

小児生体肝移植後における生ワクチン接種について

新庄 正宜、関口進一郎（慶応義塾大学医学部小児科）

中山 哲夫（北里生命科学研究所ウイルス感染制御1）

【背景】

生体肝移植前にワクチンを実施する場合、接種期間が制限されること、移植後に免疫が減弱することが問題である。一方、移植後に実施する場合、長期に投与される免疫抑制剤により、ワクチン免疫の獲得が不良であること、逆に生ワクチンに含まれるウイルスによって感染する危険があることが問題となる。しかし患児は、登園・登校できるまで回復すると、流行性ウイルス疾患にさらされるため、その予防が必要である。このためわれわれは、肝移植後の生ワクチン接種基準を作成した。接種した4症例の効果を報告する。

【方法】

先天性胆道閉鎖症で肝移植後の麻疹、風疹、水痘、ムンプス生ワクチン接種に際し、

1. 移植後2年以上経過している。
2. 原病のコントロールがついている。
3. 拒絶反応がない。
4. ガンマグロブリンを使用していない。
5. ステロイド剤を内服していない。
6. 肝機能が落ち着いている。
7. 細胞性免疫能に問題がない、すなわちリンパ球数やリンパ球幼弱化に問題がない。
8. タクロリムス血中濃度が低い。
9. 保護者がワクチンの重要性と副反応について十分理解し、同意書に署名している。

以上の基準を定めた。ワクチン株は、麻疹 AIK-C 株、風疹 TO-336 株、水痘岡株、ムンプス鳥居株あるいは星野株を使用した。実施にあたって、各疾患の抗体価、主に IgG EIA が陰性の疾患に対して、1種類ずつ4週以上の間隔をおいて接種した。免疫獲得の有無を、ワクチン接種後1ヶ月以降後に判定した。

【結果】

4例に対し、16接種行った。免疫の獲得（抗体陽転）は、麻疹（2例2接種）、風疹（3例3接種）、水痘（3例3接種）の各ワクチンにおいて認められた。ムンプス鳥居株においては、3例が2接種ずつ行い、2例が2回目で獲得、1例が2回目でも未獲得であった。また、最近実施した接種のために、抗体価上昇が未確認の2接種（ムンプス鳥居株1接種、ムンプス星野株1接種）を含めた全16接種いづれにおいて、副反応は認められなかった。なお、経過中、上記4疾患に罹患した患者はいなかった。

【考察】

移植後の患者の状態、細胞性免疫能を加味した生ワクチン接種基準を設け、4症例に対し15接種が安全に行われた。免疫の獲得は、麻疹、風疹、水痘で良好であったが、ムンプスでは実施した3例とも不良であった。この理由として、①ムンプスワクチンによる抗体獲得率が一般に85～90%程度で、麻疹・風疹の98%より劣ること、②使用したワクチン株の免疫原性の差が関与している可能性があること、が考えられた。今後、ワクチン株の選定、接種回数決定も視野にいれ、症例数を増やし、より適正で効果的な株を用いた接種基準を検討してゆく必要がある。

2004年（平成16年）3月20日

ワクチンの改良の必要性に関する臨床疫学的研究グループ

早期産児にみられる低ガンマグロブリン血症と インフルエンザワクチン接種後の抗体反応

佐々木由佳、齋藤 光正、神田 岳、山本 順子、曳野 俊治、
楠原 浩一、原 寿郎（九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野）
村山 康郎、山下 博徳（国立小倉病院小児科）
松本 直子、九木田穰次（北九州市立医療センター新生児科）

【目的】

早期産で出生した乳児にみられる低ガンマグロブリン血症がインフルエンザワクチンに対する抗体反応に及ぼす影響を検討する。

【対象】

在胎 36 週未満で出生し、2003 年 10 月～2004 年 1 月の間に生後 5 か月～11 か月の時点で新生児外来においてインフルエンザワクチンの接種を受けた乳児のうち、検査の同意が得られた 48 例（男児 20 例、女児 28 例）を対象とした。実施にあたっては、保護者より文書によるインフォームドコンセントを得た。

【方法】

インフルエンザ HA ワクチン（0.1ml, 化血研）は、2～5 週の間隔において 2 回接種された。接種前と 2 回目接種から 4～6 週後の再来受診時の定期採血の際に得られた血清を用いてインフルエンザ抗体価（HI 法）を測定し、また、接種前血清の IgG 値を測定した。なお、2 回目のワクチン接種前にインフルエンザ A に罹患した 1 例を除外したため、解析対象は 47 例となった。

【結果】

1) 接種前の HI 抗体価

接種前の HI 抗体価は、1 例を除いて、A(H1N1)、A(H3N2)、B とも全て <10 であった。1 例で接種前の A(H3N2)抗体価のみ 10 であったが、接種後は <10 となっていた。

2) 接種前の血清 IgG 値および他のパラメーターと接種後の HI 抗体価との相関

接種前の血清 IgG 値と HI 抗体価を図 1 に示した。接種後の HI 抗体価は、A(H1N1)、A(H3N2) については接種前の血清 IgG 値との相関はなく (Spearman's correlation coefficient by rank test)、血清 IgG 値が著しく低い症例でも比較的良好な抗体反応がみられた。B の HI 抗体価については、血清 IgG の値にかかわらず抗体反応は不良であった。在胎週数、出生体重、1 回目接種時暦月齢、1 回目接種時修正月齢と各 HI 抗体価との相関を検討したところ、出生体重および 1 回目接種時修正月齢と A(H1N1)との間に負の相関がみられたが（いずれも $P < 0.05$ ）、他の組み合わせでは相関はみられなかった。

3) 接種前 IgG 値 <300mg/dl および ≥ 300 mg/dl の 2 群における接種後 HI 抗体価の比較

接種前の血清 IgG 値により、対象を L 群 (IgG <300mg/dl) と N 群 (IgG ≥ 300 mg/dl) の 2 群に分けた。両群の比較を表 1 に示したが、在胎週数、出生体重、1 回目接種時暦月齢、1 回目接種時修正月齢は L 群で有意に低値であった。図 2 は HI 抗体価の分布を両群で比較したものである。感染防御レベルとされる 40 以上の抗体価を獲得した者は、A(H1N1)では L 群 63%(12/19) N 群 50%(14/28)、A(H3N2)では L 群 63%(12/19) N 群 39%(11/28)、B では L 群 5%(1/19) N 群 3%(1/28)であった。接種後 HI 抗体価の分布には両群間で差がみられなかった (Mann-Whitney 検定)。

