

2012年 麻疹排除に向けて

麻疹排除に向けた取り組み

# 予防接種に関する検討会の役割

KATOU TATSUO

加藤達夫

◎国立成育医療センター

**要旨** 以下に各委員会での報告要旨を記載する。麻疹排除に向けての厚生労働省での検討会は、平成14年2月「厚生科学審議会、感染症分科会感染症部会ポリオ及び麻疹の予防接種に関する検討小委員会」、平成16年10月からの「予防接種に関する検討会」、そして平成19年6月からの継続「予防接種検討会」にて討議されている。

## ■平成14年の検討小委員会

平成14年の検討小委員会では麻疹の現状認識、患者発生状況、ワクチンについて、世界の現状について検討された。

この中でワクチンに関しては、流行を減少させるために1歳児を中心とした低年齢層での流行を減らす方法を考えることが最も重要なことで、1歳代での接種率の向上を考える必要があることが検討された。要点は以下の通りである。

- ①現在、標準的な接種期間として生後12～24カ月とされているが、これを生後12～15カ月とし、保護者関係者に広く周知を図る。
- ②実施主体である市区町村は、1歳6カ月健診、3歳健診において接種もれ者のチェックを行い、もれ者へは関係者より保護者へ定期接種を強く勧奨する。
- ③入園（幼稚園、保育園）・就学時健診を利用した接種もれ者のチェックを行い、もれ者へは関係者より保護者へ定期接種を強く勧奨する。
- ④より接種しやすいあらゆる環境づくりに努力すべきである。具体的には、接種もれ者に対し、

休日接種、もしくは予防接種週間の設定をするなど、予防接種機会の増大を図る。

- ⑤麻疹対策の重要性について広く啓発運動を行う。

## ■平成16年の検討委員会

平成16年の検討委員会では17年3月に中間報告が出された。

麻疹・風疹が検討され、両疾患の現状認識、今後の対策の目標、接種期間の考え方、麻疹・風疹混合ワクチンの有用性に関して検討された。要点は以下の通りであるが、この結果、平成18年4月よりMRワクチン2回接種法が定まり、さらに同6月2日より再改定され現在に至っている。

### 1. 現状認識

患者数の減少に伴い、今後、野生ウイルスによるブースター効果が弱まり予防接種によって付与した免疫力の低下が予測されること、および接種率の増加に伴って primary vaccine failure 数も蓄積されることから、複数回接種の導入を図る段階に達していると考えられる。

臨床と微生物 Vol.35 No.1 2008.1. — 047 ● 047

## 2. 今後の対策の目標

2回接種については、一般に以下の3つの目的があるとされるが、3つの目的は互いにかかわりが深いものであり、これらが相まって2回接種により強固な集団免疫の確保が可能となると考えられる。

- ①primary vaccine failure 対策
- ②secondary vaccine failure 対策
- ③接種機会の確保

## 3. 接種時期の考え方

1回目の接種時期は現行通り、1歳直後に接種するのが適当である。2回目の接種時期については以下の通りに考えられる。

現状では抗体価が5年を過ぎると減衰しはじめる。

今後は自然流行の減衰により、野外ウイルスによるブースターがほとんどかからず、抗体価の減衰がさらに早まることが予想される。

接種率の確保の点からも就学後より就学前が有利であると考えられる。

以上のことから就学前の時期に接種時期を設定するのが適当である。

## 4. 麻しん・風しん混合ワクチンの有用性

現在、承認の申請が行われている麻しん・風しん混合ワクチンが承認された場合には、安全性に十分留意しつつ、これを使用することにより、麻疹と風疹の双方のワクチンの接種率向上を図ることが可能であり、被接種者の利便性（受診回数の軽減）、コスト面（接種費用の軽減）等の観点からも有用である。

### ■成人麻疹の流行に対する検討会

平成19年6月からは、成人麻疹の流行に対する検討会が開かれ、健康局長に見解を提言した。

要点は以下の通りである。

- ①わが国においては近年、周期的な流行はみられたものの、麻疹患者数は減少傾向を示していた。

しかし、2007年に10代および20代を中心とした年齢層で流行が生じ、多数の学校が休校措置を行うなど、社会的な混乱がみられた。

- ②現在の10代および20代は、麻しんワクチンを接種しておらず、かつ麻疹に罹患していない者が一定数存在すること、さらに1回目のワクチン接種で免疫を獲得できなかった者が5%未満存在し（primary vaccine failure）、麻疹患者の減少とともに自然感染のブースター効果（免疫増強効果）を受ける頻度が低くなったことから、免疫が徐々に減衰し、発症予防に十分な抗体を保有していない状態となっていたこと（secondary vaccine failure）が流行の原因と考えられた。

- ③世界保健機構は、日本を含むアジア西太平洋地域において2012年までにこの地域から麻疹を排除する目標を定めた。同じ地域である韓国は2006年に麻疹排除の宣言を行うに至っている。

- ④麻疹は人から人へ感染しやすく、時に死に至る重大な疾患であり、国民の健康保持のため、排除することが必要であり、かつ排除しうるものであることから、今般、2012年までの麻疹排除と、その後の維持を目標にした麻疹排除計画を策定するものである。

### ■麻疹排除に向けた計画

1. 95%以上の予防接種の達成・維持のための取り組み  
麻しんワクチン接種1回世代への2回目の接種機会の付与

厚生労働省は、今まで麻しんワクチンを1回しか受けていない世代に対して、補足的接種として2回目の予防接種を受ける機会を設ける。

#### 1) 対象者

中学1年生と高校3年生に相当する年齢の者を対象とする（ただし、麻疹、および風疹に、すでに罹患した者、およびそれぞれのワクチンを2回接種した者を除く）。

## 2) 実施期間

5年間行うこととする。

## 3) 使用ワクチン

麻疹対策と同時に風疹対策を行うため、原則として麻しん風しん混合ワクチンを用いることとする。

## 4) ワクチンの接種のスケジュール

接種対象者に対する接種期間を各年度（4月1日から3月31日まで）とし、その1年間の中でも年度当初（4～6月までの3カ月間）を推奨される接種期間とする。

## 5) 必要なワクチンの確保

厚生労働省は、補足的接種を含む定期予防接種に必要となるワクチンおよび試薬類の必要量の生産を製造メーカーに依頼する。

以上の結果、平成<sup>20</sup>19年4月1日より、13歳、18歳の者にMRワクチンを接種することとなる。

## 参考資料

各厚生労働省健康局結核感染症課検討会資料による。

\* \* \*

## 研究報告

# 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

Takayama Naohide  
高山 直秀<sup>1)</sup>  
Hosobe Chiharu  
細部 千晴<sup>5)</sup>  
Ichinohe Sadato  
一戸 貞人<sup>9)</sup>

Togawa Reiko  
外川 玲子<sup>2)</sup>  
Miwa Misaoko  
三輪 操子<sup>6)</sup>  
Saika Shizuko  
斉加志津子<sup>9)</sup>

Matsunaga Teiichi  
松永 貞一<sup>3)</sup>  
Ito Ryuichi  
伊藤 隆一<sup>7)</sup>  
Kato Tatsuo  
加藤 達夫<sup>10)</sup>

Mori Ranko  
森 蘭子<sup>4)</sup>  
Shibata Yusuke  
柴田 雄介<sup>8)</sup>

## 要 旨

2006年5月より、生後1歳と就学前1年での麻疹ワクチン2回接種方式が、麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンを用いて定期接種として実施されている。しかし、1歳代で単抗原の麻疹ワクチンおよび風疹ワクチンの接種を受けた小児が就学前1年間にMRワクチンによる追加接種を受けた場合の有効性と安全性に関しては、小規模な検討が行われたに過ぎないため、MRワクチンによる追加接種の効果と安全性を確認するための調査を2005年度に引き続き行った。MRワクチン接種前には麻疹HI、PA、中和抗体陰性者も風疹HI抗体陰性者もみられたが、接種後にはいずれの抗体陰性者もいなくなった。この点から、MRワクチン追加接種の効果は十分といえよう。就学前の小児にMRワクチンを接種した場合、接種部位の発赤が1歳児に接種したときよりも高頻度にみられたものの、発熱や発疹の発現頻度は低く、また重大な副反応はみられなかった。したがって、MRワクチンは既に単抗原の麻疹、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。

## 研究目的

麻疹は麻疹ウイルスによって引き起こされ、高熱と発疹を伴う感染性疾患であり、伝染力が強いので、麻疹ワクチンが導入される以前には、ほとんどの小児が罹患する典型的な子どもの病気であった。麻疹に対しては、既に有効な生ワクチンが実用化されており、麻疹ワクチンを的確に接種することによって麻疹の流行を阻止することが可能である。実際に、米国では麻疹ワクチンの接種率を高率に維持し、1歳と4～6歳の2回接種することにより年間麻疹患者発生数を100名未満に減少させることに成功している<sup>1)</sup>。

国内においても、2000年以降全国の小児科医を中心

にして麻疹ワクチン早期接種運動が展開され、1歳児での麻疹ワクチン接種率が上昇するにつれて<sup>2)</sup>、全国定点から報告される小児麻疹患者数は激減している<sup>3,4)</sup>。一方、近年中学校・高校・大学などの教育施設における麻疹の集団発生、さらに若年成人を中心にして麻疹患者数の相対的増加傾向がみられ<sup>4,5)</sup>、これに伴い、新生児麻疹や先天性麻疹の報告もみられる<sup>6)</sup>。

