

表1 入院時検査所見

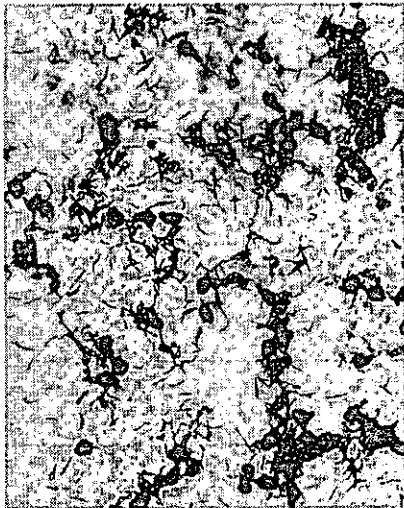
【末梢血】	【血液生化学】	【抗体価】
WBC26,600/ μ l	Na 136mEq/l	EBV VCAIgG<10
seg.84.0%	K 4.2mEq/l	IgM<10
band.4.0%	Cl 96mEq/l	EBNA<10
lymph.5.0%	CRP 23.3mg/dl	ASLO 301IU/l
mono.7.0%	TP 7.2g/dl	ASK 1280倍未満
RBC473x10 ⁴ / μ l	AST 329IU/l	
Ht37.4%	ALT 101 IU/l	
Hb12.3g/dl	LDH 532 IU/l	
PLT30.5×10 ⁴ / μ l	BUN 8mg/d	
	Cr 10.4mg/dl	
	CK 25U/l	
	IgG 810mg/dl	
	IgA 102mg/dl	
	IgM 184mg/dl	
	C3 129mg/dl	
	C4 19mg/dl	
	CH50 41.3U/ml	

表2 ジフテリア抗毒素価結果

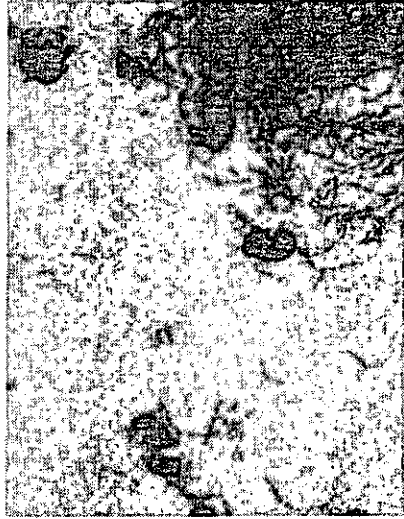
	抗毒素価(ccu/ml)
6月20日(入院時)	1.30
21日(γ -glb投与開始)	1.84
22日	1.30
25日	1.30
7月3日	1.30
8日	1.30
8月8日	1.30

* 使用した γ -glb中のジフテリア抗毒素価: 1.84 ccu/ml

①グラム染色



②メチレンブルー単染色



③ナイセル染色

(矢印: 異染小体?)

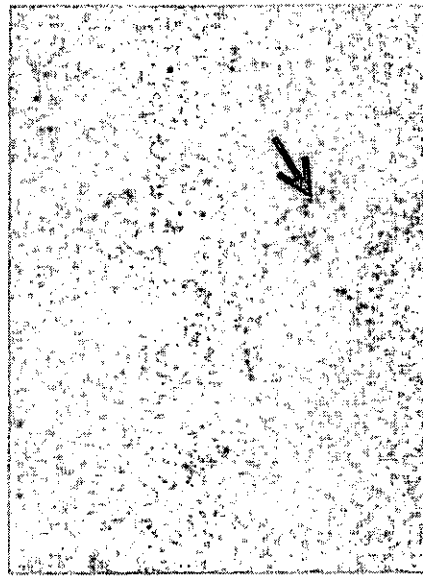


図1 菌の塗抹染色結果

発熱

咽頭痛、白苔付着

WBC(μ l)	26600	16000	11400	7700	8000
CRP(mg/dl)	23.3	16.1	7.0	1.4	0.3
細菌学的検査	グラム陽性桿菌 異染小体(?)		毒素遺伝子(-)	ジフテリア菌否定	

AZM

ABPC(100mg/kg/day)

γ -glb (1g/kg/day)

