



三種・四種混合ワクチン（百日咳・ポリオ）



- プロフィール
- キーメッセージ
- Q&A
- その他

プロフィール
菅長 麗依
 亀田ファミリークリニック館山家庭診療科
 亀田幕張クリニック内科

キーメッセージ

- ・百日咳, ポリオは小・中学生の感染者が最も多い
- ・百日咳, ポリオとも就学前の追加接種が望ましい

本稿では、三種・四種混合ワクチンで予防可能な、百日咳およびポリオにフォーカスし、現行の定期接種制度の問題点と具体的な対応策を取り上げます。

日本の現行の定期接種制度では0～1歳児に四種混合（DPT-IPV）ワクチンを計4回（初回接種3回+追加接種1回）接種し、11～12歳にDT（二種混合）ワクチンを接種することになっています。しかし、百日咳もポリオも、計4回目の追加接種後、数年で抗体価が低下し、感染予防に十分な免疫を維持できなくなることがわかっています。そのため、百日咳、ポリオともに抗体価が低下する就学前の時期に、さらなる追加接種を行うことが望まれます。

- これらの問題への具体的な対応策は以下のとおりです。
- ・就学前に三種混合（DPT）ワクチン（トリビック®）と不活化（IPV）ポリオワクチンの接種を推奨する（MRワクチン2期接種時の5～6歳；年長児が最適）
 - ・上記の機会を逃した場合は11～12歳のDTワクチンをDPTワクチンに変更して接種することを推奨する。

ここからは、百日咳およびポリオの追加免疫の必要性とその接種時期などについて、諸外国の状況もふまえ、解説します。

三種混合ワクチンの種類について

日本の三種混合ワクチンはDTaPまたはDPTと表記され、現在国内で流通しているのはトリビック®のみです。諸外国ではTdap（ティーダップ）という三種混合ワクチンがあり、ジフテリアトキソイド（d）と非細胞性百日咳ワクチン（ap）の成分を減らしているため、小文字表記となっています。DPTを思春期以降に接種するとジフテリア抗原により局所反応が起こりやすいことが知られていますが、Tdapは思春期以降でも接種しやすいよう配慮されたワクチンです。Tdapは残念ながら日本では未承認ですが、諸外国では学童期や成人期の追加免疫で頻用されています。

トリビック®は添付文書上、乳幼児期の定期接種に加え、11～13歳未満の小児や成人に対しても1回の追加接種が認められています。そのため、下述する百日咳の追加免疫を行う際に使用できます。

- 飯合恒夫, 他. 消化器外科と漢方 大腸手術と漢方. 臨床外科. 2008 ; 63 : 491-495.
- Yasunaga H, et al. Effect of the Japanese herbal kampo medicine dai-kenchu-to on postoperative adhesive small bowel obstruction requiring long-tube decompression: a propensity score analysis. Evid Based Complement Alternat Med 2011, 2011, 264.
- 中永士師明. 救急外来において大建中湯が奏効した三症例. 日本東洋医学会雑誌. 2008 ; 59 : 77-81.
- 井上博喜. おなかに漢方！ おなかの疾患③過敏性腸症候群. Gノート. 2019 ; 6 (1) : 51-57.
- 盛岡頼子, 他. 大建中湯投与後に腹水の消失をみた肝硬変の1例. 日本東洋医学会雑誌. 1999 ; 49 : 845-849.
- 犬塚央, 他. 大建中湯の腹証における「腹中寒」の意義. 日本東洋医学会雑誌. 2008 ; 59 : 715-719.
- 伊藤隆. 冷えの診察法. 漢方診療二頁の秘訣. 寺澤捷年, 花輪壽彦編. 金原出版, 2006. 86-89.
- 糸賀知子, 他. 大建中湯を漫然と服用することによって熱証をきたした一例 - 大建中湯の適正使用と副作用に対する適切な対応について -. 日本東洋医学会雑誌. 2017 ; 68 : 123-126.
- Jo T, et al. Reduction in exacerbation of COPD in patients of advanced age using the Japanese Kampo medicine Dai-kenchu-to: a retrospective cohort study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018; 14: 129-139.
- 大塚敬節. 開腹術後遺症に中建中湯. 漢方の臨床. 1967 ; 14 : 820-822.
- 日本老年医学会編. 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015. 日本老年医学会, 2015. 140.
- 服部和伸, 他. 胃切除後早期吻合部狭窄に対する茯苓飲の効果. 日本消化器外科学会雑誌. 1995 ; 28 : 966-970.

