

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23

水痘ワクチン作業チーム報告書（案）

予防接種部会 → ワクチン評価に関する小委員会

水痘ワクチン作業チーム

「ファクトシート追加編」

(1) 水痘ワクチンの費用対効果

① 水痘の社会経済的影響

水痘は学校保健安全法で第二種の学校感染症に挙げられ、すべての発疹が痂皮化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、水痘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 8 万人）で行われた質問紙調査から 1 人平均 12,752 円¹⁾、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²⁾であったと報告されている。

② 水痘ワクチンの費用対効果

ア 文献レビュー

水痘に対する施策として水痘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（予防接種費、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。イギリスの研究を除いて、いずれの研究とも、社会の視点の分析で「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、水痘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。イギリスの研究は帯状疱疹を含めて評価している点が他とは異なる。水痘ワクチンが帯状疱疹におよぼす影響は十分明らかにされておらず、水痘ワクチンの費用対効果を必ずしも否定する結果とは言えない。

1
2

表1 水痘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 | 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, 2008 ³⁾ | MMRVまたは水痘ワクチン 12-15ヶ月+4-6歳 | 生涯 | ① 1.00 ② 4.37 |
| イタリア Coudeville L, 2006 ⁴⁾ | 水痘ワクチン 1-2歳 | 30年間 | ① 1.3 ※ ② 3.5 |
| スペイン Lenne X, 2006 ⁵⁾ | 水痘ワクチン 1-2歳 | 50年間 | ① 1.05 ② 3.67 |
| ドイツ Banz K, 2006 ⁶⁾ | 水痘ワクチン 1-1.5歳、11-12歳 | 30年間 | ① 1.75 ② 4.12 |
| イギリス Brisson M, 2003 ⁷⁾ | 水痘ワクチン 12-15ヶ月、12歳 | 80年間 | ① 0.28 ※ † ② 0.49 ※ † |
| カナダ Brisson M, 2002 ⁸⁾ | 水痘ワクチン 1歳、12歳 | 30年間 | ① 0.59 ② 5.09 |
| カナダ Getsios D, 2002 ⁹⁾ | 水痘ワクチン 12ヶ月 | 70年間 | ① 0.62 ※ ② 1.69 ※ |
| オーストラリア Scuffham P, 2000 ¹⁰⁾ | 水痘ワクチン 1歳、12歳 | 30年間 | ① 0.25 ※ ② - |
| ニュージーランド Scuffham P, 1999 ¹¹⁾ | 水痘ワクチン 約15ヶ月 | 30年間 | ① 0.67 † ② 2.79 † |
| 日本 菅原, 2006 ¹²⁾ | 水痘ワクチン 1歳 | 生涯 | ① - ② 1< † |

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

4 ※文献から得られた数値をもとに計算した

5 † 調査時点の接種状況との比較 ‡ 帯状疱疹を含めた評価

6

7 イ 厚生労働科学研究班による分析

8 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
9 クチン接種の費用対効果推計法」を作成し、その方針にしたがい、水痘ワクチンの定期
10 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
11 ト（107.8万人）を対象に、水痘ワクチンを任意接種で実施した場合と定期接種で実施
12 した場合に生じ得る、水痘に係る損失 QALY および費用、ならびに予防接種に係る損失
13 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歳時に1回接種した場合
14 と2回接種した場合を検討した。

15 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
16 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
17 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
18 （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
19 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
20 （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
21 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

1 告書と関連の論文を参照した。水痘に係る損失 QALY のうち後遺症による損失分は、細
2 菌性二次感染症や中枢神経合併症による長期障害について検討したが、発生率のデータ
3 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
4 ら、ゼロとして計算した（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
5 しろ控えめな評価になる）。水痘に係る医療費は前述の金額を診療報酬改定率で平成 22
6 年水準に補正した金額、予防接種費はワクチン代と接種代を合わせて 1 回 8,400 円（消
7 費税 5%を含む）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
8 の賃金平均月額 228,000 円を基に、罹患時の看護に 7 日、接種時の付添に 0.5 日を費や
9 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。

10 基本条件での推計結果を表 2 に示した。予防接種費 1 回 8,400 円で 2 回接種した場合
11 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
12 り、費用対効果に優れているという結果であった。

13 費用対効果への影響が大きい予防接種費と割引率に関する感度分析を表 3 に示した。
14 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
15 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
16 であった。

