

ワクチンの意義と安全性の健康教育と情報伝達に関する研究 (分担研究報告書)

分担研究者 岡部 信彦 (国立感染症研究所)

研究協力者 宮崎 千明 (福岡市立西部療育センター)

研究要旨

本研究班が昨年度に開発した、ワクチン接種率の把握に累積接種率の算出を用いる方法を活用して調査した結果では、BCGの接種状況は定期の期間が短縮されたが良好であり、麻疹、風疹の混合ワクチン使用の方式によりとくに風疹の接種率の向上が期待できる結果であった。また、地域への健康教育の推進により、麻疹風疹混合ワクチンの実用化は両疾患の制圧を可能にするとの成績が報告され、併せて地域における予防接種のモニタリングシステムを構築して接種率の向上を図る試みも報告された。

院内感染の予防のために、医療従事者、とくに新従事者や医学、看護学の学生の麻疹、風疹、ムンプス、水痘等の抗体を調べ、予防接種を行うことの必要性と実施成績が報告された。ワクチン接種後の副反応に紛らわしい、紛れ込み事故を減らすために必要な小児神経系疾患の一般頻度を知るバックグラウンド調査が継続的に行われている奈良県の成績が報告され、また、一般診療所で診る小児感染症の病因調査結果が報告された。ポリオ生ワクチン接種後にみられる下痢の調査が行われ、対照群よりは有意に頻度は高いが、生ワクチンウイルスそのものとの関係についてはさらに検討が必要であった。

A. 研究目的

本研究においては、ワクチンの意義と安全性に関する健康教育と情報伝達について、これまでに構築した全国的ネットワークを活用し、上記目的の基本となるワクチン接種状況を確認する接種率算定の簡易な方法の開発と、予防接種の意義を地域住民に周知させるために必要なワクチンの効果並びに実際の副反応の調査結果を通じて、住民ないし中高校生レベルへの健康教育のあり方の研究を行うとともに、それらを全国的に普及するための戦略について提言を行うことを目的とした。

B. 研究方法

本研究班が全体としてこれまでに構築してきた、ワクチンの意義の周知と接種率向上、並びにワクチンの副反応実状と紛れ込み事故の減少を目的とした情報の収集及び正しい情報の発信を目的とした、全国的専門職・研究者のネットワークを活用して、上記目的のための研究成果の収集と、検討を実施した。具体的には、研究者会議の開催と研究成果の報告を求めて取りまとめを行った。

C. 研究結果

1. ワクチン接種率の把握に簡便かつ有効な累積接種率の算出を用いる方法の活用に関する研究

ワクチン接種率の把握に簡便かつ有効な手段として、累積接種率の算出を用いる方法は、昨年度の研究において報告したが、本年度はそれを活用した調査研究を実施した。

崎山は東京都下の府中市において、3歳児健診時の調査を用いて麻疹並びに風疹ワクチンの接種率を算出し、満2歳時点で麻疹 80.7%、風疹 62.4%であることを知った。MR混合ワクチンの使用により風疹接種率を上げ得ると期待できるが、未接種者対策が必要になると想定された。

橘田らは山梨県下でのBCG累積接種率の調査から接種状況を判断し、6か月までに90%、1歳までに95%の接種率をクリアできると期待した。

2. 麻疹・風疹の制圧に向けての健康教育の推進に関する研究

岡藤は姫路市の調査から、MRワクチン2回接種法の導入により、市民への積極的健康教育を通じて、麻疹制圧が可能であるとし、勧奨方法を提案した。

馬場らは小児期の予防接種モニタリングシステムの構築を企画し、大阪府下と全国の抽出地区でアンケートによる接種率と罹患率の調査を行い、約1万8千例の調査成績から、定められた期間にMRワクチン接種の勧奨を積極的に行うことにより麻疹、風疹の制圧が可能であり、さらに水痘、おたふくかぜとの混合ワクチンを実用できればこれら小児感染症の制圧も夢ではなく、子育てと就労を両立させるためにも有効であると考察した。

3. 医療関係者へのワクチン接種の必要性に関する研究

院内感染の防止を目的として、病院等への新入医療関係者や研修生へのワクチン接種の必要性が強く要望されるようになった。西村ら、真砂らは該当者の、麻疹、風疹、水痘、ムンプスの抗体調査と陰性者へのワクチン接種に努め、またその場合の注意事項をまとめた報告を行った。

なお、岡本らは中学生へのワクチンの保健講話を行って、その効果と必要性を報告した。

4. 小児急性神経系疾患及び各種ウイルス性疾患の調査研究

ワクチン接種後の紛れ込み事故を減らすためには、副反応に紛らわしい急性疾患の実態を知っておく必要があることから、西野らは奈良県下での調査を実施した。これらの症例はワクチン接種後1月以内程度に発症すれば、ワクチンの副反応を疑われることになるが、今回の調査中に3例があり、いずれもワクチンとの因果関係は否定された。本研究を継続することにより、紛れ込み事故を防ぐために必要なワクチン接種条件が提案できる。

また、鈴木らは、診療所で診察する多くの小児感染症の病因検索を実施し、症状と病因ウイルスの検索を実施した。多くのウイルスが検出され、年と季節によって流行ウイルスに差異のあることが実証された。

5. ポリオ生ワクチン接種後の副反応に関する研究

ポリオ生ワクチン接種後、その翌日をピークとして下痢が一定頻度で認められることが

報告されているが、生ワクチン服用翌日に下痢を認める機序については十分検討されることがなかった。そこで0～2歳児が予防接種や健康診査等の場に出ていくことの、体調の変化に影響することの有無について、ポリオ生ワクチン接種後と健診後の健康状態について全国6地域において調査した。その結果、発熱、けいれん、嘔吐については両群の間に差がなく下痢のみについて有意に予防接種群が健診群よりも頻度が高かった。その理由については、ポリオ生ワクチンのウイルスそのものに起因するのか、他の因子によるものなのかは不明であり、さらに検討が必要である。

研究発表：

- 1) 高山直秀、崎山 弘、宮村達男、他：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 79：7-12、2005
- 2) 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、58：215-220、2005
- 3) 高山直秀、崎山 弘、岡部信彦、平山宗宏：結核予防法改正前の全国 BCG 累積接種率、日本小児科学会誌、110：14-16、2006
- 4) 国立感染症研究所感染症情報センター、NPO 法人大阪新興・再興感染症対策協議会：日本医事新報、No.4283、64-69、2006

(本年度の研究にもとづく研究発表の多くは未発表)

2000～2005年の風疹および先天性風疹症候群の発生動向 －感染症発生動向調査－

中島 一敏、多田 有希、多屋 馨子、岡部 信彦（国立感染症研究所）

研究要旨

感染症発生動向調査への報告によると、1995年に風しんワクチン定期接種が女子中学生から男女幼児へと変更されてから、風疹の発生動向は減少してきている。その一方、2004年には先天性風疹症候群(CRS)報告症例が10例と急増した。我々は、2000年から2005年にかけて、感染症発生動向調査に報告された風疹症例とCRS症例の発生動向を解析した。風疹の発生動向の大きさ、地理的分布と、CRS症例の発生とは明らかな関連は認められなかった。一方、2003年以降、妊娠中の風疹感染、CRS発生のリスクは高まっている事が推察された。CRS発生のリスクを評価し、発生予防を行うためには、風疹サーベイランスの強化、非流行時からの風しんワクチン接種強化による流行遮断が重要であると考えられた。

A. 研究の背景と目的

2004年、厚生労働科学研究「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」班(平原班)による風しん対策の強化の提言、麻疹同様風しんワクチンの2回接種導入及び風疹のわが国からの排除への検討等があり、関心は一層高まっている。今回、我々は風疹及び先天性風疹症候群(CRS)の最新の発生動向の把握を目的とし本研究を実施した。

B. 研究方法

研究デザイン: 記述疫学

風疹の発生動向

2000年第1週から2005年52週までに、全国約3000の小児科定点から感染症発生動向調査に報告された症例につき、報告内容を解析した。

先天性風疹症候群(CRS)

