

2008年2月5日(火) 日本学術会議第二部会冬季公開シンポジウム

子どもの命を育む：Health reformとしての予防接種

東京大学大学院医学系研究科小児医学講座 五十嵐隆



講演内容

- 1) ワクチンギャップ
- 2) 予防接種の世界標準
- 3) ヘルスリフォームとしての
予防接種

国民の健康を守るために**清潔な水**の他に**予防接種**が重要

Apart from the provision of **clean water**,
vaccination had a more profound effect on world
health, especially of children, than any other
public health measure.

Richard E Moxon, Action Research Professor of Child Health,
University of Oxford, UK

予防接種の意義とは？

- 数多く存在する予防医療の中で予防接種はエビデンスに基づく有効な医療手段である。
- 免疫力の未熟な小児や低下する高齢者での効果が大きく、小児や高齢者の命を守る手段としての価値が高い。
- 感染症を予防することにより、結果的に国の医療費が削減する。
- 感染症予防対策としての予防接種の実施は公衆衛生の見地からだけでなく国力の維持、向上（国家戦略）の点からも重要である。

予防接種の有効性（欧州の場合）

	欧州における 症例数のピーク	欧州における 2004年度の 症例数	減少率
風疹	1,661,722	263,582	84%
流行性耳下腺炎	1,038,942	248,685	76%
B型肝炎	207,439	47,046	77%
百日咳	184,904	39,757	78%
麻疹	624,847	28,789	95%
ジフテリア	54,645	688	99%
インフルエンザb型菌(Hib)	2,391	229	90%
ポリオ	1,006	0	100%
合計	3,775,898	628,766	83%

出典：WHO欧州、2005年9月「WHO欧州地区におけるワクチンにより予防可能な感染症の症例数」

医師の中で特に小児科医は予防接種に熱心 アドボカシー advocacyの精神



小児科医は子どもの立場に立ってその権利を尊重し、常に深い愛情と思いやりをもって接し、子どものための医療を実践したいと願う。

そこにはadvocacy(弁護、養護:ある考えや政策を自分のために主張できない人たちのために、別の人が声を大にして外部に訴える行為)の精神が基礎にある。

予防接種の意義とは？

- 数多く存在する予防医療の中で予防接種はエビデンスに基づく有効な医療手段である。
- 免疫力の未熟な小児や低下する高齢者での効果が大きく、小児や高齢者の命を守る手段としての価値が高い。
- 感染症を予防することにより、結果的に国の医療費が削減する。
- 感染症予防対策としての予防接種の実施は公衆衛生の見地からだけでなく国力の維持、向上（国家戦略）の点からも重要である。

予防接種の医療経済性

米国における公衆衛生への介入手段（生存年1年あたりひとりの費用）



Tengs TOら、「生命を守る500の介入手段とその費用対効果」 Risk Anal 15 : 369~390, 1995

Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 予防接種の実施に関する諮問委員会

- 保健社会福祉省 (Department of Health and Human Services [DHHS])長官ならびに疾病管理予防センター (the Centers for Disease Control and Prevention [CDC])に対して助言と提案を行う
- 15人の構成委員から構成されている
- 関連の行政担当者(EX Office)の出席
- 協力機関・企業の代表者(liaison representative)の出席
- 技術的な支援組織
 - 全米予防接種プログラム(NIP)
 - 米国国立感染症センター(NCID)
- 毎年2月・5月・10月に会議を開催している

予防接種に関する 世界的なコンセプト

予防接種にて予防できる疾患（感染症とその結果である疾患）はできるだけ予防接種を用いて予防しよう。

Vaccine gap

世界標準にはるかに及ばない
現在のわが国の予防接種体制

予防接種の種類、接種形式、接種回数のおが国と米国との比較

予防接種	おが国	米国	注釈
B型肝炎		○	日本はキャリアの母から出生した児にのみ、健康保健適応で接種
DPT三種混合	○	○	日本のDT追加接種時に、米国では追加接種用のDPTを使用
インフルエンザb菌	×	○	2007年1月に認可
ポリオ	○	○	米国では不活化ワクチンを使用
MMR	△	○	日本ではMRワクチンを定期接種、ムンプスワクチンは任意接種
水痘		○	
髄膜炎菌	×	○	
肺炎球菌	×	○	
インフルエンザ		○	米国では6-23ヶ月までの乳幼児全員が定期接種の対象
A型肝炎		○	
BCG	○		