17 総じて、水痘ワクチンの定期接種化は医療経済的観点から導入の根拠があると考えら
18 れた。

19
20

1

表2 水痘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 | 1,027,838 | 347,788 | 172,343 |
| 死亡数 | 7 | 2 | 2 |
| 後遺症数 | 0 | 0 | 0 |
| 水痘に係る損失 QALY | 210 | 63 | 63 |
| 水痘に係る総費用(万円) | 6,245,054 | 2,131,586 | 1,088,316 |
| 保健医療費 | 1,206,705 | 411,267 | 215,741 |
| 生産性損失 | 5,038,349 | 1,720,319 | 872,575 |
| 接種数 | 284,895 | 1,014,133 | 2,028,266 |
| 副反応数 | 0 | 0 | 0 |
| 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) | 332,563 | 1,226,036 | 2,452,072 |
| 保健医療費 | 231,073 | 851,872 | 1,703,743 |
| 生産性損失 | 101,490 | 374,164 | 748,329 |
| 支払者の視点 | | | |
| 増分費用(万円) | - | -174,640 | 481,706 |
| 罹患接種費用比 | - | 1.28 | 0.67 |
| 1QALY 獲得費用(万円) | - | - | 3,285.4 |
| 社会の視点 | | | |
| 増分費用(万円) | - | -3,219,996 | -3,037,230 |
| 罹患接種費用比 | - | 4.60 | 2.43 |
| 1QALY 獲得費用(万円) | - | - | - |

2

基本条件：予防接種費 1回 8,400 円、割引率 年率 3%

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

4

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

5

6

表3 予防接種費と割引率に関する感度分析

| 予防接種費 1回 | 割引率 年率 | | 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 |
| 8,400円 | 3% | 増分費用(万円) | -174,640 | -3,219,996 | 481,706 | -3,037,230 |
| | | 罹患接種費用比 | 1.28 | 4.60 | 0.67 | 2.43 |
| | 0% | 増分費用(万円) | -254,680 | -3,595,436 | 381,920 | -3,506,832 |
| | | 罹患接種費用比 | 1.42 | 5.04 | 0.74 | 2.65 |
| | 5% | 増分費用(万円) | -127,418 | -2,999,428 | 540,457 | -2,762,253 |
| | | 罹患接種費用比 | 1.20 | 4.35 | 0.63 | 2.31 |
| 5,000円 | 3% | 増分費用(万円) | -425,915 | -3,471,271 | -114,375 | -3,633,311 |
| | | 罹患接種費用比 | 2.15 | 6.41 | 1.13 | 3.38 |
| | 0% | 増分費用(万円) | -502,621 | -3,843,377 | -210,826 | -4,099,578 |
| | | 罹患接種費用比 | 2.38 | 6.99 | 1.24 | 3.67 |
| | 5% | 増分費用(万円) | -380,739 | -3,252,749 | -57,669 | -3,360,379 |
| | | 罹患接種費用比 | 2.02 | 6.07 | 1.07 | 3.22 |
| 10,000円 | 3% | 増分費用(万円) | -56,392 | -3,101,748 | 762,214 | -2,756,721 |
| | | 罹患接種費用比 | 1.08 | 4.07 | 0.57 | 2.15 |
| | 0% | 増分費用(万円) | -138,002 | -3,478,758 | 660,860 | -3,227,893 |
| | | 罹患接種費用比 | 1.19 | 4.46 | 0.62 | 2.34 |
| | 5% | 増分費用(万円) | -8,208 | -2,880,218 | 821,928 | -2,480,782 |
| | | 罹患接種費用比 | 1.01 | 3.84 | 0.53 | 2.04 |

2 罹患接種費用比：「罹患費用減少額／予防接種費用増加額」比
3 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

4

5 参考文献

6

- 7 1) 大日康史, ほか. 水痘予防接種定期接種化の費用対効果分析. 厚生労働科学研究
8 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
9 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
10 15-17年度総合研究報告書: p127-143, 2006.
- 11 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
12 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、
13 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
14 者 岡部信彦)」平成15年度総括分担研究報告書: p16-24, 2004.
- 15 3) Zhou F, et al. An economic analysis of the universal varicella vaccination
16 program in the United States. J Infect Dis 2008; 197 Suppl 2: S156-164.
- 17 4) Coudeville L, et al. Varicella vaccination in Italy: an economic evaluation
18 of different scenarios. Pharmacoeconomics 2004; 22(13): 839-855.
- 19 5) Lenne X, et al. Economic evaluation of varicella vaccination in Spain: results
20 from a dynamic model. Vaccine 2006; 24(47-48): 6980-6989..
- 21 6) Banz K, et al. The cost-effectiveness of routine childhood varicella
22 vaccination in Germany. Vaccine 2003; 21(11-12): 1256-1267.

- 1 7) Brisson M, et al. Varicella vaccination in England and Wales: cost-utility
2 analysis. Arch Dis Child 2003; 88(10): 862-869.
3 8) Brisson M, et al. The cost-effectiveness of varicella vaccination in Canada.
4 Vaccine 2002; 20(7-8): 1113-1125.
5 9) Getsios D, et al. Instituting a routine varicella vaccination program in
6 Canada: an economic evaluation. Pediatr Infect Dis J 2002; 21(6): 542-547.
7 10) Scuffham PA, et al. The cost-effectiveness of varicella vaccine programs for
8 Australia. Vaccine 1999; 18(5-6): 407-415.
9 11) Scuffham P, et al. The cost-effectiveness of introducing a varicella vaccine
10 to the New Zealand immunisation schedule. Soc Sci Med 1999; 49(6): 763-779.
11 12) 菅原民枝, ほか. 水痘ワクチン定期接種化の費用対効果分析. 感染症学雑誌
12 2006; 80(3): 212-219.
13
14

