

201028018B

**厚生労働科学研究費補助金  
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業**

**予防接種後健康被害審査の効率化に関する研究**

**平成 20 年度～22 年度 総合研究報告書**

**研究代表者 多屋馨子**

**平成 23 年 (2011) 3 月**

## 目 次

I. 総括研究報告書	
<b>予防接種後健康被害審査の効率化に関する研究</b> .....	1
多屋馨子	
II. 分担研究報告	
1. 国内外の予防接種後健康被害審査ならびに予防接種後副反応調査の効率化に ついて .....	11
岡部信彦	
2. 予防接種後副反応データベースシステムの改良と今後の課題に関する検討 .....	14
新井 智	
3. 予防接種後副反応に関する報告システムの検討及び健康被害情報につい て .....	19
佐藤 弘	
4. 電子ファイル化された予防接種後副反応報告書のデータ入力と伝達の運用方法 に関する研究 .....	22
安井良則	
5. 海外の予防接種後健康被害審査および補償制度に関する研究.....	38
田中敏博	
6. 諸 外 国 に お け る 予 防 接 種 後 健 康 被 害 対 応 体 制 の 実 態 調 査 .....	55
砂川富正	
7. 米国における予防接種後副反応事例報告の収集～2008-2010 年、VAERS に 関わる 3 年間の文献情報～ .....	62
山本久美	
8. 予防接種後健康被害ならびに予防接種後副反応報告とワクチン製剤の成分なら びにその性状に関する研究 .....	70
落合雅樹	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 .....	74
IV. 研究成果の刊行物・別刷	
1. 論文別刷 .....	76
2. 予防接種後副反応報告書ひな形・手書き入力支援資料 .....	150
(別冊あり:表紙のみ)	
1. 予防接種後健康被害認定申請・予防接種後副反応報告管理システム運用マニユ アル(平成 23 年 3 月) .....	161
2. 予防接種後副反応報告書操作手順(平成 23 年 3 月) .....	163
3. 予防接種後副反応の標準化症例定義 Globally accepted and implemented	

standardized case definitions (ブライトン分類):和訳 .....	165
4. 予防接種後副反応報告書、予防接種後健康被害救済申請概要報告書操作手順 .....	167
(平成 22 年 3 月)	
5. ワクチンが原因で..?! Do Vaccines Cause That?! ワクチンの安全性に関する 懸念の評価指針 A GUIDE FOR EVALUATING VACCINE SAFETY CONCERNS 和訳 .....	170
6. 特定のワクチン予防可能疾患サーベイランスに関するWHO推奨基準 .....	172
WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. 和訳	

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業）  
総合研究報告書

予防接種後健康被害審査の効率化に関する研究

研究代表者 多屋 馨子 国立感染症研究所感染症情報センター 室長

研究要旨

研究代表者と研究分担者はこの3年間、わが国の予防接種後副反応報告ならびに健康被害救済制度について日本版VAERSの構築を目的として、特に先進的とされる諸外国の情報を収集し、意見交換を行うとともに、わが国に適した「予防接種後健康被害解析システム」の構築を行ってきた。現在の報告は手書きの紙媒体であるため、解読、集計、解析に多大な時間と労力を要しており、速やかな集計に困難が生じていた。そこで、まず初年度は電子媒体での報告システムの構築に力を注ぎ、2年目と3年目は実際の運用に関わる全国の自治体関係者の意見も取り入れた形で報告電子媒体ひな形の改善を行った。3年目は、全国各地で電子化した報告書への入力方法の研修会が開催できるように動画説明ファイルの構築を行った。報告された副反応の集計・解析方法については、過去約4年間の紙媒体報告書を電子化し、システムに電子化情報として登録することにより、これまで気づかなかった集計方法の改善点と、報告ファイルに必須である情報の欠如が明らかとなってきた。適切な報告を迅速に集計し、効率的に解析することによりワクチンの安全性にかかる情報提供の迅速化をはかり、ワクチンの成分としての品質管理の観点から、副反応報告と品質の情報を有機的に連携させ、より良い解析システムの構築を模索し構築することで国民に対して正しい情報の提供が可能となることが期待される。3年間の研究により、「予防接種後健康被害解析システム」が完成したことは特記すべきことであり、今後は各自治体で電子媒体を用いた報告数が増えることが期待される。

特に先進的とされる諸外国の情報を収集することにより、日本に適したシステムの構築のみならず、今後より密接な連携をもって意見交換していくことで更に良いシステムの構築が可能となることが明らかとなってきた。今後は、セキュリティーを重視したより効率的な報告書の搬送システムの構築と、副反応の異常な集積があった場合の、積極的疫学調査の導入を含め、結果を国民にわかりやすく迅速に情報提供していくことの重要性を認識する必要がある。また、有害事象の集積時には、平常時の情報の蓄積が極めて重要であり、2011年2月の接種後の死亡例発生時に、平常時の情報が極めて重要であったことが明らかとなった。正確かつ迅速な情報提供には、迅速な集計解析が不可欠であることから、わが国の予防接種後副反応サーベイランスシステムの充実が期待される場所である。

## 分担研究者氏名・所属機関名及び所属機関における職名

岡部信彦・国立感染症研究所感染症情報センター センター長

安井良則・国立感染症研究所感染症情報センター 主任研究官

砂川富正・国立感染症研究所感染症情報センター 主任研究官

田中敏博・JA 静岡厚生連 静岡厚生病院 小児科 診療部長

落合雅樹・国立感染症研究所検定検査品質保証室 主任研究官

新井 智・国立感染症研究所感染症情報センター 主任研究官

佐藤 弘・国立感染症研究所感染症情報センター 研究員

山本久美・国立感染症研究所感染症情報センター 研究員

### A. 研究目的

定期接種後健康被害救済申請は、被接種者あるいはその保護者から自治体を經由して厚生労働省に提出される。一方、予防接種後副反応報告は、接種医・主治医・被接種者あるいはその保護者から自治体を經由して厚生労働省に送付されるが、紙媒体の報告書であるため、集計や解析に時間と労力が必要であり、上記2つの情報はそれぞれが独立しており、連携はされていない。そこで、これらのしくみを連携して解析可能なシステム「予防接種後健康被害解析システム」を構築

