



带状疱疹ワクチンと带状疱疹の最近の話題

愛知医科大学医学部 皮膚科学講座

わた なべ だい すけ

渡辺大輔

Daisuke WATANABE

はじめに

带状疱疹は、水痘に罹患したことがある者なら誰でも発症する可能性のある疾患であるが、高齢者ほどその発症リスクは増大する。また、带状疱疹後神経痛 (postherpetic neuralgia: PHN) は带状疱疹で最も頻度の高い合併症、後遺症であるが、同様に高齢者での発症リスクが高い。带状疱疹は抗ヘルペスウイルス薬により治療可能な疾患である。しかし、現在でも高齢者を中心として、PHN の発症は抗ウイルス薬を投与しても完全に発症を抑制することはできない。また、PHN 以外にも運動神経麻痺の合併症や、耳鼻科領域合併症である Hunt 症候群、三叉神経第 I 枝領域の带状疱疹で起こる眼合併症、免疫抑制患者に起こりやすい脳髄膜炎などの中枢神経合併症も、患者の ADL、QOL を損なうやっかいな後遺症である。欧米では 2006 年から生ワクチン、2018 年からはサブユニットワクチンによる带状疱疹の予防が可能になっている。わが国でも 2016 年より水痘生ワクチンが带状疱疹の発症予防に適応が拡大され、また 2020 年からはサブユニットワクチンも販売が開始されている。本稿では带状疱疹の最

近のトピックスについて解説するとともに、2つのワクチンの違いや注意点について述べたい。

I. 带状疱疹の病態と合併症

带状疱疹はヘルペスウイルス属に属する水痘・带状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus: VZV) の再活性化による病態であり、片側の支配神経領域に一致した疼痛と小水疱の帯状の集簇を特徴とする (図 1)。带状疱疹は皮膚だけの病気ではない。带状疱疹の合併症は中枢神経系、血管系、末梢神経系、眼科系、耳鼻科系のものがあり、特に頭頸部の带状疱疹には注意すべきである (表 1)¹⁾。合併症を疑った際には、原疾患である带状疱疹の治療とともに、関連他科と連携して合併症の治療も行っていく必要がある。

带状疱疹の合併症として、もっとも頻度の高いものは PHN である。最近の日本の疫学調査では、外来で抗ウイルス薬治療を受けた患者の 12.4% が 90 日後に、4.0% が 360 日後に疼痛が残存していた。高齢者、初診時の皮疹や疼痛が重症な群では疼痛残存率が上昇する傾向にあった²⁾。PHN に関わらず、带状疱疹の痛みは患者 QOL を低下させる。フランスでの 9,038 名の带状疱疹患者 (急性期痛 8,013 名、PHN935 名) を、Medical Outcome Study Short Form 36 (MOS SF 36) を用いて QOL を調べた調査では、



図 1 带状疱疹の臨床像

(図 1 は巻末にカラーで掲載しています)

表 1 带状疱疹の合併症

<ul style="list-style-type: none"> ○ 中枢神経系 <ul style="list-style-type: none"> ・ 脳髄膜炎 ・ 脊髄炎 ○ 血管系 <ul style="list-style-type: none"> ・ 脳血管障害 ○ 末梢神経系 <ul style="list-style-type: none"> ・ 運動神経麻痺 ・ 带状疱疹後神経痛 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 眼科系 <ul style="list-style-type: none"> ・ 眼瞼結膜炎 ・ 角膜炎 ・ ぶどう膜炎 ・ 網膜炎 ○ 耳鼻科系 <ul style="list-style-type: none"> ・ 耳鳴 ・ 目眩 ・ 顔面神経麻痺
---	---

(文献1より引用、改変)

