

ワクチンの話題



語り手

岩田 敏 先生

慶應義塾大学医学部 感染制御センター

大石和徳先生

大阪大学微生物病研究所 感染症国際研究センター 臨床感染症学研究グループ

菅沼明彦先生

がん・感染症センター 東京都立駒込病院 感染症科

吉川裕之先生

筑波大学 人間総合科学研究科婦人周産期医学

(五十音順)

聞き手

河島尚志先生

東京医科大学 小児科学

はじめに

河島 本日はお忙しい中、『モダンメディア』の新春放談の座談会にお集まりいただきまして誠にありがとうございます。

近年、ワクチンの情勢は大きく変わってきておりまして、また今後もだいぶ大きく変わることが予想されています。こういったワクチンが、ある種の疾病に関して、量的、質的な変化を大きくもたらすと思っており、今日は、ワクチンの話題ということで諸先生方にたくさん語っていただくと思い企画しました。

本日は4人のワクチンに造詣の深い先生方にお集まりいただきました。ぜひ、『モダンメディア』の読者をうならせるような実のある内容にいたしたいと思います。私は本日の司会を務めさせていただきます東京医科大学小児科の河島と申します。

それでははじめに自己紹介をお願いしたいと思いますが、新春放談の座談会ということなので、皆さんあまり硬くならず、途中でどんどん発言していただければと思います。では早速ですが、吉川先生からお願いいたします。

吉川 私は、筑波大学産婦人科の吉川と申します。専門は、婦人科の癌の診断や治療ですが、ウイルス発癌とかHPV感染に関しては、学位のテーマでもあったので、その分野の研究のスタートから関与しています。今回、HPVワクチンを推進していくという立場で出席しています。よろしく申し上げます。

河島 よろしく申し上げます。

大石 私は、大阪大学の微生物病研究所の大石と申します。専門は呼吸器内科と熱帯医学です。ちょっと変わった組み合わせですけれども、呼吸器感染症をこれまでずっとしてきました。

ワクチンのほうは、厚生労働省の班会議などで、岡部班（岡部信彦先生：国立感染症研究所感染症情報センター センター長）と神谷班（神谷齊先生：国立病院機構三重病院名誉院長）でずっと研究に携わらせていただいています。これまで、主に、成人ワクチンの領域で肺炎球菌ワクチンの臨床的なエビデンスを示してきています。それと、最近は、ポリサッカライドワクチン、コンジュゲートワク

チンも含めて、ワクチンの免疫原性の検査を準備して、いろいろ小児科の先生方ともご協力させていただいているところです。

菅沼 私は、都立駒込病院の感染症科の菅沼と申します。私のところは、一般感染症、に加えて特色のあるところでは、マラリアをはじめとした熱帯（輸入）感染症、HIV感染症の診療に当たっています。

また、数年前より、小児科と協力して、小児科2名と感染症科2名でワクチン外来をしています。ワクチン外来に来られる方は、7割ぐらいは成人の方で、それも主に渡航者の方がメインになっています。

それと、以前から狂犬病ワクチンを接種してきました経緯から、狂犬病ワクチンに関する臨床研究なども行っています。

河島 ありがとうございます。では岩田先生、お願いします。

岩田 慶應義塾大学感染制御センターの岩田と申します。私は小児科医なので、小児科医として小児に対する予防接種ということで、これまでワクチンにはずっとかかわってきました。

また、日本環境感染学会のワクチン委員会の委員として、職業感染のワクチンによる予防、それから、日本感染症学会のワクチン委員会の委員長として、予防接種推進専門協議会という学会横断的な組織に加わって活動しているところです。

そういった組織を通じて、ワクチンで防げる病気はワクチンで防ごうという動きの中で、すべてのワクチンを無料で接種できるようにという運動を、皆さんと一緒にやっているところです。

河島 ありがとうございます。

I. ワクチンによって予防可能な感染症 (VPD)

河島 今、お聞きしたところ、小児をターゲットにしているワクチン、成人をターゲットにしているワクチン、疾病でターゲットを絞っているワクチンと大きく三つに分かれると思います。ワクチンによって予防可能な感染症ということで、最初に岩田先生、よろしいですか。

岩田 ワクチンによって予防可能な感染症は、すごくたくさんあります。

数えると25種類以上(笑)。



吉川 裕之 先生

河島 25種類ここでしゃべっていると数時間たってしまうのですが(笑)。

岩田 一応、日本で積極的に接種が行われている、あるいは接種可能ということを考えてみたいと思います。まず乳児期から接種が可能なワクチンとしてはポリオ、これは日本ではまだ生ポリオワクチンですけれども、いずれ近い将来、不活化のポリオワクチンになっていくと思います。

それから、小児の結核を予防する、あるいは重症化を防ぐためのBCGですね。

さらに、ジフテリア、破傷風、百日咳のDPT三種混合ワクチン、小児用の肺炎球菌ワクチン、Hibワクチン。そして、日本ではあまり積極的に行われていませんが、B型肝炎のワクチン、こういったものが、一応、乳児期からでもできるワクチンとしてあるかと思っています。

通常1歳を過ぎてから接種されるものとしては、麻疹と風疹がMRワクチンとして接種されています。

それから、ムンプス、流行性耳下腺炎のワクチン、それと、水痘のワクチン、こういったものが入ってきます。

乳児期からも接種できますが、通常3歳頃から行われているものとしては、日本脳炎のワクチンがあります。

もう少し年齢がたって10歳過ぎてから行われるもの、これは産婦人科のほうとも関連してきますが、HPVのワクチンがあります。

あとは、成人領域のほうはまたお任せしますけれども、成人用の肺炎球菌のワクチン。

海外渡航時に必要となる狂犬病ワクチン、A型肝炎

炎ワクチン、黄熱病ワクチン、そういったものがあるかと思っています。

河島 そうすると、今、ほとんど出てしまったのですが(笑)、あとは渡航者用のワクチンですか。

菅沼 あと輸入ワクチンですかね。需要があるのは、腸チフスワクチンとか髄膜炎菌ワクチンですね。

河島 これは渡航前にご希望があって皆さん、打ちに来るわけですか。

菅沼 そうですね。

河島 腸チフスはどこの国に行かれる方ですか？

菅沼 そうですね。インドなどに行かれる方ですと、インドはけっこうリスクが高いので腸チフスワクチン。今、抗生剤が効きにくいチフスが蔓延しているの、腸チフスワクチンを希望される方はけっこう多いですね。

河島 髄膜炎菌のワクチンは、どこか特定の地域に行くときに必要ですか。

菅沼 髄膜炎菌ワクチンは、主に3つぐらい必要としている人がいて、1つはアメリカの大学などで寮生活を送る方。もう1つは、アフリカなどの髄膜炎ベルトの地域で働かれる方。あともう1つ、最近私のところで増えてきたのは、イスラムの方がハッジ(メッカ巡礼)を目的とする方々です。髄膜炎菌ワクチンを接種しないと入国できないので、今、年間100人ぐらいの方に接種しています。海外赴任と留学とメッカ巡礼でだいたい3分の1ずつですね。

大石 日本に在住の。

菅沼 外国の方。

大石 イスラムの人ですね。

菅沼 イスラムの方ですね。インドネシアの方とかは特に多くて、けっこう来られますね。

河島 向こうに行くときに、子どもの方もいらっしゃるわけですね。

菅沼 いますね。

河島 そうすると、ほかのスケジュールのワクチンもあって、プラスそれも打つという形でやるわけですか。

菅沼 ええ。私たちが使っているのはポリサッカライドワクチンになるので、2歳未満は使えないのです。それ以上で必要があれば髄膜炎菌も打ちます。髄膜炎菌ワクチンから離れて、一般的な話になりますが、小児の定期接種は国内とは異なっておりますので、そのあたりの注意も必要です。例

えばDPTですと、4～6歳でもう一回、追加接種をやらなければいけない。

あと、こちらでは子どもの頃には打たないですけど、向こうはB型肝炎ワクチンが必須です。B型肝炎ワクチンがないと学校へ入れないので、そういったこととかを、すり合わせしながらしていくような感じですね。

河島 だいたい、そういったところが予防可能ということで、先生のところで特に追加とかそういうのはいかがですか。

大石 成人の領域で、肺炎球菌、そしてインフルエンザ。

岩田 そうそうインフルエンザを忘れていました(笑)。

河島 本当に予防できるのかどうか、インフルエンザなどずいぶん問題があると思いますけれども。

大石 まあ、予防の程度は接種対象でさまざまですけれどもね。

あと、成人の病気だと、百日咳は多少被るし、麻疹も関係します。高齢者の日本脳炎もありますね。あと、带状疱疹ワクチンが、将来的には大事になってくるだろうと思います。

II. 小児期に必要なワクチンの概説

河島 それでは、岩田先生にお聞きします。これだけ小児期に予防注射が多い中で、撲滅が近いとか、絶対全員に打ってもらうことが必要だというものでは、どうでしょうか。

岩田 本当は全部、打っていただきたいと思うのですが(笑)。

河島 インフルエンザだと、打ってもかかる人も当然いらっしゃるし。

岩田 そういう意味では、日本は麻疹に関してもワクチン後進国と言われてきましたけれど、やはりここ数年は麻疹ワクチンの接種率が上がり発生も相当減ってきています。

河島 今、どれぐらい発生していますか。

岩田 2007年でしたか、おそらくはsecondary vaccine failureによると思われる成人の麻疹が問題になり、10～20代の患者がかなり多く認められました。その後MRワクチンを、1歳過ぎと小学校に上がる前の2回接種、あと、もう少し上の年齢の



