2. 現行ワクチンの効果と問題点

須賀定雄, 浅野喜造

(藤田保健衛生大学医学部小児科)

はじめに

1994年10月の予防接種法改正により対象疾患の見直し, 義務接種から勧奨接種への変更, 有効かつ安全な予防接種体制の整備, 健康被害の迅速な救済対策が唱えられた。これは1992年12月東京高裁, 1993年8月福岡高裁における予防接種健康被害の国側全面敗訴を踏まえた将来への対応策といえよう。このように予防接種制度が改正されるなか, 義務接種から勧奨接種変更による接種率低下の問題, それに伴う対象疾患の再流行の懸念, 従来あまり問題視されていないゼラチンアレルギーの出現など^{26, 27, 28)}, 早急に対応すべき新たな問題点が浮上してきた。本稿では, 現行定期接種として実施されているポリオ, 麻疹, 風疹, 日本脳炎ワクチン, 任意接種のムンプス, 水痘, インフルエンザワクチンなどを取り上げ, その効果, 副反応, 臨床現場における問題点などについて概説する。

ポリオワクチン

現在, 本邦で使用されているポリオワクチンは, I型, II型, III型の弱毒生ポリオウイルス (Sabin 株) の含まれている3価ワクチンである。本ウイルスは弱毒変異株のため腸管で良く増殖するものの野生株と異なり中枢神経系に到達しない。通常, 経口接種後4~6週間で終生免疫を獲得する。しかし1回だけの接種ではウイルス相互の干渉作用により十分増殖できないため複数回接種する必要がある。本邦では生後3~90ヵ月の間に定期接種として2回投与されている。

免疫獲得率はI型80%以上, II型90%以上, III型60~80%で, 本ワクチンの有効性は一斉投与により急性灰白髄炎の流行が激減していることから疑う余地はない。本邦では1960年に5600名を超える患者数が発生したため1961年に海外よりポリオワクチンを緊急輸入し, 1964年からは定期接種として2回接種法が開始された。これにより1981年以降は野生株による急性灰白髄炎患者の発生は報告されていない(図1)¹⁰⁾。また我が国が位置する西太平洋地域でも1990年には中国を中心とし毎年約5000名以上の患者発生数がみられたものの1994年74名, 1995年31名, 1996年21名と減少し, 1997年には9名を最後に患者発生は認められていない。1988年の世界保健機構(WHO)総会では, 西暦2000年までに世界中からポリオを根絶する作戦(Global Eradication of Poliomyelitis by the year 2000)を展開しており, 現在ポリオ根絶の証明に必要な調査が地域全体で実施されている。

健康被害発生数は1964年のワクチン導入以降118名(年平均3.5名)報告され, 死亡者数は4名(年平均0.1名)となっている。これまで本ワクチンに関連する医薬品副作用被害救済機構救済事例は認められていない。1994年の予防接種法改正に伴い新しく開始された予防接種後副反応報告(1994年10月1月から1997年3月31日まで)によると, 20件の異常な副反応が報告され, 内訳は急性灰白髄炎(麻痺)以外の異常反応7件, 正常範囲内に含まれる基準外報告13件で重篤なものはいずれもない。

現在直面する課題として, 接種回数の問題と不活化ワクチンの早期導入が挙げられる。現在, 本邦では乳幼児期に生ポリオワクチンの2回接種法が行われているが, 接種年数とともに特にIII型に対する抗体保有率の低下が指摘されている²⁹⁾。一般に諸外国では3回接種法, 4回接種法などが行われており¹⁰⁾, 本邦でも海外交流が活発化していることから追加接種を考慮すべ

Efficacy of commercially available virus vaccines and their problems

Sadao Suga, Yoshizo Asano

Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Aichi, 470-1192

〒470-1192 愛知県豊明市香掛町田楽ヶ窪 1-98

図1 本邦における急性灰白髄炎の発生状況 (文献16から引用)

図2 本邦における麻疹の発生状況 (文献16から引用)

きである。しかし WHO によるポリオ根絶計画が順調に進行していることから生ワクチンの大規模な追加接種は必ずしも必要とされていない。現在、本邦では年間1～3例程度のワクチン株に起因するポリオ様麻痺が報告されており、生ワクチン関連麻痺の発生防御のため弱毒株ウイルスを用いた国産不活化ポリオワクチンが開発段階にある⁴⁾。

