

**【予防接種 8・・・2009～10年の新しいワクチン】**

2008年12月にインフルエンザb菌(Hib)ワクチンが発売になり1年以上が経過しましたが、Hibワクチンそのものの流通状況が悪く、いまだに十分量が供給されず、子どもたちの保護者と小児科医を苛立たせています。予防接種の対策や行政とワクチンメーカーの見通しの悪さが露呈されています。日本の予防接種の取り組みは他国に比べるとまだまだ甘い状況ですが、それでも、いくつかのワクチンが新たに承認されて発売になりました。日本もようやく先進国並みの種類に近づいてきましたが、それでも定期接種化されているワクチンの種類は少なく、欧米諸国のワクチンレベルにはほど遠い貧弱なものです。

今回は、新しく発売になった子宮頸ガンの予防のためのヒトパピローマウイルスワクチンと、小児科医が待望していた小児向けの7価肺炎球菌結合型ワクチンについてお話しします。

《ヒトパピローマウイルスワクチン：子宮頸ガン予防接種》**<子宮頸ガンについて>**

子宮頸ガンは、子宮の入り口付近にできるガンです。日本では現在、女性特有のガンの中では2番目に頻度が高い病気です。年間約15,000人が発症して、2,500人が死亡しています。また世界的にみると年間493,000人が発症し、273,000人が死亡すると推計されています。人口10万人当たりの罹患率が、北米やアジア、中東では9.4人以下ですが、欧州や東南アジア、北アフリカでは15～25人、南米・アフリカ中部・インドでは50人前後で、南米北部・アフリカ南部では実に70～80人と多く日本の50倍以上となります。このように発展途上国では発症頻度が高い傾向があり、女性特有のガンの中で第1位となっています。

子宮本体にできる子宮体ガンが中高年に多いのに対して、子宮頸ガンの発症年齢は20～40歳代と、他の成人のガンに比べて若年であることも特徴の一つです。

<子宮頸ガンとヒトパピローマウイルス (HPV) >

皮膚にできる小さな突起物、つまり“いぼ”の最も多いのはウイルス性疣贅^{ゆうぜい}で、尋常性疣贅^{じんじょうせい}、扁平疣贅^{へんぺい}、尖圭^{せんき}コンジローマなどの良性の皮膚の腫瘍を引き起こすヒトパピローマウイルス(ヒト乳頭ウイルス human papillomavirus; HPV)の感染や、伝染性軟属腫(みずいぼ)の原因となるポックスウイルスのひとつの伝染性軟属腫ウイルスの感染が知られています。

HPVには100タイプ以上の型に分類されていますが、そのうち性器などの粘膜に感染するものが約40タイプ知られています。これらのHPVは性行為から感染します。最近の研究では、ガン誘発型あるいは高リスク型と呼ばれるHPVが、前癌状態ではほぼ100%にみつきり、また子宮頸ガン(子宮頸部扁平上皮ガン)の90%以上から検出されるため、HPV感染が発ガンの主な原因であることが明らかにされました。現在、子宮頸ガンの発症はすべてHPV持続感染から始まると考えられています。

女性の約80%が一生に一度はHPVに感染します。日本でのある報告によると、何らかの理由で産婦人科を訪れた若い女性の子宮頸部のHPVを調査したところ、10歳代後半の女性の半数、20歳代前半の36%が高リスク型HPVに感染していたという結果が出ています。米国で女子大生を5年間追跡調査した結果、6割がHPVに感染していたことが判明しました。これらのことから、若い女性に高リスク型HPVの感染が蔓延していることが明らかになりつつあります。HPV感染がガン化するのは感染者の一部で、大部分は自然消退します。実際、若い女性の感染者の約9割は2年以内に自然治癒することが明らかになっています。ガン化の要因は不明な点も多いのですが、ウイルスの遺伝子型も一部関与していることが判明しています。また、HPV感染以外にも、多産・経口避妊薬・喫煙などが子宮頸ガン発生の危険因子とされていますが、これらの因子は独立した因子ではなく、HPV感染による発ガンを促進する従属因子であることも明らかになりつつあります。

<HPV ワクチンと子宮頸ガン検診>

子宮頸ガンから検出される HPV の中で、16 型と 18 型が検出頻度の第 1 位と第 2 位なのは世界的に共通です。欧米ではこれら二つを合わせて全体の 70% を占めています。

