

図 5 . 2002 年度，2004 年度と 2006 年度の全国麻疹ワクチン累積接種率曲線の比較

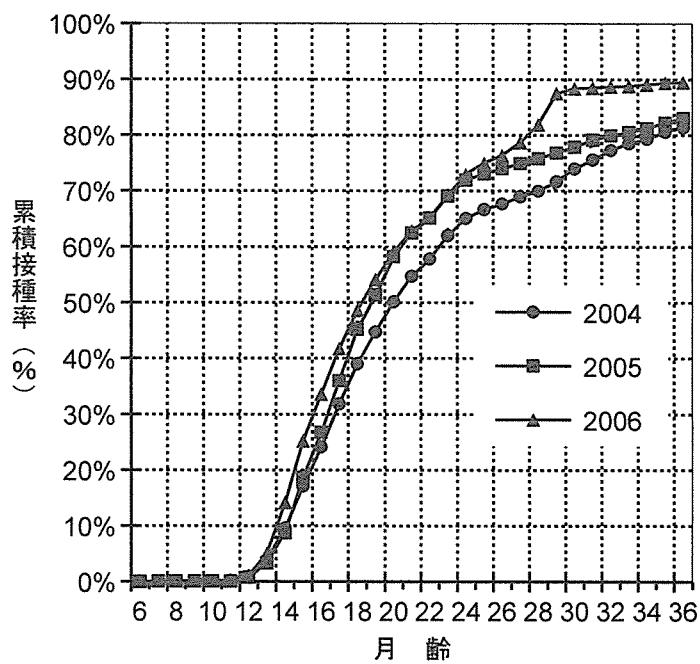


図 6 . 2006 年度全国風疹ワクチン累積接種率曲線

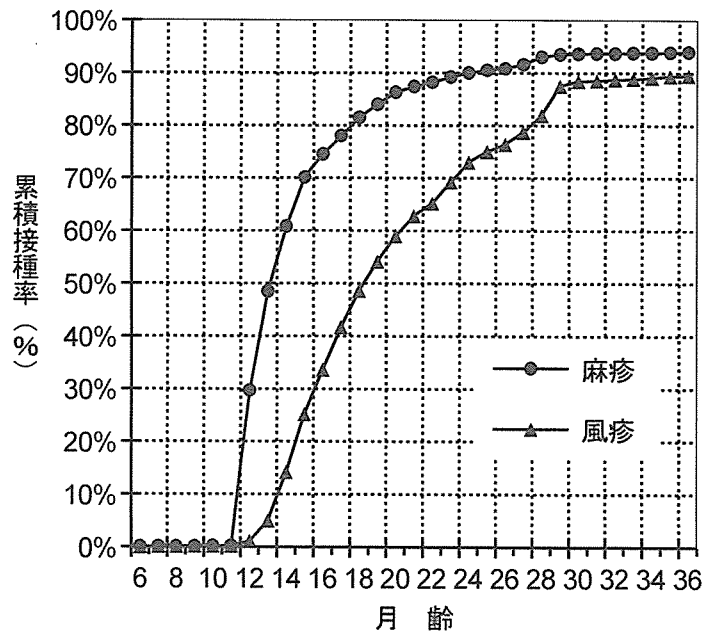


図 7. 2006 年度全国麻疹・風疹ワクチン累積接種率曲線

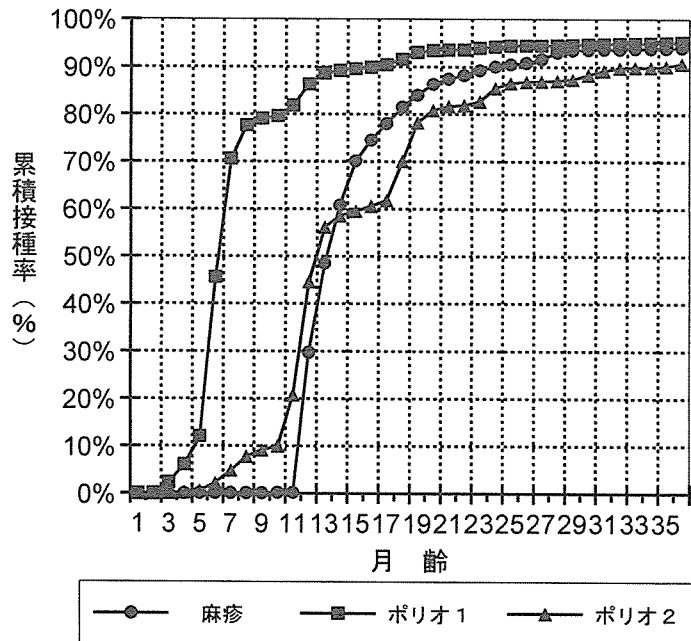


図 8. 2006 年麻疹ワクチン，ポリオ生ワクチン 1 回目，2 回目の累積接種率曲線

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。

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

分担研究報告書

麻疹・風疹(MR)混合ワクチンの接種効果・安全性・接種率に関する研究

— 種々な免疫状態児への接種と接種率向上対策 —

分担研究者 庵原俊昭（国立病院機構三重病院小児科）

研究協力者 中野貴司、神谷 齊（国立病院機構三重病院小児科）

二井立恵、伊佐地真知子（白子クリニック小児科）

落合 仁（落合小児科）

渡辺正博（すずかこどもクリニック）

研究要旨 MR ワクチン 2 期接種の有効性および安全性を確認するために、麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン歴のある小児 54 例と、麻疹既往歴がある 1 例を含む様々なワクチン歴および既往歴がある 10 例に、MR ワクチンの 2 期接種を行った。2 期接種前の麻疹および風疹抗体価が低い例では抗体価の上昇を認め有効性が確認された。またウイルス増殖時期に一致した発熱は 1 例と低率であり、安全性も確認された。なお、三重県の MR ワクチン接種率は、11 月末時点で 51.0%と低率であり、接種率向上のための啓発活動を行うこととなった。

A. 研究目的

麻疹は極めて感染力が強い感染症で、その感染力の強さを示す基本再生産数(R0)は 16～20 である。また、麻疹に罹患すると死亡率も高く、適切な治療が行わなければ死亡率は数%以上である。一方、風疹の R0 は 5～8 と、麻疹ほど感染力は強くは無いが、妊婦が風疹に罹患すると先天性風疹症候群(CRS)児を出産するリスクがあり、社会的インパクトが強い感染症である。

WHO は麻疹流行のコントロールを目指しており、日本が属する西太平洋地域では、麻疹流行抑制を 2012 年までに達成する計画を立てている。欧米の麻疹・ムンプス・風疹(MMR)ワクチン 2 回接種の経験から、麻疹と風疹の流行を阻止するためには、麻疹ウイルスと風疹ウイルスを含むワクチンの、高い接種率での 2 回接種が必要である。

現在、本邦も麻疹ウイルスと風疹ウイルスの 2 回接種が勧められている。しかし、2 回目の接種を受ける小学校入学前の子どものワクチン接種歴や既往歴は様々である。今回様々な接種歴や既往歴がある子どもに麻疹・風疹(MR)

