

4.0<<8.0 が 8 名, 8.0<<16.0 が 26 名, 16.0<<32.0 が 20 名, 32.0<<64.0 が 18 名, 64.0<<128.0 が 2 名, 128 以上が 0 名であり, 接種後の EIA 抗体価分布は, 2.0 未満, 2.0<<4.0, 4.0<<8.0 は 0 名, 8.0<<16.0 が 8 名, 16.0<<32.0 が 31 名, 32.0<<64.0 が 27 名, 64.0<<128.0 が 7 名, 128 以上が 3 名であった(図 2)。

接種前後の風疹 EIA 抗体価を比較すると, 接種前 EIA 抗体価に比較して, 抗体上昇が 1.5 倍未満であった者が 36 名, 上昇が 1.5 倍以上 2 倍未満であった者が 13 名, 2 倍以上の上昇がみられた者が 27 名であった(表 2)。

1-5. MR ワクチン追加接種の安全性

MR ワクチンを接種した 76 例中 74 例から健康記録表が回収できた。

ワクチン接種 0～6 日後, 7～13 日後, 14～20 日後, 21～28 日後に 37.5～37.9℃の発熱があった者は, それぞれ 3, 4, 2, 2 名, 38.0～38.9℃の発熱があった被験者はそれぞれ 1, 0, 0, 0 名, 39.0 以上の発熱をみた者はいずれの時期にも 0 名であった(表 3)。

ワクチン接種後に接種部位に発赤が出現した小児は, 0～6 日後に 7 名, 7～13 日後に 1 名いたが, 中等度の 1 名を除き, いずれも軽度であった。

接種部位が腫脹した者は, 0～6 日後に 5 名おり, うち 2 名は中等度, 3 名は軽度であった。

接種後に発疹が出現した被験者は, 0～6 日後, 7～13 日後に各 1 名, 14～20 日後に 2 名おり, 7～13 日後に発疹が出た例では発疹が強かったが, 残る 2 名は軽度であった。

ワクチン接種後にリンパ節腫脹が見られた者は, 0～6 日後と 7～13 日後に各 2 名, 14～20 日に 1 名いたが, いずれも軽度であった。

ワクチン接種後に関節痛を訴えた小児や痙攣がみられた者はいなかった。

2. 中学生, 高校生への MR ワクチン追加接種の効果と安全性

2008 年度から MR ワクチン追加接種の対象となる中学 1 年生および高校 3 年生に MR ワクチンを追加接種して, その効果と安全性を検討した。

2-1. 中学 1 年生における MR ワクチン追加接種の効果と安全性

21 名の中学 1 年生に MR ワクチンを追加接種した。21 名のうち, 9 名は麻疹ワクチンと風疹ワクチンの接種を生後 1 歳代で受けており, 12 名はいずれかのワクチンを 2 歳以降に接種していた。麻疹ないし風疹に罹患した者はいなかった。

MR ワクチン追加接種を受けた中学 1 年生 21 名のうち, 20 名でワクチン接種前後の麻疹 EIA および風疹 EIA 抗体検査と健康記録表の回収ができた。

MR ワクチン追加接種前の麻疹 EIA 抗体価分布は, 2.0 未満が 0 名, 2.0<<4.0 が 2 名, 4.0<<8.0 が 1 名, 8.0<<16.0 が 7 名, 16.0<<32.0 が 4 名, 32.0<<64.0 が 5 名, 64.0<<128.0 が 1 名であり, 接種後の EIA 抗体価分布は, 2.0 未満, 2.0<<4.0, 4.0<<8.0, 8.0<<16.0 が 0 名, 16.0<<32.0 が 3 名, 32.0<<64.0 が 12 名, 64.0<<128.0 が 3 名, 128 以上が 2 名であった(図 3 左)。

接種前後の麻疹 EIA 抗体価を比較すると, MR ワクチンの追加接種後に抗体価の上昇が 1.5 倍未満であった者は 5 名, 上昇が 1.5 倍以上 2 倍未満であった者が 1 名, 2 倍以上の上昇が見られた者が 14 名であり, EIA 抗体価 32.0 未満の群で上昇者の割合が高かった(表 4)。

MR ワクチン追加接種前の風疹 EIA 抗体価分布は, 2.0 未満は 1 名, 2.0<<4.0 が 1 名, 4.0

<<8.0が5名、8.0<<16.0が10名、16.0<<32.0が20名、32.0<<64.0が3名であり、接種後のEIA抗体価分布は、2.0未満、2.0<<4.0、4.0<<8.0は0名、8.0<<16.0と16.0<<32.0が7名、32.0<<64.0、64.0<<128.0、128以上がそれぞれ2名であった(図3右)。

接種前後の風疹EIA抗体価を比較すると、接種前EIA抗体価に比較して、抗体上昇が1.5倍未満であった者が4名、上昇が1.5倍以上2倍未満であった者が3名、2倍以上の上昇がみられた者が13名であった(表5)。

ワクチン接種後に、発熱や局所の反応を訴えた者はいなかった。

2-1. 高校3年生におけるMRワクチン追加接種の効果と安全性

17名の高校3年生にMRワクチンを追加接種した。17名のうち、11名は麻疹ワクチンと風疹ワクチンの接種を生後1歳代で麻疹・おたふくかぜ・風疹3種混合(MMR)ワクチンとして受けており、1名はMMRワクチンを2歳で受けていた。1名は風疹に罹患し、麻疹ワクチン接種を2歳で受けていた。1名は単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチンを7歳で接種していた。残る3名ではワクチン接種歴が不明であった。

MRワクチン追加接種を受けた高校3年生17名全例でワクチン接種前後の麻疹EIAおよび風疹EIA抗体検査と健康記録表の回収ができた。

麻疹EIA抗体価も風疹EIA抗体価もMRワクチン接種後に抗体価分布の上で上昇がみられた(図4左右)。

MRワクチン接種前後の麻疹EIA抗体価を比較すると、MRワクチンの追加接種後に抗体価の上昇が1.5倍未満であった者は7名、上昇が1.5倍以上2倍未満であった者が1名、2倍以上の上昇が見られた者が9

名であった(表6)。

MRワクチン接種前後の風疹EIA抗体価を比較すると、接種前EIA抗体価に比較して、抗体上昇が1.5倍未満であった者が6名、上昇が1.5倍以上2倍未満であった者が2名、2倍以上の上昇がみられた者が9名であった(表7)。

ワクチン接種後に、発熱や局所の反応を訴えて者はいなかった。

3. 全国の麻疹ワクチン累積接種率調査

3-1. 回収率

2002年度から引き続き、2007年10月1日までに満3歳に達した小児5,000人を全国の市区町村から無作為抽出し、抽出された3歳児が居住する1,216自治体に調査依頼状を発送した。2008年1月29日現在で、1,042カ所の自治体から回答が寄せられたので、市区町村数から算出した回収率は85.7%となった。

