



日本脳炎とワクチン

福岡市立西部療育センター
センター長 (小児科) みやざき ちあき
宮崎 千明

はじめに

日本脳炎は東南アジアを中心に年間数万人の患者発生が報告されているが、最近もインド北部やネパールで日本脳炎が大流行し、患者数が8,000人以上に達したと報じられた。わが国ではかつて年間数千人の患者発生があったが、1992年以降、日本脳炎患者数は高齢者を中心に年間10名未満である。しかし豚間のウイルス伝搬は若干減少してきたとはいえ、なお西日本を中心に高率に起こっている¹⁾。そのような中、平成17年5月に日本脳炎ワクチンの積極的勧奨が一時中止され、同年7月の予防接種法関連政省令改正で第3期の定期接種が廃止された²⁾。日本脳炎の現状と今後を考えてみたい。

1. 日本脳炎

日本脳炎の顕性発症率は低く、ヒトーヒト感染もないが、死亡率や後遺症率がなお高く、有効な特異的療法もないので、わが国では予防接種法の対象疾病(1類)に規定され、感染症法では4類に分類されている。筆者も経験があるが、脳炎に至らず無菌性髄膜炎で治癒する症例があり、最近でも8~10月にみられた無菌性髄膜炎症例の髄液からPCR法で日本脳炎ウイルス遺伝子が検出されたとの報告がされている³⁾。

Red Book 2003では、Arbovirusの項で「日本脳炎ウイルスは地理的にアジアに分布

し、重症の脳炎を引き起こしうる。日本脳炎は昏睡、けいれん、麻痺、異常運動を惹起し、3分の1に死亡をもたらす。40%の生存者に重篤な後遺症を残す。ほとんどの感染は無症候性である。」としている⁴⁾。また海外旅行の項で、「夕方から明け方までの時間帯にイエカ属の蚊による虫刺によって伝搬する日本脳炎ウイルスは、南東アジア、中国、東ロシア、インド亜大陸が危険地域である。日本脳炎ワクチンは伝搬期間中に風土病的に感染がある地域または旅行地(特に田舎の農村地帯)に長期滞在する旅行者、あるいは滞在期間を問わず、キャンプや自転車による移動、野外調査のような長時間の屋外活動を伴う危険性の高い活動に従事する旅行者に接種されるべきである。」と述べている⁴⁾。

イエカの習性を記載した点は、後述する最近の厚労省の通知より適切である。日本や韓国などの極東が危険地域に指定されていないのは、患者発生数が少ないためと思われるが、沖縄米軍の軍人が罹患した例もあり油断はできない。

II. 日本脳炎ウイルス

最近わが国で分離される日本脳炎ウイルスの遺伝子解析の結果、遺伝子I型とIII型(従来からの日本株)が混在していることが明らかになった⁵⁾。日本脳炎ウイルスの起源は遺伝子型I~Vまでの5タイプが混在するインドネシア、マレーシア地域にあると推

定されているが、1990年代に日本や韓国などにI型が入り込んだと考えられ、日本脳炎ウイルスは日本に土着しつつ変異するのではなく、東南アジアから渡ってくるのではないかとの仮説を支持している。患者数減少とウイルスの遺伝子変異から、わが国の日本脳炎ウイルスのヒトに対する毒性が低下したのではないかとの意見もあるがその証拠はない。また、ワクチンでは惹起されないNS-1抗体を測定して住民の感染率を推測した報告もあるが⁶⁾、地域・年齢別の詳細な血清疫学が期待される。

また、フラビウイルス属の中でも、西ナイルウイルス（1999年より米国で流行中）、セントルイス脳炎ウイルス、マレー溪谷脳炎ウイルスは日本脳炎ウイルスと相同性が非常に高く、これらは日本脳炎血清型群（Japanese encephalitis serocomplex）とよばれる。感染時に通常の抗体検査では日本脳炎抗体が陽性になるので注意が必要である⁷⁾。



III. ワクチンの効果と副反応

現行日本脳炎ワクチンはウイルス（1989年より北京株：遺伝子III型）を感染させたマウス脳乳剤を出発材料とし高度に精製・不活化されている⁸⁾。最近わが国で分離されるI型にも有効である。台湾やタイでの大規模野外試験成績では有効率81%～91%の効果がみられている。また、わが国でも、歴史的なワクチン施策の変遷と年齢別患者発生数の動向から、ワクチンの有効性は疑えない⁹⁾。しかし、最近15年間の患者数の激減には、ワクチン効果以外に、豚舎数の減少やエアコンの普及などの社会的要因によりヒトのウイルス暴露が減少したことも関与したと考えられる。

一般的な副反応は局所反応であり、発熱や全身性の発疹もまれに経験される。わが国では液状ワクチンが使用されてきたが、ゼラチンによるアナフィラキシーや全身蕁麻疹の問題が顕在化した平成5年以降、ゼラチンが順

次除去された¹⁰⁾。また、発達障害と関連が危惧されたチメロサル（エチル水銀）は米国IOMの調査により疫学的関連性は否定されたが、水銀の潜在的危険性を除去軽減するために、チメロサルの減量・除去や、代替品（2-フェノキシエタノール）への変更が行われた。その結果、最近の厚生省の副反応調査では即時型全身反応の率が減少し、予防接種後健康状況調査でも平成8～12年の同調査と比べて局所反応の発生率がほぼ半減し、ワクチン改良の効果がでてきている。

Red Book 2003では「日本脳炎ワクチン被接種者の0.5%に重篤な即時型あるいは遅延型のアレルギー反応がおこる危険性があり、ワクチンによる利益と不利益を慎重に考慮すべきである。1歳未満児におけるワクチンの効果および安全性に関する成績は得られていない。予防接種は0, 7, 30日の3回の皮下接種が必要で、流行地に出発する10日前までに終了しなければならない。それによりワクチンに対するアレルギー反応を見極めるための患者観察ができる。もし十分な期間を確保できない場合は0, 7, 14日の3回投与を行うことができる」と、副反応を重く見ている⁴⁾。これは1989年以降、欧州などで凍結乾燥不活化日脳ワクチンの重篤なアレルギー性副反応が多発したためと思われ、含有ゼラチンが原因であった可能性がある¹⁰⁾。



IV. ワクチンと ADEM

厚生労働省予防接種後副反応報告によって平成8年から16年度までの9年間に国に報告された件数を表1に示した¹²⁾。この報告は因果関係を問わないので紛れ込み事例が含まれるが、脳炎脳症32例の中に急性散在性脳脊髄炎（ADEM）例とその疑い23例が含まれる。この間の日本脳炎ワクチン接種総数は3,800万回を超えるので、紛れ混みを含むADEM症例の発症頻度は165万回接種に1回程度となる。接種後発症日数は広く分布しており、

表1 日本脳炎予防接種後副反応報告（厚生労働省平成8年度～平成16年度）

		総数	24H以内	1～3日	4～7日	8～14日	15～28日	29日～
	総数	825	611	153	26	17	14	4
1	即時型全身反応	252	224	26	1	1	0	0
1A	アナフィラキシー	0	0	3	0	0	0	0
1B	全身蕁麻疹	0	0	23	1	1	0	0
2	脳炎脳症	32	1	7	9	6	7	2
3	けいれん	45	27	11	2	4	1	0
4	運動障害	3	1	0	0	0	2	0
5	その他の神経症状	25	14	3	5	2	1	0
6	局所の異常腫脹	12	10	2	0	0	0	0
7	全身発疹	44	30	13	0	0	0	1
8	39℃以上の発熱	161	107	48	3	3	0	0
9	その他の異常反応	65	56	6	1	0	1	1
10	基準外報告	186	141	37	5	1	2	0

