あり	妹
14	良好	3年11ヶ月	なし	なし	
15	良好	3年7ヶ月	なし	あり	保育園
16	良好	3年9ヶ月	なし	なし	
17	不明	2年9ヶ月	なし	あり	保育園
18	不明	2年8ヶ月	なし	なし	
19	不明	2年11ヶ月	なし	なし	
20	良好	1年9ヶ月	なし	あり	遊び友達
21	不良	1年9ヶ月	なし	なし	
22	良好	2年1ヶ月	なし	なし	
23	不明	1年11ヶ月	なし	なし	
24	不明	1年7ヶ月	なし	あり	保育園
25	不明	1年7ヶ月	なし	あり	保育園
26	不明	1年6ヶ月	なし	あり	幼稚園
27	良好	1年8ヶ月	なし	なし	
28	良好	1年4ヶ月	なし	なし	
29	不良	1年3ヶ月	なし	なし	
30	良好	1年2ヶ月	なし	なし	
31	不明	8ヶ月	なし	なし	
32	良好	4ヶ月	なし	なし	

表3 再接種後の免疫獲得と罹患調査

女子学生の風疹ウイルス抗体保有状況

友田 隆士、脇口 宏（高知医科大学小児科）

【はじめに】

平成6年の予防接種法の改正で集団接種から個別接種に移行したことにより、中学生の風疹と小学6年生の二混の接種率の全国的な低下が報告されている。特に改正の時点で90カ月以上から中学生でワクチン未接種までの人（現在約14才～22才）の風疹ワクチン接種もれが懸念されている。

【対象と方法】

平成6年に中学校入学前後であった高知医科大学看護科1・2年生および医学科1・2年生の女性を対象とした。

風疹の予防接種歴（罹患歴）についてアンケートをおこない、希望者に対して風疹抗体の測定を行った。

【結果】

178名からアンケートの回答が得られた。

- ①風疹ワクチンを接種した —— 51名（28.7%）
- ②風疹に罹患した —— 34名（19.1%）
- ③風疹未罹患でワクチン未接種 —— 9名（5.0%）
- ④不明 —— 84%（47.2%）

上記の中から抗体測定を希望した111名について風疹HI抗体およびEIA・IgG抗体を測定した。希望した人の内訳は①ワクチン接種をした人37名、②罹患した人8名、③未罹患、未接種の人9名、④不明の人57名であった。

全体の風疹の抗体保有率は93.4%と高率であった（図）。

【考察】

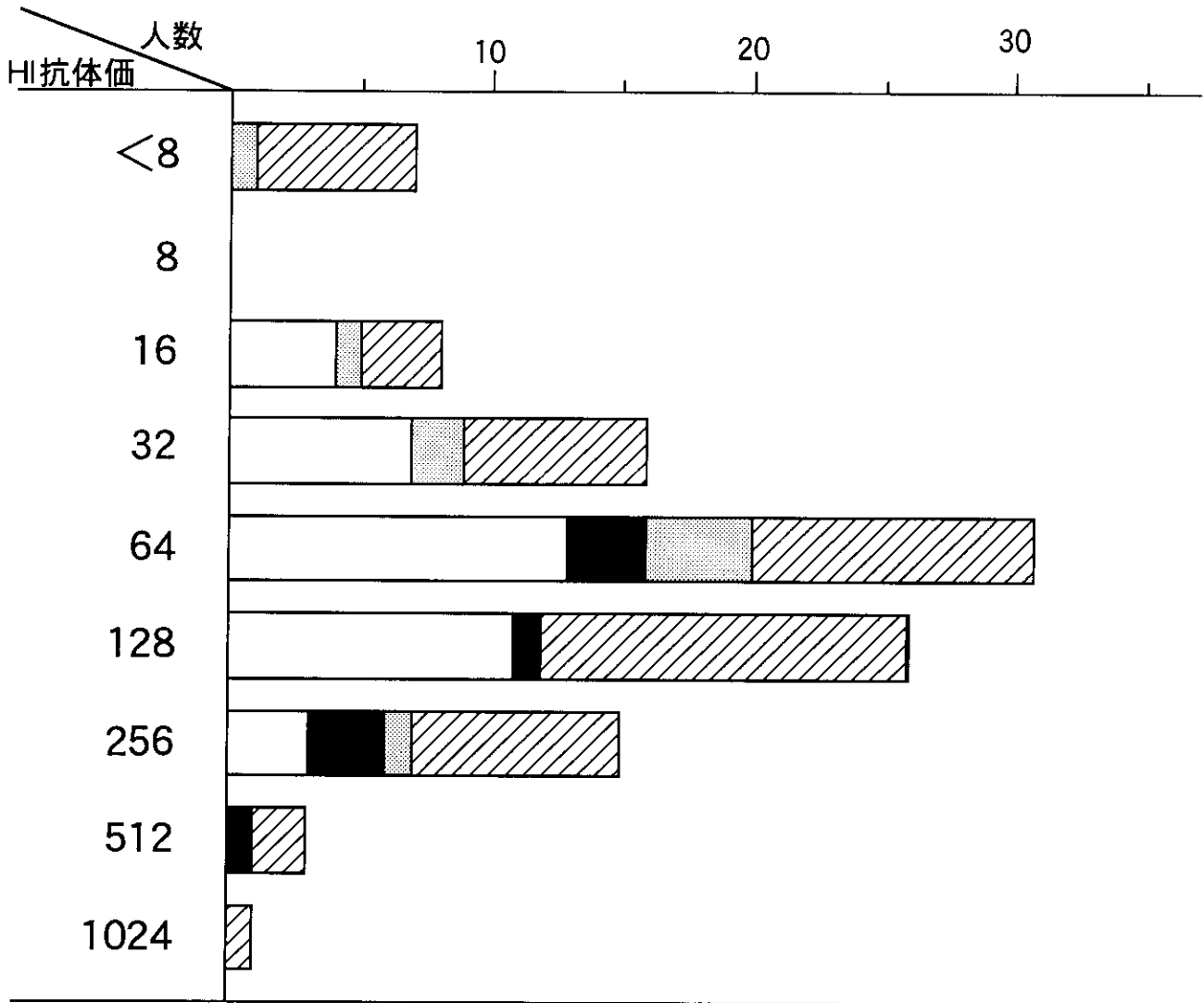
風疹の予防接種が個別接種となった前後に中学生になった、現在18～22才の女子学生は予防接種もれが多く、抗体保有率も低いのではないかと危惧して今回調査を行ったが、高い抗体保有率を示していた。

しかし、アンケートで「予防接種を受けた」と答えたのは28.7%にすぎず、逆に「不明」が47.2%にのぼった。今回調査した学生は、すべてが将来医療にたずさわる女性であるにもかかわらず、風疹に対する知識、予防接種の重要性に対する関心が低いことに驚かされた。この年代に対して予防接種に関する保健教育の必要性が感じられた。

ワクチン接種を受けた、罹患したと答えた人はすべてHI抗体を保有していた。一方、未接種・未罹患と答えた人で抗体陰性なのは1名のみであった。風疹自体軽微な疾患であるため見逃していたか、不顕性感染であったかあるいは忘れてしまったかは不明である。