15 厚生労働科学研究「ワクチンの医療経済性の評価」研究班

16 赤沢 学 (明治薬科大学 公衆衛生・疫学)

17 ◎池田 俊也 (国際医療福祉大学 薬学部)

18 五十嵐 中 (東京大学大学院 薬学系研究科)

19 小林 美亜 (国立病院機構本部総合研究センター)

20 佐藤 敏彦 (北里大学医学部附属臨床研究センター)

21 白岩 健 (立命館大学 総合理工学院)

22 ○須賀 万智 (東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座)

23 杉森 裕樹 (大東文化大学 スポーツ・健康科学部)

24 田倉 智之 (大阪大学 医学部)

25 種市 摂子 (早稲田大学 教職員健康管理室)

26 平尾 智広 (香川大学 医学部)

27 和田 耕治 (北里大学 医学部)

28
29 (◎班長、○水痘ワクチン担当)
30

「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、水痘ワクチンに関するファクトシート中の図表番号あるいは参考文献番号である。

1 対象疾病の影響について

(1) 対象疾病の個人及び社会に対する影響

① 臨床症状

水痘は、ヘルペスウイルス科の α 亜科に属する水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）の初感染により引き起こされる小児に好発する感染性疾患である。その潜伏期間は感染から2週間程度（10～21日）である。発疹出現の1-2日前から発病初期にかけて70%程度の患者が発熱し、一部の患者では40℃以上となる場合がある。典型的な症例では、皮疹は紅斑から始まり、水疱を形成後、膿疱化し痂皮化して終了する。皮疹は掻痒感を伴い皮疹出現後4日目までは、次々と皮疹が出現するため、紅丘疹、水疱、膿疱など様々なステージの発疹が混在するのが特徴である。皮疹がすべて痂皮化するのに1週間から10日かかり、痂皮が完全に脱落して水痘が治癒したとされるが、集団生活における他者への感染拡大を防ぐために作られた、学校保健安全法の出席停止期間は「水痘の発疹がすべて痂皮化するまで」と定義されている。

多くの感染者は典型的な症状を呈し、自然感染した水痘ワクチン未接種者の診断は、臨床症状により比較的容易である。しかし水痘ワクチン接種者においては、その症状は極めて軽症で非典型的であることが多く、臨床診断が難しい場合が多い。

なお重症例における症状は、小児では合併症によるものも多く、成人では水痘そのものによるものが多い。

妊婦が妊娠初期に感染すると、発生頻度は2%で胎児・新生児に四肢低形成、癍痕性皮膚炎、眼球異常、精神発達遅滞などの重篤な障害を残す先天性水痘症候群を起こす可能性があり人工妊娠中絶に至る場合もある。また妊娠5ヶ月目以降で水痘に罹患した妊婦の児では、帯状疱疹が早期に発症するとされている。出産5日前～出産2日後に妊婦が水痘を発症した場合には、抗ウイルス薬治療が行われない場合、新生児は生後5～10日頃水痘を発症し重症化することが多く、約30%が死亡する。また母親に水痘罹患歴のない生後6ヶ月未満の乳児および新生児が感染すると、移行免疫による軽症化効果が期待されず、重症になる危険性がある。平成22年5月17日（月）～5月21日（金）にスイス国ジュネーブで開催された第63回世界保健総会（63rd World Health Assembly）において、防止可能な出生時のさまざまな障害を減少させることを目的とした国連決議（Resolution63.17）が承認され、加盟国に対して可能な施策を早急に立てることを求めている。対応すべき感染症の項目中には、風疹をはじめTORCH症候群のひとつとして先天性水痘感染の減少が盛り込まれている。

悪性腫瘍（特に化学療法・放射線療法中の白血病）、ネフローゼ症候群、ステロイド薬内服などによる免疫抑制状態など、細胞性免疫機能が低下した者が水痘を発症した場合も、重篤化することが多い。

② 疫学状況

ア わが国におけるまん延の状況

➤ 患者数

1 水痘は、感染症法に基づく5類感染症定点把握疾患であり、その疫学状況は、全数把握
2 ではなく、感染症発生動向調査の小児科定点により把握されている。ワクチン導入後
3 も、全国約3000箇所の小児科定点からだけで毎年25万人前後の患者が報告されており
4 (水痘ワクチンに関するファクトシート(以下、ファクトシート)7頁:図2、図3)、
5 わが国全体として見た場合には、この数倍に当たる約100万人の患者発生が推定されて
6 いる。

8 ▶ 不顕性感染の感染者数

9 不顕性感染は極めて稀と考えられる。例えば、ワクチン接種歴がなく抗体陰性であつ
10 た15家族19人全員が、発症者と家族構成員の接触から10-33日後に水痘を発症した⁹⁾。
11 また、発症児の兄弟に水痘ワクチンもしくはプラセボを接種した各群13人では、ワク
12 チン群で4人が軽度の水痘を発症したのに対し、プラセボ群のうち12人(92%)が中程
13 度から重度の水痘を発症した¹⁰⁾。

