

出國報告（出國類別：開會）

**參加第 22 回日本疫苗學會學術集會  
(The 22<sup>nd</sup> Annual Meeting of the  
Japanese Society for Vaccinology)**

服務機關：行政院衛生福利部疾病管制署  
姓名職稱：急性傳染病組 薦任技士 林宜平  
派赴國家/地區：日本  
出國期間：107 年 12 月 7 日至 10 日  
報告日期：107 年 12 月 24 日

## 摘要

第 22 回日本疫苗學會學術集會（The 22<sup>nd</sup> Annual Meeting of Japanese Society for Vaccinology）係由日本疫苗協會（The Japanese Society for Vaccinology）主辦之年會，今年為第 22 次辦理。該協會創立於 1997 年，由日本政府、醫界、學術界及產業界等專家學者組成，該協會創立以來致力於推動各項疫苗接種政策，以保障國民健康。本次研討會為期 2 天，邀請日本與疫苗開發及實務相關之政府衛生部門代表、學者、研發人員、臨床醫師及外國學者，就疫苗現況、疫苗政策執行上所遭遇及待解決之問題、新疫苗開發、疫苗接種後發生不良反應之因果關係等主題進行分享討論。本次會議主題其中一項為水痘／帶狀疱疹之疾病現況與疫苗推動情形，除了解目前日本於水痘疫苗納入國家疫苗接種計畫（National Immunization Program, NIP）以後，水痘及帶狀疱疹疾病流行病學之變化，以及後續推動防治及疫苗接種政策之建議以外，外國學者亦分享水痘疫苗及帶狀疱疹疫苗於開發、臨床試驗及上市後疫苗安全性監測及疾病防治策略上，其理論依據、臨床試驗結果與安全性評估、以及在重組帶狀疱疹疫苗核准上市後，疫苗政策及疾病防治策略之未來展望。另本次研討會亦就尚未納入日本 NIP 之疫苗，例如輪狀病毒疫苗，其新疫苗開發、已核准上市疫苗接種現況與疾病防治之成效進行分享討論，相關經驗與調查結果可作為我國日後推動新疫苗政策之參考依據。

## 目錄

壹、開會目的	4
貳、過程	5-18
一、行程表	5
二、會議議程	6-7
三、會議內容摘要	8
參、心得與建議	19-20

## 壹、開會目的

日本疫苗協會創立於 1997 年，並自該年起每年辦理日本疫苗學會學術集會，今年為第 22 次辦理。該協會創立以來致力於推動各項疫苗接種政策，以保障國民健康，因此集會內容主要針對日本及全球疫苗發展現況、疫苗政策推動情形及成效評估、疫苗不良反應監測及通報等議題，邀請日本及外國疫苗專家學者、疫苗廠商、衛生部門代表及實際執行疫苗及防疫工作之第一線醫護人員與會討論。

本次會議主題包括新疫苗開發、水痘及帶狀疱疹之疾病流行病學及疫苗發展現況、日本疫苗缺口現況、流感疫苗製造與開發等議題。我國雖然在國家疫苗接種政策推動上之成果良好，各項常規疫苗均維持高接種率，但近幾年於各項疫苗可預防之傳染性疾病，包括麻疹、德國麻疹、水痘發病個案之流行病學發現，國人免疫力可能存在著疫苗缺口，以致於發病個案集中於特定年齡層，但因缺少本土血清流行病學調查數據，以致於無法就國人免疫力之缺口訂定適宜之疫苗政策，在規劃導入新疫苗時也無法依國人免疫力現況擬定最合適的接種建議。因此擬藉由出席本次會議，了解日本目前於推動各項疫苗接種政策之現況以及執行成效評估之結果，吸取新疫苗開發以及推動情形之新知，並了解目前日本對於疫苗不良反應之通報及因果關係評估之情形，以作為我國日後規劃血清流行病學調查以及疫苗與防疫政策推動、結果評估及調整政策方向之參考依據。

## 貳、過程

### 一、行程表

日期	工作日誌	地點	行程內容
107/12/7	啟程	台北→日本神戶	路程/抵達
107/12/8-9	開會	神戶	研討會
107/12/10	路程	神戶→台北	路程