略歴

2004年3月 自治医科大学卒業
 2004年4月～2006年3月 飯塚病院 初期研修医
 2006年4月～2007年3月 福岡県立嘉穂病院
 2007年4月～2010年3月 新宮町相島診療所
 2010年4月～2013年3月 八女市矢部診療所
 2013年4月～ 現職

日本内科学会認定内科医, 総合内科専門医
 日本プライマリ・ケア連合学会プライマリ・ケア認定医・家庭医療指導医
 日本東洋医学会漢方専門医, 指導医, 学術教育委員
 漢方治療の可能性を広げ, プライマリ・ケアに役立つ漢方を発信するべく, 総合病院・家庭医外来・漢方クリニックで漢方治療を実践しながら漢方の勉強中です。

近況

本年5月に京都で開催されたWONCA/JPCAに出席しました。WONCAで東洋医学会が企画した「The use of traditional medicine (Kampo and acupuncture) in the Japanese health care system」のシンポジウムで漢方の歴史や適応を紹介するパートを担当させていただき、漢方を世界に発信する貴重な経験となりました。また発表後には、伝統医学と現代医学が日常的に統合され行われている日本の医療に興味深いという感想もいただき、参加者の先生方の好意的な姿勢にこちらも嬉しく思いました。海外の家庭医の先生の実際の活動も聴けて、有意義かつ想い出深い学会となりました。

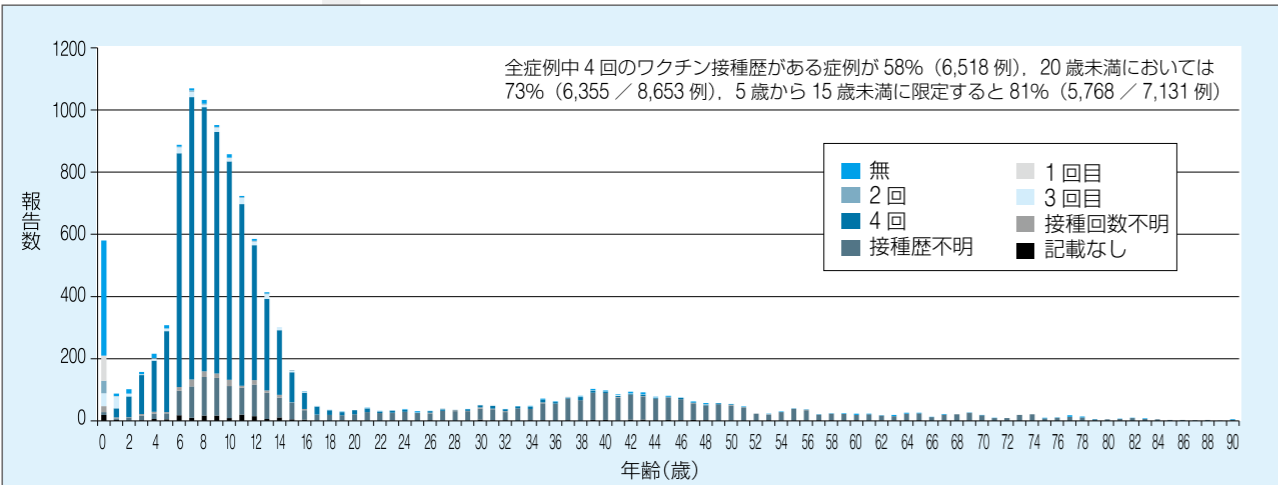


図1 百日咳患者の発生動向 (文献1)
届出ガイドラインの診断基準を満たした百日咳患者 (N=11,190) の年齢分布 (2018年度 (第1週~第52週))

百日咳ワクチンの追加接種 (5回目) の必要性について

では、実際に百日咳の追加免疫を行ったほうがよいのでしょうか。2018年の百日咳感染者の分析結果を図1¹⁾で示します。感染者11,190人のうち、6割以上が5~15歳の小児であり、その約8割は4回の百日咳含有ワクチンを接種済みでした。つまり、0~1歳の時期に4種混合ワクチンまたは3種混合ワクチンを計4回接種していても、その後抗体価が下がり、百日咳に感染してしまった小児がたくさん存在することがわかります。次のピークは30~40歳代 (全体の13%) の成人です。百日咳の免疫は追加接種後4~12年で減弱するため、この年代の成人が免疫を維持するためにはさらなる追加接種が必要です。

なぜ、追加接種を行う時期は“就学前”なのか

先述の百日咳の患者分析結果 (図1)¹⁾をみると、6歳で感染者が急増しはじめ、小中学生の感染者が多くなっています。それを裏づけるように、感染防御レベルの抗体価が維持されている割合は小学生の年代で低下しており、9歳では3割を下回っています (図2)²⁾ (その後抗体価が上昇しているのは自然感染の影響と考えられています)。これらのデータから、感染者が増加する前で、定期接種の機会 (MR2期) が利用可能な、就学前 (5~6歳) のタイミングで追加接種するのが最も効果的と考えられます。