急性期痛、PHNとも様々な尺度でQOLの低下がみられた³⁾。

最近注目されている合併症として、帯状疱疹後の脳-心血管系イベント(C-CVE)の増加がある。2016年4月から2018年3月までの後向きコホート研究で、日本全国の入院患者データベースであるDPCデータベースから抽出した帯状疱疹入院症例(1,208病院、29,054例)を対象とした研究では、入院症例の年齢中央値は71.0歳、女性15,202例(52.3%)、病型は中枢神経型(n=9,034)、播種型(n=3,051)、眼周囲(n=1,069)であり、C-CVEの院内死亡は301人(1.0%)、入院後の発症は385人(1.3%)であった。基礎疾患の有無による30日院内生存率は、それぞれ96.8%、98.5%であった。年齢75歳以上(ハザード比[HR]、2.18; 95%信頼区間[CI]、1.55-3.05)、肝硬変または肝不全(HR、5.93; 95% CI、2.16-16.27)、慢性腎不全(HR、1.82; 95% CI、1.24-2.68)、心不全(HR、1.65; 95% CI、1.22-2.24)、および陳旧性脳血管障害(HR、1.92; 95% CI、1.10-3.34)は短期予後不良と関連していた。また、年齢 \geq 75歳(オッズ比[OR]、1.70; 95% CI、1.29-2.24)、糖尿病(OR、1.50; 95% CI、1.19-1.89)、脂質異常症(OR、1.95; 95% CI、1.51-2.51)、高尿酸血症(OR、1.63; 95% CI、1.18-2.27)、高血圧症(OR、1.76; 95% CI、1.40-2.20)、心不全(OR、1.84; 95% CI、1.32-2.55)、グルココルチコイド投与(OR、1.59; 95% CI、1.25-2.01)は院内C-CVE発症のリスク上昇と関連していた⁴⁾。このことから高齢者、基礎疾患を持つ帯状疱疹患者でのワクチン予防の重要性が示唆される。

II. 帯状疱疹発症のリスクファクター

帯状疱疹は、50歳以上で発症が増えることはよく知られている。日本皮膚科学会が行った皮膚科受診患者の多施設横断調査においても、55歳以上で患者数の著明な増加がみられた⁵⁾。それでは、加齢以外の帯状疱疹発症のリスク因子はあるだろうか? 帯状疱疹リスク因子に関する88論文(帯状疱疹3,768,691例)でのメタ解析では、HIV/AIDSによる免疫抑制(RR=3.22)、悪性腫瘍(RR=2.17)、家族歴(RR=2.48)、身体的外傷(RR=2.01)、高齢(RR=1.65)は比較的顕著なリスク因子であった。心理的ストレス、女性、糖尿病、関節リウマチ、心

血管疾患、腎疾患、SLE、炎症性腸疾患などの併存疾患がある場合は、対照群と比較してリスクがやや上昇した(RR=2.08-1.23)。また、論文数は少ないながらも精神的外傷、ストレスも優位にリスクを上昇させていた(RR=2.01、1.47)⁶⁾。

近年、様々な炎症性疾患の治療にJAK阻害薬が応用されるようになり、皮膚科領域でもアトピー性皮膚炎や乾癬、円形脱毛症に対して内服、外用薬が使用できるようになっている。一方で、副作用として各種感染症、特に帯状疱疹の頻度を数倍から数十倍に高めることが知られている。JAK阻害薬によって発症する帯状疱疹は人種(欧米人に少なく日本人は最も多い)、帯状疱疹の既往歴のある患者により多く発症する、などのリスク因子が知られている⁷⁾。

JAK阻害薬以外に、帯状疱疹発症に関わる薬剤として注目されているものがアニフロルマブである。アニフロルマブは、I型インターフェロン(IFN)受容体サブユニット1(IFNAR1)に結合するヒトモノクローナル抗体であり、中等度から重度のSLEの成人の治療に使用される。この薬剤により受容体を介したI型IFNシグナル伝達が遮断され、IFN応答性遺伝子の発現および下流の炎症・免疫が抑制され効果を発揮するが、その結果帯状疱疹の発症が増加する。

III. 帯状疱疹発症のメカニズム

帯状疱疹発症のメカニズムとして、加齢や免疫低下によるVZV特異的細胞性免疫の低下が考えられている。小豆島在住の50歳以上の住民17,323人中、同意を得られた12,522人(72.3%)に対し、2009年4月から2012年11月の間、登録後3年間、帯状疱疹の発症の調査、皮内反応による細胞性免疫、採血による抗体価測定を実施した疫学研究(SHEZ study)では、水痘皮内抗原反応は加齢に伴い減弱したが、血清抗体価は増加傾向であった。調査期間中に401名の帯状疱疹の発症が確認されたが、水痘皮内反応が強いグループほど帯状疱疹発症リスクは低く、紅斑直径10mm未満群と10mm以上群での帯状疱疹発症リスク比は0.27であったが、VZV特異抗体価と発症の有無には有意な関係はなかった。また、帯状疱疹を発症した者の解析においても、皮内反応が強かった群ほど皮疹重症度、急性期及び亜

