

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量に関する検討

小倉 英郎、武市 知己、小谷 治子

白石 泰資（国立高知病院小児科）

はじめに

重症心身障害児（者）（以下重障児）病棟においては、インフルエンザワクチンを毎年、定期的、継続的に実施することが可能であり、より効果的な接種方法の確立が望まれる。多くの施設では 1 回接種が実施されているが、1 回接種における至適接種量に関する検討は殆どなされていない。一方、2000 年にワクチン中の抗原量の測定方法が変更されており、この数年間は、この種の研究の実施には困難が感じられた。そこで、99/2000 年シーズンを対象として、接種量と抗体獲得の関係について検討した。

対象および方法

当院入所重障児、3 ヶ病棟 114 名（ 34.5 ± 12.5 歳）を対象とし、家族の希望のあった 104 名に、平成 11 年 11 月 24 日～12 月 8 日に 1 回、化血研 193 C を皮下接種した。このうち、昨年、接種を受けていない 6 名に対しては 1 回目の 2 週後に 2 回目を接種した。接種量は体重 50kg 以下は 0.3ml、50kg 以上は 0.5ml とした。接種前と接種 4 週間および流行後（4 月下旬）に採血を行い、ワクチン抗原に対する HI 抗体価を SRL に依頼して測定した。測定には当時のワクチン抗原である A / 北京 / 262 / '95 (H1N1)、A / シドニー / 5 / '97 (H3N2)、B / 山東 / 7 / '97 を用いた。接種量と抗体価の関係は、1 回接種群 98 名（ 31.3 ± 12.3 歳、9～61 歳）を対象として体重当たりの接種量を算定し、両者の関係を検討した。

結 果

1. 患者背景

詳細なデータは文献 1 に報告したが、同シーズンのインフルエンザの病棟内流行の状況および 1 回接種群と 2 回接種群の比較において得られた所見をまとめると以下の通りである。

- 1) 各病棟、非接種者を含め、流行後に HI 抗体価が上昇した症例はなかった。
- 2) 1 回接種群と 2 回接種群における接種後の A 型および B 型に対する平均 HI 抗体価に有意の差は認められなかった。
- 3) 流行後の B 型の平均 HI 抗体価は 1 回接種群が 2 回接種群に比較して、有意に低値であった。
- 4) 各病棟において、明らかなインフルエンザ様疾患の流行は認められなかった。

2. 1 回接種群における検討

接種後抗体上昇を認めない症例は、H1N1 では 44 例、H3N2 では 46 例、B 型では 18 例あった。これらの症例のうち HI 抗体価が 256 倍以上の症例は、H1N1 では 84.1% (37 例)、H3N2 では 93.5% (43 例)、B 型では 72.2%(13 例)であった。これらの症例は接種前 HI 価が高値のため、接種後の抗体上昇が得られなかったと考えられたので、今回の検討から除外した。

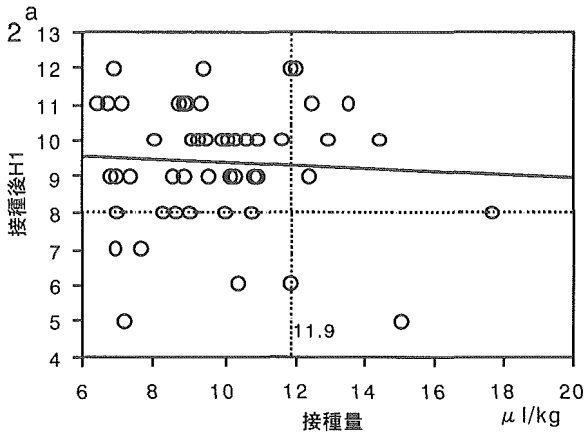


図1 H1N1 抗体価と接種量の関係

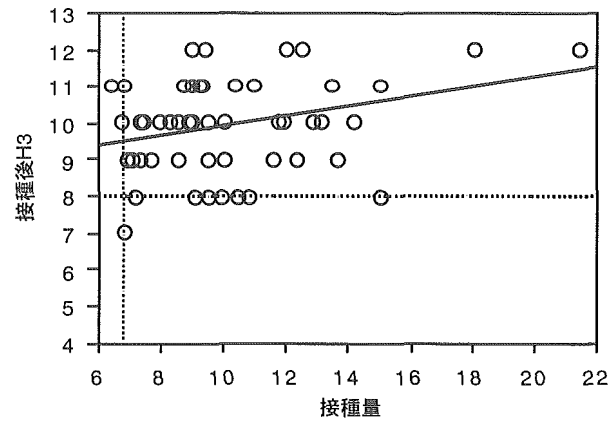


図2 H3N2 抗体価と接種量の関係

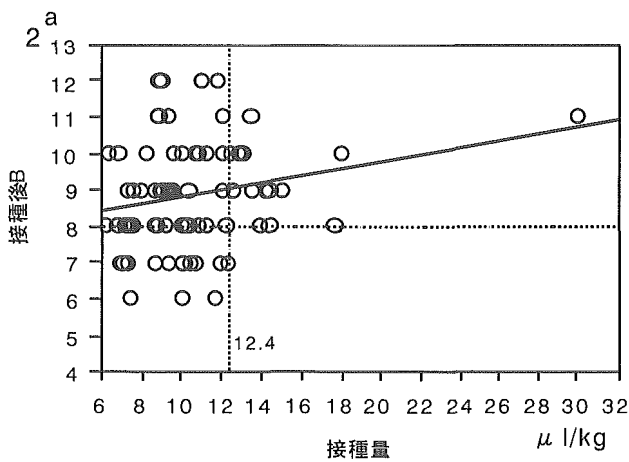


図3 B 型抗体価と接種量の関係

接種量は 0.0062~0.03ml/kg の間に分布し、接種後抗体価と明瞭な相関は認められなかった。H1N1 においては 1 例を除く接種者全例 (7 例) の抗体価が 256 倍以上となる接種量は 0.012ml/kg 以上であった。それ以下の接種量での 256 倍抗体保有率は 88.0% (37 例/44 例) であった (図 1)。H3N2 の場合は、全例 (48 例) の抗体価が 256 倍以上となる量は 0.007ml/kg 以上であり、それ以下の接種量での 256 倍抗体保有率は 3 例/4 例であった (図 2)。B 型においては、全例 (15 例) の抗体価が 256 倍以上となる量は 0.012ml/kg 以上であり、それ以下の接種量での 256 倍抗体保有率は 76.9%(50 例/65 例)であった (図 3)。

