

JOHAC 受診者の調査では、先進国と途上国の長期滞在者を対象とした。先進国滞在者については、出国前に何らかの予防接種を受けた者が 15.6%で、ワクチンの種類としては破傷風が大多数であった。途上国滞在者では、何らかの予防接種を受けた者の割合が 55.2%で、ワクチンの種類としては A 型肝炎、B 型肝炎、破傷風が多かった。

途上国滞在者における予防接種の状況をさらに明らかにするため、巡回健康相談受診者を対象にした調査を行った。出国前に何らかのワクチン接種を受けた者は 2005 年が 56.3%で、JOHAC 受診者（途上国）の調査結果とほぼ同様の数値であった。接種したワクチンの種類についても、A 型肝炎、B 型肝炎、破傷風が多く、これも JOHAC 受診者の結果と同様であった。

巡回健康相談受診者の調査では、経時的な解析や地域別の解析も行なった。経時的な変化を見ると、何らかのワクチン接種を受けた者の割合は、2002 年の 48.7%から 2005 年の 56.3%まで統計学上有意に増加した。地域別ではアフリカや南アジアでの接種率が高かったが、この地域で増加傾向はなかった。一方、東アジア、中近東、中南米では近年になり接種率が増加している傾向がみられた。ただし、東アジアや中近東では、2005 年の時点でも何らかのワクチンを接種している者が、50%以下と低い状況だった。

日本で未承認のワクチンについても接種状況を調査した。その結果、対象となる感染症の流行地域では接種を受けている日本人がおり、腸チフスワクチンは南アジアやアフリカで、髄膜炎菌ワクチンはアフリカで一定数の接種者が確認され

た。こうしたワクチンへの需要が、我が国でも少なからず存在するものと考ええる。

西欧のトラベルクリニックの調査では、欧米での海外渡航者向けワクチン接種の実態が明らかになった。欧米では海外渡航前にワクチン接種を受けることが習慣となっており、その需要を満たすためのトラベルクリニックが国内に広く整備されている。我が国でも国民への啓発とともに、クリニックの整備が必要と考える。

E. 結論

海外渡航者のうちでも海外勤務者を対象にして予防接種の実態を調査した。

海外派遣企業への調査では、多くの企業が海外駐在員や帯同家族への予防接種を実施していたが、海外出張者については十分に実施されていなかった。海外出張者についても、滞在先で感染症に罹患する事例が少なからず発生しており、今後は出張者の接種率を高めるため、企業側に出張者の健康管理対策を充実するよう働きかける必要がある。

海外勤務者本人への調査としては、JOHAC 受診者の調査と巡回健康相談受診者の調査を行った。その結果、先進国滞在者については 1 割以上が、途上国滞在者については約 5 割が、出国前に何らかのワクチンの接種を受けていることが明らかになった。途上国滞在者の接種率は増加傾向にあり、とくにアフリカや南アジアでは接種率が高かった。しかし、東アジアや中近東では半数以上が全く予防接種を受けずに出国しており、勤務者本人に啓発を引き続き行う必要がある。また、日本で未承認となっている腸チフスワクチンや髄膜炎菌ワクチンの接種者も、アフリカや南アジアで一定数が確認され

ており、その需要の増していることが示唆された。

以上から、海外勤務者への接種率を向上させるためには、海外派遣企業や海外勤務者本人への啓発を続けるとともに、行政側としても、その需要を満たすためのトラベルクリニックの整備や未承認ワクチンの認可などを促進する必要があるものと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ・古賀才博、濱田篤郎：狂犬病ワクチン。臨床と微生物。32：492-495、2005
- ・打越暁、濱田篤郎：海外渡航とワクチン。化学療法の領域。21：1475-1484、2005
- ・濱田篤郎：日本人海外旅行者におけるワクチン接種の現状と課題。Prog. Med. 26：13-17、2006
- ・濱田篤郎：日本におけるトラベルクリニックの現状と課題。海外勤務と健康。26：26-29、2007
- ・濱田篤郎：海外派遣社員の健康管理。日本医事新報。4318；41-45、2007
- ・福島慎二、濱田篤郎：ポリオワクチン。日本医事新報。4358：70-74、2007
- ・濱田篤郎：ワクチンの副反応、臨床対応、補償。日本医事新報。4327：68-72、2007
- ・濱田篤郎、奥沢英一：海外勤務健康管理センターでの感染症対策。公衆衛生。71：582-585、2007

2. 学会発表

- ・濱田篤郎 他：海外勤務健康管理センターでの腸チフスワクチンの接種状況。第80回日本感染症学会 2006年4月東京

・古賀才博 他：海外勤務者に対する予防接種に関する全国調査。第79回日本産業衛生学会 2006年5月 仙台

・福島慎二 他：海外勤務健康管理センターにおけるトラベラーズワクチン外来の概要。第16回日本外来小児科学会 2006年9月 横浜

・Atsuo Hamada et al. : The rise in travel vaccination by Japanese expatriates in developing countries. 6th Asia-Pacific Travel Health Conference 2006年11月 バンコク

・Toshihiro Koga, Atsuo Hamada et al. : A survey of immunization strategies for Japanese workers abroad by their companies. 6th Asia-Pacific Travel Health Conference 2006年11月 バンコク

・Shinji Fukushima, Atsuo Hamada et al. : Survey of health complaints among Japanese children living abroad. 10th Conference of the International Society of Travel Medicine. 2007年5月 バンクーバ

・Toshihiro Koga, Atsuo Hamada et al. : Survey of influenza pandemic preparedness plans among Japanese companies that have expanded their business overseas. 10th Conference of the International Society of Travel Medicine. 2007年5月 バンクーバ

海外渡航者に対する予防接種のあり方に関する研究

分担研究者 藤井達也 自衛隊中央病院内科

研究要旨

・海外渡航者に対するワクチンに関する調査研究では、渡航者の時間の制約やデータが集積されにくい等、困難な部分が少なくない。そのため、これまで国内発のデータは少ない。
・これまで自衛隊においては、海外活動に従事する隊員に対して各種の予防接種を実施しており、その効果や副作用に関して調査研究を実施してきた。
・海外渡航者に対する予防接種のあり方検討の資となるべく、自衛隊における海外活動時に接種するワクチンに関する調査研究データを分析し、提言を試みた。

A. 研究目的、期待される成果

- (1) 海外渡航者に対する予防接種のあり方
(概論と文献的考察)
- (2) トラベラーズワクチンの多種類同時期接種における安全性に関する検討と効果についての検討
- (3) 上記に加えて、各ワクチンの追加接種時期、年代・加齢因子がトラベラーズワクチンに及ぼす影響についての検討
- (4) 各トラベラーズワクチンごとの各論的問題の総括

の各々の要素を吟味し、それらのバランスが重要である。

- (2) 海外渡航者に対するワクチンの多種類同時期接種における安全性に関する検討・副反応の総括；これまでのところ、自衛隊における海外活動に伴う予防接種において、1995年に報告された「多種類の予防接種後に発症した横断性脊髄炎の1例」を除いて、死亡や重篤な後遺症など重篤な副反応を呈した例はみられていない。
- (3) トラベラーズワクチンの多種類同時期接種における有効性（抗体上昇・獲得）および抗体持続に関する検討；多種類同時期接種における安全性・有効性・抗体の持続に関しては、過去の接種歴や年齢の要素により修飾されるものの、いずれも個々のワクチンを単独に接種した場合と同等である（図1,2）（平成17年度成果参照）。
- (4) 各ワクチンの追加接種時期；表1-(1), (2)にまとめた（平成19年度成果参照）。
- (5) 抗体獲得ならびに抗体の持続に関する