2009 年 12 月から日本で発売された HPV ワクチンは、グラクソ・スミスクライン社の「サーバリックス®」で、HPV16 型と 18 型の 2 価混合ワクチン（組換え沈降 2 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン）です（欧米では、その他にメルク社の Gardasil®（HPV6 型・11 型・16 型・18 型の 4 価；6 型・11 型は低リスク型ウイルスで子宮頸ガンの発症とは関連が低いので実質は 2 価混合ワクチンと同じ）があります。日本では、子宮頸ガンから検出される 16 型と 18 型 HPV を合わせた頻度は 50～56% と欧米に比べて低いため、この 2 価ワクチンだけでは子宮頸ガンの約半分にしか予防効果は期待できません。しかしながら、ワクチン接種で子宮頸ガンが半減できるのであれば大きな効果であることは間違いありませんし、がん検診との組み合わせで効果の上積みも期待できます。言い換えれば、ワクチン接種だけではなくがん検診を受けることが重要なのです。

欧米各国では子宮頸ガンのがん検診受診率が約 80% なのに対して日本では約 20% と著しく低いという現状があります。子宮頸ガンの検診は、子宮頸部の細胞診（Papanicolaou test, パパニコロー・テスト, Pap テスト）で行われています。Pap テストは先進国を中心に導入され、子宮頸ガンの早期発見、早期治療に大きく貢献してきました。しかしこの検査は 1 回ごとの検査では感度が低いという欠点があり、そのため検査を毎年繰り返し実施してはじめて有効に機能すると考えられています。しかしながら検査の繰り返しという煩雑性は、低い受診率という欠点に繋がっています。今後は、HPV-DNA 検査などの導入も検討されています。

子宮頸ガンの初期はほとんど自覚症状がないので、検診を受けて早期発見することが大切です。また子宮がん検診を 1 回だけではなく定期的に受けることも大事なことです。

（一般向け子宮頸ガン疾患啓発サイト→allwomen.jp）

<HPV ワクチンの接種対象と接種回数>

性行為体験の低年齢化の傾向があるため欧米では 10 代で接種するのが一般的です。今回、日本で導入された「サーバリックス®」の対象は、10 歳以上の女性になりました。接種回数は 3 回で、0-1-6 か月に行います。肩の筋肉である三角筋に筋肉注射で接種します（多くの予防接種は上腕の下 1/3（肘の上）に皮下接種）。

日本産婦人科学会・日本小児科学会・日本婦人科腫瘍学会の 3 学会の連名で「11～14 歳の女子に対して優先的に HPV ワクチンを接種することを強く推奨する」と声明を出しています。初潮がみられた 10 歳以上、特に中学生になったら積極的に HPV ワクチン接種することが望ましいのです。20 歳以上の女性も HPV ワクチンを受けることができます。その際、婦人科でがん検診を受けてから、そこで接種されることが最も望ましいと考えますので、お母さん方は是非そのようにしてください。

しかしながら、ワクチン自体が高価であり、医療機関によって異なりますが 1 回 1 万 5 千円～2 万円で、3 回接種だと計 5 万円ほどかかります。保険は適用されず、すべて自己負担となります。これから接種率を上げたいところですが、費用がネックになっています。すでにいくつかの地方自治体では 2010 年 4 月以降中学生女子を対象に 1 回 1 万円の補助を出す方針を決定した地域もあります。残念ながら 2010 年 3 月の時点で京都ではまだそういう話は出ていません。1 日でも早く日本で HPV ワクチンが定期接種になることを切望します。

《小児用肺炎球菌ワクチン》

<肺炎球菌感染症>

肺炎球菌はインフルエンザ b 菌（Hib）と並んで子どもの細菌性髄膜炎（脳や脊髄をおおっている髄膜の中に菌が侵入して炎症を起こす重篤な感染症）を引き起こす大変おそろしい細菌です。日本では年間に 1000 人以上の細菌性髄膜炎の子どもがいますが、ほとんどは 5 歳までの子どもで、その多くが Hib によるものです。肺炎球菌は Hib より少ない約 200 人くらいですが、それでも約 1/3 は命を落としたり重い後遺症を残します。その他、肺炎球菌で起こす感染症は、その名のとおり肺炎の原因にもなりますが、最も多いのは急性中耳炎で