急性期の疼痛重症度および PHN 発症リスクが低かったのに対し、血清抗体価は皮疹、疼痛重症度、PHN 発症リスクと相関がなかった⁸⁾。

IV. 水痘ワクチン定期接種による 帯状疱疹疫学の変化

わが国では、2014 年秋から小児に対し水痘ワクチンの定期接種（2 回）が開始された。定点観測のデータではあるが、定期接種開始直後から水痘の報告数は激減し、季節変動も消失した。特にコロナ禍の 2020 年以降はほとんど報告されなくなった。米国では水痘ワクチン定期接種後から水痘患者数の減少が見られるとともに、高齢者の帯状疱疹患者数の上昇が見られるが、それ以外にも 20 歳から 49 歳の比較的若年者の帯状疱疹患者数の上昇、10 歳代の患者数の微増とともに 9 歳以下の帯状疱疹患者数の減少が認められている。これは水痘患者の減少によりブースター効果も低下し、VZV に対する特異免疫の維持が高齢者を中心に困難になったことが原因と思われる一方、ワクチン接種者では帯状疱疹の発症が少なくなっていることが考えられる。わが国でも宮崎スタディにおける 0～4 歳の水痘ワクチン接種者の帯状疱疹発症率は、2014 年の水痘発症率の減少に伴い減少、5～9 歳の帯状疱疹発症率は、2015 年から 2017 年にかけて増加し、その後減少している。また一方、2014 年から 2020 年にかけて、10-19 歳、20-29 歳、30-39 歳、40-49 歳、50-59 歳の帯状疱疹発症率はそれぞれ 36.6%、51.3%、70.2%、56.7%、27.3% 増加した。60 歳以上の患者の帯状疱疹発症率は、2014 年から 2020 年にかけて毎年 2.3% 増加で、水痘の流行の影響を受けなかった⁹⁾。今後、わが国でもしばらくは若年者の帯状疱疹患者数が増加していく可能性がある。

V. 2つの帯状疱疹ワクチン

現在、帯状疱疹の予防には生ワクチンとサブユニットワクチン（不活化ワクチン）の 2 種類が使用可能である。

1. 生ワクチンによる帯状疱疹の予防効果

前述のように、帯状疱疹発症の原因としては加齢

による VZV 特異的細胞性免疫が低下することが考えられている⁸⁾。一方、水痘生ワクチンを高齢者に接種すると、VZV 特異的細胞性免疫が増強することが知られており¹⁰⁾、このワクチン接種による細胞性免疫増強効果が帯状疱疹発症阻止に働いていると考えられる。2005 年に発表された、米国での 60 歳以上の約 40,000 人を対象とした大規模な無作為化二重盲検プラセボ対照試験では、帯状疱疹ワクチン接種後平均 3.12 年の追跡期間中、帯状疱疹発症頻度はワクチン群がプラセボ群に比して 51.3% 減少、PHN は 66.5% 減少、重症度も 61.3% 減少したことが示された¹¹⁾。ワクチンの副反応は接種部の局所反応が主体で、重篤なものは見られなかった。また、その後のサブ解析で、60 代接種群の方が 70 歳以上接種群に比べワクチン効果が高いことが明らかとなった¹²⁾。米国では 2006 年 5 月より、免疫能が正常な 60 歳以上を対象として帯状疱疹ワクチン（ZOSTAVAX[®]）の接種が推奨されていたが、2011 年 3 月からはその年齢が 50 歳以上に引き下げられている。わが国では、乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」が、ZOSTAVAX[®] と本質的に同じワクチンであることに基づき、帯状疱疹に対する予防効果は医学薬学上公知であるとして、「50 歳以上の者に対する帯状疱疹予防」の効能追加が 2016 年 3 月に認められた。

2. 生ワクチン接種の課題

臨床治験後の長期追跡調査により、ZOSTAVAX[®] のワクチン効果は 8 年、疾病負荷に対する効果は 10 年で統計学的に有意な効果が消失することが判明している。また生ワクチンのため、妊婦、非寛解状態の血液がん患者、造血幹細胞移植後、固形がんが 3 か月以内に化学療法施行の患者、免疫抑制療法施行中の患者や HIV 患者など帯状疱疹発症リスクが高いと思われる患者には禁忌であることが問題点として挙げられる。図 2 にワクチン接種不適応者についてまとめた。

