

た。又粟屋等は熱性痙攣者への接種の方式開発に続き、重症なてんかん患者、これまでワクチン接種が遅れていた重症心身障害児への接種基準の確立について、神経疾患を専門とする施設・専門医の協力を得る方法にて検討した。またこの班の特徴として全国の研究者・臨床医・専門職のネットワークを活用して、目的に沿った研究成果を収集して情報発信する事をおこなった。

倫理面の配慮:本研究はアンケート又は個々の症例報告が含まれるが、報告に際しては個人が特定はされないように配慮されている。個々の例からデータを取得する場合には、それぞれの担当者から使用方法については患者様の承諾を得て報告されていると確信している。

C.研究成果

1. 麻疹・風疹に関する研究

麻疹・風疹混合ワクチンの接種が平成 18 年 4 月から開始された。そのため麻疹風疹に関連した研究が行われた。MR ワクチンの 2 回目接種(小学校入学前 1 年間)後の副反応は、初回接種後と比較して、接種後 4~12 日の発熱率は 12.8%と低く、腫脹 7.7%、リンパ節腫脹、関節腫脹等はなく、調査期間の間では増加は見られなかった。研究者は今後通年性に接種して比較検証する必要を示唆している。全国自治体へアンケートをして定期予防接種(MR)が平成 17 年 7 月と 18 年 6 月に接種体制に関する重要な事項が短期間に 2 回も制度改革があり、それによる地方の大変さについて調査された。結果的には地方自治体の行政措置で任意接種に対応したところも多かったが、今後の問題を残す結果となっている。

このほか国立感染症研究所が提案している「医療機関での麻疹対応について」に呼応して、熊本県で医療従事者の麻疹感受性に関する調査が提案されたが、現実には把握している施設が少なく、今後の追加調査の実施と対応が必要とされた。

2. ワクチン接種後の副反応調査

この研究の目的は、ワクチン接種後の副反応が因果関係のはっきりしないものが多いが、その原因について誤報道で理解が間違ふことのない様にデータの解釈、読み間違いにつき注目して検討した。また卵アレルギーについて過剰に反応している人に対して、データから注意喚起を促したものであった。その他ポリオ生ワクチン後の麻痺症状出現時の取扱についての注意として、速やかに便培養をして原因ウイルスの追求、血清中ウイルス抗体価の測定をし、原因追及をするように実例を挙げた報告が 2 施設からあった。珍しい例としては慢性肉芽腫の症例で 20 年後に発生したBCGリンパ節炎の報告があった。

3. DPT、DTワクチン関連報告

DT(ジフテリア・破傷風)ワクチン接種後の副反応についてのまとめであり、局所の発赤はワクチン側因子としては、ワクチンの精製度の高さ、児童側因子としては免疫の程度、接種側因子としては接種の深さ、角度、使用針の長さ、太さが関与するとした。又別のグループによる DPT 副反応調査では各社のロット間で発赤、硬結に差は顕著ではなかったが、

1期接種後7日ではやや高い傾向があった。この他に症例として家族内で母から2例、兄から1例の感染例の報告があり、成人百日咳の増加について今後のワクチン接種のあり方が討論された。

4. 日本脳炎ワクチン接種勧奨中止による影響について

SRLと言う検査会社に全国からからよせられる日本脳炎抗体検査結果を分析した。2005年5月以降においても、抗体陽性率の変動は無く、上昇例は見られなかった。年齢別では10歳代が高く40～50代は低い傾向があった。地域別では九州地区が高かったRT-PCRによるRNA検出は受諾検体においてすべて陰性であったと報告された。今のところ接種数の減少の影響は明確では無かったが、本年1例熊本で3歳児の日本脳炎の症例が報告されている。

5. てんかん患者、重症心身障害児・者に関連した報告

1). West症候群患者にACTH治療後、何か月から安全にワクチンが接種可能かを知るため、ACTH治療後の免疫能について、前方視的な検討を続けている。松石・大矢らはCD4/8比は、ACTH終了後から3カ月にかけて最低値まで低下し、その後回復する傾向にあること、CD4陽性T細胞の機能評価としてのPHAの検討を開始したが、更に症例数を増やす予定とのことである。永井はこの領域の文献検討を行った。

2). 保護者の予防接種に対する不安や疑問については、その有効性よりも副反応に対して多く、アレルギー反応について、神経学的副反応への不安が強かった。一方けいれん既往を持つ保護者は、今後の接種に肯定的であった。保護者の副反応に対する理解度にはまだ改善の余地があり、具体的、客観的な副反応のデータやその対処法を明確に示す必要が提起された。

大阪の小児科医会を通じての神経疾患をもつ児の保護者への予防接種アンケート調査によると、けいれん性疾患の保護者で、接種に際し不安が強く、実際の接種率も低い傾向にあり、かつ予防接種ガイドライン改定(てんかん・重症心身障害児・者なども積極的にワクチン接種可能)後の平成16年以降も医療機関で断られることもやや多く、接種率向上のための対策がまだまだ必要とのことであった。

3). 一方通園施設に通う重症心身障害児の予防接種率は、上記ガイドライン改定後上昇していると思われるが、福岡市の結果も同様で、平成18年度は麻疹・風疹でさらに上昇したという。このデータは昨年報告した北海道立小児総合保健センター小児神経外来通院中の児の接種率が高率であったこととあいまって、接種意義をきちっと説明できているところでは、ハイリスク児であっても接種率は向上する証左と考えられた1)。

