

表1 麻疹皮内テスト陽性例

| イニシャル | 年齢 | | 接種年月日 | 性別 | 診断 | 即時型反応の既往 | 末梢血好酸球(%) | 総IgE値(U/ml) | ダニ特異的IgE RASTスコア | 卵白特異的IgE RASTスコア | 過去の予防接種での副反応 | 麻疹10倍希釈液皮内テスト | 分割接種後の副反応 |
|-------|----|----|-------|----------|----|-----------|-----------|-------------|------------------|------------------|--------------|---------------|-----------|
| | 歳 | ヶ月 | | | | | | | | | | | |
| 1 | MT | 1 | 1 | 02.12.19 | M | AD,FA(多種) | ND | ND | ND | 5 | 不明 | + | - |
| 2 | YK | 1 | 1 | 02.07.19 | F | AD,FA(卵) | 8.6 | 1125 | 5 | 5 | - | + | - |
| 3 | KM | 1 | 1 | 02.08.23 | F | AD,FA(多種) | 3 | 365 | 0 | 6 | - | + | - |
| 4 | RS | 1 | 5 | 03.01.16 | M | AD,FA(多種) | ND | 1800 | 0 | 6 | - | + | - |
| 5 | SM | 1 | 5 | 03.01.24 | F | AD,FA(多種) | 2 | 2802 | 1 | 6 | - | + | - |
| 6 | KI | 1 | 8 | 02.09.06 | M | AD,FA(多種) | ND | 5200 | 3 | 6 | - | + | - |
| 7 | YS | 3 | 5 | 03.01.24 | M | AD,FA(卵) | ND | ND | ND | 3 | - | + | - |
| 8 | YY | 9 | 2 | 02.09.27 | F | BA,FA(卵) | 17.3 | 1703 | ND | 6 | - | + | - |

:Male F:Female AD:Atopic dermatitis FA:food allergy BA:bronchial asthma

表2 インフルエンザ皮下内テスト陽性例

| イニシャル | 年齢 | | 接種年月日 | 性別 | 診断 | 即時型反応の既往 | 末梢血好酸球(%) | 総IgE値(U/ml) | ダニ特異的IgE RASTスコア | 卵白特異的IgE RASTスコア | 過去の予防接種での副反応 | インフルエンザ10倍希釈液液皮内テスト | 接種後の副反応 |
|-------|----|-----|----------|----|--------------|----------|-----------|-------------|------------------|------------------|---------------|---------------------|-----------|
| | 歳 | 2 歳 | | | | | | | | | | | |
| 1 MT | 2 | 2 | 02.12.16 | M | BA,AD,FA(多種) | - | 1.6 | 1004 | 3 | 3 | 前回インフルエンザ局所発赤 | + | 局所発赤総疹7mm |
| 2 MH | 2 | 6 | 02.10.28 | M | BA,AD,FA(多種) | + | ND | 1650 | ND | 4 | - | + | - |
| 3 YT | 2 | 6 | 03.01.06 | M | FA(卵) | + | 3 | 230 | ND | 2 | - | + | - |
| 4 YT | 2 | 6 | 02.12.16 | M | FA(卵) | + | 3 | 230 | ND | 2 | - | + | - |
| 5 MH | 2 | 7 | 02.11.25 | M | BA,AD,FA(多種) | + | ND | 1650 | ND | 4 | - | + | - |
| 6 AM | 2 | 8 | 02.11.25 | F | BA,AD | - | 3.4 | 202 | 0 | 3 | - | + | - |
| 7 HH | 2 | 11 | 02.11.18 | M | AD,FA(卵) | + | ND | 1035 | 6 | 3 | - | + | - |
| 8 TY | 3 | 10 | 02.11.11 | M | BA,AD,FA(多種) | + | ND | 11585 | 6 | 6 | - | + | - |
| 9 ND | 3 | 11 | 02.12.09 | M | AD,FA(卵) | - | 4.6 | 1198 | 4 | 3 | - | + | - |
| 10 KR | 4 | 6 | 02.10.28 | M | BA,AD,FA(多種) | - | ND | 923 | 5 | 4 | 前回インフルエンザ途中中止 | + | - |
| 11 KR | 4 | 7 | 02.11.18 | M | BA,AD,FA(多種) | - | ND | 923 | 5 | 4 | 前回インフルエンザ途中中止 | + | - |
| 12 NK | 4 | 8 | 02.12.16 | M | BA,AD,FA(卵) | - | 15 | 937 | ND | 3 | インフルエンザ後発赤,発熱 | + | - |
| 13 NK | 4 | 8 | 02.12.02 | M | BA,AD,FA(卵) | - | 15 | 937 | ND | 3 | インフルエンザ後発赤,発熱 | + | - |
| 14 AK | 5 | 7 | 03.01.22 | F | FA(卵) | - | ND | ND | ND | ND | - | + | - |
| 15 KN | 7 | 0 | 02.11.11 | F | BA,FA(卵) | - | ND | 485 | 0 | 5 | - | + | - |
| 16 HS | 8 | 0 | 03.01.20 | M | BA,AD,FA(多種) | - | ND | 1044 | 5 | 1 | - | + | - |