混合ワクチンを接種し、有効性および安全性について検討した。また、麻疹・風疹の流行を阻止するためには、高い接種率が必要であり、三重県における MR ワクチン 2 期の接種率について調査を行った。

B. 研究方法

対象は、麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種歴がある 54 例（初回から 2 回目接種までの期間：麻疹 28～133 ヶ月、中央値 70 ヶ月、風疹 25～129 ヶ月、中央値 67 ヶ月）、麻疹罹患歴があり風疹ワクチン歴がない 1 例、麻疹ワクチン歴はあるが風疹ワクチン歴がない 2 例、麻疹ワクチン歴がなく風疹ワクチン歴がある 1 例、カナダで MMR ワクチンを受けた 2 例、麻疹ワクチン歴が 2 回と風疹ワクチン歴がある 1 例、および麻疹ワクチン歴も風疹ワクチン歴もないと答えた 3 例の合計 64 例である。保護者の同意を得た後、MR ワクチン（ミールビック®）を接種した。

接種前後の抗体価は、酵素免疫法（EIA：デンカ）で測定した。接種後の安全性の検討は、接種後 4 週間は経過用紙に臨床症状の有無を

記録し、接種後 4~6 週間は有害事象を認めた場合に記録した。なお、接種前後の血清が採取できたのは 64 例、ケースカードの回収ができたのは 60 例であった。

C. 研究結果

(1) 麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種者への MR ワクチン接種

麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種歴がある 54 例の MR ワクチン追加接種前の抗体価の分布をみると、麻疹では陰性 7 例(13.0%)、(±: 同等) 6 例(11.1%)、陽性 41 例(75.9%)、風疹では陰性 5 例(9.3%)、(±)12 例(22.2%)、陽性 37 例(68.5%)であった(表 1)。なお、麻疹・風疹の抗体陰性者および抗体同等者は、追加接種にていずれも抗体価は陽性になった。

MR ワクチン接種前後の幾何学的平均抗体価は、麻疹では接種前 14.7 ± 16.7 EIA 単位であったが、接種後 37.8 ± 22.6 EIA 単位へ、風疹では接種前 14.6 ± 16.8 EIA 単位であったが、接種後 25.3 ± 16.7 EIA 単位へ、いずれも有意に上昇していた(ウイルコクソン検定、表 2)。また、1 歳時に麻疹ワクチン・風疹ワクチンの接種を受けていたのは 48 例であり、MR ワクチン接種後に麻疹・風疹とも抗体価は有意に上昇していた(表 3)。

この 54 例中接種後の有害事象を調査しえたのは 52 例であった(表 4)。ワクチン後に発熱を認めたのは 3 例であったが、ウイルス増殖時期に一致した、ワクチンとの関連が否定できない発熱は 1 例(1.9%)のみであり、その熱は 37.6°C であった。リンパ節腫脹は 2 例に認められたが、接種 15 日後に認めた 1 例は MR ワクチンとの関連が否定できなかった。なお、腫脹期間は 2 日間と短期間であった。関節痛やけいれんは 1 例も認めず、またワクチンとの関連性がある発疹も 1 例も認められなかった。局所の発赤を認めたのは 1 例(1.9%)のみであり、局所の腫脹は 1 例も認められなかった。鼻汁を 19 例(36.5%)、咳を 12 例(23.1%)に認めたが、いずれも MR ワクチンとの関連性は認められなかった。

(2) 接種前抗体価別の抗体反応

麻疹では抗体価の 2 倍以上の上昇を認めた

のは 40 例(74.1%)、1.5 倍以上の上昇を認めたのは 5 例(9.3%)、不変 9 例(16.7%)であり、風疹では抗体価の 2 倍以上上昇 32 例(59.3%)、1.5 倍以上の上昇 7 例(13.0%)、不変 15 例(27.8%)であった(表 5, 6)。麻疹では EIA 価 16 未満の 39 例中 37 例(94.9%)が、風疹では EIA 価 16 未満の 38 例中 31 例(81.6%)が、EIA 価 2 倍以上の上昇を示した。

(3) 特別な既往歴・ワクチン歴がある例への MR ワクチン接種(表 7)

麻疹既往歴があり風疹ワクチン歴がない 1 名と麻疹ワクチン歴のみある 2 例では、麻疹ワクチン抗体価の上昇と風疹抗体価の陽転化が認められた。また、ワクチンとの関連性がある有害事象は認められなかった。一方、麻疹ワクチン歴がなく風疹ワクチン歴のみある 1 例では、麻疹抗体は陽転化し、風疹抗体価は不変であったが、特別な副反応は認められなかった。

MMR ワクチン歴がある 2 例、麻疹ワクチン 2 回接種と風疹ワクチン 1 回接種歴がある 1 例への接種では、麻疹、風疹とも抗体価が低い例では抗体価の上昇を認め、特別な副反応は認められなかった(表 6)。

麻疹ワクチン歴も風疹ワクチン歴もないと答えた 3 例中 2 例は、接種前の麻疹、風疹抗体価とも陰性であり、接種後に抗体価の陽転化を認めた。また、麻疹、風疹ともに血清抗体が検出された 1 例では、MR ワクチン接種後に抗体価の上昇を認めたが、特別な副反応は認められなかった。

(4) MR ワクチン 2 期接種率の調査

三重県では健康福祉部が各市町の MR ワクチン 2 期の接種率を把握しており、平成 18 年 11 月末の接種率は、県全体で 18179 人中 9280 人(51.0%)と低率であった。月別の接種者数をみると、8 月から 10 月は 2000 人以上接種していたが、11 月は 738 人と減少していた(図 1)。なお、接種率が一番高いのは K 市の 83.4%であり、一番低いのは I 市の 23.1%であった。この結果を受け、三重県医師会と三重県小児科医会は合同で、麻疹・風疹さよなら運動：「MR ワクチン 2 期目接種で流行なし」活動を開始した。

D. 考察

今回の検討では、麻疹ワクチンと風疹ワクチンの接種を受けている54例にMRワクチンを接種したところ、麻疹抗体価も風疹抗体価も有意に上昇した。また、抗体価の2倍以上の上昇を認めたのは、多くは麻疹抗体価、風疹抗体価とも16EIA単位以下の症例であった。この結果から、MRワクチン2期接種により抗体価の上昇を認めるのは、初回接種からの期間ではなく、プレ抗体価のレベルに応じ、2期接種により抗体価の上昇が認められると考えられた。

今回の検討では、ウイルス増殖時期に一致して発熱を認めたのは1例のみであり、風疹ウイルスとの関連性が否定できないリンパ節腫脹を1例に認めた以外、特別な全身反応は認められなかった。また、注射後の局所反応も発赤の1例のみであった。この結果から、MRワクチン2期接種時のワクチンとの関連性が否定できない副反応の頻度は、初回接種時よりも明らかに少ないと判断された。

