

1)。

方法は主治医および被接種者（保護者）にワクチン後1ヶ月以内の発熱 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ 、けいれんや薬剤使用の有無を前方視的にアンケート調査を施行した。

アンケート調査は県下の174医療機関に依頼し、内協力できるとの回答が得られた施設は83/174施設（47.7%）で、実際にアンケートが回収できたのは48/83施設（57.8%）であった。その内訳は男児170名（平均年齢4歳7ヶ月 $\pm$ 2歳9ヶ月）、女児143名（平均年齢4歳4ヶ月 $\pm$ 2歳8ヶ月）、計313名で、延べ461回のワクチン接種が行なわれ、種別は\_DPTまたはDT：93回 \_麻疹：23回 \_風疹：12回 \_日脳：75回 \_ムンプス：8回 \_インフルエンザ：234回 \_その他（ポリオ、水痘など）：16回であった。

## 【 結果 】

### 1) 熱性けいれん患児の臨床症状

熱性けいれん（以下FCと略）の臨床分類では単純型FCが283名（男児152名、女児131名、性差1.16：1）で全体の90.4%と大多数を占め、FCの回数も1回だけの症例が72.1%とほとんどであった。一方、複雑型FCは30名（男児17名、女児13名、性差1.3：1）で既往のFCも2回以上の症例が17/30（56.7%）と半数以上を占めていた。

### 2) 予防接種後の前方視的発熱頻度と発現時期（図1）

予防接種後1ヵ月間の前方視的発熱頻度（ $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ）は全体で83/461件（18%）に上った。もっとも発熱が多くみられたワクチンはムンプス（4/8例、50%）で、次いで麻疹（7/23例、30.4%）、風疹（4/12例、33.3%）、インフルエンザ（42/234例、17.9%）、日脳（12/75例、16%）などであったが、ワクチンと関連がある発熱（図1の斜線部；生ワクチンは接種後1-3週間、不活化ワクチン0-1週間）で再検討してみると、全体で24/461件（5.2%）程度となり、もっとも発熱が懸念された麻疹でも3/23例（13.0%）と従来の報告より低率であった。また、臨床病型と発熱頻度の関係では、複雑型FCで発熱頻度が15/30例（50%）と単純型FCの68/283例（24.0%）に比し、やや高率であったため13/15例（86.7%）にジアゼパムが使用されていたが、解熱剤の使用は8/30例（53.3%）に止まっていた。

### 3) 予防接種後のけいれん

つぎに、ワクチン接種後、1ヶ月以内にけいれん発作の認められた症例は5/313例（1.6%）、5/461件（1.1%）で単純型FC3例（1.1%）、複雑型FC2例（6.7%）であった。

ワクチンの種別は、インフルエンザ2例、DPT1例、日脳1例、ポリオ1例で、全例が $38^{\circ}\text{C}$ ~ $40^{\circ}\text{C}$ の発熱を伴っており、ポリオワクチン（局所性運動発作）以外の4例はすべて全身性強直間代発作であった。しかし、当該ワクチンと関連ある発熱例（それに伴うけいれん）はインフルエンザの2/313例（0.6%）だけであり、うち1例（単純型）は発熱時のジアゼパム予防投与がされてなく、他の1例は予防投与の時期が遅かった。他の3例では該当ワクチンとの関連性は低く、とくに

ポリオワクチン接種2日目に発熱を伴う部分発作を来した症例は接種前から抗けいれん剤服用中であり、基礎疾患の進展が強く疑われた。なお、もっとも懸念された麻疹ワクチンに伴うけいれん発作は認められなかった。

## 【 考察 】

1994年の予防接種法の改正により、けいれん性疾患を既往に有する児・者においても積極的にワクチン接種が行う方向に変化したが、全国的には統一された基準がなく、一般実地医家向けの指針が求められていた。

そこで広島県小児保健・医療対策専門委員会、予防接種指針策定小委員会では厚労省が作成した「熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準（最終案）」<sup>3) 5) 6)</sup>に基づき、けいれん後の観察期間（複雑型FCにおける麻疹ワクチンだけをけいれん後6ヶ月あけるとした）を策定し、アンケートによる前方視的調査を施行した。

予防接種後1ヶ月以内の前方視的発熱頻度（ $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ）は18.0%と一般児の発熱頻度<sup>7)</sup>に比しやや高率であったが、実際に該当ワクチンと理論的に関連性のある発熱だけを抽出すると5.2%と少なかった。もっとも発熱が懸念された麻疹ワクチンでも真にワクチンと関係がある発熱は13.0%と従来の報告<sup>3) 6)</sup>に比し低率であり、とくに冬期に接種されるインフルエンザワクチンでは時期的に他の感冒などによる紛れ込みが36/42件（85.7%）と大半を占めていたことは留意すべき点である。

一方、臨床病型と発熱頻度との関係では複雑型FCの発熱頻度が50.0%と単純型FCの24.0%に比し、有意差はないもののやや高率であったため、複雑型FCではとくに発熱に際しての的確なジアゼパムの予防投与<sup>4)</sup>が求められた。

つぎにワクチン接種後1ヶ月以内にけいれん再発が認められた症例は5/461件（1.1%）であった。けいれんを生じたワクチンの種別はインフルエンザ2例、DPT、日脳、ポリオ各1例で、麻疹ワクチンに伴うけいれんは見られなかった。臨床病型別では単純型FC 3例、複雑型FC 2例で全例発熱を伴い、ポリオワクチンの1例を除き、全身性强直間代発作であった。ただし、該当ワクチンに起因する発熱例（それに伴うけいれん）はインフルエンザの2例（0.6%）だけであり、うち1例はジアゼパム投与時期が遅れ、もう1例は予防投与されていなかった。他の3例は当該ワクチンとの関連性は乏しく、とくにポリオワクチン服用後2日目に発熱を伴う部分発作を生じた例は予防接種前から抗けいれん剤を内服中であり、基礎疾患の進展が強く疑われた。

以上より、厚労省の予防接種基準は熱性けいれん児においても安全に施行でき、適切なガイドラインと考えられた。また、今回麻疹ワクチン接種頻度が少なく、正確な評価が難しいが、広島県での複雑型熱性けいれん児に対する同ワクチン接種基準（けいれん後6ヶ月以上間隔を開ける）は、発熱時のけいれん予防を確実に行えば必ずしもこれに拘泥されずに主治医の判断で他のワクチンと同様に接種可能であると思われた。なお、冬期に接種されるインフルエンザワクチンも麻疹ワクチンと同様に発熱時の十分な対策が必要と考えられた。

