県医よろずＱ＆Ａ

Q 帯状疱疹ワクチンの定期接種化

本年４月から定期接種化された帯状疱疹ワクチンですが、制度の概要、ワクチンの有効性、副反応、費用、課題などについて教えてください。（Ｉ生）

長谷川　瑛人[1)]、阿部　理一郎[1)]
1）新潟大学 大学院医歯学総合研究科 分子細胞医学専攻細胞機能講座 皮膚科学分野

A

１．はじめに

帯状疱疹は特に高齢者に多くみられる頻度の高い疾患である。急性期に疼痛を伴う皮疹が出現するのみでなく、様々な合併症を引き起こす[1)]。近年本邦においても、ワクチンによる帯状疱疹予防の重要性が認知されてきている。本年度からは65歳以上への帯状疱疹ワクチンが定期接種の対象となった。本稿では、帯状疱疹の臨床について概説し、帯状疱疹ワクチンや定期接種の制度について紹介する。

２．帯状疱疹の臨床

帯状疱疹は水痘・帯状疱疹ウイルス（varicella-zoster virus: VZV）の再活性化により生じる[1)]。VZV は初感染で水痘を発症するが、感染後に知覚神経末端から逆行し、脊髄後根神経節や三叉神経節に潜伏感染する。加齢や免疫抑制剤の使用などにより宿主の免疫が低下することで、潜伏感染していたVZV が再活性化し帯状疱疹を発症する。

臨床的には､片側性に神経支配領域に一致して、疼痛を伴い帯状に集簇する小水疱がみられる（図１）。皮疹が出現する２～３日前に違和感や疼痛などの前駆症状がみられることが多い。

免疫不全患者においては、ウイルス血症をきたし神経支配領域に限局せず皮疹を生じることがあり、これを播種性帯状疱疹という。この場合、通常の帯状疱疹よりも感染力が強く空気感染で伝播するため、空気感染に準じた感染対策が必要になる。

帯状疱疹は皮膚症状が出現する以外に様々な合併症がある。合併症がある場合には、必要に応じて関連する診療科と連携して治療を行う必要がある。帯状疱疹の合併症として最も頻度の高いものは帯状疱疹後神経痛（postherpetic neuralgia: PHN）である。特に高齢者、初診時の皮疹や疼痛が強い症例ではPHN を発症する確率が高くなる。その他に顔面神経麻痺をきたす Ramsay-Hunt 症候群や三叉神経第１枝領域の帯状疱疹で生じる角膜炎、結膜炎などの眼合併症なども問題となる。

図１　帯状疱疹の臨床

３．帯状疱疹の治療

帯状疱疹の治療には抗ウイルス薬の投与を行う。帯状疱疹のほとんどは自然に治癒すると考えられているが、抗ウイルス薬を投与することで自然経過よりも短い期間で治癒させることができ、

また疼痛を軽減することが期待できる。帯状疱疹に使用する抗ウイルス薬には点滴にアシクロビル、内服薬のアシクロビル、バラシクロビル、ファムシクロビルやアメナビルなどがある。重症例や免疫不全患者、合併症を有する症例は入院の上、アシクロビル点滴が推奨される。

４．帯状疱疹の疫学

帯状疱疹の発症率は加齢とともに増加することが知られている。宮崎県における1997年から2017年の21年間にわたる大規模疫学調査（宮崎スタディ）では、50代を境に患者が急激に増加していることを報告している[2)]。高齢者の増加に伴い発症数、発症率も年々上昇しており、21年間で帯状疱疹の年総数が54.5％、平均発症率が68.1％増加している[2)]。

2014年に小児への水痘ワクチンの定期接種が開始されたことも帯状疱疹の増加に関係している。宮崎スタディにおいても、水痘ワクチンの定期接種開始後に水痘に罹患する小児が激減したが、20～40代の若年層で帯状疱疹の発症が上昇していることを報告している[2)]。これは従来水痘患児と接触することでVZVに対する免疫が賦活されていた（ブースター効果）若年層が、水痘が減少した結果、免疫増強効果が得られなくなったためと考えられる。

５．帯状疱疹ワクチンについて

帯状疱疹発症の原因はVZVに対する特異的細胞性免疫の低下と考えられている[3)]。水痘生ワクチンを高齢者に投与するとVZVに対する特異的細胞性免疫が増強すると報告されており、帯状疱疹の予防に効果的である[4)]。米国では2006年５月より60歳以上を対象に帯状疱疹生ワクチンの接種が推奨されたが、2011年３月からは対象年齢が50歳まで引き下げられている。

本邦では乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」が2016年３月より50歳以上を対象に帯状疱疹予防にも適応が拡大された。また、2020年１月に遺伝子組み換え型サブユニットワクチン（シングリックス）も発売された。それぞれのワクチンの特徴について表１に示す。

