

## West 症候群における ACTH 治療後の免疫機能の推移

大矢 崇志、升永 憲治、太田 博子、大重 敬子、  
永光信一郎、山下裕史郎、松石豊次郎（久留米大学医学部小児科）

### 【目的】

ACTH 治療後の免疫機能の科学的なデータは無く、ACTH 治療後にどの時点で各種の予防接種を施行して良いかの学問的根拠は乏しい。West 症候群における ACTH 治療前後の免疫機能を前方視的に調べ、適切な ACTH 治療後の予防接種の推奨される時期を明確にする。

### 【対象】

2003 年 8 月から 2005 年 5 月までに当科入院し、ACTH 治療を行った West 症候群患児 7 名。（男児のみ：8.5±2.4 ヶ月）

	ACTH 開始年齢	診断名	基礎疾患	併用薬剤	発達指数
1	4 ヶ月	潜因性 West 症候群	—	VPA	94
2	10 ヶ月	症候性 West 症候群	精神発達遅滞 原因不明	VPA	30 以下
3	8 ヶ月	症候性 West 症候群	Migration disorder	VPA	93
4	11 ヶ月	潜因性 West 症候群	—	VPA	86
5	8 ヶ月	症候性 West 症候群	VLBWI, PVL, 精神運動発達遅滞	VPA Vit. B6, CZ P	50 前後
6	8 ヶ月	潜因性 West 症候群	—	VPA, CZP	40
7	11 ヶ月	症候性 West 症候群	21 trisomy	VPA	63

### 【方法】

ACTH 治療は 0.0125mg/kg/回（筋注）を使用し、連日投与を 2 週間、隔日投与を 2 週間、週に 2 回投与を 2 週間、週に 1 回投与を 2 週間の計 8 週間行い、ACTH 治療前、2 週後、4 週後、8 週後、6 カ月後、1 年後、1 年半後に白血球数、白血球分画、IgA、IgM、IgG、CD4+Tcell、CD4/8 比、TB 百分率、PHA を測定した。

### 【結果】

白血球数・好中球数・リンパ球数は、ACTH 治療開始後 2 週で有意に増加してピークに達していた。

液性免疫（IgA・IgM・IgG）は年齢別偏差で比較したが、有意な変化は認めなかった。

CD4+ Tcell(%)、CD4/8 比は ACTH 開始後 8 週、6 ヶ月で有意な減少を認めて

いる。統計的な解析はできていないが、CD4+ Tcell の年齢による推移（年齢とともに低下）と比較したが、CD4+Tcell は7例中4例でACTH治療後に低下しており、年齢による低下とは考えにくかった。

TB百分率、PHAは症例が少なく、統計的な処理ができなかった。

#### 【考 察】

現在まで我々が報告したものと同様に今回の結果からもCD4/8比、CD4+TcellがACTH後に有意に低下していたが、このCD4+Tcellの低下がどの時点で基準値内に戻るかは評価できていない。その他の白血球数、好中球数はACTH終了時には開始前の状態に戻り、液性免疫の指標であるガンマグロブリンは治療による影響は無かった。

ACTHでは、CD4/8比やCD4+Tcellなどが低下しており、細胞性免疫に影響を来していると考えられる。生ワクチン接種においては細胞性免疫がワクチン株に対する免疫反応を司るため、予防接種の計画を立てる際にはACTH治療後の細胞性免疫の回復期間を調べなければならない。引き続き、研究を続けていく。今後、各種サイトカインの変動、推移を含めて検討し、機序の解明に役立てる予定である。また、検査項目として細胞性免疫の指標であるPHAも追っていく予定である。

# West 症候群における ACTH 治療後における 免疫学的評価に関する前方視的検討 — (第 2 報) —

永井利三郎 (大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻)  
鈴木 保宏 (大阪府立母子保健総合医療センター)、松石豊次郎 (久留米大学医学部小児科)  
山本 克哉 (仙台市立病院小児科)、伊与田邦昭 (広島市民病院小児科)  
田辺 卓也 (市立枚方市民病院小児科)  
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)  
粟屋 豊 (聖母病院小児科)、前川 喜平 (小児保健協会)

我々はこれまでに、West 症候群初期治療後の予防接種実施状況調査を後方視的に行い、ACTH 実施患者の予防接種実施率は、ACTH 非実施患者と比較して、実施率が低かったことを報告し、また保護者からは医師によって予防接種方針の説明が異なるなどの意見が見られた。昨年度から West 症候群患者における ACTH 治療後の免疫能について、前方視的な検討を行い、今年度は症例を増やして継続的に検討を行ったので報告する。

## 【対象と方法】

本研究班員の所属施設で、ACTH 治療を目的に入院した West 症候群患児を対象に検討を行った。調査への協力にあたっては、保護者に調査の意義や自由参加であることを十分に説明し、書面での承諾を得た。調査項目は、白血球数、リンパ球数、CD4、CD8、CD4/CD8 比、免疫グロブリン定量を行った。検査時期は、原則として ACTH 前、終了直後、終了 1 カ月後、3 カ月後、6 カ月後、1 年後とし、可能な範囲で検査を行った。調査結果の得られた症例は 5 施設 18 症例で、患者の年齢は 4 ヶ月から 13 ヶ月、ACTH の投与量は 0.0125～0.02mg/kg であった。

## 【結果】

### 1) 白血球数 (正常値 6,400～11,800/m<sup>l</sup> として)

白血球総数、5 例が 6000 未満であったが、大きく低下したものは無かった。特に 2000 以下の異常低値を示した症例はなかった。治療開始前に 3700 であった症例が 3 カ月後に 2600 に低下したが、6 ヶ月では 4600 に回復していた。

### 2) リンパ球数 (正常値 2900～5100 として)

1 カ月後に低下が見られた 4 例のうち、2 例は治療前 4830、6245 と正常値であり、大きな低下が見られた。治療前に 1682 とやや低値であった症例は、1 カ月後に 873 と著しい低値となっていた。

