

200/0692 1/2

平成 13 年度厚生科学研究費補助金

新興・再興感染症研究事業

(H 1 3—新興—8)

成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究

総括・分担研究報告書

(1 / 2 冊)

平成 14 年 3 月

主任研究者 高山 直秀
(東京都立駒込病院小児科医長)

目次

I. 総括研究報告

- 成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究 1
高山直秀

II. 分担研究報告

1. 当院における 20 年間の麻疹入院患者年齢分布の変遷 9
高山直秀
2. 成人麻疹入院患者の臨床像に関する研究 13
高山直秀
3. 1.5 歳健診時における麻疹ワクチン接種アンケート調査 17
高山直秀
(資料) 麻疹ワクチン接種アンケート 23
4. 麻疹および麻疹ワクチンに関する意識調査 24
高山直秀
(資料) はしかの患者さんへのアンケート 27
5. 妊婦における麻疹抗体保有状況に関する研究 28
稲葉憲之
6. 成人麻疹の臨床的検討 30
大西健児
7. 成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究 36
岡部信彦
(資料 1) 地域の麻疹状況と対策 沖縄県 65
(資料 2) 地域の麻疹状況と対策 高知県 69
(資料 3) 地域の麻疹状況と対策 北海道 74
(資料 4) 我が国における麻疹対策への提言 77
8. 成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究 81
奥野良信
(資料 1) 平成 13 年度調査に基づいた我が国の麻疹対策に対する提言 89
(資料 2) はしか (麻疹) —最近の国内外の状況と今後の対策— 95
(資料 3) 麻疹予防接種意識調査 (KAP study) 結果と麻疹対策—堺市 101
(資料 4) 大阪府富田林市における予防接種委託医に対する麻疹及び
麻疹予防接種意識調査 (KAP study) 結果と麻疹対策について 104
(資料 5) 大阪府における麻疹予防接種の問題点—接種方式, 広域化, 108
無料化, 健康被害救済について—
(資料 6) 「はしか (麻しん)」予防接種アンケート調査ご協力のお願い 112
(資料 7) 麻疹及び麻疹ワクチン KAP 調査用紙 (専門職 I) 114
9. 地域における麻疹の疫学的分析 116
鈴木 宏

10. 1歳未満児および成人に対する麻疹生ワクチン接種の有効性と安定性 および小児麻疹患者の免疫・生体応答における男女差の検討	120
田代真人	
11. 長崎市の高校生における麻疹集団感染の背景とその感染予防対策に 関する研究	123
田代真人	
12. 若年成人における麻疹抗体保有状況の調査	125
中込 治	
13. 「確率的接触モデル」(Computer Simulation)に基づく麻疹ウイルス伝播 モデルによる地域疫学・病院疫学(院内感染)への適用	129
中込 治	
14. 小児及び母親における麻疹抗体保有状況の調査	131
中野貴司	
15. 地域における麻疹の血清疫学的解析に関する研究	136
野田雅博	
16. 麻疹ワクチンの費用便益分析	146
高橋謙造, 大日康史	
17. ワクチン未接種麻疹罹患児の保護者に対する未接種理由聞き取りの検討	156
高橋謙造	
18. 麻疹の院内感染とその後の抗体検査および対策	161
寺田喜平	
19. 乳児麻疹に関する研究	167
武内可尚	
20. 麻疹ワクチン接種率評価におけるワクチン累積接種率曲線と 接種完了率の有用性	171
崎山弘	
21. 累積接種率曲線導入による予防接種体制の改善に関する研究	175
川島ひろ子	
22. 北部九州・山口における成人麻疹の実態：病院ベースの調査	178
宮崎千明	
23. 予防接種率の問題点と今後の課題	182
宮崎千明	
24. 熊本県における麻疹患者の予防接種歴調査	185
宮崎千明	
25. 麻疹予防接種の効果的な実施方式に関する研究 (ア) 市町村の実施方法等についての全国調査 (イ) 麻疹予防接種実施状況の把握と改善に関する研究	189
磯村思无, 山本直彦	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	・・・・・・・・	197
IV. 研究成果の刊行物・別刷	・・・・・・・・	199

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
総括研究報告書

成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究

主任研究者 高山 直秀 東京都立駒込病院小児科医長

研究要旨 1978年に麻疹ワクチンが定期接種に導入されて以来、日本における麻疹患者発生数は減少しているが、未だに1歳児を中心に若年成人をも巻き込んだ麻疹流行が地域的に発生している。麻疹に関する実情を把握し、有効な麻疹対策を策定する基礎的データを得る目的で麻疹発生状況、成人麻疹の臨床像、麻疹抗体保有率・抗体価、麻疹ワクチン接種率、麻疹ワクチンの予防効果、麻疹罹患による経済的損失およびワクチン接種による麻疹予防に要する費用との比較、麻疹および麻疹ワクチンに関する知識・態度・実践に関する調査などを行った。また、これまでワクチン接種率を正確に把握する方法が確立されておらず、全国的な麻疹ワクチン接種率も不明であったことから、年齢別ワクチン累積接種率および累積接種率曲線による接種率の把握法を導入して各地のワクチン接種率を調査する準備を進めた。さらに、累積接種率の算定および累積接種率曲線の描画を容易に行うための統計ソフトを開発した。現在、麻疹の地域的流行が続いているが、麻疹患者のほとんどは麻疹ワクチン未接種である。若年成人の中には麻疹中和抗体陰性者が1%程度いた。これらの者から成人麻疹患者が発生していると考えられる。麻疹ワクチン接種率が高い地域では麻疹患者発生数が少ないことも判明した。麻疹ワクチンは個人レベルでも地域レベルでも麻疹予防に有効であるといえる。麻疹ワクチン未接種理由の調査では、麻疹ワクチンの有効性・必要性を認めながらもワクチン接種の機会を失った例が多かった。日本の現状は未だにWHOが区分した麻疹の排除に向かう3段階のうちの第1段階、すなわち麻疹患者の発生数・死亡数の減少を目指す「制圧期」にある。現状を打破するためには、麻疹ワクチン早期接種、ワクチン未接種者への接種勧奨などをはじめ、各地の事情に応じた麻疹ワクチン接種率向上策を策定して、麻疹ワクチン接種率を可能な限り上げることにより麻疹の流行を抑制・阻止する努力を地域ごとに進めるべきである。

A. 研究目的

麻疹は麻疹ウイルスによって引き起こされ、高熱と発疹を伴う感染性疾患であり、伝染力が強いため、麻疹ワクチンが導入される以前には、ほとんどの小児が罹患する典型的な子どもの病気であった。また、麻疹罹患中には一時的に強い免疫抑制が起こ

