

補表:賃金関数の推定

就業形態 性別	正社員				パート	
	男性		女性		男性	
説明変数	推定値	確率値	推定値	確率値	推定値	確率値
年齢	.1065144	0.000	.1124412	0.000	.8441683	0.000
年齢 ²	-.0010765	0.000	-.0020802	0.000	-.0355244	0.000
年齢 ³			.0000118	0.003	.0007253	0.000
年齢 ⁴					-7.15e-06	0.000
年齢 ⁵					2.72e-08	0.001
定数項	7.190867	0.000	7.41391	0.000	.9978344	0.036
標本数		12		12		14
F検定確率値		0.00		0.00		0.00
自由度修正済み決定係数		0.96		0.97		0.99

推定方法は、労働者数でウェイトをとった加重最小自乗法、被説明変数は一日あたり賃金対数値とする。より高次の次数の関数形は有意ではない。パートの女性は年齢の一次の項も有意ではないので、年齢に依存せず平均である 4940.558 円とする。

図1：初診日での患者発生曲線

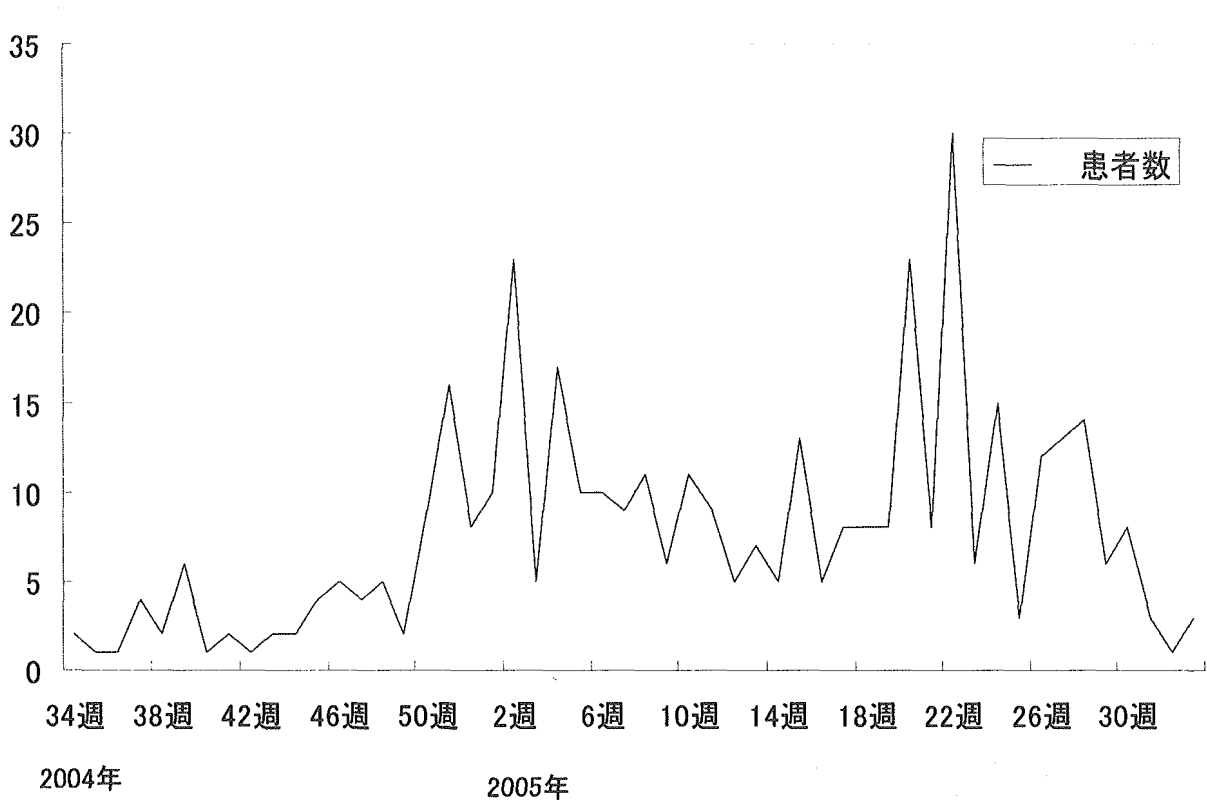


图 2：年齡分布

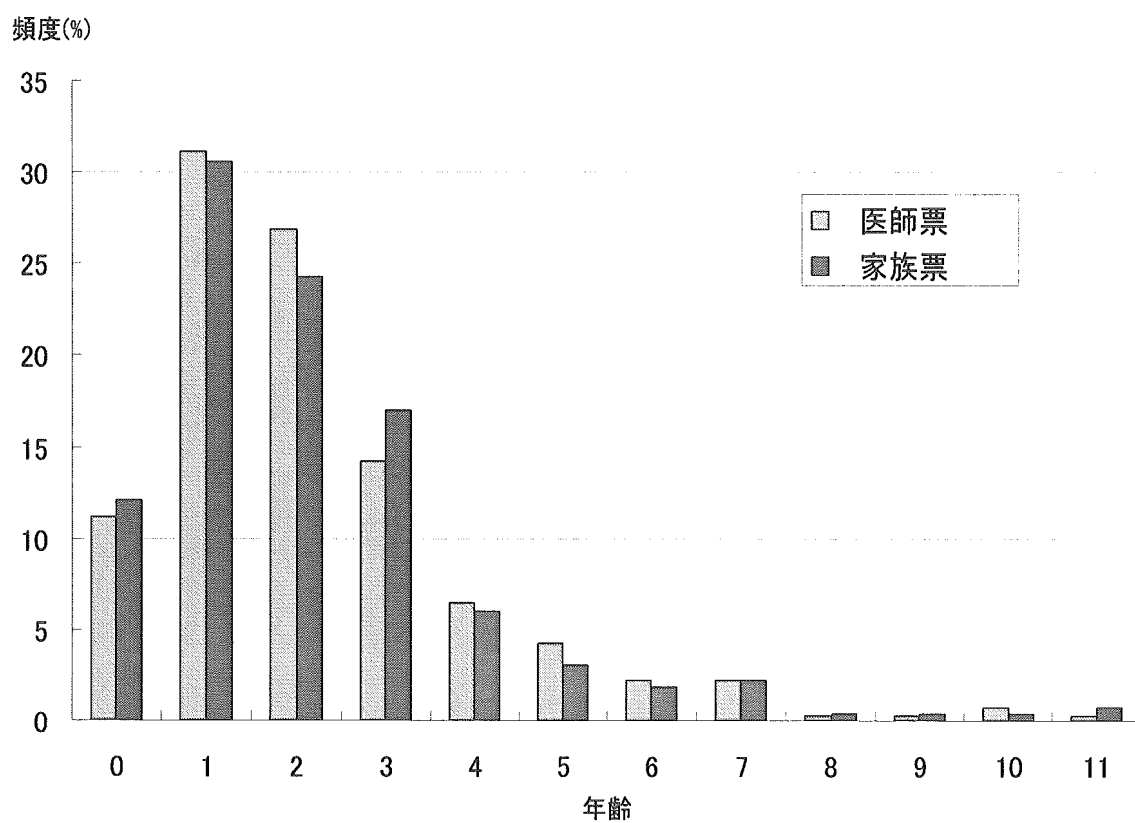


図3：受診回数の分布

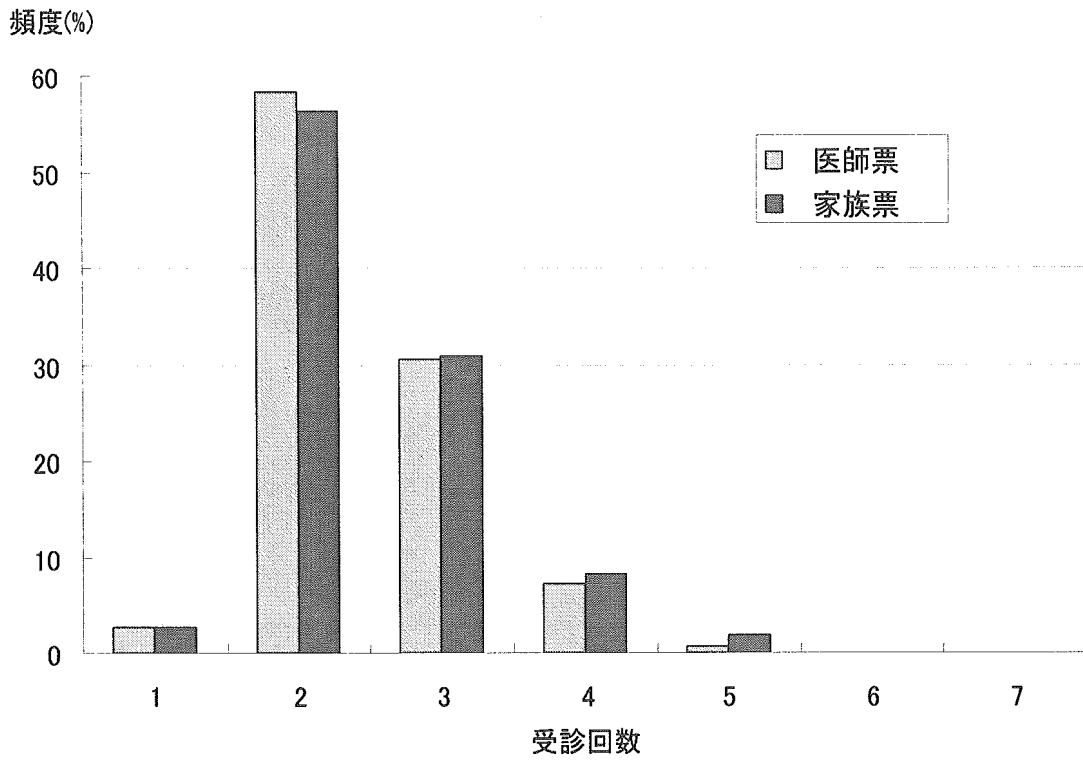


図4：死亡例の年齢分布

死 亡

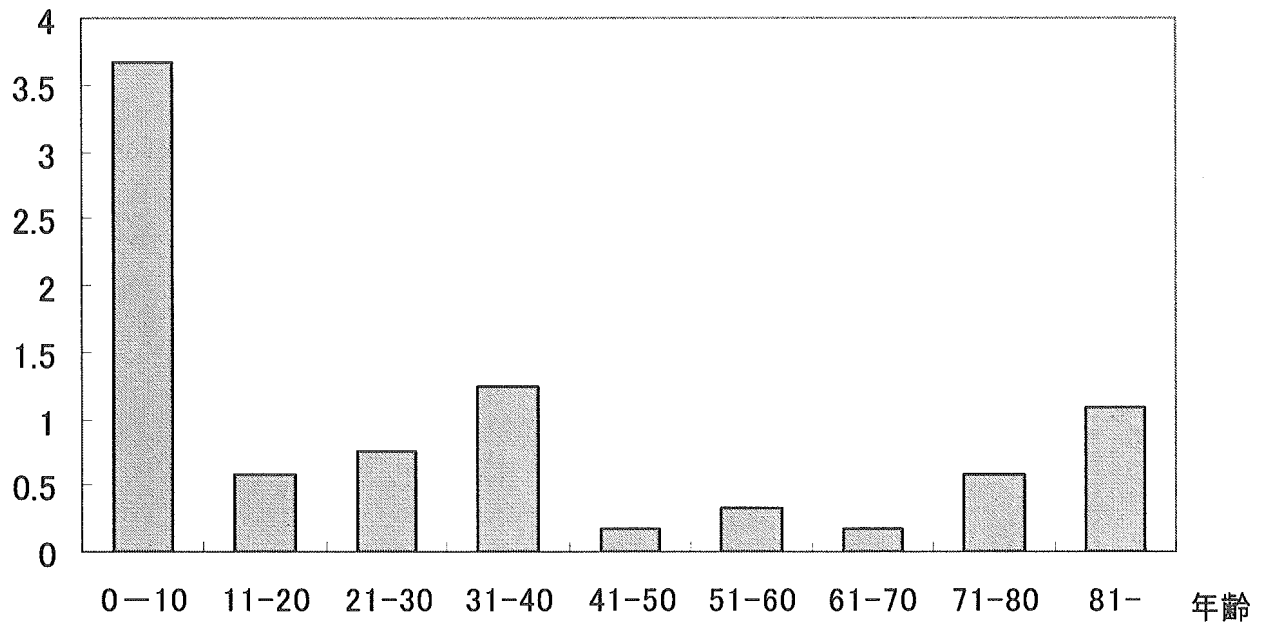
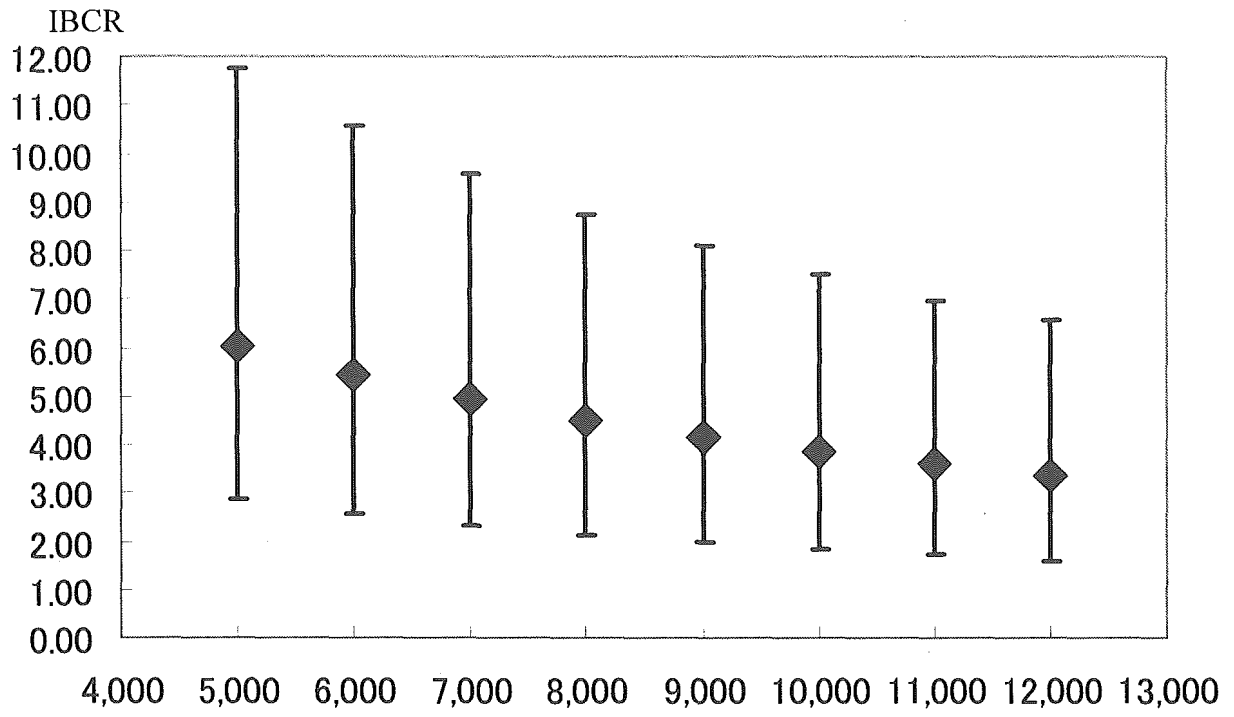


