

くとも喘鳴があれば止める 13.8%、呼吸困難があれば止める 6.9%だった。

5) ワクチンの接種回数 (図 4)

これまでインフルエンザワクチンを接種したことがない場合には 2 回接種するという回答が、被接種者が 1 歳未満では 94.0%、1 歳以上幼児 97.7%、小学生 93.2%とほとんどを占めた。13 未満の中学生では 2 回接種が 73.9%と少なくなる一方で、13 歳以上の中学生に対しても 17.7%が 2 回接種すると回答していた。

前シーズン 2 回接種していた場合、今シーズンも 2 回接種すると回答したのは、1 歳以上幼児 93.1%、小学生 88.6%であった。13 歳未満中学生では 71.0%が、13 歳以上中学生でも 14.2%が 2 回接種すると回答していた。いずれの年齢の被接種者に対しても、初回接種時の接種回数と、2 シーズン目の接種回数は一致していた ($p < 0.01$)。

過去のシーズンで 2 回接種し、途中のシーズンでワクチンを接種しなかった場合の接種方法は、小学生に対しては 92.0%が 2 回接種を行うと回答した。13 歳未満中学生では 72.2%、13 歳以上中学生では 18.9%であった。

6) ワクチンの接種間隔

1 シーズンに 2 回ワクチンを接種する場合、通常どのくらいの間隔を空けているかを質問した。1 週間 1.7%、2 週間 8.7%、3 週間 25.6%、4 週間 63.4%だった。

考案

今回の結果から、接種医間でインフルエンザワクチンの接種方法に違いがあることが明らかになった。特に、各年齢の小児への接種回数、1 歳未満の健常児へワクチン接種を勧めるかどうか、アレルギーを持つ小児に対する接種方針、において違いが顕著だった。

現在、予防接種法の接種対象である高齢者については、厚生労働省からインフルエンザワクチン接種ガイドラインや実施要領が出されている。小児ではこのようなものはない。任意接種であっても、現実にこれだけ多くの小児がワクチン接種をしていることから、詳細なガイドラインが必要であると考えた。

図1 各年齢の小児にインフルエンザワクチンを勧めるか、という質問への回答。
 1歳未満でワクチンを勧める回答者の割合は、その他の年齢層に比べて有意に(*、
 それぞれ $p < 0.01$) 低かった。1歳以上の幼児では中学生に比べ有意に高かった
 (†、 $p < 0.05$)

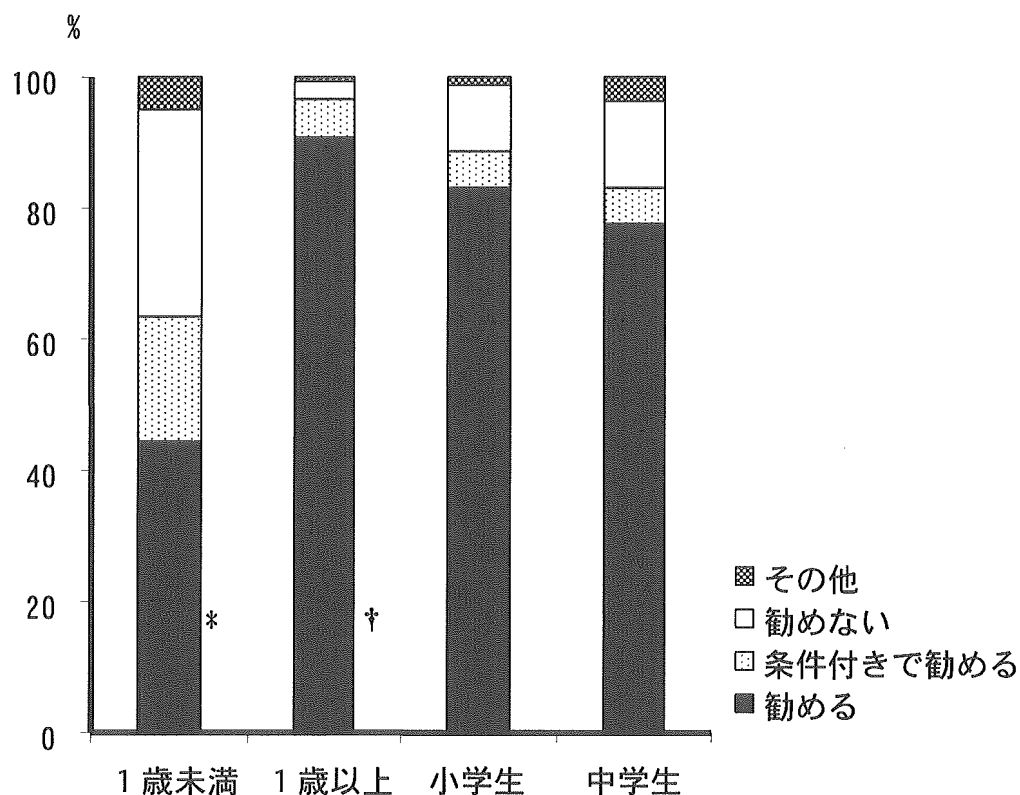


図2 てんかん、熱性痙攣の既往がある小児にワクチンを接種する場合、前回の発作からどのくらい時間が経っていれば接種するかという質問に対する回答。

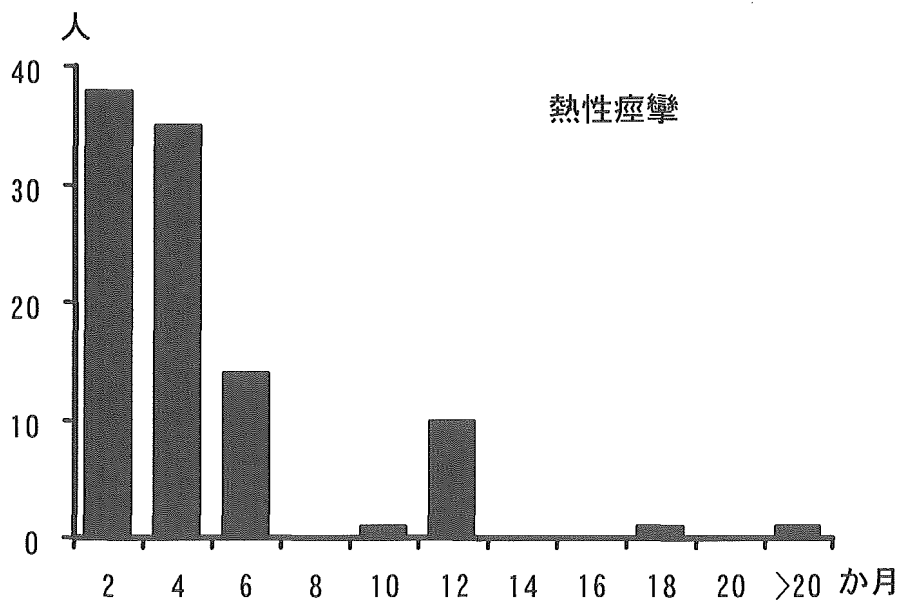
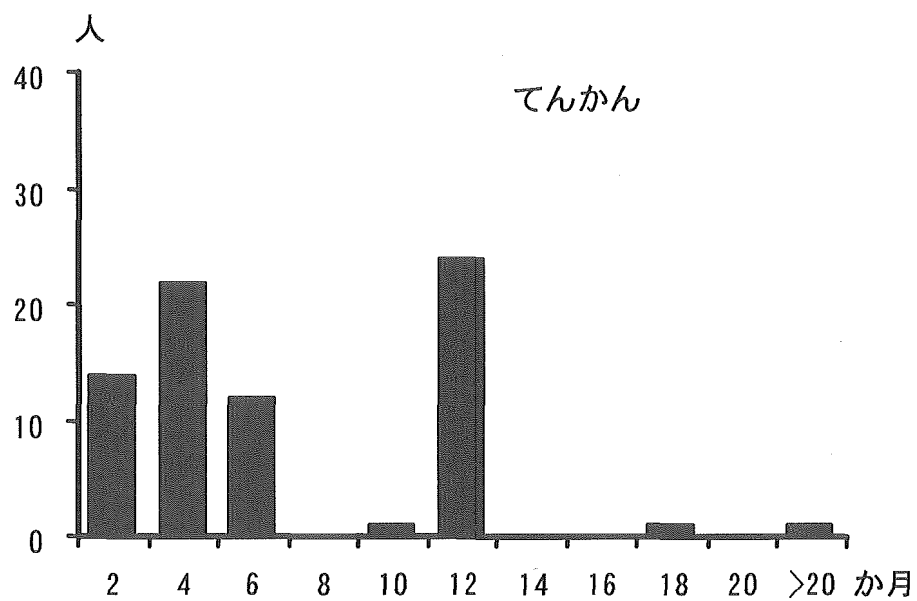


