

接種 第 43 回臨床ウイルス学会、
2002 年 6 月、秋田。

3) 岡田晴恵、佐藤威、田代真人：小
児麻疹患者の免疫・生体応答における
男女差の検討 第 43 回臨床ウイルス
学会、2002 年 6 月、秋田。

4) 岡田晴恵、佐藤威、田代真人、高
山直秀、岡田賢司、新里敬：成人にお
ける麻疹生ワクチン接種の有効性
第 43 回臨床ウイルス学会、2002 年 6
月、秋田。

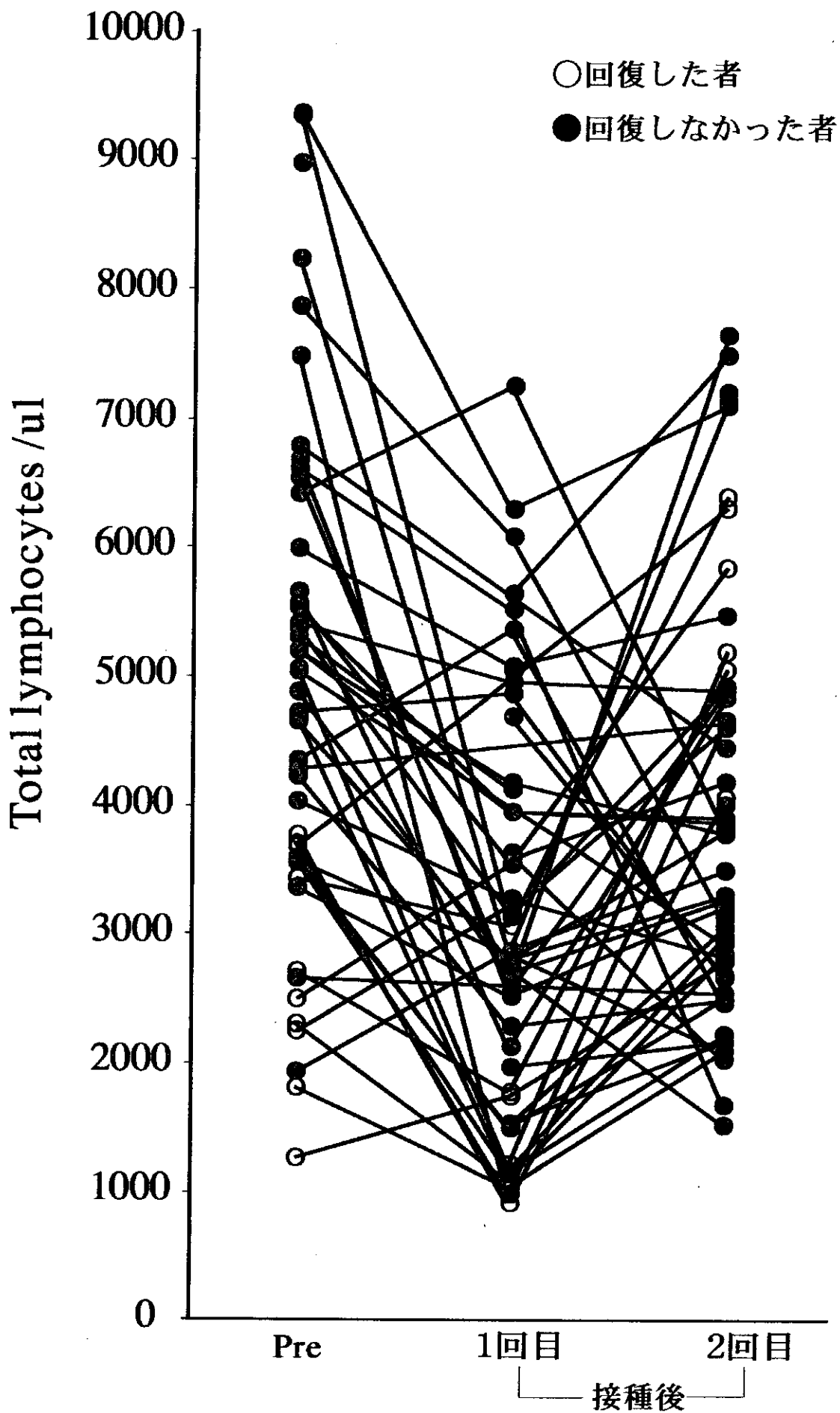
5) 岡田晴恵、秋元未来、佐藤威、田
代真人、柏木玲一、直井高歩、浜野健
三：中学生の麻疹集団発生例における
二次性ワクチン不全(SVF)の病態解析
第 50 回日本ウイルス学会、2002 年
10 月、札幌。

6) 中野貴司、庵原俊昭、神谷齊、渡
辺正博、秋元未来、岡田晴恵、田代真
人：共同生活施設での麻疹の伝播に関
する検討 日本ワクチン学会、2002
年 12 月、千葉。

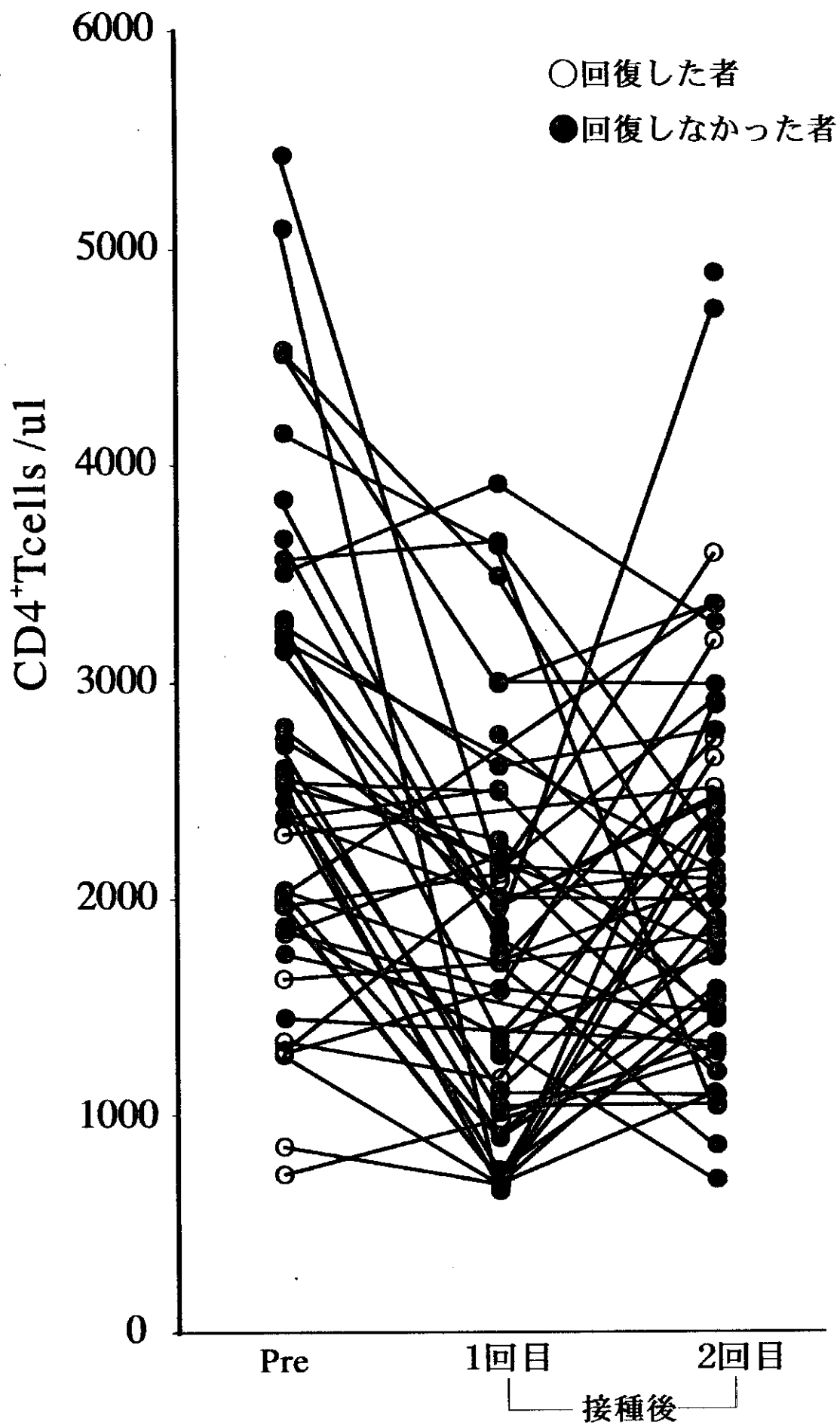
7) 岡田晴恵、秋元未来、佐藤威、田
代真人、知念正雄、浜端宏英、高良聰
子、安次嶺馨：乳児に対する麻疹生ワ
クチン接種の有効性と安全性の検討
日本ワクチン学会、2002 年 12 月、千
葉。

