

(表1) MR ワクチン接種による麻疹抗体反応

EIA 価	6・7 歳			8・11 歳			12・13 歳		
	>2 倍	>1.5 倍	≤1.5 倍	>2 倍	>1.5 倍	≤1.5 倍	>2 倍	>1.5 倍	≤1.5 倍
<2							1		
2<4				1			1		
4<8	2						2		
8<16	2			3			1		
16<32	3		1		1	1			
32<64									1
合計	7		1	4	1	1	5		1

EIA 価	14・16 歳			17・18 歳			19・23 歳		
	>2 倍	>1.5 倍	≤1.5 倍	>2 倍	>1.5 倍	≤1.5 倍	>2 倍	>1.5 倍	≤1.5 倍
<2							4		
2<4	5			3			6		
4<8		1					13	1	2
8<16	1	1		1	1		14	7	1
16<32							1	3	4
32<64					1				1
64<128								1	1
合計	6	2		4	2		38	12	9

(表2) MR ワクチン接種による風疹抗体反応

EIA 価	6・7 歳			8・11 歳			12・13 歳		
	>2 倍	>1.5 倍	≤1.5 倍	>2 倍	>1.5 倍	≤1.5 倍	>2 倍	>1.5 倍	≤1.5 倍
<2	1								
2<4	1						2		
4<8	1			2			1	1	
8<16		1	2	1			1		
16<32			2		1				1
32<64					1	1			
合計	3	1	4	3	2	1	4	1	1

EIA 価	14・16 歳			17・18 歳			19・23 歳		
	>2 倍	>1.5 倍	≤1.5 倍	>2 倍	>1.5 倍	≤1.5 倍	>2 倍	>1.5 倍	≤1.5 倍
<2			1	3			4		
2<4	1						7		1
4<8	2	1		1		1	2	3	1
8<16			1			1		2	15
16<32			1						13
32<64			1						8
64<128									3
合計	3	1	4	4		2	13	5	41

(表3) 年齢群によるMRワクチン接種前の麻疹および風疹の抗体価分布

年齢群	抗体価 (EIA 価)							合計
	<2	2<4	4<8	8<16	16<32	32<64	64<128	
8~18歳	2	9	6	7	0	2	0	26
19~23歳	4	6	16	22	8	1	2	59

P=0.03013

## 2) 風疹

年齢群	抗体価 (EIA 価)							合計
	<2	2<4	4<8	8<16	16<32	32<64	64<128	
8~18歳	4	3	9	4	3	3	0	26
19~23歳	4	8	6	17	13	8	3	59

P=0.03843

(表4) 風疹、麻疹罹患者へのMRワクチン接種

症例 年齢・性	既往歴		麻疹抗体価 (EIA 価)			風疹抗体価 (EIA 価)		
	麻疹	風疹	接種前	接種後	上昇率	接種前	接種後	上昇率
22M	ワクチン	罹患	5.2	26.4	5.1	11.8	13.3	1.2
21M	ワクチン	罹患	9.1	23.8	2.6	40.8	31.9	0.8
22F	ワクチン	罹患	5.7	14.4	2.5	16.6	19.2	1.2
21F	ワクチン	罹患	5.8	14.6	2.5	24.7	31.1	1.3
21F	ワクチン	罹患	3.7	29.4	8.0	17.2	21.3	1.2
22F	罹患	不明	74.4	66.7	0.9	11.9	17.1	1.4

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種小児への麻疹・風疹混合(MR)ワクチン追加接種の  
有効性・安全性および接種率に関する研究

分担研究者：岡田賢司	国立病院機構福岡病院小児科医長
研究協力者：瀧口俊一	宮崎市保健所所長
佐藤雄一	佐藤小児科院長
上野満	宮崎生協病院小児科
愛甲浩志	宮崎生協病院小児科
先成英一	せんなり小児科院長
高村一志	たかむら小児クリニック院長
千阪治夫	ちさか小児科院長
徳田澄子	とくだ小児科副院長
永山章一郎	なかやま小児科院長
三宅和昭	三宅小児科院長
渡辺綱之	わたなべ小児科院長
安部なつみ	なつみ小児科院長
竹井学	竹井小児科院長
川口健二	かわぐち小児科院長
山崎俊輔	たんぼぼ小児科院長

研究要旨

麻疹・風疹混合(MR)ワクチン接種を受けた 2 期、3 期、4 期接種後の抗体反応および安全性を評価した。MR ワクチン 2 回目接種による発熱率は 1 回目接種より少なかった。EIA-IgG 抗体での追加免疫効果は 2 期接種は麻疹 55.2%、風疹 70.7%、3 期接種は麻疹 84.6%、風疹 57.7%、4 期接種は麻疹 64.8%、風疹 41.2%と考えられた

研究の目的

2006 年から導入されたに麻疹・風疹混合 (MR)ワクチンの 2 期接種 (小学校入学前 1 年の 5-7 歳児) および 2008 年度から導入された 3 期接種 (中学校 1 年生相当の年齢)、4 期接種 (高校 3 年生相当の年齢) における接種後の抗体反応および副反応を調査し、追加免疫効果および安全性を評価する。

