

グロブリンが使用されることがある。

- ⑤施設内感染：施設内感染時には経時的、空間的に患者発生を把握し、伝搬経路を隔離などで遮断し、患者や有症状スタッフの病原体の特定を行う。適切な時期・部位の検体の採取と保存は後に診断に有益になることが多い。流行前後に抗体を測定して予防や疫学把握に利用する。

5-4 よくあるQ and A

6. てんかんを合併する重症心身障害児

6-1 重症心身障害児に合併するてんかん

重症心身障害児においては、てんかんの合併率が高く、難治なことが多い。また、てんかん重積状態を呈することもある。重症心身障害児に合併するてんかんは症候性局在関連てんかんと症候性全般てんかんが大半を占めるが、未決定てんかんも含まれる。

6-2 予防接種指針

てんかんを合併する重症心身障害児の予防接種に関しては、日頃から患児の状態を十分に把握している主治医と保護者の両者が患児の病状と体調が安定していると判断できる時には、すべての予防接種が可能である。

6-3 てんかん発作予防対策

発熱により発作がおこりやすいてんかんを合併する重症心身障害児では、予防接種後発熱の前兆がみられた時点(37.5℃を目安)でタイミング良く、ジアゼパム坐剤(商品名:ダイアップ)0.4~0.5mg/kgを投与して発作の発現を予防する。同量のジアゼパム散(商品名:セルシン、ホリゾン)またはジアゼパムシロップ(商品名:セルシン)の内服で代用することもあるが、適応外となる。

6-4 発作時対策

けいれん発作が出現し、5分以上持続する場合にはその後自然に止まる可能性は少ないので、できるだけ速やかにけいれんを頓挫させることが必要である。しかし、家庭で使用できるジアゼパム坐剤、抱水クロラール坐剤(商品名:エスクレ)、フェノバルビタール坐剤(商品名:ルピアール、ワコビタール)などではおこっている急性けいれんを頓挫させることは期待できないため、速やかに最寄りの医療機関に搬送し、緊急処置をうけるのが望ましい。なお、平成18年8月に発売された抱水クロラール注腸用キット(商品名:エスクレ注腸用キット)は家庭で使用できる唯一の商品化された注腸製剤であり、坐剤より速効性が期待できるため、家庭における急性けいれんの頓挫に対する有用性が期待される。

6-5 よくあるQ and A

7. 付表

てんかんをもつ小児に対する予防接種基準(予防接種リサーチセンター「予防接種ガイドライン 2006年改訂版」より引用一部改変)

8. 巻末資料

利用できる海外の主な予防接種情報ウェブサイト

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、山鷹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) + α	72	36	50	111	53	88
5	23.5 F LGS + α	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 + α	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

重症心身障害病棟における インフルエンザワクチン接種方法の検討

小倉 英郎、武市 知己、白石 泰資、小谷 治子（国立病院機構高知病院）

インフルエンザの病棟内流行の実態（1996/1997年）

平成9年1月中旬から2月上旬にかけて、1ヶ病棟においてインフルエンザ様疾患が流行し、40名中36名が罹患する大流行となった。そこで、臨床経過および合併症について検討し、可能な範囲で、血清抗体価の測定を行った。なお、この年にはワクチン接種は行っていなかった。

この流行における合併症を表1に示した。症例4は、回復期血清のHI抗体価がA型、B型とも32倍以下であり、インフルエンザ感染による肺炎は否定的と考えられ、合併症の検討からは除外した。したがって、合併症は35例中10例に見られ（28.6%）、肺炎の合併が5例、気管支炎の合併は4例であった。症例3はインフルエンザ感染による1次性肺炎に横紋筋融解を併発した極めて重篤な症例であった。これらの合併症の発生を大島分類との関係で検討した（図1）。大島分類1の患者における肺炎等の合併症の頻度は66.7%であり、それ以外の患者の合併症の頻度8.7%に比べて、有意に高率であることが明らかになった（8/12、2/23、 $p < 0.005$ ）。

40名中ペア血清の得られた21名について、当時のワクチン株に対するHI抗体価を流行前後で比較した。図2に示すように、H3N2において、4倍以上の抗体価上昇を21名中19名に認め、A香港型の流行であったことが判明した。H1N1では1例のみ4倍上昇がみられたが、少なくともH1N1の大規模な病棟内侵入はなかったものと考えられた。B型に関しては2倍以下の変動であり、測定誤差範囲と考えられた。

ここで注目したいのは、流行前抗体価が256倍、1024倍と比較的高値で、横這いの症例が2例ある点である。これらの症例は周囲の流行にもかかわらず、全く無症状であり、発症のみならず感染をも免れた症例と考えられた。

次に、H3N2抗体価に限って、病棟内流行との関係についてまとめた（図3）。重症児40例中、インフルエンザ様症状を認めた患者が36例あり、この内ペア血清の得られた18例全例が4倍以上のHI価の上昇を認め、インフルエンザ感染症と確定診断された。インフルエンザ様症状を認め、ペア血清の得られなかった18例中17例は回復期のHI価が62～2048倍であった。これらの症例は、流行前の血清が得られていないので、あくまで疑いと言うことになるが、状況的にはインフルエンザ感染の可能性が高いと考えられた。残り1例は回復期のHI価が32倍以下であり、インフルエンザ感染は否定的であった。

インフルエンザ様症状のなかった3例はペア血清が得られており、1例はHI価が128倍から2048倍まで上昇しており、不顕性感染と考えられた。残りの2例は前述したように抗体価の上昇はなく、インフルエンザの感染はなかったと考えられた。これら3例は多少、内容が異なるが、インフルエンザの発症が防御された症例と考えられた。

