

表3 MRワクチン接種後週別にみられた臨床症状とその程度

	程度	接種後			
		0～6日	7～13日	14～20日	21～28日
発熱	1	3	4	2	2
	2	1			
	3				
接種部位の発赤	1	6	1		
	2	1			
	3				
接種部位の腫脹	1	3			
	2	2			
	3				
発疹	1	1		2	
	2				
	3		1*		
リンパ節腫脹	1	2	2	1	
	2				
	3				

*：水痘によるものと思われる発疹

程度	発熱	接種部位の発赤、腫脹	発疹	リンパ節腫脹
軽度	1 体温37.5～37.9℃	直径1～5 cm未満	バラバラ程度	正常範囲かもしれない程度
中等度	2 体温38.0～38.9℃	直径5～10 cm未満	全身に多数	さわってわかる程度
高度	3 体温39.0℃～	直径10 cm以上	全身に密集	見てわかる程度

中和抗体のいずれもが上昇しなかった小児は1名のみであった。

5. MRワクチン追加接種の安全性

MRワクチンを接種した76名中74名から健康記録表が回収できた。

ワクチン接種0～6日後、7～13日後、14～20日後、21～28日後に37.5～37.9℃の発熱があった者は、それぞれ3、4、2、2名、38.0～38.9℃の発熱があった被験者はそれぞれ1、0、0、0名、39.0℃以上の発熱をみた者はいずれの時期にも0名であり(表3)、全期間を通じての発熱者は12名(16.2%)であった。

ワクチン接種後に接種部位に発赤が出現した小児は、0～6日後に7名、7～13日後に1名いたが、中等度の1名を除き、いずれも軽度であった。接種部位が腫脹した者は、0～6日後に5名おり、うち2名は中等度、3名は軽度であり、全期間を通じて局所に発赤・腫脹が現れた者は13名(17.6%)であった。

接種後に発疹が出現した被験者は、0～6日後、7～13日後に各1名、14～20日後に2名いた。7～13日後に全身に発疹が出た例があったが、発疹は臨床的に

水痘によるものと考えられた。残る3名の発疹は軽度であった。

ワクチン接種後にリンパ節腫脹がみられた者は、0～6日後と7～13日後に各2名、14～20日後に1名いたが、いずれも軽度であった。

ワクチン接種後に関節痛を訴えた小児や痙攣がみられた者はいなかった。

考 察

2005年度と2006年度に引き続き、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76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、麻疹HI抗体陰性者2名を除いて、麻疹HI、PA、中和抗体いずれの抗体陰性者も抗体陽性となった。麻疹HI抗体では86%が、麻疹PA抗体では75%が、麻疹中和抗体では88%が2倍以上の抗体価上昇を示した。それぞれの麻疹抗体が2倍以上上昇した小児の割合は、2006年度の85名を対象とした調査とほぼ同等であった⁶⁾。風疹HI抗体価も68%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⁶⁾。

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、2006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%、発疹は3.5%、局所の発赤・腫脹は17.6%にみられた⁶⁾。今回の調査では、発熱が16.2%に、発疹が5.4%に、接種部位の発赤・腫脹が17.6%にみられ、昨年度と発熱、発赤・腫脹の頻度は同等であり、発疹の頻度もほぼ同等と考えられた。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ものと考えられる。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メーカーごとにMRワクチン追加接種の効果と安全性を確認することが必要であろう。

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

1) 高山直秀, 崎山 弘, 清水博之ほか: 麻疹, 風疹, ポ

- リオ生ワクチン全国累積接種率2006年度調査結果, 小児科臨床 2007; 60: 1811-1818.
- 2) 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.
- 3) 高山直秀: 成人麻疹の現状と対策, 化学療法の領域 2003; 19: 353-357.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 高山直秀, 外川玲子, 松永貞一ほか: 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受けた小児への麻疹・風疹2種混合ワクチン接種の効果と安全性: 2006年度調査結果, Prog Med 2007; 27: 1703-1708.
- 7) 加藤達夫: 厚生労働省新興・再興感染症研究事業 麻疹・風疹(MR)混合ワクチンの接種効果・安全性・接種率に関する研究, 平成18年度総括・分担研究報告書
- 8) 加藤達夫: 厚生労働省新興・再興感染症研究事業 麻疹・風疹(MR)混合ワクチンの接種効果・安全性・接種率に関する研究, 平成19年度総括・分担研究報告書
- 9) 上田重晴: MRワクチン—弱毒麻疹風しん混合ワクチン—, 総合臨牀 2004; 53: 1856-1859.
- 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, 2006; pp. 197-202.

中学1年生，高校3年生への 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¹⁾
Takahashi Naoko
高橋菜穂子⁵⁾
Saika Shizuko
斉加志津子⁹⁾

Miwa Misako
三輪 操子²⁾
Ito Ryuichi
伊藤 隆一⁶⁾
Ichinohe Sadato
一戸 貞人⁹⁾

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

Togawa Reiko
外川 玲子⁴⁾
Matsunaga Teiichi
松永 貞一⁸⁾

要 旨

わが国における麻疹根絶を目指して，2008年4月から中学1年生および高校3年生に相当する年齢の者へのMRワクチンによる追加接種が決定された。しかし，幼児期に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中学1年生または高校3年生の時期に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，未だ検討が行われていない。このため，両年代に対する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2007年度に行った。MRワクチン接種前には麻疹HI，PA，中和抗体陰性者も風疹HI抗体陰性者もみられたが，接種後には，麻疹HI抗体8倍未満の1例を除いて，いずれの抗体陰性者もいなくなった。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。発熱や発疹などの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中学1年生または高校3年生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上昇し，生後24カ月での累積接種率は年々上昇し，2006年度の調査では90%に達していた¹⁾。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²⁾。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数の蓄積に起因している。

わが国における麻疹根絶を目指して，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。さらに，10歳代，20歳代で発生した麻疹の流行を阻止するため，2008年4月から中学1年生および高校3年生に相当する年齢の者へのMRワクチンによる追加接種が実施されている。しかし，幼児期に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中学1年生または高校3年生の時期に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，未だ検討が行われていない。このため，両年代に対するMRワクチンによる

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

追加接種の効果と安全性を確認するための調査を2007年度に行った。

対象と方法

1. 接種対象者

原則的に、幼児期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中学1年生または高校3年生を対象とした。高校3年生の一部には、ワクチン接種歴不明者や風疹罹患者がいた。これら調査対象者の保護者に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、上記対象者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て行った。

2. 使用ワクチン

阪大微生物病研究会製造のMRワクチン(商品名ミールピック)、ロット:MR024~025, MR027~028, MR031, 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しん風しん混合ワクチン「タケダ」)、ロット:Y018~022を使用した。

3. 抗体測定

麻疹HI抗体、風疹HI抗体の測定は株式会社エスアールエルに依頼した。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、回収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、すべての個人情報と排除して行った。