不明と答えた人のHI抗体価は<8から1024倍まで分布しており風疹に対する関心の低さを反映していると考えられた。

図 風疹HI抗体保有状況



: 予防接種済
 : 罹患
 : 未接種・未罹患
 : 不明

平成12年度の愛媛県中予地区における ポリオワクチン関連ウイルス分離例

徳田 桐子、貴田 嘉一（愛媛大学 小児科）

愛媛県中予地区は愛媛県の中枢に位置し、最も多くの小児人口を抱える地区である。

平成12年度に発熱を主訴に医療機関を受診し、そこから衛生研究所に提出された検体からポリオワクチンに関連したウイルスが分離された症例が4例認められた。いずれも咽頭ぬぐい液から検出されたのみで、便中へのポリオウイルス排泄の有無は確認されていない。また、いずれも後遺症の報告はなされていない。

症例	年齢	性	ワクチン接種日	検体採取日	ポリオ型	主訴
1	16M	M	10/4	10/11	1型	痙攣、発熱
2	6M	M	10/17	10/30	2型	発熱
3	6M	M	10/26	11/1	1型	発熱
4	8M	M	10/26	11/8	1型	発熱

このうち最も症状が強く入院加療を要した症例1に関し詳細な臨床経過を報告する。

【症 例】 16か月、男児

【主 訴】 発熱、痙攣

【既往歴】 特記すべきことなし

【現病歴】 平成12年10月4日にポリオワクチン集団接種を受けた。同日夜より38℃以上の発熱が認められた。10月5日朝10時と午後2時に全身性間代性痙攣が生じたために近医に入院となった。

【入院時現症】 体温：37.6℃、脈拍：120/分、呼吸数：32/分、血圧：110/52
意識：drowsy、対光反射：（+）、肺：清、心：純、腹部：平坦、項部硬直：（-）
麻痺：（-）

【入院時検査所見】 WBC 13,600/ μ l、Hb 10.5 g/dl、Plt 22.2万/ μ l、CRP 1.6 mg/dl、静脈血ガス：pH 7.377、pCO₂ 35.5 mmHg、HCO₃ 20.8 mmol/l、BE -3.2 mmol/l、
Na 123 mEq/l、K 3.7 mEq/l、Cl 87 mEq/l、Glu 184 mg/dl、GOT 28 IU/l、GPT 12 IU/l、LDH 614 IU/l、BUN 6 mg/dl、Cre 0.2 mg/dl、NH₃ 52 μ g/dl、
髄液：cell 0/ μ l、糖 109 mg/dl、蛋白 <10mg/dl 尿：Na 168 mEq/l
頭部CT(10/5)：異常所見を認めず

【入院後経過】 ジアゼパム静注で一旦痙攣は頓挫したが、入院2時間後に再度全身性間代性痙攣を生じたため、ミダゾラム持続静注で安静をはかった。痙攣の再燃なく入院3日目にはミダゾラムを中止した。当初、髄膜炎または脳炎を考えセフトラックス、アシクロピル、抗浮腫療法を施行したが、臨床経過よりこれらは否定的だった。痙攣の原因としては複雑型熱性痙攣、あるいは血清と尿のNa値よりSIADHの関与が考えられた。

10月11日に念のために咽頭ぬぐい液が県立衛生研究所に提出され、ポリオウイルス1型が検出された。

患児は全経過を通じて下痢症や麻痺はなく、現在神経学的後遺症も認められない。

【考察】ポリオワクチン接種直後に発熱することは報告されておらず、こうした場合は感染症などの素因があって、これが接種と重なったと考えるのが妥当とされている。症例1の場合、予防接種が先行していたためにワクチン接種との因果関係が考えられる症例（紛れ込み事例）であり、最終的には麻痺も残さずポリオワクチンとの因果関係がある可能性はないと判断される。

平成12年春にポリオワクチン接種との関連が疑われる健康障害が2症例報告され、その後全国的にワクチン接種中止の措置がとられた。最終的に2症例とも臨床的、ウイルス学的、疫学的調査によりワクチン接種との関連は否定され、その結果をふまえて秋には接種が再開された。しかしワクチン接種中止は、同時期に接種を受けた児の家族に必要以上に不安を与えた可能性もある。今後は紛れ込み事例も明らかにすることで、ポリオウィルスの安全性が明確になるものと思われる。

乳幼児期にDTwPワクチン、DTaPワクチン接種を受けた 若年成人女性のジフテリア・破傷風・百日咳の抗体保有率

岡田 賢司（国立療養所南福岡病院小児科）

植田 浩司、目野 郁子、瀬川 和子（西南女学院大学保健福祉学部）

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】

乳幼児期に全菌体百日咳ワクチンを含むDTwPワクチン接種を受けた若年成人女性と改良無菌体百日咳ワクチンを含むDTaPワクチン接種を受けた若年成人女性のジフテリア、破傷風、百日咳それぞれに対する抗体価を測定し比較した。

【対象および方法】

出生年1974年～1982年（採血時年齢18～22歳）の看護学生132名を対象とした。同意を得た後、母子手帳の記録からDTPワクチンの種類、接種回数及び接種年の調査を行った。1996年～2000年の保存血清についてジフテリア・破傷風・百日咳の抗体価を測定した。ジフテリア抗毒素抗体価は細胞培養法、破傷風抗毒素抗体価はPHA法、百日咳抗体価（PT抗体価およびFHA抗体価）はELISA法で測定した。