るので、重い合併症が発生したり、死亡することもまれではなく、かつては「命定め」と恐れられていた。麻疹に対してはすでに有効な生ワクチンが実用化されており、麻疹ワクチンを的確に接種することによって麻疹の流行を阻止することが可能である。実際に、米国では麻疹ワクチンの接種率を

高率に維持し、1歳と学童前期の2回接種することにより年間麻疹患者発生数を100名未満に減少させることに成功している。一方、国内においては、麻疹ワクチンが定期接種に導入された1978年以降、麻疹患者数はかなり減少してきたとはいえ、麻疹の流行を阻止することができず、毎年地域ごとの流行が発生し続けている。感染症発生動向調査の結果によれば、全国的に麻疹は1歳児で最も患者数が多く、乳児での患者数がこれに次いでいる。成人年齢の麻疹患者も発生しており、近年成人麻疹患者の増加傾向がみられる。一般に、成人での麻疹は小児の麻疹に比べて重症になるといわれているが、その実態は明らかではない。我々は成人麻疹の実態を明らかにするとともに、麻疹の患者数を減少させて、麻疹の流行を阻止するためにはどのような対策が必要であるかを検討するため種々の調査研究を計画して実施した。

B. 研究方法

成人麻疹の実態を解明するために、麻疹のため東京都立駒込病院に入院した患者の年齢分布を過去20年にわたり調査し、成人麻疹の臨床症状を検討するために、2000年と2001年に麻疹のため東京都立駒込病院と東京都立墨東病院に入院した患者の症状を診療録に基づき、個人情報除外して調査した。ある地域における麻疹患者発生動向については行政機関への報告に基づき、個人情報除外して調査した。麻疹ワクチン接種率に関しては行政機関へ協力を求め、予防接種台帳に基づく調査ないし健診時などにアンケートを行って調査した。若年成人、妊婦、小児およびその母親における麻疹抗体は、本人ないし保護者に検査の意義を説明し、書面による同意を得たうえで血液を採取して抗体価を測定した。麻疹による経済的損失の検討にあたっては医

療機関から、個人情報除外して、提供を受けた治療費に関するデータを使用した。麻疹に対する意識および麻疹ワクチン接種を受けない理由を知るために、麻疹を発病した患者ないしその保護者の一部にアンケートないし面接を行って、あるいは健診の機会にアンケートを実施して調査した。

C. 研究結果

1. 疫学的調査

感染症発生動向調査の結果によれば、全国的に麻疹は1歳児で最も患者数が多く、乳児での患者数がこれに次いでいる。成人年齢の麻疹患者も発生しているが、その数は小児患者に比べればはるかに少ない。この麻疹患者発生傾向は我々の研究班による調査でも確認されている。2000年の三重県における麻疹流行では、1歳児の患者が全体の17.4%を占め、0歳児の患者が14.9%、2歳児、3歳児の患者がそれぞれ7.9%、4.6%であり、20歳以上の患者は12.0%であった。1999年から2000年にかけての大阪府における麻疹流行では、定点から報告された全麻疹患者4,117名のうち年齢の記載があった患者数は3,943名であり、1歳児の患者が1,090名、0歳児の患者が666名、2歳児、3歳児がそれぞれ471名、342名おり、15歳以上の患者は109名であった。すなわち、1歳児と0歳児の患者が全体の44.5%を占めていた。また、麻疹ワクチン接種歴調査では、接種歴を確認できた患者3,770名のうち94.3%がワクチン未接種であった。沖縄県、高知県、北海道における麻疹流行における患者発生動向も同様の傾向を示している。感染症発生動向調査の結果は都道府県単位で発生数が報告されており、市町村単位での発生動向は公表されていない。本研究班ではより細かな麻疹発生動向を知るために全国の保健所にアンケートを送付した。しかし、発送が年

度末に近かったため集計するに至っていない。

麻疹入院の年齢分布は過去 20 年で大きく変化した。かつて麻疹入院患者は 1-2 歳児が最多で年齢が上がるにつれて減少していたが、近年では 0-1 歳と 20 歳代前半に頂点がある 2 峰性の分布を示した。岡山県の川崎医科大学病院への麻疹入院患者のうち 15 歳以上の患者が占める割合を経年的に調査したところ、20 年間に数%から 20 %にまで増加していた。東京都立墨東病院への成人麻疹入院患者数も 1999 年から増加しており、麻疹ワクチン接種済みの患者は 2.5 %にすぎなかった。すなわち、小児期に麻疹にかからず、小児期に麻疹ワクチン接種も受けず、成人したのち麻疹を発症する患者が相対的に増加していることが判明した。

2. 成人麻疹の臨床像

成人麻疹患者の症状は、高熱、発疹、眼結膜充血、咳嗽、コプリック斑など基本的には小児患者と同様であったが、乳幼児では訴えることができない咽頭痛を訴える患者が多くみられた。発熱期間は 7-8 日が最も多く、最高体温は 40 °C 台前半が最多であり、入院日数は 5-6 日が最多であった。感染経路は約 80 %の症例で不明であった。東京都立駒込病院へ入院した成人麻疹患者のうち麻疹ワクチン接種済みを確認できた症例は 71 例中 2 例にすぎなかった。重症の肺炎を合併した患者はなかったが、脳炎を合併した症例が 192 例中 4 例あった。脳炎の合併率は通常 0.1-0.2 %とされているので、今回の調査での脳炎合併率は高率ではあったが、調査母数が少ないので、成人では脳炎合併率が高いと結論することはできない。死亡例はなかった。この調査からは成人麻疹患者の症状が小児麻疹患者よりも重症といえる結果はえられなかった。

3. 血清学的調査

ゼラチン粒子凝集 (PA) 法による麻疹抗体保有状況の調査では、3 歳以上では PA 抗体価 16 倍以上の割合は 95 %程度に達しており、30 歳以上では 100 %であった。しかし、PA 抗体価 512 倍以上の割合は多くの年代で 1996 年、1997 年に比較して低下していた。また、PA 抗体 16 倍未満の抗体陰性者の割合から麻疹感受性者数を推定したところ、0-9 歳では 120 万-270 万人が感受性者であり、うち 0 歳代が約 61 万人、1 歳代が約 55 万人、20 歳代では約 40 万人が感受性者と推定された。本研究班で実施された各年代での麻疹抗体陽性率の調査は無作為抽出で行われていないため、検査に同意した人々が必ずしも母集団を代表していない点に注意が必要であるが、およその傾向は把握できていると思われる。医学部学生への調査では PA 抗体価 16 倍未満の抗体陰性者はみられなかったが、抗体価 64 倍未満の者は 12 %いた。高校生、専門学校生、大学生における麻疹中和抗体の検査では、調査した高校生の 97.3 %、専門学校生では 100 %、大学生では 98.4 %が中和抗体陽性であった。大学病院職員、医学部学生での麻疹発生例も報告されているので、小規模な抗体調査では麻疹感受性者数を把握しきれない可能性や PA 抗体が陽性であっても抗体価が低ければ、麻疹の発病を阻止できない可能性も考えられる。