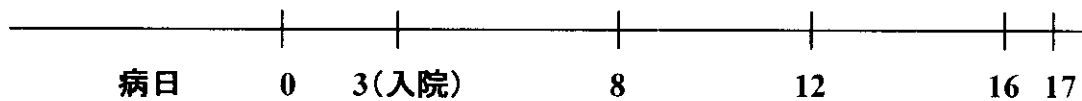


図2 臨床経過

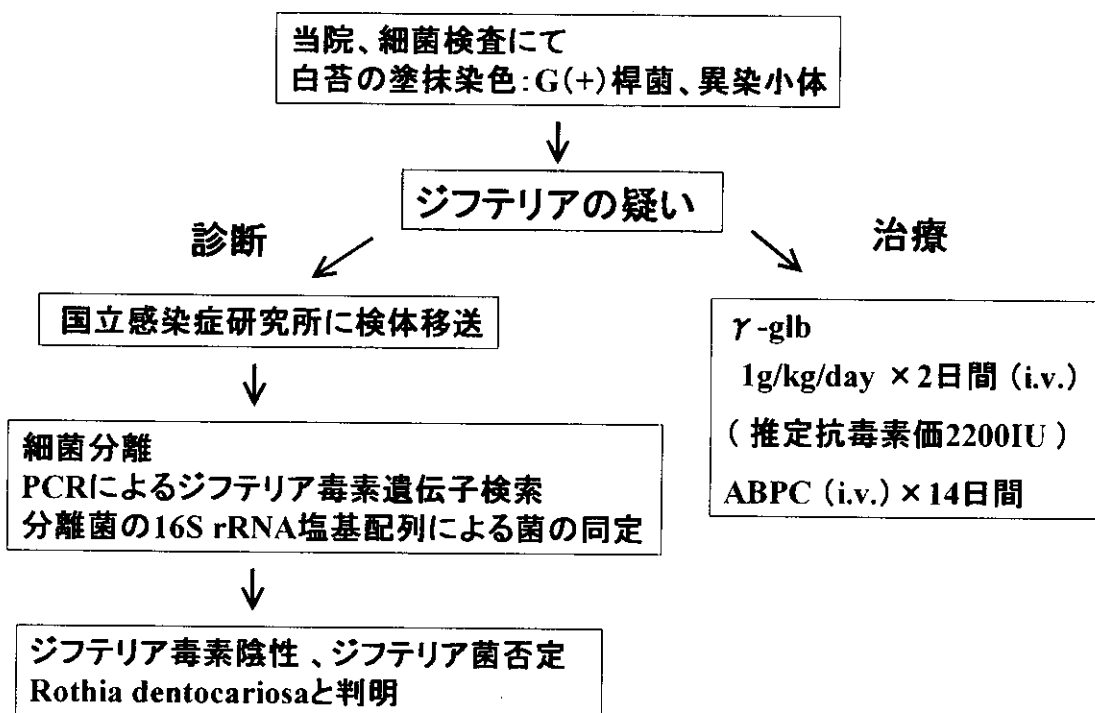


図3 診断の経過と治療法

愛知県におけるポリオワクチン調査 (2002年)

宮津 光伸 (名鉄病院予防接種センター)

磯村 思无 (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14年(2002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96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84人、未接種者は3人、1回のみ接種者は2人、3回以上接種者は7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13年(237人), 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、I型とII型は、最長19年間で全例陽性であった。III型は1年経過後からすでに低下が見られ、徐々に低下していく傾向が見られた。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・II型・III型とも全例陽性であった。未接種者3人は、7歳, 11歳, 17歳にもかかわらずI型・II型・III型とも陰性であった。

ポリオ中和抗体価の経年推移[2002年]

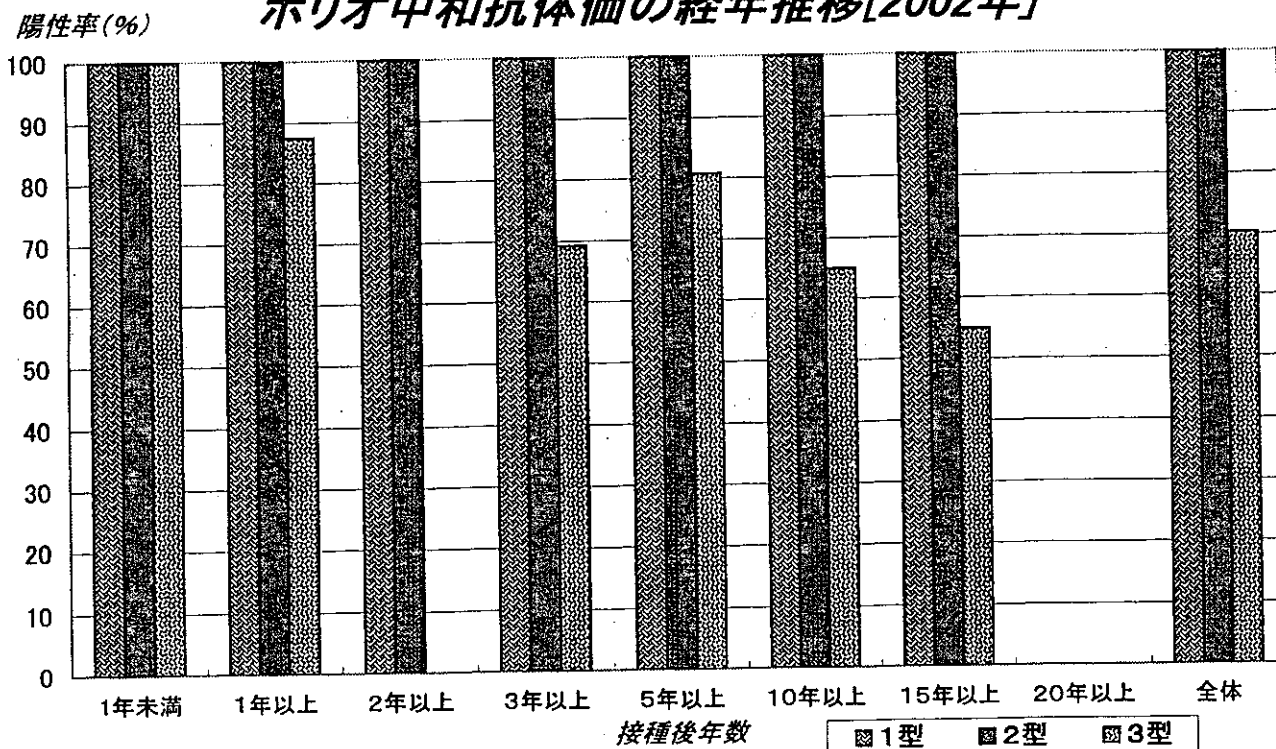


表1 2回接種群 <1995年~2002年>

接種後	~1年	1年~	2年~	3年~	5年~	10年~	15年~	20年~	全体	
2002年	I	1/1 (100)	8/8 (100)	1/1 (100)	13/13 (100)	24/24 (100)	19/19 (100)	18/18 (100)	0/0 (0.0)	84/84 (100)
	II	1/1 (100)	8/8 (100)	1/1 (100)	13/13 (100)	24/24 (100)	19/19 (100)	18/18 (100)	0/0 (0.0)	84/84 (100)
	III	1/1 (100)	7/8 (87.5)	0/1 (0.0)	9/13 (69.2)	19/24 (79.2)	12/19 (63.2)	9/18 (50.0)	0/0 (0.0)	57/84 (67.9)
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 (81.1)