無作為抽出した3歳児の数(標本数)は5,000名おり、うち4,258名分の記録が返送されたので、標本数から算出した回収率は85.2%となり、2005年度の82.8%を上回った。

回収された記録のうち、麻疹ワクチンに関する記載が不完全なもの(記入なし)が27名分、風疹ワクチンに関する記載が不完全なものが43名分あったため、これらを除外し、ワクチン接種日が不明との回答は分母の数に含め、麻疹ワクチンに関しては4,231名分を、風疹ワクチンに関しては4,215名分の記録を集計した。

3-2. 麻疹ワクチン累積接種率

2007年10月1日までに満3歳に達した小児における麻疹ワクチン累積接種率曲線を図5に示した。生後15ヵ月での累積接種率は73.4%、生後18ヵ月では84.0%、24ヵ月では91.7%、36ヵ月では92.2%であ

った。

2002年度からの調査結果と比較すると、2002年度から2007年度まで生後24ヵ月までの累積接種率は年々上昇していた。すなわち、生後12ヵ月での累積接種率は2002、2003年度の18.6%、18.1%から2007年度には32.8%に、生後15ヵ月での累積接種率は2002、2003年度の42.4%、55.9%から2007年度には73.4%へ、18ヵ月では61.8%、71.9%から84.0%へ、24ヵ月では79.6%、86.0%から91.7%へと上昇していた。生後36ヵ月での累積接種率は、2002年度に86.9%であったが、2006年度には94.0%にまで上昇した。しかし、2007年度は92.2%とわずかに低下した。

3-3. 風疹ワクチン累積接種率

2007年度調査の風疹ワクチン累積接種率曲線を図6に示した。生後15ヵ月での累積接種率は37.2%、生後18ヵ月では77.7%、24ヵ月では89.7%、36ヵ月では91.1%であった。2007年度の結果は、2006年度に比較して大幅に改善していたが（図7）、麻疹ワクチン累積接種率と比較するとなお、累積接種率曲線の立ち上がりが遅れていた（図8）。なお、風疹ワクチン接種日が麻疹ワクチン接種日と同じことから、MRワクチン接種を受けたと考えられた3歳児は、風疹ワクチン累積接種率主計対象者4,215名中509名（12.1%）に過ぎなかった。

4. 就学前1年以内小児におけるMRワクチン追加接種の全国累積接種率

4-1. 回収率

2007年6月に全国から無作為抽出された1,208ヵ所の市区町村に調査依頼状を発送した。2007年8月20日現在で、1,022ヵ所の自治体から回答が寄せられたので、市区町村数から算出した回収率は84.6%と

なった。無作為抽出した就学前1年以内の小児数（標本数）は5,000名であり、うち4,176名分の記録が返送されたので、標本数から算出した回収率は83.5%となった。回収された記録のうち、MRワクチンによる2期接種を受けたとの回答が3,259件、麻疹ワクチンによる2期接種を受けたとの回答が12件、MRワクチンも麻疹ワクチンも接種せずが753件、ワクチンに関する記載がないもの（無記入）が26名分、接種済みだが接種日が不明と記されたもの（不明）が126名分あった。これら152件を除外し、MRワクチンによる2期接種済みとの回答3,259件、MRワクチン未接種との回答765件（麻疹ワクチンを接種した12名を含む）、合計4,024件（全標本数の80.5%）の記録を集計の対象とした。

4-2. 旬日・月別MRワクチン被接種者数

2006年4月1日以前にMRワクチンの接種を受けたとの回答が15件あったが、4月と5月の被接種者数はそれぞれ1名、2名にすぎなかった。2006年6月上旬は被接種者数が0名であったが、その後は、中旬に9名、下旬に24名と増加し始め、7、8、9月にかけては、1ヵ月間の被接種者数がそれぞれ212名、322名、425名と次第に増加した。しかし、10月中旬に202名に達したあとは、下旬に139名、11月上旬に80名、中旬に53名と減少し、11月下旬から12月下旬までは47-48名で推移し、2007年1月上旬は30名まで減少した。その後、1月中旬から100名を超え、3月上旬までは105-149名であった。3月中旬の被接種者数は163名であったが、下旬には481名に急増した。なお、2007年4月の被接種者数は13名であった。

4-3. MRワクチン全国累積接種率

MRワクチンの累積接種率は2006年6

月下旬から立ち上がり、10月下旬までは緩やかに上昇を続けたが、11月上旬から2007年1月上旬にかけては上昇が鈍くなった。1月中旬から再び10月以前と同様の程度で上昇し、3月下旬に急上昇したが、2007年4月にはほとんど上昇がみられなくなった。2006年6月下旬での累積接種率は1.3%、8月下旬では14.5%、10月下旬では36.6%、12月下旬では44.3%、2007年3月中旬では68.3%、3月末日までではMRワクチン被接種者数は3,231名で、累積接種率は80.3%であった。

D. 考察

生後12ヵ月から23ヵ月の間に単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチン接種を受けた就学1年前の小児にMRワクチンを追加接種した。接種後に麻疹及び風疹EIA抗体価の上昇が認められ、目立った副反応もなかった。したがって、MRワクチンはすでに単抗原の麻疹、風疹ワクチン接種を済ませた小児にも有効かつ安全に接種できると判断できる。

また、中学1年生、高校3年生の高校生にもMRワクチンを追加接種した。接種後に多くの例で麻疹及び風疹EIA抗体価の上昇が認められ、副反応はまったくみられなかった。したがって、MRワクチンはすでに単抗原の麻疹、風疹ワクチン、MMRワクチン接種を済ませた中学・高校生にも有効かつ安全に接種できると考えられる。今後さらに調査例数を増やして効果と安全性を確認することが望まれる。

日本では現在もお麻疹の流行が間欠的に発生し続けている。しかし、麻疹ワクチン早期接種運動の広がりとともに、小児科定点から報告される麻疹患者数は減少している。特に1～3歳児の麻疹患者が全患者に占める割合が減少しており、これは麻疹ワクチン早期接種運動の成果と考えられ

る。麻疹ワクチン接種率の向上が麻疹患者数の減少に貢献したことは、2002年に3歳に達した小児での麻疹ワクチン累積接種率よりも2003年に3歳に達した小児での累積接種率が生後12ヵ月から15ヵ月では10%以上上昇し、2004年、2005年、2006年と年を追って上昇したことからも裏付けられる。

2006年4月からMRワクチンによる麻疹ワクチン2回接種方式の導入が決定された。それ自体は麻疹制圧にとって一歩前進といえるが、麻疹ワクチンの接種期間が生後90ヵ月に達するまでから、12ヵ月に達するまでに短縮されたため、接種もれ者が増加することが危惧されている。

