

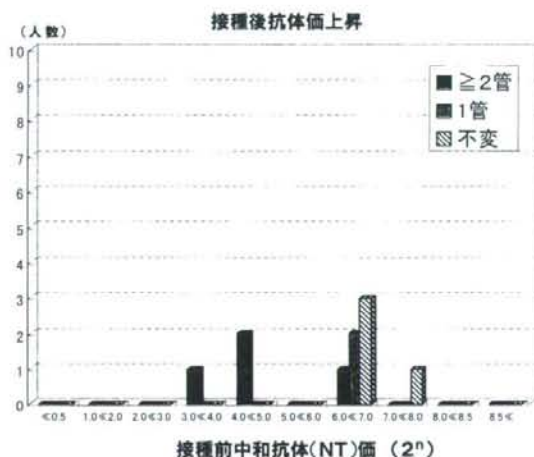
図表11

< 参考: 対象年齢外 >

MRワクチン【7-11歳】接種前後の抗体価の変動 麻疹(NT)

(2006年6月2日～2009年3月31日)

接種前 NT価 (2 ⁿ)	接種後抗体価上昇			
	≥2管	1管	不変	合計
<0.5	0	0	0	0
1.0<2.0	0	0	0	0
2.0<3.0	0	0	0	0
3.0<4.0	1	0	0	1
4.0<5.0	2	0	0	2
5.0<6.0	0	0	0	0
6.0<7.0	1	2	3	6
7.0<8.0	0	0	1	1
8.0<8.5	0	0	0	0
8.5<	0	0	0	0
合計	4	2	4	10



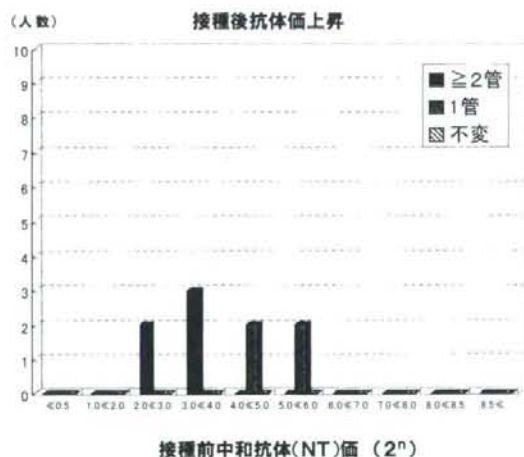
図表12

< 参考: 対象年齢外 >

MRワクチン【14-16歳】接種前後の抗体価の変動 麻疹(NT)

(2006年6月2日～2009年3月31日)

接種前 NT価 (2 ⁿ)	接種後抗体価上昇			
	≥2管	1管	不変	合計
<0.5	0	0	0	0
1.0<2.0	0	0	0	0
2.0<3.0	2	0	0	2
3.0<4.0	3	0	0	3
4.0<5.0	0	2	0	2
5.0<6.0	0	2	0	2
6.0<7.0	0	0	0	0
7.0<8.0	0	0	0	0
8.0<8.5	0	0	0	0
8.5<	0	0	0	0
合計	5	4	0	9



図表13

< 参考: 対象年齢外 >

MRワクチン【19歳以上】接種前後の抗体価の変動 麻疹(NT)

< 2006年6月2日～2009年3月31日 >

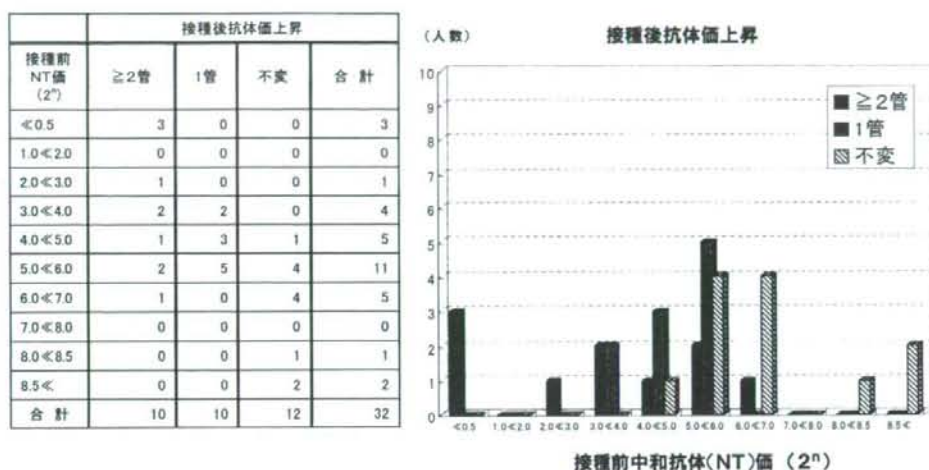


表2

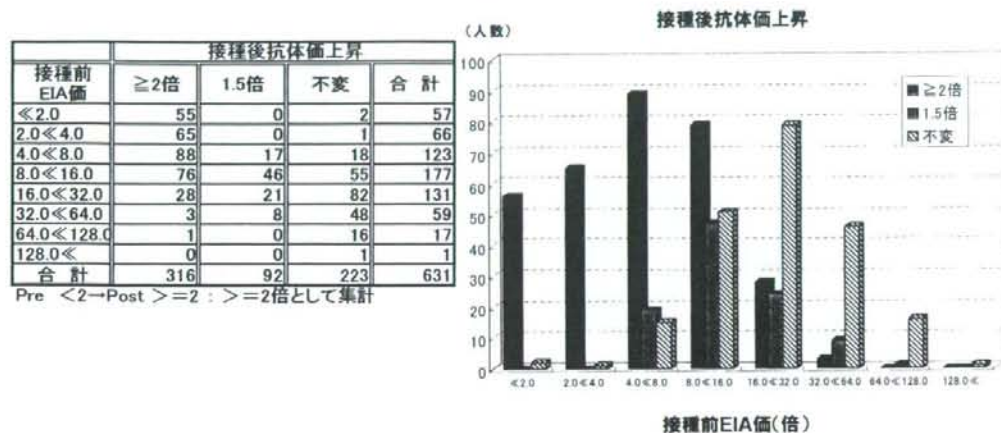
2回目MRワクチン接種後に EIA-IgG抗体価が有意に上昇した割合

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%)

図表14

MRワクチン【2期】接種前後の抗体価の変動 風疹(EIA-G)