１）生ワクチン

本邦で使用されている水痘生ワクチンは、水痘患児から分離されたVZV（Oka株）を弱毒化したワクチンで、安全性と有効性が認められ世界中で使用されている。

米国で行われたOka株由来ワクチンを用いた60歳以上の38,546人を対象とした大規模無作為二重盲検プラセボ対象試験では、３年間の観察の結果、ワクチン接種群で帯状疱疹の発生率が51.3%減少、PHNの発生率は66.5% 減少したことを報告した[4)]。副反応は注射部位の局所反応が主体で、重篤なものはみられなかった。効果の持続期間に

表１　帯状疱疹ワクチンの比較

	生ワクチン	サブユニットワクチン
対象	50歳以上	50歳以上、又は帯状疱疹に罹患するリスクが高いと考えられる18歳以上の者。
接種方法	皮下接種	筋肉内接種
接種回数	１回	２回 50歳以上の者には、２ヵ月の間隔をおいて接種する。 帯状疱疹に罹患するリスクが高いと考えられる18歳以上の者には、１～２ヵ月の間隔をおいて接種する。
費用	約8,000円	約40,000円（２回接種の合計）
予防効果	６割程度	９割以上
持続期間	５～８年程度	10年以上
接種条件	免疫抑制患者は接種不可	

ついては、統計学的に有意な予防効果が認められたのは接種後８年までであった。

水痘ワクチンの問題点としては、生ワクチンであるため、白血病、抗癌剤使用、免疫抑制剤使用などの免疫不全患者に対しての接種は禁忌となっている点があげられる。

２）遺伝子組み換えサブユニットワクチン（シングリックス）

シングリックスはVZVの糖タンパクgEとアジュバントAS01Bを組み合わせたサブユニットワクチンで、50歳以上の健常人15,411人を対象とした２回接種による無作為化第Ⅲ相試験（ZOE-50）で帯状疱疹の発症が97.2% 減少したという高い効果が得られている[5]。70歳以上を対象とした臨床試験（ZOE-70）においても予防効果が89.8%と、高齢者にも高い効果が認められている[6]。接種10年目でも有効率が71.3％と長期に高い効果が報告されている。

遺伝子組み換えワクチンは、生ワクチンを接種できない免疫抑制患者にも使用することができることが利点である。その一方で生ワクチンの投与回数が１回であることに対し、遺伝子組み換えワクチンは２回の接種を必要とすること、生ワクチンでは全身的な副作用が極めて少ないのに対して、遺伝子組み換えワクチンでは筋肉痛、倦怠感、発熱などの副作用が少なからず認められる点については注意が必要である[6]。しかし重篤な副反応の発現はプラセボとの差はなかった。

６．帯状疱疹ワクチンの定期接種について

本年度から65歳以上などを対象とした帯状疱疹ワクチンの定期接種が開始となる。年度内に65歳になる人、60歳～64歳でヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能の障害があり、日常生活がほとんど不可能な人もが対象となる。本年度からの５年間の経過措置として、その年度内に70、75、80、85、90、95、100歳になる人も対象となる。本年度に限っては100歳以上の人は全員対象となる。

生ワクチンとサブユニットワクチンのいずれも接種可能であるため、それぞれのワクチンの特徴を踏まえて、接種するワクチンを選択する。

定期接種の対象となる人に対しては費用の一部が助成されるが、具体的な自己負担額は市町村によって異なる。

７．おわりに

帯状疱疹はPHNなどの様々な合併症により患者のQOLを低下させる疾患である。高齢化に伴い今後も帯状疱疹の患者は増加していくことが予測される。

しかし、帯状疱疹の予防に2016年からは水痘生ワクチンが、2021年からは水痘不活化ワクチンが使用できるようになり、また2025年度からは65歳以上への帯状疱疹ワクチンの定期接種も開始される。医療者が帯状疱疹を予防することの重要性が広く認知し帯状疱疹に苦しむ患者が一人でも減らせるようにすることが大切である。

文献

1） Asada H : Recent topics in the management of herpes zoster. J Dermatol 2023 ; 50 : 305-310.

2） 外山望：帯状疱疹大規模疫学調査「宮崎スタディ（1997-2017）」アップデート．IASR 2018年８月号；39：139-141.

3） Asada H, Nagayama K, Okazaki A, et al : An inverse correlation of VZV skin-test reaction, but not antibody, with severity of herpes zoster skin symptoms and zoster-associated pain. J Dermatol Sci 2013 ; 69 : 243-249.

4） Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al : A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005 ; 352 : 2271-2284.

5） Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al : Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 2015 ; 372 : 2087-2096.

6） Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al : Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. N Engl J Med 2016 ; 375 : 1019-1032.