M:Male F:Female AD:Atopic dermatitis FA:food allergy BA:bronchial asthma

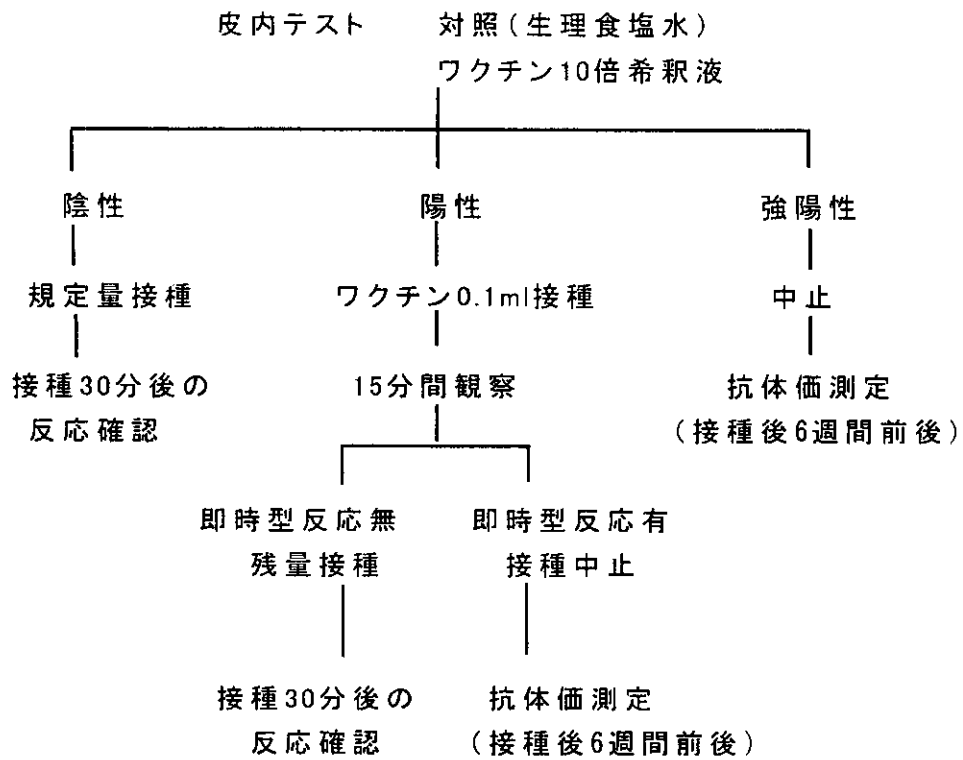


図1 ワクチン10倍希釈液を用いた皮内テストおよび接種法

各種ワクチンの予防接種率及びその副作用

飯倉 洋治、坂本 泰寿、小田島安平（昭和大学医学部小児科）

はじめに

母親から児への免疫は百日咳や水痘では生後3ヶ月までに、麻疹やムンプスでは生後8ヶ月ごろまでに、自然に失われて行くためにそれ以後に受動的に免疫を作ること、すなわち予防接種は小児科領域における大変重要な項目である。実際、臨床の場においてしばしば、いつ何のワクチンが注射できるか否かの質問を受けることが多い。一方で集団接種でなくなったため、ワクチン接種の時期などの混乱が見うけられることも確かである。本研究では当院における、予防接種外来の予防接種状況及びその副作用をおこなった。

対象及び方法

平成14年4月から平成15年1月までの間、昭和大学小児科予防接種外来(週1回午後)を受診し、ワクチン接種を行った734人を対象とした。データベースを作成しワクチンの種類、副作用を調査した。

結果

ワクチン接種人数は合計734人でその内訳はインフルエンザワクチン215人(29.3%)、DPTワクチン183人(24.90%)、日本脳炎ワクチン126人(17.16%)、麻疹ワクチン62人(8.44%)、風疹ワクチン43人(5.85%)、水痘ワクチン17人(2.31%)、ムンプスワクチン14人(1.90%)、その他74人(10.08%)であった(図)。

表のごとく各種ワクチンの副作用はインフルエンザワクチンでは4人(1.86%)、DPTワクチンでは5人(2.73%)、日本脳炎ワクチン2人(1.58%)、麻疹ワクチンでは2人(3.22%)であった。

考察

本研究から任意接種であるインフルエンザワクチンが29.3%と接種率が一番多かった。定期接種ではDPTワクチンを筆頭に日本脳炎ワクチン、麻疹ワクチン、風疹ワクチンの順に多かった。一方で、任意接種である、水痘ワクチン、ムンプスワクチンの接種率は半分以下の割合であった。このことは、任意接種であるがゆえに母親がワクチン注射をあえてしないでもよいとする一方的な判断であると考えられた。しかし、インフルエンザに関しては、マスメディアの間で脳症との関連が大きく取り上げられ、母親の予防意識が高くなった結果から、昨年度、我々が報告した(1)インフルエンザワクチン接種人数を約2倍上回るほどのワクチ

ン接種率の向上へとつながったものであると考えられた。副作用に関しても全体のワクチンの約 1.7%であり、その患者さんは卵アレルギーや薬剤アレルギーなどの既往は認められなかった。このことから、ワクチンそのものより何らかの添加物が関与したものと考えられた。以上から予防接種は安全であり、有効性が確認されているにもかかわらず、生ワクチン、特に水痘ワクチン、ムンプスワクチンの接種率が低いことは今後、対策が必要かと考えられた。

参考文献

(1) 飯倉洋治他アレルギー疾患児におけるインフルエンザワクチンによる安全性と有効性の検討。

安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究—研究班総会資料—
予防接種リサーチセンター。2002；179-183

図 各種ワクチンの接種率

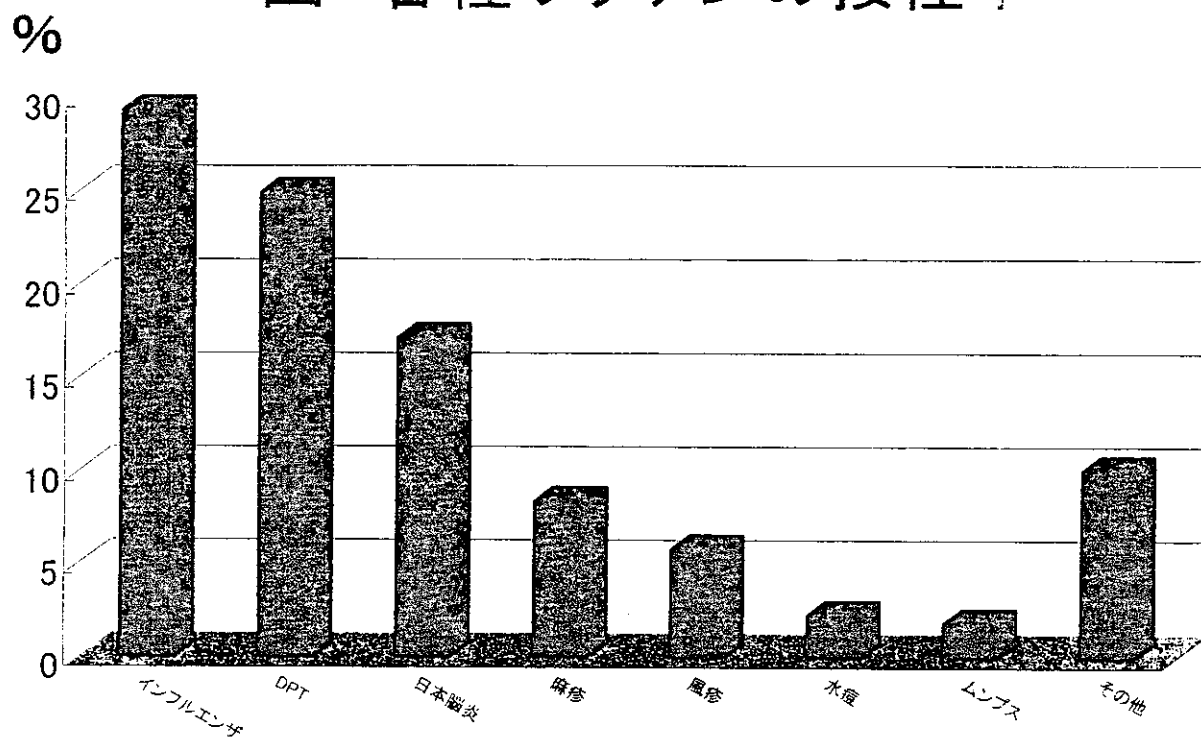


表 各種ワクチンの副作用の内訳

| | |
|-------------|----------------------------------|
| インフルエンザワクチン | 下痢1人 全身発疹1人 発熱1人 喘息発作1人 |
| DPTワクチン | 局所の発赤4人 全身発疹1人 発熱1人 |
| 日本脳炎ワクチン | 発熱1人 頭痛1人 |
| 麻疹ワクチン | 発熱1人 全身発疹1人 |