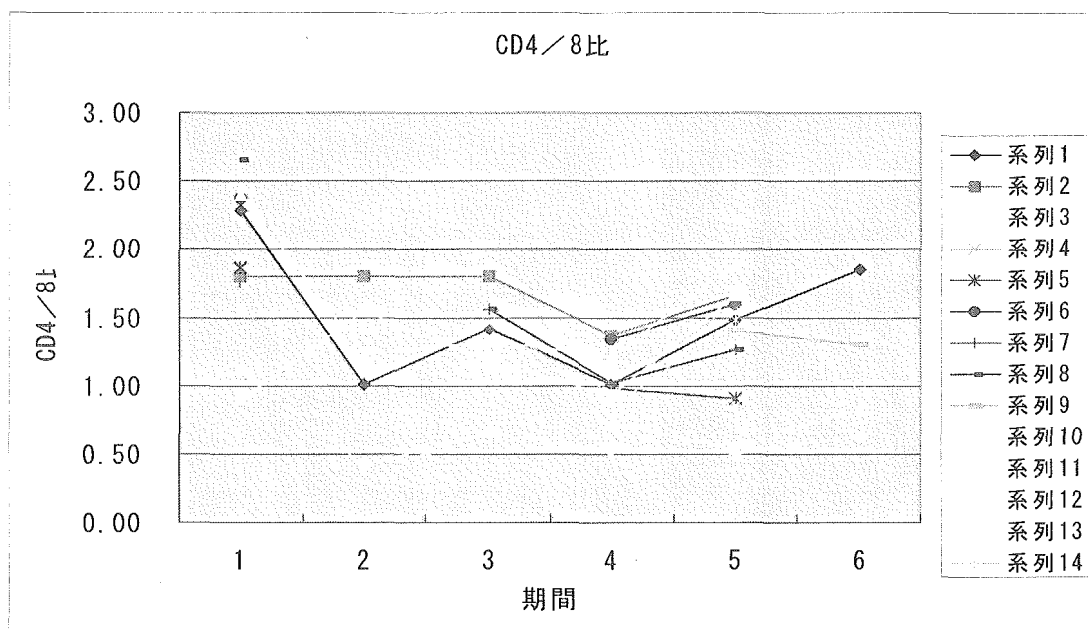
### 3) CD4/8 比 (正常値 1.5～2.9 として : 表)

CD4/8 比は、調査した指標の中で、最も変動が見られた。前で低下していたものは 1.10 の 1 例のみであったが、1 カ月後では 10 例中 7 例、3 カ月後では 12 例中全例、6 カ月後でも 17 例中 9 例が低下していた。3 ヶ月後の値では 6 例が 1 以下、3 例が 1 をわずかに上回る程度であった。

【考察】

昨年及び今回の結果から、ACTH 投与はリンパ球数の低下、特に CD4 の低下に起因する CD4/8 比の低下をもたらしていると思われる。ヘルパー T cell の指標である CD4 の低下は、T 細胞機能の低下を示唆するものである。わが国では免疫不全を示す児の予防接種は CD4 が 500 以上、CD4/8 比が 1 以上を接種の可否を判断する目安とするという報告があるが（篠田紳司 小児科診療 67 ; 1985-1993、1986）、ACTH 治療後にどのような基準で行うかについては明確な資料は得られてはいない。われわれの本症患者の予防接種実施状況に関するアンケート調査では、ACTH 治療 3 ヶ月以後から多くの患者が接種を受けていたが、安全性において危険を示すような結果は得られなかった。一方十分な抗体獲得が得られるかについても明確なデータは得られていない。今後 ACTH 治療後の免疫能について、更なる検討が必要であると思われる。

(表) ACTH 治療後の CD4/8 比の経過



# 保護者の持つ予防接種の神経学的リスクに対する意識調査

武市 知己（高知県立幡多けんみん病院）

小倉 英郎（国立病院機構高知病院）

【目的】ハイリスク児・者への予防接種を推進するためには、医療者側が標準的な指針を示す一方で、保護者にも予防接種の利点を理解してもらい、より積極的な意識を持ってもらうことが重要である。そこで我々は、保護者の予防接種に対する認識（特にけいれん発作との関わり）を理解して何を保護者に伝えていくべきであるかを示すために、質問紙調査を施行した。

【対象】平成17年4月に高知県で開催された大規模乳幼児健康診査（高知県在住3-18か月児を対象）に、自由意志で参加した乳幼児の保護者2,018名を対象とした。

【方法】予防接種に関する質問紙を本調査の主旨及びプライバシーの保護を説明した用紙とともに各家庭に一部ずつ事前に郵送し、無記名で回答してもらい、健康診査当日に質問紙を会場で回収した。質問紙では①回答者の背景（年齢、性別、子供のけいれん発作の既往の有無等）に関する設問、②予防接種の重要性の理解に関する設問、③予防接種の問題点の認識に関する設問、④予防接種における医療機関とのかかわりに関する設問を設け、また同時に、回答者に対してハイリスク児・者への予防接種ガイドラインなどを解説した資料を配付し、予防接種についての啓蒙を行った。

【結果】1,801名から回答を得た（回収率89.2%）。各質問に対する回答の集計結果は以下の通り。

年齢	人数	割合
～19歳	3	0.2%
20～29歳	708	39.3%
30～39歳	1032	57.3%
40歳～	57	3.2%
記載無し	1	0.1%
計	1801	100.0%

性別	人数	割合
男	28	1.6%
女	1764	97.9%
記載無し	9	0.5%
計	1801	100.0%

子どもの数	人数	割合
1人	983	54.6%
2人	637	35.4%
3人	157	8.7%
4人以上	24	1.3%
記載無し	0	0.0%
計	1801	100.0%

回数	人数	割合
0回	49	2.7%
1回	102	5.7%
2回	139	7.7%
3～4回	303	16.8%
5回以上	1189	66.0%
記載無し	19	1.1%
計	1801	100.0%

既往の有無	人数	割合
あり	99	5.5%
なし	1698	94.3%
記載無し	4	0.2%
計	1801	100.0%

診断	人数	割合
熱性けいれん	84	4.7%
てんかん	3	0.2%
乳児良性けいれん	1	0.1%
その他	7	0.4%
わからない	3	0.2%
記載無し	1	0.1%
計	99	5.5%

有無	人数	割合
あり	1344	74.6%
なし	350	19.4%
わからない	93	5.2%
記載無し	14	0.8%
計	1801	100.0%

	知っている	知らない	わからない	記載無し	計
7) 予防接種の対象疾患には十分な治療薬がないことを	1114 61.9%	454 25.2%	211 11.7%	22 1.2%	1801
8) 予防接種の対象疾患は重症合併症の頻度が高いことを	1404 78.0%	247 13.7%	137 7.6%	13 0.7%	1801
9) 予防接種の対象疾患は伝染性が強いことを	1557 86.5%	155 8.6%	82 4.6%	7 0.4%	1801

	はい	いいえ	どちらでもない	記載無し	計
10) 予防接種の説明書を注意して読みますか	1532 85.1%	63 3.5%	199 11.0%	26 1.4%	1801
11) 特に神経学的合併症の副作用は気になりますか	1346 74.7%	126 7.0%	221 12.3%	31 1.7%	1801

	知っている		知らない		わからない		記載無し		計
12) 予防接種で熱を出す場合があることを	1686	93.6%	86	4.8%	22	1.2%	7	0.4%	1801
13) アレルギー反応がみられる場合があることを	1479	82.1%	210	11.7%	105	5.8%	7	0.4%	1801
14) 脳炎(1/100万接種)の報告があることを	1184	65.7%	513	28.5%	97	5.4%	7	0.4%	1801
15) 身近に予防接種で神経障害を残した人を	6	0.3%	1726	95.8%	59	3.3%	10	0.6%	1801