インフルエンザの発症と血清抗体価

インフルエンザの感染防御に関しては、従来から、気道上皮におけるインターフェロンおよび分泌型IgAの産生が重要と考えられている。一方、系統免疫においては細胞障害性Tリンパ球の役割についての研究が進みつつあり、合併症発生のメカニズム解明という点から、興味を持たれる。また、ウイルス側の問題として、抗原変異の問題は看過できないが、過去のインフルエンザ暴露によ

る血清抗体価の上昇が、ある程度の防御効果を持つことを示す論文も少なくない^{1)~4)}。W. P. Glezenらは209人の乳児を生後から1歳までフォローアップし、生後6ヵ月までの乳児に比べて、生後6ヵ月以後の乳児の方が、インフルエンザの罹患率および合併症の頻度とも高率であることを報告し、母体由来の抗体がこのような結果をもたらしたと推測している³⁾。すなわち、過去に母親が獲得した液性免疫が、抗原変異の壁を乗り越えて、有効性を発揮することを示唆している。

この問題を1996/1997年の流行時の経験から考えてみたい。インフルエンザ様症状を認め、血清学的にもインフルエンザ感染が証明された18例を発症群とし、インフルエンザ症状を認めず、血清学的にも感染が否定された2例および血清学的に不顕性感染と考えられた1例を非発症群とした。両群の流行前HI抗体価の平均値は、表2に示すように、非発症群が発症群に比して有意に高値であった。以上から、HI抗体価256倍以上を感染防御の指標としてよいと考えられた。

インフルエンザワクチンの接種戦略

重症児病棟においては、インフルエンザワクチンを毎年、定期的、継続的に実施することが可能であり、より効果的な接種方法の確立が望まれる。多くの施設では1回接種が実施されているが、1回接種における抗体価の経年的持続についての検討および1回接種における至適接種量に関する検討は殆どなされていない。そこで、以下、この点に関する我々の成績を紹介する。なお、このような検討は、あくまで、野外株の連続変異を前提としたものであり、不連続変異株出現の場合は、2回接種を行う必要がある。

<1回接種法について>

当院、重症児病棟では1999/2000年から、前年、インフルエンザワクチンを2回接種した重症心身障害児(者)(重症児)に対しては、1回接種を実施している。まず、1999/2000年シーズンにおける1回接種群と2回接種群の比較検討の結果を示す。

3ヶ病棟115名のうち、家族の希望のあった104名(90.4%)に平成11年11月24日~12月8日の間に1回、化血研193Cを左上腕伸側に皮下接種した。このうち、昨年に接種を受けていない6名に対しては1回目の2週後に2回目を接種した。接種除外基準を表3に示した。1回接種者、98名の平均年齢は35.2±12.3歳(10~61歳)であり、2回接種者、6名の平均年齢は24.8±13.2歳(4~45歳)であった。接種量は体重50kg以下は0.3ml、50kg以上は0.5mlとした。接種前と接種4週後に採血を行い、ワクチン抗原に対するHI抗体価を測定した。紙面の関係で、接種後の平均HI抗体価の結果のみを図4に示すが、1回接種においても2回接種にほぼ匹敵する抗体上昇が得られることが示された。しかし、流行後(4月下旬)の抗体価の検討において、B型に対する平均抗体価が、2回接種に比して、有意に低下しており、抗体持続についての懸念があった。

そこで、1999/2000~2002/2003年シーズンを通じて、1回接種を実施した同一症例86名について、接種後HI抗体価を比較検討した。図5に示すように、H1N1の接種後平均抗体価は、99/00年が他の年に比較して、有意に高値であり、00/01年と01/02年は有意の差を認めなかった。H3N2およびB型の接種後平均抗体価は、経年的に有意に低下した。H1N1において、01/02の平均抗体価がやや高値であったのは、前年に、全病棟においてH1N1の小~中規模流行があった影響と考えられた。したがって、インフルエンザの病棟内侵入がない状況下では、1回接種法では接種後抗体価が経年的に低下する可能性が考えられた。

一方、2000年からワクチン中抗原量の測定方法が変更された。すなわち、ワクチンに含まれる抗原量を従来のCCA(赤血球凝集単位)相当とする表示から、SRD法(免疫拡散法)を用いた

HA 蛋白量で表示することになった。さらに、HI 抗体の測定方法は本質的な変更はないが、その表現法が WHO 方式に変更された。したがって、4 年間の比較の場合は、すべてのデータを対数変換し、比較し得るものとして検討した。その点とはともかく、今回の変更で、明らかにワクチン中の抗原量が低下したメーカーもあり、このような状況下では 1 回接種法の有効性についての評価は不可能である。ワクチン抗原の測定法の変更は極めて重大であり、今後は免疫原性も含めて評価できるような検定方法を義務づける事を提案したい。

おわりに

インフルエンザワクチンに関しては、1998/1999 年シーズン以降、ほぼ 90%以上の接種率で毎年ワクチン接種を続けているが、1998/1999 年、2000/2001 年の 2 シーズンにおいて、小中規模流行を認めたのみで、この 4 年間はインフルエンザの病棟内進入を認めていない。インフルエンザワクチンの接種方式および接種量の確立には、今一つの努力が必要であるが、HI 抗体価を一定レベル以上で維持していくことは、インフルエンザの病棟内流行防止に有効であると考えられた。

文献

- 1) Hirota Y, Kaji M, Ide S et al. : Antibody efficacy as keen index to evaluate influenza vaccine effectiveness. *Vaccine* 1997 ; 15 : 962-67.
- 2) Gross PA, Denning CR, Gaerlan PF et al. : Annual influenza vaccination : immune response in patients over 10 years. *Vaccine* 1996 ; 14 : 1280-84.
- 3) Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Gruber WC, Piedra PA: Influenza virus infection in infants. *Pediatric Infections Disease J* 1997 ; 16 : 065-68.
- 4) de Bruijn IA, Remarque EJ, Beyer WE, le Cessie S, Masurel N, Ligthart GJ : Annually repeated influenza vaccination improves humoral response to several influenza virus strains in healthy elderly. *Vaccine* 1997 ; 15 : 1323-29.

