

6歳未満小児脳死ドナーからの全肝移植の経験

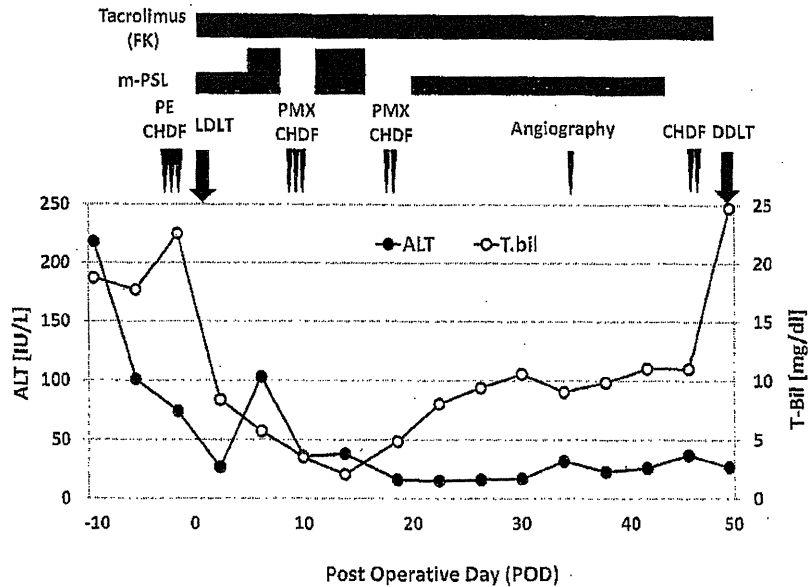


図1 生体肝移植後から脳死登録までの臨床経過

生体肝移植術 (LDLT) 前の肝不全に対して血症交換を施行。LDLT 後、急性拒絶反応に対してステロイド (m-PSL) パルス療法後、MRSA による敗血症となり持続的血液濾過透析 (CHDF) およびエンドトキシン吸着療法 (PMX) を施行。術後 33 日目に経皮経肝的門脈造影検査を施行し、門脈吻合部狭窄および側副血行路の発達に対して門脈血管拡張術および側副血行路に対するコイル塞栓術を施行したが、門脈血流量改善せず脳死肝移植 (DDLТ) 登録。LDLT 後 49 日目に DDLТ 施行。

脈の合流部で切離した。門脈狭窄を合併した再移植症例であったため、血管グラフトの必要性を考慮し右腸骨動・静脈を採取した。冷阻血時間の短縮のため摘出肝はチャーター機で空路搬送した。

3. レシピエント脳死肝移植術

脳死ドナーグラフト肝重量 486g, グラフト・レシピエント体重比 (GRWR) : 4.96%, 冷阻血時間 7 時間 48 分, 温阻血時間 22 分, 手術時間 11 時間, 出血量 6450cc. 肝静脈の再建は、グラフト肝上部 IVC とレシピエント IVC に作成した橢円形吻合口を端側吻合とした。レシピエントの門脈は硬化・狭小化し、血管壁が脆弱であったため脾下縁の上腸間膜静脈とグラフト肝の門脈本幹の間にドナーより採取した外腸骨静脈を jumping graft として間置し再建した (図 2A-C)。ドナー右肝動脈は上腸間膜動脈より分岐しており、back table で胃十二指腸動脈と吻合し、グラフト側副肝動脈を総肝動脈において 1 本化し、レシピエント総肝動脈にドナーより採取した外腸骨動脈を間置グラフトとし吻合した (図 2D)。総肝管レベルで胆管空腸

吻合を行った。グラフト肝容積が大きく、圧迫により血流障害を来す可能性があったためグラフト血流を確認しながら skin closure にて閉創した。

4. 生体肝移植グラフト摘出肝の病理組織所見

摘出された生体肝移植グラフト肝の病理組織学的検索では、スリット状に狭細化した門脈、肥厚した肝動脈、毛細胆管レベルでの高度胆汁うっ滞の所見が認められたが、リンパ球浸潤は軽度で拒絶反応を示唆する所見は認めなかった。中心静脈周囲に出血と肝細胞傷害を認め肝血流障害に起因した所見と考えられた。

5. 術後臨床経過

脳死肝移植術後は、初回移植後と同様にステロイド、タクロリムスによる免疫抑制療法を行った。連日の腹部超音波検査では一貫して門脈血流は良好に保持された。POD14 に肝機能障害 (AST 213mU/ml, ALT 148mU/ml, T-bil 3.00mg/dl) を認め、肝生検にて急性拒絶反応と診断した。ステロイドパルス治療が奏功し、その後の肝機能は安定して経過した。一方、再移植術前からの長期人工呼吸管理に伴う呼吸筋の筋力低

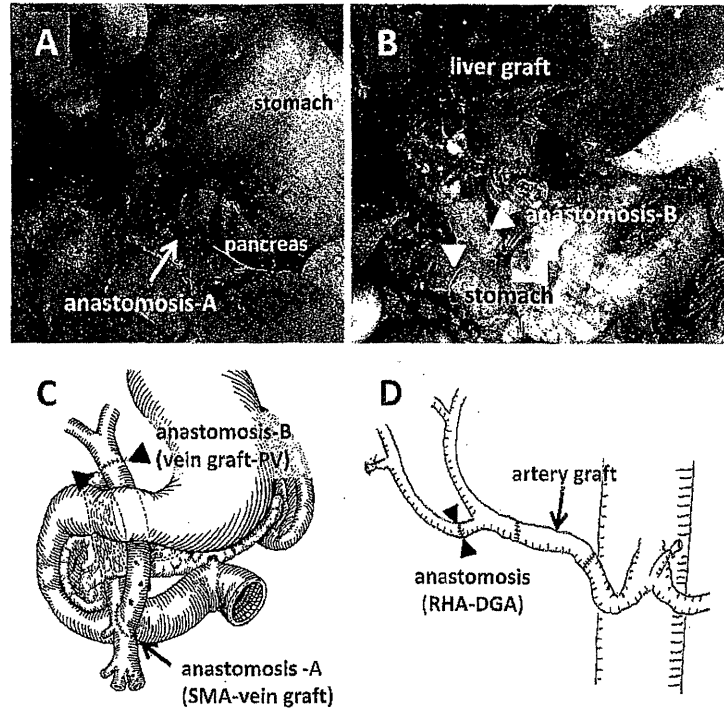


図2 レシピエント脳死肝移植術中所見

- A: 門脈再建はドナーより採取した外腸骨静脈を jumping graft として使用し、臍下縁の上腸間膜静脈と端側吻合を行った (↗: anastomosis-A).
- B: 臍前面を通しグラフト肝の門脈本幹と端々吻合をおこなった (▷◁: anastomosis-B).
- C: 脳死ドナー外腸骨静脈を jumping graft として用いた門脈再建術式の Schema (↗: anastomosis-A, ▶◁: anastomosis-B). (文献¹²⁾より引用、一部改変).
- D: 肝動脈再建術式の Schema: 上腸間膜動脈より分岐していたドナー右肝動脈 (RHA) を back table にて胃十二指腸動脈 (GDA) と吻合して (▷◁) グラフト側肝動脈を1本化し、ドナーより採取した外腸骨動脈 (→) を間置グラフトとしてレシピエント総肝動脈と吻合した.