し、過去データを電子化するとともに、迅速かつ効率的な救済ならびに解析、情報提供に資することを目的に3年間の研究を行った。また、各自治体にとっても有効活用ができるようにするために、自治体からの意見収集に努め、全国的な規模での実施が困難な研修会を動画説明ファイルの作成により容易とし、今後のより良いシステムの構築に資することとした。

また本研究班では、特にこの分野で先進的とされる国の予防接種後副反応サーベイランスシステムについて調査を進めることにより、日本の現状に適した日本版 VAERS を構築することも目的の一つとしている。

更に、万が一副反応の集積があった場合は、症状とワクチン成分との関連に関する研究も不可欠であると考えていることから、品質管理試験(国家検定)成績あるいはワクチン成分との関連性を研究することもこの班の目的とした。

Brighton collaboration により作成された予防接種後副反応報告に関する症例定義を翻訳し、日本版 VAERS に効率的に取り込むとともに、副反応発生時に有効に活用できるよう、今後のより良いシステムの開発に活かすことも最終年度に開始した。

予防接種に関する情報を正しくわかりやすく国民に提供していくことが必要である。そのためには、迅速かつ効率的な副反応救済制度の確立と、日本版 VAERS (Vaccine adverse events reporting

system)の構築をめざし、定期的で迅速な国民への情報提供を目的とする。

## B. 研究方法

予防接種後健康被害救済制度と予防接種後副反応報告を連携させた国内初の「予防接種後健康被害解析システム」を構築し、3年間かけて改善を加えながら、今後の副反応サーベイランスに資するシステムを構築する。

そのためには、過去の報告書の電子化と構築したシステムへの登録が必要である。そこで、平成6年度から開始された予防接種後副反応報告書（紙媒体）について、直近の報告書から順に電子化を行い、本研究班で構築したシステムに登録することとする。また、集計・検索機能を充実させ、副反応情報を迅速かつ効率的に解析できるようなシステム構築を行う。

迅速かつ効率的な副反応サーベイランスを実施するには、必須項目の入力漏れがない報告書が不可欠と考える。そこで、入力チェック機能を搭載した電子媒体ひな形を全国の自治体に送付し、自治体を対象とした報告書作成研修会を国立感染症研究所で開催した。全国の担当者を対象とした研修会の実施は困難であることから、自治体の担当者と直接意見交換を行い、より使いやすい報告システムを構築する情報収集を行った。最終年度は、パソコンさえあれば、全国どこでも容易に研修会が開催できるようにすることを目的として、報告書作成方法説明書の動画ファイルを作成した。

本システムの構築には、特に先進的と

される諸外国の予防接種後健康被害救済制度ならびに予防接種後副反応情報、情報収集解析方法を調査するとともに、予防接種後副反応報告の症例定義やそのサーベイランスの方法について豊富な蓄積をもつBrighton collaborationのHPに掲載されている症例定義を翻訳した。

ワクチン成分と予防接種後副反応報告との関連を検討するために行っている国家検定の試験項目については、精製百日せきワクチンの残存百日咳毒素活性を測定する新しい品質管理試験法について検討した。

本研究班はこれらの目的を達成するため、システム構築・改善グループ、国内外の情報収集グループ、ワクチン成分の検討グループの3つのチーム計9名で構成し、これまで国の予防接種制度に関わってきた研究者、電子化システムに詳しい研究者、ワクチンの品質管理に詳しい研究者ならびに海外機関との連携機会が多い研究者が協力して、研究を実施する。**(倫理面への配慮)**

本研究では、取り扱う情報の中に個人が特定されるような情報が含まれたとしても、機密保護を徹底し、それを研究の結果として含むようなことはしない。従って研究成果の公表にあたって個人情報が含まれることはない。個人情報本研究の中に含まれる場合には、それに関する機密保護に万全を期するものである。

## C. 研究結果

3年間の研究結果は分担報告者それぞれの報告書に詳細に記載されているので、概要を以下に記載する。



#### ・研究代表者（多屋馨子）

システム作成を専門とする恵栄システム株式会社の専門家とともに、「予防接種後健康被害解析システム」の構築を行った。予防接種後副反応に関する国内システムとしては初めてのものである。3年間の研究で、集計・検索・解析機能を充実させ、過去15年に渡る予防接種後副反応報告書（手書き）の内、直近のものから順に電子化を行い、平成19年1月～平成23年1月までに厚生労働省に報告された定期接種後の副反応については、副反応名の分類分けを実施するとともに、システムに投入した。システムに登録するに際して、これまでの報告書の問題点が明らかとなってきたことから、これらの改善策を提案し、それが改善できるような報告用の電子媒体ひな形を作成した。また、報告書の電子媒体作成を容易にするために、動画説明ファイルの構築を恵栄システム株式会社の専門家とともにに行い、希望自治体には配布し、全国で説明会が容易に開催できるようにした。

#### ・研究分担者（岡部信彦）

海外の予防接種に関する政策、研究に関して、国際会議等に参加し、最新の情報を収集するとともに、感染症・予防接種審査分科会長、予防接種後副反応・健康状況調査検討会委員として、本研究班の研究について助言・指導を行った。予防接種後副反応報告の症例定義、サーベイランスの方法等、豊富な蓄積を持つ Brighton collaboration が作成している症例定義を翻訳し、研究者間で情報共有した。米国で発行された予防接種と副反応の考え方を分かりやすく記した著書