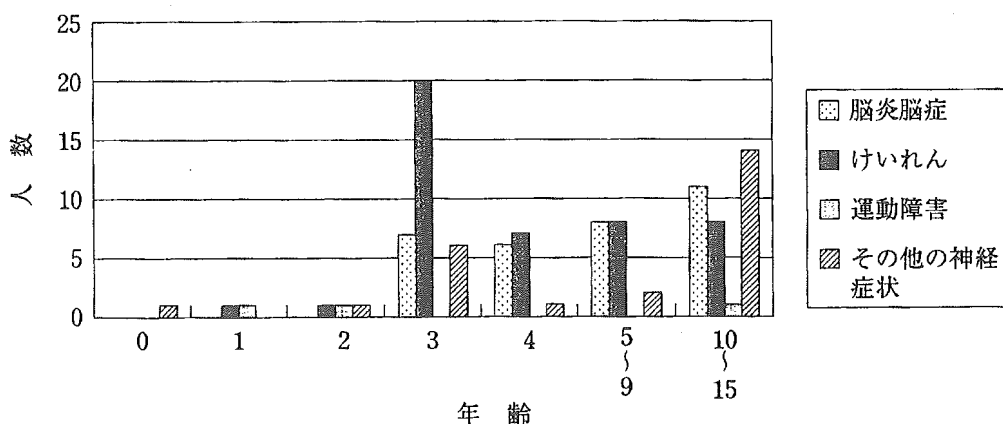


図 日本脳炎ワクチン接種後副反応報告（神経系：年齢群別：平成8年度～平成16年度）

ワクチンとの因果関係を特定することが難しい。年齢も幅広いが、各接種時期の接種母数と報告例の関連をみると、高い年齢層（特に3期）でリスクが高いと考えられる（図）。

ADEMは小児に好発し、種々の感染症後や予防接種後などにみられる急性一過性の免疫性神経疾患である。発症年齢の平均は6～7歳で男児にやや多い。髄鞘の塩基性蛋白（MBP）などが抗原となって免疫学的攻撃を受け脱髄が起こるとされる。厚労省予防接種研究班における小児急性神経系疾患（AND）調査¹³⁾、平成15年度厚労省免疫性神経疾患調査研究班（班長：吉良潤一，分担研究者：原寿郎，研究協力者：鳥巢浩幸

他）における小児 ADEM の研究報告では、15歳未満の小児人口10万人あたり、年間の ADEM 発症率はそれぞれ0.38, 0.64であり、少なくとも年間60～100例近くの発症があると考えられる。その中でワクチンと因果関係が指摘できる症例は少ない。

V. 現行ワクチンの積極的勧奨一時中止

上記のような背景の中で、国は、3期ワクチン接種後の重症 ADEM 症例が疾病・障害認定審査会で因果関係の論拠がある旨の答申を受け厚生労働大臣による因果関係の認定の直後、平成17年5月31日に現行日本脳炎ワク

表2 日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて
(厚生労働省健康局結核感染症課)

1. 経緯

- (1) 日本脳炎ワクチンによるADEM（急性散在性脳脊髄炎）の健康被害については、予防接種法に基づき、平成3年度以降、因果関係が否定できない又は肯定できるとして、13例（うち重症例4例）の救済を行ってきた。
- (2) 本年5月、疾病・障害認定審査会において、現行の日本脳炎ワクチンの使用と、重症のADEMの事例の発症の因果関係を肯定する論拠がある旨の答申が出され、5月26日、厚生労働大臣による因果関係の認定をしたところである。
- (3) これらは、いずれも厳格な科学的証明ではないが、日本脳炎ワクチン接種と健康被害との因果関係を事実上認めるものである。
- (4) 従来、予後は良好であると考えられてきたADEMについて、日本脳炎ワクチン以外での被害救済例は2例であるが、日本脳炎ワクチンでは14例の救済例があり、そのうち、5例目の重症な事例が認知された状況においては、よりリスクの低いことが期待されるワクチンに切り替えるべきであり、現在のワクチンについては、より慎重を期するため、積極的な接種勧奨を差し控えるべきと判断した。

2. 厚生労働省の対応

- (1) マウス脳による製法の日本脳炎ワクチンと重症ADEMとの因果関係を肯定する論拠があると判断されたことから、現時点では、より慎重を期するため、定期予防接種として現行の日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨は行わないよう、各市町村に対し、地方自治法に基づく勧告を行った。
- (2) 流行地へ渡航する場合、蚊に刺されやすい環境にある場合等、日本脳炎に感染するおそれが高く、本人又はその保護者が希望する場合は、効果及び副反応を説明し、明示の同意を得た上で、現行の日本脳炎ワクチンの接種を行うことは認められる。
- (3) 日本脳炎の予防接種を継続する必要性については、専門家から指摘されているところであり、よりリスクの低いと期待される組織培養法によるワクチンが現在開発中であることから、供給できる体制ができたときに供給に応じ接種勧奨を再開する予定。
- (4) 各市町村において、日本脳炎の予防接種に関する問い合わせに対応するとともに、念のため、戸外へ出るときには、できる限り長袖、長ズボンを身につける等、日本脳炎ウイルスを媒介する蚊に刺されないよう注意喚起を行う。

チンの積極的勧奨を一時中止した。勧奨中止の科学的論拠はさておき、国は表2のように、現在の日本における日本脳炎の発生状況、被害認定の件数と重症度を総合的に勘案して決定したことを示している²⁾。現在、十分な説明と承諾があれば希望者には定期接種が可能であるが、実質的には接種はほとんど行われていない。再開までの間に定期接種対象年齢を超過してしまう年齢層に対する救済

措置が求められる。



VI. 3期定期接種の廃止

さらに国は平成17年29日付けの予防接種施行令の一部を改正する政令で日本脳炎3期（14歳以上16歳未満の者）を即日廃止した。日本脳炎患者の発生状況（主に年間数名の高齢者）、第3期の接種率が約50%であること、ワクチン健康被害認定例数（1989～2004年度



までに100例以上)などを考慮して廃止したと述べている²⁾。1期(生後6カ月から90カ月未満)で初回接種(標準3歳で2回)と追加接種(約1年後に1回)を行い、9歳~13歳未満(標準9歳)に2期接種を行うとの規定は来年度以降も継続する。

現状から判断して3期接種廃止による患者増は当面ないと思われるが、長期的には、豚や媒介蚊におけるウイルス侵淫の動向、地区別、年齢層別抗体陽性率、アジア全域の患者発生動向を監視する必要がある。



VII. 組織培養ワクチン

現行日本脳炎ワクチンは高度に精製、不活化して製品化しており、MBPなどの中枢神経系の蛋白抗原は痕跡的にしか残存していないとされ、脳組織成分がワクチン後ADEMの原因になるという証拠はない。しかし脳を使って製造している限りADEMの原因になるのではとの理論的懸念や議論を免れず、未知の病原体混入防止、動物愛護の問題、安定供給の点からも、新しい組織培養ワクチンが期待され開発されてきた。

現在、国内2社がvero細胞を用いた組織培養ワクチンの第3相臨床試験を終了し、承認申請中である。ADEMは種々の感染症やワクチン後に起こりうる可能性があり、また現行ワクチンが平成6年の予防接種法改正後に限っても4,000万回以上接種されているのに対し、組織培養ワクチンの第3相試験症例数は各社数百例ずつであることなどから、現行ワクチンと新ワクチンの単純な比較はできない。しかし新ワクチンを用いて定期接種として再開された場合は、予防接種後健康状況調査と副反応報告システムが直ちに動き出すので、これらの調査を見守る必要がある。

日本脳炎対策を考えるには、わが国およびアジア地域での患者数の変遷、血清疫学、豚や媒介蚊におけるウイルス浸淫度、ウイルスの変異、疾病リスク、ワクチンの効果と安全性など様々な側面があるので、今後それらを科学的に検討し、国民へ正確な情報提供ができるよう努力が必要である。

文 献

- 1) 厚生労働省結核感染症課，国立感染症研究所：平成15年度感染症流行予測調査報告書，p.86~95，2005
- 2) 新 俊彦：予防接種制度の課題並びに予防接種法施行令の一部を改正する政令および予防接種法施行規則および予防接種実施規則の一部を改正する省令について。週刊保健衛生ニュース第1327号：14~29，2005
- 3) Kuwayama M, Ito M, Takao S et al：Detection of Japanese encephalitis virus genome in cerebrospinal fluid from meningitis patients in Japan. Emerg Infect Dis 11：471~473，2005
- 4) 米国小児科学会編，岡部信彦監修：R-Book 2003 日本版小児感染症の手引き(26th Red Book 2003)，日本小児医事出版，東京，p.93~97，2004
- 5) 国立感染症研究所：日本脳炎1999-2002。病原微生物検出情報 24：149~150，2003
- 6) Konishi E and Suzuki T：Vaccine 21：98~107，2002
- 7) 森田公一：日本脳炎。総合臨牀(増刊) 52：1121~1125，2003
- 8) 木村三生夫，平山宗宏，堺 春美：予防接種の手引き第10版。近代出版，東京，p.244~264，2005
- 9) 宮崎千明：日本脳炎ワクチンの効果について。新予防接種のすべて。堺春美編著，診断と治療社，東京，p.243~258，1997
- 10) 坂口雅弘他：ワクチンの副反応とゼラチンアレルギー。感染症 155：198~202，1996
- 11) 厚生労働省健康局結核感染症課：予防接種後健康状況調査集計報告書(各年度)
- 12) 厚生労働省結核感染症課：予防接種の副反応報告書集計報告書平成16年度分，2005
- 13) 宮崎千明：小児の急性神経系疾患。小児科診療 67：2056~2062，2005

