

麻疹初感染者の個人別データ(3)

合併症	抗生剤	ビタミンA	γグロブリン	病日	Lym	Mono	Gra	CD4	CD8	Bcell	PA	NT	IgG-ELISA	Ab(%)
なし				8	1484	596	2293	490	623	129				
なし					1664	296	3038	796	425	248	4096		10.52	40.21
なし				4	475	110	3871	309	109	197	64		1.56	2.99
				8	1212	143	2308	594	466	47	64		3.21	4.37
				12	1535	443	6071	768	523	107	128		5.88	2.70
				19	2078	484	4974	992	673	141	128		8.18	1.71
				21	1165	276	3355	640	369	62	128		8.62	1.52

SVFの個人別データ

合併症	抗生剤	ビタミンA	γグロブリン	病日	Lym	Mono	Gra	CD4	CD8	Bcell	PA	NT	IgG-ELISA	Ab(%)
なし	なし	なし	なし	3	708	518	4686	236	294	67	>8192	128	9.59	61.9
なし				4	1358	329	1542	399	436	60	128	8	3.29	34.63
					780	422	1758	356	233	23	256	64	6.62	16.38
なし	なし	なし	なし	2	329	84	453	177	111	12	128	512	7.06	50.77
					抗体価測定のみ									
				7	691	299	1005	284	205	39	>8192	>=512	13.63	106.39
				45	1940	542	2376	482	627	39	>8192		16.04	78.7
				1	469	195	1706	271	120	11	2048		12.66	56.25
				4	1921	300	2476	890	681	181	>8192		8.02	61.6
				10	126	321	6769	68	19	20			14.27	112.23
				11	176	632	11900	76	37	14	>8192		13.87	91.26
				40	522	387	3003	273	136	122	>8192		13.72	62.98
				8	1878	502	6515	527	648	205	>8192		13.66	21.19
				9	1160	417	6109	489	274	158	>8192		13.64	92.08
				2	952	288	2047	328	411	123	64		2.25	45.95
				12	220	41	1028	43	47	24	256		7.50	28.94
					1724	251	2688	630	474	48	128		9.03	26.97
					485	369	943	248	121	136	128		9.50	29.07
					2022	190	2523	1024	642	202	128		9.25	32.36
											4096		9.60	29.13

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

成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究

「大阪府下麻疹抗体価血清疫学調査」

主任研究者：高山直秀 東京都立駒込病院小児科医長

分担研究者：奥野良信 大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課長

研究協力者：安井良則（堺市保健所）、藤井史敏（箕面市立病院小児科）、砂川富正（国立感染症研究所感染症情報センター）

研究要旨

平成 14 年 7—11 月、大阪府近郊住民 500 名（0—66 歳）の抗麻疹抗体価を PA 法を用いて測定した。年齢区分別では 13—19 歳は 0—1 歳を除けば最も抗体価の低い者の割合が高かった。また麻疹ワクチン既接種者は麻疹既罹患者と比べて抗麻疹抗体価は高く維持されておらず、特に 13—19 歳のワクチン既接種者においてその傾向が顕著であった。このことは、わが国における麻疹流行の中心が 0—1 歳を中心とした乳幼児であることの他に、最近日本各地で散発している中学校や高等学校等における麻疹ワクチン既接種者をも含んだ麻疹の集団発生と無関係ではないと思われる。1 度の麻疹ワクチン接種によって、殆どの個体に麻疹に対する免疫が形成されることは明らかではあるが、今後はその免疫力を維持するための方策が必要であると考えられる。

A. 研究目的

大阪グループでは昨年度 187 名の抗麻疹抗体の測定を行い、HI 法の評価や乳幼児および 10 歳代の者の中和抗体価評価等を行った。平成 14 年度に入り、新たに大阪近郊住民 500 名の抗麻疹抗体を、PA 法を用いて測定したので報告する。

B. 研究方法

平成 14 年 7—11 月、府内医療機関、研究所、事業所、教育機関の協力および本人もしくは保護者の同意の上、500 名から血清を得た。得られたサンプルは全て大阪府立公衆衛生研究所に搬入し、同研究所において PA 法による抗麻疹抗体価の測定を行った。

C. 研究結果

血清提供者 500 名の平均年齢は 16.8 歳（0—66 歳）であり、その年齢分布は図 1 の通りである。明確な麻疹既罹患者は 97 名であり、未罹患者は 295 名、罹患歴不明は 108 名であった。また麻疹ワクチン接種歴のある者は 311 名、未接種者は 109 名、接種歴不明は 80 名であった。

麻疹ワクチン既接種者は、麻疹既罹患者と比べて抗麻疹抗体価は高く維持されておらず、抗体価 128 以下は 45%（64 以下は 21%）であった（表 1、図 2）。

年齢区分別で麻疹抗体価測定結果をみると、0—1 歳児における抗麻疹抗体価 16 以下の割合が 48% と高かった。35 歳以上の

年代は抗体価が高く維持されており、グラフ上は右方に偏位しており、また 13-19 歳は 0-1 歳代を除く他の年代よりも最も抗体価の低い者の割合が高かった（表 2、図 3）。麻疹ワクチン既接種者においても、0-1 歳児を除くと 13-19 歳の年代の者は他の年代に比べて最も抗体価の低い者の割合が高く（64 以下 27%）、次いで 20-34 歳、2-12 歳、35 歳以上の順であった（表 3、図 4）。

D. 考察

今回の PA 法による抗麻疹抗体価の測定では、麻疹ワクチン既接種者の抗体価は麻疹既罹患者のように高く維持されていないことは明らかであった。特に 0-1 歳児を除けば、他の年代と比較して『13-19 歳の思春期以降の 10 代の群』が抗麻疹抗体価の低い者の割合が最も高く、これはワクチン既接種者においてより明白であった。このことは、現在の麻疹ウイルス感受性者が乳幼児に最も多く、次いで 10 代であるこということを表している。そしてこれは、近年の大阪や沖縄の麻疹流行の他に、最近日本各地でみられる、中学校や高校におけ

るワクチン既接種者をも含んだ麻疹の集団発生と無関係ではないと考えられる。20-24 歳の群においても、麻疹ワクチン既接種者における抗麻疹抗体価は 64 以下 14%（128 以下 30%）であり、この年代層が出産・育児の中心であることを考慮すると決して楽観できる結果ではない。そしてある程度国内の年間麻疹罹患者数が減じ、麻疹ウイルス曝露によるブースター効果があまり期待できない現在の状況では、今の 10 代の年齢層が出産・育児の中心となる頃には、更に抗麻疹抗体価が低下し、妊婦における麻疹罹患者例や、移行抗体の減少による低月齢乳児での麻疹発症が現在よりも増加していくものと思われる。勿論、10 代の年齢層における麻疹の集団発生も現在よりもその数を増加させていくものと推測される。

1 度の麻疹ワクチン接種によって、殆どの個体に麻疹に対する免疫が形成されることはこれまでの報告でも明らかであるが、今後はその免疫力を維持するために、麻疹ワクチン追加接種等の新たな方策が必要であると考えられる。