「Do Vaccines Cause That?!」についても翻訳することにより、研究者間で情報共有した。この著書は、予防接種後副反応に関する認識の理解を深めるために極めて有用な著書であり、これらを理解することでわが国の予防接種に対する副反応への理解に繋がることが期待された。

#### ・研究分担者（安井良則）

定期予防接種後の副反応報告が集計・分析され、その結果が還元されるまでに長期間を要している現状を改善するために本研究班では副反応報告書の電子ファイル化を目指し、開発を行い、当分担研究班ではその円滑な導入を図るにはどうすればよいかをテーマにして過去3年間調査・研究に取り組んできた。大阪府と愛媛県で行った調査では、定期予防接種後の副反応報告書の大半は接種医や主治医等の医師が手書きで記入し、市町村、保健所、都道府県を通じて厚生労働省へ報告されていた。手書きの報告書を電子ファイル化し、情報入力を行うということは、その時点で副反応情報を標準化（コード化）することに他ならない。これによって副反応情報の集計・分析がこれまでよりも容易になり、詳細で迅速な結果の還元に繋がることが大いに期待される。両府県内の市町村予防接種担当者を集めた検討会議やアンケート調査結果からは、電子ファイルへの情報入力は市町村の担当者が行うことが最も現実的であることが明らかとなった。この結果に基づき、市町村の担当者が円滑に電子ファイルに入力できるように電子ファイル入力システムは開発されてきたが、手書きで報告書を記入する医師の協力、まだ迅速な結

果の還元が実現していない段階での市町村担当者への意義の説明と理解、新たに発生する負担の軽減と電子ファイル化を正式な業務として位置付けること等、円滑な導入に向けての課題が多く残されている。定期予防接種後の副反応報告書の電子ファイル化は、今後の定期予防接種施策の推進にとって極めて重要であり、その全国的な導入の実現に向けてこれからも努力していく必要があると報告した。

・研究分担者(砂川富正)

現在構築中の予防接種後健康被害報告と同被害救済申請に関する電子化システムに資するために、海外における予防接種後健康被害に対する補償システムの概要、及び副反応事例に対する対応についてインターネット上での情報収集を行い(米国など)、その後、WHO や ECDC などの国際機関を始めとして、先進とされるデンマーク、フィンランド、韓国の予防接種後健康被害に関する早期探知システム(サーベイランス)、対応、および補償システムについて調査を行ってきた。特に韓国については2年連続で訪問し、パンデミックインフルエンザワクチン接種キャンペーン後の予防接種後健康被害の探知システム、補償等の対応の状況について情報収集を行い報告した。

・研究分担者(田中敏博)

予防接種先進国の一つ、カナダにおける実態を調査した。カナダは国レベルで健康被害報告・評価制度を完備しているが補償制度は制定していないこと、13の州・準州の中でケベック州のみ過失の有無によらない補償制度を有していること等が把握された。カナダにおいては、予

防接種は有効で不可欠なものである上、安全であるという明確な認識が浸透し、これを国や州の行政の側が強力なリーダーシップで統括していると報告した。予防接種先進国である諸外国に学びながら、我が国の状況に適合した形で予防接種後健康被害審査の効率化と補償制度の充実に図り、安心して接種を受けられる環境を整えていくことは、喫緊の課題であると報告した。

・研究分担者(落合雅樹)

ワクチン接種後副反応とワクチンの品質管理試験成績との関連性は多くの場合不明であり、予防接種後副反応とワクチンの品質管理試験成績との関連性を調査することで、副反応の発生に関連するワクチン側のリスク因子が明らかになることが期待される。そこで、国家検定の試験項目について、調査及び解析に用いるパラメータとして整理した。

精製百日せきワクチン中の残存百日咳毒素活性を測定する試験法として、百日咳毒素:AサブユニットのADPリボシル化活性及びBサブユニットのレクチン様(Binding)活性を測定する*in vitro*試験法を開発し、これらの試験によりマウスヒスタミン増感試験を代替できる可能性が示された。

予防接種後副反応と国家検定成績との関連性調査には、副反応情報と検定情報の連携が不可欠であり、必要な情報を関係機関で共有し有効に活用される仕組みが必須であることを報告した。

・研究分担者(新井 智)

電子報告システムが完成したことにより、効率良く副反応情報の収集と迅速な



解析が可能となった。電子データによって報告されることにより、副反応情報の迅速なデータベースへの登録および統計学的解析が可能となり、集計作業の大幅な迅速化が期待できる。また、得られた副反応情報の解析を基にした注意喚起や疫学解析への道を開き、実際に日本で行っている予防接種による情報に基づいた正確な情報提供が可能となった。一方、電子データ報告システムにより副反応情報の簡単な移送が可能となったが、情報の漏洩の危険性も上昇し情報管理の十分な対策が必要である。今後継続したシステム改良を進め、個人情報と症例情報を分割して管理し、プライバシーに配慮しつつ、情報の有効利用可能なシステム構築が望まれる。一方、集計が容易となったことで、データの偏りや基準に該当しないデータの存在などデータの検証も容易となった。今後、情報収集能力の向上に加え、報告基準の周知や臨床医への迅速な情報提供、副反応報告に基づく迅速な疫学調査の実施に向けた体制作りが望まれ、関係機関との協力体制の構築、緊密な情報交換を進めていく必要があると報告した。

#### ・研究分担者(佐藤 弘)

予防接種後に生じた健康被害に関する情報について、文献検索システムを用いて検索した結果、国内情報の多くは過去の事例の集計・解析を行った報告であり、また、これらは発生している健康被害の一部であると考えられることから、現状の把握や総合的な評価は困難である。予防接種後の健康被害の早期探知、および迅速な対応のためには、発生から情報提供までの期間の短縮が重要であり、そのためには電子報告システムの導入、普及が必要と考えられると報告した。

