

講演記録 欧州製薬団体連合会ワクチン部会セミナー 2018 年 1 月 29 日

「健康長寿大国日本に向けて ― 成人・高齢者の予防接種 ―」 演題 3

肺炎球菌感染症の予防

永井 英明

国立病院機構東京病院呼吸器センター部長

日本における死亡原因の第 3 位が肺炎であり、肺炎の原因微生物で最も多いのは肺炎球菌である。さらに肺炎の死亡者の 95%以上が 65 歳以上である。従って肺炎球菌性肺炎を予防することは、高齢者を守り、医療費を削減し、労働人口の維持につながることを予想され、健康寿命の延長にも重要であると考えられる。

日本の高齢化推移

今日は、肺炎球菌感染症の予防について話をさせていただきます。日本は高齢化が進んでいると、先ほどお話がありました。今後人口が減る中で 65 歳以上の人口の割合が上がっていき、2060 年には、65 歳以上が約 40%になります。全体に人口も減っていきますので、高齢者の比率は増えても数としては減り始めます。要するに高齢化のスピードとしては世界でトップを走っている国です。また、日本は非常に寿命が長い長寿国と言われていますが、男性と女性の健康長寿と平均寿命の関係を見ると、実は寿命に対して日常生活に制限なく健康に過ごせる健康寿命の年齢には、10 年くらいの差があります。つまり、健康寿命で見るとマイナス 10 年の 70 歳くらいまでとなり、残りの 10 年が課題という話になります。この健康寿命を延ばして平均寿命に近づけることが重要な目標になります。

図 1 は、日本における死因別に見た死亡率の年次推移です。悪性腫瘍がずっとトップを走り、心疾患、脳血管疾患と続きます。肺炎は長らく下のほうを推移していたのですが近年増加し、2011 年に第 3 位になりました。つまり、死因の第 3 位が日本では肺炎となります。これは



永井 英明 部長

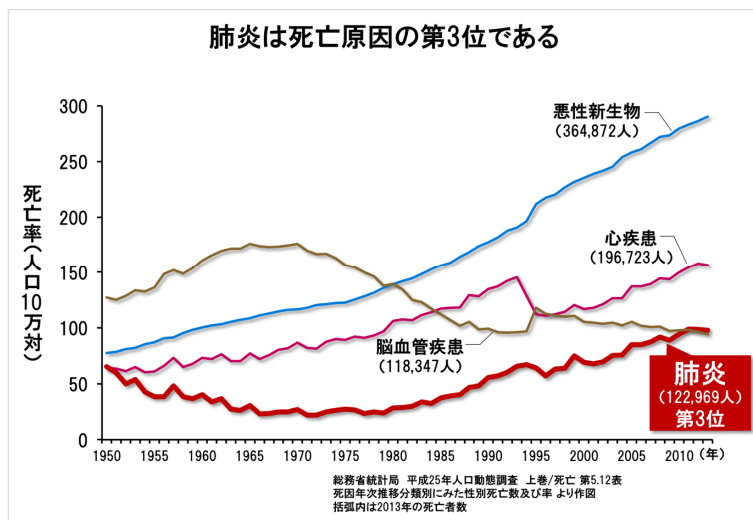


図1 日本における死因別にみた死亡率の年次推移

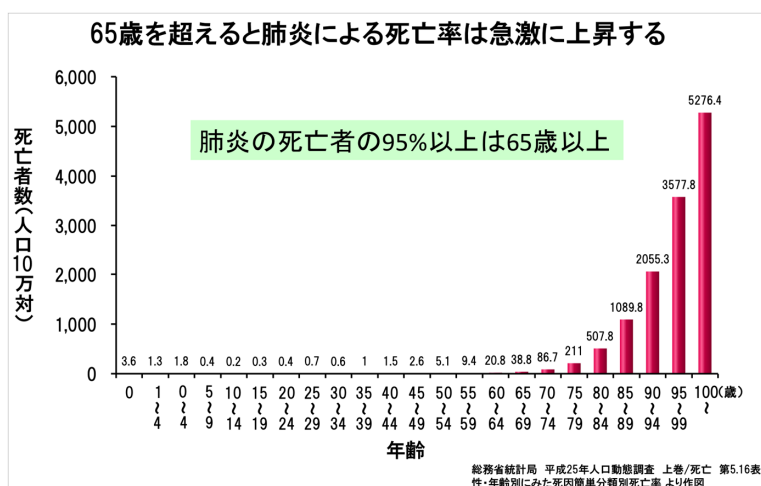


図2 年齢別肺炎による死亡者数

高齢化が進んだからだと考えられています。

図2は、日本の肺炎の死亡者数を10万対で示したグラフです。右に行くほど高齢です。65歳のラインをご覧くださいと、肺炎で死亡されている方のほとんどが高齢者となります。65歳以上の方の95%以上が、肺炎で亡くなっていることになります。