4). 難治てんかんの全国多施設共同調査で、今年度は予防接種後発作増悪を認めた例の検討を実施した。月単位以上の難治なけいれん発作をもつ小児における接種後の発作増悪率は約0.6%と低率も、乳児重症ミオクロニーてんかんなどで麻疹後などに重積症のみられた例があった。これらの児では、接種後稀ながら、予知しえない非特異要因により発作増悪を来す例があり、事前の十分な対策・指導が必要である。

- 5). けいれん性疾患をもつ児に対する、麻疹・風疹混合 (MR) ワクチン接種後の健康状況調査 (広島県小児科医会調査・第1報) を実施した。発熱率及び接種後のけいれん再発率は、麻疹ないし風疹単抗原ワクチンのそれより、共に低率である可能性が示唆された。
- 6). 熱性けいれんとてんかんに対するワクチン接種基準は整備利用されてきているが、確定診断のつかない「乳児期発症無熱性けいれん」への接種基準作りは麻疹早期接種の上でも重要である。仙台の山本らによると、コントロール良好なてんかん疑い例としての我々の班の作成基準:「最終発作から2-3カ月程度経過し、体調が安定していれば、現行のすべてのワクチンを接種して差し支えない」を適用して良いと考えられた。
- 7). 重症心身障害児、てんかん児に対して予防接種を行った際にけいれんが生じる場合があり、家庭における有効なけいれん治療が求められている。現在我が国で一般に利用可能な薬剤は、ジアゼパム坐剤くらいであるが、その効果発現までには時間がかかる。2006年に保険で使用可能になった抱水クロラール注腸キット (久光製薬) がけいれん初期の家庭での治療法として有用か否か、検討に入った。
- 8). 重症心身障害児・者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 (第2報): 臨床発作への影響: 5.9%の症例のべ接種回数 の1.5%で増加も、インフルエンザに罹患した場合の3.2%より低値。再現性はなく重積症はなかった。脳波変化では発作難治例を中心に、13-14%で突発波頻度の増加がみられるも、発作頻度の増加はなかった。これらの変化は局在関連てんかん、特に前頭葉てんかんで多かった。
- 9). 在宅重症心身障害児・者のワクチン関連実態調査 (第2報): 全国40医療機関での3-20歳 (平均9歳) 計781例の聞き取り調査では、感染症自然罹患歴は水痘40%、おたふくかぜ10%、麻疹8%、風疹6%、百日咳2%。予防接種施行状況では、麻疹80%他、一般児の接種率に比べ低率で、接種時期が「対象年齢」超過例が30-50%であったという (栗原ら・詳細は予防接種リサーチセンター報告書にゆずる)。この調査は2003-4年に施行されており、上述予防接種ガイドライン改定版の普及前の調査なので、最新の接種率はこれより改善が期待される。
- 10). 重症心身障害児施設では、麻疹の既往歴やワクチン接種歴の不明な年長者が多いため、抗体保有状況の調査は重要である。しかしその検査法については未だ議論がある。町田らは麻疹NA、HI、IgG-EIAの抗体価を110例で同時に測定比較、3者は相互に正の相関がみられ、EIA値10以上が感染防御レベルのNA抗体を保有していたという。
- 11). 重症心身障害児に対するインフルエンザワクチン接種量を、体重20kg未満0.3ml、20-30kg 0.4ml、30kg以上0.5mLとする試案を既に提起し、実施している。2005/06も同様方針で接種、A型については比較的良好的な抗体上昇が、B型は不良も例年並であった。1病棟でインフルエンザの中規模流行があり、その原因も検討した。
- 12). 神経疾患のハイリスク児への接種基準の外国文献が少ないため、カナダに留学中の小児科の田中敏博DR.に研究協力者として、カナダ、アメリカを中心に欧米のワクチン接種状況や基準の有無につき調査いただいた。その結果は特別なガイドラインはなく、また

接種にあたって特別視する考え方はなさそうである。むしろ積極的に接種する事で守るべき対象と捉えているようである。

13). けいれん性疾患と重症心身障害児・者に対して、適切な時期に安全にワクチン接種を可能にするための接種基準や、背景説明を Q&A 形式にした資料集（ガイドライン）を作成中でその目次を掲載した。今後小児神経学会の理事、評議員に郵送し、意見を求め、更にその後一般会員へ回覧し、加筆修正の上、一般の小児科医、内科医なども利用可能な公開方法を検討中である。

発表文献

- 1) 皆川公夫 道立小児総合保健センター神経外来における重症心身障害児の予防接種状況 小児科診療 2007 ; 70 : 509-512
- 2) 神谷 齊：ワクチン、予防接種. 小児科 47(5)823-828,2006
- 3) 神谷 齊：ワクチンによる肺炎球菌およびインフルエンザ桿菌感染症の予防. 日本臨床 59(11)9-15,2006
- 4) 岡田賢司:予防接種—基礎疾患のある患児に対する予防. 小児内科 35:1722-1725,2003
- 5) 山中 ひかる 投与可能なワクチンは？ 治療 88:2974-2978,2006

麻疹・風疹 (MR) 混合ワクチン追加接種の安全性に関する研究

中島 夏樹、勝田 友博、本庄 綾子、立山 悟志、長岡 千春、
徳竹 忠臣、有本 寛、五島 敏郎 (聖マリアンナ医科大学小児科)
加藤 達夫 (国立成育医療センター)

