



Title	今年は「はしか」が大暴れ
Author(s)	上田, 重晴
Citation	makoto. 2007, 139, p. 2-7
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/85756
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

今年は「はしか」が大暴れ

大阪大学 名誉教授
(財)阪大微生物病研究会 理事

上 田 重 晴

1. はじめに

去る4月18日の毎日新聞夕刊一面に、首都圏で「はしか大流行の兆し」という記事がかでかど出ていました。その後、はしか(麻疹、麻しん)の流行は拡大する一方で、首都圏を中心に大学の全面休校が目立つようになり、大騒ぎになっております。数年前に何万人もの患者が出ているときに騒ぎにならず、数百人規模の患者発生でこの騒ぎになるのは、それだけ麻しんが少なくなったということではありますが、首都圏などでいくつかの大学が休校せざるを得なくなったことが前代未聞の出来事で、マスコミが取り上げるようになった理由でしょうか。連日、テレビ、新聞が報道していますが、患者が何万人も出ていたもっと前に取り上げて欲しかったなあと思っています。麻しんの流行は春先から始まり、5月頃が流行のピークとなります。大阪では天神祭りが終わると流行も終わるといわれていました。夏までこの騒ぎは続きそうです。

米国では、1980年代の後半から今回のわが国と似たような状況が数年間続きました。それがきっかけで、1990年からMMRワクチン(麻しん・風しん・ムンプス3種混合生ワクチン)の2回接種制度の導入が勧告され、実施された結果、1997年には諸外国からの輸入例以外の常在麻しんが排除されました。

人口が少なく、人々の行き来がそうそう簡単に出来なかった昔は、どこの国でも大人も子どもも免疫がなければ罹ってしまし

た。1846年にデンマークの医師、Panum, PLが北大西洋のフェロー諸島で観察した時の記録は古典的な資料として有名ですが、それによりますと麻しんが65年ぶりに流行し、島民7782人のうち6000人が罹ったということです。65歳以上の人は発病を免れたと記録されています。自然の麻しんに罹った後には終生免疫が成立します。わが国でも江戸時代の記録では、流行は数10年とか10数年の間隔で起こり、一旦流行すると年齢に関係なく免疫のない人たちがほとんど全て罹ったということです。

2. 麻しんが怖い理由

2004年12月に発行されたNature Medicineの増刊号に掲載されていた論文に、2003年のWHO統計に基づいた主な疾患の死亡数が示されています。ウイルスが原因となっている疾患では、麻しんによる死亡数は、おおよそ50万人くらいです。WHOではこの死亡数をとにかく減らしたいということで、いろいろなキャンペーンを行っています。ちなみに、第1位はHIV感染、第2位がB型肝炎とC型肝炎を合わせた肝炎です。

麻しんは発病しますと、最初の2～3日は発熱とともに結膜充血、鼻汁、咳などが出て、その後で発疹が顔面から全身に広がります。39℃を超える高熱は1週間続きます。子どもにとっては最も重い感染症です。麻しんの致死率が高い理由は、肺炎が高率に合併することによります。1999年から2000年に

表1. 1999～2000年大阪麻疹流行時の麻疹罹患患者における合併症
(2001年度大阪感染症流行予測調査会報告)

麻疹の合併症	人 数	割 合(%)
なし	3076	67.4
脳 炎	9	0.2
肺 炎	692	15.2
腸 炎	143	3.1
中耳炎	98	3.1
クループ	35	0.8
その他	511	11.2
総 計	4564	

(ポリオおよび麻しんの予防接種に関する検討小委員会、2003年より引用)

かけて、大阪で麻しんが大流行したときに、約4500名の患者について行われた調査では、肺炎は15.2%で、群を抜いて高頻度でした。脳炎は0.2%でした(表1)。この流行では、多くの患者が合併症のために入院しました。

発展途上国では、子どもの栄養状態が悪い、医療施設が少ない、設備も悪い、薬も満ちに

ない、というような状況が当たり前の世界ですから、当然のこと、肺炎の合併率、致死率が高くなります。また、下痢はわが国では、この大阪の流行時には3%でしたが、発展途上国ではもっと頻度が高くなります。