大石 和徳 先生

キャッチアップ目的で、中学1年と高校3年で接種するようになり、昨年から麻疹の発生は成人感染も含めてすごく少なくなっていると思います。

河島 そうすると、あと10年ぐらいあれば、ある意味、国内で撲滅するのでしょうか。

岩田 たぶん、米国で麻疹の輸出国だと言われないうで済むようになってきていると思います。

本当はムンプスとか水痘も、ワクチンの効果は証明されていますし、いろいろな合併症のある疾患なので、ぜひ接種していただきたいと思います。それから、DPTワクチンですね。

河島 基本的に、三種混合、DPTをほぼ全員に打っているわりには、百日咳は成人でもものすごい数が、去年、一昨年といるようですが、追加は今、DTですね。百日咳をなくそうというものではないですね。追加するという考えはどうか。

岩田 DPTワクチンですが、日本は乳幼児期にI期、初回及び追加接種として4回接種したあとは11歳にII期接種としてDTワクチンを打つだけです。百日咳ワクチンに関しては初回接種のみで以後は接種が行われておりません。諸外国では、乳児期から1歳にかけての4回接種のあとに、小学校入学前あるいは思春期の頃に行う追加接種をDTではなくてDPTで接種するようになってきています。そういう形にすると、成人あるいは思春期の免疫低下が無くなり百日咳に関してはかなり予防できます。

河島 成人の患者さんは、かなり多い印象があるのですが。

大石 そうですね。今、どちらかというと小児科

領域主導で百日咳ワクチンの対策を進められているので、成人の百日咳を予防するためにもう少し踏み込んだ対策が必要ですね。そういった意味で、小児科領域のワクチン対策はかなり意識が高いのですが、成人の領域がまだまだです。

河島 でも、百日咳は診断されていない方が多数いるようですよ。

菅沼 診断は難しいですね。

大石 そこが難しい。そのへんがあいまいで、疫学がしっかりしていないので、その対策も取りづらいつつあるのか、まだ踏み込めていないところがあると思いますね。

岩田 成人の百日咳では、血清学的診断の判断が非常に難しいです。

河島 培養も特殊ですね。

菅沼 培養やPCRは、臨床ではできないですね。

岩田 小児ではけっこう培養で検出できるのですが、成人の百日咳はあまり検出率が良くない。医療機関を受診する時期の問題もあるかもしれません。

大石 LAMP法だとまた高感度で、無症候性のキャリアもかなり引っかかるのです。そういう意味で診断的価値がいまひとつです。でも、確かに、外来には百日咳と思われる患者さんがいますね。

菅沼 けっこう来ますね。

大石 成人でも、喘息を合併された方とかで、百日咳が疑わしい患者さんがけっこういるのです。ですから、そこできっちりとした診断法が必要なのです。

岩田 以前と比べれば、他の常在菌が生えないようにセファレキシンを少し混ぜたようなボルデー・ジャング培地やCSM培地などがあるので、小児では、慣れた技師さんがやるとけっこう分離することはできますが、分離できる時期というものがあると思うので、成人だとなかなか難しいのではないのでしょうか。

菅沼 あと、いくつかの施設で、成人用のTdap (tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis) がないので、代わりに子供用のDPTを減量して接種することが検討されていますね。

岩田 日本でもそういう臨床研究が行われています。

菅沼 私たちの施設でも検討してみました。

岩田 中山哲夫先生(北里大学 北里生命科学研究所ウイルス感染制御) 方のグループが小児を対象と

して臨床研究を行っており、良好な免疫原性の結果が得られているようです。安全性にも問題は無くもうじき論文化されると思います。

河島 そうすると、成人で打つと、かなり局所反応などが強く出ると考えてよいですか。

菅沼 減量はしているのですが、やはりそれなりには出てきます。

河島 出てくる可能性はあるわけですね。

岩田 小児での臨床研究では、11歳迄でDTワクチンを接種するところを、通常の小児に使用しているDPTを0.2mLに減量して接種することで、前述のTdapと同じような免疫効果が得られると考えられています。局所反応についてはもちろん認められる場合はございますが、重大な問題にはならないようです。

大石 厚生労働省班会議神谷班で実施していますね。

岩田 そうですね。

大石 いずれ11～12歳の学童を対象としたDTaPは定期接種の枠組みに取り入れられていくだろうと思います。

岩田 そう期待したいですね。

河島 あと、ポリオですが、今、生ワクチンが不活化ワクチンに替わるとか替わらないと言われていています。そのへんの、なぜ替えなければいけないのかというところが、みんなよくわかっていないのですが、どなたか、詳しい先生はいらっしゃいますか。

大石 今時、ポリオ生ワクチンを使っている先進国はほとんどないのです。今、国内ワクチンメーカーが不活化ポリオワクチンとDPTとの混合ワクチンを開発されています。

岩田 そうです。混合化されたワクチンの、臨床試験が進行中です。

河島 そうすると、DPTの中にポリオも入って、3回打つと。

大石 そのように聞いています。

岩田 今、臨床試験をちょうど実施しているところです。

河島 それは生ワクチンではないですね。

岩田 生ワクチンでワクチン株によるポリオが実際発症してしまったりする例があるということで、ポリオがほとんど撲滅されている国では不活化ワクチンのほうが良いと考えられていると思います。

大石 有効性だけでなく安全性の担保が必要なのです。

河島 なるほど。

菅沼 生ワクチンの怖さが強調されて、接種しない方が増えると、かえってポリオワクチンの神経障害が増えることが懸念されます。

河島 ポリオの生ワクチンは、かなり歴史があって、副反応は非常に少ないというようにも聞いていたのが、不活化にして副反応がそれ以上に減るといのは、本当にそうなのかといのは、疑問に思ったりします。

岩田 ですからたぶん、生ワクチンは無くなりはないですね。

菅沼 切り替えをうまく行う必要がありますね。

大石 どちらかに統一しないと。

岩田 わが国では、たぶん不活化になると思います。

大石 そういう方向だと思いますね。

河島 あとは、BCGです。BCGは1歳までということで法律もずいぶん変わって、1997年ぐらいから変わっていますか。もう10年経過をしています。結核が増えたとかそういうことはどうでしょうか。以前、追加の接種をしていたのですが、全部なくなりました。そういったことで増えたとかそういうようなことはないでしょうか。

大石 そこは関係ないのではないかと思います(笑)。1990年代でしたか、また結核患者が増えたという話がありましたよね。ただ、その後は少し下火になっていますかね。

岩田 そうですね。結核自体は、昔、結核の初感染を受けた方で、ご高齢になって免疫が落ちたりとかいろいろなことでまた再燃という形で出てくる人が多いようですね。

河島 抗結核薬耐性が増えて一時すごく騒がれましたが。

大石 多剤耐性結核ですね。いや、今でも。

河島 今でもありますか。数は多いですか。

大石 大阪が一番ですね。

岩田 それはやはり、不十分な治療を受けると耐性が増えるのでしょうか。

大石 そうでしょうね。

河島 結核と、MACも多いですか。

大石 肺非定型抗酸菌症は呼吸器の領域で本当に多いです。最近、診療の形態として、胸部CT検査



菅沼 明彦 先生

を外来でしています。1日の外来枠でだいたい数人に胸部CTをオーダーしています。胸部X線異常陰影が検出されたら、次に胸部CTをとる。そうすると、かなり疑い例が出てきます。非定型抗酸菌が陽性の人全部を治療するわけではないですが、外来で何人もの患者さんを治療しています。

岩田 そうですね。私どもの施設でも、抗酸菌が検出されると必ず報告が来ます。毎日とは言いませんが、1カ月のうち3回か4回ぐらい報告が上がってきて、そのうち、TBももちろんありますが、NTMのほうが多いですね。

大石 そうですね。

Ⅲ. 高齢者ワクチン

河島 では、話を進めまして、もうだいたい出てきてはいますが、高齢者ワクチンということで大石先生に少しお話いただければと思います。

大石 高齢者ワクチンと言えるのはインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンくらいで、特に呼吸器ワクチンですね。この二つがいちばん重要だと思います。

インフルエンザワクチンも、現行のワクチンはスプリットワクチンで、皆さんご存じのとおり、予防効果というのは、健康な成人では7~9割とされていますが、お年寄りになるとその予防効果も低下します。小児に対する予防効果も低いので、位置づけ的には重症化予防ワクチンと言えます。特に、高齢者におけるインフルエンザワクチンの位置づけは、肺炎による死亡のリスクを低下させ

ることだと思えます。逆に、1994年に学童のインフルエンザワクチンの中止をして、それからぐっと高齢者の肺炎が増えて、厚生労働省が慌ててこれを二類の定期接種にしたといういきさつがあります。それからまた、高齢者の肺炎は減ったわけです。

そういう意味から言っても、年々で流行するインフルエンザの亜型で、予防している比率というのは変わりますね。全体として、効果はあるようですが、年齢別にみると、特に高齢者などではあまり効果がはっきりしないというものけっこうあります。しかも、毎年打たなければいけない。免疫の持続は5カ月ぐらいだと言われています。現行のワクチンでは重要なワクチンではありますが、将来的には、もっと優れた良いワクチンが必要であるというところです。