B. 研究方法

対象(1):平成 21 年 4 月小学校入学予定の 5~7 歳児 (2 期)

(2):平成 20 年度から導入された中学 1 年生相当 (3 期)、高校 3 年生相当

(4 期)

方法

1. 安全性の確認 (接種後健康調査)  
国の求める予診票に従い、MR ワクチン接種を行い、保護者に同意書で同意を得たうえで健康状況調査票の記載を依頼し、終了後回収する。
2. 有効性の確認  
接種前後で採血を行い、血清抗体価 (麻疹は HI 法、中和抗体法、EIA-IgG 法、風疹は HI 法、EIA-IgG 法) を測定する。

(倫理面への配慮)

採血を行なう場合は、分担者が倫理委員会での議を経ること。分担研究者への調査票回収時は接種児の氏名などを特定できないように研究協力者が配慮した。

## C. 研究結果

### 1. 有用性

(1) 2期接種：接種前後で抗体測定できたのは58例。麻疹および風疹 EIA-IgG 抗体価を評価した。接種前の抗体陰性児は麻疹2例、風疹5例であった。2期接種によりこの7例とも EIA-IgG 抗体は陽転した。2倍以上 EIA-IgG 抗体価の上昇が認められた割合は、麻疹32例(55.2%)、風疹41例(70.7%)であった。一方、抗体価が変化しなかった割合は、麻疹25.9%(15/58)、風疹19.0%(11/58)であった。

(2) 3期接種：接種前後で抗体測定できた26例のうち、3期接種前の抗体陰性者は麻疹2例、風疹3例であった。3期接種により5例とも EIA-IgG 抗体は陽転した。2倍以上 EIA-IgG 抗体価の上昇が認められた割合は、麻疹22例(84.6%)、風疹15例(57.7%)であった。一方、抗体価が変化しなかった割合は、麻疹7.7%(2/26)、風疹34.6%(9/26)であった。

(3) 4期接種：接種前後で抗体測定できた17例のうち、4期接種前に麻疹および風疹に対する抗体陰性者は認められなかった。接種後2倍以上 EIA-IgG 抗体価の上昇が認められた割合は、麻疹11例(64.8%)、風疹7例(41.2%)であった。一方、抗体価が変化しなかった割合は、麻疹11.8%(2/17)、風疹35.3%(6/17)であった。

### 2. 安全性

回収できた健康観察表は、2期126例、3期95例、4期54例であった。接種に伴う発熱などの全身反応および局所反応の発生率を期毎に評価した。

(1) 2期(126例)

1) 発熱：126例中36回認められた。このうち、MR ワクチン接種との関連性が否定できない発熱(接種後7~13日)回数は、10回(7.9%)認められた。

2) 発疹など：関連が否定できない発疹(接種後7~13日)は2例(1.6%)、リンパ節腫脹2例(1.6%)、関節痛は2例(1.6%)であった。無熱性けいれんが1例認められたが、因果関係は接種医により否定されている。

3) 局所反応：接種後3日以内に出現した局所の発赤、腫脹を副反応として集計した。局所の発赤は12例(9.5%)、腫脹は9例(7.1%)に認めた。発赤の大きさは、13例中12例(92.3%)、腫脹は9例中8例(88.9%)が軽度(直径1~5cm未満)であった。

4) その他の有害事象：接種後28日目までの観察期間中に、咳36回、鼻水30回、下痢15回、嘔吐8回、鼻出血7回、腹痛6回、のどの痛み2回、じんま疹1回、鼻づまり1回、かゆみ1回が報告されている。

(2) 3期(95例)

1) 発熱：95例中7回認められた。このうち、MR ワクチンとの関連性が否定できない発熱(接種後7~13日)回数は、2回(2.1%)認められた。

2) 発疹など：関連が否定できない発疹(接種後7~13日)は0例、リンパ節腫脹1例(1.1%)、関節痛は0例であった。けいれんは認められなかった。

3) 局所反応：接種後3日以内に出現した局所の発赤は6例(6.3%)、腫脹は6例(6.3%)に認めた。発赤の大きさは、6例中4例、腫脹も6例中4例が軽度(直径1~5cm未満)であった。

4) その他の有害事象：接種後28日目までの観察期間中に、頭痛18回、鼻水14回、下痢11回、咳5回、のどの痛み2回、倦怠感2回、気分が悪い1回、鼻出血1回が報告されている。

### (3) 4期 (54例)

- 1) 発熱: 54例中4回認められた。このうち、MR ワクチンとの関連性が否定できない発熱(接種後7~13日)回数は、1回(1.9%)認められた。
- 2) 発疹など: 関連が否定できない発疹(接種後7~13日)は0例、リンパ節腫脹0例、関節痛は0例であった。けいれんは認められなかった。
- 3) 局所反応: 接種後3日以内に出現した局所の発赤は6例(11.1%)、腫脹は3例(5.6%)に認めた。発赤・腫脹の大きさは、全例が軽度(直径1~5cm未満)であった。
- 4) その他の有害事象: 接種後28日目までの観察期間中に、頭痛11回、下痢5回、咳5回、鼻水3回、のどの痛み2回、気分が悪い1回、吐き気1回、菌肉の腫れ回が報告されている。

