

が示されたものではなく、かえって副作用の懸念がある。

- 乳酸菌製剤などの整腸薬は、排便量や下痢の持続を軽減するという報告がある。
- 制吐薬は嘔吐の軽減に有効な場合もあるが、錐体外路症状や呼吸抑制など他の薬理作用に注意が必要である。
- 栄養障害の小児が急性下痢症を発症した際に、亜鉛を投与すると排便量や下痢の持続を軽減するという報告がある。

今日の治療指針

私はこう治療している

TODAY'S THERAPY 2015

監修 山口 徹 北原光夫

総編集 福井次矢 高木 誠 小室一成

責任編集

赤水 尚史	有賀 徹	一瀬 雅夫
太田 伸生	小澤 敬也	金子 一成
上條 吉人	神田 隆	木村 正
楠田 聡	坂部 貢	坂本 泰二
巽 浩一郎	筒井 裕之	戸倉 新樹
永田 真	夏目 長門	丹生 健一
深川 雅史	藤田 次郎	堀江 重郎
前沢 政次	三森 経世	持田 智
山脇 成人	行岡 哲男	吉岡 成人
吉川 秀樹		

〈五十音順〉

医学書院

応」とよぶ。ワクチンは病原微生物を弱毒化や不活化して製造するので、副反応が起こる可能性を全くゼロにすることはできない。副反応はワクチンに課せられた宿命でもあるが、その頻度や程度をできる限り低くして安全な予防接種を行うための努力が続けられている。また、接種後にたまたま別の原因によって身体に不都合な症状が出現することがあるが、これを予防接種による副反応と区別することが難しい場合もしばしばである。

2. 副反応の原因 生ワクチンと不活化ワクチンで、副反応が起きる機序や発現時期に差異がある。生ワクチンは弱毒化された病原微生物を含有するため、もともとの疾病の自然罹患時に類似した症状が、一定の潜伏期を経て観察されることがある。麻疹ワクチンを接種して1週間前後の発熱や発疹、おたふくかぜワクチン後2-3週間の耳下腺腫脹や無菌性髄膜炎は、これに相当する。一方、不活化ワクチンでは、病原微生物由来成分による毒性作用やアレルギー反応が認められることがあるが、通常は接種直後から1-2日以内に起こるものが多い。その他、双方のワクチンに含まれる微量な安定剤や抗菌薬、製造過程で使用される成分により生じる副反応もあり、それらは接種直後に認められることが多い(表1)。

3. 副反応の種類

a. 接種局所の副反応 接種部位の疼痛、腫脹、発赤などで、一過性の軽度のものまで含めれば、相当高い頻度で認められる。通常は接種後短期間で出現し、数日で軽快する。不活化ワクチン、特にアジュバントを含有するワクチンで頻度が高い。

b. 全身性の副反応 発熱、倦怠感、頭痛、発疹などがある。生ワクチン接種後は、その感染症の症状が出現することがあるが、多くは軽症に経過する。

c. 重篤な副反応 まれに、中枢神経障害やアナフィラキシーなど重篤な副反応が起こることがある。アナフィラキシーショックは、重篤なアレルギー反応による症状で、通常は接種後30分以内に

その他

予防接種の安全性と有効性
safety and efficacy of vaccination

中野貴司 川崎医科大学教授・小児科学

① 予防接種の安全性

1. 副反応 接種後に、免疫をつけるというワクチン本来の目的とは異なる、私たちの身体に好ましくない症状が時にみられることがあり、これを「副反

表1 ワクチンの種類と副反応

	副反応の原因となる成分	副反応として認められる症状	接種から副反応発現までの期間
生ワクチン	弱毒化された病原微生物(ウイルス, 細菌)	もともとの病気の自然感染時の症状に類似	一定の潜伏期間を経て
	安定剤, 抗菌薬, 製造過程で使用される成分など	アレルギー反応, 局所反応など	接種直後, あるいは1-2日以内
不活化ワクチン	病原微生物由来成分	毒性作用やアレルギー反応	多くは接種直後ないし1-2日以内
	安定剤, 抗菌薬, 製造過程で使用される成分など	アレルギー反応, 局所反応など	接種直後, あるいは1-2日以内