河島 例えば経鼻のワクチンとか。

大石 そうですね。いろいろな試みがあって、国立感染症研究所などで、経鼻粘膜ワクチンの実用化に向けた研究が進んでいると思います。

河島 相当昔から経鼻ワクチンは言われていて、実用化はされない。実用化されない理由は何かあるのでしょうか。

大石 実用化については、米国では経鼻インフルエンザ生ワクチンFluMist[®] (MedImmune社)が臨床導入されています。日本では、1980年代に経鼻粘膜ワクチンの臨床研究を実施されたのですが、中止になったという話を聞いていますね。

日本では、インフルエンザ生ワクチンを使う方針はあまりないと思います。HA抗原をアジュバントとともに経鼻で吸入する戦略のほうが実用化の可能性が高いと思います。そうすると安全性は高いし、あとは免疫原性が問題になると思います。キーポイントは免疫持続期間ですね。経鼻ワクチンでも免疫持続期間はそんなに長くはならないかもしれません。

岩田 やはり毎年やらないといけない。

大石 いや、それは実際に経鼻粘膜ワクチンができあがってみないとわからないです。

菅沼 粘膜ワクチンはその効果に個人差があるのと、あとアジュバントをどうするかが、けっこう難しいという話を聞きます。

大石 そうです。気道のIgAを誘導するのがポイントなので、それがどのくらい長い間、維持できるかが鍵でしょうね。

河島 肺炎球菌ワクチンは、今、成人のものと、小児で使われているものが違うというお話ですが。

大石 そうですね。成人用は23価のポリサッカライドワクチンです。小児用は7価のコンジュゲートワクチンです。将来的には成人にもコンジュゲートワクチンを使う方向性が出てくると思われるので、今後はポリサッカライドワクチン、コンジュゲートワクチンと言って説明したほうが良いと思います。

まず、23価のポリサッカライドワクチンについて話します。このワクチンは日本では1988年に臨床承認されていて、すでに20年以上が経過しています。しかしながら2000年頃まではあまり普及しませんでした。呼吸器科医あるいは感染症医はあまり積極的に使ってこなかったと思います。2002年ぐらいでしょうか、少しずつ本ワクチンの使用数が増加しています。

これまでの本ワクチンの臨床効果のエビデンスとしては、免疫能の正常な成人においては敗血症・髄膜炎に対する予防効果が示されています。HIV感染者も含めて、免疫不全の人ではその効果が低下します。一方、罹患率の高い肺炎についても、多くの臨床研究が実施されていますが、肺炎を予防するという明確なエビデンスが得られていませんでした。

そのような背景からわれわれは、日本における高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの定期接種化を目指して臨床研究を実施してきました。そして、今年になって日本から2つエビデンスが報告されました。

1つは、国立病院機構三重病院の丸山貴也先生が、約1,000名の高齢者介護施設利用者を対象に肺炎球菌ワクチン群とプラセボ群による二重盲検試験を2～3年にわたって実施されました。^{*1}そして、特に診断として肺炎球菌の尿中抗原を利用して、肺炎球菌ワクチンが肺炎球菌性肺炎を予防し、またそれによる死亡も減少させるというエビデンスを示されました。

一方、われわれは、2005～2006年に長崎県の川

*1 Maruyama T, *et al.*, Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents : double blind, randomised and placebo controlled trial, *BMJ* 340 : c1004, 2010.
<http://www.bmj.com/content/340/bmj.c1004/reply>

棚町で、同様の肺炎球菌ワクチンによるオープンラベル試験を実施して、肺炎球菌ワクチンが高齢者の肺炎を予防することを明らかにしました。丸山先生たちのスタディと違うのは、対象が65歳以上、開業医にかかっておられるような一般の高齢者で、平均が78歳です。この研究では、65歳以上の対象者全体ではあまりはっきりした肺炎予防効果に、有意差が出なかったのですが、75歳以上の高齢者では肺炎球菌ワクチンが有意に肺炎を予防することが明らかになりました。

さらに、われわれは本研究において、肺炎球菌ワクチン接種が肺炎による医療費を減少させることも示しました。

河島 今は有料ですね。

大石 そうです。いわゆる任意接種という位置づけです。

河島 補助もなしですか。

大石 そうです。わが国では、米国のACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) 推奨に従って、高齢者に対する接種を勧めているわけです。現在、厚生労働省では、高齢者に対する肺炎球菌ワクチンと、小児に対するコンジュゲートワクチンについての評価を進めているところでしたが、その間に小児のコンジュゲートワクチンでは定期接種の方針が決まりました。

河島 これは、1回23価を打ったら、2年間は次のワクチンは打てないのですか。

大石 23価肺炎球菌ワクチンの効果は5年間は持続するとされています。

河島 7価の場合は追加を打つということですか。

岩田 7価肺炎球菌コンジュゲートワクチンは、標準的スケジュールでは4回接種で完了ということですが、先ほど小児で必要なワクチンで言うのを忘れてしまったのですが、7価の肺炎球菌コンジュゲートワクチンとHibワクチンは、両方とも、小児の最重症の感染症である髄膜炎を予防するということ、ぜひ必要なワクチンだと思います。

河島 そうすると、小児だと7価ということが入っていない菌株があるわけですね。その入っていない部分の、肺炎球菌だと23価でなく7価でも、小児では十分だと認識してよいですか。

岩田 7価のワクチンに入っている血清型で起きる侵襲性肺炎球菌感染症は、全体の中の7~8割ぐら

いだと言われているので、そのぐらいはカバーできる。逆に言うと、残りの部分はカバーしきれていないということになります。米国でも、7価ワクチンの接種は2000年から始まっていて、ワクチンに入っている血清型の菌による侵襲性肺炎球菌感染症はほとんどなくなってきました。代わりに、ワクチンに入っていない型(特に19A型)の感染が増えているという報告が出てきています。今後は含まれる血清型を増やした13価の肺炎球菌ワクチンが今、開発されていますので、そちらが使えるようになれば、19A型などの7価ワクチンに含まれていない血清型の株も抑えられることになると思います。確かに、河島先生がおっしゃるように、全部の血清型をカバーしているわけではないので、一部カバーしきれないものが残るとということになります。

大石 成人の23価ワクチンのほうは、肺炎球菌の分離菌の80数パーセントはカバーしていることになっています。

河島 それでは、高齢者のワクチンはだいたいそういうところですね。

Ⅳ. トラベルワクチン

河島 次に、トラベルワクチンということで、先ほどもそういうお話を聞いたのですが、菅沼先生、よろしいでしょうか。

菅沼 トラベルワクチンでよく出てくるワクチンは、まず肝炎のワクチンでしょうか。A型肝炎、B型肝炎。あとは破傷風。それから狂犬病、日本脳炎ですかね。そのあたりが、いわゆるトラベルワクチンとしては、接種機会が多いのではないかと考えます。

河島 これは、先生のところに、渡航するので何か月か前からは毎月のように打ちに来るという形ですか。

菅沼 だといいいのですが、だいたい時間がない方が多いですね(笑)。1カ月ぐらい前になって、どこそこへ行けみたいと言われて海外赴任になってしまうような。

大石 接種スケジュールが組めないのがほとんどでしょう。

菅沼 組みにくい方が多いですね。ですから、ど



岩田 敏 先生

うしても不完全な、例えばB型も同じですけど、A型肝炎だとゼロ、1カ月、半年で、2回までしか打てないというパターンがけっこう多いですね。仮に渡航前に3カ月、4カ月、時間があっても、実際問題として、なかなか会社を休んで来られないのです。ですから、なるべく同時接種で、来たその日のうちに、A型、B型、狂犬病、破傷風、4本を右左に打って、1カ月後にもう一回、打ってという感じで、同時接種をバンバンしていかないと、とても間に合わないということがあります。

大石 足りない分は海外で追加接種するようなことは、現実にはできますか。

菅沼 皆さん、そこまでしていないと思います。あと、長期の方は一時帰国の方がけっこういるので、一時帰国の際に打ってくださいということが多いですね。

河島 個々でお聞きしたいのですが、例えばA型肝炎は、東南アジアに行く場合は必ずということですね。

菅沼 そうですね。A型肝炎は一応、ワクチンで予防できる感染症の中で非常に頻度の高いものです。途上国に1カ月いると0.3%の人が感染すると言われてるので、トラベルワクチンの中ではプライオリティが非常に高いです。ですから、だいたいのところA型はお勧めするという形になっています。

A型肝炎は効果が高いと思いますし、最近だとお子さんのほうも1歳から打つようになったので、お子さんでも打ちます。ただ、日本は、ご存じのとおり、添付文書上、16歳以上しか適応が通ってい

ませんので、保護者の方には必要であれば、十分説明した上で、打っていただくような形になっています。

大石 小児に対しても効果はありますか。

菅沼 効果はあります。1歳だとかかっても、A型肝炎は何も症状が起こらない、不顕性感染が多いです。

打つ理由というのは、子どもを守る意味もありますが、子どもが不顕性感染を起こしたときにおむつなどを触ると、便から出てくるA型肝炎に親が感染して、家族内で肝炎が発生してしまうことがあるので、それを防ぐという意味合いもあって、1歳ぐらいで打ちます。

