

談内容に反映されていた。

また、平成19年に積極的勧奨差し控えに関する相談件数が増加したのには、愛知県予防接種センター調査検討委員会研究部会で作成・配布したポスターとリーフレットの影響も考えられた。また、平成19年には市町からの依頼での日本脳炎ワクチン接種の相談も増加した。平成19年にあった相談を月別にみると、ポスター配布前8月までと比較して9月以降の相談件数が月当たり

平均4件多く、配布先の保育園園児の保護者や医療機関からの問合せなどがあり、啓発活動への反応が感じられた。

予防接種に関する情報が正確に周知されるには、実施主体である市町村に加えて、関係機関のきめ細かな対応が必要と思われた。日本脳炎の予防手段として、ワクチン接種がより安心・安全に利用できよう、正確な情報の伝達ときめ細やかな相談体制の充実が望まれる。

表2 保健医療相談

大分類: 予防接種相談

平成13年11月～平成19年11月

相談中分類	相談小分類	本人・家族	専門家等	その他・不明	計	%
L接種時期 方法	L1基礎疾患と予防接種	1349	84	50	1483	60.6%
	L1既往症と予防接種	120	13	12	145	
	L1疾患罹患と予防接種	96	10	2	108	
	L1妊娠と予防接種	8	4	3	15	
	L1接種スケジュール	413	100	38	551	
	L1接種期間超過	145	39	5	189	
	L1実施医療機関	171	12	9	192	
	L1その他	333	57	66	456	
	中計	2635	319	185	3139	
L副反応	L2ツ反・BCG	8	10	0	18	2.4%
	L2ポリオ	11	3	0	14	
	L2三種混合(DPT)	26	2	1	29	
	L2二種混合	3	1	0	4	
	L2破傷風	0	0	1	1	
	L2風疹	5	1	1	7	
	L2麻疹	13	1	0	14	
	L2ムンプス	5	0	1	6	
	L2水痘	0	1	0	1	
	L2インフルエンザ	19	5	1	25	
	L2その他	2	0	1	3	
	中計	92	24	6	122	
L効果	L3ツ反・BCG	10	2	0	12	3.5%
	L3ポリオ	54	14	6	74	
	L3三種混合(DPT)	6	6	1	13	
	L3二種混合	7	2	0	9	
	L3風疹	11	0	0	11	
	L3麻疹	9	5	3	17	
	L3ムンプス	8	1	3	12	
	L3水痘	1	1	2	4	
	L3インフルエンザ	4	1	3	8	
	L3A型肝炎	1	0	0	1	
	L3B型肝炎	12	0	1	13	
	L3狂犬病	1	1	2	4	
	L3その他	0	1	0	1	
	中計	124	34	21	179	
L海外渡航	L4必要な予防接種・接種計	933	31	183	1147	24.8%
	L4海外の予防接種制度	23	4	2	29	
	L4保健医療事情	3	0	0	3	
	L4予防接種実施機関	45	3	7	55	
	L4その他	34	12	6	52	
中計	1038	50	198	1286		
Lその他	L5その他	254	93	60	407	7.9%
	中計	254	93	60	407	
中計		4143	520	470	5133	
未分類		34	10	1	45	0.9%
総計		4177	530	471	5178	100.0%

表3 時間外電話相談

大分類: 予防接種相談

平成13年11月～平成19年11月

相談中分類	相談小分類	本人・家族	専門家等	その他・不明	計	%
L接種時期・方法 方法	L1基礎疾患と予防接種	18	0	0	18	31.2%
	L1既往症と予防接種	16	0	0	16	
	L1疾患罹患と予防接種	74	0	0	74	
	L1妊娠と予防接種	7	0	1	8	
	L1接種スケジュール	146	0	1	147	
	L1接種期間超過	23	0	0	23	
	L1実施医療機関	20	0	1	21	
	L1その他	90	0	2	92	
	中計	394	0	5	399	
L副反応	L2ツ反・BCG	143	0	0	143	43.9%
	L2ポリオ	121	0	1	122	
	L2三種混合(DPT)	154	0	2	156	
	L2二種混合	1	0	0	1	
	L2ジフテリア	1	0	0	1	
	L2風疹	11	0	0	11	
	L2麻疹	44	0	3	47	
	L2ムンプス	11	0	0	11	
	L2水痘	4	0	0	4	
	L2インフルエンザ	55	0	3	58	
	L2A型肝炎	1	0	0	1	
	L2その他	4	0	1	5	
		中計	550	0	10	
L効果	L3ツ反・BCG	26	0	0	26	10.8%
	L3ポリオ	46	0	0	46	
	L3三種混合(DPT)	3	0	0	3	
	L3二種混合	1	0	0	1	
	L3風疹	5	0	0	5	
	L3麻疹	6	0	0	6	
	L3ムンプス	12	0	0	12	
	L3水痘	17	0	0	17	
	L3インフルエンザ	20	0	0	20	
	L3その他	2	0	0	2	
	中計	138	0	0	138	
L海外渡航	L4必要な予防接種・接種計	5	0	1	6	0.7%
	L4その他	3	0	0	3	
	中計	8	0	1	9	
Lその他	L5その他	156	0	3	159	12.5%
	中計	156	0	3	159	
中計		1,246	0	19	1,265	
未分類		12	0	0	12	0.9%
総計		1,258	0	19	1,277	100.0%

表4 日本脳炎予防接種に関する相談の年次別相談分類

	海外渡航	接種間隔乱れ等	積極的勧奨差し控え	基礎疾患あり	副反応関係	疾患、薬剤、体調と接種	帰国後スケジュール
H13年11～12月、H14年	14	19	0	10	3	1	5
H15年	29	33	0	7	7	6	4
H16年	36	40	0	6	7	5	7
H17年	32	20	7	3	1	3	2
H18年	42	2	8	0	5	1	1
H19年11月末	49	5	63	0	1	7	0
計	202	119	78	26	24	23	19
(別掲) 時間外電話相談	0	3	6	0	6	4	0

	接種医療機関	定期接種について	接種事故関係	分類なし	計	(再掲)行政、医療機関から
H13年11～12月、H14年	1	1	0	2	56	6
H15年	0	3	4	2	95	17
H16年	3	1	0	7	112	12
H17年	0	0	0	2	70	4
H18年	0	0	0	0	59	2
H19年11月末	1	0	0	2	128	9
計	5	5	4	15	520	50
(別掲) 時間外電話相談	0	1	0	1	21	