諸外国における百日咳ワクチンの接種スケジュールをみみると (表1)³⁾、日本以外の国は、4歳以降の就学前~学童期や成人期に追加接種を行っています。米国では2005年にTdapが導入され、定期接種を計

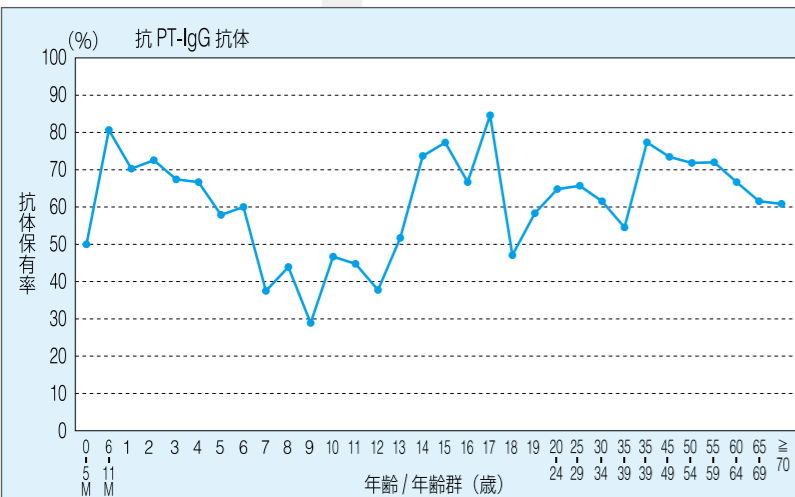


図2 百日咳の年齢別抗体保有状況 (抗PT-IgG抗体) (文献2改変)

表1 諸外国における百日咳ワクチンの接種スケジュール 接種時期と回数 (文献3改変)

	乳幼児期 (初回+追加接種)	4歳以降の接種	接種回数 (計)
日本	3回+1回	なし (DTのみ)	4回 (3+1+0)
フランス・イギリス・デンマーク	3回+0回	5~6歳 (DTaP/Tdap)	4回 (3+0+1)
メキシコ	3回+1回	4歳 (DTaP)	5回 (3+1+1)
シンガポール	3回+1回	10~11歳 (Tdap)	
オーストラリア・ノルウェー	3回+0回	4~8歳 (DTaP)+15歳 (Tdap)	5回 (3+0+2)
米国・カナダ	3回+1回	4~6歳 (DTaP)+11~16歳 (Tdap)	6回 (3+1+2)
ドイツ	3回+1回	5~6歳 (DTaP)+成人 (Tdap)	

6回 (乳幼児期の4回接種に加え、学童期と11~12歳に追加接種) にしたことで、百日咳の感染者数が激減しました。日本の百日咳対策は、残念ながら、諸外国に比べ大幅に遅れているのが現状です。

百日咳の抗体価が低下すると、どのような問題が生じるのか

成人が百日咳を発症しても、長引く咳をきたす程度で多くは自然治癒しますが、乳児 (とくに生後6ヵ月未満) が感

染すると無呼吸発作から呼吸不全をきたし死亡することがあります。百日咳に関しては、母親からの胎盤を通じた移行抗体が期待できないため、生後早期から感染する可能性があります。そのため周囲の大人、兄弟が免疫をつけて、乳児を百日咳から守ってあげる必要があります。これをコクーン (繭) 戦略といいます。百日咳罹患乳児 (6ヵ月未満) の感染経路で最も多いのは、両親ではなく、同胞です¹⁾。つまり、乳児に兄弟がいる場合には、その兄弟に百日咳の追加接種を行うことが、コクーン戦略の非常に重要なポイントになります。

なぜポリオワクチンの追加接種が必要なのか?

ポリオ (野生株) は日本国内では1980年を最後に発生していません。WHOによるポリオ根絶計画により、現在ではポリオ流行国はわずか2カ国 (アフガニ

スタン、パキスタン) のみとなりました。しかし、ポリオフリー地域においても、ポリオワクチンの接種率が低下すると、集団免疫が維持されなくなりポリオが再流行するリスクがあります。実際に世界各地からそのような報告があり⁴⁾、日本でもポリオに対する免疫を維持できるような定期接種の仕組みづくりが必要です。