【 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) 岡崎富男、イブニングトーク II-4： 熱性けいれん：予防接種基準の変遷と各地の基準案、脳と発達 2001；33：S114
- 3) 粟屋豊、イブニングトーク II：熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準、脳と発達 2002；34：162-169
- 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歇投与、小児科診療 2001；64：341-345
- 5) 前川喜平、熱性けいれんをもつ児への予防接種基準案、日本医事新報 2002；No4088：23-26
- 6) 粟屋 豊、熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準、小児科臨床 2002；55：1127-1132
- 7) 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報告書、厚生労働省健康局結核感染課、2000

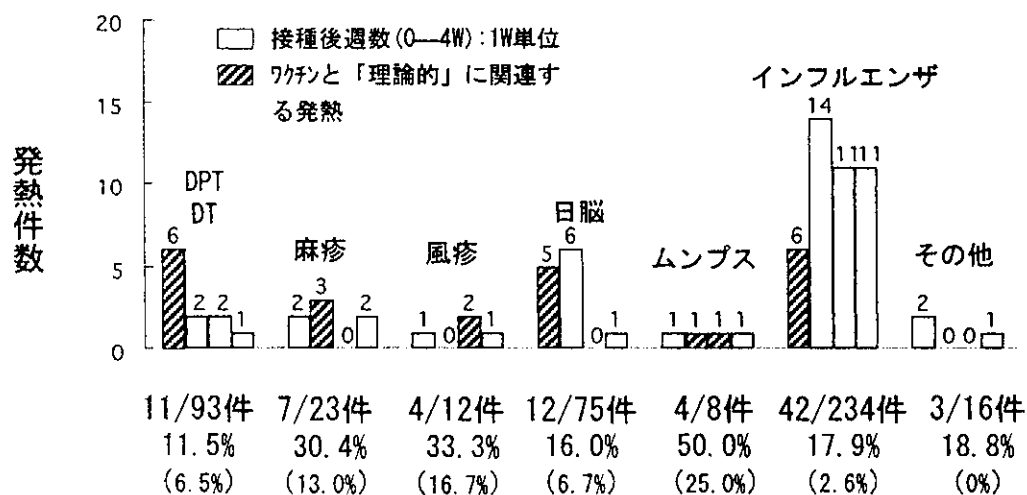


図1 予防接種後の発熱頻度 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ と発現時期  
(分母は接種件数、分子は発熱件数、( )内は斜線部頻度)

表1 熱性けいれん児への予防接種指針（広島県予防接種策定委員会案）

1. 対象

- ・初回けいれん発作の場合は、たとえ熱性のものでもてんかんや変性疾患などの鑑別のため、2-3ヶ月間の観察期間をおいた後に接種する。
- ・単純型熱性けいれんと診断された場合は最終発作から1ヶ月以上あけて接種する。
- ・複雑型熱性けいれん（下記注）の場合は小児神経を専門とする小児科医と相談の上、最終発作から3ヶ月以上あけて接種する（但し、これらの接種基準は接種を受ける小児の状況により主治医の判断で変更可能である）。

注）熱性けいれんとは「通常38℃以上の発熱に伴って乳幼児に起きる全身けいれん（非けいれん性を含む）で中枢神経感染・代謝異常など他の原因のないもの」をいう。以下の項目の内で一項目でもあれば複雑型熱性けいれんとして扱う。

- ①熱性けいれん発症前の明らかな神経学的異常または発達遅滞
- ②生後6ヶ月未満および5歳以後での発症
- ③非定型発作 (i)部分発作 (ii)15-20分以上の持続 (iii)24時間以内の反復発作

2. 予防接種の基本的事項

現行の予防接種はすべて行って差し支えないが、以下のことに留意する。

- ・両親、保護者に対して、個々の予防接種の有用性、副反応などの十分な説明と同意と具体的な発熱時の対策（けいれん予防を含む）とけいれん時の対策を指導する。
- ・主治医または小児神経あるいは予防接種を専門とする小児科医が個別に接種する。

3. けいれん予防薬

発熱が予測される予防接種（とくに麻疹）では37.5℃以上の発熱を認めたら、すみやかにジアゼパムの座薬か経口のいずれかを予防的に投与する。

- ・薬剤名： ダイアアップ座薬（4,6,10mg）またはセルシン、ホリゾンシロップ、散、錠剤
- ・用量： 座薬、経口剤ともに 1回 0.4-0.5mg/kg（最大 10mg）
- ・用法： 37.5℃以上の発熱で初回投与を行い、8時間後もなお38.0℃以上の発熱が続いている場合は同量を追加する。通常は2回投与で終了するが、24時間目に状況により、3回目の投与を行ってもよい。

※ 解熱剤の併用： 解熱剤の座薬を併用する場合はジアゼパム座薬使用後30分以上あけて使用する。なお、軽熱時のむやみな解熱剤の使用は控える。

種類 / 分類	ポ リ オ BCG	DPT/DT・風疹・日脳・ムソ <sup>®</sup> ス・水痘・インフルエンザ <sup>*</sup>	麻 疹
単純性	1 ヶ 月	3 ヶ 月	3 ヶ月以上
複雑性	以上	以上	6 ヶ月以上

## 重症心身障害児（者）に対する予防接種状況

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）

### 要旨

重症心身障害児(者)に予防接種を勧めていくにあたり、当センターで診療中の重症心身障害児(者)93例の感染症罹患歴、予防接種歴、抗体保有状況について調査した。感染症罹患歴では水痘の既往が約50%と高かった。予防接種歴ではBCG、ポリオ、DPT、麻疹の接種が30~50%であった。そして抗体保有状況は麻疹・水痘・ムンプス・百日咳流行株が60~80%であった。今後、重症心身障害児(者)への予防接種を勧めていきたい。

### はじめに：

過去において、重症心身障害児(者)に対しては積極的な予防接種は勧められておらず、健康な一般の小児や成人に比べると予防接種施行率は低い。しかし重症心身障害児(者)においては、感染症に罹患した時に重症化しやすいため、予防接種の適応は高いと思われる。そこで今回は、重症心身障害児(者)における予防接種について検討を試みた。

### 対象：

当センターで診療中の5歳以上の重症心身障害児(者)93例を対象とした。年齢は5~60歳(平均29.9歳)で、年齢分布を図1に示す。在宅生活を送っている例が61例、施設に長期入所している例が32例である。基礎疾患名は、脳性麻痺が大半を占め精神遅滞・てんかん、脳炎脳症後遺症などがそれに次いでいた(図2)。

### 方法

症例ごとに、(1)感染症(麻疹・風疹・水痘・ムンプス・百日咳・ジフテリア・破傷風・日本脳炎・ポリオ)の罹患歴、(2)予防接種歴、(3)抗体保有状況を調査した。

(1)(2)については、家族への問診と母子手帳の参照で把握した。(3)については、麻疹・風疹・水痘・ムンプス・百日咳の血清ELISA抗体価を測定した。

### 結果

(1)感染症罹患歴(図3)：

感染症罹患歴を確認できた80例の結果を図3に示す。水痘罹患が最も多く、次いで麻疹、ムンプス、風疹、百日咳の順であった。ジフテリア、破傷風、日本脳炎ポリオの罹患例は認められなかった。