図 1. 抗麻疹抗体測定用血清提供者年齢分布

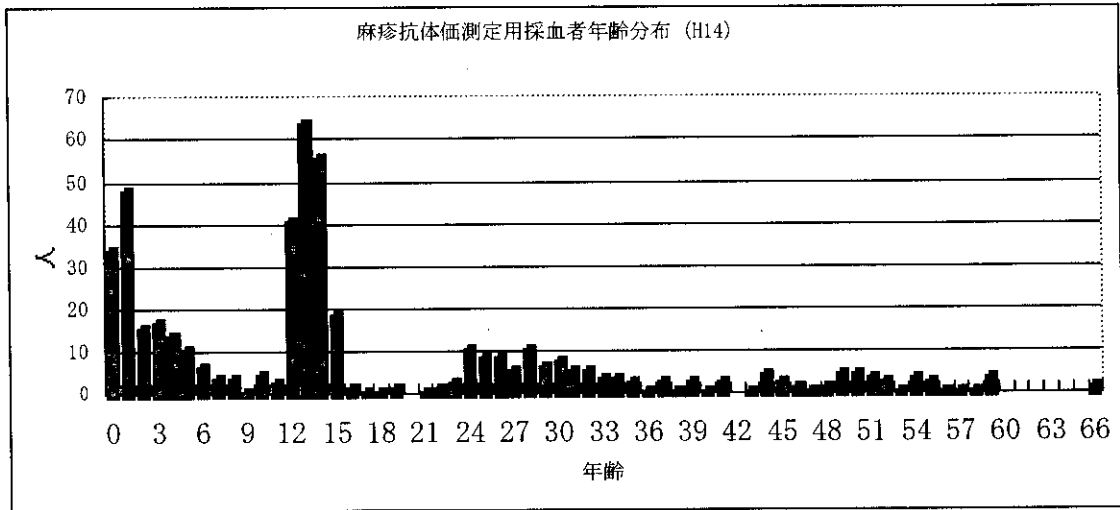


表 1. 麻疹既罹患者、未罹患者、ワクチン既接種者における抗体価測定結果

PA法による麻疹抗体価測定結果 (既罹患者、未罹患者及びワクチン既接種者)

		測定値	16以下	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	8192以上	計
麻疹既罹患者 (平均年齢: 8.5)	人数	0	2	6	10	9	17	25	15	10	3	97	
	割合	0%	2%	6%	10%	9%	18%	26%	15%	10%	3%		
麻疹未罹患者 (平均年齢: 2.9歳)	人数	29	7	50	53	59	43	27	16	9	2	295	
	割合	10%	2%	17%	18%	20%	15%	9%	5%	3%	1%		
麻疹ワクチン 接種者 (平均年齢 13.1)	人数	7	8	57	68	56	51	33	18	10	3	311	
	割合	2%	3%	18%	22%	18%	16%	11%	6%	3%	1%		

図2. 麻疹既罹患者、未罹患者、ワクチン既接種者における抗体価測定結果

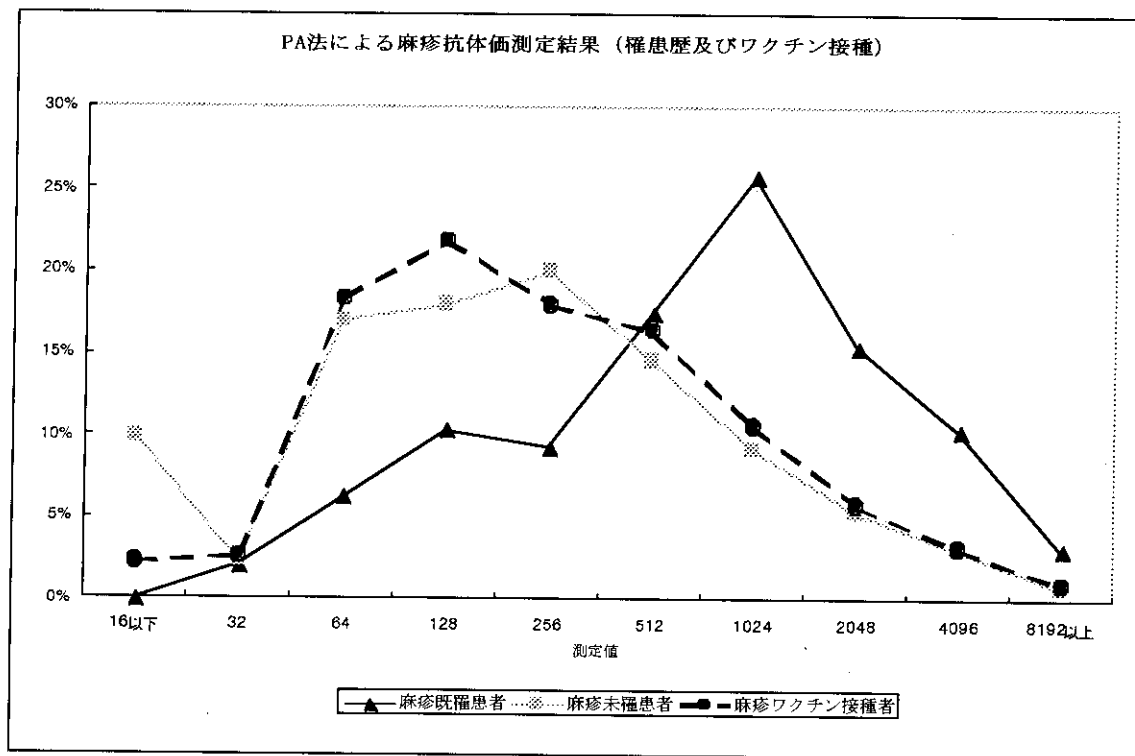


表2. 各年齢層における麻疹抗体価測定結果

PA法による麻疹抗体価測定結果

	測定値	16以下	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	8192以上	計
0～1歳	人数	39	2	13	8	10	3	4	3	0	0	82
	割合	48%	2%	16%	10%	12%	4%	5%	4%	0%	0%	
2～12歳	人数	8	3	13	22	24	26	13	8	4	2	123
	割合	7%	2%	11%	18%	20%	21%	11%	7%	3%	2%	
13～19歳	人数	5	5	30	27	21	23	16	11	4	3	145
	割合	3%	3%	21%	19%	14%	16%	11%	8%	3%	2%	
20～34歳	人数	1	3	11	18	13	15	14	7	4	1	87
	割合	1%	3%	13%	21%	15%	17%	16%	8%	5%	1%	
35歳以上	人数	0	4	2	5	10	14	13	4	11	0	63
	割合	0%	6%	3%	8%	16%	22%	21%	6%	17%	0%	
全年齢総計	人数	53	17	69	80	78	81	60	33	23	6	500
	割合	11%	3%	14%	16%	16%	16%	12%	7%	5%	1%	