二、會議議程

日程表 1日目 12月8日(土)				
	第1会場 1階 メインホール	第2会場 3階 国際会議室	第3会場 5階 501	第4会場 5階 502
7:00				
8:00				
9:00	8:50-9:00 開会の辞 9:00-10:40 シンポジウム1 新規ワクチン 座長：石井 徹 演者：梶野 昌樹、藤澤 純、 中野 貴子、小林 剛			
10:00				
11:00	10:50-11:30 一般演題1 ワクチン疫学研究 (1) 座長：天羽 清子、伊川 憲正	10:50-11:40 一般演題2 麻疹風しん おたふくかぜワクチン (1) 座長：伊藤 嘉味、多屋 肇子	10:50-11:40 一般演題3 阪と結核 (筋肉内、皮内、経皮、粘膜を含む) 座長：岡田 龍貴、長竹 貴広	10:50-11:40 ミニシンポジウム 組換え生ワクチン実用化への取り組み 座長：中山 哲夫 演者：中山 哲夫、森 康子、櫻井 陽 パネルディスカッション
12:00	11:50-12:40 教育セミナー1 LIVE ATTENUATED ORA VARICELLA-ZOSTER VIRUS VACCINES FOR THE PREVENTION OF VARICELLA AND HERPES ZOSTER 座長：森 康子 演者：Michael N. Oxman 共催：一般財団法人阪大微生物研究所	11:50-12:40 教育セミナー2 インフルエンザ脳症の診療 —成人の脳症を中心に— 座長：長谷川 秀樹 演者：亀井 聡 共催：武田薬品工業株式会社	11:50-12:40 教育セミナー3 百日咳、水痘ワクチン ～これまでの成果とこれからの期待～ 座長：吉川 哲史 演者：菅 秀 共催：田辺三菱製薬株式会社	11:50-12:40 教育セミナー4 ワクチンの追加免疫について考える 座長：中山 哲夫 演者：中野 貴司 共催：ジャパンワクチン株式会社 ／第一三共株式会社
13:00	12:50-13:20 特別講演 Epidemiological Changes and Prevention of Pertussis In Korea 座長：大石 和隆 演者：Jin Han Kang			
13:30-14:00	総会			
14:00	14:00-14:45 高橋賞・高橋奨励賞 受賞記念講演 座長：森 康子	第13回高橋賞受賞記念講演 演者：岡部 啓彦 第7回高橋奨励賞受賞記念講演 演者：藤澤 純		
15:00	14:50-16:00 一般演題4 ワクチン疫学研究 (2) 座長：大藤 さとこ、原 あぐみ	14:50-15:30 一般演題5 麻疹風しんおたふくかぜワクチン (2) 座長：木所 泰、永井 英明 15:30-16:10 一般演題6 小児混合ワクチン 高齢者ワクチン (成人肺炎球菌を含む) 小児肺炎球菌ワクチン 座長：岡部 隆夫、五味 康行	14:50-16:00 一般演題7 アジュバント (1) 座長：一戸 謙志、堀井 俊宏	14:50-16:00 一般演題8 水痘ワクチン 座長：明地 正晃、藤谷 卓司
16:00				
17:00	16:15-18:05 シンポジウム2 真のワクチンギャップ解消に向けて 座長：若田 敏、中野 貴司 演者：藤田 友博、神谷 元、 守本 暢子、岡田 貴司 パネルディスカッション 共催：予防接種推進専門協議会		17:00-18:00 感染対策講習会 ワクチン予防可能疾患の基礎知識 座長：木村 宏 演者：西村 直子	各種開催時間のご案内 総合受付 8:00～17:30 (1階 ホワイエ) クローク 8:00～18:30 (B1階 リハーサル室) PC受付 8:00～17:30 (3階 エントランス) 企業展示 9:00～17:30 (3階 レセプションホール)
18:00				
18:30-20:30	懇親会 会場：神戸ポートピアホテル 南館1階 大輪田			
19:00				

## 日程表 2日目 12月9日(日)

	第1会場 1階 メインホール	第2会場 3階 国際会議室	第3会場 5階 501	第4会場 5階 502
7:00				
8:00	8:00-8:50 <b>緊急モーニングセミナー</b> 嵐しん 座長：岩田 敏 演者：岡部 豊彦、眞藤 浩康、西村 麻衣子 共催：予防接種推進専門委員会			
9:00	9:00-10:40 P.147 <b>シンポジウム3</b> 水痘・帯状疱疹ワクチン 座長：山崎 弘一、吉川 哲史 演者：岡部 豊彦、藤田 秀夫、Michael N. Oxman			
11:00	10:50-11:50 P.148 <b>一般演題9</b> 呼吸器感染症ワクチン (RSウイルスを含む) (1) 座長：藤田 宏、水上 邦博	10:50-11:50 P.109 <b>一般演題10</b> アジュバント (2) 座長：坪海 裕之、黒田 悦史	10:50-11:50 P.104 <b>一般演題11</b> トラベラーズワクチン 新興再興感染症ワクチン (HIV、結核、マラリアを含む) (1) 座長：竹田 誠、西 康一郎	10:50-11:50 P.107 <b>一般演題12</b> ロタウイルスワクチン 消化器感染症ワクチン (ノロウイルスを含む) 座長：谷口 孝憲、吉崎 千明
12:00		12:00-12:50 P.169 <b>教育セミナー5</b> 小児の予防接種の最近の話題 座長：菅谷 明則 演者：齋藤 明彦 共催：アステラス製薬株式会社 / KMバイオロジクス株式会社	12:00-12:50 P.70 <b>教育セミナー6</b> 埼玉株と香港株を用いたインフルエンザ ワクチンの免疫原性に関する比較検討 座長：堀野 啓博 演者：井上 恵、加藤 野男 共催：アムカ生研株式会社	12:00-12:50 P.71 <b>教育セミナー7</b> Mumps Vaccination - Decades of Experience 座長：谷口 清州 演者：Barbara Kutler 共催：MSD株式会社
13:00	13:00-13:50 P.110 <b>一般演題13</b> 呼吸器感染症ワクチン (RSウイルスを含む) (2) 座長：奥野 尚徳、森内 浩幸	13:00-14:00 P.113 <b>一般演題14</b> 新規ワクチン 非感染症ワクチン (がん、アレルギーを含む) 座長：井上 康樹、西崎 清雄	13:00-13:50 P.116 <b>一般演題15</b> 新興再興感染症ワクチン (HIV、結核、マラリアを含む) (2) 座長：西條 政孝、武下 文彦	13:00-13:50 P.119 <b>一般演題16</b> B型肝炎ワクチン 医療経済性 座長：須崎崎 典、高野 智子
14:00	14:00-15:50 P.51 <b>シンポジウム4</b> 現行インフルエンザワクチンの 課題とその解決への展望 座長：廣田 良夫 演者：眞藤 浩康、小田切 孝人、 佐藤 崇夫、堀野 啓博、 菅野 辰雄 パネルディスカッション			
16:00	15:50-16:00 <b>閉会の辞</b>			
17:00				<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <b>各種開催時間のご案内</b>                      総合案内 7:30 ~ 15:00                      (1階 ホワイエ)                      クローク 7:30 ~ 16:30                      (B1階 リハーサル室)                      PC受付 7:30 ~ 15:00                      (3階 エントランス)                      企業展示 9:00 ~ 15:00                      (3階 レセプションホール)                 </div>
18:00				
19:00				

