

歳以上の高齢者や糖尿病、経口ステロイド長期投与患者の中に、抗体価上昇が不十分な症例が認められた。今回対象とした患者からインフルエンザの発症は無かった。

木村らは介護老人保健施設において、入所者および職員を対象として2000-2001年シーズンのインフルエンザワクチン1回接種について検討した。接種前の抗体保有率は高齢者は成人に比べて低い傾向にあり、特に本シーズンは高齢者のA(H1N1)に対する抗体保有率が低かった。接種後の抗体上昇は接種前抗体価が高水準の場合、あるいは前シーズンのワクチン既往有りの場合に減弱される傾向があると指摘した。罹患状況については、インフルエンザの流行が小規模であったため明らかな成績は得られなかった。

堺らは同一ロットの市販不活化インフルエンザワクチンを使用して、年齢群別の抗体レスポンスを検討した。高齢者群423名(平均年齢80.4歳)、成人群423名(平均年齢36.9歳)、学童群46名(平均年齢9.9歳)で、1回接種に対する抗体レスポンスに明らかな差は認められなかった。

わが国では未検討のワクチンの評価に関する研究については、Hibワクチン導入の必要性に関してHib髄膜炎による疾病負担²⁾、分離菌の薬剤耐性の観点から考察した報告(神谷ら)、バイオテロ対策との関連も含めた弱毒痘苗株LC16m8株による痘瘡ワクチンに関する報告(堀内ら)、狂犬病ワクチンに関する報告(高山)があった。

ワクチン注射器具の改良と実用化の研究では、不活化ポリオワクチンの皮下注射用接種器具「ユニジェクト」が報告された(堀江ら)。これは使い捨てタイプの針付きプラスチック製注射器具で、ワクチン薬液を予め充填後、キット製品として使用するものである。またDPTと日本脳炎ワクチンおよび破傷風トキソイドのPre-filled型キットが開発され市販された(市森ら)。注射器にワクチンをつめた状態で市販するものである。これらは、針刺し事故や薬液取り違えの防止、再利用防止などの点から安全性や作業性の利点、医療廃棄物を最低限に抑えることができることなどの効果が期待できる。

D. 考察

熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準は、小児神経学会での議論も経た上で最終案が作成された。今後現場で実際の運用した場合のご意見をいただきたいと考える。他のハイリスク対象についても、臨床医が使いやすい予防接種基準の作成を目指したい。

小児ばかりではなく高齢者を含めた成人も、適切な予防接種によりその健康増進をはかることができ、大切な検討課題である。今年度は時節柄インフルエンザに関する研究が多かったが、以下の内容についても今後検討したい。

①米国などに比べてわが国では高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの接種率が遙かに低い。本ワクチンを奨励することにより高齢者の呼吸器感染症による死亡、罹患を減少させることができるのか

②成人においても腎透析者などハイリスク対象が存在する。彼らに対する予防接種をどのように計画するべきか？

本年度はおもに小児のハイリスク対象に関する研究が目立ったが、本分担研究の課題として与えられた他の項目については、来年度以降さらに研究をすすめてゆきたい。

E. 研究発表

1. 栗屋豊、三牧孝至：熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準。脳と発達。34巻2号。p162-169。2002年3月1日発行。診断と治療社。

2. Takashi Nakano, Toshiaki Ihara, Hitoshi Kamiya, Yasuyoshi Yabu, Hiroshi Kuwabara, Yoshito Iwade, Akira Sugiyama: Incidence of Haemophilus influenzae type b meningitis in Mie prefecture, Japan. Pediatrics International 43, p323-324, 2001.

ハイリスク児・者への予防接種基準の作成に関する研究

(代表 前川 喜平) 神経グループ

けいれん性疾患児・者への予防接種基準作成に関する研究

前田 喜平 (日本小児保健協会)
栗屋 豊 (聖母病院小児科)
松石豊次郎 (久留米大学小児科)
岡崎 富男 (社保広島病院小児科)
永井利三郎 (市立豊中病院小児科)
田辺 卓也 (市立枚方市民病院小児科)
三牧 孝至 (岐阜大学障害児教育)
宮津 光伸 (名鉄病院予防接種センター)
斉藤 義弘 (国立感染症研究所)
奥野 章 (国療東宇都宮病院小児科)
山本 克哉 (仙台市立病院小児科)

熱性けいれんの接種基準案作り

1) 熱性けいれん (FC)接種基準案 (2000年改訂) にもとづく多施設調査 (続報)

「はじめに」2000年改訂のFC接種基準案に基づき、ワクチンを施行し、昨年に引き続きその妥当性を多施設で検討した。接種時期の日安として、「最終発作後、単純型FCは1ヶ月、複合型では3ヶ月」とした。あわせてFCをもつ児の発熱率等を一般児(予防接種後副反応報告書より)のそれと比較報告する。

「対象・方法」調査機関は班員が所属する全国9機関とその関連病院。ワクチン接種28日以内の発熱、発作、DZPの使用有無等を前方視的に調査。

「結果」総数は377人576回。単純型426、複合型150(26%)。施行ワクチンは、麻疹73(13%)、風疹62(11%)、DPT144(25%)、日脳108(19%)、インフルエンザ138(24%)等。最終FCから接種までの期間は、単純型では1-3ヶ月13%、3-6;21%、6-12;26%、複合型ではそれぞれ、9,18,28%で、1年以内に各60%,55%と半数強が接種されていた。ワクチン接種28日以内の37.5℃以上の発熱率は平均で30%,DPT後は25%(一般児15%)、麻疹ワクチン後は22例(39%—一般児21%)と高率にみられた。うち半数の11例でDZPの予防投与がされ、一方非投与例の4例にFC(すべて単純型)が出現した。FC出現例は他に風疹2、DPT1、日脳1で計8例(1.7%)と低率であり、全例DZPの投与はなかった。

「考察・結語」FCをもつ児の発熱率は高率だが、FC出現率は高くなく、かつ重篤例は1例もなかった。注意すべきは麻疹ワクチンであるが、それも発熱危険時期に熱に注意し、DZPをタイミングよく投与することによって、FCをもつ児に対し積極的なワクチン接種は可能と思われた。

