
 シンポジウム

子どものワクチンを考える

Considering Vaccination in Children

第 690 回新潟医学会

日 時 平成 25 年 7 月 20 日 (土) 午後 2 時から
 会 場 新潟大学医学部 有壬記念館

司 会 齋藤昭彦教授 (小児科学)
 演 者 菌部友良 (NPO 法人 VPD を知って, 子どもを守ろうの会理事長)
 佐藤 勇 (よいこの小児科さとう), 大石智洋 (小児科学)
 山崎 理 (新潟県福祉保健部副部長)

1 定期接種化に取り残された 3 ワクチンの必要性

菌部 友良

元日本赤十字社医療センター小児科部長
 NPO 法人 VPD を知って, 子どもを守ろうの会 理事長

The Necessity of Three Vaccines to be Included in National Immunization Program in Japan

Tomoyoshi SONOBE

*Former Director Department of Pediatrics, Japanese Red Cross Medical Center
 Director NPO Know VPD, Protect Children*

要 旨

2013 年 4 月にヒブ, 小児用肺炎球菌, HPV (ヒトパピローマウイルス) ワクチンは, 定期接種になった。残されたワクチンの中で, 水痘, ムンプス (流行性耳下腺炎), B 型肝炎は来年度以降定期接種化される見込みだが予断を許さない。今回この大切な 3 ワクチンの必要性につき, 簡単に記す。共通する点はこの 3 ワクチンで防げる疾患 (Vaccine Preventable Diseases) は,

Reprint requests to: Tomoyoshi SONOBE
 NPO Know VPD, Protect Children
 1-14-17 Amanuma Suginami-ku,
 Tokyo 167-0032 Japan

別刷請求先: 〒167-0032 東京都杉並区天沼 1-14-17
 NPO 法人 VPD を知って, 子どもを守ろうの会
 菌部 友良

一般の方はもとより、医療従事者にも知られていない多くの重い合併症があることと、良い予防ワクチンが存在することである。ムンプスに関しては、脳炎、難聴などの合併症が多い。水痘も、水疱部位からの重症細菌感染症、神経合併症、肺炎などが多く、死亡者も毎年20名、入院患者も2千人以上存在する。B型肝炎は、毎年1-2万人が感染する重大な疾患である。多くは不顕性感染であるがそれでも将来デノボ肝炎を起こす危険性はある。発症すると、年齢が低いほど慢性肝炎に移行し、その一部が肝硬変、肝がんになる。現在成人領域でも、慢性肝炎のみならず、遺伝子型AのB型肝炎感染症の流行、デノボ肝炎、輸血後肝炎の問題も大きい。これらは、母子感染対策では流行の制御はできず、世界標準の子ども全員へのユニバーサル接種が大切である。各疾患のワクチンに関しては、疾患特性から接種時期が決められ、流行性耳下腺炎と水痘では2回接種、B型肝炎は3回接種が必要である。当然、定期接種化しないことには接種率は上がらず、日本の未来である子どもたちの予防可能な被害が続くことになる。

キーワード：定期接種、流行性耳下腺炎ワクチン、水痘ワクチン、B型肝炎ワクチン、ユニバーサル接種

定期接種化に取り残された3ワクチン

1. 定期接種化に取り残された3ワクチン

国連のWHOは、日本の任意接種になっていたワクチンは総て定期接種にすべきと以前から勧告してきた。2013年4月にヒブ、小児用肺炎球菌、HPV(ヒトパピローマウイルス)ワクチンは、定期接種になった。残されたワクチンの中で、水痘、ムンプス、B型肝炎は2014年以降定期接種化される見込みだが予断を許さない。今回この大切な3ワクチンの必要性につき、簡単に記す。

2. ムンプス(流行性耳下腺炎)ワクチン¹⁾⁻³⁾

a. ムンプスはワクチン接種率が約40%と低いので、流行していて、多くの被害が見られている。伝染力も麻疹に次いで強く、感染制圧のための接種率も90%である。また、この疾患は不顕性感染が約30%ある。

b. ムンプスの合併症としては、脳炎・脳症は毎年約30名で、子どもの脳炎で、4番目に多い原因であり、予後も必ずしも良くない。無菌性髄膜炎は、無症状例を含めると50%、頭痛・嘔吐などは3-10%に見られる。年長児・成人は基本症状が重くなるだけでなく、合併症も多い。男性では25%に精巣炎が見られる。不妊症にはならないと