中学1年生におけるMRワクチン追加接種の効果と安全性

1. 接種対象者

21名の中学1年生にMRワクチンを追加接種した。21名のうち、9名は麻疹ワクチンと風疹ワクチンの接種を生後1歳代で受けており、12名はいずれかのワクチンを2歳以降に接種していた。麻疹ないし風疹に罹患した者はいなかった。

2. MRワクチン接種前後の麻疹抗体価

21名の中学1年生でMRワクチン接種前の麻疹HI、PA、中和抗体検査が実施できたが、接種後に麻疹HI、PA抗体測定ができた者は20名、麻疹中和抗体測定ができた者は18名であった。

接種前の麻疹HI抗体価が8倍未満で陰性であった者は7名いたが、いずれも接種後は8倍以上となった(図1)。接種前後で麻疹HI抗体の上昇がみられなかった者は4名、2倍の上昇があった者が7名、4倍以上上昇した者は9名であった。麻疹PA抗体価は検査できた21名全例が128倍以上の陽性であり、接種後は20名すべてが1,024倍以上となった(図2)。接種前後で麻疹PA抗体の上昇がみられなかった者は3名、2倍上昇が6名、4倍以上の上昇が11名であった。麻疹中和抗体価は、2倍未満の陰性者が2名、2倍が1名いたが、ワクチン接種後は全例が32倍以上になった(図3)。接種前後で麻疹中和抗体の上昇がみられなかった者は4名、2倍上昇が7名、4倍以上の上昇が7名であった。

風疹HI抗体価は、8倍未満の陰性、8倍が各1名、16倍の者が3名いたが、接種後は全員が32倍以上であった(図4)。接種前後で風疹HI抗体の上昇がみられなかった者は3名、2倍の上昇があった者が6名、4倍以上上昇した者は11名であった。

3. MRワクチン接種の安全性

MRワクチン追加接種を受けた中学1年生21名のうち、20名から健康記録表の回収ができた。ワクチン接種後に、発熱や局所の反応を訴えた者はいなかった。

高校3年生におけるMRワクチン追加接種の効果と安全性

1. 接種対象者

17名の高校3年生にMRワクチンを追加接種した。17名のうち、11名は麻疹ワクチンと風疹ワクチンの接

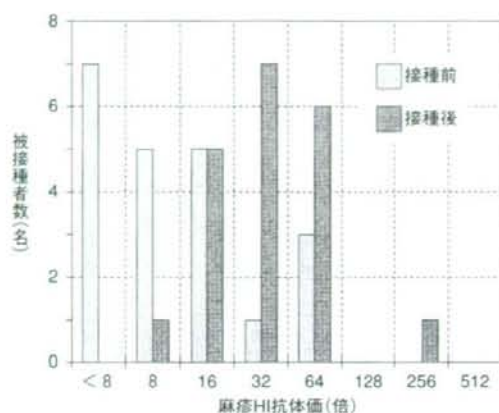


図1 中学1年生における麻疹HI抗体価分布

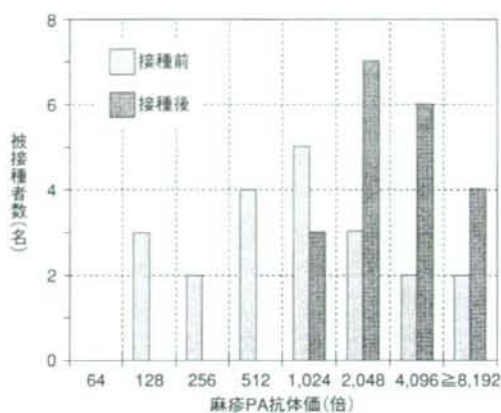


図2 中学1年生における麻疹PA抗体価分布

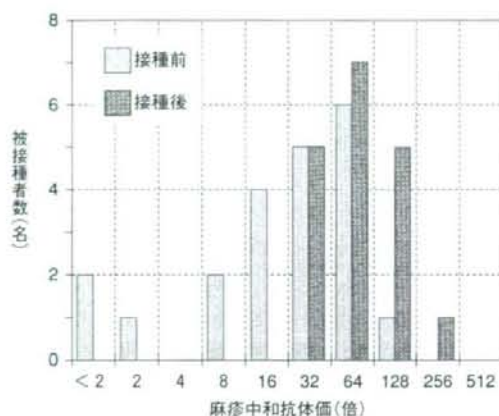


図3 中学1年生における麻疹中和抗体価分布

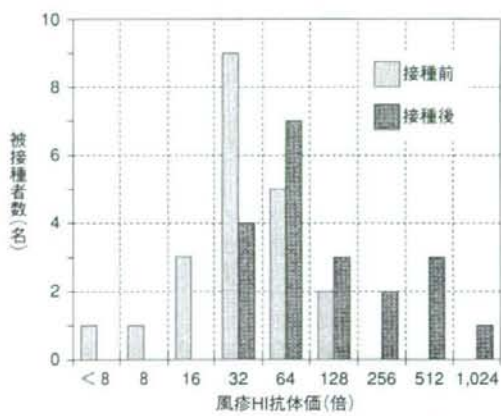


図4 中学1年生における風疹HI抗体価分布

種を生後1歳代で麻疹・おたふくかぜ・風疹3種混合(MMR)ワクチンとして受けており、1名はMMRワクチン接種を2歳で受けていた。1名は風疹に罹患し、麻疹ワクチン接種を2歳で受けていた。1名は単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチンを7歳で接種していた。残る3名ではワクチン接種歴が不明であった。

2. MRワクチン接種前後の麻疹抗体価

17名の高校3年生でMRワクチン接種前後の麻疹HI, PA, 中和抗体検査が実施できた。

接種前の麻疹HI抗体価が8倍未満で陰性であった者は6名いたが、1名を除いて接種後は8倍以上となった(表1)。接種前後で麻疹HI抗体の上昇がみられなかった者は7名、2倍の上昇があった者が2名、4倍以上上昇した者は8名であった。

麻疹PA抗体価では、64倍以下の者が3名、128倍が

1名いたが、接種後にはいずれも256倍以上であった(表2)。接種前後で麻疹PA抗体の上昇がみられなかった者は7名、2倍上昇が2名、4倍以上の上昇が8名であった。

麻疹中和抗体価は、2倍未満の陰性者が2名、2倍が1名いたが、ワクチン接種後は全例が16倍以上になった(表3)。接種前後で麻疹中和抗体の上昇がみられなかった者は1名、2倍上昇が4名、4倍以上の上昇が12名であった。

風疹HI抗体価は、8倍未満の陰性者は0名、8倍が2名、16倍が3名であったが、接種後はすべてが32倍以上であった(表4)。接種前後で風疹HI抗体の上昇がみられなかった者は6名、2倍の上昇があった者が6名、4倍以上上昇した者は5名であった。