B. 3年間の研究成果

- (1) 海外渡航者に対する予防接種のあり方・自衛隊の海外活動における予防接種のあり方；①リスク（渡航に際しての感染・重症化ワクチンの副反応ワクチン接種にもかかわらず発症するなどの各リスク）②効果（発症・重症化防止年齢・性別・病歴・生活習慣などによる個体差心理的効果（安心）社会的インパクト）、③費用（相談、接種前検査、ワクチン購入・保存・使用、接種後等、罹患した場合に要する経費・損失～費用対効果）、

年代・加齢因子がトラベラーズワクチンに及ぼす影響(高齢者に対する予防接種の検討)；ポリオ、破傷風、日本脳炎、A型肝炎などの各ワクチンに対する反応は高齢がデメリットであるとはいえなかった。むしろ、抗体の持続は全般に若年者よりも優れていた(しかしながら、これらは過去の接種歴が不明であり、今後も検討が必要)。狂犬病、B型肝炎などの各ワクチンにおいては、高齢者群では、抗体の産生ならびに持続は若年者群より不良であった。トラベラーズワクチンの接種においては、ワクチンの種類によっては被接種者の年齢も考慮する必要がある(平成18年度成果参照)。

- (6) 破傷風・日本脳炎・ポリオ・狂犬病・B型肝炎・コレラ・A型肝炎・黄熱・髄膜炎菌の各ワクチンにおける各論的問題の総括；表2にまとめた。

C. 今後考えられる新たな課題

- (1) 新規に開発・導入されたワクチンに関する検討
- (2) 過去の接種歴や年齢を考慮した接種のあり方に関する検討
- (3) 非健常者・有疾患者に対する接種に関する検討

D. 行政施策への貢献の可能性

- (1) 国内における海外渡航者に対する予防接種のガイドライン作成
- (2) 上記ガイドラインにおける医学的根拠の提供

E. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

- (1) 「海外渡航者に対する予防接種のあり方に関する研究」ホームページ
- (2) 藤井達也, 狂犬病ワクチン, 日本医事新報, 第4346号, P72-77, 2007

(3) T. Fujii, T. Suzuki. ; The immune responses to multiple vaccination in a short period. [Vaccine (or Journal of Travel Medicine) 投稿中]

(4) T. Fujii, T. Suzuki. ; The antibodies persistence after multiple vaccination in a short period. [Vaccine (or Journal of Travel Medicine) 投稿中]

