

ると有意な差は認められなかった(P=0.2773)。

3. ワクチン接種後の年数とワクチンフェーラー (表3)

今回流行の3年以上前にワクチンを受けた園児では、星野株1名中1名、鳥居株3名中2名が発症した。各株における接種後年数と発症率との間には、有意な相関が認められなかったが、他の株を加えてワクチン接種者全体で検討すると、ワクチン接種後の年数がつれて発症率が有意に上昇していた(P=0.0012)。なお、星野株と鳥居株における株毎の接種後年数と接種者数の分布には有意な差を認めなかったが(P=0.6050、マン・ホイットニ検定)、鳥居株接種群(9名)では、接種後3y<4yの園児数が3名(33%)と多く含まれていた。

(表3) ワクチン接種後の年数と暴露時の発症

株	発症	< 1 y	1 y < 2 y	2 y < 3 y	3 y < 4 y	P value*
星野	なし	7	10	14	0	0.1826
	あり	0	1	1	1	
鳥居	なし	3	2	1	1	0.0678
	あり	0	0	0	2	
全体	なし	11	13	16	1	0.0112
	あり	0	1	1	3	

*: マン・ホイットニ検定

4. 耳下腺腫脹日数と休園日数

ムンプス発症者の耳下腺腫脹日数と保育園休園日数をワクチン歴別、年齢群別に比較した。ワクチン歴がある児では、耳下腺腫脹日数3.2±1.6日、休園日数2.3±2.3日と、ワクチン歴のない3・4歳児群よりも有意に短期間であった(Student検定)。

(表4) ワクチン歴からみた発症者の耳下腺腫脹日数と休園日数

ワクチン歴	クラス	例数	耳下腺腫脹日数		休園日数	
			日	P value	日	P value
なし	3・4歳児	23	5.5±2.0		7.0±3.4	
	1・2歳児	6	4.2±1.2	0.1414	6.5±2.7	0.7621
あり	4歳児	5	3.2±1.6	0.0296	2.3±2.3	0.0311

【考察及びまとめ】今回の検討では、ムンプスワクチン全体の有効率は79%(P<0.0001)であり、接種者数が多かった星野株の有効率は83%(P<0.0001)、鳥居株の有効率は56%(P=0.1056)と、鳥居株の有効率は星野株よりも低率であった。この要因として、ムンプスワクチンでは接種後の年数が経過すると、曝露時に発症するリスクが高くなる傾向があり、鳥居株では接種後3年以上経過した園児の割合が高かったこと、また鳥居株の接種を受けた園児数が星野株に比べ少なかったこと等が関与している可能性が考えられ、今後症例を増やしての検討が必要と思われた。

今回の経験では、ムンプスワクチンを受けた園児の11%(5名)が発症したが、全員の臨床症状は軽く、休園日数も短かった。麻疹や水痘と同様に、ワクチン接種で得られた免疫が、臨床経過の修飾に関与していると考えられた。

ムンプスワクチンの副反応調査（中間報告）第2報

永井 崇雄、岡藤 輝夫、宮崎 千明、鎌田 誠、熊谷 卓司
由利 賢次、崎山 弘、宮田 章子、庵原 俊昭、落合 仁
下村 国寿、伊藤 雄平、鈴木英太郎、鳥越 貞義、五十嵐正紘
（日本外来小児科学会ワクチン研究検討会）
中山 哲夫（北里生命科学研究所）
奥野 良信、加藤 哲男（大阪府立公衆衛生研究所）

【目的】

日本外来小児科学会では、2000年1月より国内で市販され任意に接種されている三社のムンプスワクチンの無菌性髄膜炎等の副反応の発生頻度を、前方視的に調査している。また同時に、ウイルス学的に確定診断されたムンプス自然感染例における合併症の発生頻度も調査し、両者を対比してワクチン接種勧奨のための資料となるよう研究を継続中である。今年度は、3年間の予定で現在実施している調査の2年目の中間集計結果を報告する。

【対象と方法】

本研究は3年間継続し、ワクチン接種は各社1万計3万例を目標に、自然感染は1,000例以上を集積して解析する。

1) ムンプスワクチン接種例

調査に参加している全国153施設においてムンプスワクチンを接種された対象児の、ワクチン接種後30日間の発熱、嘔吐、耳下腺腫脹、頭痛、痙攣等の健康状態を記録した。髄膜炎発症時には髄液のウイルス分離、RT-PCRによるウイルスゲノムの検索を行い、ムンプスウイルスを検出できた時にはその株の由来も同定した。

2) ムンプス自然感染例

委員の所属する10施設において、臨床的にムンプスが疑われた症例の耳下腺開口部付近の口腔内擦過液を採取し、同時に発症後15日間の症状を記録した。経過中に髄膜炎を発症した者は髄液も採取しウイルス検索の材料とした。このうち、ウイルス分離またはRT-PCRによりムンプスウイルスが検出された者を対象に、髄膜炎等の合併症の発生頻度を調査した。

3) 髄膜炎の診断

無菌性髄膜炎の診断は、臨床的に髄膜刺激症状があり髄液検査で15/3以上の細胞数を認め他の病原微生物の証明されない者とした。

【結果】

1) ムンプスワクチン接種例

2001年10月末の段階で9,892例（A社4,092例、B社2,900例、C社2,900例）の調査結果を集計した。その成績を表1にまとめ、表2にはワクチン接種後に髄膜炎を発症した全例を呈示した。髄膜炎疑いとして髄液を送付された者が10例（A社6例、B社2例、C社2例）あったが、1例（A社）は髄液細胞増多を認めずウイルス検査も陰性のため、もう1例（A社）はエンテロウイルスのPCRが陽性になったため除外した。他の8例の髄液のウイルス検査は、2例（A社1例、C社1例）がムンプスウイルスの分離、PCRともに陽性、4例（A社2例、B社1例、C社1例）はPCRのみ陽性で、すべてそれぞれのワクチン株ウイルスと同定された。残りの2例（A社1例、B社1例）は分離、PCRともに陰性であった。全体の髄膜炎発生頻度は現在のところ、8/9,892（0.08%）、即ち1,237接種に1例となる。個々の成績ではA社が1,023接種に1例、B社とC社が1,450接種に1例である。

2) ムンプス自然感染例

2002年1月の時点で1,353例の解析が終了し、1,085例（80.2%）はRT-PCRにより、その中の872名（64.4%）は同時にウイルス分離でもムンプス自然感染と診断された。この中で臨床的に無菌性髄膜炎と診断され加療を受けた者が13例（1.20%）報告され、83人に1例の割合であった（表1）。この13例中10例は髄液のウイルス検査も施行され、1例はウイルス分離とPCRとも、6例はPCRのみで野生株ムンプスウイルスが検出された。このほか難聴が1例報告されている。

【考察】

MMRワクチンの中止後も任意接種として継続されてきた国内各社のムンプス単味ワクチンについて、髄膜炎に代表される副反応の発生頻度は公には明らかでない。臨床サイドとしては社会の理解を得て、より安全なワクチンを定期接種に再び組み入れ流行を抑制することが期待される。しかしながら、そのためには基礎データが十分に情報として開示されなければ理解も得難い。それゆえ実際にワクチンを接種し副反応も観察できる接種医、臨床医自身の手による大規模調査を実施している。