### 三、會議內容摘要

本次會議雖然安排於假日，但參加人數估計約有 500 人左右，議程安排十分緊湊，內容相當充實，除早上及下午各有 1-2 場的 symposium(シンポジウム)外，另有 16 場的平行論壇(一般演題)，中午時段也有不同議題之專題演講(教育セミナー)。另外為因應近期日本之德國麻疹疫情，於第二天早上亦安排學者及衛生單位代表就本次疫情狀況及防疫作為進行報告及討論。以下就部分重要會議內容進行介紹。

#### 新疫苗(新規ワクチン)

第一場次之演講主題為新疫苗研究與開發現況，首先由日本國立感染症研究所(NIID)俣野哲朗(Matano Tetsuro)教授分享目前全球HIV防治及疫苗開發現況與展望。大阪大學國澤純(Kunisawa Jun)教授利用產氣夾膜梭菌(Clostridium perfringens)之腸毒素(C-terminus of Clostridium perfringens enterotoxin, C-CPE)與大腸桿菌之志賀氏桿菌毒素B(Shiga toxin B, StxB)以基因工程方式產生融合蛋白(fusion protein)，此融合蛋白能刺激黏膜免疫反應並產生具抗原專一性之抗體，已實驗證實可治療小鼠過敏性氣喘，後續可應用於開發新型疫苗。大阪大學中神啟德(Hironori Nakagami)教授則介紹目前已用於治療慢性疾病或正在開發中用於治療慢性病之疫苗現況，他的團隊目前開發出可用於治療高血壓之疫苗，且已經進入臨床試驗階段，而治療糖尿病及血栓之疫苗亦正在開發中。大阪大學小林剛(Takeshi Kobayashi)教授則分享其團隊研發新型輪狀疫苗之進度，已提升輪狀病毒疫苗株之產能、免疫性及安全性。

#### 平行論壇1—疫苗免疫學之研究-1(ワクチン疫学研究-1)

千葉大學針對東京都千葉縣內的高中生進行人類乳突病毒疫苗(HPV)認知、態度與行為之探討研究，對於目標族群於授課前先進行前測，在授課講解HPV疫苗相關知識，包括疾病之特性、疫苗原理、有效性、可能造成的不良反應等之後，

就疫苗接種之認知、態度與行為進行後測。結果發現於授課後，因擔心接種疫苗後產生不良反應而不考慮接種的人數，較授課前反而上升。此調查結果除了反映在日本民眾不論是成人或青少年，對於疫苗的安全性均很重視之外，在推動任何一項疫苗政策時，應將目標族群對於該項疫苗之知識及態度納入衛教宣導，提高目標族群之接種意願。靜岡厚生醫院小兒科就2018年43名新進醫事人員調查其麻疹、德國麻疹、腮腺炎及水痘疫苗之接種紀錄或抗體檢驗證明進行調查，其中有29名未達標準。未達標準之新進人員有25名仍保有幼時預防接種紀錄，經檢視有12名確認符接種規範，不須補接種，另外17名則需補接種。名古屋大學則追蹤進行骨髓移植之幼童，其移植前後、疫苗補種與後續追加接種後之抗體陽性率及不良反應及發病情形，並就特定疫苗之補接種劑次（肺炎鏈球菌疫苗）或是否採用不活化疫苗（重組帶狀疱疹疫苗）等議題進行討論。