河島 感染するとウイルスはかなり長期間出ているのですか。

菅沼 どうでしょうか、小児でどれくらい出ているのか。

岩田 便中に出てくるわけですね。それはけっこう長期間出ると思います。小児に対するワクチンの適応拡大は今、検討されています。いずれ日本でも16歳以上という縛りが取れると。

菅沼 やりやすくなるかとは思いますが。

河島 狂犬病ワクチンは、どこへ行くときにするのでしょうか。

菅沼 これも、ご存じのとおり、かなり多くて。

河島 ヨーロッパはどうですか。

菅沼 ヨーロッパとか、あとはオーストラリア。先進国ではそんなに打つ必要はないと思います。東南アジアとかアフリカ。あとインドが、世界ではいちばん狂犬病の多い国です。年間何万人も亡くなっています。世界で7万人。

大石 中国もでしょう。

菅沼 中国は今、年間3,000人ぐらい狂犬病で亡くなっています。中国に行く方もよく打たれています。

ただ、ご存じのとおり、2006年に輸入狂犬病が2例立て続けに出てからは、供給不足の状態がまだ続いています。本当は、狂犬病ですと、かまれる前の曝露前の免疫と、かまれたあとの曝露後の免疫ができるのですが、曝露前がなかなかできない施設が、今でも多いのではないかと思います。

大石 供給量だけでなく、値段もちょっと高すぎますよね。

菅沼 そうですね、値段が倍になった。2年前です

か、3年前ですか、急に倍に上がったのです。

大石 通常、医療機関でやる場合、いくらで接種していますか。

菅沼 うちが1万3000円ですから、安いほうだと思います。

大石 それは安いです。原価が9000円ぐらいでしょう。

河島 それは輸入ですか。

菅沼 いえいえ、国産です。

岩田 供給量が少ないと。

菅沼 少ないですね。

大石 輸入ワクチンを導入できればいいのだけど(笑)。

岩田 狂犬病ってイヌ以外でもありますね。

菅沼 哺乳類は全部です。ですから、ネコに引っかけられたりとか。もちろん野生だと、アライグマとかキツネとかコウモリとか、そういったものも持っています。

河島 診断されないで、国内で患者さんがいるという可能性は。

菅沼 それは前から言われています。本当は診断されていないのではないかとされていますが、どうでしょう。それはわからないですが、少なくとも、最近かなり皆さんの認識が高まったのは事実です。2006年の輸入狂犬病以来ですね。

大石 曝露後のワクチン接種だと、亡くなる例があるのです。私はフィリピンでの実情を知っているのですが、実際に曝露後接種では発症を予防できなかった例があります。

菅沼 首をかまれたのですか。

大石 いや、イヌに手をかまれた子どもさんだったのです。

岩田 それはワクチン接種までの期間が長かったからではなくてですか。すぐにしても駄目、間に合わないですか。

大石 イヌ咬傷後に曝露後接種をすぐされて、イヌの狂犬病ウイルス感染の有無を調べるために、免疫グロブリン投与を1週間ぐらい待ったケースだったと思います。それで、その主治医が、イヌのウイルス感染が確定後に免疫グロブリンを投与したのです。残念ながら、その後発症されました。やはり、曝露前でないと100%発症を予防できないと思うのです。今のところ、幸いにしてわが国で



河島 尚志 先生

は曝露後接種後に発症した例はいないですが、いずれそういうケースだって出てくる可能性があると思いますね。

岩田 曝露前で打っていても曝露後にも打つのですね。

菅沼 国際的には2回です。日本は添付文書上のはっきりした明記がされていませんが、通常3回曝露前で打って、曝露後2回打てばいいと。曝露前を打っていると、今、先生がおっしゃったようにグロブリンを打たなくていいというメリットがある。先にプライミングが終わっているのです、2回打つと1週間以内に免疫が立ち上がってくる。今の例のように、何も予防せずに曝露後で5回打っても、抗体ができるまでどうしても10日以上はかかるので、その間に病気が進んでしまうと救命できないということになります。

河島 あと、日本脳炎です。九州や中国では患者さんもだいぶ出ています。そうなるとトラベルワクチンという感じはないのですが、現実的にはどうですか。

菅沼 東南アジアに行かれる方にはお勧めはしています。子どもの頃打っている方が多いので、いわゆるプースターという形で1回打ってもらいます。われわれはそういう形でやることが多いです。

あとは、WHOやCDCが、流行地への渡航期間、CDCが14日間、WHOが30日間、それだけいる人は打ちなさいというレコメンデーションを出しているのです、それに沿って打つことが多いですね。

河島 先生の病院だと日本脳炎で入院される方もいるわけですか。

菅沼 日本脳炎ではさすがにちょっと、このへんでは発生がないので、私自身は幸い、日本脳炎の患者さんは診たことがありません。

河島 大石先生はいかがですか。

大石 私はだいぶ昔、長崎で。

河島 何年頃ですか。

大石 1980年代ぐらいに、2例経験しています。治ったケースもあります。日本脳炎のケースでは、3分の1は治り、3分の1は後遺症を残し、3分の1は死ぬのです。

岩田 日本脳炎のワクチンは、以前に使用されていたマウス脳由来のワクチンから現在の細胞培養ワクチンに変更する際に、一時積極的勧奨の差し控えがあってなかなかうまく接種が進んでいなかったのですが、やっと新しいワクチンが使えるようになり接種が再開されました。これもぜひ受けたほうがいいワクチンだと思います。

河島 今は、関東とか東北はいないわけですね。

岩田 でも、これからわからないですね。

河島 温暖化で、だんだん気温が上昇していきますし、影響がありそうですね。

岩田 関東ではありますね。

河島 蚊の成育がそこまでという話なので、関東までと言われていますね。

この間のウイルス学会では、発症した患者さんの報告と、髄膜炎で原因不明の髄液で、PCRで日本脳炎の同定をすると、ずいぶん出ているという話でした。

岩田 間が少し空いてしまいましたからね。

河島 空いた期間があったので、抗体を持っている人がずいぶん減っているというのが、今の状況かと思います。

V. 性感染症の立場から

河島 次に、B型肝炎のほうに進みたいと思います。B型肝炎だと吉川先生も少し関与していると思いますが、どうでしょうか。今、B型肝炎だと、どちらかというとも母子感染はだいぶ減ってきて、性感染のほうが多いのではないかとともに思いますが、先生のところではそういうのはどうですか。

吉川 最初の頃、産婦人科医と小児科医が共同でB型肝炎の母子感染予防を推進していました。性感

染症に多い産道感染の予防では、B型肝炎ワクチンは典型で、風疹ワクチンは経胎盤感染の予防の典型です。

ただ、残念ながら、母子感染で重要なHSV、サイトメガロウイルス、HIVなどはワクチンができていない。本来は、母子感染を防ぐためのワクチンの領域がもう少し注目されてもよいと思います。

性感染症は多くありますが、ごく一部しかワクチンがない。また、B型肝炎ワクチンにはその役割もありますが、典型的なワクチンはHPVワクチンでしょう。

HPVワクチンでは、接種年齢がいろいろと議論されています。今後、HPVワクチンは性感染症のワクチンのモデルになって、HIVやHSVのワクチンが出てきたときに同じ年齢に接種することになると思います。

河島 モデルケースということですね。B型肝炎は、日本はユニバーサルではないのですが、これに関しては先生方いかがですか。

岩田 これは感染症学会のワクチン委員会の中でも話題になっていますが、やはり、ぜひユニバーサルに、国として小児期からちゃんとしてほしいワクチンですね。小学生で、B型肝炎の急性肝炎は診ることが少ないと思います。

吉川 欧米では12歳の性経験率は5%です。日本では13～14歳(中二)で5%ですが、欧米は12歳で5%なので、12歳を中心としてHPVワクチンを打ち始めた。日本女性は性的にアクティブと誤解されていますが、実際は、日本のセクシャルデビューは2歳くらい遅れているのです。

岩田 ただ、赤ちゃんのときの水平感染も全くないわけではないので、どうせ打つのだったら乳児期から打ったほうがいいのではないかと思います。

河島 予算はつきますか。任意であれば別かもしませんが。

岩田 母親がHBのキャリアだったら、たぶんほとんどしているけれども、そうでない方にはあまり積極的には接種されていないのが現状だと思います。

河島 B型肝炎自体、数は減っているのでしょうか。どうでしょうか。

菅沼 確か、最近は頭打ちになっていると思います。

河島 減っていないといううわさも。

吉川 性行為を開始する前にというか、相手の人

に自分がキャリアだと説明してワクチンを打たせるようなことは、非常に酷な話なのです。

河島 B型肝炎はですね。

吉川 ほとんどの人が打たれていれば、その説明を本人がしなくても済むわけです。B型肝炎のキャリアには相当大きな負担になっていると思います。そういうことへの配慮が欠けているのではないのでしょうか。

河島 あとは、免疫不全症の方のワクチンというのはどうですかね。

菅沼 そうですね、私たちの病院ではHIVの感染症の方を診ることが非常に多いのですが、その方で非常に合併例にB型肝炎が多くて、HBs抗原陽性は5%ぐらいで、HBs抗体陽性者は40%を超えています。