神経疾患をもつ児の保護者に対する予防接種アンケート

田辺卓也 1) 11) 12)、粟屋 豊 2) 11)、松石豊次郎 3) 11)、伊予田邦昭 4) 11)、永井利三郎 5) 11) 12)、栗原まな 6) 11)、山本克哉 7) 11)、皆川公夫 8) 11)、前川喜平 9) 11)、田川哲三 10) 12)

- 1) 市立枚方市民病院 小児科
- 2) 聖母病院 小児科
- 3) 久留米大学 医学部 小児科
- 4) 広島市民病院 小児科
- 5) 大阪大学大学 大学院 保健学専攻 生命育成看護学講座
- 6) 神奈川県総合リハビリテーションセンター 小児科
- 7) 仙台市立病院 小児科
- 8) 北海道立小児総合保健センター 小児科
- 9) 神奈川県立保健福祉大学 保健福祉学部
- 10) 大阪厚生年金病院 小児科
- 11) 厚生労働省ワクチン研究班・予防接種リサーチセンター調査研究費研究班
- 12) 大阪小児科医会 障害児問題検討委員会

【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。本研究班では神経疾患をもつ児に対しても安全にかつ積極的に予防接種を行えるように検討を重ね、結果の一部は予防接種リサーチセンター発行の「予防接種ガイドライン」に記載されている。しかし、神経疾患を有する児に対して、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。本研究の目的は、ワクチンに対する保護者の意識や接種状況の現状を調査することにより、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、接種率の向上をめざすことである。

【方法】

大阪小児科医会の会員医師に依頼し、神経疾患にて通院中の保護者にアンケート用紙を配布した。調査期間は平成 18 年 3～11 月である。

アンケートの内容は以下のとおりである。

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. 過去の疾患罹患歴
6. 過去のワクチン接種歴
7. 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
8. 上記 6. で、接種を断られた理由

【対象】

対象は罹病期間が 2 年以上ある 12 歳までの児 126 名（男 65 名、女 61 名）。それぞれの障害の発症時期は乳児期から 10 歳であった。普段の体調は、特に問題なしが 94 名で、経管栄養、吸引など医療的ケアを要するものは 6 名であった。熱性けいれんあるいはてんかんなどのけいれん性疾患（以下 A 群）が 100 名、精神遅滞、発達障害、染色体異常など非けいれん性疾患（以下 B 群）が 26 名あった。A 群において発作頻度は日単位 10 名、週単位 1 名、月単位 5 名、年単位 28 名、1 年以上発作なし 52 名、不明 4 名であった。

【結果】

1. 予防接種一般についてあなたのお考えを教えてください（複数回答可）

基本的には予防接種をうった方がいいので積極的にうっている	71 名
自然にかかったほうがいい病気と、予防接種をうった方がいい病気があると思うので選んでうっている	44 名
副作用が心配なので、うたない方針である	5 名
自然に病気にかかったほうがいいので、予防接種は必要ないと考え、うたない方針である	2 名

「積極的にうっている」と回答したのは、けいれん性疾患の A 群 100 名中 53 名（53%）に対して、B 群 26 名中 18 名（69%）と、A 群で少ない傾向がみられた（ $p=0.1319$ ）。

2. お子さんに予防接種をうけさせるにあたり、心配な点を教えてください（複数回答可）

健康な子どもより副反応が出やすいのでは	53 名
けいれん発作が悪くなるのでは	37 名
もともとの病気が悪くなるのでは	9 名

上記のいずれも該当せず「接種にあたり特に心配なし」は全体のうち 35 名（27.8%）で、A 群 23 名（23%）に対して B 群 12 名（46.2%）と、A 群で有意に少なかった（ $p=0.0189$ ）。

3. これまでにかかった病気（自然罹患）

疾患名	麻疹	風疹	水痘	ムンプス	百日咳	flu
罹患数（名）	12	5	73	35	0	64
（%）	(9.52)	(3.97)	(57.9)	(27.8)	(0)	(50.8)

4. これまでにうけた予防接種

予防接種	A群 名 (%)	B群 名 (%)	差 p値
BCG	95 (95)	26 (100)	0.2446
ポリオ-1	93 (93)	26 (100)	0.1651
ポリオ-2	88 (88)	26 (100)	0.0633
DPT-1	90 (90)	25 (96.2)	0.3220
DPT-2	86 (86)	25 (96.2)	0.1544
DPT-3	84 (84)	24 (92.3)	0.2808
DPT追加	64 (64)	18 (69.2)	0.6182
麻疹	85 (85)	25 (96.2)	0.1281
風疹	70 (70)	21 (80.8)	0.2747
日脳初	53 (53)	12 (46.2)	0.5337
ムンプス	31 (31)	10 (38.5)	0.4694
水痘	31 (31)	9 (34.6)	0.7242
インフルエンザ	74 (74)	18 (69.2)	0.6255

ワクチン接種率は概ね A 群で B 群に対して低い傾向にあったが、その差は有意ではなかった。

5. 平成 16 年 1 月以降、ワクチン接種を希望したが断られた経験の有無

全体で 18 名 (14.3%) が「断られたことあり」と回答した。A 群 15.0%、B 群 11.5%でやや A 群で高率であった ($p=0.7005$)。接種を断られた理由は「痙攣発作があったので、しばらく延期を勧められた」「主治医や小児神経科医のいる病院で接種してもらうように言われた」「けいれんや脳症の既往があれば接種はできない」などがあげられた。