図. 相談内容の年次変化

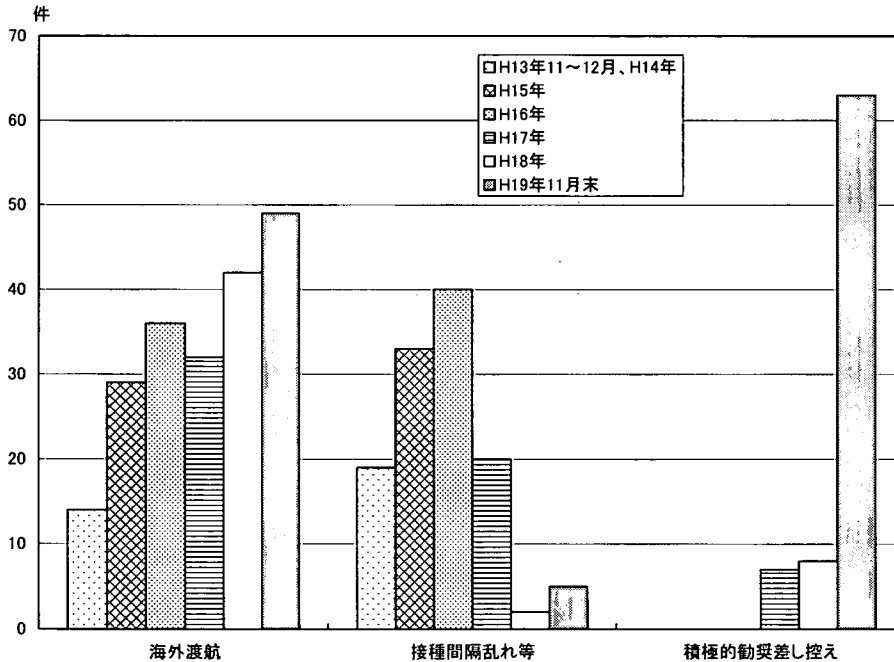


表5 “積極的勧奨の差し控え”に関する相談の内容

	市町村依頼他で接種予約	“積極的～控え”受け方	当センターの対応	接種を迷っている	海外渡航と定期接種	計
保健医療相談	38	22	7	5	6	78
時間外電話相談	0	3	0	3	0	6

一重症心身障害児施設に於けるムンプス抗体について

町田裕一、田中宏子、橋本省三、矢野ヨシ、矢野 亨（希望の家療育病院）

1. 要旨

120名定員の重症心身障害児施設において、ムンプス（流行性耳下腺炎）の抗体保有状況を中和抗体（NA）、赤血球凝集阻止抗体（HI）、補体結合抗体（CF）、酵素免疫測定法によるIgG抗体（IgG-EIA）の4種類の抗体を同一血清について調べた。今回の調査し得たのは、NA 94例、HI 58例、CF 90例、IgG-EIA 93例であった。抗体の種類毎に検体数が異なるのは、判定不能検体があったり、HIの一部に検査漏れがあったためである。

NA、HI、CFは4倍（ 2^2 ）未満を陰性、4倍以上を陽性、IgG-EIAは2未満を陰性、2以上4未満を擬陽性、4以上を陽性と判定すると、陽性率はそれぞれ31.9%、32.8%、15.6%、52.7%であった。HI、CFいずれも抗体陽性例でIgG-EIA陰性例は1例も無かった。NA4倍でIgG-EIA陰性（ <2 ）、擬陽性（抗体価2）が、各1例見られた。その2例を除けば、NA、HI、CF陽性で、IgG-EIA擬陽性ないしは陰性例はなかった。

NA、HI、CFの抗体保有率、特にCFの保有率は低値であったが、IgG-EIAの保有率は擬陽性を陽性とすれば71.0%となり、70%以上の入所者はすでにムンプスウイルスの野生株あるいはワクチン株に接触している可能性ありと推測できるが、陰性とする、52.7%となり、約半数はムンプスウイルスに未接触で免疫を持たないと考えられる。

抗体保有率と被検者の年齢との関係を見ると、50-60歳代の年齢層の抗体保有率はNA、HI、CF、IgG-EIAいずれも高い傾向を示した。

重症心身障害児（者）にはてんかんを有する者が多く、当施設では70%にみられ、ねたきりの入所者に限ると90%以上がてんかんを持っている。ムンプスは50%以上の例で髄液中の細胞増加がみられ、また成人は重篤になりやすいとも言われているので¹⁾、てんかんを持っている入所者でも中和抗体陰性例にはワクチン接種をしたいが、我が国ではMMR3種混合ワクチン中のムンプスワクチンによると思われる髄膜炎の多発からMMRワクチン接種が中止された経緯があり、その後ワクチン株の改良が進んでいるというものの、接種には慎重さが求められる。

施設内で9例がムンプスワクチン接種を受けたが、接種後9-15年の経過で抗体陽性率はNA、HI、CFそれぞれ22.2%、33.3%、11.1%と低値であり、IgG-EIAは66.7%であった。

2. はじめに

ムンプス（流行性耳下腺炎）は小児に好発するRubulavirus（Paramyxoviridae family）感染症であるが、伝染力が強く、また本症の50%以上に脳脊髄液の細胞増加をきたし、10%近い症例が中枢神経症状を呈するという。また小児に比べ成人が罹患すると合併症の発症が多く、重篤化しやすい。¹⁾

重症心身障害児施設である当施設では、この23年間に麻疹、水痘、伝染性紅斑²⁾、インフルエンザ³⁾などのウイルス性疾患やウエルシュ菌腸炎⁴⁾の施設内集団発生が経験されたがムンプスの流行はない。しかし、上記の様な疾患の特徴から、多くがてんかんを有し（約70%）、80%が成人で占められる当施設において、ムンプス流行のリスクを把握

する事は重要である。今回入所者の抗ムンプス抗体を調べ得たので報告する。

3. 対象と方法

対象となったのは当施設（定員120名）入所者で、今回調査し得たのはそのうちの95名（男性42名、女性53名）であった。これら入所者のムンプスに対する中和抗体(NA)、血球凝集阻止抗体(HI)、補体結合抗体(CF)、酵素免疫測定法によるIgG-抗体(IgG-EIA)などを測定した。測定は検査業者（三菱化学メディエンス K.K）を通じて実施した。各検査法は同一の検体についてセットで実施したが、結果の出なかった例、HIについては検査漏れがあったりして、各抗体検査実施例数は同数ではない。