肺炎の原因菌としては、インフルエンザシーズンでは肺炎球菌が55%となります。従いまして、高齢化社会での肺炎球菌性肺炎が大きな位置を占めるわけです。従って、肺炎球菌性肺炎を予防することが、高齢者を守って医療費を削減し、労働人口の維持につながるということが十分予想されます。

肺炎球菌感染症の予防ワクチン

その肺炎球菌を防ぐためのワクチンが、日本では現在2種類使えます。1つが、23価肺炎球菌多糖体ワクチン(PPSV23)です。これはT細胞非依存性のため、免疫の記憶が残りにくいのですが、日本では1988年に使用が開始され歴史は長いものです。その間のデータを基にして、2014年10月に、成人の定期接種用ワクチンとして使われるようになりました。もう1つは、13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)です。これはT細胞依存性で免疫の記憶が残ることで、免疫原性としてはPPSV23と同等かそれ以上と考えられています。2013年6月に製造販売承認され、まず先に小児への定期接種がその11月に、翌2014年6月に高齢者への適応を取り、65歳以上に接種可能となりました。ですから、高齢者に対してこのPCV13が適応になったのは非常に遅かったことになります。

両方のワクチンに含まれる血清型を並べると（図 3）、PPSV23 は PCV13 をほとんど含んでいることがわかります。ただし、6A だけは PCV13 だけに入っており、PPSV23 には入っていません。このような広範囲にカバーできるワクチンが、定期接種になることがたいへん重要です。ワクチンが定期接種になる条件としては、対象疾患が社会に与えるインパクトが非常に大きいこと、使用可能なワクチンは免疫原性が高く、副反応は許容範囲であり、臨床的に有効であることが挙げられます。

もう一つ、ワクチン行政の中で大事なことは、医療経済性に優れるということがあります。国として推奨するには、その部分も大きいでしょう。厚生労働省の厚生科学審議会に属するワクチン評価に関する小委員会の報告では、ワクチンの医療費等の削減効果としては水痘ワクチンは 362 億円、ムンプスワクチンは 290 億円ですが、PPSV23 は 5,000 億円を超える削減効果があると指摘され、定期接種に向けての大きなインパクトとなりました。2014 年の 10 月 1 日

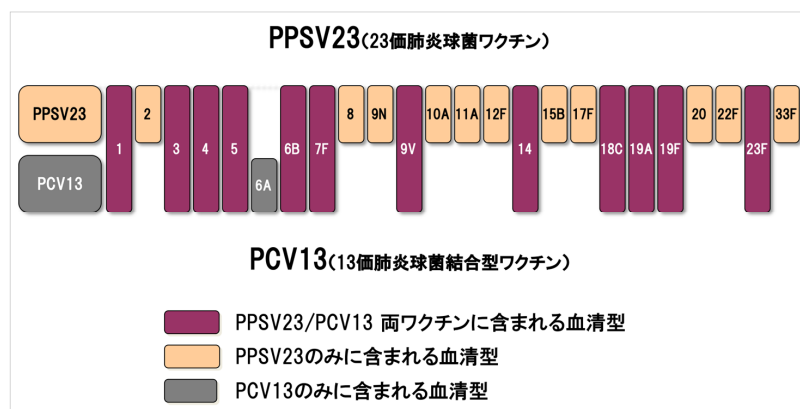


図 3 PPSV23 および PCV13 に含まれる血清型

から肺炎球菌感染症は B 類疾病となり、定期接種を受ける対象疾患として PPSV23 が選ばれています。対象者は 65 歳の者、60 歳以上 65 歳未満の者です。この「65 歳の者」は、65 歳以上の者ではありません。これがインフルエンザワクチンと異なる点であることにご注意ください。