麻疹ワクチン

現行麻疹ワクチンは Edmonston 株もしくは田辺株を基とし、ニワトリ胎児胚初代細胞 (CE 細胞) で増

殖させウイルスを精製することにより製造されている。本邦では生後12～90ヵ月の間に定期接種として1回投与される。

通常、1回接種により被接種者の95%以上が抗体を獲得する。本ワクチンは1978年に定期接種に組み込まれ、1989年から1993年までは麻疹ワクチン単独接種に代わり、麻疹・ムンプス・風疹混合ワクチン (MMR ワクチン) が導入された。しかし、その後は再度単独接種に戻されている。最近、麻疹様疾患の患者発生数は減少傾向にあるものの依然とし毎年全国各地で麻疹の流行が相次いでいる (図2)¹⁰⁾。現在、WHO を中心とし拡大予防接種計画 (Expanded Programme on Immunization) が進められており、既に天然痘が根絶、またポリオの根絶も間近であることから麻疹が次なる根絶対象疾患とされている。

予防接種後の健康被害発生数は1978年の麻疹ワクチンの導入以降98名 (年平均4.9名)、死亡者数は10名 (年平均0.5名) とされている。また1979年の医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構の設立以降、救済の申請は1名、2件となっている。1994年10月1日から1997年3月31日までに407件の副反応が報告され、内訳は即時性全身反応118件、脳炎/脳症2件、痙攣17件、その他の神経障害1件、その他の異常反応192件、基準外報告77件である。

近年、自然麻疹患者数が減少したため自然追加免疫機会が不十分となり、予防接種による獲得抗体価の時間経過に伴う影響が新たな問題として取り上げられるようになった。これはワクチン被接種者が麻疹患者に遭遇した場合に修飾麻疹 (secondary vaccine failure)

図3 米国における風疹の発生状況 (文献16から引用)

として発症する問題だけでなく^{14, 23, 24)}、妊婦における麻疹抗体価の低値、移行抗体の早期消失、強いては乳児期麻疹の増大に関与する可能性があるため重要である^{5, 20, 21, 25)}。これを防止するためには接種回数を増したり接種年齢を引き下げる必要性があり、諸外国では既に麻疹ワクチンもしくはMMRワクチンを2回接種することや乳児期後半に接種を開始することなどにより修飾麻疹や乳児期麻疹の発生、増大に対処している¹⁶⁾。最近、野生株におけるH蛋白の変異が報告¹³⁾されているものの現行ワクチンの有効性は決して低下してはいない^{10, 29)}。本邦でも麻疹根絶のために更なる接種率の向上を謀るとともに麻疹ワクチンの2回接種法の導入もしくは風疹ワクチンとの混合ワクチン(MRワクチン)を開始する時期が到来したといえよう。

風疹ワクチン

風疹ワクチンはウサギ腎臓またはウズラ胎児初代培養細胞を用い、シードロットシステムにより製造される。現在、本邦では生後12~90ヵ月の小児及び経過措置として1979年4月2日から1987年10月1日までに出生した12~16歳未満の中学生に定期接種として1回投与されている。従来は将来の妊娠を考慮し思春期女子のみに接種する方式が適用されていた。しかし先天性風疹症候群の根絶が困難なため流行そのものを無くすることを目的とし、1994年の予防接種法改正により上記のように接種対象が改められた。

本ワクチンは1回接種後95%以上が抗体を獲得し長期間持続することが知られている³³⁾。米国では1969年以来、広範な風疹ワクチンの接種を実施し、現在では

接種開始以前の患者発生数を99%減少、同時に先天性風疹症候群の激減にも成功している(図3)¹⁶⁾。

1977年の風疹ワクチン導入以降、25名(年平均1.2名)の予防接種健康被害が認定されている。死亡の認定事例はない。また医薬品副作用救済機構の救済事例も認めていない。1994年10月1日から1997年3月31日までの予防接種後副反応調査では、即時性全身反応65件、痙攣6件、その他の異常反応168件、基準外報告11件、総数250件の副反応が報告されている。

現在における風疹ワクチンの最重要課題は集団接種から個別接種への移行による接種率低下への対応策といえよう。中でも中学生に対する接種状況は極めて悪く^{11, 12, 15, 18, 19, 31)}、風疹の大流行、悲惨な先天性風疹症候群の発症に直結することから早急に解決すべき深刻な問題である。一般に他の欧米諸国ではMMRワクチンの2回接種法を導入し¹⁶⁾、風疹の流行阻止及び先天性風疹症候群の制圧に対応している。本邦においても接種率向上を謀るとともに風疹ワクチン2回接種法の検討が急務であろう。