今年度調査の麻疹ワクチン累積接種率は前年度より1歳代では改善されていたが、28ヵ月以降の累積接種率は前年度よりわずかながら劣っていた。一方、風疹ワクチン累積接種率は前年度に比較して大きく改善した。調査対象の3歳児がすべて改正された制度の下でMRワクチン接種を受けていれば、風疹ワクチンの累積接種率は麻疹ワクチンの累積接種率と同じになるはずであるが、今年度は、1歳代でMRワクチン接種を受けたと推定できる3歳児は集計対象者の1/8程度であった。したがって、今回みられた風疹ワクチン累積接種率の改善は、制度の変わり目にあたっての接種勧奨によるものと推定される。一方、麻疹ワクチン累積接種率が、わずかとはいえ、生後28ヵ月以降前年度の累積接種率を下回った事は、接種期間が短縮されたことが原因ではないかと考えられた。来年度以降の累積接種率の推移を注視する必要がある。

2006年度にMRワクチン2期接種の対象となった就学前1年以内の小児におけるMRワクチン累積接種率は最終的に80.3%に過ぎなかった。その原因としては、すでに指摘されているように、MRによる追加

接種の開始が6月2日からであったこと、短期間に制度改正が繰り返されたため、予防接種現場での混乱、準備不足があったことなどがあげられる。

就学前1年以内の小児でのMRワクチン累積接種率は、2006年11月上旬から2007年1月上旬までの間で、被接種者数の減少を反映して累積接種率の上昇が鈍化していた。この期間は、インフルエンザワクチン接種時期にあたり、インフルエンザワクチンとMRワクチンの接種が競合してMRワクチンの接種者数が減少したためと考えられる。3月中旬から下旬にみられた10%以上の累積接種率の伸びは、いわゆる「駆け込み」接種者数の増加によるものであろう。

2007年度の第2期接種は2007年4月上旬から開始されているので、2006年度より2ヵ月接種期間が長いことによる累積接種率の向上が期待できる。しかし、最終的に95%の累積接種率を達成するためには、インフルエンザワクチン接種時期以前にMRワクチン接種を済ませるように、保護者への接種勧告を続ける必要があると考えられる。

E. 結論

わが国において、麻疹は局地的、間欠的に流行し続けている。しかし、全国の小児科医と保健行政担当者を中心として麻疹ワクチン早期接種運動が展開され、1歳児早期の麻疹ワクチン接種率が向上したことに伴い、麻疹患者数が激減した。現在の日本は、WHOが区分した麻疹の排除に向かう3段階、すなわちア)麻疹患者の発生数・死亡数の減少を目指す「制圧期」、イ)発生を低く抑えつつ集団発生を防ぐ「集団発生予防期」、ウ)麻疹ウイルスの循環を防止する「排除期」のうちア)の「抑制期」から「集団発生予防期」に移行しつつあると考えら

れる。さらに、「集団発生予防期」から「排除期」に進むために必須と考えられた麻疹ワクチン2回接種方式が2006年4月から導入された。しかし、排除を達成するためには、就学前の麻疹ワクチン追加接種の累積接種率が高く維持されることが不可欠である。今後は麻疹ワクチンの初回接種のみでなく、追加接種に関しても、全国の累積接種率を継続的に調査する必要がある。また、高校生、大学生などでの麻疹流行に対しては別の対策が必要であり、2008年1月から麻疹患者の発生報告が全数把握に移行したことにより新たな麻疹対策への基礎資料が得られること、また2008年4月から開始される中学1年生、高校3年生へのMRワクチン接種の効果が期待される。

F. 健康危険情報

日本において1歳児を中心に発生していた麻疹の流行は麻疹ワクチン接種率の上昇とともに終息しつつある。一方でワクチン未接種の高校生、大学生、若年成人を中心とした麻疹の流行が全国で発生しており、小児における麻疹ワクチン接種率が低下すれば再び大規模な流行が起こることは明らかである。

G. 研究発表

高山直秀, 外川玲子, 松永貞一, 森蘭子, 細部千晴, 三輪操子, 伊藤隆一, 柴田雄介, 一戸貞人, 齊加志津子, 加藤達夫 1歳時に単抗原麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種を受けた小児への麻疹・風疹2種混合ワクチン接種の効果と安全性: 2006年度調査結果 *Progress in Medicine* 2007; 27: 1703-1708.

高山直秀, 崎山弘, 清水博之, 宮村達男, 加藤達夫, 梅本哲 麻疹ワクチン, 風疹ワクチン, ポリオ生ワクチン全国累積接種率 2006年度調査結果 *小児科臨床* 2007; 60

: 1811-1818.

高山直秀, 庄田亜紀子, 岡崎隆行, 一戸貞人, 齊加志津子, 稲葉憲之 妊婦における麻疹中和抗体価, HI 抗体価, PA 抗体価の相関と各測定法の発症予防レベル 感染症

学誌 2007 ; 81 : 675-680.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表 1.

麻疹EIA	2倍以上	1.5倍*	不変**	合計
<<2.0	3	0	0	3
2.0<<4.0	2	0	0	2
4.0<<8.0	7	0	0	7
8.0<<16.0	16	0	1	17
16.0<<32.0	16	10	10	36
32.0<<64.0	1	2	5	8
64.0<<128.0	0	0	2	2
128.0<<	0	0	1	1
合計	45	12	19	76

* 抗体上昇が 2 倍未満かつ 1.5 倍以上

** 抗体上昇が 1.5 倍未満

表 2.

風疹EIA	2倍以上	1.5倍*	不変**	合計
<<2.0	0	0	0	0
2.0<<4.0	2	0	0	2
4.0<<8.0	6	2	0	8
8.0<<16.0	12	6	8	26
16.0<<32.0	4	4	12	20
32.0<<64.0	2	1	15	18
64.0<<128.0	1	0	1	2
128.0<<	0	0	0	0
合計	27	13	36	76

* 抗体上昇が 2 倍未満かつ 1.5 倍以上

** 抗体上昇が 1.5 倍未満

表3. 就学前1年以内の小児でのMRワクチン接種後の週別副反応発生状況

	程度	接種後			
		0～6日 (1週)	7～13日 (2週)	14～20日 (3週)	21～28日 (4週)
発熱	0	70	70	72	72
	1	3	4	2	2
	2	1			
発赤	0	67	73	74	74
	1	6	1		
	2	1			
	3				
腫脹	0	69	74	74	74
	1	3			
	2	2			
	3				
発疹	0	73	73	72	74
	1	1		2	
	2				
	3		1		
リンパ節腫脹	0	72	72	73	74
	1	2	2	1	
	2				
	3				
関節の痛み	0	74	74	74	74
	1				
	2				
	3				
けいれん					

