

日本におけるワクチン、これからの課題

— ロタウイルスワクチンを中心に —

医療法人 嗣業の会 外房こどもクリニック
黒木 春郎

予防医療の歴史

1796年、ジェンナーが種痘法による天然痘予防ワクチンを開発しました。これがワクチンの嚆矢とされます。天然痘を予防しようとする試みは、それらをさかのぼることおよそ500年、イスラム世界において既に行われていました。また、東アジア伝統医学には「未病」という概念が存在します。病気に罹患してから治療するのではなく、「未病」すなわち疾患の発症前に治療すること（予防医療そのものですが）が「上医」（最良の医療）と考えられていました。「聖医は未だ病まざるを治す」（緒方春朔）という言葉はこれを端的に示すものです。このように、予防医療の歴史は医学・医療の開始からあったといえます。

ワクチンの基本的考え方

ワクチンで防げる病気（Vaccine preventable diseases）という概念が肝要です。VPDには罹患してはいけません。現状では、ワクチンによる健康被害とされている事象への過大な反応とワクチン普及の遅れから、日本においてVPDの罹患と流行がいまだに見られます。

ロタウイルスワクチン

1. ロタウイルス感染症の病態

ロタウイルスは、特に乳幼児の脱水を伴う重篤な感染性胃腸炎の主たる原因微生物です。ロタウイルスは非常に強い感染力を持ちます。主な感染経路はヒトの間での糞口感染ですが、便中のウイルス粒子の排出量は1gあたり10数乗個と非常に多いうえ、ウイルス粒子10～100個程度で感染します。このため、ロタウイルス感染を完全に防ぐことは不可能です。感染力が非常に強く、たとえ衛生状態がよくても蔓延してしまうことが大き

な特徴です。また、その症状は重篤です。主症状は水様性下痢・嘔吐・発熱・腹痛などですが、脱水は重症となりやすく、脳症、腎不全などの合併症にも注意が必要です。

2. ロタウイルス感染症の疾病負担

ロタウイルス感染症は高い疾病負担をもたらします。入院診療に際しても当然ですが、外来診療においても家族の負担・労働損失などは大きいものがあります。図表にそのデータを示します。日本でも、欧米でも同様の結果が示されます¹⁾²⁾。

3. ロタウイルスワクチンの登場

ロタウイルスの発見以来研究が重ねられ、満を持して1998年に4価ロタウイルスワクチンが発売されました。このワクチンにより途上国でのロタウイルス感染症が減少し、小児の死亡も激減することが期待されました。しかし、このワクチンはおよそ1年で市場から撤退しました。市販後調査・VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) で腸重積症の発症リスクの増加が明らかになったことによります。これ以降、ロタウイルスの経口弱毒生ワクチンは、腸重積リスクを増やさないことが至上命題となります。やがて、腸重積リスクの考慮も含めた大規模臨床試験を経て、2004年に1価ロタウイルスワクチンが、2005年に5価ロタウイルスワクチンがそれぞれ承認されました。前者はヒトのロタウイルスを弱毒化したもので、後者は変法ジェンナー法によって制作されたものです。現在、この2つの弱毒性ワクチンが世界中で使用されています。いずれのワクチンも重症感染症に対してほぼ100%、軽症も含めた感染症に対しても80%近い効果を示します。5価ワクチンの臨床試験成績を図1に示します。腸重積リスクについては上述の通り臨床試験段階でも安全性は確認されています。市販後調査ではこれをわずかに増すという報告も一部にはありますが、現在のところワクチンによる利益は危険をはるかに上回ると評価されています。

4. ロタウイルスワクチン導入後のインパクト

現在、ロタウイルスワクチンは欧米で導入が進んでいますが、これによってロタウイルス感染症

は大幅に減少しています。米国では5価ロタウイルスワクチンの導入後、その接種率の上昇に伴いロタウイルス感染症は著明に減少しています(図2)。フィンランドでも、接種率が30%の段階ではロタウイルスによる急性胃腸炎の流行が見られましたが、これが90%を越えると約8割の減少を見る結果となっています³⁾。また、米国で医療機関を受診する小児下痢症の原因ウイルスではロタウイルスはほとんど消失し、ノロウイルスによるものがほとんどとなったと報告されるまでに至りました⁴⁾。さらに、ワクチン未接種の年齢層の小児・成人においてもロタウイルス感染症とその分離は減少していると報告されています。これはこのワクチンの集団免疫効果です⁵⁾。日本でも同様の傾向は報告されており、私たちの臨床の実感もそれに一致しています。