アレルギー疾患（特に卵白アレルギー）患児に対しての インフルエンザ2回接種の試み（第2報）

喜多村哲朗、池田 政憲（日本鋼管福山病院小児科）

【目的】卵白アレルギーを含めたアレルギー疾患患児へのインフルエンザ予防接種を安全に行うため、10倍希釈ワクチン液で皮内反応を行い副反応の予知する検討が行われているが、2回接種の報告はわずかであり、どの程度のアレルギー疾患患児がワクチンに反応するのかはいまだに明らかにされていない。昨年同様我々は、主に卵白に関与したアレルギー疾患患児に対し、10倍希釈皮内反応を2回とも行い、比較的 safely に接種し得たので、報告する。今回は卵白には関与しないが、アトピー素因の強い児についても検討に含めた。

【対象と方法】当院アレルギー外来に通院中、および予防接種外来に来院したアレルギー疾患患児（卵白CAP RAST陽性または卵白負荷テスト陽性患児 および他のアレルゲン陽性または非アトピー性喘息患児）56名を対象（年齢は1歳から9歳）とした。問診と診察の後、ワクチン10倍希釈液0.02ml 対照として生食0.02mlを上腕伸側に皮内反応を行った。15分後に判定し、（判定は鳥居先生の基準）強陽性は中止、陽性、疑陽性はできる限り分割接種を行った。陰性はそのまま接種を行った。分割接種については0.1ml→0.05, 0.05 0.2ml→0.1, 0.1 0.3ml→0.1, 0.2 0.5ml→0.1, 0.4 のように行った。接種後30分外来にいていただき、30分後の全身反応、局所反応の有無を観察、記録し、その後も可能な限り副反応を追跡した。

【結果】皮内反応で強陽性を呈したものは2例（1例はラテックスアレルギー、1例は多種のアレルゲン陽性者で2回目のみ中止）、2回目の皮内反応後の分割接種1回目で中止した例が1例存在した。計3例（5%）。皮内テスト1回目疑陽性以上の例は20例/56例(35.7%)、皮内テスト2回目疑陽性以上の例は26例/56例(46.4%)であった。副反応は局所反応が大多数（10mm以上の発赤を認めたものは25例/56例(44.6%））であったが、2日間の発熱を認めたものが1例、アトピー性皮膚炎の増悪を見たものが1例、体幹や四肢に発赤を認めたものが3例存在した。全例にアナフィラキシー反応はなく、接種群では安全に接種し得た。

【考案】卵を含めたアレルギー疾患患児に対してのインフルエンザワクチンは、少なくとも強陽性でない限り、比較的 safely に接種可能であると思われた。皮内反応陽性率と卵白 RAST 陽性率とは必ずしも相関せず(Fig.1)、今回の症例では Total IgE と皮内反応との相関も認められなかった。(Fig.2) 患児の卵白以外の要素をも含めたアレルギー歴を総合的に判断し、皮内テストの適応を決定すべきと考えられた。

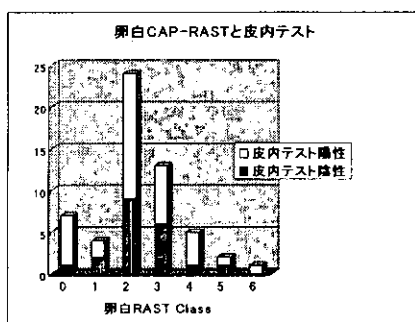


Fig. 1

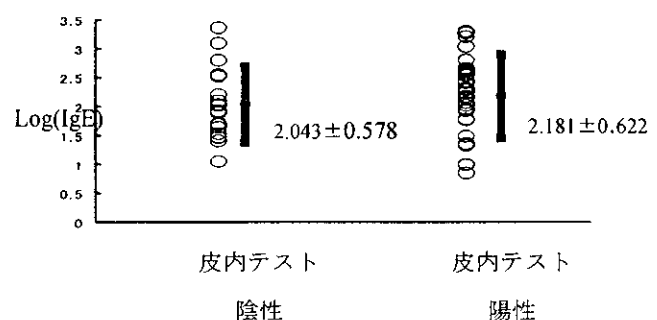


Fig. 2 (p=0.4238)

免疫機能低下を有する小児に対する予防接種の検討

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病態学）

1. 目的

予防接種ガイドライン（日本小児科連絡協議会予防接種専門委員会）では、接種の判断を行うに際し注意を要する者（接種要注意者）の4番目に、「過去に免疫不全の診断がなされている者」を挙げている。特に、「無ガンマグロブリン血症、先天性胸腺形成不全等の患者には接種を行ってはならない」との記載がなされている。確かに、重篤な免疫不全症の小児への予防接種は禁忌であろうが、免疫機能がどの程度まで保持されていれば予防接種を行い得るのかは明らかでないし、この点に関しての明瞭な指針も無い。今後、免疫不全の診断がなされている児であっても予防接種が必要となる場合があることを考慮し、我々は免疫機能低下を有する症例に対して予防接種を慎重に行い、この問題の指針作成の一助となる検討を行うことを目的とした。

2. 対象および方法

岐阜大学附属病院小児科アレルギー・免疫外来へ、免疫機能低下を有するため予防接種の適応・実施に関し紹介された5名（部分型 DiGeorge 症候群（疑）3名および低 γ -globulin 血症（疑）2名）を対象とした。予防接種前に免疫機能のチェック（血清免疫グロブリン値、T B細胞分画、リンパ球幼若化反応等）を行って免疫レベルを再確認した後、ワクチン接種を実施し経過を慎重に観察した。一部の症例は入院にて予防接種を実施した。

3. 結果

(1) 症例1 Y. Y. (f) 平成11年11月4日生まれ 部分型 DiGeorge 症候群（疑）

平成13年10月25日、予防接種に関する検討を目的に当科初診。CD3陽性細胞47.5%で低下を認め、CD19陽性細胞は36.6%と増加していた。しかしCD4/CD8は1.1と正常範囲で、PHAによるリンパ球幼若化反応も42769 cpm (SI 51)と十分な増殖能であったため、予防接種は可能と判断した。表1にその後の免疫機能の推移を示した。

実施順序は、まず不活化ワクチンである3種混合ワクチンを行い、次に生ワクチンへと進んだ(表2)。現在までに計6回の予防接種を実施したが、重大な副作用は認めていない。3種混合ワクチン接種後、百日咳菌PT抗体20EU/ml、FHA抗体>100EU/mlと抗体上昇を認めた。

(2) 症例2 K. K. (m) 平成10年9月20日生まれ 部分型 DiGeorge 症候群（疑）

平成12年8月15日、予防接種に関する検討を目的に当科初診。CD3陽性細胞40.9%で低下を認め、CD19陽性細胞は32.0%と増加していた。しかしCD4/CD8は1.1と正常範囲で、PHAによるリンパ球幼若化反応も57041 cpm (SI 59)と十分な増殖能であったため、予防接種は可能と判断した。表3にその後の免疫機能の推移を示した。

