

成人へのおたふくかぜワクチン接種による 免疫原性と副反応に関する研究（研究計画）

研究分担者 原 めぐみ 佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野
研究協力者 荒木 薫 佐賀大学医学部 保健管理センター

研究要旨

佐賀大学医学部学生におけるおたふくかぜワクチンの接種状況とムンプスウイルスの抗体保有状況、おたふくかぜワクチン接種による免疫原性と副反応、およびそれらに関連する要因について検討するために、前向きコホート研究を実施している（前向き cohort study）。研究参加に同意した63人のうち、母子手帳でおたふくかぜワクチンを2回接種したことが確認できたものは11人（17.5%）、1回接種したことが確認できたものは28人（44.4%）、接種が確認できなかった者が24人（38.1%）であった。28人に1回、24人に27日以上開けて2回、乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン0.5 mLを皮下に接種し、健康観察を実施予定である。現在、接種前の採血と、1回目の接種が終了しており、1回接種後に重篤な有害事象の報告はなかった。今後、検体採取が終了後に測定を実施し、抗体保有状況や免疫原性について検討予定である。

A. 研究目的

医療関係者が麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘を発症すると、本人の重症化の可能性に加えて、周りの患者や医療関係者への感染源となることから、迅速な対応が求められる。医療関係者が発症した事例を経験した医療機関では、医療経済的な負担も極めて大きい。職業上の安全性の観点から、実習・勤務前の予防が重要であり、罹患歴を確認するための抗体検査や予防接種の記録を保管しておくことが求められている。医療関係者のためのワクチンガイドライン第3版（一般社団法人 日本環境感染学会ワクチン委員会）によると、勤務・実習前に、麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘については、2回の予防接種の記録を医療機関に提出することが原則とされている。

現在、麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘の中で、流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）ワクチンは定期接種に含まれておらず、小児を中心に4～6年毎に大規模な全国流行が発生しており、医療従事者の中には既感染者も一定数存在すると考えられる。現在のガイドラインの下では、既感染の有無や過去の接種による抗体の保有状況にかかわらず、2回の予防接種の記録の提出が求められるのが現状である。

おたふくかぜワクチンの副反応として、接種後2

～3週間後に一過性で発熱、耳下腺腫脹、嘔吐、咳、鼻汁などの症状を認めることがある。最も頻度の多い耳下腺の腫脹は、小児では年齢が上がるほど発生頻度が高いことが報告されているが、成人での副反応についての実態は不明である。また、稀ではあるが、思春期以降の男性では接種後3週間前後で精巣腫脹がみられるとする報告があるが、実態は不明である。国内では、これまでに小児に対するおたふくかぜワクチンの2回接種の臨床試験が実施され、安全性と良好な免疫応答が確認されているが、成人に関する検討は十分でない。

本研究の目的は、以下のとおりである。

- (1) 記録に基づくおたふくかぜワクチンの接種状況とムンプスウイルスの抗体保有状況を調べる。
- (2) 接種記録に基づき、おたふくかぜワクチンを1回、または2回接種し、免疫応答と副反応の発現頻度を評価する。
- (3) 免疫原性や抗体保有状況に影響を及ぼす要因（性、年齢、生活習慣、基礎疾患、栄養状態、各種ワクチンの接種前抗体価など）について検討する。

本研究により、抗体持続や免疫原性に関連する要因についての知見、および、医療従事者のおたふくかぜワクチン接種の推奨基準に資する知見が得られると考えられる。

B. 研究方法

対象者は、佐賀大学医学部医学科4年生の男女から、妊娠中の者、ワクチンに対して過敏症の既往のある者、その他、本研究の担当医が被験者として不適当と判断する者を除外した学生のうち、本研究の参加に対して文書による同意を取得したものとした。ワクチンの接種歴は母子健康手帳の記録を転記し、性、生年月日、接種直後の症状、基礎疾患（ぜんそく、慢性肺疾患、心臓病、脳卒中後遺症、腎疾患、肝疾患、血液疾患、糖尿病、神経・筋原性疾患、免疫不全、悪性腫瘍、膠原病、アトピー、薬物アレルギー、食物アレルギー、その他）、治療歴、喫煙歴、飲酒習慣、運動習慣などの基本属性は自記式調査票を用いて調査する。

