



ご両親の中には、ワクチンが自閉症を引き起こすのではないかと心配している方がいます。その懸念の中心となっているのは、麻疹-流行性耳下腺炎-風疹混合ワクチン(MMR: measles-mumps-rubella)、何種類かのワクチンに含まれていたことがある水銀入り防腐剤のチメロサル、そして、赤ちゃんに対して多くのワクチンを接種し過ぎではないかという3点です。

Q. 自閉症にはどんな症状がありますか？

A. 自閉症の症状は通常生後2,3年の間に出現しますが、行動、社会性、コミュニケーション障害などが含まれます。具体的には、自閉症児は、両親、兄弟、その他の人々との社会的交流が困難であり、生活上の変化に対応することが困難で決められた生活手順を必要とし、手をバタバタさせ体を前後に揺らすなどの繰り返し行動があり、特定の活動やおもちゃへの固執や、雑音や物音に対する過敏性を示します。自閉症スペクトラム障害による症状の種類や程度は多様となるため、どの自閉症児を二者間で比較しても、全く同じ症状を示すことはないでしょう。

Q. 自閉症の原因は何ですか？

A. 全ての小児において、自閉症がどのような単一または複数の原因で起こり得るのかは、まだ解明されていません。ただひとつはつきりしているのは、自閉症スペクトラム障害が遺伝子と密接に関連しているということです。これは双生児を対象とした研究により明らかにされました。一卵性双生児の一人が自閉症であった場合、もう一人も自閉症である可能性は90%を超えることが分かったのです。一方、二卵性双生児の場合はその可能性は10%未満でした。一卵性双生児は同一の遺伝子を持っていますが、二卵性双生児では全く同一ではないことから、これらの研究は自閉症の遺伝的根拠を立証しました。さらに最近の研究では、自閉症の要因となる幾つかの遺伝子の特定に成功しています。

ご両親の中には、遺伝的要因以外のものと定義される何らかの環境要因が自閉症の原因ではないかと考える方がいます。その可能性もあります。例えば、鎮静剤であるサリドマイドを妊娠初期に使用した場合、自閉症の原因になり得るといった研究結果が出ています。また、妊婦が妊娠初期に風疹(三日はしか)に罹患した場合も、生まれてきた赤ちゃんは自閉症を発症しやすくなります。

Q. MMRワクチンは自閉症の原因になりますか？

A. いいえ。1998年に英国の研究者であるアンドリュー・ウェイクフィールドが、MMRワクチンは自閉症の原因となるのではないかと、との考えを提起しました。MMRワクチン接種直後に自閉症と腸疾患を発症した8症例に関する報告を医療雑誌「ランセット」で発表したのです。ウェイクフィールドの仮説が正しいかどうかを判断するために、MMRワクチン接種を受けた数十万人の子供達と、一度も受けなかった数十万人の子供達を比較する一連の研究が行われました。これらの研究で、自閉症のリスクはグループ間で差が無いことが確認されました。つまりMMRワクチンは自閉症の原因ではなかったのです。

MMRワクチンの安全性を懸念した一部のご両親は、子供に接種を受けさせませんでした。そのため接種率が英国で大幅に低下し米国でもある程度低下した結果、麻疹や流行性耳下腺炎が流行し、接種で予防できるはずであった入院や死亡のケースが多発しました。

Q. チメロサルは自閉症の原因になりますか？

A. いいえ。複数の研究によって、ワクチンに含まれるチメロサルは自閉症の原因とならないことが証明されています。チメロサルは細菌汚染防止のためにワクチンに使用されている水銀入り防腐剤です。1999年、専門家グループが、用心のためワクチンからチメロサルを除去する要望を出しました。残念ながら、複数回用インフルエンザワクチンの一部を例外として、すべてのワクチンからチメロサルを急激に除去するという要望は、一部のご両親の方々の恐怖心をあおりました。この推奨のために、臨床医の間でも混乱が起きました。

チメロサルが除去された後、チメロサルが自閉症の原因となり得るかを解明するためいくつかの研究が行われました。チメロサルが含まれるワクチンを接種した数十万人の子供達と、チメロサルを含まない同種のワクチンを接種した数十万人の子供達と比較されました。その結果、グループ間で自閉症のリスクに違いは無く、つまりチメロサルは自閉症の原因ではなかったことが明らかになりました。