考 察

重症児病棟は、オープンフロアという病棟構造上の問題があり、インフルエンザ等の病棟内

感染の防止が困難な状況にある。また、重障児、特に大島分類 1 の重障児は、インフルエンザに対して、ハイリスクと考えられる¹⁾。したがって、重障児病棟における効率的かつ有効なインフルエンザワクチン接種方式の確立は、重障児医療に携わる者にとって急務と言える。

まず、接種方式についてであるが、我々は、1999/2000 年シーズンの検討において、インフルエンザワクチンの 1 回接種において、2 回接種に匹敵する抗体上昇が得られる可能性を報告した²⁾。しかし、2000/2001 年シーズンの検討では、1 回接種群における接種後平均 HI 価は A 型の場合、2 回接種群に比して、明らかに低値であることが判明した。さらに、両シーズンにおいて、ともに 1 回接種を受けた同一症例を対象とした検討から、1 回接種 2 年目の A 型および B 型に対する接種後平均 HI 価は、1 回接種 1 年目に比較して、有意に低下することが明らかになった³⁾。以上から、1 回接種法の導入については慎重であるべきであるが、もう一つ考慮すべき点として、2000 年以降、ワクチン中の抗原量の測定方法が変更された問題がある。02/03 年の成績を含めて、今後、継続して検討して、1 回接種法の是非について、結論を出したい。

次に、接種量に関してであるが、以上述べた理由から、ワクチン中の抗原量測定方法の変更以前の 99/2000 年の成績を解析した。重障児の場合は、年長者であっても極めて体重が少ない場合が多く、一般小児の接種量を参考に、体重相当の減量接種がなされるのが一般的である。しかし、一般小児あるいは成人における接種量は、以前の全粒子型ワクチンの副反応を基準に設定され、抗体獲得に対応して接種量が決定された訳ではない。1972 年、エーテル処理により脂質成分を取り除いた副作用の少ない HA ワクチンが導入されたが、接種量に関しては、そのまま、以前の接種量が踏襲された経緯がある。すなわち、現行の HA ワクチンにおいて接種量と抗体獲得に関する検討は殆どなされていない。そこで、重障児における接種量と抗体価の関係について検討した。

今回は、接種後抗体上昇の認められない症例は検討対象から除外した。これらの症例の大部分は、接種前抗体価が高値であったため、抗体上昇が頭打ちとなってしまった可能性が考えられた。また、一部の症例は、いわゆる non responder であった可能性も否定できなかった。接種後抗体価に関しては、我々は過去の検討^{4) 5)}から、感染防御レベルを HI 抗体価 256 倍以上と考えており、接種者全例が 256 倍以上の抗体価を獲得する接種量を求めた。その結果、H1N1 においては 1 例を除く接種者全例の抗体価が 256 倍以上となる接種量は 0.012ml/kg 以上であった。H3N2 の場合は、全例の抗体価が 256 倍以上となる量は 0.007ml/kg 以上であり、B 型においては、全例の抗体価が 256 倍以上となる量は 0.012ml/kg 以上であった。H1N1、H3N2、B 型いずれにも 256 倍以上の抗体獲得を期待するためには 0.012ml/kg 以上の接種量が必要と考えられた。

以上の結果から、乳幼児を除く重症児におけるインフルエンザワクチン接種量を、体重 20kg 未満、0.3ml、20kg 以上 30kg 未満、0.4ml、30kg 以上、0.5ml とすることを試案として提案したい。以上の成績は施設入院重症児に対する 1 回接種により得られたものであるが、多くの施設が 1 回接種を実施している現状から、今後、上記接種量による 1 回接種を行い、接種後の抗体獲得と臨床効果について検討する予定である。

文 献

- 1) 前田治子, 白石泰資, 小倉 英郎 : 当院重症児病棟における今季のインフルエンザ様疾患の流行についての検討. 高知県小児科医会報 No6 : 49-52, 1997
- 2) 小倉英郎, 小倉由紀子, 小谷治子, 白石泰資 : 重症心身障害児に対するインフルエンザワクチン 1 回接種法の抗体反応に関する検討. 予防接種の効果的実施屠腹反応に関する総合的研究報告書, 厚生省予防接種副反応研究班 133-134, 2000
- 3) 小倉英郎, 篠原示和, 小谷治子, 白石泰資 : 重症心身障害児に対するインフルエンザワクチン 1 回接種、2 年目の抗体反応に関する検討. 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平成 13 年度研究報告書 270-273, 2001
- 4) 小倉英郎, 前田治子, 白石泰資 : 重症心身障害児の感染症の予防に関する研究. 厚生省精神・神経疾患研究委託費, 重症心身障害児の病態・長期予後と機能改善に関する研究平成 7 年度報告書 125-134. 1996
- 5) 小倉英郎, 前田治子, 白石泰資 : 重症心身障害児における感染症の病態およびその予防に関する研究. 厚生省精神・神経疾患研究委託費, 重症心身障害における病態の年齢依存性変容とその対策に関する研究平成 11 年度報告書 223-230, 1999

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

松石豊次郎、津村 直幹、古賀 洋安、池永 昌昭、
升永 憲治、長井 健祐（久留米大学医学部小児科）

[目的] 久留米大学医学部小児科では 1999 年 6 月より予防接種外来を開設し、主に基礎疾患を有する小児に対して年間約 1000 例の予防接種を行っている。基礎疾患では食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、気管支喘息などのアレルギー疾患が最も多く、全体の約 24%を占めていた。また麻疹ワクチンは、インフルエンザ、三種混合に次いで接種回数の多いワクチンであった。今回、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の頻度、最高体温、有熱期間などをアレルギーがない小児と比較検討したので報告する。

[方法] 期間は 1999 年 6 月から 2003 年 9 月の 4 年 3 カ月間に久留米大学予防接種外来において麻疹ワクチンを接種した 18 歳以下の初回接種者で診察あるいは血液検査にて食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、喘息と診断された患児を対象とした。接種ワクチンはシュワルツ FF-8 株「タケダ」で 37.5℃以上の発熱の有無（ワクチン接種後 14 日以内）、最高体温、ワクチン接種後発熱までの日数、有熱期間、その他発疹などをハガキによるアンケート形式で調達した。