最終成績がまとまれば公表し、MMRワクチン接種再開に向けた糸口にしたいと考えている。

表1 ムンプス自然感染とワクチン接種後の髄膜炎発生頻度

	ムンプス 自然感染*	ムンプスワクチン接種例			
		A社	B社	C社	計
例数または接種数	1,085	4,092	2,900	2,900	9,892
髄膜炎発生数	13	4	2	2	8
髄膜炎発生頻度	13/1,085	4/4,092	2/2,900	2/2,900	8/9,892
(%)	1.20	0.10	0.07	0.07	0.08
髄液のPCR陽性数	7	3	1	2	6
頻度	7/1,085	3/4,092	1/2,900	2/2,900	6/9,892
(%)	0.65	0.07	0.03	0.07	0.06

* 自然感染の髄膜炎13例のうち、PCRは10例のみに施行され7例が陽性になった。他に難聴が1例報告されている。

表2 ワクチン接種後髄膜炎発症例#

Case No.	Age (years)	Sex	Vaccine manufacture	Virus isolation	PCR	Strain (Vac/Wild)
1	6	M	B	-	-	
2	16	M	A	+	+	Vac
3	3	F	A	-	+	Vac
4	6	M	A	-	-	
5	10	M	B	-	+	Vac
6	3	M	A	-	+	Vac
7	3	M	C	+	+	Vac
8	1	M	C	-	+	Vac

髄膜炎疑いとして髄液を送付された者が他に2名あったが、1名はエンテロウイルスが検出され、もう1名は髄液の細胞増多がなく除外した。

水痘ワクチン接種者の水痘罹患

山本 光興 (山本小児科医院)

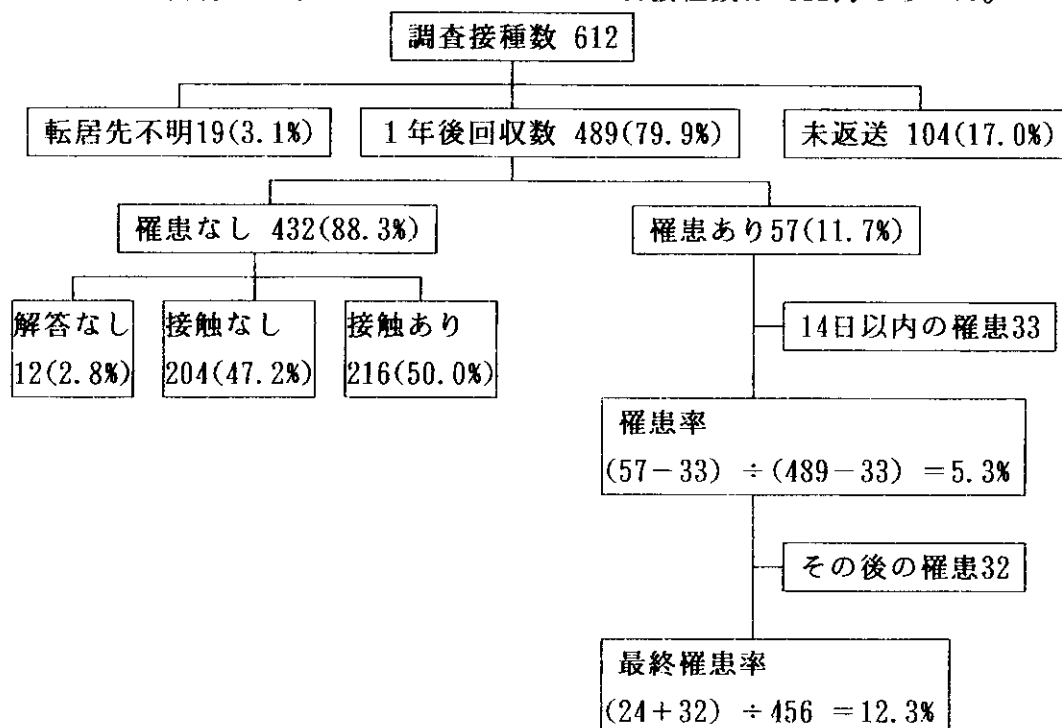
予防接種研究班の水痘ワクチン前方視的調査に平成3年4月1日より協力してきたが、ここに本院だけの成績をまとめてみた。ある地域で最近、水痘ワクチン接種者の水痘罹患が増えているとのクレームがあったと聞き、ゼラチンを除いた影響についても検討した。

〔調査方法〕平成3年4月1日より平成12年12月31日までの約10年間山本小児科医院において水痘ワクチンを接種した者について接種後1年を経過した時点で予防接種研究班の作成したアンケート往復葉書を送付回収した。その後発症したことを知り得た症例も集計に加えた。

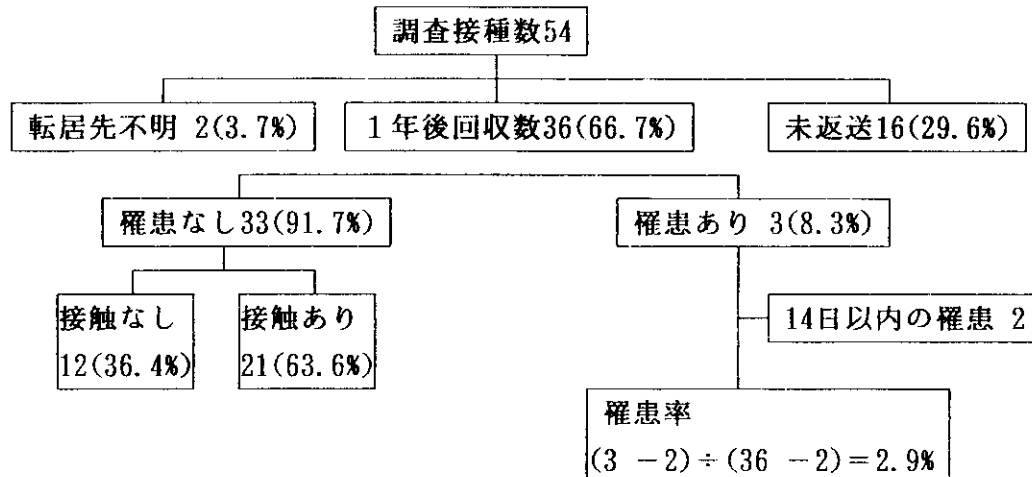
〔調査結果〕

1. 添加物ゼラチンの影響

ゼラチンを含有する水痘ワクチンLot. 24～VZ09接種数は 612例であった。



ゼラチンフリー水痘ワクチンVZ11～VZ13接種数は54例であった。



ゼラチン含有ワクチン接種者の1年後返信数 489例中罹患者は57例（11.7%）、緊急接種不成功例33例を除いた罹患率は 456例中24例（5.3%）に対し、ゼラチンフリーワクチン接種者の1年後返信数36例中罹患者は 3例（8.3%）、緊急接種不成功例 2例を除いた罹患率は34例中 1例（2.9%）であり、ゼラチンを除いても水痘ワクチンの効果は減少しなかった。

2. 水痘ワクチン接種後の水痘罹患例

接種後1年目の調査で罹患したことを確認した60例の他に、その後罹患したことを知り得た32例を加えた92例について検討した。

1) ワクチン接種より発症までの期間

14日以内	1年未満	1年	2年	3年	4年	5年	合計
34	22	14	10	9	1	2	92

1年未満の内訳は、18日1例、1月1例、3月1例、4月1例、5月3例、7月2例、8月1例、9月3例、10月4例、11月5例であった。

2) 感染源

ワクチン接種より発症までの期間	家族	保育園	幼稚園	学校	友達	不明
14日以内	28	2	2		1	1
1年未満	4	10	5	2		1
1年以上	4	9	10	2	2	9
合計	36	21	17	4	3	11