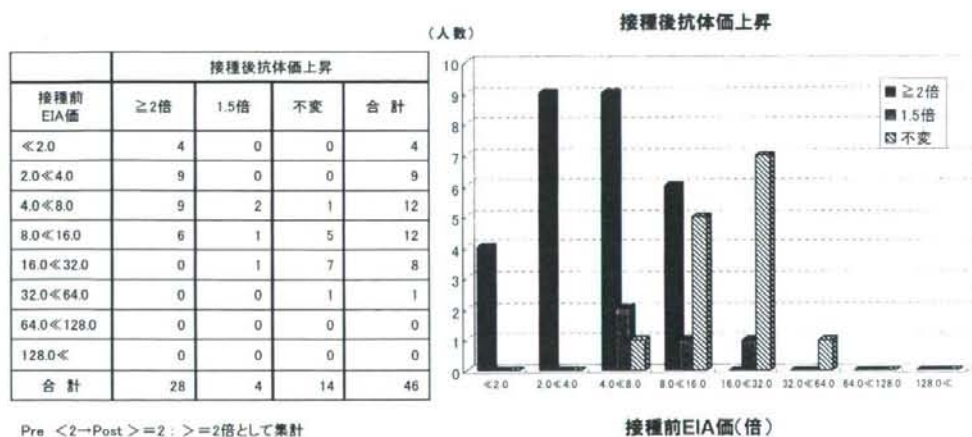
〈2006年6月2日～2009年3月31日〉



図表15

MRワクチン【3期:12-13歳】接種前後の抗体価の変動 風疹(EIA-G)

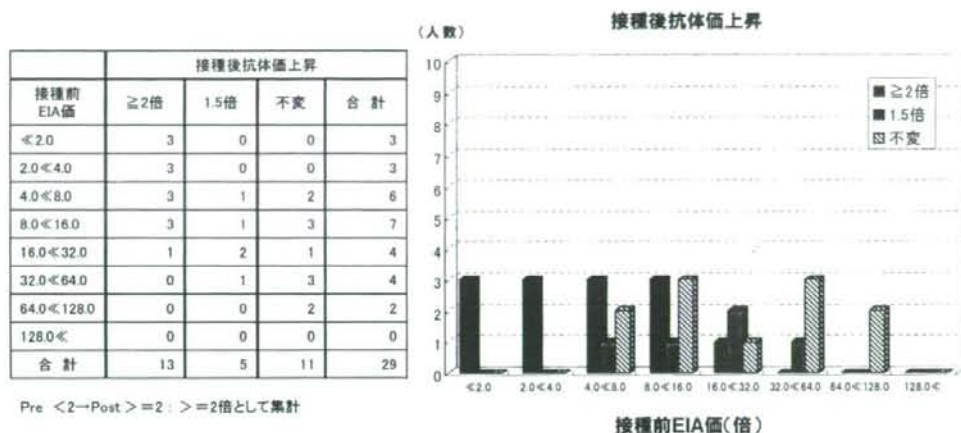
〈2006年6月2日～2009年3月31日〉



図表16

MRワクチン【4期:17-18歳】接種前後の抗体価の変動 風疹(EIA-G)

〈2006年6月2日～2009年3月31日〉

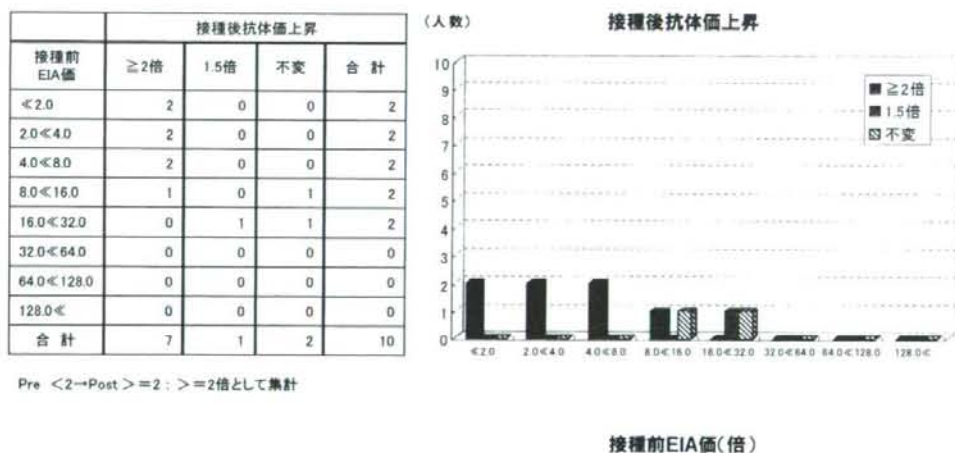


図表17

〈参考:対象年齢外〉

MRワクチン【7-11歳】接種前後の抗体価の変動 風疹(EIA-G)

〈2006年6月2日～2009年3月31日〉



図表18

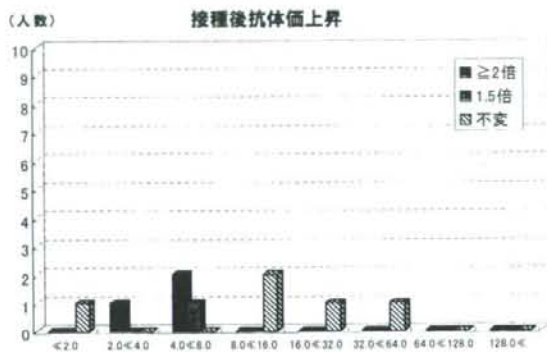
< 参考: 対象年齢外 >

MRワクチン【14-16歳】接種前後の抗体価の変動 風疹(EIA-G)

(2006年6月2日～2009年3月31日)

接種前 EIA値	接種後抗体価上昇			合計
	≥2倍	1.5倍	不変	
<2.0	0	0	1	1
2.0<4.0	1	0	0	1
4.0<8.0	2	1	0	3
8.0<16.0	0	0	2	2
16.0<32.0	0	0	1	1
32.0<64.0	0	0	1	1
64.0<128.0	0	0	0	0
128.0<	0	0	0	0
合計	3	1	5	9

Pre <2→Post >=2 : >=2倍として集計



接種前EIA値(倍)

図表19

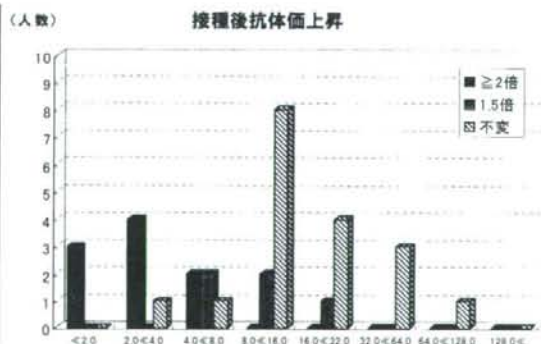
< 参考: 対象年齢外 >

MRワクチン【19歳以上】接種前後の抗体価の変動 風疹(EIA-G)

