

- Infectious Diseases. Measles 2006–2007. Infectious Agents Surveillance Report. 2007;28:239–240. (in Japanese)
5. CDC. Measles—United States, 1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2000;49:557–560.
 6. Takayama N, Sakiyama H, Miyamura T, et al. Cumulative vaccination coverage of measles and oral polio vaccine obtained by the nationwide survey. Journal of the Japanese Association for Infectious Diseases. 2005;79:7–12. (in Japanese)
 7. Takayama N, Sakiyama H, Kato T, et al. Nationwide survey results on cumulative vaccination coverage of the second dose of measles-rubella bivalent vaccine. Japanese Journal of Pediatrics. 2008;61:773–776. (in Japanese)
 8. Kimura M, Hirayama M, Sakai H. Preventive Vaccination Guide, 11th ed. Tokyo: Kindai Shuppan Co., Ltd.; 2006:12, 173. (in Japanese)

中学1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

—2008年度の調査結果—

高山 直秀^{*1}・外川 玲子^{*2}・三輪 操子^{*3}・伊藤 隆一^{*4}
高橋菜穂子^{*5}・細部 千晴^{*6}・松永 貞一^{*7}・森 蘭子^{*8}
齊加志津子^{*9}・一戸 貞人^{*10}・加藤 達夫^{*11}

*1：東京都立駒込病院 小児科，*2：浮間小児科クリニック，*3：三輪小児科医院，
*4：的場医院，*5：小児科高橋医院，*6：細部小児科医院，*7：永寿堂医院，
*8：森こどもクリニック，*9：千葉県衛生研究所，*10：市原健康福祉センター，
*11：国立成育医療センター

小児科臨床 別刷

63：2010—6



中学1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

—2008年度の調査結果—

たかやまなおひで
高山直秀^{※1}

とがわいこ
外川玲子^{※2}

み わみさおこ
三輪操子^{※3}

いとうりゅういち
伊藤隆一^{※4}

たかはし なおこ
高橋菜穂子^{※5}

ほそべ ちはる
細部千晴^{※6}

まつながていいち
松永貞一^{※7}

もり らんこ
森 蘭子^{※8}

さい か し づ こ
斉加志津子^{※9}

いちのへきだ と
一戸貞人^{※10}

かとうたつ お
加藤達夫^{※11}

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年に麻疹・風疹2種混合 (MR) ワクチンが接種されており、2008年4月からは中学1年生および高校3年生にも MR ワクチンが接種されている。幼児期に単抗原麻疹および風疹ワクチン接種を受けた中学1年生に MR ワクチンを接種した場合の効果と安全性に関しては、2007年度の小規模な調査しかないため、その調査を2008年度にも行った。接種前には麻疹 HI 抗体や中和抗体の陰性者がいたが、接種後はいずれも陽性となった。風疹 HI 抗体弱陽性者も接種後は16倍以上となった。MR ワクチン接種後0～6日の間に発熱した者はなく、接種部位の発赤が5例、腫脹が4例、発疹が3例、リンパ節腫脹が1例、関節痛が1例にみられたが、重大な副反応はなかった。したがって、幼児期に単抗原の麻疹、風疹ワクチンを接種した中学生にも MR ワクチンは有効かつ安全に接種できると考えられる。

[小児科臨床 63:1135,2010]



KEY WORDS

MRワクチン, 追加接種, 抗体価, 安全性

目 的

麻疹は、高熱と発疹を伴う急性ウイルス性疾患であり、伝染力が強いので、麻疹ワクチンの導入

以前には、ほとんどの小児が罹患する病気であった。麻疹ワクチンはきわめて有効であり、麻疹ワクチンを複数回接種し、接種率を高めれば麻疹の流行を阻止することが可能である。実際に、米国

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

では麻疹ワクチンを1歳と4～6歳の2回接種し、その接種率を高率に維持することにより、年間麻疹患者発生数を2000年以前に100名未満に減少させた¹⁾。

国内においても、2000年以降全国の小児科医を中心にして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た³⁾⁴⁾。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や若年成人麻疹患者数の相対的増加傾向がみられる⁵⁾。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、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た⁶⁾。さらに、2008年度からは、これまでMRワクチン追加接種の対象とならなかった中学1年生および高校3年生年齢相当の者へのMRワクチン追加接種が開始された。幼児期に単抗原の麻疹ワクチンおよび風疹ワクチンを接種した中学1年生にMRワクチンを接種した場合の効果と安全性に関しては、2007年度に小規模な検討が行われたに過ぎないため⁷⁾、さらに中学1年生を対象にMRワクチンによる追加接種の効果と安全性を調査した。

対象と方法

1. 接種対象者

母子手帳にて麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種歴が確認できた54名(男子25名、女子29名)の中学1年生を対象とし、これらの中学1年生の

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ワクチンを接種し、家族に接種後の体温、接種部位の変化などの4記録を依頼した。また、保護者に抗体検査の意義を説明し、書面による同意を得たうえで、MRワクチン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(商品名ミールビック)、ロット:MR039, MR043-047, MR049-052, MR054-055, MR057, および武田薬品工業製造の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:Y034, Y038-040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, 富士レリオ)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. 統計的解析

幾何平均値の算定および有意差検定(t-検定)は、統計ソフトSTATISTICA(StatSoft社)を用いて実施した。

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情報を排除して行った。

結果

1. 接種対象者

2008年4月7日から9月8日の間に54名(男子

25名、女子29名)の中学1年生にMRワクチンを接種した。うち生後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中学1年生(A群)は31名、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中学1年生(B群)は18名、さらに麻疹ワクチンも風疹ワクチンも生後2歳以降に接種を受けた中学1年生(C群)は5名であった。生後1歳代で麻疹ワクチン接種を受けた者は49名で、5名が2歳代で接種を受けていた。風疹ワクチンは1歳代での接種が31名、2歳代と3歳代が各9名、4歳代が3名、5歳代が2名であった。麻疹ないし風疹に罹患したと申告した者はいなかった。

2. 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倍未満の HI 抗体陰性者が22名で最も多く、8倍が14名、16倍が9名、32倍が6名、64倍が3名であった(図1)。接種後の HI 抗体価分布は、32倍が19名で最も多く、16倍が15名、64倍が12名、8倍が7名、256倍が1名で、8倍未満は0名であった。

