

ワクチン名	接種年齢	接種回数	接種間隔	接種方法	備考
麻疹・風疹・百日咳混合ワクチン	1歳	1回	毎年1回	皮下注射	1歳児あるいは5歳から7歳未満で小学校入学前の1年間(入学前年度4/1~3/31)の間、1歳児あるいは5歳から7歳未満で小学校入学前年(入学前年度)に接種する。麻疹・風疹のいずれも未接種の場合、2005年5月30日以前、日本個形ワクチンの種痘活動が中止されています。但し、接種希望者は定期接種として接種が可能です。
BCG	生後2週間以内	1回	毎年2回(1~4週間隔)	皮下注射	結核予防法の改正により2005年4月からはこのスケジュールに変更されました。
ジフテリヤ・百日咳・破傷風混合ワクチン	生後2週間以内	2回	4週間隔で2回、20~24週を経過した後1回、合計3回接種	皮下注射	通常接種が行われている年齢
ジフテリヤ・百日咳・破傷風混合ワクチン	生後2週間以内	2回	2~4週間隔で2回、24週を経過した後1回、合計3回接種	皮下注射	通常接種が行われている年齢
ジフテリヤ・百日咳・破傷風混合ワクチン	生後2週間以内	2回	2~4週間隔で2回、24週を経過した後1回、合計3回接種	皮下注射	通常接種が行われている年齢

図3 日本の定期/任意予防接種スケジュール(2006年4月1日施行予定)(2005年8月現在)

が最も効果的な疾患である。発症した場合、対症療法が中心となるが、平均入院率は 40% 程度⁷⁾であり、重症化する場合が多い。中耳炎、肺炎など細菌性の合併症を起こした場合には、抗菌薬の投与が必要となる。

わが国における現行の予防接種法では、生後 12~15 ヶ月を標準的な接種年齢とし、生後 12~90 ヶ月未満が定期接種対象である。しかし、2005 年 7 月 29 日の予防接種に関する政省令の改正により、2006 年 4 月 1 日からは図 3 に示した、麻疹風疹混合生ワクチン(MR ワクチン)による 2 回接種法が導入される予定であるが、当面の間、定期接種として可能であるのは、麻疹ワクチン・風疹ワクチンともに未接種でかつ麻疹・風疹ともに未罹患の 1 歳児および小学校に入学する前 1 年間の小児のみとなり、2 回接種の開始は数年後以降になる予定である。

II. 風 疹

風疹の原因ウイルスである風疹ウイルスは、*Togaviridae Rubivirus* に属する一本鎖 RNA ウィ

ルスで、エンベロープを有する。

飛沫感染で伝播するが、その感染力は麻疹、水痘より弱い。症状が発現する 5~7 日前から発症後 7 日ぐらいまでウイルスを排泄しているため感染源となる。ただし、先天性風疹症候群の患者においては生後 1 年以上ウイルスを排泄するものが存在する。

風疹の流行は概ね 5 年ごとに認められていたが、平成 6 年の予防接種法改正により定期接種対象者が生後 12~90 ヶ月未満の幼児ならびに中学生男女に変更になってから、図 4 に示す通り、患者数が大幅に減少していた。しかし、2003 年から 2004 年にかけて、複数の地域で地域流行が認められ、2004 年は先天性風疹症候群の患者報告が 10 名と増加した。

2003 年度感染症流行予測調査によるわが国の健常人における風疹 HI 抗体保有状況を男女別に図 5 に示した⁸⁾。定期接種対象者(1~7 歳半未満)の抗体保有率は低く、来年 4 月以降定期接種の対象者が 1 歳児と小学校入学前 1 年間の小児のみになることを考慮すると、2005 年度中

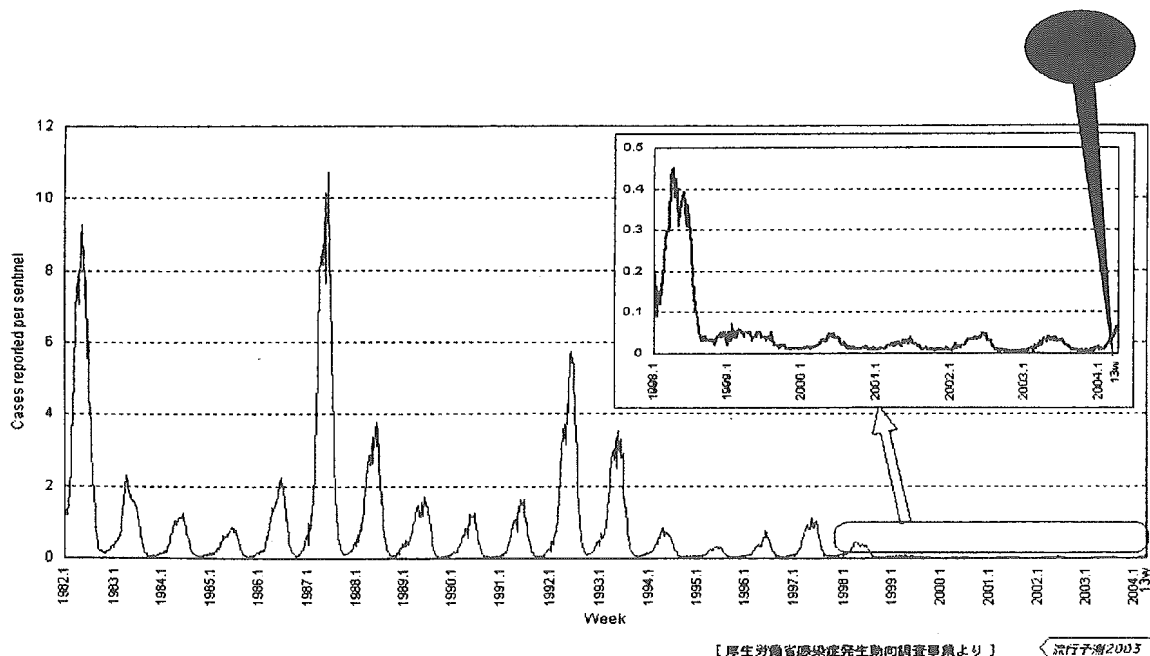


図4 風疹患者報告数の推移
—感染症発生動向調査(1982~2004年第13週)—

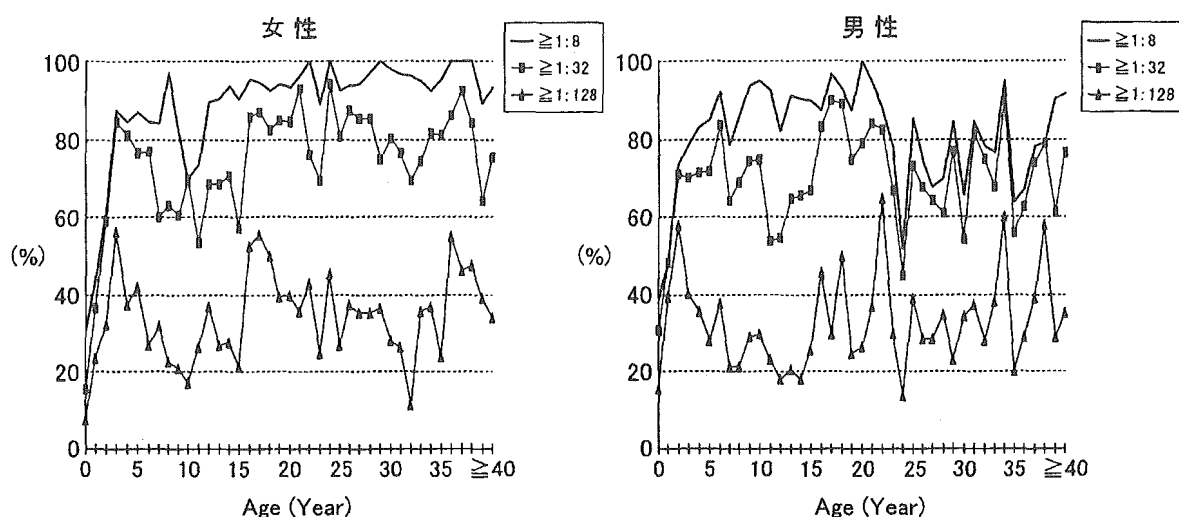


図5 男女別年齢別風疹 HI 抗体保有状況
(2003 年度感染症流行予測調査より)

に必ず風疹ワクチンの接種を受けておくことが求められる。

また、定期接種対象年齢を過ぎた年齢層でも抗体陰性者が多く、特に、20～40代の男性においては、抗体保有率が70～80%程度に留まっており、この年代の男性は4～5人に1人は抗体陰性ということになり、極めて危惧される状況である。