3. シングリックス筋注用（乾燥組替え帯状疱疹ワクチン（チャイニーズハムスター卵巣細胞由来））について

シングリックスは、抗原として遺伝子組換え技術で作製した VZV の糖タンパク E (VZV gE) とアジュ

1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
3. 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
4. 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者
5. 妊娠していることが明らかな者
6. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

	接種後2週間以内に治療等により末梢血リンパ球数の減少あるいは免疫機能の低下が予想される場合
	細胞性免疫不全状態の場合
	骨髄やリンパ系に影響を与える疾患
	HIV感染またはAIDS
	免疫抑制状態あるいは免疫不全状態にある場合
悪性腫瘍の患者	急性骨髄性白血病、T細胞白血病、悪性リンパ腫、慢性白血病
	急性リンパ性白血病
	悪性固形腫瘍
免疫抑制剤・化学療法	副腎皮質ステロイド剤、免疫抑制剤を使用している
	上記以外の免疫抑制作用のある薬剤を使用している
	①完全寛解後3か月未満 ②リンパ球数が500/mm ³ 未満 ③遅延型皮膚過敏反応テストが陰性 ④維持化学療法としての6-メルカプトプリン投与以外の薬剤を接種前後1週間以内に使用 ⑤強化療法や広範な放射線治療などの免疫抑制作用の強い治療を受けている
	摘出手術又は化学療法によって腫瘍の増殖が抑制されていない場合
	腫瘍の増殖が抑制されている状態で、急性リンパ性白血病の①～⑤に該当する場合
	副腎皮質ステロイド剤（注射剤、経口剤）；プレドニゾン等 免疫抑制剤；シクロスポリン（ネオール、サンディミュン） タクロリムス（プロgraf） アザチオプリン（イムラン）等 により、明らかに免疫抑制状態である場合*
	抗リウマチ剤や抗悪性腫瘍剤等により、明らかに免疫抑制状態である場合*

2020年10月改訂乾燥弱毒生水痘ワクチン「ピケン」インタビューフォーム

図2 水痘生ワクチン接種不適当者

バント AS01B から構成されるサブユニットワクチンである。抗原として用いられている VZV gE は、ウイルス感染細胞の表面に豊富に存在している糖タンパクであり、ウイルス感染時に重要な役割を果たし、宿主免疫応答のよい標的となる。アジュバント (Adjuvant) とは、ラテン語で「助ける」という意味をもつ “adjuvare” という言葉を語源に持ち、ワクチンと同時に投与することで、その効果 (免疫原性) を増強する目的で使用される物質 (因子) の総称である。本ワクチンに用いられている AS01B は TLR4 作動薬である monophosphoryl lipid A (MPL) とサポニン構成要素である QS21 (植物抽出物) にリポソームが配合されたアジュバントであり、強い液性、細胞性免疫誘導能を持つことが知られている。シングリックスは第 I、II 相試験で、日本人を含む健常人、HIV 患者など免疫抑制患者での安全性と¹³⁾、また高齢者において少なくとも 3 年間の強い免疫誘導能が確認されている¹⁴⁾。

4. シングリックスの臨床成績

シングリックスの第 III 相試験は、国際共同プラセボ対照研究として日本を含むアジア、アメリカ、ヨーロッパ 18 か国、50 歳以上の健常人 (帯状疱疹の既往もしくはワクチン接種歴のある者は除外) 15,411 人を対照に行われた (ZOE-50)¹⁵⁾。平均 3.2 年間の観察期間中、ワクチンによる帯状疱疹発症阻止効果は 97.2% と驚くべき結果が得られた。また、年齢による効果の差も見られなかった。プラセボに比べ副反応の発現率は高かったが、軽度～中程度の者が多く、

一過性のものであった。また、平行して行われた 70 歳以上の健常人での同じプロトコール試験 (ZOE-70) においても帯状疱疹発症阻止効果は 89.8% であった¹⁶⁾。2 つの試験の 70 歳以上の被験者のプール解析 (70 歳以上、計 16,596 例) をしたところ、帯状疱疹に対するワクチン有効率は 91.3%、帯状疱疹後神経痛への有効率は 88.8% であり、PHN に対する高い有効性も証明された¹⁵⁾。追跡 4 年目の有効性は 93.1% であり、帯状疱疹発症予防効果が維持されていた。また、最近発表された長期試験では 10 年目までの有効率は 71.3% と報告されている¹⁷⁾。