(2006年6月2日～2009年3月31日)

接種前 EIA値	接種後抗体価上昇			合計
	≥2倍	1.5倍	不変	
<2.0	3	0	0	3
2.0<4.0	4	0	1	5
4.0<8.0	2	2	1	5
8.0<16.0	0	2	8	10
16.0<32.0	0	1	4	5
32.0<64.0	0	0	3	3
64.0<128.0	0	0	1	1
128.0<	0	0	0	0
合計	9	5	18	32

Pre <2→Post >=2 : >=2倍として集計



接種前EIA値(倍)

図表20

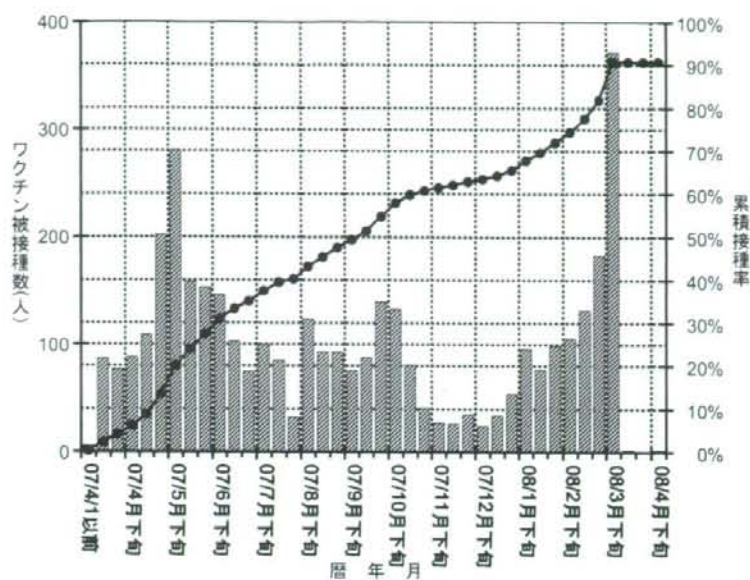


図1. 就学前1年以内の小児における旬日別麻疹・風疹(MR)ワクチン2期被接種者数および累積接種率：2008年の調査結果

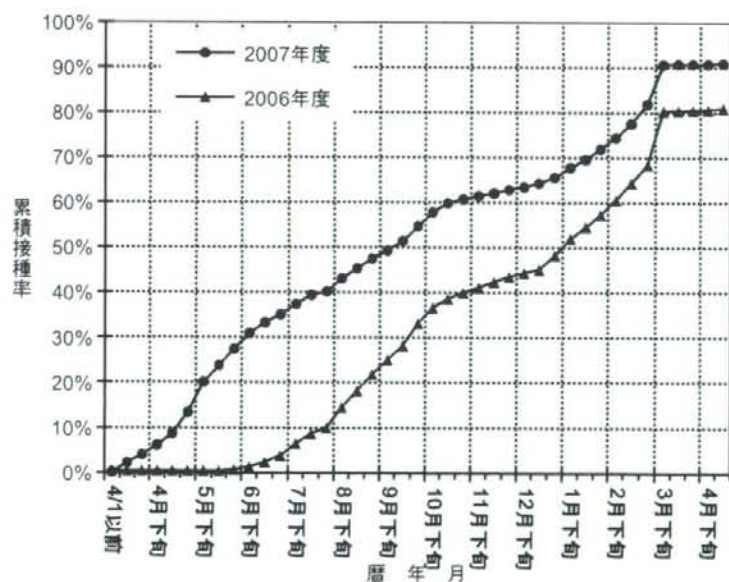


図2. 2006年度と2007年度のMRワクチン累積接種率曲線の比較

図表21

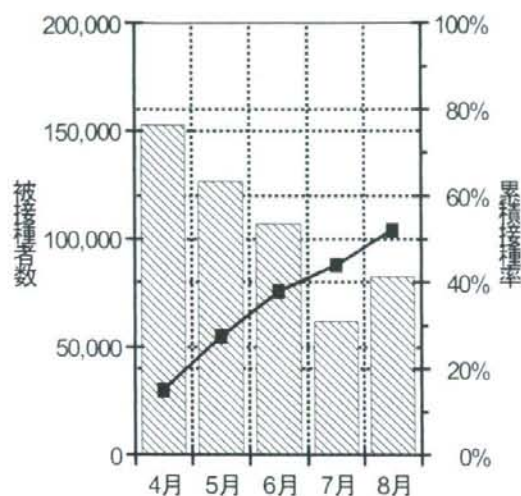


図 1. MR ワクチン3期の累積接種率
(4月から8月までの中間報告)

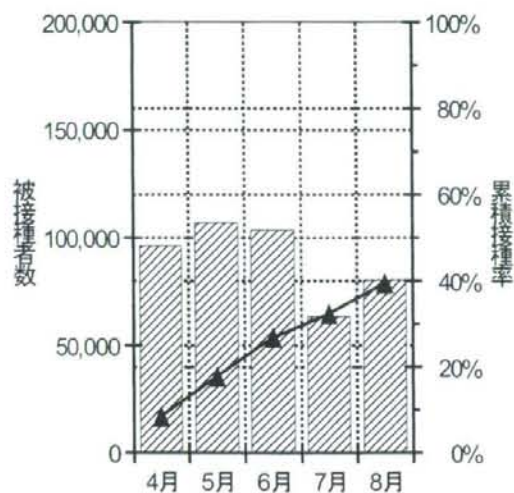


図 2. MR ワクチン4期の累積接種率
(4月から8月までの中間報告)