[結果] 表 1 に示すように全麻疹ワクチンの接種は 461 で、男 279 人、女 182 人、年報は 9 カ月～18 歳、内 75 人（16.4%）に発熱を認めそのうち 2 日以内の有熱が 73.3%であった。461 人中、アレルギーを認めた人は 250 人で 222 人が食物アレルギー、35 人がアトピー性皮膚炎、20 人が気管支喘息であり、発熱ありが 47 人（18.8%）でアレルギーなしの 211 人、発熱あり 28 人（13.3%）であったが、統計学的に有意差は認めなかった。

次にアレルギーありのグループとなしのグループで発熱の程度を 37.5-38.4、38.5-39.4、39.5 以上の 3 つに分けて比較した。39.5℃以上はアレルギーありの群に多かったが統計学的に有意差は認めなかった。（図 1）ワクチン接種後発熱までの日数を比較するとアレルギーがある人、ない人は発熱のピークがワクチン接種後 6 日、7 日、8 日、9 日に認められたが、アレルギーのない人は 8 日目と 10 日目にピークがあったが、統計学的に有意差は認めなかった。（図 2）次ぎにワクチン接種後の発熱までの日数を 4 日以内と 5 日以後で比較してもアレ

ルギーあり（22.7%）、なし（17.9%）で有意差はなかった。（図3）

[結論・考察]

- 1 アレルギー疾患の有無で、麻疹ワクチン接種後の発熱の頻度、最高体温、有熱期間などを比較検討したが両群に有意差は認められなかった。
- 2 麻疹ワクチンウイルスとは無関係と考えられる、接種4日以内の発熱の頻度も、アレルギー疾患の有無で有意差はなかった。
- 3 麻疹ワクチンはアレルギー疾患患児でも安全に接種できる。

表1

結果

	全麻疹ワクチン 461	アレルギーあり 250 (FA 222 AD 35, BA 20)*	アレルギーなし 211
男	279	161	118
女	182	89	93
年齢（範囲）	9か月-18歳	11か月-9歳	9か月-18歳
中央値	1歳	1歳	1歳
発熱あり	75 (16.4%)	47 (18.8%)	28 (13.3%)
有熱期間 2日以内	73.5%	76.2%	69.2%