日本脳炎ワクチン

現行日本脳炎ワクチンは北京-1株をマウス脳内に接種し増殖したウイルスをホルマリンにより不活化したものである。本邦では生後6~90ヵ月に1~4週間隔で2回(第I期初回接種)、更に1年後に1回追加接種する(第I期追加接種)。第II期は9~13歳、第III期は14~15歳に各1回追加接種されている。

抗体陽転率は北京-1株ワクチン接種後100%と極めて良好である。1965年、台湾で実施された野外接種試

図4 本邦における日本脳炎の発生状況 (文献16から引用)

験では日本脳炎ワクチン2回接種により81%の有効率が示された⁷⁾。最近、タイで行われた野外接種成績でも発症率を対照の1/10に低下させ、有効率は91%であったと報告され、非接種群と比較し自然感染に対する優れた防御効果が証明されている⁸⁾。本邦では1966年まで年間1000名以上、時には約5000名の患者発生がみられたが、社会生活環境の改善と日本脳炎ワクチンの普及により1972年以降は100名以下まで減少、1992年以降は10名以下に激減している (図4)¹⁶⁾。

予防接種後の健康被害発生数は1971年の日本脳炎ワクチンの導入以降95名 (年平均3.6名) が認定され、死亡者数は3名 (年平均0.1名) となっている。これまで本ワクチンに関連する医薬品副作用救済機構の救済事例は認められていない。1994年10月1日から1997年3月31日までの予防接種後副反応調査内容では、総数159件の副反応が報告され、内訳は即時性全身反応29件、脳炎/脳症4件、痙攣5件、運動障害2件、そ

他の神経障害2件、局所の異常腫脹5件、全身の発疹14件、39℃以上の発熱44件、その他の異常反応10件、基準外報告44件である。

現在もなお、日本脳炎はアジア全地域に広く分布していることから今後も積極的にワクチンを接種する必要がある。しかし就学後における本ワクチンの接種率は低い状況にあり、特に個別接種の地域では極端に低いことが指摘されている¹¹⁾。接種体制の工夫、学校との連結を謀るなど、接種率向上対策が重要課題とされる。またアジア地域の中で日本脳炎ワクチンの生産国は日本、中国、韓国に限られていることから将来的にはワクチン供給不足を招く可能性も否定できない。さらに現行ワクチンはマウス脳組織が製造に不可欠であることから動物愛護の観点からも必ずしも好ましい製法とはいえない。培養細胞や分子生物学的手法の導入も含め、より経済的かつ大量生産に適した製法が望まれる。

図5 米国における流行性耳下腺炎の発生状況 (文献16から引用)

ムンプスワクチン

ムンプスワクチンはニワトリ胚細胞培養により製造された弱毒生ウイルス製剤である。本邦では1981年に任意接種のワクチンとして使用開始, 1989年からはMMR ワクチンとして麻疹の定期接種に組み込まれるようになった。しかし本ワクチン接種後に無菌性髄膜炎患者が多発したことから1993年4月末に本剤の使用は中止され, 現在では単味ワクチンを任意接種の形で用いている。

ムンプスワクチン接種後, 被接種者の約90%に有意な抗体上昇が認められる。米国では1967年にムンプスワクチンが認可され, 1971年にはMMR ワクチンが用いられるようになり流行性耳下腺炎の患者数は著しく減少した (図5)¹⁶⁾。これに対し, 本邦ではムンプスワクチンが実用化された1981年以降, 流行性耳下腺炎の罹患率は著明に減少¹⁷⁾したものの現在の接種率程度では本症の流行を阻止することは困難と思われる。

予防接種健康被害の発生は, MMR ワクチンで1065件が認定 (死亡者数3件) されている。単味のムンプスワクチンは予防接種健康被害救済制度の対象外である。1979年の医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構の設立以降, ムンプスワクチンに関連する救済事例は約230件報告されている。

流行性耳下腺炎は無菌性髄膜炎を始め, 聴力障害, 睾丸炎, 卵巣炎, 肺炎など多彩な合併症が存在し, 特異的治療もないことからワクチンによる予防を推進し発症を未然に防ぐ必要がある。米国ではMMR ワクチンの普及により流行性耳下腺炎の患者数は著明に減