図1 乳児における麻疹ワクチン接種後の個人データ一覧

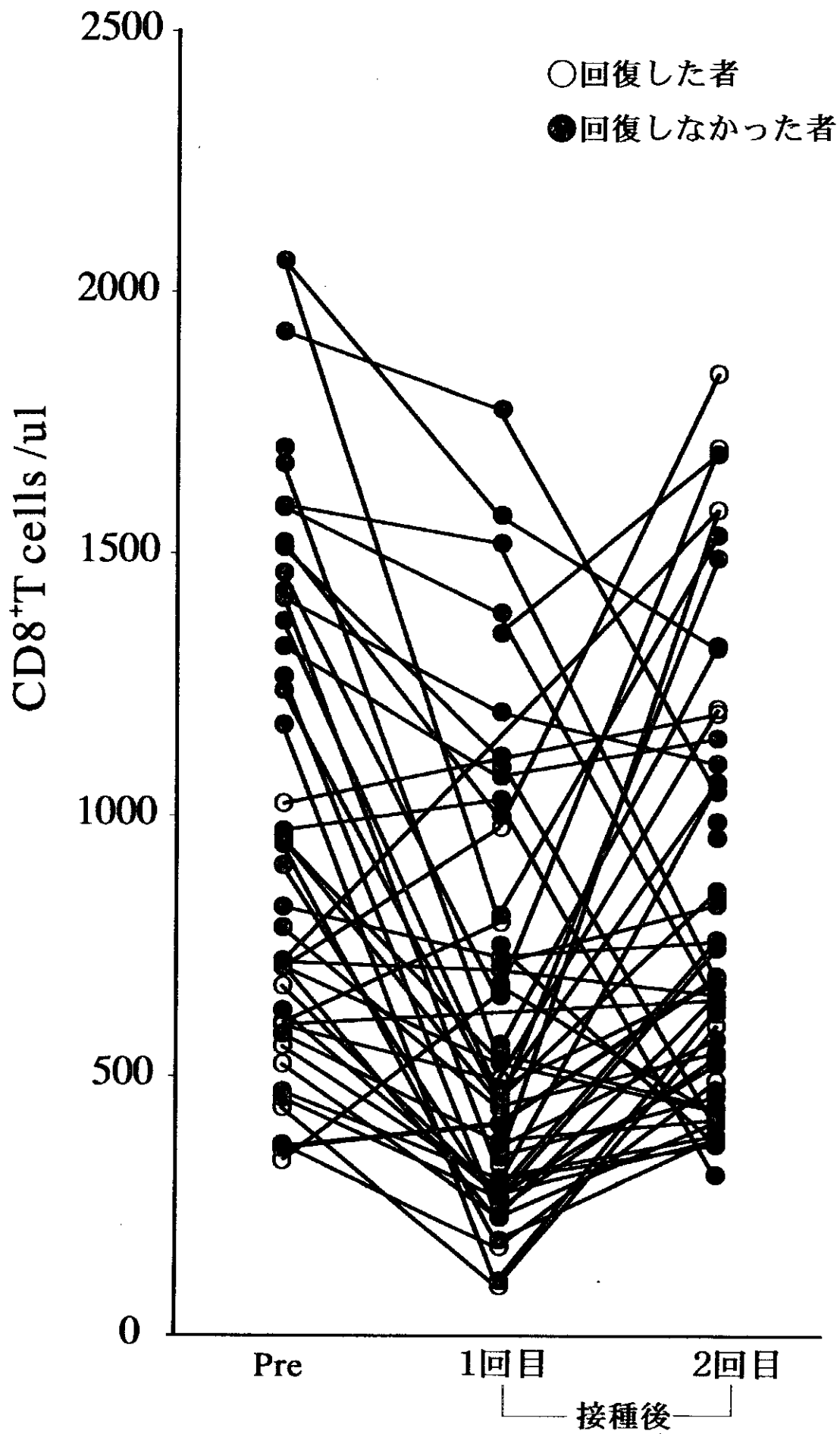
No.	PA抗体価			NT抗体価			リンパ球数		
	Pre	接種後		Pre	接種後		Pre	接種後	
		1回目	2回目		1回目	2回目		1回目	2回目
Vac1	<16		256	<4		128	6783		4431
Vac2	16	<16	256	<4	<4	64	4349	5360	2461
Vac3	<16	<16	128	<4		128	4718	4869	2658
Vac4	<16	<16	1024	<4	<4	512	8226	2859	3492
Vac5	<16	<16	16	<4	<4	4	4025	3276	2820
Vac6	<16	<16	64	<4	<4	32	2492	3534	5824
Vac7	<16	<16	64	<4	<4	16	5988	5071	5453
Vac8	<16		512	<4		256	5202		3768
Vac9	<16	<16		<4	<4		8977	抗体測定のみ	
Vac10	<16			<4			4147		
Vac11	16	16	<16	4	<4	8	7859	6073	3122
Vac12	16	16	64	<4	<4	32	9363	6297	7086
Vac13	<16	16	128	<4	<4	64	5401	4948	4880
Vac14	16	<16	128	<4	<4	16	3354	2509	3196
Vac15	<16	<16	512	<4	<4	128	6678	2552	4875
Vac16	<16	<16	1024	<4	<4	128	5302	4119	抗体測定のみ
Vac17	<16	16	128	<4	<4	32	2251	3218	抗体測定のみ
Vac18		<16	128		<4	16		3131	抗体測定のみ
Vac19	<16	<16	256	<4	<4	32	抗体測定のみ	2735	1509
Vac20	<16	<16	512	<4	<4	256	4218	2277	2475
Vac21	<16	<16	128	<4	<4	64	5646	2132	4821
Vac22	<16	<16	<16	<4	<4	16	5194	3952	3898
Vac23	<16	<16	64	<4	<4	16	1811	1025	2088
Vac24		<16	1024		<4	128		2805	3784
Vac25		<16	512		<4	32		3621	2018
Vac26	<16	<16	64	<4	<4	64	3693	2498	5298
Vac27	<16	<16	64	<4	<4	16	2301	1085	2824
Vac28	<16	<16	256	<4	<4	64	1937	2868	7125
Vac29	<16	<16	256	<4	<4	64	3561	1516	3051
Vac30	<16	<16	512	<4	<4	512	3766	902	4051
Vac31	<16	<16	256	<4	<4	64	4653	2801	3297
Vac32	<16	<16	128	<4	<4	128	4687	1139	2213
Vac33	<16	<16	128	<4	<4	64	5056	1202	5185
Vac34	<16	<16	64	<4	<4	256	5573	3550	抗体測定のみ
Vac35	<16	<16	256	<4	<4	256	3567	1155	2972
Vac36		<16	1024		<4	128		2618	7625
Vac37	<16		128	<4		128	3566		2085
Vac38	<16	<16	256	<4	<4	128	7477	977	4643
Vac39	<16	16	32	<4	<4	再	2703	1781	5029
Vac40	<16	16	64	<4	<4	64	3435	3061	6375
Vac41	<16	32	256	<4	<4	512	6415	7249	3808
Vac42	<16	<16	256	<4	<4	128	抗体測定のみ	1969	2160
Vac43	<16	128	128	<4	32	64	抗体測定のみ	5034	3152
Vac44	<16	256	128	<4	128	256	5337	3948	3852
Vac45	<16	16	256	<4	<4	256	4883	2690	3248
Vac46	<16	<16	128	<4	<4	64	6541	2651	抗体測定のみ
Vac47		<16	<16		<4	128		2821	抗体測定のみ
Vac48	<16		256	<4		64	4281		4640
Vac49		<16	128		<4	256		3578	4181
Vac50	<16	<16	128	<4	<4	64	3587	1489	2498
Vac51		<16	128		<4	32		1531	2157
Vac52	<16	<16	1024	<4	<4	256	9349	3131	4912
Vac53	<16	<16	256	<4	<4	64	6599	5506	1667
Vac54	<16	<16	256	<4	<4	64	1267	1731	2773
Vac55	<16	<16	256	検体なし	<4	64	3680	抗体測定のみ	6288
Vac56		32	32		<4	16		4677	2675
Vac57	<16	<16	<16	<4	<4	16	2663	抗体測定のみ	2527
Vac58	<16	<16	256	<4	<4	64	5038	抗体測定のみ	2912
Vac59		<16	256		<4	検体なし		抗体測定のみ	7181
Vac60		<16	128		4	32		抗体測定のみ	3991
Vac61	16	<16	128	<4	<4	64	5364	3170	4589
Vac62		16	128	<4	<4	128		5632	7475



