

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
庵原俊昭	風疹ウイルス	杉本恒明、 矢崎義雄	内科学第九版	朝倉書店	東京	2007	278-279
庵原俊昭	小児感染症の診断	岡部信彦	小児感染症学	診断と治療社	東京	2007	21-27
沼崎 啓	医薬品各条 乾燥弱毒生麻しんワクチン	渡辺治雄	生物学的製剤基準解説 2007年版	(株)じほう	東京	2007	140-148
沼崎 啓	医薬品各条 弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチン	渡辺治雄	生物学的製剤基準解説 2007年版	(株)じほう	東京	2007	149-151

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
庵原俊昭	ウイルス検査法とその評価	SRL宝函	別冊	S4-S16	2007
二井立恵、 庵原俊昭、他	健康成人女性における風疹抗体価と低抗体陽性者に対するワクチン接種の検討	三重県小児科医会会報	74巻	23-33	2007
庵原俊昭	予防接種をめぐる問題	小児科診療	70巻	2121-2123	2007
Numazaki K	Current problems of measles control in Japan and western pacific region	Vaccine	25巻	3101-3104	2007
Numazaki K	Current concepts of management for congenital cytomegalovirus infection	Trends in Developmental Biology	2巻	1-11	2007
岡田 賢司	「ジフテリア・破傷風・百日咳ワクチン」	日本医師会雑誌	135巻10号	2185-2189	2007
岡田 賢司	「変貌する百日咳と進む世界の対策」	小児科臨床	60巻8号別冊	2007-2008	2007

**IV. 研究成果の刊行物・別刷
(平成19年度)**

五類感染症(定点把握)

性器ヘルペスウイルス感染症(性器ヘルペス)

Genital herpes

川名 尚

Key words : 性器ヘルペス, 臨床, 抑制療法, 診断法, 感染病理

はじめに

性器の単純ヘルペスウイルス(herpes simplex virus: HSV)1型(HSV-1)または2型(HSV-2)の感染によって発症する性器ヘルペスは代表的なウイルス性性感染症である。性感染症の中で女性では性器クラミジア感染症に次いで第2位に、男性では淋菌感染症、性器クラミジア感染症に次いで第3位に位置する重要な疾患である。

潜伏感染と再活性化を繰り返すHSVの独特な感染病理のため、この感染症を完全に制御することは難しく、再発を繰り返すため臨床例は蓄積していく一方であろう。

本疾患の特徴ともいえる再発は、患者を肉体的ばかりでなく精神的にも苦しめQOLが低下する。その対策のために抑制療法が登場した。

本稿では、感染病理学、臨床、新しい検査法の動向、そして、最近の抗ウイルス療法やワクチン開発の現況などを述べたい。著者は産婦人科医であるので女性の性器ヘルペスを中心に述べることをお赦し願いたい。

1. 臨床症状

性器ヘルペスは臨床的に初発と再発に分けられる。

a. 初 発

初発は、初感染初発と非初感染初発に分けられる。

1) 初感染初発

HSVに初めて感染して発症する場合である。感染の機会があってから平均3~7日(2~21日)の潜伏期の後に発症することが多い。発症前に外陰部のそう痒感などの症状を呈することがある。比較的突然に外陰部に浅い潰瘍や水疱が出現する。病変の数は数個から無数のものまでである。一般的にはまず水疱ができこれが破れて潰瘍またはびらんになるが、粘膜面は最初から潰瘍またはびらんとなることが多い。動物実験によるとHSV-1に比べてHSV-2は水疱性病変を経ないで潰瘍性病変を形成しやすいというが¹⁾、著者の経験でも性器ヘルペスの初感染では粘膜面に水疱を形成する場合はHSV-1による場合が多かった。

外陰部の疼痛は排尿や椅子に腰かけることもできないほど強く、ときに歩行も困難となる。両側のソケイ部のリンパ節の腫脹圧痛はほぼ必発である。約6~7割に発熱、全身倦怠感などの全身症状を伴う²⁾。女性では約3割に、男性では約1割に無菌性髄膜炎を併発するとされている³⁾。これらの例では、髄膜刺激症状のため頭痛や項部硬直、ときに羞明感を訴える。また、Elsberg症候群として知られている仙骨神経根

Takashi Kawana: Department of Obstetrics and Gynecology, Teikyo University Faculty of Medicine Mizonokuchi Hospital 帝京大学医学部附属溝口病院 産婦人科, Teikyo Heisei Nursing Junior College 帝京平成看護短期大学

神経障害を併発し、排尿排便困難となり、ときに尿閉に至ることもある。著者の経験では HSV-2 に初感染した例の 13.5%、HSV-1 初感染例の 0.9% に本症状がみられた。髄膜刺激症状や Elsberg 症候群は明らかに HSV-2 感染例が HSV-1 感染例よりも多く、HSV-2 の好神経性がうかがわれる。

発症時に HSV 抗体が陰性である。約 2~3 週間で自然治癒するが、後述する抗ヘルペスウイルス薬を投与すると約 1 週間でかなり軽快する。

2) 非初感染初発

無症候のうちに既に知覚神経節に感染していた HSV が再活性化され発症したものである。したがって、発症時に既に HSV 抗体は陽性である。症状は前述の初感染と同様であるが、病変の数はより少なくソケイリンパ節の腫脹の頻度も少ない。発熱などの全身所見はみられず治癒までの期間も短く全体としてより軽症であることが多い。

b. 再 発

以前に発症したことがある例が再び発症した場合を再発としている。知覚神経節に潜伏感染している HSV の再活性化によって発症する。大体同じ部位に再発することが多いが、ときに別の部位に再発することもある。病変は小水疱や潰瘍性病変が 1~数個出現する。

発熱することもなく、ソケイリンパ節が腫脹することは少ない。多くは 1 週間以内に自然治癒する。再発する前に大腿後面に神経痛様の疼痛があったり、再発する局所に違和感を感じるなどの前兆が約 30~50% の患者にみられる。HSV が再活性化し知覚神経を刺激しているためであろう。

再発の頻度は HSV-2 感染例の方が HSV-1 感染例よりもはるかに多い。著者の追跡調査では、HSV-2 感染例は 1 年以内で約 90% 再発したのに対し、HSV-1 感染例は約 25% であった⁴⁾。文献的には HSV-2 初感染例の再発頻度について 38% は年間 6 回以上で 20% は 10 回以上再発するという⁵⁾。経時的にみると再発回数は次第に減少する例のある一方で、あまり変わらないもの、逆に増えるものなどがあることが知られて

いる⁶⁾。

再発の契機となるのは、心身の疲労、風邪などの発熱、女性では月経などが多く、このことは全身や局所の免疫能の低下をもたらすからではないかと考えている(新感染症学上巻：性器ヘルペスウイルス感染症の再発の稿参照)。

再発を繰り返す患者においては、再発が心身に大きなストレスとなり QOL を著しく損ねることになる。このような観点から、後述する抗ヘルペスウイルス薬を持続的に服用し再発を抑制する抑制療法が開発された。

2. 広い臨床的なスペクトラム

性器の HSV 感染は臨床的に広いスペクトラムを有する。上述したような典型例は 50% 以下であるともいわれている。例えば病変の形であるが、浅いのが一つの特徴ではあるがときにより深いものもある。また、形は円~楕円形が多いが、ときに線状の浅い潰瘍のことがある。大きさも非常に小さいピンホール程度のこともあり、しばしば見逃されている。

外陰部には病変がみられず子宮頸部にのみ病変がみられることがある。性器には何の病変もなく尿道炎症状を呈することがある。神経症状のみを呈する Mollaret 髄膜炎のような場合もある⁷⁾。再発の前兆として大腿後面の神経通様の疼痛が特につらいという患者もいる。そこで著者は、表 1 のような初診時の性器ヘルペスの臨床分類を考えている。