【結果および考察】

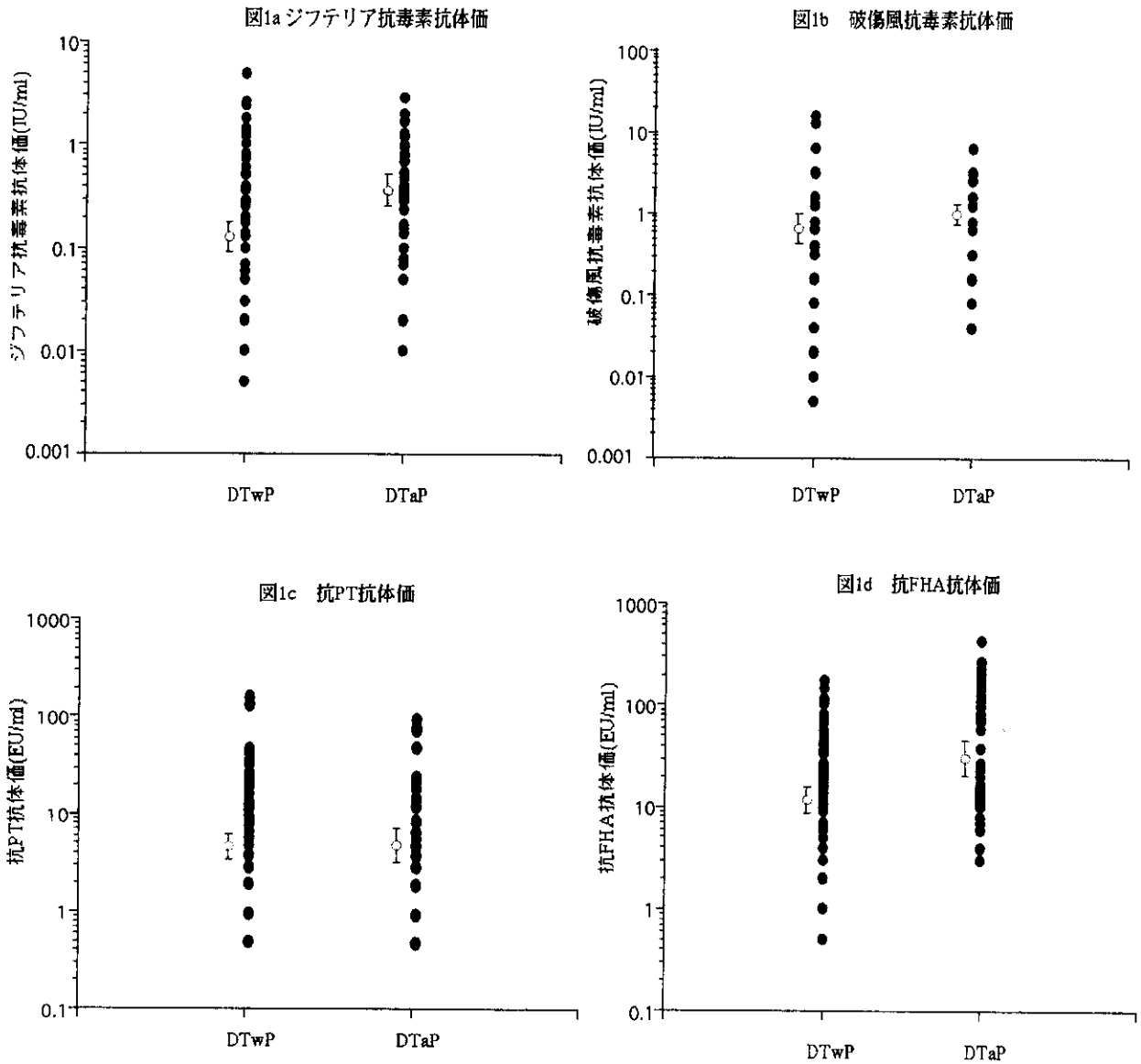
対象とした看護学生132名のうち84名がDTwPワクチンを、48名がDTaPワクチンの接種（1981年10月以降）を受けていた。ワクチン接種回数は両群ともに4回であった。表1に示すようにジフテリア抗毒素抗体価、破傷風抗毒素抗体価の抗体陽性率（0.01IU/ml以上）は、DTwPワクチン被接種群でそれぞれ96.4%、95.2%、DTaPワクチン被接種群ではともに100.0%であった。両群ともにジフテリア、破傷風に対しては高い抗体保有率を示していた。百日咳のPT抗体価、FHA抗体価の抗体陽性率（10EU/ml以上）は、DTwPワクチン被接種群でそれぞれ28.6%、61.9%、DTaPワクチン被接種群ではそれぞれ31.3%、79.2%であった。FHA抗体陽性率は、DTaP被接種群がDTwP被接種群より高い傾向にあった。PT抗体陽性率は両接種群ともに低かった。

更に、DTaP被接種群とDTwP被接種群のジフテリア抗毒素、破傷風抗毒素、PT、FHAそれぞれに対する平均抗体価（図1a-d）をみるとジフテリア抗毒素抗体とFHA抗体の平均抗体価は、DTaP被接種群がDTwP被接種群より有意に高いことが明らかになった。DTwPあるいはDTaPワクチン接種後12年～18年が経過しても、ジフテリア・破傷風に対する抗体保有率が高いのはDTの追加接種による可能性が高い。一方、百日咳に対するFHA抗体保有率は、DTaP被接種群でやや高い傾向にあるものの、PT抗体保有率は低いことから、今後移行抗体の減少による乳児期早期の百日咳感染防止や感染源となる成人の百日咳感染防止対策も必要ではないかと思われる。

表1 ジフテリア・破傷風・百日咳抗体保有率

	人数	ジフテリア抗毒素 ¹	破傷風抗毒素 ²	抗PT ³	抗FHA ⁴
DTwP	84	81 (96.4)	80 (95.2)	24 (28.6)	52 (61.9)
DTaP	48	48 (100.0)	48 (100.0)	15 (31.3)	38 (79.2)

- * 1 ジフテリア抗毒素抗体：0.01IU/ml以上を陽性 ()内%
- * 2 破傷風抗毒素抗体：0.01IU/ml以上を陽性
- * 3 百日咳 抗PT抗体：10EU/ml以上を陽性
- * 4 百日咳 抗FHA抗体：10EU/ml以上を陽性



北九州市の住民（小児・看護学生）の 年齢別風疹 HI 抗体陽性率と風疹予防接種率

植田 浩司、瀬川 和子、目野 郁子、山村 美枝（西南女学院大学保健福祉学部）

高橋 保彦、城尾 邦隆（九州厚生年金病院小児科）

宮崎 千明（福岡市立あゆみ学園）、岡田 賢司（国立療養所南福岡病院小児科）

沖 勉、管本 秀明（北九州市保健所）

目的

北九州市における平成5-10年の風疹定期予防接種率を平成12年3月の本研究班で報告した。この風疹予防接種率により北九州市住民の風疹免疫はいかなる状態になっているかを住民の血清疫学調査により検討した。

対象および方法

血清疫学調査の対象は、平成11年(1999)に九州厚生年金病院小児科(北九州市)を受診した小児のうち、この調査の同意が得られた1-15歳の312名および看護学生65名を対象とし、採血を行い、その血清の風疹HI抗体価を測定した。風疹HI抗体価8倍以上を風疹抗体陽性とした。なお、風疹HI試験は化学及血清療法研究所において行われた。予防接種率は北九州市保健所により調査され、平成12年3月本研究会で報告されたデータを用いた。

結果と考察

小児および看護学生の年齢別風疹HI抗体陽性率、およびその該当年齢の風疹およびMMRワクチン接種率を表1に示す。幼児に一つの山(50-80%)があり、小学校低学年(7-8歳)に谷(約40%)があり、小学高学年と中学生に第二の山(約90%)と谷(約60%)があり、それ以上の年齢群は高い陽性率(>80%)を示す。

女子の年齢別の風疹HI抗体陽性率とそれに該当する年齢群の風疹予防接種率を図に示す。風疹HI抗体陽性率の二つの山と谷、すなわち、幼児の山は予防接種法改正後の幼児の風疹定期接種により形成され、小学高学年と中学生の第二の山は平成元年-5年のMMRワクチン接種により形成されたと推定される。それぞれの谷はMMRワクチンから幼児風疹定期接種への移行、および予防接種法改正による中学生経過措置の風疹予防接種の集団接種から個別接種への移行による予防接種率の低下の影響と推定される。

なお、予防接種率の低下した中学生(14%以下)の年齢群が60%以上の風疹HI抗体陽性率を示しているのは、1992-93年の風疹流行における自然感染によるものと推定される。

むすび

現在、風疹の流行的発生は抑制されている。これはかつてのMMRワクチンの接種と幼児の定期風疹予防接種におうところが大きい。しかし、現在の風疹予防接種率と風疹抗体保有率では局地的風疹患者の発生可能性は十分にあるので、より高い接種率になるよう努力が必要と思う。

