

# 石川県における麻疹患者全数把握事業（麻疹迅速把握事業）の成果について

分担研究者 高山 直秀 東京都立駒込病院小児科

研究協力者 川島ひろ子 石川県石川中央保健福祉センター

## 研究要旨

2002年に開始された麻疹迅速把握事業によって、麻疹の早期把握・介入が可能になり、また、現行の感染症発生動向調査では小児及び成人の麻疹の発生状況を正確に把握することが困難であることが明らかにされた。

### A. はじめに

2001年（平成13年）に全国的な麻疹の流行があり、石川県でも過去10年間で最多の376人が感染症発生動向調査により報告された。そして、それをうけ、翌2002年（平成14年）6月、麻疹迅速把握事業が開始され、2年が経過したので、その成果について報告する。

### B. 麻疹迅速把握事業（図1）

- ・ 目的：麻疹患者を全数、迅速に把握し、患者の住所地の未接種者への接種勧奨等を行うことによって、感染の拡大防止を図る。
- ・ 実施主体：石川県
- ・ 平成14年4月より実施
- ・ 麻疹を診断した医師は本人または保護者の同意を得て、診断したその日にFAXまたはメールにて医療機関所在の保健所に報告

↓

- ・ 保健所は県医師会事務局へオンライン報告するとともに、郡市医師会・市町村・保育所・学校等に情報提供し、拡大予防策を指導

↓

- ・ 県医師会事務局に集められた情報は登録された関係機関にメール配信

（当初は県庁健康推進課が取りまとめをして

いたが、平成16年5月より県医師会事務局に委託されている）

### C. 結果（表1）

- ① 感染症発生動向調査による麻疹報告数は全国的にも減少しているが、迅速把握事業導入の2002年以降、地域で二次感染、三次感染を防ぐ動きが活発になり、石川県の報告数は著しく減少している。
- ② 2003年、管内のK大学において、高校剣道大会を発端とした64名に上る麻疹集団発生があったが、ほとんどの患者は近隣の医療機関を受診したため、感染症発生動向調査の基幹定点では全く把握されず、迅速把握事業によるみ把握された。
- ③ K大学の麻疹集団発生は、感染拡大対策の困難な空気感染、さらには行動範囲の広い大学生の集団発生にも関わらず、感染症発生動向調査による報告数の増加にはつながらなかった。これは迅速把握事業による早期の患者発生把握が、早期介入（ワクチン集団接種を始めとする感染拡大防止策）を可能とし、地域への感染拡大を阻止することができたためと考える。

D. 考 察

① 1978年の麻疹ワクチン定期接種導入後30年近く経ち、大流行が見られなくなったことにより、麻疹を見たことのない医師が増えてきている。また、SVFの増加により、臨床症状による麻疹の診断そのものが年々困難になってきている。このような現状では、早期介入を目的とした迅速把握システムは正確性に欠ける。しかし、正確性を求め、抗体検査等を行ってからの報告では迅速性が落ち、感染拡大対策が遅れることになる。このようにこのシステムでは、迅速性と正確性は相容れないことになるが、今後、

流行阻止レベルまで予防接種率を上げることができれば、早期介入を目的としない、正確な診断に基づく全数把握システムが可能になると考える。

② 我々の迅速把握事業のみならず、感染症発生動向調査からも成人麻疹が相対的に増加していることが伺える。また、小児の麻疹患者数も減少してきていることから、現行の小児科定点や基幹定点からの報告に基づく感染症発生動向調査では麻疹患者発生状況を正確に把握することは困難であり、全数把握への移行が必要である。

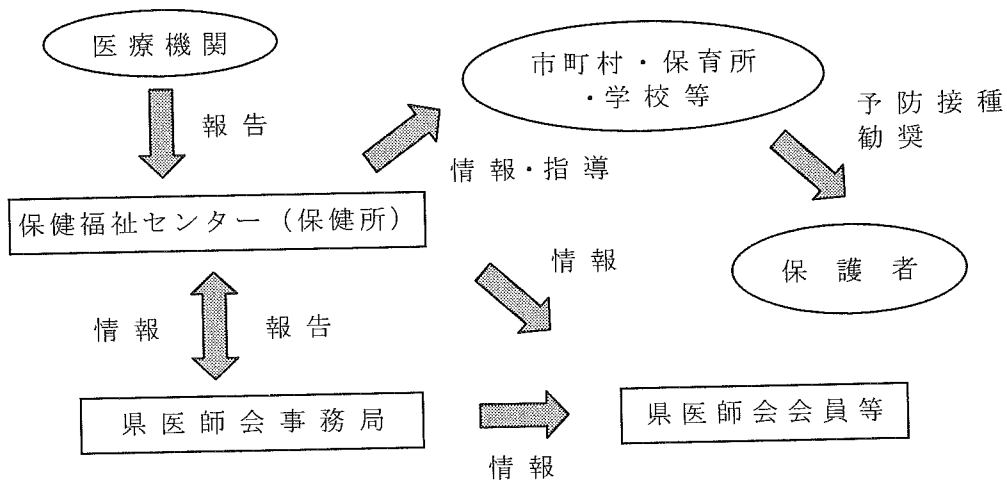


図1. 麻疹迅速把握事業 患者発生時のフローチャート

表1. 感染症発生動向調査及び麻疹迅速把握事業による麻疹患者報告数

			1999年*1	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年
感染症発生動向調査	小児科定点	全国	5,875	22,552	33,812	12,473	8,356	1,595
		石川県	5	57	376	57	11	2
	成人麻疹	全国	83	426	931	440	453	59
		石川県	0	2	26	4	8	0
麻疹迅速把握事業	18歳未満					30*2	76	3
	15歳未満(再掲)					29*2	46	2
	18歳以上					8*2	70	5