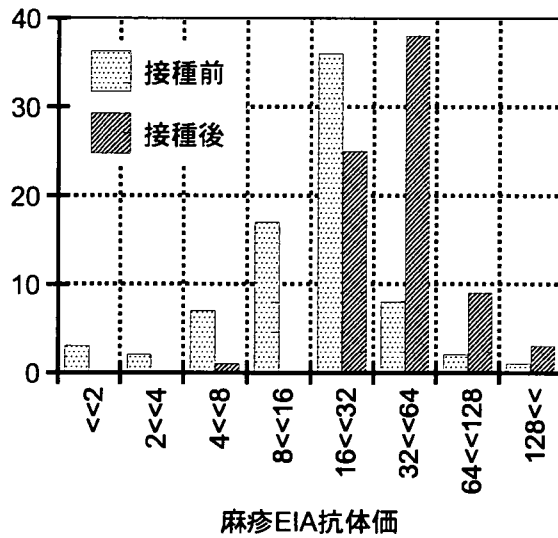


図1. 就学前1年以内小児へのMRワクチン追加接種前後の麻疹EIA抗体価

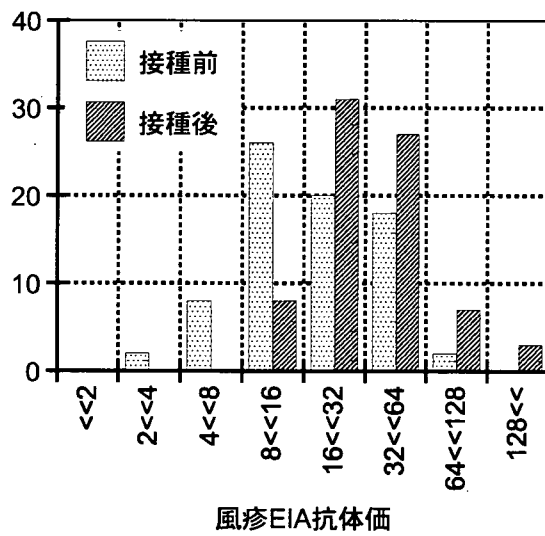


図2. 就学前1年以内小児へのMRワクチン追加接種前後の風疹EIA抗体価

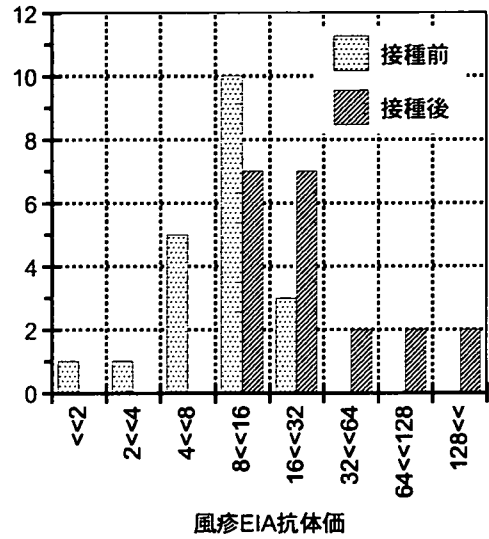
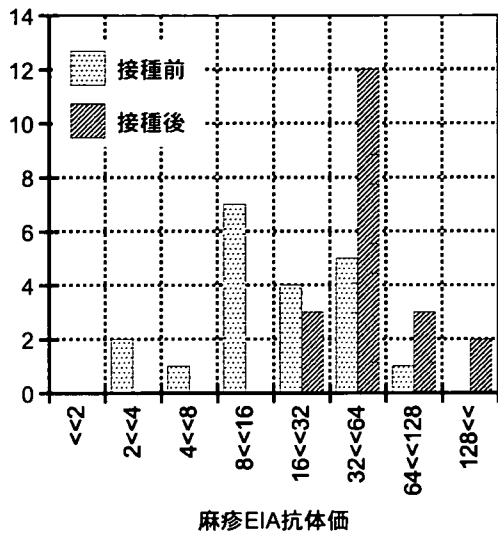


図3. 中学1年生へのMRワクチン追加接種前後の麻疹EIA抗体価分布(左)と風疹EIA抗体価分布(右)

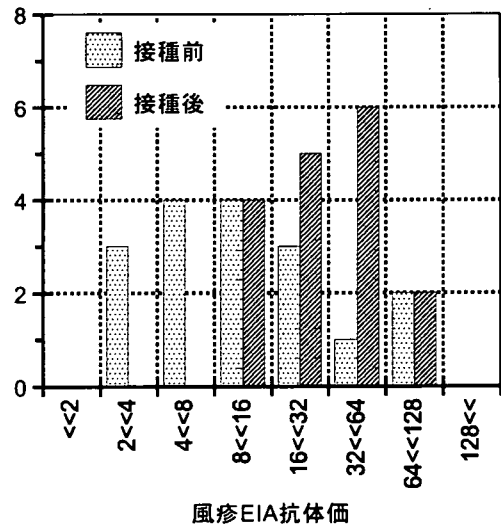
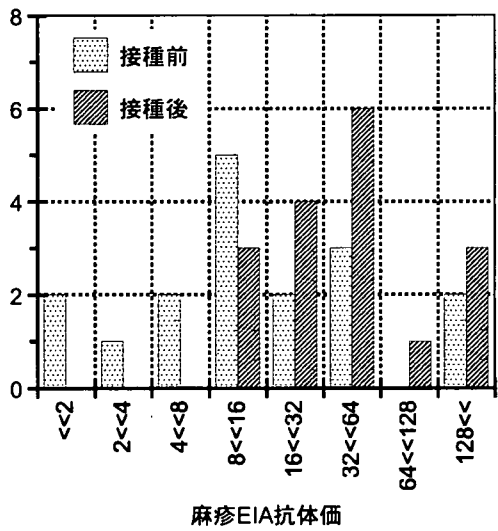


図4. 高校3年生へのMRワクチン追加接種前後の麻疹EIA抗体価分布(左)と風疹EIA抗体価分布(右)