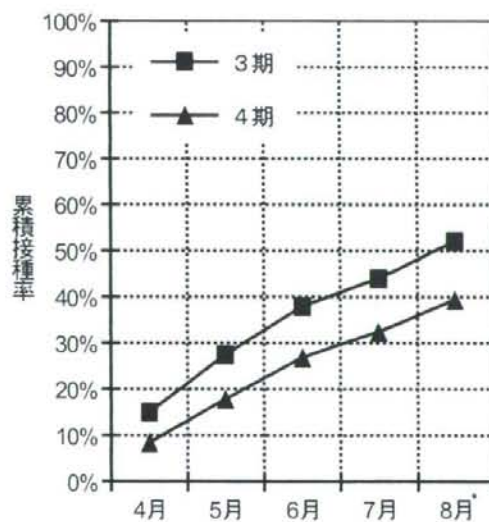


図 3. MR ワクチン3期及び4期累積接種率の比較

II. 分担研究報告書

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

就学前、麻疹・風疹混合（MR）ワクチン２期接種の全国累積接種率調査：
2008年の調査結果

分担研究者 高山 直秀 東京都立駒込病院小児科部長
研究協力者 崎山 弘 崎山小児科医院院長

研究要旨 麻疹ワクチン接種を的確に行って感受性者の集積をなくせば、麻疹の流行を阻止できることは知られている。日本でも 2006 年度から麻疹・風疹混合（MR）ワクチンを 1 歳代（1 期）と就学前（2 期）の 2 回接種する方式が導入された。我々は 2007 年に日本全国から 5000 人の 6 歳児を無作為抽出して MR ワクチン 2 期の全国累積接種率を調査したが、初年度の最終累積接種率は 80.3 % に過ぎなかった。2 期接種の動向を知るため 2008 年も同様の調査を実施した。累積接種率は 2007 年 4 月下旬から立ち上がり、10 月下旬までは緩やかに上昇したが、11 月上旬から 2007 年 1 月上旬には上昇が鈍くなった。1 月中旬から再び 10 月以前と同様の上昇度となり、3 月下旬に急上昇し、最終累積接種率は 90.6 % であった。2007 年 6～12 月の累積接種率は 2006 年度の実績を 20-30 % 上回り、2007 年 3 月下旬の累積接種率は 2006 年度のものより約 10 % 高かった。最終的に 95 % の累積接種率を達成するためには、インフルエンザワクチン接種時期以前に MR ワクチン 2 期接種を済ませるように、保護者への接種勧告を続けるべきであろう。

A. 研究目的

麻疹は、中耳炎、肺炎、脳炎などを合併する急性熱性ウイルス性疾患であり、伝播力が強い。麻疹ワクチン導入以前には典型的な子どもの病気とされていた。1978 年に麻疹ワクチンが定期接種に導入されてからも、ワクチン接種率が低迷していたため、麻疹の流行を阻止することができず、日本各地で局地的な流行の発生が続いていた。この事態を改善すべく、全国的に麻疹ワクチン早期接種運動が展開され、麻疹ワクチン累積接種率が向上するにつれて、麻疹患者数は次第に減少し、2003 年には定点からの報告数が 8,285 例に、2005 年には 545 例となった。2007 年には再び麻疹の流行が発生したが、流行の中心は 20 歳前後

の若者であり、以前のように 1 歳児から多くの患者が発生することはなかった。現在の日本は、WHO が提唱する麻疹根絶の 3 段階中、最初の制圧期から第 2 段階の集団発生予防期へ移行した段階と考えられる。さらに第 3 段階の麻疹排除期に移行するためには、麻疹流行の源となる麻疹感受性者の集積を阻止する必要がある。すでに米国では 1989 年から麻疹ワクチンを含む麻疹・おたふくかぜ・風疹 3 種混合（MMR）ワクチンを 1 歳代と就学前の 2 回接種することにより、1999 以降の麻疹患者数は 100 例以下になった。日本でも 2006 年度から麻疹・風疹 2 種混合（MR）ワクチンを 1 歳代（1 期）と就学前（2 期）の 2 回接種する方式が導入された。しかし、麻疹の流

行を阻止するためには1期接種も2期接種も、その接種率が十分に高いことが必要である。1期の麻疹ワクチン累積接種率は、すでに生後36ヵ月までに95%に達しているが、2007年の調査では、2期接種の全国累積接種率は80.3%に過ぎなかった。2期接種の動向を知るため2008年も同様の調査を実施した。

B. 研究方法

就学前の全国MRワクチン累積接種率調査は、2007年4月1日までに満6歳に達した小児5,000人を全国から無作為に抽出し、抽出された6歳児が居住する市区町村1,208ヵ所に調査協力依頼書、調査票、調査手順書を6月に郵送して実施した。当該市区町村の予防接種担当者に、標本として選出された小児がMRワクチン接種を受けた年月日の調査を依頼した。回収した調査票をもとにMRワクチン被接種者数を各月の上、中、下旬ごとに集計して、旬別累積接種率を算定した。

倫理面への配慮

本研究は、すべての個人情報を排除して行ったため、倫理面での問題はないと考える。

C. 研究結果

1. 回収率

2008年6月に全国から無作為抽出した5,000人の6歳児が居住する1,208ヵ所の市区町村に調査依頼状を発送した。そのうち、2008年8月15日現在で、1,061ヵ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87.4%となった。無作為抽出した6歳児は5,000名(標本数)であったが、うち4,368名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87.4%となった。回収された記録のうち、

MRワクチンによる2期接種を受けたとの回答が3,848件、MRワクチンを接種せずとの回答が384件、ワクチンに関する記載がないもの(無記入)が23件、接種済みだが接種日が不明と記されたもの(不明)が113名分あった。単抗原の麻疹ワクチンによる2期接種を受けたとの回答は9件あった。無記入と不明の136件を除外し、MRワクチンによる2期接種済みとの回答3,259件、MRワクチン未接種との回答384件(麻疹ワクチンを接種した9名を含む)、合計4,232件(全標本数の84.6%)の記録を集計の対象とした。なお、個人情報保護などの理由で調査に協力できないと書かれた回答はなかった。

2. 旬日・月別MRワクチン被接種者数

2007年4月1日以前にMRワクチンの接種を受けたとの回答が6件あったが、4月上旬には87件に急増し、5月下旬に280件に達したあとは、6月に140-150件台と減少し始め、8月中旬には32件にまで減った。8月下旬からは再び増加し、11月中旬までは70-140件の間を上下していたが、11月下旬から2008年1月上旬までは26-48件と低い水準で経過した。その後、1月中旬に54件となり、1月下旬から2月下旬は77-106件まで回復し、3月上旬には132件、中旬には183件となり、さらに下旬には372件と急増した(図1)。なお、2008年4月の被接種者数は4名であった。

3. MRワクチン全国累積接種率

MRワクチンの累積接種率曲線は2007年4月上旬から立ち上がり、11月上旬までは緩やかに上昇を続けたものの、11月中旬から2008年1月中旬にかけては上昇が鈍くなった。1月下旬から再び10月以前と同様の程度で上昇し、3月下旬に急上昇したが、2008年4月にはほとんど上昇がみ