図3 アレルギーを持つ小児への接種方法。開業医と勤務医で違いがみられたものにはマークを付けた (* p<0.01, † p<0.05)。

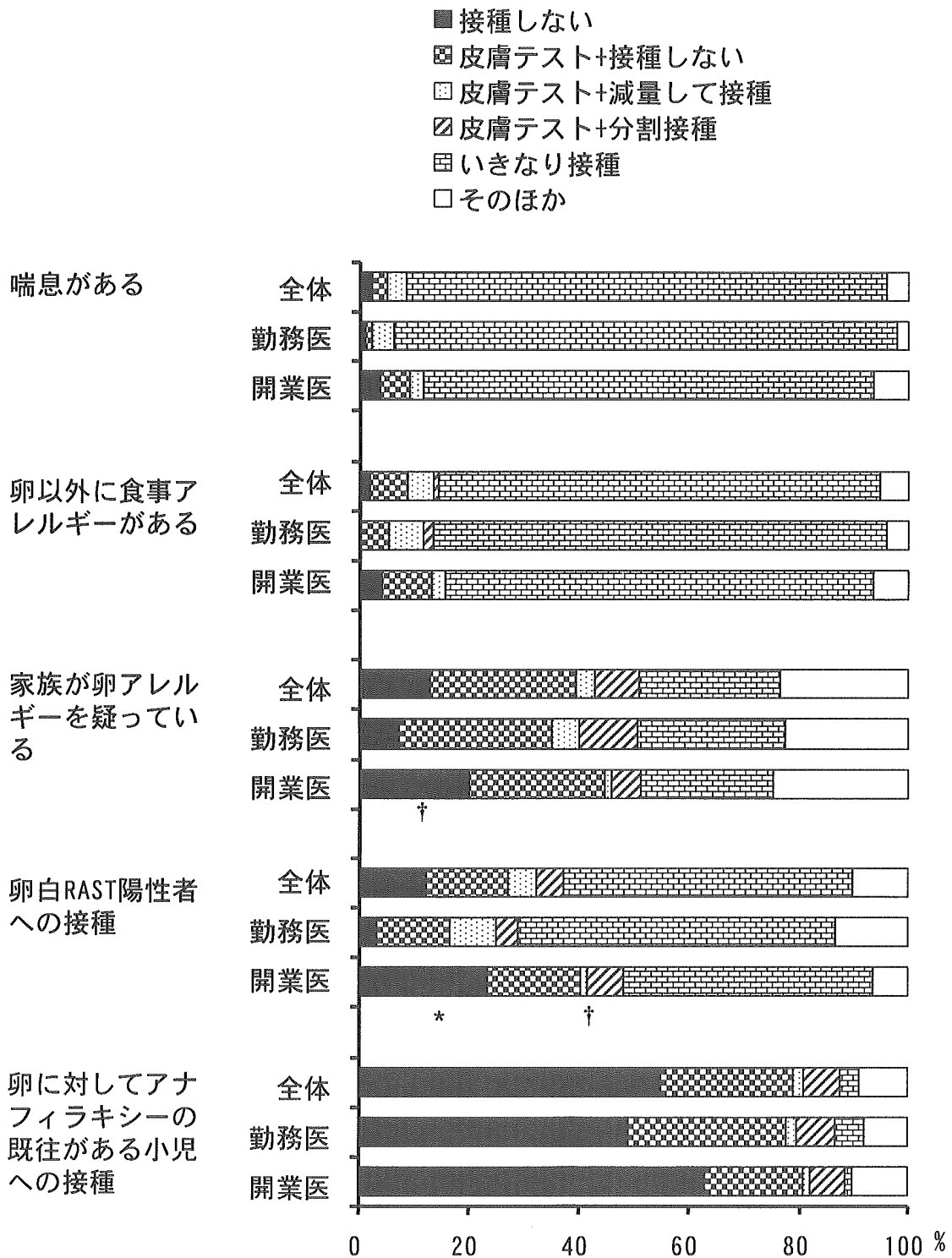
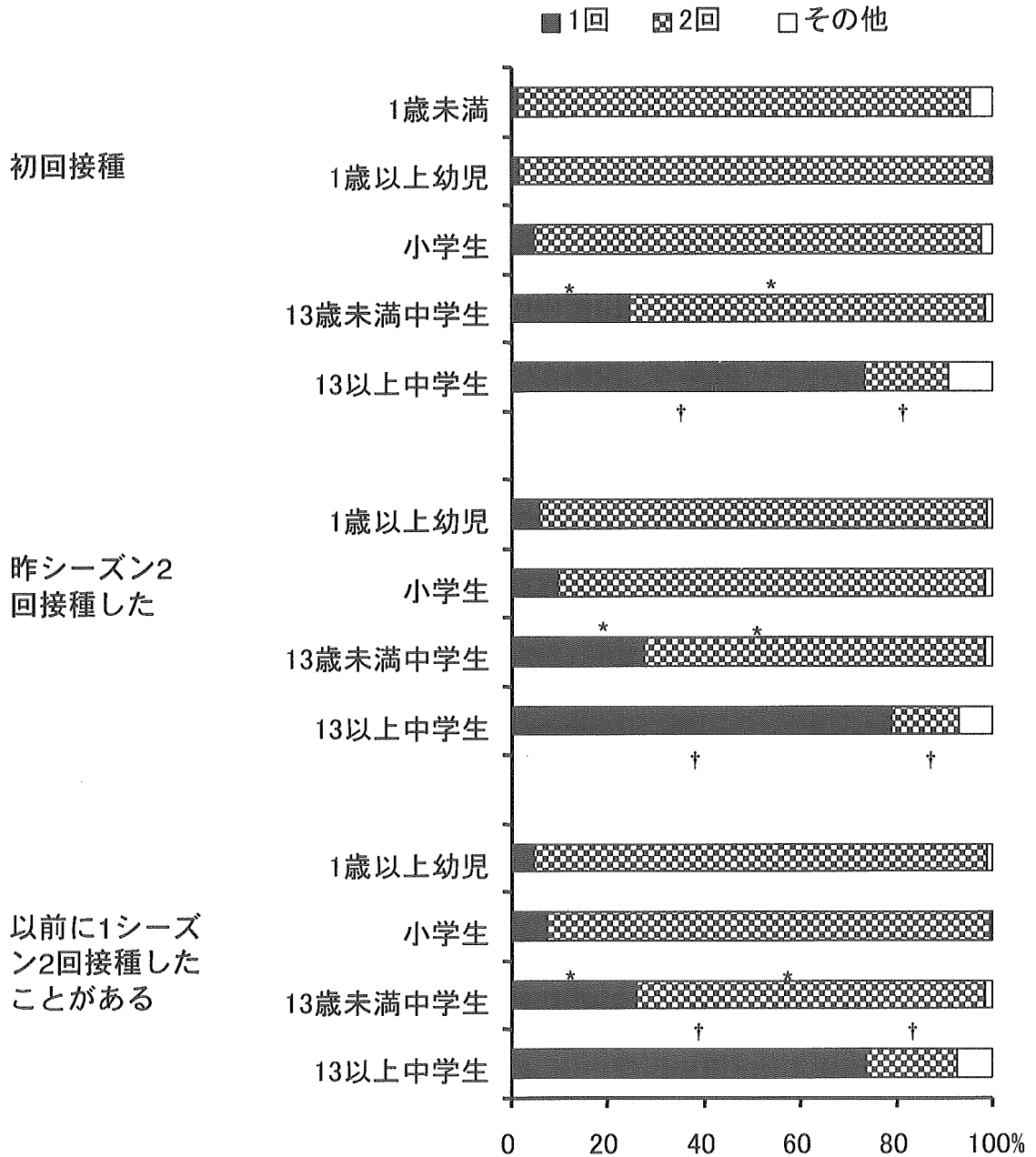