母子手帳の記録で、1歳以降におたふくかぜワクチンの接種歴が記載されていなかったものは、乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン「タケダ」〔弱毒生ムンプスウイルス（鳥居株）を含有〕を0.5ml、27日以上の間隔をあけて2回、1歳以降におたふくかぜワクチンの接種歴の記録が1回だったものは、同ワクチン0.5mlを1回皮下に接種する。接種から7日間の体温、接種部位の症状（発赤、腫脹、疼痛、熱感、かゆみ）、全身症状と8日から27日間の髄膜炎、難聴、脳炎、睇炎、睾丸炎・副睾丸炎、卵巣炎、その他の疾患の発症の有無（ある場合に記載）について健康観察日誌に記録してもらう。

1歳以降2回のおたふくかぜワクチンの接種歴のあるもの（接種済み群）は本年度と1年後の2回、1回接種歴のあるもの（1回接種群）はワクチン接種前、接種後4週から6週間後、1年後の3回、接種歴のないもの（2回接種群）はワクチン接種前、ワクチン1回目接種後4週後、ワクチン接種2回目から4～6週間後、1年後の4回、それぞれ静脈血約8mlを採取する（図1）。採血後はできるだけ速やかに、3000回転/分下で10分間遠心し血清を分離し、1.5mlを保存チューブ2本に分けて-20℃以下で保存し、採取後の血清をまとめて外部検査機関（SRL）の送付し、抗体価（IEA法によるIgGの測定）を測定する。

（倫理面への配慮）

当研究は、既に佐賀大学医学部の倫理審査委員会の承認を得た。研究責任者（原）が、本調査の目的、協力の諸条件について文書および口頭による説明を行い、調査対象者が本研究の内容を十分理解したことを確認した後に、本調査への参加についての自由意

思による同意を文書により得た。

C. 研究結果

医学部医学科学生4年生116人のうち、63人が研究参加に同意した。母子手帳でおたふくかぜワクチンを2回接種したことが確認できたものは11人（17.5%）、1回接種したことが確認できたものは28人（44.4%）、接種が確認できなかったものが24人（38.1%）であった。

28人に1回、24人に27日以上開けて2回、乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン0.5mLを日かに接種し、健康観察を実施予定であり、現在、接種前の採血と、1回目の接種が終了している。1回接種後に重篤な有害事象の報告はない。

D. 考察

わが国のおたふくかぜワクチンの接種率は30～40%と報告されているが、本研究参加者のうち、1歳以降のおたふくかぜワクチンの接種歴のある者は2回接種が17.5%、1回接種が44.4%であった。今後、接種回数や最終接種日からの経過期間ごとの抗体保有割合の評価や、ワクチン接種後の免疫応答について詳細に検討する予定である。

E. 結論

医学部学生のおたふくかぜワクチンの接種状況は2回接種が17.5%、1回接種が44.4%、未接種が38.1%であった。1回の接種が終了した時点で、安全性を懸念すべき報告はなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（発表雑誌名巻号・頁・発行年等も記入）

1. 論文発表
なし
2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

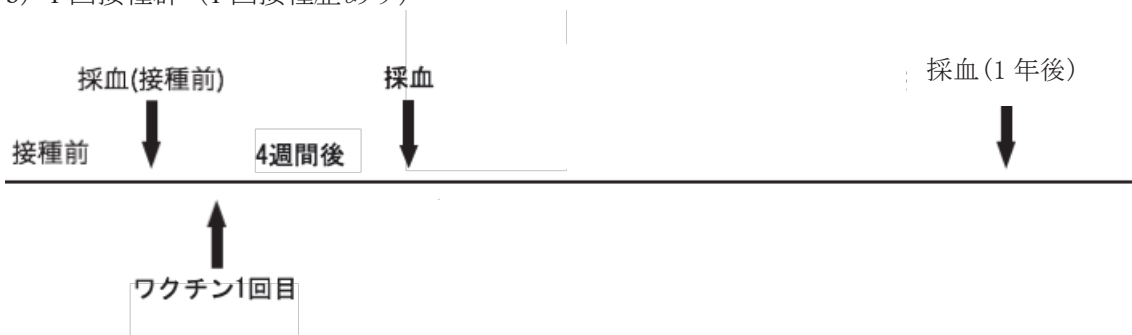
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図1 スケジュール

a) 接種なし群 (2回接種歴あり)



b) 1回接種群 (1回接種歴あり)



c) 2回接種群 (未接種)

