

沖縄本島北部における未就学児童および児童・生徒の日本脳炎抗体保有状況について

疫学室 宇良宗輝 仲地国夫

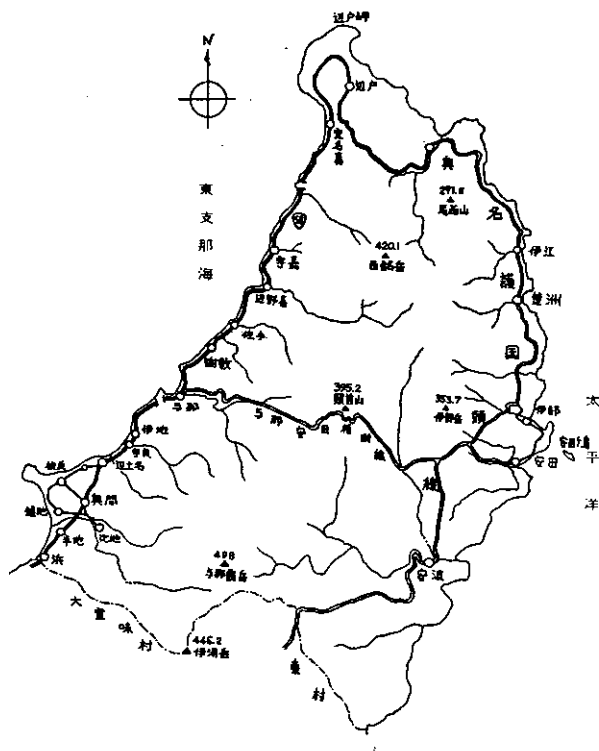
1. まえがき

日本脳炎予防接種後の抗体保有状況の推移を知る目的で、昭和51、52の両年にわたって、沖縄本島最北端の国頭村で、3～15才の年齢層を対象に日本脳炎抗体価を測定した。同村を選定したのは、昭和48年既に厚生省の委託を受けて、住民の日本脳炎感受性調査が行われ、高齢層に比べ低年齢層の抗体保有率が極度に低く、予防接種の回数を重ねることによって、どのような推移を辿るかというところに多大の関心が払われたことによる。

2. 家畜飼養頭数および気象概況等

国頭村は、大小20の部落からなり、人口約7,000人を擁し那覇からおおよそ100km北に位置する。総面積は194.5km²で、その95%は山林原野で占められ、耕地面積は宅地を含めて僅かに5%に過ぎない。最近、水稻作付面積は1期、2期作合せて70～80ha程度に減少している。昭和51年12月末現在の調査による家畜家さんの飼養頭羽数は、肉用牛318頭(飼養戸数94戸)、馬3頭(3戸)、ブタ1,935頭(172戸)、山羊470頭(168戸)、採卵鶏1,200羽(1戸)である。

図1. 国頭村図



1戸当りのブタ飼養頭数は11.3頭で、北部地区の35.8頭(70,506頭/1,968戸)および全沖縄県の32.8頭(243,812頭/7,430戸)に比べて、零細な養豚形態を示している。同村の過去10年間の平均気温は25.7℃、年平均湿度は69.8%、年間降水量は3,014.5mmである。気温は6月から9月まで連日30℃以上の暑さが続くが、12~3月には最低気温は12~13℃内外に下る。(国頭村役場および沖縄県畜産課の資料に據る)。

国頭村における日本脳炎患者の発生は、昭和38年西海岸に面した4つの部落で、6月中旬から同下旬の間に3~14才の低年齢層で5例発生したのが最後で、その後14年間発生報告はない。

3. 材料および方法

1) 採血対象：昭和51年4月(日本脳炎ワクチン接種後11カ月)に東海岸に面した安波の部落で児童生徒63名を、翌52年10月(接種後5カ月)には西海岸に面した辺土名周辺の10カ部落で、就学前児童および児童・生徒485名から採血した。保育所では3才以上を採血対象とした。