教育施設における麻疹集団発生は、麻疹ワクチン未接種者のみでなく、麻疹ワクチン接種済み者も巻き込んで発生しており、その原因としては、幼児期の麻疹ワクチン接種によって抗体産生がみられなかった一次性ワクチン効果不全(primary vaccine failure)、およびワクチン接種によって産生された抗体が時間の経過と

1) 東京都立駒込病院小児科 2) 浮間小児科クリニック 3) 永寿堂医院 4) 森こどもクリニック 5) 細部医院 6) 三輪小児科医院 7) 的場医院 8) 柴田小児科医院 9) 千葉県衛生研究所感染症学部 10) 国立成育医療センター

ともに感染防御レベル以下に減弱して発病した二次性ワクチン効果不全(secondary vaccine failure)が考えられている。この状況を打開するために、麻疹ワクチンを生後1歳代と5～6歳に接種する2回接種方式の導入が望まれていたが、2006年5月より生後1歳と就学前1年での麻疹ワクチン2回接種方式が、麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンを用いて定期接種として実施されている<sup>7)</sup>。これにより、初回麻疹ワクチン接種もれ者および一次性的ないし二次性ワクチン効果不全者への対策が実施できるため、教育施設内での麻疹流行の発生阻止が期待できる。

しかしながら、1歳代で単抗原の麻疹ワクチンおよび風疹ワクチンの接種を受けた小児が就学前1年間にMRワクチンによる追加接種を受けた場合のMRワクチンの効果と安全性に関しては、小規模な検討が行われたに過ぎない<sup>8)</sup>。このため、調査対象者として単抗原麻疹ワクチンまたは風疹ワクチンの接種を2歳以降に受けた小児をも含めて、さらにMRワクチンによる追加接種の効果と安全性を確認するための調査を行った。

## 対象と方法

### 1. 接種対象者

生後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済ませたことが母子手帳で確認できた就学前1年以内の小児(A群)、および1歳代に麻疹ワクチンを接種し、2歳以降に風疹ワクチン接種を受けた、またはその逆の順序で接種を受けた同年代の小児(B群)、さらに麻疹ないし風疹に罹患した同年代の小児(C群)をも対象とした。これらの小児の保護者にMRワクチン追加接種の意義や予想される副反応について説明し、同意を得た後、MRワクチンを追加接種した。また、上記の小児における抗体調査は、保護者に検査の意義を説明し、書面による同意を得た上で、接種前および接種約4週後に採血を行い麻疹および風疹抗体価を測定した。

### 2. 使用したワクチン

阪大微生物病研究会製造のMRワクチン(商品名ミールピック, ロット:MR001～10)、および武田薬品工業株式会社製造のMRワクチン(商品名タケダ麻疹・風疹2種混合ワクチン, ロット:Y003, Y004, Y006)を使用した。

### 3. 抗体測定

麻疹HI抗体および風疹HI抗体は、株式会社エスア

ルエルに測定を依頼した。また、麻疹PA抗体は測定キット(セロディア麻疹, 富士レビオ株式会社)を用いて測定し、麻疹中和抗体は、B95a細胞を用い、Edmonston株をチャレンジウイルスとして、CPE法によって測定した。

### 4. 健康調査

接種後の健康調査は、発熱、発疹、接種部位の発赤・腫脹、鼻汁、咳嗽の有無について、その程度を28日間記入する健康記録表を保護者に配布して記入を依頼し、回収した健康記録表に基づいて実施した。

### 5. 倫理面への配慮

本研究を実施するに当たっては、東京都立駒込病院に設置された倫理委員会に計画書を提出して審議を依頼し、その了承を得た。また、調査結果および血液検査の結果を集計するに当たっては、すべての個人情報を排除して行った。

## 結 果

### 1. 接種対象者

2006年7月1日から10月10日の間に85名にMRワクチンを接種し、健康記録表への記入を依頼した。単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチンをともに1歳代で接種した小児が66名(A群)、単抗原の麻疹ワクチン、風疹ワクチンのいずれかを1歳代で接種し、他方を2歳以降3歳9カ月までに接種した小児が18名(B群)、風疹に罹患したため麻疹ワクチンのみ接種した小児が1名(C群)いた。また、B群のうち4名は乳児期に麻疹ワクチン接種を受けていた。また、男児数はA群で40名、B群で7名、合計47名であり、女児数はA群で26名、B群で11名、C群で1名、合計38名であった。年齢別では、5歳児がA群で43名、B群で16名、C群で1名、合計60名で、6歳児はA群で23名、B群で2名、合計25名であった。

### 2. 接種前後の麻疹HI抗体価

MRワクチン追加接種前の麻疹HI抗体価分布は、8倍未満が19名、8倍が36名、16倍が15名、32倍が11名、64倍が2名、128倍と1,024倍が各1名であり、接種後のHI抗体価分布は、8倍未満は0名、8倍が5名、16倍が23名、32倍が37名、64倍が16名、128倍が3名、1,024倍が1名であった(図1)。

接種前後の麻疹HI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みられなかった者は11名、上昇が2倍であった者が42名、4倍以上の上昇

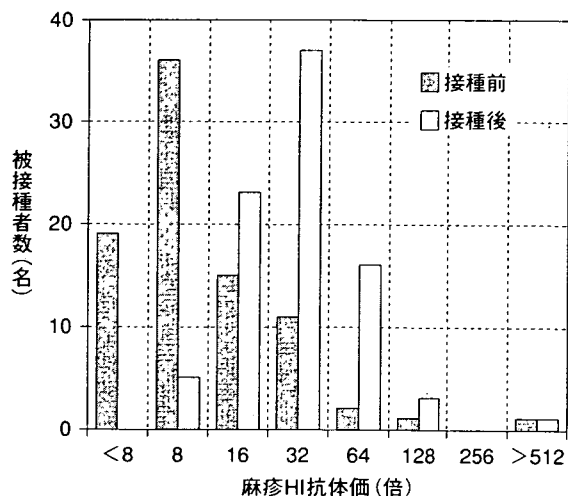


図1 MRワクチン追加接種前後の麻疹HI抗体価分布

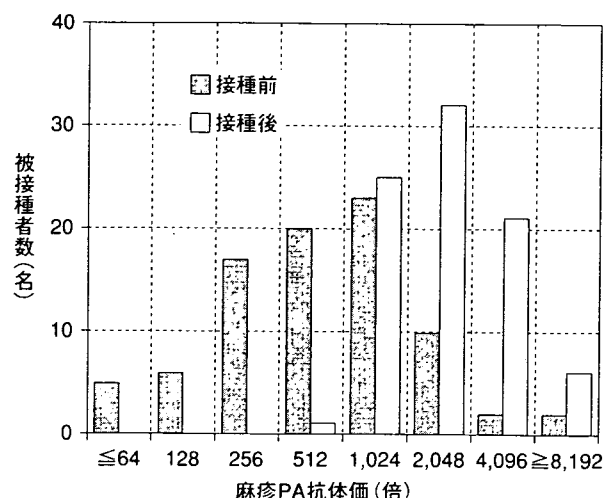


図2 MRワクチン追加接種前後の麻疹PA抗体価分布

表1 MRワクチン追加接種による麻疹HI, PA, 中和抗体価および風疹HI抗体価の上昇

上昇度	麻疹HI抗体価	麻疹PA抗体価	麻疹中和抗体価	風疹HI抗体価
上昇なし(名)	11 (12.9%)	9 (10.6%)	13 (15.3%)	22 (25.9%)
2倍上昇(名)	42 (49.4%)	28 (32.9%)	24 (28.2%)	30 (36.6%)
4倍上昇(名)	25 (29.4%)	21 (24.7%)	22 (25.9%)	13 (15.3%)
8倍以上上昇(名)	7 ( 8.2%)	27 (31.8%)	26 (30.6%)	20 (23.5%)
合計(名)	85	85	85	85

がみられた者が32名であった(表1)。

接種前麻疹HI抗体価8倍以上の66名の幾何平均抗体価は $2^{3.18 \pm 1.23}$ であったが、接種後麻疹HI抗体価8倍以上の85名の幾何平均抗体価は $2^{4.93 \pm 1.07}$ であり、有意に上昇していた( $p < 0.01$ )。

### 3. 接種前後の麻疹PA抗体価

MRワクチン追加接種前の麻疹PA抗体価分布では、PA抗体価が16倍の者が1名、64倍が4名、128倍が6名、256倍が17名、512倍が20名、1,024倍が23名、2,048倍が10名、4,096倍と8,192倍以上が各2名であった。接種後のPA抗体価分布は、PA抗体価が64倍以下の者、128倍、256倍の者はいずれも0名で、512倍も1名、1,024倍が25名、2,048倍が32名、4,096倍が21名、8,192倍以上の者が6名であった(図2)。

接種前後の麻疹PA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みられなかった者は9名、上昇が4倍未満であった者が28名、4倍以上の上昇がみられた者が48名であった(表1)。

接種前麻疹PA抗体価64倍以上の84名の幾何平均抗体価は $2^{9.19 \pm 1.50}$ であったが、接種後PA抗体価は85名全員が512倍以上で、その幾何平均抗体価は $2^{11.07 \pm 0.94}$ であ

