

2. 分担研究者：岡田賢司、研究協力者：田原卓浩、松尾富士男、萱場潤、川村和久、崎山弘、宮田章子、森雅亮、藤岡雅司、谷村聡、吉田雄司、森田潤、村山恵子、今井秀人は、「小児へのワクチン単独接種と同時接種の安全性比較」を行った。

## 研究要旨

多施設におけるコホート研究を実施し、同時接種の安全性を単独接種と比較し検討した。各ワクチンの接種は添付文書に従い、同時接種のワクチンの組み合わせは事前に介入せず、各施設でこれまで行ってきた実施方法で接種を行った。観察対象者は全体 2227 名、その内訳は、単独接種 780 名、2 剤同時接種 896 名、3 剤同時接種 551 名だった。比較的接種数が多く収集された、PCV7、Hib、DPT、日本脳炎のそれぞれのワクチンを中心に有害事象頻度を評価した結果、PCV7 と日本脳炎ワクチンの組み合わせは、相互にそれぞれの単独接種における局所反応と発熱の発現頻度を増加させる可能性が示唆された。

## A. 研究目的

海外では一回の受診機会に複数のワクチンを接種する同時接種が一般的な医療行為として普及している。わが国ではこれまで医師が必要と認めた場合に同時接種が可能とされていたため、単独接種が多く行われてきた。また、2011 年 3 月の細菌性髄膜炎ワクチンの接種一時見合わせ以降、同時接種によるリスクを懸念する接種医や保護者が増え、接種するワクチンの増加に伴い接種現場での混乱がおきている。

今回われわれは、多施設におけるコホート研究を実施し、同時接種の安全性を単独接種と比較し検討したので報告する。

## B. 研究方法

### ■対象と方法

対象：保護者がワクチン単独接種もしくはワクチン同時接種を希望し、接種医が予診に基づいて各ワクチンの接種を適当と判断した 2 カ月齢以上 5 歳未満の乳幼児。

研究デザイン：前向きコホート研究

対象ワクチン：DPT、BCG、ポリオ（OPV、IPV）、MR、日本脳炎、インフルエンザワクチン、Hib ワクチン、PCV7、水痘、おたふくかぜ、B 型肝炎ワクチン

接種方法：各ワクチンの接種は添付文書および予防接種ガイドラインに従った。上記ワクチンの組み合わせは、事前に規定せず、研究協力者と保護者の希望に応じて接種が行われた。

接種後の経過観察：体温、局所反応（発赤、腫脹/硬結、圧痛）、全身症状及びその他の有害事象について、接種当日から接種後 14 日まで毎日観察した。

（倫理面への配慮）

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」（平成 20 年 12 月 1 日改正）を遵守して実施した。本研究計画が上記の指針に適合しているかなどの必要事項を審査するため、横浜市立大学市民総合医療センター倫理審査委員会の審議に付した。

## C. 研究結果

### ■観察対象者の背景

観察対象者は全体 2227 名で、その内訳は、単独接種 780 名、2 剤同時接種 896 名、3 剤同時接種 551 名だった（表 1）。男女はほぼ同数で、年齢（月齢）は、単独接種と 2 剤同時接種はほぼ同様に分布していたが、3 剤同時接種は大部分が 0 歳（2-11 カ月）に分布していた。

接種ワクチン別の観察対象者の背景は、いずれのワクチン、接種組み合わせでも男女の比に差は見られなかった（表2）。年齢は単独接種と同時接種の組み合わせによって、その構成に違いが見られ、組み合わせる定期接種ワクチンに依存する傾向が認められた。対象者数が比較的多いワクチンの中で、PCV7 単独接種では広い年齢層で接種が行われていたが、定期接種であるDPTとの組み合わせでは2-23カ月に、MRとの組み合わせでは12-23カ月に、日本脳炎ワクチンとの組み合わせでは24-59カ月に、それぞれほとんどの接種者が含まれていた。Hibでも定期接種ワクチンとの組み合わせで同様の傾向が認められた。

以上から、有害事象評価では、同時接種に定期接種ワクチンが含まれる場合は、単独接種との接種年齢分布が異なることが示唆されたため、評価の際は年齢層内（2-11カ月、12-23カ月、24-59カ月）での比較も考慮した。また、接種されたワクチンの収集数はワクチンやワクチンの組み合わせによって様々であるため、比較的接種数が多く収集された、PCV7、Hib、DPT、日本脳炎のそれぞれのワクチンを中心に有害事象頻度を評価した。

## ■局所反応の評価

局所反応は、接種されたワクチン毎に接種部位が特定できるため、該当するワクチンが接種された部位の局所反応（発赤、腫脹、疼痛）の発現率を用いて、単独接種と同時接種の組み合わせを比較した（表1）。また、接種時の年齢別に3つの年齢層に区分し、それぞれ全例と同様の集計を行った（表4-6）。