14日以内の発症即ち緊急接種不成功例の感染源では家族が多く、1年未満の発症例の感染源では保育園・幼稚園が多く、1年以上の発症例になると保育園・幼稚園の他に不明が多くなっている。

3) 症状

ワクチン接種より発症までの期間	重症	普通	軽症	不明
14日以内	1	9	23	1
1年未満		2	20	
1年以上		4	32	
合計	1	15	75	1

ワクチン接種者では、たとえ罹患しても92例中75例（81.5%）が軽症であった。緊急接種不成功例を除くと58例中52例（89.7%）が軽症であったのに対し、緊急接種不成功例では軽症が34例中23例（67.6%）、普通 9例（26.5%）、重症1例があった。重症例は11歳の男児で、同胞が水痘罹患後14日目に、もう一人の同胞が水痘に罹患し、その日に緊急接種をしたが3日目に発症し、100個位の発疹に発熱を伴った。しかし、入院することなく後遺症はなかった。

狂犬病ワクチンの副反応について

宮津 光伸（名鉄病院予防接種センター）

〔目的〕狂犬病は、Rhabdo virus 科のLyssa virus 属に分類されるRabies virusによって発病するウイルス性脳炎であり、代表的な人畜共通感染症である。21世紀になった今日まで日本や英国やニュージーランドなどの一部の島国や一部の地域を除き全世界でその発生が確認され、途上国では常に流行が伝えられている。こうした国々へ家族を伴って赴任するビジネスマンや無謀な冒険旅行に出かける若者たちが年々増えてきている。情報の拡がりの中で少しずつ海外の感染症に対する認識が高まり、狂犬病ワクチンを予防目的で接種していく人たちがこの数年間増えてきている。接種希望者は、以前は現場で働く成人男性が多かったが、最近では同伴する配偶者や子どもたちにも接種を希望する家族が増加している。1999年夏頃から成人や小児への接種に対して早期の副反応が散見されるようになった。その副反応の頻度や症状について検討した。

〔対象〕1999年の夏以降に当センターを受診し、狂犬病ワクチン（lot.1003, 1101, 1102, 1103, 1104, 1201）の接種を希望した人を対象とした。彼らに1回から5回の複数回の接種を施行し、総接種回数は1274回であった。対象年齢は、8ヵ月から85歳までで、20歳台が24.1%、30歳台が28.0%と大半を占めていたが、5歳以下の幼児が12.2%、小学生が12.9%に見られ、平均年齢は26.2歳であった。

〔結果と考察〕接種後に副反応症状を訴えた人は65人で、一人で2回発症した人が8人あり合計73回であった。局所の発赤腫脹30人、32回と発熱36人、39回であった。同時に両症状を呈した人はなかったが、1回目に発熱そして2回目に発赤腫脹が見られた人が1人あった。

lot毎の発生率は、1003(133回)が4.5%、1101(194回)が4.1%、1102(289回)が2.8%、1103(170回)が8.2%、1104(242回)が5.7%、1201 11.6%で、平均5.7%であった。10歳以下の小児は23人で、25回の発症機会の80%が発熱であった。一方、成人での発熱は16.7%に過ぎなかった。

原因としては、ワクチン成分に対する何らかのアレルギー反応が考えられるが現時点では不明である。このワクチンはニワトリ胚細胞で培養馴化し精製濃縮され、安定剤として乳糖やゼラチンなどが添加されている。明らかな卵アレルギーやゼラチンアレルギーの人は注意が必要である。

愛知県におけるポリオワクチン調査 [2001年]

宮津 光伸 (名鉄病院予防接種センター)

磯村 思死 (名古屋女子大学)

山下 照夫、栄 賢司 (愛知県衛生研究所)

【目的】

現行ポリオ定期接種2回法による中和抗体獲得および保有状況の調査

【対象と方法】

(1) 平成13年(2001年)1月から12月までに名鉄病院予防接種センターを受診し、抗体検査を希望した237人についてポリオ接種後の中和抗体を測定した。2回接種者は214人、未接種者は3人、1回のみ接種者は5人、3回以上接種者は15人であった。

(2) 中和抗体価は愛知県衛生研究所で測定した。(VERO細胞, micro overnight法)

(3) 平成12年(165人),平成11年(181人),平成10年(287人),平成9年(177人),平成8年(126人),平成7年(193人)についても同様に検討した。

【結果と考察】

2回目接種後の経過年数別の抗体保有状況では、Ⅱ型は1人のみ陰性で99.5%、5年以上のⅠ型でわずかに低下が見られていたが、陰性者は3人のみで98.6%と良好であった。Ⅲ型は2年経過後からすでに低下が見られ、全体的には例年とほぼ同様の抗体保有状況であった。

1回接種群では、例数が少ないもののⅠ・Ⅱ型の抗体獲得は良好であったが、Ⅲ型は不十分であった。3回以上接種群ではⅠ型で1人・Ⅲ型で2人の陰性例があったが、比較的良好であった。未接種者3人中2人が3型とも陽性であった。

接種率(%)

ポリオワクチン接種後抗体保有状況(2001年)