更に、何ら症状を呈しないで HSV を性器に排泄している無症候性ウイルス排泄者も多い⁸⁾。性器ヘルペス患者の性的パートナーの約 70% は無症候であるといわれているが、このような事情によるものであろう。PCR 法を用いて調べると、HSV-2 抗体陽性者の 28% は性器に HSV-DNA を排出しているという⁹⁾。無症候性ウイルス排泄者が恐らく性器の HSV 感染を広めてきたと考えられている。

3. 感染病理からみた性器ヘルペス

a. HSV の型と性器ヘルペス(表 2)

35 年間に著者の経験した 698 例の性器ヘル

表1 性器ヘルペスの臨床分類

＜外陰型＞	
(1)	初発 再発
(2)	亜分類
a)	病変の広さ
	i) 汎発型
	ii) 中間型
	iii) 限局型
b)	発熱
	i) 有
	ii) 無
c)	ソケイリンパ節腫瘍・圧痛
	i) 有
	ii) 無
(表記法の例：初発, ai-bi-ci)	
＜特殊型＞…外陰病変がなく以下の症状がある	
(1)	子宮頸管炎
(2)	尿道炎
(3)	神経症状(Elsberg症候群, 髄膜炎)

表2 臨床型とHSVの型

臨床型	HSVの型		
	HSV-1(%)	HSV-2(%)	計(%)
初感染初発	241(59.8)	162(40.2)	403(100)
再発	30(13.7)	189(86.3)	219(100)
非初感染初発	13(17.1)	63(82.9)	76(100)
合計	284(40.7)	414(59.3)	698(100)

ペス患者について臨床分類と分類されたHSVの型を表2に示した。全体ではHSV-1が約40%、HSV-2が約60%であった。

初感染初発が403例(57.7%)あり、このうちHSV-1によるものが241例(59.8%)、残りの162例(40.2%)がHSV-2によるものであった。非初感染初発76例でHSV-1によるものが13例(17.1%)であったのに対しHSV-2によるものが63例(82.9%)でありHSV-2が圧倒的に多かった。

再発例219例では、HSV-1によるものが30例(13.7%)であったのに対しHSV-2によるものが189例(86.3%)であった。非初感染初発と再発はどちらも潜伏感染しているHSVの再活性化によって発症したものであるが、いずれも約85%がHSV-2によるものであった。性器に

潜伏感染し再活性化するのはHSV-2の方が圧倒的に多いことがわかった。この傾向は1970年代から変わっていない¹⁰⁾。しかし、再発例にはHSV-1も14%程度にみられる点は興味深い。著者は性器に親和性があるHSV-1が存在するのではないかと考えている。Coyleらは、北アイルランドではHSV-1による性器ヘルペスの再発例が増えていると報告しているのは著者の考えを何か暗示するようである¹¹⁾。

b. 感染病理

感染病理からみた性器ヘルペスは表3のように初発が5種類、再発が2種類の計7種類に分けられる。これは、感染したHSVの型と発症時の患者の型特異的血清抗体を検査することによって判断できる。このような分類は後述するように型特異的抗体が正確に測定できるようになって初めて可能になった。そこで初発例について検討したところ、HSV-1感染例では約20%が、HSV-2感染例では約40%が非初感染初発であった。つまり初発といえどもかなりの例は既に感染していたHSVの再活性化により発症したもので、このことは、感染の時期を考えると単純に初感染のときの潜伏期(平均3~7日)から類推して、3~7日前に感染したとはいえないということも示している。性器ヘルペスの感染病理は性器ヘルペスを合併する妊婦においても分娩様式を考えるときに重要な点となってくる¹²⁾。

4. 検査法

上記のように性器ヘルペスの病変は浅い潰瘍性病変か水疱が主であるが、性器ヘルペスに一見似ているがヘルペス性病変ではない所見を示す病変も多い。そこで、臨床検査による確定診断が要求される。

ウイルス感染症の診断は、病原診断と血清診断が用いられている。性器ヘルペスでは感染したHSVがHSV-1またはHSV-2なのか、初感染なのか潜伏していたHSVの再活性化によるものなのかの診断が求められる。そのためには病原診断によりHSV-1かHSV-2かの検出を行い、型特異的抗体の検出によりその感染病理の診断

表 3 感染病理からみた性器ヘルペスの分類

臨床分類	感染病理		
初 発	初感染	HSV-1	初感染
		HSV-2	初感染
	非初感染	HSV-1	非初感染初発
		HSV-2	非初感染初発
		HSV-2	初感染(HSV-1と重感染)
再 発		HSV-1	再 発
		HSV-2	再 発

表 4 性器ヘルペスの臨床検査と感染病理

感染 HSV の型	発症時の抗体		感染病理
	抗 HSV-1	抗 HSV-2	
HSV-1	(-)	(-)	HSV-1 初感染
	(+)	(-)	HSV-1 再活性化
HSV-2	(-)または(+)	(-)	HSV-2 初感染
	(-)または(+)	(+)	HSV-2 再活性化

を行うことになる(表 4)。

a. 病原診断

HSV または HSV 抗原や DNA を検出して診断するものである。分離培養法が gold standard であり感度と特異度がともに優れているが時間と費用がかかる。

蛍光抗体法により感染細胞を検出する方法は時間もかからず簡単に保険適用もある良い方法ではあるが、性器ヘルペスのような小さい潰瘍性病変では感染細胞が採取しにくく、したがって感度が大変悪い。

そこで最近注目されているのが核酸増幅法である。既に諸外国では PCR 法, real-time PCR 法が用いられているが、我が国ではまだ一般検査として用いられていない。著者らは、我が国で開発された核酸増幅法である LAMP(loop-mediated isothermal amplification)法を性器ヘルペスの診断に応用し、その評価を行っている¹³⁾。本法は、両側にループ構造をもった DNA を起点として増幅反応が進むことを利用したもので既に数種の感染症に応用されている。半定量的ではあるが短時間に判定が可能であること、一定温度により反応が進むので用いる装置も比

較的安価であるなどの利点がある。著者らの研究結果では感度と特異度とも分離法と匹敵するものであった。今回の研究では DNA を抽出して行ったが、このステップを省略しても検出が可能なので更に簡単となり臨床の場でも用いられる可能性があり期待される。

b. 型特異的抗体検出

HSV-1 と HSV-2 は共通抗原を有しているため、抗原として HSV-1 や HSV-2 のウイルス抗原を用いると交差が出るため血清学的に型特異的診断は難しい。しかし、ウイルス粒子の表面にある glycoprotein のうち G と呼ばれる部分 (gG) は HSV-1 と HSV-2 とで交差が非常に少ないので、これを用いて特異的に HSV-1 抗体と HSV-2 抗体の検出が可能になった。現在国際的に最も広く用いられているのが Focus 社製の HerpeSelect[®]である。著者は性器ヘルペス患者から分離した HSV の型とその患者から得た血清中の型特異的抗体の検出を行ったところ、型はほぼ合致していたのでこのキットはおおむね評価できると考えている。ただ、問題はこのキットは gG に対する IgG 抗体を検出することになっているが、IgG 抗体の出現はやや遅れる

