

麻疹ワクチン追加接種を受けた6歳児群と12歳児群で、抗体の成熟を意味する麻疹IgG抗体avidityを接種前後で比較した。6歳児群でも12歳児群でも、数例を除いて、麻疹ワクチンの追加接種により麻疹IgG抗体avidityが有意に上昇した。

2-6. 麻疹ワクチン追加接種の安全性

6歳児群中、麻疹ワクチンの追加接種を受けた名のうち、48名から、12歳児群で麻疹ワクチンの追加接種を受けた名のうち36名から健康記録表を回収できた。

6歳児群では、接種後28日間の観察期間中に、発熱が10名から、蕁麻疹と発疹がそれぞれ1名から報告された。

発熱は、48 x 28人・日のうち、19人・日にみられたが、熱の程度を37.5～38.5℃と38.5℃以上の2段階に分けると、37.5～38.5℃の発熱が12人・日、38.5℃以上の発熱が7人・日であった。また、発熱の頻度は、接種5日後に3名、接種3, 4, 8, 9, 27日後に各2名、接種6, 10, 13, 14, 17, 18, 22, 25, 26, 28日後に各1名であった。接種5～6日後に発熱した1例はヘルパンギーナと診断された。けいれんをみた者はなかった。

蕁麻疹は接種6～8日後の間に発現しており、麻疹ワクチンとの因果関係は不明であった。また、接種後23～25日に発疹がみられた児は医師の診察を受けて溶連菌感染症と診断された。ほかに、15名に2～数日間の咳がみられた。

12歳児群では、28日間の観察期間中に発熱をみた者は1名で、程度は37.5～38.5℃、持続は2日間であった。発疹が発現した者はいなかった。ほかに、6名に2～数日間の咳がみられ、1名に関節痛がみられたが、ワクチン接種との関連は不明である。

12歳児群における発熱、発疹などの発現率は、6歳児群に比較してきわめて低か

った。その理由の一つとして、ワクチン接種後の紛れ込み事象が12歳児群では6歳児群よりも少ないことが考えられた。

3. 1歳児に対する麻疹ワクチン及び風疹ワクチン同時接種の有効性と安全性

すでに述べたように、全国風疹ワクチン累積接種率は麻疹ワクチン累積接種率に比較して、生後15ヵ月では約47%、生後18ヵ月では約36%も累積接種率が低い。その原因の一つは単味の麻疹ワクチンと風疹ワクチンを最短4週間間隔で別個に接種していることにある。すなわち、麻疹・おたふくかぜ・風疹3種混合(MMR)ワクチンまたは麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンを採用できれば、風疹ワクチン累積接種率は自動的に麻疹ワクチン累積接種率に等しくなる。平成17年にはわが国においてMRワクチンが市販されていなかったため、単味の麻疹ワクチンと風疹ワクチンを満1歳児に同時接種して、有効性と安全性を検討した。

麻疹にも風疹にも未罹患で、麻疹ワクチンも風疹ワクチンも未接種の生後12ヵ月を超えた小児を対象とし、その保護者に麻疹ワクチンと風疹ワクチン同時接種の意義を説明して書面による同意を得た後、麻疹ワクチンと風疹ワクチンを小児の左右上腕に1本ずつ皮下接種した。ワクチン接種前と接種約4週後に採血して、麻疹PA抗体価、風疹HI抗体価を測定した。また、保護者にワクチン接種後の小児の状態を健康調査票に記入するよう依頼した。

3-1. 接種対象者の月齢分布

生後12ヵ月児が18名と最多で、14ヵ月児が8名、13ヵ月児が3名、15, 17, 18, 21ヵ月児がそれぞれ1名、合計33名であった。

3-2. 麻疹 PA 抗体価

ワクチン接種前の血清では、全員が麻疹 PA 抗体 16 倍未満で、抗体陰性であったが、ワクチン接種後には全員が 32 倍以上で陽性となった。PA 抗体価分布では、256 倍が 12 名で最も多く、128 倍と 512 倍が 6 名ずつでこれに次いだ (図 9 左)。

3-3. 麻疹 HI 抗体価

ワクチン接種前には、1 名が麻疹 HI 抗体 8 倍であったが、他の 32 名は 8 倍未満で、麻疹抗体陰性であった。

麻疹ワクチン接種後には、接種前 HI 抗体陰性であった 32 名のうち 1 名を除いた 31 名すべての HI 抗体が 16 倍以上となった。接種後にも麻疹 HI 抗体が 8 倍未満であった小児は麻疹ワクチンの再接種を受けた。接種前に HI 抗体が 8 倍であった小児は接種後に 16 倍となった。HI 抗体価分布をみると、64 倍が 10 名で最も多く、128 倍が 6 名、32 倍が 4 名でこれに次いだ (図 9 右)。

3-4. 同時接種の安全性

同時接種を受けた 1 歳児 33 名中 32 名の健康記録表が回収できた。副反応としては 38.5℃以上の発熱が 16 件、37.5～38.5℃の発熱が 23 件みられた。発熱した人数と日数をみると、全体で 32 人 x 28 日の観察中、38.5℃以上の発熱は 32 人・日 (3.6%) みられ、37.5～38.5℃は 29 人・日 (3.2%) にみられた。発熱時に医療機関を受診した児のうちでは、発熱の原因として、咽頭炎、夏風邪、中耳炎、突発性発疹、咽頭結膜熱、ペルバンギーナ、プール熱などの診断を受けた者がいた。

発疹は 11 件、57 人・日 (6.4%) 報告された。発疹の原因として、手足口病、突発性発疹、ペルバンギーナ、半熟卵によるアレルギー反応などがみられた。

他に、下痢が 3 件、21 人・日 (2.3%)、咳が 3 件、12 人・日 (1.3%)、嘔吐が 1 件、1 人・日報告された。

4. 出産後の女性に対する麻疹ワクチン接種の効果

2004年6月1日から10月31日まで獨協医科大学産婦人科を受診した妊婦のうち、麻疹抗体検査に関する意義について十分説明を行ない、同意が得られた443名について麻疹罹患歴と麻疹ワクチン接種歴を聴取し、麻疹HI抗体、PA抗体、中和抗体を測定し、結果を昨年度の研究報告書に記載した。

今年度は、上記妊婦から50名を抽出して、出産後に麻疹ワクチン接種を勧めた。50名中43名が麻疹ワクチン接種を希望した。麻疹ワクチン接種約4週間後に採血して麻疹抗体価を測定した。データが得られた37名について集計した。

4-1. 検査対象となった女性の年齢分布。

麻疹ワクチン追加接種を受け、接種後の抗体検査ができた 37 名の女性の年齢分布は 20～24 歳が 3 名、25～29 歳が 7 名、30～34 歳が 11 名、35～39 歳が 13 名、40 歳以上が 3 名であった。

4-2. ワクチン接種前後の麻疹HI抗体価

麻疹ワクチン接種前の麻疹 HI 抗体価は、8 倍未満が 26 例、8 倍が 10 例、16 倍が 1 例であった。

麻疹ワクチン接種後の HI 抗体価分布は図に示した。接種前 8 倍未満であった女性のうち、接種後も 8 倍未満であった者が 2 名、8 倍であった者が 6 名いた。ほかの 18 名は 16 倍以上に上昇し、最高値は 256 倍であった。接種前 HI 抗体 8 倍であった女性のうち、1 名は接種後も 8 倍であり、2 名は 16 倍であったが、他の 7 名は 32 倍以上に抗体価が上昇した。接種前 HI 抗体 16

倍であった女性は接種後 32 倍であった(表 5)。

4-3. ワクチン接種前後の麻疹PA抗体価

接種前の麻疹 PA 抗体価は、HI 抗体価が 8 倍の女性でも全員が PA 抗体 64 倍以上で陽性であった。PA 抗体価分布では 256 倍が 11 名で最も多く、128 倍がこれに次いだ。接種前 HI 抗体が 8 倍未満であった女性は全員が PA 抗体 256 倍以上で、512 倍が 5 名で最も多かった(図 10 左)。

追加接種後には、接種前 HI 抗体 8 倍未満であった女性では、全員が 256 倍以上に PA 抗体価が上昇し、1024 倍が 8 名で最も多かった。一方、接種前 HI 抗体 8 倍の女性では、追加接種後全員が 512 倍以上となり、2048 倍が 5 名で最多であった。接種前 HI 抗体が 16 倍であった女性の PA 抗体価は接種前の 1024 倍から接種後は 2048 倍となった(図 10、右)。

