

## アレルギー疾患児・者への予防接種基準に関する研究

研究班員 横田 俊平

前川 喜平

研究協力者 五藤 和子（横浜南共済病院小児科）

岡田 賢司（国立療養所南福岡病院）

岩田 力（東京大学分院）

小倉 英郎（国立高知病院）

### 【はじめに】

小児期に行う予防接種は、本来小児であれば誰であれ接種機会が均等に付与されるべきものであるが、種々の疾患特に慢性疾患に罹患している患児に対しては基礎疾患の種類により絶対禁忌であったり、相対的禁忌であったりする場合がある。しかし中には実際の問題点が把握されずに、印象的に問題を予見してしまい予防接種が見合せられていることもある。

アレルギー児はさまざまな抗原に対して異常なアレルギー反応が惹起される。予防接種はワクチンそのもの他にも様々な含有物があり人工的に抗原となりうる物質を投与する行為であり、アレルギー児に予防接種が施行されてアレルギー反応が惹起された場合には、子供の健康を損ない、時にはアナフィラキシーショックなどの生命にも危険を及ぼす反応を来す可能性もあり、接種医の責任問題が生じると考えられる。この点に関しての事実の集積は数えるほどしかないのが現状であるが、多くはアレルギー反応の危険性を予見して予防接種を施行せず、あるいは延期され、結果的にアレルギー児の予防接種率が著しく低率に推移していることが推測される。

ところで、平成6年に予防接種法が改正されたが、この中でアレルギー児の扱いに関しては「一般的なアレルギー性疾患（気管支喘息、アレルギー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性鼻炎等）やアレルギー（又はアレルギ一体質）といわれているだけでは接種不適当者にならない」とされている。他方、本改正法の特徴でもある「予防接種を行ってはならない者」の規定の中に「接種しようとする接種液の成分により、アナフィラキシーを呈したことが明らかな者」として、液成分に対するアナフィラキシー反応の既往のある者は接種禁忌とされた。このため実施現場では少なからず混乱が生じている。

また、現在ガイドラインに示されている危険予知のための皮膚テストの方法では希釗液を作成するには手間暇もかかり煩雑であるため、より簡便で安全性も高いプリックテストを用いた方法での感度、信頼性はどうか検討をするため今年度はワクチン原液を用いたプリックテストも同時に行って、予防接種の危険性予知に使えるか否か検討を加えることとした。

## 【目的】

アレルギー疾患児・者に対し、安全にかつ簡便に行え、また接種による副反応の危険性を予測しうる皮膚テストの方法を確立する。

## 【対象および方法】

1, 対象者：以下の範疇にあてはま外来通院中のアレルギー疾患児・者を対象とした。

- ①重症気管支喘息児
- ②重症アトピー性皮膚炎児
- ③特定の食物に対して除去食療法を行っている食物アレルギー児
- ④アナフィラキシーの既往のある児
- ⑤薬物アレルギーの診断を受けている児
- ⑥2種以上の食物抗原特異的 IgE 値陽性の児
- ⑦以前にワクチン接種で即時型反応の既往のある児

2, 接種条件：接種条件も以下のごとく定め、DPT、麻疹、風疹、おたふくかぜ、水痘、日本脳炎、インフルエンザを対象として行った。

- 1) 気管支喘息患者の場合は、中発作以上の発作から2週間また、全身性ステロイド投与を行った場合は、4週間の間隔をおく。
- 2) アトピー性皮膚炎の場合、strong 以上の軟膏を重層塗布など多量に塗布している場合は避ける。

症例ごとの実際用いたけ一すカードを図1に示す。

3, 皮膚テスト（図2）：皮膚テストは、まずワクチン原液および対照としての生理食塩水を用いて前腕にてブリックテストを行った。ブリックテストに用いる針は各施設にて通常用いているものを使用することとした。（バイファーケイテッドニードル、木綿針を折って作成したものなど）テスト施行後15分後に判定としたが、ブリックテストの判定基準は、今回は「腫瘍が対照の倍もしくは3mm以上を陽性」とした。ワクチン原液ブリックで陽性の場合には接種中止とし可能であればテスト6週間前後で抗体価測定、陰性であれば次のステップの皮内テストに進むこととした。

皮内テストは、ワクチン10倍希釀液および100倍希釀液と対照液（希釀に用いる生理食塩水）を同時に前腕に0.02ml皮内注射とし15分後に判定した。陰性の場合、規定量を接種し接種30分後に副反応の有無を確認、陽性の場合、まずワクチン原液を0.1ml接種し30分後に局所または全身に何らかの即時型アレルギー反応が認められなければ残量を接種しさらに30分後の反応を確認した。アレルギー反応が認められた場合は、残量接種は中止とし可能であればその6週間前後で抗体価上昇の有無を確認した。また、強陽性となった場合は接種中止として、可能であれば6週間前後で抗体価測定を行うこととした。

接種前の抗ヒスタミン薬の投与は行わず施行することとしたが、接種後必要と思われる患者に関しては主治医の判断で投薬を行うこととした。

## 【結果】

プロトコールに従ってワクチン皮膚テストおよび接種を施行しケースカードの回収できたデータをワクチンごとに表に示した。

#### 1) 麻疹ワクチン皮膚テスト施行例（表1）

全32例の結果を示す。年齢は1歳0ヶ月から4歳8ヶ月、男児18名、女児14名であった。診断において、食物アレルギーの原因抗原が3種以上にわたる場合は「多種」として表記した。また、分割接種を行った者は\*で示した。血液検査での総 IgE 値は、17.9から5720(U/ml)であった。即時型アレルギー反応の既往をもつ児が14名と半数あった。麻疹原液でのプリックテストでは1例のみ陽性であった。その1例は通常接種が行われたが、特に副反応なく無事に接種できた。原液でのプリックテストが陰性であったが、10倍希釀液の皮内テストで疑陽性、もしくは陽性であった者が5例みられた。うち1例は接種中止となり、その後の抗体価の上昇は得られなかった。残り4例はプロトコール通り分割接種が行われたがうち1例は0.1ml接種したところで膨疹が15mmみられたため途中中止となった。最終的に、接種中止となったのは2例のみで中止率6.2%であった。

