

## おたふくかぜワクチン作業チーム報告書

予防接種部会 ワクチン評価に関する小委員会  
おたふくかぜワクチン作業チーム

## 「ファクトシート追加編」

### (1) おたふくかぜワクチンの社会経済的影響と費用対効果

#### ① 流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）の社会経済的影響

流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）は学校保健安全法で第二種の学校感染症に挙げられ、耳下腺腫脹が消失するまで学校への出席を停止とするよう定められている。そのため、流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）がもたらす社会経済的影響には、治療に必要な医療費のほかに、家族が看護や付添で仕事や家事を休むことによる負担（生産性損失）が考えられる。

治療に必要な医療費のうち、外来診療費は平成 16-18 年に某地方都市（人口 10 万人）で行われた質問紙調査から 1 人平均 10,477 円<sup>1)</sup>、入院診療費は平成 6-10 年愛知県ウイルス感染対策事業調査から 1 人平均 233,200 円<sup>2)</sup>であったと報告されている。

#### ② おたふくかぜワクチンの費用対効果推計

##### ア 文献レビュー

流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）に対する施策としておたふくかぜワクチンの皆接種制度（定期接種化）を導入した場合の費用対効果を評価する研究が行われている。PubMed に収載された最近 10 年間に先進諸国で行われた研究を表 1 に示した。費用対効果は、罹患に係る負担（医療費、QOL [quality of life, 生活の質] への影響、家族の看護の負担など）の減少と予防接種に係る費用（ワクチン接種費用、家族の付添の負担など）の増加を比較して、「罹患に係る費用減少額／予防接種に係る費用増加額」比や 1 QALY [quality-adjusted life year, 質調整生存年] 獲得費用（ICER [incremental cost-effectiveness ratio, 増分費用効果比] という）などにより評価する。その際、分析の視点は、1) 支払者の視点（保健医療費のみで評価する）と 2) 社会の視点（保健医療費と非保健医療費と生産性損失の合計で評価する）に分けられる。いずれの研究とも、「罹患に係る費用減少額／予防接種に係る費用増加額」比が 1 より大きく、おたふくかぜワクチンは費用対効果に優れているという結果であった。

表1 おたふくかぜワクチンの費用対効果に関する研究結果

国 筆頭著者, 年	ワクチン 接種スケジュール	ワクチン 接種単価	分析期間	罹患接種費用比	
				① 支払者の視点	② 社会の視点
アメリカ Zhou F, 2004 <sup>3)</sup>	MMR ワクチン 12-15 ヶ月 + 4-6 歳	1,447- 2,541 円	40 年間	① 13.2 ※	② 24.9 ※
				① -	② 5.2 †
日本 菅原, 2007 <sup>4)</sup>	おたふくかぜワクチン 1 歳	6,000 円	生涯	① -	② 5.2 †

ワクチン接種単価：ワクチン代と接種代を合わせた接種 1 回あたりに掛かる費用  
(平成 22 年 10 月 4 日時点の外国為替レートで日本円に換算した)

罹患接種費用比：「罹患に係る費用減少額 / 予防接種に係る費用増加額」比

※文献から得られた数値をもとに計算した

† 調査時点の接種状況との比較

## イ 厚生労働科学研究班による分析

厚生労働科学研究「ワクチンの医療経済性の評価」研究班(班長 池田俊也)は、「ワクチン接種の費用対効果推計法」に従い、おたふくかぜワクチンの定期接種化の費用対効果を評価した。この研究では、平成 21 年 0 歳人口による出生コホート(107.8 万人)を対象に、おたふくかぜワクチンを任意接種で実施した場合と定期接種で実施した場合に生じ得る、流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)に係る損失 QALY および費用、ならびに予防接種に係る損失 QALY および費用を推計した。定期接種の接種スケジュールは 1) 1 歳時に 1 回接種した場合と 2) 1 歳時と 5 歳時に 2 回接種した場合を検討した。

疫学データは厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)「予防接種の効果的実施と副反応に関する総合的研究(平成 9-12 年度、研究代表者 竹中浩治)」「安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究(平成 13-15 年度、研究代表者 竹中浩治)」「(新興・再興感染症研究事業)「水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究(平成 15-17 年度、研究代表者 岡部信彦)」「予防接種で予防可能疾患の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究(平成 18-20 年度、研究代表者 岡部信彦)」研究報告書と関連の論文を参照した。定期接種化以前の任意接種での接種率は平成 17 年の大阪府 20 市町村の調査結果に基づき設定した<sup>5)</sup>。定期接種化以後の定期接種での接種率は平成 20 年の麻疹ワクチンの接種実績に基づき、1 歳時 94.3%、5 歳時 91.8%とした。流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)に係る損失 QALY のうち後遺症による損失分は、難聴について効用値(QOL ウェイト) 0.9 として計算した。中枢神経合併症による長期障害についても検討したが、発生率のデータを得られず、たとえ

考慮しても費用対効果に有意な影響を与えないと考えられたことから、ゼロとして計算した（難聴以外の後遺症による損失を考慮しないことは予防接種にとってはむしろ控えめな評価になる）。流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）に係る医療費は前述の金額を診療報酬改定率で平成 22 年水準に補正した金額（外来診療費 1 人 9,690 円、入院診療費 1 人 216,600 円）、ワクチン接種費用はワクチン代（希望小売価格 2,840 円）と接種代（初診料 2,700 円、手技料 180 円、乳幼児加算 750 円、生物製剤加算 150 円）に消費税 5%を加えた金額として 1 回 6,951 円とした。生産性損失は平成 21 年賃金構造基本統計調査の一般労働女性の賃金平均月額 228,000 円を基に、罹患時の看護に 0-3 歳児で 6 日、4-14 歳児で 8 日（接種後罹患患者については 6 日）、接種時の付添に 0.5 日を費やすと仮定して計算した。割引率は費用効果とも年率 3%とした。

基本条件での推計結果を表 2 に示した。ワクチン接種費用 1 回 6,951 円で 2 回接種した場合にも、社会の視点の分析で罹患に係る費用減少額が予防接種に係る費用増加額を上まわり、費用対効果に優れているという結果であった。

費用対効果への影響が大きいワクチン接種費用と割引率に関する感度分析を表 3 に示した。予防接種費 1 回 10,000 円で 2 回接種した場合にも、社会の視点の分析で罹患に係る費用減少額が予防接種に係る費用増加額を上まわり、費用対効果に優れているという結果であった。

なお、予防接種費や出生数などの条件が今後も不変であると仮定した場合、定期接種により 2 回接種し将来において定常状態になった状態では、予防接種費の増分は年間約 117.1 億円であるが、予防接種費以外の保健医療費は約 94.0 億円減少し、さらに家族等の生産性損失が約 312.9 億円減少することから、社会の視点では 1 年あたり約 289.8 億円の費用低減が期待できると推計された。（注：単年度の費用推計の場合には、割引は適用しない。）

表2 おたふくかぜワクチンの費用対効果—基本条件での推計結果

	任意接種	定期接種	
		1回接種	2回接種
罹患数	737,242	150,623	57,455
死亡数	0	0	0
後遺症数	738	58	48
流行性耳下腺炎に係る損失 QALY	2,028	161	134
流行性耳下腺炎に係る総費用(万円)	4,472,077	794,158	335,934
保健医療費	897,722	150,408	67,345
生産性損失	3,574,355	643,750	268,589
接種数	322,490	1,014,133	2,000,530
副反応数	108	344	333
予防接種に係る損失 QALY	0	0	0
予防接種に係る総費用(万円)	322,586	1,065,790	1,979,916
保健医療費	209,331	691,626	1,282,460
生産性損失	113,255	374,164	697,456
費用効果分析(支払者の視点)			
増分費用(万円)	-	-265,019	242,752
罹患接種費用比	-	1.55	0.77
ICER(万円/QALY)	-	優位※	128.1
費用比較分析(社会の視点)			
増分費用(万円)	-	-2,934,715	-2,478,813
罹患接種費用比	-	4.95	2.50