実施順序は、まず不活化ワクチンである3種混合ワクチンを行い、次に生ワクチンへと進んだ(表4)。現在までに計5回の予防接種を実施したが、重大な副作用は認めていない。

(3) 症例3 S. M. (m) 平成11年10月18日生まれ 部分型 DiGeorge 症候群（疑）

平成14年3月14日、予防接種に関する検討を目的に当科初診。CD3陽性細胞41.7%で低下を認め、CD19陽性細胞は30.1%と増加していた。しかしCD4/CD8は1.3と正常範囲で、PHAに

よるリンパ球幼若化反応も 42554 cpm (SI 78) と十分な増殖能であったため、予防接種は可能と判断した。表 5 にその後の免疫機能の推移を示した。

実施順序は、まず不活化ワクチンである 3 種混合ワクチンを行っている (表 2)。現在までに計 2 回の予防接種を実施したが、重大な副作用は認めていない。

(4) 症例 4 Y. K. (f) 平成 13 年 7 月 30 日生まれ 乳児一過性低 γ -globulin 血症

平成 14 年 3 月 26 日、低 IgG 血症のため精査目的にて当科初診。前医の検査 (3 月 1 日) にて IgG 189 mg/dl と低値であった。IgG サブクラスを検討した結果は IgG2 30.4 mg/dl、IgG4 <0.4 mg/dl であった。

CD3 陽性細胞は 67.5%、CD4/CD8 は 2.7、CD19 陽性細胞は 22.6% であったため、予防接種可能と判断した。表 7 に免疫機能の推移を示した。

実施順序は表 8 に示した。現在までに計 4 回の予防接種を実施したが、重大な副作用は認めていない。

(5) 症例 5 Y. T. (m) 平成 12 年 4 月 25 日生まれ 乳児一過性低 γ -globulin 血症

平成 14 年 4 月 9 日、低 IgG 血症 (ただし改善傾向あり) のため精査目的にて当科初診。IgG サブクラスを検討した結果は IgG2 40.0 mg/dl、IgG4 2.1mg/dl であった。

CD3 陽性細胞は 75.8%、CD4/CD8 は 4.7、PHA によるリンパ球幼若化反応は 38090 cpm であったため、予防接種可能と判断した。表 9 に免疫機能の推移を示した。

実施順序は表 10 に示した。現在までに計 5 回の予防接種を実施したが、重大な副作用は認めていない。

4. 考察

免疫機能が低下する疾患には種々のものが知られている¹⁾が、それらの中には、必要により予防接種を行い得ると考えられる疾患が存在する。今回の検討では、部分型 DiGeorge 症候群 (疑) の症例と乳児一過性低 γ -globulin 血症の症例に対し延べにして、BCG を 4 回、ポリオワクチンを 3 回、麻疹ワクチンを 2 回および三種混合ワクチンを 13 回接種したが、重篤な副反応と考えられる症状の出現は認められなかった。

免疫機能が低下している疑いのある場合には、予防接種は慎重にならざるを得ない。しかし、末梢血中に CD 陽性細胞が 40% 以上保持されている症例においては不活化ワクチン接種が、50% 以上保持されている症例においては生ワクチン接種が可能であることが示唆された。

接種後の抗体獲得も確認中であるが、症例によりそのレベルにはかなりの差が認められることから、接種後の効果のチェックは必須と考えている。更に、抗体レベルの維持が正常児と同期間程度可能かどうかを評価する必要があると残されている。

5. 結語

1) 免疫機能低下を有する小児に対しても、一定の条件を満たせば、安全な予防接種が可能である。

2) 免疫機能低下を有する小児に対する予防接種の全般的・長期的有用性 (免疫獲得) については、更に検討する必要がある。

6. 文献

- 1) Primary Immunodeficiency Diseases: Report of an IUIS Scientific Committee. Clin Exp Immunol, 118 (Suppl. 1): 1-28, 1999

表1 症例1の免疫機能の推移

| 免疫機能検査 | 平成13年 | | 平成14年 | |
|--------------|--------|-------|-------|--------|
| | 11月25日 | 5月23日 | 7月5日 | 11月14日 |
| CD3 % | 47.5 | 47.0 | 46.8 | 49.4 |
| CD4 % | 28.7 | 26.5 | 24.7 | 29.6 |
| CD8 % | 25.6 | 36.8 | 25.9 | 18.8 |
| CD19 % | 36.3 | 35.7 | 39.7 | 39.0 |
| LST(PHA) cpm | 42765 | 40117 | 35842 | 43382 |
| IgG mg/dl | 878 | 1080 | 1030 | 1170 |
| IgA mg/dl | 43 | 60 | 55 | 64 |
| IgM mg/dl | 65 | 73 | 80 | 100 |
| IgE IU/ml | 4.3 | 7.7 | 10.1 | 6.6 |

表2 症例1の予防接種実施順序とその種類および副反応

| 順序 | 実施日 | 種類 | 副反応 |
|----|-----------|-----------|------------------------------|
| 1 | 平成14年2月7日 | 3種混合1期1回目 | 接種部位の腫脹(径3cm) |
| 2 | 2月28日 | 3種混合1期2回目 | 接種部位の腫脹(径3cm) |
| 3 | 4月11日 | 3種混合1期3回目 | 無し |
| 4 | 7月11日 | BCG | 無し |
| 5 | 9月26日 | ポリオ 1回目 | 接種3日後から4日にかけて発熱 [#] |
| 6 | 12月26日 | 麻疹 | 無し |

急性上気道炎による“紛れ込み”の可能性有り

表3 症例2の免疫機能の推移

| 免疫機能検査 | 平成12年 | | 平成13年 | | 平成14年 |
|--------------|-------|-------|--------|-------|-------|
| | 8月15日 | 8月21日 | 12月18日 | 1月15日 | |
| CD3 % | 40.9 | 48.9 | 46.9 | 52.9 | |
| CD4 % | 27.4 | 31.2 | 32.4 | 28.9 | |
| CD8 % | 24.4 | 30.8 | 21.9 | 27.3 | |
| CD19 % | 32.0 | 23.6 | 29.7 | 22.8 | |
| LST(PHA) cpm | 57041 | 31742 | 58391 | — | |
| IgG mg/dl | 690 | 914 | 922 | 1030 | |
| IgA mg/dl | 73 | 102 | 303 | 322 | |
| IgM mg/dl | 30 | 85 | 88 | 102 | |
| IgE IU/ml | 37.8 | 39.1 | 42.6 | — | |

表4 症例2の予防接種実施順序とその種類および副反応

| 順序 | 実施日 | 種類 | 副反応 |
|----|------------|------------------------|---------|
| 1 | 平成12年9月28日 | 3種混合1期1回目 | 無し |
| 2 | 10月26日 | 3種混合1期2回目 | 接種部位の腫脹 |
| 3 | 平成13年1月18日 | 3種混合1期3回目 [#] | 無し |
| 4 | 9月20日 | 麻疹 | 無し |
| 5 | 平成14年9月12日 | BCG | 無し |

