

く、Th1 反応が抑制されているため病原体を排除できない病態と考えられている。SSPE ウイルスも麻疹ウイルス同様、CD46 および SLAM をレセプターとしている。SSPE ウイルスは麻疹ウイルスと比較して、多くの変異が報告され、なかでもウイルス粒子形成と宿主細胞からの遊離に重要な M 蛋白をコードする M 遺伝子に特有の変異が認められる。

#### 臨床所見

初発症状として、学業成績や記憶力の低下、いつもと違った行動をとる、情緒不安定などの精神的な症状や、転びやすくなった、持っているものを落とす、字が下手になった、ミオクローヌス発作などの運動性の症状がみられる。通常 4 期 (Jabbour の分類) に分けられている。

##### (i) 1 期

最初の徴候は性格の変化、周囲への無関心、意欲低下、成績低下などで気づかれる。けいれん発作、失立発作を呈することもある。

##### (ii) 2 期

本人の意思とは無関係に周期的に四肢に起こるミオクローヌスが特徴的。知能低下、言語運動失調、不随意運動などが進行する。

##### (iii) 3 期

知的退行、運動障害は進行する。経口摂取も次第に困難となり、自律神経症状として異常な発汗、不規則な発熱、口腔内の分泌亢進が著明となる。

##### (iv) 4 期

昏睡状態で、両上肢を屈曲し両下肢を伸展した除皮質肢位、両上肢も伸展回内した除脳肢位をとる。ミオクローヌスは減弱ないしは消失する。

#### 診断

髄液の細胞数、蛋白量は正常範囲。髄液中の  $\gamma$  グロブリン (IgG) は著明に上昇するのが特徴で、IgG index が上昇していない場合は別の疾患を考える。IgA や IgM は正常範囲。麻疹ウイルス抗体価の上昇も特徴である。髄液中の抗体価上昇が重要な所見で、病状の進行とともに上昇することが多い。4 期では低下してくる。

脳波も特徴的で、2 期になると周期性の高振幅徐波群が出現し、その後平坦化する (burst suppression) SSPE complex がみられる。CT 上、皮質萎縮や白質の低吸収域を示すこともある。

#### 経過・予後

全経過は数年であるが、数か月で 4 期に至る急性型 (約 10%)、数年以上の経過を示す慢性型 (約 10%) がみられる。最近の治療により、改善を示す例、進行が遅くなる例がみられるようになった。

様々な治療法の進歩により臨床像は、変化している。発症年齢のピークは 10 歳前後になってきた。男児が多かったが、男女比が次第に差がなくなった。麻

疹抗体価が 64~128 倍と低い例も多くなっている。

#### 治療

決定的な治療法は確立されていない。イノシンプラノベクス内服とインターフェロン  $\alpha$  あるいはインターフェロン  $\beta$  の髄注あるいは脳室内投与との併用療法は、海外でも標準的治療法とされており、保険適用になっている。リハビリ脳室内投与療法も試みられている。

##### (i) イノシンプラノベクス

免疫賦活剤として 50~100 mg/kg 分 3~4 経口で使用される。副作用はとくにないが、時に尿酸が上昇することがある。保険適用薬として認可されている。

##### (ii) インターフェロン (IFN)

IFN $\alpha$ 、IFN $\beta$  が用いられ、ほぼ同じ効果とされている。100~300 万単位 週 1~3 回、髄腔内あるいは脳室内に投与する。副作用の発熱がほとんどの例でみられるが一過性である。イノシンプラノベクスと併用する。

##### (iii) リハビリン

髄腔内/脳室内に 0.5 mg/kg/日・分 2.5 日間投与後、9 日間休薬を 1 クールとし、繰り返す。臨床的有効性が報告されている。肝機能障害が多いが、一過性で重篤でない。

#### 〔文 献〕

- 1) Katz SL: Krugman's infectious diseases of children, 11th ed. pp 353-371. Philadelphia, Mosby-Year Book, 2004.
- 2) Red Book: 2006 Report of the committee on infectious diseases, 27th ed. pp 441-452, Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 2006.
- 3) プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 (主任研究者: 水澤英洋): 亜急性全脳炎 (SSPE) 診療ガイドライン, pp 1-12, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業, 2007.

## 3. 風疹

rubella

#### 概念

発熱、淡紅色斑丘疹、耳介後部・後頸部のリンパ節腫脹を特徴とする急性熱性発疹症で、先天性風疹症候群が臨床的大きな問題である。

#### 疫学

世界中に分布している。わが国では春から初夏に、学童や青年を中心に 5 年・10 年周期の全国的流行が起こっていた。1982 年より小児科を中心とした定点把握対象疾患で発生動向調査が行われている。流行は局地的発生に変わり、報告数は流行時でも約 1/10 と減少してきた。1994 年の予防接種法改正に伴い、風

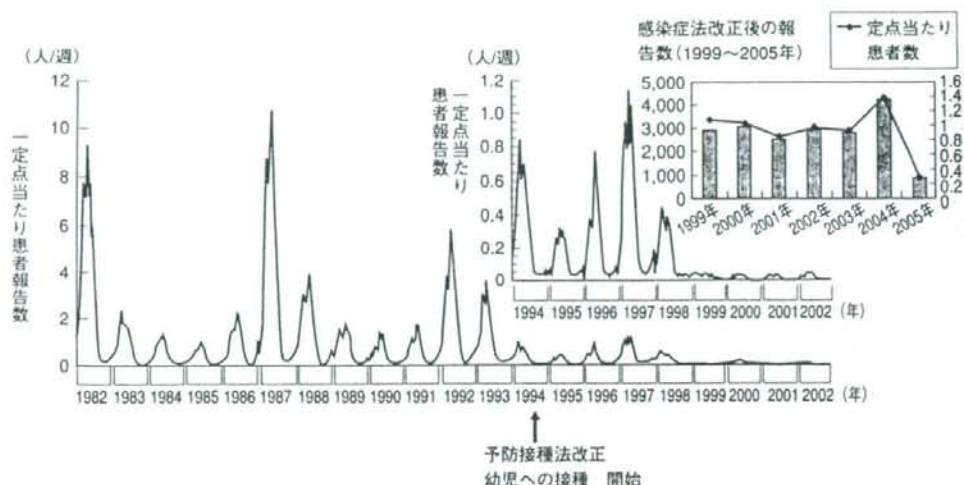


図 10-14 風疹患者数の定点当たりの患者数の推移(1982~2006年)

(感染症発生動向調査より。一部著者作図)

疹ワクチンの接種対象者が幼児に拡大されて以後、全国的な流行は起こっていない(図 10-14)。

#### 病因・発生病理

トガウイルス科(*Togaviridae* family)ルビウイルス(*Rubivirus*)に属するエンベロープをもつ RNA ウィルスである。単一血清型で、飛沫感染する。上気道と局所リンパ節で増殖後一次ウィルス血症を起こし、全身のリンパ節で二次増殖し、抗原抗体反応の結果として発疹が出現する。発疹出現の 1 週間前、発疹消失の 1 週後に感染力が強い。