【目的】わが国では1978年以来弱毒麻疹生ワクチンが定期予防接種に組み入れられ、患者発生数、死亡数ともに減少したが、接種率は永く70%台に留まり小流行をくり返していた。そのため平成13年には日本小児科学会等が麻疹ワクチン接種キャンペーンを行い、接種率は80%台に達し患者発生数もある程度減少した。しかし世界では、麻疹はポリオとともに、痘瘡に続き根絶に向かっており、WHOでは日本を含む西太平洋地域で2012年までに麻疹排除を目指すことが正式に決定した。麻疹排除がわが国の国際的責務であり、国家的戦略に基づくさらなる対策が必要である。そこで平成18年4月より、MR麻疹風疹混合ワクチンの2回接種が開始されたが、欧米で使用されているMMR三種混合ワクチンの安全性は広く認められているが、わが国のMR混合ワクチンの、特に追加接種後の安全性については、充分実証されているとは言いがたい。そこで今回われわれは、MR混合ワクチン追加接種後の28日間の有害事象について、調査票を用いて検討したので報告する。

【方法】協力を得られた東京都および神奈川県内の6つの小児科診療所に、麻疹・風疹 (MR) 混合ワクチン追加接種に訪れた、小学校就学1年以内の児に、保護者の同意を得た上で、図1のような健康状態観察表を配り、接種0日から28日まで体温を測定し、注射部位の局所反応、発疹、リンパ節のなれ、関節の痛み、けいれん、鼻汁、咳、下痢、その他の症状の有無、程度につき記載してもらい、郵送で回収した。使用されたワクチンは、ビケンMR004, MR008, MR010, タケダY002, Y006, Y007, Y008, Y009であった。

【結果】平成19年2月14日現在、39通の調査票が回収された。一回目の麻疹および風疹予防接種歴は、不明の6名を除いた33名中、麻疹は33名全

員接種しており、接種年齢は生後12～26ヶ月で、平均13.7ヶ月、風疹は32名が接種しており、接種年齢は12～67ヶ月、平均21.0ヶ月であった。接種後28日までの37.5°C以上の発熱は、14例(35.9%)に報告された。内訳は、37.5°C～37.9°C 4例(10.3%)、38.0°C～38.9°C 9例(23.1%)、39.0°C以上1例(2.6%)であった。このうちウイルス増殖期と考えられる接種4～12日の発熱は、5例(12.8%)であった(表1)。しかしこれらのうち、咳、鼻汁などのいわゆる感冒様症状を同時に呈していたものを除き、因果関係が否定出来ない例は、わずかに4例(10.3%)のみであった(表2)。観察期間中に、発疹を認めたのは5例(12.8%)、リンパ節腫脹は0例、関節痛は1例(2.6%)であり、いずれもごく軽微な物であった(表3)。接種部位の局所反応は、発赤が5例(12.8%)、腫脹が4例(10.3%)に認められたが、いずれも軽微な物であった。またこれらのうち接種後0～1日に認められたのは、発赤3例(7.7%)、腫脹3例(7.7%)であった。

【考案】以前より麻疹ワクチンは接種後10日を中心に、37.5°C以上の発熱が30%前後に見られる事が知られていた。また、麻疹・風疹(MR)混合ワクチンの臨床試験データでも、22.3%に37.5°C以上の発熱が報告されている。これらに比べ、今回の接種28日までの発熱率35.9%は若干高いものであった。しかしこれらのうち、ウイルス増殖期と考えられる接種4～12日の発熱率は、12.8%と低く、また接種13～28日に17.9%もの発熱を認めている。これらの多くの例は、発熱と同時に、咳、鼻汁などの感冒様症状を認めており、それらを除いた、ワクチン接種との因果関係が否定出来ない例のみの発熱率は、10.3%と低い物であった。これは現段階での調査期間が、10月～2月と、小児が最も発熱しやすい時期と重なったことが影響している可能性が考えられる。今後調査を続け、通年のデータを得ることが必要と考える。また発熱以外の全身症状では、発疹が12.8%と、臨床試験データの8.6%より高かった、しかしこれも、ウイルス増殖期の接種4～12日では7.7%であった、その他リンパ節腫脹と、関節痛はほとんど報告がなく、また接種局所の反応も、軽度な物のみであった。引き続き例数を増やし、通年のデータを得る予定である。

図 1

MRワクチン接種後の健康状態観察表(個人票)

医療機関名*	科	担当医師名*	印
ワクチン名	接種種別	平成 年 月 日	男 女
注射した日	接種種別	平成 (年 月 日)	日生 月 日

*は、個人で記入しないで下さい(医師記載欄)

ワクチン Lot No.	カルテ番号
--------------	-------

*有症患者が多数の場合は、以下にご記入下さい(医師記載欄)

注射してからの日数 (注) 接種後2日間は、 発熱以外の症状の有無 (有の項目は、必ず記入して下さい)	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		15	
	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無
体温 (発熱以外の症状の有無)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
注射部位	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
発疹 (発熱以外の症状の有無)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
リンパ節のはれ	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
関節の痛み	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
けいれん(ひきつけ)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
鼻汁 (はなみず)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
咳 (せき)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
下痢 (げり)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
その他の症状 (発熱、けいれん、関節痛、鼻汁、咳、下痢、その他)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
医師の診察 (医師の診察名を記入し、入院した場合は「入院」と記入)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
病気・特別な行動など	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	

