

糖尿病に関するトピックス紹介 by 研究推進委員会 No. 26

ロタウイルスワクチン接種による小児 1 型糖尿病発症予防の可能性

執筆担当：本田一春（公立昭和病院薬剤部）

トピックス担当：秋山滋男（東京薬科大学薬学部）

米国では 2006 年からロタウイルスワクチンが定期予防接種になっており、ロタテック®が 2006 年に、ロタリックス®が 2008 年に導入されている。米疾病対策センターでは生後 8 か月以内にすべての接種を終了するよう推奨している。

日本では、2019 年 10 月 2 日、ロタウイルス感染症を A 類疾病*として追加し、ロタウイルスワクチンを新たに定期接種の対象とすることが決定され、2020 年 10 月 1 日から定期接種が開始されることになった。下記の表に示すように、現在、日本でも米国同様に 2 種類のロタウイルスワクチンが幼児のロタウイルスの胃腸炎予防に使用されている。

	概要	効能・効果	用法
ロタリックス® (GSK 社)	1 価経口弱毒生ロタウイルスワクチン 平成 23 年 7 月 1 日に製造販売承認	ロタウイルスによる胃腸炎の予防	生後 6 週から 24 週までに 2 回経口接種
ロタテック® (MSD 社)	5 価経口弱毒生ロタウイルスワクチン 平成 24 年 1 月 18 日に製造販売承認		生後 6 週から 32 週までに 3 回経口接種
ワクチンの希望小売価格は、ロタリックスは 10,000 円（税抜）、ロタテックは 5,700 円（税抜）。 接種費用を 1 回約 4,000 円とすると、一連の接種にかかる費用は約 3 万円。 ※MSD 社は現在、希望小売価格を設定していないため、過去に設定していた価格			

（厚生労働省ホームページより）

今回紹介する論文¹⁾は、米国ミシガン大学の Mary A. M. Rogers らが「Scientific Reports」2019 年 6 月 13 日オンライン版に発表したもので、“ロタウイルスの予防接種が小児の 1 型糖尿病の発生率と関連しているかどうかを評価し、発症予防につながる可能性がある”という研究に関するものである。

この研究は、2001 年から 2017 年までの米国の 1,474,535 人の小児を対象にしたコホート研究であり、全米の医療保険データを使用して、ロタウイルスワクチンの接種と 1 型糖尿病の発症率との関係を分析した。2006 年から 2017 年に生まれた乳児において、推奨通りロタウイルスワクチンの接種を終了した小児では、1 型糖尿病の発生率は 12.2 / 100,000 人/年であった。部分予防接種を受けた小児では、発生率は 20.5 / 100,000 人/年であった。また、ワクチン接種を受けていないグループでの発生率は 20.6 / 100,000 人/年であった。つまり、同じ期間にワクチンを接種しなかった子供と比較してロタウイルスワクチン接種を終了した小児では、1 型糖尿病の発生率が 41%減少した。一方、部分的にのみワクチン接種された小児では、1 型糖尿病の発生率は減少しなかった。年齢層別化解析では、2006 年から 2011 年に誕生した予防接種を受けていないグループと比較して、予防接種を受けたグループでは 1 型糖尿病のリスクが 33%減少し、2012 年から 2016 年に生まれた小児では、54%低下したと報告された。

ロタウイルスの予防接種と 1 型糖尿病の関連性に関するハザード比、2006～2017 年

	Adjusted Hazard Ratio	95% CI	p value
Completed Rotavirus Series	0.67	0.54, 0.83	<0.001

特に5価のワクチン接種では37%低下していた(95%CI: 22%、50%)。また、出生した季節との関連性では、春や秋に比べ冬の方が発症する可能性が低く、地域差ではニューイングランド州およびニュージャージー州に居住する小児は、発症する可能性が非常に高いことがわかった。

同ワクチンを推奨通りに接種すると、未接種の場合に比べて1型糖尿病リスクは低くなる一方、同ワクチンの接種が推奨される回数に満たない場合には、1型糖尿病リスクの低減はみられないことも明らかになった。今回の研究で、米国での乳児4人に1人は推奨通りの接種ができていない状況であることもわかった。また最近のオーストラリアの研究²⁾でも、ロタウイルスワクチン導入後に、0~4歳の小児の1型糖尿病発症リスクが14%低下したと報告されている。

Rogersらは、あくまでも観察研究であるため、今回の研究結果が小児1型糖尿病の発症予防を証明できるものではなく、関連性を示したものだとしているが、ロタウイルス胃腸炎による入院のリスクを低下させる面からも、用法用量通りのワクチンの接種は重要であると強調している。

1型糖尿病と遺伝子の発現において、HLA-DR3-DQ2 または HLA-DR4-DQ8 の関連性が重要とされているが、ロタウイルス感染が1型糖尿病やβ細胞の破壊等、自己免疫系によるβ細胞の破壊を誘導するのではないかという関連も示唆されている。

ロタウイルスワクチンの接種が小児1型糖尿病の予防に関連するかどうか、さらなる研究が必要となるが、現時点では、まず推奨通りのワクチン接種が必要であるといえる。

*予防接種法の疾病類型は、A類疾病とB類疾病に区別されており、それぞれ以下のように定義されている。

・A類疾病：人から人に伝染することによるその発生及びまん延を予防するため、又はかかった場合の程度が重篤になり、若しくは重篤になるおそれがあることからその発生及びまん延を予防するため特に予防接種を行う必要があると認められる疾病（結核・麻しん・風しんなど）。

・B類疾病：個人の発病又は重症化を防止し、併せてこれによりそのまん延の予防に資するため特に予防接種を行う必要があると認められる疾病（インフルエンザ・高齢者の肺炎球菌感染症）。

1) Rogers MAM, et al. Lower Incidence Rate of Type 1 Diabetes after Receipt of the Rotavirus Vaccine in the United States, 2001-2017,9(1):7727. doi: 10.1038/s41598-019-44193-4. <https://www.nature.com/srep/>

2) Kirsten P. Perrett, et al. Association of Rotavirus Vaccination With the Incidence of Type 1 Diabetes in Children. JAMA Pediatrics. 2019,173(3):280-282.