なお、ワクチン接種歴不明の3名のうち1名は接種

表1 高校3年生における麻疹HI抗体価分布

麻疹HI	前	後
<8倍	6	1
8倍	4	2
16倍	2	4
32倍	2	6
64倍	2	2
128倍	1	1
256倍	0	1
512倍	0	0
合計	17	17

表2 高校3年生における麻疹PA抗体価分布

麻疹PA	前	後
≤64倍	3	0
128倍	1	0
256倍	2	1
512倍	1	1
1,024倍	4	4
2,048倍	2	2
4,096倍	1	5
≥8,192倍	3	4
合計	17	17

表3 高校3年生における麻疹中和抗体価分布

麻疹NT	前	後
<2倍	2	0
2倍	1	0
4倍	2	0
8倍	3	0
16倍	2	1
32倍	2	3
64倍	3	5
128倍	1	4
256倍	0	2
512倍	1	2
合計	17	17

表4 高校3年生における風疹HI抗体価分布

風疹HI	前	後
<8倍	0	0
8倍	2	0
16倍	3	0
32倍	4	4
64倍	4	3
128倍	2	6
256倍	2	3
512倍	0	0
1,024倍	0	1
合計	17	17

前麻疹中和抗体が2倍であったが、他の2名はそれぞれ256倍、512倍で麻疹罹患が推定された。また、風疹に罹患した1名は、接種前の風疹HI抗体価が256倍で、接種後も256倍であった。

3. MRワクチン接種の安全性

MRワクチン追加接種を受けた高校3年生17名全例で健康記録表の回収ができた。ワクチン接種後に、発熱や局所の反応を訴えた者はいなかった。

考 察

中学1年生、高校3年生にMRワクチンを追加接種して接種前後の麻疹、風疹抗体価測定および健康調査を行った。接種後に多くの例で麻疹HI、PA、中和抗体価および風疹HI抗体価の上昇が認められ、副反応は全くみられなかった。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、MMRワクチン接種を済ませた中学・高校生にも有効かつ安全に接種できると考えられる。今後、さらに調査例数を増やして効果と安全性を確認することが望まれる。

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。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。他方、最近では麻疹流行の中心は高校生、大学生の年代に移行している。わが国での麻疹根絶を目指して、2006年5月からは就学前1年の小児へのMRワクチン2期接種が開始され³⁾、さらに2008年4月からは中学1年生と高校3年生へのMRワクチン接種が行われている⁴⁾。しかし、2006年度における全国MRワクチン累積接種率は最終的に80%に留まった⁵⁾。ワクチン接種の機会は増加したが、これらの機会を麻疹根絶に結びつけるためには、これらの接種機会を十分に利用し、それぞれの接種率を90%以上に向上させる必要がある。MRワクチン1期の早期接種運動は継続しつつ、2期以降のMRワクチン接種率の調査を行い、その結果に基づいた接種率向上の取り組みが不可欠である。

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

- 1) 高山直秀, 崎山 弘, 清水博之ほか: 麻疹, 風疹, ポリオ生ワクチン全国累積接種率2006年度調査結果. 小児科臨床 2007; **60**: 1811-1818.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 岡部信彦: 定期予防接種の改正(平成20年4月より). 小児科臨床 2008; **61**: 889-894.
- 5) 高山直秀, 崎山 弘, 加藤達夫ほか: 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. 小児科臨床 2008; **61**: 773-776.

原 著

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：2007年度調査報告

高山直秀^{*1} 崎山 弘^{*2} 清水博之^{*3}
宮村達男^{*4} 加藤達夫^{*5} 梅本 哲^{*6}

はじめに

ワクチン接種は感染症予防ないし制圧に有効な手段であり，費用対効果比も大きいことが知られている¹⁾。しかし，ワクチン接種が感染症予防手段として十分な効果をあげるためには，小児期の適切な時期に高い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数が，市区町村や年度により様でなく，分子となる被接種者数の範囲も必ずしも一定していなかった³⁾。このため，算定数式は同一であっても，内容は異なり，各市区町村で算出された数値から全国のワクチン接種率を推定できなかつた。また，この算定方式から特定の年齢におけるワクチン接種率を知ることは不可能で，予防接種に関する施策の効果を判定することもできなかつた。

上記の問題点を解決すべくわれわれは，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)^{4,5)}を採用し，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⁶⁾。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(2003～05年度)の活動として，麻疹ワクチン累積接種率と共に，2003年度からはポリオ生ワクチンの累積接種率を⁷⁾，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た^{8,9)}。2006年度からは「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」班が共同で調査を行った¹⁰⁾。

本稿では2007年度に行った麻疹ワクチン，風疹ワクチン，ポリオ生ワクチン全国累積接種率調査の結果を報告する。

1. 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基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市区町村での調査手順はこれまでと同様に行った^{6,7)}。

なお，今回の調査では，2007年10月1日ま

*1たかやま・なおひで：東京都立駒込病院小児科部長。昭和43年千葉大学医学部卒業。主研究領域/小児感染症。

*2さきやま・ひろし：岡山小児科医院院長。*3しみず・ひろゆき：国立感染症研究所ウイルス第二部第二室長。*4みやむら・たつお：国立感染症研究所所長。*5かとう・たつお：国立成育医療センター総長。*6うめもと・さとし：医療産業研究所所長。

でに3歳に達した小児を対象としている。そのため、ポリオ生ワクチンは生後3～90か月未満の間が接種期間となるが、麻疹および風疹ワクチンに関しては、単抗原の麻疹および風疹ワクチンを生後12～90か月に個別に受ける制度が、麻疹・風疹混合(MR)ワクチン接種を生後12～24か月に1期接種として受ける制度に改定された移行期の世代であり、一部の3歳児は旧制度で麻疹および風疹ワクチン接種を、一部は新制度でMRワクチン接種を受けている。

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か月での累積接種率では、調査対象となる月齢36か月の人数が分母となり、生後36か月(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。

II. 結果

1. 回収率

2002～2006年に引き続き、2007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1,216市区町村に調査依頼状を発送した。2008年1月29日現在で、1,042か所の市区町村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85.7%となった。無作為抽出した3歳児の数(標本数)5,000名のうち4,258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85.2%となった。この回収率は、2005年度の82.8%、2006年度の76.7%を上回っていた。

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27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ものがそれぞれ40名分、風疹ワクチンに関

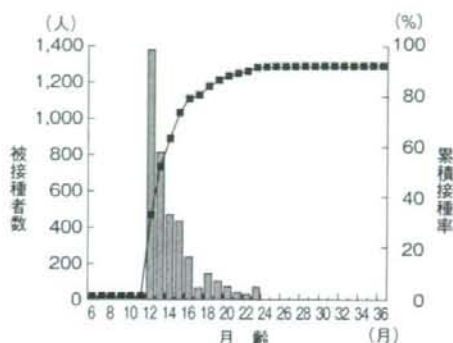


図1 2007年度全国麻疹ワクチン累積接種率曲線

する記載が不完全なものが43名分あったため、これらを除外し、麻疹ワクチンに関しては4,231名分を、ポリオ生ワクチン1回目と2回目に関しては4,218名分を、風疹ワクチンに関しては4,215名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および年度別比較