CRSは、感染症法に基づく五類全数報告疾患である。今回、2000年1週から2005年52週までに、感染症発生動向調査に報告された症例につき解析した。報告内容に加え、報告自治体からの任意の提供情報、学会発表、論文等で公表されている情報も併せて解析した。

CRS報告都道府県における風疹の地域流行

CRS児出生前の風疹の地域流行を解析した。母親の風疹発病が確認された場合は、発病日1-4週前を対象期間とした。発病がないか不明の場合は、CRS児出生から40週前までの期間を対象とした。都道府県単位で、風疹の週別報告数をレビューし、定点あたり0.2以上/週の報告があった場合を地域流行あり、グラフにて小さな集積は見られるもののピーク値も0.2未満の場合を小規模集積あり、全く集積が確認されないものを集積なし、とした。

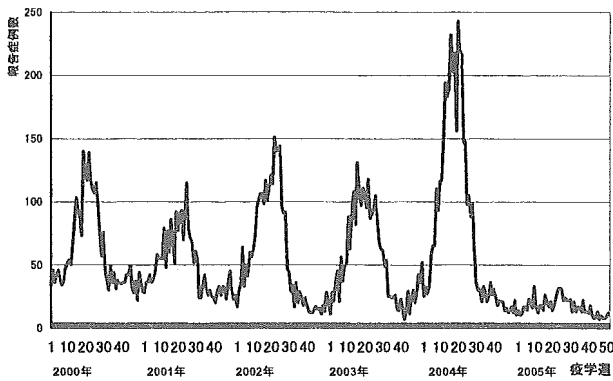
C. 研究結果

2000～05年の風疹報告症例

風疹報告症例は、2000年から03年までは年間2590～3120例の報告(2000年:3120例、2001年:2590例、2002年:2984例、2003年:2794例)であった。しかし、2004年には4247例と約1.5倍と急増したが、多かったのは29(疫学)週までであり、30週以降はむしろ2000～03年より2割強減少した。2005年は、年間889例(暫定値)の報告に留まった。(図1)

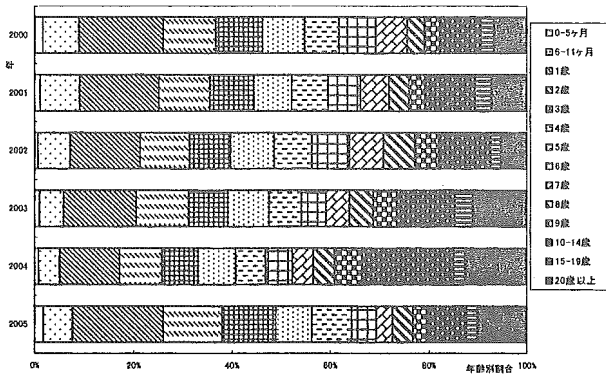
図1 感染症発生動向調査への風疹報告症例、

2000-05 年



報告症例の年齢分布を報告年毎に比較した。(図2)2000年から2004年にかけて、症例の年齢は、徐々に上昇し、2004年には10歳以上が全体の3割強を占めた。2005年には、報告数の急な減少に伴い、相対的に低年齢の小児の占める割合が増加した。(図2)

図2、風疹報告症例の年齢分布、2000-05年



CRS 発生動向、2000-05 年

2000年～2003年まで、CRS 報告は年1例で推移してきたが、2004年には10例、2005年には2例が報告された。(表1)

表1:先天性風疹症候群報告症例、2000-2005年

報告年	出生週	都道府県	地域流行*	性別	母の予防接種歴	母の風疹発病
2000	13	大阪府	△	女	なし	なし
2001	4	富崎県	○	女	不明	不明
2002	49	岡山県	○	男	不明	あり
2003	16	広島県	×	女	なし	あり
2004	1	岡山県	○	女	不明	あり
	6	東京都	△	女	なし	あり
	10	東京都	△	女	不明	あり
	14	岡山県	○	女	あり	なし
	15	東京都	△	男	なし	あり
	36	神奈川県	△	男	あり(記憶)	なし
	39	鹿児島県	○	女	あり(記憶)	なし
	40	熊本県	×	男	なし	あり
	42	大分県	○	女	不明	不明
	43	長野県	×	女	不明	あり
2005	40	大阪府	-	男	不明	あり(国外)
48	愛知県	×	女	不明	あり	

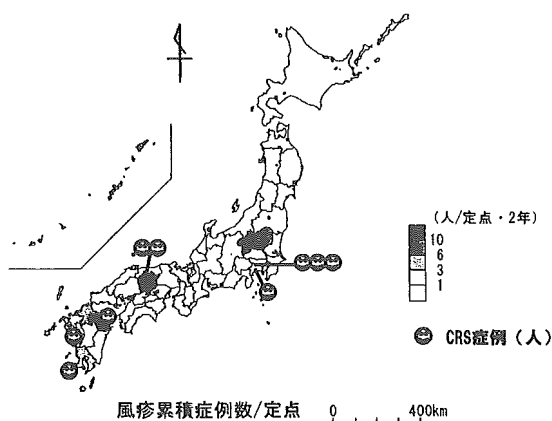
*;母親の発症日頃の都道府県単位での週あたり報告ピーク数
○:0.2 以上、△:0.2 未満の集積あり、×:集積無し、母親の発病が不明/無しの場合は出生前40週以内

症例数は16例、性別は男:女=5:11であった。母親の予防接種歴は、なし:5名、不明:8名、あり:3名(うち2名は母親の記憶による情報)であった。母親の妊娠中の風疹発症は、あり:10名、不明:2名、なし:4名であった。

2005年の大阪府の症例は、母親が妊娠中に国外で風疹に感染、発症していたためこれを除外し、妊娠期間中の風疹の地域流行と CRS 発生に関連を解析した。CRS 症例出生前(母親の妊娠期間)における、居住都道府県の風疹発生状況は、週あたり0.2以上の流行が確認されたのが6例、ピーク値が0.2未満の非常に小規模な時間的集積が確認されたのが5例、散発発生程度であったのが4例であった。

さらに、2003-2004年の定点あたり累積風疹症例数を算出し、2004年報告の10例の地理的分布と比較した。(図3)

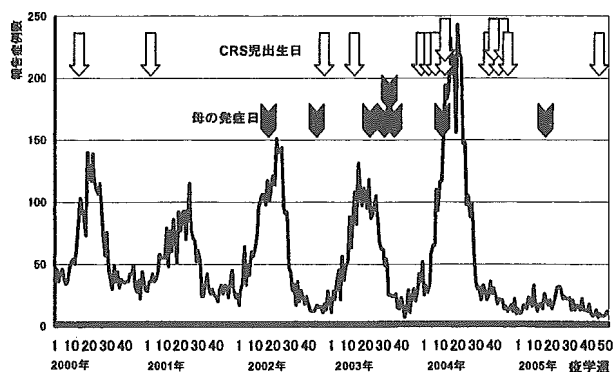
図3:都道府県別風疹累積報告数(定点あたり、2003-2004)とCRS 症例報告(2004)



岡山、大分、鹿児島は地域での風疹報告が多かったが、東京、神奈川では、2年間の累積風疹報告数が定点当たり1-3と少なく、熊本は定点当たり1未満であった。

続いて、2000年1週から2005年52週までの風疹発生動向と、CRS 出生日、母親の風疹発症日(国内で感染したと考えられ、発症日が確認された8例)とを比較した。(図4)

図4: 全国の風疹発生動向と、CRS 症例出生日、母親の発症日、2000-2005年



矢印: CRS 症例出生日、▼: 母親の発症日

母親の罹患時期と、風疹発生動向(流行)には一定の関係は観察されなかった。母親の発症日が明らかでない8例のうち、4例が2003年後半に発症していた。

考察

風疹発生は、1995年に定期予防接種の対象が女子中学生から幼児男女へと変更になってから急速に減少したが、予防接種率が十分に上がることが無かったため、継続的な風疹発生が見られていた。中途半端なワクチン接種率による、流行抑制では、ワクチン未接種かつ自然罹患もなく、感受性者のまま年齢が高くなる人口が増えることになる。2000年から2004年にかけて、報告症例の年齢分布にみる、高い年齢の割合の上昇は、それを反映したものだと考えられる。しかし、風疹の発生動向は、小児科定点のみにより観察されているため、成人症例の過小評価が起こっている。実際の症例の年齢上昇はさらに大きいと考えられる。2005年は報告症例の年齢低下が観察されたが、これは症例数の減少による一時的な現象であると推察される。

