

はなく臨床的診断であり、ワクチンの効果が期待できない非インフルエンザが紛れ込むインフルエンザ様疾患でワクチンの効果を判断している。この場合、接種群、非接種群に同じ割合で非インフルエンザが含まれる。そのために、ワクチンの効果が過小評価されるという事実に触れていない。

また、この前橋データの考察では、「高崎市、桐生市、伊勢崎市」を接種地域、前橋市を非接種地域と定義して、この二つの地域でのインフルエンザ罹患状況を比較して有効率の評価を行っている。非接種地域とされた前橋市では接種率はほぼ0%であり非接種者の集団を代表するとしても問題はないが、接種地域とされる「高崎市、桐生市、伊勢崎市」の接種率は昭和59年度で72.0%、昭和60年度で64.6%であり、接種の効果が得られない未接種者が相当数含まれており、接種者の集団を代表しているとみなすことは出来ない。よってこの二つの集団で有効率の差を求めることは誤りである。前橋データでは、インフルエンザワクチンの効能について適切な評価を行っていないために、ワクチン有効率が過小評価されている。

次に集団接種の効果がなかったという根拠について検討してみる。前橋データでは、前述した接種地域、非接種地域において地域別インフルエンザ様疾患発生状況、地域別国保受診状況、地域別超過死亡率を比較して差がなかったことが集団接種の効果がなかった理由となっている。飛沫感染をするインフルエンザに対して、一年齢区分の地域住民である学童に接種をすることによって地域社会全体の流行を阻止する効果は本来期待できない。今回の調査において接種地域とされる高崎市、桐生市、伊勢崎市での接種率がより高い値であったとしても、地域別インフルエンザ様疾患発生状況、地域別国保受診状況、地域別超過死亡率を接種地区と非接種地区とで比較して差がないという結果を導くことは十分予想可能であり、小学生に対する集団接種が地域での流行は阻止できないという結論は正しいと思われる。

しかし「小学生への集団接種が地域社会でのインフルエンザの流行を阻止しない」という結論が正しいとしても、「小学生に集団接種を実施すると小学生のインフルエンザ罹患を防ぐ効果がある」ことも事実であり、「小学生にインフルエンザの予防接種は不要である」「小学生にインフルエンザワクチンを接種することは無効である」という結論を導くことは調査結果の誤った解釈である。残念ながらこの誤った解釈がインフルエンザワクチンの効果を否定的に考える契機となり、ワクチンを受けることに反対を唱える根拠となっていた。

この前橋データによると、昭和59年の前橋市では、調査対象となった小学生25,122名でインフルエンザ予防接種を2回接種したのはわずか3人であった。インフルエンザワクチンという有効な予防手段がなんらかの理由で適切に提供されなかった可能性がある。予防接種を強制することはできないが、予防接種を受ける機会が奪われることがあるとするならこれも残念なことである。

E、結論

小学校でのインフルエンザ集団接種が地域社会でのインフルエンザの流行を阻止することは期待できないが、小学生のインフルエンザ罹患を予防する効果は十分期待できるので、接種形態が集団であるか個別であるかは別として、インフルエンザ予防のためにインフルエンザワクチンは活用されるべきである。

2006/2007 年期インフルエンザ流行後の 園児・小中学生に対するアンケート調査

松本市 松岡小児科医院

松岡伊津夫, 松岡高史, 松岡明子

研究目的

2006/2007 年期のインフルエンザ (以下「イ」と略す) はかなりの流行であった。流行対策としては予防ワクチンが期待され、治療には抗ウイルス剤の「タミフル」が有効として繁用されたが、それぞれ考慮すべき問題を抱える。今後の予防、治療に役立てるため、幼稚園児、小・中学生を対象にアンケート調査を行った。

研究方法

長野県松本市において流行がほぼ終わった 2007 年 5 月、「イ」のワクチン予防接種と罹患状況との関係を主題にアンケート調査 (項目は表 1) を行った。対象は幼稚園 2 園、小学校 31 校中 9 校、中学校 20 校中 9 校で、回答率は園児 575 名中 91.3%、小学校 5,188 名中 90.3%、中学校 3,854 名中 77.5% で、総回答数は 8,198 名になった。対象校は地域に偏向しないよう心掛けた。

調査結果

1) 「イ」ワクチンの接種率

平均接種率は園児が 63.0% (年少 53.8%、年中 70.9%、年長 64.9%)、小学生が 43.3% (低学年 50.3%、高学年 36.9%)、中学生が 29.0% で年齢が進むにつれて減少しているが任意接種にも拘らず意外に多く、ワクチンに対する保護者の高い関心が窺われた。(図 1)

2) ワクチンの有効性 接種・非接種群における小・中学校別「イ」罹患率比較 (図 2)

小学生の接種者 2,052 名を罹患者群と非罹患者群に、また非接種者 2,633 名を罹患者群と非罹患者群に分けて計 4 グループとし、別に中学生も同様に接種者 866 名、非接種者 2,122 名を 4 グループに区分した。ワクチンの有効性を知るため χ^2 検定による統計学的処理を行った結果、自由度 1、5% 値 3.84 に対し、小学生 χ^2 値は 8.45、中学生 χ^2 値 18.06 でいずれも有意性が認められた。しかし接種後罹患者が小学生の 4 分の 1、中学生の 5 分の 1 であったことは医療関係者、保護者に少なからず不信感を抱かせる結果であった。

3) アンケート中ワクチンに関する以外の結果を表2に示す

診察の際は100%近くが医師の診察を受け、その際迅速診断キットを90%前後行われたこと、小・中学生ではA型がほぼ20%、B型が約70%で後者が主流、A型とB型両方罹患率は3.0~2.5%であったこと、治療に際しタミフル薬を使用した者が全体の70%をやや超えるが残りは特に後半に他剤を使用したことが判明した。

自由な意見を伺ったところ、複数回答を含めて約660件もあり、内容は多岐にわたった。主要な意見を2つに大別すると①タミフル薬は良く効いたので今後も希望するが「異常行動」の報道を聞き不安になったので今後の使用は躊躇する。異常行動は薬の副作用か、高熱のための苦痛、幻覚が原因か、今後十分に検討し安全な治療を期待する。②ワクチンを希望する者は多いが有効性、副作用に一抹の不安がある。例えば接種しても罹る場合がみられる。昔のように学校での集団接種を望むが個別接種の場合には負担が大きいため、その軽減または無料をお願いしたい。