	思う		思わない		わからない		記載無し		計
16) 予防接種はけいれん発作を誘発すると	126	7.0%	329	18.3%	1335	74.1%	11	0.6%	1801
17) 十分な体重増加のない子どもでも接種してよいと	258	14.3%	517	28.7%	1007	55.9%	19	1.1%	1801

18) 子どもがはじめてけいれん発作を起こしたとした場合、予防接種を受けても良いと思いますか？			
	いつでも受けてもよい	28	1.6%
	1ヶ月ほど過ぎればよい	114	6.3%
	2~3か月過ぎればよい	119	6.6%
	数ヶ月以上過ぎればよい	119	6.6%
	1年以上過ぎればよい	62	3.4%
	親の意志で決めればよい	15	0.8%
	危険なので受けてはいけない	27	1.5%
	心配なので受けさせたくない	196	10.9%
	わからない	470	26.1%
	その他	606	33.6%
	記載無し	45	2.5%
	計	1801	100%

医師と相談する(603名)

19) お子さんにけいれん発作のある方は、けいれん発作の後でどのように予防接種について説明を受けましたか？			
	けいれん発作当日に救急病院の医師に説明を受けた	13	0.7%
	けいれん発作当日に「かかりつけ医」に説明を受けた	9	0.5%
	けいれん発作後しばらくして「かかりつけ医」と相談して予防接種を決めた	13	0.7%
	発作後しばらくして予防接種を受ける日になって予防接種医に説明を受けた	12	0.7%
	ぜんぜん受けていない	21	1.2%
	覚えていない	19	1.1%
	その他	4	0.2%
	記載無し	8	0.4%
	計	99	5.5%

		「けいれん発作後に予防接種を受けても良いか？」の設問に対する回答				χ <sup>2</sup> 検定
		否定的な回答を「わからない」を 肯定的な回答を			計	
		選択	選択	選択		
かかりつけ医の有無	あり	148	325	840	1313	p < 0.05
	なし	59	115	172	346	
	わからない	16	26	50	92	
	計	223	466	1062	1751	
子どものけいれん発作の既往の有無	あり	1	10	88	99	p < 0.05
	なし	222	458	973	1653	
	計	223	468	1061	1752	
かかりつけ医の専門性	小児神経専門医	2	2	26	30	p < 0.05
	その他	169	349	851	1369	
	計	171	351	877	1399	

【考察】 予防接種の神経学的問題点に十分な認識を持ち合わせていない保護者は多く、「予防接種の説明書を注意しては読まない」又は「よくわからない」と136名(7.6%)が、「1/100万接種の脳炎合併症の存在を知らない」又は「よくわからない」と610名(33.9%)が回答した。自分の子どもが痙攣発作を起こしたと仮定した設問では、接種に否定的な回答が223名(12.4%)、「わからない」が470名(26.1%)で、これらの回答はかかりつけ医を持たない保護者にその傾向が高かった(χ<sup>2</sup>検定、p<0.05)。一方、子どもに痙攣発作の既往を持つ保護者(計99名、うち熱性痙攣84名)は接種に積極的であったが、痙攣後に予防接種に対する説明を「受けていない」21名、「覚えていない」19名と痙攣発作時の医療者側の説明不足が懸念された。

適切な情報が伝えられなければ予防接種が不当に敬遠されてしまう可能性があり、保護者への情報提供はハイリスク児(者)への予防接種の推進のために重要である。引き続き、「保護者の予防接種に対する不安点や疑問点」に関する調査を行い、「保護者が納得、安心して予防接種を受けるためにはどのような情報提供が必要か」を検討する。

## 神経疾患をもつ小児に対する予防接種の実態調査（案）

田辺 卓也（市立枚方市民病院小児科）、栗屋 豊（聖母病院小児科）  
松石豊次郎（久留米大学医学部小児科）、伊与田邦昭（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）  
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）  
山本 克哉（仙台市立病院小児科）、皆川 公夫（北海道立小児総合保健センター小児科）  
前川 喜平（神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部）

【背景】けいれん発作や身体障害など神経疾患をもつ小児に対しては予防接種が避けられる傾向にあると思われる。平成 15 年 11 月には予防接種リサーチセンター発行「予防接種ガイドライン」が改訂され、熱性けいれん、てんかん、重症心身障害児に対してより積極的な接種をすすめる主旨で基準が示された。しかし、予防接種が必要で希望する障害児に対して、安心して接種できる環境が整っているかどうかに関してはいまだ懸念が残る。接種を行う医師と接種される子どもをもつ保護者の双方が予防接種の利点とリスクを正しく理解して、接種の是非を判断する必要がある。

【目的】予防接種に対する意識や接種歴を調査し、今後のワクチン接種率の向上の為に必要な情報を得る。特に最近 2 年間の接種状況は詳細に確認する。そのために以下の 2 種類の調査を計画、検討中である。

### 調査 1：保護者に対する調査

大阪小児科医会勤務医部会障害児問題検討委員会（委員長田川哲三）と共同

## 研究

【対象・方法】熱性けいれん、てんかん、精神遅滞、脳性麻痺など神経外来通院中の患者保護者に対する無記名アンケート調査。質問紙を配布し、郵送で回収する。

### 【調査内容】

1. 年齢、性別
2. けいれんの有無・頻度、基礎疾患がわかる大まかな診断名
3. 易感染性、吸引・経管栄養の有無など全身状態に関する事項
4. 予防接種を受ける際に心配な点
5. 必要と思う予防接種名、不必要と思う予防接種名
6. 過去の疾患罹患歴と、その際のけいれん増加などの有無
7. 過去のワクチン接種歴と、その際のけいれん増加などの有無
8. 平成16年以降、医師にワクチン接種を断られた経験の有無
9. 上記6.で、接種を断られた理由

## 調査2；医師に対する調査

【対象・方法】けいれん、身体障害などの神経疾患を診療している医師に対する無記名アンケート調査。質問紙を配布し、郵送で回収する。

### 【調査内容】

1. 回答医師の専門分野
2. 神経疾患を有する小児に対してワクチン接種を行う際の心配な点
3. 必要と思う予防接種名、不必要と思う予防接種名
4. 平成16年1月以降、熱性けいれんの小児に対して、接種の延期や中止をすすめたことの有無
5. 上記4.で有の場合、その理由
6. 平成16年1月以降、てんかんをもつ小児に対して、接種の延期や中止をすすめたことの有無
7. 上記6で有の場合、その理由
8. 平成16年1月以降、重症心身障害児に対して、接種の延期や中止をすすめたことの有無
9. 上記8で有の場合、その理由