されるが、将来1.5%に精巣ガンを発症するとされる。女性では、乳腺炎が15-30%、卵巣炎が5%起こる。男女差なく睪炎が4%に起こる。

高度難聴は約1,000人に1例(流行によってはもっと多いこともある)、年平均では約600例とされる。これは難治性で一生残り、15%は両側難聴で難聴学校へ、85%は片側性難聴であるが、QOLは大幅に低下する

c. 風疹と同様に、妊娠11週までの感染で、流産・子宮内死亡が倍増して、低出生体重児が4-5倍増加する。出生前の垂直感染(不顕性感染例も含む)や出生直後の水平感染で、新生児の重篤な呼吸器障害や肺炎、肺出血、脳炎、血小板減少例も報告されている

d. ムンプスワクチン接種は世界中で行われており、先進国で定期接種化していないのは日本だけとされている。“ワクチンの神様”のプロトキン教授の「日本政府は、ワクチンの定期接種化に難聴なのですか？」との痛烈な批判があるくらいである。接種スケジュールとすると接種回数は2回で、多くの国では生後1歳と、4-6歳である。最近の政府の検討会では、1期は1歳代、2期は5-6歳の案を出しており、2回接種になりそうである³⁾。接種に際しては、MRや水痘ワクチンと

の同時接種が望ましい。

接種後の日本のワクチン株による無菌性髄膜炎が、約2千例に1例でるとされるが、自然感染に比して症状は軽い。以前から1歳代前半に接種すると、無菌性髄膜炎の発生頻度が大変少ないことが、小生も含めて経験されている。ただし、その正確な頻度は不明である。

3. 水痘ワクチン⁴⁾⁻⁶⁾

a. ワクチン接種率が40%と低く、伝染力も強い。伝染力も麻疹に次いで強く、感染制圧のために望まれる接種率も90%である。罹患者数は毎年100万例とも推測されている。水痘での死亡者は死亡統計では10例前後であるが、実数は約20例とも推定されており、現在ではウイルス性VPDでは麻疹を抜いて、死亡数の第1位である。また、入院患者数も2,500人以上いるとも推定されている。

b. 合併症としては、頻度は5%以下であるが皮膚の細菌性二次感染が問題で、蜂窩織炎、膿瘍、ぶどう球菌性熱傷様皮膚症候群(SSSS)が起こる。起炎菌はA群溶連菌またはブドウ球菌が多い。中でも、人食いバクテリアと呼ばれる劇症型A群溶連菌感染症の高いリスク因子とされる。

次に、神経合併症があり、脳炎は約3万例に1例、急性小脳失調は4千例に1例とされる。その他横断性脊髄炎、末梢神経炎、視神経炎、ライ症候群も起こる。そのほかでは、肺炎(特に成人では約15%)、肝炎、血小板減少性紫斑病、腎炎、心筋炎、心嚢炎、睪炎、辜丸炎も起こる。

c. 母体の妊娠20週までの水痘罹患により、皮膚の癍痕、骨と筋肉の低形成、白内障、小頭症、精神発達遅延なども2%の児に起こる。

母体の分娩前5日から分娩後2日に罹患した新生児は、生後5-10日目頃に重篤な新生児水痘が起こる。

d. 水痘ワクチンは1974年に日本の高橋理明先生が開発した弱毒生水痘ワクチン(岡株)が世

界中で使用されていて、現存のただ一つのワクチンである。

接種開始時期は、実際問題として保育所などでの流行も多いので、1歳からである。接種スケジュールは、1歳の誕生日になったらMRやムンプスワクチンとの3種類の同時接種が望ましい。あるいは、PCV、ヒブと4種混合ワクチンの同時接種後1週間でMR、M(ムンプス)、V(水痘)の同時接種も良い。あるいは、上記の6種類のワクチンの同時接種も可能である。