15 ▶ 死亡者数(致命率)

16 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
17 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)
18 (研究代表者:岡部信彦)」(岡部班)による全国約20,000の内科、泌尿器科、皮膚泌尿
19 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ケート調査によ
20 ると(回収率40.9%)、重症化により入院を必要とする者は、平成16年度単年度を例に
21 取ると1年間で1,655人、死亡者は7人把握されており、重症化することも少なくない
22 ことが確認されている²⁾。平成17年度においても、回収率37.3%で水痘に伴う入院1,276
23 人、死亡3人となっている²⁶⁾。従って、年間罹患数100万人程度に対し、最低でも4000
24 人程度が重症化により入院し、20人程度の死亡者数が出ると推定できる。この頻度は、
25 米国でワクチン導入以前に年間罹患患者数400万人に対して約100人の死亡者数があつた
26 ことと一致している。

28 ▶ 重症者数(重症化率)、後遺症

29 上記岡部班の調査では、入院患者のうち37.5%が小児で、その半数が水痘に合併症を
30 伴うものであつたのに対し、62.5%を占める成人では、ほとんどが水痘単独であり、死
31 亡者7人のうち4人は成人(2人には基礎疾患なし)であつた。水痘の好発年齢が小児
32 期であることを考慮すると、成人の水痘は小児に比較して水痘そのものとして重症化し
33 やすいと言える。1~14歳で10万人当たり約1例、15~19歳では2.7例、30~49歳では
34 25.2例と成人で重症化する。

35 同じく上記岡部班の調査では、合併症の上位5疾患は、熱性痙攣、肺炎、気管支炎、
36 肝機能異常、皮膚細菌感染症と報告されている。中枢神経系の合併症としては、水痘罹
37 患1万例に10人以下だが、第3~8病日を中心に急性小脳失調症や髄膜炎/脳炎、横断
38 性脊髄炎などの神経合併症が現れる。その80%は治癒するが、20%は後遺症が残るか死亡
39 に至る。広範な脳炎は稀で1万例に2.7人程度とされる⁴⁾。

41 イ 感染源・感染経路

42 ▶ 感染力(基本再生産数)

43 VZVは空気感染、飛沫感染、接触感染により広がり、感染力が非常に強く、90%以上

1 の人が10歳までに発症する。過去の報告では発症年齢のピークは4～5歳とされてきた
2 が、最近では働く母親の増加に伴う乳児期からの保育所などでの集団生活機会の増加に
3 より発症の低年齢化の傾向が見られる²⁴⁾。

4 5 ③ 対象疾病の治療法

6 治療法の多くはその症状を緩和するための対症療法であり、痒みに対しては抗ヒスタ
7 ミン薬の内服および外用薬としてフェノール亜鉛華リニメント(カチリ)が用いられる。
8 発熱に対しては、必要があればアセトアミノフェン、イブプロフェンの投与が行われ、
9 アスピリンなどのサリチル酸製剤は、Reye 症候群発症との因果関係から使用しない。ま
10 た皮膚の二次感染に対しては抗菌薬の内服、外用などが用いられる。

11 重症水痘、重症化が予測される免疫不全者などに対する治療薬としては、抗ヘルペス
12 ウイルス薬のアシクロビル(ACV)とバラシクロビル(VACV)などがあり、発疹出現から24
13 時間以内であれば、その投与効果が大きいことが臨床治験で示されている。免疫機能が
14 正常な者の水痘の軽症化にもACV、VACVなどの経口投与が有効とされるが、軽症例まで
15 含めた水痘患者に投与する必要はないとして、米小児科学会(AAP)感染症部会をは
16 じめ米国及び英国でのガイドラインは、抗ウイルス薬投与対象を明確に限定したもの
17 となっている。その理由のひとつとして、ACV、VACVは副作用が少なく耐性ウイルスの出現
18 頻度も低いものの、耐性株が一度出現した場合に使用できる薬剤が毒性の強いフォスカ
19 ルネットなどに限られていることが背景にある。

20 しかし日本においては水痘ワクチンの定期接種が行われていないという現状から、保
21 育園児や幼稚園児を中心とした乳幼児の水痘患者が毎年多数発生しており、重症化予防
22 と症状出現期間短縮を目的としたACV、VACVの投与はかなりの数で使用されているのが
23 実態である。