河島 B型肝炎に対する考え方ですが、最近は、体の中から効いていないという意見もありますね。

菅沼 そうですね、見えにくいもの、オカルトですね。あとは、抗体に出にくいタイプですね。HBs、要するにHBc抗体だけ陽性とか、あるいは、HBc抗体も陰性だけれども実はウイルスがいるとか、そういったものが問題になっています。

河島 抗体があって抗原はなしというものは、本当にウイルスがないと考えていいのか。

岩田 ちゃんとセロコンバージョンしていてもということですか。

河島 ええ。そのへんの解釈も難しくなっているのです。

菅沼 HIVの場合でそういったものがありますし、あと、移植医療のときも問題になったりします。

河島 ほかの医療が高度になれば、そのことがはっきりしなかったなら当然、免疫抑制剤をどんどん使うので、顕性化するという話はあると思います。

菅沼 ですから、HIVの感染とか性感染がある方には、A型肝炎にしてもB型肝炎にしてもSTDとしての側面があるので、なるべく積極的にワクチンは打ちたいとは思っています。

あとは、透析の患者さんとかでB型肝炎の、血液曝露の多い方で推奨されていますが、HIVにしても透析の方にしても、通常例だと、今度、ワクチンを打っても抗体ができにくいとかいう問題があります。

河島 B型肝炎のウイルスは世界中で少しずつ型が違うわけですね。

菅沼 共通抗原は同じです。ただ、変異したものがあるとワクチンをエスケープしてしまうというのはあると思います。

河島 では、ワクチンは有効と考えてよろしいですね。

菅沼 はい。最近問題となっている、ジェノタイプAですが、それは大人が感染しても慢性化しやすいタイプで性感染が広がっているといわれています。先ほども話題になったユニバーサルワクチンでやったほうがいいのではないかという意見はあります。

河島 そうすると、今、母子感染でしているB型肝炎と、性交渉でしているB型肝炎のHBは少し違うと。

菅沼 新しいタイプのものが入ってきたということが、変わってきているという。

河島 輸入感染ということですね。

菅沼 入ってきて、それで、昔だと、大人でかかれば治るかどうかというところが、今、大人でも十分、慢性化しやすくなっていると。

河島 耐性というか、肺炎球菌も耐性化があるわけですね。最初の頃は輸入だったと聞いていたのが、今、市中感染ではかなり耐性がでているのですか、いかがですか。

岩田 最近はPRSP (penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*) の分離率が少し減ってきたとも言われていますが、それでもやはり、まだ耐性の割合が高いです。

河島 ワクチン自体も有効だと考えてよいですか。

岩田 幸い、ワクチンに入っている血清型に耐性菌が多いので、ワクチンが普及すると、より耐性菌に効いて耐性菌が減ってくるという傾向はあるようです。

河島 ワクチンが出ると、当然、そこである種のセレクションがかかるわけですね。今度、ロタウイルスのワクチンも申請中ということですが、ロタウイルスもジェノタイプがけっこうあって、そうするとワクチンに含まれるジェノタイプが減るだけで、どうなっていくのでしょうか。

大石 海外、ベトナムなどで、ロタウイルスワクチンがかなり有効性を示したという論文が出ていま

すね。先日開催されたIDSA (Infectious Diseases Society of America) でも特別講習で大々的に発表されていました。ロタウイルスが日本に導入されれば、ジェノタイプのリプレースメントというの
はあり得るのではないのでしょうか。

河島 全体的な数が、ある年ワクチンが導入されて減りますね。そうすると残るのが、入っていないタイプに置き換わるということになりそうですがいかがでしょう。

大石 免疫原性が非常に強いコンジュゲートワクチンだと、小児の侵襲性がダイナミックに減少し、ワクチンに含まれない血清型がゆるやかに増加しました。免疫原性の強いロタウイルスワクチンが導入されれば、そういったことがゆっくり起こってくるのではないかと思います。

VI. HPV ワクチンに関して

河島 HPVのワクチンは日本のウイルスから作られたというものではないと聞いていますが。

吉川 違いますね。

河島 それでも日本人で有効ですか。

吉川 ワクチンには外皮蛋白であるキャプシドを使っているわけです。キャプシドをコードするL1はいちばん保存された領域で、変異が少ないのです。

河島 そうすると、国内の子宮頸癌にも有効だと。

吉川 そうです。頻度が、海外はだいたい7～8割ですが、日本では7割弱、6割台です。16型と18型で、やや低いかもしれないのですが、それはあまり大きな問題ではない。日本においても、20歳代、30歳代の若い人の子宮頸癌を減らしたいのですが、その年代の子宮頸癌の80%が16型と18型なのです。この頻度は20～30年前から一定しているので、癌疾患の年齢が高くなると16型と18型の頻度はどんどん下がってきます。16型と18型による発癌は、過程が短い傾向があると解釈しています。

ワクチンの効果の持続は20年程度の可能性はありますが、20代、30代でなる子宮頸癌を減らすには十分であるといえます。

河島 そうすると、何歳ぐらいが適当でしょうか。

吉川 産婦人科学会で今回、ガイドラインを発刊しますが、接種は10～14歳が最優先の対象です。15～26歳ぐらいが次に優先されます。ここまでは

強く推奨するレベルAで、27～45歳は、有効性は示されているし、推奨レベルBとして扱っています。実は、26歳よりも上の年齢では承認されていない国もけっこう多いのです。HPVワクチンの接種年齢の最優先は、性行為を開始する前の年齢といえます。

ただし、20歳でも、未感染であれば、同じように打つ価値があります。

河島 そうすると、例えば40歳、50歳でも打つ価値があると。

吉川 40歳、50歳でも現在未感染で、今後感染するリスクが高いのであれば価値がありますが、そのような人はきわめて少ないと考えます。やはりウイルスを感染させているのも、感染を受けているのも、圧倒的に若い年代なのです。要するに性感染症的な発想で言うと、20代、30代での感染を減らすということがすごく大事だと思います。

河島 ほかのウイルスは、ウイルスの撲滅を目指してやるワクチンですね。このワクチンというのは、抗体を作って発癌を防ぐ。抗体だけではなくても。

吉川 子宮頸癌を撲滅に近い状態まで持っていくという可能性はあると思います。そういう流れ、方向は、期待できると思います。

河島 頸癌の中でHPVはいかがでしょう。

吉川 16型、18型というのは7割ぐらいです。残りの多くは、16型に類似の型とか18型に類似の型です。実は、5～6年の臨床試験では感染率を半分に下げる。だから、16型、18型の予防に加えて類似の型の半分以上を予防するというので、85%の子宮頸癌を予防すると海外ではよく言っています。そういうクロスプロテクションの期間は短いという可能性は残っています。

河島 型が違うものにとのことです。

吉川 ええ。でも、クロスプロテクションは、実はすごく予想外だったのです。HPVの免疫というのはものすごく型特異的だと考えられてきたのです。

大石 1人の人が複数の型に感染するということがあるでしょう。

吉川 今のDNAの検出法から言うと、1人で三つ四つの型が同時によく見つかります。ほとんどの感染したHPVのDNAは数カ月で消えているのです。一方、感染後に半分の人しか抗体が出てこな

い。ですから、DNAを持っていなくても、抗体も持っていなくても、実は過去に感染した可能性は否定できないのです。

治験としては、DNAと抗体を持たない人を仮に未感染者として、ほぼ100%の効果が出たわけです。それは、DNAや抗体を検出できないけれども、実は過去に感染していた人がコントロール群でも病変をつくらなかったためです。

ただ、ほぼ100%効いたというのは、非常にわかりやすい結果だったと思います。

河島 ある意味、癌ワクチンとしては初めてということになりますか。

吉川 B型肝炎も、癌ワクチンという側面がありますが癌を撲滅するためだけに打つという意味はHPVワクチンが初めてです。全世界的に言うと子宮頸癌は非常に多い。女性の場合で言うと乳癌に次いで罹患率と死亡数が多い。特に発展途上国では、現在も増加中です。全世界で罹患が、毎年3万人ずつ増えています。2008年、全世界で53万人ですが、20年後には70万人になるという予測があるのです。日本が東南アジアなどの子宮頸癌を減らすことに貢献することが重要です。

河島 東南アジアでこのワクチンを。

吉川 マレーシアは2010年の1月から無料で接種しています。だから、決して日本が最初ではない。

欧米というのはそもそも、女性と子どもを大事にする文化を持っていると思います。アジアは、どちらかというと男性社会です。それがこのワクチンの普及にすごく影響を与えていると思います。

話は飛んでしまいますけど、経口避妊薬の承認は世界でいちばん最後が日本です。望まない妊娠をしないために、保険も使わないで自費で飲んでいいですかと言っているのに、駄目だと40年間言い続けた国なのです。

HPVワクチンに絡んで私が常に言い続けたことは、女性と子どもにやさしい国になるかどうか、このHPVワクチンの普及が試金石だと。小児のワクチンが15年、20年遅れているとか、経口避妊薬もすごく遅れたというのは、共通の問題があると思います。女性にいちばん関心があるのは女性、子どもに関心が強いのは女性でしょう。要するに、決定に女性が関係してこなかったということなのです。ワクチンや経口避妊薬の承認をしてこな

かった人は女性ではなくて、男性なのです。

現在はワクチンの話が、非常に簡単にみんなに広がっていく。必要だと。それはやはり、マスメディアも含めて女性の力が、いろいろな意思決定に大きく関係してきたということだと思います。そのように私は理解しています。