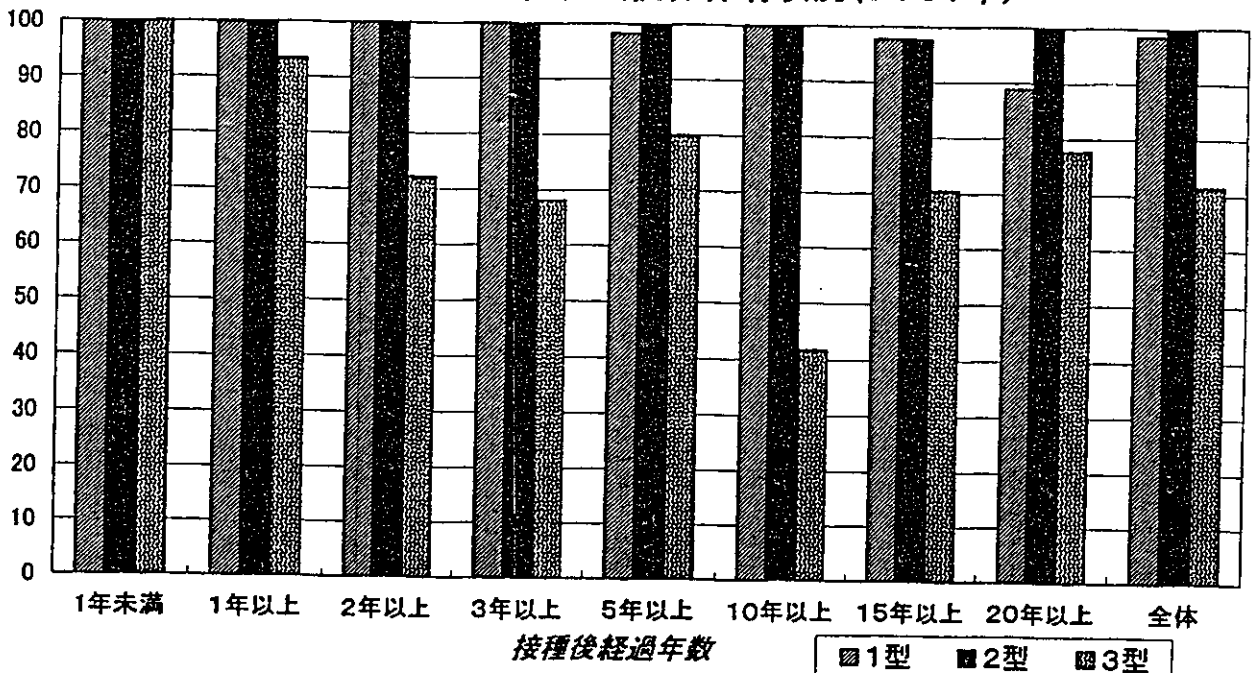


表1・2回接種群 <1995年~2001年>

接種後	~1年	1年~	2年~	3年~	5年~	10年~	15年~	20年~	全体	
2001年	I	10/10 (100)	15/15 (100)	18/18 (100)	22/22 (100)	59/60 (98.3)	36/36 (100)	43/44 (97.7)	8/9 (88.9)	211/214 (98.6)
	II	10/10 (100)	15/15 (100)	18/18 (100)	22/22 (100)	60/60 (100)	36/36 (100)	43/44 (97.7)	9/9 (100)	213/214 (99.5)
	III	10/10 (100)	14/15 (93.3)	13/18 (72.2)	15/22 (68.2)	48/60 (80.0)	15/36 (41.7)	31/44 (70.5)	7/9 (77.8)	153/214 (71.5)
2000年	I	7/7 (100)	14/14 (100)	4/4 (100)	21/21 (100)	47/49 (95.9)	20/21 (95.2)	15/16 (93.8)	14/19 (73.7)	142/151 (94.0)
	II	7/7 (100)	14/14 (100)	4/4 (100)	21/21 (100)	48/49 (98.0)	21/21 (100)	16/16 (98.4)	19/19 (100)	150/151 (99.3)
	III	6/7 (85.7)	9/14 (69.6)	3/4 (75.0)	14/21 (66.7)	38/49 (77.6)	10/21 (47.6)	7/16 (43.8)	16/19 (84.2)	109/151 (72.2)
1999年	I	8/8 (100)	4/4 (100)	4/4 (100)	11/11 (100)	48/48 (100)	41/42 (97.6)	33/33 (100)	11/15 (73.3)	160/165 (97.0)
	II	8/8 (100)	4/4 (100)	4/4 (100)	11/11 (100)	48/48 (100)	42/42 (100)	33/33 (98.4)	15/15 (100)	165/165 (100)
	III	8/8 (100)	4/4 (100)	4/4 (100)	10/11 (90.9)	45/48 (93.8)	27/42 (64.3)	23/33 (69.7)	9/15 (60.0)	130/165 (78.8)
1998年	I	15/15 (100)	14/14 (100)	10/10 (100)	26/26 (100)	56/56 (100)	51/51 (100)	56/64 (87.5)	12/17 (70.6)	240/253 (94.9)
	II	15/15 (100)	14/14 (100)	10/10 (100)	26/26 (100)	56/56 (100)	51/51 (100)	63/64 (98.4)	17/17 (100)	252/253 (99.6)
	III	13/15 (86.7)	13/14 (92.9)	9/10 (90.0)	24/26 (92.3)	40/56 (71.4)	32/51 (62.7)	46/64 (71.9)	11/17 (64.7)	188/253 (74.3)
接種後	~1年	1年~	2年~	3年~	5年~	10年~	15年~	20年~	全体	
1997年	I	6/6 (100)	11/11 (100)	10/10 (100)	17/17 (100)	20/20 (100)	69/77 (89.3)		2/2 (100)	135/143 (94.4)
	II	6/6 (100)	11/11 (100)	10/10 (100)	17/17 (100)	20/20 (100)	77/77 (100)		2/2 (100)	143/143 (100)
	III	5/6 (83.3)	11/11 (100)	5/10 (50.0)	15/17 (88.2)	15/20 (75.0)	57/77 (74.0)		2/2 (100)	110/143 (76.9)
1996年	I	13/13 (100)	18/18 (100)	6/6 (100)	8/8 (100)	5/5 (100)	54/59 (91.5)		0/0	104/109 (95.4)
	II	13/13 (100)	18/18 (100)	6/6 (100)	8/8 (100)	5/5 (100)	59/59 (100)		0/0	109/109 (100)
	III	13/13 (100)	18/18 (100)	6/6 (100)	8/8 (100)	4/5 (80.0)	39/59 (66.1)		0/0	88/109 (80.7)
1995年	I	11/11 (100)	9/9 (100)	8/8 (100)	5/5 (100)	13/13 (100)	102/109 (93.6)		0/0	148/155 (95.5)
	II	11/11 (100)	9/9 (100)	8/8 (100)	5/5 (100)	13/13 (100)	109/109 (100)		0/0	155/155 (100)
	III	11/11 (100)	8/9 (88.9)	8/8 (100)	5/5 (100)	9/13 (69.2)	85/109 (78.0)		0/0	126/155 (88.1)

名鉄病院予防接種センター

表2 その他の接種群 <1995年~2001年>

	未接種			1回のみ			3回以上		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
2001年	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	5/5 (100)	5/5 (100)	2/5 (40.0)	14/15 (93.3)	15/15 (100)	14/15 (93.3)
2000年	0/0	0/0	0/0	4/4 (100)	4/4 (100)	2/4 (50.0)	10/10 (100)	9/10 (90.0)	8/10 (80.0)
1999年	2/2 (100)	1/2 (50.0)	1/2 (50.0)	6/6 (100)	6/6 (100)	4/6 (66.7)	8/8 (100)	8/8 (100)	8/8 (100)
1998年	3/4 (75.0)	3/4 (75.0)	3/4 (75.0)	10/11 (90.9)	10/11 (90.9)	8/11 (72.7)	19/19 (100)	19/19 (100)	19/19 (100)
1997年	2/9 (22.2)	5/9 (55.6)	4/9 (44.4)	10/11 (90.9)	10/11 (90.9)	7/11 (63.6)	14/14 (100)	14/14 (100)	12/14 (85.7)
1996年	0/0	0/0	0/0	10/11 (90.9)	11/11 (100)	5/11 (45.5)	6/6 (100)	6/6 (100)	6/6 (100)
1995年	9/12 (75.0)	9/12 (75.0)	7/12 (58.3)	14/18 (77.8)	17/18 (94.4)	11/18 (61.1)	8/8 (100)	8/8 (100)	8/8 (100)
95-01年	18/30 (60.0)	20/30 (66.7)	17/30 (56.7)	59/66 (89.4)	63/66 (95.5)	39/66 (59.1)	79/80 (98.8)	79/80 (98.8)	75/80 (93.8)

名鉄病院予防接種センター

これからのわが国のポリオ対策

平山 宗宏（母子愛育会・日本子ども家庭総合研究所）

WHO西太平洋地域事務局（WPRO）は2000年10月に、同地域でのポリオ根絶宣言を出したのはご承知の通りである。全世界からの根絶は、一部地域での戦争や混乱のためもあって当初の期待より遅れており、2005年でもあぶなそうである。WPRO傘下のわが国では、欧米に続いて対ポリオの戦略転換を早急に講じる必要に迫られていると考えるので、その理由と具体的な方針を整理してみたい。

従来から、強毒野生株ポリオウイルスが根絶された状況になれば、まれながら存在する弱毒の経口ポリオワクチン（OPV）株による麻痺発症例をなくすためにOPVを中止して不活化ポリオワクチン（IPV）に切り替え、地球上からのポリオウイルス根絶が確認されたらワクチンは全面中止できる、というシナリオが世界的に合意されていたと思う。ところがその時期と手順を左右するかも知れない事態が起こった。

野生株ウイルスによるポリオ根絶を最初に達成した南北アメリカ地域に属するドミニカとハイチで、2000年～2001年の2年間に、ワクチン由来のポリオウイルス（VDPV）1型による麻痺（ポリオ）の小流行が起こった。ウイルス学的に確認された症例はドミニカで14例、ハイチで3例であり、両国では緊急的に10歳未満の子ども220万人に生ワクチンを接種してその後の発生を阻止したという。