### D. 考察

2回目接種の有用性と安全性は1年目・2年目同様優れたものであった。本年度は平成20年4月から開始された3期および4期接種の有用性・安全性が本年度中に先駆けて評価できたことは意義深い。有用性に関して、接種前後で2倍以上のEIA-IgG抗体価が上昇した場合を追加免疫効果とした。2期の追加効果は麻疹55.2%、風疹70.7%、3期の追加効果は麻疹84.6%、風疹57.7%、4期の追加効果は麻疹64.8%、風疹41.2%と考えられた。

安全性に関して、ワクチン接種との因果関係が否定できない副反応の発現率は、2

期接種で発熱率7.9%、発疹1.6%、局所の発赤率は9.5%であった。3期接種は発熱率2.1%、発疹0%、局所の発赤率は6.3%、4期接種は発熱率1.9%、発疹0%、局所の発赤率は11.1%で、1回目のMRワクチン接種後と比較して、発熱率や発疹の割合は低いが、局所反応発生率が高いと考えられる。有害事象の中で、3期・4期とも最も多かったのが頭痛であった。

### E. 結論

MRワクチン2回目接種による有効性は2期ではこれまでと同様に高く、本年度から導入された3期・4期も高かった。MRワクチンとの因果関係が否定できない副反応は発熱率は1回目より低いが、局所反応がやや多かった。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

- 1) Okada K, Ohashi Y, Matsuo F, et al: Effectiveness of an acellular pertussis vaccine in Japanese children during a non-epidemic period: a matched case-control study. *Epidemiology and Infection* (in press)
- 2) 岡田賢司: 麻疹、風疹 大関武彦・近藤直美 総編集 小児科学第3版 医学書院 東京 2008年 pp726-732
- 3) 予防接種ガイドライン: 予防接種ガイドライン等検討委員会(加藤達夫委員長) 2008年3月 ppl-76

### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 麻疹・風疹(MR)混合ワクチンの

### 安全性に関する研究(平成20年度)

主任研究者: 加藤達夫  
研究協力者: 中島夏樹 勝田友博

協力を得られた東京都および神奈川県の6つの小児科診療所に、麻疹・風疹(MR)混合ワクチン追加接種に訪れた児(年齢5歳1ヶ月から18歳3ヶ月)に、保護者の同意を得た上で、健康状態観察表を配り、接種0日から28日まで体温を測定し、注射部位の局所反応、発疹、リンパ節の腫脹、関節の痛み、けいれん、鼻汁、咳、下痢、その他の症状の有無、程度につき記載してもらい、郵送で回収した。使用されたワクチンは、ピケンMR 033, 035, 036, 039, 043, 047, 048, 052, 053, 055, 056, 057, 059, タケダ Y025, 026, 027, 028, 029, 033, 034, 038, 039であった。

平成20年1月以降平成21年3月15日までの間に、79通の調査票が回収された。内訳は、2期が67名、3期が9名、4期が2名、その他が1名であった。一回目の麻疹および風疹予防接種歴は、不明の1名を除いた78名中、麻疹は罹患歴のある1名を除いた77名(98.7%)が、風疹は73名(93.6%)が接種していた。接種後28日までの37.5°C以上の発熱は、7名(8.9%)に報告された。内訳は、37.5°C～38.5°C 5例(6.3%)、38.5°C以上2例(2.5%)、であった。このうちウイルス増殖期と考えられる接種7～13日の発熱は、3例(3.8%)であった。これは過去2年間の本調査で、122名中30名(24.6%)に37.5°C以上の発熱が見られたことに比べると、明らかに低い結果であったが、原因は不明である。

観察期間中に、発疹を認めたのは6例(7.6%)、リンパ節腫脹は3例(3.8%)、関節痛は2例(2.5%)であった。接種部位の局所反応は、発赤が14例(17.7%)、腫脹が7例(8.9%)に認められたが、いずれも軽微な物であった。

また、生後1歳に麻疹に罹患した1例、および生後33ヶ月で風疹に罹患した1例では、その後のMRワクチン接種後も発熱、局所反応等の有害事象はまったく認められなかった。

## MR ワクチンの2回接種に関する安全性と有効性に関する研究

研究分担者 尾内一信 川崎医科大学小児科  
研究協力者 寺田喜平 川崎医科大学小児科  
庵原俊昭 国立病院機構三重病院  
岡田賢司 国立病院機構福岡病院  
沼崎啓 国際福祉大学小児科

