

表4 MRワクチン追加接種後の発赤と腫脹の程度と持続日数

被接種者	発赤の程度と持続日数	被接種者	腫脹の程度と持続日数
H1804	2度×3日(0~2日後) 1度×5日(3~7日後)	H1804	2度×3日(0~2日後) 1度×2日(3~4日後)
H1807	2度×2日(1~2日後) 1度×4日(0, 3~5日後)	H1807	2度×1日(0~2日後) 1度×1日(3~7日後)
U1801	1度×9日(0, 3~10日後)	U1801	2度×1日(2日後) 1度×4日(0, 3~5日後)
U1805	1度×1日(1日後)	U1805	1度×1日(1日後)
E1802	1度×1日(0日後)	E1802	1度×1日(0日後)
E1806	1度×1日(14日後)	E1806	1度×1日(14日後)
E1811	1度×4日(0~3日後)	E1811	1度×4日(0~3日後)
C1809	1度×2日(0~1日後)	C1809	1度×2日(0~1日後)
R1807	1度×2日(3~4日後)	R1807	1度×3日(2~4日後)
M1808	1度×1日(21日後)	U1804	1度×2日(1~2日後)
H1808	1度×3日(0~2日後)	U1809	1度×2日(0~1日後)
U1810	1度×1日(0日後)		
E1815	1度×1日(0日後)		
R1804	1度×3日(1~3日後)		
R1808	1度×1日(1日後)		

発赤・腫脹の程度分類 1度：直径1~5 cm未満, 2度：5~10 cm未満,
3度：直径10 cm以上

表3 MRワクチン接種8~14日後にみられた発熱の程度と持続日数

被験者	発熱の程度と持続日数
M1805	37.5~37.9℃×1日(11日後)
M1811	38.0~38.9℃×2日(11~12日後) 37.5~37.9℃×2日(13~14日後)
U1803	37.5~37.9℃×1日(14日後)
U1810	37.5~37.9℃×3日(11~13日後)
U1817	37.5~37.9℃×2日(10~11日後)
R1808	38.0~38.9℃×2日(8~9日後) 37.5~37.9℃×1日(10日後)

()内はワクチン接種後の日数

あった23名は全員が接種後に風疹HI抗体価が上昇し、接種前風疹HI抗体価が256倍以上であった5名はいずれも接種後の抗体価上昇がなかった。接種前風疹HI抗体価が32倍の群では1/27(3.7%)、64倍群では11/21(52%)、128倍群では5/9(56%)で接種後の抗体価上昇がみられなかった。

なお、接種後風疹HI抗体価が上昇しなかった22名の

うち、麻疹HI、PA、中和抗体価のいずれもが上昇しなかった小児は1名のみであった。

7. MRワクチン追加接種の安全性

MRワクチンを接種した85名全例から健康記録表が回収できた。

ワクチン接種後4週間以内に37.5~37.9℃の発熱があった者は8名、38.0~38.9℃の発熱があった被験者は6名、39.0℃以上の発熱をみた者は0名であった。発熱率は16.5%(14/85)。発熱の持続期間は1日が5名、2日が1名、3日が1名、4日が2名、5日と6日が各1名、1日の発熱を2回みた者が1名、1日の発熱と2日の発熱、1日の発熱と4日の発熱をみた者が各1名であった。発熱した期間を接種後8~14日に限定すると、この間の発熱者は6名のみであり、発熱率は7.1%(6/85)となった。また、発熱期間は、1日と3日が各2名、2日と4日が各1名であった(表3)。

ワクチン接種後に接種部位に発赤が出現した小児は15名(17.6%)おり、発赤の持続期間は1日が7名、2日と3日が各2名、4日と6日が各1名、ほかに発赤が8日間持続し、消退した後再び1日の発赤をみた者が2

名いた(表4)。接種部位が腫脹した者は11名(12.9%)で、腫脹の持続期間は1日が3名、2日が4名、3日と4日が各1名、5日が2名であった(表4)。発赤と腫脹がほぼ同時にみられた者は9名(10.6%)で、発赤のみ現れた者は6名、腫脹のみ現れた者が2名であった。接種後に発疹が出現した被接種者は3名(3.5%)おり、発疹の持続期間はそれぞれ1日、4日、12日であった。

ワクチン接種後にリンパ節腫脹がみられた者はいなかったが、軽度の関節痛を訴えた小児が2名おり、持続期間はそれぞれ1日と2日であった。

ワクチン接種後に鼻汁がみられた被接種者は35名であった。程度は軽度の者が32名と多数を占めた。中等度の者は3名おり、日常生活が妨げられる程度の者は0名であった。

接種後に咳嗽があった被接種者は36名あり、軽度の者が26名であった。日常生活が妨げられる程度の者も3名いた。残る7名は中等度であった。

他に下痢・嘔吐が14名で、嘔吐が6名でみられた。

考 察

生後12カ月以降に単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチン接種を受けた84名と風疹に罹患して麻疹ワクチンのみ接種した1名の就学1年前の小児にMRワクチンを追加接種した。ワクチン接種後には、全員で麻疹HI、PA、中和抗体が陽性であった。麻疹HI抗体では87%が、麻疹PA抗体では89%が、麻疹中和抗体では85%が2倍以上の抗体価上昇を示した。それぞれの麻疹抗体価が2倍以上上昇した小児の割合は昨年度の37名を対象とした調査よりも5~10%低かった⁸⁾。一方、風疹HI抗体価は74%で2倍以上の上昇が認められ、その割合は昨年度の調査と同等であった⁸⁾。MRワクチン接種前の抗体価が低い群では、いずれの抗体価測定法によっても、全員で接種後に抗体価の上昇がみられた。しかし、接種前に麻疹HI抗体価が8倍以上、麻疹PA抗体価が1.024倍以上、麻疹中和抗体価が8倍以上であった群では、また接種前の風疹HI抗体価が32倍以上であった小児群でも、接種後に抗体価が上昇しない小児がみられた。MRワクチンの追加接種によって抗体価が上昇する小児の割合は、さらに調査対象者数を増やして検討する必要があるが、抗体陰性者がいなくなった点から、追加接種の効果は十分といえよう。

1歳児にMRワクチンを接種した調査では、発熱が

約22.3~27%に、発疹が8.6~12%に、注射部位の発赤が約7%にみられたと報告されている^{9,10)}。また、昨年度の調査では、MRワクチンの接種を受けた就学前小児での発熱は16.2%、発疹と発赤はともに8.1%にみられた⁸⁾。今回の調査では、発熱が16.5%に、発疹が3.5%に、接種部位の発赤が17.6%にみられ、昨年度より発赤の頻度が高く、発疹の頻度は低かった。また、接種部位の発赤が1歳児に接種した報告よりも高頻度に見られたものの、発熱や発疹の発現頻度は低く、また重大な副反応はみられなかった。したがって、MRワクチンは既に単抗原の麻疹、風疹ワクチン接種を済ませた小児にも有効かつ安全に接種できると判断できる。今回は、接種対象者数が少なかったため、効果と安全性をメーカー別に検討することはできなかった。今後、さらに例数を増やして、有効性と安全性を確認することが望まれる。

本研究は厚生労働省新興・再興感染症研究事業の研究費補助を受けた。

文 献

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Measles—United States, 1999. MMWR 2000; 49: 557-560.
- 高山直秀, 崎山 弘, 宮村達男ほか: ポリオ生ワクチン2005年全国累積接種率調査結果. 日本医事新報 2006; 4299: 69-74.
- 国立感染症研究所, 厚生労働省結核感染症課: 麻疹2001~2003年. 病原微生物検出情報 2004; 25: 60-62.
- 国立感染症研究所, 厚生労働省結核感染症課: 麻疹・風疹2006年3月現在. 病原微生物検出情報 2006; 27: 85-86.
- 高山直秀: 成人麻疹の現状と対策. 化学療法領域 2003; 19: 353-357.
- 川村眞智子, 賀来秀文, 山田秀雄ほか: 当院における生後6カ月以下の乳児麻疹の臨床的検討. 小児科臨床 2004; 57: 393-398.
- 多屋馨子: 麻疹風疹混合ワクチン(MRワクチン), 麻疹ワクチン, 風疹ワクチンに関する定期予防接種スケジュールの改正. 臨床と微生物 2006; 33: 400-401.
- 高山直秀, 柴田雄介, 高橋菜穂子ほか: 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. Prog Med 2006; 26: 2583-2587.
- 上田重晴: MRワクチン—弱毒麻疹風しん混合ワクチン—. 総合臨床 2004; 53: 1856-1859.
- 木村三生夫, 平山宗宏, 堺 春美: 麻疹風疹混合ワクチン. 予防接種の手引き 第11版, 近代出版, 東京, 2006; pp.197-202.



