

## 大学生の麻疹抗体価の分析－2000～2001年の大流行前後の比較－

脇口 宏、前田 明彦（高知大学小児科）

友田 隆士（南病院小児科）

### 【はじめに】

私たちはこれまで高知大学医学の学生について経年的に検討し、成人における麻疹抗体価が次第に低下してきていることを報告してきた。しかし、2000年4月から2001年6月の1年以上にわたり、約10年振りに高知県では全県的な広がりを見た麻疹の大流行を経験した。この流行により、大量の成人麻疹が発症し、成人における麻疹抗体価の分布に変化が生じたことが推測される。そこで、麻疹流行時に高知県に在住していた学生とそうでない学生とに分けて麻疹抗体価を分析した。

また、昨年風疹の流行が報告されているが、高知県ではほとんど発生していない。そこで、風疹抗体価を1999年に高知大学医学部に在学していた107名と2004年在学中の151名について風疹HI抗体価を比較検討した。

### 【方法】

1985年に入学した80例、1991～1992年に入学した70名、1999年に入学した91名、および2004年に入学した165名と2000年以前に入学した102名について麻疹HI抗体を測定(SRL)した。

### 【結果】

1) 医学部新入生の麻疹HI抗体価は $\leq 1:8$ の比率が1985年の22%に比較して1991-1992年の62%、1999年の69%と年度が進むに従って低抗体価の比率が上昇していたが、2004年度は44%に低下した。 $\chi^2$ 検定で比較したところ、 $\leq 1:8$ の低抗体価を示す頻度は2004年度が1999年度、1991-1992年度の学生に比較して有意( $p < 0.001$ )に低率であり、1985年度とは有意差が得られなかった。

これに対して麻疹HI抗体価 $\geq 1:64$ の比較的高い抗体価を示す頻度は1985年度の43%に比較すると1991-1992年度は17%、1999年度は2%と経年的に低下したが、2004年度は18%に再上昇した。2004年度は1999年度に比して有意( $p < 0.005$ )に高く、1991-1992年度とは有意差がなかったが、1985年度に比して有意( $p < 0.005$ )に低率であった。

2) 2004年度入学者における低抗体価の頻度が低下した因子に高知県に在住していたか否かで新入生と医学科5年生の計267名について検討した。その結果、2000～2001年に高知県に在住していたものがHI抗体価 $1:8$ 以下の低抗体価群は少なく、HI抗体価 $1:$

64 以上の高抗体価群は多い傾向を示したが、いずれも有意差は得られなかった。

3) 風疹抗体価は 1999 年と 2004 年では 1:64 と 1:128 の比率が逆転していたが全体としては兩年二歳はなく、高知県では風疹が流行していなかったことが血清学的にも示唆される結果であった。

#### 【考察】

200 年～2001 年にかけて高知県かで流行した麻疹の影響で、これまで経年的に低下してきた成人の麻疹抗体価が上昇していることが示された。このことは、これまで指摘されてきたように麻疹生ワクチンの一回接種では麻疹流行予防に要する十分な麻疹抗体価を維持することは困難であることを示すものと考えられる。さらに、2000～2001 年にかけて全県的な麻疹大流行を経験した後の 2004 年に採血した学生の抗体価の分布は $\leq 1:8$ の低抗体価の頻度が有意に低下し、 $\geq 1:64$ の比較的高い抗体価を示す頻度は増加したことから、麻疹に暴露されたことでブースター効果がかかったものと考えられた。今回の対象者の中には 2000～2001 年の流行時に麻疹に罹患したものはいなかった。

2000～2001 年に高知県に在住していたものとそうでなかったものについて、麻疹 HI 抗体価の分布を比較したところ告知県在住者の方が、低抗体価例が少なく、高抗体価例が多い傾向を示したものの両群に有意差は見られなかった。このことは麻疹流行が見られたのは高知県だけではなく、九州、沖縄、大阪、愛知、千葉、北海道などでも流行があり、その他の地域でも麻疹の小流行が観察されたことが関与していると考えられた。

図には示さなかったが、麻疹抗体価低下の要因を検討する目的で、麻疹罹患歴とワクチン接種歴を調査できた学生について抗体価を分析したところ、ワクチン接種者の 25.0%、麻疹罹患者の 29.2%が麻疹 HI 抗体陰性であった。このことは、ワクチン接種者だけではなく、自然麻疹罹患患者でも長期間経過するとワクチン接種例と大差がない程度に麻疹 HI 抗体価の低下が生じることを示唆するものである。

麻疹感染は免疫能、特に細胞性免疫を低下させることが知られているが、再感染、再曝露の際の免疫反応に関して不明な点も多い。今後、さらに多数例について、また複数の抗体、細胞性免疫能について検討する必要がある。

## 麻疹定期予防接種の効果：麻疹患児に曝露した看護学生の観察

植田 浩司、目野郁子、小野正子、永島知子、上村 まや（西南女学院大学保健福祉学部）

上田 重晴、秋山 正尊（阪大微生物病研究会）

2001 年北九州地区に麻疹の流行的発生があり、小児病棟実習中に 2 人の麻疹患者が発生し担当した 2 人の看護学生が麻疹に罹患した。この学年の看護学生から得られた病棟実習前後の対血清の麻疹ウイルス抗体価の測定により、麻疹ウイルスの感染状況を調査し、幼児期に行われた麻疹定期予防接種の効果を検討した。麻疹患者に曝露する可能性のある医療従事者は、幼児期 1 回の麻疹ワクチン接種では麻疹感染を防御する事が難しいことが示唆された。

### 【対象及び方法】

2001 年に病棟実習を実施した S 大学の看護学生 56 人（1978-80 年生まれ）を対象とした。入学の第 1 年次（1999 年）に文書による同意を得た後、予防接種により予防可能な感染症の調査として母子手帳に記載された予防接種歴及び感染症の既往調査を行なった。また B 型肝炎検査のため採取された血清を用い感染症の抗体を測定した。なお、病棟実習後（麻疹流行後）の採血もこの研究の展開として同意を得て行った。この学生たちの麻疹定期予防接種は 1980-83 年に行われており、病棟実習前の血清は 1999 年に、病棟実習後の血清は 2001 年に採取された。血清の麻疹中和抗体価は（財）阪大微生物病研究会 観音寺研究所において測定された。