#### 臨床所見・検査所見(カラーグラフ参照)

発疹出現までの潜伏期は 14~21 日(平均 16~18 日)で、主な症状は発疹、後頸部リンパ節腫脹、発熱である。発疹で気づかれることが多い。発疹は、顔、耳後部、頸部、体幹、四肢の順に出現し、3 日前後で消退する。性状は、皮膚面よりわずかに隆起した淡紅色斑丘疹で、麻疹の発疹よりやや小さく、孤立性で融合傾向が少なく、色素沈着や落屑なく軽快する。軽度の痒みを伴うこともある。耳介後部や後頸部の圧痛を伴うリンパ節腫脹は発疹出現数日前から認められ 3~6 週間で消失する。発熱は発疹出現と相前後し、2~3 日で解熱するが、40~60% は無熱である。その他、結膜充血、咳、鼻汁、咽頭痛、倦怠感(成人に多い)、軟口蓋の赤い点状粘膜炎(Forchheimer spots)などがみられる。30~40% は不顕性感染といわれている。

検査所見は、白血球数減少、比較的リンパ球増加、形質細胞様の異型リンパ球出現などがみられる。

合併症は以下のとおり。

#### (i) 関節炎

年長児や成人の膝、肘、足、手首、指などの関節の

痛みと腫脹がみられる(5~30%)。1 週間前後で自然治癒する。

#### (ii) 血小板減少性紫斑病

頻度は約 3,000 例に 1 例で、発疹出現後 2~14 日に多い。自然軽快することが多いが、重症例ではアグロブリン療法が必要なこともある。

#### (iii) 脳炎

4,000~6,000 例に 1 例、発疹出現後 2~7 日に起こる。意識障害や性格変化、脳波異常などがみられ、時に後遺症を残すが、一般的には予後良好である。

#### (iv) その他

まれに中耳炎、男児には一過性の精巣の痛みなど。

#### (v) 進行性風疹全脳炎

先天性風疹児に起こる進行性の神経疾患で、風疹ウィルスの再活性化が原因と考えられている。10 歳代で進行性痙攣、運動失調、精神遅延、けいれんが起こる。診断は、①先天性風疹患者が進行性の神経学的欠落症状を示すとき、②髄液細胞数、蛋白およびアグロブリンの上昇を伴って、髄液や血清で風疹抗体価の上昇が認められたとき、③風疹ウィルスが脳組織から検出されたとき、に考慮される。CT では小脳萎縮のため、脳室拡大、とくに第四脳室拡大が認められる。特異的治療法はない。

#### 診断・鑑別診断

風疹は 2008 年 1 月 1 日から麻疹とともに全数把握疾患に変更された。届出基準を以下に示す。

#### (i) 届出基準

##### ・患者(確定例)

医師は、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から風疹が疑われ、かつ、(4)の届出

## 感染症サーベイランス開始前の風疹流行

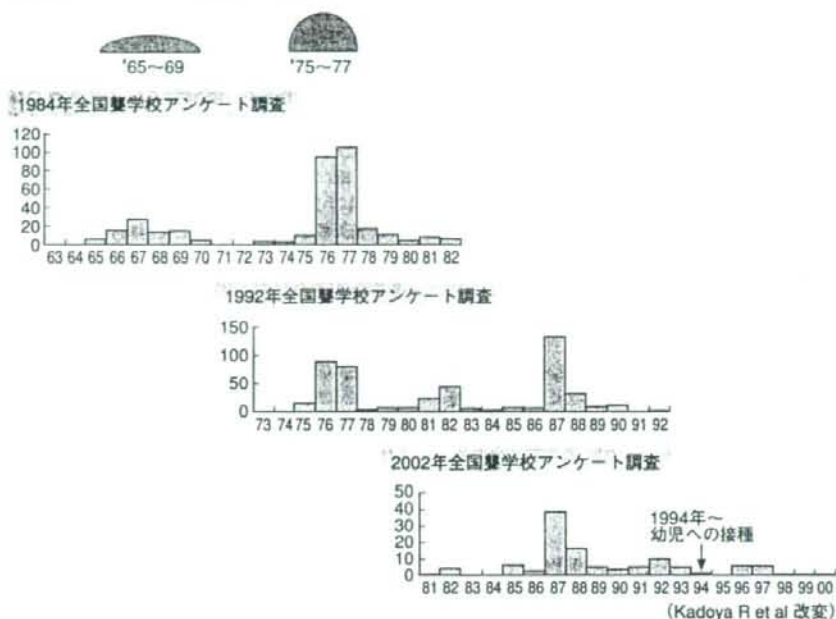


図 10-15 風疹流行と先天性風疹症候群聴覚障害児出生の相関

(Kadoya R, et al: Incidence of congenital rubella syndrome and influence of the rubella vaccination program for schoolgirls in Japan, 1981-89. Am J Epidemiol 1998; 148: 263-268. 改変)

に必要な要件を満たすと診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

## (ii) 届出のために必要な要件

## ・検査診断例

届出に必要な臨床症状の1つ以上を満たし、かつ、届出に必要な病原体診断のいずれかを満たすもの。

## ・臨床診断例

届出に必要な臨床症状の3つすべてを満たすもの。

## ・届出に必要な臨床症状

(1) 全身性の小紅斑や紅色丘疹

(2) 発熱

(3) リンパ節腫脹

・届出に必要な病原体診断

| 検査方法                                  | 検査材料        |
|---------------------------------------|-------------|
| 分離・同定による病原体の検出                        | 咽頭拭い液、血液、髄液 |
| 検体から直接のPCR法による病原体の遺伝子の検出              |             |
| 抗体の検出(IgM抗体の検出、ペア血清での抗体陽転又は抗体価の有意の上昇) | 血清          |

軽症麻疹、猩紅熱、伝染性紅斑、伝染性単核球症、エンテロウイルスおよびアデノウイルス感染による発疹症、薬疹などとの鑑別が必要である。

## 予防

1995年4月から風疹流行そのものを抑え、先天性風疹症候群の発生・人工妊娠中絶の減少を期待し、生後12~90か月未満児への定期予防接種が開始された。患者報告数は大幅に減少したが、局地的な流行は認められている(図10-14)。2006年4月から麻疹・風疹混合(MR)ワクチンの2回接種が開始された。1期は1~2歳、2期は就学前1年になったときに行われる。