# 重症心身障害児におけるインフルエンザワクチン接種前後の てんかん発作および脳波変化について

小西 徹（長岡療育園小児科）

山崎佐和子（新潟市民病院小児科）

山谷 美和（富山大学医学部小児科）

## 〔目的〕

インフルエンザワクチン（Infl-V）は発熱等の副反応が少なく、てんかん患者への接種も比較的安全とされている。しかし、山麿らは重症心身障害児者（重症児者）における検討で、てんかん発作頻度の増加や増悪はないものの、一部の例で脳波上の突発性異常波の増加を認めたと報告している。従来より、重症児施設ではインフルエンザの集団発生を防ぐ目的で、入所者のほぼ全員に Infl-V 接種が行われている。そこで、本研究では当園入所者を対象に、Infl-V 接種前後の臨床発作、脳波所見の変化を後方視的および前方視的に調査し、重症児者てんかんに対する Infl-V の影響および臨床特徴を明らかにし、その安全性について検討することを目的とした。

## 〔対象・方法〕

当園の措置入所者は 140 名で、内てんかんを合併している 85 名（60.7%）を対象とした。男性 45 名、女性 40 名、調査時年齢は 9.0 歳～70.8 歳（平均 40.3 歳）、大島分類 1：38 名、2・4：24 名、5：16 名、10：7 名である。てんかん症候群分類は、症候性局在関連性てんかん 52 名、混合発作てんかんを含む症候性全般てんかん 22 名、詳細不明 11 名で、発作頻度は、日単位 5 名 5.9%、週単位 21 名 24.7%、月単位 20 名 23.5%、年単位 14 名 16.5%、発作消失 25 名 29.4%である（表 1）。

### 1) 後方視的検討（H14～H16 年度の過去 3 年間）

①ワクチン接種前後の発作頻度の変化：85 名に対して 3 年間で延べ 249 回の Infl-V 接種を行った。各 Infl-V 接種前 3 ヶ月と接種後 3 ヶ月間の発作回数／月を比較した。そして、接種前の発作頻度の±50%以内を不変、50%以上を増悪として判定した。なお、発作頻度にむらがあるケースについては、接種前 1 年間の発作回数の変動を参考にした。

②インフルエンザ罹患前後の発作頻度の変化：H16 年度末にワクチン接種にも拘らず病棟内でインフルエンザ A および B が大流行し、てんかんを合併している 31 名が罹患した。罹患前および後 3 ヶ月間の発作頻度の変化を調査し、①と対比した。

③ワクチン接種前後の脳波所見の変化：Infl-V 接種後 2 ヶ月以内に脳波検査を実施していた 12 名、計 21 EEGs について、非接種時 EEGs（多くは 6 ヶ月前に記録）との比較を行った。突発波頻度については spike index 的な指標を用い、持続的出現 4+、1 個程度／10 秒 3+、1 個程度／1 分 2+、数個／全記録 1+を目安として、その中間 3.5+、2.5+、1.5+、0.5+を加えて 8 段階で評価した。そして、1 段階上昇を“軽度増加”、2 段階以上上昇を“増加”とした（減少も同様）。なお、突発波頻度の評価は基礎波活動を参考にし睡眠深度または覚醒度が同等と思われる記録部位で行った。

### 2) 前方視的検討（H17 年度）

- ①ワクチン接種前後の発作頻度の変化：後方視的検討と同様に全対象 85 名で調査した。
- ②ワクチン接種前後の脳波所見の変化：明瞭な突発性異常波を有してんかん活動性が高いと思われる 30 名を選出し、Infl-V 接種後 1 週～1 ヶ月の間で脳波検査を行い、非接種時の脳波との対比を行った。さらに、突発波が増加したと判断されたケースについては、その後も 1 ヶ月毎に追跡検査した。なお、30 名のてんかん症候群分類は、症候性局在関連性てんかん 16 名、混合発作を含む症候性全般てんかん 14 名である。

#### [結果]

##### 1) 後方視的検討 (H14, H15, H16 年度)

①ワクチン接種前後の発作頻度の変化：85 例中の 5 例 (5.9%) で Infl-V 接種後に一過性の発作頻度の増加を認めた (表 2)。5 例とも 3 年間連続して接種を受けているが、その内の 1 回のみ発作増加であり、結局、延べ接種 249 回中の 5 回 (2.0%) で発作頻度の増加を認めたことになる。局在関連性てんかん 4 例、LGS 1 例で、何れも日常発作 (habitual seizure) の増加であり、発作重積症は認めなかった。症例 1,2 では、発作はほぼ抑制されていたが、Infl-V 接種後に週単位の発作を認め、全身状態の変化や抗痙攣剤の変更などが無い中での発作増加であり、Infl-V 接種が関与していることが示唆された。また、症例 4,5 では Infl-V 接種数日後に発作の群発傾向を認めた。発作頻度が増加した期間は、症例 1,2,4 では接種後 1 ヶ月間のみであったが、症例 3,5 では接種後 2 ヶ月間まで持続し、その後接種前の頻度に回復した。上記 5 例以外の 2 例 (症例 6,7) でも発作の増加があったが、元々発作頻度にむらがある症例であり、今回は疑い例とした。

②インフルエンザ罹患前後の発作頻度の変化：実際にインフルエンザに罹患した 31 例中の 1 例 (3.2%) で発作頻度が増加した。罹患早期の発熱期における二次性全般化発作 (5 回) であり、下熱後はすみやかに通常の発作頻度に低下した (1~2 回/月)。

③ワクチン接種前後の脳波所見の変化：Infl-V 接種後 2 ヶ月以内 (6 日~50 日：平均 31.9 日) に脳波が記録できていたのは 12 名で、3 年間で 21 EEGs あった。非発作時脳波との比較では、突発性異常波は、“軽度増加”が 2 EEGs, “増加”が 1 EEG (14.3%) であり、“減少”が 3 EEGs, “軽度減少”が 2 EEGs, “不変”が 13 EEGs (85.7%) であった。突発波の種類別にみると、増加したのは 3 EEGs とも焦点性異常波であり、逆に、減少したのは全般性異常波が 4 EEGs, 焦点性異常波が 1 EEG であった。なお、増加とした 3 EEGs は Infl-V 接種後 27 日, 29 日, 39 日の記録であった。また、脳波上の突発性異常波の増減と臨床発作頻度が関連していた症例はいなかった。

##### 2) 前方視的検討 (H17 年度)

①ワクチン接種前後の発作頻度の変化：後方視的検討と同じ基準で調査した。明らかな発作の増加を示した例は認めず、1 例では接種後 2 ヶ月で一過性に発作頻度が上昇し、疑い例とした。結局、4 年間の結果を併せると、発作増悪例は 5 例 (5.9%) 疑い例 3 例 (3.5%) で、延べ接種 334 回中の発作増悪は 5 回 (1.5%)、疑いは 3 回 (0.9%) であった。

②ワクチン接種前後の脳波所見の変化：選出した 30 名の Infl-V 接種前および直後の突発波頻度を表 3 に示す。直後の脳波検査は 4 日~18 日 (平均 11.8 日) で実施した。また、非接種時脳波は 3~7 ヶ月前記録の定期検査脳波を用いた。突発性異常波は、“軽度増加”が 3 EEGs, “増加”が 1 EEG で計 4 EEGs (13.3%)、逆に、“減少”が 3 EEGs, “軽度

