

Cases are limited to children with 7 to 12 years of age.

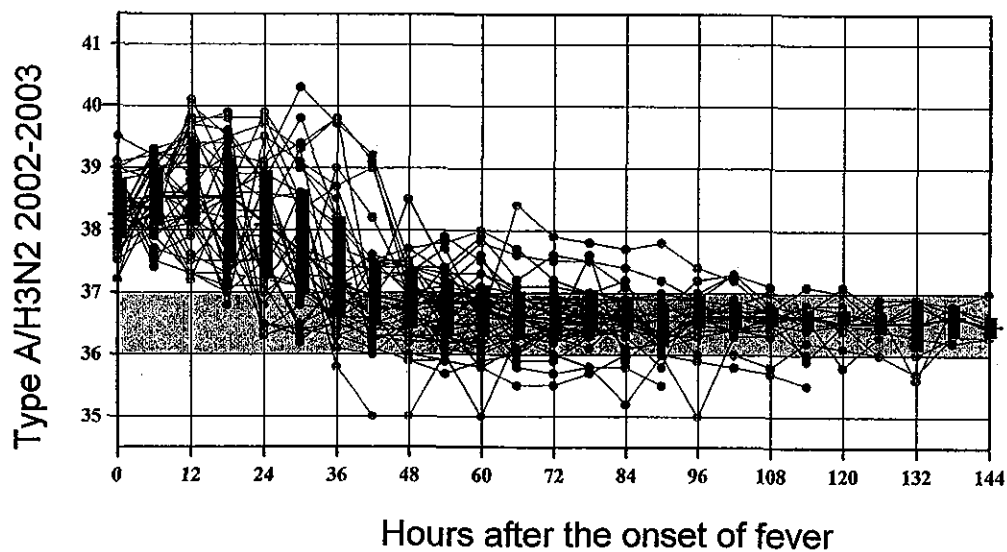
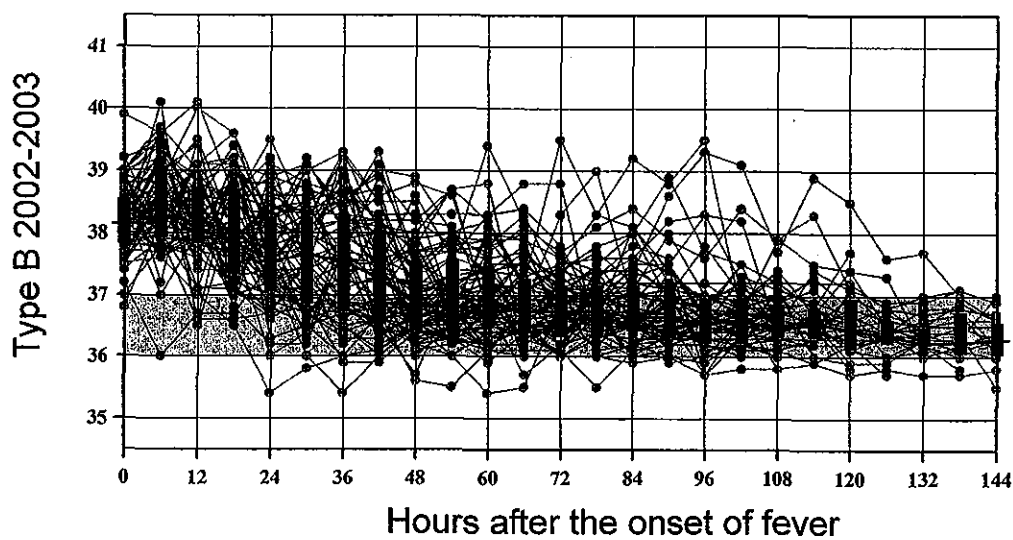
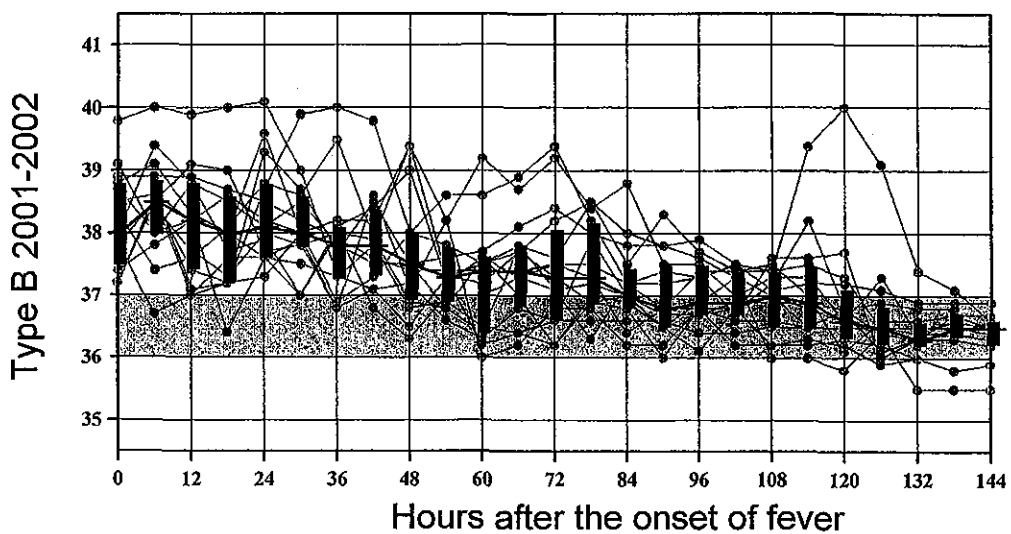
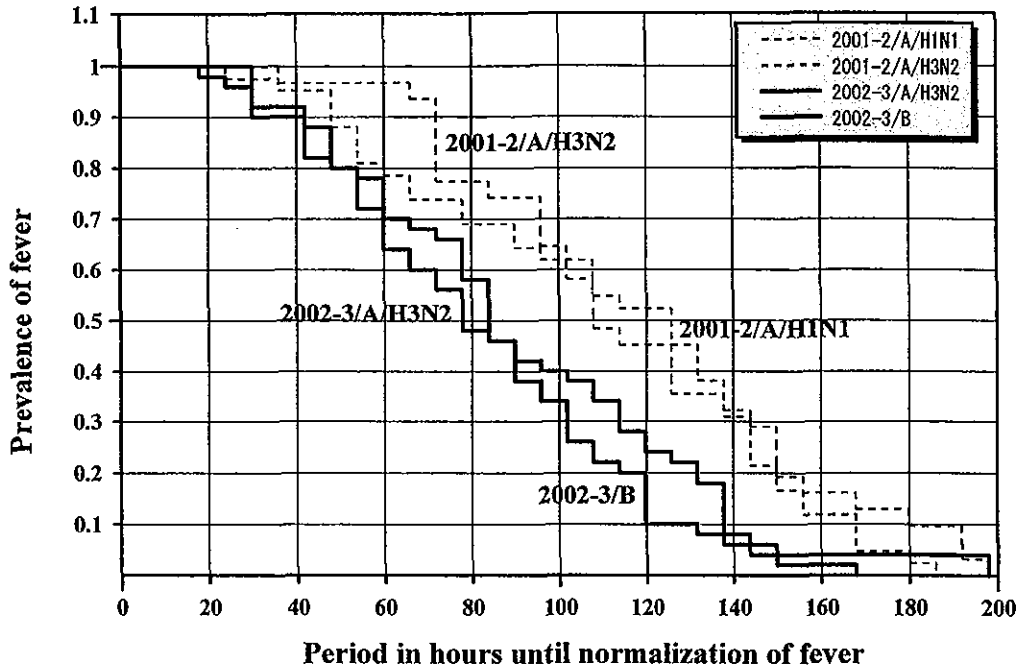