考察

以前の「イ」疫学的調査は流行期において臨床症状や感染環境を目安として診断し、その数により行ってきたが冬期には他種のかぜウイルスも流行するので所見のみでは不確実の謗りを免れなかった。今回のアンケート調査は約8千名を超えた上、90%前後が医師の許で迅速診断を受けていたので罹患数の信頼性は極めて高い。

ワクチン効果については統計学的処理により、小・中学生ともに有意性は確かめられた。

罹患率からみたワクチン有効率は報告者により区々だが、その一要因としてワクチン株と流行株の合致性が挙げられる。しかし、今期のB型流行株はB型ワクチン株のB/Malaysia/2506/2004 (Victoria系) とほぼ類似していたが期待する程の効果はなかった。罹患率への影響としては他に気象条件、流行規模、人口密度、流行株変異状況など様々な条件が加味されると思う。「イ」に対する積極的予防法はワクチンなので今後ともワクチン株の選定には慎重に審議することが大切である。

擱筆にあたり、アンケート調査にご協力頂いた松本市小・中学校関係各位に深謝する。

保護者各位 殿

インフルエンザについてのアンケート

お子様方の健全な発育を願い、日夜ご苦労されておられることと拝察いたします。

さて、今シーズン（2007年）のインフルエンザ流行は予想をかなり上回るものでした。流行対策としてはワクチンが期待され、治療には「タミフル剤」が有効とされていますが、それぞれに問題があり、私ども医療関係者も頭を悩ませております。ご多忙とは存じますが、下記のアンケートにお答えいただき、今後の予防・治療に役立てたいと思います。

内容：以下の質問に関して、該当する番号に○をして下さい。

(ア) 今回、流行前（昨年10～12月）にワクチンの予防接種を受けましたか？

1. 受けた 2. 受けない

↳（1回・2回）

(イ) 今回、インフルエンザにかかりましたか？

1. かった 2. からない

↳ アンケート終わり

(イ)の質問で 1. かった とお答えいただいた方のみ、以下の質問にお答え下さい。

(ウ) 医師の診察を受けましたか？

1. 受けた 2. 受けない

(エ) 診察時に、迅速診断キット（鼻の中に綿棒を入れる検査）を使用されましたか？

1. 使用した 2. 使用しない
3. 検査しなくても診断できると言われた

(オ) かった病気の「型」は何と言われましたか？

1. A型 2. B型 3. A型とB型（両方）
4. 医師から「どちら」という説明はなかった（不明）

(カ) かった時期は何月頃でしたか？ 2回かった方はそれぞれに○をつけて下さい。

1. 昨年12月 2. 1月 3. 2月 4. 3月 5. 4月

(キ) 治療として「タミフル剤」を使用しましたか？

1. 使用した 2. 使用しなかった
3. 副作用が心配なので、ほかの薬を使用した

(ク) インフルエンザについてご意見がありましたら、お書き下さい。

ご協力 誠にありがとうございました。

以上

平成19年5月8日

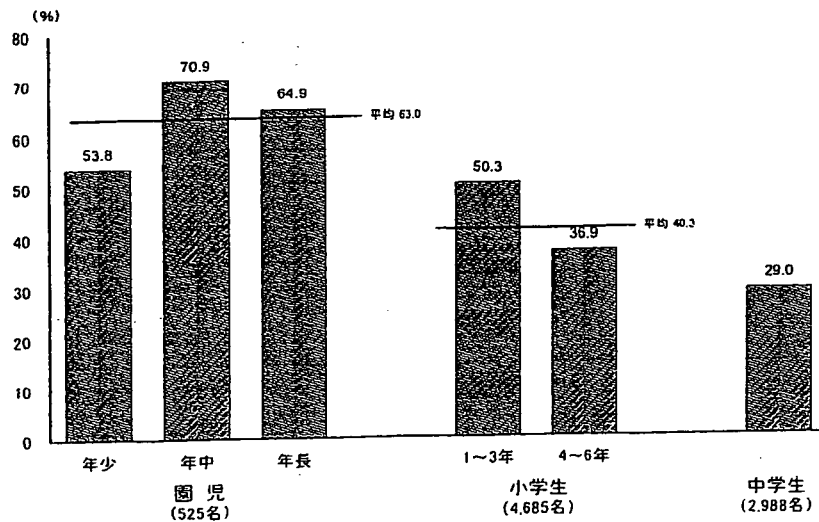


図1 幼稚園、小中学校におけるインフルエンザワクチン接種率(2007年5月)

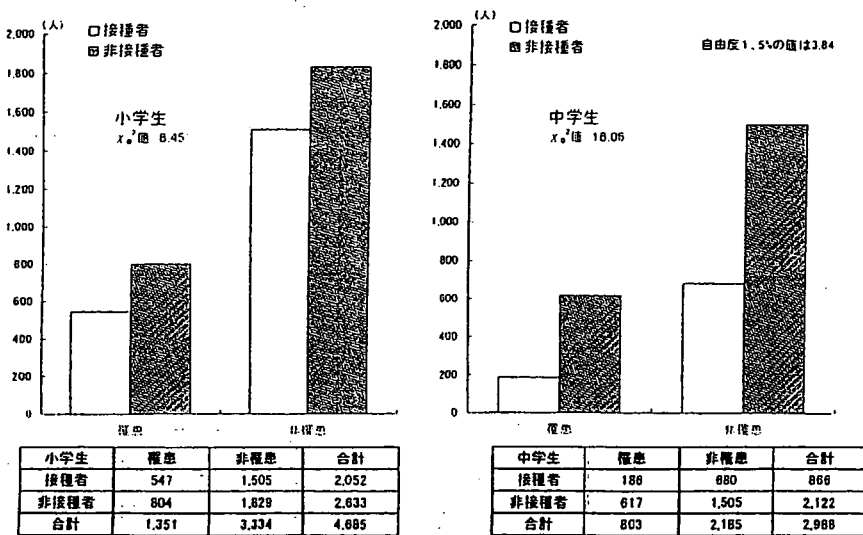


図2 ワクチン接種・非接種群における小・中学校別インフルエンザ発生率

表2 インフルエンザ(罹患者)についてのアンケート
小学生 1,351名、中学生 803名

Q.医師の診察をうけましたか			
A. 受けた	小学生	99.1%	中学生 99.4%
Q.診察の際、迅速診断キットを使用されましたか			
A. 使用した	小学生	88.2%	中学生 91.0%
使用しない	小学生	6.5%	中学生 5.3%
使用しなくても診断できるといわれた	小学生	5.2%	中学生 3.8%
Q.かかった型は何と言われましたか			
A. A型	小学生	22.8%	中学生 18.5%
B型	小学生	65.1%	中学生 68.1%
A型とB型(両方)	小学生	3.0%	中学生 2.5%
医師からどちらとの説明はなかった	小学生	9.1%	中学生 10.9%
Q.治療の際、タミフル薬を使用しましたか			
A. 使用した	小学生	71.9%	中学生 74.8%
使用しない	小学生	20.4%	中学生 18.8%
副作用が心配なので、他の薬を使用した	小学生	7.7%	中学生 6.5%
Q.何かご意見、ご質問がありますか			
	小学生	451件	中学生 210件