す。肺炎球菌が原因の中耳炎は何度も繰り返したり、治りにくいことがあります。また、重症感染症の一手前の潜在性菌血症（血液の中に細菌が入り込んだ状態）の原因の9割が肺炎球菌（1割がHib）で、その一部は細菌性髄膜炎などの重篤な病態へ進むことがあります。5歳未満の発熱者の0.5%はこの潜在性菌血症によるもので、一見元気そうに見えることもあり「カゼ」との区別は難しいものです。

乳幼児では抗体（からだの免疫力）を十分に作ることができないので、普段の生活の中で肺炎球菌にさらされる機会があると、この菌を体内に持つこととなります。ちなみに、保育園に入園する前の子どもで肺炎球菌を持つ割合は50%未満ですが、入園後1~2か月ではほぼ100%が持っていたという報告があります。肺炎球菌は、子どもの鼻やのどの奥に住み着いているありふれた菌ですが、言い換えると重篤な感染症を起こす可能性が子どもなら誰にでもあるということになります。

しかも、日本は欧米諸国と比べると肺炎球菌の耐性化（抗菌薬が効きにくい状態）が進んでおり、最近のデータでは、髄膜炎を起こした子どもの肺炎球菌の80%が耐性菌になっています。細菌性髄膜炎が耐性菌によって起きたという場合、治療が大変難しくなり、耐性菌の増加は子どもたちの命に関わる大きな問題です。

こういった状況なので、ワクチンで重い感染症を予防する必要性がますます増しているわけです。

<小児用肺炎球菌ワクチン>

肺炎球菌ワクチンには、多糖体ワクチンと結合型ワクチンとがあります。

肺炎球菌にはおよそ90種類以上の血清型（莢膜型）があります。日本では23種類の血清型に対する23価肺炎球菌多糖体ワクチン（ニューモバックス®）が1988年に発売されましたが、接種対象は2歳以上で肺炎球菌による重篤疾患に罹患する危険が高い者に限られていました。そのため、これとは別の欧米で実施されている肺炎球菌結合型ワクチンを日本でも実施できることを小児科医は強く望んでいました。

2010年2月に日本で発売になった小児用肺炎球菌ワクチンは、欧米のものと同じ7価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7）です。このワクチンは2009年3月時点で、米国・カナダ・フランス・英国・ドイツ・韓国・香港など欧米諸国やアジアやアフリカを含む93か国で導入され、すでに35か国で定期接種プログラムに組み込まれています。

小児用肺炎球菌ワクチンPCV7は、重症細菌感染症である髄膜炎と潜在性菌血症の発症を確実に予防します。米国では2000年から小児用肺炎球菌ワクチンが定期接種化され、肺炎球菌による重篤な細菌感染症が98%も激減したことが報告されており、このワクチンの明かな有効性が証明されています。

<ワクチンの接種方法>

小児用肺炎球菌ワクチンPCV7の接種回数は、三種混合（DPT）・Hibワクチンと同じ4回です。対象は生後2か月以降で、初回接種は生後2~6か月では27日以上の間隔で3回行い、3回目から60日以上あけて追加接種として4回目（生後12~15か月）を接種します。初回接種は生後7~11か月では2回、1歳以上では1回です。追加接種は2歳以上では行いません（つまり2歳以上では1回だけの接種）。肺炎球菌による髄膜炎は約半数が0歳代の乳児がかかり、それ以降は年齢とともに少なくなります。5歳くらいまでの幼児は危険年齢です（5歳過ぎての発症もあります）。できるだけ早い時期に接種することが望ましいのです。

副反応は、ワクチンを接種した後の発熱や接種部位の発赤・腫れなどで、他のワクチンと同じくらいの頻度でみられる程度です。他の国で10年前に発売されて以来、世界中の子どもたちに接種されていますが、重大な有害事象は認められていません。

DPTやHibとの同時接種（同じ日に複数のワクチンを接種）も可能で、同時接種はHibやPCV7を導入している他の国では普通に行われている方法です。3つの同時接種を行う場合はDPT+Hib+PCV7を生後3・4・5か月に行い、追加接種を15か月までに行うこととなります。

ここでネックになるのは、やはり接種費用の問題です。Hibワクチンも高価なワクチンですが、PCV7はその1.5倍の販売価格に設定されました。そのため、1回の接種費用が1万円くらいになってしまいます。同時接種でHibとPCV7を行うと、初回接種の3回で5万円以上になり、4回の接種では7万円くらいになってしま