下のため POD 20 に気管切開術を施行。経腸栄養の確立に伴い栄養状態改善し POD 115 に人工呼吸器管理より離脱し、POD 172 に軽快退院となった。脳死肝移植術後約1年経過し外来通院中である。経時的なグラフト肝容積の推移を図3に示す。移植後グラフト・レシピエント標準肝容積比 (GV/SV 比) は最大 300% まで達したが、POD 270 には 117% とほぼレシピエント標準肝容積となった。

IV. 考 察

新生児や乳児の肝移植術症例においてグラフトサイ

ズに対するレシピエントの腹腔内容積不足により、閉腹時のグラフト圧迫、相対的血流不足が問題となる²⁾。当科では GRWR が 4.0% を超える症例に減量グラフトを用いることにより良好な成績が得られている²⁰⁾。本症例は再移植で癒着等により腹腔内容積が初回肝移植時よりさらに制限されることが予測され、グラフト減量術が考慮される状況であった。しかし、グラフト減量手技に伴う冷阻血時間の延長、再灌流時の肝切離面からの出血・胆汁漏などの合併症が懸念されたため血流障害が無いことを確認し、全肝グラフトを使用した。術後にグラフト肝血流障害なく、経時的

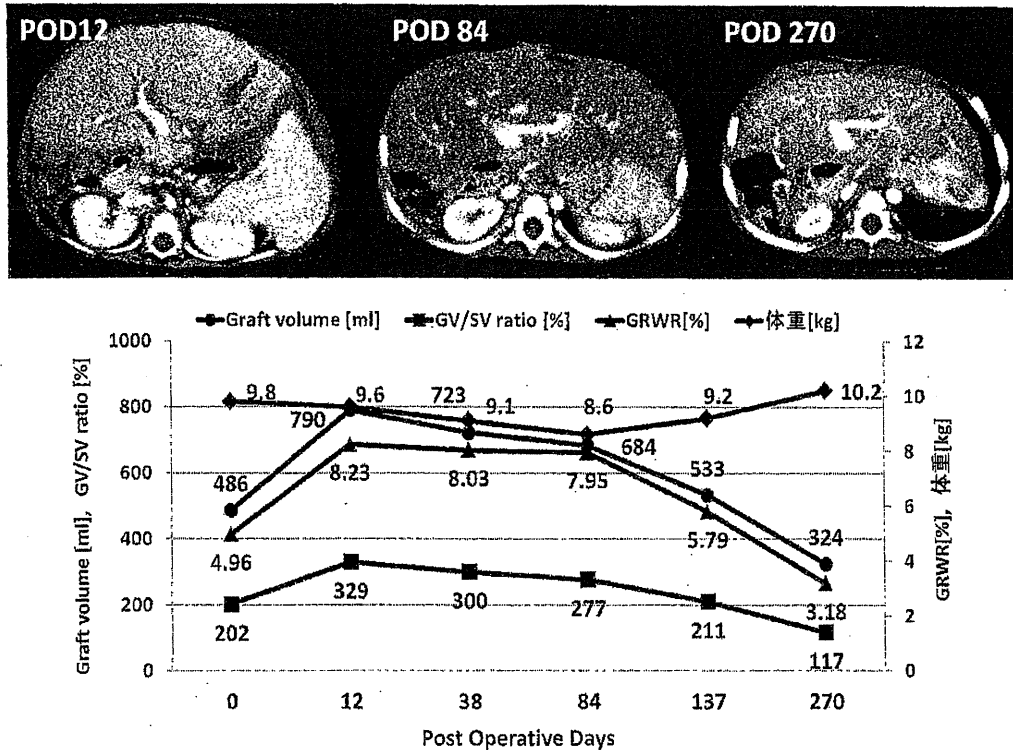


図3 脳死肝移植後の体重, グraft肝容積, GV/SV比, GRWRの推移

CT volumetryによるgraft肝容積の推移を示す。移植後270日目においてはGRWR3.18%, GV/SV比117%とはほぼレシピエント標準肝容積となった。

な肝容積の変化を考慮すると全肝グラフトを用いたことが妥当だったと考えられた。

本症例では、生体肝移植術後に門脈拡張術・側副血行路塞栓術にも関わらず門脈血流が改善しなかったことから、再移植時における血行再建術に用いる血管グラフト及び血行再建経路の選択が最も重要な因子であった。ドナー肝摘出時に、門脈を可及的に長く採取し、十分な長さの血管グラフトを採取した。また、レシピエント手術において血管壁の性状が良好に保たれている部位とグラフト門脈の間で十分な長さのjumping graftを間置した。

本邦では2010年7月の臓器移植法改正により家族同意による脳死下臓器提供が可能となり、脳死下ドナーからの臓器提供数は徐々に増加傾向にある⁹⁾。また、15歳未満の小児から脳死下臓器提供が可能となったが、小児患者に対する脳死判定基準や臓器提供施設の条件、家族の心理的負担の問題もあり本症例を含めて現在まで2例の施行にとどまっている⁹⁾。赤嶺ら⁷⁾

は、小児集中治療部に入室した3,031例を対象とした後方視的検討において臓器移植法ガイドラインによる「脳死臓器提供者となりうる」患児は13例(0.4%)で、潜在的な小児脳死下臓器提供者数は極めて少ないことを報告した。一方、米国でも2012年の脳死肝移植ドナー総数6,632例のうち11歳未満は275例(4.9%)、6歳未満は198例(3.5%)と報告されており、小児の脳死ドナーは十分とはいえない状況である⁹⁾。これらの現状を考慮して本邦では、18歳未満の脳死下ドナーからの臓器提供に対して、18歳未満レシピエントに1点加点を行うことで小児肝移植待機患者への優先的配分が行われている¹⁰⁾。

脳死ドナー手術は小児症例であっても成人症例とほぼ同様に行うことが可能であるとの報告もあるが¹¹⁾、年齢や体格によって各臓器の大きさや血管径がバリエーションに富む小児では、あらかじめ手術器械やカニューレなど携行品の選択を慎重に行う必要がある。予め提供される画像所見を含めたドナー情報を最大限

に活用し、さらに、数少ない小児脳死臓器摘出術における具体的な対応事例を共有していくことが重要であると考えられた。

V. おわりに

6歳未満の小児脳死ドナーの全肝グラフトを用いて脳死肝移植術を施行した。本邦では小児脳死ドナーからの臓器提供数は少なく、臓器摘出時には周到な準備が必要である。また、レシピエント手術の状態、特に困難な血管再建術が予想される際には、十分な長さと同様な血管径を選択できる血管グラフトの採取が重要であると思われた。

文 献

- 1) 臓器の移植に関する法律の一部を改正する法律。法律第83号。2009。
- 2) Kanazawa H, Sakamoto S, Fukuda A, et al.: Living-donor liver transplantation with hyperreduced left lateral segment grafts: a single-center experience. *Transplantation*, 95: 750-754, 2013.
- 3) Kasahara M, Fukuda A, Yokoyama S, et al.: Living donor liver transplantation with hyperreduced left lateral segments. *Journal of pediatric surgery*, 43: 1575-1578, 2008.
- 4) 江川裕人, 田中統一: 分割肝移植. *医のあゆみ*, 192: 1122-1123, 2000.
- 5) (公社) 日本臓器移植ネットワーク. 移植に関するデータ, 臓器移植に関する提供件数と移植件数

- (2013年). 2013. <http://www.jotnw.or.jp/>
- 6) 植田育也: 【臓器移植 脳死下における臓器移植を考える】小児臓器移植 小児ドナー コーディネーション, 両親の問題点. *日臨*, 68: 2327-2332, 2010.
 - 7) 赤嶺陽子, 黒坂了正, 庄司康寛, 他: 小児脳死下臓器提供の可能性 長野県立こども病院小児集中治療室における過去10年の死亡例を振り返って. *日集中医誌*, 19: 45-49, 2012.
 - 8) National Data, Organ Procurement and Transplant Network (OPTN). 2013. <http://optn.transplant.hrsa.gov/>
 - 9) Mcdiarmid SV, Davies DB, Edwards EB: Improved graft survival of pediatric liver recipients transplanted with pediatric-aged liver donors. *Transplantation*, 70: 1283-1291, 2000.
 - 10) 古川博之, 谷口雅彦, 唐崎秀則, 他: 【法改正後の移植の現状と問題点: 肝・小腸領域】脳死肝移植アロケーションシステムと移植施設増設についての展望. *移植*, 46: 412-419, 2011.
 - 11) Brierley J, Hasan A: Aspects of deceased organ donation in paediatrics. *British journal of anaesthesia*, 108 Suppl 1: i92-95, 2012.
 - 12) Tzakis A, Todo S, Stieber A, et al.: Venous jump grafts for liver transplantation in patients with portal vein thrombosis. *Transplantation*, 48: 530-531, 1989.