妊婦における麻疹抗体保有状況の調査では、34 人中 2 名で麻疹中和抗体価が 8 倍以下であったが、麻疹中和抗体価と妊婦の年齢に相関はみられなかった。別の施設における妊産婦 200 例の麻疹中和抗体の調査では中和抗体価 16 倍未満の低抗体価例が 27 例、抗体陰性者が 4 例であった。乳児 46 例における麻疹中和抗体は生後 6 カ月まで低下し続けていた。

子どもとその母親における麻疹抗体調査では、麻疹ワクチン接種済みの例で全員が麻疹中和抗体陽性であった。麻疹罹患歴もなく、ワクチン接種歴もない1歳未満児4例ではすべて中和抗体陰性であり、PA抗体が16倍-64倍と低かった母親3例の中和抗体はいずれも8倍以下であった。なお、ワクチン接種歴を確認する手段として現状では母子手帳を記載を確認することが最良の手段であるが、母子手帳を紛失したり、母親が母子手帳を管理しているためワクチン接種を確認できない成人が少なくなかった。

4. 麻疹ワクチン接種率

麻疹ワクチン接種率はこれまで全国的に（実際の接種者数）÷（1歳児の数）で求める厚生労働省方式と（実際の接種者数）÷（1歳児の数+接種漏れ者数）で求める予防接種研究班方式で算定されてきたが、いずれの方式によっても麻疹ワクチン接種率を正しく把握できなかった。本研究では、1.5歳健診ならびに3歳児健診の対象者について麻疹ワクチン接種の有無を調査し、月齢ごとにその割合を算定した率を年齢別（月齢別）累積接種率と呼び、各月齢での累積接種率を結んで得られる曲線をワクチン累積接種率曲線と名付けて、接種率の評価に用いたところ、接種率が明確に把握できることが判明した。さらに、年齢別累積接種率はワクチン接種対象者のすべてを調査する必要はなく、調査対象集団のうち110例ほどの調査結果から、母集団の累積接種率曲線を10%以下の誤差で推定できる。これによって年齢別のワクチン接種率が正確に把握できると同時に異なる地域間の比較も可能になり、さらには麻疹ワクチン接種率を向上させる施策の立案にも有用な情報を提供できる。これまでの調査では、麻疹ワクチン年齢別累積接種率が3歳では

91%から68%と開きがあり、1.5歳では約80%と高い地域から30%程度の低い地域があることが明らかになった。たとえ3歳児での累積接種率が同じであっても、現在の麻疹流行は1歳児を中心に発生しているので、1.5歳児での累積接種率が高い地域のほうが患者発生数のより大きな減少が期待できる。

麻疹の流行発生を抑止するためには、麻疹ワクチン接種率を95%以上にする必要があるといわれている。麻疹ワクチン接種率と麻疹患者発生数との相関を調査するためには、接種率を正確に把握できる累積接種率を全国で調査し、各地市区町村単位での麻疹患者発生数と比較検討する必要があると考え、調査の準備を進めている。

5. 麻疹ワクチンの予防効果

麻疹ワクチン接種が勧奨される年齢以前の0歳児の麻疹患者はもちろんのこと、麻疹ワクチン接種勧奨年齢に達した1歳以上の患者であっても、大多数が麻疹ワクチンを接種していないことが判明した。1999年から2000年における大阪府の麻疹流行に関して実施した、定点および定点以外の医療機関に対するアンケート調査によれば、報告された麻疹患者4,564例のうち、1歳児の患者が27%を占め、麻疹ワクチンを公費負担で接種可能な年齢である1-7歳の患者が77%であった。麻疹ワクチン接種歴の調査では、接種歴を確認できた患者3,770名のうち94.3%がワクチン未接種であった。

新潟県における調査では4歳児での麻疹ワクチン接種率が次第に向上して90%を超えた1994年頃から麻疹患者発生数が明らかに減少していた。三重県における調査でも麻疹ワクチン接種率の高い地域では接種率の低い地域よりも麻疹患者発生数が少ないことが確認されている。

麻疹のため入院が必要であった患者の調査でも、患者のほとんどが麻疹ワクチン接種を受けていないことが明らかになっている。国立三重病院に入院し、麻疹ウイルス分離または麻疹 IgM 抗体が陽性であった麻疹患者 30 名のうち、乳児を除いた 24 名中、麻疹ワクチン接種を済ませていた者は 15 年前に接種を受けた 1 名のみであった。また、川崎市立川崎病院に 1966 年から 2000 年の間に入院した 197 例の麻疹患者では、全員が麻疹ワクチンを接種していなかった。

ある病院で非隔離病棟に入院した患者が入院後しばらくして麻疹を発症した。同じ病棟に入院中の患者のうち、麻疹罹患歴がある 9 名は発病せず、麻疹ワクチン接種歴のある 24 名も全員が発病しなかった。一方、麻疹を発病した 3 名の患者には麻疹罹患歴もワクチン接種歴もなかった。以上より麻疹ワクチンの予防効果が大きいことは明かである。

麻疹ワクチンを接種してあれば、病院内の感染も地域での感染も阻止できることを明らかにしている。ただし、麻疹ワクチンによる抗体陽転率は 100 % ではないので、麻疹ワクチン接種を受けても麻疹を発症する者がごく少数出ることが避けられない点にも注意が必要である。

6. 麻疹の社会経済学的影響

小児が麻疹に罹患した場合でも、直接の医療費だけでなく、保護者の休業による社会的損失が生じるが、成人が麻疹に罹患した場合は休業による社会経済的損失が大きくなると推定されるが、この方面の調査は実施されていなかった。本研究班の調査によれば、麻疹罹患による経済的損失は病院職員の場合、入院治療費と休業損失費で一人約 50 万円と算定された。標準的な麻疹治療に要する医療費、入院時の付き添い、

両親の就業状況などの情報を加味した、小児患者を含めた調査では、外来患者で約 12 万円、入院患者では約 30 万円の費用を要した。麻疹の場合、ワクチン接種によって患者発生を予防する費用と、治療および休業などによる社会的損失を比較すると、麻疹罹患による損失は、予防に要する費用の 2 倍ないし 5 倍であり、麻疹ワクチンの費用対効果比は非常に大きいと考えられた。