#### ・研究分担者(山本久美)

本研究班では予防接種後副反応報告に関して電子化すべく、システムの構築を行っているが、米国におけるVAERS(Vaccine Adverse Event Reporting System:米国の予防接種副反応における受け身のサーベイランスシステム)に関連して報告された文献情報を検索し、情報収集することで、我が国で構築中のシステムの充実、およびそのシステムの将来的な運用の発展に資することを目的として研究を行った。2008年、2009年および2010年の3年間にPubMedにおいて掲載された論文のうち、“VAERS”を含むものを検索し、閲覧・情報収集を行ったところ、3年間で合計17報が公開されていたが、世界各国において、予防接種政策上、検討することが必要な、非常に重要な内容であると考えられた。この3年間に、毎年5報以上の学術論文として結果を発表できる背景には、米国において、予防接種後副反応サーベイランスの確固としたシステムと、疑わしい事象が発生した際に検証することを前提としたネットワークが確立されていることが大きく影響していると考えられる。このシステムおよびネットワークの存在が、安定した質・量での学術誌への発表を可能とし、研究者による専門的かつ技術的な評価・提言が、米国内のみならず、国際的に情報提供されることにより、グローバルな公衆衛生上の貢献を可能としている。我が国においても、透明性があり、かつ効率的な同様のサーベイランス体制の確立が急務であり、本研究班で開発しているシステムの積極的な活用が必要であると

考えると報告した。

#### D. 考察

本研究班で3年をかけて構築してきた「予防接種後健康被害解析システム」については、改善を重ね機能的な集計解析が可能なシステムが完成した。過去の紙媒体の電子化も進んでおり、平成19年1月以降に報告された副反応情報はすべて上記システムに登録し、迅速な集計・解析が可能となったことから、これまで報告書の集計の際に発生していたであろう問題点が明らかとなってきた。これらを改善していくことでより正確な情報の提供に繋がられる可能性が示唆された。

また、電子媒体報告書ひな形を使用するのは、自治体や医療機関であるが、既に本電子媒体を使って報告している自治体も存在する。報告する側となる自治体の意見を最大限取り入れることにより、より入力しやすい運用の実現が可能な電子媒体に改善できたと考えている。

入力説明会についても、動画ファイルによる入力説明書を作成したことにより、全国どこでもパソコンとプロジェクターがあれば、実施可能とした。全国で説明会や研修会の開催が可能となると期待している。

今後は、厚生労働省のリーダーシップとともに、電子化報告を推進していく必要がある。紙媒体の報告を続けていくことは、解読・集計・解析に困難を残したままでの運用となる。電子媒体での報告割合が増えれば、厚生労働省に届けられた紙媒体の報告書を電子化する作業が不要となり、速やかに集計解析作業に取り

かかることが可能となり、国民への迅速な情報提供ならびに国として予防接種に関する安全性の報告を論文等にしていくことが可能となる。更に、2011年2月のような、重篤な予防接種後副反応が発生した場合においても、迅速な過去データの集計解析が可能となり、電子化された記録が保管蓄積されていることは、緊急対応にも大きく貢献することが期待される。今後は、予防接種後副反応事例に関する積極的疫学調査を含めた迅速な対応とともに、報告書の効率的かつ迅速な送付に関してより良いシステムを構築することが求められている。

海外の情報については、特に先進的とされるデンマーク、フィンランド、韓国、カナダ、米国のシステムについて情報収集し意見交換を行えたことは、研究班の成果として大きい意義を持ったと考えている。日本版VAERSの構築のみならず、わが国の予防接種後副反応サーベイランスシステムを構築する上で、参考になる情報が多く得られ、今後も継続して連携を深め、見習うべき点を導入していくべきと考える。

予防接種に対する安全性国民意識は極めて高く、時に課題となることもあるが、迅速に副反応情報が解析され、正しい情報が速やかに国民に伝えられることができれば、解決可能な部分も増えると予想される。これがまさに本研究班の目的としている迅速かつ効率的な情報の収集・解析・情報提供に一致する。また、副反応情報が迅速に公表され、ワクチン別、製造所別、ロット別に接種者数あたりの副反応頻度が明らかになることにより、

ワクチンの安全性に関する基礎研究や品質管理に関する研究を発展させることにも繋がり、益々この方面からの要望は高まると考えている。

3年間の研究により、予防接種後副反応サーベイランスの重要性を強く認識するとともに、迅速かつ効率的なサーベイランスシステムの構築が喫緊の課題であると考えている。そのためには、分母情報を如何に迅速に収集するかが極めて重要である。接種者数を迅速に把握するしくみを構築することが、緊急時には必須であることが明らかとなってきた。

今後も国内外の情報をリアルタイムに収集するとともに、研究班で構築したシステムを有効に活用できるに厚生労働省と情報を共有していきたい。このことがひいては、日本の現状に適した日本版VAERSのシステムの構築に貢献することに繋がるものと考えている。

また、予防接種後副反応の発生に関連するワクチン側のリスク因子が明らかになれば、リスク因子を評価する試験法がすでに存在していれば、適切な基準値の設定（生物学的製剤基準）、リスク因子を評価する試験法が存在しない場合、新たな試験法の開発・導入（生物学的製剤基準）により安全性の高い優れたワクチンが開発され提供されることが期待できる。

公衆衛生学的また感染症対策としての予防接種を考える上においても、より良いシステムに改修し、これまで見過ごされてきた、稀な報告についても複数年度で情報を収集し解析することで、より良い理解が可能となると考える。予防接種後健康被害救済及び副反応報告システム