り、有意に上昇していた( $p < 0.01$ )。

### 4. 接種前後の麻疹中和抗体価

MRワクチン追加接種前の麻疹中和抗体価分布は、2倍未満が7名、2倍が7名、4倍が9名、8倍が23名、16倍が20名、32倍が9名、64倍が8名、128倍と256倍が各1名であり、接種後の中和抗体価分布は、8倍未満は0名、8倍が6名、16倍が17名、32倍が27名、64倍が20名、128倍が13名、256倍と512倍が各1名であった(図3)。

接種前後の麻疹中和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みられなかった者は13名、上昇が2倍であった者が24名、4倍以上の上昇がみられた者が48名であった(表1)。

接種前麻疹中和抗体価2倍以上の78名の幾何平均抗体価は $2^{3.62 \pm 1.51}$ であったが、接種後中和抗体価2倍以上の85名の幾何平均抗体価は $2^{5.28 \pm 1.25}$ であり、有意に上昇していた( $p < 0.01$ )。

### 5. 接種前後の風疹HI抗体価

MRワクチン追加接種前の風疹HI抗体価分布は、風疹HI抗体価が8倍未満の者が4名、8倍が4名、16倍が15名、32倍が27名、64倍が21名、128倍が9名、256

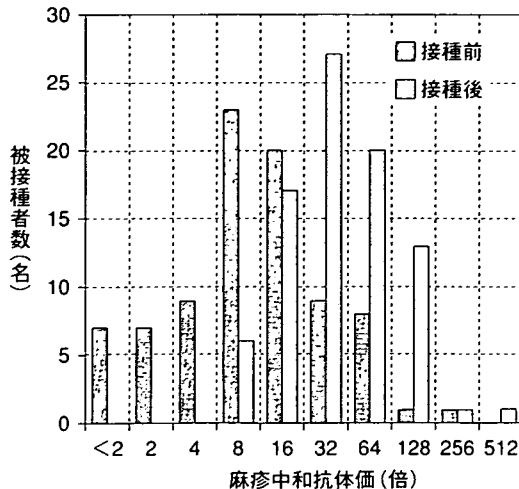


図3 MRワクチン追加接種前後の麻疹中和抗体価分布

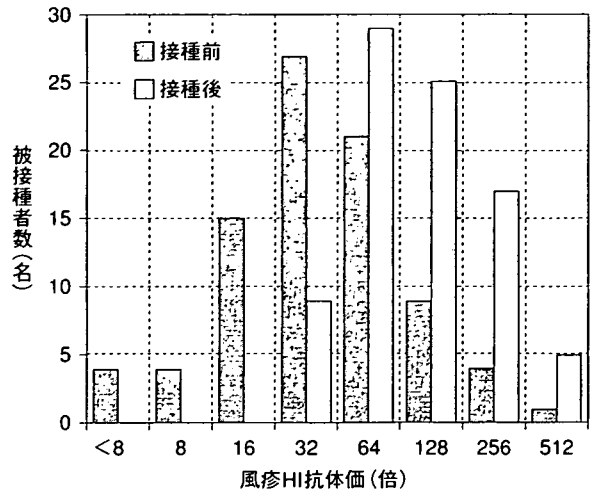


図4 MRワクチン追加接種前後の風疹HI抗体価分布

表2 接種前抗体価別MRワクチン追加接種後の抗体非上昇者の割合

麻疹HI	非上昇割合	麻疹PA	非上昇割合	麻疹中和	非上昇割合	風疹HI	非上昇割合
< 8 倍	0 / 19	≤128倍	0 / 11	< 2 倍	0 / 7	< 8 倍	0 / 4
8 倍	2 / 36	256倍	0 / 17	2 倍	0 / 7	8 倍	0 / 4
16倍	1 / 15	512倍	0 / 20	4 倍	0 / 9	16倍	0 / 15
32倍	4 / 11	1,024倍	4 / 23	8 倍	2 / 23	32倍	1 / 27
64倍	2 / 2	2,048倍	3 / 10	16倍	3 / 20	64倍	11 / 21
128倍	1 / 1	4,096倍	1 / 2	32倍	3 / 9	128倍	5 / 9
256倍	0 / 0	8,192倍	0 / 1	64倍	5 / 8	256倍	4 / 4
1024倍	1 / 1	>8,192	1 / 1	128倍	0 / 1	512倍	1 / 1
合計	11/85	合計	9/85	合計	13/85	合計	22/85

倍が4名、512倍が1名であった。一方、接種後の風疹HI抗体価は、16倍以下は0名、32倍が9名、64倍が29名、128倍が25名、256倍が17名、512倍が5名であった(図4)。

接種前後の風疹HI抗体価を比較すると、接種前HI抗体価に比較して、抗体価上昇がみられなかった者が22名、上昇が2倍であった者が30名、4倍以上の上昇がみられた者が33名であった(表1)。

接種前風疹HI抗体価が8倍以上の81名の幾何平均値は $2^{5.40 \pm 1.26}$ であったが、接種後は全員がHI抗体価8倍以上でその幾何平均値は $2^{6.76 \pm 1.08}$ であり、有意に上昇していた( $p < 0.01$ )。

### 6. 接種前抗体価と追加免疫効果

MRワクチン接種後に抗体価の上昇がみられなかった小児の割合を接種前の抗体価別に調べた。接種後麻疹HI抗体価が8倍未満の19名は全員が接種後HI抗体価が上昇したが、接種前HI抗体価が64倍以上であった

4名は接種後にHI抗体価の上昇がなかった。接種前HI抗体価が8倍の群では2/36(5.5%)、16倍群では1/15(6.7%)、32倍群では4/11(36%)で接種後にHI抗体価の上昇がみられなかった(表2)。接種前に麻疹PA抗体価が512倍以下であった小児は接種後全員でPA抗体価の上昇がみられたが、接種前PA抗体価が1,024倍の群では4/23(17.4%)、2,048倍群では3/10(30%)、4,096倍以上群では2/4(50%)で接種後にPA抗体価の上昇がみられなかった。MRワクチン接種前の中和抗体価が4倍以下であった23名は全員接種後に中和抗体価が上昇したが、接種前中和抗体価が8倍の群では2/23(8.7%)、16倍群では3/20(15%)、32倍群では3/9(33%)、64倍群では5/8(63%)で接種後に中和抗体価の上昇がなかった。接種前中和抗体価が128倍と256倍であった小児はいずれも接種後に中和抗体価の上昇をみた。

MRワクチン接種前の風疹HI抗体価が16倍以下で

表4 MRワクチン追加接種後の発赤と腫脹の程度と持続日数

被接種者	発赤の程度と持続日数	被接種者	腫脹の程度と持続日数
H1804	2度×3日(0~2日後) 1度×5日(3~7日後)	H1804	2度×3日(0~2日後) 1度×2日(3~4日後)
H1807	2度×2日(1~2日後) 1度×4日(0, 3~5日後)	H1807	2度×1日(0~2日後) 1度×1日(3~7日後)
U1801	1度×9日(0, 3~10日後)	U1801	2度×1日(2日後) 1度×4日(0, 3~5日後)
U1805	1度×1日(1日後)	U1805	1度×1日(1日後)
E1802	1度×1日(0日後)	E1802	1度×1日(0日後)
E1806	1度×1日(14日後)	E1806	1度×1日(14日後)
E1811	1度×4日(0~3日後)	E1811	1度×4日(0~3日後)
C1809	1度×2日(0~1日後)	C1809	1度×2日(0~1日後)
R1807	1度×2日(3~4日後)	R1807	1度×3日(2~4日後)
M1808	1度×1日(21日後)	U1804	1度×2日(1~2日後)
H1808	1度×3日(0~2日後)	U1809	1度×2日(0~1日後)
U1810	1度×1日(0日後)		
E1815	1度×1日(0日後)		
R1804	1度×3日(1~3日後)		
R1808	1度×1日(1日後)		

発赤・腫脹の程度分類 1度：直径1~5 cm未満, 2度：5~10 cm未満,  
3度：直径10 cm以上

表3 MRワクチン接種8~14日後にみられた発熱の程度と持続日数

被験者	発熱の程度と持続日数
M1805	37.5~37.9℃×1日(11日後)
M1811	38.0~38.9℃×2日(11~12日後) 37.5~37.9℃×2日(13~14日後)
U1803	37.5~37.9℃×1日(14日後)
U1810	37.5~37.9℃×3日(11~13日後)
U1817	37.5~37.9℃×2日(10~11日後)
R1808	38.0~38.9℃×2日(8~9日後) 37.5~37.9℃×1日(10日後)

( )内はワクチン接種後の日数

あった23名は全員が接種後に風疹HI抗体価が上昇し、接種前風疹HI抗体価が256倍以上であった5名はいずれも接種後の抗体価上昇がなかった。接種前風疹HI抗体価が32倍の群では1/27(3.7%)、64倍群では11/21(52%)、128倍群では5/9(56%)で接種後の抗体価上昇がみられなかった。

なお、接種後風疹HI抗体価が上昇しなかった22名の

うち、麻疹HI, PA, 中和抗体価のいずれもが上昇しなかった小児は1名のみであった。

### 7. MRワクチン追加接種の安全性

MRワクチンを接種した85名全例から健康記録表が回収できた。

ワクチン接種後4週間以内に37.5~37.9℃の発熱があった者は8名、38.0~38.9℃の発熱があった被験者は6名、39.0℃以上の発熱をみた者は0名であった。発熱率は16.5%(14/85)。発熱の持続期間は1日が5名、2日が1名、3日が1名、4日が2名、5日と6日が各1名、1日の発熱を2回みた者が1名、1日の発熱と2日の発熱、1日の発熱と4日の発熱をみた者が各1名であった。発熱した期間を接種後8~14日に限定すると、この間の発熱者は6名のみであり、発熱率は7.1%(6/85)となった。また、発熱期間は、1日と3日が各2名、2日と4日が各1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15名(17.6%)おり、発赤の持続期間は1日が7名、2日と3日が各2名、4日と6日が各1名、ほかに発赤が8日間持続し、消退した後再び1日の発赤をみた者が2