ワクチン由来株によるポリオの発生は、これ以前にもエジプトで2型の小流行が報告されており、2001年にはフィリピンでも1型による1例があったという。

生ワクチン服用児の接触者からの麻痺患者の発生は、生ワクチン開発当初から指摘されており、服用者から排泄されたウイルスが地域内で子どもから子どもへと感染を繰り返しているうちに神経毒性を取り戻した結果起こりうる、と考えられていた。このため、こうした事態を起こさぬよう、生ワクチンは地域内での一斉接種を原則として実行されてきたという経緯がある。

また、極めてまれながら避けられない生ワクチン服用児に起こる麻痺発症は、その原因が未だに明らかでないが、液性免疫産生異常が関与していることは考えられ、世界的に無ガンマグロブリン血症やIgA欠損症患者での症例が報告されている。わが国でも2例の報告があるが、無ガンマグロブリン血症患者が接種を受けた時、腸管で抗体の産生がないため、ワクチンウイルスはその腸管内で延々と増殖を繰り返し、そのうちにウイルスの神経毒性が強くなり、患者は麻痺を起こすと考えられている。この間には数か月以上、一年以上に及ぶ時間がかかるのがふつうである。こうした先天性免疫不全が関与することのあるのを示唆するのか、ポリオ生ワクチンによる麻痺発症症例は男児が女児よりも明らかに多い。

わが国では1981年以降、野生株の分離は患者からも健康者からもないが、服用児の接触者からの麻痺発生は、保育所内等で少数ながら知られていた。しかし、この数年のうちに、生ワクチン服用児の親が、その子からうつったと考えられるタイミングで麻痺を発症

した症例が、4例発見されている。この4例は、ウイルス学的に確認されていない例でも臨床的にはポリオであり、すべて父親であり、彼らの生ワクチン接種既往はないか、不明である。これらの場合、ワクチン服用児からは直接の感染であって、何人もの経代を経たわけではなく、神経毒性は一人の腸管で一か月以内に強くなったということであり、生ワクチン開発当初の予想ないし常識をくつがえしたといえる。

一方、WHOは今後の不活化ワクチンの製造に用いるポリオウイルス株を、強毒株でなく弱毒のワクチン株を使用するよう要望している。これはバイオテロや事故による強毒株ウイルスの漏出の予防のためであり、すべての研究室での強毒株ウイルスの保持を禁止する動きの中であるが、現在のところ弱毒株ポリオウイルスを用いたIPVの生産は、わが国の日本ポリオ研究所でめどがついているだけの状態である。強毒株ウイルスを用いたIPVはワクチンそのものにリスクがあるわけではなく、あくまでも将来の強毒ウイルスの漏出の予防という点にある。

以上が世界とわが国におけるポリオとその予防に関わる状況の概略である。そこでわが国のこれからのポリオ対策であるが、まだはっきりした方針が定まっていないのが心配である。どのような方針を決めるにせよ、現時点で戦略を立て、必要なワクチン供給の方策に手を打っておかないと、現在の予防方式による健康被害の存在を継続することになってしまうからである。技術と財力に力のあるわが国が、世界でのポリオワクチン中止の時点まで、手をこまねいていてよい筈はない。

今考えられる対策の選択肢は以下のように整理されよう。これらのうちのいずれを選び、そのための手を打つかを、早急に議論し、決定して頂きたいという提言を申し上げる。

①IPVを少なくとも2回接種、その後OPVを2回服用：この方法は現行のOPVを前提にし、まれながら生じるワクチン関連麻痺を可能な限り予防する効果はあるが、費用が増加し、将来に向けての方策にはなり難い。OPVを止めない限りワクチンウイルスの環境への排出はあるので、ワクチン接種率の低下があると、ドミニカなどの二の舞を踏む可能性がある。

②IPVを2～3回、追加1回注射し、OPVは中止する：この方法はOPV中止のための常識的方法だが、子どもたちにとって注射回数が3～4回増えることになり、負担が大きい。

③IPVをDPTワクチンに混合して、現行定期接種の注射回数を増やさずに免疫を確保する：欧米で実現している方式であり、DPTP四混ワクチンが、効果と副反応の点で現行DPTワクチンと同等であるなら、もっとも実用的方法である。

現在のわが国の状況は、日本ポリオ研究所が弱毒ワクチン株を用いたIPVの開発に成功し、厚生労働省に製造申請を出している段階であり、欧米ではDPTP四混ワクチン、あるいはこれにインフルエンザ菌(Hib)ワクチンを加えた五混ワクチンが実用化されている。

わが国で新しいワクチンを実用化するためにはそれなりの手順を踏んで試験接種を行わなくてはならず、現在ではかなりの手数と資金を要するので、われわれ小児科医が子どもたちのために望むワクチンを実用できるためには、早急に方針を決め、実用化を急いでいただきたい。世界の趨勢にこれ以上遅れをとらず、わが国の子どもたちの健康を守るために、関係者各位の努力と決断をお願い申し上げる。

経鼻的ポリオワクチンの検討

横田 俊平、成戸 卓也、小林 直樹、森 雅亮（横浜市立大学小児科）

【目的】

近年、粘膜免疫機構の概念が確立され、血中抗体を主とする全身性免疫機構とは別に粘膜免疫機構が存在することが明かとなった。鼻腔粘膜を侵入経路とするウイルス感染症については、まず侵入門戸の粘膜免疫を強化することが感染防御戦略の基本であろう。鼻腔ワクチンは接種が容易であり、低コストで著しいワクチン接種効果が期待され、粘膜免疫を誘導できるワクチン接種法として期待されてきた。しかし粘膜を覆う分泌物（鼻汁）が投与したワクチン液を洗い流し免疫誘導効果は著しく損なわれ、またワクチン効果を増強するアジュバントはこれまでコレラトキシン等が用いられたが、その安全性については疑問視されていた。そこで今回ワクチン効果の増強を図る新工夫をし経鼻ポリオワクチンの開発を行った。

【方法】

8 週齢のメスのラットを用いて(1)セルロース、(2)セルロース+ポリオ抗原+MDP (Muramyl dipeptide)、(3)セルロース+ポリオ抗原+ラット特異的 CpG モチーフ、(4)皮下注射について計 4 群、各群 5 匹に 1 週おきに 3 回経鼻的に投与した。初回投与週を 0 週として 0、1、2、4 週に採血しポリオ特異的 IgG、IgA を ELISA 法にて測定し、また中和抗体価を測定し、その免疫応答をみた。

【結果】

鼻粘膜からの吸収促進を促す特殊セルロースとポリオ抗原を混合しラットの鼻腔に噴霧したところ、著しい免疫応答が得られた。MDP アジュバントとの併用でポリオ特異的 IgG、IgA が上昇した。CpG モチーフを用いることによりさらに中和抗体価も上昇した。

【考察】

MCC および HPC は特殊セルロースであり、MCC は鼻粘膜への付着性を高め、HPC は組織への吸収を促進する。ポリオ抗原とともに投与することにより、鼻汁に覆われた粘膜でもポリオ抗原の粘膜への付着・移行を促進させることができ、抗体産生を誘導できた。

血清中抗ポリオ抗体価は IgG、IgA とも各群で同様な推移を示した。アジュバントのコントロールとして用いた MDP に比べ、CpG モチーフは優れたアジュバント活性を示し皮下注射と同等の抗体価の上昇を促した。

