

種				備 考
回数	間 隔	接 種 量	方法	
3回	3週間から 8週間まで	各0.5ml	皮下	<ul style="list-style-type: none"> ・ 3～8週間の間隔で、1期初回接種を確実に行うことが必要 ・ 生後3月以降できるだけ早期に接種を開始する ・ 1期初回の接種は左右交互に行う ・ 皮下深く接種することで局所反応を軽減する
1回		0.5ml		
1回		0.1ml		
				接種量が0.1mlであることに留意する
2回	6週間以上	各0.05ml	経口	<ul style="list-style-type: none"> ・ 経口生ポリオワクチンは、室温で融解した後、よく振って混和させること。融解後にウイルス力価が急速に低下することから、速やかに接種すること ・ 経口生ポリオワクチンの輸送にはドライアイスを入れたアイスボックス又はジャーを用いること ・ 融解した経口生ポリオワクチンを輸送する場合は、所定の貯蔵条件を維持すること ・ 経口生ポリオワクチンの接種は、融解した経口生ポリオワクチンを消毒済みの経口投与器具で直接口腔内に注入して接種すること ・ 投与直後に接種液の大半を吐き出した場合は、改めて0.05mlを接種すること ・ いったん経口投与器具に取った接種液を速やかに使用しなかった場合は、廃棄すること ・ 下痢症患者には、治癒してから投与すること
1回		0.5ml	皮下	<ul style="list-style-type: none"> ・ 1期の予防接種は、できるだけ早期に接種を行うこと ・ 風しんと同時に行う第1期又は第2期の接種は、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンを用いて接種を行うこと ・ 乾燥弱毒生麻しんワクチン、又は乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンは、融解後にウイルス力価が急速に低下することから、融解後速やかに接種すること
1回		0.5ml		

対象疾病	ワクチン	接	
		対 象 者	標準的な接種期間*
風しん	乾燥弱毒生麻しん風しん(MR)混合ワクチン 又は 乾燥弱毒生風しんワクチン	1期 生後12月から生後24月に至るまでの間にある者	
		2期 5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にある者	
日本脳炎	日本脳炎ワクチン	1期初回 生後6月から生後90月に至るまでの間にある者	3歳に達した時から4歳に達するまでの期間
		1期追加 生後6月から生後90月に至るまでの間にある者(1期初回終了後おおむね1年おく)	4歳に達した時から5歳に達するまでの期間
		2期 9歳以上13歳未満の者	9歳に達した時から10歳に達するまでの期間
結核	BCGワクチン	・生後6月未満 ・地理的条件、交通事情、災害の発生その他の特別な事情によりやむを得ないと認められる場合においては、1歳未満	

※標準的な接種期間とは、定期の予防接種実施要領（厚生労働省健康局長通知）により、

2 定期の予防接種（二類疾病）

対象疾病	ワクチン	接
		対 象 者
インフルエンザ	インフルエンザHAワクチン	・65歳以上の者 ・60歳以上65歳未満の者であって、心臓、じん臓又は呼吸器の機能に自己の身の日常生活行動が極度に制限される程度の障害を有する者及びヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害を有する者

第3 法律による予防接種

種				備 考
回数	間 隔	接 種 量	方法	
1回		0.5ml	皮下	<ul style="list-style-type: none"> 麻しんと同時に行う第1期又は第2期の接種は、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンを用いて接種を行うこと 乾燥弱毒生風しんワクチン、又は乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンは、融解後にウイルス力価が急速に低下することから、融解後速やかに接種すること
1回		0.5ml		
2回	1週間から4週間まで	(3歳以上) 各0.5ml (3歳未満) 各0.25ml	皮下	<ul style="list-style-type: none"> 現行の日本脳炎ワクチンの使用と重症 ADEM (急性散在性脳髄膜炎) との因果関係があるとの判断から、日本脳炎予防接種の積極的勧奨は差し控える旨の通知が市町村に対して行われている なお、日本脳炎の流行地へ渡航する場合、蚊に刺されやすい環境にある場合等、日本脳炎に感染するおそれが高く、本人又はその保護者が特に希望する場合には、効果及び副反応を説明し、予診票で同意を確認した上で、接種を行うことは差し支えないこと
1回		(3歳以上) 0.5ml (3歳未満) 0.25ml		
1回		0.5ml		
1回		所定のスポイトで滴下	経皮	<ul style="list-style-type: none"> 接種部位は、上腕外側のほぼ中央部とし、肩峰に近い部分はケロイド発生率が高いので避けなければならない

市町村に対する技術的助言として定められている。

種			備 考
回数	接 種 量	方法	
1回	0.5ml	皮下	<ul style="list-style-type: none"> 詳細は「インフルエンザ予防接種ガイドライン」を参照

予防疫種ガイドライン等検討委員名簿

氏名	所属・職名
飯沼雅朗	社団法人日本医師会常任理事
稲松孝思	東京都老人医療センター感染症科・研究検査科部長
植田和子	高知市保健所長
大矢達男	鎌倉女子大学大学院児童学研究科教授
岡田賢司	独立行政法人国立病院機構福岡病院小児科部長
岡部信彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
◎加藤達夫	国立成育医療センター病院長
西埜章	明治大学法科大学院教授
平山宗宏	社会福祉法人恩賜財団母子愛育会 日本子ども家庭総合研究所名誉所長
南砂	読売新聞社編集局解説部次長
森亨	国立感染症研究所ハンセン病研究センター長
山本光興	社団法人北多摩医師会会長

◎印 委員長

(50音順・敬称略)

財団法人 予防疫種リサーチセンター

〒160-0022

東京都新宿区新宿1-29-8

電話 (03)3341-8864

F A X (03)3341-8860

(1994年9月 作製)
 (1996年 改編)
 (1998年 改編)
 (2003年11月 改訂版)
 (2005年 改編)
 (2006年3月 改訂版)
 (2007年3月 改訂版)

ワクチン

既存のワクチンの種類・特性と課題

Vaccines in Japan

加藤達夫

Key words : ワクチン, 予防接種法

はじめに

我が国で製造され発売されているワクチンのうち予防接種法に定められているワクチンに関して簡便に記述する。

1. 法で接種を定められているワクチン

a. 経口生ポリオワクチン(セービン)

