

医学部学生の麻疹、風疹抗体保有率

菊地 正悟*¹ 小幡 由紀*⁵ 柳生 聖子*² 林 櫻松*³ 玉腰 暁子*⁴

目的 麻疹の流行が最近観察されている世代の抗体保有率を明らかにするために、臨床実習前の医学部学生について麻疹と風疹の血清抗体を測定した。

方法 医学部4学年の学生104人を対象に、実習として採血を相互に行わせ、血清を分離した。この血清を用いて、麻疹と風疹の抗体を、市販キット、ルペラ IgG (II)-EIA「生研」および麻疹 IgG (II)-EIA「生研」を使用して能書記載のとおり測定を行った。麻疹、風疹とも抗体価2.0未満を陰性、2.0以上4.0未満を判定保留、4.0以上を陽性とした。この結果を用いて男女別の麻疹と風疹の抗体保有率を計算した。

結果 麻疹抗体は98人(94.2%)が陽性、判定保留域は4人(3.8%)、陰性は2人(1.9%)、風疹抗体は、91人(87.5%)が陽性、判定保留域は1人(1.0%)、陰性は12人(11.5%)であった。麻疹抗体保有率に男女差はなかったが、風疹抗体保有率は、男性58人(81.7%)、女性33人(100%)が陽性であった。

結論 本研究の対象は臨床実習前とはいえ、医学部学生という偏った集団ではあるが、1980年前後に出生した世代で麻疹に感受性がある者の割合は6~10%、風疹に感受性のある者の割合は10%前後と推定される。主に小児がかかる感染症では、ワクチン接種率が高くなる過程で成人での流行が観察されるとされている。麻疹や風疹は成人が感染すると重症化する頻度が高く、女性が妊娠中に風疹に感染すると先天性風疹症候群をおこす恐れがある。麻疹、風疹とも、ワクチン接種によって予防していくべき疾患であり、目標は10代後半での抗体保有率がほぼ100%という状況である。そのためには、ワクチンの安全性と接種率の両者の向上が不可欠である。

キーワード 医学部学生、麻疹、風疹、抗体保有率、ワクチン

緒 言

麻疹は、高熱が出て細菌性肺炎を引き起こすことや、後に脳炎が起こることがあるなど、わが国にあるウイルス感染症の中では重症化する疾患のひとつである。2007、2008年と麻疹が大学生を中心とした20歳代で流行して問題となっている。

伝染病予防法(1999年4月に廃止)による麻

疹の届け出数は、1978年からの麻疹ワクチンの導入により、それまで年間20,000人程度だったものが、10,000人を越える年はまれとなり2~3年ごとの小流行のみになった。さらに、1990年代になると5,000人を越える年はまれとなった。このように、ワクチン接種が行われ、麻疹にかかる人が減少してきた中で、最近になって20歳代での流行が観察されていることは、興味深い事実である。風疹は、

* 1 愛知医科大学医学部公衆衛生学講座教授 * 2 同講師 * 3 同講師 * 4 准教授 * 5 金城学院大学薬学部講師

麻疹に比べ症状は弱い、妊婦が感染すると胎児に先天性風しん症候群をおこすウイルス性の疾患である。

2003年に公衆衛生学の学生実習として、臨床実習を経験する前の医学部学生を対象として、学生同士の採血と、採血した血液を用いての麻疹、風しん抗体の検査を行い、結果を検討した。このデータは、医学部の学生という偏った集団のものであるが、麻疹の流行が問題となった世代のものである。

対象と方法

対象は2002年度の4学年次学生104人（男71人、女33人、年齢20～31歳）である。2003年1月に、学生実習として採血を行い、室温で30～60分放置後、血清を遠心分離した。血清は4で保存し、ランダムに検体番号をふり、キーを別に保存するという匿名化を行った上で、7日後に教員の指導のもとに学生が測定を行った。

なお、実習の採血に先だて、今後研究に関わる可能性のある立場の者として研究に対するインフォームド・コンセントを理解するためと、実際に残血清を混合して標準血清として講座の

研究で使用する事の同意を得るために、各学生に説明書を配布した。学生は、説明を受けた後、結果の報告を希望するかないか、残血清の研究目的に使用（混合するので個人の測定は行わない）することに同意するか（同意がない場合は捨ててしまう）について同意書に記入した。

測定には市販キット、ルベラ IgG (II)-EIA「生研」および麻疹 IgG (II)-EIA「生研」を使用し、能書記載のとおりに行った。判定も能書の記載に従い、麻疹、風しんとも抗体価2.0未満を陰性、2.0以上4.0未満を判定保留、4.0以上を陽性とした。この結果を用いて男女別の麻疹と風しんの抗体保有率を計算した。性差を検討するため、判定保留を陰性に分類して Fisher の正確な確率を計算した。