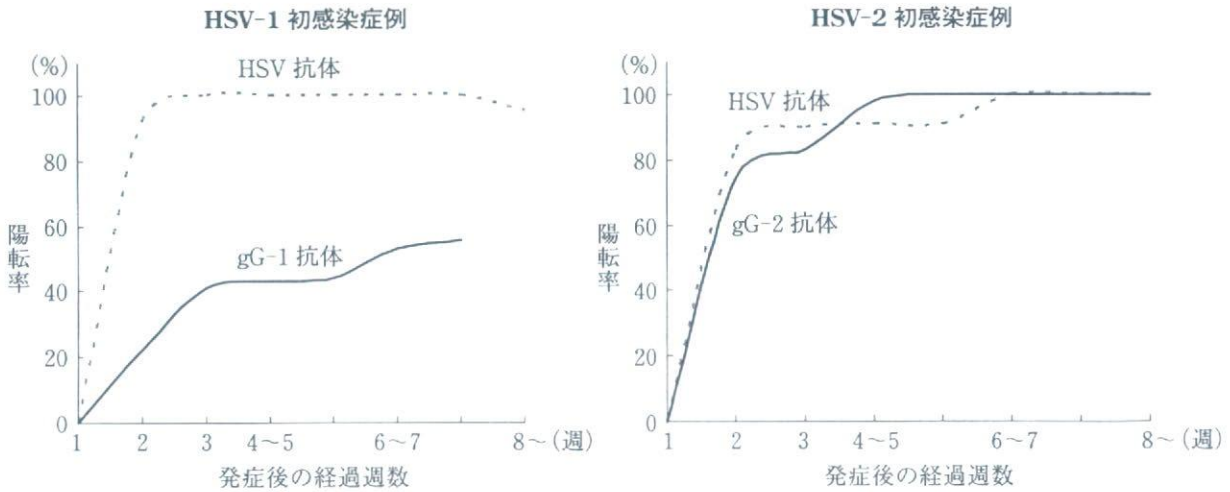


図1 初感染症例におけるHSV抗体の経時的陽転率

表5 性器ヘルペスの治療(日本性感染症学会 ガイドライン 2006)

	薬剤と投与法	投与期間
初 発	バラシクロビル 500 mg, 1日2錠, 分2 または アシクロビル 200 mg, 1日5錠, 分5 <重症例> 静注用アシクロビル 5 mg/kg, 1日3回, 点滴静注	5~10日間 5~7日間 その後経口で追加 計10日間
再 発	バラシクロビル 500 mg, 1日2錠, 分2 または アシクロビル 200 mg, 1日5錠, 分5 <軽症例> 3%ピダラビン軟膏 } 1日数回塗布 5%アシクロビル軟膏 }	5日間 5~10日間

だけでなくgGは抗原性がやや弱く、特にgG-1抗体(HSV-1のgG)が出現するのが遅れるようなので初感染の診断には注意が必要である(図1)。したがって、性器ヘルペスの早期診断のためには型特異的ではないがIgM分画の抗体の検出も合わせて行うとより精度が増すと思われる¹⁴⁾。

c. 検査の実際

結局、性器ヘルペスの診断には病原診断がfirst choiceである。これが陰性の場合でも、性器ヘルペスを疑う病変がありIgM抗体が陽性の場合、あるいは同じ部位に再発を繰り返す病変がありHSV-2抗体が陽性の場合などは血清

抗体の検出も診断的価値があると思われる。

5. 性器ヘルペスの治療(表5)

抗ヘルペスウイルス薬としてヌクレオシドアナログが開発され有効な治療薬として効果を上げている。アシクロビル(ACV)、バラシクロビル(VACV)、ファムシクロビル(FCV)の3つが臨床に用いられているが、我が国では今のところ前二者が市販されている。いずれも性器ヘルペスに著効を示すが、病型により投与量や期間が少しずつ異なっている。ACVが血中濃度を維持するために1日5回服用する必要があったが、VACVはACVのプロドラッグで腸管からの吸

収が良いため1日2回でよく、コンプライアンスが良くなった。

a. 初 発

一般に初発(特に初感染初発)は症状が強く病変が広いうえに抗体が陰性であるため治療までの時間もかかる。投与期間は我が国では5日間とされているが¹⁵⁾、外国では7~10日間とされている¹⁶⁾。HSVは外陰の病変が軽快しても仙髄神経節ではなお増殖していることも考えられるので、著者は10日間投薬するようにしている。仙髄神経節に潜伏感染しているHSVの量がその後の再発の頻度に関係して来ると考えるからである。

現在の薬剤は潜伏感染状態のHSVを排除することはできないので、抗ヘルペスウイルス薬によって治療しても既に潜伏感染しているHSVを排除できないためその後の再発は免れない。

髄膜炎を合併したり、外陰の病変が広く、排尿痛が強く日常生活が困難な場合、末梢神経麻痺による尿閉などを合併する場合は入院させてACVの点滴治療と膀胱への留置カテを入れQOLの改善に努めている。

b. 再 発

再発例は一般に症状が軽いので投与期間は5日間と短い。

再発の治療は、発症してから1日以内、できれば6時間以内に投薬すると有意な治療効果が得られるので、あらかじめ患者に薬剤を渡しておいて再発の前兆があったときに服用させると発症しないことも多い(patient initiated treatment, 先制療法)ので外国ではしばしば行われているが、我が国では保険の適用はない。

c. 再発抑制療法

繰り返す再発は患者に肉体的負担だけでなく精神的に大きなストレスとなりQOLが低下する。症状は軽くても再発するとパートナーや家族に感染させるのではないかと心配もある。もし今後再発しないならばこれほど嬉しいことはないと思う多くの患者が思っている。

そこで、再発を抑制するべく持続的に抗ウイルス薬を服用する抑制療法(suppressive treat-

ment)が開発され良好な結果を得ている。用いる薬剤は、CDCでは1日ACV 400mg×2、VACV 500mgまたは1,000mg×1、FCV 250mg×2の処方をお勧めしているが、VACV 500mg、1日1回がコンプライアンスも良く世界的に広まりつつある。この方法を年6回以上再発する症例に用いたところ、再発までの平均的日数がプラセボ群では20日であったのに対し112日以上であったと再発抑制効果を示した。約3カ月間では再発しないものが約70%であったのに対し、プラセボ群ではわずかに約10%でこの間に有意な差があったとしている¹⁷⁾(図2-a)。抑制療法中でも再発することはあるが、その症状は軽いこともわかっている。

更に、抑制療法を行ったときにはHSVの排泄も抑えられる結果、パートナーへの感染率も約75%抑えられることも証明されている(図2-b)。すなわち、本療法により患者本人にとっては再発を減らすことによりQOLが改善されるだけでなく、他人への感染させるのではないかという心配もある程度解消できるのである。副作用が心配になるが、現在のところ問題となる副作用は知られていない。

多くの国では行われているが、我が国では保険適用となっていないので実際には行いにくかったが、平成18年9月に適用拡大されVACV 500mg、1日1回を用いる抑制療法が保険で行えるようになった。この際、適正に用いるために以下のような点を考慮する。