表2 ワクチンの有効率を算出する四分表と計算式

		接種		計
		あり	なし	
発病	あり	a	b	m_1
	なし	c	d	m_0
計		n_1	n_0	N

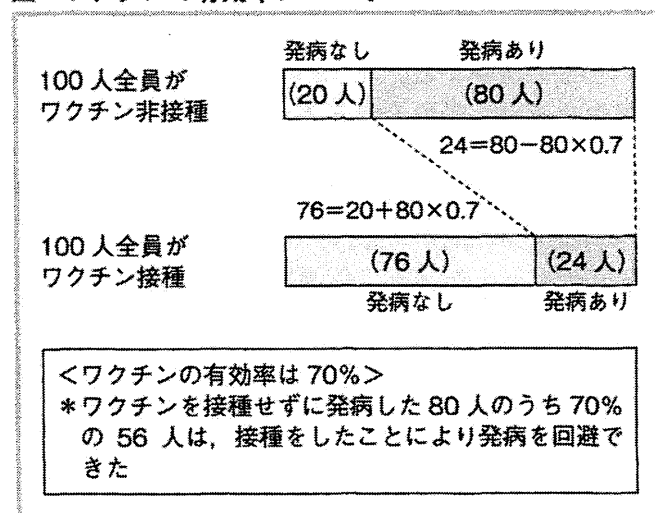
非接種群における発病率： $p_0 = b/n_0$

接種群における発病率： $p_1 = a/n_1$

ワクチン有効率： $(p_0 - p_1)/p_0 = 1 - p_1/p_0$

相対危険： p_1/p_0

図 ワクチンの有効率について



起こるが、まれに数時間後に出現することもある。生命にかかわる副反応であり、迅速な対応が必要である。

③ 予防接種の有効性

1. 発病予防効果 ワクチンに最も期待される有効性は、接種により疾病にかかるのを防ぐことである。ワクチンの有効率は、予防しようとする疾病について、非接種群における発病率 $[p_0]$ と接種群における発病率 $[p_1]$ から計算される。基本となる四分表と計算式を表2に示した。ワクチンの有効率を求める計算式 $[(p_0 - p_1)/p_0]$ は、変形すると $[1 - p_1/p_0]$ となる。 $[p_1/p_0]$ は相対危険 (relative risk: RR) とよばれ、1から相対危険を差し引いた値がワクチンの有効率である。注意しなければならないことは、「有効率70%」という表現は“100人の接種者のうち70人は発病しない”という意味ではなく、“ワクチンを接種せずに発病した人のうち70%は、接種をしていれば発病を回避できた”という意味である(図)。

2. 免疫原性と抗体価 ワクチンの免疫原性 (immunogenicity) とは、当該ワクチンが身体にどの程度の免疫反応を起こす力があるかを示すものである。付与された免疫の程度を示す指標として、診療現場では血清中の抗体価 (antibody titer) がしば

しば使われる。

血清抗体価を測定する方法として、中和法 (neutralization test: NT)、赤血球凝集抑制法 (hemagglutination inhibition: HI)、酵素免疫法 (enzyme immunoassay: EIA) などがある。ワクチンの免疫原性を評価するために、どの方法で抗体価を測定するのが適しているかは、それぞれワクチンの種類により異なる。また、確実に感染を防御するために必要な最低限のレベルの抗体価 (最低防御閾値) は、曝露される病原体の量や宿主の要件も影響するので、確定できない場合も多い。