なお、接種前 HI 抗体が 8 倍未満で、追加接種後も 8 倍未満であった 2 名の女性も、PA 抗体価はそれぞれ 64 倍から 256 倍、128 倍から 256 倍と上昇し、接種前 HI 抗体 8 倍で接種後も 8 倍であった女性の PA 抗体は追加接種前の 256 倍から接種後は 512 倍に上昇した。

5. 麻疹ワクチン接種もれ者及び麻疹感受性者対策

一昨年度の報告書で述べたように、1～3 歳児の麻疹患者数は麻疹ワクチン早期接種の広がりとともに減少してきている。しかし、この年代に麻疹ワクチン接種を受けなかった者の多くは麻疹に罹患せず、感受性をもったまま学童期達し、小学校などでの麻疹集団発生の源になることが危惧される。こうした事態を予防するためには接種もれ者対策を強力に実施する必要がある。麻疹ワクチン未接種者の発見、ワクチン接

種の勧奨と並んで、麻疹ワクチン接種済みではあるが、麻疹抗体価が低下した、いわゆる 2 次性ワクチン効果不全者の発見も必要になる

5-1. 大学における麻疹及び風疹の感受性者対策

最近、大学において麻疹や風疹の流行が発生することがある。医療系大学では院内感染防止の観点から、学生の抗体検査を行い、陰性ないし弱陽性者にはワクチン接種を行われるようになってきた。しかし、一般の大学では抗体検査を実施は困難であるため、ワクチン接種歴及び罹患歴のアンケート調査にを実施することが望ましい。この場合、アンケートの信頼性が問題となる。このため、今年度はアンケート調査結果が学生の免疫状態を正確に反映しているか否かを、同一集団においてアンケート調査と抗体検査を行って比較検討した。

大学新入生 360 名を対象にしてワクチン接種歴及び罹患歴のアンケート調査を行うと共に、麻疹 EIA-IgG 抗体及び風疹 HI 抗体を測定した。なお、ワクチン接種歴は母子手帳での確認を求めた。

有効対象者は麻疹調査で 333 名(92.5%)、風疹調査で 332 名(92.2%)であり、ワクチン既接種者は麻疹が 84.7%、風疹が 63.3%であった。既罹患者と既接種者を加えた非感受性者率は、麻疹で 92.5%、風疹で 81.9%となった。一方、抗体陽性率は、麻疹で 92.5%、風疹で 91.6%であった。アンケート調査による非感受性者が抗体陽性と的中する感度は麻疹で 93.2%、風疹で 96.0%であり、アンケート調査の感受性者が抗体陰性との中する特異度は、麻疹で 20.0%、風疹で 32.4%であった(表 6、7)。

アンケート調査では非感受性でありながら、麻疹抗体が陽性でなかった 20 名は全

員が麻疹ワクチン接種済みで、風疹抗体が陰性であった11名中10名もワクチン接種済みであり、これらはワクチン効果不全の結果と考えられた。

5-2. 小学校におけるワクチン接種勧奨の成果

東京都中野区において、就学前のワクチン接種勧奨がどの程度の効果をあげているかを検証するため、小学校2年生の保護者を対象に麻疹既往歴、麻疹ワクチン接種歴をアンケート調査した。在籍者1,541名中1,252名から回答があった。

麻疹に罹患した児童は54名(4.3%)いた。一方、麻疹ワクチン接種を受けた児童は1,189名おり、うち1,154名は就学前に接種を済ませ、21名(1.8%)は入学後にワクチン接種を受けていた。

風疹に罹患した児童は38名(3.1%)いた。一方、風疹ワクチン接種を受けた児童は1,103名おり、うち1,044名は就学前に接種を済ませ、46名(4.2%)は入学後にワクチン接種を受けていた。

今回の調査では、就学前に麻疹及び風疹ワクチン接種を済ませていた児童が昨年度の調査より増加していた。

6. 予防接種法改正による臨床現場の混乱

平成18年4月から麻疹ワクチンの2回接種方式が麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンを用いて実施される。しかし、平成18年4月以前に単味麻疹ワクチンないし風疹ワクチン接種を受けた小児、および麻疹または風疹に罹患した小児はMRワクチンの接種対象外となることから、ワクチン接種現場では、移行期の子どもをもつ保護者への対応も含めて種々の混乱がみられた。今回の法改正をめぐる診療現場での問題点を明らかにするために、石川県を中心とした小児科メーリングリストに登録されている

小児科医を対象にアンケート調査を実施した。

100名の小児科医にアンケートを送付して60名(勤務医:19名, 開業医:41名)から回答を得た。

移行期の小児に対して、単味ワクチンを接種するか、18年4月まで待ってMRワクチンを接種するように勧めるかの判断は接種医によって分かれ、18年1月からMRワクチンを勧める医師、2月から、3月から、4月から勧める医師に分かれ、1~3月はほぼ同数であった(表8)。

18年4月にはすでに2歳を超える小児に対しては単味ワクチンの接種を繰り返し勧め、一部では麻疹、風疹ワクチン同時接種の勧奨や年度内に間に合わない場合には次年度に任意接種するようなどの指導も行われた。

ほかに、今回の法改正について、制度改正が行政主導で現場の意向が汲まれていない、改正には線引きが必要ではあるが、今回の改正は年齢による不公平が大きすぎるなど多くの現場からの意見が寄せられた。

7. 麻疹、風疹ワクチン接種期間短縮への対策と効果

予防接種法の改正により、麻疹ワクチン及び風疹ワクチン接種は平成18年4月から麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンを用いて、生後12ヵ月から24ヵ月に達するまでの間と小学校就学前1年間の2回実施される。しかし、平成18年4月以前に麻疹ワクチンないし風疹ワクチン接種を受けた小児では、法の下でMRワクチン接種を受けられないばかりか、生後90ヵ月に達するまでであった接種機関が短縮される。この制度変更に伴う接種もれ者を出さないように、予防接種の実施主体である市町村は個別通知や各種健診時に未接種者へのワクチン接種勧奨を行っている。

今回はこうした未接種者へのワクチン接種勧奨の効果を知るために、未接種者への個別勧奨通知を行った石川県石川中央保健所管内のA市とB町について、通知前後の接種者数の変化を前年度と比較して検討した。

麻疹ワクチン接種者数：生後12～15ヵ月の間に接種を受けた児の数はA市でもB町でも変化がなかった（図11）。生後16ヵ月以降で接種を受けた者は、A市では増加したが、B町では増加がなかった（図12）。

風疹ワクチン接種者数：生後1～3歳で接種を受けた児の数はA市でもB町でも接種勧奨通知による増加はなかった。3歳以降の接種者数は両自治体でともに若干増加した。

接種勧奨通知以外にも各種健診の機会に接種勧奨を行っているが、接種に応じる者は少なく、その傾向は年長になるほど強かった。

8. 単味麻疹及び風疹ワクチン既接種者へのMRワクチン追加接種の有効性と安全性

平成18年4月から生後1歳と就学前1年での麻疹ワクチン2回接種方式がMRワクチンを用いて実施される。しかし、それ以前に単味の麻疹ワクチン、風疹ワクチンの接種を受けた児童は、現行の法の下では、就学前にMRワクチン接種を受けることができない。接種を受けられない理由として、すでに単味麻疹及び風疹ワクチン接種を受けた小児におけるMRワクチン追加接種の効果と安全性が確認されていないことがあげられている。この問題を検討するため、生後1歳時に単味麻疹ワクチン及び風疹ワクチン接種を済ませたことが母子手帳で確認できた就学前1年の小児を対象として、MRワクチンを追加接種して、その有効性と安全性を検討した。

上記の就学前1年の小児の保護者にMRワクチン追加接種の意義や予想される副反応について説明し、同意を得た後、MRワクチン（阪大微生物病研究会製造、商品名ミールビック、ロット：MR001）を接種し、接種前及び接種約4週後に採血をして麻疹及び風疹抗体価を測定した。

8-1. 接種対象者数

2006年1月7日から2月8日の間に35例にMRワクチンを接種し、健康記録表への記入を依頼した。健康記録表は、発熱、発疹、接種部位の発赤・腫脹、鼻汁、咳嗽の有無について、その程度も判別できるような記録様式にした（別紙1）。