急性灰白髄炎の予防に使用する。ワクチン1人分当たり(0.05ml)の弱毒ポリオウイルス含有量が、I型 10^{55} - 10^{65} 、II型 10^{45} - 10^{55} 、III型 10^{50} - 10^{60} CCIDになるよう調整された透明な液剤である。本剤は室温で融解後よく振って十分混和させたあと瓶の栓を取り外し直接滅菌済みの経口投与器具に注入して0.05mlラインまで吸い上げ口内に投与する。

このワクチンの効果は著しく良く1980年来、我が国では野生株によるポリオの発生はない。しかし生ワクチンのため、接種後約350万人に1人、麻痺を起こす児が出現する。また580万人に1人、2次感染による麻痺を起こす。全世界的にみるとポリオはいまだ根絶されていないので、当分ワクチンにより免疫を賦与しておく必要がある。今後は欧米のように不活化ワクチンの導入が待たれる。これが導入されたときはDPTワクチンとの混合ワクチンとして実用化されよう。

b. 乾燥BCGワクチン(経皮用)80mg, 40mg

本剤は生きたカルメットゲラン菌を含む乾燥製剤で添付の溶剤を加えると白色、淡黄色の混濁した液となる。結核予防法施行規則：経皮接種要項に準拠して使用する。皮内に接種すると強い局所反応を呈するので絶対注射してはならない。溶剤を加えたものを上膊外側のほぼ中央に滴下塗布し経皮接種針を用いて経皮接種する。

2005年4月より生後6カ月までの児のみがツベルクリン反応検査を行わずにBCGを接種することになった。この結果、Koch現象の出現に注目しておく必要がある。

c. 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン(DPT)

本剤は百日せき菌の防御を含む液およびジフテリアトキソイドならびに破傷風トキソイドを含む液にアルミニウム塩を加え不溶性とした液剤である。振り混ぜると均等に白濁する。1ml中、百日せき菌の防御抗原を8国際単位以上、ジフテリアトキソイドが70Lfを超えないよう、また破傷風トキソイドは20Lf以上含まれなくてはならない。この際、チメロサルを0.01W/V%になるように添加することができる。このワクチンの組成成分は各社で少し異なる。接種方法は予防接種法による。

d. ジフテリア破傷風混合トキソイド

本剤はジフテリアおよび破傷風トキソイドを含む無色ないし淡黄色褐色の澄明な液剤である。1ml中にジフテリアトキソイドの含有量が70Lfを超えないよう、破傷風トキソイドの含有量が蛋白質として200 μ gを超えないようにして作られ、チメロサル0.01W/V%になるように添加することができる。接種量は1回0.5mlを皮下に注射する。

11歳児から12歳に至る者が対象者となる。

e. 日本脳炎ワクチン

本剤は不活化した日本脳炎ウイルスを含む無色透明またはわずかに白濁した液剤である。ウイルスの不活化にホルマリンまたは同等的作用をもつ不活化剤を用いる。チメロサル0.01W/V%になるように安定剤を添加することができる。初回免疫には通常0.5mlを1-4週間の間隔で2回、更におおむね1年を経過した後に0.5mlを1回注射する。追加接種として小学4年生に接種することが勧められる。なお、3歳以下の者には0.25mlを注射する。

2005年5月本ワクチン由来と思われるADEMが発生したことより、同年5月30日厚生労働省は本ワクチンの積極的接種勧奨を中止した。このことにより現在ほとんどの地方自治体では接種していないが、説明書を読み同意書にサインすれば接種対象者は予防接種法で接種できる。現在のマウス脳由来ではないペロ細胞由来のワクチンの認可が下りればこの積極的勧奨の中止は解かれるが、この認可は当分下りない可能性が強く、日本脳炎の予防対策上危険な状態が続く。

f. 乾燥日本脳炎ワクチン

本剤は日本脳炎ウイルスを含む乾燥製剤である。溶剤を加えると無色透明またはわずかに白濁した液剤となる。適当な安定剤チメロサル0.01W/V%を加えることができる。用法用量は日本脳炎ワクチンと同等である。

g. 乾燥弱毒生麻しんワクチン

本剤は弱毒生麻しんウイルスを含む乾燥製剤である。溶剤を加えると無色、帯黄色または帯

赤色の澄明な液剤となる。適当な細胞培養を用いて検体0.5ml中のTCID数は5,000以上でなくてはならない。ウイルスの培養には発育鶏卵またはニワトリ胚を用い細胞培養には適当な細胞増殖因子、0.002W/V%以下のフェノールレッドおよび抗生物質を加えることができる。溶剤には注射用水を用い0.7mlで溶解し0.5mlを皮下注射する。1期接種は生後12-24カ月の間に接種を行い、2期接種は5-7歳の間に行う。

h. 乾燥弱毒生風しんワクチン

本剤は弱毒生風しんウイルスを含む乾燥製剤である。溶剤の注射用水で溶解すると無色、帯黄色または帯赤色の澄明な液剤となる。適当な細胞培養を用いて検体0.5ml中のTCID数を測定するときその値は1,000以上でなくてはならない。接種年齢は麻しんと同じである。

i. 麻しん風しん(MR)2種混合ワクチン

麻しんと風しんの2種混合ワクチンである。2006年6月から予防接種法により、1期は生後12-24カ月の者、2期は5-7歳の者で、小学校入学前1年の間とされた。現在武田薬品工業の乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン‘タケダ’ (麻しん：シュワルツFF-8株5,000PFU以上、風しん：TO336株1,000PFU以上)と阪大微研‘ミールビック’ (麻しん：田辺株5,000PFU以上、風しん：松浦株1,000PFU以上)が販売されている。接種量は0.5ml皮下注射。

j. インフルエンザワクチン

2001年11月から65歳以上の高齢者、60-65歳未満の者で慢性的に心・肝・腎に高度な機能不全のある者に対して予防接種法で接種できることになった。ただし、2類疾病とされているところから努力義務は課せられておらず、自由意志によって接種する。また、接種にあたり一定の費用は自己負担となる。更に接種後の健康被害の救済は医薬品機構並となる。接種回数は1回で0.5mlを毎年接種する。12月までには接種を終える必要がある。ワクチン成分は毎年適応する株が変わる。副反応は局所が腫脹・発赤する程度であるが卵によるアナフィラキシーを起こしたことがある者は接種ができない。