A. 症 状

約2～3週間(通常16～18日)の潜伏期の後、発熱と発疹がほぼ同時に認められ約3日間持続する。発熱は微熱の場合も多く、発疹は、淡紅色紅斑で、融合傾向、色素沈着は通常伴わない。リンパ節腫脹は数週間持続する。特に耳介後部、後頭下部、頸部のリンパ節腫脹が特徴である。成人が罹患した場合は、小児に比して重症になることが多い。しかし、これら3徴候がそろわない場合も多く、不顕性感染率は15%程度と言われている。予後は一般に良好である。

合併症としては、血小板減少性紫斑病(約3,000人に1人)、脳炎(約4,000～6,000人に1人)があるが、これらの予後も比較的良好である。思春期から成人で発症すると、特に女性において関節炎の頻度が高いと言われている。

また、妊娠初期に妊婦が風疹に罹患すると、出生児が先天性風疹症候群(congenital rubella

syndrome : CRS)を発症する場合がある。妊娠中の感染時期により重症度、症状が異なる。主な症状は難聴、白内障、動脈管開存症であるが、その他先天性緑内障、色素性網膜炎、紫斑、脾腫、小頭症、精神発達遅滞、髄膜脳炎、骨のX線透過所見、生後24時間以内の黄疸などが挙げられる。

B. 診 断 法

一般的に臨床症状と地域や周囲での流行状況からなされていることが多いが、風疹の症状はその他の発疹性ウイルス感染症や薬疹との鑑別が難しく、藤本ら⁹⁾は、風疹の既往があると思っていた中学生の57%が抗体を保有していなかったと報告している。これらのことから、風疹は実験室内診断が重要である。

診断法としては、以下の3つが挙げられるが、健康保険適用があるのは、1)と2)の方法である。

1)急性期と回復期(1～2週間)のペアで抗体価を測定し、抗体陽転あるいは抗体価の有意上昇を確認する。EIA法で測定した風疹特異的IgG抗体価は陽転(陰性から陽性)の確認は可能であるが、陽性の値による有意上昇は判定できない。

2)風疹特異的IgM抗体の陽性確認

症状発現早期から検出され、5～6週間持続

する。時に、発症後数ヵ月以上検出される場合があるので、結果の解釈には注意が必要である。

3) 急性期の患者検体からの風疹ウイルスの分離あるいは RT-PCR 法を用いた風疹ウイルス genome の検出

発症数日前から 1 週間程度、咽頭ぬぐい液から風疹ウイルスが分離される。その他、末梢血単核球、結膜擦過液、尿、関節滑膜液、髄液からも分離される場合がある。

初感染と再感染を鑑別するためには、IgG avidity を測定する方法がある。初感染の場合は avidity の低い抗体が誘導されるが、再感染の場合は、初期から avidity の高い抗体が検出される。

CRS の診断方法としては、上記に挙げた臨床症状に加えて、風疹ウイルスの分離または RT-PCR 法などを用いた風疹ウイルス genome の検出、風疹特異的 IgM 抗体の検出、出生児の風疹 HI 抗体価が、月あたり 1/2 の低下率で低下していない。などの実験室内診断が求められる。

C. 治療および予防法

特異的な治療法はなく、ワクチンによる予防が最も効果的な疾患である。発症した場合、対症療法が中心となるが、血小板減少性紫斑病、脳炎などを合併した場合は、入院加療の必要がある。

わが国における現行の予防接種法では、1~2 歳を標準的な接種年齢とし、生後 12~90 ヶ月未満が定期接種対象である。しかし、2005 年 7 月 29 日の予防接種に関する政省令の改正により、2006 年 4 月 1 日からは図 3 に示した、麻疹風疹混合生ワクチン(MR ワクチン)による 2 回接種法が導入される予定であるが、当面の間定期接種として可能であるのは、麻疹ワクチン・風疹ワクチンともに未接種でかつ麻疹・風疹ともに未罹患の 1 歳児および小学校に入学する前 1 年間の小児のみとなり、2 回接種の開始は数年後以降になる予定である。

III. 水 痘

水痘の原因ウイルスである水痘—帯状疱疹ウ

イルスは、*Herpesviridae Varicellovirus* に属する二本鎖 DNA ウイルスで、エンベロープを有する。初感染の後、知覚神経節に潜伏感染し、免疫抑制状態あるいは加齢に伴って再活性化し帯状疱疹を発症する場合がある。

水痘の伝染力は麻疹と同様に強く、家庭内接触での発症率は 90% と報告されている。発疹出現の 1~2 日前からすべての発疹が痂皮化するまで伝染力がある。ウイルスは経気道的に侵入し、感染後 4~6 日で一次ウイルス血症を起こす。その後二次ウイルス血症を起こし、皮膚に水疱を形成する。ウイルスは水疱内容液と発疹出現の 5 日前頃から 1~2 日後までの末梢血単核球から分離される。感染症発生動向調査によると、全国約 3,000 の小児科定点から患者数、年齢、性別が報告されているが、毎年ほぼ一定して約 25 万人の報告がある。季節的には毎年 12~7 月に多く、8~11 月には減少する。報告される患者の年齢は小児科医療機関が定点であるため、ほとんどが 9 歳以下であるが、成人での実態は不明である。

A. 症 状

概ね 2 週間の潜伏期間の後、通常発疹を初発症状として発症する。発疹は紅斑、丘疹、水疱と急速に進行し、最後は痂皮化して治癒に至る。発疹は全身に出現し、被髪頭部にも現れる。体幹がもっとも多い。急性期には紅斑、丘疹、水疱、痂皮のすべての段階の発疹が混在する。またこれらの発疹は、粘膜にも出現する。発熱は 2~3 日持続するケースが多いが、成人では小児より重症である。

合併症は、肺炎、熱性痙攣、皮膚の細菌による二次感染などが多い。稀に、髄膜脳炎、小脳炎などの中枢神経合併症を認める。免疫不全患者で発症すると、極めて重篤であり、発疹出現の数日前から激しい腰背部痛あるいは腹痛で出現し、急速な経過で DIC を合併し死亡するケースがあるので、注意が必要である。

B. 診 断 法

臨床的に診断がされることが多いが、実験室診断には、ウイルス分離あるいは PCR 法によ

るVZV DNAの検出が直接的であり、急性期の水疱内容液から行われることが多い。血清学的診断には種々の方法が用いられ、gpELISA法¹⁰⁾が有用であるが、国内ではまだ普及していない。国内では、IAHA法、EIA法が用いられる場合が多く、急性期と回復期で抗体陽転、IAHA法では抗体の有意上昇を確認するか、IgM抗体を検出することにより診断がなされる。

また、VZVに対する細胞性免疫能を検査する方法として水痘皮内抗原液(市販)による皮内テストがある。0.1mlを皮内注射し、24~48時間後に発赤最大径が5mm以上の場合に、VZVに対する細胞性免疫陽性と判定する。これは、迅速に診断が求められる場合に有効な方法である。

C. 治療および予防法

抗ウイルス薬としてアシクロビル(acyclovir: ACV)があり、重症水痘、および水痘の重症化が予測される免疫不全者などでは第一選択薬剤となる。免疫機能が正常と考えられる者の水痘についても、ACVの経口投与は症状を軽症化させるのに有効である。通常、小児に対しては、80mg/kg/日、分4で4~5日間経口投与する。

予防法は水痘ワクチンの接種が最も効果的である。日本では任意接種の枠組みであるため、接種率は低い。1回の接種で90%以上の者が抗体を獲得するが、その後、水痘ウイルスに曝露した場合、10~20%程度に軽症の水痘を発症する場合がある。

水痘患者と接触した場合の予防法としては、接触後少なくとも72時間以内に水痘ワクチンを緊急接種することにより、発症の防止、症状の軽症化が期待できる。浅野ら¹¹⁾は、予想発症日の1週間前からACVを予防内服(40mg/kg/日、7日間)することにより症状を抑え、かつ免疫反応を獲得することを報告している。また高齢者に対する帯状疱疹の予防として、水痘ワクチンを接種する試み¹²⁾が国内外で始まっている。

文 献

- 1) 新潟市保健所保健予防課感染症対策係. 麻疹罹患後に急性脳炎で死亡した成人女性例. IDWR 2004; 6(23): 8-9.
- 2) 厚生労働省, 国立感染症研究所. 先天性風しん症候群. IDWR 2004; 6(52, 53): 8-10.
- 3) 多屋馨子, 佐藤 弘, 上野久美, 他. 水痘, ムンプスによる入院例に関する検討~全国アンケート調査より~. 第9回日本ワクチン学会学術集会抄録集. 2005. 10.(大阪市)
- 4) Tatsuo H, Ono N, Tanaka K, Yanagi Y. SLAM(CDw150) is a cellular receptor for measles virus. Nature 2000; 406: 893-7.
- 5) Kobune F, Sakata H, Sugiura A. Marmoset lymphoblastoid cells as a sensitive host for isolation of measles virus. J Virol 1990; 64: 700-5.
- 6) Kadota S, Kanayama T, Miyajima N, Takeuchi K, Nagata K. Enhancing of measles virus infection by magnetofection. J Virol Methods 2005; 128: 61-6.
- 7) 国立感染症研究所 感染症情報センター. 麻疹の現状と今後の麻疹対策について. 2002, http://idsc.nih.go.jp/others/topics/measles/measles_top.html#m_fig5a
- 8) 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター. 平成15年度(2003年度)感染症流行予測調査報告書. 平成16年12月
- 9) 藤本嗣人, 近平雅嗣, 増田邦義, 山本昭夫, 松永泰子. 風疹既往歴と風疹抗体価: 一中学校における5年間の血清疫学. 兵庫衛研年報, 34; 133-6, 1999
- 10) Vazquez M, et al. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. N Engl J Med 2001; 344(13): 955-60.
- 11) Asano Y, et al. Prophylaxis or modification of varicella by oral acyclovir after household exposure. Arch Dis Child 1994; 70(5): 451-2.
- 12) Takahashi M, et al. Immunization of the elderly and patients with collagen vascular diseases with live varicella vaccine and use of varicella skin antigen. J Infect Dis 1992; 166 Suppl 1: S58-62.