F. 3年間の研究成果の概要図等

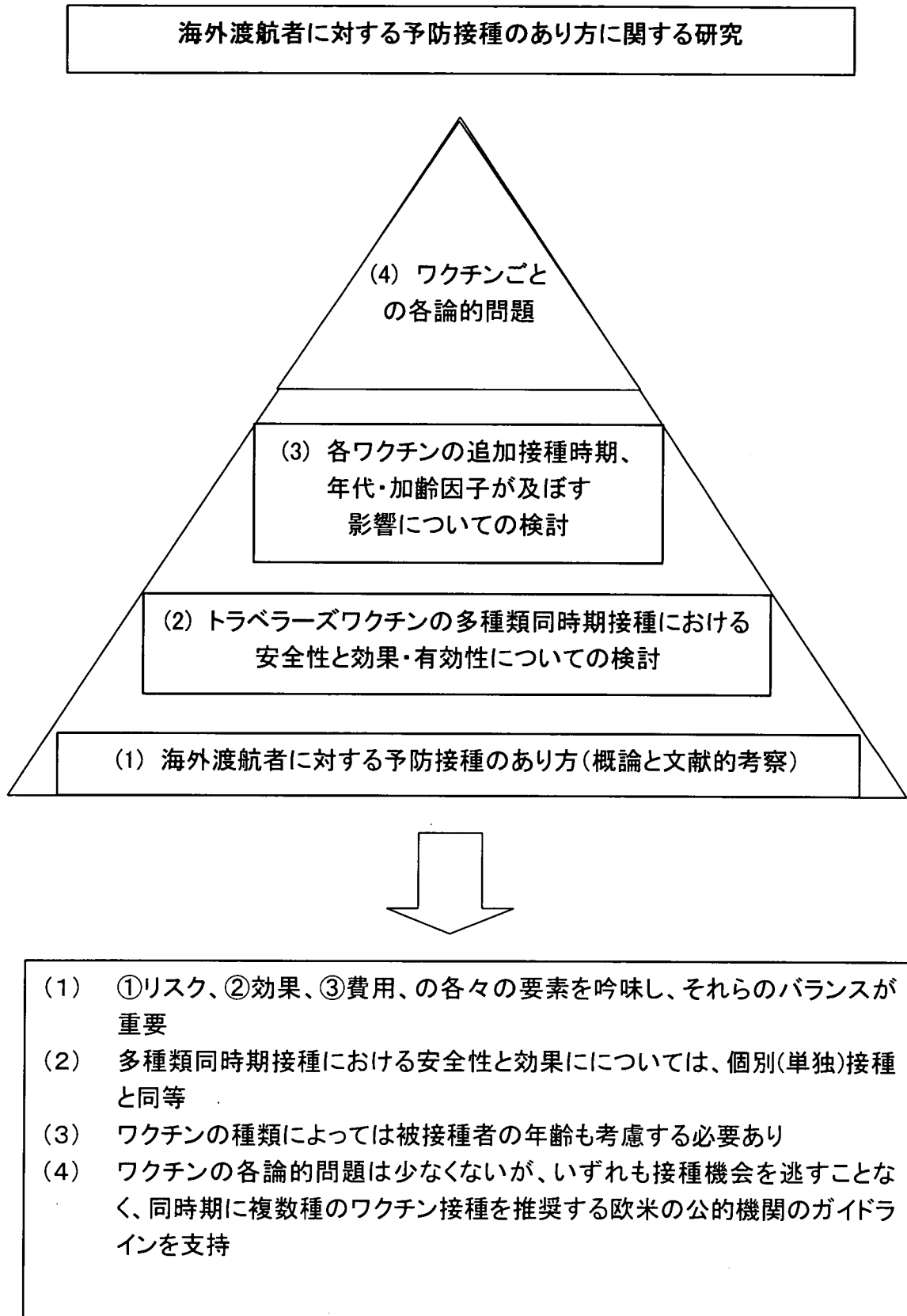


図1. 短期間多種類(同時)接種により得られる各ワクチンごとの抗体獲得(陽転率)の比較

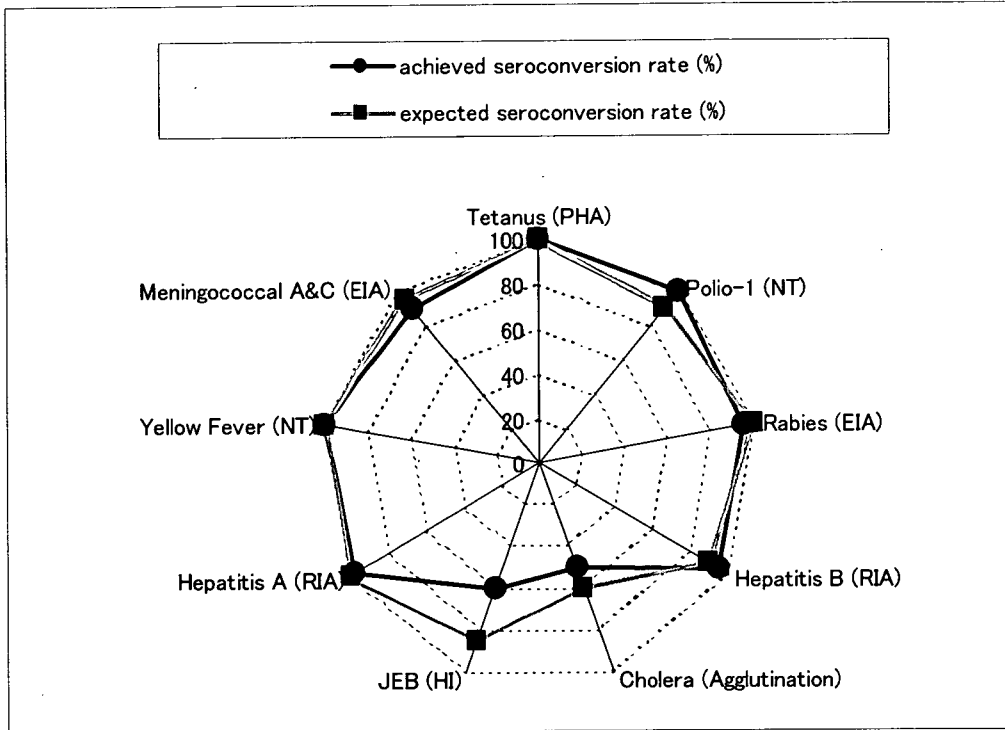


図2. 短期間多種類(同時)接種により得られる各ワクチンごとの抗体の持続

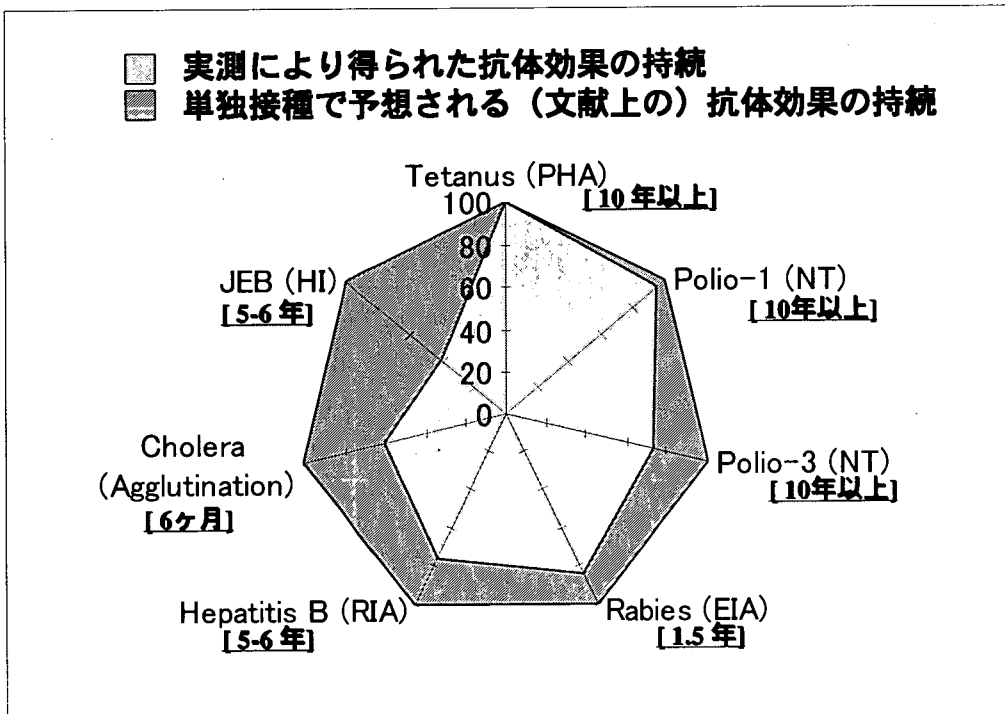


表1-(1) 海外活動等における予防接種実施基準（一案）

ワクチン	初回要員 指定時	再指定時	
		過去の接種回数	追加接種の要領
日本脳炎 ワクチン	計3回の 接種 を追求 (抗体検査 は概ね不 要)	0	計3回の接種(規定の間隔が望ましい)
		1	計2回(2週間以上の間隔が望ましい)の追加接種
		2	1回の追加接種
		3回以上	最終接種より3(～5)年以上経過; 1回の追加接種 最終接種より3(～5)年未満; 追加接種不要
狂犬病 ワクチン	計3回の 接種 を追求 (抗体検査 は概ね不 要)	0	計3回の接種(規定の間隔が望ましい)
		1	計2回(2週間以上の間隔が望ましい)の追加接種
		2	1回の追加接種
		3回以上	最終接種より2年以上経過; 1回の追加接種 最終接種より2年未満; 追加接種不要
ポリオ ワクチン	計2回の 接種 を追求	0	計2回の接種(6週間以上の間隔が望ましい)
		1	1回の追加接種
		2回以上	最終接種より10年以上経過; 1回の追加接種 最終接種より10年未満; 追加接種不要
黄熱 ワクチン	1回接種	0	1回の追加接種
		1回以上	最終接種より10年以上経過; 1回の追加接種 最終接種より10年未満; 追加接種不要

表1-(2) 海外活動等における予防接種実施基準（一案）

ワクチン	初回 指定時	再指定時	
		過去の 接種回数	追加接種の要領
A型肝炎 ワクチン	計3回の 接種 を追求 (抗体検査 は概ね不 要)	0	計3回の接種(規定の間隔が望ましい)
		1	計2回(2週間以上の間隔が望ましい)の追加接種
		2	1回の追加接種
		3	追加接種不要 (ただし15年以上経過; 1回の追加接種を検討)
		4回以上	追加接種不要
B型肝炎 ワクチン	計3回の 接種 を追求 (場合に より抗体 検査が 有用)	0	計3回の接種(規定の間隔が望ましい)
		1	計2回(2週間以上の間隔が望ましい)の追加接種
		2	1回の追加接種
		3回以上	最終接種より3年以上経過; 1回の追加接種 最終接種より3年以内; 追加接種不要
※ non-responder あるいは poor-responder として扱うべき すなわち、次のような方法で抗体陽転を図る ① 前回と異なるワクチンを接種 ② 前回の倍量以上のdoseを接種 ③ 複数回の追加接種を実施(接種の都度最大半数までが抗体陽転すると期待)			

表2. 海外渡航者ワクチン；各論的問題

ワクチン名 (優先順位)	接種回数	接種間隔	追加接種 の時機	抗体の 持続	多価 ワクチン	年齢	その他
A型肝炎 (高)	1~3回	短縮は？	いつ？	5~10年	B肝, 腸チフス	何歳から必要？ 高齢者はハイリスク	
B型肝炎 (高)	2~3回	0, 1, 2~6M 0, 7~14, 21~28D	いつ？	数~10年	A肝, DTP, IPV, Hib	加齢による 反応低下	Non-responder 対応
腸チフス (低?)	-	-	有効率に差 (55~90%)		A肝	-	費用対効果： 不良
狂犬病 (高)	接種回数と間隔 (データ希少)、抗体の持続と追加の時機、 暴露前免疫の必要性は？動物脳由来ワクチンの副反応、国産 ワクチンの効果検証				-	小児は ハイリスク	接種対象 を選別
日本脳炎 (低?)	接種回数と間隔、組織培養由来精製不活化ワクチンの導入、 接種対象は長期 (>2週間) 滞在者だけで良い？免疫原性は十分か、 評価方法 (HI<NT)				-	高齢者は ハイリスク	ADEN等の副 反応 (旧ワク チン)
破傷風 (高)	-	-	いつ？	10年以上 ？	DT, DTP	1968年以降導入 (高齢者対策) .	
コレラ (低)	現行の全菌体不活化ワクチンの効果は限定的、費用対効果・持続・局所反 応の点で不良、経口ワクチン導入の意義						日本人はハ イリスク？
髄膜炎菌 (低)	効果発現までに7-14日、高価			3年？	4価コンジ ュゲート とGBS	小児での効果不明	
ポリオ (低)	OPVの副反応 (VAP)、根絶後の接種 とバイオテロの問題		1or2回？	10年~？	(IPV導入)	1975~1977年出生は基礎免 疫不十分	
黄熱 (高)	国際的に規定、副反応		10年毎	10年~？	-	1歳未満？	流行情報