图5：增分費用便益費



单位：円

水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究

ムンプスの疾病負担と定期接種化の費用対効果分析

分担研究者	大日 康史	国立感染症研究所感染症情報センター
協力研究者	菅原 民枝	筑波大学大学院
	及川 馨	及川医院
	羽根田紀幸	どれみクリニック
	菊池 清	島根県立中央病院
	加藤 文英	島根県立中央病院
	山口 清次	島根大学医学部小児科
	木村 正彦	島根大学医学部小児科
	吉川 哲史	藤田保健衛生大学小児科
	中野 貴司	国立病院機構三重病院
	庵原 俊昭	国立病院機構三重病院
	堤 裕幸	札幌医科大学小児科
	浅野 喜造	藤田保健衛生大学小児科
	神谷 齊	国立病院機構三重病院
	岡部 信彦	国立感染症研究所感染症情報センター

研究要旨

現在ムンプスの予防接種は現在任意接種であるが、定期接種への議論がある。そこで本研究は、疾病負担及び費用対効果分析をする。家族看護費用を含めた罹患に伴う費用と家族看護費用を含めた予防接種に関する費用の比率（便益費用比）が 1 を上回ると予防接種を勧奨あるいは公費補助を与えることが明らかにされる。そこで家族看護費用に関する調査及び外来医療費の調査を、外来受診時、担当医を通じて実施した。疾病負担は、一人あたり医療費は 10476 円、家族看護費用は 45662 円であり、入院や後遺症の重症化例を加味し総額では 525 億円であった。予防接種の費用対効果分析では、増分便益費用比が 1 を上回っており、定期接種化によってもたされる追加的な便益が、追加的な費用を上回っている。

A. 緒言

ムンプスの予防接種は現在任意接種であり、接種率も 30%程度であると推測されている(さいたま市、戸田市の事例¹⁾)。このような状況をふまえて、定期接種化するなどして患者数の減少を国の政策として推進する施策の有効性について議論する必要がある。その際には定期接種化にむけてのエビデンス、つまり、定期接種化した方が、現状よりも社会の負担が軽減できるという

証明が必要である。ムンプスにおいても全く同様で、諸外国ではこれまでも多くの研究が積み重ねられている^{2,3)}。

ムンプスに関しては単価で検討されることはなくむしろ MMR の一部として検討されている。例えば、アメリカでは、後遺症は細かく検討しながらも直接医療費と予防接種費用のみしか考慮しておらず、家族看護の機会費用は考慮していないが、この場合でも便益費用比は 6.7、つまり予防接種

費用あるいは予防接種に伴う副反応の費用は、罹患に伴う直接医療費の約 1/7 であるとしている。また、オーストリアの研究では、直接医療費や予防接種費用に加えて在宅介護の費用と、親の機会費用（家族看護の機会費用）を考慮している。しかし残念ながら、重篤な後遺症は考慮しない。便益費用比は、親の機会費用を考慮すれば 3.64 と高いが、親の機会費用を考慮しなくても 1.96 と 1 を上回り、費用以上の便益を得られることを明らかにしている。

言うまでもなく、家庭での看護負担は、世帯構造や就業率といった社会の状況に強く依存しているので、安易に諸外国の研究がそのまま日本でも成立しているかどうかは調査し検討する必要がある。ムンプスの疾病負担、またそれに基づく予防接種の費用対効果分析はこれまでは主に外来での軽症例についてのみ扱われてきた⁴⁵⁾。本稿では、そうした家庭の看護負担に関する調査を、外来受診時、担当医を通じて実施しまた、それと合わせて外来医療費の算定も行う。その上で、入院や後遺症といった重症化例の情報を加味し、また予防接種の費用等を勘案して、総合的に予防接種の費用対効果分析を行う。

B. 方法

B-1. 調査

国立感染症研究所感染症情報センターを実施主体として、平成 16 年 6 月 15 日から平成 18 年 1 月 15 日までの 19 ヶ月間のデータに基づいて解析を行う。

調査は、家族に対する家族票と、医師に対する医師票からなる。家族票は、外来受診時、ムンプスの診断がついた患者のご家族の方に、担当医から説明の上、調査票を

配布され、回復後、家族により記入、郵送にて回収される。調査項目は、患者の年令、受診回数、家族の休業日数、家族看護の担当者の休業期間、性別、間柄、職業、家族看護に関して直接支払った費用である。

医師票は、外来受診時、ムンプスの診断がついた患者の当該疾患の外来受診が完了したと思われる時点で、担当医によって記入され、郵送にて回収される。調査項目は、初診日、患者の年令、性別、医療費、基礎疾患、合併症、受診回数、他院の紹介、予防接種の有無、院外処方の有無、院外処方の内容、検査の実施の有無と種類、後遺症、転帰である。

◆倫理的配慮

全ての調査は、患者名、医療機関名も無記名とし、また、地域や医療機関の概要に関する情報も収集しない。患者には初診時に主治医から口頭で調査の概要が説明され、協力が要請される。書面による記録はとらない。患者がその場で断った場合には医師票も残さない。家族票は回復後の記入、送付なので、調査協力は家族の自由意思に基づく。

家族票と医師票は別個に回収され、患者がどの医療機関に受診したか、医師票の患者が家族票どの患者に対応するかは特定化できない。医師票と家族票で共通の項目は、年令と受診回数のみである。家族票と医師票の情報を同時に用いる分析では、この年令・受診回数毎に対応づける。