図4 各年齢の小児に対する1シーズンのワクチン接種回数。13歳未満の中学生と小学生で割合が有意に異なるもの (* p<0.01)、13歳未満の中学生と13歳以上の中学生で割合が有意に異なるもの († p<0.01) にはマークをつけた。



インフルエンザ HA ワクチンの抗体持続について

宮津 光伸（名鉄病院予防接種センター）

目的

インフルエンザ HA ワクチン 2 回接種後の HI 抗体価の翌シーズンまでの推移と、さらに 1 回追加接種者と追加未接種者の抗体価の推移を比較検討した。

対象と方法

名鉄看護専門学校の学生でワクチン接種及び抗体検査に同意した 38 人を対象として、平成 12 年 11 月(化血研 lot.198B)と 12 月(化血研 lot.205A)に 4 週間隔で 2 回接種した。接種前・接種 5 ヶ月後・接種 10 ヶ月後の HI 抗体価を検討した。さらに希望した 23 人には平成 13 年 12 月(化血研 lot.219A,223A,223B)に 1 回追加接種し、15 人の未接種者を対照として、接種後 1 ヶ月・6 ヶ月・9 ヶ月の HI 抗体価を検討した。HI 抗体価は各年度のワクチン株を抗原に、化血研にて測定し、40 倍以上を陽性とした。

結果と考察

接種前陽性者は AH1:39.5%,AH3:52.6%,B:65.8%と過去の流行を反映していた。4 倍以上の抗体上昇を示したのは、各々 47.9%,34.2%,21.1%に過ぎなかったが、抗体陽性率は 89.5%,94.7%,89.5%、次シーズン前には 85.3%,91.2%,91.2%と十分維持されていた。

追加接種 1 ヶ月後の抗体上昇者は各々 30.4%,30.4%,26.0%、不変者は 56.5%,52.2%,69.6%であった。抗体陽性率は 81.0%,90.5%,95.2%で、次シーズン前の抗体陽性率は 66.7%,90.5%,95.2%で AH 1 を除き十分に維持されていた。

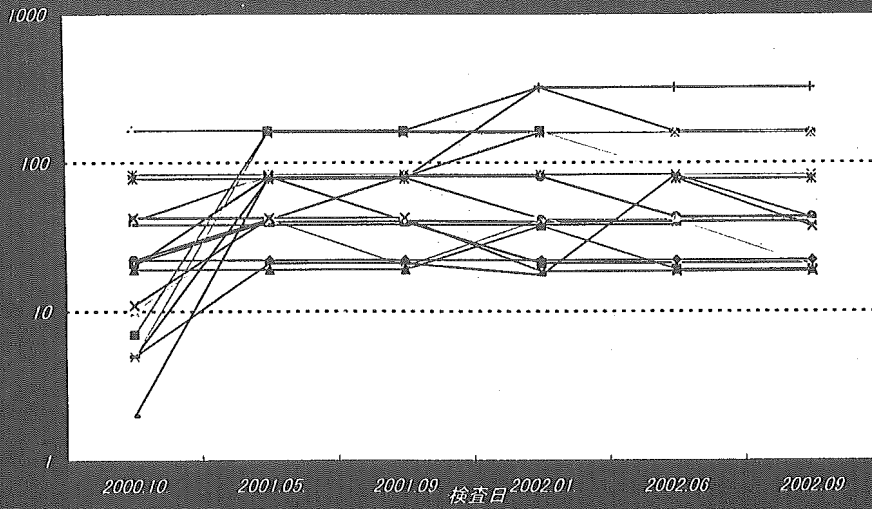
未接種者での抗体上昇は、20.0%,0%,26.7%に過ぎず、40.0%,66.7%,73.3%は不変であった。14 年 1 月での抗体陽性率は 70.0%,100%,90.0%で、次シーズン前の抗体陽性率は、53.3%,100%,86.7%であった。AH 3 では、追加接種の有無にかかわらず十分な抗体陽性率が維持されていたが、AH 1 と B については追加未接種者の抗体陽性率の低下が目立った。

結語

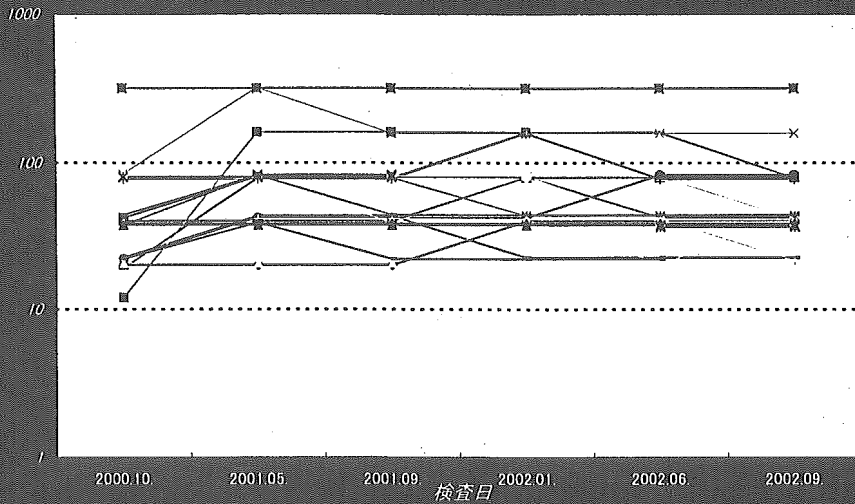
12 年度に 2 回接種し、十分な抗体上昇と 13 年度まで維持されていた成人にとって、13 年度の 1 回の追加接種は、初年度ほどの抗体上昇は見られなかったものの、次シーズンまで十分な抗体価が維持されていた。