名鉄病院予防接種センター

表2 その他の接種群 <1995年~2002年>

	未接種			1回のみ			3回以上		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
2002年	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	2/2 (100)	2/2 (100)	1/2 (50.0)	7/7 (100)	7/7 (100)	7/7 (100)
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)
95-02年	18/33 (54.5)	20/33 (60.6)	17/33 (51.5)	61/68 (89.7)	65/68 (95.6)	40/68 (58.8)	86/87 (98.9)	86/87 (98.9)	82/87 (94.3)

名鉄病院予防接種センター

世界ポリオ根絶計画の達成状況より考察した、 わが国での麻疹予防接種を普及させる方策についての検討

中野 貴司、庵原 俊昭、神谷 齊（国立療養所三重病院）

【目的】麻疹は高熱の持続、肺炎や脳炎など合併症併発、さらには致命的経過を辿ることもある重篤な疾病であることは、医療関係者の間ではある程度理解されており、小児科学会、小児科医会等により「1歳過ぎたらなるべく早期に予防接種をすること」の国民に対する呼びかけも積極的に行われている。にもかかわらず、1978年に定期接種に組み込まれた麻疹ワクチンの接種率は、現在の全国平均がおよそ80%、地域によってはきわめて低いカバー率のところもあり、ワクチン未接種者は各地で麻疹流行の集団を形成している。接種啓発活動が必要であることはすでに言われ続けていることであるが、盛り上がりは未だ十分とはいえない。現在の麻疹ワクチン接種キャンペーンでは不十分な点を考察し、接種率を向上させる方策を検討することを目的とした。

【方法】これまで世界で行われてきた予防接種普及活動の中で、モデルとして適当な具体例として、最終段階にさしかかったポリオ根絶計画を選んだ。良い成果のあがった事例、難渋している問題点に着目し、これまでの各国での種々戦略と達成状況を比較検討した。

【結果】

- ① 中国：1980年代後半、中国ではポリオが大流行していた。12億の人口を抱える広大な国土における野生株ポリオウイルスの伝播を遮断することは並大抵のことではないと予想されたが、1994年を最後に土着のウイルスは消滅した。成功した原因として、「ポリオ根絶」に対する中国政府の確固たる姿勢があげられた。ワクチン一斉投与キャンペーンには当時の国家主席、首相も登場し、急性弛緩性麻痺サーベイランスとポリオワクチン普及は、社会主義体制のもと上意下達で地方まで浸透した。1995-6年、隣国ミャンマーから雲南省へのポリオ輸入例発覚の際にも、中国国内からはポリオ患者を駆逐しようという強い姿勢が、対策が難しいとされる国境地帯でのワクチン集中投与に繋がった（参考文献：Nakano T, et al. Coordination of poliomyelitis immunisation programme in China's border areas. Lancet 348, p1097-8, 1996）。
- ② ブラジル：WHOの世界6地域区分の中で最初に野生株ポリオウイルス伝播を止めることができたのは南北アメリカ大陸であった。本地域の中で人口、国土とも大きな割合を占めるブラジルにおけるワクチン一斉投与キャンペーンは一大行事であった。鮮やかなポスター、垂れ幕が前もって掲示され、キャンペーン当日には知事、軍隊、芸能人などが一緒に参加し、サンバの

リズムが演奏され、国中の5歳未満の子どもたちをワクチン接種会場に引き寄せた。リオのカーニバルに代表されるお祭り好きの明るい国民性が、うまく予防接種活動と合体していると感じた。

- ③ 西アフリカ：現在、世界のポリオ流行国は7ヶ国程度にまで限定され、残された最も大きな流行地はインドとナイジェリアである。ナイジェリア北部から国境を越えてニジェールに到る地域では、今でも多くの野生株ポリオウイルスが分離されている。わが国から派遣された青年海外協力隊「ポリオ対策チーム」とともに、本地域でポリオワクチンが到達していない集団を調査したところ、「ポリオワクチンは避妊薬である」「ポリオワクチンは（その地域に多く居住するイスラム教徒が食してはいけないとされている）豚の皮から作られている」などの噂を信じる“ワクチン拒否家族”が多く存在することが判明した。たまたま Mopping-Up Operation（ハイリスク地域に対するワクチン集中投与）の際に発見された拒否家族の例を後掲した。カバー率90%以上と公式報告されていた NIDs であるが、本児誕生回5回も実施されていたにもかかわらず、保健医療サービスから自ら遠ざかろうとする彼らには到達していなかった。今後の対策として、彼ら自身がワクチン内服に対して肯定的、積極的な気持ちになること、住民たちのオピニオンリーダーの賛同を得ることが必要な状況であった。

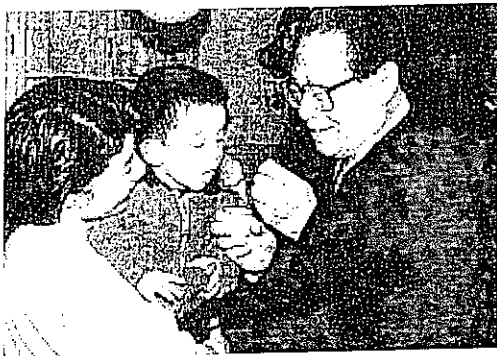
【考察】中国では、サーベイランスとワクチンの隅々までの普及というポリオ対策の主要戦略が、共産主義体制のもと末端まで浸透した。ブラジルは、一斉投与キャンペーンを国民が自分たちのやり方で受け入れた。行政主導、国民の盛り上がりとそれぞれ手法は異なるが、成功例といえる。現在も残るポリオ流行地である西アフリカ、ナイジェリア周辺地域が抱える問題点は、ポリオ対策の主要戦略が住民の反発をかっていている点である。西アフリカと並ぶ、残されたポリオの流行地インドにおいても、コミュニティーの理解不足、ポリオワクチン接種活動に対する母親や家族の反発があること、特にイスラム教徒や低いカーストの集団では政府の活動に対する不信や反発と重複し、ワクチンは避妊薬などといった虚偽の噂も流布していること、などが指摘されており（参考文献：遠田耕平、南東アジア地域におけるポリオ根絶の現状と課題—特にインドを中心として—、臨床とウイルス 30, p323-328, 2002）、ナイジェリア周辺地域における問題点と非常に似通っていることは注目に値する。