### 1. 小児用肺炎球菌ワクチン（PCV7）

他のワクチンとの同時接種組み合わせのほとんどで、PCV7 単独接種に比べ局所反応の頻度の増加は認められず、年齢層で区分した部分集団内においても同様であった（表3）。

しかし、「PCV7+Hib+日本脳炎ワクチン」の組み合わせの腫脹において72.6%（53/73）とPCV7 単独接種の48.8%（186/381）に比べ頻度が高かった。日本脳炎ワクチンの接種者数が多い年齢層である24-59カ月内で比較した場合も、PCV7 単独接種の腫脹は54.1%（86/159）であったのに対し、「PCV7+日本脳炎ワクチン」では72.2%（26/36）、「PCV7+Hib+日本脳炎ワクチン」では72.6%（53/73）、と同時接種の方が腫脹の発現頻度が高かった（表6）。

### 2. Hib ワクチン

「Hib+PCV7」と「PCV7+Hib+日本脳炎」の組み合わせで、すべての局所反応発現頻度がHib 単独接種に比べ増加する傾向が認められた（表3）。ただし、Hib 単独の接種者数が多い年齢層である2-11カ月内では、いずれの組み合わせでもHib 単独接種に比べ局所反応発現頻度の増加傾向は認められなかった（表4）。他の年齢層ではHib 単独接種の収集数が少なく、同時接種との比較は出来なかった。

### 3. DPT ワクチン

「PCV7+DPT」の組み合わせでは、DPT 単独接種に比べ局所反応発現頻度の増加が認められたが、Hibを加えた「PCV7+Hib+DPT」では同様の増加は認められなかった（表3）。これらの傾向は、DPT 接種者数が比較的多い2-11カ月と12-23カ月の年齢層内でも同様であった（表4、5）。

### 4. 日本脳炎ワクチン

「PCV7+Hib+日本脳炎」の組み合わせの発赤が42.5%（31/73）で、日本脳炎単独接種の20.6%（14/68）に比べ発現頻度の増加が認められた（表3）。日本脳炎ワクチン接種者数が比較的多い24-59カ月の年齢層内でも同様であった（表6）。

## ■発熱・全身反応の評価

発熱・全身反応については、同時接種群があるため、ワクチン個別の評価はできない。個々の有害事象毎に、同時接種による発現頻度増加を評価した（表 7）。また、局所反応の集計と同様に、接種時の年齢別に 3 つの年齢層に区分し、それぞれ全例と同様の集計を行った（表 8-10）。

### 1. 発熱

収集数は少ないが、「PCV7+Hib+MR」の組み合わせによる発熱（37.5℃以上）は 62.5%(15/24)であった。それぞれのワクチン単独接種時の発熱（37.5℃以上）は PCV7 29.1%(111/381)、Hib 22.1%(17/77)、MR 32.1%(18/56)に認められた。個々のワクチンの単独接種時の発熱発現頻度に比べ、「PCV7+Hib+MR」の組み合わせでは増加傾向が認められた（表 7）。これらの傾向は、MR ワクチンの収集数が比較的多い 12-23 カ月の年齢層内でも同様であった（表 9）。

また、「PCV7+日本脳炎」と「PCV7+Hib+日本脳炎」の組み合わせによる発熱（37.5℃以上）はそれぞれ 44.4%(16/36)、48.5%(32/66)であり、PCV7 の 29.1%(111/381)、日本脳炎の 14.7%(10/68)、Hib の 22.1%(17/77)に見られた個々のワクチンの発熱発現頻度に比べ増加傾向が認められた（表 7）。これらの傾向は、日本脳炎ワクチンの収集数が比較的多い 24-59 カ月の年齢層内でも同様であった（表 10）。

### 2. 全身反応

全身反応については、同時接種による明確な増加傾向が認められたワクチンの組み合わせは見られなかった（表 7-10）。

## D. 考察

小児におけるワクチンの同時接種に関する大規模な疫学調査は、国内外を併せてこれま

で報告されていない。今回の調査の結果、現在国内で接種されているワクチンで、同時接種を行うことで有害事象の頻度が増加する可能性がある組み合わせとその有害事象の種類の一部が明らかとなった。

『PCV7 接種部位の腫脹の発現頻度が、「PCV7+日本脳炎ワクチン」または「PCV7+Hib+日本脳炎ワクチン」の組み合わせにおいて増加した』。この結果に関しては、24-59 カ月の年齢層における「PCV7 と Hib」の組み合わせの腫脹が 62.0%(145/234)で、PCV7 単独接種と大きな差異はなかったことから、PCV7 と日本脳炎ワクチンの組み合わせによって PCV7 の腫脹発現率が増加した可能性が示唆された。