日本におけるこれからの課題

わが国でこのワクチンの接種率は5割程度とされます。任意接種のワクチンとしては異例の高さです。また、各自治体での公費助成も年々進展しています。ワクチンの真の効果を発揮するには接種率の向上は前提です。そのためには、公費助成の普及が必要です。また、私たち臨床の現場からワクチンを広げていく活動が望まれます。ワクチン接種こそが最良の医療であることを、あらためて確認したいと思います。

参考文献

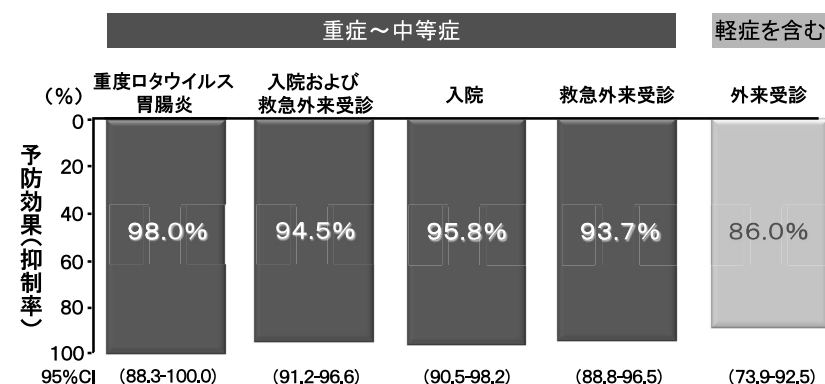
- 1) Van der Wielen M et al, BMC Fam Prac 2010;11 (22) :1-6.
 - 2) 川村尚久. 臨床と微生物 2010;37:259-264
 - 3) Hemming M et al. Eur J Pediatr 2013 ; 172 (6) : 739-746.
 - 4) Payne DC et al, N Engl J Med 2013; 368: 1121-30
 - 5) Lapman BA et al. J Infect Dis. 2011; 204: 980-986
- 図に使用したものは、図中に示す。

参考図書

黒木春郎 プライマリケアで診る小児感染症 7講 中外医学社 2015

図1 5価ロタウイルスワクチンの予防効果 (REST 試験)

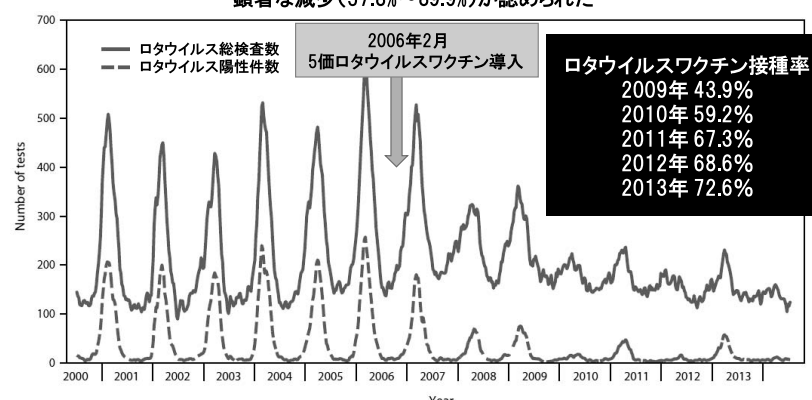
● 5価ロタウイルスワクチン接種により重症度から軽症までのロタウイルス胃腸炎（血清型G1、G2、G3およびG4に起因）が減少した



【試験】国際共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験
【対象】初回接種時の年齢が生後6～12週目の健康児69,274例ならびに有効性コホート5,686例:5価ロタウイルスワクチン群2,841例、プラセボ群2,845例
【方法】5価ロタウイルスワクチン群またはプラセボ群に無作為に割り付け、計3回、各接種は4～10週(28～70日)の間隔で経口接種した。当該集団において、ワクチン/プラセボ3回接種後14日以降にロタウイルス胃腸炎を発症した症例を調査した。

図2 ロタウイルスワクチン導入後のロタウイルス検出数 (米国)

ワクチン導入後のロタウイルス検出数は、ワクチン導入前(2000-2006)と比較し顕著な減少(57.8%～89.9%)が認められた



受動的サーベイランスシステムである「米国疾病予防管理センター(US CDC)全米呼吸器系・腸管系ウイルスサーベイランスシステムのデータを解析し、ワクチン導入前(2000～2006年)に対する導入後(2007～2014年)のロタウイルス検出数をそれぞれのシーズンごとに比較した