本邦から麻疹および風疹の流行を消滅させるためには、90%以上の高い接種率で麻疹ウイルスおよび風疹ウイルスを含むワクチンを接種する必要がある。三重県では1歳半健診時の麻疹ワクチン接種率は96.7%、風疹ワクチン接種率は91.8%である(平成16年度三重県資料)。しかし、今年度から始まったMRワクチン2期の接種率は11月末時点で51.0%(範囲23.1%-83.4%)と、予想外の低率であった。この結果を受け、三重県医師会と三重小児科医会は合同で、麻疹・風疹さよなら運動：「MRワクチン2期目接種で流行なし」を開始した。3月末の接種率の伸びを期待したい。

MRワクチン2期の接種率を高めるためには、様々なワクチン歴および既往歴を有する児にMRワクチンを接種し、有効性および安全性を確認する必要がある。今回の検討では症例数は少ないが、麻疹既往歴があり風疹ワクチン歴がない1例、麻疹ワクチン歴はあるが風疹ワクチン歴がない2例、麻疹ワクチン歴はないが風疹ワクチン歴がある1例に、いずれもMRワクチンを接種した。結果として、接種前抗体価が低かった麻疹または風疹抗体価は上昇し、接種前陰性であった抗体は陽転化したが、特別

な副反応は認められなかった。以上の結果から、このような症例に対してもMRワクチンは有効かつ安全に接種できると判断された。

人々の交流はグローバル化している。外国で育った子どもは、育った国の予防接種システムでワクチンを受け、帰国後は日本の予防接種システムでワクチンを受けることになる。今回、カナダでMMRワクチンを受けた2例にMRワクチンを接種したが、有効にまた、安全に接種が行なわれた。

麻疹流行時、保育園入園に先立ち1歳未満で麻疹ワクチンを受けた例がある、今回はそのような症例にMRワクチンを接種したが、特別な副反応は認められなかった。また、麻疹ワクチンも風疹ワクチンも受けていない、就学前の症例にMRワクチンを接種したが、効果的な免疫応答が認められ、特別な副反応も認められなかった。

E. 結論

麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン歴のある小児54例、麻疹既往歴がある1例を含む様々なワクチン歴および既往歴がある10例に、MRワクチンの2期接種を行ない、昨年度と同様に有効性および安全性が確認された。また、三重県の11月末時点のMRワクチン接種率は51.0%と低率であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

・庵原俊昭：予防接種の留意点. クリニカルプラクティス 25：192-195、2006

・庵原俊昭：麻疹ウイルス. 日本小児感染症学会編集. 小児感染症マニュアル 2007. 東京医学社 2006、247-254

2. 学会発表

庵原俊昭、他：麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種小児への麻疹・風疹混合(MR)ワクチン追加接種の有効性・安全性の検討. 第38回日本小児感染症学会 2006.11.10-11

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記することなし

(表1) 麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種者のMRワクチン
接種前抗体 (54例)

| | プレ抗体 | | | 合計 |
|----|------|----|----|----|
| | 陰性 | 同等 | 陽性 | |
| 麻疹 | 7 | 6 | 41 | 54 |
| 風疹 | 5 | 12 | 37 | 54 |

(表2) MRワクチン接種前後の平均抗体価

| | n | プレ | ポスト | P value |
|-----------|----|-----------|-----------|---------|
| 麻疹抗体(EIA) | 54 | 14.7±16.7 | 37.8±22.6 | <0.0001 |
| 風疹抗体(EIA) | 54 | 14.6±16.8 | 25.3±16.7 | <0.0001 |

(表3) 1歳時に麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種例へのMRワクチン
接種前後の平均抗体価 (48例)

| | n | プレ | ポスト | P value |
|-----------|----|-----------|-----------|---------|
| 麻疹抗体(EIA) | 48 | 13.5±16.6 | 35.2±21.4 | <0.0001 |
| 風疹抗体(EIA) | 48 | 14.7±17.5 | 26.0±17.4 | <0.0001 |

初回麻疹ワクチン接種時：11～19ヶ月 (13.0±1.8、中央値12ヶ月)

初回風疹ワクチン接種時：12～24ヶ月 (14.8±2.5、中央値14ヶ月)

(表4) 有害事象報告例数

| | 接種後日数 | | | 合計 (%) |
|--------|-------|-------|--------|---------|
| | 0-3日 | 4-12日 | 13-20日 | |
| 発熱 | 1 | 1 | 1 | 3 (5.8) |
| 発疹 | 1 | 0 | 1 | 1 (1.9) |
| リンパ節腫脹 | 0 | 0 | 2 | 2 (3.8) |
| 関節痛 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 発赤 | 1 | 0 | 0 | 1 (1.9) |
| 腫脹 | 0 | 0 | 0 | 0 |

(表5) MR ワクチン接種前麻疹抗体価と接種後の抗体上昇

| EIA | 抗体上昇 (%) | | | 合計 | % | 累積% |
|----------|-----------|---------|----------|----|------|-------|
| | ≥2倍 | ≥1.5倍 | 不変 | | | |
| <2.0 | 7 | 0 | 0 | 7 | 13.0 | |
| 2.0<4.0 | 6 | 0 | 0 | 6 | 11.1 | 24.1 |
| 4.0<8.0 | 9 | 0 | 0 | 9 | 16.7 | 40.8 |
| 8.0<16.0 | 15 | 2 | 0 | 17 | 31.5 | 72.3 |
| 16<32 | 3 | 1 | 6 | 10 | 18.5 | 90.8 |
| 32<64 | 0 | 2 | 1 | 3 | 5.6 | 96.4 |
| 64<128 | 0 | 0 | 2 | 2 | 3.7 | 100.1 |
| 合計 | 40 (74.1) | 5 (9.3) | 9 (16.7) | 54 | | |

(表6) MR ワクチン接種前風疹抗体価と接種後の抗体上昇

| EIA | 抗体上昇 (%) | | | 合計 | % | 累積% |
|----------|-----------|----------|-----------|----|------|------|
| | ≥2倍 | ≥1.5倍 | 不変 | | | |
| <2.0 | 5 | 0 | 0 | 5 | 9.3% | |
| 2.0<4.0 | 12 | 0 | 0 | 12 | 22.2 | 31.5 |
| 4.0<8.0 | 7 | 0 | 1 | 8 | 14.8 | 46.3 |
| 8.0<16.0 | 7 | 4 | 2 | 13 | 24.1 | 70.4 |
| 16<32 | 1 | 2 | 7 | 10 | 18.5 | 88.9 |
| 32<64 | 0 | 1 | 3 | 4 | 7.4 | 96.3 |
| 64<128 | 0 | 0 | 2 | 2 | 3.7 | 100 |
| 合計 | 32 (59.3) | 7 (13.0) | 15 (27.8) | 54 | | |