2) 最終基準案作成の経緯

1. けいれん性疾患の予防接種基準を作成するうえで、関連の専門学会である、小児神

経学会での討論は重要と考え 1998 年及び 2000 年の学会の一般演題、1999 年の夜間集会で議論を重ねた。けいれん性疾患のなかで FC は頻度も高く、大多数が一般小児科医さらには内科医を含む開業の先生方が関わることも多く、現場では医師によって、接種基準に大きな違いがある。そこで本年度は FC に絞って、夜間集会を企画した。

2. 夜間集會報告

・ワクチンの安全性について、・FC をもつ児のワクチン接種の時期について、・ワクチン接種のメリットや接種率の向上策および医療過疎地域のワクチン対策など、社会医学的側面、の 3 点について計 6 名の演者から発表された。総合討論では、ワクチンのなかでも発熱率が高く FC 出現例の多い麻疹ワクチンの安全性、脳波への影響のリスクについて議論された。麻疹ワクチン接種後の重篤な神経系副反応はごく少数であること、接種後のけいれんの多くは FC で、前川班の前方視的研究では DZP 坐薬の予防投与により FC が回避できることが、指摘された。また脳波への影響は；麻疹ワクチン前後で脳波を検索できた FC10 例中 1 例が前後で棘波散発も同程度、1 例が一過性に棘波出現、他 8 例は前後とも正常で、脳波への影響はまず無かろうとのことであった。FC をもつ児はワクチン後の発熱率が高い傾向にあるようだが、特に特殊な脳症などになり易いということではなく、一般児と同じであろうという意見がだされた。

FC をもつ児のワクチン接種の時期については、まず FC の単純型と複合型で最終発作から予防接種までの期間を区別する必要があるのか、小児科以外の内科医や外科系の医師を含む開業医にとって、FC を個別接種及び集団接種の場でどの程度詳しく把握できるのか、という問題がある。このような現状を加味して、日本中でできるだけ早い時期にできるだけ多くの小児にワクチンを接種するには、「基準を簡便化し、FC の単純型と複合型の区別をせずに、最終発作から予防接種までの期間を 3 ヶ月に統一し、一方 FC の性状や児の状態、ワクチン接種の緊急度により、主治医の判断で 1 ヶ月でも接種可能であるとするのが望ましい」という提言がみられた。

上述の夜間集会の総合討論（小児科医会へのアンケート調査も含め）の結果及び今までの検討結果をもとに 2001 年 10 月最終基準案を作成した。

3) 最終基準案（2001 年 10 月 別記）

熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準（最終案）（解説付）2001年10月作成

厚生労働省、ハイリスク児・者への予防接種基準作成に関する研究班※（代表:前川喜平）

1) 対象

- 1.熱性けいれんと診断された場合は、最終発作から2～3カ月の観察期間をおけば2)の条件のもとで接種可能である。
- 2.ただし接種を受ける小児の状況とワクチンの種別により、主治医の判断でその期間の変更は（短縮も）可能である。
- 3.長時間けいれん（15分以上発作が持続）の既往例は、小児科（小児神経）専門医が診察しその指示のもとで施行する。

2) 予防接種の実施の際の基本的事項

現行の予防接種はすべて行って差し支えない。ただし、接種する場合には次のことを行う必要がある。

- 1.保護者に対し、個々の予防接種の有用性、副反応（発熱の時期やその頻度他.）、などについての十分な説明と同意に加え、具体的な発熱時の対策（けいれん予防を中心に）や、万一けいれんが出現した時の対策を指導する。
- 2.当面集団接種が原則のBCGやポリオを除いたワクチンは、原則として主治医（担当医）が個別に接種する。

3) けいれん予防策

発熱の予測される予防接種では、発熱の出現しやすい時期に発熱を認めたらジアゼパム坐剤を予防的に投与する。

発熱率の比較的高いのは麻疹で、時期は接種後1～12日（特に7～10日）、ついでDPTでその時期は1～6日（特に1～2日）である。（接種日を0とする；解説参照）

薬剤：ジアゼパム坐剤（製品：ダイアップR坐剤4mg、6mg、10mg）

用量：0.4～0.5mg/kg/回（最大10mg/回）

用法：37.5℃を越す発熱時に速やかに坐剤を投与する。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回以内の投与で終了とする。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. 坐剤が無い場合はジアゼパム経口剤（製品：セルシンR、ホリゾンR；散、錠、シロップ）でもよい。投与量は同量で、薬物動態は坐剤とほぼ同じである。
2. 解熱剤の併用：ジアゼパム坐剤と解熱剤の坐剤を併用する場合には

ジアゼパム坐剤投与後少なくとも30分以上間隔をあける。
(解熱剤の坐剤の成分がジアゼパムの吸収を阻害する可能性があるため)
経口投与をする解熱剤は同時に併用してもよい。

※前川喜平(班長、小児保健協会) 栗屋 豊(聖母病院) 三牧孝至(岐阜大学障害児教育) 松石豊次郎(久留米大学) 岡崎富男(社保広島市民病院) 永井利三郎(市立豊中病院) 田辺卓也(市立枚方市民病院) 宮津光伸(名鉄病院予防接種センター)
斉藤義弘(慈恵医大柏病院) 奥野 章(国療東宇都宮病院) 山本克哉(仙台市立病院)

解説

Q1 今回の「接種基準」作成の経緯を教えてください。

1994年の予防接種法の改正までは、接種禁忌のなかに「1年以内にけいれんを認めた場合」が含まれていたため、てんかんのみならず熱性けいれんの患者でも、1年間は接種がしにくい状況がありました。しかし実際には、小児科医は独自の判断で接種していたと思われます。この改正により、けいれん既往児は「接種要注意者」として接種可能となりました。ただし、具体的な接種基準については、「予防接種ガイドライン」¹⁾に少しふれられているのみであったため、旧厚生省に「ハイリスク児・者への予防接種基準作成に関する研究班(代表 前川喜平)」が作られ、数年来このテーマで検討がなされてきました。その中でも一般医が接種し、かつ議論の多い「熱性けいれん」患者の基準作りが早急に求められていました。