教育講演 1

日本におけるワクチンの現状と展望

加藤 達夫 (国立成育医療センター病院長)

論文要旨

平成18年4月, 麻しん及び風しんに係る定期の予防接種について, 麻しん対策を強化し, 風しんによる先天性風しん症候群を予防するため, 麻しん風しん混合ワクチン (以下, MR ワクチン) を用いて2回の接種を行うよう, 予防接種法が改正された。すなわち, 従来麻しんは生後12月から90月, 風しんは生後12月から90月の間にそれぞれ単回の接種が行われてきたが, 改正後はMR ワクチンを用い, 第1期を生後12か月から24か月未満, 第2期を5歳から7歳未満で小学校就学前の1年間とし, 計2回の接種を行うこととなった。しかしながら, 従来の麻しんワクチン, 風しんワクチンをすでに接種した者, あるいは麻しん, 風しん, どちらかに罹患した者等に関しては, 第2期のMRワ

クチンの接種対象者とならないなどの問題もあり, 同年6月, その一部が再び改正されることとなった。これに伴い, 「予防接種ガイドライン」も改正されることとなるが, ここでは, 一連の改正についてより解りやすく解説するとともに, 予防接種の今後の動向について述べる。

I. 麻しんの現状

麻しんは, 世界の多くの国々が根絶に向けて積極的に取り組んだ結果, 先進国においてはすでに排除 (Elimination) 期をむかえているところも多い (図1)。

わが国においては, 年間10万人規模の患者が推計されていた時期もあり, 麻しん潜伏期間中に渡航した旅行者が海外で発症し, 麻しんの輸出国であるとの不名誉な指摘を受けたこともあった。

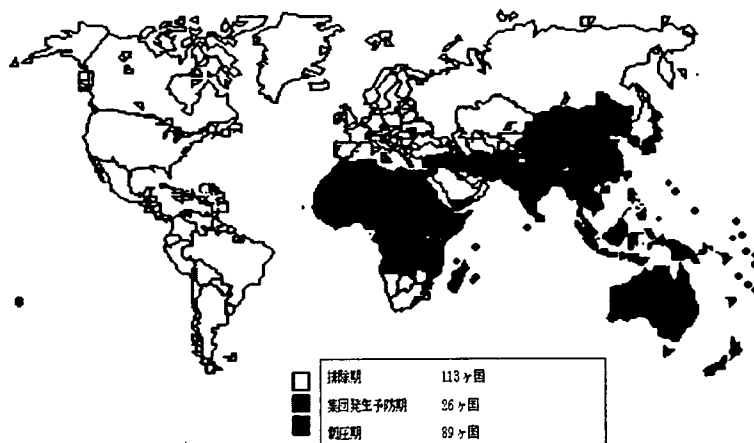


図1

国立成育医療センター病院長 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1
Tel: 03-3416-0181 Fax: 03-3416-2222

近年は予防接種率の向上もあって報告数は減っているが、平成18年4～5月には茨城県牛久市、千葉県、東京都、等で、約100例が報告され地域的散発的流行が発生している。このように一部の新聞等で制圧目前」といった報道もあったが世界的にみるとまだ制圧期にあり排除期に向けてより一層の接種率向上が望まれる。

II. 風しんの現状

わが国においては年間3万人の罹患者が推計されており、予防接種率も70%程度と、麻疹に比べると低い。風しんの流行で問題となるのが先天性風しん症候群（CRS）の発生であるが、2004年は10例が報告されている。CRSは、妊婦が妊娠前半期に感染することによって出生児に起きる疾患で、「感音性難聴」、「白内障または緑内障」、「心疾患」を主徴とする先天性の疾患である。風しん感受性者人口を見ると20代以上の女性で低い傾向がみられるなど（図2）、MRワクチン2回接種の導入による接種率の向上と長期にわたる免疫の維持が期待される。

III. 麻疹・風しん混合ワクチン(MRワクチン)

2006年6月現在、「ミールビック」（阪大微生物研究所）、「麻疹風しん混合ワクチン・タケダ」（武田薬品工業）の2つが発売されている。両剤ともに抗体の陽転率はほぼ100%、であり、ウイルス干渉作用による抗体価の低下は認められない。また、副反応（発熱・発疹）について

も、混合による増加増強は認められず、MRワクチンは既存の麻疹ワクチン、風しんワクチン同様に麻疹、風しんの予防に有用であると考える。

IV. 平成18年4月および6月の改正

平成17年7月29日、厚生労働省健康局結核感染症課長名で施行通知が出された。それまで麻疹、風しんの予防接種については、生後12月から90月の間にある者を対象者にそれぞれ単回の接種が行われてきたが、この改正に伴い、平成18年4月1日からはMRワクチンを用いて、第1期を生後12月から24月未満、第2期を5歳から7歳未満で小学校就学前の1年間とした、計2回の定期接種を行うこととなった。しかしながらこの時点では、平成18年4月1日前に麻疹、風しんどちらか一方でもワクチンの接種を受けていた場合、第2期でのMRワクチンの接種は安全性の面から当面の間「不可」とされ、どちらか一方のワクチンを接種済みの者は、残る一方のワクチンを任意で接種することとされた。経過措置の形で、費用は各自自治体が負担するとなっていたが健康被害の救済は医薬品機構が行うこととされた。すなわちMRワクチンの定期接種対象者は、生後12月から24月、または5歳から7歳未満で小学校就学前の1年間にある麻疹ワクチン、風しんワクチンのいずれも未接種で、麻疹、風しんいずれも未罹患の者であった。

