

日本脳炎ワクチンの予防効果に 関する疫学的研究

— 血清疫学および患者発生の疫学的検討 —

岡山大学医学部公衆衛生学教室（指導：緒方正名教授）

実 成 文 彦

〔和47年3月30日受稿〕

緒 言

日本脳炎の生態学的特徴はそのウイルスが広く自然界の動物間に流行していることである。この為、その予防対策は病因、宿主、環境の面より多面的に行わねばならないが、そのうちワクチンに関しては、人に対する個体防衛ワクチンと、増幅動物等に対する感染防御ワクチンとが考えられている。

人に対する日本脳炎ワクチンは主として日本で開発されてきたものであるが、その効果に関してはしばしば問題となるところである。

一方、日本脳炎の多発県であった岡山県においては、過去幾度となく大流行、小流行をみたが、昭和43年以降患者発生は激減した。これらの疫学的研究に関しては従来より多くの報告が行なわれており、^{1) 2) 3) 4) 5) 6) 7) 8) 9) 10) 11) 12) 13) 14)} またワクチンに関しても先駆的な野外接種実験の報告があるが、^{15) 16)} 昭和30年頃より行政的に使用されてきた日本脳炎ワクチンは疫学的にいかなる影響をおよぼしたであろうか。この点を明確にするために、ワクチンの予防効果およびその疫学上の影響に関して、血清疫学的研究および患者発生面からの疫学的研究を^{18)~20)} 行なった。

研究対象および方法

1. 岡山県南部住民の血清疫学的研究

岡山県南部の某病院の外来患者の内、比較的正常者を選び、問診によって過去3年間の日本脳炎ワクチン接種の有無を確認した上で、採血し、血清を分離後凍結保存し、日本脳炎血球凝集抑制抗体の測定を行なった。日本脳炎血球凝集抑制抗体（以下HI抗体と略）の測定は国立予防衛生研究所法²¹⁾を用い、抗原はJaGAr株を使用した。測定は昭和42年以後46年まで行ない、その時期は6月から9月の間であった。その対象者は計約1200人となり、日本脳炎予

防接種群と非接種群とに分けて検討を行なった。

2. 岡山県において過去に実施されたワクチンの有効性について

岡山県において日本脳炎ワクチンが本格的に使用され始めその記録が残っている昭和32年以後45年までの患者発生について、予防接種群と非接種群別に罹患率および致命率を求め、ワクチンの有効性について検討を行なった。対象としては、岡山県南部、北部および全県下の全年令層の住民とし、特に日本脳炎の多発年令とされている年少者（5~14才）と老人（60才以上）について検討を行なった。年少者としてはワクチン接種率の高い義務教育年令（5~14才）の住民を用いた。南北部別に検討を行なったのは、日本脳炎の流行が南北で疫学的に差のあることが従来より報告されている^{3) 5) 8) 10)} ことにもとづき、より精細にワクチンの効果を検討するためである。患者としては、岡山県衛生部の日本脳炎患者名簿を整理して用い、その真性患者のみとした。予防接種状況に関しては各市町村の予防接種実績報告によった。人口は実績報告の調査人口とした。

3. 予防接種群、非接種群および全体（両群の計）の患者発生の年次推移

岡山県において、日本脳炎の予防接種の施行が疫学的にいかなる影響をおよぼしたかを明確にするために以下の検討を行なった。すなわち、昭和32年以後の患者発生について予防接種群、非接種群別に年次推移をあきらかにして両群を比較検討した。この際、予防接種群と非接種群の罹患率の比でもってワクチンの有効性の尺度とし、また非接種群の患者発生の推移によって、日本脳炎ワクチンの予防接種を行っていない状態での日本脳炎の流行状態を推定した。また予防接種率が全体の患者発生の推移にいかにか影響しているかも検討した。対象および方法は前項(2)に準じた。

4. 過去22年間の患者発生に関する疫学的検討

昭和32年より本格的に実施され始めた日本脳炎ワクチンが、患者発生の上でいかなる影響を与えたかを明確にするために以下の検討を行なった。すなわち、患者発生に大きな影響を与えると思われる予防接種率の年次推移、および地域差をみる為に南・北・市・郡別の罹患率の推移を明確にし、昭和25年以後の患者発生に関して疫学的検討を行なった。対象および方法は前項(2)、(3)に準じたが、過去と近年の患者発生の比較を行なう場合と市郡別の患者発生の推移をみる場合には国勢調査人口を母数として用いた。この際の国勢調査人口は対象年次に近いものを使用した。

なお、本文および表、図における罹患率と死亡率は人口10万対であらわし、致命率は百分率であらわ

した。岡山県における南北部の区分としては保健所管内別によるものとし、南部の保健所は、岡山、玉野、倉敷南・東・西、笠岡、総社、備前、瀬戸、西大寺の10保健所とし、北部のそれは、高梁、成羽、新見、勝山、津山、福渡、勝央、美作の8保健所とした。

成績および考察

1. 岡山県南部住民の血清疫学的研究

岡山県南部において測定された対象者のH I抗体価を月単位でまとめ、各月の5年間の合計とそれぞれのH I抗体価の百分率を、予防接種群と非接種群別に〔表1(1)〕に示す。さらに両群の年齢分布にあまり差のなかった20～59才の年齢層の結果を〔表1(2)〕に示す。この成績を解析すると以下の様になる。

表1(1) 予防接種群、非接種群におけるH I抗体価の月別度数分布
(岡山県南部住民、全年令、昭和42～46年、6～9月)

	6 月		7 月		8 月		9 月		6月～9月 計		計
	Vac(+) [※]	Vac(-) ^{※※}	Vac(+)	Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	
2560	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2	2
1280	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	2
640	1	1	2	0	0	1	0	1	3	3	6
320	1	3	6	6	4	6	2	0	13	15	28
160	3	6	11	12	13	11	8	5	35	34	69
80	4	24	16	24	17	35	14	12	51	95	146
40	6	18	15	56	17	76	21	31	59	181	240
20	2	21	12	56	12	52	6	28	32	157	189
10	5	16	23	66	13	57	7	21	48	160	208
<10	8	33	22	87	21	93	15	43	66	256	322
計	30	124	107	307	98	331	73	142	308	904	1212
	率 (%)		率 (%)		率 (%)		率 (%)		率 (%)		
	Vac(+)	Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	計
2560	0	0.8	0	0	0	0	0	0.7	0	0.2	0.2
1280	0	0.8	0	0	1.0	0	0	0	0.3	0.1	0.2
640	3.3	0.8	1.9	0	0	0.3	0	0.7	1.0	0.3	0.5
320	3.3	2.4	5.6	1.9	4.1	1.8	2.7	0	4.2	1.7	2.3
160	10.0	4.8	10.3	4.0	13.3	3.3	11.0	3.5	11.4	3.8	5.7
80	13.3	19.4	15.0	7.7	17.4	10.6	19.2	8.5	16.6	10.5	12.1
40	20.0	14.5	14.0	17.9	17.4	23.0	28.8	21.8	19.2	20.0	19.8
20	6.7	16.9	11.2	17.9	12.2	15.7	8.2	19.7	10.4	17.4	15.6
10	16.7	12.9	21.5	21.1	13.3	17.2	9.6	14.8	15.6	17.7	17.2
<10	26.7	26.6	20.6	27.8	21.4	28.1	20.6	30.3	21.4	28.3	26.6
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

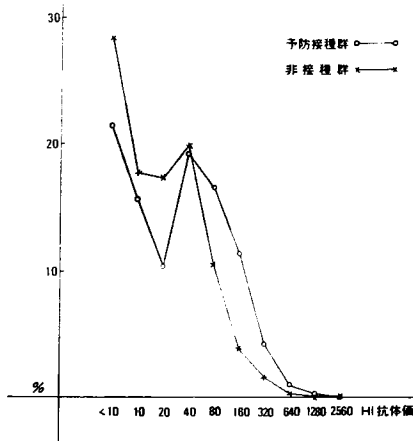
※ Vac (+): 予防接種群 ※※ Vac (-): 非接種群

表1(2) 予防接種群, 非接種群におけるHI抗体価の月別度数分布
(岡山県南部住民, 20~59才, 昭和42~46年, 6~9月)

	6月		7月		8月		9月		6月~9月計		計
	* Vac(+)	** Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	
2560	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2	2
1280	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
640	0	1	2	0	0	1	0	1	2	3	5
320	1	2	4	4	4	5	2	0	11	11	22
160	2	6	7	8	9	9	5	4	23	27	50
80	3	17	11	17	12	27	9	9	35	70	105
40	6	17	8	45	12	55	12	24	38	141	179
20	1	12	7	48	6	36	3	17	17	113	130
10	3	12	14	51	8	37	4	19	29	119	148
<10	6	27	16	59	15	68	9	31	46	185	231
計	22	96	69	232	66	238	44	106	201	672	873
	率(%)		率(%)		率(%)		率(%)		率(%)		
	Vac(+)	Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	Vac(+)	Vac(-)	計
2560	0	1.0	0	0	0	0	0	0.9	0	0.3	0.2
1280	0	1.0	0	0	0	0	0	0	0	0.2	0.1
640	0	1.0	2.9	0	0	0.4	0	0.9	1.0	0.5	0.6
320	4.5	2.1	5.8	1.7	6.1	2.0	4.6	0	5.5	1.6	2.5
160	9.0	6.3	10.1	3.4	13.6	3.6	11.4	3.8	11.4	4.0	5.7
80	13.5	17.7	15.9	7.2	18.2	10.9	20.5	8.5	17.4	10.4	12.0
40	27.0	17.7	11.6	19.4	18.2	22.2	27.3	22.6	18.9	21.0	20.5
20	4.5	12.5	10.1	20.6	9.1	14.5	6.8	16.0	8.5	16.8	14.9
10	13.5	12.5	20.3	21.9	12.1	14.9	9.1	17.9	14.4	17.7	17.0
<10	27.0	28.1	23.2	25.3	22.7	27.4	20.5	29.3	22.9	27.5	26.5
計	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

図1(1) ※ Vac(+): 予防接種群 ※※ Vac(-): 非接種群

予防接種群, 非接種群におけるHI抗体価の度数分布図(岡山県南部住民, 全年令, 昭和42~46年, 6~9月計)



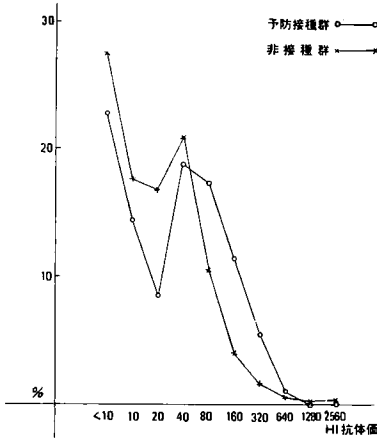
1) 予防接種群, 非接種群のHI抗体価における百分率による分布を, 各群における6月より9月の合計でみると [図1, (1)(2)] に示すように, 全年令群, 20~59才群ともに以下の成績が得られた.

①非接種群はHI抗体価1:10以下と1:40を中心としたところにピークが認められた.

②接種群においても同様に2峰性であったが, そのピークは1:10以下と, 1:40, 1:80を中心としたものであり, 非接種群に比して1:20以下の割合が低く, 1:80以上の割合が高かった. すなわち接種群では全体にHI抗体価の高い方へ分布がずれ, 2峰性がより明確になっている.