感染症発生動向調査を見る限り、都道府県単位の風疹流行の規模と、先天性風疹症候群の発生とは、明確な関連は認められない。2003年から2004年に限定した地理的分布をみても、CRS 症例の半数(5例)は風疹症例発生数の比較的少ない都県で発生している。全国的な継時変化において、CRS 発生数は増えているが、小児の風疹の発生動向との関連は観察されない。すなわち、現在の感染症発生動向調査による風疹の流行監視では、CRS 発生リスク評価には不十分であると考えられる。

おそらく、その理由の一つが、小児定点のみの報告の限界によっていると考えられる。年々、10台~若年成人の感受性者は増加しており、成人の風疹罹患は年々増加していると考えられる。妊婦の風疹感染のリスク評価には、成人における風疹の発生動向監視が必要であろう。また、流行が探知された後の臨床現場での対応も考慮する必要がある。妊娠中に風疹感染が確認された場合、不幸にも人工中絶に至るケースは少なくないと考えられる。結果的にCRS 症例の発生だけでは、妊娠中の母親の風疹罹患、それによる胎児感染の一部しかとらえきれていないため、本研究の結果のような、地域の風疹流行規模と CRS 発生の関連性が観察できなくなっている可能性が考えられる。成人の発生動向が監視できるよう、サーベイランスの強化が必要である

う。

現在の感染症発生動向調査における風疹流行の監視では、十分に妊婦の風疹感染のリスクを評価できない。風疹流行を探知してから対策を行っても、十分に CRS 発生を予防することは不可能である。風しんワクチンの第一の目的は CRS 発生予防である。平時から予防接種率を高め、風疹流行そのものを遮断する事が必要である。

D. 結論

2003 年以降、妊娠中の風疹感染による CRS 発生数は増加しているが、感染症発生動向調査による風疹の流行監視では妊婦の風疹感染や CRS 発生のリスク評価は不十分である。風疹発生動向調査の強化とともに、非流行時の風しんワクチン接種強化による流行の遮断が重要である。

参考文献

- 1、「不振流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究」班：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、available from URL: <http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/index.html>
- 2、上野正浩ほか：1999 年以降の感染症サーベイランス施行後における先天性風疹症候群の状況、第 8 回日本ワクチン学会学術集会プログラム・抄録集、p62、2004
- 3、厚生労働省健康局健康増進課、国立感染症研究所感染症情報センター：平成 15 年度感染症流行予測調査事業報告書、Available from URL: <http://idsc.nih.go.jp/yosoku/index.html>
- 4、多屋馨子、新井智、岡部信彦：風しんワクチン接種率の推移。病原微生物検出情報 24:55-57, 2003
- 5、多田有希、岡部信彦：風疹—なぜ再び問題に—、小児科. 46(4):497-505、2005
- 6、小池香菜子ら：間質性肺炎を合併した先天性風疹症候群の 1 例、第 10 回日本小児科学会学術集会プログラム・抄録集、p279、2005
- 7、渡部晋一ら：風疹ワクチン歴のある母体から出生した先天性風疹症候群の 1 女児例、第 8 回日本ワクチン学会学術集会プログラム・抄録集、p61、2004

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
本報告の一部は、第 9 回ワクチン学会(大阪市、2005 年)で発表した。

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

ポリオワクチン接種後の副反応に関する検討

岡部 信彦、大日 康史、菅原 民枝、多屋 馨子、
安井 良則、佐藤 弘、上野 久美、荒木 和子（国立感染症研究所）
和田 紀之、坂野 晶司（足立区）、越田 理恵（金沢市）
藤井 史敏、柴田 仙子（堺市）、橋本剛太郎（福井市）
内海 裕美、住友眞佐美、石原美千代（文京区）、近藤 弘一（松山市）

A. 目的

厚生労働省の予防接種後健康状況調査によると、ポリオ予防接種後翌日をピークとして下痢が一定頻度で認められることが報告されてきた。しかし生ワクチンの投与で翌日に下痢を認める機序に関して十分に検討がなされていなかった。そこで0～2歳児が予防接種や健康診査等の多人数が一同に会する場に出ていくことで、体調の変化が認められる可能性を考え、ポリオワクチン接種後と乳幼児健診後の健康状態につき比較検討することを目的とした。

B. 方法

堺市、金沢市、足立区、松山市、文京区、福井市の5地域において、平成17年11月以降に行われたポリオワクチン予防接種、乳幼児健康診査における被接種者及び健診受診者の保護者全員を対象に、ポリオワクチン予防接種（以下予防接種とする）、乳幼児健康診査後の14日間の健康状態を記入する調査はがきを配布した。予防接種群は8700枚、乳幼児健康診査群は4130枚であった（表1）。

調査内容は、厚生労働省の予防接種後健康状況調査と比較するため、同じ調査内容の文言を用いて、発熱、けいれん、嘔吐、下痢、その他の健康状態について、その発症日を記載してもらった。

分析は、以下の3通りで行った。第1に、予防接種群と乳幼児健康診査群の日数別に発症率を示した。第2に、予防接種群と乳幼児健康診査群の未発症曲線を導出した。両群の未発症曲線の差の検定は、log-rank test と Wilcoxon test で行った。第3に、両群での属性に有意差がある場合には、予防接種群と乳幼児健康診査群をCoxの比例ハザードモデルを用いて、属性の違いを考慮して推定した。説明変数は、予防接種群か乳幼児健康診査群かの別、年齢階層、性別、地域とした。また推定は、全標本、予防接種1回目と乳幼児健康診査群のみの標本、予防接種2回目と乳幼児健康診査群のみの標本において行った。

C. 結果

表2に回収枚数及び回収率を示す。予防接種群は3831件（回収率44.0%）、乳幼児健康診査群は、1307件（回収率31.7%）であった。地域の回収率は、堺市が40.1%、金沢市が40.1%、足立区が39.4%、松山市が38.3%、福井市が58.0%、文京区が45.0%であった。

表3に記述統計を示す。性別は予防接種群も乳幼児健康診査群もおおよそ50%ずつの集団であった。その上で予防接種群と乳幼児健康診査群では性別では有意差はないが（t検定による確率値は0.421）、年齢では有意差が確認された（t検定による確率値は0.0005未満）。したがって、年齢の影響を除いた検定が必要となる。

以下の分析では、観察期間が2週間以内の者、3歳以上の者、その他必要な情報が抜けている者を除いた。また乳幼児健康診査群で2週間以内に予防接種を接種した者は、接種日前日までを観察期間とした。

予防接種群と乳幼児健康診査群の日数別に発症率の結果は、図1に発熱、図2にけいれん、図3に嘔吐、図4に下痢、図5にその他を示す。

予防接種群と乳幼児健康診査群の未発症率曲線の結果は、図6に発熱、図7にけいれん、図8に嘔吐、図9に下痢、図10にその他を示す。それぞれ2つの群とも95%信頼区間も示した。2つの群の検定では、下痢のみが有意に予防接種群が乳幼児健康診査群より頻度が高

かった。

予防接種の発熱、嘔吐、下痢の発症率の比較結果は、1回目を図11に、2回目を図12に示した。

表4から表8までに、それぞれ発熱、けいれん、嘔吐、下痢、その他における比例ハザードモデルの推定結果を示す。なお多変量解析をしているので、ポリオワクチン接種（予防接種群）は乳幼児健康診査群とのオッズ比、年齢6-8ヶ月、9-11ヶ月、1歳、2歳は、それぞれ3-5ヶ月とのオッズ比、性は男性とのオッズ比、地域は金沢市、足立区、松山市、文京区は、それぞれ堺市とのオッズ比である。下痢において、乳幼児健康診査群に比べて予防接種群のオッズ比が1.776（95%CI [1.274-2.476]）と有意に高い結果が示された。