これら世界各地域での経験を、国民性や社会体制の異なるわが国の実情に当てはめて活用する必要がある。わが国には非常に輝かしいポリオ制圧の歴史がある。1960-61年のポリオ大流行を制圧したのは当時セービン博士により開発されたばかりのポリオ生ワクチン全国一斉投与であった。未だ国内における臨床試験も行われていなかったにもかかわらず、当時の厚生大臣の決断によりカナダ、ソ連からワクチンが緊急輸入され、乳児から小学生までの全国一斉投与が、

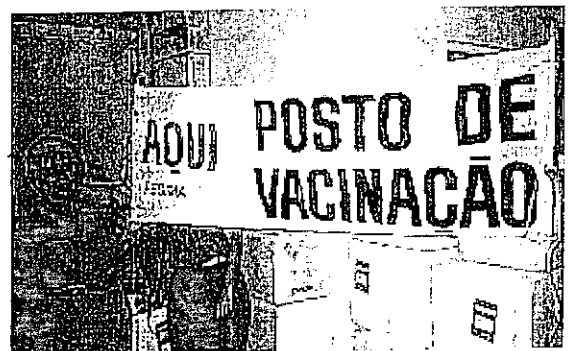
1ヶ月の間に実行された（参考文献：平山宗宏. ポリオ根絶をめぐる。小児科臨床 56. p74-76, 2003.）。テレビ、新聞などのマスコミも一斉にポリオ生ワクチン導入に関する肯定的な姿勢のキャンペーンを展開したこと、日本にとって史上最悪のポリオ大流行時期であり母親はじめ国民がポリオを巨大なる疾病負担として非常に恐れ脅威の感染症としてインパクトが強かったこと、戦後 15 年を経てわが国も復興し豊かになり保健医療や予防医学に目を向けるゆとりが出来始めていたこと、など他にもポリオワクチン接種キャンペーンを後押しする要素が数多くあったことも幸いであった。

現状のわが国では、「麻疹を予防するためにみんなで予防接種をしよう」という流れがいまだ形成されていないことが、接種率低迷の大きな原因であると考えられる。ポリオ流行時にみられたような“ワクチンを求める盛り上がり”に欠けるといえる。ポリオ流行の残るナイジェリアやインドにおける問題を解決すべく手段と同じように、接種される側も接種する側も“是非とも接種する気になる”ことが大切である。

中国のポリオワクチン接種
キャンペーンポスター



ブラジルのポリオワクチン接種
キャンペーンポスターと垂れ幕



中学生と成人の麻疹ウイルスに対する PA 抗体価と 中和抗体価の比較

奥野 良信（大阪府立公衆衛生研究所）

安井 良則（堺市保健所）

中山 哲夫、藤野 元子（北里大学・北里生命科学研究所）

高山 直秀（東京都立駒込病院小児科）

〔目的〕

国の感染症流行予測事業における麻疹の抗体価測定は PA 法で行なうことになっている。PA 抗体価の保有率を基に、国民の麻疹に対する免疫状態を推定しているが、どの程度の PA 価があれば感染阻止、発症阻止に有効かは良く分かっていない。そこで今回、感染防御を最も良く反映している中和抗体価を測定し、PA 価との相関を調べてみた。

〔方法と対象〕

中学生と成人からインフォームドコンセントを得て被検血清を採取した。中学生の血清は、和泉市の M 中学校の 1～3 年生、合計 168 名から得た。成人の血清は、堺市保健衛生部職員、73 名と大阪府立公衆衛生研究所職員、83 名の合計 156 名から得た。成人の平均年齢は 36.7 歳（21～66 歳）であった。

PA 価に関しては、全被検血清をゼラチン粒子凝集法（PA 法）（富士レビオ・セロディアー麻疹）で測定した。PA 価が 128 倍以下を示した血清について、中和抗体価を測定した。対象は、中学生 74 名と成人 43 名であった。中和試験は、green fluorescent protein (GFP) 遺伝子を AIK-C に組み込んだチャレンジウイルスを用いて行なった。

〔結果〕

中学生と成人の PA 価の分布を比較した（図 1）。中学生と成人の PA 価のピークは、それぞれ 128 と 512 であり、成人の方が全体的に高い値を示した。全被検者の中で 128 以下を示した者の割合は、中学生で 44.0%（74/168）、成人で 27.6%（43/156）であった。

PA 抗体価が 128 以下の血清については中和抗体価も測定し、PA 抗体価と中和抗体価を比較した（図 2）。図の中では、中和抗体価と PA 抗体価の比が 1：8 の点を結んで点線を引いた。中学生は、大部分が点線より下であったが、成人は半数以上が点線上かそれより上であった。中学生の場合、PA 抗体価が 32～128 であっても中和抗体価が < 2 を示した血清の多いのが注目された。

[考察]

中学生の麻疹ワクチン接種歴は、接種ありが 82.7% (139/168)、なしが 10.1% (17/168)、不明が 7.1% (12/168) であった。PA 抗体価が 128 以下の者だけでは、接種ありが 91.9% (68/74)、なしが 4.1% (3/74)、不明が 4.1% (3/74) であった。因みに、PA 抗体価が 128 以下の成人で、接種歴ありとしたのは 44.2% (19/43) と少なかった。