* FA：食物アレルギー、AD：アトピー性皮膚炎、BA：気管支喘息

図 1

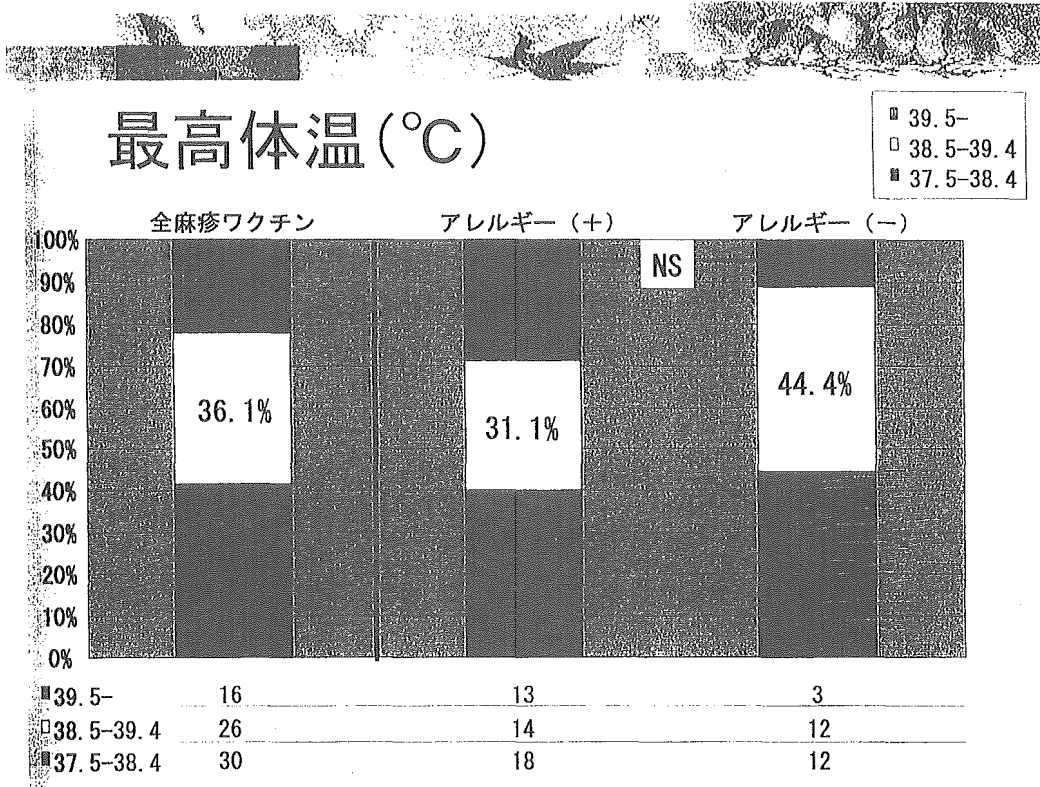


図 2

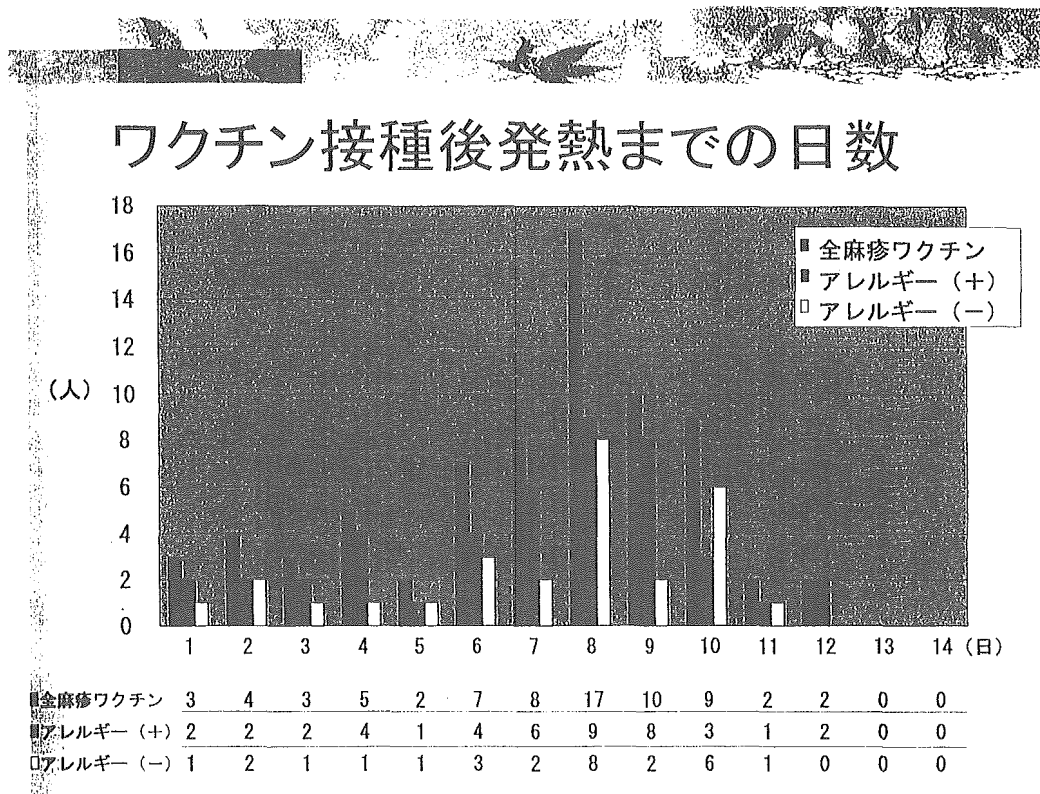
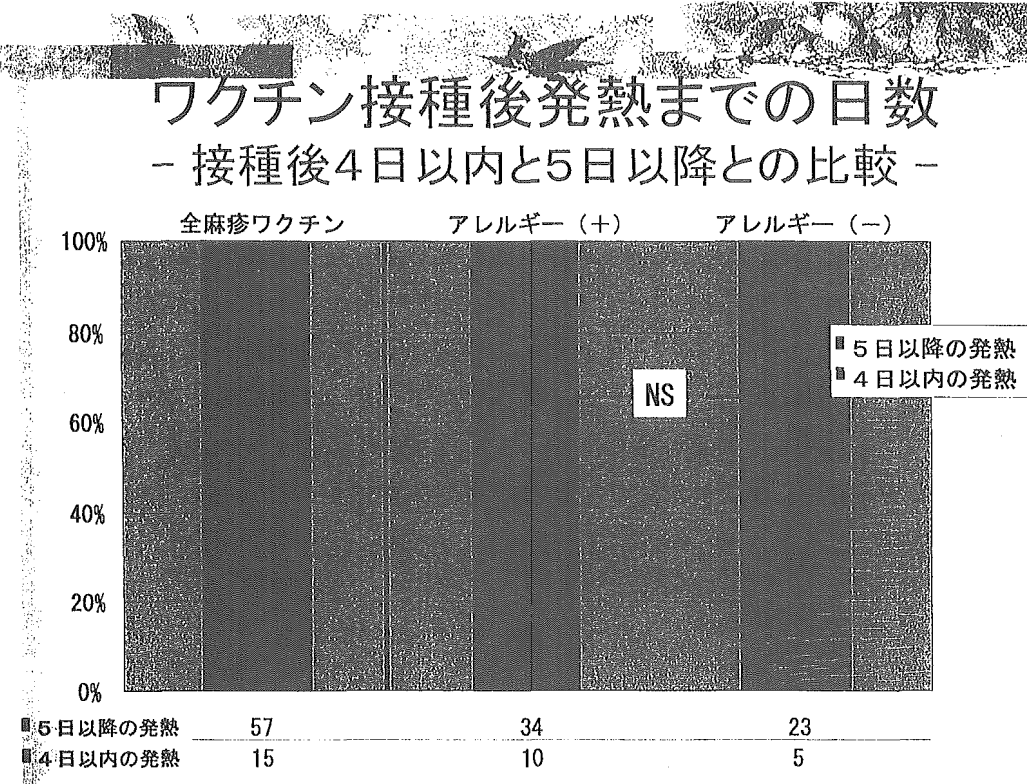


図 3



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 克哉（仙台市立病院小児科）

目 的

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¹⁾、その流行期には有熱性けいれんが多数経験される。昨年度はとくに 6 歳以上の年長児例に注目して検討を行い、(1) インフルエンザは年長児、とくにけいれん性疾患の既往をもつ児にも有熱性けいれんを稀ならず引き起こすこと、(2) しかしインフルエンザに伴う年長児の有熱性けいれんの予後は良好であり、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可能性は低いと考えられること、(3) したがって、これらの児に対し、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こと、を報告した^{2, 3)}。今回は年長児のインフルエンザに伴う有熱性けいれんの特徴を一層明らかにする目的で 2002 年から 2003 年のシーズンに経験された症例について予防接種状況などさらに検討項目を増やして分析を加えたので報告する。

I 対 象 と 方 法

仙台市立病院小児科において 2003 年 1 月から 3 月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 10 例（男 4、女 6、6-12 歳、平均 7.6 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) けいれん性疾患の家族歴、既往歴 (2) 以前の発作型、発作頻度、最終発作の時期、(3) インフルエンザの型、(4) インフルエンザワクチン接種の有無、(5) 脳波所見、(6) 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、6 例）、初発の有熱性けいれん（iFC 群、4 例）、に分類された。（表 1、2）

家族歴では、iFC の 1 例に、母に熱性けいれんが認められた。また pFC の 1 例が広汎性発達障害と診断されていた。pFC 群での過去の発作の状況は、3 回以上の頻回例が 6 例中 3 例と半数を占め、最終発作は今回の発作の 1~10 年前であった。今回の発作型についてみると、pFC の 1 例で非けいれん性発作（2 時間に及ぶ眼球固定、意識消失）がみられた他はいずれも全身または半身けいれんであった。4 例で長時間発作（40 分から 2 時間）を示したが、これらはいずれも pFC 群であった。