表9から表13までに、件数の少ない福井を除いた場合の、それぞれ発熱、けいれん、嘔吐、下痢、その他の比例ハザードモデルの推定結果を示す。

D. 考察

本研究では、下痢においてのみに、予防接種群において乳幼児健康診査群より発症率が高いことが示された。このことは生ポリオワクチンを接種することが何らかの機序で下痢と関連していることを強く示唆している。しかしそれがポリオワクチンウイルスそのものに起因しているかについては、今後さらなる検討が必要である。また一つの可能性として、予防接種の場合と健康診査の場合では、症状を報告する基準が異なることが考えられる。つまり、予防接種に関しては副反応に敏感になっているので、観察がより注意深くなり、また発症と判断されやすくなるかもしれない。調査では、各症状の程度を示す情報は体温を除いては求めている。また、観察における注意深さを計量化することは非常に難しい。したがって、両群でその程度が異なる可能性は否定できない。そうした問題を解決するためには、倫理的な検討を実施した上で、ワクチン液からワクチンウイルスを除去した液体を用いるなどして、健康観察を実施する必要があると考えられた。

表1 送付枚数

	予防接種群	乳幼児健康診査群	小計
堺	1400	1400	2800
金沢	1200	1200	2400
足立	5500	1000	6500
松山	0	360	360
福井	0	50	50
文京	600	120	720
	8700	4130	12830

表2 回収枚数及び回収率

	予防接種群	乳幼児健康診査群	小計
堺	621	501	1122
金沢	666	296	962
足立	2268	295	2563
松山	0	138	138
福井	0	29	29
文京	276	48	324
	3831	1307	5138

	予防接種群	乳幼児健康診査群	小計
堺	44.36%	35.79%	40.07%
金沢	55.50%	24.67%	40.08%
足立	41.24%	29.50%	39.43%
松山		38.33%	38.33%
福井		58.00%	58.00%
文京	46.00%	40.00%	45.00%
	44.03%	31.65%	40.05%

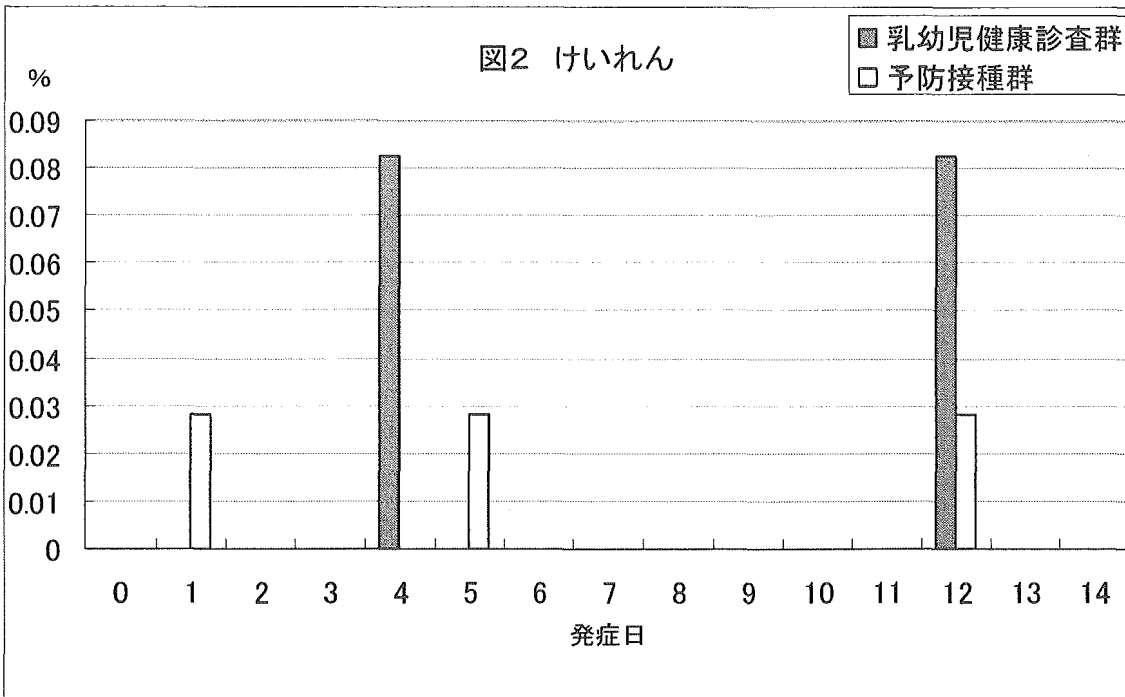
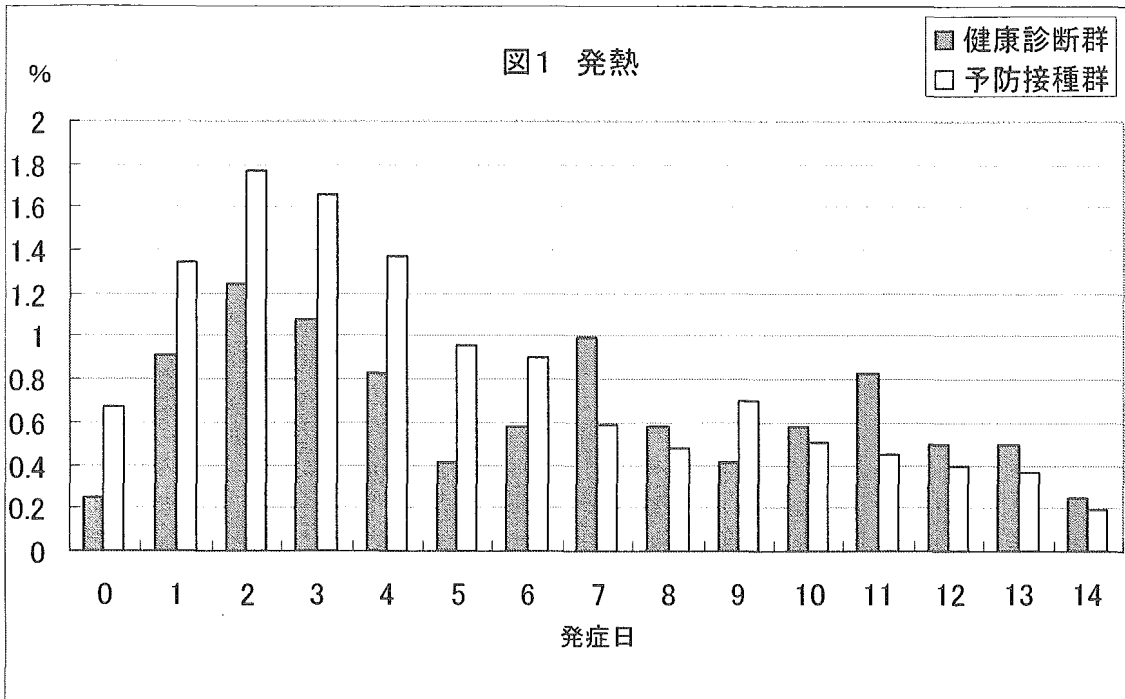
表3 記述統計