V. 予防接種の副反応

小児の急性神経系疾患

宮崎 千明 福岡市立西部療育センター

要旨

ワクチンの神経系副反応の背景因子となる小児の急性神経系疾患 (AND) 調査の概要を述べた。ANDで入院する小児は、15歳未満人口10万人あたり推定で年間約167例で、260例を越す地域・年度もあった。報告数としては熱性けいれん、無菌性髄膜炎、てんかん、その他のけいれん、細菌性髄膜炎、脳症などが多い。近年インフルエンザ脳症が急増し、麻疹脳炎、風疹脳炎は激減した。

はじめに

ワクチンのまれな副反応に脳炎、脳症、急性散在性脳脊髄炎 (以下、ADEMと略す)、などの神経系疾患がある。しかしこれらはワクチンと関連なくおこることも多いため、因果関係の特定がむずかしい。厚生労働省予防接種研究班では、予防接種後の神経系副反応の基本的な背景疫学をつかむために、小児急性神経系疾患 (Acute Neurological Disorders, 以下 ANDと略す) の発生状況に関する調査を、これまで定期的に行ってきた。1980年代以降は、1979～80年、1981～82年、1985～86年、1987～88年、1991～92年、1994～95年¹⁾、1999～2000年²⁾³⁾、2001～02年⁴⁾の計8回調査された。

本稿では、最近の調査をベースにしながら過去の調査を概要する。

Key Words

急性神経系疾患
ワクチン
疫学

ワクチン接種とAND

各ワクチンの神経系副反応は別稿で述べられると思うが、種痘や全菌体百日咳ワクチンは脳炎・脳症の副反応があり、ともに中止された⁵⁾⁶⁾。ポリオ不活化ワクチンの導入は重要な課題である。日本脳炎とADEMの関連は不明確だが、脳組織を使わない組織培養ワクチン開発が進んでいる。ムンプスワクチン髄膜炎はMMRワクチ

表1 ワクチン接種後の主な中枢神経系副反応

ワクチン	神経系副反応	頻度 (対100万接種)	コメント
種痘	脳炎・脳症	20	中止 (1976年)
全菌体百日咳	脳症	1.6	無菌体ワクチンに転換 (1981年)
ポリオ	弛緩性麻痺	0.4	接触麻痺を含む
麻疹	脳炎・脳症	1以下	
	SSPE	0.5~1	
日本脳炎	ADEM	1以下	組織培養ワクチン開発中
ムンプス	髄膜炎	500	PCRで確認可能

頻度は日本のワクチン第2版 (1977)、予防接種の手引き第9版 (2003)、予防接種ガイドライン改訂版 (2003)などを参照

ン中止の原因になったが、単味ワクチンでは、おおむね2,000例に1例の発症頻度である (表1)。

AND調査の対象疾患と項目

予防接種研究班は、前述のような目的で全国の有志を募ってAND調査を行っており、筆者も最近3調査の集計を担当した¹⁾²⁾⁴⁾。15歳未満の小児科入院患者のうち、①脳炎、②急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、③脳症、④Reye症候群、⑤急性片麻痺、⑥急性小脳失調、⑦無菌性髄膜炎、⑧細菌性髄膜炎、⑨結核性髄膜炎、⑩脊髄炎、⑪多発性神経炎、⑫ポリオ様麻痺、⑬脳血管障害、⑭てんかん、⑮熱性けいれん、⑯その他のけいれん、⑰原因不明の急死、⑱その他の急性神経系疾患、など18の診断名に該当する症例につき、①性別、②年齢、③発症年月、④診断名、⑤推定原因、⑥転帰、⑦発症1カ月以内のワクチン接種の有無、を調査している。

2001~02年調査⁴⁾では、熱性けいれん：42.7%、てんかん：13.4%、その他のけいれん：4.6%、けいれん性疾患以外には無菌性髄膜炎：30.7%、細菌性髄膜炎：2.1%、脳症：1.8%、脳炎：0.8%、急性小脳失調症：0.6%、多発性神経炎：0.4%、急性散在性脳脊髄炎：0.4%、脳血管障害：1.1%などであった。

その他のAND疾患では、代謝性疾患、頭蓋内出血、低血糖、薬物中毒などが報告された (表2)。年齢分布は、0歳：15%、1歳：21%、2歳：13%、3歳：10%、4歳：9%、5歳：8%、6~8歳：14%と漸減し、5歳以下で全症例の約75%、8歳以下で約90%を占めた。

おもな疾患の疫学的特徴 (図、表3、4)

1. 脳炎、脳症、ADEM

2001~02年調査で、脳症は1歳を頂点として1~3月に多発し、102例中、インフルエンザ45例、HHV-6/突発性発疹3例、ロタウイルス2例、ムンプス、コクサッキー、RSウイルス、アデノウイルス各1例などが報告され、インフルエンザ脳症が突出している。脳炎は4歳以下に多発し、43例中原因が判明したのは、単純ヘルペスウイルス6例、水痘2例、HHV-6/突発性発疹3例、インフルエンザ9例、麻疹、ムンプス、エコーウイルス、マイコプラズマ各1例であった。ADEMは4歳以上に多くみられた。

2. 無菌性髄膜炎

無菌性髄膜炎は0歳 (新生児、乳児) が一つの好発年齢で、4歳~6歳を次の頂点にして以後漸減する。男女比は2.03:1と常に男児に多い。7~9月にもっとも多く、ついで4~6月

である。原因はムンプスと、エコーウイルスコクサッキーウイルスなどの腸管系ウイルスがつねに多数を占める。

3. 細菌性髄膜炎

0歳を頂点に、6歳未満の症例が全体の90%以上を占める。やや男児に多い傾向(1.36:1)があり季節性ははっきりしない。2001～02年調査では、細菌性髄膜炎115例中、77例(67%)で原因が判明し、*H. influenzae* 菌38例、肺炎球菌21例、B群溶連菌(GBS)10例、ブドウ球菌4例、大腸菌1例、リステリア菌1例、マイコプラズマ1例などであった。

4. 熱性けいれん

熱性けいれんは1歳を頂点とし、以後漸減する一峰性の分布を示し、6カ月～5歳で全体の90%以上を占め、男女比は1.40:1と男児に多い。原因としてはインフルエンザがもっとも多く、突発性発疹、ムンプス、水痘、コクサッ

キー、麻疹などが多く報告された。

5. てんかん、その他のけいれん

てんかんは0歳、1歳を頂点とし、以後漸減し、男女比はほとんどない。その他のけいれんは、2001～02年調査では256例報告され、2歳を頂点とし、ロタウイルス39例、胃腸炎・脱水関連のけいれん20例、低血糖症例7例のほか、乳児のテオフィリン中毒が散見され、注目される。

6. 原因不明の急死、その他

SIDS、代謝性疾患、脳腫瘍、顔面神経麻痺、事故、中毒などがみられた。

ANDとワクチン接種歴

2001～02年調査では42例(全報告数の0.76%)に1カ月以内のワクチン接種歴があった。熱性けいれん、その他のてんかんや無菌性髄膜

表2 小児急性神経系疾患(AND)の疾患別・年齢別報告数(2001～02年の2年間)