#### 2) 横浜南共済病院でのインフルエンザワクチン皮膚テスト施行例（表2）

全25例の結果を示す。年齢は1歳0ヶ月から9歳8ヶ月で男児12名、女児13名であった。血液検査での総 IgE 値は、3.12から5364(U/ml)であった。アナフィラキシー反応の既往をもつ児が4名あった。インフルエンザ原液でのプリックテストでは全例陰性であった。原液でのプリックテストが陰性であったが、10倍希釀液の皮内テストで疑陽性、もしくは陽性であった者が19例、76.0%みられた。うち1例は接種中止となった。はプロトコール通り分割接種が行われた14例のうち3例は軽度膨疹がみられたものの、無事接種終了できたが、2例は0.1ml接種したところで膨疹が大きく、途中中止となった。最終的に、接種中止となったのは3例、中止率12.0%であった。

#### 3) 国立療養所南福岡病院でのインフルエンザワクチン皮膚テスト施行例（表3）

全43例の結果を示す。年齢は0歳10ヶ月から7歳2ヶ月で男児30名、女児40名であった。血液検査での総 IgE 値は、13から5625(U/ml)であった。即時型のアレルギー反応の既往をもつ児が18名あった。インフルエンザ原液でのプリックテストでは全例陰性であった。原液でのプリックテスト陽性者は16名みられた。原液でのプリックテストが陰性であったが、10倍希釀液の皮内テストで疑陽性、もしくは陽性であった者が31例、72.1%みられた。うち1例は接種中止となった。プロトコール通り分割接種が行われた17例は無事接種終了できた。

#### 4) 風疹、ムンプスワクチン皮膚テスト施行例（表4）

表4に、風疹、ムンプスワクチンの皮膚テスト施行例のプロフィールおよび結果を示す。風疹ワクチン接種が行われた2例とも、風疹原液でのプリックテスト、ワクチン10倍希釀液および100倍希釀液皮内テストでの反応はすべて陰性で無事、副反応なくワクチンを接種し得た。ムンプスワクチン接種が行われたのは1歳7ヶ月から6歳4ヶ月の全5例であった。ムンプス原液でのプリックテストは全例陰性、ワクチン10倍希釀液皮内テストで疑陽性もしくは陽性者は2例、100倍希釀液ではその2例とも疑陽性であった。うち、10倍希釀液で陽性であった例で分割接種が行われたが問題なく無事接種終了し得た。10倍、100倍とも疑陽性だった例は通常接種で行われたが無事副反応なく接種終了した。

## 【考察】

予気管支喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーなどのアレルギー性疾患をもつ小児に対する予防接種をどうするかは以前より議論されてきた。特に予防接種の接種年齢が集中する0才より7才頃までは、気管支喘息患者では重症者では入退院を繰り返していたりステロイド剤を全身投与する機会が多く、また食物アレルギー児の中でも原因食物を摂取した場合に全身性の即時型反応をきたすような重症者では、まだout growしておらず、各種ワクチンに含まれている鶏卵抗原やゼラチンに対する全身性の強いアレルギー反応が予測されたり、それらの食物が問題なくともワクチンに含まれるあらゆる物質で即時型反応をきたす可能性が大きく、それらの理由からワクチン接種の危険な反応が予想されるような患者に対してはワクチン接種を見合わせるといった傾向も一般臨床の場では見受けられる。予防接種ガイドラインでは「一般的なアレルギー疾患（気管支喘息、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性鼻炎等）やアレルギー（アレルギ一体質）といわれるだけでは接種不適当者にならない」と記載されており、実際にはほとんどの気管支喘息児は無事接種しているのは事実であるが、やはりいちばん問題となるのは食物アレルギー児、特にアナフィラキシーの既往のある児であろう。そういう児では、もちろん健常児に比べリスクは高いが、今まで予防接種ガイドラインにも掲載されている HermanJ.J. らの方法や、全国各施設で独自の方法を用いて接種する前にワクチン原液もしくはワクチンの希釀液を用いて皮内テストやブリックテストを行って即時型反応の危険性の予測を行った上で、万全の準備を整えて接種すればそういう過去にアナフィラキシー反応の既往のある児であっても安全に接種し得ているのもまた事実である。特に、ゼラチンアレルギーが非常に問題になってからは、ここ数年各種ワクチンよりゼラチンが除去されてきており、特に麻疹ワクチン副反応の報告の減少は明らかである。そのため、アレルギー児であっても、事前に危険性の予測を確実に行い、健常児と同様ワクチン接種の機会を等しく与えるべきである。

しかし、一言で「危険性の予知のための皮膚テスト」といってもワクチン希釀液を作成する手間は大変なものであり、特に予防接種ガイドラインにも掲載されている HermanJ.J. らの方法は非常に時間を要するため分割接種となる児に接種する場合は1日仕事となってしまう。

昨年平成11年度において我々は、アレルギー疾患をもつ児でも安全に予防接種が行えるように接種基準を作成する目的で、当該予防接種に対して安全性を判断する「皮膚テスト」に関してプロトコールを作成した。このプロトコールはまずワクチン100倍希釀液および10倍希釀液と対照液を用いた皮内テストを行って判定する方法で、プライマリーケア医により安全性の判断が十分に行え、危険が予測された場合には地域基幹病院もしくは高次医療機関で安全性を確保しながら予防接種が施行できるよう配慮した点も特徴であった。皮内テストに用いる希釀液の濃度についてはこれまで10倍希釀、100倍希釀などがあり、対象がアレルギー疾患児の場合皮内テスト時のアナフィラキシー反応を考慮し100倍希釀液より用いる傾向があったが、昨年度の結果はむしろ10倍希釀液での皮膚テストが感度が優れると考えられ、また10倍希釀液での皮内テストでの安全性も問題ないという結果が得られた。危険性を予知するための皮膚テストを目的とするのであれば、

やはり10倍希釈液を用いたテストをする必要性が伺われた。

今年度の結果からは、ワクチン原液を用いたプリックテストでの陽性率は低く、また原液プリック陰性で10倍希釈液皮内が陽性で、接種途中反応がみられ接種中止になった例がみられたため、プリックテストの感度は10倍希釈液皮内に比べて劣り、さらに危険性予知のためのテストとしては不十分ではないかと思われた。そこで、最終的にはワクチン製造メーカーより10倍希釈液も同時に作成していただき、配布するという方策が今後考慮すべき点ではないかと考えた。

危険性も十分承知した上で緊急時の準備を整えて予防接種を行い全例副反応なく接種し得たが、実際一般で行うとなれば皮膚テスト陽性例に接種を行う場合は、緊急時の対応が十分できる施設での接種が望ましいと思われる。従って、今回作成した皮内テスト・予防接種のプロトコールの実際の運用に当たっては第一段階の皮内テストは一次医療機関でも行うことが可能であるが、皮内テストで陽性もしくは強陽性の場合には二次医療機関以上の接種が望ましい。