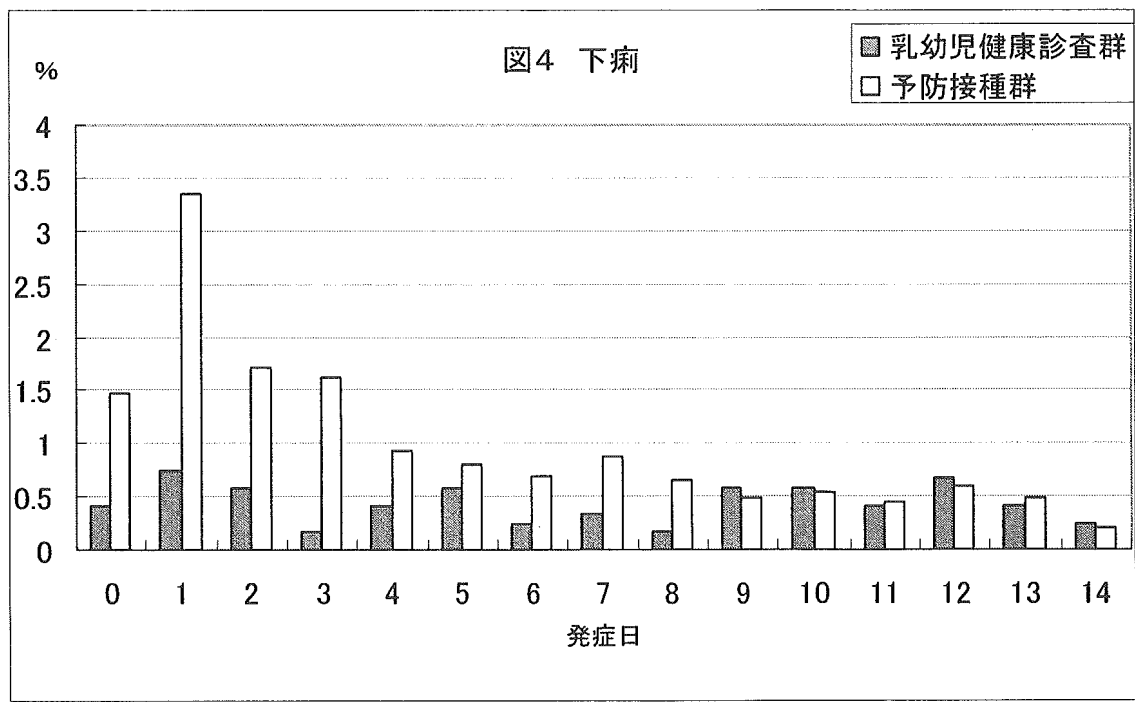
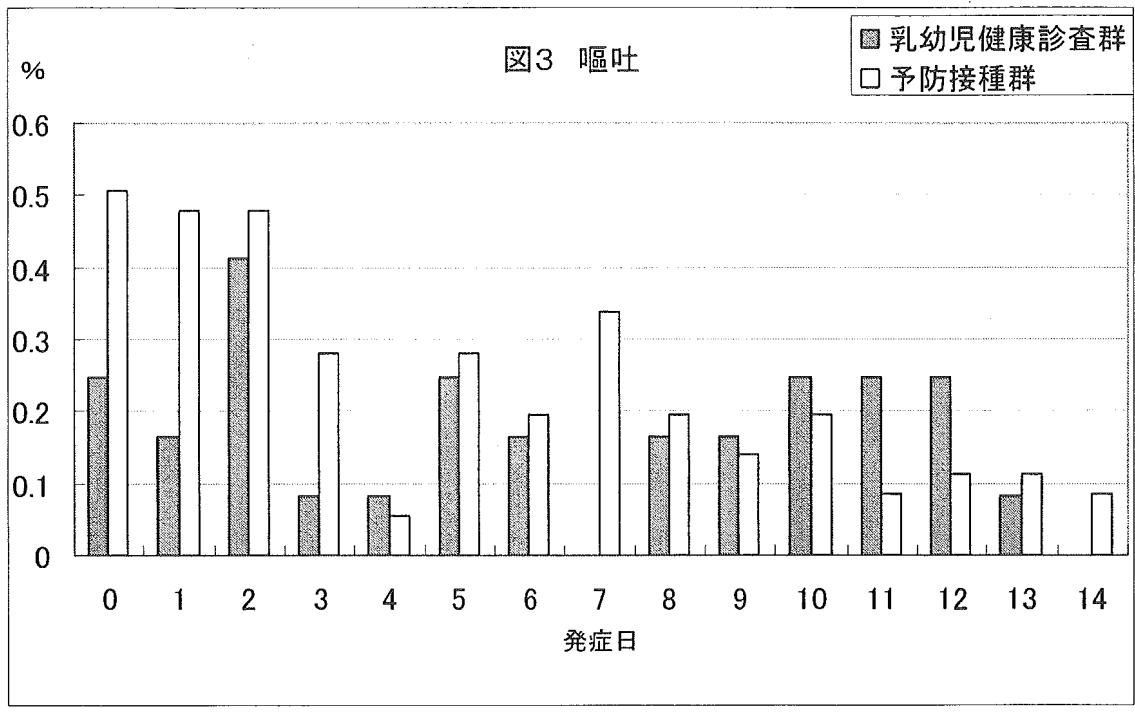
		全体 (n=4794)		予防接種群 (n=3579)		乳幼児健診群 (n=1215)	
		n	割合	n	割合	n	割合
性別	男性	2,406	50.19	1,809	50.54	597	49.14
	女性	2,388	49.81	1,770	49.46	618	50.86
年齢	3-5ヶ月	777	16.21	171	4.78	606	49.88
	6-8ヶ月	872	18.19	865	24.17	7	0.58
	9-11ヶ月	864	18.02	843	23.55	21	1.73
	1歳	2,145	44.74	1,565	43.73	580	47.74
	2歳	136	2.84	135	3.77	1	0.08

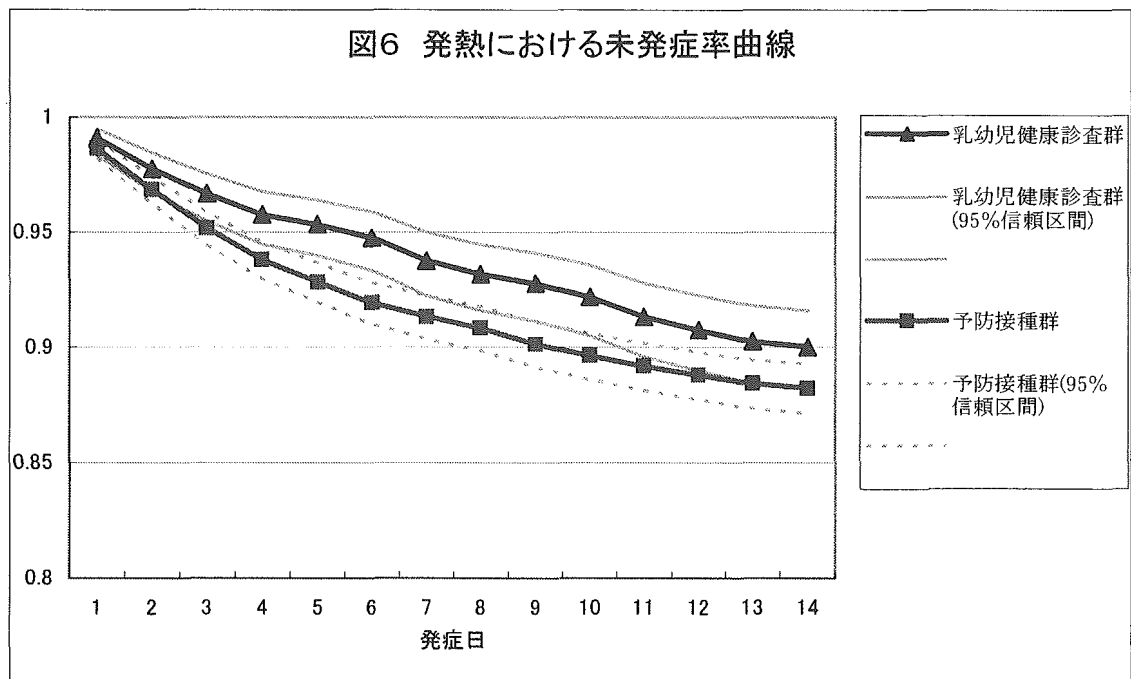
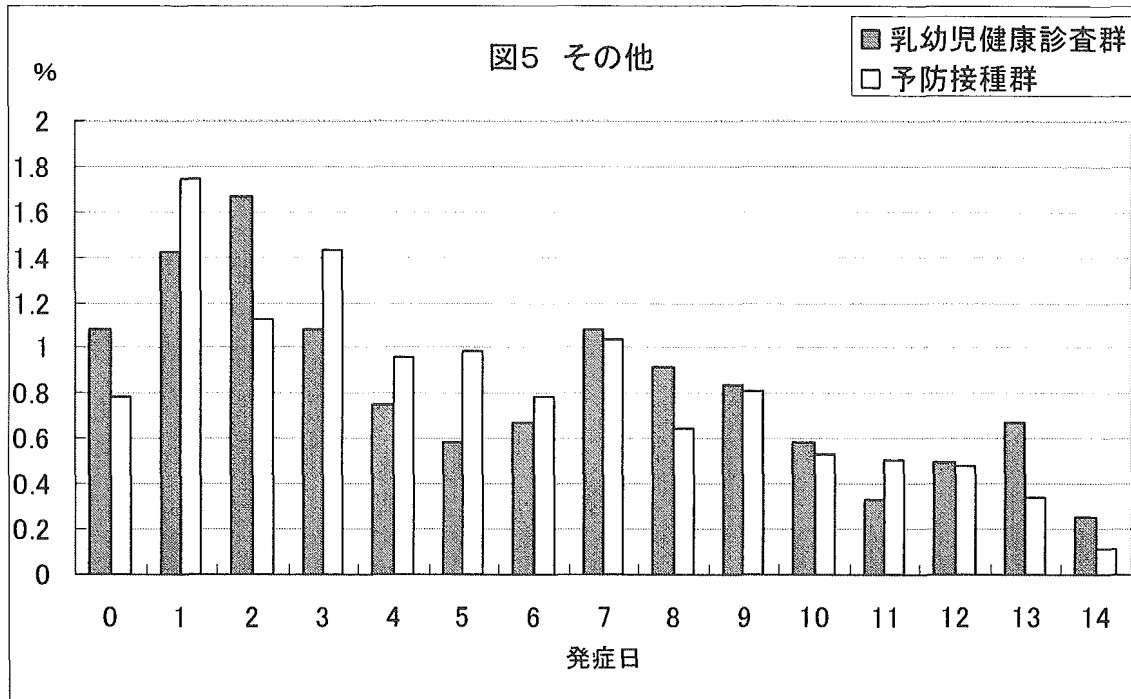
注：有効回答数のみを示す。両群の性別に関する t 検定での確率値は 0.421、平均年齢の差の t 検定における確率値は 0.0005 未満であった。