未接種者では、4 ヶ月後の 14 年 1 月に AH1:40.0%,AH3:33.3%,B:0%で抗体価の低下が見られ、次シーズン前の抗体陽性率は AH3 以外低下していた。

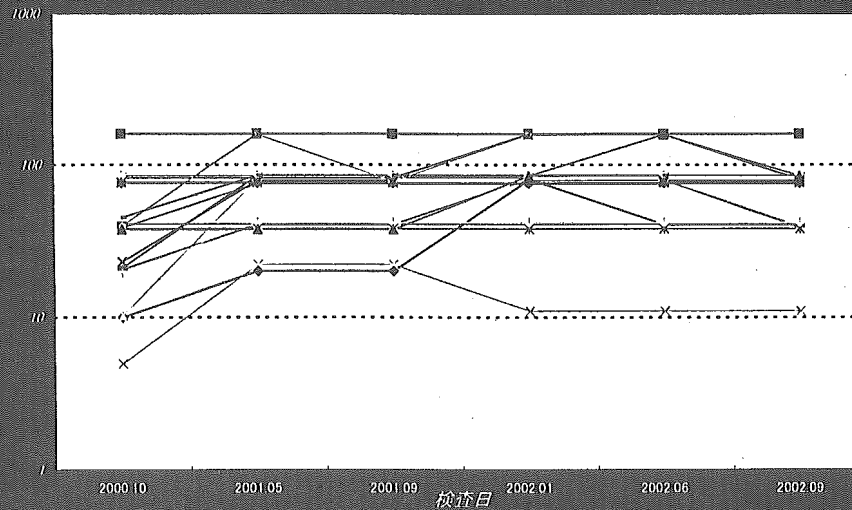
抗体価 インフルエンザ抗体価の推移(A-H1N1)、追加接種(+)



抗体価 インフルエンザ抗体価の推移(A-H3N2)、追加接種(+)



抗体価 インフルエンザ抗体価の推移(B-Johannesburg)、追加接種(+)



インフルエンザ感染に伴う入院症例の年齢分布について －乳幼児での予防・治療方法確立の重要性－

吉川 哲史、三宅 史、白井 千絵、秋元 史帆、
須賀 定雄、浅野 喜造（藤田保健衛生大学医学部小児科）

【はじめに】

インフルエンザは、インフルエンザウイルスによる呼吸器感染症で、乳幼児から成人、老人まで幅広い年齢層が罹患し、発熱に加え、頭痛、筋肉痛、関節痛などの全身症状が強いのが特徴である。乳児は、基礎疾患のある人や老人と同様インフルエンザウイルス感染症のハイリスクグループと考えられており、疾患の重症化が懸念されている。中でも重篤なインフルエンザ脳症に対する保護者、医療者の不安は強く、熱性痙攣合併例などでは入院を要する場合が多い。一方で現在使用されている不活化ワクチンは、乳幼児の初感染例に対する軽症化の効果について疑問視され始めており、新たな弱毒生ワクチン開発あるいは接種量の改善の必要性が叫ばれている。さらに今シーズンは、製薬メーカーから出された乳児インフルエンザ症例に対するリン酸オセルタミビルの使用制限勧告が、臨床現場を混乱に陥れているのが現状である。よって、今後の小児におけるインフルエンザ感染対策を考えてゆくうえで、入院症例の年齢構成を明らかにしておくことは有用と思われたので、今回昨シーズンと今シーズンのインフルエンザに伴う入院症例について後方視的に解析した。

【対象と方法】

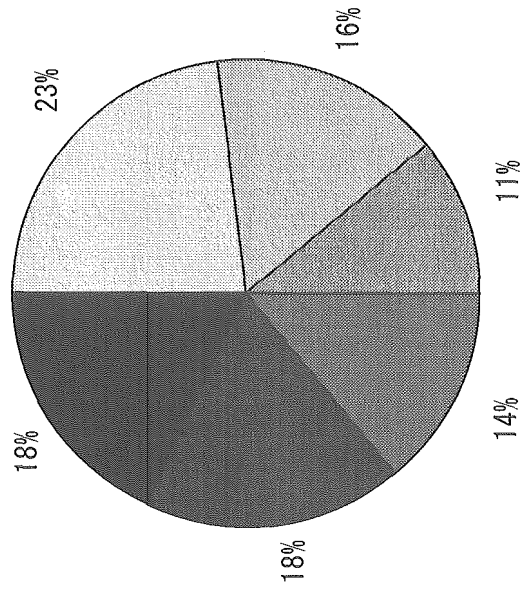
平成 14～15 年シーズンと平成 15～16 年シーズン（平成 16 年 1 月 31 日まで）の 2 シーズンに藤田保健衛生大学病院小児科へインフルエンザにて入院した症例を対象とし、カルテ記載をもとに後方視的に検討した。

【結果と考察】

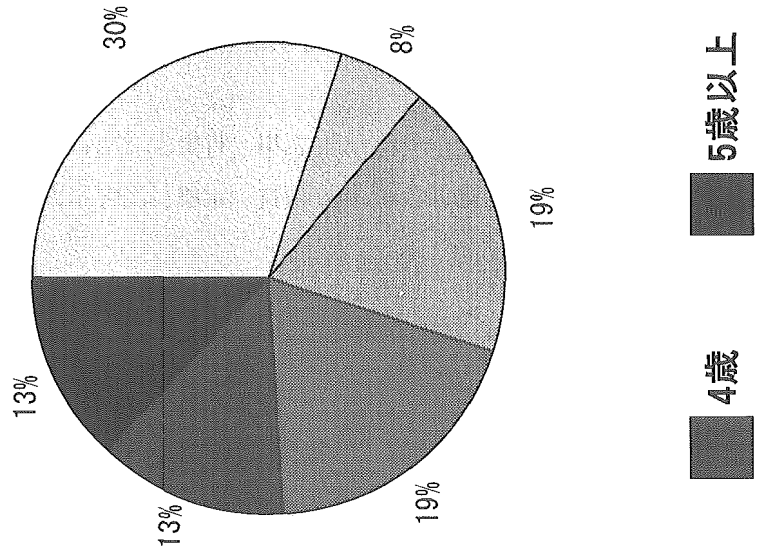
平成 14～15 年シーズンは 44 名、平成 15～16 年シーズンは 16 名が入院加療を受けていた。各シーズンにおける入院症例の年齢分布を図に示す。図に示すように、いずれも 1 歳未満の乳児が 23%、30%とかなりの割合を占めていることが明らかとなった。さらに 5 歳未満の乳幼児が、それぞれ 82%、87%と入院症例のほとんどを占めていることも判明した。以上のような結果から考えると、乳幼児のインフルエンザ予防ならびに治療対策が極めて重要なことがわかる。よって、乳幼児のインフルエンザ初感染臨床像を軽症化し得る新たなワクチンの開発や、現行ワクチンの適切な接種方法の検討に加え、リン酸オセルタミビルの乳児への適応拡大も重要な課題と思われる。