NA, HI, CF、の判定基準により、いずれも4倍未満陰性、4倍以上が陽性である。IgG-EIAは、2未満が陰性、2以上4未満が擬陽性、4以上が陽性である。抗体陽性率は、抗体陽性例を検体総数で除したものを％で表示、平均抗体価は抗体陽性例のみを集計し、NA, HI, CFは 2^n で表示し、その幾何平均を示した。EIAは数値の算術平均値で示した。

4. 結果

今回報告の対象となった症例全体のNA, HI, CF, IgG-EIAによる抗体陽性率は、それぞれ31.9%、32.8%、15.6%、52.7%（擬陽性を陽性とすれば71.0%）であった。CFが低く、EIA抗体価が高い傾向を示した（表1）。また抗体陽性率、抗体価を年齢別にみたものが表2-1、表2-2、表2-3、表2-4である。NA, HI, CF, IgG-EIAいずれの測定法でも、陽性率は50才代が高く、20才未満が低値であった。

HI, CFいずれも抗体陽性でIgG-EIA陰性例は1例も無かった。NA陽性（4倍）、IgG-EIA陰性（<2）が1例、擬陽性（抗体価2）が1例見られた。その2例を除けば、NA, HI, CF陽性で、IgG-EIA擬陽性ないしは陰性例はなかった。

また、施設内でムンプスワクチン接種の明らかな症例が9例について抗体を調べたところ、NA, HI, CFの陽性率は、接種後9-15年の経過で22.2%、33.3%、11.1%といずれも低値であり、IgG-EIAは66.7%であった（表3）。

5. 考察

今回調査対象とした重症心身障害児施設内のムンプス抗体の保有率は、NA, HIでは30%強、CFでは15%程度であった。一方IgG-EIA抗体も52.7%と低値であった（表1）。

施設内での集団発生は、当施設では昭和53年の開設以来なく、散发例については確認できる範囲では昭和60年以来みられないので、IgG-EIA抗体よりほぼ50%の入所者は、どこかで不顕性感染を受けたか、入所以前にムンプスを発症していることが推測された。しかし保有率が、NA, HIが30%、CFが15%、IgG-EIAが50%程度であることは、万一ムンプスが施設内に発生した場合施設内集団発生となるのかどうか気になるところである。IgG-EIA抗体陽性の感染防御能としての意義についての検討も必要である。しかし今日 gold standard としてNA抗体価2倍ないし4倍以上をを感染防御能のありとしているので、4倍ないし8倍未満をワクチン接種適応例としたい。またIgG-EIA抗体価4以上の陽性例は、ムンプスウイルスの接触歴ありの判断指標に留めたい。

ムンプスウイルスは、感染力が強いのは発症1-2日前から発症5日頃と言われるが、発症1週間前から発症後9日目までウイルスが分離されるとの報告もあり、常時流涎があったり、またウイルスは尿からも排泄されるとも言われるので¹⁾、排泄がおむつで行われ

る例の多い重症心身障害児施設では感染拡大防止には特有の困難に遭遇するおそれがある。

また成人のムンプスは重篤化する傾向があり、稀ではあるが死亡例の多くは成人であるとの記載もあるので¹⁾、成人を多く抱える重症心身障害児施設ではその意味でも注目すべき疾患である。

ムンプスは脳脊髄に感染を起こしやすく、てんかんなど中枢神経障害を有する重症心身障害児者では、その意味からも感染を避けたいが、その有力な手段にワクチン接種がある。しかし、生ワクチンであるムンプスワクチンは、被接種者に髄膜炎が発症して MMR（麻疹、ムンプス、風疹 3 混）ワクチンが中止された経緯があり、その後株の改良も進んでいると思われるが、接種は慎重になされる必要がある。

ところで現行の NA の測定は plaque reduce neutralization 法で行われているが、手間と時間がかかり、手技の習熟に時間がかかるなどから、I g G - E I A 測定で NA を代行できないか検討した報告がある⁵⁾。それによると NA 抗体価 8 倍以下の低値陽性例では I g E - E I A の 30% 程度が陰性になるという。しかし今回の我々の調査では、NA 8 倍以下の陽性は 27 例あり、その中で I g G - E I A 擬陽性 2 例、陰性 1 例、つまり非陽性例は 3 例（11.1%）であり、I g G - E I A 法は NA 法に比べ高い感度を示していた。

6. 文献

- 1) Committee on Infectious Diseases . Mumps.: Larry K.Pickering, ed. Red Book 27th Edition . American Academy of Pediatrics .2006 : 464 - 468
- 2) 町田裕一、矢野ヨシ、宮崎全隆、高橋 孝、岡部信彦、松永泰子. 一重症心身障害児施設における Human Parvovirus 感染症（伝染性紅斑）の小流行. 日本小児科学会 雑誌 1989 ; 93 340-345
- 3) 町田裕一. インフルエンザの予防学—施設入所児に対するワクチンの有用性—. 小児科臨床 2000 ; 63: 2117 - 2120
- 4) 町田裕一、矢野ヨシ、矢野 亨、瀬下隆之、大谷仁己、氏家淳雄. 一重症心身障害児施設における Clostridium perfringens （ウェルシュ菌）感染症（下痢症）の小流行について. 感染症学雑誌 1989 ; 63 410 - 416
- 5) Mauldin, J., Carbone, K., Hsu, H., Rubin, R., S. . Mumps Virus-Specific Antibody Titers from Pre-vaccine Era Sera: Comparison of the Plaque Reduction Neutralization Assay and Enzyme Immunoassay. J Clin Microbiol. 2005; 43(9): 4847 - 4851 *

本研究は予防接種リサーチセンター調査研究費による研究（粟屋班）の補助を受けました。ここに深謝いたします。なを本研究の大略は本班会議にて報告しました。

表1 施設全体の検査別にみた抗体陽性率

	NA	HI	CF	EIA ¹⁾
検査総数	94 ²⁾	58	90	93
抗体陽性	30	19	14	49
陽性率 (%)	31.9	32.8	15.6	52.7

1) IgG-EIA の意

2) 検査総数、抗体陽性欄の数字は例数

3) $2 \leq \text{IgG-EIA} < 4$ (判定擬陽性) は陰性として集計

表2-1 年齢階層別抗体陽性率と抗体価 (NA)