麻しんによる気管支肺炎の病理標本を観ますと、気管支粘膜の上皮細胞が麻しんウイ

ルスの感染を受けて、多核の融合巨細胞と化し、それらが脱落して管腔を埋めております(図1)。

脱落した細胞の死骸は呼吸によって吸い込まれた細菌の格好の増殖場所となり、炎症が起こり、気管支炎になります。炎症が肺に及びますと、肺炎になります。麻しんの気管支肺炎は、まず、麻しんウイルスが気管支粘膜を破壊し、二次的に細菌によって惹き起こさ

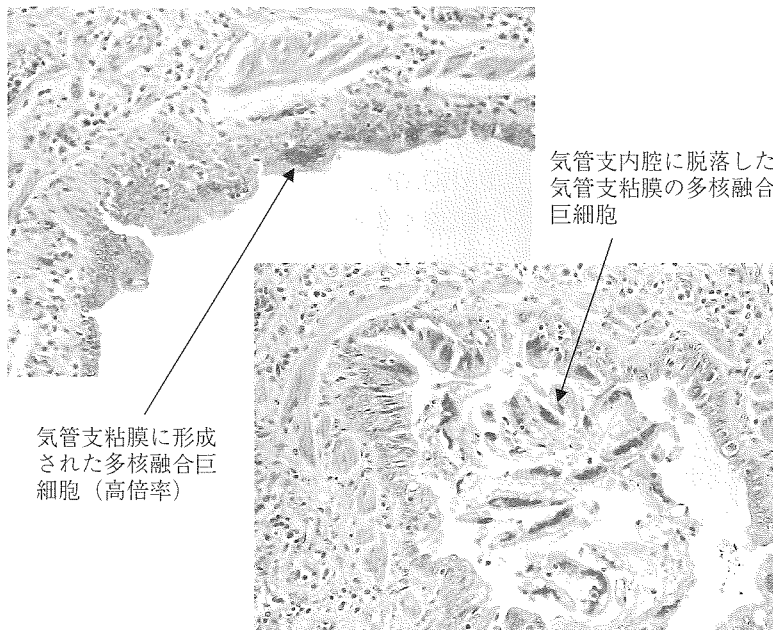
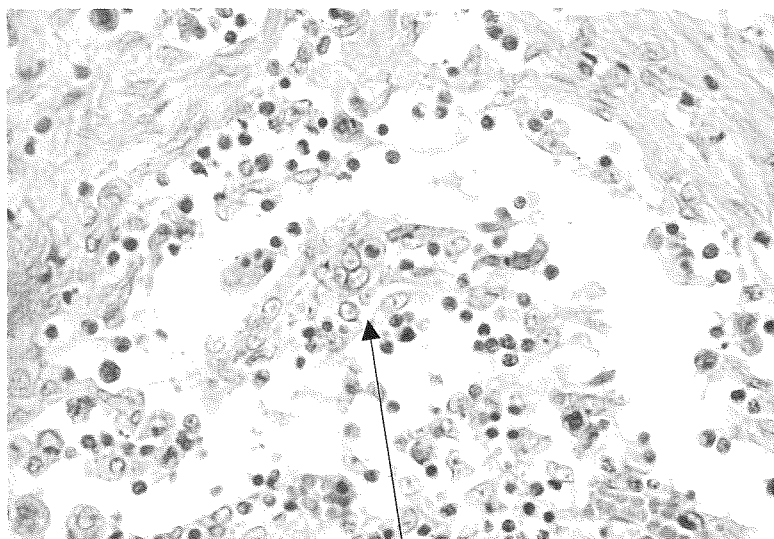


図1. 麻しん気管支肺炎を起こした患者の気管支粘膜の病変 (剖検例)



