

する有効性 (Effectiveness) $(1-0.42) \times 100=58\%$ と肺炎罹患に対する有効性 (Effectiveness) $(1-0.26) \times 100=74\%$ を示す結果となった。北カリフォルニアにおける大規模臨床研究 (Kaiser Permanente Study)⁹⁾ では肺炎球菌ワクチンにおける急性中耳炎全体での発症予防効果は5.8%と述べている。また、フィンランドにおける大規模臨床研究¹⁰⁾ では急性中耳炎全体 (起炎菌非特異的) としての予防効果は6%と報告されている。

Eskola JらによるとPCV7の血清型に含まれる肺炎球菌による急性中耳炎の予防効果は57%と述べられている¹⁰⁾。国内でも神谷齊らによると、2005年4月から2006年3月の期間で肺炎球菌が原因と考えられる急性中耳炎は31.7%であり、PCV7の急性中耳炎におけるワクチンカバー率は62.7%であると報告されており⁵⁾、理論的には急性中耳炎全体の19.9%にPCV7の効果がみられると言えるが、今回の調査の結果はそれよりも高い予防効果を示した。

前回の後向き調査の報告では、調査対象期間が肺炎球菌ワクチン導入の過渡期に行われているため高い予防効果を示した可能性を挙げたが、今回は両向き調査としてより長期の観察が可能となり、予防効果としての数値は落ち着いてきていると考えられる。ワクチン導入後は肺炎球菌serotypeの割合に変化が起こることが報告されているが¹¹⁾、前回の後向き調査研究はワクチン導入のまさに前後を検討している研究と言え、今回の両向き調査研究は今後の調査継続により、ワクチン導入前と導入後の長期的変化を捉えることができると考えられる。

さらに、今回は肺炎についても基礎調査より後向き調査の解析を行い、高い有効性を示した。それぞれの研究デザインが異なるため一概に比較はできないが、これは北カリフォルニアにおける大規模臨床研究 (Kaiser Permanente Study)⁹⁾ でも類似の傾向がみられ、対象集団の疾病特性および予防効果の傾向を裏付けるものと考えられる。

E. 結論

肺炎球菌ワクチンは急性中耳炎の罹患予防および肺炎の罹患予防に有効と考えられる。今後は、追跡調査の継続により可能となる両向きコホート研究において、肺炎球菌ワクチンにおける急性中耳炎罹患率ならびに罹患予防の有効性、疾病重症化の予防効果、菌検査結果による急性中耳炎起炎菌の変化、また肺

炎球菌ワクチンにおける肺炎・髄膜炎罹患率ならびに罹患予防の有効性について、より詳細な解析をすすめるために追跡調査のデータ蓄積が必要である。

参考文献

- 1) 矢野寿一. 保育園児に蔓延する急性中耳炎の園児間感染の実態調査と効果的予防に関する研究. THE JAPANESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS、2003;56:87-92.
- 2) 山中昇、他. 難治化する急性中耳炎—難治化の要因とその対策—. 感染症誌、2003;77:595-605.
- 3) 武内一、他. 保育園入園1年間での上咽頭培養の変化-Hib抗体測定結果にも言及して-. 小児感染免疫、2007;19:399-403.
- 4) Fireman B, et al. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:10-16.
- 5) 神谷齊、他. 小児急性化膿性中耳炎における肺炎球菌血清型に関する疫学調査. 感染症誌、2007;81:59-66.
- 6) 林達也. 7価肺炎球菌結合型ワクチン導入前の小児鼻咽腔細菌叢の検討. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌、2011;29:83-86.
- 7) 小上真史、他. 急性中耳炎から分離された肺炎球菌のきょう膜血清型とワクチンカバー率の検討. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌、2008; 26:207-210.
- 8) Hotomi M, et al. Serotype Distribution and Penicillin Resistance of *Streptococcus pneumoniae* Isolates from Middle Ear Fluids of Pediatric Patients with Acute Otitis Media in Japan. *J Clin Microbiol* 2008 November; 46(11):3808-3810.
- 9) Black S, Shinefield H, Fireman B, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 19:187-195, 2000.
- 10) Eskola J, Kilpi T, Palmu A, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 344:403-409, 2001.
- 11) Catherine Weil-Olivier, et al. Prevention of pneumococcal diseases in the post-seven valent vaccine era: A European perspective. *BMC Infect Dis* 2012;12:207.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1. 肺炎球菌ワクチン接種者群と非接種者群の背景因子

項目	接種者群		非接種者群		P 値
年齢（平均値、標準偏差）	1.82	1.33	3.61	1.30	0.577
性別（男の人数、%）	149	50.3	147	49.7	0.349
同胞数（平均値、標準偏差）	1.67	0.72	1.91	0.80	<0.001
同居者数（平均値、標準偏差）	3.68	0.83	3.90	1.04	0.006
喫煙者数（平均値、標準偏差）	1.26	0.44	1.24	0.46	0.622
Hib ワクチン（接種有の人数、%）	295	87.0	44	13.0	<0.001
水痘ワクチン（接種有の人数、%）	119	61.7	74	38.3	<0.001
おたふく風邪ワクチン（接種有の人数、%）	141	64.4	78	35.6	<0.001

表 2. 肺炎球菌ワクチンにおける急性中耳炎に対する有効性の検討

項目	ハザード比	95%CI	P-value
肺炎球菌ワクチン	0.41	0.31-0.55	<0.001
月齢	0.98	0.97-0.99	<0.001
性別	1.02	0.81-1.27	0.895
同胞（第1子）	0.66	0.38-1.17	0.158
喫煙（人数）	1.30	0.81-2.07	0.277
入所時月齢	0.99	0.98-1.00	0.052

表 3. 肺炎球菌ワクチンにおける肺炎に対する有効性の検討

項目	ハザード比	95%CI	P-value
肺炎球菌ワクチン	0.26	0.14-0.52	<0.001
月齢	0.98	0.96-0.99	0.009
性別	0.95	0.59-1.52	0.826
同胞（第1子）	1.91	1.14-3.19	0.013
喫煙（人数）	0.73	0.45-1.18	0.442
入所時月齢	0.99	0.97-1.01	0.442

5) 新規ワクチン分科会

近年導入されたワクチンと定期接種化を検討中のワクチンの有効性に関する研究

研究分担者：中野 貴司（川崎医科大学小児科学）
共同研究者：田中 敏博（JA静岡厚生連静岡厚生病院小児科）
共同研究者：笠井 正志（長野県立こども病院総合小児科）
共同研究者：福島 慎二（東京医科大学病院感染制御部）
共同研究者：山本 裕子（吉備医師会）
共同研究者：三宅真砂子（吉備医師会）
共同研究者：上田 美子（吉備医師会）
共同研究者：高杉 尚志（吉備医師会）
共同研究者：田中 孝明（川崎医科大学小児科学）

研究要旨

本分担研究では、近年導入されたワクチンや定期接種化を検討中のワクチンの有効性について検討した。インフルエンザ菌b型(Hib)と小児用肺炎球菌ワクチンについては、多施設共同・前向き症例対照研究を計画し準備が整ったが、緊急接種促進事業による全国的なワクチン費用の公費助成が2011年から始まり、接種率が上昇するにともなって、Hibと肺炎球菌による侵襲性感染症の発生は大幅に減少した。両ワクチンの素晴らしい予防効果を実証するものではあったが、症例対照研究には症例の登録ができなかった。水痘とムンプスのワクチンは現状では任意接種であるが、2013年4月から公費助成が始まった岡山県総社市において、公費助成前後の患者発生動向を調査し、接種率の向上によりどの程度流行が制御されるかの観察研究を計画した。公費助成開始前8年間のデータを解析した結果、水痘は毎年300人前後の患者数が受診していたが、ムンプスは流行の年較差があった。水痘は免疫不全宿主が罹患すると重症化し、その症状経過はしばしば非定型的であり、早期の診断や治療が難しい場合は多い。免疫不全宿主には生ワクチンが接種できないことも相まって、社会防衛、健康弱者保護の観点からも、定期接種として広くワクチンを普及させることの重要性が再確認された。乳幼児期に頻度の高い疾患であるロタウイルス胃腸炎については、静岡県においてインターネットを介した症例登録システムを構築した。入院症例の情報を解析することにより、ワクチンの有効性を検討する。

