



带状疱疹の疫学動向

浅田 秀夫 先生 奈良県立医科大学 皮膚科 教授

本邦における带状疱疹の疫学調査

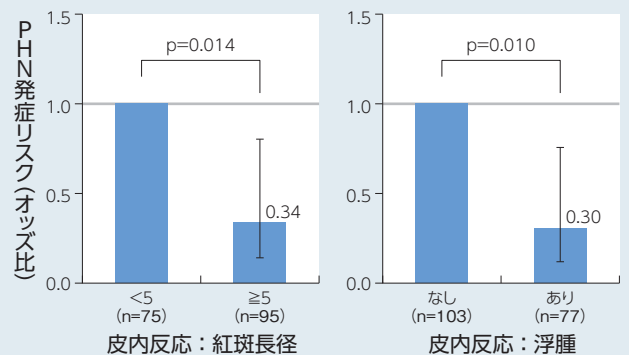
本邦で実施された带状疱疹の疫学調査のうち、第7回HZ・S研究会では宮崎スタディおよびShozu Herpes Zoster Study (SHEZスタディ)の2つを取り上げ带状疱疹の今後の疫学動向について討議した。

宮崎スタディは、1997年より宮崎県皮膚科医会によって宮崎県内の42施設を受診した带状疱疹患者を対象に実施されている疫学調査である。2014年までに93,088人(男性38,833人、女性54,255人)の带状疱疹患者データが集積されており、発症率は1997年の3.61人/千人/年から2014年には5.18人/千人/年と、18年間に43.5%増加していた。年代別発症率は60歳以上で著増していたことから、高齢者の発症率の増加が全体の発症率を引き上げたと考えられる(図1)。また、患者数の季節変動をみると、夏期は带状疱疹が多く水痘が少なく、冬期は带状疱疹が少なく水痘が多いといった鏡像関係を示した。これには、水痘患者との接触により水痘・带状疱疹ウイルス(Varicella-zoster virus; VZV)に対する免疫のブースター効果が働いていると考えられる。

SHEZスタディは、香川県小豆島に在住している50歳以上の住民を対象に実施された、带状疱疹に関する前向き疫学調査である。コミュニティベースでの带状疱疹の発症率、VZVに対する細胞性免疫・液性免疫の程度と発症リスク・重症度の関係、背景因子などが調査された。登録者12,522人中401人が带状疱疹と確定診断され、50歳以上では年間100人に1人が带状疱疹を発症していることが明らかとなった。水痘抗原による皮内反応で生じる紅斑の長径、浮腫の

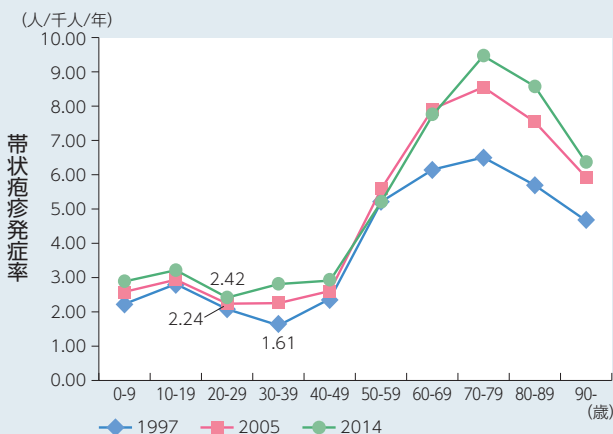
有無をVZV特異的細胞性免疫のパラメーターとし、带状疱疹発症リスクとの関係を調べたところ、皮内反応が強いほど発症リスクが低下していた。一方、带状疱疹発症後1日以内に採血できた患者の抗体価と、調査期間中に带状疱疹を発症しなかった人の抗体価を比べたところ、VZV特異的抗体価と発症リスクとの間に相関は認められなかった。さらに皮内反応は、带状疱疹の皮疹重症度、急性期・亜急性期の疼痛重症度および带状疱疹後神経痛(post-herpetic neuralgia; PHN)^{注1)}の発症リスクとの間に関係性が認められ、皮内反応が強いほど皮疹および急性期・亜急性期疼痛の重症度が低く¹⁾、PHN発症リスクが低下する²⁾ことが明らかとなった(図2)。以上より、带状疱疹の発症を抑制するのは液性免疫ではなく細胞性免疫であること、細胞性免疫は带状疱疹の重症化やPHNへの移行に予防的に働くことが示唆された。