(2) 予防接種歴(図 4) :

予防接種歴が確認できた 91 例の結果を図 4 に示す。BCG、ポリオ、DPT、麻疹の順に多く接種されており、その他の接種は少なかった。

副反応としては、麻疹予防接種時の発熱と、DPT 接種時のけいれん・発熱があった。

(3) 抗体保有状況(図 5) :

抗体保有率は、麻疹・水痘・ムンプスが約 80%、百日咳流行株が 60%と比較的低かった。風疹は約 30%と低めであった。

考察

感染症罹患歴は水痘が約 50%、麻疹・ムンプスが約 30%、風疹・百日咳が約 10%と比較的多くの例で罹患の既往が認められた。これは今回対象とした症例が、平均年齢 29.9 歳と高いことが関与していると思われる。

予防接種歴では、BCG、ポリオ、DPT、麻疹の接種率が高かった。これらの接種が 30~50%の症例で行われており、調査前の予測以上に高率であったが、一般小児における接種率に比べるとまだ低値であり、今後の充実が望まれる。

これらの接種の中で、麻疹における発熱、DPT におけるけいれん・発熱の副反応については詳細な分析が必要であると思われる。今回の報告で、麻疹接種時の発熱では大きな問題は生じていなかったが、DPT 接種後にけいれんを生じた例では、接種後に機能の低下をきたしており、予防接種との関連が否定できない。

抗体保有率は風疹を除くと 60~80%と比較的高値を示していた。感染症罹患歴と予防接種歴の結果から考えると、不顕性感染例ないしは家族が忘れていた例がかなりの数を占めることが考えられる。