基本条件：予防接種費 1回 6,951円、割引率 年率 3%

罹患接種費用比：「罹患に係る費用減少額／予防接種に係る費用増加額」比

増分費用＝予防接種に係る費用増加額－罹患に係る費用減少額

※罹患に係る費用減少額が予防接種に係る費用増加額を上まわり優位であるため、ICERを計算しなかった

表3 予防接種費と割引率に関する感度分析

予防接種費	割引率		1回接種		2回接種	
			支払者の視点	社会の視点	支払者の視点	社会の視点
6,951円	3%	増分費用(万円)	-265,019	-2,934,715	242,752	-2,478,813
		罹患接種費用比	1.55	4.95	0.77	2.50
	0%	増分費用(万円)	-360,358	-3,439,383	230,982	-2,898,058
		罹患接種費用比	1.74	5.59	0.80	2.60
	5%	増分費用(万円)	-211,239	-2,647,774	248,409	-2,241,155
		罹患接種費用比	1.44	4.58	0.76	2.43
5,000円	3%	増分費用(万円)	-404,036	-3,073,732	-61,662	-2,783,227
		罹患接種費用比	2.18	6.09	1.08	3.06
	0%	増分費用(万円)	-500,410	-3,579,435	-101,277	-3,230,318
		罹患接種費用比	2.45	6.88	1.12	3.19
	5%	増分費用(万円)	-349,411	-2,785,946	-39,734	-2,529,299
		罹患接種費用比	2.02	5.64	1.05	2.98
10,000円	3%	増分費用(万円)	-60,759	-2,730,455	707,053	-2,014,512
		罹患接種費用比	1.09	3.88	0.54	1.95
	0%	増分費用(万円)	-154,588	-3,233,613	737,743	-2,391,298
		罹患接種費用比	1.22	4.39	0.56	2.03
	5%	増分費用(万円)	-8,215	-2,444,750	687,896	-1,801,668
		罹患接種費用比	1.01	3.60	0.53	1.90

罹患接種費用比：「罹患に係る費用減少額／予防接種に係る費用増加額」比  
 増分費用＝予防接種に係る費用増加額－罹患に係る費用減少額

## 参考文献

- 1) 大日康史, ほか. ムンプスの疾病負担と定期接種化の費用対効果分析. 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究(主任研究者 岡部信彦)」平成15-17年度総合研究報告書: p144-154, 2006.
- 2) 浅野喜造, 吉川哲史. 水痘帯状疱疹ウイルス感染症及び水痘ワクチンの臨床的研究. 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究(主任研究者 岡部信彦)」平成15年度総括分担研究報告書: p16-24, 2004.
- 3) Zhou F, et al. Economic evaluation of the 7-vaccine routine childhood immunization schedule in the United States, 2001. Arch Pediatr Adolesc Med 2005; 159(12): 1136-1144.
- 4) 菅原民枝, ほか. ムンプスワクチンの定期接種化の費用対効果分析. 感染症学雑誌 2007; 81(5): 555-361.
- 5) 国立感染症研究所感染症情報センター, NPO 法人大阪新興・再興感染症対策協議会. 小児期の予防接種モニタリングシステム構築の試み: 平成17年度アンケートによる接種率・罹患率試行調査のまとめ. 日本医事新報 2006; 4283: 64-69.

厚生労働科学研究「ワクチンの医療経済性の評価」研究班

赤沢 学 (明治薬科大学 公衆衛生・疫学)

◎池田 俊也 (国際医療福祉大学 薬学部)

五十嵐 中 (東京大学大学院 薬学系研究科)

小林 美亜 (国立病院機構本部総合研究センター)

佐藤 敏彦 (北里大学医学部附属臨床研究センター)

白岩 健 (立命館大学 総合理工学院)

○須賀 万智 (東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座)

杉森 裕樹 (大東文化大学 スポーツ・健康科学部)

田倉 智之 (大阪大学 医学部)

種市 摂子 (早稲田大学 教職員健康管理室)

平尾 智広 (香川大学 医学部)

和田 耕治 (北里大学 医学部)

(◎班長、○おたふくかぜワクチン担当)

## 1. 流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）による死亡報告数

1995年～2009年の人口動態統計によると、流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）による死亡者数は1997年が4名と最多で、1999、2004、2007-2008年を除いて毎年1～2名の死亡報告があった。

## 2. おたふくかぜワクチンの有効性・安全性

国内では現在、星野株おたふくかぜワクチンと鳥居株おたふくかぜワクチンがそれぞれ単味のおたふくかぜワクチンとして市販され、任意接種として接種が行われている。一方、過去に国内で使用された実績がある阪大微研会のUrabeAM9株おたふくかぜワクチンと、化血研の宮原株おたふくかぜワクチンは2010年10月現在、国内使用はなされていない。また、化血研が輸入販売申請中のMerck Sharp & Dohme社のJeryl-Lynn株おたふくかぜワクチンを含むMMRワクチンは臨床治験を終了しているが、2010年10月現在国内での製造販売承認はなされていない。

以上のことからこれらのワクチンの有効性ならびに安全性について、おたふくかぜワクチンに関するファクトシート（以下、ファクトシート）に記載がなされていないファクトについて、ワクチン添付文書ならびに学術論文に掲載された内容を記述する。

### 1) 星野株・鳥居株おたふくかぜワクチン共通の副反応等発現状況（ワクチン添付文書より）

ワクチン添付文書に記載されている副反応等発現状況の概要としては、以下のものが挙げられている。（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

#### 1. ショック、アナフィラキシー様症状

まれにショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）

#### 2. 無菌性髄膜炎

接種後、ワクチンに由来すると疑われる無菌性髄膜炎が、まれに発生。乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチンでは、接種後3週間前後に、おたふくかぜワクチンに由来すると疑われる無菌性髄膜炎が、1,200人接種あたり1人程度発生<sup>18, 28, 29</sup>）。

#### 3. 急性血小板減少性紫斑病

まれに（100万人接種あたり1人程度）急性血小板減少性紫斑病。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等。

#### 4. 難聴

まれに、ワクチン接種との関連性が疑われる難聴。通常一側性のため、出現時期等の確認が難しく、特に乳幼児の場合注意深い観察が必要。

#### 5. 精巣炎（睾丸炎）

まれにワクチンに由来すると疑われる精巣炎（睾丸炎）。通常接種後3週間前後に精巣腫脹等が、特に思春期以降の男性にみられる。



## 6. その他の副反応

### 1) 過敏症

まれに接種直後から数日中に過敏反応として、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱。

### 2) 全身症状

感受性者の場合、接種後2～3週間ごろ、発熱、耳下腺腫脹、嘔吐、咳、鼻汁等。しかし、これらの症状は自然感染に比べ軽度であり、かつ、一過性で、通常、数日中に消失。

### 3) 局所症状

接種局所に発赤、腫脹を認めることがあるが<sup>30)</sup>、通常、一過性で2～3日中に消失。

## 2) 星野株おたふくかぜワクチン

### 1. 有効性（ワクチン添付文書<sup>25)</sup>より）

#### (1) 流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）発症阻止効果

本剤を接種した乳幼児 241 例を対象に、流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）発症阻止効果（接種後 1～12 年）の調査を行った結果、接種後に流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）を発症した症例は 1 症例だけであり、高い発症阻止効果が確認された。<sup>15)</sup>

#### (2) 抗体産生

接種前ムンプスウイルスに対する抗体陰性者 56 例（1～11 歳）に対して接種 4～6 週後に採血し、抗体陽転率と抗体価について調査を行った。56 症例中 51 症例でムンプス HI 抗体が陽転し、抗体陽転率は 91.1%、平均抗体価は  $2^{4.0}$  という結果が得られた。<sup>20)</sup>