2007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か月での累積接種率は73.4% [95%信頼区間(95% CI)=72.0～74.7%]、生後18か月では84.0% (95% CI=82.8～85.1%)、24か月では91.7% (95% CI=90.9～92.5%)、36か月では92.2% (95% CI=91.4～93.0%)であった。

2002年度からの調査結果と比較すると、2002～2006年度までは年々累積接種率が上昇している。特に、1歳代で大きな改善がみられた。2007年度も生後12～27か月は2006年度を上回っていたが、28か月からは2006年度よりわずかながら低い累積接種率となっていた(図2)。すなわち、生後12か月での累積接種率は2006年度の29.7%から2007年度には32.8%に、15か月では70.1%から73.4%へ、18か月では81.5%から84.0%へ、24か月で

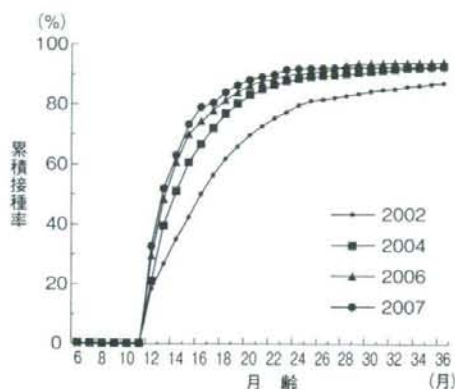


図2 2002, 2004, 2006, 2007年度の全国麻疹ワクチン累積接種率曲線の比較

は90.0%から91.7%へと上昇していたが、36か月では、2006年度の94.0%から2007年度は92.2%に低下していた。

3. 風疹ワクチン累積接種率および年度別比較

2007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、2004～2006年度に引き続いて調査した。2007年度の風疹ワクチン累積接種率は、2006年度より改善して、生後15か月で37.2% (95% CI=35.8～38.7%)、18か月で77.7% (95% CI=76.5～79.0%)、24か月で89.7% (95% CI=88.8～90.6%)、36か月では91.1% (95% CI=90.2～91.9%)に達していたが(図3)、まだ麻疹ワクチンの累積接種率には及ばなかった。

麻疹ワクチンと風疹ワクチンの接種日が同一であった3歳児が、集計対象者4,215名中507名(12.0%)いた。これらの3歳児は、生後18～20, 23か月に多くみられ、MRワクチンを接種したものと推定された。

風疹の累積接種率曲線を2006と2007年度と比較すると、2007年度では、生後15～27か月の間で累積接種率が12～29%向上していた(図4)。

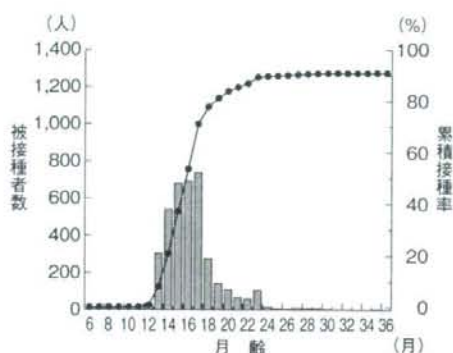


図3 2007年度全国風疹ワクチン累積接種率曲線

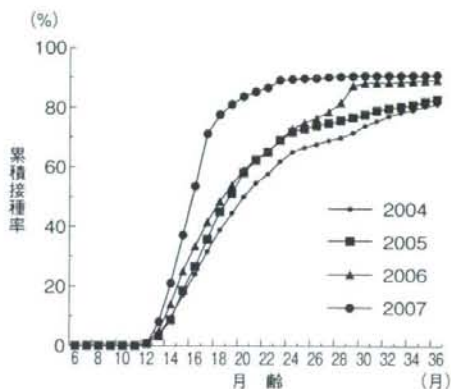


図4 2004～2007年度の全国風疹ワクチン累積接種率曲線の比較

4. ポリオ生ワクチン累積接種率および年度別比較

2007年度のポリオ生ワクチン1回目の累積接種率曲線は生後3か月から立ち上がり、生後6, 7か月で急速に上昇している。生後8～11か月では上昇は緩やかになっているが、生後12, 13か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か月と生後12～13か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5左)。生後6か月での累積接種率は

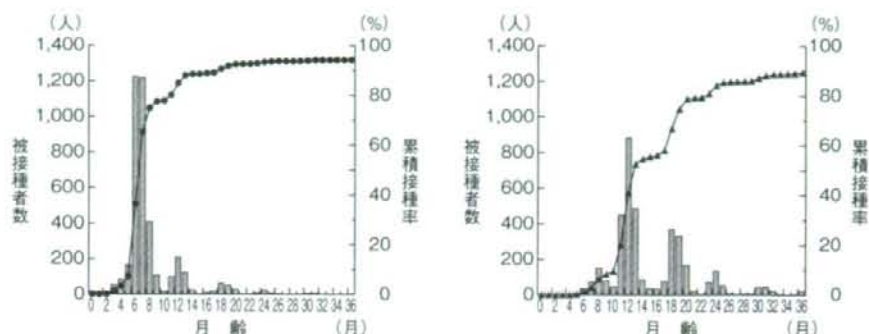


図5 2007年度全国ポリオ生ワクチン1回目(左)および2回目(右)累積接種率曲線

36.3% (95% CI=34.8~37.8%), 12か月では85.0% (95% CI=83.9~86.1%), 24か月では93.4% (95% CI=92.6~94.1%), 36か月では94.2% (95% CI=93.5~94.9%)であった。

2007年度のポリオ生ワクチン2回目の累積接種率曲線は生後6か月から立ち上がり、生後11~13か月で急速に上昇している。生後13~17か月では上昇は緩やかになっているが、生後17~19か月で上昇が再び急になり、それ以降は、生後23~24か月でやや急になるものの、ゆっくりと上昇している。生後17~19か月と生後23~24か月で上昇が急になるのは、1回目接種と同じ理由によると考えられる(図5右)。生後12か月での累積接種率は41.1% (95% CI=39.6~42.6%), 18か月では66.8% (95% CI=65.4~68.2%), 24か月では84.1% (95% CI=82.9~85.2%), 36か月では89.4% (95% CI=88.4~90.3%)であった。

2006年度の調査結果と比較して、2007年度のポリオ生ワクチン1回目の累積接種率は、生後6か月で9.3%低く、累積接種率曲線の立ち上がりが遅かった。その後の伸びは例年とはほぼ同様であったが、2006年度を超えることはなかった。2回目の累積接種率も、生後12か月で3.5%、18か月で3.2%低くなっており、36か月でも1.2%2006年度より低くなっていた。