		検体数	陽性例	陽性率	平均抗体価 2 ⁿ
年 階 層	0 - 9	4	1	25.0 %	2.0
	10 - 19	10	2	20.0	3.0
	20 - 29	18	6	33.3	2.7
	30 - 39	26	8	30.1	2.5
	40 - 49	18	5	27.8	2.6
	50 - 59	12	5	41.7	2.4
	60 - 69	4	1	25.0	2.0
	70<	1	1	100.0	2.0

* 検体数、陽性例欄の数字は例数

表2-2 年齢階層別抗体陽性率と抗体価 (HI)

		検体数	陽性例	陽性率	平均抗体価 2 ⁿ
年 階 層	0 - 9	5	1	20.0 %	2.0
	10 - 19	7	2	28.6	3.5
	20 - 29	14	7	50.0	2.9
	30 - 39	11	3	27.3	4.0
	40 - 49	10	1	10.0	2.0
	50 - 59	10	5	50.0	3.4
	60 - 69	1	0	0.0	
	70<	0	0	0.0	

* 検体数、陽性例欄の数字は例数

表 2 - 3 年齢階層別抗体陽性率と抗体価 (C F)

		検体数	陽性例	陽性率	平均抗体価 2^n
年 階 層	0 - 9	5	0	0.0 %	
	10 - 19	10	1	10.0	2.0
	20 - 29	17	4	23.5	2.0
	30 - 39	24	3	12.5	2.0
	40 - 49	16	2	12.5	2.0
	50 - 59	12	4	33.3	2.5
	60 - 69	4	0	0.0	
	70<	4	0	0.0	

* 検体数、陽性例欄の数字は例数

表 2 - 4 年齢階層別抗体陽性率と抗体価 (I g G - E I A)

		検体数	陽性例	陽性率	平均抗体価
年 階 層	0 - 9	5	1	20.0 %	8.5
	10 - 19	9	4	44.4	10.2 ± 6.6
	20 - 29	19	12	63.2	12.6 ± 9.3
	30 - 39	27	17	63.0	8.3 ± 5.4
	40 - 49	18	6	33.3	13.6 ± 6.5
	50 - 59	10	6	60.6	10.0 ± 8.5
	60 - 69	4	3	75.0	10.8 ± 4.1
	70<	1	1	100.0	15.2

1) $2 \leq \text{I g G - E I A} < 4$ (判定擬陽性) は陰性として集計

表 3 ムンプスワクチン接種歴と抗体価

症例	接種年	性・年齢	NA	HI	CF	IgG - EIA
1 S. H	H10	m 29	<4	<4	<4	<2
2 S. N	H 4	m 30	<4	<4	<4	<2
3 O.M	H 4	m 30	4		<4	5.3
4 Y.Y	H 4	m 30	4	8	4	14.8
5 O.A	H 4	f 24	<4		<4	5.8
6 N.N	H 4	f 24	<4	<4	<4	4.8
7 K.M	H10	f 28	<4		<4	<2
8 K.Y	H 4	f 29	<4	<4	<4	6.5
9 I. K	H10	f 35	<4	8		7.4
抗体陽性率 (%)			22.2	33.3	11.1	66.7

肥満細胞腫の児に対するワクチン接種

篠田紳司、松井永子、近藤直実（岐阜大学大学院医学研究科小児病態学）

1. 目的

岐阜大学病院は岐阜県における3次予防接種機関であり、ワクチン接種にリスクがあると考えられる様々な症例（アレルギー児、免疫不全児等）に対して予防接種を慎重に行い、その安全性と有効性について様々な角度から検討を行なっている^{1) - 3)}。

肥満細胞腫は皮膚の肥満細胞が何らかの原因で腫瘍性に増殖した疾患である。予防接種禁忌の疾患ではないと考えられるが、ワクチン接種の刺激により肥満細胞からヒスタミンの遊離が起こる可能性がある。これによって予想外の副反応が出現する恐れがあるため、一般の医療機関（1次予防接種機関）では予防接種の実施が躊躇される。

そこで今回、当科に紹介された肥満細胞腫の児に対して予防接種を開始し、この疾患とワクチン接種という問題に関して、臨床的な知見を得ることを目的とした。

2. 対象（症例）および方法

症例：K. I. (m) 平成19年1月6日生まれ

主訴：予防接種希望（肥満細胞腫）

現病歴：妊娠40週4日、体重3030g、正常分娩にて出生。生後2-3週ごろより背中に茶色の色素斑が出現、徐々に拡大し数も増えてきたため近医受診。精査目的にて平成19年4月20日、岐阜大学皮膚科紹介受診。皮膚生検実施し、病理所見から肥満細胞腫と診断された。生検後にその痕を擦ったところ、すぐに全身が紅潮し30分ほどで軽快するというエピソードあり。予防接種について、小児科アレルギー・免疫外来へ紹介受診。

既往歴：特記事項無し

家族歴：特記事項無し

初診時現症：体温は37.0℃で平熱、意識清明。咽頭発赤なし。呼吸音清、心音整で心雑音なし。腹部は平坦で軟。全身の皮膚に多数の褐色斑を認め、特に背部のそれは色も濃く軽度膨隆。頸部硬直なし。

この男児に対して、免疫機能評価関連の検査—TB細胞分画、免疫グロブリン、リンパ球幼若化反応—、およびアレルギー学的検査—RAST、HRT—を予防接種前（平成19年7月19日、生後6ヶ月）に行ない、結果（表1）を確認後、予防接種を開始し児のワクチンに対する反応性を慎重に観察、安全性と有効性について評価した。

3. 結果

現在までに3種混合ワクチン1期3回とBCGワクチンを接種（表2）したが、3種混合ワクチンの場合もBCGの場合も、接種後に皮膚の紅潮は出現せず、その他の即時型副反応および非即時型副反応も認められなかった。BCGの接種痕は明瞭に出現し、存続している。

4. 考察

肥満細胞腫は希な疾患であり、これに罹患した児に対する予防接種についての検討は充分になされていない。肥満細胞腫の管理の基本は、肥満細胞からのケミカルメディエーターの放出を避けることであるが、ワクチンが放出のトリガーとならないという保証は無い。そのため予防接種の実施にあたっては、保護者との間で予防接種のリスクとベネフィットについて詳しい説明と話し合いを行ない、完全な同意を得るように努めた。