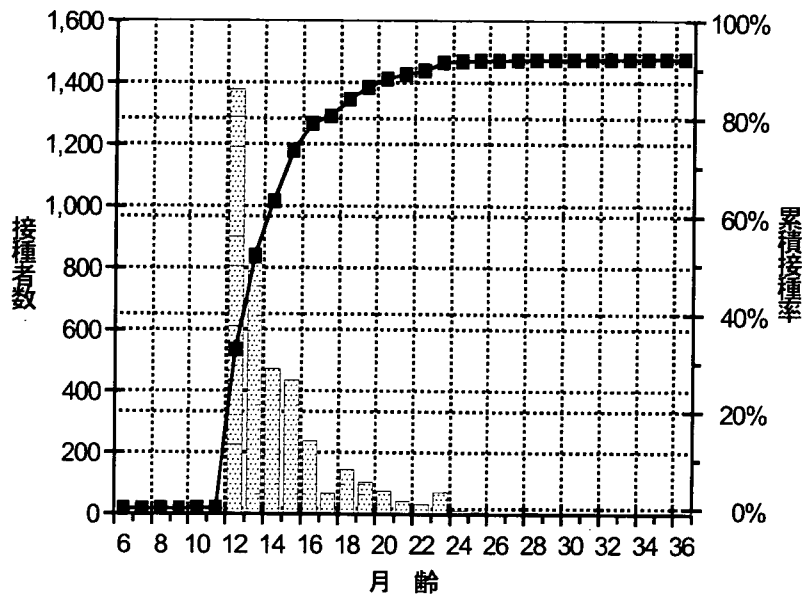


図5. 月齢別麻疹ワクチン接種者数および全国麻疹ワクチン累積接種率曲線：
2007年度調査

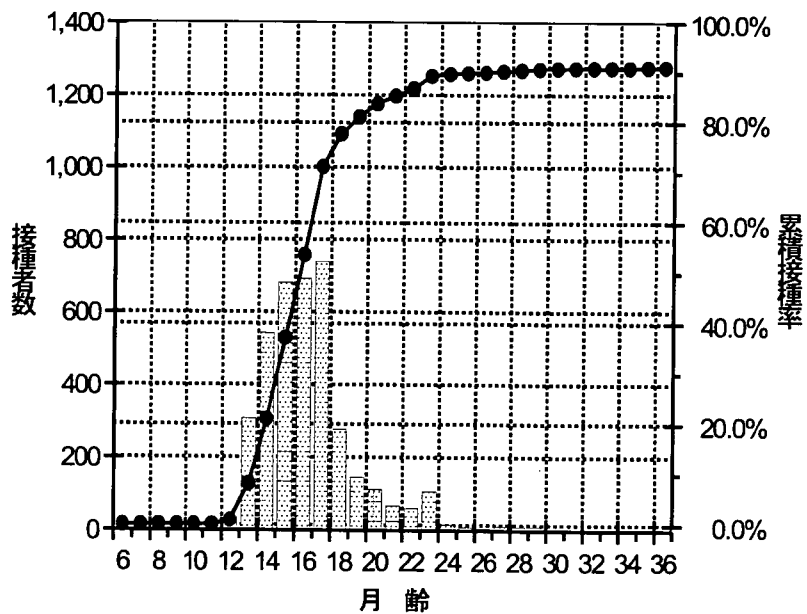


図6. 月齢別風疹ワクチン接種者数および全国風疹ワクチン累積接種率曲線：
2007年度調査

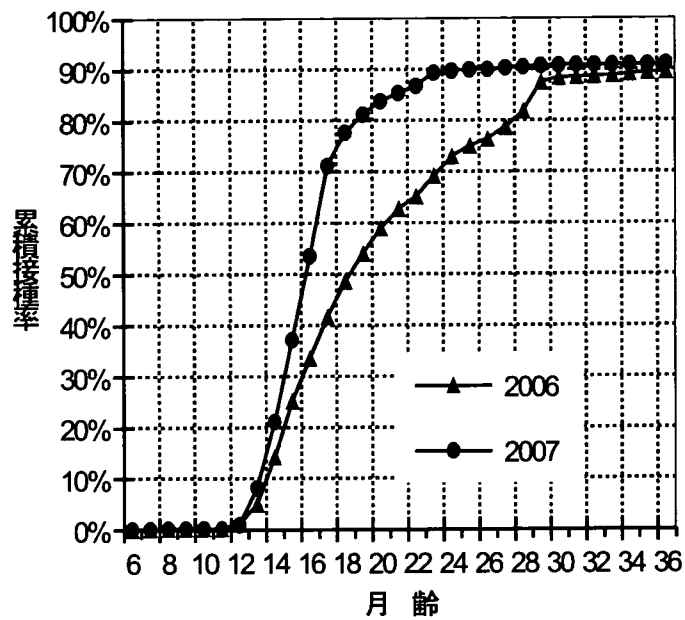


図 7. 2006 と 2007 年度全国風疹ワクチン累積接種率曲線の比較

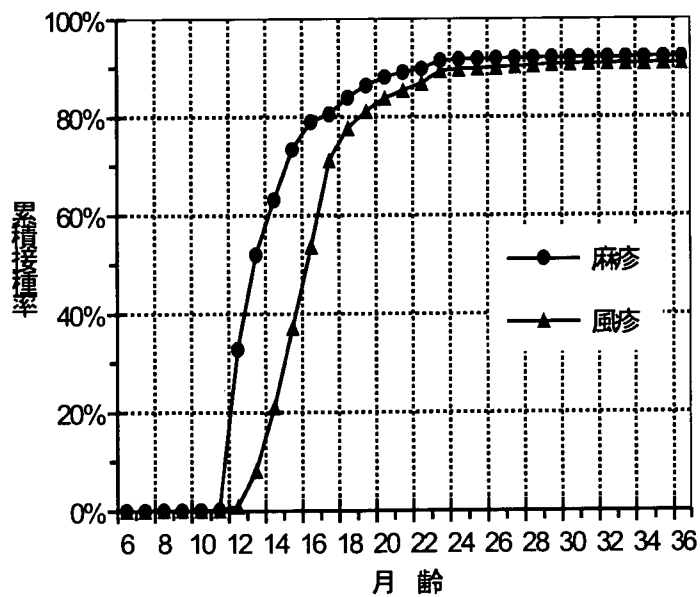


図 8. 2007 年度全国麻疹・風疹ワクチン累積接種率曲線の比較

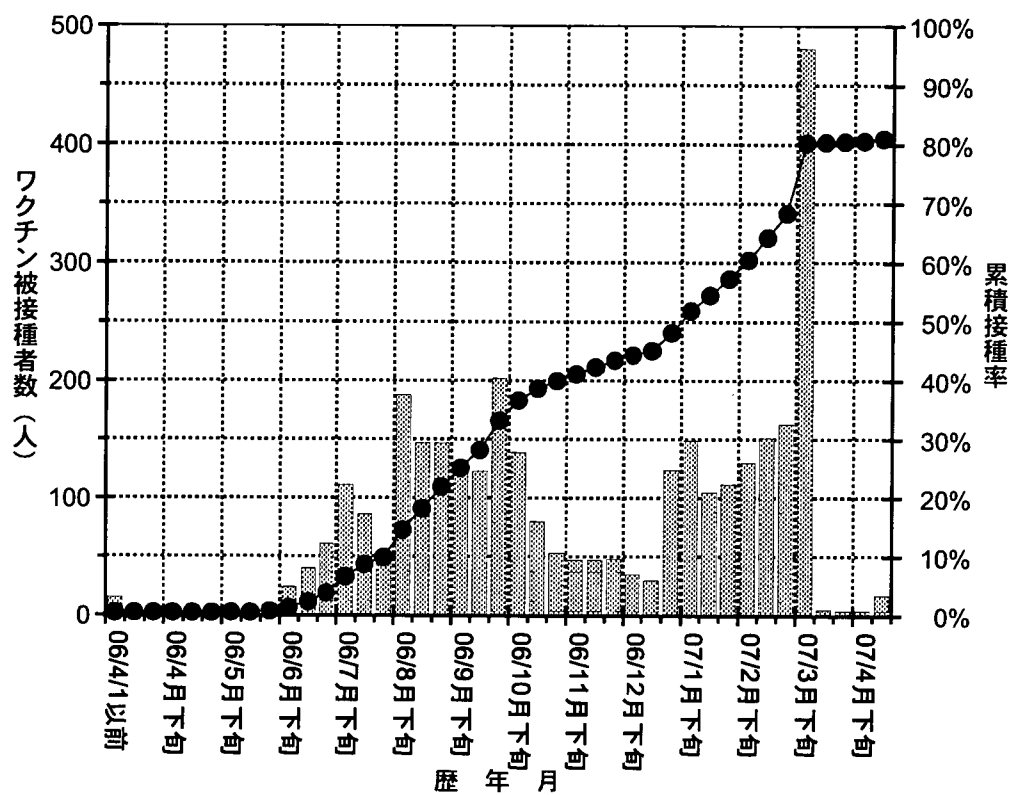


図9. 就学前1年以内の小児における旬日別麻疹・風疹（MR）ワクチン被接種者数
および累積接種率

麻疹・風疹(MR)混合ワクチンの安全性および接種効果に関する研究

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 国立病院機構三重病院小児科

落合 仁 落合小児科

渡辺正博 すずかこどもクリニック

二井立恵、伊佐地真知子 白子クリニック小児科

村端真由美 三重県立看護大学小児看護

研究要旨 麻疹と風疹の排除を目指し、本邦では2006年度からMRワクチン2期接種が始まり、更に2008年度から5年間にわたり、中学校1年生年齢(3期)と高校3年生年齢(4期)を対象にMRワクチン補足的接種が開始される。今年度に行った症例数を増しての2期接種の安全性の検討では、注射局所の反応は6.6%と以前の報告よりも低く、ウイルス増殖との関連が否定できない発熱は1例のみであった。また、10歳代、20歳代の者へのMRワクチンの追加接種では、臨床反応の報告がなく安全であると思われた。有効性の検討では、年齢群にかかわらず、接種前の麻疹抗体価が16EIA価未満、風疹抗体価では8EIA価未満の多くの者において、接種後麻疹および風疹EIA抗体価の2倍以上の上昇を認めた。以上の結果から、就学前だけではなく、10歳代および20歳代の者へのMRワクチン追加接種も、安全で有効であると推察された。

A.研究目的

麻疹は感染力が極めて強い感染症で、感染力の強さを示す基本再生産数は16~20である。また、麻疹は重篤な感染症で、適切な医療が提供されないと死亡率は数%以上である。一方、風疹の基本再生産数は5~8と、麻疹ほど感染力は強くはないが、妊婦が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高い感染症である。

WHOは麻疹による小児の死亡率90%以上減少を目標に、麻疹流行のコントロール、一部地域では排除を目指している。日本が属する西太平洋地域(WPR)では、2012年までに麻疹排除が目標であり、WPRに属する各国は、自国の実情に合った組織的な麻疹排除計画を立て実行している。

本邦は、麻疹ウイルスおよび風疹ウイルスを含むワクチン(MRワクチン)を、高い接種率で2回接種する方式で麻疹と風疹の排除を目指している。しかし、2007年春に大学生を中心に麻疹流行を認めたため、現行の麻疹・風疹

ワクチンの2回接種方式では2012年までに麻疹排除は困難と判断し、2008年度から中学校1年生年齢と高校3年生年齢の者を対象に、MRワクチン補足的接種を5年間にわたって接種することとなった。