改正 麻疹・風疹ワクチンはどう変わるか

た や け い こ ば ば こ う い ち さ と う ひ ろ し う え の く み
 多屋馨子*₁・馬場宏一*₂・佐藤 弘*₁・上野久美*₁
 や す い よ し の り あ ら い さ と る お く の よ し の ぶ お か べ の ぶ ひ こ
 安井良則*₁・新井 智*₁・奥野良信*₃・岡部信彦*₁

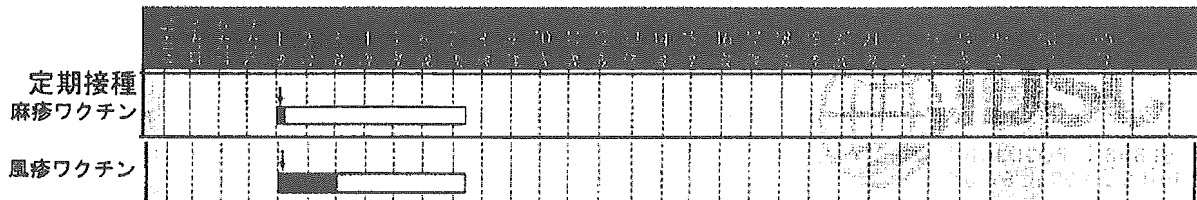
1. 2006年4月1日施行予定の麻疹ワクチン、風疹ワクチンに関する政省令の改正内容

2005年7月29日、予防接種法施行令の一部を改正する政令、予防接種法施行規則および予防接種実施規則の一部を改正する省令（健感発第0729001号）が官報に公布され、2006年4月1日から麻疹ワクチン、風疹ワクチン

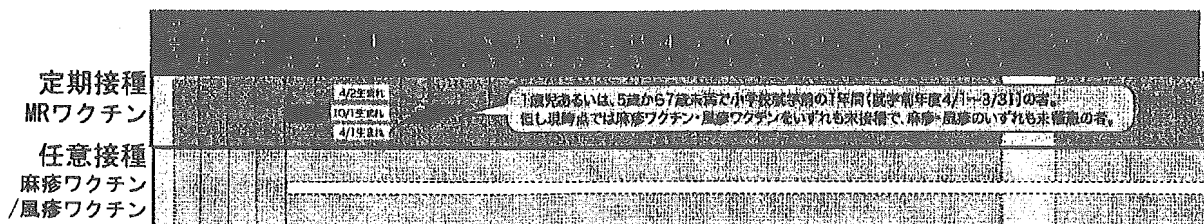
の接種方法、接種年齢が大きく変更される（図1）。改正内容は、麻疹風疹混合生ワクチン（measles-rubella：MR ワクチン）による2回接種法の導入である¹⁾。

2001年から始まった「麻疹ワクチンを1歳のお誕生日のプレゼントにしましょう。」キャンペーンは、国内の麻疹患者数を大幅に減少させた。この過程で導入された本改正は、麻疹、風疹対策上画期的なものであり、高く

2006年3月31日まで



2006年4月1日以降



国立感染症研究所感染症情報センター：予防接種情報、予防接種スケジュールより
<http://idsc.nih.go.jp/vaccine/ds/schedule.html>

図1 予防接種に関する政省令の改正
 （第9回日本ワクチン学会、2005.10.大阪市で発表（上野、中島、多屋、岡部））

*1：国立感染症研究所感染症情報センター（〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1）、*2：ばば小児科、*3：大阪府立公衆衛生研究所

表1 2006年4月から、麻疹、風疹予防接種はどう変わるか

定期接種
1. 定期接種に用いることが可能なワクチンは、麻疹風疹混合生ワクチン（MRワクチン）のみである 2. 定期接種の対象者は、麻疹、風疹いずれにもかかったことがなく、麻疹ワクチン、風疹ワクチンのいずれも受けたことがない者のみとなる 3. 定期接種でMRワクチンを受けられるのは、2.の条件を満たした1歳児と、同じく2.の条件を満たした小学校入学前1年間の者のみとなる 4. 2回接種の導入は、安全性、有効性が国内の研究により確認されてからであるため、当面の間は、3.の対象者（2年齢群）に対する1回接種のみが導入される
任意接種
1. 定期接種対象以外のものは、すべて任意接種扱いとなる 2. 麻疹単味（抗原）ワクチン、風疹単味（抗原）ワクチンの接種は任意接種扱いとなる 3. ただし、(ア) 麻疹ワクチンは受けたが、風疹にかかったことがないものが、風疹ワクチンを希望する場合 (イ) 風疹ワクチンは受けたが、麻疹にかかったことがないものが、麻疹ワクチンの接種を希望する場合 (ウ) 麻疹にかかったことがあるが、風疹ワクチンを受けたことがないものが、風疹ワクチンを希望する場合 (エ) 風疹にかかったことがあるが、麻疹ワクチンを受けたことがないものが、麻疹ワクチンの接種を希望する場合 で、1歳児については、地方自治法（昭和22年法律第67号）に規定する技術的な助言として、 A) 費用負担を定期接種と同等のものとなるように配慮すること。 B) 健康被害については、市町村が損害保険制度に加入する場合には、当該損害保険による給付等の対象となり得ること。（健感発第0803001号）

評価される。

しかし、今回の改正には、大きな制限が設けられた。2回接種の時期は1歳と小学校入学前1年間（4/1から3/31まで）のそれぞれ1年間であるが、2回接種の安全性、有効性が国内の研究で確認されるまでの当面の間、2回接種の導入は実施されない。また、定期接種として用いることが可能なワクチンはMRワクチンのみとなるため、麻疹単味（抗原）ワクチン、風疹単味（抗原）ワクチンの接種はいずれも任意接種の扱いである。

表1に、2006年4月1日以降、当面の間実施される麻疹、風疹予防接種についてまとめた。MRワクチンの定期接種対象者は、これまでに麻疹にも風疹にもかかったことがなく、麻疹ワクチンも風疹ワクチンも受けたことがない1歳児と小学校入学前1年間の小児（1回目の接種としてMRワクチンを接種）のみである。

この改正を一部補うものとして、2005年8月3日に、厚生労働省健康局結核感染症課長

から、以下の通知が出された（健感発第0803001号）。本通知は、地方自治法（昭和22年法律第67号）に規定する技術的な助言である。

2006年4月1日以降、任意接種の枠組みであることに変わりはないものの、1歳児に限定して、

- (ア) 麻疹ワクチンは受けたが、風疹にかかったことがないものが、風疹ワクチンを希望する場合。
- (イ) 風疹ワクチンは受けたが、麻疹にかかったことがないものが、麻疹ワクチンの接種を希望する場合。
- (ウ) 麻疹にかかったことがあるが、風疹ワクチンを受けたことがないものが、風疹ワクチンを希望する場合。
- (エ) 風疹にかかったことがあるが、麻疹ワクチンを受けたことがないものが、麻疹ワクチンの接種を希望する場合。

