

表2 風疹ワクチン追加接種後の風疹HI抗体価

抗体価	追加接種後 8倍	16倍	32倍	64倍	128倍	256倍	512倍
追加接種前 < 8倍	0	0	0	0	1	0	0
	0	0	0	1	1	0	0
追加接種前 8倍	0	0	0	2	0	4	0
	0	0	2	1	0	0	0
追加接種前 16倍	0	0	1	0	3	0	0
	0	0	1	2	1	1	0

上段：6歳児群(名)，下段：12歳児群(名)

昇の32倍であった(表2)。

12歳児群では、接種前風疹HI抗体価が8倍未満であった2名、8倍であった3名、16倍であった5名中4名が接種前HI抗体価の4倍以上の値となり、有意の抗体上昇を示したが、接種前HI抗体価が16倍であった1名は接種後HI抗体価が2倍上昇の32倍であった(表2)。

#### 5. 麻疹ワクチン追加接種の安全性

6歳児群中、麻疹ワクチンの追加接種を受けた60名のうち48名(うち8名は風疹ワクチンと同時に接種)から、12歳児群中、麻疹ワクチンの追加接種を受けた51名のうち36名(うち9名は風疹ワクチンと同時に接種)から健康記録表を回収できた。

6歳児群では、接種後28日間の観察期間中に、発熱が48名中10名(21%)から、麻疹と発疹がそれぞれ1名から報告された。

発熱期間を含めて算定すると、48×28名・日のうち、発熱は19名・日(1.4%)にみられたが、熱の程度を37.5～38.5℃と38.5℃以上の2段階に分けると、37.5～38.5℃の発熱が12名・日(0.9%)、38.5℃以上の発熱が7名・日(0.5%)であった。また、発熱日の頻度は、接種5日後に3名、接種3、4、8、9、27日後に各2名、接種6、10、13、14、17、18、22、25、26、28日後に各1名であった。接種5～6日後に発熱した1名はヘルパンギーナと診断された。けいれんをみた者はなかった。

麻疹は接種6～8日後の間に発現しており、麻疹ワクチンとの因果関係は不明であった。また、接種後23～25日に発疹がみられた児は医師の診察を受けて溶連菌感染症と診断された。ほかに、15名に2～数日間の咳がみられた。

12歳児群では、28日間の観察期間中に発熱をみた者

は36名中1名(3%)で、程度は37.5～38.5℃、持続は2日間であった。発疹が発現した者はいなかった。ほかに、6名に2～数日間の咳がみられ、1名に関節痛がみられたが、ワクチン接種との関連は不明である。

#### 考 察

6歳児と12歳児の麻疹抗体調査では、標準的な方法とされている麻疹HI抗体法で抗体価が8倍以下の小児が約60%いた。麻疹HI抗体価だけから判断すると、これらの小児では麻疹に対する免疫レベルが不十分と考えられた。これらの小児に、さらに麻疹HI抗体価16倍の小児を加えて、麻疹ワクチンを追加接種したところ、6歳児群では、ワクチン接種後抗体が検査できた56名中45名(80%)で、12歳児群では48名中41名(85%)で麻疹HI抗体価が4倍以上、すなわち有意に上昇し、残る6歳児群の11名と12歳児群の7名も2倍に上昇した。また、追加接種後の麻疹PA抗体価は両群の全例で上昇し、麻疹中和抗体価は12歳児群の1例を除いて上昇がみられた。麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン初回接種後の抗体産生率はともに95%以上とされているので<sup>8,9)</sup>、今回の追加接種後の抗体上昇効果はこれに劣るものではないといえる。一方、風疹ワクチン追加接種後の抗体検査ができた6歳児11名中10名で、12歳児10名中9名で接種後の風疹HI抗体価が接種前の4倍以上に、すなわち有意に上昇し、残る2名でも2倍の上昇がみられた。風疹ワクチンの追加接種を受けた小児は例数が少なかったが、追加接種の効果は初回接種時に劣るものではないと推測された。

麻疹ワクチンの初回接種時における発熱率および発疹出現率はそれぞれ約20%、10～20%程度と報告されている<sup>8)</sup>、今回の調査でも、麻疹ワクチンを追加接種し

た後に発熱や発疹がみられたが、その発現率は6歳児群では初回接種時と同等であり、12歳児群では初回接種時よりも低かった。追加接種後の発熱や発疹の発現率は12歳児群の方が6歳児群よりも低かったが、これは12歳児群の方が6歳児群よりも他の疾患が紛れ込む可能性が小さいためと推測される。調査対象者数が少数であったとはいえ、追加接種後に重大な副反応はいずれの群においても報告されなかったため、麻疹ワクチンの安全性に問題はないと考えられる。

以上より、麻疹ワクチンの2回接種方式を導入する場合に、2回目の接種を6歳で行っても12歳で行っても、重大な副反応をみることなく、十分な追加免疫効果が得られるものと考えられる。

本研究は厚生労働科学新興・再興感染症研究事業による研究費補助を受けた。



## 献

- 1) 中山哲夫：麻疹ワクチン。臨床と微生物 2005；32：451-455.
- 2) 尾崎隆男：小児麻疹。臨床とウイルス 2006；34：26-34.
- 3) 岡田晴恵：麻疹ウイルス感染における免疫機能低下の評価と対策、さらに麻疹風疹二回接種制度の導入。臨床とウイルス 2006；34：8-14.
- 4) CDC Measles - United States, 1999. MMWR 2000；49：557-560.
- 5) 高山直秀：麻疹の臨床：概観。臨床とウイルス 2006；34：15-20.
- 6) 柴 賢司，森下高行，三宅恭司ほか：ゼラチン粒子凝集(PA)法による麻疹抗体価の測定。臨床とウイルス 1992；20：35-40.
- 7) 小船富美夫，片山未来，佐藤直子ほか：麻疹ウイルス(MV)中和試験の改良と標準化。臨床とウイルス 2000；28：31-34.
- 8) 木村三生夫，平山宗宏，堺 春美：麻疹 予防接種の手引き 第10版，近代出版，東京，2005；pp.175-189.
- 9) 木村三生夫，平山宗宏，堺 春美：風疹 予防接種の手引き 第10版，近代出版，東京，2005；pp.191-201.

## 研究報告

# 妊娠可能年齢の女性に対する麻疹ワクチン接種の効果

Takayama Naohide  
高山 直秀<sup>1)</sup>  
Kato Tatsuo  
加藤 達夫<sup>3)</sup>

Shoda Akiko  
庄田亜紀子<sup>2)</sup>

Okazaki Takayuki  
岡崎 隆行<sup>2)</sup>

Inaba Noriyuki  
稲葉 憲之<sup>2)</sup>

## 要 旨

近年、麻疹ワクチン接種の普及により麻疹の流行状況が変化し、小児期での麻疹ワクチン接種の有無にかかわらず、麻疹に十分な免疫がない成人が増加し、これに伴い妊婦麻疹、新生児麻疹、先天性麻疹の発生がみられる。これらの予防策の基本は、妊娠可能年齢の女性に麻疹ワクチンを接種することである。われわれは、妊娠中の検査で麻疹抗体価が十分でなかった女性に、出産後麻疹ワクチンを接種した。接種を受けた女性全員で麻疹PA抗体価が有意に上昇し、また接種1カ月後の問診では接種後に発熱などの副反応を認めなかった。妊娠可能年齢の女性には、健診の機会に麻疹抗体価を測定し、抗体価が低い場合には、積極的に麻疹ワクチンを接種するべきであろう。

## はじめに

麻疹は麻疹ウイルスによって引き起こされ、高熱と発疹を伴う感染性疾患である。伝染力が強いので、麻疹ワクチンが導入される以前には、ほとんどの小児が罹患する典型的な「子どもの病気」であった。しかし近年、若年成人を中心に成人の麻疹患者が増加し、麻疹ワクチン接種により患者数が減少している小児に比較して、成人麻疹患者の相対的増加がみられる<sup>1,2)</sup>。成人麻疹の増加に伴い、妊婦麻疹<sup>3)</sup>のみならず、新生児麻疹<sup>4)</sup>、先天性麻疹<sup>5)</sup>の報告もみられる。妊婦麻疹、新生児麻疹、先天性麻疹の発生は、妊娠可能年齢の女性の中に麻疹に対する十分な抗体をもたない者が増加していることによると考えられるため、妊娠中の検査で麻疹抗体価が十分でなかった女性を対象にして、出産後に麻疹ワクチンを接種してその効果と安全性を検討した。