## アレルギー児・者への予防接種ケースカード No. \_\_\_\_\_

施設名 \_\_\_\_\_ 担当医 \_\_\_\_\_

患者イニシャル: \_\_\_\_\_ ID: \_\_\_\_\_ 性別:(男 女) 生年月日:昭和・平成 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 年齢: \_\_\_\_\_ 歳 \_\_\_\_\_ ヶ月

診断名:	主な原因抗原	発症年齢	重症度
1:気管支喘息	( )	歳 ケ月頃	( 軽 中 重 )
2:アトピー性皮膚炎	( )	歳 ケ月頃	( 軽 中 重 )
3:食物アレルギー	( )	歳 ケ月頃	( 軽 中 重 )
4:その他	( )	歳 ケ月頃	( 軽 中 重 )

## 予防接種時の使用薬剤:

予防接種に最も近い検査値:採血年月日(平成 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日)

末梢血好酸球%( ) 総IgE値( )

特異的IgE(クラス) コナヒヨウヒダニ \_\_\_\_\_ ヤケヒヨウヒダニ \_\_\_\_\_ 卵白 \_\_\_\_\_ 牛乳 \_\_\_\_\_  
大豆 \_\_\_\_\_ ゼラチン \_\_\_\_\_ その他 \_\_\_\_\_

皮膚テスト陽性抗原 \_\_\_\_\_

## 過去の予防接種・副反応歴

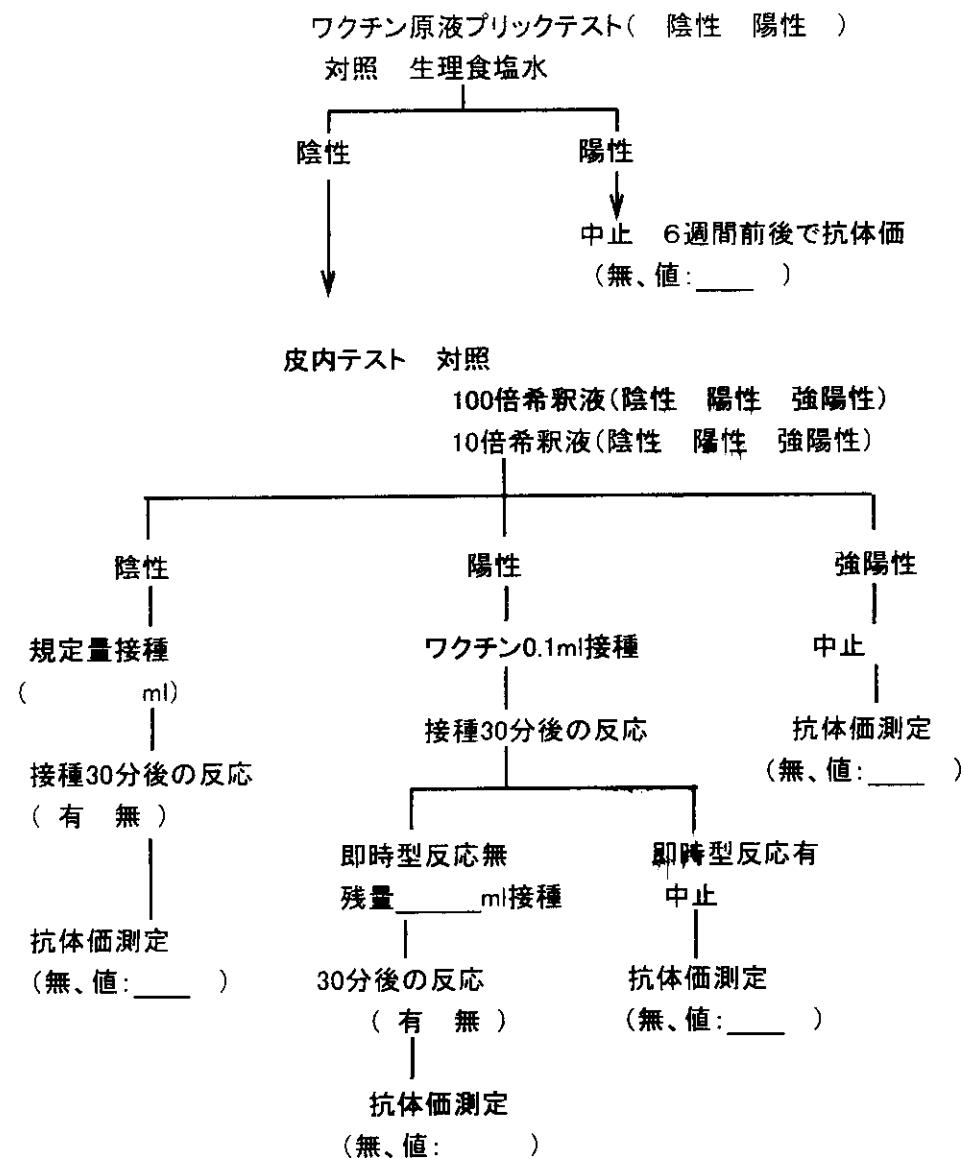
副反応の有無 副反応の内容  
(症状、メーカー、ロット、日時等)

1 BCG	(済 未)	(有 無)	( )
2 ポリオ	I	(済 未)	( )
	II	(済 未)	( )
3 DPT	I-1	(済 未)	( )
	I-2	(済 未)	( )
	I-3	(済 未)	( )
	I追加	(済 未)	( )
	II(DT)	(済 未)	( )
4 麻疹	(済 未)	(有 無)	( )
5 風疹	(済 未)	(有 無)	( )
6 ムンブス	(済 未)	(有 無)	( )
7 水痘	(済 未)	(有 無)	( )
8 インフルエンザ	(済 未)	(有 無)	( )
9 日本脳炎	(済 未)	(有 無)	( )

図2

## アレルギー児・者に対する当該予防接種についての記録

接種年月日 年 月 日  
 接種ワクチンの種類: \_\_\_\_\_ メーカー: \_\_\_\_\_ Lot番号: \_\_\_\_\_



\* プリックテストの陽性基準は、対照の倍以上もしくは3mm以上とする。

\* 皮内反応の判定基準は、鳥居先生の基準による。

\* 抗体価測定は、接種もしくは皮内テスト後6週間前後で可能なら行う。

抗体価: 接種 \_\_\_\_ 週間後 ( )  
 測定法 ( CF HI IgM )