8-2. 接種前後の麻疹HI抗体価

MRワクチン追加接種前の麻疹HI抗体価分布は、8倍未満が9名、8倍が13名、16倍が8名、32倍、64倍が各2名、128倍が1名であり、接種後のHI抗体価分布は、8倍未満はゼロ、8倍が5名、16倍と32倍が各9名、64倍が8名、128倍が3名、256倍が1名であった（図13左）。

接種前後のHI抗体価を比較すると、接種前HI抗体価が8倍以下であった22名中、抗体価が2倍上昇した者が9名、4倍上昇が6名、8倍以上の上昇が7名であった。一方、接種前HI抗体価が16倍以上であった13名では、抗体上昇がみられなかった者が3名、2倍上昇が8名、4倍上昇が2名であった。

接種前麻疹HI抗体価8倍以上の26名の幾何平均抗体価は2の 3.67 ± 0.96 であったが、接種後HI抗体価8倍以上の35例の幾何平均抗体価は2の 4.94 ± 1.30 であり、有意に上昇していた（ $P < 0.01\%$ ）。

8-3. 接種前後の風疹HI抗体価

MRワクチン追加接種前の風疹HI抗体

価分布は、8倍未満が0名、8倍が3名、16倍が2名、32倍が5名、64倍が14名、128倍が6名、256倍が4名、512倍が1名であり、接種後のHI抗体価分布は、16倍以下はゼロ、32倍が3名、64倍が8名、128倍が14名、256倍が9名、512倍が1名であった（図13右）。

接種前後の風疹HI抗体価を比較すると、接種前HI抗体価に比較して、抗体上昇がみられなかった者が11名、2倍上昇が16名、4倍上昇が8名であった。

接種前風疹HI抗体価の幾何平均値は2の 5.97 ± 1.44 であったが、接種後HI抗体価の幾何平均値は2の 6.91 ± 0.98 であり、有意に上昇していた（ $P < 0.01\%$ ）。

8.4. MRワクチン追加接種の安全性

MRワクチンを接種した35例全例から健康記録表が回収できた。

ワクチン接種後に $37.5 \sim 38.4$ ℃の発熱があった被験者は4名、 38.5 以上の発熱をみた者は2名であった。発熱の持続期間は1日が2名、2日が2名、 38.5 ℃以上が1日と $37.5 \sim 38.4$ ℃が3日続いた者が1名であった。

接種後に発疹が出現した被験者は3名おり、発疹の持続期間はそれぞれ1日、8日、10日であった。

ワクチン接種部位に発赤をみた被験者は2名であり、5cm未満と10cm未満が各1例であり、持続期間は1ないし2日であった。

ワクチン接種後に鼻汁がみられた被験者は16名であった。程度は軽度のものが10名と多数を占めたが、日常生活が妨げられる程度の小児も1名いた。残る5名は中等度であった。

接種後に咳嗽があった被験者は13名あり、軽度の者が8名であった。日常生活が妨げられる程度の小児も3名いた。残る2

名は中等度であった。

他に下痢・嘔吐があった小児が1名、嘔吐が2名、頭痛、咽頭痛、関節炎、便秘が各1例ずつみられた（表9）。

D. 考察

日本では現在もなお1歳児を中心にして麻疹の流行が続いている。しかし、麻疹ワクチン早期接種運動の広がりとともに、小児科定点から報告される麻疹患者数は減少している。特に1～3歳児の麻疹患者が全患者に占める割合が減少しており、これは麻疹ワクチン早期接種運動の成果と考えられる。麻疹ワクチン接種率の向上が麻疹患者数の減少に貢献したことは、2002年に3歳に達した小児での麻疹ワクチン累積接種率よりも2003年に3歳に達した小児での累積接種率が生後12ヵ月から15ヵ月では10%以上上昇し、2004年、2005年にはさらに上昇したことからも裏付けられる。

6歳児と12歳児の麻疹抗体調査では、麻疹HI抗体が16倍以下の子どもが約3/4おり、免疫レベルは不十分と考えられた。これらの児童に麻疹ワクチンを追加接種したところ、6歳児群では34人中24名で、12歳児群では33名中29名でHI抗体が4倍以上上昇し、6歳児群の10名と12歳児群の4名は2倍に上昇した。したがって、麻疹ワクチン2回接種方式を導入する場合に、2回目の接種を6歳で行っても、12歳で行っても、十分な追加免疫効果は得られるものと推測される。ただし、ワクチン接種後の発熱や発疹の発現率は12歳児群のほうが6歳児群よりも低かったため、この点からは12歳での追加接種が望ましい。しかし、2回目のワクチン接種率を高く維持するうえでは、就学を控えた6歳児を対象とする方が実施面で有利と考えられる。

出産後の女性における麻疹ワクチン追加接種では、麻疹HI抗体価及びPA抗体価が多

くの女性で上昇し、発熱、発疹などの発現もみられなかつたので、妊娠可能年齢の女性にも麻疹ワクチンの追加接種を安全に行えることが判明した。今後は、妊婦の麻疹罹患の予防だけでなく、新生児麻疹や乳児麻疹を予防するためにも、妊娠可能年齢の女性では風疹抗体だけでなく、麻疹抗体も検査し、麻疹抗体が陰性ないし低値である者では追加接種を勧めるべきである。

幼児での麻疹患者が相対的に減少し始めた一方で、中学・高校、大学などの教育施設で麻疹の集団発生がみられる。教育機関での麻疹集団発生では麻疹ワクチン未接種、麻疹未罹患の生徒・学生を中心にして、麻疹ワクチン接種済み者も巻き込んで患者が発生している。したがって、教育施設内麻疹発生の予防対策は第1に麻疹ワクチン接種もれ者を発見してワクチン接種を済ませることにある。

大学生での麻疹、風疹感受性者を知るためのアンケート調査の信頼性を抗体価との関連で検討した。アンケートでの非感受性者が抗体陽性者と一致する率は麻疹で93%、風疹で96%であったが、アンケートでの感受性者が抗体陰性者と一致する率は麻疹で20%、風疹で32%と低かった。また、アンケートで非感受性でありながら、抗体陰性であった者にはワクチン接種歴があり、2次性ワクチン効果不全の結果と考えられた。今後麻疹、風疹ワクチンが2回接種になれば、2次性ワクチン効果不全の割合は減少するので、アンケート調査の信頼性は増すものと期待される。

文部科学省通知（13文科ス第489号）による就学前健診の際に予防接種歴調査とそれに応じたワクチン接種の勧奨が行われている。東京都中野区内の小学校でのアンケート調査（回収率81.2%）では就学後に麻疹ワクチン接種を受けたものは、21名で接種済み者の1.8%（昨年は1.4%）

であった。未回答者が18.8%残っており、未回答者群でのワクチン接種率は回答者群（95.0%）より低いと推定されるので、就学前のワクチン接種勧奨をさらに推進する必要がある。

平成18年4月からMRワクチンによる麻疹ワクチン2回接種方式の導入が決定された。それ自体は麻疹制圧にとって一步前進といえるが、予防接種担当現場の意見が反映されずに改正がなされたため、現場では多くの混乱がみられた。特に、就学前のMR追加接種の対象者が1歳でMRワクチン接種を受けた者に限定されたため、4月以前に満1歳に達した小児にも麻疹ワクチン接種を接種せず、4月まで待つてMRワクチン接種を受けるように勧めるたほうがよいか迷う接種担当医も少なからみられた。予防接種担当医からは現場の混乱を招くことがないように改正手続きを望む声が多かった。また、麻疹ワクチンの接種期間が生後90ヵ月に達するまでから、12ヵ月に達するまでに短縮されたため、接種もれ者が増加すると予測される。自治体からの勧奨通知だけでは十分な効果が得られないという調査結果が出ており、ワクチン接種率を高く維持するために自治体では新たな取り組みが必要となろう。

生後12ヵ月から23ヵ月の間に単味の麻疹ワクチンと風疹ワクチン接種を受けた就学1年前の小児にMRワクチンを追加接種した。接種後に麻疹及び風疹抗体価の上昇が認められ、目立った副反応もなかった。したがって、MRワクチンはすでに単味の麻疹、風疹ワクチン接種を済ませた小児にも有効かつ安全に接種できると判断できる。今後さらに例数を増やして有効性と安全性を確認したのち、単味ワクチン接種を受けた小児にも早期に定期接種としてMRワクチン接種が実施されることが望まれる。