5. シングリックスの安全性と副反応

シングリックスの第 III 相試験では、主な局所性 (注射部位) 副反応は、疼痛 78.0%、発赤 38.1%、腫脹 25.9% であり、これらの症状の持続期間の中央値は 3.0 日であった。主な全身性 (注射部位以外) 副反応は、筋肉痛 40.0%、疲労 38.9%、頭痛 32.6% であり、これらの症状の持続期間の中央値は 2.0-3.0 日であった¹⁶⁾。また、死亡を含む重篤な副反応の発現率は、プラセボ群と差がなかった。

6. シングリックス接種の適応者

前述の様に、シングリックスは臨床試験で良好な結果を示した。また、このワクチンの特徴は、生ワクチンでないため免疫抑制患者に対しても接種可能なことである。実際に、18 歳以上の自家造血幹細胞移植施行者を対象とし、移植後 50～70 日後にシングリックスの 1 回目接種を行う 2 回接種スケジュール

表 2 2つの帯状疱疹ワクチン

<ul style="list-style-type: none"> ● 生ワクチン <ul style="list-style-type: none"> - 用法および用量: 本剤を添付の溶剤 (日本薬局方注射用水) 0.7mLで溶解し、通常、その0.5mLを1回皮下に注射する - 有効性: 60歳以上で51.3% (n: 38,546) - 副反応発現率: 58.1% (n: 3,345) - 小児では水痘の定期接種として使用されてきた - 免疫抑制患者は接種不適当者に該当 ● サブユニットワクチン <ul style="list-style-type: none"> - 用法および用量: 抗原製剤を専用溶解用液全量で溶解し、通常、50歳以上の成人に0.5mLを2か月間隔で2回、筋肉内に接種する - 有効性: 50歳以上で97.2% (n: 15,411)、70歳以上で91.3% (n: 29,305) - 副反応発現率: 局所性副反応発現率 80.8%、全身性 (注射部位以外) 副反応発現率 64.8% (n: 4,876) - 疼痛等の副反応の頻度が高く、程度の強いケースもあるので、被接種者への事前の説明が重要 - 免疫抑制患者は接種要注意者に該当
--

ルで有効性、安全性および免疫原性を評価した第Ⅲ相臨床試験 (南北アメリカ、欧州、アフリカ、アジアおよびオセアニアを含む世界 28 개국で 1,846 名の被験者が登録) では、帯状疱疹に対する有効性は 68.17% であり、50 歳以上を対象とした部分集団解析の有効性は 67.34% であった。また、すべての帯状疱疹関連合併症に対する有効性は 77.76% であり、PHN に対する有効性は 89.27% であった。ワクチンの安全性プロファイルは臨床的に容認できるものであり、副反応の所見は、これまでに行われた臨床試験の結果と一致していた¹⁸⁾。わが国でも 2023 年 6 月に帯状疱疹発症リスクの高い 18 歳以上の成人へと接種対象者が拡大された¹⁹⁾。

VI. 2つのワクチンの位置づけは?

表 2 に 2 つのワクチンについてまとめた。2017 年 10 月 25 日、アメリカ疾病予防管理センター (CDC) の予防接種の実施に関する諮問委員会 (ACIP) では、本サブユニットワクチンの、「1) 免疫能を有する 50 歳以上の成人を対象とした帯状疱疹および関連合併症の予防目的として、2) 帯状疱疹生ワクチンの接種歴のある免疫能を有する成人を対象とした帯状疱疹および関連合併症の予防目的としての接種の推奨に加え、3) 帯状疱疹および関連合併症の予防目的としては、生ワクチンよりもサブユニットワクチンの方が望ましい」との声明を出した²⁰⁾。ただしわが国ではサブユニットワクチンはまだ発売開始から日も浅く、両ワクチンの位置づけに関しては今後の議論を要する。

VII. 公費助成の状況

近年、帯状疱疹ワクチンの一部公費助成を行う自治体が増加してきている。全国保険医団体連合会のホームページによると、2023 年 10 月現在、280 市区町村が何らかの形の公費助成を行っており、また今後助成を検討している自治体も少なくない²¹⁾。

おわりに

以上、帯状疱疹の最近の話題と帯状疱疹ワクチンについて解説した。ワクチンの公費助成も進んでいることから、今後は高齢者での定期接種などの議論も進んでいくことを期待したい。