られなくなった(図1)。2007年6月下旬での累積接種率は30.9%[95%信頼区間(Confidence Interval(CI):29.5-32.3%)],8月下旬では43.1%(95%CI:41.6-44.6%),10月下旬では57.8%(95%CI:56.3-59.3%),12月下旬では63.4%(95%CI:61.9-64.8%),2007年3月中旬では81.8%(CI:80.6-83.0%),3月末日までではMRワクチン被接種者数は3,848名で,累積接種率は90.6%(95%CI:89.7-91.5%)であった。

4. 2007年度調査と2008年度調査の結果比較

2007年度調査では,調査対象となった2006年度でのMRワクチン接種開始時期が6月であったため,累積接種率曲線は6月上旬から立ち上がり始めていたが,2008年度調査では,調査対象が改正法実施2年目のMRワクチン接種対象者であったため,累積接種率曲線は4月上旬から立ち上がり,6月上旬から12月中旬までは前年度調査時よりも約20-30%高く経過していた。11月以降は累積接種率の伸びが鈍ったものの,最終的には90.6%となり,2007年の調査よりも約10%高い累積接種率に達していた(図2)。

D. 考察

2007年の調査では,調査対象となった

2006年度が改正予防接種法の実施初年度であり,MRワクチンによる2期接種の開始が6月2日からであったこと,短期間に制度改正が繰り返されたため,予防接種現場での混乱,準備不足があったことなどから,2006年度にMRワクチン2期接種の対象となった就学前1年以内の小児におけるMRワクチン累積接種率は最終的に80.3%に過ぎなかった。

2008年の調査では,調査対象が改正実施2年目であったため,累積接種率曲線は4月上旬から立ち上がり,最終的に累積接種率は90.6%に達した。しかし,2007年の調査でみられたように,2008年の調査でも11月から翌年1月までのインフルエンザワクチン接種時期にはMRワクチン被接種者数の減少がみられ,累積接種率曲線の伸びが鈍化した。最終的には,いわゆる「駆け込み」被接種者数の増加により,累積接種率は90%台に達したが,「駆け込み」接種によらず,最終的に95%の累積接種率を達成するためには,インフルエンザワクチン接種時期以前にMRワクチン接種を済ませるように,保護者への接種勧告を続ける必要があると考えられる。

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

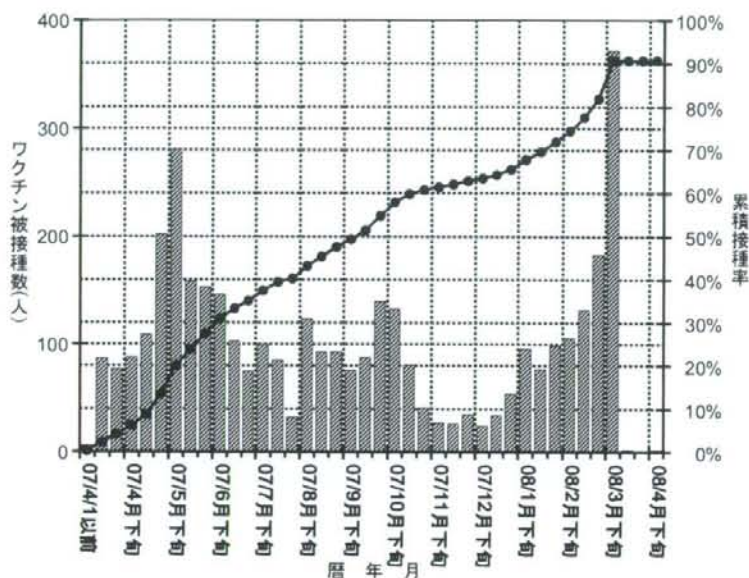


図1. 就学前1年以内の小児における旬日別麻疹・風疹(MR)ワクチン2期被接種者数および累積接種率：2008年の調査結果

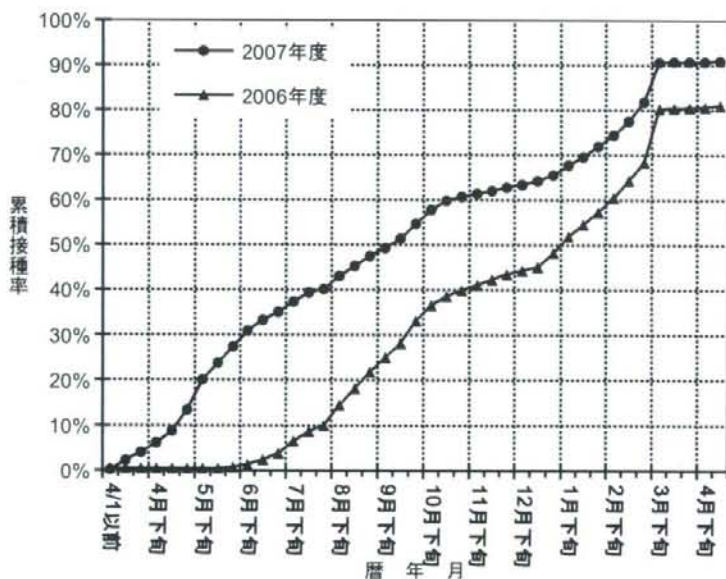


図2. 2006年度と2007年度のMRワクチン累積接種率曲線の比較

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

各接種時期における麻疹風疹混合(MR)ワクチンの安全性および接種効果に関する研究

分担研究者 庵原俊昭 国立病院機構三重病院
研究協力者 中野貴司 国立病院機構三重病院
落合 仁 落合小児科医院
渡辺正博 すずかこどもクリニック
二井立恵、伊佐地真知子 白子クリニック小児科
村端真由美 三重県立看護大学

研究要旨

麻疹排除のために麻疹ウイルスを含むワクチンの2回接種は有効な方法である。MR ワクチン（ミールピック®）を2期、3期、4期および成人（19～23歳）に接種したところ、発熱率および注射局所の反応はきわめて低く、安全性が示された。麻疹および風疹の抗体反応を年齢群ごとに比較すると、麻疹では2期接種群78.2%、3期接種群79.4%、成人接種群64.4%の人が2倍以上の抗体上昇を認めたが、風疹における2倍以上抗体上昇率は、2期接種群57.3%、3期接種群52.2%、成人接種群22.2%と、成人接種群が有意に低率であった。年齢群別の接種前抗体価を比較すると、麻疹では年齢群による差を認めなかったが、風疹では2期接種群、3期接種群は成人接種群に比し有意に低値であった。また、麻疹罹患患者7人、風疹罹患患者5人にMRワクチンを接種したが、安全であり、それぞれの抗体レベルに応じた抗体反応が認められた。以上の結果から、MR ワクチン追加接種は安全であり、多くの人で抗体価の上昇が認められること、適切に3期接種・4期接種が行われないと追加接種を受けなかった人の抗体価は低く、数年後には麻疹および風疹の流行が再燃する危険性があることが示唆された。