图 4

1 to 6 years of age



7 to 12 years of age

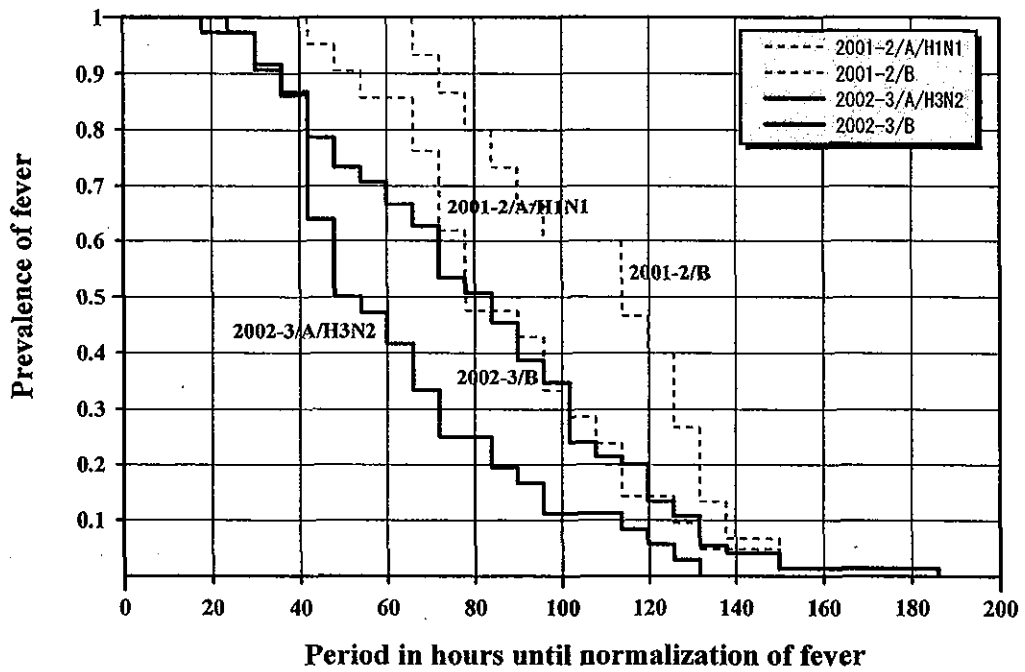


图 5

BCG 接種後に皮膚結核様病変を呈した 3 例

細矢 光亮、鈴木 仁（福島県立医科大学医学部小児科）

長澤 克俊（原町市立病院小児科）

【はじめに】

平成 16 年度に、福島県内において、BCG 接種により皮膚結核様病変を呈した 3 例を経験した。2 例は重篤な基礎疾患はなく、INH の内服により回復したが、1 例は重症複合免疫不全 (SCID) の症例で、抗結核薬の多剤併用療法によっても十分制御できず、幹細胞移植術を行い経過観察中である。平成 17 年 4 月より、BCG が 6 か月未満の乳児に対しツ反なしに直接接種されることになるが、皮膚結核様病変は BCG の看過出来ない副反応であり、特に SCID では重篤となるため、標準的な接種時期を検討する際の参考として、症例を呈示した。

【症例 1】

1歳0ヶ月、男児。主訴：全身の皮疹。家族歴：特記すべきことなし。既往歴：在胎40週5日、体重3272g、自然分娩にて出生。現病歴：3ヶ月時にBCG接種を受けた。接種部位の発赤は数日で消褪し、化膿はしなかった。9ヶ月頃より全身に散在する紅色丘疹が出現し、近医小児科を受診したが、経過観察された。しかし、皮疹は軽快せず、BCG接種部位が腫脹、化膿してきた。11ヶ月時に発熱あり、総合病院を受診し、血液検査にて、IgG 1mg/dl, IgM 5mg/dl, IgA 9mg/dl と低値であったため、先天性免疫不全症を疑われ、当科に紹介された。経過：免疫グロブリンが低値で、TおよびNK細胞活性がなく、先天性重症複合免疫不全症 (SCID) と診断した。皮膚病変 (図1) は、BCG接種部位と皮疹部位の培養とPCRにて結核菌が検出され、BCGによる皮膚結核様病変と診断し、INHとRFPの2剤投与を行った。しかし、皮膚病変の改善は得られず、SCIDに対する根治療法として、1歳2ヶ月時に母親からの同種骨髄移植を行った。現在1歳5ヶ月であるが、皮疹は消長を繰り返している。

【症例 2】

1歳0ヶ月、男児。主訴：BCG接種部の発赤、全身の皮疹。家族歴：特記すべきことなし。既往歴：特記すべきことなし。現病歴：9ヶ月時にBCG接種を受けた。接種局所は徐々に発赤、腫脹、膿痂皮を形成し、11ヶ月頃より全身に落屑を伴った紅色小丘疹が出現した。近医皮膚科にてリドメックス、リンデロンVG軟膏を処方されたが改善ないため、総合病院小児科を受診した。経過：一般検査、免疫学的検査では、異常はなかった。接種部位の皮下には膿汁の貯留があり (図2左)、刺痕部が潰瘍を形成していた。CEZ 100mg/kg/dayの経静脈投与、BCG接種部局所のイソジン消毒とアクロマイシン軟膏塗布を開始したが、皮疹、潰瘍部の改善がなかった。入院5日目よりINH 10mg/kg/dayの内服を開始したところ、接種部位の発赤が軽減し、

潰瘍底面がゆっくり盛り上がり、全身の落屑を伴った紅色小丘疹は軽快した（図2右）。入院14日目に退院し、INH 5mg/kg/dayの内服を続行した。BCG接種部の潰瘍が治癒し、退院1ヶ月後にINHを中止した。以後、皮膚症状に悪化はない。

【症例 3】

0歳10ヶ月、女児。主訴：BCG接種部の発赤、全身の皮疹。家族歴：特記すべきことなし。既往歴：特記すべきことなし。現病歴：5ヶ月時にBCGを接種した。6ヶ月頃に下腿を中心に紅色小丘疹が出現し、近医皮膚科にてアンダーム軟膏を処方されたが軽快しなかった。7ヶ月時に当院皮膚科紹介受診し、皮膚生検を施行され、組織学的に類上皮巨細胞を伴った非乾酪性肉芽腫を認め、当科紹介された。経過：7ヶ月よりINH 10mg/kg/dayの内服を開始したところ、約1ヶ月で全身の紅色小丘疹は軽快した。INHの内服を60日間継続し、中止した。以後、皮膚症状に悪化はない。血液一般検査では異常ないが、IgAが低値であり、IgA欠損症の疑いがあり、現在経過観察中である。