『Hib ワクチン接種部位の局所反応発現頻度が、「Hib+PCV7」と「PCV7+Hib+日本脳炎」の組み合わせで、Hib 単独接種に比べ増加する傾向が認められた結果』については、接種年齢層を考慮すると「Hib+PCV7」と「PCV7+Hib+日本脳炎」は 2-11 カ月の年齢層よりも 12-23 カ月、24-59 カ月の年齢層の局所反応発現頻度が高かったことが明らかになっている。2-11 カ月の年齢層では同時接種による局所反応発現頻度の増加がなかったことを考慮すると、全例を対象とした「Hib+PCV7」と「PCV7+Hib+日本脳炎」の組み合わせでみられた局所反応の増加は、接種年齢が交絡したものと考えられた。

『DPT ワクチン接種部位の局所反応発現頻度が、「PCV7+DPT」の組み合わせにおいて、DPT 単独接種よりも増加した』結果については、さらに Hib を組み合わせた場合とは異なる結果がとなっていることから、ワクチンの組み合わせ以外の要因が関係している可能性が考えられた。

『日本脳炎ワクチン接種部位の発赤が、「PCV7+Hib+日本脳炎」の組み合わせにおい

て、日本脳炎ワクチン単独接種よりも増加した』結果については、「PCV7+日本脳炎」の発赤発現率が30.6%（11/36）と微増であったことから、PCV7と日本脳炎ワクチンの組み合わせ、または3種類のワクチンの組み合わせによる可能性が考えられた。ただ「Hib+日本脳炎」の収集数が少なく発赤発現頻度が不明であることから、さらなる今後の調査が必要と考えられた。

発熱の発現頻度は、「PCV7+Hib+MR」群がそれぞれの単独ワクチン接種に比べ増加したが、これは、個々のワクチンの発熱の発現時期の違いによるものと考えられ、相加効果の可能性が示唆された。一方、「PCV7+日本脳炎」と「PCV7+Hib+日本脳炎」の組み合わせに見られた発熱率の増加から、少なくともPCV7と日本脳炎ワクチンの同時接種によって生じた可能性が示唆された。

国外のワクチン同時接種に関する報告は、発熱の増加を報告したもの、局所反応の増加を報告したものがあるが、今回のわれわれの報告と類似する結果が得られている。ただし、日本脳炎ワクチンとPCV7との組み合わせによる有害事象増加に言及したものは認められていない。

本研究では、理論的に同時接種が可能なワクチンの組み合わせの一部が報告されている。本研究は観察研究であり、同時接種するワクチンの種類を研究者が対象者の保護者に推薦するなどの介入は行なっていない。したがって、同時接種されるワクチンの組み合わせは、最終的に保護者の選択によっており、その結果、定期接種と任意接種の組み合わせなど、いくつかの組み合わせに偏っている。今後収集する対象者数を増やすことで、比較的頻度の低いワクチンの組み合わせについても推定精度の向上が期待できる。

## E. 結論

観察された同時接種のワクチン組み合わせの中で、PCV7と日本脳炎ワクチンの組み合わせは、相互にそれぞれの単独接種における局所反応と発熱の発現頻度を増加させる可能性が示唆された。その他のワクチンの組み合わせについては、現在までの収集数では、単独接種に比べ明確な有害事象増加は見られていない。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 対象者背景（単独、同時接種別）

項目	全体 N=2227	単独接種 N=780	2剤同時接種 N=896	3剤同時接種 N=551
性別				
男	1109(49.8)	386(49.5)	447(49.9)	276(50.1)
女	1118(50.2)	394(50.5)	449(50.1)	275(49.9)
月齡				
2-11(0歳)	1140(49.9)	310(38.6)	406(44.2)	424(75.2)
12-23(1歳)	509(22.3)	241(30.0)	215(23.4)	53(9.4)
24-59(2-4歳)	637(27.9)	253(31.5)	297(32.4)	87(15.4)
平均(SD)	17.3(15.9)	19.0(15.0)	19.3(16.5)	11.6(14.9)
中央値	12.0	15.0	13.0	5.0
範囲(最小,最大)	(2,59)	(2,59)	(2,59)	(3,59)