A. 研究目的

麻疹は感染力が極めて強いウイルス感染症で、人から人へ感染する強さを表す基本再生産数は16～21であり、流行を阻止するための集団免疫率は90～95%である。麻疹ワクチンは広く世界に普及しているが、麻疹ウイルスを含むワクチンの定期接種を1回しか行っていない国では、接種歴のある10歳代、20歳代の人に麻疹流行を認めている。

世界保健機関(WHO)は麻疹排除を目指しており、日本が属する西太平洋地域(WPR)では、2012年が麻疹排除の目標年になっている。麻疹排除を目指すためには、95%以上の高い接種率で、麻疹ウイルスを含むワクチンを2回接種する必要がある。また、風疹の集団免疫率は80～85%であり、麻疹排除に向けて麻疹風疹混合(MR)ワクチンの接種率を高めることで、同時に風疹排除および先天性風疹症候群(CRS)児出生の予防が期待される。

本研究では、初年度は2期MRワクチン接種開始に向けての小学校就学1年前小児への接種成績と2期MRワクチン接種開始後の安全性および抗体反応について検討した。次年度は3期および4期接種に向け、10歳代小児および大学生への接種の安全性および抗体反応について検討するとともに、MRワクチン2期接種率向上対策について検討した。最終年度はMRワクチン2期、3期、4期接種の安全性を中心に検討した。本報告は、3年間の研究のまとめとして、MRワクチン2回目接種の安全性、抗体反応および、ワクチン接種時の血清疫学について検討した。

B. 研究方法

1) MRワクチン安全性の検討

2期接種年齢599人、3期および4期接種年齢者129人、成人接種者（19～23歳）160人を対象にMRワクチン（ミールピック®）を接

種し、接種後 30 日間の有害事象を検討した。

2) 麻疹風疹抗体価分布の検討

2 期相当年齢(6-7 歳)75 人、3 期相当年齢(10-13 歳)68 人、成人(19-23 歳)59 人の合計 202 人を対象に、MR ワクチン接種前の麻疹および風疹 EIA 抗体価の分布について検討した。

3) MR ワクチン免疫原性の検討

2 期相当年齢(6-7 歳)75 人、3 期相当年齢(10-13 歳)68 人、成人(19-23 歳)59 人に MR ワクチンを接種し、接種前後の抗体価を EIA 法にて測定した。なお、MR ワクチンを接種した麻疹既往歴がある 7 人および風疹既往歴がある 5 人の抗体反応についても検討した。

C. 研究結果

1) MR ワクチン安全性の研究

第 2 期接種者 599 人の安全性の検討では、37.5℃以上の発熱者は 77 人(12.9%)であり、発熱者のうち 38.5℃以上の高熱者は 26 人(4.3%、再掲)であった。接種後 7 日ごとの発熱者数を比較すると、接種後 0-6 日 18(3.0%)人、7-13 日(麻疹ウイルスおよび風疹ウイルス増殖時期に一致) 17 人(2.8%)、14-20 日 22 人(3.7%)、21-27 日 20 人(3.3%)と、ほぼ同じ割合で発熱者を認めており、ウイルスの増殖時期に一致して発熱率が特に高いという傾向は認められなかった。その他の全身反応では、ウイルス増殖時期に一致してリンパ節腫脹を 3 人(0.5%)に、発疹を 2 人(0.3%)に認め、局所反応では、発赤 33 人(5.5%)、腫脹 17 人(2.8%)と低率であった。

第 3 期および第 4 期に相当する接種者 129 人の安全性の検討では、発熱を 1 人(0.8%)に認めた以外、発疹、リンパ節腫脹などの全身反応は 1 例も認めなかった。また局所の発赤と腫脹を 1 人(0.8%)ずつ認めた。

成人接種者 160 人の安全性の検討では、発熱者は 1 人も認められず、ウイルス増殖時期に一致した発疹を 1 人(0.6%)に認めた。局所の発赤を 2 人(1.3%)に、腫脹を 1 人(0.6%)に認めた。

第 2 期接種群(599 人)と第 3 期以降接種群(289 人)の観察期間中の発熱率、局所発赤率、局所腫脹率を比較すると、第 2 期接種群の方が有意に発熱率($P<0.0001$)と局所発赤率($P=0.0028$)は高く、局所腫脹率の頻度も高い傾向($P=0.0683$)が認められた(χ^2 検定)。

2) 麻疹風疹抗体価分布の検討(表 1)

2 期接種群、3 期接種年齢相当群(3 期接種群)、19-23 歳接種群の MR ワクチン接種前の麻疹、風疹抗体価の分布を表 1 に示した。接種前の麻疹抗体価は 3 群の間で有意な差は認められなかったが、($P=0.88376$ 、クラスカル・ワールス検定)、接種前の風疹抗体価では、3 群の間で有意な差が認められた($P=0.00230$ 、クラスカル・ワールス検定)。群別にみると、19-23 歳群の抗体価分布は他の 2 群よりも有意に高値であり(それぞれ $P=0.03541$ 、 $P=0.00044$ 、マン・ホイットニ検定)、次いで 2 期接種群、3 期接種群の順であった。

3) MR ワクチン免疫原性の検討

ワクチン接種による麻疹抗体の変化をみると、接種前の麻疹抗体価が 16EIA 価未満においては、2 期接種群 54 人中 52 人(96.3%)、3 期接種群 56 人中 49 人(87.5%)、19-23 歳群 48 人中 32 人(77.1%)が 2 倍以上の抗体上昇を示していた(表 2)。次に 16<32EIA[価においては、2 期接種群 15 人中 7 人(46.7%)、3 期接種群 7 人中 4 人(57.1%)と約半数が 2 倍以上の上昇を示していたが、19-23 歳群では 2 倍以上上昇は 8 人中 1 人であり、3 人は 1.5~2.0 倍の上昇と、19-23 歳群では抗体上昇率が低率であった。なお各群の 2 倍以上抗体上昇率は、2 期接種群 78.7%、3 期接種群 79.4%、19-23 歳接種群 64.4%と高率であった。