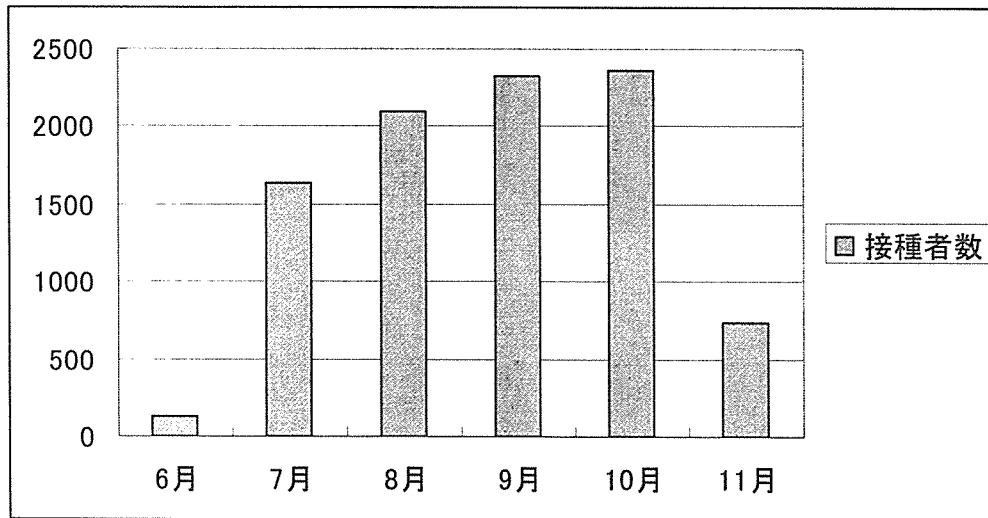
(表7) 特別な既往歴・ワクチン歴がある症例へのMR ワクチン接種

| | 麻疹 | 風疹 | 麻疹 | | 風疹 | | 有害事象 |
|------|------|------|------|------|------|------|----------------|
| | | | 前 | 後 | 前 | 後 | |
| 症例1 | 罹患 | なし | 43.9 | 51.9 | <2 | 23.4 | なし |
| 症例2 | ワクチン | なし | 30.4 | 46.5 | <2 | 10.7 | なし |
| 症例3 | ワクチン | なし | 34.1 | 89.2 | <2 | 6.9 | なし |
| 症例4 | なし | ワクチン | <2 | 29.6 | 29.6 | 30.6 | なし |
| 症例5 | MMR | MMR | 41.6 | 49.9 | 10.6 | 25.6 | なし |
| 症例6 | MMR | MMR | 25.7 | 56.1 | 13.2 | 13.8 | 気分不快(d8, d11)* |
| 症例7 | V2 | ワクチン | 12.3 | 31.6 | 10.3 | 19.6 | なし |
| 症例8 | なし | なし | 22.3 | 67.0 | 22.6 | 29.9 | なし |
| 症例9 | なし | なし | <2 | 49.0 | <2 | 7.7 | なし |
| 症例10 | なし | なし | <2 | 25.7 | <2 | 20.4 | なし |

V2: 麻疹ワクチン2回接種(10ヶ月、19ヶ月)

*胃腸炎、MR ワクチンとの関連なし

(図1)MR ワクチン 2 期接種者数 (対象者数 18179 人)



厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

分担研究報告

麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種小児への麻疹・風疹(MR)混合ワクチン
追加接種の有効性及び安全性の検討

分担研究者 庵原俊昭（国立病院機構三重病院小児科）

分担研究者 岡田賢司（国立病院機構福岡病院小児科）

研究協力者 中野貴司、神谷 齊（国立病院機構三重病院小児科）

二井立恵、伊佐地真知子（白子クリニック小児科）

落合 仁（落合小児科）

渡辺正博（すずかこどもクリニック）

研究要旨 麻疹ワクチンと風疹ワクチンの接種歴がある小学校入学1年前の小児163例を対象に、MRワクチン（微研MR001）を接種し、有効性と安全性を検討した。MRワクチン接種後、麻疹および風疹の平均抗体価は有意に上昇し、MRワクチン追加接種の有効性を認めた。また、麻疹では、中和(NT)抗体の有意上昇を認めたのは68例(42.0%)、1管上昇を認めたのは63例(38.9%)であり、風疹では、赤血球凝集抑制(HI)抗体の有意上昇を認めたのは55例(34.0%)、1管上昇を認めたのは50例(30.9%)であった。なお、MRワクチン追加接種により抗体の上昇を認めた者の多くは、麻疹ではNT抗体価が32倍以下、風疹ではHI抗体価が64倍以下の抗体価が低値のものであった。

MRワクチン接種時期がインフルエンザや感染性胃腸炎の流行時期と重なったため、MRワクチン接種後に37.5℃以上の発熱者は70例(43.2%)と多かったが、医師の診察によりMRワクチンとの因果関係が否定できない症例は29例(17.9%)に減少し、しかもウイルス増殖期に一致する時期の37.5℃以上の発熱は5例(3.1%)のみであった。発疹、リンパ節腫脹、関節痛の出現率は、それぞれ9例(5.6%)、1例(0.6%)、5例(3.1%)であり、ウイルス増殖期に一致して症状を認めたものは、発疹2例(1.2%)、リンパ節腫脹1例(0.6%)、関節痛1例(0.6%)であった。注射局所の副反応は、発赤22例(13.6%)、腫脹13例(8.0%)であったが、いずれも程度は軽度であり、1～2日のうちに消退した。

以上の結果から、麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種歴のある小学校入学1年前の小児に対するMRワクチンの追加接種は、有効かつ安全であると判断された。

A. 研究目的

麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種後の推定される平均抗体価は、麻疹 $2^{6.4}$ （マイクロ中和（mNT）法；100%細胞変性効果（CPE）抑制による抗体価判定）、風疹 $2^{7.4}$ （赤血球凝集抑制（HI）法）であり、獲得された抗体の生物学的半減期は、麻疹30.8ヶ月、風疹29.4ヶ月である。麻疹、風疹の流行が小さくなり、自然感染による追加免疫（ブースター）効果がなくなると、獲得した抗体価は時間の経過とともに低下する。平均抗体価

のレベルで見ると、麻疹では接種133ヶ月後に、風疹では接種129ヶ月後に発症予防レベル以下に低下すると推定されている。

流行を阻止するための麻疹の集団免疫率は90～95%であり、風疹の集団免疫率は80～85%である。また、欧米の麻疹・ムンプス・風疹(MMR)ワクチン2回接種の経験から、麻疹や風疹の流行阻止、および麻疹ワクチン、風疹ワクチン接種後の麻疹・風疹再罹患予防のためには、麻疹ウイルスおよび風疹ウイルスを含むワクチンの2回接種が有効とされて

いる。しかし、本邦で使用されている麻疹ワクチン、風疹ワクチン、MR ワクチン再接種の有効性および安全性に関しては十分に検討されていない。今回、麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種小児への麻疹・風疹混合(MR)ワクチン追加接種の有効性および安全性の検討を行なった。

B. 研究方法

対象は、本研究の遂行につき保護者からの同意が得られた、麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種歴がある小学校入学1年前の小児163例である。2006年2月から3月にMRワクチン(微研MR001)を接種した。