表 2 対象者背景（接種ワクチン別）

項目	対象数	性別		月齢(記述統計)					月齢(層)		
		男	女	平均	中央値	SD	最小	最大	2-11	12-23	24-59
PCV7	384	179(48.4)	191(51.6)	22.4	20.0	14.5	2	59	101(26.3)	123(32.0)	160(41.7)
Hib	80	40(50.6)	39(49.4)	12.0	6.0	14.2	2	57	58(72.5)	11(13.8)	11(13.8)
DPT	187	96(53.0)	85(47.0)	8.0	5.0	6.1	3	31	145(77.5)	40(21.4)	2(1.1)
BCG	6	2(33.3)	4(66.7)	4.5	4.5	0.5	4	5	6(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
MR	56	24(43.6)	31(56.4)	13.0	12.0	2.0	12	23	0(0.0)	56(100.0)	0(0.0)
日本脳炎	68	34(51.5)	32(48.5)	41.9	40.0	6.6	25	58	0(0.0)	0(0.0)	68(100.0)
おたふくかぜ	13	9(69.2)	4(30.8)	27.0	23.0	11.1	14	46	0(0.0)	7(53.8)	6(46.2)
水痘	10	2(20.0)	8(80.0)	26.5	25.5	8.2	15	41	0(0.0)	4(40.0)	6(60.0)
PCV7+Hib	675	324(49.2)	335(50.8)	19.4	11.0	17.3	2	59	347(51.4)	94(13.9)	234(34.7)
PCV7+DPT	81	40(51.3)	38(48.7)	11.4	7.0	7.6	3	39	47(58.0)	31(38.3)	3(3.7)
PCV7+ポリオ(OPV)	1	0(0.0)	1(100.0)	10.0	10.0	-	10	10	1(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
PCV7+MR	59	29(50.9)	28(49.1)	13.3	12.0	6.0	12	58	0(0.0)	58(98.3)	1(1.7)
PCV7+日本脳炎	36	20(55.6)	16(44.4)	42.3	39.0	6.9	36	59	0(0.0)	0(0.0)	36(100.0)
PCV7+おたふくかぜ	8	3(37.5)	5(62.5)	23.1	17.0	11.8	15	44	0(0.0)	6(75.0)	2(25.0)
PCV7+水痘	3	2(66.7)	1(33.3)	22.7	22.0	9.0	14	32	0(0.0)	2(66.7)	1(33.3)
PCV7+インフルエンザHAワクチン	28	14(51.9)	13(48.1)	24.5	24.0	9.2	10	50	1(3.6)	12(42.9)	15(53.6)
Hib+DPT	12	8(66.7)	4(33.3)	7.9	5.5	6.7	3	23	10(83.3)	2(16.7)	0(0.0)
Hib+日本脳炎	1	1(100.0)	0(0.0)	53.0	53.0	-	53	53	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)
DPT+日本脳炎	1	1(100.0)	0(0.0)	37.0	37.0	-	37	37	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)
MR+おたふくかぜ	1	1(100.0)	0(0.0)	14.0	14.0	-	14	14	0(0.0)	1(100.0)	0(0.0)
日本脳炎+水痘	1	1(100.0)	0(0.0)	43.0	43.0	-	43	43	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)
おたふくかぜ+水痘	11	3(27.3)	8(72.7)	21.0	15.0	14.1	13	54	0(0.0)	9(81.8)	2(18.2)
PCV7+Hib+DPT	438	213(50.0)	213(50.0)	5.4	4.0	4.8	3	46	415(94.7)	16(3.7)	7(1.6)
PCV7+Hib+BCG	4	3(75.0)	1(25.0)	3.0	3.0	0.0	3	3	4(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
PCV7+Hib+MR	24	13(54.2)	11(45.8)	13.2	12.0	1.9	12	18	0(0.0)	24(100.0)	0(0.0)
PCV7+Hib+日本脳炎	73	35(48.6)	37(51.4)	45.7	45.0	8.0	31	59	0(0.0)	0(0.0)	73(100.0)
PCV7+Hib+おたふくかぜ	5	1(20.0)	4(80.0)	30.0	21.0	17.1	16	54	0(0.0)	3(60.0)	2(40.0)
PCV7+Hib+水痘	2	1(50.0)	1(50.0)	37.5	37.5	2.1	36	39	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)
PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	8	3(37.5)	5(62.5)	20.0	14.0	16.5	7	48	4(50.0)	2(25.0)	2(25.0)
PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	1	1(100.0)	0(0.0)	6.0	6.0	-	6	6	1(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
PCV7+おたふくかぜ+水痘	7	5(71.4)	2(28.6)	13.9	13.0	2.8	12	20	0(0.0)	7(100.0)	0(0.0)
PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	1	0(0.0)	1(100.0)	13.0	13.0	-	13	13	0(0.0)	1(100.0)	0(0.0)
日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	1	1(100.0)	0(0.0)	38.0	38.0	-	38	38	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)