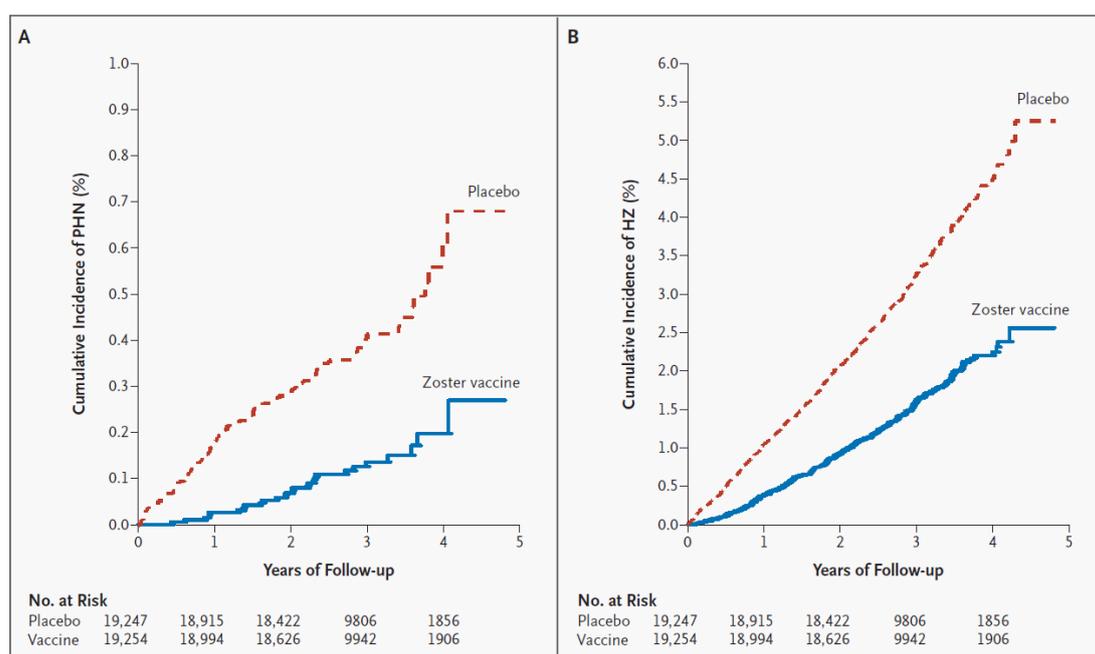


圖一：日本不同地區之母子健康手冊

### 專題演講 1 (教育セミナー 1)

本場專題演講邀請 University of California San Diego 的 Prof. Michael N. Oxman 就 Oka 水痘疫苗株用於預防水痘及帶狀泡疹之議題進行演講。Oka 水痘疫苗株係由日本科學家高橋理明 (Michiaki Takahashi) 博士，從一名感染水痘的小孩身上採集，經過一系列的繼代培養並純化後，所得到的活性減毒疫苗株，後續於日本及美國的臨床試驗之結果，證實其能有效預防水痘病毒感染。而另一種

因感染水痘病毒後，病毒潛伏於體內，因宿主免疫力下降而再度活化所引起的疾病—帶狀疱疹，亦被證實可以藉由接種 Oka 水痘疫苗株製造之帶狀疱疹疫苗避免其發病、或降低發病後導致帶狀疱疹後神經痛（postherpetic neuralgia, PHN）等併發症之產生。由於細胞性免疫反應（Cell-mediated immunity）對於預防帶狀疱疹發病具有重要的角色，在幼童全面提供公費水痘疫苗接種以後，環境中接觸到水痘病毒的機會降低，免疫系統缺少自然刺激（nature booster），可能導致長者因免疫力下降致帶狀疱疹發病率增加，因此 Oxman 教授建議長者應接種帶狀疱疹疫苗，以預防帶狀疱疹發病。



圖三：接種帶狀疱疹疫苗後可降低 PHN 及帶狀泡疹發生率（*N Engl J Med.* 2005; 352(22): 2271-84.）

## 特別演講

本時段邀請韓國天主教大學同時也是韓國疫苗協會的 Jin Han Kang 教授分享目前韓國百日咳流行病學變化及疫苗接種政策。目前韓國國家預防接種政策係提出生滿 2、4、6 個月之新生兒 3 劑 DTaP 疫苗基礎接種，於滿 15-18 個月及 4-6 歲提供 2 劑 DTaP 疫苗追加接種，並於滿 11-12 歲時再提供 1 劑 Tdap 疫苗。近期該國流行病學監測發現，百日咳家庭群聚及個案數有增加之趨勢，可能與百日

咳細菌之基因多型性之改變致疫苗保護力下降有關，該國除加強宣導青少年、成人及孕婦接種 Tdap 疫苗之外，亦致力於開發更具免疫性之 DTaP 及 Tdap 疫苗。

< Recommended Immunization Schedule for Children >

Preventable Disease	Types of vaccines	Number of times	Birth	1	2	4	6	12	15	18	24	36	4	6	11	12
			mon th	mon ths	mon ths	mon ths	mon ths	mon ths	mon ths	mon ths						
Tuberculosis	BCG(intradermal)	1	1 dose													
Hepatitis B	HepB	3	1st dose	2nd dose			3rd dose									
Diphtheria/Tetanus/Pertussis	DTaP	5		1st dose	2nd dose	3rd dose			4th dose					5th dose		
	Td/Tdap	1														1 dose
Poliomyelitis	IPV	4		1st dose	2nd dose	3rd dose								4th dose		
Haemophilus influenzae type b	Hib	4		1st dose	2nd dose	3rd dose		4th dose								
Pneumococcal disease	PCV	4		1st dose	2nd dose	3rd dose		4th dose								
	PPSV	-											Recommended for certain high-risk groups			
Measles/Mumps/Rubella	MMR	2						1st dose						2nd dose		
Varicella	Var	1						1 dose								
Hepatitis A	HepA									2-dose series						
Japanese encephalitis	JE(Inactivated)	5								1st - 3rd dose				4th dose		5th dose
	JE(Live, attenuated)	2								2-dose series						
Human Papillomavirus infection	HPV2	2														2-dose series
	HPV4	2														2-dose series
Influenza	Flu(Inactivated)	-								Annual vaccination						
	Flu(Live, attenuated)	-											Annual vaccination			