班で作成した基準案をもとに、班員の所属する多施設で調査が実施されました。熱性けいれんをもつ小児に約600回のワクチンを接種し、発熱やけいれんの有無を前方視的に調査しました。接種後28日以内の37.5℃以上の発熱率は麻疹、DPTなどは厚生労働省のデータの1.5-2倍で麻疹で約40%でした。しかしジアゼパムの使用例からは熱性けいれんの再発はなく、一方再発例はすべてジアゼパム未使用例でありました。またその頻度は全体で1.7%と高くありませんでした²⁾。発熱時のけいれん予防対策などのインフォームドコンセントを十分に行えば、熱性けいれんをもつ小児も早く安全にワクチン接種が可能と判断されました。これらのデータとこの領域の専門学会である小児神経学会などでの数回にわたる議論や日本小児科医会へのアンケート結果などをふまえて、基準が作成されました。

Q2 作成に当たっての基本的な考え方はいかがですか？

1) これは小児科医のみならず予防接種を施行するすべての医師のために作られました。そこで小児科医以外の医師も使用しやすいように、出来るだけ基準を単純化し、一方で解説を入れました。即ち熱性けいれんを単純・複合型(Q4参照)に分けず、代わりに長時間けいれんについて注意を喚起しました。また最終発作からの期間も単

純・複合型や初回発作か否か等で分けない代わりに、幅をもって2-3カ月としました。即ち早期にしたい方は2カ月、慎重にしたい方は3カ月というように；基本は主治医の裁量をかなり取り入れた点です。

2) 現行の予防接種は熱性けいれんをもつ小児にも安全に施行できます。熱性けいれんがあることで、例えば麻疹ワクチンの接種が遅れたために麻疹に罹患し、しかも熱性けいれんが再発した、あるいはその他の重篤な合併症を来したという事態を防止することが重要です。

ワクチン接種であれば、発熱危険時期が推測可能ですので、ジアゼパム間歇療法を有効にかつ安全に実施できると考えます。

Q3 熱性けいれんと診断するにはどうしたらよいですか？

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、非けいれん発作を含む）で、中枢神経感染症、代謝異常、その他発作の原因となる明らかな疾患のないもの」をいいます（有病率は7-8%）。そこでてんかんや脳の器質的疾患（変性疾患その他の頻度は稀です）を鑑別する必要があります。簡便な鑑別法は「神経学的異常」などの有無の確認と経過観察です。気になる所見があれば小児科専門医に紹介することが望ましいです。

てんかんと鑑別が2~3カ月ではつきにくいこともありえますが、万一てんかんであることがあとから判明しても、乳児重症ミオクロニーてんかん（SMEI）以外はまず問題は少ないでしょう。発症が6カ月未満やQ4に述べる「非定型発作」で、当初熱性けいれん複合型と思われていて、後にSMEIと判明することが極く稀にあります。この疾患は発熱時などにけいれん重積症になりやすいので、発熱時のけいれん予防やけいれん出現時の早期治療が重要であり、小児神経専門医の早期診断とフォローアップが重要です。

Q4 熱性けいれん複合型とは？

熱性けいれんは従来から単純型と複合型とに分類され、以下の定義で使用されることが多いです。複合型の定義；以下のうち1項目でも有する場合（単純型は1項目も有さぬ場合）

- 1) 熱性けいれん発症前の明らかな神経学的異常もしくは発達遅滞
- 2) 生後6カ月未満および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
- 4) 無熱性けいれんの家族歴

Q5 いつも2~3カ月の観察期間をとらねばいけませんか？

初回の発熱時けいれんでは、上述のように熱性けいれんか他の疾患かを鑑別する必要があり、ある程度の経過をみるのが重要です。ただし熱性けいれんの好発年齢が、多くの種類の予防接種をしておきたい時期に丁度一致しますので、発作後の経過観察期間は2~3カ月位にとどめるべきでしょう。熱性けいれんと一応診断がつき、しかも単純型ならその後は主文の1)の2)によって「1カ月」に短縮してよいと思います。症例によってまたワクチンの種別（麻疹などの緊急度の高いワクチン）によっては主治医の判断で複合型でも1カ月、さらに初回発作後も1カ月で接種する例もあってよいでしょう。またいわゆる「緊急接種」の場合はこのかぎりではありません。

Q6 ポリオやBCGも最終発作から2~3カ月の観察期間が必要でしょうか。

ポリオ、BCGは現在のところ集団接種で施行されている地域が多く、その接種医は小児科専門医でないことが多いと思われます。そこで乳児重症ミオクロニーてんかんや変性疾患など特殊な疾患などとの鑑別を短期間ですることが難しいと思われますので他の個別接種ワクチンと同様の2-3カ月としました。勿論、熱性けいれんと診断できれば接種医の判断で1カ月たてば接種は可能と考えます。早めに接種したほうがよいと主治医が判断した場合、紹介状を接種医あてに発行するとよいと思います。

Q7 熱性けいれんの再発防止策としてジアゼパムは本当に有効なのでしょう。

他の方法はないのでしょうか。

再発防止として、ジアゼパムの発熱時・間歇投与は、有効かつ簡便、安全であることが小児神経学会などですでに認められています³⁾。副作用としては、興奮、眠気、ふらつきなどが、特に2-3回続けて使用した時などにみられますが、呼吸抑制などの重大な副作用はありません。坐剤の方が経口剤よりも、発熱時に確実に、また万一発作時に安全に使用でき、かつ携帯性の面でも優れています。

またこの方法でうまくいかない例などでは、抗けいれん剤の予防内服がされることもあります。

Q8 発熱率が一番高い麻疹ワクチンを熱性けいれんの子にも安心してうけさせられる方法を教えて下さい。

生ワクチンですから接種7~10日頃に発熱の頻度が高いと考えられます。実際には厚生労働省の予防接種後健康状況調査集計報告書⁴⁾によると、接種日を0として、1日から12日まではそれぞれ37.5℃以上の発熱が0.6%~2.2%（この期間の合計発熱率では15%）とその前後の発熱率0.1~0.3%（この値が感冒などの紛れ込みの発熱率と予測されます）より有意に高くなっています。即ち「理論的な発熱予測日