減少”が4 EEGs, “不変”が19 EEGsで計26 EEGs (86.7%)であり、後方視的検討とほぼ同様の頻度を示した。突発波頻度の変化は症候性局在関連性てんかんで明らかに高頻度であり、増加と判断した4例とも局在関連性てんかんであり、焦点性異常波であった。年齢との関係では30~50歳代で変化が多い傾向を認めた。

突発波が増加した4例の経過については、3例ではInfl-V接種後48日、55日、60日の脳波で突発波頻度は接種前に戻った。しかし、1例では接種後62日、86日の脳波で軽度の改善は認めるも未だ接種前までには戻っていない。

#### [まとめ及び考察]

Infl-Vの重症児者てんかんに対する影響について後方視的・前方視的に検討し、以下の結果を得た。1) 臨床発作に対する影響: ①5.9%の症例、延べ接種回数数の1.5%で発作頻度の明らかな増加があった。しかし、同一症例における再現性は認めなかった。②発作頻度の増加は局在関連性てんかんで高頻度であった。③増加した発作は何れも日常発作であり、発作の群発傾向はあるがてんかん重積症に至った例はなかった。④発作頻度の増加は一過性であり、接種後1~2ヶ月までには接種前の頻度に減少した。2) 脳波上の突発波頻度に対する影響: ①14.3% (後方視的検討)、13.3% (前方視的検討)で突発波頻度の増加を認めた。②突発波の増加は全て局在関連性てんかんであり、何れも焦点性棘波の増加であった。③突発波の増加は接種後比較的早期から認められ、1~2ヶ月間またはそれ以上持続することが示唆された。④脳波変化(突発波の増加および減少)は30~50代で高頻度である傾向を認めた。

重症児者においてはてんかんの合併は高頻度で且つ難治な経過をとることが多い。そして、日常臨床の場において体調や環境の僅かな変化でてんかん発作が誘発されることはしばしば経験される。特に、感染症罹患時にはこの傾向が強い。これらの発作誘発に比べ、Infl-V接種後の発作増加(1.5%)は臨床的には問題となる数値ではなかった。しかし、少ないながらも発作頻度に影響していることは間違いない。一方、脳波上の突発波頻度の増加については予想以上に頻度が高く、臨床発作との直接的な関連は認めなかったものの、てんかんの活動性に何らかの影響があることが示唆された。今後、長期的な影響について検討する必要があるものと思われる。今回の結果で興味あったことは、臨床発作および突発波の増加とも局在関連性てんかんで圧倒的に高頻度であったことである。Infl-V接種がどのような機序でてんかん活動に影響しているかは不明である。重症児者は重大な脳器質病変を背景に有しており、Infl-Vそのもの又は免疫応答が元々の局所障害部位に何らかの一過性変化を来したと考えると理解し易い。重症児者では免疫機能の未熟性や障害も報告されており、このことも関与している可能性がある。

Infl-Vのてんかんへの影響に関して、機序も含めて更なるデータの集積が必要である。

表1 対象 てんかん症候群、障害程度、発作頻度

		大島分類				(-)	発作頻度			
		1	2-4	5,10			年	月	週	日
局在関連性てんかん	52	20	14	18	15	13	11	11	2	
全般混合てんかん	22	14	4	4	3	0	8	8	3	
詳細不明	11	4	6	1	7	1	1	2	0	
計	85	38	24	23	25	14	20	21	5	
%		44.7%	28.2%	27.1%	29.4%	16.5%	23.5%	24.7%	5.9%	

表2 発作頻度増加例 (H14~H17年度)

年性	Epileptic synd.	-3M	-2M	-1M	1M	2M	3M
1	55.6 M SLRE (UD)	1	0	0	5	0	0
2	25.9 F SLRE (F)	0	0	0	3	0	0
3	47.1 F SLRE (F)	1	0	1	3	10	1
4	19.1 M SLRE (F) + $\alpha$	72	36	50	111	53	88
5	23.5 F LGS + $\alpha$	3	0	1	12	9	5
6	28.1 F SLRE (F)	2	1	1	4	3	3
7	13.1 F SLRE (F)	4	7	8	10	12	13
8	27.7 M LGS + $\alpha$	3	4	4	6	15	4

H14年度：1, 2, 7 H15年度：なし H16年度：3, 4, 5, 6 H17年度：8

表3 インフルエンザワクチン接種前後の突発波頻度

	年 性	大 島	Epileptic synd.	before Infl-V	after Infl-V	変化
1	9.0 F	1	SLRE, CSWS	bil-F 1	bil-F 1.5	↑
2	15.1 F	1	SLRE (F)	lt-F 2, rt-F 1	lt-F 2, rt-F 1	→
3	20.1 M	2	SLRE (F) + $\alpha$	bil-F 2	bil-F 2	→
4	23.0 F	1	SLRE (F or T)	Fz 1.5	Fz 1.5	→
5	25.3 M	1	SLRE (F)	rt-aT 3	rt-aT 2.5, lt-F 1	→
6	25.5 M	1	SLRE (T or F)	rt-F 1.5, lt-F 1, bil-pT 1	rt-F 1.5, lt-F 1, bil-pT 1	→
7	34.4 M	2	SLRE (F)	rt-F 3, rt-mT 1	rt-F 2, rt-mT 1	↓
8	34.4 M	1	SLRE (F)	rt-F 2, lt-C 2	rt-F 2.5, lt-C 2, lt-F 1	↑
9	47.2 M	10	SLRE (F and T)	rt-FC 2.5, lt-FC 1.5	rt-FC 2.5, lt-FC 2.5	↑
10	48.9 M	2	SLRE (UD)	bil-F 2.5, d-poly 2	bil-F 3.5, d-poly 2	↑↑
11	55.6 F	1	SLRE (F)	lt-P 4, rt-F 3, lt-Fp 2	lt-P 2, rt-F 3, lt-Fp 2	↓↓
12	57.2 M	5	SLRE (F)	rt-F 2, lt-mT 2, lt-Fp 1	rt-F 2, lt-mT 1, lt-Fp 1	↓
13	57.9 M	2	SLRE + $\alpha$	lt-CP 3	lt-CP 2.5	↓
14	58.2 M	2	SLRE (T)	rt-mT 2.5	rt-mT 2.5	→
15	63.7 F	5	SLRE (F)	lt-F 3, rt-mT 1	lt-F 2	↓↓
16	70.8 F	2	SLRE (O)	lt-pT 3.5, rt-pT 2	lt-pT 3.5, rt-pT 2	→
1	20.6 F	1	SGE, UD	lt-FC 2.5, rt-OP 2.5	lt-FC 2.5, rt-OP 2.5	→
2	20.9 F	1	LGS + SLRE?	lt-CP 2, d-poly 1	lt-CP 1, d-poly 1	↓
3	23.1 M	10	LGS	d-SWB 3, d-poly 1	d-SWB 3, d-poly 1	→
4	24.5 F	1	LGS + $\alpha$	d-SWB 3, d-poly 1	d-SWB 3, d-poly 1	→
5	25.5 F	1	SGE, UD	d-PSWB 3	d-PSWB 3	→
6	28.9 F	1	LGS, mix	bil-F 2.5, d-poly 1	bil-F 2.5, d-poly 1	→
7	29.0 M	1	LGS, mix	d-PSW 3, d-poly 2	d-PSW 3, d-poly 2	→
8	32.5 M	2	LGS, mix	rt-d-SWB 3.5	rt-d-SWB 3.5	→
9	37.8 F	5	LGS + SLRE?	rt-PC 1.5	rt-PC 1	↓
10	38.8 M	1	LGS + $\alpha$	rt-FC 3.5, lt-F 2	rt-FC 3.5, lt-FC 2	→
11	48.0 F	5	LGS + SLRE (F)	bil-F 3, d-poly 2	bil-F 3, d-poly 2	→
12	50.2 M	5	LGS	d-SWB 1, d-poly 2	d-SWB 1, d-poly 2	→
13	57.2 F	2	LGS + $\alpha$	bil-F-SWB 3	bil-F-SWB 3	→
14	66.4 F	4	LGS	d-SWB 3	d-SWB 3	→