名いた(表4)。接種部位が腫脹した者は11名(12.9%)で、腫脹の持続期間は1日が3名、2日が4名、3日と4日が各1名、5日が2名であった(表4)。発赤と腫脹がほぼ同時にみられた者は9名(10.6%)で、発赤のみ現れた者は6名、腫脹のみ現れた者が2名であった。

接種後に発疹が出現した被接種者は3名(3.5%)おり、発疹の持続期間はそれぞれ1日、4日、12日であった。

ワクチン接種後にリンパ節腫脹がみられた者はいなかったが、軽度の関節痛を訴えた小児が2名おり、持続期間はそれぞれ1日と2日であった。

ワクチン接種後に鼻汁がみられた被接種者は35名であった。程度は軽度の者が32名と多数を占めた。中等度の者は3名おり、日常生活が妨げられる程度の者は0名であった。

接種後に咳嗽があった被接種者は36名あり、軽度の者が26名であった。日常生活が妨げられる程度の者も3名いた。残る7名は中等度であった。

他に下痢・嘔吐が14名で、嘔吐が6名でみられた。

## 考 察

生後12カ月以降に単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチン接種を受けた84名と風疹に罹患して麻疹ワクチンのみ接種した1名の就学1年前の小児にMRワクチンを追加接種した。ワクチン接種後には、全員で麻疹HI、PA、中和抗体が陽性であった。麻疹HI抗体では87%が、麻疹PA抗体では89%が、麻疹中和抗体では85%が2倍以上の抗体価上昇を示した。それぞれの麻疹抗体価が2倍以上上昇した小児の割合は昨年度の37名を対象とした調査よりも5~10%低かった<sup>8)</sup>。一方、風疹HI抗体価は74%で2倍以上の上昇が認められ、その割合は昨年度の調査と同様であった<sup>8)</sup>。MRワクチン接種前の抗体価が低い群では、いずれの抗体価測定法によっても、全員で接種後に抗体価の上昇がみられた。しかし、接種前に麻疹HI抗体価が8倍以上、麻疹PA抗体価が1.024倍以上、麻疹中和抗体価が8倍以上であった群では、また接種前の風疹HI抗体価が32倍以上であった小児群でも、接種後に抗体価が上昇しない小児がみられた。MRワクチンの追加接種によって抗体価が上昇する小児の割合は、さらに調査対象者数を増やして検討する必要があるが、抗体陰性者がいなくなった点から、追加接種の効果は十分といえよう。

1歳児にMRワクチンを接種した調査では、発熱が

約22.3~27%に、発疹が8.6~12%に、注射部位の発赤が約7%にみられたと報告されている<sup>9,10)</sup>。また、昨年度の調査では、MRワクチンの接種を受けた就学前小児での発熱は16.2%、発疹と発赤はともに8.1%にみられた<sup>8)</sup>。今回の調査では、発熱が16.5%に、発疹が3.5%に、接種部位の発赤が17.6%にみられ、昨年度より発赤の頻度が高く、発疹の頻度は低かった。また、接種部位の発赤が1歳児に接種した報告よりも高頻度にみられたものの、発熱や発疹の発現頻度は低く、また重大な副反応はみられなかった。したがって、MRワクチンは既に単抗原の麻疹、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。今回は、接種対象者数が少なかったため、効果と安全性をメーカー別に検討することはできなかった。今後、さらに例数を増やして、有効性と安全性を確認することが望まれる。

本研究は厚生労働省新興・再興感染症研究事業の研究費補助を受けた。

## 文 献

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Measles — United States, 1999. MMWR 2000 ; 49 : 557-560.
- 高山直秀, 崎山 弘, 宮村達男ほか: ポリオ生ワクチン2005年全国累積接種率調査結果. 日本医事新報 2006 ; 4299 : 69-74.
- 国立感染症研究所, 厚生労働省結核感染症課: 麻疹 2001~2003年. 病原微生物検出情報 2004 ; 25 : 60-62.
- 国立感染症研究所, 厚生労働省結核感染症課: 麻疹・風疹2006年3月現在. 病原微生物検出情報 2006 ; 27 : 85-86.
- 高山直秀: 成人麻疹の現状と対策. 化学療法の領域 2003 ; 19 : 353-357.
- 川村眞智子, 賀来秀文, 山田秀雄ほか: 当院における生後6カ月以下の乳児麻疹の臨床的検討. 小児科臨床 2004 ; 57 : 393-398.
- 多屋馨子: 麻疹風疹混合ワクチン(MRワクチン), 麻疹ワクチン, 風疹ワクチンに関する定期予防接種スケジュールの改正. 臨床と微生物 2006 ; 33 : 400-401.
- 高山直秀, 柴田雄介, 高橋菜穂子ほか: 1歳で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(MR)ワクチン追加接種の効果と安全性. Prog Med 2006 ; 26 : 2583-2587.
- 上田重晴: MRワクチン—弱毒麻疹風しん混合ワクチン—. 総合臨床 2004 ; 53 : 1856-1859.
- 木村三生夫, 平山宗宏, 堺 春美: 麻疹風疹混合ワクチン. 予防接種の手引き 第11版, 近代出版, 東京, 2006 ; pp.197-202.



# 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

たかやまなおひで  
高山直秀<sup>※1</sup>

さきやま ひろし  
崎山 弘<sup>※2</sup>

しみずひろゆき  
清水博之<sup>※3</sup>

みやむらたつ お  
宮村達男<sup>※3</sup>

かとうたつ お  
加藤達夫<sup>※4</sup>

うめもと さとし  
梅本 哲<sup>※5</sup>

## 要 旨

全国から5,000人の3歳児を無作為に抽出し，抽出された3歳児が居住する市区町村に麻疹，風疹，ポリオ生ワクチンを接種した月齢の調査を依頼し，回収された調査票をもとに麻疹，風疹，ポリオ生ワクチンの全国累積接種率を推計した。麻疹ワクチンの累積接種率は年ごとに上昇していた。風疹ワクチン累積接種率は麻疹ワクチンに比較すると若い月齢での接種率も，3歳での累積接種率も低かった。ポリオ生ワクチンの累積接種率は1回目の接種も2回目の接種も良好であり，調査年度ごとの差はほとんどみられなかった。2006年度から定期接種に麻疹・風疹2種混合ワクチンが導入されたため，新制度では風疹ワクチン累積接種率は麻疹ワクチンと同じになり，累積接種率の上昇が期待できるが，制度移行期における接種もれ者の増加が危惧されるので，累積接種率の動向に注意する必要がある。

[小児科臨床 60 : 1811, 2007]



## KEY WORDS

累積接種率，麻疹ワクチン，風疹ワクチン，ポリオ生ワクチン

## はじめに

感染症を予防ないし制圧する手段としてワクチン接種が有効であり，その費用対効果比も大きいことはすでに知られている<sup>1)</sup>。また，ワクチン接種が感染症予防手段として大きな効果をあげるためには小児期の適切な時期に十分な接種率を達成することが必要である<sup>2)</sup>。従来予防接種率は，

「(被接種者数/接種対象者数)×100」で算定されているが，分母である接種対象者が，自治体や年度により一様でなく，分子となる被接種者数の範囲も市区町村や年度により必ずしも一定していなかった<sup>3)</sup>。すなわち，算定数式は同一であっても，内容的には異なっているため，算出された数字を全国集計して経年的に比較することは困難であった。さらに，この算定方式から特定の年齢に

※1：東京都立駒込病院 小児科 (〒113-8677 東京都文京区本駒込3-18-22)

※2：崎山小児科医院

※3：国立感染症研究所

※4：国立成育医療センター

※5：医療産業研究所

おける予防接種率を知ることは不可能であったので、予防接種担当者が接種率の向上に努めても、特定年齢での予防接種率が向上したか否かを知ることはできなかった。

上記の問題点を解決すべく我々は、2002年度に厚生労働省新興・再興感染症研究事業「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策に関する研究」班活動の一部として、月齢別ワクチン累積接種率（以下累積接種率）<sup>4)5)</sup>を採用し、各市区町村の協力を得てはじめて全国麻疹ワクチン累積接種率を報告した<sup>6)</sup>。その後、「ポリオ及び麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究」班（2003-2005年度）の活動として、麻疹ワクチン累積接種率を毎年調査するとともに、2003年度からはポリオ生ワクチンの累積接種率を<sup>7)</sup>、2004年度からは風疹ワクチン累積接種率を加えて調査を行ってきた<sup>8)</sup>。本稿では「麻疹・風疹（MR）混合ワクチンの接種効果・安全性・接種率に関する研究」班と「ポリオ野生株ウイルスの封じ込め対策に関する研究」班が共同で行った2006年度の調査結果を報告する。

## 対象と方法

全国の麻疹、風疹、ポリオ生ワクチン累積接種率調査は全国から5,000人の3歳児を無作為に抽出し、抽出された3歳児が居住する市区町村に麻疹、風疹、ポリオ生ワクチンを接種した月齢の調査を依頼し、回収された調査票をもとに累積接種率を算出した。なお、今回の調査対象となった3歳児は単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチン接種を個別に生後12カ月から90カ月に達するまでに受け、2回のポリオ生ワクチン接種を生後3カ月から90カ月末満の間に受けることと定められていた世代である。