表1

北九州市の住民(規・観学生)の年齢別風疹HI抗体保有率†および風疹予防接種率‡

年齢	男		女		計		予防接種率(%)	
	例数	陽性数(%)	例数	陽性数(%)	例数	陽性数(%)	風疹女	MMR男女
1	23	3 (13)	19	5 (26)	42	8 (19)		
2	10	6 (60)	10	5 (50)	20	11 (55)	(24)	
3	18	7 (39)	8	4 (50)	26	11 (42)	(57)	
4	12	3 (25)	10	6 (60)	22	9 (41)	(62)	
5	11	4 (36)	9	6 (67)	20	10 (50)	(61)	
6	9	5 (56)	9	5 (56)	18	10 (56)	(58)	
7	10	5 (50)	10	8 (80)	20	13 (65)	(45)	
8	9	4 (44)	7	3 (43)	16	7 (44)	(23)	(83)
9	11	8 (73)	10	7 (70)	21	15 (71)	(10)	(93)
10	8	5 (63)	10	9 (90)	18	14 (78)	(4)	(64)
11	7	7(100)	10	9 (90)	17	16 (94)	(2)	(58)
12	10	8 (80)	9	6 (67)	19	14 (74)	(6)	(4)
13	9	4 (44)	10	8 (80)	19	12 (63)	(1)	
14	10	8 (80)	5	3 (60)	15	11 (73)	(10)	
15	9	6 (67)	10	9 (90)	19	15 (79)	(12)	
計	166	83	146	93	312	176		
16							(14)	
17							(10)	
18			13	13(100)			(6)	
19			15	15(100)			(69)	
20			20	20(100)			(81)	
21			16	16(100)				
22			1	1(100)				
計			65	65(100)				

†九州厚生年金病院小児科 1999年

‡北九州市保健所(平成5-10年出生コホート分析):予防接種研究班 平成12年3月

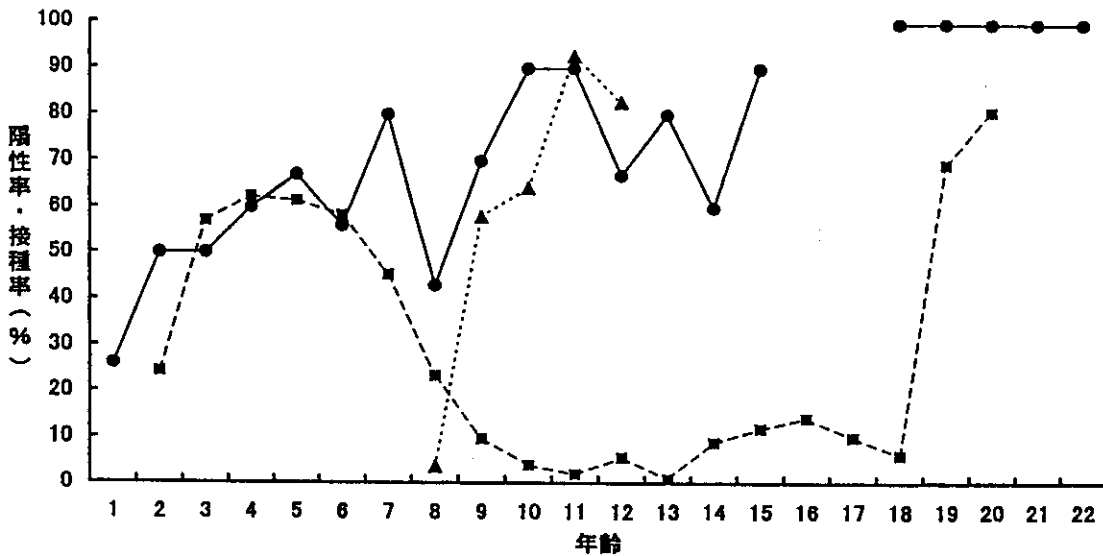


図 北九州市の住民(小児・看護学生)の年齢別風疹HI抗体陽性率および風疹予防接種率 (九州厚生年金病院1999年および北九州市保健所)

●—風疹HI抗体陽性率(%) □---風疹ワクチン接種率(女)(%) ▲--- MMRワクチン接種率(男女)(%)

11-12歳児(2期接種前)におけるDTP三種混合ワクチン3回接種群と4回接種群の百日咳・ジフテリア・破傷風抗体価の比較

岡田 賢司、西間 三馨(国立療養所南福岡病院)、植田 浩司、目野 郁子(西南女学院大学)
宮崎 千明(福岡市立あゆみ学園)、福重淳一郎(福岡市立こども病院・感染症センター)
高橋 保彦、山口賢一郎(九州厚生年金病院)
山口 優子、諸熊 一則、大隈 邦夫(化血研) 久山町 北九州市

目的：これまでDPTワクチン接種回数と抗体価に関する報告では、1期2回法と3回法とを比較し、短期的な抗体持続には差がないとする報告が多い。今回、最終接種から5~7年経過した長期的な抗体持続を2期接種前の11~12歳児で検討したので報告する。

対象と方法：DPTワクチン接種歴が確認できた11-12歳児(北九州市九州厚生年金病院小児科外来患者および久山町2小学校)を対象とした。DPTワクチン4回接種群131名と3回接種群56名とに分け、さらに3回接種群(56名)は1期2回-追加群25名と1期3回群31名で解析した。抗体測定は、百日咳抗体価は常法のELISA法で百日咳毒素(pertussis toxin: PT)抗体価と線維状赤血球凝集素(filamentous hemagglutinin: FHA)抗体価を測定した。ジフテリア抗毒素抗体価は、VERO細胞培養法、破傷風抗毒素抗体価は受身赤血球凝集法をそれぞれ用いて測定した。

結果と考察

DPTワクチン4回接種群(1期初回3回+追加接種)と3回接種群(1期初回2回+追加接種群、1期初回3回のみ接種群)との11-12歳児(2期接種前)の百日咳・ジフテリア・破傷風抗体価を比較した。1期2回+追加接種群と1期3回接種で追加接種なしの群の3回接種群間では、百日咳・ジフテリア・破傷風抗体価のいずれも有意な差は認められなかった(表1、図1)。さらに3回接種群と通常の4回接種群との間にも11-12歳時点では、百日咳・ジフテリア・破傷風抗体価はいずれも有意な差はなかったが、PT抗体価以外は4回接種群がやや高かった(表1、図1)。

これまで1期2回法と3回法とを比較し短期的な抗体持続には差がないとする報告が多い。加藤らの第1期2回法の検討(1983)では、それぞれ抗原量の異なる2種類のDPTワクチンの2回法と3回法を比較している。3回接種後4週と2回接種後6週では、FHA抗体価・ジフテリア抗毒素抗体価・破傷風抗毒素抗体価はいずれも有意差なしとしている。青山らの抗原量・成分比の異なる3メーカーのDPTワクチン接種後4週間での比較(1996)でも、PT抗体価とFHA抗体価はいずれも2回群と3回群で差は認められなかった。友田らの1期2回と3回接種法における百日咳抗体に関する検討(1996)では、追加接種前はPT抗体価とFHA抗体価ともに3回群が高いが、追加接種4週後では差はなかった。さらに接種1-10年後の抗体価も経年によらず2回群と3回群に差はなかった。永井らの成分組成の異なるワクチンを使用しての沈降精製三種混合ワクチンの1期初回2回法の免疫獲得と副反応についての検討(1997)では、追加接種3.8-4.9か月後のPT抗体価・FHA抗体価、ジフテリア抗毒素抗体価、破傷風抗毒素抗体価は、ともに2回群がわずかに高いと報告されている。