## 2. 安全性

### ア. ワクチン添付文書<sup>25)</sup>より

おたふくかぜワクチン（星野株）を接種した 218 症例について、その臨床反応の調査を行った結果、ワクチン接種後 1 か月以内に耳下腺腫脹 6 例、発熱 2 例が認められた。耳下腺腫脹は接種後 18～22 日目の間に認められた。全例とも臨床反応は軽微であり、腫脹、圧痛、発熱も一過性で一両日中に消退を見ている。<sup>15)</sup>

### イ. 星野株おたふくかぜワクチン接種後の副反応報告（市販後調査）

製造販売会社（北里研究所）による市販後サーベイランスによると、1994 年 4 月～2004 年 12 月までに報告されたおたふくかぜワクチン接種後の副反応は、153 万出荷数あたり脳炎、ADEM、急性小脳失調、血小板減少性紫斑病が各 1 人報告されたが、脳炎と ADEM の症例の髄液からはエンテロウイルス遺伝子が検出され、ムンプスウイルス遺伝子はいずれの患者からも検出されなかった。

また、134 人の無菌性髄膜炎が報告されたが、この内 55 人の髄液について検討したところ、40 人からムンプスウイルス遺伝子が検出され、35 人がワクチン株、5 人は野生株と同定さ

1 された。以上のことから星野株おたふくかぜワクチンによる無菌性髄膜炎の頻度は推定  
2 10,000 人接種に 1 人と見積もられており<sup>31)</sup>、上記添付文書に記載されている MMR ワクチン  
3 後の無菌性髄膜炎の頻度より低い。

### 4 5 3) 鳥居株おたふくかぜワクチン

#### 6 1. 有効性(ワクチン添付文書<sup>26)</sup>より)

##### 7 (1) 感染防御効果

8 流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)流行時、家族内小児同胞 237 例を対象に、ワクチン接種  
9 群及び未接種群の家族内二次感染・発病阻止調査が行われた<sup>19)</sup>。家族内二次感染・発  
10 症率は、ワクチン接種群で 4. 2%、一方未接種群では 73. 8%となり、家族内二次感  
11 染防御(発病阻止)について算定したワクチンの予防効果率は、94. 3%であった。

##### 12 13 (2) 抗体産生

14 生後 12 か月以上の健康小児を対象に臨床試験を行った結果<sup>16)</sup>、本剤 0. 5m L を 1  
15 回皮下に注射した後、6~8 週後に採血し、獲得抗体価を測定した。本剤接種前ムンプ  
16 ス抗体陰性の小児、497 例中 477 例で抗体が陽転し、抗体陽転率は 90%以上(96. 0%)、  
17 平均抗体価は 5. 2(log<sub>2</sub>) の成績が得られた。

#### 18 19 2. 安全性

20 接種前ムンプス抗体陰性の健康者を対象に、承認時まで 477 例、市販後 628 例につ  
21 いて、ワクチン接種後の臨床反応を調査した結果<sup>16,17)</sup>、接種後 1~3 週間ごろ、特に  
22 10~14 日を中心として 37. 5℃以上の発熱が数%に、軽度の耳下腺腫脹が 1%未満に  
23 認められた。発熱の程度は 38℃台で、平均有熱期間は約 2 日、耳下腺腫脹の持続日数  
24 は 3 日間程度であった。

25 また、本剤市販後に無菌性髄膜炎の発生が報告され<sup>2)</sup>、その発生頻度は 12,000 人接  
26 種あたり 1 人程度とされている。

#### 27 28 4) Jeryl-Lynn 株 MMR ワクチン(ワクチン添付文書<sup>27)</sup>より)

##### 29 1. 有効性

30 MMR ワクチン導入前と導入後(1995 年)の患者数は、流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)に  
31 ついては、152,209 人(1968 年:導入前)と 840 人(1995 年:導入後)であり、99.45%減少した  
32 と報告された<sup>21)</sup>。麻疹、風疹、流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)に対してすべて抗体陰性で  
33 あった 11 か月から 7 歳の 284 人について、MMR II ワクチンを 1 回接種したところ、96%で  
34 中和抗体の陽転が認められた。予防接種後の抗体の維持について、NT, HI, ELISA  
35 (enzyme linked immunosorbent assay) 法で確認したところ、初回接種から 11~13 年経過し  
36 た時点でも多くの被接種者について抗体が検出された<sup>22-24)</sup>。

## 2. 接種時の注意

### 1) 接種不相当者(禁忌)

- ・ワクチンに含まれている成分(ゼラチンを含む)に対して過敏性を有するもの
- ・妊婦
- ・ワクチン接種後 3 か月間は妊娠を避ける
- ・ネオマイシンでアナフィラキシーあるいはアナフィラキシー様反応をおこしたことがあるものの
- ・発熱性の呼吸器疾患あるいは他の発熱性疾患に罹患中のもの(※ただし、ACIP では下痢、軽い上気道感染症、微熱性疾患のように軽症疾患の場合は投与可能としている)
- ・免疫抑制療法を受けているもの
- ・造血機能障害、白血病、リンパ腫、骨髄あるいはリンパ組織に影響を及ぼす悪性腫瘍
- ・先天性・後天性免疫不全症(AIDS、細胞性免疫不全、低 $\gamma$ グロブリン血症、 $\gamma$ グロブリン異常症)
- ・先天性免疫不全症の家族歴のあるもの(免疫機能が証明されるまで)

### 2) 警告

- ・脳損傷の既往のあるもの
- ・痙攣の既往あるいは痙攣の家族歴のあるもの
- ・発熱によるストレスを避けなければならないもの
- ・麻疹とおたふくかぜ生ワクチンはニワトリ胚細胞で培養して製造されているため、卵でじんましん、口唇の腫脹、呼吸困難、血圧低下、ショックを起こしたことがある場合は、注意が必要であるが、米国小児科学会は卵でアナフィラキシーの既往がある小児のほとんどがMMRワクチンで予期しない反応を起こすことはないとしている。
- ・現在、血小板減少を認める場合は、接種後により重篤な血小板減少を引き起こす可能性がある。MMR II ワクチンの初回接種で血小板減少症を認めたものは、2 回目の接種でも血小板減少を認める可能性があるため抗体検査などで追加接種の必要があるかどうかを評価する。

## 3. 安全性

MMR ワクチン接種との因果関係に関係なく収集された接種後の有害事象は、以下の通りである。(なお、これらには麻疹、風疹、おたふくかぜのそれぞれのワクチン株によって発生しうる症状がすべて含まれているため、おたふくかぜワクチン株によって起こったもののみを示しているわけではない。また、更に詳細な説明は、参考資料を参照のこと。)

1. 全身反応: 脂肪織炎、異型麻疹、発熱、失神、頭痛、めまい、倦怠感、易刺激性
2. 心血管系: 血管炎
3. 消化器系: 膵炎、下痢、嘔吐、耳下腺炎、吐気
4. 内分泌系: 糖尿病
5. 血液リンパ組織系: 血小板減少、紫斑、所属リンパ節腫脹、白血球増加

- 1 6. 免疫系: アナフィラキシー、アナフィラキシー様反応  
2 7. 筋骨格系: 関節炎・関節痛(通常一過性で慢性化は稀、成人女性で頻度が高い)、  
3 筋肉痛、多発性神経炎、知覚異常  
4 8. 神経系: 脳炎、脳症、麻疹封入体脳炎(MIBE)、SSPE、ギランバレー症候群、熱性痙攣、  
5 無熱性痙攣、失調、多発性神経炎、多発性神経障害; 眼筋麻痺、知覚障害  
6 ※1975年以降、米国での8000万回接種以上の麻疹生ワクチン接種の経験か  
7 ら、ワクチン接種30日以内の脳炎・脳症が麻疹ワクチンと関連していた例は極  
8 めて稀であり、ワクチンが原因であると認められた症例はない。麻疹含有ワクチ  
9 ンによるこれらの重篤な神経学的な異常は麻疹の自然感染に伴って発生する  
10 脳炎・脳症よりはるかに頻度は低い。2億回以上の市販後調査でも脳炎・脳症  
11 のような重篤な副反応報告は稀である。  
12 ※占部株おたふくかぜワクチンと無菌性髄膜炎の関連は証明されているが、  
13 Jeryl Lynn株おたふくかぜワクチンと無菌性髄膜炎の関連は証明されていな  
14 い。  
15 9. 呼吸器系: 肺炎、咽頭痛、咳、鼻炎  
16 10. 皮膚: スティーブンス・ジョンソン症候群、多型滲出性紅斑、蕁麻疹、紅斑、  
17 麻疹様発疹、掻痒症  
18 11. 局所反応: 接種局所のヒリヒリ感/チクチク感、膨疹、発赤、腫脹、硬結、圧痛、  
19 小水疱形成  
20 12. 特殊感覚器: 神経性難聴、中耳炎、網膜炎、視神経炎、視神経乳頭炎、  
21 球後視神経炎、結膜炎  
22 13. 泌尿器系: 精巣上体炎、精巣炎(睾丸炎)