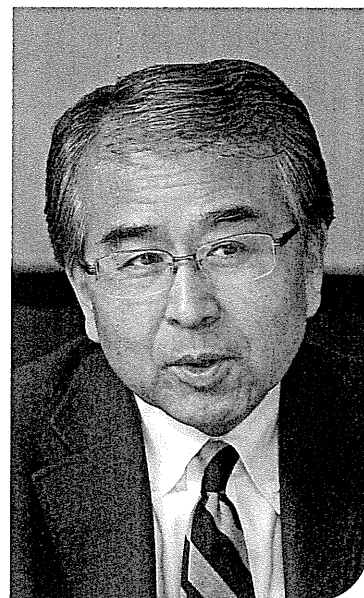
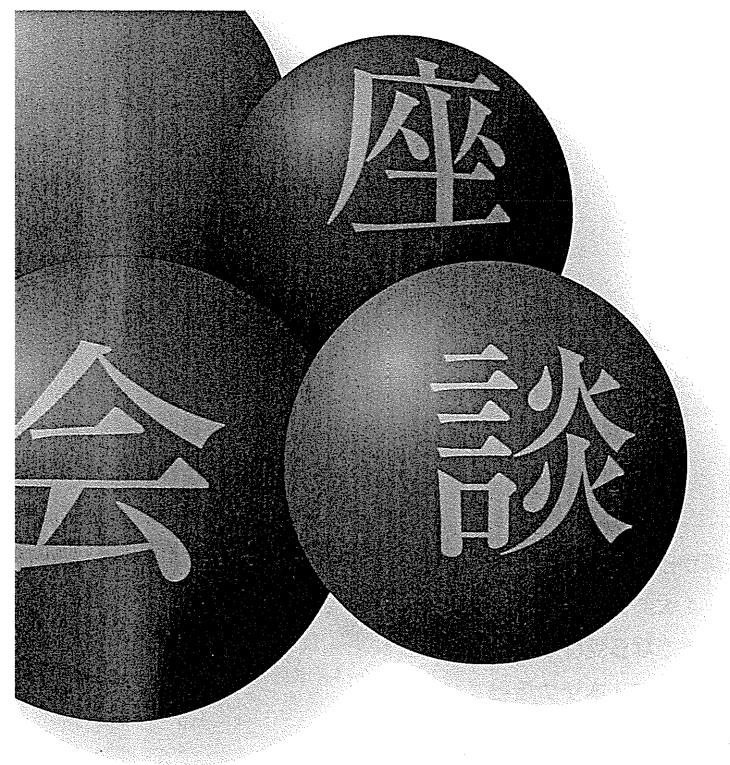
予防接種による免疫の付与を評価する場合、初回免疫後の抗体獲得の判定であれば接種4-8週間後に測定する。追加免疫によるブースター効果の判定であれば、接種1-2週間後から抗体価の上昇が認められる。抗体価は接種前後のペア血清で比較することが大切で、抗体が陰性から陽転あるいは4倍(2管)以上の抗体価の変化があれば有意と考える。EIA法によるIgG抗体については、2倍程度の変化で有意と考えられる。なお、測定手技による結果の誤差が生じないように、ペア血清は同時に測定することが望ましい。

ワクチンジャーナル

別刷

 **メディカルレビュー社**

〒113-0034 東京都文京区湯島3-19-11
湯島ファーストビル TEL(03)3835-3041



司会 岡田 賢司
福岡歯科大学
総合医学講座小児科学分野 教授

ROUND TABLE DISCUSSION

●●●● 小児用ワクチンの定

2013年4月の予防接種法改正と同時に3種類のワクチンが定期接種化され、さらに小児用水痘ワクチン、高齢者用肺炎球菌ワクチンも定期接種化される見通しとなり、海外とのワクチンギャップは徐々に解消されつつある。一方で、必要性は認識されているものの定期接種化が見送られているワクチンもいまだ存在する。また、ワクチンの安全性に関する懸念はまだ十分払拭されていないのだということも、昨今の学会発表やマスコミ報道などから実感されているのではないだろうか。今回は、ワクチンの定期接種化の現状と将来展望、国内未認可ワクチンについての課題などについてお話しいただいた。

●● 相次ぐ定期接種化による ワクチン政策の大きな前進

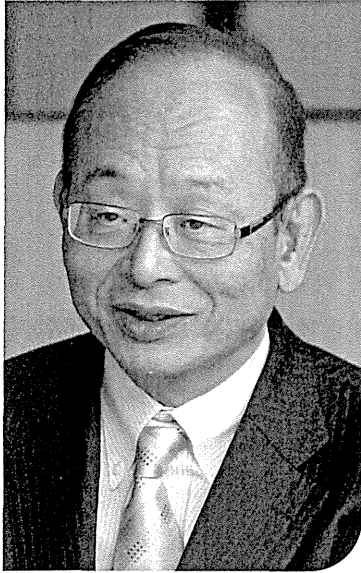
岡田 2008年のインフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン導入、2010年の小児用肺炎球菌ワクチン導入によりワクチンギャップが少しずつ解消されてきて(表1)、2013年4月からヒトパピローマウイルス(HPV)感染症に対す