有症患者名1:	16		17		18		19		20		21		22		23		24		25		26		27		28	
	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無	発熱	有・無
発熱	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
注射部位	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
発疹	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
リンパ節のはれ	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
関節の痛み	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
けいれん(ひきつけ)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
鼻汁 (はなみず)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
咳 (せき)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
下痢 (げり)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
医師の診察 (医師の診察名を記入し、入院した場合は「入院」と記入)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
病気・特別な行動など	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	

(記入上の注意)

- 体温は、1日1回測定し必ず記入してください。複数回測定した日はそのうち最高体温を記入してください。
 - 発熱、発疹などの副反応の欄は、下表の症状を示す番号に○をつけてください。
- | | | | |
|-----|--------------|--------------|-----------------|
| 程度 | 注射部位の発赤、腫脹 | リンパ節のはれ | それ以外の症状 |
| 軽度 | 1 直径1~5cm未満 | 正常範囲かもしれない程度 | いつもとほぼ変わらない程度 |
| 中等度 | 2 直径5~10cm未満 | 正常範囲から明らかに程度 | いつもの生活とはかななり軽度 |
| 高度 | 3 直径10以上 | 全身に発赤 | いつもの生活がほとんどできない |
| なし | 0 | | |
- けいれんは、およびその持続時間を分秒で記載してください。
 - 医師の診察 (記載の例: 診察を受け、肩関節と肩甲骨、入院した場合は、その期間中「入院」と記入)
 - 病気・特別な行動など (記載の例: 海水浴、兄弟)

表1 MRワクチン追加接種後の発熱

体温	接種後日数			計	%
	0～3	4～12	13～28		
37.5° C～37.9° C	1	2	1	4	10.3%
38.0° C～38.9° C	1	3	5	9	23.1%
≥39.0° C	0	0	1	1	2.6%
計	2	5	7	14	35.9%

表2 MRワクチン追加接種後の因果関係が否定できない発熱

体温	接種後日数			計	%
	0～3	4～12	13～28		
37.5° C～37.9° C	0	0	1	1	2.6%
38.0° C～38.9° C	1	1	0	2	5.1%
≥39.0° C	0	0	1	1	2.6%
計	1	1	2	4	10.3%

表3 MRワクチン追加接種後の
発疹、リンパ節腫脹、関節痛

	接種後日数			計	%
	0～3	4～12	13～28		
発疹	0	3	2	5	12.8%
リンパ節腫脹	0	0	0	0	0%
関節痛	0	0	1	1	2.6%

表4 MRワクチン追加接種後の局所反応

	接種後日数	
	0～1	0～28
発赤	3 (7.7%)	5 (12.8%)
腫脹	3 (7.7%)	4 (10.3%)

BCG 接種後のコッホ現象様皮膚反応 (コッホ現象もどき) に関する検討

細矢 光亮 (福島県立医科大学医学部小児科)

青木 英子 (坂下厚生総合病院小児科)

【目的】

BCG 接種後数日にて、針痕部の発赤・腫脹、接種部周囲の発赤を来した症例を経験した。何れも結核感染は証明されず、「コッホ現象もどき」と診断したので、それら症例を提示する。

【方法】

BCG 接種後 10 日までに接種部位に明らかな発赤・腫脹、針痕部位の化膿など (コッホ現象) がみられた場合、結核に感染している可能性が高い。そこで、BCG 接種者に対し、「接種後まもなく針のあとが消え、その後 3 週間前後で針のあとがふくらみ、1 か月くらいで膿をもつようになります。その後、かさぶたになり、かさぶたが落ちてきれいになります。もし接種後 2~3 日で赤くふくらんでくる時は、必ず病院を受診して下さい。」と指導した。

【結果】

平成 18 年 10 月から平成 19 年 2 月までの 5 か月間に、坂下厚生病院において 33 名に BCG を接種し、そのうち 4 例 (12%) が接種部位の発赤を訴えて来院した。

- 症例 1 平成 18 年 7 月 1 日生まれ
平成 18 年 11 月 14 日 BCG 接種。
平成 18 年 11 月 16 日 (接種 3 日目) 針痕部の発赤・腫脹あり、化膿なし、
接種部周囲の発赤あり (図 1)。
家族に結核患者なく経過観察。
平成 18 年 11 月 22 日 (接種 9 日目) 発赤軽快。
- 症例 2 平成 18 年 9 月 5 日生まれ
平成 19 年 1 月 9 日 BCG 接種。
平成 19 年 1 月 11 日 (接種 3 日目) 針痕部の発赤・腫脹、化膿あり、
接種部周囲の発赤あり (図 2)。
家族に結核患者なく経過観察。
平成 19 年 1 月 22 日 (接種 14 日目) 発赤軽快 (図 3)。

症例3 平成18年9月4日生まれ
平成19年1月9日 BCG接種。
平成19年1月11日(接種3日目) 針痕部の発赤・腫脹あり、化膿なし、
接種部周囲の発赤あり(図4)。
家族に結核患者なく経過観察。
平成19年1月11日(接種14日目) 発赤軽快(図5)。

症例4 平成18年9月5日生まれ
平成19年1月9日 BCG接種。
平成18年1月12日(接種4日目) 針痕部の発赤・腫脹あり、化膿なし、
接種部周囲の発赤あり(図6)。
家族に結核患者なく経過観察。

【 考 察 】

予防接種ガイドライン(2006年3月改定版)には、「(BCG)接種後10日までに接種部位に明らかな発赤・腫脹、針痕部位の化膿など(コッホ現象)がみられた場合には結核に感染している可能性が高いので、すみやかに接種医療機関で精密検査を受けるように、指導する必要がある」と記載されている。そこで、BCG接種者に対し、「通常、接種後まもなく針のあとが消え、その後3週間前後で針のあとがふくらみ、1か月くらいで膿をもつようになります。その後、かさぶたになり、かさぶたが落ちてきれいになります。もし接種後2~3日で赤くふくらんでくる時は、必ず病院を受診して下さい。」と、口頭で説明し、説明用紙を配布した