図. インフルエンザによる入院症例の年齢分布

平成14～15年シーズンの入院例 (44例)



平成15～16年シーズンの入院例 (16例)



迅速キットでインフルエンザと診断された予防接種歴を有する 小児の、発症時の血中 HI 抗体価に関する研究

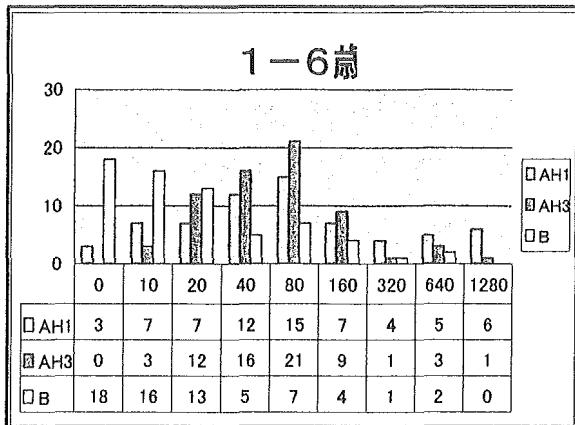
中野 貴司、庵原 俊昭、神谷 齊（国立療養所三重病院小児科）
二井 立恵、伊佐地真知子（白子クリニック）
落合 仁（落合小児科） 渡辺 正博（すずかこどもクリニック）
梅本 正和（うめもとこどもクリニック）
水谷 健一（桜花台クリニック） 木平健太郎（山本総合病院）
古川 理恵、伊藤美津江、谷本 康夫（松阪中央病院）

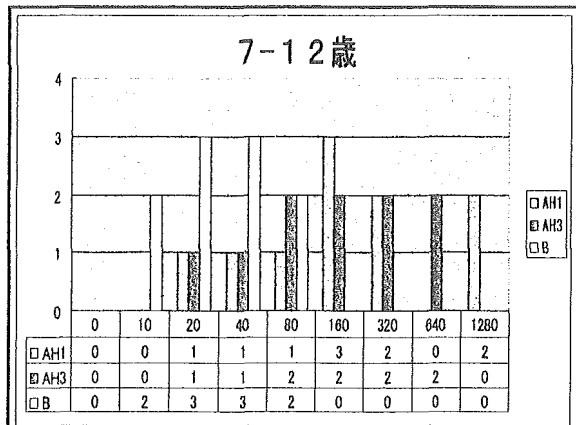
【目的】 予防接種歴があってもインフルエンザに罹患する場合には、呼吸器粘膜感染であるインフルエンザに対する現行の不活化ワクチンによる予防の限界性、流行株とワクチン株の抗原性の違いなどの可能性が考えられる。迅速診断キットにより、臨床の現場におけるインフルエンザ診断は以前に比べて簡便となった。迅速診断にてインフルエンザと診断された小児（13歳未満）に対して、発症後なるべく早期に採血し血清HI抗体価を検討した。本研究を実施した2002/2003シーズンは全国的にもAH1の流行は皆無（AH1分離株は春先に1例のみ）に等しく、三重県内でも分離されたA型ウイルスはすべてAH3であった。すなわち本シーズンにおけるA型インフルエンザはほぼ100%近くがAH3型と考えられ、原因と予想される型のウイルスに対する血清抗体価の検討には好都合であった。

【対象と方法】 2002年12月-2003年3月に、三重県下8医療施設における共同研究として実施した。38℃以上の発熱を主訴に受診し、迅速キットでA型インフルエンザと診断された症例のうち、①当該シーズン前に2回の予防接種歴を有する13歳未満児、②2回の接種間隔が2週間以上45日以内、③2回目接種から発症までの期間が2週間以上、④迅速診断でA陽性かつB陰性、⑤発熱当日あるいは翌日に採血を行い得た症例、について血清インフルエンザHI抗体価を検討した

【結果】 予防閾値とされるHI抗体価(AH3に対して)が40倍以上の症例は、1-6歳児で77.3% (51/66例)、7-12歳児では、90.0% (9/10例)であった。1-6歳児を各年齢別に解析したところ、1歳児90.0% (9例/10例)、2歳児72.7% (8例/11例)、3歳児72.7% (8例/11例)、4歳児76.5% (13例/17例)、5歳児66.7% (4例/6例)、という結果であった。

【考察】 迅速キットによりインフルエンザA型と診断された13歳未満の症例において発症時抗体価を検討した結果、罹患した小児の中にHI抗体価40倍以上を有する症例が占める割合は高く(70-90%)、年齢による差は認めなかった。ワクチン株と流行株の抗原変異あるいは現行の不活化ワクチンの予防効果の限界が可能性として考えられたが、流行株を用いた中和抗体価の検討も今後実施したい。





1-6歳児の年齢別抗体陽性率

年齢	HI 40倍以上の症例 / 検討対象例数	陽性率
1歳	9 / 10	90.0%
2歳	8 / 11	72.7%
3歳	8 / 11	72.7%
4歳	13 / 17	76.5%
5歳	9 / 11	81.8%
6歳	4 / 6	66.7%

簡易キットによるインフルエンザ抗原の検出と流行状況の把握 －発熱時及び解熱後の検出率（2003／2004年）－

馬場 宏一（ばば小児科）

森川佐依子、加瀬 哲男、

奥野 良信（大阪府立公衆衛生研究所）

前田 章子（堺市衛生研究所）

【目的】

抗インフルエンザ薬、ワクチンの普及に伴って、インフルエンザの迅速診断キットは流行期の診療に欠かせないものになっている。

本研究は、インフルエンザ簡易キットの有用性と問題点を臨床的に評価することを目的とした。

【材料と方法】

今シーズン、インフルエンザを発症した患児について、その臨床経過を詳細に記録した。抗原検出は、鼻腔吸引液を検体とし、簡易診断キット（主にキャピリア、他にポクテム、クイックSなど）又はウイルス分離法によった。

抗インフルエンザ薬（オセルタミビル 1回 2mg/kg を 1日 2回）を 1歳以上（体重 9kg 以上）の希望者に、5日間投与した。

【成果】

1. 当院（門真市）が把握した A 型インフルエンザの流行は 1 月 15 日（2 名）から始まり、2 月 2～12 日の期間をピーク（13 名／日）に、その後暫減傾向となった。年齢別の A 型抗原陽性者数は、0 歳、1 歳、2 歳、3 歳、4 歳、5 歳、6 歳以上でそれぞれ 13 名、43 名、18 名、25 名、23 名、15 名、56 名の計 193 名であった。
2. 抗原陽性者 193 名について行った 241 回のキットによる検査の結果、発熱初日を day0 とした場合、最初の 5 日間(day0-4)における日別抗原陽性者率はそれぞれ、66.7% (32/48)、92.0% (92/100)、88.6% (31/35)、77.8% (14/18)、77.8% (14/18) であった。一方、day5-8 の期間、解熱しており、元気であっても 20 名中 10 名は陽性であった。
3. タミフルを投与しなかった 0 歳児 13 名に行った 15 回の検査での抗原検出率は、day5 の 50%(1/2)、day10 の 0% (0/1) 以外、day0-6 の期間のすべてに陽性を示した。

【考察】

インフルエンザの臨床経過や局所の抗原量は抗インフルエンザ薬やワクチン投与によって影響されるが、今後私達実地医家は発熱初日の抗原検出率のより良好なキットを選択することになるだろう。