表3 つづき

年齢区分	堺 (n=1035)		金沢 (n=919)		足立 (n=2365)		松山 (n=136)		福井 (n=29)		文京 (n=317)	
	n	割合	n	割合	n	割合	n	割合	n	割合	n	割合
3-5ヶ月	303	29.28	203	22.09	231	9.77			8	27.59	32	10.09
6-8ヶ月	140	13.53	172	18.72	488	20.63			21	72.41	72	22.71
9-11ヶ月	126	12.17	181	19.7	477	20.17					59	18.61
1歳	440	42.51	332	36.13	1,100	46.51	129	100			144	45.43
2歳	26	2.51	31	3.37	69	2.92					10	3.15
男性	521	50.34	473	51.47	1,186	50.15	59	45.74	18	62.07	149	47.21
女性	514	49.66	446	48.53	1,179	49.85	70	54.26	11	37.93	168	52.79
予防接種群												
3-5ヶ月	69	11.84	41	6.46	56	2.68					5	1.86
6-8ヶ月	137	23.5	171	26.93	486	23.23					71	26.39
9-11ヶ月	126	21.61	181	28.5	477	22.8					59	21.93
1歳	226	38.77	211	33.23	1,004	47.99					124	46.1
2歳	25	4.29	31	4.88	69	3.3					10	3.72
男性	285	48.89	339	53.39	1,058	50.57					127	47.21
女性	298	51.11	296	46.61	1,034	49.43					142	52.79
乳幼児健康診査群												
3-5ヶ月	234	51.77	162	57.04	175	64.1			8	27.59	27	56.25
6-8ヶ月	3	0.66	1	0.35	2	0.73			21	72.41	1	2.08
9-11ヶ月			121	42.61	96	35.16	129	100			20	41.67
1歳	214	47.35										
2歳	1	0.22										
男性	236	52.21	134	47.18	128	46.89	59	45.74	18	62.07	22	45.83
女性	216	47.79	150	52.82	145	53.11	70	54.26	11	37.93	26	54.17

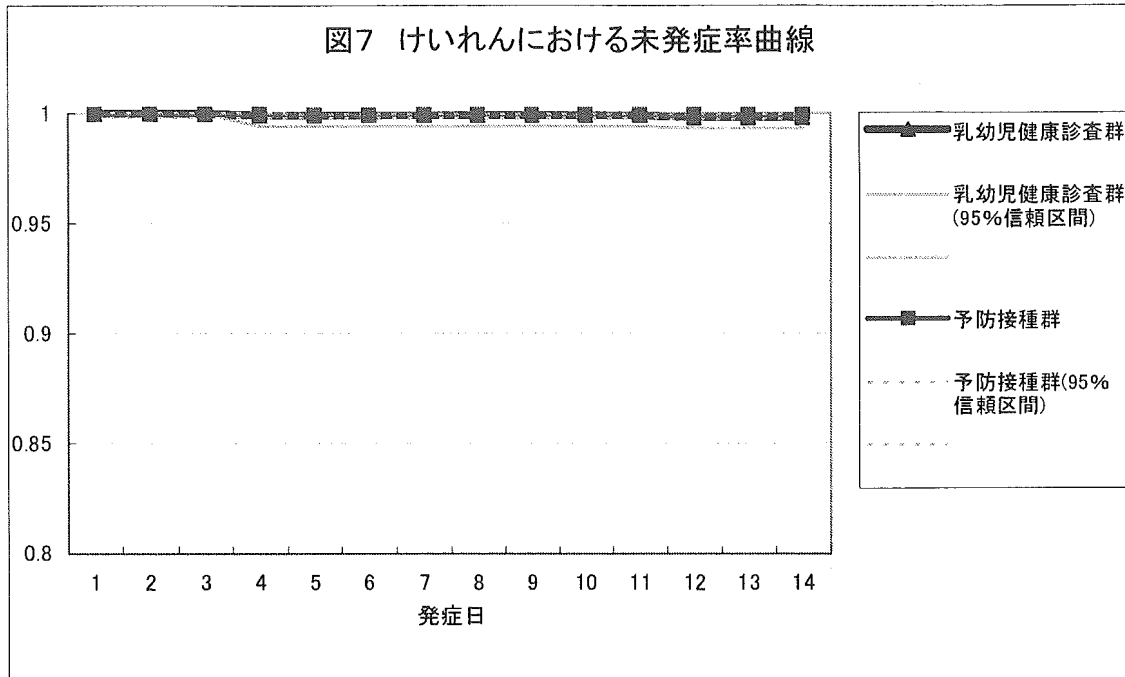






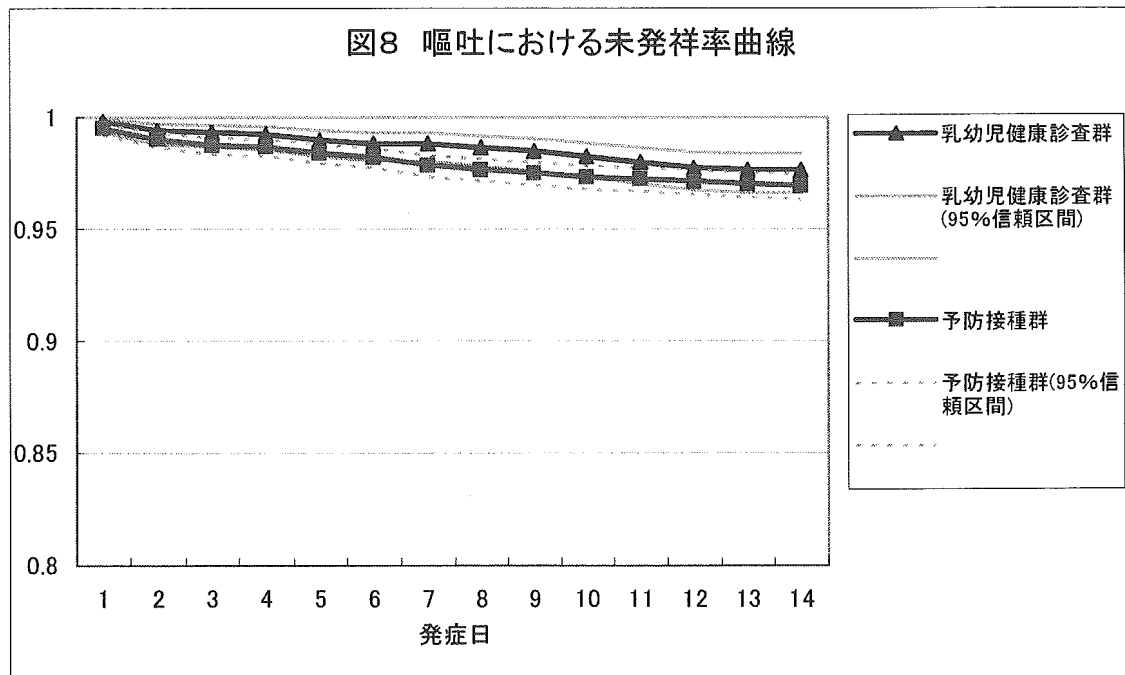
	確率値
log-rank test	0.205
Wilcoxon test	0.172