少, また一部の先進国では2回接種法を導入し本症の完全阻止を目指している¹⁶⁾。一方, 本邦では単味ワクチンを任意接種の形で用いていることから本症完全阻止に必要なワクチン接種率に到達することは極めて困難であると考えられる。再度, MMR ワクチン導入を考慮しても良いであろう。また臨床現場ではムンプスワクチンの接種後罹患が問題になっている。Secondary vaccine failure が自然感染例に比較し, どの程度軽いのか, 同じなのかなどの詳細な調査が必要とされよう。副作用と効果のバランスを考えたワクチンの改良は勿論なされるべきであるが, 不完全防御効果も程度によっては容認されるワクチンにつながるものと思われる。

水痘ワクチン

水痘ワクチンは弱毒水痘ウイルス岡株をヒト二倍体細胞 (MRC-5) で増殖させて得られたウイルス液の精製により製造される。当初, 急性白血病, 悪性固形腫瘍などのハイリスク群の感染防止を目的とし開発されたが, 現在本邦の接種対象者は大多数が1歳以降の健常児で, 既に400万名以上が接種を受けている。1995年3月, 米国は水痘ワクチン岡株 (メルク社) の使用を決定, 接種対象はハイリスク群を除き水痘既往のない1歳以上全員とする universal immunization の接種戦略 (13歳以上は2回接種) を選択した。

1987年以降, 本邦では任意接種のワクチンとして用いられているが, 健常者の抗体陽転率は約92%と良好で, 重篤な副反応も報告されていない³⁾。またハイリスク群で85%, 基礎疾患群でも84%の抗体陽転率が示

されている。現在、本ワクチンは最長約20年までの追跡調査がなされており、優れた感染防御効果、液性免疫、細胞性免疫の持続性が認められている²⁾。医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構設立以来、水痘ワクチンに関連する救済事例は6件、6名が報告されている。

ワクチン接種後、水痘患者との接触により被接種者の4～14%に水痘症状が認められている³²⁾。通常、重篤な合併症なく軽症に経過する。この現象が水痘ワクチンに不可避なことなのか、ワクチン製造技術の改善により克服可能なことなのか、今後検討する必要性がある。現在、本邦における水痘ワクチン接種率は18～20%で、水痘の流行を完全阻止することは不可能である。本症は有効な抗ウイルス剤が開発されたものの依然として重症例が存在することから水痘ワクチンによる予防を積極的に推進することが得策であろう。

インフルエンザワクチン

現行インフルエンザワクチンは、種ウイルスを发育鶏卵の尿膜腔内に接種し増殖させたウイルスを含む尿膜腔液にエーテルを加えウイルス粒子分解後、ホルマリンで不活化したHAワクチン(スプリット型)である。通常、次期シーズンの流行株を毎年6月頃予測し、それに基づきA型とB型インフルエンザウイルスが1株ないし2株づつ混合される。本邦では1962年から小学生及び中学生を対象に勧奨接種として開始、1976年からは予防接種法に取り入れられるようになった。しかし本ワクチンの有効性は他のワクチンに比べると疑問視せざるを得なく、集団接種による完全流行阻止が困難であることから1994年10月の予防接種法改正に伴い従来の予防接種法における臨時接種から除外され、現在では任意接種のワクチンとして位置づけられている。

本ワクチンは接種により約70%の有効率が示されている。被接種者は必ずしも感染防御可能でないもののワクチン接種後に罹患した場合には有熱期間の短縮、最高体温の低下、合併症の軽減などが期待できるといわれている^{6, 30)}。接種対象者はインフルエンザに感染する機会の多い集団生活者や重症化傾向にある65歳以上の高齢者、慢性の呼吸循環器系、代謝性疾患患者、長期のアスピリン治療者などが良い適応とされる。1994年の米国予防接種諮問委員会の勧告では、上記以外にも医療関係者、介護従事者などのハイリスク者に感染させる恐れのある者、妊婦、HIV感染者、海外旅行者などにインフルエンザワクチンの接種が勧めら