図2 皮内反応とPHN発症リスク(SHEZスタディ)



95%信頼区間 多変量ロジスティック回帰分析 共変量: 年齢、性別
Imoto K et al. J Dermatol Sci. 79 (3) 235 (2015)

図1 年代別の带状疱疹発症率の変化(宮崎スタディ)



第7回HZ・S研究会 外山望先生ご講演内容より

表 宮崎スタディとSHEZスタディの概要

宮崎スタディ	SHEZスタディ
調査方法 宮崎県の皮膚科受診者の調査	調査方法 香川県小豆島のコミュニティベースの前向き調査
調査対象人数(2014年まで) 93,088人	調査対象人数 12,522人
ポイント ● 带状疱疹発症率は年々増加 ● 带状疱疹と水痘の発症は鏡像関係	ポイント ● 带状疱疹の発症、重症化、PHNの予防には、VZV特異的細胞性免疫が重要 ● 液性免疫は発症予防に役立っていない

浅田秀夫先生 ご提供

以上のように2つの疫学調査から、带状疱疹発症率は年々増加していること、带状疱疹患者数の季節変動は水痘患者数と鏡像関係にあること、带状疱疹の発症や重症化にはVZV特異的細胞性免疫が重要な役割を果たしていることが明らかとなった(表)。

注)PHNの定義は带状疱疹発症後3ヵ月以上疼痛が持続するものとした。

水痘ワクチン定期接種化の影響

2014年10月より1～2歳児を対象に水痘ワクチンの定期接種が開始された。その結果、水痘患者数減少に伴いVZVに対する免疫のブースター効果を得る機会が減少することになるため、带状疱疹患者数が増加する可能性や、季節変動が変化する可能性が考えられる。すでに国立感染症研究所による定点調査では、2015年の冬～春先の水痘患者の報告数が例年よりも減少しており、水痘ワクチンの定期接種化の

図3 水痘患者数の変動

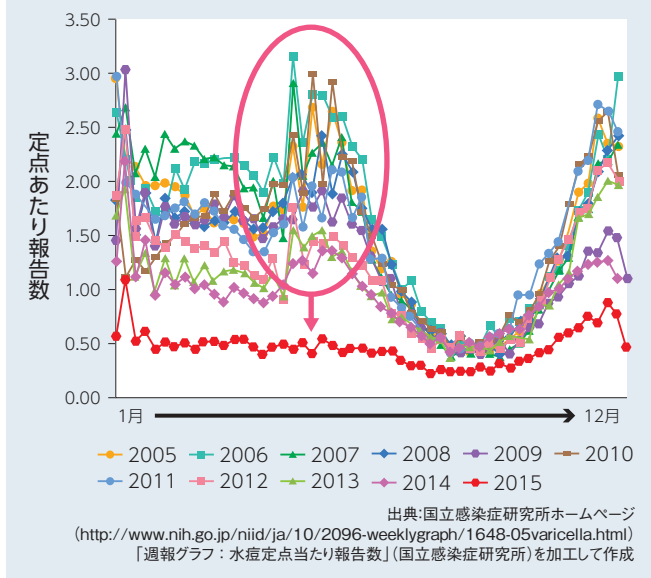
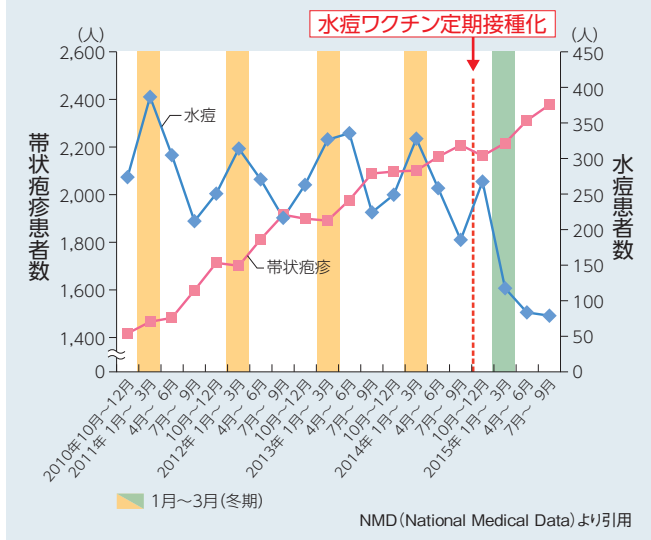