表3 有害事象発現頻度（局所反応、全例）

接種ワクチン(接種部位)	同時接種組合せ	局所反応		
		発赤	腫脹	疼痛
1:PCV7	PCV7	249/382 (65.2%)	186/381 (48.8%)	126/381 (33.1%)
1:PCV7	PCV7+Hib	434/675 (64.3%)	362/674 (53.7%)	165/672 (24.6%)
1:PCV7	PCV7+DPT	57/81 (70.4%)	49/81 (60.5%)	15/81 (18.5%)
1:PCV7	PCV7+ポリオ(OPV)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)
1:PCV7	PCV7+MR	37/59 (62.7%)	32/59 (54.2%)	7/59 (11.9%)
1:PCV7	PCV7+日本脳炎	25/36 (69.4%)	26/36 (72.2%)	19/36 (52.8%)
1:PCV7	PCV7+おたふくかぜ	6/8 (75.0%)	5/8 (62.5%)	2/8 (25.0%)
1:PCV7	PCV7+水痘	1/3 (33.3%)	1/3 (33.3%)	1/3 (33.3%)
1:PCV7	PCV7+インフルエンザHAワクチン	21/28 (75.0%)	16/28 (57.1%)	10/28 (35.7%)
1:PCV7	PCV7+Hib+DPT	290/437 (66.4%)	229/437 (52.4%)	46/437 (10.5%)
1:PCV7	PCV7+Hib+BCG	3/4 (75.0%)	3/4 (75.0%)	1/4 (25.0%)
1:PCV7	PCV7+Hib+MR	13/24 (54.2%)	11/24 (45.8%)	7/24 (29.2%)
1:PCV7	PCV7+Hib+日本脳炎	57/73 (78.1%)	53/73 (72.6%)	34/73 (46.6%)
1:PCV7	PCV7+Hib+おたふくかぜ	3/5 (60.0%)	3/5 (60.0%)	4/5 (80.0%)
1:PCV7	PCV7+Hib+水痘	2/2 (100.0%)	2/2 (100.0%)	0/2 (0.0%)
1:PCV7	PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	5/8 (62.5%)	6/8 (75.0%)	3/8 (37.5%)
1:PCV7	PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)
1:PCV7	PCV7+おたふくかぜ+水痘	6/7 (85.7%)	6/7 (85.7%)	3/7 (42.9%)
1:PCV7	PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)
2:Hib	Hib	29/80 (36.3%)	20/79 (25.3%)	8/79 (10.1%)
2:Hib	PCV7+Hib	338/673 (50.2%)	245/672 (36.5%)	124/670 (18.5%)
2:Hib	Hib+DPT	7/12 (58.3%)	3/12 (25.0%)	0/12 (0.0%)
2:Hib	Hib+日本脳炎	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
2:Hib	PCV7+Hib+DPT	147/435 (33.8%)	76/435 (17.5%)	26/435 (6.0%)
2:Hib	PCV7+Hib+BCG	1/4 (25.0%)	1/4 (25.0%)	1/4 (25.0%)
2:Hib	PCV7+Hib+MR	10/24 (41.7%)	7/24 (29.2%)	6/24 (25.0%)
2:Hib	PCV7+Hib+日本脳炎	53/73 (72.6%)	40/73 (54.8%)	32/73 (43.8%)
2:Hib	PCV7+Hib+おたふくかぜ	4/5 (80.0%)	4/5 (80.0%)	3/5 (60.0%)
2:Hib	PCV7+Hib+水痘	2/2 (100.0%)	2/2 (100.0%)	0/2 (0.0%)
2:Hib	PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	6/8 (75.0%)	3/8 (37.5%)	3/8 (37.5%)
3:DPT	DPT	95/186 (51.1%)	69/186 (37.1%)	13/186 (7.0%)
3:DPT	PCV7+DPT	53/81 (65.4%)	41/81 (50.6%)	10/81 (12.3%)