表1: 麻疹皮膚テスト施行例

イニシャル	ID	年齢	性別	診断	予防接種時の抗体の既往 レルギー薬の有無	アナフィラキシーの既往	AD.FA(多種)	総IgE (U/ml)	ダニ特異的IgE (U/ml)	卵白特異的IgE (U/ml)	オホムコ特異的IgE (U/ml)	過去の予防接種での副反応	麻疹100倍希釈液の反応	分割接種	接種後反応
1 YH	053-444-3	1歳	0ヶ月	M	-	-	2502	0	5	-	-	-	ND	-	-
2 MY	049-847-1	1	0	F	AD.FA(卵)	+	237	0	4	-	-	-	ND	-	-
3 KB	047-953-4	1	1	M	AD.FA(卵)	+	890	5	5	-	-	-	ND	-	-
4 YK	314-3971	1	1	F	AD.FA(卵)	-	823	0	1	-	-	-	-	-	-
5 MY	047-099-2	1	1	F	AD.FA(多種)	+	1747	2	6	-	-	+	ND	中止NT<4	-
6 TY	049-642-7	1	1	F	AD.FA(多種)	+	1782	2	6	-	-	-	ND	-	-
7 HY	046-311-3	1	2	M	FA(卵)	+	650	4	5	-	-	-	ND	-	-
8 KJ	330-6310	1	2	M	BA.ADF.A(多種)	+	179	0	3	0	-	-	-	-	-
9 SK	332-8237	1	2	M	BA.ADF.A(多種)	+	208	0	4	-	-	-	-	-	-
10 AY	048-418-1	1	2	M	AD.FA(多種)	+	1221	4	6	-	-	-	ND	ND	-
11 AY	053-157-4	1	2	F	AD.FA(多種)	-	-	-	-	-	-	-	ND	ND	-
12 JA	0186-1772	1	2	F	AD.FA(多種)	-	-	400	0	3	-	-	-	ND	-
13 OY	323-4178	1	3	M	BA.ADF.A(多種)	+	-	2006	5	4	4	-	+	±	*
14 KS	052-055-7	1	3	M	AD.FA(卵)	-	122	3	+	-	-	-	ND	ND	-
15 MT	311-8773	1	4	M	BA.ADF.A(卵)	-	-	744	0	3	3	-	-	-	-
16 OK	328-5004	1	4	M	AD.FA(卵)	+	-	168	0	3	-	-	-	-	-
17 NS	323-6051	1	5	M	BA.FA(卵)	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
18 IH	332-9672	1	5	M	AD.FA(多種)	+	924	3	-	-	-	-	-	-	-
19 UD	310-5885	1	6	M	BA.ADF.A(多種)	+	132	3	2	0	-	-	-	-	-
20 MM	321-7993	1	6	F	FA(卵)	-	+	0	0	-	-	-	ND	*	-
21 HK	048-224-0	1	6	F	BA.ADF.A(多種)	-	土	63	0	3	-	-	-	-	-
22 IT	332-4976	1	7	M	FA(卵)	-	+	327	4	3	2	-	±	*	-
23 KY	052-348-8	1	8	F	FA(卵)	-	+	76	0	3	-	-	ND	ND	-
24 YS	308-0629	1	11	M	BA.FA(卵)	+	-	681	0	2	-	-	-	-	-
25 HK	041-506-1	1	11	F	BA.ADF.A(多種)	-	+	931	6	-	-	-	ND	-	-
26 NK	302-0698	2	1	F	AD.FA(多種)	+	681	0	4	-	-	+	-	*	-
27 RK	051-893-2	2	2	F	AD.FA(卵)	-	±	53	4	-	-	ND	ND	-	-
28 AS	318-9184	2	4	F	FA(卵)	-	-	924	4	4	-	-	-	-	-
29 TM	048-402-8	2	4	F	AD.FA(卵)	+	-	5720	6	5	-	-	ND	-	-
30 RS	032-150-5	3	9	M	BA.FA(多種)	-	+	1286	4	5	-	+	-	ND	-
31 KN	052-117-9	4	0	M	日麻	-	-	998	6	3	日脑	-	ND	ND	-
32 KI	051-513-8	4	8	M	BA.FA(多種)	-	-	-	-	-	-	-	ND	-	-

表2: 横浜南共済病院インフルエンザワクチン皮膚テスト施行例

イニシャル	ID	年齢	性別	診断	予防接種時の抗アレルギー薬の有無	アナフィラキシーの既往	総IgE値 (U/ml)	特異的IgE	ダニ特異的IgE	卵白特異的IgE	過去の予防接種での副反応	原液ブリック	イソガラン 希釈液の反応	イソガラン 希釈液の反応	イソガラン 希釈液の反応	分割接種	接種後の副反応
1 MG	319-9156	1 歳	0ヶ月	M	AD.FA(弱)	-	45.7	0	3	-	-	-	-	-	-	*	膨脹5mm
2 GR	314-6169	1	3	F	BAAD.FA(弱)	+	310	0	2	-	-	-	-	-	-	*	-
3 FS	323-6574	1	3	F	FA	-	3.12	0	0	+麻疹20分後に発疹	-	-	-	-	-	*	-
4 OY	323-4178	1	4	M	BA,AD.FA(多種)	+	2006	5	4	4	-	-	-	-	-	*	局所軽度発赤、14時間後FC
5 GR	314-6169	1	5	F	BA,AD.FA(弱)	+	310	0	2	-	-	-	-	-	-	-	-
6 TY	306-3830	1	10	M	BA,AD.FA(多種)	+	-	2356	2	6	-	-	-	-	-	*	-
7 TY	306-3830	1	11	M	BA,AD.FA(多種)	+	-	2356	2	6	-	-	-	-	-	*	-
8 KT	300-2,62	2	2	F	BA,FA(弱)	+	-	1746	6	3	-	-	-	-	-	*	膨脹9mmで0.1mlで中止
9 AK	309-9228	2	2	F	AD,FA(多種)	+	-	397	6	3	-	-	-	-	-	-	-
10 OS	323-6109	2	4	F	BA,AD.FA(多種)	+	+牛乳	1374	5	3	-	-	-	-	-	-	-
11 TN	294-4885	2	7	F	AD,FA(多種)	+	+鶏	105	0	3	-	-	-	-	-	-	-
12 AT	327-8734	2	8	M	BA,AD.FA(多種)	+	-	2284	6	2	-	-	-	-	-	*	接種中止/AD重複見
13 NY	291-7979	2	10	F	BA,AD.FA(多種)	+	-	1385	5	5	-	-	-	-	-	-	-
14 NY	291-7979	2	10	F	BA,AD.FA(多種)	+	-	1385	5	5	-	-	-	-	-	*	-
15 HY	280-2084	3	6	M	BA,AD.FA(多種)	+	-	2481	6	3	-	-	-	-	-	*	-
16 OR	324-8888	3	11	M	BA,AD.FA(弱)	+	-	454	6	2	-	-	-	-	-	*	-
17 KM	288-0219	4	2	M	BA,AD.FA(多種)	+	-	3735	5	5	-	-	-	-	-	*	-
18 TN	269-7066	4	4	F	BA,AD.FA(多種)	+	-	2478	6	4	3	-	-	-	-	*	-
19 KN	315-4717	5	0	F	AD,FA(弱)	+	-	254	1	5	-	-	-	-	-	*	-
20 KN	315-4717	5	1	F	AD,FA(弱)	+	-	254	1	5	-	-	-	-	-	*	-
21 IM	241-3060	6	1	F	BA,AD.FA(多種)	+	-	1806	5	3	-	-	-	-	-	*	-
22 MY	237-8954	6	2	M	BA,AD,FA(弱)	+	-	5364	6	5	4	-	-	-	-	*	-
23 YT	239-4093	7	6	M	BA,AD,FA(弱)	-	-	86.3	1	2	1	-	-	-	-	*	膨脹10mm
24 YT	239-4093	7	6	M	BA,AD,FA(弱)	-	-	86.3	1	2	1	-	-	-	-	*	膨脹5mmで0.1mlで中止
25 NT	243-0393	9	8	M	BA,AD,FA(弱)	+	-	632	5	0	-	-	-	-	-	-	-