今回の報告では、3回接種群間および3回接種群と4回接種群との間に11-12歳時点でも、百日咳・ジフテリア・破傷風抗体価に有意な差は認められなかった。1981年にDTaPに変更されて20年が経過した。ジフテリア・破傷風の抗体持続は良好であるが、百日咳抗体価とくにPT抗体価はほとんどの児童で感染防御レベル以下になっている。百日咳の流行が少なくなり抗体価の減衰が認められ、年長児の百日咳発症の一因ではないかと考えられる。今後、症例数の増加と成分組成の異なるワクチンでの検討を要するが、11-12歳での2期接種におけるDTaP接種の必要性があるのではないかと考えられる。

表1 11~12歳児童（2期接種前）のDTaP 接種回数と抗体価

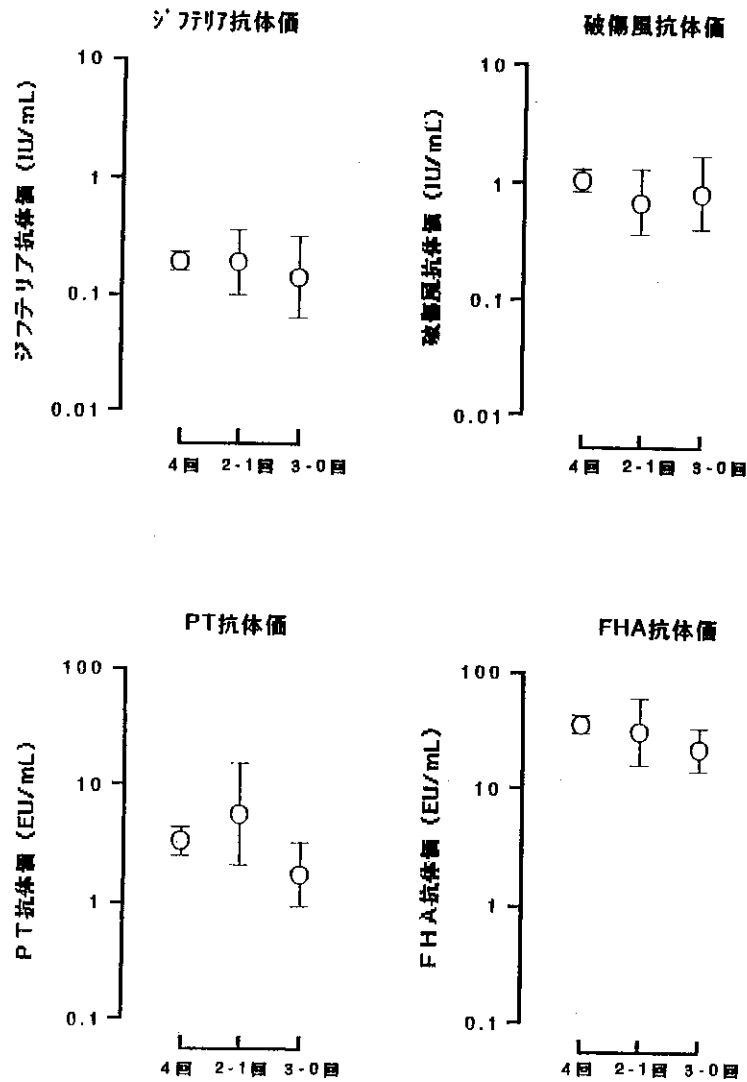
接種回数	検体数	百日咳抗体価		ジフテリア抗体価	破傷風抗体価
		PT(EU/ml)	FHA(EU/ml)	(IU/ml)	(IU/ml)
4回（1期3回+追加）	131	3.3 (2.5-4.3) #1	35 (28-42)	0.19 (0.15-0.23)	1.0 (0.84-1.3)
3回（1期2回+追加）	25 #2	5.5 (2.0-15)	30 (15-58)	0.19 (0.098-0.36)	0.67 (0.36-1.3)
3回（1期3回+追加なし）	31 #3	1.7 (0.9-3.2)	21 (14-32)	0.14 (0.063-0.32)	0.80 (0.39-1.6)

1 ; 平均値の95%信頼区間

2 ; ジフテリア抗体価は20検体 破傷風抗体価は21検体

3 ; ジフテリアおよび破傷風抗体価は30検体

図1 11~12歳児童（2期接種前）のDTaP 接種回数と抗体価



日本脳炎ワクチンの接種回数間隔と HI 抗体価および Vero 細胞を用いた中和抗体価

岡田 賢司、西間 三馨（国立療養所南福岡病院）、植田 浩司（西南女学院大学）
宮崎 千明（福岡市立あゆみ学園）、福重淳一郎（福岡市立こども病院・感染症センター）
阿部 元治、葛原 祥二、城野洋一郎（化血研） 久山町

【目的】日本脳炎ワクチンなど複数回接種ワクチンに対して、通常の規定回数や間隔でできなかった場合、その後の対応が一定でないことが多い。今後の対応策の一助として、日本脳炎ワクチンの接種回数および間隔と抗体価との関連を解析した。

【対象と方法】福岡県久山町2小学校と1中学校の児童・生徒のうち、母子手帳でワクチン接種歴が確認され、既にHI抗体価（SRLにて測定）が判明している小学1年生（23検体）、小学4年生（56検体）、中学1年生（68検体）計147検体を対象とした。中和抗体価は新たに開発されたVero細胞法で行った。

【結果と考察】日本脳炎ワクチン接種歴が確認できた小学1年生、小学4年生、中学1年生のNTおよびHI抗体価を測定し、接種回数と間隔および抗体価との関連を検討した。検査機関で測定できるHI抗体価と今回行ったVero細胞を用いた中和抗体価とは良好な相関が認められた（図1）。ワクチンを3回以上でかつ1年以内に接種した群はHIおよび中和抗体価はともに高かった。一方、HI抗体価が10倍以下の40例中36例（90%）は中和抗体価が 10^1 以上であった。

(1) 小学1年生

基礎免疫として、3回の接種が終了している群は2回以下の群に比較して中和抗体価は、高かった（図2）。小学1年生までに2回以上接種しておけば、HI抗体価は21例中20例（95.2%）が10倍以上であった。1回接種の2例はHI抗体価は10倍以下であったがNT抗体価は 10^1 倍以上であった（表1）。小学1年生までに2回接種がされていれば、十分な効果があると考えられるが、抗体価の面では基礎免疫が終了している方が望ましい。