るワクチンも含めたこの3種類が定期接種化され、接種率が向上してこれら病原体による疾患の罹患率も減少してきたことが実感されつつあります。

これらのワクチンの定期接種化、ワクチンギャップ解消に向けた動きはどのような流れで進んできたのでしょうか。

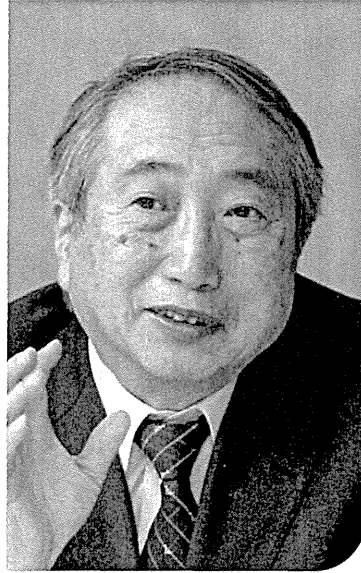
岡部 ワクチンギャップについては

以前からいわれていたことですが、2009年の新型インフルエンザが発生する少し前あたりからワクチンギャップ解消に向けた議論が活発化してきました。そのときに厚生科学審議会の予防接種部会で議論を続けてきた内容が第二次提言としてまとめられ、その第二次提言を受けるような形で予防接種法の改正の機運



尾内 一信

川崎医科大学小児科学講座
主任教授



岡部 信彦

川崎市健康安全研究所
所長



細矢 光亮

福島県立医科大学医学部
小児科学講座 教授

(司会以外五十音順)

期接種化と今後の展望

表1 1980年以降、日本で導入されたワクチン

赤字は、国内で開発されたもの

1981	無細胞百日咳 (aP) ワクチン、DTaP ワクチン
1982	
1983	
1984	
1985	B型肝炎ワクチン
1986	
1987	水痘生ワクチン
1988	肺炎球菌ワクチン(23価多糖体)、遺伝子組換えB型肝炎ワクチン、麻しん・おたふくかぜ・風しん混合(MMR)
1989	
1991	
1992	
1993	
1994	
1995	不活化A型肝炎ワクチン
1996	
1997	
1998	
1999	
2000	
2001	
2002	
2003	
2004	
2005	麻しん・風しん混合(MR) ワクチン
2006	
2007	
2008	ヒブ(Hib) ワクチン、プレバンデミックワクチン(H5N1型インフルエンザ全粒子ワクチン)
2009	乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン、A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)、ヒトパピローマウイルスワクチン(2価)
2010	肺炎球菌ワクチン(7価結合型：小児用)
2011	ロタウイルスワクチン(1価)、ヒトパピローマウイルスワクチン(4価)
2012	ロタウイルスワクチン(5価)、IPV、IPV+DPT
2013	新型インフルエンザ用プロトタイプワクチン・肺炎球菌ワクチン(13価結合型)

(岡部信彦氏より提供)

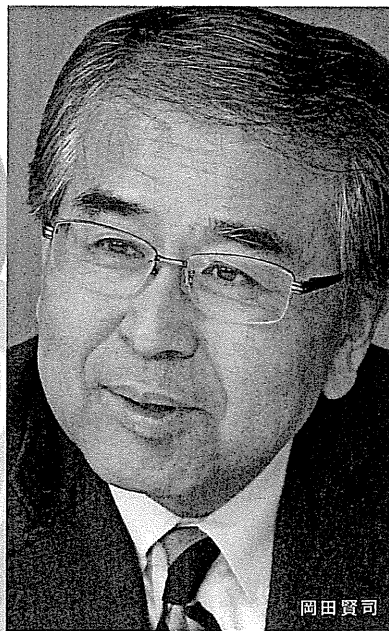
が高まってきました。一方で議論を行う組織、システムの整備、変更も、それらの動きの要因の1つになりました。従来は厚生科学審議会の感染症分科会の下部組織である予防接種部会でワクチンについての議論が行われていましたが、発言力を高めるように、厚生科学審議会の中で予防接種・ワクチン分科会という独立した審議会が成立しました。その後、2013年4月に予防接種法が改正され、いろいろなものが大きく動き出してきました(図1)。