\*1 4月以降の報告数

\*2 麻疹迅速把握事業が開始された6月以降の報告数

# 「麻疹ワクチン接種後の中和抗体の減衰と麻疹流行の影響」

研究協力者 庵原俊昭 国立病院機構三重病院小児科

## I. 研究の意義

- (1) 麻疹は感染力が極めて強い感染症であり、流行をコントロールするためには90~95%の集団免疫率が必要である。
- (2) 本邦では定期接種による麻疹ワクチンは1回のみであり、流行時に麻疹ワクチン接種歴がある中高生や成人が麻疹に罹患している。
- (3) 麻疹ワクチン2回接種の必要性や2回目の接種年齢については十分に検討されていない。

## II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 麻疹ワクチン接種を受けた小児の麻疹中和抗体価の半減期（減衰速度）および流行による自然ブースターがかかる時期を明らかにする。
- (2) 麻疹ワクチン接種を受けた小児に対する適切な2回目の接種時期を推定する。
- (3) 以上の血清疫学調査から麻疹ワクチン2回目接種時期を提言することができる。

## III. 2年間の成果

- (1) 麻疹流行後の2002年秋に血清を採取した麻疹ワクチン歴のある71人の麻疹中和抗体価と、2003年秋に採取した67人の麻疹中和抗体価を測定した。
- (2) 2002秋の調査では、麻疹ワクチン接種後78ヶ月までは中和抗体価は漸減していたが（61~78ヶ月群の平均中和抗体価 $2^n$  ;  $3.7 \pm 1.6$ ）、79~96ヶ月群では逆に平均抗体価は $6.3 \pm 1.0$ へと有意に上昇していた（ $P=0.00273$ ）。
- (3) 2003年秋の調査では、平均中和抗体価は

2002年秋から12ヶ月経過した73~90ヶ月群が最小で（ $2^n$  ;  $4.6 \pm 1.3$ ）、91ヶ月以上群で上昇していた（ $2^n$  ;  $6.0 \pm 1.8$ ,  $P=0.05342$ ）。

- (4) 血清抗体の半減期は、2002年の調査では31ヶ月、2003年の調査では36ヶ月であった。
- (5) 麻疹感染により自然ブースターがかかるレベルは600mIU（中和で $2^4$ ）であり、相関直線から、このレベルに達する時期は初回ワクチン接種後74~100ヶ月（7~8年）であった。
- (6) 以上の結果から、2回目の接種で効率よくブースター効果を得るためには、初回接種後7~8年後に2回目接種を行うのが適切であると推定した。

## IV. 次年度の課題

- (1) 実際に抗体価が減衰した人に麻疹ワクチンを接種し、効果的な抗体反応が得られるか実証する。

## V. 行政施策への貢献の可能性

- (1) 適切に麻疹ワクチン2回目の接種が広く行われると、麻疹流行がコントロールでき、世界保健機関が提唱する麻疹流行根絶への道に多大の貢献する。

## VI. 発表論文・ガイドライン・マニュアルなど

- (1) 庵原俊昭、井上正和、柴田丈夫 三重県の麻疹疫学からみた麻疹ワクチン接種率向上対策  
日本小児科医会会報 28;157-160,2004

# 閉鎖集団における麻しん生ワクチン接種後31年間の麻しん中和抗体価の推移

研究協力者 岡田賢司、本村知華子、久保田典里子、渡辺恭子、田中能文、柴田瑠美子、  
西間三馨（国立病院機構福岡病院）  
旭 隆宏（国立病院機構別府医療センター）  
上田重晴（阪大微生物病研究会）  
宮崎千明（福岡市立西部療育センター）  
植田浩司（西南女学院大学）

## A. 目的

麻しんワクチン接種率向上につれて麻しん患者数が減少してきた。今後、麻しん“排除”にむけて流行が起こらなくなると、自然感染によるワクチン接種後の免疫追加効果は期待できなくなると予想される。外部との接触が少ない閉鎖集団において、過去に接種された麻しんワクチンの中和抗体保有状況を確認することで、今後のわが国における麻しんワクチン接種後の状況を推察できると考えた。

## B. 対象と方法

国立病院機構福岡病院（旧国立療養所南福岡病院）重症心身障害児・者病棟に入院中の患者で、1973年麻しん生ワクチン（阪大微研：CAM-EX株）を接種され、31年間経時的に観察および検査ができた10例を対象とした。中和抗体測定は、（財）阪大微生物病研究会観音寺研究所にて、これまでも抗体価測定に利用してきた長畑株を用いて行った。

## C. 結果と考察

図1に福岡県内における1981年～2003年までの定点あたりの麻しん患者数を示す。感染症サーベイランス事業が開始された1981年以降、福岡県では麻しんは1984年、1987年、1991年、1995

年、2001年と3～4年毎に流行を繰り返している。

図2に10例の平均中和抗体価の31年間の変化を示す。接種2年後には $2^2$ 以下にやや低下したが、その後維持されている。16年後の1989年やや低下したが、22年後の1999年、31年後の2004年わずかに上昇傾向にあった。図3に同一個人を経時的に追跡調査できた10例の中和抗体価の推移を示す。接種後1～2年でやや低下しているが、その後は維持されている例が多かった。1例のみ抗体価が上昇した症例があった。その症例は、現在40歳男性。低出生体重児、脳性麻痺、精神運動発達遅延の病名で入院中。自宅に外泊することもなく、社会見学のため年に1～2回外出している。診療録・看護記録から、この15年間に発熱のエピソードを4回確認した。1997年2月、2000年11月、2002年1月、2003年9月で、発熱時はいずれも $37^{\circ}\text{C}$ 台後半で1～2日間で解熱、鼻汁、咳など上気道炎症状のみで発疹の記載は認められなかった。診断は上気道炎3回、インフルエンザ1回であった。近年、重症心身障害児・者病棟では、デイケア児の受け入れ、外出・外泊回数の増加、家族の病棟内での介助の増加など必ずしも閉鎖された集団ではなくなってきた。院内感染の観点からは感染機会も増加していると考えられる。これまで、わが国では同一個人を長期間経時的に追跡調査した報告はない。1997年鈴木らは、麻しんワクチン接種