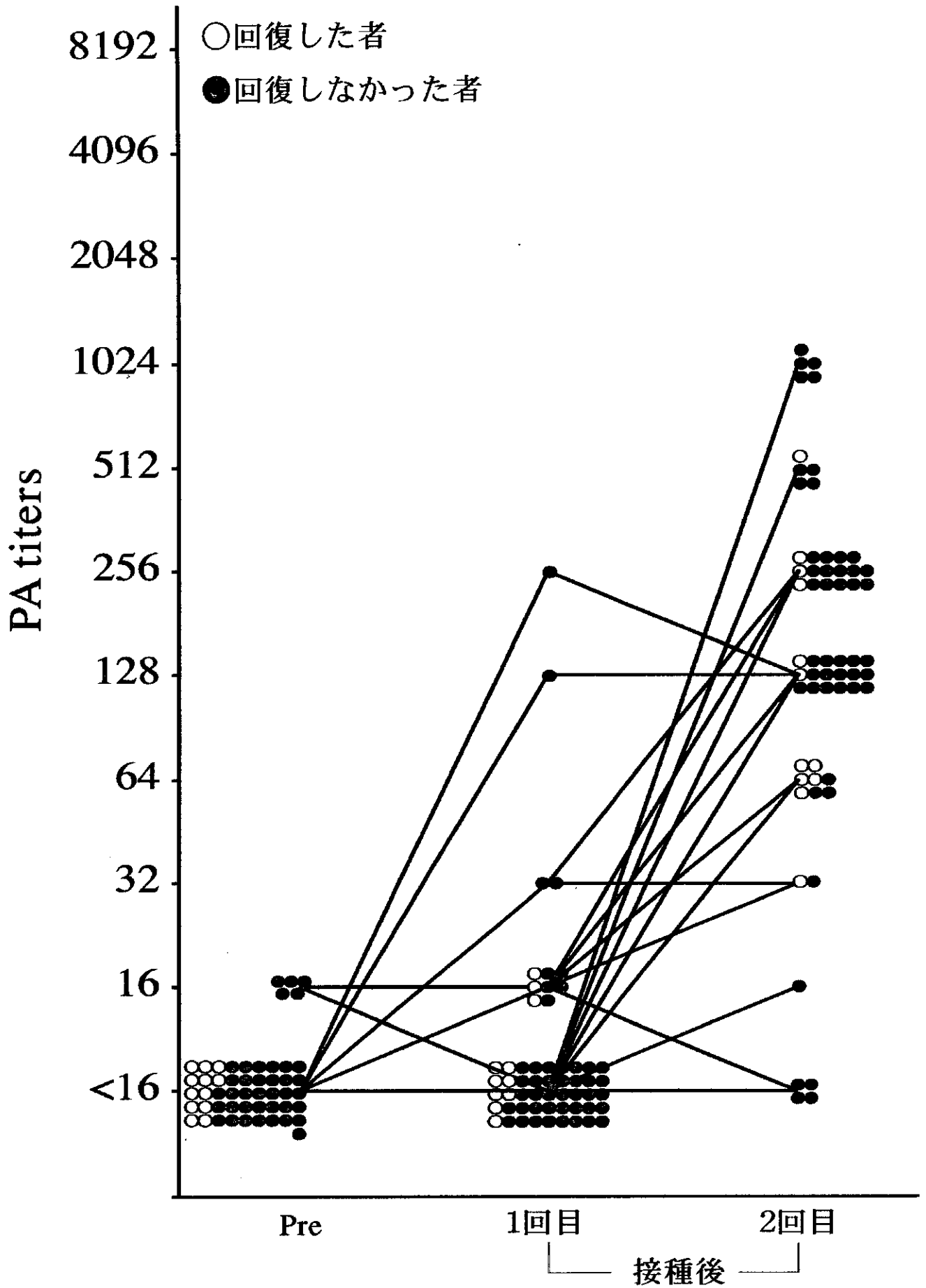
[図2-1] 乳児におけるワクチン接種後のリンパ球変動 (個人別)



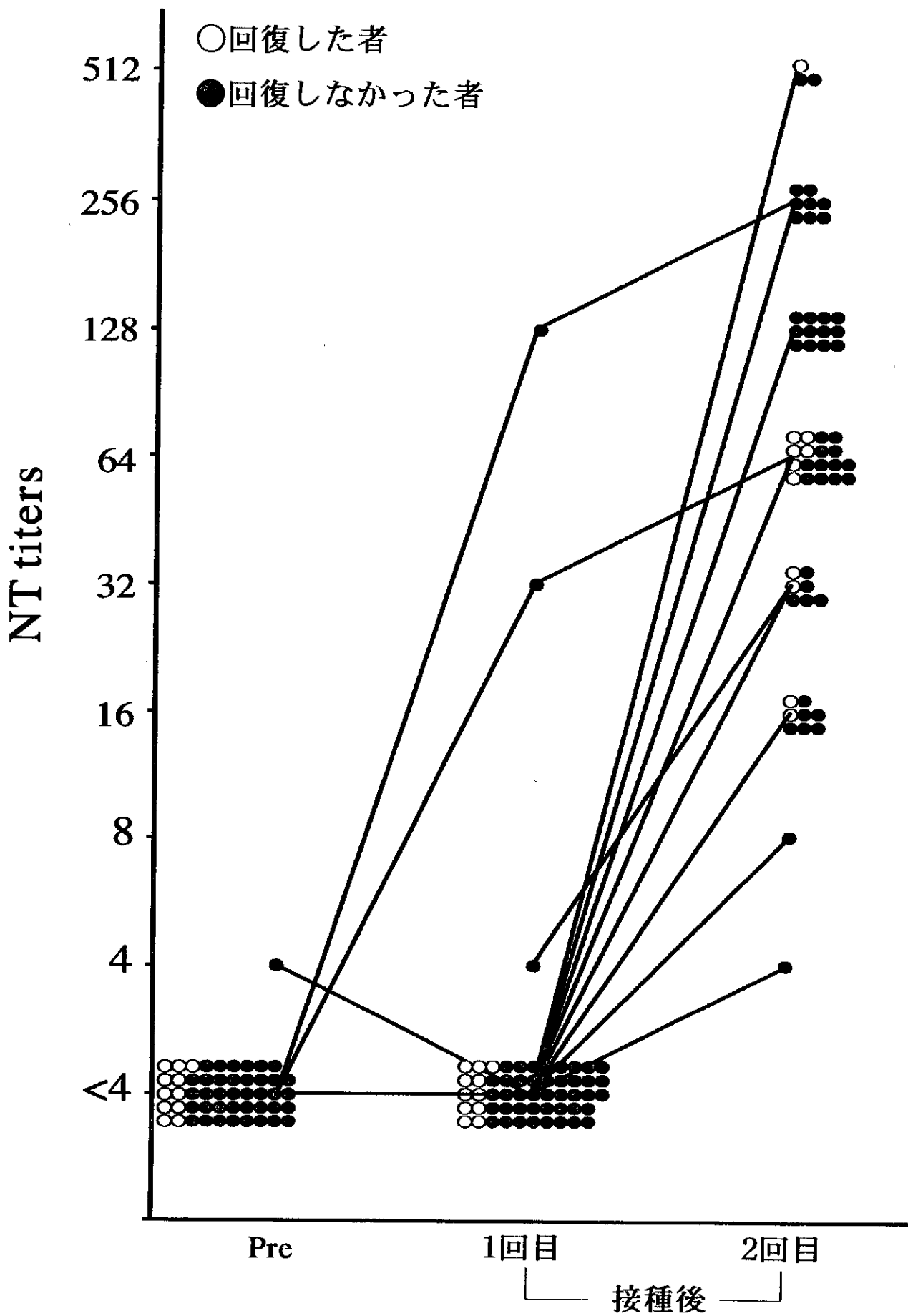
[図2-2] 乳児におけるワクチン接種後のCD4⁺T変動（個人別）



[図2-3] 乳児におけるワクチン接種後のCD8⁺T変動 (個人別)