0.3mlに減量

表5 症例3の免疫機能の推移

| 免疫機能検査 | 平成14年 | | |
|--------------|-------|-------|-------|
| | 3月14日 | 9月5日 | 10月9日 |
| CD3 % | 41.7 | 32.9 | 38.5 |
| CD4 % | 25.7 | 20.3 | 23.9 |
| CD8 % | 20.3 | 19.8 | 21.4 |
| CD19 % | 30.1 | 32.7 | 27.7 |
| LST(PHA) cpm | 42554 | — | 23947 |
| IgG mg/dl | 1110 | 1200 | 1440 |
| IgA mg/dl | 144 | 167 | 193 |
| IgM mg/dl | 98 | 93 | 105 |
| IgE IU/ml | 66.7 | 419.8 | 845.5 |

表6 症例3の予防接種実施順序とその種類および副反応

| 順序 | 実施日 | 種類 | 副反応 |
|----|------------|-----------|------------|
| 1 | 平成14年9月13日 | 3種混合1期1回目 | 無し |
| 2 | 10月21日 | 3種混合1期2回目 | 接種部位の発赤・硬結 |

表7 症例4の免疫機能の推移

| 免疫機能検査 | 平成13年 | 平成14年 | | | |
|--------------|--------|-------|-------|------|-------|
| | 11月15日 | 3月1日 | 3月26日 | 6月4日 | 9月10日 |
| CD3 % | — | — | 67.5 | 70.0 | 73.7 |
| CD4 % | — | — | 44.9 | 54.3 | 50.8 |
| CD8 % | — | — | 16.8 | 17.0 | 18.6 |
| CD19 % | — | — | 22.6 | 24.8 | 9.8 |
| LST(PHA) cpm | — | — | — | — | — |
| IgG mg/dl | 290 | 189 | 207 | 387 | 526 |
| IgA mg/dl | 26.5 | 45.4 | 44 | 52 | 44 |
| IgM mg/dl | 105 | 94.9 | 84 | 114 | 124 |
| IgE IU/ml | — | — | 0.7 | 1.4 | 27.4 |

表8 症例4の予防接種実施順序とその種類および副反応

| 順序 | 実施日 | 種類 | 副反応 |
|----|------------|-----------|-----|
| 1 | 平成14年9月26日 | ポリオ | 無し |
| 2 | 10月31日 | BCG | 無し |
| 3 | 12月5日 | 3種混合1期1回目 | 無し |
| 4 | 平成15年1月9日 | 3種混合1期2回目 | 無し |

表9 症例5の免疫機能の推移

| 免疫機能検査 | 平成12年 | 平成13年 | 平成14年 | |
|----------------|-------|-------|-------|--------------------|
| | 9月6日 | 4月27日 | 4月9日 | 11月12日 |
| CD3 % | 74 | 75.8 | — | 79.5 |
| CD4 % | 54 | 62.0 | — | 58.8 |
| CD8 % | 18.5 | 13.3 | — | 18.5 |
| CD19 % | — | — | — | 15.5 |
| I.S.T(PHA) cpm | 38090 | — | — | 55863 [#] |
| IgG mg/dl | 291 | 360 | 458 | 558 |
| IgA mg/dl | 8.1 | 13.5 | 31 | 61 |
| IgM mg/dl | 43.1 | 70.7 | 52 | 57 |
| IgE IU/ml | — | — | 50 | 83.5 |

#7月23日データ

表10 症例5の予防接種実施順序とその種類および副反応

| 順序 | 実施日 | 種類 | 副反応 |
|----|-----------|-----------|-----|
| 1 | 平成14年6月6日 | 3種混合1期1回目 | 無し |
| 2 | 6月27日 | 3種混合1期2回目 | 無し |
| 3 | 7月18日 | 3種混合1期3回目 | 無し |
| 4 | 9月12日 | BCG | 無し |
| 5 | 11月21日 | ポリオ 1回目 | 無し |

DPT 三種混合ワクチン接種後に出現した多形滲出性紅斑の 1 例

安居千賀子、清水 聡子、土屋喜久夫（市立札幌病院皮膚科）

古田 博文、富樫 武弘（市立札幌病院小児科）

現在我が国で使用されている無細胞沈降精製ジフテリア百日咳破傷風三種混合ワクチン（以下 DPT ワクチン）接種後の副反応の報告は多い。しかしそのほとんどは接種部位局所の発赤、腫脹、硬結であり、接種部位以外に皮疹の出現する頻度は 0.01% 以下とときわめてまれである。今回 DPT ワクチン接種後に顔面を含む上半身に多形滲出性紅斑を生じた症例を経験したので報告する。

【症例】5 ヶ月 男児

【初診】2002 年 2 月 4 日

【主訴】顔面、上肢、体幹の紅色皮疹

【家族歴】家族にアレルギー性疾患の既往はない。

【既往歴】出生時異常なし。2002 年 1 月 BCG 接種を受けているが異常なし。

【現病歴】2002 年 1 月 28 日 DPT ワクチン 1 期初回 1 回目の接種を受けた。その翌日の 1 月 29 日より右頬に紅色皮疹出現。徐々に上肢、体幹にも同様の皮疹が出現してきた。

【使用ワクチン】沈降精製百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン「タケダ」Lot D101B

【現症】両頬部、両上肢、胸部に拇指頭大までの鮮紅色で強い浸潤を伴う紅斑及び丘疹が散在性に存在していた(図 1) (図 2)。右上腕外側のワクチン接種部位は特に浸潤が強く紅斑性の局面を形成していた(図 3)。左上腕外側の BCG 接種部位には特に異常な反応は認められなかった。

【臨床検査所見】白血球数 $11300/\text{mm}^3$ (stab 1%、seg 34%、lym 57%、mono 6%) 赤血球数 $440 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 、Hb 11.8g/dℓ、ALP 721IU/ℓ、AST 36IU/ℓ、ALT 25IU/ℓ、TP 6.4g/dℓ、CRP 0.37mg/dℓ (2 月 4 日検査) 百日咳抗体 (細菌凝集反応) 10 倍、破傷風抗体 (ELISA 法) 0.07IU/ml、ジフテリア抗体 0.18IU/ml (5 月 20 日検査)

【病理組織所見】上肢の紅斑部より生検した。表皮にはリンパ球の表皮内細胞浸潤が認められる。真皮上層に浮腫が認められ、真皮全層特に血管周囲、及び毛嚢周囲にリンパ球主体の細胞浸潤がみとめられた。一部皮下脂肪織にも同様の細胞浸潤が及んでいた(図 4)。

【パッチテスト】添加物であるアルミニウム塩、チメロサル、ホルマリンと、有効成分である百日咳菌の防御抗原、ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイドでパッチテストを行ったが 96 時間後の判定では全て陰性であった。また患児の母親にも同様のパッチテストを行ったが 96 時間後の判定で全て陰性であった。

【治療および経過】臨床症状及び病理組織所見より多形滲出性紅斑と診断した。抗アレルギー剤 (セルテクト DS) 内服後徐々に皮疹は軽快し、初診から 3 週間経過した時点で殆ど