曝露後接種では発症を予防できない。γグロブリンは軽症化の効果はあるが、使用されることは少ない。

## 4. 先天性風疹症候群

congenital rubella syndrome

## 概念

妊娠初期の妊婦が風疹ウイルス感染を受けると、子宮内胎児に慢性持続感染が起し、児に先天性白内障または緑内障、先天性心疾患、感音性難聴をきたす胎内感染症。

表 10-26 先天風疹症候群報告のための基準(5 類感染症全数把握疾患)(2003 年 11 月)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>診断した医師は 7 日以内に最寄りの保健所に届け出る。</p> <p>診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下の 1. と 2. の基準を両方とも満たすもの</p> <p>1. 臨床症状による基準</p> <p>「A から 2 項目以上」または「A から 1 つと、B から 2 つ以上」もしくは「A の (2) または (3) と、B (1)」</p> <p>A. (1) 先天性白内障、または緑内障</p> <p>(2) 先天性心疾患(動脈管開存、肺動脈狭窄、心室中隔欠損、心房中隔欠損など)</p> <p>(3) 感音性難聴</p> <p>B. (1) 網膜症</p> <p>(2) 骨端発育障害(X 線診断によるもの)</p> <p>(3) 低出生体重児</p> <p>(4) 血小板減少性紫斑病(新生児期のもの)</p> <p>(5) 肝脾腫</p> <p>2. 病原体診断などによる基準</p> <p>以下のいずれかの 1 つを満たし、出生後の風疹感染を除外できるもの</p> <p>(1) 風疹ウイルスの分離陽性、またはウイルス遺伝子の検出</p> <p>例: RT-PCR 法など</p> <p>(2) 血清中に風疹特異的 IgM 抗体の存在</p> <p>(3) 血清中の風疹 HI 価が移行抗体の推移から予想される値を高く越えて持続(出生児の風疹 HI 価が、月あたり 1/2 の低下率で低下していない)</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 疫学

全国聾学校調査では、風疹流行に合わせ先天性風疹児の出生数増加が認められた(図 10-15)。1987 年の流行時は、すでに高校生以上で当時の予防接種対象とならなかった女性からの出生児が多かった。1999 年 4 月から感染症発生動向調査に基づく先天性風疹児の全数報告が開始された。患者報告数は 2000~2003 年まで年間 1 例のみであったが、2004 年は 10 例に達した。その後、2005 年 2 例、2006 年は 0 となっている。

病因・発生病理

胎児の慢性持続感染は、妊娠 12 週頃までで、それ以降は胎児に免疫機能が備わってくるため成立しにくくなる。妊娠第 1 三半期は、各器官形成期にあたり諸臓器に多彩な先天異常が生じる。

## 臨床所見

特徴的な障害は、①白内障(一側または両側)、風疹網膜症(視機能は正常だが診断的意義は高い)、②心疾患(動脈管開存、肺動脈狭窄など)、③両側高度感音性難聴(最も高頻度)などがある。新生児期にみられる一過性の症状(低出生体重、肝脾腫、血小板減少性紫斑病、肝炎など)および乳児期~思春期にかけての遅発性障害(糖尿病など)も認められる。感染時期により危険率と症状の組み合わせに違いがみられる。感

染時期が妊娠 1 か月以内は約 50%、妊娠 2 か月 20~30%、妊娠 3 か月約 5% でその後は低下するが、妊娠 20 週までは危険性が残る。

## 診断

1999 年 4 月以降、感染症法により診断した医師は届け出が義務づけられた(全数把握)。報告のための基準を表 10-26 に示す。

## 予防

2004 年先天性風疹児の増加を受けて、風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言がなされた。①妊婦の夫、子どもおよびその他の同居家族への風疹予防接種の勧奨、②定期予防接種勧奨の強化、③定期接種対象者以外で風疹予防接種が勧奨される人: ①10 代後半~40 代の女性、②産褥早期の女性、③定期接種を受けていない小学生、中学生、高校生、大学生など、④職業上の感染リスクの高い人(医療従事者、保育施設、学校などへ勤務する人)への接種強化、が主な内容である。

## 治療

特異的抗ウイルス療法はなく、対症的に行う。関節痛や発熱に非ステロイド系消炎鎮痛剤(アスピリンなど)が有効である。

[岡田賢司]

## [文 献]

- 1) Gershon AA: Krugman's infectious diseases of children, 11th ed. pp 531-543. Philadelphia, Mosby-Year Book, 2004.
- 2) Red Book: 2006 Report of the committee on infectious diseases, 27th ed. pp 574-579. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 2006.

## 5. ムンプス

## mumps

## 概念

ムンプスは流行性耳下腺炎、おたふくかぜとも呼ばれ、RNA ウイルスであるパラミキソウイルス科ルブラウイルス属に属するムンプスウイルスの飛沫感染および接触感染で感染する全身性ウイルス感染症である。多くの人では複数の唾液腺が腫脹する。

## 疫学

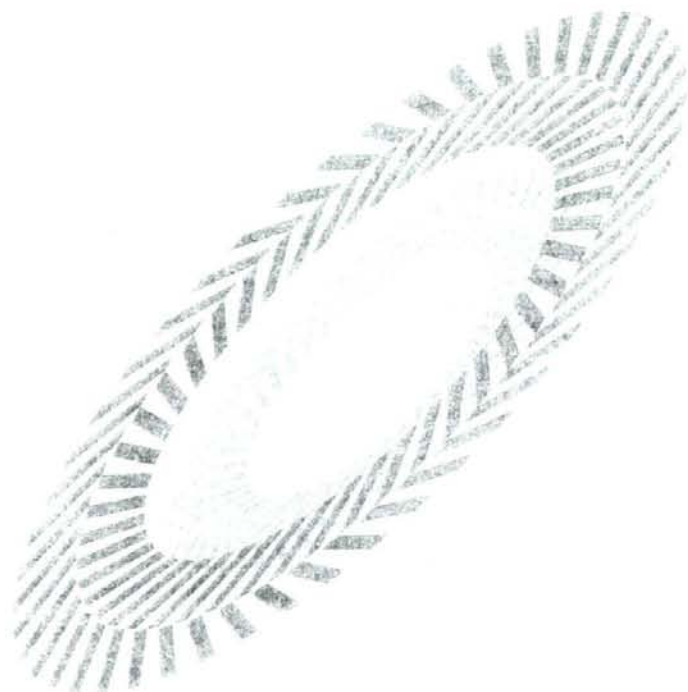
ムンプスは比較的感染力が強い感染症で、基本再生産数は 11~14。流行を阻止するための集団免疫率は 85~90% である。顕性感染率は 70% である。ムンプスウイルスを含むワクチンを 1 回定期接種している国では発症者数が 90% 減少し、2 回定期接種している国では発症者数が 99% 減少している。