高齢者を対象とした黄熱ワクチン接種後の抗体保有調査

分担研究者:岩崎恵美子（平成 17、18 年度、（仙台検疫所長））

三木祐（平成 19 年度、（国立病院機構仙台医療センター呼吸器科医長））

研究協力者:斎藤若奈（国立病院機構仙台医療センター呼吸器科）

中山哲夫（北里生命科学研究所教授）

土屋英俊（仙台検疫所長）

阿部重人（那覇検疫所長）

長谷山路夫（仙台検疫所試験検査室長）

稲垣俊一（仙台検疫所衛生管理官）

研究要旨

近年黄熱ワクチンの接種が必要な国等へ渡航をする高齢者が増加している。この高齢者は免疫力が低下している割合と基礎疾患を有する割合が高くなることから、本研究では 50 歳以上の者を対象とした黄熱ワクチン接種 1 ヶ月後の抗体獲得状況を調査した。また、同様に黄熱ワクチン（生ワクチン）接種後の副反応の出現状況についてアンケート調査を実施した。抗体獲得状況の調査では、協力が得られた 10 名全員に有効な抗体が得られていたが、10 年前に接種した黄熱ワクチンによる抗体は確認されなかった。また、50 歳以上の者を対象とした黄熱ワクチン接種後の副反応に関するアンケート調査では、接種後に重篤な副反応の出現は確認されなかったが、基礎疾患を有する者が 28.4% 確認された。今後も高齢者による黄熱ワクチンの接種機会が増えると予想されることから、更に検体数を増やし、各年代の接種 1 ヶ月後の抗体獲得状況の把握と黄熱ワクチン接種後の長期的抗体の保有状況を把握する必要があると考えた。

A. 研究目的

日本人の海外渡航者は、年間約 1600 万人に及んでいる。近年では、高齢の海外渡航者が増えており、特に黄熱のワクチン接種実施証明書の提示が求められる中南米やアフリカ地域への渡航や世界一周などへの渡航が増えていることから、高齢者への黄熱ワクチン接種の割合が増加している。

この黄熱ワクチンの接種後の免疫の賦与については、ワクチン添付資料に示され

ている臨床データによると、接種後 29 日目に日本人被験者の 100% に抗体の獲得が確認されているが、基礎免疫力が低下している高齢者の黄熱ワクチンによる免疫の賦与については、十分なデータが存在していない。また、生ワクチンである黄熱ワクチンの基礎疾患を持つ割合が高い高齢者への接種による副反応については、米国の報告で 65~74 歳及び 75 歳以上の被接種者の重篤な副反応の出現率は、10 万人当たり 3.5 及び 9.1 と、25~44 歳

の年齢層に比べ 12.3 倍及び 32 倍とのデータもあり、副反応の出現が懸念される。このため、本研究は、実際に高齢者への黄熱ワクチンの接種後の免疫賦与状況の把握及び接種後の副反応の出現状況を把握することにより、高齢者に対する黄熱ワクチン接種の有効性及びそのあり方について検討することを目的とした。

B. 研究方法

(1) 対象者の条件

- ①黄熱ワクチン接種希望者のうち 50 歳以上の者（性別は問わず）。
- ②黄熱ワクチン接種前の医師の問診等により、健康上の異常が認められず、黄熱ワクチンの接種が可能と認められた者。
- ③「黄熱ワクチン接種後の抗体価調査への協力をお願い」を基に、本調査の主旨、採取した血液（検体）の取扱い等についての事前説明を十分に理解し、同意書に署名をした者。尚、本調査実施にあたり、事前に国立病院機構仙台医療センター倫理審査委員会において承認を得ている。

(2) 接種した黄熱ワクチン（Yellow fever Vaccine）

- ①ワクチン株：17D-204 株
- ②ワクチンロット番号：UE817AA, UE912AA
- ③ワクチン製造元：Sanofi Pasteur, Inc

(3) 血液（検体）の採取

- ①血液は、黄熱ワクチン接種前又は接種直後及び黄熱ワクチン接種後 1 ヶ月以上経過後の 2 検体とした。ただし、過去に黄熱ワクチン接種歴がない場合は、黄熱ワクチン接種後 1 ヶ月以上経過後の 1 検体のみでも可とした。

(4) 採取した血液の処理（血清分離）
採取した血液は、遠心分離機により血清を分離後、マイナス 60℃以下で凍結保存。

(5) 検査方法

検体は、北里生命科学研究所周ウイルス感染制御 I（中山哲夫教授）に送付し、50% plaque reduction assay 法及び 100% CPE 抑制法により抗体測定を実施した。

①50% plaque reduction assay 法

非働化血清を 1:4 に希釈し 4 倍段階希釈し 4 倍段階希釈を行い、50pfu の感染価を有するウイルス液と等量混和し中和反応を行い 24 穴プレートの単層培養した Vero 細胞に接種した。90 分コンタクトし寒天を重層し 7 日後に固定染色し plaque 数を算出し 50% 制御する血清希釈倍数を算出した。

②100% CPE 抑制法

検体（血清）は 56℃、30 分非働化後、MEM 培養液で 1:2 の希釈から 2 倍段階希釈し、100TCID₅₀ の Challenge virus と等量混和し 37℃で中和反応を行い 96 穴プレートに培養した Vero 細胞に接種し CPE の出現を観察した。CPE の出現を完全に制御した最終血清希釈倍率の逆数中和抗体として算出した。

C. 研究結果

(1) 50 歳以上の者を対象とした黄熱ワクチン接種 1 ヶ月後の抗体測定

平成 19 年 4 月から平成 19 年 12 月までに仙台医療センターにおいて、黄熱のワクチン接種（17D-204 株（LotUE817AA, LotUE912AA）を受けた 273 名のうち、本調査への協力が得られた 10 名（男 7 名、女 3 名）より血液（検体）が採取できた。検体の提供があった 10 名

の内訳は、50～59歳が5名、60～69歳が2名、70～79歳が3名であった。このうち、過去に黄熱ワクチンの接種歴（1998年に接種）があった者は、50歳代の1名（Y-4）で、それ以外の9名は、黄熱ワクチン接種歴はなかった。また、10名すべてが黄熱ワクチン以外に不活化ワクチン（破傷風、A型肝炎等）の同時接種を実施した。抗体測定の結果、10名全員に有効な抗体が得られていたことが確認された。なお、黄熱ワクチン接種歴者から採取した黄熱ワクチン接種前の検体（Y-4）からは、有効な抗体は確認されなかった（表-1）。

（注）Y-5については、1：4（希釈倍率）から開始する50% plaque reduction法において抗体が確認されなかったが、1：2（希釈倍率）から開始する100% CPE制御法において、有効な抗体が確認された。

（2）黄熱ワクチン接種後の長期的抗体持続状況に関する調査

WHOが示す黄熱ワクチン接種後の有効な予防効果は、接種後10日目から10年とされている。過去に黄熱ワクチン接種歴がある6名（接種後10年以上が3名、9年目が2名、8年目が1名）について抗体測定を実施したところ、接種後31年を経過した者以外の5名は、有効な抗体が持続されていることが確認された（表-1）。