利益相反: なし

DECEASED DONOR LIVER TRANSPLANTATION RECEIVING A LIVER FROM A CHILD UNDER SIX YEARS OLD: AN EXPERIENCE OF ORGAN RETRIEVAL FROM A PEDIATRIC DONOR IN JAPAN

Ikumi Hamano¹, Seisuke Sakamoto¹, Akinari Fukuda¹, Hajime Uchida¹, Kengo Sasaki¹, Takanobu Shigeta¹, Hiroyuki Kanazawa¹, Atsuko Nakazawa¹, Mureo Kasahara¹, Yasuhiro Ogura² and Shinji Uemoto²
 Transplantation Center, National Center for Child Health and Development, Tokyo¹
 Department of Hepatobiliary, Pancreas and Transplant Surgery,
 Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan²

We report a first pediatric liver transplantation from a brain-dead donor under 6-year-old in Japan. A 9-month-old girl suffered from graft failure after living donor liver transplantation for biliary atresia. The deceased donor liver transplantation (DDLT) from under 6-year-old was performed. It was important to select appropriate surgical devices for the pediatric organ recovery based on the preoperative evaluation. Sufficient vessel grafts were procured because of difficult vascular reconstruction. She discharged on 172 days after DDLT. There have been few cases of pediatric organ donation in Japan. Therefore we should make careful preparation for both of donor and recipient.

世界における混合ワクチン

—日本の現状を踏まえて

Combination vaccines in the world

伊藤健太 宮入 烈

Kenta Ito and Isao MIYAIRI

国立成育医療研究センター生体防御系内科感染症科

◎日本と欧米諸国とのワクチンギャップが叫ばれて久しいが、小児科学会をはじめとする各学会、厚生労働省などの働きによって、定期接種、任意接種ともに新規ワクチンの導入が進んでいる。その一方で、乳児期の総ワクチン接種本数は増加の一途をたどっており、被接種児、両親、医療関係者にかかる心理的・経済的などさまざまな負担の増大が認められている。一方、同様の問題に直面していた欧米諸国を中心にした世界では近年、混合ワクチンの開発・導入が盛んに進められている。日本においてもあらたな混合ワクチンの早期開発および導入が望まれる。本稿では混合ワクチン導入による利点やその欠点をそれぞれ提示し、また免疫応答に与える影響についてまとめた。さらに、世界で混合ワクチンが開発導入される際の問題点および、今後日本におけるあらたな混合ワクチンの開発導入にかかわる諸問題についてまとめ、考察する。



ワクチン、予防接種、混合ワクチン

2012年9月1日の予防接種の実施規則改正により、わが国においても不活化ポリオワクチン(IPV)が定期接種として経口生ワクチンに代わって導入され、2012年11月には3種混合ワクチンにIPVを加えた4種混合ワクチンが導入された。

日本と欧米諸国をはじめとする国々とのワクチンギャップが叫ばれて久しいが、2007年のインフルエンザ桿菌タイプb(Hib)莢膜多糖体蛋白結合ワクチン販売導入を皮切りに、2010年には7価肺炎球菌結合型ワクチン、その他、子宮頸癌予防のためのヒトパピローマウイルスワクチン(HPV)、ロタウイルスワクチンなども販売導入され、Hib、肺炎球菌ワクチン(PCV)、HPVについては優先的に定期接種に導入されるよう予防接種法改正の動きが各学会、厚生労働省を中心に認められている。そのおかげもあり、ここ数年で接種可能なワクチンの種類は増え、1歳を迎えるまでに行う予防接種回数は定期接種、任意接種あわせて20回以上(BCG 1回、DTP 4回、IPV 4回、Hib 4回、PCV 7回、HepB 3回、ロタウイルスワクチン

サイド
メモ
1

ワクチンの略語の欧文名、 ワクチンの表記

DTP : diphtheria, tetanus and pertussis.
DTaP : DT and acellular P.
DTwP : DT and whole cellular P
Hib : haemophilus influenzae b.
HPV : human papillomavirus.
IPV : inactivated polio vaccine.
MnC : meningococcal conjugate vaccine.
MMRV : measles, mumps, rubella, varicella.
MMR : measles, mumps, rubella.
PCV : pneumococcal conjugate vaccine.
Tdap : tetanus, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine.

ワクチンの表記は『Vaccines : Expert Consult, 5th』にならい、混合ワクチンはDTP/Hibのように“/”で表記し、同時接種はDTP+Hibのように“+”で表記する。DTPに関しても日本ではDPTと表記されることが多いが、同様に成書にならった。

2~3回として；「サイドメモ1」参照)となる。

同時接種を行わなければ月に2, 3回はワクチン接種のために病院へ通うこととなり、保護者の負担、医療資源の負担、免疫獲得の遅れなどと合わせて大きな問題となっている。同時接種の必要性は日本小児科学会が提言¹⁾しているものの、総接種回数としては変わらず、1回に接種するワクチンの種類も最大で5~7種類と児への負担は大きい。混合ワクチン(combination vaccine)はそれらの問題の解決策として期待されている。本稿では混合ワクチンの利点、特徴を整理し、現在世界で接種されている混合ワクチンについて紹介する。

● 混合ワクチンとは

広義の混合ワクチンとは、1つのワクチン内に2種類以上の抗原が含まれているワクチンをいう。そのため同じ病原体に対する数種類の血清型の抗原決定基を含むワクチンも混合ワクチンということになる。そういう意味での混合ワクチンというコンセプト自体は決して新しいものではない。アメリカにおいてFDAに最初に認可されたワクチンは3価インフルエンザウイルスワクチンで1945年11月のことであった。その後6価肺炎球菌ワクチンが1947年に認可されている。異なる複数の病原体に対する抗原を含むワクチンの登場は1948年で、ジフテリア・破傷風・百日咳に対するいわゆる3種混合ワクチン(DTwP)が認可されている。その後、麻疹・おたふくかぜ・風疹のMMR、麻疹・風疹のMRが認可されたのは1971年であった。DTwP中の百日咳全菌体(whole cell)ワクチンによる脳症などの副反応が問題となってからは、1991年に無細胞性百日咳ワクチンが含まれたDTaPが導入された。さらに、1988年にHibが導入され、Hibによる侵襲性感染症が激減し、1996年にDTaP/Hib、Hib/HepBなどのワクチンが開発された。

対して日本では、1958年にジフテリアと百日咳の混合ワクチンであるDPが開発され、1960年代にDTwPが開発され、1968年から接種が開始されている。1981年に世界ではじめてDTaPの開発に成功し導入された。DTaPは前述したように1991年にアメリカ、1992年にヨーロッパへと導入

されている。一方、生ワクチンにおいては1989年にMMRが接種開始となっているが、ワクチン関連無菌性髄膜炎の副反応により1993年に接種中止となった。ワクチンの副反応によりマスコミ、国民の関心が高まっていった1990年代以降、わが国における新規の混合ワクチンの開発および導入はない状態が続いていた。本稿では、複数の病原体に対する混合ワクチンについて論じることとする。

● 混合ワクチンの利点

1999年にACIP、AAP、AAFP(「サイドメモ2」参照)が共同で行った混合ワクチンを推奨する提言²⁾のなかで、混合ワクチンが単一ワクチンと同様に安全で、効果的であるとしながら、混合ワクチンの利点を以下のようにあげている。

- ①注射回数が減る。これは明らかな利点で、注射回数が減ることで児への心理的・身体的負担が減り、かつ保護者の心理的負担も減るだけでなく、同時に医療従事者の心理的負担も減少することが予想される。
- ②ワクチン接種率が上昇する。アメリカで行われた研究でHepB/HibかDTP/HepB/IPVのどちらかを1回でも打った場合、24カ月までの予防接種の接種率が個別接種に比べて有意に高かったとされている³⁾。
- ③適切な時期にワクチン接種が遂行される。混合ワクチンを行うことで接種率および適時性が改善されるというデータがある⁴⁾。
- ④輸送や貯蔵にかかる費用が減少する。

サイドメモ2

組織、その他の略語の欧文名

FDA : Food and Drug Administration.
AAP : American Academy of Pediatrics.
ACIP : Advisory Committee on Immunization Practices.
AAFP : American Academy of Family Physicians.
VPD : Vaccine Preventable Disease.
WHO : the World Health Organization.