を充実させることで、各自治体の予防接種担当者及び、保健所、都道府県における負担を軽減し、ひいては、分科会あるいは検討会での審議、検討の迅速化がはかられ、効率的な運用と迅速な国民への情報提供ならびに理解に繋がるものと期待する。

## E. 結論

本研究班で構築してきた「予防接種後健康被害解析システム」は、3年間の研究で改善を重ね、予防接種後副反応報告解析システムについては、ほぼ即時対応可能なシステムを構築することができた。予防接種に関する副反応情報は予防接種施策の立案にも極めて重要であり、迅速かつ正確かつ適切に情報提供されることにより、国民が正しい知識をもって予防接種を選択することが可能となる。まずは現在の紙媒体での報告を電子化に切り替えるとともに、接種者数を迅速に把握するシステムを確立させ、セキュリティが構築された搬送システムの構築が必要である。

韓国、デンマーク、フィンランド、カナダ、米国等、諸外国の制度を参考にしながら、わが国の実情に応じた予防接種後副反応報告システム（vaccine adverse events reporting system:VAERS）を構築していきたい。予防接種後副反応情報を広く国民に提供し、正しく理解して接種を受けられるようなしくみを構築するとともに、予防接種の安全性に関する基礎研究との機能的な連携が期待される。

本研究班の結果が、今後のわが国の予防接種後副反応サーベイランスの改善に

寄与することを期待し、引き続きより良いシステムの構築に貢献したいと考えている。

国内外の予防接種後副反応情報を定期的に収集検討し、副反応とワクチンの成分に関して更に検討することにより、国民への迅速かつ適切な情報提供と、予防接種後健康被害救済制度の効率的かつ効果的な運用に資することが期待される。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

(各分担研究者については、それぞれの報告書に記載)

### 書籍

1. 岡部信彦・多屋馨子：予防接種に関するQ&A集 2010. pp1-155. 社団法人細菌製剤協会. 東京. 2010. 8.
2. 岡部信彦・多屋馨子：予防接種に関するQ&A集 2009. pp1-125. 社団法人細菌製剤協会. 東京. 2009. 9.
3. 岡部信彦・多屋馨子：予防接種に関するQ&A集 2008. pp1-125. 社団法人細菌製剤協会. 東京. 2008. 8.
4. 多屋馨子：間隔があきすぎたときの対応. 小児科臨床ピクシス4 予防接種 総編集 五十嵐隆、専門編集 渡辺博. Pp78 -81. 中山書店. 東京. 2008. 12.
5. 多屋馨子：海外労働者の予防接種の実際. 産業保健ハンドブックVI 職場の感染症対策—予防管理・発生時対策・臨床・補償のすべて—和田

攻 監修 日本医師会 推薦. Pp201-208. 財団法人産業医学振興財団. 東京. 2008. 9.

6. 多屋馨子、荒川宜親：第7章 公衆衛生と国際感染症 6. 予防接種. 笹川千尋、林哲也編集. 医科細菌学. 改訂第4版. pp247-251. 南江堂. 東京. 2008. 7.
7. 多屋馨子：予防接種と関連する法律. 実践予防接種マニュアル. 改訂2版. 寺田喜平編著. pp229-262. 中外医学社. 東京. 2008. 11.

## 雑誌

1. Baba K, Okuno Y, Tanaka-Taya K, Okabe N. Immunization coverage and natural infection rates of vaccine-preventable diseases among children by questionnaire survey in 2005 in Japan. Vaccine. in press
2. 多屋馨子：新時代のワクチン戦略について考える. ワクチン行政とサーベイランス. 臨床検査. 54 巻 11 号. 1263-1271. 2010.
3. 多屋馨子：予防接種健康被害救済制度・予防接種後副反応・健康状況調査. 小児科診療. 12 (21) :2241-2250, 2009
4. 多屋馨子：予防接種後副反応・健康状況調査. 母子保健情報. 59 : 42-48, 2009.
5. 多屋馨子：世界標準にはるかに及ばないわが国の予防接種体制 麻疹・

- 風疹混合(MR)ワクチン. 日本医師会  
雑誌. 138 巻 4 号 Page681-685. 2009.
6. 多屋馨子：麻疹. 総合臨床 57 巻 11 号  
Page2650-2655 (2008. 11)
  7. 多屋馨子：国立感染症研究所感染症  
情報センター予防接種室に寄せられ  
た質問より. 小児科臨床. 61 巻 11 号  
Page2137-2148 (2008. 11)
  8. 多屋馨子：麻疹. 化学療法の領域. 24  
巻 10 号 Page1440-1451 (2008. 09)
  9. 多屋馨子：ワクチンの種類と接種時  
期. JIM: Journal of Integrated  
Medicine. 18 巻 7 号  
Page550-556 (2008. 07)
  10. 多屋馨子：予防接種と院内感染. 小児  
科. 49 巻 5 号 Page617-624 (2008. 04)

## 2. 学会発表

1. 多屋馨子：新しいワクチンの導入  
と今後のわが国のワクチン戦略  
を考える. 日本公衆衛生学会総  
会. 2010 年 10 月 (東京)

## H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

予防接種後健康被害審査の効率化に関する研究  
「国内外の予防接種後健康被害審査ならびに予防接種後副反応調査の効率化について」

研究分担者 岡部信彦（国立感染症研究所 感染症情報センター）

**研究要旨** 予防接種後健康被害審査ならびに予防接種後副反応調査の効率化は、健康被害を受けた者の迅速な救済、集積した副反応の迅速な把握と対応、正確な副反応情報の提供に不可欠である。これらの実施を可能にするための電子化システム構築において、審議会等の委員および国際会議への出席の経験や情報を元に助言ならびに指導を行い、わが国独自のより良いシステムの構築に貢献した。また、米国で発行された予防接種と副反応の考え方を分かりやすく記した著書「Do Vaccines Cause That?」の和訳により、予防接種やその安全性に対する理解や説明する上での情報提供を行った。さらに、副反応の症例定義に関する国際的な基準について、Brighton Collaboration による症例定義を和訳した。これは、副反応発生時の診断や評価に有用なツールであり、わが国の今後の予防接種制度を実施する上できわめて重要と考えられる。