○定期接種、空欄:任意接種、×:ワクチンが市販されていない、△:その他 (渡辺博:わかりやすい予防接種、改訂第3版、診断と治療社、東京、2006)

わが国と欧米とのvaccine gap

ワクチン	米国	欧州	日本
インフルエンザ菌タイプbワクチン (2007年承認済:発売準備中)	○(1987年)	○	×
MMR*ワクチン	○(1971年)	○	×
肺炎球菌共役ワクチン(7価)	○(2000年)	○	×
不活化ポリオワクチン	○(1987年)	○	×
ヒトパピローマウイルスワクチン	○(2006年)	○	×
ロタウイルスワクチン	○(2006年)	○	×

* MMR = 麻疹、おたふく風邪、風疹の3種混合

わが国では毎年麻疹が若者に流行する

(2007年1月1日から2007年7月10日に1437例)

- ・ 麻疹ワクチン未接種（15%程度）の高校生・大学生を中心に2006年より春に麻疹の小流行が見られている。2008年は1月1日から13日までに145名の麻疹患者が発生。その後もさらに増加中。
- ・ 15年ほど前に導入された新MMR（麻疹、おたふくかぜ、風疹）ワクチン接種により500-1000人に一人の割合でウイルス性髄膜炎が発症した。この問題により**予防接種に対する信頼性**が低下した。その結果、麻疹予防接種の接種率が80-85%程度に低下した。麻疹に対する抗体を保有していない若者が増加した。
- ・ 米国の麻疹患者（年間100人以下）の多くが、日本人の患者または日本人からの感染である。日本の麻疹接種率を上げるように米国小児科学会から日本小児科学会に要請があり、麻疹予防接種率を上げるためのキャンペーンが行われてきた。

麻疹予防対策

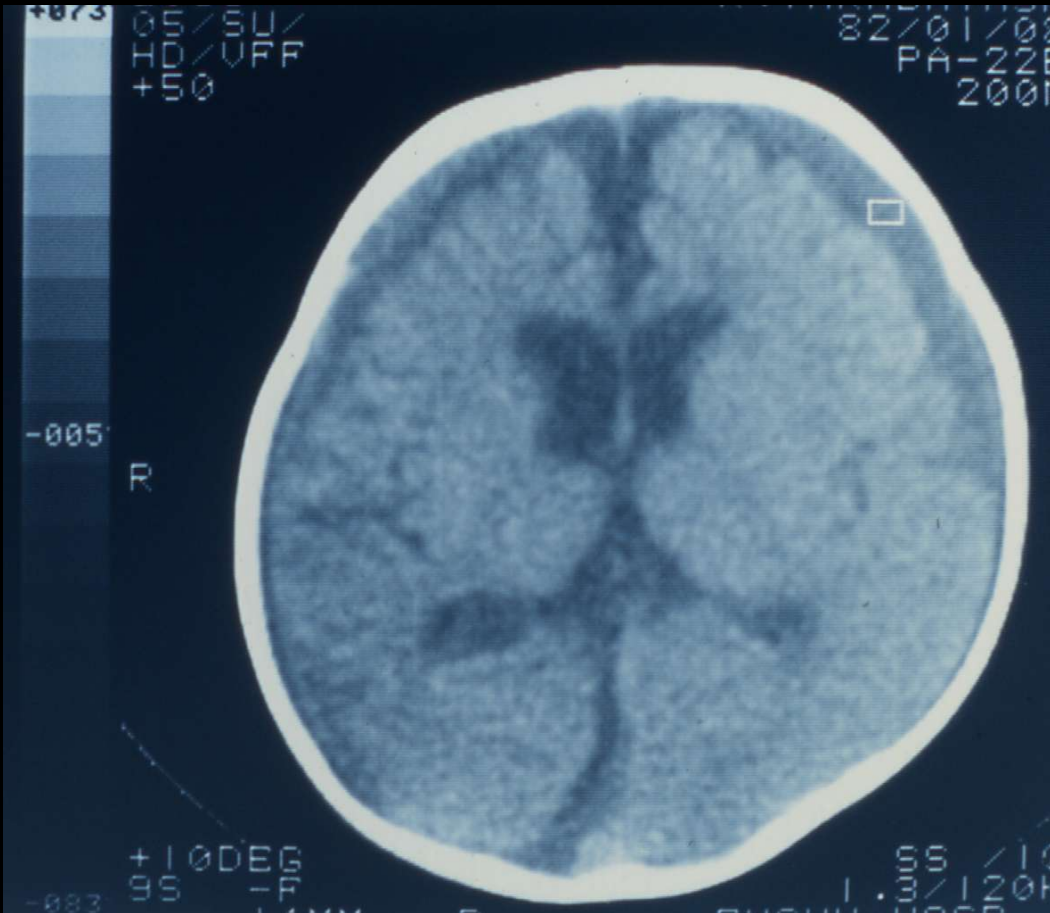
- ・ 2006年4月からMRワクチンの2回接種が導入された。
- ・ 応急処置的に平成20年度から5年間に限り、13歳（中学3年生）と18歳（高校3年生）の全員に麻疹ワクチン接種の方針が決定した。**5年後には**、23歳以下の成人と小児は全て麻疹ワクチン接種を2回受けることとなり、**国内での麻疹撲滅が可能となる見通し**。