流行を抑えるためには2回接種が必要である。1回接種したものが、接種後1-2年で罹患した場合は軽症のことが多いので、3歳頃に非罹患患者に対して、2回目が接種されてきた。しかし、接種後の自然罹患はブレークスルー感染と呼ばれて軽症のことが多いが、できた水疱が感染源になるので、流行がおさまってこなかった。そのために、現在は1回接種後3-6か月後に2回目の接種が望ましいとされる。これにより受けた個人の免疫が強化され、接種率が上がって、流行が抑制されれば、長期免疫を考慮して米国式の4-6歳での2回目接種が望ましいものと思われる。最近の政府の検討会では、1回目は1歳早期と、2回目はそれから6-12か月後に2回目の案を出している⁶⁾。いずれにしても2回接種になりそうであり、これにより日本でも撲滅が期待できる。

4. B型肝炎ワクチン⁷⁾⁻¹¹⁾

a. B型肝炎ウイルスは、8種類に分類されて、地域差がある。日本では、ジェノタイプ(遺伝子型)BとCが多いが、欧米等ではA型が多い。いずれも感染力が強く、血液のみならず、唾液、涙、その他の体液を通じて感染する。患者数の多い理由として、このウイルスの感染力は、エイズ(HIV)ウイルスの100倍もあるためとも言われる。

b. 患者数に関して、世界では、約3億人の慢性肝炎の患者がおり、毎年60万人が死亡している。日本においては、下記の母子感染の予防の普及などで、子どもでは年間の新患数は300例とさ

れる。しかし、80-90%が不顕性感染であるので、子どもを含めた毎年の新患者数はなんと1-2万人と推定され、患者数が大変多い、重大な疾患である。

感染しても無症状の患者もいるが、罹患年齢が低いほど、慢性肝炎（キャリアー化）に移行しやすく、3歳以下で感染した場合は、80%がキャリアー化するが、年齢が長ずると減少する。慢性肝炎患者数は約100万人とも推定されている。慢性肝炎患者の10-15%は、肝硬変、肝がんへと移行する。また、当然劇症肝炎で死亡する例もあるし、ジアンノッティ病という発疹を起こすこともある。

c. 母子感染と水平感染

母子感染と予防に関しては省略するが、日本の予防法は接種時期などが国際方式と違う独自の方式である。しかし、効果は国際方式とほぼ同じとされ、大変良い結果が出ている。問題は、産科施設で対策をとらないところがあったり、その後の追加接種に関して母親に良く指導してないことがあることである。

日本での最大の問題点は、政府が水平感染（別名父子感染）に対して手を打たなかったことにある。当然のこととしてB型肝炎患者が多い日本においては家族内にB型肝炎キャリアーが多く存在するので、家族内感染が多く、全体の15%ともされる。血液以外に、唾液、涙、その他の体液からも感染することと、生直後から接触するので、キャリアー化しやすい。感染経路として、保育園でのけがやかみつき事故などで、子ども同士でも、時には保育士まで感染が拡がることもある。また、茶碗やテーブルなどの日常生活用品からも感染するとされる。それを含めて、感染経路が不明なものも多い。

d. 日本で流行中の遺伝子型AのB型肝炎が大きな問題になっている。ジェノタイプ（遺伝子型）B、Cの多い日本では、成人の場合、多くは慢性化しない。しかし欧米から持ち込まれ、最近日本でも流行しているジェノタイプ（遺伝子型）Aの場合は、遷延したり、慢性化しやすいとされる¹²⁾。

有り難いことに、どのタイプのウイルスに対しても肝炎ワクチンは有効である。

e. 最近の内科領域のもう一つの話は、不顕性感染例が例えば悪性リンパ腫に罹患して、リツキサンという免疫抑制剤を使用すると、再度肝炎が起こることがあり、デノボ（de-novo）肝炎と呼ばれる。中には劇症化して死亡した例も多かった。これは、B型肝炎ウイルスは、臨床上治癒しても一生肝臓内に微量残るので、ステロイドも含めた各種の免疫抑制剤で再活性化されるためである。そのために、最近B型肝炎の抗体検査をしっかりと行い、発症の危険性の高い患者には肝炎ウイルスの増殖を抑える薬剤を使用するなどの対策がとられるようになってきた¹³⁾。