ムンプスワクチンの定期接種が行われていないわが国では毎年流行し、数年ごとに大きな流行が認められ

# 予 防 接 種

## ガイドライン

2008年度版



監修 予防接種ガイドライン等検討委員会  
発行 財団法人予防接種リサーチセンター

| 対象疾病 | ワクチン                                        | 投     |                                                          |  |
|------|---------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------|--|
|      |                                             | 対 象 者 | 標準的な接種期間*                                                |  |
| 麻しん  | 乾燥弱毒生麻しん風しん(MR)混合ワクチン<br>又は<br>乾燥弱毒生麻しんワクチン | 1期    | 生後12月から生後24月<br>に至るまでの間にある者                              |  |
|      |                                             | 2期    | 5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にある者 |  |
|      |                                             | 3期    | 13歳となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間にある者                        |  |
|      |                                             | 4期    | 18歳となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間にある者                        |  |
| 風しん  | 乾燥弱毒生麻しん風しん(MR)混合ワクチン<br>又は<br>乾燥弱毒生風しんワクチン | 1期    | 生後12月から生後24月<br>に至るまでの間にある者                              |  |
|      |                                             | 2期    | 5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にある者 |  |
|      |                                             | 3期    | 13歳となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間にある者                        |  |
|      |                                             | 4期    | 18歳となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間にある者                        |  |

| 種  |     |       |    | 備 考                                                                                                                                                                                                                         |
|----|-----|-------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 回数 | 間 隔 | 接 種 量 | 方法 |                                                                                                                                                                                                                             |
| 1回 |     | 0.5ml | 皮下 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1期の予防接種は、できるだけ早期に接種を行う</li> <li>・ 風しんと同時に行う第1期、第2期、第3期又は第4期の接種は、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンを用いて接種を行う</li> <li>・ 乾燥弱毒生麻しんワクチン、又は乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンは、溶解後の力価減少を避けるために一度溶解したものは直ちに使用する</li> </ul> |
| 1回 |     | 0.5ml |    |                                                                                                                                                                                                                             |
| 1回 |     | 0.5ml |    |                                                                                                                                                                                                                             |
| 1回 |     | 0.5ml |    |                                                                                                                                                                                                                             |
|    |     |       |    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 第3期は中学校1年生に相当する年齢である者、第4期は高校3年生に相当する年齢である者</li> <li>・ 接種時期は4月から6月までが望ましい</li> <li>・ この第3期・第4期は、平成20年度から5年間の措置である</li> </ul>                                                        |
| 1回 |     | 0.5ml | 皮下 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1期の予防接種は、できるだけ早期に接種を行う</li> <li>・ 麻しんと同時に行う第1期、第2期、第3期又は第4期の接種は、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンを用いて接種を行う</li> <li>・ 乾燥弱毒生麻しんワクチン、又は乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンは、溶解後の力価減少を避けるために一度溶解したものは直ちに使用する</li> </ul> |
| 1回 |     | 0.5ml |    |                                                                                                                                                                                                                             |
| 1回 |     | 0.5ml |    |                                                                                                                                                                                                                             |
| 1回 |     | 0.5ml |    |                                                                                                                                                                                                                             |
|    |     |       |    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 第3期は、中学校1年生に相当する年齢である者、第4期は高校3年生に相当する年齢である者</li> <li>・ 接種時期は、4月から6月までが望ましい</li> <li>・ この第3期・第4期は、平成20年度から5年間の措置である</li> </ul>                                                      |

予防接種ガイドライン等検討委員会委員名簿

| 氏 名       | 所 属・職 名                             |
|-----------|-------------------------------------|
| 飯 沼 雅 朗   | 社団法人日本医師会常任理事                       |
| 桶 松 孝 思   | 東京都老人医療センター感染症科・研究検査科部長             |
| 植 田 和 子   | 高知市保健所長                             |
| 大 矢 達 男   | 鎌倉女子大学大学院児童学研究科教授                   |
| 岡 田 賢 司   | 独立行政法人国立病院機構福岡病院小児科部長               |
| 岡 部 信 彦   | 国立感染症研究所感染症情報センター長                  |
| ◎ 加 藤 達 夫 | 国立成育医療センター総長                        |
| 西 埜 章     | 明治大学法科大学院教授                         |
| 平 山 宗 宏   | 社会福祉法人恩賜財団母子愛育会<br>日本子ども家庭総合研究所名誉所長 |
| 南 砂       | 読売新聞東京本社編集委員                        |
| 森 亨       | 国立感染症研究所ハンセン病研究センター長                |
| 山 本 光 興   | 社団法人北多摩医師会会長                        |

◎印 委員長

(50音順・敬称略)

財団法人 予防接種リサーチセンター

〒160-0022

東京都新宿区新宿1-29-8

電 話 (03)3341-8864

F A X (03)3341-8860

(1994年9月 作製)  
 (1996年 改編)  
 (1998年 改編)  
 (2003年11月 改訂版)  
 (2005年 改編)  
 (2006年3月 改訂版)  
 (2007年3月 改訂版)  
 (2008年3月 改訂版)



# 小児科臨床

Japanese Journal of Pediatrics

2008

11

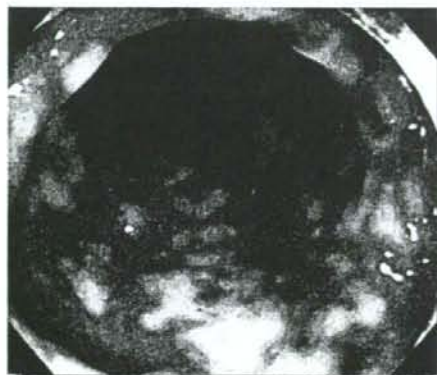
vol.61  
no.11

ミニ  
特集

## 「予防接種—ここがポイント—」

- 「予防接種ガイドライン」主な改正点に関して
- 国立感染症研究所感染症情報センター予防接種室に寄せられた質問より
- 予防接種法および感染症法改正後の麻疹およびその対策の状況
- Hibワクチン導入後の課題—定期接種化に向け行うべきこと—
- パンデミック用プロトタイプワクチン（プレパンデミックワクチン）とパンデミックワクチンの現状
- 産婦人科と小児科の狭間にあるHPVワクチン

## 「臨床研究・症例報告」



今月のこの一枚（2309ページ掲載）

日本小児医事出版社



特集

予防接種

がポイント

## 1. 『予防接種ガイドライン』主な改正点 に関して

国立成育医療センター かとうたつお  
加藤達夫



KEY WORDS

予防接種ガイドライン



Tatsuo Kato

### はじめに

予防接種は対象とする感染症の世界的状況の変化と、稀ながら起こり得る副反応（健康被害）に対する国民の意識、さらには予防接種健康被害集団訴訟の高裁判決をふまえ、裁判所の考え方に対応できる体制として平成6年に大幅な法改正が行われた。それまでの義務接種が努力義務になり、健康被害救済制度は維持、強化された。これが現行の予防接種法の基本になっている。

痘瘡の世界的根絶など、かつての“怖い伝染病”の制圧成功により、わが国の予防接種政策の改変が必要になった一方で、長年にわたって各地で争われていた一連の“予防接種による健康被害訴訟”が一審で国が敗訴し、東京高裁での二審も国が敗れ上告を断念した

ことがあって、裁判所の見解に耐え得るような法体系としたのが、平成6年の改正である。

この時の東京高裁の考え方を要約すれば、「国は予防接種を強制していたが、予防接種の意義や副反応についての情報を国民に周知徹底していなかった。また担当する医師にも十分な情報を与えていなかった。このため医師は十分な予診が行えず、禁忌を見逃したので、重い健康被害が生じてしまった」、という主旨であり、国はこの裁判所の指摘をクリアできる法体系と情報提供（インフォームドコンセント）、予診の充実などを図った。その一貫として、医療関係者向けに「予防接種ガイドライン」、保護者向けに「予防接種と子どもの健康」を作成し、広く配布すること

