

## 日本脳炎ワクチンと ADEM の関連性

班 員 酒井 康成<sup>1</sup>

共同研究者 米元 耕輔<sup>1</sup>、名西 悦郎<sup>1</sup>、平良 遼志<sup>1</sup>、一宮 優子<sup>1</sup>、鳥巢 浩幸<sup>2</sup>

岡田 賢司<sup>3</sup>、實藤 雅文<sup>1</sup>、大賀 正一<sup>1</sup>

### 研究要旨

日本脳炎は致死率・後遺症率ともに予後不良なウイルス性脳炎であるが、わが国ではマウス脳由来日本脳炎ワクチンと急性脱髄性脳脊髄炎（ADEM）発症の関連性が指摘され、2005 年にワクチン接種の積極的勧奨が差し控えられた。本課題は予防接種指針変更に伴う日本脳炎および ADEM 発症数の推移を検討することを目的とした。1995 年から 2015 年の公表データを引用し、予防接種指針変更前後（2005 年）における小児期日本脳炎の罹患率を推定した。対象小児例が受診した機関に質問票を送付し、臨床情報を収集した。日本脳炎ワクチンの積極的勧奨が差し控えられ、小児日本脳炎症例が増加し、その予後は不良であった[1]。日本脳炎流行地域における持続的なワクチン接種が必要である。

### 研究目的

日本脳炎は発症者の 1～3 割が死亡し、生存者の約半数に神経後遺症を認める予後不良なウイルス性脳炎である[2]。日本脳炎ウイルスは日本を含むアジア地域に広く分布している。世界では年間に 6 万人超の日本脳炎患者が発生し、そのうち 15 歳未満の小児が 75%を占めると推測されている[3]。特異的な治療法はなく、アジアにおける最も重要な vaccine-preventable disease の一つである。わが国では ADEM 発症との関連性が指摘され、2005 年にマウス脳由来日本脳炎ワクチンの積極的勧奨が差し控えられた。予防接種指針変更にもなう日本脳炎および ADEM 発症数の推移を検討し、日本脳炎罹患児の臨床的特徴を解析する。

### 研究方法

1995 年から 2015 年の年次別人口および日本脳炎ワクチン接種率を厚生労働省の公表データ、年次別日本脳炎患者数およびブタ日本脳炎抗体保有状況を国立感染症研究所の公表データより引用し、予防接種指針変更前後（2005 年）における小児期日本脳炎の罹患率を推定した[4, 5]。対象小児例が受診した機関に質問票を送付し、患者背景、臨床データおよび転帰などの情報を収集した。日本脳炎罹患児の定義は、急性脳炎かつ PCR、ウイルス分離、また抗体価によって日本脳炎ウイルスの関与が示された患者とした。神経後遺症は重度（全介助）、中等度（部分介助）、軽度に分類した。日本脳炎ワクチン関連 ADEM 症例数は、観察期間内における厚生労働省への報告にもとづき算出した。（倫理面）該当事項なし

### 結果

対象期間内に登録された日本脳炎患者 109 例のうち、15 歳以下は 10 例（9%）であり、うち 8 例は 2005 年

以降に発症していた。2005 年以降の小児期発症日本脳炎の年間罹患率 ( $4.3 \times 10^{-3} / 10$  万人年) は、2005 年以前 ( $1.1 \times 10^{-3} / 10$  万人年) と比較して有意に高値だった。質問表を回収できた 9 例のうち、1 例を除いて全例が日本脳炎ワクチン未接種であった。死亡率は 0% であったが、5 例 (56%) で神経後遺症を認めた。長期後遺症を呈した 3 症例は全て 3 歳以下であった。小児日本脳炎発症地域とブタの日本脳炎抗体保有率に相関を認めた。一方、2008 年以降の ADEM 報告数 (0.69 / 100 万回接種) は、2008 年以前 (0.69 / 100 万回接種) と比較して差はなかった。

## 考察・結論

日本脳炎ワクチンの積極的勧奨が差し控えられた後、小児日本脳炎症例が増加した。3 歳未満の罹患児の予後は不良であった。一方、日本脳炎ワクチン関連 ADEM の報告数はワクチン変更後も不変であった。日本を含めた日本脳炎流行地域における、持続的なワクチン接種が必要と考えられた。

## 文 献

- [1] Nanishi E, Sakai Y, Ohga S, et al. A Nationwide Survey of Pediatric-onset Japanese Encephalitis in Japan. Clin Infect Dis. 2019; 68(12):2099-104.
- [2] Heffelfinger JD, Li X, Batmunkh N, et al. Japanese encephalitis surveillance and immunization: Asia and Western Pacific Regions, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017; 66:579-83.
- [3] Campbell GL, Hills SL, Fischer M, et al. Estimated global incidence of Japanese encephalitis: a systematic review. Bull World Health Organ. 2011; 89:766-74,774A-774E.
- [4] Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan. Vaccination rate of regular vaccination in Japan. Available at: <http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html>. Accessed 18 March 2018.
- [5] National institute of Infectious Disease. Prevalence of HI antibody to Japanese encephalitis virus among pigs in Japan, 2016 (National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases). Available at: <https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2017/08/450r07f01.gif>. Accessed 18 March 2018.

## 健康危険情報

なし

## 知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし

- 
- 1) 九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野
  - 2) 福岡歯科大学 小児科学分野
  - 3) 福岡看護大学