インフルエンザの型は、A 型 2 例、B 型 8 例であった。シーズン前のインフルエンザ予防接種は pFC の 2 例で施行されていた。

脳波は今回の発作前の施行は 1 例のみで、rolandic discharge と判断される両側頭頂部の焦点性棘波が認められていた。発作後の脳波は 8 例で施行されており、うち 5 例で正常、1 例で左中心部鋭波 (rolandic discharge)、残り 2 例では equivocal spike と pseudopetit mal discharg を示した。治療は 6 歳以降 3 回発作を繰り返している 1 例でバルプロ酸の持続投与、4 例で DZP 坐剤の発熱時予防投与を行っている。残り 5 例では無投薬で観察している。2003 年 2 月現在ほぼ 1 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。

III 考 案

前回の検討からインフルエンザ関連発作に限ってみた場合年長児に発症した有熱性けいれんの予後は良好でてんかんの発症、てんかんへの移行を示す可能性は低いと考えられることが示されたと同時に、インフルエンザは他の感染症に比べ年長児においてもけいれん誘発性がとくに高いことも推定された。従って年長児でのけいれんの予防の観点からもワクチン接種の効果が期待される場所である。今回の検討ではワクチン接種例は 10 例中 2 例と少なくワクチンによるけいれん予防効果がどれだけ得られるかは不明である。今後インフルエンザ脳症の理解、認識が深まるにつれインフルエンザワクチン接種率が上がっていくものと予想されるので、それに伴い年長児のインフルエンザ関連発作も減少していくか否か検討を要する課題である。

インフルエンザのけいれん誘発の機序について、最近 Matsuyama ら⁴⁾は熱性けいれんが認められたインフルエンザ患児では熱性けいれんが認められなかったインフルエンザ患児よりも有意に高い血清インターフェロン- α 値を示すことを見出し、インターフェロン- α がけいれんの出現に関与している可能性を指摘している。インフルエンザ感染自体がけいれん誘発に直接関与していることを示すものとして興味深い。

前回および今回の検討で過去に熱性けいれんの既往のある児、とくに頻回例でインフルエンザ関連発作の重症化の傾向が窺われた。さらにテオフィリンや抗ヒスタミン剤などのけいれん誘発作用の指摘されている薬剤との関わりについても検討の必要があるものと考えられる。

今後引き続き長期にわたって経過を追うと供にインフルエンザワクチンの接種状況やけいれん併用薬剤などの他の因子との関係についてもさらに検討を進めてく予定である。

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) 山本克哉. インフルエンザによる年長児の有熱性けいれんの誘発. 厚生科学研究医薬安全総合研究事業 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 平成 14 年度研究報告書 2003 ; 173-177.
- 3) 山本克哉、高柳 勝. インフルエンザの経過中に出現した年長児の有熱性けいれんの予後. 脳と発達 2003 ; 35 : S226.
- 4) Matsuyama T, Matsuo M, Ichimaru T, Ishii K, Tsuchiya K, Hamasaki Y. Possible contribution of interferon- α to febrile seizures in influenza. *Pediatr Neurol* 2002; 27: 289-292.

表1. インフルエンザにより有熱性けいれんの誘発された年長児のProfile (その1)

症例	年齢/性	家族歴/既往歴	診 断	以前の発作	前回の発作の時期	今回の発作型
1	6/M	なし	初発の有熱性けいれん			GTC 1分
2	7/M	母にFC3回	初発の有熱性けいれん			GTC5分
3	6/F	なし	初発の有熱性けいれん			GTC5分
4	11/F	なし	初発の有熱性けいれん			GTC3分
5	8/M	なし	FC既往	2歳時に3回	2歳 (6年前)	GTC 2分
6	12/F	なし	FC既往	1歳時1回	1歳 (10年前)	眼球固定、意識消失2時間
7	6/M	なし	FC既往	2歳3カ月 1回	2歳 (4年前)	GT2分 (左側優位)
8	6/F	なし	FC既往	2歳~3歳半に3回	3歳 (3年前)	GT約40分
9	6/F	なし	FC既往	1~3歳に2回 (GT)	3歳 (3年前)	GT約40分
10	8/F	広汎性発達障害	FC既往	3歳 1回、6歳 2回	6歳 (1年前)	LOC→左半身けいれん重積 (約1時間)

表2. インフルエンザにより有熱性けいれんの誘発された年長児のProfile (その2)

症例	年齢/性	fluの型	今季のワクチン接種の有無	脳波		見所	治療
				今回の発作前	今回の発作後		
1	6/M	A	無			正常	無投薬
2	7/M	B	無			左中心部鋭波、後頭部HVS、phantom	DZP-supp
3	6/F	A	無			正常	無投薬
4	11/F	B	無			2回正常	無投薬
5	8/M	B	有 (2回)			equivocal sp in rt. O	DZP-supp
6	12/F	B	無			正常	無投薬
7	6/M	B	無			正常	DZP-supp
8	6/F	B	有 (1回)			pseudopetit mal discharge	DZP-supp
9	6/F	B	無			未検	無投薬
10	8/F	B	無	両側頭頂部に棘波		未検	VPA投与中

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 光伸 (名鉄病院予防接種センター)

以下、名古屋市南区大同病院小児科の水野美穂子先生からの報告(原文のまま)です。
インフルエンザワクチン液の10倍希釈液での皮内テストで、アナフィラキシーショックを呈した成人女性例です。その後、追加検査(DLST)の報告がありました。

症例 35歳 女性

既往歴 生来健康で、これまで行なわれた予防接種(インフルエンザを含む)で異常は認めず。卵アレルギーもない。

昨年近医でインフルエンザワクチン接種後30分ほどして気分が悪くなり、意識がもうろうとした。「医師が何か話している声が遠くで聞こえた」。
近医にて点滴等の治療を受け回復。

現病歴 11月27日当院 紹介受診

インフルエンザワクチン(化血研)10倍希釈し右前腕に0.02ml皮内反応。
15分後 反応部位は発赤40mm 膨疹10mm。
気分が悪い、横になりたい、と訴える。
血圧86/58に低下。徐々に意識レベルが低下し、傾眠状態となる。
問いかげに開眼するも意味が理解できず、すぐ眠る。
ボスミン皮下注射 ソルコーテフ点滴により約2時間後に回復する。