7. 麻疹および麻疹ワクチンに関する知識・態度・実践の調査

麻疹発病者ないし患者の保護者 110 名へのアンケートでは、麻疹ワクチンの存在を知らない者は 3 名であったが、麻疹ワクチン接種を受けた者は、患者の年齢から記憶違いと思われる例を含めて 14 名であった。麻疹に罹れば高熱が続き、肺炎や脳炎を合併することを知っていながらワクチン未接種例が 65 例と半数以上あった。麻疹ワクチン接種年齢に達していない患者は 21 名であったので、44 例は麻疹という病気の性質を知識としては知っていたが、ワクチン接種を受けるという予防行動には結びついていなかった。ただし、ワクチン接種による麻疹予防に反対との回答は 2 例にすぎなかった。

麻疹ワクチン接種を受けなかった理由の調査では、「予防接種当日体調が悪かった」33 例、「ワクチン接種年齢に達していなかった」が 21 例、「忙しくて機会を逃した」が 16 例、「忘れていた」が 12 例、「接種予定日を目前に麻疹にかかった」が 10 例などであった。別の 1 才未満児、成人、ワクチン既接種者を除いた 120 名の調査では、「多忙、病気、忘れたなどで機会を逃した」が 39%、「副作用が怖い」が 19%、「接種見合わせをアドバイスされた」が 14% で多かった。機会を逃した保護者の中には仕事、高齢者介護などのため、ワクチン接種の必要性は

感じていても子どものために時間を割けない母親が多かった。「副作用が怖い」という判断が、確固たる情報でなく誤情報に左右されている例が多かった。

大阪府堺市で、3歳児健診および1.5歳児健診対象者の保護者に協力を依頼して、麻疹予防接種に関する知識・態度・実践をアンケート調査した。その結果、麻疹罹患率が保育園児では幼稚園児や在宅児よりも高く、予防接種率も保育園児よりも幼稚園児、在宅児のほうが早いことが判明した。また、25歳以下の母親の子どもでは麻疹罹患率が26歳以上の母親の子どもより高いことも明らかになった。麻疹ワクチンの必要性・有用性は、麻疹ワクチン未接種児の保護者も認識していた。子どもに麻疹ワクチン接種を受けさせるか否かの判断は保護者自身が行っており、特に母親が大きな役割を果たしていた。

富田林市では市内のワクチン接種医に対して麻疹および麻疹ワクチンに関する知識・態度・実践をアンケート調査を行い、ワクチンに関する正確な情報が保護者（特に母親）ばかりでなく、ワクチン接種医にさえも十分届いていないことを明らかにした。

8. ワクチン累積接種率算定および累積接種曲線描画統計ソフトの開発

ワクチン接種率の項で述べた年齢別累積接種率を求め、累積接種率曲線を描画することを手作業で行うことは予防接種担当者にとってかなりの負担となるので、誕生日、麻疹ワクチン接種日を入力するか（ワクチン未接種の例では入力せず）、あるいはワクチン接種月齢（ワクチン未接種の例ではマイナス記号）を入力すれば、ただちに年齢別累積接種率が求められ、累積接種率曲線が描ける統計ソフトを開発した（累積接種率統計ソフトと呼ぶ）。各地の保健所にアンケートを送付し、この統計ソフトを用

いた累積接種率算定に協力できるか否かを質問した。「協力できる」あるいは「資料として CD-ROM を送れ」と回答した保健所には累積接種率統計ソフトを送付し、管内の市区町村における麻疹ワクチンの年齢別累積接種率の調査を依頼する予定である。

麻疹ワクチン接種を早期に実施するためには他のワクチン、たとえばポリオ生ワクチン、との接種時期が重ならないように接種対象者一人一人について、種々のワクチン接種状況を把握したうえで適切にワクチン接種を勧告する必要がある。そのためには予防接種台帳機能と統計処理機能を備えた新たな統計ソフトが有用と考え、その開発と普及の準備も進めている。

D. 考察

現在麻疹は1歳児を中心に流行が続いている。しかし、麻疹流行状況には数年前から変化がみられ、1歳児、乳児の患者数の相対的増加と平行して若年成人の患者数も増加しており、麻疹患者の低年齢化と高年齢化が同時に進行している。成人麻疹患者のほとんどは、小児期に麻疹ワクチン接種を受けず、麻疹にも罹患せず、成人年齢に達した人々である。麻疹流行の現状は、小児人口の減少および不十分な麻疹ワクチン接種による麻疹感受性者数の不十分な減少、生活様式の変化による感受性者密度の低下などに起因すると考えられる。成人麻疹患者の臨床像は基本的に小児のものと相違はなかった。今回の調査では脳炎合併例が成人麻疹患者で多かったが、症例数が少ないため結論を出すことはできない。

麻疹抗体保有率および抗体価の調査では、抗体保有率は95%以上であっても年齢層によっては抗体価が必ずしも高くないことが判明した。抗体価が麻疹発症予防に

必要なレベルに達していない者が集積すれば、麻疹の流行が発生する可能性があるので、今後麻疹ワクチンの追加接種などの対策が必要となるであろう。

今回の調査により、麻疹は麻疹ワクチン接種により個人レベルでも地域レベルでも麻疹罹患・麻疹発生を抑止する効果が大きいたことが明らかになった。さらに、麻疹ワクチン接種によって麻疹を予防するために必要な経費は麻疹患者の治療・社会復帰までに要する費用の数分の1に過ぎないことも判明した。これらは今後麻疹流行阻止のために麻疹ワクチン接種を強力に推進する論拠となる調査結果といえる。

麻疹ワクチン接種率は、ある年齢人口のうちワクチン接種済みの人口の割合を示す年齢別ワクチン累積接種率および累積接種率曲線を用いた評価法を導入した。これによって年齢別のワクチン接種率が正確に把握できると同時に異なる地域間の比較も可能になり、麻疹ワクチン累積接種率が1.5歳で約80%と高い地域から30%程度の地域があることが明らかになった。本方式を用いて全国の麻疹ワクチン接種率を算定し、麻疹患者発生数と対比することによって、適切で有効な麻疹対策を立案できるであろう。

すでに沖縄県、高知県、大阪府、北海道では独自に麻疹流行阻止策を策定して、麻疹流行阻止運動を実行に移している。麻疹対策は全国一律のものでなく、各地域の実情に応じて策定した対策のほうがより有効であると考えられる。沖縄県などの麻疹流行阻止運動が全国の都府県にも広がり、日本各地で地域の実情に応じて展開されることが望まれる。