風疹抗体価の変化をみると、接種前の風疹抗体価が 8EIA 価未満においては、2 期接種群 37 人中 34 人(91.9%)、3 期接種群 43 人中 30 人(69.8%)、19-23 歳群 18 人中 13 人(72.2%)が 2 倍以上の抗体上昇を示していた(表 3)。8<16EIA 価においては、2 期接種群 19 人中 8 人(42.1%)、3 期接種群 18 人中 6 人(33.3%)が 2 倍以上の上昇を示していたが、19-23 歳群では 17 人中 2 倍以上の上昇を示した人はなく、1.5~2.0 倍の上昇を示したのは 2 人(11.8%)と、19-23 歳群では抗体上昇率が低率であった($P<0.0001$ 、クラスカル・ワールス検定)。なお、各群の 2 倍以上抗体上昇率は、2 期接種群 57.3%、3 期接種群 51.2%、19-23 再接種群 22.0%と、19-23 歳接種群が有意に低率であった。

4) 麻疹罹患者および風疹罹患者への MR ワ

クチン接種（表4）

麻疹罹患者7人、風疹罹患者5人にMRワクチンを接種したが、それぞれの抗体レベルに応じた抗体反応が認められ、またワクチンと関連性のある臨床反応は認められなかった。

D. 考察

2012年に麻疹排除を目指し、平成20年度から中学校1年生世代（3期）および高校3年生世代（4期）を対象に、5年間にわたるMRワクチン補足接種が始まった。麻疹を排除するためには、95%以上の高い接種率で麻疹ウイルスを含むワクチンを2回接種する必要がある。しかし、今年度途中までの経過では接種率が低く、2012年までの麻疹排除が困難な状況である。MRワクチンの接種率を高めるためには、麻疹風疹が流行するリスクとMRワクチンの安全性・有効性を伝える必要がある。

今回の検討では、2期接種群の観察期間中の発熱率は12.9%と、3期群、4期群と比べると出現率は高いものの、ウイルス増殖時期に一致する期間（接種後7-13日）の発熱率は2.8%であり、他の観察期間の発熱率と有意な差はなく、MRワクチンと関連する発熱率は特に高くないと推察された。次に注射部位の局所反応では、発赤を2期では5.5%、腫脹を2.8%に認めるのに対し、3期では発赤0.8%、腫脹0.8%、4期発赤1.3%、腫脹0.6%と、年齢が高くなるにつれ局所反応の頻度は低下していた。以上の結果から、2期、3期および4期接種時の副反応は低率であり安全に接種できると推察された。なお、症例数は少ないものの、麻疹罹患者や風疹罹患者に接種しても特別な臨床反応は認められなかった。

MRワクチン接種前後の抗体反応を年齢群別に比べると、麻疹では各年齢群において64.4%～79.4%の人がMRワクチン接種により、2倍以上抗体価が上昇し、抗体価の上昇率が1.5倍以下であったのは8.8%～15.3%と、年齢群に関わらず多くの人で追加接種の効果が認められた（表2）。一方、風疹においては2期接種群57.3%、3期接種群52.2%が2倍以上の抗体価上昇を認めたが、19-23歳群では2倍以上の抗体価上昇を認めたのは22.2%に過ぎず、年齢群による抗体上昇率に有意な差が認めら

れた。

麻疹では年齢群による抗体上昇率に差が認められなかったが、風疹では年齢群による抗体上昇率に有意な差が認められた。この原因として、①麻疹では接種前の抗体分布は年齢群による差を認めなかったが、風疹では年齢群により抗体分布に差があったこと、②MRワクチン接種前後の抗体反応を比較すると、麻疹では多くは16EIA価未満の人が2倍以上の抗体上昇を示したのに対し、風疹では多くの人々が2倍以上の上昇を示したのは8EIA価未満と、麻疹よりも抗体反応する接種前の抗体レベルは低値であること、③風疹においては、接種前の抗体レベルが同じであっても、19-23歳群は他の2群と比べると抗体上昇率が低いこと、などが19-23歳群で2倍以上上昇率が低いことに関係していると思われた。

今回の検討では、年齢が高くなるにつれ、抗体価が2倍以上上昇する接種前の抗体価が、低下する傾向が認められた。麻疹ではこの傾向は著明ではなかったが、風疹ではこの傾向は著明であり、特に8<16EIA価において、2期接種群では42.1%、3期接種群では33.3%が2倍以上の上昇を示したのに対し、19-23歳群では17例中1例も2倍以上の抗体上昇を示さず、1.5～2.0倍以上の上昇を示したのも2例のみであった。

現在の20歳未満の人達は、1歳時に麻疹ワクチンおよび風疹ワクチンを受けた世代であり、現在の20歳世代は、麻疹ワクチンの定期接種世代（多くは1歳時に接種）であると同時に風疹ワクチンの補足接種を受けた世代である。今回の検討では、19-23歳接種群の麻疹抗体価は2期接種世代と同等であり、また64.4%の人で麻疹抗体価の2倍以上の上昇を認めたことから、この世代から下の人達は、少なくとも1回の麻疹ウイルスを含むワクチンの追加接種が必要と判断された。

また、風疹抗体価の検討では、現在の2期接種群および3期接種群の風疹EIA抗体価は19-23歳接種群よりも有意に低値であった。この結果は、風疹ワクチンを1歳過ぎに受けた世代の風疹抗体価は、5年を経過すると低下し、10年を過ぎると更に低下することを示している。これらの結果は、現在5年間にわたって

MR ワクチンの補足接種が行われているが、3期および4期のMR ワクチン接種率が低率であると、今後数年の間に麻疹および風疹の抗体価が低下した集団が形成され、麻疹および風疹の再流行のリスクがあることを示唆していると推察された。

E. 結論

2期、3期、4期および成人(19~23歳)を対象にMR ワクチン(ミールピック®)を接種したところ、麻疹罹患患者、風疹罹患患者を含め安全性が示された。免疫原性では、麻疹に対しては年齢群に関係なく効果的な抗体反応が認められた。一方、風疹では2期および3期接種群では効果的な抗体反応が認められたが、接種前の抗体価が高値であった19-23歳群では効果的な抗体反応が認められた割合は低率であった。また、3期接種群の接種前麻疹・風疹抗体価は、MR ワクチン追加接種により抗体価の上昇を認めるレベルであり、麻疹排除および風疹排除に向け、MR ワクチンの追加接種が必須であることが示された。