リンパ節胚中心に形成された多核融合巨細胞

図2. 図1と同一患者の腸間膜リンパ節の病変

れます。

麻疹は全身感染症で、呼吸器のみならず、全身の臓器、ことにリンパ組織で麻疹ウイルスによる破壊像を観ることができます。リンパ節では胚中心がウイルスの感染を受けて、リンパ系の細胞が多核融合巨細胞を形成し、リンパ節が破壊されます（図2）。その結果、麻疹では急性期から回復後1～2ヶ月間は一時的に細胞性免疫が機能低下をきたします。そのために、気管支肺炎も起こりやすくなりますし、他の感染症にも罹りやすくなります。古くから麻疹に罹患した後は、ツベルクリン反応が陰転するとか、結核に罹りやすいといわれておりましたが、それも原因はここにあります。

3. 麻疹の疫学的状況とワクチンの有効性

2003年のデータを基にした世界の麻疹流行状況がWHOから示されております。人口10万人あたりの麻疹患者数が50を超えている国々はアフリカに多くあります。アジア諸国は5～50までで、残念ながらわが

国も2003年には東南アジアや中国と同じレベルでした。南北アメリカ大陸の国々、ヨーロッパの先進国といわれる国では麻疹が排除されております。アメリカ合衆国では1997年に排除されておりました、中南米では2002年にほとんど排除されております。日本は発展途上国に遅れを取ってしまいました。お隣の韓国で麻疹を排除できたというニュースが

米国CDC（Centers for Disease Control and Prevention、疾病管理・予防センター）が本年4月6日に発行したMMWR（Morbidity and Mortality Weekly Report）に掲載されました。麻疹で騒いでいるわが国と何が違ったのでしょうか。

中南米で排除に近づくことができたのは、ワクチン接種の徹底によるものでした。1988年から1993年まで、WHOの下部機関であるPAHO（Pan American Health Organization）が音頭を取りキャッチアップ・キャンペーンを行いました。9ヶ月から14歳までの小児を対象に、既往歴に関係なく、毎年1回全ての子どもに麻疹ワクチン接種を行うというキャンペーンです。その後、4年間、9ヶ月から4歳までの小児について同じことを追跡キャンペーンとして行っております。韓国でも、これと同じキャンペーンを行い、排除に成功したということです。

世界中では、WHO、UNICEFが音頭をとって、条件が許す限り、麻疹死亡を減らすキャンペーン、Measles initiative（麻疹

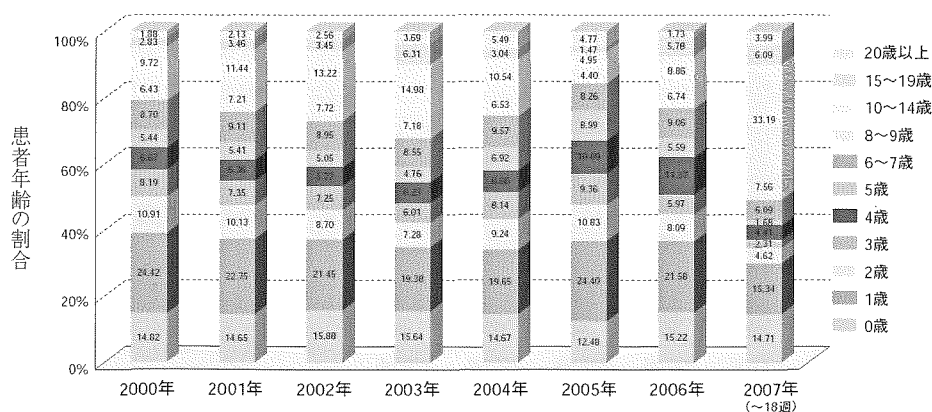
イニシャティブ)、が行われております。2005年末には麻しん死亡が35万人くらいにまで減少しております。麻しんワクチン接種率も1回以上の接種を受けた子どもの率は80%を超えました。しかし、アフリカ諸国、アジア諸国では麻しん死亡の多い国がまだまだ沢山あります。それで、麻しんイニシャティブでは、WHOは麻しんワクチンの接種率を90%以上に上げること、2回目接種の機会をつくることを勧めています。2010年には麻しん死亡を2000年に比べて、90%減少させるのが目標です。

世界で2回接種を行っている国は、1999年には125ヶ国でしたが、2005年には171ヶ国に増えております。残念ながらわが国は昨年度から始められたばかりで遅れをとりましたが、多くの方々の長年の思いがなんとか叶えられました。