図7 けいれんにおける未発症率曲線



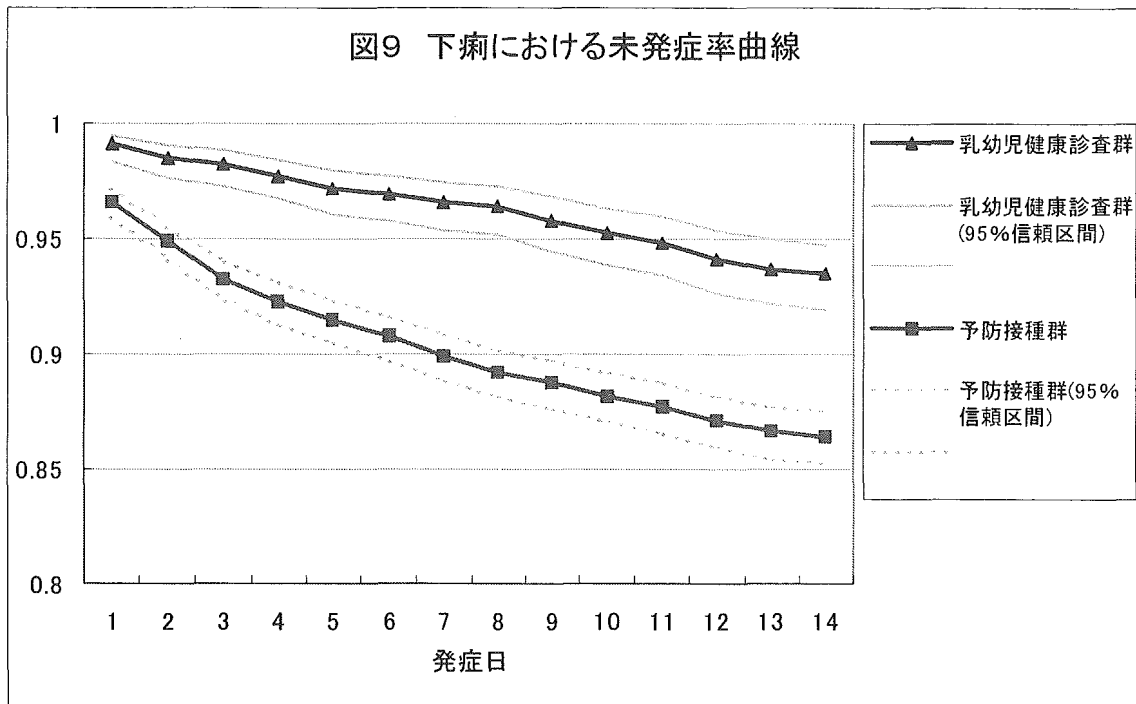
	確率値
log-rank test	0.587
Wilcoxon test	0.587

図8 嘔吐における未発症率曲線



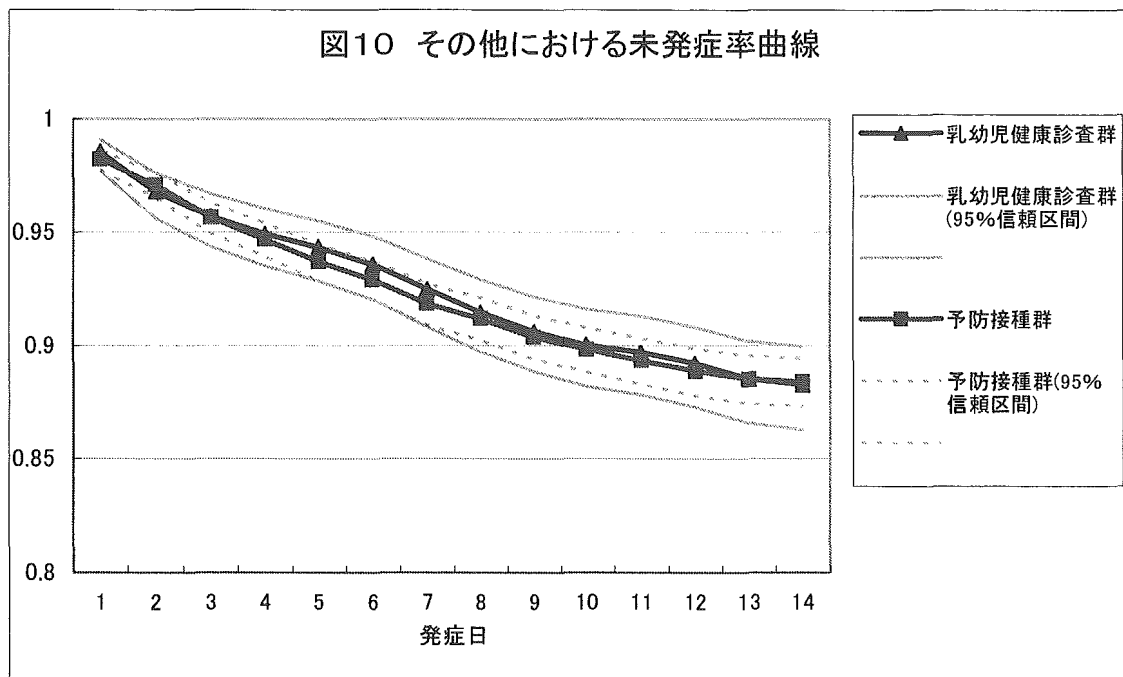
	確率値
log-rank test	0.144
Wilcoxon test	0.141

図9 下痢における未発症率曲線



	確率値
log-rank test	0.000
Wilcoxon test	0.000

図10 その他における未発症率曲線



	確率値
log-rank test	0.54
Wilcoxon test	0.57

図11 ポリオ(1回目)