接種前麻疹 HI 抗体価 8倍以上の32名の幾何平均抗体価は $2^{3.94 \pm 1.01}$ であったが、接種後 HI 抗体価 8倍以上の54例の幾何平均抗体価は $2^{4.74 \pm 1.07}$ 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8名、上昇が2倍であった者が21名、4倍の上昇がみられた者が13名、8倍以上上昇した者が12名であった(表)。

3. 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 抗体価は54名すべてが PA 抗体陽性であった。その抗体価分布は、PA 抗体価512倍が18名で最多であり、256倍が10名、1,024倍が9名、128倍が8名と続き、2,048倍が4名、64倍が3名、32倍と4,096倍が各1名であった(図2)。接種後の PA 抗体価分布は、2,048倍が21名で最も多く、1,024倍が17名、4,096倍が7名、512倍が5名、256倍が3名、8,192倍以上が1名であった。

接種前麻疹 PA 抗体価32倍以上の54名の幾何

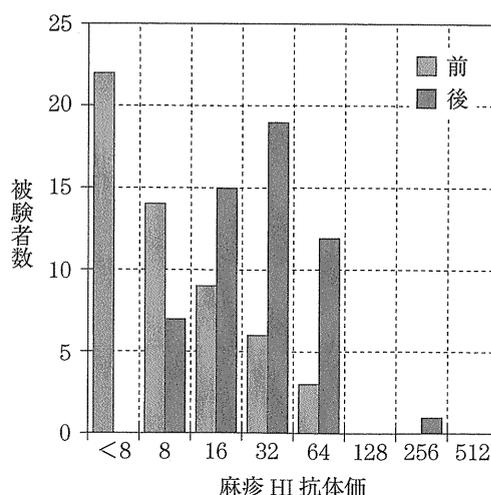


図1 中学1年生におけるMRワクチン接種前後の麻疹 HI 抗体価

平均抗体価は $2^{8.65 \pm 1.46}$ であったが、接種後 PA 抗体価16倍以上の54例の幾何平均抗体価は $2^{10.50 \pm 1.08}$ 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3名、上昇が2倍であった者が22名、4倍上昇した者が14名、8倍以上の上昇がみられた者が15名であった(表)。

4. 接種前後の麻疹中和抗体価

MRワクチン追加接種前の麻疹中和抗体価分布は、8倍が16名で最も多く、16倍が14名、2倍と4倍が各6名、32倍と64倍が各4名、2倍未満の中和抗体陰性者が3名、128倍が1名であった(図3)。接種後の中和抗体価分布は、32倍が15名で最多であり、16倍が12名、64倍が11名、128倍が8名、8倍が4名、4倍と128倍が各2名で、2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51名の幾何平均抗体価は $2^{3.39 \pm 1.44}$ であったが、接種後中和抗体価 2倍以上の54例の幾何平均抗体価は $2^{5.13 \pm 1.41}$ 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13名、4倍であった者が10名、8倍以上の上昇がみられた者が20名であった(表)。

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 抗体価分布

表 MR ワクチン3期接種前後の麻疹 HI, 麻疹 PA, 麻疹中和抗体および風疹 HI 抗体の上昇度

麻疹 HI 価	上昇なし	2倍	4倍	8倍以上
<8		7	6	9
8		6	6	2
16	3	5	1	
32	2	3		1
64	3			
合計	8	21	13	12

麻疹 NT 価	上昇なし	2倍	4倍	8倍以上
<2			1	2
2				6
4	1	1		4
8	3	5	5	3
16	4	3	3	4
32		2	1	1
64	2	2		
128	1			
合計	11	13	10	20

麻疹 PA 価	上昇なし	2倍	4倍	8倍以上
32				1
64			1	2
128		1	3	4
256	1	1	2	6
512		10	7	1
1,024		7	1	1
2,048	1	3		
4,096	1			
合計	3	22	14	15

風疹 HI 価	上昇なし	2倍	4倍	8倍以上
<8				
8			1	3
16	2	5	2	3
32	2	7	3	2
64	5	9	2	1
128	6			
256	1			
合計	16	21	8	9

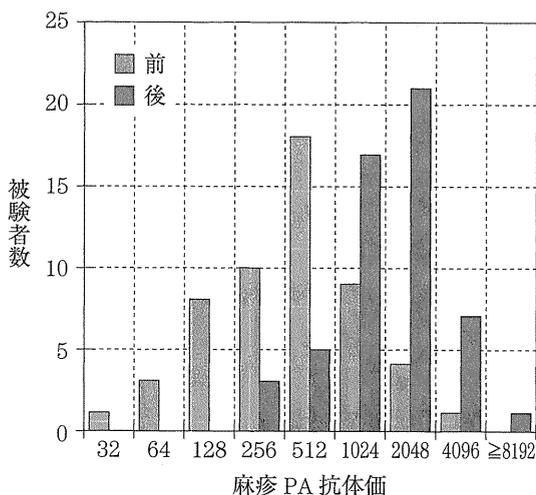


図2 中学1年生におけるMR ワクチン接種前後の麻疹 PA 抗体価

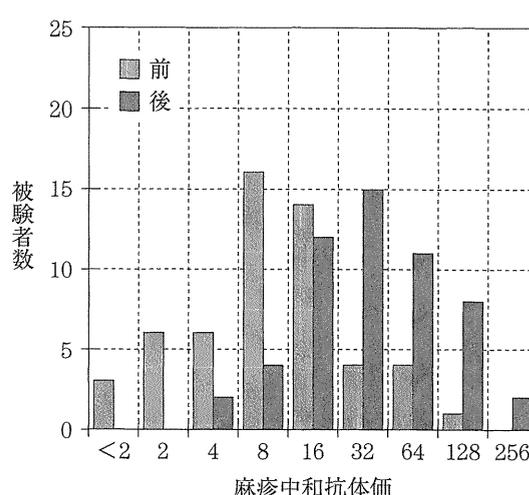


図3 中学1年生におけるMR ワクチン接種前後の麻疹中和抗体価

は、64倍が17名で最も多く、32倍が14名、16倍が12名、128倍が6名、8倍が4名、256倍が1名で、8倍未満のHI抗体陰性者は0名であった(図4)。一方、接種後の抗体価分布は、128倍が21名で最も多く、64倍が15名、32倍が9名、256倍が5名、16倍が2名、512倍と1,024倍が各1名