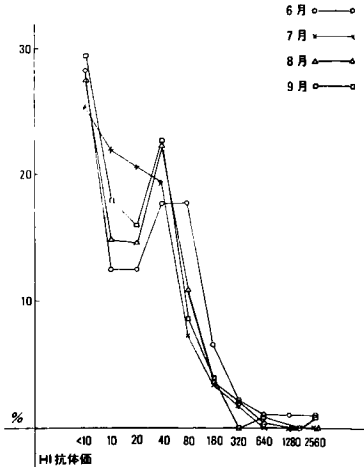
非接種群の1:40中心のピークは, 主には過去における日本脳炎の不顕性感染によってできたものであると考えられるが, 接種群の1:40, 1:80中心

図1(2)
 予防接種群, 非接種群における
 HI 抗体価の度数分布図
 (岡山県南部住民, 20~59才,
 昭和42~46年, 6~9月計)



のピークはワクチン接種によって抗体価がさらに上昇して高い抗体価へと分布がずれた結果を含むと考えられる。このことをさらに明確にするために不顕性感染においては比較的少ないといわれているHI抗体価1:80²²⁾で各群を二つに分けて、各群における1:80以上の合計の割合を比較すると、非接種群21.4%, 接種群40.7%であり、 χ^2 検定によると0.1%以下の危険率で有意の差があった

図2(1)
 非接種群におけるHI抗体価の
 度数分布図の月別推移
 (岡山県南部住民, 20~59才,
 昭和42~46年)



2) 20~59才の年齢層の抗体価の分布の月別の推移を検討して以下の結果を得た。〔図2, (1)(2)〕

①非接種群は7月においては2峰性にはならないが、8、9月になると明確に2峰性となる。

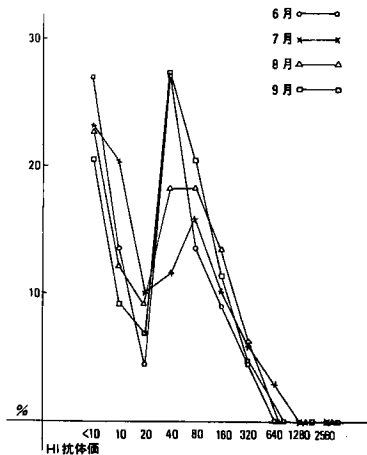
②接種群では、6月より9月まで2峰性は明確であるが、さらに7月より9月にかけて、1:10以下の率が序々に減少し、反対により高い抗体価への分布の移行がみられ1:80以上の割合が増加した。すなわち1:80以上の割合は、6月・27%, 7月・34.7%, 8月・37.9%, 9月・47.9%であった。しかし9月においてもなおかつ1:10以下のものが約21%存在し、ワクチン接種後抗体価の上昇がみられない人がいることを知った。これは疫学上ワクチンの効果が充分でない(後述)事と関係あると考えられる。

なお7月の非接種群の分布が2峰性でないことに関しては、抗体価の上昇する移行期であるか、流行状態の違う5年間の合計であるかとかが考えられるが、さらに検討を要する。なお自然感染に関しては非接種群の抗体価の上昇の少ない点より比較的少いと考える。

以上の結果より、ワクチン接種群は非接種群に比較してHI抗体価における分布がより高い方へずれ、ワクチンによる集団の免疫力の強化がみられるとともに、ワクチン接種によっても抗体価の上昇がみられない人の存在を知った。

2. 岡山県において過去に実施されたワクチンの有効性について

図2(2)
 予防接種群におけるHI抗体価の
 度数分布図の月別推移
 (岡山県南部住民, 20~59才,
 昭和42~46年)



岡山県における予防接種群および非接種群の昭和32年より45年までの患者発生の総計について、患者数、罹患率、死亡者数、致命率、両群の罹患率比、致命率比を求め、両群の罹患率、致命率の χ^2 検定による有意差検定を行なった結果を〔表2(1)(2)(3)〕に示す。以下、5～14才の年令層、60才以上の年令層、および全年令合計について南部、北部、および全県下別に論じる。

(1)5～14才の年令層については〔表2(1)〕に示す結果である。特に目立つ点としては、南部における

両群の罹患率は0.1%以下の危険率でもって有意の差がみられるが、北部において有意差ありとするには、10%程度の危険率があることである。これは、南北両部ともワクチン接種群の罹患率はほぼ等しく、非接種群の罹患率が南部では大きく、北部では小さいことより、南部における両群の罹患率比は大であるけれども、北部におけるそれは小さいことによると思われる。

このことは、南部の5～14才層の罹患率は北部に比して高かったけれども、ワクチン接種が有効であ

表2(1) 予防接種群、非接種群の罹患率および致命率の有意差検定

(昭和32～45年の総計, 5～14才)

罹患率		南	北	全県下	致命率		全県下
接種群	接種者数	2,294,026	822,498	3,116,524	接種群	患者数	74
	患者数	53	21	74		死者数	8
	罹患率	2.3	2.6	2.4		致命率	10.8
非接種群	非接種者数	950,454	575,717	1,525,571	非接種群	患者数	140
	患者数	116	24	140		死者数	21
	罹患率	12.2	4.2	9.2		致命率	15.0
罹患率検定	χ^2 危険率	126.38 0.1%以下で有意差あり	2.75 10%以下	102.81 0.1%以下で有意差あり	致命率検定	χ^2 危険率	0.73 有意差なし
	接種群と非接種群との罹患率比	1/50	1/24	1/25		接種群と非接種群との致命率比	1/5

表2(2) 予防接種群、非接種群の罹患率および致命率の有意差検定

(昭和32～45年の総計, 60才以上)

罹患率		南	北	全県下	致命率		全県下
接種群	接種者数	340,250	283,163	623,413	接種群	患者数	31
	患者数	8	23	31		死者数	13
	罹患率	2.4	8.1	5.0		致命率	41.9
非接種群	非接種者数	1,601,151	565,241	2,166,642	非接種群	患者数	367
	患者数	121	246	367		死者数	225
	罹患率	7.6	43.5	16.9		致命率	61.3
罹患率検定	χ^2 危険率	11.44 0.1%以下で有意差あり	74.49 0.1%以下で有意差あり	48.58 0.1%以下で有意差あり	致命率検定	χ^2 危険率	4.45 5%以下で有意差あり
	接種群と非接種群との罹患率比	1/17	1/22	1/25		接種群と非接種群との致命率比	1/5

ったことを示している。

全県下においては、罹患率は0.1%以下の危険率でもって有意差が認められたが、致命率においては有意差が認められなかった。これは接種群の致命率10.8%、非接種群のそれは15.0%であり、いずれにせよこの年齢層の致命率は比較的に低いためにワクチンによる改善があまり明確にならなかったことによるとと思われる。

(2)60才以上年齢層については〔表2(2)〕に示す結果であった。接種群および非接種群の罹患率において、いずれも南部よりは北部の方が高いのが特徴であるけれども、それぞれの地方における両群の罹

患率には、0.1%以下の危険率でもって有意の差があった。すなわち南北の罹患率に差はあったけれども、どちらの地方にもワクチン接種が有効であったことを示している。

全県下の罹患率においても罹患率比 $\frac{1}{2}$ で0.1%以下の危険率でもって有意の差があった。致命率においては、両群の差がややちまり(致命率比 $\frac{1}{2}$)、5%以下の危険率でもって有意の差があった。すなわち、60才以上の年齢層においてはワクチン接種は有効に働き、接種群の罹患率および致命率を非接種群のそれぞれに比して引き下げた。

(3)全年令合計については〔表2(3)〕に示す結果で

表2(3) 予防接種群、非接種群の罹患率および致命率の有意差検定

(昭和32~45年の総計、全年令)

罹患率		南 部	北 部	全県下	致命率		南 部	北 部	全県下
接 種 群	接種者数	4,953,242	2,309,283	7,262,525	接 種 群	患者数	97	63	160
	患者数	97	63	160		死者数	13	16	29
	罹患率	2.0	2.7	2.2		致命率	13.4	25.4	18.1
非 接 種 群	非接種者数	12,098,397	4,191,553	16,289,950	非 接 種 群	患者数	613	407	1,020
	患者数	613	407	1,020		死者数	163	220	383
	罹患率	5.1	9.7	6.3		致命率	26.6	54.1	37.5
罹 患 率 検 定	χ^2	81.56	100.40	166.54	致 命 率 検 定	χ^2	7.81	17.92	22.96
	危険率	0.1%以下で有意差あり	0.1%以下で有意差あり	0.1%以下で有意差あり		危険率	1%以下で有意差あり	0.1%以下で有意差あり	0.1%以下で有意差あり
接種群と非接種群との罹患率比		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	接種群と非接種群との致命率比		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$

あった。すなわち、罹患率において、接種群は非接種群に比して南、北、全県下とも低く($\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{2}$)、0.1%以下の危険率でもって有意の差が認められた。致命率においても、接種群は非接種群に比して、南、北、全県下とも低く($\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{2}$)、0.1%ないし1%以下の危険率でもって有意の差が認められた。

両群における南北別の比較では、罹患率、致命率も北部の方が高く、接種群の致命率、非接種群の罹患率、致命率は北部が南部の約2倍に達した。

(4)5~14才の年齢層と60才以上の年齢層を比較してみると、南部においては、接種群の罹患率は両年齢層ともほぼ等しいが、非接種群の罹患率は、5~14才層が高く60才以上の約1.6倍であった。反対に北部においては、60才以上の罹患率が高く、5~14才層に比較して、接種群では約3倍、非接種群では約

10倍に達した。

全県下においては、60才以上の年齢層の罹患率が高く、5~14才層に比較して、接種群では2.1倍、非接種群では1.8倍であった。両群における両年齢層の罹患率の有意差を χ^2 検定してみると、接種群においては $\chi^2=124.9$ 、非接種群においては $\chi^2=39.27$ であり、両群とも0.1%以下の危険率でもって有意差が認められ老人の罹患率が高かった。すなわち、接種群であれ非接種群であれ、60才以上の年齢層と5~14才の年齢層の患者発生には差がある。つまり、ワクチン接種を行っても、両年齢間の罹患率には差があり、それは非接種群における罹患率の差とほぼ等しい。この差は、年齢差を主とした宿主要因等の罹患要因^(註1)の差であると考えられ、ワクチン自身の効果が、5~14才層において60才以上の層よりも

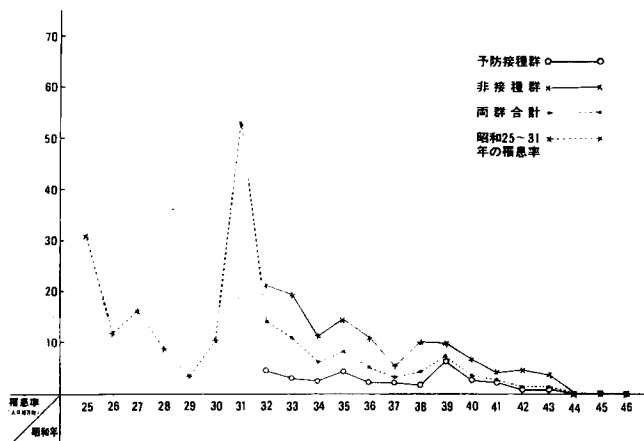
非常に高かったからとはいいたがたいと思われる。

一方、ワクチンの効果とは、ある年齢層における非接種群の罹患率に対する接種群の罹患率の相対的効果としてあらわされ、全年令、全県下の平均では $\frac{1}{2}$ になると考えられる。この比は、つまりワクチンの効果は全年令を合計したレベルにおいては南北の差はあまりなく($\frac{1}{2}$ 、 $\sim \frac{1}{2}$)、また全県下を合計したレベルにおいては年齢差はあまり極端にはなくて、 $\frac{1}{2}$ ～ $\frac{1}{2}$ の間にはいるものと思われる。この比は各年齢別、地方別に検討していけば、ばらつきが大きくなるけれども、概して非接種群の罹患率の高い集団において有効率がが高く、有効性が明確になるように思われる。