各市区町村に調査を依頼する標本数の決定や各自治体での調査手順はすでに報告した<sup>6)7)</sup>。なお、本稿で用いる「月齢別ワクチン累積接種率」は「調査対象となる月齢人口」を分母とし、「調査対象の月齢に達したときまでにワクチン接種を済ませている者の数」を分子にして求める。たとえば、生後36カ月での累積接種率では、調査対象

となる月齢36カ月の人数が分母となり、生後36カ月（満3歳）までにワクチン接種を済ませた人数が分子となる。また、月齢を横軸にとり、縦軸に月齢別の累積接種率をとって描画される曲線が累積接種率曲線である。

## 結果

### 1. 回収率

2002年、2003年、2004年、2005年に引き続き2006年秋に全国1,957市区町村から無作為抽出された5,000人の3歳児が居住する1,219自治体に調査依頼状を発送した。2007年2月1日現在で、973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79.8%となった。2005年度から2006年度にかけて、全国で多数の自治体の合併が行われた（平成の大合併）ため、2005年度の回収率は65.8%と2004年度の81.9%から大幅に下落したが、2006年度は回収率の回復がみられた。

無作為抽出した3歳児の数（標本数）は5,000人おり、うち3,836人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76.7%となり、2004年度の79.6%とは同等であったが、2005年度の82.8%を下回った。

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（記入なしまたは非協力と記載されたもの）が29人分、ポリオ生ワクチン1回目ないし2回目に関する記載が不完全な記録がそれぞれ35人分、34人分、風疹ワクチンに関する記載が不完全なものが30人分あったため、これらを除外し、麻疹ワクチンに関しては3,807人分を、ポリオ生ワクチン1回目に関しては3,801人分を、ポリオ生ワクチン2回目に関しては3,802人分を、風疹ワクチンに関しては3,806人分の記録を集計した。ただし、ワクチン接種日が不明との回答は累積接種率を算定する場合に分母の数に含めた。

### 2. 麻疹ワクチン累積接種率

2006年度に満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1に示した。生後15カ月での累積接種率は70.1±1.5%、生後18

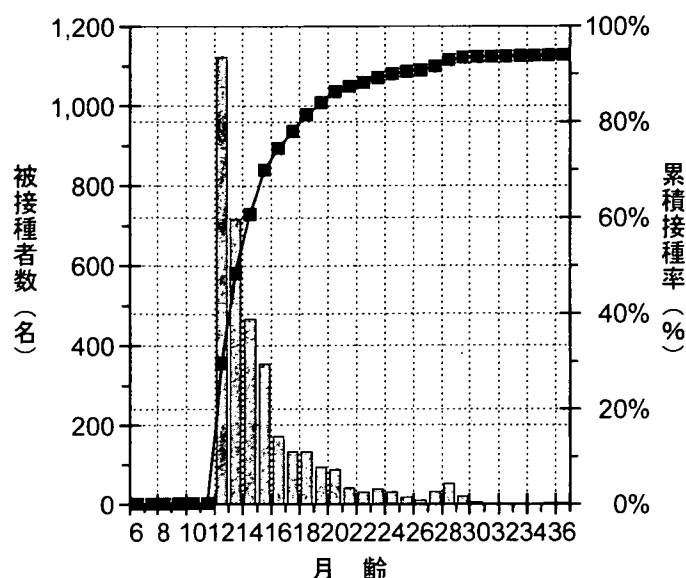


図1 2006年度の調査による月齢別麻疹ワクチン被接種者数と全国累積接種率曲線

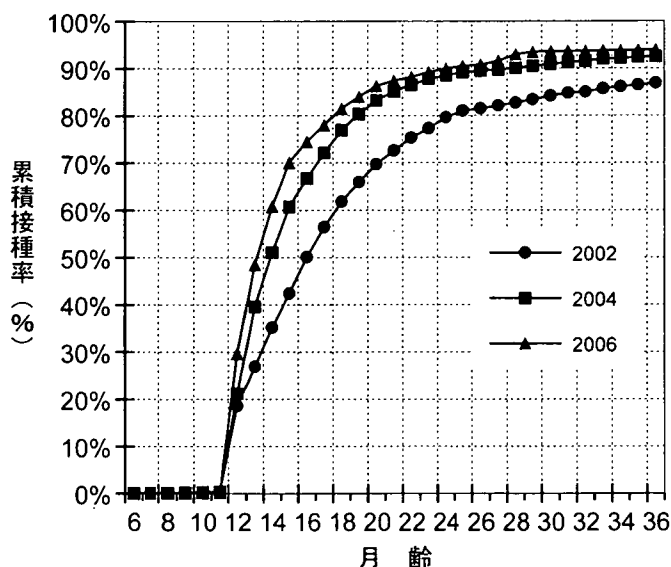


図2 2002年度，2004年度，2006年度の月齢別麻疹ワクチン全国累積接種率曲線の比較

カ月では  $81.5 \pm 1.3\%$ ，24カ月では  $90.0 \pm 1.0\%$ ，36カ月では  $94.0 \pm 0.8\%$ であった (図1)。

2002年度からの調査結果と比較すると，2002年度から2006年度まで年々累積接種率が上昇していた。特に，1歳代での改善が大きかった (図2)。すなわち，生後12カ月での累積接種率は2002年度，2003年度の  $18.6\%$ ， $18.1\%$  から2005年度には  $26.7\%$  に，生後15カ月での累積接種率は2002年度，2003年度の  $42.4\%$ ， $55.9\%$  から2005年度には  $65.4\%$  へ，18カ月では

$61.8\%$ ， $71.9\%$  から  $80.9\%$  へ，24カ月では  $79.6\%$ ， $86.0\%$  から  $89.7\%$  へと上昇していたが，2006年度ではさらに1歳児での接種率が上昇し，生後12カ月での累積接種率は2005年度の  $26.7\%$  から  $29.7\%$  へ，生後15カ月での累積接種率は  $65.4\%$  から  $70.1\%$  へ，生後18カ月では  $80.9\%$  から  $81.5\%$  へと改善していた。また，その後の月齢での累積接種率の改善もみられており，2002年度に  $86.9\%$  であった生後36カ月での累積接種率が2006年度には  $94.0\%$  にまで上昇

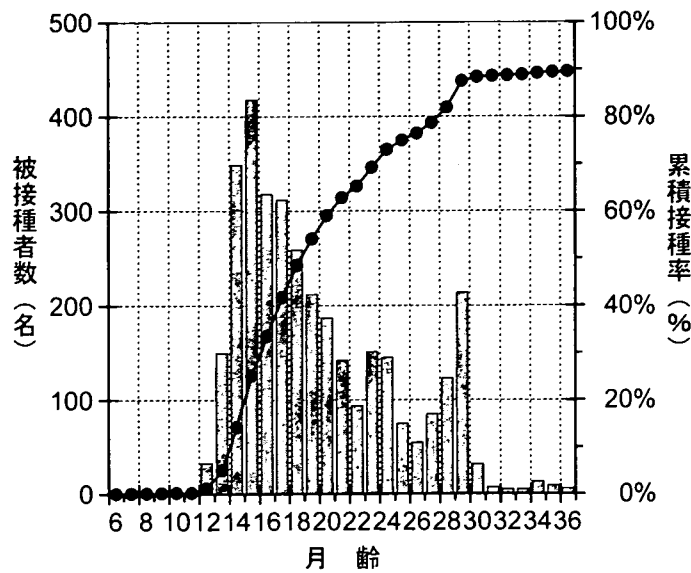


図3 2006年度の調査による月齢別風疹ワクチン被接種者数と全国累積接種率曲線

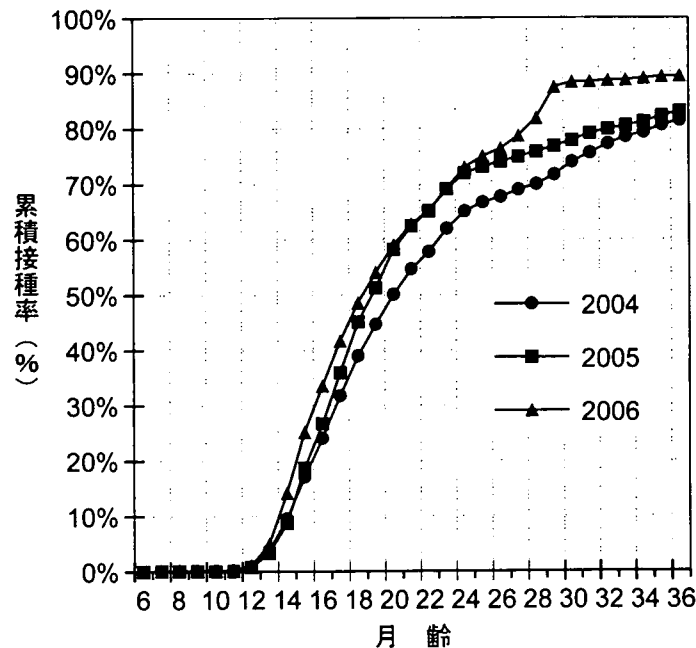


図4 2004年度、2005年度、2006年度の月齢別風疹ワクチン全国累積接種率曲線の比較

した。

### 3. 風疹ワクチン累積接種率

2006年度に満3歳に達した小児における風疹ワクチン累積接種率を、2004年度、2005年度に引き続き調査した。2006年度の風疹ワクチン累積接種率は、2004年度より改善したとはいえ、生後12カ月で1.1%、生後15カ月で25.2%と立ち上がりが遅く、生後18カ月で48.6%、生後