【考察】

早期産とくに 32 週以下で出生した乳児では、満期産で出生した乳児と比較してインフルエンザワクチンに対して低応答を示す者が多いことが報告されている (樋口ほか. 日児誌 106:932-933, 2003)。一方、このような児は、移行抗体の影響がない乳児期後半においても、免疫系の未熟性に起因する低ガンマグロブリン状態を呈することがある。今回、このような低ガンマグロブリン状態が、インフルエンザワクチンに対する抗体応答に影響するかどうかを検討した。その結果、A 型に対する免疫応答は、接種前の IgG 値が 300mg/dl 未満の群と 300mg/dl 以上の群でとくに差を認めなかった。これは、早期産児における乳児期後半の低ガンマグロブリン状態が必ずしもインフルエンザワクチンに対する低応答性を意味していないことを示しているものと思われる。一方、B 型に対しては両群ともきわめて抗体応答が低く、現行のワクチンでは早期産児に B 型の免疫を付与することは難しいと考えられた。

表 1 2 群間の比較

	L 群(n=19) (IgG<300mg/dl)	N 群(n=28) (IgG≥300mg/dl)	
男児：女児	11：8	8：20	
在胎週数 (mean±SD)	27.3±2.3	29.7±3.4	P<0.05
出生体重 (g) (mean±SD)	910±298	1357±482	P<0.01
1 回目接種時月齢(mean±SD)	6.4±1.0	8.7±2.0	P<0.001
1 回目接種時修正月齢(mean±SD)	2.9±1.0	5.8±2.0	P<0.0001
接種の間隔 (日) (mean±SD)	30.2±4.8	26.9±6.0	ns
2 回目接種～後採血の間隔 (日) (mean±SD)	32.1±3.9	32.5±5.2	ns

Mann-Whitney 検定, ns: not significant,

図 1 接種前の血清 IgG 値と接種後 HI 抗体価

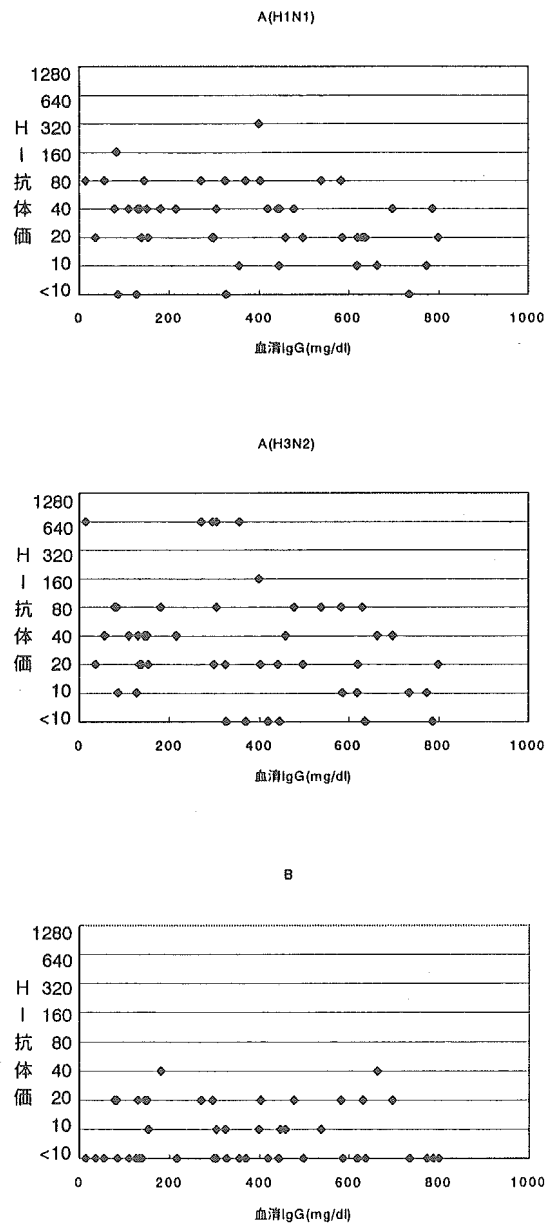
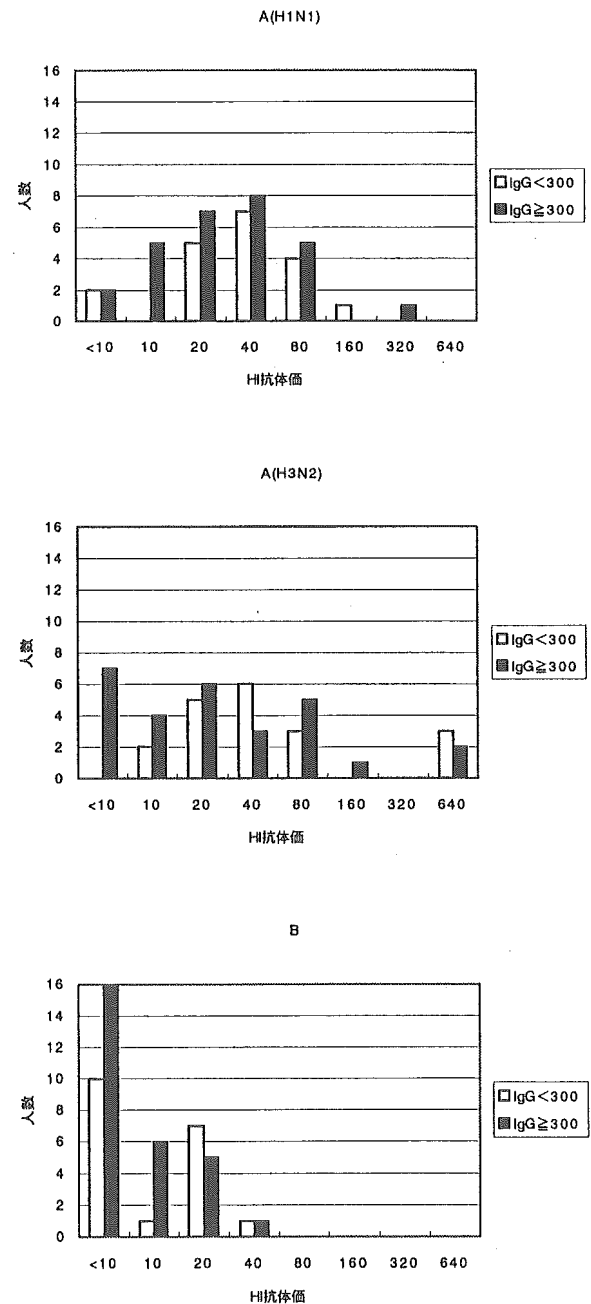