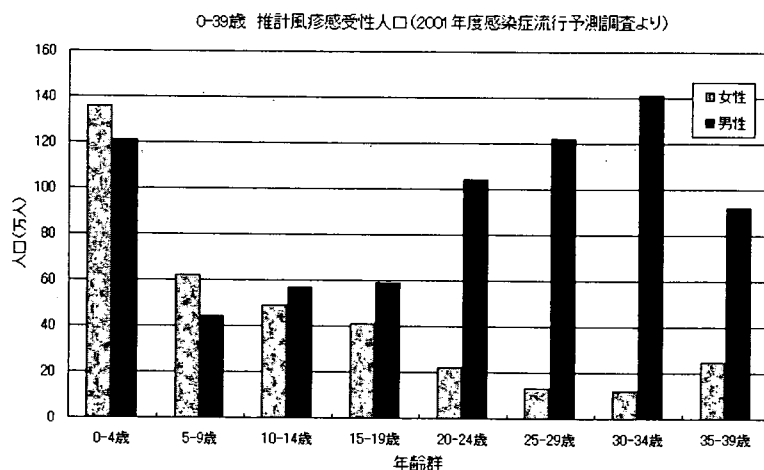


図2

しかし、政府はこの政省令が不備であることを勘案し、厚生労働省の下に置かれた「予防接種に関する検討会」の中間報告、さらに厚生科研による安全性、有効性のデータに基づき、6月2日に再び改正、施行することとした。改正の内容としては、麻しんワクチン及び風しんワクチンを接種した者に麻しんワクチン又は風しんワクチン及びMRワクチンを追加接種した場合の安全性が確認されることに伴い、麻しん及び風しんワクチンの既接種者においてもMRワクチンの2期追加接種が可能となったことと、麻しんワクチン、風しんワクチンの単抗原ワクチンを用いての接種も公費で可能となったことである。このことから、第2期に該当する者はすべて定期接種の対象者となり、用いられるワクチンは麻しんワクチン、風しんワクチン、MRワクチンとなった。

V. 日本脳炎

「日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控え」の緊急勧告が平成17年5月30日に出され、日本脳炎ワクチンが接種中止になったと誤解されかねないが、接種を希望する接種対象者は定期接種を受けることが可能である。積極的勧奨の差し控えとなった理由としては、従来予後は良好とされていたADEM（急性散在性脳脊髄炎）について重症な事例が報告され、よりリスクの少ない組織培養法によって製造されたものが供給されるまでの間、接種に慎重を期するためである。接種にあたっては「説明書」、「同意書」が必要となる。

日本脳炎は、極東から東南アジア、南アジアにかけて広く分布し、1995年にはオーストラリ

アにおいても報告がある。世界的には年間3～4万人の報告があり、わが国における発生数は1966年の2,017人をピークに、1992年以降は年間10人以下である。しかしながら、国内においてもヒトへの感染機会は存在しており、より安全とされる日本脳炎ワクチンが市場に供給されるまでの間、積極的勧奨接種の差し控えから接種率が低下すると、一時的な日本脳炎の流行も危惧されるところである。

VI. ポリオ

1980年に最後の野生株によるポリオ患者の発生、生ワクチンの緊急導入以降、2000年にはWHOより西太平洋地域における根絶宣言が出されている。今後は不活化ワクチンの導入と、接種時期について検討が必要である。

VII. B C G

結核予防法の改正に伴い2005年4月より、不必要な予防内服等の弊害を回避する目的から乳児のツベルクリン反応検査が廃止となり、乳幼児期の重症結核等を予防するという観点から生後直後から生後6月までの間に予防接種を行うこととなった。また、4月1日の留意事項通知により、医師の医学的判断で生後6月から12月までに行われた接種は、法に基づかないものとされ、発生した健康被害は医薬品機構によるが、接種費用の負担は法に基づくものに準じて取り扱うこととなった。

BCG直接接種で気をつけなくてはならないことは「コッホ」現象である。この現象はBCG接種直後から遅くとも10日以内に局所の反応が著しく出現する現象で、この皮膚所見へ

表 世界におけるポリオワクチン使用法

	現在使用しているワクチン	投与回数	変更時期	備考
アメリカ	不活化ワクチン	4回	2000	接種方法を任意で選択可能
カナダ	不活化ワクチン	4回		すべて不活化
イギリス	生ワクチン	4回		すべて生ワクチン
フランス	不活化ワクチン	4回		すべて不活化
ドイツ	不活化ワクチン	4回		すべて不活化
イタリア	不活化ワクチンと生ワクチン併用	4回		不活化ワクチン2回接種後、生ワクチンを2回接種

の治療は積極的に行う必要はないものの、この現象の出現は当該児がすでに結核に感染していることの証拠となるため、「コッホ現象」が出現した児、また周辺の家族には結核の精密検査

が必要である。コッホ現象について(1)保護者に対する情報提供および説明、(2)事例報告書の提出等が規定された。

なぜ今、さらなる麻疹対策が必要か

中島夏樹* 加藤達夫**

要旨

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70%台に留まり小流行を繰り返していた。そのため2001年には日本小児科学会など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。また2006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、さらなる患者数減少が期待できる状況である。しかし世界に目を向けると、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。

はじめに

麻疹は小児期のもっとも一般的な発疹性疾患である。感染力は非常に強く、感受性のある者がこのウイルスに曝露されると90%以上が感染発病し、ワクチンが普及する以前はほとんどの人が小児期に感染を経験し、命を落とすものも多かった。わが国では1966年に弱毒麻疹生ワクチン接種が開始され、1978年以来定期予防接種に組み入れられ、患者発生数、死亡数ともにかなり減少してきてはいるが、麻疹ワクチン接種率の全国平均は長年70%前後と全世界の平均にも届かない状態で推移し、小規模の流行を繰り返す、排除、根絶には程遠い状態であった(図1)。