インフルエンザ菌b型による感染症

- ・ インフルエンザ菌 b型 (**Hib**)は**細菌性髄膜炎**(生後3カ月から4歳までの乳幼児600名程度が罹患)、肺炎、敗血症、**喉頭蓋炎**、関節炎の原因となる。
- ・ わが国では毎年生後3カ月から4歳までの乳幼児600名程度が**細菌性髄膜炎**に罹患し、10-20%が死亡、約30%に重篤な中枢神経合併症を残す。
- ・ ペニシリンなどの複数の抗生物質が効果のない多剤耐性菌株が増加している。

インフルエンザ菌bによる髄膜炎の8ヶ月男児

両側性の脳萎縮、脳室拡大、くも膜下腔への膿の貯留像を認めた。



その後、患児は孔脳症（四肢まひ、重篤な知的障害、転換など）呈した。

急性喉頭蓋炎の3歳男児

下咽頭腔の拡大

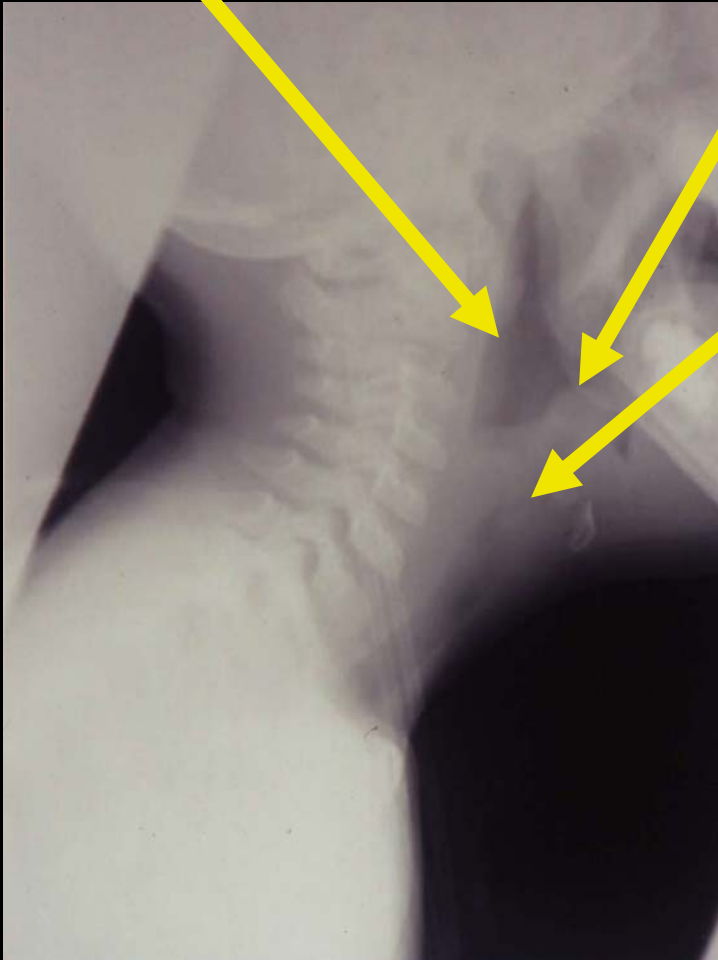
呼吸困難時

喉頭蓋・被裂喉頭蓋
襞の腫大 thumb sign

回復時

声門下のpencil状
またはwine bottle
状変化

発熱、呼吸困難（陥没呼吸、吸気性喘鳴）、咽頭痛、よだれ、嘔声、無欲様の顔貌が見られた。来院後に急速に呼吸困難が悪化した。本症の多くがインフルエンザ菌bによる感染症である。