研究報告書

トシリズマブ投与中の全身型若年性特発性関節炎患者における
インフルエンザワクチンの安全性・応答性の検討

横田俊平 横浜市立大学発生成育小児医療学

研究要旨: トシリズマブ投与中の全身型若年性特発性関節炎患者に対するインフルエンザワクチン接種の安全性と応答性を検討した。安全性は確認できたが、応答性の評価は更なる検討が必要である。

A. 研究目的

トシリズマブ（抗 IL-6 レセプターモノクローナル抗体）投与中の全身型若年性特発性関節炎（sJIA）患者におけるインフルエンザワクチンの安全性と応答性を検討した。

B. 研究方法

対象は横浜市立大学医学部付属病院でトシリズマブ投与中の sJIA 患者 25 例（男性 10 例、女性 15 例、13 歳未満 16 例、13 歳以上 9 例、平均年齢 11.6±5.8 才）。2006/07 年シーズンのワクチン接種前後において血清中ワクチン抗体価を HI 法にて測定した（接種後の測定は最終接種日から 26~50 日後、平均 35.4 日後）。また、接種後の副反応、期間中のインフルエンザ罹患および原病の悪化について本人又は保護者よりアンケートを行った。

C. 研究結果

副反応が認められたのは局所の腫脹が 2 例、発赤が 1 例の計 3 例であり、重篤なものはなかった。抗体価については、接種前抗体価に比べ接種後抗体価が 4 倍以上上昇した例は A(H1N1)8.0%、A(H3N2)8.0%、B16.0%であった。2 倍以上の上昇した例は A(H1N1)52.0%、A(H3N2)56.0%、B60.0%であり、接種前抗体価が 40 倍未満例で接種後抗体価が 40 倍以上となった例は A(H1N1)41.7%、A(H3N2)20.0%、B16.0%

であった。インフルエンザ罹患患者は 3 例（12%）であった。すべてインフルエンザワクチン接種後に罹患し、ワクチン接種後の抗体価は症例 1 が 10/40/10（A(H1N1)/A(H3N2)/B の抗体価、以下同じ）、症例 2 が 0/0/0、症例 3 が 40/40/10 であった。発熱期間は症例 1 が 0 日間、症例 2 が 1 日間、症例 3 が 4 日間であったが、症例 2 にはタミフル、症例 3 にはリレンザが使用され、症例 1 は中耳炎となり治癒までに 9 日間かかった。

D. 考察

トシリズマブ投与中の児において、インフルエンザワクチンの副反応はいずれも軽微であり、発生率も従来の報告と大差なく、安全に摂取可能と思われた。ワクチン接種後の抗体価の上昇は従来の sJIA 患者に対する接種報告に比べて低いように思われ、ノーマルコントロールを設定して再評価をする必要がある。インフルエンザ罹患患者はいずれも抗体価上昇が乏しいように思われるが、いずれも重症化することなく軽快している。ワクチン効果についても今後さらなる検討が必要である。

E. 結論

トシリズマブ投与中であっても安全にインフルエンザワクチンの接種が可能であった。

プリックテストを用いた鶏卵アレルギー児に対するインフルエンザワクチン接種の安全性に関する検討

昭和大学医学部小児科

阿部祥英、日比野聡、北林耐、板橋家頭夫

[はじめに]

インフルエンザは、ワクチンでの予防が期待されている感染症であるが、鶏卵アレルギーを有する児に対するインフルエンザワクチン接種の安全性は十分には確立しておらず、さらにチメロサルを含まない製剤で検討された報告は少ない。

平成 15 年度、我々はチメロサルを含まないインフルエンザワクチンを用いて、接種の安全性に関する検討を開始し、当院における副反応の発生状況を調査して報告した。

平成 16 年度、我々は、プリックテスト（以下、SPT）を用いて、鶏卵アレルギー児に対するインフルエンザワクチン接種の安全性に関する検討を開始した。

平成 17 年度、平成 16 年度の検討を継続し、対象例数を蓄積した。

平成 18 年度、平成 16 年度からの検討を継続したほか、前年度までは行わなかったワクチン原液 SPT 陽性者に対するワクチン接種を昭和大学医学部医の倫理委員会の承認を得て開始した。

[対象および方法]

対象は平成 16 から 18 年度に昭和大学病院小児科外来を受診してインフルエンザワクチン接種を受けた小児のうち、鶏卵アレルギーが疑われ、図に示すような手順に従ってワクチン接種前に SPT(卵白、ワクチン原液、対照)を施行された 80 例のうち、卵白 SPT 陰性者を除いた 64 例である。ワクチン液は社団法人北里研究所製のチメロサルを含まないものを用いた。ワクチン接種後、30 分間の経過観察を行い、即時型症状と接種後 48 時間までの副反応について調査した(表)。SPT の判定に関しては、プリック後、対照液よりも発疹径が 3 mm 以上大きい場合をテスト陽性と判定した。

[結果]

64 例(男女比 40:24、平均年齢 2.2 ± 1.9 歳、卵白 CAP-RAST 32.7 ± 33.0 U/mL)のうち、ワクチン原液と卵白に対してともに SPT 陽性であったのは 9 例であった。

総 IgE 値は、64 例中 58 例で測定されて、平均値は 782.1 ± 1318.3 IU/mL であった。卵白の CAP-RAST 陽性(class 2 以上)は 58 例あり、このうち 55 例で総 IgE 値が測定されていたが、その平均値は 812.5 ± 1347.5 IU/mL であった(結果 1)。

鶏卵アレルギーありと確定したのは、64 例中 45 例であった。この 45 例のうち、2 例は卵白の CAP-RAST が陰性であった(結果 1)。

ワクチン原液 SPT 陰性 55 例にワクチンを接種し、接種後 48 時間までに発疹や発熱などの症状を示したのは 4 例あったが、即時型症状を呈した例はなかった。ワクチン原液 SPT 陽性 9 例のうち、同意が得られた 2 例にワクチンを接種したところ、接種後 48 時間までに発疹や痒感が認められたが、即時型症状は認められなかった。つまり、57 例にワクチンが接種され、即時型症状を呈した例はなかった。