（3）50歳以上の者（黄熱ワクチン被接種者）を対象とした副反応に関するアンケート調査

基礎疾患を有する割合が高い年齢層（50歳以上の者）を対象とし、黄熱ワクチン単独接種及び黄熱ワクチンを含む他のワクチン同時接種後の副反応の出現状況、

基礎疾患等に関するアンケート調査（資料1）を実施した。対象とする105名のうち74名（50～59歳：25名、60～69歳：33名、70～79歳：16名）から回答が得られた（グラフ-1）。黄熱ワクチンを単独で接種した者は、33名（44.6%）、他の不活化ワクチンとの同時接種を受けた者は、41名（55.4%）であった（グラフ-2,3）。接種後に現れた最も多かった症状は、13名（17.6%）の倦怠感、接種部位の腫れ・しこりが7名（9.5%）、発熱が6名（8.1%）であった（グラフ-4）。発熱症状を有した6名のうち、4名が微熱（37.0～37.9℃）であり5日以内に症状が現れ、1名が接種当日に38℃以上の発熱が現われ、発熱ありと回答があった1名の発熱状況等は不明であった（グラフ-5,6）。なお、発熱症状があった者6名すべてが他のワクチンとの同時接種を受けた者であった。いずれの症状も、重篤な症状ではなかったことから、副反応が原因とする医療機関への受診はなかった（グラフ-9）。また、21名（28.4%）が何らかの基礎疾患を有しており、最も多かったのが14名（18.9%）の高血圧で、「接種の判断を行うに際し、注意を要する者」とされている糖尿病2名（2.7%）、心臓疾患2名（2.7%）が確認された。その他、脳梗塞、高脂血症、胃潰瘍が各1名（1.4%）であった（グラフ-10）。

D. 考察

過去4年間の仙台検疫所、仙台医療センター、盛岡病院で実施した黄熱ワクチン被接種者は、1,278名であった。年齢別では、20～29歳が301名と全体の約23.6%と最も多くなっていた。この傾向は単年別においても同様な傾向が示された。今

回調査対象とした 50 歳以上の者は、492 名と全体の約 38.5%を占めており、黄熱ワクチン接種が必要となるアフリカ、中南米への渡航者の中で、50 歳以上の占める割合が高いことが示された（グラフ-11）。本調査において、免疫力の低下傾向にある高齢者においても抗体が獲得されていることが確認された。また、平成 17 年度に実施した黄熱ワクチン接種後の長期的な抗体の保有状況の調査では、接種後 31 年を経過した者以外のすべてで有効な抗体が確認されたが、50 歳以上の黄熱ワクチン被接種者を対象とした 10 名のうち、10 年前に黄熱ワクチンを接種した 1 名から抗体が確認されなかったことから、高齢者の長期的な抗体保有状況の調査の必要性があると考えた。

黄熱ワクチン接種後の副反応調査では、38℃以上の高熱を呈した者が 1 名確認されたが、症状が現われた時期が接種日当日であったことから黄熱ワクチンによる可能性が低いことやその他重篤な全身症状を呈する者がいなかったことから、黄熱ワクチンによる重篤な副反応を示す者はいなかったと考える。しかし、「接種の判断を行うに際し、注意を要する者」とされている基礎疾患を有する者が 5.4%確認されたことから、それらの因子を考慮した予防接種の実施が求められる。今回の調査は、接種 1 ヶ月後の血液採取であったことから、対象者が海外渡航中であつたり、あるいは居住地が遠隔地であったこともあり、十分な検体が採取できなかったため、今後、更に、検体数を増やし、各年代による詳細な分析が必要と考える。

E. 結論

今後も、基礎疾患を有する割合が高かつ免疫力が低下している割合が高い高齢者によるアフリカや中南米などの地域への渡航が増加していくと予想される。このため、継続的に生ワクチンである黄熱ワクチンによる副反応の出現状況や高齢者の各年代による抗体の獲得状況に関する調査を進め、詳細な検証を行うことは、黄熱ワクチン接種に係わらず、特に生ワクチンに関する高齢者の安全かつ有効なワクチン接種を実施するための基礎データとなると考える。また、今回の調査で黄熱ワクチン接種 10 年後に十分な抗体が維持されていなかった者が確認されたことを踏まえ、高齢者の黄熱ワクチン後の長期的な抗体保有状況等の調査も必要となると考える。

F. 研究発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

なし

【参考文献】

- (1) 2007 年 6 月改訂（第 3 版）、黄熱ワクチン添付ウイルスワクチン類黄熱ワクチン（17D-204 株）
- (2) 検疫所で行う予防接種実施要領（衛検第 43 号、平成 11 年 3 月 15 日付、厚生労働省生活衛生局食品保健課検疫所業務管理室長通知）
- (3) 日本ワクチン学会編、ワクチンの事典、朝倉書店
- (4) 国立予防衛生研究所学友会編、ワクチンハンドブック、丸善
- (5) 木村三生夫、平山宗宏、堺春美、予防接種の手引き（第 11 版）、近代出版

(6) 感染症法研究会、予防接種法詳解、
中央法規

(7) Weekly epidemiological
record, No. 3, 2004, pp16-20

(8) International travel and health
2005, WHO

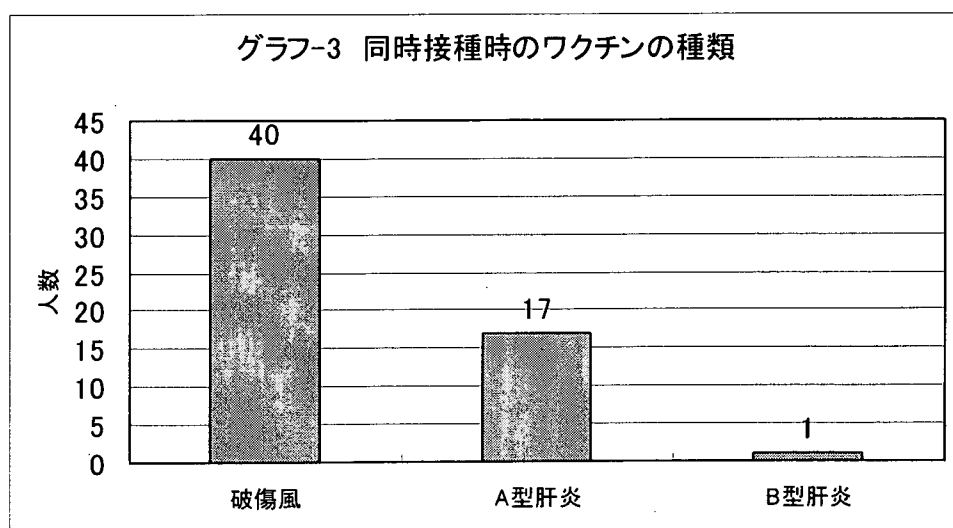
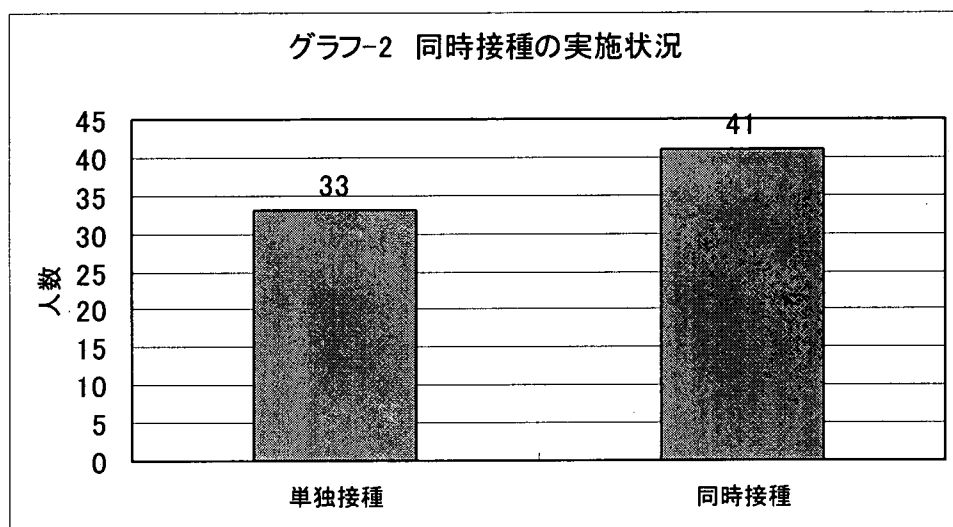
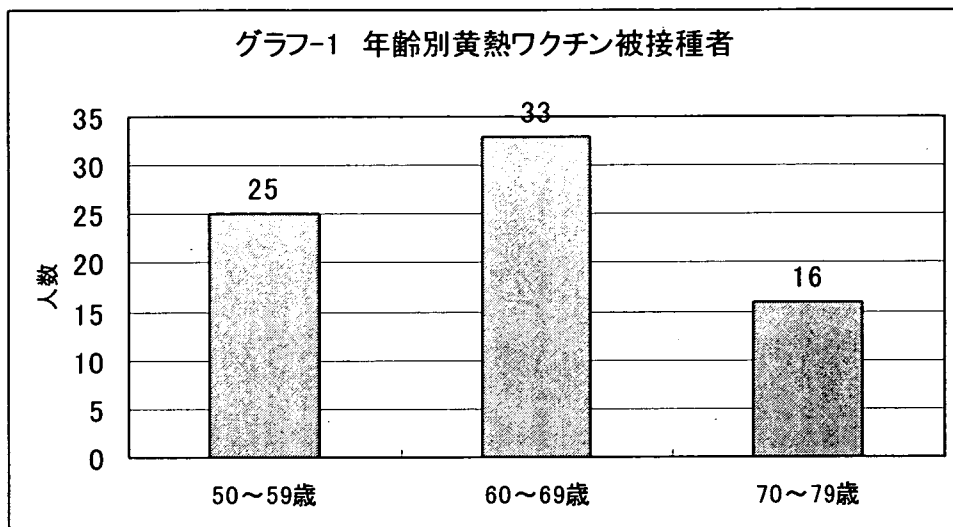
表-1 黄熱ワクチン接種1ヶ月後抗体測定結果(中和抗体測定)