\* National Immunization Program (NIP) vaccines

圖四：韓國常規疫苗接種時程表（資料來源：KCDC，網址：<https://www.cdc.go.kr/CDC/eng/contents/CdcEngContentView.jsp?cid=74258&menuIds=HOME002-MNU0576-MNU0586>）

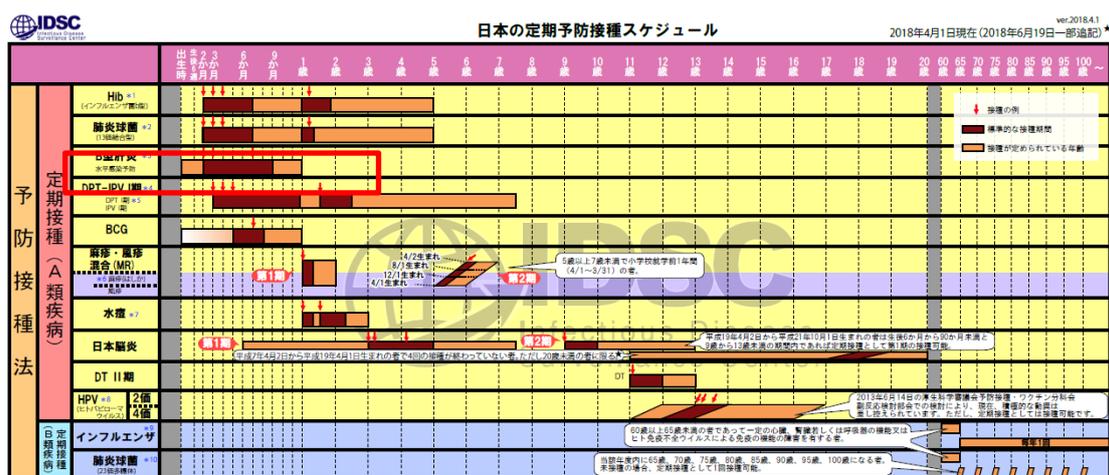
### 特別演講－高橋獎得獎者演講

高橋理明博士為成功分離 Oka 水痘疫苗株之科學家，日本疫苗協會為感謝其在公共衛生上之貢獻，自平成 18 年（2006 年）起設立相關獎項，今年得獎者為岡部信彥（Okabe Nobuhiko）教授及國澤純教授。岡部信彥教授現職為川崎市健康安全研究所所長，並曾擔任 WHO 西太平洋區傳染性疾病防治對策課課長及 NIID 所長，在其任內推動水痘疫苗、麻疹德國麻疹疫苗常規接種、預防接種法之修法等，並協助日本取得麻疹消除證明，後續於川崎市擔任健康安全研究所所長時，亦致力於傳染病防治，對於日本公共衛生發展有極大的貢獻。另一位得獎

者國澤純教授則致力於新型疫苗之開發研究，希望能透過刺激黏膜免疫反應開發出更有效的新型疫苗。

## 平行論壇 8—水痘疫苗（水痘ワクチン）

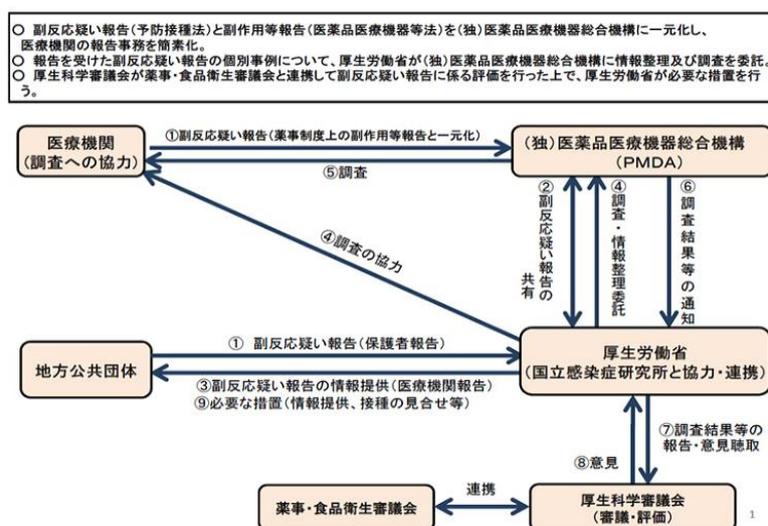
本次會議主軸其中一部分為水痘疫苗，因此 8 日下午之平行論壇選擇與水痘疫苗相關之演講主題參加。日本於 2014 年 10 月起將 2 劑水痘疫苗納入國家疫苗接種計畫，於幼童滿 1 歲以後提供 2 劑公費水痘疫苗接種，2 劑至少間隔 3 個月。NIID 針對水痘疫苗納入 NIP 前後水痘發病個案數進行調查分析，刈谷豐田綜合醫院小兒科也針對全面接種水痘疫苗前後水痘患者之個案數、發病症狀及疫苗接種史進行分析。在水痘疫苗納入 NIP 全面公費接種後，1-4 歲幼童水痘病例數較推動前下降 80%，發病個案其症狀（發燒、水痘顆數）亦較未接種水痘疫苗者輕微，但是發病個案年齡層有上升趨勢，因此針對高風險族群包括年長者、只接種 1 劑水痘疫苗者等，應考慮補接種疫苗的必要性。另外大阪市立綜合醫院亦就水痘疫苗納入 NIP 前後，帶狀疱疹病患數進行調查。結果發現推動水痘疫苗常規接種後，至該院就醫之帶狀疱疹病患數較推動常規疫苗接種前增加 2 倍，發病個案之年齡有年輕化趨勢，其中 50 歲以下且免疫功能不全者，發病人數增加，而 50 歲以上發之病個案，大多為免疫系統功能正常者。