## 対象と方法

2004年6月1日から10月31日までに獨協医科大学産婦人科を受診した妊婦のうち、麻疹抗体検査に関する意義について十分説明を行い、同意が得られた443名について麻疹罹患歴と麻疹ワクチン接種歴を聴取し、麻疹血球凝集抑制(HI)抗体、麻疹ゼラチン粒子凝集(PA)抗体、麻疹中和抗体を測定し、感度が高いPA法や感染防御に有効な抗体を感度よく測定できる中和抗体法で測定しても、麻疹に対する免疫が十分でない妊婦が10%強いることを明らかにした<sup>6)</sup>。上記調査対象のうち、一般的にスクリーニング的な測定法として用いられている麻疹HI抗体価が8倍以下であった女性群から50名を無作為抽出して、出産後に麻疹ワクチン接種を勧めた。50名中43名が麻疹ワクチン接種を希望した。麻疹ワクチン(武田薬品工業製、ロットF402)を接種してから約4週間後に採血して、麻疹抗体価を測定した。データが得られた36名について集計した。麻疹ワクチン接種後の健康調査は、接種約4週間後の採血時に発疹、発赤、発熱、硬結などの有無につき問診し、接種部位を視診して行った。

1) 東京都立駒込病院小児科 2) 獨協医科大学産婦人科  
3) 聖マリアナ医科大学小児科(現国立成育医療センター)  
0287-3648/06/¥500/論文/JCLS



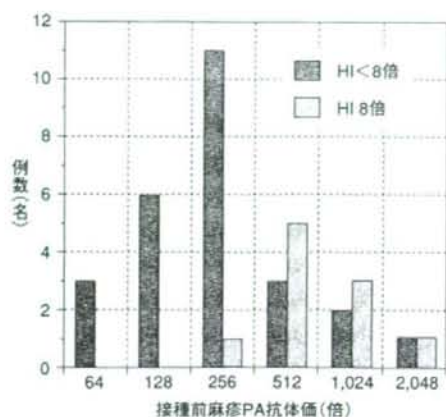


図1 麻疹ワクチン接種前に麻疹HI抗体価が8倍未満ないし8倍であった女性での麻疹ワクチン接種前の麻疹PA抗体価

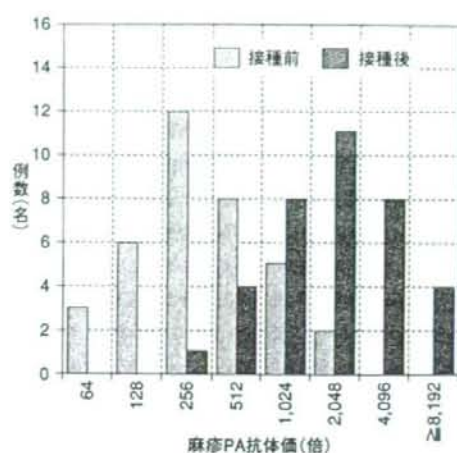


図2 麻疹ワクチン接種前および接種後の麻疹PA抗体価

麻疹HI抗体価は、株式会社エスアールエルに依頼して測定し、麻疹PA抗体価は測定キット(セロディア麻疹、富士レリオ)を用いて測定した<sup>7)</sup>。

有意差の検定は統計ソフトStatistica (StatSoft社)を用い、t-検定で行った。

なお、本研究を実施するに当たっては、東京都立駒込病院および獨協医科大学に設置された倫理委員会に計画書を提出して審議を依頼し、その了承を得た。

## 結 果

### 1. 調査対象となった女性の年齢分布

麻疹ワクチン接種を受け、接種後の抗体検査ができた36名の女性の年齢分布は20～24歳が3名、25～29歳が7名、30～34歳が10名、35～39歳が13名、40歳以上が3名で、平均年齢は32.5±5.3歳であった。

### 2. ワクチン接種前の麻疹HI抗体価、PA抗体価

調査対象となった女性の麻疹ワクチン接種前の麻疹HI抗体価は、8倍未満が26名、8倍が10名であった。HI法は手技が簡便で一度に多数の検体を処理できるため標準的な血清学的診断法とされているが、PA法に比較して抗体価が低く出る傾向がある。このため、麻疹ワクチン接種の効果はPA抗体で評価することとした。

接種前の麻疹PA抗体価は、HI抗体価が8倍未満の女性でも全員がPA抗体価64倍以上で陽性であった。PA抗体価の分布をみると、256倍が11名で最も多く、128倍がこれに次いだ(図1)。この群での平均接種前

PA抗体価は $2^{7.92 \pm 1.23}$ 倍であった。接種前HI抗体価が8倍であった女性は全員がPA抗体価256倍以上で、512倍が5名で最も多かった(図1)。この群での平均接種前PA抗体価は $2^{9.40 \pm 0.84}$ 倍であり、HI抗体価8倍未満群の平均値より有意に高かった( $p=0.001$ )。

### 3. 麻疹ワクチン接種後の麻疹PA抗体価

麻疹ワクチン接種後には、全例でPA抗体価が有意に上昇した(図2)。接種前HI抗体価が8倍未満であった女性では、全員でPA抗体価が256倍以上に上昇し、抗体価の分布では1,024倍が8名で最も多かった。一方、接種前HI抗体価が8倍の女性では、ワクチン接種後全員でPA抗体価が512倍以上となり、抗体価の分布では2,048倍が5名で最多であった。HI抗体価8倍未満群での平均接種後PA抗体価は $2^{10.77 \pm 1.34}$ 倍、HI抗体価8倍群での平均接種後PA抗体価は $2^{11.30 \pm 1.06}$ 倍であり、両群での平均値に有意差はなかった( $p=0.27$ )。

### 4. 麻疹ワクチン接種後の健康調査

麻疹ワクチン接種後約4週経過した時点で、ワクチン接種者に直接問診し、また接種部位を視診した。その結果、接種後に発熱、発疹、局所の硬結などを経験した者がいないことを確認できた。

## 考 察

成人麻疹の増加の原因としては、麻疹対策が進んで小児における麻疹感受性者数および感受性者密度が減少した結果、小児期に麻疹ワクチン接種を受けなくとも、麻疹に罹患せず成人年齢に達する者の数が増加し

たこと<sup>2,8)</sup>、および麻疹ワクチン接種を受けても麻疹抗体産生が誘導されなかったこと(一次性ワクチン効果不全)、ワクチン接種後麻疹抗体が産生されたが、時間の経過とともに抗体価が発病防御レベル以下に低下したこと(二次性ワクチン効果不全)が考えられる<sup>8)</sup>。いずれの原因に対しても麻疹ワクチン接種を行い、麻疹抗体価を高く維持することが解決策となる。2006年度から、小児への麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンを1歳時と就学前の2回接種する方式が導入されたため、この世代における一次性および二次性ワクチン効果不全による麻疹はほとんど予防できると推測される。しかし、成人年齢に達している者では、麻疹ワクチン2回接種方式の対象外であるため、別途の対策が必要になる。

われわれは、麻疹HI抗体価が8倍以下で、麻疹に対する免疫が不十分と考えられた女性に麻疹ワクチンを接種して、全員が麻疹発病阻止に必要なレベルと考えられるPA抗体価256倍以上に達したこと<sup>9)</sup>、また、接種後に発熱などの副反応がないことを確認した。これにより、妊娠可能年齢の女性に麻疹ワクチンは安全に接種でき、またその有効性に問題がないことを確認できた。したがって、妊娠可能年齢の女性には、健診の機会に麻疹抗体価を測定し、抗体価が低い場合には積極的に麻疹ワクチンを接種することが望まれる。

今回、麻疹ワクチンの接種対象となった麻疹HI抗体価8倍以下の女性の中には麻疹PA抗体価が高く、必ずしもワクチン接種が必要ではない人が含まれていた可能性がある。しかし、PA抗体価がどの程度であれば、麻疹ワクチン接種が不要であるかという問題にはまだ決定的な回答が得られていない。また、麻疹に対する免疫は強固であるに越したことはなく、PA抗体価が

256倍以上の人々でも麻疹ワクチン接種後にPA抗体価の上昇がみられているので、感度が良くないといわれる麻疹HI抗体価で免疫が十分でないと判定された人々に麻疹ワクチンを接種することは、安全域を広く設定した処置といえるであろう。

当研究は厚生労働科学新興・再興感染症研究事業による研究補助金を受けた。



## 献

- 1) 高山直秀：麻疹の臨床：概観。臨床とウイルス 2006；34：15-20。
- 2) 高山直秀，菅沼明彦：成人麻疹入院患者の臨床的検討：小児麻疹入院患者と比較して。感染症学雑誌 2003；77：815-821。
- 3) 冨尾 淳，大西健児：麻疹。臨床と微生物 2003；30：137-140。
- 4) 川村眞智子，賀来秀文，高山直秀ほか：当院における生後6カ月以下の乳児麻疹患者の臨床的検討。小児科臨床 2004；57：393-398。
- 5) 松浦 聡，若本裕之，中野直子ほか：愛媛県東伊予地区での麻疹の小流行期にみられた先天性麻疹の2例。小児科臨床 2004；57：1937-1944。
- 6) 加藤達夫，高山直秀，稲葉憲之ほか：妊婦における麻疹抗体保有状況に関する研究 ポリオ及び麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究。厚生労働科学新興・再興感染症研究事業平成16年度報告書，2004；pp. 30-33。
- 7) 柴 賢司，森下高行，三宅恭司ほか：ゼラチン粒子凝集(PA)法による麻疹抗体価の測定。臨床とウイルス 1992；20：35-40。
- 8) 新里 敬：成人麻疹。臨床とウイルス 2006；34：21-25。
- 9) 木村三生夫，平山宗宏，堺 春美：麻疹 予防接種の手引き，第10版，近代出版，東京，2005；pp. 175-189。