⑤ワクチン接種の遅れ、し忘れが減ることで、余分な外来受診が減る。

⑥ワクチンプログラムへの新規ワクチンの導入が行いやすくなる。

などである。その他、早期ワクチン接種が進むことでの集団免疫の確立、また同時接種が減ることでの両親の不安の軽減なども予想される利点である。

さらに、先進諸国のみならず発展途上国においても混合ワクチンはその効果が期待されている。WHOの発表⁵⁾によると現在世界ではVPDでおよそ150万人の子どもが命を落としているとされている。資源の少ないこのような国々においては、自然環境で品質が安定しており、1回で接種が可能なワクチンが必要とされており、1回の接種で複数の病原体をカバーできる混合ワクチンは効果的であると考えられている。

● 混合ワクチンの欠点、問題点

上記のとおり混合ワクチンの利点は多いが、同時に特有の欠点、問題点も存在する。具体的には、

①それぞれ単一ワクチンを打つときに比べ副反応がより高頻度に認められることがある。たとえば、MMR+VZVの接種に比べてMMRV接種は熱性痙攣の頻度が上昇することが知られている⁶⁾。

②さまざまな組合せの混合ワクチンが存在すれば、個々人のワクチンスケジュールがより複雑化され、現場が混乱し、間違いのもととなりかねない。たとえば、(執筆時未定であったが)わが国にも2012年11月からDTP/IPVが導入されたが、IPV+DTPで接種を開始した場合に途中からDTP/IPVへの切り替えが可能かなど、現場レベルでの混乱が予想される(実際には可能であるとされている)。

③免疫原性の低下。予防効果は十分に認められているが、実際にHib/DTPでHibの抗体価上昇が単一ワクチン接種に比べ低いことがいわれている⁷⁾。

④品質保持期限が短い。

などがあげられる。

また、混合ワクチンが普及するにつれてあがる

問題点として、“extra dose”がある。Extra dose(過剰接種)とは、混合ワクチン中に含まれる一部の抗原を接種する目的で他の余分な抗原を接種しなくてはならないシチュエーションのことである。たとえば、日本に在住していた人がHibとDTPを接種し終わり海外に行き、IPVを接種しようとしたところ、そこにはHib/DTP/IPVしかないという状況で、IPVを打つために余分にHibとDTPを接種しなければいけない(かなり極端な例であるが)場合などである。この問題に対しては、基本的にextra doseの有害性は低いとされているものの⁸⁾、局所反応などの副反応が増えるという報告⁹⁾もあるため、十分に効果および危険性について患者および両親と話し合っただけでその適応を決めるべきである。

● 混合ワクチンと免疫応答や諸問題

混合ワクチンの開発にはさまざまな技術的な問題がある。混合ワクチンを接種することによる免疫反応について説明する。抗体は蛋白上の抗原決定基(エピトープ)やポリサッカライド抗原を立体的に認識し結合することで、効果を発揮するわけであるが、ワクチンの開発に伴う抗原の修飾または変化はワクチン接種によって産生された抗体の病原体への結合能力を低下させると考えられている。

では、混合ワクチンにおいてそれらの免疫反応はどのように変化するのであろうか。まず知られているのは“carrier-induced epitopic suppression”である。Hibのようにポリサッカライドに蛋白を結合させたワクチンは、Hibによる侵襲性感染症を排除できるほどの効果があることは周知の事実である。このように蛋白(carrier)を結合した(conjugated)ワクチンは、T細胞性免疫を動員することで免疫反応を高めることが知られている。同じことがPCVについてもいえるのであるが、一方でPCVでは血清型が多いことにより、1つのワクチンにより多くの結合蛋白を必要とする。このように多くの結合蛋白が用いられると、それらに対する免疫反応がより優位に起こってしまい、抗結合蛋白抗体産生が抗抗原抗体産生を上まわり病原体への免疫原性が抑制されることを

Carrier-induced epitopic suppression という、2種の病原体に対し同じ結合蛋白を用いた際にも同様にその効果が減弱されることも知られている。

その他、アジュバントで用いられるアルミ塩などでは、アジュバントを使用していないワクチンと混合することで、アジュバントの効果が薄れ、結果免疫原性の低下につながるとされている。また、保存料であるチメロサルはIPVの効果を増弱することが知られている。異なる種類のワクチンを単に同一シリンジに混ぜて使用することができないのはこのような背景があるからである。

弱毒生ワクチンではウイルスどうしが競合することや、1つのウイルスに対する免疫反応で、その他のウイルスの複製を阻害してしまうことが知られている。これらの問題に対しては、濃度調整や、ワクチンそのものの量を増やすことで対応している。

ワクチンの免疫反応はその病原体に対する液性免疫を測定することで評価されることが多い。ワクチンによってはその予防効果が得られる抗体価がわかっているものもある。しかし、実際に混合ワクチンを接種したときにその予防効果が得られる抗体価に達しなくとも臨床的に予防効果が認められる例が存在する。たとえば、Hib/DTPの接種ではHibの抗体価は予防効果を得るに十分でない⁷⁾とされるものの、臨床的にその効果は問題ないとされる報告がある¹⁰⁾。

● 混合ワクチン承認

実際にあらたに開発された混合ワクチンが承認され、導入されるまでにはそのワクチンの安全性と効果が適切に検証されなければならない。アメリカでは連邦規則集のなかに、「混合ワクチンは、その混合ワクチンを構成するどの単一ワクチンに比べても純度、効能、安全性、効果が減弱していないときのみ承認される」との記載がある。

安全性の評価は比較的単純で、承認を目的とする混合ワクチンと、その構成要素となる単一ワクチンまたはすでに承認されている他の同様の混合ワクチンとの間で、有害事象の数、重症度を比較するのである。当然、非劣性または優性であることが望まれる。しかし、マイナーな有害事象であ

表 1 アメリカで市販されているワクチン

| ワクチン種類 | 市販名(発売年) |
|--------------|------------------------------|
| Hib/HepB | Comvax [®] (1996) |
| DTP/Hib | TriHIBit [®] (1996) |
| HepA/HepB | Twinrix [®] (2001) |
| DTP/HepB/IPV | Pediarix [®] (2002) |
| MMRV | ProQuad [®] (2005) |
| DTP/IPV | Kinrix [®] (2008) |
| DTP/IPV/Hib | Pentacel [®] (2008) |

れば、単一ワクチンを同時接種や個々に接種した場合の接種本数分の局所反応に比べて軽度であると判断されれば、その混合ワクチンは承認されることが多い。

対して効果の評価は難しい。そもそもワクチンの予防効果とは100%ではないうえに、多くのワクチンは予防効果を得られる血清学的な抗体価の適正な値は不明である。また、抗体価が上昇することよりも免疫記憶を獲得することのほうが重要な病気もある。予防効果が得られるとされる抗体価がわかっているものに対しては非劣性マージンを10%に設定することが多い。しかし、仮にこの非劣性が証明されなくとも、FDAでは「仮に単一ワクチンに比べ、混合ワクチンで得られる抗体価が低い場合でも予防効果が得られる抗体価は獲得されているべきである」としている。しかし、実際には液性免疫以外の細胞性免疫などの免疫反応が有効とされるワクチンも存在し、仮に予防効果が得られる抗体価の獲得が最小限の場合でも免疫記憶を獲得していれば、個人への定着を防ぎ、周囲への伝播を減らし、集団免疫が得られるとされている。したがって、もし非劣性が証明されなくとも“surrogate endpoint(代替指標)”として疫学的・臨床的研究で効果が認められる場合には承認されうる。しかし、近年、混合ワクチンに組み込まれているようなVPDの多くは罹患率が非常に低下してきており、臨床効果を検証するための被験者数が膨大になることが多い。そのため同様のワクチンスケジュールを組んでいる他地域での検証を参考にするか、国際共同研究などを行い、その効果を評価しなければならなくなっている。