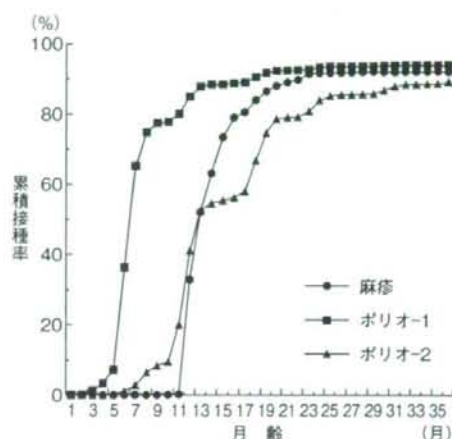


図6 2006年度全国麻疹ワクチン、ポリオ生ワクチン1回目、2回目の累積接種率曲線
ポリオ生ワクチンは多くの自治体で集団接種されているため、個別接種している麻疹ワクチンや風疹ワクチンのように累積接種率曲線が滑らかにはならない。

5. 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6)。ポリオ生ワクチン1回目の累積接種率曲線は、生後24か月まで、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。

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、これまでの調査と同様に、生後12~13か月で麻疹ワクチン累積接種率曲線と近付いており、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。

III. 考 察

日本では、予防接種関係者の努力と全国的に展開された麻疹ワクチン早期接種運動により、1歳児の麻疹ワクチン接種率は上昇を続け、2007年度には生後24か月での累積接種率が約92%に達した。同時に小児科定点からの麻疹患者報告数は減少し、特に1~3歳の麻疹患者の減少が著しい¹¹⁾。現在では、高校生、大学生、若年成人における麻疹の局地的流行が問題となっており、その原因として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共に感染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。この状況を打開するために、2006年6月からMRワクチンを生後1歳(第1期)と就学前1年(第2期)に接種する、麻疹ワクチン2回接種方式が導入された¹²⁾。

2回接種方式の導入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従来の「生後90か月に達するまで」から、「24か月に達するまで」に短縮されたため、接種漏れ者が増加することが危惧される。2007年度の生後36か月での麻疹ワクチン累積接種率は2006年度より低く、2004年度と同等であった。今後も、接種期間が短縮されたことが原因と考えられる生後24か月以降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市区町村での新たな取り組みが必要となる可能性もある。また、中学・

高校での麻疹発生を抑制するためには、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。2006年度のMRワクチン第2期接種初年度の累積接種率は最終的に80.3%にすぎなかった¹³⁾。今後はMRワクチンの第1期接種のみでなく、第2期接種に関しても、全国累積接種率を継続的に調査し、結果に応じて対策を講じる必要がある。

ポリオ生ワクチンの全国累積接種率は、1、2回目共に、調査を開始した2003年度からほぼ同様に高い累積接種率を維持していたが、今回の調査では1、2回目接種共に、2006年度より若干の累積接種率低下がみられた。今回の低下が一時的なものか否か、今後の推移に注目する必要がある。さらに、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か月に達するまで」に変更された¹⁴⁾。接種期間短縮によるBCGワクチン累積接種率の低下は認められていないが¹⁵⁾、両ワクチンの接種時期が重なり、ポリオ生ワクチン1、2回目の接種時期の遅れや接種漏れのために、累積接種率が低下する可能性がある。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。

本研究は厚生労働省新興・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, 1994; 3-5.
- 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. 予防接種リサーチセンター, 東京.
- 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」平成14年度報告書. 2003; 229-234.
- 4) 崎山 弘: 予防接種率算定方法としての累積接種率と接種完達率の有効性. 外来小児 2001; 4: 287-297.
- 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. 医事新報 2002; 4094: 27-29.

- 6) 崎山 弘, 梅本 哲, 高山直秀: 全国調査によって求めたわが国の麻疹ワクチン累積接種率. 医事新報 2003; 4150: 26-29.
- 7) 高山直秀, 崎山 弘, 宮村達男他: 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. 感染症誌 2005; 79: 7-12.
- 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」平成16年度報告書. 2005; 11-29.
- 9) 高山直秀, 崎山 弘, 宮村達男他: 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. 医事新報 2006; 4299: 69-74.
- 10) 高山直秀, 崎山 弘, 清水博之他: 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. 小児臨 2007; 60: 1811-1818.
- 11) 国立感染症研究所感染症情報センター: 麻疹・風疹 2006 年 3 月現在. IASR (病原微生物検出情報) 2006; 27: 85-86.
- 12) 木村三生夫, 平山宗宏, 堺 春美編: 予防接種の手びき 第 11 版. 近代出版. 東京. 2006; 197-202.
- 13) 高山直秀, 崎山 弘, 加藤達夫他: 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. 小児臨 2008; 61: 773-776.
- 14) 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 2005; 46: 324-332.
- 15) 高山直秀, 崎山 弘, 岡部信彦: 改正結核予防法 2005 年施行後の全国 BCG ワクチン累積接種率調査. 日小児会誌 2007; 111: 1042-1044.

受付日 平成 20 年 6 月 12 日

連絡先 〒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



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

—2005～2007年度の調査結果—

たかやまなおひで 高山直秀 ^{※1}	みねみきおこ 三輪操子 ^{※2}	ほそべちひろ 細部千晴 ^{※3}	とがわいこ 外川玲子 ^{※4}
まつながていいち 松永貞一 ^{※5}	いとうりゅういち 伊藤隆一 ^{※6}	もりらんこ 森蘭子 ^{※7}	たかはしなおこ 高橋菜穂子 ^{※8}
しばたゆうすけ 柴田雄介 ^{※9}	さいかしずこ 斎加志津子 ^{※10}	いちのへさだと 一戸貞人 ^{※11}	かとうたつお 加藤達夫 ^{※12}

要旨

2006年5月より麻疹ワクチン2回接種方式が実施され、生後1歳と就学前1年で麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンが接種されている。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を接種した就学前1年の小児にMRワクチンを接種した場合の効果と安全性に関しては、2005年度に小規模な検討が行われたに過ぎないため、その効果と安全性を2006年度、2007年度にも調査した。MRワクチン接種前には麻疹HI、PA、中和抗体陰性者も風疹HI抗体陰性者もみられたが、接種後には、麻疹HI抗体価が陽転しなかった2名を除いて、いずれの抗体陰性者もいなくなった。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歳児よりも高頻度にみられたが、発熱や発疹の発現頻度は低く、また重大な副反応はなかった。したがって、MRワクチンはすでに単抗原の麻疹、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考えてよい。

[小児科臨床 62:481,2009]



KEY WORDS

MR ワクチン、追加接種、効果、安全性

目的

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り、伝染力が強い

ため、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。麻疹に対してはすでに有効な生ワクチンが実用化されており、麻疹ワクチンを的確に接種す