麻疹潜伏期間中に日本を離れた日本人旅行者が現地で発症し、周辺に大きな迷惑を及ぼし、

日本は麻疹の輸出国であるとの不名誉な指摘も受けていた。その原因としては、麻疹を軽い病気と考える誤解、ワクチンの副反応に対する過度の危惧などが考えられる。そのため、2001年にはまず地域の麻疹対策(「はしかゼロ」活動)が県、道単位で始められ、それが全国的な麻疹排除の活動として広がっていった¹⁾。同年7月には日本小児科学会、日本小児保健協会、日本小児科医会が連名で厚生労働省、文部科学省に麻疹の予防接種率向上と麻疹撲滅に関する要望書を提出、2002～2003年には、厚生労働審議会感染症部会が開催され、麻疹ワクチンの早期接種の強化が提言された。これを受け、2004年1月から麻疹ワクチン定期接種の標準年齢が、生後12～24カ月から12～15カ月に早められた。また同年3月から毎年、日本医師会、日本小児科医会主催の“子供予防接種週間”が実

* Natsuki NAKAJIMA 聖マリアンナ医科大学小児科 ** Tatsuo KATO 国立成育医療センター
[連絡先] ☎ 216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1 聖マリアンナ医科大学小児科

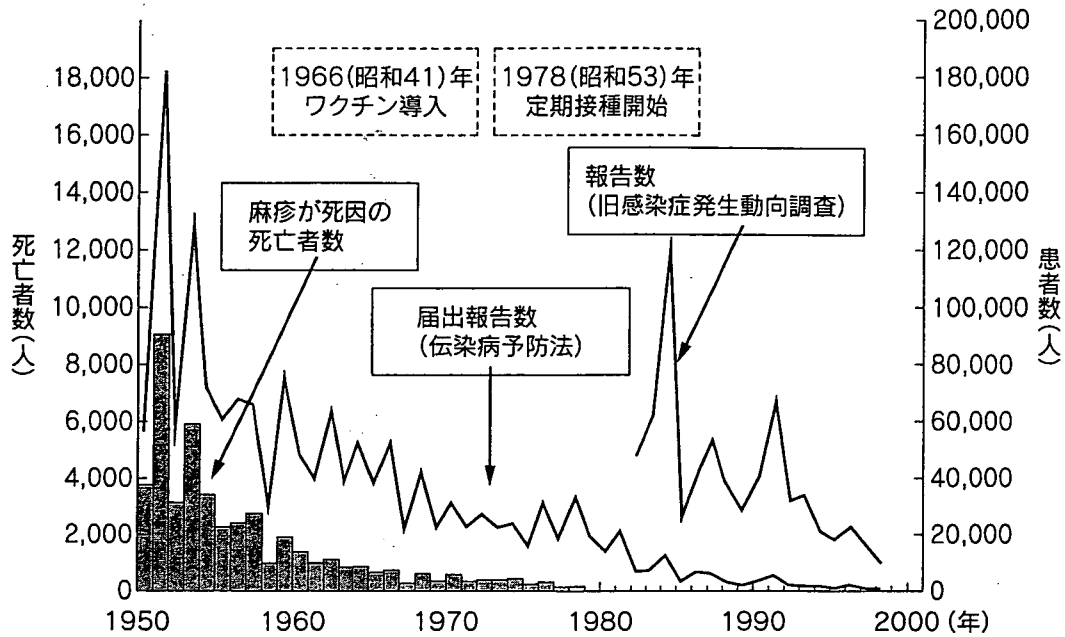


図1 過去50年間の麻疹患者数と麻疹が死因として報告された死亡者数(国立感染症研究所感染症情報センター「麻疹の現状と今後の対策について」⁹⁾)

施されている。そして2006年4月1日から、いよいよ麻しんワクチンの2回接種が、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MRワクチン)として開始され現在に至っている。なぜ今、さらなる麻疹対策が必要か？

I. 症状, 診断, 治療

麻疹ウイルスは鼻, 咽頭, 気道粘膜から侵入, 増殖し, その後リンパ球に感染, 所属リンパ節に達して増殖し, ウイルス血症を起こし全身に散布され, さまざまな症状が出現する。そしてリンパ球で産生された抗体によりウイルスは中和され, 症状は回復に向う。罹患後の免疫は強力で, 終生免疫が得られる。

1. 症 状

症状は, ①潜伏期, ②カタル期, ③発疹期, ④回復期に分けられる。通常10~12日の潜伏期に続いて発熱, 咳, 鼻汁, くしゃみ, 結膜炎などのいわゆるカタル症状を呈し, 発疹出現1~3日前に頬粘膜の白歯に接する面に白色の

小斑点, コプリック斑が出現する。コプリック斑は90%以上の症例にみられ, 1~2日で消失するが早期診断に役立つ。カタル期の体温がやや低下した後再び高熱が出現(二峰性発熱)し, 特有の発疹が耳介後部, 頸部より出現, 24時間以内に顔面, 上肢, 胸部に広がり, 2日目には背部, 腹部, 下肢に達する。発疹ははじめは円形ないし卵円形の紅斑で, しだいに丘疹から融合して不規則になるが, 健康な皮膚面との境界は明らかで, 色は淡紅色から暗色, 時に出血性となる。日数を経るに従い出現順に消退するが, 色素沈着はしばらく残り, 合併症がない限り7~10日の経過で回復する。

a) 合 併 症

麻疹ウイルスによるものと, 細菌性2次感染によるものがある。麻疹ウイルスによるものとしては, 以下のようなものがあげられる。

① クループ: 一過性の軽いクループはよくみられるが, 時に重症化する。犬吠様の咳, 吸気性の呼吸困難がみられる。

② 肺炎: 麻疹ウイルスによるものは比較的病初期にみられ, 乳児では細気管支炎, 幼児で

は気管支肺炎，大葉性肺炎の像が多い。

③ 脳炎：ウイルスの脳への直接侵入によるもので，年長児に多く，発疹出現2～7日目に発症することが多い。

④ 巨細胞性肺炎：先天性免疫不全，悪性腫瘍，免疫抑制薬使用などの細胞性免疫能の低下した状態で起こる間質性肺炎である。

⑤ 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE)：麻疹ウイルスの遅発性ウイルス感染による，規則的かつ緩徐に進行する脳炎で麻疹罹患5～8年の潜伏期の後に，学力低下，行動異常，言語不明瞭などで発症し，数カ月でミオクローヌス発作，筋強直，錐体外路症状などが現れ，昏睡，除脳硬直となり，数年で多くは死の転帰をとる。麻疹10万例に1例の割合で発症する。