6. 保護者のフリーコメント

接種することへの心配としては「けいれんの誘発や増悪が心配」「発熱や体調の悪化が心配」「普段の内服薬との相互作用が心配」「病気になるのも心配だが、接種するのも心配」などがあげられた。

接種側の問題としては「主治医に許可をもらっていても別の病院では接種してもらえない」「けいれんの後の接種基準が医師、保健師や市町村により異なる」などがあげられた。

【まとめ】

けいれん性疾患 A 群の方が接種に際し不安が強く、接種にやや消極的で、実際の接種率も低い傾向にあり、医療機関で断られることもやや多かった。ワクチン接種に際し原疾患そのものの悪化はないことなどの啓発、発作増悪時の対応の指導などを行い、より接種率を向上させる必要があると考えられた。

予防接種後、発作増悪を認めた小児の難治てんかん例の検討

— 全国多施設共同調査結果から —

厚労省ワクチン研究・予防接種リサーチセンター調査研究費研究班(前川・栗屋班)

伊予田邦昭 1)、松石豊次郎 2)、永井利三郎 3)、田辺卓也 4)、栗原まな 5)、小西 徹 6)、山本克哉 7)、皆川公夫 8)、栗屋 豊 9)、前川喜平 10)

1) 広島市立広島市民病院小児科 2) 久留米大学小児科 3) 大阪大学大学院生命育成看護科学 4) 市立枚方市民病院小児科 5) 神奈川リハビリセンター小児科 6) 長岡療育園 7) 仙台市立病院小児科 8) 北海道立小児総合保健センター小児科 9) 聖母病院小児科 10) 神奈川県立保健福祉大学人間総合・専門基礎科

【 目的 】

本研究班では月単位以上の難治なけいれん発作をもつ小児に対する予防接種の前方視的調査を行い、その結果(副反応件数 21 件/229 件(9.2%);身体面:17 件/229 件(7.5%)、発作面:4 件/229 件(1.7%))を第46回日本小児神経学会(東京)、第39回日本てんかん学会(旭川)で報告してきた。

そこで今回は、少数ながら存在する発作増悪例の実態とその対策を検討し、けいれん性疾患をもつ小児に対する予防接種指針作成の基礎資料とする目的で全国の専門医に後方視的アンケート調査を行った。

【 対象と方法 】

調査対象は、月単位以上のけいれん発作(二次性全般化を含む)をもつ小児てんかん患者で、各種予防接種後1ヵ月以内に発作増悪(+50%以上)を認めた症例とした。

アンケート調査項目は、まず難治てんかんの診療状況(一次調査のみ)を伺い、次に接種後の発作増悪例について、①患児のてんかん類型、発作型、予防接種までの罹病期間、②予防接種後の症状発現日、随伴症状やけいれん重積症の有無、③当該予防接種との因果関係の判定、④発作増悪に対する対応処置、などを文書で質問した。

調査依頼は、日本小児神経学会または日本てんかん学会の理事・評議員で小児の難治てんかん診療を行っている58施設、64名に、まず予防接種後の副反应对策や発作増悪例に関する一次調査(H17.4.1-6.30の3ヵ月間、回収は24施設、28名、回答率:43.8%)を行い、その結果(麻疹4件、DPT、インフルエンザ各2件、計8件)を踏まえ、もっとも多かった麻疹予防接種に関しては32施設を追加し(H18.4.1-6.30までの3ヵ月間)、計9名(12件)/60名(15%)の発作増悪例を検討した。

【 結果 】

1) 難治てんかんの診療状況(一次調査;N=28)

1ヵ月の平均外来コントロール患者数は約160名で、そのうち難治性けいれん発作をもつ患者比率は約28%であった。その内訳は、症候性てんかん:潜因性てんかん=4:1、部分発作:全般発作:分類不能発作=10:7:3である。

2) 発作増悪症例のまとめ(表1)

①予防接種別では麻疹が6件と最もおおく、ついでインフルエンザ4件、DPT2件の順で、てんかん類型別では症候性局在関連てんかんと乳児重症ミオクロニーてんかんが多く(それぞれ6例、5例)、発作頻度・程度の増強を認めたが、1例(DPTワクチン接種後の未決定てんかん乳児例)を除き新規発作の出現はなかった。

平均発作増悪日は、麻疹 6.7日(1~11日)、DPT12.6日(5~24日)、インフルエンザ 1.7日(1~3日)で、発熱をともなった例は麻疹4/6件、インフルエンザ1/3件でけいれん重積を合併した例はそれぞれ麻疹5件、DPT、インフルエンザ各1件に認められた。

なお、外来患者数から算出した推測発作増悪率は約0.65%で、麻疹5件、DPT、インフルエンザ各1件(計7件/12件:58.3%)で当該予防接種との間に因果関係(副反応出現時期に一致)が認められた。

②ワクチン接種年齢とてんかん罹病期間には、強い正の相関が認められ、罹病期間が長いほど、接種年齢の遅延を認めた($r=0.994$, $p<0.0001$ 図1A)。また、麻疹ワクチンの平均接種年齢は 2.9 ± 1.8 歳(1.9~6.5歳)と遅延する傾向がみられた(図1B)。

3) けいれん重積合併例のまとめ(N=7、表2、図2)

①けいれん重積を合併したものは7/12件(58.3%、麻疹5/6件、DPT、インフルエンザ各1件)で、発熱をともなった例は4/7件(57.1%)にみられ、乳児重症ミオクロニーてんかん(SMEI)では5例全例が重積症を合併していた。