## 23 参考文献

- 25 1) Hviid A, Rubin S, Muhlemann K: Mumps. Lancet 371:932-44, 2008  
26 2) Plotkin SA, Rubin SA: Mumps vaccine. In Vaccines 5th eds edited by Plotkin  
27 SA, Orenstein WA, Offit PA, 435-465, 2008 Saunders, Philadelphia PA  
28 3) Bonnet M, Dutta A, Weinberger C, et al: Mumps vaccine virus strain and aseptic  
29 meningitis. Vaccine 24:7037-7045, 2006  
30 4) WHO: Mumps vaccine. <http://www.who.int/vaccines/en/mumps.shtml>  
31 5) WHO: Mumps virus vaccine. Weekly Epidemiological Record 7:51-60, 2007  
32 6) Kutty PK, Kruzon-Moran DM, Dayan GH, et al: Seroprevalence of antibody to  
33 mumps virus in the US population, 1999-2004. J Infect Dis 202:667-674, 2010  
34 8) Nakayama T, Onoda K: Vaccine adverse events reported in post-marketing study  
35 of the Kitasato Institute from 1994 to 2004. Vaccine 25:570-576, 2007  
36 9) 庵原俊昭: ムンプスー再感染と vaccine failure. 小児内科 41:1012-1016, 2009  
37 10) 庵原俊昭: おたふくかぜの再感染と Vaccine Failure の臨床. 臨床とウイルス  
38 36:50-54, 2008.  
39 11) Fine PEM: Herd immunity: History, Theory, Practice. Epidemiologic Reviews

- 1 15:265-302, 1993.
- 2 12) Anderson RM and May RM: Lancet 335:641-645, 1990.
- 3 13) Amanna IJ, Carlson NE, Slifka MK : Duration of humoral immunity to common  
4 viral and vaccine antigens. N Engl J Med 357: 1903-15, 2007.
- 5 14) Plotkin SA: Clin Vac Immunol 17: 1055-65, 2010.
- 6 15) 岡 秀、他. 日本医事新報 ; 2973 : 27-30, 1981.
- 7 16) 宍戸 亮、他 : 臨床とウイルス 9(3):108-114, 1981.
- 8 17) おたふくかぜワクチン添付文書より 武田薬品集計, 1985年
- 9 18) 丸山 浩他:臨床とウイルス, 22(1), 77-82, 1994.
- 10 19) 深見重子他:小児保健研究, 52(1), 35-40, 1993.
- 11 20) Makino S. et al. Kitasato Arch Exp Med; 49 (1-2): 53-62 , 1976.
- 12 21) Monthly immunization Table, MMWR 45(1):24-25, 1996.
- 13 22) Weibel, R.E., et al: Live Attenuated Mumps Virus Vaccine 1. Vaccine Development,  
14 Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. 123:768-775, 1966.
- 15 23) Unpublished data from the files of Merck Research Laboratories.
- 16 24) Watson, J.C, Pearson J.S., Erdman D.D., et al: An Evaluation of Measles Revaccination  
17 Among School-Entry Age Children. 31<sup>st</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents  
18 and Chemotherapy. Abstract#268, 143, 1991.
- 19 25) 星野株おたふくかぜワクチン添付文書(医薬品医療機器総合機構 HP  
20 <http://www.pmda.go.jp/>より)
- 21 26) 鳥居株おたふくかぜワクチン添付文書(医薬品医療機器総合機構 HP  
22 <http://www.pmda.go.jp/>より)
- 23 27) Jeryl-Lynn 株 MMRⅡワクチン添付文書(U.S. National Library of Medicine, National  
24 Institutes of Health DailyMed HPより)
- 25 28) Yamada A . et al. Virology; 172: 374-6 , 1989
- 26 29) 厚生省保健医療局疾病対策課 結核・感染症対策室長通知. (平成3年6月21日付健  
27 医感発第49号)
- 28 30) 宮津光伸: 新・予防接種のすべて, 診断と治療社(東京), 1997. pp. 108.
- 29 31) Nakayama T, Onoda K: Vaccine adverse events reported in post-marketing study of the  
30 Kitasato Institute from 1994 to 2004. Vaccine. 25:570-576, 2007
- 31 32) 庵原俊昭: 流行性耳下腺炎(ムンプス). 日本臨床増刊号 新感染症学下. 380-383,  
32 2007
- 33 33) Asatryan A, et al: Live attenuated measles and mumps viral strain-containing  
34 vaccines and hearing loss: Vaccine adverse event reporting system (VARES),  
35 United States, 1990-2003. Vaccine 26: 1166-1172, 2008
- 36 34) Schattner A: Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis and  
37 significance of autoimmune manifestations after viral vaccine. Vaccine 23

1 3876-3886, 2005  
2 35 ) Makela A, et al: Neurologic disorders after measles-mumps-rubella  
3 vaccination. Pediatrics 110: 957-963, 2002  
4

## 「評価・分析編」

※以下の文章中に含まれる図表の番号と引用文献番号は、おたふくかぜワクチンに関するファクトシートあるいは「ファクトシート追加編」中の図表番号あるいは参考文献番号である。また、正式な病名は流行性耳下腺炎であるが、国内では通称おたふくかぜであるため、病名は両者併記としたが、ワクチン名は正式名がおたふくかぜワクチンであるため、これで統一した。なお、原因ウイルスを記載する場合は、英語表記でムンプスウイルスとし、一般に病名として使用されているムンプス難聴やムンプス脳炎はそのまま使用した。

### 1 対象疾病の影響について

#### (1) 臨床症状

流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）の主な症状は、発熱と耳下腺の腫脹・疼痛である。発熱は通常 1-6 日間続く。耳下腺腫脹は通常まず片側耳下腺が腫脹し、1-2 日に対側耳下腺が腫脹する。発症後 1-3 日にピークとなり、3-7 日で消退する。腫脹部位に疼痛があり、唾液分泌により増強する。頭痛、倦怠感、食欲低下、筋肉痛、頸部痛を伴うことがある。

合併症としては、無菌性髄膜炎の頻度が高い（10-1%）が、予後は一般に良好である。ムンプス難聴（0.5-0.01%）<sup>3)</sup>とムンプス脳炎・脳症（0.3-0.02%）は少なくない合併症であり、重篤な後遺症を残し予後不良である。思春期以降に罹患すると精巣炎（睾丸炎）（40-20%）や卵巣炎（5%）を合併する。精巣炎（睾丸炎）を合併した患者には様々な程度の睾丸萎縮を伴い、精子数は減少するが、不妊症の原因となるのはまれである。その他、膵炎、関節炎、甲状腺炎、乳腺炎、糸球体腎炎、心筋炎、心内膜線維弾性症、血小板減少症、小脳失調症、横断性脊髄炎などの合併が知られている。