## 研究報告

# 1歳児に対する単抗原麻疹ワクチンおよび 風疹ワクチン同時接種の有効性と安全性

Takayama Naohide

高山 直秀<sup>1)</sup>

Miwa Misaoko

三輪 操子<sup>5)</sup>

Shibata Yusuke

柴田 雄介<sup>2)</sup>

Ichinohe Sadato

一戸 貞人<sup>6)</sup>

Hosobe Chiharu

細部 千晴<sup>3)</sup>

Saika Shizuko

斉加志津子<sup>6)</sup>

Matsumaga Teiichi

松永 貞一<sup>4)</sup>

Kato Tatsuo

加藤 達夫<sup>7)</sup>

## 要 旨

1歳児におけるワクチン接種に関する保護者と医療側の負担を軽減し、風疹ワクチン接種率を向上させる手段として、保護者の同意を得て麻疹ワクチンと風疹ワクチンを同時に左右の腕に接種した。ワクチン接種前と接種約4週後に麻疹および風疹抗体価を測定し、ワクチン接種後の健康記録を保護者に依頼した。1例を除いてワクチン接種後麻疹および風疹抗体価の上昇がみられた。ワクチン接種後に発熱が6.8%で、発疹が6.4%で観察されたが、他の疾患の紛れ込みと考えられる例もあった。重大な副反応はみられず、1歳児への麻疹ワクチンと風疹ワクチンの同時接種は有効で安全であることが判明した。

## 目 的

麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンが市販される以前に調査された全国風疹ワクチン累積接種率は、麻疹ワクチン累積接種率に比較して、生後15カ月では約47%、生後18カ月では約36%も低かった<sup>1)</sup>。その原因の1つとして、保護者が風疹ワクチン接種の必要性を十分に認識していないことがあると考えられた。生後1歳以降の小児に麻疹ワクチンと風疹ワクチンを同時に接種すれば<sup>2)</sup>、幼児を連れての受診回数を減らすことができ、保護者の負担が軽減され、さらに、風疹ワクチンの接種率が麻疹ワクチンの接種率と同率になるので、行政側の接種率向上のための努力も半減するはずである。しかし、実際に麻疹ワクチンと風疹ワクチンが同時に接種されることはまれである。その最も大きな理由は、同時接種した場合のワクチンの効果と安全性(副反応)が十分明らかにされていないことにある。

われわれは、単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチン

の同時接種による効果と副反応が確認できれば、同時接種が普及し、保護者の受診負担が軽減され、ひいてはワクチン接種率の向上をもたらすものと考えて、単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチン同時接種の効果と副反応を確認するために、2005年5月から9月の間に満1歳児を対象にして、試験接種を実施した。

## 方 法

麻疹にも風疹にも未罹患で、麻疹ワクチンも風疹ワクチンも未接種の生後12カ月を超えた小児を対象とし、その保護者に麻疹ワクチンと風疹ワクチン同時接種の意義を説明して書面による同意を得た後、麻疹ワクチンと風疹ワクチンを小児の左上腕に1本ずつ皮下接種した。ワクチン接種前と接種約4週後に採血して、麻疹PA抗体価、麻疹中和抗体価、風疹HI抗体価を測定した。また、保護者にワクチン接種後の小児の状態を健康記録表に記入するよう依頼した。なお、1歳児に

1) 東京都立駒込病院小児科 2) 柴田小児科医院 3) 細部医院 4) 永寿堂医院 5) 三輪小児科医院 6) 千葉県衛生研究所感染症疫学部 7) 聖マリアンナ医科大学小児科(現国立成育医療センター病院長)

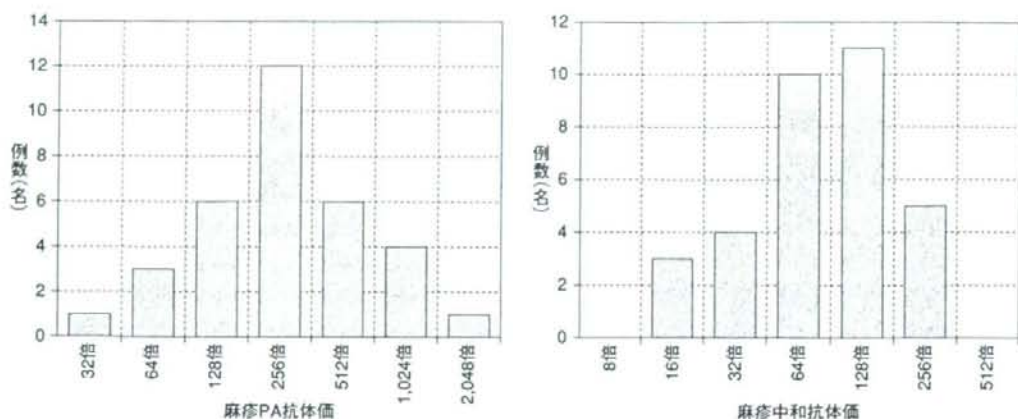


図1 麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン同時接種後の麻疹PA抗体価(左)と麻疹中和抗体価(右)

おける抗体調査は、保護者に検査の意義を説明し、書面による同意を得た上で血液を採取して抗体価を測定した。なお、本接種試験を実施するに当たっては、当院の倫理委員会に計画の審査を依頼してその了承を得た。

用いた麻疹ワクチンは北里研究所製のロットM21-15~20、風疹ワクチンは北里研究所製のロットRA005~006、武田薬品工業製のロットE313~E316、化学及血清療法研究所製のロット616~617であった。

風疹HI抗体価は株式会社エスアールエルに測定を依頼した。また、麻疹PA抗体は測定キット(セロディア麻疹、富士レビオ)を用いて測定し<sup>3)</sup>、麻疹中和抗体は、B95a細胞を用い、Edmonston株をチャレンジウイルスとして、CPE法によって測定した<sup>4)</sup>。

## 結 果

### 1. 接種対象者の月齢分布

月齢別対象者数は、生後12カ月児が18名と最多で、14カ月児が8名、13カ月児が3名、15、17、18、21カ月児が1名、合計33名であった。

### 2. 麻疹PA抗体価

ワクチン接種前の血清では、全員が麻疹PA抗体価16倍未満で抗体陰性であったが、ワクチン接種後には全員が32倍以上で陽性となった。PA抗体陽転率は100%で、これは1歳児に単抗原麻疹ワクチンを単独接種した後、また麻疹・風疹・おたふくかぜ3種混合(MMR)ワクチンを接種した後の麻疹HI抗体陽転率と同等以上である<sup>5,6)</sup>。PA抗体価分布では、256倍が12名で最も多く、128倍と512倍が6名ずつでこれに次いだ

(図1左)。PA抗体価の幾何平均は $2^{8.06 \pm 1.34}$ であった。

### 3. 麻疹中和抗体価

ワクチン接種前の血清では、全員が麻疹中和抗体価2倍未満で中和抗体陰性であったが、ワクチン接種後には全員が16倍以上で中和抗体陽性となり、中和抗体の陽転率も100%であった。中和抗体価分布では、128倍が11名で最も多く、64倍が10名、256倍が5名、32倍が4名、16倍が3名であった(図1右)。中和抗体価の幾何平均は $2^{6.33 \pm 1.16}$ であり、麻疹の発病阻止に十分<sup>7)</sup>とされる $2^3$ を大きく上回っていた。

### 4. 風疹HI抗体価

ワクチン接種前には、1名が風疹HI抗体価8倍であったが、他の32名は8倍未満で風疹抗体陰性であった。

風疹ワクチン接種後には、接種前HI抗体陰性であった32名のうち、1名は接種後も8倍未満でHI抗体陰性であったが、他の31名の接種後HI抗体価は16倍以上であった。風疹HI抗体の陽転率は約97%であり、1歳児に単抗原風疹ワクチンを単独接種した後<sup>5)</sup>や、MMRワクチンを接種したときの風疹HI抗体陽転率<sup>6)</sup>とほぼ同等であった。HI抗体価分布をみると、64倍が10名で最も多く、128倍が6名、32倍が4名でこれに次いだ(図2)。HI抗体陽性者の幾何平均抗体価は $2^{6.63 \pm 1.62}$ であった。この値は、1歳児にMMRワクチンを接種したときの風疹HI抗体幾何平均値 $2^{7.2 \pm 1.3}$ <sup>5)</sup>や $2^{7.2 \pm 1.0}$ <sup>6)</sup>よりもやや低かったが、抗体価としては十分と考えられるものであった。