### 研究要旨

MR ワクチン2回接種における安全性と有効性について検証を行った。対象は約5年前1歳で接種したMR ワクチン（阪大微研および武田薬品）治験対象者のうち了解の得られた176名であった。方法は追加接種前後に採血して抗体価の変動を調べ、接種後28日間の健康状態観察表から有害事象を調査した。重症な有害事象は認めず、また発熱の頻度は1回目の接種時より24.2%から8.0%と有意に減少（ $P < 0.01$ ）、発疹の頻度も10.0%から4.0%に減少した。接種部位の発赤や腫脹は、それぞれ6.8%から10.2%、1.3%から5.7%に増加した。有効性において、MR ワクチン2回目接種前のEIA-IgG抗体2.0未満であった初回接種のワクチン効果不全（vaccine failure）の割合は、麻疹5/176名（2.8%）、風疹抗体では25/176名（14.2%）であった。追加接種前後で麻疹EIA-IgG抗体の平均±標準偏差は接種前17.5±12.6から接種後38.9±35.8に増加し、統計学的には $P < 0.0001$ の有意差があった。一方、風疹EIA-IgG抗体の平均±標準偏差は接種前15.2±22.0から接種後39.9±35.7に増加し、統計学的には $P < 0.0001$ の有意差があった。以上より、MR ワクチン2回接種は安全で有効な方法と考えられる。

### A. 研究目的

わが国では1989～1993年までMMR（麻疹・ムンプス・風疹混合）ワクチンが使用されていたが、その中のムンプスワクチンによる無菌性髄膜炎の増加のため使用中止となった。しかし、世界のほとんどの国ではMMR ワクチンによる2回接種が実施されている。またWHOがすべての小児に対し麻疹ワクチンの2回接種を求め、さらに2012

年までに西太平洋地域における麻疹を排除する目標を掲げた。わが国でもMR（麻疹・風疹混合）ワクチンが使用可能となり、平成18年4月1日よりMR ワクチンが導入され、同年6月よりMR ワクチンの2回接種が実施されている。しかし、わが国では2回接種が広く行われた経験がなく、2回接種の安全性と有効性について検討することになった。2回接種には2種類存在し、麻疹

と風疹の単抗原ワクチン接種後に MR ワクチンを接種する場合と MR ワクチン接種後に MR ワクチンを接種する場合がある。今回、我々は後者について検討したので、その結果を報告する。

## B. 研究方法

対象は、過去に1歳でMRワクチン(ミールピック<sup>®</sup>;阪大微研およびMRワクチン「タケダ」<sup>®</sup>;武田薬品)の治験に参加した被験者とした。その治験対象者にMRワクチン接種の約5年後、小学校就学前に2回目の同ワクチン接種(ミールピック<sup>®</sup>およびMRワクチン「タケダ」<sup>®</sup>)をお願いした。保護者からインフォームドコンセントを得られた児について登録を行い、登録した児は176名であった。この調査の実施については、川崎医科大学倫理委員会の承認を得た。

安全性(有害事象調査)に関して、保護者に接種後28日間健康状態観察表を記載してもらい、すべての有害事象を調査した。被験者174名から観察表を回収できた。

MRワクチンの有効性に関しては、①接種前に採血し、2回目のMRワクチンを0.5cc皮下接種する。②接種後6~8週間に採血を行う。麻疹抗体および風疹抗体はEIA法(デンカ生研キット)による同一方法で測定した。接種前後でそれら抗体価の比較を行った。被験者176名から結果を検討できた。統計学的処理は、副反応の頻度の比較は $\chi^2$ 検定、接種前後における抗体価の変動はWilcoxon検定を使用した。 $P<0.05$ を有意差ありと判定した。

## C. 研究結果

### 1) 安全性調査

入院を必要とするなどの重症な有害事象の患児はいなかった。表1に、有害事象調査の結果を示し、MRワクチン1回目接種時副反応との比較を示した。今回、MRワクチン1回目接種時より追加接種において有害事象の頻度が減少したものは、全身症状である発熱と発疹で、発熱は24.2%から8.0%に有意( $P<0.01$ )に減少した。発疹は10.0%から4.0%に減少したが有意差はなかった。一方、増加したものは接種部位の発赤と腫脹であった。これはすべて0~3日以内に発現していた。発赤の頻度は6.8%から10.2%に、腫脹は1.3%から5.7%に増加したがどちらも有意差はなかった。

### 2) 有効性調査

図1に追加接種前後の麻疹EIA-IgG抗体の変動を、図2に風疹EIA-IgG抗体の変動を示した。MRワクチン2回目接種前の抗体検査で2.0未満であったワクチン効果不全(vaccine failure)の割合は、麻疹5/176名(2.8%)、風疹25/176名(14.2%)であった。接種後の抗体検査では、麻疹抗体はすべて陽性であったが、風疹抗体では1/175名(0.6%)が(±)であった。また陽転化や2倍以上の有意に抗体価が増加した率は、麻疹が46.0%、風疹が75.0%であった。接種前後の抗体の変動について、麻疹EIA-IgG抗体の平均±標準偏差は接種前 $17.5 \pm 12.6$ から接種後 $38.9 \pm 35.8$ に増加し、統計学的には $P<0.0001$ の有意差があった。また、風疹EIA-IgG抗体の平均±標準偏差は接種前 $15.2 \pm 22.9$ から接種後 $39.9 \pm 35.7$ に増加し、統計学的には $P<0.0001$ の有意差があった。