後中和抗体は小児科外来受診患者では少なくとも12～13年は維持されていると報告している。

#### D. まとめ

麻しん生ワクチン接種後、比較的感染機会の少ない集団において、中和抗体は低下するが、低値で維持されていることが確認された。

# 同一児童における麻しん抗体価の推移：麻しん流行による影響

研究協力者 岡田賢司（国立病院機構福岡病院）

宮崎千明（福岡市立西部療育センター）

植田浩司（西南女学院大学）

久山町健康福祉課

## A. 目的

同一児童における麻しんHI抗体価の変化を検討することにより、最適な2回目接種時期を検討する。

## B. 対象と方法

1985年から2000年まで九州大学小児科と福岡県久山町は児童・生徒の健康管理の一環で、児童・生徒の感染症罹患歴やワクチン接種歴調査、および血清抗体価測定を行っていた。今回は麻しんHI抗体価が経時的に測定されていた久山町小学生児童および中学生徒を対象とした。HI抗体測定は、1985年～1997年は九州大学医学部小児科学教室、1998年以降はSRL（東京）で測定した。

## C. 結果と考察

図1に福岡県内における1981年～2000年までの定点あたりの麻しん患者数を示す。感染症サーベイランス事業が開始された1981年以降、1984年、1987年、1991年、1995年と3～4年毎に流行を繰り返していた。1996年以降大きなピークは認められていなかった。

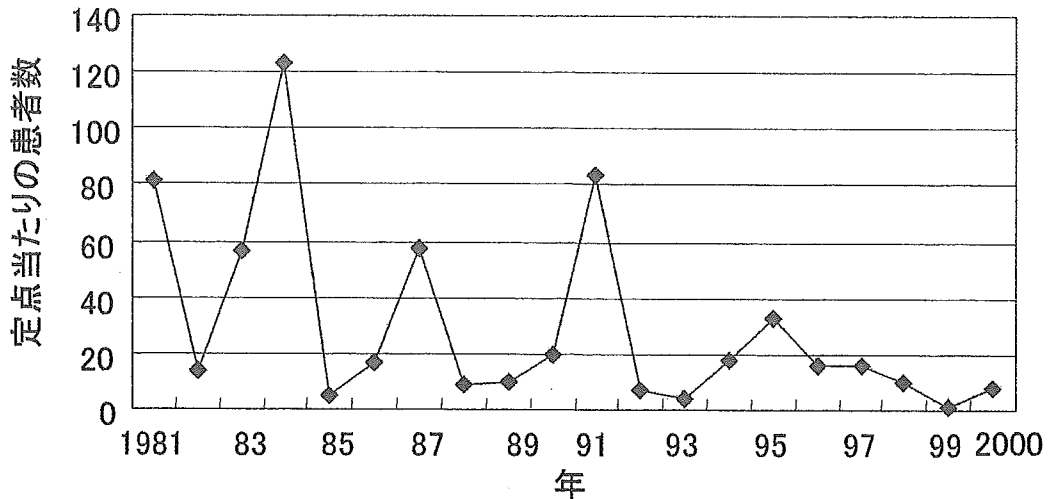
図2に調査開始の1985年および調査終了の2000年の小学1年生における麻しんHI抗体価分布を示す。1985年HI抗体価8倍以下の割合は34/104（32.6%）であったが、2000年は29/54（51.3%）と低抗体価の1年生が増加していた。

HI抗体価16～32倍の割合は、1985年36/104（34.7%）、2000年25/54（46.3%）であった。HI抗体価64倍以上の比較的高い抗体価の1年生は1985年34/104（32.7%）であったが、2000年は5/54（9.3%）と減少していた。観察期間の福岡県定点当たり麻しん患者数と小学1年生HI抗体陰性率の推移を図3に示す。1980年代後半から1990年前半は、3～4年毎の麻しん流行が認められ、小学1年生での抗体価陰性率は5～20%であった。1995年以来大きな流行は認められず、陰性率は15～25%に増加していた。

同一児童のHI抗体価を経時的に追跡できた132名の推移を図4に示す。1985年当時の1年生のうち、抗体陰性者は20.2%であった。小学6年生のとき(1991年)に比較的大きな流行を受けている(図1)。児童のHI抗体価に大きな変化が認められた。この流行で児童5名が発症していた。発症しなかった児童のうち、前抗体が陰性で翌年の検査で陽転した児童は19名であった。前抗体が陽性で翌年有意上昇が認められた児童は、それぞれHI抗体価8倍群が8名、16倍群が12名、32倍群が7名、64倍群が1名であった。前抗体128倍以上の児童には有意上昇は認められなかった。流行が起こると、低HI抗体価群は不顕性感染により抗体価が上昇することが確認された。これまで、ワクチン接種により獲得された抗体価が維持できていたのは、麻しん流行により追加免疫が得られていたためと考えられる。今後、流行規模が小さく

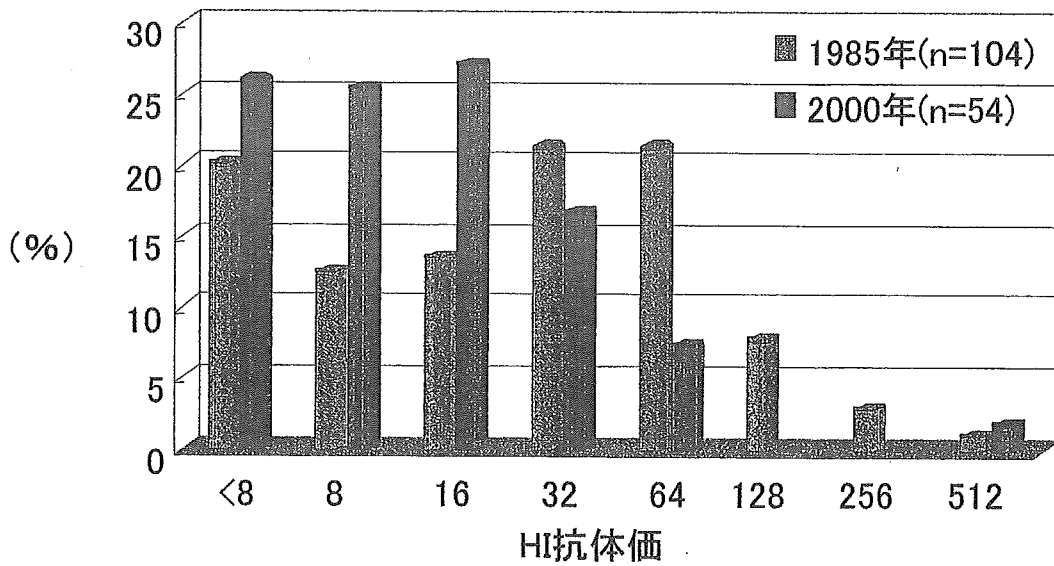
なると、抗体価の減衰が進むため、2回目のワクチン接種により抗体価の上昇を図っておく必要があると考えられる。接種時期としては、小学1