インフルエンザ菌b型の予防接種

- ・我が国の乳児（0歳児）は現在8万人以上が保育園に預けられている。しかも、男女共同参画の影響を受け、その数は毎年増加している。
- ・乳児全例にHibワクチンの導入が望まれる。Hibワクチンは**2008年3月または4月頃には使用可**となる予定であるが、**定期接種**（一定の年齢に達した人が受けなくてはならない予防接種、ただし財源は自治体に任されている）として認められていない。したがって、このままでは高い接種率を期待できない。
- ・米国では1987年に販売され、罹患者が100分の1に減った。世界120カ国で定期接種（勧奨接種）になっている。

わが国の予防接種実施体制を
世界標準に近づける必要

定期接種（勧奨接種）ワクチンを
増やす必要性

世界の予防接種に対する捉え方は
わが国よりもはるか先を行く

Health reformを目指すこれからの予防接種

わが国では予防接種を直近の感染予防の観点からのみ理解している。すなわち、麻疹、風疹、破傷風、百日咳などの感染症の予防の観点のみである。

一方、世界的には感染症による将来の発癌を予防する方策や病気の治療手段として予防接種を捉え利用しようとする方向性に（health reform）。

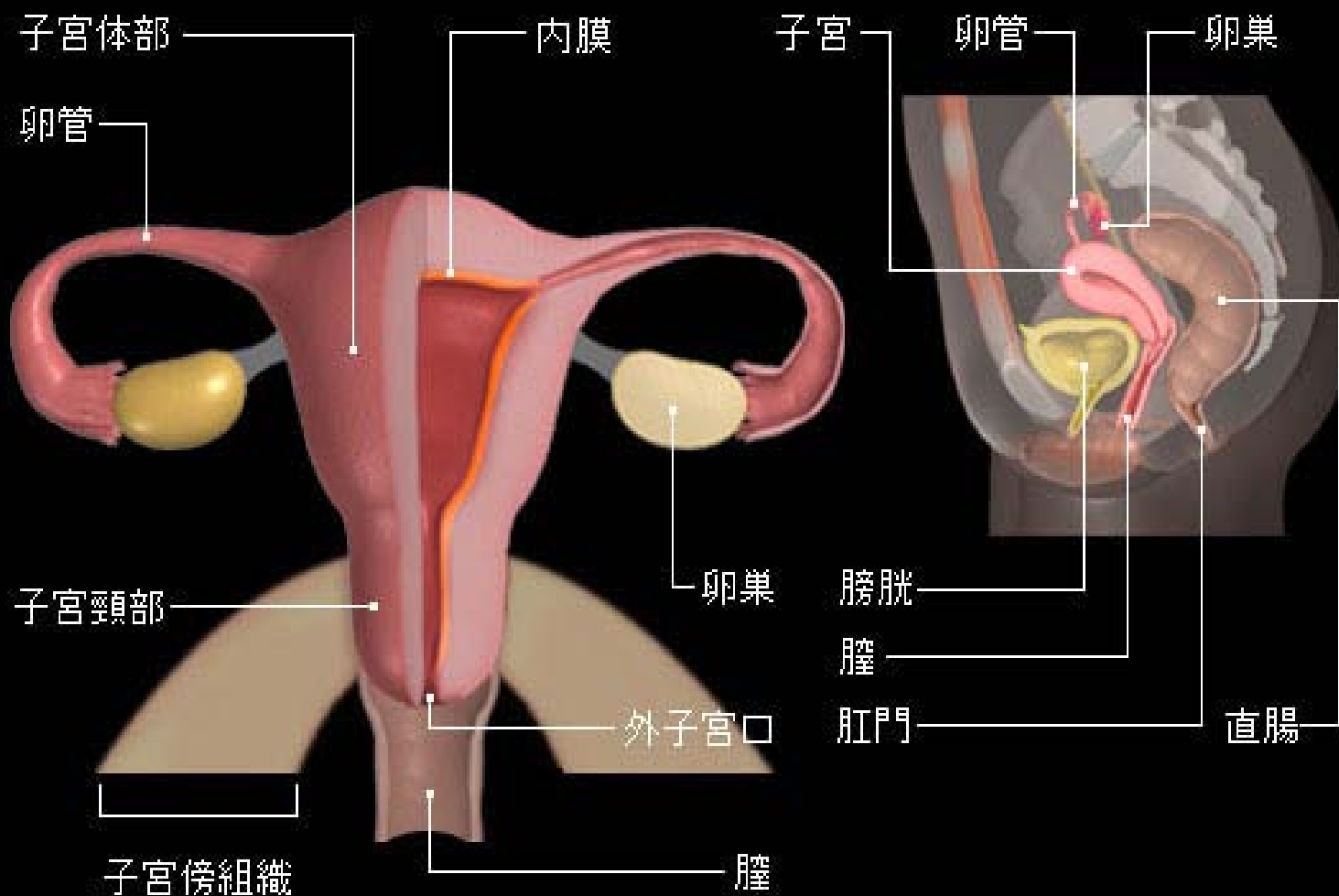
発がん予防策としての予防接種

肝がん：**B型肝炎ウイルス**（性感染症、わが国では母子感染対策）
子宮頸がん：**ヒトパピローマウイルス** (type 6, 11, 16, and 18)

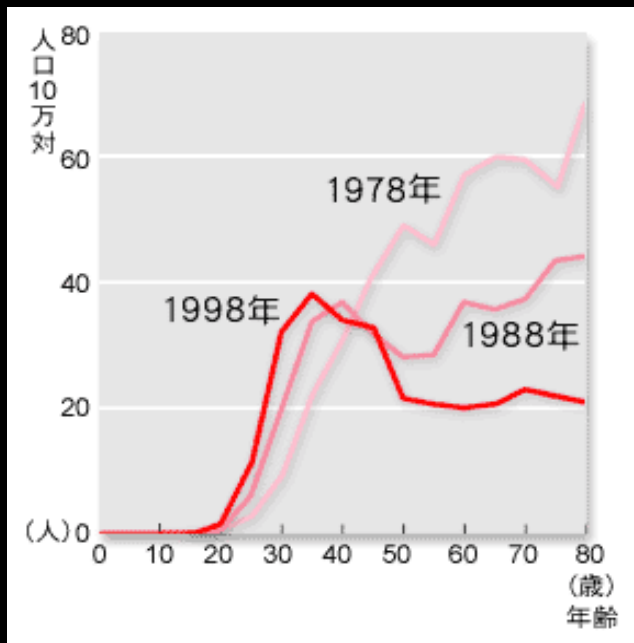
現在 *Helicobacter pylori* (gastric cancer)
Hepatitis C (hepatocarcinoma)
HHV-8 (human T-cell leukemia)
Shistosoma (bladder cancer)
HIV (various cancer, leukemia, and severe infections)