麻疹および麻疹ワクチンに関する知識・態度・実践の調査から、麻疹は重症な病気であり、麻疹ワクチンは予防に有効であることを知りながらも、実際には麻疹ワクチ

ン接種を受けさせる前に子どもを麻疹に罹患させている保護者側の問題や悩みが明らかになった。麻疹ワクチン接種率を向上させるためには、こうした保護者の問題や悩みにきめ細かく対応していく必要がある。さらに、ワクチン接種医が麻疹および麻疹ワクチンに関して必ずしも最新で正確な知識を有していないことも判明した。これに対しては厚生労働省などを通じた情報提供体制の早急な整備が望まれる。

E. 結論

現在麻疹は1歳児を中心に若年成人も巻き込んだ地域的流行が続いている。現在の日本は、WHOが区分した麻疹の排除に向かう3段階、すなわちア)麻疹患者の発生数・死亡数の減少を目指す「制圧期」、イ)発生を低く抑えつつ集団発生を防ぐ「集団発生予防期」、ウ)麻疹ウイルスの循環を防止する「排除期」のうちア)の「抑制期」にある。

麻疹ワクチンは現在個人を麻疹から守るために接種されているが、ワクチン接種により麻疹抗体陽性者が増加すれば、ある地域における麻疹の流行そのものが抑制・阻止できる。麻疹の流行を阻止するためには、ワクチン接種率を95%まで上げる必要があるとされている。現在、日本における麻疹ワクチン接種率は正確には把握されておらず、3歳児での累積接種率は70-80%と推定されている。これは麻疹流行阻止に必要な接種率をはるかに下回っている。麻疹流行阻止のためには早急にワクチン接種率を、特に麻疹流行の中心となっている1歳児での接種率を上げる必要がある。

早急を実施すべき麻疹流行抑制・阻止策としては、

(1)医療および行政関係者は、満1歳に達したら、出来る限り早く麻疹ワクチンを

接種するように勧奨する、

(2) 医療機関における麻疹感染を防止するため、各市区町村と医療機関は麻疹感受性者の把握と感受性者へのワクチン接種に努める、

(3) 麻疹ワクチンと他のワクチンの接種時期が重なる場合には、優先順位等を例示して麻疹ワクチンが遅延しないように努める、

(4) 行政および医療関係者は機会あるごとに麻疹および麻疹ワクチンに関する情報提供を行い、被接種者ないしその保護者に麻疹ワクチンの効果と副反応について正しく評価できるように努める、

(5) 学校保健に関わる医療関係者は、麻疹未罹患・ワクチン未接種者への麻疹ワクチン接種が学校保健上重要であることを学校関係者に理解していただくよう努める、

(6) 行政関係者は各市区町村の予防接種担当者およびワクチン接種医に、麻疹に関する最新の情報を伝えるよう努める、
などが考えられる。

今後本研究班が早急に検討すべき事項として、

(1) 日本における麻疹の疫学的現状をふまえ、最も効果的な麻疹ワクチン接種方式の提案

ア) 生後9カ月以降の乳児、特に保育園児など集団保育を受けている乳児への予防接種法による麻疹ワクチン接種の可否、

イ) 麻疹ワクチン追加接種の可否、

ウ) 麻疹ワクチンなどの定期予防接種の広域化および無料化の麻疹流行抑制における効果、

(2) 将来の正確な疫学的検討を可能にする予防接種歴の記録および保存法、およびより正確な予防接種率の把握方法とその標準

化の提案、

(3) 保育園、小・中学校、高等学校において、当該施設の保健担当者が麻疹感受性者調査を実施し、その結果に基づき麻疹未罹患・ワクチン未接種者に麻疹ワクチン接種を行うことの必要性和効果、

(4) 麻疹患者および麻疹合併症例、死亡例をより正確に把握する手法の調査と提案、
などが挙げられる。

F. 健康危険情報

日本において麻疹の流行は1歳児を中心に若年成人層も巻き込んで地域的に発生しており、毎年100名弱の死亡者もあると推定されている。国内で麻疹ウイルスに感染して海外で発症する日本人もおり、日本は米国への麻疹最大輸出国となっている。

G. 研究発表

未発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

検討中

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

当院における 20 年間の麻疹入院患者年齢分布の変遷
主任研究者 高山直秀 東京都立駒込病院小児科医長

研究要旨：1981 年 1 月から 2000 年 12 月までの 20 年間に当院に入院した麻疹患者の年齢分布を調査した。1980 年代には 1 歳にピークをもつ 1 峰性の分布を示していた。1991 年に 1 歳と 16-19 歳にピークをもつ 2 峰性の分布を示した。1997 年から 1999 年入院患者でも 2 峰性分布であり、2000 年には乳児期後期と 20 代前半にピークをもつ 2 峰性の分布となり、成人患者のピークが大きくなり、成人麻疹患者の相対的増加を明らかに示していた。

A. 研究目的

2000 年-2001 年には全国的に麻疹の流行があり、成人の麻疹患者も例年になく多数発生した。成人麻疹患者数が近年増加しているか否かを調査する目的で過去 20 年間に当院に入院した麻疹患者の年齢分布を比較した。

B. 研究方法

1981 年 1 月から 2000 年 12 月までの 20 年間に当院小児科および感染症科に入院した麻疹患者を入院簿によって抽出し、その診療録に基づいて発症年齢を調査した。

（倫理面への配慮）

本研究に用いた患者情報は年齢のみであり、個人を特定できる情報はないので、倫理面での問題はない。

C. 研究結果

。年別入院患者数：年別麻疹入院患者数は年間 4 名から 116 名までの変動がみられた（図 1）。入院患者数が 60 名を超えた年は 1981, 1984, 1987, 1988, 1990, 1991, 2000 年の 7 年であり、2000 年は 9 年ぶりに 60 名を超える入院患者数を記録した。

2. 入院患者の年齢分布：1981 年に入院した患者年齢のピークは 1 歳にあり、2 歳から 6 歳の患者数もかなり多かった。少数ながら、20 代、30 代の患者も入院していた。乳児期の麻疹患者もみられたが、1 歳児患者の 4 分の 1 であった（図 2）。

1984 年の入院患者でも年齢のピークは 1 歳にあり、2 歳以降は患者数がかなり減少するものの、中学、高校生の患者もおり、20 代、30 代の患者も少数いた。乳児期の麻疹患者は 1981 年より若干増加して 1 歳児の 3 分の 1 を超えた（図 3）。

1987 年では患者年齢のピークは 1 歳にあり、2 歳児や乳児期の患者数は 1 歳児の 3 分の 1 以下であった。さらに 5 歳以上の患者数が 1984 年に比較して相当に減少した。成人患者はわずか 2 例であった。