費用負担を定期接種と同等のものとなるよ

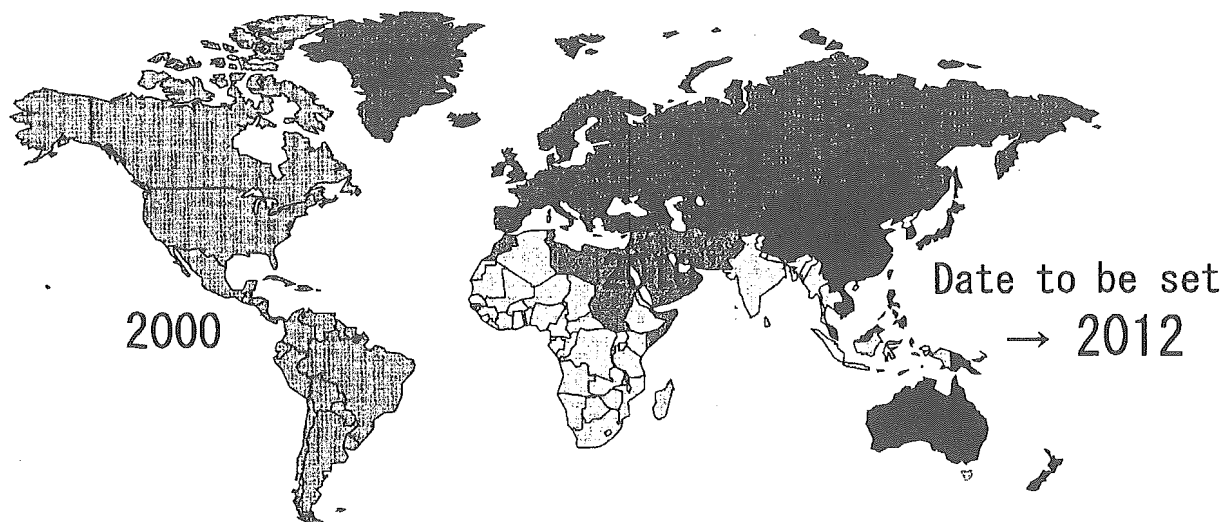


図2 WHOが掲げる麻疹排除への地域目標（出典：WPRO）

うに配慮すること、健康被害については、市町村が損害保険制度に加入する場合には、当該損害保険による給付等の対象となり得ること、と通知された。

しかし、本通知内容は、実施費用負担に加えて、接種にかかる責任、判断は自治体が負うものであることから、現時点で実施しないと決めた自治体もある。このまま2006年4月1日を迎えると、居住する地域により、子ども間に大きな不公平が生じる。

II. WHOが掲げる麻疹 elimination (排除) に向けた動き

2005年9月19日～23日に開催された Fifty-sixth session of the WHO Regional Committee for the Western Pacific で、日本を含む WHO 西太平洋地域では、2012年までに麻疹を elimination (排除) するとの目標を掲げた (図2)。今回の改正が変更なく2006年4月1日に施行された場合、付加されている接種制限の大きさが、画期的な改正の効果を上回ることが予想される。その結果、一部の世代の子ども達に多くの感受性者 (特に風疹) が蓄積し、その影響は甚大である。この改正で本当に国内から麻疹、風疹を elimination (排除) することが可能か、多

くの疑問が残る。

III. 定期接種であることの意義

「定期接種」であることの意義は大きい。全額公費負担を導入している市町村 (特別区) が多いが、「定期接種」の意義は決してこの点のみではない。副反応救済にかかる制度も任意接種とは大きく異なる。また、多くの被接種者あるいはその保護者にとって、当該予防接種の重要性を認識する大きな目安になっている。

外来で予防接種歴を問診した際、「国で決められたワクチンは一通り受けています。」という返事を聞いた小児科医は多いのではないだろうか。少子化、核家族化により、若い保護者が懸命に予防接種に関する情報を入手して、子ども達に最善の方法を模索していく中で、国が勧めている予防接種すなわち「定期接種」であることは、保護者に対して重要度が高いという認識に繋がっており、接種率の向上に大きく貢献している。任意接種対象の予防接種率が極めて低いことがこのことを物語る。

麻疹ワクチン、風疹ワクチンは、定期接種対象ワクチンの中でも、「社会にとってのワクチン」の代表であり、個人予防の観点に加

えて、公衆衛生学的観点から見た感染症対策に最も重要な役割を果たすワクチンである。

高い予防接種率を維持することで、集団が当該感染症から守られる観点を考慮すると、未接種者の蓄積が予想される改正には、何らかの改善が必要であると考ええる。

IV. 改正内容の情報伝達システムについて

今回の改正は、設定された大きな制限を除けば、麻疹、風疹対策にとって大改正と言っても過言ではない。しかし、公布後3カ月余りを経過した2005年11月時点においても、ほとんどの保護者に改正の情報が届いていない。また、2005年10月時点で、今回の改正についての情報が定期予防接種委託医に届いていない地域があることも判明し、迅速な情報提供が望まれる。

現在、予防接種政策に関する厚生労働省からの通知は、都道府県の衛生主管部（局）長宛てに送付される。予防接種の実施主体が市町村（特別区）であることを考えると、迅速な情報提供のためには、情報の提供方法についても再考が必要と考える。

子ども達に主にワクチンを接種するのは、小児医療に携わる臨床医である。現状の厚生労働省、都道府県、市町村、臨床医と段階を踏んだ流れでは迅速な情報提供は困難である。情報伝達システムの現状を考慮すると、少なくとも公布から実施までの期間に余裕を持たせるか、あるいは一定期間、現状のシステムと新システムが並行して実施される期間を設ける等の政策上の工夫が付加されないと、情報が届かなかったことを理由とする麻疹ワクチン、風疹ワクチン未接種者の増加が危惧される。この点に対する対策も重要である。

V. 麻疹、風疹予防接種実施状況ならびに麻疹、風疹罹患状況について

2005年春、今回の改正が未公布の時期に、著者の馬場が中心になって、厚生労働科学研究医薬品等医療技術リスク評価研究事業「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」の一環として、「学校伝染病などの感染症と予防接種に関するアンケートの試み—ワクチンの施設内流行阻止効果を検証する—」という標題の研究を始めた。

調査方法は、既に他稿に報告されているので²⁾、それを参照頂き、本稿では、その調査から得られた結果の一部を紹介する。なお、本調査結果は第9回日本ワクチン学会（2005.10.15～16.大阪市）シンポジウムにおいて報告した。

2005年9月12日までに、上記アンケート調査を実施した全国の自治体のうち、16市町から10,270人分の回答が寄せられた。本稿では中間報告として9月末までに解析可能となった11市町7,700人分の回答から、麻疹ワクチン接種歴、麻疹罹患歴、風疹ワクチン接種歴、風疹罹患歴についてのみ集計した。安井らは³⁾、保育園通園児は幼稚園通園児より有意に麻疹ワクチン接種率が低いと報告していることから、保育園通園児、幼稚園通園児、小学生にわけて検討した。

図3および図4に示したように、本調査から得られた保育園通園中の1～6歳児麻疹ワクチン接種率はそれぞれ70.5%、89.6%、92.3%、90.7%、88.6%、85.0%であり、1～6歳児風疹ワクチン接種率はそれぞれ36.1%、65.4%、80.7%、78.5%、80.7%、75.3%であった。2006年4月1日までに情報が保護者に届かなかった場合、多くの未接種者が残存し、蓄積していくことが予想される。

図5は、麻疹および風疹ワクチン接種歴と既往歴をあわせて集計したグラフである。

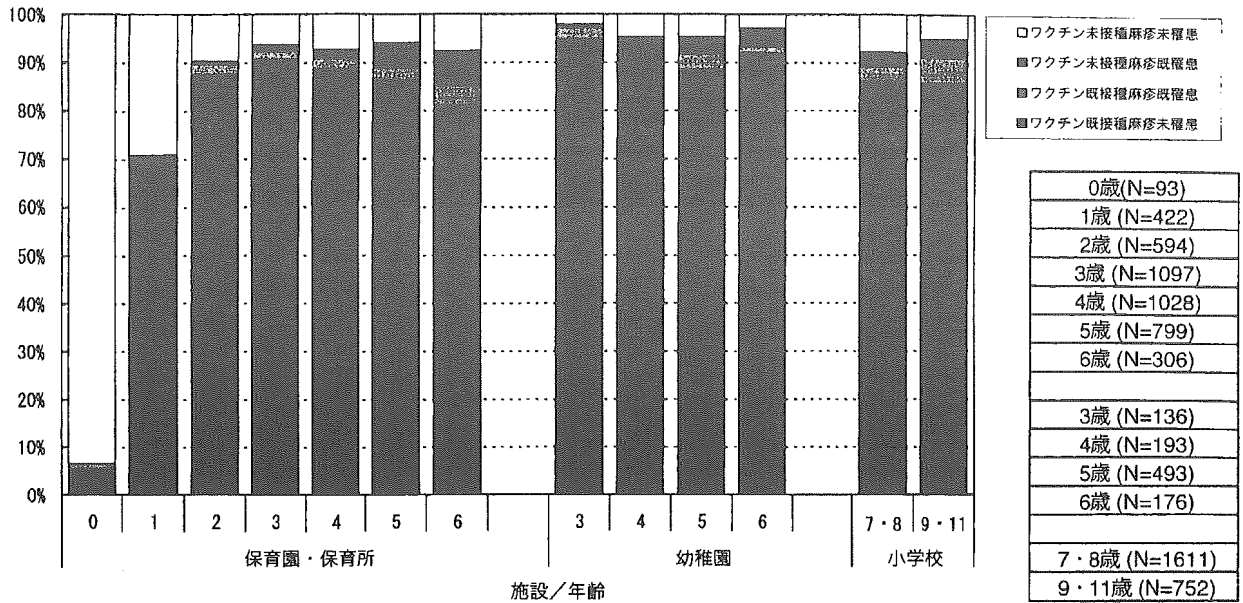


図3 保育園・保育所，幼稚園および小学校における年齢別麻疹ワクチン接種，麻疹罹患状況
〔第9回日本ワクチン学会，2005.10.大阪市で発表（馬場，多屋，奥野，神谷，岡部）〕