E. 結論

わが国において、麻疹は1歳児を中心に若年成人も巻き込んだ地域的流行が続いていたが、全国の小児科医と保健行政担当者を中心として麻疹ワクチン早期接種運動が展開され、1歳児早期の麻疹ワクチン接種率が向上したことに伴い、麻疹患者数が激減した。現在の日本は、WHOが区分した麻疹の排除に向かう3段階、すなわちア)麻疹患者の発生数・死亡数の減少を目指す「制圧期」、イ)発生を低く抑えつつ集団発生を防ぐ「集団発生予防期」、ロ)麻疹ウイルスの循環を防止する「排除期」のうちア)の「抑制期」から「集団発生予防期」に移行しつつあると考えられる。さらに、「集団発生予防期」から「排除期」に進むためには、早期接種の勧奨に加えて接種もれ者対策を実施し、麻疹ワクチン2回接種方式を導入することが不可欠であり、就学前の麻疹ワクチン追加接種が、早期に単味麻疹ワクチン接種者にも実施されなければならない。また、小児における麻疹患者の減少と成人麻疹患者の相対的増加に伴い、現行の小児科定点からの報告に基づく発生動向調査では麻疹患者発生数を正確に把握することは困難となっており、早期に全数把握に移行する必要がある。

F. 健康危険情報

日本において1歳児を中心に若年成人層も巻き込んで地域的に発生していた麻疹の流行は現在小康状態にある。しかし、減少したとはいえ麻疹患者はなお発生しており、麻疹ワクチン接種率が低下すれば再び流行が起こることは明らかである。

G. 研究発表

高山直秀 当院における22年間の麻疹入院患者年齢分布の変遷 感染症学雑誌 77 : 488-491, 2003.

高山直秀, 管沼明彦 成人麻疹入院患者の臨床的検討: 小児麻疹入院患者と比較して 感染症学雑誌 77 : 815-821, 2003.

崎山弘, 梅本 哲, 高山直秀 我が国における麻疹ワクチンの累積接種率 日本医事新報 No.4150 : 26-29, 2003

寺田喜平, 新妻隆広, 荻田聡子, 片岡直樹. 約20年間における地域の麻疹流行動向およびワクチン接種状況と今後の麻疹対策. 感染症学雑誌 76 : 180-4, 2002

寺田喜平. 麻疹接種率向上のための試み 臨床とウイルス31 : 37-42, 2003

中村礼子, 谷村睦美, 中村辰美, 川島ひろ子 忍び寄る麻疹ブレイク: 保健所における成人麻疹集団発生の経験 公衆衛生 67 : 955-959, 2003.

高山直秀, 松永貞一, 三輪操子, 崎山宏 受診者における麻疹ワクチン累積接種率調査の有用性 日本小児科学会誌 108 : 1458-1460, 2004.

高山直秀, 崎山弘 各市区町村における麻疹ワクチン累積接種率調査結果 小児科臨床 2005 ; 58 : 215-220.

高山直秀, 崎山弘, 宮村達男, 加藤達夫 麻疹ワクチン及びポリオ生ワクチン累積接種率全国調査結果 感染症学雑誌 2005 ; 79 : 7-12.

岡崎隆行, 庄田亜紀子, 大島教子, 稲葉憲之, 一戸貞人, 高山直秀: 当院受診妊婦における麻疹抗体保有率の検討. 第53回日本感染症学会東日本地方会総会

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 6 歳児における麻疹ワクチン追加接種後の麻疹 HI 抗体価

追加接種前 抗体価	追加接種後 8 倍	16 倍	32 倍	64 倍	128 倍	256 倍	512 倍
< 8 倍	2	2	6	5	6	2	1
8 倍	0	4	6	7	4	2	0
16 倍	0	0	5	1	3	0	0

表 2. 12 歳児における麻疹ワクチン追加接種後の麻疹 HI 抗体価

追加接種前 抗体価	追加接種後 8 倍	16 倍	32 倍	64 倍	128 倍	256 倍	512 倍
< 8 倍	1	2	8	3	2	1	0
8 倍	0	3	4	7	2	3	0
16 倍	0	0	3	5	3	1	0

表 3. 6 歳児における風疹ワクチン追加接種後の風疹 HI 抗体価

追加接種前 抗体価	追加接種後 8 倍	16 倍	32 倍	64 倍	128 倍	256 倍	512 倍
< 8 倍	0	0	0	0	1	0	0
8 倍	0	0	0	2	0	4	0
16 倍	0	0	1	0	3	0	0

表 4. 12 歳児における風疹ワクチン追加接種後の風疹 HI 抗体価

追加接種前 抗体価	追加接種後 8 倍	16 倍	32 倍	64 倍	128 倍	256 倍	512 倍
< 8 倍	0	0	0	1	1	0	0
8 倍	0	0	2	1	0	0	0
16 倍	0	0	1	2	1	1	0

表5. 産後女性における麻疹ワクチン追加接種後の麻疹 HI 抗体価

追加接種前 抗体価	追加接種後 <8 倍	8 倍	16 倍	32 倍	64 倍	128 倍	256 倍
< 8 倍	2	6	9	6	0	2	1
8 倍	0	1	2	4	3	0	0
16 倍	0	0	0	1	0	0	0

表6. アンケート調査による麻疹感受性と麻疹抗体

抗体	非感受性者	感受性者	不明	合計
陽性	287 (86.2%)	8 (2.4%)	13 (3.9%)	308 (92.5%)
判定保留	11 (3.0%)	0	0	11 (3.3%)
陰性	10 (3.0%)	2 (0.6%)	2 (0.6%)	14 (4.2%)
合計	308 (92.5%)	10 (3.0%)	15 (4.5%)	333 (100%)

麻疹抗体は EIA 法で測定した。抗体価と比較してアンケート調査の感度及び特異度はそれぞれ 93.2 %，20.0 %であった。

表7. アンケート調査による風疹感受性と風疹抗体

HI 抗体	非感受性者	感受性者	不明	合計
8 倍以上	261 (78.6%)	25 (7.5%)	18 (5.4%)	304 (91.6%)
8 倍未満	11 (3.3%)	12 (3.6%)	5 (1.5%)	28 (8.4%)
合計	272 (81.9%)	37 (11.1%)	23 (6.9%)	332 (100%)

風疹抗体は HI 法で測定した。抗体価と比較してアンケート調査の感度及び特異度はそれぞれ 96.0 %，32.4 %であった。

表 8. 今回の予防接種法改正に関するアンケート調査結果

【質問1】MもRも未接種未罹患の平成16年4月2日～17年1月31日の間に生まれたお子さん
(移行措置期)に対して、どの様に対応されましたか？またはされるおつもりですか？

対応	回答数	%
M+Rを今年度中に済ませる様指導するまでの時期、次年度まで待つMRを勧め始める時期を大体決めている	45	75.0%
MRを勧め始める時期は大体決めているが、それ以前にも場合によっては、次年度まで待つMRを勧める	7	11.6%
M+Rを今年度中に済ませる様指導するまでの時期は大体決めているが、それ以降でも場合よっては、年度内にM+Rを済ませる様指導する	4	6.6%
今年度中はすべてケースバイケース	1	1.7%
よくわからない。あまり考えていない	3	5.1%

【質問2】MもRも未接種未罹患の平成16年4月1日以前に生まれたお子さん
(法改正の18年4月1日で2歳になってしまう)に対してはどの様に対処されますか？

対応	回答数	%
今年度中にM、Rのワクチンを済ませるように指導し、Rが間に合わねば次年度任意接種するよう勧める	44	73.3%
今年度中にM、Rのワクチンを済ませるように指導し、Rが間に合わねば接種しない	2	3.3%
MもRも敢えて接種せずに、MRの2期接種時期まで待つ	0	0%
MもRも敢えて接種せずに、次年度以降MRを任意接種するよう勧める	1	1.7%
とにかく、今年度中にM、Rのワクチンを同時に済ませるように指導する	9	15.0%
その他	4	6.7%