色素沈着などもなく改善していた。なお 1 期初回 2 回目は小児科医師と相談の上、施行中止している。

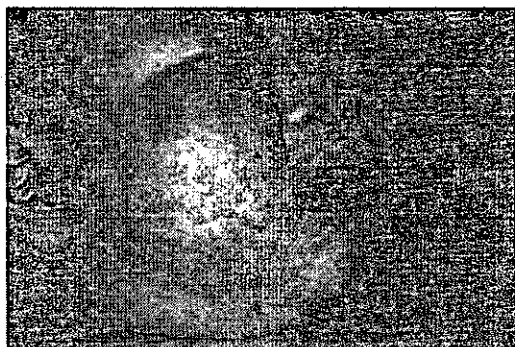


図 1 顔面の浸潤を伴う鮮紅色紅斑

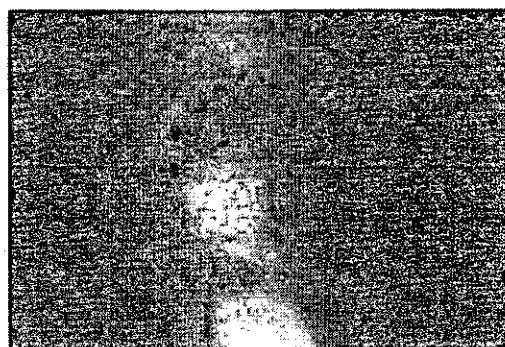


図 2 上肢の鮮紅色丘疹

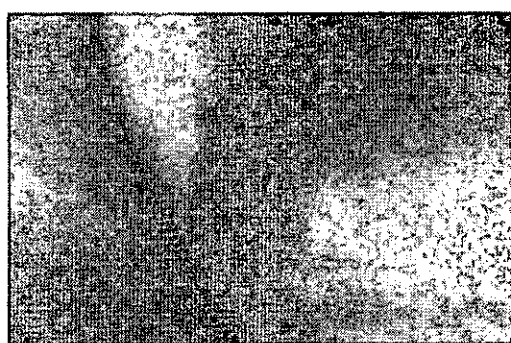


図 3 接種部位の紅斑性局面

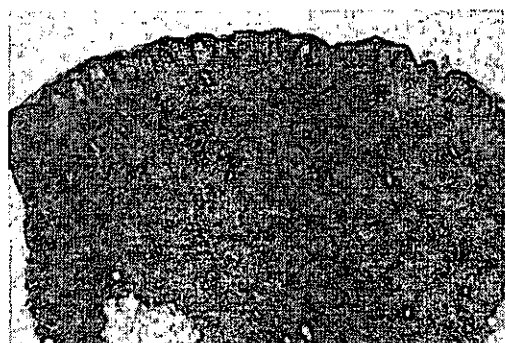


図 4 病理組織所見

【考案】我が国では、DPT 三種混合ワクチンは 1981 年から世界に先駆けて無細胞（菌体を含まない）精製沈降ワクチンが使用されている。そのためそれ以前と比べて副作用は軽微となったものの、接種部位の発赤、腫脹、硬結など局所の副反応はしばしば認められる現象である。その出現頻度は、厚生労働省の予防接種後健康状況調査集計報告書²⁾によると DPT 1 期初回 1 回目では局所反応は 13.8%に認められており、2 回目以降は局所反応の出現頻度はさらに増加し、接種後 1 日目をピークに約 30%に見られたとされている。接種後に全身性の発疹が出現することは極めてまれではあるが、厚生労働省の平成 12 年度の予防接種後副反応報告³⁾によると全国で 21 件の報告があった。この皮疹の詳細は不明であるが、21 例中 11 例が 0 歳児に出現している。また岡田らの報告⁴⁾では約 2 年半の調査期間で全身性の発疹を認めた症例は 11 例であり、そのうち蕁麻疹が 8 例、四肢の小紅斑が 3 例であったとのことである。皮膚科領域から大津⁵⁾による蕁麻疹出現例、船井ら⁶⁾による紅皮症例などの 1 例報告がみられるものの、全身性の発疹に対する詳細な臨床症状、病理組織所見などは殆ど記載がなく分からないのが実情である。

自験例は 5 ヶ月の乳幼児に発症した症例で、皮疹出現時風邪様症状や発熱もなくウイルス感染は否定的であるため、発疹出現前日に行った DPT ワクチン接種が、患児の発疹出現

に関係している可能性が高いと考えた。

局所反応を含む副反応の発症機序については未だはっきりとは分かっていない。DPT ワクチンに含まれる百日咳菌の線毛抗原、破傷風トキソイド、チメロサルなどに対するアレルギー反応ではないかと推測されてはいるが確定されていない。前述の岡田らは DPT ワクチンの添加物でそれぞれ皮内反応を行ってみた結果、蕁麻疹を起こした群では 8 例中 6 例までがチメロサルに即時型反応陽性を示していた。紅斑群は即時型反応、遅延型反応どちらもすべて陰性であった。またチメロサル皮内反応陽性率を一般のアレルギー疾患患者とワクチンアレルギー患者とで比較した多屋の報告⁷⁾によると、ワクチンアレルギー患者全体としては特に有意差はなかったが、DPT ワクチンのアレルギー患者では 58% と一般のアレルギー性疾患患者のチメロサル皮内反応陽性率 (46%) と比べ高い値を示している。また健常人にチメロサルでパッチテストを実施し、その年齢的变化を調べた Osawa らの報告⁸⁾では、3~48 ヶ月の乳幼児での陽性率は 0% であったが DPT ワクチンなどの接種が終了する 2~4 歳から陽性率が急上昇し始め、10 歳台から 50 歳台まで 20~30% の高い陽性率を示していた。チメロサルはワクチン以外で感作される可能性は少ないこともあり、以上のようないくつかの報告からも DPT ワクチンアレルギーとチメロサルとの関係が強く示唆される。

また、チメロサルは保存剤としてワクチン中に添加されているが、水銀製剤の 1 つである。水銀製剤は、かつては駆梅剤、消毒剤などとして広く使用されていたが、水銀中毒の発症や接触性皮膚炎の増加のため現在では製造が中止となっているものが殆どである。しかし歯科充填剤のアマルガム、蛍光灯など身近なところに水銀がまだまだ使用されている現状においてはチメロサルの感作率増加は水銀皮膚炎発症にも重大な意味をもっている。

今回患者に行ったパッチテストの結果はすべて陰性で、また患者の母に行ったパッチテストの結果もすべて陰性であったため、原因を特定することは出来なかった。DPT ワクチン接種に伴って起きる種々の症状の原因解明、因果関係の証明には、今後さらに症例の集積を重ね、パッチテストや病理組織学的検索も含めた検討が必要であると思われた。

しかし、それと同時にチメロサルなど予防接種にて感作が成立しやすく副反応の原因である可能性の高いものは出来る限りワクチン製造に際し使用しない様、メーカー各社に努力していただく事も必要であると痛感した。