細菌 DNA に特異配列として認められる CpG モチーフは DNA ワクチンの開発途上でその著しいアジュバント活性が認められている。CpG モチーフは本研究の鼻腔ワクチンにおいても有用なアジュバントであることが明らかになったが、その詳細な機序は不明である。

また、今回感染防御への効果がある中和抗体の上昇が認められたが、CpG モチーフと共に経鼻投与した群でも皮下注射群と同様に上昇させられたことは実用的なワクチンとしての効果が期待される。

乳幼児結核に対するBCG接種の有効性

田内 久道、貴田 嘉一（愛媛大学医学部小児科）

目的

最近わが国の結核患者の減少は著しく、特に小児における結核患者の減少はめざましい。そのため、私たち小児科医が日常診療で結核を意識する機会は少なくなっている様に思われる。しかし小児の結核は容易に髄膜炎や粟粒結核に至り重大な障害を残すことのある疾患であることより、その予防としてBCGの早期接種が勧められている。私たちは小児の結核の現状を明らかにする目的で、当科で経験した小児結核の症例を呈示し、BCG接種との関連性につき検討した。

方法

昭和62年以降に経験した結核5症例についての臨床的検討を行う。

結果

全5症例のうち1歳児が2例で、粟粒結核と結核性髄膜炎の症例であった。他の3例は12～13歳の年長児で、肺結核および肺門リンパ節結核であった。5例中4例に家族歴を認め、1歳児の2症例ではBCGが接種されていなかった。

症例	年齢	性別	診断	家族歴	BCG歴
1	1歳	女児	粟粒結核	(+)	(-)
2	1歳	男児	結核性髄膜炎	(-)	(-)
3	13歳	女児	肺結核	(+)	(+)
4	13歳	女児	肺結核	(+)	(+)
5	12歳	女児	肺門リンパ節結核	(+)	不明

考察

近年、社会環境の整備向上と優れた抗結核剤の出現により、日常診療で結核患児に遭遇することは稀であり、当科においても昭和62年以降結核と診断された小児は5例のみである。しかし感染源として重要な意味を持つ塗抹陽性罹患率は1980年以降減少傾向になく、また小児の特性として感染後容易に粟粒結核や結核性髄膜炎となり重度の後遺症を残す割合は依然として高いため、その早期診断および予防は小児科医に求められているところである。

我々の経験した5症例においても1歳児の2症例は粟粒結核と結核性髄膜炎でありBCGの接種を受けていなかった。BCGの肺結核の予防効果については疑問を示す研究結果も見られるが、小児の結核性髄膜炎や粟粒結核の発症予防に効果があることは広く認められており、そのためにもBCGの接種は結核性髄膜炎や粟粒結核の好発年齢である乳児期に行うことを強くすすめていく必要がある。

中国経口ロタウイルス生ワクチンの開発状況

牛島 廣治、朱 蕾、沖津 祥子

(東京大学大学院医学系研究科 国際保健学専攻発達医科学)

ロタウイルスは乳幼児の重症胃腸炎の主な原因であり、発展途上国では毎年60-80万人が死亡している。一方、米国では毎年5万人の子どもが入院し、20人が死亡しているが日本では、さらに少ないものと思われる。しかしながら、2歳ぐらいまでに多くの乳幼児がロタウイルスに感染している。米国で開発されたRRV-TV(rhesus rotavirus tetravalent)ワクチンは、先進国、発展途上国両方で重症の下痢症の予防に高い効果を示し、1998年8月、米国食品医薬局は、RRV-TVワクチンを世界で初めてのロタウイルスワクチンとして認可した。しかし、腸重積症が副反応として見られる可能性が、米国疾病防疫センターから報告され、RRV-TVワクチンは中止された。その後、腸重積症との因果関係については結論がでていない。現在、ウシロタウイルスUKあるいは、WC3株をベースとした多価組換え体ウイルスが候補として検討されている。一方、中国蘭州生物製品研究所では、下痢症の子ヒツジの便から得られたロタウイルスを細胞培養し、その後弱毒化したLLR-85-37(ヒツジロタウイルスLLR-85株37代目)をワクチンとして開発した。LLR(Lamb Live Rotavirus Vaccine)-85-37株の血清型はG10P[12]型であり、電気泳動はL型である。安全で免疫原性があると報告されている。ここではLLR-85-37の使用状況、評価について紹介する。

LLR ワクチンの生産、安全性と有効性

2000年6月に中国国家重点新製品証書を得、2000年8月に中国のGMPに認証された。現在、年間生産量は約200万人分である。10年の臨床観察と実際応用によって、次のことが明らかになっている。(1)重症下痢症に対する防御率は90%以上である。(2)臨床観察によればワクチン投入後の弱副反応が約5%で、中副反応が約1%である。重症の副反応は見られなかった。(3)血清中和抗体測定の結果、80%の接種者の血清にロタウイルスG1-G4型とワクチン株(G10型)の特異抗体が検出された。4倍陽性増加率が75%以上であった。(4)2か月から3歳の乳幼児の90%以上は中和抗体が感染防御水準より低かった。(5)乳幼児の重症下痢症に対する防御率は90%以上で、防御期間は1.5年間であった。(6)A群のG1, 2, 3, 4に対しても有効であった。

生ワクチンの接種方法

接種対象と年齢：2か月から5歳までの乳幼児 (2) 接種回数：2か月-3歳児：毎年一回(散発発症防御ため)、3歳-5歳児：一回だけ(群発発症防御ため) (3) 接種量：一回3ml (4) 接種方法：経口投与 (5) 副反応：臨床観察によって本ワクチンを接種後、嘔吐、軽度発熱、軽い下痢症状が見られている。特別な治療を必要とせず、2-3日後に症状が良くなり、自然に治癒した。(6) 禁忌症：怠い時と熱がある時(脇下37.5℃以上)、急性伝染病

者或いは他の重病者、免疫不全者或いは免疫抑制剤を使用している者。

中国とWHOの評価

中国の評価：本ワクチンは1998年6月30日、中国国家一類新薬証書と8年間の新薬保護資格を得た。2000年6月中国国家重点新製品証書を得、2001年1月21日中国薬品監督管理局から正式生産許可を得た。本ワクチンの生産は材料から販売サービスまで中国のGMPに認証されている。現在、本ワクチンは市場に売り出されており、約10万人の乳幼児が接種を受けている。本ワクチンは中国各省衛生免疫防御所で高く評価されている。以下は本ワクチンに対する数例の中国省衛生免疫防御所の評価である。(1) 江蘇省、甘肅省、黒龍江省等の衛生免疫防御所の評価：四期臨床観察によって本ワクチンの安全性と免疫効果が認識されたので各地の実状によって接種をすすめる。(2) 中国の蘭州晩報の報道：本ワクチンが市場に売り出された後、約10万人の乳幼児がロタウイルス性下痢症に罹患することを免れた。(3) 中国の北京晩報の報道：LLRは米国が開発したロタウイルスワクチンと効果は同様であるが、価格はアメリカの製品より10倍ぐらい安い。WHOも注視しており、発展途上国へも推奨されている。(4) 中国の北京青年報の報道：2001年1月ごろ、北京市内の女兒が重症ロタウイルス下痢症で亡くなった。専門家は子どもの健康のために蘭州生物製品研究所が開発したワクチンLLRを推奨している。

WHOの評価：2001年GAVI (Global Alliance For Vaccines And Immunization) によって蘭州生物製品研究所が開発したワクチンLLRは現在、世界で唯一認証され、販売されているワクチンだと認識されている。特に本ワクチンの将来について注目しているようである。しかし、現在の問題はこのワクチンの品質、生産方法と施設、及びワクチンの安全性と有効性におけるデータの確実性等を再検討することである。

まとめ

中国で子羊のロタウイルスを用いたLLRは、現在では中国で小児に使用されている。その評価についてはWHOの評価にみられるように世界規模での検討が必要である。本研究会で既に発表したようにわが国の臨床医でもロタウイルスワクチンを希望する意見がある。今後のわが国の新しいワクチンの一つとして開発を含めて検討する必要があると考えられる。

文献

Simonsen L et al. Effect of rotavirus vaccination programme on trends in admission of infants to hospital for intussusceptions Lancet 358:1224-1229, 2001.