②予防接種別重積症発現日(図2)では、麻疹、DPT、インフルエンザ各1件で微熱あるいは無熱時にけいれん重積を生じていた。そのうち麻疹とDPTは、当該予防接種の副反応出現時期(それぞれ接種後1日目、9日目)とは異なっていたことが注目された。

4) 発作増悪に対する対応と処置

全例、外来処置後入院か即入院で対応されており、家庭または救急搬送中にジアゼパム(diazepam, DZP)坐剤が投与された後、病院でDZP静注が行われる場合が多かった(一部の施設では院内製剤のジアゼパムや抱水クロラール注腸あるいはミダゾラムの点鼻使用などが行われている)。

【 考察 】

今回の後方視的アンケート調査から、難治なけいれん発作をもつ小児における予防接種後の発作増悪率は約0.65%程度(麻疹ワクチン単独では、約0.33%)と推定された。これは、一般小児に対する麻疹ワクチン接種後のけいれん発現率が約0.25%(平成16年前期分の厚労省予防接種後健康状況調査報告;<http://www.mhlw.go.jp/2005/10/s1020-3.html>)、同じく接種後副反応報告(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/09/s0929-7.html>)では約10万件に1件(0.001%)であったことに比べ、疾患の頻度を考慮すると比較的低率と思われる(難治てんかんの頻度を約0.2%とすると約200件に1件程度となる)。

予防接種別では、とくに麻疹ワクチンが、てんかん類型別では乳児重症ミオクロニーてんかん(SMEI)や一部の症候性局在関連てんかんがもっとも多く、重要である。

また、少数ではあるが、微熱あるいは無熱で発作増悪をきたす例がみられ、当該予防接種の副反応出現時期とは異なる時期に予知し得ない非特異的要因により、発作が発現する場合もみられたことは注意を要する。

発作増悪に対する対応策では、全例家庭あるいは救急搬送中に抗けいれん剤(DZP 坐剤)が使用され、搬送病院到着後は、DZP 静注療法が施行されていた。また一部の施設では、院内製剤であるジアゼパムや抱水クロラールの注腸あるいはミダゾラムの点鼻治療などが行われていたが、保険適応ではなく、一般的には普及していない。また最近、抱水クロラール 10%注腸液キット製剤が発売されたが、臨床的有用性や安全性についてはまだ検討が始まったばかりで、その評価は今後の課題である。

したがって、現状では家庭で使用可能な DZP 製剤の使用法(用法・用量・投与時期など)を事前に十分個別で指導しておくことと万一、けいれんが遷延した場合の救急病院との連携が重要である。

【 結語 】

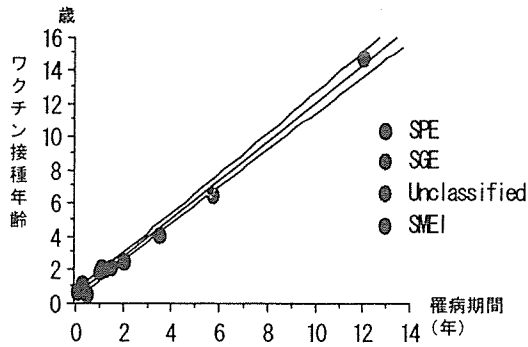
以上から、難治なけいれん発作をもつてんかん患児では、予防接種後まれではあるが、予知し得ない非特異要因により発作増悪を来す例がある。

とくに微熱～無熱でもけいれん重積に陥る場合や通常の副反応発現時期とは異なる時期にも発作増悪がみられることもあるため、予防接種後は注意深い観察と発熱・発作に対して、家庭でも使用可能なDZP坐剤などの適切な予防策の個別設定・指導と万一発作増悪・遷延時の救急病院の確保と連携がもっとも重要と考えられた。

表1 発作増悪例のまとめ(N=12件)

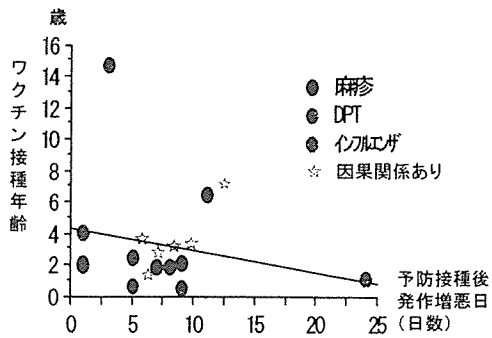
種別	項目	発症年齢	接種年齢	罹病期間	発作増悪日	発熱	重積症	因果関係 #
		(Y)	(Y)	(年)	(接種後日数)	あり：なし	あり：なし	(a)：(b)：(c)
麻疹	N=6	0.8	2.9	2.0	6.7±3.4	4:2	5:0	5:1:0
	M:F=3:3	±0.1	±1.8	±1.8				
DPT3混	N=3	0.5	0.8	0.3	12.6±10	☆ 0:3	1:2	1:1:1
	M:F=2:1	±0.4	±0.3	±0.2				
インフルエンザ	N=3	1.5	7.0	5.5	1.7±1.2	1:2	1:2	0:3:0
	M:F=1:2	±1.2	±6.8	±5.7				

ワクチンとの因果関係 (a):関連あり(副反応出現時期に一致) (b):関連がないとはいえない (c):無関係 ☆ P<.05



ワクチン接種年齢 = $.859 + .98 \times$ 罹病期間 $R=0.994, P<0.0001$
 SPE: 症候性部分てんかん SGE: 症候性全般てんかん
 SMEI: 乳児重症ミオクローンてんかん Unclassified: 分類不能

図1(A) 類型別てんかん罹病期間とワクチン接種年齢



ワクチン接種年齢 = $4.386 - .14 \times$ 発作増悪日 $R=0.051, P>.1$
 DPT: シンテリア・百日咳・破傷風3種混合ワクチン