我が国の報告でも、ポリオ含有ワクチンの4回目の追加接種後、4年で抗体価

が防御レベルを下回る可能性が示唆されており⁵⁾、厚生労働省で5回目の追加接種の導入とその実施時期等に関して検討が行われています⁶⁾。

4~6歳の時期に追加接種を行うと十分に抗体価が上昇することが知られており、世界の多くの国ではこの就学前の時期に2期としてポリオワクチンの追加接種が行われています (表2)⁷⁾。

先述のポリオ流行国2カ国から毎年2.5万人以上が来日しており、いつポリオが日本に持ち込まれるかわからないため、より確実にポリオの免疫を維持できる

表2 諸外国におけるポリオワクチンの接種時期と回数 (文献7改変)

	乳幼児期 (初回+追加接種)	4歳以降の接種	接種回数 (計)
日本	3回+1回	なし	4回 (3+1+0)
米国	3回+0回	4~6歳	4回 (3+0+1)
カナダ・スイス・ベルギー・ハンガリー・イスラエル・リトアニアなど	3回+1回	4~9歳	5回 (3+1+1)
ドイツ・チェコ・マラルタ	3回+1回	9~17歳	

ような制度の整備が望まれます。

さいごに

就学前（とくに5～6歳児）のDPT + IPV接種については、タイミングが同じ、2期のMRワクチンと同時接種するのがお勧めです。年長児の親御さんには、MR2期の接種時期であることを伝える際に、併せて百日咳の感染がその年齢で最も多いこと、母親が今後出産を考えている場合や自宅に乳児がいる場合にはコクーン戦略がとくに大切であることなどをわかりやすく説明すると、3本ともに同時接種でき、通院負担も軽減されます。

なお、四種混合ワクチンは4回までの接種しか認められておらず、5回目の接種については臨床試験が行われていないため、安全性という観点からDTPワクチン（トリビック®）+JPVワクチンが推奨されます。ただし、トリビック®は11～12歳の接種は添付文書に記載されていますが、就学前の接種は添付文書の適応外使用となるため接種の際には注意して説明する必要があります。

本稿での推奨は日本小児科学会⁸⁾や当学会のワクチンサイト⁹⁾でも明記されているものです。しかし、まだ、制度化されていないため、任意接種の扱いとなります。近い将来、百日咳とポリオの追加接種が定期接種化されることを願いつつ、今、私たちが実施可能な最善の予防医療を患者さんに提案していければと思います。

文献

- 1) 国立感染症研究所感染症疫学センター. 全数報告サーベイランスによる国内の百日咳患者の疫学（更新情報）－2018年疫学週第1週～52週－.
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/1630-disease-based/ha/pertussis/idsc/idwr-sokuhou/8696-pertussis-190327.html> (2019年6月10日アクセス)
- 2) 国立感染症研究所. 感染症流行予測調査グラフ. 抗体保有状況. 百日咳. 2018. 2019.5.17.
<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/yosoku/2018/Seroprevalence/per2018serum.pdf> (2019年6月10日アクセス)
- 3) 神谷元. 海外の百日咳含有ワクチンの予防接種スケジュールと百日咳対策. IASR. 2017; 38: 37-38.
- 4) 清水博之. WHO ポリオ根絶の最終段階戦略とその実施計画2013-2018の進捗. IASR. 2016; 37: 19-20.
- 5) ワクチンの有効性・安全性の臨床評価とVPDの疾病負荷に関する疫学研究（研究代表廣田良夫）. OPV/IPV接種児における抗体価持続（抗体価の経年推移）の検討－追加接種後4年間の推移. 第9回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会資料. 2018年6月28日.
- 6) 不活化ポリオワクチン（IPV）について. 第11回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会資料. 2018年9月10日.
- 7) Plotin SA, Orenstein WA, Offit SA. Plotkin' Vaccine, 7th ed, Elsevier, 2018.
- 8) 日本小児科学会. 日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール. 2018年8月1日版.
https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/vaccine_schedule.pdf (2019年6月10日アクセス)
- 9) 日本プライマリ・ケア連合学会ワクチンプロジェクトチーム. こどもとおとなのワクチンサイト.
<https://www.vaccine4all.jp> (2019年6月10日アクセス)

略歴

兵庫県立尼崎病院にて初期研修修了後、亀田総合病院・総合内科にて後期研修。その後、神戸大学医学部付属病院・感染症内科を経て、亀田ファミリークリニック館山・家庭医診療科に所属。2017年より現職。

近況

3歳と1歳姉妹の子育てに奮闘しながら、学会のワクチンチームとして、細々とワクチン啓発活動や、女性医療に関連するワークショップ・執筆などを行っています。実体験を通じて、妊娠・出産・育児の各ステージで、子供や母親、また周りの家族が抱えやすい悩みやトラブルについて、家庭医として改めて学びを深める毎日です。