(1) 対象はおおむね年6回以上の再発例。ただし、再発時の症状が重いか神経症状が強く患者が本療法を強く望む場合はこの限りではない。

(2) 1年間を目途に行い、1年後に中止して再発するか否かを見極めてから継続を検討する。

(3) 外国の報告では副作用はほとんどないとされているが、腎機能や肝機能に障害がある場合は適宜これらの機能を調べる。腎機能低下例では減量する。

(4) 女性では妊娠が判明した時点でとりあえず中止する。これは、妊娠初期に本療法を続けていても安全であるというデータがまだないた

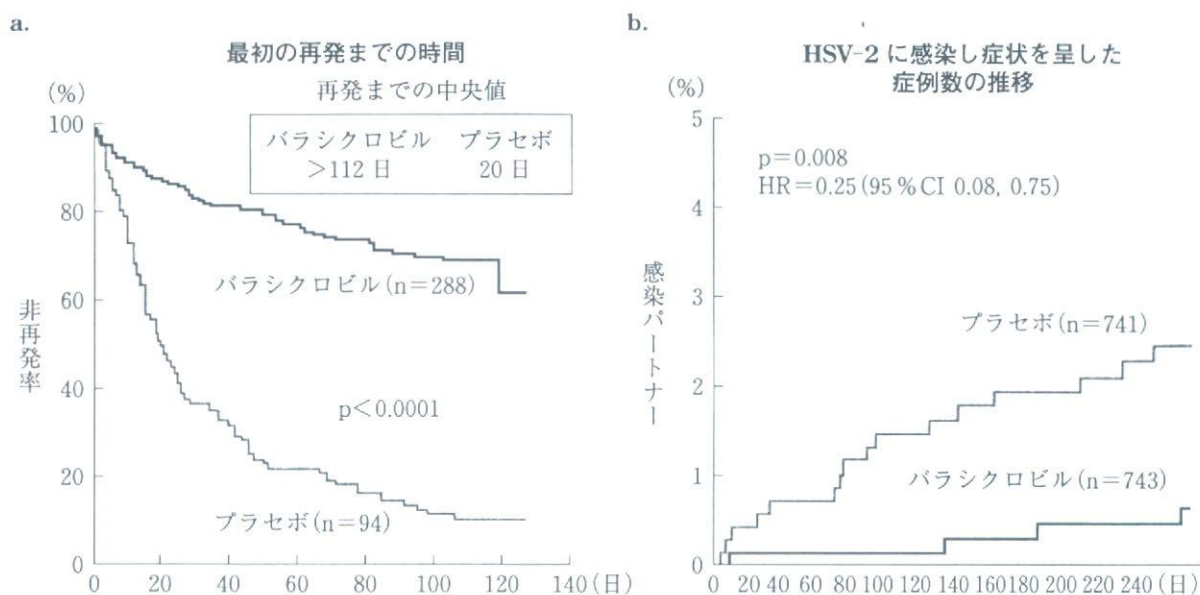


図2-a 抑制療法の有効性(プラセボとの二重盲検比較試験)

(Patel R, et al: Genitourin Med 73: 105-109, 1997.)

-b 伝播性の抑制効果(症候性感染)

(Corey L, et al: N Engl J Med 350: 11-20, 2004.)

表6 組換え蛋白によるHSVのコンポーネント
(糖蛋白)ワクチン

報告年	抗原	アジュバント	投与回数	会社 (商品名)
1999	gB+gD (HSV-2)	MF59	0, 1, 6カ月	Chiron (Biocine)
2002	gD (HSV-2)	alum d MPL	0, 1, 6カ月	GSK (Simplirix)

めであり、催奇形性が指摘されているわけではない。

実際に施行する場合、著者は1カ月ごとに患者の再発状況、服用状況や副作用をcheckすることがよいのではないかと考えている。

6. 性器ヘルペスの予防

最後に予防について触れてみたい。コンドームによる予防であるが、性交時の70%以上きちんと用いれば男性から女性への感染予防効果があることが報告されている¹⁸⁾。しかし、性器ヘルペスはコンドームで遮へいできる部位から離れた所にしばしば病変を形成するので、当然その効果は十分期待できない。

そこで、ワクチン戦略が考えられる。既に幾つかのワクチンが試みられているが最近になってHSVの表面にあるgBやgD抗原を遺伝子工学を用いて作製し、これにアジュバントを加えたサブユニットワクチンの効果を試した臨床研究が2つある(表6)。カップルの一方がHSV-2による性器ヘルペスに罹患していて、他方が未感染の組み合わせで、ワクチンを投与しておいてその予防効果をプラセボと比較するという研究である。最初はCoreyのグループによるHSV-2のgB+gDにアジュバントとしてMF59を用いた研究では残念なことに失敗に終わっている。もう一つがStanberryらのグループによるHSV-2のgDサブユニットにMPLをアジュバント

として用いたワクチンの臨床研究である¹⁹⁾。この研究では、HSV-1とHSV-2の両者に感染していない女性では約75%に予防できたが、HSV-1抗体に既に感染している女性と男性では無効であったという結果に終わっている。いずれにせよ、初めてHSVワクチンによる性器ヘルペスの予防への第一歩を踏み出した点は大いに評価したい。

おわりに

性器ヘルペスは複雑な感染病態を示し、臨床

のスペクトラムも大変広くその全貌を知ることが難しい。しかし、HSV検出法や型特異的抗体の測定が可能になり少しずつ真の姿が見えてきている。しかし、これも全体像のごく一部でしかないと思われる。なぜなら細胞性免疫や局所の粘膜免疫の実態がわかっていないからで、今後この分野の進展に期待したい。抑制療法がよいよ我が国でも導入されたので、性器ヘルペスの臨床のあり方やその結果として疫学にも変化がもたらされるであろう。

■ 文 献

- 1) Yoshida Y, et al: Growth of herpes simplex virus in epidermal keratinocytes determines cutaneous pathogenicity in mice. *J Med Virol* 75(3): 421-426, 2005.
- 2) Kawana T, et al: Clinical and virologic studies on female genital herpes. *Obstet Gynecol* 60(4): 456-461, 1982.
- 3) Corey L, et al: Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestations, course, and complications. *Ann Intern Med* 98(6): 958-972, 1983.
- 4) 川名 尚: 性器ヘルペスの治療. *日本化学療法学会誌* 49(10): 590-599, 2001.
- 5) Benedetti J, et al: Recurrence rates in genital herpes after symptomatic first-episode infection. *Ann Intern Med* 121(11): 847-854, 1994.
- 6) Benedetti JK, et al: Clinical reactivation of genital herpes simplex virus infection decreases in frequency over time. *Ann Intern Med* 131(1): 14-20, 1999.
- 7) Berger JR: Benign aseptic (Mollaret's) meningitis after genital herpes. *Lancet* 337: 1360-1361, 1991.
- 8) Wald A, et al: Reactivation of genital herpes simplex virus type 2 infection in asymptomatic seropositive persons. *N Engl J Med* 342: 844-850, 2000.
- 9) Wald A, et al: Frequent genital herpes simplex virus 2 shedding in immunocompetent women. Effect of acyclovir treatment. *J Clin Invest* 99: 1092-1097, 1997.
- 10) Kawana T, et al: Clinical and virological studies on genital herpes. *Lancet* 30: 964, 1976.
- 11) Coyle PV, et al: Emergence of herpes simplex type 1 as the main cause of recurrent genital ulcerative disease in women in Northern Ireland. *J Clin Virol* 27: 22-29, 2003.
- 12) Brown ZA, et al: Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA* 289: 203-209, 2003.
- 13) 塚越静香ほか: Loop-mediated isothermal amplification (LAMP)法による性器ヘルペス迅速診断. *日性感染症誌* 17(1): 104-109, 2006.
- 14) 小泉佳男, 川名 尚: 女生性器の単純ヘルペスウイルス初感染における抗体推移に関する研究. *日産婦誌* 51(2): 65-72, 1999.
- 15) 日本性感染症学会: 性感染症 診断・治療ガイドライン2004. 性器ヘルペス. *日性感染症誌* 15 (Suppl 1): 17-20, 2004.
- 16) Centers for Disease Control and Prevention; Workowski KA, Berman SM: Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 55(RR-11): 1-94, 2006.
- 17) Patel R, et al: Valaciclovir for the suppression of recurrent genital HSV infection: a placebo controlled study of once daily therapy. International Valaciclovir HSV Study Group. *Genitourin Med* 73: 105-109, 1997.
- 18) Wald A, et al: Effect of condoms on reducing the transmission of herpes simplex virus type 2 from men to women. *JAMA* 285(24): 3100-3106, 2001.
- 19) Stanberry LR, et al; GlaxoSmithKline Herpes Vaccine Efficacy Study Group: Glycoprotein-D-adjuvant vaccine to prevent genital herpes. *N Engl J Med* 347(21): 1652-1661, 2002.

