

私の歩んだ研究の道とそこからの教訓②

昭和の末から平成の初めにかけて地方都市の
小児科医会が行った調査研究の紹介

手 島 力 男*

はじめに

昭和 30～50 年代にかけてのわが国では、小児の感染症の流行と、その予防対策であるワクチンの開発や改良にかかわる研究が活発に行われていた。昭和 35～36 年にかけてのポリオの大流行、生ワクチンの緊急導入によるその制圧成功からその後のポリオ根絶、麻疹ワクチンの開発研究（昭和 38～53 年頃）、より副反応の少ない痘瘡ワクチン株の模索から弱毒ワクチンの開発（同 45～53 年頃）、風疹ワクチンや水痘ワクチンの国内での開発（同 50 年頃）などである。昭和 51 年の予防接種法改正で予防接種による健康被害救済制度が発足し、引き続いて風疹と麻疹のワクチンが定期接種となり、55 年には WHO による痘瘡撲滅宣言があり、同ワクチン（種痘）が中止された。

昭和 30 年代には、大学病院の夏の小児科隔離病棟は、ポリオ、日本脳炎、疫痢などの重症患児で満床であった経験があり、今昔の感がある。

筆者は浦和市（現 さいたま市）で医院を開業して 50 年になるが、昭和 50 年代から厚生省（当時）の研究費による予防接種の研究班に市の医師会（小児科医会）として参加し、予防接種に関する多くの調査を行ってきた。より安全な痘瘡ワクチンを探すために、当時定期接種であった種痘に弱毒候補株を使用し、経過を観察したのが始まりであった。

当時種痘後脳炎など重症副反応が問題となった痘瘡ワクチンについては、それまでわが国で用い

られていた池田株、大連株に代わる株探しが行われ、リスター株が採用されたが、さらにリスター株を細胞培養によって弱毒化した LC16m8 株（当時千葉血清研究所におられた橋爪壮博士ら）の神経弱毒性が確認され、生産が開始されたが、世界の痘瘡撲滅成功を受けて種痘が中止されたので、この株は幻の新ワクチンになってしまった。現在はテロに備えて国家備蓄されている由である。

本稿では、昭和時代の終わりから平成の初めにかけての時期に、筆者らが小児科医会の仲間と一緒に行った感染症と予防接種に関する調査研究をいくつか報告申しあげる。

地域の開業医が行った調査であり、予防接種の研究班会議で報告しただけで、学術雑誌への発表はほとんどしていない。最近 20 年ほどの間に変わったことも多いし、昭和末時代の現場での問題点をご存じない年代の方もおられると思うので、地域の小児科医が行い得た調査の一端を紹介させていただく。

I. 乳幼児健診来院後の健康状態追跡調査

予防接種後に入院などの医療を必要とする症状が生じれば、予防接種以外の原因が見出されない限り、予防接種の副反応として救済措置を講じざるを得ないのが実情とされる。また、予防接種の副反応として発熱などの症状がある頻度で起こることは避けられないため、平成 6 年の予防接種法改正の機会に、予防接種の必要性に併せて副反応に関する情報も接種を受ける本人や保護者にも周

* さいたま市浦和医師会

表 1 育児相談来院後の発熱状態追跡調査成績 (平成 8 年 1 月～9 年 12 月・2 年間)

健診後の日数		0	1～2	3～4	5～7	8～14	15～21	22～35
対象 12 月 9 月 児 (166 例)	発熱者数	0	7	8	4	13	5	21
	1 日当たり 発熱者数 (%)	0	3.5 (2.1)	4.0 (2.4)	1.3 (0.8)	1.7 (1.1)	0.7 (0.4)	1.5 (0.9)
	累積発熱 者数 (%)	0	7 (4.2)	15 (9.0)	19 (11.5)	32 (19.3)	37 (22.3)	58 (34.9)
2 1 歳半 歳児 (135 例)	発熱者数	1	5	3	3	13	11	16
	1 日当たり 発熱者数 (%)	1.0 (0.7)	2.5 (1.9)	1.5 (1.1)	1.0 (0.7)	1.9 (1.4)	1.6 (1.2)	1.1 (0.8)
	累積発熱 者数 (%)	1 (0.7)	6 (4.4)	9 (6.7)	12 (8.9)	25 (18.5)	36 (26.7)	52 (38.5)
合計 (301 例)	発熱者数	1	12	11	7	26	16	37
	1 日当たり 発熱者数 (%)	1.0 (0.3)	6.0 (2.0)	5.5 (1.8)	2.3 (0.8)	3.7 (1.2)	2.3 (0.8)	2.6 (0.9)
	累積発熱 者数 (%)	1 (0.3)	13 (4.3)	24 (8.0)	31 (10.3)	57 (18.9)	73 (24.3)	110 (36.5)