2) H Iおよび中和抗体価の測定：^{2,3)}前報の記載によった。

3) 日本脳炎予防接種歴の調査：児童生徒につ

いては、村役場の日本脳炎予防接種台帳でワクチン歴を調べ、未就学児童(乳幼児)については、接種台帳、母子手帳を併用した。若干名については、家庭訪問で聞き取り調査を行なった。

4. 調査結果

日本脳炎ワクチン接種率：初回免疫以上の日本脳炎ワクチン接種歴を有するものを、ワクチン歴有とすると、調査の対象となった未就学児童、児童生徒の接種率は、それぞれ85.6%(89/104)、99.8%(443/444)であった。未接種の15例中13例は、ワクチン接種時3才未満、2例は健康上の都合で接種を見合せている。1例は転入により接種歴不明であった(表1、図2)。

H I抗体、中和抗体陰性率：昭和52年採血のH I小学校、K中学校児童・生徒では、H I抗体価<1:10について中和抗体価を測定した。この場合H I抗体陽性例は中和抗体陽性に見做し、抗体価≥1:10を陽性とする、対象者のH I抗体および中和抗体陰性率は表2、図3に示すとおりであった。すなわち未就学児童では、H I抗体陰性率は43.3%、中和抗体陰性率は19.2%で、児童・生徒ではそれより低くH Iでは6.5%、中和では2.5%であった。

表-1 日本脳炎ワクチン接種歴の有無

| ワクチン歴 | 例数 | 有 | 無 | 不明 |
|------------------|-----|-------------|-------------|------------|
| 未就学児童 (3~6歳) | 104 | 89 (85.6%) | 14* (13.5%) | 1** (0.9%) |
| 児童・生徒 (6~15歳) | 444 | 443 (99.8%) | 1 (0.2%) | — |
| 計 | 548 | 532 (97.1%) | 15 (2.7%) | 1 (0.2%) |

注 1) ワクチン接種歴有：1.0ml皮下2回以上の接種を受けたもの

2) *13例は接種時3歳未満 **転入、他の2例は健康上の都合による。

図2. 施設別日本脳炎ワクチン接種率

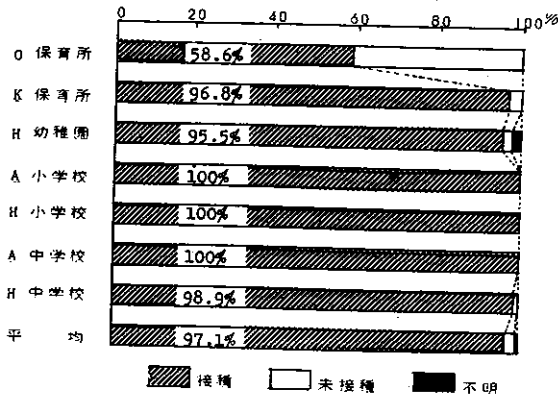


図3. 施設別就学別HIおよび中和抗体陰性率

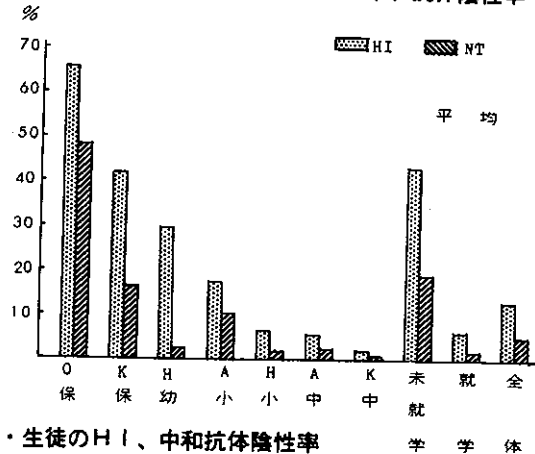


表-2 未就学児童および児童・生徒のHI、中和抗体陰性率

(昭和51~52)