とされた。

上述の目的を達成するために、平成6年予防接種法改正とともに医療従事者向けの「予防接種ガイドライン」が作成された。

## 1. 予防接種ガイドラインの変遷

1. 初版は平成6年、1994年9月に日本小児科連絡協議会予防接種専門委員会（日本小児科学会予防接種委員会、日本小児保健協会予防接種委員会、日本小児科医会公衆衛生委員会）によりまとめられ、厚生省保健医療局エイズ結核感染症課が監修し、財団法人予防接種リサーチセンターが作成している。

第1版の目次は、第1. 予防接種の意義、第2. 法律による予防接種、第3. 任意の予防接種、第4. 予防接種の実施、第5. ワクチンの特徴及び接種上の注意点、第6. 予防接種の接種間隔、第7. 接種不適合者及び接種要注意者、第8. 副反応（健康被害）と対策。

参考：「疾病の概要と予防接種の効果」が目次となり、第1の予防接種の意義は下記のように記されている。

### 予防接種の意義

感染症の予防に関して、予防接種が果たしてきた役割は極めて大きい。ジェンナーによって始められた種痘は地球上から痘瘡を根絶させ、ポリオ生ワクチンは日本全国から小児麻痺患者を一掃したことからも明らかである。しかし、このように伝染病と命とが引きかえという時代が過ぎてしまうと、予防接種の効果はもちろんであるが、副反応のないワクチンの要求が一層高まってくる。国民の免疫保有率向上のため、予防接種法及び結核予防法では予防接種を受けるよう努めなければならないと規定しているが、極めて稀に生ずる健康被害に目が向きすぎ、予防接種によって獲得した免疫が伝染病の流行を抑えていることを忘れてしまいがちである。

このような不可避免的に生ずる少数の予防接

種健康被害を少しでも減らすため、日常の健康状態をみながら予防接種を受けられるよう、個別接種が推進されているが、この意義がよく理解されていないと、個別接種への切り替えが接種率低下に結び付くことにもなりかねない。したがって、自分やわが子の健康維持のため、進んで予防接種を受ける自覚を盛り上げる積極的な働きかけが大切である。

2. その後、平成15年、2003年11月に改訂版が出されたが、この版からは予防接種ガイドライン検討委員会が内容をまとめ厚生労働省健康局結核感染症課が監修し、財団法人予防接種リサーチセンターが作成という冊子となった。さらに平成13年、2001年の高齢者へのインフルエンザ定期接種導入による定期接種（一類）、定期接種（二類）が記載され、平成15年9月限りで中学生について行う風しんのワクチンが廃止され、更に結核予防法施行令及び結核予防法施行規則の改正により、ツ反及びBCG接種について、小学生及び中学生の接種が廃止され、接種対象者が「4歳に達するまでの期間にツ反検査を行い、その反応が陰性である者」に変更された、と記載され、また第7.として接種不適者及び接種要注意者の項は日本小児科学会各分科会等の意見が大幅に取り入れられた。第6.として予防接種の接種間隔の項では疾病罹患後間隔が具体的に示された。

3. 平成17年、2005年の改訂版からは予防接種ガイドライン等検討委員会が内容をまとめ、厚生労働省の監修下におかれなくなった。この改訂は結核予防法によりBCG接種が生後6歳未満となったことによる。

4. 平成18年、2006年3月の改訂版からは財団法人予防接種リサーチセンター、予防接種ガイドライン等検討委員会作成の冊子となり、これ以後検討委員名簿が巻末に記されるに至った。この版では予防接種ガイドラインについて次の記載が巻頭に記されている。

「本ガイドラインは、現場の医療関係者が安心して接種を実施することができるよう、予防接種法の意義、予防接種制度の体系、法律に基づく対象疾病、健康被害が発生する可能性や発生した場合の行政の対応等について概説したものである。

なお、定期的予防接種に関しては、法令に基づいたワクチンの接種であり、予防接種法および結核予防法に基づかない接種の実施とは峻別して取り扱う必要がある。したがって、本ガイドラインは定期的予防接種実施要領（平成17年1月27日健発第0127005号各都道府県知事あて厚生労働省健康局長通知）に基づいた概説となっている。

二類疾病のインフルエンザの予防接種については「インフルエンザ予防接種ガイドライン」を参照のこと。」さらに第3、として法律による予防接種が次のように加えられた。

予防接種法及び結核予防法による定期的予防接種は、市町村長が行うこととされており、予防接種法に基づく一類疾病及び結核予防法に基づく結核の予防接種の対象者は、予防接種を受けるよう努めなければならないこととされている。予防接種法に基づく二類疾病の予防接種の対象者については努力義務が課されていない。

また、都道府県知事は、一類疾病および二類疾病のうち、生物テロ等による痘瘡など厚生労働省大臣が定めるものに対して緊急の必要があると認めるときは、その対象者およびその期日または期間を指定して、臨時に予防接種を行い、または市町村長に行うよう指示することができる（臨時の予防接種）。

さらに、この版では次のように改訂された。

1) 麻しん・風しんワクチンが1期、2期となったこと、MR ワクチンが記載された。

2) 日本脳炎ワクチンの3期接種が廃止されたこと、日本脳炎予防接種の積極的勧奨が差し控える旨、「備考」に付記された。

3) この版に記載されていた任意の予防接種の項が削除された。

4) 「予防接種要注者の考え方」は参考2として巻末に記載された。

このように本ガイドラインからは、内容が法に基づくものを主張した結果といえる。

5. 平成19年、2007年3月の改訂版では結核予防法の廃案、感染症法への取り込みにより、第3、結核予防法の記載が抹消され、結核は一類疾病に分類された。また麻しん・風しん予防接種対象者の「備考」が一部変更された。

6. 平成20年、2008年3月の改訂版からは発行が財団法人予防接種リサーチセンター、監修が予防接種ガイドライン等検討会に変わった。この版では麻しん・風しんの3期、4期接種が加えられ、接種間隔に関しては従来の「〇〇週から〇〇週までの間隔を以て」と定められていたものを「〇〇日から〇〇日までの間隔を以て」と改められた。また百日せき罹患者に対してもDPT ワクチンが接種できるようガイドラインに示された。参考3として予防接種予診票が加えられ、麻しん・風しん予防接種予診票（第3期・第4期；保護者が同伴しない場合）の様式四が書き加えられた。

7. 平成21年には、さらに改訂版が出版される予定で、任意接種の項が復活される予定であり、要注者に対しては日本小児科学会各分科会からの最新注意事項が掲載される予定である。

#### 引用資料

- 1) 予防接種実施者のための予防接種必携、平成19年度、監修 予防接種ガイドライン等検討委員会、発行 財団法人予防接種リサーチセンター
- 2) 予防接種ガイドライン 1994年9月作成
- 3) 予防接種ガイドライン 2003年11月改訂版
- 4) 予防接種ガイドライン 2005年改編
- 5) 予防接種ガイドライン 2006年3月改訂版
- 6) 予防接種ガイドライン 2007年3月改訂版
- 7) 予防接種ガイドライン 2008年3月改訂版