5～14才の年齢層と60才以上の年齢層との致命率における比較でも、罹患率と同じ傾向がみられ、接種群、非接種群とも60才以上の致命率が約4倍であった。すなわち、接種群における年齢間の差は、ワクチン以外の年齢差を主とした宿主要因等の罹患要因の差であると考えられ、ワクチン自身の効果において年齢差があったとは考え難い。

一方、ワクチンの致命率の上での効果は、接種群と非接種群との比であらわされるが、全年令合計のレベルでは南北の差がなく約 $\frac{1}{2}$ であった。全県下を合計したレベルで年齢別にみると、5～14才の層 $\frac{1}{2}$ 、60才以上の層 $\frac{1}{2}$ であった。¹²⁾すなわち、比較的罹患率の高い両年齢層においては、致命率におけるワクチンの効果はあまり明確ではなかった。つまり、ワクチンは、罹患率の高い集団においては、罹患率をより下げるように働くが、致命率においてはあまり効果があるとは思えない。

図3(1) 予防接種群、非接種群における罹患率の年次推移 (5～14才、南部)



以上のことを平均的にいうなら、岡山県において、ワクチン接種は、接種群の罹患率を非接種群の罹患率の約 $\frac{1}{2}$ に、致命率においては約 $\frac{1}{2}$ に下げるように働き、有効であったといえる。

註1) 罹患要因には感染要因と発病要因を含むものと仮定した。

註2) 15～59才の年齢層の致命率の比は $\frac{1}{2}$ よりも小であることが推定される。

3. 予防接種群、非接種群および全体 (両群の計) の患者発生 の年次推移

岡山県における昭和32年以後の予防接種群および非接種群の患者発生 の年次推移について〔表3(1)(2)(3) および〔図3. 4. 5. 6. 7)〕に示す、以下、5～14才の年齢層、60才以上の年齢層、および全年令合計について南部、北部、全県下別に論じる。論点としては、①非接種群の年次推移をみることによってワクチンを施行していない状態における患者発生を推定する。すなわち、ワクチン施行前の昭和31年以前の年次推移に続くものとする。②接種群と非接種群の罹患率の差、あるいは罹患率比をもってワクチンの有効率とする。③両群の合計の年次推移(動き)は、接種群と非接種群の年次推移(動き)のバランスの上になつてはいるが、この際予防接種率が大きく影響する等に重点を置いた。

1) 5～14才の年齢層における罹患率の年次推移〔表3(1)〕〔図3(1)、(2)、(3)〕

南部における非接種群の推移は、〔図3(1)〕、昭和31年の大流行の後には、32、33年に20前後の罹患率を示したけれども、長期的にみれば確実に減少していった。すなわち、南部のこの年齢層においては、ワクチン以外に罹患率を減少させるところの罹患要因の減少が長期的にあったことが推定される。一方、接種群の推移は、長期的にみれば非接種群にやや並行して減少しているけれども、39年を例外としては41年まではほぼ一定の罹患率を示していた。非接種群の罹患率との比は平均で $\frac{1}{2}$ で、ワクチンの効果はかなりあったと考えられる。32年以後の両群の計の推移も確実に減少したが、特に予防接種率の上昇と共に、ワクチン接種群の罹患率へより近づくため、より減少傾向を示した。以上より、南部の5～14才の年齢層の罹患率は、過去に高率を示

表3(1) 予防接種群，非接種群における罹患率の年次推移 (5~14才)

摘要	年															
	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	
南	接種者数	111,200	135,092	152,467	163,510	168,844	172,242	173,167	173,373	183,544	175,056	173,128	169,333	176,315	166,755	161,616
	罹患率	5	4	4	7	4	4	3	11	5	4	1	1	0	0	0
非接種者数	151,233	129,611	106,459	95,664	80,990	75,972	68,876	70,791	43,421	24,232	21,286	26,729	25,292	29,898	36,117	
	罹患率	21.2	25	12	14	9	4	7	7	3	1	1	1	0	0	0
計	調査人口	262,433	264,703	258,926	259,174	249,834	248,214	242,043	244,164	226,965	199,288	194,414	196,062	201,607	196,653	197,733
	接種者率	42.4	51.2	58.9	63.1	67.6	69.4	71.5	71.0	80.9	87.8	89.1	86.4	87.5	84.8	81.7
北	接種者数	19,031	37,171	47,889	50,346	56,296	60,503	65,919	69,955	74,265	76,009	72,789	68,429	63,346	60,550	57,157
	罹患率	0	2	0	0	0	1	3	6	3	2	3	2	0	0	0
非接種者数	105,018	83,522	74,442	71,963	49,039	52,152	42,672	36,343	19,112	7,986	9,630	10,388	6,498	6,952	8,591	
	罹患率	5	1	0	4	4	5	0	3	0	1	1	0	0	0	
計	調査人口	124,049	120,693	122,331	122,309	105,335	112,655	108,591	106,298	93,377	83,995	82,419	78,817	69,844	67,502	65,748
	接種者率	15.3	30.8	39.1	41.2	53.4	53.7	60.7	65.8	79.5	90.5	88.3	86.8	90.7	89.7	86.9
全	接種者数	130,231	172,263	200,356	213,856	225,140	232,745	239,086	243,328	257,809	251,065	245,917	237,762	239,661	227,305	218,773
	罹患率	5	6	4	7	4	5	6	17	8	6	4	2	0	0	0
非接種者数	256,251	212,533	180,901	167,627	130,029	128,124	111,548	107,134	62,533	32,218	30,916	37,117	31,790	36,850	44,708	
	罹患率	37	26	12	18	13	9	7	10	3	2	2	1	0	0	0
計	調査人口	386,482	384,796	381,257	381,483	355,169	360,869	350,634	350,462	320,342	283,283	276,833	274,879	271,451	264,155	263,481
	接種者率	33.7	44.8	52.6	56.1	63.4	64.5	68.2	69.4	80.5	88.6	88.8	86.5	88.3	86.1	83.0
下	調査人口	42	32	16	25	17	14	13	27	11	8	6	3	0	0	0
	罹患率	10.9	8.3	4.2	6.6	4.8	3.9	3.7	7.7	3.4	2.8	2.2	1.1	0	0	0
計	調査人口	10	5	2	4	4	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	罹患率	2.6	1.3	0.5	1.1	1.1	0.3	0	0.3	0	0.7	0	0	0	0	0
全	調査人口	23.8	15.6	12.5	16.0	23.5	7.1	0	3.7	0	25.0	0	0	—	—	—
	罹患率	23.8	15.6	12.5	16.0	23.5	7.1	0	3.7	0	25.0	0	0	—	—	—

したけれども、32年以後は種々の罹患要因の減少と、ワクチンが有効に働いたこと、および予防接種率が高かったことが重なりあって確実に減少し、44年以後は患者発生をみていない。

北部においては、〔図3(2)〕、この年齢層の患者発生そのものが少いためにバラつき、一定の傾向がみられないが、しいていえば非接種群の罹患率は、低いけれども、昭和30年代後半からはやや増加して、37、41、42年には南部のそれを上回った。このことは、北部においては罹患要因の増加があったことを示唆しているといえるかも知れない。一方、接種群の罹患率は39年前後では非接種群に比して高い値を示したので、平均していえば $\frac{1}{2}$ の効果しかなかった。以上の両群の推移より、その計の罹患率は低く、あまり増加も減少も示さなかった。以上のことは、非接種群の罹患率の低い状態では、ワクチンの効果はあまり明確にあらわれないことを示していると考えられる。^{註3)}

全県下の非接種群の罹患率の推移は、〔図3(3)〕、南部とほぼ同様の傾向を示したが、北部の患者発生が少いことが影響して、南部ほど極端な減少傾向は示さなかった。接種群の罹患率も39年を例外としてはほぼ一定であり、非接種群のそれに比して平均して $\frac{1}{2}$ であった。32年以後の合計の罹患率は予防接種率の上昇とともに減少傾向を示した。

南北部に共通して39年には接種群の罹患率が高く、非接種群との差があまりみられなかったが、これはワクチンによる防衛力を越えるところの罹患要因—おそらくは自然界における日本脳炎ウイルスの量が多かったのか毒力が強かったためであろうが—が存在していたためかも知れない。

註3) 非接種群の罹患率が33年以後増加の傾向にあり、非接種群、接種群の和では、この増加の傾向が抑制されている、〔図3(2)〕、点より考えればワクチン接種は罹患率にある程度影響を及ぼしていることは否定できない。

図3(2) 予防接種群、非接種群における罹患率の年次推移 (5~14才, 北部)

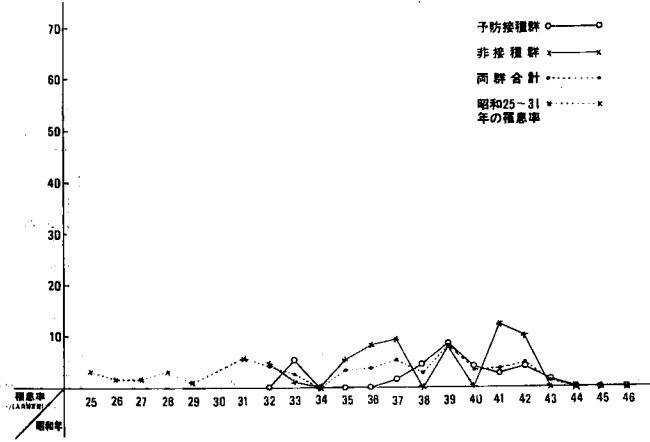


図3(3) 予防接種群、非接種群における罹患率の年次推移 (5~14才, 全県下)

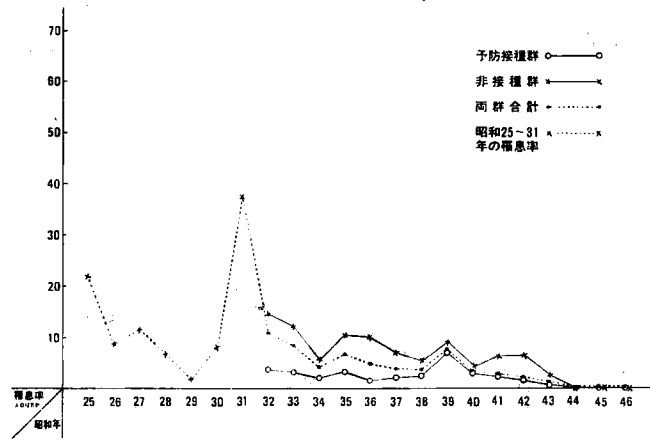


図4(1) 予防接種群、非接種群における罹患率の年次推移 (60才以上, 南部)

