

水痘ワクチンについて

藤田保健衛生大学小児科教授 浅野 喜造

本日のテーマは「水痘ワクチンについて」です。

水痘ワクチンについては昨年(2005年)末からことしにかけて記念すべき国際会議が2つ開かれています。1995年に水痘ワクチンを定期接種化した米国では接種率が85%を超え、水痘が過去の病気になりつつあり、導入10周年を記念し昨年11月、ニューヨークで国際専門家会議が開かれました。また我が国では阪大微研の高橋理明先生が水痘ワクチンの開発に着手され30年を超える月日がたち、現在では岡株水痘ワクチンはWHOが認める世界で唯一の水痘ワクチンになり100カ国以上で用いられ、年間1,400万人を超える子供を中心とした人たちがワクチンの恩恵をこうむるまでになりました。このことを記念して我が国ではことしの7月初めに東京で国際ワークショップが開かれました。いずれの会議でも、水痘ワクチンの有効性、安全性が強調されました。

水痘ワクチンの最近のトピックスとしては、このワクチンが带状疱疹の予防にも効果のあることが米国で証明されました。このことについては後ほど触れたいと思います。

●水痘・带状疱疹の病態●

水痘ワクチンのお話の前に、水痘並びに带状疱疹について概説いたします。

水痘は、水痘・带状疱疹ウイルスの初感染像で、小児期のポピュラーな伝染性疾患です。ウイルスは口や鼻から進入し、約14日後に水痘を発病します。発疹は躯幹や顔面に好発し、紅丘疹、水疱、膿疱が混在して見られ、水痘の特徴とされています。この皮疹がすべて痂皮化するのに1週間から10日かかり、痂皮が脱落して水痘が治癒したと言います。

このウイルスは病気が治っても体から排除されません。潜伏期におけるウイルス血症の際、あるいは知覚神経末端から求心性に脊髄後根の知覚神経節にウイルスは潜伏感染すると考えられています。

この潜伏しているウイルスは、体の免疫機構が正常に機能していれば、そのまま潜んでいて何も起こしません。しかし、このウイルスの対する細胞性免疫が低下したり、異常を来すと再活性化という現象を起こし、感染力のあるウイルスがつくられ、今度は知覚神経に沿い、遠心性に皮膚に向かい、知覚神経分布領域に水疱を形成するようになります。これを带状疱疹といいます。この带状疱疹は一般に50~60歳以降に多発傾向があり、また悪性腫瘍、臓器移植、

膠原病など免疫不全や免疫異常を来す疾患でよく見られます。

●水痘ワクチンの開発●

さて、水痘ワクチンですが、このウイルスの初感染により生ずる水痘を予防するために開発されました。弱毒生ウイルスワクチンで、1974年、当時の大阪大学微生物病研究所教授、高橋理明先生が世界に先駆けて岡株水痘ワクチンの有効性や安全性を示す成績を *Lancet* に公表されました。当初このワクチンは、白血病人などハイリスク郡の水痘予防を目的とするユニークなワクチンとして開発されました。日本では1987年、ヒトへの接種が開始され、現在任意接種のワクチンとして約30万人の小児が投与を受けています。接種対象はほとんどが健康小児です。

健康小児の接種では、副作用がほとんど見られず、ウイルスに対する免疫も95%以上にでき、20年はその免疫が持続していることが確認されています。免疫のできた人の中で、約10から20%は水痘を発病してしまう人がありますが、ほとんどは発疹数が少なく、熱も認められない軽い水痘であることが知られています。ワクチンは少なくとも重症水痘は完全に防止していると言えます。米国は免疫のない小児や成人全員に水痘ワクチンを接種するようになりましたが、その根拠の一つになっています。現在、この岡株ワクチンは世界中で使用されており、WHOも有効性、安全性を認めている唯一の水痘ワクチンと言えます。

●水痘ワクチン導入の効果●

さて、水痘ワクチンの効果については、同ワクチンを定期接種化した米国の成績に説得力があります。米国は1995年3月17日、水痘ワクチンを1歳以上の水痘未罹患の小児や感受性のある成人に接種する方式を選択し、13歳以上の者には4週以上の間隔をあけて2回接種を行っています。ワクチン接種率は2003年には84%にまでになっており、これに伴い水痘の発症数のみならず、水痘関連合併症、死亡、入院、医療費、すべての面において顕著な減少が認められています。

例を挙げますと、Sewardらは水痘ワクチンの導入された1995年から2000年にかけて、米国のカリフォルニア、テキサス、ペンシルバニアの3都市で水痘サーベイランスを行い、水痘発症はそれぞれ71%、84%、79%減少、特に1から4歳で大きく減少していることを報告しています。

さらにNguyenらは、米国における水痘関連死亡について水痘ワクチン接種が導入される以前の1990年から1994年の人口100万人当たりの水痘関連死亡率は0.56であったが、ワクチン開始後の1999年から2001年には0.23と59%減少し、また基礎疾患を持つ者の水痘死亡率も同様に0.41から0.14と66%減少、年齢別に見ても50歳未満ですべての年齢層で死亡率の減少が見られたと報告をしています。

次にZhouらは水痘入院患者数を調査し、人口10万人当たりワクチン導入前後で2.3から0.3と88%減少、救急外来患者数も215から89と59%減少しており、1歳未満児ではその傾向が顕著で、医療費に関しても1994年から95年の平均8,490万ドルから2002年の2,210万ドルまで現象したと報告しています。

以上のように水痘ワクチン導入により、米国は大きな恩恵を受けていることが判明しています。

●水痘ワクチンの带状疱疹発症予防●

最近、水痘ワクチンによる带状疱疹発症予防効果の成績が *New England Journal of Medicine* の昨年6月号に公表され、注目を浴びています。この効果は水痘ワクチン接種により、細胞性免疫能にブースターをかけ、带状疱疹の発症を抑制するという考えに基づいています。この調査では、60歳以上の約4万名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を実施。水痘ワクチン接種後の带状疱疹、疱疹後神経痛の発生を調べています。平均3.12年追跡し、带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、疱疹後神経痛も66.5%減少、重症度も61.3%減少したことが報告されています。

また、米国FDAは2005年9月6日、生後12ヵ月～12歳の小児に対し、MMRVワクチン、MMRワクチンに水痘生ワクチンを混合した四種混合生ウイルスワクチンの使用を認可したことも特筆されます。

●定期接種化をめざして●

現在、我が国で接種されている水痘ワクチンは、阪大微生物病研究会が製造しています。1999年より、ゼラチンフリーの製品で、以前のワクチンと比較しても抗体獲得は良好であることが証明されています。水痘ワクチンは通常の予防接種以外にも感染暴露後の緊急接種として病棟内や保育所などの閉鎖集団内での流行阻止にも用いられ、暴露後3日以内に水痘ワクチンを接種すると、野生株の増殖より早く免疫誘導が起こり、水痘の発症を抑えることができます。

現在、水痘ワクチンは任意接種であり、ワクチン接種率は25～30%程度に留まっており、水痘の流行状況に大きな変化は見られず、毎年流行を繰り返しています。米国同様の効果を望むのであれば一刻も早い定期接種化の導入が必要であることは論を待ちません。