B-2. 解析

◆医療費

医療費は、自己負担と保険給付の合計とする。包括化されている場合には、包括化された金額をもって医療費とする。院外処

方の場合には、調査した処方内容からその費用を推測する。

◆機会費用

家族が患者を看護するために日常生活を中断すると、その分の仕事、家事、育児、勉強等が滞り、その埋めあわせを同僚や家族あるいは回復後の家族看護者本人が負担することになる。その金銭的価値は賃金に一致することが経済学的に知られている（人的資本アプローチ）。労働の対価として収入を得ている者はその賃金が機会費用と推定される。労働の対価として収入を得ている者はその賃金が機会費用と推定される。

労働の対価として収入を得ていない者は、人的資本アプローチにしたがい、そのような就業機会を放棄していることから、本人が就業した場合に得られたであろうと推測される賃金を機会費用とする。具体的には、性別毎のパート賃金をこの場合の機会費用とする。

機会費用のもととなるのは、2002年度賃金構造基本調査から全国性別正社員・パート別、年齢階層別平均賃金から、年齢に関する多項式を推定しその推定値を1日あたり賃金とする。

死亡例は、1質調整生存年(QALY)あたりの金銭評価を600万円^{6,7)}としてその年齢での平均余命を乗じる。後遺症例は、QOLに応じてその状態を金銭評価し、家族看護の機会費用は、賃金に1-QOLを乗じた金額を機会費用とする。この場合の余命は、後遺症の程度にかかわらず、平均余命とする。

◆患者数

ムンプスは感染性が非常に強く⁸⁾、予防接種を受けていない限りはほぼ全員が罹患

すると考えられるので、患者数は出生コーホートの内、予防接種を受けなかった7割の人口に相当する84万人を患者数とする。

◆予防接種

接種費用はばらつきが大きく、また全国的な調査もされていないために、ここでは5000から8000円の範囲で検討する。また、予防接種に伴う家族看護は半日とする。予防接種による副反応としての髄膜炎の発症率は0.05%を想定する⁹⁾。有効率は90%とする¹⁰⁾。なお、一次ワクチン不全の者は、翌年までに罹患するとする。なお、二次ワクチン不全は考慮しない。

◆入院例

入院例は、二つの情報源から推測した。一つは、愛知県下の医療機関のうち小児科を標榜する病床数100床以上の病院112施設（平成9年度からは111）を対象に、平成6～10年度の5年間毎年度調査票を送付し、その年の1月から12月までの間に入院治療を要した15歳までの症例についての調査である¹¹⁾。この調査の平均医療費及び平均入院期間の情報を成人例においても使用する。全国での入院症例数は、本報告書における分担報告書¹²⁾での報告数とその回収率から推測する。

◆後遺症例

ムンプス性難聴の発生頻度をムンプス罹患謝あたり0.0056%¹³⁾とし、またそのQOLの損失を0.1、平均余命を78年として評価する。

◆死亡例

死亡例は、1992年から2003年までの人口動態統計から、ムンプスの年齢別死亡者数から平均的な死亡者の分布を推定する。

◆評価方法

評価基準は増分便益費用比を用いる。こ

これは、定期接種化によって増加した便益（増分便益）を増加した費用（増分費用）で除したものである。これが1以上場合には、定期接種化によって得られる追加的な利益がそれによって生じる追加的な費用を上回っているという意味で、政策的根拠を得ることを意味する。

従来の政策は任意接種で接種率は30%とし、定期接種化された場合には100%の接種率を仮定する。この場合、一時ワクチン不全の患者のみが発生するとする。つまり、現在かかっている疾病負担の削減分が定期接種化による増分便益となる。他方で、増分費用は、出生コホート全人口での接種に関わる費用から現在の接種に関わる費用を引いたものなので、出生コホートの7割の人口での接種に関わる費用となる。

また感度分析として、ムンプスに罹患した50%の患者がムンプスとして診断されず、その医療費がムンプスの75%の場合も増分便益費用比を求める。

C. 結果

C-1. 調査

回収は医師票189、家族票112枚である。医師票での患者発生曲線が図1に、医事表、家族票それぞれでの年令分布、受診回数分布が図2, 3に示されている。図1での週数は感染症発生動向調査における週数である。

C-2. 疾病負担

疾病負担の基礎となる家族看護の状況が表1にまとめられている（その基礎となる賃金関数の推定が補表にある）。それに機会費用を乗じた家族看護に関する費用の分布が表2の2列目にまとめられている。これによると平均45662万円である。他方で、

医療費は表2の1列目にあり平均10476円である。その合計は、表2の第3列にあり平均56139円である。

これに患者数の84万人を乗じたものが日本全体における外来における疾病負担となり、平均471億円である。他方、愛知での調査では、5年間での入院症例数414例、平均医療費23.3万円、平均入院期間9.5日であった。また、全国調査から1624例の入院症例を確認した。回収率が40%から、全国で4060例と推測した。この疾病負担は、家族看護も含めて13.5億円と推定された（表4の2列目）。

難聴の後遺症例での疾病負担は第3列にまとめられており、平均36億円、最大74億円の疾病負担であると推定された。死亡例は年平均1.58人が死亡し、67.8生存年を失っている。これは4億円の損失と推定される。これらの合計である日本全体の疾病負担が4列目にまとめられており、約525億円である。

C-3. 費用対効果分析

増分便益費用比は、接種費用を5000円、から8000円として評価した結果が表4にまとめられている。上段での平均値はいずれの場合でも4以上と非常に高い数値を示している。また、信頼区間の下限を見ても1.3と1を上回っている。下段では平均値は4以上と大きいものの、信頼区間の下限は、ワクチン費用が8000円であれば1.01とわずかではあるが1を上回っている。

D. 考察

D-1. 疾病負担

ムンプスの疾病負担は約525億円と推定された。これは、麻疹の疾病負担は2000

年時点の患者数 20 万人で約 480 億円¹⁴⁾にほぼ匹敵する。その後キャンペーンが実施され 2004 年には予想患者数 1 万人で疾病負担は 17 億円まで低下していると推測される。現在のムンプスの疾病負担は、2000 年時点での麻疹のそれと同じであるということは、麻疹がその後広範なキャンペーンをはじめとする公衆衛生的政策がとられた、また 2 回接種が導入されたことを考えると、ムンプスにおいても定期接種化などより積極的な公衆衛生的対応がとられる利益は大きい。

D-2. 費用対効果分析

増分便益費用比が、その信頼区間下限においても 1 を上回っておりほぼ確実に、定期接種化によってもたされる追加的な便益が、追加的な費用を上回っている。したがって、本稿では定期接種化に向けて強い政策的根拠が確認されたと結論づけられよう。