ワクチンと自閉症:あなたが知っておくべきこと

Q. 早過ぎる時期に多すぎるワクチンの接種を子供に与えることが自閉症の原因ではありませんか？

A. 赤ちゃんがあまり早期にあまりに多くのワクチンを接種されても、打撃となる可能性は少ないということを示す事実がいくつかあります。

第一に、新規ワクチンは、承認前に必ず単独または既存ワクチンとの組み合わせで検査されます。これらの試験では、新規ワクチンが既存ワクチンの安全性と有効性を変化させるかどうか、逆に、既存ワクチンが新規ワクチンへ影響を与えるかどうかを確認されます。これらは併用試験と呼ばれ、新規ワクチンが既存のワクチン接種スケジュールに追加される場合、その都度行われます。

第二に、過去一世紀の間にワクチンの数は劇的に増加しましたが、実はワクチンに含まれる免疫学的成分の数は減少しているのです。100年前、子供達は唯一天然痘ワクチンのみを受けていました。天然痘ワクチンには、約200もの免疫学的成分が含まれていたのです。タンパク質精製と組み換えDNAの技術が進歩した今日においては、乳幼児に接種される14種類のワクチンでも、含まれる免疫学的成分は150のみとなっています。

第三に、ワクチンによる免疫学的負荷は、赤ちゃんが日常的に直面する負荷と比べると非常に些細なものです。通常、母親の子宮内は無菌状態で、細菌、ウイルス、寄生虫、真菌などは存在しません。しかし赤ちゃんが子宮から出ると、すぐに鼻や喉の粘膜、皮膚、腸内などに何兆個もの細菌が定着します。個々の細菌は2,000-6,000の免疫学的成分を含んでいます。赤ちゃんは、それらの細菌が血流中へ侵入し害を及ぼすことを防ぐため、頻繁に免疫反応を起こしています。このような環境からの負荷に比べると、ワクチンによる負荷は微々たるものなのです。

第四に、子供は免疫学的負荷に対して大きな抵抗力を持っています。ノーベル賞を受賞した分子生物学者である利根川進は、人が10億から1,000億種の抗体を産生する能力を持っていることを明らかにしました。現代のワクチンに含まれる免疫学的成分の数から概算すると、赤ちゃんは控えめに見積もっても一度に約10,000種のワクチンに対応する能力を持っていることとなります。これは膨大な量に見えますが、赤ちゃんが直面する身のまわりの細菌による負荷量と比べると、それほどでもないのです。

ワクチンによる免疫学的負荷と環境に自然に存在する負荷のスケールの違いを理解するもう一つの方法があります。体表面に生息する細菌量はグラムで測定されます(1グラムは、小さじ1杯の水の1/5程度の重量)。一方、ワクチンに含まれる免疫学的成分はマイクログラム、またはナノグラムで測定されるほど少量なのです(1グラム100万分の1、または10億分の1)。

Q. MMRワクチンやチメロサルがともに自閉症の原因ではないことを示した研究は、極少数の小児における問題を検知できるほど高感度な研究なのですか？

A. MMRワクチンやチメロサルがともに自閉症の原因ではないことを示した研究は、疫学研究と呼ばれ、非常に感度の高い研究です。疫学研究結果の例を挙げると、米国において1998-1999年に使用されたロタウイルスワクチンが被接種者の子供達10,000人に1人の割合で腸閉塞を引き起こしたこと、麻疹ワクチンが被接種者25,000人に1人の割合で、止血に必要な細胞である血小板を減少させたこと、米国において1976年に使用されたインフルエンザ(豚インフルエンザ)ワクチンが、被接種者100,000人に1人の割合でギランバレー症候群と呼ばれる麻痺を引き起こしたことなどがあります。

米国では、約100人に1人の子供が、自閉症スペクトラム障害と診断されています。自閉症児のうちわずか1%においてワクチンが発症原因であったとしても、その問題は疫学研究により容易に検知されたはずで