| 施設別 | 例数 | HI 抗体 | | 中和抗体 | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|------|-------|
| | | 陰性数 | 陰性率 | 陰性数 | 陰性率 | |
| 未就学児童 | O 保育所 | 29 | 19 | 65.5% | 14 | 48.3% |
| | K 保育所 | 31 | 13 | 41.9% | 5 | 16.1% |
| | H 幼稚園 | 44 | 13 | 29.5% | 1 | 2.3% |
| | 計 | 104 | 45 | 43.3% | 20 | 19.2% |
| 児童・生徒 | A 小学校 | 29 | 5 | 17.2% | 3 | 10.3% |
| | H 小学校 | 294 | 20 | 6.8% | 6 | 2.0% |
| | A 中学校 | 34 | 2 | 5.9% | 1 | 2.9% |
| | K 中学校 | 87 | 2 | 2.3% | 1 | 1.1% |
| 計 | 444 | 29 | 6.5% | 11 | 2.5% | |
| 合計 | 548 | 74 | 13.5% | 31 | 5.7% | |

H I 抗体価と中和抗体価の分布状況：図4は施設別のH I 抗体価と中和抗体価の分布状況を示したもので、H I 抗体価に比べ中和抗体価は、いずれの例においても高値へ推移している。中和抗体価の分布のピークは、未就学児童では1：20、児童・生徒では1：320~1：640であった。図5はH小、K中児童・生徒のH I 抗体価の分布状況を示したもので、1：20~1：40に分布のピークが認められた。

ワクチン歴を有する者のH I 抗体および中和抗体陰性率：日本脳炎ワクチン接種歴を有する 532

例についてみると、抗体陰性率はH I で10.7%、中和では3.2%であった。これを就学、未就学別でみると、未就学児童では32.6%、7.9%で児童・生徒では、それより低値を示し、6.3%、2.3%であった(表3)。

中和抗体陰性例は、未就学児童で7例、児童・生徒では10例であった。その内訳は基礎免疫中(初回2回終了)のもの10例(1.9%)、追加接種を初回免疫から2年後にうけたもの1例(0.1%)、初回不明で追加をうけたもの1例および基礎免疫完了後1~2回の追加免疫をうけたもの5例(0.9