で、8倍以下は0名であった。

接種前麻疹HI抗体価が8倍以上の54名の幾何平均値は $2^{5.22 \pm 1.19}$ であったが、接種後HI抗体価が8倍以上の54名の幾何平均値は $2^{6.46 \pm 1.16}$ 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

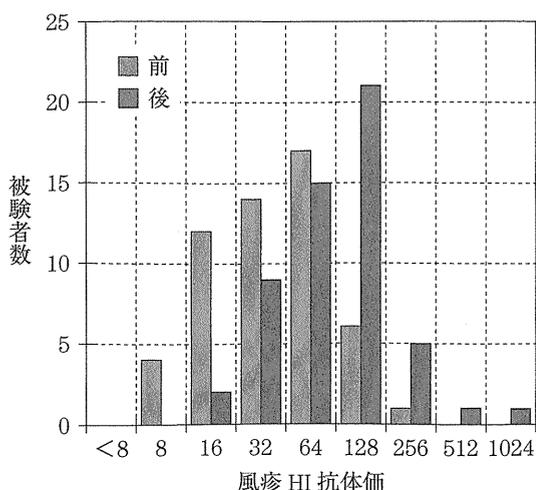


図4 中学1年生におけるMRワクチン接種前後の風疹HI抗体価

前HI抗体価に比較して、抗体上昇がみられなかった者が16名、上昇が2倍であった者が21名、4倍上昇した者が8名、8倍以上の上昇をみた者は9名であった(表)。

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22名のうち15名(68.2%)では接種後HI抗体価が4倍以上に上昇した。接種前HI抗体価が8倍の群では8/14(57.1%)で接種後に4倍以上のHI抗体価の上昇がみられたが、16倍群、32倍群では4倍以上の上昇者はそれぞれ1/9(11.1%)、1/6(16.7%)と減少し、接種前HI抗体価が64倍であった3名では接種後に抗体価の上昇がみられなかった。

接種前に麻疹PA抗体価が128倍以下であった小児12名中11名(91.7%)で、接種後4倍以上のPA抗体価の上昇がみられたが、接種前抗体価が1,024倍以上であった14名では、4倍以上の抗体価上昇者は2/14(14.3%)にすぎなかった。

MRワクチン接種前の中和抗体価が2倍以下であった9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4/6(66.7%)、8/16(50.0%)、7/14(50.0%)であり、64倍以上の5名では中

和抗体価4倍以上上昇者はいなかった。

MRワクチン接種前の風疹HI抗体が8倍であった4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倍であった者では、4倍以上の抗体価上昇者の割合が、それぞれ5/12(41.7%)、5/14(35.7%)、3/17(17.6%)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7名では、抗体価の上昇がみられなかった(表)。

風疹ワクチン接種を2歳以降に受けた者が多かったため、1歳代で受けたA群と2歳以降に接種を受けたBC群で抗体上昇度に差があるか検討した。1歳代で接種を受けたA群31名では、MRワクチン接種後風疹HI抗体の上昇がみられなかった者は11名、2倍上昇が9名、4倍上昇が6名、8倍、16倍上昇はそれぞれ3名、2名であり、4倍以上の上昇をみた者の割合は35.5%(11/31)であった。一方、2歳以降に接種を受けたB群18名とC群の5名では、上昇なしが5名、2倍上昇が12名、4倍上昇と16倍上昇が各2名、8倍上昇と32倍上昇が各1名であり、4倍以上の上昇者の割合は26.1%(6/23)で、A群とBC群の間に有意差はなかった(P=0.59)。

7. MRワクチン追加接種の安全性

MRワクチン接種後4週間に37.5°C以上の発熱をみた者は54名中0名であった。ワクチン接種後の4週間に発疹がみられた者は4名(5.1%)いた。うち3名では、軽度(パラパラ程度)の発疹が接種後0~6日の間にみられ、1名では中等度(全身に多数)の発疹が接種後7~13日の間にみられた。発疹の発現率は7.4%(4/54)であった。接種後4週間にリンパ節腫脹を報告した者は2名(3.7%)おり、いずれも中等度(触ってわかる程度)であった。

接種部位に発赤がみられたものは6名おり、うち5名では接種後0~6日に、1名では7~13日後に発赤が現れたが、いずれも軽度(直径1cm~5cm未満)であった。局所の腫脹は4名にみられ、いずれも接種後0~6日に発現し、腫脹の程度は3例が軽度(直径1cm~5cm未満)、1例が高度(直径10cm以上)であった。

考察

2008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54名の中学1年生に MR ワクチンを追加接種した。追加接種後には、麻疹 HI 抗体陰性者22名すべてが HI 抗体陽性となり、中和抗体陰性であった3名も中和抗体が抗体陽性となった。また、麻疹 PA 抗体が128倍以下の弱抗体陽性者12名も PA 抗体が256倍以上となった。麻疹 HI 抗体では46% (25/54) が、麻疹 PA 抗体では54% (29/54) が、麻疹中和抗体では56% (30/54) が4倍以上の抗体価上昇を示した。一方、接種前風疹 HI 抗体が8倍未満の者は0名で、8倍の者が4名いたが、追加接種後にはいずれも風疹 HI 抗体が16倍以上となった。しかし、4倍以上の抗体価上昇を示した者は31% (17/54) と比較的少数であった。MR ワクチンの追加接種によって抗体価が4倍以上上昇する中学生の割合は、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 HI 抗体、麻疹 PA 抗体、麻疹中和抗体、風疹 HI 抗体のいずれに関しても、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、MR ワクチンを追加接種した調査では、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¹⁰⁾。今回の調査では、発熱率は0%、発疹発現率は5.1%、発赤と腫脹の発現率は、それぞれ7.4%、3.7%であり、発熱に関しては1歳児および6歳児の発熱率よりも明らかに低く、発赤・腫脹に関しては1歳児への接種および6歳児への追加接種時と同等かそれよりも低率であった。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中学1年生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、麻疹ワクチン

