

## 論文の内容の要旨

**論文題目** SEROPREVALENCE OF RUBELLA AND MEASLES ANTIBODIES IN  
PRIMARY SCHOOL AGED CHILDREN IN VIENTIANE CAPITAL,  
LAO PDR

**和訳** ラオス人民民主共和国ビエンチャン市の小学生における風疹及び  
麻疹抗体保有率

指導教員 水口 雅 教授  
平成18年4月入学  
東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻  
発達医科学  
保健学博士課程  
ペンサイ マニライ  
氏名 PHENGXAY MANILAY

### 緒言

麻疹と風疹の制圧・排除は近年、世界的に順調に進展しつつある。アメリカ合衆国では 2005 年に風疹の自然伝播の排除が報告された。風疹は中等度の感染性をもつウイルス感染症で、主に子供、青年、若年成人が感染する。しかし、感染が妊娠初期に起きると、自然流産、死産、先天性風疹症候群(CRS)を胎児に引き起こす恐れがある。CRS では先天性白内障、先天性心疾患、聴覚障害、骨系統異常、肝臓脾臓障害、発育遅延などが起こる。発展途上国では毎年 10 万件以上の CRS が発生していると推定される。

麻疹は高熱、咳、鼻水、風邪症状、結膜炎を伴う急性のウイルス性感染症である。麻疹は未だアフリカや東南アジアの乳幼児や児童に猛威を振るい子供の死因の第 1 位を占めている。2006 年は麻疹による死亡が世界全体で 24 万 2 千件あり、1 日に 663 人、1 時間に 27 人が亡くなっている計算になる。麻疹ワクチンは 1994 年以来ラオス人民民主共和国（ラオス）の定期予防接種に含まれているが、風疹はとりあげられていない。風疹感染と CRS の実態はまだ知られていない。このため、本研究では、風疹・麻疹の IgG 抗体の血清保有率を測定し、ラオスの首都ビエンチャン市の公立小学校の 6 歳から 12 歳の児童の風疹感染の現状を把握することを目的とした。

## 対象と方法

4つの公立小学校の児童の血清の横断調査を行った。ラオスの首都ビエンチャン市の6歳から12歳の小学生411名を、2007年12月から2008年3月に、多段無作為抽出で選出した。ラオスと日本国、両国の倫理委員会の承認を得て、個人データと血液検体を入手した。市販の酵素免疫測定法（EIA、デンカ生研、日本）を用い、メーカーの使用説明書に従って、風疹と麻疹のIgG抗体を測定した。得られた抗体濃度データとアンケートは全て一貫した基準でチェックし、統計解析ソフトSPSSバージョン15に入力し分析した。カイ二乗検定とロジスティック回帰モデルを用いて解析を行なった。

## 結果

本研究はトータル411名の6歳から12歳の健康な小学生、男子201名(48.9%)、女子210名(51.1%)を対象とした。風疹抗体の血清濃度は9.55~304.99 IU/ml、平均値91.26 IU/ml(標準偏差114.77)であった。風疹抗体の陽性と陰性の割合はそれぞれ43.6%と56.4%であった。ピアソンのカイ二乗検定で有意差が認められた変数項目をロジスティック回帰分析にかけた。その結果、血清陽性率は男子生徒が103名(51.2%)、女子生徒が76名(36.2%)で、女子の陽性率が有意に低かった(オッズ比0.50; 95%信頼区間0.33-0.75;  $p < 0.05$ )。年少の7歳の子供達は血清の風疹抗体陽性率が28.2%と低いが、年齢と共に陽性率が増加する傾向があり、11歳でピークに達し58.5%(オッズ比2.51; 95%信頼区間1.12-5.62;  $p < 0.05$ )となった。又、小学校B、C、Dの風疹抗体陽性率はそれぞれ49.0%(オッズ比2.63; 95%信頼区間1.45-4.77;  $p < 0.01$ )、45.2%(オッズ比2.22; 95%信頼区間1.19-4.11;  $p < 0.05$ )、53.4%(オッズ比3.34; 95%信頼区間1.89-5.91;  $p < 0.001$ )で、小学校Aの27.4%に比べて高かった。自宅で出生した子供達は病院で出生した子供達と比べて風疹抗体陽性率が高く(56.3%対40.1%)、統計的にも有意であるという興味深い事実も見出された(オッズ比1.84、95%信頼区間1.12-3.01、 $p < 0.05$ )。