10年くらい前から、沖縄や北海道をはじめ、多くの地域で麻しんゼロ作戦として麻しんワクチン接種推進キャンペーンが進められてきました。子どもは毎日生まれてきますし、新しいお母さんたちも毎日増えて来ますので、このような活動は休むことなく、しつこいく

らいに繰り返し、繰り返し同じことを啓発していかなければ、効果は一時的なものに止まってしまう。2004年には、ワクチン学会が札幌で開かれた機会に、学会の総会で「はしかゼロアピール」が採択されました。沖縄県の「はしかゼロプロジェクト活動記録」(安次嶺馨・知念正雄編、日本から麻疹がなくなる日—沖縄県はしかゼロプロジェクト活動記録、日本小児医事出版社発行)は2005年8月に出版されましたが、医師会、行政、教育関係者が三位一体の協力体制をつくり、実に様々なことを行って麻しん患者をゼロにしたことが記録されております。

麻しんに一番多く罹る年齢は、1歳です。その次は、6ヶ月以上の1歳未満児です。今年は10～14歳のところで罹る人が目立っています(図3)。ワクチンを受けていなかった人やワクチンを受けていても免疫が切れたかも知れない人がこの年代層には溜まっていたということでしょう。流行規模が小さくなりますと、ワクチンの効き目も平均すると10年くらいかなということのサインかも知れません。この点でも、昨年からはまった2回接種制度はよかったと思います。



(国立感染症研究所 感染症週報 2007年第17・18号より引用)

図3. 麻しん患者の年別・年齢群別割合

わが国の麻しんワクチン接種率は、最も患者数が多い1歳児の接種率が2000年度にはわずか40%を少し超えただけでした。しかし、多くの努力が実って、2005年度には、80%を超えるまでに上昇しました。それに比例して、患者数も2001年には30,000人を超えていたのが、2004年からは顕著に減少しています(図4)。しかし、麻しんの流行を止めるには95%以上の人たちが免疫をもっていなければ難しいので、上に書きましたように、感受性者が少し溜まりますと、麻しんはどこからともなく飛んできます。散発的に患者が出るときは、診断がなかなか難しいようで、医療機関の待合室でうつしてしまうケースも多いようです。麻しんウイルスは感染力が強く、空気感染、飛沫感染、接触感染を起こしますので、ワクチン以外は予防が難しく、散発的にしろ、どこかで患者発生があれば、押さえ込みには相当な努力が必要になります。

4. 麻しんと風しんの同時予防—麻しん・風しん混合生ワクチンの登場

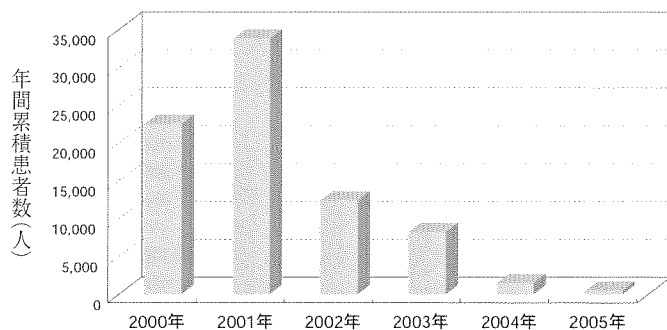
昨年度から麻しんと風しんの予防接種制度が変更になり、昨年4月1日に、麻しんと風

しんの予防が1回の注射でできる麻しん風しん混合生ワクチン(MRワクチン)の2回接種制度が導入されました。長年の要望が実施されるということで喜ばしいことではあったのですが、制限付きで評判がもうひとつでした。しかし、医療現場から不満の声が大きかったのでしょうか、わずか2ヶ月後の6月2日には、更に改正が行われ、麻しんと風しんの単抗原ワクチンの使用も認められ、また、2回目接種についていた制限も外されました。現在は結構スッキリした形で予防接種が行われています。