24カ月で73.0%と、その後の伸びも鈍かった。しかし、生後29カ月ごろに急な累積接種率の伸びがみられて、36カ月での累積接種率は89.5%に達した(図3)。

風疹の累積接種率曲線を2004年度、2005年度、2006年度で比較すると、2004年度と2005年度との比較では、生後18カ月から30カ月の間で累積接種率の向上が大きく、2005年度と2006年

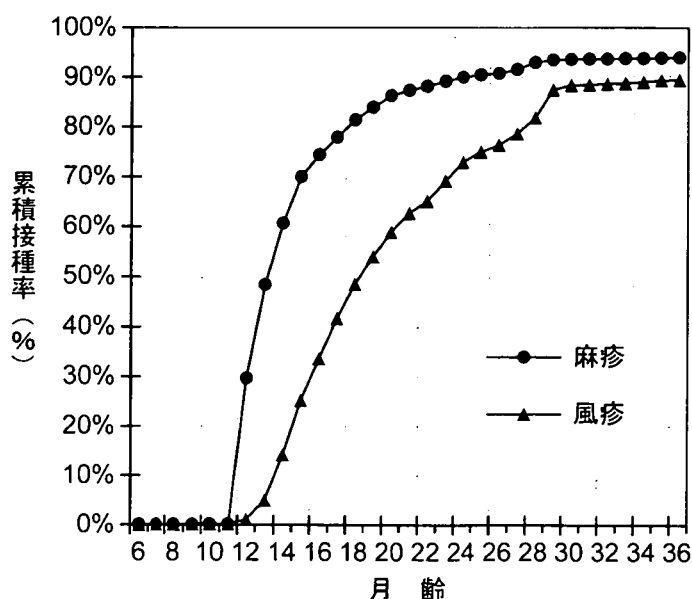


図5 2006年度調査による月齢別麻疹ワクチン全国累積接種率曲線と風疹ワクチン全国累積接種率曲線の比較

度との比較では生後29カ月での累積接種率の上昇が目立った(図4)。

#### 4. 麻疹ワクチン累積接種率と風疹ワクチン累積接種率の比較

麻疹ワクチンと風疹ワクチンの累積接種率曲線を比較してみると、昨年度より多少差は減少したが、風疹ワクチン累積接種率曲線は麻疹ワクチンの累積接種率曲線に比較して、立ち上がりも遅く、その後の伸びも鈍く、生後15カ月では約47%、生後18カ月では約36%も累積接種率が低かった。しかし、生後29カ月で風疹ワクチンの累積接種率が急激に伸びたため、生後36カ月の時点での差は約4.5%に留まった(図5)。

#### 5. ポリオ生ワクチン累積接種率および年度別比較

ポリオ生ワクチン1回目接種の累積接種率曲線は生後3カ月から立ち上がり、生後6カ月、7カ月で急速に上昇している。生後8カ月から11カ月では上昇は緩やかになっているが、生後12カ月、13カ月で上昇がやや急になり、それ以降はゆっくりと上昇している。生後6~7カ月と生後12~13カ月で上昇が急になるのはポリオ生ワクチンがこの月齢の小児を対象に年2回の集団接種で行われている地域が多いためと考えられる(図6左)。生後6カ月での累積接種率は45.6±1.5

%、12カ月での累積接種率は86.3±1.1%、24カ月では94.2±0.7%、36カ月では95.2±0.7%であった。

ポリオ生ワクチン2回目接種の累積接種率曲線は生後6カ月から立ち上がり、生後11カ月から13カ月で急速に上昇している。生後13カ月から17カ月では上昇は緩やかになっているが、生後17カ月から19カ月で上昇が再び急になり、それ以降は、生後23カ月から25カ月までがやや急になるものの、ゆっくりと上昇している。生後11~13カ月と生後17~19カ月で上昇が急になるのは、1回目接種と同様に、ポリオ生ワクチンが年2回の集団接種で行われている地域が多いためと考えられる(図6右)。生後12カ月での累積接種率は44.6±1.5%、18カ月での累積接種率は70.0±1.4%、24カ月では85.5±1.1%、36カ月では90.6±0.8%であった。

2003年度、2004年度、2005年度の調査結果と比較して、2006年度の1回目ポリオ生ワクチンの累積接種率は、生後14カ月までは最も高い値であった。2回目の累積接種率は、生後6月から12カ月まではこれまでの最高値であった。しかし、全体としては大きな相違はみられず、上記4年度における生後36カ月での累積接種率の差は1%未満であった。

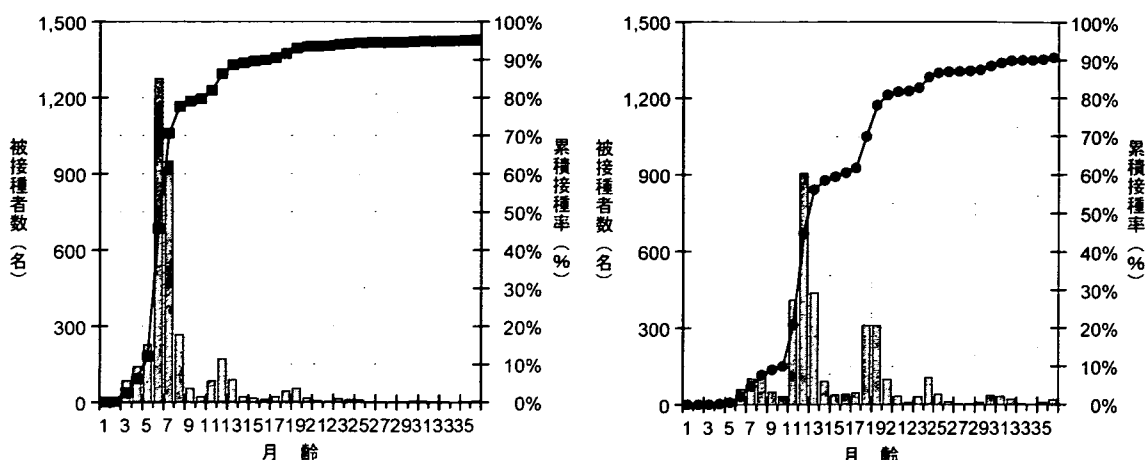


図6 2006年度に調査した月齢別ポリオ生ワクチン1回目接種(左)と2回目接種(右)の全国累積接種率曲線

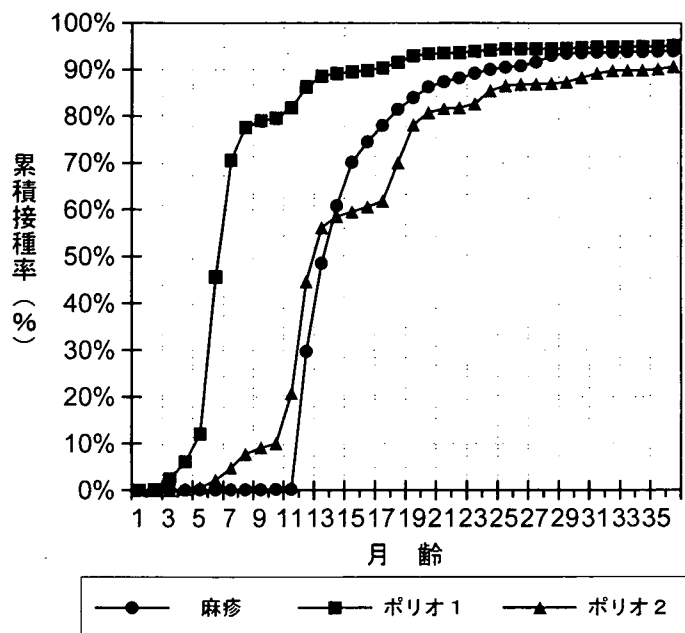


図7 2006年度に調査した月齢別全国ポリオ生ワクチン1回目接種および2回目接種の全国累積接種率曲線と麻疹ワクチン全国累積接種率曲線の時期的関係

ポリオ生ワクチンは多くの自治体で集団接種されているため、累積接種率曲線が、個別接種している麻疹ワクチンの累積接種率曲線のように滑らかではない。

### 6. ポリオ生ワクチン接種と麻疹ワクチン接種との時間的關係

ポリオ生ワクチン接種と麻疹ワクチン接種との時間的關係を知るために、麻疹ワクチン、ポリオ生ワクチン1回目、同2回目の累積接種率曲線を同一のグラフに図示した(図7)。ポリオ生ワクチン1回目の累積接種率曲線は麻疹ワクチンの累積接種率曲線と重なることはなく、時間的に競合することはないと考えられたが、ポリオ生ワクチ

ン2回目の累積接種率曲線は、昨年度の調査と同様に、生後12~14カ月で麻疹ワクチン累積接種率曲線と近づいており、この時期にポリオ生ワクチンの2回目接種と麻疹ワクチン接種が時間的に競合していることが推測された。

### 考察

日本では現在もな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<sup>9)</sup>。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カ月から15カ月では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裏付けられる。