【考 案】

これまで、BCG 接種は免疫不全者への生ワクチン接種を避ける意味合いから新生児期を避け、標準的接種年齢を生後3ヵ月から1歳までとされていた。平成17年4月より、改正された結核予防法に基づき、BCGの早期接種、接種率の向上を目指し、生直後から生後6ヵ月までが定期接種時期となる。SCIDにおける生ワクチン接種は、症例1のごとく難治あるいは致死的な副反応を招く恐れがあり、極力避けることが望ましい。SCIDの発症月齢は3ヶ月以内がおおよそ50%を占めることから、これまでの標準接種年齢通り、3ヶ月以降に接種するのが望ましいと思われた。

症例1の検査成績					
末梢血			IgG	7>	mg/dl
WBC	17800	/ μ l	IgA	22>	mg/dl
RBC	471×10^4	/ μ l	IgM	17>	mg/dl
Hb	9.5	g/dl	T細胞活性		(-)
Hct	30.5	%	B細胞活性		(+)
Plt	43.0×10^4	/ μ l	NK細胞活性		(-)
生化学検査			結核菌検査		
AST	72	IU/l	BCG接種部位		
ALT	101	IU/l	培養：Myc. Tuberculosis (+)		
LDH	387	IU/l	結核菌PCR：(+)		
ALP	1021	IU/l	皮疹部位		
CRP	0.6	mg/dl	培養：Myc. Tuberculosis (+)		
BUN	5	mg/dl	結核菌PCR：(+)		
Crea	0.2	mg/dl			

症例 2 の検査成績

末梢血			免疫学的検査		
WBC	8280	/ μ l	IgG	488	mg/dl
RBC	459×10^4	/ μ l	IgA	22	mg/dl
Hb	12.8	g/dl	IgM	43	mg/dl
Hct	36.6	%	リンパ球サブセット：全て正常		
Plt	29.2×10^4	/ μ l			
生化学検査			結核菌検査		
AST	46	IU/l	BCG接種部位：		
ALT	29	IU/l	一般培養：S. aureus		
LDH	282	IU/l	結核菌培養：陰性		
ALP	1347	IU/l	結核菌PCR：(-)		
CRP	0.2	mg/dl			
BUN	13.2	mg/dl			
Crea	0.2	mg/dl			

症例 3 の検査成績

末梢血			免疫学的検査		
WBC	12100	/ μ l	IgG	385	mg/dl
RBC	461×10^4	/ μ l	IgA	<22	mg/dl
Hb	11.8	g/dl	IgM	46	mg/dl
Hct	35.0	%	リンパ球サブセット：未検		
Plt	45.8×10^4	/ μ l			
生化学検査			皮疹部生検		
AST	64	IU/l	類上皮巨細胞を伴った		
ALT	25	IU/l	非乾酪肉芽腫の組織像		
LDH	288	IU/l	抗酸菌培養は陰性		
ALP	810	IU/l			
CRP	<0.1	mg/dl			
BUN	13.2	mg/dl			
Crea	0.2	mg/dl			

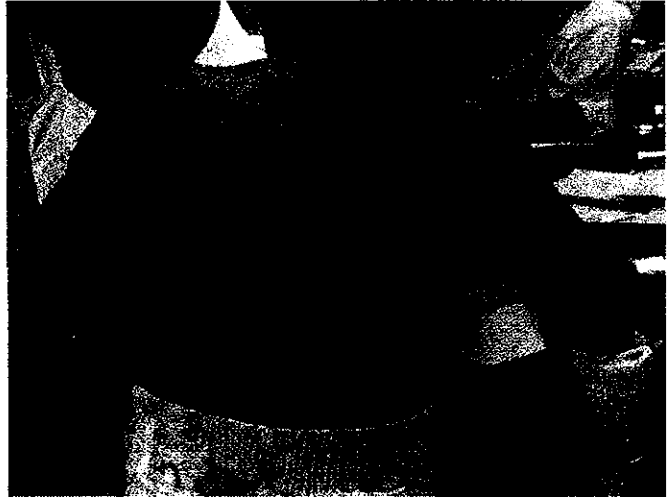


图 1

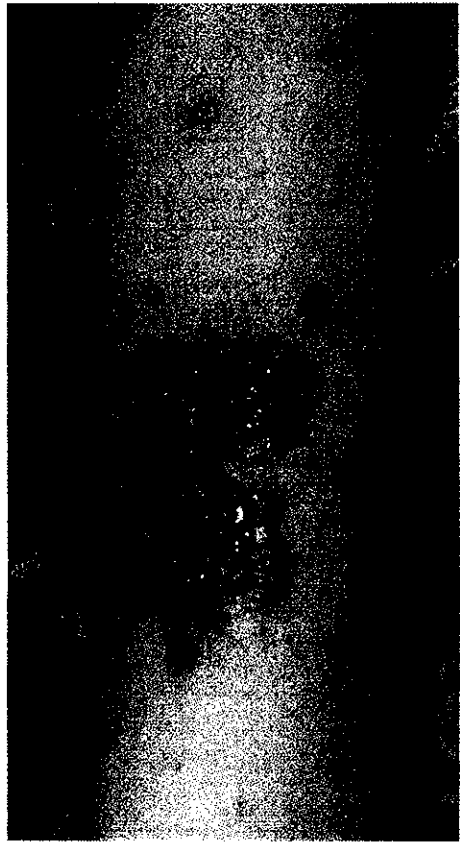
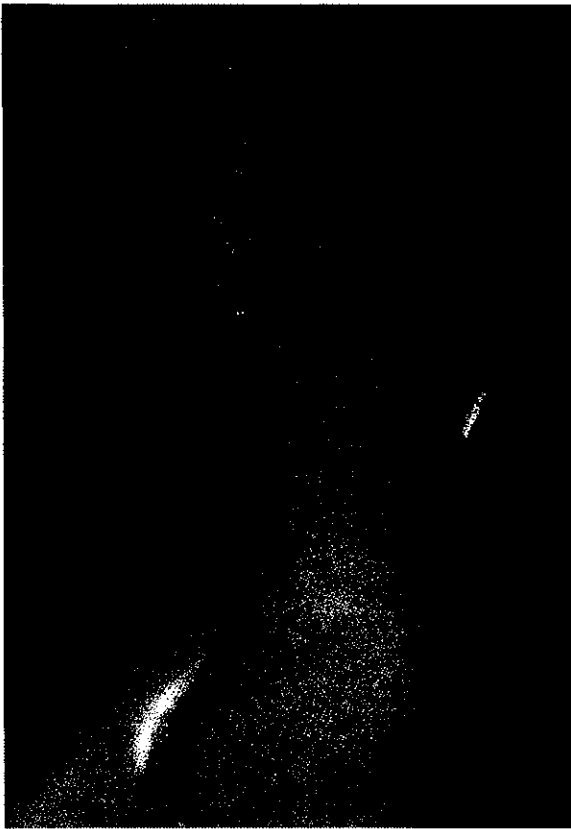