#### A. 研究目的

定期予防接種における接種後の有害事象に関しては、1976年の予防接種法改正にともない救済制度が創設され、1996年からは「予防接種後健康状況調査」および「予防接種後副反応報告」の2つの制度により発生状況の把握が行われている。予防接種後健康被害審査ならびに予防接種後副反応調査の効率化は、健康被害者に対する迅速な救済、集積した副反応の迅速な把握と対応、正確な副反応情報の提供に不可欠である。したがって、これらの実施を可能にするためのシステムが必要であり、国内における現行の制度や海外の状況も踏まえて、わが国独自のシステムを構築することを目的とした。同時に副反応の報告や評価をする上で重要と考えられる症例定義について、国際的に用いられている Brighton 分類に関する情報収集を行った。

#### B. 研究方法

システムの構築にあたっては、審議会等の

委員としての経験を元に、副反応の報告および情報提供の迅速化、ならびに効率的な解析や救済が可能となる方法を提案し、それを活かしたシステムの構築を行った。

また、海外における予防接種に関しては、WHO 西太平洋地域事務局での「予防接種における専門家会議（Technical Advisory Group Meeting : TAG Meeting）」や米国の「予防接種諮問委員会（Advisory Committee on Immunization Program : ACIP）」等への出席による情報収集を行った。

さらに、「Do Vaccines Cause That?」の和訳による米国の予防接種の安全性等に関する情報、および Brighton Collaboration に関する文献の和訳による予防接種後副反応の症例定義に関する情報の収集を行った。

#### C. 研究結果

現行制度で使用されている副反応報告書および健康被害救済申請書の電子報告ファイルの作成については、情報提供とともに研

究分担者ならびに他の研究分担者と行った。

海外の予防接種に関する情報については、TAG Meeting や ACIP 等で収集した知見ならびに会議資料の共有を行った。

「Do Vaccines Cause That?」は、著者らによる『子どもの親に対してワクチンやその安全性に関して明瞭に理解できる科学に基づいた情報を提供することが必要である』との見解の元、メディアを介して提供されているワクチンの安全性に関して混乱を招く恐れがある情報について、より良く理解するために書かれた著書である。最初の章では、読者に対して、ワクチンの安全性や予防接種に関する情報を適切に理解し、内容を評価する方法について慎重かつ明瞭に説明がなされており、科学者がどのように真に原因となる事象や関連性を俗説と区別するかが重要であるとしている。次章ではワクチンに関連した有害事象発生の危険性について取り上げ、最近注目を集めた特定のワクチンに関する安全性の問題（MMR ワクチンと自閉症、インフルエンザワクチンとギランバレー症候群等）について、十分な納得が得られる考察がなされており、読者がメディアの報道内容に関する判断を手助けする内容となっている。著書全体を通し、科学に基づいた結論を導くことをテーマとし、科学的証拠や決定的な証拠が得られない場合は、さらに知見を重ねる必要があるとしている。

予防接種後に生じる副反応の一部には、ウイルス感染症の際にも起こる症状があり、「血小板減少症（Thrombocytopenia：TP）」や「急性散在性脳脊髄炎（Acute disseminated encephalomyelitis：ADEM）」などが該当する。これら2つに関して、Brighton Collaboration による症例定義を下表に示した。

【表 1. TP の症例定義】

診断確実性レベル 1 (TP 確定例)

- ・血小板数が 15 万/uL 未満  
かつ

- ・血液塗抹検査による確認  
または  
特発性出血の症状・徴候の存在

診断確実性レベル 2

- ・血小板数が 15 万/uL 未満

診断確実性レベル 3

- ・該当しない

【表 2. ADEM の症例定義】

診断確実性レベル 1 (ADEM)

- ・組織病理検査による散在性または多発性の脱髄部位の証明  
または
- ・中枢神経系の限局性または多発性の所見で以下の1つ以上を含む
  - 1) 脳障害（例：意識レベルの抑鬱など）
  - 2) 限局性皮質徴候（失語症など）
  - 3) 脳神経の単一／複数の異常
  - 4) 視野の単一／複数の欠損
  - 5) 原始反射（バビンスキー反射など）の存在
  - 6) 運動神経の弱化（広範または限局性）
  - 7) 感覚異常
  - 8) 深腱反射の異常
  - 9) 小脳の機能障害（運動失調症など）かつ
- ・MRI における散在性または多発性の白質病変  
かつ
- ・疾患の単相パターン（3 か月以内の再発がない）

診断確実性レベル 2 (ADEM)

- ・中枢神経系の限局性または多発性の所見で以下の1つ以上を含む
  - 1) ～9)：レベル1と同じかつ
- ・MRI における散在性または多発性の白質病変  
かつ



- ・3か月以内の再発がないことを確認するための追跡期間が不十分

#### 診断確実性レベル3 (ADEM)

- ・中枢神経系の限局性または多発性の所見で以下の1つ以上を含む  
1) ~9) : レベル1と同じ

#### レベル3A

- ・脳炎とADEMを区別するために利用できる情報が不十分であり、明確に分類することができない症例

#### すべての診断確実性レベルの除外基準

- ・明らかな他の感染症または他疾患の診断の存在
- ・症状改善後3か月以降の再発例
- ・ADEMと矛盾するMRI所見または組織病理のデータ

#### D. 考察

電子化システムの構築は、市町村・特別区における作業の簡易化や入力ミスの軽減に寄与し、厚生労働省においては、蓄積されたデータの検索や集計が可能となり、迅速な健康被害救済の審査ならびに副反応情報の集計・解析につながる事が期待できる。今後は、本システムのような電子化されたシステムが導入・普及することにより、わが国の予防接種制度の効率的な運用に資することが可能になると考える。