[図2-4] 乳児におけるワクチン接種後のPA抗体価推移



[図2-5] 乳児におけるワクチン接種後のNT抗体価推移

厚生科学研究費補助金（新興再興感染症研究事業）
分担報告書

麻疹流行地において緊急措置として行われた乳児に対する
麻疹生ワクチン接種の有効性と安全性に関する追跡調査

分担研究者	田代真人	国立感染研ウイルス第3部部長
研究協力者	岡田晴恵	国立感染研ウイルス第3部3室
	佐藤 威	国立感染研ウイルス第3部3室

[研究要旨] 平成13年の春より沖縄県では麻疹流行が予想される事態が生じたため、15市町村では緊急措置として、6ヶ月以上の乳児に対して麻疹ワクチンの任意接種を行った。その後、この緊急接種については、安全性と有効性を検証する必要があると判断されたため、本事例の調査に協力した。乳児に対するワクチン接種の有効性においては、血中抗体価の上昇により確認されたが、約半数の接種児においては、末梢血リンパ球数減少からの回復遅延と血中サイトカインの高値持続が認められた。免疫抑制状態が持続して免疫機能の成熟に影響を与える可能性も考えられたため、安全性検証のためには、更に継続的な観察が必要と考えられた。

A. 研究目的

我が国における麻疹の発生は、移行抗体消失後の乳児が1歳児に次いで多数を占め、更に重症例の報告も多いことから、ワクチン接種時期を1歳よりも前倒しすべきとの議論がある。また、血球抗体価が低い傾向にあるワクチン接種世代が母親となる時期を迎えて、移行抗体減衰が早まり、生後5ヶ月の乳児でも感染防御レベル以下となっているという報告もされている。麻疹ワクチンの接種時期については、未だ麻疹流行を阻止できない我が国にとって、緊急に解決すべき事項である。我々はこれまで麻疹患者における免疫抑制機序を解析し、麻疹急性期

に非感染細胞のアポトーシスと骨髄リンパ球の増殖・成熟抑制による強いリンパ球減少が起ること、これらの病態に関連する血漿サイトカインが変動することを示した。また、1～2歳の患者では、これらは2週間以内に正常値に戻るのに対して、乳児患者では、これらの回復・正常化が大幅に遅延することを示し、免疫抑制病態が遷延する可能性を報告した。一方、ワクチン接種を受けた1～2歳児でも、接種後7～10日目に一過性で軽度のリンパ球減少とサイトカインの変動が起こるので、乳児では、より強い変化が生じる可能性が推測された。

一方、移行抗体消失後の乳児が麻疹

に感受性が高く、また乳児麻疹が重症であることから、WHOでは麻疹ワクチンを生後9ヶ月（緊急時には6ヶ月）で接種することを推奨している。麻疹が十分にコントロールされていない我が国でも、移行免疫消失直後の乳児が麻疹に罹患する事例は多いため、9～10ヶ月の乳児に対してワクチン接種を前倒しする必要性が議論されている。特に平成10年の沖縄県における麻疹大流行の際には、多数の重篤な乳児麻疹患者と死亡例が報告され、大きな社会問題となった。

この様な状況の中で、沖縄県では平成13年の春から初夏にかけて再び麻疹流行が予想される事態が生じた。そこで県内の15市町村では、定期接種の徹底に加えて、麻疹流行に対する緊急的な対策として、同年5月から4ヶ月間にわたり、生後6ヶ月以上の乳児を対象とした麻疹生ワクチンの接種が行われた。これは、予防接種法予防接種要領（平成7年4月1日以後）に規定された流行時の緊急措置であり、各自治体首長の責任に基づき、費用は公費で負担されたが、十分なインフォームド・コンセントの下での任意接種であった。沖縄県における乳児への麻疹ワクチン緊急接種については、その後、安全性と有効性について十分な事後調査をする必要があるとの担当医師会および行政当局の判断があり、我々がこの貴重な事例の調査に協力することになった。

B. 対象と方法

検査対象は生後6～11ヶ月で麻疹ワクチンの接種を受けた乳児151名（男82、女69名）で、インフォームド・コンセントを得て接種後1年間に亘って1～数回採血した。末梢血のサブセット別リンパ球数をフローサイトメトリーで、細胞傷害性・炎症性サイトカインの血中濃度をELISAで、血清麻疹抗体価をPA法で、血液中の麻疹ウイルス遺伝子コピー数をTaqmanで定量し、それらの経時的変動を同月齢の麻疹患者および1～2歳のワクチン接種児と比較検討した。

C. 研究結果

1～2歳のワクチン接種児では、接種後7～10日目に起こるリンパ球減少やサイトカイン変動はほぼ正常範囲下限以内に留まり、14日以内に元に戻った。これに対して6～11ヶ月乳児では、血清抗体は1～2歳児と同程度に誘導されたが（図5）、接種児の約半数で中程度のリンパ球減少（特にCD8T細胞で著明）が起こり、この状態が1年以上続いた。図1～3に6ヶ月児、8ヶ月児、10ヶ月児の各リンパ球サブセットの絶対数（1ul当たりの数）を示す。また、この間にIL-18等の細胞傷害性のサイトカインの変動やアポトーシスを示唆するFas, Fas-Lの出現も持続し、更に、ウイルス遺伝子やIgM抗体が長期間検出された例もあった（図4）。

D. 考察

1歳未満における麻疹罹患は重症化や死亡例も多く、SSPEの発生率も他の年齢層に比して高い。乳児麻疹患者では、1～2歳児に比べて、リンパ球減少やサイトカイン変動が強く、1年近く持続して回復も大幅に遅延するが、ワクチン接種児でも同種の年齢依存傾向が認められた。乳児に対する麻疹生ワクチン接種については、抗体上昇が認められたため有効性が示唆されたが、約半数にリンパ球の持続的減少が起っており、免疫機能成熟に対する影響が懸念される。更にIgM抗体の長期間陽性例では持続感染の可能性も示唆される。乳児麻疹が重症であるので、麻疹流行時における緊急措置としての乳児へのワクチン接種は必要であると考えられるが、1～2歳児とは異なって、乳児への麻疹ワクチン接種の安全性については、慎重に検討する必要がある。今後は更に長期的に亘り十分な安全性の検証をしてゆく方針である。乳児麻疹を防ぐには、1歳直後の定期接種年齢でのワクチン接種率を95%以上に向上させる努力により、麻疹ウイルス感受性を限りなく減少させる努力が必須である。更に麻疹免疫が減弱もしくは欠如する若年成人女性にたいしては、妊娠以前に麻疹ワクチンの接種を啓蒙することも必要であると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 岡田晴恵：「麻疹の病態とワクチン接種」 臨床とウイルス 印刷中

2) 岡田晴恵：「成人麻疹」, 総合臨床 2003 増刊号「感染症診療・投薬ガイド」

永井書店。印刷中

3) 岡田晴恵：「麻疹があぶない — はしかの流行と愛知大学 —」, バイオテクノロジーと現代。印刷中

2. 学会発表

1) 栗田伸一、黒木麗喜、大石和徳、岡田晴恵、田代真人、野口英太郎、永武毅：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 日本感染症学会、2002年6月。