A. 研究目的

わが国で2008年に承認されたインフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン、2010年に承認された小児用肺炎球菌ワクチンは、緊急接種促進事業(2010年)により2011年から両ワクチンとも全国的な公費助成が始まった。それにもなって接種が普及し、これらのワクチンで予防できる髄膜炎をはじめとした侵襲性細菌感染症の発生は減少することが予想された。また、従来から国内で任意接種として使われていた水痘ワクチン・ムンプスワクチン、2011年以降接種が可能となったロタウイルスワクチンについても、2013年3

月に衆議院・参議院から発出された「予防接種法の一部を改正する法律案に対する附帯決議」の内容を踏まえて、定期接種化についての評価・検討が行われている。2013年4月に予防接種法が一部改正され、予防接種に関する新たな評価・検討組織である厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会が発足し、予防接種に関する様々な事項が精力的に検討される状況の中で、近年導入されたワクチンや定期接種化を検討中のワクチンの有効性について検証することは重要であり、その結果を予防接種行政への提言として活かすことを目的とした。

B. 研究方法

(1) Hibワクチン・小児用肺炎球菌ワクチンの有効性に関する研究

両ワクチンの有効性およびその他の罹患に関連する因子について検討するため、全国の医療機関を対象とした多施設共同・症例対照研究を計画した。対象症例は、インフルエンザ菌または肺炎球菌による侵襲性感染症(血液、髄液、関節液など、本来は無菌環境である身体内部から採取した検体から起病菌が分離された感染症)により調査医療機関に入院した5歳未満の小児とする。各対象症例に対し、性・年齢が対応する小児2人を対照として登録する。症例の原因菌、莢膜血清型、診断病名、発症日、病状経過を調査し、また症例・対照のワクチン接種状況、出生状況、基礎疾患、生活環境、栄養方法などを情報収集する。多変量解析の手法を用い、背景特性を調整した侵襲性感染症罹患に対するワクチン接種のオッズ比(OR)を算出し、ワクチン有効率 $([1-OR] \times 100\%)$ を推定する。また、ワクチン以外の関連因子について検討する。

(倫理面への配慮)

本研究の実施については、大阪市立大学大学院医学研究科での承認を得た。

(2) 定期接種化を検討中のワクチンに関する研究
水痘ワクチン・ムンプスワクチンは数十年にわたって、ロタウイルスワクチンは2011年11月以降、ともに任意接種としてわが国で使用されている。ワクチンギャップの解消を目指す昨今の世論の中で、これらワクチンの接種率は上昇しており、現時点での疾病負担を明らかにしておくことが、定期接種として広く普及した場合に有効性を検証するための基礎データとして用いることができる。

2013年4月から、5歳未満児に対して水痘ワクチン(4,000円)とムンプスワクチン(3,000円)の公費助成が開始された人口約67,749人(2013年8月末時点)の岡山県総社市において、公費助成導入前の水痘とムンプスの疾患発生動向を解析した。総社市に居住する乳幼児の約7割が受診すると推定される4つの小児科標榜クリニックにおいて、2005年度から2012年度まで過去8年間にわたっての両疾患による受診患者全数を調査した。また、今後も同様の方法で患者数の調査を継続する。

水痘は免疫不全宿主、特に細胞性免疫が低下した者が罹患した場合は重症化の頻度が高く、しばしば

致命的であることがよく知られている。一方、免疫不全宿主は水痘の免疫を有さないことがわかっているが、生ワクチンである水痘ワクチンは接種できない場合も多い。予防接種を広く普及させることによって社会での当該疾患流行を阻止し、ワクチンを接種できない健康弱者を守ることができる。その観点から、免疫不全宿主における水痘の病像について文献的考察を加えた。

ロタウイルスについては、静岡県における調査を計画した。医療機関から、後方視的および前方視的に経年的にロタウイルス胃腸炎による入院症例を登録する。インターネットを介したシステムを構築し、各医療機関の担当者が入力を行う。調査項目としては、年齢、性別、ワクチン接種歴、合併症、転帰などである。ロタウイルスワクチン導入前後、そして今後の患者データについて解析する予定である。

(倫理面への配慮)

現状では受診患者数のみの調査や文献的考察、サーベイランスシステム構築の計画段階であるが、研究実施に伴い必要に応じて倫理委員会での承認を得る。

C. 研究結果

(1) Hibワクチン・小児用肺炎球菌ワクチンの有効性に関する研究

緊急接種促進事業により2011年から国内大多数の地域で公費助成が行われ接種率は上昇し、Hib・肺炎球菌ともすでに患者数は大幅に減少したことが判明した。厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「新しく開発されたHib, 肺炎球菌, ロタウイルス, HPV等の各ワクチンの有効性、安全性並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究(研究代表者:庵原俊昭)」では、全国10道県で小児期細菌性侵襲性感染症の全数調査が行われており、本研究報告による2011年の全国の年間発症総数推計値はHib髄膜炎177例・肺炎球菌髄膜炎111例、2012年の推計値はHib髄膜炎31例・肺炎球菌髄膜炎40例であった。緊急促進事業が始まる前は、毎年Hib髄膜炎四百数十例、肺炎球菌髄膜炎150例以上が報告されていたのと比較すると大幅な減少であった。小児の細菌性髄膜炎の入院治療を行う医療機関は、県の人口規模にもよるが、各県に10数施設以上はあることを考えると、個々の医療機関では年間患者数が零のところが多くなってしまい、実質的に症例登録はできなかった。

(2) 定期接種化を検討中のワクチンに関する研究
総社市での水痘とムンプスワクチンの公費助成導入前における、両疾患の発生動向は図1に示す通りであった。水痘は毎年300人前後の患者が受診していた。ムンプスは2006年度と2011年度に流行があったが、水痘に比して、患者発生数に年較差があった。

免疫不全宿主における水痘の病像について、これまでの文献報告を検討した。白血病や悪性腫瘍、臓器移植後、ネフローゼ症候群、膠原病などの患者は、疾患やその治療の影響により免疫不全状態にある。そしてこれら免疫不全宿主では、水痘帯状疱疹ウイルス(varicella-zoster virus, VZV)感染症が重症化しやすい。重症化の徴候として、新しい発疹の出現が長く続くこと、大型の水疱疹、出血性発疹、肺炎の合併などが知られているが、重症水痘の病型はそれだけではない。病初期には特徴的な皮疹が出現せず、水痘とは気付かれずに経過する症例が存在する。そのような症例で、しばしば認められる初発症状は激しい腹痛あるいは腰背部痛である。画像検査や消化管内視鏡検査を行っても原因を特定することができず、基礎疾患の病状悪化の可能性や鑑別疾患について精査をしているうちに日数が経過し、皮疹が出現して水痘を疑った時点ではすでに多臓器不全や播種性血管内凝固症候群(disseminated intra-vascular coagulation, DIC)を合併しており、抗ウイルス薬などによる治療を行っても病状の改善は認められずに致死的な経過をたどる場合も多い。教科書的には系統だった詳細な記載は見当たらないが、国内外で多くの論文報告が成されている。国内での報告症例を表1に、海外での関連論文を表2に示した。ただし、一覧表に含まれる症例の中には、免疫不全宿主という特性上、新たな感染か再活性化であるかは判定困難な場合も多かった。初感染としての水痘のみならず、再活性化による播種性VZV感染症の初発症状が腹痛・腰背部痛と考えられる症例も存在した。激しい腹痛あるいは腰背部痛が初発症状で、その後発疹が出現するまでの日数は様々であるが、数日前後の場合が多かった。病期の進行とともにDICや多臓器不全を合併したが、腹痛・腰背部痛が始まった初期には、末梢血中の血小板数やその他血液検査所見には異常を認めないこともしばしばであった。腹痛や腰背部痛で発症した時点では、発熱を伴っていない症例も多かった。少なくとも、病初期から高熱が主症状の病像ではなかった。数日の経過で、肝機能障害、DIC、肺炎など