今後、重症心身障害児(者)において予防接種を勧めていきたい。

図 1

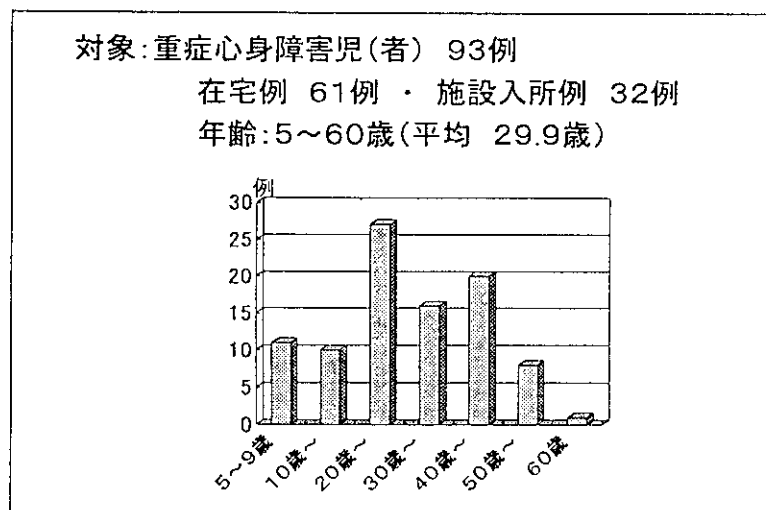


図 2

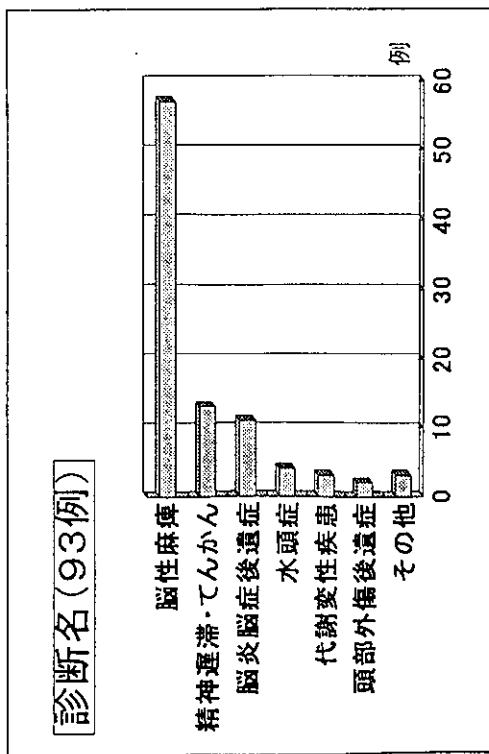


図 4

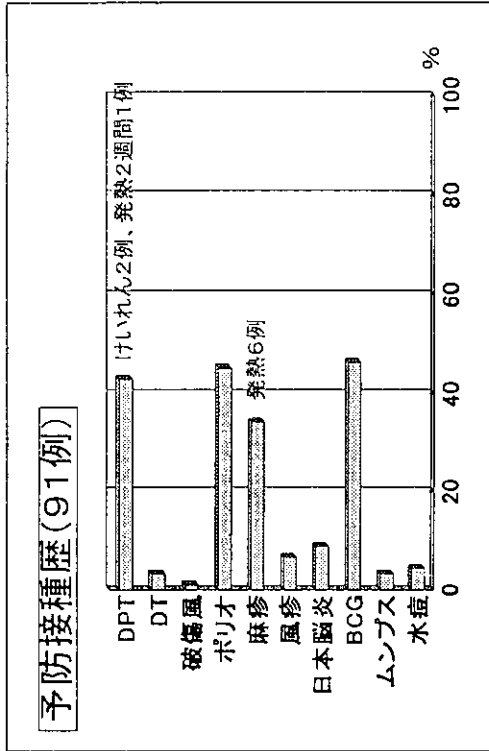


図 3

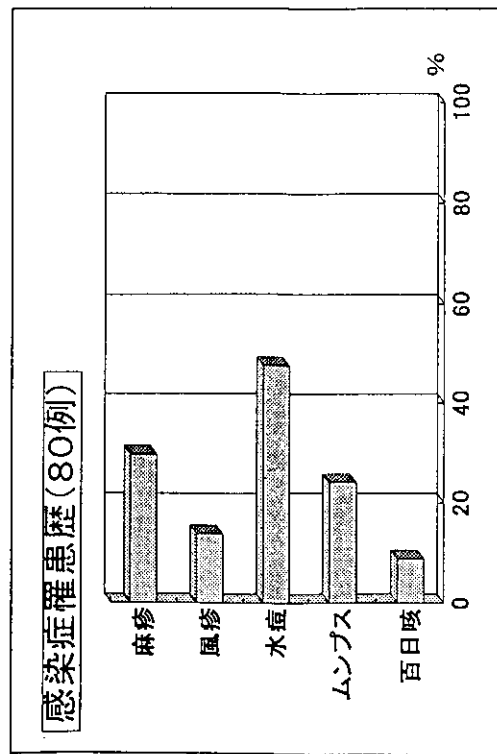
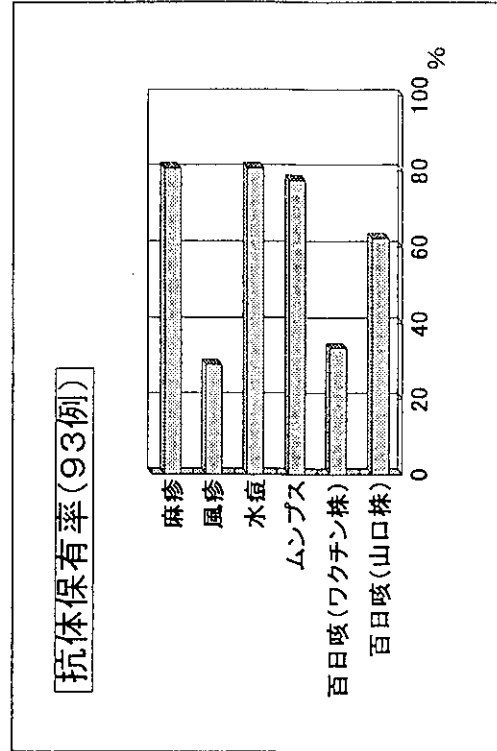


図 5



## 個別接種理由の変遷

宮津 光伸（名鉄病院予防接種センター）

### はじめに

昭和59年（1984年）から愛知県西部の地方都市・津島市を中心とした隣接5市町村と契約を結び、津島市民病院において「定期接種の洩れ者」を対象として広域の個別接種外来を開設している。この間、平成7年に予防接種法の改正があり、麻疹ワクチンは個別接種となった。その後、風疹やDPTや日本脳炎も個別接種へ移行している。この数年間、「定期接種の洩れ者」として紹介されてくる個別接種の理由にも変遷が見られている。

### 対象と方法

津島市とその隣接4町村からの個別接種依頼されてくる理由を、昭和59年度（1984年）から平成13年度（2001年）までの18年間に亘って調査集計した。

### 結果と考案

個別接種時の依頼理由を、①接種機会が少なく間隔が開いてしまう、または次の機会まで待てない：[機会]、②定期接種年齢終了直前：[年齢直前]、③てんかんおよび熱性痙攣：[痙攣]、④喘息、アトピーおよび卵アレルギー：[アレルギー]、⑤その他の慢性疾患：[慢性疾患]の5種類に分類して各ワクチン毎に調査した。図には各年度毎のそれぞれの割合（％）で表示した。

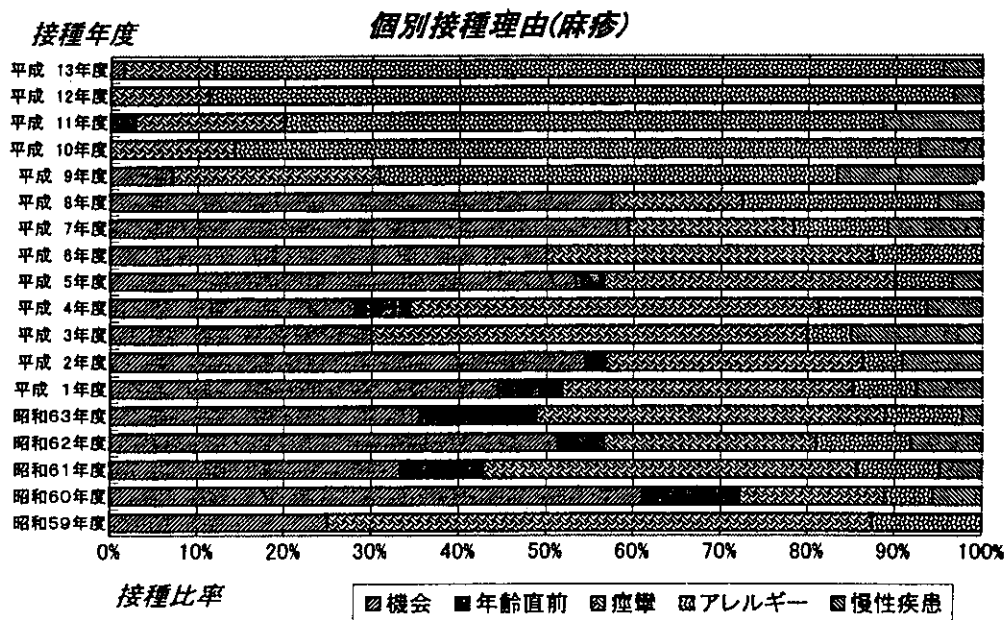
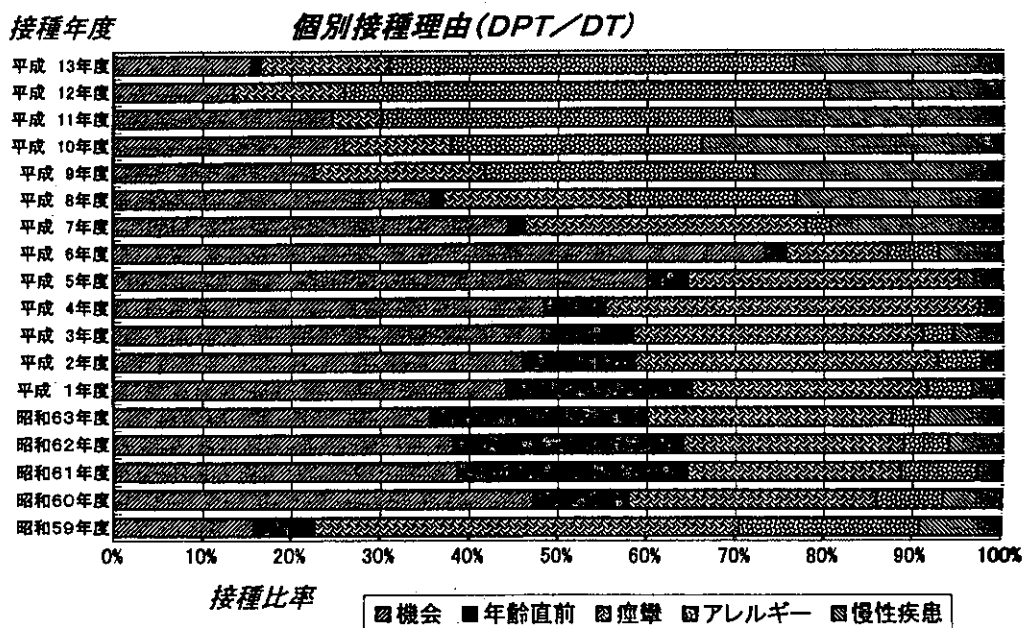
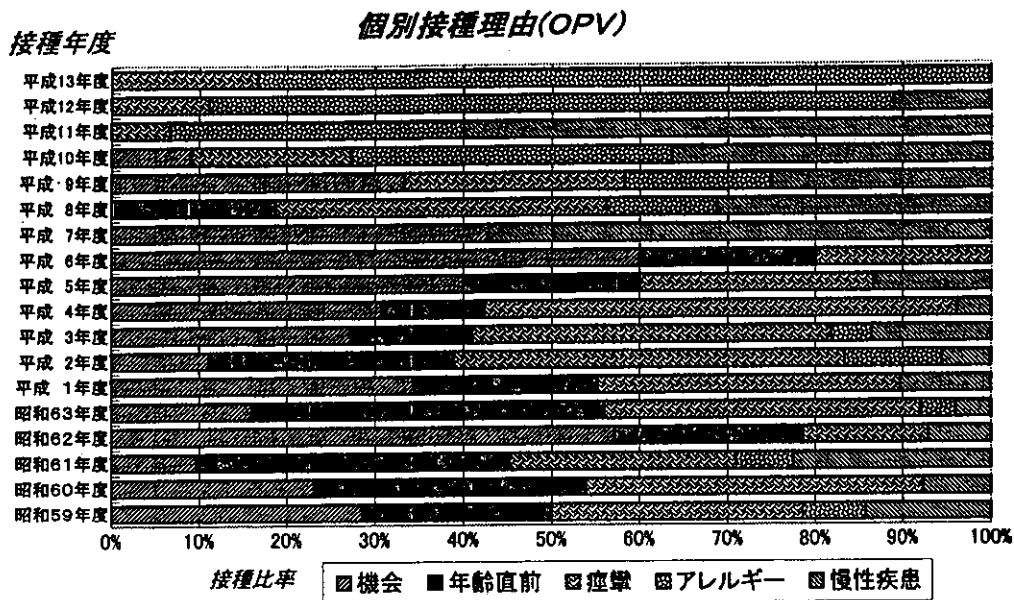
開設からしばらくは[機会]、[年齢直前]が過半数を占めていたが、平成7年からの改正予防接種法の実施に伴い、定期接種年齢が90か月に延長されたこともあり、まず[年齢直前]が減り、この地域の接種方法が集団接種から個別接種に移行されると[機会]が少なくなり、各医療機関が手を出したがない[痙攣]や[アレルギー]などの基礎疾患児が大半を占めるようになってきている。一方[慢性疾患]については、OPVとDPTでは近年増加傾向にあるが、麻疹は以前から少ない傾向にある。これは慢性疾患の経過観察中に罹患してしまったか、それぞれ治療観察されている施設で積極的に個別接種されていることによるものかもしれない。麻疹では個別接種化されてから、[アレルギー]の増加が顕著である。また、[痙攣]はワクチン全般について、集団接種の頃に較べると少ないものの10％～20％程度存在している。個別接種化されると、主治医の判断で一定の基準に照らした接種がなされているのかもしれない。