Q. ワクチンが自閉症を引き起こすことを懸念して、赤ちゃんのワクチン接種を遅らせたり、差し控えたりすることにはどんな害がありますか？

A. マイケル・スミスとチャールズ・ウッズによる最近の研究において、生後1年の間に予防接種を全部済ませた子供達は、ご両親が予防接種を遅らせることを選んだ子供達と比べても、自閉症の発症率は高くありませんでした。更に、全ての調査研究結果がワクチンと自閉症の因果関係を否定していることから、ワクチン接種を遅らせたり差し控えたりすることは、自閉症のリスクを軽減しないばかりではなく、ワクチンで予防可能な疾患の罹患リスクに子供達をさらす期間を長引かせるだけです。これらの疾患の中でも、水痘、百日咳、肺炎球菌感染症(血流感染、肺炎、髄膜炎などの原因になります)などは、依然としてよく見られる疾患です。ワクチン接種を遅らせたり差し控えることは、重症で時には致死的でさえある感染症のリスクに子供達を不必要にさらす期間を延長させるだけなのです。

全ての調査研究結果がワクチンと自閉症の因果関係を否定していることから、ワクチン接種を遅らせたり差し控えたりすることは、自閉症のリスクを軽減しないばかりではなく、ワクチンで予防可能な疾患の罹患リスクに子供達をさらす期間を長引かせるだけです。

参考文献

自閉症に関する参考文献

自閉症に関する研究は日進月歩であり、最新情報を常に把握するには、自閉症科学財団の以下のウェブページをご覧ください。www.autismsciencefoundation.org/research-year

Alarcon M, Abrahams BS, Stone JL, et al. Linkage, association, and gene-expression analyses identify CNTNAP2 as an autism-susceptibility gene. *Am J Hum Genet.* 2008;82(1):150-159.

Arking DE, Cutler DJ, Brune CW, et al. A common genetic variant in the neurexin superfamily member CNTNAP2 increases familial risk of autism. *Am J Hum Genet.* 2008;82(1):160-164.

Bailey A, LeCouteur A, Gottesman I, et al. Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychol Med.* 1995;25:63-77.

Bauman M. Autism: clinical features and neurological observations. In: Tager-Flusberg H, ed. *Neurodevelopmental Disorders.* Cambridge, MA: The MIT Press;1999;383-399.

Chess S, Fernandez P, Korn S. Behavioral consequences of congenital rubella. *J Pediatr.* 1978;93:699-703.

Folstein S, Rutter M. Infantile autism: a genetic study of 21 twin pairs. *J Child Psychol Psychiatry.* 1977;18:297-321.

Gai X, Xie HM, Perin JC, et al. Rare structural variation of synapse and neurotransmission genes in autism. *Mol Psych.* 2011; 1-10.

Glessner JT, Wang K, Cai G, Korvatska O, et al. Autism genome-wide copy number variation reveals ubiquitin and neuronal genes. *Nature.* 2009;459:569-573.

International Molecular Genetic Study of Autism Consortium (IMGSAC). A genomewide screen for autism: strong evidence for linkage to chromosomes 2q, 7q, and 16p. *Am J Hum Genet.* 2001;69:570-581.

Moessner R, Marshall CR, Sutcliffe JS, et al. Contribution of SHANK-3 mutations to autism spectrum disorder. *Am J Hum Genet.* 2007;81:1289-1297.

Rodier PM. The early origins of autism. *Sci Am.* 2000;282:56-63.

Smith MJ and Woods CR. On-time vaccine receipt in the first year does not adversely affect neuropsychological outcomes. *Pediatrics.* 2010;125(6):1134-1141.

Strömland K, Nordin V, Miller M, Akerström B, Gillberg C. Autism in thalidomide embryopathy: a population study. *Dev Med and Child Neurol.* 1994;36:351-356.

Wang K, Zhang H, Ma D, Bucan M, et al. Common genetic variants on 5p14.1 associate with autism spectrum disorders. *Nature.* 2009;459:528-533.

Wassink TH, Piven J, Vieland VJ, et al. Evidence supporting WNT2 as an autism susceptibility gene. *Am J Med Genet.* 2001;105:406-413.

MMRワクチンに関する参考文献

Dales L, Hammer SJ, Smith NJ. Time trends in autism and in MMR immunization coverage in California. *JAMA.* 2001;285:1183-1185.

Davis RL, Kramarz P, Bohlke K, et al. Measles-mumps-rubella and other measles-containing vaccines do not increase the risk for inflammatory bowel disease: a case control study from the Vaccine Safety Datalink project. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155:354-359.

DeStefano F, Bhasin TK, Thompson WW, Yeargin-Allsopp M, Boyle C. Age at first measles-mumps-rubella vaccination in children with autism and school-matched control subjects: a population-based study in metropolitan Atlanta. *Pediatrics.* 2004;113:259-266.