(註) 1) 1 人で 2 回以上発熱した者はそれぞれ数えた。2) %は調査数に対する割合。

知らせることになっており、また予防接種を担当する医療関係者には、専門的な情報が提供されることになっているのはご承知の通りである。

予防接種といえば、親たちの間にはその効果はともかく、副反応を怖れる風潮が強い。極めてまれな重症副反応は別として、通常みられる程度の副反応としては発熱と局所反応があげられる。このため厚生労働省では、平成 8 年度から予防接種後の発熱や局所反応などの頻度を調べるためのモニタリング調査を、市町村や医療機関に依頼して行っている。

その調査によれば、これまでの累計で、例えば DPT 1 期 1 回目接種 7 日以内の 37.5°C 以上の発熱は 4.6%、局所反応は 11.1% (調査数 26,643)、MR 1 期接種後 28 日以内の発熱は 18.7%、局所反応は 1.8% (調査数 22,367) などである (予防接種リサーチセンター発行：予防接種必携平成 24 年度版を参照)。

これは依頼された市町村や接種医が予防接種による可能性のある例を報告した数と思われるが、ワクチンとは無関係の発熱との鑑別は不可能である。申すまでもなく、乳幼児は数多く知られている各種病原体による感染症により頻回に発熱するばかりでなく、クーラー普及前には高温や水分不

足によっても発熱がみられていた。

しかし、予防接種による発熱状態を正確に判断するには、一般の健康な乳幼児が 1 カ月ほどの間にどの程度疾患に罹患し、発熱するかを知っておく必要がある。

このため筆者は、健診・育児相談に来院した健康乳幼児について調査を行った。調査時期は、モニタリング事業が開始された平成 8 年 1 月～9 年 12 月までの 2 年間である。

調査方法は、健診来院時に、約 1 カ月の間の発熱、発疹、下痢などを記入してもらうようにアンケート (葉書) を依頼し、回収した。返事の遅いものは電話で葉書の投函の催促をした。転居先不明の 1 例を除く全例が調査でき、9 カ月健診時 166 例、1 歳半健診時 135 例、計 301 例であった。男女比は、9 カ月健診時、男 90 例 (54.2%)、女 76 例 (45.8%)、1 歳半健診時、男 74 例 (54.8%)、女 61 例 (45.2%) であった。

発熱状態は表 1、2 の通りであった。1 人で 2 回以上発熱した者はそれぞれ数えた。発熱した者は、延べ人数で、9 カ月健診後約 1 カ月の間に 58 例 (34.9%)、1 歳半健診後約 1 カ月の間に 52 例 (38.5%)、総計 110 例 (36.5%) 経験した。

子どもの間には、時期によって何らかの感染症

表 2 育児相談来院後の発熱状態

発熱 (°C)		37.5~37.9	38.0~38.4	38.5~38.9	39.0~39.4	39.5~	計
9~12月	延人数 (%)	16 (27.6)	19 (32.8)	8 (13.8)	6 (10.3)	9 (15.5)	58 (100.0)
1.5~2歳	延人数 (%)	11 (21.2)	16 (30.8)	10 (19.2)	9 (17.3)	6 (11.5)	52 (100.0)
計	延人数 (%)	27 (24.6)	35 (31.8)	18 (16.4)	15 (13.6)	15 (13.6)	110 (100.0)