今回の検討では、幸い重篤な副反応と考えられる症状の出現は認められなかった。そしてワクチン接種後の免疫獲得は概ね充分と考えられる状況であり、今回検討した肥満細胞腫の児においては、予防接種の安全性および有効性は高いものと考えられた。そのため、今後引き続いてMRワクチンや任意接種ワクチン（水痘ワクチン、ムンプスワクチン等）の接種を進めることに問題は無いと判断している。

5. 結語

肥満細胞腫の児においても予防接種は安全に実施できることが示唆されたが、更なる症例の積み重ねが必要である。

6. 文献

- 1) 近藤直実 他：アレルギー性疾患児の予防接種に関する検討（第3報）. 安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究 平成13年度研究報告書 199-205, 2002
- 2) 近藤直実 他：ワクチン接種による免疫機能の変動と能動免疫獲得—免疫機能に問題のある小児の場合における検討—. ワクチンの安全性向上のための品質確保の方策に関する研究 平成16年度研究報告書 84-89, 2005
- 3) 近藤直実 他：左脛骨に発症したBCG骨髄炎の一例 —IFN- γ 経路の解析を含めて—. ワクチンの安全性向上のための品質確保の方策に関する研究 平成17年度研究報告書 105-107, 2006

表1 予防接種前の免疫機能検査およびアレルギー学的検査結果（生後6ヶ月）

免疫機能検査					
TB 細胞分画(%)		免疫グロブリン(mg/dL)		リンパ球幼若化反応(cpm)	
CD3	71.8	IgG	606	PHA	21500
CD4	50.1	IgA	52	control	227
CD8	17.8	IgM	110		
CD19	19.4				
アレルギー学的検査					
末梢血 (μ L)	総IgE抗体(IU/mL)	特異的IgE抗体(UA/mL)		HRT(class)	
WBC	9150	325	牛乳 0.94	吸入系コントロール 0	
Lymph	5902		(score 2)		
Eo	686				
	(7.5%)				

表2 ワクチン接種の結果

3種混合ワクチン		
1期1回目	平成19年9月13日、生後8ヶ月	副反応 なし
2回目	平成19年10月18日、生後9ヶ月	副反応 なし
3回目	平成19年11月15日、生後10ヶ月	副反応 なし
BCG	平成19年12月6日、生後11ヶ月	副反応 なし 接種痕 明瞭

厚生労働科学研究 神谷班「ワクチンの有効性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究班」

研究協力者 粟屋 豊

重症心身障害児（者）、てんかん患者のワクチン接種法と副反応に関する研究

1) 粟屋 豊 2) 前川喜平 3) 松石豊次郎、大矢崇志 4) 宮崎千明 5) 伊予田邦昭 6) 小倉英郎 7) 武市知己 8) 永井利三郎 9) 田辺卓也 10) 小西徹 11) 栗原まな 12) 町田 裕一 13) 皆川公夫 14) 田中敏博

1) 聖母病院小児科 2) 神奈川県立保健福祉大学 3) 久留米大学小児科 4) 福岡市立西部療育センター 5) 広島市民病院小児科 6) 国立病院機構高知病院小児科 7) 高知県立幡多けんみん病院小児科 8) 大阪大学保健学科 9) 市立枚方市民病院小児科 10) 長岡療育園 11) 神奈川県総合リハビリテーションセンター小児科 12) 希望の家療育病院 13) 北海道立子ども総合医療・療育センター小児科 14) トロント小児病院／トロント大学 臨床薬理学

総括

ワクチンの安全性と有効性について、神経領域のハイリスク患者として、てんかん患者、重症心身障害児（以下重症児と略）・者を中心に検討した。さらにより多くの小児に安全にワクチンを接種する為の方策を検討した。

研究内容のまとめ（詳細の各論は平成20年予防接種リサーチセンター刊の「予防接種に関する文献集」を参照して下さい。）

1. West 症候群患者に ACTH 治療後、何か月から安全にワクチンが接種可能かを知るため、ACTH 治療後の免疫能について、前方視的な検討を続けている。松石・大矢らは「West 症候群における ACTH 治療後の免疫機能の推移」で、CD4⁺T 細胞数、CD4/8 比ともに、ACTH 終了直後から1カ月にかけて最低値まで低下し、その後回復する傾向にあること、この時点でこれら細胞性免疫マーカーを測定しておく、仮に免疫抑制が強くない例では必要時は6か月より早く生ワクチン接種が可能かもしれないと述べている。また ACTH 少量投与では、免疫グロブリンには影響を与えてないことから生ワクチン以外のワクチンについては、治療直後から接種可能と述べている。

永井らは「ACTH 投与後の予防接種に関する検討～血中サイトカイン値の検討」

で、ACTH療法後サイトカインには十分な反応性が見られ、今後実際の抗体獲得状況も含めてさらに症例数を増やし、検討が必要と述べている。

2. 平成15年の「予防接種ガイドライン」改定で我々の班で提唱していた重症児（者）に対する予防接種基準が採用された。即ち「現行ワクチンすべてが接種可能であり、個々の症例や体調に応じて主治医が接種すること、その際ワクチンの必要性や有効性、副反応を十分説明し、けいれんや体調の変化への対応を指導する」が明記された。通園施設に通う重症心身障害児の予防接種率は、この基準の普及とともに上昇していると思われるが、「福岡市の障害児の予防接種率の現状と推移」によると、福岡市の3つの障害児通園施設での結果も同様であった。平成19年度は調査を開始した13年度に比べ、日本脳炎とポリオを除き全体に接種率が上昇していた。麻疹は1施設は100%、平均では96%であったという。（宮崎千明ら）接種意義をきちっと説明できているところでは、ハイリスク児であっても接種率は向上する具体例と考えられた。

3. 「保護者の持つ予防接種の副反応に対する意識調査：第2報」：平成19年4月に高知県全域で開催された大規模乳幼児健診に参加の保護者2174名への質問紙調査の結果は予防接種に対する不安や疑問については、副作用が最多

（77%）一方有効性に関しても31%の保護者が不安あるいは疑問を持つと回答した。副作用のなかではアレルギー反応が62%、ついで神経学的副作用が48%と第2位であった。一方けいれん既往を持つ保護者（全体の5%）は、副作用におおむね寛容で今後の接種に肯定的であった。予防接種を推奨していくには、効果や有益性、必要性に関する正の強化因子を提示していく必要がある（高知県・武市知己）。