圖五：日本現行常規疫苗接種時程表

## 平行論壇 4－疫苗免疫學之研究-2(ワクチン疫学研究 (2))

大阪大學就 HPV 疫苗導入國家疫苗接種計畫前後世代與子宮頸檢查異常人數的變化進行調查，結果發現未導入 HPV 疫苗之世代，其子宮頸檢查異常的比率相較於疫苗接種世代高，證實 HPV 疫苗接種後之有效性。SRL 公司感染免疫部門（株式会社エスアールエル 感染免疫部）利用不同檢測方法，調查該公司 20~60 歲且疫苗接種史與疾病史不明之員工共 100 名，其麻疹、德國麻疹、腮腺炎、及水痘抗體陽性率，結果發現以 EIA 方式測量血清中特定抗體 IgG 濃度之方式敏感度及特異度最好，調查結果也發現該公司 20-30 歲員工(疫苗接種世代)，其麻疹、德國麻疹及水痘的抗體陽性率較其他年齡層低。日本醫藥品醫療機器總合機構（PMDA）分析流感疫苗接種後不良反應通報及死亡個案之因果關係。日本疫苗接種後不良反應之通報主要由臨床醫師（報告醫）先審核不良反應與疫苗接種之相關性，如報告醫認為疫苗接種與不良反應發生有因果關係，再通報 PMDA 並交由專家審議，研判後進行受害救濟。2013 年 10 月-2018 年 4 月共有 56 件接種流感疫苗後死亡案件，其中有 14 件經專家審議後，與報告醫之初步審查結果不一致。雖然報告醫為診斷疫苗不良反應病例之第一手資訊，但後續仍需由專家會議就個案接種疫苗前後之就醫病歷等資訊進行審議研判，因此報告醫及審議專家是否能獲得充足且客觀之資訊，將會影響接種疫苗與不良反應之因果關係之鑑定。



圖六：日本疫苗接種後不良反應事件通報及審議流程圖（資料來源：日本厚生

勞動省，網址：[https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou20/hukuhannou\\_houkoku/index.html](https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou20/hukuhannou_houkoku/index.html) )

### 解決”疫苗缺口”(真のワクチンギャップ解消に向けて)

神奈川縣聖馬利亞醫學大學（聖マリアンナ医科大学）勝田友博（Katsuta Tomohiro）教授介紹日本麻疹、德國麻疹及腮腺炎疫苗接種史，並提到近年日本麻疹、德國麻疹之疫情主要發生於 20~30 歲年齡層之疫苗接種世代，2020 年日本將舉辦奧運，針對易感族群應提早規劃相關疾病防治政策，以防治疾病傳播。勝田友博教授亦提到，即使有好的疫苗，但是沒有接種在對的（需要的）族群上，就無法達到原本開發這支疫苗的預期效益。NIID 的神谷元（Kamiya Hajime）醫師介紹了目前日本 B 型流行性腦脊髓膜炎流行病學概況以及相關疫苗接種現況，另外亦介紹日本於引進輪狀病毒疫苗後，疫苗接種率與嬰幼兒因腸胃炎而住院比率之變化，結果發現，抽樣調查之醫院在引進輪狀病毒疫苗以後，因腸胃炎至該院就診之嬰幼兒之住院比率有下降趨勢，其調查結果可作為後續納入國家疫苗接種計畫之參考依據。國家兒童健康與發展中心（国立成育医療研究センター）守本倫子（Noriko Morimoto）醫師介紹目前日本腮腺炎及神經性耳聾病例數的流行病學狀況，其中神經性耳聾的病例數有 25.6% 為不顯性腮腺炎病毒感染個案，且病人後續不論是生活、言語、聽力的發展均受影響。雖然腮腺炎在日本造成嚴重的疾病負擔，但因外國產製 MMR 疫苗的腮腺炎病毒株與日本流行株不同，且日本產製腮腺炎疫苗的安全性仍待評估，以至於含腮腺炎病毒成分之疫苗在日本尚未核准上市。福岡護理大學（福岡看護大學）岡田賢司（Okada Kenji）教授調查日本百日咳流行病學現況，發現 5-15 歲百日咳病例有逐年上升現象，而且大部分病例已有 4 劑 DTP 疫苗接種紀錄，另外小於 6 個月之百日咳個案，經疫情調查後有 39% 的病例其感染源為其手足，因此建議 5-13 歲之學童可接種 1 劑含百日咳成分之疫苗，並考慮納入國家疫苗接種計畫，公費提供疫苗接種。