麻疹抗体の血清陽性人数(%)、陰性人数(%)はそれぞれ401名(97.6%)、10名(2.4%)であった。麻疹抗体の血清濃度は0.18~5.84 IU/mlで平均値1.28 IU/ml(標準偏差1.30)で、麻疹抗体陽性率は男子生徒197名(98.0%)、女子生徒204名(97.1%)と共に高率であった。年齢的な分布では、9歳児の陽性率が最も低く

95.3%であり、学校の別では、小学校 D の陽性率が最も低く 94.1%であった。しかし、麻疹抗体の陽性率に関しては有意差が認められたものはなかった。

## 考察

本研究の結果、小学生の 43.6%が過去の麻疹感染で免疫を獲得しており、疫学調査は未発表であるが、調査地域には麻疹ウイルスが自然に蔓延していることが分かった。最も重要なのは、この地域の小学児童の半数以上(56.4%)が、麻疹抗体陰性であったことで、これらの児童は麻疹ウイルスに感染する可能性があり、特に女子の場合は CRS の児を出産する危険があるという事である。性別、年齢、地域、学年、出生場所による有意差には、例えば感染患者との接触の機会、周囲の人口密度、免疫反応の性差など、幾つかの要因が考えられる。実際、ウイルス自然感染への免疫反応は個人差がある。子供の出生場所に関しては、病院で生まれた子供達は麻疹感染から守られているという結果であった。これは、病院の衛生状態が良いことを示唆する。麻疹抗体の陽性率は麻疹ワクチンの集団キャンペーンの結果、高率となっていることが、今回、明らかとなった。麻疹に関しては、2007年のワクチン接種率がビエンチャン市で 46%、ラオス全体で 40%と低いにも関わらず、抗体陽性率は 97.6%と高かった。これは、本研究が行われる直前の 2007年 11月に 9ヶ月から 14歳の児を対象にした全国的なワクチンキャンペーンによる効果と考えられる。一方、2.4%の児が抗体陰性であった理由としては以下の要因が考えられる。第一に、麻疹ワクチンの効果は 100%ではないこと、第二にワクチン接種者の接種技術が未熟であったり、ワクチン供給ルートが停滞または cold chain が保たれていなかったりすることにより、ワクチンが正しく接種できなかったということである。一方で、先行研究では、初回ワクチン接種後に抗体価が低下していくことが報告されている。このため、2回目の麻疹ワクチン接種をする意義は、本研究で認められた抗体陰性児を守るのみならず、免疫を再活性化することにもあり、また、ワクチンの機会を逸した児に再度接種機会を与えるためでもあることが示された。

結論として、本研究はラオスにおける麻疹感染を抗体陽性率で検討した最初の報告である。強調されるのは、小学生の 50%以上が免疫を獲得しておらず、この子供達、特に女兒が出産可能な年齢に達した時、未だ麻疹感染の可能性があり、CRS 児を出産する危険に瀕しているという結果である。更に、出産可能

年齢の女性達の抗体保有率の検討が必要である。風疹ワクチンプログラムは CRS 予防の為、出来るだけ早く導入されなければならない。ラオスにおける麻疹の制圧及び根絶に向けて、まず定期接種としての麻疹ワクチン接種率を少なくとも全体の 90%となるように施策を進めるべきである。次に、地域において年齢群に分けた血清疫学調査を行い、麻疹抗体価が陰性の児及び抗体価が低下しつつある児の免疫再活性化のために、2 回目の麻疹ワクチン接種またはキャッチアップキャンペーンを行うべきである。