図3. 各年齢層における麻疹抗体価測定結果

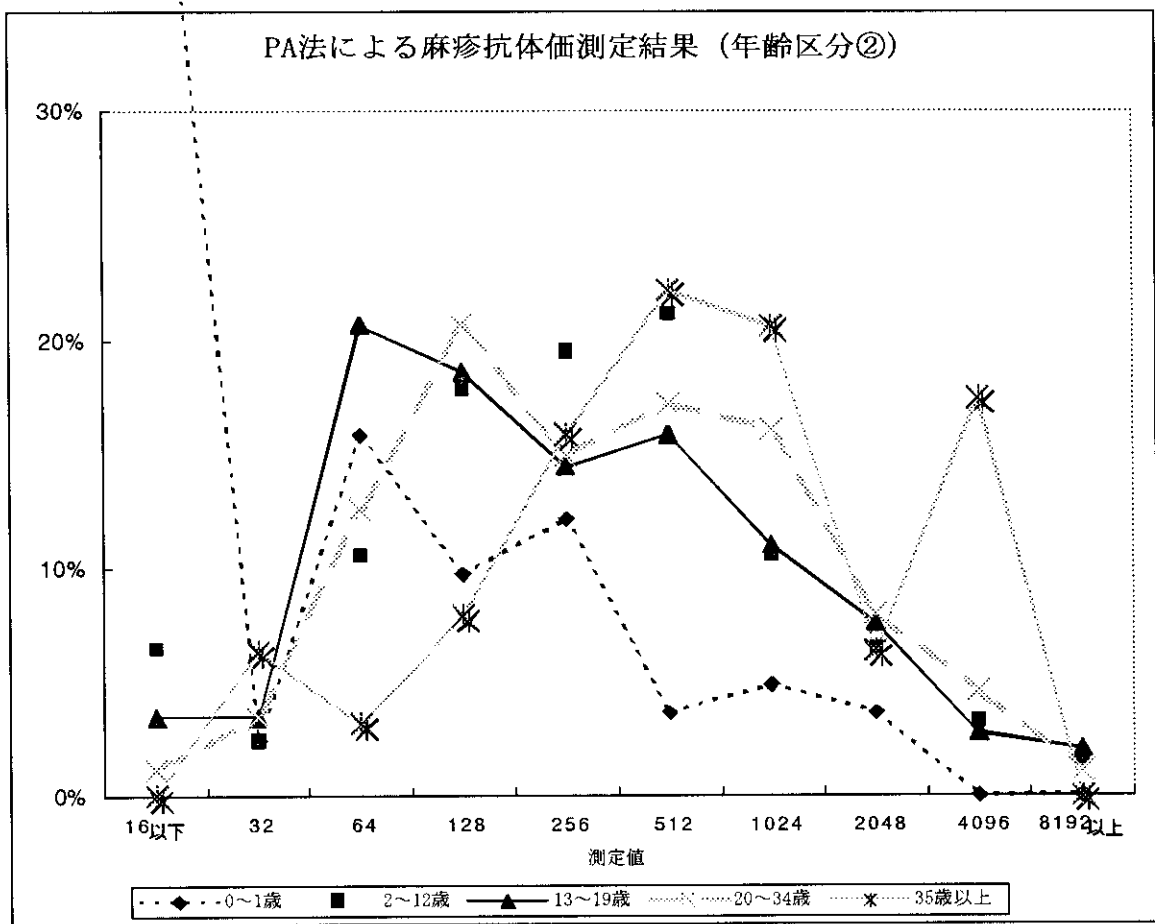


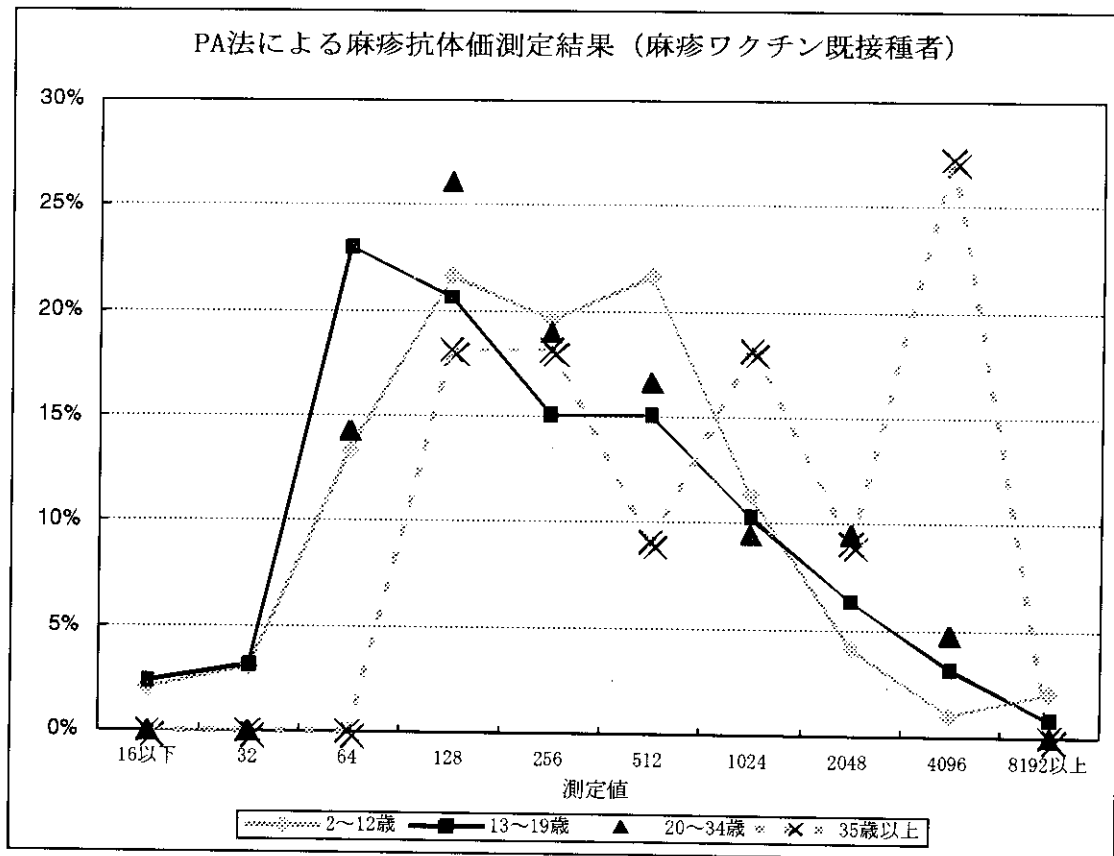
表 3. 麻疹ワクチン既接種者各年齢層における麻疹抗体価測定結果

PA法による麻疹抗体価測定結果(麻疹ワクチン歴あり)

	測定値	16以下	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	8192以上	計
0～1歳	人数	2	1	9	8	8	3	3	1	0	0	35
	割合	6%	3%	26%	23%	23%	9%	9%	3%	0%	0%	
2～12歳	人数	2	3	13	21	19	21	11	4	1	2	97
	割合	2%	3%	13%	22%	20%	22%	11%	4%	1%	2%	
13～19歳	人数	3	4	29	26	19	19	13	8	4	1	126
	割合	2%	3%	23%	21%	15%	15%	10%	6%	3%	1%	
20～34歳	人数	0	0	6	11	8	7	4	4	2	0	42
	割合	0%	0%	14%	26%	19%	17%	10%	10%	5%	0%	
35歳以上	人数	0	0	0	2	2	1	2	1	3	0	11
	割合	0%	0%	0%	18%	18%	9%	18%	9%	27%	0%	
全年齢	人数	7	8	57	68	56	51	33	18	10	3	311
	割合	2%	3%	18%	22%	18%	16%	11%	6%	3%	1%	