图 2

ムンプスワクチン星野株接種後の急性耳下腺腫脹合併率と 家族内二次感染の検討

庵原 俊昭、中野 貴司、神谷 齊（国立病院機構三重病院小児科）

落合 仁（落合小児科）

中山 哲夫、吉田菜穂子（北里生命科学研究所）

【目的】ムンプスワクチン接種後 30 日以内に急性耳下腺腫脹を認めたとき、ワクチンによる副反応と考えられがちである。しかし、ムンプス流行時には野生株による発症例のまぎれこみもあり、真のワクチン副反応による急性耳下腺腫脹率については不明な部分が残されている。また、ムンプスワクチン後に急性耳下腺腫脹を認めたとき、腫脹例から家族内二次感染がおこる頻度も不明である。今回、星野株接種後の耳下腺腫脹率および耳下腺腫脹例からの二次感染率について検討を行った。

【対象および方法】対象は平成 8 年 1 月から平成 16 年 12 月までの 9 年間にムンプスワクチン星野株（ロット K03-8～K05-8）の接種を受けた 2081 人である。星野株接種後 30 日以内に急性耳下腺腫脹を認めたとき、Vero 細胞を用いて唾液からウイルス分離を行った。分離されたムンプスウイルスは、RT-PCR 法にて増幅後、制限酵素切断パターンから由来株を同定した。耳下腺腫脹を認めた一部の例の保護者を対象に、家族内二次感染についてアンケート調査を行った。

【結果】ワクチン後の耳下腺腫脹例は 71 例(3.40%)あり、ワクチン株分離例 28 例(1.34%)、野生株分離例 26 例(1.25%)、分離陰性例 17 例(0.81%)であった。非流行期間中に接種した 1138 例では、ワクチン株分離例 14 例(1.23%)、野生株分離例 1 例(0.09%)であり、一方、流行期間中に接種した 949 例では、ワクチン株分離例 14 例(1.48%)、野生株分離例 25 例(2.63%)と、流行期間中は野生株分離率が有意に増加したが($P<0.0001$)、ワクチン株による耳下腺腫脹出現率はムンプス流行による差を認めなかった(表 1、 $P=0.6281$)。野生株分離例を除く耳下腺腫脹例からワクチン株が分離される割合は 62.2% (45 例中 28 例)であり、このワクチン株分離陽性率も流行の影響を受けなかった($P=0.8482$)。

(表 1) ムンプスワクチン後の急性耳下腺腫脹例

流行の有無	接種数	急性耳下腺腫脹例		
		ワクチン株	野生株	陰性
非流行時	1138	14 (1.23%)	1 (0.09%)	9 (0.79%)
流行時	949	14 (1.48%)	25 (2.63%)	8 (0.84%)
合計	2087	28 (1.34%)	26 (1.25%)	17 (0.81%)

次にロット間によるワクチン株分離率について検討を行った。K03 接種 1496 例のうち、野生株分離陽性例 23 例を除き耳下腺腫脹を認めたのは 34 例 (2.27%) であり、星野株分離陽性例は 21 例(1.40%)であった(表 2)。一方、K05 接種 591 例においては、野生株分離陽性例 3 例を除く耳下腺腫脹例は 11 例(1.86%)であり、星野株分離陽性例は 7 例(1.18%)で

あった。以上の結果から、K03 シリーズと K05 シリーズにける耳下腺腫脹率(P=0.5598)およびワクチン株分離率 (P=0.6948) の差は認められなかった。

(表 2) ロットによるワクチン後の急性耳下腺腫脹率

流行の有無	接種数	急性耳下腺腫脹例		
		ワクチン株	野生株	陰性
K03	1496	21 (1.40%)	23 (1.54%)	13 (0.87%)
K05	591	7 (1.18%)	3 (0.51%)	4 (0.68%)

最後に、ワクチン株が分離された例から家族内二次感染がおきるか検討した (表 3)。ワクチン株が分離されたワクチン後腫脹例と家族内接触があったワクチン歴および既往歴がない 5 例は 1 例も耳下腺腫脹を認めなかったが、野生株分離例と家族内接触があったワクチン歴および既往歴がない 13 例中 11 例(84.6%)はムンプスを発症した(P=0.00245)。なお、野生株分離陽性例と家族内接触があったワクチン歴があった 7 例は、1 例もムンプスを発症しなかった(P=0.00046)。

(表 3) 家族内接触した株によるムンプス発症率の比較

接触した株	ワクチン歴	発症あり	発症なし	
ワクチン株	なし	0	5	P=0.002451
野生株	なし	1	2	
	あり	0	7	P=0.00046

【考察およびまとめ】今回の検討で、ムンプス流行時にはムンプスワクチン接種後の耳下腺腫脹例は明らかに増加するが、その増加分は野生株の感染によるものであり、耳下腺腫脹例から星野株が分離される割合は、流行の有無に関わらず一定していることが明らかになった。全調査期間での星野株分離率は 1.34%であり、野生株分離例を除く急性耳下腺腫脹例に占めるワクチン株分離例も、非流行時 23 例中 14 例(60.9%)、流行時 22 例中 14 例(63.6%)と、流行の有無に関わらず一定であった(P=0.8482)。

副反応出現率にロット間の差はないか検討したが、K03 シリーズと K05 シリーズの野生株分離陽性例を除く耳下腺腫脹率およびワクチン株分離率に差を認めなかった。この結果から、ワクチン後の耳下腺腫脹に関して星野株はロット間の差がないと判断した。なお、髄膜炎合併に関しては接種数が少なく検討ができなかった。

ムンプスワクチン後の耳下腺腫脹例が家族内二次感染をおこす危険性については、理論上予測されているが、実際の頻度については十分に検討されていない。今回、家族内接触例を対象に耳下腺腫脹を認めたか調査を行った。検討症例数は少ないが、ワクチン株との家族内接触があった小児例からは一例も二次感染による耳下腺腫脹例を認めなかった。この結果から、腫脹例から分離される星野株は弱毒性が維持されており、家族内二次感染をおこしにくいと推定した。なお、この調査時に得られた、野生株の家族内接触に対するムンプスワクチンの効果は 100%であった。

日本脳炎ワクチン接種後に、急性脳髄膜炎を発症した1例

香川県立中央病院小児科

症例は、接種時14歳4月の女兒で、家族歴、既往歴に特記すべきことはなく、発育も順調であった。また、日本脳炎ワクチン接種以前に、予防接種としては、ポリオ、BCG、DPT、麻疹を接したが異常反応はなかった。