を呈した。意識障害やけいれん、視力低下を来たした症例もあり、中枢神経症状の合併を認める頻度は比較的高かった。予後については、致死的な経過をたどる場合の病状の増悪は速く、死亡例では5日以内に死に至る症例が多かった。発疹が出現する前に死亡した症例もあった。早期の抗ウイルス薬投与により病状経過を改善できた症例はあったが、本症では発疹が出現した時点ではすでに合併症をきたしている場合が多く、抗ウイルス薬による治療開始のタイミングの見極めは容易ではなかった。

静岡県におけるロタウイルス胃腸炎入院症例のサーベイランス調査については、インターネットを介した症例登録システムを構築した。今後、各医療機関からの症例を集積し、データ解析を行う。

D. 考察

Hibワクチン・小児用肺炎球菌ワクチンの有効性に関する研究では、これらのワクチンで予防できる髄膜炎など侵襲性細菌感染症が、緊急接種促進事業での公費助成の普及により接種率が向上することによって患者発生がほとんど見られない状況となり、症例の登録にいたれなかった。したがって、症例対照研究は実施できなかったが、「有効なワクチンが普及すれば疾患は制御される」ということは実証された。これらワクチンを定期接種化した海外諸国でも同様の事象が確認されており、子どもたちを細菌による侵襲性感染症から守ることのできるワクチンであるという評価は再確認された。

ワクチン普及の効果を評価する手法として、全数報告によるサーベイランス調査はもちろん有用であるが、サーベイランスの質が確保されていないと報告漏れが存在する可能性を否定できない。その点、今回実施を計画した症例対照研究は、一定の接種率の状況下ではワクチンによる予防効果の判定に有用であり、海外でも近年ロタウイルスワクチンなど多くの研究報告が成されている。今後同様の研究を実施するに際しての注意点としては、昨年度の本分担研究で報告した倫理的事項にも配慮した対照症例の登録方法、健康保険収載が無く一般の医療機関で通常は実施していない原因微生物のタイプの判定(Hibワクチン・小児用肺炎球菌ワクチンの有効性に関する研究では、原因菌の荚膜血清型の特異性)が必要なことなどについて考慮する必要がある。

ワクチンの公費助成導入前の患者発生状況について

ては、総人口が7万人足らずの総社市で、受診する子どもたちの約7割程度をカバーすると推測される全数調査を行った。水痘は毎年ほぼ一定数の受診患者数であったが、ムンプスは流行による年較差が認められた。2013年4月に両ワクチンの公費助成が始まり、ワクチンの接種率は向上することが予想される。今後の両疾患による受診患者数の推移に注目したい。

免疫不全宿主では、原因不明の激しい腹痛・腰背部痛で発症する症例をはじめとして、早期に適切な治療を開始することが困難な症例が多い。また、抗ウイルス薬による治療を行ったとしても、十分な効果が期待できない重症例も数多く存在する。基礎疾患や治療薬の影響により免疫抑制状態にありながら、通常に近い日常生活を営む者の数は、医学の進歩にともない現代社会においては増加している。そして、免疫不全宿主自身に対しては水痘生ワクチンを接種することができない場合も多い。彼らをVZV感染症の脅威から守るためには、集団免疫効果(herd immunity)を高めて社会でVZVが流行しないようにすることが有効な対処策である。そのためには、水痘ワクチンの普及すなわち定期接種化が不可欠である。

静岡県で実施するインターネットを介した症例登録システムによるロタウイルス胃腸炎入院症例のサーベイランス調査については、ワクチン接種歴の有無による入院数や重症度の差異について検討する予定である。

E. 結論

症例対照研究による検証を行うことはできなかったが、Hibワクチンと小児用肺炎球菌ワクチンの接種率が向上し、両細菌による侵襲性感染症は著明に減少した。小児が多く罹患する水痘・ムンプス・ロタウイルスについては、定期予防接種化に向けて議論が行われており、ワクチンの有効性について研究をさらに進めたい。水痘は、免疫不全宿主では非定型的な経過で急激に病状が増悪し死に至る場合がある。生ワクチンを接種することができない免疫不全宿主は医学の進歩とともに増加しており、彼らを疾病から守るためにも、ワクチンの普及は意義が大きい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 中野貴司. ポリオワクチン. 化学療法の領域、2013;29(2):219-227.
- 2) 中野貴司. 新しく国内に導入された不活化ポリオワクチン. 医薬ジャーナル、2013;49(8):1925-1934.
- 3) 中野貴司. 免疫不全宿主の重症水痘～原因不明の激しい腹痛・腰背部痛には要注意. 病原微生物検出情報(月報) Infectious Agents Surveillance Report (IASR)、2013; 34(10)(No.404): 290-292.
- 4) 中野貴司. インフルエンザワクチンの有効性、副反応. 菅谷憲夫 編、インフルエンザ診療ガイド 2013-2014. 2013; 123 -131.

2. 学会発表

- 1) 中野貴司. 第28回日本環境感染学会総会. シンポジウム13 “ウイルス感染症とワクチン” 「インフルエンザワクチン」. 2013年3月1日、横浜.
- 2) 中野貴司. 第87回日本感染症学会学術講演会・第61回日本化学療法学会総会 合同学会. シンポジウム9 “予防接種－世界標準を目指して－” 「成人に接種するワクチン（医療関係者を含む）」. 2013年6月5日、横浜.
- 3) 中野貴司. 第28回日本国際保健医療学会学術大会. フォーラム I “グローバルヘルスにおける母子保健～変わってきた課題～Life Stage別の視点～” 「予防接種の役割と課題」. 2012年11月2日、名護.
- 4) 中野貴司、田中孝明、尾内一信. 第26回岡山市医師会医学会. 岡山県予防接種センター～開設して2年間の活動報告. 2013年11月16日、岡山.
- 5) 福島慎二、中野貴司、清水博之、水野泰孝、濱田篤郎. 第17回日本ワクチン学会学術集会. 日本人成人に対する不活化ポリオワクチン追加接種の免疫原性. 2013年12月1日、津.
- 6) 田中孝明、中野貴司、寺田喜平、尾内一信. 第17回日本ワクチン学会学術集会. 岡山県予防接種センターの活動状況. 2013年12月1日、津.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

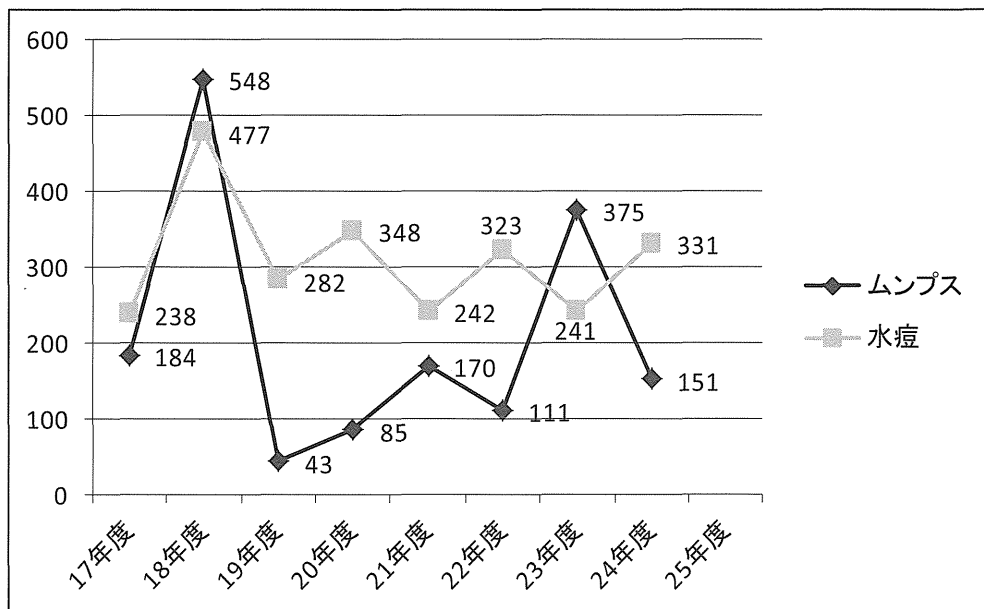
2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