当センターでは、[アレルギー]については、生食で100倍に希釈したワクチン液で皮内テストを実施し、15分間後に基準に準じて判定し接種している。[痙攣]については今回まとめられている「熱性けいれん児への接種基準」に準じて、ジアゼパムの座剤や内服薬での発熱時の予防措置を指導して接種している。

### おわりに

これからの予防接種外来は、より専門的な個別接種外来が要求されてきている。これに予防接種相談と専門的な適切なアドバイスと迅速かつ着実な実施、そして接種後の管理を充実させたものが予防接種センターとして位置づけられよう。





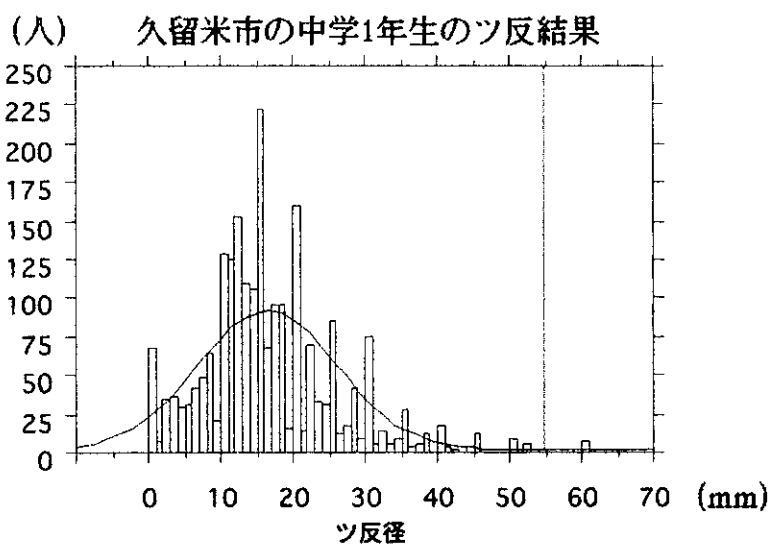
## ツベルクリン反応と IFN- $\gamma$ 解析

升永 憲治、津村 直幹、松石豊次郎（久留米大学小児科）

最近重症心身施設での結核症を経験した。確定診断が遅れるため、施設内蔓延の危険性を孕んでいる。発症前の潜在性結核菌感染症（latent *Mycobacterium tuberculosis* infection : LTBI）の段階で発見する方法としてツベルクリン反応（TST）を用いるのが一般的であるが、疑陽性となる因子が接種ミス・判定ミス・他の感染（非定型抗酸菌など）・BCG の影響など多岐に渡るため、評価が困難である。Mazurek<sup>1</sup>らは末梢白血球の刺激試験より誘導されるインターフェロン・ガンマ（IFN- $\gamma$ ）解析と TST の組合せにより、BCG および非定型抗酸菌感染症を鑑別可能で、LTBI の発見に有用であるとしている。しかし本論文の大半は BCG 未接種の成人アメリカ人が対象である。

この結果を大多数が占める BCG 接種歴のある日本人の小児に応用できるかどうか、久留米市の中学 1 年生ツベルクリン反応検診者を対象に同様の解析を行った。

【対象】福岡県久留米市は人口約 23 万人の地方都市で、学童の TST 最大径 30mm 以上および強陽性者は全例久留米大学病院もしくは附属医療センター小児科へ紹介となる。対象は 2002 年に TST を受けた同市の中学 1 年生 2190 名。



n=2190  
上限5% (54mm) 12名

【方法】各中学校（全 13 校）別に TST 最大径によるヒストグラムを作成し、正規分布型・二峰性分布型・中間型の 3 タイプに分類した。各校における TST 最大径が上限 5%以上の者の末梢白血球を利用し、Mazurek らと同様の IFN- $\gamma$  解析を行った。

【結果】正規分布型を示したのは 5 校で、二峰性分布型 4 校・中間型 4 校であった。IFN- $\gamma$  測定対象者である各校の上限 5%の合計人数は 61 名で測定結果は以下の通り。