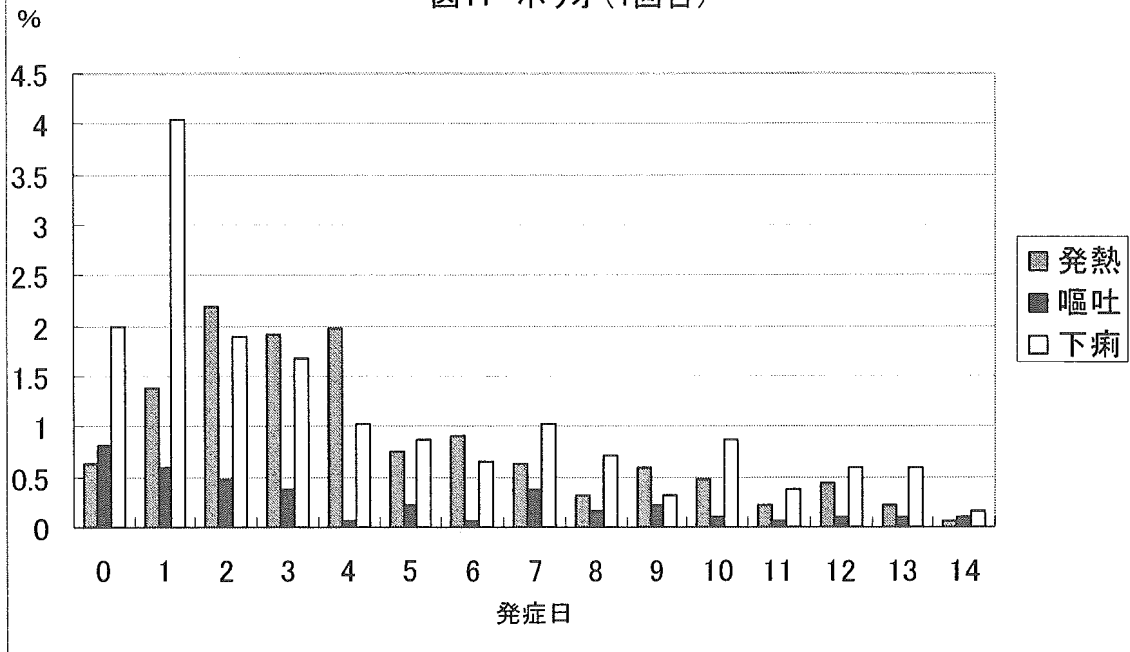


図12 ポリオ2回目

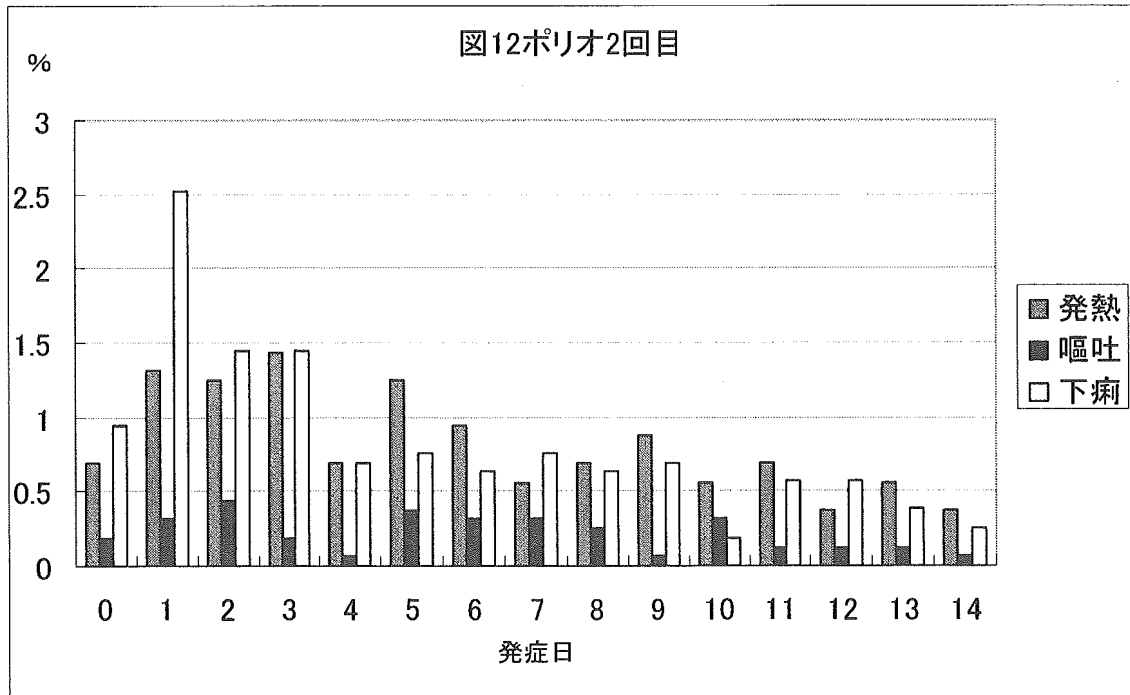


表 4. 発熱に関する比例ハザードモデルの推定結果

	オッズ比	確率値	95%信頼区間	
ポリオ接種	0.822	0.155	0.628	1.077
6-8ヶ月	2.803	0	1.796	4.375
9-11ヶ月	3.568	0	2.309	5.513
1歳	3.693	0	2.517	5.416
2歳	3.223	0	1.719	6.042
女性	0.773	0.003	0.651	0.917
金沢	1.299	0.059	0.99	1.704
足立	1.131	0.319	0.888	1.44
松山	0.867	0.616	0.497	1.513
福井	2.281	0.046	1.016	5.122
文京	0.783	0.273	0.506	1.213

1回目	オッズ比	確率値	95%信頼区間	
ポリオ接種	1.32	0.121	0.929	1.874
6-8ヶ月	2.06	0.002	1.295	3.275
9-11ヶ月	2.728	0	1.722	4.322
1歳	4.248	0	2.891	6.243
2歳	2.576	0.2	0.607	10.931
女性	0.814	0.058	0.658	1.007
金沢	1.392	0.043	1.01	1.919
足立	1.061	0.701	0.783	1.439
松山	0.834	0.529	0.475	1.465
福井	3.211	0.007	1.385	7.447
文京	0.643	0.149	0.352	1.172

2回目	オッズ比	確率値	95%信頼区間	
ポリオ接種	0.721	0.034	0.533	0.975
6-8ヶ月	2.033	0.487	0.275	15.036
9-11ヶ月	3.406	0	1.742	6.66
1歳	4.051	0	2.592	6.332
2歳	3.875	0	1.914	7.843
女性	0.737	0.008	0.587	0.925
金沢	0.963	0.832	0.679	1.365
足立	1.01	0.952	0.743	1.372
松山	0.758	0.334	0.432	1.329
福井	2.288	0.072	0.928	5.641
文京	0.94	0.819	0.557	1.589

表5. けいれんに関する比例ハザードモデルの推定結果

	オッズ比	確率値	95%信頼区間	
ポリオ接種	0.637	0.729	0.05	8.117
女性	1.575	0.62	0.261	9.505
足立	1.473	0.765	0.116	18.734
1回目	オッズ比	確率値	95%信頼区間	
女性	0.996	0.998	0.059	16.875
2回目	オッズ比	確率値	95%信頼区間	
ポリオ接種	0.750	0.823	0.06	9.364
女性	1.553	0.631	0.257	9.373
足立	1.535	0.739	0.123	19.169

表6. 嘔吐に関する比例ハザードモデルの推定結果

	オッズ比	確率値	95%信頼区間	
ポリオ接種	1.18	0.568	0.668	2.084
6-8ヶ月	1.598	0.215	0.762	3.353
9-11ヶ月	1.293	0.506	0.607	2.755
1歳	1.449	0.257	0.763	2.753
2歳	1.008	0.99	0.273	3.717
女性	1.14	0.446	0.814	1.597
金沢	1.533	0.121	0.894	2.629
足立	1.173	0.526	0.717	1.917
松山	1.038	0.954	0.289	3.726
福井	3.864	0.083	0.839	17.795
文京	1.019	0.965	0.451	2.299

1回目	オッズ比	確率値	95%信頼区間	
ポリオ接種	1.009	0.983	0.465	2.186
6-8ヶ月	1.724	0.21	0.735	4.041
9-11ヶ月	1.327	0.534	0.544	3.234
1歳	1.347	0.405	0.669	2.714
2歳	3.277	0.268	0.4	26.81
女性	0.874	0.54	0.569	1.344
金沢	2	0.048	1.007	3.974
足立	1.451	0.273	0.746	2.821
松山	1.283	0.712	0.341	4.821
福井	4.181	0.085	0.821	21.304
文京	1.381	0.547	0.483	3.948

2回目	オッズ比	確率値	95%信頼区間	
ポリオ接種	1.192	0.602	0.616	2.307
9-11ヶ月	1.265	0.703	0.379	4.219
1歳	1.563	0.273	0.703	3.474
2歳	0.805	0.794	0.159	4.084
女性	1.391	0.155	0.883	2.19
金沢	1.097	0.791	0.551	2.185
足立	1.028	0.928	0.559	1.893
松山	0.852	0.809	0.234	3.109
福井	3.581	0.129	0.69	18.576
文京	0.829	0.739	0.276	2.494