※平均年齢：3.1歳

図 4. 麻疹ワクチン既接種者各年齢層における麻疹抗体価測定結果



平成 14 年度厚生科学研究費補助金
(新興、再興感染症研究事業：公募課題番号 13100501)
分担研究報告書

「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)

～分担研究課題「小児及び母親における麻疹抗体保有状況の調査」

分担研究者：中野貴司（国立療養所三重病院，臨床研究部，国際保健医療研究室）

研究協力者：田代真人，岡田晴恵（国立感染症研究所，ウイルス第三部）

研究要旨

健常児（者）の血清疫学調査の結果，明らかな罹患歴，予防接種歴を有する者では，中和抗体陰性者はきわめて少数例であった．しかし，共同生活施設で麻疹患者が発生した際に実施した前向き疫学調査では，数年以内に予防接種歴を有し免疫学的記憶がある児においても麻疹ウイルスの生体に対する侵襲は様々な程度で起きていた．わが国の今後の麻疹対策については，さらに検討が望まれる．

A.研究目的

麻疹は小児期における代表的なウイルス感染症である．その感染力は極めて強く、しばしば重篤な合併症を来し死に至る場合も稀ではない．開発途上国を含めた全世界で、現在でも年間 100 万人が麻疹により死亡していると推計されている．わが国においてもワクチンが開発される以前は、誰しもが一度は罹患しなければならない疾患として恐れられていた．予防のための弱毒生ワクチンが実用化され患者数は大いに減少したが、国内におけるワクチンカバー率は未だ十分ではなく、麻疹流行を完全に制御するまでには至っていない．また、近年 20 代前後の成人麻疹患者の増加が問題となっている．これは麻疹患者の減少により、ワ

クチン未接種の感受性者であるにもかかわらず小児期に麻疹に罹患せずに成人する者が集積したことと、ブースターの機会が減少し免疫力が減衰した者が罹患する可能性があることが原因と考えられる．本研究では、成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策に役立てることを目的として、①健常児（者）の血清疫学調査．②麻疹患者発生時における臨床的、ウイルス学的、疫学的解析を実施した．

B.研究方法

- ① 各年齢の小児（27 例；1 歳未満 4 例、1 歳 5 例、2-4 歳 1 例、5-9 歳 7 例、10-14 歳 8 例、15-17 歳 2 例）、その母親（17 例；20 歳代 5 例、30 歳代

8 例、40 歳代 4 例)、20 代を中心とした母親以外の成人 (33 例; 22 歳 4 例、23 歳 10 例、24 歳 9 例、25 歳 4 例、26 歳 2 例、27 歳 2 例、28 歳 1 例、32 歳 1 例) から、文書による同意を得たうえで採血 (EDTA2cc) を行い、ゼラチン粒子凝集 (PA) 法、中和 (NT) 法による血清抗体価を国立感染症研究所ウイルス第三部で測定した。

② 平成 14 年度に 2 つの共同生活施設で麻疹患者が発生した。それに際して前方視的調査を行った。発端患者発生後、施設内における発熱患者の出現状況、患者の予防接種歴、麻疹既往歴などについて調べた。末梢血単核球からの麻疹ウイルス分離は B95a 細胞を用いて行い、血清抗体については上記の PA&NT 抗体以外に IgG & IgM 抗体を (株)エスアールエルで測定した。また、1 次性ワクチン効果不全 **Primary Vaccine Failure** と 2 次性ワクチン効果不全 **Secondary Vaccine Failure** を鑑別するために、抗体のアビデイテーターを国立感染症研究所ウイルス第三部で検討した。

①、②とも麻疹既往歴についてはカルテなど医療記録の記載、母子手帳の記録などがあれば最も望ましいとしたが、大部分はインタビューによった。予防接種歴については、接種年月日と接種ワクチンのメーカー、ロット番号を母子手帳で調査した。

(倫理面への配慮) 麻疹患者の個人情報が特定されないように十分注意した。血清疫学調査の検体は、文書による同意を得た上で採取した。同意書には個人名は一切公表

しないこと、本研究目的以外には血清を使用しないことを明記した。

C. 研究結果

1. 血清疫学調査

麻疹接種歴あるいは既往歴が明らかな者の中で、NT 抗体価 4 倍未満者は 1 例のみ (21 年 11 ヶ月前に接種歴のある 25 歳女性) であった。彼女は PA 抗体も 16 倍未満であった。一方既往歴、接種歴共にない 1 歳未満乳児 4 例 (7 ヶ月 2 例、8 ヶ月 1 例、9 ヶ月 1 例) で、NT 抗体価は全例 4 倍未満であったが PA 抗体価は、16 倍 1 名、32 倍 2 名、64 倍 1 名という結果であった。小児、母親、母親以外の成人の中にも PA 抗体価が乳児と同程度に低値 (16-64 倍) の者が 3 名居た (予防接種歴 2 回: 1 名、予防接種歴がなく麻疹患者との接触後にガンマグロブリン投与を受けた既往があるらしいもの: 1 名、予防接種歴がなく罹患したらしい者: 1 名) が、彼らの中和抗体価は全例陽性 (4 倍、4 倍、8 倍) であった。

2. 施設 A では 2 歳 9 ヶ月-17 歳 5 ヶ月の児 60 名 (男 34 名、女 26 名) が生活していた。発端患者は 8 歳男児で予防接種歴は無かった。本施設では、全員が予防接種歴あるいは罹患歴を確認された上で入所していたが、たまたま本児は入所直後に麻疹を発症した。他児 59 名のうち母子手帳で接種歴を確認できた児 46 名 (78.0%)、過去の抗体検査陽性児 1 名、接種あるいは罹患したと申告されていた児 12 名であった。この 12 名については発端者発症 5 日目に抗体検査を実施したところ、全例 PA 抗体 128 倍以上、NT 抗体 16 倍以上であった。発端者発症 8-10 日目に 4 名 (症例 1-4) が発

熱した。症例 1 は通常よりやや軽い経過の麻疹で発熱は 5 日間、症例 2 は修飾麻疹（発熱 2 日間）、症例 3 は発熱は 1 日のみで発疹は認めなかった。これら 3 名の末梢血より麻疹ウイルスが分離され、ペア血清にて抗体が上昇した。症例 4 は発熱 1 日、末梢血から麻疹ウイルスは分離されなかったがペア血清で抗体が上昇した。症例 1-4 すべて、抗体アビディティー推移のパターンは、SVF であった。咽頭からのウイルス分離は症例 1-3 で実施したが陰性であった。