麻疹ウイルスがマクロファージ，リンパ球などの白血球内で増殖すると，ヘルパーT細胞機能の低下および2次的好中球機能減弱が起こり，細菌性2次感染を起こしやすくなる。細菌性2次感染によるものとしては，以下のようなものがあげられる。

⑥ 中耳炎：麻疹患者の5%が中耳炎を合併する。

⑦ 肺炎：発疹期の後半に熱の再上昇，咳，呼吸困難をみたとき，細菌性肺炎を疑う。

⑧ 結核：麻疹感染時の一時的な細胞性免疫能の低下（麻疹アネルギー）のため，結核初感染児のツベルクリン反応陰転化，結核菌の散布などが起こる。

b) 異常経過

① 修飾麻疹：潜伏期間中γ-グロブリン製剤の投与を受けた者や，母体由来の移行抗体が存在する乳児にみられる。潜伏期間は延長し，症状も軽く，コプリック斑やカタル症状がはっきりしない。

② 異型麻疹：以前使われていた麻疹不活化ワクチンの接種児のみにみられる。高熱，肺炎，非定型発疹をきたす。

③ 重症出血性麻疹：急激に発症し，けいれ

ん，意識障害から昏睡へと進行し，呼吸困難，出血斑が出現し，しばしば致命的となる。汎発性血管内凝固 (DIC) によると考えられている。

④ 麻疹の内攻：通常の経過を示していた麻疹の発疹が急速に消退，同時に全身状態が悪化し，呼吸困難，チアノーゼを呈し，気管支肺炎の像がみられる。

2. 診断

診断は，麻疹の既往歴，麻しん生ワクチン接種の有無，地域の麻疹の流行状況，家族内発生について問診を行う。典型的な症状を呈し，コプリック斑を認めれば診断は比較的容易である。溶連菌感染，風疹，突発性発疹症，薬疹などと鑑別が必要である。麻疹ウイルスは，カタル期から発疹出現2日まで咽頭拭い液，血液から分離できる。麻疹抗体は発疹出現1～4日ごろに血中に出現し，2～4週でピークに達する。急性期，回復期の血清を用いて抗体価を測定し，4倍以上の上昇がみられれば有意である。

3. 治療

麻疹には特異的な治療法はないので，もっぱら対症療法を行い，同時に細菌性2次感染の防止に努める。なおこのウイルスは，熱に弱く，紫外線やエーテルにより死滅する。

a) 対症療法

症状に応じ，解熱薬，鎮咳薬を投与する。脱水により症状が悪化するので必要に応じ輸液を行う。ビタミン欠乏をきたしやすいので，栄養補給に注意し，栄養価の高い食品を消化吸収しやすい形で与える。

b) 細菌性2次感染の治療

合併症は肺炎，気管支炎，中耳炎が多く，これらに有効な抗生物質を投与する。

4. 予防

a) 隔離

麻疹は発症1～2日前（発疹の3～5日前）から発疹出現4日後まで感染力がある。通常はすでに感染力のある状態で数日経過してから診断がつく例がほとんどである。学童生徒は，麻疹

の診断を受けたら速やかに学校に連絡をするよう、普段から啓発に努める必要がある。登校停止期間は、解熱後3日、せき、発疹が軽快するまでとなっているところが多い。

b) γ -グロブリン製剤

感染の機会があつてから6日以内なら、 γ -グロブリン製剤の投与で感染を予防できる。 γ -グロブリン製剤は健康人のプール血漿から抗体成分のみを取り出したもので、通常、麻疹に対する抗体も十分量含んでおり、侵入した麻疹ウイルスが増殖する前に、中和することにより感染を防ぐ。

c) 麻しん生ワクチン

わが国では現在、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MRワクチン)が、生後12~24カ月未満と小学校入学前の1年間の2回接種が行われている。

II. 世界の麻疹排除の動き

わが国の感染症発生動向調査では、1990年代後半には、国内約3,000の小児科定点から年間11,000~22,000例の報告があり、実際にはこの10倍以上の発生があるものと考えられ、50人近くの子どもの亡くなっているものと推定されていたが、前述のさまざまな麻疹対策の成果で、12~23カ月齢における麻しんワクチン接種率は、2001年の52%から2004年には76.3%に上昇し、2005年の暫定報告数は545例で、全患者数もようやく1万人を下回ったものと思われる。

地域的集団発生もほとんどみられなくなり、米国への輸出例もなくなった。これが世界に目を向けると、有効なワクチンの接種が始められても、しばらくは発展途上国を中心に毎年約5,000万人の患者が発生し、100万人をはるかに超える子どもが亡くなっていると考えられてきた。そこで1989年のWHO総会で、1995年まで

に全世界の麻疹患者数を、ワクチン接種前の時期に比べ90%、死亡者数を95%減らすことを目標とすることが決議され、1990年には世界子供サミット(The World Summit for Children)で、2000年までに小児の予防接種率90%を目標とすることが採択された²⁾。そして2003年のWHO統計では、全世界の麻疹による死亡者数は53万人にまで減少したが³⁾、相変わらず単独の病原体としては最多の死亡原因である。

一方WHOアメリカ地域(南北アメリカ大陸)では、1994年に2000年を目標としたこの地域での麻疹排除計画をたて、2002年には地域内土着の麻疹ウイルスによる感染、伝播をなくすことに成功し⁴⁾⁵⁾、ヨーロッパ地域では2007年、中東地区では2010年を目標に麻疹排除を目指した活動が続けられている。このように1990年ころは、罹患者数と死亡者数の減少が目標であった世界の麻疹対策が、その後、地域的な麻疹感染伝播そのものをなくすという麻疹排除を目標にさらに加速されている。

こうした動きをふまえ、日本が属するWHO西太平洋地域も2005年の年次総会において、“2012年までの麻疹排除”を目標とすることを決議するに至っている(図2)。

WHOが定める麻疹排除に向かう各段階を表に示した。わが国は現在、ようやく第1段階を脱し第2段階にかかった時期と思われる。

III. 麻疹排除に向けて

麻疹ウイルスはヒトが唯一の宿主であり、基本再生産数(basic reproduction number: R_0)は15~20程度といわれている⁶⁾。免疫のまったくない感受性者の集団に麻疹患者が一人発生すると、平均15~20人程度感染曝露を受けるわけである。そのため地域人口の15人のうち14人(93.3%)から20人のうち19人(95%)が免疫を有せば、感染は収束に向かうと考えられてい