2) 岡田晴恵：麻疹の病態とワクチン接種 第43回臨床ウイルス学会、2002年6月、秋田。

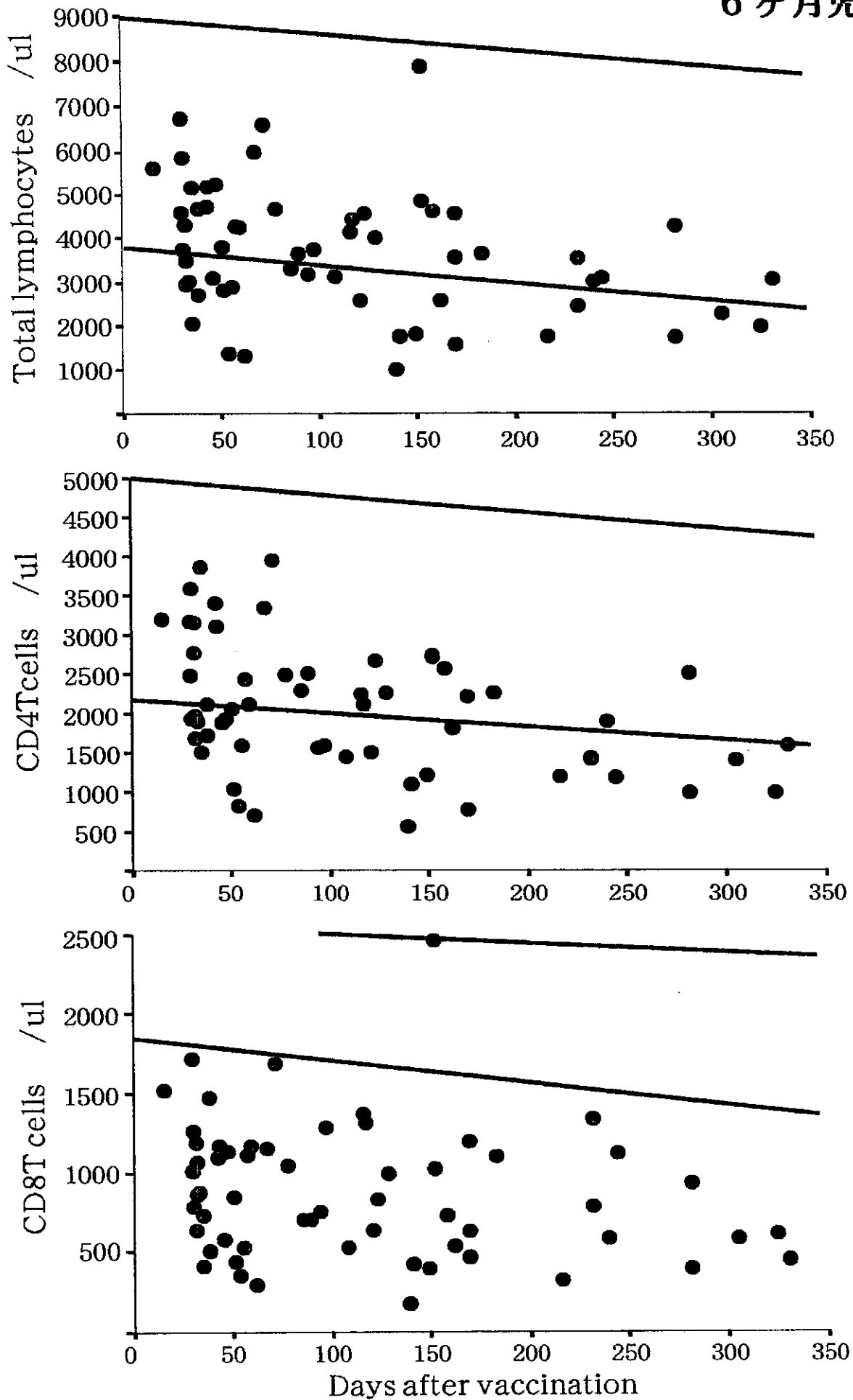
3) 岡田晴恵、佐藤威、田代真人：小児麻疹患者の免疫・生体応答における男女差の検討 第43回臨床ウイルス学会、2002年6月、秋田。

4) 岡田晴恵、佐藤威、田代真人、高山直秀、岡田賢司、新里敬：成人における麻疹生ワクチン接種の有効性 第43回臨床ウイルス学会、2002年6月、秋田。

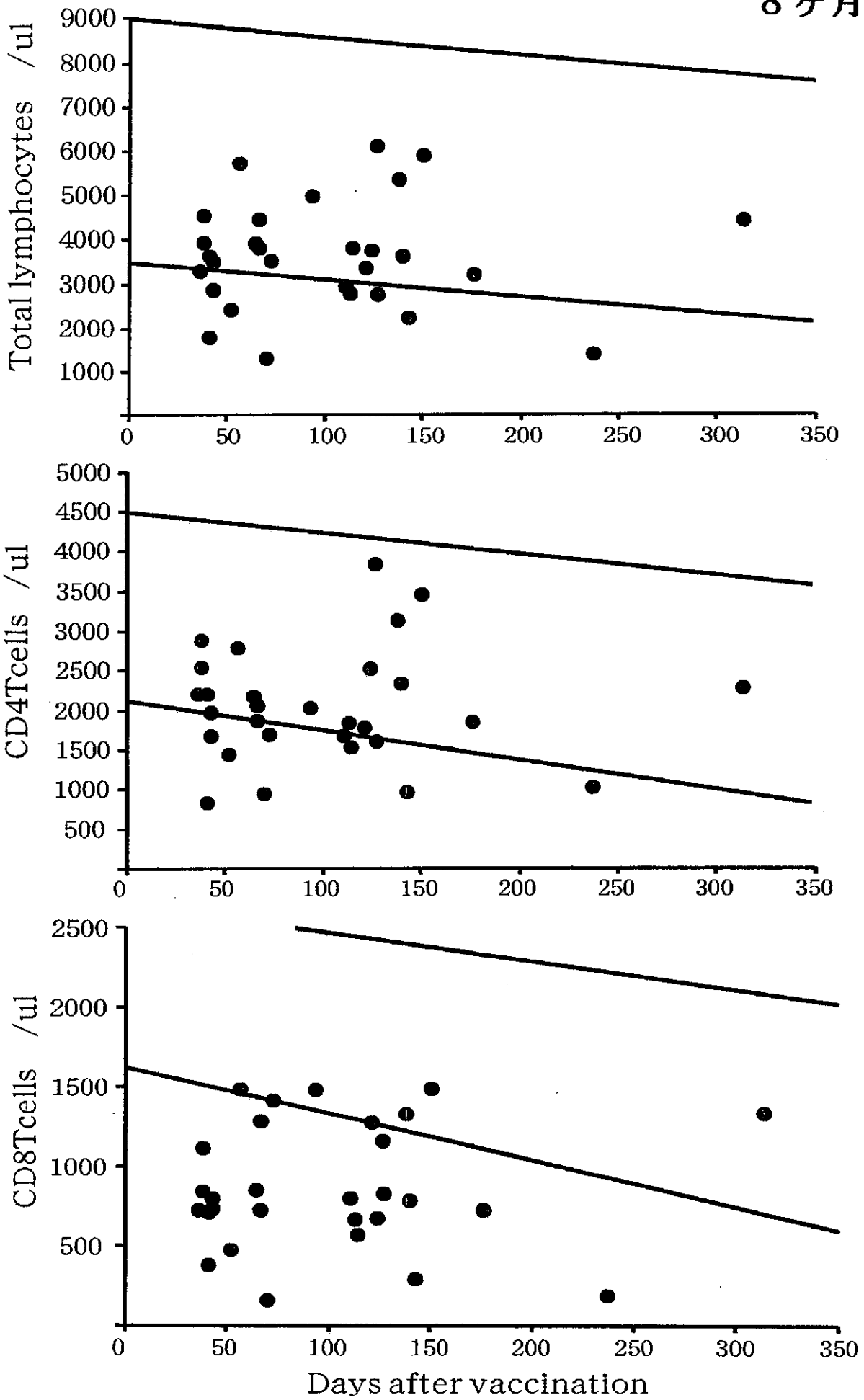
5) 岡田晴恵、秋元未来、佐藤威、田代真人、柏木玲一、直井高歩、浜野健三：中学生の麻疹集団発生例における二次性ワクチン不全(SVF)の病態解析 第50回日本ウイルス学会、2002年10月、札幌。