うのです。小児科医としては多くの子どもたちが接種するよう、声を大にしてお母さんたちに呼びかけたいのですが、このあまりにも高すぎる費用のためにトーンダウンしてしまいます。

日本での販売価格は、同じワクチンなのに他の国の価格よりも高く設定されています。何故、このようになったのかは知る由もありませんが、子どもたちに優しい国になっていないことがここでも露呈されています。

WHO（世界保健機関）は、2007年3月に、小児用肺炎球菌結合型ワクチンの世界各国での定期接種プログラムへの優先的な導入を支持することを表明しています。PCV7もHibも早く定期接種化することを切望します。

次の項で定期接種のことについて考えてみましょう。

《世界水準にはるかに及ばない日本の予防接種体制》

日本は、予防接種スケジュールが他国に比べるとかなり貧弱です。下の表は、フランスと米国を例に提示しましたが、全て定期接種化されており無料です。小学校就学までにフランスでは8種類、米国では10種類を、中学生では米国はさらに3種類が接種されます。ところが、ご存じのように日本では、就学までに行う定期接種化された予防接種は、BCG・ポリオ（経口生ワクチン）・DPT・MR・日本脳炎の5種類だけで、米国で定期接種化されている水痘、おたふくかぜはまだ任意接種ですし、HibもPCVもHPVも任意接種で自己負担になります。これほど定期接種化が進んでいないのは、後進国レベルなのです。日本が先進国だ、というのはまだまだほど遠いと思いませんか？

フランスの予防接種スケジュール		米国の予防接種スケジュール	
出生時	BCG（結核罹患危険群のみ）	出生後	HB
2か月	DTaP-IPV-Hib-HB, PCV7	2か月	DTaP, IPV, Hib, HB, PCV7, Rota
3か月	DTaP-IPV-Hib-HB, PCV7	4か月	DTaP, IPV, Hib, PCV7, Rota
4か月	DTaP-IPV-Hib-HB, PCV7	6か月	DTaP, IPV, Hib, HB, PCV7, Rota
12か月	MMR, PCV7	12～15か月	MMR, 水痘, Hib, PCV7
16～18か月	DTaP-IPV-Hib-HB	12～23か月	HA(2回)
～24か月	MMR	15～18か月	DTaP
6歳	DT+IPV	4～6歳	MMR, 水痘, DTaP, IPV
11～13歳	DTaP+IPV	11～12歳	Tdap, MCV4, HPV(女子のみ3回)
DTaP；三種混合、IPV；不活化ポリオ（注射）、HB；B型肝炎、Rota；ロタウイルス、DT；二種混合、MMR；麻疹・おたふくかぜ・風疹混合、HA；A型肝炎、Tdap；破傷風、MCV4；髄膜炎菌、HPV；ヒトパピローマ			

国によって、何故こうも異なるのでしょうか。日本が貧しい国だとは思えません。差異の出る根底に、国民性の違い、考え方の違い、また医療体制の違いがあるようです。日本では、いまだに「おたふくや水ぼうそうなどは、早くかかって免疫をつけた方がよい」という考え方の人がいるのも事実です。国民皆保険の日本では気軽に低額で質の高い医療がどこでも受けられます。米国では個人で加入している保険金額によって受けられる医療が異なりますし、医療費自体が日本よりもかなり高額です。そのため、病気になるよりは予防して病気にならないようにした方が、結局は総医療費も抑制できるし得策と考えます。また、社会的に皆が予防接種を受ければその病気を減らすことができるので、個人の予防に加えて社会的予防という考えがあります。日本はこの点が希薄です。実際、米国では就学時に予防接種が済んでいない子どもは就学を拒否されます。

今の政府が打ち出している「子ども手当」もいいでしょう。でも、確実にこういったところに必要なお金を有意義に使ってこそ、子育て支援、子どもに優しい国と言えるはずです。

日本小児科学会や日本外来小児科学会は、国や自治体の責任で誰もが無料で受けられる定期接種に、HibやPCV7、水痘、おたふくかぜを加えるよう、国に対して強く要望しています。医者だけが叫んでも、国や自治体は動きません。何よりもお父さんお母さん保護者が国民・市民の声として「子どもたちに定期接種の予防接種を増やして欲しい」と求めてゆくことも不可欠なのです。