表 2 日本・北アメリカ・ヨーロッパで認可・開発中の混合ワクチン

| 混合ワクチン | ヨーロッパ or カナダ | アメリカ | 日本 | 開発中 |
|-------------------|--------------|------|----|-----|
| Td/IPV | ○ | | | |
| DT/IPV | ○ | | | |
| DTwP/IPV | ○ | | | |
| DTwP/Hib | ○ | | | |
| DTwP/Hib/IPV | ○ | | | |
| DTwP/HepB | ○ | | | ○ |
| DTwP/HepB/Hib | ○ | | | ○ |
| DTwP/HepB/MnC/Hib | | | | ○ |
| DTaP/IPV | ○ | | ○ | |
| DTaP/Hib | ○ | ○ | | |
| DTaP/Hib/IPV | ○ | | | |
| DTaP/IPV/HepB | ○ | ○ | | |
| DTaP/Hib/IPV/HepB | ○ | | | ○ |
| Tdap/IPV | ○ | | | |
| HepB/Hib | ○ | ○ | | |
| HepA/HepB | ○ | ○ | | |
| HepA/Typhoid | ○ | | | |
| MMRV | ○ | ○ | | |
| MnC/Hib | ○ | | | ○ |
| PCV/MnC | | | | ○ |
| PCV/MnC/Hib | | | | ○ |

日本で使用されている混合ワクチンと世界の混合ワクチン

現在日本には4種類の混合ワクチンが存在する。不活化ワクチンはDT, DTP, DTP/IPV, 生ワクチンはMRである。対して世界(とくにアメリカおよびヨーロッパ各国)ではこの数年でも非常に多くの混合ワクチンが開発承認され、使用されている。アメリカで承認され接種されているワクチンは数多く、執筆時点でHib/HepB, DTP/Hib, HepA/HepB, DTP/HepB/IPV, MMRV, DTP/IPV, DTP/IPV/Hibの7種類である(表1)。かたやヨーロッパにはHexavacというDTP/Hib/HepB/IPVの6種混合ワクチンも存在する。Plotkinらによるワクチンの成書である『Vaccines: Expert consult, 5版』¹¹⁾によると、世界で現在認可または開発中のものを合わせると21種類に及ぶ(表2)。髄膜炎菌感染症は日本では数が少ないので問題にならないが、アメリカのみならず、世界で髄膜炎菌感染症が問題となる地域では現在開発が進んでいる。

混合ワクチンの開発と今後の課題

混合ワクチンの開発にはさまざまな問題がある。上記のとおり混合ワクチンはその利点も十分にあるものの、欠点もあり、開発をすることで明らかに利点が得られるものでなければ開発すらされない。混合ワクチンを開発するにあたってはすでに行われている単一ワクチンを混合する機会が多いが、この単一ワクチンに混合ワクチンが取って代わるには混合ワクチンを接種したほうが保険上安価ですむように、混合ワクチンの値段を設定するべきであり、その設定額がワクチンの開発費を賄うものでなければならない。また、製薬会社は通常自社で所有および特許を取得していないワクチンについての混合ワクチンは製造できないため、他社との協力などが必要不可欠になることが多い。最近はこの問題を解決するためにクロスライセンス契約が結ばれることが多い。

日本においてあらたなワクチンを開発する場合、その他の薬と同様に薬事法下に治験を行わなければならない。薬事承認されるまでに長い年月が必要とされる¹²⁾。また、ワクチンの開発にかかわる製薬会社が少なく、多くは流通、販売のみを行っている現状がある。さらに、HibやIPVなど

は海外からの輸入製剤を使用しており，日本に流通しているワクチンとの混合において自国産業を守るという立場もあり，なかなか先に進まない現状がある。

日本版 ACIP として，厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会や予防接種専門協議会などの設立の動きはあるものの，日本における予防接種のビジョンを明確にし，そのために必要な国内外のワクチンの開発，臨床的な安全面効果面などの情報収集に努めなければならない。

文献/URL

1) 日本小児科学会：予防接種の同時接種に対する考え方. 2011. (http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_1101182.pdf)

2) *Pediatrics*, **103**(5 Pt. 1) : 1064-1077, 1999.
3) Gary, S. et al.: *Pediatr. Infect. Dis. J.*, **26** : 496-500, 2007.
4) Helen, K. et al.: *Pediatr. Infect. Dis. J.*, **25** : 507-512, 2006.
5) WHO : Global Immunization Data. 2012. (http://www.who.int/immunization_monitoring/Global_Immunization_Data.pdf)
6) Nicola, P. et al.: *Pediatrics*, **126** : e1, 2010.
7) Denoel, P. A. et al.: *Clin. Vaccine Immunol.*, **14** : 1362-1369, 2007.
8) Pichichero, M. E. et al.: *Pediatr. Infect. Dis. J.*, **21** : 854-859, 2002.
9) CDC : *MMWR*, **55**(No. RR-17), 2006.
10) Kalies, H. et al.: *Pediatr. Infect. Dis. J.*, **23**(10) : 944-950, 2004.
11) Stanley, A. P. et al.: *Vaccines : Expert Consult*, 5th. Saunders, Philadelphia, 2008.
12) 厚生労働省医薬食品局：感染症予防ワクチンの臨床試験ガイドライン. 2010. (http://www.nibio.go.jp/news/data/100601_1.pdf)

* * *

治療

2013

8

Vol.95

<http://www.nanzando.com/>

特集

変わりつつある 予防接種

状況に合わせてどのワクチンをすすめるか？



風疹の流行, 新規ワクチン承認, 自治体の補助…….
知識を整理して, 複雑な現状に対応するため
もういちどワクチンについて考えてみませんか？

南山堂

年代ごとに勧めるワクチン

乳児期に勧めるワクチンと スケジュールリング

宮入 烈

国立成育医療研究センター感染症科 医長

ワクチンにおけるポイント

乳児期には多くのvaccine preventable diseases (VPD)が好発し、重症化するため、予防接種は乳児期に集中する。小児期に推奨される13種類、計16疾患に対するワクチンのうち、乳児期(すなわち0歳児)に接種すべきものは9疾患を対象とした4種混合ワクチン(DPT-IPV)、Hibワクチン、7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)、B型肝炎ワクチン、BCG、ロタウイルスワクチンの6種類であり、ほとんどが生後半年以内に接種される。高い有効性や安全性を担保しながら適時接種を推進するために、新しいワクチンが導入され、接種スケジュールは改変されてきた。具体的には4種混合ワクチンの導入、ロタウイルスワクチンの接種時期、Hibワクチン、プレベナー®の定期接種化と生後2ヵ月からの接種、BCG接種時期の改定、副反応報告の義務化などがあげられる。必要なワクチンを必要な時期に接種するために、医療従事者の理解と患者の啓発が必要である。

I 日本で推奨される予防接種と乳児期の接種スケジュール

日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール(「日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュールの主な変更点」2013年4月1日)¹⁾は最少接種月齢をもとに同時接種を前提として構成されている。可能な限り多くのvaccine preventable diseases (VPD)を予防することを目的として設計されたものであるため、予防接種法に基づく定期接種とそれ以外の任意接種で優先順位をつけていないのが1つの特徴である。本稿ではこのスケジュールに則り、乳児期、すなわち0歳児が接種対象となる予防接種とそれぞれの対象疾患について概説する。