文献

- 1) 岡田賢司ほか：予防接種の副反応とその対応，小児科臨床，49：675 - 684，1996.
- 2) 予防接種後副反応・健康状況調査検討会 厚生労働省健康局結核感染症課：予防接種後健康状況調査集計報告書 平成 13 年度前期分
- 3) 予防接種後副反応・健康状況調査検討会 厚生労働省健康局結核感染症課：予防接種後副反応報告 平成 12 年度分

- 4) 岡田賢司ほか：DPT 三種混合ワクチン接種後の副反応，小児感染免疫，7：99-102，1995.
- 5) 大津 晃：3 種混合ワクチン接種後に蕁麻疹を生じた 1 例，皮膚臨床，32：1873 - 1875，1990.
- 6) 船井龍彦ほか：予防接種により惹起された反応性皮膚症の 3 例，臨皮，39：479-482，1985.
- 7) 多屋馨子：ワクチンアレルギー児に対する予防接種，小児科，41：1778 - 1785，2000.
- 8) Osawa, et al : A probable role for vaccines containing thimerosal in thimerosal hypersensitivity, Contact Dermatitis, 24 : 178 - 182, 1991.

ワクチンによる副反応報告について

安井 良則（堺市保健所）

砂川 富正、多屋 馨子、

岡部 信彦（国立感染症研究所感染症情報センター）

木田 一裕（大阪府感染症難病対策課）

[目的]

予防接種の価値は、感染症に自然罹患した場合にくらべ、接種したときの副反応の方が軽微にすむというところにある。従って重篤な副反応は、可能な限りその発生数を減じなければならないことは勿論であるが、その重篤な副反応と、軽微な副反応は本来は区別すべきものである。今回わが国における麻疹ワクチン接種後副反応の最近の傾向・推移を知ることが目的として、重篤な副反応として報告される「予防接種後副反応報告例」に対する調査・分析を行った。

[方法]

平成7年から12年にかけて、わが国において予防接種後副反応報告例として報告された事例に対する解析を行った。また、併せて平成9年から13年にかけて大阪府堺市において市内の保健所・保健センターに対して市民や医療機関から実際に寄せられたワクチン接種後の相談例についても解析を行った。

[結果]

平成6年の予防接種法改正に伴って開始されることとなった予防接種後副反応報告は副反応報告書報告基準（表1）に基づいて報告されることとなっている。

麻疹ワクチン接種後副反応報告は平成7～12年度の6年間に総計618件の報告があった。報告頻度が高いものとしてはアナフィラキシー等の即時型全身反応、発疹、および発熱であった。平成10年度以降の年間報告数は前半3年間の報告数の2分の1以下となっており、特に予防接種後3日以内に発生する即時型の反応を中心とした副反応報告は大幅に減少しており（図1）、相対的に発熱等の基準外報告が増加していた。

風疹ワクチン接種後副反応は6年間に総計385件の報告があり、報告頻度の高いものとしてはやはりアナフィラキシー等の即時型全身反応、発疹があげられるが、平成8年度以降は3日以内に発生する即時型反応を中心とした副反応報告は大幅に減少していた（図2）。

BCGワクチン接種後副反応報告の総計は6年間に454件であり、腋窩を中心としたリンパ節腫脹、次いで接種局所の膿瘍が多数報告されていた。麻疹、風疹とは異なり、報告数は増加傾向にあるが（図3）、これはリンパ節腫脹の報告の増加に起因している。

3種混合（DPT）ワクチン接種後副反応報告数は6年間で1378件であった。3種混合ワクチンは複数回接種であり、接種総数そのものも他のワクチンと比べて多いために、副反応報告率が他と比べて高いというわけではない。報告数の推移は平成7年度を除けばほぼ横ばいであり、接種局所の異常腫脹等の局所反応が最多であった（図4）。

日本脳炎ワクチンでの6年間の総報告数は476件であり、3種混合ワクチンと同様、平成7年度を除けば報告数はほぼ横ばいであった(図5)。接種回数に比べて副反応報告頻度はそれ程高くはないが、その中では即時性全身反応や39℃以上の発熱の報告が比較的多く認められた。

ポリオワクチン接種後副反応の報告件数は6年間で147件であり、多くは基準外報告である。147件のうち95件は平成12年に報告された(図6)が、堺市における市民および医療機関から寄せられたワクチン接種後の相談件数調査(表2)も同様の傾向を示していた。

[考察]

麻疹ワクチン接種後副反応報告数は、特に即時型の過敏反応を中心に、調査期間中に大幅な減少がみられていた。平成8年から平成10年にかけて、麻疹ワクチンからはゼラチンが除去されるか、あるいは低アレルゲン性ゼラチンへの改良が行われており、副反応報告数の減少は、その効果が現れているものと推察される。大阪府堺市での調査においても、最近予防接種後の保護者や主治医等からの相談・問い合わせ件数が減少しており(表2)、これは接種後3日以内の相談(アレルギー反応、発熱等)が大幅に減少していることと関連しているものと考えられる。他のワクチンとの副反応報告率を比較しても、麻疹ワクチンの副反応報告率は減少しており、平成11年の段階では3種混合ワクチンや、BCGワクチンとほぼ同等の副反応報告率を示している(図7)。以上の結果より、これまで麻疹ワクチン接種後に発生したアナフィラキシー等の即時型過敏反応の多くが、ゼラチンに対するアレルギーを原因とするものであったと考えて差し支えないと思われる。また、風疹ワクチンも麻疹ワクチンとほぼ同時期にゼラチンが除去あるいは改良されており、副反応報告数および即時型反応発生報告の減少は、ゼラチンに関連しているものと推察される。

BCGワクチン、3種混合ワクチンでは、全身反応よりも接種部位局所かあるいは所属リンパ節の反応に関する報告が多く認められた。両ワクチン接種に関連する副反応には、接種手技や接種部位に関連するものも多数含まれているものと推察される。ポリオワクチン接種後副反応報告数は平成12年度に急増しているが、これは平成12年に発生したワクチンポリオウイルスによる家族内感染およびポリオ発症が報道され、大きな反響を呼んだ事例との関連も考慮すべきである。

予防接種後副反応報告は通常医療機関や保護者よりワクチン接種主体である市町村(あるいは区)に報告され、市町村より都道府県を通じて厚生労働省に伝達されている。しかしながら報告された事象がワクチン反応によるものなのか、あるいはプログラムエラーや偶然によるものであるか等を検証するシステムは現在も存在していない。今回の調査では基準外報告が多く認められており、中にはポリオワクチンのように基準外報告の件数が最多となっているワクチンも存在している。報告された事象が重篤な副反応であることを検証し、更にはその原因についてもしっかりとした同定を行うシステムを構築していくべきであると思われる。

