

2023年10月24日放送

まるわかり: ワクチンのリスクとベネフィット

川崎医科大学 小児科学
教授 中野 貴司

ワクチンの歴史

ワクチンは予防接種に用いる薬剤です。感染症の予防を目的として、通常は健康な者を対象に投与されるという点で、他の薬剤とは異なる側面があります。

人類とワクチンの歴史は、エドワード・ジェンナーによる種痘、すなわち天然痘ウイルスによる痘瘡（天然痘）を予防するワクチンから始まりました。このワクチンの普及により、天然痘は地球上から根絶されました。私たちは疾患の脅威から解放されるとともに、サーベイランスやワクチンを中止することができ、高い費用対効果が確認されました。

ジェンナーの開発した種痘が偉大な発見であったことは疑う余地もありませんが、当時の医学界や社会から敬意をもって迎え入れられたわけではありませんでした。そもそも、病気の牛から採取した材料を人に投与するという行為が、その

頃の科学や社会の常識からかけ離れていたことは確かです。種痘が開発された当時は、このワクチンが地球上から天然痘ウイルスを駆逐してしまうまでの成果をおさめることを、誰も予測できなかったでしょう。

ジェンナーの故郷は英国のバークレイで、丘陵が連なり乳牛の放牧がさかんな酪農地帯でした。そこで彼が目にしたのは、乳牛の乳搾りを生業（なりわい）とする搾乳婦たちは、天然痘に似た牛の病気である牛痘には罹りますが、天然痘が流行しても彼女たちは発病しないという事実でした。そして、牛痘患者の水疱液を用いて、天然痘に罹らない抵抗力すなわち免疫が付与できるこ

“予防接種・ワクチン”の発見

- ・牛痘に感染した搾乳婦が、その後天然痘に対する免疫を獲得するという観察に基づき、ジェンナーは天然痘の予防法を考案した。
- ・牛痘の感染膿疱から採取した液をヒトに接種することで、天然痘に対する免疫が獲得された。

→ エドワード・ジェンナー（1749～1823）
による人類初のワクチン

「ワクチン接種（vaccination）」

*ワクシニア（Vaccinia）は、ラテン語でウシを意味するvaccaに由来する

とを実証したのです。

二度罹りを防ぐ免疫力に気付いていた者はそれまでにも居ましたが、ジェンナーは、牛の類似疾患の免疫でヒトの病気を予防できるという発想を抱き、かつ実践したことが、医学の大きな進歩につながりました。ジェンナーのひらめきは素晴らしかったわけですが、対象が天然痘だったこともラッキーでした。ヒトには多くの感染症がありますが、動物の病原体と交差免疫性を有し、それがワクチンに応用されている疾患は、それほど多くありません。

天然痘の根絶

天然痘は、人類がワクチンで根絶を成し遂げることでできた唯一の感染症です。1977年10月にアフリカのソマリアで発症した患者を最後に、本疾患は地球上から消滅しました。患者発生を監視するサーベイランスを強化し、予防ワクチンである種痘を普及することにより、私たちはひとつの病原体の封じ込めに歴史上初めて成功しました。ただし、1978年には英国で実験室内感染が起こり、病原体管理の重要性も改めて指摘されました。このような道のりを経て、1980年5月8日、天然痘根絶の達成が第33回WHO総会において宣言されました。

天然痘の根絶は、恐るべき病気にかかる不安を無くすこと以外にも大きな恩恵をもたらしました。新型コロナウイルスで経験したように、患者発生の監視は多大な負担を伴います。ところが天然痘は、患者がいなくなったわけなのでサーベイランスや検疫が不要となりました。さらに、病原体が根絶されたので、予防の手段も不要となりました。根絶達成後に生まれた世代の者に対しては、一部の特殊な対象者を除いて天然痘ワクチンは接種されていません。それまで、ワクチンの製造や保管、接種活動に要した費用や労力を他の用途に使うことができるようになりました。

また、単純な比較はできませんが、種痘は現在のワクチンと比べて副反応の頻度や程度が決して低くはなかったと考えられます。種痘後脳炎をはじめ、重篤な副反応も報告されています。ワクチンを中止することにより、これらワクチンの副反応を被る者もゼロにすることができました。

