京都大学	博士（　　医学　　）	氏　名	武　内　治　郎
論文題目	Influence of vaccination dose and catch-up campaign on antibody titers against measles and rubella among university students （　大学生における麻疹および風疹のウイルス抗体価に対するワクチン接種回数およびワクチン追加接種キャンペーンの影響　）		

（論文内容の要旨）

背景

本邦では2001年まで毎年5000～30万人が麻疹に罹患していた。また、2007年には大学生を中心に麻疹が流行し、大きな問題となった。対策として麻疹・風疹混合ワクチン（MRワクチン）の3期ならびに4期の追加接種を推進するキャッチアップ・キャンペーンが2008年より開始された。しかし、麻疹および風疹のウイルス抗体価に対して2回以上のワクチン接種がどの程度関連するかは充分に検討されていない。そこで、本学の学生においてワクチン接種回数、周産期歴や成育歴と麻疹および風疹のウイルス抗体価との関連、ならびにMRワクチン4期の追加接種によるキャッチアップ・キャンペーンの効果を検証した。

方法

平成20年度に京都大学の医学部医学科、同人間健康科学科および薬学部薬学科に在籍する全学生、ならびに平成21年度に前記学部学科に在籍する1回生を対象として症例対照研究を行った。自己記入式調査票と母子健康手帳の複写物の提出により、既往歴、ワクチン接種歴、周産期歴、成育歴等の情報を得た。また各ウイルス抗体価は特定の検査機関で標準的な方法により測定した結果を用いた。麻疹、風疹、ムンプス、水痘のウイルス抗体価がカットオフ値を越えた場合を抗体陽性とした。抗体陽性を目的変数、ワクチン接種回数ならびに周産期歴や成育歴等の要因を説明変数とした多変量ロジスティック回帰モデルを用いて、抗体陽性となるオッズ比を算出した（研究1）。

さらに、MRワクチン4期の追加接種によるキャッチアップ・キャンペーンを評価するために、2009年度に現役入学した大学1回生のMR4期接種対象群と2008年度に現役入学した大学1回生の非対象群との間で、麻疹および風疹のウイルス抗体価ならびに抗体陽性割合を比較した（研究2）。

結果

＜研究1＞　対象集団1370人のうち調査に同意した者は1031人（75.3%）であった。麻疹ワクチン2回以上の接種は1回以下に比べて抗体陽性割合が著しく高かった（オッズ比9.1; 95%信頼区間, 2.8-28.9）。同様に、風疹ワクチン2回以上の接種も抗体陽性と強い関連を示した（オッズ比12.2; 95%信頼区間, 0.71-210.3）。

＜研究2＞　MR4期接種対象群は186人、非対象群は146人であった。麻疹既感染は対象群8.8%、非対象群6.3%であり（P= 0.41）、風疹の既感染は対象群11.0%、非対象群9.9%であった（P= 0.75）。麻疹ウイルス抗体価の幾何平均は対象群28.3（－1standard deviation[SD] 13.2, +1SD 60.6）、非対象群16.8（－1SD 6.9, +1SD 40.8）であり（P< 0.001）、風疹ウイルス抗体価の幾何平均は対象群44.5（－1SD 17.2, +1SD 115.0）、非対象群30.8（－1SD 9.7, +1SD 97.8）であった（P= 0.002）。また、麻疹ウイルス抗体陽性割合は対象群98.9%、非対象群91.0%であり（P= 0.001）、風疹ウイルス抗体陽性割合は対象群97.8%、非対象群87.5%だった（P< 0.001）。

結論

麻疹および風疹に対するワクチンの複数回接種ならびに接種回数が不足する者に対するワクチンの追加接種は、麻疹・風疹に対する集団免疫の成立に貢献することが示された。

（論文審査の結果の要旨）

麻疹流行対策として麻疹・風疹混合ワクチン追加接種（MR 3期および4期）が実施されたことを受け、麻疹・風疹ワクチンの複数回接種ならびに追加接種キャンペーンと抗体価との関連を検証した。平成20年度京都大学医療系全学生および21年度同1回生を対象に行った症例対照研究において、抗体検査で得られた抗体陽性を目的変数、自記式調査票と母子健康手帳から得た既往歴、ワクチン接種歴、成育歴等の各要因を説明変数とする多変量ロジスティック回帰を行ってオッズ比を算出し（研究1）、また2009年度現役入学のMR4期該当群と2008年度現役入学の非該当群との間で抗体陽性割合を比較した（研究2）。その結果、麻疹・風疹のいずれもワクチン複数回接種者は単回接種者に比べ抗体陽性割合が著しく高く（オッズ比［95%信頼区間］はそれぞれ9.1［2.8-28.9］および12.2［0.71-210.3］）、またMR4期該当群と非該当群において既感染割合に差は認めないが、麻疹の抗体陽性割合は該当群98.9%、非該当群91.0%（P = 0.001）、風疹の抗体陽性割合は該当群97.8%、非該当群87.5%（P < 0.001）と、いずれも該当群が有意に高かった。麻疹および風疹ワクチンの複数回接種ならびに追加接種キャンペーンは、集団免疫の成立に寄与する可能性が示された。

以上の研究は予防接種ならびに感染対策の有効性の解明に貢献し、感染症学・公衆衛生学の発展に寄与するところが多い。

従って本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。
なお、本学位授与申請者は、平成26年2月24日実施の論文内容とそれに関連した諮問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日