年生の抗体価分布の推移や保護者の認識など接種率に関わる要因も考慮すると小学校就学前が最適と考えられる。



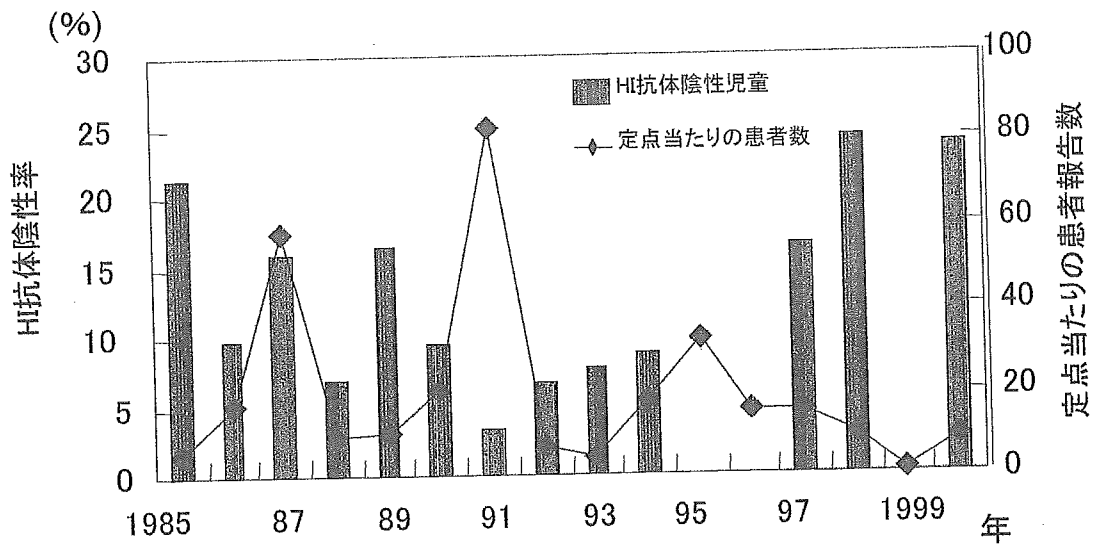
(福岡県結核・感染症発生動向調査事業資料集)

図1. 福岡県における定点当たりの麻疹患者数



(久山町)

図2. 小学1年生の麻疹HI抗体価分布—1985年と2000年の比較—



HI抗体陰性:8倍未満

福岡県結核・感染症発生動向調査事業資料集

図3. 小学1年生における麻しんHI抗体陰性率と定点当たりの麻しん患者数

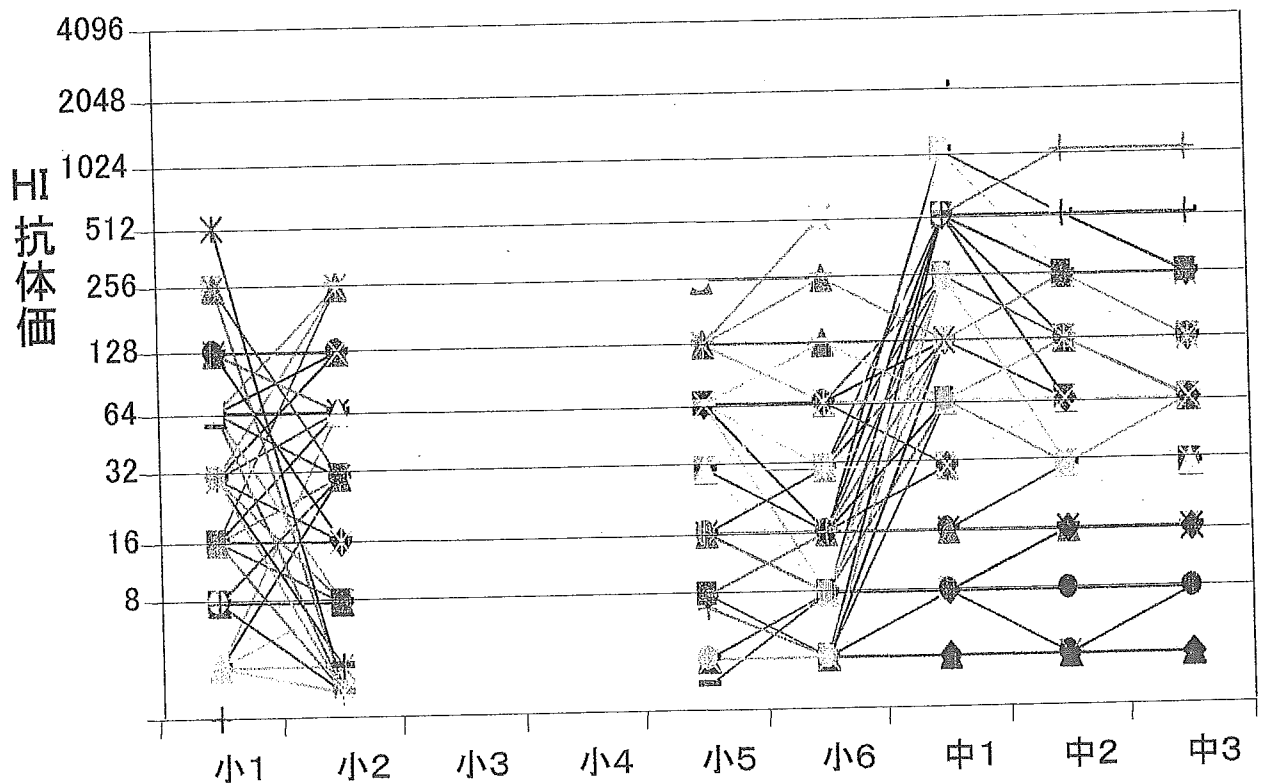


図4. 同一児童・生徒における麻しん抗体価 (HI) の推移 (1985年~1995年)



厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

麻疹の現状とその予防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

研究要旨 1歳児での麻疹ワクチン接種率が向上したことに伴い、幼児の麻疹患者が減少している。一方で、中学校・高校・大学などの教育施設での麻疹集団発生も報告され、教育施設での麻疹予防の重要性が認識されつつある。麻疹の現状を把握し、麻疹に対する予防接種の効果を検討する目的で下記のような調査研究を行った。

(1)全国から5,000人の3歳児を無作為抽出し、その麻疹ワクチン接種歴および接種月齢を各市区町村に依頼して調査した結果、日本全国の麻疹ワクチン年齢別累積接種率は生後15ヵ月で $65.4 \pm 1.5\%$ 、生後18ヵ月では $80.9 \pm 1.2\%$ 、24ヵ月では $89.7 \pm 0.9\%$ 、36ヵ月では $92.3 \pm 0.8\%$ であり、平成14および15年度調査より改善がみられた。これは全国で展開されている麻疹ワクチン早期接種運動の成果と考えられる。(2)同様に風疹ワクチン累積接種率も調査したが、麻疹ワクチンに比較してはるかに低率であった。(3)昨年度の調査で、妊婦における麻疹抗体が低いことが判明したため、出産後の女性に麻疹ワクチン接種を行い、大多数の女性で麻疹抗体価の上昇がみられ、発熱や発疹などの発現もないことが判明した。(4)平成18年4月から麻疹ワクチン2回接種方式が導入されるため、基礎資料を得る目的で、ワクチン接種歴が明らかな6歳児及び12歳児における麻疹および風疹抗体価を測定して、1～2歳で接種したワクチンの効果を調査し、さらに麻疹HI抗体価が16倍以下の者には麻疹ワクチンの追加接種を行い、追加接種の有効性と安全性を確認した。(5)1歳児に麻疹ワクチンと風疹ワクチンを同時に接種してその有効性と安全性を確認した。(6)小学校就学前のワクチン接種勧奨の効果および大学生での罹患歴アンケート調査の信頼性を検討した。(7)平成17年度に行われた麻疹ワクチン接種に関する予防接種法改正がワクチン接種現場に与えた影響についてアンケート調査を行うとともに、ワクチン接種現場における早期接種勧奨の効果について検討した。(8)今回の予防接種法改正で麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンの就学前接種対象から外れた単味麻疹及び風疹ワクチン接種者に対してMRワクチン追加接種の有効性と安全性を検討した。

麻疹に関する日本の現状は、予防接種関係者の努力により、WHOが区分した麻疹の排除に向かう3段階のうちの第1段階、すなわち麻疹患者の発生数・死亡数の減少を目指す「制圧期」から第2段階の「集団発生予防期」に移行しつつあると考えられる。今後さらに第3段階の「排除期」に移行するためには、早期接種の勧奨に加えて接種もれ者対策を実施し、さらに麻疹ワクチン2回接種方式を導入することが不可欠である。、近い将来に「集団発生予防期」に移行できるものと思われる。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。

研究協力者（五十音順）  
一戸貞人（千葉県衛生研究所感染症学部）  
稲葉憲之（獨協医科大学産婦人科）  
内海裕美（吉村小児科）  
岡本則彦（岡本小児科医院）  
川島ひろ子（石川中央保健福祉センター）  
越田理恵（金沢市元町福祉保健センター）  
斉加志津子（千葉県衛生研究所感染症学部）  
柴田雄介（柴田小児科医院）  
庄田亜紀子（獨協医科大学産婦人科）  
藪部友良（日赤医療センター小児科）  
高橋菜穂子（小児科高橋医院）  
寺田喜平（川崎医科大学小児科第1講座）  
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）  
山田正興（山田医院）

#### A. 研究目的

麻疹は麻疹ウイルスによって引き起こされ、高熱と発疹を伴う感染性疾患であり、伝染力が強いため、麻疹ワクチンが導入される以前には、ほとんどの小児が罹患する典型的な子どもの病気であった。また、麻疹罹患中には一時的に強い免疫抑制が起こるので、重い合併症が発生したり、死亡することもまれではなく、全世界では約80万人が麻疹のために死亡していると推定されている。麻疹に対してはすでに有効な生ワクチンが実用化されており、麻疹ワクチンを的確に接種することによって麻疹の流行を阻止することが可能である。実際に、米国では麻疹ワクチンの接種率を高率に維持し、1歳と4～6歳の2回接種することにより年間麻疹患者発生数を100名未満に減少させることに成功している。一方、国内においては、麻疹ワクチンが定期接種に導入された1978年以降、麻疹患者数はかなり減少してきたとはいえ、麻疹の流行を

阻止することができず、毎年地域ごとの流行が発生し続けていた。しかし、2000年以降全国の小児科医を中心にして麻疹ワクチン早期接種運動が展開され、1歳児での麻疹ワクチン接種率が上昇するにつれて、全国定点から報告される小児麻疹患者数は激減した。一方、近年中学校・高校・大学などの教育施設における麻疹の集団発生、さらに、若年成人を中心にして麻疹患者数の相対的増加傾向がみられ、これに伴い、新生児麻疹や先天性麻疹の報告もみられる。