施設 B は高校 1-3 年男子 98 名が居住を共にしていた。14 年前に予防接種歴のある高 1 男子（15 歳）が麻疹に罹患した（症例 5、発端者）。臨床経過は通常麻疹で、抗体アビディティーの推移も PVF であった。血液と咽頭から麻疹ウイルスが分離された。発端者の発熱から 16 日目と 18 日目に 2 名が修飾麻疹を発症した（症例 6、7）。症例 6 の発熱は 4 日間続き、症例 7 は 1 日のみであった。2 名とも予防接種歴があったが、1 例（症例 7）では末梢血からウイルスが分離された。咽頭からのウイルス分離は 2 例とも陰性であった。ペア血清で抗体価は上昇し、アビディティーのパターンは SVF であった。

D. 考察

1. 健常児（者）の血清疫学調査の結果、麻疹接種歴あるいは既往歴が明らかな者において、生体を麻疹ウイルスから防御する免疫力を最も反映すると考えられる中和抗体価陰性者は 1 例のみであった。中和抗体陽性者全員が本当に麻疹（修飾麻疹など軽症も含む）に罹患しないのかどうかについては、今後さらに検討が必要
2. 予防接種歴のある麻疹患者を 7 例経験した。抗体アビディティー検討の結果、1 例が PVF で他の 6 例は SVF であった。麻疹ウイルスの伝染力は強力であり、特に狭い空間で多人数が生活する環境では 2 次暴露の程度が強度であると考えられる。予防接種歴のある児においても様々なタイプの麻疹ウイルスによる侵襲、ブースター現象が生じていることが確認された。
3. 予防接種をしたにもかかわらず麻疹に罹患する頻度はどれくらいあるのか、接種後何年経るとその可能性があるのか、症状や検査所見と診断法は、他人への感染源となる可能性は、などについてさらに検討する必要がある。また「修飾麻疹」、「不顕性感染」などの定義も必要である。共同生活施設では患者から排出される麻疹ウイルスへの暴露が強度であるため、通常的环境より高い頻度で麻疹ウイルスによる侵襲が生じているが、接種率良好な集団であったからこそこの程度の二次感染発生のみで収拾したと考えられる。
4. ワクチン接種後の長期的な抗体の持続、接種者における麻疹発症の頻度などを検討するためには正確な接種歴の確認が必要である。しかし、児が成長し母離れると母子手帳とも離れてしまうという問題点が指摘された。これまでも各種委

員会などで提案されている事項であるが、生涯にわたって被接種者の情報を伝えることのできる接種記録法の検討が望まれる。

岡田晴恵、秋元未来、田代真人：共同生活施設での麻疹の伝播に関する検討。第6回日本ワクチン学会。2002年11月30日-12月1日。千葉。

E. 結論

麻疹流行の感受性集団である未接種者に対するワクチンの普及は最も必要な事項であるが、予防接種歴のある児においても、修飾麻疹のみならず様々なタイプの麻疹ウイルスによる侵襲、ブースター現象が生じている。今後の日本における麻疹対策、予防接種戦略を検討する場合、忘れてはならない事項である。

H. 知的財産権の出願、登録状況

なし

F. 健康危険情報

伝染性がきわめて強く、重症化することの多い疾病である麻疹に対する対策の検討が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

Measles outbreak among non-immunized children in a Japanese hospital. Scand J Infect Dis. 34, p426, 2002.

2. 学会発表

①中野貴司、庵原俊昭、神谷齊：三重県津市周辺で流行した麻疹に関する疫学的考察」第42回日本臨床ウイルス学会。2001年6月7-8日。名古屋。

②山田千晴、中野貴司、濱田育子、熱田純、庵原俊昭、神谷齊、落合仁：予防接種歴のある児に発症した麻疹に関する検討。第38回中部日本小児科学会。2002年8月25日。津。

③中野貴司、庵原俊昭、神谷齊、渡辺正博、

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

妊婦における麻疹抗体保有状況に関する研究

主任研究者 高山直秀 東京都立駒込病院小児科医長
分担研究者 稲葉憲之 獨協医科大学産婦人科学教授
研究協力者 大島教子 獨協医科大学産婦人科学教室
研究協力者 一戸貞人 千葉県衛生研究所疫学調査室長

研究要旨：現在日本における麻疹の流行は1歳児を中心に発生しているが、麻疹を発病する若年成人も少なくない。同時に出産直後や妊娠中に麻疹を発病する女性の数や新生児麻疹も増加している。こうした症例の増加は妊娠可能年齢の女性における麻疹抗体保有率および保有する抗体価の低下と関連していると推測されている。この推測を確認すべく、妊婦および臍帯血における麻疹抗体を調査した。母親の年齢群を4群（20-24歳、25-29歳、30-34歳、35-39歳）に分けて麻疹抗体価を比較したが、4群の間に有意差がなく、若い母親で麻疹抗体価が低いという結果は得られなかった。しかし、中和抗体価が4倍以下の妊婦が20%弱おり、麻疹移行抗体が不十分な新生児・乳児の増加が危惧される。母体血中の麻疹抗体価と臍帯血中の麻疹抗体価はPA抗体でみても、中和抗体でみてもよく相関していた。

A. 研究目的

現在日本における麻疹の流行は1歳児を中心に発生しているが、麻疹を発病する若年成人も少なくない。同時に出産直後や妊娠中に麻疹を発病する女性の数も増加しており、新生児麻疹や胎内で麻疹ウイルスに感染したと考えられる症例も報告されている。こうした症例の増加は妊娠可能年齢の女性における麻疹抗体保有率および保有する抗体価の低下と関連していると推測される。我々は昨年度に引き続き、成人麻疹の実態把握の一環として、妊婦における麻疹抗体保有状況を検討した。

B. 研究方法

分娩予定の妊婦に対して、採血および麻疹抗体検査に関して目的と意義について説明したのち、書面と口頭での同意を得て、母体および臍帯血の採取を行った。母体からは分娩目的での入院時に採血し、出産後臍帯血を約5ml採取した。麻疹PA抗体は測定キット（富士レビオ社製）を用いて測定した。中和抗体は小船らが報告した方法に従い、B95a細胞を用い、麻疹ウイルス・エドモントン株を攻撃ウイルスとして測定した。

（倫理面への配慮）

採血および麻疹抗体検査に関しては目的と意義について説明したのち本人の同意を得ており、また本調査に個人を特定できる項目が含まれないので、特段倫理面での問題は無い。

C. 研究結果

母体血 42 検体、臍帯血 43 検体について測定した麻疹 PA 抗体価の幾何平均値は、母体血では $2^{11.07}$ 、臍帯血では $2^{11.21}$ であり、両群に有意差はなかった ($p=0.323$)。また母体血中と臍帯血中の PA 抗体価はよく相関していた ($r=0.90$)。

同じ検体について測定した麻疹中和抗体価の幾何平均は母体血では $2^{4.06}$ 、臍帯血では $2^{4.35}$ であり、両群に有意差はなかった ($p=0.077$)。両群の中和抗体価はよく相関していた ($r=0.79$)。

母親の年齢を 20-24 歳 ($n=6$)、25-29 歳 ($n=13$)、30-34 歳 ($n=17$)、35-39 歳 ($n=6$) の 4 群に分けて麻疹 PA 抗体価および中和抗体価を比較してみたが、4 群のいずれの抗体価にも有意差はなかった。