6) 中野貴司、庵原俊昭、神谷齊、渡辺正博、秋元未来、岡田晴恵、田代真人：共同生活施設での麻疹の伝播に関する検討 日本ワクチン学会、2002年12月、千葉。

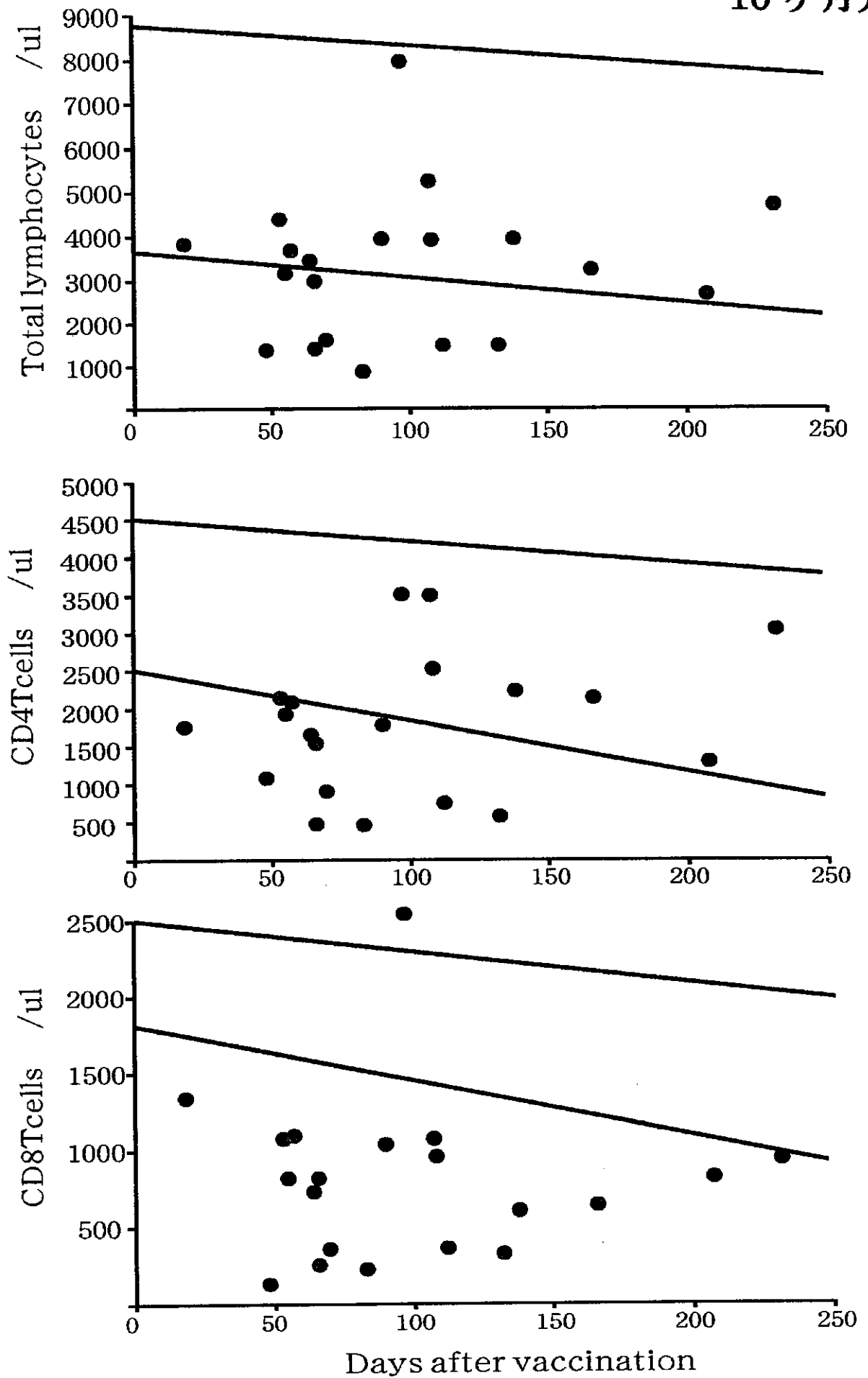
7) 岡田晴恵、秋元未来、佐藤威、田代真人、知念正雄、浜端宏英、高良聡子、安次嶺馨：乳児に対する麻疹生ワクチン接種の有効性と安全性の検討
日本ワクチン学会、2002年12月、千葉。



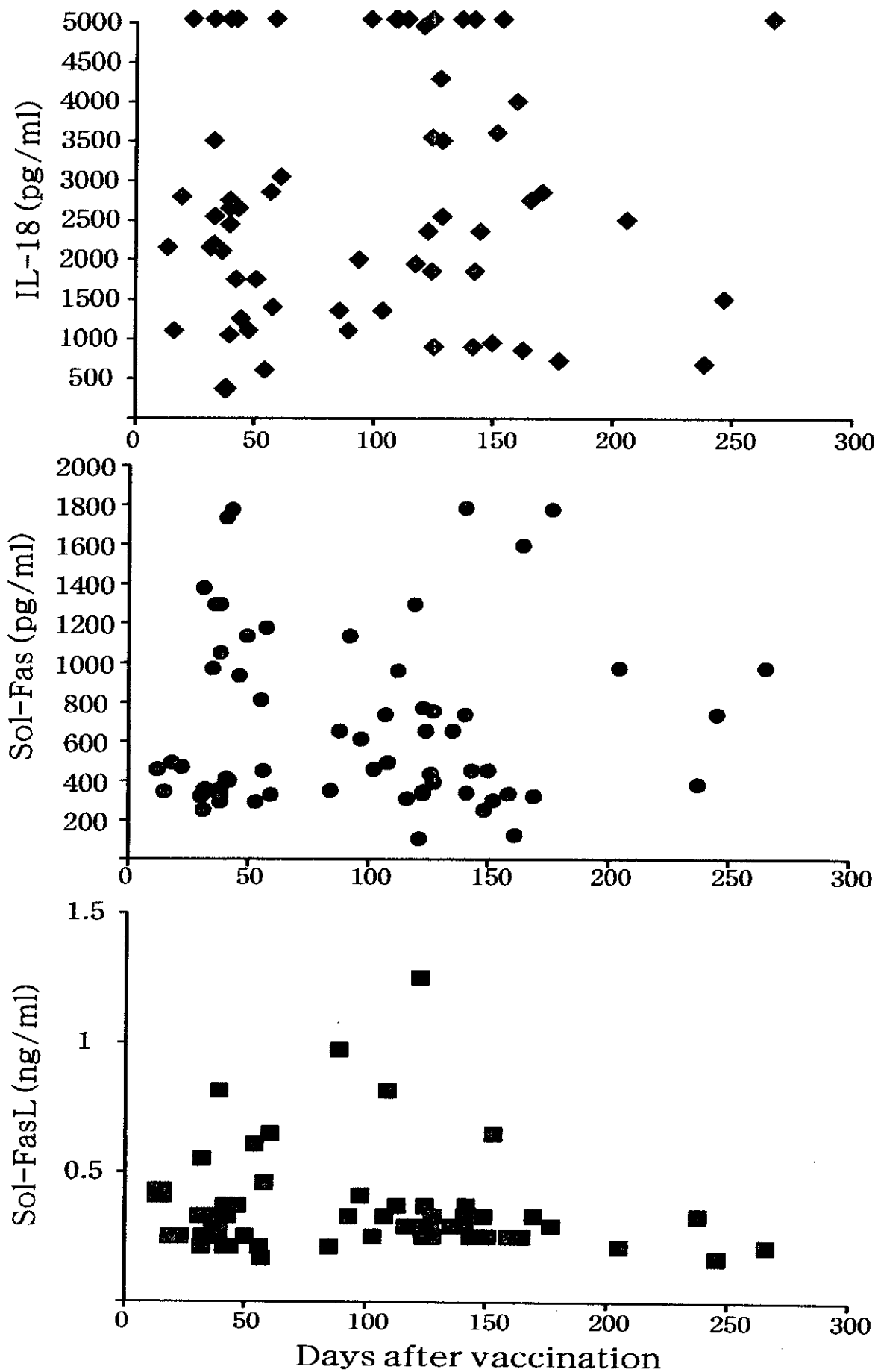
[図1] ワクチン接種児の末梢血サブセット別リンパ球絶対数の経日的変化
棒線の範囲は乳児の5~95%の正常域を示す