- ※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: 三輪小児科医院
- ※3: 細部小児科医院
- ※4: 浮間小児科クリニック
- ※5: 永寿堂医院
- ※6: 的場医院
- ※7: 森こどもクリニック
- ※8: 小児科高橋医院
- ※9: 柴田小児科医院
- ※10: 千葉県衛生研究所
- ※11: 市原健康福祉センター
- ※12: 国立成育医療センター

ることによって麻疹の流行を阻止することが可能である。実際に、米国では麻疹ワクチンの接種率を高率に維持し、1歳と4～6歳の2回接種することにより、2000年以前に年間麻疹患者発生数を100名未満に減少させることに成功している¹⁾。

国内においても、2000年以降全国の小児科医を中心に麻疹ワクチン早期接種運動が展開され、1歳児での麻疹ワクチン接種率が上昇するにつれて²⁾、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³⁾。一方、近年中学校・高校・大学などの教育施設における麻疹の集団発生、さらに、若年成人を中心にして成人麻疹患者数の相対的増加傾向がみられる⁴⁾。教育施設における麻疹集団発生は、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巻き込んで発生しており、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1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2次性ワクチン効果不全 (secondary vaccine failure) が考えられている。

この状況を打開するために麻疹ワクチンを生後1歳代と5～6歳に接種する2回接種方式の導入が望まれていた。2006年4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種混合ワクチン (MR ワクチン) を用いて定期接種に導入されることが決定された⁵⁾。しかし、すでに単抗原の麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種を済ませた小児への MR ワクチンによる定期接種としての追加接種は予定されていなかった。その理由として、すでに単抗原麻疹および風疹ワクチン接種を受けた小児における MR ワクチン追加接種の効果と安全性が確認されていないことがあげられた。我々は、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、2005年度に検討を始め²⁾、2006～2007年度には調査対象者として単抗原麻疹ワクチンまたは風疹ワクチンの接種を2歳以降に

受けた小児をも含めて、さらに 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歳時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うえで、接種前および接種約4週後に採血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 (商品名ミールピック)、ロット:MR001-010, MR019-025, 027, および武田製薬製造の MR ワクチン (商品名タケダ麻疹・風疹2種混合ワクチン)、ロット:Y003-004, Y006, Y014-016, Y018-019, Y022を使用した。

3. 抗体測定

麻疹 HI 抗体および風疹 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, 富士レビオ) 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・腫脹の有無について、その程度を28日間記入できる調査票を保護者に配布して記入を依頼し、回収した調査票に基づいて実施した。

5. 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情報を排除して行った。

結果

1. 接種対象者

2005年度には、2006年1月7日から2月8日の間に38例（A群は37例、B群は1例）の就学前1年以内の小児にMRワクチンを接種した。2006年度には、2006年7月1日から10月10日の間に、A群67名、B群18名、合計85名にMRワクチンを接種した。また、B群のうち4名は乳児期に麻疹ワクチン接種を受けていた。2007年度には、2007年5月1日から8月28日の間に、A群55名、B群21名、合計76名にMRワクチンを接種した。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。3年間の合計で、A群は159名、B群は40名、総計199名となった。

2. 接種前後の麻疹 HI 抗体価

MRワクチン追加接種前に麻疹 HI 抗体価を測定できた199名での抗体価分布は、8倍が74名で最も多く、8倍未満の HI 抗体陰性者が45名、16倍が44名と続き、32倍が24名、64倍が9名、128倍、512倍、1,024倍が各1名であった（図1）。接種後測定できた198名の HI 抗体価分布は、32倍が75名で最も多く、64倍が47名、16倍が44名、8倍が16名、128倍が10名、256倍が3名、8倍未満が2名、1,024倍が1名であった。

接種前麻疹 HI 抗体価 8 倍以上の154名の幾何平均抗体価は $2^{3.88 \pm 1.15}$ であったが、接種後 HI 抗体価 8 倍以上の196例の幾何平均抗体価は $2^{5.03 \pm 1.13}$ であり、有意に上昇していた ($P < 0.01$)。

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27名、上昇が2倍であった者が82名、4倍の上昇がみられた者が52名、8倍以上上昇した者が37名であった（表1）。

3. 接種前後の麻疹 PA 抗体価

MR ワクチン追加接種前に麻疹 PA 抗体価を測定できた199名はすべて PA 抗体陽性であった。その抗体価分布は、PA 抗体価1,024倍が59名で最多であり、512倍が42名、2,048倍が32名、256倍が31名と続き、128倍が12名、4,096倍が9名、64倍が7名、と8,192倍以上が6名、16倍が1名であった（図2）。接種後測定できた197名での PA 抗体価分布は、2,048倍が78名で最も多く、4,096倍が44名、1,024倍が39名、8,192倍以上が32名、512倍が3名、128倍が1名であった。

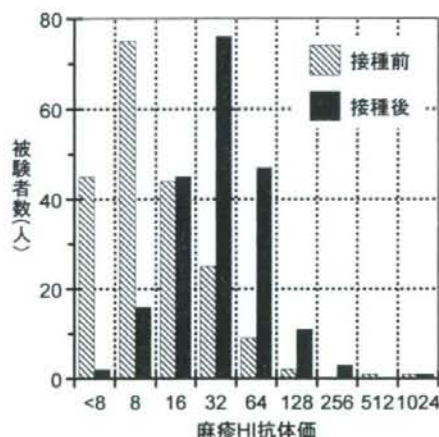


図1 MR ワクチン追加接種前後の麻疹 HI 抗体価分布

表1 MR ワクチン接種後にみられた各種抗体の上昇度

上昇度	麻疹 HI 抗体	麻疹 PA 抗体	麻疹中和抗体	風疹 HI 抗体
上昇なし	27 (13.5%)	28 (14.1%)	24 (12.2%)	56 (28.0%)
2倍	82 (41.0%)	59 (29.6%)	57 (28.9%)	80 (40.0%)
4倍	52 (26.0%)	50 (25.1%)	48 (24.4%)	27 (13.5%)
8倍以上	37 (18.5%)	60 (30.2%)	66 (33.5%)	35 (17.5%)
合計	198	197	195	198