特集 こんなときどうする「学校保健」

Ⅶ. 危機管理

予防接種をめぐる問題

い 庵 原 とし 俊 あき 昭 国立病院機構三重病院

Key Words

ワクチン予防可能疾患
集団免疫率
MR ワクチン
就学時健診
定期接種

要
旨

ヒトからヒトに感染する感染症では、多くの人が免疫をもつと流行が阻止される。ワクチン予防可能疾患を学校で流行させないためには、ワクチン接種により個人を予防するとともに、米国のように集団も予防すべきである。しかし、就学前のMRワクチン2期の接種率は不十分であり、小学生のDTワクチン接種率も低率である。校医としては学校と連携をとり、ワクチン予防可能疾患の接種率を高めるよう努力すべきである。

はじめに

学校は子どもたちが集まる場所であり、ヒトからヒトに感染する感染症が持ち込まれると感染が拡大するところでもある。ヒトからヒトに感染する感染症で、よいワクチンが開発されている感染症では、感染症予防対策の基本はワクチン接種である。米国では、州ごとに少し違いはあるものの、就学にあたって受けておくべきワクチンとその接種回数が決められており(表1)¹⁾、宗教的理由、信条的理由、医学的理由がない限り、必要なワクチンを受けていないと小学校入学が認められない。

2007年に米国ACIP(Advisory Committee on Immunization Practices)が定める勧奨予防接種の種類と回数を表1に示す。米国は日本よりも積極的に予防接種を推進している。

一方、わが国では予防接種法などの法律によ

り定期接種は定められているが²⁾、予防接種の接種歴は、小学校入学に際しての必要条件とはなっていない。校医として、就学後の子どもの

表1 日本と米国における小児(6歳まで)への予防接種

ワクチン	日本	米国
B型肝炎	HBs抗原陽性の母からの出生児：3回	3回
BCG	出生～6カ月未満	なし
ロタウイルス	なし	3回
DPT	4回	5回
インフルエンザ菌b型	任意接種	4回
肺炎球菌結合型	なし	4回
ポリオ	OPV：2回	IPV：4回
インフルエンザ	任意接種	勧奨接種
麻疹・ムンプス・風疹	麻疹・風疹：2回 ムンプス：任意接種	MMR：2回
水痘	任意接種	2回
A型肝炎	小児適応なし	2回
日本脳炎	3回	なし

DPT：ジフテリア、百日咳、破傷風混合ワクチン、OPV：経口ポリオワクチン、IPV：不活化ポリオワクチン、MMR：麻疹、ムンプス、風疹ワクチン

健康を守るためには、ヒトからヒトに感染する感染症（伝染病）対策は重要な仕事であり、定期接種の予防接種率を把握しておきたい。また、小児の四大感染症のうち、麻疹と風疹は定期接種となっているが、水痘やムンプスは任意接種であり、地域の接種率が低いため、学校で水痘やムンプスの流行を経験することがある。ワクチン予防可能疾患流行時の感染拡大防止対策の策定も校医の役割である。

まず考えることと鑑別診断

日本では予防接種の効果は、流行時の発症の有無という個人レベルでとらえられることが多いが、人から人に感染する感染症では、多くの人が免疫をもつと流行を抑制するという集団免疫効果がある。学校などの集団生活をしている組織では、感染症流行阻止のために集団免疫効果は重要である³⁾。流行を抑制するために必要な集団の免疫率が集団免疫率（herd immunity, H_0 ）であり、各感染症によりこの免疫率は異なっている（表2）。

集団における感染対策を図るときに大事な指標として、基本再生産数（basic reproduction number: R_0 ）がある。一人の感染者が免疫を保有していない何何人に感染させるかを表した数字であり、基本再生産数が高いほど感染力が強いことを示している。また、集団免疫率＝

$(1 - 1/\text{基本再生産数}) \times 100$ の関係があり、基本再生産数が高い感染症ほど、流行を抑制するために高い集団免疫率が必要である。ウイルスでもっとも感染力が強いのが麻疹であり、細菌では百日咳である。1918年に登場したスペインかぜの基本再生産数は3程度であり、麻疹の基本再生産数の1/6である。

校医が子どもとかかわる最初の機会は就学時健診である。この健診時に、学校と協力して定期接種だけではなく、水痘・ムンプスなどの任意接種を含めた予防接種歴や、麻疹、風疹、ムンプス、水痘などの小児期に罹患する代表的な感染症の既往歴を調査しておくこと、流行時に素早い対応が可能となる。また、母子手帳のワクチン歴を確認することは、母親に予防接種の必要性を再認識させる機会となる。

予防接種歴を見て、受けていない定期接種は、接種料金が無料である予防接種法に定められた接種年齢のうちに受けるよう勧告する。この時期を越えると任意接種となり、受けるワクチンは有料となることも連絡すべきである。不活化ワクチンであるジフテリア・百日咳・破傷風（DPT）三種混合ワクチンや日本脳炎ワクチンでは、1期初回としてDPTワクチンは3回、日本脳炎ワクチンは2回接種し、免疫を初期化しておくことが大切である。一度免疫が初期化されていると、その後予防接種法ですすめる接種間隔を越えた時期に追加接種を行っても、免疫の賦活（ブースター）効果は認められる。1期初回が不十分な場合は、不足している接種回数を追加する。米国では接種間隔よりも接種回数を重視している。

麻疹ワクチン、風疹ワクチンを含む生ワクチンは、1回接種を受けた子どもの95～98%しか効果的な免疫が誘導できないこと、わが国では、麻疹や風疹の流行規模が小さくなり、効果的な免疫賦活効果が望めないこと、このような状態で一度麻疹や風疹の流行が始まると、思春期の人や成人、一度ワクチンを受けた人が罹患する

表2 代表的な感染症の基本再生産と集団免疫率

感染症	基本再生産数 (R_0)	集団免疫率 (H)
麻疹	12～18	83～94
百日咳	12～17	92～94
風疹	6～7	83～85
ムンプス	4～10	75～90
ジフテリア	6～7	80～85
ポリオ	5～7	80～86
天然痘	5～7	80～85
水痘	10?	90?
インフルエンザ	3～4	75?
SARS	2～3	50～67

SARS：重症急性呼吸器症候群、 $H = (1 - 1/R_0) \times 100$

リスクが高くなること、麻疹ウイルスを含むワクチンを2回接種している国では、麻疹流行が排除されていること、などの理由で、わが国における麻疹と風疹流行を排除するために、2006年6月から小学校就学1年前の間に麻疹・風疹混合(MR)ワクチンの2期接種が始まった。しかし、法律が切り替わったばかりであり、またMRワクチン2期接種の必要性が保護者に十分に理解されていないため、全国の接種率は80%程度である。就学後に麻疹・風疹の流行をおこさせないために、MRワクチン2期の接種率を高めることが大切である。

対応と治療

ワクチン予防可能疾患の感染防止対策は、定期接種、任意接種にかかわらず、まず予防接種率を高め流行をおこさせないことである。麻疹や水痘は、接触後72時間以内にワクチンを接種すれば発症は予防でき、風疹も理論上72時間以内に接種すれば発症予防が期待される。ムンプスは、接触後24時間以内に接種すると57%は有効である。

水痘やムンプスなどのワクチン予防可能疾患の流行が始まると、二次感染以降の流行拡大を予防するために、既往歴やワクチン歴がない児童生徒にはワクチン接種を勧奨し、流行を早期に終息させることが大切である。時間的余裕がないときは、抗体価を測定せずにワクチンを接種する。抗体陽性者に生ワクチンを接種しても副反応は増強しない。

わが国で小学校入学後に接種が必要な定期接種は、小学校4年時の日本脳炎2期、小学校6年時のDTワクチンであり、任意接種として毎年のインフルエンザワクチンがある。学校での集団接種がなくなって以来、小学生における定期接種の接種率が低下してきている。ワクチン接種は学校教育の一環であり、校医として接種率を高めるよう努力すべきである。現在、日本

ではジフテリア流行はよく抑制されているが、接種率が低下するとロシアのように再流行する危険性がある。

してはいけないこと

一部の保護者や医療関係者は、定期接種の年齢枠を越えると、そのワクチンは受けられないと思っている。確かに、定期接種の年齢枠を越えると定期接種としてのワクチン接種は不可能となるが、任意接種としてのワクチン接種は可能であり、任意接種として受ける場合は、特別な年齢制限はない。なお、任意接種は有料であるが、相談を受けた場合は、任意接種でも接種を受けるよう勧奨すべきである。