#### (2) 疫学状況

##### ① わが国におけるまん延の状況、患者数

##### ➤ 患者数

流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）は5類感染症定点把握疾患に位置付けられており、小児科定点医療機関からの報告により疾患の発生動向が把握されている。乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチン（MMR ワクチン）が導入される 1989 年以前には、定点からの年間報告数が 20 万人前後となる流行が 3~4 年周期でみられていた。しかし、MMR ワクチンが導入された 1989 年から 1993 年の期間には 3~4 年周期の鋭いピークが認められなかった。ワクチン接種が中止された 1993 年以降には、2001-2002 年、2005-2006 年に定点からの報告数が 20 万人を超える流行ピークがあり、ワクチン導入以前と同程度の流行が見られた（ファクトシート 5 頁：図 2、図 3）。

定点報告数から全国年間患者数を推定した研究によると（2002~2007 年）、報告数の多い 2005 年の全国年間患者数は 135.6 万人[95%信頼区間：127.2~144.0 万人]、

1 報告数の少ない 2007 年では 43.1 万人[35.5～50.8 万人]と推定されている<sup>12)</sup>。患者  
2 は 0 歳で少ないが、年齢とともに増加する。発症年齢のピークは 4～5 歳であり、3～  
3 6 歳で全患者の約 60%を占める（ファクトシート 5 頁：図 3）。

#### 4 5 ▶ 不顕性感染の感染者数

6 発熱や耳下腺腫脹・疼痛は必発症状ではなく、明らかな症状のない不顕性感染例が約  
7 30%に存在する。不顕性感染の割合は乳児で多く、年齢とともに低下する<sup>1)</sup>。

#### 8 9 ▶ 死亡者数（致命率）

10 流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）患者が死亡することは稀であるが<sup>8)</sup>、1995 年～2009  
11 年の人口動態統計によると、流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）による死亡者数は 1997  
12 年が 4 名と最多で、1999, 2004, 2007-2008 年を除いて毎年 1～2 名が死亡と報告され  
13 ていた。

14 また、脳炎の合併率は 0.02%～0.3%、脳炎例の致命率は 1.4%であり、この数字から  
15 求められる致命率は、発症者 10 万人あたり 3～45 人である。

#### 16 17 ▶ 重症者数（重症化率）、後遺症数

18 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「水痘、流行性耳下腺炎、肺  
19 炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究（平成 15-17  
20 年度）（研究代表者：岡部信彦）」（岡部班）の調査で、全国約 20,000 の内科、泌尿器  
21 科、皮膚泌尿器科、皮膚科、小児科、産科・産婦人科、耳鼻咽喉科を対象としたアン  
22 ケート調査によると（回収率 40.9%）、2004 年 1 年間に 1,624 人の入院例が報告され  
23 ている<sup>13)</sup>。2005 年の同調査では（回収率 37.3%）、2,069 人の入院例が報告された。  
24 回収割合から推定された全国の年間入院患者数は約 5,000 人であった<sup>13)</sup>。いずれの調  
25 査においても、入院例の年齢ピークは 4～5 歳で、流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）  
26 の発症年齢ピークと一致していた。2 年間の同調査で死亡例は報告されていない。入  
27 院理由で最も多かったものは、合併症の併発であった<sup>13)</sup>。

28 合併症の発生頻度は、1.（1）臨床症状に記載したが、ムンプス難聴については、  
29 数百人に一人の割合で合併するという報告もある<sup>4, 5, 6, 7)</sup>。精巣炎（睾丸炎）を合  
30 併した患者は睾丸萎縮を伴い、精子数が減少する。また、無菌性髄膜炎の予後は一般  
31 に良好であるが、ムンプス脳炎やムンプス難聴の予後は不良である<sup>2)</sup>。ムンプス難聴  
32 は片側性の場合が多いが、時に両側難聴となり、人工内耳埋込術などが必要となる場  
33 合もある。また、妊娠 3 ヶ月まで（第一三半期）の妊婦が罹患すると、25%が自然流産  
34 するとされるが、先天性奇形は報告されていない<sup>32)</sup>。

#### 35 36 ② 感染源・感染経路・感染力（基本再生産数）

37 流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）はムンプスウイルスによる感染症で、主な感染経



1 路は唾液を介した飛沫や接触によるヒトーヒト感染である。

2 1人の感染者から感染期間内に生じる2次感染者数を示す基本再生産数( $R_0$ )が疾患  
3 の感染力を示す数値としてよく使われる。ムンプスウイルス感染者の $R_0$ については、  
4 多少ばらつきがあり Nokes ら(1990)の推定で9~15、Anderson RM and May  
5 RM(1990)の推定で6~7、Kanaan と Farrington(2005)による推定で4~31、  
6 Edmunds ら(2000)の推定で3~4、AndersonLJ らの推定で10~12、Fine らの報告  
7 では4~7と推定されており感染力は比較的強い。

8 不顕性感染でも唾液中にウイルスを排泄しており、感染源になる。したがって、発症者の  
9 隔離のみで流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)の感染拡大防止は困難で、流行阻止にはワク  
10 チンによる予防が必須である。不顕性感染例でも唾液中にウイルスを排出しており、感染源  
11 となる<sup>8)</sup>。

### 13 (3) 対象疾病の治療法

14 流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)に特異的な治療法はなく、解熱鎮痛剤や患部の冷  
15 却などの対症療法を行うことが多い。通常は1~2週間で軽快する。無菌性髄膜炎や  
16 精巣炎(睾丸炎)などの合併症を併発した場合には、入院加療を行う場合が多い。

## 18 2 予防接種の効果・目的・安全性等について

### 19 (1) おたふくかぜワクチンについて

20 世界最初の生ワクチン株は、Hillemann らによって開発された Jeryl-Lynn 株 (ファ  
21 クトシート8頁:表5)であるが、この株は1967年米国で承認され、現在では麻しん、  
22 風しんワクチンとあわせた MMR ワクチンとして世界で最も広く用いられている。

23 わが国では1972年から試作ワクチンが検討された<sup>19)</sup>。ヒト胎児腎細胞を用いて患  
24 者より分離後、アフリカミドリザル腎細胞で継代し、さらに発育鶏卵羊膜腔(Am)を経  
25 てニワトリ胚細胞に馴化させた占部-AM9株が一般財団法人阪大微生物病研究会(以下、  
26 微研)で使われている(ファクトシート8頁:表5)。

27 発育鶏卵羊膜腔で分離後、牛腎細胞に継代し、ニワトリ胚細胞に馴化させた鳥居株  
28 <sup>20)</sup>は武田薬品工業(以下、武田)、発育鶏卵羊膜腔で分離後、低温のニワトリ胚細胞  
29 に馴化させた星野-L32株<sup>21)</sup>が学校法人北里研究所(以下、北里)、アフリカミドリザ  
30 ル腎細胞を用いて分離後、ニワトリ胚細胞に馴化させた宮原株<sup>22)</sup>が化学及血清療法研  
31 究所(以下、化血研)で使われている。アフリカミドリザル腎細胞を用いて分離し、ニ  
32 ワトリ胚細胞とカニクイザル腎細胞で継代後、再びニワトリ胚細胞に馴化させた  
33 NK-M46株<sup>23)</sup>が千葉血清研究所で使われたが、研究所が解散され使用されていない。

34 国内では2010年10月現在、星野株おたふくかぜワクチンと鳥居株おたふくかぜワ  
35 クチンがそれぞれ単味のおたふくかぜワクチンとして市販され、任意接種として接種  
36 が行われている。一方、過去に国内で使用された実績がある微研の占部 AM9 株おたふ  
37 くかぜワクチンと、化血研の宮原株おたふくかぜワクチンは2010年10月現在、国内

1 使用はなされていない。また、化血研が輸入販売申請中の Merck Sharp & Dohme 社の  
2 Jeryl-Lynn 株おたふくかぜワクチンを含む MMR ワクチンは臨床治験を終了し、輸入  
3 販売を申請中であるが、2010 年 10 月現在国内承認には至っていない。