D-3. 限界

本稿における最大の問題点は、接種率あるいは有効率が 100% 以下ではあるが、それに近い場合には、流行そのものが抑制され、本稿の想定と異なり感受性者が長期に維持される可能性がある点である。この場合、罹患者の平均年齢が上昇し、それによって重篤化し、罹患者一人あたりの疾病負担は間違いなく増加する。疾患によっては、接種率が十分に高くないと社会全体の疾病負担がかえって増加するという皮肉な結果も知られている¹⁵⁾。ムンプスがこれに該当するかどうかを判断するためには、まず、数理モデルを立てて長期的な効果を予測し、その上で、集団免疫効果による罹患者の低下、それに伴う感受性者、罹患者の平均年

令の上昇、特に成人例での重篤化を考慮しなければならない。特に成人例の、医療費や QOL への影響は、少なくとも日本では稀であるので、十分な知見が蓄積されていない。そうした数理モデルの開発と、死亡例、重症化例、成人例の知識の一層の蓄積、それに基づく長期的な定期接種化の影響の評価は次の課題である。

謝辞

出雲小児医会、島根県立中央病院、島根大学付属病院の皆様、および出雲市すぎうら医院杉浦弘明医師のご協力に深謝します。

引用文献

1. 平成 14 年度「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」報告書
2. White CC, Koplan JP, Orenstein WA, et al. Benefits, risk and costs of immunization for measles, mumps and rubella. JPH 1985;75:739-744.
3. Kaplan JP, Preblud SR. A benefit-cost analysis of mumps vaccine. Am J Dis Child 1982;136:362-364.
4. 神谷齊・北村賢司. 予防接種の経済効果. 臨床とウイルス. vol.20, No.4, pp.233-237, 1992.
5. 大日康史他. 水痘予防接種定期接種化の費用対効果分析. 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究」(主任研究者: 岡部信彦国立感染症研究所感染症情報センター長) 研究報告書, 2005.

6. 大日康史. QALYあたりの社会負担の上限に関する調査研究. 医療と社会, Vol.13 No.3, 2003
 7. 大日康史・菅原民枝・後藤励. 1 QALY獲得に対する最大支払い意思額に関する研究, 平成17年度厚生労働科学研究費補助金(特別研究事業)「日本脳炎予防接種の積極的な接種勧奨の中止勧告の予防接種需要に及ぼす影響についての研究調査」研究報告書, 2006.
 8. Miller MA, Hinman AR. Economics Analyses of Vaccine Policies. in Plotkin SA, Orenstein WA ed., Vaccines fourth edition. Saunders. 2004:1491-1510.
 9. 永井崇雄、岡藤輝夫、他：ムンプスワクチンの副反応調査(最終報告). 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15年度研究報告書、予防接種リサーチセンター、東京. 306-316, 2004
 10. 国立感染症研究所・厚生労働省結核感染症課, 「ムンプス 1982～2004」病原微生物情報 vol.25, No.12, pp.1-3, 2004.
 11. 愛知県ウイルス感染症対策協議会資料, 2003.
 12. 多屋馨子・神谷齊・浅野喜造・堤裕幸, 水痘、流行性耳下腺炎重症化例に関する全国調査, 平成17年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究」(主任研究者：岡部信彦国立感染症研究所感染症情報センター長) .
 13. 西岡出雄・柳原尚明・岡村熙他：ムンプス難聴の発生頻度と臨床像, 日耳鼻, 88:1647-1651, 1985.
 14. 高橋謙造・大日康史, 麻疹ワクチンの費用便益分析, 2001年度厚生労働省新興・再興感染症研究事業「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究」(代表：高山直秀東京都立駒込病院小児科医長) 報告書.
 15. Brisson M, Edmunds, WJ. Economic Evaluation of Vaccination Programs: The Impact of Herd-Immunity, Medical Decision Making. 2003;23:76-82.
 16. 大日康史「ワクチンの費用対効果分析」日本ワクチン学会編『ワクチン事典』, 朝倉書房, 2004
- F. 研究発表
1. 論文発表
 1. 大日康史, 「予防接種の政策評価」保健の科学 vol. 46, no. 8, pp. 597-603, 2004
 2. 学会発表
 1. 菅原民枝・大日康史他7名「水痘・ムンプス予防接種定期接種化の費用対効果分析」日本ワクチン学会, 2005.10.
 2. 菅原民枝・大日康史他7名, 「水痘・ムンプス予防接種 定期接種化の費用対効果分析」日本感染症学会, 2005.4
 3. 菅原民枝, 大日康史他「出雲における水痘・ムンプスの Disease Burden に関する調査研究」, 日本感染症学会西日本支部, 2004
 4. 菅原民枝, 大日康史他「水痘・ムンプスの Disease Burden に関する研究」, 日本ワクチン学会, 2004

表 1:休業日数の分布

休業日数	度数	割合
0	3	2.97
0.5	1	0.99
1	9	8.91
2	8	7.92
3	4	3.96
4	2	1.98
5	15	14.85
5.5	1	0.99
6	14	13.86
7	11	10.89
8	7	6.93
9	2	1.98
10	13	12.87
11	5	4.95
13	2	1.98
14	4	3.96

家族看護日数	頻度	平均日数
母	97	5.16
父	24	1.70
祖父・祖母	61	4.77
その他の親せき	3	1
知り合い（無料）	0	
ベビーシッター	0	
病児保育	2	3

Note:^a 家族看護を行った場合の頻度および平均日数。

表 2:外来患者一人あたり疾病負担 (円)

	医療費	家族看護	疾病負担
平均	10477.0	45662.9	56139.9
標準偏差	5158.6	44143.5	44585.7
最小値	1140.0	4940.6	7700.6
5%値	4700.0	4940.6	16071.1
中央値	9280.0	34583.9	44052.8
95%値	19837.7	95307.5	110335.2
最大値	37266.9	256462.0	277462.1

Note:^a 医療費には院外処方での調剤薬局にかかる費用が含まれている。

^b 賃金は賃金構造基本調査(全国)の正社員・パート別、性別、年齢階層別賃金を年齢の関数に回帰させた推定値を用いる。推定結果は末尾にある。なお、アルバイト・主に家事従事・学生・その他はパートと同じとする。

表 3:日本全体での疾病負担 (億円)

	外来	入院	後遺症	合計
平均	471.58	13.51	35.81	525.0
標準偏差	374.52	13.56	35.97	428.1
最小値	64.68	11.36	28.40	108.5
5%値	135.00	11.36	28.40	178.8
中央値	370.04	11.36	28.40	413.9
95%値	926.82	14.05	37.67	982.6
最大値	2330.68	24.70	74.35	2433.8

Note:^a : 表 2 の外来患者一人あたり疾病負担を、年間水痘患者数を予防接種を受けていない出生コホート 84 万人で評価。

^b : 愛知県下の医療機関のうち小児科を標榜する病床数 100 床以上の病院 112 施設(平成 9 年度からは 111)を対象に、平成 6~10 年度の 5 年間毎年度調査票を送付し、その年の 1 月から 12 月までの間に入院治療を要した 15 歳までの症例について調査された。この間の入院症例数 343 例、平均医療費 27 万円、平均入院期間 8 日である。愛知県の小児人口規模は全国の 5.83%として全国に拡大推定。分布は出雲での調査における一日あたり平均機会費用から算出。