河島 小児のワクチンの普及の仕方はどうですか。

岩田 確かに、子どもは選挙権を持ってないですが、そういったところで置いてきぼりにされがちなので、そこを何とか、少し普及させるように努力していかなければいけないと思います。

河島 やはり値段ですか。

岩田 もちろんコストは非常に重要で、有料だとワクチンを受けないという態度は日本だけではなくて欧米でも、任意接種というか、要するにナショナルプログラムに入らなくて自費でワクチンを受けている間は、接種率は3割とかそのぐらいいか上がらないのです。ナショナルプログラムに入って無料化されると、それが8割とか9割に増えていくので、やはり、接種率を上げるという意味では、無料化するという事は非常に重要なことだと思います。

HPVですが、接種が始まってまだそんなに長くはたっていませんが、ワクチンの効果の持続はどのくらいなのでしょう。

吉川 MSD社の16型の1価ワクチンが9年以上、GSK社の2価ワクチンが、8年以上経過しています。ワクチン接種群には癌直前の病変が出てこない。プラセボのほうには数十名以上という単位で出てきます。これは少なくとも10年持続は堅いということです。

あと一つ言われているのは、抗体価が下がってきても予防効果は続いているという事実があるのです。実はHPVの抗体測定がそもそも難しく確立していない。実は抗体価の陽性か陰性かというカットオフ値すらよくわからない。必要とされる抗体価はかなり低い可能性があるのです。

抗体価は数年でプラトーになっており、20年ぐらいいは期待できると予測しています。でも、ここは数学的モデルの話なので、実際はもう少し様子を見ないといけない。

大石 HPVの場合だと、ウイルス感染症というステップから、次の発癌までのプロセスがあって、

アウトカムを発癌でみると、ワクチン接種から発癌に対する効果には時間的ギャップが当然、出てきますね。

吉川 どうですかね。感染がなければ発癌しないということは、まず間違いないと思います。HPVに関してですが。

河島 感染してから打っても。

吉川 それは全然効かないですね。

河島 すでに感染している人では、もう効かないと考えてよいですか。

吉川 ただ、治験では、抗体陽性の人でもワクチン群では病変をつくる確率が少ないとか、抗体陽性者にも効いているというデータが実はあるのです。しかし、それを声高に言うのは、僕はあまり賛成できない。というのは、その解釈が非常に難しい。HPV ワクチンは抗体陽性者にも効くというように解釈しないほうがいいと思います。

河島 なるほど。難しいですね。

VII. インフルエンザワクチン

河島 次は、インフルエンザのワクチンの話に戻ります。今年インフルエンザのワクチンの中に、新型ですか、パンデミック 2009H1N1 も入っているようです。インフルエンザワクチンのデータ、有効性など、こういう打ち方ではというのはいかがですか。実際、例えば1歳前後の子で少ない量を打っているとか、0.1mL接種そのものの有効性など、本当に意味があるのかとか、よく聞かれるのですが。

岩田 現行のインフルエンザ HA ワクチンの小児での1回の接種量は1歳未満 0.1mL、1～5歳 0.2mL、6～12歳 0.3mL、13歳以上 0.5mLとなっています。欧米での1回接種量は3歳未満 0.25mL、3歳以上 0.5mLですので、日本での小児に対する接種量は欧米に比較して少ないことになります。乳幼児への不活化インフルエンザワクチンの感染防止効果は、一般的に年長児や成人と比較して低いとされてはおりますが、保育園などで集団生活をさせる場合には、やはり接種しておくべきだと考えます。また、小さいお子さんがいらっしゃるご家庭では周囲の家族がちゃんとワクチンを接種していただくということも重要ではな

いかと思います。

河島 以前と違って抗ウイルス薬が出てきているので、それほどワクチンを強要する必要があるのかという意見も出たりします。集団的な免疫を高めるという点では、昔、定期接種のときに死亡をかなり下げたというのは事実だと思います。

吉川 ただ、妊婦さんに関して言えば、今回、おそらく日本がいちばん成功した国です。一人も死亡例が出ていない。おそらく、先進国どこでも、非妊婦と比べると高率に罹患や死亡が報告されているのです。

実は2008年に産婦人科のほうでガイドラインを出していて、タミフルのような抗ウイルス剤の有益性投与を積極的に認めている。それから、流行時のワクチン接種もむしろ積極的にやるべきだという立場で書いている。そのガイドラインがかなり浸透した時期にパンデミック 2009H1N1 が来た。

実はタミフルの安全性は日本から発信しています。ということは、日本がいちばん妊婦さんにたくさん、安全と分からないのによく処方していたということですよ(笑)。虎の門病院だけでも50～60例ぐらいのデータがあった。全体で100例弱について、日本から論文が出たのですがいちばん症例数が多い論文なのです。われわれは、虎の門のデータは前から知っていたわけです。たった40人の時のデータですが、何の催奇形性もないと。

『BMJ』*2の雑誌のレターに、日本での成功事例、要するに、妊婦さんに優先的にワクチンを接種して、発症したときにはタミフルとか積極的に投与するという方針で、死亡者が出なかったと載りました。一つのニュースではあるのです。

1919年、スペイン風邪のとき妊婦さんが相当死んでいますから、実はその事例で妊婦さん方の優先接種が世界的になった。そこに過去の事例があるのです。

岩田 昨年、妊婦さんの死亡がなかったのは、日本だけですね。

吉川 ええ。だから、それはニュースになるような話なのです。それも、先ほどの話と同じで、日本がちょっと女性にやさしい国になったと(笑)。ワクチンだって、少し前だったら、妊婦さん優先なんて話は全然出てこないと思います。それだけ

*2 Yamada T, Saito T, Sengoku K, Minakami H., No maternal mortality from pandemic (H1N1) 2009 occurred in Japan, BMJ 340 : c1279, 2010.
<http://www.bmj.com/content/340/bmj.c1279/reply>

世の中が変わっていると思います。

岩田 インフルエンザ脳症はどうですか。脳症の場合、発症してすぐ起きてしまうので、抗インフルエンザ薬ではなかなか防げないと思います。

河島 今回、新型インフルエンザ脳症の集計をさせていただいたのですが、25%の人は発症前から飲んでいても発症して、25%は飲んでいなくてということで、飲んでいても飲んでいなくても発症する人は発症する。1回、2回飲んで脳症を防げるということはないと。

岩田 ワクチンのほうはどうですか。

河島 ワクチンは、当然、打っている人が多いなかったもので、まだ、わかりません。過去の季節型のものは、打ってあっても起きています。

岩田 インフルエンザを発症すれば脳症になってしまう可能性があるかと。

河島 脳症の発症は防げないと思いますし、死亡もワクチン接種が少ないという傾向が最初のうちはあったのですが、だんだんワクチン接種者数が増えたらなくなりました。脳症になった方と脳症にならなかった方の鼻汁中のウイルス量に差はないと報告されています。ワクチンで脳症を防ぐという考えは無理かもしれないですね。

岩田 そうすると、どこまで子どもにワクチンを勧めるかというのは、なかなか難しい部分がありますね。

河島 集団免疫としてという考えだと思います。

岩田 あまり社会的に広がらないようにするには、やはり。

河島 と思っているのですが、パンデミック2009H1N1は、肺で増えますね。あれはワクチンが相当効くのではないかと僕は思っているのですが。おそらく、肺炎が多かったので、今度もし流行することがあれば。

岩田 小児が多いですね。

河島 小児ですね。

大石 去年の流行では、小児でけっこう重症例が出ました。喘息の重症化や肺炎による呼吸不全例が出ましたよね。ほとんどのケースは、ワクチン接種が間に合わなかったのでしょうか？

河島 もちろんです。

岩田 だから、免疫が全くない状態でかかった場合は重症ウイルス性肺炎を起こすケースが多かっ

たのだと思います。

大石 やはり、今シーズンはちゃんとワクチンを打っていただくべきですね。

岩田 はい、ワクチンを打っていただくのが良いと思います。

河島 今はA型が3分の2ですか。

大石 いや、地域によってはまたH1N1も出ていますね。

岩田 北海道とか秋田ではH3N2が多いようです。

大石 両方混在してくるのではないかと思います。

河島 今日救急外来に寄ってきましたら、成人インフルエンザが今日十何人来ていると言っていたので、都内も急に増えてきて、ワクチンが間に合わないこともあり得ますね。

大石 早くワクチンを打たないと駄目ですね。

岩田 例年より流行の始まりが早いですね。

河島 早いですね。最初に年齢が高い方で、そのあとだんだん子どもに来ると思いますが、そろそろ流行かなと思います。

VIII. 予防接種法について

河島 現在の予防接種法の問題と改正の必要性についてということで、これはすごい問題ですが、厚労大臣を替えるとかそういうことはちょっとやめていただいて(笑)。

大石 現在の民主党政権になってから、現在の日本にあるワクチンギャップを解消するための動きが小児科領域を中心にでてきました。

岩田 仕組みを変えていこうという気運が高まってきたと思います。

大石 これまで、予防接種法のどの vaccine-preventable disease を定期接種にするべきかという議論がありました。今後は個々のワクチンの臨床効果、医療経済効果などの評価や、これらのワクチンが国民に普及させるための予算の検討をした上で、定期接種の是非を決定する仕組みが必要になっているのです。しかし、日本にはその仕組みがないのです。このため、現在、国内の13の関連学会の代表から構成された予防接種推進専門協議会なる組織で、今後厚生労働省と相談すべく、準備を進めております。