表9. MRワクチン追加接種後の健康調査結果

登録番号	発熱有無	時期, 程度	発疹有無	時期	局所発赤	時期	局所腫脹	時期	鼻汁	咳嗽
S17BMR-1	0		0		0		0		0	
S17BMR-2	0		0		0		0		1x3	1x1d
S17BMR-3	1,2	1:d9-11, 2:d8	0		0		0		0	1x4d
S17BMR-4	0		0		0		0		0	0
S17BMR-5	0		0		0		0		0	0
S17BMR-6	0		0		0		0		2x2d, 1x1d	0
S17BMR-7	0		0		0		0		1x2d	1x2d
S17BMR-8	0		0		0		0		0	2x7d, 1x2d
S17BMR-9	0		0		0		0		1x24d	0
S17BMR-10	1	1:d0	0		0		0		1x7d	1x11d
S17BMR-11	0		0		0		0		0	0
T17BMR-1	0		0		0		0		0	1x2d
T17BMR-2	0		0		0		0		0	0
T17BMR-3	0		0		0		0		0	0
T17BMR-4	0		0		0		0		0	0
T17BMR-5	0		0		0		0		2x6d, 1x3d	3x2, 2x3, 1x1d
T17BMR-6	2	2:d18-19	0		0		0		0	0
T17BMR-7	0		1	1:d2-9	0		0		1x29d	1x2d
T17BMR-8	0		0		0		0		2x1d, 1x26d	3x5d, 2x5d
T17BMR-9	1	1:d0	0		0		0		2x2d, 1x9d	0
T17BMR-10	0		0		0		0		0	0
E17BMR-1	0		1	1:d10	0		0		1x27d	1x19d
E17BMR-2	0		0		0		0		0	0
E17BMR-3	1	1:d6-7	0		0		0		1x20d	0
E17BMR-4	0		1	1:d4-13	0		0		2x14d, 1x2d	1x14d
E17BMR-5	0		0		0		0		0	0
E17BMR-6	0		0		1	1:d0	1	1:d0-1	0	0
E17BMR-7	0		0		0		0		1x7d	0
S17BMR-1	0		0		1,2	2:d0, 1:d1	1,2	2:d0, 1:d1	0	0
S17BMR-2	1	1:d19-20	0		0		0		1x10d	2x3d, 1x2d
S17BMR-3	0		0		0		0		1x7d	0
S17BMR-4	0		0		0		0		0	0
S17BMR-5	0		0		0		0		0	0
S17BMR-6	0		0		0		0		0	0
S17BMR-7	0		0		0		0		3x4, 2x10, 1x4d	3x11d, 2x17d
S17BMR-7	0		0		0		0		0	0