平成16年5月14日、日本脳炎ワクチン（武田薬品工業、製造番号はPO24C）を近医で接種。

ワクチン接種翌日（5月15日）より熱はないものの頭痛が出現。5月16日も同症状持続し、

5月17日、接種医受診した。体温37.5—37.9℃、頭痛は体動時に増強し、拍動性。BP80/60。抗頭痛薬（カロナール）処方され帰宅。5月18日、症状改善みられず、嘔吐も2回みられたため精査加療のため香川県立中央病院に紹介され入院になった。

入院時、体温38℃、明らかな中枢神経症状なく検査でもWBC5400,CRP(—)。咽頭炎として加療、経過をみたが、発熱、頭痛などの症状持続するため髄膜炎も疑い、5月20日髄液検査施行した。

細胞数683/3(単核%93%)、蛋白143mg/dl、糖64mg/dlと細胞、蛋白の増加を認めた。

同日のEEGでも全般性の除波化を認め、急性脳髄膜炎と診断。デキサメサゾン、グリセオール、ダイアモックスなど投与。5月29日には解熱、以後順調に経過し6月8日退院となった。

なお咽頭、髄液よりのウイルス培養は陰性、頭部MRIも異常なく、髄液中のMBP(—)、オリゴクローナルバンドも認めなかった。

退院後のEEGでは除波も消失、現在後遺症は認めていない。

IQ検査も予定している。

(考察)

本症例は、日本脳炎予防接種後翌日より頭痛が出現。その後発熱、嘔吐がみられ、諸検査より急性脳髄膜炎と診断。治療により後遺症なく治癒した症例である。咽頭、髄液よりのウイルス分離は陰性であった。日本脳炎予防接種による副反応は、ワクチンの改良により減少しているが皆無ではない。接種から副反応出現までの時間は6～24時間（1時間～3日）。局所反応として発赤、腫脹、疼痛など。全身反応として、発熱、全身発疹、アナフィラキシー（接種後30分以内に起きることが多い）、けいれん、無菌性髄膜炎、脳炎・脳症、ADEM(接種後8～21日)などが報告されている。

本症の場合、日本脳炎ワクチン接種と発症の時間的關係が、これらの知見と合致すること、咽頭、髄液よりのウイルス分離は陰性であったことなどより日本脳炎ワクチン接種による急性脳髄膜炎の可能性は極めて高いと思われる。

平成16年8月 日

ポリオワクチン接種後に特発性血小板減少性紫斑病を 発症した1男児例

高橋 朋子、関口 隆憲（高松赤十字病院小児科）

症例：T.K.、5ヵ月、男児

主訴：出血斑

既往歴：ITP発症前1ヵ月間に発熱、上気道炎等の感染の既往なし。

2004年9月9日にポリオワクチン(1回目)の投与を受けた。

家族歴：家族内に血液疾患や膠原病は認めない。

現病歴：2004年9月21日より前腕に出血斑が出現した。次第にその数が増加してきたため、9月24日に近医を受診したところ当科に紹介となり、血小板数の減少が認められたため精査加療目的にて入院となった。

入院時現症：顔色良好、眼瞼結膜で貧血は認めない、眼球結膜黄染なし、口腔粘膜に点状出血斑を多数認める、頸部・腋窩・肩胛部でリンパ節を触知せず、心肺に異常所見なし、腹部は平坦・軟で肝脾を触知せず、全身に点状出血斑を認める、下肢・左肘窩には紫斑を認める

入院時検査所見：

WBC	13400/ μ l	CRP	\leq 0.10mg/dl	骨髓
Bas	0.5%	IgG	278mg/dl	細胞数
Eos	3.0%	IgA	16mg/dl	巨核球数
Seg	20.5%	IgM	28mg/dl	M:E比
Ly	73.5%	PAIgG	33.6ng/ 10^7 cells	骨髓芽球
A-Ly	1.0%		(9.0-25.0)	
Mon	1.5%	風疹IgM(EIA)	(-)	病理所見：
RBC	527×10^4 / μ l	ポリオ1型	<4倍	ほぼ正形成性の骨髓組織で、骨髓
Hb	12.5g/dl	ポリオ2型	8倍	巨核球の増加は目立たない。血小
Ht	37.8%	ポリオ3型	<4倍	板付着の少ない骨髓巨核球や小型
Plt	0.2×10^4 / μ l			巨核球がみられる
		AST	51IU/L	病理診断：
PT	11.6sec	ALT	34IU/L	Idiopathic thrombocytopenic
PTINR	0.89	LDH	316IU/L	purpura compatible
PT活性	123%	BUN	8mg/dl	
APTT	34.6sec	Cre	0.1mg/dl	
		Na	138mEq/L	
		K	4.0mEq/L	
		Cl	103mEq/L	

入院後経過：末梢血および骨髓所見より特発性血小板減少性紫斑病と診断した。免疫グロブリン(400mg/kg/day \times 5days)とプレドニソロン(1mg/kg/day)の投与を開始したところ、下記のように血小板数の回復がみられた。頭蓋内出血等の重篤な出血症状は認めず。プレドニソロンは10月6日より漸減し、10月11日で中止とし、全身状態良好にて退院となった。

	9月24日	9月25日	9月26日	9月28日	10月1日	10月8日
Plt($\times 10^4$ / μ l)	0.2	0.2	5.9	21	40.7	35.2

麻疹ワクチン関連熱性けいれんの一乳児例

泉 達郎、松塚 敦子、長倉 智和、佐藤 圭右（大分大学医学部脳神経機能統御講座小児科学）

A. 目的

ワクチン安全性向上のためには、副作用の詳細で正確な情報収集は必須である。臨床上の問題点を提示し、臨床上、安全なワクチン接種方法を検討する。

B. 症例：1歳1か月男児、

近医にて麻疹ワクチンを接種、ワクチン接種6日後、発熱、その2時間後に39.4℃となり、全身性強直性痙攣が出現し、4分間持続した。その後も、発熱は持続し、ワクチン接種8日後、発熱より35時間後に、40.4℃の高熱とともに全身性強直性痙攣が5分間持続したため入院した。

妊娠分娩歴：第1子、妊娠38週、吸引分娩、仮死なく出生、3,336g、

発達歴：頸定3か月、寝返り5か月、独歩12か月、有意語11か月

既往歴：特記事項なし

家族歴：父 熱性痙攣 単純型

現 症：体温38.4℃、心拍140回/分、呼吸数30回/分、血圧133/85 mmHg

体重9.0kg(-0.9SD)、全身状態は不気嫌で、元気がなく不良、咽頭発赤を認めるも、項部硬直はなし。心音や肺は正常清であった。

検 査：<血液一般> WBC15400/ μ l (eosino0.1% baso0.5% neut50.1% lymp41.1% mono8.2%)
RBC446 万/ μ l Hb10.6g/dl Ht32.9% PLT 27.8 万/ μ l