麻疹ワクチン，風疹ワクチン，ポリオ生ワクチン全国累積接種率2006年度調査結果

たかやま なおひで
高山直秀^{※1}
みやむら たつお
宮村達男^{※3}

さきやま ひろし
崎山 弘^{※2}
かとう たつお
加藤達夫^{※4}

しみず ひろゆき
清水博之^{※3}
うめもと きとし
梅本 哲^{※5}

要 旨

全国から5,000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，風疹，ポリオ生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麻疹，風疹，ポリオ生ワクチンの全国累積接種率を推計した。麻疹ワクチンの累積接種率は年ごとに上昇していた。風疹ワクチン累積接種率は麻疹ワクチンと比較すると若い月齢での接種率も，3歳での累積接種率も低かった。ポリオ生ワクチンの累積接種率は1回目の接種も2回目の接種も良好であり，調査年度ごとの差はほとんどみられなかった。2006年度から定期接種に麻疹・風疹2種混合ワクチンが導入されたため，新制度では風疹ワクチン累積接種率は麻疹ワクチンと同じになり，累積接種率の上昇が期待できるが，制度移行期における接種もれ者の増加が危惧されるので，累積接種率の動向に注意する必要がある。

[小児科臨床 60 : 1811, 2007]



KEY WORDS

累積接種率，麻疹ワクチン，風疹ワクチン，ポリオ生ワクチン

はじめに

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¹⁾。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あ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²⁾。従来の予防接種率は，

〔(被接種者数/接種対象者数)×100〕で算定されているが，分母である接種対象者が，自治体や年度により一様でなく，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³⁾。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，この算定方式から特定の年齢に

※1：東京都立駒込病院 小児科（〒113-8677 東京都文京区本駒込3-18-22）

※2：崎山小児科医院

※3：国立感染症研究所

※4：国立成育医療センター

※5：医療産業研究所

における予防接種率を知ることは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はできなかった。

上記の問題点を解決すべく我々は、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に関する研究」班活動の一部として、月齢別ワクチン累積接種率(以下累積接種率)⁴⁾を採用し、各市区町村の協力を得てはじめて全国麻疹ワクチン累積接種率を報告した⁵⁾。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(2003-2005年度)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⁶⁾、2004年度からは風疹ワクチン累積接種率を加えて調査を行ってきた⁷⁾。本稿では「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」班と「ポリオ野生株ウイルスの封じ込め対策に関する研究」班が共同で行った2006年度の調査結果を報告する。

対象と方法

全国の麻疹、風疹、ポリオ生ワクチン累積接種率調査は全国から5,000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、風疹、ポリオ生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。なお、今回の調査対象となった3歳児は単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチン接種を個別に生後12カ月から90カ月に達するまでに受け、2回のポリオ生ワクチン接種を生後3カ月から90カ月未満の間に受けることと定められていた世代である。

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⁸⁾。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ときまでに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。たとえば、生後36カ月での累積接種率では、調査対象

となる月齢36カ月の人数が分母となり、生後36カ月(満3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

2002年、2003年、2004年、2005年に引き続き2006年秋に全国1,957市区町村から無作為抽出された5,000人の3歳児が居住する1,219自治体に調査依頼状を発送した。2007年2月1日現在で、973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79.8%となった。2005年度から2006年度にかけて、全国で多数の自治体の合併が行われた(平成の大合併)ため、2005年度の回収率は65.8%と2004年度の81.9%から大幅に下落したが、2006年度は回収率の回復がみられた。

無作為抽出した3歳児の数(標本数)は5,000人おり、うち3,836人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76.7%となり、2004年度の79.6%とは同等であったが、2005年度の82.8%を下回った。

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の(記入なしまたは非協力と記載されたもの)が29人分、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35人分、34人分、風疹ワクチンに関する記載が不完全なものが30人分であったため、これらを除外し、麻疹ワクチンに関しては3,807人分を、ポリオ生ワクチン1回目に関しては3,801人分を、ポリオ生ワクチン2回目に関しては3,802人分を、風疹ワクチンに関しては3,806人分の記録を集計した。ただし、ワクチン接種日が不明との回答は累積接種率を算定する場合に分母の数に含めた。

2. 麻疹ワクチン累積接種率

2006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曲線を図1に示した。生後15カ月での累積接種率は70.1±1.5%、生後18

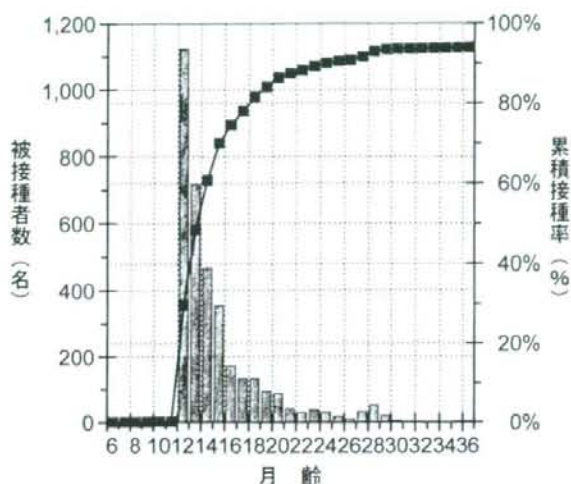


図1 2006年度の調査による月齢別麻疹ワクチン被接種者数と全国累積接種率曲線

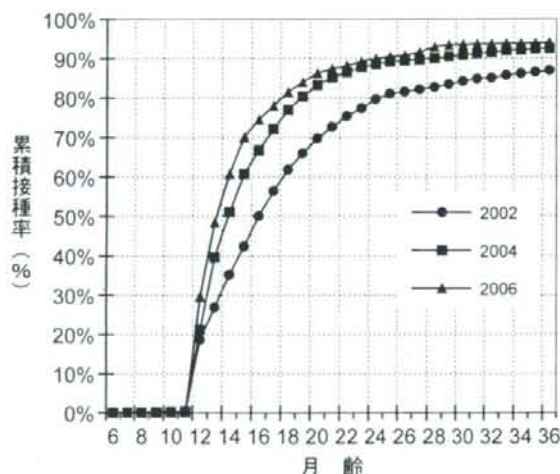


図2 2002年度、2004年度、2006年度の月齢別麻疹ワクチン全国累積接種率曲線の比較

カ月では $81.5 \pm 1.3\%$ 、24カ月では $90.0 \pm 1.0\%$ 、36カ月では $94.0 \pm 0.8\%$ であった(図1)。

2002年度からの調査結果と比較すると、2002年度から2006年度まで年々累積接種率が上昇していた。特に、1歳代での改善が大きかった(図2)。すなわち、生後12カ月での累積接種率は2002年度、2003年度の18.6%、18.1%から2005年度には26.7%に、生後15カ月での累積接種率は2002年度、2003年度の42.4%、55.9%から2005年度には65.4%へ、18カ月では

61.8%、71.9%から80.9%へ、24カ月では79.6%、86.0%から89.7%へと上昇していたが、2006年度ではさらに1歳児での接種率が上昇し、生後12カ月での累積接種率は2005年度の26.7%から29.7%へ、生後15カ月での累積接種率は65.4%から70.1%へ、生後18カ月では80.9%から81.5%へと改善していた。また、その後の月齢での累積接種率の改善もみられており、2002年度に86.9%であった生後36カ月での累積接種率が2006年度には94.0%にまで上昇