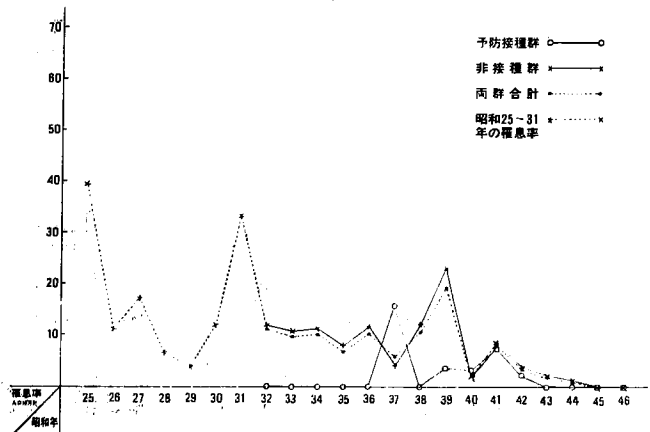


表3(2) 予防接種群，非接種群における罹患率の年次推移 (60才以上)

概要	年															
	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	
南部	接種者数	8,257	12,795	13,450	18,089	19,436	19,025	18,198	26,545	29,604	27,724	42,332	35,423	34,188	35,184	24,933
	非接種者数	0	0	0	0	0	15.8	0	3.8	3.4	7.2	2.4	0	0	0	0
計	接種者数	108,455	102,277	106,120	101,903	109,778	120,595	115,273	108,201	113,944	122,522	106,254	126,034	130,487	129,308	145,727
	非接種者数	13	11	12	8	13	5	14	25	2	10	4	3	1	0	0
北部	接種者数	116,712	115,072	119,570	119,992	129,214	139,620	133,471	134,746	143,548	150,246	148,586	161,457	164,675	164,492	170,660
	非接種者数	7.1	11.1	11.2	15.1	15.0	13.6	13.6	19.7	20.6	18.5	28.5	21.9	20.8	21.4	14.6
計	接種者数	11.1	11	12	8	13	8	14	26	3	12	5	3	1	0	0
	非接種者数	11.1	9.6	10.0	6.7	10.1	5.7	10.5	19.3	2.1	8.0	3.4	1.9	0.6	0	0
全県	接種者数	5.1	6.1	5.9	3.5	4.6	4.3	7.5	11.9	0.7	2.0	0.7	0.6	0	0	0
	非接種者数	46.2	63.6	58.3	37.5	46.2	75.0	71.4	61.5	33.3	25.0	20.0	33.0	30.0	28.0	23.759
下部	接種者数	2,203	4,188	6,824	9,215	14,180	21,504	16,089	24,208	32,193	30,900	31,269	31,442	30,385	28,563	27,759
	非接種者数	0	0	0	0	0	4	0	5	3	5	6	0	0	0	0
計	接種者数	52,941	52,281	47,631	46,306	40,886	345,333	48,553	41,786	29,042	31,788	33,269	33,241	35,077	37,857	47,437
	非接種者数	5	17	3	14	17	19	14	79	13	39	20	3	3	0	0
全県	接種者数	55,144	56,469	54,455	55,521	55,066	56,037	64,642	65,994	61,235	62,688	64,538	64,683	65,462	66,420	71,196
	非接種者数	4.0	7.4	12.5	16.6	25.8	38.4	24.9	36.7	52.3	49.3	48.5	48.6	46.4	43.0	33.4
計	接種者数	5	17	3	14	17	23	14	84	16	44	26	3	3	0	0
	非接種者数	9.1	30.1	5.5	25.2	30.9	41.1	21.7	127.2	26.1	70.2	40.3	4.6	4.6	0	0
全県	接種者数	7.3	23.0	5.5	18.0	23.6	23.2	17.0	74.2	14.7	35.1	32.6	1.6	3.1	0	0
	非接種者数	80.0	76.0	10.0	71.4	76.5	56.5	78.6	58.3	56.3	50.0	80.8	33.3	66.7	—	—
計	接種者数	10,460	16,983	20,274	27,304	33,616	40,529	34,287	50,753	61,797	58,624	73,601	66,865	64,573	63,747	48,692
	非接種者数	0	0	0	0	0	7	0	6	4	7	7	0	0	0	0
下部	接種者数	161,396	154,558	153,751	148,209	150,664	155,128	163,826	149,987	143,286	154,310	139,523	159,275	165,564	167,165	193,164
	非接種者数	18	28	15	22	30	24	28	104	15	49	24	6	4	0	0
計	接種者数	171,856	171,541	174,025	175,513	184,280	195,657	198,113	200,740	205,083	212,934	213,124	226,140	230,137	230,912	241,856
	非接種者数	6.1	9.9	11.7	15.6	18.2	20.7	17.3	25.3	30.1	27.5	34.5	29.6	28.1	27.6	20.1
計	接種者数	18	28	15	22	30	31	28	110	19	56	31	6	4	0	0
	非接種者数	10.5	16.3	8.6	12.5	16.3	15.8	14.1	54.8	9.3	26.3	14.6	2.7	1.7	0	0
計	接種者数	10	20	10	13	19	19	21	65	10	22	22	2	2	0	0
	非接種者数	5.8	11.7	5.8	7.4	10.3	9.7	10.6	32.4	4.9	11.7	10.3	0.9	0.9	0	0
計	接種者数	55.6	71.4	66.7	59.1	63.3	61.3	75.0	59.1	52.6	44.6	71.0	33.3	50.0	—	—
	非接種者数	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

2) 60才以上の年齢層における罹患率の年次推移〔表3(2)〕〔図4(1),(2),(3)〕

南部における非接種群の推移は、〔図4(1)〕、38、39年の罹患率は高かったけれども、長期的にみれば減少傾向を示している。すなわち、南部では老人層においても長期的な罹患要因の減少が考えられ、一方、39年にはなんらかの理由で流行があったものと考えられる。接種群の推移は、接種者が少いために患者発生も少くまた率としてもバラつくために、推移としてみるには不適當であるかも知れないが、全体としては非接種群に比して低率で、平均して $\frac{1}{10}$ であった。32年以後の合計の年次推移は、ワクチンが有効であったにもかかわらず、接種率が低いために、非接種群の推移とほぼ等しかった。

北部の非接種群の罹患率の推移は、〔図4(2)〕、30年代後半から急激に増加して、39年には189.0、41年には122.7を示した。これは、なんらかの罹患要因の増加によるものと思われるが、43年以後は激減した。接種群では、接種者数が少ないにもかかわらず、非接種群が高率を示した時には並行して動き、患者発生がみられた。罹患率比は平均して $\frac{1}{10}$ でありワクチンは非常に有効であったと思われる。すなわち、ワクチンは南部の年少者におけると同様に、罹患率の高い集団ではより有効に働くと考えられる。両群の合計は、非接種群の影響で高率ではあるが、予防接種率の上昇とともに軽減され、やや低率を示した。すなわち、北部の老人においてもワクチンは有効であり、予防接種率の上昇とともに罹患率を下げるように働いた。

全県下でもワクチンは有効であり($\frac{1}{10}$)、年次推移は北部に影響されるところが多かったと思われる〔図4(3)〕

南北部を比較すると、北部の罹患率が極端に高いのが特徴であり、北部の

図4(2) 予防接種群、非接種群における罹患率の年次推移(60才以上, 北部)

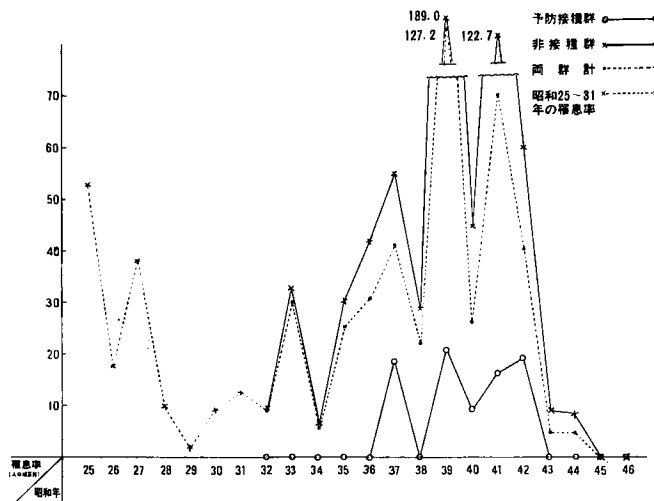


図4(3) 予防接種群、非接種群における罹患率の年次推移(60才以上, 全県下)

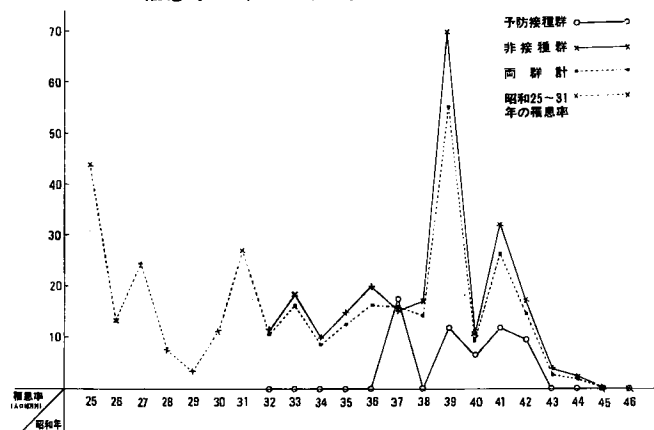
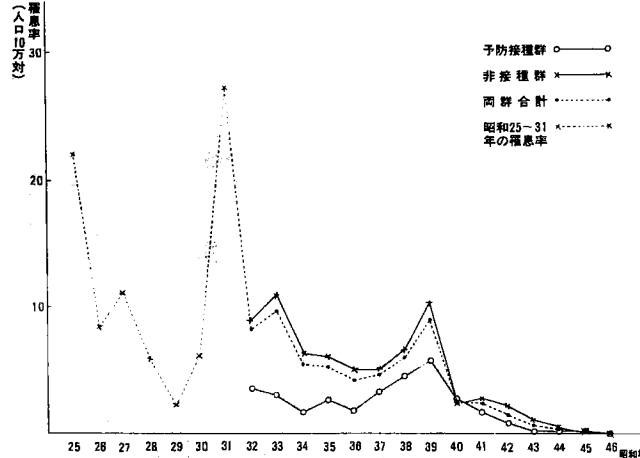


図5(1) 予防接種群、非接種群における罹患率の年次推移(全年令, 南部)