### 【結果】

看護学生 56 人の病棟実習前後（麻疹流行前後）の中和抗体価の分布を図 1 に示す。実習前中和抗体陰性（ $<2^{0.5}$ ）は 4 人（7.1%）であり、陽性（ $\geq 2^{0.5}$ ）は 52 人（92.9%）であった。実習後の中和抗体価が陽転または 4 倍以上の有意上昇を示した者は 7 人で、その中和抗体価は  $\leq 2^{6.0}$  であった。以上の結果から麻疹抗体陽性者の中で麻疹ウイルスの曝露によるブースターがかかる可能性のある中和抗体価を  $\leq 2^{6.0}$  と推定した。実習前中和抗体価と麻疹定期予防接種歴との関係を表 1 に示す。幼児期に麻疹定期予防接種を受けたことが明らかな者の 15-19 年後の抗体陽性率は 91.7%（22/24 人）、陰性率は 8.3%（2/24 人）であった（表 1）。

病棟実習前に自主的に麻疹ワクチン接種を受けた者は 6 人あり、その幼児期の麻疹定期予防接種歴、実習後罹患状況及び接種前後の中和抗体価をみると、麻疹ワクチンによりブースター効果がみられた者の実習前抗体価は  $<2^{4.5}$  であった（表 2）。

看護学生の一つのグループが小児病棟実習中に 2 人の麻疹患児の発生に遭遇した。このグループ 7 人の幼児期の麻疹定期予防接種歴、実習後罹患状況及び実習前後の中和抗体価を表 3 に示す。麻疹患児を担当した 2 人の学生は麻疹に罹患した。この 2 人は幼児期に麻疹定期予防接種を受けていたが、実習前中和抗体陰性、うち一人は典型的麻疹を発症、他の 1 人は軽症で（接触 3 日後のガンマグロブリンの注射を受けた）、ともに罹患後高い中和抗体価を示した。他に中和抗体価の有意上昇を示した者が 1 人あったが（ $2^{5.0}$  から  $2^{10.5}$ ）、無症状であった。このグループに属さない実習前中和抗体価  $2^{4.5}$  及び  $2^{6.0}$  の 2 人は、実習後にそれぞれ  $2^{9.5}$  及び  $2^{11.0}$  と中和抗体価が有意に上昇したが、麻疹患者との接触は不明であり症状も示さなかった。



表1 病棟実習前麻疹中和抗体価(定期接種後15-19年)と  
麻疹定期予防接種歴

| 中和抗体価                  | 麻疹定期予防接種歴 (母子手帳記載) |            |            |
|------------------------|--------------------|------------|------------|
|                        | 接種有り               | 接種無し・不明    | 計          |
| $<2^{0.5}$             | 2 (8.3)            | 2 (6.3)    | 4 (7.1)    |
| $2^{1.0} \sim 2^{6.0}$ | 13 (54.2)          | 10 (31.2)  | 23 (41.1)  |
| $\geq 2^{6.5}$         | 9 (37.5)           | 20 (62.5)  | 29 (51.8)  |
| 計                      | 24(100.0)          | 32 (100.0) | 56 (100.0) |

( ) 内%

表2 病棟実習前に麻疹予防接種を受けた学生の麻疹定期  
予防接種歴、実習後の罹患状況と実習前後の中和抗体価

| No. | 麻疹定期<br>予防接種歴 | 実習後罹患 | 実習前麻疹<br>抗体価(NT) | 実習後麻疹<br>抗体価(NT) |
|-----|---------------|-------|------------------|------------------|
| 1   | 無し            | 無し    | $2^{6.5}$        | $2^{7.0}$        |
| 2   | 有り            | 無し    | $2^{5.0}$        | $2^{6.5}$        |
| 3   | 有り            | 無し    | $2^{5.0}$        | $2^{4.5}$        |
| 4   | 不明            | 無し    | $2^{4.5}$        | $2^{7.5}$        |
| 5   | 不明            | 無し    | $<2^{0.5}$       | $2^{5.0}$        |
| 6   | 無し            | 無し    | $2^{4.5}$        | $2^{3.5}$        |

表3 麻疹潜伏期患者入院中に実習を行ったグループの  
麻疹予防接種歴、実習後の罹患状況と中和抗体価

| No. | 予防接種歴 | 実習後罹患 | 実習前麻疹<br>抗体価(NT) | 実習後麻疹<br>抗体価(NT) |
|-----|-------|-------|------------------|------------------|
| 1   | 有り    | 有り    | $<2^{0.5}$       | $\geq 2^{12.5}$  |
| 2   | 有り    | 有り    | $<2^{0.5}$       | $2^{12.0}$       |
| 3   | 不明    | 無し    | $2^{5.5}$        | $2^{4.0}$        |
| 4   | 有り    | 無し    | $2^{5.0}$        | $2^{10.5}$       |
| 5   | 有り    | 無し    | $2^{7.5}$        | $2^{6.0}$        |
| 6   | 有り    | 無し    | $2^{7.5}$        | $2^{7.0}$        |
| 7   | 有り    | 無し    | $2^{7.0}$        | $2^{6.5}$        |

# 小児急性神経系疾患 (Acute Neurological Disorders:AND) 調査(2004-2005年)集計報告

(集計担当) 福岡市立西部療育センター 宮崎千明  
国立病院機構福岡病院 岡田賢司  
西南女学院大学 植田浩司  
国立病院機構三重病院 神谷 齊  
高知大学小児思春期医学 脇口 宏  
国立感染研感染症情報センター 岡部信彦

はじめに

厚生省予防接種(ワクチン)研究班では長期にわたり小児急性神経系疾患(Acute Neurological Disorders(AND))調査を行ってきた。今回は2001-02年を対象にした。予防接種後にみられる神経系有害事象がワクチンと関連するか否かの判断には困難である。AND調査は小児の急性神経系疾患の発生状況をとらえ、予防接種後の副反応の基本的な背景疫学情報を提供するものである。

## 【目的】

小児の急性神経系疾患(AND)の実態を調査し、予防接種後の神経系副反応の基本的な背景疫学情報を提供する。

## 【対象と方法】

### 1) 調査対象地域、病院:

2004年1月~2005年12月までの2年間に入院した15歳未満の患者の内、下記の診断名に該当する症例を後方視的に調査した。調査対象病院は当該地域のAND患児の概要を把握するために各協力班員が選択し、決定した。

調査表の項目は、患児の性、年齢、発症月、診断名、推定原因、転帰、以下月以内のワクチン歴であった。調査は主に、福岡県(14病院から642例)、三重県(7病院から675例)、高知県(8病院から381例)を中心にご協力いただき、佐賀県(20例)新潟県(14例)も単独病院が協力いただき、計1732例を回収し、集計した。

### 2) 調査対象疾患(AND診断名):

取り上げた疾患は18疾患:①脳炎、②急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、③脳症、④ライ症候群、⑤急性片麻痺、⑥急性小脳失調症、⑦無菌性髄膜炎、⑧細菌性髄膜炎、⑨結核性髄膜炎、⑩脊髄炎、⑪多発神経炎 ⑫ポリオ様麻痺、⑬脳血管障害、⑭てんかん、⑮熱性痙攣、⑯その他の痙攣、⑰原因不明の急死、⑱その他のAND(急性神経系疾患)であった。