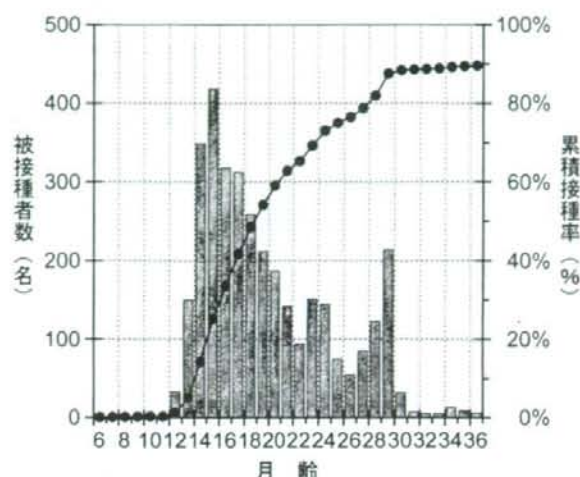


図3 2006年度の調査による月齢別風疹ワクチン被接種者数と全国累積接種率曲線

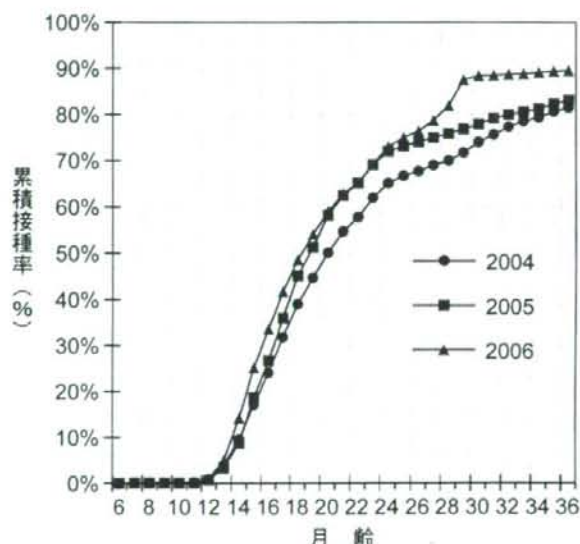


図4 2004年度、2005年度、2006年度の月齢別風疹ワクチン全国累積接種率曲線の比較

した。

3. 風疹ワクチン累積接種率

2006年度に満3歳に達した小児における風疹ワクチン累積接種率を、2004年度、2005年度に引き続き調査した。2006年度の風疹ワクチン累積接種率は、2004年度より改善したとはいえ、生後12カ月で1.1%、生後15カ月で25.2%と立ち上がりが遅く、生後18カ月で48.6%、生後

24カ月で73.0%と、その後の伸びも鈍かった。しかし、生後29カ月ごろに急な累積接種率の伸びがみられて、36カ月での累積接種率は89.5%に達した(図3)。

風疹の累積接種率曲線を2004年度、2005年度、2006年度で比較すると、2004年度と2005年度との比較では、生後18カ月から30カ月の間で累積接種率の向上が大きく、2005年度と2006年

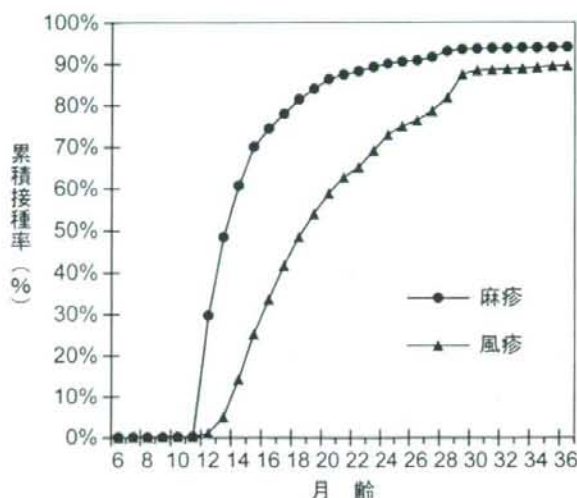


図5 2006年度調査による月齢別麻疹ワクチン全国累積接種率曲線と風疹ワクチン全国累積接種率曲線の比較

度との比較では生後29カ月での累積接種率の上昇が目立った(図4)。

4. 麻疹ワクチン累積接種率と風疹ワクチン累積接種率の比較

麻疹ワクチンと風疹ワクチンの累積接種率曲線を比較してみると、昨年度より多少差は減少したが、風疹ワクチン累積接種率曲線は麻疹ワクチンの累積接種率曲線に比較して、立ち上がりも遅く、その後の伸びも鈍く、生後15カ月では約47%、生後18カ月では約36%も累積接種率が低かった。しかし、生後29カ月で風疹ワクチンの累積接種率が急激に伸びたため、生後36カ月の時点での差は約4.5%に留まった(図5)。

5. ポリオ生ワクチン累積接種率および年度別比較

ポリオ生ワクチン1回目接種の累積接種率曲線は生後3カ月から立ち上がり、生後6カ月、7カ月で急速に上昇している。生後8カ月から11カ月では上昇は緩やかになっているが、生後12カ月、13カ月で上昇がやや急になり、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(図6左)。生後6カ月での累積接種率は45.6±1.5

%、12カ月での累積接種率は86.3±1.1%、24カ月では94.2±0.7%、36カ月では95.2±0.7%であった。

ポリオ生ワクチン2回目接種の累積接種率曲線は生後6カ月から立ち上がり、生後11カ月から13カ月で急速に上昇している。生後13カ月から17カ月では上昇は緩やかになっているが、生後17カ月から19カ月で上昇が再び急になり、それ以降は、生後23カ月から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(図6右)。生後12カ月での累積接種率は44.6±1.5%、18カ月での累積接種率は70.0±1.4%、24カ月では85.5±1.1%、36カ月では90.6±0.8%であった。

2003年度、2004年度、2005年度の調査結果と比較して、2006年度の1回目ポリオ生ワクチンの累積接種率は、生後14カ月までは最も高い値であった。2回目の累積接種率は、生後6カ月から12カ月まではこれまでの最高値であった。しかし、全体としては大きな相違はみられず、上記4年度における生後36カ月での累積接種率の差は1%未満であった。

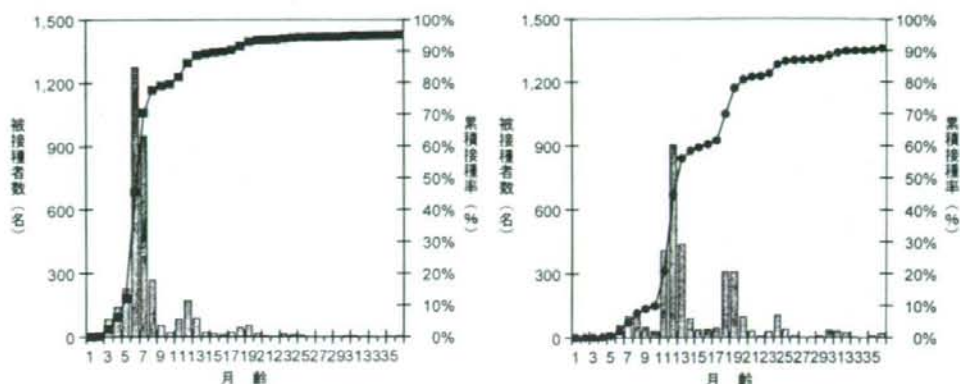


図6 2006年度に調査した月齢別ポリオ生ワクチン1回目接種(左)と2回目接種(右)の全国累積接種率曲線

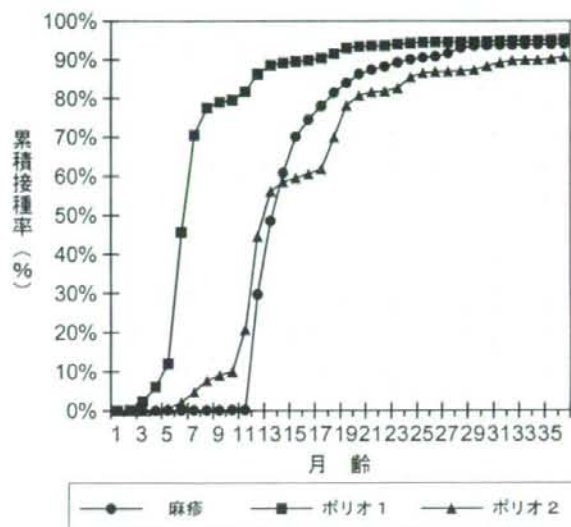


図7 2006年度に調査した月齢別全国ポリオ生ワクチン1回目接種および2回目接種の全国累積接種率曲線と麻疹ワクチン全国累積接種率曲線の時期的関係
 ポリオ生ワクチンは多くの自治体で集団接種されているため、累積接種率曲線が、個別接種している麻疹ワクチンの累積接種率曲線のように滑らかではない。