より早期の接種直後から接種後 12 日目位まで、熱に注意して、体温計とジアゼパム坐剤を持ち歩き、37.5℃以上に気づいたらすぐに投与する」という指示で、ほぼ確実に防止が可能と思われます。

Q 9 熱性けいれんの児には、予防接種に際して必ず抗けいれん剤を処方しなければいけないのでしょうか？集団接種の場合はわざわざ処方を受けるために受診する必要が生ずる恐れがありますが。

一般的な熱性けいれんの再発予防法については、熱性けいれん懇話会のガイドライン 5) などがあります。熱性けいれんは基本的には良性の疾患でかつ生涯 1 回のみの例が過半数と考えられ、それゆえ 1 回だけのしかも単純型の例では保護者の希望がなければ、再発防止策をとらなくてよいと考えられます。

しかし予防接種の際は別に考えたほうがよいと思われます。

例えば麻疹は今も流行があり、死亡者が年間数十人以上といわれており、1 歳になったらすぐに受けるようにキャンペーンがなされています。また DPT の 1 期初回（3 回）と追加（1 回）計 4 回やポリオなども 1~2 歳までに済ませておきたいものです。そのためには親のワクチンへの不安を減らし、熱性けいれん既往児が早く予定通り予防接種を実施できるように、あらかじめ坐剤を処方しておき、保護者が希望すれば発熱時に使用できるようにする方法があります。

麻疹や DPT 以外のワクチンの発熱率は低く、保護者の希望の有無、万一発作がみられたときにすぐに相談できる医療機関がそばにあるか否かなどを、症例ごとに判断できれば、「必ず投与」の必要はないと思われます。即ち集団接種されることの多い BCG やポリオでは発熱率も高くなく、わざわざ処方をうけに受診する必要性はまずないと思います。また熱性けいれんでも複合型や回数が多い方では、既にジアゼパム坐剤が処方されている例が多いと思います。

Q 10 万一けいれんがおこったときの対策はどうしたらよいでしょうか？

短時間で止まるならば観察のみでよいが、長引きそうなら（この時間については各症例毎に決めておいて下さい。症例ごとに条件が違いますので）すぐジアゼパム坐剤を挿入し、医療機関に相談する」などが原則でしょう。ワクチン接種に際し、主治医や接種医はこの問題についても、保護者と具体的に話し合っておくことが重要です。

Q 11 過疎地等では BCG やポリオ以外も集団接種されることが多いと聞きますが？ BCG, ポリオ以外の予防接種についても、過疎地など集団接種が行われる地域では、主治医の許可があれば集団接種でもさしつかえないと思われます。

Q12 予防接種で発熱はどの位にいつ頃みられるのでしょうか？

麻疹、風疹、水痘、おたふくかぜ、BCG、ポリオなどは生ワクチンで、DPT、日脳、インフルエンザ、B型肝炎などは不活化ワクチンです。前者は理論上ウイルス血症をおこす7～10日頃発熱し、後者は1～2日と考えられています。実際の状況を見てみましょう。

予防接種後健康状況調査集計報告書（厚生労働省・平成8-11年度累計）より試算
接種28日（ポリオのみ35日）以内の発熱（37.5℃以上の）出現率（%）

麻疹 風疹 ポリオ 日脳（1期）☆ DPT（1期）☆

22 11 12 7-9 14-15

（☆同じ1期でも回数別に発熱率に幅があります）

意外に高率と思われるかもしれませんが、前方視的調査で、接種後28日以内の37.5℃以上の発熱がすべてカウントされているからです。例えばDPTの場合ワクチンと関連がある発熱は接種後1-2日といわれその2日間の発熱の合計は3%程度ですが、1週間以内の発熱の合計は6-7%とやや高いです。また接種後8～28日までの発熱率の合計は7-8%で、これは感冒などの紛れ込みによるものと判断されます。

この貴重な多数例の調査結果からこの時期の乳幼児の一般的な発熱率が0.1-0.3%/日位と想像されます。そこで他のワクチンも、上記の発熱率のうち少なくとも0.2%×28日＝6%位は感冒等によると推測されます。

またこれらワクチンの28日以内のけいれん出現率は0～0.3%（麻疹が最多で0.3%）と極めて低いです。

参考文献

- 1) 厚生省監修、日本小児科連絡協議会予防接種専門委員会 予防接種ガイドライン 1994.
- 2) 栗屋 豊. イブニングトーク「熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準 厚労省前川班の調査報告のまとめ 脳と発達 2002 ; 34 ; 164
- 3) American Academy of Pediatrics. Children with a personal or family history of seizures. In; Pickering L.K, ed. 2000 Red Book; Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL; 2000;68
- 4) 白井宏幸、三浦寿男 特集/熱性けいれんの臨床 予防-抗けいれん薬の発熱時間欠的投与 小児科診療 ; 2001 ; 64 ; 341-345、
- 5) 予防接種後副反応・健康状況調査検討会. 平成11年度後期分 予防接種後健康状況調査集計報告書. 厚生労働省健康局結核感染症課 2000
- 6) 関 亨、大塚親哉、三浦寿男、原美智子. 熱性けいれんの指導ガイドライン 小児科臨床 1996 ; 49 ; 207-215

「重症心身障害児（者）に対する予防接種基準作成

1) アンケート調査報告

下記の平成 12 年度接種基準案について、全国の重症心身障害児施設 94 ヶ所、重症心身障害児（者）病棟を有する国立療養所、78 ヶ所の担当医に対しアンケート調査を行った。方法は下記の 12 年度案を送付し、10 項目の各項目に対する意見を問うかたちで行った。調査対象は上記の計 172 施設で、125 施設（72.6%）より回答があった。内 50 施設は各項目全てについて同意があり、75 施設より、質問項目 10 項目について 253 の意見の記載があった。なかでも 6.の「重障児の体重と年齢、不活化ワクチンの接種量」の項目に半分の意見が集中した。さらに 3) の発熱、けいれん対策としてジアゼパムの予防投与は全例は必要はないのではなど意見がみられた。それらの結果と班会議での班員の意見を参考に下記のような平成 13 年度案を作成した。