成人麻疹の相対的増加は、麻疹対策が進んで小児における麻疹感受性者数および感受性者密度が減少した結果、小児期に麻疹ワクチン接種を受けなくとも、麻疹に罹患せず成人年齢に達する者の数が増加したことに起因している。成人麻疹の相対的増加は日本だけでみられる現象ではなく、麻疹撲滅に成功した米国においてもかつて麻疹患者数が急激に減少した際に観察されている。したがって、成人麻疹の相対的増加は麻疹患者が減少していく過程で一過性にみられる現象であると考えられる。

一方、教育施設における麻疹集団発生は、麻疹ワクチン未接種者のみでなく、麻疹ワクチン接種済み者も巻き込んで発生しており、その原因としては、幼児期の麻疹ワクチン接種によって抗体産生がみられなかった1次性ワクチン効果不全(primary vaccine failure)、およびワクチン接種によって産生された抗体が時間の経過とともに感染防御レベル以下に減弱して発病した2次性ワクチン効果不全(secondary vaccine failure)が考えられている。

上記のように、わが国における麻疹患者数は減少しつつあるとはいえ、麻疹根絶を目指すためには、麻疹ワクチン2回接種方式の導入が不可欠と考えられている。この

ような麻疹を取り巻く状況に基づき、全国麻疹ワクチン累積接種率の経年的変化をはじめ、今後の麻疹対策に有用な基礎資料を提供できると思われる課題について調査・検討した。

## B. 研究方法

全国の麻疹ワクチン及び風疹ワクチン累積接種率調査は全国から 5,000 人の 3 歳児を無作為に抽出し、抽出された 3 歳児が居住する市区町村に麻疹ワクチンを接種した月齢の調査を依頼し、回収された調査票をもとに累積接種率を推定した。

昨年度は導入時期も接種対象も未定であった麻疹ワクチン 2 回接種方式の定期接種導入に備えて、6 歳児と 12 歳児において、麻疹および風疹抗体を測定し、抗体が不十分なレベルにあると判断された小児に麻疹ないし風疹ワクチンの追加接種を行い、追加接種の効果を調査した。今年度は健康への影響を追加集計した。

1 歳児における風疹ワクチン接種率を向上させる手段として、麻疹ワクチンと風疹ワクチンを同時に左右の腕に接種して、その効果と安全性を検討した。

さらに、平成 18 年 4 月から麻疹・風疹 2 種混合ワクチン (MR ワクチン) 2 回接種が定期接種に導入されることが決定しているが、これ以前に単味の麻疹ワクチン及び風疹ワクチン接種を受けた小児を対象としては MR ワクチンによる追加接種は定期接種として予定されていない。これらの小児において MR ワクチンによる追加接種が安全かつ有効に実施できることを確認するために、満 1 歳で単味の麻疹ワクチンと風疹ワクチン接種を済ませた、就学前 1 年以内の小児を対象に保護者の同意を得たうえで、MR ワクチンを追加接種してその効果と安全性を調査した。

なお、1 歳児、6 歳児及び 12 歳児にお

ける抗体調査は、保護者に検査の意義を説明し、書面による同意を得たうえで血液を採取して抗体価を測定した。

乳児麻疹、新生児麻疹、先天性麻疹患者の発生は、母親となる妊娠可能年齢にある女性での麻疹抗体レベルが低いことが原因と推測して、昨年度は妊婦における麻疹抗体を、本人の同意を得た上で調査した。今年度は妊娠中に麻疹抗体価が低いことが判明した女性に、出産後に麻疹ワクチンを接種し、その効果と安全性を確認した。

平成 18 年 4 月からの MR ワクチン定期接種導入に際しては、改正から実施までの時間的問題、移行期間の問題、情報伝達上の問題のため、ワクチン接種現場に少なからぬ混乱を生じた。今後の制度改正時における対応の参考に資するため、今回の制度改正に関するアンケート調査を実施した。

麻疹 HI 抗体及び風疹 HI 抗体は株式会社エスアールエルに測定を依頼した。また、麻疹 PA 抗体は測定キット (セロディア麻疹、富士レビオ) を用いて測定し、麻疹中和抗体は、B95a 細胞を用い、Edmonston 株をチャレンジウイルスとして、CPE 法によって測定した。

## 倫理面への配慮

調査結果及び血液検査の結果を集計するに当たってはすべての個人情報情報を排除して行っているため、倫理面で特段の問題はないと考える。

## C. 研究結果

### 1. 全国の麻疹ワクチン累積接種率調査

#### 1-1. 回収率

2002 年、2003 年、2004 年に引き続き 2005 年秋に全国 2,313 市区町村から無作為抽出された 1,258 自治体に調査依頼状を発送した。2006 年 2 月 10 日現在で、1,053 カ所の自治体から回答が寄せられたので、市区町

村数から算出した回収率は 65.8 % となった。2005 年度から 2006 年度にかけて、全国で多数の自治体の合併が行われた（平成の大合併）ため、調査依頼状を発送した自治体数は昨年度の 1,601 市区町村から 1,053 カ所に減少した。また市町村合併による事務的混乱のためか、回収率も 81.9 % から 65.8 % に低下した。

無作為抽出した 3 歳児の数（標本数）は 5,000 名おり、うち 4,140 名分の記録が返送されたので、標本数から算出した回収率は 82.8 % となり、昨年度の 79.6 % を上回った。回収された記録のうち、麻疹ワクチンに関する記載が不完全なもの（記入なしまたは非協力と記載されたもの）が 110 名分、ポリオ生ワクチン 1 回目ないし 2 回目に関する記載が不完全な記録がそれぞれ 106, 114 名分、風疹ワクチンに関する記載が不完全なものが 128 名分あったため、これらを除外し、麻疹ワクチンに関しては 4,030 名分を、ポリオ生ワクチン 1 回目に関しては 4,034 名分を、ポリオ生ワクチン 2 回目に関しては 3,706 名分を、風疹ワクチンに関しては 4,026 名分の記録を集計した。ただし、ワクチン接種日が不明との回答は累積接種率を算定する場合に分母の数に含めた。