母親の麻疹中和抗体分布では、2 倍が 42 名中 3 名 (7.1%)、4 倍が 5 名 (11.9%)、8 倍が 7 名 (16.7%) であった (図 3)。

D. 考察

母体血中の麻疹抗体価と臍帯血中の麻疹抗体価は PA 抗体でみても、中和抗体でみてもよく相関していたので、今後母体血中

の麻疹抗体を経時的に調査すれば、新生児血中の麻疹抗体レベルも推定できると考えられる。今回、母親の年齢群を 4 群に分けて麻疹抗体価を比較したが、4 群の間に有意差がなく、若い母親で麻疹抗体価が低いという結果は得られなかった。しかし、中和抗体価が 2 倍ないし 4 倍という低い値の妊婦が全体の 20% 弱を占めていた。

今回の調査では、対象とした例数が少なかったため、妊婦の血中抗体の状況を把握するには、今後さらに多数を対象とした調査が必要である。

E. 結論

母体血中の麻疹抗体価と臍帯血中の麻疹抗体価は PA 抗体でみても、中和抗体でみてもよく相関していた。

今回、母親の年齢群を 4 群に分けて麻疹抗体価を比較したが、4 群の間に有意差がなく、若い母親で麻疹抗体価が低いという傾向はみられなかったが、中和抗体価が 4 倍以下の妊婦が 20% 弱おり、麻疹移行抗体が不十分な新生児・乳児の増加が危惧される。

F. 研究発表

未発表

G. 知的所有権の取得状況

該当するものなし。

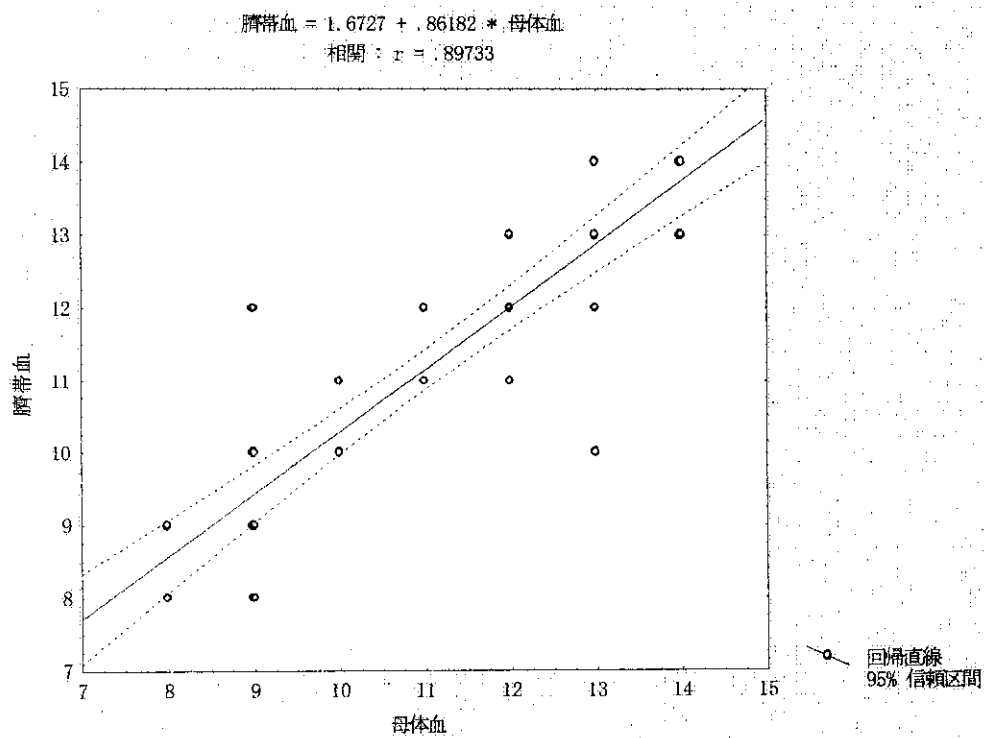


図 1. 母体血中と臍帯血中の麻疹 PA 抗体価の相関

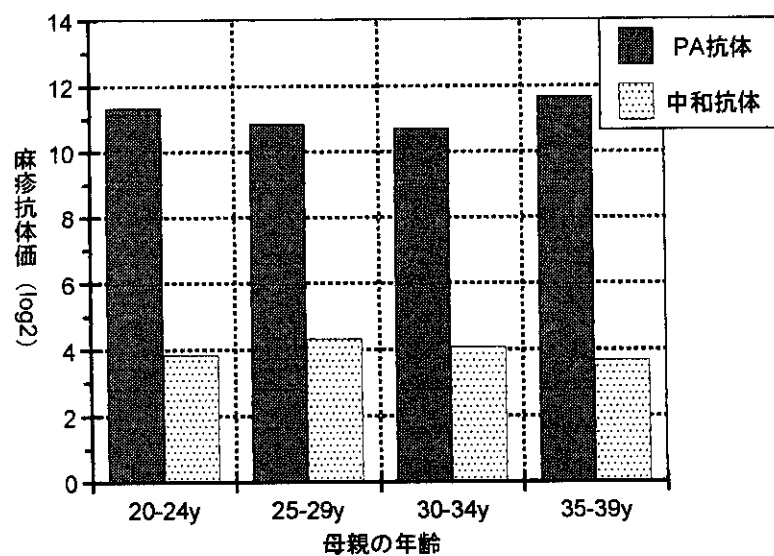


図 2. 年代群別麻疹 PA 抗体価および中和抗体価

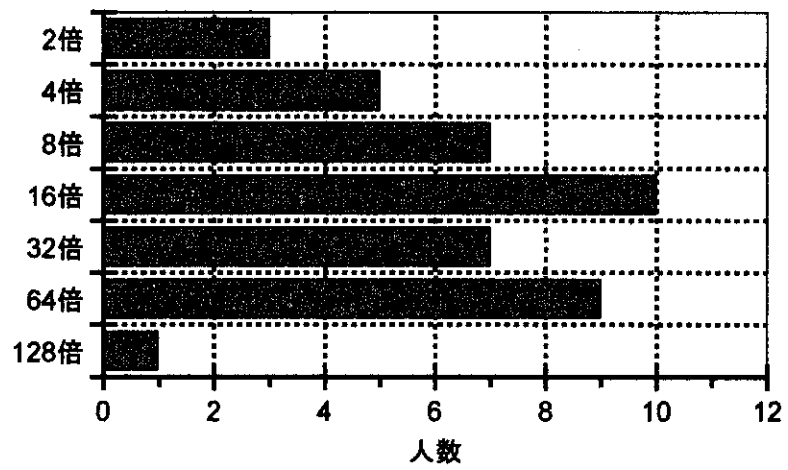


図3. 妊婦の麻疹中和抗体分布

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

（公募課題番号：13100501）

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）

分担研究報告書

高校三年生の保有する抗麻疹中和抗体

－ 幼児との比較ならびに新型 H1 ウイルスに対する中和活性 －

研究要旨：近年の成人麻疹の増加には、10 歳代での血中抗麻疹抗体価の低下が関わっているものと考えられる。そこで、ワクチン接種後 10 年以上経過した高校三年生と数年以内の 2～5 歳児との間で、中和抗体価の比較を行ったところ、高校三年生では、2～5 歳児に比べ有意に抗体価が低かった。同様に、自然麻疹罹患により獲得した抗体も高校三年生では低く、時間の経過とともに低下することが確認された。また、この 1～2 年来、国内で感染の拡大している H1 型ウイルスに対する中和抗体価を従来の流行株の D5 型ウイルスに対する価と比較したところ、ほぼ同等であり、大きな抗原性の隔たりは認められなかった。このことから、現行のワクチンが H1 型に対しても D5 型に対するのと同程度の防御効果を発揮できるものと期待できる。