岡田 日本小児科学会の予防接種感染症対策委員会は予防接種・ワクチン分科会とどのようにかかわっていくのでしょうか。

座

岡部 これまでも小児科学会の予防接種感染症対策委員会からワクチン政策に関するさまざまな提言を厚生労働省に行ってきましたが、予防接種・ワクチン分科会の成立によりさらに提言をしやすくなったと思います。分科会の立場からも、学会から提言を受けることによって動き出しやすくなっていると思います。今後も日本小児科学会だけではなく、高齢者に多い疾患の診療に関係する学会も、ワクチンにかかわる学術的な意見はきちんと伝えていくべきだと思いますし、政治的な決断をする前には学術的な意見やエビデンスを参照していただきたいです。

細矢 予防接種部会のころは、課題が生じたときに不定期に厚生労働



岡田 賢司

省から審議依頼が下りてきていました。そのため、部会では現在起こっている課題について話すだけで、ワクチンギャップの問題まで十分に議論をすることができていませんでした。われわれ小児科学会の予防接種感染症対策委員会が望んでいたのは、どちらかというとも米

国の実施に関する諮問委員会(ACIP)のようなかたちで、定期的にさまざまな課題について議論され、これに対し学会が効果的な提言をすることでした。新設された予防接種・ワクチン分科会は定期開催になり、その中でわれわれが、たとえば副反応の問題について考えてほしい、同時接種について考えてもらえないかといった要望を出しやすくなったと思います。

岡田 ACIPでは、学会のメンバーはリエゾンメンバーとして入っていますが、予防接種・ワクチン分科会のメンバー構成などで特徴的なことはありますか。

岡部 以前、ACIPを訪問した際に驚いたのは、大御所の先生でも一

図1 予防接種法改正の概要

1.改正の背景

- 先進諸国と比べて公的に接種するワクチンの種類が少ない、いわゆるワクチン・ギャップの問題の解消や、予防接種施策を総合的かつ継続的に評価・検討する仕組みの構築等のため、予防接種制度について幅広い見直しを行う必要がある。
- 予防接種施策の総合的な推進を図るため、2012年5月に厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会で取りまとめた「予防接種制度の見直しについて(第二次提言)」を踏まえ、定期接種の対象疾病の追加等所要の措置を講ずるもの。

2.改正の概要

- ① 予防接種の総合的な推進を図るための計画の策定
 - 予防接種施策の総合的な推進を図るため、厚生労働大臣は、「予防接種の総合的な推進を図るための計画」を策定することとする。
 - 予防接種を取り巻く状況の変化や施策の効果への評価等を踏まえ、少なくとも5年に一度検討し必要に応じ計画を変更するものとする。
- ② 定期接種の対象疾病の追加
 - 一類疾病はA類疾病、二類疾病はB類疾病に変更。
 - 定期接種の対象疾病として、A類疾病にHib感染症、小児の肺炎球菌感染症およびヒトパピローマウイルス感染症を追加する。
 - B類疾病について、新たなワクチンの開発や感染症のまん延に柔軟に対応できるよう政令で対象疾病を追加できることとする。
- ③ 副反応報告制度の法定化
 - 予防接種施策の適正な推進を図るため、今まで実施してきた副反応報告制度を法律上に位置付け、医療機関から厚生労働大臣への報告を義務化する。
 - 医療機関からの報告に関する情報整理および調査については、(独)医薬品医療機器総合機構に行わせることができることとする。
 - 厚生労働大臣は、報告の状況について④の評価・検討組織に報告し、その意見を聴いて、必要な措置を講ずるものとする。
- ④ 評価・検討組織への付議
 - 厚生労働大臣は、予防接種施策の立案に当たり、専門的な知見を要する事項について、評価・検討組織(厚生科学審議会に予防接種・ワクチン分科会を設置)に意見を聴かなければならないこととする。

3.施行期日

- 2013年4月1日(一部の経過措置規定は公布の日(2013年3月30日))、少なくとも5年以内に見直しを行う。

(岡部信彦氏より提供)