年度	ムンプス	水痘
17年度	184	238
18年度	548	477
19年度	43	282
20年度	85	348
21年度	170	242
22年度	111	323
23年度	375	241
24年度	151	331
25年度		



(2005年4月～2013年3月 市内4小児科クリニックによる集計)

図1. ムンプス・水痘患者の年度別受診者数

表1. 腹痛・腰背部痛が初発症状であった重症水痘の国内報告例

症例	年齢/性	初発症状	合併症	基礎疾患	転帰	参考文献
1	3/M	腹痛	DIC	ALL治療中	死亡(5日)	石川順一, 他, 臨床小児医学 28: 385-390, 1980
2	8/F	腹痛	DIC	AML発見時	死亡(2日)	
3	4/F	腹痛	DIC	ネフローゼ治療中	生存	
4	5/M	腰痛、腹痛	けいれん、肝不全、DIC	ネフローゼ治療中	死亡(5日)	川西紀昭, 他, 北里医学 20: 463-466, 1990
5	37/M	腰背部痛、発疹	肝機能障害、DIC、腎機能障害	腎移植後	生存	荒木俊江, 他, 重井医報 14: 29-32, 1992
6	26/M	腹痛	視力障害、意識障害、脳の出血性梗塞、肝機能障害	再生不良性貧血、骨髄移植後	生存	濱西 徹, 他, 臨床血液 39: 53-58, 1998
7	6/F	腰痛	肺炎	ALL治療中	生存	加藤亜紀子, 他, 小児科臨床 52: 1799-1803, 1999
8	30/M	上腹部痛、背部痛、発疹	腎不全	CML、骨髄移植後	死亡(3日)	Yagi T, <i>et al.</i> , Bone Marrow Transplantation 25: 1003-1005, 2000
9	32/M	上腹部痛	血小板減少、消化管出血	ALL、骨髄移植後	生存	小林 光, Herpes Management 5: 7, 2001
10	49/M	心窩部痛、発熱	DIC、肝機能障害	MDS、骨髄移植後	生存	
11	19/M	腰部痛	DIC、肝炎	潰瘍性大腸炎治療中	生存	
12	17/M	上腹部痛、背部痛	肝機能不全	再生不良性貧血、骨髄移植後	生存	Itoh M, <i>et al.</i> , Tohoku J Exp Med 195: 61-63, 2001
13	40/M	上腹部痛	食道潰瘍、胃潰瘍	AML、骨髄移植後	生存	
14	9/M	背部痛	肝機能障害、出血性水疱	パーキットリンパ腫治療中	生存	岩井朝幸, 他, 日本小児血液学会雑誌 16: 27-30, 2002
15	8/M	腹痛	肝機能障害、DIC	ネフローゼ治療中	死亡(3日)	清水真樹, 他, 日本小児科学会雑誌 106: 707, 2002(学会抄録)
16	7/F	腰背部痛	肝炎、DIC	アレルギー性紫斑病、副腎皮質ステロイド薬投与中	生存	磯島 豪, 他, 神奈川医学会雑誌 30: 197, 2003(学会抄録)
17	13/F	腰痛、紅斑	血球貪食症候群、多臓器不全	SLE治療中	死亡(1月)	稲葉慎一郎, 他, 第47回日本リウマチ学会総会, 2003(学会抄録)
18	24/M	胸痛、上腹部痛	肝機能障害、血小板減少	腎移植後	生存	大森多恵, 他, 日本小児腎不全学会雑誌 24: 248-249, 2004
19	46/M	上腹部痛、発熱	食道粘膜病変、胃潰瘍	骨髄増殖性疾患、骨髄移植後	生存	Takatoku M, <i>et al.</i> , Internal Medicine 43: 861-864, 2004
20	7/M	腰痛、腹痛	肝機能障害、DIC、肺炎、膵炎、急性腎不全、ARDS	ネフローゼ治療中	死亡(3月)	中林洋介, 他, 小児感染症 17: 309-313, 2005
21	20/M	背部痛、発疹	肝機能障害、DIC	慢性肉芽腫症、クローン病治療中	死亡(4日)	田中香織, 他, 臨床とウイルス 33: 67, 2005(学会抄録)
22	32/F	腰背部痛、発熱、発疹	DIC	腎移植後	生存	松田浩明, 他, 移植 40: 474-476, 2005
23	5/F	上腹部痛	DIC、肝炎	ALL	死亡(3日)	Matsuzaki A, <i>Pediatr Hematol Oncol</i> 25: 237-242, 2008
24	43/M	腰痛、発熱	肝機能障害、肝炎、DIC、	腎移植後	生存	岩井友明, 他, 今日の移植 22: 357-359, 2009
25	54/M	上腹部痛	腸閉塞、消化管粘膜の発赤やびらん、腹腔・上腸間膜動脈根部付近の脂肪濃度上昇	多発性骨髄腫、自家末梢血幹細胞移植後	生存	山田聡志, 他, 日本消化器病学会雑誌 107: 1947-1955, 2010
26	18/F	腰痛	肝機能障害、血小板減少	SLE治療中	生存	斉藤理恵, 他, 福島医学雑誌 61: 18-23, 2011
27	40/M	腰痛、発熱、発疹	急性肝炎、DIC	潰瘍性大腸炎治療中	死亡(4日)	小川浩平, 他, 皮膚の科学 10: 71-75, 2011
28	13/M	上腹部痛	ウイルス性食道炎、脳炎	ALL、骨髄移植後	生存	金澤 崇, 他, 日本小児血液学会雑誌 15: 202-205, 2001
29	36/M	上腹部痛	肝壊死、DIC、ARDS	CML、骨髄移植後	死亡(3日)	薬師神芳洋, 他, 感染症学雑誌 78: 64-69, 2004
30	15/M	右上腹部痛	多臓器不全	AML、臍帯血移植・骨髄移植後	死亡(5日)	西倉紀子, 他, 日本小児血液学会雑誌 20: 596-599, 2006
31	67/M	上腹部痛	胃粘膜の潰瘍性病変と十二指腸球部びらん	MDS、骨髄非破壊的臍帯血移植後	生存	小沼祐一, 他, 旭川赤十字病院医学雑誌 23/24: 65-69, 2010
32	48/M	腹痛、便秘	偽性腸閉塞	AML、骨髄移植後	生存	谷田恵美子, 他, 日本消化器病学会雑誌 110: 839-845, 2013

DIC;播種性血管内凝固症候群, ARDS;急性呼吸窮迫症候群, ALL;急性リンパ性白血病, AML;急性骨髄性白血病, CML;慢性骨髄性白血病, MDS;骨髄異形成症候群, SLE;全身性エリテマトーデス

表2. 海外関連論文一覧

著者	雑誌名	巻・頁・年
Doki N, et al	Transpl Infect Dis	15:314-8, 2013.
Robert E, et al	N Engl J Med	318:1669-79, 1988.
Muñoz L, et al	Med Clin (Barc)	111:19-22, 1998.
Kim SH, et al	Pediatr Dermatol	16:208-10, 1999.
Szabó F, et al	Bone Marrow Transplant	26:231-3, 2000.
McIlwaine LM, et al	Clin Lab Haematol	23:253-4, 2001.
de Jong MD, et al	Lancet	357:2101-2, 2001.
Hyland JM, et al	Anesth Analg	97:1117-8, 2003.
Leena M, et al	Scand J Gastroenterol	41:242-4, 2006.
Rau R, et al	Pediatr Infect Dis J	27:265-8, 2008.
Balkis MM, et al	Int J Infect Dis	13:e93-5, 2009.