インフルエンザワクチン一回接種後の抗体保有状況

指原 淳志、山岸 義晃（大阪大学大学院医学系研究科小児発達医学小児科学講座）

宮川 広実（大阪府立公衆衛生研究所） 秋山 正尊（財団法人阪大微生物病研究会）

山西 弘一（大阪大学大学院医学系研究科微生物学講座）

【はじめに】近年、成人においてはインフルエンザワクチンはシーズン前に一回接種が標準となったが、小児では現在でも二回接種が標準である。そこで我々は、小児におけるインフルエンザワクチン接種前およびワクチン一回接種後の抗体保有状況を調査し、ワクチン一回接種の効果を検討した。

【対象および方法】大阪大学医学部附属病院小児科ワクチン外来受診者のうち、2002/2003年シーズンを前にインフルエンザワクチン接種を希望した者に本研究の趣旨を説明し、了承が得られた者を対象とした。ワクチン接種は原則二回とし、一回目接種時に接種前の、二回目接種時に一回接種後の抗体価測定を目的とした採血を行った。インフルエンザ抗体価は当該シーズン流行予測株を用いた HI 法で測定し、各年齢ごとの 1:40 以上の抗体価を保有する率（以下「抗体保有率」とする）を計算した。

【結果】ワクチン接種前および接種後に抗体価を測定できた者はそれぞれ 135 名（0-15 歳、平均 6.0 歳）、132 名（1-15 歳、平均 6.5 歳）、そのうち接種前と一回接種後の双方で抗体価測定できたものは 111 名（1-13 歳、平均 6.3 歳）であった。接種前のインフルエンザに対する抗体保有率は、A-H1N1 型では 3 歳までは 0-20%と低率であったが、4 歳以上では 40-100%であった。A-H3N2 型では全体的に抗体保有率が高く、3 歳でも 45%、4 歳以上では 50-100%であった。一方 B 型に対する抗体保有率は、5 歳以下では 0%、6 歳以上でも 9-33%と A 型よりも低かった。一回接種後の抗体保有率は、A 型では H1N1、H3N2 ともほとんどの年齢で接種前を上回り、A-H1N1 型では 4 歳以上では 68-100%が、また A-H3N2 型でも 3 歳以上で 70-100%の者が 1:40 以上の抗体を保有していた。しかしながら B 型では、全体としては抗体保有率は上昇するものの、20-50%が多かった。

【考察】抗体価から見ると A 型に対してはワクチン一回接種だけでも相応の効果があると考えられたが、B 型には不十分であると思われた。小児に対するインフルエンザワクチン接種回数を決定するためには、更なる検討が必要と考える。

チメロサルフリーインフルエンザワクチンの副反応の臨床的検討 —同一個体での検討を含めて—

喜多村哲朗（日本鋼管福山病院小児科）

【目的】昨年、一昨年とインフルエンザワクチンの2回皮内反応後の検討を行ってきたが比較的
安全に接種し得ることが判明しつつあり、皮内反応そのものの適応の是非を問われるようになって
きた。今回我々はチメロサルフリーのインフルエンザワクチン接種をする機会があり、若干
例ではあるが、同一個体での前年度のチメロサル添加インフルエンザワクチンとの比較検討が
出来たので報告する。

【対象と方法】当院アレルギー外来に通院中または、予防接種外来に来院したアレルギー疾患患
児（非アトピー性喘息児も含む）22名にチメロサル無添加のワクチンを接種した（延べ31回）
問診と診察の後、昨年インフルエンザ皮内テストで陽性を呈した児にはチメロサル無添加ワク
チン10倍希釈液を用いて皮内反応を行った。15分後に判定し、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。昨年のデータのない児やアレルギ
ー素因の乏しい児については皮内テストをせずにそのまま接種を行い、全例接種後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】

前年度と比較できたもの8例……………皮内テスト施行5例……………昨年より腫脹少ない5例(全例)
……………皮内テスト未施行3例……………昨年より腫脹少ない2例

★8例中7例は昨年より腫脹が少なかった。ただし皮内テストは昨年同様大きくなるものあり

本年度接種14例……………皮内テスト施行3例……………腫脹少ない3例(全例)
……………皮内テスト未施行11例……………3例のみ腫脹

★14例中11例は腫脹少なかった。

【昨年度インフルエンザワクチンで著明な腫脹、今年度チメロサル無添加ワクチン接種例】

症例：7歳 男児 じんま疹 食物依存性運動誘発アナフィラキシーの既往あり IgE453.1

ダニ RAST クラス3 小麦 RAST クラス2 ケトチフェン内服中

【昨年度皮内テスト】	1回目	10X8/34X27	分割接種	25mm発赤
	2回目	10X10/23X23	分割接種	2回目 10X10/30X30 硬結、腫脹
【今年度皮内テスト】	1回目	12X10/40X25	分割接種	20mm発赤
	2回目	10X10/34X30	分割接種	1回目 10X10/30X34 硬結、腫脹 分割接種 2回目 腫脹なし

【考案】アレルギー疾患患児に対してのチメロサル無添加インフルエンザワクチンは、従来の
ワクチンよりも局所反応が少ない傾向にあった。ただしチメロサル無添加のワクチンに対しても
皮内反応が陽性になる症例があり、チメロサル以外の成分に対して反応すると考えられる症
例が事実存在することが判明した。今後はチメロサル以外の添加物についての研究が必要であ
ると考えられた。

徳島大学病院におけるインフルエンザワクチン接種件数の年次推移

黒田 泰弘、松田 純子（徳島大学医学部発生発達医学講座小児医学分野）

橋本 公子、山口美代子（徳島大学病院小児科）

【はじめに】

昨年の SARS（重症急性呼吸器症候群）の流行に対する対策として、今冬は、厚生労働省の啓発活動により、インフルエンザ予防接種の推奨が広く行われた。また、近年、わが国の小児を中心に、インフルエンザに伴う中枢神経系の障害、すなわちインフルエンザ脳症・脳炎の報告が増加し、社会問題になっている。それに対する予防対策の一つとして、小児に対するインフルエンザ予防接種の推奨も行われている。本稿では、当院、徳島大学病院小児科における平成 13 年度から本年度までの 3 年間のインフルエンザ予防接種件数を年齢別、月別に集計し、比較検討した。

【対象および方法】

平成 13 年度から平成 15 年度までの 3 年間のインフルエンザ予防接種のべ件数を年齢別（1 歳未満、1 歳以上 3 歳未満、3 歳以上 6 歳未満、6 歳以上 12 歳未満、12 歳以上 18 歳未満、18 歳以上の 6 群）、月別（10 月、11 月、12 月、1 月）に集計し、比較検討した。

【結果】

平成 13 年度から平成 15 年度までの 3 年間について、各年度のインフルエンザ予防接種のべ件数を年齢別、月別に集計した結果を表 1 に示す。今冬（平成 15 年度）は前年度および前々年度に比し、約 2 倍のべ接種件数であった。

表 1-A

平成 13 年度	10 月	11 月	12 月	1 月	合計(人)
< 1y	1	3	4	0	8
1y-3y	1	19	17	2	39
3y-6y	5	9	17	8	39
6y-12y	2	12	18	1	33
12y-18y	0	3	5	5	13
18y <	1	8	17	4	30
合計(人)	10	54	78	20	142