#### 1-2. 麻疹ワクチン累積接種率

2004 年度に満 3 歳に達した小児における麻疹ワクチン累積接種率曲線を図 1 に示した。生後 15 カ月での累積接種率は 65.4 ± 1.5 %、生後 18 カ月では 80.9 ± 1.2 %、24 カ月では 89.7 ± 0.9 %、36 カ月では 92.3 ± 0.8 % であった。

2004 年度の調査では 2002, 2003 年度の結果と比較すると、2004 年度に満 3 歳に達した小児群では 2002, 2003 年度に満 3 歳になった小児群に比べて全体的に累積接種率が改善しており、特に 1 歳代での改善

が大きかった。すなわち、生後 15 カ月での累積接種率は 2002, 2003 年度の 42.4 %、55.9 % から 60.7 % へ、18 カ月では 61.8 %、71.9 % から 76.9 % へ、24 カ月では 79.6 %、86.0 % から 88.5 % へと上昇していたが、2005 年度ではさらに 1 歳児での接種率が上昇し、生後 15 カ月での累積接種率は 60.7 ± 1.6 % から 65.4 ± 1.5 % へ、生後 18 カ月では 76.9 ± 1.3 % から 80.9 ± 1.2 % へと改善していた（図 2）。

#### 1-3. 風疹ワクチン累積接種率

2004 年度に満 3 歳に達した小児における風疹ワクチン累積接種率曲線を、近い将来に予定されている麻疹・風疹 2 種混合ワクチンの定期接種導入に備えて、はじめて調査し、2005 年度も引き続き調査した。風疹ワクチン累積接種率曲線は、昨年度より多少改善したとはいえ、立ち上がりが遅く、その後の伸びも鈍いものであった。風疹ワクチン累積接種率は、生後 15 カ月で 17.1 ± 1.2 %、生後 18 カ月では 45.1 ± 1.5 %、24 カ月では 72.0 ± 1.4 %、36 カ月では 83.1 ± 1.1 % であった（2004 年度は生後 15 カ月で 18.7 ± 1.2 %、生後 18 カ月では 39.0 ± 1.5 %、24 カ月では 65.1 ± 1.5 %、36 カ月では 81.4 ± 1.2 %）（図 3）。

#### 1-4. 麻疹ワクチン累積接種率と風疹ワクチン累積接種率の比較

麻疹ワクチンと風疹ワクチンの累積接種率曲線を比較してみると、昨年度より多少差は少ないが、風疹ワクチン累積接種率曲線は麻疹ワクチンの累積接種率曲線に比較して、立ち上がりも遅く、その後の伸びも鈍い（図 4）。特に生後 15 カ月では約 47 %、生後 18 カ月では約 36 % も累積接種率が低く、生後 36 カ月の時点でも約 9 % 累積接種率が低かった（図 4）。

## 1-5. ポリオ生ワクチン接種と麻疹ワクチン接種との時間的關係

ポリオ生ワクチン接種と麻疹ワクチン接種との時間的關係を知るために、麻疹ワクチン、ポリオ生ワクチン1回目、同2回目の累積接種率曲線を同一のグラフに図示した(図5)。ポリオ生ワクチン1回目の累積接種率曲線は麻疹ワクチンの累積接種率曲線と重なることはなく、時間的に競合することはないと考えられたが、ポリオ生ワクチン2回目の累積接種率曲線は、昨年度の調査と同様に、生後12ヵ月および18ヵ月前後で麻疹ワクチン累積接種率曲線と近づいており、ポリオ生ワクチン2回目接種と麻疹ワクチン接種が時間的に競合していることが推測された。

## 2. 6歳児及び12歳児における麻疹及び風疹ワクチン追加接種の安全性

### 2-1. 追加接種前の麻疹 HI, PA 及び中和抗体価

昨年度、麻疹及び風疹ワクチン接種歴が明らかな5-6歳児及び11-12歳児のうち、保護者の同意が得られた者について麻疹 HI 抗体、麻疹 PA 抗体、麻疹中和抗体と風疹 HI 抗体を測定した。

麻疹 HI 抗体が16倍以下の者には麻疹ワクチンの、風疹 HI 抗体が16倍以下の者には風疹ワクチンの追加接種を行った。また、追加接種を受けた者については、接種後約1ヵ月を経過したときに採血を行い、麻疹 HI, PA 抗体、中和抗体、または風疹 HI 抗体を測定した。麻疹 HI 及び風疹 HI 抗体がともに16倍以下であった者の一部については、麻疹ワクチンと風疹ワクチンを同日に左右の腕に皮下接種した。本調査は昨年度中に終了したが、血清抗体の測定結果が年度内に一部分しか得られなかったため、今年度の報告書に改めて報告する。

6歳児群における麻疹 HI 抗体価分布で

は8倍が117名中40名と最多で、8倍未満が29名、16倍が20名、32倍が19名と続き、最高値は128倍で、1名であった。一方、12歳児群では、8倍が69名中25名と最多で、8倍未満が18名、16倍が14名、32倍が9名と続き、最高値は128倍で、1名であった(図6右)。

麻疹 HI 抗体16倍以下の者は6歳児群で76.1% (89/117)、12歳児群で82.6% (57/69)であったが、両群に有意差はなかった( $P = 0.72$ )。また6歳児群における HI 抗体8倍以上の抗体陽性者88名の平均抗体価は2の $3.98 \pm 1.07$ 乗、HI 抗体12歳児群での HI 抗体陽性者51名の平均抗体価は2の $3.71 \pm 0.97$ 乗であり、両群に有意差はなかった( $P = 0.14$ )

6歳児群における麻疹 PA 抗体価分布では1,024倍が31名で最も多く、2,048倍が24名、4,096倍が17名、512倍が12名、256倍が11名と続いた(図7右)。一方、12歳児における麻疹 PA 抗体価分布でも1,024倍が23名で最も多く、2,048倍が12名、512倍が9名であった(図7右)。