累積接種率を95%以上に維持して、麻疹感受性者数を極力減少させる必要がある。生後24カ月での麻疹ワクチン累積接種率はすでに93%以上に達しているが、就学前児童における MR ワクチン追加接種率は2007年度には80.3%、2008年度には上昇して90.6%に達したものの¹¹⁾、さらなる上昇が求められる。一方、2008年度から開始された中学1年生に対する追加接種率は約86%に留まっている¹²⁾。今後は MR ワクチンを中学1年生に追加接種することの意義、追加接種の効果と安全性を広く説明する、MR ワクチン接種を年度初めの学校行事の前に済ませるなどの方策により、MR ワクチン3～4期の接種率を向上させる必要があろう。

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, 近代出版, p. 197～202, 2006
- 10) 高山直秀, 三輪操子, 細部千晴他: 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

- ン追加接種の効果と安全性. 小児科臨床 62 : 481~488, 2009
- 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2期接種の全国累積接種率: 2008年の調査結果. 日本医師会雑誌 137 : 2489~2492, 2009
- 12) 高山直秀, 崎山 弘, 梅本 哲他: 麻疹・風疹混合 (MR) ワクチン3期および4期接種の全国累積接種率—初年度の調査結果. 日本医師会雑誌 138 : 2093~2097, 2010

Efficacy and safety of the booster injection with measles-rubella combined vaccine among junior high school students : Result of the examination in fiscal year 2008

Naohide Takayama¹⁾, Reiko Togawa²⁾, Misaoko Miwa³⁾, Ryuichi Ito⁴⁾, Naoko Takahashi⁵⁾, Chiharu Hosobe⁶⁾, Teiichi Matsunaga⁷⁾, Ranko Mori⁸⁾, Shizuko Saika⁹⁾, Sadato Ichinohe¹⁰⁾ and Tatsuo Kato¹¹⁾

¹⁾ Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

²⁾ Ukima Pediatric Clinic

³⁾ Miwa Pediatric Clinic

⁴⁾ Matoba Clinic

⁵⁾ Takahashi Pediatric Clinic

⁶⁾ Hosobe Pediatric Clinic

⁷⁾ Eijudo Clinic

⁸⁾ Mori Pediatric Clinic

⁹⁾ Chiba Prefectural Institute of Public Health

¹⁰⁾ Ichihara Health and Welfare Center

¹¹⁾ National Center for Health and Development

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆

妊娠中のインフルエンザワクチン接種の安全性

¹⁾ 国立成育医療研究センター母性医療診療部, ²⁾ 同 妊娠と薬情報センター, ³⁾ 同 周産期診療部, ⁴⁾ 同

山口 晃史¹⁾²⁾ 久野 道¹⁾ 堀谷まどか³⁾ 渡邊 典芳³⁾
久保 隆彦³⁾ 加藤 達夫⁴⁾ 村島 温子¹⁾²⁾

妊娠中のインフルエンザワクチン接種の安全性

¹⁾ 国立成育医療研究センター母性医療診療部, ²⁾ 同 妊娠と薬情報センター, ³⁾ 同 周産期診療部, ⁴⁾ 同

山口 晃史¹⁾²⁾ 久野 道¹⁾ 堀谷まどか³⁾ 渡邊 典芳³⁾
久保 隆彦³⁾ 加藤 達夫⁴⁾ 村島 温子¹⁾²⁾

(平成 22 年 4 月 7 日受付)

(平成 22 年 5 月 11 日受理)

Key words: pregnancy, influenza, vaccine

要 旨

米国疾病予防管理センター (Center for Disease Control: CDC) やアメリカ産婦人科学会 (American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG) は過去の世界的大流行における調査から, 妊婦はインフルエンザ感染症に対しハイリスクグループとし, 1999 年より妊娠初期を除く妊婦に対してのインフルエンザワクチン接種の推奨を開始, 2004 年には妊娠初期を含む全期間での妊婦に対する接種へ対象を拡大している. 本邦でも妊娠中のインフルエンザワクチン接種は少しずつ推奨されてきており, その安全性を評価した. 2007 年~2009 年に季節性インフルエンザワクチン接種を行った 182 症例に対し, 妊娠初期, 中期, 後期の接種時期別に調査を行い, 各時期での安全性を妊婦への副反応, 胎児への影響を評価した結果, ワクチン接種時の妊娠週数にかかわらず, 接種に関連する有意な母体の副反応, 児の流・早産, 奇形は認められず, ワクチン接種の安全性が確認された.

[感染症誌 84: 449~453, 2010]

序 文

現在までのインフルエンザ感染症の歴史的な世界的大流行 (pandemic) としては 1918~1919 年 (スペイン風邪; H1N1), 1957~1958 年 (アジア風邪; H2N2), 1968~1969 年 (香港風邪; H3N2) があるが, 前 2 回の pandemic 時の統計では通常の集団より妊婦の超過死亡が報告されている^{1)~4)}. 近年でも, 妊娠中のインフルエンザ罹患は重症化し肺炎を併発しやすく, 入院するリスクは非妊娠時と比較して 14~20 週で 1.4 倍, 妊娠 37~42 週で 4.7 倍であるとの報告がなされており妊婦はインフルエンザ感染症に対しハイリスクグループであることが示唆されている^{5)~8)}.

CDC を中心に米国では 1999 年に胎児の器官形成期にあたる妊娠初期をできるだけ避け, 14 週以降の妊婦全例へのインフルエンザワクチン接種を推奨しており, 加えて, 呼吸器疾患, 心疾患や糖尿病などの基礎疾患があり, インフルエンザ感染により合併症を伴う危険性が高い場合には, 妊娠時期にかかわらず接種を受けるべきであるとしている. さらに 2004 年の CDC

の勧告にはインフルエンザワクチン接種推奨群には妊娠初期を含むすべての妊娠週数の妊婦が対象と変更されている^{9)~11)}. 接種のリスクに関しては, 接種した妊婦の 2,000 例以上の情報があるが, 妊婦への副反応や胎児への影響は認められておらず, その安全性は高く評価されている¹²⁾¹³⁾. 従って, 国際的には, 妊娠中のインフルエンザワクチン接種は安全で, 接種による有益性が危険性を上回るとの認識のもとに積極的に推奨している国が多い.