検査所見 血液 生化学検査に異常を認めず。好酸球の上昇も認めず。

インフルエンザ抗体価 H1N1 320倍 H3N2 80倍 B 40倍
卵白・オボムコイド特異的IgE 陰性。今後DLSTを予定しています。*

* 以下追加検査です。

DLST: 2003年12月19日検査(MBSにて)

インフルエンザワクチン液: 9740cpm [陽性率: 3731%、基準値179%以下]
ホルマリン : 257cpm [同 : 98%]
チメロサル : 274cpm [同 : 104%]
PHA : 106343cpm
Control : 261cpm

結論 本症例はインフルエンザワクチン液に対するアナフィラキシーショックを疑う。
今回の反応の原因については不明であるが、十分な問診をしても起こりうることを念頭に、特に10倍希釈液での皮内テストには、より慎重に対処したい。

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

菅井 和子（横浜南共済病院小児科）
志賀 綾子（国立病院横浜医療センター小児科）
相原 雄幸（横浜市立大学市民総合医療センター小児科）
岩田 力（東京大学小児科）
岡田 賢司（国立療養所南福岡病院小児科）
小倉 英郎（国立高知病院）
矢崎 茂義（横浜市小児科医会）
横田 俊平（横浜市立大学小児科）

【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、重症アレルギー児においては、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に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、13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重ねているが、現在のところ問題となる副反応はみられていない。

しかし、アレルギー児に関する予防接種は、皮膚テスト方法のみでなく、皮膚テスト施行の是非や対象者の範囲等に関して、未だ現場ではかなり混乱しているのが現状である。そこで、今年度は横浜市小児科医会のご協力を得て小児科医会会員に対し、アレルギー児に対する予防接種に関するアンケートを行った。

【対象および方法】

平成15年12月1日現在の横浜市小児科医会会員全293名宛てに、図1に示すアンケートを行った。第1次アンケートにて、アレルギー児に対する予防接種の実施状況や考え方に関しておおまかにスクリーニングをかけ、アレルギー児に対しワクチン皮膚テストを行っている医師には図2に示す2次アンケートを送付し、いかなる方法でテストを施行されているか確認した。

【結果】

平成15年12月4日に第1次アンケートを郵送した。宛先不明が2通。2月11日現在で193名からの返信があった。退職、休職や行政職や管理職で直接臨床に携わっていない医師も多く有効回答数は166名であった。(回収率66.3%)

1次アンケート有効回答166名中、アナフィラキシーの既往のある患者を診療している医師は69名(図3)みられた。アレルギー児に対し予防接種接種前の皮膚テストを施行している医師は47名、していない医師は117名であったが(図4)、皮膚テストを施行していない理由としては、「テスト用試薬が市販されていない」42名、「テスト用のワクチンの料金が設定されていない」35名、「時間、手間がかかる」37名といった理由が多く聞かれた(図5)。ワクチン接種時に有害事象を経験したことがある医師は47名(28%)(図6)、有害事象の症状としては、局所の発赤・腫脹が33名で最も多かったがアナフィラキシーショックを経験したと回答した医師が10名みられた(図7)。有害事象をきたしたワクチンの種類では、麻疹が27名と最も多くみられた(図8)。

卵アレルギー児に対する予防接種の考え方としては、卵摂取で症状がなければ普通に接種するという考えの医師が最も多かった。9.6%の医師は「全例普通に接種」と答えていたが、一方「専門医もしくはワクチン支援病院へ紹介」とする医師が32.5%みられた(図9)。

2次アンケート(は、40名の医師に対し行った。うち29名より回答が得られ、29名のうちわけは病院・大学勤務7名、開業医22名であった。

予防接種接種前の皮膚テストの方法としては、「皮内テスト」で行う医師が最も多くみられた(図10)。皮膚テストに使用する液は様々だったが、ワクチン10倍希釈液を用いている医師が多くみられた(図11)。皮膚テスト陽性時には、「接種中止」とする医師が11名38%と多かった(図12)。皮膚テストを行うワクチンとしては、麻疹、インフルエンザと回答した医師が大多数であった(図13)。ワクチン接種後の観察時間は、ほとんどの医師が60分と回答した(図14)。

【結論】

各種ワクチンよりゼラチンが抜かれ、副反応発生数は減ってきているにも関わらず未だ

かなりの危険意識をもっている医師も多く、また皮膚テスト施行の是非に関して、また卵アレルギー児の取り扱いに関しては、医師により考えの差が非常に大きいという事実が明らかになった。今回アンケートを行ったのは小児科医会会員医師で開業医が大多数を占めていたが、「事前の皮膚テストは全く無用である。」「アレルギー児でも危険性は感じない。」と答えた医師がいた一方、「アナフィラキシーショック時に対応ができない。」「極めてハイリスクと考える児を専門医へ紹介しても、どうしてやってもらえないのかとトラブルがある。」といった意見も少なからずあり、現場での混乱が浮き彫りになった。

また、2次アンケートで「今後も同様な方法で皮膚テストを続ける。」と回答した医師が13名約45%いたのは、開業医での危険意識の高さを反映していると思われる。今後は、特にゼラチンフリーとなった麻疹ワクチンの安全性のデータの提示とともに、麻疹ワクチンに対しての皮膚テストの必要性、皮膚テスト対象者の設定、インフルエンザワクチンに関しては事前の検査の再考、また一般開業医のレベルでの接種率向上のための対策に関し、さらに検討を行っていく必要があると考える。

アレルギー児への予防接種に関するアンケート

アレルギー児に対する予防接種に関し、以下の項目について差し支えない範囲でお答えいただき、同封の返信用はがきにて、2週間以内にご返送いただければ幸いです。

1) 日常診療で診察なさっているアレルギー疾患の患者さんはどのくらいいらっしゃいますか？

(11月中一ヶ月間ののべ人数を概算で結構です。)

- ・気管支喘息 (①) 名
- ・食物アレルギー (②) 名
- ・アトピー性皮膚炎 (③) 名

2) アナフィラキシーの既往のある患者さんも診察していらっしゃいますか？いずれかを○でお困みください。

(1. はい 2. いいえ)

3) 普段、予防接種の際に皮内テストやプリックテストは行われていますか？

(1. はい 2. いいえ)