【調査結果】 結果を表1～7に示した。

表1・2 疾患別、月別のAND症例数を示した。

熱性痙攣が954例(55.1%)と最も多く、てんかん318例(18.4%)、その他のけいれんが104例(6.0%)であった。痙攣性疾患以外では、無菌性髄膜炎が225例(13.0%)、次いで細菌性髄膜炎41例(2.4%)、脳症24例(1.4%)、脳炎16例(0.9%)、急性散在性脳脊髄炎7例(0.4%)、急性小脳失調症7例、多発性神経炎2例、であった。脳血管障害は8例(1.1%)報告された。

またその他のAND疾患として、種々の病態が報告された

発症月別のAND症例数を見ると、1-3月に多いのが脳症、熱性痙攣、その他の痙攣であり、インフルエンザやロタウイルスを主とした胃腸炎に伴う痙攣との関連が注目された。無菌性髄膜炎は7-9月に最も多く見られた。

表3 年齢別に症例数を示した。

症例総数は1,732例、男児999例、女児724名(男女比1.38:1)、不明8例であった。年齢分布では、0歳:228例(13.2%)、1歳:451例(26.1%)、2歳:277例(13.2%)、3歳:154例(8.9%)、4歳:142例(8.2%)、5歳:116例(6.7%)、6-8歳:176例(10.2%)と、1歳を頂点とし、年齢が上昇するに従って全体に占める割合は漸減した。5歳以下で全症例の76.3%、8歳以下で86.5%を占めた。

表4 疾患別に男女比を示した

脳症の男女比は、1.18、脳炎の男女比は1.29で若干男児に多かった。無菌性髄膜炎は6ヶ月未満児と4-11歳の2つの山があり、男女比は1.95で、男児に多かった。細菌性髄膜炎は0歳を頂点に年齢の上昇とともに漸減し、男女比は0.85であった。熱性痙攣は1歳を頂点とし、以後漸減する1峰性の分布を示し、男女比は1.36であった。その他のけいれん0-1歳を頂点とし、以後漸減し、男女比0.96とほとんど男女差はなかった。

表5 疾患別転帰を示した。

AND全症例中、後遺症26例(1.5%)、死亡10例(0.6%)であった。各疾患における予後不良患者(後遺症+死亡例数/症例数)の割合は、脳炎(6/16:37.5%)、脳症(6/24:25.0%)、細菌性髄膜炎(7/41:17.1%)などであった。

表6 その他のけいれん、その他のAND疾患

⑯その他のけいれんは104例報告され、ロタウイルスとウイルス性胃腸炎が注目された。⑰その他として報告された症例を示したが、事故、感染症に伴う異常行動、代謝性疾患、脳腫瘍、顔面神経まひ、などが報告された。

表7 原因（ウイルスと細菌）別 AND 患者数を示した。

原因が判明したのは、脳炎 6/16 例（判明率 37.5%）であった。単純ヘルペスウイルス、HHV-6/突発性発疹、コクサッキーウイルス、ロタウイルス、マイコプラズマ等であった。脳症は 13/24 例（54.2%）で、インフルエンザ 11 例が目立った。無菌性髄膜炎はムンプスが多くエコー、コクサッキー（HFMD を含む）次いだ。

急性小脳失調症中、水痘 2 例があった。熱性痙攣の原因としてインフルエンザが多く、その他のけいれんでは、ロタウイルスと胃腸炎が目立った。

細菌性髄膜炎 41 例中、原因が判明した症例が 31 例（75.6%）、うち 20 例をヘモフィルスインフルエンザ菌が占め、以下、B 群溶連菌（GBS）、肺炎球菌、ブドウ球菌 4 例などが見られた。

表8 AND 発症前 1 か月以内にワクチン接種歴があった患者数を示した。

24 例に 1 か月以内のワクチン接種歴があった（うち、接種時期無記入が 4 例）。表に示すようにほとんどの例でワクチン以外の原因があったが、小脳失調と脳症の各 1 例で主治医がワクチンとの関連を疑った。

#### 【考案とまとめ】

- 1) 今回は 1732 例と、従来 of 調査より小規模になった。
- 2) 脳炎、脳症の原因判明率は 37-54%にとどまり、なお原因不明のものが少なくない、また予後も 37-25%と前回と大差なく、なお予後不良の疾患である。しかしワクチンで防御できる疾患によるものは極めて少なくなった
- 3) 細菌性髄膜炎の発生頻度は低下していないようであり、なお予後不良例が 17%みられた。
- 4) 無菌性（ウイルス性）髄膜炎は今回も男が女のほぼ 2 倍で、従来 of 傾向と一致した。ムンプス以外は原因不明のものが多く、今後の課題である。
- 5) 熱性痙攣が最も多い AND 疾患である。気道感染症に伴うものが最多であるが、インフルエンザ流行時期に多く見られる。
- 6) その他の痙攣ではロタウイルスや胃腸炎に伴うものが比較的多く見られた。
- 7) ワクチンとの関連が疑われたのは 2 例であったが、今回のアンケート調査では詳細は不明である。



表 1 ) 月別症例数

| 番号 | 疾患      | 1月  | 2月  | 3月  | 4月  | 5月  | 6月  | 7月  | 8月  | 9月  | 10月 | 11月 | 12月 | 不明 | 合計   |
|----|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|------|
| 1  | 脳炎      | 2   | 1   | 1   |     | 1   |     | 1   | 2   | 2   | 3   | 1   | 1   | 1  | 16   |
| 2  | ADEM    | 2   |     | 1   |     |     |     | 1   | 1   | 1   |     | 1   |     |    | 7    |
| 3  | 脳症      | 2   | 6   | 4   | 3   | 1   | 1   | 2   | 1   | 1   |     | 1   | 2   |    | 24   |
| 6  | 急性小脳失調  |     | 1   |     | 2   |     |     |     | 1   | 1   |     |     | 2   |    | 7    |
| 7  | 無菌性髄膜炎  | 8   | 4   | 9   | 8   | 13  | 34  | 59  | 35  | 31  | 11  | 10  | 3   |    | 225  |
| 8  | 細菌性髄膜炎  | 3   | 3   | 3   |     | 2   | 7   | 3   | 3   | 5   | 1   | 6   | 5   |    | 41   |
| 11 | 多発性神経炎  |     |     |     |     |     |     |     | 2   |     |     |     |     |    | 2    |
| 13 | 脳血管障害   | 1   | 1   | 1   | 1   |     |     |     | 1   | 1   | 2   |     |     |    | 8    |
| 14 | てんかん    | 17  | 25  | 23  | 24  | 32  | 37  | 22  | 24  | 30  | 13  | 26  | 34  | 3  | 318  |
| 15 | 熱性痙攣    | 100 | 157 | 113 | 90  | 76  | 76  | 67  | 47  | 40  | 47  | 52  | 78  | 11 | 954  |
| 16 | その他の痙攣  | 10  | 16  | 14  | 8   | 8   | 8   | 7   | 5   | 5   | 7   | 6   | 9   | 1  | 104  |
| 17 | 原因不明の急死 |     |     | 1   |     |     | 1   |     |     |     |     | 1   |     |    | 3    |
| 18 | その他     | 1   | 3   | 2   |     | 2   | 4   | 5   | 2   | 2   | 2   |     |     |    | 23   |
|    | 合計      | 146 | 217 | 172 | 136 | 135 | 168 | 167 | 124 | 119 | 86  | 104 | 134 | 16 | 1732 |