① 4種混合ワクチン

ジフテリア、百日咳、破傷風、ポリオを対象としたこの混合不活化ワクチンは日本で開発され

た。2012年11月より定期接種化され、従来の3種混合とポリオワクチンをまとめる形となった。わが国では1980年以降、野生株ポリオ症例を認めておらず、その一方で経口生ポリオワクチンによるワクチン関連麻痺症例を約1/100万人の割合で、未診断の原発性免疫不全症候群患者中心に認めていたことから、2012年9月より不活化ポリオワクチンが導入された。これに伴い接種回数が2回増えることや、注射製剤への変更は患者や医療従事者への負担でもあるため、混合ワクチンの導入は歓迎すべきことである。ポリオ抗原は生ワクチン株(Sabin株)を使用していることが特徴である。製造過程における野生株の混入の危険性に配慮した措置であるが、抗体産生という観点からは3回接種後にほぼ100%の接種者で中和抗体が確認されている。

4種混合ワクチンの前身となる3種混合ワクチンは1968年に導入され、1981年に百日咳菌の抗原を精製した無細胞型ワクチンが開発導入された。それぞれの病原体に対するワクチンの開発と実用の歴史は長く、60年以上の年月をかけて改良されてきたものである。その長い歴史と高い効果ゆえに日常診療においてワクチンの効果を実感することは難しい面があるが、ワクチン・ギャップが生じた際に発生する事例から類推することができる。たとえば、旧ソビエト連邦崩壊に伴い予防接種が行われず、12万人のジフテリア感染者と4千人にのぼる死亡者が発生した例や²⁾、1975年にわが国で3種混合を一時中止したことによる百日咳の大流行、3種混合が導入された1968年以前に生まれた人口を中心とした毎年100人の破傷風患者が国内でも発生していることなどがあげられる。

現行の4種混合ワクチンあるいは3種混合+不活化ポリオワクチンは、生後3ヵ月から7歳半までの間に、基礎免疫としてI期3回接種を3～8週間隔で、そしてI期初回から12～18ヵ月までの

間に接種するI期追加をもって行われる。このように定期接種として接種可能な時期は比較的長いものの、いずれの疾患も乳児期に重症化するため、可能な限り早い時期の接種が望ましい。

② Hib・肺炎球菌ワクチン

インフルエンザ桿菌b型(Hib)と肺炎球菌は乳児期における侵襲性感染症の重要な原因菌であり、さらに頻度の高い肺炎、中耳炎、副鼻腔炎を中心とした呼吸器感染症の主な病原菌でもある。予防接種の公費助成が始まる以前、化膿性髄膜炎はHibで人口10万人当たり7.7人、肺炎球菌で2.8人存在した³⁾。Hibワクチンおよび7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)は2008年に国内承認、2011年に公費助成開始、2013年4月より定期接種化された。公費助成導入後の疾病予防効果は明らかで、全国のHib感染者数の報告は2012年度にかけ90%以上減少、肺炎球菌性髄膜炎で60%の減少が確認されている。

当院救急外来で分離された両細菌による菌血症症例の年齢分布を図1に示す。いずれも1歳台で

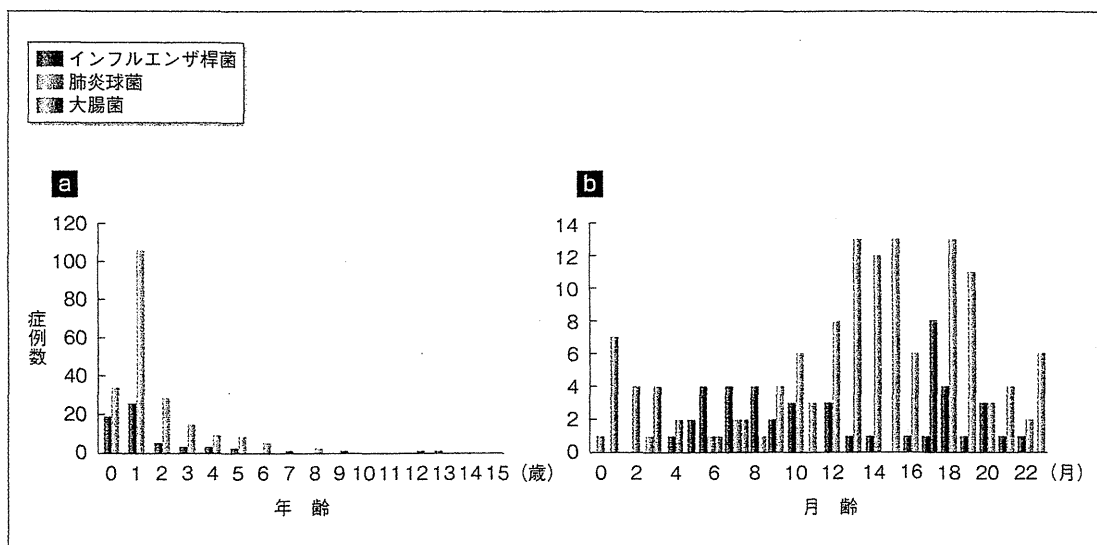


図1 インフルエンザ桿菌・肺炎球菌・血液培養陽性症例 年齢分布 (2002～2012)

ピークを迎えるため、生後2, 3, 4ヵ月における接種による基礎免疫および生後12ヵ月以降の追加接種が肝心である。Hibによる侵襲性感染症は3歳以降はまれとなり、肺炎球菌についても5歳以降は比較的まれとなることから定期接種の対象は5歳未満となっている。

③ BCG

世界人口の1/3は結核に感染していると推定され、全世界で毎年170万人が結核で死亡するといわれている。BCGによる結核予防効果は専門家の間でも議論の対象であり、世界各国で使用されている菌株や接種法が異なること、また効果判定方法が難しいことが評価が分かれる原因となっている。一方で、乳児における結核性髄膜炎や粟粒結核などの重症感染の予防効果が高いことが確認されている。したがって、乳児期におけるBCG接種は早期に行うことが望ましく、結核蔓延国では出生時や生後2ヵ月で接種が行われることが多い。わが国では生後3ヵ月から6ヵ月未満に行われていたが、骨髄炎などを契機に発覚する原発性免疫不全症患者の報告が続いたことや国内における結核の曝露リスクが比較的低いことを背景に、標準的な接種時期は生後5ヵ月以上8ヵ月未満に改定され、接種時期は生後1歳未満までに引き上げられた。

④ ロタウイルスワクチン

急性胃腸炎は、世界的には乳児の死亡原因として最も多い疾患の1つで、なかでもロタウイルスによる乳幼児の疾病負荷は大きい。ロタウイルスワクチンの先駆けはヒトロタウイルスとサルロタウイルスの再構築ワクチンであるロタシールドで、1998年にアメリカで承認されたが、接種後2週間以内における腸重積発症のリスクがベースラインより22倍上昇することが確認され、承認取り消しとなった経緯がある。一般的に腸重積の発

症は生後3ヵ月未満ではまれだが、生後3～6ヵ月には頻度が10倍にも上昇することが知られている。新ワクチンの治験ではこの点が考慮され、現行のスケジュールに反映されている。実際にロタシールドでも生後3ヵ月未満の乳児への接種に限定すれば、ワクチンの中止に至らなかったのではないかという議論もある⁴⁾。

現在使用されているロタウイルスワクチンには5価ウシ・ヒトロタウイルス組み換え体ワクチン(ロタテック[®])と単価ヒトロタウイルスワクチン(ロタリックス[®])が存在し、それぞれロタウイルス胃腸炎に対して96%、85%の入院予防効果が報告されている。接種時期は生後6週からで、ロタリックス[®]の接種は計2回で生後24週までに完了すること、ロタテック[®]は計3回を生後32週前に完了することとなっている。最近のデータではロタウイルスワクチン接種後3～6日後に腸重積症例の集積が認められることが報告されているが、その頻度は10万人に0.8人と試算されており、リスクとベネフィットを検討したうえで継続となっている⁵⁾。