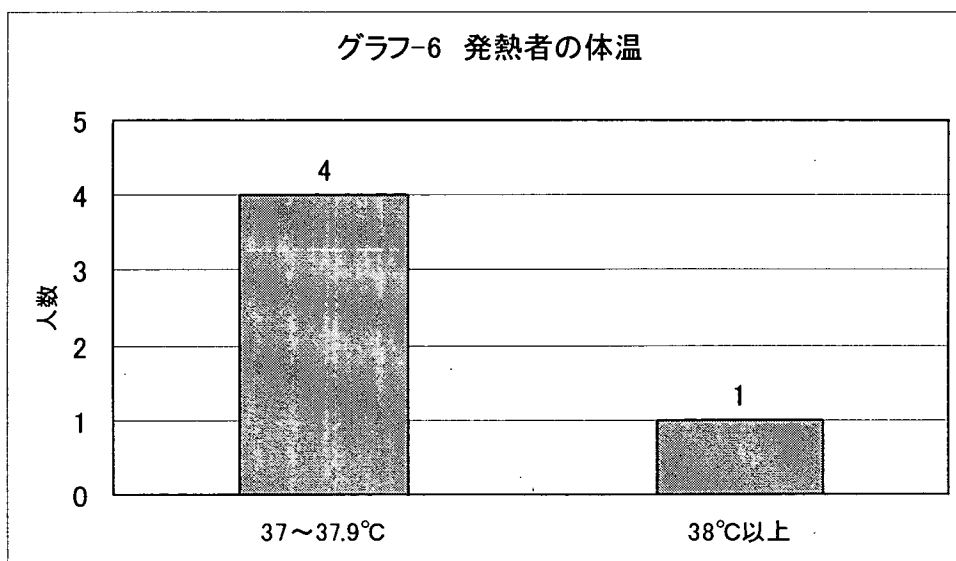
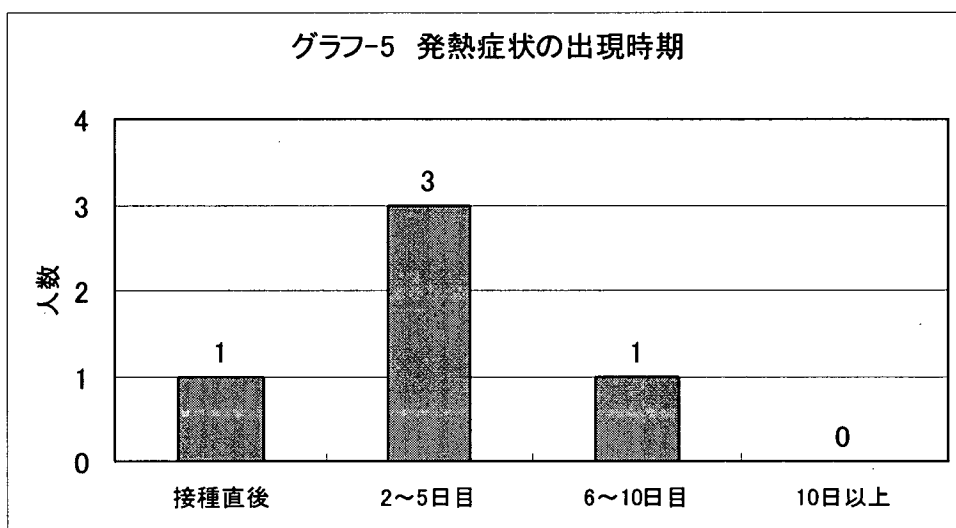
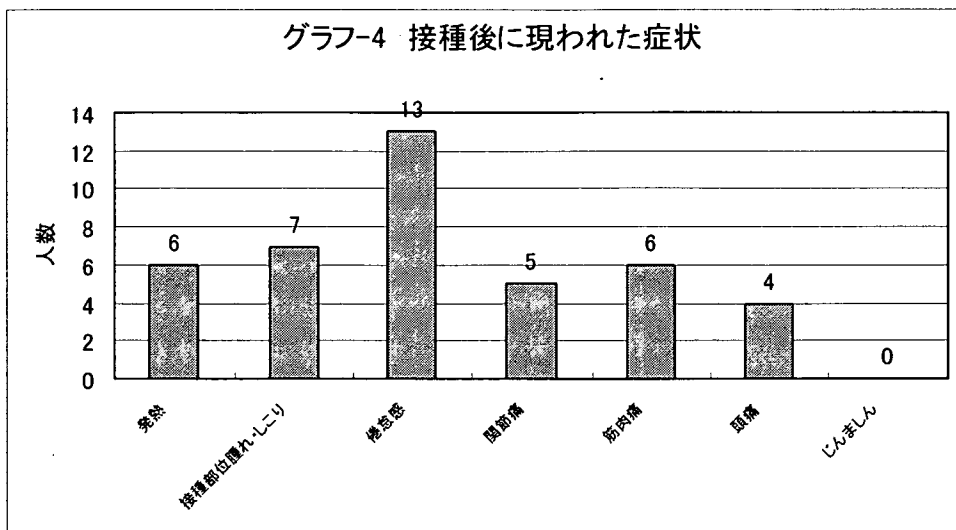
検体 番号	性別	年齢	同時接種 ワクチン種類	黄熱ワクチ ン接種歴	黄熱ワクチン		50%plaque Reduction 法	100%CPE 制御法
					接種株	接種ロット		
Y-1	男性	61	破傷風	なし	17D-204	UE817AA	1.55	3.0
Y-2	男性	59	破傷風	なし	17D-204	UE817AA	1.6	3.0
Y-3	女性	59	破傷風	なし	17D-204	UE817AA	1.45	3.0
Y-4 ^(a)	男性	51	破傷風、A型 肝炎、B型肝 炎、狂犬病	1997年	不明	不明	<1.0	<1.0
					17D-204	UE817AA	3.0	4.0
Y-5	男性	62	破傷風、A型 肝炎	なし	17D-204	UE912AA	<1.0	2.0
Y-6	男性	73	破傷風、A型 肝炎	なし	17D-204	UE912AA	1.25	3.0
Y-7	女性	71	破傷風、A型 肝炎	なし	17D-204	UE912AA	1.82	3.0
Y-8	男性	72	破傷風	なし	17D-204	UE912AA	2.2	4.0
Y-9	女性	58	破傷風	なし	17D-204	UE912AA	3.0	1.2
Y-10	女性	58	なし	なし	17D-204	UE912AA	1.0	2.0