の流行があったり、気温の影響があったりするが、本調査は2年間にわたって季節の別なく行ったので、そうした影響は相殺されて出てきていないと考えられる。

発熱日の状況を1日当たりの発熱者数でみると表1のごとくで、時期による差は大きくはない。しかし、9~12カ月の乳児健診後では、1~2日と3~4日で1日当たりの発熱者数が2.1人と2.4人と、それ以後に比べてやや多く、1歳半健診後の幼児でも、1~2日後の1日当たりの発熱者数が1.9人とやや多くなっている。

このことに意味があるとすれば、乳幼児健診のために医院を訪れば、他の子どもと待合室などで接触する機会にもなるので、潜伏期間の短いインフルエンザなど「かぜ」の仲間の病原体の感染を受け、1~4日後に発熱した可能性は考えられる。予防接種の場合も時間帯を決めて実施し、病児と出会わない配慮をしている医療機関が多いが、乳幼児が集まる機会があれば、感染が起こることは避けられない。

予防接種の後で発熱の出現する可能性の多いのは、不活化ワクチンの場合4日以内、生ワクチンの場合接種後5~21日とされている。乳幼児健診の機会に行った本調査の場合に、1~4日後の発熱者がやや多く、他の時期は散発であったのに意味を感じた。

発熱以外の症状としては、発疹が9~12カ月児で14例(8.4%) (うち、突発性発疹症8例、じん麻疹、膿痂疹、水痘、手足口病各1例、不明発疹2例)、1歳半~2歳児で5例(3.7%) (風疹様発疹、じん麻疹、突発性発疹、手足口病、不明発疹各1例) にみられた。

下痢は9~12カ月児で17例(10.2%) (うち0~4日は3例)、1歳半~2歳児で13例(9.6%) (うち0~4日は1例) であった。

その他、肺炎にての入院2例(9カ月児、18カ月児)、中耳炎6例、眼脂2例、インフルエンザ、発熱を伴う口内炎各1例を経験した。

予防接種後の発熱頻度と比較検討する目的で、健康乳幼児の発熱頻度を調査した報告は少なく、特に2年間にわたって調査した報告はみあたらないので、この機会に紹介させていただいた。

子どもたちの疾患、特に感染症の罹患状態は、地域により、また季節によって異なるので、予防接種副反応モニタリング事業を継続するにあたっては、各地での感染症発生状況、被接種者周囲の健康者の調査も必要と考えられる。

II. 予防接種の効果についての調査成績

1. 小学校および新入学児童についての麻疹予防接種の実施状況と効果の調査

筆者が学校医をしていた小学校では、全児童に「健康の記録」をもたせていたので、昭和60年にそれを利用した麻疹の予防接種歴と罹患状態の調査を全校児童1,000名について行った。

結果は、麻疹ワクチン接種済み51.3%、麻疹罹患患者42.5%、未接種未罹患患者6.2%であり、ワクチン接種後罹患患者4名であった。

その後、小児科医会と市教育委員会および各小学校の協力を得て、昭和61年度に小学校へ入学する児童について麻疹とポリオの予防接種状況と麻疹の罹患状況を調査したが、さらに平成元~8年まで継続して同様の調査を行うことができた。ただし平成4年度分は、MMR混合ワクチンが使われ、かつ無菌性髄膜炎の多発問題で接種率が低迷したので調査できなかった。

調査成績の概要は表3に示す通りであった。

本調査から麻疹ワクチンの効果が証明されたが、麻疹制圧寸前の現状からみると、今昔の感がある。また同時に調査したポリオ生ワクチンの接

表 3 小学校新入学児童についての麻疹およびポ
リオ予防接種率と麻疹罹患状況調査成績

年度	麻疹				ポリオ
	予防 接種 済み	罹患	予防 接種 後罹患	未接種 未罹患	
昭和 61	73.7	16.9	0.5	7.7	95.8
平成 1	81.6	12.0	0.6		96.1
2	84.3	8.8	0.3		96.5
3	86.1	6.2	0.7	6.3	96.8
5	84.5	9.3	1.7		96.3
6	88.0	6.1	0.8	4.8	96.7
7	87.8	4.7			96.3
8	87.6	5.8	0.7	5.4	97.4