未就学児童、児童・生徒の中和およびHI抗体価の分布状況

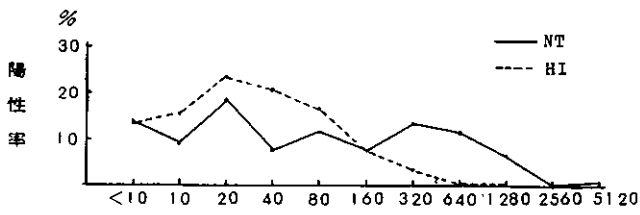


図-4 未就学児童、児童・生徒の中和およびHI抗体価の分布状況

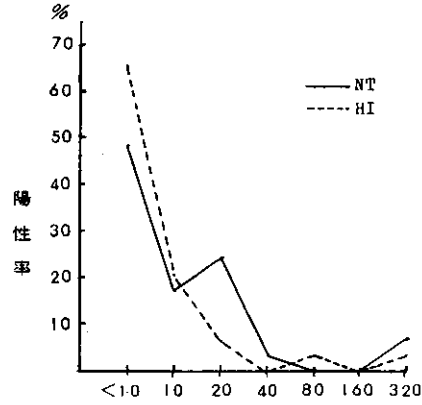


図4-1 O 保育所

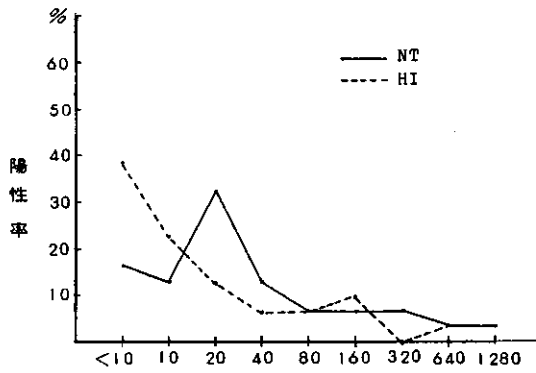


図4-2 K 保育所

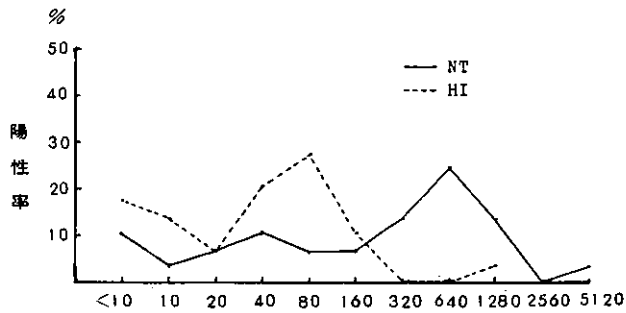


図4-4 A 小学校

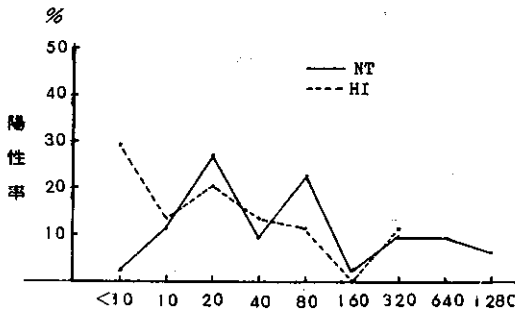


図4-3 H 幼稚園

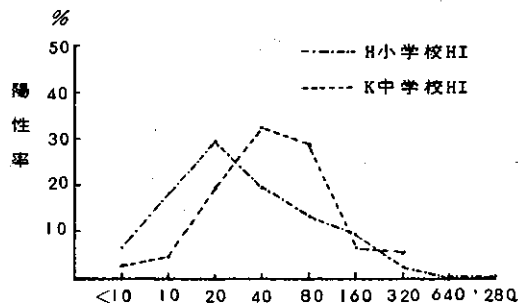


図-5 H小学校、K中学校児童生徒のHI抗体価の分布状況

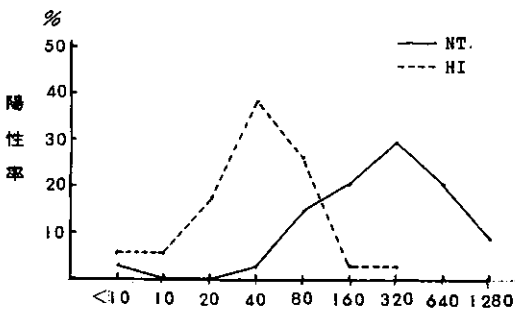


図4-5 A 中学校

%)であった。

ワクチン歴を有しないものの抗体保有状況：ワクチン接種歴を有しない15例中14例は、HI抗体、中和抗体ともに陰性であったが、園児で1例に中和抗体価1:10を示すものがみられた(表4)。

中和抗体価の幾何平均値：ワクチン歴を有する未就学児童および児童・生徒の中和抗体幾何平均値(図6)は、O保育所児で24.04、K保育所24.71、

表-3 日本脳炎ワクチン歴を有するもののHIおよび中和抗体陰性率

| | 例数 | HI抗体 | | 中和抗体 | |
|-------|-----|------|-------|------|------|
| | | 陰性数 | 陰性率 | 陰性数 | 陰性率 |
| 未就学児童 | 89 | 29 | 32.6% | 7 | 7.9% |
| 児童・生徒 | 443 | 28 | 6.3% | 10 | 2.3% |
| 計 | 532 | 57 | 10.7% | 17 | 3.2% |