⑤ B型肝炎

新生児や乳幼児におけるB型肝炎ウイルスによる感染の多くは持続感染型であり、とくに母子感染は90%以上がキャリア化する。B型肝炎の感染経路は成人においては性交渉や血液を介した曝露が主体だが、唾液や尿中にも排泄されることが知られ、父子感染や保育所などにおける水平感染も報告されている。現在は垂直感染予防を目的としたselective vaccinationが日本における小児のB型肝炎対策の基本となっているが、生下時にはHBIGのみが投与され、B型肝炎ワクチンの投与は生後2ヵ月にもち越される。HBIGとワクチンを組み合わせることでより予防効果が高まることが報告されており⁶⁾、わが国でも同様の接種方法を導入する旨、要望書が提出されている。また母

子感染以外の水平感染，性感染，慢性化しやすい血清型 A 型の国内での増加もあり，世界の大多

数の国と同様に日本でも universal vaccination が必要だと考えられる。

おわりに

以上のように，疾患ごとの好発期やワクチン特有の合併症を考慮したスケジューリングがなされている。限られた時間，そして接種間隔の規制のあるなかで必要なワクチンを必要な時期に接種するためには，複数のワクチンの同時接種は不可欠

で，「医師が必要だと判断する医療行為」として一般化しつつある。しかしながら混合ワクチンの開発や接種間隔の規制など，われわれ医療者が取り組むべき課題は多い。



参考文献

- 1) 日本小児科学会：日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュールの主な変更点—2013年4月1日付け. 2013. http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_110427.pdf
- 2) Hardy IR, Dittmann S, Sutter RW: Current situation and control strategies for resurgence of diphtheria in newly independent states of the former Soviet Union. *Lancet*, 347 (9017) : 1739-1744, 1996.
- 3) 国立感染症研究所：7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)導入が侵襲性細菌感染症に及ぼす効果：2012. *IASR*, 34 (3) : 62-63, 2013.
- 4) Simonsen L, Viboud C, Elixhauser A, et al: More on RotaShield and intussusception: the role of age at the time of vaccination. *J Infect Dis*, 192 (Suppl 1) : S36-43, 2005.
- 5) Haber P, Patel M, Pan Y, et al: Intussusception After Rotavirus Vaccines Reported to US VAERS, 2006-2012. *Pediatrics*, 131 (6) : 1042-1049, 2013.
- 6) Beasley RP, Hwang LY, Lee GC, et al: Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet*, 2 (8359) : 1099-1102, 1983.

小児内科
2013 Vol.45 増刊号

第45巻増刊号(通巻第562号) 2013年11月25日発行(毎月1回1日発行)
昭和44年12月26日第3種郵便物認可 ISSN 0385-6305 Shoni Naika

『小児内科』・『小児外科』編集委員会 共編

予防接種

Q & A
改訂第3版



Questions and Answers
About the Vaccination

東京医学社

予防接種全般—4. ワクチンの接種部位、接種時期、接種順位：接種部位

29. 予防接種の正しい接種部位・方法を教えてください

回答・解説 庄司健介* 宮入 烈*

回答要旨

現時点で一般的には多くのワクチンは皮下接種で行われている。皮下接種は上腕伸側に行い、もっとも一般的なのは上腕後外部下1/3である。同時接種で同側に複数のワクチンを接種する必要があるときは、2.5 cm 以上離す。現在わが国においては筋肉内注射のみで行われているワクチンはヒトパピローマウイルスワクチンのみであるが、欧米では不活化ワクチンは一般的に筋肉内注射が行われており、今後筋肉内注射の適応が拡大する可能性がある。

解説

予防接種の投与経路は、大きく分けて経口接種、皮下注射、筋肉内注射がある。本稿では主に皮下注射、筋肉内注射について記述する。

「予防接種ガイドライン (2012 年度版)」では、経口ワクチンと9本針植え付け経皮用接種針 (管針) を用いた BCG 接種以外の予防接種は、原則として上腕伸側に皮下接種により行くと記載されており、現在わが国での一般的な接種方法となっている。これは、1970 年代に抗菌薬や解熱剤の筋肉内注射により大腿四頭筋拘縮症が発生したためである。しかしながら、これらはあくまで頻回の抗菌薬、解熱剤との関連であって、予防接種との因果関係は認められていない。一方、皮下注射と筋肉内注射を比較すると、筋肉内注射のほうが接種後の局所反応が少なく、免疫原性 (抗体の獲得率) はほぼ同等か、一部の予防接種では筋肉内注射のほうが高いと考えられており、海外においては生ワクチン以外のワクチンは筋肉内注射が一般

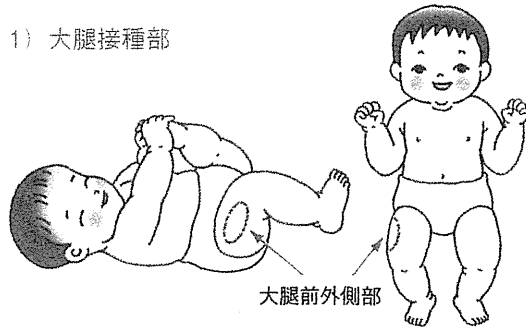
SHOJI Kensuke MIYAIRI Isao

*国立成育医療研究センター感染症科

[〒 157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1]

TEL 03-3416-0181 FAX 03-3416-2222

1) 大腿接種部



2) 上腕接種部

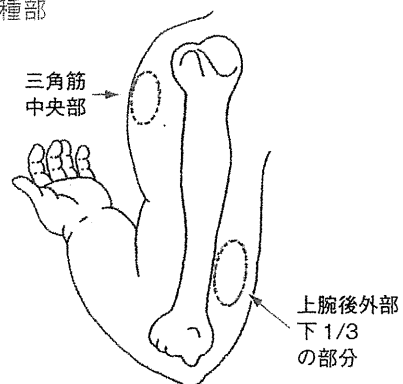


図1 皮下接種部位

(日本小児科学会ホームページ, http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_1101182.pdf より一部改変)

的である。現在わが国では、23 価肺炎球菌、A 型肝炎、B 型肝炎、破傷風トキソイドの添付文書には皮下または筋肉内に注射すると記載されているが、上記のごとくこれらのワクチンも皮下注射で行われていることが多いと思われる。唯一、筋肉内注射のみが認められているのは、ヒトパピローマウイルスワクチンである。その他のワクチンの添付文書には、皮下注射のみの記載しかない。このような現状をうけて日本小児科学会は、不活化ワクチンの添付文書に筋肉内注射の記載を追加するよう、2010 年に厚生労働大臣に要望書を提出している。上記をまとめると、現時点ではほとんどの予防接種は皮下注射で行うことが一般的であ

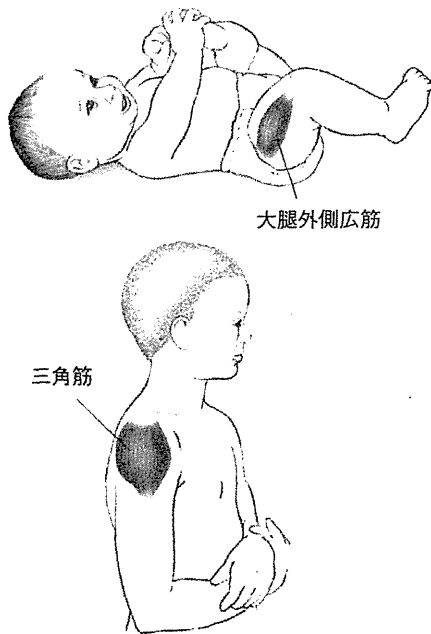


図2 筋肉内注射部位

(The Pink Book : Course Textbook, 12th ed, 2012. http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/appendices/D/vacc_admin.pdf より一部改変)

り、ガイドラインに準じた接種を行っていくべきであるが、今後添付文書やガイドラインそのものが改正される可能性があり、その点について注意を払っておく必要があると考えられる。