また、抗体価の分布の検討を、2.0未満、2.0以上4.0未満、4.0以上8.0未満、8.0以上16.0未満、16.0以上32.0未満、32.0以上の6つの区分に分けて行った。

結果

表1、2に抗体陽性率を示す。104人中、麻

表1 麻疹抗体検査結果

(単位 人、()内%)

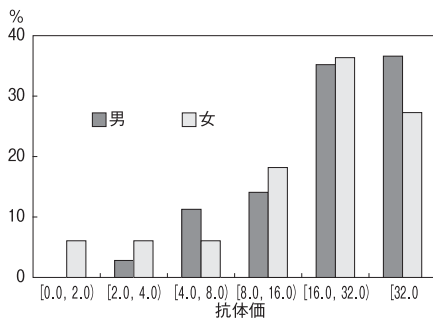
	総数	陰性	判定保留	陽性
総数	104(100.0)	2(1.9)	4(3.8)	98(94.2)
男	71(100.0)	0(0.0)	2(2.8)	69(97.2)
女	33(100.0)	2(6.1)	2(6.1)	29(87.9)

表2 風しん抗体検査結果

(単位 人、()内%)

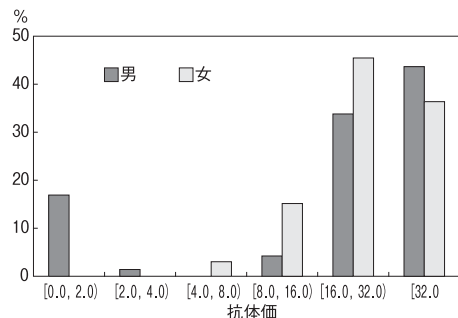
	総数	陰性	判定保留	陽性
総数	104(100.0)	12(11.5)	1(1.0)	91(87.5)
男	71(100.0)	12(16.9)	1(1.4)	58(81.7)
女	33(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	33(100.0)

図1 麻疹抗体価の分布



注 1) [は以上を、)は未満を示す。

図2 風しん抗体価の分布



注 1) 図1と同じ

しん抗体は98人(94.2%)が陽性、判定保留域は4人(3.8%)、陰性は2人(1.9%)であった。風しん抗体は、91人(87.5%)が陽性、判定保留域は1人(1.0%)、陰性は12人(11.5%)であった。男女別では、麻しん抗体は、男性71人中69人(97.2%)、女性は33人中29人(87.9%)が陽性であった。風しん抗体は、男性58人(81.7%)、女性33人(100%)が陽性であった。性差の有無の検討で、判定保留を陰性に含めて Fisher の正確な確率を計算すると、麻しん抗体では有意な性差を認めなかったが、風しん抗体では、女性の陽性率が有意に高かった($p = 0.008$)。

図1, 2に抗体価の男女別分布を示す。麻しん, 風しんいずれも、陽性である4.0以上の部分では、男女とも抗体価が16.0以上の頻度が高かった。最も頻度が高かったのは、男性では32.0以上だったのに対し、女性では16.0以上32.0未満であったが、あまり明確な違いではなかった。

考 察

抗体陰性と判定保留域を感受性あり(そのウイルスに暴露すると感染する可能性が高い)とすると、2002年度の愛知医科大学医学部4学年次学生で感受性がある者の割合は、麻しん5.8%、風しん12.5%であった。麻しんの感受性がある者の割合には男女差は認められなかったが、風しんでは女性で感受性がある者が0と、男性に比べ有意に割合が低かった。この風しん抗体陽性率の男女差は、妊娠中に風しんにかかる胎児が先天性風しん症候群になるおそれがあるため女性でより風しんに対する関心が高いこと、予防接種が女性のみを対象としていた時期があることなどが原因と考えられる。麻しん, 風しん抗体価の分布は、抗体価4.0以上の陽性者では男性がやや抗体価が高いことを除き、男女ともほぼ同様の分布であった。陽性者の中では、抗体価には意味のある男女差はないと考えられる。

学生への結果報告は他の学生が知り得ないよ

うに、個々人あてに文書で行った。大学の医学部においては、臨床実習で多くの患者さんに接する機会がある。実習の際の同意書には、若干名の学生が結果報告を希望しないという記載をしていたが、後に大学の指導で全員が結果の報告を受け、感受性があると判定された学生についてはワクチン接種が勧奨された。この学年以後は、公衆衛生学の実習ではなく、臨床実習の準備として抗体価の測定とワクチン接種の指導が行われるようになった。