1988 年では、患者年齢のピークは 1 歳にあったが、乳児患者数と 2 歳児の患者数が相対的に前年より増加した。20 代の患者も前年より若干増加した。

1990 年には、患者年齢のピークは相変わらず 1 歳にあったが、乳児期の患者数が 2 歳児の患者数を超えた。20 代の患者が相対的に増加した（図 6）。

1991 年には患者年齢の分布が 2 峰性と

なり、1-2歳と16-19歳にピークがあり、中学生年齢の患者や乳児期の患者も相対的に増加した。20代の患者数も比較的に多くみられた(図7)。

1991年から2000年までの間には大きな流行がなく、入院患者数が少なかったため、1997年(19名)、1998年(23名)、1999年(42名)を合計して年齢分布をみた。患者年齢のピークは1歳にあったが、乳児期の患者とほぼ同数となり、2歳児の患者は1歳児の3分の1以下であったが、3-6歳児の患者は相対的に増加した。16-19歳に低いながらもピークがみられた(図8)。

2000年にも患者の年齢分布は2峰性であったが、ピークが乳児期後半と20代前半に移動した。1歳児の患者はなお多かったが、2歳児の患者は著明に減少した。10代後半、20代後半、30代の患者も多くみられた。すなわち、患者の低年齢化と高年齢化が同時にみられた。

D. 考察

入院患者数の多少は、感染症科および小児科の病床数の変動や病室工事のための入院制限などの影響を受けるため、必ずしも地域の発生状況を反映するものではない。しかし、東京都の麻疹発生動向調査の結果とほぼ平行して増減していたので、地域の麻疹患者の増減はほぼ反映していると考えられる。

麻疹入院患者の低年齢化と高年齢化が同

時にみられた。1980年代に比較して2-4歳児の入院患者が減少しているのは麻疹ワクチン接種の効果と考えられる。成人の麻疹患者の増加は麻疹流行状況の変化により、乳幼児期に麻疹に罹患せず成人する者が増加しているためと考えられる。また1歳児に比較して乳児期麻疹患者が増加していることは、単に1歳児の患者がワクチン接種で減少しただけであるのか、母親からの移行抗体の減弱が関係しているのかは今後の調査を待たなければ判断できない。

E. 結論

最近の20年間で当院における麻疹入院患者の年齢分布に大きな変化がみられた。すなわち、1歳児にピークを持つ単峰性の分布から、乳児期後期と20歳代前半にピークをもつ2峰性の分布へと変化し、相対的に低年齢の患者と20歳代の患者が増えていることが明らかとなった。

今後の麻疹対策を策定する際には、患者年齢分布の変化を考慮する必要がある。

F. 健康危険情報

特記すべきものなし

G. 研究発表

未発表。

H. 知的財産権の出願・登録状況

予定なし。

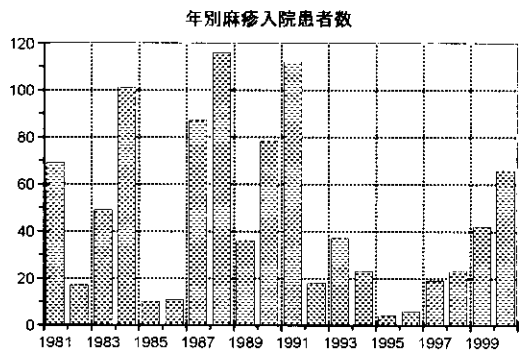


図 1.

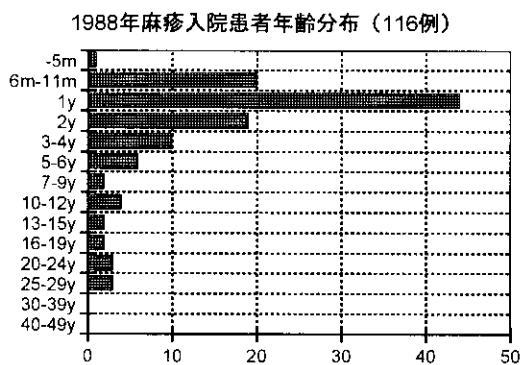


図 5.

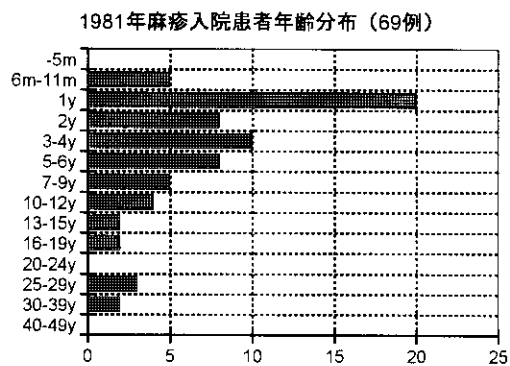


図 2.

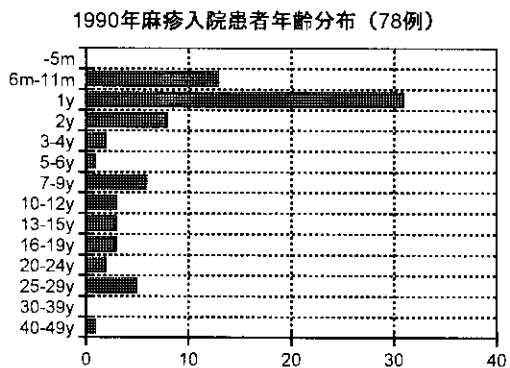


図 6.

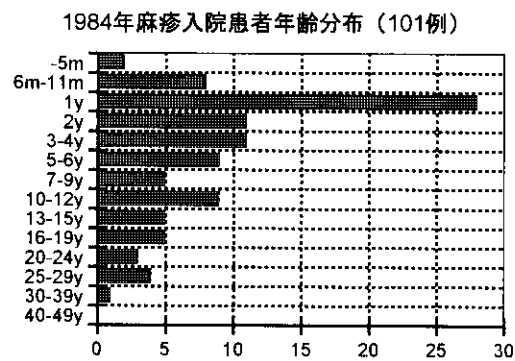


図 3.

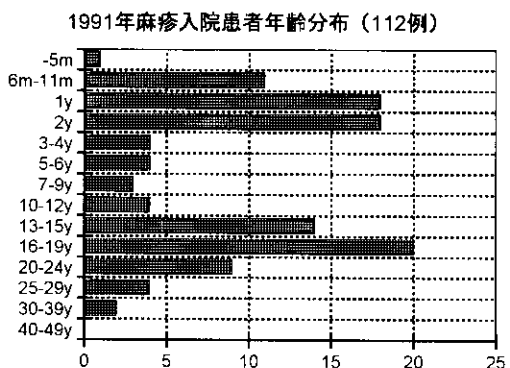


図 7.