## IFN- $\gamma$ 測定結果

	IFN- $\gamma$ 分析陽性者 / 上限5%以上人数
正規分布型	0 / 27人 (0%)
中間型	4 / 16人 (25%)
二峰性分布型	1 / 18人 (5.6%)
計	5 / 61人 (8.2%)

### 【考察】

- ・久留米市 14 校の中学 1 年生の TST 最大径ヒストグラムを作成した。正規分布をとる中学校が 5 校・二峰性分布型が 4 校であった。
- ・度数分布表の上限 5%を対象に IFN- $\gamma$  解析を行った。
- ・対象者 61 名中 IFN- $\gamma$  解析陽性者は 5 名であった。
- ・TST 陽性で IFN- $\gamma$  解析陽性者の 5 名の内、胸写・CT 異常は 2 名。IgM 上昇者は 1 名。胸写・CT 異常があり IgM 上昇も認めた症例は 1 名であった。
- ・ヒストグラムの分布形式そのものは、IFN- $\gamma$  解析陽性者との相関を認めなかった。
- ・TST 最大径の大きい対象においても IFN- $\gamma$  解析を行うことで、INH 予防投与の適応をより絞り込むことができた。
- ・現段階では TST 最大径のみの解析であるため、引き続き TST 強陽性者との関連を検証する必要性を認めた。

【参考文献】 1. Mazurek .G.H et. al. Comparison of a Whole - Blood Interferon  $\gamma$  Assay With Tuberculin Skin Testing for Detecting Latent *Mycobacterium tuberculosis* Infection JAMA. 2001 10; 286(14) : 1740-1747

# インフルエンザによる年長児の有熱性けいれんの誘発

山本 克哉（仙台市立病院小児科）

**要旨** インフルエンザの経過中に有熱性けいれんを示した 6 歳以上の年長児 23 例を対象に、(1) けいれん性疾患の既往の有無、(2) 以前の発作頻度、最終発作の時期、(3) 脳波所見、(4) 治療と経過、について検討した。対象例は、熱性けいれん既往例 (pFC、12 例)、初発の有熱性けいれん (iFC、4 例)、既にてんかんと診断されていた例 (Epi、7 例) に分類された。pFC では過去の発作が 3 回以上の頻回例が 9/12 を占め、最終発作からは 2~9 年経っていた。Epi では 5/7 が最終発作から 2 年以上を経過したコントロール良好例であった。脳波は pFC の 7 例と iFC の 2 例でローランド棘波、全般性棘徐波複合、高振幅徐波などが、Epi では焦点性棘波が認められた。pFC と Epi で今回の発作後に脳波所見が悪化したと判断された例はなかった。pFC の 5 例、iFC の 1 例でジアゼパム坐剤、または 1 年以内のフェノバルビタールあるいはバルプロ酸の投与を行った。Epi では抗てんかん薬の変更は行わなかった。11 カ月から 8 年経過を観察を観察しているが、全例発作の再発はみられていない。以上から、とりわけ強いけいれん誘発性を有する Flu に関連した有熱性けいれんは年長児に出現したとしても即てんかんの発症や増悪、てんかんへの移行を示すものではないと思われるので、直ちに抗てんかん薬を開始したり増量したりする必要はないものと考えられた。

## はじめに

インフルエンザ感染は熱性けいれんの主要な原因であり<sup>1)</sup>、その流行期には有熱性けいれんが多数経験される。なかでも 6 歳以上の年長児例が他のシーズンに比しとくに多いのではないかとの臨床的観察がある。年長児の有熱性けいれんにおいてはてんかんと鑑別、抗けいれん剤の適応の有無など検討するべき点は多いと思われるが、この点についての検討は少ない。

今回我々はインフルエンザに伴って出現した年長児の有熱性けいれんの臨床的特徴を明らかにしその対処法について検討する上での参考に供することを目的に自験例について検討を行い、若干の知見を得たので報告する。

## 1 対象と方法

仙台市立病院小児科において 1993/94 年から 2001/02 年の 9 シーズンに有熱性けいれんを主訴に来院したインフルエンザと診断された 6 歳以上の小児 23 例 (男 10、女 13、6-14 歳、平均 8 歳) を対象とした。インフルエンザの診断は、確定診断例 (ペア血清での抗体価上昇、咽頭拭い液からのウィルス分離、迅速診断キット陽性のいずれか 1 つ以上の認められた例、またはインフルエンザ感染の証明された家族の存在など疫学的に関係があると思われる場合のいずれかとした。

診療録の記載をもとに、(1) 以前のけいれん性疾患の既往の有無、(2) 以前の発作型、発作頻度、最終発作の時期、(3) 脳波所見、今回の発作前後の変化の有無、(4) 治療と経過、について後方視的に検討を行った。

## II 結 果

対象例は、熱性けいれん既往例（pFC 群、12 例）、初発の有熱性けいれん（iFC 群、4 例）、既にてんかんと診断されていた例（Epi 群、7 例）に分類された。（表 1）

今回の発作型についてみると、いずれの群でも大部分が全身性けいれん（強直間代発作（GTC）、強直発作（GT）、または間代発作（GC））を示した。pFC 群では 12 例中 5 例（症例 1、7、8、11、12）が複合型、7 例が単純型であり、iFC 群では 4 例中 1 例が複合型、3 例が単純型であった。また iFC 群の症例 14、15 ではそれぞれ昏睡と精神症状が発作に前駆するなど、インフルエンザ感染に伴う他の中枢神経症状を伴っていた。過去の発作の状況は、pFC 群では 3 回以上の頻回例が 12 例中 9 例を占め、最終発作は今回の発作の 2～9 年前であった。Epi 群は全例局在関連てんかんと考えられ、その発症は 2～9 歳で、7 例中 5 例が最終発作から 2 年以上を経過したコントロール良好例であった。（表 1）

脳波所見は pFC の 5 例と iFC の 2 例で正常、pFC の 7 例と iFC の 2 例でローランド棘波、全般性棘徐波複合、高振幅徐波などが認められた。Epi 群では全例焦点性棘波、鋭波が認められた。pFC 群と Epi 群で今回の発作後に脳波所見が悪化したと判断された例はなかった。治療は、pFC の 5 例、iFC の 1 例で DZP 坐剤、または 1 年以内の PB 投与を行った。Epi では投薬内容の変更は行わなかった。症例 17 では抗てんかん薬の減量中の発作出現であったが、そのまま漸減中止した。

2003 年 2 月現在 11 カ月から 8 年が経過しているが、これまでのところ全例発作の再発はみられていない。（表 2）

## III 考 案

熱性けいれんは大部分が 6 カ月から 5 歳の間におこり、6 歳を越えて出現することは稀とされている。従って年長児に有熱性けいれんがみられた場合、これが熱性けいれんの範疇に入るのか、あるいはてんかんの発症（ないしは移行）を意味するのか、などが問題となる。