蘭州生物製品研究所編： 経口ロタウイルス生ワクチン（マニュアル）第6版、2001.

回復期に発症したインフルエンザ脳症の3例

堤 裕幸、二階堂弘輝（札幌医科大学医学部 小児科）

インフルエンザ脳炎・脳症は、発熱から24時間以内という短時間に痙攣、意識障害などの中枢神経症状をきたすのが一般的である。しかし、感染後、数日を経た後に痙攣を起こし、意識障害へと進行する症例を認めたので報告する。

一症例一

3症例をまとめて表1に示す。年齢は1～2歳で3例とも女兒である。ワクチン接種歴を症例3に認める。インフルエンザ発症時、熱性痙攣(FC)を全例に認めた。FCの持続時間は症例1が40分と長時間であったが、残り2例は5分以下であった。痙攣後の意識は清明であり、神経学的異常を全く認めなかった。再び痙攣が出現したのは解熱傾向のみられた第5～6病日であり、その当日または翌日の画像検査(CT,MRIなど)及び脳波検査にて異常を認めた。症例1からはA(H3N2)型ウイルスが分離され、また、症例2、3には回復期にA(H3N2)型に対する有意なHI抗体の上昇を認めた。意識回復後は、神経学的に正常状態に復した。

一考察一

ウイルスによる脳炎・脳症にはウイルスが血行性あるいは神経線維を介して、神経細胞に感染する事によって引き起こされるものと、ウイルス感染に伴って生じる免疫反応が関与するものがある。前者の代表として、エンテロウイルス、アルボウイルス、狂犬病ウイルス、ヘルペスウイルスが挙げられる。後者は麻疹や水痘などの発疹性疾患の急性期が経過した後に、脳炎あるいは脊髄炎と同じ神経症状を呈するもので、感染後脳炎とも呼ばれる。その機序としては、ウイルス抗原と宿主側の抗原のmolecular mimicryによるものとされる。¹⁾

通常のインフルエンザ脳炎・脳症は、発熱後24時間以内に意識障害や痙攣が出現していることから、前者のような発症様式を推定しているが、ウイルスの直接侵襲を示す証拠は乏しく、全身の血管炎の一分症として、捕える考え方もある。横田ら²⁾は嗅神経系からの侵入ではないかと考察している。本症例では発熱後5～6日で発症しており、インフルエンザ以外の原因を完全には否定できないものの、インフルエンザによるとした場合には後者のような発症様式も考えられよう。その差異については不明であり、今後の検討が必要である。

一参考文献一

- 1) 島田司巳、大野雅樹：脳炎・脳症の発症病理と病態。小児内科 28:879-883,1996.
- 2) Yokota S, Imagawa T et al: Hypothetical pathophysiology of acute encephalopathy and encephalitis related to influenza virus infection and hypothermia therapy. *Pediatr Int'l* 42:197-203,2000.
- 3) 二階堂弘輝、我妻嘉孝ら：1999/2000冬シーズン中に経験したインフルエンザウイルス関連脳炎・脳症の4例。苫小牧市立病院医誌 14:3-8,2000.

表1 症例のまとめ

症例	1	2	3
年齢、性別	2歳、女	1歳9カ月、女	1歳2カ月、女
ワクチン接種歴	無	無	有 (2回)
罹患ウイルス	A(H3N2)	未施行	未施行
発熱から脳症発症までの期間	第5病日	第5病日	第6病日
頭部CT	明らかな脳浮腫なし (第5病日)	軽度の脳浮腫 (第5病日)	右後頭部のlow density 軽度の脳浮腫 (rt>lt) (第7病日)
頭部MRI (T2強調画像)	右脳全体のhigh intensity (第6病日)	両側前頭部のhigh intensity (第6病日)	異常なし (第10病日)
脳波検査	全般性高振幅徐波 右側全体に棘波 (第6病日、痙攣直後)	両側前頭部の徐波 (第6病日)	右頭頂葉、後頭葉に徐波 (第7病日)
A(H3N2)型HI抗体価 (急性期/回復期)	未検/256 (γ -globulin使用)	<32/4096	20/1280
神経学的予後	正常	正常	正常

インフルエンザの神経合併症

～インフルエンザウイルスによる中枢神経浸潤型脳炎を想定したマウス実験～

小島 好文、新庄 正宜、関口進一郎（慶応義塾大学病院小児科）

目的

インフルエンザウイルスによる神経合併症が問題視されている。近年日本で見られる脳症は、インフルエンザウイルスの直接浸潤によらないと考えられるが、今後、中枢神経浸潤型の脳炎が、新型インフルエンザ出現などによって発生する可能性がある。このような中枢神経浸潤型のインフルエンザ脳炎の予防と治療を、マウスを用いて検討した。

方法

マウス脳馴化A型インフルエンザウイルスをマウスに経鼻感染させ、無治療、ワクチン予防、抗血清治療（早期～後期治療開始）、およびアマンタジン治療の4群に分け、生存率、体重推移の測定、および脳の病理像の観察を行った。ワクチン予防群は不活化インフルエンザワクチンを感染3週前に経腹腔的に、抗血清治療群は抗インフルエンザウイルスマウス血清を感染0～3日後のいずれかに経静脈的に、アマンタジン治療群は塩酸アマンタジンを感染0から4日間経口的に、投与された。

結果

無治療群において、全例が8日以内に死亡し、病理学的にウイルス抗原が観察される著明な脳炎像を呈した。ワクチン予防群において、全例が生存し、体重減少や病理学的異常を認めなかった。早期抗血清治療群（感染日投与）において、全例が生存し、病理学的異常を認めなかったが、後期抗血清治療群（感染3日後投与）において、全例が死亡し、病理学的に脳炎が確認された。アマンタジン治療群において、全例が最終的に死亡したが、延命や体重減少抑止効果が認められた。

考察

ワクチン予防と早期抗血清治療は脳炎の発症予防と治療に極めて有効であった。アマンタジン治療は延命効果をもたらすため、他治療との併用により、脳炎の発症を防止する可能性がある。本研究は、今日日本で見られるインフルエンザ脳症とは発生機序が異なると考えられるため、インフルエンザ脳症の予防および治療のモデルにはならない部分が多い。今後、中枢神経に浸潤する可能性のある（新型）インフルエンザ脳炎のモデルになると考えられた。

参考文献)

Sugaya N: Influenza-associated encephalopathy in Japan: pathogenesis and treatment. *Pediatr Int.* 2000 Apr;42(2):215-8.

Shinjo M et al: Prophylaxis and treatment of influenza encephalitis in an experimental mouse model. *J Med Virol.* In press.