0 : 発熱なし, 1 : 37.5-38.5°C, 2 : 38.5°C以上 その他の症状, 0 : なし, 1 : 軽度, 2 : 中等度, 3 : 重度

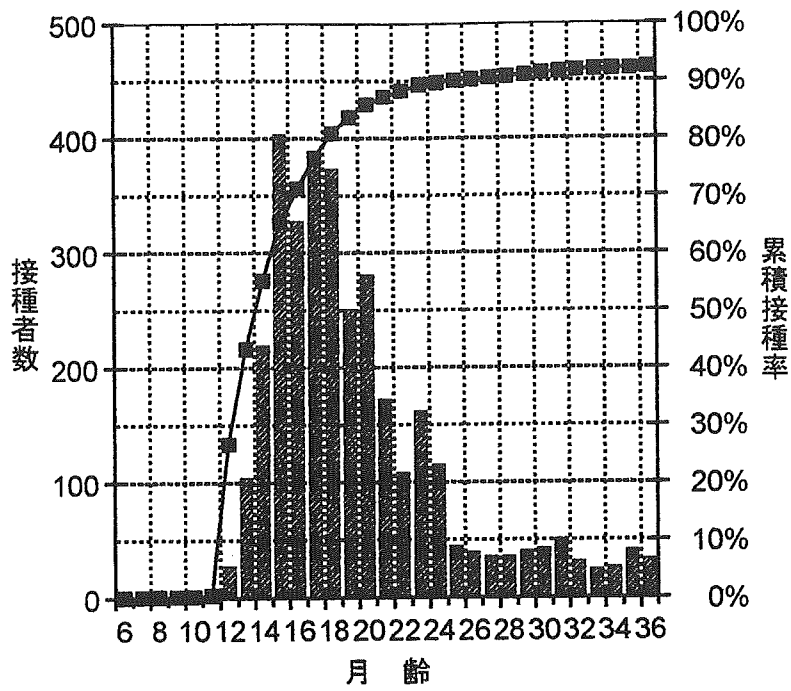


図1. 平成17年全国麻疹ワクチン累積接種率曲線

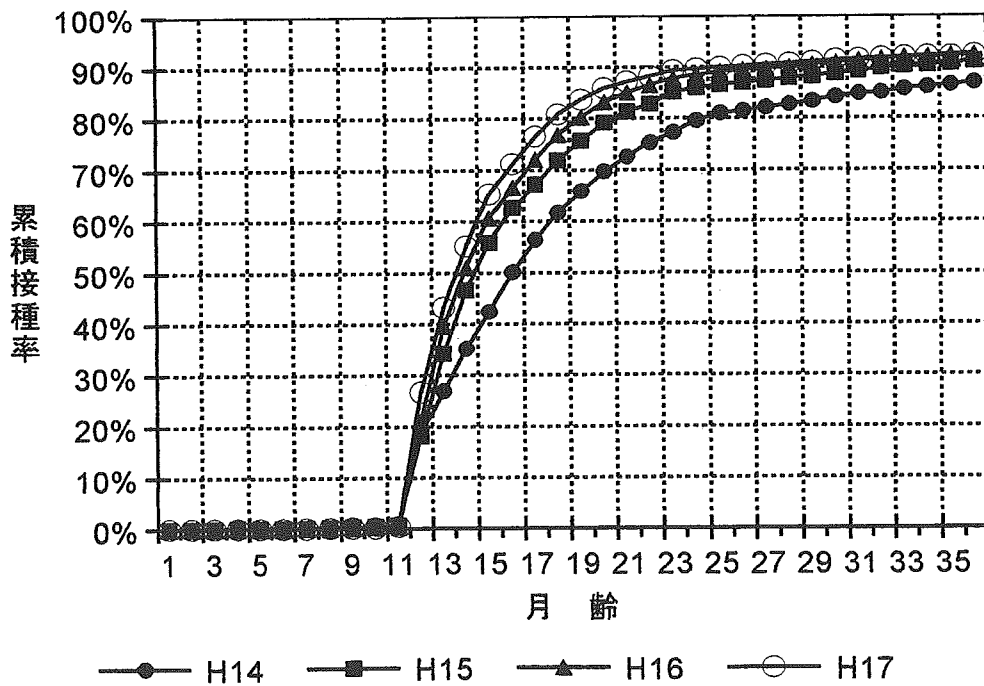


図2. 平成14, 15, 16年度と17年度の全国麻疹ワクチン累積接種率曲線の比較

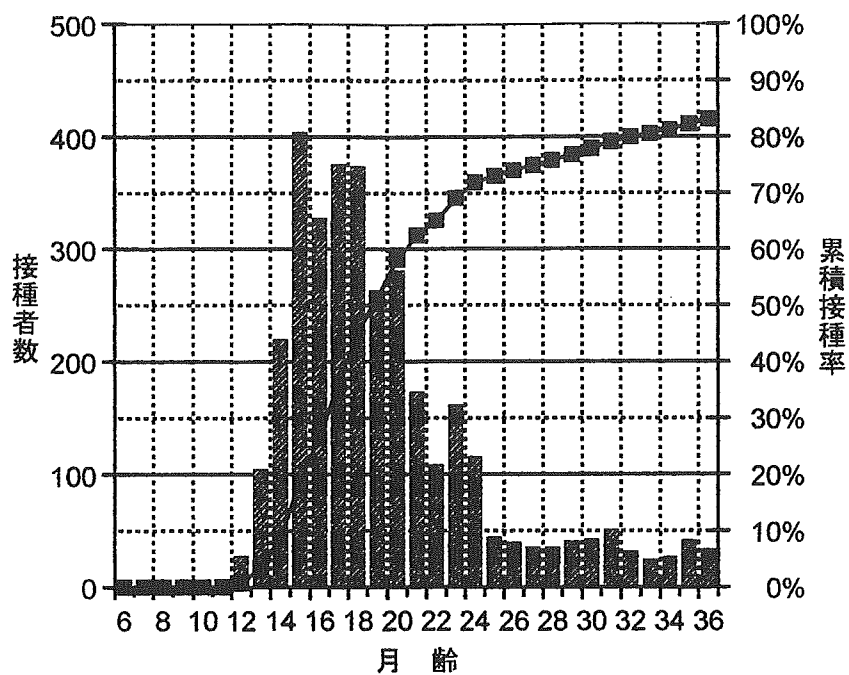


図 3. 平成 17 年全国風疹ワクチン累積接種率曲線

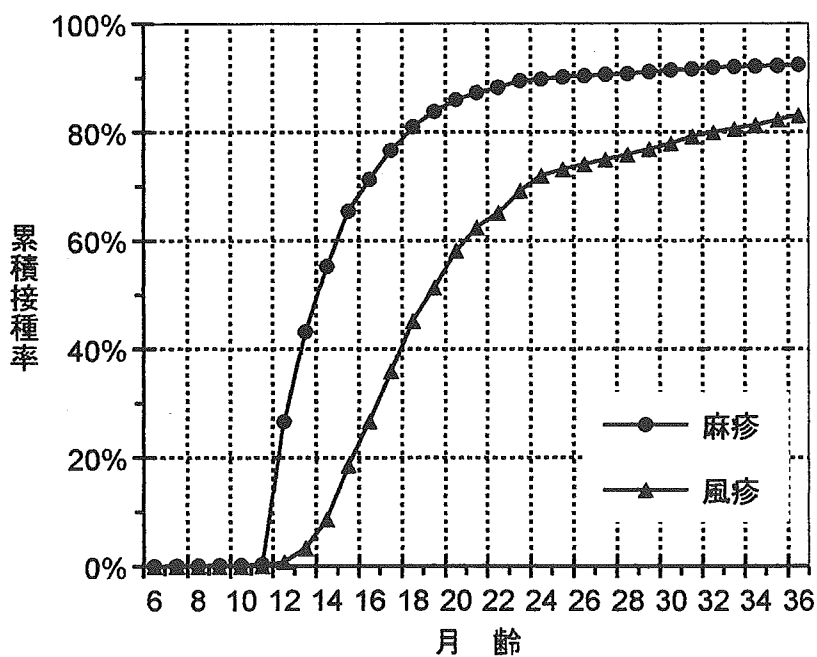


図 4. 平成 17 年全国麻疹・風疹ワクチン累積接種率曲線

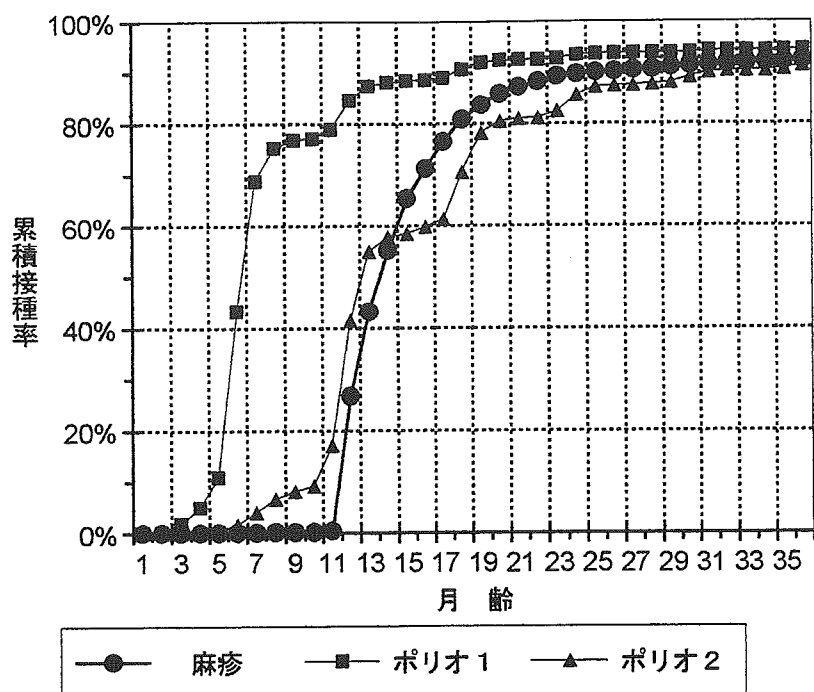


図5. 平成17年麻疹ワクチン，ポリオ生ワクチン1回目，2回目の累積接種率曲線

ポリオ生ワクチンは多くの自治体で集団接種されているため，累積接種率曲線が，個別接種している麻疹ワクチンの累積接種率曲線のように滑らかではない。

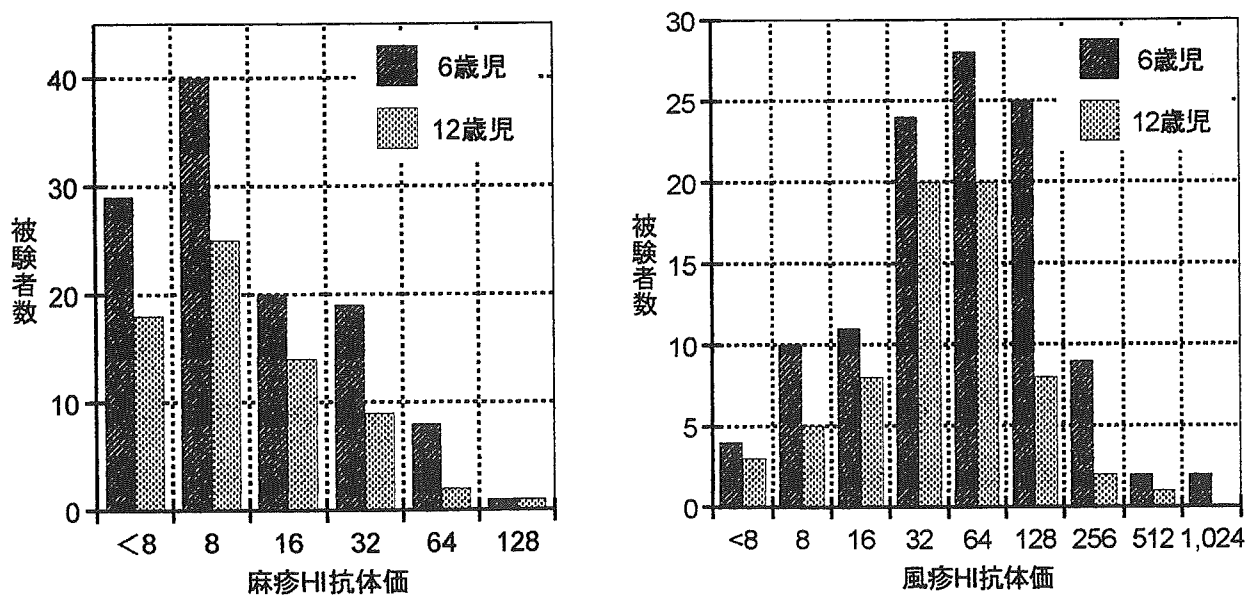


図6. 追加接種前の6歳児群と12歳児群における麻疹HI抗体価（右）及び風疹HI抗体価（左）

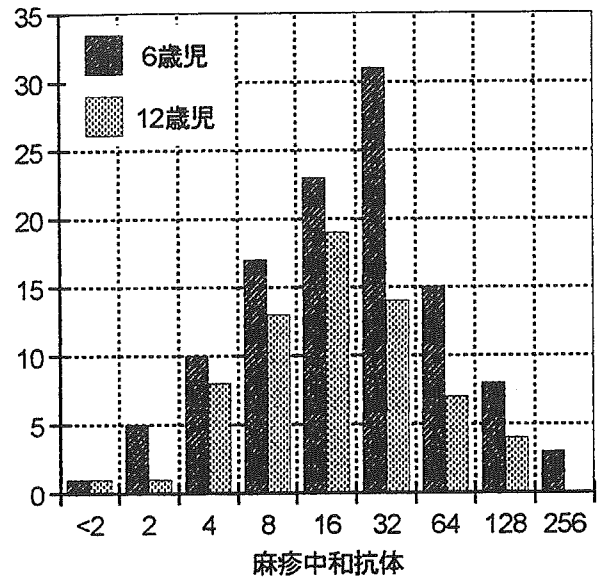
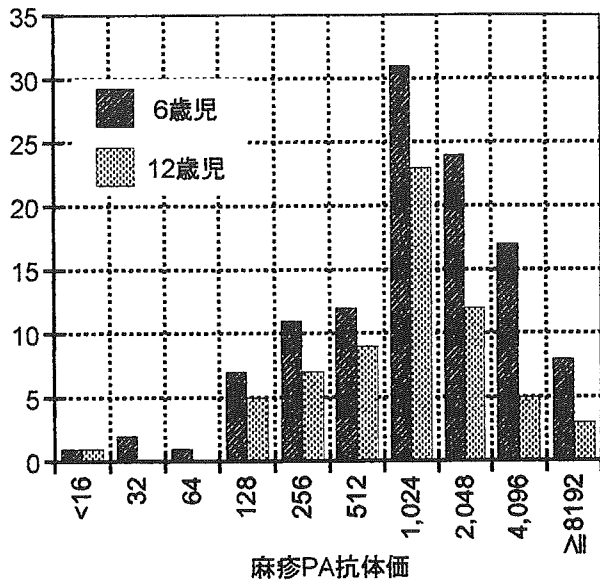