#### D. 考察

MR ワクチン (阪大微研; ミールピック<sup>®</sup> および MR ワクチン「タケダ」<sup>®</sup>; 武田薬品) の治験を受けた児 176 名に対して、2 回目の MR ワクチンを接種し、その安全性と有効性について検証した。この対象者を含んだ MR ワクチン 1 回目の接種において、阪大微研の治験 204 名では、麻疹 NT 抗体で 100%、風疹 HI 抗体で 98.0% の抗体陽性化<sup>1)</sup>、また武田薬品の治験 327 例で、麻疹 HI 抗体で 99.7%、風疹 HI 抗体で 100% の抗体陽性化が報告され、どちらのワクチンも同等と考えられた。初回の MR ワクチン接種後の有害事象発現率は、発熱 24.3%、発疹 10.0%、接種部位の発赤 6.8%、腫脹 1.3% などであった。今回の 2 回目 MR ワクチン追加接種後の有害事象発現率は、接種部位の局所反応は、発赤 10.2%、腫脹 5.7% と、初回接種よりその頻度は増加したが、有意差を認めなかった。しかし、全身反応の発熱や発疹の頻度はそれぞれ 8.0%、4.0% と減少し、発熱の頻度は有意に減少した。その理由としては、接種対象者の多くは既に免疫を持っており、ワクチンに含有されるウイルスは存在する抗体によって中和されるため、発熱や発疹などの副反応は少なくなったのだろうと思われる。一方、頻度が増加した接種部位の反応は、一般に接種回数が増加するにつれてその頻度は増加するが、有意差はなかった。

単抗原の麻疹と風疹ワクチン接種約 5 年後に MR ワクチンを接種した報告 (1118 名)<sup>2)</sup> では、発熱 15.9%、発疹 5.6%、関節痛 1.8%、注射部位の発赤 10.1%、腫脹 7.2% であった。我々の結果は発熱が約半数と単抗原ワクチンより少なかったが、局所反応

は同等であると考えられた。

今回の MR ワクチン 2 回接種では、MR ワクチン 2 回目接種前の抗体検査で初回のワクチン効果不全の割合は、麻疹 2.8%、風疹では 14.2% であった。接種後は麻疹では 100% 陽性となったが、風疹は 99.4% 陽性であった。また陽転化や 2 倍以上の有意な抗体価の増加率は、表 2 に示すように麻疹が 46.0%、風疹が 75.0% であった。これは、風疹抗体の陰性化、すなわち初回接種のワクチン効果不全が多かったためと思われる。

単抗原ワクチン接種後の MR ワクチン接種の有効性について 507 名検討され、2 回目の MR ワクチン接種前の麻疹 EIA-IgG 抗体陰性、すなわち麻疹に対する初回接種のワクチン効果不全は 6.5% で、追加接種後全例陽性となった。一方、風疹 EIA-IgG 抗体は接種前陰性、初回接種のワクチン効果不全は 9.9% で、追加接種後内 2 名は陰性のままであった。2 回目の MR ワクチン接種後麻疹の陽性率は 100%、風疹は 99.6% であった。また接種後陽転および 2 倍以上に抗体が有意に増加した率は、麻疹が 63.7%、風疹が 51.3% であった。

#### E. 結論

以上より、2011 年から実施される MR ワクチンの 2 回接種は安全かつ有効に接種でき、単抗原麻疹および風疹ワクチン接種後に MR ワクチンを追加接種するのと同等であるとと考えられた。これにより vaccine failure による麻疹および風疹抗体価の低下を防ぎ、将来における両疾患の排除に有効であると考えられる。

#### F. 研究発表

この論文の要旨の一部は、第39回日本小児感染症学会（横浜）で発表した。

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

本研究は厚生労働科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）「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（主任研究者加藤達夫）」の研究補助を受けた。

本研究に当たりご協力頂いた、なかよしこどもクリニック永吉昭一先生、白子クリニック小児科二井立恵先生、トヨタ記念病院木戸真二先生、市立札幌病院福島直樹先生、大阪市立総合医療センター塩見正司先生、外川正生先生、三豊総合病院島内泰宏先生、住友病院井上壽茂先生、塚本浩子先生、国立病院機構三重病院中野貴司先生、市立池田病院牧一郎先生、北九州市立医療センター日高靖文先生、名古屋大学医学部木村宏先生、広島市民病院小児科伊予田邦昭先生、あめみや医院雨宮秀樹先生、なが

たこどもクリニック永田忠先生、えのもとクリニック榎本信哉先生、小瀬こどもクリニック高野美紀子先生、しのはら小児クリニック篠原秀久先生、しぶや医院渋谷友幸先生、永寿堂医院松永貞一先生、中筋こどもクリニック松本隆彦先生、たにくち小児クリニック谷口裕先生、浦西医院仲間清太郎先生、武井クリニック武井治郎先生、片山こどもクリニック片山章先生、ありた小児科アレルギー科クリニック有田昌彦先生、さいとう小児科医院齋藤洪太先生に深謝いたします。