「当科におけるインフルエンザワクチンの接種状況および接種回数による予防効果と副反応についての質問紙調査」：県立病院小児科での調査で、回収数が多くはないが、いくつかの背景で比較したものの1回接種と2回接種では罹患率に有意差はなかった。副作用が懸念される症例の場合、症例によっては1回接種でも効果は期待できるのでまず接種することが大切と考えられた（武市）。

4. 「けいれんや身体障害をもつ小児に対する予防接種に関する医師向けアンケート調査-中間報告」は、大阪の小児科医会会員680名への調査でその100

名分の中間結果である。対象医師がワクチン接種を依頼された場合、熱性けいれんの場合 58 人の医師が、てんかんで 45 人が、重症児で 32 人が「場合によっては断る」と回答した。その理由としては、熱性けいれん、てんかんでは「最終発作からの期間」がそれぞれ 58 人、35 人と最も多く、特にその発作が重積する場合や、発熱を起こしやすい生ワクチンを接種する場合を慎重に考えるとの意見が多かった。重症児でも「頻回のてんかん発作」が見られる場合に接種を断ることが 21 人と最も多く、神経疾患を有する児へのワクチン接種に際しては、けいれん発作がコントロールされていること、あるいはコントロール不良でも状態が安定しており発作時の対応がよく理解されていることが重要と考えられた。「最終発作後 6 カ月以上を要する」や、「熱性けいれんでも脳波所見を必要とする」や、「重症児で慢性的な喘鳴などが問題になる」などの基準外の回答も少数ながらみられ、神経疾患を有する児が安心してワクチン接種を受けるには、さらなる理解を促すことや、小児神経科医である主治医と、接種医がよく連携をとることなど一層の努力が必要であると考えられた（田辺卓也ら）。

5. 「けいれん性疾患をもつ小児に対する麻疹・風疹混合MRワクチン接種後健康状況調査-日本小児神経学会中国四国地方会・広島県小児科医会でのアンケート調査から」:接種後 1 カ月以内の発熱 ($\geq 37.5^{\circ}\text{C}$) は、46/218 件 (21.1%) で、 38.5°C 未満が約 60%を占め、接種後 10 日目前後に強い集積を示したほか、接種後数日以内と 3 週間あたりにも弱いピークを認めた。MR 2 期 (6 歳児) 接種後の発熱率は 1 期に比べ、有意に低率であった。接種後 1 カ月以内の熱性けいれん再発率は 4/131 件 (3.4%)、てんかん発作増加率は 3/63 件 (4.8%)、計 7/218 件 (3.2%) ですべて発熱をとともなう一過性の変化で、接種前後 6 カ月以内の脳波所見においても明らかな悪化例は認めなかった。従来 of 麻疹および風疹単抗原ワクチンの副反応と比較し、MR 1 期においてはほぼ同等、MR 2 期接種では低率でより安全性が高いものと推測され、けいれん性疾患をもつ小児においても積極的にMRワクチン接種の勧奨と普及が期待される (伊予田邦昭ら)。

6. 「家庭でのてんかん発作に対する抱水クロラール (CH) 注腸キットの有用性に関する聞き取り調査結果」: CH 注腸キット使用結果について DZP 坐剤との比較も含めた家族への聞き取り調査であるが、てんかん発作が頻発、遷延 (5

分以上) する場合に 1 回 30-50mg/kg(最大 1000mg)使用、対象 32 例中著効 (15 分以内発作消失) 12 機会 (以下機会略)、有効 (15-60 分で消失) 7、やや有効 (60 分以内に発作頻度 50%以下に減少) 10、無効 3。効果発現時間は 15 分以内 12, 15-30 分 10, 30-60 分 7, 60 分以上 0。3 例の「強い眠気」以外副作用なく、かつ DZP 坐剤より効果発現が速く、急性けいれんに対する有用性も同等か優れており、てんかん発作に対する家庭での初期治療として、有用と考えられ、今後さらに症例数を増やし検討したい (皆川公夫ら)。

7. 「2006/07 シーズンにおける重症心身障害児に対する インフルエンザワクチン接種後の抗体反応に関する検討」

重症児に対するインフルエンザワクチンの 1 回接種における至適接種量に関する検討において、H1N1、H3N2、B 型いずれにも 256 倍以上の抗体獲得を達成するためには 0.012ml/kg 以上の接種量が必要である事を報告、この結果から乳幼児を除く重症児における接種量を、体重 20kg 未満、0.3ml、20kg 以上 30kg 未満、0.4ml、30kg 以上、0.5ml とすることを提案し、2004 年以降この接種量でワクチン接種を実施している。2006/07 シーズンにおける接種後の抗体反応と病棟内インフルエンザ感染について検討した。H1N1 においては、比較的良好な抗体上昇が得られた。H3N2 に関しては、接種後平均 HI 抗体価、40 倍以上抗体保有率ともにやや不良であった。B 型の抗体上昇に関しては不良であったが、例年並であった。病棟内の明らかな流行はなかった。さらに重症児施設での全国調査で接種量の上記基準より少ない施設で、発症リスクが高い傾向がみられた (小倉英郎ら)。

「(準) 超重症心身障害児者におけるインフルエンザワクチン接種前後の抗体価の変化」：超重症児者 12 名、準超重症児者 10 名においてインフルエンザワクチン接種前後の抗体価の変化について検討した。接種前の HI 抗体価 (前年度からの抗体残存) は、感染防御水準 40 倍以上は H1N1 型 : 6 例 (27.3%)、H3N2 型 : 2 例 (9.1%)、B 型 : 0 例と低値を示した。接種後の HI 抗体価は、H1N1 型 : 13 例で上昇し、40 倍以上が 13 例 (59.1%)、H3N2 型 : 5 例で上昇し、40 倍以上が 2 例 (9.1%)、B 型 : 12 例で上昇し、40 倍以上が 3 例 (13.6%)、であり、健常者に比して抗体の上昇率および獲得率が明らかに不良であった。これらの抗体価の変化は超重症児者と準超重症児者で差を認めなかった。(準) 超重症児者では免疫能の未熟性や応答遅延の存在が示唆され、ワクチン接種に関して特別の配慮が必要と思われた (小西 徹ら)。