図 2 2 群間の接種後 HI 抗体価の分布



ステロイド治療中の潰瘍性大腸炎患者における重症水痘 —LAMP 法による迅速診断の有用性を含め—

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】

米国では 1995 年に水痘ワクチンの universal immunization がスタートし、接種率の向上に伴い水痘罹患例と入院例の減少が報告されている。一方、我が国では未だその接種率は 25% 程度と低迷しており、毎年冬から春にかけ水痘の流行が認められている。近年の医療の進歩により、ステロイドを始めとした免疫抑制剤の投与を受けている後天性の免疫不全患者の数は増加の一步をたどっている。このような患者が水痘に罹患すると重症化し、ときに致死経過をとることが知られている。今回我々は、潰瘍性大腸炎にてステロイド内服中に水痘に罹患、死亡した症例を経験した。このような症例では皮疹が非定型的な経過を示すこともあり、ウイルス学的な迅速診断に基づき素早くアシクロビル投与を開始することが重要である。本症例の迅速な確定診断に、現在我々が開発している LAMP 法によるウイルス DNA 検出法が極めて有用であった。さらに、このような不幸なケースをなくすためには、米国同様我が国でも早急に水痘ワクチンの universal immunization を開始する必要があると考えられる。症例の臨床経過、ならびに水痘ワクチンの universal immunization 導入の重要性について述べる。

【症例】

症例：17 歳、男性。

既往歴：平成 10 年 3 月に潰瘍性大腸炎と診断されプレドニゾロン（10mg/日）内服にて治療されていた。アトピー性皮膚炎があり、顔面の皮膚症状は平成 13 年より増悪していた。水痘の既往なし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成 15 年 8 月 20 日夕方より腹痛出現。8 月 21 日某市民病院救急外来を受診した。腹痛が持続したため入院、経過観察とされたが、その後腹痛が増強したため原疾患の悪化が疑われ 8 月 22 日当院消化器内科に搬送。精査加療目的にて入院となった。水痘患者との明らかな接触歴はなかった。

入院時現症：腹部平坦。腹部全体に自発痛、圧痛あり。腸蠕動音亢進。皮疹は認められなかった。

入院時検査所見（表 1）：入院時検査所見では、CRP の上昇と GOT 130 IU/l、GPT 123 IU/l と軽度の肝機能障害を認めた。腹痛の原因検索のために実施した腹部 CT、腹部超音波検査、ならびに上部、下部消化管内視鏡所見でも異常を認めなかった。後に判明した水痘ウイルス

抗体価は IgG、IgM とともに陰性であった。

入院後臨床経過（図 1）：入院後も腹痛が持続したために、画像所見では明らかな原疾患の増悪はなかったもののステロイドを 80mg/日に増量。8 月 23 日夕方より強い腰痛が出現したが、そのまま対症的に経過観察していたところ、8 月 24 日より顔面～頸部にかけて水疱疹が出現。特にアトピー性皮膚炎症状の強い顔面に皮疹が集簇しており、顔面全体が腫脹していたこと、また水痘患者との接触歴がなかったことから、当初カポジ水痘様発疹症が疑われステロイドを中止しアシクロビル（750mg/日）の静脈内投与が開始された。しかし翌日になっても腹痛が持続し、発疹が躯幹全体に拡大したため小児科に依頼があり、確定診断のため水疱拭い液を採取し VZV、HSV-1、HSV-2 について LAMP 法によるウイルス DNA 迅速検査を実施した。採取した拭い液 5 μ l を直接各反応液に加え、LA-200（TERAMECS）で 30 分間反応。図 2 に示すように、VZV DNA が検出されたため水痘と診断、アシクロビルを 1500mg/日に増量した。しかしながら 8 月 26 日より下血を認め、午後より意識レベルが低下し、呼吸不全が出現したため人工呼吸管理開始。その後各種治療にも反応せず、8 月 31 日に死亡した。

【考察】

本症例は潰瘍性大腸炎コントロールのためステロイドを内服していたところ水痘に罹患、アシクロビル投与の甲斐なく致命的経過をたどった。腹痛・背部痛はこのような症例で水痘発症前に認められる特徴的症状として知られているが、本症例のように基礎疾患が消化管疾患の場合は原疾患の増悪がまず疑われる。さらに水痘患者との接触歴がない、アトピー性皮膚炎症状の強い顔面に水疱が集中したなどの点が、水痘の診断を困難にしたものと考えられる。ステロイド治療中の患者では VZV 感染に注意する必要があることを再認識させられた。このような症例に対しては、迅速な診断、適切な抗ウイルス剤の投与が不可欠である。一般に臨床症状から水痘の診断を下すことは容易である。しかし今回の症例のような免疫不全宿主においては、臨床症状が典型的ではなく HSV 感染症を始めとした他の疾患との鑑別が必要となることも多い。ウイルス分離、血清診断は golden standard ではあるが最終結果の判定までに時間を要し、実際の臨床現場での迅速診断の観点からは不十分である。皮疹部擦過細胞中の VZV 抗原検出法や、病変部から採取した臨床検体からの PCR 法によるウイルス DNA 検出などが迅速診断として有用ではあるが、感度や簡便性などの点では改善の余地がある。今回我々が開発した LAMP 法による HSV・VZV DNA の迅速検出法を用いて診断をおこなった。この方法は安価な機器で、迅速に、しかも PCR と同等な核酸増幅が可能であり、感染症の迅速診断としては極めて有用性が高いと考えられる。今回も水疱拭い液を材料として約 30 分で結果が判明し、迅速診断法としての有用性が実証された。

免疫不全宿主における VZV 感染症は今回の症例のように重症化し、稀に致命的な経過をとることは良く知られている。本症例も残念ながら不幸な転帰をとった。このような症例をなくすためには、水痘ワクチンによる水痘の排除が有用と考えられる。本ワクチンは我が国で開発され、安全性、有効性について高い評価を受け、米国では 1995 年から universal immunization が開始され、水痘罹患率、入院症例数の減少が報告されている。近年医学の

進歩に伴い、移植患者や自己免疫疾患患者を始めとして多くの患者が免疫抑制剤の投与を受けており、今後さらに増加の一途をたどると予想される。このような水痘に対するハイリスク患者の増加に備え、是非とも我が国でも水痘ワクチンの **universal immunization** が導入されることが期待される。来年度は、全国規模での重症水痘症例の調査を行い、我が国の水痘ワクチン接種計画に反映させてゆきたい。