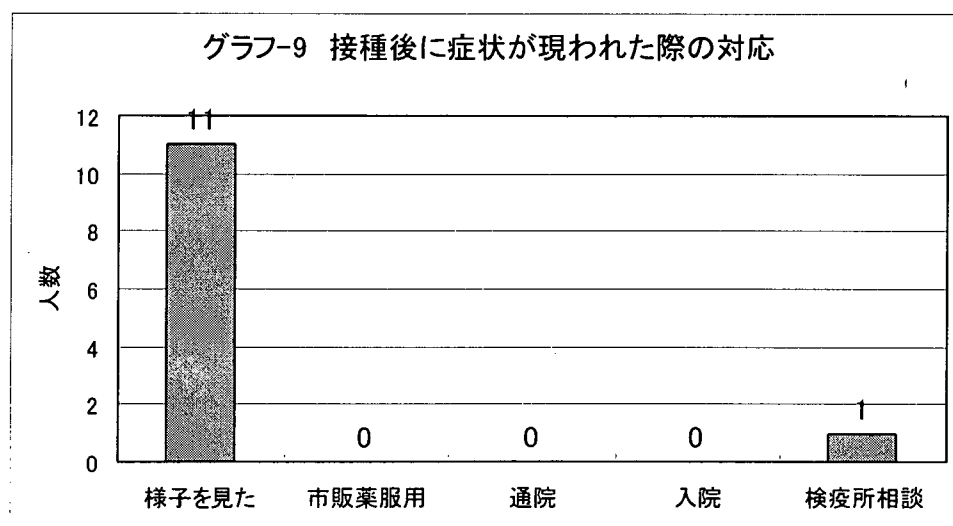
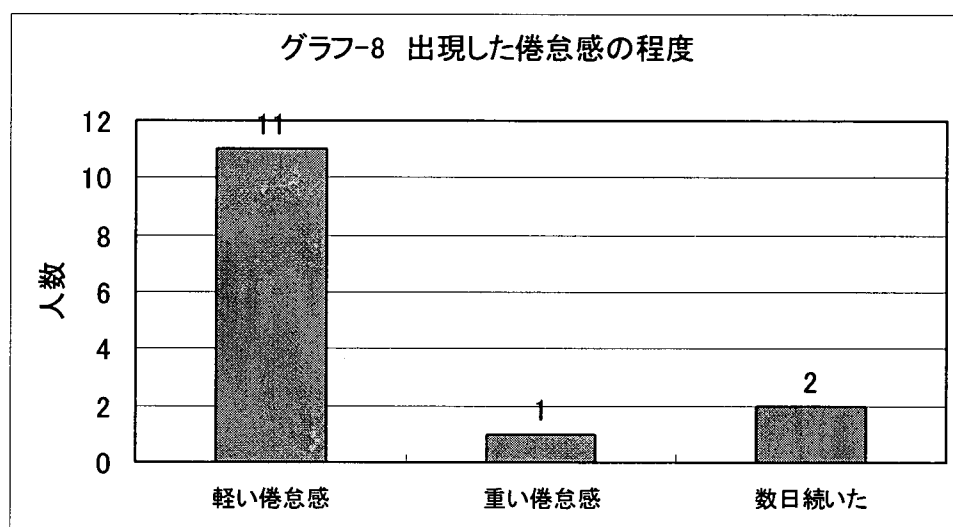
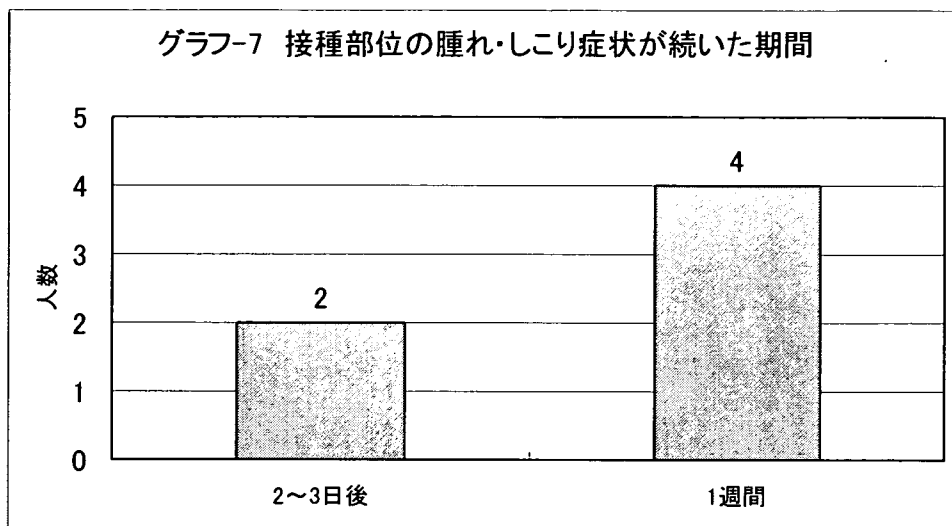
(a):Y-4は、ペア血清を採取(抗体価:上段は接種前、下段は接種1ヶ月後)。

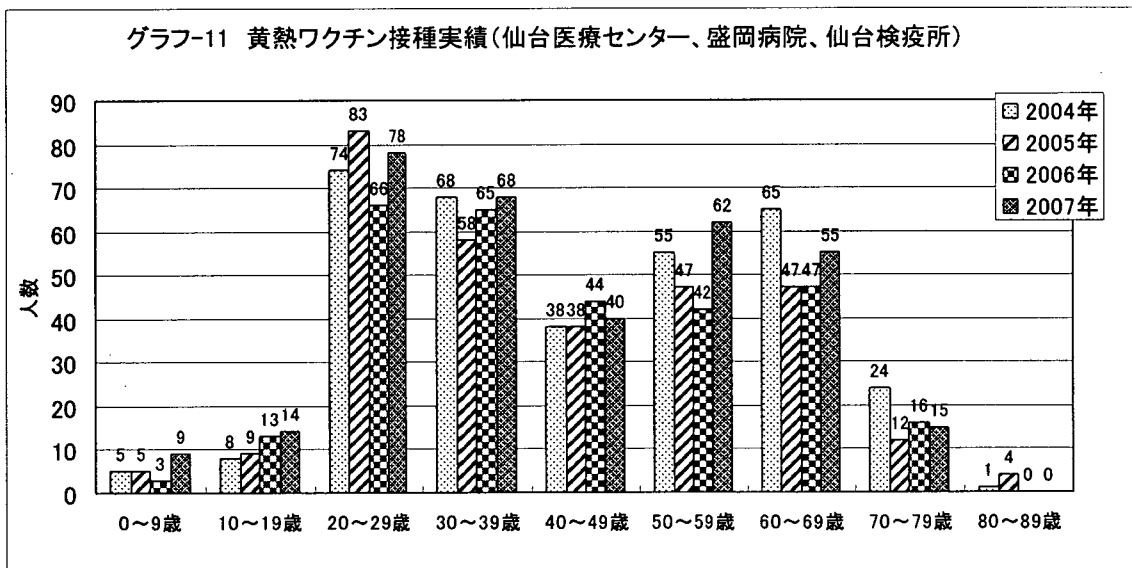
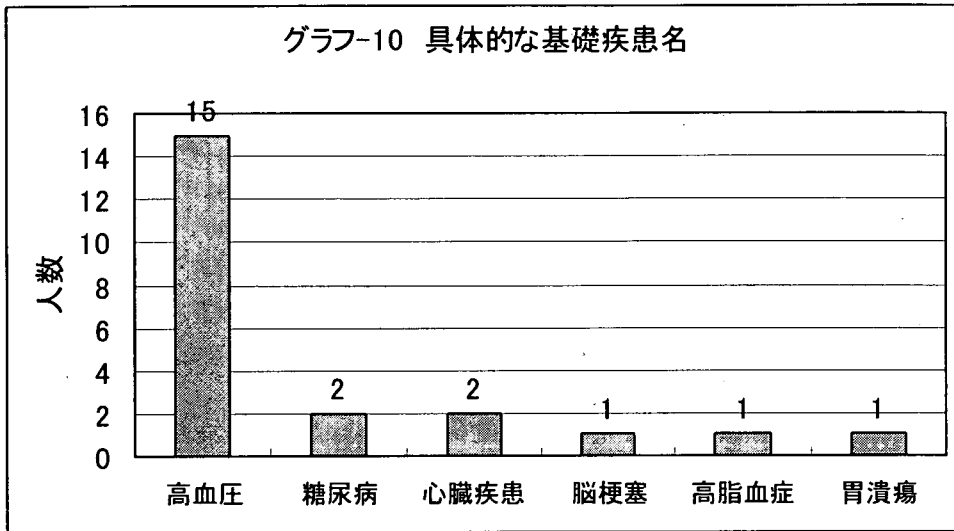
表-2 黄熱ワクチン接種後(長期)抗体測定結果(中和抗体測定)