その結果、平成18年10月から平成19年2月までの5か月間に、坂下厚生病院において33名にBCGを接種し、そのうち4例が接種部位の発赤を訴えて来院したが、いずれも結核感染は証明されなかった。

【 結 語 】

BCG接種後数日以内に、接種部位の発赤、腫脹、針痕部位の化膿を呈し、コッホ現象との鑑別を要する頻度は比較的高いものと考えられた。このような「コッホ現象もどき」を今後どのように捉え診療していくか、「コッホ現象」を含め、その診療指針を示す必要があると考える。



图 1



图 4



图 2

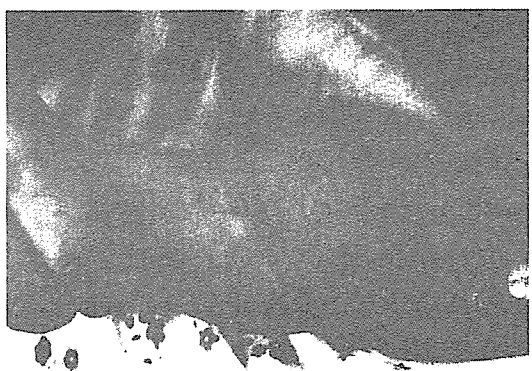


图 5

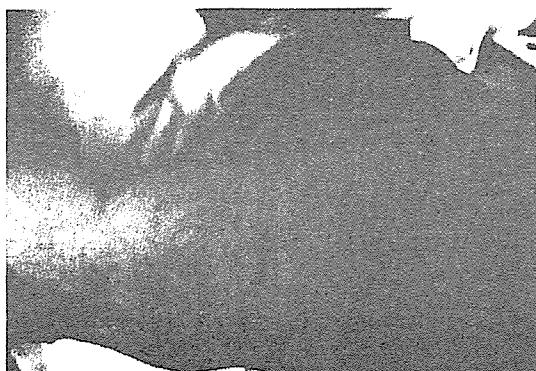


图 3



图 6

鶏卵アレルギー患児へのインフルエンザワクチン接種の 安全性に関する検討

阿部 祥英、日比野 聡、板橋家頭夫（昭和大学医学部小児科）

[はじめに]

インフルエンザは、ワクチンでの予防が期待されている感染症であるが、鶏卵アレルギー患児に対するワクチンの安全性は十分には確立しておらず、チメロサルを含む製剤での検討は少ない。

平成 15 年度、我々は当院におけるインフルエンザワクチンの副反応を調査して報告した。

平成 16 年度、我々は、鶏卵アレルギーを有する患児に対し、チメロサルを含まない製剤を用いてインフルエンザワクチン接種の安全性に関する検討を開始した。

平成 17 年度、鶏卵アレルギー患児に対するチメロサルを含まない製剤を用いたワクチン接種の安全性についての検討を開始し、本年度もその検討を継続しえたので、その結果を報告する。

[対象および方法]

対象は平成 16、17 年度に昭和大学病院小児科外来を受診し、インフルエンザワクチン接種を受けた小児のうち、鶏卵アレルギーが疑われ、図に示すような手順に従ってワクチン接種前にプリックテスト（卵白、ワクチン原液、対照）を施行された 47 例である。ワクチン液は第一製薬株式会社製でチメロサルを含まない製剤を用いた。

ワクチン接種後、30 分間の経過観察を行い、即時型症状と接種後 48 時間までの副反応について調査した（表）。

[結果]

47 例（男：女=28：19、卵白CAP-RAST 35.1 ± 33.0 ）のうち、プリックテストでワクチン原液陽性は 6 例、卵白陽性は 39 例であった（結果 1）。

ワクチン原液陰性者 41 例にワクチンを接種し、接種後 48 時間までに発疹や発熱などの症状を示したのは 5 例あったが、即時型症状を呈した例はなかった。

総 IgE 値は、47 例中 42 例で測定されており、平均値は、 861.5 ± 1330.7 IU/mL で、卵白の CAP-RAST 陽性（class 2 以上）例では、 874.1 ± 1344.7 IU/mL であった（結果 1）。

鶏卵アレルギーありと確定したのは、47 例中の 35 例であった。この 35 例のうち、1 例は卵白の CAP-RAST が陰性であった（結果 1）。

47 例にプリックテストを施行し、このうち 6 例がワクチン原液陽性であったため、ワクチンの接種を行わなかった。ワクチン原液陰性であった 41 例にワクチン接種を施行したが、ワクチン接種後の副反応を認めたのは 5 例のみで、いずれも局所反応のみで、即時型反応を認めた例はなかった（結果 2）。

[考案]

今回は、前年度の検討を継続し、2年度分の例数を用いて検討を行うことができた。インフルエンザワクチン原液に対して陽性を示した例には、接種不可能と判断し、原則としてワクチン接種を行わなかった。しかし、James らは、プリックテストにおいてインフルエンザワクチン原液に対して陽性を示した例も含めた鶏卵アレルギー患者に対して2回分割接種を行い、重篤な全身症状を呈した例はなく、安全に接種できると報告している。例数が少ないため、検討を継続する必要があるが、本検討では、少なくとも、プリックテストにおいて卵白に対して陽性を示しても、ワクチン原液に対して陰性であれば、ワクチンを安全に施行できる可能性が示唆されたと考える。