\* 分割接種実行者

表3. 国立療養所南福岡病院インフルエンザワクチン皮膚テスト施行例

イニシャル	ID	年齢	性別	診断	予防接種時の抗アレルギー薬の有無	アナフィラキシーの既往	総IgE値(1U/ml)	ダニ特異的IgE的	卵白アーリック	過去の予防接種での副反応	イフルエンザ10倍希釈液の反応	分割接種	接種後の副反応	
1 HH	050-809-4	0	歳	10ヶ月	M	BA	-	56	0	3	+	-	-	
2 ST	052-760-2	0	歳	11	M	AD.FA(卵)	-	40	3	3	+	-	ND	
3 YA	051-781-5	0	歳	9	F	AD.FA(多種)	-	53	3	2	+	-	ND	
4 WH	048-193-3	1	歳	0	M	AD.FA(多種)	-	729	1	5	+	-	ND	
5 AN	048-776-9	1	歳	1	F	FA(卵)	-	土	13	2	2	+	-	ND
6 TM	043-549-3	1	歳	10	M	FA(多種)	-	146	4	3	+	-	ND	
7 RT	048-115-1	1	歳	11	M	AD.FA(卵)	+	829	5	5	+	+	ND	
8 KK	048-042-4	1	歳	2	M	AD.FA(卵)	-	81	3	2	+	+	ND	
9 HM	048-441-0	1	歳	2	M	AD.FA(多種)	-	1348	1	5	+	+	ND	
10 AY	053-57-4	1	歳	2	F	AD.FA(多種)	-	-	-	-	-	+	ND	
11 YT	051-747-9	1	歳	4	M	FA(多種)	+	71	2	2	+	-	ND	
12 AY	048-418-1	1	歳	4	M	AD.FA(多種)	+	1221	4	6	+	+	土	ND
13 YJ	048-324-2	1	歳	4	M	AD.FA(多種)	-	75	0	4	+	-	土	ND
14 KB	047-953-4	1	歳	4	M	AD.FA(多種)	+	890	5	5	+	+	+	ND
15 HY	046-311-3	1	歳	5	M	AD.FA(卵)	-	-	-	-	-	-	土	ND
16 RK	049-143-9	1	歳	6	M	FA(多種)	-	102	3	3	+	-	+	ND
17 KT	049-175-6	1	歳	6	M	AD.FA	-	709	4	4	+	-	土	ND
18 TA	043-485-7	2	歳	0	M	AD.FA(卵)	-	+ 169	2	4	+	-	土	ND
19 SM	051-728-3	2	歳	0	M	BA.FA(卵)	+	+ 1006	6	4	+	-	土	ND
20 YM	044-499-7	2	歳	10	M	BA.FA(多種)	+	- 3244	6	5	+	-	+	ND
21 NK	046-234-1	2	歳	10	M	AD.FA(多種)	-	+ 40	2	2	+	-	土	ND
22 DI	041-532-6	2	歳	4	M	AD.FA(卵)	-	- 253	4	3	+	-	+	ND
23 RO	041-511-4	2	歳	4	M	AD.FA(卵)	+	+ 1231	4	4	+	-	土	ND
24 TK	049-862-3	2	歳	11	M	BA.ADF.A(卵)	-	+ 58	5	4	+	-	+	ND
25 KU	035-381-7	3	歳	10	M	BA.ADF.A(多種)	+	+ 5625	6	6	+	-	土	ND
26 NH	052-130-7	3	歳	3	F	BA.FA(卵)	+	+ 219	0	5	+	-	+	ND
27 YO	034-708-0	3	歳	4	F	BA.FA(卵)	-	+ 1805	6	2	-	-	+	ND
28 HT	036-460-6	3	歳	4	F	AD.FA(卵)	-	+ 406	3	+	-	-	+	ND
29 YN	043-739-6	3	歳	5	M	BA.ADF.A(卵)	-	- 307	5	2	+	-	土	ND
30 JS	053-124-5	3	歳	9	M	BA.ADF.A(多種)	-	+ 652	5	3	+	-	+	ND
31 KF	028-327-4	4	歳	0	M	BA.FA(卵)	-	+ 76	3	3	+	-	+	ND
32 AY	037-119-4	4	歳	10	M	BA.ADF.A(卵)	-	- 942	4	3	+	-	+	ND
33 KS	040-189-2	4	歳	11	M	BA.FA(卵)	+	- 1832	6	4	+	-	-	ND
34 RN	030-051-3	4	歳	6	F	AD.FA(卵牛乳)	-	- 1349	6	3	+	-	+	ND
35 MO	024-368-6	5	歳	11	F	BA.ADF.A(卵)	-	- 67	2	2	-	-	+	ND
36 YI	028-287-8	5	歳	2	F	BA.ADF.A(卵)	-	- 442	4	4	+	-	+	ND
37 KA	051-319-2	5	歳	3	F	FA(卵)	-	- 1309	2	+	-	-	-	ND
38 RS	024-645-5	5	歳	3	F	AD.FA(卵)	-	-	-	-	-	-	-	ND
39 TI	047-347-9	5	歳	4	M	BA.FA(多種)	-	-	-	-	-	-	+	ND
40 HH	043-962-9	5	歳	6	F	FA(ゼラチン)	+	+ 104	5	2	+	-	+	ND
41 RI	025-325-7	6	歳	1	M	BA.ADF.	-	- 3880	6	3	+	-	+	ND
42 YS	046-906-4	6	歳	2	F	BA.FA(多種)	+	+ 1037	6	3	+	-	土	ND
43 TM	021-209-7	7	歳	2	M	BA.FA(卵)	-	- 2439	6	1	-	-	-	ND