2006年6月から麻疹・風疹混合(MR)ワクチンを生後1歳と就学前1年に接種する、麻疹ワクチン2回接種方式の導入が実施されている<sup>10)</sup>。それ自体は麻疹制圧にとって一步前進といえるが、麻疹ワクチンの接種期間が生後90カ月に達するまでから、24カ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。2008年度には、改正された制度の下でMRワクチン接種を受けた子どもが3歳に達して、調査対象となるため、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って、風疹ワクチン累積接種率曲線の立ち上がりが早くなり、曲線の伸びも良好になると予測される。しかし、接種期間が短縮されたことが原因と考えられる生後1歳代での累積接種率の低下が認められれば、MRワクチンの接種率を高く維持するために自治体での新たな取り組みが必要となる可能性もある。また、麻疹や風疹の発生を強く抑制するためには、就学前のMRワクチン追加接種の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、風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。

ポリオ生ワクチンの全国累積接種率は、1回目の接種も、2回目の接種も、調査を開始した2003年度からほとんど変わりなく高い累積接種率を維持している。麻疹ワクチン早期接種運動が全国的に展開され、2回目のポリオ生ワクチン接種時期と麻疹ワクチンの接種時期が重なった場合は、麻疹ワクチンを優先して接種するような指導がなさ

れるようになったが、それによるポリオ生ワクチン2回目接種の累積接種率低下はみられていない。2005年度からBCGワクチンの接種期間が従来の「生後4歳に達するまで」から「出生後から生後6カ月に達するまで」に変更されたため<sup>11)</sup>、接種時期が重なり、ポリオ生ワクチン1回目の接種時期が遅れて累積接種率が低下することが危惧される。改正後の接種期間でBCGワクチン接種を受けた小児が本累積接種率調査対象の3歳児になるのは2008年度であるので、今後さらにポリオ生ワクチンの累積接種率調査を続け、その変化の有無に注意する必要がある。

注) 本研究は厚生労働科学新興・再興感染症研究事業による研究費補助を受けた。

#### 文 献

- 1) 大谷 明：ワクチンの思想 国立予防衛生研究所学会編、ワクチンハンドブック、丸善、東京、p.3～5、1996
- 2) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン 2006年版
- 3) 磯村思无、山本直彦：麻疹予防接種の効果的な実施方式に関する研究 厚生労働省新興・再興感染症研究事業「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究」班平成14年度報告書、p.229～234、2003
- 4) 崎山 弘：予防接種率算定法としての累積接種率と接種完遂率の有効性。外来小児科 4：287～297、2001
- 5) 高山直秀：麻疹ワクチン接種率調査における累積接種率曲線の有用性。日本医事新報 No.4094：27～29、2002
- 6) 崎山 弘、梅本 哲、高山直秀：我が国における麻疹ワクチンの累積接種率。日本医事新報 No.4150：26～29、2003
- 7) 高山直秀、崎山 弘、宮村達男、加藤達夫：麻疹ワクチン及びポリオ生ワクチン累積接種率全国調査結果。感染症学誌 79：7～12、2005
- 8) 高山直秀：麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究 厚生労働省新興・再興感染症研究事業「ポリオ及び麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究」班平成16年度報告書、p.11～29、2004
- 9) 国立感染症研究所：麻疹・風疹 2006年3月現在。病原微生物検出情報 27：85～86、2006
- 10) 木村三生夫、平山宗宏、堺 春美：麻疹風疹混合ワクチン 予防接種の手引き 第11版、近代出版、東京、p.197～202、2006
- 11) 高松 勇：これからのBCG接種体制の注意点と今後の問題点。小児科 46：324～332、2005



Cumulative vaccination coverage of measles-, rubella- and oral poliovaccine obtained by the nationwide survey in the fiscal year 2006

Naohide Takayama<sup>1)</sup>, Hiroshi Sakiyama<sup>2)</sup>, Hiroyuki Shimizu<sup>3)</sup>, Tatsuo Miyamura<sup>3)</sup>,  
Tatsuo Kato<sup>4)</sup> and Satoshi Umemoto<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

<sup>2)</sup>Sakiyama Pediatric Clinic

<sup>3)</sup>National Institute of Infectious Diseases

<sup>4)</sup>National Center for Child Health and Development

<sup>5)</sup>Healthcare Marketing Intelligence Corporation

## 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

<sup>1)</sup> 東京都立駒込病院小児科, <sup>2)</sup> 獨協医科大学産婦人科, <sup>3)</sup> 千葉県衛生研究所感染症学部

高山 直秀<sup>1)</sup> 庄田亜紀子<sup>2)</sup> 岡崎 隆行<sup>2)</sup>  
一戸 貞人<sup>3)</sup> 齊加志津子<sup>3)</sup> 稲葉 憲之<sup>2)</sup>

(平成 18 年 11 月 14 日受付)

(平成 19 年 7 月 17 日受理)

Key words: measles, antibody, protective level

### 要 旨

妊婦における麻疹抗体レベルを麻疹の赤血球凝集抑制 (Hemagglutination inhibition: HI) 法で測定したところ、8 倍未満の陰性者が約 31% みられた。同じ検体をゼラチン粒子凝集 (Particle agglutination: PA) 法及び中和法で測定したところ、PA 抗体価 16 倍未満、中和抗体価 2 倍未満の陰性者はそれぞれ 1%、3% であった。このため 3 種の測定法で得られた抗体価の相互関係を調べた。HI 抗体価、PA 抗体価と中和抗体価の陽性領域での相関は良好であった。しかし、麻疹 HI 法で抗体陰性と判定された HI 抗体価 8 倍未満の者のうち 81% が、8 倍の者では全員が麻疹中和抗体価 4 倍以上の陽性を示した。麻疹 PA 抗体価が 256 倍の者では 95% が、512 倍の者では 99% が麻疹中和抗体価 4 倍以上であった。したがって、中和抗体価 4 倍を発病予防に必要な抗体レベルの指標とすれば、HI 抗体価が 8 倍、PA 抗体価が 256 倍以上であれば、大部分は麻疹の発症を免れうるものと考えられた。麻疹 PA 法は、HI 法と異なって麻疹ウイルスの感染に重要な Hemagglutinin (H) 蛋白に対する抗体のみを測定するものではないが、麻疹抗体検出感度の点で HI 法にまさり、麻疹感受性者の検出には HI 法より適すると考えられた。

[感染症誌 81: 675~680, 2007]

### 序 文

近年成人の麻疹患者が相対的に増加しており<sup>1)</sup>、これに伴って妊婦の麻疹、先天性麻疹、新生児麻疹も報告されている<sup>2)~5)</sup>。その原因は妊娠可能年齢の女性における麻疹抗体保有率が低いことと推測されていたため<sup>1)</sup>、妊婦における麻疹抗体レベルを調査した。調査には赤血球凝集抑制 (Hemagglutination inhibition: HI) 法、ゼラチン粒子凝集 (Particle agglutination: PA) 法、中和法を用いたが、抗体陰性者の割合や抗体価分布に上記 3 種の測定法間で不一致がみられた<sup>6)</sup>。このため 3 種の測定法で得られた抗体価の相関を調べるとともに、麻疹発症予防能を知る上で最も信頼性が高い麻疹中和抗体の発症予防レベルを基準として、麻疹の発症を予防するために必要な麻疹 HI 抗体および PA 抗体のレベルを設定することを試みた。

### 対象と方法

調査対象：2004 年 6 月から 10 月までに獨協医科大学産婦人科を受診した妊婦 460 名について、麻疹抗体価測定の意義を説明し、本人の同意を得たうえで採血し、麻疹 HI 抗体価、麻疹 PA 抗体価、麻疹中和抗体価を測定した。

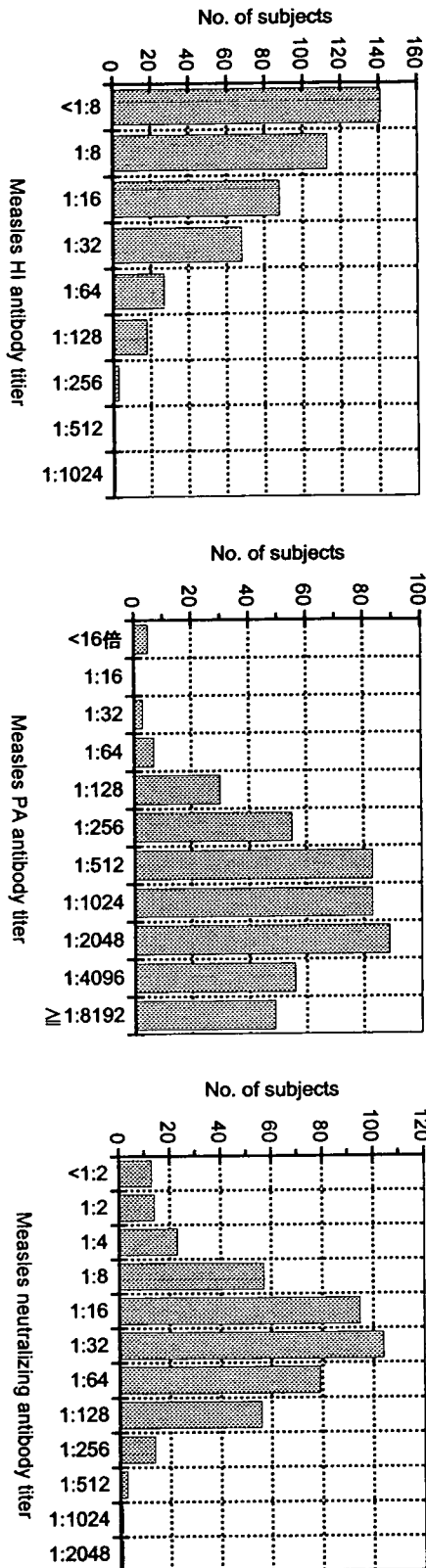
抗体価の測定：麻疹 HI 抗体価はエスアールエル社に測定を依頼した。また、麻疹 PA 抗体価は測定キット (セロディア麻疹、富士レビオ) を用いて測定し<sup>7)</sup>、麻疹中和抗体価は、B95a 細胞を用い、Edmonston 株をチャレンジウイルスとして、CPE 法によって測定した<sup>8)</sup>。