2) 重症心身障害児（者）にたいする予防接種基準案（12 年度案/10 年度原案一部改変）

1) 対象

重症心身障害児（者）

2) 予防接種の基本的事項

1、主治医、重症心身障害児（者）担当医、小児神経専門医、予防接種専門医による個別接種とし、両親、保護者に対し、個々の予防接種の必要性、副作用、有用度について十分な説明と同意を得、発熱、痙攣、状態の変化の際の指導をしておく必要がある。ただし、接種医は、基礎疾患に十分留意する。

2、現行の予防接種はすべて行って差し支えない。

ただし、重症心身障害児（者）となった原因疾患（急性播種性脊髄炎、急性脳症脱髄性疾患）と特定の予防接種との因果関係が疑われる場合はこの限りではない。

3、接種は、体力の消耗が激しいと考えられる時期、状況は避ける。

平常時と異なる表情、姿勢、動き、行動、症状を認めた場合は、原因を追究する。

4、発熱について

一週間以上安定した状態が持続し、同様の熱型パターンを示し、筋緊張等、その他特別の症状がなく、平熱時の熱型パターンと比べ 0.5 度以内なら接種してもよい。

5、痙攣について

痙攣発作が認められても、以前と同様の痙攣パターンを示し、痙攣後も日常の状態に容易に回復する場合、痙攣発作が治まっていれば接種してよい。

注：このとき、発熱によって痙攣が誘発される症例については、副反応がもっとも出現しやすい時期に発熱を認めたら直ちにジアゼパム座薬または経口剤のいずれかを予防的に投与する。

6、慢性的な衰弱のある症例について

身長より算出した体重（1990年度標準身長・体重表）が、 $-2SD$ 以下の症例の場合、年齢の如何を問わず不活化ワクチンは摂取量を $1/2$ とする。生ワクチンは基準量でよい。

7、接種対象年齢を過ぎていても、年齢は特に制限しない。

8、接種後、平常と異なる表情、姿勢、動き、行動、症状を認めた場合は、出来るだけ速やかに主治医と連絡を取る。

3) 発熱および痙攣に対する対策

発熱によって痙攣が誘発される症例では、発熱の出現しやすい時期に発熱を認めたらジアゼパム坐剤を予防的に投与する。

3) 重症心身障害児（者）に対する予防接種基準（13年度案）

1) 対象

重症心身障害児（者）とする。

2) 予防接種の基本的事項

1. 主治医、または担当医による個別接種とする。保護者に対し、個々の予防接種の必要性、副作用、有用度について十分な説明を行い、同意を得る必要がある。発熱、痙攣、状態の変化等が起きた場合十分な指導をしておく必要がある。ただし、接種医は、基礎疾患に十分留意する。

2、現行の予防接種はすべて行って差し支えない。

ただし、重症心身障害児（者）となった原因疾患（急性播種性脊髄炎、急性脳症、SSPE等脱髄性疾患）と特定の予防接種との因果関係が疑われる場合はこの限りではない。

3、発熱について

通常の熱型パターンを示し、特別の症状がなければ接種してよい。

4、痙攣について

痙攣発作が認められても、以前と同様の痙攣パターンを示し、痙攣後も日常の状態に容易に回復する場合、接種してよい。

5、接種対象年齢について

接種対象年齢を過ぎていても、年齢は特に制限しない。

ただし主治医、担当医の判断による。

6、接種後、平常と異なる表情、姿勢、動き、行動、症状を認めた場合は、出来るだけ速やかに主治医と連絡を取る。

アレルギー疾患児・者への予防接種基準に関する研究

横田 俊平（横浜市立大学）
前川 喜平（日本小児保健協会）
菅井 和子（横浜南共済病院小児科）
志賀 綾子（横浜市立大学小児科）
浅井 義之（横浜市・浅井こどもクリニック）
岡田 賢司（国立療養所南福岡病院）
岩田 力（東京大学小児科）
小倉 英郎（国立高知病院）

【はじめに】

予防接種はワクチンそのものの他にも様々な含有物があり、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。近年、ゼラチンアレルギーが問題視され、この点に関してはほとんどのワクチン液よりゼラチンがはずされ問題は解決されつつあると思われるが、ゼラチンのみの問題ではないため、いかにリスクを事前に検出するかが問題となってくる。

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釈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、信頼性を前年度検討したがプリックテストではハイリスク児を拾いきれない可能性が示唆された。前々年度で、ワクチン10倍および100倍希釈液での皮内テストの結果を比較検討した結果、ハイリスク児を拾い上げより安全に接種するためには10倍希釈液での皮内テストがより優れているとの結果が得られたため、今回はワクチン10倍希釈液での皮内テストでのスクリーニングの安全性を確認するためさらに症例数を増やし、さらに一般開業医の先生にもご協力いただいて実際に第一線の医療機関で使用可能なプロトコルであるか検討した。

【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：外来通院中のアレルギー疾患児・者を対象とした。症例ごとに実際用いたケースカードを図1に示す。
- 3, 皮膚テストの方法を図2に示す。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、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】

プロトコルに沿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症例数の集まった麻疹ワクチンとインフルエンザワクチンに関して結果を示す。

1) 麻疹ワクチン皮膚テスト施行例プロフィール

全85例の結果が得られた。年齢は0歳10ヶ月から6歳2ヶ月平均1歳4ヶ月、半数

以上は1歳6ヶ月未満だった。性別男児51名、女児34名であった。気管支喘息のべ20例、アトピー性皮膚炎72例、食物アレルギー76例、食物アレルギー児のうち多種抗原陽性例は47例。施行例の血清総IgE値は、17.7から18660(U/ml)、約半数は500 U/ml未満だったが、5000 U/mlを越える高値例が3例みられた。即時型アレルギー反応の既往をもつ児が28例あった。特異的IgERASTスコアをみたところ、平均はヒョウヒダニ1.54、卵白3.45、オボムコイド2.04であった。卵白特異的IgERASTでは、クラス3以上の児が全体の72.3%を占めていた。