れている³⁾。しかし臨床現場では保護者から効果に関する非難の多いワクチンであることは確かである。現状では自然感染による健康被害、その爆発的流行、ワクチンの効果などについての情報提供などに力を入れる必要があろう。予防接種健康被害発生数は1977年から1993年までに116件(年平均6.8名)認定されている。これまで本ワクチンに関連する医薬品副作用救済機構の救済事例は認められていない。

今後の課題として、有効かつ安全性の高いワクチンの開発が求められている。このためには皮下接種ワクチンとして新型ウイルスへの対応が容易な全粒子型ワクチンの見直し、ウイルス侵入部位に直接作用する粘膜ワクチンとして低温適応変異生ワクチン、噴霧接種用経気道不活化ワクチン、アジュバントの開発などが検討されている¹⁶⁾。また本ワクチンは予防接種法改正により任意接種になったことから今後更に接種率が低下し小児期における流行増大、高齢者などハイリスク者への感染拡大が懸念される。諸外国では高齢者や基礎疾患患者、老人施設入所者、医療従事者に対し本ワクチンの無料ないし健康保険の適応を認めているところが多い⁹⁾。近い将来、新型インフルエンザウイルス登場による大流行も懸念されることから接種率の向上とともに改良ワクチンの開発が切望される。

おわりに

本稿では現行ワクチンの効果と有効性、ワクチン導入以降の健康被害発生状況、1994年予防接種法改正後の副反応調査成績、臨床現場の問題点を中心に概説した。紙面の都合上、各種ワクチンの一般的な副反応事項、麻疹、風疹、ムンプスなどの生ワクチンや不活化ワクチンに共通するゼラチンアレルギーの問題については割愛した。後者のゼラチンアレルギーの問題は最重要課題であるもののゼラチン特異的IgE抗体が既に測定可能で、各種ワクチンメーカーとも抗原性の弱いゼラチンの開発や本材質に代わる安定剤の研究が順調に進行していることから一応解決策を得たといえる。現在、本邦で用いられているワクチンは優れた免疫原性を持ち、特に安全性に関しては世界最高レベルに位置すると言っても過言ではない。しかし本邦は諸外国に比較しワクチンの接種回数が一般的に少なく、一部の感染症に対しては完全阻止に必要なワクチン接種率に到達できていない現況にある。通常、有効な原因療法のないウイルス感染症には自然感染を受けるか、ワクチンにより予防するか、いずれか選択せざるを得ない。諸外国における予防接種戦略を大いに参考