接種部位・接種方法

皮下接種の場合、原則として上腕伸側に接種を行う。もっとも一般的な部位は、上腕後外部下1/3の部位である(図1)。上腕外側の中ほどは、皮下組織が浅く橈骨神経の走行部位であることから避けるべきである。大腿前外側も接種可能部位である。皮膚をアルコール綿で消毒した後、皮膚と皮下組織をいっしょにつまみ、皮膚に対して45°の角度で穿刺する。穿刺後一度シリンジを引き、注射針の先端が血管内に入っていないことを確認した後薬液の注入を行う。同一部位への反復した接種は避ける。同時接種が必要で、上腕ならびに大腿の近い部分に接種せざるを得ないときは、局所反応が出たときに重ならないよう、少なくとも2.5 cm以上あけて接種する。

筋肉内注射は、現時点では主にヒトパピローマ

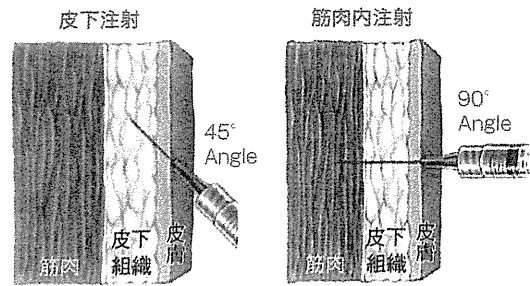


図3 皮下注射と筋肉内注射

(The Pink Book : Course Textbook, 12th ED, 2012 http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/appendices/D/vacc_admin.pdf より一部改変)

ウイルスワクチンで選択される接種方法であるが、先述したように、日本小児科学会は他の不活化ワクチンについても筋肉内注射の添付文書への記載を求める要望書を出しており、今後より一般的な接種法となる可能性がある。筋肉内注射は、年齢によって選択すべき部位が異なる。米国の予防接種に関するテキストである「Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (通称 Pink Book)」には、3歳未満までは大腿外側広筋に、3歳以降は三角筋に接種すると記載されている(図2)。大臀筋への接種は推奨されない。接種方法としては、皮下注射の場合は針を皮膚に対して45°で刺入するのに対し、筋肉内注射では皮膚に対して90°で刺入する(図3)。

Key words : 予防接種, 接種部位, 皮下接種, 筋肉内注射

文献

- 1) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン2012年度版，公益財団法人予防接種リサーチセンター
- 2) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種必携平成24年度，公益財団法人予防接種リサーチセンター
- 3) 社団法人日本小児科学会：不活化ワクチンの筋肉内注射の添付文書への記載の変更について http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_1106273.pdf
- 4) 社団法人日本小児科学会：日本小児科学会の予防接種の同時接種に対する考え方 http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_1101182.pdf
- 5) CDC : Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, The Pink Book : Course Textbook, 12th ed, 2012 <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>

予防接種全般—4. ワクチンの接種部位, 接種時期, 接種順位: 接種時期

30. 法律上の接種時期はどのようにして決められているのですか。もっとも早い場合, いつから受けられますか

回答・解説 庄司健介* 宮入 烈*

回答要旨

予防接種は, 定期接種に関しては予防接種法に, 任意接種のうち子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業に定められているワクチン(子宮頸がん予防ワクチン, ヒブワクチン, 小児用肺炎球菌ワクチン)はワクチン接種緊急促進事業実施要領に基づいて, 接種時期が記載されている。接種可能な最少年齢に関してはワクチンごとに異なるため, それぞれ確認する必要がある。

解説

ある予防接種をどの年齢で行うのが適切かということについては, いくつかの要因を考慮しなければならない。すなわち, 年齢による抗体の獲得しやすさの違いや, その疾患に罹患するもしくは重症化するリスクの違い, 合併症の起こりやすさの違いなどである。例えば, 麻疹ワクチンは, 母親からの麻疹の移行抗体をもっている乳児に接種すると, 適切な免疫応答が起こらず, 抗体が付きにくい。そのため, 麻疹の予防接種率が高く, 麻疹の流行がなく, 罹患するリスクの少ない国では, 移行抗体の影響が少なくなる12か月以降に接種されることが多い。しかし麻疹がいまだ流行しており, 罹患のリスクが高い多くの発展途上国では, 罹患する前に接種を終えることを重視し9か月ごろに接種する。このように国によっても接種開始年齢は異なる。ほかにも, 百日咳ワクチンは1か月未満で接種しても十分な免疫反応が起こらないことが知られており, 米国では2か月以

降, わが国では3か月以降に接種される。

わが国では予防接種は, 予防接種法に基づき接種が行われる定期接種とそれ以外の任意接種に大別され, 任意接種の中には, 平成22年度に開始された子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業に含まれるワクチンと, それ以外のワクチンに分類される。

定期接種に含まれるワクチンの接種時期は予防接種法によって規定されており, 具体的な接種対象者は予防接種施行令に記載されている。一方, 任意接種のうち, 子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業に含まれるワクチン(子宮頸がん予防ワクチン, ヒブワクチン, 小児用肺炎球菌ワクチン)に関しては, ワクチン接種緊急促進事業実施要領に接種時期についての記載がある。「予防接種ガイドライン」には, これらをまとめた表があるので参照されたい。これらの記載を元に, ワクチンごとにもっとも早く接種できる月齢もしくは年齢について表にまとめた。

本稿は2013年3月に執筆されているが, 執筆時点では百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン(DTP)と, 単独の不活化ポリオワクチン, 百日咳ジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン(DTPI)が混在している状態であるが, 今後はDTPIに移行していくと考えられるので, DTPIに関して記載した。また注意点として, 2013年度内にBCGワクチンは, 現在の6か月未満に接種から1歳までに接種に延長され, 標準的な接種期間は5~8か月に変更となる予定であることや, 子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業にて接種が行われているワクチン(子宮頸がん予防ワクチン, ヒブワクチン, 小児用肺炎球菌ワクチン)が定期接種化される見込みとなっていることなどがあるため, これらのワクチンの変更点については注意

SHOJI Kensuke MIYAIRI Isao

*国立成育医療研究センター感染症科

〒〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1

TEL 03-3416-0181 FAX 03-3416-2222

表 定期接種、子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業のワクチンの最少接種開始年齢

| | ワクチン | 最少接種 開始可能年齢 | 備考 |
|----------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|---|
| 定期接種 | 百日咳ジフテリア破傷風 不活化ポリオ混合ワクチン (DTPI) | 生後3月 | DTPと不活化ポリオワクチンで接種する場合も最少接種開始年齢は同じである |
| | 麻しん風しん混合ワクチン (MR) | 生後12月 | |
| | 日本脳炎 BCG ワクチン | 生後6月 予防接種法上は最少接種開始可能年齢に関する記載はない | |
| 子宮頸がん等 ワクチン接種 緊急促進事業 | 子宮頸がん予防ワクチン | 13歳となる日の 属する年度の初日から | 添付文書上はガーダシルは9歳以上、サーバリックスは10歳以上と記載されている。 |
| | ヒブワクチン | 2か月齢以上 | |
| | 小児用肺炎球菌ワクチン | 2か月齢以上 | |

が必要である。

現状では、ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンは2か月より、DTPIは3か月より接種可能であり、これらの疾患から子ども達を確実に守るためには、接種可能月齢となったら速やかに接種を開始することが重要である。

任意接種のワクチンに関しては、予防接種法上に接種年齢の記載はなく添付文書などで確認することとなるが、「予防接種ガイドライン」には参考として、任意の予防接種の対象年齢についての記載もある。生ワクチンである水痘およびおたふく風邪ワクチンについて、最少接種開始年齢は1歳

以上となっている。

Key words : 予防接種法, 接種時期, 定期接種, 任意接種

文献

- 1) Plotokin SA, Orenstein WA, Offit PA : Age for administration of immunobiologics. In Vaccines, 6th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, p93, 2012
- 2) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン 2012 年度版, 公益財団法人予防接種リサーチセンター
- 3) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種必携平成 24 年度, 公益財団法人予防接種リサーチセンター