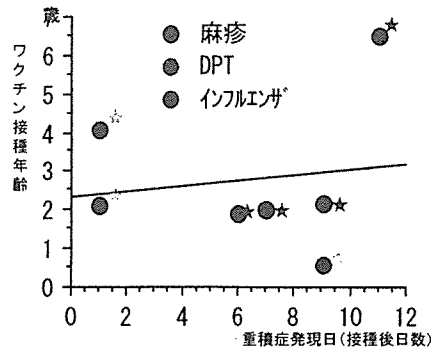
図1(B) ワクチン種別発作増悪日と接種年齢

表2/図2 けいれん重積例(N=7)の概要・ワクチン種別重積症発現日(図2)

ワクチン名 / 性	接種年齢 (Y)	類型	接種後増悪日	発熱	治療薬剤	因果 [☆] 関係
1. 麻疹 M	6.5	SGE	11	あり	DZP	(a)
2. DPT M	0.6	EPC	9	なし	THP	(b)
3. 麻疹 F	2.0	SMEI	7	あり	DZP	(a)
4. 麻疹 M	2.1	SMEI	1	なし	DZP	(b)
5. 麻疹 F	1.9	SMEI	6	あり	DZP	(a)
6. 麻疹 M	4.1	SMEI	9	あり	DZP	(a)
7. インフル M	2.2	SMEI	1	なし	DZP	(b)

SGE: 症候性全般てんかん EPC: 持続性部分発作てんかん SMEI: 乳児重症ミオクローンてんかん DZP: diazepam supp. and/or iv. THP: テナールiv.

☆ 因果関係の判定 (a): 関連あり(副反応出現時期に一致)
 (b): 関連がないとはいえない (c): 無関係



☆: 有熱・因果関係あり (a)
 ☆: 無熱・因果関係がないとはいえない (b)

図2 ワクチン種別けいれん重積症発現日

保護者の持つ予防接種の副反応に対する意識調査

高知県立幡多けんみん病院小児科 武市知己

【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、適切な情報が伝えられなければ、受け手である保護者側から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と考えられる。そこで「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」を検討するために、質問紙調査を施行した。

【対象】

平成18年4月に高知県西南部幡多地区で開催された大規模乳幼児健康診査（同地区に在住する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207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予防接種の副反応に対する意識と既往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案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】

190名から回答を得た（回収率91.8%）。各質問に対する回答の集計結果は以下の通り。

1) 年齢		
10代	0	0.0%
20代	66	34.7%
30代	116	61.1%
40以上	8	4.2%
計	190	100.0%

2) 性別		
男	3	1.6%
女	187	98.4%
計	190	100.0%

3) 子どもの数は？		
1人	102	53.7%
2人	71	37.4%
3人	14	7.4%
4人以上	2	1.1%
回答なし	1	0.5%
計	190	100.0%

4) 予防接種に不安や疑問はありますか？		
はい	51	26.8%
いいえ	68	35.8%
どちらでもない	70	36.8%
回答なし	1	0.5%
計	190	100.0%

5) その不安や疑問のある項目は？		
有効性	17	8.9%
副作用	48	25.3%
費用	3	1.6%
病院受診のわずらわしさ	4	2.1%
接種時の痛み	1	0.5%
その他	3	1.6%

6) 予防接種の副作用では何が心配ですか？		
特に心配していない	13	6.8%
ショックなどのアレルギー反応	111	58.4%
皮膚の発疹	16	8.4%
接種部位の腫脹	11	5.8%
発熱	47	24.7%
けいれん	57	30.0%
脳炎などの神経症状	101	53.2%
その他	6	3.2%

7) 今までに子どもの受けた予防接種の回数		
未	4	2.1%
1回	15	7.9%
2-3回	49	25.8%
4-5回	120	63.2%
6回以上	1	0.5%
回答なし	1	0.5%
計	190	100.0%

8) 子どものけいれんの既往		
なし	178	93.7%
あり	11	5.8%
回答なし	1	0.5%
計	190	100.0%

9) 痙攣後も予防接種を受けますか？		
(設問8ではいと回答した11名)		
はい	9	4.7%
いいえ	1	0.5%
どちらでもない	1	0.5%
計	11	5.8%

10) ショックなどアレルギーの副反応の既往		
はい	1	0.5%
いいえ	184	96.8%
どちらでもない	1	0.5%
回答なし	4	2.1%
計	190	100.0%

その時の気持ちはどんなでしたか？	
あまり心配にはならず今後の接種は継続する	0
ある程度は仕方ないので今後も接種は継続する	0
少し心配で今後の接種を迷っている	0
とても心配で今後は接種を受けるつもりはない	0
その他	1
計	1

11) 発疹の副反応の既往		
はい	6	3.2%
いいえ	177	93.2%
どちらでもない	3	1.6%
回答なし	4	2.1%
計	190	100.0%

その時の気持ちはどんなでしたか？	
あまり心配にはならず今後の接種は継続する	5
ある程度は仕方ないので今後も接種は継続する	1
少し心配で今後の接種を迷っている	0
とても心配で今後は接種を受けるつもりはない	0
その他	0
計	6

12) 腫脹接種部位の腫脹の副反応の既往		
はい	32	16.8%
いいえ	146	76.8%
どちらでもない	8	4.2%
回答なし	4	2.1%
計	190	100.0%

その時の気持ちはどんなでしたか？	
あまり心配にはならず今後の接種は継続する	20
ある程度は仕方ないので今後も接種は継続する	12
少し心配で今後の接種を迷っている	0
とても心配で今後は接種を受けるつもりはない	0
その他	0
計	32