6. ポリオ生ワクチン接種と麻疹ワクチン接種との時間的關係

ポリオ生ワクチン接種と麻疹ワクチン接種との時間的關係を知るために、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7)。ポリオ生ワクチン1回目の累積接種率曲線は麻疹ワクチンの累積接種率曲線と重なることはなく、時間的に競合することはないと考えられたが、ポリオ生ワクチン

2回目の累積接種率曲線は、昨年度の調査と同様に、生後12~14カ月で麻疹ワクチン累積接種率曲線と近づいており、この時期にポリオ生ワクチンの2回目接種と麻疹ワクチン接種が時間的に競合していることが推測された。

考察

日本では現在もお麻疹の流行が間欠的に発生し続けている。しかし、麻疹ワクチン早期接種運

動の広がりとともに、小児科定点から報告される麻疹患者数は減少している⁹⁾。特に1～3歳児の麻疹患者が全患者に占める割合が減少しており、これは麻疹ワクチン早期接種運動の成果と考えられる。麻疹ワクチン接種率の向上が麻疹患者数の減少に貢献したことは、2002年に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年に3歳に達した小児での累積接種率が生後12カ月から15カ月では10%以上上昇し、2004年、2005年、2006年と年を追って上昇したことから裏付けられる。

2006年6月から麻疹・風疹混合(MR)ワクチンを生後1歳と就学前1年に接種する、麻疹ワクチン2回接種方式の導入が実施されている¹⁰⁾。それ自体は麻疹制圧にとって一歩前進といえるが、麻疹ワクチンの接種期間が生後90カ月に達するまでから、24カ月に達するまでに短縮されたため、接種もれ者が増加することが危惧されている。2008年度には、改正された制度の下でMRワクチン接種を受けた子どもが3歳に達して、調査対象となるため、風疹ワクチンの累積接種率は麻疹ワクチンの累積接種率と同じになって、風疹ワクチン累積接種率曲線の立ち上がりは早くなり、曲線の伸びも良好になると予測される。しかし、接種期間が短縮されたことが原因と考えられる生後1歳代での累積接種率の低下が認められれば、MRワクチンの接種率を高く維持するために自治体での新たな取り組みが必要となる可能性もある。また、麻疹や風疹の発生を強く抑制するためには、就学前のMRワクチン追加接種の接種率が高く維持されることが不可欠である。今後は麻疹、風疹ワクチンの初回接種のみでなく、追加接種に関しても、全国の累積接種率を継続的に調査する必要がある。

ポリオ生ワクチンの全国累積接種率は、1回目の接種も、2回目の接種も、調査を開始した2003年度からほとんど変わりなく高い累積接種率を維持している。麻疹ワクチン早期接種運動が全国的に展開され、2回目のポリオ生ワクチン接種時期と麻疹ワクチンの接種時期が重なった場合は、麻疹ワクチンを優先して接種するような指導がなさ

れるようになったが、それによるポリオ生ワクチン2回目接種の累積接種率低下はみられていない。2005年度からBCGワクチンの接種期間が従来の「生後4歳に達するまで」から「出生後から生後6カ月に達するまで」に変更されたため¹¹⁾、接種時期が重なり、ポリオ生ワクチン1回目の接種時期が遅れて累積接種率が低下することが危惧される。改正後の接種期間でBCGワクチン接種を受けた小児が本累積接種率調査対象の3歳児になるのは2008年度であるので、今後さらにポリオ生ワクチンの累積接種率調査を続け、その変化の有無に注意する必要がある。

注)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。

文 献

- 1) 大谷 明:ワクチンの思想 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, p.3～5, 1996
- 2) 予防接種ガイドライン等検討委員会:予防接種ガイドライン 2006年版
- 3) 磯村思无, 山本直彦:麻疹予防接種の効果的な実施方式に関する研究 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, p.229～234, 2003
- 4) 崎山 弘:予防接種率算定法としての累積接種率と接種完遂率の有効性. 外来小児科 4:287～297, 2001
- 5) 高山直秀:麻疹ワクチン接種率調査における累積接種率曲線の有用性. 日本医事新報 No.4094:27～29, 2002
- 6) 崎山 弘, 梅本 哲, 高山直秀:我が国における麻疹ワクチンの累積接種率. 日本医事新報 No.4150:26～29, 2003
- 7) 高山直秀, 崎山 弘, 宮村達男, 加藤達夫:麻疹ワクチン及びポリオ生ワクチン累積接種率全国調査結果. 感染症学誌 79:7～12, 2005
- 8) 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, p.11～29, 2004
- 9) 国立感染症研究所:麻疹・風疹 2006年3月現在. 病原微生物検出情報 27:85～86, 2006
- 10) 木村三生夫, 平山宗宏, 堺 春美:麻疹風疹混合ワクチン 予防接種の手引き 第11版, 近代出版, 東京, p.197～202, 2006
- 11) 高松 勇:これからのBCG接種体制の注意点と今後の問題点. 小児科 46:324～332, 2005

Cumulative vaccination coverage of measles-, rubella- and oral poliovaccine obtained by the nationwide survey in the fiscal year 2006

Naohide Takayama¹⁾, Hiroshi Sakiyama²⁾, Hiroyuki Shimizu³⁾, Tatsuo Miyamura³⁾,
Tatsuo Kato⁴⁾ and Satoshi Umemoto⁵⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

²⁾Sakiyama Pediatric Clinic

³⁾National Institute of Infectious Diseases

⁴⁾National Center for Child Health and Development

⁵⁾Healthcare Marketing Intelligence Corporation

妊婦における麻疹中和抗体価、HI 抗体価、PA 抗体価の相関と 各測定法の発症予防レベル

¹東京都立駒込病院小児科, ²獨協医科大学産婦人科, ³千葉県衛生研究所感染症学部

高山 直秀¹⁾ 庄田亜紀子²⁾ 岡崎 隆行²⁾
一戸 貞人³⁾ 齊加志津子³⁾ 稲葉 憲之²⁾

(平成 18 年 11 月 14 日受付)

(平成 19 年 7 月 17 日受理)

Key words: measles, antibody, protective level

要 旨

妊婦における麻疹抗体レベルを麻疹の赤血球凝集抑制 (Hemagglutination inhibition: HI) 法で測定したところ、8 倍未満の陰性者が約 31% みられた。同じ検体をゼラチン粒子凝集 (Particle agglutination: PA) 法及び中和法で測定したところ、PA 抗体価 16 倍未満、中和抗体価 2 倍未満の陰性者はそれぞれ 1%、3% であった。このため 3 種の測定法で得られた抗体価の相互関係を調べた。HI 抗体価、PA 抗体価と中和抗体価の陽性領域での相関は良好であった。しかし、麻疹 HI 法で抗体陰性と判定された HI 抗体価 8 倍未満の者のうち 81% が、8 倍の者では全員が麻疹中和抗体価 4 倍以上の陽性を示した。麻疹 PA 抗体価が 256 倍の者では 95% が、512 倍の者では 99% が麻疹中和抗体価 4 倍以上であった。したがって、中和抗体価 4 倍を発病予防に必要な抗体レベルの指標とすれば、HI 抗体価が 8 倍、PA 抗体価が 256 倍以上であれば、大部分は麻疹の発症を免れうるものと考えられた。麻疹 PA 法は、HI 法と異なって麻疹ウイルスの感染に重要な Hemagglutinin (H) 蛋白に対する抗体のみを測定するものではないが、麻疹抗体検出感度の点で HI 法にまさり、麻疹感受性者の検出には HI 法より適すると考えられた。