#### 【文献】

- 1) 上田重晴. ミールピック（乾燥弱毒生麻疹風疹混合ワクチン）. 化学療法領域 21: 121-126, 2005
- 2) 加藤達夫, 高山直秀, 庵原俊昭, 岡田賢治. 麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種小児への麻疹・風疹混合（MR）ワクチン追加接種の有効性・安全性の検討. 平成 19 年度中間報告. 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

表1. 接種後の主な有害事象

2回目のMRワクチン176名で重症な有害事象例はなかった

MR ワクチン	発熱	発疹	腫脹	発赤
2回目の 発現率	8.0%	4.0%	5.7%	10.2%
1回目の 発現率	24.2%	10.0%	1.3%	6.8%

図1. 麻疹IgG抗体価(EIA法)の比較

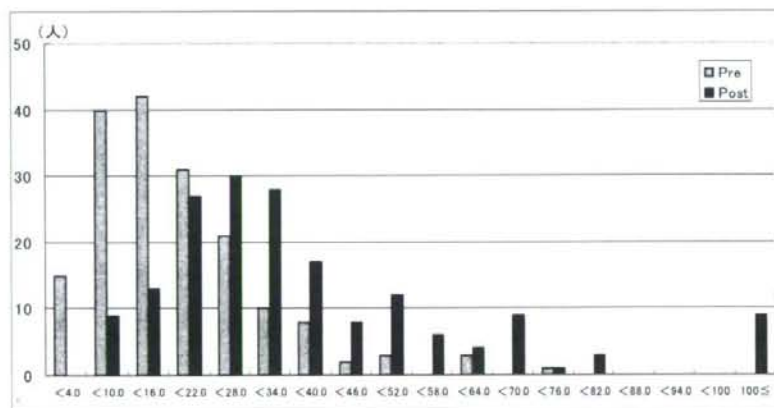


図2. 風疹IgG抗体価(EIA法)の比較

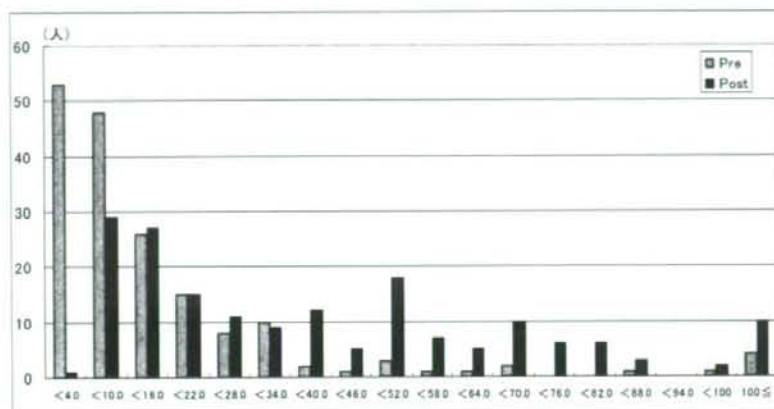


表2. EIA法(IgG)抗体価で有意に増加した割合

Pre抗体価	麻疹		風疹	
	検体数	2倍以上上昇	検体数	2倍以上上昇
2.0未満	5	5/5 (100%)	25	25/25 (100%)
2.0~3.9	10	10/10 (100%)	28	27/28 (96.4%)
4.0~7.9	25	21/25 (84.0%)	39	33/39 (84.6%)
8.0~15.9	57	29/57 (50.9%)	35	29/35 (82.9%)
16.0~31.9	56	12/56 (21.4%)	32	17/32 (53.1%)
32.0~63.9	22	4/22 (18.2%)	9	1/9 (11.1%)
64.0以上	1	0/1 (0%)	8	0/8 (0%)
計	176	81/176 (46.0%)	176	132/176 (75.0%)

# MRワクチン2回接種の 安全性と有効性 —タケダ—

川崎医科大学小児科

尾内一信  
寺田喜平

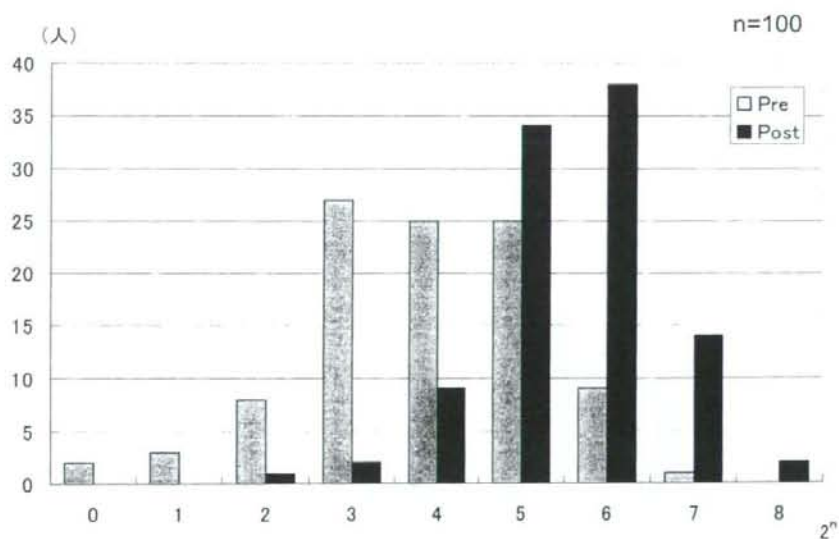
## MRワクチン接種後の有害事象調査結果

症状	1回目 n=327	2回目 n=100
発熱	73(22.3%)	10(10%)
発疹	28(8.6%)	2(2%)
発赤	19(5.8%)	10(10%)
腫脹	4(1.2%)	4(4%)