ポリオワクチン接種後に両眼筋麻痺を呈し、咽頭・便・髄液から ポリオウイルスが分離された一例

古田 博文、内藤 広行、福島 直樹、富樫 武弘（市立札幌病院小児科）
藤田 晃三（札幌市衛生研究所）

ポリオワクチンの普及により、わが国における野性株による患者は1962年以降3例で1980年の長野の症例を最後に発生していない。これに対して、ポリオ生ワクチンによる副反応として、ポリオ様麻痺、無菌性髄膜炎、ギランバレー症候群などが、毎年1例程度報告されている。今回我々は、ポリオワクチン初回接種後に、ポリオ灰白髄炎としては比較的稀な眼筋麻痺を呈した症例を経験したので報告する。

【症例】I.R. 11ヶ月 女児

【出生歴・既往歴】正常経産分娩。生後8日目に無菌性髄膜炎を疑われたが、経過観察のみで軽快した。ウイルスは同定されていないが、当時2歳になる兄が1週間前に手足口病に罹患していた。

【現病歴】H13年5月8日ポリオワクチン接種(1回目)を受けた。以後下痢等の腹部症状を伴わず著変なく経過。5/17(接種9日目)午後から機嫌が悪くなる。テレビを見る際に頭部をやや後屈していた。ぐずりながら眠っていたが、午睡から覚醒後、ミルクを嘔吐し、閉眼したまま泣いていることに気付いたため当科外来受診。不機嫌で啼泣中にもかかわらず、閉眼したままのため精査加療目的にて入院となった。

【入院時現症】意識清明、不機嫌。体温36.3℃。心拍120、呼吸30、呼吸苦なし。口腔・胸腹部に明らかな異常所見を認めず。仰臥位では明らかな筋力低下なし。自力での坐位保持不可。定頸可。両眼瞼は下垂し、坐位ではほぼ完全に閉眼し、臥位では1/4程度の開眼動作が見られる。対光反応は不明瞭。表情は左右対称。音に対する反応は両側とも良好。嚥下反射正常、口蓋垂は中央、嘔声なし。深部腱反射上下肢とも左右差なく正常。

【入院時検査所見】(血液検査所見)WBC $10,600/\mu\text{l}$ (Baso1%, Eos 1%, Stab 0%, Seg 31%, Lym 57%, Mono 9%, A-Ly 1%), RBC $5.35 \times 10^4/\mu\text{l}$, Hgb 13.9

g/dl, Hct 41.2%, PLT $389 \times 10^3/\mu\text{l}$

(血液生化学検査所見) T.Bil 0.4 mg/dl, ALP 936 IU/l, AST 51, ALT 28, LD 681, ALB 5.4g/dl, TP 7.2 g/dl, Na 140 mEq/l, K 4.7, Cl 103, Ca 11.5 mg/dl, Pi 5.7, UN 14, Cr 0.2, CPK'209 IU/l, CRP<0.1 mg/dl

(髄液検査所見) 細胞数 364/3, (Mo 63 Poly 307), 蛋白 137 mg/dl, Glu 50mg/dl, Cl 126 mEq/l

白血球の軽度増多。AST、CPKの軽度上昇を認めた。他は、ほぼ正常範囲にあり、髄液所見は、多核球優位の細胞数増多と蛋白上昇を認めた。髄液培養は陰性で、細菌の抗原も検出されなかった。尚、髄液中のオリゴクローナルバンドは検索していない。

【入院後臨床経過】図1に入院後の患児の症状の経過を示す。安静のみにて経過観察した。入院後、37.5℃前後の微熱が持続。明らかな誤嚥を認めないが、少量の水分摂取で、飲み込まずに嘔吐する。2日目、ベッド上でゴロゴロしているが、母の支持下での坐位保持は可となった。自力での坐位可否は判定不能。立位はとらなかった。入院当初から四肢の麻痺は認めなかった。仰臥位・側臥位では、1/3~1/2程度開眼可能となる。上下肢の筋肉に圧痛は認めず、筋緊張は正常であった。深部腱反射も左右差なく正常。3日目、自力で坐位可能となる。開眼は2/3程度まで回復し、瞳孔にほぼかからなくなる。ベッド上での平面的な運動はsmoothとなるが、つかまり立ちの動作は見られず。4日目、眼球はほぼ全開に近く改善。経口摂取ほぼ回復し、嘔気嘔吐は消失した。6日目で、眼瞼下垂は消失し、発症前まで可能であったつかまり立ちをするようになった。尚、7日目の髄液所見では細胞数55/3、蛋白34まで低下していた。(ウイルス学的検査所見)以下に示すように、入院時の咽頭拭い液および便からポリオ1、2型ウイルス、髄液からはポリオ2型ウイルスが分離された。6週間後

の、ペア血清では、ポリオ 1,2 型の抗体価の上昇が認められた。

ウイルス分離

入院時	
咽頭拭い液	ポリオ1,2型
便	ポリオ1,2型
脳脊髄液	ポリオ2型

ウイルス抗体価

	入院時(5/18)	6週後(7/3)
ポリオ1型	<4倍	64倍
2型	<4倍	32倍
3型	<4倍	<4倍

図2に、国立感染症研究所にて行われたポリオウイルスの遺伝子解析の結果を示す。解析の対象となったのは、咽頭から分離された、ポリオ 1,2 型ウイルス、便から分離されたポリオ 1,2 型ウイルス、髄液から分離されたポリオ 2 型ウイルスの 5 つである。3 種類の制限酵素を用いた、PCR-RFLP 法にて解析した。ワクチン株である Sabin 1,2,3 型と比較すると、VP1 領域、3D 領域とも分離されたウイルスはそれぞれワクチン由来株であることが証明された。

【考案】本症例は、ワクチン接種 9 日目に両外眼筋麻痺を呈しており、髄液所見は無菌性髄膜炎を思わせるものであった。ポリオワクチン関連の麻痺としては、ワクチン株自体による「ポリオ様麻痺」とポリオ接種後に生じるギランバレー症候群(GBS)が報告されているが、発症時期から考えると、GBS には早すぎると考えられる。

患児のウイルスの抗体価の推移は、1,2 型で上昇している。通常ワクチンによる抗体獲得率は、平成8年度の流行予測調査事業によると、1回投与の場合は1型で90%、2型で94.7%、3型で47.5%とされており、本症例の場合、抗体価の上昇についてもこれらの報告と矛盾はない。尚、患児の免疫不全の有無については現在も経過観察中であるが、今回のエピソードの後に、麻疹に罹患して IgM 抗体の産生を認めており、少なくとも Tcell 機能および T-B cell interaction において大きな異常はないと考える。

ポリオの感染において、髄液中からウイルスが分離されることはきわめて稀と言われている。国立感染症研究所によると、1970 年から 2000 年までの 30 年間にポリオワクチンの副反応として 36 例が報告されているが、ほとんどが末梢性の一過性麻痺で、中枢神経系の症状を呈したものはきわめて稀であり、また、髄液からウイルスが分離されたもの免疫不全を伴う 1 例を含めて 3 例と非常に少ない。

pathogen となりうるウイルス自体も分離されたことから、今回の症状はワクチン由来株に起因するポリオ様麻痺の可能性を強く示唆するものである。

2000 年 10 月、WHO は、1994 年の南北アメリカに次いで、ポリオが日本を含むアジア 太平洋の 37 国・地域から根絶されたとする「京都宣言」を発表した。しかし、南アジア・アフリカなどでは野生ウイルスが発見されており、国際交流が進む今日においてワクチンによる受動免疫の獲得の役割は依然として大きい。すでにアメリカをはじめとし生ワクチンとの併用の形で不活化ワクチンが使用されており、その効果が検討されている。野性株よりもワクチン株での患者の発生の方が多という現状を考慮すると、副反応の発現頻度低下を目指したなワクチン接種のプロトコールの作成が必要であると思われる。