3:DPT	Hib+DPT	3/12 (25.0%)	2/12 (16.7%)	1/12 (8.3%)
3:DPT	DPT+日本脳炎	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
3:DPT	PCV7+Hib+DPT	190/436 (43.6%)	136/436 (31.2%)	25/436 (5.7%)
3:DPT	PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
4:BCG	BCG	5/6 (83.3%)	3/6 (50.0%)	0/6 (0.0%)
4:BCG	PCV7+Hib+BCG	1/4 (25.0%)	0/4 (0.0%)	1/4 (25.0%)
8:MR	MR	11/56 (19.6%)	5/56 (8.9%)	1/56 (1.8%)
8:MR	PCV7+MR	17/59 (28.8%)	8/59 (13.6%)	3/59 (5.1%)
8:MR	MR+おたふくかぜ	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
8:MR	PCV7+Hib+MR	10/24 (41.7%)	4/24 (16.7%)	6/24 (25.0%)
9:日本脳炎	日本脳炎	14/68 (20.6%)	9/68 (13.2%)	21/68 (30.9%)
9:日本脳炎	PCV7+日本脳炎	11/36 (30.6%)	4/36 (11.1%)	7/36 (19.4%)
9:日本脳炎	Hib+日本脳炎	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)
9:日本脳炎	DPT+日本脳炎	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
9:日本脳炎	日本脳炎+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
9:日本脳炎	PCV7+Hib+日本脳炎	31/73 (42.5%)	16/73 (21.9%)	21/73 (28.8%)
9:日本脳炎	日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
10:おたふくかぜ	おたふくかぜ	2/13 (15.4%)	0/13 (0.0%)	0/13 (0.0%)
10:おたふくかぜ	PCV7+おたふくかぜ	0/8 (0.0%)	0/8 (0.0%)	0/8 (0.0%)
10:おたふくかぜ	MR+おたふくかぜ	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
10:おたふくかぜ	おたふくかぜ+水痘	1/11 (9.1%)	0/11 (0.0%)	0/11 (0.0%)
10:おたふくかぜ	PCV7+Hib+おたふくかぜ	1/5 (20.0%)	1/5 (20.0%)	1/5 (20.0%)
10:おたふくかぜ	PCV7+おたふくかぜ+水痘	2/7 (28.6%)	2/7 (28.6%)	2/7 (28.6%)
10:おたふくかぜ	日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
11:水痘	水痘	1/10 (10.0%)	0/10 (0.0%)	0/10 (0.0%)
11:水痘	PCV7+水痘	0/3 (0.0%)	0/3 (0.0%)	0/3 (0.0%)
11:水痘	日本脳炎+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
11:水痘	おたふくかぜ+水痘	0/11 (0.0%)	0/11 (0.0%)	0/11 (0.0%)
11:水痘	PCV7+Hib+水痘	2/2 (100.0%)	2/2 (100.0%)	0/2 (0.0%)
11:水痘	PCV7+おたふくかぜ+水痘	1/7 (14.3%)	0/7 (0.0%)	2/7 (28.6%)
11:水痘	PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
11:水痘	日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+インフルエンザHAワクチン	9/28 (32.1%)	8/28 (28.6%)	5/28 (17.9%)
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	6/8 (75.0%)	4/8 (50.0%)	3/8 (37.5%)
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)