Case Population Studyによるロタウイルスワクチンの有効性評価（研究計画）

研究分担者：原 めぐみ（佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野講師）

研究協力者：荒木 薫（佐賀大学医学部地域医療支援学講座助教）

研究協力者：坂西 雄太（佐賀大学医学部地域医療支援学講座講師）

研究要旨

日本では2011年にロタウイルスワクチンが承認されたが、一般集団における有効性は評価されていない。そこで、2011/12、2012/13のロタウイルス流行期の急性胃腸炎に占めるロタウイルス感染症の割合を明らかにするとともに、ロタウイルスワクチンの有効性をCase Population Study（スクリーニング法）で評価することとした。2011年から2013年までの2シーズンについて、ロタウイルスワクチンの接種割合を製薬メーカーのワクチン供給量、および、公費補助を実施している自治体の補助受給者数から推計した。その結果、2012年7月から9月は佐賀県全体で14.6%であったが、2013年4月から6月には27.2%と、承認からの時間が経過するにつれ上昇していた。また、ロタリックス1回接種につき5000円の助成がある佐賀県小城市（2012年4月より）では、2013年4から6月の接種割合が60%と、県全体と比較し約2倍高いことがわかった。現在、2011年から2013年までの2シーズンの県内の医療機関における急性胃腸炎による入院や外来受診患者のうち、ロタウイルス感染症が占める割合、および、ワクチンの接種状況について主治医の協力のもとカルテの記載情報を調査しており、これらの情報を用いてスクリーニング法によりロタウイルスワクチンの有効性を推定するとともに、今後の症例対照研究による有効性評価の実施可能性について検討する予定である。

A. 研究目的

ロタウイルスは感染力が強く、わが国でも5歳未満の乳幼児のほとんどが感染すると報告されている。年間26,000～78,000人の5歳未満の小児がロタウイルス胃腸炎で入院し、その88%が生後3カ月～3歳未満の期間に発生し、全胃腸炎入院の40～50%を占めており、ロタウイルス感染症は大きな疾病負担となっている¹⁾。わが国では2011年11月にロタリックス、2012年7月にロタテックが承認され、販売が開始されたが、これまでに一般集団における有効性は評価されていない。ワクチンの有効性は対象者の特性や地域の保健衛生状態、流行規模等の影響を受けるため、エビデンスに基づいたワクチン接種施策のためには、日本における有効性を検証することが必要である。

ワクチンの有効性を評価する最も簡便な方法の一つにCase Population Study（スクリーニング法）がある。これは、集団のワクチン接種率と症例中のワクチン接種割合から有効性を推計するものである。しかし、

わが国のロタウイルスワクチンの接種率やロタウイルス胃腸炎流行期の急性胃腸炎に占めるロタウイルス感染症の割合、さらにはロタウイルス胃腸炎患者のワクチン接種状況についての統計データは皆無である。そこで、2011年、2012年について後ろ向き調査を実施することとした。

B. 研究方法

2011/12および2012/13シーズンに、佐賀県内の研究協力医療機関9施設を急性胃腸炎で受診し、ロタウイルス迅速診断テストを受けた、2011年8月～2013年6月生まれの乳幼児について、主治医の協力のもと、カルテ調査及び電話での保護者への聞き取り調査により、検査の結果およびロタウイルスワクチンの接種状況（接種の有無、ワクチンの種類、接種回数、最終接種年月日）、転帰（入院の有無）等についての情報を収集する。

集団のワクチン接種割合については、製薬メーカーより佐賀県全体と佐賀市の出荷数を入手し、接種

回数で除して(ロタリックスは出荷数÷2、ロタテックは出荷数÷3)、接種人数を推計し、さらに、人口動態統計より入手した出荷期間の佐賀県および佐賀市の出生数で除して、接種割合を推計した。また、ロタリックス1回接種につき5000円の助成がある佐賀県小城市(2012年4月より)については公費補助の受給者割合を問い合わせ、接種割合とした。

なお、Case Population Study(スクリーニング法)によるワクチンの有効率は以下の式で推計される。
$$\text{Vaccine effectiveness (VE)} = \frac{\text{PPV} - \text{PCV}}{\text{PPV}(1 - \text{PCV})}$$

PPV: 対象集団の中でワクチンを接種していた割合、
PCV: 症例の中でワクチンを接種していた割合
(倫理面への配慮)

本研究は佐賀大学医学部倫理委員会での審査・承認を得ている。また、必要に応じて各調査施設における倫理委員会の審査・承認を得ている。

C. 研究結果

症例の情報については現在、収集中である。佐賀県全体、佐賀市、小城市のロタウイルスワクチンの接種割合を2012年7月から2013年6月まで、3か月毎に推計した(図1)。佐賀県全体についてみると2012年7月から9月の接種割合は14.6%であったが、2013年4月から6月には27.2%と、承認からの時間が経過するにつれ上昇していた。また、ロタリックス1回接種につき5000円の助成がある佐賀県小城市(2012年4月より)では、2013年4月から6月の接種割合が60%と、県と比較し約2倍高くなる傾向がみられた。佐賀県全体と佐賀市を比較すると佐賀市の方がいずれの期間も接種割合が高かった。

D. 考察

本研究は、現在研究実施中であり、Case Population Study(スクリーニング法)によるワクチンの有効率は推計できていない。

現在までに得られた結果から、ワクチン接種割合は承認からの時間が経過するにつれて上昇すること、佐賀県全体よりも佐賀市の方がいずれの期間も接種割合が高いことが明らかになった。坂西らの報告では、保護者側の児のワクチン接種に関連する要因として、疾病やワクチンについての理解が報告されており²⁾、本調査においても、承認からの期間がたつことでワクチンの認知度が上昇した可能性や、都市部で情報が多い可能性などが推測された。また、助成があると接種割合が約2倍高いことも明らかになった。坂西らの報告

では、任意ワクチンの接種の障壁として医療者側、保護者側共に接種費用が多く挙げられており²⁾、本研究結果はこれを支持する結果と考えられる。

今後は、症例の情報収集を完成し、Case Population Study(スクリーニング法)によるワクチンの有効率を推計する予定である。また、スクリーニング法では対象者のワクチン接種と保健行動や基礎疾患などの交絡要因について考慮ができないため、さらに症例対照研究による有効性評価が必要である。本研究で集めた情報をもとに症例対照研究が実施可能であるかどうかについて検証することとしている。

E. 結論

ロタウイルスワクチンの接種割合を2012年7月から2013年6月まで、3か月毎に推計した。接種割合と関連する要因として、承認からの時間経過、地域、接種費用の助成の有無が明らかとなった。

参考文献

- 1) 中込とよ子. わが国へのロタウイルスワクチン導入に際しての課題. IASR 2011;32: 69-71.
- 2) 坂西雄太, 原めぐみ. わが国のプライマリ・ケア医のワクチンに対する認識および接種推奨の障壁に関する調査. 厚生労働省科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 予防接種に関するワクチンの有効性・安全性等についての分析疫学研究 平成24年度 総括・分担研究報告書, 2013.