要 約	年															
	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	
南 部	接 種 者 数	173,159	201,228	236,521	273,316	285,161	297,061	286,912	353,644	407,100	403,077	592,164	508,842	475,980	459,075	349,058
	非 接 種 者 数	6	6	4	7	5	10	13	20	11	7	5	1	1	1	0
南 部	接 種 者 数	3.5	3.0	1.7	2.6	1.8	3.3	4.5	5.7	2.7	1.7	0.8	0.2	0.2	0.2	0
	非 接 種 者 数	998,335	987,530	957,179	909,373	901,812	898,252	909,361	852,508	789,716	827,719	620,481	759,392	831,804	854,935	987,568
南 部	接 種 者 数	8.9	10.9	6.3	6.0	5.0	5.0	6.5	10.2	2.3	2.7	2.1	1.0	0.4	0.1	0
	非 接 種 者 数	1,171,494	1,188,758	1,193,700	1,182,691	1,186,973	1,195,313	1,196,273	1,206,152	1,196,816	1,230,796	1,212,645	1,268,234	1,307,794	1,314,010	1,336,626
南 部	接 種 者 数	14.8	16.9	19.8	23.1	24.0	24.9	24.0	29.3	34.0	32.7	48.8	40.1	36.4	34.9	26.1
	非 接 種 者 数	95	114	64	62	50	55	72	107	29	29	18	9	4	2	0
南 部	接 種 者 数	8.1	9.6	5.4	5.2	4.2	4.6	6.0	8.9	2.4	2.4	1.5	0.7	0.3	0.2	0
	非 接 種 者 数	29	26	16	13	12	13	24	24	3	9	4	1	2	0	0
南 部	接 種 者 数	2.5	2.2	1.4	1.1	1.0	1.1	2.0	3.0	0.2	0.7	0.3	0.1	0.2	0	0
	非 接 種 者 数	30.5	22.8	25.0	21.0	24.0	23.6	33.3	22.4	10.3	31.0	22.2	11.1	50.0	0	0
北 部	接 種 者 数	28,626	57,582	80,585	96,090	129,956	152,584	149,906	173,597	214,042	243,556	264,901	268,223	232,077	217,556	184,341
	非 接 種 者 数	0	1	0	0	0	5	3	12	11	13	15	3	0	0	0
北 部	接 種 者 数	0	1.7	0	0	0	3.3	2.0	6.9	5.1	5.3	5.7	1.1	0	0	0
	非 接 種 者 数	489,677	452,269	431,211	417,873	355,831	326,168	327,487	303,652	227,100	189,422	167,041	154,686	173,902	175,234	209,323
北 部	接 種 者 数	18	38	6	27	30	31	23	120	19	53	32	5	5	0	0
	非 接 種 者 数	3.7	8.4	1.4	6.5	8.4	9.5	7.0	39.5	8.4	28.0	19.2	3.2	2.8	0	0
北 部	接 種 者 数	518,303	509,851	511,796	513,963	485,787	478,752	477,393	477,249	441,142	432,978	431,942	422,909	405,979	392,792	393,664
	非 接 種 者 数	5.5	11.3	15.8	18.7	26.8	31.9	31.4	36.4	48.6	56.3	61.3	63.4	57.3	55.4	46.8
北 部	接 種 者 数	18	39	6	27	30	36	26	132	30	66	47	8	5	0	0
	非 接 種 者 数	3.5	7.6	1.2	5.3	6.2	7.5	5.4	27.7	6.8	15.2	10.9	1.9	1.2	0	0
北 部	接 種 者 数	9	20	5	16	18	15	13	69	11	28	28	2	2	0	0
	非 接 種 者 数	1.8	3.9	1.0	3.1	3.7	3.1	2.7	14.5	2.5	6.4	6.5	0.5	0.5	0	0
北 部	接 種 者 数	50.0	51.3	83.3	59.3	60.0	41.7	50.0	52.3	36.7	42.4	59.6	25.0	40.0	0	0
	非 接 種 者 数	201,785	258,810	317,106	369,408	415,117	449,645	436,818	527,241	621,142	646,633	857,065	777,065	708,057	1,706,802	1,730,290
全 県	接 種 者 数	6	7	4	7	5	15	16	32	22	20	20	4	1	1	0
	非 接 種 者 数	3.0	2.7	1.3	1.9	1.2	3.3	3.7	6.1	3.5	3.1	2.3	0.5	0.1	0.1	0
全 県	接 種 者 数	1,488,012	1,439,799	1,388,390	1,327,246	1,257,643	1,224,420	1,236,848	1,156,160	1,016,816	1,017,141	787,522	914,078	1,005,706	1,030,169	1,196,891
	非 接 種 者 数	107	146	66	82	75	76	82	207	37	75	45	13	8	1	0
全 県	接 種 者 数	7.2	10.1	4.8	6.2	6.0	6.2	6.6	17.9	3.6	7.4	5.7	1.4	0.8	0.1	0
	非 接 種 者 数	1,689,797	1,688,609	1,705,496	1,696,654	1,672,760	1,674,665	1,673,666	1,683,401	1,637,958	1,663,774	1,644,587	1,691,143	1,713,763	1,706,802	1,730,290
全 県	接 種 者 数	11.9	15.3	18.7	21.7	24.8	26.8	26.1	31.3	37.9	38.9	52.1	45.9	41.3	39.6	30.8
	非 接 種 者 数	113	153	70	89	80	91	98	239	59	95	65	17	9	2	0
全 県	接 種 者 数	6.7	9.0	4.1	5.2	4.8	5.4	5.9	14.2	3.6	5.7	4.0	1.0	0.5	0.1	0
	非 接 種 者 数	38	46	21	29	30	28	37	93	14	37	32	3	4	0	0
全 県	接 種 者 数	2.3	2.7	1.2	1.7	1.8	1.7	2.2	5.0	0.8	2.2	2.0	0.2	0.2	0	0
	非 接 種 者 数	33.6	30.1	30.0	32.6	37.5	30.8	37.8	38.9	23.5	38.9	49.2	18.2	44.4	0	0

ワクチン接種群でさえ、流行年には南部の非接種群を上回っていた。すなわち、それぞれの地方におけるワクチン接種は有効であったが、それは、その地方の非接種群に対する相対的効果であって、罹患要因が高いところでは一たとえばウイルス量が多かったり毒力が強いことであるが—ワクチン接種群の罹患率もやはり高い。

3) 全年令合計の罹患率の年次推移 [表3(3)] [図5(1), (2), (3)]

南部における非接種群の罹患率の推移は、[図5(1)]、過去には25, 31年に大流行があったけれども、32年以後は32, 39年にやや流行らしきものがあったほかは、序々に減少の傾向を示し、特に40年以後は激減した。接種群は、非接種群にほぼ並行して変動し、その罹患率比は平均して $\frac{1}{2}$ であった。南部全体の動きは、昭和30年代は予防接種率が低率であったので、非接種群にほぼ近かった。すなわち、南部全体としては、罹患要因の減少が主に目立ち、ワクチンは効果があったけれども接種率が低かったのものでそれほど効果が目立たなかったといえる。

北部の非接種群の推移は、[図5(2)]、過去22年間において、39~42年の間が極端に高く、接種群もこれに並行して動いており、その比は平均して $\frac{1}{2}$ であった。北部全体の動きとしては、予防接種率の上昇とともに非接種群の推移から離れ、罹患率はおさえられた。すなわち、北部全体では、罹患要因の増加が顕著であったが、予防接種の実施によってある程度は罹患率が下がったといえる。

全県下の非接種群の推移は、[図5(3)]、30年代中頃においては、やや減少傾向の南部と増加傾向の北部とのバランスによって、横這い状態を示した。39年には高い罹患率を示したが、41年以後は減少傾向を示し、特に43年以後激減した。接種群は非接種群にほぼ並行して動き、その比は $\frac{1}{2}$ であった。県下全体の推移も、他の場合と同様に、接種率が高いほど接種群の罹患率に近づいていた。

4) 南部において、5~14才と60才以上の両年齢層の罹患率の年次推移を比較してみると、[図3(1),

図5(2) 予防接種群、非接種群における罹患率の年次推移(全年令, 北部)

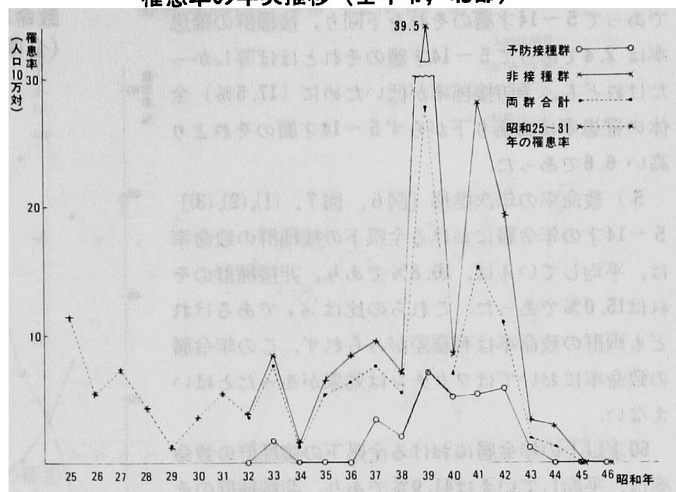


図5(3) 予防接種群、非接種群における罹患率の年次推移(全年令, 全県下)

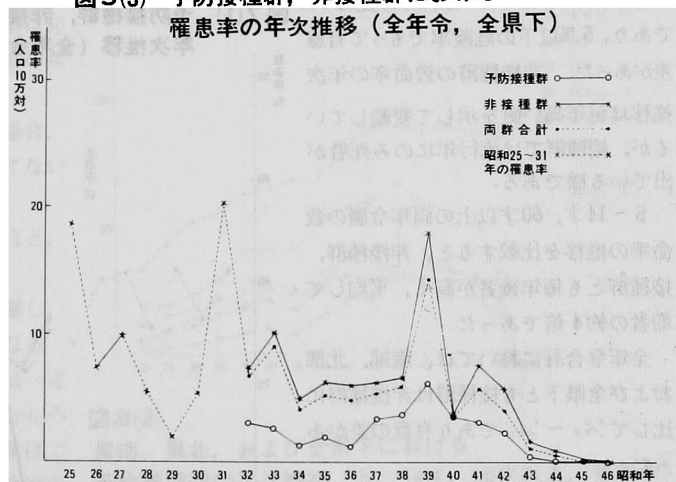


図4(1)]、昭和20年代は両年齢層はほぼ同程度の推移を示した。非接種群においては、30年代前半までは5~14才層の罹患率が高かったけれども39年前後は60才以上の方が高かった。両年齢層とも程度の差はあるがワクチンは有効であったので、全体の推移は非接種群のそれよりも下回っている。この時、予防接種率の高い5~14才層の方が罹患率の下がり方が多くて、30年代の前半よりすでに60才以上のそれと同程度かあるいは下回っていた。すなわち、予防接種を実施していなければ、5~14才層の罹患率が高かったであろうが、高い予防接種率のおかげで老人層のそれを下回った。この関係を32~45年の間の平均としていうなら、5~14才層の非接種群の罹患率は12.2、接種群のそれは2.3であって、全体の罹患率は高い予防接種率(70.7%)のおかげで5.2に

なった。一方、60才以上の非接種群の罹患率は7.6であって5~14才層のそれを下回り、接種群の罹患率は2.4であって5~14才層のそれとほぼ等しかったけれども、予防接種率が低いために(17.5%)全体の罹患率はあまり下がらず5~14才層のそれより高い6.6であった。

5) 致命率の年次推移 [図6、図7、(1),(2),(3)]
5~14才の年齢層における全県下の接種群の致命率は、平均していえば、10.8%であり、非接種群のそれは15.0%であった。これらの比は $\frac{1}{1.4}$ であるけれども両群の致命率は有意差がみられず、この年齢層の致命率においてはワクチンは効果があったとはいえない。

60才以上の年齢層における全県下の接種群の致命率は、平均していえば41.9%であり、非接種群のそれは61.3%であった。これらの比は $\frac{1}{1.5}$ であり、5%以下の危険率でもって有意差があった。非接種群の致命率の年次推移は毎年高い値を示して変動しているが、接種群では流行年にもみ死者が出ている様である。