昨年度は、2期接種年齢を主たる対象として、MRワクチン追加接種の安全性および有効性について検討した。今年度は、2期接種年齢の対象数を増加し、安全性を検討するとともに、中学校1年生に近い年齢および高校3年生に近い年齢の者にMRワクチンを接種し、安全性と有効性について検討を行った。

B.研究方法

対象は、定期のMRワクチン2期接種を受けた379人、任意のMRワクチン追加接種を希望した10~12歳児50人、14~19歳者13人、20~23歳者59人である。定期接種者の保護者には4~6週間の健康状態の観察を依頼した。任意の追加接種者には、研究の目的を説明し、保護者および本人から同意を得た後、4

～6週間の健康状態の観察と、接種前および接種4～6週後に血清を採取し、エスアールエル社にて麻疹および風疹の抗体測定を行った。なお、MRワクチンは全員ミールピック®を接種した。

C. 研究結果

1) 定期接種者の安全性・有効性の検討

2期定期接種を受けた379人中注射局所の発赤を25人(6.6%)、腫脹を12人(3.2%)に認めた。全身性の臨床症状では、ワクチン後のウイルス増殖時期である接種7～13日後に、37.5℃以上の発熱を10人(2.6%)に認め、このうち38.5℃以上の発熱は3人(0.8%)に過ぎなかった。なお、ワクチンとの因果関係が否定できない発熱者は1人のみであった。発疹を認めたのは2人(0.5%)であった。

28日間の観察期間中の37.5℃以上の発熱者(括弧内は38.5℃以上の発熱者数)は、0～6日8(3)人、7～13日10(3)人、14～20日16(5)人、21～28日8(5)人と、時期による発熱率に差を認めなかった。

定期接種者のうち抗体価の測定を行った17人において、接種前の麻疹EIA抗体16EIA価未満の13人では、11人(84.6%)が2倍以上の麻疹抗体の上昇を認めたが、16EIA価以上の2人では2倍以上の上昇を認めたのは1人のみであった(表1)。また、風疹抗体価においては、EIA抗体の2倍以上の上昇を認めたのは、接種前EIA抗体価8EIA価未満では9人中7人(77.8%)であったのに対し、8EIA価以上では4人中1人のみであった。

2) 10歳代児へのMRワクチン追加接種の安全性・有効性の検討

10～19歳児63人にMRワクチンを追加接種したが、特別な臨床反応は1例も認められなかった。抗体反応では、接種前の麻疹EIA抗体16EIA価未満の52人では45人(86.5%)に麻疹抗体の2倍以上の上昇を認めたが、16EIA価以上の11人では2倍以上の上昇を認めたのは5人(45.5%)であった(表2)。また、風疹抗体においては、EIA抗体の2倍以上の上昇を

認めたのは、接種前EIA抗体価が8EIA価未満の39人中27人(69.2%)であり、一方、8EIA価以上の24人では2倍以上の抗体価上昇を認めたのは5人(20.8%)であった。

3) 20歳代の者へのMRワクチン追加接種の安全性・有効性の検討

20～23歳者59人にMRワクチンを追加接種したが、特別な臨床反応は1例も認められなかった。26人に行った抗体反応調査では、接種前の麻疹EIA抗体16EIA価未満の24人中21人(87.5%)は、麻疹抗体の2倍以上の上昇を認めたが、16EIA価以上の2人では1人も2倍以上の上昇を認めなかった(表3)。また、風疹抗体価においては、EIA抗体の2倍以上の上昇を認めたのは、接種前EIA抗体価が8EIA価未満の5人中4人のみであり、8EIA価以上の21人では、1例も2倍以上の抗体価の上昇を認めなかった。