接種前および接種4~6週後に血清を採取し、麻疹においてはマイクロ中和(mNT)法(培養細胞:Vero細胞、チャレンジウイルス:長畑株、100%細胞変性効果(CPE)抑制を示す血清の最大希釈倍数の逆数を抗体価と表示)および赤血球凝集抑制(HI)法で、風疹においてはHI法で血清抗体価を測定した。麻疹mNT法の陽性閾値は2倍、麻疹HI法の陽性閾値は8倍、風疹HI法の陽性閾値は8倍であり、麻疹の発症予防閾値はmNT法で4倍⁽²²⁾である。なお、麻疹HIの発症予防閾値および風疹HIの発症予防閾値は、今までのところ確立されていない。

MRワクチン接種後の安全性に関しては、接種後4週間は経過用紙に臨床症状の有無を記録し、接種後4~6週間は有害事象を認めた場合に記録した。なお、MRワクチン接種前後の血清が採取できたのは162例(採取率99.4%)、ケースカードの回収ができたのは162例(回収率99.4%)であり、これらの例を対象にデータを解析した。

統計学的検討は、t検定および χ^2 検定を用いた。

C. 研究結果

1. 有効性の検討(表1)

(1) 麻疹 mNT 抗体価の変動

MR ワクチン接種前の平均 mNT 抗体価(2ⁿ)は5.40±1.38であったが、接種後は6.89±0.99へ有意に上昇した(P<0.0001)。ま

た、抗体価の有意上昇を認めたのは、接種前抗体が陰性であった3例および発症予防閾値以下の2倍であった2例を含めた68例(42.0%)、抗体価の1管上昇を認めたのは63例(38.9%)であり、MR ワクチン接種による抗体価の上昇を、合計131人(80.9%)に認めた(表2)。抗体価の有意上昇を認めた68例中16倍以下の者が53例(77.9%)を占めた。また、血清 mNT 抗体価が16倍以下の者では63例中53例(84.1%)に抗体価の有意上昇を認め、mNT 抗体価16倍以下の者は32倍以上の者に比べ、MR ワクチン接種により抗体価の有意上昇を認める割合が有意に高頻度であった(P<0.0001)。

(2) 麻疹 HI 抗体価の変動

MR ワクチン接種前の平均 HI 抗体価(2ⁿ)は4.27±1.35であったが、接種後は5.75±1.03へ有意に上昇した(P<0.0001)。また、抗体価の有意上昇を認めたのは72例(44.4%)、抗体価の1管上昇を認めたのは68例(42.0%)であり、合計140人(86.4%)にMR ワクチン接種による抗体価の上昇を認めた(表3)。なお、接種前のHI抗体価が<8の17例中1例は、抗体価の有意上昇が認められなかったが、この症例はmNT法にては抗体価の有意上昇を認めた。

(3) 風疹 HI 抗体価の変動

MR ワクチン接種前の平均 HI 抗体価(2ⁿ)は5.96±1.54であったが、接種後は7.22±0.91へ有意に上昇した(P<0.0001)。また、抗体価の有意上昇を認めたのは55例(34.0%)、抗体価の1管上昇を認めたのは50例(30.9%)であり、合計105人(64.9%)にMR ワクチン接種による抗体価の上昇を認めた(表4)。接種前のHI抗体価が<8の6例(3.7%)、および発症予防閾値である8倍の7例(4.3%)をあわせた13例全員は、抗体価が有意上昇していた。なお、風疹においては、HI抗体価32倍以下の者では53例中43例(81.1%)に抗体価の有意上昇を認め、64倍以上の者に比べて抗体価の有意上昇を認める割合が有意に高かった(P<0.0001)。

(4) 麻疹および風疹の感染予防閾値の検討 (表5)

WHO や今までの報告による抗体陽性レベル、発症予防レベル、および今回の MR ワクチン追加接種により多くの者が抗体価の有意上昇(ブースター)を認める抗体レベル、1管上昇を認める抗体レベルを表5に示した。麻疹抗体を mNT 法で測定した場合、多くの者が抗体の有意上昇を認める時のプレ抗体価は16倍以下であり、抗体価32倍の56例では、33例(58.9%)に抗体価の1管上昇を認めた。一方、風疹抗体を HI 法で測定した場合、多くの者が抗体の有意上昇を認めるときのプレ抗体価は32倍以下であり、抗体価64倍では50例中28例(56%)に抗体価の1管上昇を認めた。表5に麻疹 mNT 法の陽性閾値、風疹 HI 法の陽性閾値を示した。

2. 安全性の検討

(1) 発熱の検討 (表6)

ワクチン接種後4週間以内の観察期間中に、37.5℃以上の発熱を70例(43.2%)に、38.1℃以上の中等度の発熱を38例(23.5%:再掲)に、39.1℃以上の高度の発熱を12例(7.4%:再掲)に認めた。なお、ウイルス増殖期(接種後4-12日)に一致した発熱例は、37.5℃以上20例(14.7%)、38.1℃以上11例(6.8%:再掲)、39.1℃以上5例(3.1%:再掲)であった。

MR ワクチンを接種した時期が、インフルエンザや感染性胃腸炎の流行時期と重なったため、医療機関を受診し、発熱の原因が診断され MR ワクチン接種との直接の因果関係がないと推定された症例を除いたときの発熱率は、37.5℃以上29例(17.9%)、38.1℃以上11例(6.8%:再掲)、39.1℃以上1例(0.6%:再掲)であり、ウイルス増殖期(接種後4-12日)に一致した発熱率は、37.1℃以上5例(3.1%)、38.1℃以上1例(0.6%:再掲)、39.1℃以上0例(0%:再掲)であった。

(2) 発疹・リンパ節腫脹・関節痛 (表7)

発疹は主として麻疹ウイルスの増殖による副反応であり、リンパ節腫脹および関節痛

は風疹ウイルスの増殖による副反応である。理論的には、いずれの副反応もウイルス増殖期に一致して出現する副反応である。

今回の検討では、接種後から30日までの間に、発疹を9例(5.6%)、リンパ節腫脹を1例(0.6%)、関節痛を5例(3.1%)に認めた。ウイルス増殖期に一致しての症状出現は、発疹2例(1.2%)、リンパ節腫脹1例(0.6%)、関節痛1例(1.2%)であった。発疹の程度は7例がパラパラとした軽度の発疹であり、全身に出現(中等度)したのは2例のみであった。また、リンパ節腫脹と関節痛の症状の程度もいずれも軽度であった。なお、蕁麻疹や瘰癧を合併した例は一例も認められなかった。

(3) 注射部位の発赤・腫脹 (表8)

注射部位局所の反応は、主としてワクチン接種当日から翌日にかけて出現する臨床反応である。今回の検討では、注射部位局所の発赤を21例(13.0%)に、注射部位局所の腫脹を13例(8.0%)に認めた。しかし、いずれの例も症状の程度は、グレード1の軽微であった。また、局所の腫脹に発赤を伴ったのは11例(6.8%)であった。