8. 「重症心身障害児・者における感染症罹患状況と感染予防対策」：今まで

に報告してきた実態調査と重症児の麻疹ワクチン接種前後の免疫能の推移などをもとに重症児の感染対策について考察した（栗原まな）。

「一重症心身障害児施設に於けるムンプス抗体について」：ムンプスの抗体保有状況を中和抗体（NA）、赤血球凝集阻止抗体（HI）、補体結合抗体（CF）、酵素免疫測定法によるIgG抗体（IgG-EIA）の4種類の抗体を同一血清について調べた。120名定員で、NA 94例、HI 58例、CF 90例、IgG-EIA 93例で検索できた。NA, HI, CFは4倍以上を陽性、IgG-EIAは2以上4未満を疑陽性、4以上を陽性と判定すると、陽性率はそれぞれ31.9, 32.8, 15.6, 52.7%。IgG-EIAの保有率は疑陽性を陽性とすれば71.0%となった。抗体保有率と被検者の年齢との関係を見ると、50-60歳代の年齢層の抗体保有率はNA, HI, CF、IgG-EIAいずれも高い傾向を示した。詳細は別に発表予定である（町田裕一ら）。

9. 「神経疾患を有する小児に対する予防接種のカナダ・オンタリオ州における実際」。神経疾患のハイリスク児への接種基準の外国文献が少ないため、トロント小児病院に留学中の田中敏博DR.に、本年は具体的な症例を通して実態を調査いただいた。その結果は：カナダ・オンタリオ州において、神経疾患を有する小児に対して特別な接種基準などはなく、他の健康な子ども達となんら変わりなく、むしろより積極的に予防接種を受けていた。予防接種が重要であるという社会としての明確な認識のもと、規定に従った接種が養護学校も含めて就園・就学の条件になるといったシステムが強固に根づいている。また、無条件の費用補助、混合ワクチン、同時接種の定着等々の具体的要件が、これを後押ししているものと考えられた（田中）。

私たちの班で作成普及してきた、てんかんと重症児の予防接種基準が、今年度の小児神経学会理事会で共に学会推薦基準として承認された。けいれん性疾患と重症心身障害児・者に対して、適切な時期に安全にワクチン接種を可能にするための上記接種基準や、背景説明をQ&A形式にしたガイドブックがついに完成した。幸いにも多方面で活用いただいているようだが、さらに内容面の普及をはかっていきたい。

（聖母病院小児科 栗屋 豊）

発表文献（今年度）

- 1) 伊予田邦昭、栗屋 豊、松石豊次郎他 てんかん接種基準案による前方視的アンケート調査（最終報告）-難治なけいれん発作をもつ小児に対する予防接種実施に関する多施設共同調査-脳と発達 2007 ; 39 : 456-458
- 2) 山谷美和、泉 理恵、小西 徹他 インフルエンザワクチン接種が重症心身障害児（者）のてんかんに及ぼす影響 日本重症心身障害学会誌 2007 ; 32 : 85-90
- 3) 栗屋 豊 基礎疾患をもつ患児に対する予防接種：神経疾患と予防接種 小児感染免疫 2007 ; 19 : 420-426
- 4) 栗屋 豊、伊予田邦昭、栗原まな、永井利三郎 神経疾患をもつ小児に対する予防接種ガイドブック 診断と治療社 2007. 12 刊

2007年、奈良県内における小児急性神経疾患の発生状況

西野正人（奈良県立三室病院小児科）

吉岡 章（奈良県立医科大学小児科）

奈良県内における小児急性神経疾患（AND：Acute Neurological Disorders）患者の発生状況について、旧厚生労働省・ワクチン研究班の調査法に準じて、奈良県内全域の小児科入院診療施設を対象にアンケート調査を行ったので報告する。

【方法】

旧ワクチン研究班・AND 調査に準じた疾患を対象として2007年1月1日より同年12月31日までの期間に新たに発生した患児についてアンケート方式で調査を行った。調査内容は疾患名、年齢、性別、発症年月日、推定原因、転帰、後遺症の有無、発生1ヶ月以内の予防接種既往の有無について記入をお願いした。なお、熱性けいれんは実数を正確に把握できない可能性があるため対象疾患から除外した。

【対象施設】

奈良県内全域を対象として、小児科入院診療が可能な全医療機関に調査を依頼した。小児科を標榜しているが、入院診療を行わない医療機関は対象外とした。参加施設は救命センターなども含めて全23施設（表1）であった。なお、奈良県内の総人口は1,410,825人で、15歳未満（中学生以下）で小児科対象人口は194,777万人（13.8%）となり（平成19年）、概ね本邦全域の1/100スケールと考えている。参考：奈良県小児人口

1990年：257,519人、1995年：233,906人

【調査結果】

全23施設より総数254例（男児131名、女児123名）の回答が得られた（表2）。総数において昨年に引き続き通年平均数に比較して大幅に減少していた。これは、ほとんどの疾患において報告数は平均並であったが、無菌性髄膜炎の発生数が90例で過去9年間の平均報告数の半数以下であり、昨年の120例からさらに減少していたことが要因と考えられる。

＜①脳炎②ADEM③脳症④ライ症候群⑤急性片麻痺⑥急性小脳失調症＞

本カテゴリーにおいては12例の報告があったが、過去9年の平均が13.7例であることからやや少ないがほぼ平均並みの発生数であった。脳炎/脳症例は8例であり、HHV-6感染によるものが1歳以下で3例、インフルエンザA感染、腸炎に関連した症例が幼児で1例ずつ報告された。今回は小児急性小脳失調症が2例あったが、1例は手足口病に関連した症例であった。（表3）。

＜⑦無菌性髄膜炎＞

90症例（男児57例、女児33例）の報告があり、これは昨年さらに報告数が減少し、平均の半数以下で少なかった。この中にはムプス症例が13例（男児7例、女児6例）含まれていることから、ムプス以外の無菌性髄膜炎は77症例であった。男女比では男児例が女児の約2倍程度多く、例年の

傾向である。発生月はムンプス以外の症例では7～10月に多く、原因ウイルスとして本年はコクサッキーB5によるものが20例で多かった。その他、エコー25、18、インフルエンザA、手足口病によるものがそれぞれ1例ずつ報告された。一方、ムンプス髄膜炎は13例と症例数が少ないので一定の傾向を見出すのは難しいが、1～5月の春先にやや多かった。発症年齢では非ムンプス例は6～8歳にピークが認められたが、3歳以下でも比較的多く発生していた。(図1,2)