表1. 入院時検査所見

末梢血液検査		血清ウイルス学的検査 (8/25)	
WBC	13700 / μ l	ALP	279 IU/l
RBC	461×10^4 / μ l	γ GTP	21 IU/l
Hb	12.2 g/dl	LAP	121 IU/l
Ht	37.3 %	ChE	3436 IU/l
Plt	56.6×10^4 / μ l	Amy	39 IU/l
		CPK	595 IU/l
血液生化学検査		T-cho	117 mg/dl
TP	6.5 g/dl	BUN	3 mg/dl
Alb	3.3 g/dl	Cr	0.6 mg/dl
CRP	6.5 mg/dl	UA	3.8 mg/dl
T-bil	0.3 mg/dl	Na	132 mEq/l
D-bil	0.1 mg/dl	K	4.7 mEq/l
GOT	130 IU/l	Cl	97 mEq/l
GPT	123 IU/l	Ca	8.2 mg/dl
		腹部CT: 異常なし	
		下部消化管内視鏡:	
		上部消化管内視鏡:	
		腹部超音波:	
		いずれも異常なし	
		水疱なし	

図1. 臨床経過

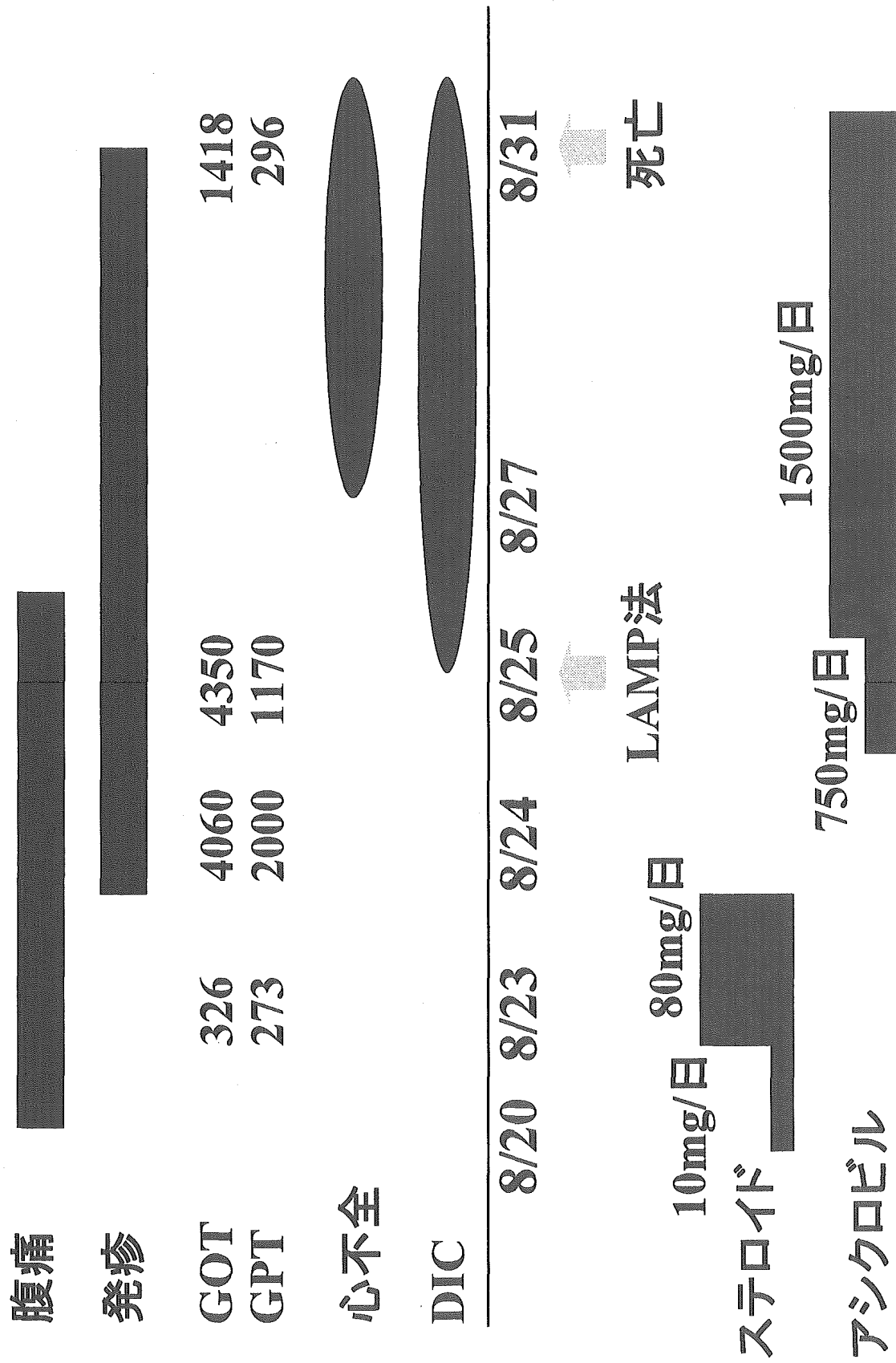
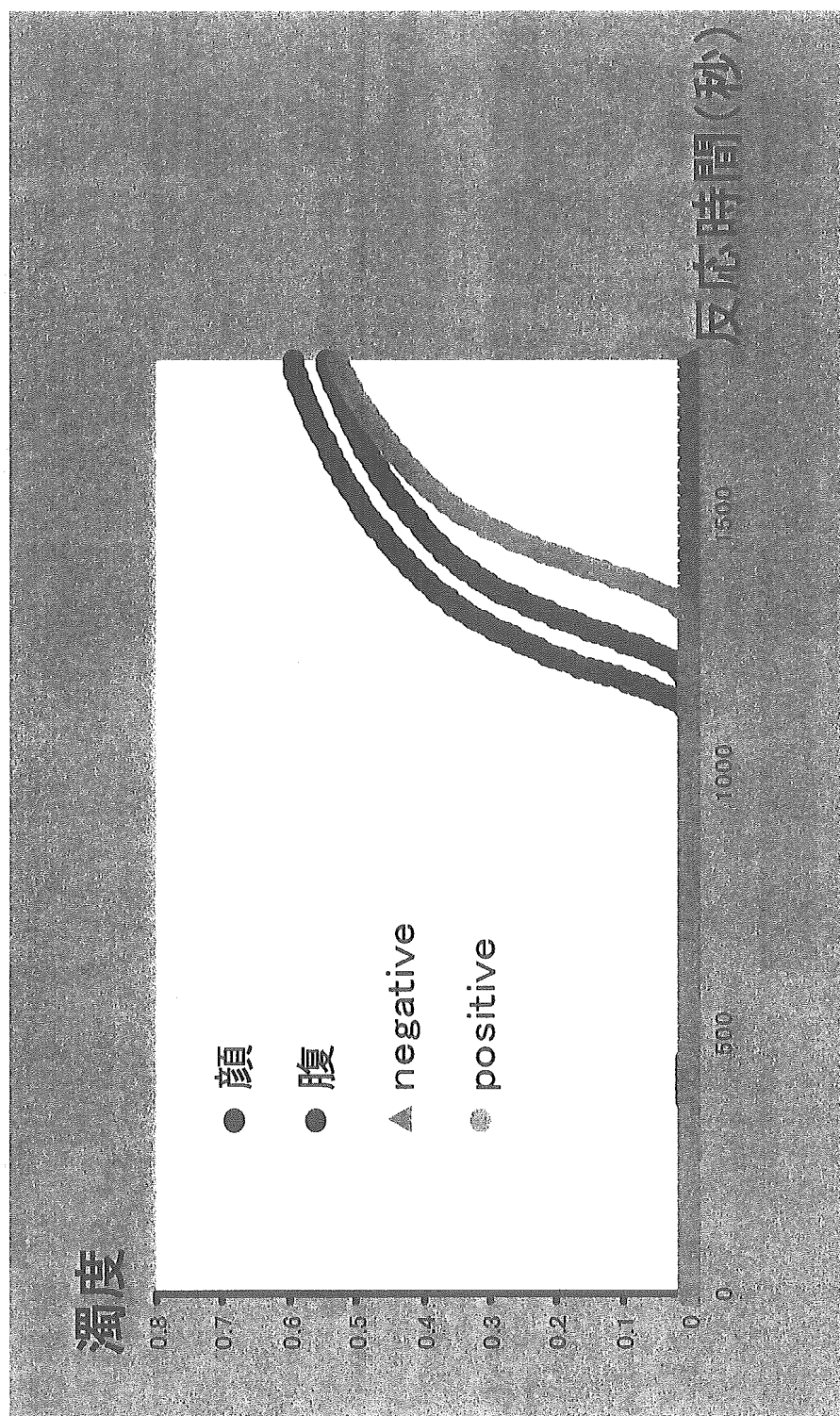