分担研究者

奥野良信：

大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課

研究協力者

伊藤正恵：

大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課

抗体価の比較を行った。

一方、この 1～2 年来、麻疹臨床分離株には変化が認められ、従来の D5 型に代わり、H1 型の分離率が上昇している。H1 型はこれまでに日本国内での流行がなく、もし H1 型の抗原性が従来の流行株やワクチン株と大きく異なり、現行のワクチンによる防御効果が低ければ、大規模な感染の拡大が懸念される。そこで、ワクチン接種者および麻疹罹患患者、各々について、H1 型、D5 型ならびに A 型（ワクチン株）に対する中和抗体を比較し、ワクチンによる H1 型ウイルスに対する防御効果について検討した。

A. 研究目的

近年、成人麻疹の増加が問題となりつつある。これには、ワクチン接種後、年月を経て、血中抗体価が減少することが大きく関わっていると考えられる。実際、2000 年に実施した大阪府の年齢別の抗麻疹中和抗体価保有状況の調査でも、10 歳代後半で、抗体価が減少する傾向が認められた。そこで、ワクチン接種後の中和抗体価の経年変化を明らかにする目的で、接種後 10 年以上経過した高校三年生（17～18 歳）と数年以内の 2～5 歳児との間で、

B. 研究方法

大阪府内某高校の三年生 75 人および大阪府内在住の 2～5 歳児 42 人から同意を得た上で採血し、麻疹ワクチンの接種歴および麻疹

罹患歴を調査した。ワクチン接種歴については、母子手帳で確認を行った。血清中抗麻疹中和抗体価は、SLAM 発現 Vero 細胞を用い、大阪府内で 1999 年に分離された D5 型ウイルス、2002 年に分離された H1 型ウイルスおよび A 型 Edmonston 株（ワクチン株）に対して完全に感染を阻止する血清希釈倍率の逆数として求めた。

（倫理面への配慮）

検体採取に際しては、検査の意義を書面で説明した後、高校三年生については保護者と本人から、2～5 歳児については保護者から文書による同意を得た上で採血を行った。本研究は、大阪府立公衆衛生研究所倫理委員会の承認済みである。

C. 研究結果

1. ワクチン接種者の平均中和抗体価は、2～5 歳児で 5.6 ± 1.2 、高校三年生で 4.3 ± 1.5 （いずれも Log_2 ）と高校三年生で有意に低かった。また、麻疹罹患患者でも、2～5 歳児で 7.8 ± 1.1 、高校三年生で 5.8 ± 1.6 （いずれも Log_2 ）で同様に高校三年生で低かった（図 1）。いずれの年齢層でも、自然麻疹罹患患者の抗体価がワクチン接種者よりも有意に高値であった。

2. MMR ワクチン接種者で、麻疹単独ワクチン接種者との間に、抗体価の大きな違いは認められなかった。

3. ワクチン未接種で麻疹未罹患の一例では、中和抗体陰性であり、感受性者と考えられた。

4. ワクチン接種後に麻疹に罹患した者の抗体価が、麻疹罹患患者の中で低い傾向があった。

5. H1 型ウイルスに対する抗体価は、ワクチン接種者および麻疹罹患患者ともに、D5 型ウイルスに対する価とほぼ同じ価を示した（図 2）。

D. 考察

今回調査した高校三年生は、全員が 10 年以上前にワクチンを接種していた。また、麻疹罹患患者も、ワクチン接種後に罹患した一例を除き、罹患後 10 年以上経過していた。ワクチンで獲得した抗体および自然麻疹罹患により得た抗体は、共に、ワクチン接種後数年以内の 2～5 歳児より有意に低く、いずれの抗体も、時間の経過とともに減少することを示している。一例ではあるが、ワクチン未接種で麻疹未罹患の生徒が中和抗体陰性であったことは、これまでに野外麻疹に接する機会がなかったことを示しており、このことから、ワクチン接種後に野外麻疹ウイルスによる追加免疫を得る機会が大幅に減少している現状が伺える。

自然麻疹罹患患者の中でワクチン既接種者の中和抗体価が低い傾向があるのは、ワクチンによる免疫効果により野外麻疹ウイルスの増殖が抑制され、抗体反応も低かった可能性がある。今後例数を増やして解析する必要があるものと考えられる。

最近、全国各地で分離され、感染の拡大が懸念されている H1 型ウイルスに対する抗体価が、ワクチン接種者および麻疹罹患者ともに、D5 型ウイルスに対する抗体価と大差ない価であったことは、A 型弱毒株である現行のワクチンが、H1 型に対しても D5 型に対するのと同程度の効果が発揮できることを示唆している。

E. 結論

野外麻疹ウイルスに接する機会が減少し、ワクチン接種後の追加免疫を得ることが難しい状況では、抗麻疹中和抗体価は確実に低下する。追加免疫を賦与するため、また、ワクチン未接種で麻疹未罹患の感受性者に麻疹免疫を得る機会を与えるためにも、2 回目の麻

疹ワクチン接種について検討する時期にきているものと考えられる。

現行のワクチンは、H1 型ウイルスに対しても、十分な有効性が期待できる。

F. 研究発表

Itoh, M., Okuno, Y. and Hotta, H.

Comparative analysis of titers of antibody against measles virus in sera of vaccinated and naturally infected Japanese individuals of different age groups.