PA 抗体価は、中学生は成人よりも低い方に分布していた (図 1)。また、中和抗体価と PA 抗体価を比較してみると、同じ PA 抗体価である場合、中学生は成人よりも有意に低い中和抗体価を示した (図 2)。これらの結果は、現在の中学生は、成人よりも野外の麻疹ウイルスに感染する機会が少なく、麻疹に対する免疫力を維持できていない者の割合が多いことを反映しているのではないかと推測された。最近、大阪府内を含めた全国各地で中学校における麻疹の集団発生事例が散発している。今回我々が行った調査結果からはこのような最近の麻疹発生の動向と合致するものであった。

PA 法は感度の高い、簡便な優れた方法であるが、PA 抗体価が何を意味しているのか良く分からないというのが実状であろう。高い PA 抗体価を示しても中和抗体価が陰性という中学生が多く、PA 法の結果だけで麻疹ワクチン接種の必要性を判断するのは困難であった。PA 法は、個人の麻疹ウイルスに対する免疫状態を知ることよりも、住民の集団的な免疫状態を疫学的に知るのに有用な方法と考えられた。

(謝辞)

本調査研究にご協力いただきました、和泉市 M 中学校の関係者、及び堺市保健衛生部職員、大阪府立公衆衛生研究所職員の方々に深謝いたします。PA 抗体価の測定は、大阪大学医学部 4 回生、遠山知子が実施した。研究の一部は、厚生科学研究費補助新興・再興感染症事業「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) と厚生労働省、感染症流行予測調査事業の支援を受けた。

Ⅲ. ワクチンの接種対象と 接種方法のあり方に関する研究

分担研究者

神 谷 齊

研究協力者

松 本 慶 蔵
前 川 喜 平
栗 屋 豊
岡 田 賢 司

ワクチンの接種対象と接種方法のあり方に関する研究

分担研究者 神谷 齊（国立療養所三重病院）
研究協力者 松本 慶蔵（愛野記念病院）
前川 喜平（日本小児保健協会）
粟屋 豊（聖母病院小児科）
岡田 賢司（国立療養所南福岡病院小児科）

研究要旨

私共の研究はハイリスク者すなわち、痙攣、アレルギー等基礎疾患を持つ者やワクチンによって副反応がみられた症例、高齢者を対象としたワクチンの有効性・安全性の評価を順次実施している。また我々で使用しながら十分検討が出来ていないインフルエンザワクチン等について更に検討を加え、またワクチン注射器具の検討や新しいワクチンの採用についても検討を加えていく予定で研究を行っている。

A.研究目的

安全なワクチンの確保とその接種方法を総合的に研究するため以下の研究目的をかかげ研究した。国民衛生や環境の変化により疾病の流行状況も変化し、各ワクチンの必要性も時代と共に変遷するが、21世紀におけるワクチンに要求されるものは、ワクチンに関わる基礎的研究と、ワクチンを利用する臨床医学研究を総合的に実施していく必要性が要求されている。

我々は分担研究として本年は次の課題に焦点をあてて研究を行った。

- 1) 高齢者やハイリスク者を対象としたワクチンの有効性、安全性の評価に関する研究
- 2) 非侵襲性ワクチン開発の研究
- 3) わが国では未検討のワクチンの評価に関する研究
- 4) ワクチン注射器具の改良と実用化の研究
- 5) ワクチンの改良に伴う接種方法の研究

B.研究方法

全国の当研究班員へ班長より分担研究者の担当項目毎にどれに参加出来るかのアンケートを実施し、協同研究参加を申し出た班員にテーマ毎に参加を依頼して研究成果の報告を求めた。

各研究者により実施方法は同じではないが、個人またはグループでそれぞれ工夫して検討を加え、インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチン、ハイリスク者への日本で発売されているワクチンの投与を行い、その結果をまとめた。また重症心身障害児（者）や乳幼児、高齢者、基礎疾患に痙攣やアレルギーを持つ児等についても検討を加えた。

C.研究成果

研究された報告は36題提出された。

1) 高齢者やハイリスク者を対象としたワクチンの有効性、安全性の評価に関する研究

高齢者に対するインフルエンザワクチンの研究では、杉下らは65歳以上の高齢者のインフルエンザワクチン接種後の抗体価を調査した。同一施設で188名の外来患者に0.5ml1回接種し、抗体価の推移を測定した。1回接種で良好な抗体価の上昇を認めた。前年度接種歴のある者は残留抗体がありブースター効果は低かった。抗体価の上昇はA/パナマ、A/ニューカレドニア、Bの順であったが、いずれも50%以上に上昇を認めた。

岡らは老健施設で69歳から98歳（平均84.9歳）の対象47名に接種し、Aソ連型54%、A香港型87%、B型23%に有意な上昇を認めた。コントロール群でもB型の40倍以上の抗体獲得者は33%であった。抗体価の更なる上昇を期待するにはワクチンの改良が必要としている。

堺らは介護老人保健施設で110例を対象にインフルエンザワクチン1回接種法を実施し、その後の罹患状況をインフルA・Bクイック生研キットを用いて検討し、94例がワクチン接種をし、9例がキット陽性で罹患し、リン酸オセタミビル投与を必要とした。しかしインフルエンザ感染防御レベルの設定は難しく、1:40以上でも感染する例もあることがわかった。HI抗体価の測定意義を考へてみる必要があると述べているが、インフルエンザのワクチン接種は推進する立場である。

乳幼児に対するインフルエンザワクチンの研究は厚生労働省新興・再興感染症研究（班長 神谷 齊）で検討された報告が参考紹介された。（2000/2001シーズンの単年度まとめ）これは乳幼児（6歳未満）へのコントロー

ルと比較した中間報告であるが、発熱 39°C以上のワクチン接種のオッズ比は 0.78 (95%CI 0.61-0.99, P=0.043) で有意なワクチン有効性が示された。しかし年齢階級別解析では、1歳以上の幼児ではワクチンの有効性オッズ比 0.42(98%CI 0.56-0.93, P=0.013)を認めたが1歳未満では明らかでなかった。本研究は3年間の総合研究のため結論が出るのは、本年末頃となる予定である。