24 25 2 予防接種の効果・目的・安全性等について

26 (1) 水痘ワクチンについて

27 世界で唯一、ワクチン産生用として評価が定まり、わが国のみならず欧米でもワクチ
28 ン産生用に用いられている水痘に対するワクチンは弱毒生ワクチン(岡株)である。こ
29 のワクチンは、岡という名前の水痘患児の水疱液からヒト胎児細胞により分離されたウ
30 イルス株を、34℃でヒト胎児肺細胞11代、モルモット胎児細胞12代継代後、ヒト2倍
31 体細胞のWI-38に3代、MRC-5に2代継代したものをマスターシードとしている。この
32 弱毒生水痘ワクチン(岡株)は、シードロット管理が採用された日本最初のワクチンであ
33 る。わが国では一般財団法人阪大微生物病研究会が製造し、田辺三菱製薬株式会社から
34 発売されている。開発当初は有効な抗ウイルス薬がなく、1987年に認可された時点では、
35 水痘が致命的となる白血病などの免疫不全のハイリスク患児で生後12ヶ月以上の感染
36 防止を主目的にしていた。その後、健康小児も接種対象に加えられ、2004年には、免疫
37 能が低下した高齢者を接種対象にして細胞性免疫の増強にも適用可能とされた。乾燥弱
38 毒生ワクチンの製剤としての製造は、弱毒ウイルス岡株を感染させたヒト2倍体細胞を
39 超音波処理し、その遠心上清をワクチン原液としている。これを、小分けしたものを凍
40 結乾燥したものである。

41 42 (2) 水痘ワクチンの効果

43 ① 重症化防止効果

1 米国の水痘ワクチン定期接種導入前後の疫学成績を見ると、水痘ワクチン導入に伴い
2 水痘関連の劇症型 A 群溶連菌感染症や、水痘関連入院症例数、死亡率の減少（ファクト
3 シート 13 頁：図 4）が明らかになっている^{47）、48）}。

4 ② 感染防止効果

5 水痘ワクチンの抗体陽転率は約 90%と良好である。有効性については様々な報告があ
6 るが、水痘罹患の防止を基準にすると 80～85%程度の値が示されており、重症化の防止
7 という基準で見ると 100%とされている。また、ワクチン接種後の水痘罹患
8 (breakthrough 水痘) が 6～12%に認められるが、一般に症状は軽い。

9 ③ 集団免疫効果

10 本ワクチンの集団免疫効果は、ワクチン定期接種導入前後における米国の疫学的成績
11 が如実に示している。19～35 ヶ月児の接種率が 2002 年までに 81%に向上し、その結果、
12 詳細な解析が行われたカリフォルニア、ペンシルバニア、テキサスの 3 地域を例にとる
13 と、全年齢層での水痘患者数の減少、とくに 1～4 歳の水痘患児が入院例も含め著明に
14 減少していることが明らかとなった。この 3 地域で 1995 年と 2000 年の水痘患者数を比
15 較すると、2000 年には 71～84%の水痘患者の減少が認められている^{46）}。

16 ④ 予防接種効果の持続期間

17 本邦の成績では、ワクチン接種 20 年後まで有効な免疫が持続することが確認されて
18 いる。しかしながら、定期接種化に伴い患者数が減少しブースター効果が期待できなく
19 なることにより、初回ワクチン接種後の免疫減衰が著明となる。よって、米国では既に
20 ワクチン接種後の水痘罹患 (breakthrough 水痘) 症例の増加が問題となり、水痘ワク
21 チンの 2 回接種が推奨され、実施に移されている。

22 (3) 水痘ワクチンの目的

23 水痘は、既にワクチンが定期接種化されている麻疹に比べると疾患重症度は低い。し
24 かし、麻疹同様感染力は強いため、毎年多数の小児が水痘に罹患して治療を受けなけれ
25 ばならない。1(1)③に記載したように、現在は抗ウイルス薬投与にかかる医療費が大き
26 く、その削減のためにも水痘ワクチン定期接種化の意義は高い。さらに、一部症例にお
27 いて前記のような重篤な合併症があるうえ、昨今増加している移植など医原性の免疫不
28 全宿主においては致死的な経過をたどる症例もあることから、ワクチンによる水痘予防
29 の意義は高い。一般に隔離解除の目安となる皮疹の痂皮化には 5～6 日間を要し、その
30 間患児看護のために保護者が仕事を休まざるを得ない。最近では共働きの家庭も多く、こ
31 の場合看護に伴う保護者の経済的損失も問題となるため、このような観点からも水痘ワ
32 クチンの必要性は高いと考えられている

33 VZV 再活性化に伴う帯状疱疹も今後高齢化社会が進むにつれさらに患者数が増加し、
34 VZV 感染に伴う disease burden としての重要性が増すと考えられる。米国では既に高齢
35 者の帯状疱疹予防に水痘ワクチンと同じ岡株が水痘ワクチンとは別に「帯状疱疹ワクチ
36 ン」として使用されており、今後わが国でも帯状疱疹予防としての帯状疱疹ワクチンの
37 重要性も増すと考えられる。

38 (4) 水痘ワクチンの安全性

1 本邦で開発され、現在世界各国で使用されている岡株弱毒生ワクチンの効果、安全性
2 は極めて高い。当初、ステロイド治療を受けているネフローゼ症候群患児などを水痘感
3 染から防ぐ目的で開発された経緯からも安全性は極めて高く、現在わが国で製造されて
4 いる水痘ワクチン接種に伴う副反応は健康者では皆無と考えてよい。さらに、ファクト
5 シート 25 頁：表 9 に市販後調査の結果が示されているが、健康人だけでなくハイリス
6 ク児においても副反応の頻度が低いことがわかる。