## 4 5 (2) おたふくかぜワクチンの効果について

6 おたふくかぜワクチン接種後の中和抗体陽転率は 90～100%であり、時間の経過とと  
7 もに抗体価は減衰する。接種 4 年後の中和抗体陽性率は 81～85%である<sup>1, 2)</sup>。1 歳過  
8 ぎに 1 回目の接種を受け、4～5 年後に 2 回目を接種すると抗体陽性率は 86%から 95%  
9 に上昇し、12 歳時に 2 回目の接種を受けると抗体陽性率は 73%から 93%に上昇する<sup>1</sup>。  
10 <sup>2, 3, 4)</sup>。米国の抗体陽性率の調査では、自然感染世代 93.4%、1 回接種世代 85.7%、2  
11 回接種世代 90.1%と、1 回接種世代は低率である<sup>6)</sup>。

12 スイスにおける流行時のおたふくかぜワクチン 1 回接種後の有効率は、占部株 73.1  
13 ～75.8%、Jeryl-Lynn 株 61.6～64.7%と占部株の方が優れている。株を定めずに国内  
14 で使用されているおたふくかぜワクチンの有効率を検討すると 75～90%であり、小学  
15 校流行時の調査では星野株の有効率 82.2%、鳥居株の有効率 81.4%と株ごとの差を認  
16 めていない。近年米国ではムンプスウイルスを含むワクチンを 2 回接種していても、  
17 大学で流行時に流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）を発症する例がある。しかし、2 回  
18 接種例の有効率は 88%と、1 回接種例の有効率 69%と比べ高率である。

19 効果的なワクチンを高い接種率で接種すると、流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）発  
20 症者数が減少する。ムンプスウイルスを含むワクチンを 1 回定期接種している国では  
21 流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）発症者数が 88%減少し、2 回定期接種している国で  
22 は 99%減少している。高い接種率で 2 回の定期接種を 14 年間行ったフィンランドは、  
23 1996 年野生株の排除を宣言すると同時に、おたふくかぜワクチンによる重篤な後遺症  
24 例や死亡例がなかったことを示している。更にその後も高い接種率を維持することで、  
25 輸入症例の発症はあるものの、その症例からの二次発症例を認めていない。

26 ワクチン接種例が自然に流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）を発症したとしても、唾  
27 液からのウイルス分離率は、ワクチンを受けていない症例の約 1/2 であり、しかも分  
28 離される期間も短期間のため、周囲への感染リスクは、ワクチン歴がなく発症した人  
29 と比べ低率である。また、ワクチン接種例の流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）例では、  
30 多くは片側の腫脹であり、しかも耳下腺腫脹期間はワクチンを受けていない人よりも  
31 2 日間ほど短期間である。また、無菌性髄膜炎を発症するリスクは 1/10 に低下する。

## 32 33 (3) おたふくかぜワクチンの目的について

34 流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）による症候性髄膜炎の頻度は 1～10%と比較的頻度  
35 は高いものの予後は良好な合併症であり、脳炎の合併を除くと、流行性耳下腺炎（お  
36 たふくかぜ）は比較的生命予後が良好な感染症である。脳炎の合併率は 0.02%～0.3%、  
37 脳炎例の致命率は 1.4%であり、難聴も予後の悪い合併症であり、多くは片側であるが

1 両側例も報告されている。早い時期に片側の難聴が出現すると、その後の言語の発達  
2 に悪影響を及ぼす危険性がある。本邦の調査では難聴の発症率は 0.1%~0.25%である。

3 おたふくかぜワクチンは、死亡を予防するよりも重篤な合併症を予防するワクチン  
4 である。世界保健機関(WHO)は、ワクチンにより麻疹および先天性風疹症候群のコ  
5 ントロールができた国は、流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)をコントロールすること  
6 を勧めている。多くの先進国では MMR ワクチンの 2 回接種を行っている。

#### 7 8 (4) おたふくかぜワクチンの安全性について

9 不活化おたふくかぜワクチンは米国で承認されて利用されたが、防御効果が低く、  
10 抗体持続期間も短かったため<sup>追加編<sup>2)</sup></sup>、それに代わって生ワクチンが世界で広く使用さ  
11 れている。おたふくかぜワクチン接種後の耳下腺腫脹は接種後 20 日頃に認められ、  
12 その頻度は 2~3%である<sup>3)</sup>(ファクトシート 2 頁:図 1、表 1)。唾液からワクチン株  
13 が分離されるのは、腫脹例の 58%と報告されている。ワクチン後の耳下腺腫脹例から  
14 周囲への感染は極めてまれである。

15 流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)自然感染者では 50%に髄液細胞数の増多を認め、  
16 ムンプスウイルスは神経親和性が高いウイルスである。おたふくかぜワクチンで問題  
17 となるのは無菌性髄膜炎の合併である。世界で広く使用されているワクチン株の無菌  
18 性髄膜炎合併率は、Jeryl-Lynn 株 0.1~1/10 万接種、占部株 1.3~100/10 万接種で  
19 Jeryl-Lynn 株の無菌性髄膜炎の合併率は低率である<sup>25)</sup>(ファクトシート 10 頁:図 5)。  
20 ただし、免疫原性は占部株の方が Jeryl-Lynn 株よりも優れており<sup>15)</sup>、わが国の他の  
21 ワクチン株(鳥居株、宮原株、星野株)は、占部株とほぼ同等の免疫原性を有する<sup>20</sup>  
22 ~23, 29)。

23 本邦のワクチン株では、添付文書に 1,200 接種に 1 人(0.083%)の髄膜炎合併率と記  
24 載されているが、その後の調査では、無菌性髄膜炎の発症頻度は星野株 44/10 万接種、  
25 鳥居株 51/10 万接種と報告されている<sup>43)</sup>。また、Nakayama らは市販後調査の結果  
26 から、星野株おたふくかぜワクチンによる無菌性髄膜炎の頻度は推定 10,000 人接種に 1  
27 人と見積もっており<sup>31)</sup>、いずれの頻度も添付文書に記載されている MMR ワクチン後の無菌  
28 性髄膜炎の頻度より低い。おたふくかぜワクチンによる髄膜炎は、通常 1 週間以内に改  
29 善する予後良好な合併症である。

30 海外の報告によると、MMR ワクチンの脳炎合併率は 100 万接種に 1.8 以下とされ  
31 <sup>34, 35)</sup>、同じく MMR ワクチンによる難聴は 600 万~800 万接種に 1 の割合と報告され  
32 ている<sup>33)</sup>。いずれも自然感染に比べ、発症頻度は極めて低率である。思春期以降の成  
33 人におたふくかぜワクチンを接種した時のワクチンによる精巣炎(睾丸炎)、乳腺炎、  
34 卵巣炎の頻度は極めてまれであり、睪炎の合併率も極めてまれである。

35 星野株おたふくかぜワクチンを接種した 218 症例について、接種後の臨床反応の調  
36 査が行なわれた結果、ワクチン接種後 1 か月以内に耳下腺腫脹 6 例、発熱 2 例が認め  
37 られた。耳下腺腫脹は接種後 18~22 日目の間に認められたが、全例とも臨床反応は

1 軽微であり、腫脹、圧痛、発熱も一過性で一両日中に消退を見た報告されている<sup>15)</sup>。  
2 また、星野株市販後調査による接種後の有害事象は、耳下腺腫脹 2～3%、無菌性髄膜炎  
3 9.3/10 万接種、難聴 0.15/10 万接種である。なお、ワクチン後無菌性髄膜炎を発症した 134  
4 人の内 55 人の髄液について検討したところ、40 人からムンプスウイルス遺伝子が検出され、  
5 35 人がワクチン株、5 人は野生株と同定されている<sup>31)</sup>。星野株が直接関係する脳炎例は 1 例  
6 も報告されていない。思春期以降に接種された例数は不明であり、由来株の同定は行われ  
7 ていないが、精巣炎(睾丸炎)が 9 例報告されている(在庫数 137 万本)。卵巣炎および膵炎  
8 は報告されていない。