接種前にHI抗体価が8倍であった小児は、接種後にHI抗体価が16倍となった。接種後も風疹HI抗体価が8倍未満であった小児は、風疹ワクチンの再接種を



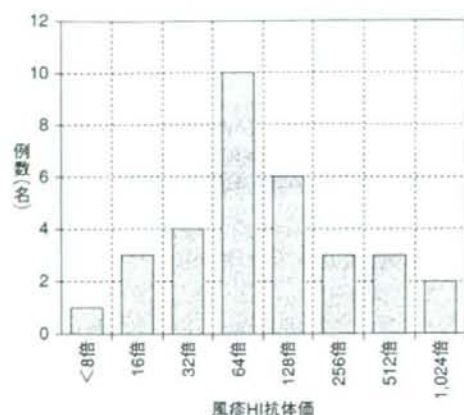


図2 麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン同時接種後の風疹HI抗体価

受けた。

#### 5. 同時接種の安全性

同時接種を受けた1歳児33名中32名の健康記録表が回収できた。副反応としては38.5℃以上の発熱が16件、37.5～38.5℃の発熱が23件みられた。発熱した人数と日数をみると、全体で32名×28日の観察中、38.5℃以上の発熱は32名・日(3.6%)にみられ、37.5～38.5℃は29名・日(3.2%)にみられた。発熱時に医療機関を受診した児のうちでは、発熱の原因として、咽頭炎、夏風邪、中耳炎、突発性発疹、咽頭結膜炎、ヘルパンギーナ、プール熱などの診断を受けた者がおり、これらを紛れ込みとして除外すると、38.5℃以上の発熱は15名・日(1.7%)に、また37.5～38.5℃の発熱は24名・日(2.7%)に減少した。

発疹は11件、57名・日(6.4%)報告された。発疹の原因として、手足口病、突発性発疹、半熟卵によるアレルギー反応などが発疹の原因と考えられる例があり、これら紛れ込みの3件を除くと、発疹の発現率は8件、49名・日(5.5%)となった。

他に、下痢が3件、21名・日(2.3%)、咳が3件、12名・日(1.3%)、嘔吐が1件、1名・日(0.1%)報告された。これらはワクチン接種との関係が不明であり、紛れ込みの可能性があった。

麻疹ワクチンと風疹ワクチンを同時に接種しても、個別に1カ月以上の間隔で接種した場合に比較して、特に副反応が強い傾向はみられなかった。

## 考 察

われわれの調査から、満1歳児に麻疹ワクチンと風疹ワクチンを同時に接種する方式は有効で、安全に接種できることが確認された。2005年12月に麻疹・風疹混合ワクチン(MRワクチン)が認可され、2006年4月からは、満1歳児を対象に定期接種としてMRワクチンの接種が開始された。MRワクチンが定期接種に導入されたことにより、単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチンを1カ月以上の間隔で接種していた旧方式よりも、ワクチンを接種する側の負担もワクチンを受ける側の負担も軽減することができ、しかも風疹ワクチンの接種率を麻疹ワクチン接種率と同等にできる。また、2006年6月からは、既に麻疹ワクチンおよび風疹ワクチンの接種を済ませた就学前1年以内の小児にも、MRワクチンによる追加接種が定期接種として実施できるようになった。したがって、1歳児と就学前1年以内の小児には単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチンを同時接種する必要がなくなった。ただし、1歳のときに麻疹ワクチンも風疹ワクチンも接種できなかった2歳から4歳の小児が、麻疹、風疹のワクチン接種を希望した場合には、単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチンを1カ月以上の間隔で接種する方式でなく、ワクチンを接種する側の負担とワクチンを受ける側の負担を軽減し、また従来麻疹ワクチンの接種率よりも低かった風疹ワクチンの接種率を麻疹ワクチンの接種率と同率にできるように、MRワクチン接種または両ワクチンを同時に接種するよう努めるべきである。

1989年に定期接種に採用された麻疹・風疹・おたふくかぜ3種混合(MMR)ワクチンが、予期せぬ副反応のために1993年以降使用できなくなっている。今後、何らかの原因によりMRワクチンに不都合が生じて、MRワクチンを定期接種に使用できなくなった場合には、MMRワクチン中止後に行われていた単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチンを個別に接種する方式でなく、両単抗原ワクチンを同時に接種する方式を採用するべきであろう。

本研究は厚生労働科学研究新興・再興感染症研究事業による研究費補助を受けた。

## 文 献

- 1) 高山直秀：麻疹の現状とその予防接種の効果に関する



- 研究, 厚生労働科学研究新興・再興感染症研究事業「ポリオ及び麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究」班, 平成17年度報告書, 2006; pp. 19-43.
- 2) 予防接種ガイドライン等検討委員会: 異なった種類のワクチンを接種する場合の間隔予防接種ガイドライン, 予防接種リサーチセンター, 東京, 2006; p. 22.
  - 3) 栄 賢司, 森下高行, 三宅恭司ほか: ゼラチン粒子凝集(PA)法による麻疹抗体価の測定, 臨床とウイルス 1992; 20: 35-40.
  - 4) 小船富美夫, 片山未来, 佐藤直子ほか: 麻疹ウイルス(MV)中和試験の改良と標準化, 臨床とウイルス 2000; 28: 31-34.
  - 5) 川名林治, 松本一郎, 藤原哲郎ほか: 三種混合(麻疹・ムンプス・風疹)生ワクチン(北研独自株)臨床接種試験成績, 臨床とウイルス 1988; 16: 381-392.
  - 6) 渡辺言夫, 田中信介, 小林利章ほか: 麻疹・おたふくかぜ・風疹三種混合(MMR)生ワクチン(千葉血清独自株)の臨床試験成績, 臨床とウイルス 1990; 18: 456-462.
  - 7) 中山哲夫: 麻疹ウイルスの変異とワクチンの効果, 小児感染免疫 2003; 15: 79-82.

# 麻疹、風疹、ポリオ生ワクチン2005年 全国累積接種率調査結果

東京都立駒込病院小児科部長

高山 直秀

国立成育医療センター病院長

加藤 達夫

東京・府中市・崎山小児科医院

崎山 弘

医療産業研究所長

梅本 哲

国立感染症研究所長

宮村 達男

活動の一部として、月齢別ワクチン累積接種率（以下、累積接種率）<sup>6)7)</sup>を採用して麻疹ワクチン接種率を算定・評価することを計画し、各市区町村の協力を得て初めて全国麻疹ワクチン累積接種率を報告した<sup>3)</sup>。その後、「ポリオ及び麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究」班の活動として、麻疹ワクチン累積接種率を毎年調査するとともに、2003年度からはポリオ生ワクチンの累積接種率<sup>8)</sup>を、2004年度からは風疹ワクチン累積接種率<sup>9)</sup>を加えて調査を行ってきた。

本稿では、2005年度の調査結果を報告する。

## 対象と方法

全国の麻疹ワクチンと風疹ワクチン累積接種率調査は、全国から5000人の3歳児を無作為に抽出し、抽出された3歳児が居住する市区町村に麻疹ワクチンを接種した月齢の調査を依頼し、回収された調査票をもとに累積接種率を算出した。各市区町村に調査を依頼する標本数の決定や、各自治体での調査手順はすでに報告した<sup>7)</sup>。

感染症を予防ないし制圧する手段としてワクチン接種が有効であり、その費用対効果比も大きいことはすでに知られている<sup>1)</sup>。また、ワクチン接種が感染症予防手段として大きな効果を上げるためには、小児期の適切な時期に十分な接種率を達成することが必要である<sup>2)</sup>。しかし、われわれが全国市区町村の協力を得て累積接種率調査<sup>3)4)</sup>を実施するまで、経年的な比較検討が容易にできる予防接種率のデータはなかった。

従来の予防接種率は、「(被接種者数/接種対象者数)×100」で算定されている。しかし、分母である接種対象者が、自治体や年度により新規の接種予定者のみのことも、前年度の接種漏れ者を加えることもあって一様でなく、分子となる被接種者数の範囲も市区町村や年度により必ずしも一定していなかった<sup>5)</sup>。すなわち、算定数式は同一であっても、内容的には異なっているため、算出された数字を全国集計して経年的に比較す

ることは困難であった。さらに、この算定方式から生後1歳や2歳といった特定の年齢における予防接種率を知ることが不可能であったので、予防接種担当者が接種率の向上に努めても、特定年齢での予防接種率が向上したか否かを知ることができなかった。

前記の問題点を解決するためにわれわれは、2002年度に厚生労働省新興・再興感染症研究事業「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究」班