\* 分割接種施行者

表4:風疹、ムンブス皮膚テスト施行例

イニシヤ ル	ID	年齢	性別	診断	予防接種時 の抗ア レルギー 薬の有無	アナフィラ キシーの既往	ダニ特異 的IgE 総IgE値 (U/ml)	オホムコイ 特異的 IgE	過去の予 防接種で の副反応	原液フリック ク	風疹10倍 希釈液の 反応	風疹100 倍希釈液 の反応	分割接種	接種後の 副反応	
1 UA	329-4789	1歳	男	ケ月	M	-	-	156 0	3 0	-	-	-	-	-	-
2 GA	311-5763	1歳	女	7ヶ月	F	+	-	74 -	3 -	-	-	-	-	-	-

イニシヤ ル	ID	年齢	性別	診断	予防接種時 の抗ア レルギー 薬の有無	アナフィラ キシーの既往	ダニ特異 的IgE 総IgE値 (U/ml)	オホムコイ 特異的 IgE	過去の予 防接種で の副反応	原液フリック ク	ムンブス 10倍希釈 液の反応	ムンブス 100倍希 釀液の反 応	ムンブス 分割接種	接種後の 副反応	
1 SA	319-1815	1歳	男	F	M	-	24.7 0	3 3	-	-	-	-	-	*	-
2 ND	313-7233	1歳	女	F	M	+	190 -	3 -	-	-	-	-	-	-	-
3 TN	312-5810	2歳	男	F	M	+	93.3 -	3 -	-	-	-	-	-	-	-
4 IN	289-3928	2歳	女	F	M	-	5654 -	5 -	-	-	-	-	-	-	-
5 IM	241-3060	6歳	男	F	F	-	1806 -	3 -	-	-	-	-	-	-	-

## アレルギー性疾患児におけるワクチン接種の実態調査 ～都内保健所3歳児健診におけるアレルギー児のワクチン接種状況～

研究班員 横田 俊平（横浜市立大学小児科）、前川 喜平（日本小児保健協会）

研究協力者 菅井 敏行（横浜市立大学小児科）

五藤 和子、志賀 紗子（日本小児保健協会、横浜市南共済病院小児科）

連絡先：〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9

横浜市立大学医学部小児科

横田 俊平

TEL. 045-787-2670 FAX. 045-786-9503

### 【はじめに】

小児期には個人の感染症予防にも、集団的な感染症の拡大予防にも予防接種が唯一の効果的な方法であることは言を待たない。平成6年の予防接種法改正により義務接種が勧奨接種となり、より柔軟な接種対応が可能となり、またこれまで曖昧であった要注意接種者と接種禁忌者の区別もより明確となった。

ワクチン一般は出来る限り多数の小児に接種の機会が開かれるべきであり、基礎疾患をもつ小児においても何らかの工夫により接種機会が拡大するよう取り計らうべきである。とくにアレルギー性疾患やけいれんの既往のある小児については、前者ではワクチン接種によりアレルギー反応が誘導される可能性があるために、後者においてはワクチンの副反応としてしばしば認められる発熱によりけいれんが誘導される可能性のために、ワクチン接種を拒否されたり、あるいは延期されたりして、接種の機会を失ってしまうことがある。

ところでアレルギー性疾患児（アレルギー児）に対するワクチン接種については改正法では「接種しようとする接種液の成分により、アナフィラキシーを呈したことが明らかな者」は禁忌とし、「前回の予防接種で2日以内に発熱のみられたもの、または全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者」「接種しようとする接種液成分により、アレルギーを呈するおそれのある者」は要注意接種群に分類された。したがって一般的なアレルギー性疾患があるからといってそれだけではワクチン接種不適当者にはならないことになる。

しかし実際には、ワクチン接種の効果より副反応が過大評価されるわが国において、アレルギー児がどの程度にワクチン接種を実施されているか、調査が行われていないのが現状である。

このような調査には、2つの方法が考えられる。すなわち、第1にはできる限り社会的背景が同じ地域において、年齢横断的にアレルギー児と非アレルギー児についてワクチンの接種率を比較する方法、第2には同じ医療施設において一定期間内に行ったワクチン接種について、アレルギー児と非アレルギー児の接種率を比較する方法である。

今回、保健所で開催した3歳児健診を受診した小児を対象に、前者の方法を用いて定期予防接種の接種率を調査し、同時にアレルギー児を抽出してその接種率の相違について検討を行ったので報告する。

#### 【対象と方法】

東京都江戸川区保健所・保健相談所の3歳児健診を受診した3歳児931名を対象とした。受診者の保護者にアンケート用紙を配布し、持参した母子手帳から予防接種歴と副反応の有無の転載を依頼し、同時にアレルギー性疾患の有無、判断者、未接種の予防接種がある場合にはアレルギー性疾患との関連を質問し回答を得た。またこれまでに予防接種の際困ったこと、疑問に思ったことについて自由記載とした。

#### 【結果】

対象931名のうち性別が無記名の4名を除く927名では、男児481名(51.9%)、女児438名(47.1%)であり、性差は認めなかった。アレルギー性疾患を持つ児は187名(20.1%)で、その内訳は気管支喘息62名(33.2%)、アトピー性皮膚炎77名(41.2%)、食物アレルギー46名(24.6%)、アレルギー性鼻炎58名(31.0%)、アレルギー性結膜炎17名(9.1%)、薬物アレルギー8名(4.3%)、その他29名であった。疾患の診断においては、気管支喘息では小児科医の関わりは83.9%、アトピー性皮膚炎では小児科医+皮膚科医の関わりは83.9%、アレルギー性鼻炎では小児科医+皮膚科医+耳鼻科医の関わりは79.2%など専門医の診断を得ている例が著しく高く診断については信頼できるものであった。

アレルギー児の予防接種の接種率は、BCG 97.9%、ポリオ1回目は98.4%、2回目は93.6%で、いずれも非アレルギー児と差はなく、DPT三種混合I期も1~3回とも93%以上で、非アレルギー児との差はなかった。DPT三種混合I期追加は73.8%と低下するが、非アレルギー児においても78.0%と両者の有意差はなく、麻疹、風疹においても同様の傾向であった。