表 2 ) 疾患の季節分布

| 疾患         | 1-3月 | 4-6月 | 7-9月 | 10-12月 | 計    |
|------------|------|------|------|--------|------|
| 1 脳炎       | 4    | 1    | 5    | 5      | 15   |
| 2 ADEM     | 3    |      | 3    | 1      | 7    |
| 3 脳症       | 12   | 5    | 4    | 3      | 24   |
| 6 急性小脳失調   | 1    | 2    | 2    | 2      | 7    |
| 7 無菌性髄膜炎   | 21   | 55   | 125  | 24     | 225  |
| 8 細菌性髄膜炎   | 9    | 9    | 11   | 12     | 41   |
| 11 多発性神経炎  |      |      | 2    |        | 2    |
| 13 脳血管障害   | 3    | 1    | 2    | 2      | 8    |
| 14 てんかん    | 65   | 93   | 76   | 73     | 307  |
| 15 熱性痙攣    | 370  | 242  | 154  | 177    | 943  |
| 16 その他の痙攣  | 40   | 24   | 17   | 22     | 103  |
| 17 原因不明の急死 | 1    | 1    |      | 1      | 3    |
| 18 その他     | 6    | 6    | 9    | 2      | 23   |
| 合計         | 535  | 439  | 410  | 324    | 1708 |

表 3 ) 疾患の年齢分布

| 番号 | 疾患      | 年齢 | 1月未満 | 1-5月 | 6-11月 | 1歳  | 2歳  | 3歳  | 4歳  | 5歳  | 6-8歳 | 9-11歳 | 12歳以上 | 合計   |
|----|---------|----|------|------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-------|-------|------|
| 1  | 脳炎      |    | 2    |      | 2     | 3   |     | 1   |     |     | 4    | 2     | 2     | 16   |
| 2  | ADEM    |    |      |      |       |     | 2   |     | 1   | 1   |      | 2     | 1     | 7    |
| 3  | 脳症      |    |      | 2    | 1     | 3   | 4   | 1   | 2   |     | 6    | 3     | 2     | 24   |
| 6  | 急性小脳失調  |    |      |      |       | 2   |     | 2   | 1   | 2   |      |       |       | 7    |
| 7  | 無菌性髄膜炎  |    | 10   | 23   |       | 8   | 9   | 8   | 19  | 27  | 53   | 30    | 30    | 217  |
| 8  | 細菌性髄膜炎  |    | 3    | 12   | 6     | 6   | 4   | 3   | 1   | 3   | 2    | 2     |       | 42   |
| 11 | 多発性神経炎  |    |      |      |       |     |     |     | 1   |     |      | 1     |       | 2    |
| 13 | 脳血管障害   |    | 1    | 1    | 1     | 1   |     |     | 1   |     | 1    |       | 2     | 8    |
| 14 | てんかん    |    |      | 9    | 30    | 28  | 28  | 29  | 40  | 23  | 57   | 29    | 45    | 318  |
| 15 | 熱性痙攣    |    |      | 9    | 84    | 366 | 213 | 101 | 67  | 52  | 46   | 12    | 4     | 954  |
| 16 | その他の痙攣  |    | 2    | 11   | 15    | 32  | 14  | 5   | 6   | 6   | 5    | 2     | 6     | 104  |
| 17 | 原因不明の急死 |    |      | 2    | 1     |     |     |     |     |     |      | 2     | 4     | 3    |
| 18 | その他     |    |      |      | 1     | 2   | 3   | 4   | 3   | 2   | 2    | 2     | 4     | 23   |
|    | 合計      |    | 18   | 69   | 141   | 451 | 277 | 154 | 142 | 116 | 176  | 85    | 96    | 1725 |

表々)AND疾患の男女比

| 番号         | 男   | 女   | 不明 | 計    | 男女比  |
|------------|-----|-----|----|------|------|
| 総数         | 999 | 724 | 8  | 1731 | 1.38 |
| 1 脳炎       | 9   | 7   |    | 15   | 1.29 |
| 2 ADEM     | 3   | 4   |    |      | 0.75 |
| 3 脳症       | 13  | 11  |    | 20   | 1.18 |
| 6 急性小脳失調   | 4   | 3   |    | 4    | 1.33 |
| 7 無菌性髄膜炎   | 148 | 76  | 1  | 193  | 1.95 |
| 8 細菌性髄膜炎   | 17  | 20  | 4  |      | 0.85 |
| 11 多発性神経炎  | 1   | 1   |    | 2    | 1    |
| 13 脳血管障害   | 5   | 3   |    | 5    | 1.67 |
| 14 てんかん    | 179 | 137 | 1  | 242  | 1.31 |
| 15 熱性痙攣    | 549 | 403 | 2  |      | 1.36 |
| 16 その他の痙攣  | 51  | 53  |    | 89   | 0.96 |
| 17 原因不明の急死 | 3   |     |    | 3    |      |
| 18 その他     | 17  | 6   |    | 19   | 2.83 |

表々)疾患別予後

| 番号 | 疾患 / 予後 | 全治 軽 | 後遺症 | 死亡 | 転院 | 症例数     |
|----|---------|------|-----|----|----|---------|
| 1  | 脳炎      | 6    | 5   | 1  | 4  | 16      |
| 2  | ADEM    | 7    |     |    |    | 7       |
| 3  | 脳症      | 16   | 3   | 3  | 2  | 24      |
| 6  | 急性小脳失調  | 7    |     |    |    | 7       |
| 7  | 無菌性髄膜炎  | 225  |     |    |    | 225     |
| 8  | 細菌性髄膜炎  | 33   | 7   |    | 1  | 41      |
| 11 | 多発性神経炎  | 1    | 1   |    |    | 2       |
| 13 | 脳血管障害   | 6    | 1   |    | 1  | 8       |
| 14 | てんかん    | 309  | 5   | 1  | 2  | 317 #1  |
| 15 | 熱性痙攣    | 952  |     | 1  | 1  | 954 #2  |
| 16 | その他の痙攣  | 103  | 1   |    |    | 104     |
| 17 | 原因不明の急死 |      |     | 3  |    | 3       |
| 18 | その他     | 17   | 2   | 1  | 3  | 23      |
|    | 合計      | 1682 | 25  | 10 | 14 | 1731 #3 |