年長児の有熱性けいれん一般の発作予後についての報告は多くはない。5 歳を過ぎての熱性けいれんは一般に考えられているようにその後の無熱性けいれんの出現の危険が高いと結論しているものがある<sup>2)</sup> 一方で、有熱性けいれんの再発、無熱性けいれんの出現いずれについても低頻度であり、主要な危険因子ではないとしているものもある<sup>3)</sup>。

インフルエンザは、急激で高度な体温上昇、全身状態が冒されやすいなどの特性により、けいれん誘発性がとくに高いと思われ、他の原因による発熱とは区別して考えるべきと思われる。インフルエンザに限った年長児の有熱性けいれんについての検討はさらに少ない。花井ら<sup>4)</sup> は 27 例で検討を行い、年長児の熱性けいれんは再発をみないことが多く、また大部分は無熱性けいれんへの移行をきたすことはないので安易にてんかんと判断するべきではないと述べている。今回の検討からも、インフルエンザに伴う年長児の有熱性けいれんは必ずしもてんかんの発症、てんかんへの移行、てんかんの増悪を示すものではない、むしろその可能性は低いと考えられるので、直ちに抗てんかん薬を開始したり増量したりする必要はないものと考えられる。

またインフルエンザはけいれん性疾患既往児において発作を誘発する危険がことさら高いことも明らかとなった。従ってこれらの児ではワクチン接種による積極的予防が一般の児にも増

して望まれるところである。

今後さらに多くの症例で長期にわたる追跡を行いインフルエンザ関連発作の特徴を明らかにしていきたいと考えている。

## 文 献

- 1) Chiu SS, Tse CYC, Lau YL, Peiris M. Influenza A infection is an important cause of febrile seizures. *Pediatrics* 2001; 108:e63.
- 2) Verrotti A, Giuva T, Cutarella R, Morgese G, Chiarelli F. Febrile convulsions agere 5 years of age: long-term follow-up. *J Child Neurol* 2000; 15: 811-813.
- 3) Webb DW, Jones RR, Manzur AY, Farrell K. Retrospective study of late febrile seizures. *Pediatr Neurology* 1999; 20: 270-273.
- 4) 花井俊男、榎崎 修、梁井信司. インフルエンザ様疾患に伴う年長児の熱性けいれんについての臨床的検討. *児臨床* 1995 ; 48 : 25-28.

表 1. インフルエンザによって発作が誘発された年長児例 (その1)

症例	イニシアル	年齢/性	発作出現時期	今回の発作型	fluの型	診 断	以前の発作	前回の発作の時期
1	TM	8/M	1995.1.29	GTC30秒、5時間置いて2回	A	FC既往	6ヶ月~6歳まで9回	6歳(2年前)
2	HS	9/F	1996.3.3	GTC1分	A	FC既往	6ヶ月~5歳まで6回	5歳(4年前)
3	SM	7/F	1999.3.9	GTC5分	A	FC既往	2歳時1回	2歳(5年前)
4	EM	8/F	1999.3.12	GT5分	B	FC既往	1.5.2.3歳の3回	3歳(5年前)
5	TM	11/F	1999.3.14	GT3分	B	FC既往	2歳時有熱性脱力発作	2歳(9年前)
6	TY	9/M	1999.3.24	GT2分	B	FC既往	乳児期から7歳まで5回	7歳(2年前)
7	KE	8/F	2001.2.17	GT15分	A	FC既往	3歳時1回	3歳(5年前)
8	YE	7/F	2002.1.16	意識混濁30分	A	FC既往	1~4歳まで6回	4歳(3年前)
9	MR	8/F	2002.2.20	GT5分	A	FC既往	3歳時2回、5歳時1回	5歳(3年前)
10	TT	7/M	2002.3.10	GTC5分	B	FC既往	1~5歳まで10回以上	5歳(1年10ヶ月前)
11	AN	8/F	2002.3.22	GC40分(右優位)	B	FC既往	11ヶ月~5歳まで3回	5歳(3年前)
12	OR	10/F	2002.3.26	GT30分	B	FC既往	6歳までに3-4回	6歳(4年前)
13	SM	8/F	2001.3.11	意識消失(2回)	B	初発の有熱性けいれん		
14	OK	7/M	2002.2.1	GTC5分	A	初発の有熱性けいれん		
15	SK	7/F	2002.2.7	GT1分	A	初発の有熱性けいれん		
16	SK	6/M	2002.2.24	GT1分	A	初発の有熱性けいれん		
17	SY	10/M	1995.2.26	GTC2分	A	てんかん	6歳発症(有熱性)、7歳時4回	7歳(4年前)
18	ST	10/M	1998.2.2	GT2分	A	てんかん	6歳(単回発作)	6歳(4年前)
19	KJ	14/F	1999.1.23	GT5分	A	てんかん	7歳発症(単回発作)	7歳(7年前)
20	IY	8/F	2002.1.29	GC1時間	A	てんかん	6歳11ヶ月~sGTCstatus3回	7歳(1年前)
21	YY	10/M	2002.2.8	CPS	A	てんかん(II.TEL)	2歳発症、CPS、s GTC	6ヶ月前
22	MM	11/M	2002.2.18	GT2分	A	てんかん	9歳発症(有熱性)	9歳(2年前)
23	MS	8/M	2002.2.24	GT1分	A	てんかん	2歳発症、CPS、GTC	5歳(3年前)



表 2. インフルエンザによって発作が誘発された年長児例 (その2)