また庵原らは1~7歳幼児91人におけるインフルエンザワクチン投与の検討を行った。ブースター効果は十分認められたが、免疫の priming 効果を誘導するには不十分という結果であった。このことから乳幼児に免疫プライミング効果のあるワクチンの開発が必要と考えられた。さらに神谷らは6歳未満の乳幼児に対するワクチン接種量の検討を開始した。一律 0.25ml の接種で従来量と比較し A 型に関して抗体価の上昇が高い傾向が認められた。今後症例を増やして検討を加え、至適接種量の有無を明らかにしたい。

佐々木らは免疫抑制剤を使用している小児に対する、インフルエンザワクチンの抗体反応を検討した。ステロイドホルモン、シクロスポリン使用例では A ソ連, A 香港, B 型すべてに対して抗体価の上昇が認められたが、移植及び先天免疫不全例では A 型では半数しか抗体価の上昇はみられず、B に対する反応はなかった。近藤らも免疫低下時について検討し、一定の条件を満たせば、安全な予防接種が可能であるとしている。また早期産児では、今まで報告されている6~12ヶ月児の抗体反応と同様で、A ソ連, A 香港, B 型ともすべて抗体反応がみられた。ワクチンによる副反応はなく、接種は可能と報告された。

アレルギー児(特に卵白アレルギー)に対してのインフルエンザワクチン接種では少なくともワクチン 10 倍稀釈液に 0.02 M ℓ による皮内反応が強陽性者は中止、陽性者には 0.1 M ℓ でスタートする分割接種を行ったが接種可能であったと述べている。またワクチン稀釈液による皮内反応と卵白 RAST 陽性率とは必ずしも相関はみられなかったと報告している。

武内らは透析患者に対するインフルエンザワクチン接種を行ってきている。透析患者の H1 抗体反応は健康成人に比し不良で、接種後2ヶ月も経つと抗体価が低下してしまう症例が多数みられている。安全性はよいが予防効果についてはさらなる検討が必要である。

神経系のハイリスク患者として熱性痙攣、てんかん、重症心身障害児(者)への接種基

準作りに前川、栗屋らが中心となって取り組んできた。熱性痙攣については小児神経学会での討議も終わり、最終案が報告された。接種基準は基本的には現行の予防接種はすべて投与可能であるが、副反応、痙攣対策を十分指導することとしている。

また接種基準は熱性痙攣の場合は、最終発作から2~3ヶ月後なら接種可能であり、この期間は状況で変更可能とした。15分以上発作が続くような長時間痙攣例は、専門医が診察の上、指示を受けて実施するとされた。この基準で接種した広島での伊予田らの成績では発作再発例は5/461例(1.1%)と少なく、この基準は実際的と報告している。

乳児重症ミオクロニーてんかん(SMEI)への接種については田辺らが報告した。現在迄は症例によって接種時期もばらついているのが実態であったが、調査では自然罹患した場合にはワクチン接種以上に合併症の出現率が高いことが報告され、したがって特に麻疹、水痘、インフルエンザワクチンの接種は早期にして自然感染を防ぐことが必要としている。ワクチン接種後の副反応の出現率は自然罹患の1/10程度で、痙攣は誘発されることはあるが、全身状態を悪くしたものはみられなかった。この結果 SMEI の場合はワクチン接種をして自然感染を防いだ方が安全と結論している。

また West 症候群については永井らの報告があった。30施設へのアンケート結果から本症に対しても6/58人を除く全例に実施され、重篤な副反応や発作はみられなかったとしている。ACTH 治療後の接種時期についてはまだ指針はない。今後 SMEI や West 症候群など熱性痙攣に加えててんかん児についても基準設定を明確にしていく予定である。

重症心身障害児(者)に対するインフルエンザワクチン接種について小倉らは前接種又は罹患歴があれば1回接種でほぼ2回接種に匹敵する抗体価がみられたと報告した。

また別の報告において重心児(者)に対するインフルエンザワクチン接種量の検討をしているが、抗体価が256倍以上になることを期待するには H1N1 0.018ml/kg、H3N2 0.012ml/kg、B は不明としている。体重20kg未満(乳幼児を除く)は0.3ml、20~30kg未満0.4ml、30kg以上0.5mlとすることを提案している。まだ結論が出ている訳でないが、このような研究が臨床的には役立つと思われる。

奥野らは重症心身障害児(者)に対する予

防接種基準を提案している（平成 14 年度案）それによると現行の予防接種はすべて差し支えなく有用性が大きければ年齢制限はない。痙攣はあっても平常と同様であれば接種可、接種後の経過観察を十分にするとされており、さらなる検討が要望される。

また栗原らは重症心身障害児（者）に対する必要な接種として水痘、麻疹、ムンプス、風疹、百日咳の抗体保有率は 10～50%、BCG、ポリオ、DPT、麻疹は 30～50%の症例が受けていると報告している。施設差も大きいようであるが、開放型の病棟で抗体保有率も低いところが多いので、今後注目していくべき領域である。

小児に多いハイリスク者としてアレルギー疾患患者への予防接種基準についても前川、横田らによって検討されている。今迄の研究結果では今迄のワクチンでアレルギー反応の出た児、卵アレルギーが心配な児については接種ワクチン 10 倍希釈液での皮内テストでスクリーニングを行うのが実際的とされている。皮内反応で硬結 10 mm以上の強陽性例は中止するとしても、5～10 mm未満の陽性症例は分割接種も含めて実施しているが、現在までの検討結果では安全に接種出来ている。今後この成果を元に症例を増やし安全基準の策定をしなければならない。

2) 非侵襲性ワクチン開発の研究

現在わが国では経口接種しているのはポリオワクチンのみであるが、副反応の出現が問題になっている。最近開発途中のワクチンとしてはインフルエンザ生ワクチンの経鼻接種があるが米国での CDC の承認が遅れたため、わが国では本年は検討出来なかった。今後導入可能となれば研究対象になるワクチンである。