5~14才、60才以上の両年齢層の致命率の推移を比較すると、非接種群、接種群とも毎年後者が高く、平均して前者の約4倍であった。

全年令合計においては、南部、北部および全県下とも接種群は非接種群に比して $\frac{1}{2.0}$ ~ $\frac{1}{2.1}$ であり有意の差があった。

南部の非接種群の年次推移は長期的にみればやや減少傾向にあるが、この傾向はワクチン接種によってやや強められた様である。この致命率の低下の要因には、ワクチン接種の他に治療法の進歩等も考えなければならないが、ワクチンによる効果は否定しがたい。

北部における非接種群の推移は、31年以前に比してやや高率の様であるが、全体としてはワクチン接種によってほぼ横這い状態になった様である。

南北部の比較では、接種群、非接種群とも北部が高く、南部の約2倍であった。これは北部における日本脳炎の方がより重篤の感をいだかせるが、それぞれにおける患者の年齢構成の違い

図6 予防接種群、非接種群における致命率の年次推移 (全県下5~14才、60才以上)

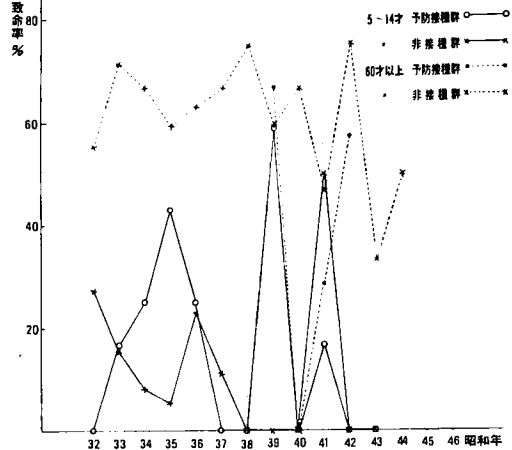


図7(1) 予防接種群、非接種群における致命率の年次推移 (全年令、南部)

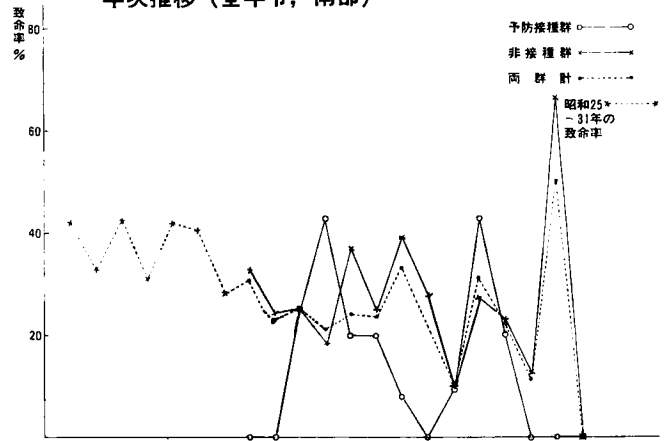
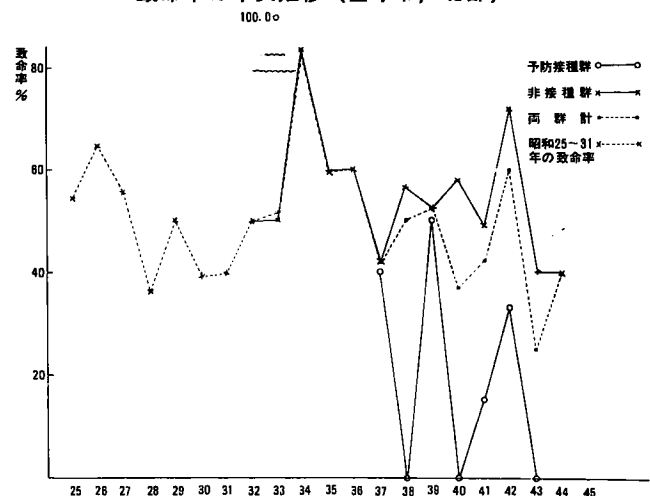


図7(2) 予防接種群、非接種群における致命率の年次推移 (全年令、北部)



一特に北部においては老人が多い一等を考慮しなければならない。

全年令合計の全県における年次推移は、35年を除いては、接種群が非接種群に比して低率を示し(1/4.1)、ワクチン接種は有効であったといえるけれども、全体(両群の計)の推移としては、ワクチン使用前後に差は少なかったようである。

6) 以上より考察して、予防接種群、非接種群、および全体の患者発生の疫学的推移と予防接種の与えた影響を総括するなら、

①一般的にいて、ワクチンは罹患率上でも、致命率上でも有効であり、接種群の罹患率および致命率は非接種群に比して低率を示す。

②程度の差はあっても接種群の罹患率は非接種群のそれに並行して動き、非接種群の罹患率が高ければ接種群のそれも高い。

③したがって一つの集団としてみた場合、非接種群の罹患状態(ワクチンを用いてない自然の流行状態)の影響が大きい。

④非接種群の罹患率が高い(低い)ほど、全体の罹患率は高く(低く)なる。

⑤予防接種率は、全体の罹患率に影響し、接種率が高率であるほど罹患率は低くなる。

⑥ワクチンの有効率は年令階層別には一定の差があるようには見えなかったが、むしろ非接種群の流行状態に左右され、流行集団では罹患率上の有効率は高かったが、致命率上での有効率は低かった。

4. 過去22年間の患者発生に関する疫学的検討

昭和32年より本格的に実施され始めた日本脳炎ワクチンが、患者発生の上でいかなる影響を与えたかを明確にするために、予防接種率の年次推移、患者発生に大きな影響を与えと思われる南・北・市・郡別の罹患率の推移、および昭和25年以後の年令別患者発生について検討した。

1) 予防接種率の年次推移

年令別および南部・北部・全県下別の予防接種率の年次推移は【図8(1)、(2)】に示す通りであった。

全県下年令別推移の特徴としては以下のことがあげられる。①各年令層とも昭和42年までは年々上昇

図7(3) 予防接種群、非接種群における致命率の年次推移(全年令、全県下)

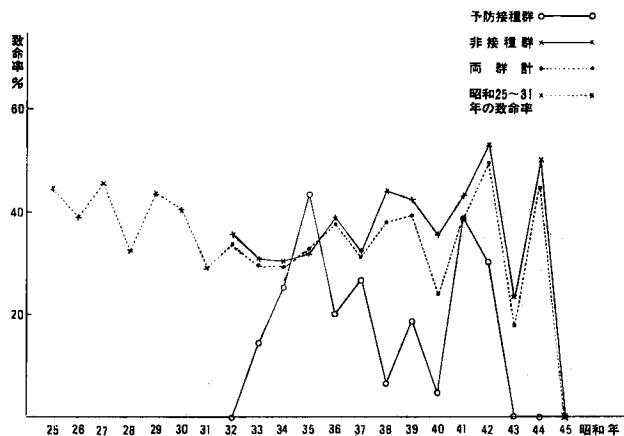


図8(1) 年令階層別予防接種率の年次推移(全県下)

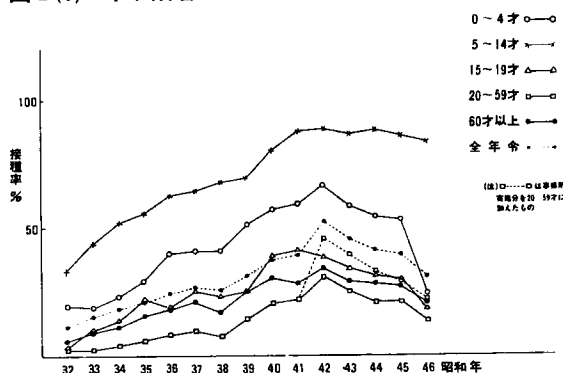
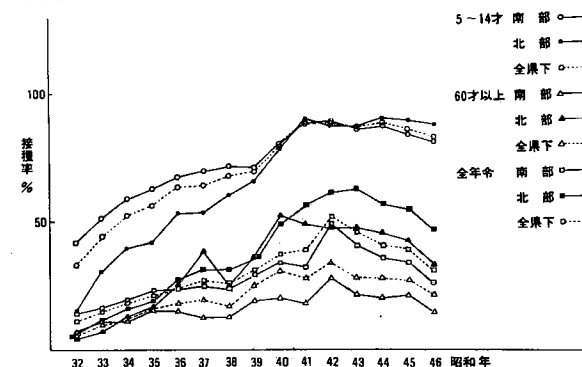


図8(2) 県南、県北、および全県下における予防接種率の年次推移(5~14才、60才以上、全年令)



し、以後は減少傾向にある。この減少傾向は日本脳炎患者の減少に一致しているが、46年に特に減少したのは一連の予防接種禍の影響を思わせる。②5~14才の義務教育年令層においては特に接種率がよく、

年々上昇し42年には約89%に達した。③20～59才層の接種率は低い。④多発年令層であるところの60才以上も比較的接種率が低い。⑤全年令の合計は、42年には50%台に達した。なお、42年には国の補助によるところの特別対策が始まっている。

南北部別推移の特徴としては以下のことがあげられる。①5～14才の年令層では、南北部に比較的大きい差があり、南部の接種率が高かったが、40年以後はほぼ同程度となった。②60才以上では南部に比して北部が比較的高かった。③全年令合計では、最初南部の方が高かったが、36年以後は北部の方が高く、41年～45年の間では50%を越した。

以上を通していえることは、予防接種率は、地域、年令的にみて流行状況に影響されるところが大きいようであった。

2) 南・北・市・郡別の罹患率の年次推移

日本脳炎の患者発生に大きな影響を与えらると思われる南・北・市・郡別に罹患率の年次推移について検討を行なった。

5～14才の年令層における昭和30年以後の罹患率の年次推移は〔図9(1)〕に示す通りであった。その特徴としては以下のことがあげられる。①南部の市・郡において昭和31年は大流行したけれども、33年以後は急激に減少し、特に市部において著明であった。②北部は低率で比較的安定していたけれども、39年前後は郡部においてやや増加した。③全体的にみるなら市部の減少が著明である。

60才以上の年令層における昭和30年以後の罹患率の年次推移は〔図9(2)〕に示す通りであった。その特徴としては以下のことがあげられる。①南部の市部における減少は著明であるが、郡部においては41年まで横這い状態であり、30年代後半は前半に比してむしろ増加した。②北部においては市部・郡部とも高率で、35年以後年々上昇し、特に郡部において著明であった。③全体的にみるなら郡部の増加が著明であった。

図9(1) 県南、県北における市郡別罹患率の年次推移 (5～14才)

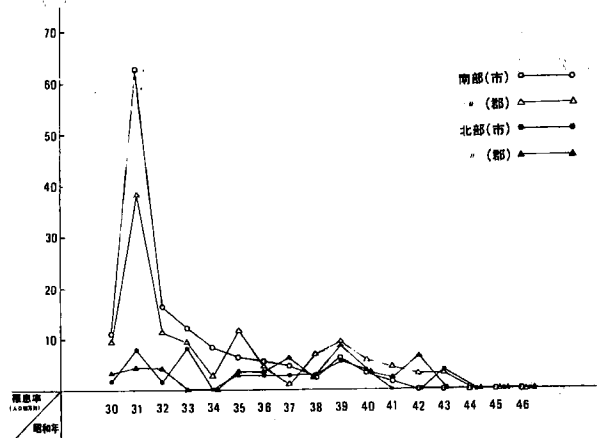


図9(2) 県南、県北における市郡別罹患率の年次推移 (60才以上)