予防接種の安全性等に関する著書を和訳したことにより、実際に接種に携わる医療従事者や行政担当者がワクチンやその副反応について被接種者へ説明する際や被接種者自身がより良く理解する上で有用な情報を提供することができたと考える。

また、副反応の症例定義に関して、Brighton Collaborationでは個々のワーキンググループにより多くの副反応に関する症例定義が定められており、このような標準的な基準は、診断する上で非常に有用なツールとなり、さらに症例の比較や蓄積されたデータ解析な

どの評価においても重要な情報となりうる事が考えられる。今後、国内においても、予防接種後に生じることが予想される様々な副反応に関する症例定義やガイドラインの早急な作成が期待される。

#### E. 結論

電子化されたシステムの構築により、予防接種後健康被害救済の審査や副反応報告において、迅速かつ適切な実施が可能となり、それはワクチンを安心して接種できるあるいは受けることができる方向に繋がると考える。また、海外の委員会、著書、文献などから得られる情報を参考にしつつ、今後の日本の予防接種制度を考えていくことが極めて重要である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表 (著書を含む)  
なし
2. 学会発表  
なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## 厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）

### 分担研究報告書

#### 予防接種後副反応データベースシステムの改良と今後の課題に関する検討

研究分担者 新井 智 国立感染症研究所 感染症情報センター 主任研究官

研究協力者 浜田雅史 国立感染症研究所 感染症情報センター 臨時研究補助員

多屋馨子 国立感染症研究所 感染症情報センター 第三室室長

#### 研究要旨

紙媒体で報告されている予防接種後副反応報告の電子報告システムが完成した。これにより、効率良く副反応情報の収集と迅速な解析が可能となった。電子データによって報告されることにより、副反応情報の迅速なデータベースへの登録および統計学的解析が可能となり、集計作業の大幅な迅速化が期待できる。また、得られた副反応情報の解析を基にした注意喚起や疫学解析への道を開き、実際に日本で行っている予防接種による情報に基づいた正確な情報提供が可能となった。一方、電子データ報告システムにより副反応情報の簡単な移送が可能となったが、情報の漏洩の危険性も上昇し情報管理の十分な対策が必要である。今後継続したシステム改良を進め、個人情報と症例情報を分割して管理し、プライバシーに配慮しつつ、情報の有効利用可能なシステム構築が望まれる。

一方、集計が容易となったことで、データの偏りや基準に該当しないデータの存在などデータの検証も容易となった。今後、情報収集能力の向上に加え、報告基準の周知や臨床医への迅速な情報提供、副反応報告に基づく迅速な疫学調査の実施に向けた体制作りが望まれ、関係機関との協力体制の構築、緊密な情報交換を進めていく必要がある。

#### A 研究目的

これまで日本では、予防接種に伴って発生する副反応の情報が予防接種後副反応報告（専用書式による）と、予防接種後健康被害救済申請（概要およびカルテなど資料を伴ったもの）の二系統で報告されてきた。両者は、どちらも予防接種に関連した副反応情報であるが、予防接種後健康被害救済申請は、健康被害救済を目的として収集された情報であり、個人情報を多く含んだ資料であるため原則非公開とされてきた。

しかしながら、個人情報には十分に配慮し

ながら予防接種の効果や副反応の発生状況を把握し、客観的に評価することは安全で開かれた予防接種行政に不可欠である。このような観点から、本研究班では予防接種後副反応報告情報と予防接種後健康被害救済申請で得られる副反応情報を一元管理し、個人情報を含まない純粋な副反応情報のみをデータベース化し、実際の副反応発生状況を把握することのできるシステム構築を目指し、平成20年度にシステムを構築し、予防接種後健康被害救済申請における申請情報の流れの整理や各自治体での情報管理および利用方法の実状把握を進めてきた。今回、実際に運用を

目指した検討を進めているものの、実際の運用には行政対応の必要性や、法律の裏づけの必要性が表面化してきた。そこで、現在のシステムにおける問題点と今後の改善点の洗い出しを行い、効率的な運用と今後の検討課題について解析を行った。具体的には以下の課題について検討を行った。

- ① 紙媒体から電子媒体への報告システム変更で発生する問題点の検討
- ② 電子化システムを用いた場合に発生する新たな問題点に対する対処法と今後の改善点の検討。
- ③ 恒常的で安定した予防接種後副反応情報の収集、データベースの管理、運営体制構築のための検討とコスト削減に向けた基盤づくりの検討。

## B 研究方法

現行の紙媒体システムと本研究班で開発したシステムとの比較による問題点の洗い出し、諸外国での実施状況の比較および効率的で低コストのシステム運営方法の検索を行った。海外システムとしては、米国Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)を参考にした。

## C 研究成果

- ① 紙媒体から電子媒体への報告システム変更における問題点について
  - (1) 現行システムは、医師ないし保護者から紙媒体で市区町村を介して情報が報告され、その情報が保健所、都道府県を介して国に報告される。そのため、電子化した場合には紙媒体報告から電子媒体へデ

ータの変換(入力)が必要になる。この電子データ化をどこのプロセスで実施するかでシステム構築が大きく異なってくる。現行組織体制を利用して、移行をスムーズに実施することを最優先とした場合、保健所で電子化するのが最も混乱が少ないと予想された。