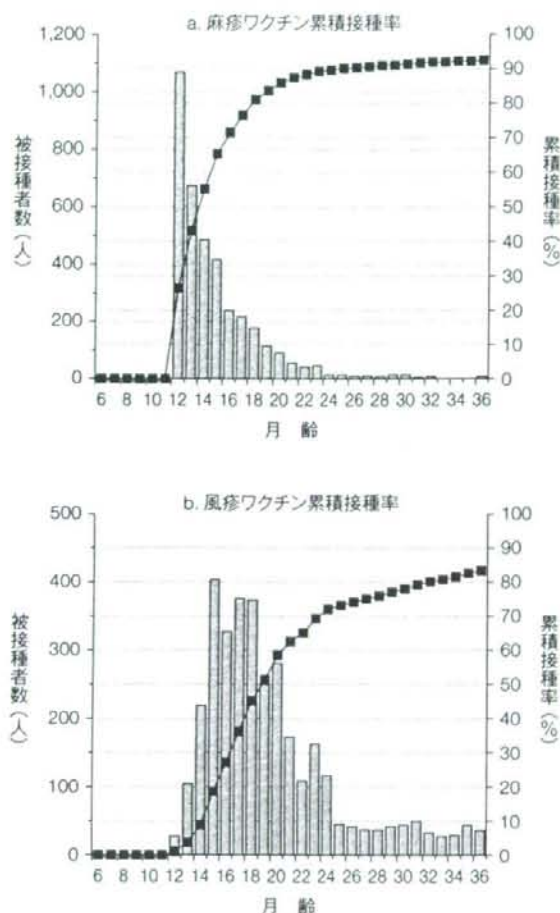


図1 2005年度の調査による月齢別麻疹ワクチン被接種者数と全国累積接種率曲線 (a) および風疹ワクチン被接種者数と全国累積接種率曲線 (b)

(3) 麻疹ワクチン累積接種率の年度別比較  
 2002～2005年度の麻疹ワクチン累積接種率調査結果を年

1 a) 92・3 ± 0・8%であった(図)  
 7 ± 0・9%、生後36カ月では  
 ± 0・9%、生後24カ月では89・  
 1・5%、生後18カ月では80・9  
 率率は、生後15カ月で65・4 ±  
 小児における麻疹ワクチン累積接  
 2005年度に満3歳に達した

(2) 麻疹ワクチン累積接種率  
 2005年度に満3歳に達した  
 小児における麻疹ワクチン累積接  
 率率は、生後15カ月で65・4 ±  
 1・5%、生後18カ月では80・9  
 ± 0・9%、生後24カ月では89・  
 7 ± 0・9%、生後36カ月では  
 92・3 ± 0・8%であった(図  
 1 a)。  
 (3) 麻疹ワクチン累積接種率の  
 年度別比較  
 2002～2005年度の麻疹  
 ワクチン累積接種率調査結果を年  
 のが1110名分、ポリオ生ワクチ  
 ン1回目ないし2回目に関する記  
 載が不完全な記録がそれぞれ10  
 6、114名分、風疹ワクチンに  
 関する記載が不完全なものが12  
 8名分あったので、これらを除外  
 して、麻疹ワクチンに関しては4  
 030名分を、ポリオ生ワクチン  
 1回目に関しては4034名分を、  
 ポリオ生ワクチン2回目に関して  
 は4026名分を、風疹ワクチン  
 に関して4012名分の記録を  
 集計した。ただし、ワクチン接種  
 日の記載が不完全な記録も累積接  
 種率を算定する場合には分母の数  
 に含めた。

なお、本稿で用いる「月齢別ワ  
 クチン累積接種率」は「調査対象  
 となる月齢人口」を分母とし、「調  
 査対象の月齢に達した時までにはワ  
 クチン接種を済ませている者の  
 数」を分子にして求める。例えば、  
 生後24カ月の累積接種率では、調  
 査対象地域における月齢24カ月の  
 人口が分母となり、生後24カ月(満  
 2歳)までにワクチン接種を済ま

せた人数が分子となる。また、月  
 齢を横軸にとり、縦軸に月齢別の  
 累積接種率をとって描画される曲  
 線が累積接種率曲線である。  
**結果**  
 (1) 回収率  
 全国1258カ所の市区町村に  
 調査依頼状を発送し、2006年  
 2月10日現在で1053カ所の自

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  
 83・7%となった。また、無作為  
 抽出した3歳児の数(標本数)は  
 5000名で、そのうち4140  
 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82・8  
 %となった。  
 回収された記録のうち、麻疹ワ  
 クチンに関する記載が不完全なも



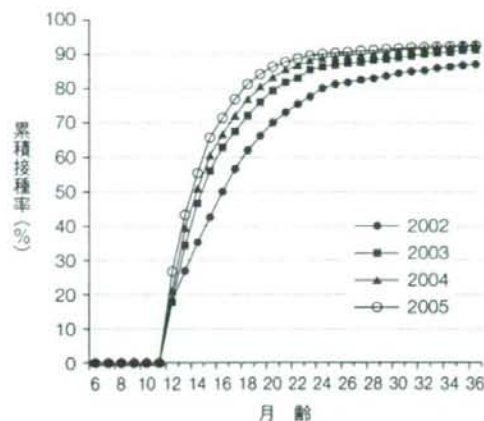


図2 2002年度から2005年度までの月齢別麻疹ワクチン全国累積接種率曲線の比較

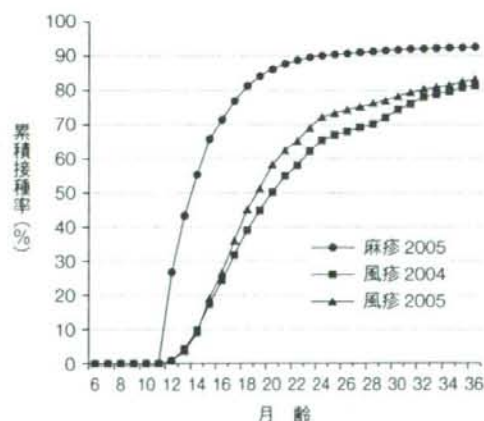


図3 2004年度と2005年度の月齢別麻疹ワクチン全国累積接種率曲線と2005年度の月齢別麻疹ワクチン全国累積接種率曲線の比較

度ごとに比較してみると、2002年度に3歳に達した小児に比べて2003年度に3歳に達した小児での累積接種率は生後15カ月では約13%、18カ月では約10%上昇し、24カ月でも約6%上昇していた。2004、2005年度に満3歳になった小児群でも、生後15カ月では約5%ずつ、18カ月では約4~5%上昇していた(図2)。

(4) 麻疹ワクチン累積接種率

2005年度に満3歳に達した小児における麻疹ワクチン累積接

種率は、生後15カ月で18・7±1・3%、生後18カ月で45・1±1・6%、24カ月で72・0±1・4%、36カ月で83・1±1・2%であった(図1b)。

2004年度の累積接種率(生後15カ月で17・1±1・2%、生後18カ月で39・0±1・5%、24カ月で65・1±1・5%、36カ月で81・4±1・2%)<sup>8)</sup>よりも改善されているが、麻疹ワクチンの累積接種率曲線は、麻疹ワクチンの累積接種率曲線に比べて立ち

上がりが遅く、その後の伸びも鈍いことが目立つ。特に、生後15カ月では約47%、生後18カ月では約36%も麻疹ワクチンに比較して累積接種率が低く、生後24カ月では約18%、生後36カ月でも約9%累積接種率が低かった(図3)。

(5) ポリオ生ワクチン累積接種率

2005年度に満3歳に達した小児におけるポリオ生ワクチン1回目の累積接種率曲線は生後3カ月から立ち上がり、生後6~7カ

月で急速に上昇していた。生後8~11カ月では上昇は緩やかになっているが、生後12~13カ月で上昇が再び急になり、それ以降はゆっくりと上昇している。生後6~7カ月と生後12~13カ月で上昇が急になるのは、ポリオ生ワクチンがこの月齢の小児を対象に年2回の集団接種で行われている地域が多いためと考えられる。生後6カ月の累積接種率は44・3±1・5%、12カ月の累積接種率は84・6±1・1%、24カ月までは94・5±0・7%、36カ月までは94・5

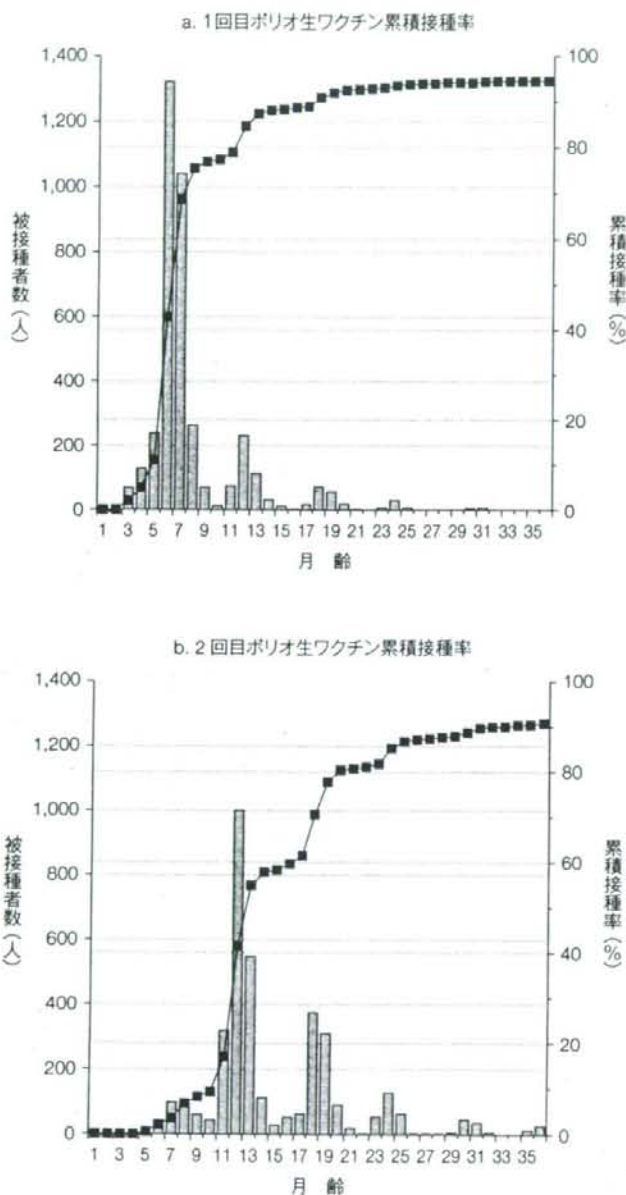


図4 2005年度に調査した月齢別ポリオ生ワクチン1回目(a)と2回目(b)の全国累積接種率曲線

±0.7%であった(図4a)。ポリオ生ワクチン2回目の累積接種率曲線は生後6カ月から立ち上がり、生後11~13カ月で急速に上昇している。生後13~17カ月では上昇は緩やかになって、生後17~19カ月で上昇が再び急になり、それ以降は、生後23~25カ