を開発中。

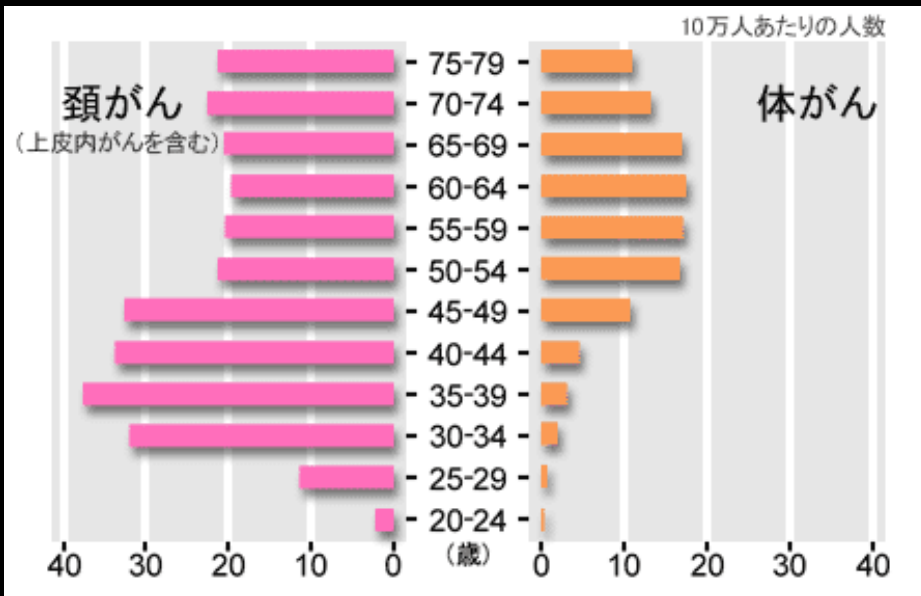
子宮頸がん: 子宮頸部に発症する女性特有のがん



子宮頸がんの疫学

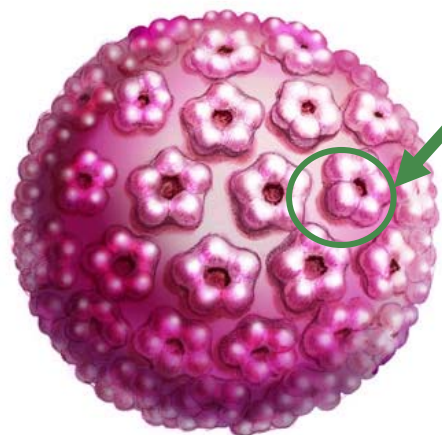


『地域がん登録』研究班(主任研究者:津熊秀明)による全国推計値(1998年)

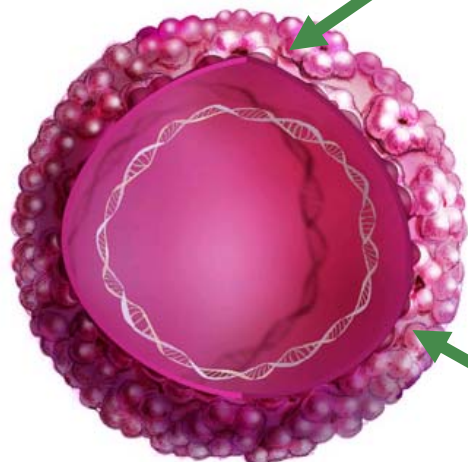


- 子宮頸がんは乳がんについて頻度の高い女性のがん。
- わが国では年間15,000人が発症し、2-3,000人が死亡する。
- 子宮頸がんの発生率は50歳以上の女性では減少した。一方、20-30歳では1988年から1998年の10年間でおよそ4倍に増加 (**mother killer**)。
- 子宮頸がんは、性交によりヒトパピローマウイルス(HPV)というウイルスの感染により発症する。
- 子宮頸がん発症の若年化は、性交開始時期の若年化が原因。

ヒトパピローマウイルス(HPV)