(2) 小学4年生

この年齢群では、3回以上接種群は2回以下の群に比較して中和抗体価は、高かった。また、この学年は2期接種の勧奨年齢にあたるため、最終接種から1年以内の群は、接種回数によらず中和抗体価が高かった（図3）。過去に1回でも接種歴があれば、これまでの接種回数・間隔に関係なく、この年齢で接種すると全例中和抗体価は 10^1 倍以上、HI抗体価が10倍以上となった（表2）。このため、この年齢で接種することは大きな追加効果をもたらすものと考えられる。

(3) 中学1年生

この年齢群では、3回以上接種群と2回以下接種群とで、抗体価の持続には差がなかった（図4）。小学4年生で接種歴がある46例中43例（93.9%）が、中和抗体価は 10^1 倍以上であった。また、最終接種から5年以上（60か月以上）経過した15例中14例（93.3%）は、依然として中和抗体価は 10^1 以上認められた。

なお、ワクチン接種歴のないHI抗体陰性者40名中、中和抗体価が 10^1 倍以上認められた児童・生徒は15名（37.5%）であった。

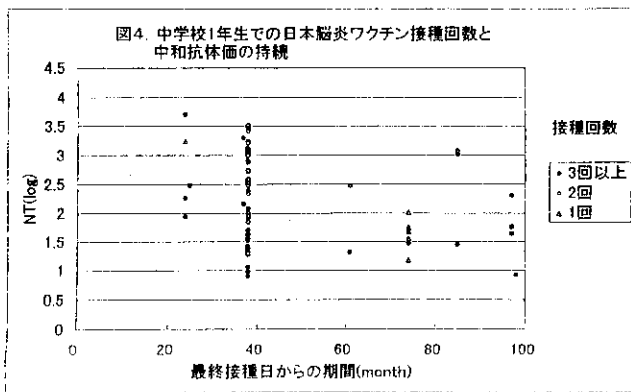
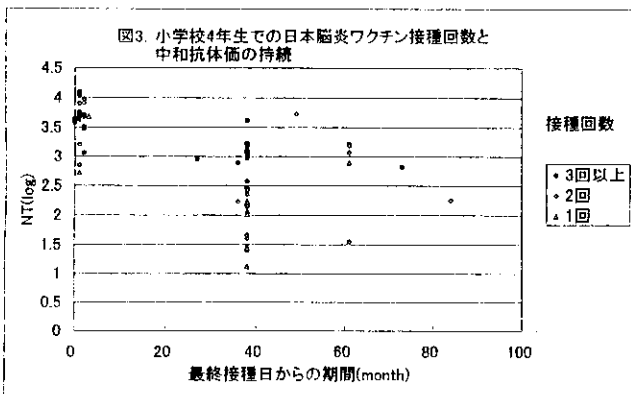
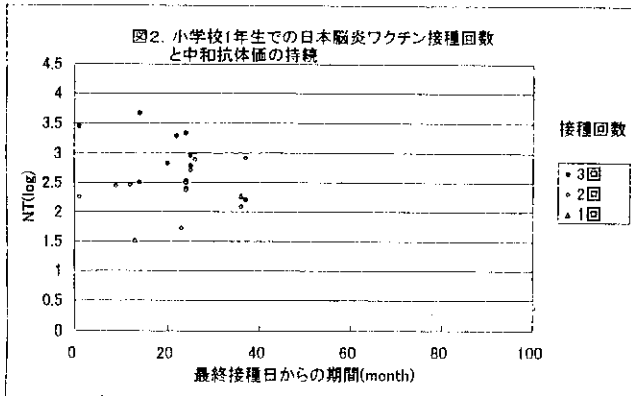
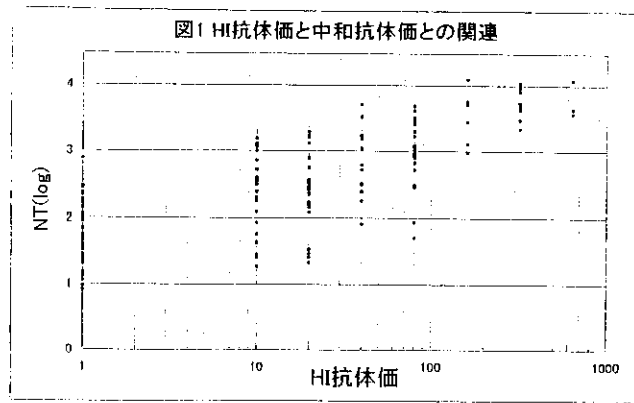


表1. 日本脳炎ワクチン接種回数・間隔とHI抗体価(小学1年生)

日本脳炎ワクチン接種年						97/7 採血		
93	94	95	96	97	HI抗体価 (+)	HI抗体価 (-)		
	0 0	0			7	0		
	0	0 0			1	0		
0 0	0				1	0		
	0 0		0		1	0		
0		0 0			1	0		
	0 0				3	0		
		0 0			3	1		
	0		0 0		2	0		
					1	0		
	0				0	1		
		0			0	1		
接種歴なし							0	23

#1: HI抗体価10倍以上を陽性 (1998年久山)

表2. 日本脳炎ワクチン接種回数・間隔とHI抗体価(小学4年生)

日本脳炎ワクチン接種年								97/7 採血		
90	91	92	93	94	95	96	97	HI抗体価 (+)	HI抗体価 (-)	
0 0	0	0	0					7	0	
		0 0	0					3	0	
0 0	0							2	0	
			0					11	0	
								3	0	
0 0	0					0		2	0	
0 0	0							1	0	
	0 0	0 0						4	2	
0 0	0							1	0	
	0 0		0					1	0	
		0 0						3	0	
	0 0							1	0	
		0 0 0						1	0	
			0 0 0					2	0	
				0 0				2	0	
	0							1	0	
0 0								0	1	
		0 0						1	1	
			0					0	12	
接種歴なし									2	8

#1: HI抗体価10倍以上を陽性 (1998年久山)

表3. 日本脳炎ワクチン接種回数・間隔とHI抗体価(中学1年生)

日本脳炎ワクチン接種年								97/7 採血		
88	89	90	91	92	93	94	95	HI抗体価 (+)	HI抗体価 (-)	
0 0	0	0						10	7	
	0	0 0				0	0	1	0	
0 0	0 0			0				1	0	
0 0	0	0			0			1	0	
	0 0 0							0	1	
0 0	0	0 0						0	1	
	0							1	0	
	0 0							1	0	
		0 0						2	0	
				0				2	0	
		0 0 0						1	0	
	0 0 0							1	0	
				0				1	0	
0 0	0							0	1	
		0 0						3	0	
				0 0				2	0	
					0 0			1	0	
				0 0				1	0	
0 0	0							2	2	
	0 0 0							2	0	
								8	4	
1回または接種歴なし									3	14

平成 12 年度 厚生労働省予防接種研究班 報告書

片側けいれん片麻痺てんかん症候群を呈したインフルエンザ脳症の 1 例

今井 一秀、曾根 律子、平島 詳典、泉 達郎（大分医科大学 小児科）

Key words: インフルエンザ脳症、テオフィリン、HHE、大脳半球皮質虚血浮腫性病変

インフルエンザ流行期に急性脳炎・脳症を併発する例があり、乳幼児では死の転帰をとり、重大な後遺症を残す例がまれではないことが指摘されている。臨床上、急な発熱から、痙攣、意識障害へと進行遷延し、救急搬送され、頭部 CT や MRI 上、時には、脳浮腫を呈するも、発症直後の血液、脳脊髄液検査は非特異的で、ほぼ正常であることが多い。