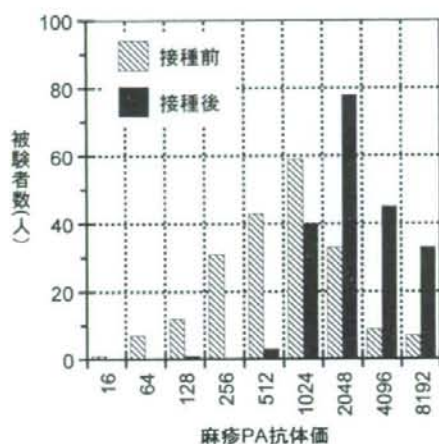


図2 MR ワクチン追加接種前後の麻疹 PA 抗体価分布

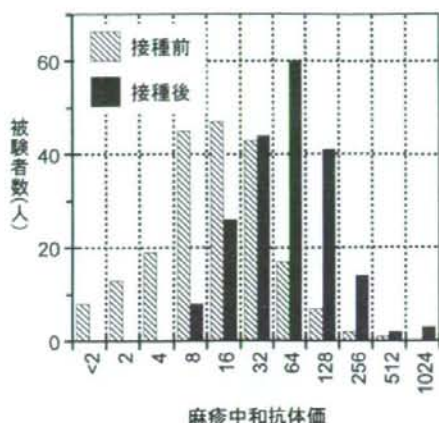


図3 MR ワクチン追加接種前後の麻疹中和抗体価分布

接種前麻疹 PA 抗体価16倍以上の199名の幾何平均抗体価は $2^{9.47 \pm 1.57}$ であったが、接種後 PA 抗体価16倍以上の197例の幾何平均抗体価は $2^{11.30 \pm 1.06}$ であり、有意に上昇していた ($P < 0.01$)。

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28名、上昇が2倍であった者が59名、4倍上昇した者が50名、8倍以上の上昇がみられた者が60名であった(表1)。

4. 接種前後の麻疹中和抗体価

MR ワクチン追加接種前に麻疹中和抗体価を測定できた199名での抗体価分布は、16倍が46名で最も多く、8倍が45名、32倍が42名と続き、4倍が19名、64倍が17名、2倍が13名、2倍未満の中和抗体陰性者が8名、128倍が7名、256倍が2名、512倍以上は0名であった(図3)。接種後に測定できた195名の中和抗体価分布は、64倍が59名で最多であり、32倍が43名、128倍が41名、16倍が26名、256倍が14名、8倍が8名、1,024倍が3名、512倍が1名で、4倍以下は0名であった。

接種前麻疹中和抗体価2倍以上の191名の幾何平均抗体価は $2^{3.91 \pm 1.52}$ であったが、接種後中和抗体価2倍以上の195例の幾何平均抗体価は $2^{5.91 \pm 1.28}$ であり、有意に上昇していた ($P < 0.01$)。

接種前後の中和抗体価を比較すると、抗体価の

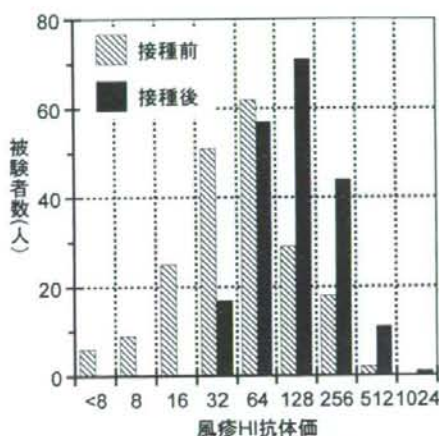


図4 MR ワクチン追加接種前後の風疹 HI 抗体価分布

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57名、4倍であった者が48名、8倍以上の上昇がみられた者が66名であった(表1)。

5. 接種前後の風疹 HI 抗体価

MR ワクチン追加接種前の風疹 HI 抗体価を測定できた199名での抗体価分布は、64倍が61名で最も多く、32倍が51名でこれに次ぎ、128倍が27名、16倍が25名、256倍が18名、8倍が9名、512倍が2名で、8倍未満の HI 抗体陰性者は6名で

表2 MR ワクチン接種前抗体価別にみた接種後4倍以上の抗体上昇者の割合

麻疹HI抗体	4倍以上の上昇あり	麻疹PA抗体	4倍以上の上昇あり	麻疹NT抗体	4倍以上の上昇あり	風疹HI抗体	4倍以上の上昇あり
<8倍	32/45	16倍	1/1	<2倍	8/8	<8倍	5/5
8倍	41/73	64倍	6/7	2倍	13/13	8倍	9/9
16倍	15/44	128倍	12/12	4倍	16/18	16倍	17/25
32倍	2/24	256倍	30/31	8倍	33/45	32倍	22/51
64倍	0/9	512倍	31/41	16倍	27/44	64倍	7/61
128倍	0/1	1,024倍	23/59	32倍	15/41	128倍	2/27
256倍	0/0	2,048倍	7/31	64倍	1/17	256倍	1/18
512倍	0/1	4,096倍	1/9	128倍	0/7	512倍	0/2
1,024倍	0/1	8,192倍	0/4	256倍	1/2		
		>8,192倍	0/2				

あった(図4)。一方、接種後に測定できた198名の抗体価は、128倍が70名で最も多く、64倍が57名、256倍が42名、32倍が17名、512倍が11名、1,024倍が1名で、16倍以下は0名であった。

接種前風疹 HI 抗体価が8倍以上の193名の幾何平均値は $2^{5.71 \pm 1.31}$ であったが、接種後 HI 抗体価が8倍以上の198名の幾何平均値は $2^{6.90 \pm 1.06}$ であり、有意に上昇していた($P < 0.01$)。

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が56名、上昇が2倍であった者が80名、4倍上昇した者が27名、8倍以上の上昇をみた者は35名であった(表1)。

なお、接種後風疹 HI 抗体が上昇しなかった57名のうち、麻疹 HI、PA、中和抗体のいずれもが上昇しなかった小児は2名のみで、これら2名の接種前風疹 HI 抗体はともに64倍で陽性、麻疹 HI、PA、中和抗体も、それぞれ64倍、2,048倍、64倍と8倍、1,024倍、32倍で、いずれも陽性であった。

6. 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45名のうち32名(77.1%)では接種後 HI 抗体価が16倍以上に上昇した。接種前 HI 抗体価が8倍の群では41/73(56.2%)、16倍群では14/44(31.2%)、32倍群

では2/24(8.3%)で接種後に4倍以上の HI 抗体価の上昇がみられた(表2)。一方、接種前 HI 抗体価が64倍以上であった12名では接種後に4倍以上の HI 抗体価上昇がみられた者はいなかった。

接種前に麻疹 PA 抗体価が128倍以下であった小児20名中19名(95%)で、接種後4倍以上の PA 抗体価の上昇がみられたが、接種前 PA 抗体価1,024倍の群と2,048倍群での4倍以上の PA 抗体価上昇者は、それぞれ22/59(37.3%)、7/31(22.6%)であり、4倍以上の PA 抗体価上昇者の割合が減少した。

MR ワクチン接種前の中和抗体価が2倍以下であった21名は全員接種後に中和抗体価が4倍以上上昇したが、接種前中和抗体価が4倍群、8倍群、16倍群では、4倍以上の抗体上昇者の割合が、それぞれ16/18(88.9%)、33/45(73.3%)、27/44(61.4%)と次第に減少し、64倍群では1/17(5.9%)にすぎなかった。