## 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<sup>1)</sup>さきやま ひろし  
崎山 弘<sup>2)</sup>かとう たつお  
加藤達夫<sup>3)</sup>うめもと さとる  
梅本 哲<sup>4)</sup>

### 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: 773, 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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>。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<sup>4)</sup>。現在の日本は、WHO が提唱する麻疹根絶の3段階中<sup>1)2)</sup>、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<sup>5)</sup>。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<sup>6)</sup>、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<sup>6)</sup>、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、旬日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人であり、うち4,176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か753件、ワクチンに関する記載がないもの(無記入)が26人分、接種済みだが接種日が不明と記されたもの(不明)が126人分あった。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人を含む)、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人、2人にすぎなかった。2006年6月上旬は被接種者数が0人であったが、その後は、中旬に9人、下旬に24人と増加し始め、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人、322人、425人と次第に増加した。しかし、10月中旬に202人に達したあとは、下旬に139人、11月上旬に80人、中旬に53人と減少し、11月下旬から12月下旬までは47~48人で推移し、2007年1月上旬は30人まで減少した。その後、1月中旬から100人を超え、3月上旬までは105~149人/旬日であった。3月中旬の被接種者数は163人であったが、下旬には481人に急増した。なお、2007年4月の被接種者数は13人であった(図)。

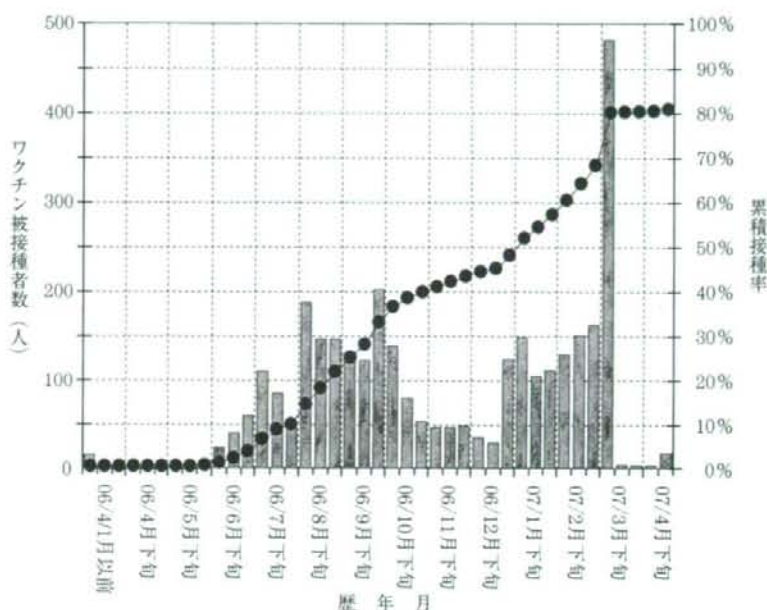


図 就学前1年以内の小児における旬別麻疹・風疹 (MR) ワクチン被接種者数および累積接種率

### 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)。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月末日までではMR ワクチン被接種者数は3,231人で、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<sup>7)</sup>、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<sup>8)</sup>、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 Takayama<sup>1)</sup>, Hiroshi Sakiyama<sup>2)</sup>, Tatsuo Kato<sup>3)</sup> and Satoru Umemoto<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

<sup>2)</sup> Sakiyama Pediatric Clinic

<sup>3)</sup> National Center for Child Health and Development

<sup>4)</sup> Healthcare Marketing Intelligence Corporation

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆



## 原 著

# 就学前1年以内の小児における 麻疹・風疹混合(MR)ワクチン追加接種の 効果と安全性：2007年度調査

Takayama Naohide  
高山 直秀<sup>1)</sup>  
Takahashi Naoko  
高橋菜穂子<sup>5)</sup>  
Saika Shizuko  
斉加志津子<sup>9)</sup>

Miwa Misako  
三輪 操子<sup>2)</sup>  
Ito Ryuichi  
伊藤 隆一<sup>6)</sup>  
Ichinohe Sadato  
一戸 真人<sup>9)</sup>

Hosobe Chiharu  
細部 千晴<sup>3)</sup>  
Mori Ranko  
森 蘭子<sup>7)</sup>  
Kato Tatsuo  
加藤 達夫<sup>10)</sup>

Togawa Reiko  
外川 玲子<sup>4)</sup>  
Matsunaga Teiichi  
松永 貞一<sup>8)</sup>

## 要 旨

2006年5月より、生後1歳と就学前1年での麻疹ワクチン2回接種方式が、麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンを用いて定期接種として実施されている。しかし、1歳代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小児が就学前1年間にMRワクチンによる追加接種を受けた場合の有効性と安全性に関しては、まだ十分な検討が行われていないため、MRワクチンによる追加接種の効果と安全性を確認するための調査を2005年度、2006年度に引き続き行った。MRワクチン接種前には麻疹HI、PA、中和抗体の陰性者も風疹HI抗体の陰性者もみられたが、接種後には、麻疹HI抗体陰性者2名を除いて、いずれの抗体陰性者も抗体陽性となった。この点から、MRワクチン追加接種の効果は十分といえよう。就学前の小児にMRワクチンを接種した場合、接種部位の発赤が1歳児に接種したときよりも高頻度にもみられたものの、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いえる。

## 結 言

わが国では、2000年以降、全国の小児科医を中心にして展開された麻疹ワクチン早期接種運動が実を結び、1歳児での麻疹ワクチン接種率が年々上昇し、2006年度には生後24カ月での累積接種率が90%に達した<sup>1)</sup>。これに伴い、全国定点から報告される小児麻疹患者数は激減している。一方、高校生、大学生、若年成人における麻疹の局地的流行がみられ、20歳代の麻疹患者数の相対的増加傾向がみられる<sup>2)</sup>。成人麻疹の相対的増加は、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、すなわち成人における麻疹感受性者の蓄積に起因している。

上記年齢層における麻疹患者の中には、麻疹ワクチン未接種者のみでなく、麻疹ワクチン接種済み者も含まれている。その原因としては、幼児期の麻疹ワクチン接種によって抗体産生がみられなかった一次性ワクチン効果不全(primary vaccine failure)、およびワクチン接種によって産生された抗体が時間の経過とともに発症防御レベル以下に減弱して発病した二次性ワクチン効果不全(secondary vaccine failure)が考えられている<sup>3)</sup>。この状況を打開するためには、麻疹ワクチン2回接種方式の導入が不可欠と考えられ、2006年5月2日より麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンによる麻疹

1) 東京都立駒込病院小児科 2) 三輪小児科病院 3) 細部小児科クリニック 4) 浮間小児科クリニック 5) 小児科高橋医院 6) 的場医院 7) 森こどもクリニック 8) 永寿堂医院 9) 千葉衛生研究所感染症学部 10) 国立成育医療センター