8 (5) 水痘ワクチンの費用対効果

9 水痘に対する施策として水痘ワクチンの皆接種制度(定期接種化)を導入した場合の
10 費用対効果を評価する研究が行われている。費用対効果は、罹患に係る負担(医療費、
11 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
12 種に係る費用(予防接種費、家族の付添の負担など)の増加を比較して、「罹患に係る
13 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
14 調整生存年] 獲得費用などにより評価する。家族が看護や付添で仕事や家事を休むこと
15 による負担(生産性損失)を含めた「社会の視点」の分析結果はいずれも、「罹患に係
16 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、水痘ワクチンは医療経
17 済性に優れているという結果であった。厚生労働科学研究「ワクチンの医療経済性の評
18 価」研究班(班長 池田俊也)が統一の方針に基づいて分析した結果からも、予防接種
19 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
20 が予防接種に係る費用増加額を上まわると推計された。総じて、水痘ワクチンの皆接種
21 制度(定期接種化)は水痘に対する施策として費用対効果に優れていると考えられる。

23 3 予防接種の実施について

24 (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

25 ① 対象疾患の感染力

26 家族内、保育・教育現場、病院内などで、水痘罹患歴もしくはワクチン接種歴のない
27 水痘感受性者に起こったアウトブレイクの解析から、不顕性感染は極めて稀であり、そ
28 の感染力は麻疹に次いで強いことが明らかになっている。このため、コミュニティとし
29 ての予防策として未感染者と感染者との時間的・空間的な接触を断つことが重要であり、
30 院内での感染拡大を避けるために感染患者を他の患者から離れた陰圧個室などに移動
31 することや職員の休職、教育機関での感染拡大を避けるため学校保健安全法第二種学校
32 感染症として、校長が「出席を停止」させることができるようになっている。

34 ② 予防接種の感染拡大防止効果

35 ファクトシートに実例が示されているが、多数のアウトブレイクなどの事例から、ワ
36 クチン接種者と非接種者における水痘発症率をもとにワクチンの有効率を求めると、完
37 全に発症しない条件で 60-80%、軽症まで含めると 80~85%、中等度及び重症者でみる
38 と 95-100%となっている。症状の指標である水疱数が次の感染拡大の指標ともなるため、
39 水痘ワクチン 1 回接種により少なくとも 80%程度までの感染拡大防止効果があるといえ
40 る。

41 ファクトシート取りまとめ後に発表された数理統計モデルを用いた解析(Brisson ら、
42 Vaccine 28:3385-97)によれば、1)接種率 70-90%で、1 回接種(5 及び 9 歳でキャッチ
43 アップ)を行うと最初の 10 年間に急激に水痘発症を減少することが可能である、2)し

かし、その時点で未接種者やワクチンで免疫が獲得されなかった接種者が一定数に達するため一旦アウトブレイクが起こる、3)その後は野生株による水痘発生はワクチン導入時の10分の1以下に減少し、一方で水痘全体の80%程度がワクチン接種者で発生する軽症水痘となる、としている。また、2回接種を導入するとワクチン接種者での水痘が減少するため90%の接種率で72-97%の水痘発生の減少が期待できるとしている。

従って、低年齢で1回目接種を開始し、90%近い接種率を確保した後、他のワクチンとの接種スケジュール調整や同時接種の安全性・有効性の確認などを踏まえ速やかに2回目接種を導入することにより、90%前後の水痘をなくすことができると考えられる。

③ 予防接種の効果の持続期間

日米での10-20年間に及ぶ長期追跡調査の結果から、1)ワクチン接種後に陽転した者は継続的に抗体陽性を持続する(持続率>95%)、2)1回接種者の15%程度で不十分な抗体上昇しか得られないため、このグループの小児がワクチン接種にも関わらず水痘罹患する、3)しかし、2回接種することにより、これらのグループにも十分な抗体などが誘導され水痘に対する防護免疫が獲得され、長期予防効果が得られることが明らかにされている。このため、米国・ドイツなどでは、すでに2回接種が導入されている。

(2) ワクチンは導入可能か

① 需給状況

ア 国内/海外で承認されているワクチンの有無

世界中で現在用いられている水痘ワクチンは、もともとわが国で開発されたものであり、国内はもちろんライセンス契約により米国・欧州などでもメルク社やGSK社により承認・販売されている。但し、最終小分け製品中に含まれるウイルス株の遺伝子的構成はメーカーにより微妙に異なっていることや、安定化剤などの要素も加わり、少なくともメルク社製品を接種した場合に発熱などの副反応が起こる頻度は、国内メーカーのもの比べると有意に高い。国外では、MMRに水痘を加えたMMRVワクチンが開発され、承認されている。しかしながら、MMRワクチンと水痘ワクチンを同時接種した場合に比べMMRVワクチンを接種した場合に、熱性痙攣などの副反応頻度が高いことから、米国ACIPは、第1回目の接種に当ってはMMRVワクチンを積極的には推奨しないことを最近発表している。