このインフルエンザ脳炎・脳症(本症)に対する治療の基本は予防注射ではあるが、発症後の有効な治療法は確立されておらず、そのためには詳細な病態の解明が必要である。

片側けいれん片麻痺てんかん症候群(HHE)を呈した本症の 1 例を経験し、その臨床病態を検討した。

症例：3 歳 5 ヶ月男児(ID No.02001831)

家族歴：特記すべきものはなく、痙攣もない。

既往歴：気管支喘息、ただ、痙攣はなく順調な発育を呈していた。

現病歴：6 歳姉がインフルエンザに罹患していた。姉の発熱 5 日後より、咳と喘鳴、更に、発熱 39.5°C、を認め、近医より内服処方(Rp ロキタマイシン、テオフィリン、塩酸ツロブテロール)を受けた。第 2 病日午前 11 時頃、嘔吐後、顔面蒼白、眼球上転、無動、意識消失を認め、近医受診、ジアゼパム坐剤(6mg)1 個、輸液を受けるも、発熱 40°C、「ゴリラがいる、怖い、怖い」などの錯乱症状を認めた。その後、呼びかけに対して応答を認め、坐位保持も出来るようになったため、夕方、一旦帰宅後入眠した。第 3 病日朝起床せず、呼名応答もないため午後近医を再診し、当院に紹介入院となった。

現症：意識は呼名応答がわずかにあり、意識障害レベル(3-3-9 度方式)20、傾眠、体温 36.8°C、心拍 92/min、呼吸 24/min、血圧 98/58mmHg、脳波は軽度の徐波化(S2)。頭部 CT は正常で、脳浮腫、造影効果もなかった(図・1)。検査所見は血清 CK、GOT、GPT、LDH の上昇、血糖 67mg/dl と軽度低下以外は異常所見なく、脳脊髄液細胞数、凝固系検査は正常であった(表・1)。

入院後は輸液、抗生剤(CTRX)にて発熱は一時軽快していたが、第 4 病日より再び高熱 40°C となり、第 6 病日に左半身間代性痙攣、10-20 秒から、5 分間程の持続で、3a.m.~2p.m.に 5 回群発した。ジアゼパム、ミダゾラムにて痙攣を頓挫し、グリセロール、デキサメサゾン併用した。第 8 病日呼名応答、会話も可能になり意識レベルは改善傾向を示し、痙攣の再発はなかったが、左片側不全麻痺が見られた。

第 10 病日頭部 MRI：左大脳半球中心溝を除く、前頭、側頭、後頭葉広範囲な部位に皮質有意の TW2 高信号を認めた(図・2)。Gd 造影効果はなく、99mTcHMPAO による脳血流シンチグラム(SPECT)では同部位の低還流、中心溝周囲は還流の増加を認めた(図

・3). ただ、出血所見はなく、MRA でも静脈洞血栓の所見はなかった。脳波は右大脳半球低電位活動波であった。2 ヶ月後の頭部 MRI は右大脳半球、特に後頭、前頭葉優位の萎縮(図・4)、脳波上同部位の棘波を認めた。

考察：インフルエンザ脳炎・脳症時に片側痙攣、対側大脳半球虚血浮腫性病変から萎縮、HHE に移行した乳児例を報告した。

本症の治療の基本は予防接種ではあるが、臨床病態を検討し、脳障害の発症機序を解明し、本症の予防法や臨床病態に対応した治療法を検討することが重要である。

本例における頭部 CT・MRI の経時的変化では、痙攣初発時は脳浮腫はなく。左右差もなかったが、片側痙攣群発後は左大脳半球中心溝を除いた広範囲な部位に皮質優位の TW2 高信号域を認め虚血浮腫性病変が示唆された。限局性脳炎としては、脳脊髄液細胞数は正常で、炎症性病変を示唆する Gd 造影効果もなかった。血管性病変としては、大脳動脈支配領域に一致しておらず、上矢状洞を始めとする静脈洞血栓を鑑別したが、右大脳半球に限局し、血栓や出血像はなく、MRA でも洞血栓の所見はなかった¹⁾²⁾。一方、凝固線溶系の異常、血栓や播種性血管内凝固症候群(DIC)を示唆する生化学的所見はなかった。

テオフィリンが発症時に投与されていたが、第2病日から悪心、嘔吐のため、それ以降投与されておらず、第3病日入院時は検出感度以下であった。痙攣の発症には何らかの関与があったものと考えられる。インフルエンザウイルス感染にともなう高熱、高サイトカイン血症³⁾、テオフィリンが本例の痙攣発症の誘因となり、片側痙攣自体による大脳皮質神経細胞の低酸素性虚血性病変が加わり MRI 上の対側大脳半球皮質の虚血浮腫性病変を増悪させているものと思われる。

治療は上記臨床病態を考慮すると発症初期の抗痙攣療法、抗ウイルス療法⁴⁾、 γ -グロブリン大量療法⁴⁾、メチルプレドニゾロンパルス療法⁵⁾、脳低体温療法が本例の臨床病態より有効性があると思われる。一方、血栓や DIC の所見はなく、抗凝固療法、アンチトロンビンIII大量療法は本例の病態像からは適応はなかったと思われる。

また、本例は基礎疾患に気管支喘息があり、テオフィリンの投与がなされていたが、インフルエンザをはじめとする発熱性疾患では、乳幼児のテオフィリン投与の危険性、予防接種の重要性を示唆した。

文献

1. Raizer JJ, DeAngelis LM. Cerebral sinus thrombosis diagnosed by MRI and MR venography in cancer patients. *Neurology* 2000 ;54:1222-1226.
2. Chow K, Gobin YP, Saver J, Kidwell C, Dong P, Vinuela F. Endovascular treatment of dural sinus thrombosis with rheolytic thrombectomy and intra-arterial thrombolysis. *Stroke* 2000 ;31:1420-1425.
3. 富樫武弘、松園嘉裕、板倉治、松田光生. インフルエンザ流行中にみられた症に脳炎・脳症患者の脳脊髄中 IL-6、TNF- α . *小児誌* 1999;103:16-19.
4. 坂田 宏、岡本年男、中村英記. 大量ヒト免疫グロブリン、デキサメサゾンおよびアマンタジン投与により後遺症なく回復したインフルエンザ脳症の 2 例. *小児感染症免疫* 2000;12:85-88.
5. 小林鐘子、品原久美、西條隆彦、森健治、黒田泰弘. ステロイド・パルス療法が奏効したインフルエンザウイルスによる急性壊死性脳症の 1 例. *脳と発達* 1999;31:579.