D. 考察

WHO 西太平洋地域では、2012年までに麻疹流行を阻止することが宣言された。麻疹流行を阻止するための集団免疫率は90~95%であり、風疹流行を阻止するための集団免疫率は80~85%である。また、欧米の麻疹・ムンプス・風疹(MMR)ワクチン2回接種の経験によると、MMR ワクチン2回接種により、麻疹や風疹の流行阻止が示されている。

本邦では、麻疹ワクチン後の自然麻疹罹患や風疹ワクチン接種後の自然風疹罹患による先天性風疹児の出生が問題となっている。ワクチン後の麻疹・風疹再罹患予防のためには、麻疹ウイルスおよび風疹ウイルスを含むワクチンの2回接種が有効である。

今回の検討結果では、MR ワクチン追加接種後、麻疹および風疹の平均抗体価は有意に上昇し、MR ワクチン追加接種の有効性を認

めた。また、MR ワクチン追加接種により、麻疹 mNT 抗体の有意上昇を認めたのは 68 例(42.0%)、1 管上昇を認めたのは 63 例(38.9%)、風疹 HI 抗体の有意上昇を認めたのは 55 例(34.0%)、1 管上昇を認めたのは 50 例(30.9%)であり、多くの症例で MR ワクチン追加接種の有用性を認めた。なお、MR ワクチン追加接種により抗体の有意上昇を認めた者の多くは、麻疹では mNT 抗体価が 32 倍以下、風疹では HI 抗体価が 64 倍以下の抗体価が低値のものであり、この値は麻疹や風疹流行のときに、症状の出現がなく抗体のブースターを認める値に一致した。

今回の検討時期は、インフルエンザや感染性胃腸炎の流行時期と重なっていたため、MR ワクチン接種後の 37.5℃以上の発熱者は 70 例(43.2%)と多かった。しかし、医師の診察により MR ワクチンとの因果関係がないと診断された事例を除くと、MR ワクチンとの因果関係が否定できない症例は 29 例(17.9%)に減少し、しかもウイルス増殖期である接種後 4-12 日に一致する時期の 37.5℃以上の発熱例は 5 例(3.1%)であり、この 5 例のうち 38.1℃以上の中等度発熱例は 1 例(0.6%)のみと発熱率は極めて低率であった。なお、この MR ワクチン追加接種時の、ウイルス増殖期に一致する 37.5℃以上の発熱率は、MR ワクチン初回接種時の発熱率 27.3% よりも有意に低率であった(P<0.0001)。

単抗原麻疹ワクチンや風疹ワクチンを接種すると、接種した麻疹ウイルスの増殖時期に一致して発疹が、また風疹ウイルスの増殖時期に一致して発疹、リンパ節腫脹、関節痛などの臨床症状が少数ながら出現する。今回の MR ワクチン接種によるこれら症状の出現率は、発疹 9 例 (5.6%)、リンパ節腫脹 1 例 (0.6%)、関節痛 5 例 (3.1%) であり、ウイルス増殖期に一致して症状を認めたものは、発疹 2 例(1.2%)、リンパ節腫脹 1 例(0.6%)、関節痛 1 例(0.6%)であった。なお、MR ワクチン初回接種時の治験時における MR ワクチン初回接種時の発疹の頻度は 12.2%であり、今回の検討の方が低率であった。

最後に、MR ワクチンは皮下接種するワク

チンであり、注射部位に一致した局所反応は、接種後 24 時間以内に出現し、多くは数日以内に消退する。今回の検討では、注射局所の副反応は、発赤 22 例 (13.6%)、腫脹 13 例 (8.0%) であり、MR ワクチン初回接種治験時の頻度(発赤 205 例中 15 例 (7.3%)、腫脹 205 例中 6 例 (2.9%))よりも、少し発症頻度が高かったが、いずれも程度は軽度であり、1~2 日のうちに消退した。なお、注射部位の局所反応には、接種する針の太さや接種する針の長さが関係している。CDC はワクチンを皮下注射する場合、太さが 23-25 ゲージで長さが 5/8 インチの針を用い、皮膚面から 45 度の角度で穿刺し、針全体を皮下に挿入する方法を勧めている。

E. 結論

今回の検討の結果から、麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種歴のある小学校入学 1 年前の小児に対する MR ワクチンの追加接種は、有効かつ安全であると判断された。

F. 研究発表

1. 論文発表

・庵原俊昭：予防接種の留意点. クリニカルプラクティス 25 : 192-195、2006

・庵原俊昭：麻疹ウイルス. 日本小児感染症学会編集. 小児感染症マニュアル 2007. 東京医学社 2006、247-254

2. 学会発表

・庵原俊昭、他：風疹ワクチン接種後の抗体価の動態. 第 109 回日本小児科学会 2006.4.21-23

・庵原俊昭、他：麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種小児への麻しん・風しん混合(MR)ワクチン追加接種の有効性・安全性の検討. 第 38 回日本小児感染症学会 2006.11.10-11

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記することなし

(表1) MR ワクチン接種前後の平均抗体価

| 感染症 | 測定方法 | 例数 | 平均抗体価 (2 ⁿ) | | P value |
|-----|------|-----|-------------------------|-----------|---------|
| | | | 接種前 | 接種後 | |
| 麻疹 | mNT | 162 | 5.40±1.38 | 6.89±0.99 | <0.0001 |
| | HI | 162 | 4.27±1.30 | 5.75±1.03 | <0.0001 |
| 風疹 | HI | 162 | 5.96±1.54 | 7.22±0.91 | <0.0001 |

(表2) MR ワクチン接種による麻疹 mNT 抗体価の変動

| 接種前 | | | | |
|-------------|----|-------|------|-----|
| mNT 抗体価 (倍) | 不変 | 1 管上昇 | 有意上昇 | 合計 |
| <2 | | | 3 | 3 |
| 2 | | | 2 | 2 |
| 4 | | | 3 | 3 |
| 8 | | | 18 | 18 |
| 16 | | 10 | 27 | 37 |
| 32 | 10 | 33 | 13 | 56 |
| 64 | 16 | 16 | 2 | 34 |
| 128 | 4 | 4 | | 8 |
| 256 | 1 | | | 1 |
| 合計 | 31 | 63 | 68 | 162 |

(表3) MR ワクチン接種による麻疹 HI 抗体価の変動

| 接種前 | | | | |
|------------|----|-------|------|-----|
| HI 抗体価 (倍) | 不変 | 1 管上昇 | 有意上昇 | 合計 |
| <8 | 1 | | 16 | 17 |
| 8 | | 6 | 23 | 29 |
| 16 | 1 | 21 | 21 | 43 |
| 32 | 4 | 30 | 10 | 44 |
| 64 | 14 | 8 | 2 | 24 |
| 128 | 2 | 3 | | 5 |
| 合計 | 22 | 68 | 72 | 162 |