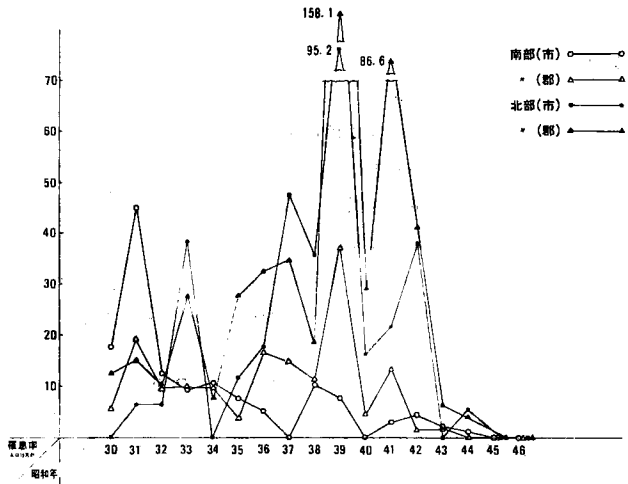
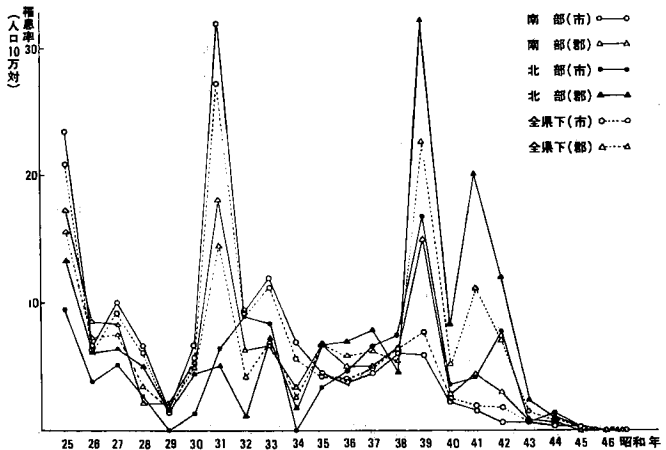


図9(3) 県南、県北における市郡別罹患率の年次推移 (全年令)



全年令合計の昭和25年以後の罹患率の年次推移は〔図9(3)〕に示す通りであった。その特徴としては以下のことがあげられる。①南北部の比較では、平均的にいうならば、34年までは南部が高率であったが、35年以後は北部が高率となった。したがって、31年の流行は南部が主であり、39年のそれは北部が主であった。②31年の流行の際の罹患率は、南(市) > 南(郡) > 北(市) > 北(郡)の順序であったが、39年の際の流行のそれは、北(郡) > 北(市) > 南(郡) > 南(市)の順序であった。③市郡別の比較では平均的にいうならば、34年までは市部が高率であったが、35年以後は郡部が高率であった。④南部の市部は長期的にみるなら33年以後減少傾向が著明である。以上の南・北・市・郡別の罹患率の年次推移をみると、昭和30年代中頃よりの南部の市部における患者発生の減少が著明であり、このことは日本脳炎の患者発生の減少には都市化が大きく影響していることをうかがわせる。このことは、主には都市化による環境の整備や農業地帯の減少によって、究極的には日本脳炎の有毒蚊が減少し、そのために人の感染の機会が減少するためであると考えられる。

3) 過去22年間の患者発生について昭和25年以後46年までの全年令の患者発生の推移は〔図10〕の如くであった。全県下の推移をみると、25年、31年、39年に大流行があったけれども、以後減少し、46年には患者発生をみていない。また、前述した様に30年代の中頃で南北の罹患率が逆転している。これをさらに検討するために、昭和25～34年の10年間の患者発生の合計と昭和35～44年の10年間の患者発生の合計とに分けて比較してみた。〔表4、図11〕

南部の罹患率においては、前半の10年間の平均は10.9、後半の10年間のそれは3.6であり、全ての年齢層で低下がみられたが、若年層および老年層の低下が著明で、成年層は低率のまま比較的安定であった。

北部の罹患率においては、前半の10年間の平均は4.3、後半の10年間

のそれは4.2であり、若年層および成年層は低率のまま安定であったが、老年層における増加が顕著であった。

全県下の患者発生は各年齢層とも後半の10年間で減少したけれども、これは南部の減少が大きく影響している様である。

4) 以上のことより、岡山県において過去22年間にみられた患者発生の年次推移の主な特徴と予防接種との関係を考察すると以下のようになる。

①30年代前半より南部の年少者は長期低落傾向にあり、この主な原因としては都市化等による病因一環境要因の減少がベースにあった上で、ワクチンの効果と高い予防接種率が大きな影響を与えたためと思われる。

図10 県南、県北および全県下における罹患率の年次推移 (全年令)

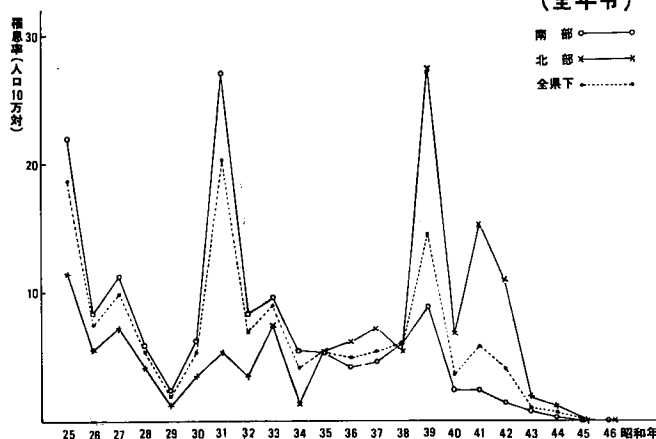


図11 県南、県北、および全県下における年齢階層別罹患率および致命率の過去と近年の比較 (昭和25～34年および35～44年)

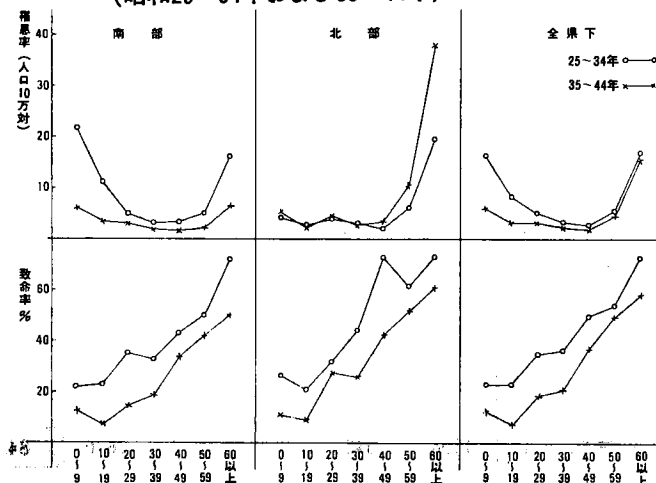


表4 県南, 県北, および全県下における年令階層別罹患率および致命率の過去と近年の比較
(昭和25~34年および35~44年)

			25~34年					35~44年				
			患者数	死者数	罹患率	死亡率	致命率	患者数	死者数	罹患率	死亡率	致命率
南 部	年 令 階 級 別	0~9	587	134	21.8	5.0	22.8	112	15	6.2	0.8	13.4
		10~19	252	59	11.2	2.6	23.4	80	6	3.4	0.3	7.5
		20~29	98	35	5.0	1.8	35.7	57	9	3.0	0.5	15.8
		30~39	45	15	3.2	1.1	33.3	42	8	2.2	0.4	19.0
		40~49	40	17	3.2	1.4	42.5	23	8	1.7	0.6	34.8
		50~59	46	23	5.0	2.5	50.0	28	12	2.3	1.0	42.9
		60以上	175	126	16.1	11.6	72.0	93	47	6.1	3.1	50.5
	性 別	男 計	697	213	12.6	3.9	30.5	249	49	4.4	0.9	19.7
		女 計	546	196	9.3	3.3	35.9	186	56	2.9	0.9	30.1
	南 部 計		1243	409	10.9	3.6	32.9	435	105	3.6	0.9	24.1
北 部	年 令 階 級 別	0~9	52	14	4.2	1.1	26.9	34	4	5.1	0.6	11.8
		10~19	28	6	2.6	0.6	21.4	22	2	2.4	0.2	9.1
		20~29	31	10	4.0	1.3	32.3	21	6	4.4	1.3	28.6
		30~39	18	8	3.1	1.4	44.4	19	5	2.9	0.8	26.3
		40~49	11	8	2.0	1.5	72.7	14	6	3.4	1.1	42.9
		50~59	26	16	6.0	3.7	61.5	53	28	10.5	5.6	52.8
		60以上	99	72	19.5	14.2	72.7	244	151	37.7	23.3	61.9
	性 別	男 計	152	73	6.4	3.1	48.0	190	86	9.0	4.1	45.3
		女 計	113	61	2.9	1.7	53.9	217	116	9.3	5.0	53.5
	北 部 計		265	134	4.3	2.2	50.6	407	202	9.2	4.6	49.6
全 県 下	年 令 階 級 別	0~9	639	148	16.2	3.8	23.2	146	19	5.9	0.8	13.0
		10~19	280	65	8.2	1.9	23.2	103	8	3.1	0.2	7.8
		20~29	129	45	5.0	1.7	34.9	76	15	3.2	0.6	19.7
		30~39	63	23	3.2	1.2	36.5	72	13	2.4	0.5	21.0
		40~49	51	25	2.9	1.4	49.0	37	14	1.9	0.7	37.8
		50~59	72	39	5.3	2.9	54.2	81	40	4.7	2.3	49.4
		60以上	274	198	16.9	12.2	72.3	337	198	15.6	9.2	58.8
	性 別	男 計	849	286	10.4	3.5	33.7	439	135	5.6	1.7	30.8
		女 計	659	257	7.8	2.8	38.6	403	172	4.7	2.0	42.7
	全 県 下 計		1508	543	9.1	3.3	36.0	842	307	5.1	1.9	36.5

②予防接種率が低いにもかかわらず南部の罹患率が減少したのは、都市化等による病因一環境要因の減少によるところが大と思われる。

③40年代の初めまで北部の老人の罹患率が高かったのは、病因一環境要因によるところが大であり、ワクチンの効果はあったのであるから、予防接種率がもっと高ければ、罹患率はより下がったと思われる。

④近年の急激なる減少傾向は、予防接種の普及も一要因ではあるが、さらに根本的な病因一環境要因の減少が大きく影響していることが、非接種群の推移よりうかがわれる。このことは、蚊の数の減少⁷⁾や、ブタの血清反応の変化^{13,14)}よりも推測される。

⑤以上のことより、日本脳炎の予防には、人に対する予防接種だけでなく、病因、環境、宿主面よりの総合的対策が重要と考えられる。

註4) H I 反応の陽性化日が遅れること、および陽性率が低下することをさす。

結 論

人に対する日本脳炎ワクチンの予防効果に関して、日本脳炎の多発県であった岡山県において、昭和42年～46年における血清疫学的研究および、予防接種以前(昭和25年～31年)及び以後(32年～46年)に涉って患者発生面からの疫学的研究を行ない以下の成績を得た。