表. 入院時検査所見

<血液一般>			
WBC	5300/ μ l(neut.78%, lymph.15%, mono.1%)		
RBC	412 $\times 10^4$ / μ l	Hb	11.4g/dl
Plet	20.1 $\times 10^4$ / μ l	Ht	33.8%
<血清化学>		<脳脊髄液>	
TP	6.88g/dl	Ca	9.64mg/dl
T-Bil	0.31mg/dl	Na	137.7mEq/l
GOT	120.0IU/l	K	4.23 //
GPT	59.2 //	Cl	104.8 //
LDH	832 //	CRP	4.33mg/dl
ALP	469 //	BS	67 //
CK	753 //	ammonia	33 μ mol/l
BUN	21.7mg/dl	PT	107%
Creat.	0.35 //	APTT	49%
<血清ウイルス抗体価>		<尿一般>	
インフルエンザ A(CF)	4 \times →(H1N1)4092 \times	細胞数	5/3 (P/M 1/4)
インフルエンザ B(CF)	(-) A(H3N2)1024 \times	蛋白	12.7mg/dl
HSV IgM	(-)	糖	62 //
HSV IgG	(-)	Cl	120mEq/l
EBV VCA IgM	(-)	<尿一般>	
		淡黄	
		S.G.	1.045
		蛋白	(-)
		糖	(-)
		アセトン	3+
		潜血	(-)
		ウロビリノーゲン	(±)

図. CT/MRI の推移



図.

1	2
3	4

1. 第5病日のCT, 正常
2. 第21病日MRI T2WI, 右大脳半球中心溝以外の部位の脳回肥厚と、灰白質優位の高信号
3. 第29病日SPECT, 左右脳半球は中心溝周囲の高還流、それ以外の部位の低還流
4. 第65病日MRI T2WI, 右大脳半球萎縮、脳室拡大、後頭と前頭葉優位の高信号

Ⅲ. 予防接種副反応に関わる 臨床的並びに疫学的研究

予防接種副反応に関わる臨臨床的並びに疫学的研究

分担研究者 神谷 齋（国立療養所三重病院長）

研究協力者 前川 喜平（日本小児保健協会会長）

宮崎 千明（福岡市立あゆみ学園長）

研究要旨

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臨床的、検査学的、病理学的検討を行うと共に、紛れ込み事故の減少を期する副反応類似の疾患の実態解明を行い、併せて基礎疾患をもつなどのハイリスク者への予防接種の接種基準を検討した。

A.研究目的

以下の3点を目的として研究を行った。

- ①予防接種副反応を疑う症例の臨臨床的検討
- ②予防接種の背景疾患の実態調査
- 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

B.研究方法

例年にならって全研究班員にアンケートを送付し、ワクチン接種後の副反応について報告の出来る班員から報告をいただいた。また共同研究者からはそれぞれの分担に応じて報告を受けた。

C.研究結果

①予防接種を行う症例の臨臨床的検討

定期接種のワクチンについてはすでに予防接種後の健康状況調査によって実態が明らかになってきている。しかし、任意接種のワクチンについては、公式なデータはない。本報告ではムンプスワクチン、インフルエンザ、水痘ワクチン接種等の副反応調査に関連した報告が多かった。

またゼラチンアレルギーのHLAとの関連及び水痘ワクチンとの関連性についても報告された。その他予防接種法ではないが、BCGに関連した報告があった。

②予防接種の背景疾患の実態調査

本年度は小児急性性神経疾患（AND）の年である。すでにアンケートが送付され現時点で4,746例が集まり、脳炎68例、脳症80例が集計されている。さらに症例が集積され集計中である。

また同様な調査は継続して奈良県単独でも実施されており、脳炎/脳症の発生は奈良県では人口1万人あたり0.52~0.78、てんかんは5.03人が発生していると報告されている。特に予防接種法に報告された症例はない。

また集計を担当している共同研究者の宮崎らはインフルエンザと脳炎/脳症の関連を知るため、冬期の発症数を回顧的に観察した。その結果、脳炎及び

ライ症候群は通年性にみられたが冬期に比較的多い傾向がみられたと述べている。詳しくは本文の表を参照していただきたい。

- ③ハイリスクへの接種基準については前川らによると以前、我々が作製したものをけいれん、アレルギーにつき、その後のデータをもとに再検討している。それによると熱性けいれん患児の予防接種基準の対象は
- ・初回のけいれん発作の場合は、たとえ熱性のもので、てんかんや変性疾患等の鑑別のため2~3ヶ月の観察期間をおいた後に接種する。
 - ・単純型熱性けいれんと診断された場合は最終発作から1ヶ月以上あけて接種する。
 - ・複合型熱性けいれんの場合は小児神経を専門分野とする小児科医と相談の上、最終発作から3ヶ月以上経過して接種する。
 - ・ただしこれらの接種基準は接種を受ける小児の状況により、主治医の判断で変更可能である。

注) 熱性けいれんとは「通常 38℃以上の発熱に伴って乳幼児期に生ずる発作性疾患(けいれん、非けいれん性発作を含む)で、中枢神経感染症、代謝異常、その他明かな発作の原因疾患のないもの」をいう。一般に単純型と複合型に分けるが、以下に挙げる項目の中、一項目でも該当するものがあれば複合型として取り扱う。

- 1) 熱性けいれん発症前の明かな神経学的異常もしくは発達遅滞
- 2) 生後6ヶ月未満および5歳以降の発症
- 3) 非定型発作
 - (i) 部分発作
 - (ii) 発作の持続が15~20分以上
 - (iii) 24時間以内の発作の反復

またけいれん予防策としてはジアゼパム(坐薬、経口剤)頓用使用

薬剤: ジアゼパム坐薬(製品; ダイアップ坐薬 4 mg、6 mg、10 mg) 又はジアゼパム経口剤(製品: セルシン、ホリゾン散、錠、シロップ)

用法: 37.5℃を越す発熱時に速やかに坐薬ないし経口剤のいずれかを投与する。

初回投与後8時間経過後もなお発熱が持続する時は、同量を追加投与してもよい。通常、2回投与で終了とする。状況判断で、3回目投与を行ってもよいが、3回目は初回投与から24時間経過後とする。

注 1) 解熱剤の併用: ジアゼパム坐薬に解熱剤を併用する時は、解熱剤を経口剤にする場合は坐薬と同時投与でよい。解熱剤坐薬を併用する場合にはジアゼパム坐薬投与後少なくとも30分以上間隔をあける。

注 2) その他抗けいれん剤の内服による予防方法も一部行われている。
アレルギーについては、学会レベルで検討中である。

D. 考察

本年に至ってゼラチンの除去が完了し、アルブミンの除去も進行中である。またチメロサルルの減量も進んでおり、当研究班の成果が厚生行政に反映されていることについては喜びに耐えない。今後も副反応の成績が正しく判定されて行くことを望みたい。

E.研究発表

- 1.神谷 齊他：新時代のインフルエンザ対策（座談会）.カレントセラピー 18（11）：115-129、2000
- 2.神谷 齊他：20世紀のワクチン開発を振り返る（座談会）.医薬の門社 30（2）：56-70、2000
- 3.神谷 齊：高齢者へのインフルエンザワクチン接種は1回でよいか.日本胸部臨床 59（9）：679-683、2000
- 4.神谷 齊：インフルエンザワクチン予防接種の問題点と今後の課題.日本臨床 58（11）：24-29、2000
- 5.神谷 齊：ワクチン単回接種の可能性.診断と治療社 63（12）：105-107、2000
- 6.神谷 齊：予防接種法の改正と今後.日本医師会雑誌 124（9）：1147-1149、2000