イ 供給体制(需要見込み、国内の供給状況等)

国内メーカーの一般財団法人阪大微生物病研究会は、現在国内向けに年間45万ドーズを供給するとともに100万ドーズ以上を海外に輸出している。製造能力は年間に原液で400万ドーズ・小分け製品で200万ドーズあり、さらなる生産能力の増強も計画中であるため、250万ドーズ程度を要する2回接種による定期接種化を行っても十分に供給可能である。

② 勧奨される具体的な実施要領

ア 対象者(定期およびキャッチアップ)：国内水痘ワクチン添付文書より抜粋

国内の水痘ワクチンの接種対象者は、「生後12月以上の水痘既往歴のない者及び下記(1)～(6)に該当するもの」であり、免疫機能が低下している者に対しても一定の基準を設けて接種可能としている唯一の生ワクチンである。但し、接種時に下記(1)～(6)に該

1 当していても、接種後2週間以内に治療等により末梢血リンパ球数の減少あるいは免疫
2 機能の低下が予想される場合は、播種性の症状を呈するなどワクチンウイルスの感染を
3 増強させる可能性があるため接種を避けなければならない。

4 (1)水痘の罹患が特に危険と考えられるハイリスク患者（急性白血病などの悪性腫瘍
5 患者及び治療により免疫機能に障害をきたしている者及びそのおそれのある者） 1) 急
6 性リンパ性白血病患者の場合には、I) 完全寛解後少なくとも3カ月以上経過している
7 こと。II) リンパ球数が500/mm³以上であること。III) 原則として遅延型皮膚過敏反応
8 テストすなわち精製ツベルクリン（PPD）、ジニトロクロロベンゼン（DNCB）又はフィ
9 トヘモアグルチニン（PHA、5μg/0.1mL）による反応が陽性に出ること。IV) 維持化学
10 療法としての6-メルカプトプリン投与以外の薬剤は、接種前少なくとも1週間は中止し、
11 接種後1週間を経て再開すること。V) 白血病の強化療法、あるいは広範な放射線治療
12 などの免疫抑制作用の強い治療を受けている場合には、接種を避けること。2) 悪性固
13 形腫瘍患者の場合には、摘出手術又は化学療法によって腫瘍の増殖が抑制されている状
14 態にある症例に接種する。その場合の条件は白血病に準ずる。3) 急性骨髄性白血病、
15 T細胞白血病、悪性リンパ腫の場合には、原疾病及び治療薬によって一般に続発性免疫
16 不全状態にあり臨床反応が出やすく抗体価の上昇も悪いので、本剤の接種は推奨されな
17 い。

18 (2) ネフローゼ、重症気管支喘息などでACTH、コルチコステロイドなどが使用されて
19 いる場合は、原則として症状が安定している症例。薬剤などによる続発性免疫不全が疑
20 われる場合には、細胞免疫能遅延型皮膚過敏反応テスト等で確かめた後に接種を行う。

21 (3) 緊急時（例えば感受性白血病人が水痘患者と密に接触した場合等）で、帯状ヘル
22 ペス免疫グロブリンが利用できない場合には、上記(1)、(2)に該当しなくても、接触後
23 72時間以内に接種を行う。ただし、このような場合においても、免疫機能が特に障害を
24 受けていると思われる場合（例えばリンパ球数500/mm³以下）は接種を避けること。（過
25 去の成績では本剤の副反応の程度に比較して自然水痘に罹患した場合の症状がより重
26 篤で危険性が高いものと判断されている。）

27 (4) 上記(1)～(3)のハイリスク患者の水痘感染の危険性を更に減じるために予防接
28 種を受けたハイリスク患者と密に接触する感受性者。ハイリスク患者の両親、兄弟など
29 の同居者及び各患者の医療に関係する者が該当する。

30 (5)水痘に感受性のある成人、特に医療関係者、医学生、水痘ウイルスに対する免疫
31 能が低下した高齢者及び妊娠時の水痘罹患防止のため成人女子（妊娠中は接種不相当
32 者）。

33 (6) 病院の病棟若しくは学校の寮など閉鎖共同体における感受性対象者の予防また
34 は蔓延の終結ないしは防止目的の使用。

35 イ 用量・用法

36 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）0.7mLで溶
37 解し、その内0.5mLを皮下に接種する。

38 ウ 接種スケジュール

39 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が、12ヶ月以上で
40 接種が行われている。

41 米国では、水痘ワクチンの1回目を12-15ヶ月、2回目を4-6歳という数年あけたス
42

1 ケジュールで2回接種しているが、ドイツでは1回目11-14ヶ月、2回目15-23ヶ月と
2 連続した2回接種法を採用している。なお、ドイツではMMRワクチンに水痘ワクチンを
3 加えた4価のMMRVワクチンを推奨している。米国では、breakthrough水痘が2回接種
4 によりどこまで減少できるかを学校での水痘アウトブレイクに基づき解析しつつあり、
5 すでに2件の事例が報告され、罹患率が2回接種で低いことが報告されている^{110, 111)}。
6