文献

- 1) 渡辺大輔. グラフ 帯状疱疹の合併症のサイン. 週刊日本医事新報. 2013; **4672**: 18-20.
- 2) Imafuku S, Nakayama J, Higa K, et al. One-year follow-up of zoster-associated pain in 764 immunocompetent patients with acute herpes zoster treated with famciclovir (FAMILIAR study). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014; **28**(12): 1716-1722. doi:10.1111/jdv.12379.PMID:25564680.
- 3) Chidiac C, Bruxelles J, Daures JP, et al. Characteristics of patients with herpes zoster on presentation to practitioners in France. Clin Infect Dis. 2001; **33**(1): 62-69.
- 4) Ishikawa Y, Nakano K, Tokutsu K, et al. Short-Term Prognostic Factors in Hospitalized Herpes Zoster Patients and Its Associated Cerebro-Cardiovascular Events: A Nationwide Retrospective Cohort in Japan. Front Med (Lausanne). 2022; Mar 4; **9**: 843809.
- 5) 古江増隆, 山崎雙次, 神保孝一, 他. 本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査. 日皮会誌. 2009;

- 119(9): 1795-1809.
- 6) Marra F, Parhar K, Huang B, et al. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2020; **7**(1): ofaa005.
 - 7) 今福信一. JAK阻害薬と帯状疱疹. *臨床皮膚科.* 2022; **76**(5): 161-163.
 - 8) Asada H. VZV-specific cell-mediated immunity, but not humoral immunity, correlates inversely with the incidence of herpes zoster and the severity of skin symptoms and zoster-associated pain: The SHEZ study. *Vaccine.* 2019; **37**(44): 6776-6781.
 - 9) Shiraki K, Toyama N, Tanaka K, et al. Effect of universal varicella vaccination and behavioral changes against coronavirus disease 2019 pandemic on the incidence of herpes zoster. *J Dermatol Sci.* 2021; **104**(3): 185-192.
 - 10) Takahashi M, Okada S, Miyagawa H, et al. Enhancement of immunity against VZV by giving live varicella vaccine to the elderly assessed by VZV skin test and IAHA, gpELISA antibody assay. *Vaccine.* 2003; **8**; **21**(25-26): 3845-3853.
 - 11) Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005; **352**(22): 2271-2284.
 - 12) Oxman MN, Levin MJ; Shingles Prevention Study Group. Vaccination against Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia. *J Infect Dis.* 2008; **197** Suppl 2: S228-S236.
 - 13) Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, et al. Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study. *J Infect Dis.* 2015; **211**(8): 1279-1287.
 - 14) Chlibek R, Smetana J, Pauksens K, et al. Safety and immunogenicity of three different formulations of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine in older adults: a phase II, randomized, controlled study. *Vaccine.* 2014; **32**(15): 1745-1753.
 - 15) Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2015; **372**(22): 2087-2096.
 - 16) Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al: Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med.* 2016; **375**(11): 1019-1032.
 - 17) GSK社プレスリリース. 「New data supports the safety and efficacy of GSK's Shingrix in preventing shingles in autologous haematopoietic stem cell transplant patients」
<https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/new-data-supports-the-safety-and-efficacy-of-gsk-s-shingrix-in-preventing-shingles-in-autologous-haematopoietic-stem-cell-transplant-patients/> (引用日2023年11月2日)
 - 18) Strezova A, Diez-Domingo J, Al Shawafi K, et al. Long-term Protection Against Herpes Zoster by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Interim Efficacy, Immunogenicity, and Safety Results up to 10 Years After Initial Vaccination. *Open Forum Infect Dis.* 2022 Oct 23; **9**(10): ofac485.
 - 19) GSK社プレスリリース. 「GSK、帯状疱疹予防ワクチン「シングリックス筋注用」の接種対象者拡大 ～帯状疱疹の発症リスクが高いと考えられる18歳以上を対象として、用法及び用量追加に係る製造販売承認事項一部変更承認を取得～」
<https://jp.gsk.com/ja-jp/news/press-releases/20230626-shingrix/> (引用日2023年11月2日)
 - 20) Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; **67**(3): 103-108.
 - 21) 全国保険医団体連合. 帯状疱疹ワクチン接種費用助成自治体一覧.
https://hodaanren.doc-net.or.jp/wp-content/uploads/2019/09/230824_hzvccn.pdf. (引用日2023年11月2日)



図 1 带状疱疹の臨床像