L1タンパク五量体

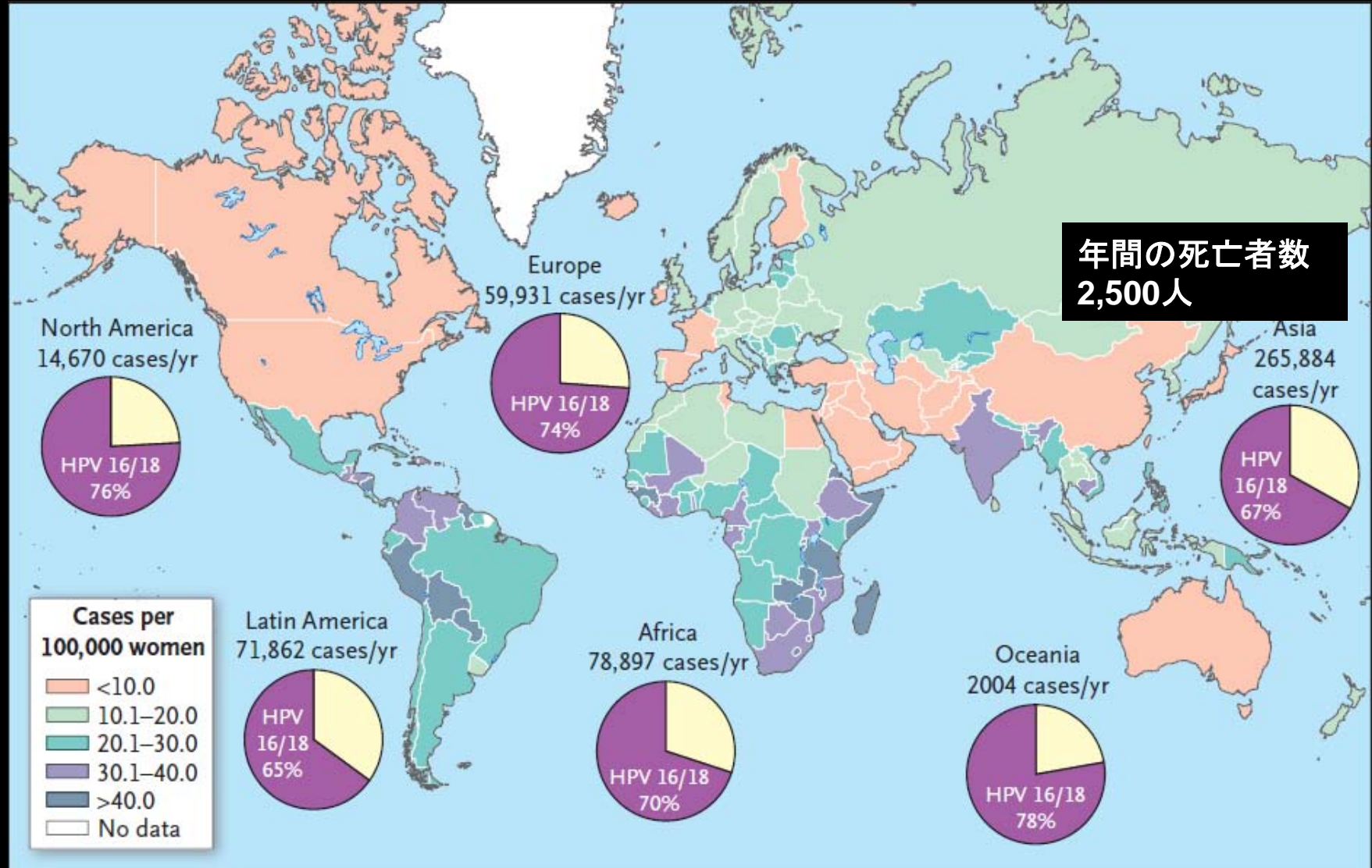


L2タンパクおよび核

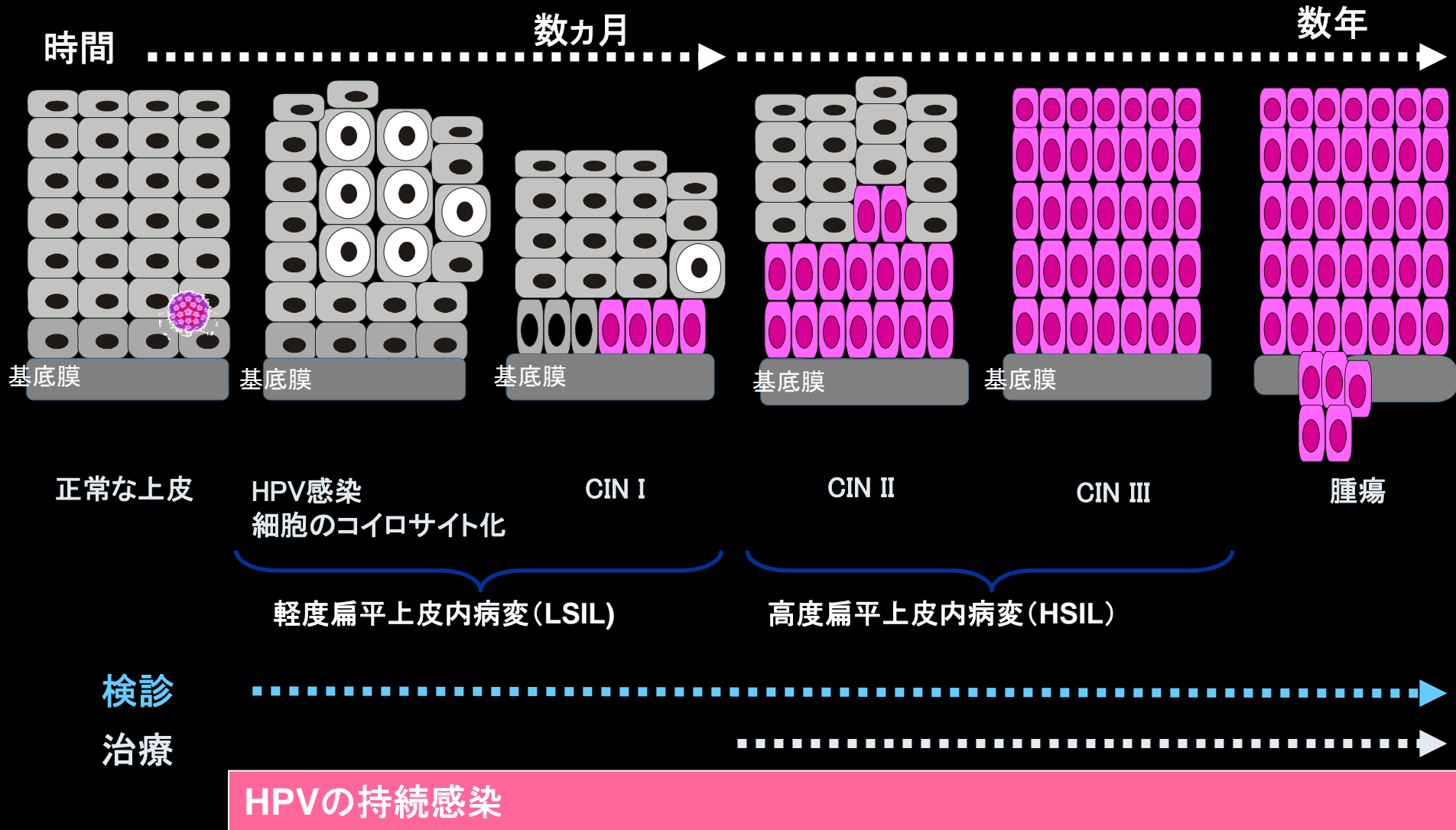
環状DNA

- ◆ HPVはパピローマウイルス属のウイルス。
- ◆ HPVはエンベローブを有さない球状の外皮(カプシド)内に二本鎖DNAを持つ比較的小型のウイルス。
- ◆ ヒトに感染する型は100種類以上が特定されており、30~40種類の型が性的接触のみならず皮膚接触によって感染する。
- ◆ これらのうち、**約15種類が発がん性**があり、子宮頸がんを引き起こす。
- ◆ **発がん性のHPVのうち、16型と18型が最も検出頻度の高い発がん性HPV**で世界的には約70%の子宮頸がんから検出される。

世界における子宮頸がん発症率と HPV16/18が原因となる割合



発がん性HPVの感染と子宮頸がんへの移行



HPVによる子宮頸がんから身を守るために

- ・ HPV16/18型をターゲットしたHPV予防ワクチンによって、HPV16/18型に関連する。HPVの持続感染ならびに前がん病変を予防できる
- ・ 米国では本年より11-12歳女児全例にHPVワクチンの接種開始。
- ・ わが国では臨床治験がほぼ終了し、厚生労働省の認可を待つ状態。

高血圧をワクチンで予防・治療する