13) 発熱の副反応の既往		
はい	10	5.3%
いいえ	174	91.6%
どちらでもない	2	1.1%
回答なし	4	2.1%
計	190	100.0%

その時の気持ちはどんなでしたか？	
あまり心配にはならず今後の接種は継続する	2
ある程度は仕方ないので今後も接種は継続する	6
少し心配で今後の接種を迷っている	1
とても心配で今後は接種を受けるつもりはない	0
その他	1
計	10

14) けいれんの副反応の既往		
はい	1	0.5%
いいえ	184	96.8%
どちらでもない	1	0.5%
回答なし	4	2.1%
計	190	100.0%

その時の気持ちはどんなでしたか？	
あまり心配にはならず今後の接種は継続する	0
ある程度は仕方ないので今後も接種は継続する	0
少し心配で今後の接種を迷っている	1
とても心配で今後は接種を受けるつもりはない	0
その他	0
計	1

15) 脳炎等の副反応の既往		
はい	0	0.0%
いいえ	185	97.4%
どちらでもない	1	0.5%
回答なし	4	2.1%
計	190	100.0%

その時の気持ちはどんなでしたか？	
あまり心配にはならず今後の接種は継続する	0
ある程度は仕方ないので今後も接種は継続する	0
少し心配で今後の接種を迷っている	0
とても心配で今後は接種を受けるつもりはない	0
その他	0
計	0

【考察】

保護者の不安や疑問は、その有効性（8.9%）よりも副作用（25.3%）に対して多かった。そして副作用の中では、脳炎やけいれんなどの神経学的副作用に対する不安が多く、アレルギー反応に対する不安に次いでいた。その一方で、実際に子どもにけいれんの既往を持つ保護者は、今後の接種に肯定的であり、必ずしもけいれんの副作用に強い不安を抱いているとはいえなかった。また、過去に経験した予防接種の副反応では、接種部位の腫脹が16.8%、発熱が5.3%と多かったが、その経験後もおおむね予防接種には肯定的であった。今回の調査では、予防接種後にけいれん発作を経験した子どもは1名のみで、その保護者は今後の接種にためらいを感じていた。

予防接種の副反応に対する保護者の理解度にはまだ改善の余地がある。今後さらに予防接種を推奨していくためには、保護者の副反応に対する不安が軽減されるように、具体的、客観的な副反応のデータやその対処方法を明確に示すことなどの工夫が必要であると考えられた。

アメリカにおける百日せきの現状と日本の現状との比較

神谷 元 (Research Fellow, UCSD School of Medicine Department of Pediatric)

神谷 齊、中野 貴司、庵原 俊昭 (国立病院機構三重病院小児科)

岡田 賢司 (国立病院機構福岡病院小児科)

【目的】米国における百日咳は1980年ごろより患者数は微増傾向に転じ、さらに全体数が減少したとはいえ2～5年周期の流行が依然認められる。年齢分布も10歳以下の小児が患者の大半を占めていたのが青年、成人の占める割合が大きくなった(2004年度は全体の34%)。わが国の百日咳ワクチンは1948年から単味ワクチンが始まり1958年から百日せき・ジフテリア混合ワクチンになり、1964年からはDPTワクチンに徐々に切り替わり全国がDPTになったのは1968年頃である。以来約38年が経過しているが、米国同様患者数は減少しているものの2～5年周期で患者数の増減が見られている。これはおそらく *Bordetella pertussis* の成人と子供間の感染があるものと予想される。実態を報告し今後の対策について検討をアピールすることを目的とした。

【対象と方法】米国の百日咳流行状況とわが国の状況につきその実態をいくつかの報告より考察し、意見をまとめた。

【結果】1980年～2004年にアメリカで報告された百日咳の推移は表1の如くである。ワクチン接種前は年間10万人当たり157人の百日咳が見られていたようであるがワクチン接種後患者数は減少の一途をたどり1970年には年間10万人当たり1人以下まで減少した。しかし、1980年ごろより患者数は微増傾向に転じ、さらに全体数が減少したとはいえワクチン接種以前から見られる2～5年周期の流行が依然認められる。年齢分布も10歳以下の小児が患者の大半を占めていたのが青年、成人の占める割合が大きくなった(2004年度は全体の34%)。これらのことより患者報告数はワクチン導入により減少したものの *Bordetella pertussis* そのものは人間界で感染を繰り返しており、医療従事者の百日咳への意識の向上とワクチン接種により獲得された免疫力が年月経過による減少がはっきりとしてきたため(表2) これらが百日咳患者数の増加につながっていると考えられるようになった¹⁾。