図4 水痘、带状疱疹患者数の変動(3ヵ月ごと)



影響が出ている(図3)。

また、NMD (National Medical Data)^{*1}で2010年10月～2015年9月の水痘および带状疱疹患者数の推移をみると、2014年まで毎年1～3月に水痘患者数は増加し、同時期に带状疱疹患者数は減少あるいは増加割合が低い傾向がみられた。しかし、水痘ワクチン定期接種が開始された2014年10月以降は、例年のような1～3月の水痘患者数の増加はなく、一方で带状疱疹患者数は継続的な増加を示した(図4)。今後、小児の水痘患者数の減少に伴い高齢者の带状疱疹患者数は増加すると推察されるが、現時点では明確な判断は難しく、さらなるデータの蓄積が必要と考える。

一方、水痘ワクチンを接種された小児は将来带状疱疹を発症するリスクが低下するのかを予測するため、水痘ワクチンと带状疱疹発症リスクについて海外の報告をみると、免疫機能が正常な小児の水痘ワクチン接種群は非接種群と比較し带状疱疹発症率が79%低下していた³⁾。本邦においても、水痘ワクチンを接種した小児が带状疱疹を発症する年齢に達する頃には、带状疱疹の発症率は今よりも低下する可能性がある。

带状疱疹ワクチンの今後と疫学動向

アメリカでは1998～2001年にアメリカで使用されている水痘ワクチンよりも力価を高めた带状疱疹ワクチンについて無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験が実施された⁴⁾。本試験は60歳以上の38,546人を対象に実施され、ワクチンの接種によって带状疱疹発症率は51.3%、PHN発症率は66.5%減少した。これにより、FDAは2006年に60歳(現在は50歳)以上の高齢者に対して带状疱疹ワクチン(Zostavax[®]:本邦未承認)の接種を認可した。しかし本剤は生ワクチンのため、免疫抑制患者や免疫不全を伴う患者への接種が禁忌である。また、システマティックレビューの結果、带状疱疹予防効果はワクチン接種後3～11年で減弱することが明らかとなり⁵⁾、2回接種の必要性が問われるなど課題が残されている。

本邦では、2016年1月時点において带状疱疹ワクチンとして認可されている製品はないが、乾燥弱毒生水痘ワクチンの带状疱疹予防への適応追加が検討されている^{*2}。さらに、免疫抑制患者への接種も可能になるのではないかと期待されているサブユニットワクチンの開発も進められている。これらのワクチンが使用できるようになれば、本邦の带状疱疹の疫学動向にも変化が起こるのではないかと考えられる。

*1 全国10ブロックの医療機関100施設以上から得られた診療/処方情報のデータベースより抽出したデータ
 *2 2016年3月に「50歳以上の者に対する带状疱疹の予防」の効能・効果が追加された

1) Asada H et al. J Dermatol Sci. 69 (3) 243 (2013)
 2) Imoto K et al. J Dermatol Sci. 79 (3) 235 (2015)
 3) Weinmann S et al. J Infect Dis. 208 (11) 1859 (2013)
 4) Oxman MN et al. N Engl J Med. 352 (22) 2271 (2005)
 5) Cook SJ et al. Clin Ther. 37 (11) 2388 (2015)