[考案]

我々はこれまで鶏卵アレルギー患児への低侵襲性や臨床現場での簡便性を考慮してプリックテスト(以下 SPT)を用いてその安全性を検討してきたが、今回はこれまでの検討を継続し、3 年度分の例数を用いて検討を行うことができた。また、今年度からは昭和大学医学部医の倫理委員会での承認が得られたので、ワクチン原液 SPT 陽性者に対するワクチン接種例を含めた検討を行った。

Jamesらは、プリックテストにおいてインフルエンザワクチン原液に対して陽性を示した例も含めた鶏卵アレルギー患者に対して2回分割接種を行い、重篤な全身症状を呈した例はなく、安全に接種できると報告している。例数が少ないため、検討を継続する必要があるが、ワクチン接種後に即時型症状を呈した例はなかったので、卵アレルギー患児または卵白SPT陽性者に対するインフルエンザワクチン接種は、ワクチン原液SPT陽性者に対しても安全に接種できる可能性があると考えられた。

本邦においては、アレルギーを有する児へのインフルエンザワクチン接種に関して、菅井らや河原らの詳細な検討がある。菅井らの報告では、皮内テストの有用性を報告しているが、鶏卵アレルギー以外のアレルギー患児も含んでいる。河原らは、卵白CAP-RAST 陽性患児におけるインフルエンザワクチン接種後即時型副反応に関する検討を行っており、ワクチン原液とオボアルブミン溶液のプリックテストにおいて、有症状の卵白CAP-RAST 陽性患児でもワクチン接種可能と報告した。しかし、我々の検討のように、チメロサルを含まない製剤での検討は少ない。よって、ワクチン製剤の相違による影響の有無については考慮が必要である。

日本小児アレルギー学会のガイドラインでは、ワクチン接種後のアナフィラキシーを事前に予測する方法として皮内反応を示しているが、最高で4回の皮内注射を要する。我々の検討では、SPT を施行するにあたり、卵白、ワクチン原液、対照の三種類を使用するが、注射はワクチン接種時の1回のみである。

松山らは皮膚テストがワクチン接種後の全身性副作用の予測に役立つかどうか疑問が残ることを指摘し、鶏卵アレルギー患児に対して皮内テストを実施せず、ワクチン全量接種の安全性について検討している。その結果、安全に接種できることが示唆されたと報告している。

ワクチン接種に際して安全を確保することが優先されるが、日常診療における簡便性と小児に対する侵襲性の観点から、皮膚テスト対象者のさらなる絞り込みや皮膚テストの必要性について再検討が望まれる。

[結語]

チメロサルを含まないワクチン液を使用した本検討で、インフルエンザワクチン接種後 48 時間までに発熱・発疹を認めたのは 5 例で、即時型反応を認めた例はなかった。よって、鶏卵アレルギー患児または卵白 SPT 陽性者に対するインフルエンザワクチン接種は、ワクチン原液 SPT 陽性者に対しても安全に接種できる可能性があると考えられた。

[参考文献]

- 日比野聡、阿部祥英、北林耐、板橋家頭夫：小児におけるチメロサル無添加インフルエンザワクチンの安全性に関する検討. 小児感染免疫 18:103-108,2006.
- James JM, Zeiger RS, Lester MR, et al. : Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. J Pediatr 133:624-628, 1998.
- 菅井和子ら：アレルギー疾患児に対するワクチン皮膚テストの検討. 日本小児アレルギー学会誌 17:103-117, 2003.
- 河原秀俊ら：卵白 CAP-RAST 陽性患児におけるインフルエンザワクチン接種後即時型副反応に関する検討. アレルギー 51:559-564, 2002.
- 松山温子ら：卵アレルギー患児に対するインフルエンザワクチン全量接種の検討. 小児科臨床 60:452-457, 2007.
- 岡田賢司：予防接種-基礎疾患のある患児に対する予防. 小児内科 35:1722-1725, 2003.
- 予防接種ガイドラインの改定 基礎疾患を有する児への予防接種. 日本小児アレルギー学会 2004.

[研究発表 (学会発表)]

- 阿部祥英、日比野聡、齋藤多賀子、神谷太郎、今井孝成、北林耐、板橋家頭夫：卵アレルギー患児に対するインフルエンザワクチン接種の安全性に関する検討. アレルギー 55:1176,2006. 第56回日本アレルギー学会秋季学術大会 (東京、2006.11.3)

平成 16・17・18 年度

インフルエンザワクチン調査票

ID		年齢	歳
患者氏名		性別	男 ・ 女
ワクチン 接種日	1 回目	平成 年 月 日	
	2 回目	平成 年 月 日	
鶏卵アレルギー	有 ・ 無 ・ 不明		
卵白 RAST	Class 4 以下 ・ 5/6 ・ 未 ・ 不明		
プリックテスト施行日		平成 年 月 日	
プリックテスト結果		卵白	陽 ・ 陰
		ワクチン液	陽 ・ 陰
ワクチン接種 30 分後	蕁麻疹	有 ・ 無	
	喉頭浮腫	有 ・ 無	
	気管支攣縮	有 ・ 無	
	その他	有 () ・ 無	
ワクチン接種 ～ 48 時間後	発熱	有 ・ 無	
	局所反応	有 ・ 無	
	全身性 アレルギー 反応	有 () ・ 無	
	外来受診	有 (月 日) ・ 無	
	その他	有 () ・ 無	
特記事項など			

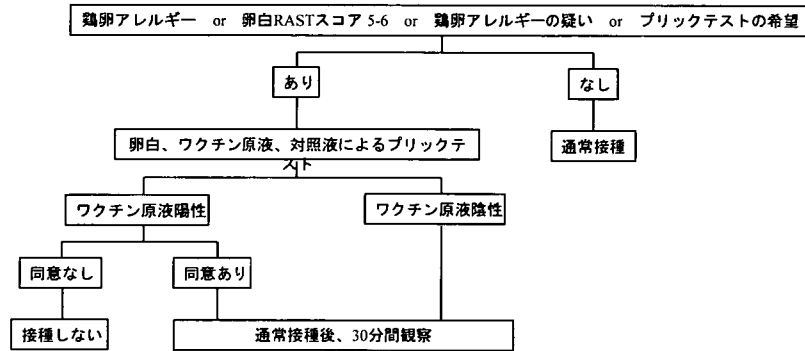
表

鶏卵アレルギー患児に対するインフルエンザワクチン接種の手順

鶏卵アレルギーの有無の判断

- 1) 鶏卵あるいは鶏卵製品の摂取により、蕁麻疹、喘鳴、喉頭浮腫、低血圧などのアナフィラキシーを認めたことがある。
- 2) 鶏卵アレルギー症状を認めた既往があり、プリックテストで陽性を示したことがある。
- 3) 鶏卵の負荷試験で、陽性を示したことがある。