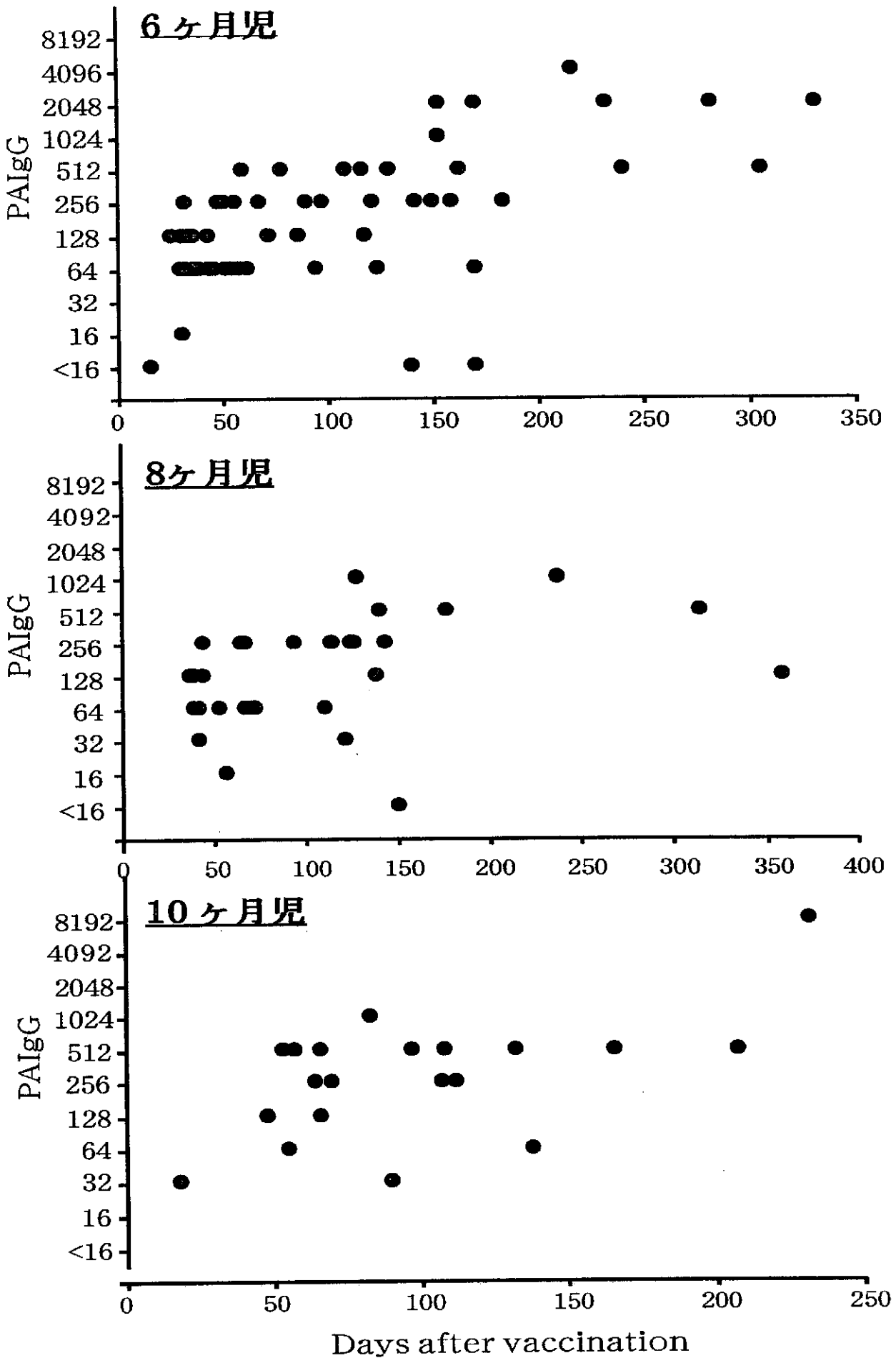
[図2]



[図3]



[図4] ワクチン接種後(1才未満児)のサイトカイン(IL-18,Soluble Fas, Fas L)の推移
 斜線部は同年齢児の正常範囲を示す



[図5] PA法によるワクチン接種後の麻疹抗体価の推移

研究要旨 麻疹ワクチンの有効率評価のため、平成 14 年 9 月 1 日から同年 12 月 31 日にかけて沖縄県本島内の 3 歳児健診を利用して、3,357 名の健診受診児の聞き取り調査を行った。麻疹流行期間を平成 13 年 1 月 1 日から同年 9 月 30 日と定め、流行期以前に定期予防接種を 1 回受けた群 (接種群: n=2,616) と未接種群 (n=270) とを比較した。聞き取りは調査員が直接行い、予防接種歴は母子手帳で確認を行った。麻疹罹患情報は受診医療機関から情報を得た (調査中)。一部不確定情報を含めた暫定的な解析によると、接種後 2 年以内のワクチン有効率は 97% (95%CI: 94-98%) と高かった。保健所単位の地域別、ワクチンメーカー別解析を行ったところ、A 社・B 社・C 社製ワクチンは、全 4 地域ではほぼ 95%以上の有効率が得られたのに対し、D 社製ワクチンは中部地区で低い事が示唆された。今後、医療機関からの情報収集により情報を確定し、詳細な解析を行う予定である。

分担研究者: 岡部信彦 国立感染症研究所 感染症情報センター長

研究協力者: 中島一敏¹⁾、仲間秀人²⁾、崎山八郎²⁾

1) 大分医科大学 感染分子病態制御講座、2) 沖縄県 福祉保健部健康増進課

「三歳児健診を利用した麻疹ワクチンの有効率評価」

A. 研究目的

沖縄県では、平成 12 年 11 月頃より始まり翌年 3 月から 8 月をピークに麻疹の流行が観察された。一方、麻疹ワクチン接種児の低い抗体価及び低い抗体陽性率が報告され (平成 13 年度本研究班報告書)、一部の小児科医を中心に麻疹ワクチンの有効率への懸念が起こった。本研究は、沖縄県福祉保健部健康増進課と共同で、沖縄県における麻疹ワクチンの有効率の評価を目的として行った。

B. 研究方法

研究デザイン: 後ろ向きコホート研究

平成 14 年 9 月 1 日から同年 12 月 31 日に沖縄本島内の三歳児健診受診児全員を対象に、健診会場で調査員による聞き取り調査を行った。調査項目は、受診児の年齢・性・居住市町村・保育園通園歴・麻

疹予防接種歴 (接種日、製造メーカー名・ロット名・接種医療機関名含む)・麻疹罹患歴 (発症日、症状、合併症、受診医療機関名、入院医療機関名含む) 等であった。予防接種歴は、調査員により直接母子手帳の確認を行った。麻疹罹患歴に関しては、正確かつ詳細な情報入手のため、沖縄県医師会、小児科医会等の協力を得て、受診医療機関に調査票を配布した。(調査中)

解析目的の麻疹流行期間を平成 13 年 1 月 1 日から同年 9 月 30 日までとした (以下流行期間)。流行期間以前に定期麻疹予防接種を 1 回接種された群 (接種群) と未接種群における、流行期間内の麻疹罹患割合 (AR) を比較し、予防接種の有効率 (VE) を以下の式により算出した。

$$VE = 1 - (\text{接種群の AR}) / (\text{未接種群の AR})$$

予防接種を受けたが接種日の不明な児、生後 12 カ月未満で予防接種を受けた児、流行期間以前に複数回予防接種を受けた児、流行期間内に予防接種を受けた児、流行期間以前に麻疹に罹患した児は解析から除外した。

統計学的検定には、EpiInfo ver.6.04 を用い、 χ^2 乗検定 (一部 Fisher の直接確率法) による単変量解析を行った。また層別分析には Mantel-Haenszel 法を用いた。平均値の差の検定には t 検定を行った。

(倫理面への配慮)

健診引率者へ調査員から本調査の目的と調査内容に関して説明を行った後、聞き取り調査及び医療機関への問い合わせの両調査に関して、各々文書にて同意書を得た。

C. 研究結果

沖縄県の年間出生数の約4分の1に相当する3,357名の受診児の聞き取りを行った。そのうち、流行前に麻疹に罹患した11名、流行期間に予防接種を受けた401名、予防接種日の得られなかった1名、12カ月未満で予防接種を受けた57名、その他流行前に2回接種を受けた1名を除いた2,886名を解析対象とした。

平成15年1月30日現在、多くの解析対象の麻疹罹患児において発症日の情報が得られていない。医療機関における調査が終了した時点で最終解析を行う予定であるが、流行前に発症した情報が既に得られた者を除き、麻疹罹患歴ありの児は全て流行期間に発症したと仮定し、暫定的に解析を行った。

解析対象者の性比は、男児1,493名、女児1,393名であった。平成13年1月1日における月齢は、中央値(=平均値)20カ月(範囲:12-27カ月)の正規分布を示した。麻疹ワクチン接種者は2,616名、未接種児は270名であった。居住地は、沖縄県本島内の30市町村にまたがっていた。接種者における、予防接種日から流行終了日までの期間は1名を除き24カ月以内であった。