^c : ムンプス難聴の発生率を罹患者あたり 0.0056%(西岡出雄・柳原尚明・岡村熙) : ムンプス難聴の発生頻度と臨床像,日耳鼻,88:1647-1651,1985.)、QOL の低下を 0.1、平均余命 78 年、1 年あたり QOL の価値を 600 万円(大日(2003))、看護機会費用が QOL の損失と同じ割合で発生するとして算出。

表 4: 費用対効果分析: 便益費用比

ワクチン費用	5,000	6,000	7,000	8,000
信頼区間下限	1.94	1.77	1.63	1.51
平均	5.70	5.20	4.78	4.42
信頼区間上限	10.66	9.73	8.95	8.28

ワクチン費用	5,000	6,000	7,000	8,000
信頼区間下限	1.30	1.19	1.09	1.01
平均	5.58	5.09	4.68	4.33
信頼区間上限	10.87	9.92	9.12	8.44

Note: 50%の症例がムンプスと診断されず、その医療費がムンプスの75%である場合

補表: 賃金関数の推定

就業形態	正社員				パート	
	男性		女性		男性	
説明変数	推定値	確率値	推定値	確率値	推定値	確率値
年齢	.1065144	0.00	.1124412	0.000	.8441683	0.000
年齢 ²	-.0010765	0.000	-.0020802	0.000	-.0355244	0.000
年齢 ³			.0000118	0.003	.0007253	0.000
年齢 ⁴					-7.15e-06	0.000
年齢 ⁵					2.72e-08	0.001
定数項	7.190867	0.000	7.41391		0.000	.9978344
標本数			12	12		14
F検定確率値			0.00	0.00		0.00
自由度修正済み決定係数			0.96	0.97		0.99

推定方法は、労働者数でウエイトをとった加重最小自乗法、被説明変数は一日あたり賃金対数値とする。より高次の次数の関数形は有意ではない。パートの女性は年齢の一次の項も有意ではないので、年齢に依存せず平均である 4940.558 円とする。

図1: 初診日での患者発生曲線

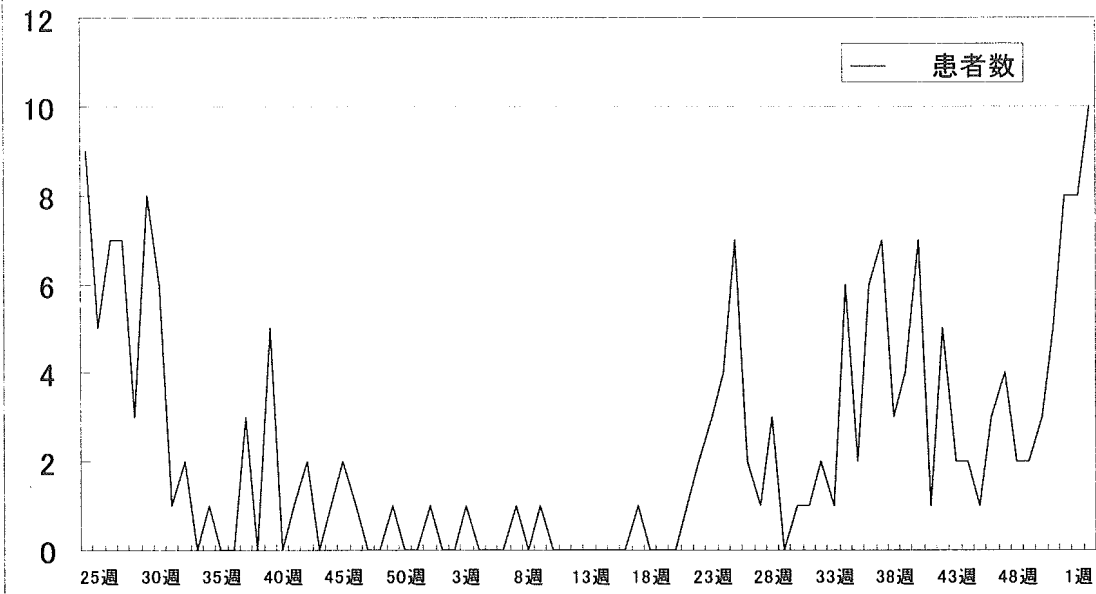
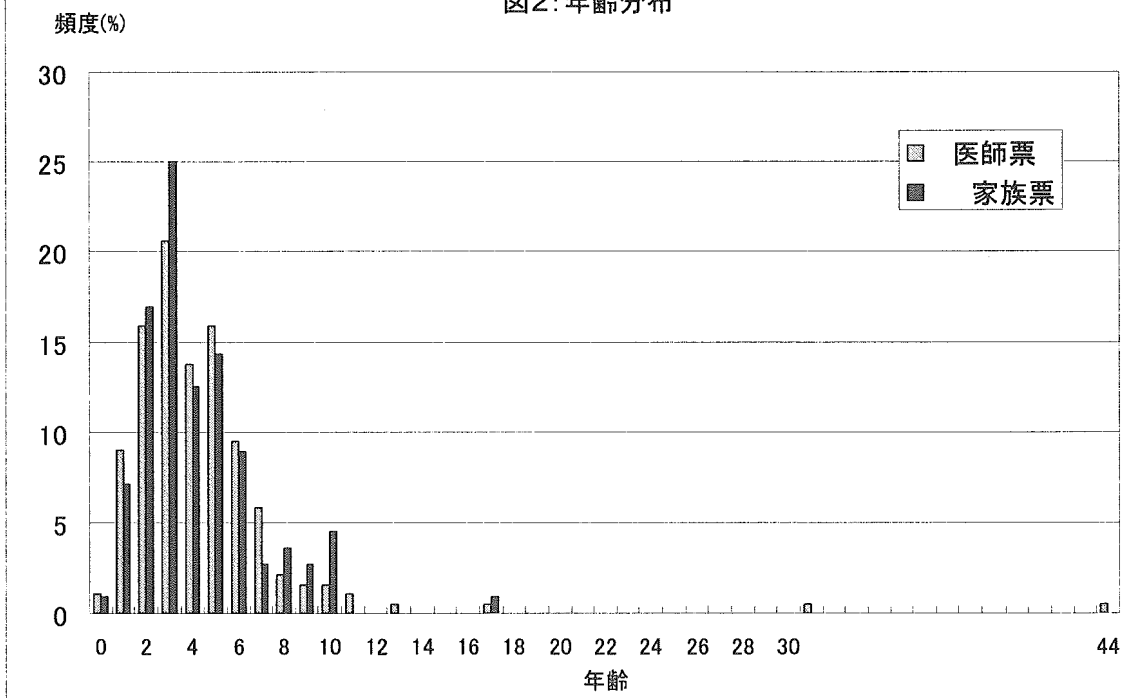