## 重症心身障害児・者の免疫能—予防接種の施行に向けて—

栗原 まな、千葉 康之、小萩沢利孝（神奈川県総合リハビリテーションセンター小児科）

衛藤 義勝（東京慈恵会医科大学小児科）

岡田 晴恵、田代 真人（国立感染症研究所ウイルス製剤部）

重症心身障害児者(重障児者)の予防接種施行の基礎データとして、重障児者の免疫能について検討した。

### 【対象および方法】

対象は、当科で経過観察中の重障児者の中から、インフォームドコンセントが得られた 114 例（年齢 11 カ月～61 歳）である。症例ごとに、サブセット別リンパ球数、免疫グロブリン、末梢血液色素量、血清総たんぱく・亜鉛・銅、身長、体重、服用薬剤、障害の重症度(大島の分類)、経管栄養・胃ろう施行の有無、気管切開の有無を調査した。

対象を 15 歳以下の 47 例と、16 歳以上の 67 例の 2 群に分け、調査項目を集計した。

さらにサブセット別リンパ球数が特に低値を示した群と、一般に報告されている正常値を示した群を比較検討した。

### 【結果】

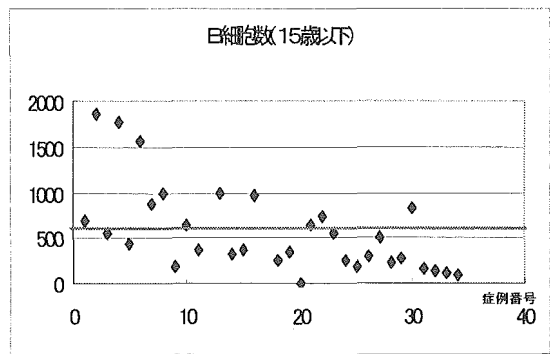
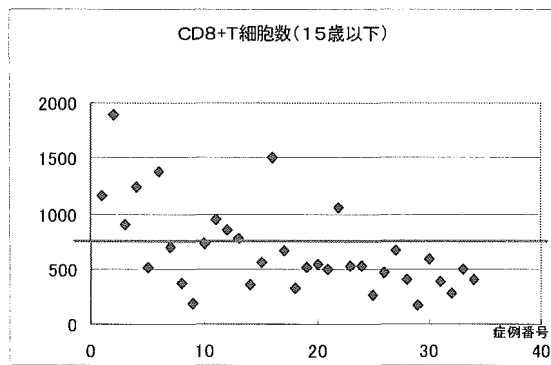
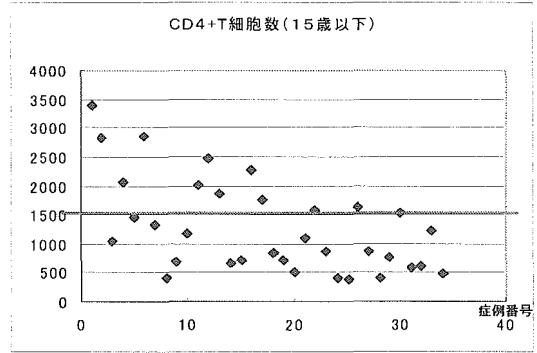
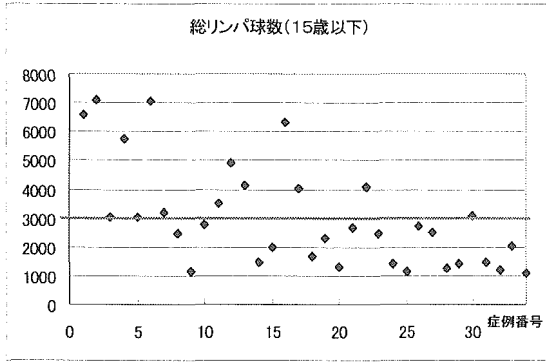
免疫能の結果(平均値)を 15 歳以下と 16 歳以上に分けて示す。

総リンパ球数:15 歳以下 3010/16 歳以上 1528  $\mu$ l、CD4T 細胞数:1281/658、CD8T 細胞数:672/368、B 細胞数:357/174、IgG:1118/1491mg/dl などであった。

サブセット別リンパ球数が正常値を示したのは 30～40%で、残りはそれより低値であった。サブセット別リンパ球数が特に低値を示した群では、正常値を示した群に比べ、年齢が高く、身長・体重が大きく、障害が重度で、経管栄養・胃ろう施行例が多く、服用抗てんかん薬数が多かった。

	年齢	身長	体重	総リンパ球数	CD4	CD8	B
15歳以下 47例	11カ月～15歳 (平均 6±4.6歳)	110.4 ± 22.9	15.3 ± 7.6	3010 ± 1800	1281 ± 801.7	672 ± 395	357 ± 242
16歳以上 67例	16～61歳 (平均 31.2±11.5歳)	147.9 ± 14.2	34 ± 9.1	1528 ± 676.4	657.6 ± 332.6	368 ± 267	174 ± 118

	IgG	IgA	IgM	FB	TP	Zn	Cu
15歳以下 47例	1118 ± 416.1	148.5 ± 110	143.6 ± 75.1	13.4 ± 1.3	6.9 ± 0.5	84.2 ± 32.1	133.7 ± 28.1
16歳以上 67例	1491.4 ± 410.6	330.7 ± 128.2	134 ± 62.4	13.4 ± 1.6	7.2 ± 0.6	81.8 ± 26.3	115.2 ± 26.3