F. 健康危険情報

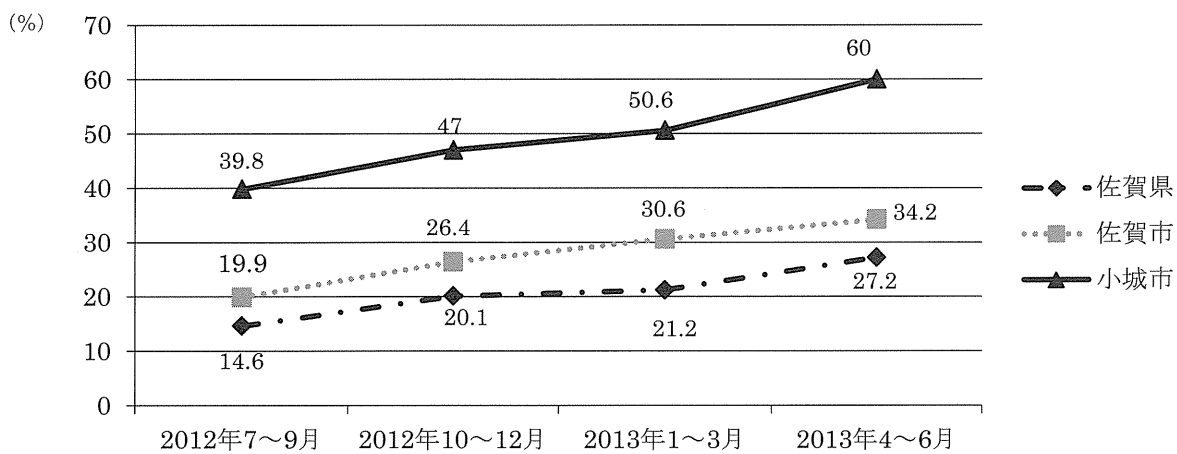
なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし



$$\text{接種割合} = \frac{\text{各県・市の接種人数}^*}{\text{各県・市の接種可能な児の数 (≒出生数)}}$$

$$*\text{ 県・市の接種人数} = \frac{\text{ロタリックス出荷数}}{2} + \frac{\text{ロタテック出荷数}}{3}$$

図1 集団のワクチン接種割合

風疹流行初期におけるプライマリ・ケア医の成人に対するMRワクチンの 接種推奨の割合と接種推奨に関連する因子および接種推奨の障壁

研究協力者：坂西 雄太（佐賀大学医学部地域医療支援学講座総合内科部門）

研究分担者：原 めぐみ（佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野）

研究要旨

わが国では2012年～2013年にかけて風疹流行が拡大した。今回の風疹患者の大半は成人であり、流行拡大の防止には、風疹に感受性のある成人の風疹含有ワクチンの接種率向上が必要である。我々は風疹流行の初期であった2012年9月～11月における、プライマリ・ケア医の成人に対する麻疹風疹(MR)ワクチンの接種推奨の割合と接種推奨に関連する因子および接種推奨の障壁を調査した。日本プライマリ・ケア連合学会の医師会員を無作為抽出した3000名から卒後2年以内の会員などを除外した2881名のうち、744名(有効回答率25.8%)より回答を得た。成人に対するMRワクチン接種を「必ず勧める」と回答した医師は209名(28.1%)であった。「必ず勧める」に関連する因子として、「乳幼児および小児の予防接種診療の経験」や、ワクチン接種に関する情報源では「国立感染症研究所ホームページ(HP)」、「日本小児科学会HP」などで有意差がみられた。接種推奨の障壁では「接種費用負担」が最多であった。今後の風疹対策において、PC医と産婦人科医、小児科医との連携を構築し、PC医への風疹に関する情報のさらなる周知と接種費用負担の軽減等による、風疹に感受性のある成人への風疹含有ワクチンの接種率向上が必要と考える。

A. 研究目的

わが国では1977年から風疹ワクチンが女子中学生を対象に定期接種として導入され、1989年から1993年までは、生後12～72ヶ月未満の幼児を対象に、麻疹ワクチンの定期接種の際に麻疹おたふくかぜ風疹混合(以下MMRと略す)ワクチンを選択してもよいことになったが、おたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎の多発によりMMRワクチンは中止となった。その後の変遷を経て、2006年より1歳児と小学校入学前1年間の2回を対象に麻疹・風疹混合(以下MRと略す)ワクチンが定期接種として導入された。さらに2008～2012年度の5年間は定期接種として同ワクチンの2回目の接種が中学1年生と高校3年生相当の年齢の者に実施されたが、成人男性は風疹に対する感受性を持ったままであった¹⁾。わが国では2000年代初頭までは、風疹は5年毎に流行し、春から夏に増加が見られていた。2010年までは風疹の報告数は少数に留まっていたが、2011年には職場における成人男性の間での風疹の流行が少数報告されていた²⁾。2012年に

は風疹報告数は2,392名に急増し²⁾、2013年は12月11日時点で14,304名が報告され³⁾、前年のおよそ6倍に拡大している。今回の流行による風疹患者の大半は成人であり³⁾、流行の拡大防止には成人への麻疹風疹(以下MR)ワクチンなど風疹含有ワクチンの接種が必要である。ワクチンの接種率向上において、小児から高齢者の全世代に関わるプライマリ・ケア医(以下、PC医)の担う役割は大きい。しかし、PC医の成人に対するMRワクチンに関する認識についての実態は不明である。我々は今回の風疹流行の初期である2012年9月～11月における、わが国のPC医の成人に対するMRワクチンの接種推奨の割合と接種推奨に関連する因子および接種推奨の障壁を調査したので報告する。

B. 研究方法

日本プライマリ・ケア連合学会に所属する医師の中から無作為抽出した3000名のうち、国内で診療している卒後3年目以上の者を対象に2012年9月20日～

11月10日に質問紙を用いた郵送法調査を行った。回答者の匿名性を高めるために調査票は無記名とした。まず、MRワクチンの接種歴がないか不明、かつ麻疹および風疹の罹患歴がないか不明な成人に対してPC医のMRワクチンの接種推奨度(必ず勧める、場合によって勧める、どちらともいえない、積極的には勧めない、勧めない、の5段階で回答)を記述した。次にMRワクチンの推奨度を「必ず勧める」と「それ以外」の2群に分け、「必ず勧める」に関連する因子について検討した。回答者の性別 卒後年数 専門分野、医療機関の規模、診療地区の人口規模、対象年代ごとの予防接種診療の経験、調査当時(2012年第1~41週)の「都道府県別の風疹流行レベル(人口100万人あたりの風疹報告数)」(以下「風疹流行レベル」と略す)と、ワクチン接種に関する情報源を背景因子としてそれぞれ χ^2 検定を用いて比較した。また回答者が成人へのMRワクチンを接種推奨する際に感じる、医師側からの障壁と、医師から見た被接種者側からの障壁を調査した。すべてのデータは、Stata SE version 12.0 for Mac (Stata Corp LP, USA)で解析を行った。本調査は、佐賀大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得たうえで、日本プライマリ・ケア連合学会ワクチンに関するワーキンググループとして行った。

C. 研究結果

無作為抽出した3000名から卒後2年以内・海外在住の会員など119名を除外した2881名のうち、744名(有効回答率25.8%)より回答を得た。回答者の属性は、男性が624名(83.9%)、卒後21~40年が314名(42.2%)、主な診療科はPC領域(開業医、家庭医、病院総合医・総合診療医)が556名(74.7%)、診療している医療機関は診療所が388名(52.2%)で最多であった。成人に対するMRワクチン接種の推奨度は、「必ず勧める」が209名(28.1%)、「場合によって勧める」が388名(52.2%)、で「どちらともいえない」が87名(11.7%)、「積極的には勧めない」が36名(4.8%)、「勧めない」が11名(1.5%)であった。全回答者の背景および、推奨度を「必ず勧める」と「それ以外」の2群に分け、背景因子および「風疹流行レベル」で比較した結果を表1に示す。「必ず勧める」に関連する因子としては、「乳幼児および小児の予防接種診療の経験」で有意差がみられた。

同様に、ワクチン接種に関する情報源を背景因子

として、それぞれ χ^2 検定を用いて比較した結果を表2に示す。「国立感染症研究所ホームページ(以下HP)」、「日本小児科学会HP」、「海外の感染症・ワクチンに関連する専門機関HPや学術誌・論文」、「国内の感染症・ワクチンを専門とした医療者個人や医療機関・団体のHPやソーシャルネットワークサービス」などで有意差がみられた。