<血清生化学>... TP6.65g/dl ALB4.35g/dl Tbil1.89mg/dl GOT29IU/l GPT6.1IU/l

ALP588IU/l γ GTP10.8IU/l CK63IU/l LDH275IU/l T-Chol138.6mg/dl

BUN6.0mg/dl Cr0.29mg/dl Na132.7mEq/l K4.07mEq/l Cl104.8mEq/l

Ca9.59mg/dl IP3.91mg/dl CRP1.22mg/dl 麻疹 IgM 抗体 0.79mg/dl (正常0.80未満) アデノウイルス抗原 陰性

<髄液> 細胞数1/3nl 蛋白14.3g/dl 糖73mg/dl

<脳波> ワクチン接種45日後、正常覚醒～睡眠脳波で棘波や焦点性高振幅徐波はなかった。

経 過： 救急入院後は痙攣はなく、意識も回復していたので、補液のみで経過観察とした。入院2日、ワクチン接種後の発熱は5日間で解熱し、食事の摂取も可能となった。

考 察： 麻疹ワクチンの発熱率は37.5℃以上で、20%と、比較的高く、生ワクチンウイルスが体内で増殖する期間、接種後5-14日後に、発熱を認める。その他の副反応として、熱性けいれんや脳炎・脳症、亜急性硬化性全脳炎などが報告されている。

今回も、麻疹ワクチンに伴う脳炎、脳症や急性散在性脳脊髄炎(ADEM)との鑑別を考えたが、本症例は麻疹ワクチン接種6日後に発熱と痙攣を発症し、発熱は遷

延し、35 時間後に痙攣の再発を認めている。麻疹 IgM 抗体は正常上限であり、髄液細胞数の増多や意識障害の遷延はなく、麻疹ワクチン接種の副反応として、遷延性の高熱と、熱性痙攣の群発が出現したと考えた。ただ、父に熱性痙攣の既往があり、本児も熱性痙攣の素因、痙攣閾直の低下、を持っていることが示唆された。

12 か月間経過観察中であるが、その後熱性痙攣はなく、正常な発育を示しており、脳波は正常で、てんかん波、左右差は認めていない。

熱性痙攣の予防のため 3 歳までは、発熱 38℃ 以上で解熱坐剤と抗痙攣坐剤、DIAPP 坐剤（4mg）投与指示の下、経過観察中である。

熱性痙攣の家族歴のある乳児への麻疹ワクチン接種は痙攣の既往歴がなくても、熱性痙攣初回発作を誘発する可能性のあることを示し、その説明や対応策が必要であることを示した。

ハイリスク児・者に対する接種基準と副反応に関する研究

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（国立病院機構高知病院小児科）

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）

ハイリスク児へのワクチン接種に関する研究は、数年来、神経とアレルギーの2班に分かれて研究をすすめてきた。

アレルギー班

横田俊平・横浜市大小児科を中心に、国立病院機構福岡病院・岡田賢司、同高知病院・小倉英郎、東京大学・岩田力の協力のもと実施。

今年度は去年の横浜市に続き、神奈川県藤沢市における、「アレルギー児への予防接種状況調査」を実施、次章に掲載する。

さらに「卵白特異的 IgE RAST スコアによる麻疹、インフルエンザワクチン皮膚テスト反応の検討」を行ったが、予防接種リサーチセンター報告書にゆずる。

神経班は、神経系のハイリスク児として患者数も多い、てんかん、重症心身障害児・者への安全な接種基準、方法策定のための各種検討を行った。

てんかんグループでは、

1. 免疫抑制剤使用後いつから安全なワクチン接種が可能か、前方視的検討を開始した。具体的には West 症候群で ACTH 療法後の免疫学的評価（CD4/CD8 比他）を実施。従来治療後 6 ヶ月後に開始といわれているが、乳児期発症

の疾患の場合、できるだけ早期にワクチンを接種したい。抗体獲得の問題と、生ワクチンなどをあまり早期に接種するとその疾患を発症させないかなどの問題がある。この問題の解明のために前方視的検討を実施、CD4/CD8比はACTH療法後一定期間低下を認めた（永井・松石・山本他）。

2. てんかんの接種基準を作成する際、最も注意を要する乳児重症ミオクロニーてんかんに関する検討は「脳と発達」などに報告した通り、ワクチン接種により自然罹患を防ぐ方が安全であった。さらに接種の際のけいれん対策のためのアンケート調査を実施した（田辺）。結果は予防接種リサーチセンター報告書にゆずる。
3. 平成15年秋作成の「予防接種ガイドライン」で推奨されている我々の班作成の「てんかんに対する接種基準」の妥当性検討のため「難治てんかんをもつ小児に対する予防接種実施状況に関する前方視的多施設アンケート調査」を実施、積極的に接種するという我々の基準案は妥当かつ適切と判断された（伊予田）。
4. 「保護者の予防接種への認識に関する質問紙調査」のプレテストを高知県で実施、けいれん発作と予防接種の必要性などを検討した（武市）。結果は予防接種リサーチセンター報告書にゆずる。

重症児グループ

1 「一重症心身障害児施設における麻疹HI抗体価の保有状況と麻疹ワクチン接種に対する抗体反応について一麻疹の免疫状態判定に於けるHI抗体価の意義について一」では、HI抗体陽性率は半数で、しかもワクチン接種後もHI抗体上昇不良例がみられたが、それらもIgG-EIA抗体では陽性であった（町田）。

2 「重症心身障害児・者における麻疹予防接種の検討」自然罹患例12%、ワクチン接種例は69%で重篤副反応はなかった。麻疹EIA抗体価陰性例（12%）などにワクチンを接種し、その前後のサブセット別リンパ球数と麻疹抗体価を測定。抗体価上昇は良好、一方リンパ球数は接種前でも半数例で基準値以下であり、一ヶ月後も半数の患者で回復されていなかったが、著しく減少したケースは無かった。1例易感染がみられた以外安全に接種できた。（栗原）結果は予防接種リサーチセンター報告書にゆずる。

3 「重症心身障害病棟におけるインフルエンザワクチン接種方法の検討」

で、インフルエンザの病棟内侵入がない状況下では、1回接種法では接種後抗体価が経年的に低下する可能性が考えられた（小倉）。

他に「麻疹ワクチンの接種率と質の向上をめざして」では、卵アレルギーや熱性けいれん児の接種も愛知県の小児科医は各、86%、97%と高率に接種している実態が報告された（宮津）。

平成16年7月の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・者への予防接種基準」が取り上げられ、「予防接種ガイドライン」で推奨されている基準について検討された。今後さらにこの基準の全国規模での前方視的検討により、小児神経学会として推薦いただけるような、データをだしていくと共に、重症心身障害児施設に常備し参考になるような、ワクチン接種Q&Aなどを作成予定である。（聖母病院小児科 栗屋 豊）