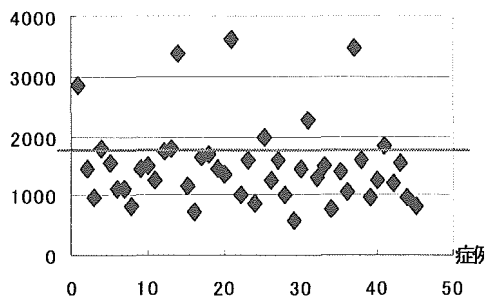
15歳以下の例

総リンパ球数	IgG	IgA	IgM	HB	TP	Zn	Cu
1500以下 10例 (9±4.5歳)	1356.7 ± 399.9	271.4 ± 116.4	148.3 ± 37.7	13.7 ± 1.2	7.1 ± 0.5	92.8 ± 45.6	131.4 ± 29.2
3000以上 14例 (2.8±3.1歳)	1022.3 ± 445.1	84.8 ± 65.2	132.2 ± 91.7	12.7 ± 1.3	6.8 ± 0.5	80.5 ± 19	132.5 ± 28.4

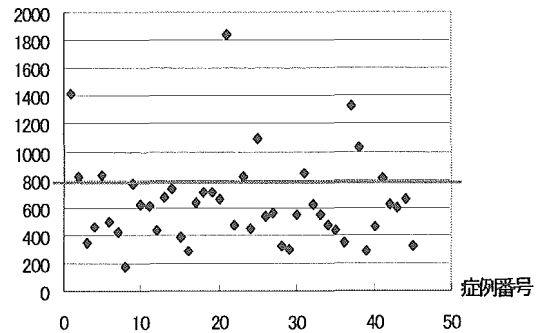
15歳以下の例

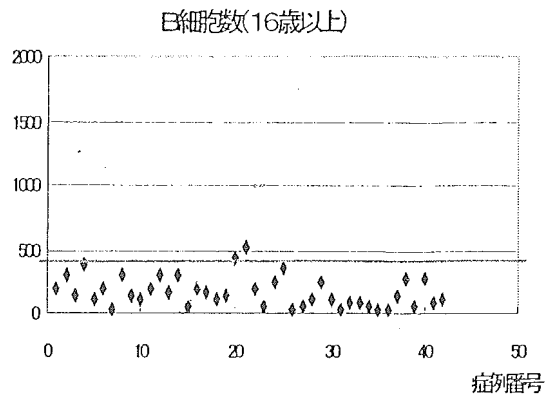
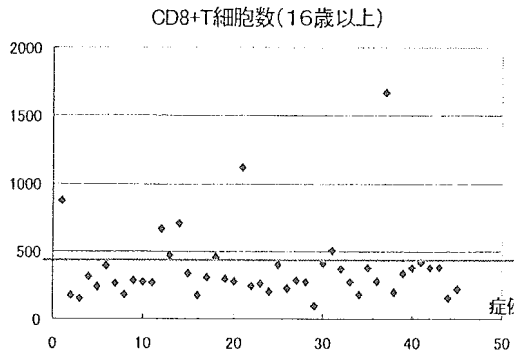
総リンパ球数	年齢	身長	体重	大島分類	経管栄養・胃ろう	抗てんかん薬
1500以下 10例	9 ± 4.5	112.3 ± 22.5	18.5 ± 11.2	1.2 ± 0.4	3例 (30%)	平均 1.6剤
3000以上 14例	2.8 ± 3.1	86.3 ± 17.8	12.1 ± 5.2	1.9 ± 1.4	0例 (0%)	平均 1.4剤

総リンパ球数(16歳以上)



CD4+T細胞数(16歳以上)





16歳以上の例

総リンパ球数	年齢	身長	体重	大島分類	軽管栄養・胃ろう	抗てんかん薬
900以下 6例	37.3 ± 14.3	149 ± 13.3	31.8 ± 9.2	1.3 ± 0.5	1例 (17%)	平均 0.5剤
1800以上 7例	34.4 ± 12.3	142.3 ± 23.6	33.7 ± 13.3	1.1 ± 0.5	1例 (14%)	平均 0.9剤

16歳以上の例

総リンパ球数	IgG	IgA	IgM	HB	TP	Zn	Cu
900以下 6例 (37.3±14.3歳)	1432 ± 379.6	249.3 ± 41.7	135.3 ± 16.9	13.6 ± 1.8	7.3 ± 0.7	62.3 ± 18.9	107 ± 26.1
1800以上 7例 (34.4±12.3歳)	1429 ± 527.2	238.5 ± 99.2	96.2 ± 40.3	14.5 ± 1.1	7.1 ± 1.0	90 ± 6.1	93.8 ± 36.8

【考案】重障児者に対する予防接種を進めたいが、副反応や合併症は最小限にしなければならない。その目的の1つとして免疫能の検討があると思われ、今後も検討を重ねたい。

【文献】

1) 栗原まな、他：重症心身障害児(者)における麻疹予防接種の検討. 日本小児科学会雑誌 2004; 108: 1372~1378



## 重症心身障害幼児の予防接種率：福岡市の実態

宮崎 千明（福岡市立西部療育センター）

塩永 淳子（福岡市立心身障害福祉センター）

要旨 福岡市に居住し、在宅で肢体不自由通園に通う2～6歳児を対象重症心身障害幼児の予防接種率を調査した。BCG94%、ポリオ①90%、②75%、DPT②95%、③79%、麻疹85%、風疹69%、日本脳炎25%、水痘19%、インフルエンザ60%であった。てんかんの有無で接種率に差はなかった。平成15年に比べ、麻疹を除き、全体に接種率が上昇していた。

### 研究目的

平成6年改正の現行予防接種ガイドラインでは、けいれんを有する児や重症心身障害児は接種要注意者とされたが、平成15年に同ガイドラインが改訂された。接種現場の理解も進み、予防接種率は向上してきている。そこで重症心身障害児の実態を把握するため、就学前幼児の予防接種率と罹患歴を調査した。

### 対象と方法

2005年4月～2006年1月の間に、福岡市内の複数の肢体不自由児通園施設に通所し、リハビリテーションと療育を受けている2歳～6歳（就学前）の肢体不自由児48名を対象に各種予防接種と罹患を調査した。調査はアンケート形式で行い、母子手帳をもとに保護者に接種年月日や疾患罹患時期を記載していただいた。多くが大島分類の重症心身障害児に相当し、てんかんの合併率は42%であった。

### 結果

各種ワクチンの接種率は次の通りであった。BCG93.8%、ポリオ1回目89.6%、2回目75.0%、DPT1回目95.8%、2回目79.2%、麻疹85.4%、風疹68.8%、日本脳炎25.0%、水痘18.8%、ムンプス16.7%、インフルエンザ60.4%であった。麻疹およびDPTに関しててんかんの有無と接種率の相関を見たが、差がなかった。平成13年調査（3-6歳、62名）の接種率に比べて、全体に上昇傾向がみられた（表1）。