根絶計画

ある疾患や病原体を地球上から消滅させてしまおうという試み、すなわち「根絶計画」の候補となった対象として、1930年代は黄熱、1950年代はマラリアなどがありました。しかし、いずれも失敗に終わっています。黄熱ウイルスには、ヒト以外の動物宿主としてジャングルに住むサルがいました。マラリアは、原虫の薬剤耐性や媒介蚊の殺虫剤耐性が問題となりました。

すなわち、根絶という地球規模のプロジェクトは、その疾患を無くしたいという理想主義のみで成就できるものではありません。対象となる病原体、可能な制御手段、社会状況などいくつか

天然痘根絶の軌跡

1958年	天然痘根絶計画の提案（第11回WHO総会）
1966年	天然痘根絶強化計画の採択（第19回WHO総会）
1967年	流行国 31、報告患者数は131,776名
1969年	流行国 23、報告患者数は54,199名に減少
1970年	流行国 18、報告患者数は33,693名に減少
1971年	ブラジルで流行伝播が途絶し、南アメリカから天然痘が消滅
1973年	流行は6ヶ国に減少。しかしインド、パキスタン、バングラデシュ、エチオピアなどで多数の患者報告
1975年	インド、ネパール、バングラデシュで流行伝播が途絶し、アジアから天然痘が消滅
1977年	ソマリアで10月26日に発生した患者を最後に、地球上から天然痘が消滅
1978年	8月に英国バーミンガムで実験室内感染が発生（患者2名、1名は死亡）
1980年	天然痘根絶の達成を宣言（第33回WHO総会、5月8日）

の要件を満たす必要があります。ヒト以外に自然宿主が存在したり、持続・潜伏感染する病原体は、根絶の対象となり難しいです。そして、予防のための有効なワクチンが存在することは、根絶の対象となれる最も大切な前提条件です。

根絶が達成されるために必要な要件

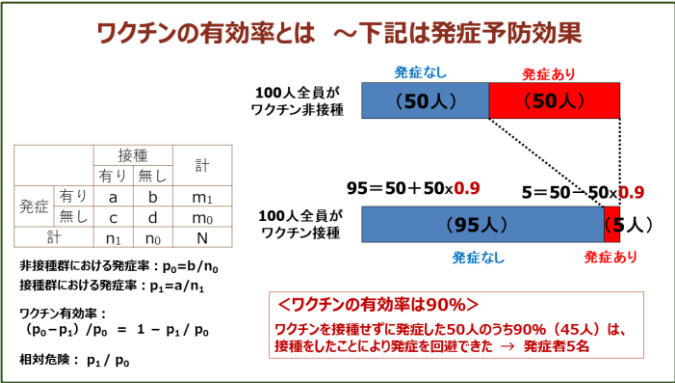
- 病原体にヒト以外の自然宿主が存在しない
- 病原体の持続感染、潜伏感染が無い
- 効果のあるワクチンが存在する
- 政治的、経済的なバックアップ

有効なワクチンの条件

では、「有効なワクチン」という条件を満たすワクチンとは、どのようなものを指すのでしょうか。しばしば、「有効率」や「発症予防効果」の高いワクチンという表現が使われ、その数値が高いワクチンは有効性が高いとされます。

発症予防効果において「有効率が90%」とは、“100人にワクチンを接種したら、90%の者は発症しない”という意味ではありません。“ワクチンを接種せずに発症した者のうち90%は、ワクチンを接種していたら発症を回避できた”という意味です。

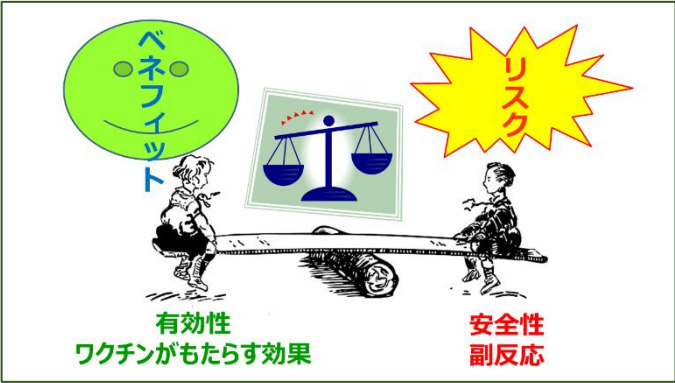
たとえば、100人の集団で、全員がワクチンを接種していない場合、50人がそのワクチンで予防できる病気を発症したとします。そして、100人全員にワクチンを接種したら、発症者が5名に減ったとします。そうすると、ワクチンを接種せずに発症した50人のうち45人、すなわち90%は、ワクチンを接種したことにより発症を回避できたということになります。このような場合、ワクチンの発症予防の有効率は90%と表現します。