1) インフルエンザワクチン皮膚テスト施行例プロフィール

全115例の結果が得られた。年齢は0歳11ヶ月から9歳10ヶ月平均3歳6ヶ月、1歳6ヶ月以上6歳未満の乳幼児が80.9%を占めていた。性別は男児76名、女児39名であった。診断では、気管支喘息のべ52例、アトピー性皮膚炎87例、食物アレルギー94例、食物アレルギー児のうち多種抗原陽性例が43例みられた。施行例の血清総IgE値は、26から19880(U/ml)であった。即時型アレルギー反応の既往をもつ児が28例みられた。特異的IgERASTスコアをみたところ、平均はヒョウヒダニ2.83、卵白3.09、オボムコイド2.13であった。卵白特異的IgERASTでは、クラス3以上の児が全体の66.4%を占めていた。

3) ワクチン皮膚テスト陽性率

に麻疹およびインフルエンザワクチン皮膚テストの陽性率を示す。疑陽性は陰性とした。麻疹ワクチンで38.8%、インフルエンザワクチンで32.1%の陽性率であった。

4) 麻疹ワクチン接種後副反応出現例

皮膚テスト施行者85例全例ワクチンを接種し得た。85例中8例に副反応がみられたが、いずれも局所の軽微な反応のみで問題となるケースはなかった。

5) インフルエンザワクチン接種後副反応出現例

皮膚テスト施行者115例全例ワクチンを接種し得た。85例中12例に副反応がみられた。全身性の反応はみられなかったものの、分割接種を行ったケース1の最年少例で前腕に蕁麻疹が出現し接種後抗ヒスタミン薬の内服を必要とした例があった。

6) 一次医療機関でのワクチン皮膚テスト施行例

今回、横浜市浅井こどもクリニックに協力をお願いし、プロトコールに沿ってワクチン皮膚テストおよび接種を施行していただいたところ、麻疹3例、インフルエンザ4例の結果が得られた。7例中3例で皮膚テスト陽性、3例に分割接種を施行された結果、全例接種後の副反応なく無事ワクチンを接種し得た。

【考察】

今回、ワクチン接種前の危険性予知のためのワクチン10倍希釈液を用いた皮膚テストのプロトコールを作成し、4施設合計麻疹ワクチン85例、インフルエンザワクチン115例の皮膚テストの結果が得られた。今年度は、当初からの目的であった一次医療機関でのプロトコールの安全性を確認すべく横浜市浅井こどもクリニックにご協力をお願いし計7例の結果が得られた。

以前より、ワクチン接種前に行う皮膚テストに関しては様々な意見があり我々もこれまで10倍希釈液、100倍希釈液での皮内テストおよびワクチン原液でのブリックテスト

を比較検討してきた。これまでの結果としては、原液プリックでは感度の問題があり、皮内テストにおいては、10倍希釈液での陽性率が高く100倍希釈液よりも疑陽性を拾いすぎているきらいがあったが、100倍希釈液で陰性、10倍希釈液で陽性となり分割接種を行った児で局所ではあったが副反応がみられ途中で接種中止になった例があり、一般開業医や第一線の医療機関においてはたとえ1例であっても問題となりうるケースがあつてはならないのではないかと考えから、10倍希釈液の皮内テストのみでスクリーニングを行う方法で今後も安全性に関してのデータ収集を行うこととした。

皮膚テストの結果としては、麻疹ワクチンで38.8%、インフルエンザワクチンで32.1%とスクリーニングとしては非常に高い陽性率であった。これら4施設は専門医のいる施設であり、各症例のプロフィールにおいて即時型反応の既往のある例の割合、総IgE値や卵白RASTスコアをみても非常にリスクの高い症例が対象となっていることがわかるため陽性率が高くなることは予想される。しかし、そのようなハイリスク児ばかりが対象となつていても、今回は接種中止となった症例はなく、分割接種を含め接種後の副反応も問題となるようなケースはみられなかった。今回用いたプロトコールに沿った接種方法で安全性には問題ないであろうと思われる。

開業医の先生にプロトコールに沿って施行していただいたケースでも、7例とも無事に接種終了し得た。全例抗ヒスタミン薬を事前に内服し皮膚テスト施行されていた。皮内テスト判定における鳥居の基準であると疑陽性の判定が多く、判定に迷われたとの印象があつたとの報告であつた。今回協力を依頼した先生もアレルギー専門医であるが、やはり安全性重視で接種事前の抗ヒスタミン薬投与をせざるを得ない、とのご意見であつた。専門医のいる4施設での皮膚テスト施行例では、抗ヒスタミン薬内服のケースは麻疹ワクチンで25例(29.4%)、インフルエンザワクチンで51例(44.3%)と皮膚テストおよび接種事前の投薬に対する意識に施設間での違いがみられた。抗ヒスタミン薬投与により実際よりも判定が弱く出る可能性は否定できないが、それを考慮した上でも今回のプロトコールに沿って接種を行っていただいた結果、接種後問題となるケースはみられなかった。

今回、各施設で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。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皮内テストおよび陽性例に対する接種も一次医療機関でも行うことが可能であつたが、皮内テストで強陽性となった場合には二次医療機関以上での接種が望ましい。

今後、幅広く一時医療機関での症例を収集しさらなる安全性の確認が必要であると思われる。

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 _____ ヶ月頃 (軽 中 重)

2: アトピー性皮膚炎 () _____ 歳 _____ ヶ月頃 (軽 中 重)

3: 食物アレルギー () _____ 歳 _____ ヶ月頃 (軽 中 重)

4: その他 () _____ 歳 _____ ヶ月頃 (軽 中 重)

* 過去にアナフィラキシーの既往 (有 無)

有の場合 原因()

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) コナヒョウヒダニ _____ ヤケヒョウヒダニ _____ 卵白 _____ 牛乳 _____