診断名	1カ月未満	1～5カ月	6～11カ月	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6～8歳	9～11歳	12歳以上	年齢不明	総計	死亡例
脳炎	1	4	3	4	6	5	2		6	1	7	4	43	2
ADEM						3	2	1	9	5	1		21	
脳症		3	7	19	15	12	10	7	21	3	5		102	11
Reye症候群	1												1	1
急性片麻痺					1	2	1		1			1	6	
急性小脳失調				8	11	4	1	2	3	2	1		32	
無菌性髄膜炎	50	113	22	48	64	108	225	255	506	206	95	1	1,693	
細菌性髄膜炎	9	23	21	25	12	10	6	1	2	3	3		115	3
結核性髄膜炎							1						1	
脊髄炎				1		1				2	2		6	
多発性神経炎				2	1		2	1	3	6	7	1	23	
ポリオ様麻痺						1							1	
脳血管障害	24	11	2	3	2		4	2	7	2	4		61	
てんかん	4	51	77	97	70	71	59	60	109	69	70	5	742	1
熱性けいれん		28	278	873	483	290	183	94	103	18	7	2	2,359	
その他のけいれん	10	38	32	80	37	15	12	7	13	7	5		256	1
原因不明の急死	1	4											5	4
その他の急性神経系疾患		6	5	7	7	3	3	1	7	6	9		54	1
総計	100	281	447	1,167	709	525	511	431	790	330	216	14	5,521	24

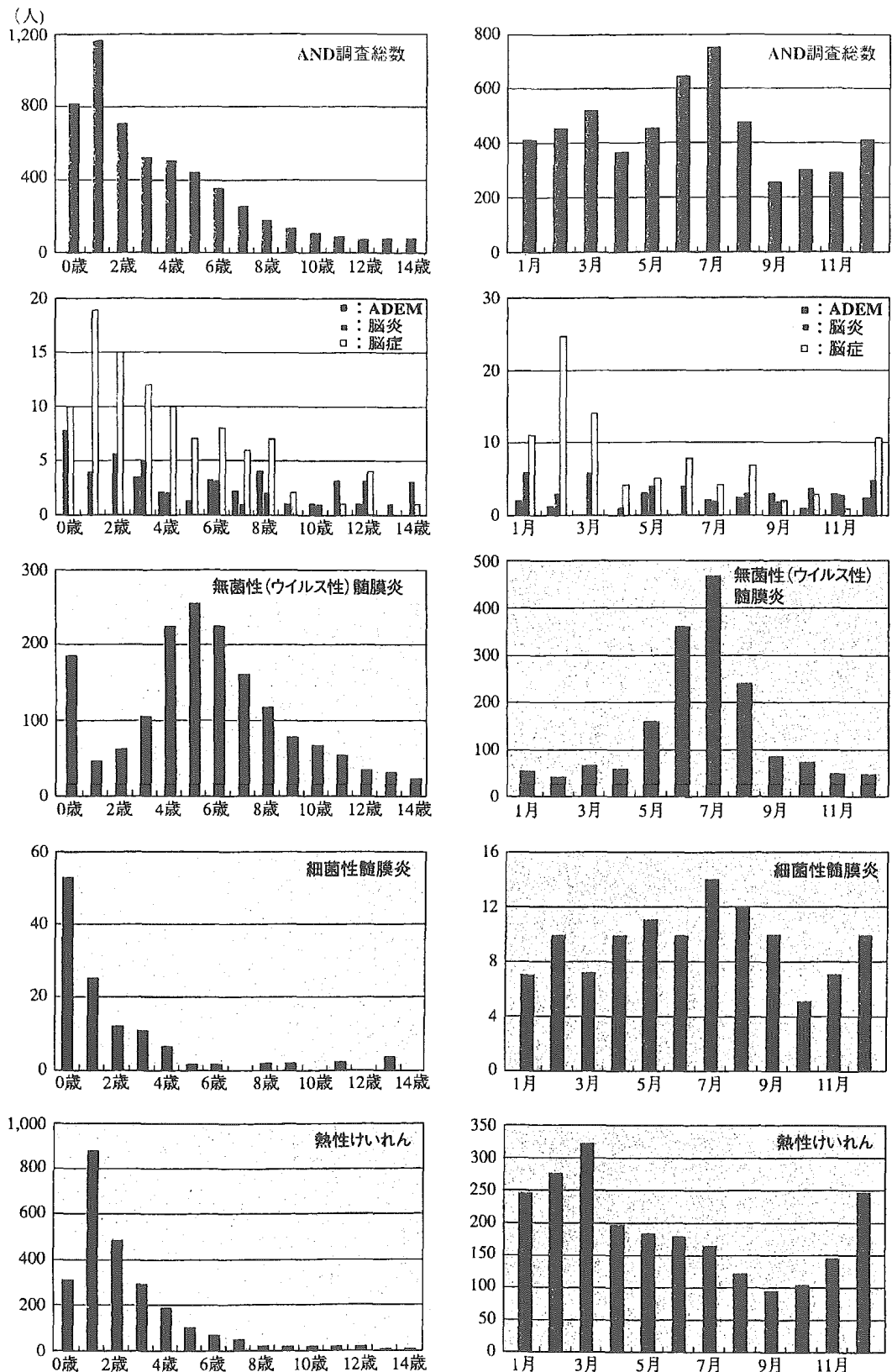


図 主な AND 疾患の年齢分布と発症月 (2001 ~ 2002 年調査)

炎, ADEMなどがみられた。ADEMの2例は、インフルエンザワクチン接種後8日、B型肝炎ワクチン接種後7日であった。ムンプスワクチン接種後の無菌性髄膜炎3例が報告された。転院の1例を除き、全例軽快または全治であった。ほかの原因が明からで因果関係が否定された例、ワクチンの種類や接種時期と症状との時間的関連からはほぼ否定できる例が多く、関連性が疑われる3例と不明若干例が残された。

過去の報告との比較 (表3, 4)

AND患者全体で見ると、どの調査でも1歳を頂点として男児に多いという特徴があり、これは報告数の多い無菌性髄膜炎と熱性けいれんで、いずれも男児に多発することを反映している。

かつて脳炎・脳症は、風疹と麻疹がその大半を占めていた。ところが、1994～95年調査からインフルエンザ脳症が多発し始めた¹⁾。従来、脳炎は4～6月、脳症は1～3月に好発時期が

表3 AND調査：細菌性髄膜炎・脳炎・脳症の主な起炎菌別症例数の推移 (1979～2002年)

調査対象年	79～80	81～82	85～86	87～88	91～92	94～95	99～00	01～02	合計 (例数)
AND総報告数	9,442	9,717	21,604	15,770	11,405	8,100	8,390	5,521	
インフルエンザ桿菌	106	81	142	89	46	61	86	38	649
肺炎球菌	53	46	62	42	22	14	27	21	287
レンサ球菌	49	26	51	35	18	9	10	10	208
大腸菌	54	19	34	15	3	4	8	5	142
ブドウ球菌	27	27	11	15	1	1	4	3	89
髄膜炎菌	8	11	0	4	0	1	1	0	25
結核菌	12	27	15	2	1	0	4	1	62
風疹		96	34	113	32	8	0	0	283
麻疹		38	46	28	17	8	4	1	142
水痘		27	32	35	12	8	5	2	121
単純ヘルペス		14	36	31	9	10	6	6	112
ムンプス		7	14	9	1	4	0	2	37
インフルエンザ		7		3	2	15	57	54	138
エンテロウイルス群		3	4	9	2	1	9	0	28

表4 主なAND疾患の報告数の割合 (%) と男女比 (男：女)

調査対象年	AND総数		熱性けいれん		てんかん		無菌性髄膜炎		細菌性髄膜炎	
	報告数	男女比	%	男女比	%	男女比	%	男女比	%	男女比
1979～80	9,442	1.58	27.2	1.44	21.3	1.14	30.2	2.44	6.2	1.49
1981～82	9,717	1.51	27.8	1.30	17.7	1.17	34.2	2.15	5.7	1.28
1985～86	21,604	1.58	27.3	1.44	13.5	1.16	46.1	1.94	2.8	1.23
1987～88	15,770	1.43	37.8	1.35	17.6	1.15	29.5	1.85	2.8	1.33
1991～92	11,405	1.57	29.7	1.47	15.6	1.13	43.7	1.93	1.6	1.57
1994～95	8,100	1.42	39.6	1.35	18.7	1.14	26.9	1.90	2.0	1.67
1999～2000	8,390	1.41	42.6	1.42	17.6	1.04	26.2	2.14	2.1	1.14
2001～02	5,521	1.45	42.7	1.41	13.4	1.08	30.7	1.87	2.1	1.15
平均		1.49	34.3	1.40	16.9	1.13	33.4	2.03	3.3	1.36