表 1-B

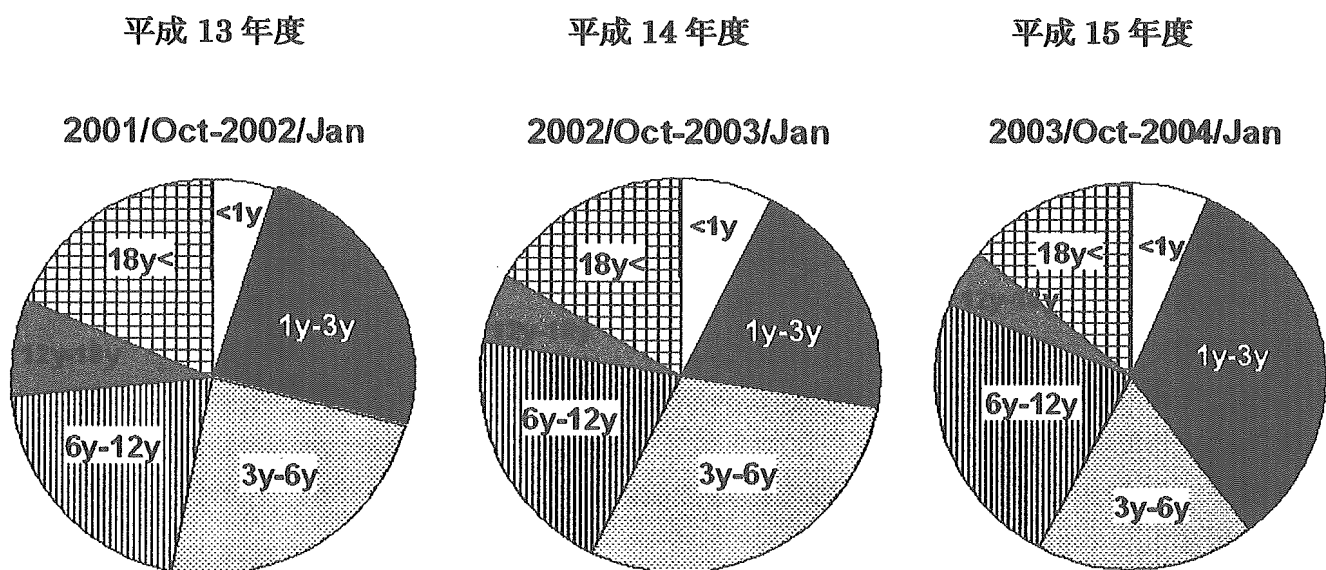
平成 14 年度	10 月	11 月	12 月	1 月	合計(人)
< 1y	0	2	7	4	13
1y-3y	1	8	16	10	35
3y-6y	2	21	22	7	52
6y-12y	2	13	16	5	36
12y-18y	0	5	4	1	10
18y <	0	14	11	4	29
合計(人)	5	63	76	31	145

表 1-C

平成 15 年度	10 月	11 月	12 月	1 月	合計(人)
< 1y	5	11	5	0	21
1y-3y	8	27	48	21	104
3y-6y	11	20	20	7	58
6y-12y	4	26	29	14	73
12y-18y	0	4	11	0	15
18y <	5	15	21	4	45
合計(人)	33	103	134	46	316

各年度別の年齢分布を比較した結果が図 1 である。今冬（平成 15 年度）はのべ件数が約 2 倍に増加し、中でも 1-3 歳の若年層の増加がめだった。

図 1



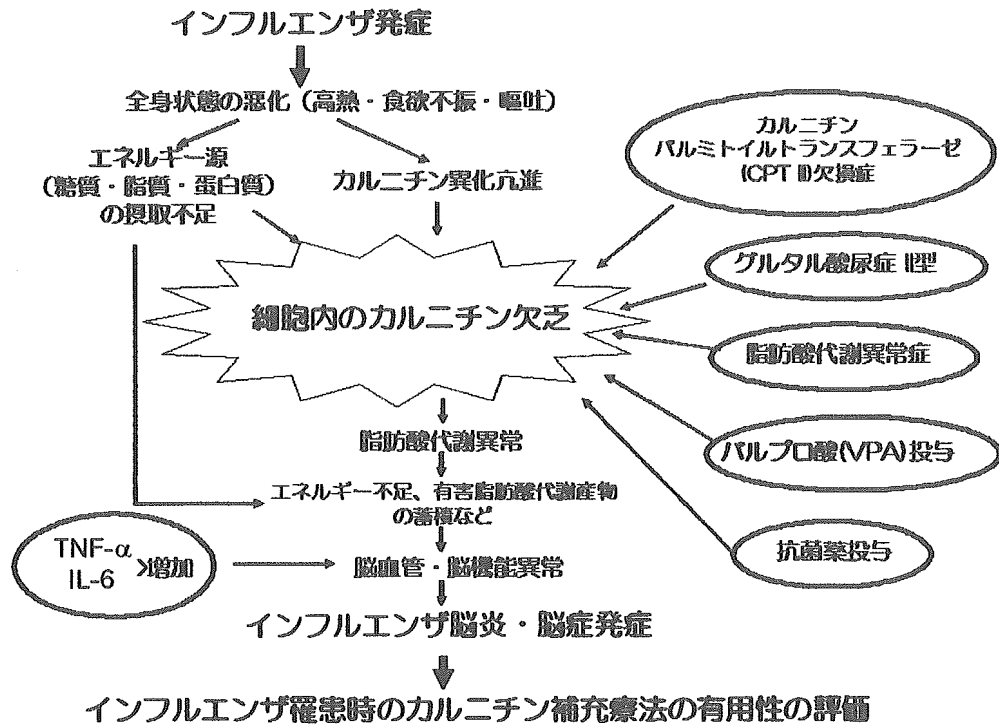
【考案】

今冬の SARS 対策に起因した国家的な啓発活動により、当科ではインフルエンザ予防接種の接種のべ件数が例年の 2 倍にも増加したことがわかった。このことはいかに国家的啓発活動が重要であることを示していると思われる。

近年、日本の小児を中心にインフルエンザに伴う中枢神経系の障害、すなわちインフルエンザ脳症・脳炎の報告が増加し社会問題になっている。厚生省インフルエンザ脳症・脳炎研究班の報告によれば、202 例の予後は、死亡が 61 例 (31%)、重度後遺症 18 例 (9%)、軽度後遺症 33 例 (17%) と非常に悪く、後遺症なく治癒した症例は 87 例 (43%) に過ぎなかった¹⁾。インフルエンザ脳症・脳炎予防・治療法の開発は一刻も早くなされなくてはならない重要な課題であるが、その基本はインフルエンザ予防接種による予防であることは言うまでもない。今回、小児の中でも 1-3 歳というインフルエンザ脳症・脳炎の好発年齢に最も接種率の増加が認められたことはインフルエンザ脳症・脳炎に対する啓発活動の効果も出てきているのではないかと思われた。今冬のインフルエンザ予防接種率の増加により、インフルエンザ脳症・脳炎の発生頻度の低下が認められるかどうか、今後の検討が待たれるところである。