ワクチン2回接種が定期接種に導入された<sup>4)</sup>。これにより、初回麻疹ワクチン接種もれ者および一次や二次ワクチン効果不全者への対策が実施できるものと期待されている。

しかしながら、1歳代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小児が就学前1年間にMRワクチンによる追加接種を受けた場合のMRワクチンの効果と安全性に関しては、数件の報告はあるが<sup>5)</sup>、検討は未だ十分とはいえない。このため、MRワクチンによる追加接種の効果と安全性を確認するための調査を前年度に引き続き行った。

## 対象と方法

### 1. 接種対象者

生後1歳時に単抗原麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種を済ませたことが母子手帳で確認できた就学前1年の小児(A群)、および1歳代に麻疹ワクチンを接種し、2歳以降に風疹ワクチン接種を受けた、またはその逆の順序で接種を受けた小児(B群)を対象とした。これらの就学前1年以内の小児の保護者に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、同意を得た後、MRワクチンを追加接種した。また、上記の小児におけるワクチン接種効果の調査は、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、接種前および接種約4週後に採血をして麻疹および風疹抗体価を測定した。

### 2. 使用ワクチン

阪大微生物病研究会製造のMRワクチン(商品名ミールビック)、ロット:MR019-025, MR027, および武田薬品工業株式会社製造のMRワクチン(商品名乾燥弱毒生麻疹風疹混合ワクチン「タケダ」)、ロット:Y014-016, Y018-019, Y022を使用した。

### 3. 抗体測定

麻疹HI抗体、風疹HI抗体は、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、富士レボ株式会社)を用いて測定し、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。

### 4. 健康調査

接種後の健康調査は、発熱、発疹、接種部位の発赤・腫脹、鼻汁、咳嗽の有無について、その程度を28日間記入する調査票を保護者に配付して記入を依頼し、回

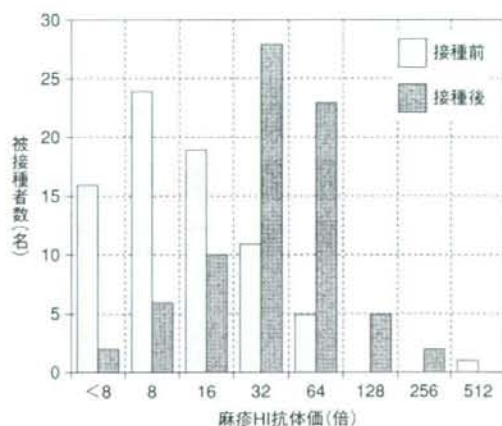


図1 MRワクチン追加接種前後の麻疹HI抗体価分布

取した調査票に基づいて実施した。

### 5. 統計的解析

抗体価の比較は統計ソフトSTATISTICA (StatSoft社)を用い、t検定で行った。

### 6. 倫理面への配慮

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。また、調査結果および血液検査の結果を集計するに当たっては、すべての個人情報を排除して行った。

## 結 果

### 1. 接種対象者

2007年5月1日から8月28日の間に76名の就学前1年以内の小児にMRワクチンを接種し、健康記録表への記入を依頼した。単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチンをともに1歳代で接種した小児が55名(A群)、単抗原の麻疹ワクチン、風疹ワクチンのいずれかを1歳代で接種し、他方を2歳以降で接種した小児が21名(B群)いた。B群のうち3名は乳児期にも麻疹ワクチン接種を受けていた。

### 2. MRワクチン接種前後の麻疹抗体価の推移

#### 1) 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16名、8倍が24名、16倍が19名、32倍が11名、64倍が5名、512倍が1名であり、接種後のHI抗体価分布は、8倍未満は2名、8倍が6名、16倍が10名、32倍が28名、64倍が23名、128倍が5名、256倍が2名で

表1 MRワクチン追加接種による麻疹HI, PA, 中和抗体および風疹HI抗体価の上昇度

| 上昇度    | 麻疹HI抗体価    | PA抗体価      | 中和抗体価      | 風疹HI抗体価    |
|--------|------------|------------|------------|------------|
| 上昇なし   | 11名(14.5%) | 19名(25.0%) | 9名(12.0%)  | 24名(31.6%) |
| 2倍上昇   | 33名(43.4%) | 27名(35.5%) | 21名(28.0%) | 34名(44.7%) |
| 4倍上昇   | 23名(30.3%) | 13名(17.1%) | 18名(24.0%) | 11名(14.5%) |
| 8倍以上上昇 | 9名(11.8%)  | 17名(22.4%) | 27名(36.0%) | 7名(9.2%)   |
| 合計     | 76名        | 76名        | 75名        | 76名        |

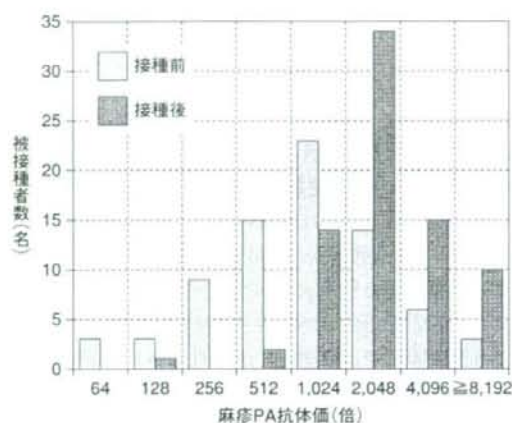


図2 MRワクチン追加接種前後の麻疹PA抗体価分布

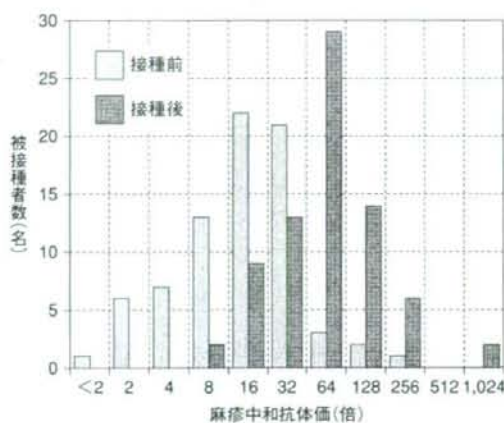


図3 MRワクチン追加接種前後の麻疹中和抗体価分布

あった(図1)。

接種前後のHI抗体価を比較すると、MRワクチンの追加接種後に抗体価の上昇がみられなかった者は11名、上昇が2倍であった者が33名、4倍以上の上昇がみられた者が32名であった(表1)。

接種前麻疹HI抗体価8倍以上の60名の幾何平均抗体価は $2^{4.03 \pm 1.18}$ であったが、接種後HI抗体価8倍以上の74名の幾何平均抗体価は $2^{5.23 \pm 1.12}$ であり、有意に上昇していた( $p < 0.01$ )。