図7. 追加接種前の6歳児群と12歳児群における麻疹PA抗体価（右）及び麻疹中和抗体価（左）

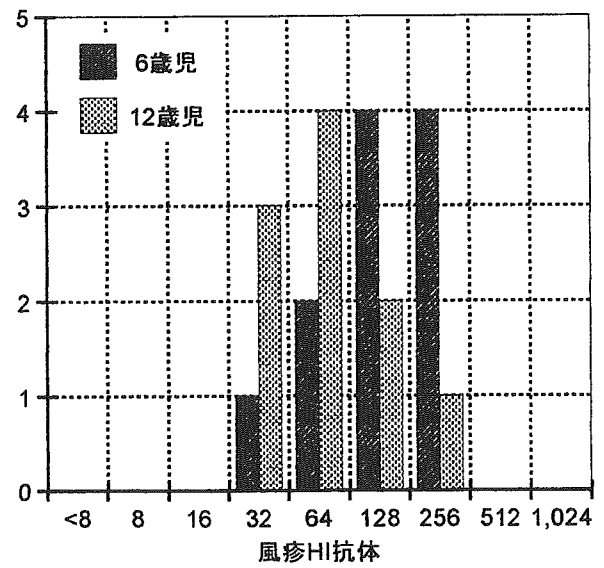
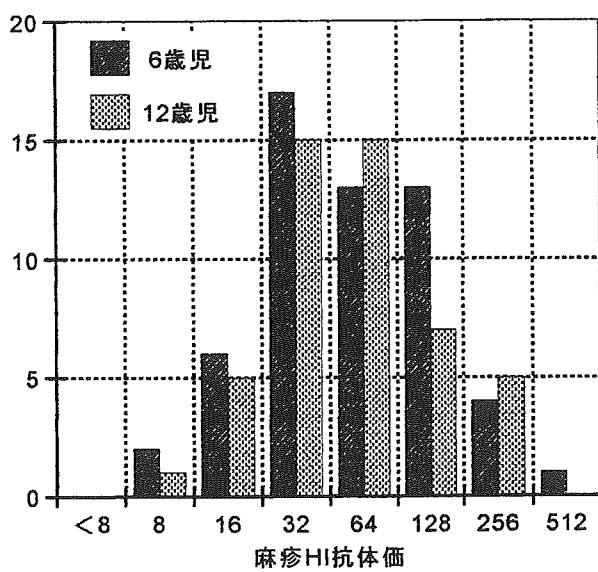


図8. 追加接種後の6歳児群と12歳児群における麻疹HI抗体価（右）及び風疹HI抗体価（左）

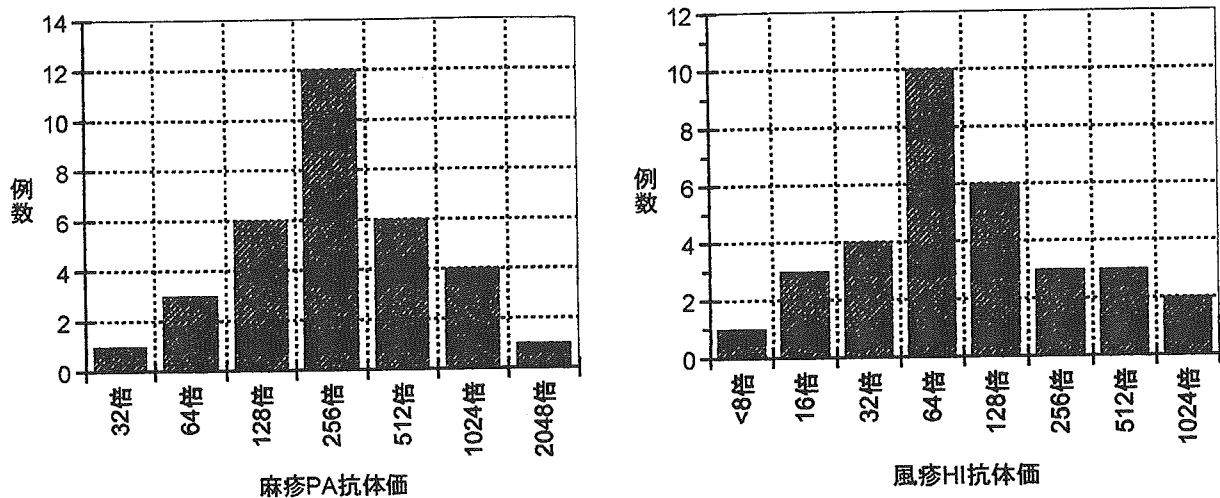


図 10. 麻疹ワクチンと風疹ワクチンの同時接種を受けた1歳児における接種後の麻疹PA抗体価分布(左)と風疹HI抗体価分布(右)

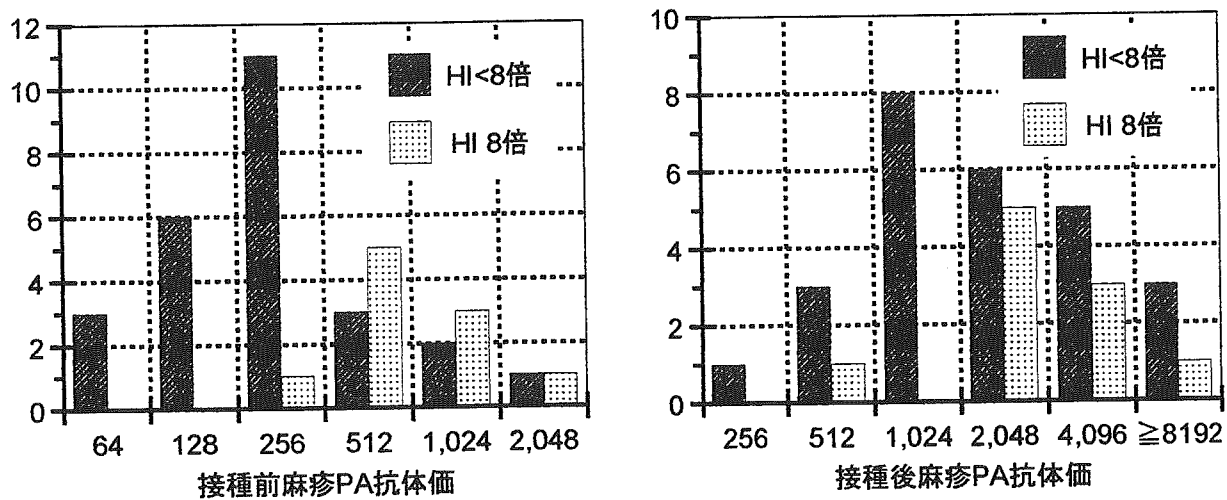


図 10. 出産後女性における麻疹ワクチン追加接種前の麻疹PA抗体価分布(左)と追加接種後の麻疹PA抗体価分布(右)