9 鳥居株おたふくかぜワクチンについては、接種前ムンプス抗体陰性の健康者を対象  
10 に、承認時まで 477 例、市販後は 628 例について、ワクチン接種後の臨床反応が調査  
11 された<sup>16)、17)</sup>。接種後 1～3 週間ごろ、特に 10～14 日を中心として 37.5℃以上の発  
12 熱が数%に、軽度の耳下腺腫脹が 1%未満に認められた。発熱の程度は 38℃台で、平  
13 均有熱期間は約 2 日、耳下腺腫脹の持続日数は 3 日間程度であった。また、市販後に  
14 無菌性髄膜炎の発生が報告され<sup>18)</sup>、その発生頻度は 12,000 人接種あたり 1 人程度と  
15 されている。

16 化血研はおたふくかぜワクチンを含む MMR ワクチン(Merck Sharp & Dohme、  
17 M-M-R™ II)の国内販売を目指し、承認申請を行っている。ワクチン中のムンプスウ  
18 イルス Jeryl-Lynn 株に起因する無菌性髄膜炎の発生頻度は国産ワクチンに比べて格  
19 段に低い。しかし、M-M-R™ II ワクチン添付書類には、接種後に麻疹ウイルス株  
20 に由来する発熱が伴うと記載されている。米国で行われた試験では、39.0℃以上の発  
21 熱が 6%に認められ、わが国で行われた化血研による健康小児を対象に行った  
22 M-M-R™ II ワクチンの臨床第 II 層試験でも、37.5℃以上の発熱が 56.4%程度、その  
23 うち 39.0℃以上の発熱は 23.8%に認められた。一方、国産の武田製麻疹あるいは MR  
24 ワクチン接種後の発熱はワクチン添付書類によると接種後 5～14 日を中心に 37.5℃以  
25 上が 20%程度、39.0℃以上の発熱は 3%程度と記載され、厚生労働省が集計した予防  
26 接種後健康状況調査集計報告書平成 19 年度前期分には 2,708 人を対象に接種後 7～13  
27 日に 37.5℃以上の発熱が 8.4%(227 例)、同後期分には 2,450 人を対象に接種後 7～13  
28 日に 37.5℃以上の発熱が 6.9%(169 例)と報告され、いずれの場合も M-M-R™ II ワク  
29 チンより低い。

30

#### 31 (4) おたふくかぜワクチンの費用対効果について

32 流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)に対する施策としておたふくかぜワクチンの皆接  
33 種制度(定期接種化)を導入した場合の費用対効果を評価する研究が行われている。  
34 費用対効果は、罹患に係る負担(医療費、QOL [quality of life, 生活の質]への影  
35 響、家族の看護の負担など)の減少と予防接種に係る費用(ワクチン接種費用、家族  
36 の付添の負担など)の増加を比較して、「罹患に係る費用減少額/予防接種に係る費  
37 用増加額」比や 1 QALY [quality-adjusted life year, 質調整生存年]獲得費用(ICER

1 [incremental cost-effectiveness ratio, 増分費用効果比]という) などにより評価  
2 する。家族が看護や付添で仕事や家事を休むことによる負担(生産性損失)を含めた  
3 「社会の視点」の分析結果はいずれも、「罹患に係る費用減少額/予防接種に係る費  
4 用増加額」比が1より大きく、おたふくかぜワクチンは費用対効果に優れているとい  
5 う結果であった。厚生労働科学研究「ワクチンの医療経済性の評価」研究班(班長 池  
6 田俊也)が「ワクチン接種の費用対効果推計法」に基づいて分析した結果からも、社  
7 会の視点では定期接種化により1歳時と5歳時に2回接種した場合、1年あたり約290  
8 億円の費用低減が期待できると推計され、予防接種費1回10,000円で1歳時と5歳  
9 時に2回接種した場合にも、罹患に係る費用減少額が予防接種に係る費用増加額を上  
10 まわると推計された。総じて、おたふくかぜワクチンの皆接種制度(定期接種化)は  
11 流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)に対する施策として費用対効果に優れており、医療  
12 経済的観点から導入の根拠があると考えられた。

13

### 14 3 予防接種の実施について

15 (1) 予防接種の目的を果たすためにどの程度の接種率が必要か

#### 16 ① 対象疾患の感染力

17 感染力はインフルエンザよりは強いが、麻疹よりは弱く、ほぼ風疹に匹敵する感染力を持  
18 つ。詳細は、1.②疫学状況イ 感染源・感染経路・感染力(基本再生産数)の項参照の  
19 こと。

20

#### 21 ② 予防接種の感染拡大防止効果(集団免疫効果)

22 おたふくかぜワクチンの集団免疫効果について、英国で行われた Anderson ら  
23 (1987)の調査・計算結果が詳しく論じている。ワクチン接種率が30~60%のときは  
24 ムンプスウイルスが部分的に排除され、初罹患年齢が高年齢側にシフトする。接種率  
25 が85~90%になると罹患危険率が0になり、ムンプスウイルスの流行が終息する。こ  
26 のモデルが正しいことは、1987年以降ワクチンの2回接種を実施した米国、1982年  
27 からワクチンを導入したフィンランドのワクチン接種率と国内発生件数の減少から  
28 も実証されている。ムンプスウイルスの $R_0$ の最低値が4、最高値が31であることから  
29 導かれる感染拡大防止に必要な集団免疫率は、75.0~96.8%となる。状況証拠等を  
30 加味すると、ムンプスウイルスの流行は、抗体保有者が85~90%になると herd  
31 immunityにより阻止できると予測される。

32

#### 33 ③ 予防接種の効果の持続期間

34 おたふくかぜワクチン接種後の抗体の持続期間については、ベルギーで行われた  
35 Vandermeulen ら(2004)の調査結果が詳しく論じている。ワクチン接種後の経過時間  
36 と、流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)罹患患者の割合を調査したところ、1年後に約2%(ワ  
37 クチン接種によって100%の小児に抗体を付与できるわけではないので、ワクチンを

1 接種しても流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）罹患率は0%にはならない）、4年後に約  
2 4%、8年後に約8%とおよそ4年で患者数が倍々に増える。これは、抗体の半減期が約  
3 4年ということを示している。この一方で、Amannaら(2007)は、ムンプス抗体の半  
4 減期は4年であるが、それはワクチン接種後数年間の半減期であり、より長期に渡っ  
5 て観察するとその後抗体価はプラトーに近い状態になるとしている。

6 わが国のおたふくかぜワクチン接種後、抗体陽転者(接種後6週目)の平均中和抗体  
7 価は、 $2^{3.9\sim 4.8}$  概ね  $2^4$  であり、ムンプス中和 (NT) 抗体価 2 が感染防御の陽性と陰性  
8 のカットオフ値と考えられている。半減期4年から逆算すると、ワクチン接種後の抗  
9 体持続時間はおよそ12年(3半減期)ということになる。ムンプスNT抗体価2を発症  
10 予防レベルと言い切るのは問題があるとの考えもあり、一概には言えないものの、わ  
11 が国では、3～6歳児が全患者数の約60%を占め、1歳になったらワクチンを接種する  
12 ことで十分に予防でき、ムンプスウイルス流行の連鎖を断ち切れると予想される。も  
13 し、抗体の半減期がある一定期間以降ではプラトーになるとする考えが正しければブ  
14 ースター効果を狙った追加接種の必要はないが、そうでないならば、2回目の追加接  
15 種を行わないと、より高年齢で流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）の流行が発生すると  
16 予想される。米国では1977年から1歳児を対象として1回定期接種が開始され、1989  
17 年からは4～6歳児を対象に加え2回定期接種体制になっている。MMRワクチンを利用  
18 する国の多くは、この例に倣っている。少なくとも12歳の中学校入学前までには追  
19 加接種をした方がよい。