一方, 本邦では我々の妊婦に対するインフルエンザワクチンの有効性についての報告に次ぎ 2009~2010 年のインフルエンザ (A/H1N1) の流行より妊婦へのワクチン接種が行われるようになってきたが, 国内での調査成績が少ないことより, まだ妊婦に対するインフルエンザワクチン接種の積極的な推奨は行われていない¹⁴⁾. この研究では本邦での妊娠中のインフルエンザワクチン接種の安全性を評価し, 報告する.

対象と方法

1. 対象

2007 年 10 月から 2009 年 1 月までに国立成育医療センターで妊娠管理中に不活化インフルエンザ HA ワクチンを接種した妊娠初期を含む 182 例 (双胎 8 例)

別刷請求先: (〒157-8535) 世田谷区大蔵 2-10-1

国立成育医療研究センター母性医療診療部 膠原病・一般内科医長 山口 晃史

平成 22 年 7 月 20 日

Table 1 Study population summary.

trimester	Vaccination timing	First (n = 13)	Second (n = 97)	Third (n = 72)	All (n = 182)
Maternal age (years) (average \pm SD)		34.2 \pm 4.1	34.6 \pm 3.8	34.2 \pm 3.9	34.4 \pm 3.9
Parity (1/ \geq 2)		6/7	63/37	41/31	110/182
Number of fetuses (1/2/3)		13/0/0	93/4/0	68/4/0	174/8/0
Weeks of gestation at vaccination (average \pm SD)		12.9 \pm 1.4	22.5 \pm 3.9	32.4 \pm 2.6	25.7 \pm 6.8

Table 2 Vaccination timing and maternal outcomes.

trimester	Vaccination timing	First (n = 13)	Second (n = 97)	Third (n = 72)	All (n = 182)
Fever (number of cases)		0	3	0	3
Abortion (%)		0	-	-	0
Preterm (%)		7.6	7.2	6.9	7.1
Weeks of gestation at delivery (average \pm SD)		38.8 \pm 1.5	38.9 \pm 1.0	39.0 \pm 1.0	39.0 \pm 1.1

Table 3 Vaccination timing and neonatal outcomes.

trimester	Vaccination timing	First (n = 13)	Second (n = 101)	Third (n = 76)	All (n = 190)
Malformation (case)		0	4 (3.9%)	2 (2.6%)	6 (3.2%)
Apgar score at 5 min (average \pm SD)		9.2 \pm 0.4	9.2 \pm 0.5	9.1 \pm 0.6	9.1 \pm 0.5
Birth weight (g)		3,026.7 \pm 345.6	3,097.0 \pm 332.2	3,094.3 \pm 320.0	3,090.9 \pm 326.8
Actual weight/median weight* (average \pm SD)		100.3 \pm 11.9	100.8 \pm 11.4	100.1 \pm 10.5	100.5 \pm 11.0

*Median birth weight at gestational age in Japan

の妊婦。その中でみられた合併症は、橋本病もしくは甲状腺機能低下症9例、バセドウ病もしくは甲状腺機能亢進症8例、気管支喘息8例、子宮筋腫3例、卵巣のう腫2例、抗SS-A抗体陽性2例、特発性血小板減少性紫斑病2例、抗リン脂質抗体症候群2例、炎症性腸疾患1例、子宮頸部上皮内がん1例、脳下垂体腺腫1例、うつ病1例、てんかん1例、メニエール病1例、ベーチェット病1例、総胆管拡張症1例であった。

2. 方法

インフォームドコンセントの上、同意を得た患者に対し3種の株(2007年度はA/Solomon/3/2006(H1N1), A/Hiroshima/52/2005(H3N2)およびB/Malaysia/2506/2004, 2008年度はA/Brisbane/59/2007, A/Uruguay/716/207, およびB/Florida/4/2006)を含んだ不活化インフルエンザHAワクチンであるフルビックHA(阪大微研)を用い、0.5mLの皮下注射を1回施行した。接種後、母体のワクチン接種による副反応(発熱)の有無、流・早産の有無と分娩時の妊娠週数、新生児の奇形の有無、アプガースコア、出生時体重の調査を行い、妊娠中の不活性化インフル

エンザHAワクチン接種(アジュバントなし)の安全性に関し妊娠期別に評価した。

3. 倫理面への配慮

成育医療センター倫理委員会で2007年に承認された(受付番号259)。

成績

2007年10月から2009年1月の期間に妊娠全期間の妊婦を対象にインフォームドコンセントを行い、同意を得た患者に対しインフルエンザワクチンの接種を行った(Table 1)。初期での研究参加者は中期以降に比べ少なかったが、その理由として、当院初診時に既に初期を過ぎている場合が多いこと、初期のワクチン接種希望者はまだ少ないことが影響した。

母体において接種時の副反応では、発熱が3例(1.6%)みられたが、37度以下の発熱であり、その他、接種部位の著しい腫脹、疼痛、頭痛、めまい、全身倦怠感、消化器症状など外来受診が必要となる程度の重篤な症状はみられず、非妊婦と同様もしくはそれ以下の発生率であった(局所反応が10%程度、全身反応が1%以下)¹⁵⁾。また、各妊娠期における比較評価は

Table 4 Preterm delivery.

Vaccination timing		Weeks of gestation at delivery	Delivery	Complications**	Birth weight (g)	Actual weight/median weight*
Trimester	Weeks of gestation					
First	14	36	Caesarian	After myomectomy	2,672	108.4
	17	36	Vaginal	None	2,410	94.5
	18	36	Caesarian	Twin pregnancy (dichorionic-diamniotic)	2,440, 2,586	99.0, 104.9
Second	19	35	Vaginal	None	2,375	104.3
	22	36	Vaginal	Anti-SSA antibody positive	2,750	107.9
	24	36	Caesarian	Antiphospholipid antibody syndrome	2,136	83.8
	25	34	Caesarian	Twin pregnancy (dichorionic-diamniotic)	2,360, 1,962	100.9, 76.9
	27	36	Vaginal	None	2,620	110.3
Third	29	36	Caesarian	Twin pregnancy (dichorionic-diamniotic) Congenital biliary dilatation (post operative)	2,168, 1,906	91.3, 77.3
	31	36	Caesarian	Twin pregnancy (dichorionic-diamniotic)	2,062, 2,706	86.8, 109.8
	32	36	Vaginal	None	2,665	104.6
	32	36	Caesarian	Twin pregnancy (dichorionic-diamniotic)	3,240, 2,862	131.4, 116.1
	34	36	Caesarian	Twin pregnancy (dichorionic-diamniotic)	2,336, 2,176	94.7, 88.4

*Median birth weight at gestational age in Japan.