医学部学生を対象とした同様の研究は、2002年の1~3年生を対象とした順天堂大学¹⁾と、2004年と2005年に病院で実習を受ける、医学部学生、看護学科学生、臨床検査専門学校生を対象とした久留米大学²⁾のものがある。順天堂大学の研究は、本研究と同じ市販キットを用いたもので、麻しん抗体陰性は2.2%、風しん抗体陰性は9.9%と、判定保留を含めない陰性者の割合は本研究と同様の結果であるが、風しん抗体保有率に性差が認められなかったとしている点が本研究の結果と異なる。久留米大学の研究では、測定方法が異なるが、麻しん, 風しんとも9.8%(医学科学生に限るとそれぞれ9.2%と11.0%)が感受性者で、本研究に比べ、麻しんの感受性者の割合が高くなっている。

本研究は、1大学の医学部の学生(ただし臨床実習が始まる前)という偏った集団が対象である。この年代を必ずしも代表するものではないが、久留米大学の研究では他の学科の学生とも感受性者数にほとんど違いがない。このことから、1980年前後に出生した世代で麻しんに感受性がある者の割合は6~10%、風しんに感受性のある者の割合は10%前後と考えると、実際の数値とそれほど大きな差はないと考えられる。

成人での麻しんの流行は、ワクチン接種率が高くなる過程でみられることとされている²⁾。ワクチン接種を受けていなくても、他の人がワクチン接種を受けることで麻しんの流行が小さくなってきたために、麻しんにかかることなしに成人になるケースが出てくるのがひとつの原因である。また、ワクチン接種を受けた人でも、個人差はあるが抗体価は年々低下して³⁾⁴⁾

一定量の麻しんウイルスの暴露を受けると麻しんにかかるとも、成人での流行の原因となる。

1991年から最近までの麻しんによる死亡数⁵⁾を年齢別に表3と図3に示す。例数が少ないので不安定なデータではあるが、麻しん死亡全体に占める

表3 麻しんによる死亡数の年次推移 (1991~2005年)

	1991年	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
総数	39	14	14	11	7	15	18	25	29	18	21	9	6	3	3
0歳	4	3	3	0	2	3	2	6	10	1	2	0	1	1	0
1	6	4	2	3	1	2	6	5	13	5	2	3	2	0	0
2	3	0	4	0	0	3	3	4	1	1	0	1	0	1	0
3	7	0	0	0	0	2	0	0	2	1	1	0	0	0	0
4	3	0	0	1	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0
5~9	8	4	2	1	2	1	2	4	0	1	3	0	0	0	1
10~14	4	2	1	2	0	1	0	0	1	1	2	1	0	0	0
15~19	3	0	0	1	0	1	2	2	0	1	1	1	1	0	0
20~39	0	1	2	1	0	1	2	1	1	5	8	3	1	1	1
40~64	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0
65歳以上	0	0	0	2	2	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1

資料 厚生労働省「人口動態統計」

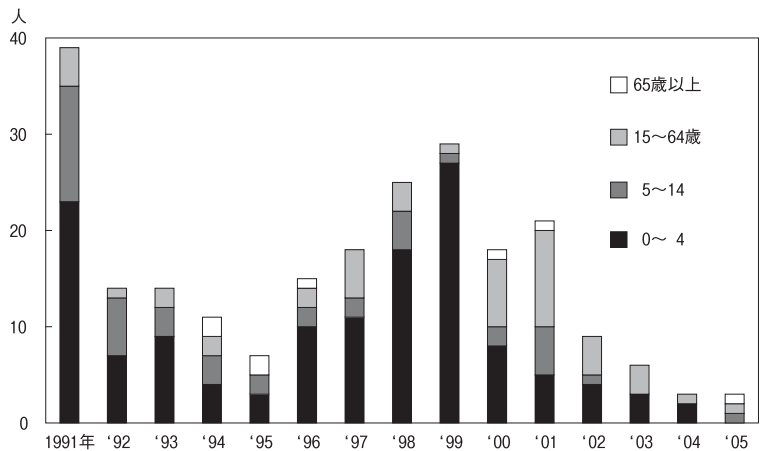
15歳以上の割合が2000年以降で大きくなっている。これは、15歳以上で麻しんにかかると多くなっていることを反映していると考えられる。問題となっている麻しんの成人での流行は、すでに2000年頃から死亡統計に表れていたようである。