[感染症誌 81: 675-680, 2007]

序 文

近年成人の麻疹患者が相対的に増加しており¹⁾、これに伴って妊婦の麻疹、先天性麻疹、新生児麻疹も報告されている²⁾⁻⁵⁾。その原因は妊娠可能年齢の女性における麻疹抗体保有率が低いことと推測されていたため⁶⁾、妊婦における麻疹抗体レベルを調査した。調査には赤血球凝集抑制 (Hemagglutination inhibition: HI) 法、ゼラチン粒子凝集 (Particle agglutination: PA) 法、中和法を用いたが、抗体陰性者の割合や抗体価分布に上記 3 種の測定法間で不一致がみられた⁶⁾。このため 3 種の測定法で得られた抗体価の相関を調べるとともに、麻疹発症予防能を知る上で最も信頼性が高い麻疹中和抗体の発症予防レベルを基準として、麻疹の発症を予防するために必要な麻疹 HI 抗体および PA 抗体のレベルを設定することを試みた。

対象と方法

調査対象: 2004 年 6 月から 10 月までに獨協医科大学産婦人科を受診した妊婦 460 名について、麻疹抗体価測定の意義を説明し、本人の同意を得たうえで採血し、麻疹 HI 抗体価、麻疹 PA 抗体価、麻疹中和抗体価を測定した。

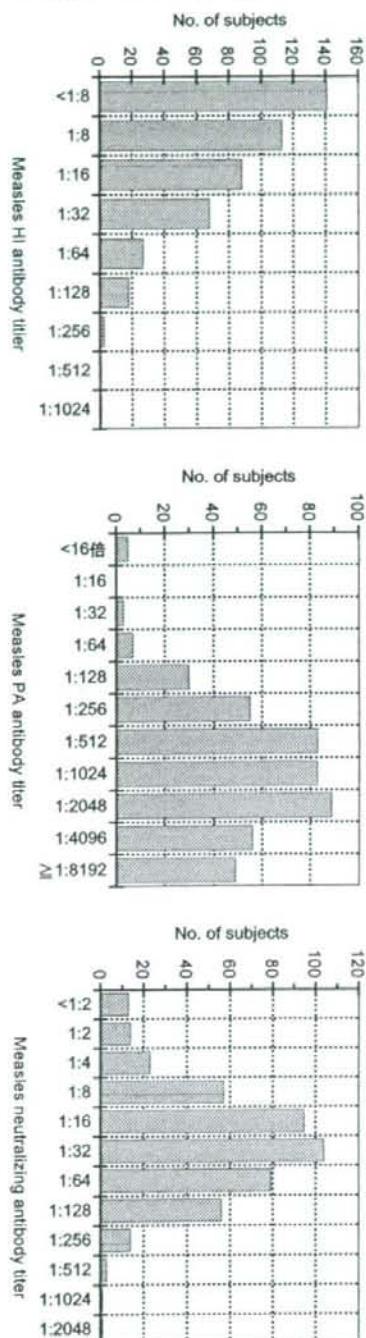
抗体価の測定: 麻疹 HI 抗体価はエスアールエル社に測定を依頼した。また、麻疹 PA 抗体価は測定キット (セロディア麻疹、富士レビオ) を用いて測定し⁷⁾、麻疹中和抗体価は、B95a 細胞を用い、Edmonston 株をチャレンジウイルスとして、CPE 法によって測定した⁸⁾。

基準となる中和抗体価の設定: 麻疹の発病を予防できる中和抗体レベルは抗体価 4 倍とされている⁹⁾。このため、中和抗体価 4 倍以上を麻疹の発症を予防できる中和抗体レベルと仮定して、比較検討を進めた。

統計処理: 抗体価の幾何平均値及び 2 種の検査法による抗体価の相関係数は統計ソフト STATISTICA

別刷請求先: (〒113-8677) 東京都文京区本駒込 3-18-22
東京都立駒込病院小児科 高山 直秀

Fig. 1 Distributions of measles hemagglutinin inhibition (HI) (left), gelatin particle (PA) (middle), and neutralizing antibody (right) titers among pregnant women.



(StatSoft JAPAN) を使用して求めた。

成 績

1. 麻疹 HI, PA, 中和抗体価の分布

麻疹 HI, PA, 中和抗体価の分布を Fig. 1 に示した。麻疹 HI 抗体は、抗体価 8 倍未満 (陰性) の妊婦が 30.7% (141/460) で最も多く、HI 抗体価 8 倍の者が 24.6% (113/460) を占め、抗体価が上昇するにつれて被験者数が減少する分布型を示した。一方、麻疹 PA 抗体は、抗体価 16 倍未満 (陰性) の者は 1.1% (5/460) にすぎず、PA 抗体 16 倍以上 64 倍以下の弱陽性者は 2.2% (10/460) で、2,048 倍の者が 19.3% (89/460) と最も多く、8,192 倍以上の抗体価を有する者が 10.7% (49/460) おり、抗体価が高い側に偏った分布型を示した。麻疹中和抗体は、抗体価 2 倍未満 (陰性) の女性は 2.8% (13/460)、中和抗体 2 倍の弱陽性者が 3.0% (14/460) おり、32 倍の者が 22.6% (104/460) と最多で、256 倍以上が 4.1% (19/460) で、抗体価が低い側に軽度偏った正規分布を示した。

2. 麻疹 HI 抗体価と麻疹中和抗体価との関係

麻疹 HI 抗体価と麻疹中和抗体価の関係を Fig. 2 に示した。麻疹 HI 抗体価 8 倍未満の 141 名 (HI 価 8 倍未満群) における中和抗体陽性者の幾何平均抗体価は 23.16 ± 1.23 であり、HI 価 8 倍, 16 倍, 32 倍, 64 倍, 128 倍群では、それぞれ、 $2^{4.50 \pm 0.07}$, $2^{5.31 \pm 0.06}$, $2^{6.15 \pm 0.06}$, $2^{6.52 \pm 0.09}$, $2^{7.56 \pm 0.07}$ であった。また、8 倍以上の HI 抗体価と中和抗体価の相関は良好であった (相関係数 $r=0.89$)。麻疹中和抗体価が 4 倍以上の者は調査対象者中 94.1% (433/460) であったが、麻疹 HI 抗体価 8 倍以上の妊婦は 69% (319/460) であった。

麻疹 HI 抗体価 8 倍ないし 16 倍を麻疹の発症予防に必要な抗体レベル (発症予防レベル) と仮定したときに、発症予防レベル以上の HI 抗体価を有する被験者が、麻疹中和抗体価も 4 倍以上である陽性一致率 (sensitivity) と発症予防レベル未満の抗体価である者が中和抗体価 4 倍未満である陰性一致率 (specificity) をみた。麻疹 HI 抗体価 8 倍を発症予防レベルとした場合は、陽性一致率は 100%、陰性一致率が 19.1% であり、発症予防レベルを HI 抗体価 16 倍とした場合には、陽性一致率は 100%、陰性一致率が 10.6% であった (Table 1)。

3. 麻疹 PA 抗体価と麻疹中和抗体価との関係

麻疹 PA 抗体価 16 倍未満の 5 名は、すべて中和抗体価も 2 倍未満の陰性であった (Fig. 3)。また、PA 抗体価が 32 倍, 64 倍, 128 倍の群では中和抗体 2 倍未満の者が含まれていたが、PA 抗体価 256 倍と 512 倍の群では全員が中和抗体価 2 倍以上で、それぞれ 94.5% (52/55), 98.8% (82/83) が中和抗体価 4 倍以上であった。さらに、PA 抗体価が 1,024 倍以上の群

Fig. 2 Correlation between measles hemagglutinin inhibition (HI) antibody titers and measles-neutralizing (NT) antibody titers. Filled circles show geometrical mean titers (GMTs) and vertical lines indicate confidence intervals of GMTs. Numbers show the number of subjects with measles HI and NT antibody titers indicated. The solid line represents the regression line of GMTs.