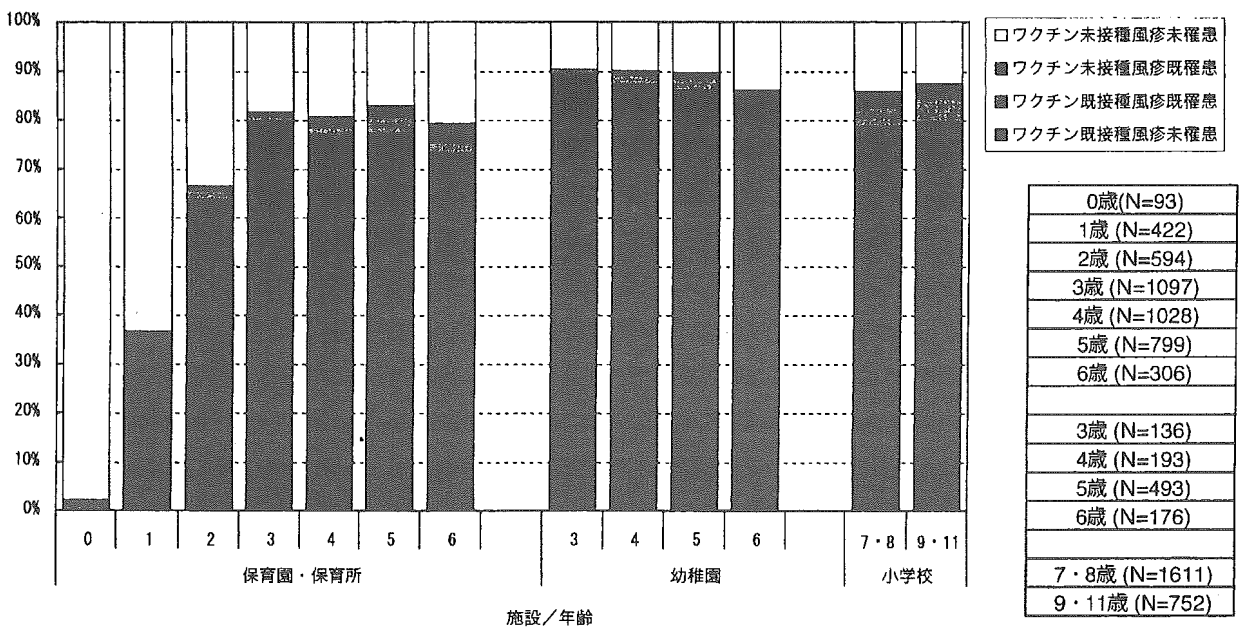


図4 保育園・保育所，幼稚園および小学校における年齢別風疹ワクチン接種，風疹罹患状況
〔第9回日本ワクチン学会，2005.10.大阪市で発表（馬場，多屋，奥野，神谷，岡部）〕

2006年3月31日までは，1歳から7歳半未満の黒あるいは灰色で示した小児が定期接種として麻疹単味（抗原）ワクチン，風疹単味（抗原）ワクチンの接種を受けることが可能である。

もし，2006年4月1日までに，今回の改正の内容が保護者に届かなかった場合，2006年

4月1日時点で定期接種としてMRワクチンを受けることが可能な小児は，図5に黒で示した小児のうち○で囲んだものみに制限される。0歳児の○で囲んだ対象者は，1歳になった時点から定期接種の対象となる。本図から明らかなように，定期接種対象者は激減する。すなわち，図5で，黒で示した小児

麻疹罹患、風疹罹患、麻疹ワクチン接種、風疹ワクチン接種のいずれもない者 ■
 麻疹罹患あるいは麻疹ワクチン接種、風疹罹患あるいは風疹ワクチン接種のいずれかがある者 □
 麻疹罹患あるいは麻疹ワクチン接種、風疹罹患あるいは風疹ワクチン接種のいずれもある者 ○

このまま接種率が上昇せず、この状況から変わらずに2006年4月1日を迎えたと仮定すると、この日に定期接種として麻疹風疹混合生ワクチン（MRワクチン）を受けられる者は○で囲んだ子供達のみ

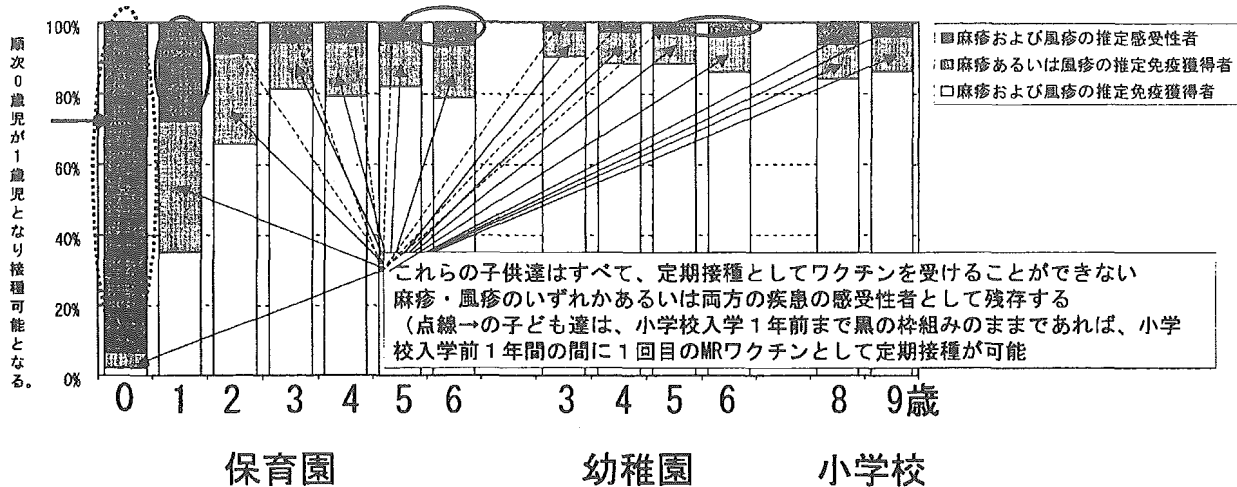


図5 保育園・保育所、幼稚園および小学校における麻疹・風疹ワクチン接種、麻疹風疹罹患状況（第9回日本ワクチン学会，2005.10.大阪市で発表（馬場，多屋，奥野，神谷，岡部））

のうち○で囲んだもの以外は麻疹風疹両者の感受性者、灰色で示した小児は麻疹あるいは風疹いずれかの感受性者として蓄積されることになる。

なお、点線矢印で示した黒の小児は、小学校入学1年前まで、麻疹にも風疹にもかからず、麻疹ワクチンも風疹ワクチンも受けなかった場合にのみ、小学校入学前1年間に1回目のMRワクチンを定期接種として受けることが可能となる。

小学生の黒あるいは灰色で示した小児は、既に定期接種の対象年齢を過ぎており、麻疹風疹両者あるいはいずれかの感受性者として蓄積されている。

今回の改正が、情報提供不十分なまま施行されると、多くの小児が定期接種として麻疹ワクチン、風疹ワクチンを受ける権利を失うことになり、同じ日本に住む同じ世代の小児の間に、大きな不公平が生じることになる。



おわりに

MRワクチンによる2回接種法の導入は高

く評価されるべきである。しかし、改正公布から2005年11月時点で既に3カ月が経過しているにもかかわらず、ほとんどの保護者が今回の改正の内容や定期接種対象者が現行の制度から大幅に制限されることを知らない。

このまま2006年4月1日を迎えると、図5に示した多くの子ども達が感受性者として蓄積すると予想される。これで、麻疹と風疹のelimination（排除）は本当に達成可能であろうか。2005年11月時点で施行まであと5カ月を残すのみとなった。ポリオワクチン、インフルエンザワクチンの接種時期が重なり、その後は、インフルエンザウイルス、ノロウイルス、ロタウイルス感染症が流行するため、体調をくずす子ども達が増加していく。

今回の改正の情報が、一刻も早く保護者に伝わることを望まれるが、体調の良い時期を選んで、麻疹ワクチン、風疹ワクチン未接種の1～7歳半未満の子ども達に、この短期間に、ワクチンを受けてもらうことが可能であろうか。

今、我々に可能なことは、定期接種対象で

あるにもかかわらず、麻疹ワクチン、風疹ワクチン未接種者に対して、2006年3月31日までに必ず未接種のワクチンを受けてもらえるような、強力な接種勧奨をすることのみである。

