2019年冬号
第3巻

Q&A ワクチンと自閉症：あなたが知っておくべきこと

一部の両親は、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ます。彼ら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 (Measles-mumps-rubella: MMR)、以前いくつ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であるチメロサール、そして、赤ちゃんがあまりにも多くのワクチンをあまりにも早期に接種し過ぎているのではないかという考え、の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、一般的に生後数年の間に現れ、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、自閉症の子供は、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、どの自閉症の子供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. 全ての子供において、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。ただひとつはっきりしているのは、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。研究者は、自閉症の要因となる幾つかの遺伝子の特定にも成功しました。

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う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、との考えを提起しました。彼は、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、自閉症のリスクは両群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。そのため接種率が特に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例が多発しました。

Q. チメロサー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ールは自閉症の原因とならないことが証明されています。チメロサー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、念のためワクチンからチメロサールを除去する要望を出しました。残念なことに、複数回接種用インフルエンザワクチンの一部を除くすべてのワクチンからチメロサー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。

チメロサールが除去された後、チメロサー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。チメロサールが含まれるワクチンを接種した数十万人の子供達が、チメロサー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なく、つまりチメロサー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。

続く

Children's Hospital of Philadelphia®
Vaccine Education Center

詳細情報: vaccine.chop.edu

Q&A ワクチンと自閉症：あなたが知っておくべきこと

Q. あまりにも多くのワクチンをあまりにも早期に子供に接種することが自閉症の原因なのでしょうか？
A. いくつかの事実から、生後あまりにも早期にあまりに多く接種されたワクチンによって、赤ちゃんが負担を強いられるとは考えにくいことがわかっています。

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テストされます。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が確認されます。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、子供達は天然痘ワクチンのみを接種していました。その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ました。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種類のワクチンに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。ワクチンによる負荷は、このような環境からの負荷に比べると微々たるものです。

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10億〜1,000億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になります。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ー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するのに十分な感度がある研究なのですか？
A. MMRワクチンやチメロサー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（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59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。自閉症の子供のうち、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す。

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、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。

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 genomewide 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.

自閉症とワクチンに関する参考文献

Afzal MA, Ozoemena LC, O'Hare A, et al. Absence of detectable measles virus genome sequence in blood of autistic children who have had their MMR vaccination during the routine childhood immunization schedule of UK. J Med Virol 2006;78:623-630.

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(6):572-579.

Hornig M, Briese T, Buie T. et al. Lack of association between measles virus vaccine and autism with enteropathy: a case-control study. PLoS ONE 2008;3(9):e3140.

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.

Marshall JA, Buikema A, et al. Autism occurrence by MMR vaccine status among US children with older siblings with and without autism. JAMA. 2015;313(15):1534-1540.

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.

Smeeth L, Cook C, Fombonne E, et al. MMR vaccination and pervasive developmental disorders: a case-control study. Lancet 2004;364;963-969.

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.

Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. Vaccine 2014;32:3623-3629.

Uchiyama T, Kurosawa M, Inaba Y. MMR-vaccine and regression in autism spectrum disorders: negative results presented from Japan. J Autism Dev Disord 2007;37:210-217.

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.

免疫能力と多すぎるワクチンに関する参考文献

DeStefano F, Price CS, Weintraub ES. Increasing exposure to antibody-stimulating proteins and polysaccharides in vaccines is not associated with risk of autism. J Pediatr 2013;163:561-567.

Glanz JM, Newcomer SR, Daley MF, DeStefano F, et al. Association between estimated cumulative vaccine antigen exposure through the first 23 months of life and non-vaccine-targeted infections from 24 to 47 months of age. JAMA 2018;319(9):906-913.

Hviid A, Wholfahrt J, Stellfeld M, et al. Childhood vaccination and nontargeted infectious disease hospitalization. JAMA 2005;294(6): 699-705.

Iqbal S, Barile JP, Thompson WW, and DeStefano F. Number of antigens in early childhood vaccines and neuropsychological outcomes at age 7-10 years. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2013;22:1263-1270.

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.

Sherrid AM, Ruck CE, Sutherland D, et al. Lack of broad functional differences in immunity in fully vaccinated vs. unvaccinated children. Pediatr Res 2017;81(4):601-608.

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

チメロサー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.

Christensen DL, Baio J, Van Naarden Braun K, Charles J, Constantino JN, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children age 8 years – Autism Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. MMWR 2016;65(3):1-23.

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 vaccines 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.

Thompson WW, Price C, Goodson B, et al. Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years. N Engl J Med 2007;357(13):1281-1292.

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.

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 Center gratefully acknowledges Yukitsugu Nakamura, Hiroyuki Aiba, Tomohiro Katsuta for translation of this information. *©2019 The Children's Hospital of Philadelphia.* 無断複写・転載を禁じます。*18067-11-18.*

Children's Hospital of Philadelphia®
Vaccine Education Center

詳細情報: vaccine.chop.edu