発表文献

- 1 田辺卓也、栗屋 豊 他 乳児重症ミオクロニーてんかん症例のワクチン接種状況調査 脳と発達 36 ; 318-323, 2004
- 2 伊予田邦昭、岡崎富男他 熱性けいれんを既往に有する小児に対する予防接種の前方視的研究 脳と発達 35 ; 532-534, 2003
- 3 栗原 まな 重症心身障害児に対する予防接種 小児科診療 67 ; 1971-1975, 2004
- 4 栗原 まな 重症心身障害児（者）における麻疹予防接種の検討 日本小児科学会誌 108 ; 1372-1378, 2004
- 5 栗屋 豊、永井利三郎 夜間シンポジウム報告 てんかん、重症心身障害児・者への予防接種基準 脳と発達 37 (3) 掲載予定, 2005
アレルギー班
- 1 菅井和子、志賀綾子他 アレルギー疾患児に対するワクチン皮膚テストの検討 日本小児アレルギー学会誌 17 ; 103-114, 2003

てんかん接種基準案による前方視的アンケート調査 ー難治てんかんに対する予防接種実施に関する多施設共同調査ー

「厚生労働省・予防接種リサーチセンターハイリスク児・者に対する予防接種基準と副反応に関する研究班」(てんかん研究グループ)

伊予田邦昭 (広島市民病院小児科)

永井利三郎 (大阪大学大学院保健学専攻、生命育成看護学講座)

田辺 卓也 (市立枚方市民病院小児科)

山本 克哉 (仙台市立病院小児科)

松石豊次郎 (久留米大学医学部小児科)

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)

栗屋 豊 (聖母病院小児科)

前川 喜平 (神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部)

【 はじめに 】

厚生労働省、予防接種リサーチセンター「ワクチンの接種対象と接種方法のあり方に関する研究班：神谷班」の「ハイリスク児・者に対する接種基準と副反応に関する研究班(前川・栗屋班)」で作成した「てんかんをもつ小児に対する予防接種基準(最終案)」の妥当性を検証するため、とくに発作後の観察期間の策定が困難な難治てんかんを対象として全国多施設共同による前方視的アンケート調査を行った。

【 対象と方法 】

日本小児神経学会会員(評議員・理事を含む)の所属する全国 42 施設に難治のけいれん発作(月単位以上)をもつ小児に対しての予防接種実施状況の前方視的アンケート調査を郵送により依頼した。

まず、主治医(接種医)に予防接種実施に対しての考え方を伺うため、接種に“適切”と判断する経過観察期間を発作頻度別(日・週・月単位)、ワクチンの種別とけいれん重積症の既往の有無などに分けて質問した。

つぎに患者調査表では発作型、発作頻度区分(日・週・月単位)、てんかん持続期間や重積症の既往の有無を問い、最後に本予防接種実施基準案に基づき、前方視的に施行されたワクチン種別、接種後 1 ヶ月以内に生じた副反応の有無を身体的状況と発作状況に分けて調査した。

調査表が回収できた 21 施設(26 名の主治医、回答率 50.0%)、92 名分(総接種件数 199 件、男児 50 名、女児 42 名、平均調査時年齢 7.8 ± 5.5 歳)を対象として解析した。

ワクチン種別内訳は、ポリオ 5 件、BCG 6 件、DPT 29 件、麻疹 33 件、風疹 15 件、日脳 26 件、ムンプス 13 件、水痘 5 件、インフルエンザ 67 件であった。

【 結果 】

1) 主治医(接種医)の接種指針に関するアンケート調査

予防接種実施までの発作観察期間では、日・週単位のものでは1～2ヶ月、月単位のものでは2～3ヶ月、重積症後ではそれぞれ2～3ヶ月、3～6ヶ月程度経過を観察するという意見が多かった。また、新規の診断例についてはワクチン接種までに3～6ヶ月程度経過を見るものが多く、約3/4の主治医(接種医)がワクチンの種別により接種期間の変更を行っていた。

2) 対象となったてんかん児の臨床所見(表1)

調査時年齢は日単位群で年長の傾向があったが、逆にてんかん発症年齢は若年発病が多く、てんかん罹病期間も3群のうちでもっとも長かった。また、重積症の既往は日・週単位群で約半数以上と高率で罹病期間も長い傾向があり、月単位群と有意差を認めた。

3) ワクチン接種後の副反応と自然罹患状況(表2)

まず、各ワクチンの平均接種年齢はDPT 5.4歳、麻疹 5.6歳、日脳 7.2歳などと高く、いずれも標準推奨接種年齢を過ぎており、接種年齢とてんかん罹病期間には正の相関が認められた(すべてのワクチンで相関係数 $r = 0.76 \sim 0.98$, $p < .01 \sim .0001$)。つぎに予防接種実施後1ヶ月以内に記載のあった副反応は、身体的副反応 14件、発作増悪例 3件、計 17件/199件(8.5%)に認められた。うち、ワクチンの種別では麻疹 11/33件(33.3%)がもっとも多く、次いでDPT2/29件(6.9%)、インフルエンザ 4/67件(6.0%)などであったが、身体的副反応は局所反応の3例(DPT2例、インフルエンザ1例)を除き、すべて発熱であった。また発作増悪した3例もインフルエンザワクチン後の1例以外(すべて麻疹ワクチン)は発熱に伴う発作の一時的増悪で外来対応が可能であった。

一方、自然罹患率は水痘、ムンプス、インフルエンザ、麻疹の順に高かったが、そのうち入院を余儀なくされたものは麻疹 5/7例(71.4%)、インフルエンザ 7/10例(70.0%)、百日咳1例のみで、麻疹 5例中2例、インフルエンザ 7例中3例がけいれん重積を伴っていたことが注目された。

【 考察 】

厚生省・予防接種リサーチセンター「ハイリスク児・者に対する予防接種基準と副反応に関する研究班(前川・栗屋班)」のてんかん研究グループでは「てんかんをもつ小児への予防接種基準(最終案)」¹⁾を作成し、その妥当性を様々な視点から検討している。

本研究はその一環として、てんかんをもつ小児のうちでもとくにけいれん発作が月単位以上の難治てんかんを対象とした全国多施設共同の前方視的アンケート調査である。

なお、発作が頻回な難治てんかんでは発作後ワクチン接種までの明確な期間策定が困難であるため、主治医(接種医)が実際に個別接種に“適切”と判断する患児の発作状況の把握の仕方や経過観察期間のコンセンサスを得ることも検討に加えた。

まず、主治医(接種医)の予防接種実施指針のアンケート結果では日・週単位群で1～2ヶ月、月単位群で2～3ヶ月、重積症後でもそれぞれ2～3ヶ月、3～6ヶ月程度経過を観察すれば接種可能であるという意見が大半であった。また、新規診断例でも3～6ヶ月程度経過観察すれば接種可能であり、約2/3の担当接種医がワクチン種別による接種期間の変更を行っていた。すなわち、小児神経を専門とする主治医(接種医)が個別に患児の発作状況・全身状態を判断し、細や