(表4) MR ワクチン接種による風疹 HI 抗体価の変動

| 接種前 | | | | |
|------------|----|-------|------|-----|
| HI 抗体価 (倍) | 不変 | 1 管上昇 | 有意上昇 | 合計 |
| <8 | | | 6 | 6 |
| 8 | | | 7 | 7 |
| 16 | | 1 | 8 | 9 |
| 32 | 1 | 8 | 22 | 31 |
| 64 | 11 | 28 | 11 | 50 |
| 128 | 27 | 10 | 1 | 38 |
| 256 | 11 | 3 | | 14 |
| 512 | 7 | | | 7 |
| 合計 | 57 | 50 | 55 | 162 |

(表5) 麻疹および風疹の各抗体レベル

| | 麻疹(mNT 法、倍) | 風疹 (HI 法、倍) |
|-------|-------------|-------------|
| 陰性 | < 2 | < 8* |
| 軽症発症 | 2 | 8* |
| ブースター | ≤ 16 | ≤ 32 |
| 1 管上昇 | ≤ 32 | ≤ 64 |

*WHO の基準では風疹 HI 抗体 8 倍=15IU、風疹抗体陰性<10IU

(表6) MR ワクチン接種後の発熱例

(1) 発熱に関する有害事象例

| 体温 | 接種後日数 | | | 合計 |
|---------|-------|------|-------|----|
| | 0-3 | 4-12 | 13-30 | |
| ≥37.5℃ | 9 | 20 | 41 | 70 |
| ≥38.1℃* | 7 | 11 | 20 | 38 |
| ≥39.1℃* | 1 | 5 | 6 | 12 |

*再掲

(2) MR ワクチン接種との因果関係が否定できない例

| 体温 | 接種後日数 | | | 合計 |
|---------|-------|------|-------|----|
| | 0-3 | 4-12 | 13-30 | |
| ≥37.5℃ | 5 | 5 | 19 | 29 |
| ≥38.1℃* | 3 | 1 | 7 | 11 |
| ≥39.1℃* | 1 | 0 | 0 | 1 |

*再掲

(表7) MR ワクチン接種後の発疹・リンパ節腫脹・関節痛

| | | 接種後日数 | | | 合計 |
|--------|----|-------|------|-------|----|
| | | 0-3 | 4-12 | 13-30 | |
| 発疹 | 人数 | 1 | 2 | 6 | 9 |
| リンパ節腫脹 | 人数 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 関節痛 | 人数 | 1 | 1 | 3 | 5 |

(表8) MR ワクチン接種後の注射部位の発赤・腫脹

| | | 接種後日数 | | | 合計 |
|----|------|-------|------|-------|------|
| | | 0-3 | 4-12 | 13-30 | |
| 発赤 | 人数 | 2 1 | 1 | 0 | 2 2 |
| | 平均程度 | 1 | 1 | | |
| 腫脹 | 人数 | 1 3* | 0 | 0 | 1 3* |
| | 平均程度 | 1 | | | |

* : 11例は発赤を伴う

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)
分担研究報告書

麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種小児への麻疹・風疹混合(MR)ワクチン追加接種の
有効性・安全性および接種率に関する研究

| | |
|------------|-----------------|
| 分担研究者：岡田賢司 | 国立病院機構福岡病院小児科医長 |
| 研究協力者：日高良雄 | 宮崎市保健所所長 |
| 佐藤雄一 | 佐藤小児科院長 |
| 上野満 | 宮崎生協病院小児科 |
| 愛甲浩志 | 宮崎生協病院小児科 |
| 先成英一 | せんなり小児科院長 |
| 高村一志 | たかむら小児クリニック院長 |
| 千阪治夫 | ちさか小児科院長 |
| 徳田澄子 | とくだ小児科副院長 |
| 永山章一郎 | なかやま小児科院長 |
| 三宅和昭 | 三宅小児科院長 |
| 渡辺綱之 | わたなべ小児科院長 |
| 安部なつみ | なつみ小児科院長 |
| 竹井学 | 竹井小児科院長 |
| 川口健二 | かわぐち小児科院長 |
| 山崎俊輔 | たんぼぼ小児科院長 |

研究要旨

麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種を受けた幼児を対象に麻疹・風疹混合(MR)ワクチン接種を行ない、接種後の抗体反応および安全性を評価した。MR ワクチン 2 回目接種による発熱率は 1 回目接種より少なかった。EIA-IgG 抗体での抗体反応は麻疹で 67.6%、風疹で 57.7% に有効であり高い効果があると考えられた。しかし、平成 18 年 12 月末時点での接種率は 34～45%と十分でない。更なる接種勧奨が必要と考えられる。

A. 研究の目的

麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種を受けた幼児を対象に麻疹・風疹混合(MR)ワクチン接種を行い、接種後の抗体反応および副反応を調査し、接種効果および安全性を評価する。さらに、地域における 2 期の接種率を把握し、必要なら更なる接種勧奨を行う。

B. 研究方法

対象：平成 19 年 4 月小学校入学予定の 5～7 歳児

1) 生後 24 か月まで麻疹および風疹ワクチン

接種児

- 2) 生後 24 か月以降で麻疹及び、または風疹ワクチンを接種児
- 3) 麻疹及び、または風疹に罹患児

方法

1. 安全性の確認(接種後健康調査)

国の求める予診に従い、MR ワクチン接種を行い、保護者に同意書で同意を得たうえで健康状況調査票の記載を依頼し、終了後回収する。

2. 有効性の確認

接種前後で採血を行い、血清抗体価(麻

疹は HI 法、中和抗体法、EIA-IgG 法、風疹は HI 法、EIA-IgG 法)を測定する。

(倫理面への配慮)

1. 採血を行なう場合は、各分担者が倫理委員会での議を経ること。
2. 分担研究者への調査票回収時は接種児の氏名などを特定できないように研究協力者が配慮した。

C. 研究結果

1. 有用性

接種前後で抗体測定できた 142 例で、麻疹および風疹 EIA-IgG 抗体価を評価した。

- (1) MR2 期接種前に抗体が陰性であった児は麻疹 11 例 (7.7%)、風疹 12 例 (8.5%) であった。
- (2) 2 期接種により全例 EIA-IgG 抗体は陽転した。
- (3) 2 倍以上 EIA-IgG 抗体価が上昇した割合は、麻疹で 142 例中 85 例 (59.9%)、風疹で 142 例中 70 例 (49.3%) であった。

2. 安全性

現時点で回収できた健康観察表 220 例で、接種に伴う発熱などの全身反応および局所反応の発生率を評価した。

- (1) 発熱者は、220 人中 32 人認められた。経過中 2 回以上の発熱者を含め発熱回数は 40 回であった。このうち、MR ワクチンとの関連性が否定できない発熱 (接種後 4~12 日) 回数は、220 例中 12 回 (5.5%) 認められた。
- (2) 同じく関連が否定できない発疹は 6 例(2.7%)、リンパ節腫脹 2 例(1.0%)、関節痛は 1 例(0.5%)であった。
- (3) 接種後 3 日以内に出現した局所の発赤、腫脹を副反応として集計した。局所の発赤は 41 例 (18.6%)、腫脹は 30 例 (13.6%) に認めた。発赤の大きさは、41 例中 39 例 (95.1%)、腫脹は 30 例中 26 例(86.7%)