1歳代で受ける第1期接種には積極的にMRワクチンの接種が行われたようですが、小学校入学前の1年間の間で受ける第2期接種は制度が初めてであったということも影響したのでしょうか、キャンペーンが結構大々的に行われたにも関わらず、接種率は予想外に低かったのではないのでしょうか。第2期の接種率が伸びないために、国立感染症研究所は啓発用のポスターを用意しました。3月31日限りで定期接種を外れてしまいますので、それまでに接種を済ませてくださいということでした。第2期接種の通知方法ですが、

国立感染症研究所の調査では、調査をした1500近い数の市町村で83%が個別通知を出しておりました。個別通知を受け取っても接種に行かない、保護者の怠慢でしょうか、子どもの健康に関心をもたないのは何が原因でしょうか。

ところで、法改正で主に使われることになったMRワクチンがどんなものか私どもの治験の成績を説明しておきましょう。私どもが開発しましたMRワクチンは市販



(国立感染症研究所 感染症週報 2006年第16号より引用)

図4. わが国の年別麻しん発生数

名をミールビックといっておりますが、2005年の7月25日にわが国で最初に承認を受け、その年末に田辺製薬株式会社から市販されたものです。なお、MR ワクチンにはもう一種類、ミールビックより遅れて承認された武田薬品工業株式会社のものがあり、現在では2種類のMR ワクチンが使われております。

ミールビックは形の上では新薬で、治験から承認まで5年を要しましたが、主成分の麻しんワクチン、風しんワクチンは、既に35年、30年余りの間使われてきたものであり、有効性、安全性は確立されています。その他の成分もそれぞれの単抗原ワクチンと同じです。

有効性については、麻しんは中和抗体価を測定することで評価しました。風しんも中和抗体価を測定するのが、感染防御を直接反映しますので、本来は望ましいのですが、風しんは中和抗体価測定が難しいということで、HI（赤血球凝集抑制）抗体価で代用しております。

麻しんの抗体陽転率は100%、平均抗体価は2の6乗、64倍でした。風しんは抗体陽転率が98%、平均抗体価が2の5乗、32倍でした。それぞれの単抗原ワクチンを別々に注射したときと変わりません。

安全性は、風しんワクチンはほとんど副反応がないことが分かっておりますので、ワクチン接種後に出る症状は麻しんワクチンによるものです。最も重要な副反応は発熱ですが、37.5℃以上の発熱率は27.3%、そのうち中等度の38.1℃以上は17.6%で、高度の39.1℃以上では5.9%でした。

発疹は12.2%でした。熱に伴って出ますが、解熱時にばらばらと顔面や前胸部に出る程度です。それから、鼻汁、咳が10%弱出ております。これらの症状は、麻しんワクチンのウイルスが体内で増殖し、ピークに達したときに出てくるものですから、ワクチン接種後

1週間目くらい、5日から12日くらいの間に出てきます。麻しん単抗原ワクチンを接種したときと全く同様です。その他、注射部位の発赤、腫脹はワクチンを接種することが原因になって出たものですから、ほとんどが接種日から3日以内に出たものです。発熱、発疹をはじめ、これらの副反応の持続期間は1～2日、長くても3日で自然に治癒しますし、1度の接種で麻しんと風しんが同時に予防できるわけですから、今回の騒動を見ておりますとワクチンは有効に利用しておきたいものです。なお、2回目の接種ではほとんど副反応が出ません。

5. おわりに

感染症を予防する対策には、感染源対策、感染経路対策、感受性者対策といった大きな3本柱があります。これらの3本柱がうまく組み合わされて、安心できる予防対策になるわけですが、最も確実なものはワクチン接種によって免疫をつけておくということです。

昨年から麻しん、風しんをわが国でも積極的に排除しようということで、MR ワクチンの2回接種制度が導入されたわけです。移民もほとんどない、わが国のような島国では、ワクチン接種が積極的に行われますと今年のような騒ぎはすぐに過去のものとなるでしょう。ワクチンを開発してきた一人として、ようやく導入された制度が有効に活用され、一日も早く麻しん・風しん排除という目標が達成されることを願うのみです。この小文が皆様方のお役に立ちましたら幸いに存じます。

謝辞

国立感染症研究所感染症情報センターから多くのデータを引用させていただきました。深謝いたします。