図2. VZV LAMP法の結果



顔面・腹部から採取した水疱液について直接(DNA抽出はせず) LAMP法によるDNA増幅を行った。

免疫機能低下を有する小児に対する予防接種の検討（第2報）

－免疫獲得に関する検討－

近藤 直実、篠田 紳司、福富 悌、青木美奈子、
寺本 貴英、金子 英雄（岐阜大学医学部小児病態学）

1. 目的

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、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を明らかにする検討を行ってきた¹⁾。これまで重篤な副反応は認められず、安全性に関する情報は集まりつつあるが、安全性と共に有効性も検討されねばならない。今回、前年度には報告できなかったワクチン接種による能動免疫の獲得状況を明らかにすることを目的とした。

2. 対象および方法

平成14年度研究報告書¹⁾で対象とした、岐阜大学附属病院小児科アレルギー・免疫外来に受診中の免疫機能に問題のある小児5名（部分型 DiGeorge 症候群3名、乳児一過性低 γ -globulin 血症2名）を継続して対象とした。これらの小児に対して、免疫機能評価関連の各種検査（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）を行った後、各種ワクチン接種を行い、その結果獲得した抗体価レベル等を比較検討した。

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 症候群の本患児に対しては、3種混合・ポリオ・BCG・麻疹・風疹・インフルエンザの各ワクチン接種を実施した（表1）。獲得した能動免疫は表2-1に示した。3種混合ワクチンによって得られた百日咳に対する高い抗体価は、約1年後の再検査では10分の1に低下していた。一方、ポリオワクチンによって得られた抗体価は約1年後も不変であった。なお、ポリオワクチンは1回しか実施できていないため、3型に対する抗体は得られていない。また、BCG後、接種部位に遅延型の皮膚反応所見を認めたにもかかわらず、ツベルクリン反応は陰性であったため、再検査を予定している。

（2）症例2 K. K. (m) 平成10年9月20日生まれ

部分型 DiGeorge 症候群の本患児に対しては、3種混合・BCG・麻疹・風疹・水痘・流行性耳下腺炎の各ワクチン接種を実施した（表1）。獲得した能動免疫は表2-1に示した。3種混合ワクチンによって得られた百日咳に対する抗体価は、症例1に比べ低値であったが約1年後の再検査でも同レベル以上を維持していた。百日咳の不顕性感染による booster 効果の結果とも考えられる。また、ツベルクリン反応は陽転していた。

（3）症例3 S. M. (m) 平成11年10月18日生まれ

部分型 DiGeorge 症候群の本患児に対しては、3種混合・BCG・インフルエンザの各ワクチンを実施した（表1）。獲得した能動免疫は表2-1に示した。3種混合ワクチンによって十分な抗体価を獲得しているが、症例1のような例もあるので今後の推移をチェックする必要がある。

(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血症の本患児に対しては、3種混合・ポリオ・BCG・麻疹・風疹の各ワクチンを実施した(表1)。獲得した能動免疫は表2-2に示した。免疫の獲得は(1回しかポリオワクチンの実施ができていないものの)ポリオ3型に対する抗体を含め十分なレベルであった。

(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血症の本患児に対しては、3種混合・ポリオ・BCG・麻疹・風疹・インフルエンザの各ワクチンを実施した(表1)。獲得した能動免疫は表2-2に示した。免疫の獲得は良好と考えられるが、症例1と同じくポリオ3型に対する抗体価は上昇していない。

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²⁾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症候群の3症例と乳児一過性低 γ -globulin血症の2症例に対し延べにして、3種混合ワクチンを18回、ポリオワクチンを3回、BCGを5回、麻疹ワクチンを4回、風疹ワクチンを4回、インフルエンザワクチンを5回、水痘ワクチンを1回、流行性耳下腺炎ワクチンを1回の、合計41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。

ワクチン接種後の抗体獲得は、症例によりそのレベルにかなりの差が認められたものの、概ね充分と考えられる抗体上昇が得られていた。しかし、一旦産生された抗体価の大きな低下が症例によっては認められた。また、ワクチンの種類によっても、抗体価低下の程度に差が見られた。今後、抗体レベルの維持が長期に渡って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。更に、ワクチン接種による免疫機能の変動と能動免疫の獲得およびその維持との間にどのような関連性があるかを明らかにしていきたいと考えている。