表4 有害事象発現頻度（局所反応、2-11カ月）

接種ワクチン(接種部位)	同時接種組合せ	局所反応		
		発赤	腫脹	疼痛
1:PCV7	PCV7	64/101 (63.4%)	53/101 (52.5%)	16/101 (15.8%)
1:PCV7	PCV7+Hib	210/347 (60.5%)	168/346 (48.6%)	30/344 (8.7%)
1:PCV7	PCV7+DPT	32/47 (68.1%)	26/47 (55.3%)	3/47 (6.4%)
1:PCV7	PCV7+ポリオ(OPV)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)
1:PCV7	PCV7+MR	-	-	-
1:PCV7	PCV7+日本脳炎	-	-	-
1:PCV7	PCV7+おたふくかぜ	-	-	-
1:PCV7	PCV7+水痘	-	-	-
1:PCV7	PCV7+インフルエンザHAワクチン	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)
1:PCV7	PCV7+Hib+DPT	272/414 (65.7%)	213/414 (51.4%)	35/414 (8.5%)
1:PCV7	PCV7+Hib+BCG	3/4 (75.0%)	3/4 (75.0%)	1/4 (25.0%)
1:PCV7	PCV7+Hib+MR	-	-	-
1:PCV7	PCV7+Hib+日本脳炎	-	-	-
1:PCV7	PCV7+Hib+おたふくかぜ	-	-	-
1:PCV7	PCV7+Hib+水痘	-	-	-
1:PCV7	PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	2/4 (50.0%)	2/4 (50.0%)	0/4 (0.0%)
1:PCV7	PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)
1:PCV7	PCV7+おたふくかぜ+水痘	-	-	-
1:PCV7	PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	-	-	-
2:Hib	Hib	21/58 (36.2%)	14/57 (24.6%)	3/57 (5.3%)
2:Hib	PCV7+Hib	131/345 (38.0%)	75/344 (21.8%)	21/342 (6.1%)
2:Hib	Hib+DPT	5/10 (50.0%)	1/10 (10.0%)	0/10 (0.0%)
2:Hib	Hib+日本脳炎	-	-	-
2:Hib	PCV7+Hib+DPT	131/412 (31.8%)	63/412 (15.3%)	20/412 (4.9%)
2:Hib	PCV7+Hib+BCG	1/4 (25.0%)	1/4 (25.0%)	1/4 (25.0%)
2:Hib	PCV7+Hib+MR	-	-	-
2:Hib	PCV7+Hib+日本脳炎	-	-	-
2:Hib	PCV7+Hib+おたふくかぜ	-	-	-
2:Hib	PCV7+Hib+水痘	-	-	-
2:Hib	PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	3/4 (75.0%)	1/4 (25.0%)	0/4 (0.0%)
3:DPT	DPT	66/144 (45.8%)	47/144 (32.6%)	8/144 (5.6%)
3:DPT	PCV7+DPT	28/47 (59.6%)	21/47 (44.7%)	1/47 (2.1%)
3:DPT	Hib+DPT	2/10 (20.0%)	1/10 (10.0%)	0/10 (0.0%)
3:DPT	DPT+日本脳炎	-	-	-
3:DPT	PCV7+Hib+DPT	174/413 (42.1%)	122/413 (29.5%)	18/413 (4.4%)
3:DPT	PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
4:BCG	BCG	5/6 (83.3%)	3/6 (50.0%)	0/6 (0.0%)
4:BCG	PCV7+Hib+BCG	1/4 (25.0%)	0/4 (0.0%)	1/4 (25.0%)
8:MR	MR	-	-	-
8:MR	PCV7+MR	-	-	-
8:MR	MR+おたふくかぜ	-	-	-
8:MR	PCV7+Hib+MR	-	-	-
9:日本脳炎	日本脳炎	-	-	-
9:日本脳炎	PCV7+日本脳炎	-	-	-
9:日本脳炎	Hib+日本脳炎	-	-	-
9:日本脳炎	DPT+日本脳炎	-	-	-
9:日本脳炎	日本脳炎+水痘	-	-	-
9:日本脳炎	PCV7+Hib+日本脳炎	-	-	-
9:日本脳炎	日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	-	-	-
10:おたふくかぜ	おたふくかぜ	-	-	-
10:おたふくかぜ	PCV7+おたふくかぜ	-	-	-
10:おたふくかぜ	MR+おたふくかぜ	-	-	-
10:おたふくかぜ	おたふくかぜ+水痘	-	-	-
10:おたふくかぜ	PCV7+Hib+おたふくかぜ	-	-	-
10:おたふくかぜ	PCV7+おたふくかぜ+水痘	-	-	-
10:おたふくかぜ	日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	-	-	-
11:水痘	水痘	-	-	-
11:水痘	PCV7+水痘	-	-	-
11:水痘	日本脳炎+水痘	-	-	-
11:水痘	おたふくかぜ+水痘	-	-	-
11:水痘	PCV7+Hib+水痘	-	-	-
11:水痘	PCV7+おたふくかぜ+水痘	-	-	-
11:水痘	PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	-	-	-
11:水痘	日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	-	-	-
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+インフルエンザHAワクチン	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	-
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	3/4 (75.0%)	1/4 (25.0%)	-
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	-
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	-	-	-