4) 年齢群による接種前後のEIA抗体価の比較

MRワクチン接種前の麻疹EIA抗体の分布を比較すると、10歳代群は、就学前群、20歳代群よりも抗体価の中央値は高かったが(それぞれ $P=0.0833$ 、 $P<0.0001$ 、マンホイットニ検定)、抗体価の2倍以上上昇率を比較すると、就学前13人中12人(92.3%)、10歳代群63人中50人(79.4%)、20歳代群26人中21人(84.8%)と、有意の差は認められなかった($P=0.6062$)。

一方、風疹抗体においては、追加接種前の中央値は、20歳代が有意に一番高く、ついで就学前、10歳代の順であった(それぞれ $P=0.0077$ 、 $P<0.0001$)。しかし、抗体価の2倍以上上昇率を比較すると、就学前が13人中8人(61.5%)と一番高く、次いで10歳代53人中32人(60.4%)、20歳代26人中4人(15.4%)の順であった($P=0.0032$)。

D. 考察

麻疹および風疹を排除するためには、95%以上の高い接種率で2回MRワクチンを接種する必要がある。95%以上の接種率は極めて高い接種率であり、本邦を含めいずれの先進国でも、

ワクチンに反対する人たちの運動があるため、高い接種率を維持するのは困難である。このような状況下で、MR ワクチンの高い接種率を維持するためには、そのワクチンの必要性をアピールするだけでなく、安全性や有効性を伝える必要がある。

一昨年、昨年までの研究で、就学前の MR ワクチン接種は有効かつ安全であることを示したが、安全性の評価を行った症例数が少なかったため、今年度は 379 人に症例数を増やして安全性の検討を行った。今年度の検討では、局所の発赤を認めたものは 6.6%と、2 年前の発赤出現率 13.0%と比較し低率であった。また、7 日ごとに区切った発熱率には有意な差はなく、ワクチンと関連があると思われる発熱者の増加は統計学的には認められなかった。

10 歳代群、20 歳代群における安全性の検討では、注射部位の局所反応や発熱を含む全身反応の報告を認めなかった。この結果から、症例数はそれぞれ 63 人、59 人と少ないが、現行の MR ワクチンは、この世代にも安全に接種できると推察された。

次に有効性の検討では、麻疹抗体においては、就学前、10 歳代、20 歳代のいずれの年齢群でも、EIA 抗体 16EIA 価未満の症例の多くは、接種後 2 倍以上の抗体価の上昇を認めた。また、抗体価 2 倍以上の上昇を認めたのは、就学前群 92.3%、10 歳代群 79.4%、20 歳代群 80.8%と、いずれの年代群も高い 2 倍以上上昇率を示し、10 歳代群だけではなく 20 歳代群も麻疹ウイルスを含むワクチンの追加接種が必要な世代と推察された。

一方、風疹抗体においては、中央値は 20 歳代が一番高く、次いで就学前、10 歳代の順であった。今回検討した 20 歳代は、風疹ワクチン定期接種制度の移行期の世代であり、接種年齢が 1~6 歳ではなく、10 歳代で接種した可能性があり、今後ワクチン歴を確認する予定である。なお、EIA 抗体 2 倍以上上昇率は、就学前 61.5%、10 歳代 60.4%であり、この世代への MR ワクチン接種の必要性が示された。

最後に MR ワクチンによるブースター効果

を認める EIA 抗体価について検討を行った。麻疹では、年齢群に関わらず、16EIA 価未満で多くの者が抗体価の 2 倍以上上昇が認められた。一方、風疹においては、就学前群と 10 歳代群では、EIA 価 8 未満の多くの症例で抗体価の 2 倍以上の上昇を認め、20 歳代では 4.0~8.0EIA 価の症例数が少なく、今後症例を増しての検討が必要と思われた。なお、今回の検討で、風疹では 1 人低反応者を認めたが、麻疹では 1 人も低反応者を認めなかった。

E. 結論

症例数を増しての今回の検討で、就学前の MR ワクチン 2 期接種の安全性が確認された。また、接種前後の麻疹および風疹抗体価の推移から、就学前だけではなく、10 歳代、20 歳代の者への MR ワクチンの追加接種は必要と判断され、安全で有効であった。なお、接種前 EIA 抗体価の検討から、麻疹と風疹のブースターかかるレベルが異なることが示唆され、今後の検討課題と思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

庵原俊昭：海外長期滞在小児のワクチン接種。日本医事新報 4335:67-71, 2007

庵原俊昭：人から人に感染する感染症の流行対策：現在の麻疹流行を考える。小児保健研究 66:720-722, 2007

庵原俊昭：予防接種をめぐる問題。小児科診療 70:2121-2123, 2007

2. 学会発表

庵原俊昭、他：様々なワクチン歴・既往歴を有する小児への MR ワクチン 2 期接種の有効性・安全性の検討。第 39 回日本小児感染症学会、2007.11.9-11, 横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記することなし。

(表1) MR ワクチン接種による就学前小児の麻疹・風疹抗体反応

接種前抗体価	麻疹				風疹			
	≥2倍	2.0~1.5倍	≤1.5倍	合計	≥2倍	2.0~1.5倍	≤1.5倍	合計
<2.0	1			1				
2.0<4.0	3			3				
4.0<8.0	3			3	7	1	1	9
8.0<16.0	4			4	1	2		3
16.0<32.0	1			1			1	1
32.0<64.0			1	1				
合計	12	0	1	13	8	3	2	13

(表2) MR ワクチン接種による10歳代児の麻疹・風疹抗体反応

接種前抗体価	麻疹				風疹			
	≥2倍	2.0~1.5倍	≤1.5倍	合計	≥2倍	2.0~1.5倍	≤1.5倍	合計
<2.0	4			4	6			6
2.0<4.0	6			6	7		1	8
4.0<8.0	14	1		15	14	8	3	25
8.0<16.0	20	4	2	26	5	11	1	17
16.0<32.0	4		3	7		1	5	6
32.0<64.0	1	1	2	4			1	1
合計	50	6	7	63	32	20	11	63

(表3) MR ワクチン接種による20歳代者の麻疹・風疹抗体反応

接種前抗体価	麻疹				風疹			
	≥2倍	2.0~1.5倍	≤1.5倍	合計	≥2倍	2.0~1.5倍	≤1.5倍	合計
<2.0	1			1	1			1
2.0<4.0	3			3	3			3
4.0<8.0	6	1		7		1		1
8.0<16.0	11	2		13			7	7
16.0<32.0		1	1	2		1	6	7
32.0<64.0							5	5
64<128.0							2	2
合計	21	4	1	26	4	2	20	26