般傍聴人の1人として出席して順番待ちをして意見を言っていたことです。そのほかにも一般の方や、メーカー、あるいはメディアでも発言ができるというのは、うらやましいし、学ばべきだと思います。それらの見聞も踏まえて、予防接種・ワクチン分科会では公募による参考人にも出席いただくかたちになりました。また、少なくとも厚生労働省の審議会では初めてだと思いますが、あらかじめ希望された方には傍聴人でも一定時間発言の時間を設けているのは画期的な取り組みだと思います。

岡田 参考人あるいは傍聴人の方から発言を求めるとするのは、岡部先生が尽力されて制度が大きく前進しましたね。

● 水痘ワクチンおよび 高齢者用肺炎球菌ワクチン 定期接種化に向けた 展望と課題

岡田 2014年10月以降に水痘ワクチンと高齢者を対象とした肺炎球菌ワクチンが定期接種になる予定ですが、この2種類が定期接種化されることとなった経緯を教えてくださいませんか。

岡部 2013年4月にHib感染症、小児の肺炎球菌感染症、HPV感染症に対するワクチンが定期接種化され、残されたワクチンが一斉に定期接種化されれば理想的でしたが、予算や制度上の問題から優先順位をつけていくことになりました。



尾内一信

水痘ワクチンに関しては、今までの経緯からいってもその筆頭になるべきものだという一定のコンセンサスがありましたので、今回定期接種化されました。肺炎球菌ワクチンについては比較的国内でも長い歴史があり、効果と副反応についてもある程度のノウハウが蓄積されてきており、

生産に関してもかなりの数量を確保できる見通しがあったために、今回高齢者向けの肺炎球菌ワクチンとして定期接種化されることになりました。

接種方法については、水痘の場合は当初は1回接種でもいいから導入しようという方向だったのですが、水痘そのものをコントロールするという観点から2回接種が望ましいという結論になりました。肺炎球菌ワクチンについては対象年齢と接種回数についての議論がありましたが、高齢者にとってインフルエンザとともに肺炎球菌感染症を防ぐ効果に期待するという考えで、65歳以上の1回接種となりました。

岡田 水痘ワクチンは生後12～36カ

月の幼児に2回接種ということで、ほぼ日本小児科学会が提言していたとおりにになりましたね。

細矢 3ヵ月以上の間を置いて2回接種するという接種方法で、基本的にはわれわれの要望していたとおりにだと思います。1回接種だと抗体ができないこともありますし、減弱してしまうことも多いため流行を抑制するのは難しいと思いますが、2回確実に接種できれば、それ以下の年齢層では大きな流行にならない可能性が高いと思います。ただ、その対象年齢以上の人たちがずっと感受性者のままで残ってしまい、全体としてみた場合の流行は減らないという危惧もあります。海外では、水痘を撲滅しようという方向には進んでいないの

でしょうか。

岡部 まだ、そこまでの動きはないと思います。1回接種の国もあれば、2回接種の国もあり、2回接種でも2回目のタイミングが国によってさまざまです。残念ながら、ポリオや麻しんなどと同様に水痘に関しては、WHOでもまだ撲滅や根絶という議論にはなっていません。

尾内 持続感染して伝染する可能性がありますから、現実問題としてなかなか難しい面がありますよね。

岡田 高齢者の肺炎球菌に関しては、基本的には65歳の方が対象で、5年間は経過措置として70歳、75歳、80歳など、5年刻みの年齢で1回接種するということですね。

岡部 肺炎球菌ワクチン接種による

抗体は約5年間継続すると考えられており、また財源の問題で65歳以上のすべての方を一斉に対象にすることは不可能だったためそのような対象になりました。高齢者の定期接種を行ううえでは、予防接種の記録をどうするかという問題もあります。本人の記憶だけに頼っていると、場合によっては予防接種をいつ受けたか、そもそも接種した経験があるかなど把握できていない可能性があります。もちろん実施する自治体が接種状況を把握しておくべきだと思いますので、予防接種手帳のようなものを配布して管理するなどの対策が必要になるでしょう。