## 水痘、帶狀疱疹疫苗（水痘・帶狀疱疹ワクチン）

江南醫院兒童醫療中心（江南厚生病院 こども医療センター）尾崎隆男（Ozaki Takao）教授介紹水痘疫苗發展史及在全球與日本推動現況。日本於 1987 年開始推動水痘活性減毒疫苗自願接種，於 2014 年起納入國家疫苗接種計畫，由政府公費提供幼童 2 劑接種水痘疫苗。尾崎隆男教授認為，在納入國家疫苗接種計畫後，雖然水痘病例數及因水痘住院之病患數逐年下降，但在未來應持續關注以下議題，包括 2 劑水痘疫苗最佳的接種間隔時間、接種第 2 劑水痘疫苗後疫苗保護力可維持多久、是否需補接種第 3 劑水痘疫苗、水痘突破感染之診斷、帶狀疱疹發病率之追蹤以及病毒株之鑑別、開發多價疫苗（MRV、MMRV）等，以評估疫苗政策之成效與後續疾病防治政策推動之方向。奈良醫學大學（奈良県立医科大学）淺田秀夫（Asada Hideo）教授則從病理學的角度介紹預防帶狀疱疹的策略。細胞免疫反應（Cell-mediated immunity, CMI）為影響帶狀疱疹發病及後續是否引發後續併發症最主要的免疫反應，淺田教授利用皮膚測試（VZV skin-test）來評估長者細胞性免疫之強弱，並評估與帶狀疱疹發病後之嚴重度與 PHN 之關係，結果發現皮膚測試反應強之長者，其帶狀疱疹發病後症狀較輕微，且不容易引起 PHN。Prof. Michael N. Oxman 則再一次介紹水痘疫苗及帶狀疱疹疫苗的發展史，並介紹 2016 年美國 FDA 核准上市之重組帶狀疱疹疫苗（HZ/su, Shingrix<sup>®</sup>, GSK）。Oxman 教授認為，雖然 Shingrix<sup>®</sup> 經臨床試驗證實，可以有效預防帶狀疱疹發病，但其在臨床試驗設計上就特定族群（例如自體免疫疾病病人）之安全及有效性並未著墨太多，且美國 CDC 就該疫苗之接種建議為接種 2 劑，2 劑間隔 2-6 個月，但長者族群的疫苗接種率原本就比較低，這樣接種時程的建議是否能將此疫苗之效益最大化，仍待後續評估。

## Protect your patients with the new shingles vaccine

CDC recommends new shingles vaccine (Shingrix) for adults 50 and older



圖七：重組帶狀疱疹疫苗接種建議（資料來源：美國 CDC，網址：<https://www.cdc.gov/shingles/downloads/shingles-factsheet-hcp.pdf>）

### 平行論壇9-輪狀病毒疫苗及其他消化道感染症疫苗（ロタウイルスワクチン、消化器感染症ワクチン）

鹿兒島大學、龜田綜合醫院及佐賀大學分別就日本不同地區在推行輪狀病毒疫苗後，嬰幼兒因腸胃炎就醫及住院之比率進行調查，並評估輪狀疫苗之有效性。三個研究團隊均發現，在導入輪狀病毒疫苗後，隨著疫苗接種率／接種人數增加，嬰幼兒因腸胃炎就醫及住院之比率亦隨之下降，與第一天 NIID 神谷元醫師做的調查結果趨勢一致，可做為日後將輪狀病毒疫苗納入國家接種計畫之本土參考資料。

### 專題演講 7（教育セミナー7）

本場專題演講邀請到美商 Merck 公司全球醫藥事務處 Barbara Kuter 介紹目前全球腮腺炎流行現況、疾病負擔及各國疫苗推動情形。腮腺炎疫苗（包括 MMR、MMRV）在臨床試驗試驗已被證實能預防腮腺炎，WHO 亦持續進行跨區域之疫苗上市後安全性監測，截至目前未發現接種後不良反應訊號上升之情形。MMR 疫苗於 1989 年在日本核准上市後，因接種疫苗後致引起無菌性腦膜炎的病例數有上升趨勢，造成該疫苗接種率大幅下降，並於 1994 年取消 MMR 疫苗的許可證，因此腮腺炎在日本的病例數及疾病負擔，相較於其他已開發國家一直都要來的高，即使已有相當多的研究及上市後安全性監測證實腮腺炎疫苗的有效性及安

全性，日本政府遲至今日尚未將腮腺炎疫苗納入國家疫苗接種計畫中。講者提到教科書“Vaccine”作者 Stanley A. Plotkin，在 2009 年於 *Pediatric Infectious Disease Journal* 發表的一篇評論“Is Japan deaf to mumps vaccination?”，並提到日本於 2019 年及 2020 年分別要舉辦世界杯橄欖球賽及夏季奧運，屆時將有來自全球各地選手及觀光客，建議日本應重視疫苗缺口之問題，以避免因境外移入個案於日本當地造成疾病流行。

---

#### INVITED COMMENTARY

---

### COMMENTARY: Is Japan Deaf to Mumps Vaccination?

*Stanley A. Plotkin, MD*

圖九：Dr. Stanley A. Plotkin 於 2009 年發表在 *Pediatric Infectious Disease Journal* 的評論 (*Pediatr Infect Dis J.* 2009. 28(3): 176)