1. 岡山県南部の住民において行なったワクチン接種群の非接種群に対するH I抗体の度数分布の比較による血清疫学的研究では、ワクチンの接種によって日本脳炎血球凝集抑制抗体価の上昇がみられ、集団の免疫力が強化されることが認められた。一方、ワクチン接種者の21%は1:10以下のままにとどまっていた。

2. 昭和32年以後46年迄の患者発生の疫学的研究では、ワクチン接種群の罹患率は非接種群のそれに比して低率であって、非接種群の $\frac{1}{4}$ であり、両群の罹患率の χ^2 検定において有意の差が認められ、ワクチン接種は有効であることが認められた。一方、

致死率も非接種群のそれに比して低率で、平均して $\frac{1}{4}$ であり、有意の差が認められた。この際、非接種群の罹患率の高い集団においては、罹患率におけるワクチンの有効率は特に高かったが、致死率における有効率は低く、その効果はあまり明確でなかった。

3. 学童と老人との間でワクチンの有効性に差は認められず、これら両者の罹患率および致死率の差(学童<老人)は年齢差を主とした罹患要因の差によるところが大であると考えられる。

4. ワクチン接種群及び非接種群の罹患率の年次推移をみると、接種群の罹患率は非接種群のそれよりも全体に低く並行して変動したが、なかでも流行集団である南部の学童と北部の老人では非接種群の罹患率に比べて接種群の罹患率が特に低く変動し、ワクチンの効果の高いことが認められた。

5. ワクチンの効果は絶対的ではなくて、非接種群の罹患率に対して接種群の罹患率がある割合で低くなる相対的効果であるといえる。したがって全体としての患者発生の変動には、ワクチン以外の諸要因による患者発生の変動一主には有毒蚊の増減によるものであろうが、強く影響していることがわかる。

6. 年次別罹患率の推移をみると、予防接種率が高くなればなるほど非接種群と接種群の合計の罹患率は接種群のそれに近づき低くなっていく。

7. 岡山県南部の5～14歳の年齢層は予防接種の影響が著明であり、過去には大きな流行があったが、予防接種施行後の罹患率は確実に減少した。これは、環境要因等の改善の他に、この集団においてはワクチンの有効率が高く、かつ接種率も高かったためと思われる。

8. 岡山県における日本脳炎の発生は、昭和30年代の中頃より県南は減少し県北は増加したが、その後県北も減少することが認められた。その要因としては、ワクチンの効果、都市化による影響、環境の浄化による影響等があげられる。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師緒方正名教授に深甚の謝意を表します。また本研究に終始多大なる御指導と御援助をいただいた長尾寛先生に深甚の謝意を表します。

文

1) 北山加一郎, 平木潔, 松岡健雄, 木下直幹,

献

山路谷典, 木下博史: 昭和17年度流行性脳炎

- に関する総合的研究(統報),日本内科学会雑誌, 31, 268, 1943
- 2) 藤井千秋: 昭和22, 23, 24年度岡山県下流行日本脳炎に関する統計的臨床観察, 岡山医学会雑誌, 65, 309, 1953
- 3) 大田原一祥, 緒方正名, 岡崎雅治, 齒尾正幸, 只友淳雄: 過去10年間(昭和25年~昭和34年)岡山県下に発生した日本脳炎の疫学的研究, 岡山医学会雑誌, 72, 別巻, 日本脳炎特集号VI, 1, 1960
- 4) 緒方正名, 只友淳雄, 人見硬, 森忠繁, 実成不二郎: 昭和35年度岡山県下における日本脳炎の流行状況, 並びに予防接種について, 岡山医学会雑誌, 75, 別巻, 日本脳炎特集号VII, 1, 1963
- 5) 緒方正名, 長谷川敬彦, 高越良明, 竹久亨, 長尾逸子, 寺谷巖, 大隈義文, 人見硬, 長尾寛, 栗屋研吾, 高橋武夫: 過去7年間(昭和34年~昭和40年度)西日本の流行地における日本脳炎の発生状況について, 岡山医学会雑誌, 78, 別巻, 日本脳炎特集号VIII, 1, 1966
- 6) 緒方正名: 日本脳炎の全国流行における“高気温発生現象”, “北東進現象”, “北進現象”の解析, 並びに市部, 郡部の罹患率の差について, 岡山医学会雑誌, 79, 別巻, 日本脳炎特集号IX, 67, 1967
- 7) 緒方正名, 大崎紘一: 日本脳炎の流行の規模(size)の予測及び周期について(特に岡山県を中心として), 岡山医学会雑誌, 82, 別巻, 日本脳炎特集号XII, 27, 1970
- 8) 緒方正名, 長谷川敬彦, 長尾寛, 寺谷巖, 人見硬, 大隈義夫, 熊城一男, 渡辺真策, 友国勝磨, 長尾逸子, 繁田文道, 田中勇夫, 松田昭, 安井茂夫, 室井小杖, 富田章一郎, 木南富吉, 西岡慶子, 妹尾昂, 平井淳子, 北村直次, 菊井立子, 高橋武夫, 近藤博, 梶清哲朗, 白髭邦雄: 昭和41年, 岡山県における, 豚, 住民の日本脳炎血球凝集抑制反応抗体, 2-ME感受性抗体, 及び日本脳炎流行状況, 特に“北進現象”について, 岡山医学会雑誌, 79, 別巻, 日本脳炎特集号IX, 85, 1967
- 9) 長尾寛: 日本脳炎の母体免疫及び活動免疫に関する研究, 岡山医学会雑誌, 79, 別巻, 日本脳炎特集号IX, 37, 1967
- 10) 緒方正名, 長尾寛, 北村直次, 菊井立子: 日本脳炎不顕性感染者および患者の2-ME感受性抗体, 耐性抗体の研究, 日本公衆衛生雑誌, 14, 1303, 1967
- 11) 緒方正名, 長尾寛, 北村直次, 菊井立子, 仲原弘司, 簡野正一郎, 近藤博, 梶清哲朗, 岡崎時夫: 豚, 犬, 牛, 住民の日本脳炎HI抗体および2-ME感受性抗体の陽性率の推移, 日本公衆衛生雑誌, 15, 539, 1968
- 12) 緒方正名, 長尾寛, 友国勝磨, 寺谷巖, 人見硬, 植木鈴子, 渡辺真策, 富田章一郎, 西岡慶子, 安井茂夫, 妹尾昂, 木南富吉, 熊代一男, 高谷洋一, 本郷博史, 大熊勝明, 森分貞方, 大隈義文, 柿崎敏雄, 瀬戸卓, 住田昭二, 角南重夫, 実成文彦, 繁田文通, 柚木英二, 三宅与志雄, 杉作蔵, 中川嘉人, 梶清哲朗, 高越良明, 長谷川朝子, 北村直次, 菊井立子, 仲原弘司, 簡野正一郎, 近藤博, 岡崎時夫, 井上義信, 森下喬, 北川紀典, 森本照雄, 池田保: 野外動物, 住民(患者)の日本脳炎HI抗体および2-ME感受性抗体陽性率の推移, 岡山医学会雑誌, 80, 別巻, 日本脳炎特集号X, 23, 1968
- 13) 緒方正名, 長尾寛, 若林昌平, 赤尾功, 松島あやめ, 田淵英子, 井上功一, 北村直次, 菊井立子, 額田要, 岡崎時夫, 森下喬之: 野外動物, 住民の日本脳炎HI抗体および2-ME感受性抗体陽性率の推移, 岡山医学会雑誌, 83, 別巻, 日本脳炎特集号XIII, 9, 1971
- 14) 緒方正名: 日本脳炎の疫学的研究, 特に“高気温発生現象”, “北東進現象”, “北進現象”, 血清疫学, 流行予測, 予防接種について, 日本医師会医学講座, 57, 1966
- 15) 藤井千秋: ワクチン接種による岡山県下の日本脳炎予防に就て, 岡山医学会雑誌, 65, 298, 1953
- 16) 小林譲, 一木隆, 草場公宏, 橘宣祥, 長井久仁

- 雄，宮崎邦介，上木良輔：福岡市およびその近郊居住者の日本脳炎ウイルスに対する赤血球凝集抑制抗体保有状況ならびに予防接種の効果，感染症学雑誌，**45**，490，1971
- 17) 松田心一，松下寛：最近の日本脳炎の疫学的考察，小児科臨床，**15**，867 1962
- 18) 大谷明：日本脳炎の予防接種，小児科臨床，**17**，32，1964
- 19) 川喜田愛郎：日本脳炎ワクチン——作り方，効果，現状の批判と期待——，神経進歩，**11**，399，1967
- 20) 三浦悌二：日本脳炎研究の疫学における発展，神経進歩，**11**，259，1967
- 21) 大谷明：近年の日本脳炎流行の動向，日本公衆衛生雑誌，**19**，55，1972
- 22) 国立予防衛生研究所ウイルス第4室編：日本脳炎ウイルスの血球凝集抑制反応の新しい方法について，国立予防衛生研究所，東京，1962

Epidemiological Study on Japanese Encephalitis mainly in the matter of Preventive Effect of Japanese Encephalitis Vaccine

by

Fumihiko JITSUNARI

Department of public Health, Okayama University Medical School
(Director. Prof. Masana Ogata)

Conducting the immuno-epidemiological study of hemagglutination inhibiting antibody (HI antibody in short) titer in this disease patients and epidemiological study of outbreak of patients in Okayama prefecture noted for this disease prevalence, the following results were obtained.

1) The level of HI antibody titer in the serum of many inhabitants in the southern part in Okayama prefecture increased by J. E. vaccine inoculation to them and revealed the immunity strengthened, of inhabitants, from this disease, although HI antibody in 21% inhabitants in number yet stayed at the value, below 1 : 10.

2) Morbidity rate of vaccinated inhabitants was $\frac{1}{2}$, as high as that of non-vaccinated and the difference between the two rates was significant within 0.1% level proving the evident effect of vaccination, and the ratio of mortality rate between vaccinated and non-vaccinated was also $\frac{1}{2}$, showing samely the difference significant.

3) Annual variation in morbidity rate of vaccinated inhabitants paralleled with that in non-vaccinated inhabitants, and the effect of vaccination was especially high in pupils in the southern part of the prefecture and old men in the northern part.

4) Outbreak of J. E. was usually influenced by the number of hazardous mosquitos under various environmental conditions and the number of the vaccinated inhabitants in that region, for the vaccination effect on this disease was not absolute but relative to the ratio between the numbers of the vaccinated and non-vaccinated.

5) It was observed that the higher ratio between the number of vaccinated and non-vaccinated, the lower morbidity rate.

6) Morbidity rate of inhabitants at the age of 5-14 in the southern part of Okayama prefecture became lower after having received vaccination. The rate of receiving vaccination was higher in pupils than in inhabitant of any other stages of age.

7) Morbidity rate in the southern part of Okayama prefecture has decreased in recent years and that in the northern part of Okayama prefecture has increased after 1960, and on the other hand, morbidity rate of pupils in the former part has markedly decreased and that of the old in the latter part has increased after 1960.

It is considered that these above phenomena are due to cleaning up of various environmental conditions by the rapid industrization in the southern part of Okayama prefecture and the superior effect of vaccination.