(注) 調査数は毎年入学児童数の 99%以上で、4,000～4,800 名

数字は%, 空欄は不明ないし不確実

種率は非常に高率であった。

2. 麻疹ワクチンの効果についての調査成績

麻疹予防接種は昭和 52 年から中学生の女子を対象に開始されていたが、(旧) 浦和市では昭和 62 年に麻疹の流行があったのでその罹患状況を調査した。

浦和市におけるそれ以前の麻疹ワクチン接種率は、昭和 58 年度 86.7%, 59 年度 89.0%, 60 年度 93.6%, 61 年度 92.5%であった。

麻疹罹患状況は、サーベイランス患者報告担当の 112 医療機関に依頼し、昭和 62 年 3 月 1 日～6 月 6 日までの成人の麻疹患者数について報告を求めた。結果は表 4 のごとくであった。

すなわち、ワクチン接種年齢層における女性の罹患率が男性より有意に少ないことから、予防接種の有効性が認められた。

平成 25 年の麻疹流行は、青年男子を中心とした大流行であり、先天性麻疹障害児の多発も心配される状況であることを思うと、麻疹予防接種の対象年齢を男女を問わず 1 歳に引き下げた後に、男子に対する対策を講じておかなかったことが悔やまれる。

3. インフルエンザワクチンの有効性の検討

昭和 63 年のインフルエンザ流行期に、市内の多くの小中学校で学級閉鎖が行われたので調査を行った。市立の小学校 (40 校, 840 学級) 中学校

表 4 昭和 62 年における浦和市で調査した
成人麻疹罹患患者数

年齢層	総患者数	男	女
26 歳未満	265	173 (65.3%)	92 (34.7%)
26 歳以上	720	362 (50.3%)	358 (49.7%)

(18 校, 473 学級) のうち、流行期に学級閉鎖のあったのは、小学校 28 校, 138 学級, 中学校 3 校, 7 学級であった。この流行では、A(H3N2) 型と B 型が分離されている。細かく調査できたのは、134 学級, 4,812 名であった。学級閉鎖とサーベイランスによる患者発生状況とはよく一致していた。

インフルエンザ流行期における発熱者は、ワクチン非接種者で 2,740 名中 33.6%であったのに対し、2 回接種者では 24.9%であり、有意差をもって低率であった。最高体温と発熱持続日数については差がなかった。

学級閉鎖はワクチン 2 回接種後、61～130 日の間に行われており、インフルエンザ予防接種は学級閉鎖を阻止するほどの効果は認められなかった。

4. 水痘ワクチンの緊急接種の効果の調査

水痘患者が発生した家族内の未罹患児に緊急にワクチンを接種した症例についての調査を行った。実施と調査の期間は、昭和 62 年 3 月～平成 7 年 1 月までの間で、判定は、発病来院した者は来院時および次回来院時に確認した。極軽症ないし発病しなかった者には、接種後約 3 週間後に電話で連絡して状況を確認した。

対象は、家族内に水痘患者が出て、水痘に未罹患の生後 5 カ月～12 歳までの男 50 例, 女 58 例, 計 108 例であった。

発病を阻止できた者は、0 歳児 9 例中 6 例 (66.7%), 1～5 歳児 77 例中 35 例 (45.5%), 6～12 歳児 22 例中 7 例 (31.8%)であった。

症状別には、108 例中発病阻止できた者は上記のごとく 48 例 (44.4%), 極軽症 (水疱 10 個以下) 41 例 (38.0%), 軽症 (丘疹 50 個以下または水疱 30 個以下) 14 例 (13.0%), 中等症 (丘疹 100 個以下) 4 例 (3.7%), 重症 (丘疹 100 個以上) 1 例 (0.9%), であった。なお、接種による不利益な現象は経験しなかった。

表 5 胃腸炎患児糞便からのウイルス検出状況

	検体数	ウイルス 検出数	ウイルスの種類 (検出数に対する%)		
			SRSV	Rota	Adeno
1 回目	1,002	672 (67.1%)	381 ^{#1} (56.7%)	237 (35.3%)	51 (7.6%)
2 回目	751	415 (55.3%)	231 ^{#2} (55.7%)	161 (38.8%)	17 (4.1%)
合計	1,753	1,087 (62.0%)	612 (56.3%)	398 (36.6%)	68 (6.3%)