表1. 予防接種後副反応報告書報告基準

ワクチン接種後副

| | DPT・DT 日本用 | 麻疹 風疹 | ポリ | BCG |
|----------------------|---------------|----------|----|-----|
| | 接種後副反応 | | | |
| アナフィラ | 24時間 | 24時間 | × | × |
| 脳炎・脳 | 7日 | 21日 | × | × |
| その他の中枢 | 7日 | 21日 | × | × |
| 接種局所の (肘を越え) | 7日 | × | × | × |
| 全身の発 | 2日 | × | × | × |
| 39℃以上の | 2日 | × | × | × |
| 麻痺・急性 | × | × | ① | × |
| 急性灰白髄炎様 | × | × | ② | × |
| 腋窩リンパ (直径以上) | × | × | × | 2か月 |
| 接種局所 | × | × | × | 1か月 |
| 骨炎・骨 | × | × | × | 6か月 |
| 皮膚結 | × | × | × | 6か月 |
| 全身性菌感染 | × | × | × | 6か月 |
| その他通常 の接 ない異常反 | ③ | ③ | ③ | ③ |

①： 免 疫 不 全 35日 以 内 、 免 疫 不 詳 以 内 、
チルス株が分離された場合、接種歴が不明、
② 急性発症期に麻痺などの症状が出現した場合は、
③ 予防接種の種別も、医学的に関連あるか、状

わかりやすい予防接種：渡辺博著より

図1. 麻疹ワクチン接種後副反応報告数推移

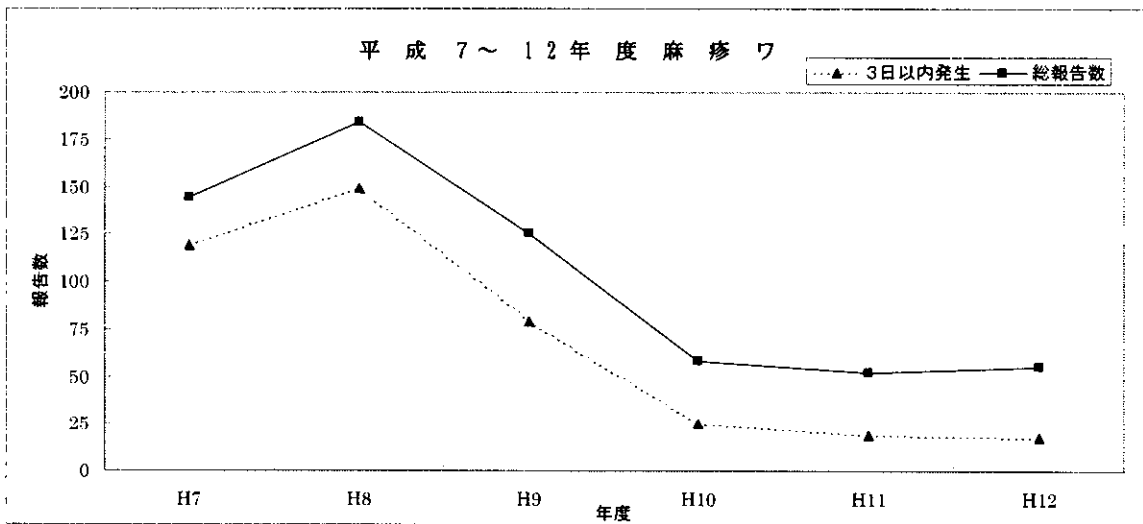


図2. 風疹ワクチン接種後副反応報告数推移

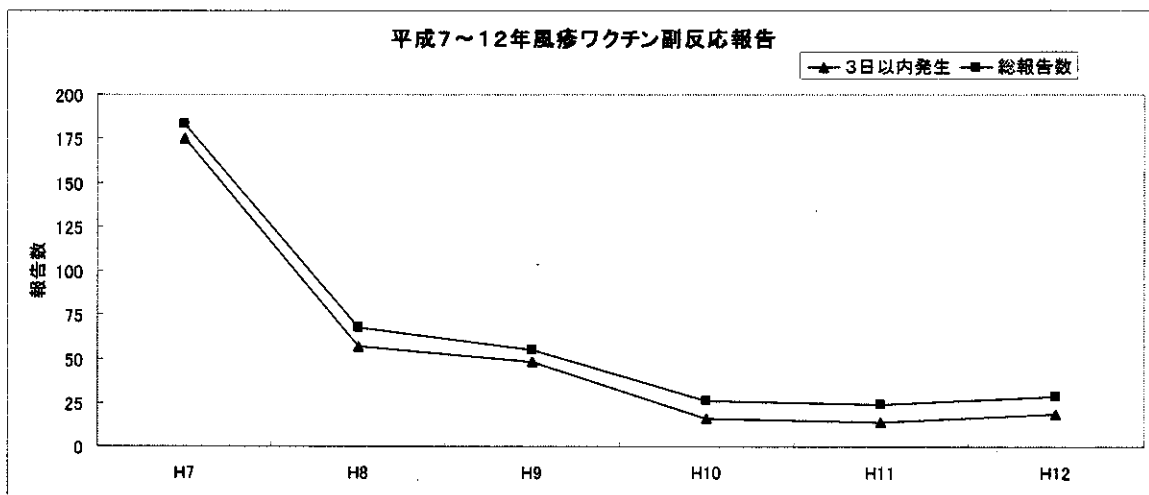


図3. BCG ワクチン接種後副反応報告数推移

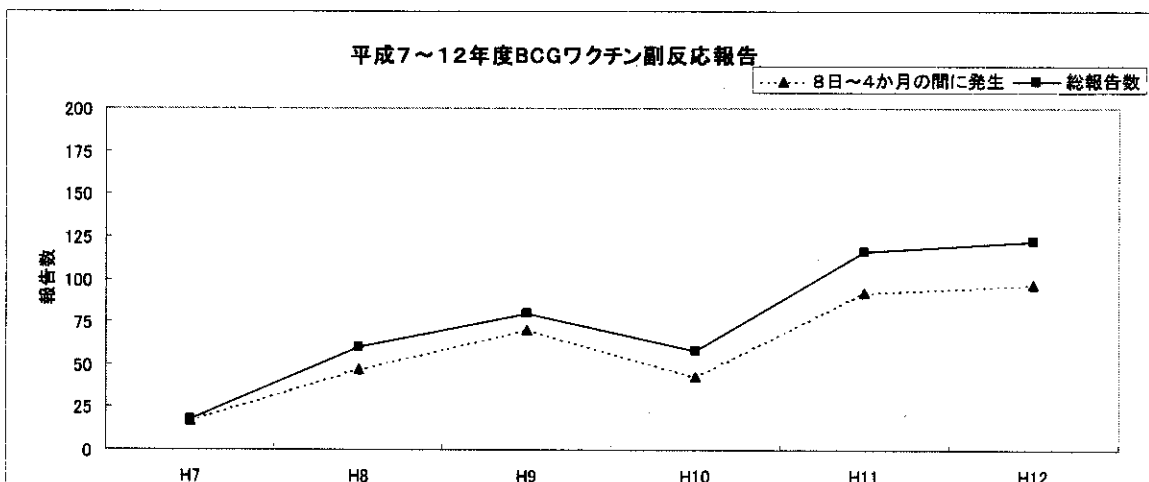


図4. 三種混合 (DPT) ワクチン接種後副反応報告数推移