基準となる中和抗体価の設定：麻疹の発病を予防できる中和抗体レベルは抗体価 4 倍とされている<sup>9)</sup>。このため、中和抗体価 4 倍以上を麻疹の発症を予防できる中和抗体レベルと仮定して、比較検討を進めた。

統計処理：抗体価の幾何平均値及び 2 種の検査法による抗体価の相関係数は統計ソフト STATISTICA

別刷請求先：(〒113-8677) 東京都文京区本駒込 3-18-22  
東京都立駒込病院小児科 高山 直秀

Fig. 1 Distributions of measles hemagglutinin inhibition (HI) (left), gelatin particle (PA) (middle), and neutralizing antibody (right) titers among pregnant women.



(StatSoft JAPAN) を使用して求めた。

成 績

1. 麻疹 HI, PA, 中和抗体価の分布

麻疹 HI, PA, 中和抗体価の分布を Fig. 1 に示した。麻疹 HI 抗体は、抗体価 8 倍未満 (陰性) の妊婦が 30.7% (141/460) で最も多く、HI 抗体価 8 倍の者が 24.6% (113/460) を占め、抗体価が上昇するにつれて被験者数が減少する分布型を示した。一方、麻疹 PA 抗体は、抗体価 16 倍未満 (陰性) の者は 1.1% (5/460) にすぎず、PA 抗体 16 倍以上 64 倍以下の弱陽性者は 2.2% (10/460) で、2,048 倍の者が 19.3% (89/460) と最も多く、8,192 倍以上の抗体価を有する者が 10.7% (49/460) おり、抗体価が高い側に偏った分布型を示した。麻疹中和抗体は、抗体価 2 倍未満 (陰性) の女性は 2.8% (13/460)、中和抗体 2 倍の弱陽性者が 3.0% (14/460) おり、32 倍の者が 22.6% (104/460) と最多で、256 倍以上が 4.1% (19/460) で、抗体価が低い側に軽度偏った正規分布を示した。

2. 麻疹 HI 抗体価と麻疹中和抗体価との関係

麻疹 HI 抗体価と麻疹中和抗体価の関係を Fig. 2 に示した。麻疹 HI 抗体価 8 倍未満の 141 名 (HI 価 8 倍未満群) における中和抗体陽性者の幾何平均抗体価は  $23.16 \pm 1.23$  であり、HI 価 8 倍, 16 倍, 32 倍, 64 倍, 128 倍群では、それぞれ、 $2^{4.50 \pm 0.97}$ ,  $2^{5.31 \pm 0.96}$ ,  $2^{6.15 \pm 0.90}$ ,  $2^{6.52 \pm 0.99}$ ,  $2^{7.56 \pm 0.77}$  であった。また、8 倍以上の HI 抗体価と中和抗体価の相関は良好であった (相関係数  $r = 0.89$ )。麻疹中和抗体価が 4 倍以上の者は調査対象者中 94.1% (433/460) であったが、麻疹 HI 抗体価 8 倍以上の妊婦は 69% (319/460) であった。

麻疹 HI 抗体価 8 倍ないし 16 倍を麻疹の発症予防に必要な抗体レベル (発症予防レベル) と仮定したときに、発症予防レベル以上の HI 抗体価を有する被験者が、麻疹中和抗体価も 4 倍以上である陽性一致率 (sensitivity) と発症予防レベル未満の抗体価である者が中和抗体価 4 倍未満である陰性一致率 (specificity) をみた。麻疹 HI 抗体価 8 倍を発症予防レベルとした場合は、陽性一致率は 100%、陰性一致率が 19.1% であり、発症予防レベルを HI 抗体価 16 倍とした場合には、陽性一致率は 100%、陰性一致率が 10.6% であった (Table 1)。

3. 麻疹 PA 抗体価と麻疹中和抗体価との関係

麻疹 PA 抗体価 16 倍未満の 5 名は、すべて中和抗体価も 2 倍未満の陰性であった (Fig. 3)。また、PA 抗体価が 32 倍, 64 倍, 128 倍の群では中和抗体 2 倍未満の者が含まれていたが、PA 抗体価 256 倍と 512 倍の群では全員が中和抗体価 2 倍以上で、それぞれ 94.5% (52/55)、98.8% (82/83) が中和抗体価 4 倍以上であった。さらに、PA 抗体価が 1,024 倍以上の群

Fig. 2 Correlation between measles hemagglutinin inhibition (HI) antibody titers and measles-neutralizing (NT) antibody titers. Filled circles show geometrical mean titers (GMTs) and vertical lines indicate confidence intervals of GMTs. Numbers show the number of subjects with measles HI and NT antibody titers indicated. The solid line represents the regression line of GMTs.

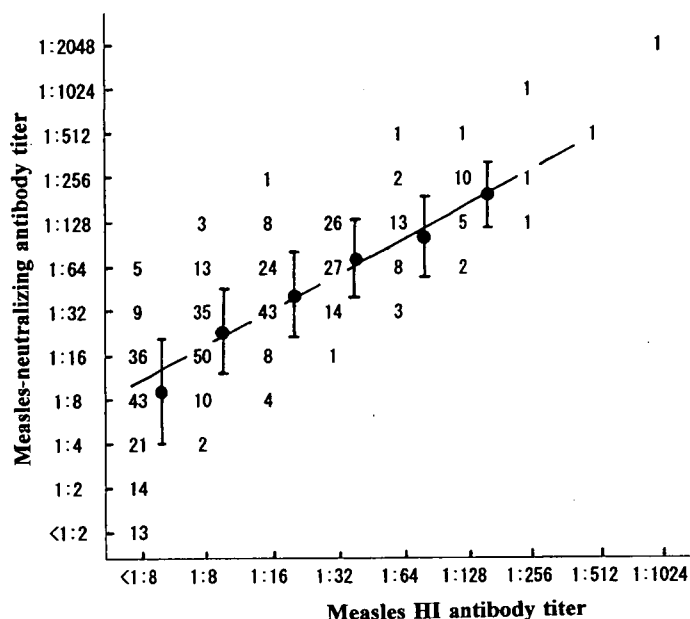


Table 1 Comparison of measles HI (upper) and measles PA (lower) test results with measles neutralization test results

	HI ≥ 1:16	HI < 1:16		HI ≥ 1:8	HI < 1:8
NT ≥ 1:4	206	227	NT ≥ 1:4	346	114
NT < 1:4	0	27	NT < 1:4	0	27
Sensitivity = 206/206 = 100%			Sensitivity = 346/346 = 100%		
Specificity = 27/254 = 10.6%			Specificity = 27/141 = 19.1%		
	PA ≥ 512	PA < 512		PA ≥ 256	PA < 256
NT ≥ 1:4	359	74	NT ≥ 1:4	411	22
NT < 1:4	1	26	NT < 1:4	4	23
Sensitivity = 359/360 = 99.7%			Sensitivity = 411/415 = 99.0%		
Specificity = 26/100 = 26.0%			Specificity = 23/45 = 51.1%		

では全員の中和抗体価が8倍以上であった。調査対象者中で、麻疹PA抗体価が256倍、512倍以上、1,024倍以上の者は、それぞれ90.2% (415/460)、78.3% (360/460)、60.2% (277/460)であった。

PA抗体価128倍の群では、中和抗体陽性者の幾何平均抗体価は $2^{2.35 \pm 1.03}$ で、PA抗体価256倍の群、512倍群、1,024倍群、2,048倍群、4,096倍群、8,192倍群における幾何平均中和抗体価はそれぞれ、 $2^{3.98 \pm 0.86}$ 、 $2^{4.72 \pm 0.87}$ 、 $2^{5.57 \pm 0.92}$ 、 $2^{6.18 \pm 0.83}$ 、 $2^{7.22 \pm 1.23}$ であり、麻疹中和抗体価とPA抗体価の相関は良好であった ( $r = 0.96$ )。

麻疹PA抗体価256倍を麻疹の発症予防レベルとした場合は、中和抗体価4倍以上との陽性一致率は99.0%、陰性一致率が51.1%であり、発症予防レベルをPA抗体価512倍とした場合には、陽性一致率は99.7%、陰性一致率が26.0%であった (Table 1)。

4. 麻疹HI抗体価と麻疹PA抗体価との関係

HI価8倍未満群では、麻疹PA抗体価が16倍未満から4,096倍まで広く分布していた (Fig. 4)。HI価8倍群、16倍群、32倍群、64倍群での幾何平均PA抗体価はそれぞれ、 $2^{9.59 \pm 0.86}$ 、 $2^{10.85 \pm 0.85}$ 、 $2^{11.69 \pm 0.97}$ 、 $2^{11.88 \pm 0.49}$ とHI抗体価に平行して上昇した。なお、HI抗体価128倍