- (2) 電子データ輸送の問題点:これまでの紙媒体の場合、物理的に記載された用紙を移動させることが必要であった。その為、報告には輸送費(送料)が必要であり、移動にかかる時間も必要である。しかしながら、電子データの場合には、移動はデータのみで十分で、既存のインフラを利用することが可能であれば、輸送にかかる時間も短縮でき、しかも費用も圧縮が可能である。一方、簡便に輸送可能である為、データ漏洩の危険性も高くなりデータ漏洩対策やデータ管理体制構築やこれに伴う経費の増加が予想された。
- (3) 担当者教育の必要性:現行体制を利用することで、混乱の少ない電子化移行が可能と予想されたが、それでも担当者への講習会や説明会が必要となる。また、人事異動などにより担当者が変更される場合も予想され、コスト削減を考慮してWEB講習会用データ作成を依頼し完成した。
- (4) セキュリティ対策:電子データ化することでこれまでの紙媒体管理から電子データ管理へと移行する必要がある。また、その為のシステム全体へのセキュリティ対策も必要であ

り、コストも必要と考えられる。複数の暗号化手法を比較し、RSAなど暗号化鍵と復元用鍵の異なるより堅牢性高い暗号化技術を利用すべきであることが明らかになった。しかしながら、個人情報と症例情報を独立管理するなど複数の手法を組みあわせることで経費の抑制も可能と予想された。

## ② 現行システムの限界

- (1) 情報が国に報告されるまでに医師から保健所、市区町村、都道府県、国と多くの機関を経由して報告されるため、迅速性の高い情報であっても一定のタイムラグが生じる可能性が明らかになった。
- (2) 各医師によって副反応報告に対する認識が異なるため軽微な副反応を報告しない、もしくは特定の医師から複数の症例が報告されるなど、医師間での認識の違いによる報告数のばらつきが認められている。報告基準の医師への十分な周知が今後の課題であることが明らかになった。

## ③ 現行体制の限界

- (1) 本研究班では、これまで紙媒体で報告されていたデータを電子データで報告するシステムに変更したところが画期的であった。しかしながら、効率的に副反応情報を収集しても現行システムでは、その情報に基づく積極的な調査(積極的疫学調査)を行う権限や調査の実施を想定していない。
- (2) 副反応情報を報告するまでに多数

の機関を経由するため、一定の時間を要する。そのため、緊急に疫学調査が必要な場合は、その調査の機会を失ってしまう可能性が示唆された。

- (3) 今回、データベースには新たにワクチン接種数など疫学解析に必要な不可欠な基礎データを収集、解析機能も付加された。しかしながら、これらの正確な情報を報告、もしくは収集する体制が確立されていないことが明らかになった。

## ④ システム・体制変更の提案

### (1) 予防接種後副反応報告

- i. 予防接種副反応報告の位置づけを副反応情報の収集に特化し、副反応サーベイランスとして位置づける。
- ii. 現行の医師から保健所を経由して報告される情報に加え、医師が直接報告できる体制を整備し、より多くの情報が迅速に収集できる体制を整備する。
- iii. 現行の間接登録に加え、医師からの直接報告を受け入れるには、同一症例の二重登録が危惧される。米国のソーシャルセキュリティナンバーなど何らかの固有番号による症例管理が望まれる。
- iv. 副反応情報の公開。米国VAERSのような収集データの開示による国民への情報提供を行う。これにより、憶測による不安の軽減を図る。

- v. 米国VAERSデータの日本のシステムでの再評価。日本のサーベイランスデータと比較する場合に、日本での評価基準を当てはめた米国VAERSデータの再評価も同時行い、副反応発生状況が相対的に増加しているのか、異常な状態なのか比較に利用する。

(2) 予防接種後副反応被害救済申請

- i. 予防接種副反応被害救済申請は、個人の被害救済に焦点を当てられたシステムである。そのため、極めて詳細な事例情報が収集される。副反応報告システムでは実施が難しい積極的疫学調査機能を被害救済申請の管理組織に付与し、副反応サーベイランスで得られた集積情報や、重篤、また、因果関係不明の情報に関して積極的疫学調査を進め、被害救済だけでなく将来的な未知のリスクに対するリスク評価機能の構築が望まれる。

(3) その他(制限)

- i. 上記提案では、現行法での法的な裏づけが不明だったり対応していない部分も予想される。関連機関と緊密に行動し、本提案だけでなく複数の可能性を検討する必要がある。本研究班での提案は、あくまでも限定された情報を元に検討したものであり、継続した検討が必要である。

D 考察

本研究班では、現在運用されている紙ベースでの報告システムを電子報告システムへ移行し、よりスピーディに情報を収集し、対策に利用することを目指した。また、実際に運用した場合の改善点に着目して検討を進めた。現行体制を利用することを前提に、実際に従事している都道府県、市区町村、保健所担当者が混乱しないようできる限り現行体制を変更せず、データの管理のみを電子化するシステムを提案した。

しかしながら、結果で示しているように現行システムの限界が浮かび上がり、より効率よく情報を管理し、対策につなげるためにはより大胆な改革も必要と考えられる。例えば、副反応報告基準や医師の責任は、医学部教育の中で過去の事例を参考に教育する必要もある。

また、現在の日本では、ワクチンの副反応が過剰に大きく報道され、国際的に認識されているワクチン効果が十分に理解されておらず、副反応情報の共有や対策への利用が十分行われていない。個人情報に関しても、漏洩に対する懸念が先行し、電子データ化した場合のメリットが十分認識されていない。今後、情報収集段階から、個人情報に関連する部分と症例情報に関連する部分を独立して収集・管理するなど更に改良を加え、コストを抑制しつつ、効率的なシステムの構築が望まれる。今後の課題であろう。

E 結論

予防接種後副反応情報の電子化により、効率的な情報収集が可能となった。副反応情報を効果的に収集するために地方自治体経由だけでなく複数の報告ルートを確認し情報収集能力の向