検体 番号	性別	年齢	接種後経 過年数	渡航先	50%plaque Reduction 法	100%CPE 制御法
Y-1	男性	54	30	渡航歴なし	5.2	3.0
Y-2	男性	44	21	ハワイ	4.0	3.0
Y-3	男性	45	8	東アジア	4.7	4.0
Y-4	女性	32	9	台湾、ハワイ	4.7	4.0
Y-5	女性	62	9	米国、ウガンダ、インド、タイ、パ ラグアイ等	2.3	2.0
Y-6	男性	57	31	渡航歴なし	<2.0	<1.0









黄熱ワクチン接種者への副反応に関するアンケート調査

黄熱ワクチンの予防接種を受けられた後の身体に現れた症状等についてお伺いしますので、該当する項目の□に、チェックをお願いします。(記憶にある範囲で結構です、お答え下さい)

質問1：年齢（満____歳） 性別（ 男 / 女 ）

質問2：黄熱ワクチンを接種したときの状況

黄熱ワクチンのみ 他のワクチンも同時に接種した

→ 他のワクチンと同時に接種と答えられた方にお伺いします。黄熱の予防接種と同時に行ったのは何の予防接種でしたか。

破傷風 A型肝炎 日本脳炎 B型肝炎 狂犬病

質問3：黄熱ワクチン接種後に、発熱はありませんでしたか？ 有 無

→ 有と答えた方にお伺いします。接種後何日目ぐらいに熱がでましたか？※おおよその日で結構です。

接種直後 2～5日目 6～10日目 10日以上

発熱の際の体温は何度ぐらいでしたか？

微熱程度 (37～37.9℃) 高熱(38℃以上)

質問4：接種後10日以内に予防接種をした場所(接種部位)が腫れませんでしたか？

腫れた 腫れた場所にしこりが残った 腫れない

→ 腫れたと答えた方にお伺いします。接種部位の腫れは、接種当日からどれくらいまで続きましたか？

2～3日後まで 1週間後ぐらいまで

質問5：接種後10日以内に身体がだるくなりませんでしたか？

だるくなった だるくなったような感じはなかった

→ だるくなったと答えた方にお伺いします。それはどの程度でしたか？

軽い倦怠感 強い倦怠感(1日程度仕事などを休んだ) 数日間続いた

質問6：予防接種後10日以内に次の症状はありましたか？(複数回答可)

関節痛 筋肉痛 頭痛 じんましん 特にない

→ 関節痛の症状があった方にお伺いします。それはいつ頃でしょうか？

接種日当日 接種後1週間以内 接種後1週間以上

→ 筋肉痛の症状があった方にお伺いします。それはいつ頃でしょうか？

接種日当日 接種後1週間以内 接種後1週間以上

→ 頭痛の症状があった方にお伺いします。それはいつ頃でしょうか？

接種日当日 接種後1週間以内 接種後1週間以上

→ じんましの症状があった方にお伺いします。それはいつ頃でしょうか？

接種日当日 接種後1週間以内 接種後1週間以上

質問7：接種後に症状があらわれた後の対応はどうしましたか？

医療機関には行かず様子を見た 医療機関には行かず市販の薬を服用した

医療機関を受診した(通院) 医療機関を受診した(入院) 検疫所に相談した

質問8：予防接種を受けた時に、治療を受けていた病気等がありましたか？ 有 無

→ 有と答えた方にお伺いします。それはどのような病気でしたか？

高血圧 糖尿病 心臓疾患 脳梗塞 その他

()

質問9：旅行中に体調の変化はありませんでしたか？ 有 無

→ 有と答えた方にお伺いします。その体調の変化はどのようなものでしたか。

輸入に係る未承認ワクチン副作用被害の補償制度に関する検討

〔素案〕

（平成20年1月18日現在）

分担研究者	三輪亮寿	三輪亮寿法律事務所	所長
	萩原敏且	NPO 法人BMSA研究会	常任理事
研究協力者	大谷 明	NPO 法人BMSA研究会	理事長
	松本高明	順天堂大学医学部病理学講座	
	山寺静子	NPO 法人BMSA研究会	常任理事
	斉藤早久良	NPO 法人BMSA研究会	研究員

研究要旨：渡航者用未承認ワクチン副作用被害の補償制度の設立に関しては、「保険」と「共済」の両者について検討してきたが、前者は保険会社の都合により、後者は保険業法の改正により、少なくとも現段階ではそれぞれ実現が極めて困難であることが判明した。平成18年度の報告書で述べた「新たな方向」に検討を加えた結果、法的観点からも一応の実現可能な民間会社による制度案を得ることができた。

それは、未承認ワクチンを扱う会社自身の経済的リスク負担において自社の扱った未承認ワクチンの副作用被害を補償しようとする制度（以下、自社補償制度という。）である。自社補償制度を採用する会社（以下、自社補償会社という。）が現れれば、少なくとも、その会社の製品による事故は補償されることになる。

折りしも、ドラッグ・ラッグ対策を検討中の厚生労働省の「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」において、重篤な疾患で代替治療法がない場合に限り未承認医薬品の販売などを認める「コンパショネート・ユース」導入の検討も行われている。自社補償制度はコンパショネート・ユースの精神に適うものであるため、その面から自社補償制度を採用する会社（以下、自社補償会社という。）が出現することも期待できる。

A. 研究目的

輸入に係る未承認ワクチン副作用被害の救済制度は全く存在していないので、新たな救済制度の確立を目指した。

しかし、これまでの検討結果から、最も期待した保険会社の保険による救済は、保険金不払い問題などに端を発した保険会社内の都合により実質的な検討が進まず、共済制度は保険業法改正によって新設することは難しいことが判明した。また、保険業

法改正により新設された小額短期保険業による救済は、制度自体の設立は大手の保険会社以外でも可能であるが、保険金額の上限に1千万円以下という制限があることから、医師側及び患者側の要望に応える上で疑問があると考えた。

結局、未承認ワクチンを扱う会社自身の経済的リスク負担において自社の扱った未承認ワクチンの副作用被害を補償しようとする制度（自社補償制度）について、保険