ください。「60 歳以上 65 歳未満の者」はインフルエンザと同じ対象で、「心臓・腎臓・呼吸器等に疾患があり、日常生活に制限を受ける人」は同じです。

経過措置として、2014 年から 2018 年までは、毎年 65 歳以上の高齢者を 5 歳刻みで区切り、65 歳、70 歳、75 歳等の人のみ接種、次の年度も同様に 5 歳刻みの人のみ接種、5 年間繰り返すことで 65 歳以上への全員接種が終了するという発想です。したがって、経過措置が終われば「65 歳」というワンポイントのタイミングで接種すればよいという考え方です。しかし、経過措置の間でも対象者が全員打っているわけではありません。既に接種漏れが発生しています。2019 年からはどうなるのか、今議論されているところだと思います。

国内外における肺炎球菌ワクチンの推奨状況

肺炎球菌ワクチン接種に関する主要先進国の状況ですが（図 4）、米国予防接種諮問委員会（ACIP）が 65 歳以上に対して PCV13、PPSV23 の連続接種を推奨しました。他の欧州先進国はそれに追随するかと思いましたが、英国、オーストラリア、カナダは 65 歳以上の人に、ドイ

ツは 60 歳以上の人への PPSV23 接種スケジュールを変えていません。これは、PPSV23 の今までの有効性も認めた上で、医療経済性も含めて検討された結果です。米国が高齢者に対して PCV13、PPSV23 の連続接種という方針を出した後も、他の欧州先進国、カナダ、オーストラリアなどは、今のところ PPSV23 推奨を変えていないのです。ただ、免疫が落ちた免疫不全患者さんに対しては、PCV13、PPSV23 の両方を接種しましょうというのはどの国も推奨しています。

我々としても免疫不全患者さんに対して PCV13 を使用したいのですが、日本は非常に特殊な状況にあります。PPSV23 は 2 歳以上の人に接種できますが、PCV13 は 65 歳未満の人への適応を取っていないのです。そのため免疫の落ちている 64 歳未満の成人に、日本では PCV13 を接種できません。世界的にコンセンサスの得られている PCV13 の接種対象者に対し、日本では投与できないことは非常に大きな問題と考えています。

国・機関	推奨対象	推奨ワクチン
アメリカ合衆国 ACIP(2012) ¹ ACIP(2015) ²	65歳以上の全ての者	PCV13 + PPSV23
	慢性疾患を持つ者	PPSV23
	免疫不全状態にある者	PCV13 + PPSV23
イギリス JCVI(2016) ³	65歳以上の全ての者	PPSV23
	慢性疾患を持つ成人	PPSV23
	免疫不全状態にある者	PCV13 + PPSV23
ドイツ STIKO(2016) ⁴	60歳以上の全ての者	PPSV23
	慢性疾患を持つ成人	PPSV23
	免疫不全状態にある者	PCV13 + PPSV23
オーストラリア ATAGI(2013) ⁵	先住民以外の成人(65歳以上) 先住民である成人(50歳以上)	PPSV23 PPSV23
	慢性疾患を持つ者	PPSV23
	免疫不全状態にある者	PCV13 + PPSV23
カナダ NACI(2016) ⁶	65歳以上の全ての者	PPSV23
	慢性疾患を持つ者	PPSV23
	免疫不全状態にある者	PCV13 + PPSV23

PCV13:13価肺炎球菌結合型ワクチン
PPV23:23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン

1. MMWR, 2012; 61(40): 816-819 2. MMWR, 2015; 64(34): 944-947
3. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/477966/JCVI_pneumococcal.pdf
4. http://www.rki.de/EN/Content/Infections/Vaccination/recommendations/34_2016_engl.pdf?__blob=publicationFile
5. <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/handbook10-4-13>
6. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cic-gci/p04-pneu-eng.php>

図4 成人における肺炎球菌ワクチン接種 主要先進国における推奨

以上をまとめますと、健康寿命は平均寿命に対して 10 年短い
ため、健康寿命を延ばさないといけません。その戦略の一つとして高齢者肺炎の予防が必要で、肺炎球菌ワクチンは非常に重要だと考えています。2つの肺炎球菌ワクチンの使い方は、国ごとに異なります。他の国とは疾病構造や肺炎診療にかかる医療費や、ワクチンそのものの値段などが異なり、

一律に他の国と同じ基準を導入することは難しく、日本独自の方針が必要であると考えています。特に PCV13 については、免疫不全の若い患者さんにも使いたいのですが、現在日本で 65 歳未満に適応がないことが問題です。そして、予防接種が承認されている疾患については、その疾患のサーベイランスがしっかりしていないといけません。予防接種の効果により疾患が減少しているのかも分からないため、疫学データというものが非常に大事だと考えています。

編集：欧州製薬団体連合会 ワクチン部会（2018 年 9 月）