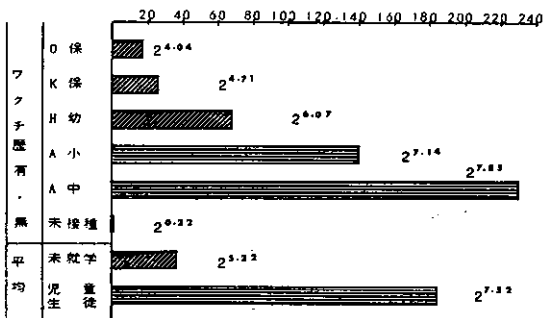
表-4 日本脳炎ワクチン歴無の抗体保有状況

| 就学未就学別 | 例数 | HI、中和陰性 | | HI陰性、中和陽性 | |
|--------|----|---------|-------|-----------|------|
| 未就学児童 | 14 | 13* | 92.9% | 1 | 7.1% |
| 児童・生徒 | 1 | 1** | 100% | — | — |
| 計 | 15 | 14 | 93.3% | 1 | 6.7% |

注 * ワクチン接種時全例3歳未満
** 13歳(F)

H幼稚園児^{26.07}で、東海岸沿のA小中校の児童および生徒では^{27.14}、^{27.85}であった。未就学児童では低く、児童・生徒では高値を示し、その値はそれぞれ^{25.22}、^{27.52}であった。これに比べワクチン未接種例の幾何平均値は^{20.22}であった。

図6. 中和抗体価の幾何平均値



5. 考察

日本脳炎患者の発生は、逐年全国的に減少の傾向がみられ、亜熱帯圏の沖縄においても患者発生例のない年が続いている。減少因子は未だ十分解

明されてはいないが、本島では、米作農業からキビ作を基幹産業とする農業形態への転換に伴って、水田面積が著しく減少している。従って日本脳炎の主要媒介蚊であるコガタアカイエカの発生個体数の漸減したことが、患者減少の大きな要因と目されている。

国頭村では日本脳炎ワクチン接種を、主として5月に、3～15才の年齢層で行なっている。今回調査対象となった548例で、予防接種率を算定する場合、未就学児童104例中13例は、ワクチン接種時3才未満であるので、これを除外して接種率を求めると99.4%に達し、接種初年の47.2%（昭和48年）に比べ高い比率を示している。

このように接種率の高い集団のHI抗体および中和抗体陰性率は、年齢の増加に伴って低下している。またワクチン接種歴を有する施設別中和抗体価の幾何平均値は、加齢とともに高い値を示している。この所見は追加免疫の回数の多寡とも平衡するように思われるが、過去における不顕性感染の機会の多寡による可能性を否定するわけには

いかない。ところがワクチン歴のない例では、中和抗体陰性率は93.3% (14/15) を示している。これは昭和48年7月、ワクチン接種前に調査された那覇市に居住する同年齢層の93.7%に匹敵する値である。

表5では昭和48年6月21、29日に初回免疫をうけ、同年10月16日の採血血清で、中和抗体価<1:10の未就学児童および児童生徒13例について、追跡した結果を示した。これらは初回免疫から約

4カ月後の採血であるため、抗体の減衰したものと思われる例である。昭和52年の再調査までに、基礎免疫終了後更に1~2回の追加接種をうけており、全例にH I 抗体の陽転がみられている。抗体価の幾何平均値はH I で24.09、中和では24.93を示している。なお、同村では昭和38年6月以来、今日まで14年の間に日本脳炎患者の発生をみしていない。