5. 結語

- 1) 今回検討した免疫機能低下を有する小児においては、予防接種の短期的有効性は概して高いと考えられた。しかし、長期的有効性については更に検討する必要がある。

6. 文献

- 1) 近藤直実 他：免疫機能低下を有する小児に対する予防接種の検討. 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 平成14年度研究報告書 188-192, 2003
- 2) Primary Immunodeficiency Diseases: Report of an IUIS Scientific Committee. Clin Exp Immunol, 118 (Suppl. 1): 1-28, 1999

表1 各症例に対する予防接種一覧

ワクチン	部分型 DiGeorge 症候群			乳児一過性低 γ -globulin 血症	
	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5
3種混合1期					
1回目	○	○	○	○	○
2回目	○	○	○	○	○
3回目	○	○	○	○	○
追加	○	○			○
ポリオ					
1回目	○			○	○
BCG	○	○	○	○	○
麻疹	○	○		○	○
風疹	○	○		○	○
インフルエンザ					
1回目	○		○		○
2回目			○		○
水痘		○			
流行性耳下腺炎		○			

○印：実施済みワクチン

表2-1 各症例における能動免疫獲得

免疫獲得	症例1		症例2		症例3
	測定値		測定値		測定値
	初回検査	再検査	初回検査	再検査	
ジフテリア抗体		0.38		>2.50	> 2.50
破傷風抗体		0.30		5.84	> 7.00
百日咳 PT抗体	20	2	4	6	12
FHA抗体	>100	12	10	45	42
ポリオ1型 (NT)	16	16			
ポリオ2型 (NT)	128	128			
ポリオ3型 (NT)	<4	<4			
麻疹 (HI)	64	16	< 8		
麻疹-IgG	32	41.6	35		
風疹 (HI)	64		64		
風疹-IgG	18.9		7.1		
ツベル	1 x 1	1 x 1	0 x 0	21 x 22	
クリン反応	(接種前)	(接種後)	(接種前)	(接種後)	

表 2-2 各症例における能動免疫獲得 (続き)

免疫獲得	症例4		症例5	正常値 (基準値)	単位
	測定値	測定値	測定値		
ジフテリア抗体	1.63		0.31	0.01以上	IU/ml
破傷風抗体	1.09		0.2	0.16以上	IU/ml
百日咳 PT抗体	27		11	10未満	EU/ml
FHA抗体	14		23	10未満	EU/ml
ポリオ1型 (NT)	16		64	4未満	倍
ポリオ2型 (NT)	32		64	4未満	倍
ポリオ3型 (NT)	128		<4	4未満	倍
麻疹 (HI)	16		32	8未満	倍
麻疹-IgG	11		8.7	1.0未満	GI
風疹 (HI)	256		64	8未満	倍
風疹-IgG	34.8		7.1	1.0未満	GI
ツベル クリン反応	8 x 8 (接種前)	17 x 18 (接種後)			

RSウイルス初感染並びに再感染の臨床と疫学 — 乳児喘息・乳児突然死症候群など重症化の背景について —

馬場 宏一（ばば小児科）

加藤 哲男、奥野 良信（大阪府立公衆衛生研究所）

武内 可尚（RSウイルス感染症疫学研究会）

【目的】

RSV(respiratory syncytial virus)は小児期の最も重要な呼吸器感染症の原因ウイルスとして知られている。特に乳児期には、細気管支炎、肺炎、気管支喘息の原因のかなりの部分を占め、いわゆる乳児突然死症候群発生の一因としても報告されている。本研究では、乳児期におけるRSV感染症の疫学をベースに、気管支喘息の発症又は憎悪因子としてのRSVの関与について検討する。

【材料と方法】

2002年10月～2004年1月の期間に、当院（門真市）を受診したいわゆるかぜ症状または、喘息（様）症状を呈する小児を対象とした。

RSV抗原の検出には鼻腔吸引液を検体とし、検査キット（主にアボット社製、一部ベクトンデッキンソン社製）を用いて行った。また、抗RSV中和抗体価の測定は、シオノギバイオメディカルラボラトリーズに依頼した。

【成果】

1. 流行のピークは10～12月にあり、この期間の2シーズン中に、喘息（様）の症状を呈した0才児41名、1歳児64名について調べたところ、発作時にRSV抗原が検出されたのは、0歳児群で75.0%（31/41名）、1歳児群で67.2%（43/64名）であった。
2. RSVが検出された0歳児31名、1歳児43名について調べたところ、発作時に発熱（ $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ）を伴ったのは、0歳児群で16.1%（5/31名）、1歳児群で39.5%（17/43名）であった。喘息発作の重症度は、非発熱群より発熱群の方が重い傾向にあり、また、1歳児群より0歳児群の方が重かった。酸素テント療法施行例は0歳児2名、1歳児1名であった。
3. 中和抗体（ $\geq 1:4$ ）は、0歳児で38.7%（205/529名）、1歳児では55.1%（220/399名）が保有しており、RSVによる初感染は、過半数の乳幼児で2才までに成立しているものと思われる。

【考察】

我々実地医家にとってRSV感染症は、小児期の極めてありふれたかぜ症候群の一つとして考えがちであるが、幼若乳児からRSVを検出したときは、時に致命的な経過をとることを忘れてはならない。

鼻症状を合併する気管支喘息児に対する ライノウオッシュを用いた鼻洗浄の効果

菅井 和子、池部 敏市（横浜南共済病院小児科）

菅井 敏行、横田 俊平（横浜市立大学小児科）

長尾 淳一、河野 英浩（横浜南共済病院耳鼻咽喉科）

【はじめに】

乳幼児においては、気管支喘息症状の悪化原因としてアレルギー反応のみでなく、RSV、パラインフルエンザや最近注目されているメタニューモウイルスなどのウイルスを中心とする感染が重要な位置を占める。また、近年上気道の炎症と気管支喘息との関連が注目され、それらは一連のものとの考えがWHOからも提唱されている。実際、鼻症状や後鼻漏の長引く乳幼児においては、喘息症状が改善し難い例が多い。

予防接種を行うにあたって、通年性に鼻症状がある場合、さらにそのために咳や喘鳴が消失長引くことにより接種の機会を逸してしまったり、また接種を躊躇されることも考えられる。