## MRワクチン接種後の副反応調査結果

症状	1回目	2回目 n=100
発熱		10 (10%)
発疹		2 (2%)
発赤		10 (10%)
腫脹		4 (4%)

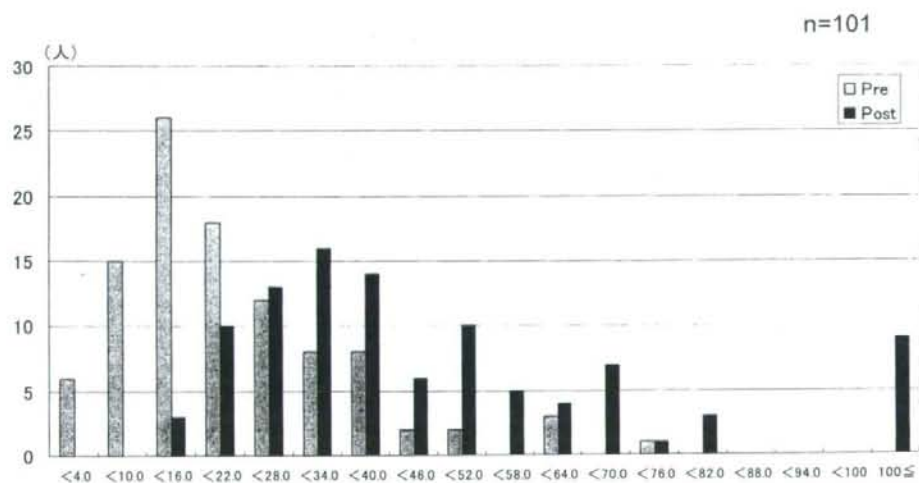
## 2回目MRワクチン接種前後における麻疹NT抗体価の比較



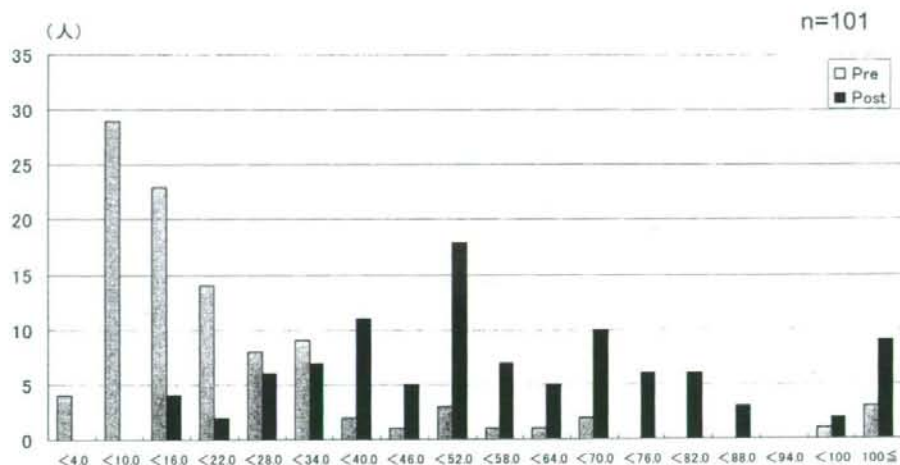
## 2回目MRワクチン接種前後における麻疹NT抗体価の変化

Pre抗体価 ( $2^n$ )	人数	Pre平均	Post平均	Post-Pre 平均
<3	13	1.5	5.3	3.8
<4	27	3.0	4.8	1.8
<5	25	4.0	5.6	1.6
<6	25	5.0	6.0	1.0
<7	9	6.0	6.6	0.6
<8	1	7.0	7.0	0.0
	100	3.9±1.37	5.6±1.04	1.7