尾内 年金手帳に予防接種歴も記載できるといいかもしれませんね。

座

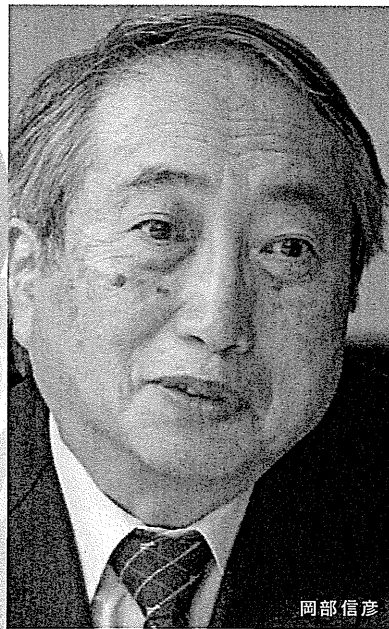
岡部 年金手帳は大事にしますからね。

岡田 マイナンバー制に予防接種歴を付随させるという議論がありますね。

岡部 マイナンバー制については良くも悪くも議論されてきましたが、少なくとも予防接種や病気の記録としては、うまく使えばよい方向に向かうと私は考えています。

尾内 接種を行う側としては、記録が残されていないために本人が「接種していない」と言えば接種してしまうことがありますので、何らかのかたちで記録に残すことは大事だと思います。

岡部 自治体で記録を残していたとしても、たとえば住民が他の自治体



岡部 信彦

に引っ越したり、災害で避難したときに情報が共有できないという問題が実際に起こっていますね。

細矢 東日本大震災では医療機関は非常に混乱しました。やはりマイナンバー制度のようなものを利用してデータとして記録しておく必要があると思います。たとえば、名前と生年月

日の情報だけあれば、その人の治療歴やワクチンの接種歴が把握できるような仕組みがあるとよいと思います。

岡田 国の危機管理政策として必要になってくるでしょうね。

●● 今後の定期接種化の見通し

岡田 B型肝炎、おたふくかぜ、ロタウイルス感染症についても、日本小児科学会では定期接種化を望んでさまざまな提言をしてきましたね。

細矢 これまで日本小児科学会では、HPV、Hib、小児用肺炎球菌、水痘、おたふくかぜ、B型肝炎のワクチンの定期接種化を要望してきましたが、HPV、Hib、小児用肺炎球菌のワクチンがまず定期接種化され

て、今度は水痘ワクチンが定期接種化される見通しです。数年前と比べると、だいたいワクチンギャップが解消されてきた印象です。ただ、われわれが初期から要望していたおたふくかぜとB型肝炎ワクチンがなかなか先に進まないのは少し残念です。おたふくかぜと水痘は、どちらが重症かといわれると難しい面はありますが、おたふくかぜでも重症な子どもは少なくありません。確かにワクチン接種後の髄膜炎のリスクもありますので、定期接種化しにくいという意見もわかるのですが、ベネフィットがリスクを大きく上回るのであれば、金銭的余裕のある人だけしか接種できないというのは問題がありますので、せめて公費助成があるといいですね。

岡田 ただ、国として費用を助成するだけというのがなかなか難しいようですね。

岡部 費用を助成するからには何らかの責任をもたなければならないという問題と、救済制度をどうするかといった問題があり、まだ議論が尽くされていない状況ですね。

細矢 任意ワクチンを通常の医薬品に含めて、健康保険適用で任意接種ができればいいのですが。定期と任意に分けてしまうと、任意ワクチンの立場が実際問題としてよくわからなくなっています。

岡部 任意というと、重要度が低いと受け取られてしまいがちですからね。

細矢 分科会での議論をみていると、おたふくかぜについては副反応

の少ないワクチンが開発されない限り定期接種化されないとも読めなくはないですね。新たなワクチンが導入されればそれをもって定期接種化を考えるという方向なのか、それとも今はとにかく棚上げされているような状況なのか、どちらなのでしょう。

岡部 たとえばワクチンメーカーにしてみれば、「定期接種化します」という錦の御旗が立たなければ、リスクのある開発に積極的には取り組めないという実情があります。おたふくかぜに関しては、予防接種・ワクチン分科会から「このワクチンは日本にとって必要であり、開発を求めると」というメッセージが示されましたので、だいたい動きは活発になってきたと思います。