岩田 国のほうも、いわゆる予防接種部会のあり

方というのを重要視して、その中で、現行の任意接種ワクチンの定期接種化について以前より真剣に考えるようになってきました。

河島 今はそういう仕組みはないと。

大石 そうです。厚生労働省がワクチン効果に対する評価をし、次の段階でその予算についての協議を財務省とすることで、どのワクチンを最終的に定期接種化できるかを決定する仕組みがないのが実情です。

岩田 あと、ワクチンを打って病気が減った場合の費用対効果とか、そういったことも含めて、きちんと体系的に評価するということが、今まであまり行われてこなかったのです。

河島 費用対効果は特に研究、当然ワクチン以外にも、すべての医療ですが、費用対効果を検討する組織というのは、国の中にあるのですか。ないといけないと思うのですが。

大石 現在、八つの vaccine-preventable disease の医療経済性評価については、厚生労働省の班会議で検討されていると聞いています。

河島 でも、Hib のときは、神谷班ではものすごくいいというのが出て、違うグループからは、これをして費用対効果はマイナスだというものが出たこともあったのです。それは統計のとり方で、例えば1人が髄膜炎になって、その一生分の損出の計算をしてくれているのか、そのときの医療費だけで考えるのかとか、そういったところをきちんとしていただかないと、本当の費用対効果は出してくれていないのではないかと感じます。

岩田 はい。間接経費まで入れて考える必要があります。

大石 そうですね、費用対効果ということですね。

河島 Hib のときは、全員に Hib を打つのは意味がないというのが出たと思います。皆さんものすごく憤慨されていたことがありました。そういう統計のマジックみたいなものがね。

岩田 特に髄膜炎のように頻度が少ない疾患の場合だと評価が難しくなるのだと思います。

吉川 計算の前提になるもろもろの数値が動かされると、結果が大きく変わってくる。HPV ワクチンなどでも、医療経済の評価も一定していない。僕らから見ると、むしろ効果の面で見逃されているのはいっぱいあるのです。

例えば HPV だと、20代、30代の子宮頸癌患者は、命は助かって、実は子どもを産めなくなっている。本当は生まれてくるはずの子が、存在していないわけですね。それはカウントされていない。

それから、子宮頸癌の前の上皮内癌というのは、毎年1万人もいるのです。その人は円錐切除されて、その数パーセントは流産しているわけです。その結果、流産で失われた生命というのはカウントされていません。早産して、脳性麻痺 (CP) も起こるはずだけど、それも全然カウントされない。

一方、かかる費用のほうもけっこう漏れている。医療経済の検討はいろいろな専門家が総力を挙げてやらないと、医療経済学者だけに任せてはいけません。

大石 ワクチンの費用対効果に関する論文の多くは quality-adjusted life year (QALY) で評価されていますが、正直言って、われわれにとっては理解が困難ですね。しかし、厚生労働省も医療経済性の評価の重要性を強く認識し出していますね。

岩田 そう思います。

大石 Hib ワクチンですが、現在、厚生労働省はその評価をしっかりと検証できていると思います。

河島 今の予防接種法の改正というところを改正していったらいいですか。任意が多いところがありますね。

岩田 定期接種と任意接種という枠組みをどうするのかということは、一つ大きな問題としてあると思います。

河島 これは海外ではどうですか。

大石 任意接種というのは日本だけの呼び名です。

岩田 そういう名前と呼んでいるのは日本だけでしょうね。海外では国が勧奨するナショナルプログラム (日本の定期接種) に入れば、接種費用を保険や公費で負担して接種できるような形になっていると思います。定期、任意と分けた場合、任意というところでもなくてもいいワクチンのように一般の方が思ってしまう。

大石 そういう位置づけは意味がないですね。

岩田 本当に必要なワクチンは無料で受けられるような形に持っていくことが必要ですね。あと、定期と任意で補償の制度がずいぶん違うということも、大きな問題ではないでしょうか。

大石 予防接種推進専門協議会が、今後のワクチ

ン定期接種化に向けて、厚生労働省に根気強くアプローチしていくということになると思います。

河島 MRは定期ですが、やはり8～9割ですね。どうなのですか、定期接種でも打っていない人もいっぱいいらっしゃるという現状は。

岩田 そのへんは、いろいろなキャンペーンで啓蒙していくことが大事だと思います。MRワクチンについては最近ずいぶん接種率が上がってきています。そのへんはやはり、無料と有料では全く接種率が違うと思います。

河島 アメリカだと、キンダーガーデンに入るとき、予防注射を打っていないと入れないとか。

岩田 そういうところでのチェックですね。日本ではなかなか、打っていないと幼稚園や学校に入れられないというのは言いにくいと思うので、そこをもう少し何かチェックを入れて、保護者からVPDが流行した場合の対応について一筆取るといった方法も良いかも知れません。

大石 接種率を上げるためには、もっといろいろな仕組み、工夫が必要ですよ。

河島 そうですね。ですから当然、保育園や幼稚園であれば、水痘がはやってもあなたの子はかかるといふのを、入るときに一筆書くようになったらそれでは早く打たないと、となりますね。

岩田 流行があったら、あなたも保育園、幼稚園や学校に来られませんよとか。

吉川 HPVのほうで、7月に陳情して、9月に厚生労働大臣の説明を受けに行ったことがあるのです。そのときは最初、HPVは150億円で、国が3分の1。最初のもともとが、地方が3分の1で本人が3分の1という話でしたが、その直前に地方が3分の2になったりした。世界中で、国が3分の1払うという補助の仕方はないのです。なぜそういう特殊なことをするのか。しかも、接種率は45%を目指すとか。

法律がまずありきで、これに従うために、実際、医療的にみたら明らかに間違った政策を平気でつくってしまうところがあるのです。それを説明するのが政治家なのです。だって、本来、法律をつくるのは政治家でしょう。その政治家、国会議員が、法律が良くないからこれしかできないという回答なのです。

HPVだけではなくHibでも、2分の1までは来ていますが、予防接種法とか何かの絡みで定期接種

とか任意接種の枠組みだけだと考えている。理想は何なのかと考えたら、本来、法律を変えるところまで行く。

大石 おっしゃるとおりです。ワクチン行政が法律で縛られているわけですよ。やはり医療のニーズに基いたワクチン行政が必要ですね。

吉川 医療で明らかに間違った政策を出すところだったわけです。例えばマレーシアとか、ほかの国は年の幅はありますが、12歳だけ全員が打つとか。それが、日本では、3分の1だけ国が出す。接種率45%を目指す政策を出している国は、世界中1カ国もないわけです。それは恥だからやめてくれと。だから、その場で、本来はお礼に行くところだったのですが、反対してきたのです。それは受け入れられないと。少なくとも、それは中1から高1まで4学年にまたがって、接種率45%で、それで国が3分の1払うと、150億円。

河島 その45%というのはどこから出てきた数字ですか。

吉川 ほかの任意接種が良くても3割ぐらいだから、45%なんて御の字ですよという話なのです。要するに今までの任意接種のデータを見てです。感染症予防政策になっていない。しかし、そう言うと、法律の壁なのだと国会議員が答えるわけですよ。

しかし、彼らもわかっている、少なくとも今年からこうだけれども、あとは、これがどうしても不都合だったら法律を変える方向で考えるようなことは言っていました。だから彼らも、これは間違っていて世界の恥だと言われて、すごくショックだったようです(笑)。

患者団体などみんなも反対した。結局、内閣が替わったということもあるけれども、最初に厚生労働省が出した案から大きく変わってきている。動いてきているというのは、実際は、やはり恥をかしくない政策をしなければという意識が厚生労働省の中でも生まれたと思いますよ。

大石 雑誌『Vaccine』*3が、先進国あるいは途上国も含めて、ワクチン接種の枠組み、仕組みをどのように各国がしているかについて、特集を組んでいます。そこで現在、予防接種推進協議会において、各国の実情について調査を進めております。

私が読んだのはオーストラリアのワクチンの仕組みを説明したものでしたが、米国のACIPにな

*3 Vaccine, 28S : A1-A109, 2010.