上記以外は、プリックテストで陽性であっても、鶏卵アレルギー「あり」とはいわない。



プリック後、対照液よりも発疹径が3 mm以上大きい場合をテスト陽性と判定する。

図

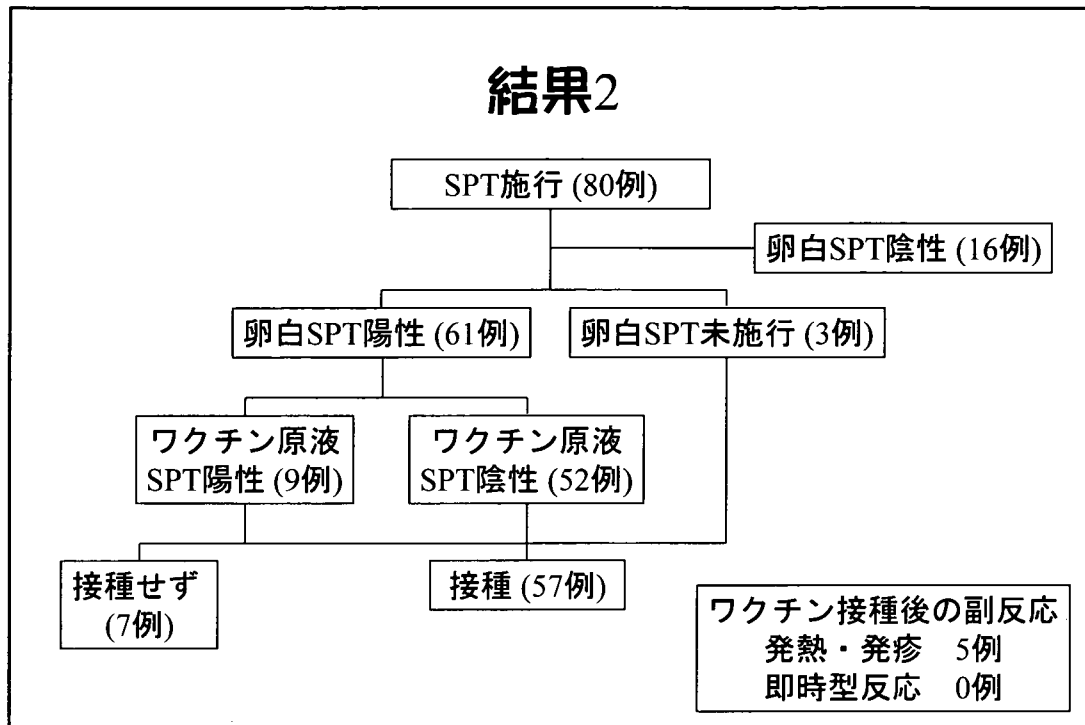
結果1

SPT施行例 64例（男児 40例、女児 24例）

平均年齢 2.2 ± 1.9歳（0～7歳）

RAST	例数	卵白CAP-RAST (U/mL)	総IgE (IU/mL)	鶏卵アレルギーあり
0	2	0.26 ± 0.19	225.6 ± 135.5	2
1	1			
2	8	34.5 ± 33.0	812.5 ± 1347.5	42
3	18			
4	16			
5	11			
6	5			
未測定	3	-	-	1

結果2



分担研究報告書

アレルギー児に対するインフルエンザワクチン接種と副反応の予知に関する研究

分担研究者 小倉 英郎 国立病院機構高知病院副院長

研究要旨

インフルエンザワクチン接種によるアレルギー反応を危惧して受診した 55 名のアレルギー児に延べ 60 回のワクチンを接種した。55 例に卵白 RAST が測定され、24 例がスコア 4 以上であった。60 接種中 8 例(13.3%)に局所反応が認められ、局所反応と蕁麻疹、蕁麻疹が、それぞれ 1 例に認められた。10 倍希釈ワクチン液による皮内反応が陽性 23 例の 17.4%、陰性 18 例の 11.1%に局所反応が認められたが、両者の頻度の差は有意ではなかった。皮内反応陽性例の 7 例に分割接種が行われ、1 例に局所反応を認めた。皮内反応の程度と卵白 RAST スコアに相関が認められ、皮内反応の一部はワクチン中の卵白成分に対する反応である可能性が示唆された。卵白 RAST 高値例においても皮内反応の結果を参考に分割接種を行えば安全にワクチン接種ができることが示された。皮内反応によって、アナフィラキシーなどの稀な全身性の副反応の予知が可能か否かについては、今後の検討が必要である。

A. 研究目的

インフルエンザワクチンは発育鶏卵でワクチンウイルスを増殖させるため、数 ng/mL 程度の卵白アルブミン成分が混入する可能性が考えられる¹⁾。この程度の微量でアレルギー反応を呈す可能性は少ないと考えられが、鶏卵の摂取によって重篤な即時型反応を来した既往のある児や卵白 RAST スコア5以上の場合には、やはり慎重な対応が望まれる。また、過敏性の強い卵アレルギーの場合はワクチン中の他の抗原に感作されている可能性も否定できない。筆者らは、このような例に対して、ワクチン液による皮内反応の結果を参考にワクチン

接種を実施している。今回、安全な接種方法の確立を目的として、過去 7 年間の皮内反応とアレルギー性副反応の関係を卵アレルギーを中心としてまとめた。

B. 対象および方法

2000 年 12 月から 2007 年 11 月までの間にインフルエンザワクチン接種によるアレルギー反応発現を危惧して当院予防接種外来を受診した 55 名のアレルギー児を対象に延べ 60 回のインフルエンザワクチン接種を実施した。ワクチン液による皮内反応は生食で 10 倍希釈したワクチン液を用いた。対象は生食とし、

いずれも 0.02ml を前腕屈側に皮内注射した。15 分後に表 1 の判定基準に基づいて判定し

表 1 皮内反応判定基準

陰 性	膨疹、発赤が対照とかわらない
疑陽性	膨疹径5～8 mm 発赤径11～19 mm
陽 性	膨疹径9～14 mm 発赤径20～39 mm
強陽性	膨疹径15 mm 以上 発赤径40 mm 以上