**No malformations were seen.

Table 5 Description of malformations.

Vaccination timing		Maternal age	Weeks of gestation at delivery	Complications	Malformations
Trimester	Weeks of gestation				
First	-	-	-	-	-
	20	40	38	None	Syndactyly (hypoplastic left digits)
Second	27	32	39	None	Polydactyly (rudimentary right sixth digit)
	28	40	40	Hashimoto disease	Bilateral accessory ear
	29	37	37	Basedow disease	Syndactyly (left hypoplastic digits)
Third	35	39	39	None	Clinodactyly (left fourth toe)
	35	34	39	None	Myogenic torticollis (right)

対象症例数が少ないため有意な差はみられなかった (Table 2).

流産症例は無く、この調査内では初期の接種でも流産への関与はなかったと判断できる。また、早産は各妊娠期間の接種群に約7%ずつみられ、発症率に接種時期の偏りは無く、ワクチン接種者の全妊娠期間での早産率は一般的な統計と合致し、ワクチン接種との関連性は無いと思われた¹⁶⁾。

早産を除く症例での分娩週数、アプガースコア、出生体重においても標準範囲内であり、各妊娠期間でのワクチン接種間での差もみられなかった (Table 3)。早産に関して、その内容の詳細を Table 4に記す。早

期の出産へ至った理由の多くは双胎妊娠で母体適応が主であり、他の症例も自然分娩もしくは予定帝王切開術による分娩で、ワクチン接種との関連性はなかった。

胎児発育不全 (標準体重の90%未満) は早産例の中の4例でみられたが、双胎妊娠が3例、抗リン脂質抗体症候群合併妊娠が1例で、健常単胎妊娠では1例もみられなかった。この抗リン脂質抗体症候群症例では、不育症 (習慣性流産) の治療に低用量アスピリン、プレドニゾロン、ヘパリンを併用していた。プロドニゾロンによる軽度の胎児発育抑制はみられるが、主に血流の低下によると思われる胎盤機能不全から子宮内胎児発育停止がみられたため出産へ至っており、早産

ならびに胎児発育不全がみられた。従って、双胎妊娠や抗リン脂質抗体症候群がその原因として最も考えられ、ワクチン接種との関連性はないと評価できる。

奇形に関しては第2三半期に4例、第3三半期に2例の計6例で見られ、その内訳は合指症2例、多指症1例、斜指症1例、副耳1例、筋性斜頸1例であった (Table 5)。妊娠期別に有意に高い発生率の時期としての偏りはみられず、それぞれの妊娠期の症例数に依存している。全妊娠期における発生率では3.2%と自然発生的な確率の範囲内であり、妊娠初期の接種例にはみられず、過去の文献からもインフルエンザワクチンによる特異的な奇形は報告されていないことから、ワクチン接種による因果関係はないと考えられた¹²⁾¹³⁾¹⁷⁾。

考 察

今回の我々の調査では、アジュバントを含まない不活化インフルエンザHAワクチンの妊娠中の接種による副反応の増強、早・流産率の増加、催奇形率の上昇、アプガースコアの低下、出生体重の減少などの母体や児への影響は認められず、すでに諸外国で行われた安全性の評価の結果と合致した。また、これらの重篤な母体、胎児への影響がみられないことはアジュバントを含まない不活性化ワクチンにおける有利な点と思われる。生インフルエンザワクチンの鼻粘膜接種は不活化ワクチンよりも明らかに有効であると考えられているが、他の生ワクチンと同様に妊婦への接種は禁忌であり、妊婦のインフルエンザ感染症に対する唯一安全な予防対策は不活化ワクチンの接種であると考えられる。この研究で用いられた不活化インフルエンザHAワクチンは孵化鶏卵由来のアジュバントを含まないスプリットワクチンであるが、今後、この孵化鶏卵由来のスプリットワクチンだけではなくMDCK細胞 (イヌの腎臓由来の細胞) もしくはVero細胞 (アフリカミドリザルの腎臓由来の細胞) 由来のHAワクチンや孵化鶏卵由来の全粒子ワクチンなど、蛋白産生のための由来細胞の違いや産生されたウイルス構築・抗原の違いに加え、独自のアジュバントを添加しているワクチンが登場し、妊婦へ対する使用にあたってはその安全性の十分な評価も必要となってくるであろう。

本邦では妊婦へのワクチン接種に関しては調査成績がまだ十分に集積されておらず、安全性に関するデータも不足している。この調査研究とそれに続く今後の調査結果の集積により諸外国同様、積極的な接種の方針へ導き、より多くの施設で妊娠中のインフルエンザワクチン接種が行われるようになるよう貢献したい。

謝辞：この研究は予防接種リサーチセンター調査研究費補助金研究事業、成育医療委託研究事業の一部として遂行されました。ご協力いただいた国立成育医療研究センター

の周産期診療部、看護部の方々に心より感謝申し上げます。

文 献

- Harris JW : Influenza occurring pregnant women : a statistical study of thirteen hundred and fifty cases. *JAMA* 1919 ; 72 : 978—80.
- Greenberg M, Jacobziner H, Pakter J, Weisl BA : Maternal mortality in the epidemic of Asian influenza, New York City, 1957. *Am J Obstet Gynecol* 1958 ; 76 : 897—902.
- Freeman DW, Barno A : Deaths from Asian influenza associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1959 ; 78 : 1172—5.
- Widelock D, Csizmas L, Klein S : Influenza, pregnancy, and fetal outcome. *Public Health Rep* 1963 ; 78 : 1—11.
- Mullooly JP, Barker WH, Nolan TF : Risk of acute respiratory disease among pregnant women during influenza A epidemics. *Public Health Rep* 1986 ; 101 : 205—11.
- Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffin MR : Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998 ; 148 : 1094—102.
- Irving WL, James DK, Stephenson T, Laing P, Jameson C, Oxford JS, *et al.* : Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy : a clinical and seroepidemiological study. *BJOG* 2000 ; 107 : 1282—9.
- Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK, Mitchel EF, Snowden MS, Wood LB, *et al.* : Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season. *Am J Obstet Gynecol* 2003 ; 189 : 1705—12.
- Harper SA, Fukud K, Uyeki TM, Cox NJ, Bridges CB : Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2004. Prevention and control of influenza : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 53 : 1—40.
- ACOG Committee on Obstetric Practice : ACOG committee opinion number 305, November 2004. Influenza vaccination and treatment during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004 ; 104 : 1125—6.
- Advisory Committee on Immunization Practices, Smith NM, Bresee JS, Shay DK, Uyeki TM, Cox NJ, Strikas RA : Prevention and Control of Influenza : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 55. 2006 ; p. 1—42.
- Black SB, Shinefield HR, France EK, Fireman BH, Platt ST, Shay D : Vaccine Safety Datalink Workgroup. Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in