以上に述べた所見から、自然界での日本脳炎ウ

表-5 昭和48年の調査でH I、中和抗体価<1:10を示したヒトの追跡調査

| No. | 氏名 | 年齢 | 性 | ワクチン歴 | その後のワクチン歴 | | | | H I 抗体価 | 中和抗体価 |
|-----------|------|----|---|-------|-----------|----|----|----|---------|-------|
| | | | | | 昭 49 | 50 | 51 | 52 | | |
| 1 | Y. Y | 2 | M | - | | ++ | + | + | 1:10 | 1:10 |
| 2 | S. H | 3 | F | - | ++ | + | + | + | 1:20 | 1:40 |
| 3 | K. T | 3 | M | - | ++ | + | + | - | 1:10 | 1:40 |
| 4 | M. C | 3 | F | ++ | + | - | + | + | 1:10 | 1:20 |
| 5 | M. Y | 4 | M | ++ | + | - | + | + | 1:20 | 1:80 |
| 6 | A. O | 5 | M | ++ | + | - | + | + | 1:10 | 1:10 |
| 7 | E. C | 5 | F | ++ | + | - | + | + | 1:20 | 1:40 |
| 8 | Y. T | 5 | F | ++ | + | - | + | + | 1:40 | 1:80 |
| 9 | M. M | 5 | M | ++ | + | - | + | + | 1:10 | 1:20 |
| 10 | K. N | 6 | F | ++ | + | - | + | + | 1:20 | 1:20 |
| 11 | R. O | 7 | F | ++ | + | - | + | + | 1:40 | 1:80 |
| 12 | M. M | 7 | M | ++ | + | - | + | + | 1:20 | 1:40 |
| 13 | S. O | 9 | F | ++ | + | - | + | + | 1:20 | 1:20 |
| 抗体価の幾何平均値 | | | | | | | | | 24.09 | 24.93 |

注 1) - : 未接種、++ : 初回免疫、+ : 追加免疫
2) 第一回調査 : 昭和48年10月、第二回調査 : 昭和52年10月

イルスの散布は依然として、毎年繰返されているにもかかわらず、ウイルスを保毒した蚊の数は過少にとどまるため、これら保毒蚊に住民が刺せきされる機会は非常に少ないものと推定される。このことは不顕性感染の極めて希なことに外ならず、本調査例で大多数に抗体を保有するのが認められ

ることは、大方ワクチンに依存するものと理解するのが妥当であろう。

なお、少数例 (5/532) では、追加免疫後も中和抗体価<1:10にとどまるものがみられた。南谷^田らは、日本脳炎ワクチンの追加接種後も中和抗体価<1:10のが2% (1/64) あることを述べて

いる。これらに対して、再び追加接種を行なうと、ある程度の抗体産生をみるが、なお低値にとどまるものがあるという。

次にワクチン接種歴のある東海岸に面したA小

中校と西海岸に面したH小校およびK中校の児童・生徒の中和抗体陽性率の差を検定した結果 $\chi^2 = 3.621$ 、 $\chi^2 < \chi^2(1, 0.05)$ を得た(表6)。すなわち5%の危険率で両者に有意差は認められ

表-6 児童・生徒の中和抗体陽性率の χ^2 検定

| 追加免疫回数 | Aグループ 0~2 | Bグループ 0~3 | 計 |
|--------|--------------|--------------|-----|
| 陽性 | 59 | 374 | 433 |
| 陰性 | 4 | 6 | 10 |
| 計 | 63 | 380 | 443 |
| 陽性率 | 93.7% | 98.4% | |

$a_n = 4 < 5$ であるから Yates の補正を行なう

$$\chi^2 = \frac{443 \times (|59 \times 6 - 4 \times 374| - 443 / 2)^2}{63 \times 380 \times 443 \times 10} = 3.621$$

χ^2 表から $\chi^2(1, 0.05) = 3.841$

ゆえに $\chi^2 < \chi^2(1, 0.05)$

なかった。東海岸での調査は昭和51年4月で、追加免疫回数0~2回のグループである。一方、西海岸では昭和52年10月の採血であるから、追加免疫回数は0~3回に達している。児童・生徒では殆んどのもので基礎免疫いわゆる1コースのワクチン接種を完了していて、初回免疫のみ終わったケースは少ない。換言すれば、前述の差は即基礎免疫完了後に再び追加免疫をうけた者と基礎免疫完了後に2回の追加接種をうけた者の差と見做すことができよう。

沖縄では、昭和32年以降今日までに疑似を含めて823例の日本脳炎患者の発生報告がある。その発生率は3~14才で71.4%、15~29才で14.1%、0~2才で7.8%、30才以上では6.7%である。3~14才は、現にワクチン接種が確実にに行われているとすれば、問題にはならない。予防接種が正し