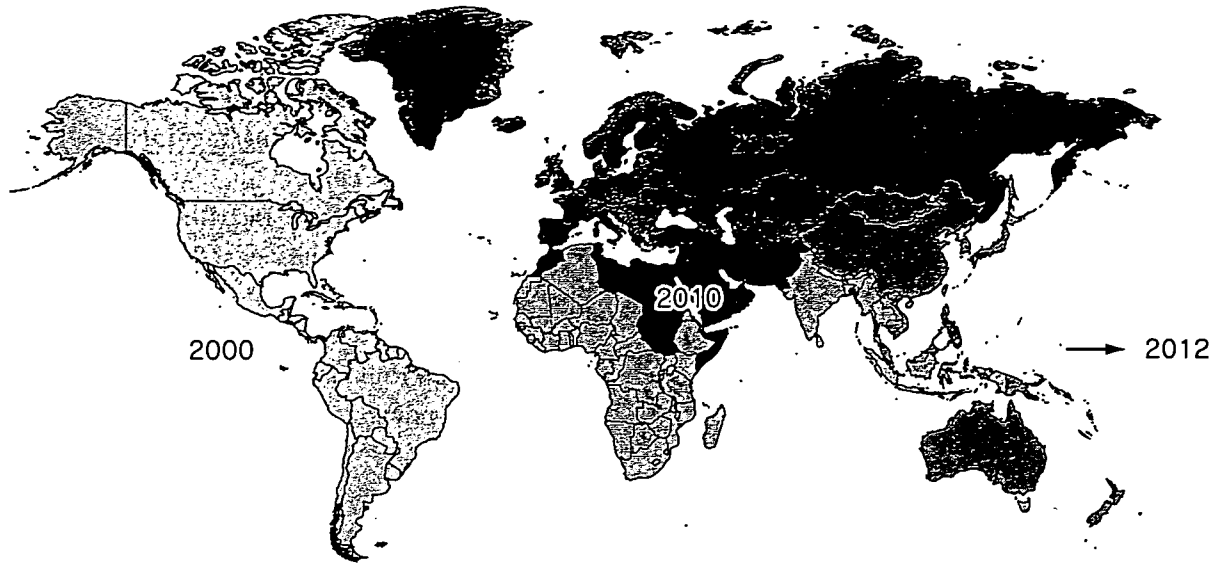


図2 WHOが掲げる麻疹排除への地域目標 (WPROより)

表 WHOが区分している麻疹排除に向かう各段階

第1段階：制圧 (control) 期
麻疹は恒常的に発生しており、頻回～時に流行が起こる状態、麻疹患者の発生、死亡の減少を目指す時期
第2段階：集団発生予防 (outbreak prevention) 期
全体の発生を低く抑えつつ集団発生を防ぐことを目指す時期
最終段階：排除 (elimination) 期
国内伝播はほぼなくなり、根絶 (eradication) に近い状態

る。ワクチン接種率を上げることにより、集団の免疫保有率を95%以上に保てば、1歳以下の乳児などワクチン接種ができない集団も麻疹から守ることができる。すなわち全国すべての地域で免疫保有率を95%以上に引き上げることが目標となる。しかしこれは、新たに1歳になる子どもたちの95%に麻疹ワクチンを打てばよいというような簡単な話ではない。

麻しんワクチンの抗体陽転率は、95～99%といわれている。すなわち仮に1歳になった子どもの100%にワクチン接種が行われたとしても、数%の抗体陰性者は出ることになる。そのためMRワクチンの2回接種が始められたわ

けであるが、2回接種はこうした1次ワクチン不応 (primary vaccine failure) の子どもに免疫を付与できるばかりではなく、1回目の接種をしそびれた子ども、および1回目の接種で獲得した抗体がさまざまな理由で減弱してしまう2次ワクチン不応 (secondary vaccine failure) の子どもの免疫を増強するためにも有効な方法である。しかしこれだけでは、2回目の接種機会をもたない6歳を過ぎた麻疹感受性者を減らすことはできない。

最近成人の麻疹抗体価を測定し、かなりの率で抗体陰性者が存在するとの報告が相次いでいる⁷⁾。このような成人の麻疹抗体価低下に伴い、最近成人における麻疹発症例が多く散見されるようになってきた。これら成人麻疹患者のなかには、麻しんワクチンの接種をまったく受けていない人々と、幼少時に明らかな麻しんワクチンの接種歴をもった、2次ワクチン不応と思われる人々がいる。このような人々に対しては、現行の予防接種法だけでは対応できない。そのためには95%免疫保有を評価、監視するサーベイランスシステム、検査室診断体制の強化により免疫保有率の低い集団を発見し、定期外の補足的ワクチン接種を行うことが是非必要であ

る。それらのためには、今後は一般市民や関係者とも議論を行いながら、予防接種行政に関する提言を厚生労働省に行う、米国の予防接種実施諮問委員会 (Advisory Committee on Immunization Practice : ACIP) のような常設の諮問機関がわが国にも必要であると考え。

今後 2012 年までに国内の麻疹排除を達成することは、わが国の国際的責務である。しかし現状でこれを達成できる確率は低いといわざるを得ない。そのためには国家主導による戦略的予防接種施策が不可欠であるが、各方面の医療関係者の協力も必須である。なぜ今さら麻疹対策などといっているはいけない。