大豆 _____ ゼラチン _____ その他 _____

皮膚テスト陽性抗原 _____

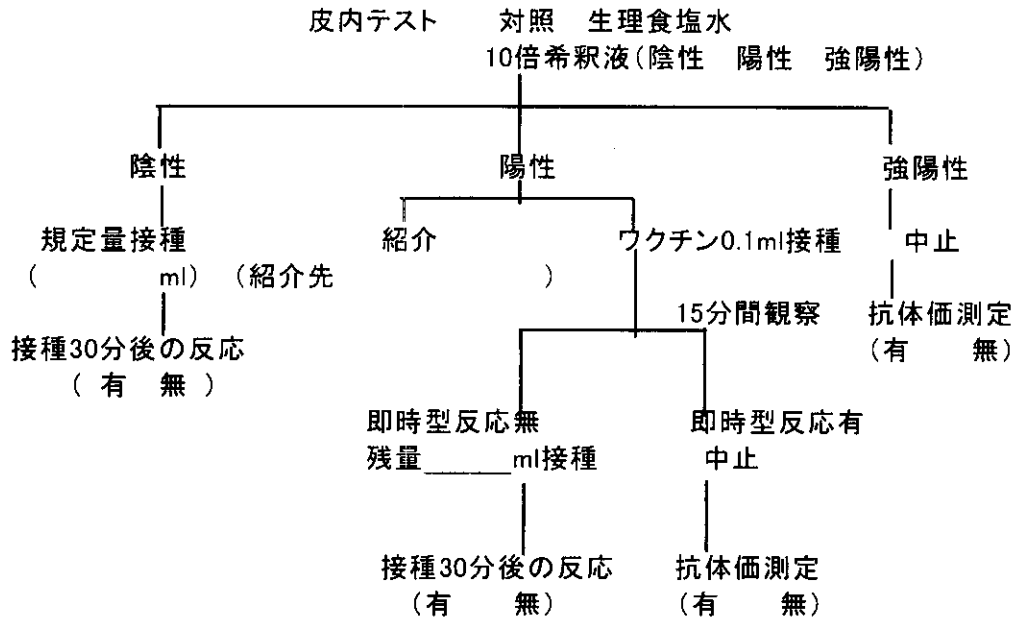
過去の予防接種・副反応歴

	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) (有 無) ()	
	II (済 未) (有 無) ()	
3 DPT	I-1 (済 未) (有 無) ()	
	I-2 (済 未) (有 無) ()	
	I-3 (済 未) (有 無) ()	
	I 追加 (済 未) (有 無) ()	
	II(DT) (済 未) (有 無) ()	
4 麻疹	(済 未) (有 無) ()	
5 風疹	(済 未) (有 無) ()	
6 ムンプス	(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 1

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 平成 年 月 日
 接種ワクチンの種類: _____ メーカー: _____ Lot番号: _____



- * 皮内反応の判定基準は、鳥居先生の基準(以下表)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)

皮内テスト陽性・陰性判定基準

陰性	膨疹、発赤が対照とかわらない
疑陽性	膨疹径 5 ~ 8mm 発赤径 11 ~ 19mm
陽性	膨疹径 9 ~ 14mm 発赤径 20 ~ 39mm
強陽性	膨疹径 15mm 以上 発赤径 20mm 以上

当科における定期予防接種の実施状況および副反応に関する研究（第5報）

加藤 政彦、藤生 徹、橘 淳

鈴木 雅登、森川 昭廣（群馬大学医学部小児科）

はじめに

基礎疾患を有する患者における予防接種においては、厚生省による予防接種ガイドラインにある程度は記載されているが、実際には、主治医の判断によって実施されているのが現状である。我々は、平成8年より当科に通院中の基礎疾患を有する患者について、定期予防接種を実施し、副反応に関する調査を行っている。今回は、平成8年2月から平成13年12月までの5年のまとめを報告する。

対象

平成8年2月より、平成13年12月までの5年10ヶ月間に、群馬大学医学部附属病院小児科に、通院中の基礎疾患を有する患児223名（3か月～15歳6か月、平均3歳5か月）において、のべ388回にわたり定期予防接種を実施した。定期予防接種の種類は、DPT 167回、DT 16回、日本脳炎 100回、麻疹 72回、風疹 28回、であった（皮内反応陽性のため接種中止5回）。基礎疾患の内容は、食物アレルギー 63名、気管支喘息 51名、アトピー性皮膚炎 33名、血液疾患 17名、内分泌疾患 15名、神経疾患 12名、低出生体重児などにおける慢性呼吸障害 12名、染色体異常・先天奇形 5名（病名重複あり）、その他 22名であった。使用したワクチンは、全て武田薬品製であった。

結果

以上のうち、食物アレルギーの患者で副反応が予想される児では、ワクチン接種前に皮膚反応を行った。うち5名は陽性のため接種を中止した。また2名でステロイド剤内服を併用し、5名で分割投与した。副反応は、47名（21.1%）、70回（18.0%）で、ワクチン別では、DPT 41回、日本脳炎 18回、麻疹 11回の副反応がみられた。全例を通して、認められた副反応はほとんどが接種部位の発赤・腫脹などの局所反応であった。全身反応としては、DPTで顔面浮腫1回、麻疹で接種によると考えられる一過性の発熱が3回みられたもののアナフィラキシーなどの重篤な副反応は認めなかった。

考察

基礎疾患を有する患者における予防接種は施行されなかったり、接種時期が遅れることが多い。我々は、そのような患者につき、予防接種を行うことが、有益と考えられる場合、十分なインフォームドコンセントを得た上で接種を行っている。個々の患児の基礎疾患を的確に把握し、必要な検査を事前に行うこと、また投与法を工夫することで、重篤な全身反応を回避し安全に予防接種を施行することが可能と思われた。今後もさらに、ハイリスクグループにおける検討を重ねていく予定である。