しかし同時に、今回の改正による正の効果により、日本の子ども達が等しく、麻疹、風疹から守られるように、2006年4月1日施行の政省令の改正に付加されている「制限」を改善する政策を強く望みたい。

改正施行後少なくとも1年間、すなわち2006年4月1日から2007年3月31日の間は、現行の定期接種対象年齢（1歳から7歳半未満）、麻疹単味（抗原）ワクチン、風疹単味（抗原）ワクチンを「定期接種」の対象として残した上で、2006年度を National Immunization Year for Measles and Rubella となるような、麻疹、風疹対策の強化は望めないだろうか。

麻疹ワクチン、風疹ワクチンを定期接種として受けられる期間が短すぎたために生じた「感受性者の蓄積」という悲劇だけは、何としても避けたいものである。

文 献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター麻疹風疹対策ワーキンググループ（代表：岡部信彦）：予防接種（麻疹、風疹）の変更およびそれに関連する麻疹、風疹ワクチン勧奨と接種控えの問題について。小児科臨床 58：2309～2312，2005
- 2) 加藤達夫，岡田賢司，倉橋俊至，馬場宏一，庵原俊昭，小倉英郎，小林清，綿谷靖彦，遠藤郁夫，木村慶子，萩原誠一：感染症・予防接種レター 台風の進路予測にはラジオ・ゾンデ感染症の流行予測にはワクチン・アンケート。日本小児保健研究 64：717～719，2005
- 3) 安井良則，砂川富正，藤岡雅司，木田一裕，福田雅一，岡部信彦，奥野良信：大阪における麻疹および麻疹予防接種調査結果と麻疹対策一堺市における保護者を対象とした麻疹および麻疹ワクチンに関する KAP study と麻疹対策を中心に。小児感染免疫 15：95～102，2003

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆

日本脳炎ワクチンのわが国における現状

宮崎 千明*

要 旨

日本脳炎ワクチンは種々の改良と制度改正を重ねながら、1994年(平成6年)に定期接種(1類疾病)となり、わが国における日本脳炎の制圧に大きく寄与してきた。しかし2005年(平成17年)5月に現行ワクチンの積極的勧奨が一時中止され、さらに同年7月に3期定期接種が廃止された。元来ヒト-ヒト感染がなく、疾患の減少と高齢化が近年進むなかで、接種後ADEMなどの副反応症例を国が重くみた結果である。ブタ間でのウイルス伝播は広く起こっており、ワクチンの有用性はなお高い。組織培養ワクチンの承認後の定期接種再開が当面の課題である。

はじめに

わが国における日本脳炎患者の年間発生数は1992年以降10名未満で推移しているが、なお西日本を中心にブタ間のウイルス伝播は高率に起こっている。インドや東南アジアでも多発しており、油断できない。日本脳炎の顕性発症率は低いが、現在なお死亡率や後遺症率が高く、有効な特異的療法もないので定期接種1類対象疾病になっている。

2005年5月に現行日本脳炎ワクチンの積極的勧奨が一時中止になったが、同年7月29日付けの予防接種施行令の一部を改正する政令(平成17年政令第264号)で、日本脳炎3期が廃止された。本稿は現在定期接種対象ではあるものの、国が積極的勧奨を一時中止している現行ワクチンの組成、効果、副反応、今回の行政判断などについて述べる。

表1 現行日本脳炎ワクチン改良の歴史

1954年	日本脳炎ウイルス中山株をマウス脳内に接種、マウス発病時に脳採取、ホルマリンで不活化
1957年	脳乳剤濃度2%、総窒素含量0.40 mg/mlに減少
1962年	プロタミン処理など、不純物の除去 総窒素含量0.20 mg/ml以下
1965年	超遠心などによる高度精製 総窒素 0.02 mg/ml以下
1971年	総蛋白窒素量0.01 mg/ml以下
1985年	TCA-蛋白窒素80 μg/ml以下
1989年	北京株に変更と精製、接種量の減量
1998年～	ゼラチン、チメロサールの除去・減量 など

I. ワクチンの組成

現行ワクチンは歴史的に表1のような経過を経て改良されてきた。幼若マウス脳にウイルス

* Chiaki MIYAZAKI 福岡市立西部療育センター小児科

[連絡先] ☎ 819-0005 福岡県福岡市西区内浜1-5-54 福岡市立西部療育センター小児科

を接種して増殖させた脳乳剤を出発材料とし、アルコール・プロタミン処理や超遠心法などで精製し、ホルマリンで不活化している。ワクチン製造には中山株が長く使用されてきたが、1989年からは、国内外の流行株に対して広く中和抗体を産生させる北京株が用いられるようになった。その変更の際に精製度も上がり、1回の接種量が従来の半分になった。

アナフィラキシーや全身蕁麻疹などのゼラチンアレルギーの問題が顕在化した1993年以降、ゼラチンが順次除去された。また、防腐剤であるチメロサル（エチル水銀化合物）が自閉症と関連するのではないかと一時注目されたが、各国の疫学調査の結果より両者の疫学的因果関係は否定された。しかし水銀の脳に対する潜在的危険性を除去軽減するために、チメロサルの除去・減量や、代替品（2-フェノキシエタノール）への変更が行われた。表2に2005年11月現在における国産ワクチンの組成を示す。

II. 定期接種

日本脳炎ワクチンは勧奨接種（1954年）、特別対策（1967年）、予防接種法による臨時接種（1976年）を経て、1994年（平成6年）の法改正を機に定期接種となった。しかし定期接種化後も、北海道は日本脳炎患者発生がなく日本脳炎ウイルスの浸淫もないとの理由で定期接種は実施されてこなかった。

1期の定期接種は生後6～90カ月未満の者に、初回接種（1～4週間隔で2回：標準的には3歳で接種）と追加接種（初回接種後おおむね1年を経過した時期に1回：標準的には4歳で接種）の計3回接種する。2期接種は9～13歳未満の者（標準的には9歳）に行う。1994年から14歳以上16歳未満の者に対する3期接種が規定されていたが、2005年7月29日付けで廃止された。

表2 日本脳炎ワクチン（北京株）（液剤0.5ml/中含有量）

製造元	液剤色	不活化剤	保存剤	安定剤			無痛化剤	緩衝剤		等張化剤
				ポリソルベート 80	D-ソルビトール (mg)	ブドウ糖 (mg)		グリジン (mg)	リン酸水素ナトリウム (mg)	
武田薬品		ホルマリン (ホルムアルデヒド換算) (mg)	チメロサル (mg)	0	0	0	0	1.2535	0.204	塩化ナトリウム (mg)
阪大 研		0.05以下	0 (2-PE 2~5µl)	0.125 µl	0	0	0	0	0	0
北里研究所		0.05以下	0.005	0.0015 mg	5	0	0	0	0	0
化血研	無色の透明またはわずかに白濁	0.05以下	0	0.05 µl	0	0	0	1.255	0.204	4.15 (緩衝剤)
デンカ生研		0.05以下	0.005 (シリンジ製剤は0.002承認済)	0.05 µl以下	0	0.5	1.0以下	1.24 (等張化剤)	0.21 (等張化剤)	4.09
			0.002	0.1 mg	0	0	0	0.863	0.125	4.25

1回量 0.5 ml (3歳未満は 0.25 ml) を皮下接種する。1期における標準的接種期間の設定は、日本脳炎患者がそれ以下の小児で近年きわめてまれであったこと、他のワクチン接種が3歳になるまでに概ね終了することなどを考慮したものであり、2期の標準的接種期間は、初期免疫ができれば最低5年程度は免疫が持続することを考慮したものである。

上記以外の年齢では任意接種になるが、定期接種に準じた接種を行う。40～50歳代では中和抗体陰性者が多い。また東南アジアやインドなどに滞在する人は出国前にワクチン（追加）接種が望まれる。

III. ワクチン効果

マウスの実験では1:10の中和抗体があれば 10^5 の致死量ウイルスの感染を防御する。ヒトの場合も1期の基礎免疫の後、感染防御に有効な抗体が4～5年は持続するとの考えから、2期接種の時期が決められている。

台湾で行われた中山株2回接種による大規模野外交種試験の成績では有効率81%、タイでの接種試験では中山株、中山・北京株（2価）、対照群を比較して91%の効果がみられており、ワクチン間の差はなかった。

また、わが国においても、歴史的にさまざまなワクチン対策がとられてきた過程で、小児の接種を重点的に行った1954年からの勧奨接種では小児の患者のみが減少し、追って1967年から始まった特別対策後に40歳以上の成人患者が激減した経緯もワクチンの有効性を示すものと思われる。ただし、最近15年間の患者数の激減には、豚舎数の減少やエアコンの普及などの社会的要因も大きく関与したと考えられている。国内2社の組織培養ワクチンの第3相臨床試験では、3歳前後の治験参加者のうち接種前抗体陽性者が0.5%にも達しなかったことか