<⑧細菌性髄膜炎>

13例の報告があったが、例年の平均(11例)よりやや多かった。男女比では男児8例女児5例で男児に多く、発症年齢では全て3歳以下でとくに1歳以下が9例で乳児/新生児例が多かった。発生月は11月に8例と集中しており、その他も12月、1月、2月に1例ずつであり、冬季に多かった。これは例年の傾向でもある。原因菌は7例でインフルエンザ桿菌(Hib)、2例でGBSが報告された。全ての症例で生存が報告され、後遺症例は1例で片側不全麻痺の記載があった。一方、1ヶ月以内の予防接種の既往はなかった。(表4)

<⑨結核性髄膜炎⑩脊髄炎⑪多発性神経炎>

結核性髄膜炎の小児例は県内では過去10年間はなく、今回も報告はなかった。

脊髄炎、多発性神経炎の報告もなかった。

<⑫ポリオ様麻痺>

9ヶ月の男児でポリオワクチン接種3週後に発熱し、髄液細胞増多、解熱前後から運動麻痺あり、左下肢の運動麻痺が残存したとの報告があった。

<⑬脳血管異常、⑭てんかん>

脳血管異常の報告はなかった。てんかんは81例(男児37例、女児44例)で例年(91例)に比してやや少なかった。男女比では例年は男女ほぼ同数であるが、本年はやや女児が多かった。てんかん症例の県内診断数はほぼ一定の傾向が認められている。ただし、開業の先生方のところで診断・治療されている症例がかなりの数あるため実数は不明である。

<⑯その他けいれん、⑰不明死、⑱その他>

その他のけいれんでは軽症胃腸炎に伴うけいれんが31例(男児10例、女児21例)と昨年に引き続き多かった。ロタウイルス腸炎が10例、ノロウイルス感染6例が同定されており、残り15例ではウイルス同定の報告はなかった。発生時期ではロタ腸炎では2月から5月で、そのほとんどが5月に発生していた。ノロウイルスが同定されている症例では、そのほとんどが12月に発生しており、またウイルス同定されていない症例の大半も12月をピークに11月から2月に分布していた。これはノロウイルスなどのSRSVの同定が保険適応の問題から安易にできないためと推測され、大半はSRSV関連の胃腸炎と考えている。また、発生年齢では1歳～3歳が大半であった。その他の13例のうち、外傷後や原因不明のSIADH、低血糖などが含まれていたが、そのほかは記載がなく原因不明である。不明死では生後2ヶ月、3ヶ月、11ヶ月、1歳5ヶ月の4例が救命救急からCPAとして報告されたが(司法解剖の結果記載なし)、詳細は不明である。その他：では睡眠薬の過量服用が1例、Bell麻痺が1例、外傷性硬膜下血腫が2例、インフルエンザB感染による譫妄～けいれんが

2 例（タミフル服用していない）などが報告された。

【予防接種後 1 ヶ月以内に発症した AND 症例】

6 例の報告があり、DPT 接種後が 2 例、インフルエンザワクチン接種後が 2 例、ポリオワクチン、ムンプスワクチン接種後がそれぞれ 1 例ずつ報告された。そのうちポリオワクチン接種 3 週間後に発熱、項部硬直、髄液細胞数増加、ウイルス培養（-）であったが、解熱前後から運動麻痺出現し現在も左下肢不全麻痺が回復していない症例が、予防接種健康被害の可能性ありとして報告された。また、インフルエンザワクチン接種後 2 日目からの発熱、意識減損、けいれん発作のあった症例は原因不明の脳炎・脳症として報告されたが、ワクチン接種との因果関係は不明である。その他、ムンプス

ワクチン接種後の無菌性髄膜炎ではウイルスを同定できず、耳下腺腫張も認められなかった。（表 5）。

【おわりに】

本年は昨年に引き続き無菌性髄膜炎の報告数がさらに減少した。それで報告漏れなどの有無などについて一部再調査を行ったが、やはり全体的に減少しているとのことが確認された。県内の小児人口は前述のように 1990 年に比して約 6 万人減少しているが、関連性については検討が必要と考える。そのほかの疾患報告数ではあまり症例数において変化が認められないが、ここ数年ではノロウイルスなどの SRSV 流行時期に一致して＜胃腸炎に伴うけいれん＞症例が著しく増加している。一方、ポリオワクチン接種後のポリオ様麻痺については慎重な検討が必要と思われた。

表1 調査協力病院

奈良県立医科大学小児科	天理よろづ相談所病院小児科	済生会奈良病院小児科
奈良県立医科大学救急科	近畿大学奈良病院小児科	済生会中和病院小児科
奈良県立奈良病院小児科	大和高田市立病院小児科	済生会御所病院小児科
奈良県立奈良病院救命センター	天理市立病院小児科	国保中央病院小児科
奈良県立三室病院小児科	奈良市立病院小児科	奈良社会保険病院小児科
奈良県立五条病院小児科	町立大淀病院小児科	友誼会病院小児科
奈良県立身障者リハビリセンター小児科	宇陀市立病院小児科	国立病院機構奈良医療センター小児科
土庫病院小児科	東生駒病院小児科	

表2 2007年の小児急性神経疾患発生数

	疾患名	男	女	総数	9年間の平均値(分布)
1	脳炎	1	1	2	4.1(1-9)
2	急性散在性脳脊髄炎	1	0	1	1.6(0-4)
3	脳症	3	3	6	7.2(2-15)
4	ライ症候群	0	0	0	0.2(0-2)
5	急性片麻痺	0	1	1	0.2(0-2)
6	急性小脳失調症	1	1	2	0.4(0-2)
7	無菌性髄膜炎	57	33	90	201(119-284)
8	細菌性髄膜炎	8	5	13	11(9-18)
9	結核性髄膜炎	0	0	0	0
10	脊髄炎	0	0	0	0.3(0-2)
11	多発性神経炎	0	0	0	0.9(0-3)
12	ポリオ様麻痺	1	0	1	0
13	脳血管異常	0	0	0	3.1(0-7)
14	てんかん	37	44	81	91.4(65-117)
15	熱性けいれん	—	—	—	—
16	その他のけいれん	17	27	44	25.2(15-59)
17	不明死	1	3	4	1(0-3)
18	その他	4	5	9	4.0(0-8)
	総数	131	123	254	349