今後、ワクチン原液に対するプリックテスト陽性者にワクチン接種を行った際の安全性についての検討が必要と考える。昭和大学医学部医の倫理委員会での承認が得られ、当科における平成18年度のインフルエンザワクチン接種に関してはワクチン液陽性者に対するワクチン接種を一部の例で施行したが、その結果については検討中である。

本邦においては、アレルギーを有する児へのインフルエンザワクチン接種に関して、菅井らや河原らの詳細な検討がある。菅井らの報告では、皮内テストの有用性を報告しているが、鶏卵アレルギー以外のアレルギー患児も含んでいる。河原らは、卵白CAP-RAST陽性患児におけるインフルエンザワクチン接種後即時型副反応に関する検討を行っており、ワクチン原液とオボアルブミン溶液のプリックテストにおいて、有症状の卵白CAP-RAST陽性患児でもワクチン接種可能と報告した。しかし、チメロサルを含まない製剤での検討は少ない。よって、ワクチン製剤の相違による影響の有無については考慮が必要である。

日本小児アレルギー学会のガイドラインでは、ワクチン接種後のアナフィラキシーを事前に予測する方法として皮内反応を示しているが、最高で4回の皮内注射を要する。ワクチン接種に際して安全を確保することが優先されるが、日常診療における簡便性と侵襲性の観点から再検討が望まれる。また、皮膚テスト対象者をさらに絞り込めるかどうかは今後の検討課題と思われる。

[結語]

チメロサルを含まないワクチン液を使用した本検討で、インフルエンザワクチン接種後48時間までに発熱・発疹を認めたのは5例で、即時型反応を認めた例はなかった。鶏卵アレルギー患児または卵白に対してプリックテストが陽性でも、ワクチン原液に対してプリックテストが陰性なら、インフルエンザワクチン接種の危険性は低い可能性があると考えられた。

[参考文献]

- James JM, Zeiger RS, Lester MR, et al. : Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. J Pediatr 133:624-628, 1998.
- 岡田賢司: 予防接種-基礎疾患のある患児に対する予防. 小児内科 35:1722-1725, 2003.
- 菅井和子ら: アレルギー疾患児に対するワクチン皮膚テストの検討. 日本小児ア

アレルギー学会誌 17:103-117, 2003.

- 河原秀俊ら: 卵白 CAP-RAST 陽性患児におけるインフルエンザワクチン接種後即時型副反応に関する検討. アレルギー 51:559-564, 2002.
- 予防接種ガイドラインの改定 基礎疾患を有する児への予防接種. 日本小児アレルギー学会 2004.

[研究発表 (論文)]

- 日比野聡、阿部祥英、北林耐、板橋家頭夫: 小児におけるチメロサル無添加インフルエンザワクチンの安全性に関する検討. 小児感染免疫 18:103-108,2006.

[研究発表 (学会発表)]

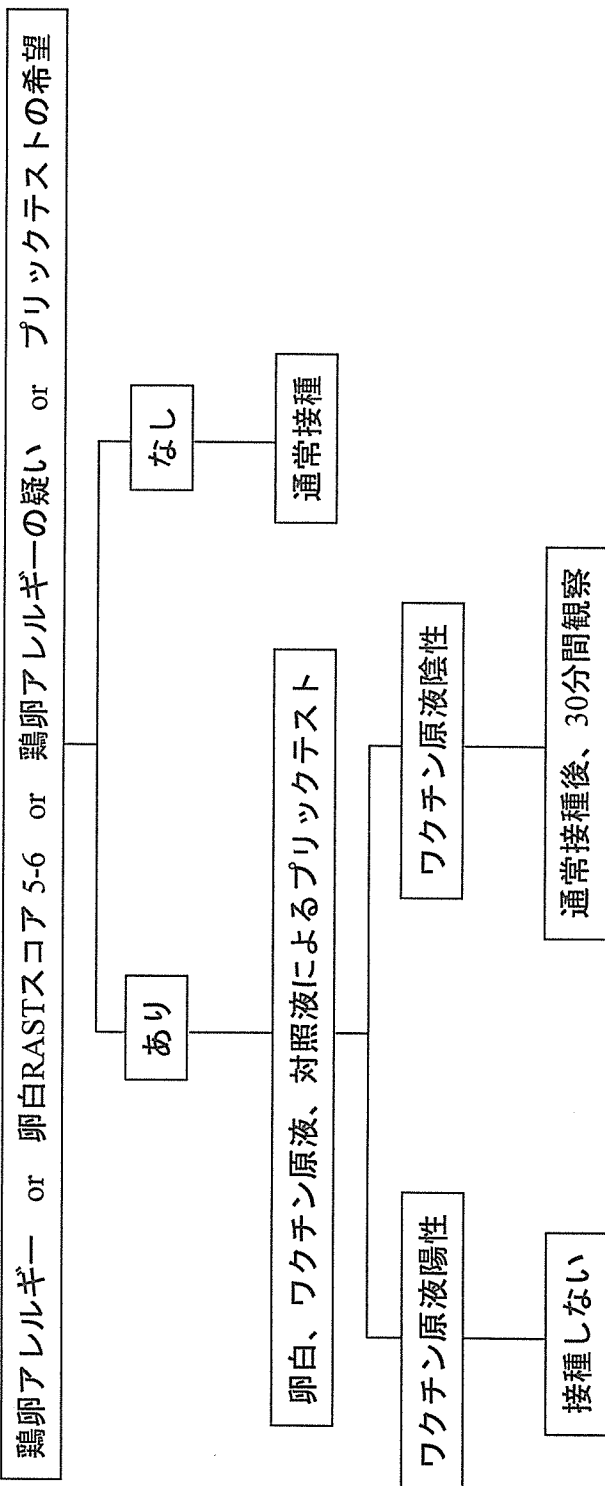
- 阿部祥英、日比野聡、齋藤多賀子、神谷太郎、今井孝成、北林耐、板橋家頭夫: 卵アレルギー患児に対するインフルエンザワクチン接種の安全性に関する検討. アレルギー 55:1176,2006. 第56回日本アレルギー学会秋季学術大会 (東京、2006.11.3)