が軽度 (直径 1~5cm 未満) であった。腫脹が認められた 30 例中 26 例(86.7%) は発赤を伴っていた。

3. 接種率

福岡市の 4 月~12 月までの月別接種数は 8 月がピークとなり、9 月以降低下している。12 月末での累積接種率は 34.35%であった。宮崎市での同様な調査でも 10 月が接種数のピークとなっていたが、年末にかけては福岡市同様低下していた。12 月末での累積接種率は 45.25%であった。接種率向上をめざして、1~3 月に保育園・幼稚園に再度のお知らせ、学校説明会での再度の勧奨を行う必要がある。

D. 考察

抗体測定系に関しては、現時点では麻疹および風疹ウイルスに対する EIA-IgG 抗体のみの結果であり、ペア血清での EIA-IgG 抗体価の評価は確立されたものがないため、便宜的な基準を用いて解釈した。今後、麻疹抗体は NT 抗体価、風疹抗体価は HI 抗体価での結果で再評価を行う必要がある。

安全性に関しては、有害事象とワクチンとの因果関係が否定できない副反応との鑑別法を統一する必要がある。全身反応としての発熱は、主治医が副反応と判断したものおよび接種後 4~12 日での発熱で他の症状から否定できないものも含めて副反応とした。発疹やリンパ節腫脹、関節痛も発熱と同様な基準で解釈した。局所反応は接種後 3 日以内の局所の発赤・腫脹を副反応とした。

E. 結論

MR ワクチン 2 回目接種による発熱率は 1 回目接種より少なかった。EIA-IgG 抗体陽転および 2 倍以上抗体上昇者の割合は、麻疹で 142 例中 96 例 (67.6%)、風疹で 142 例中 82 例 (57.7%) であり、当初の予測を上回る高い効果があると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 岡田賢司:麻しん、風しんの予防接種制度の改正. 小児保健研究 2006 ; 65(1) :102-103
- (2) 岡田賢司 :福岡県における麻疹予防接種率向上のための行動計画とその検証.
麻疹制圧運動報告書 2006 : 2 :40-43
- (3) 岡田賢司 :風しんワクチン接種後の副反応とその対策 予防接種マニュアル(改訂版)
加藤達夫 編 2006 pp97-104

(4) 岡田賢司 :DTP・DT ワクチン 予防接種のすべて2006 加藤達夫 監修 2006 ; 55-59

2. 学会発表

庵原俊昭、中野貴司、神谷斉、岡田賢司
他 :麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種小児への麻しん・風しん混合 (MR) ワクチン追加接種の有効性・安全性 (第 38 回日本小児感染症学会 平成 18 年 11 月高知)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

麻しん・風しん（MR）混合ワクチンの安全性に関する研究

主任研究者：加藤達夫 国立成育医療センター
研究協力者：中島夏樹 聖マリアンナ医科大学小児科非常勤講師
遠藤郁夫 浜町小児科医院
岡藤輝夫 岡藤小児科医院

A. 研究目的

MRワクチン2期接種後の安全性を研究する

B. 研究方法

原則として生後24ヶ月までにM、Rワクチンを接種したもので5～7歳の小学校入学前1年の者

接種するワクチン：ミールビックまたは乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「タケダ」

安全性の確認（接種後健康調査）

一定の調査票を作成し医療機関名、担当科、担当医師名ワクチンロット番号、カルテ番号、接種日、被接種者略名、性別、生年月日の記載を行い、接種日を0日とし以後28日間 1. 体温（最高体温） 2. 発熱以外の症状の有無、 3. 注射部位の発赤、腫脹、 4. 発疹、 5. リンパ節の腫れ、 6. 関節の痛み、 7. けいれん、 8. その他の症状（下痢、鼻水、咳） 9. 病気・特別な行動など、につきアンケート調査を行った。有害事象がある場合は

医師が関連性を記入することとした。またこれらの情報は厚生労働省研究の結果として纏められ報告されるものの、個人情報は一切わからない形で纏められ個人情報は保護される旨伝え了解のもと同意書にサインをいただいた。

C. 結果

1. 77例に2期MR接種を行い前例77例につき健康調査を行った。発熱は接種後3日目に1例39.7度C、接種後4日から12日までに5例で内訳は7日目に2例38度C、40度C、8日に1例39.7度C、10日に1例37.58度C、11日に1例39.2度C。接種後21日から28日までに4例全て38.5度C以上であった。全経過を通じての発熱率は13%であった。ワクチンに関連すると思われる発熱は6.5%であった。発疹は1例に見られた。リンパ節腫脹は2例、局所反応は見られなかった。

その他の症状として医師が診断した疾患は接種後3日以内に上気道炎1例、4～12日の間に溶連菌感染症1例、13日～30日にヘルパンギーナ1例、キャンピロバクター

腸炎 1 例、伝染性紅斑 1 例、溶連菌感染症 1 例、ウイルス性胃腸炎が 2 例報告された。

2. 50 例にMR混合ワクチンを接種し 33 例の健康状況調査を行った。そのうち「タケダ」ワクチン接種例は 25 例、ミールビック接種例は 8 例であった。発熱例は 37.5 度 C~38 度 C 5 例、38~38.5 計 7 例で計 36.4% となったが、ワクチンと関連性が否定できない発熱は 1 例で接種後 14 日目であった。局所の発赤は 2 例で 6%、局所の腫脹は見られなかった。

全身の発疹は 2 例で各々接種後 9~12 日目、20~23 日目であった。リンパ節腫脹は 2 例で接種後 20~23 日目に見られた。関節痛は認められなかった。

また接種季節の関係と思われるが、急性胃腸炎、感冒などの疾患が重なっていたと思われ、72%に咳、67%に鼻水があったと返答されたが、アナフィラキシーなどを含め全身に重大な副反応が生じたとの報告は無かった。

3. 39 例の調査表が回収された。ウイルス増殖期と考えられる接種後 4~12 日の発熱は 5 例 12.8%であったが、このうちには感冒様症状で感冒の診断を受けていた例があり、ワクチンと因果関係が否定できない例は 4 例、10.3%であった。観察期間中に発疹を認めたのは 3 例、7.7%、リンパ節腫大は 0%、関節痛は 1 例、2.6%。接種局所反応は発赤 5 例、12.8%、腫脹 4 例、10.3%であった。

D. 考案

以前より麻しんワクチンは接種後 10 日を中心に 37.5 度 C 以上の発熱が 30%前後に見られることが知られていた。MR 混合ワクチンの臨床試験データでも 20 数%の発熱が報告されている。今回のアンケート回収に当たりワクチン接種との因果関係が否定できないと主治医が判定した例数のみを算定したため、発熱率は低い傾向にあった。今年度の調査は 10 月~2 月の期間に集中したため、対象児が感冒などの疾患に罹患している時期に重なることが考えられた。今後調査を続け通年のデータを得る必要がある。