f. 今までの献血のスクリーニング検査には限界があり、年間4-13名の輸血後B型肝炎患者が発生していた。しかし2012年8月からはスクリーニング検査をより厳しく対処して供給するようになった。変更点は、HBc抗体のカットオフインデックスを12倍以下から1以下にしたことである¹⁴⁾。その成果が出ることが望まれる。

g. B型肝炎ワクチンは大変有効な不活化ワクチンで、特に子どもの場合には、抗体陽転率が大変高い。接種対象者であるが、世界では90%以上の国では子ども全員の定期接種（ユニバーサル接種）であり、それも新生児期から行う。日本は、先進国で母子感染予防にしかワクチンを使用しないだけ一つの国である。最近、上記の遺伝子型A感染、デノボ肝炎、輸血後肝炎を含めた水平感染予防にユニバーサル接種がいかに大切であるかが、成人の肝臓専門家にも理解されるようになった。

ユニバーサル接種の接種日であるが、将来は、出産後の退院の日までの接種体制を整えるのがもっと望ましい。次に、一部の小児科医が実行している生後1か月検診で接種することも望ましい。しかし現時点では、生後2か月の時点で、ヒブなどとの同時接種で開始するのが現実的である。接

種スケジュールは、生後2か月、3か月、そして生後6-12か月で3回目が勧められている。最近の政府の検討会では、3回接種で、第1案としては、生後2、3か月と7-8か月以降、第2案としては、生後0、1か月と5-6か月以降としている¹¹⁾。

ノンレスポonderに対しては、皮内接種が有効とされるが、成績には施設間差もあるとされる。4回目の追加接種に関して、罹患することはあり得るが、実際稀で、軽症なので、台湾を含めた世界の一般的状況では不要とされている。日本環境感染症学会でも、抗体が十分上昇したものには追加接種不要としている。ただし軽症罹患でも、その後デノボ肝炎等のリスクを考えると、少なくともは医療従事者を含むハイリスク者に関しては今後も検討すべき問題である。

文 献

- 1) 庵原俊昭：ムンプスワクチン，小児内科 42: 1984-1987, 2010.
- 2) 国立感染症研究所：おたふくかぜワクチンに関するファクトシート（2010年7月7日）。
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybc.pdf>
- 3) 厚生労働省健康局，結核感染症課予防接種選定室：第3回予防接種基本方針部会（平成25年7月10日）おたふくかぜワクチンの接種対象者及びワクチン（株）の選定について。
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000036i0c-att/2r985200000036i9s.pdf>
- 4) 吉川哲史：水痘ワクチン，小児内科 42: 1988-1992, 2010.
- 5) 国立感染症研究所：水痘ワクチンに関するファクトシート（2010年7月7日）。
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000000bxqx.pdf>
- 6) 厚生労働省健康局，結核感染症課予防接種選定室：第3回予防接種基本方針部会（平成25年7月10日）水痘ワクチンの接種対象者及び接種方法について。
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000036i0c-att/2r985200000036i7g.pdf>
- 7) 藤澤知雄：B型肝炎ワクチン，小児科臨床 64: 2639-2645, 2011.
- 8) 森島恒雄，藤井洋介：B型肝炎の感染予防—母子感染の現状と universal vaccination BIO CLIN-ICA 28: 342-347, 2013.
- 9) 国立感染症研究所：B型肝炎ワクチンファクトシート。
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000000bx23-att/2r9852000000bxqf.pdf>
- 10) 国立感染症研究所 B型肝炎ワクチン作業チーム報告書：
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000014wdd-att/2r985200000016rr1.pdf>
- 11) 厚生労働省健康局，結核感染症課予防接種選定室：第3回予防接種基本方針部会（平成25年7月10日）B型肝炎ワクチンの接種対象者及び接種方法について。
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000036i0c-att/2r985200000036ih6.pdf>
- 12) 伊藤清顕，溝上雅史：Genotype AによるB型肝炎急性肝炎の拡大とその特徴，医学の歩み 242: 389-394, 2012.
- 13) 楠本 茂，田中靖人：de novo B型肝炎の臨床的重要性，Medical Practice 30: 264-270, 2013.
- 14) 日本赤十字社：輸血用血液製剤の更なる安全対策の実施について。
www.jrc.or.jp/vcms_lf/iyakuhin_oshirase1208-1_120827.pdf