月までがやや急になるものの、ゆっくりと上昇している。生後11~13カ月と生後17~19カ月で上昇が急になるのは、1回目接種と同様に、ポリオ生ワクチンが年2回の集団接種で行われている地域が多いためと考えられる。生後12カ月の累積接種率は41.5±1.5

%、18カ月での累積接種率は70.5±1.4%、24カ月では85.7±1.1%、36カ月では91.4±0.8%であった。ただし、生後11カ月前にポリオワクチン2回目接種を済ませた小児は9.2%にすぎなかった(図4b)。

2005年度のポリオ生ワクチン1回目および2回目の累積接種率曲線は、月齢により累積接種率に0.1~1.0%程度の差はあったが、2004年度のものとはほぼ同様であった。(6)ポリオ生ワクチン接種と麻疹ワクチン接種との時期的関係  
ポリオ生ワクチン接種と麻疹ワ

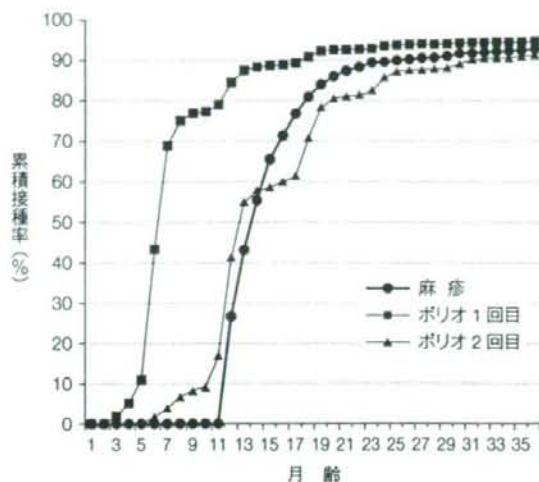


図5 2005年度に調査した月齢別全国ポリオ生ワクチン1回目および2回目の全国累積接種率曲線と麻疹ワクチン全国累積接種率曲線の時期的関係

クチン接種との時期的関係を知るために、麻疹ワクチン、ポリオ生ワクチン1回目、同2回目の累積接種率曲線を同一のグラフに図示した(図5)。2003、2004年度の調査と同様に、ポリオ生ワクチン1回目の累積接種率曲線と麻疹ワクチンの累積接種率曲線と重なることはなく、時期的に競合することはないと考えられたが、

#### 考察

日本では最近まで1歳児を中心

ポリオ生ワクチン2回目の累積接種率曲線は生後12カ月および18カ月前後で麻疹ワクチン累積接種率曲線と近づいており、ポリオ生ワクチン2回目接種と麻疹ワクチン接種が時期的に競合していることが推測された。

にして麻疹の流行が続いていたが、麻疹ワクチン早期接種運動の広がりとともに、定点になっている小児科医療機関から報告される麻疹患者数は2001年に3万3812人であったものが、2004年には1547人、2005年には545人に減少している<sup>10)</sup>。

麻疹ワクチンの接種率の向上が麻疹患者数の減少に貢献したこと、2002年度に3歳に達した小児での麻疹ワクチン累積接種率よりも、2003年度に3歳に達した小児での累積接種率が生後14〜16カ月では10%以上上昇し、2004、2005年度にはさらに上昇したことから裏づけられる。これは、麻疹ワクチン接種関係者が長年にわたり、麻疹ワクチンの接種率向上のために努力した結果であると考えられる。この接種率向上のための努力を継続すれば、間もなく生後24カ月で、麻疹の流行阻止に必要とされる累積接種率95%に達することも十分期待できる。

麻疹ワクチン累積接種率は麻疹ワクチン累積接種率と比較して生後24カ月で約18%低かった。麻疹ワクチンと麻疹ワクチンを別々に接種している限り、麻疹ワクチンの累積接種率を麻疹ワクチンの累積接種率と同等にするためには、かなりの時間と関係者の努力や費用がかかると思われる。一方で、麻疹ワクチンの代わりに麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンを使用し、麻疹ワクチン接種率を向上させる努力を続ければ、当然のこととして、麻疹ワクチンの累積接種率は麻疹ワクチンの累積接種率に連動して、今回の調査で得られた麻疹ワクチン累積接種率と同等またはそれ以上のレベルに達する。

2006年度からはMRワクチンが定期接種に導入されたので、予防接種を実施する側とワクチン接種を受ける側の負担が軽減された上、麻疹ワクチン累積接種率が大きく向上することが期待できる。ただし、移行期の子どもたちでの麻疹ワクチン接種率は低下する可能性があるため、今後とも累積接種率の変化に注意していく必要があると考えられる。

乳幼児における麻疹流行を阻止するためには、今後も1歳に達したならばすぐに麻疹ワクチン接種



を受け、これを勧める必要がある。われわれの調査によって、ポリオ生ワクチン接種を受けるために麻疹ワクチンの接種時期を遅らせた小児が相当数いるものと推定された。1歳になつたらすぐに麻疹ワクチン接種を受けられるようにするために、ポリオ生ワクチンの接種時期と麻疹(MR)ワクチンの接種時期が重ならないようにする必要があるのである。

誕生日前の生後11カ月にポリオ生ワクチンの1回目と2回目の接種を済ませてしまえば、問題なく生後12カ月に麻疹(MR)ワクチン接種を受けられる。しかし、2回目のポリオ生ワクチン接種を満11カ月の前までに済ませた3歳児は9%ほどしかいなかった。したがって、ポリオ生ワクチン2回目の接種を生後11カ月前に済ませることは現実的ではないと考えられる。一方、ポリオ生ワクチン1回目は3歳児の約80%が満11カ月に達する前に接種を済ませていた。

り麻疹(MR)ワクチン接種を優先し、麻疹(MR)ワクチン接種後1カ月を空けたのち、できるだけ早い機会に必ずポリオ生ワクチンの2回目接種を受けるように指導することが、ポリオ生ワクチンの接種率を下げずに麻疹ワクチンの早期接種を進める上で有効な方策であると考えられる。

2005年度よりBCGワクチンの接種対象年齢が、結核予防法改正前の「生後4歳に達するまで」から「生後6カ月に達するまで」に引き下げられ、実質的な接種期間は生後3カ月から6カ月に達するまでに短縮された<sup>11)</sup>。その結果、BCGワクチンの実質的な接種時期がジフテリア・百日咳・破傷風3種混合(DPT)ワクチンおよびポリオ生ワクチンの1回目接種の時期と競合することになり、BCGワクチンの累積接種率を高めようとする、DPTワクチンやポリオ生ワクチンの接種時期を遅らせ、さらには麻疹ワクチン接種時期にも悪影響を与える可能性が生じた。今後、BCGワクチンを生後3、4、5カ月に接種することがDPTワクチン、ポリオ生

ワクチン、麻疹ワクチンの累積接種率にどのような影響を与えるかを継続的に調査する必要がある。

本研究は厚生労働科学研究費補助金・新興・再興感染症研究事業による研究費補助を受けた。

#### 参考文献

- 1) 大谷 明：国立予防衛生研究所学友会編「ワクチンハンドブック」丸善、東京、1994、p.3. 2) 予防接種ガイドライン検討委員会：「予防接種ガイドライン」2006年版、予防接種ジャーナルセンター、東京、2006、p.2. 3) 高山直秀、他：厚生労働省新興・再興感染症研究事業「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究」班平成14年度報告書、

- 2003、p.169. 4) 高山 弘、他：日本医事新報 No.4150、26、2003. 5) 藤村規元、他：厚生労働省新興・再興感染症研究事業「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究」班平成14年度報告書、2003、p.229. 6) 高山 弘：外科学雑誌、287、2001. 7) 高山直秀：日本医事新報 No.4094、27、2002. 8) 高山直秀、他：感染症誌、79、7、2005. 9) 高山直秀：厚生労働省新興・再興感染症研究事業「ポリオ及び麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究」班平成16年度報告書、2004、p.11. 10) 国立感染症研究所：病原微生物検出情報、27、85、2006. 11) 神谷 實：小児科、46、319、2005. 12) 高松 勇：小児科、47、471、2006.