#1 後遺症等予後不良例は原因疾患によるもの #2敗血症による死亡  
#3不明例を除く

表々)その他のAND疾患(18)

|    | 性 | 年齢 | 月 齢 | 年 月 | 原因               | 1M以内<br>のワクチン | 転帰  |
|----|---|----|-----|-----|------------------|---------------|-----|
| 1  | 男 | 14 |     | 05  | 6 異常行動           | なし            | 転院  |
| 2  | 女 | 14 |     | 05  | 9 心肺停止           | なし            | 転院  |
| 3  | 男 | 9  |     | 04  | 8 脳腫瘍            | なし            | 転院  |
| 4  | 男 | 2  |     | 05  | 7 造血幹細胞移植後のRPLS  | なし            | 死亡  |
| 5  | 男 | 4  |     | 05  | 3 溺水による低酸素脳症     | なし            | 後遺症 |
| 6  | 男 | 2  |     | 05  | 7 多小脳回による左片麻痺    | なし            | 後遺症 |
| 7  | 女 | 3  | 8   | 04  | 7 多発性硬化症         | あり            | 軽快  |
| 8  | 女 | 5  |     | 04  | 7 低血糖による意識障害     | なし            | 軽快  |
| 9  | 男 | 13 |     | 05  | 5 心理要因による意識消失発作  | なし            | 軽快  |
| 10 | 男 | 1  |     | 04  | 9 硬膜下血腫          | なし            | 軽快  |
| 11 | 男 | 0  | 8   | 05  | 5 脳外傷後の慢性硬膜下血腫   | なし            | 軽快  |
| 12 | 女 | 4  |     | 04  | 6 顔面神経麻痺         | なし            | 軽快  |
| 13 | 男 | 8  |     | 04  | 6 偏頭痛            | なし            | 軽快  |
| 14 | 男 | 3  |     | 04  | 3 記載なし           | なし            | 軽快  |
| 15 | 女 | 13 |     | 04  | 8 記載なし           | なし            | 軽快  |
| 16 | 男 | 6  |     | 05  | 10 ムンプスによる熱せん妄   | なし            | 軽快  |
| 17 | 男 | 4  |     | 04  | 6 顔面神経麻痺         | なし            | 軽快  |
| 18 | 男 | 3  |     | 05  | 10 熱せん妄          | なし            | 軽快  |
| 19 | 男 | 5  |     | 05  | 7 ヘルパンギーナによる運動失調 | なし            | 全治  |
| 20 | 女 | 9  |     | 05  | 2 インフルエンザによる異常行動 | なし            | 全治  |
| 21 | 男 | 1  |     | 05  | 2 インフルエンザによる異常行動 | なし            | 全治  |
| 22 | 男 | 2  |     | 05  | 1 infBによる異常行動    | なし            | 全治  |
| 23 | 男 | 3  |     | 05  | 2 急性胃腸炎による意識障害   | なし            | 全治  |

表7) 病原体別AND疾患患者数

|                 | 脳炎 | ADEM | 脳症 | 小脳失調 | 無菌性髄膜炎 | 細菌性髄膜炎 | 熱性痙攣 | 他の痙攣 | 合計  |
|-----------------|----|------|----|------|--------|--------|------|------|-----|
| coxsackievirus  | 1  | 1    |    |      | 5      |        | 17   | 1    | 25  |
| echovirus       |    |      |    |      | 10     |        |      |      | 10  |
| HSV             | 2  |      |    |      |        |        | 1    |      | 3   |
| rotavirus       | 1  |      |    |      |        |        | 27   | 14   | 42  |
| influenza virus |    | 1    | 11 |      |        |        | 163  |      | 175 |
| varicella       |    |      |    | 2    |        |        |      | 1    | 3   |
| gastroenteritis |    |      |    | 1    |        |        | 22   | 18   | 41  |
| adenovirus      |    |      | 1  |      |        |        | 26   |      | 27  |
| mumps           |    |      |    |      | 55     |        | 5    |      | 60  |
| HHV-6 ES        | 1  |      |    |      |        |        | 68   |      | 69  |
| RSV             |    |      |    |      |        |        | 8    |      | 8   |
| mycoplasma      | 1  |      | 1  |      | 1      |        | 18   |      | 21  |
| E coli          |    |      | 1  |      |        |        |      |      | 1   |
| GBS             |    |      |    |      |        | 5      |      |      | 5   |
| S pneumoniae    |    |      |    |      |        | 4      | 2    | 1    | 7   |
| H influenzae    |    |      |    |      |        | 20     |      |      | 20  |
| S aureus        |    |      |    |      |        | 2      |      |      | 2   |
| salmonella      |    |      |    |      |        |        | 2    | 1    | 3   |
| 計               | 6  | 2    | 14 | 3    | 71     | 31     | 359  | 36   | 522 |