註) ^{#1}カリシウイルス 3 株含む

^{#2}カリシウイルス 10 株, アストロウイルス 6 株含む

重複してのウイルス検出: 1 回目: Rota+SRSV 1 例, Rota+Adeno 5 例

2 回目: Rota+SRSV 5 例, Adeno+カリシ 1 例

この成績から、水痘患者が発生した家族内の未罹患児に水痘ワクチンを緊急的に接種するのは有効であり、実行する価値がある。

III. ウイルス性胃腸炎の病因と発生状況の調査成績

県の衛生研究所の要望もあり、ウイルス性胃腸炎を疑う症例からのウイルス検出の試みを数年にわたって実施したので、その成績を紹介する。電子顕微鏡による検査であり、当時は Norwalk virus と Sapporo virus (いずれもカリシウイルス科) の鑑別は行えなかったため、SRSV として表現されている。

調査の期間は、1 回目が昭和 56 年 10 月～60 年 1 月までの 3 年 4 カ月、2 回目が平成 4 年 4 月～8 年 6 月までの 4 年 3 カ月の、計 7 年 7 カ月であった。

研究方法としては、筆者の医院を訪れた小児とその家族でウイルス性胃腸炎を疑った者について、発病後できるだけ早い時期に糞便の採取を依頼し、届いた検体は冷凍庫に保存して冷凍のまま衛生研究所に届けて検査の対象とした。

1 回目の検査は埼玉県衛生研究所、2 回目は東京都衛生研究所で電子顕微鏡により、Rota virus は ELISA 法も併用して検索が行われた。一部については細菌およびウイルス培養検査も併用された。検査成績は表 5 のごとくであった。

他に、発病直後に採取された吐物 2 例から、Rota と SRSV がそれぞれ 1 例ずつ検出された。また、細菌やウイルスの培養検査を併用した症例では、SRSV と同時に、1 回目は大腸菌 O-126 が 1 例、2 回目は大腸菌 O-111 が 2 例、Polio 2, 3 型

1 例、Polio 1 型 1 例、Polio 3 型およびカンピロバクター 1 例、コクサッキー 4 型 1 例、同 5 型 1 例が分離された。また、Rota と同時に検出されたものは、1 回目に大腸菌 O-128 が 1 例、2 回目は Polio 1 型 1 例であった。Adeno virus と同時に検出されたものは、1 回目にサルモネラが 1 例であった。ポリオウイルスが分離されたのはすべてワクチン服用者であった。

2 回にわたる調査を通して、SRSV の発生は 12 月をピークに 10～3 月までに多く、7, 8, 9 月にウイルスが検出されることは少なかった。Rota は 1～2 カ月遅れ、1～3 月をピークとして発生し、6～11 月の間はほとんど検出されなかった。

ウイルス陽性者の男女比は、SRSV では 1 回目 53:47, 2 回目 55:45, Rota は 1 回目 56:46, 2 回目 54:46 で、両者ともに男が女よりもやや多かった。

SRSV と Rota 陽性者の年齢分布の比較では、両者ともに 1 歳児をピークにして 2 歳以上で順次発生が少なくなっていたが、Rota は年少児が多く、SRSV は年長者にも広く分布していた。0 歳および 1 歳児では Rota が SRSV よりも高頻度に発生していたが、2 歳以上では SRSV が多くなっており、発病児の平均年齢は、SRSV は 1 回目 4 歳 10 カ月、2 回目 3 歳 10 カ月、Rota は 1 回目 2 歳 6 カ月、2 回目 2 歳 9 カ月であった。

臨床症状の比較では、下痢は、SRSV では 2 歳以下 87～89%であったものが 3 歳以上になると 47～60%に減少したのに対し、Rota では 2 歳以下 98～100%, 3 歳以上 83～92%と、頻度が高かった。2 回の調査の合計で下痢の平均回数は、SRSV

では2歳以下4.0回,3歳以上2.3回,Rotaは2歳以下6.3回,3歳以上3.8回であり,平均持続日数はSRSVは2歳以下4.1日,3歳以上2.1日,Rotaは2歳以下5.0日,3歳以上3.1日であった。下痢はSRSVはRotaに比べると軽症であった。