J. Clin. Microbiol., 40(5); 1733-8 (2002)

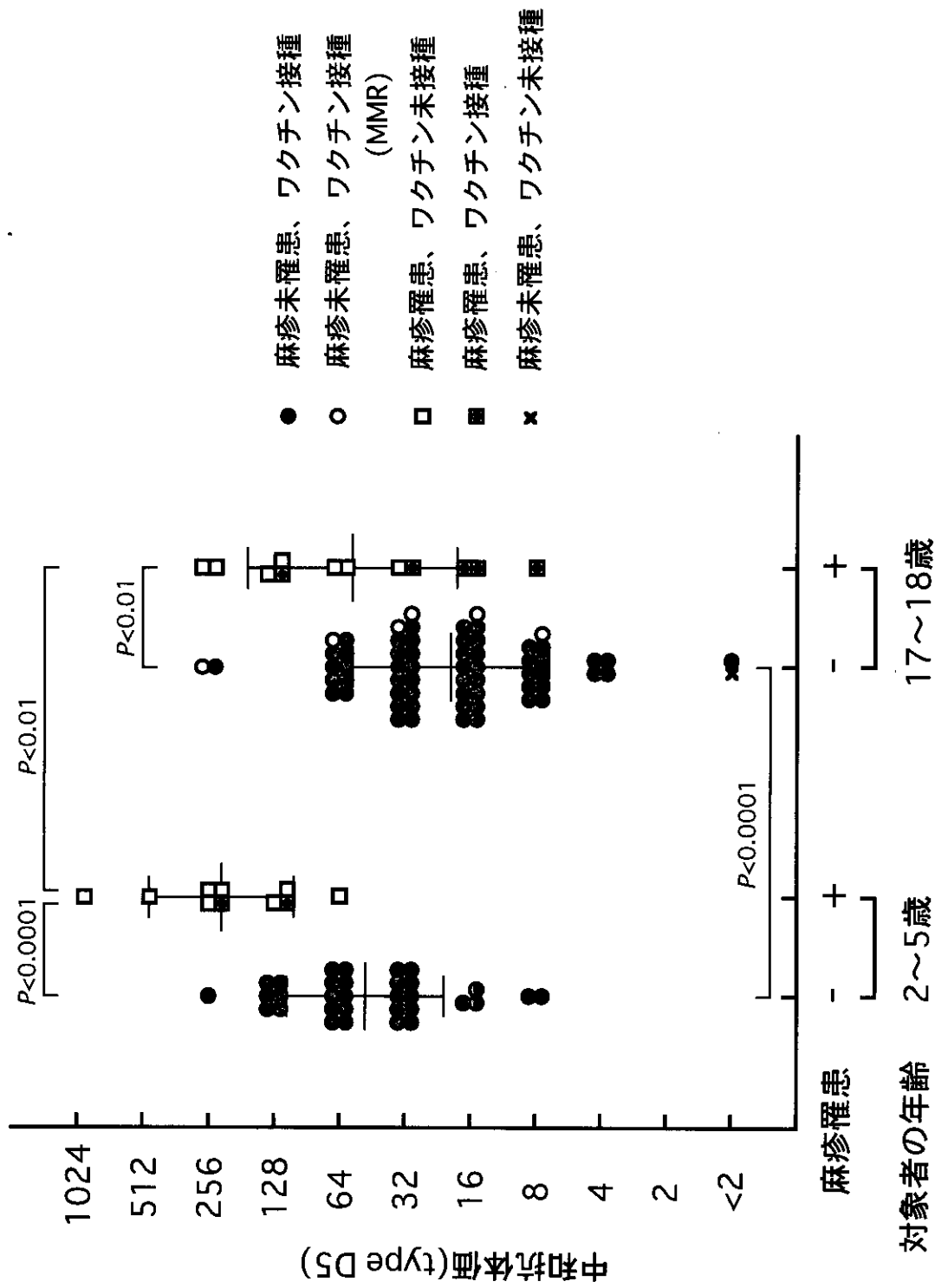


図1 大阪府内の高校三年生と2~5歳児の血中中和抗体価の比較

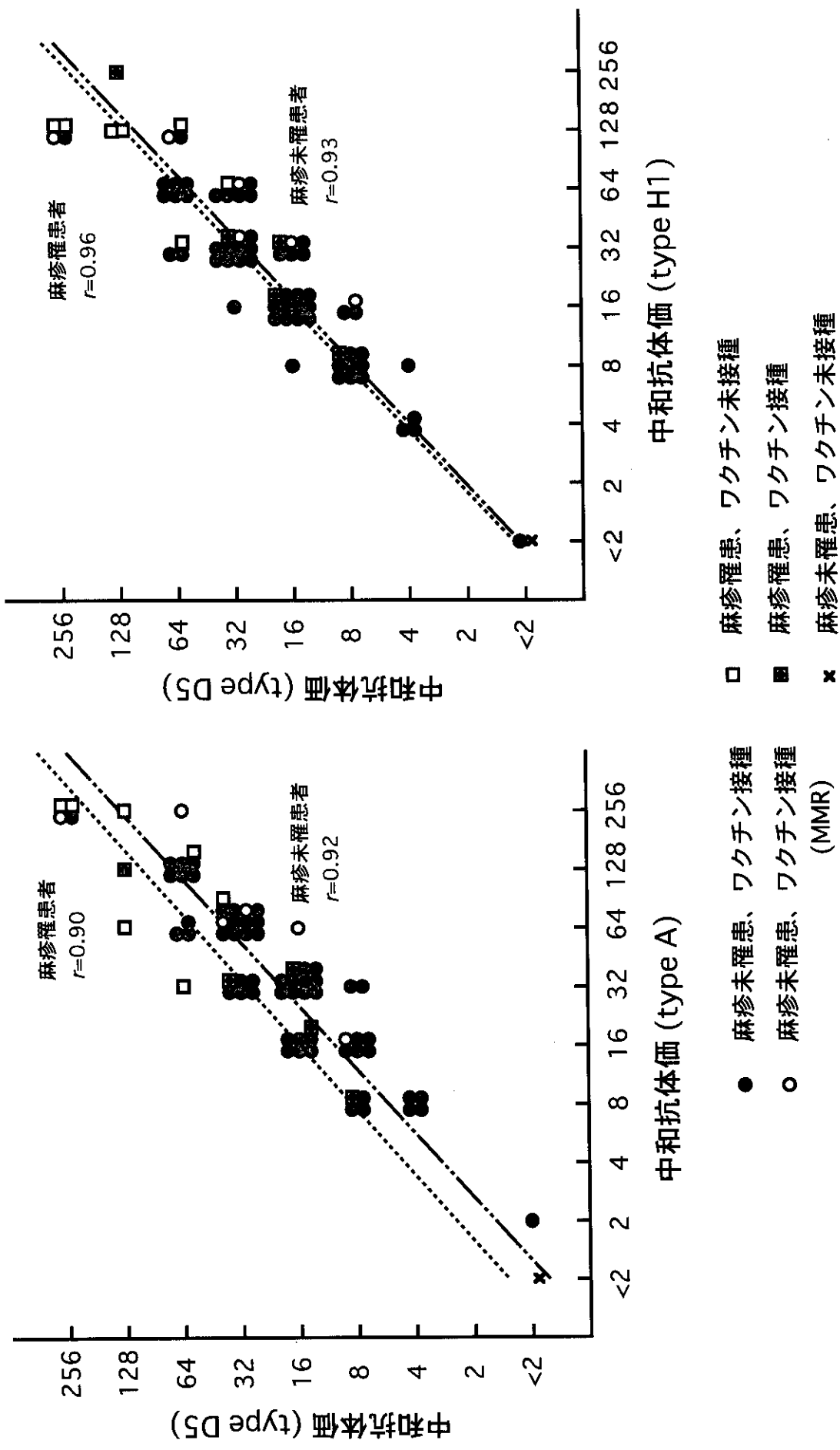


図2 異なる麻疹ウイルスに対する中和抗体価の相関性