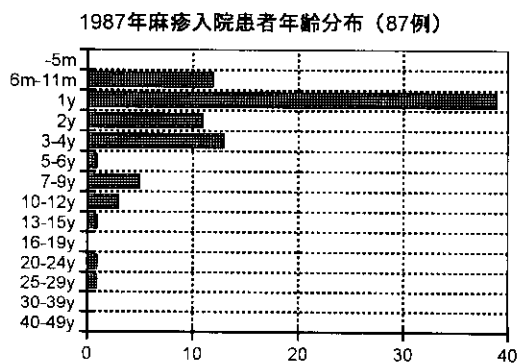


図 4.

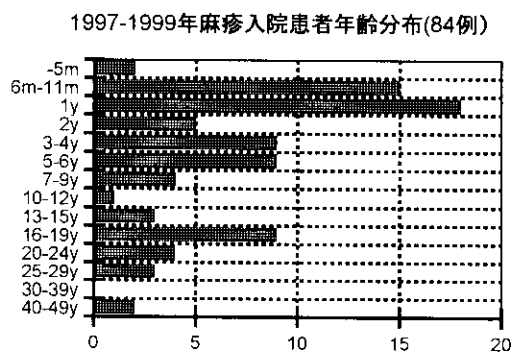


図 8.

2000年麻疹入院患者年齡分布 (66例)

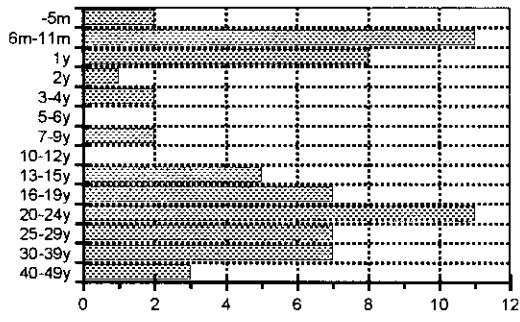


图 9.

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

成人麻疹入院患者の臨床像に関する研究
主任研究者 高山直秀 東京都立駒込病院小児科医長

研究要旨：成人における麻疹は一般に小児より重症とされているため、成人麻疹の臨床症状の重篤度を知る目的で平成 12 年と 13 年に当院に入院した 18 歳以上の麻疹患者 71 名について最高体温、有熱機関、入院期間、予後などについて調査した。今回の調査では成人麻疹が小児の麻疹より重症といえる結果は得られなかった。

A. 研究目的

一般に成人が麻疹に罹患すると小児よりも重症になるといわれている。しかし、成人麻疹患者の臨床像が調査されていないため、小児期の麻疹に比べて成人麻疹がどのように異なっているかが明らかではなかった。成人における麻疹の臨床像を明らかにするため、平成 12 年と平成 13 年に東京都立駒込病院に入院した 18 歳以上の麻疹患者について有熱期間、最高体温、入院日数、眼結膜充血、咳嗽、咽頭痛、Koplik 斑、発疹の有無などの臨床症状、さらに感染経路、2 次感染の有無、ウイルス学的検査、ワクチン接種歴などについて後方視的に調査した。

B. 研究方法

平成 12 年には 3 月から 9 月までの間に当院に入院した 28 名および平成 13 年 2 月から 10 月までの間に入院した 43 名、合計 71 名の成人麻疹入院患者を調査対象とした。男性患者は 38 名、女性患者は 33 名であった。

（倫理面への配慮）

調査にあたっては個人が特定できないように、個人情報情報を排除したので、特段に倫理的問題はないと考える。

C. 研究結果

年齢分布：患者の年齢分布を図 1 に示した。20 代前半の若年成人患者が最も多く、20 代後半の患者がこれに次いだ。40 歳以上の入院患者は 5 名であり、最高齢は 52 歳であった。

職業：職業の記載があった 62 名のうち、高校生が 3 名、大学・大学院生が 13 名、会社員・自営業が 31 名、アルバイト・見習いが 5 名、看護婦・心理士と主婦がそれぞれ 3 名、無職が 4 名であった。

麻疹ワクチン接種歴：記載のあった 67 名のうち、接種歴不明が 26 例、接種歴なしと申告した患者が 25 例、接種歴ありと申告した患者が 16 例あった。しかし、接種日が確認できた例は生後 1 歳で接種を受けた 18 歳女性と発病 5 日前に接種した 26 歳男性の 2 例にすぎず、記憶違いと思われる例もあった。

麻疹既往歴：記載があった 69 例のうち、麻疹既往歴なしとの申告が 47 例で最も多く、既往歴が不明との申告が 21 例、既往歴ありと申告した入院患者が 1 例あった。既往歴ありと申告した患者は 29 歳の女性であったが、最高体温は 40℃を超え、コプリック斑を認め、発疹も全身に出現した。さらに麻疹 HI 抗体は急性期で 8 倍未満、回復期で 512 倍であった。臨床経過および

抗体検査結果からは麻疹初感染と考えられた。

[感染経路]

感染経路は、記載のなかった4例を除いた67例のうち8割近い53例で不明であった。感染経路が明らかであった14例のうちでは、自分の兄弟や友人から感染を受けた例が9例で最も多く、自分の子どもから感染を受けた例も2例あった。医療機関で感染を受けたと考えられる例が2例、職場で感染した例が1例あった。医療機関で感染した例は32歳の男性ラジオ局職員と職業不明の48歳女性であり、職場で感染した例は28歳男性会社員で、いずれも医療関係者ではなかった。

[臨床症状]

最高体温：発熱は全症例にみられた。最高体温は37.9℃から42.0℃まではらつきが大きかったが、40℃台前半の症例が最も多かった(図2)。最高体温が40℃を超えた症例がほぼ半数を占め、39℃に達しなかった例は11例(16%)に過ぎなかった。

有熱期間：体温が37.0℃以上であった日数を有熱期間として調査した。半数近い33例で有熱期間が7-8日間であり、9-10日間の例と5-6日間の例がそれぞれ12例、11例でこれに続いた。(図3)

その他の症状：麻疹の症状として、眼結膜充血、咳嗽、咽頭痛、コプリック斑、発疹について調査した。

発疹は記載があった69例の全例で見られた。大多数の55例では全身に発疹が出現したが、14例では上肢、下肢など身体の一部で発疹がみられなかった。発疹を除いた4症状に関しては個々の症状を認めなかった症例が15%前後あった(表1)。