麻しんなどのウイルス性疾患は、一般に小児期にかかるよりも、成人でかかる方が症状が重くなるとされている。成人での流行は予防接種の導入後に認められるとされて

いる現象ではあるが、成人の麻しんを予防することは重要である。

わが国の麻しんの予防接種は、当初は麻しん単独のワクチンであったが、1989年4月から、麻しん、風しん、流行性耳下腺炎のワクチンを混合したMMRワクチンが導入された。しかし、MMRワクチンは、無菌性髄膜炎の発症⁶⁾や亜急性汎発性脳炎⁷⁾などの副反応が多く、死亡例も報告されるという安全性の面での問題から1993年に使用が中止された。また、1994年10月に施行された予防接種法の改正で、義務として集団で行う制度(義務接種, 集団接種)から、国や自治体は接種を勧めて費用を負担するが、最終的には保護者の判断で個々に接種を行う制度(勧奨による個別接種)に改められた。

図3 麻しん死亡数の年次推移



注 厚生労働省「人口動態統計」から1991~2005年の麻疹死亡を抜き出してグラフ化した。

こうした、事件や制度の変更により、本研究の対象よりも若い、1990年代の半ば以降の数年間に生まれた世代でワクチン接種率が低く、麻しんの感受性者の割合が高い可能性がある。感染症予測調査2006年暫定値⁸⁾は、13~17歳の麻しんPA抗体保有率は、20歳代以上に比べて低くなっている。

2006年4月から、麻しんと風しんは、混合ワクチンを1歳時と就学前の2回接種する方式に改められた。2回の接種を行うことで、抗体価の低下による再感染の可能性は低下すると思われる。しかし、勧奨による個別接種であることもあって、未接種者や1回しか接種を受けないケースがある程度生じることは当然である。未接種や1回だけの接種の人がある程度の割合で

存在すると、周期的な流行が成人の間で起こる危険が残る。現在は、麻しんの流行が報道され、関心が高まっているので、今後は接種率の上昇が期待される。一方、MMR ワクチンの例のように、ワクチンの副反応によって死亡するケースなどが報道されると、接種に躊躇する保護者も出てくるのが考えられる。

風しんは、麻しんに比べ一般に症状は軽く、感染経路も飛沫感染である。麻しんの飛沫核による空気感染と比べると、感染性がある状態でウイルスが飛んでいく距離は短いことから、麻しんほど問題にはなっていない。しかし、先天性風しん症候群を引き起こすので、成人、特に女性での感染は問題が大きい。麻しんと同様に、ワクチンによる感染予防が重要である。

麻しん、風しんとも、ワクチン接種によって予防していくべき疾患である。目標は、10代後半での抗体保有率がほぼ100%という状況である。そのためには、当然のことであるが、ワクチンの安全性と接種率の両者の向上が不可欠である。

文 献

- 1) Kukino J, Naito T, Mitsuhashi K et al. Susceptibility of medical students to vaccine-preventable viral diseases: a serological study. *J Infect Chemother* 2004 ; 10 : 335-37.
- 2) 吉田典子, 津村直幹, 豊増功次, 他. 医療系大学・専門学校学生における麻疹・風疹・ムンプス・水痘の血清抗体価の検討. *産衛誌* 2007 ; 49 : 21-6 .
- 3) Kremer JR, Schneider F, Muller CP. Waning antibodies in measles and rubella vaccinees-a longitudinal study. *Vaccine*. 2006 ; 24(14) : 2594-601.
- 4) Hidaka Y, Aoki T, Akeda H, et al. Serological and clinical characteristics of measles vaccine failure in Japan. *Scand J Infect Dis*. 1994 ; 26(6) : 725-30.
- 5) 人口動態統計 (平成3年～平成17年分), 厚生労働省大臣官房統計情報部編, 厚生統計協会, 1993～2007 .
- 6) Kimura M, Kuno-Sakai H, Yamazaki S, et al. Adverse events associated with MMR vaccines in Japan. *Acta Paediatr Jpn*. 1996 ; 38(3) : 205-11.
- 7) Isomura S. Measles and measles vaccine in Japan. *Nagoya J Med Sci*. 1993 ; 55 : 23-32.
- 8) Okuno Y, Nakao T, Ishida N, et al. Incidence of subacute sclerosing panencephalitis following measles and measles vaccination in Japan. *Int J Epidemiol*. 1989 ; 18(3) : 684-9.
- 9) 国立感染症研究所感染症情報センター 年齢別/年齢群別麻疹 PA 抗体保有率 - 感染症流行予測調査より (2006年暫定値). 感染症情報センターホームページ (<http://idsc.nih.go.jp/yosoku/Mmennu.html>) 2008.3.