らったような形で、ワクチンの必要性、効果、その後のワクチンの価格決定、そして最終的に国がこれを予算執行できるかどうかを決める。そういうプロセスがあるのです。

岩田 そういうことを客観的にきちんと評価して、国に提言できるようなシステム、組織というのが、今まで日本にはなかったと思います。それを行政の中に作るのか、外に作るのかは、国によっていろいろ違うとは思いますが、いずれにしても、ある程度、予防接種をしていく方向性とか、どういうものをどうしていくかということ具体的に提言できるような仕組みを、もう少しきちとした形で作る必要があると思います。

大石 もう一つ申し上げておきたいのは、先進国の中でこのような仕組みがないのは日本ぐらいのものなのです。たいへん残念な話です。その『Vaccine』の特集の中でも、日本については触れられていないのです。

岩田 予防接種法がその妨げになっているのであれば、変える必要もあるでしょう。

吉川 HPV ワクチンなどでも、マレーシアとかほとんどの国は、ディスカウントさせているのです。国全体が大量に買い上げるということにしたため、少なくとも半額より安いのです。医療経済を議論するとき、日本では市場価格で議論をしていますけれども。

岩田 それはそうですね。

吉川 厚生労働省は金額をみんな市場価格で計算しているのです。問屋のマージンや接種料まで全部、市場価格で計算していますね。

大石 このような問題を政治家にも知ってもらわないと。

吉川 そんな感覚はないのです。

河島 今回の新型インフルエンザワクチンも、あれだけ輸入して、結局、打たずにかなり捨てたのですね。何だったのだろうか。

岩田 メーカー側も、定期接種になれば、もっとたくさん接種してもらえるようになりますし、どのぐらい作ればいいのかというのがだいたい計算できるようになるのではないかと思います。

大石 国内メーカーだってどんどん参入できるわけですよ。

岩田 そうすると当然、価格も安く作ることがで

きるわけなので、そういうところまで行政のほうも考えていただければと思います。

河島 ぜひ、国内産のワクチンも作ってほしいですね。どうですか、今は。

大石 定期接種化が進めば、今は海外メーカーが作っているワクチンでも、日本でも作ろうという気運になってくると思います。

河島 今、不活化ポリオに関しては理化学研究所がしていますね。

新しいワクチン、例えばリバーズジェネリックなどを作るとか、そういう動きというのは国内ではあるのですか。

吉川 HPV はありますよ。もともと国立感染症研究所から、いま理化学研究所に移られた神田忠仁先生が、L1、VLP に L2 を多く発現させた、キメラワクチンを開発中です。企業とタイアップして進めているようですね。

河島 ワクチンメーカーというのは国内ではけっこう限られていますね。

吉川 日本はそんなに簡単には乗ってこないと思います。

河島 製薬会社が入らないとなかなか。ワクチンメーカーはそれほどお金があるわけではないですから。

岩田 それで今、大手製薬会社とワクチンメーカーの再編成のようなかたちが進んできているところもあるのでしょうか。

大石 やはり、定期接種化してちゃんと売れるということがわかっているならば、日本のワクチンメーカーだって投資できるわけです。

河島 そうですね。ワクチンというのは、製造法はある程度、決まっているので、基本的にはそれほど大変ではないはずですよ。

岩田 やはり、ワクチンで予防できる病気はちゃんとワクチンで予防するというのを、国策として国がどんどん引っ張っていってもらわないといけないと思います。

大石 そうですね。

河島 今後、新しいワクチン、欲しいワクチンとか、そういうのはどうですか。

吉川 母子感染関係、性感染症関係のワクチンを増やしたいですね。

河島 ヘルペス属ですね。ヘルペス属のワクチン

はみんな失敗して。

吉川 水痘があるのだから、HSVやサイトメガロウイルス、あるいはEBウイルスなんてあっていいはずなのです。大きいウイルスですからなかなか難しいでしょうけど。

河島 サイトメガロウイルスは、一時、アメリカでワクチンがあったと思いますが。実用化されていないのでしょうか。ヘルペス属のワクチンですね。

吉川 おそらく、性感染症関係と母子感染関係に関しては、ワクチンが役に立っているウイルスの数はすごく少ない。もちろん、ウイルスだけではなくてバクテリア関係も、梅毒もありますし、トキソプラズマみたいな原虫の母子感染もあって、そこまで行くのはなかなか大変です。

河島 少し話はそれてしまうかもしれませんが、トキソとかクラミジアとか、そういうワクチンはどうですか。かかってしまえば、体内にずっといるわけです。ああいう細胞内寄生のワクチンを開発する。かかる前に打っておけば、効果という点ではどうでしょうか。

岩田 一つは重症度、もう一つは頻度が問題ですね。頻度という面から、例えばマイコプラズマだと、ワクチンが開発できれば、決して重症ではないけれども減らせるでしょうし、そういう動きもあるのかもしれませんが。あと、先生がおっしゃったようなサイトメガロウイルスやヘルペスウイルスもかなり多いですね。

河島 先生はどうですか。新しい、欲しいワクチンは。

大石 HIVワクチン。

河島 もう出ているのですか。

菅沼 なかなか難しいですね。

大石 HIVは難しいですね。

菅沼 最近、予防で少し有意差が出たというのが出ていますが、実用化うんぬんというところでは全然ないですね。

大石 治療というのはコストもかかりますからね。延々と使い続ける。莫大なコストがかかりますね。

菅沼 薬だけで月に20万円かかりますから、それが一生続くと思うと、すごいお金になってしまいます。

河島 HIVですか。

菅沼 ええ。でも確かに、ヘルペス属のワクチン

ができればとっていました。

吉川 影響は大きいと思いますよ。

菅沼 そうですね。ヘルペス属のウイルスは単純ヘルペスにせよ、サイトメガロウイルスにせよ、初回感染だけではなく、潜伏感染後の再活性化の問題があります。そういった意味で、防げればいいと思います。

河島 ワクチンから離れてしまうかもしれませんが、ワクチン絡みで診断という意味ではどうですか。先ほどHPVが診断法にいろいろ問題があるということですが、ワクチン関連で何か新しい診断法が欲しいとか、そういうのはいかがですか。

大石 先ほど出ていた百日咳が正確に診断できるようになるといいですね。

菅沼 逆に、追加接種で今度、また打つようになったら、なおさら抗体での診断も難しくなっていくますね。

岩田 難しくなるでしょう。

河島 やはり抗原診断ですね。また新たな、DNAといった場合、どう解釈するのかというのはどうですか。

岩田 そのへんは、肺炎マイコプラズマとか、直接治療に直結するようなものは、抗原診断やDNAによる診断法で診断する時代が来ると思います。リアルタイムPCRなどで一度にたくさんのウイルスや細菌を検出する方法も開発はされていますが、コストの面の問題がありますね。

大石 コストの面ですね。

岩田 なかなか実際の臨床とは折り合わないとか。

大石 呼吸器の場合、多様な微生物をディテクトしないといけないです。

河島 それも、治療法とリンクしていないと。

大石 インフルエンザの場合は、診断と治療がうまく一体になって動いてきましたね。

河島 同時にですからね。ヘルペスも抗ウイルス薬があるので、そういう意味では診断と治療が一体という。単純ヘルペスもあります。治療法がないと診断を。

岩田 単に疫学的なものになってしまうかもしれません。

河島 そういう意味では、治療の開発のほうが先かもしれませんね。

あとは、先生方、ワクチンに関して何か一言、

どうでしょうか。

岩田 院内感染という立場から言うと、例えば黄色ブドウ球菌とか緑膿菌とか、いろいろな耐性菌で問題になっているような菌が、ワクチンで予防できればいいと思います。

河島 ノロウイルスですか。

岩田 ノロウイルスはなかなか培養が難しいですが、もちろんあったらいいですね。ロタウイルスにはワクチンがあるわけですから、ノロウイルスにもあれば、それは非常にうれしいことだと思います。

河島 菅沼先生はやはり HIV ですか。

菅沼 いやいや、HIV はなかなか難しいので (笑)。

トラベルワクチンで言うと、今、値段が高いです。だから、そのへんがうまくできないのかなど。全く自費だと、さっき言った4本まとめて打つだけでも2万円から3万円ぐらいになってしまいます。

河島 それは企業で行く方は。

菅沼 企業の方は負担してくれるのでまだいいですね。ただ、それこそ若いバックパッカーで行って、本当に予防してほしい人は、お金が高すぎてとてもできないところがあります。

岩田 あとは多価混合ワクチンですね。

河島 そうですね。打つにも両手両足 (笑)。もう大変ですね。

大石 実践されている先生方は、それがいちばん必要だということでしょうね。

岩田 必要だと思います。

河島 また、肺炎球菌ワクチンなどは注射器が小さくて持ちにくいのです。器具ももうちょっと改良してほしいです。

吉川 接種法では、HPV の場合などは、全部筋注

ということになっているのですが、筋肉内注射というのが日本だけ特殊な状況にあるでしょう。そうするとインフルエンザでも、海外だと筋肉内注射で、日本だと皮下注射になったりとか、そのことが効果を落としているということはないのですか。

河島 もちろんあると思います。筋注のほうが当然、長い期間効果があるので。

吉川 筋肉内注射というのを避けてきた日本の特殊な経緯があるので、それは見直す時期にも来ているのではないかと思います。

岩田 最近筋注で実施される治験も出てきたので、だんだんそういうかたちになっていくかもしれないですね。

吉川 女性のホルモン剤まで、海外だと筋注なのに、日本は全部皮下注なのです。治験をやるときから、日本だけ皮下注でやるということが、けっこうある。ワクチン以外にも影響している。

河島 筋注と皮下注の問題も、詰めなければいけない問題が多いですね。

岩田 最近、考え方が変わってきて筋注で適応が改められたものも出てきているので、だんだん考えは変わってくるかもしれないです。でも、現在、皮下注で認可されているものを変えるのはけっこう難しいかもしれないですね。

河島 わかりました。それでは、楽しい座談会でしたが、そろそろ時間となりました。非常に勉強になりました。また、『モダンメディア』の読者は細菌の分野だけではなくて、ウイルスの分野の人もたくさん読んでいます。今日はかなり読者の方を引きつける座談会になったかと思います。長時間ありがとうございました。