鶏卵アレルギー患児に対するインフルエンザワクチン接種の手順

鶏卵アレルギーの有無の判断

- 1) 鶏卵あるいは鶏卵製品の摂取により、蕁麻疹、喘鳴、喉頭浮腫、低血圧などのアナフィラキシーを認めたことがある。
- 2) 鶏卵アレルギー症状を認めた既往があり、プリックテストで陽性を示したことがある。
- 3) 鶏卵の負荷試験で、陽性を示したことがある。

上記以外は、プリックテストで陽性であっても、鶏卵アレルギー「あり」とはいわない。



プリックテスト後、対照液よりも発疹径が3 mm以上大きい場合をテスト陽性と判定する。



平成 16・17 年度

インフルエンザワクチン調査票

ID		年齢	歳
患者氏名		性別	男・女
ワクチン 接種日	1回目	平成 年 月 日	
	2回目	平成 年 月 日	
鶏卵アレルギー	有・無・不明		
卵白 RAST	Class 4 以下・5/6・未・不明		
プリックテスト施行日		平成 年 月 日	
プリックテスト結果		卵白	陽・陰
		ワクチン液	陽・陰
ワクチン接種 30 分後	蕁麻疹	有・無	
	喉頭浮腫	有・無	
	気管支攣縮	有・無	
	その他	有()・無	
ワクチン接種 ～ 48 時間後	発熱	有・無	
	局所反応	有・無	
	全身性 アレルギー 反応	有()・無	
	外来受診	有(月 日)・無	
	その他	有()・無	
特記事項など			

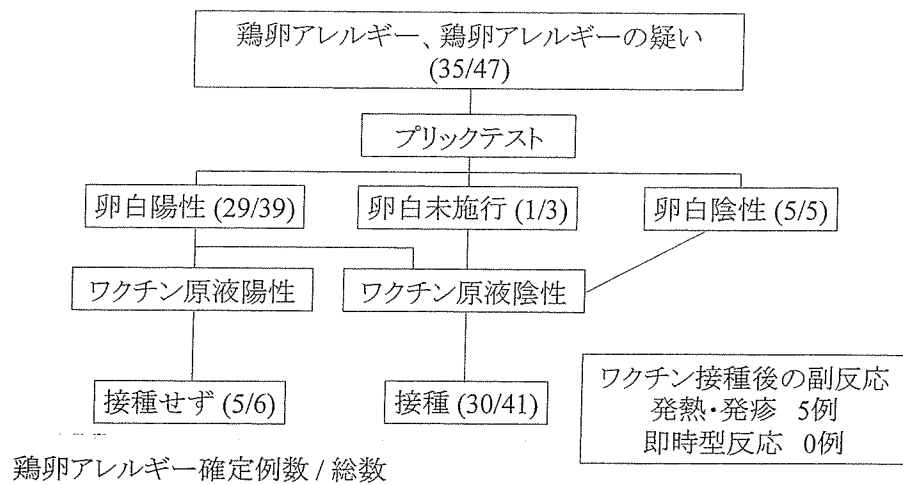
表

結果1

プリックテスト施行例 47例 (男児 28例、女児 19例)
 平均年齢 2.4±2.1 (0～7歳)

RAST	例数	卵白CAP-RAST	総IgE	鶏卵アレルギーあり
0	0	0.48	342	1
1	1			
2	5	35.1±33.0	874.1±1344.7	32
3	14			
4	10			
5	10			
6	3			
未測定	4	-	-	2

結果2



SRL 日本脳炎抗体検査結果からみた 2006年夏季の（流行）状況について

持田 嘉之、大野 浩之、生江 花代、鳥海 一浩（株式会社 エスアールエル感染免疫部）

【はじめに】

日本脳炎はワクチンの効果や、ブタの飼育環境の変化などにより患者数は減少しており、1992年からは年間の報告数も10件以下に抑えられている。しかし、日本脳炎ワクチン接種との因果関係が否定できない急性散在性脳脊髄炎(ADEM)患者が発生したことを受け、一昨年(2005年)5月厚生労働省より日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨差し控えが通達された。その後、日本脳炎のワクチン接種者は激減したため、一方で日本脳炎患者発生の危惧がもたれている。そこで、エスアールエル受託検体における日本脳炎抗体検査結果から、年齢別、地域別陽性率などを集計し、2006年夏季に有意な変動は起こったのか、調査したので報告する。