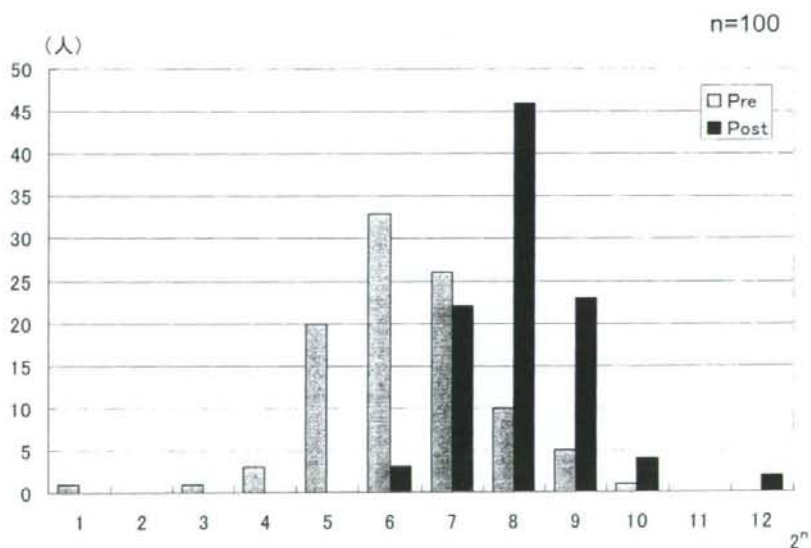
## 2回目MRワクチン接種前後における麻疹EIA-IgG抗体価の比較



## 2回目MRワクチン接種前後における風疹EIA-IgG抗体価の比較



## 2回目MRワクチン接種前後における風疹HI抗体価の比較





## 2回目MRワクチン接種前後における風疹HI抗体価の変化

Pre抗体価 (2 <sup>nd</sup> )	人数	Pre平均	Post平均	Post-Pre 平均
<3	1	<3.0	8.0	>5.0
<4	1	3.0	7.0	4.0
<5	3	4.0	7.3	3.3
<6	20	5.0	7.6	2.6
<7	33	6.0	8.0	2.0
<8	26	7.0	8.5	1.5
<9	10	8.0	8.3	0.3
<10	5	9.0	9.2	0.2
	100	6.3±1.36	8.1±1.02	1.8

## 2回目MRワクチン接種後に 抗体価が有意に上昇した割合

Pre抗体価 (2 <sup>nd</sup> )	麻疹NT抗体価		風疹HI抗体価	
	検体数	4倍以上上昇	検体数	4倍以上上昇
<3	13	13/13 (100%)	1	1/1 (100%)
<4	27	19/27 (70.4%)	1	1/1 (100%)
<5	25	13/25 (52.0%)	3	3/3 (100%)
<6	25	6/25 (24.0%)	20	17/20 (85.0%)
<7	9	1/9 (11.1%)	33	25/33 (75.8%)
<8	1	0/1 (0%)	26	10/26 (38.5%)
<9			10	0/10 (0%)
<10			5	0/5 (0%)
≥10			1	0/1 (0%)
計	100	52 (52.0%)	100	57/100 (57.0%)

2回目MRワクチン接種後に  
EIA-IgG抗体価が有意に上昇した割合

Pre抗体価	麻疹		風疹	
	検体数	2倍以上上昇	検体数	2倍以上上昇
2.0未満	1	1/1 (100%)	2	2/2 (100%)
2.0～3.9	5	5/2 (100%)	2	2/2 (100%)
4.0～7.9	9	9/9 (100%)	22	22/22 (100%)
8.0～15.9	32	19/32 (59.4%)	30	28/30 (93.3%)
16.0～31.9	33	11/33 (33.3%)	30	17/30 (56.7%)
32.0～63.9	20	5/20 (25.0%)	9	1/9 (11.1%)
64.0以上	1	0/1 (0%)	6	0/6 (0%)
計	176	50/101 (49.5%)	101	72/101 (71.3%)

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

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
加藤達夫	ワクチン	鈴木康夫	メディックブック	金原出版	東京	2008	774-784
加藤達夫	予防接種用薬	水島裕	今日の治療薬2009	南江堂	東京	2008	146-147
加藤達夫	よぼうせつしゅのはなし	加藤達夫	よぼうせつしゅのはなし2008年	社団法人細菌製剤協会	東京	2008	7-8 25-28
TATSUO KATO	vaccination	TATSUO KATO	Vaccination 2008	Association of Biological Manufactures of Japan	東京	2008	6-7 22-25
加藤達夫	予防接種	福井次矢	家庭の医学第六版	保健同人社	東京	2008	1511-1515
加藤達夫	風疹	山口徹 北原光夫 福井次矢	今日の治療指針	医学書院	東京	2008	160-161
加藤達夫	予防接種ガイドライン2009年版	加藤達夫	予防接種ガイドライン	(財) 予防接種リサーチセンター	東京	2009	8-9
加藤達夫	予防接種と子どもの健康	加藤達夫	予防接種と子どもの健康	(財) 予防接種リサーチセンター	東京	2009	8-9
岡田賢司	麻疹、風疹	大関武彦・近藤直美	小児科学第3版	医学書院	東京	2008	726-732
岡田賢司	予防接種ガイドライン2008年版	加藤達夫	予防接種ガイドライン	(財) 予防接種リサーチセンター	東京	2008	8-9

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
加藤達夫	2012年麻疹排除に向けて	臨床と微生物	Vol. 35 No. 1	47-49	2008
加藤達夫	「予防接種ガイドライン」主な改正点に関して	小児科臨床	Vol. 61 No. 11	2115-2117	2008