しかしながら、インフルエンザ予防接種を受けていてもインフルエンザに罹患することはあり、それに伴い、インフルエンザ脳症・脳炎を発症することもある。そこで、以下に、我々が最近行ったインフルエンザ脳症・脳炎の発症機序とその治療法の開発に関する研究内容を紹介する²⁾⁴⁾。我々はインフルエンザ脳症・脳炎の発症機序を代謝異常の面から明らかにするために、インフルエンザ脳症・脳炎例における有機酸、アミノ酸等中間代謝産物、脂肪酸アシルカルニチン、遊離カルニチンの網羅的解析を行った。その結果、インフルエンザ脳症・脳炎のわずか 42 例の中に極めて稀な先天代謝異常症あるいは先天代謝異常症疑い 6 例 (CPT II 欠損症 1 例、グルタル酸尿症 2 型 1 例、カルニチンサイクル異常症疑い 4 例) およびバルプロ酸ナトリウム服用 4 例、合計 10 例が見出された。CPT II 欠損症などカルニチンサイクル異常症、グルタル酸尿症 2 型でも、バルプロ酸ナトリウム内服でも共通してカルニチン欠乏をきたすことが知られている。カルニチンは、生体が脂質からエネルギーを産生するために不可欠な物質である。インフルエンザに罹患して全身状態が悪化するとエネルギー源である糖質、脂質、蛋白質とともにカルニチンも十分に摂取できず、また、体内でのカルニチンの異化も亢進するのでカルニチン欠乏状態に陥る。その上にカルニチンサイクル異常症やバルプロ酸ナトリウムの内服があればカルニチン欠乏状態がさらに助長されることが十分に考えられる。組織において糖質からのエネルギー供給もカルニチン欠乏による脂質からのエネルギー供給も障害され、有害な脂肪酸代謝産物が蓄積する状況下では脳血管あるいは脳組織の機能は破綻して脳症を発症することが推測される (図 2)。

図 2



これらの事実から、インフルエンザ脳症・脳炎の発症危険因子としてカルニチン欠乏が推測できる。今後、カルニチンと糖質の補給のインフルエンザ脳症・脳炎に対する予防・治療効果を評価することが望まれる。

【文献】

- 1) 森島恒雄, 富樫武弘, 横田俊平, ほか. インフルエンザに合併する脳炎・脳症に関する全国調査. 日本医事新報 2000; 3953 : 369-371.
- 2) 黒田泰弘. インフルエンザ脳炎・脳症発症機序の代謝異常解析と治療法の開発に関する研究. In: 主任研究者 木戸 博. インフルエンザ脳炎・脳症発症機序の解析と治療法の開発. 厚生労働科学研究費補助金こころの健康科学研究事業平成 14 年度研究報告書; 2003. p. 43-48.
- 3) 黒田泰弘, 山口清次, 重松陽介, ほか. 代謝異常に基づいたインフルエンザ脳症の治療/予防法「会」. 日本先天代謝異常学会雑誌 2003; 19: 131.
- 4) 木戸 博. インフルエンザ脳炎・脳症の発症機序の解析: 疾患感受性遺伝子と発症機序. In: 主任研究者 木戸 博. インフルエンザ脳炎・脳症発症機序の解析と治療法の開発. 厚生労働科学研究費補助金 (こころの健康科学研究事業) 平成 14 年度研究報告書; 2003. p. 13-26.

ワクチンの接種対象と接種方法のあり方に関する研究 －神経疾患児などハイリスク児への接種－

前川 喜平（神奈川県立保健福祉大学） 粟屋 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（広島市民病院小児科）
小倉 英郎、武市 知己（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）
町田 裕一（希望の家療育病院小児科） 山本 克哉（仙台市立病院小児科）

ハイリスク児の接種基準については、数年来、神経とアレルギーの2班に分かれ、研究をすすめてきた。

まずアレルギー班は、横浜市立大学小児科、横田・菅井らが昨年度までに、アレルギー疾患児に対し、安全、有用な皮膚テストの方法を確立し、報告してきた。それが日本小児アレルギー学会誌 17（1）103-114、2003に掲載された。この一部は昨秋の予防接種ガイドラインの改訂版にも転載されている。今年度は「横浜市内小児科医に対するアレルギー児への予防接種実施状況アンケート調査」を報告、それを次章に掲載する。

神経班は昨年引き続き、神経系のハイリスク児・者として、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. てんかんの接種基準を作成するためにまず二つのテーマを検討してきた。ひとつは発熱時にけいれん重積症をおこし易く、ワクチン接種時に一番注意を要するてんかんである、乳児重症ミオクロニーてんかんの検討（田辺）。「自然罹患時の合併症とワクチン接種時の副反応」を比較検討した昨年度の報告で、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。

（小児神経学会機関誌「脳と発達」36（4）2004；掲載予定）

さらに難治てんかんの代表である、West 症候群初期治療後の予防接種実施状況全国調査も実施され、本年度は症例数が 80 例に増え、第 2 報が報告され

た（永井）。これは今回、予防接種リサーチセンター報告書に掲載されている。それによると、ACTH 後の予防接種は多くの主治医が重篤な副反応無く、積極的に実施していたが、その実施時期の方針や実施状況には差が認められた。乳児期に発症する West 症候群では、ワクチン接種時期と ACTH 治療が重なるので、できるだけ治療後早期にワクチン接種をしたいが、発作の悪化や副反応の心配（親の意見）が聞かれ、また抗体の獲得が悪くならないかという問題が生ずる。安全でかつ適切な時期の検討のため、免疫学的検討による前方視的な研究が必要なため、そのプレテストを開始した。

この 2 疾患の調査と並行して、てんかんの接種基準案を作り、それにもとづく前方視的多施設共同調査を計画し、その第 1 歩として、広島県でパイロット調査を実施した。発作頻度が月単位以上の難治てんかんを対象に調査したが、これらの群でも安全にワクチンが早期に実施できていた（伊予田）。

2. 重症心身障害児・者に対しては、予防接種の施行状況を、重障児施設と在宅に別けて実態調査を実施・報告した。（町田・栗原）。他にインフルエンザワクチン接種量（小倉）に関する検討がなされた。

栗原らの 27 医療機関での主治医による保護者への直接聞き取り調査のまとめから、在宅重障児 435 例の多数の実態があきらかにされた。それによると、接種率は以前に比し徐々に上昇してはいるが、まだ一般児に比べると低率、一方重篤な副反応はみられなかった、さらに感染症罹患状況も検討された。この詳細は今回、予防接種リサーチセンター報告書に掲載されている。

3. 昨年度までに作成していた、重障児への接種基準案を一部修正、てんかんの基準案、熱性けいれんの小児神経学会推薦案と共に、小児神経学会経由で今回の予防接種ガイドライン等検討委員会に提出したところ、2003 年 11 月のガイドライン改訂版に採用された（p 33-37）。次ページにそれを掲載する。

これらの案をもとにさらに検討し、より良いものにしていく目的で、本年 7 月の第 46 回日本小児神経学会総会の夜間シンポジウムで、「てんかん・重症心身障害児（者）のワクチン接種基準について」が開催される予定である。

4. さらに班員の研究活動の発表として、アレルギー疾患患児における麻疹ワクチン接種後の発熱に関する検討（松石）、インフルエンザ関連有熱性けいれんを示した年長児の臨床的特徴（山本）、インフルエンザワクチン皮内テストによるアナフィラキシーショックの 1 例（宮津）などが報告された。