3) わが国では未検討のワクチンの評価に関する研究

インフルエンザ b 型菌ワクチン(Hib)は、米国国立衛生研究所で創製され、アベンティスパスツール社で開発・製造されたワクチンで Hib の莢膜多糖体ポリリボシルリヒトールリル酸 (PRP) にキャリア蛋白として破傷風トキソイドを結合させたワクチンである。Hib ワクチンの必要性については、神谷らのグループ研究においてわが国での必要性が確認され、富樫らのグループ研究によってワクチンの治験が行われた。2～6 ヶ月齢の健康乳児に初回接種 0.5ml 3 回 (3～8 週間隔)、その 1 年 (52±4 週) 後に追加接種 1 回合計 4 回の皮下接種を実施した。

免疫原性は初回接種後の長期感染防御レベル (1 μg/ml 以上) の保有率は 92.4%、感染防御レベル (0.15 μg/ml 以上) の抗体保有率は 99.2%、抗体価平均 9.68 μg/ml であった。追加接種後は 1 μg/ml 以上の抗体保有率は 100% (116/116 例)、GMTは 117 μg/ml と良好であった。

安全性であるが、副反応の中心は局所反応でその 90%以上は直径 5 cm未満で 10 cm以上はなかった。発熱は 1.6～4.1%で、80%以上は 38.5℃未満であった。副反応はほとんど 2 日目までに出現し、継続は 3 日以内で特別な処置は必要なかった。

以上の結果わが国への導入可として医薬安全局へ申請中である。

4) ワクチン注射器具の改良と実用化の研究

班としては特別な研究を本年は実施していないが、既にバイアルではなく注射筒に製造所で前もって詰めためたプレフィルドワクチン (DPT、日本脳炎など) の使用が始まっている。それによって空中落下菌等の混入がなくなり、チメロサールの減量、除去にも役だっている。各メーカーとも製造工程の改良からしなくてはならず、簡単ではないが現在全体にその方向に進んでいる。今後さらに研究班としても実際の使用についての検討を実施していきたい。

5) ワクチンの改良に伴う、接種方法の研究

肺炎球菌多糖体ワクチンの重要性が高齢者を中心に見直されている。また肺炎球菌のペニシリン耐性菌の増加が問題になってきている。現在発売されている肺炎球菌ワクチンは 2 歳以上が対象になっており 23 価ワクチンである。しかしこのワクチンでは乳幼児での抗体上昇率は低く米国では 7 価の CRM 結合型肺炎球菌ワクチンが開発されているが未導入である。

松本らが報告している如く現状では 65 歳以上の高齢者を対象に使用されており、その普及率を 50%以上に上げることが当面の目標である。本研究班としても今後まず高齢者の症例を増やすこと、インフルエンザワクチンとの併用による肺炎罹患率の減少効果等について検討していきたい。

また近年海外で狂犬病危険動物による咬傷を受けて帰国する被害者が増え、高山らの報告によると外国製ワクチンを国外で 1～複数回接種後日本へ帰国するが、その後日本製ワクチンを継続接種した場合合計 5 回のワクチン接種後には十分な防御レベルの抗体上昇がみられることがわかった。しかし海外でフラン

ス製ペロ細胞利用不活化ワクチンの接種を受けた例に 3 回日本で追加接種しても抗体価が不足すると思われる症例もあり、さらに経験を増やして検討する必要を指摘している。

D. 考察

当班の研究内容は結果で示したように、不確実であった事項を症例検討しながら深く研究する体制が出来上がり、単なる事例報告が減少しグループ研究が増えて来たこと喜ばしい。

また結果の中にはまとめなかったがワクチン外来における個別接種理由の調査と対応方法の研究、ツベルクリン反応と末梢白血球の刺激試験で誘導される IFN- γ の解析の組み合わせにより BCG 及び非定型抗酸菌感染症を鑑別でき、肺結核発見に有用との報告もみられた。原因は不明確であるが、DPT 三種混合ワクチン接種後 1 日目にみられた多形滲出性紅斑例の報告があった。

また感染研グループにより予防接種副反応の各ワクチン後の発生数についての解析結果が報告された。平成 7 年から 12 年迄をみると増加しているのは BCG (平成 11 年以後)、ポリオ (平成 11 年以後) がみられているが、報告率でみると平成 9 年以後は減少しており、かかりつけ医による個別接種の推進と集団接種の影響に関係があるように見受けられた。今後はこれらの報告も取り入れる方向を考えてみたい。

E. まとめ

以上平成 14 年度の第Ⅲグループの分担研究内容の主要点を報告した。次年度はこれらの研究をベースにさらに追加した研究を行っていききたい。なお研究論文については各報告に研究報告があるので参照して頂きたい。

F. 研究発表

1. 神谷 齊：インフルエンザの最新情報。日本医事新報 第 4043 号 2001.
2. Takashi Nakano, Toshiaki Ihara, Hitoshi Kamiya : Measles Outbreak Among Non-immunized Children in a Japanese Hospital Scand J Infect Dis 34:426-429.2002.
3. 神谷 齊：インフルエンザ。日本医師会雑誌 第 128 巻第 8 号 p272-273, 2002.
4. 神谷 齊：見直された予防接種法。最新医学 第 57 巻第 9 号 p12-17, 2002.最新医学社

ハイリスク児・者に対する接種基準と副反応に関する研究 神経系疾患

前川 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） 伊予田邦昭（社保広島市民病院小児科）
小倉 英郎（国立高知病院小児科） 永井利三郎（大阪大学保健学科）
田辺 卓也（市立枚方市民病院小児科） 宮津 光伸（名鉄病院予防接種センター）
栗原 まな（神奈川県総合リハビリテーションセンター小児科）
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）