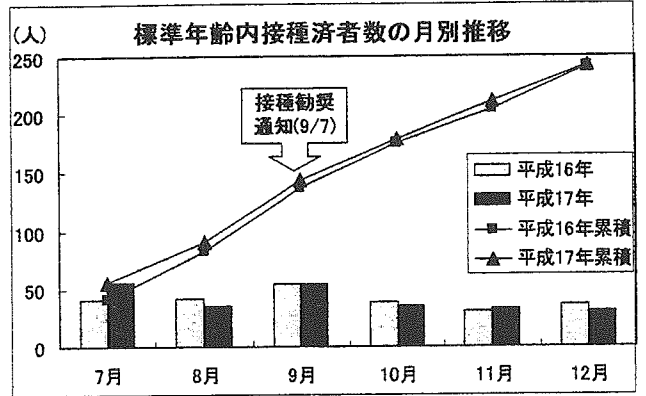
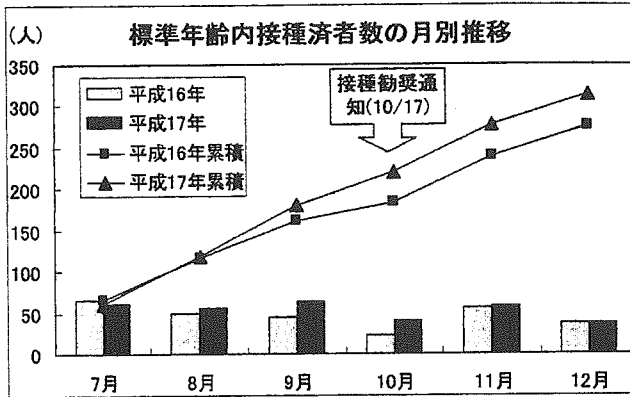


図 11. 麻疹ワクチン接種済者の月別推移：標準月齢（12～15ヵ月）での接種済者数（左：A市，右：B町）

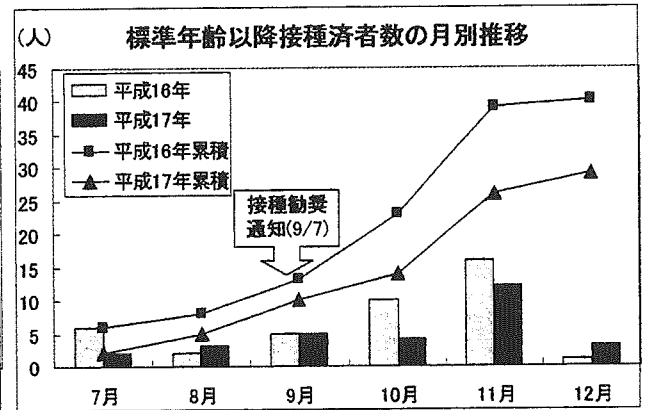
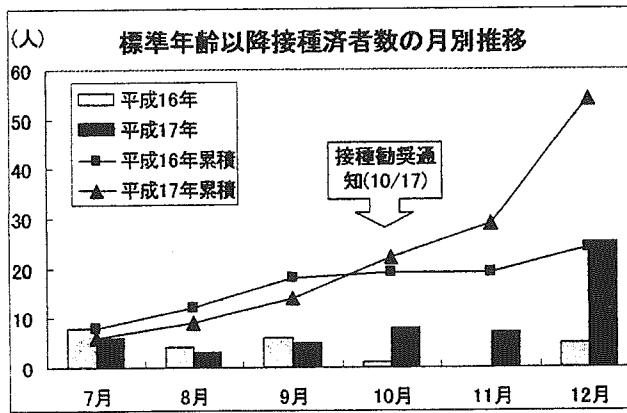


図 12. 麻疹ワクチン接種済者の月別推移：標準月齢以降（16ヵ月以降）での接種済者数（左：A市，右：B町）

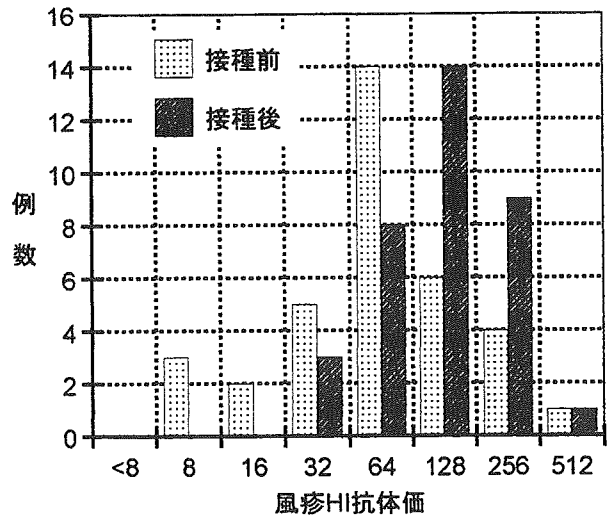
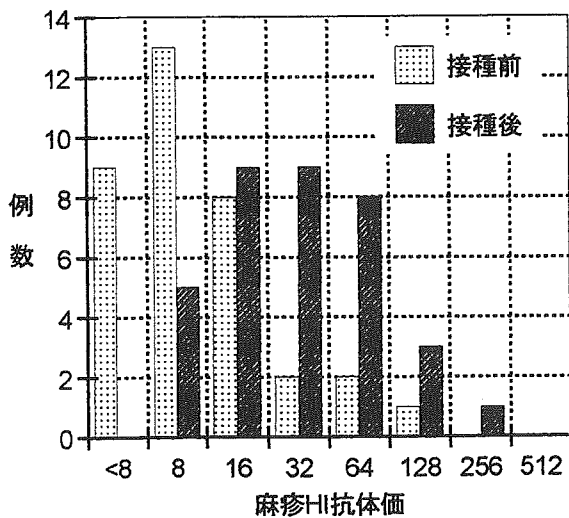


図 13. MR ワクチン追加接種後の麻疹 HI 抗体価（左）及び風疹 HI 抗体価（右）

麻疹ワクチン2回接種の効果に関する研究

分担研究者 高山直秀 東京都立駒込病院小児科 部長
研究協力者 一戸貞人、斉加志津子（千葉県衛生研究所感染症学研究室）
内海裕美（吉村小児科） 柴田雄介（柴田小児科医院）
菌部友良（日赤医療センター小児科） 高橋菜穂子（小児科高橋医院）
細部千晴（細部医院） 松永貞一（永寿堂医院） 三輪操子（三輪小児科医院）

研究要旨 麻疹ワクチンを6歳または12歳児に追加接種し、追加接種前後の血清について血球凝集抑制（HI）抗体、ゼラチン粒子凝集（PA）抗体、中和（NT）抗体、及びIgG avidityを測定した。その結果、両群において追加接種により有意な抗体及びIgG avidityの上昇が認められた。6歳接種群と12歳接種群間の抗体価の上昇に統計学的有意差は認められなかった。

A. 目的

6歳または12歳児に麻疹ワクチンを追加接種し、その追加免疫効果を調べる。

B. 材料と方法

1) ワクチン接種と抗体検査

6歳または12歳の麻疹ワクチン定期接種済み児を対象とし、血中HI抗体、NT抗体及びPA抗体を測定した。HI抗体 2^3 以下の児について親の希望があった場合に麻疹ワクチンの追加接種をした。なお、HI抗体 2^4 以上の抗体価があった場合でも親の希望があった場合には追加接種を行った。追加接種後1~2ヵ月後に採血し、ペアー血清についてHI抗体、PA抗体、NT抗体に加えて麻疹特異IgG avidityを測定した。

2) 抗体測定方法

HI抗体測定は検査センターに依頼した。

NT抗体はB95a細胞、Edmonston株を用い、CPE法で測定した¹⁾。PA抗体は市販PA測定キットセロディア麻疹（富士レビオ）を用い、キット添付の方法に従って測定した。NT抗体は 2^1 以上、PA抗体は 2^4 以上、HI抗体は 2^3 以上を陽性とした。麻疹特異IgG avidityはELISAキットエンザイグノスト麻疹IgG（Dade Behring）を用いて測定した。同一検体を2組

用意し、1組はキット添付の方法に従って測定し、もう1組は工程の途中に8M尿素処理で結合の弱い抗体を洗浄除去する工程を追加して測定した（図1）。キット添付の通常の方法で操作し得られた吸光度に対する8M尿素処理工程を追加して得られた吸光度の割合をavidity index (AI)とした²⁾。

3) 統計解析

接種前後の抗体価の比較を対応のあるt検定で、上昇した抗体価の2群間の比較をt検定（等分散を仮定しない）で行った。なお、危険率は両側5%とした。

C. 結果

麻疹ワクチン定期接種済みの6歳児149人、及び12歳児101人について抗体測定を実施した。その結果を表1、図2に示した。6歳群と12歳群で抗体価の分布に大きな違いはみられず、両群間の抗体陽性率、平均値にも有意差は認められなかった。また、NT抗体、PA抗体、HI抗体それぞれの抗体陽性率を比較してみると、HI抗体はNT抗体およびPA抗体に比べて抗体陽性率が低かった。

追加接種を行いペアー血清が得られたのは、6