- pregnant women and their infants. *Am J Perinatol* 2004 ; 21 : 333—9.
- 13) Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA, Mouzoon ME, Hoyle JC, Smith FA, *et al.* : Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005 ; 192 : 1098—106.
- 14) Yamaguchi K, Hisano M, Isojima S, Irie S, Arata N, *et al.* : Relationship of Th1/Th2 cell balance with the immune response to influenza vaccine during pregnancy. *J Med Virol* 2009 ; 81 : 1923—8.
- 15) 岡部信彦. 総説, インフルエンザ, 疾患別情報, 国立感染症研究所感染症情報センター, <http://idsc.nih.gov/disease/influenza/intro.html>.
- 16) Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY : *Williams Obstetrics* (23rd edition). McGraw Hill, inc., 2009.
- 17) Schardein JL : *Chemically Induced Birth Defects* (Third Edition, Revised and Expanded). Marcel Dekker, Inc., 2000.

Influenza Vaccination Safety during Pregnancy

Koushi YAMAGUCHI, Michi HISANO, Madoka HORIYA, Noriyoshi WATANABE,
Takahiko KUBO, Tatsuo KATO & Atsuko MURASHIMA
National Center for Child Health and Development

Increased morbidity and mortality in pregnant women were reported following three major historical influenza pandemics. To prevent influenza infection during pregnancy, the Centers for Disease Control (CDC) and the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recommend that all pregnant women and those intending to get pregnant during the influenza season be vaccinated. In 2004, they advised expanding vaccination guidelines from the second and third trimester to all three trimesters. We evaluated the safety of influenza vaccination during pregnancy in 182 subjects from 2007-2009. No adverse events were seen in pregnancy or fetal medical condition regardless of the pregnancy stage at which vaccine was administered.

新型インフルエンザワクチン 10 ml バイアル使用時に
おける死腔の少ない新しいシリンジの有用性

加藤 達夫 山口 晃史 菅原 美絵 石井由美子
栗山 猛 中村 秀文 齋藤 昭彦

別 刷

日 本 医 師 会 雑 誌

第 139 卷 ・ 第 9 号

平 成 22 (2010) 年 12 月

報告

新型インフルエンザワクチン 10ml バイアル使用時に おける死腔の少ない新しいシリンジの有用性

加藤達夫^{*1} 山口晃史^{*2} 菅原美絵^{*3} 石井由美子^{*4}
栗山 猛^{*5} 中村秀文^{*6} 齋藤昭彦^{*7}

はじめに

2009年5月の新型インフルエンザ国内発生以来、医薬品や医療機器については例年以上に需要が拡大している¹⁾。特に、インフルエンザワクチンについては、医療機関等に対して、「バイアル製剤においては、ワクチンの取扱い上の注意等を留意した上で、その効率的な使用に努めること」と通知されている状況である²⁾。

そこで、本研究ではこれらの課題への対策の1つとしてワクチンを接種するためのシリンジに注目し、限られたワクチンの効率的な準備方法を評価した。

I. 目的

新型シリンジによるワクチン充填の効率性について検証する。

II. 方法

1. 実施場所および実施期間

2009年10月21日～23日および同年11

月17日に、国立成育医療センター(当時)にて医療従事者を対象とした新型インフルエンザワクチン接種の準備時に実施した。

2. 評価医療機器

評価に用いたシリンジは次の2種類で、いずれも厚生労働省の承認を受け、販売されているシリンジである。1つは、通常使用しているシリンジ(1ml)と注射針(太さ26G,長さ13mm)をセットして用いるもので、これを「通常シリンジ」とした。もう1つは、通常シリンジよりデッドボリュームが小さい新型のシリンジ「FNシリンジTM(太さ27G,長さ13mmの針植え込み式)」を用いた(いずれもテルモ製)。

3. 用いた新型インフルエンザワクチン

当院に納品されたのは「A型インフルエンザHAワクチンH1N1『化血研』」10mlで、評価には16バイアルを用いた。

4. 研究対象者

新型インフルエンザワクチンをバイアルからシリンジに充填する業務に携わった看護師8名(いずれも看護師長クラス)を対象とした。

5. 実施方法

- ①シリンジを開封(通常シリンジの場合は針も開封してシリンジと接合)し、これを20本行うのに要した時間を測定した(針のキャップは付いている状態)。
- ②ワクチンを充填する順番はクロスオーバー法とし、対象者は最初に通常シリンジまたはFNシリンジTMを用いて10mlバイアルから

Effectiveness of Low-Dead-Volume Syringe for Influenza Vaccine

*¹Tatsuo Kato, *²Koshi Yamaguchi, *³Yoshie Sugawara, *⁴Yumiko Ishii, *⁵Takeshi Kuriyama, *⁶Hidefumi Nakamura, *⁷Akihiko Saitoh: National Center for Child Health and Development

*¹国立成育医療研究センター理事長・総長, *²母性医療診療部母性内科, *³看護部副看護師長, 感染管理認定看護師, *⁴副院長, *⁵薬剤部治験管理主任, *⁶治験管理室長, *⁷内科系専門診療部感染症科医長

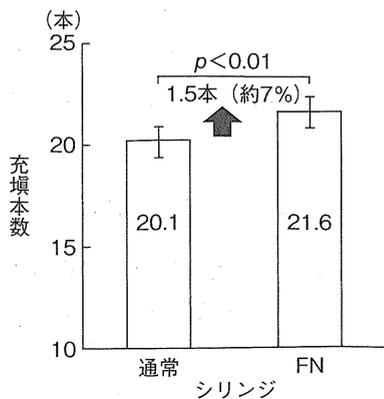


図1 1バイアル (10ml) からワクチンを充填 (0.5ml/本) できたシリンジの本数
16 バイアル充填時のシリンジ別平均値 (n = 8)