→ 2. いいえ とお答えになった先生にお尋ねします。

3) -①皮膚テストを行っていらっしゃらない理由はなぜでしょうか？ *複数回答可

- 1. テスト用の試薬が市販されていない。
- 2. 皮膚テストの方法がわからない。
- 3. テスト用ワクチンの料金が設定されていない。
- 4. 時間、手間がかかる。
- 5. その他_____

4) 今まで、貴院でワクチン接種の際に即時型反応であるアナフィラキシーなどの有害事象のご経験はありますか？

(1. はい 2. いいえ)

*アナフィラキシー：皮膚症状のみでなく呼吸器、消化器症状等をともなうもの

→ 1. はい とお答えになった先生へ、引き続き質問させていただきます。

4) -①どのような有害事象の経験がおりますか？番号をお答えください。 *複数回答可

6. その他をお選びになった場合には、具体的な症状をご記入ください。

- (1. 発熱 2. 局所の発赤、腫脹 3. じんましん 4. 喘鳴 5. アナフィラキシーショック 6. その他_____)

4) -②有害事象を経験されたワクチンの種類をお答えください。 *複数回答可

- 1. 麻疹 2. 風疹 3. おたふくかぜ 4. 水痘 5. DPT 6. 日本脳炎
- 7. ポリオ 8. BCG 9. インフルエンザ

5) これまで卵アレルギー疾患児に対する予防接種はどのように実施されておりましたか？番号を○で囲んでください。

- 1. 皮膚テストをしながら、実施していた。 *複数回答可
- 2. 全例普通に接種していた。
- 3. 卵白 RAST クラス (____) 未満なら、普通に接種していた。
- 4. 卵を摂取して症状のない児には普通に接種していた。
- 5. 抗ヒスタミン薬を投与しながら、接種していた。
- 6. 専門医 (施設) もしくは病院 (ワクチン支援病院) へ紹介していた。
- 7. その他_____

6) 5)の質問で 6. とお答えになった先生へ質問させていただきます。

具体的な、病院へ紹介される患者さんの基準についてご意見をお聞かせください。

7) その他、ご意見がございましたらお書きください。

以上です。お忙しいところお手数おかけして申し訳ありませんでした。皮膚テストを行っていらっしゃる先生には、2次アンケートをさせていただく予定でおりますので、よろしくお願い申し上げます。

アレルギー児への予防接種に関する2次アンケート

御芳名 ())
 医院名 ())
 ご連絡先住所 ())
 お電話番号 ()) フォックス番号 ())

お忙しい中、1次アンケートにご協力頂きましてありがとうございます。さらに詳しくアンケートを採らせていただければ幸いです。お手数で恐縮ですが、ご記入頂き同封の返信用封筒にて返送していただければ幸いです。

以下、アレルギー児へのワクチン皮膚テストに関する質問をさせていただきます。

(1) これまでにはアレルギー疾患(気管支喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、薬物アレルギー一、卵アレルギー、ゼラチンアレルギーなど)をもつ児・者へのワクチン接種の際、テストはどのようにされてきましたか。

① どのような方法で実施されてきましたか? 該当するものを○で囲んでください。
 a. 皮内テスト b. プリックテスト c. スクラッチテスト
 d. 予防接種ガイドラインに載っている Herman らの方法

② テストする液は何をお使いでしたか?
 a. ワクチン原液 b. ワクチン 10 倍希釈液 c. ワクチン 100 倍希釈液
 d. 予防接種ガイドラインに載っている Herman らの方法に沿って

③ 皮膚テスト陽性の時の対応はどのようになっていましたか?
 a. 接種中止
 b. 接種中止→専門病院へ紹介
 c. 予防接種ガイドラインに載っている Herman らの方法
 d. 0.1ml 接種で異常なければ 残量接種
 e. その他 ())

(2) プリックテストまたは皮内テストを行う場合はどのような児(者)を対象に
 していらっしゃいますか。
 ○
 ○

(3) プリックテストまたは皮内テストを行う場合は、どのようなワクチン接種の時ですか。
 ○
 ○

(4) 鶏卵アレルギー児の場合、アナフィラキシーの既往の有無や卵白 RAST のクラスに関してどの程度なら安全とお考えですか?
 a. 卵白 RAST のクラスに関わらず、ワクチン接種は問題ない。
 b. 卵白 RAST () 以上の児には誘発症状の有無に関わらず何らかの接種前検査が必要である。
 c. 卵白 RAST のクラスに関わらず、鶏卵完全除去食を続けている児には接種前の検査が必要である。
 d. 卵白 RAST のクラスに関わらず、鶏卵摂取で症状がなければ接種前の検査は不要である。
 e. 卵白 RAST のクラスに関わらず、接種時に鶏卵除去食を行っていないけれども、アナフィラキシーの既往のある児には接種前の検査が必要である。
 f. その他 ())

(5) アレルギー児へのワクチン接種前の抗アレルギー薬、抗ヒスタミン薬の内服はどうされていますか?
 ())

(6) アレルギー児へのワクチン接種後の観察時間、抗ヒスタミン薬内服に関してはどうされていますか?
 ())
 ・ () 分は観察している。
 ・ 抗ヒスタミン薬内服 ())

(7) 今後、アレルギー児に対する予防接種前の皮膚テストはどのようにしようとお考えですか?
 a. 今後も今まで通りに行う。
 b. 別のもっと簡便でよい方法があれば参考にしたい。
 c. 今後は、事前の皮膚テストは不要だと思っている。
 d. リスクの高い患者には、接種禁止とする。
 e. その他 ())