日本脳炎については3歳児健診であったために、3歳以降に勧奨されており接種が始まったばかりの年齢層であるため、I期初回が5.9%と低かった。しかし非アレルギー児でも5.7%であり、両者に差異はなくI期2回目についても同様

であった。

任意接種であるおたふくかぜ、水痘ではアレルギー児はそれぞれ 17.6 %、17.1 %であったが、非アレルギー児では 12.5 %、15.2 %とむしろ非アレルギー児の方が接種率は低かった。インフルエンザも同様に非アレルギー児の方が接種率は低かった。

副反応についてみると、BCG、ポリオ、麻疹、風疹ではアレルギー児と非アレルギーとでは差異は認められなかつたが、DPT 三種混合(3.31 %対 1.72 %)、日本脳炎(9.09 %対 2.38 %)、水痘(3.13 %対 1.59 %)、インフルエンザ(14.29 %対 1.59 %)ではアレルギー児に副反応の高い発生を認めた。

副反応の内容は、発熱と発疹が主で、DPT 三種混合では注射部位から上腕～前腕に広がる皮膚腫脹 2 名、尋麻疹 1 名を認めた。

#### 【考案】

平成 6 年の予防接種法改正後も、アレルギー児に対するワクチン接種について混乱がある。その理由はワクチン液（成分）に対し過敏反応を誘発する恐れがある、ということが一般的である。実際、臨床の場ではアレルギー性疾患有することを理由に、ワクチン接種が延期されたり、あるいは家族の危惧に同調して結局ワクチン接種が未完了のまま学齢期に達した患児を経験する。これらの患児に対して、ワクチン液の分割投与が行われたり、なんらかの皮内反応を行った上で接種に踏み切る方法なども提案されている。

しかし今回の実態調査の結果、東京都という都市の一地域という限定性はあるが、ワクチンの個別接種が進んだ地域において、これらアレルギー児についてのワクチン接種は非アレルギー児と同じ接種率が達成されていた。またアレルギー児であることを理由にワクチン接種が中止された例は今回は一例も認められなかった。ワクチン接種を中止または延期した理由でもっとも多かったものは、感冒または他の疾患に存在であった。すなわち、これまで考えられ、対策の必要性が叫ばれていたほどには、アレルギー児へのワクチン接種は必ずしも低率ではなかったことになる。基礎疾患の有無に拘わらず、広くワクチン接種を行い、感染症から個人を守り、感染症の流行を地域集団として阻止する観点からすれば、今回の調査結果はたいへん満足すべきものであった。

ところで、副反応の発生率はワクチン接種全体ではアレルギー児が 3.65 %、非アレルギー児が 2.99 %と有意差はないもののアレルギー児において若干高い傾向にあった。個別のワクチン種で副反応の発生率をみると、非アレルギー児に対しアレルギー児に多かったワクチン種は DPT 三種混合(比率 : 1.92 倍)、日本脳炎(比率 : 3.82 倍)、水痘(比率 : 1.75 倍)、インフルエンザ(比率 : 8.99 倍)であった。これに対し BCG、ポリオ、麻疹、風疹については副反応発生率は両者ほぼ同等であった。アレルギー児に副反応が多かったワクチン種は水痘を除き

いずれも不活化ワクチンであったが、その理由は今後の問題である。

同じ保健所管内とはいえ、ワクチン個別接種については多数の小児科医が拘わっていると推定され、3歳時という年齢横断的な側面でワクチン接種率を検討することには意義があると考えられる。予防接種法改正後5年を経た現在、BCG、ポリオ、DPT三種混合の3歳時点での接種率ははいざれもほぼ95%に達しており、接種漏れが比較的少ないと判断できる。また麻疹も上記三種に比較すれば若干低率ではあるが、90%を保持していた。これに対し風疹は全体では80%弱と低率で、今後接種率向上を目指したなんらかの行動を起こす必要があった。なお3歳児を対象として調査であり、日本脳炎および他の任意接種ワクチンについては接種率の評価は困難であった。

図1.

	男女別数	男女別(%)
男子	489	52.5
女子	438	47.0
無記入	4	0.4
合計	931	100.0

図2.

	BA	AD	FA	AR	AC	DA	その他	合計
保護者	3	10	12	12	1	0	2	40
小児科医	52	39	29	12	2	1	7	142
皮膚科医	0	22	2	0	0	2	1	27
その他の科の医師	2	1	0	27	11	2	2	45
その他	5	5	3	7	3	3	4	30
合計	62	77	46	58	17	8	16	284
うち医師が診断に 関わった率(%)	94.7	86.1	72.1	76.5	92.9	100.0	83.3	84.3

図3.

		ア児接種率(%)	健常児接種率(%)
BCG		97.86	95.51
ポリオ	1回目	98.40	96.33
	2回目	93.58	94.97
DPT I 期	1回目	96.79	94.70
	2回目	94.65	94.29
	3回目	92.51	92.53
	追加	73.80	77.99
麻疹		91.44	91.85
風疹		77.01	80.65
日脳 I 期	初回1回目	5.88	5.71
	初回2回目	4.28	2.72
	追加	0.53	0.54
おたふくかぜ		17.65	12.50
水痘		17.11	15.22
インフルエンザ	1回目	11.23	8.56
	2回目	8.02	6.39

図4.

	ア児副反応例(総接種数)	%	非ア児副反応例(総接種数)	%
BCG	0 ( 183 )	0.00	1 ( 702 )	0.14
ポリオ	1 ( 184 )	0.54	1 ( 709 )	0.14
DPT	6 ( 181 )	3.31	12 ( 697 )	1.71
麻疹	1 ( 171 )	0.58	11 ( 676 )	1.57
風疹	2 ( 144 )	1.39	6 ( 592 )	0.85
日脳	1 ( 11 )	9.09	1 ( 42 )	0.14
水痘	1 ( 32 )	3.13	2 ( 112 )	0.28
インフルエンザ	3 ( 21 )	14.29	1 ( 63 )	0.14

# 当院外来にて経過観察中の アレルギー疾患児の予防接種による副反応の検討

飯倉 洋治、高村まゆみ、田中 大介、小田嶋安平

竹内 敏雄、野中 善治（昭和大学医学部小児科）

吉村 久美、水谷 麻里、河田 朋子

大久保祥子、福士 美幸（昭和大学医学部小児科外来看護部）

伊藤亜紀子（昭和大学医学部小児科外来医事課）

## 1. はじめに

小児のアレルギー疾患は、近年増加傾向を示している。一方、小児への予防接種をめぐる議論は尽きないが、我々はこれらアレルギー児に対してもできる限り予防接種は行うべきと考えている。今回、我々は当院予防接種外来にて予防接種を行ったアレルギー患児の副反応について検討した。