## 2) 麻疹PA抗体価

MRワクチン追加接種前の麻疹PA抗体価分布では、PA抗体価が64倍の者が3名、128倍が3名、256倍が9名、512倍が15名、1,024倍が23名、2,048倍が14名、4,096倍が6名と8,192倍以上が3名であった。接種後のPA抗体価分布は、PA抗体価が64倍以下の者は0名、128倍が1名、256倍は0名、512倍が2名、1,024倍が14名、2,048倍が34名、4,096倍が15名、8,192倍以上の者が10名であった(図2)。

接種前後のPA抗体価を比較すると、MRワクチンの追加接種後に抗体価の上昇がみられなかった者は19名、

上昇が2倍であった者が27名、4倍以上の上昇がみられた者が30名であった(表1)。

76名の接種前麻疹PA抗体価の幾何平均抗体価は $2^{2.75 \pm 1.58}$ であったが、接種後PA抗体価の幾何平均抗体価は $2^{4.17 \pm 1.10}$ であり、有意に上昇していた( $p < 0.01$ )。

## 3) 麻疹中和抗体価

MRワクチン追加接種前の麻疹中和抗体価分布は、2倍未満が1名、2倍が6名、4倍が7名、8倍が13名、16倍が22名、32倍が21名、64倍が3名、128倍が2名と256倍が1名であり、接種後の中和抗体価分布は、8倍未満は0名、8倍が2名、16倍が9名、32倍が13名、64倍が29名、128倍が14名、256倍が6名、1,024倍が2名であった(図3)。

接種前後の中和抗体価を比較すると、MRワクチンの追加接種後に抗体価の上昇がみられなかった者は9名、上昇が2倍であった者が21名、4倍以上の上昇がみられた者が45名であった(表1)。

接種前麻疹中和抗体価2倍以上の75名の幾何平均抗体価は $2^{3.83 \pm 1.45}$ であったが、接種後中和抗体価2倍以上の75名の幾何平均抗体価は $2^{5.96 \pm 1.36}$ であり、有意に上昇

表2 接種前抗体価別接種後抗体非上昇者の割合

| 麻疹HI<br>抗体価 | 抗体価<br>上昇なし | 麻疹PA<br>抗体価 | 抗体価<br>上昇なし | 麻疹中和<br>抗体価 | 抗体価<br>上昇なし | 風疹HI<br>抗体価 | 抗体価<br>上昇なし |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| < 8倍        | 2/16        | ≤128倍       | 0/6         | < 2倍        | 0/1         | < 8倍        | 0/0         |
| 8倍          | 2/24        | 256倍        | 0/9         | 2倍          | 0/6         | 8倍          | 0/1         |
| 16倍         | 0/19        | 512倍        | 1/15        | 4倍          | 0/7         | 16倍         | 0/7         |
| 32倍         | 2/11        | 1,024倍      | 4/23        | 8倍          | 0/13        | 32倍         | 2/18        |
| 64倍         | 4/5         | 2,048倍      | 9/14        | 16倍         | 3/21        | 64倍         | 8/26        |
| 128倍        | 0/0         | 4,096倍      | 2/6         | 32倍         | 4/21        | 128倍        | 6/14        |
| 256倍        | 0/0         | 8,192倍      | 2/2         | 64倍         | 1/3         | 256倍        | 8/10        |
| 512倍        | 1/1         | >8,192倍     | 1/1         | 128倍        | 1/2         | 512倍        | 0/0         |
|             |             |             |             | 256倍        | 0/1         |             |             |
| 合計          | 11/76       |             | 19/76       |             | 9/75        |             | 24/76       |

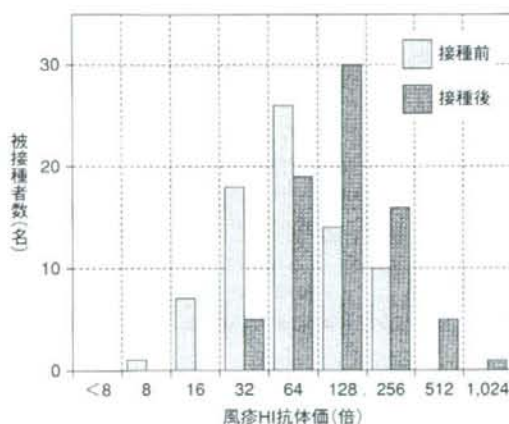


図4 MRワクチン追加接種前後の風疹HI抗体価分布

していた ( $p < 0.01$ ).

### 3. MRワクチン接種前後の風疹抗体価の推移

#### 1) 風疹HI抗体価

MRワクチン追加接種前の風疹HI抗体価分布は、風疹HI抗体価が8倍未満の者が0名、8倍が1名、16倍が7名、32倍が18名、64倍が26名、128倍が14名、256倍が10名、512倍以上は0名であった。一方、接種後の風疹HI抗体価は、16倍以下は0名、32倍が5名、64倍が19名、128倍が30名、256倍が16名、512倍が5名、1,024倍が1名であった(図4)。

接種前後の風疹HI抗体価を比較すると、接種前HI抗体価に比較して、抗体上昇がみられなかった者は24名、上昇が2倍であった者が34名、4倍以上の上昇がみられた者が18名であった(表1)。

接種前風疹HI抗体価が8倍以上の76名の幾何平均値は $2^{5.99} = 1.31$ であったが、接種後HI抗体価の幾何平均値

は $2^{7.00} = 1.06$ であり、有意に上昇していた ( $p < 0.01$ )。

#### 4. 接種前抗体価と追加免疫効果

MRワクチン接種後に抗体価の上昇がみられなかった小児の割合を接種前の抗体価別に調べた。接種前麻疹HI抗体価が8倍未満の16名中14名では接種後HI抗体価が上昇したが、接種前HI抗体価が64倍以上であった6名中5名では接種後にHI抗体価の上昇がなかった。接種前HI抗体価が8倍の群では2/24、16倍群では0/19、32倍群では2/11で接種後にHI抗体の上昇がみられなかった(表2)。

接種前に麻疹PA抗体価が512倍以下であった30名では、接種後1例を除いてPA抗体の上昇がみられたが、接種前PA抗体が1,024倍の群では4/23、2,048倍群では9/14、4,096倍以上群では5/9で接種後にPA抗体の上昇がみられなかった。

MRワクチン接種前の麻疹中和抗体価が8倍以下であった27名は全例で接種後に中和抗体価が上昇したが、接種前中和抗体価が16倍の群では3/21、32倍群では4/21、64倍群では1/3で接種後に中和抗体の上昇がなかった。接種前中和抗体が128倍と256倍であった3名では、1名で接種後に中和抗体価の上昇がみられなかった。

MRワクチン接種前の風疹HI抗体価が16倍以下であった8名は全員が接種後に風疹HI抗体価が上昇したが、接種前風疹HI抗体価が32倍の群では2/18、64倍群では8/26、128倍群では6/14、256倍群では8/10で接種後の抗体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24名のうち、麻疹HI抗体価の上昇がみられなかった者は7名、麻疹PA抗体価上昇のなかった者が6名、麻疹中和抗体価が上昇しなかった者が4名あったが、麻疹HI、PA、