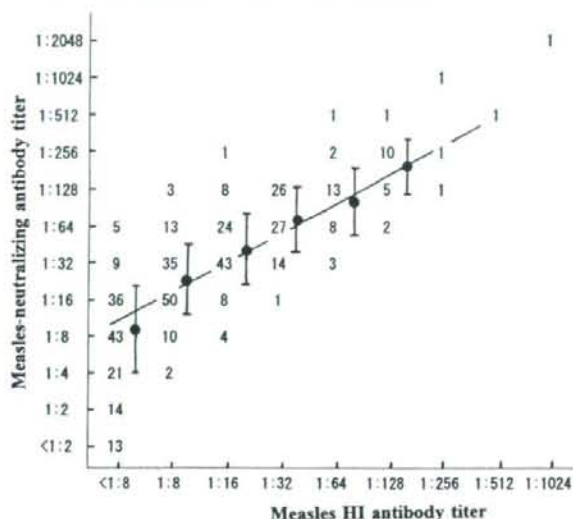


Table 1 Comparison of measles HI (upper) and measles PA (lower) test results with measles neutralization test results

	HI \geq 1:16	HI < 1:16		HI \geq 1:8	HI < 1:8
NT \geq 1:4	206	227	NT \geq 1:4	346	114
NT < 1:4	0	27	NT < 1:4	0	27
Sensitivity = 206/206 = 100%			Sensitivity = 346/346 = 100%		
Specificity = 27/254 = 10.6%			Specificity = 27/141 = 19.1%		
	PA \geq 512	PA < 512		PA \geq 256	PA < 256
NT \geq 1:4	359	74	NT \geq 1:4	411	22
NT < 1:4	1	26	NT < 1:4	4	23
Sensitivity = 359/360 = 99.7%			Sensitivity = 411/415 = 99.0%		
Specificity = 26/100 = 26.0%			Specificity = 23/45 = 51.1%		

では全員の中和抗体価が8倍以上であった。調査対象者中で、麻疹PA抗体価が256倍、512倍以上、1,024倍以上の者は、それぞれ90.2% (415/460)、78.3% (360/460)、60.2% (277/460)であった。

PA抗体価128倍の群では、中和抗体陽性者の幾何平均抗体価は $2^{23.5 \pm 1.03}$ で、PA抗体価256倍の群、512倍群、1,024倍群、2,048倍群、4,096倍群、8,192倍群における幾何平均中和抗体価はそれぞれ、 $2^{20.6 \pm 1.0}$ 、 $2^{19.8 \pm 0.86}$ 、 $2^{17.7 \pm 0.87}$ 、 $2^{15.5 \pm 0.92}$ 、 $2^{13.1 \pm 0.83}$ 、 $2^{12.1 \pm 1.21}$ であり、麻疹中和抗体価とPA抗体価の相関は良好であった ($r = 0.96$)。

麻疹PA抗体価256倍を麻疹の発症予防レベルとした場合は、中和抗体価4倍以上との陽性一致率は99.0%、陰性一致率が51.1%であり、発症予防レベルをPA抗体価512倍とした場合には、陽性一致率は99.7%、陰性一致率が26.0%であった (Table 1)。

4. 麻疹HI抗体価と麻疹PA抗体価との関係

HI価8倍未満群では、麻疹PA抗体価が16倍未満から4,096倍まで広く分布していた (Fig. 4)。HI価8倍群、16倍群、32倍群、64倍群での幾何平均PA抗体価はそれぞれ、 $2^{5.9 \pm 0.86}$ 、 $2^{10.85 \pm 0.85}$ 、 $2^{11.69 \pm 0.97}$ 、 $2^{11.58 \pm 0.88}$ とHI抗体価に平行して上昇した。なお、HI抗体価128倍

Fig. 3 Correlation between measles gelatin particle (PA) antibody titers and measles neutralizing (NT) antibody titers. Indications are the same as in Fig. 1.

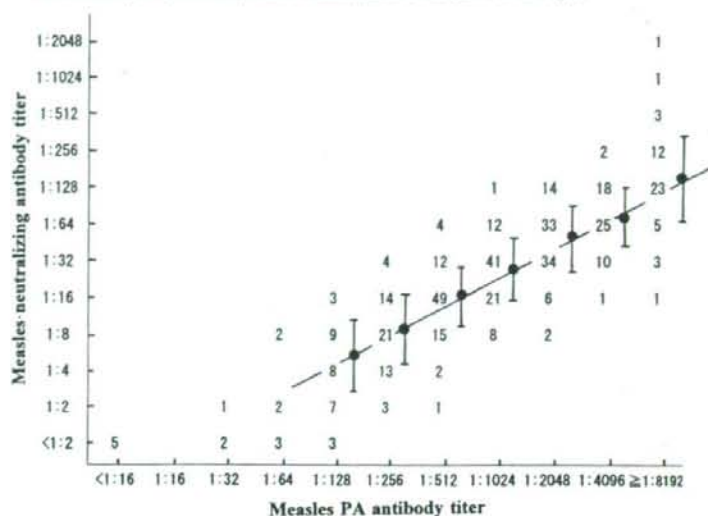
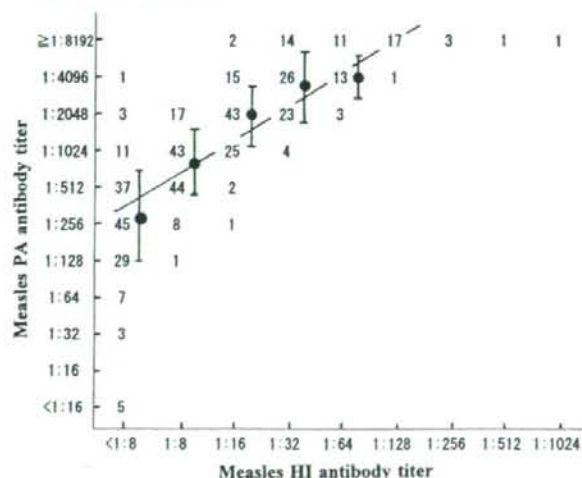


Fig. 4 Correlation between measles gelatin particle (PA) antibody titers and hemagglutinin inhibition (HI) antibody titers. Indications are the same as in Fig. 1.



群ではPA抗体価が8,192倍以上になる検体が多かったため、平均値は算定しなかった。HI価8~64倍群でのHI抗体価とPA抗体価の相関は良好であった($r=0.88$)。

考 察

中和法は、抗体が麻疹ウイルスの培養細胞中での増殖を抑制する程度によって抗体価を判定するため、麻疹の発症防御の程度を知るうえで最も信頼性が高い検

査法であり⁷⁾、中和抗体価4倍が麻疹発症予防に十分な抗体レベルとされている。一方、麻疹ウイルスのH蛋白の抗原性に変化がみられ、最近流行している麻疹ウイルス野生株の中には中和抗体価4倍の血清ではガラス器内でのウイルス増殖を抑えきれないものがあると報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。麻疹の場合、感染したのちに追加免疫効果が得られるので、抗体の発症予防レベルは感染予防レベルよりも低くてよいと考えられてい

る⁹⁾。また、血中抗体のほかインターフェロン、NK細胞、細胞障害性T細胞などが発症阻止に関与している¹⁰⁾。このため、ガラス器内での麻疹ウイルス増殖を抑制できないことがあるとはいえ、麻疹中和抗体価4倍以上を麻疹の発症を予防できる抗体レベルの基準として麻疹HIおよびPA抗体の麻疹発症予防レベルを検討した。