F 研究発表

1) 論文発表

- 1) 庵原俊昭：予防接種の留意点。クリニカルブアクテイス 2006;25:192-195
- 2) 庵原俊昭：人から人に感染する感染症の流行対策：現在の麻疹流行を考える。小児保健研究 2007;66:720-722
- 3) 庵原俊昭：予防接種をめぐる諸問題。小児科

診療 2007;70:2121-2123

- 4) 庵原俊昭：麻疹。小児内科 40 増刊号;1110-1114,2008
- 5) 庵原俊昭：ウイルス感染症診断に必要な検査とその読み方。日本皮膚科学会雑誌 118:2727,2008
- 6) 庵原俊昭：麻疹、風疹、ムンプスワクチンの現状。メディカル・サイエンス・ダイジェスト 34(10),18-21,2008

2) 学会発表

- 1) 庵原俊昭、他：麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種小児への麻しん・風しん混合(MR)ワクチン追加接種の有効性・安全性の検討。第38回日本小児感染症学会 2006.11.10-11
- 2) 庵原俊昭、他：様々なワクチン歴・既往歴を有する児へのMR ワクチン2期接種の有効性・安全性の検討。第39回日本小児感染症学会 2007.11.9-11
- 3) 庵原俊昭、他：成人における年代群別の麻疹・風疹・水痘・ムンプス抗体価の比較検討。第12回日本ワクチン学会 2008.11.8-9
- 4) 庵原俊昭、一見良司、中野貴司、神谷 齊：年による献血スルフォ化IVIGに含まれる麻疹抗体価とIVIG投与後の麻疹抗体価の検討。第40回日本小児感染症学会 2008.11.15-16

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記することなし

(表1) 接種群ごとのMR ワクチン接種前の麻疹および風疹の抗体価分布

1) 麻疹

年齢群	抗体価 (EIA 価)							合計
	<2	2<4	4<8	8<16	16<32	32<64	64<128	
2期接種群	8	9	14	23	15	4	2	76
3期接種群	6	7	17	28	7	5	0	68
19~23歳群	4	6	16	22	8	1	2	59

P=0.88376 (クラスカル・ワールリス順位)

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	
2期接種群	6	13	18	19	13	4	2	76
3期接種群	6	10	27	18	7	1	0	69
19~23歳群	4	8	6	17	13	8	3	59

P=0.00230 (クラスカル・ウォリス順位)

2期接種群と3期接種群 P=0.15828 (マン・ホイットニ順位)

2期接種群と19-23歳群 P=0.03541 (マン・ホイットニ順位)

3期接種群と19-23歳群 P=0.00044 (マン・ホイットニ順位)

(表2) MR ワクチン接種による麻疹抗体反応

EIA 価	2期接種群			3期接種群			19-23歳群		
	>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	8			5			4		
2<4	9			7			6		
4<8	14			16	1		13	1	2
8<16	21	2		21	4	2	14	7	1
16<32	7	1	7	4		3	1	3	4
32<64		2	2	1	1	3			1
64<128			2					1	1
合計	59	5	11	54	6	8	38	12	9
%	78.7	6.7	14.7	79.4	8.8	8.8	64.4	20.3	15.3

(表3) MR ワクチン接種による風疹抗体反応

EIA 価	2期接種群			3期接種群			19-23歳群		
	>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	6			6			4		
2<4	13			9		1	7		1
4<8	15	1	2	15	9	3	2	3	1
8<16	8	7	4	6	11	1		2	15
16<32	1	2	10		1	6			13
32<64		1	3			1			8
64<128			2						3
合計	43	11	21	36	21	12	13	5	41
%	57.3	14.7	28.0	52.2	30.4	17.4	22.0	8.5	69.5

(表4) 麻疹または風疹既往歴がある人へのMRワクチン接種

症例 年齢	既往歴		麻疹抗体価(EIA 価)			風疹抗体価(EIA 価)			関連のある 有害事象
	麻疹	風疹	前	後	上昇率	前	後	上昇率	
5	罹患	V	45.5	48.8	1.07	21.5	47.1	2.19	なし
5	罹患	V	41.5	43.3	1.04	3.0	15.3	5.1	なし
6	罹患	なし	43.9	51.9	1.18	<2	23.4	23.4	なし
6	罹患	V	41.1	47.5	1.16	5.3	14.4	2.72	なし
6	罹患	V	32.4	31.0	0.96	4.5	8.6	1.91	なし
12	罹患	V	26.6	30.0	1.13	12.3	14.3	1.16	なし
22	罹患	不明	74.4	66.7	0.90	11.9	17.1	1.44	なし
21	V	罹患	9.1	23.8	2.62	40.8	31.9	0.78	なし
21	V	罹患	5.8	14.6	2.52	24.7	31.1	1.26	なし
21	V	罹患	3.7	29.4	7.95	17.2	21.3	1.25	なし
22	V	罹患	5.7	14.4	2.53	16.6	19.2	1.16	なし
22	V	罹患	5.2	26.4	5.08	11.8	13.3	1.13	なし

V：ワクチン接種

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（平成 18～20 年度のまとめ）

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：日高良雄	（前）宮崎市保健所長
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

平成 18 年度から導入された麻疹・風疹混合(MR)ワクチン 2 期接種、平成 20 年度から導入された 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（2 期・3 期・4 期）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 64.7%、風疹 53.6%、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。

A. 研究の目的

2006 年度から導入された麻疹・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）、4 期接種（高校 3 年生相当）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 19～21 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 323 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 19 例、風疹 29 例であった。2 期接種によりこの 48 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 209 例 (64.7%)、風疹 173 例 (53.6%) であった。接種前、麻疹 EIA 価 8~16 の場合 77.0% が接種により 2 倍以上上昇したが、EIA 価 16~32 の場合 48.3%、EIA 価 32~64 の場合 6.5% しか上昇しなかった。風疹の場合、接種前 EIA 価 8~16 の場合 51.0% が接種により 2 倍以上上昇したが、EIA 価 16~32 の場合 32.0%、EIA 価 32~64 の場合 11.5% しか上昇しなかった。一方、抗体価が変化しなかった割合は、麻疹 16.4%、風疹 31.3% 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 (528 例)

- 1) 発熱：528 例中 128 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、28 回 (5.3%) 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 10 例 (1.9%)、リンパ節腫脹 6 例 (1.1%)、関節痛は 9 例 (1.7%) 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 87 例 (16.5%)、腫脹は 69 例 (13.1%) に認めた。発赤の大きさは、87 例中 81 例 (93.1%)、腫脹は 69 例中 60 例 (87.0%) 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・鼻水、嘔吐・下痢・腹痛、鼻出血、のどの痛みなどが報告されている。

(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