成人へのMRワクチンを接種推奨する際に感じる、医師側からの障壁と、医師から見た被接種者からの障壁を表3に示す。医師側の障壁は「被接種者の接種費用負担」が最多、次いで「ワクチンに関する情報の少なさ」、「被接種者のワクチンに対する考え」であった。被接種者側の障壁は「ワクチン対象疾患の理解不足」が最多、次いで「ワクチンに関する情報の少なさ」、「被接種者の接種費用負担」であった。

D. 考察

2012年9~11月時点でのわが国のPC医の成人に対するMRワクチンを「必ず勧める」割合は28.1%であった。著者らのPC医の定期接種および任意接種ワクチンに対する推奨度の調査⁴⁾では、定期接種としてのMRワクチンを「必ず勧める」割合は69.9%であり、任意接種の各ワクチンを「必ず勧める」と回答した割合は、14.1%~50.9%(平均34.9%)であった。本調査の成人へのMRワクチン接種の推奨割合は、定期接種としてのMRワクチン推奨割合より41.8%、任意接種ワクチンの推奨割合の平均より6.8%低かった。世界保健機構(World Health Organization; WHO)は、風疹流行地区への渡航に際し、MMRワクチンをトラベラーズワクチンとして定期的に接種することを推奨している^{5,6)}。米国のPC医を対象とした成人のワクチンに関する調査⁷⁾では、65%のPC医が成人向けのMMRワクチンを在庫している。また、米国の家庭医を対象とした調査では、80%の家庭医が青年期へのMMRワクチン接種を推奨している⁸⁾。これらの状況を考慮すると、わが国のPC医の成人に対するMRワクチンの推奨度は決して高くないと考える。海外の先行研究^{9,10)}では、被接種者・保護者にとって予防接種を受けるかどうかの判断における重要な決定要因は、ワクチンに対する医療者の推奨やその信頼度であることが指摘されており、風疹に感受性のある成人に対してPC医からのMRワクチンの推奨や情報提供が必要と思われる。

成人に対するMRワクチンを「必ず勧める」に関

連する背景因子についての検討では、都道府県別の「風疹流行レベル」との関連はみられなかった。調査当時、関東や関西地区等では風疹が流行していたものの¹¹⁾、PC医にはそのことが周知されていなかった可能性がある。また、「必ず勧める」に関連する因子として、「乳幼児および小児の予防接種診療の経験」で有意差がみられた。青年期、成人、高齢者への予防接種診療の経験では、有意差を認めなかったことより、もともとの予防接種への積極性や必要性に伴う予防接種対象疾患に対する知識などが「必ず勧める」に関連している可能性がある。

成人に対するMRワクチンを「必ず勧める」群と「その他」群ともに、ワクチン接種の情報源としては厚生労働省が最多であったが、「必ず勧める」との関連は認めなかった。今回の風疹流行に対して厚生労働省は、2012年度は2012年5月、7月、2013年1月、2月に自治体および医療機関向けに情報提供を行っている¹²⁾。2012年5月25日の「風しん患者の地域的な増加について(事務連絡)¹³⁾」では、地域における風しんの発生動向への注意と、届け出数の増加が見られた場合に、これまでに風疹にかかっていない者、予防接種を受けていない者および妊娠適齢期の者への情報提供や注意喚起等の風疹に対する一層の対策の実施を依頼している。また同年7月19日の「風しん対策の更なる徹底について(依頼)¹⁴⁾」では、1.風しんの定期予防接種対象者に対し、積極的な接種勧奨を行うこと、2.妊婦への感染を抑制するため、特に[1]妊婦の夫、子ども及びその他の同居家族、[2]10代後半から40代の女性(特に、妊娠希望者又は妊娠する可能性の高い者)、[3]産褥早期の女性、のうち明らかに風疹にかかったことがある、予防接種を受けたことがある又は抗体が陽性であると確認できた者を除いた者に対して、任意での予防接種を受けることについて検討することの周知を図ることを依頼している。本研究の調査は、この2回目の通知の2~4ヶ月後に行っている。一方、国立感染症情報センターHPを情報源とする場合は「必ず勧める」との関連を認めた。本研究では同HP内のどの情報を参照しているかまでは調査していないが、同HPでは全国の風疹発生動向が毎週報告され¹⁵⁾、また感染症発生動向調査週報の「注目すべき感染症」という項目では、2012年4月27日、6月29日、7月23日、8月17日の発行号において、計4回に渡り風疹の発生状況を解説し、風疹に対する感受性のある、妊娠を希望する女性やその

家族などの成人への風疹含有ワクチン接種を推奨している¹⁶⁾。また、日本小児科学会HPを情報源とする場合も「必ず勧める」との関連を認めたが、同HPでは2012年度には風疹流行に関する情報提供はとくに行われておらず¹⁷⁾、もともとワクチンに関心の高い医師が同HPを参照している可能性がある。また、マスメディアによる風疹や先天性風疹症候群(以下CRSと略す)を含めた今回の風疹流行について報道が風疹ワクチンの重要性の啓発の一助を担ったことが指摘されているが²⁾、本研究におけるPC医へのマスコミ報道などの影響については不明である。

成人へのMRワクチンを接種推奨する際の障壁は、医師側および被接種者側ともに「被接種者の接種費用負担」が多かった。著者らのPC医のワクチンに対する推奨度の調査⁴⁾では、任意接種ワクチン全般に対する接種推奨の障壁は医師側、被接種者側ともに「接種費用負担」が最多であった。風疹含有ワクチン接種に対する各自治体による接種費用助成は、概ね2013年3月以降に開始され、その後全国の自治体に広がったが¹⁸⁾、本研究の調査時点では自治体による助成は開始されていなかった。今後、接種費用に対する助成がある状況で、PC医に対して同様の研究を行うことによって「接種費用負担」の多少が接種推奨度や接種の障壁にどれほど影響を及ぼしていたかが明らかとなる可能性がある。本報告書作成時点(2013年12月18日時点)では厚生労働省の厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会及び厚生科学審議会感染症部会風しんに関する小委員会では今後の風疹対策について議論が進められているが¹⁹⁾、現時点での成人の風疹含有ワクチン接種に対する助成は自治体ごとに助成の対象や助成額、期間が異なるため、国としての接種費用助成や今後の風疹流行防止対策の確立が望まれる。

本研究には、いくつかの限界が存在する。まず、日本プライマリ・ケア連合学会に所属する医師を対象としたため、本研究結果をわが国の全てのPC医に一般化することはできないという点が挙げられる。しかし、同学会はわが国のPC関連領域において最も規模の大きな学術団体であり、そこから対象者を無作為抽出したことでわが国のPC医として代表性の高い集団であると示唆される。次に有効回答率が25.8%と低いため全体を代表していない可能性がある。ワクチン接種に関心のある者がより多く回答したと考えられ、それでも推奨が低いことから一般の医師

ではさらに低く、本研究結果は推奨割合を高く見積もっている可能性がある。

今回の風疹流行に伴い2012年～2013年12月4日時点で30例ものCRSが報告されている²⁰⁾。とくにCRS予防の観点からも、風疹に感受性のある産褥期の女性への風疹含有ワクチンの接種が推奨されている^{21,22)}。2011年度における山口県での調査では、接種を必要とする褥婦の3分の1は分娩施設以外での接種を受ける必要があり、小児科や内科との連携の必要性が指摘されている²³⁾。今後の風疹対策において、PC医と産婦人科医、小児科医との連携を構築するためには、とくに予防接種経験の少ないPC医への風疹に関する情報の周知を図る必要がある。さらに、風疹に感受性のある成人に対しても風疹や風疹含有ワクチンに対する情報提供および接種費用負担の軽減等によって風疹含有ワクチンの接種率を向上させることが必要と考える。