かな配慮のもとに接種を施行されていることがうかがわれた(場合によっては接種間隔のみならず接種順序も主治医の判断で変更されていた)。

つぎにワクチン接種後の副反応と自然罹患状況であるが、各種ワクチン接種後 1 ヶ月以内に生じた副反応は計 17 件/199 件(8.5%)で、うち身体的副反応は 14 件/199 件(7.0%)、発作増悪例は 3 件/199 件(1.5%)であった。身体的副反応は局所反応の 3 例を除き、すべて発熱のうち麻疹がもっとも高率(9/14 件、64.3%)であったが、入院を要するものはみられなかった。また、発作増悪例はインフルエンザの 1 例以外は発熱に伴った発作の一時的増加で、外来対応が十分可能であった。これらの成績は従来の後方視的な一般てんかん児に対する発作増悪率の検討、すなわち松田ら(14/131 件、10.7%)²⁾、三牧(12/1,008 件、1.2%)³⁾および寺田ら(6/195 件、3.1%)⁴⁾の報告と比較してもやや高率ぐらいにすぎなかった。その要因として難治てんかんに対する維持療法の改善や接種後の有熱時におけるてんかん発作対処法の進歩(とくに乳児重症ミオクロニーてんかんに対する予防接種実施に関する研究⁵⁾など)あるいはワクチンそのものの改良などが考えられる。

一方、自然罹患率は水痘、ムンプス、インフルエンザ、麻疹の順であったが、入院を余儀なくされた例は麻疹(5 例/7 例、71.4%)、インフルエンザ(7 例/10 例、70.0%)、百日咳 1 例のみで、とくに入院加療を受けた麻疹(2/5 例、40%)、インフルエンザ(3/7 例、43%)ではけいれん重積症を合併していたことが注目された。

なお、全体的に各ワクチン平均接種年齢はいずれも高く(日脳、インフルエンザでは日単位群で月単位群と比べ、より接種年齢が遅延する傾向がみられた)、発作頻度型に関わらず、てんかん罹病期間との正の相関が認められた($r = 0.76 \sim .98$)。したがって、発作が日・週単位の患児においても発作状況を適切な期間観察したのち、時期を逸せずにはワクチン接種の励行が求められる。

以上より、難治てんかんをもつ小児に対しても各種ワクチンは安全に施行できており、本接種基準案は妥当かつ適切と考えられた。向後は自然罹患の際に重症化しやすい麻疹やインフルエンザなどの予防接種を早期かつ適切な年齢と発作後のタイミングで勧奨する必要がある。

【 文献 】

- 1) 厚労省・予防接種リサーチセンター編. 予防接種ガイドライン P36-P37. 2003 年 11 月.
- 2) 松田都、河野親彦、荻野竜也ら. 小児てんかんと予防接種に関する検討
脳と発達 1986; 18 : 119-27.
- 3) 三牧孝至. 小児けいれん性疾患と予防接種 脳と発達 1986; 18 : 114-118.
- 4) 寺田春郎、多屋馨子、宮川広美ら. けいれん性疾患児への予防接種
小児科臨床 2003; 56 : 1015-1022.
- 5) 田辺卓也、栗屋豊、松石豊次郎ら. 乳児重症ミオクロニーてんかん(SMEI)症例のワクチン
接種状況調査 脳と発達 2004; 36 : 318-323.

なお、本研究は「厚労省・予防接種リサーチセンターハイリスク児・者に対する接種基準と副反応に関する研究」の一環として実施した。

表1 てんかん児の臨床所見と発作頻度別てんかん持続期間

項目 発作頻度	調査時 年齢(歳)	EP発症 年齢(歳)	S.E.の 既往あり (人,%)	EP持続 期間(年)
日単位 n=37 M:F=21:16	9.3 ±6.0	1.4 ±1.7	20/37 (54.1%)	7.9 ±6.2
週単位 n=26 M:F=14:12	7.6 ±5.7 *	2.0 ±2.4 **	17/26 (65.4%)	5.6 ±5.4 **
月単位 n=29 M:F=15:14	6.0 ±3.4	2.8 ±2.1	8/29 (27.8%)	3.3 ±2.3

EP: てんかん S.E.:けいれん重積症 *P<0.05 **P<0.01

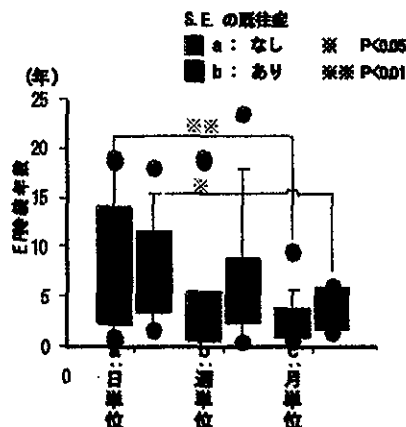


表2 ワクチン接種後の副反応と自然罹患状況

ワクチン種別 項目	ポリオ n=5	BCG n=6	DPT n=29	麻疹 n=33	風疹 n=15	日副 n=26	ムブス n=13	水痘 n=5	インフルエンザ n=67
平均接種年齢 (歳, SD)	1.8 ±1.7	4.9 ±5.2	5.4 ±4.3	5.6 ±5.2	4.8 ±2.5	7.2 ±3.1	6.7 ±4.1	3.6 ±1.1	8.4 ±5.4
副反応件数(%)	0	0	●(8.9%)	●(43.3%)	0	0	0	0	●(6.0%)
身体面*(件)	-	-	<2*	<9*(27.3%)	-	-	-	-	3*
発作面†(件)	-	-	0	2†(6.0%)	-	-	-	-	1†
自然罹患例数(人)	0	0	1	7	3	0	11	20	10
入院加療者数*(件)	-	-	①*(100%)	⑤*(71.4%)	0	-	0	0	⑦*(70.0%)

*身体的副反応 14件、発作増悪例 3件、計17件/196件(8.5%) ☆日 3例、週7例、月単位 4例:1例(局所反応)を除き全て発熱

†日単位 2例、週単位 1例:すべて発熱に伴う発作増悪で全例重積症の既往あり *全例合併症併発のため、入院加療されている

West 症候群における ACTH 治療後の免疫学的検討

松石豊次郎、大矢 崇志、永光信一郎、山下 裕史朗、津村 直幹（久留米大学医学部小児科）

West 症候群の ACTH 療法の免疫機能に及ぼす影響は不明な点が多い。われわれは平成 15 年 12 月から平成 16 年 12 月の 1 年間に ACTH 療法を施行した。

7 例中、データがある程度そろった 5 例について不完全ではあるが免疫能を検討した。症候性 West 症候群 4 例（ダウン症候群 1 例、分娩仮死 1 例、その他 2 例）と潜因性 1 例であった。

またサイトカイン測定用の保存血清は 1 例において、ACTH 前、終了直後、その 1 カ月後（ACTH より 2 カ月後）施行した。

リンパ数、CD4、CD8、CD4/CD8 比、免疫グロブリン、IgA、IgM、IgG、T 細胞、B 細胞百分率等を測定した。

少数例の検討ではあるが、ACTH 後に CD4 が低下する傾向がみられた。結果は次項の永井らの報告書（第 1 報）を参照されたい。

今後各種サイトカインを測定し、より詳細な機序を検討する予定である。