地域における流行規模

沖縄本島を管轄する保健所により4地域に分け、ワクチン未接種児における罹患割合から地域の流行規模を評価した。

未接種児における罹患割合(暫定結果)

地域	罹患 数	未罹患 数	合計	罹患割 合
北部	12	31	43	27.9%
中部	5	48	53	9.4%
中央	29	77	106	27.4%
南部	12	56	68	16.5%
合計	58	212	270	21.5%

沖縄県本島全域で、未接種児の21.5%が罹患する規模の流行であったが、北部、中央に比べ、南部保健所管内ではやや規模が小さく、中部保健所管内では約3分の1であった。

接種群と未接種群の比較(暫定結果)

	接種群	未接種群	P値
n	2616	270	
男:女	1337:1279	154:114	0.04
HI3.1/1の月 齢	20.36± 0.04	20.58± 0.15	0.11
平均±SE			
流行期間の保 育園通園有り 同胞あり	1599/2616	156/269	0.32
居住地			
北部	182	43	<0.001
中部	782	53	
中央	964	106	
南部	688	68	

年齢、流行期間の保育園通園の有無の割合で両群に差はなかった。未接種群で、男児の割合と同胞のいる割合も若干高かった。居住地の分布には違いが認められた。

ワクチンメーカー別VE

粗分析結果(暫定結果)

	罹患者 数	対象 数	罹患割 合	VE% (95%CI)
接種 群				
A社	1	346	0.29	99(90-100)
B社	1	1015	0.10	100(97-100)
C社	5	490	1.0	95(88-98)
D社	12	759	1.6	93(87-96)
合計	19	2616	0.72	97(94-98)
未接 種	58	270	21	-

粗分析による麻疹ワクチンの有効率は97%(95%CI:94-98)であった。流行開始時点での年齢群(19カ月齢未満、以上群)や性による層別解析

による相互作用や交絡は観察されなかった。

居住地域による層別解析では、VE への交絡は認められなかったが、中部地区における VE の低下が観察された。(相互作用評価における $p=0.013$) 以下、各地域における VE を示す; 北部: 98%(85-100)、中部: 85(59-95)、中央:98(96-99)、南部: 98(91-99)。

VE に地域差が認められ、居住地域において使用されたワクチンメーカーに偏りがあるため(データ未提示)、メーカー別 VE を居住地域で層別化し解析を行った。A 社、B 社、C 社製ワクチンでは、各地域における VE は全て 95%以上であり大きな変動は観察されなかったが、D 社製ワクチンでは、最も多く使用された中部地区において低い VE (81%、95%CI: 47-93) が観察された。

D. 考察

麻疹ワクチンの導入に伴い、我が国の麻疹患者は急速に減少したが、近年では対策の足踏みが続いている。成人麻疹の増加、中高校における集団発生、ワクチン接種者の麻疹罹患も報告され、VE の再評価が必要となっている。

近年、中高校における集団発生などにおける VE 評価が報告されているが、それでは Primary vaccine failure と Secondary vaccine failure の区別が行えない。本研究では、予防接種日から流行終了まではほぼ2年以内であり、得られた VE は、secondary vaccine failure の影響が殆ど無かったと考えられる。

全体の VE は 97%と高かった。メーカー別解析においては、A 社、B 社、C 社製ワクチンはほぼ 95%以上の VE を示した。D 社製ワクチンは、粗分析では高かったが、地域別では中部地区で低かった。その原因同定のため、現在詳細な解析を行っている。中部地区で VE が低かったが、同地区では接種者の 8 割弱が D 社製ワクチンを使用しており、その影響であったと思われる。

現在、発症予防効果に限定して VE を評価したが、医療機関からの情報が入手され次第、重症麻疹予防効果についても評価を行う予定である。

本研究は、母子手帳による予防接種歴の確認、医療機関における罹患歴の確認、1 年齢コホートの

ほぼ 5 分の 1 のサンプル数を集めており、精度の高い調査であると思われる。健診受診者を対象としたことにより、よりワクチン接種者を多く選んだ選択バイアスの可能性はあるが、麻疹罹患との関連は低いと思われ、VE の評価に与える影響は小さいと思われる。

現在、医療機関における調査が進行中であり、あくまでも暫定的な解析結果である事は強調したい。罹患患者の一部は、今回設定した流行期間外の発症であることが予想され、最終的には解析対象者が若干少なくなると思われる。

E. 結論

幼児における麻疹ワクチンの定期予防接種の短期効果は 95%以上と高かったが、特定の地域における D 社ワクチンの効果が低いことが示唆された。原因は解析中である。

F. 研究発表

現時点でなし

G. 知的財産権の取得状況

現時点でなし

厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業)
(総合) 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：平成13年5月11日から23日において、沖縄県に所在する陸上自衛隊の同じ部隊で4名の麻疹患者が発生した。防衛庁は、他の部隊においても感染が拡大することが懸念されたことから、臨時的集団予防接種を計画するとともに、国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース(FETP)に麻しん予防接種の有効性・安全性の検討に関する調査を依頼した。予防接種対象者は、接種歴、既往歴の有無に係わらず30歳以下の者が選定された。接種前に麻疹抗体(PA法)を測定しえたものは471名で、うち陰性は8名(1.7%)であった。接種後6週目に、陰性者に対し再度麻疹抗体測定を行うとともに、接種者全員に副反応調査を実施した。その結果、陰性者の良好な抗体陽転と接種者での低い副反応出現率が確認でき、有効でかつ安全に実施しえたといえる。

分担研究者：岡部信彦 国立感染症研究所 感染症情報センター長

研究協力者：加來浩器^{1) 2)}、多屋馨子¹⁾、新井智¹⁾、松井珠乃^{1) 3)}、大山卓昭¹⁾ 国立感染症研究所 感染症情報センター¹⁾、陸上自衛隊衛生学校教育部²⁾、熊本大学医学部皮膚科学講座³⁾

「陸上自衛隊における集団麻しん予防接種について」

A.研究目的

沖縄県に所在する陸上自衛隊の部隊で実施された集団麻しん予防接種の有効性と安全性を評価するために、抗体陽転率と副反応出現状況を調査・検討する。

B.研究方法

集団麻しん予防接種に先立ち麻疹抗体(PA法)測定を行い、陰性者を把握し、接種後6週目における抗体陽転状況を調査する。また接種後6週までの副反応発現状況について質問票により調査し、安全性について検討する。

採血は、インフォームドコンセントのもとFETPが実施し、麻疹抗体の測定を国立感染症研究所感染症情報センター予防接種室(現第3室)が担当した。

(倫理面への配慮)本研究では、取り扱う情報の中に個人が特定されるような情報が含まれたとしても、それを研究の結果として含むようなことはしない。従って研究成果の公表にあつ

て個人的情報が含まれることはない。万一個人的情報が本研究の中に含まれる場合には、それに関する機密保護に万全を期するものである。

C. 研究結果

1. 集団麻しん予防接種

予防接種対象者は、接種記録や既往歴が不明のものが多かったことや即時性を考慮して、30歳未満の全隊員とされた。その結果、6月2日から6月7日までの間に、対象者575名中509名(88.5%)が接種を受けた。

2. 有効性の検討

接種者509名のうち471名(92.5%)が、麻疹抗体(PA法)測定に協力してくれた。その結果、麻疹抗体陽性者は463名(98.3%)、陰性者は8名(1.7%)であった。陰性者のうち、接種後6週目に再度血液検査を行い得たのは7名で、全例がPA抗体価<16から32-256に抗体陽転を認めた。

3. 安全性の検討

接種者509名のなかで、最終的に副反応調査票を回収し得たのは476名(93.5%)であった。(表1)

接種当日から接種6週目までの調査期間中に37℃以上の発熱がみられたのは18例であったが、28日以内の発熱者のうち麻疹ワクチンと関連が疑われるのは12名(2.5%)であった。この12名の性別は男9例(2.1%)、女3例(7.1%)と女性での発現頻度が高く、うち8名はワクチン接種前麻疹抗体測定を行っていたが全例が陽性であった。発熱の出現までの期間は、接種後①2日以内の37℃以上の発熱(うち38℃以上の発熱)は4名(1名で1日間)、②3日から14日までの発熱は4名(2名でそれぞれ3日間と5日間)、