表1 Reported Pertussis Cases U.S., 1922-2004*

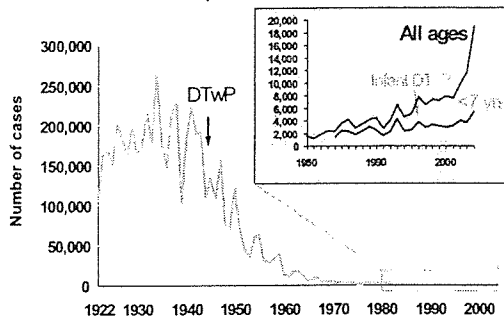


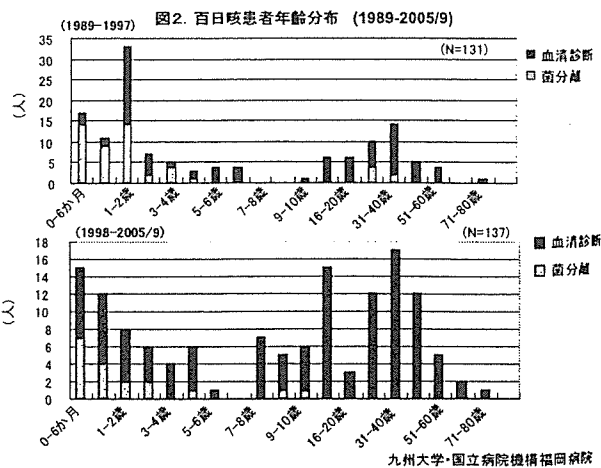
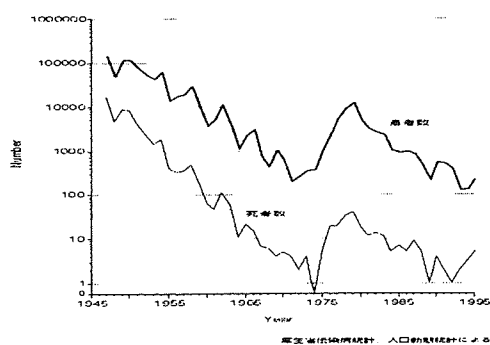
表2 Approximate Duration of Immunity After Infection or Vaccination

Protection induced by:	Duration	Age Groups Studied	Reference
Natural infection	15 years	Adults and adolescents	Wirsing von König CH et al, 1995
Whole-cell vaccine	UK	Children (>10 years)	Jenkinson, 1988
	Finland	Children and adolescents (1-15 years)	He et al, 1994
	Germany	Children (1-15 months)	Lugauer et al, 2002
Acellular vaccine	Italy	Children (1-6 years)	Salmasso et al, 2001
	Germany	Children (1-15 months)	Lugauer et al, 2002

Wirsing von König CH, et al. Lancet Infect Dis. 2002;2:744-750

図1に示したのは我が国の百日咳患者の変移を示したものである。現行の三種混合ワクチンが接種され始めてほぼ38年が経過しているが、アメリカ同様患者数は減少しているものの2～5年周期で患者数の増減が見られている。感染研情報センターの感染症発生動向調査の報告をみるとワクチンの効果は認められるものの、アメリカとほぼ同じスケジュールで初期ワクチンを接種している日本の現状を考慮すると免疫の減弱による現象は予想され、10代以降の長期咳嗽患者の中には米国と同様百日咳が紛れ込んでいる可能性が大いにあり、今後青年、成人の百日咳患者数の増加、およびそれに伴う乳児の患者数の増加が予想される。岡田の調査では既に米国と日本は図2に示すように同様な患者分布傾向を示しており、このままでは益々成人百日咳の増加が心配される状況にある。

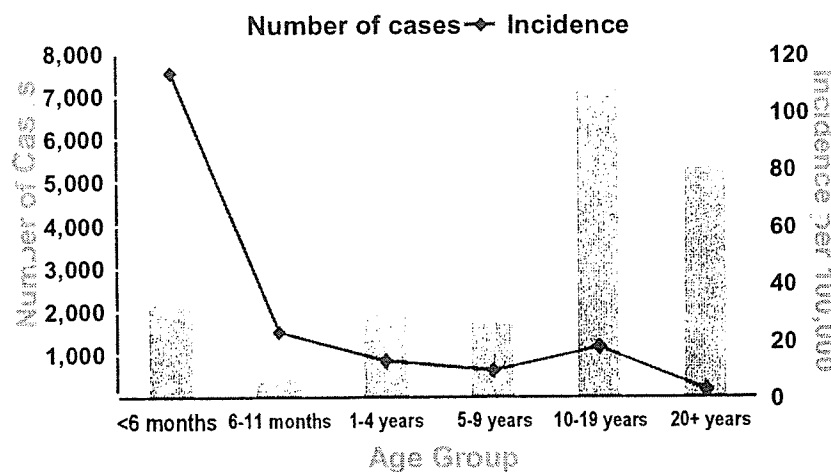
図1 Reported Pertussis Cases in Japan



【考察】成人の百日咳増加につき検討してみると医療者側には百日咳が小児の病気であり予防接種をしていれば完全に予防できるという認識はあると思われる

るが、小児の百日咳と比べ青年、成人の百日咳は症状が典型的ではないという認識がどこまであるかである。特に小児期に百日咳の予防接種を受けた人で青年や成人期に百日咳に罹患した場合遷延する咳だけが症状として現れることが頻繁にあり、中には7日間以上続く咳をしている青年、成人のうち10~30%が *Bordetella pertussis* に感染しているという報告もある^{2)~3)}。このように連続する咳は青年以降の百日咳でもかなりの頻度(70~99%)で認められるが whoop(8~82%)や咳嗽後の嘔吐(17~50%)は報告によりかなり頻度にばらつきがあり、咽頭症状や発汗といった百日咳に特有ではない症状が40~50%認められると報告されている⁴⁾。百日咳の感染期間は咳嗽開始約1週間前から3週間後あたりまでと考えられているが青年、成人の百日咳はこのように症状が軽度で百日咳としては非典型的な症状を取るため医療機関へ受診する時期が遅れ、的確な時期に的確な治療が施されにくく感染拡大を助長する結果となっている。この非典型的な症状による診断確定の遅れは感染拡大以外にも社会的影響が大きい。例えばアメリカにおける百日咳による学校の平均欠席日数は5.5日、仕事の平均欠勤日数は9.8日とされている⁵⁾。この間の治療費、経済的損失を考慮するとその社会的影響は計り知れない。

図3
Pertussis
Cases by Age, U.S. (2004)



CDC, Pertussis Surveillance Report: February 23, 2005

さらに青年、成人への予防接種の意義を高めるものとして予防接種が接種可能な年齢に達していない、あるいは接種のスケジュールを完了できていない乳幼児を守ることが挙げられる。アメリカでは青年期以降の百日咳が増えたとはいえ百日咳の罹患率は6ヶ月未満の初期の百日咳予防接種が完了していない年齢層が群を抜いて高い(図3)。また重症度も高く百日咳が原因で死亡した症例