た。陽性の場合、1歳未満では 0.05mL、1歳以上では 0.1mL の分割接種とした。

C. 結果

1) 患者背景

接種対象患者 55 名の性別は男 37 名、女 18 名で、年齢は 0 歳 5 名、1 歳 26 名、2 歳 6 名、3 歳 9 名、4 歳 6 名、5 歳 1 名、6 歳以上 2 名であり、1 歳児が 47.3% を占めた。アレルギー疾患の内訳は、アトピー性皮膚炎 (AD) 26 名、AD と気管支喘息

(BA) 11 名、AD と蕁麻疹

(U) 4 名、BA 2 名、AD と U

および BA 1 名、AD とアナ

フィラキシー 1 名、BA とアナ

フィラキシー 1 名、BA と U

1 名、U 4 名、ワクチンアレ

ルギーの疑い 2 名、卵アレ

ルギーの疑い 1 名、卵白 RAST 陽性 1 名であ

った。AD が対象の 78.2% を占めた。

2) 対象患者の卵白 RAST スコア (図 1)

60 接種例中 55 例に卵白 RAST が測定され

例

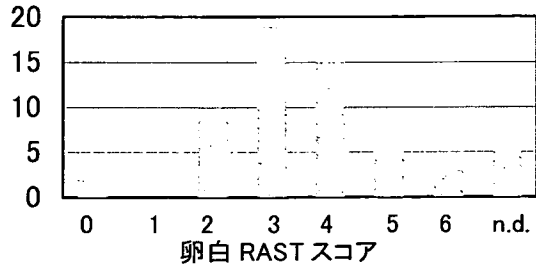


図 1 対象患者の卵白 RAST スコア

た。スコア 3 が 19 例と最も多く、スコア 4 以上は 24 例、このうちスコア 6 が 3 例あった。

3) 皮内反応実施の理由

ワクチン液による皮内反応実施の理由を表 2 に示した。鶏卵摂取で誘発症状を呈した既往がある児が 45.0% と最多であった。鶏卵の誤食と負荷試験によるものが含まれるが、後者が多かった。ついで、AD 治療のためあるいは RAST 高値のため鶏卵除去中の患児が 38.3% と多かった。他の食物でアナフィラキシーを来した症例は 2 例あり、いずれも、鶏卵除去中であつた。以上は何らかの形で卵アレルギーのために皮内反応を受けており、これらの症例は全体の 88.1% になった。

表 2 ワクチン液による皮内反応実施の理由 (n=59)

理由	件数	割合 (%)
鶏卵で誘発症状があるため	27	45.7%
RAST 陽性のため鶏卵除去中	23	39.0
他の食物でアナフィラキシー	2	3.4
鶏卵は摂取しているが RAST 陽性で心配	1	1.7
前回インフルエンザワクチン接種でアレルギー症状	3	5.1
他のワクチンでアレルギー症状	2	3.4
ワクチン液皮内反応が陽性	1	1.7

4) ワクチン接種後の副反応

ワクチン接種後のアレルギー性副反応を表 3 に示した。局所反応はいずれも 15～20

分後に認めた。局所反応に伴う蕁麻疹の 1 例は上腕の接種部下部に蕁麻疹を認めた。蕁麻疹の 1 例は、接種 35 分後に両膝窩に指頭大の膨疹を数ヶ認めた。なお、接種局所の反応は認められなかった。これらを含む副反応の頻度は 16.7%であった。

表 3 ワクチン接種後の副反応 (n=60)

局所反応のみ	8件	13.3%
局所反応と蕁麻疹	1	1.7
蕁麻疹	1	1.7

5) 皮内反応と副反応の関係

ワクチン液による皮内反応と副反応の関係を表 4 にまとめた。陽性が 40.0%と比較的多く認められた。なお、今回、強陽性は認められなかった。皮内反応陽性例と陰性例における局所反応の頻度は、それぞれ 17.4%、11.1%であったが、両者に統計学的に有意の差は認められなかった。なお、蕁麻疹の 1 例は局所反応も認めている。また、分割接種は皮内反応陽性例中 7 例になされているが、うち 1 例に局所反応を認めたのみだった。

表 4 皮内反応と副反応の関係 (n=59)

	件数	局所反応のみ (%)	蕁麻疹	
陽性	23	4	17.4	0
疑陽性	18	2	11.1	1
陰性	18	2	11.1	0

6) 皮内反応と血清 IgE 値の関係

皮内反応がワクチン中のどのような成分に反応しているか検討するために、まず、患児の血清 IgE 値との関係を検討した。膨疹および発

赤の長径と短径の平均値と血清 IgE 値の関係を図 2 に示した。血清 IgE 値高値でも皮内反

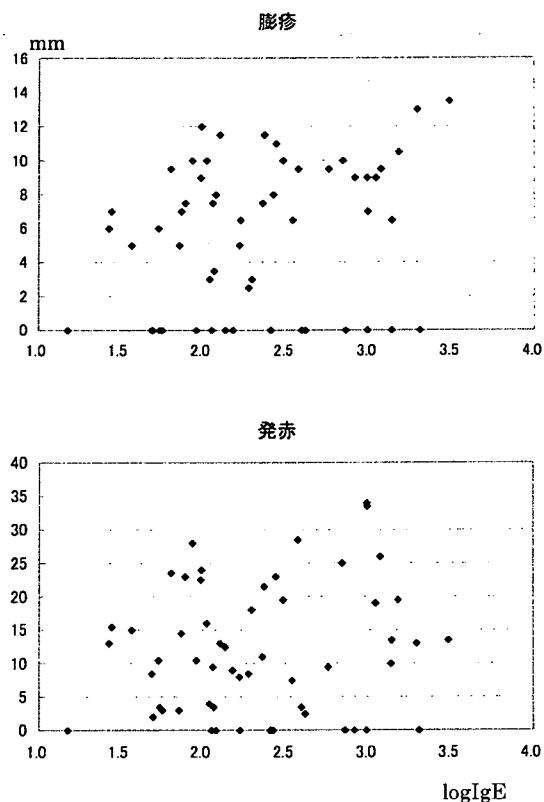


図 3 皮内反応と血清 IgE 値の関係

応陰性例も多く認められ、両者に相関は認められなかった。

7) 皮内反応と卵白 RAST スコアの関係

同様に膨疹、発赤と卵白 RAST スコアとの関係を検討した(図 3)。膨疹と発赤のグラフにスコア 0 で皮内反応陽性の症例が 2 例ずつ見られるが、1 例は接種後の局所反応が強いため皮内反応を行った症例であり、もう 1 例は鶏卵負荷試験陰性であったが、ワクチン液による皮内反応が陽性のため紹介された症例である。これらは卵アレルギーが関与しない、ワクチン中の成分に対するアレルギーを予知するためには重要であるが、両者を除くと、卵白 RAST