図2: 年齢分布



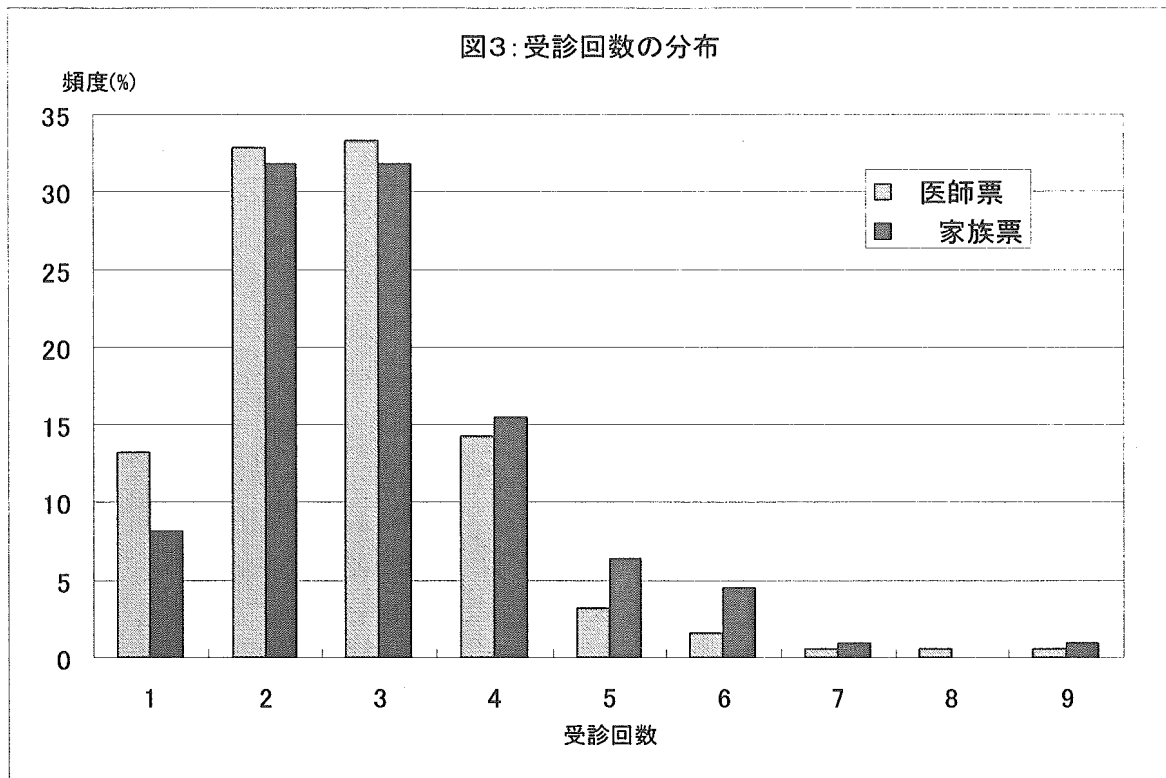
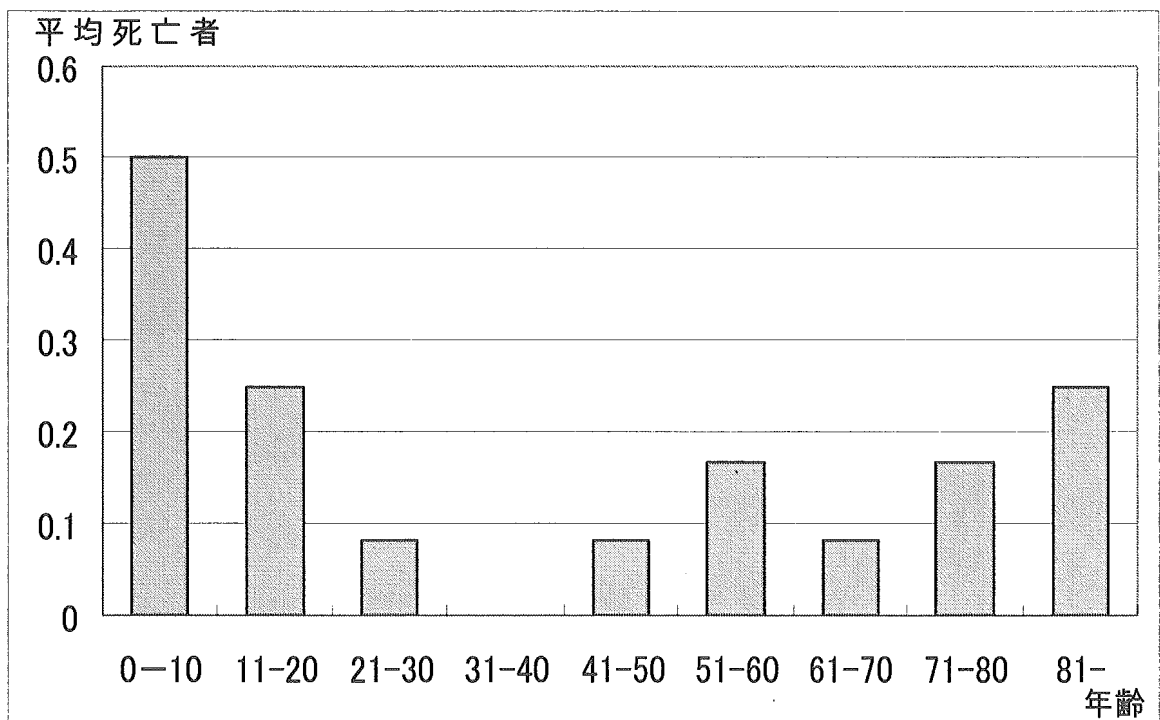


図4. 死亡の年齢分布



水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究

風疹流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究

- 主任研究者 岡部 信彦 国立感染症研究所感染情報センター長
- 分担研究者 平原 史樹 横浜市立大学大学院医学研究科教授生殖生育病態医学(産婦人科)教授
- 研究協力者 寺田喜平 川崎医科大学小児科第1講座助教授
- 種村光代 名古屋市立大学大学院遺伝医学講師（産婦人科学）
- 川名 尚 帝京平成短期大学副学長帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科教授
- 藤原成悦 国立成育医療センター研究所部長 母児感染研究部
- 多屋馨子 国立感染症研究所感染情報センター室長 第3室（予防接種室）
- 海野幸子 国立感染症研究所室長 ウイルス第3部・第2室
- 加藤茂孝 米国CDC風疹ウイルス研究室室長 CDC Rubella Virus Lab.
- 久保 隆彦 国立成育医療センター産科医長周産期診療部医長
- 及川 馨 島根県小児科医会会長，及川医院院長
- 金子政時 宮崎大学医学部産婦人科助手
- 干場 勉 石川県立中央病院診療部部長（産婦人科）
- 林 純 九州大学大学院研究院教授 内科学講座感染環境医学
- 横田俊平 横浜市立大学大学院医学研究科教授 発生成育小児医療学
- 小島俊行 東京大学医学部産婦人科講師，三井記念病院産婦人科部長
- 宮崎千明 福岡市立西部療育センター長
- 奥田美加 横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター助手
（母子医療センター）
- 水上尚典 北海道大学附属病院産科教授
- 上原茂樹 東北公済病院産婦人科部長
- 室月 淳 岩手医科大学産婦人科 助教授
- 池田智明 国立循環器センター周産期科部長
- 末原則幸 大阪府立母子センター産科部長
- 中田高公 川崎医科大学附属病院産婦人科講師
- 夫 律子 国立香川小児病院産婦人科医長
- 吉村宣純 九州大学附属病院産婦人科助手