特徴的な白色便は,Rotaの2歳以下で29~36%にみられたが,SRSVでも2歳以下に13%前後にみられ,臨床的に白色便だけでは病因ウイルスの鑑別はできなかった。有形便からもSRSVは2歳以下で12%前後,3歳以上で42%前後,Rotaでは3歳以上で12%前後ウイルスが検出されていた。

嘔吐の発生頻度は,SRSV,Rotaともに2歳以下で80%前後,3歳以上で90%前後に出現しており,3歳以上のほうがやや高かった。嘔吐の1日の平均回数は2回の調査の平均で,SRSVは2歳以下4.1回,3歳以上3.8回,Rotaは2歳以下3.8回,3歳以上4.3回であり,持続日数は,SRSVは2歳以下1.7日,3歳以上1.4日,Rotaは2歳以下2.1日,3歳以上1.7日であり,1日の平均回数,持続日数はSRSVよりもRotaがやや多いようであった。

嘔吐を初発の症状として発病した児は2回の調査の平均で,SRSVは2歳以下66%,3歳以上85%,Rotaは2歳以下42%,3歳以上71%であり,いずれも3歳以上に多かった。

発熱者は,SRSVは20~30%,Rotaは63~67%と,Rotaのほうが多く,熱の高さの平均はSRSVは38.1~38.2°C,Rotaは38.5°Cであり,平均持続日数は,SRSVは1.3~1.4日,Rotaは1.6~1.7日で,Rotaのほうがやや症状が重かった。

咽頭発赤,せき,鼻汁などのかぜ様症状は,SRSV,Rotaともに20~30%に存在した。

SRSVの原因の一つにカキがあげられているが,本調査でカキ摂食後2~3日で発病したものは,1回目3例,2回目7例,計10例(1.6%)であった。

おわりに

昭和の終わり頃から平成の初めにかけて,地方都市の開業医が地域小児科医会の支援を得ながら行ってきた予防接種と感染症に関する研究の一端

を紹介させていただいた。オリジナルな研究ではないが,20~30年前の地域での感染症対策の問題や対応の実情としてご理解いただければありがたい。

本稿をまとめるにあたり,当時の浦和市医師会公衆衛生委員会と小児科医会の先生方,特に感染症サーベイランス事業(現行の感染症予防法に含まれる前の研究事業。全国各地の研究グループが試行し,その有効性が確認されて制度化された)への取り組みをとりあげられた故石川高明先生,研究を支援して下さった阿部恒保先生,瀬端忠之先生,故井原二郎先生に感謝申しあげる。また,本稿のとりまとめにご協力いただいた平山宗宏先生にお礼申しあげる。

文 献

予防接種にかかわる全国的な研究班組織は,昭和35年のポリオ生ワクチン研究協議会に始まり麻疹ワクチン,痘瘡ワクチンなどが続いたが,昭和44年に予防接種リサーチセンターが設立された後は,同センター理事長を長とするいわゆる予防接種研究班が続いていた。同研究班は,全国の予防接種の研究者,各県から少なくとも一人の臨床医,および各ブロックの医師会代表者の参加を得て構成されていた。毎年の研究報告書は厚生省(当時)へ提出するとともに主要な図書館に送られており,また同センターの年次報告書としても発行されていた。

本稿にかかわる発表文献としては,下記の1,2)があり,本稿では省略したが他に3)がある。

1) 浦和医師会:感染症定点観測報告

昭和53年1月に始まった浦和医師会の感染症サーベイランス事業は本年で34年になるが当初13定点で開始され,現在は38定点で観測されている。委員長は初代故鈴木邦明,2代西本啓,現手塚徹の各先生であり,数年ごとに関連感染症調査情報を含めて報告書が出されている。最新のVIII報は平成18~22年分が浦和医師会公衆衛生部(担当・権田隆明理事)より発行されている(平成25年3月)。

2) 岡田正次郎,村尾美代子,手嶋力男:浦和市における28~32nmウイルス性胃腸炎の流行像について. 埼玉県医学会雑誌20(6):1155-1159,1986

3) 手嶋力男,奥山祐介,大島まり子,他:小児におけるA群溶血レンサ球菌感染症の臨床的考察. 埼玉県医学会雑誌19(4):648-654,1984