これら5症状のうち3症状以上を欠いた症例はなかった。5症状のうち咳嗽と発疹以外はみられなかった症例が1例あった。

本症例は21歳の男子学生で、接種日は不明ながら麻疹ワクチン接種歴があり、発疹は全身に現れたが、最高体温は37.9℃と例外的に低く、また麻疹抗体検査では急性期にHI抗体が1024倍で麻疹EIA-IgM抗体が弱陽性であったので、いわゆるSecondary vaccine failure (SFV)症例と考えられた。

[合併症]

麻疹の合併症として、角膜炎、麻疹脳炎がそれぞれ2例、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)が1例みられた。角膜炎合併患者は局所的治療により視力障害を残すことなく治癒した。

[治療]

入院期間中に補液などの対症療法のみで軽快退院した患者が39例、に抗生剤の投与を受けた症例が22例あった。これら22例で肺炎の合併はみられなかった。

麻疹の治療のためビタミンAやガンマグロブリンの投与を受けた症例はなかった。合併症の治療のためガンマグロブリン投与を受けた例が1例、ステロイド投与を受けた例が1例あった。

[予後]

死亡例はなく、麻疹脳炎およびADEM症例を除いた全例が後遺症なく治癒した。ADEM症例は回復が順調で軽度の運動障害が残ったが、日常生活が多少不自由という程度であった。妊娠15週で麻疹を発症した20歳代女性は入院中に産科的異常もみられずに治癒したが、胎児への悪影響を恐れて退院後に人工流産した。

[入院期間]

麻疹の経過が順調であったか否かの指標として入院期間を調査した。入院日数5-6日の例が37例で過半数を占めた。次いで7-8日の15例、9-10日の10例の順であった(図4)。入院日数の最長はADEMを合併した症例の23日で、次は麻疹脳炎合併

症例の 15 日であり、入院日数が 11 日以上
の入院患者は 6 例で 8.5 %に過ぎなかつた。

〔血清学的検査〕 麻疹抗体検査は 69 例で
実施され、2 例では行われていなかった。69
例中 49 例で麻疹 EIA-IgM 抗体が検査され
ており、うち 45 例が陽性、4 例が陰性で
あった。EIA-IgM 抗体が陰性であった 4 例
中 2 例は EIA-IgG 抗体が陽性であり、他の
2 例は回復期に HI 抗体が有意に上昇して
いた。麻疹 HI 抗体は 50 例で急性期に検査
がなされていたが、回復期に検査が実施
できた例は 14 例であり、いずれも 4 倍以
上の有意の上昇が確認された。EIA-IgM 抗
体が検査されず、HI 抗体の上昇も確認で
きなかった症例が 5 例あった。なお、ウイ
ルス分離を行った症例はなかった。

D. 考察

何を指標にして重症と判断するかが明確
にされていないが、合併症の発現率の高低
を基準にするならば、脳炎や ADEM 症例
はあったものの、重症肺炎の合併例がな
かったので、小児より重症とは言い難い。ま
た回復までの時間的長さによって判断する
ならば、成人麻疹の診断が小児に比して遅
れる傾向があることを考慮しても、小児よ

りも入院期間が格段に長い傾向は見られな
いため、重症とは言い難い。発熱期間およ
び最高体温を基準とするならば、小児患者
よりも有熱期間は多少長く、最高体温も高
い傾向がみられるが、それを根拠に重症と
は言い難い。

一般に成人は小児に比較して発熱に弱
く、高熱が出た場合には重症感が強いこと
は否定できない。今回の入院患者の調査か
ら成人麻疹は小児に比較して、重症感は強
いが、重症といえる根拠は明らかにできな
かった。

E. 結論

成人麻疹においては重症感は強いもの
の、臨床症状が小児麻疹の症状に比較して
重症といえる根拠は見いだせなかった。

F. 健康危険情報

特記すべきものなし

G. 研究発表

未発表。

H. 知的財産権の出願・登録状況

予定なし。

表 1. 眼結膜充血, 咳嗽, 咽頭痛, コプリック斑の有無

症状の有無	眼結膜充血	咳嗽	咽頭痛	コプリック斑
あり	62例	57例	59例	59例
なし	9例	12例	10例	12例
記載なし	0例	2例	2例	0例
合計	71例	71例	71例	71例

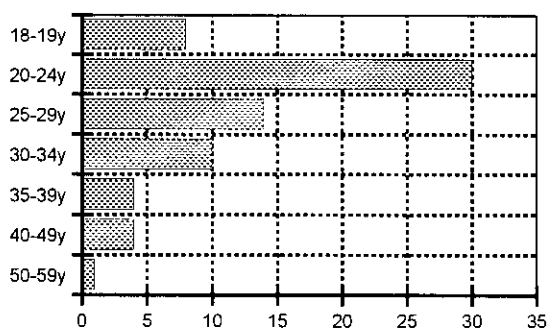


図 1. 入院患者の年齢分布

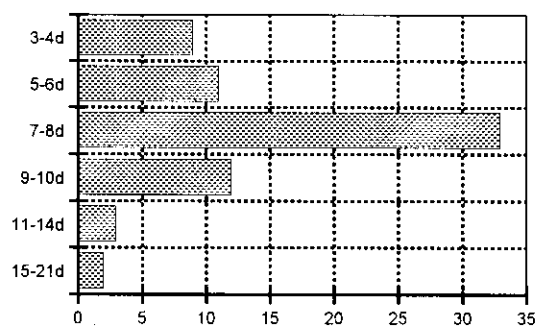


図 3. 成人麻疹患者の有熱期間

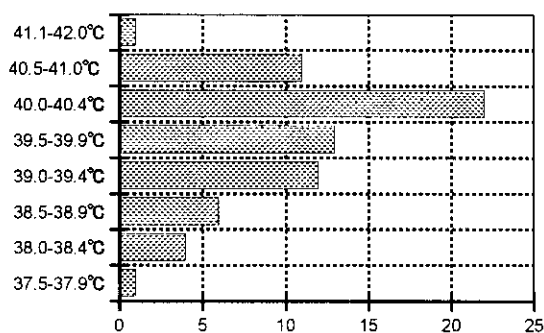


図 2. 成人麻疹入院患者の最高体温

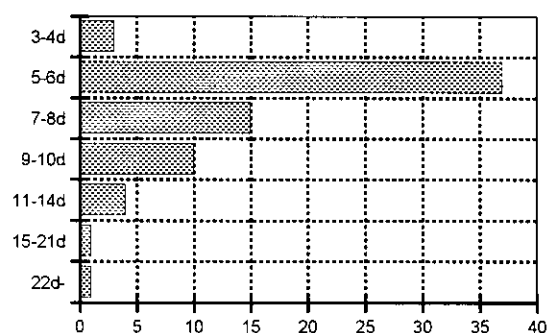


図 4. 成人麻疹患者の入院日数