研究要旨 2003 年から 2004 年にかけての風疹の局地的流行に起因した CRS 児の発生は例年の発生数に比し、著明に増加するに至り、2004 年 9 月には厚生労働省より CRS 予防に関する緊急提言が発せられた。幸い 2005 年には明らかな流行は見られず、最終的に CRS の報告は 2004 年の 10 名に対し 2005 年は 2 名にとどまった。しかし妊娠出産年代にある男女の風疹感受性者が著しく多く、全国各地における風疹罹患の疑いをもたれた妊婦の 2 次相談施設における相談事例は増加しており、何点かのあらたな問題点が浮き彫りにされた。これら年代における大規模な風疹の流行と CRS 発生は依然、懸念されており、本研究では CRS の根絶のために、風疹の発生状況の分析をはじめ、さまざまな角度から、また、風疹に関する感染疫学、ウイルス学、小児感染症学、内科感染症学、産科学（母児感染症学）等の専門家による現状の検証、解析検討をもって「CRS 発生ゼロ」へむけた予防対策の構築を目標に研究が進行しており、今後なお一層の検証とともに実効性のある健康政策が採られるよう検討を重ねる必要性が示された。

見出し語；風しん（疹）、妊娠、先天性風しん（疹）症候群（CRS）、予防接種

A. 緒言・研究目的：

妊婦が妊娠初期に風疹に罹患（とりわけ初回感染）すると、胎児に感染し白内障や緑内障などの眼症状、先天性心疾患、難聴などを引き起こすことがあり、先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome：CRS）として知られている。2003 年末より 2004 年初頭にかけて生じた本邦各地における風疹の局地的な流行により、例年は年間 1 名前後であった先天性風疹症候群（CRS）罹患児の報告が著明に増加する傾向を受け、昨年 2004 年本研究により、「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言」が発せられた。引き続き冬季にも風疹の流行が危惧されたが幸い明らかな流行は見られず、最終的に CRS の報告は 2004 年の 10 名に対し 2005 年は 2 名にとどまった。しかし妊娠出産年代にある男女の風疹感受性者が著しく多い事が指摘されており、これら年代における大規模な風疹の流行と CRS 発生が懸念される。また一方で CRS のリスク評価は血清学的診断のみでは困難であり、誤ったリスク評価による無用な人工妊娠中絶が問題視されている。こうした状況の解決には本邦から風疹

の流行を根絶する以外に方法はなく、そのために効果的な風疹ワクチン接種率の向上の方策を検討する。また妊娠女性や一般集団における風疹抗体価や妊娠分娩転帰を調査することにより、CRS リスクに関する適切な情報提供について検討する。

B. 研究方法

本研究では昨年に引き続き本邦における風疹ワクチン接種の現状と風疹抗体の保有状況について調査した。風疹既往歴、ワクチン接種率、抗体保有率、風疹感受性者数の推測、流行予測をアンケートや疫学的調査により検討した。また HI 抗体価の分布や風疹特異的 IgM 抗体の陽性率、CRS ハイリスク疑い妊婦に対するリスク評価の手段についても検討を加えた。さらに、昨年作成した緊急提言の検証をおこない、勧奨された風疹ワクチン接種の実施状況および効果、妊娠女性に対する 2 次相談施設の稼働状況につき検討した。

C. 研究結果

2002年から2005年にかけて倉敷市で幼稚園、小・中学校入学時におこなった風疹既往歴、ワクチン接種歴の調査では、風疹感受性者の減少がみられ、2002年の中学生46.9%、幼稚園生16.3%に対し2005年の中学生37.9%、幼稚園生9.2%であった。大学生のワクチン接種歴と抗体陰性率の検討から、風疹ワクチンにおける vaccine failure は4~5年後に約5%であった。また2004年度感染症流行予測調査によれば、父親となる世代の4~5人に一人が未だ感受性者である。

各地の産婦人科から二次相談施設へ問い合わせを受けたケースは、ほとんどが臨床症状を伴わない風疹 HI 抗体価の高値または風疹特異的 IgM 陽性が理由であった。昨年は明らかな風疹流行がなかったため、母体の発疹の有無と明らかな風疹患者との接触など詳細に問診を確認した上で特記事項がなければ CRS のリスクは高くない旨を情報提供しカウンセリングした結果、ほとんどが胎児診断を選択せず妊娠を継続し CRS の発生はみられなかった。ただしこれら症例の追跡調査は全例を網羅しきれておらず今後の課題である。また胎児診断を施行した6例のいずれからも胎児感染は証明されず、CRS の発生もなかった。一方で検索を希望せず人工妊娠中絶を選択した例が数例あった。HI 1024 倍以上の高値や、風疹特異的 IgM の陽性または疑陽性は、風疹の流行がなくても一般集団において各々1%以上存在し、時に IgM が 10 を超す例があることも判明し、最近の感染か否かを推測する役には立たない事が再確認された。

IgG Avidity Index による評価の有用性が示されたが、現状では商業ベースで受託する検査会社がない。

提言で風疹ワクチン接種の対象とされた HI16 倍以下の者に対する風疹ワクチンの効果について、8 倍未満であれば 85~100%の高い確率で HI 抗体価の上昇が見られるが、16 倍においては HI の有意な上昇を認めないケースが存在した。産褥早期の風疹ワクチン接種の効果は非妊時のそれと差は見られなかった。

また新たに開始される MR ワクチンの準備状況と問題点について検討した。2 回接種が導入（平成 20 年 4 月予定）される点は評価されるが、2006 年 4 月以降、麻疹、風疹定期接種の対象者は、麻疹ワクチン、風疹ワクチンのいずれも未接種で、麻疹、風疹のいずれにも罹患していない 1 歳児（I 期）と小学校入学前 1 年間の小児（II 期）のみとなっており、MR または風疹単独ワクチンのいずれの対象にもならないパターンが数多く存在し、このままでは世代によっては 30%もの風疹感受性者が蓄積する事が指摘された。対象者以外への公費負担による風疹ワクチン接種勧奨が強く望まれる。

D. 考察

CRS の発生抑止には風疹ワクチン接種の徹底が必要かつ十分であり、将来的には MR ワクチンの 2 回接種導入による感受性者の減少が見込まれる。しかし予防接種対象年齢を終えた世代の高い感受性者率に対する対策は立ち遅れており、積極的なキャンペーンにより接種率の向上