注：平均は各調査年の数値の単純平均をとった。%はAND総数に対する各疾患の報告数の割合

あったが、1994～95年調査から、脳炎・脳症ともに冬季（1～3月）発生が1位になり、冬季集中が顕著になってきている。これは、予防接種率の上昇や接種対象者の変更により、麻疹脳炎、風疹脳炎が激減する一方で、インフルエンザ関連脳症が多発したことが原因と思われる。また脳症の原因特定率の上昇（1994～95年調査の12.7%から2001～02年調査の52.9%）も、インフルエンザの抗原診断がベッドサイドでも容易になったこと、臨床医の関心が惹起されたことに起因すると思われる。

一方、細菌性髄膜炎がANDの中で占める割合は1990年初頭までは減少傾向にあったが、前々回（2.0%）、前回（2.1%）、今回（2.1%）と最近は減少していない。*H. influenzae* と *S. pneumoniae* が二大原因菌になっている。

AND発症1カ月以内のワクチン接種歴が明ら

かな症例は、MMRワクチンによる髄膜炎が多発した1991～92年調査以外では少数で、因果関係の明確なものは少ない。

ANDの頻度

AND調査は有志による調査であることや、報告症例数が熱性けいれんやてんかん、無菌性髄膜炎など多数にわたるため全数把握がむずかしいが、奈良県、三重県、岐阜県、福岡県など、最近継続して調査されており、カバー率も比較的よいと思われる地域²⁾と年度を選んで検討すると、15歳未満の小児人口10万人あたり毎年、脳炎・脳症は3.47例、ADEMは0.38例、細菌性髄膜炎3.13例であった（表5）。

これらは1991～92年調査より高い値である。愛知県独自の1984～93年の小児の脳炎・脳症

表5 小児急性神経系疾患（AND）の年間平均頻度（15歳未満人口10万人あたり）

疾患名	奈良県	三重県	岐阜県	福岡県	4県 (年間平均報告数)	
脳炎	2.27	3.75	1.02	1.45	(29.50)	1.89
ADEM	0.30	0.45	0.31	0.41	(5.92)	0.38
脳症	3.26	2.50	0.86	1.05	(24.67)	1.58
Reye症候群	0.15	0.36	0.00	0.03	(1.58)	0.10
急性片麻痺	0.53	0.36	0.16	0.00	(2.67)	0.17
急性小脳失調	0.15	1.34	0.47	0.68	(10.58)	0.68
無菌性髄膜炎	91.67	70.89	40.31	41.15	(833.67)	53.44
細菌性髄膜炎	4.24	3.66	3.52	2.43	(48.83)	3.13
結核性髄膜炎	0.00	0.00	0.16	0.03	(0.75)	0.05
脊髄炎	0.23	0.09	0.00	0.07	(1.25)	0.08
多発性神経炎	0.53	0.54	0.39	0.20	(5.42)	0.35
ポリオ様麻痺	0.00	0.00	0.00	0.03	(0.25)	0.02
脳血管障害	1.82	1.61	0.39	0.17	(11.00)	0.71
てんかん	36.82	59.20	26.25	12.30	(421.75)	27.04
熱性けいれん	—	105.27	80.31	48.24	(908.75)	67.81
その他のけいれん	7.20	8.75	3.44	7.30	(105.33)	6.75
原因不明の急死	0.38	0.36	0.39	0.24	(4.83)	0.31
その他のAND	2.05	7.59	1.64	1.39	(41.25)	2.64
計	(151.6)	266.7	159.6	117.2	(2,458)	167.13

注：奈良県は1997～2002年、三重県と岐阜県は1994～95年・1999～2000年、福岡県は1999～2002年調査を採用。奈良県は熱性けいれんを調査していない。15歳未満人口は全人口の15%として概算した

調査では、小児人口10万あたり約3.3であった⁹⁾。ANDは感染性疾患が原因になることが多く、発症頻度や病原体には流行年や地域差があり、必ずしも一定した値にならないので、今後も背景人口をおさえたうえでの皆悉調査が継続して必要である。また、ワクチンとの関連の追究には、疾患発生時における各種ウイルスや細菌等の検索による原因究明率の上昇が期待される。

おわりに

厚労省予防接種研究班のAND調査を紹介した。熱性けいれんや無菌性髄膜炎などの男女比のように、いつ調査しても同じような結果となる事項がある一方、麻疹脳炎や風疹脳炎のように、ワクチンによって劇的に減少した疾患、急増したインフルエンザ脳症、下げ止まった細菌性髄膜炎、児童虐待が疑われる症例など、時代の変化も見られる。このような背景疫学調査が、今後も継続されることを期待したい。

●文献

- 1) 植田浩司・他：小児急性神経系疾患（AND）調査（1994-95）集計報告（最終報告）。平成8年度厚労省予防接種研究班報告，188-200，1997
- 2) 宮崎千明・他：小児急性神経系疾患（AND）調

査（1999-2000年）集計報告。平成12年度厚労省予防接種研究班報告，269-285，2001

- 3) 木村三生夫・他：急性神経系疾患（AND）実態調査成績。予防接種の手引き第9版，近代出版，86-91，2003
 - 4) 宮崎千明・他：小児急性神経系疾患（AND）調査（2001-2002年）集計報告。平成15年度厚労省予防接種研究班報告，2004，（印刷中）
 - 5) 林 北見・他：ワクチンと神経合併症。新予防接種のすべて，堺 春美・編著，診断と治療社，425-439，1997
 - 6) 国立予防衛生研究所学友会：日本のワクチン，第2版，1977
 - 7) 西野正人・他：奈良県下の小児急性神経系疾患の発生状況・1997-2000の4年間について。平成13年度厚労省予防接種研究班報告書，290-296，2002
 - 8) AND研究班：小児急性神経系疾患（AND）調査集計報告—1991年，1992年次集計—。平成6年度厚労省予防接種研究班報告，286-299，1999
 - 9) 森島恒雄・他：愛知県下における脳炎・脳症の実態調査—発症状況（過去10年間）の最終報告。平成5年度厚労省予防接種研究班報告，290-293，1998
- ほかにも、各年度の厚生労働省予防接種研究班報告書を全般的に参照した

著者連絡先

〒819-0005 福岡市西区内浜1-5-54
福岡市立西部療育センター
宮崎千明

総 説

米国「予防接種の実施に関する諮問委員会」 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) について —わが国の予防接種プラン策定に新しいシステムの導入を—

横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学¹⁾, 国立感染症研究所感染症情報センター²⁾

横田 俊平¹⁾ 多屋 馨子²⁾ 岡部 信彦²⁾

要 旨

わが国において、感染症の流行状況を把握し、予防接種戦略を定期的に見直して更新していくシステムを官民一体となって立ち上げることはできないだろうか。今回、この分野で先行しているアメリカの「予防接種の実施に関する諮問委員会 (ACIP)」の調査を行い、かつ定例会議に出席する機会を得た。ACIPは、CDC/NIP (National Immunization Program) という「官」が莫大な費用と人的資源を投入して作成した予防接種案を、小児科医、感染症専門家、小児感染症専門家、公衆衛生学者、ワクチン専門家など投票権をもった15名の「民」と議論を行い、さらに25名の学識経験者、国防省代表、近隣国代表 (イギリス、カナダ、メキシコ) と200名のオブザーバー (各州の予防接種担当者、ワクチン・メーカー、ワクチン副反応で子どもを亡くした母親、人権団体、メディアなど) にも発言の機会が与えられ、適時的な予防接種システムを構築しようとする会議である。なによりも彼らの発言からはそれぞれの立場の「利益代表」としてではなく、自国の子ども達を予防接種により守るにはどうしたらよいかを、「官」と「民」の双方から議論して叩き上げて最良の方法を確立しようとする姿勢が見て取れた。今回 ACIP の紹介を行い、その実際についてオブザーバー参加を行った経験をまとめた。

Abbreviation :