## 研究報告

## 妊娠可能年齢の女性における風疹HI抗体価

Shoda Akiko

庄田亜紀子<sup>1)</sup>

Kato Tatsuo

加藤 達夫<sup>3)</sup>

Okazaki Takayuki

岡崎 隆行<sup>1)</sup>

Takayama Naohide

高山 直秀<sup>2)</sup>

Inaba Noriyuki

稲葉 憲之<sup>1)</sup>

## 要 約

風疹ワクチン接種対象年齢変更の過渡期に、男女中学生における風疹ワクチン接種率が低かったため、この年代が成人に達した後に、免疫のない妊婦が感染し、先天性風疹症候群が発生することが危惧された。われわれは、過渡期の年齢層を含む妊娠可能年齢の女性における風疹抗体保有状況を知る目的で、妊婦の風疹HI抗体価を測定した。検査した460名中、HI抗体陰性例が3.9%あり、これにHI抗体価8倍および16倍の弱陽性者を加えると、全体の約1/4に達した。すなわち、妊娠可能年齢女性の約25%が、先天性風疹症候群発生予防に十分な風疹抗体を有していないものと推定された。妊娠中の検査で風疹HI抗体価が16倍未満と判明した女性には、出産後できるだけ早期に風疹ワクチン接種を行うとともに、家族内感染を防ぐために配偶者などにも風疹ワクチンを接種するべきである。

## はじめに

風疹は、風疹ウイルスによって引き起こされる感染性疾患である。典型的な症例では発疹、発熱、リンパ節腫脹を伴い、通常は3日ほどで治癒する比較的予後良好な疾患である。しかし、女性が妊娠中、特に妊娠初期に風疹ウイルスの感染を受けると、胎児に感音性難聴、先天性白内障、先天性心疾患などの障害が現れる(先天性風疹症候群)<sup>1)</sup>。先天性風疹症候群の発生を予防するためには、妊婦の風疹感染予防が不可欠である。妊娠中の風疹罹患を阻止するために、わが国では1977年から女子中学生を対象に風疹ワクチン接種が行われた。しかし、その後も先天性風疹症候群の発生が続いた<sup>2)</sup>。このため、妊娠中の風疹ウイルス感染を阻止するためには、風疹の流行そのものを阻止する必要があるとの見解に基づき、1989年からは麻疹・おたふく

かせ・風疹3種混合(MMR)ワクチンが定期接種に導入された。副反応のためMMRワクチンは1993年に中止されたが、1995年からは生後12カ月以上90カ月未満の男女に単抗原の風疹ワクチン接種が定期接種として実施されるようになった。しかし、風疹ワクチン接種対象年齢変更の過渡期に男女中学生における風疹ワクチン接種率が低かったため、この年代が成人に達したときに風疹の流行が起こると、免疫のない妊婦が感染し、先天性風疹症候群が発生することが危惧された<sup>1,3)</sup>。われわれは、過渡期の年齢層を含む妊娠可能年齢の女性における風疹抗体保有状況を知る目的で、妊婦の風疹HI抗体価を測定したので、その結果を報告する。

## 対象と方法

2004年6月1日から10月31日までに獨協医科大学産婦人科を受診した妊婦のうち、同意が得られた460名について風疹血球凝集抑制(HI)抗体を、株式会社エスアールエルに依頼して測定した。

1) 獨協医科大学産婦人科

2) 東京都立駒込病院小児科

3) 聖マリアンナ医科大学小児科(現・国立成育医療センター)



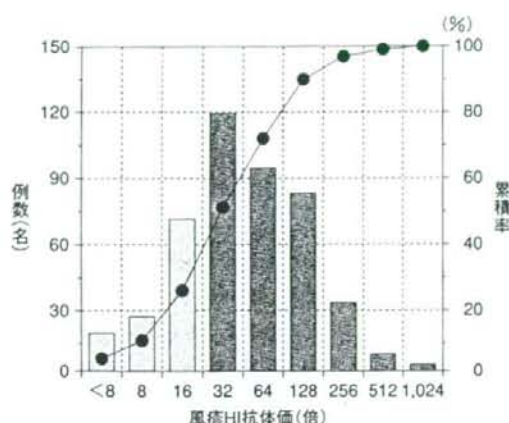


図1 妊婦における風疹HI抗体価分布(N=460)

風疹HI抗体16倍以下の抗体陰性者と弱陽性者が全体の約1/4を占めている。

## 結 果

### 1. 調査対象となった女性の年齢分布

風疹HI抗体検査を受けた460名の女性の年齢分布は、16～19歳が15名、20～24歳が42名、25～29歳が142名、30～34歳が164名、35～39歳が83名、40歳以上が13名で、45歳以上が1名で、平均年齢は30.4 $\pm$ 5.2歳であった。

### 2. 風疹HI抗体価の分布

調査対象となった女性における風疹HI抗体価は、32倍が119名(25.9%)で最も多く、64倍が95名(20.7%)、128倍が84名(18.3%)と続いた(図1)。一方、抗体価8倍未満で陰性の女性が18名(3.9%)、HI抗体8倍ないし16倍と低い値であった女性は、それぞれ26名(5.7%)、72名(15.7%)であり、風疹HI抗体陰性および弱陽性者を合計すると116名(25.2%)で全体の約1/4を占めた(図1)。風疹HI抗体陽性者442名の平均抗体価は25.67 $\pm$ 1.47であった。

## 考 察

今回の調査で、当院を受診した妊婦の約25%は風疹HI抗体価が16倍以下で、免疫が不十分であることが明らかになった。奥田らが神奈川県内で行った同様の調査では、妊婦の19%で風疹HI抗体価が16倍以下であった<sup>4)</sup>。この差は、地域による風疹ワクチン接種率の相違を反映している可能性がある。

1989年からMMRが男女幼児に接種され、MMR中止

後は1995年から男女幼児に定期接種として単抗原の風疹ワクチンが接種された結果、風疹の全国的流行は発生をみなくなり、2000～2003年には先天性風疹症候群患児の報告が年間1例にまで減少した<sup>5)</sup>。しかし、2004年には発生動向調査による風疹患者報告数の増加がみられ、先天性風疹症候群患児の出生が10件報告された<sup>5)</sup>。これは、年代別抗体保有状況調査結果<sup>6)</sup>などから、風疹に対する免疫がない感受性者が蓄積した結果と考えられるが、今回の調査結果はこの見解を裏づけるものといえる。

2000～2005年に把握された先天性風疹症候群16例の中には、母親が不顕性感染であった例が4例含まれており<sup>5)</sup>。さらに、風疹を発症した夫から不顕性感染した妻が先天性風疹症候群の児を産した事例が報告されている<sup>7)</sup>。すなわち、免疫が不十分な女性では、自身の発症は免れても胎児への感染を阻止できない場合があることが示されている。妊娠中の検査で風疹HI抗体価が16倍未満と判明した女性には、奥田らが勧告しているように<sup>4)</sup>、出産後、できるだけ早期に風疹ワクチンを接種するべきである。さらに、同年代の男性では女性よりも風疹抗体保有率が低いので<sup>6)</sup>、感染源となり得る男性配偶者などにも風疹ワクチン接種を行うべきである。今後、出産適齢期を迎える過渡期の女性が次第に増加するので、妊娠可能年齢の女性には健診の機会に風疹抗体価を測定し、抗体が陰性または抗体価が低い場合には積極的に風疹ワクチンを接種するとともに、感染源対策として身近な男性にも風疹ワクチンを接種するべきである。

当研究は厚生労働科学新興・再興感染症研究事業による研究補助金を受けた。

## 文 献

- 宮崎千明：風疹ウイルス。日常診療に役立つ小児感染症マニュアル2003-2004(日本小児感染症学会編)、東京医学社、東京、2003：pp.147-159。
- 門屋 亮、植田浩司、福重淳一郎ほか：先天性風疹症候群(1981～1992年)：全国聾学校のアンケート調査成績。臨床とウイルス 1995；23：141-147。
- 磯村思无：全国市町村における風疹ワクチン接種方式と接種実施率。病原微生物検出情報 2000；21：3。
- 奥田美加、平原史樹：風疹罹患の可能性をもつ妊娠女性への適切な対応に関する研究・産褥期風疹ワクチン接種に関する検討。病原微生物検出情報 2006；27：96-97。
- 中島一敏、多田有希、多屋馨子ほか：2000～2005年の



風疹および先天性風疹症候群の発生動向とその関連性。  
病原微生物検出情報 2006；27：94-96.