く着実に継続される限り、年々15~29才での発生例は減少することが当然予期できる。従って、今後問題となるのは3才未満の乳幼児の患者発生であろう。

このような事実を再認識して、せめて希望者の子弟にはワクチン接種がうけられるよう配慮すべきである。3才未満の乳幼児の場合には、0.5ml ずつの接種で十分効力をあげているが、3才以上と同様の1.0ml 量で、乳幼児を対象として調査された東京都の例¹¹⁾では、ワクチンによると思われる異常を認めていない。

6. 要 約

沖縄本島北部の国頭村で、3~15才の未就学児童および児童・生徒548人を採血して日本脳炎抗体保有状況を調査した。167例の検体については

H I および中和法で、381例についてはH I 抗体価 $<1:10$ の検体について中和法で測定した。この場合、H I 陽性例は中和陽性として、次の結果を得た。

- 1) 全対象例のH I 抗体および中和抗体陰性率は、それぞれ13.5%、5.7%であった。
- 2) ワクチン接種歴を有するのは532例(97.1%)で、H I 法では10.7% (57例) に、中和法では3.2% (17例) に抗体価 $<1:10$ を示すものが認められた。
- 3) 中和抗体価 $<1:10$ の内訳は、基礎免疫未完了のもの10例、接種失宜と思われるもの2例および基礎免疫完了後、更に1~2回の追加接種をうけたもの5例で、全接種者に対する後者の比率は0.9%であった。
- 4) 548例中、未接種は15例 (2.7%) で、H I 抗体価は全例 $<1:10$ であったが、中和法では1例に $1:10$ の抗体価が認められた。
- 5) ワクチン接種歴の如何にか、わらず、前回の調査で、抗体を証明しなかった13例の追跡調査では、全例にH I および中和抗体が証明された。その間に2~3回の追加接種をうけていることがわかった。
- 6) 児童・生徒で、追加免疫回数0~2回のグループと0~3回のグループの中和抗体陽性比率の差の検定では、5%の危険率で有意差は認められなかった。

7. 謝 辞

稿を終るに臨み、多大の御助力をいただいた担当保健婦玉城恵子氏ならびに知花国頭村衛生課長ほか関係各位に心から御礼申し上げます。

8. 参考文献

- 1) 宇良宗輝、仲地国夫、新城長善、吉田朝啓、照屋寛善：日本脳炎予防接種による抗体の産生について、1.初回免疫、追加免疫後のH I 抗体陽転について、沖縄県公害衛生研究所報 8、174-176、1974。
- 2) 宇良宗輝、仲地国夫、吉田朝啓、照屋寛善：日本脳炎予防接種による抗体の産生について、2.ワクチン接種後の中和抗体の推移について、沖縄県公害衛生研究所報、11、94-98、1977。
- 3) 国立予防衛生研究所学友会編：ウイルス実験学各論、日本脳炎ウイルスの中和反応、147-154、丸善、1967。
- 4) 国立予防衛生研究所編：日本のワクチン、4. 日本脳炎ワクチン、67-85 丸善、1977。
- 5) 大谷明：日本脳炎の予防接種、小児科臨床17、32-40、1964。
- 6) 大谷明：新しいワクチン日本脳炎、総合臨床18 (7) 1426-1428、1969。
- 7) 大谷明：日本脳炎、診断と治療、60、1737-1742、1972。
- 8) 北岡正見：日本脳炎ワクチンの現状と将来、日本医事新報 2145、3-7、1965。
- 9) 北岡正見：日本脳炎ワクチンの改正接種法、医学のあゆみ、59 (12)、768-776、1966。
- 10) 日本脳炎ワクチン研究会：日本脳炎ワクチン報告集 (3) 1967。
- 11) 南谷幹夫、篠崎立彦、鳥居道子、時松 昭、田畑栄造、坂本 博、高山直秀、大谷 明、緒方隆幸、武田久雄、清水 明：日本脳炎ワクチンの新知見、小児科臨床、27 (7) 814-823、1974。