症例	イニシアル	年齢/性	脳波		所見	その後の経過	備	考
			今回の発作前	今回の発作後				
1	TM	8/M	後頭部のHVS	変化無し	8年間再発なし	PB再開も3ヶ月で中止		
2	HS	9/F		全般性棘徐波複合	7年間再発なし	AEDなし		
3	SM	7/F		正常	4年間再発なし	DZP-suppl年		
4	EM	8/F		後頭部のHVS	4年間再発なし	DZP-suppl年		
5	TM	11/F	両側中心頭頂部に鋭波	変化無し	4年間再発なし	AEDなし、2000年から片頭痛発作		
6	TY	9/M	全般性棘徐波複合	両側中心部に棘波	4年間再発なし	VPA1年間		
7	KE	8/F		正常	2年間再発なし	AEDなし		
8	YE	7/F		2回正常	1年間再発なし	前日幻覚のため入院、37.2℃で発作		
9	MR	8/F		後頭部の notched HVS	1年間再発なし	DZP-suppl		
10	TT	7/M	前医で軽度異常 (詳細不明)		11ヵ月間再発なし			
11	AN	8/F		正常	11ヵ月間再発なし	止癒し難かった (PHTを使用)		
12	OR	10/F		正常	11ヵ月間再発なし	乳児期infantile spasmを疑われた、AEDなし		
13	SM	8/F		2回正常	2年間再発なし	AEDなし		
14	OK	7/M		正常	1年間再発なし	41℃で昏睡、45分後にGTC、6時間後意識回復、DZP-suppl		
15	SK	7/F		左中心部の棘波 (RD)	1年間再発なし	空笑が前駆、AEDなし		
16	SK	6/M		全般性棘徐波複合	1年間再発なし	AEDなし		
17	SY	10/M	左中心部に鋭波→正常	1999年まで正常	8年間再発なし	発作はCBZ減量中の出現だったがそのまま中止		
18	ST	10/M	両側中心部に鋭波、	変化無し	5年間再発なし	CBZ継続、脳波は後頭部のrhythmic HVSに変化		
19	KJ	14/F	左前頭極の鋭波	変化無し	4年間再発なし			
20	IY	8/F	右前頭極、後頭部に鋭波		1年間再発なし	VPA、ZNS服用中、今回amantadineで不眠、幻覚		
21	YY	10/M	左側頭前～中部に棘徐波		1年間再発なし			
22	MM	11/M	前医で焦点性棘波を指摘		1年間再発なし			
23	MS	8/M	左側頭中心部に棘波		1年間再発なし	精神発達遅滞の合併		

## 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（横浜市立大学小児科）  
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（国立横浜病院小児科）  
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】

近年、ワクチンによるアレルギー反応は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てきたが、ゼラチン以外の含有物での反応も可能性として残されているため、いかにリスクを事前に検出するかが問題となってくる。ワクチンにより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。しかし、ワクチンよりゼラチンが除去されてからはアナフィラキシーの報告は激減しており、今後はアレルギー児全員いかに安全な方法で、保護者のコンセンサスを得つつ予防接種を行うかが重要になってくると思われる。

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方法を検討するため、我々は、平成11年度の研究でワクチン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。平成12年度はワクチン原液でのプリックテストの有用性を検討したが、陽性率が低くハイリスク児を拾いきれない可能性が示唆されたため、前年度よりワクチン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、一般開業医の先生にも協力を仰いで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症例を重ねている。今年度も引き続き同様のプロトコルを用いて検討を行ったので報告する。

【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。実際用いたプロトコルを図1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】

プロトコールに沿ってワクチン皮内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ワクチンのうち、生ワクチンの代表として麻疹ワクチンと、不活化ワクチンの代表としてインフルエンザワクチンの症例に関して、全施設の結果をまとめて示す。

##### 1) 麻疹ワクチン皮内テスト施行例プロフィール

全30例の結果が得られた。年齢は1歳0ヶ月から9歳2ヶ月平均2歳3ヶ月、21例は1歳6ヶ月未満だった。性別男児19名、女児11名であった。気管支喘息のべ3例、アトピー性皮膚炎23例、食物アレルギー25例、食物アレルギー児のうち2種以上の食物に対して除去食を行っている例は15例。施行例の血清総IgE値は、6.4から5200(U/ml)、血清総IgE値幾何学的平均値は $834.5 \pm 1276$  U/ml (n=23)。即時型アレルギー反応の既往をもつ児が6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 $1.7 \pm 1.9$  (n=22)、卵白 $4.2 \pm 1.7$  (n=25)であった。卵白特異的IgERASTでは、クラス4以上の児が16例全体の53.3%を占めていた。

##### 2) インフルエンザワクチン皮内テスト施行例プロフィール

全51例の結果が得られた。年齢は0歳7ヶ月から8歳8ヶ月平均3歳8ヶ月、性別は男児33名、女児18名であった。診断では、気管支喘息のべ26例、アトピー性皮膚炎42例、食物アレルギー44例、食物アレルギー児のうち多種抗原陽性例が26例みられた。施行例の血清総IgE値は、24から17330(U/ml)、血清総IgE値幾何学的平均値は $2279 \pm 3697$  U/ml (n=48)であった。即時型アレルギー反応の既往をもつ児が19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 $2.9 \pm 0.6$ 、卵白 $3.7 \pm 2.2$ であった。卵白特異的IgERASTでは、クラス4以上の児が20例、全体の39.2%を占めていた。

##### 3) ワクチン皮内テスト陽性率

麻疹ワクチンで26.7%、インフルエンザワクチンで31.4%の陽性率であった。疑陽性は陰性とした。表1に麻疹ワクチン、表2にインフルエンザワクチン10倍希釈液皮内テスト陽性例のプロフィールを示す。

##### 4) 麻疹ワクチン接種後副反応出現例

皮内テスト施行者30例中29例は、分割接種9例含め接種完了で可能であった。残る1例は、ワクチン0.1ml接種後局所膨疹、発赤出現のため0.1mlで接種終了となり、接種後約8週間後の麻疹NT抗体価は64倍であった。30例中3例に副反応がみられた。

副反応なく接種を完了できた症例の中には、過去にBCG、ポリオ、DPTで接種後全身紅斑の既往のあった症例や、他院で麻疹皮膚テスト陽性のため接種不可とされていた症例も含まれていた。

##### 5) インフルエンザワクチン接種後副反応出現例

皮内テスト施行者51例、分割接種を行った19例含め全例ワクチンを接種し得た。3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、接種局所に膨疹出現した例2例、接種15後口周囲に蕁麻疹がみられた例が1例あった。

## 6) 一次医療機関でのワクチン皮膚テスト施行例

今回も前年度同様、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内テストおよび接種を施行していただいたところ、麻疹1例、インフルエンザ1例の結果が得られた。2例とも、過去に原因食物摂取で蕁麻疹の既往があり除去食を行っている児であり、事前に抗ヒスタミン薬の内服を行っていた。皮内テストの結果は2例とも陰性で、通常量の接種を行い接種後の副反応もなく無事ワクチンを接種し得た。

### 【考察】

これまでの研究結果より、ワクチン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が有用であろうとの考えより、ワクチン10倍希釈液を用いた皮内テストの安全性に関してのデータ収集を行うこととし、全施設合計麻疹ワクチン30例、インフルエンザワクチン51例の皮膚テストの結果が得られた。

皮内テストの結果としては、麻疹ワクチンで26.4%、インフルエンザワクチンで31.4%とスクリーニングとしては高い陽性率であった。これらの施設は、開業医含め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。このようなハイリスク児ばかりが対象となっても、今回は接種中止となった症例は1例のみで、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。また、他院で接種不可能とされていた症例も無事接種することができていた。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、過去に即時型アレルギー反応の既往のある症例であったが、2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。疑陽性の症例もあったが、陰性としてプロトコールに沿って接種を行い、無事接種完了可能であった。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、とのご意見であった。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ったが、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。また、皮膚テストを行う対象患者をどうしぼるかという問題点についても検討を進める予定である。