ACIP : Advisory Committee on Immunization Practices

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

NIP : National Immunization Program

キーワード : 予防接種, 感染症, ワクチン, 小児



はじめに

わが国では、予防接種の内容や接種スケジュールに関しては厚生労働省の担当課が策定し、法的な整備を行った上で制度として実施されるか、小さな変更であれば「課長通知」の形で推奨される方式が定着している。しかし感染症とその流行は年ごとに変貌するものであり、数年のスパンで観察すると減少・増加傾向など大きく変動することもある。さらに新興感染症などでは一刻を争い防御態勢の確立が要求される場面があ

り、最近世界を震撼させた SARS の勃発や現在対策が急がれている鳥インフルエンザの新型インフルエンザへの変貌など、即時的な対応が求められる。

すなわち、予防接種の内容やスケジュールの策定には、国内および国外の時々刻々の感染症情報の入手とその解析が不可欠であること、感染症の中長期的な見通し、予防接種の効果・副反応のモニタリング、予防接種の新規開発力の充実、実務に関わる小児科医の観察力など、背景となる必要情報はきわめて多岐にわたり、かつ持続的、地道な研究が必須であるものばかりである。

アメリカでは種々の予防接種について長期的展望の下に、「疾病管理予防センター (CDC) / 国立予防接種実施機構 (NIP)」と「予防接種の実施に関する諮問委員会

連絡先住所 : (〒238-0004) 横浜市金沢区福浦 3-9

横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児
医療学 横田 俊平

(ACIP)」との年3回の協議により予防接種の内容、接種スケジュールが決定され、変更が加えられている。この協議会の権限はきわめて強力で、ここで決定された事項の多くはそのまま実施の運びとなる。その理由は、CDC/NIPの提案する予防接種の内容、接種スケジュールは、策定に必須のすべての要件を満たして行われ、かつACIPの側も「予防接種で防げる疾患はすべて防ぐ」という立場で考え得るすべての問題点について議論を行い、決定されるからである。

今回、2005年6月のACIP会議にオブザーバーとして出席する機会を得た。わが国からは初めての参加で、予め組織、議論の内容など予習を行った上で参加したつもりであったが、実際の議論の進行は予想以上に白熱し予定時間を大幅に超過するものであった。わが国にも予防接種の内容、接種スケジュールの策定に際し、このような多方面の専門家および一般の人々を含んで議論を行い決定していくシステムの構築が必須であろう。



予防接種の現代的意義

予防接種は子どもを感染症から守り、健やかな発達・発育を支持するきわめて重要な手法である。世界各国ではその国の置かれた状況によりそれぞれの方法が適用されており、また時代によりその目的、手法に変化がみえることもある。わが国に限ってみても第二次大戦直後の社会的混乱と感染症の流行が猖獗を極めた時代（昭和23年の初めての予防接種法制定）と、社会の衛生状況が改善し「疫病」と称される疾患の激減した平成の時代（平成6年の予防接種法大改正）とでは社会状況が大きく異なり、社会防衛を目的とした強制的な予防接種から個人の疾患管理のひとつとして捉えられる予防接種へと変更がなされ、その状況はパラダイム・シフトが起こったと言っても過言ではない。

また最近のように極端な少子化が進み、国家として子どもの保護を前面に打ち出さざるを得ない状況となれば予防接種の目的も、対象とする疾患も大きく変化せざるを得ない。すなわち、予防接種で予防可能な疾患は、予防接種により徹底して子どもを守るべきで、それはこの国の社会を維持する上で不可欠の手段であるという認識が共有され始めている。予防接種への投資効果は、乳幼児死亡率の低下や障害児の発生を防ぐとともに、疾患に罹患した場合の家族の経済的負担を軽減し、社会的損失を最小限にする上で有効に現れるはずである。

さらに、結核、ジフテリアなどの再興感染症も、SARS、西ナイル熱などの新興感染症も社会的耳目をそば立たせない日はなく、高病原性鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染性獲得はすでに秒読み段階に入っているとの警告も世界的規模で発せられている。

すなわち人類への感染症の脅威はつねに進行形にあり、したがって感染症対策は固定的では役に立たず、予防接種の新規導入、その種類・方法と接種間隔、接種量、禁忌者の選択、接種優先順位などは、社会の変化に合わせてつねに見直しが必要である。

しかし、感染症や予防接種に関わる小児科医、専門家、行政担当者、さらにワクチンを生産する企業も含めて、予防接種により予防可能な感染症について定期的に戦略を練り「感染症から国民、子どもを守る」システムは驚いたことにわが国にはない。予防接種法や結核予防法などの固定的な法律を背景に行政官により予防接種についての実務規定が定められており、状況に対して関連学会・団体が発言することはあるが、即応性・即断性に欠けることきわめて甚だしい。またわが国では予防接種の新規導入、制度的改変など近未来像を描きそれに向かって戦略を構想し、さまざまな立場からの議論を形成して、よりよい予防接種システムを実現することもできないでいる。

バイオテロリズムを持ち出すまでもなく、新規感染症は一旦流行が始まるとそのfirst attackに対しては打つ手はない。とくに高病原性鳥インフルエンザなど人類全体が免疫力を欠いている感染症では、わが国だけでも数百万～数千万人の罹患者が発生し、その30%が死亡するとされる。この数値は第二次世界大戦の死者を何倍も上回っている。

このような状況の中で、わが国の感染症の流行状況を把握し、予防接種戦略を定期的に見直して更新していくシステムが要請される。今回、この分野で先行しているアメリカの「予防接種の実施に関する諮問委員会（ACIP）」の定例会議に出席する機会を得た。ACIPは、CDC/NIPという「官」が莫大な費用と人的資源を投入して作成した予防接種案を、小児科医、感染症専門家、小児感染症専門家、公衆衛生学者、ワクチン専門家など投票権をもった15名の「民」と議論を行い、さらに25名の学識経験者、国防省代表、近隣国代表（イギリス、カナダ、メキシコ）と200名のオブザーバー（各州の予防接種担当者、ワクチン・メーカー、ワクチン副反応で子どもを亡くした母親、人権団体、メディアなど）にも発言の機会が与えられ、適時的な予防接種システムを構築しようとする会議である。なによりも彼らの発言からはそれぞれの立場の「利益代表」としてではなく、自国の子ども達を予防接種により守るにはどうしたらよいかを「官」と「民」の双方から議論を行い、よりよい方向を見だしていく姿勢が見て取れた。これからの子どものために予防接種の効果と安全性をどのように確保するかが問題であり、そのことはその社会そのものの危機管理に直結する問題でもあり、ACIPに参加して成熟したアメリカの民主主義の本来の姿を垣間見る思いであった。

わが国の予防接種の問題点

わが国では最近、予防可能な感染症の流行が相次ぎ、また種々の予防接種の在り方、接種方法の変更の仕方に数多くの疑問が呈される事態が続発している。

2003年11月頃から岡山、大分、鹿児島、群馬と局地的な風疹の流行が報告されるようになった。この流行は先天性風疹症候群の発生を一挙に増大させ、それまで年間1名の発生であったものを、2004年末には1年間で18名の発生を生むこととなった。この風疹流行の素地となった事態には、平成6年の予防接種法改正前までは中学校2年生の女子にしか風疹予防接種を行っていなかったため、現在わが国の成人男性の抗体保有率がきわめて低くなり、成人男子が風疹ウイルス伝播のリザーバーになってしまったこと、またこの法改正により予防接種は1歳～7歳未満の男女と中学生の男女ともに接種されることにはなったものの、この時期に7歳半～11歳であった子ども達の接種が取り残されたまま、この年齢の子ども達が妊娠年齢に達したこと、の2点が挙げられる。

麻疹については、第一には成人麻疹の増加が最近注目を浴びている。内科医の診断の遅れと小児とは異なり病勢が激しいこともあり、死亡例も少なからず報告されている。第二には予防接種により麻疹を駆逐したアメリカにおいて、麻疹を発症するのは外国籍の成人でとくに日本人が多く、「日本は麻疹の輸出国である」と揶揄される事態が続いている。

これらの問題を一挙に解決するには、風疹と麻疹の予防接種率の向上こそが望まれ、かつ2回接種により長期間免疫を維持する必要がある。厚生労働省はごく最近MR二種混合ワクチンの2回接種案を公表したが、最終案によると麻疹罹患者や風疹罹患者、風疹・麻疹の片方のワクチン接種者はこの予防接種を受けられないという不合理な勧奨が行われることとなってしまった。今後、未接種者が現在よりも増加する可能性は高く、この案では予防接種の本来の意義を達成していない。