アレルギー性疾患児の予防接種に関する検討（第3報）

近藤 直実、篠田 紳司、福富 悌、伊上 良輔、寺本 貴英（岐阜大学医学部小児科）

1. 目的

我々はアレルギー性疾患児にもできる限り予防接種を実施したいと考えている。そのため、アレルギー性疾患児をはじめとするハイリスク児への予防接種を安心して実施できるように予防接種の体制作りが大切と考え、関係各方面と協議し、予防接種機関を一次、二次、三次に分け、保健所を仲介とした有機的な接種体制¹⁾を整備してきた。

今回、①このような岐阜県における予防接種実施体制の運用実績を把握し、問題点を改善すること、②三次接種機関としての当科における予防接種の実施状況と副反応の再検討を行うこと、および③副反応を予測するための検査について検討を加えることを目的とした。

2. 対象および方法

①予防接種体制は平成8年の途中から運用が開始されたが、データの蓄積が始まった平成9年から、平成12年までの4年間に、二次および三次機関で実施された予防接種は、のべ1280回であった。これを岐阜県保健医療課に集められたデータに基づいてレトロスペクティブに分析した。

②三次機関である当科における予防接種の対象者は、一次または二次予防接種機関において、何らかの理由のため、接種見合わせとなった小児である。それらの小児のうち、アレルギー性疾患児に対して平成13年までに実施した予防接種はのべ290回であった。これを三種混合、麻疹、風疹、日本脳炎の各ワクチンについて副反応出現率の観点からレトロスペクティブに再集計した。

③ワクチンの接種方法は、必要に応じ食物負荷試験、特異的IgE抗体、DLST等の各種アレルギー学的検査を実施した後、副反応を予測するためにワクチン原液を用いたプリックテストを行ない、陰性を確認して接種・経過観察した。なお、一部の症例では、100倍希釈液による皮内テストやパッチテストも実施した。

3. 結果

①予防接種実施体制の運用実績と問題点

平成9年から12年にかけて、高次予防接種機関における接種回数は右肩上がりに増加を続けていた。そのうちアレルギーに関連する接種回数は、平成12年は167回で、総接種数のうちの35%を占めた(図1)。

一次あるいは二次機関で接種見合わせとされた理由を示した(表1)。アレルギーの関連でこれを見ると、アレルギー体質、アトピー性皮膚炎、気管支喘息という理由で接種見合わせとされた場合もあり、最近の医療を取り巻く厳しい環境からか、現在の予防接種体制を利用して慎重な対応をとられる先生方がかなりみられた。

高次機関による接種が増加の一途であることは前述したが、県内の病院別に見ると大きく三つのパターンに分かれた(図2)。C病院のように、県内に予防接種の体制ができてその影響が無かったと思われる病院もあれば、G病院のように急激に接種回数が増えてしまった病院、そしてO病院のように少しづつだが着実に増えている病院である。三次機関である当科でも接種回数は右肩上がりに増加していた。おそらく、各病院の性格やカバーしている診療圏の特色によってこのように分化したものと思われる。

②当科における副反応出現率

1) 三種混合ワクチン

図3左にアレルギー性疾患児における副反応の出現頻度を、当科において実施した三種混合ワクチンについて示した。1回目の接種では全例プリックテスト陰性であったが、2例に非即時型の副反応と考えられる全身症状を認めた(前回報告と同様)。アレルギー性疾患児においては、接種2回目以降の副反応に充分注意する必要があることはこれまでも報告してきた。今回の検討でも、二回目の接種後では、高熱の出現および接種部位の著明な腫脹等の副反応を、1回目の接種で異常が認められなかった症例も含め全例の2.2%(全身症状出現率は前回報告と同様)~1.3%(局所症状出現率は前回報告よりやや低下)に認めた。3回目の副反応出現率は低くなっているが、これは2回目で高熱等の全身症状が出現した症例では3回目を中止することが多かったためである。

2) 日本脳炎ワクチン

図3右にアレルギー性疾患児における副反応の出現頻度を、当科において実施した日本脳炎ワクチンについて示した。前回報告よりやや率は低下したものの、日本脳炎ワクチンでは一般児よりも副反応の出現率が高い(6%(全身症状)~15%(局所症状))可能性があり、今後もさらに検討する必要がある。

3) 麻疹ワクチン

図4左にアレルギー性疾患児における副反応の出現頻度を、当科において実施した麻疹ワクチンについて示した。麻疹ワクチンは卵あるいはゼラチンアレルギーに関連して副反応が問題となりやすいワクチンであるが、当科における接種ではアナフィラキシーショック等の重大な即時型全身症状は経験しておらず(全身症状は発熱のみ)、局所腫脹が11%とやや目立つ程度であり、プリックテスト陰性であればワクチン接種が可能であると考えている。

4) 風疹ワクチン

図4右にアレルギー性疾患児における副反応の出現頻度を、当科において実施した風疹ワクチンについて示した。麻疹ワクチンと同様、当科における接種ではアナフィラキシーショック等の重大な即時型全身症状は経験しておらず(全身症状は発熱のみ)、局所腫脹も少なく(3%)、プリックテスト陰性であればワクチン接種に問題無いと考えている。

③予防接種の副反応予測

予防接種の副反応予測をどのような方法で行なうかは議論があるが、100倍希釈液あるいは10倍希釈液による皮内反応が推奨されている。しかし、我々は一次接種機関でも簡略に実施できることを念頭に、ワクチン原液を用いたプリックテストでどこまで副反応予測が可能か検討してきた。ワクチン原液プリックテストの陽性率は、290回接種して約1%であり、約99%は陰性であった。そして陰性例の中にショック例は無く、重篤な即時型副反応を避けるという目的に限るのであれば、現在のところ、プリックテストが实际的で且つ充分ではないかと考えている。

しかし、以下に示すような非即時型副反応を繰り返すような事態の予測には、プリックテストは有用ではなかった。

症例(表2)は卵で即時型アレルギーを起こす男児で、昨年末から今年の夏にかけ、当科において5回の予防接種を行った。この男児は5回の接種全てにおいて、接種6時間から8時間後より高熱が出現した(図5)。プリックテストは全回実施したが、全て陰性であった。

また、非即時型副反応を呈したため相談に来院した4症例(表3)について、非即時型副反