- 6) 多屋馨子, 佐藤 弘, 岡部信彦ほか：2004年度感染症  
流行予測調査事業による麻疹・風疹血清疫学調査から  
みた今後の麻疹, 風疹対策. 病原微生物検出情報

2006；27：92-94.

- 7) 波部晋一, 豊田直樹, 北 誠ほか：風疹ワクチン接  
種歴のある母親から出生した先天性風疹症候群の1女  
児例. 日児誌 2006；110：447-449.

## 研究報告

# 1歳で単抗原麻疹ワクチンおよび 風疹ワクチン接種を受けた小児への 麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチン 追加接種の効果と安全性

Takayama Naohide  
高山 直秀<sup>1)</sup>  
Matsunaga Teiichi  
松永 貞一<sup>5)</sup>  
Kato Tatsuo  
加藤 達夫<sup>8)</sup>

Shibata Yusuke  
柴田 雄介<sup>2)</sup>  
Miwa Misaoko  
三輪 操子<sup>6)</sup>

Takahashi Nahoko  
高橋菜穂子<sup>3)</sup>  
Ichinohe Sadato  
一戸 真人<sup>7)</sup>

Hosobe Chiharu  
細部 千晴<sup>4)</sup>  
Saika Shizuko  
齊加志津子<sup>7)</sup>

## 要 旨

麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンの2回接種方式を定期予防接種に導入した当初、生後12カ月から24カ月に達するまでの間に単抗原の麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種を受けた小児は、小学校就学前1年以内に接種を受ける第2期接種の対象外とされたが、これらの就学前小児に対してMRワクチンを接種して、MRワクチン追加接種の有効性と安全性を検討した。MRワクチン追加接種後は、麻疹HI抗体価、麻疹PA抗体価、麻疹中和抗体価、風疹HI抗体価のいずれの測定法においても抗体陰性者はみられなかった。また、追加接種後に発熱、発疹、局所の発赤・腫脹が少数例でみられたが、重大な副反応はなく、生後1歳で単抗原の麻疹ワクチンおよび風疹ワクチンの接種を受けた就学前の小児においてMRワクチンは安全に追加接種でき、その効果も十分であることが明らかになった。

## 目 的

2005年7月29日に予防接種法施行令の一部を改正する政令(平成17年政令第264号)と予防接種法施行規則および予防接種実施規則の一部を改正する省令(平成17年厚生労働省令第127号)が公布されて、2006年4月1日から麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンの2回接種方式が定期接種に導入されることが決定した。第1期の予防接種の対象者は生後12カ月から24カ月に至るまでの間にある者、第2期の対象者は5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学日の1年前から前日までの間にある者と規定され、既に単抗原の麻疹ワクチンや風疹ワクチン接種を受けた小児は第2期の予防接種の対象外とされた<sup>1)</sup>。その理由として、既に単抗原ワクチンを接種した小児にMRワクチンを追加接種したときの安全性と有効性が確認されていないことが挙げられた<sup>2)</sup>。われわれは、単抗原の麻疹ワクチンや風疹ワクチン接種を受けた小児においてもMRワクチンによる追加接種が安全かつ有効に実施できることを確認するために、満1歳で単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチン接種を済ませた就学前1年以内の小児を対象に、保護者の同意を得た後、MRワクチンを追加接種してその効果と安全性を検討した。

チンを接種した小児にMRワクチンを追加接種したときの安全性と有効性が確認されていないことが挙げられた<sup>2)</sup>。われわれは、単抗原の麻疹ワクチンや風疹ワクチン接種を受けた小児においてもMRワクチンによる追加接種が安全かつ有効に実施できることを確認するために、満1歳で単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチン接種を済ませた就学前1年以内の小児を対象に、保護者の同意を得た後、MRワクチンを追加接種してその効果と安全性を検討した。

## 方 法

満1歳で単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチン接種を済ませた就学前1年以内の小児を対象にし、その保

1) 東京都立駒込病院小児科 2) 柴田小児科医院 3) 小児科高橋医院 4) 細部医院 5) 永寿堂医院 6) 三輪小児科医院  
7) 千葉県衛生研究所感染症学部 8) 聖マリアンナ医科大学小児科(現国立成育医療センター病院長)

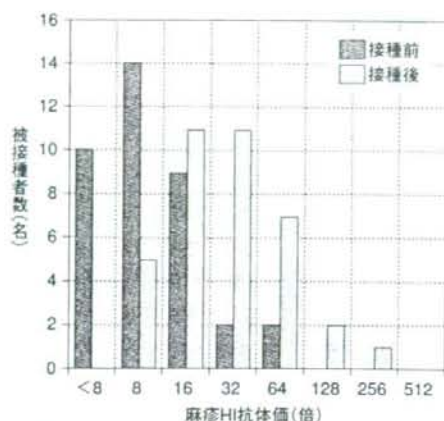


図1 MRワクチン追加接種前後の麻疹HI抗体価

護者にMRワクチン追加接種の意義や予想される副反応について説明し、書面による同意を得た後、阪大微生物病研究会製のMRワクチン(商品名:ミールビック,ロット:MR001)を追加接種して、接種前および接種約4週後に採血し、麻疹血球凝集抑制(HI)抗体価、麻疹ゼラチン粒子凝集(PA)抗体価、麻疹中和抗体価および風疹HI抗体価を検査した。また、保護者に健康記録表を配布し、追加接種後の健康状態の記録を依頼した。健康記録表は、発熱、発疹、接種部位の発赤・腫脹、鼻汁、咳嗽の有無について、その程度も判別できるような記録様式にした。

麻疹HI抗体価および風疹HI抗体価は株式会社エスアールエルに測定を依頼した。また、麻疹PA抗体価は測定キット(セロディア麻疹,富士レビオ)を用いて測定し<sup>3)</sup>、麻疹中和抗体価はB95a細胞を用い、Edmonston株をチャレンジウイルスとしてCPE法によって測定した<sup>4)</sup>。

なお、本研究を実施するに当たっては、東京都立駒込病院に設置された倫理委員会に計画書を提出して審議を依頼し、その了承を得た。

## 結 果

### 1. MRワクチン追加接種対象者

2006年1月7日から2月8日の間に38名、4月3日に1名、合計39名にMRワクチンを接種し、健康記録表への記入を依頼した。接種後、対象者のうち1名は麻疹に罹患していたことが、また別の1名は満2歳を過ぎてから風疹ワクチン接種を受けていたことが判明し

たため、これら2名のワクチン被接種者は集計から除外した。集計対象となった37名のうち、5歳児が7名、6歳児が30名であった。また、男児が16名、女児が21名であった。

### 2. MRワクチン追加接種前後の麻疹HI抗体価

MRワクチン追加接種前の麻疹HI抗体価分布は、8倍未満が10名、8倍が14名、16倍が9名、32倍、64倍が各2名であった。一方、接種後のHI抗体価分布は、8倍未満は0名、8倍が5名、16倍と32倍が各11名、64倍が7名、128倍が2名、256倍が1名であった(図1)。追加接種前後のHI抗体価を比較して、接種後にHI抗体価の上昇がみられなかった小児が3名、2倍に上昇した者が18名、4倍の上昇が9名、HI抗体価が8倍以上上昇した小児が7名みられた(表1)。さらに、接種前のHI抗体価が8倍以下の群と16倍以上であった群に分けて接種後の上昇度をみると、接種前HI抗体価が8倍以下であった24名中、抗体価が2倍上昇した者が10名、4倍上昇が7名、8倍以上の上昇が7名であった。一方、接種前HI抗体価が16倍以上であった13名では、抗体上昇がみられなかった者が3名、2倍上昇が8名、4倍上昇が2名、8倍以上の上昇が0名であり、HI抗体価8倍以下の群に接種後の抗体上昇が大きいのが多かった。

接種前麻疹HI抗体価8倍以上であった27名の幾何平均抗体価は $2^{3.70 \pm 0.91}$ 倍であったが、接種後は37名全員がHI抗体価8倍以上で、その幾何平均抗体価は $2^{4.81 \pm 1.22}$ 倍であり、接種前よりも有意に上昇していた( $p < 0.01\%$ )。

### 3. MRワクチン追加接種前後の麻疹PA抗体価

MRワクチン追加接種前の麻疹PA抗体価分布は、128倍が3名、256倍が5名、512倍が7名、1,024倍が13名、2,048倍が7名、4,096倍と8,192倍以上が各1名であった。一方、接種後のPA抗体価分布は、512倍以下は0名で、1,024倍が1名、2,048倍が12名、4,096倍が9名、8,192倍以上が15名であった(図2)。追加接種前後のPA抗体価を比較すると、接種後にPA抗体価の上昇がみられなかった小児は0名で、2倍に上昇した者が7名、4倍の上昇が13名、PA抗体価が8倍以上上昇した小児が17名みられた(表1)。追加接種前にPA抗体価が512倍以下であった15名では、接種後にPA抗体価が4倍上昇した小児が5名、8倍以上上昇した者が10名であったが、接種前にPA抗体価が1,024倍以上であった22名では、2倍上昇が7名、4倍上昇が8名、8倍以上の上昇が7名であった。MRワクチン接種後