ら、少なくとも乳幼児へのウイルス感染は以前に比して相当減少してきていると考えられる。

日本脳炎ウイルスは西ナイル熱ウイルスと近縁であるため、日本脳炎ワクチンの西ナイル熱予防効果を期待するむきもあるが、中和抗体でみた抗原のクロスからみると、西ナイル熱には独自のワクチンが必要のようである。

IV. 通常の副反応(局所と全身反応)

一般的にみられる副反応は、疼痛、発赤、腫脹などの局所反応である。発熱や全身性の発疹もまれに経験される。予防接種後健康状況調査(2003年度)の局所反応と発熱の率を図1に示した。接種後1日目に局所反応は出現しやすく、接種回数が増えると率が高くなる。また発熱も数%程度であるが、回数との関連は薄い。1996～2000年の同調査集計と比べて、局所反応の発生率がほぼ半減しており、ワクチンの改良の結果と思われる。

V. 中枢神経系副反応と ADEM

厚生労働省予防接種後副反応報告(因果関係は問わない)で1994～2003年度までの10年間に国に報告された日本脳炎副反応報告件数を表3に示した。急性散在性脳脊髄炎(ADEM)およびその疑いが18件、その他の脳炎・脳症が9件であった。年齢も接種後発症日数も広く分布している。日本脳炎ワクチンは毎年400万回以上接種されており、この間の接種総数は4,000万を超えるので、ADEMの発症頻度は200万回以上に1回となる。2004年7月には日本脳炎に関する専門家会議が開かれ、日本脳炎の現状とワクチンに関する検討がなされた(議事内容は厚生労働省HP上で公開)。

ADEMは種々のウイルスや細菌感染後、予防

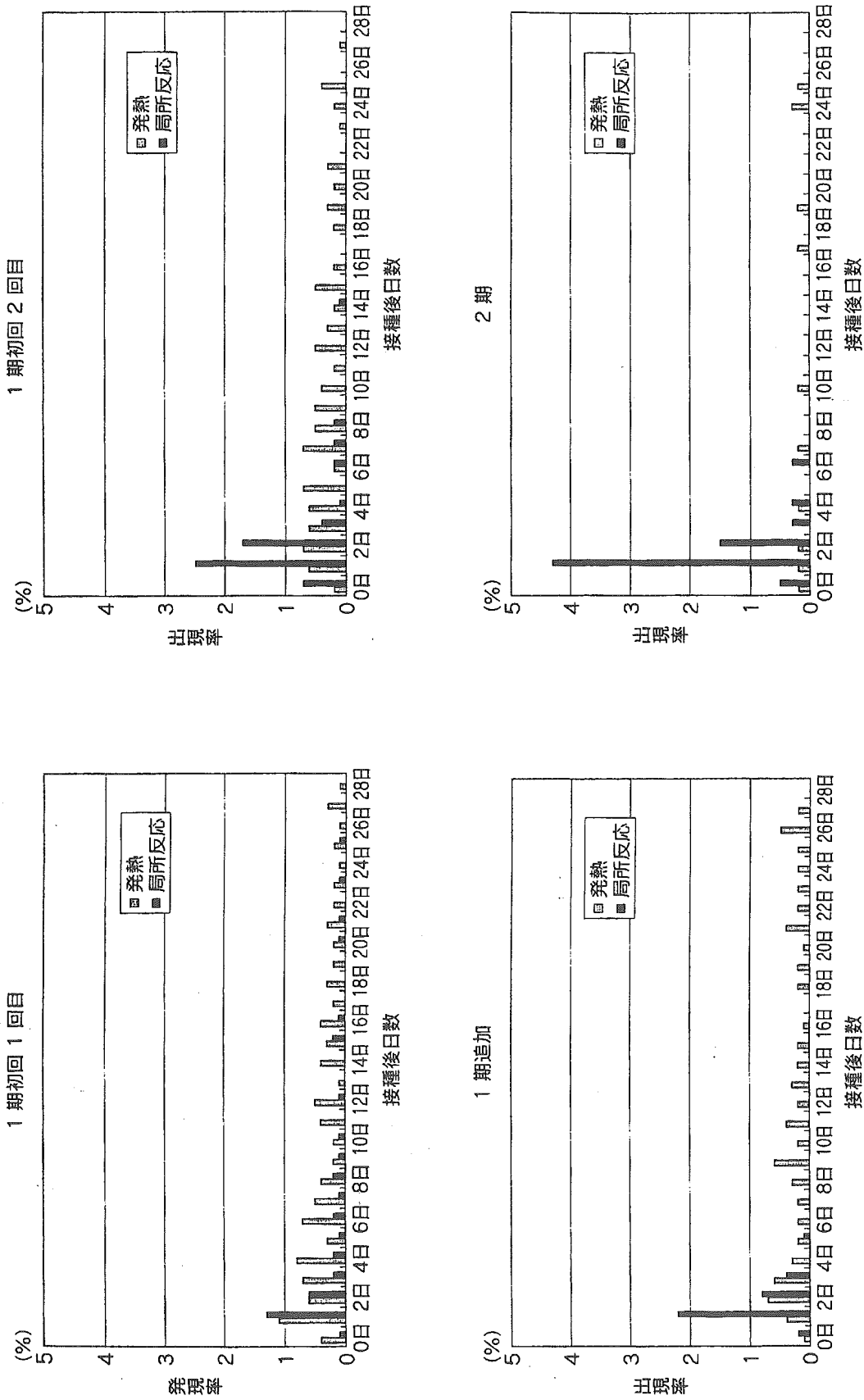


図 1 日本脳炎ワクチン接種後健康状況調査 (発熱と発疹) (2003 年度)

表3 日本脳炎ワクチン接種後の神経系副反応報告件数 (1994~2003年度)

・脳炎 ・脳症	27
ADEM, ADEM の疑い	18
その他の脳炎・脳症	9
・けいれん	38
有熱性 (熱性けいれん)	19
無熱性	16
記載なしあるいは不明	3
・運動障害	3
・その他の神経障害	20
一過性しびれ, 脱力	6
意識喪失	3
視神経炎	1
末梢神経麻痺 (橈骨神経, 顔面神経, 外転神経)	4
低カリウム性周期性四肢麻痺	1
失調性歩行障害	2
その他	3

接種後などにまれにみられる免疫性神経疾患であり、小児に好発し、急性一過性で再発がみられない。発症年齢の平均は6~7歳で男児にやや多い。髄鞘の塩基性蛋白 (MBP) などが抗原となって免疫学的攻撃を受け脱髄が起こるとされる。

厚生労働省予防接種研究班における小児急性神経系疾患 (AND) 調査や、厚生労働省免疫性神経疾患調査研究班 (班長: 吉良潤一, 分担研究者: 原 寿郎, 研究協力者: 鳥巢浩幸ほか) における小児 ADEM の研究報告では、15歳未満の小児人口10万人当たり、年間の ADEM 発症率は0.38~0.64程度であり、少なくとも年間100例近くの発症があると考えられる。そのなかでワクチンと時間的関連性が指摘できる症例は少ない。

現行日本脳炎ワクチンは幼若マウス脳で日本脳炎ウイルスを増殖させ、高度に精製、不活化して製品化しており、MBP などの中枢神経系の蛋白抗原は痕跡的にしか残存していないとされ、脳組織成分がワクチン後 ADEM の原因に

なるという証拠はない。しかし脳を使って製造している限り ADEM の原因になるのではとの理論的懸念や議論を免れない。また動物愛護の問題や安定供給の点からも、新しい組織培養ワクチンが望まれ開発されてきた。

VI. 現行ワクチンの積極的勧奨一時中止

そのようななかで、2004年度に3期の日本脳炎ワクチン接種を受けた14歳の女児が接種後重症の ADEM になり、2005年5月に疾病・障害認定審査会で認定を受けたことを機に、現行ワクチンの積極的勧奨の一時中止がなされた。表4と図2は国の説明文書である。国はこのなかで、現在の日本における日本脳炎の発生状況、年齢分布、被害認定の件数と重症度を総合的に勘案して決定したことを示している。また、「より副反応が少ないと期待される組織培養ワクチン」による定期接種の再開を記している。

定期接種としては残されており、希望者には十分な説明と承諾のうえであれば法による接種が可能であるが、実質的には接種はほとんど行われていない。再開までの間に定期接種対象年齢を超過した年齢層に対して、救済措置が望まれる。

一方、ADEM は特定の病原体やワクチンに限定されず、種々の感染症やワクチン後に起こりうる可能性があること、また現行ワクチンが1994年の予防接種法改正後に限っても4,000万ドース以上接種されているのに対し、組織培養ワクチンの第3相臨床試験症例数は数百例であることなどから、現行ワクチンと新ワクチンの単純な比較はできない。新ワクチンを用いて定期接種として再開された場合は、予防接種後健状調査と副反応報告システムが直ちに動き出すので、市販後調査を行いながら冷静な判断を行っていく必要がある。