今回、我々は通常の喘息治療に加え、鼻洗浄を行うことにより、気管支喘息の病状に改善がみられることを証明する。また、小児では鼻腔内に病原細菌が定着している場合が多いが、治療前後の上咽頭培養検出菌の変化も検討する。

【対象および方法】

外来通院中のアレルギー性鼻炎を合併する気管支喘息患者を対象。耳鼻科にて鼻・副鼻腔の状態の診察を行った上、上咽頭培養施行、また鼻汁スメアをとり、鼻汁中好酸球を確認した。同時にウオーターズ法のX線写真も撮影。メファー社製ライノウオッシュ®を用い、朝、眠前の2回鼻洗浄（洗浄液は、生理食塩水3mlにインタール®液2ml混合）を3ヶ月間継続した。通常の喘息治療を続け喘息日記を記入。鼻洗浄開始後1、3ヶ月後受診し、鼻洗浄療法前と同様の検査を行った。

【結果】

全10例、4例は3ヶ月間終了、6例は現在続行中。表1にて、10例のプロフィールを示す。

図1に鼻洗浄療法前後の後鼻漏の変化、図2に咳および喘息症状の変化を示す。図1での後鼻漏の程度のクラス分けは、3：非常に多い、2：多い、1：少ない、0：無いとした。図に示す通り、明らかな症状の改善を認めた。

図3に鼻洗浄療法前後での上咽頭培養検出菌の内訳を示した。小児での肺炎、中耳炎などの起原菌として重要な肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラキセラ菌といった3種の占める割合が明らかに減少していた。しかし、表2に示す通り鼻汁中好酸球は増加した例、減少した例が半数ずつであった。

【結論】

全例において、発熱等急性感染兆候がなくとも上咽頭より病原細菌が検出された。鼻洗

浄を行うことにより、鼻症状、咳や喘息症状の改善のみでなく上咽頭培養も常在細菌に変化した例がみられた。

小児においては、気管支喘息児の場合、アレルギー症状のみでなく感染も重要な因子であるが、鼻洗浄を行うことにより症状の安定化を図り、これにより、予防接種接種率の向上も期待できると考える。

また、近年抗菌薬耐性菌増加が問題視されているが、このような抗菌薬を使用しない理学療法により無駄な抗菌薬使用を避け、耐性菌増加を抑制しうることが予想される。

表1: 鼻洗浄療法施行例プロフィール

氏名	年齢 歳	性別	病名	連用薬	血清総IgE (IU/l)	鼻洗浄 開始日
1 AM	3	F	BA, AD, FA(卵)	テオフィリン, LTA	204	15.4.17
2 KS	2	M	BA	テオフィリン, LTA, DSCG+β	579	15.3.27
3 TM	3	F	BA, AD, FA(卵)	LTA, DSCG, ATR	97.3	15.3.31
4 OS	9	F	BA, AD, FA(多種)	テオフィリン, IPD, BDI, DSCG+β	1864	15.5.15
5 TY1	4	M	BA, AD, FA(多種)	テオフィリン, IPD, BDI, DSCG+β	8287	15.3.31
6 TY2	4	M	BA, AD, FA(多種)	テオフィリン, IPD, BDI, DSCG+β	8288	15.12.1
7 NK	1	M	BA	テオフィリン, 4777E, BDI, DSCG+β, ATR	14.5	15.7.10
8 OJ	1	M	BA	テオフィリン, LTA	56.3	15.11.27
9 MC	1	F	BA	テオフィリン, LTA, DSCG+β, BDI	36.3	15.12.16
10 KY	6	M	BA, AD, FA(卵, ビーナッツ)	テオフィリン, LTA, DSCG+β, BDI 外テオフィリン, IPD	11861	15.12.25

BA: 気管支喘息

AD: アトピー性皮膚炎

FA: 食物アレルギー

LTA: ロイコトリエン拮抗薬

BDI: ベタメタゾン吸入

DSCG+β: インタール[®] + β 刺激薬定時吸入

ATR(アトロペン[®]): 抗コリン薬吸入

IPD: アイ・ビー・ティー[®]

表2: 鼻洗浄療法前後での鼻汁スマア中好酸球の変化

上咽頭培養		鼻汁中好酸球(%)	
治療前	1ヶ月後	治療前	1ヶ月後
MC++	PISP++	>90	60
BLNAR+	BLNAS+	<2	<2
PISP++	PISP+++、BLNAS++	60	>90
BLNAR+	NF	80	80
PRSP+	PRSP++	80	>90
BLNAR+++、MC+++	MC+++	>90	80
MC+++、PISP++	MSSA+	60	<2
BLNAS+	NF	20	>90