麻疹 PA 抗体が16倍以上を PA 抗体陽性とする、PA 抗体陽性の6歳児113名での平均 PA 抗体価は2の $10.12 \pm 1.76$ 乗、PA 抗体陽性の12歳児64名の平均抗体価は2の $9.89 \pm 1.49$ で、両群に有意差はなかった( $P = 0.39$ )。

麻疹中和抗体価の6歳児群における分布では、32倍が31名で最も多く、16倍が23名、8倍が17名、64倍が15名であった(図7左)。一方、12歳児群では、16倍が19名で最も多く、32倍、8倍がそれぞれ14名、13名であった(図7左)。

麻疹中和抗体2倍以上を陽性とする、6歳児群の中和抗体陽性112名の平均抗体価は2の $4.40 \pm 1.63$ 乗で、12歳児群での抗体陽性66名の平均抗体価は2の $4.12 \pm 1.42$ 乗であり、両群に有意差はなかった( $P$

= 0.25)。

## 2-2. 追加接種前の風疹 HI 抗体価

6 歳児における風疹 HI 抗体価分布は 8 倍未満から、1,024 倍まで正規分布に近い分布を示し、64 倍が 115 名中 28 名と最多で、64 倍が 25 名、32 倍が 24 名と続いた。12 歳児群では、64 倍と 32 倍がともに 67 名中 20 名と最多で、128 倍と 16 倍ともに 8 名と続いた (図 6 左)。風疹 HI 抗体が 16 倍以下の者は 6 歳児群では 21.7 % (25/115)、12 歳児群では 23.9 % (16/67) であったが、両群に有意差はなかった ( $P = 0.97$ )。

6 歳児群において風疹抗体価が 8 倍以上で陽性と判定された 111 名の平均 HI 抗体価は 2 の  $5.83 \pm 1.55$  乗であり、12 歳児群での抗体陽性者 64 名での平均 HI 抗体価は 2 の  $5.44 \pm 1.27$  乗で、両群に有意差はなかった ( $P = 0.09$ )。

## 2-3. 追加接種後の麻疹 HI 抗体価

麻疹 HI 抗体価については昨年度に一部報告したが、例数が増したので再掲する。追加接種のために用いた麻疹ワクチンは、武田薬品工業製麻しんワクチン、ロット F103, F 107, F108, F201 及び北里研究所製麻しんワクチン、ロット M17-20, M17-21, M21-10, M21-11, M21-12, M21-13 である。

6 歳児群では、麻疹 HI 抗体価が 16 倍以下であった 89 名のうち、名が麻疹ワクチンの追加接種を受け、うち 56 名で接種後の HI 抗体価を測定できた。12 歳児群では、抗体価が 16 倍以下であった 57 名のうち、名が麻疹ワクチンの追加接種を受け、うち 48 名で接種後の HI 抗体価を測定できた。

6 歳児群では、接種前麻疹 HI 抗体が 8 倍未満であった 24 名のうち 22 名は接種後 HI 抗体価が 16 倍以上に、接種前抗体が 8 倍であった 23 名のうち 19 名が 32 倍以上

に、接種前抗体が 16 倍であった 9 名のうち 4 名が 64 倍以上へと有意に上昇した。一方、接種前抗体が 8 倍未満の 2 名が接種後 8 倍、接種前抗体 8 倍の 4 名が接種後 16 倍、接種前抗体 16 倍であった 4 名が接種後 32 倍であった (表 1, 図 8 右)。

12 歳児群では、接種前麻疹 HI 抗体が 8 倍未満であった 17 名のうち 16 名が接種後 HI 抗体価 16 倍以上に、接種前抗体が 8 倍であった 19 名のうち 16 名が 32 倍以上に、接種前抗体が 16 倍であった 12 名のうち 8 名が 64 倍以上へと有意に上昇した。一方、接種前抗体が 8 倍未満であった 1 名が接種後 8 倍、接種前 8 倍であった 3 名が接種後 16 倍、接種前抗体 16 倍であった 3 名が接種後 32 倍であった (表 2, 図 8 右)。

## 2-4. 追加接種後の風疹 HI 抗体価

風疹 HI 抗体価についても昨年度報告したが、例数が増したので再掲する。追加接種のために用いた風疹ワクチンは、武田薬品工業製風しんワクチン、ロット E308, E309, E310, 化学及血清療法研究所製風しんワクチン、ロット 613, 614, 北里研究所製風しんワクチン、ロット 987-34 である。

6 歳児群では、接種前風疹 HI 抗体が 8 倍未満であった 1 名、8 倍であった 5 名、16 倍であった 3 名がそれぞれ 16 倍、32 倍、64 倍以上となり、有意の抗体上昇を示した (表 3, 図 8 左)。

12 歳児群では、接種前風疹 HI 抗体が 8 倍未満であった 2 名、8 倍であった 1 名、16 倍であった 4 名がそれぞれ 16 倍、32 倍、64 倍以上となり、有意の抗体上昇を示したが、接種前 HI 抗体が 16 倍であった 1 名は接種後 HI 抗体が 32 倍であった (表 4, 図 8 左)。

## 2-5. 追加接種後の麻疹 IgG 抗体 avidity の変化

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. 風疹 HI 抗体価

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

風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。接種後にも風疹 HI 抗体が 8 倍未満であった小児は風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 °C 以上の発熱が 16 件、37.5 ~ 38.5 °C 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 °C 以上の発熱は 32 人・日 (3.6 %) みられ、37.5 ~ 38.5 °C 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 抗体価は追加接種前の 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の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的中する特異度は、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にとの指導も行われた。

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 ヶ月から 24 ヶ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 ヶ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 $3.67 \pm 0.96$ 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 $4.94 \pm 1.30$ 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 $5.97 \pm 1.44$ であったが、接種後HI抗体価の幾何平均値は2の $6.91 \pm 0.98$ 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