gastroenteritisは病原体が不明であるが、⑩その他の痙攣として目立つので掲載した

表8) AND発症1ヶ月以内にワクチン接種歴のある症例

|    | 性 | 年齢(年) | 発生日(月) | AND診断名番号 | 原因         | 予後 | 接種後日数 | ワクチン名   | 摘要            |
|----|---|-------|--------|----------|------------|----|-------|---------|---------------|
| 1  | 男 | 1     | 04 8   | 16       | 頭部打撲       | 2  | 0     | DPT     | 1回目の接種        |
| 2  | 女 | 1     | 04 12  | 15       | 上気道炎       | 1  | 2     | DPT     | CRP上昇         |
| 3  | 女 | 1     | 04 2   | 15       | 上気道炎       | 1  | 11    | DPT     |               |
| 4  | 女 | 0 6   | 05 7   | 16       | nd         | 2  | 26    | DPT     | 3回目の接種        |
| 5  | 女 | 3     | 05 8   | 6        | DPT        | 2  | nd    | DPT     |               |
| 6  | 男 | 0 6   | 05 6   | 16       | 事故による低酸素   | 2  | nd    | DPT     |               |
| 7  | 女 | 2     | 05 4   | 15       | herpangina | 2  | 1     | DPT     |               |
| 8  | 男 | 1     | 04 1   | 15       | 上気道炎       | 2  | 6     | DPT     |               |
| 9  | 男 | 1     | 04 12  | 15       | 上気道炎       | 1  | 3     | インフルエンザ |               |
| 10 | 男 | 2 7   | 04 10  | 15       | 不明         | 2  | 4     | インフルエンザ |               |
| 11 | 女 | 1     | 04 12  | 15       | 肺炎球菌?      | 2  | 12    | インフルエンザ |               |
| 12 | 男 | 1     | 05 12  | 15       | 肺炎球菌?      | 2  | 28    | インフルエンザ |               |
| 13 | 男 | 4     | 04 nd  | 15       | herpangina | 1  | 4     | 日本脳炎    |               |
| 14 | 女 | 3 8   | 04 7   | 18       | 多発性硬化症     | 2  | 4     | 日本脳炎    | ADEM→MS(5回再発) |
| 15 | 男 | 0 4   | 04 8   | 16       | 虐待疑い       | 2  | 4     | ポリオ     | 虐待疑い          |
| 16 | 女 | 0 7   | 05 9   | 16       | テオフィリン     | 2  | 12    | ポリオ     |               |
| 17 | 男 | 1     | 04 1   | 3        | 麻疹ワクチン?    | 1  | 9     | 麻疹      |               |
| 18 | 女 | 1     | 04 12  | 15       | 水痘         | 不明 | 9     | 麻疹      | DPT後27日       |
| 19 | 女 | 1     | 05 6   | 15       | 溶連菌        | 2  | 26    | 麻疹      |               |
| 20 | 男 | 1     | 05 5   | 15       | nd         | 2  | nd    | 麻疹      |               |
| 21 | 女 | 1     | 05 3   | 15       | インフルエンザ菌?  | 2  | 27    | ムンプス    |               |
| 22 | 女 | 2 8   | 05 9   | 2        | 不明         | 2  | 29    | ムンプス    | 白質、基底核病変      |
| 23 | 女 | 12    | 05 7   | 7        | nd         | 2  | nd    | ムンプス    |               |
| 24 | 女 | 2     | 04 6   | 15       | 突発性発疹      | 2  | 4     | 水痘      |               |

nd:記載なし

高齢者に対するワクチンの  
意義と安全性に関する研究

分担研究者

松 本 慶 蔵

# 高齢者に対するワクチンの意義と安全性に関する研究 平成 16 年度 分担研究報告書

分担研究者 松本 慶蔵  
研究協力者 大石 和徳  
山谷 睦雄

## 研究要旨

私たちの分担研究は、高齢者或いは成人ハイリスク患者の予防接種の推進とその効果を臨床的かつ基礎的に確認して正しい方向性を導くことを目的としている。

現実に今日上記の目的に合致したワクチンはインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチン 23 価莢膜多糖体ワクチンの 2 者のみが認可されているに過ぎない。

この両者各々及びその併用の今日の現状が 4 施設から報告された。単独でもその効果が確認されたが、その両者の併用、併用の方向性の正しさが確認された。

## A 研究目的

本研究版は現実に 65 歳以上の高齢者に対する公費一部負担が法的に定められているインフルエンザワクチンの場合の実施の実情と、法的には定められていない高齢者に対する肺炎球菌ワクチン (Pneumovax®) の普及率の現状をまずこと、さらに新しい高齢者肺炎球菌感染症の予防ワクチンの接種率増加を促進する。自治体による一部の費用負担の実施の現状の把握が第一の目的である。

次に肺炎球菌ワクチンの実際の効果を臨床的並びに基礎的に確認することである。

第三にインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用効果の有用性を立証したい。

上記 3 点について研究者らにより検討が実施された。

## B 研究方法

- 1) 65 歳以上の高齢者に対するインフルエンザワクチンの接種の現状は毎年報告される国立感染症研究所の Database に基いて調査した。
- 2) 高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの接種状況を年次毎の薬品卸への実数と、本ワクチンの製品会社である萬有製薬よりのデータを用いて推定した。
- 3) 全国的に肺炎球菌ワクチンの一部公費負担している自治体の調査とその公費の負担額の実態を調査する

- 4) 肺炎球菌ワクチンの臨床効果
- 5) インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用の実験的根拠の確立
- 6) 2004/2005 年のインフルエンザの愛野記念病院における発生状況とワクチン接種との関係について調査した。

## C 研究成果

- 1) 65 歳以上の高齢者に対するインフルエンザワクチンの接種率は、公的助成が必ずしも地域的には同額ではないが（長崎市 1000 円が接種費個人負担）、公的助成が実施されてからの接種率は急速に高まっていて、日本の高齢者層の接種率は欧米と同程度になっている。<sup>1)</sup>

今日注目され、米国での CDC の recommendation<sup>2)</sup>にも記載されているように、病院の患者ケアに当る職員にも接種が必要<sup>3)</sup>であり、この点は老健施設や老人ホームでも同様である。愛野記念病院の職員（医師、看護師、介護師、リハビリテーション関係者、放射線技師、薬剤師、栄養関係者等）の 98%は 2004/2005 年の 11 月迄に接種をうけている。非接種者の理由は、卵アレルギー保有者と禁忌例でもあった。従って 100%の接種率として良い。

- 3) 1988 年に肺炎球菌ワクチンが認可されて以来 1998 年まで総計 1 万にも達しなかったが、本邦で肺炎球菌ワクチン研究会（大谷明、島田馨、神谷齊、松本慶蔵）が結成されて以来 2001 年に始まり、2002 年、2003 年で各年 15 万～17 万人の接種に達し<sup>4)</sup>、今日迄約 47 万名に接種され、高齢者の約 2.2%に達した。特にこの結果は一部公費負担地域（1 市 20 町村）の拡大や、読売新聞、NHK のメディアによるその重要性の記述や放送により、得られたが、積極的な一部地域の医師の本ワクチンへの理解が深くかかわっている。

接種対象は 65 歳以上の高齢者が中心である。50 歳代の接種者（ハイリスク患者）の数は不明である。

ところで、今シーズンの愛野記念病院におけるインフルエンザ患者数は 3 月 25 日時点で A 型 108 例、B 型 108 例であった。そのうちワクチン接種者は A 型では 57 例（52.8%）、B 型は 35 例（32.4%）を占めていた。今シーズンはここ数年で最も流行しており、特に B 型の流行が顕著であったが、感染者の中にワクチン接種者が比較的多く、国立感染症研究所での今シーズンの流行株とワクチン株の比較検討が待たれるところである。こうした研究が現在のインフルエンザワクチンの問題点を提起すると共に、よりよいワクチンの製品化につながることを期待してやまない。