学校との連携

乳幼児に接種される定期接種の接種年齢が90カ月までとなっているのは、就学時健診で未接種がわかった場合、未接種ワクチンを接種する時間的余裕を見越して設定されたものである。就学までに受けておきたいワクチンや、就学後に受けるべきワクチン(日本脳炎ワクチン2期、DTワクチン)に関しては、学校と連携をとり接種を勧奨し、可能ならば接種を受けたかを確認することが大切である。また予防接種の必要性について、児童生徒や保護者、教員に対して情報を提供する機会を設けることも大切である。

文献

- 1) CDC: Recommended immunization schedules for persons aged 0-18 years-United States, 2007. MMWR 55:Q1-Q4, 2007
- 2) 岡田賢司: ワクチンの種類. 日本醫事新報 4316: 66-72, 2007
- 3) 庵原俊昭: 小児感染症の基本的考え方. 日本小児皮膚科学会雑誌 25:93-96, 2006

著者連絡先

〒514-0125 三重県津市大里窪田町 357
国立病院機構三重病院
庵原俊昭

学 術

健康成人女性における風疹抗体価と 低抗体保有者に対するワクチン接種の検討

白子クリニック小児科

二井 立恵、伊佐地真知子

白子クリニック

菅谷 亜弓、平田 浩
二井 栄

国立病院機構三重病院 庵原 俊昭

はじめに

風疹は、冬から初夏にかけて流行する発疹を伴うウイルス感染症で、主に小児が罹患する全身性疾患であるが「三日はしか」と呼ばれるように小児においては麻疹に比べて症状が軽い。しかし、時には血小板減少性紫斑病や脳炎などの重い合併症がおこることもあり、最近の患者年齢分布からは成人の罹患割合が多くなっており「子供の病気」とばかり考えてはられない。

妊娠初期に感染すると、出生児に先天性の異常がもたらされることがある。この先天性風疹症候群 (CRS; Congenital Rubella Syndrome) が、風疹において最も深刻な問題である^{1) 2)}。

風疹に罹ってからCRSを防ぐ方法はなく、妊娠期間中に風疹ウイルスに感染しないこと以外の対策はない。あらかじめワクチン接種によって抗体を付与することで、妊婦を感染から守ることが風疹ワクチンの第一義の目的である。しかし中途半端な予防接種率では、未接種かつ小児期に自然感染しないまま成人になるものが増えるため、罹患年齢の上昇を招き、結果的に妊婦の風疹罹患およびCRS罹患患者の増加につながる事が知られている。

わが国では1976年、1982年、1987年に大流行があり、その後1992年に中流行、1997年に小流行があった以降全国的な流行はみられていない。



すこやかな成長を願って
第一三共株式会社がおとどける...

日本薬局方 乾燥弱毒生麻疹ワクチン
[生物由来製品 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品]
はしか生ワクチン「北研」(AIK-C株)

日本薬局方 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン
[生物由来製品 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品]
沈降精製百日せきジフテリア破傷風
混合ワクチン「S北研」(バイアル製剤)

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン
[生物由来製品 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品]
沈降精製百日せきジフテリア破傷風
混合ワクチン「S北研」シリンジ

日本薬局方 沈降破傷風トキソイド
[生物由来製品 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品]
沈降破傷風トキソイド「S北研」(バイアル製剤)

沈降破傷風トキソイド
[生物由来製品 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品]
沈降破傷風トキソイド「S北研」シリンジ

予防接種を受けることが適当でない者、接種の判断を行うに際し、注意を要する者を含む接種上の注意、適応、用法、用量等につきましては、製薬添付文書をご参照ください。

日本薬局方 沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド
[生物由来製品 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品]
沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「北研」

日本薬局方 乾燥弱毒生麻疹ワクチン
[生物由来製品 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品]
乾燥弱毒生麻疹ワクチン「北研」(高橋株)

日本薬局方 インフルエンザHAワクチン
[生物由来製品 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品]
インフルエンザHAワクチン「S北研」
インフルエンザHAワクチン「北研」

日本薬局方 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン
[生物由来製品 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品]
おたふくかぜ生ワクチン「北研」(星野株)

日本薬局方 コレラワクチン
[生物由来製品 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品]
コレラワクチン「北研」

*注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

第一三共株式会社
Daiichi Sankyo
〒113-8502 東京都中央区日本橋本町3-1-1
第一三共株式会社と三共株式会社は2007年4月1日より
第一三共株式会社として新たにスタートしました。

北研 研究所
社団法人北里研究所
東京都港区白金4-1-9 5F
http://www.kitasato.or.jp/ncbr/

0702

このことは1997年10月に予防接種法が改正され生後12～90か月未満児への風疹ワクチンの定期予防接種開始によって風疹患者報告数が激減したことに裏づけられる。しかし、2003年から複数の地域における局地的な流行が認められ、それまで年間1例の報告であったCRSの患者数が2004年には10例の報告があった³⁾。このような状況の下、2004年8月に、厚生労働省より「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言」がなされた。提言Iに風疹予防接種の勧奨があり、産褥早期の女性については妊娠中の風疹HI抗体が陰性または低抗体価（HI価16以下）の女性は出産後早期（産褥1週間以内の入院中、もしくは1か月健診時に行うことが推奨される）に接種を受けることが強く勧められている⁴⁾。

近年三重県での風疹流行は認められてはいない⁵⁾が、妊婦の風疹抗体価が低いという当クリニックのデータを踏まえ2006年3月より妊娠中の風疹HI抗体価16倍以下の褥婦には分娩後の入院中にワクチン接種を推奨するプログラムをたて個別に説明することにより高い接種率が得られた。しかし、HI抗体価16倍以下の低抗体保有者割合が高値であったことから風疹HI抗体値について検討を行い、当地区でのHI抗体価16倍以下の低抗体保有者割合を推定した。また、ワクチン接種前後の抗体価を検討することができ

たので報告する。

I. 対象と方法

2006年3月から9月までの7か月間に当クリニック産科に分娩入院した妊婦のうち、妊娠中の風疹HI抗体価が16倍以下であった211名を対象とした。妊娠中の風疹HI抗体価は、R-HI「生研」試薬を用いて測定を行っているM社の結果を基にした。一部、里帰り分娩された妊婦のHI抗体測定法は不明のものも含まれる。初産婦104名、経産婦107名であり、年齢は17歳～39歳（平均年齢29歳）であった。

入院時に妊娠中の風疹抗体価を確認し、HI抗体価16倍以下の対象者を把握して当院で作成した風疹ワクチン接種を勧めるパンフレット（表1）を用いて分娩後に医師より個別の説明を行い、接種を希望された（同意された）褥婦にワクチン接種を産褥4日目（帝王切開は術後6日目）に施行した。使用したワクチンは阪大微生物病研究会LotR1007、LotR1008と北里研究所LotRB002である。

ワクチン接種時の副反応については接種時に全身反応および局所反応についての質問紙を渡し（表2）、1ヶ月健診時に回収した。

HI抗体価の検討を行うため、ワクチン接種時および接種後2～3ヵ月後に本人の同意を得て採血した。測定は阪大微生物病研究会（ビケン）



アレルギー性疾患治療剤
指定医薬品
アレジオン® 錠10・錠20
ドライシロップ1%
(塩酸エビナスチン製剤) 薬価基準収載

※効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書等をご覧ください。

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

〒101-0064 東京都千代田区豊築町2丁目8番8号
資料請求先: メディカルアフェアーズ部 DIセンターグループ
〒101-0064 東京都千代田区豊築町2丁目8番8号 住友不動産豊築町ビル
☎ 0120-189-779 (受付時間: 9:00～18:00 土・日・祝日・弊社休業日を除く)