文 献

- 1) 麻疹制圧運動報告書 Part 2. 日本小児科医会公衆衛生委員会, 2006
- 2) Measles elimination field guide second edition : Pan American Health Organization, 2005
- 3) Measles (WHO fact sheet) : WHO, 2005 (<http://www.paho.org/common/Display.asp?Lang=E&RecID=9390>)
- 4) Progress toward measles elimination. Region of the Americas, 2002-03. MMWR 53(14) : 304-309, 2004
- 5) Pan American Health Organization Measles/Rubella Weekly Bulletin 11 (38), week ending 24 September 2005
- 6) Anderson RM, May RM : Infectious Disease of Humans : Dynamics and Control, Oxford UP, Oxford, 1991
- 7) 高山直秀 : 国内での感染症で問題視すべきもの。麻疹。最近の動向とその対策。医学のあゆみ 208 : 3-8, 2004
- 8) 麻疹の現状と今後の対策について。国立感染症研究所感染症情報センター, 2002 (http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/report2002/m_download.html)

対象疾病	ワクチン	接	
		対象年齢	標準的な接種期間*
麻しん	乾燥弱毒生麻しんワクチン又は乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン (MR)	1期	生後12月から生後24月に至るまでの間にある者
		2期	5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にあるもの
風しん	乾燥弱毒生風しんワクチン又は乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン (MR)	1期	生後12月から生後24月に至るまでの間にある者
		2期	5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にあるもの

種				備 考
回数	間 隔	接種量	方 法	
				<ul style="list-style-type: none"> ・融解した経口生ポリオワクチンを輸送する場合は、所定の貯蔵条件を維持すること ・経口生ポリオワクチンの接種は、融解した経口生ポリオワクチンを消毒済みの経口投与器具で直接口腔内に注入して接種すること ・投与直後に接種液の大半を吐き出した場合は、改めて0.05mlを接種すること ・いったん経口投与器具に取った接種液を速やかに使用しなかった場合は、廃棄すること ・下痢症患者には、治癒してから投与すること
1回		0.5ml	皮下	<ul style="list-style-type: none"> ・1期の予防接種は、できるだけ早期に接種を行うこと ・風しんと同時に行う第1期又は第2期の接種は、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンを用いて接種を行うこと。 ・乾燥弱毒生麻しんワクチン、又は乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンは、融解後にウイルスカ価が急速に低下することから、融解後速やかに接種すること
1回		0.5ml		
1回		0.5ml	皮下	<ul style="list-style-type: none"> ・麻しんと同時に行う第1期又は第2期の接種は、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンを用いて接種を行うこと。 ・乾燥弱毒生風しんワクチン、又は乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンは、融解後にウイルスカ価が急速に低下することから、融解後速やかに接種すること
1回		0.5ml		

19

List of Vaccinations (routine, voluntary, extra)

The preventive vaccination law stipulates that the scheduled vaccination shall be administered by the governor of city, town, or village. The target persons for vaccination against class I diseases according to the preventive vaccination law must receive the preventive vaccines. The target persons for vaccination against class II diseases according to the preventive vaccination law have no obligation to receive the preventive vaccines. In addition, when the prefectural governor deems it urgently necessary to prevent the spread of infectious class I and II dis-

Routine vaccinations (Class I diseases)

Target diseases (vaccines)		Target age		Recommended ages for the vaccination ¹⁾
Diphtheria, pertussis and tetanus (DPT)	Purified precipitated DPT vaccine ²⁾	1 st phase-I:	Age: 3 to 90 months	Age:3 to 12 months
		1 st phase-II:	Age: 3 to 90 months (at least six-month interval is required after completing the three shots of 1st phase-I)	12 to 18 months after completing the three shots of 1 st phase-I
	DT toxoid	2 nd phase:Age:11 to 12 years	Age:11 to 12 years	
Polio		Age:3 to 90 months		Age:3 to 18 months
Measles	Dried live attenuated measles vaccine or Dried live attenuated mixed vaccine for measles and rubella (MR)	1 st phase : age 12 to 24 months		/
		2 nd phase : age 5 to 6 years. From one year before starting admission into the elementary school till the day before the appropriate initial term.		
Rubella	Dried live attenuated rubella vaccine or Dried live attenuated mixed vaccine for measles and rubella (MR)	1 st phase : age 12 to 24 months		/
		2 nd phase : age 5 to 6 years. From one year before starting admission into the elementary school till the day before the appropriate initial term.		

eases, such as small pox due to bioterrorism, designated by the Minister of Health, Labor, and Welfare, special temporary vaccination shall be administered. The target groups and period of vaccination shall be decided by the prefectural governor, or this vaccination can be delegated to the governor of city, town, or village to administer (special temporary vaccination).

Vaccination				Remarks
Number of vaccinations	Interval	Administration dose	Administration route	
3 times	3 to 8 weeks	0.5 ml each	Subcutaneous ³⁾	
Once		0.5 ml		
Once		0.1 ml		
Twice	More than 6 weeks	0.05 ml each	Oral	<ul style="list-style-type: none"> • After melting the oral polio vaccine at room temperature, shake it well to make a vaccine mix. As the virus titer drops quickly after melting, administer the vaccine rapidly. • To transport the oral polio vaccine, use an icebox or a jar containing dry ice. • On transporting the oral polio vaccine that already melted, maintain the specified storage conditions. • Administration of the oral polio vaccine is conducted by inserting a sterilized oral administration filled with melted oral polio vaccine directly into the oral cavity. • If a large portion of the vaccine solution is vomited directly after administration, administer 0.05ml of the vaccine again. • If the vaccine solution contained in the single-use oral administration instrument is not used rapidly, discard it. • For children with diarrhea, administer the vaccine recovery of diarrhea.
Once		0.5 ml	Subcutaneous	<ul style="list-style-type: none"> • Administer the 1st phase of vaccination as soon as possible. • Administer the 1st or 2nd phase of vaccination to administer rubella at the same time with dried live attenuated mixed vaccine for measles and rubella (MR) • As the virus titer of the dry attenuated measles and rubella mixed vaccine drops quickly after melting, administer the vaccine rapidly after it melts.
Once		0.5 ml	Subcutaneous	
Once		0.5 ml	Subcutaneous	<ul style="list-style-type: none"> • Administer the 1st or 2nd phase of vaccination to administer measles at the same time with dried live attenuated mixed vaccine for measles and rubella (MR) • As the virus titer of the dry attenuated measles and rubella mixed vaccine drops quickly after melting, administer the vaccine rapidly after it melts.
Once		0.5 ml	Subcutaneous	