## 21 (2) ワクチンは導入可能か

### 22 ① 供給状況

#### 23 ア 国内/海外で承認されているワクチンの有無

24 2010年現在、わが国で製造承認を受けているおたふくかぜワクチンには、武田、北  
25 里、化血研、微研の4製剤がある。それに加えて、化血研はMerck Sharp & Dohme  
26 社のMMRワクチン(M-M-R™ II)の輸入販売を申請中である(ファクトシート8頁:表4)。  
27 M-M-R™ IIは世界72ヶ国に供給され、4億ドーズ(4億人)以上の接種実績をもっている。

28 国産MMRワクチンは武田、北里、微研が承認を得て1989年から利用された。し  
29 かし、無菌性髄膜炎の発生頻度の問題から、1993年以降は利用が中止され、その後、  
30 武田と北里は承認書を返納した。微研のおたふくかぜ単味及びMMRワクチンは品質管  
31 理上の理由により製造が中止されている。

#### 32 イ 供給体制(需要見込み、国内の供給状況等)

33 国内ではおたふくかぜワクチンが任意接種のワクチンとして年間におよそ40万～  
34 60万本が出荷されている。製造販売業者によると、2009年度約61.3万本(実績)、  
35 2010年度約68万本(見込み)である。

## ② 勧奨される具体的な接種スケジュール等

### ア 対象者（定期およびキャッチアップ）

国内のおたふくかぜワクチンの添付文書から抜粋すると、本ワクチンの対象者は「生後 12 月以上のおたふくかぜ既往歴のない者であれば性、年齢に関係なく使用できる。ただし、生後 24 月から 60 月の間に接種することが望ましい。」とされている。

今後わが国で定期接種に導入された場合のスケジュールとしては、次のような考え方があり、第 1 期(生後 12 月から生後 24 月にある者)および第 2 期(5 歳以上 7 歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の 1 年前の日から当該始期に達する日の前日までの間に有る者、あるいは 12 歳に達する前の者)

### イ 用量・用法

本ワクチンは凍結乾燥製剤であり、添付の溶解液（日本薬局方注射用水）0.7 mL で溶解し、その内 0.5 mL を皮下に注射する。

### ウ 接種スケジュール

わが国では定期接種に導入されていないこともあって接種率は低いですが、生後 12 か月以上で接種が行われている。今後推奨されるスケジュールとしては、第 1 期および第 2 期の 2 回接種とし、接種時期は上記ア 対象者の欄に記載。

### エ 接種間隔（最短間隔、同時接種可能なワクチン 等）

不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6 日以上の間隔を置いて接種すること。接種前 3 か月以内に輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、3 か月以上すぎるまで接種を延期する。他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常 27 日以上の間隔を置いて接種すること。

### （3）実施する際の留意点

以下の項目に該当する場合は、接種禁忌者(接種不相当者)であり、接種不可である。

- (1) 明らかに発熱を呈している者(通常、接種前の体温が 37.5℃以上の場合)
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) ワクチンの成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者
- (5) 妊娠していることが明らかな者
- (6) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行う事が不適当な状態にある者

## 4 総合的な評価

### (1) 結論

1 ワクチンの有効性と安全性を、流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）の疾病として  
2 の重症度とともに正しく理解し、ワクチン接種後の副反応の発生に関する正しい  
3 情報提供と共に、重症化例が毎年数千人の単位で発生している現状を一刻も早く  
4 解消すべく、わが国も、遅滞なく、直ちに定期的な接種を推進し、キャッチアッ  
5 プ接種を含めて、生後1歳以上のこどもたちから接種する必要があると考える。  
6

7 ※ 結論を導いた3つのポイント

8 【1】流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）は小児の軽症疾患と考えられる傾向にあ  
9 るが、罹患後の不可逆的な合併症は軽視できない。

10 <根拠> ①罹患後の難聴は片側性が多いが、両側性の難聴もあり、不可逆  
11 性である。

12 ②合併する脳炎や精巣炎（睾丸炎）、膵炎等は軽症とはいえず、  
13 死亡者は年間数名と少ないものの重症化例ならびに後遺症  
14 例の頻度は決して許容できるものではない。

15  
16 【2】おたふくかぜワクチンの定期接種化は、集団免疫の観点からも必要性が高  
17 い。

18 <根拠> ① 2009年時点で118か国がMMRワクチンを定期接種に導入し、  
19 先進国の中でおたふくかぜワクチンの定期接種を行っていない  
20 国は日本だけである。また、ほとんどの国で2回接種が行  
21 われていることから、世界的に流行性耳下腺炎（おたふくか  
22 ぜ）の発生件数は激減し、現在もなお流行を繰り返している  
23 のはエジプト、リビア以外のアフリカ諸国と日本を含む東ア  
24 ジア地域の一部の国だけに限られている。

25 ② ワクチン接種を受けたくても受けることのできない基礎疾患  
26 を有する接種不相当者（禁忌）への感染を予防し、妊婦の罹  
27 患による流産を防ぐためには、集団感染防御以外に有効な方  
28 法がない。

29 ③ 中途半端な接種率は罹患年齢を上昇させるため、定期接種化  
30 し高い接種率を確保する必要がある。

31 ④ おたふくかぜワクチンは日本では1989年～1993年に国産  
32 MMRワクチンとして麻疹の定期接種の際に選択可能となっ  
33 たが、その時期の患者発生数は前後の時期より少なく、ワク  
34 チンで流行を抑制できることは既に国内で証明済みである。

35  
36 【3】おたふくかぜワクチンの定期接種化は、医療経済性に優れている。

37 <根拠> ① 予防接種費1回1万円で2回接種した場合にも、看護による  
38 生産性損失を減少させる効果等により、社会の視点の分析で  
39 罹患に係る費用減少額が予防接種に係る費用増加額を大きく  
40 上まわる。

41  
42 (2) 検討すべき課題



1 【1】定期接種化に際しては、高い接種率を確保するための受けやすい環境作  
2 りが重要である。

3 他のワクチンとの接種スケジュールを調整するとともに、発症予防をより確  
4 実なものとするためには、2回接種の実施が望ましい。

5  
6 【2】定期接種化に際して、現在流通が可能な国産の単味のワクチンで、開始  
7 するが、仮に M-M-R 等の多価ワクチンが使用できるようになった場合には、  
8 ワクチンの有効性及び安全性を正しく理解した上でどれを利用するのか検討  
9 する必要がある。

10  
11 <検討事項例> ①自然感染後の無菌性髄膜炎の合併は、1000～10,000/10万 患  
12 者（1～10%）と高率であるのに対し、ワクチン接種後の合併  
13 率は Jeryl-Lynn 株（M-M-R™ II ワクチン）で 0.1～1/10万  
14 接種、おたふくかぜワクチン占部株 1.3～100/10万接種、星  
15 野株 44/10万接種（市販後調査からの推定では 9.3 /10万接  
16 種）、鳥居株 51/10万接種となり、いずれも自然感染より低い  
17 が、M-M-R™ II ワクチン（Jeryl-Lynn 株）の方が国産おた  
18 ふくかぜワクチンより低い。

19 ② 免疫原性は国産おたふくかぜワクチンの方が M-M-R™ II ワ  
20 クチンより高い。

21 ③ M-M-R™ II ワクチン接種後の発熱率は、主に麻疹ワクチン株  
22 に起因する場合が多いと考えられるが、37.5℃以上が 56.4%、  
23 この内 39.0℃以上は 23.8%に認められ、国産の麻疹含有ワク  
24 チン（麻疹ワクチンあるいは MR ワクチン）接種後の発熱率  
25 （接種後 7～13 日に 37.5℃以上の発熱が 6.9～8.4%）と比較し  
26 て高い。

## 作成担当者(五十音順)

氏名	所属・職名
庵原 俊昭	国立病院機構三重病院 院長
大藤さとこ	大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学 講師
加藤 篤	国立感染症研究所 ウイルス第三部 室長
須賀 万智	東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座 准教授
○ 多屋 馨子	国立感染症研究所 感染症情報センター 室長
細矢 光亮	福島県立医科大学小児科 教授

○ とりまとめ担当