また、罹患は水痘22.9%（11/48）、麻疹4.1%（2/48）、ムンプス4.1%（2/48）であった。

### 考察

かつて重症心身障害児やてんかん児は予防接種法による接種対象外（禁忌）とされていた（表2）。これは旧予防接種法が集団社会防衛を目的とし、罰則付きの義務接種で、集団接種が原則であり、予防接種による健康被害救済がなく、ワクチン自体の副反応も多かつ

たため、予防接種は健康な小児に行うことを原則とし、ハイリスク児は禁忌（接種義務を課さない）としていたためである。しかし、その後、ワクチンの改良も進んで副反応が軽減され、重症心身障害児やてんかん患児の主治医の理解と実践が進む中で、健康弱者である彼らこそワクチンで疾病を予防して健康を保とうという考えが強くなってきた（表3）。

平成6年の予防接種法改正では主治医による個別接種が原則となり、重症心身障害児（者）は接種不相当者（禁忌）でなく、接種要注意者となり、疾患とのバランスを考え、接種がより利益があると判断されれば接種可能とした。それを機に作成された予防接種ガイドライン（厚生省監修）では、重症脳障害者の多くが予防接種を受けていないが、接種の重要性は高く、感染機会がある疾病については接種を考えるとしながらも、日常観察されていない過緊張や低体温などに注意することとした（表4）。平成15年の同ガイドライン第2版では、現行ワクチン全てが接種可能であり、個々の症例や体調に応じて主治医が接種すること、その際ワクチンの必要性や有効性、副反応を十分説明し、けいれんや体調の変化への対応を指導するということを示された。具体的には発達障害が明らかでも全身状態が落ち着いており接種の有用性が大きければ接種可能、予防接種法の対象年齢を過ぎていても医学的には接種可能である、てんかん発作があっても安定していれば接種可能、原因疾患が特定できていない場合は経過観察と事前の十分な説明が必要であることなどが示された（表5）。このような背景の中で、重症心身障害児への接種は一段と進んできたと考えられる。

今回の結果では、4か月検診と同時に集団で行われるBCG、乳児期に個別接種で行われるDPTの接種率が高く、麻疹はいま一步、風疹の接種率は上昇したがなお不十分である。任意接種のワクチンでは重症心身障害児の冬場の体調を懸念してインフルエンザワクチンの接種率が高く、水痘やムンプスは接種率が伸びていない。これを反映して水痘罹患者がなお減少していない。但し、アシクロビル等の抗ウイルス剤による治療も可能になっているので、重症化する例はまれである。今回示された接種率は福岡市の全体の予防接種率より若干低いものの、かつての数値より高い率を示しており、現行ガイドラインが定着しつつあると思われる。

元来、重症心身障害児とは行政的な用語であり、医学的には極めて不均一な集団であるので、予防接種を一概に論じることはできないが、BCGとポリオ以外の接種は全て子ども達の主治医によって個別に行われており、少なくとも現行の基準で問題になるような副反応症例は今回の調査でもみられなかった。

平成18年4月から麻疹・風疹混合生ワクチンの接種が開始されるが、12～23か月と、予防接種法の対象年齢が限定されてきたので、今後も子ども達の健康維持のために今後も接種を勧めながら、調査、検討をかさねていきたい。

表1) 福岡市の肢体不自由児通園施設等における予防接種率  
(H17年度2-6歳48名: H13年度3-6歳62名)

ワクチン	平成17年度	平成13年度
BCG	94%	90%
ポリオ① ②	90% 75%	84% 77%
DPT① ②	95% 79%	85% 82%
麻疹	85%	90%
風疹	69%	50%
日本脳炎	25%	13%
水痘	19%	19%
インフルエンザ	60%	42%

表3) けいれんのある小児、心身に遅れのある小児についての解説  
(予防接種の手引き 第2版1977、第3版1980より)

- ・ 禁忌: 過去1年以内にけいれんのあるものの既往のあるものに対しては、初種痘、百日咳ワクチン、麻疹生ワクチンの接種は行なわない。
- ・ 心身の発達に遅れがある小児は痙攣を誘発するおそれがあるので、1歳以後になるまで観察し適否、減量接種、延期を考える。
- ・ 1歳以上(特に2歳以上)の心身障害児で医師の管理下にある者は、罹患のおそれのある疾病に対する予防接種を必要に応じて接種してよい。場合によってはむしろ積極的な接種が必要。

表2) 禁忌事項の変遷

昭和45年(1970)	昭和51年(1976)	他略
0)基礎疾患	活動性の基礎疾患	
・ 著しい栄養障害	・ 著しい栄養障害	
・ けいれん体質	・ 1年以内のけいれんの既往	他略
	・ その他(心身に遅れのある児)	他略

表4) 重障児(者)へのワクチン接種  
(予防接種ガイドライン第1版(H6.9)より)

- ・ 重症脳障害者が多く、予防接種を受けていない者が多いが、接種の必要性は高まっている
- ・ 全ての予防接種を必要としないが、感染機会がある疾病については接種を考える
- ・ 日常観察されていない過度の緊張等が観察されたら原因が判明するまで接種しない
- ・ 早朝体温が日常より1℃低い場合は接種しない
- ・ 痙攣の既往があるか、発熱で緊張が高まる例に麻疹ワクチンを接種する場合は、接種当日から主治医の判断で抗けいれん剤を服用させる

表5) 重症心身障害児(者)へのワクチン接種  
(予防接種ガイドライン改訂第2版(H15.11)より)

- ・ 基本的には現行ワクチンの全てが接種可能
- ・ 個々の症例、体調に応じて主治医が接種
- ・ 必要性、副反応、有用性を十分に説明
- ・ けいれんや体調の変化への対応を指導
- ・ 発達障害が明らかでも全身状態が落ち着いており、接種の有用性が大であれば可
- ・ 接種対象年齢を過ぎていても可
- ・ てんかん発作があっても安定していれば可
- ・ 原疾患が特定されない時は事前に十分説明

厚労研事業集ハイスイク児・者に対する接種基準と副反応に関する研究班2003年の見解

表6) まとめ

- ・ 福岡市における重症心身障害幼児の予防接種率を調査した。
- ・ 一般小児比して若干低いが見られ、定期接種ワクチンでは風疹と日本脳炎を除き、85%以上の接種率である。
- ・ BCGとポリオは集団接種、その他は主治医による個別接種であった。
- ・ 問題になるような副反応は報告されていない。
- ・ 重症心身障害児は医学的には多様であり、重症児(者)であるとの理由だけでワクチン接種を忌避する理由は認めない。
- ・ 個々の症例の疾患や全身状態等を考慮して、接種の有用性がまさと判断される時には、十分な説明の上、接種することが望ましい。