日本脳炎ワクチンは最近接種が中止された。2002～03年に日本脳炎ワクチン接種後にADEMの発生が相次いで報告されたが、2004年にその関連性は薄いと専門家評価を得た。しかしその直後に再びADEMの発生が報告されたため、厚生労働省としては「勧奨接種とはしない」とした。しかしそのことはメディアを通じて「中止」の報道となり、実際日本脳炎が毎年発生している九州、沖縄地方の小児科医から激しい批判を浴びることとなった。

さらには結核予防法に関わるツベルクリン反応（ツ反）・BCG接種においても、乳児期のBCG接種につい

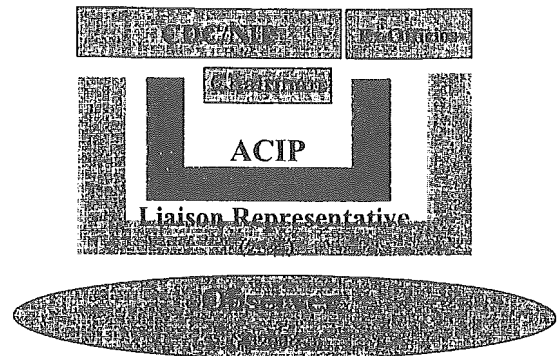


図 ACIPの構成

て生後6カ月までにツ反なしでBCG接種を完了させる法律改正が行われた。実務者レベルでは、他の予防接種、三種混合やポリオなどが次々と予定される年齢でもあり、また母体からの移行免疫が途切れる時期にBCGまで完了させるのは困難であるとの悲鳴に近い声が生き起こったことも記憶に新しい。

最近続発したこのような予防接種関連の問題の核にあるものは、予防接種は何のために、誰のためにあるのか、という原点が忘れられていること、行政官が作成する「官」の予防接種案に対して「民」の知識、知恵が生かされる場がないこと、であろう。

予防接種システムに関する検討会

アメリカにおいては、「予防接種により防止できる疾患は予防接種の普及により駆逐する」という明確な意志をもってACIP会議が行われている。この会議は「官」側からCDC/NIP, Ex Officio, 「民」側からACIP, Liaison Representative, Observerが参加して構成されている(図・表)。

1. Advisory Committee on Immunization Practices: ACIP会議の構成と役割

ACIPは米国の「予防接種の実施に関する諮問委員会」である。米国保健・社会福祉省(Department of Health and Human Services)から委嘱され、予防接種により予防可能な疾患についてもっとも効果的な方法を議論のすえ決定し、CDC(Centers for Disease Control and Prevention)に対して助言と提言を行う(実際は、CDC内のNIP(National Immunization Programs)が実務を担当している)。この委員会は年に3回、定期的で開催されるが、2005年は2月10～11日、6月29～30日、10月26～27日に行われ、私たちが参加したのは第2回の6月の委員会であった。基本的に委員会は公開である。

委員会の基本的作業は、小児から成人まで定期の予

表 ACIP 会議の構成者と役職 (2004～2005年) (図を参照のこと)

ACIP メンバー		
委員長	Levin MJ.	コロラド大学小児科
委員	Abramson JS.	ウエイクフォレスト大学小児科
	Allos BM.	ヴァンダービルト大学内科 感染症部門
	Birkhead GS.	ニューヨーク州健康局地域保健センター
	Campbell J.	ベイラーカレッジ小児科
	Finger R.	医療問題アナリスト
	Gilsdorf JR.	ミシガン大学小児科 小児感染症部門
	Lieu T.	ハーバード大学外来小児科
	Marcuse EK.	シアトル小児病院 地域医療センター
	Morita J.	シカゴ市健康局 予防接種担当
	Poland GA.	メーヨー医学部小児科 感染症部門
	Salamone JB.	NIAF
	Stinchfield P.	(セントポール) 小児病院小児看護
	Treanor JJ.	ロチェスター大学内科感染症部門
	Womeodu RJ.	テネシー大学健康科学センター
Ex Officios (関連行政担当者)		
	・インディアン健康局	・国防総省
	・保健資源事業局	・国家予防接種プログラム局
	・社会福祉保健・低所得者保険局	・国立衛生研究所 (NIH)
	・食品医薬品局 (FDA)	・在郷軍人局
Liaison Representative (関連専門家・学識経験者)		
	・アメリカ家庭医アカデミー	・アメリカ産科医学会
	・アメリカ小児科アカデミー (AAP)	・アメリカ医師会
	・アメリカ健康協会	・アメリカ医学会
	・アメリカ大学健康協会	・アメリカ薬剤師会
	・予防医学教師学会	・ロンドン健康局
	・バイオテクノロジー工業会	・郡市健康担当者会議
	・カナダ ACIP	・成人予防接種会議
	・感染症コントロール諮問委員会	・メキシコ国立予防接種局
	・アメリカ感染症学会	・国立ワクチン諮問委員会
	・国立医学会	・薬効研究会社協会
	・ワイス・ワクチン	・思春期医学学会
	・ルーズビル大学公衆衛生学教授	・ベイラー大学小児科教授

予防接種について勧奨を行うとともに、その適切な接種時期と接種間隔、接種量、接種の禁忌者の設定などを提言として公表することにある。また委員会の最終目標は、予防接種により予防可能な疾患についてその発生頻度を低下させ、予防接種および関連する生物製剤(γグロブリン、抗生物質など)の安全性を高めることで、国および保健・社会福祉省を実務的知識の面から助成することにある。委員会の重要な課題として現在行われている小児に対する予防接種の適切な時期と接種間隔、量、禁忌条件を周期的に見直し、つねに状況に適合した予防接種プログラムを社会に対し公表する義務を負っている。なお、いまだ未承認の予防接種については感染症流行状況などからその必要性の有無についての検討も行い、勧告を実施する。

ACIP 委員会は15名の委員から構成され、現在委員

長はコロラド大学小児科教授 Dr. MJ Levin が務め、他の14名は大学小児科・小児病院から2名、感染症専門医3名、公衆衛生関係3名、その他予防接種専門家、小児感染症専門医、外来小児科医、小児専門看護師などが含まれる(表)。さらに「官」側として8名のEX officio メンバー(関連行政担当者)があり、保健資源事業局、ワクチン障害保障局、国防総省、在郷軍人局、健康問題防衛局、NIH、国立アレルギー感染症研究所、国立ワクチン・プログラム局などで構成されている。今回はCDC/NIPのDr. PickeringがDr. Levinとともに会議の運営に関わっていた。また「民」側から投票権のない25名の関連専門家(liaison representative)が参加しており、アメリカ家庭医学学会(AAFP)、アメリカ小児科学会(AAP)、アメリカ健康企画学会、アメリカ産婦人科学会、アメリカ医学会、アメリカ薬

物学会, 予防医学教師会, 生物製剤技術工業機構, カナダ国立予防接種勧奨委員会, 感染症コントロール助言委員会, メキシコ CDC, 国立医学学会, 国立ワクチン勧奨委員会などが含まれている。また隣接する外国代表(英国, カナダ, メキシコ)も加わっていた。さらに毎回約 200 名のオブザーバー(各州の予防接種担当者, ワクチンメーカー, 一般市民, メディア, 予防接種反対派など。われわれは Dr. Pickering と CDC/NIP の Director である Dr. Cocci の許可を得てオブザーバーの資格で参加)が参加していた。

重要なことは, オブザーバーを含めここに集まったすべての人々に順次発言が許されることである。

議論の対象となる基本的な案件は, CDC に属する NIP が治験のプロモーションを行い, 全国規模の疫学調査を行い, 資料を収集し, そして叩き台として作成したものである。NIP は予防接種システムの検証をつねに行っており, 新規導入の予防接種についてはその必要性, 接種の量・時期, 接種の方法などについて議案を作成する。すなわち NIP という巨大な組織が米国の予防接種に関する問題のすべてについて徹底的な検討を行い, その結果を ACIP に図ることになる。図式化すると, CDC という国家機関が「予防接種」に特化した NIP という組織に予防接種に関するすべての研究と情報を収集させ(「官」の役割), その結果を臨床医, 科学者, 法律家, 一般市民の代表(すなわちこれが ACIP である。「民」の役割)に図り, 予防接種プログラムを決定することになる。今回の ACIP 会議では, 成人の百日咳予防を小児期の DPT の延長線上で行うことが決定されたが, 議論は 5 時間以上に及んだ。重要な議題には予定の時間を大幅に超過して熱い議論が戦わされることが常であるという。会議では議論を尽くしたところで, ACIP 委員の 15 名の挙手により賛否が問われる。