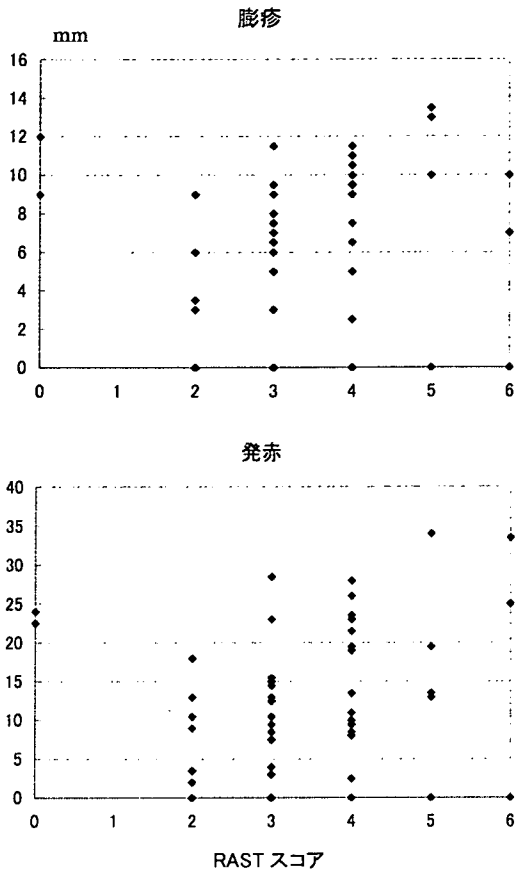


図3 皮内反応と卵白 RAST スコアの関係

スコア 2~6 の間に各 1 例ずつ膨疹、発赤をともに認めない症例があるが、皮内反応の程度と卵白 RAST スコアに相関が認められ、皮内反応の一部はワクチン中の卵白成分に対する反応である可能性が否定できなかった。

D. 考察

米國小児科学会では過敏性の強い卵アレルギー児において、インフルエンザワクチンは接種が毎年必要であり、副反応の危険性があること、また、予防内服による対応が可能であるなどの理由から接種を勧めていない²⁾。一方、わが国においては、インフルエンザ脳症のリスクから卵アレルギーのある乳幼児でもワクチン接種を希望する傾向があり、米国とはかなりかけ離れた状況にある。これは、欧米のインフル

エンザワクチンには 20~1200ng/ml とわが国のワクチンの数倍~200 倍の卵白アルブミンが混入しているからである²⁾³⁾。

今回の検討では、アレルギー性の副反応を 16.7% に認めたが、その多くは局所反応であり、蕁麻疹は 2 例 (3.3%) に認めたのみであった。また、皮内反応と副反応の検討から、皮内反応が局所反応を予知するとは言えなかった。アナフィラキシーショックのような全身性の稀な副反応を皮内反応が予知できるか否かは今回の検討では明らかにできなかった。しかし、卵アレルギーに限るなら、卵白 RAST スコア 5 以上のような過敏性の強い患児であっても、皮内反応の結果を参考に、適宜、分割接種を行うなどの対応をすれば、安全にインフルエンザワクチン接種が可能であることが示された。

さらに、皮内反応と卵白 RAST スコアの検討から、皮内反応の一部はワクチン中の卵白成分に対する反応である可能性が示唆された。逆に言えば、皮内反応は卵白成分以外の成分に対する反応をもカバーしていると考えることができる。稀な副反応の検出可能性については今後の検討が必要であろう。

文献

- 1) 河原秀俊ほか: 卵白 CAP・RAST 陽性患児におけるインフルエンザワクチン接種後即時型副反応に関する検討. アレルギー. 51: 559-564, 2002
- 2) Barme M: Detection of ovalbumin in influenza vaccine by electrosyneresis. Dev Biol Stand. 39:213-217, 1977
- 3) James JM, et al: Safe administration

of influenza vaccine to patients with
egg allergy. *J Pediatr.* 133:624-628,
1998

水痘、ムンプスの罹患歴、予防接種歴に関する調査

国分寺市医師会 山本光興

〔目的〕水痘、ムンプスは子どものかかりやすい感染症であり、かかると水痘はすべての発疹がかさぶたになるまで、ムンプスは耳下腺等の腫れが消失するまで登園・登校の停止期間が定められている。しかし、その予防接種は定期接種ではなく任意接種のため、毎年多くの小児が罹患、または高額な予防接種料の自己負担を強いられている。

演者は水痘、ムンプスに罹患した者、ワクチン接種を受けた者がどれくらいいるのかを知るため、本調査を行った。

〔方法〕2001年度～2006年度の6年間に行った国分寺市における1歳6月児健診、3歳児健診の間診票を利用して、1歳6月児および3歳児の水痘およびムンプスの罹患歴、予防接種歴を調査した。

また、演者が校医をしている小学校に2002年度～2007年度に入学した生徒の入学時における水痘およびムンプスの罹患歴、予防接種歴をも合わせて調査した。

〔結果〕図1は1歳6月児の水痘罹患歴、水痘ワクチン接種歴の占める割合を年度別に比較したものである。既罹患率は5.5%（2001年度 877例中48例）から9.6%（2003年度 896例中86例）、平均5312例中 432例(8.1%)であり、水痘ワクチン接種済者は7.7%（2002年度 917例中71例）から14.7%(2006年度 898例中 132例)、平均5312例中 600例(11.3%)であった。

図2は3歳児の水痘罹患歴、水痘ワクチン接種歴の占める割合を年度別に比較したものである。既罹患率は12.8%（2001年度 789例中 101例）から22.5%（2003年度 899例中 202例）、平均5213例中1027例(19.7%)であり、水痘ワクチン接種済者は21.9%（2001年度 789例中 173例）から32.4%(2005年度 911例中 295例)、平均5213例中1469例(28.2%)であった。

図3は小学校入学時の水痘罹患歴、水痘ワクチン接種歴の占める割合を年度別に比較したものである。既罹患率は28.7%（2004年度入学者 108例中31例）から44.4%（2003年度入学者 108例中48例）、平均 644例中 234例(36.3%)であり、水痘ワクチン接種済者は50.0%（2002年度入学者 104例中52例）から66.7%(2004年度入学者 108例中72例)、平均 644例中 369例(57.3%)で