- 4) 川棚病院からの肺炎球菌ワクチンの効果の研究がスタートしたが、その実数が少ないために現在の点で結論は得られていない。

東北大学老人科の山谷、大類<sup>5)</sup>らの研究は、高齢者介護施設に入所中の寝たきり高齢者 294 人（平均年齢 81 歳、男性 70 名）で、肺炎球菌ワクチン接種群（147 人）、

非接種群（147人）に分別して、その効果を追求した。その結果1年間の追求で、総発熱日数で  $P=0.002$ 、気道感染症状を伴う発熱日数で  $P=0.021$ 、肺炎による入院率で  $P=0.006$  であり、接種群にその効果は著明で有意差が得られた。ただし死亡率には差異は有意ではなかった。

この結果は重要な示唆を示すものであるが、肺炎球菌感染症としての差異ではない。

#### 5) インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用についての基礎的臨床的検討

長崎大学熱研内科の大石和徳らは、まず肺炎球菌ワクチン接種者の6B、14、19F、23Fの4価の抗体についてWHOの発表した第三世代の抗体測定法が、肺炎球菌への親和性を正しく表現する事から、この方法による抗体上昇を確認した。

さらに久留米大の相沢教授らとさらに国立病院グループと協力し、インフルエンザワクチンと肺炎球菌の両者の接種による効果を検討している成果を発表した。この方向性が正しい事を立証すべく努力中である。大石らのこの両者の併用の基礎的考慮は、肺炎球菌は気道系に発現される PAF Receptor に結合する事であり、インフルエンザ感染によって PAF-R の産生が増加するという点にある。

## D 考 察

成人や高齢者に対するワクチンは従来の日本脳炎ワクチンの追加やその他一部のワクチンに限られ（例；外国での黄熱ワクチン等）て、極めて印象のうすいものに限られていた。しかし今日高齢者社会となり、その感染予防を通して、健康な高齢者社会を作り上げてゆこうという気運は益々高まっている。

しかしながら今日高齢者やハイリスク成人に向けてのワクチンはインフルエンザと肺炎球菌の2種である。前者は法的に自治体による公費一部助成が確立されているので、2001年来急速な接種率の上昇を認めている。しかしインフルエンザA型はHAの連続変異があり一昨年冬は、そのためA型の流行があった。2004/2005年のインフルエンザ流行は12月おそくに始まり、2~3月に亘るB型中心の流行となり、特別な感がある。

愛野記念病院では、病院職員のインフルエンザ罹患があり、そのため院内でのB型の小流行が発生した。しかし重症化はせず死亡者はなかったものの、上記職員はワクチン接種者であり、今後の職員教育の重要性（発熱者の勤務中止と欠勤の推奨）が痛感された。今後の国立感染研究でのウイルスの抗原的検索の結果が待たれるところである。特にB型が注目されよう。

現在のHAワクチン（サブユニットワクチン）の効果が尚不十分であるとの考えから、ワクチン量の増加や、Virion ワクチンへの変更も考慮されている。現在の精製の進歩から Virion 接種による副作用が少ないものと推定されている故である。さらに米国で既に幼児に認可されている生ワクチン接種<sup>7)</sup>は、本邦では全く試みられていない

のは、粘膜免疫の立場から残念という他はない。100%に近いワクチンの作成がインフルエンザでも求められているが、新型 A インフルエンザの流行の襲来が懸念されている今日抗インフルエンザ薬<sup>8)</sup>との役割分担も今後の私共の担当すべき課題であろう。

肺炎球菌ワクチンの接種とその効果については、戦前の柴田経一郎が指摘<sup>9)</sup>した通り、たとへインフルエンザ後の 2 次的肺炎としての肺炎球菌性肺炎が圧倒的に多数であったのでその効果は容易に得られたであろうが、今日の時代のように、肺炎の約 4 分の 1 が肺炎球菌性肺炎とはいえ、その莢膜多糖体の血清型が多様化し、その病像も変化しているために、肺炎球菌ワクチンの効果を確認するのは困難になっている。島田の論文<sup>10)</sup>はその点を明らかにしている。その意味で Butler<sup>11)</sup>のように多数例を集めるのは容易ではない。Nichol<sup>12)</sup> はインフルエンザワクチンでも同様の成果を示している。さらに肺炎球菌ワクチンを重ねるとその効果は増すと報告している。

Christenson<sup>13)</sup> らがストックホルム群でのインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用を 65 歳以上 25 万人を対象として介入実験を実施した成績は注目に値する。この研究は広範であり、**prospective** な大規模試験であった。その効果は全体の肺炎発生率も肺炎球菌性肺炎の発生率も年齢別死亡率もすべて有意に抑制した。その後の継続的成績も多少の数値に変更はあるものの、有意の減少<sup>14)</sup>を示している。

北海道の瀬棚町の村上智也らは、町民を対象に、65 歳以上の高齢者にインフルエンザワクチンは約 100%に近く、肺炎球菌ワクチンは 74%と米国の現在値 64%を遥かに超して接種し、更に尿中ヘリコバクターピロリの検査も実施している。この結果、町民の高齢者の意欲が高まり、町の医療費は北海道第一位から 150 位に低下している。このような医療経済の改善は実に感銘深いものがあり、今後のワクチン接種の考えを高齢者については単一ワクチンのみの考えではなく、総合的に対処すべきであることを教えている。

筆者はさらに、最新の肺炎球菌ワクチンの効果についてアフリカ等の発展途上国では肺炎球菌外も含む起炎病原体による肺炎の減少が有意に認められている WHO<sup>15)</sup> のレポートもその点を記載している。一方先進国ではその点が明らかになっていないとも同様に記述されている。この差異は何故生ずるかについてここに考察してみたい。筆者は次のように推測している。即ち発展途上国では全体的に肺炎球菌性肺炎が多いであろうと推測され、同時に発展途上国では起炎病原決定が殆ど不可能であるという現状がある。これが事実であれば、全肺炎に有効であるとの結論が得られる可能性が高い。今後は発展途上国での薬剤或いはワクチンの接種の成績を評価するのに必要な考察要項である。

最新の肺炎球菌ワクチンに重要な論文を紹介しておく（次の 2 論文である）

1) 台湾大学の報告<sup>16)</sup>で、HIV 陽性で完全な HAART 治療下で肺炎球菌感染症は有意



に減少することが、非接種群と random study で証明された。同時にこのワクチンは患者群の HIV を悪化させないことが立証され、肺炎球菌感染症を惹起し易い、HIV 感染患者への本ワクチンの有効性が示された。