2006年4月作成

表1 出産後(入院中)の風疹ワクチン接種について

1. 風疹とは

風疹は患者さんの飛沫(ひまつ)を介して感染するウイルス感染症で、発疹(ほっしん)、発熱、リンパ節のはれを特徴とします。潜伏期(感染してから発病するまでの日数)は2~3週間です。目が赤くなるといった症状がみられることもあります。

通常、子供では3日程度で治る病気ですが、稀(まれ)に、血小板減少性紫斑病(3,000人に1人)、脳炎(6,000人に1人)といった重い合併症(がっぺいしょう)がみられることがあります。

2. 大人が風疹にかかった場合の特徴

関節痛がひどいことも特徴とされています。1週間以上仕事を休まなければならない場合があります。

3. 妊娠初期に風疹にかかった場合の症状

妊娠初期の女性が風疹にかかると、お腹の赤ちゃんに風疹ウイルスが感染して、先天性風疹症候群の赤ちゃんが生まれる場合があります。感染経路はお子様やご主人、一緒に生活しているご家族からうつることが多いため、ご家族が風疹にかからないよう、ワクチンをうけておくことも大切です。先天性風疹症候群は生まれつきの心臓病、白内障(はくないしょう)、難聴(なんちょう)といった心臓、目、耳などの病気を色々な組み合わせでもつことがある病気です。

4. 日本における風疹の流行状況

最近、風疹患者さんの数が減ってきていましたが、平成15年頃から日本の各地で局地的な流行がおこっています。これまでの調査から、風疹の流行は初春から初夏にかけて多く、数年くらい続くことが特徴といわれています。毎年1名の報告であった先天性風疹症候群の赤ちゃんも平成16年は10名報告されています。

これらのことから、妊娠中の風疹HI抗体が陰性または抵抗抗体価(HI価16以下)の方は、①妊婦さんを守る、②重い合併症を防ぐ、③あなた自身や同居家族の感染リスクを減らすといった意味で、妊婦の夫と子供及び同居家族へのワクチン接種と、出産後早期のワクチン接種が強く勧められています。

- * 妊娠をしている女性及び妊娠している可能性がある女性はワクチンを受けることができません。
- * 分娩後早期に授乳婦がワクチン接種を受けても、そのために乳児に風疹感染が起こるような可能性はありません。
- * 風疹ワクチン接種後の抗体獲得状況の有無は、HI価を接種後6週以上あけて測定します。

風疹ワクチン接種料：自費 8,925円

出産後の入院中に風疹ワクチン接種を希望される患者様は、風疹予防接種申込書・予診票を記載の上、ナースセンターまで申し込みください。

ワクチン接種を希望(する・しない) ←どちらかに○をしてください。

患者様 御氏名 _____

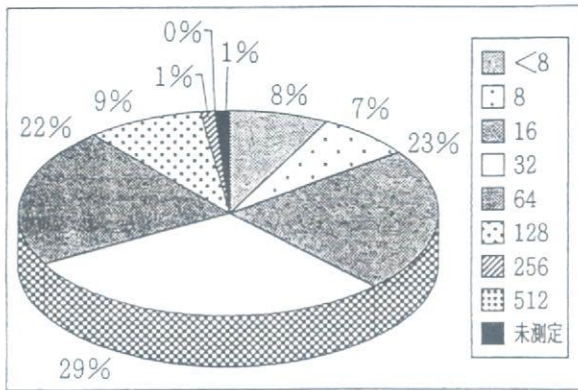


図1 風疹HI抗体価の分布 (M社測定)

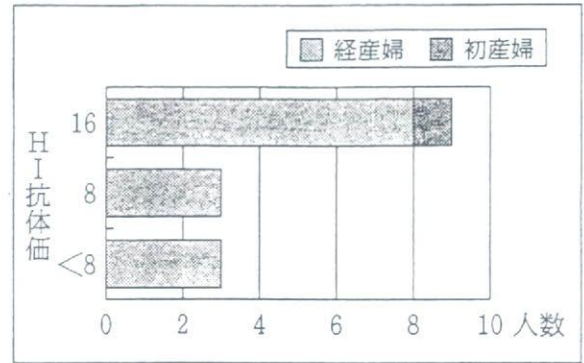


図2. ワクチン接種を希望しなかった人

表2 風疹ワクチン接種後の健康調査票

風しんワクチン接種後の健康調査

氏名 ()

ワクチン接種日 ()月 ()日

- 発熱がありましたか。(はい・いいえ)
それはいつですか。()月 ()日～()月 ()日
最も高かった体温は何度でしたか。()℃
- 注射部位が腫れましたか。(はい・いいえ)
それはいつですか。()月 ()日～()月 ()日
最大何cmくらい腫れましたか。(約)cm
- 頸部のリンパ節が腫れましたか。(はい・いいえ)
それはいつですか。()月 ()日～()月 ()日
- 体に発疹がでましたか。(はい・いいえ)
それはいつですか。()月 ()日～()月 ()日
- 体のだるさがありましたか。(はい・いいえ)
それはいつですか。()月 ()日～()月 ()日
- 関節痛がありましたか。(はい・いいえ)
それはいつですか。()月 ()日～()月 ()日
- その他、気がついたことがありましたら記入してください。
{ }

の協力を得て予研法で施行した。

II. 結果

1. 妊婦における風疹抗体価の分布とワクチン接種率

本調査中の対象女性の妊娠中にM社で測定された風疹抗体価の分布を示す(図1)。ワクチン接種の対象となる16倍以下は211名で全体の37.7%であった。このうちワクチン接種を希望された人は196名で、接種率は92.9%であった。

2. ワクチン接種希望をしなかった割合と理由

ワクチン接種を希望しなかった15名の抗体価を示す(図2)。8倍未満が3名、8倍が3名、16倍が9名で、HI抗体価16倍の初産婦1名以外すべて経産婦であった。その理由としては

①以前にもワクチン接種をしたが、抗体価が陽性化しなかったから

②経済的な理由

③以後出産する予定がないから、
などであった。

3. ワクチン接種後の副反応

1か月健診を受診されたワクチン接種者190名の健康調査票を回収した。

- ① 発熱 なし
- ② 注射局所の腫れ なし
- ③ 頸部痛 1名…数日後に消失
- ④ 身体の発疹 なし
- ⑤ 全身倦怠感 1名…接種翌日
- ⑥ 関節痛 なし

接種後の副反応はほとんど認めなかった。

4. HI抗体価についての検討^{6) 7)}

ワクチン接種を受けた196名のうち、2～3ヵ月後に抗体価の確認のための採血に同意が得られた人は188名(95.9%)であった。検査に協力が得られなかった理由は、里帰り分娩のため当地に1ヶ月以上いないなど、当院に以後受診がなかったためである。風疹ワクチン接種時および接種後のペア血清を阪大微生物病研究会(以下ビケン)に依頼してHI抗体価を測定した。

① 接種前HI抗体価の検討

風疹ワクチン接種前の186名(M社によるHI抗体価16倍以下の症例)のビケンによるHI抗体測定値と症例数は、<8が37例、8倍が9例、16倍が38例、32倍が68例、64倍が34例であった。横軸は妊娠中にM社(R-HI法)で測定された抗体価を、縦軸はワクチン接種時採取した同じ人の検体をビケン



2007年6月作成 Registered trademark of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

気管支喘息治療薬/ロイコトリエン受容体拮抗薬 (薬価基準収載)

シングレア[®]錠10
チュアブル錠5

ONCE DAILY (モンテルカストナトリウム錠/チュアブル錠)
SINGULAIR[®] (montelukast sodium, MSD) 指定医薬品

本剤のご使用にあたり、【効能・効果】、【用法・用量】、【禁忌を含む使用上の注意】、
【用法・用量に関連する使用上の注意】等については、製品添付文書をご参照ください。