2. National Immunization Programs : NIP の構成と役割

NIP は米国の政府機関である「疾病コントロール・予防センター : CDC」(Atlanta 市, Georgia 州)に属する機関である。NIP が実施していることは, 予防接種に関する企画を立て, それを実行に移す過程のすべてに関わる。すなわち予防すべき感染症の把握と予防接種の問題点を把握し, ゴールを設定し, 理論構築を行い, その全過程の進行状況をモニタリングすることにある。具体的には, 予防接種により予防可能な疾患の科学的研究のプロモーションと科学的調査活動(疫学, 社会学, 行動科学も含む)を行い, 国内のワクチン供給実務に関わる。この目的のために諸機関との連携を大切にしており, その主なものは国際ロータリー, WHO, UNICEF, 米国小児科学会(AAP), 米国家庭医学学会(AAFP), 州・地域保健機関連盟, Medi-

caid や Medicare などの保険機関などである。そして「小児の予防接種スケジュール」の作成が代表的であるが, これらの団体との意見調整(harmonization)も重要な役割であり, 諸団体との協議の上でガイドラインを作成してきた。具体的な活動の対象は, 定期接種のカバー率の向上, 新規予防接種の導入, 感染症サーベイランスの充実, 予防接種プログラムの評価などである。また予防接種は必ずしも小児に対するものだけではなく, 思春期, 成人, 老人の予防接種についても検討し実行してきている。

NIP の重要な役割のひとつに, 副反応への対応がある。予防接種の副反応は多くの場合きわめて少ないが必ず発生する。しかしこれまでの調査によると, 予防接種の効果は自然感染のリスクを大きく上回ることは明らかであるので, 副反応を減じた新ワクチン開発を推進するとともに, システムとして被害者への補償に真摯な対応を行っている。

NIP の目的

NIP のミッションは, 小児にたいしても成人に対しても予防接種を行うことにより感染症, 感染症による障害, 死亡を未然に防ぐことにある。この目的を達成するために必要な 7 分野について目標を設定している。すなわち, 1) 感染症の予防, 2) 予防接種の普及, 3) 諸機関との連携, 4) 科学的検証, 5) 効果的なワクチン・システムの構築, 6) ワクチンの安全性の検証, 7) NIP 活動の環境整備, である。

1) 感染症の予防

その目的は, ワクチンにより予防可能な感染症の駆逐(eradicate), 排除(eliminate), 制御(control)を行い, 障害者・死亡者の発生を阻止することにある。方法として, 州・地域保健のパートナーと協力して効果的なサーベイランス・反応システムを構築・実施する。

2) 予防接種の普及

すべての推奨ワクチンについて, すべての住民のワクチン接種率の向上を図ることを目的とする。方法としては, (1) 地域社会, 州において予防接種の受診者の数の向上を図る。(2) 小児, 成人の接種率の向上に効果があった方法を広く導入する。(3) 小児と成人の両者において接種率が州レベル, 国レベルに達しているかの検証を行う。などである。このためにワクチン応需量の決定, 安全で適時的な配送を行い, 国内に供給十分なワクチンの供給が行われているかを検証するなどの業務も重要なものとして認識されている。

3) 諸機関との連携

NIP のミッションを達成するために必要な既存の, あるいは新たな機関との連携を図ることも NIP の重要な目的である。

4) 科学的調査活動

ワクチンにより予防可能な感染症の制御、ワクチンそのもの、ワクチンの配送に関して科学的な調査活動のリーダーシップをとる。NIPの調査結果を毎年見直しつつ科学的調査活動を推進するとともに、その結果を政策やワクチン・プログラムに反映させる努力を行う。

5) 効果的なワクチン・システム構築

ワクチン・プログラムが国内的にもまた国外においてももっとも良好に実施できるようなシステムの構築を行う。

6) ワクチンの安全性とワクチンの実施時の安全性の確立

7) 上記のNIP活動を達成するための環境整備

ACIP会議の実際

筆者らが参加したACIP会議は2006年6月29日、30日の2日間にわたりアトランタにおいて開催された。この2日間で25題のワクチンに関する諸問題について報告、議論、議案に対する投票が行われた。

報告事項として、百日咳ワクチンに関する最近の知見、思春期における百日咳の現状とTdapの効果について、破傷風・ジフテリアワクチンについて、安全性についてのモニタリングの調査結果、ワクチン供給システムについてなどが行われ、その結果11~18歳の思春期世代へのTdapワクチン導入についての議論が行われた。そして投票に移ったが、多くの修正が求められ次回までに再提出することが求められた。

ついでA型肝炎ワクチンの使用についての報告と議論、MMRVワーキング・グループの報告と水痘帯状疱疹の疫学データの報告、開業医でのサーベイの結果報告、アメリカ小児科学会(AAP)のワクチン推奨に関する報告、ついで4~6歳の2回目のワクチン接種に関する問題、1回しか受けていない7~12歳の子どもの扱い、中学校・高校・大学入学時の未接種ワクチンの接種の要望(school-entry requirements)、感受性者に対するワクチン接種のプログラム、妊婦に対するワクチン接種の問題、HIV陽性児のワクチン推奨プログラムの改訂案、ワクチンの保存と取り扱いに関する問題、成人のワクチン・スケジュールの改訂案、水痘帯状疱疹ワクチンの治験結果、成人のTdapについて(成人に百日咳の疫学)、ヒト・パピローマ・ウイルスについての概説・子宮頸癌・ワクチンの効果対費用について、パンデミック時のワクチンの優先順位についての調査結果、インフルエンザに対する保健従事者のワクチン接種についてのACIP(アメリカ)・HICPAC(イギリス)合同会議報告、ロタウイルス・ワクチンの開発状況について、HIVワクチンの開発の現状につい

て、などである。このうちACIPメンバーに投票を求められた議案は10議題にのぼった。

ここに挙げられた25の課題は、わが国で議論されてもおかしくないものばかりであった。わが国では国立感染症研究所がアメリカのCDC/NIPに相当する役割を担うことになるが、CDC/NIPでは個々の課題について上記のNIP7項目のミッションを行うためそれぞれの課題に対して約200名の職員が関わっている。一方、国立感染症研究所にはこの役割を果たすためのシステム構築はいまだ達せられていない。今後の充実が望まれる。

結 語

ワクチン政策は、小児医療の側からは将来を担う子どもの健全な発育を保証する方法である。他方、国家的見地からは国の危機管理の方法のひとつである。ACIPに国防総省の代表が出席していることから判る。またウイルスや細菌の流行状況は時々刻々変化しているのが常態で、ワクチン・スケジュールも疫学的調査結果や新ワクチン開発をもとにつねに変更を加えていく必要がある。またワクチン・スケジュールの確定は、予算措置との関連もあるので「公」が行うとしても、「民」の現場の知恵が生かされないと実施は困難である。したがってわが国にもACIP会議と同様のシステムが必要であることは明らかであるが、議論の土台となるさまざまな調査活動を行うシステムがわが国には存在しない。流行情報については感染症サーベイランスがわが国では一定の機能を果たしているが、ワクチンに関する総合的な調査活動からみるとそれは単に一部を構成するだけである。以上より、今後のわが国のワクチン対策を充実するためにはどのようなシステムを構築すべきかをまず議論し、その結果を基礎としてACIP会議の概念に一致するシステムを構築すべきである。

謝辞 ACIPへの参加を快諾下さったDr. CocciおよびDr. Pickeringに深謝致します。

*この会議への参加には、厚生労働省科学研究費補助金(新興再興感染症研究)「水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究」から援助を受けた。

文 献

- 1) <http://www.cdc.gov/nip/acip/default.htm>
- 2) <http://www.cdc.gov/nip/webutil/about/default.htm>
- 3) <http://www.cdc.gov/nip/ACIP/dates.htm>