MC: モリキセラガタリース

PRSP: ペニシリン耐性肺炎球菌

PISP: ペニシリン中等度耐性肺炎球菌

BLNAR: ペニシリンに敏感なABPC耐性インフルエンザ桿菌

BLNAS: ペニシリンに敏感なABPC感受性インフルエンザ桿菌

NF: 常在細菌叢

MSSA: ABPC感受性黄色ブドウ球菌

図1

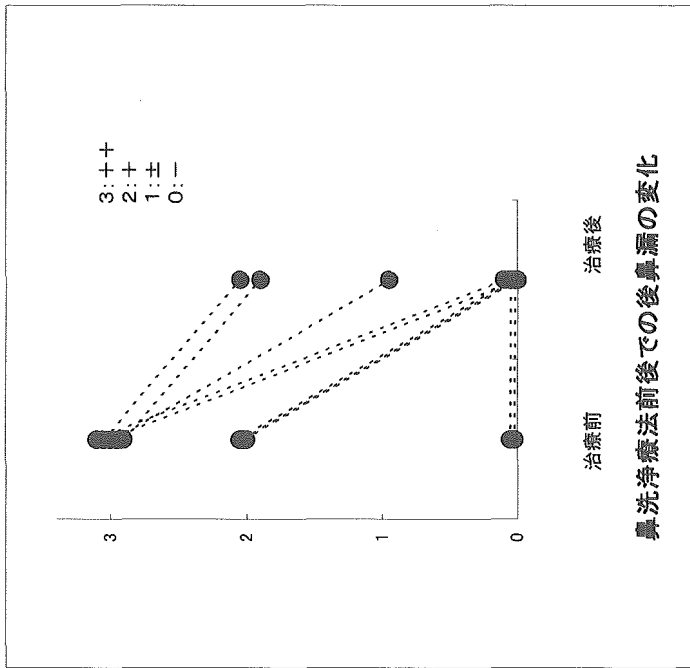


図2

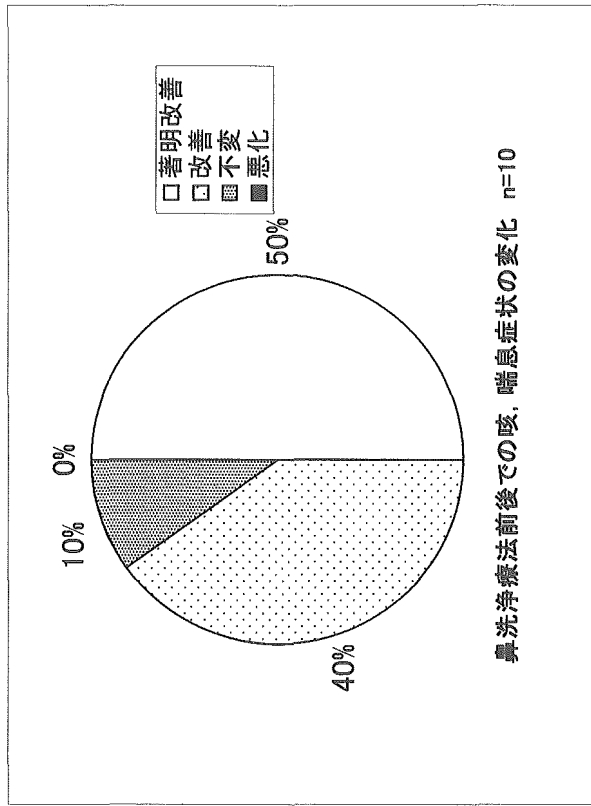
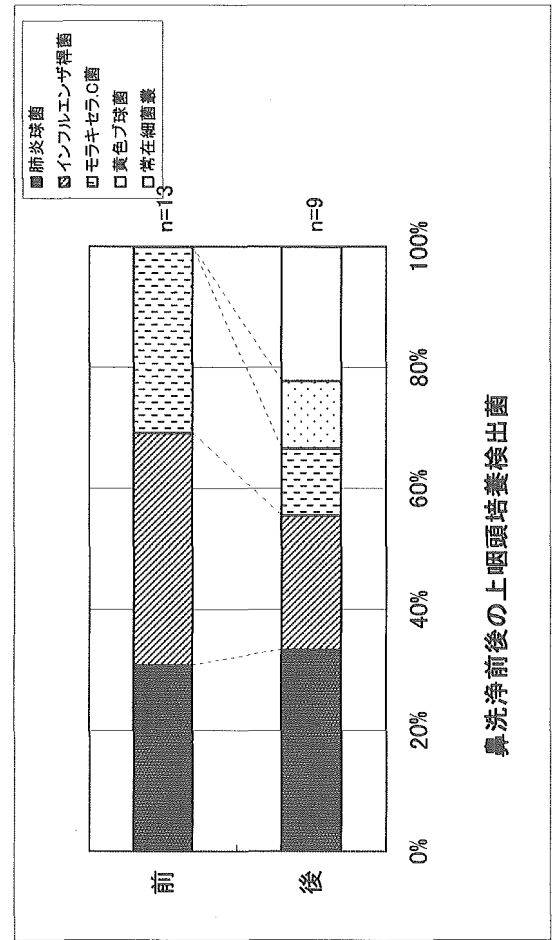


図3



(4) ワクチンの意義と品質への
理解を高めるための
健康教育に関する研究

(富樫班)

ワクチンの意義と品質への理解を高めるための 健康教育に関する研究

分担研究者 富樫 武弘（市立札幌病院小児科）

研究協力者 堤 裕幸（札幌医科大学小児科）

研究要旨

予防接種法で対象疾病として挙げられてられている麻疹、風疹、ポリオのワクチン、百日咳、破傷風、ジフテリアのワクチン（DPTワクチン）、結核予防法で規定されているBCGの接種率が全国各地から報告された。ポリオ、DPTワクチンの接種率はいずれの地方でも90～95%を保っており、対象疾患の流行は無いが、麻疹ワクチンについては80～90%にとどまっており、全国各地で小流行が繰り返されている。風疹ワクチンはさらに接種率が低く、特に1979～1987年の間に出生した女性の風疹抗体保有率が低く、先天性風疹症候群の発生が懸念されている。そこで今年度は重点的に麻疹ワクチンの接種率を向上して、国内から麻疹を無くする方法を検討した。

A.研究目的

1. 各種ワクチン毎に各地方毎の接種率を把握すること、2. 各種ワクチンの接種率の向上を図ること、を目的にしている。とくに麻疹ワクチンの接種率向上について、全国各地の工夫を全国レベルにまでひきあげて、毎年繰り返している麻疹流行を制御可能か否かを検証する。また麻疹ワクチンの複数回接種も検討課題とする。

B.研究方法

各都道府県それぞれが毎年行っている調査方法に応じて、各地それぞれのワクチン毎の接種率と、ワクチン接種に関する意識調査を行う。この調査によって提示された接種率の向上方法を検討する。とくに麻疹ワクチンの接種率向上に力を注ぐ。本分担研究サブグループは第Ⅱ班（岡部信彦分担研究者）と連携して、麻疹ワクチンの接種率を全国レベルで把握すること、接種率アップの方法論を検討した。

C. 研究結果

1. 麻疹ワクチンの接種率向上に向けて

北海道では平成13年から「北海道麻疹ゼロ作戦」を開始した。平成14年3月5日北海道保険福祉部長は、北海道にある全212市町村長に麻疹ワクチン接種率の調査を依頼した。これは平成14年4月から市町村の行う1歳半、3歳健診において、接種の有無と未接種の場合その理由を問うて報告を求めたものである。この調査は半年毎平成18年度までの5年間継続するものとした。このたび14年4月から15年3月までの1年間の結果が纏められた。

1歳半健診時の接種率は、 $32,775/39,310=83.4\%$

3歳健診時の接種率は、 $35,901/38,361=93.6\%$

であった。来年度は3歳児健診で得られた接種率をいかに1歳時へとシフトするかに重点をおいて運動をすすめる必要がある。

このような「麻疹ゼロ作戦」は北海道のほか、大阪府、石川県、沖縄県、宮崎県、神奈川県、高知県でも始まった。全国都道府県に拡大されることが望まれる。

麻疹ワクチンの接種率調査が北海道旭川市、福島県、甲府保健所管内甲府市および敷島市、愛知県、姫路市、石川県、さいたま市、大分市、堺市から報告があった。いずれの地区も以前に比較して接種率の向上がみられている。東京都の崎山によって提唱された累積