あった。

図4は1歳6月児のムンプス罹患歴、ムンプスワクチン接種歴の占める割合を年度別に比較したものである。既罹患者は0.2%（2003年度 896例中 2例）から1.3%（2006年度 898例中12例）、平均5312例中37例（0.7%）であり、ムンプスワクチン接種済者は3.4%（2002年度 917例中31例）から 9.6%（2006年度 898例中86例）、平均5312例中 320例（6.0%）であった。

図5は3歳児のムンプス罹患歴、ムンプスワクチン接種歴の占める割合を年度別に比較したものである。既罹患者は1.9%（2004年度 859例中16例）から6.4%（2002年度 887例中57例）、平均5213例中 204例（3.9%）であり、ムンプスワクチン接種済者は17.0%（2003年度 899例中 153例）から24.7%（2006年度 868例中 214例）、平均5213例中1062例（20.4%）であった。

図6は小学校入学時のムンプス罹患歴、ムンプスワクチン接種歴の占める割合を年度別に比較したものである。既罹患者は2.8%（2005年度入学者 108例中 3例）から20.2%（2002年度入学者 104例中21例）とバラツキがあるが、平均 644例中92例（14.3%）であり、ムンプスワクチン接種済者は56.7%（2002年度入学者 104例中59例）から67.6%（2006年度入学者 108例中73例）、平均 644例中 405例（62.9%）であった。

〔考案及び結語〕水痘は感染力が強く、ムンプスは髄膜炎、睾丸炎、難聴などの合併症を起こすことがある。水痘およびムンプスの予防接種は任意接種で自己負担額が大きいにも拘らず、小学校入学前に水痘ワクチンの接種率は57.3%、ムンプスワクチンの接種率は62.9%と高く、多くの者が当該ワクチン接種を希望している。また、入学前に水痘に罹患した者が36.3%、ムンプスに罹患した者が14.3%を数える。このように多くの小児が関わっている水痘とムンプスの予防接種をぜひ定期接種に加えてほしいものである。

平成19年5月、都福祉保健局感染症対策課は医療保健政策区市町村包括補助事業の選択事業（小児のための予防接種支援）について、区市町村が1歳から就学前までの児を対象に水痘、ムンプスの予防接種を公費負担する場合は区市町村負担の2分の1を補助するとプレス発表している。区市町村との折衝に、本調査内容が役立てれば幸いである。

（本論文の要旨は、平成19年10月27日に第83回多摩医学会講演会にて報告した。）

図 1

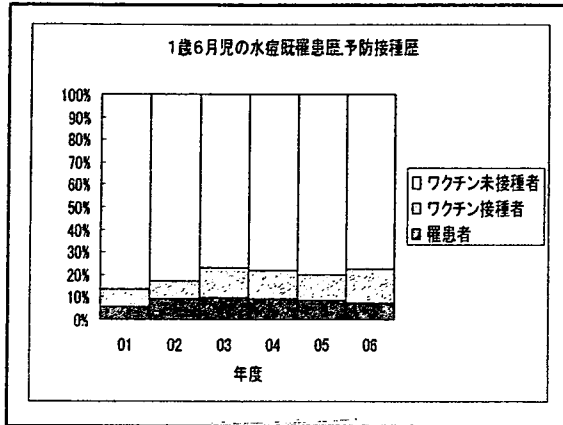


図 4

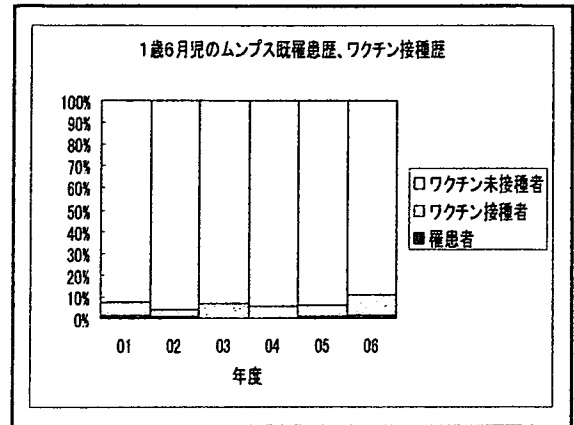


図 2

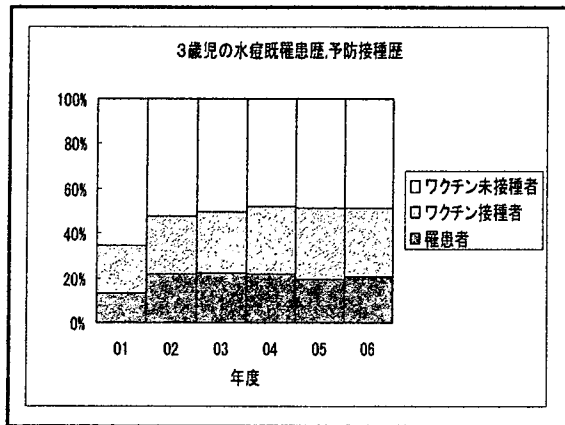


図 5

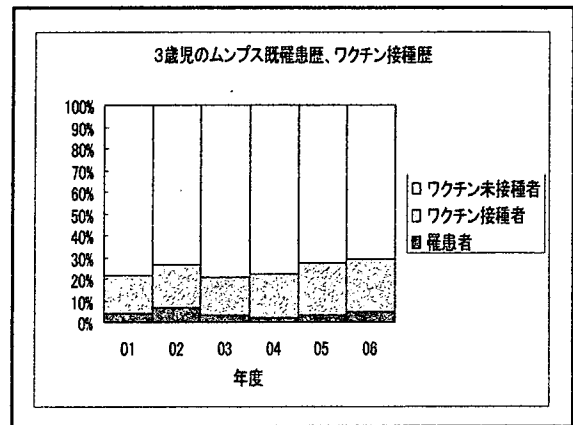


図 3

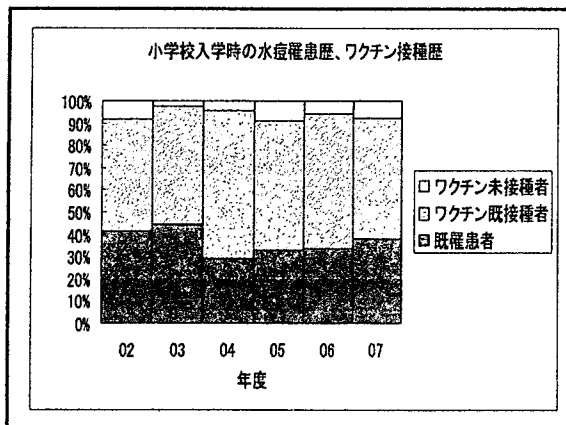


図 6