ワクチンを連続的に充填し、時間を測定した。
③②の充填完了後、シリンジの種類を変えて、別の10mlバイアルからワクチンを連続的に充填し、時間を測定した。

6. 評価項目

主要評価項目は「10mlバイアルからワクチンを充填できたシリンジの本数」とした。副次評価項目は「20本分のシリンジへのワクチン充填所要時間 (下記 A+B)」および「エア抜きへの負担感」とした。

副次評価項目の前者は1本目から最後に充填できたシリンジまでの所要時間からシリンジ1本当たり所要時間を算出し、20を乗じた時間と定義した。なお、Aは20本のシリンジを開封して充填可能な状態にするのに要した時間 (開封時間) であり、Bは20本のシリンジにワクチンを充填するために要した時間 (充填時間) である。また、副次評価項目の后者は、シリンジ内のエア抜きの手間を5段階で評価したものとした (大変負担を感じた、やや負担を感じた、どちらとも言えない、あまり負担を感じなかった、全く負担を感じなかった)。

III. データ解析

連続量については paired t-test, 順序尺度については Wilcoxon signed rank test を用い、有

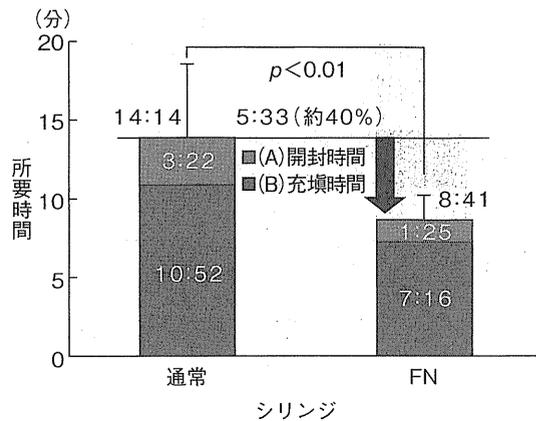


図2 20本分のシリンジへのワクチン充填所要時間 (n = 8)

意水準は5%とした。

IV. 個人情報保護の方法

対象者はID No. を付与し、個人が特定されないように管理した。

V. 結果

主要評価項目とした「10mlバイアルからワクチンを充填できたシリンジの本数 (平均値±標準偏差)」は、FN シリンジ™ で 21.6 ± 0.5 本と、通常シリンジの場合 (20.1 ± 0.4 本) に比べて約7%有意に多かった ($p < 0.01$) (図1)。

副次評価項目である「20本分のシリンジへのワクチン充填所要時間」は、FN シリンジ™ の場合は平均8分41秒であり、通常シリンジの場合に比べて約40% (5分33秒) 有意に短かった ($p < 0.01$)。

これを手順ごとにみると、(A) 20本のシリンジを開封して充填可能な状態にするのに要した時間は、FN シリンジ™ で1分25秒と、通常シリンジの場合に比べて約60% (1分57秒) 有意に短かった ($p < 0.01$)。また、(B) 20本のシリンジにワクチンを充填するために要した時間についても、FN シリンジ™ で7分16秒と、通常シリンジの場合に比べて約30% (約3分36秒) 有意に短かった ($p < 0.01$) (図2)。

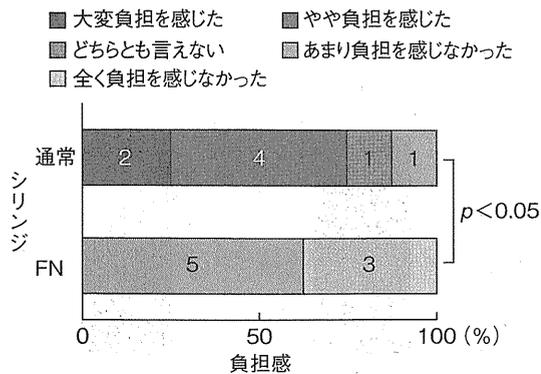


図3 エア抜きの負担感 (n = 8)

シリンジ内のエア抜きの手間については、FN シリンジ™では負担が有意に軽かった ($p < 0.05$) (図3)。

VI. まとめ

以上の結果から、新型インフルエンザワクチンをFN シリンジ™で充填することで、通常シリンジより有意に多くのシリンジに充填できるという有用性が明らかになった。

副次評価項目であるワクチン充填所要時間においてはFN シリンジ™により約40%の短縮傾向がみられ、さらにワクチンを充填する人の間でのばらつきも小さい傾向がみられたことから、医薬品の有効利用だけでなく業務効率の面においても有用だと考えられた。

さらに、「エア抜きの手間」といった主観評価においてもFN シリンジ™で有意に良好であったことから、業務負担感の面でも有用だと考えられた。

VII. 本研究の限界

本研究では手技に熟練した者が操作を行ったことから、操作者が経験の少ない場合の有用性については検証されていない。

用いたバイアル (10ml) は当院に納品された1種類のみであったため、他のメーカーや容量が1mlのバイアルの場合については検証されていない。

文献

- 1) 厚生労働省医政局経済課長通達「新型インフルエンザの流行を受けた医薬品、医療機器等の安定供給について」。医政経発 0907 第1号，平成21年9月7日。
- 2) 厚生労働省医政局経済課長，健康局結核感染症課長，医薬食品局血液対策課長通達「季節性インフルエンザワクチン安定供給，接種等にかかる取扱いについて」。医政経発 0728 第1号，健感発 0728 第2号，薬食血 0728 第1号，平成21年7月28日。

受付日 平成22年6月28日

連絡先 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

国立成育医療研究センター

加藤達夫

全国の保育所における水痘発生の実態と職員の
水痘および水痘ワクチンに対する意識

中島 夏樹¹⁾, 勝田 友博^{1,2)}, 鶴岡純一郎¹⁾, 中村 幸嗣¹⁾
立山 悟志¹⁾, 徳竹 忠臣¹⁾, 加藤 達夫²⁾