DeStefano F, Chen RT. Negative association between MMR and autism. *Lancet.* 1999;353:1986-1987.

Farrington CP, Miller E, Taylor B. MMR and autism: further evidence against a causal association. *Vaccine.* 2001;19:3632-3635.

Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics.* 2001;108:E58.

Fombonne E, Cook EH Jr. MMR and autistic enterocolitis: consistent epidemiological failure to find an association. *Mol Psychiatry.* 2003;8:133-134.

Honda H, Shimizu Y, Rutter M. No effect of MMR withdrawal on the incidence of autism: a total population study. *J Child Psychol Psychiatry.* 2005;46:572-579.

Kaye JA, del Mar Melero-Montes M, Jick H. Mumps, measles, and rubella vaccine and the incidence of autism recorded by general practitioners: a time trend analysis. *BMJ.* 2001;322:460-463.

Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, et al. A population-based study of measles, mumps and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med.* 2002;347:1477-1482.

Peltola H, Patja A, Leinikki P, Valle M, Davidkin I, Paunio M. No evidence for measles, mumps and rubella vaccine associated inflammatory bowel disease or autism in a 14-year prospective study. *Lancet.* 1998;351:1327-1328.

Taylor B, Miller E, Farrington CP, et al. Autism and measles, mumps and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet.* 1999;353:2026-2029.

Wilson K, Mills E, Ross C, McGowan J, Jadad A. Association of autistic spectrum disorder and the measles, mumps and rubella vaccine: a systematic review of current epidemiological evidence. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157:628-634.





チメロサルに関する参考文献

Andrews N, Miller E, Grant A, Stowe J, Osborne V, Taylor B. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a retrospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association. *Pediatrics*. 2004;114:584-591.

Fombonne E, Zakarian R, Bennett A, Meng L, McLean-Heywood D. Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canada: prevalence and links with immunizations. *Pediatrics*. 2006;118:E139-150.

Heron J, Golding J. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a prospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association. *Pediatrics*. 2004;114:577-583.

Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M. Association between thimerosal-containing vaccine and autism. *JAMA*. 2003;290:1763-1766.

Madsen KM, Lauritsen MB, Pedersen CB, et al. Thimerosal and the occurrence of autism: negative ecological evidence from Danish population-based data. *Pediatrics*. 2003;112:604-606.

Picciotto IH, Green PG, Delwiche L, et al. Blood mercury concentrations in CHARGE study children with and without autism. *Environ Health Perspect*. 2010;118(1):161-166.

Price CS, Thompson WW, Goodson B, et al. Prenatal and infant exposure to thimerosal from vaccines and immunoglobulins and risk of autism. *Pediatrics*. 2010;126:656-664.

Schechter R, Grether J. Continuing increases in autism reported to California's developmental services system: mercury in retrograde. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:19-24.

Stehr-Green P, Tull P, Stellfeld M, Mortenson PB, Simpson D. Autism and thimerosal-containing vaccines: lack of consistent evidence for an association. *Am J Prev Med*. 2003;25:101-106.

Tozzi AE, Bisiacchi P, Tarantino V, et al. Neuropsychological performance 10 years after immunization in infancy with thimerosal-containing vaccines. *Pediatrics*. 2009;123(2):475-482.

Verstraeten T, Davis RL, DeStefano F, et al. Study of thimerosal-containing vaccines: a two-phased study of computerized health maintenance organization databases. *Pediatrics*. 2003;112:1039-1048.

免疫能力に関する参考文献

Offit PA, Quarles J, Gerber MA, et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics*. 2002;109:124-129.

この情報はChildren's Hospital of PhiladelphiaのVaccine Education Centerによって提供されています。当センターは親御様や医療専門家の方々のための教育情報源であり、感染症の研究および防止に注力する科学者や医師、および親御様から構成されています。Vaccine Education CenterはChildren's Hospital of Philadelphiaの基金教授陣によって資金提供されています。当センターは製薬会社からの援助を受けていません。

 The Children's Hospital
of Philadelphia®

 VACCINE EDUCATION CENTER

vaccine.chop.edu

 The Children's Hospital of Philadelphia®
Hope lives here.®

全米で最初の小児病院であるChildren's Hospital of Philadelphiaは、患者看護、先駆的な研究、教育および権利擁護における世界的リーダーです。

©2016 by The Children's Hospital of Philadelphia, 無断複写・転載を禁じます。16VEC0055/NP/03-16