E. 結論

風疹流行初期である2012年9月～11月における、わが国のPC医の成人に対するMRワクチンの接種推奨の割合と接種推奨に関連する因子および接種推奨の障壁が明らかとなった。

なお、本研究は厚生労働科学研究費補助金(H23-新興-一般-017)および公益財団法人聖ルカ・ライフサイエンス研究所から助成を受けて実施した。

参考文献

- 1) 多屋馨子. わが国の風疹の現状と課題(特集 風疹の今を考える). 小児科. 2012;53(9):1151-63.
- 2) Nationwide rubella epidemic--Japan, 2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013;62(23): 457-62.
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター. 風疹発生動向調査. 2013年第49週. <http://www0.nih.go.jp/niid/idsc/idwr/diseases/rubella/rubella2013/rube13-49.pdf> (2013年12月18日閲覧)
- 4) 坂西雄太、原めぐみ. わが国のプライマリ・ケア医のワクチンに対する認識および接種推奨の障壁に関する調査. 厚生労働省科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 予防接種に関するワクチンの有効性・安全性等についての分析疫学研究 平成24年度 総括・分担研究報告書、2013.
- 5) Rubella vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2011 Jul;86(29):301-16.
- 6) Vaccine-preventable diseases and vaccines. International Travel and Health 2012. WHO; 82-143.
- 7) Freed GL, Clark SJ, Cowan AE, Coleman MS. Primary care physician perspectives on providing adult vaccines. Vaccine. 2011 Feb 16;29(9):5-5.
- 8) Oster NV, McPhillips-Tangum CA, Averbhoff F, Howell K. Barriers to adolescent immunization: a survey of family physicians and pediatricians. J Am Board Fam Pract. 2005 Jan;18(1):13-9.
- 9) Glanz JM, Wagner NM, Narwaney KJ, Shoup JA, McClure DL, McCormick EV, et al. A Mixed Methods Study of Parental Vaccine Decision Making and Parent Provider Trust. Academic Pediatrics. Elsevier Ltd; 2013 Sep 10;13(5):481-8.
- 10) Darden PM, Thompson DM, Roberts JR, Hale JJ, Pope C, Naifeh M, et al. Reasons for not vaccinating adolescents: National Immunization Survey of Teens, 2008-2010. Pediatrics. 2013 Apr;131(4):645-51.
- 11) 国立感染症研究所感染症情報センター. 風疹発生動向調査. 2012年第38週. <http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/2012pdf/rube12-38.pdf> (2013年12月18日閲覧)
- 12) 厚生労働省健康局結核感染症課. 風しんについて. 3自治体、医療機関向けの情報(関係通知等). http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/kenkou/kekkaku-kansenshou/rubella/ (2013年12月18日閲覧)
- 13) 厚生労働省健康局結核感染症課. 風しん患者の地域的な増加について(事務連絡). 平成24年5月25日. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou21/dl/120525a.pdf> (2013年12月6日閲覧).
- 14) 厚生労働省健康局結核感染症課. 風しん対策の更なる徹底について(依頼). 平成24年7月19日. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou21/h24-0719-01.html> (2013年12月6日閲覧).
- 15) 国立感染症研究所感染症情報センター. 風疹 発生動向調査. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/700-idsc/2131-rubella-doko.html> (2013年12月17日閲覧).
- 16) 国立感染症研究所感染症情報センター. 感染症発生動向調査週報(IDWR). 注目すべき感染症アーカイブ 2012年(第14巻). <http://www.nih.go.jp/niid/ja/chumoku/2086-to2011/3080-c-2012.html> (2013年12月

17日閲覧).

82頁.

- 17) 日本小児科学会. 過去のお知らせ. http://www.jpeds.or.jp/modules/news_1/index.php?content_id=1 (2013年12月18日閲覧).
- 18) 東京都感染症情報センター. 風しん予防接種助成関連情報. 成人の風しん予防接種に関する問い合わせ先. <http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/diseases/rubella/vaccine/> (2013年12月18日閲覧).
- 19) 厚生労働省. 第3回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会及び厚生科学審議会感染症部会風しんに関する小委員会審議会資料. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000029935.html> (2013年12月18日閲覧).
- 20) 国立感染症研究所感染症情報センター. 先天性風しん症候群(CRS)の報告(2013年12月4日現在). <http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/700-idsc/4158-rubella-crs-20131204.html> (2013年12月20日閲覧).
- 21) 国立感染症研究所感染症情報センター. 風疹予防接種に関するガイドラインー任意接種をする医師のためにー. ver. 2005.8.22. <http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/041119/041119guide.pdf> (2013年12月20日閲覧).
- 22) 日本産婦人科学会/日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン産科編2011. http://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl_sanka_2011.pdf (2013年12月20日閲覧).
- 23) 佐世正勝、藤野俊夫、金原洋治. 山口県の産婦人科診療施設における産褥期風疹ワクチン接種の動向調査. 日本周産期・新生児医学会雑誌、2013;49(3):941-4.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
 - 1) 坂西雄太、原めぐみ、草場鉄周、田中恵太郎、杉岡隆; 日本プライマリ・ケア連合学会ワクチンに関するワーキンググループ. わが国のプライマリ・ケア医の成人に対するMRワクチンの接種推奨の割合と接種推奨に関連する因子および接種推奨の障壁. 第17回日本渡航医学会学術集会. 2013年7月21日. 第17回日本渡航医学会学術集会プログラム抄録集、

表1 全回答者(n=744)の背景と推奨度別の背景比較

	All n=774		必ず勧める n=209		それ以外 n=522		p 値*
	n	%	n	%	n	%	
性別							0.665
男性	624	83.9	178	85.2	437	83.72	
女性	118	15.9	31	14.8	84	16.09	
卒後年数							0.244
卒後 3～5 年	30	4.0	9	4.3	21	4.0	
卒後 6～10 年	123	16.5	42	20.1	78	14.9	
卒後 11～20 年	213	28.6	61	29.2	149	28.5	
卒後 21～40 年	314	42.2	86	41.2	225	43.1	
卒後 41 年以上	62	8.3	11	5.3	48	9.2	
専門分野							0.100
後期研修医, 開業医, 家庭医, 病院総合医・総合診療医	591	79.4	173	82.8	410	78.5	
専門内科	63	8.5	9	4.3	52	10.0	
小児科, 産婦人科	20	2.7	8	3.8	12	2.3	
産業医, その他の専門医	38	5.1	12	5.7	24	4.6	
大学院生, 研究職, 教員	27	3.6	7	3.4	20	3.8	
医療機関の規模							0.146
大学病院・総合病院	173	23.3	44	21.1	126	24.1	
1 以外の病院	165	22.2	39	18.7	125	24.0	
診療所・クリニック	388	52.2	122	58.4	258	49.4	
大学・研究施設	9	1.2	1	0.5	8	1.5	
行政・保健所, その他	7	0.9	3	1.4	4	0.8	
診療地区の人口規模							0.213
大都市	275	37.0	83	39.7	186	35.6	
都市	252	33.9	73	34.9	175	33.5	
郊外	138	18.6	38	18.2	99	19.0	
へき地	72	9.7	13	6.2	58	11.1	
予防接種を実施している年代							
乳幼児(0～6 才)	577	77.6	180	86.1	388	74.3	0.001
小 児(6～15 才)	620	83.3	194	92.8	417	79.9	< 0.001
青年期(16～19 才)	667	89.7	196	93.8	461	88.3	0.052
成 人(20～64 才)	706	94.9	201	96.2	494	94.6	0.768
高齢者(65 才以上)	710	95.4	202	96.7	496	95.0	0.803
都道府県別風疹流行レベル							0.989
< 1.0	43	5.8	12	5.7	31	5.9	
1.0 - 4.9	268	36.0	74	35.4	187	35.8	
>= 5.0	420	56.5	119	56.9	295	56.5	

*χ² 検定

都道府県別風疹流行レベル: 2012 年 41 週時点の都道府県別の人口 100 万人あたりの風疹報告数