血管を収縮させて血圧を上昇させる作用を持つ分子であるアンジオテンシンII (ATII)に化学的に結合するウイルス型の非感染性微粒子(ワクチン:CYT006-AngQ6)を患者に投与することにより、**患者の体にATIIに対する抗体を作らせ結果的にATIIの作用の減弱化を図ろうとする方法。**

数か月に1回の静脈内投与で、十分な降圧効果を示す。
将来の高血圧症の新しい管理手段として注目されている。
米国において小規模試験が行われる予定。

免疫寛容を誘導するDNAワクチン： 多発性硬化症の新しい治療法

免疫寛容を誘導することを目的に、ヒトのミエリン塩基性蛋白質 (MBP) の全長をコードするDNAプラスミドワクチン (BHT-3009) を再発、寛解を繰り返す多発性硬化症患者に筋注 (0.5 mgを2週間隔で3回、その後4週毎に44週間投与)。

投与中は患者の脳病変の進行を抑えることができた。

(Bar-Or A, et al: Archives of Neurology 64: 1407-1415, 2007)

Take home messages

- 我が国で行われている予防接種の種類が少ないのは日本が衛生的であるからなどと誤解しないで下さい。
- 感染症を予防する観点から、重要な予防接種は定期接種(勧奨接種)にして下さい。
- 予防接種の負の面のみを強調することは国民の利益になりません。
- 学術会議として我が国の予防接種行政へ政策提言する必要がないでしょうか？



御清聴、ありがとうございました。