【対象と方法】

1991年から昨年2006年に、エスアールエルにご依頼頂いた日本脳炎抗体検査(HI法、CF法)について集計し、年度別、年齢別、地域別の抗体陽性率を調べた。また、2006年6月～10月間については、ペア血清における抗体の有意上昇例についてもチェックした。尚、本集計の対象とした検体は、依頼検体の単純な集計であり、臨床的な背景は全く不明であること、また、病院施設から直接の依頼ではない検体も含まれているため、地域の正確性は低い可能性があること、さらには、検査依頼数自体が風疹、麻疹などの流行性疾患に比べかなり少ない上に、同一患者からの重複依頼も含まれていること、など統計的な信頼性については考慮が必要である。

【結果と考察】

1991年1月から2006年10月までのHI検査における陽性率推移を図1に、CF検査について図2に示した。また、年度ごとの日本脳炎確定患者数(99年4月からは全数把握による報告数になる)を図3に示した。検査依頼数は年々減少しているが、毎年夏にピークが認められた。なお検査依頼数については、絶対数の表示を省いた。陽性率はHI検査では20～40%、CF検査では10%未満で推移していた。HI検査、CF検査とも、2005年から2006年にかけて、陽性率の変動は認められなかった。CF検査の2004年の突出したピークは精度管理目的の依頼が集中したためと思われた。

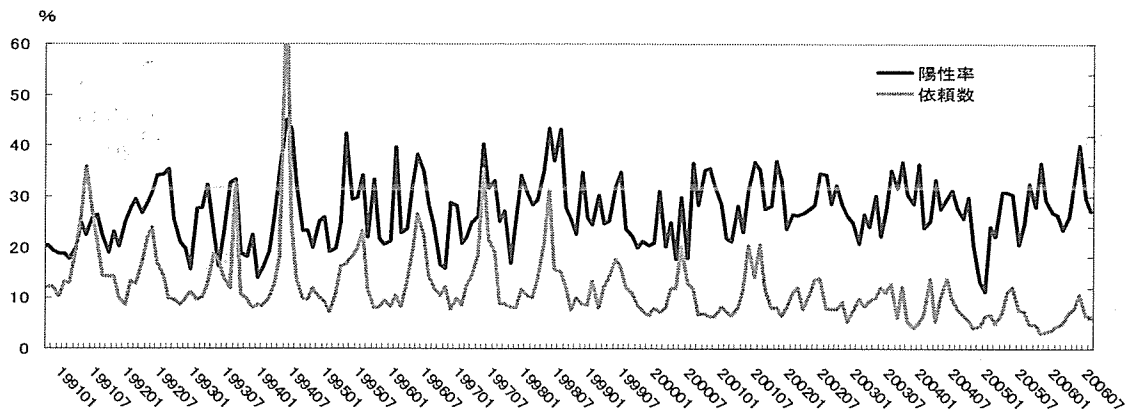


図1.日本脳炎抗体(HI)の陽性率推移

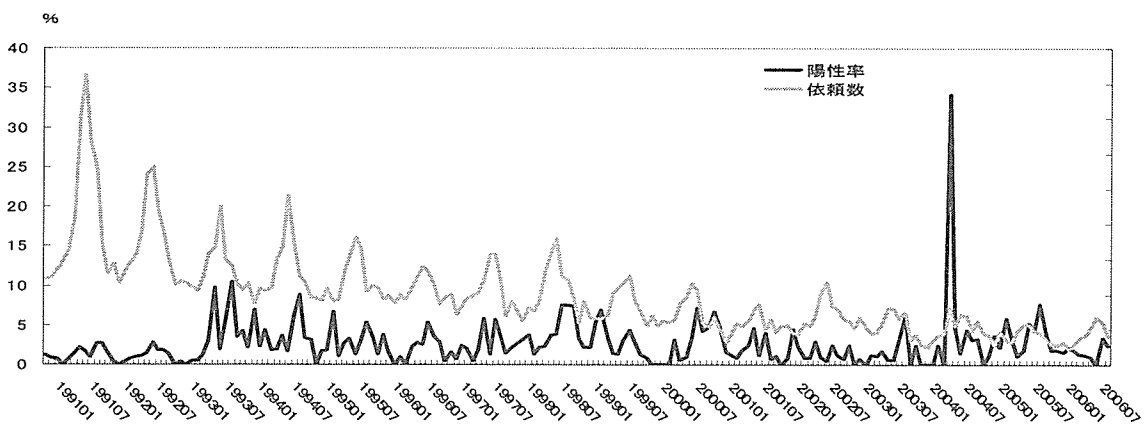


図2.日本脳炎抗体(CF)の陽性率推移

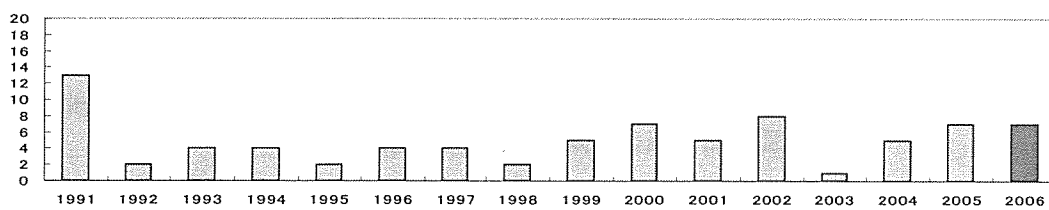


図3.日本脳炎確定/報告患者数 (IASRより)

次にHI検査の年代別の陽性率について2004年、2005年、2006年(1～10月)の比較を図4に示した。10代の陽性率が高く、次いで10歳未満と20代が高かった。また、40代と50代は低い傾向であった。2004年、2005年、2006年の各年とも同様の傾向であり、差はみられなかった。