MR ワクチン接種前の風疹 HI 抗体が8倍以下であった14名は全員が接種後に風疹 HI 抗体価が4倍以上上昇した。接種前風疹 HI 抗体価が16倍、32倍、64倍であった小児では、4倍以上の抗体価上昇者の割合が、それぞれ17/25(68.0%)、22/51(43.1%)、7/61(11.5%)と接種前抗体価の上昇とともに減少し、接種前抗体価128倍以上の47名では3名を除き、4倍以上の抗体価上昇

表3 MR ワクチン接種後週別の全身および接種局所症状報告数

調査項目	程度	接種後 0～6日				7～13日				14～20日				21～28日				合計
		2005	2006	2007	小計	2005	2006	2007	小計	2005	2006	2007	小計	2005	2006	2007	小計	
発熱	1	3	1	3	7	0	3	4	7	1	2	2	5	0	2	2	3	22
	2	0	1	1	2	1	2	0	3	1	1	0	2	0	2	0	3	10
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
発疹	1	2	1	1	4	1	2	0	3	0	0	2	2	0	0	0	0	9
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	1*	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
リンパ節腫脹	1	0	0	2	2	0	1	2	3	0	0	1	1	0	0	0	0	6
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
局所の発赤	1	1	11	3	15	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	18
	2	1	2	2	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
	3	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
局所の腫脹	1	1	8	3	12	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	13
	2	1	2	2	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
	3	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

症状が長く続き、2週にまたがる場合は、発現日を基準にして集計した。例えば、接種3日後に発疹が出現し、接種10日後まで持続した場合は、接種後0～6日に1例とした。

発熱の程度 1:37.5～38.4℃, 2:38.5～38.9℃, 3:39.0℃～

発疹の程度 1:バラバラ程度, 2:全身にあり, 3:全身に密集

リンパ節腫脹の程度 1:正常範囲かもしれない程度, 2:さわってわかる程度, 3:みてわかる程度

注射部位の発赤, 腫脹の程度 1:直径1～5cm, 2:直径5～10cm, 3:直径10cm以上

はみられなかった。

7. MR ワクチン追加接種の安全性

MR ワクチン接種後4週間での発熱者数は32名で、発熱率は16.3% (32/196) であった。しかし、発熱した期間を接種後7～13日に限定すると、この間の発熱者は10名のみであり、発熱率は5.1% (10/196) であった。

ワクチン接種後の4週間に発疹がみられた者は10名 (5.1%) おり、程度は軽度の者が9名であった。接種後7～13日に発疹がみられた者は、水痘によると思われる1名を除くと3名であり、発現率は1.5% (3/196) であった。

接種後4週間にリンパ節腫脹を報告した者は6名 (3.1%) おり、全員が軽度であった。接種後7～13日に発疹がみられた者は3名で、発現率は1.5% (3/196) であった。

接種部位に発赤や腫脹がみられた者は、それぞ

れ24名、18名いたが、接種後0～6日の発現が、発赤では91.3% (21/23)、腫脹では94.4% (17/18) と大多数を占めた。発赤や腫脹の程度は、日常生活に支障を来す程度の者も少数みられたが、軽い者がそれぞれ69.2% (18/26)、66.7% (12/18) と多かった (表3)。

考察

2005～2007年度に、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199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、麻疹 HI 抗体陰性者2名を除いて、麻疹 HI, PA, 中和抗体いずれの抗体陰性者も抗体陽性となった。麻疹 HI 抗体では45%が、麻疹 PA 抗体では56%が、麻疹中和抗体では58%が4倍以上の抗体価上昇を示した。一方、接種前麻疹 HI 抗体が8倍未満であっ

た小児が6名いたが、接種後にはいずれも風疹 HI 抗体が陽性となり、31%が4倍以上の抗体上昇を示した。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した場合には相違する可能性があるが、麻疹 PA 抗体、麻疹中和抗体、風疹 HI 抗体に関しては、陰性者がいなくなったことから、追加接種の効果は十分と言えよう。

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^{8,9)}。また、1~2歳で単抗原の麻疹および風疹ワクチン接種を受けた6歳児に、単抗原の麻疹ワクチン単独接種または麻疹ワクチンと風疹ワクチンを少数例に同時接種した調査では、接種を受けた6歳児での発熱率は20.8% (10/48) と1歳児の場合とほぼ同じであった¹⁰⁾。しかし、3年間の MR ワクチン追加接種調査では、発熱率は16.3%であり、発疹、接種部位の発赤と腫脹の発現率は、それぞれ5.1%、13.3%、9.7%であった。接種部位の発赤、腫脹の発生頻度は、1歳児に接種した報告よりも高頻度にみられたものの、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 ワクチンはすでに単抗原の麻疹、風疹ワクチン接種を済ませた就学前1年の小児にも有効かつ安全に接種できると考えられる。

麻疹の流行を阻止するためには、生後24か月での麻疹ワクチン累積接種率を95%以上に維持することはもとより、就学前児童における麻疹ワクチン追加接種の接種率も高くして、麻疹感受性者数を極力減少させる必要がある。MR ワクチンを用いた麻疹ワクチン2期定期接種実施の初年度となった2007年度の全国 MR ワクチン累積接種率は最終的に80%に留まった¹¹⁾。今後は MR ワク

チンを就学前に追加接種することの意義と、その効果と安全性を広く説明することをはじめとして、MR ワクチン2期の接種率を向上させるための取り組みを進めなければならない。

本研究は厚生労働省新興・再興感染症研究事業による研究補助を受けた。

文 献

- 1) CDC Measles-United States, 1999. MMWR 49: 557~560, 2000
- 2) 高山直秀, 崎山 弘, 清水博之他: 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. 小児科臨床 60: 1811~1818, 2007
- 3) 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 25: 60~62, 2004
- 4) 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 27: 85~86, 2006
- 5) 高山直秀: 麻疹の臨床, 概観臨床とウイルス 34: 15~20, 2006
- 6) 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 33: 400~401, 2006
- 7) 高山直秀, 柴田雄介, 高橋菜穂子他: 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. Progress in Medicine 26: 2583~2587, 2006
- 8) 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 53: 1856~1859, 2004
- 9) 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, p197~202, 近代出版, 2006
- 10) 高山直秀, 松永貞一, 三輪操子他: 6歳児および12歳児における麻疹および風疹ワクチン追加接種の効果と安全性. Progress in Medicine 26: 1713~1718, 2006
- 11) 高山直秀, 崎山 弘, 加藤達夫他: 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. 小児科臨床 61: 773~776, 2008

Efficacy and safety of the booster injection with measles-rubella combined vaccine among preschool children within one year until entering to primary school
—Result of the examination in fiscal years 2005-2007—

Naohide Takayama¹⁾, Misaoko Miwa²⁾, Chiharu Hosobe³⁾, Reiko Togawa⁴⁾,
Teiichi Matsunaga⁵⁾, Ryuichi Ito⁶⁾, Ranko Mori⁷⁾, Naoko Takahashi⁸⁾,