とし、積極的に接種回数を見直し、新しいワクチンの導入に踏み切るべきであろう。

文 献

- 1) ACIP (1994). Prevention and Control of Influenza ; Part1, Vaccine, MMWR 43/RR9, 1-13.
- 2) Asano, Y., Suga, S., Yoshikawa, T. et al. (1994). Experience and reason : Twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. *Pediatrics* **94**, 524-526.
- 3) 浅野喜造, 須賀定雄, 吉川哲史 (1996). 水痘ワクチン. *小児科臨床* **49**, 261-267.
- 4) 安部 忍, 土居 穰, 橋爪 壮 (1998). 新しい国産不活化ポリオワクチンの安全性. 厚生省予防接種研究班報告書, 71-73.
- 5) 千葉俊三, 堤 裕幸, 大崎雅也ほか (1998). 麻疹流行減少の移行抗体に及ぼす影響について. 厚生省予防接種研究班報告書, 82-86.
- 6) Heikkinen, T., Ruuskanen, O., Waris, M. et al. (1991). Influenza vaccination in the prevention of acute otitis media in children. *Am. J. Dis. Child.* **145**, 445-448.
- 7) Hsu, T. C., Chow, L. P., Wei, H. Y. et al. (1971). A controlled field trial for an evaluation of effectiveness of mouse-brain Japanese encephalitis vaccine. *J. Formosa. Med. Assoc.* **70**, 55-61.
- 8) Hoke, C. H., Nisalak, A., Sangawhipa, N. et al. (1988). Protection against Japanese encephalitis by inactivated vaccines. *N. Engl. J. Med.* **319**, 608-614.
- 9) 廣田良夫, 加地正郎, 廣畑富雄 (1995). 先進諸国におけるインフルエンザ予防接種の実施状況. *日衛誌* **50**, 478.
- 10) 庵原俊昭, 藤原 卓, 北村賢司ほか (1995). 麻疹ワクチン接種後の修飾麻疹患者から分離された株に対する麻疹中和抗体の検討. *小児感染免疫* **7**, 119-122.
- 11) 磯村思无, 角田 行, 宮津光伸 (1998). 予防接種の効果的な実施方式に関する研究. 厚生省予防接種研究班報告書, 301-310.
- 12) 石垣四郎, 末広文彦, 三根一乗ほか (1997). 個別接種に移行したことによる予防接種率の推移について. 厚生省予防接種研究班報告書, 414-415.
- 13) 小船富美夫 (1994). 麻疹ウイルス研究の最近の進歩-B95a細胞による野外麻疹ウイルスの性状研究-. *臨床とウイルス* **22**, 233-245.
- 14) 川上勝朗 (1994). 麻疹ワクチンの secondary failure. *臨床とウイルス* **22**, 251-259.
- 15) 川上勝朗 (1997). 中学生生徒の麻疹ワクチン接種状況の推移. 厚生省予防接種研究班報告書, 412-413.
- 16) 木村三生夫, 平山宗宏, 堺 春美 (1995). 予防接種の手びき (第7版), 近代出版, 東京
- 17) 木村慶子 (1996). ムンプスワクチン. *小児科* **37**, 1125-1132.
- 18) 国富泰二, 中島道子 (1998). 個別接種への移行による予防接種率の変動. 厚生省予防接種研究班報告書, 334-335.
- 19) 黒田泰弘, 伊藤道徳 (1998). 集団接種から個別接種への変更による徳島市における中学生女子の麻疹ワクチンの接種率の変化. 厚生省予防接種研究班報告書, 336-337.
- 20) Lennon, J. L., Black, F. L. (1986). Maternally derived measles immunity in era of vaccine-protected mothers. *J. Pediatr.* **108**, 671-676.
- 21) Maldonado, Y. A., Lawrence, E. C., DeHovitz, R. et al. (1995). Early loss of passive measles antibody in infants of measles with vaccine-induced immunity. *Pediatr.* **96**, 447-450.
- 22) 宮津光伸, 磯村思无, 斉藤寛史ほか (1998). 愛知県におけるポリオワクチン調査. 厚生省予防接種研究班報告書, 122-123.
- 23) 岡藤輝夫 (1985). 麻疹ワクチン接種歴をもつ小児に発症した修飾麻疹の7例. *小児科臨床* **38**, 1219-1224.
- 24) 尾本文之介, 日高靖文 (1992). 麻疹ワクチン接種済みの子に多発した麻疹の流行. *臨床と研究* **69**, 1535-1540.
- 25) Pabst, H. F., Spady, D. W., Marusyk, R. G. et al. (1992). Reduced measles immunity in infants in well-vaccinated population. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **11**, 525-529.
- 26) Sakaguchi, M., Ogura, H., Inouye, S. (1995). IgE antibody to gelatin in children with immediate-type reactions to measles and mumps vaccines. *J. Allergy Clin. Immunol.* **96**, 563-565.
- 27) Sakaguchi, M., Yamanaka, T., Ikeda, K. et al. (1997). Systemic immediate-type reactions including anaphylaxis to gelatin in varicella vaccine. *J. Allergy Clin. Immunol.* **99**, 263-264.
- 28) Sakaguchi, M., Yoshida, T., Asahi, T. et al. (1997). Development of IgE antibody to gelatin in children with anaphylactic reactions to vaccines. *J. Allergy Clin. Immunol.* **99**, 720-721.
- 29) 堺 春美, 木村三生夫, 小船富三夫ほか (1998). 麻疹における病原体の変異と予防接種による獲得免疫の相関に関する研究. 厚生省予防接種研究班報告書, 46-52.
- 30) 坂本貞枝 (1991). 一診療所の視点からみたインフルエンザ予防接種の臨床効果の検討. 第23回日本小児感染症学会 (金沢市)
- 31) 寺田喜平, 森玲子, 河野祥二ほか (1997). 予防接種法改正後の麻疹ワクチン接種率低下と先天性麻疹症候群の危惧について. *日児誌* **101**, 1713-

- 1714.
- 32) 高山直秀 (1998). 市販後の水痘ワクチン接種児における自然水痘発症率. 厚生省予防接種研究班報告書, 144-149.
- 33) 植田浩司, 旭隆宏, 日高靖文ほか (1998). 施設内集団における風疹生ワクチン接種後23年の風疹抗体価の推移および再接種による抗体反応. 厚生省予防接種研究班報告書, 101-102.