昨年引き続き、神経系のハイリスク児・者として、熱性けいれん、てんかん、重症心身障害児・者への接種基準作りと副反応などの調査・研究が実施された。

1) 熱性けいれんについては、小児神経学会機関誌「脳と発達」に基準最終案が掲載され、それをもとに前川らにより全国の予防接種従事者研修会で知識の普及がはかられたり、小児科地方会や医師会での教育講演などを通じて PR 活動が開始された。また基準案をもとにワクチンを接種し、副反応を含めた前方視的調査を継続中であるが、1000 例をこえた現在、この案で特に問題はみられていない。

さらに小児神経学会理事会にこの基準案を提案したところ、一部加筆修正のもと、学会推薦案と認められた。その本文を下記に掲載する（Q&A 形式の解説文は昨年の本報告書か「脳と発達」を参照）が、予防接種研究班基準案となるばかりでなく、学会推薦案として広く全国的に普及が予測される。

一方広島県での長年にわたるこの問題の取り組みの成果がまとめられた。

2) てんかんの接種基準を作成するうえで、一番問題になる熱発時けいれん重積症をおこし易い乳児重症ミオクロニーてんかんで、「自然罹患時の合併症とワクチン接種時の副反応」を比較検討し、ワクチン接種により自然罹患を防ぐほうが格段に安全であると結論された。さらに難治てんかんの代表である、West 症候群における調査でも同様に、ワクチンによる重篤な副反応や発作の増悪はみられず、一方自然罹患例では症状も強く入院例もみられ、ワクチンの有用性が確認された。（共に予防接種リサーチセンターの報告書に掲載）

3) 重症心身障害児・者に対しては、神奈川県施設に入院・通院する児・者の予防接種状況の実態調査が報告された。またインフルエンザワクチン接種量に関する検討がなされこれはリサーチセンターの報告書に掲載されている。

さらに接種基準案については、昨年度実施した全国の関連施設でのアンケート調査結果もふまえ、今回基準案を別紙のごとく修正し、かつ Q&A をつけた。今後 Q&A の内容を充実させるとともに、基準案を使いやすいものにしていきたい（リサーチセンター報告書に掲載）。

4) さらに班員の日常活動の発表として、地域の予防接種センターにおける、個別接種理由の 18 年間にわたる変遷の報告では、最近はアレルギーが最多で他にけいれんなど我々の班がハイリスクのテーマとしている課題が中心となっていることが確認された。他に潜在性結核菌感染症の早期発見法としての「ツベルクリン反応と INF- γ 解析」の有用性、インフルエンザによる年長児の有熱性けいれんの誘発などがまとめられた。

熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準(小児神経学会推薦案)

斜字が今回 2003 年 1 月の追加、改定部分

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)」

2001 年 10 月作成/2003 年 1 月一部改定して学会推薦案となる

解説；Q&A 1～12 (「脳と発達」2002；34；166-9) を参照

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(社会保険広島市民病院), 永井利三郎(阪大保健学科), 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(国立感染症研究所), 奥野 章(国立療養所東宇都宮病院), 山本克哉(仙台市立病院)

1) 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. 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。(解説 Q&A 1～12 を参照)
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。

2) 接種基準

1. 熱性けいれんと診断された場合は、最終発作から 2～3 ヶ月の観察期間をおけば 1) 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、小児科専門医ないし小児神経科専門医が診察しその指示のもとで施行する。

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 diazepam 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)

薬剤：diazepam 坐剤(製品：ダイアップ_坐剤 4mg、6mg、10mg)

用量：0.4～0.5mg/kg/回(最大 10mg/回)

用法：37.5℃の発熱を目安に、速やかに直腸内に挿入する。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. 坐剤がない場合は diazepam 経口剤(製品：セルシン、ホリゾン；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：diazepam 坐剤と解熱剤の坐剤を併用する場合には diazepam 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 diazepam 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。

3. diazepam 投与で、眠気、ふらつき、極く稀に興奮などがみられることがある。

4. 予防投与の必要性や用法、用量は、主治医(接種医)の判断によって変更してもよい。

熱性けいれんを既往に有する小児に対する予防接種の前方視的研究 —— 広島県でのアンケート調査の結果から ——

伊予田邦昭、岡崎 富男（広島市民病院小児科） 石田 喬士（国立福山病院小児科）
早川 武敏（早川小児クリニック） 捻橋 芳久（捻橋小児科）
広島県小児保健・医療対策専門委員会（予防接種策定小委員会）

【 要旨 】

「熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準（最終案）」（厚労省）および「熱性けいれん後の観察期間」（広島県地対協）の妥当性を検証するために前方視的にアンケート調査を行った。_ワクチン後の前方視的発熱（ $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ）頻度は18%であったが、当該ワクチンと関連がある発熱は5.2%と少なく、麻疹も13%と低率だった。_接種後の発作再発例も5/461件（1.1%）と少なく、全例麻疹ワクチン以外の例であった。以上より、本指針はワクチン後の発熱時対策を適切に行えば安全に施行でき、麻疹ワクチンにおける複雑型熱性けいれん後の観察期間も厚労省案（2-3ヶ月）が実際的であると考えられた。

【 はじめに 】

予防接種法の改正(1994年7月)により、けいれん性疾患を既往にもつ児においても積極的に予防接種を行う方向に変化してきた。

そこで、厚労省、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)では数年来の協議・検討の結果、「熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準（最終案） 2001.10」¹⁾を作成し、公表した^{3) 5) 6)}。一方、これに基づき、広島県地域保健対策協議会、小児保健・医療対策専門委員会（予防接種指針策定小委員会）でも、「予防接種実施における熱性けいれん後の観察期間」²⁾を策定し、上記接種指針の妥当性と予防接種後の影響を検討するため、広島県下でアンケート調査を行った。

【 対象と方法 】

平成13年10月1日から平成14年5月31日までの8ヶ月間に厚労省研究班が作成した熱性けいれん児への予防接種指針（最終案）および本委員会が策定した熱性けいれん後のワクチン実施期間に基づいて施行されたものを対象とした（表