製造販売元 (資料請求先) **BANYU 万有製薬株式会社**
A subsidiary of Merck & Co., Inc.
Whitehouse Station, N.J., U.S.A.
〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
ホームページ <http://www.banyu.co.jp/>

05-12-SGA-07-J-A13-J

ビケン予研法

表3 接種前HI抗体価の検討

64			34	34
32		9	59	68
16	1	17	20	38
8	2	6	1	9
<8	35	2		37
	<8	8	16	計(186)

M社(R-HI法)

表4 風疹ワクチン接種によるHI抗体の上昇

データ集計表

接種前HI値	例数	接種後平均値±SD値*
$< 8 = 2^2$	35	5.43±1.326
$8 = 2^3$	8	5.62±0.957
$16 = 2^4$	38	5.71±0.685
$32 = 2^5$	68	6.25±0.951
$64 = 2^6$	31	6.61±0.917
total	180	5.95±1.118

*数値は 2^n

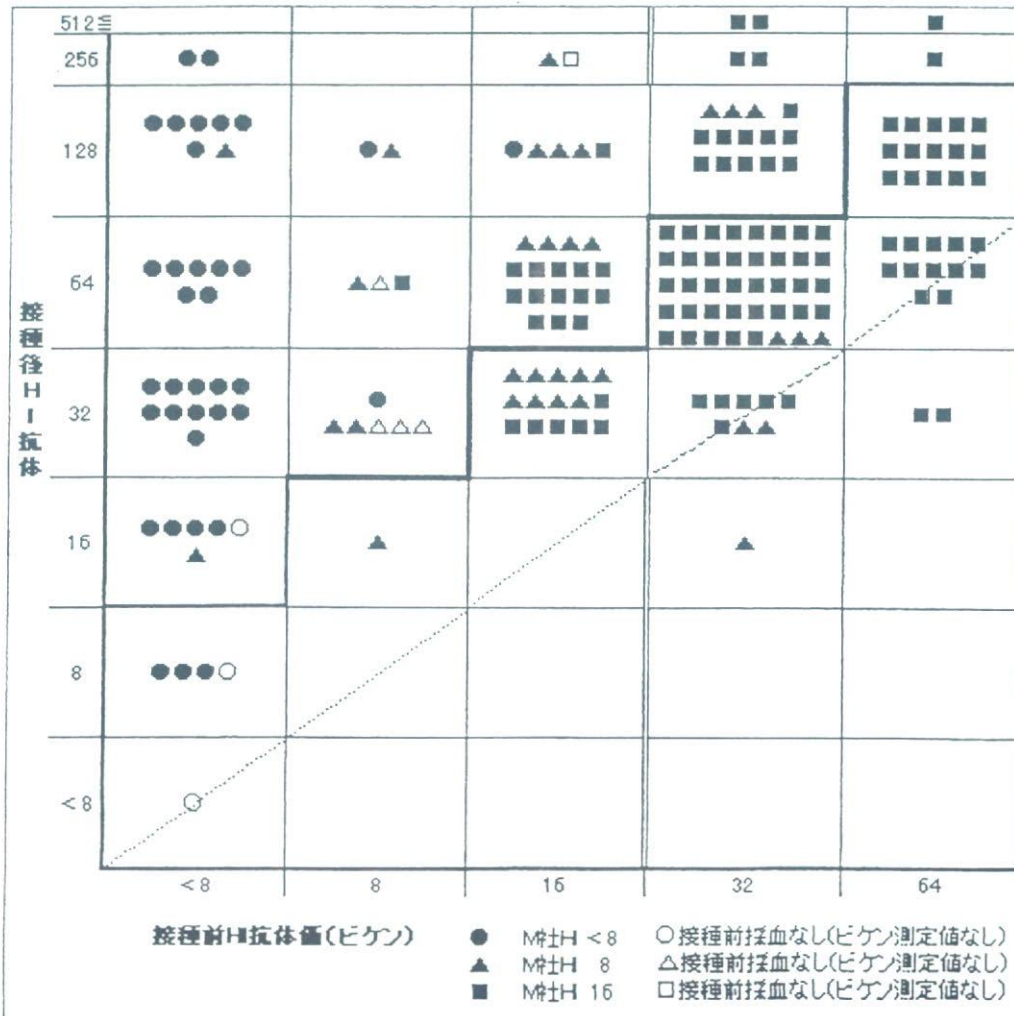


図3. ワクチン接種前後のHI抗体価の上昇

に依頼し予研法で測定した抗体価を示す。

(表3)

② ワクチン接種前と接種後の抗体価の上昇
(図3)

ワクチン接種前後の血清抗体価をビケンで測定できた症例は180名であった。接種前HI抗体価<8 (2^2)の35名の接種後平均値 (2^n) は 5.43 ± 1.33 、接種前HI 8倍 (2^3)の8名の接種後平均値 (2^n) は 5.62 ± 0.96 、接種前HI16倍 (2^4)の38名の接種後平均値 (2^n) は 5.71 ± 0.69 、接種前HI32倍 (2^5)の68名の接種後平均値 (2^n) は 6.25 ± 0.95 、接種前HI64倍 (2^6)の31名の接種後平均値 (2^n) は 6.61 ± 0.92 であった。接種前の抗体価nの平均値は 4.26 ± 1.36 であったが、接種後の平均値は 5.95 ± 1.18 で有意に上昇した。(P<0.0001, 対応のあるt検定)(表4)

ワクチン抗体価の有意な上昇を2管以上の上昇とすると、有意上昇を認めたのは82名(45.6%)、抗体価の1管上昇を認めたのは75名(41.7%)であり、合計157名(87.2%)に抗体価の上昇が認められた。(表5)

接種前のHI抗体価が<8の3名が1管上昇(HI 8倍)、5名が2管上昇(HI16倍)、接種前HI抗体価が8倍の1名が1管上昇

(HI16倍)であり、9名はワクチン接種を勧めるHI抗体価16倍以下にとどまった。このことからワクチン接種にもかかわらず5%の人がHI抗体価16倍以下の感受性者であることが判明した。

抗体価の有意な上昇を見ると、HI抗体価16倍以下の81名のうち62名(76.5%)に抗体価の有意上昇を認め、32倍以上のものに比べ(99名中20名、20.2%)、抗体価上昇の割合が高かった。

III. 考察

2003~2004年度感染症流行予想調査⁹⁾による風疹の年齢別抗体保有率は85.9%(女性90.2%、男性80.9%)で、20歳までの若年層では男女間の抗体保有状況に大きな差は見られなくなってきているが、成人層では男女差が明確で、20~30歳代の女性では平均95.9%の高い抗体保有率であったのに対し、男性では20代から40代の抗体保有率が低いことが明らかになっている。特に20代後半の男性の抗体保有率が極めて低い結果になっている。感染者の年齢はこれまでの1~5歳から10~20歳以上に上昇し、しかも男性が多い特徴を示している。これらの世代は現在父親世代となり、子供との接触が多い世代になっており、風疹の流行を抑制し、先天性風疹症候群を減少させるためには、定期接種の徹底とともに、成人世代に対するワクチンが重要である⁸⁾¹⁰⁾。

ワクチンによって獲得した抗体は自然感染に比べて低いため、抗体の減衰は自然感染より早いことが予想される。加えて風疹の流行が抑制されたためワクチン接種後に自然感染によって免疫が強化されることは期待できない。今後、多くがワクチン接種世代となるため、妊娠可能年齢まで抗体が持続するかどうか、女性の抗体保有率と抗体価の把握が重要となってくる。ワクチンを接種したにもかかわらず風疹に感染し

表5 風疹ワクチン接種による風疹HI抗体価の変動

接種前 HI抗体価	不変	1管 上昇	有意上昇	合計
<8		3	32(5)	35
8		1	7	8
16		5	23	38
32	9	41	18	68
64	14	15	2	31
合計	23	75	82	180

(9名は接種後抗体価が16倍以下)