MR ワクチン 2 期接種率向上対策とその成果

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 落合 仁 落合小児科

研究要旨 麻疹は感染力が極めて強い感染症であり、流行を阻止するための集団免疫率は、90～95%である。麻疹を排除するためには集団免疫率を超える 95%以上の高い接種率で、麻疹ウイルスを含むワクチンを 2 回接種する必要がある。接種率 95%を目指し、地区医師会、保健福祉部、教育委員会、保育園園長会、幼稚園園長会、小学校校長会と協力して、様々な MR ワクチン 2 期接種率向上対策を行った。9 月終了時の接種率は 75.1%であったが、12 月終了時では 85.7%に上昇し、3 月終了時では 97.4%と目標を達成した。定期的に接種率を把握し、各部門が協力して行った接種率向上対策が効果的であった。中でも、全員への個別通知と未接種者に行った 2 回目の個別通知、学校備品購入時の校長による MR ワクチン 2 期接種の啓発、保育園・幼稚園での接種勧奨が、特に効果的であった。

A. 研究目的

麻疹は感染力が極めて強いウイルス感染症で、感染力の強さを表す基本再生産数は 12～18、集団免疫率は 90～95%である。麻疹流行を排除するためには 95%以上の高い接種率で、麻疹ウイルスを含むワクチンを 2 回接種する必要がある。しかし、本邦の麻疹ワクチン接種率は 1 期で 90%程度であること、麻疹ワクチンは 1 回接種で十分であるという考えが流布していることなどから、2 期接種率は 90%を下回ることが予測されていた。今回、MR ワクチン 2 期接種率 95%以上を目指し、地区医師会、保健福祉部、教育委員会と協力して接種率向上対策を行ったので、その対策と成果を報告する。

B. 研究方法

対象は、2006 年度 K 市在住の小学校入学前の小児 469 人である。地区医師会、保健福祉部、教育委員会と協力して行った MR ワクチン 2 期接種率向上対策は、①対象児への個別通知、②公報への掲載、③MR ワクチン 2 期接種啓発ポスターの作成・掲示、④就学児健診時の MR ワクチン接種歴調査、⑤保育園園長会、幼

稚園園長会、校長会への協力依頼（教育委員会を通して）、⑥未接種児への 2 回目の個別通知、などである。

2006 年 7 月から行った接種率向上対策とその成果を 3 期に分けて分析した。

C. 研究結果（図）

第 I 期（7 月～9 月）に行った対策は、①保健福祉センターからの個別通知（全対象児）、②市の公報への掲載、③保育園・幼稚園・保健センター・医療機関での啓発ポスター掲示、である。ポスターには、「三重県から麻疹・風疹の流行を排除しよう」運動への協力を呼びかけた。また、医療機関や園等で接種の相談を受けたときは、接種を勧める方向で回答するよう意見の調整を行った。

ワクチン接種率は、7 月 28.8%、8 月 24.1%、9 月 22.2%と、9 月終了時の累積接種率は 75.1%であった。

第 II 期（10 月～12 月）に行った対策は、①就学児健診での麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種歴調査（母子手帳の確認）と校医による接種勧奨（全対象児）、②就学児健診案内の

封筒に医師会作成の MR ワクチン啓発パンフレットの同封、である。MR ワクチン啓発パンフレットには、ワクチン後の免疫力の低下と再接種による効果を記載した。

ワクチン接種率は、10月 7.2%、11月 1.3%、12月 2.1%であり、7月からの累積接種率は 85.7%であった。

第Ⅲ期（1月～3月）に行った対策は、①12月時点での接種漏れ者への再通知、②再通知の封筒に医師会作成の依頼状「麻疹・風疹Ⅱ期接種に関するお願い」の同封、③学校備品購入時の入学前説明会での校長からの MR ワクチン 2期接種必要性の説明、④3月の園医健診での接種確認と接種勧奨、である。医師会作成の依頼状には、「麻疹流行排除のための集団免疫の必要性」を記載した。

ワクチン接種率は、1月 2.8%、2月 3.4%、3月 5.5%であり、7月からの累積接種率は 97.4%となり、目標の 95%を達成した。なお、未接種者は、医学的理由 2名、宗教的理由 1名、思想信条による接種拒否 2名、不明 8名であった。

D. 考察

麻疹は感染力が極めて強い感染症であり、麻疹の流行を排除するためには 95%以上の高い接種率で、麻疹ウイルスを含むワクチンを 2回接種する必要がある。また、医療が十分に行き渡らないと、肺炎、脳炎、下痢症による脱水を合併し、死亡率は数%にもものぼる重篤な感染症である。しかし、麻疹流行をほとんど見かけなくなった本邦では、「麻疹は子どもの軽い病気」と考える保護者や、「麻疹は自然に罹ったほうが強い抵抗力ができる」と考える保護者が存在し、1期の接種率も 90%に達していないのが実情である。

今回接種率向上対策を行った K 市では、日頃からワクチン接種に対する啓発活動を行っており、平成 17 年度の 1 歳半健診での予防接種率は、BCG99.0%、麻疹 98.2%、風疹 94.7%、と極めて高い市である。しかし、2006 年度から開始された MR ワクチンに関しては、今ま

で啓発活動を行っておらず、また、麻疹ワクチンは 1 回接種で十分であるという考えを持っている保護者がいることが予測されたため、地区医師会、保健福祉部、教育委員会、保育園園長会、幼稚園園長会、小学校校長会が協力して、様々な MR ワクチン 2 期接種率向上対策を行った。

今回の調査では、個別通知を中心とした対策では、9 月終了時の接種率は 75.1%と、目標数字よりも低率であった。そこで教育委員会と協力し、就学児健診での啓発と接種勧奨を行い、12 月終了時では 85.7%と上昇した。しかし、目標の 95%に達するまでには後 10%必要であったため、園長会、校長会と協力して更なる啓発活動を行い、3 月終了時では 97.4%と目標を達成した。

今回の検討では、定期的に接種率を把握し、各部門が協力して行った接種率向上対策が効果的であった。中でも、全員への個別通知と未接種者に行った 2 回目の個別通知、学校備品購入時の校長による接種の必要性の説明、保育園・幼稚園での接種勧奨活動が、特に効果的な接種率向上対策であった。

E. 結論

MR ワクチン 2 期接種率 95%はきわめて高い目標数字である。この目標を達成するためには、日頃からの各種ワクチンに対する、かかりつけ医、地区医師会、行政からの啓発活動に加え、地区医師会、保健福祉部、教育委員会、保育園園長会、幼稚園園長会、小学校校長会の協力体制構築が重要と思われた。

G. 研究発表

2. 学会発表

落合 仁、庵原俊昭、他：MR ワクチン 2 期接種率向上対策とその成果、第 11 回日本ワクチン学会 2007.12.8-9、横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記することなし。

(図) MR ワクチン 2 期月別累積接種率