#### 平行論壇 16—B 型肝炎疫苗 (B 型肝炎ワクチン)

日本於 2016 年 10 月起將 B 型肝炎疫苗納入國家疫苗接種政策，大阪綜合醫院及 NIID 分別就納入 NIP 前後 B 型肝炎疾病流行病學之變化以及幼童血清抗體盛行率進行調查研究。結果發現，B 型肝炎疫苗在納入 NIP 以後，疫苗接種世代之幼童其抗體陽性率可達 90% 以上，顯示疫苗政策執行成效良好。而嬰幼兒感染 HBV 之感染途徑有 7 成為母子垂直感染，其餘 3 成為水平感染，經疫情調查水平感染個案之感染源大部分為父親，而感染源不明的個案依個案活動史推斷可能來自於幼托機構，因此在 B 型肝炎防治政策上，除推廣 B 肝抗原陽性母親於生產後盡速提供小孩 B 型肝炎免疫球蛋白 (HBIG)、並提升 HBV 疫苗覆蓋率以外，可建議嬰幼兒之主要照護者或未接種疫苗之青少年接種 B 型肝炎疫苗。名鐵醫院預防接種中心 (名鉄病院 予防接種センター) 則嘗試開發計算預防接種日期之計算機，期能協助醫事人員計算就診嬰幼兒已達那些疫苗之接種年齡，以避免發生疫苗接種間隔不足之事件。

## 現行流感疫苗發展之問題及未來展望(現行インフルエンザワクチンの課題とその解決への展望)

厚生労働省健康局賀登浩章 (Hiroaki Katoh) 先生就日本今年及明年流感疫苗株選定的流程進行說明，NIID 小田切孝人 (Odagiri Takato) 部長、信澤枝里 (Nobusawa Eri) 博士及日本疫苗産業協會 (一般社団法人 日本ワクチン産業協会) 保澤崇夫專門委員則就目前流感疫苗株製作所面臨的問題，以及利用細胞培養製造流感疫苗株所面臨的問題，包括產能、抗原變異性及疫苗有效性等議題，進行分享討論。

## 參、心得與建議

本研討會為日本疫苗協會每年定期舉辦之研討會，本次會議除邀請當地醫療機構、研究學者及政府衛生部門就疫苗開發、疫苗政策之推動及評估等議題進行討論，亦邀請外國學者以及疫苗廠商分享目前全球水痘及腮腺炎疾病流行趨勢及疫苗推動狀況，並與日本目前在這兩項疫苗接種政策規劃與推動方面所面臨的問題進行討論。由會議主題之及邀請講者之學經歷，可以看到日本疫苗產業在產、官、學及醫療部門四方面的合作非常緊密，學術單位研究方向符合現行疫苗產業或接種成效所面臨的問題，其研究成果可被當地藥廠應用於新疫苗開發或改善現行疫苗，而當地許多疫苗政策評估之研究及調查，例如血清流行病學調查，除 NIID 有進行全國性或較大區域性的研究以外，許多醫院也會就該院就診病患進行小規模的研究調查，可提供許多日本本土的研究資料，並可與國外數據互相比對後，制定符合當地現況之疫苗政策。

在疫苗安全性方面，不論是外國學者及日本衛生部門代表、醫師及研究人員，在提到疫苗的第一件事情一定是安全性，包括上市前臨床試驗、上市後安全性監測以及接種後不良反應事件通報與救濟。規劃活性減毒水痘疫苗及帶狀疱疹活性減毒疫苗臨床試驗及上市重要之推手—Prof. Michael N. Oxman，在介紹近期在美國核准上市之重組帶狀疱疹疫苗（HZ/su, Shingrix<sup>®</sup>, GSK）時，提及 Shingrix<sup>®</sup>在臨床試驗及上市後疫苗安全監測部分應注意處，而 Merck 公司全球醫藥事務處 Barbara Kuter 於介紹腮腺炎疫苗時，提到的第一件事情也是腮腺炎疫苗（或含腮腺炎病毒成分之混合疫苗）的安全性。日本及我國都曾經面臨因疫苗安全性受到質疑使得疫苗接種率下降，使群體免疫產生缺口而導致後續發生疫情的事件，因此於推動疫苗政策時，建立民眾對於疫苗安全性之信心，係為疫苗政策推動成功與否之關鍵，而提高疫苗受害救濟申請作業之便利性及審核過程公開透明，亦能增加民眾對政府推動疫苗政策之信任感。

本次研討會除積極參與各演講主題，吸取新知及經驗外，亦利用休息時間拜訪 NIID 今年來臺參加臺日雙邊會議之神谷元醫師（其亦為日本 FETP 之成員），進行短暫交談、交換參與本次研討會之心得並贈送紀念品，促進我國 FETP 與 FETP-J 之交流。

綜上，參與本次研討會後，對於日後之業務推動有以下建議：

- 一、規劃全國長期血清流行病學調查研究計畫，尋求可定期提供血清剩餘檢體之合作醫療院所，爭取並編列足額經費用於檢驗、分析、保存所收集之血清剩餘檢體，以長期監測不同年齡層、不同疾病別之血清流行病學變化，作為防疫政策及疫苗接種政策規劃、執行成果評估及修正之參考依據，並可與不同國家之調查結果相互比較，以訂定符合本土現況之傳染病防治及疫苗政策。
- 二、鼓勵或補助醫療院所／衛生局自行規劃小規模的血清流行病學調查研究，以階段性評估疫苗接種政策執行成效。
- 三、參與國際性或地區性研討會，了解目前疫苗開發及推行最新資訊，並了解特定國家於推動疫苗政策上所面臨之問題，作為我國疫苗及防疫政策規劃、推動及修正之參考依據。