表4 日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて（厚生労働省健康局結核感染症課）

<p>1. 経緯</p> <p>(1) 日本脳炎ワクチンによる ADEM（急性散在性脳脊髄炎）の健康被害については、予防接種法に基づき、平成3年度以降、因果関係が否定できない又は肯定できるとして、13例（うち重症例4例）の救済を行ってきた。</p> <p>(2) 本年5月、疾病・障害認定審査会において、現行の日本脳炎ワクチンの使用と、重症の ADEM の事例の発症の因果関係を肯定する論拠がある旨の答申が出され、5月26日、厚生労働大臣による因果関係の認定をしたところである。</p> <p>(3) これらは、いずれも厳格な科学的証明ではないが、日本脳炎ワクチン接種と健康被害との因果関係を事実上認めるものである。</p> <p>(4) 従来、予後は良好であると考えられてきた ADEM について、日本脳炎ワクチン以外での被害救済例は2例であるが、日本脳炎ワクチンでは14例の救済例があり、そのうち、5例目の重症な事例が認知された状況においては、よりリスクの低いことが期待されるワクチンに切り替えるべきであり、現在のワクチンについては、より慎重を期するため、積極的な接種勧奨を差し控えるべきと判断した。</p> <p>2. 厚生労働省の対応</p> <p>(1) マウス脳による製法の日本脳炎ワクチンと重症 ADEM との因果関係を肯定する論拠があると判断されたことから、現時点では、より慎重を期するため、定期予防接種として現行の日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨は行わないよう、各市町村に対し、地方自治法に基づく勧告を行った。</p> <p>(2) 流行地へ渡航する場合、蚊に刺されやすい環境にある場合等、日本脳炎に感染するおそれが高く、本人又はその保護者が希望する場合は、効果及び副反応を説明し、明示の同意を得た上で、現行の日本脳炎ワクチンの接種を行うことは認められる。</p> <p>(3) 日本脳炎の予防接種を継続する必要性については、専門家から指摘されているところであり、よりリスクの低いと期待される組織培養法によるワクチンが現在開発中であることから、供給できる体制ができたときに供給に応じ接種勧奨を再開する予定。</p> <p>(4) 各市町村において、日本脳炎の予防接種に関する問い合わせに対応するとともに、念のため、戸外へ出るときには、できる限り長袖、長ズボンを身につける等、日本脳炎ウイルスを媒介する蚊に刺されないよう注意喚起を行う。</p>
--

VII. 3期接種の廃止

2005年7月29日の政令改正において国は日本脳炎の3期接種を即日付で廃止した。図3に国の考え方を記したが、日本脳炎の発生状況とその年齢分布、ワクチン被害認定例などを考慮したことを理由にあげている。現状から判断して3期接種中止による患者増は当面ないと思われるが、長期的には、ブタや媒介蚊におけるウイルス浸淫の動向、地区別の各年齢層別抗体陽性率、アジア全域の患者発生をモニタリングしていく必要がある。

おわりに

日本脳炎ワクチンの3期定期接種の中止や、

同時に出された麻疹・風疹混合（MR）ワクチンの2回接種法導入に伴う政省令改正をみると、国は、予防接種法による勧奨接種は公権力行使であるとする考え方を明確にしている。一方、ワクチン接種医や接種を受ける国民は、健康被害補償を強化し接種義務から努力義務接種へ歴史的に変遷してきた同法を、安心して安く接種できる、受けられる権利の保障ととらえている。そのような両者の立場の違いがあるなかで、患者数の変遷、ウイルス浸淫度や将来の疾病リスクをどう評価し、ワクチンの安全性の担保を勘案するかをめぐって、今後もワクチンによる日本脳炎対策の議論が続けられていくであろう。冷静で科学的な判断が今こそ求められている。

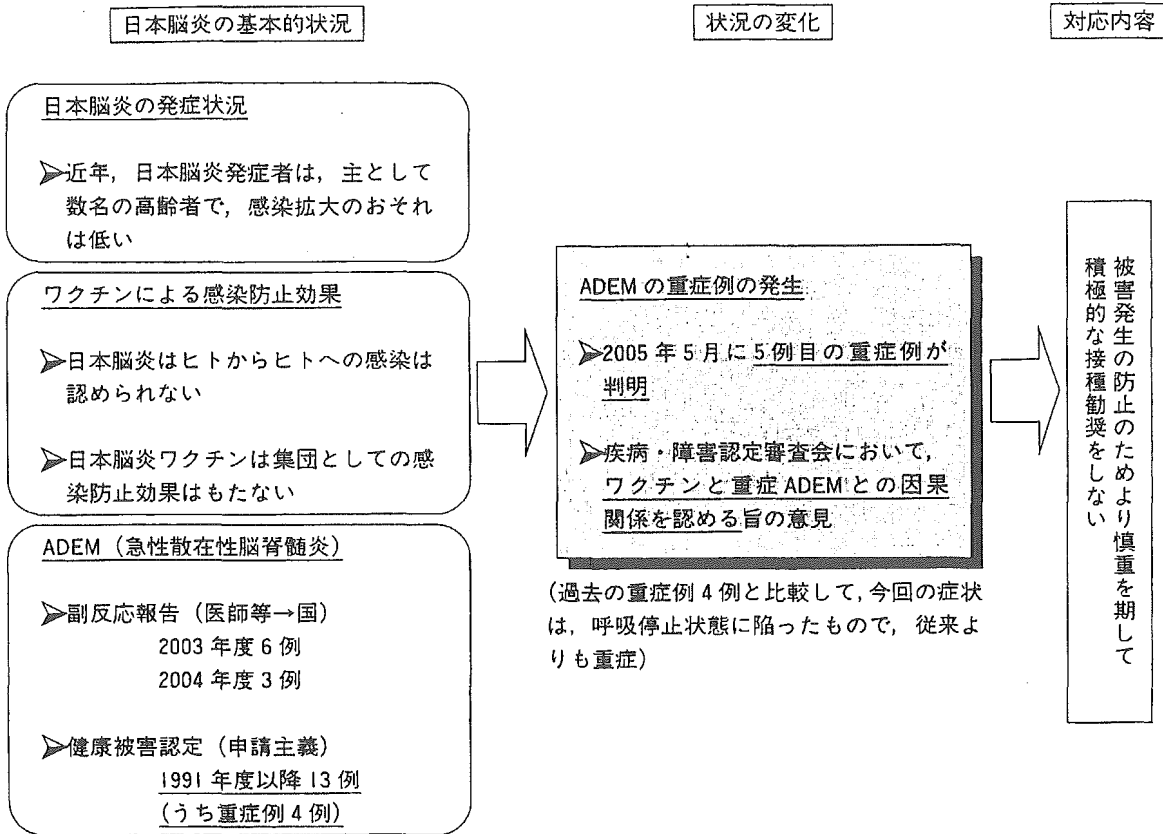


図2 日本脳炎予防接種の取扱い（厚生労働省作成、一部改変）

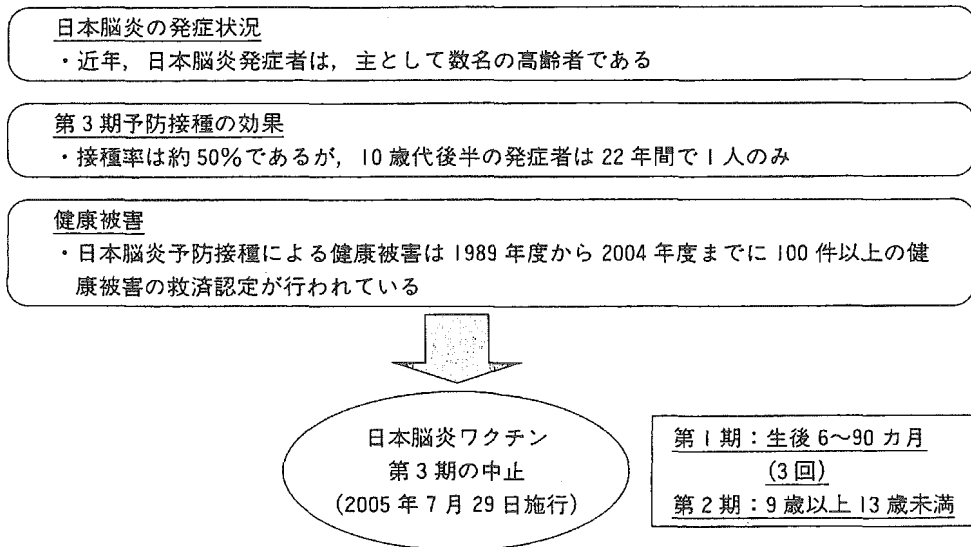


図3 日本脳炎予防接種の第3期の廃止（厚生労働省作成、一部改変）