7 エ 接種間隔（最短間隔、同時接種可能なワクチン 等）

8 不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて接種すること。接
9 種前3ヶ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ヶ月以上すぎ
10 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
11 置いて接種すること。

12 複数回接種のスケジュールを考慮する際には、a) 1回目接種後に、感染防御に必要な
13 免疫がどの程度の割合の小児に成立するのか、b) 自然感染による曝露がどの程度存在
14 するのか、c) 感染年齢の中心がどこにあるのか、といった要因により、ドイツのよう
15 に2回を短い間隔で接種し、1回接種で防御には不十分な免疫しか獲得しなかった小児
16 をbreakthrough水痘から救うと同時に感染源を減少させるのか、米国のように2回を
17 数年という間隔で接種することにより免疫増強とキャッチアップ対策を優先するのか
18 を選択することとなる。

19 米国など海外においてはMMRワクチンとの同時接種やMMRVワクチン接種が進められ
20 ている。日本においては、現在、厚生労働科学研究班（研究代表者：加藤達夫、研究分
21 担者：吉川哲史）で、麻疹風疹混合（MR）ワクチンと水痘ワクチンを同時に接種する小
22 規模な臨床研究が開始され、有害事象は発生していない¹¹²⁾。

23 いずれにしても、他のワクチンとは独立に水痘ワクチンを2回接種しようとする
24 と接種率の低下・コストの上昇などの問題が発生する。解決策としては、a) 水痘を含む多価
25 ワクチンを用いる、もしくはb) 複数のワクチンを、部位を変えて同時に接種することと
26 なる。

27 同時接種は医師が特に必要と認めた場合は可能であり、いずれのワクチンも水痘ワク
28 チンと同時接種可能である。

30 オ 接種禁忌者（接種不相当者）

- 31 (1) 明らかな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）
- 32 (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 33 (3) 本剤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
- 34 (4) 妊娠していることが明らかな者
- 35 (5) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

37 4 総合的な評価

38 水痘は小児の軽症疾患と考えられる傾向にあるが、わが国では毎年100万人以上が罹
39 患し、重症化に伴い入院を要する患者が推計4千人程度、有効な抗ウイルス薬が開発さ
40 れている現在においても水痘による死亡者が20人前後発生しているという現状を正し
41 く理解し、全小児を対象にした予防接種で予防すべき疾患であることを認識する必要が
42 ある。

43 水痘ワクチンは水痘罹患によって生命に影響が及ぶ白血病等の基礎疾患を有する小

1 児を水痘から守ることを目的にわが国で開発されたワクチンであり、海外では定期接種
2 化が開始される中、国内でも10年以上前から定期接種化の期待が高まっている。

3 ワクチン接種後の副反応の発生率は極めて低く、定期接種化により看護のための社会
4 的損失を減少させるのみならず、水痘ワクチンの定期接種化は水痘に対する施策として
5 医療経済性にも優れているとの研究成果が報告されている。

6 米国・ドイツなどでは、定期接種化により水痘罹患数の減少ならびに重症化例・死亡
7 例の減少に効果を発揮しているが、水痘に罹患する小児が少なくなることで、ワクチン
8 接種不相当者（禁忌）とされる基礎疾患を保有する者や妊婦そして次世代を水痘罹患か
9 ら守ることに繋がり、集団免疫により守られる命は多い。

10 更に、水痘に罹患すると、脊髄後根神経節に水痘-帯状疱疹ウイルスが生涯潜伏感染
11 し、高齢化や免疫機能の低下等をきっかけに再活性化し帯状疱疹を発症する。帯状疱疹
12 は治癒後も耐え難い神経痛を残し、QOLを大きく損なうことが問題になっており、米国
13 では60歳以上で帯状疱疹ワクチンの接種が推奨されている。水痘罹患患者数が減少す
14 ることにより、一時的に自然感染による免疫増強効果が得られにくい時代を迎えたとして
15 も、更にその将来においては帯状疱疹の患者数も減少することが期待される。

16 水痘ならびに水痘ワクチンに関する数多くの研究で証明されている水痘ワクチンの
17 有効性と安全性を正しく国民が理解し、水痘ワクチン開発国であるわが国において、水
18 痘による重症化例や死亡者が毎年発生している現状を一刻も早く解消すべく、水痘ワク
19 チンの定期接種化を求めるものである。定期接種化に際しては、受けやすい環境作りも
20 重要であることから、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
21 防をより確実なものとするためには、2回接種の実施が望ましい。

22

作成担当者(五十音順)

| 氏名 | 所属・職名 |
|---------|--------------------------|
| 井上 直樹 | 国立感染症研究所 ウイルス第一部 室長 |
| 大西 浩文 | 札幌医科大学 医学部 公衆衛生学講座 講師 |
| 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 |
| 峯 真人 | 社団法人日本小児科医会 理事・予防接種委員会担当 |
| 吉川 哲史 | 藤田保健衛生大学医学部小児科 教授 |

○ とりまとめ担当

1