HI法は、麻疹ウイルスが細胞のレセプターに結合するために必要なH蛋白に対する抗体を測定しているので¹¹⁾、感染防御能を反映すると考えられる。しかし、抗体陰性と判定されるHI抗体価8倍未満の者でも、81%は4倍以上の中和抗体価を有しており、麻疹HI抗体陰性者でも必ずしも麻疹に対する抗体がないと判断できず、すでに指摘されているように¹²⁾、検出感度の点で中和法よりも劣っていた。また、HI価8倍群では全員が中和抗体価が4倍以上であり、HI抗体8倍以上と中和抗体価4倍以上との陽性一致率は99%以上であった。したがって、麻疹HI抗体が8倍以上であれば、大多数は麻疹の発症を免れるものと考えられた。しかし、HI抗体8倍以上の者は全調査対象者の69%に過ぎず、麻疹中和抗体が4倍以上の者が全体の94%いたことと比較すると、HI法では発症予防レベル以上の免疫がありながら、免疫不十分と判定される者が25%程度いるものと推測された。

一方、麻疹PA法は、麻疹の発症防御に関係した抗体だけでなく、その他の麻疹ウイルス抗原に対する抗体を一括して計っているため、PA抗体は被験者の発症防御能を反映しない⁸⁾。また、PA抗体価16倍は陽性と判定されるが、麻疹の発症を免れうる抗体レベルを意味するものではない¹³⁾。麻疹PA抗体価が256倍の妊婦群では中和抗体価が4倍以上の者は94.5%、PA価512倍群では98.8%が麻疹中和抗体価4倍以上であり、PA価1,024倍群では全員が中和抗体価8倍以上であった。また、麻疹PA抗体価256倍以上と中和抗体4倍以上との陽性一致率は99%以上であった。したがって、成人では麻疹HI抗体価が8倍以上あれば、またPA抗体価が256倍以上あれば、ほとんどの者が麻疹の発症を免れ得るものと考えられた。PA抗体256倍以上の者は全体の90% (415/460) であり、麻疹中和抗体が4倍以上の者の割合と比べると4%程度が発症予防レベル以上の免疫がありながら、免疫不十分と判定される可能性があると思われ、推測された。

麻疹中和抗体価4倍を基準にすると、HI法によれば25%程度、PA法によれば4%程度の者が、発症予防レベル以上の免疫がありながら免疫不十分と判定される可能性があると思われる。しかし、麻疹感受性者を出し、麻疹ワクチン接種を行おうとする場合には、免疫不十分な者を見落とさないことが重要である

ため、発症レベル以上の者を免疫不十分と判定する誤りはある程度容認されるべきであろう。麻疹抗体陽性の者に麻疹ワクチンを接種しても健康上の問題は発生せず、追加免疫効果が期待できるからである。

麻疹HI抗体価と中和抗体価との相関は比較的良好であったが、HI抗体価が8倍未満であった場合に麻疹に対する免疫がないとは言いきれず、反対に免疫がある者を免疫不十分と判定する可能性が大きいので、HI法は臨床現場において麻疹感受性の有無を知るためには適切とは言えない検査法である。一方、麻疹PA法は、麻疹ウイルスの感染に重要なH蛋白に対する抗体のみを測定するものではないが、HI法との相関はよく、動物の血球を使用しなくともよいという点で、アフリカミドリザルの血球が不可欠な麻疹HI法より利便性に優れている。また、HI抗体陰性者群には中和抗体陽性者やPA抗体陽性者が多く含まれていたが、PA抗体陰性者はすべて中和抗体もHI抗体も陰性であった。また、中和抗体価が低い検体でもPA抗体は陽性であり、中和抗体価との相関がHI抗体価よりも良好であった。したがって、PA法は麻疹感受性者を検出する目的にはHI法より適すると考えられる。

(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。)

文 献

- 1) 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. 感染症誌 2003; 77: 815-21.
- 2) 富尾 淳, 大西健児: 麻疹. 臨床と微生物 2003; 30: 137-40.
- 3) 岡田昌彦, 本間信夫, 野呂瑞佳, 秋葉 香, 池田博行, 清水行敏. 他: 院内感染により発症した周産期麻疹の3症例. 小児科臨床 2004; 57: 439-43.
- 4) 鈴木研史, 山崎俊夫, 美濃和茂, 久保貞祐, 櫻井弥生, 平田典子. 他: 先天性麻疹の1例. 小児科臨床 2004; 57: 434-8.
- 5) 松浦 聡, 若本裕之, 中野直子, 久米 綾, 矢口善保, 岩瀬孝志. 他: 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: 1937-44.
- 6) 加藤達夫, 高山直秀, 稲葉憲之, 庄田亜紀子, 岡崎隆行, 西川正能: 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: 30-3.
- 7) 柴 賢司, 森下高行, 三宅恭司, 石原佑式, 磯村思无: 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) 小船富美夫, 片山未来, 佐藤直子, 岡田晴恵, 佐

- 藤 威, 野田雅博, 他: 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: 31-4.
- 9) 庵原俊昭: ウイルス検査法とその評価. 第11回 SRL 感染症フォーラム講演集. SRL, 東京, 2007; p. 4-16.
- 10) 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.
- 11) 中山哲夫: 野生株の抗原変化とワクチンの効果. 臨床とウイルス 2006; 34: 35-9.
- 12) 市村 宏: ウイルス感染時の免疫応答. 臨床と微生物 2000; 27: 3-10.
- 13) 庵原俊昭: 麻疹ウイルス. 小児感染症学会編. 日常診療に役立つ小児感染症マニュアル. 2007. 中外医学社, 東京, 2007; p. 247-54.
- 14) 木村三生夫, 平山宗宏, 堺 春美: 麻疹. 予防接種の手引き, 第11版. 近代出版, 東京, 2006; p. 176-777.

Correlation between Measles-neutralizing Antibody and HI Antibody, between Measles-neutralizing Antibody and PA Antibody Among Pregnant Women, and Protective Levels of Three Titration Types

Naohide TAKAYAMA¹⁾, Akiko SHODA²⁾, Takayuki OKAZAKI²⁾, Sadato ICHINOHE³⁾,
Shizuko SAIKA³⁾ & Noriyuki INABA¹⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, ²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Dokkyo Medical University, ³⁾Division of Epidemiology, Chiba Prefectural Institute of Public Health

When measles antibody levels among pregnant women were measured with measles hemagglutinin inhibition (HI), 31% of subjects had negative HI antibody titers. When the same blood samples were tested with measles gelatin particle agglutination (PA) and neutralizing (NT), the percentages of those with negative antibody levels were 1% and 3%. We conducted the correlation between antibody titers measured by the three types of titration.

Correlation between NT and HI antibody titers higher than 1:8 and that between NT and PA antibody titers were good, but 81% of subjects whose HI antibody titer was below 1:8 and all women with HI antibody of 1:8 were found to have NT antibody titer higher than 1:4. NT antibody titer higher than 1:4 was found in 95% of women having PA antibody titer of 1:256 and in 99% of those with PA antibody titer of 1:512. Based on the relationships to measles NT antibody level, the majority of subjects with HI antibody titer higher than 1:8 or PA antibody level higher than 1:512 was reasonably assumed to be protected against clinical measles. PA seemed superior to HI in finding subjects with insufficient immunity against measles, because the former detects weak immunity more efficiently than the latter.