2) 米国の Solh らは本ワクチン接種群で肺炎患者の再入院の率を非接種群に比較して、少なくする事を証明した。

## 文 献

- 1) 国立感染症研究所 IASR <http://idsc.nih.gov/iasr/23/274/dj2743.html>
- 2) CDC : Prevention and control of influenza  
Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP)  
MMWR 53(RR-6)1-40.2004
- 3) 松本慶蔵 インフルエンザ  
日本臨床内科医学誌 16 : 471-479,2002
- 4) 松本慶蔵 肺炎球菌ワクチンの評価と現状 肺炎球菌ワクチンの新しい展開 (松本慶蔵監修) 医薬ジャーナル社 大阪 2005
- 5) Chiba H et al Benefits of pneumococcal vaccination for bedridden patients J Am Geriatr Sec 52:1410.2004
- 6) Ohishi K et al: in press
- 7) CDC: Using live,attenuated influenza vaccine for prevention and control of influenza  
Supplemental Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice(ACIP)  
MMWR:52(RR-13),1-8,2003
- 8) 松本慶蔵 : インフルエンザの治療、  
ノイラミニダーゼ阻害薬 総合臨床 52 : 2802-2807.2003
- 9) 柴田経一郎 : 肺炎の臨床 日内会誌  
28 ; 553-664,1940
- 10) 島田馨 第5章肺炎球菌ワクチン評価の臨床試験「肺炎球菌ワクチンの新しい展開」松本慶蔵 監修 医薬ジャーナル社大阪 2005
- 11) Butler JC et al Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy-An evaluation of current recommendation  
JAMA 270:1826-1831,1993
- 12) Nichol KL : The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccination during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease  
Vaccine 17:S91-93,1999

- 1 3) Christenson B et al : Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older, perspective study Lancet 357:1008-1011,2001
- 1 4) Christenson B et al ; Additive preventive effect of influenza and pneumococcal Vaccines in elderly persons Eur Respir J 23:363-368,2004
- 1 5) WHO : Weekly emidem .Record 73:97-120,2003
- 1 6) Hung C-C et al : Clinical experience of the 23-valent capsular polysaccharide pneumococcal vaccination in HIV-1-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy : a prospective observational study Vaccine 22:2006-2012,2004
- 1 7) EL-Solh A A et al : Indicators of recurrent hospitalization for pneumonia in the elderly J Am Geratr Soc 52:2010-2015,2004

## 高齢者に対するワクチンの意義と安全性に関する研究 平成 17 年度 分担研究報告書

分担研究者 松本 慶蔵（愛野記念病院）  
研究協力者 大石 和徳（長崎県熱帯医学研究所）  
山谷 睦雄（東北大学）

### 研究要旨

今日成人領域における感染症予防の考慮は小児科領域に比較して著しく低い。それでも高齢者におけるインフルエンザワクチンの自治体の一部負担の法的措置により、65 歳以上の高齢者におけるインフルエンザワクチン接種率は増加している。

さらに法的措置はとられてはいないが、この 5、6 年で急速に注目されている成人領域のワクチンに肺炎球菌莢膜多糖体ワクチンがある。1988 年に厚生省から認可されたものであるが、長年月、その接種率は低迷し、筆者も加わった肺炎球菌ワクチン研究会（大谷明、島田馨、神谷齊 松本慶蔵）の発足もあり、2000 年以降急速に接種が、全国的に広がり、今日三市 24 町村（東京都は都部区内限定）においては自治体の一時費用負担が実施されている。このことは自治体の必要性の判断に出たものであり、極めて注目されるべき方向性であろう。

### A. 研究目的

本研究は、高齢者におけるインフルエンザや呼吸器感染症による重症化や死亡を軽減するためのワクチン接種戦略を研究し、今後の高齢者の感染症予防のあり方を策定することを目的として実施した。

### B. 研究方法

高齢者のインフルエンザや呼吸器感染症の予防を実践的に研究している臨床医のチームを中心に、本流行年度における高齢者集団におけるインフルエンザ罹患状況を調査し、ワクチンの効果を判定すると共に、肺炎球菌多糖体ワクチンの効果、副反応、必要性に関する調査した。また、今後の研究への協力を得るために、臨床内科医会の協力を得る体制を構築した。

## C. 研究結果

### 1) インフルエンザワクチンについて

今日のいわゆる HA ワクチンは、一部 NA も入った構成であり、その効果は構成の H1N1、H3N2 の両型 A 型ワクチンと B 型ワクチンの流行株が流行時に如何にマッチしているかによって影響される。現実に今の段階で 2005/2006 年のインフルエンザに H3H2 型のワクチン含有株の変更が効果があったように実感され、その結果は最終的に判断すべきであろうが、出川論文からも伺われる。

高齢者を対象に、特に一回接種法下でのワクチン接種前後の抗体の上昇とその時間的経過を追求したのは杉下論文である。上昇率も保有率も A 型で良好で、B 型でやゝ低値であり、A 型では株間での差が認められている。

最近喜ばしい傾向として、ワクチンの効果や抗インフルエンザ薬の効果の判定に日本臨床内科医会の方々の協力或いは積極的関与が地域により実施されていることで、その結果は柏木論文に明らかである。柏木論文の結果として、インフルエンザワクチンの有効率は 70% とされ、今日までの成績と合致している点興味深い。

インフルエンザワクチンの今日の次の大きな課題は小児に対する本ワクチンの接種をどうするかという課題である。1994 年以降に学童に対する本ワクチン接種が任意になってから、その接種率が著明に低下している。成人領域でこの点を問題とする理由は、(1) 2005/2006 年のインフルエンザ罹患者は断然、小児に多く、高齢者に少ないことにあり、有効ワクチンの存在において小児インフルエンザワクチンの接種の必要性が大きくなったと感ずるからである。小児、学童のインフルエンザでは、そのウイルス産生量が大であり、その結果周辺のハイリスク患者への影響が大であるからである。このハイリスク患者は高齢者のみを意味するものではないことにも留意すべきである。現在米国で実施されているインフルエンザ生ワクチンは 5~49 歳と適応されているが、この現状も充分考慮すべきである。

さらに新型インフルエンザも我々成人領域にも極めて重大である、研究者すべてが関心を深めて、その知識も十分である事も述べておきたい。

### 2) 肺炎球菌莢膜多糖体ワクチンについて

川上、山谷、大石の 3 論文がある。その要点を簡単に述べておく。

川上論文は肺炎球菌 23 価ワクチンとインフルエンザの効果に中心をおいているが、その研究は端緒であり、前者の副反応はすべて局所反応で、その程度も従来の報告に止まるものである。2 年後の結果を待ちたい。

山谷論文は高齢者万慢性塞性肺疾患の急性増悪は、その死因としても重要であるが、その予防としての肺炎球菌ワクチンの有用性を検討したものである。しかしその効果は明確になっていないが、インフルエンザワクチンの接種率が 68% であったのに、肺炎球菌ワクチンの方はわずかに 3% に止まっていたと