## 2. アレルギー患児の予防接種率（表1）

対象は平成12年4月から平成13年2月までの11カ月間に当院予防接種外来にて接種予防を行った年齢 生後5カ月から18歳、①インフルエンザ162人（275施行数）、②日本脳炎36人（58施行数）、③DPTおよびDT112人（223施行数）、④麻疹44人、⑤風疹37人、⑥おたふく16人、⑦水痘5人、計412人（658施行数）である。

このうちアレルギー疾患児は ①インフルエンザ105人／162人（63、6%）、②日本脳炎15人／36人（41、7%）、③DPTおよびDT38人／112人（33、9%）、④麻疹18人／44人（40、9%）、⑤風疹14人／37人（37、8%）、⑥おたふく4人／16人（25%）、⑦水痘1人／5人（20%）、計195人／412人（47、3%）、インフルエンザの予防接種率は他の予防接種率と比べて高かった。

## 3. ワクチンの種類

アレルギー性副反応の原因として、ワクチン自身による反応、培養に用いる細胞、培地成分に対する反応、製剤の作成過程に加えられる添加物に対するアレルギー反応が考えられる。現在報告されるアレルギー発生の原因物質としてはゼラチンや抗生物質などの添加物の成分によることがやや多い。そのため、今回我々の使用したワクチンは全てゼラチンを含まないものとした（①インフルエンザ化血研、②日本脳炎 武田薬品、③DPTおよびDT武田薬品、④麻疹 千葉血清、⑤風疹 千葉血清、⑥おたふく 化血研、⑦水痘 化血研）。

## 4. 副反応の予防法

### （1）抗アレルギー剤の服用

アレルギー反応の抑制を目的として抗アレルギー剤の前投与を施行した症例は、アレルギー患者中において ①インフルエンザ94人／105人（86、7%）、②日本脳炎12人／15人／36人（80%）、③DPTおよびDT27人／38人（71、1%）、④麻疹13人／18人（72、2%）、⑤風疹10人／14人（71、4%）、⑥おたふく4人／4人（100%）、⑦水痘1人／1人（100%）、計161人／195人（82、6%）と高頻度に認めた。また、抗アレルギー剤は全例が予防接種以外に、すでに長期投与を行っていた。

初回の予防接種で遲発型の副反応が認められた6人／195人（3、1%、インフルエンザ3人、DPT2人、麻疹1人）にはプレドニンの服用（接種当日朝に5mg）も行った。

### （2）皮内反応（表2）

卵の摂取後即時型のアレルギーの反応を認め、RASTスコアにて1以上の陽性を示し、食事制限（卵の完全除去及び二次製品摂取）を行っている症例に対して、ワクチン液と対象液による皮内反応（0.1ml）を行った。全例アナフィラキシーについての説明やその他の副作用についてのインフォームドコンセントを両親に行い、希望により接種を行った。皮内反応は30分後に判定し、発赤20m

m以上か、膨脹9mm以上を陽性とした。それぞれの値以下の時には残量を投与とし、外来にて30分観察とした。皮内反応はアレルギー患者195人中18人(9.2%)に施行し、内1例に即時型の全身性のアレルギー症状が認められ中止とした（この症例は次に示す副反応を認めた2例目と同一である）。

##### 5. 結果；副反応例（表3）

副反応は全体では2人/412人(0.3%)でアレルギー患者中では2人/195人(1%)と低かった。1例目は生後6カ月で卵アレルギーを認め、RASTスコア3、卵の完全除去をしていた。DPTⅠ期2回目投与時で継続して抗アレルギー剤の服用をしており、注射後翌日に注射部位の鶏卵大の腫脹と発赤を認めた。2例目は4歳6カ月の男児で気管支喘息、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎の児である。毎回予防接種にてアレルギー症状が出現していたが、家族の強い希望があり皮内反応を行った。抗アレルギー剤の服用及びワクチン摂取当日にプレドニンの内服も行っていたが、皮内注射後数分してから、注射部位の鶏卵大の腫脹と発赤、眼瞼周囲の発疹が出現し、顔面も浮腫状となつたため中止とした。

##### 6. 考察

今回我々のアレルギー患児に対する予防接種の副作用についての検討では抗アレルギー剤内服例が多く、卵アレルギー陽性、RASTスコア陽性、食事制限を必要としているハイリスク症例において皮内テストを行い、その結果を参考にしてワクチンの接種を行った。今回の結果では、皮内反応陰性例においては即時型で全身性の重篤な副反応は認められず、陽性例1例においては副反応を予測するという観点で有用であったと思われた。

今後アレルギー疾患児に於いての予防接種投与はアナフィラキシーの可能性について考慮しながら、抗アレルギー剤およびステロイド剤の内服による副反応予防や皮内反応等を行いながら、積極的に施行し検討をしていきたいと思う。

表1 当院予防接種外来にてワクチン接種を施行した症例の検討

	症例数	施行総数	アレルギー患者 (%)	抗アレルギー剤内服患者 (%)	ステロイド薬 (%)	皮内反応 (%)	副作用 (%)	副作用 (%)	副作用 (%)	
									(アレルギー患者中)	(アレルギー患者中)
<b>インフルエンザ</b>										
1回	49	49	37	75.5	31	86.8	1	5.4	6	16.2
2回	113	226	68	60.2	62	96.8	2	2.9	7	10.3
合計	162	275	105	63.6	94	86.7	3	3.2	13	12.3
<b>日本腦炎</b>										
I期1回	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
I期2回	22	44	9	40.9	8	88.9	0	0	0	0
追加	10	10	3	30	2	66.7	0	0	0	0
II期	2	2	1	50	1	100	0	0	0	0
III期	2	2	2	100	1	50	0	0	0	0
合計	36	58	15	41.7	12	80	0	0	0	0
<b>DPT</b>										
I期1回	28	28	9	32.1	5	55.6	0	0	0	0
I期2回	3	6	1	33.3	1	100	0	0	1	33.3
I期3回	54	162	18	33.3	14	77.8	2	14	0	0
追加	24	24	9	37.5	6	66.7	0	0	0	0
DT	3	3	1	33.3	1	100	0	0	0	0
合計	112	223	38	33.9	27	71.1	2	5.2	1	2.6
<b>麻疹</b>										
園児	37	37	14	37.8	10	71.4	0	0	0	0
おたふく	16	16	4	25	4	100	0	0	0	0
水痘	5	5	1	20	1	100	0	0	0	0
合計	412	658	195	47.3	161	82.6	6	3.1	18	9.2
									2	0.3
									2	1