就学前麻疹・風疹混合 (MR) ワクチン追加接種の全国累積接種率調査結果

たかやまなおひで 高山直秀^{※1} さきやま ひろし 崎山 弘^{※2} かとうたつお 加藤達夫^{※3} ろめもと さとる 梅本 哲^{※4}

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。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。我々は日本全国から5,000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。累積接種率は2006年6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月下旬に急上昇したが、最終の累積接種率は80.3%であった。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。

[小児科臨床 61:00,2008]



KEY WORDS

麻疹・風疹 (MR) ワクチン, 2期接種, 全国累積接種率

はじめに

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、伝播力が強いいため、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¹⁾。2001年の全国小児科定点医療機関からの麻疹患者報告数は33,812例であり、日本全体では28.6万例の麻疹患者が発生していたと推定された²⁾。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

※ 1 : 東京都立駒込病院 小児科 (〒113-8677 東京都文京区本駒込3-18-22)

※ 2 : 崎山小児科

※ 3 : 国立成育医療センター

※ 4 : 医療産業研究所

に、2005年には545例となった⁹⁾。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⁹⁾。現在の日本は、WHO が提唱する麻疹根絶の3段階中¹⁰⁾、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⁹⁾。このことから麻疹ワクチンを含むワクチンの2回接種を確実に実施することによって、麻疹感受性者の集積をなくし、麻疹の流行を阻止できることが分かる。日本でも2006年から麻疹・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。すでに、日本全国から5,000人の3歳児を無作為抽出して調査する方法により、1歳代での麻疹ワクチン累積接種率が95%以上に達していることを確認できたので⁹⁾、同様の方法で2期接種の全国累積接種率を調査した。

対象と方法

就学前の全国 MR ワクチン累積接種率調査は、すでに述べた方法により⁹⁾、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カ所に調査協力依頼書、調査票、調査手順書を郵送して実施した。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。

結果

1. 回収率

2007年6月に調査依頼状を発送した1,208カ所の市区町村のうち、2007年8月20日現在で、1,022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84.6%となった。無作為抽出した6歳児の数 (標本数) は5,000名であり、うち4,176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83.5%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3,259件、麻疹ワクチンによる2期接種を受けたとの回答が12件、MR ワクチンも麻疹ワクチンも接種せずが753件、ワクチンに関する記載がないもの (無記入) が26名分、接種済みだが接種日が不明と記されたもの (不明) が126名分あった。無記入と不明の152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765件 (麻疹ワクチンを接種した12名を含む)、合計4,024件 (全標本数の80.5%) 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もの (非協力) はなかった。

2. 旬日・月別 MR ワクチン被接種者数

2006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15件あったが、4月と5月の被接種者数はそれぞれ1名、2名にすぎなかった。2006年6月上旬は被接種者数が0名であったが、その後は、中旬に9名、下旬に24名と増加し始め、7、8、9月にかけては、1カ月間の被接種者数がそれぞれ212名、322名、425名と次第に増加した。しかし、10月中旬に202名に達したあとは、下旬に139名、11月上旬に80名、中旬に53名と減少し、11月下旬から12月下旬までは47~48名で推移し、2007年1月上旬は30名まで減少した。その後、1月中旬から100名を超え、3月上旬までは105~149名/旬日であった。3月中旬の被接種者数は163名であったが、下旬には481名に急増した。なお、2007年4月の被接種者数は13名であった (図)。

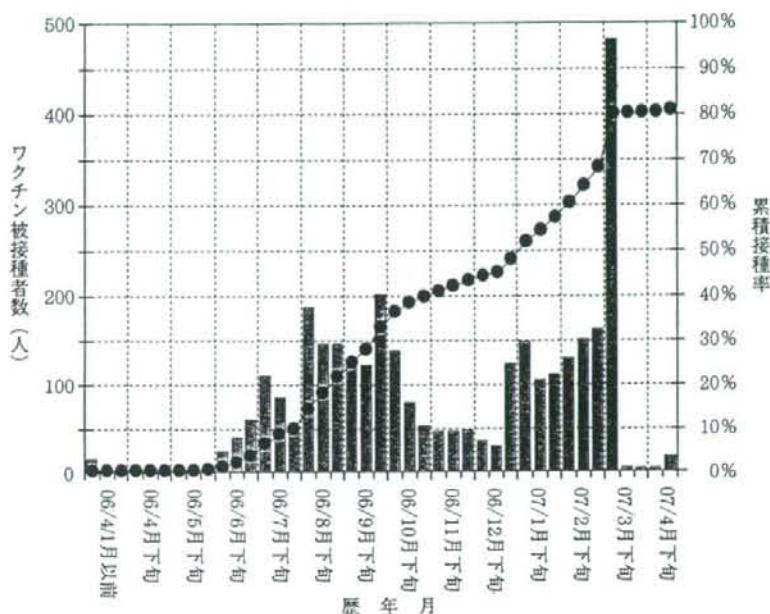


図 就学前1年以内の小児における旬別麻疹・風疹(MR)ワクチン被接種者数および累積接種率

3. MR ワクチン全国累積接種率

MR ワクチンの累積接種率は2006年6月下旬から立ち上がり、10月下旬までは緩やかに上昇を続けたが、11月上旬から2007年1月上旬にかけては上昇が鈍くなった。1月中旬から再び10月以前と同様の程度で上昇し、3月下旬に急上昇したが、2007年4月にはほとんど上昇がみられなくなった(図①)。2006年6月下旬での累積接種率は1.3% [95%信頼区間 (Confidence Interval (CI): 1.0~1.7%)], 8月下旬では14.5% (95%CI: 13.5~15.7%), 10月下旬では36.6% (95%CI: 35.1~38.1%), 12月下旬では44.3% (95%CI: 42.8~45.9%), 2007年3月中旬では68.3% (CI: 66.8~69.7%), 3月末日まではMR ワクチン被接種者数は3,231名で、累積接種率は80.3% (95%CI: 79.0~81.5%)であった。

考察

各方面から期待されて実施が開始された麻疹ワクチンの2期接種であったが、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。全国の自治体を対象にして往復葉書によるアンケート調査を行って得た79.9%という上野らの報告は⁷⁾、今回の無作為抽出調査で得られた全国累積接種率80.3% (95%CI: 79.0~81.5%)と一致していた。2期接種が約80%に留まった原因としては、すでに指摘されているように、MRによる追加接種の開始が6月2日からであったこと⁸⁾、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があげられる。

2007年の調査結果に基づく全国MR ワクチン累積接種率をみると2006年11月上旬から2007年1月上旬までの間では、被接種者数の減少を反映して累積接種率の上昇が鈍化していた。この期間は、インフルエンザワクチン接種時期にあたり、インフルエンザワクチンとMR ワクチンの接種が競合してMR ワクチンの接種者数が減少したためと考えられる。3月中旬から下旬にみられた10%以上の累積接種率の伸びは、いわゆる「駆け込み」接種者数の増加によるものであろう。

2007年度の2期接種は2007年4月上旬から開始されているので、2006年度より2カ月接種期間が長いことによる累積接種率の向上が期待できる。しかし、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。

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の補助を受けた。

文 献

- 1) 中島夏樹, 加藤達夫: なぜ今, さらなる麻疹対策が必要か, 小児科 48: 257~262, 2007
- 2) 国立感染症研究所: 麻疹2001~2003年, 病原微生物検出情報 25: 60~61, 2004
- 3) 国立感染症研究所: 麻疹・風疹2006年3月現在, 病原微生物検出情報 27: 85~86, 2006
- 4) 国立感染症研究所: 麻疹2006~2007年, 病原微生物検出情報 28: 239~240, 2007
- 5) CDC: Measles-United States, 1999. MMWR 49: 557~560, 2000
- 6) 高山直秀, 崎山 弘, 宮村達男, 加藤達夫: 麻疹ワクチンおよびポリオ生ワクチン累積接種率全国調査結果, 感染症学誌 79: 7~12, 2005
- 7) 上野久美, 多屋馨子, 岡部信彦: 2006年度第2期麻疹・風疹ワクチン接種に関する全国調査—最終評価—, 病原微生物検出情報 28: 259~260, 2007
- 8) 木村三生夫, 平山宗宏, 堺 春美: 予防接種の手引き, 第11版, 近代出版, p. 12, 173, 2006

Cumulative vaccination coverage of the 2nd dose of measles-rubella bivalent vaccine obtained by the nationwide survey

Naohide Takayama¹⁾, Hiroshi Sakiyama²⁾, Tatsuo Kato³⁾ and Satoru Umemoto⁴⁾

¹⁾ Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

²⁾ Sakiyama Pediatric Clinic

³⁾ National Center for Child Health and Development

⁴⁾ Healthcare Marketing Intelligence Corporation

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