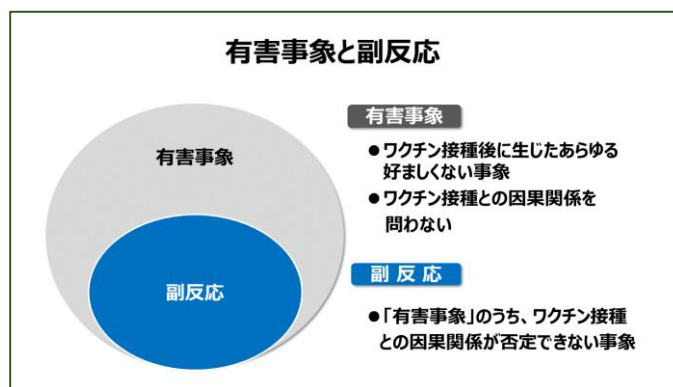
リスクとベネフィット

さて、高い安全性が担保されることも、ワクチンにとって必須とされる条件です。しかし、接種によって免疫を付与するという本来の機序を考えれば、予防接種に付随して生じる副反応をゼロにすることはできません。その頻度が高くないこと、症状が重篤でないことが安全性評価の指標となります。

また、接種後にワクチンとは別の要因により、偶発的に体調が悪くなることも起こり得ますが、それをワクチンによる真の副反応と区別することは困難な場合が多いです。ワクチン接種後に生じた、



からだに好ましくないあらゆる事象を「有害事象」と呼びます。すなわち、有害事象はワクチン接種との因果関係を問いません。一方、ワクチンによる「副反応」とは、「有害事象」のうち、ワクチン接種との因果関係が否定できない事象のことを指します。



ワクチンの安全性については、常に適

切な解析を行い、その情報は一般の人々や社会に還元されなければなりません。健康な者に接種されるからこそ、ワクチンでは副反応の問題が他の薬剤以上にクローズアップされることを忘れてはなりません。

有用性の高さでは代表格の麻疹ワクチンですが、その安全性と有効性の評価が確立されるまでには、長い歴史があります。1960年代、まず不活化ワクチンを接種し、その後弱毒生ワクチンを接種する KL 法は、自然罹患時に合併症の多い麻疹ウイルスに対するワクチン戦略として適切と考えられ、国内外で実施されました。しかし不活化ワクチン接種者は、その後の自然罹患で異型麻疹という軽症でない麻疹に罹患することがわかり、使用が中止されました。

また、1980年代、アフリカなど途上国ではワクチン接種前の罹患を防ぐために、早期からの免疫付与が大切と考えられ、高力価ワクチンを乳児早期に接種する研究が実施されました。しかし、数年以上という長い経過で観察すると、乳児早期の高力価ワクチン接種群は、麻疹以外の疾患による死亡など長期予後が不良という結果が一部の国で報告されました。その後、麻疹生ワクチンは WHO は 9 か月齢での接種を推奨し、大きな流行のない先進国では 1 歳で接種というスケジュールが定着しました。

感染症においては予防が何より大切です。一方、1960年代の不活化 RS ウイルスワクチン、近年ではフィリピンにおける Dengue 組換え生ワクチン導入後の抗体依存性疾患増強 (ADE) の議論など、長期的な効果や安全性も含めた課題が、健康な者に接種するワクチンだからこそ特に問題となります。さらに、新型コロナウイルスパンデミックと予防ワクチンの導入を受けて、ワクチンのリスクとベネフィットに関する議論の機会は増えました。ジェンナーからプレゼントされた「ワクチン」を本当に上手に活用するために、私たちはまだまだ宿題をたくさん抱えています。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<https://www.radionikkei.jp/uptodate/>