(8) その他、何でもご意見がございましたらよろしくお願いいたします。
 ご協力、誠にありがとうございました。

図3

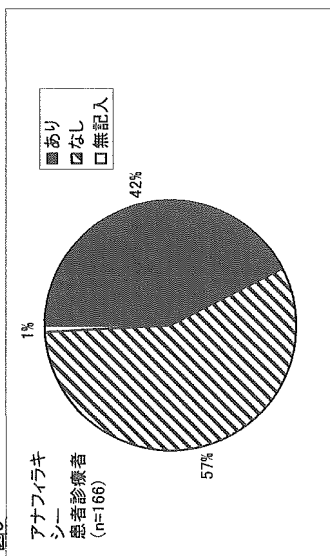


図4

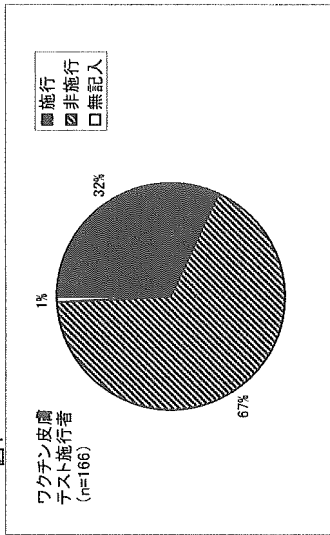


図6

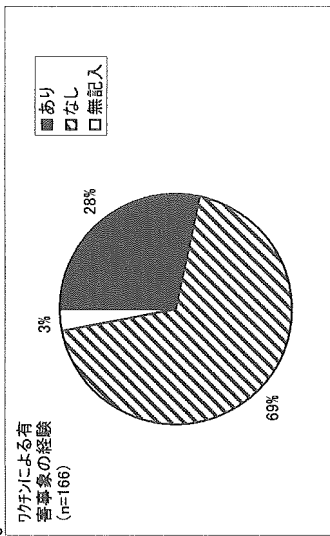


図5

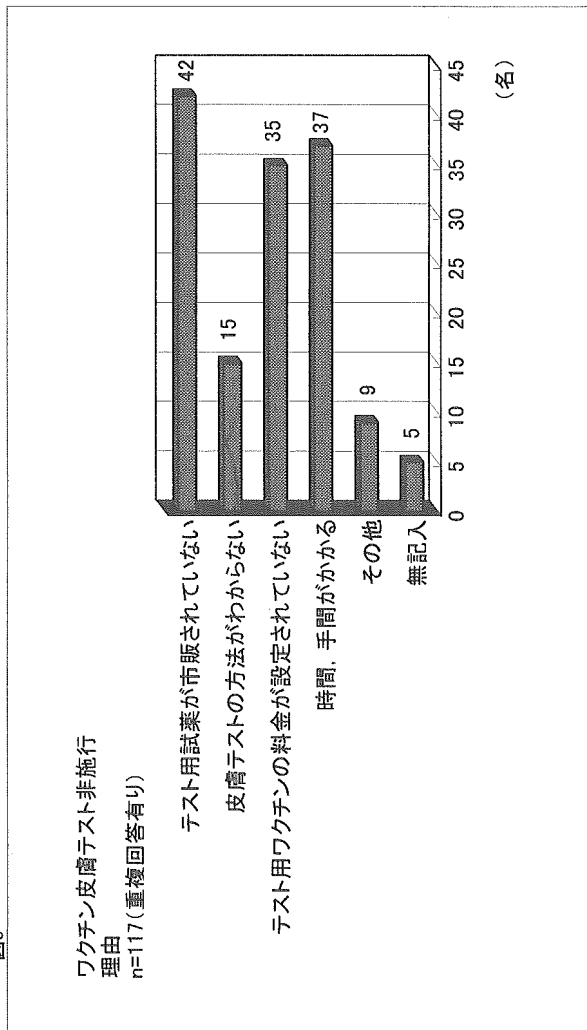


図7

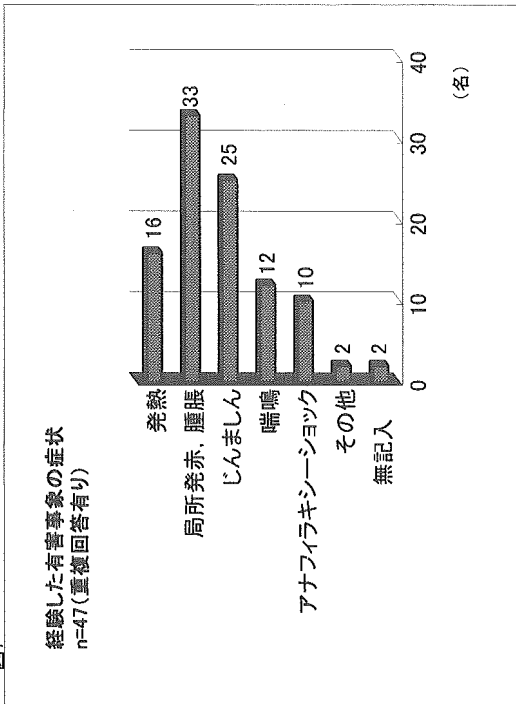


図8

有害事象を経験したワクチンの種類
n=47(重複回答有り)

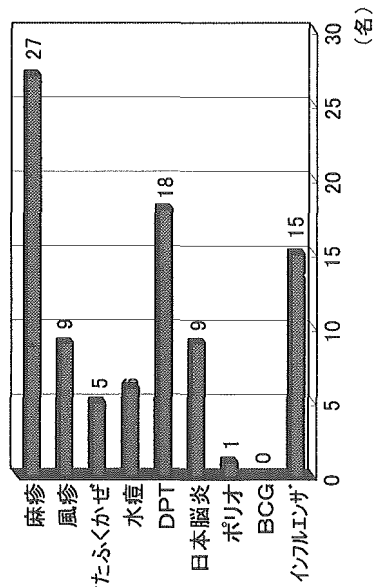
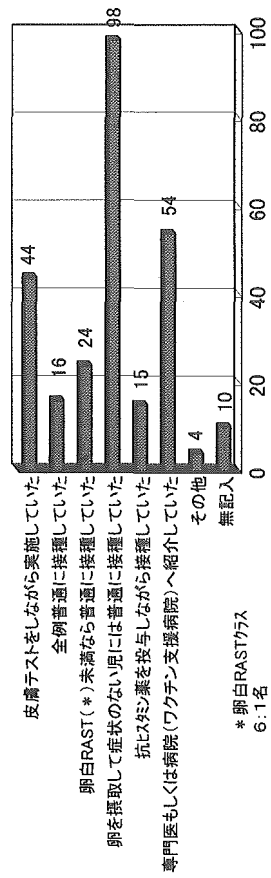


図9

卵アレルギー児に対する予防接種
n=166 重複回答あり



* 卵白RAST
6:1名
5:1名
4:3名
3:14名
2:5名