表 5 有害事象発現頻度（局所反応、12-23 カ月）

接種ワクチン(接種部位)	同時接種組合せ	局所反応		
		発赤	腫脹	疼痛
1:PCV7	PCV7	73/121 (60.3%)	47/121 (38.8%)	28/121 (23.1%)
1:PCV7	PCV7+Hib	61/94 (64.9%)	49/94 (52.1%)	19/94 (20.2%)
1:PCV7	PCV7+DPT	23/31 (74.2%)	21/31 (67.7%)	11/31 (35.5%)
1:PCV7	PCV7+ポリオ(OPV)	-	-	-
1:PCV7	PCV7+MR	37/58 (63.8%)	32/58 (55.2%)	7/58 (12.1%)
1:PCV7	PCV7+日本脳炎	-	-	-
1:PCV7	PCV7+おたふくかぜ	4/6 (66.7%)	5/6 (83.3%)	1/6 (16.7%)
1:PCV7	PCV7+水痘	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)
1:PCV7	PCV7+インフルエンザHAワクチン	6/12 (50.0%)	6/12 (50.0%)	3/12 (25.0%)
1:PCV7	PCV7+Hib+DPT	12/16 (75.0%)	10/16 (62.5%)	5/16 (31.3%)
1:PCV7	PCV7+Hib+BCG	-	-	-
1:PCV7	PCV7+Hib+MR	13/24 (54.2%)	11/24 (45.8%)	7/24 (29.2%)
1:PCV7	PCV7+Hib+日本脳炎	-	-	-
1:PCV7	PCV7+Hib+おたふくかぜ	2/3 (66.7%)	2/3 (66.7%)	2/3 (66.7%)
1:PCV7	PCV7+Hib+水痘	-	-	-
1:PCV7	PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	1/2 (50.0%)	2/2 (100.0%)	1/2 (50.0%)
1:PCV7	PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	-	-	-
1:PCV7	PCV7+おたふくかぜ+水痘	6/7 (85.7%)	6/7 (85.7%)	3/7 (42.9%)
1:PCV7	PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)
2:Hib	Hib	4/11 (36.4%)	2/11 (18.2%)	2/11 (18.2%)
2:Hib	PCV7+Hib	57/94 (60.6%)	39/94 (41.5%)	14/94 (14.9%)
2:Hib	Hib+DPT	2/2 (100.0%)	2/2 (100.0%)	0/2 (0.0%)
2:Hib	Hib+日本脳炎	-	-	-
2:Hib	PCV7+Hib+DPT	10/16 (62.5%)	8/16 (50.0%)	1/16 (6.3%)
2:Hib	PCV7+Hib+BCG	-	-	-
2:Hib	PCV7+Hib+MR	10/24 (41.7%)	7/24 (29.2%)	6/24 (25.0%)
2:Hib	PCV7+Hib+日本脳炎	-	-	-
2:Hib	PCV7+Hib+おたふくかぜ	3/3 (100.0%)	3/3 (100.0%)	1/3 (33.3%)
2:Hib	PCV7+Hib+水痘	-	-	-
2:Hib	PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	2/2 (100.0%)	1/2 (50.0%)	2/2 (100.0%)
3:DPT	DPT	27/40 (67.5%)	21/40 (52.5%)	4/40 (10.0%)
3:DPT	PCV7+DPT	23/31 (74.2%)	19/31 (61.3%)	8/31 (25.8%)
3:DPT	Hib+DPT	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)
3:DPT	DPT+日本脳炎	-	-	-
3:DPT	PCV7+Hib+DPT	9/16 (56.3%)	8/16 (50.0%)	2/16 (12.5%)
3:DPT	PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	-	-	-
4:BCG	BCG	-	-	-
4:BCG	PCV7+Hib+BCG	-	-	-
8:MR	MR	11/56 (19.6%)	5/56 (8.9%)	1/56 (1.8%)
8:MR	PCV7+MR	16/58 (27.6%)	7/58 (12.1%)	2/58 (3.4%)
8:MR	MR+おたふくかぜ	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
8:MR	PCV7+Hib+MR	10/24 (41.7%)	4/24 (16.7%)	6/24 (25.0%)
9:日本脳炎	日本脳炎	-	-	-
9:日本脳炎	PCV7+日本脳炎	-	-	-
9:日本脳炎	Hib+日本脳炎	-	-	-
9:日本脳炎	DPT+日本脳炎	-	-	-
9:日本脳炎	日本脳炎+水痘	-	-	-
9:日本脳炎	PCV7+Hib+日本脳炎	-	-	-
9:日本脳炎	日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	-	-	-
10:おたふくかぜ	おたふくかぜ	1/7 (14.3%)	0/7 (0.0%)	0/7 (0.0%)
10:おたふくかぜ	PCV7+おたふくかぜ	0/6 (0.0%)	0/6 (0.0%)	0/6 (0.0%)
10:おたふくかぜ	MR+おたふくかぜ	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
10:おたふくかぜ	おたふくかぜ+水痘	1/9 (11.1%)	0/9 (0.0%)	0/9 (0.0%)
10:おたふくかぜ	PCV7+Hib+おたふくかぜ	1/3 (33.3%)	0/3 (0.0%)	0/3 (0.0%)
10:おたふくかぜ	PCV7+おたふくかぜ+水痘	2/7 (28.6%)	2/7 (28.6%)	2/7 (28.6%)
10:おたふくかぜ	日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	-	-	-
11:水痘	水痘	1/4 (25.0%)	-	0/4 (0.0%)
11:水痘	PCV7+水痘	0/2 (0.0%)	-	0/2 (0.0%)
11:水痘	日本脳炎+水痘	-	-	-
11:水痘	おたふくかぜ+水痘	0/9 (0.0%)	-	0/9 (0.0%)
11:水痘	PCV7+Hib+水痘	-	-	-
11:水痘	PCV7+おたふくかぜ+水痘	1/7 (14.3%)	-	2/7 (28.6%)
11:水痘	PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	0/1 (0.0%)	-	0/1 (0.0%)
11:水痘	日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	-	-	-
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+インフルエンザHAワクチン	4/12 (33.3%)	3/12 (25.0%)	1/12 (8.3%)
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	2/2 (100.0%)	2/2 (100.0%)	2/2 (100.0%)
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	-	-	-
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)

表 6 有害事象発現頻度（局所反応、24-59 カ月）

接種ワクチン(接種部位)	同時接種組合せ	局所反応		
		発赤	腫脹	疼痛
1:PCV7	PCV7	112/160 (70.0%)	86/159 (54.1%)	82/159 (51.6%)
1:PCV7	PCV7+Hib	163/234 (69.7%)	145/234 (62.0%)	116/234 (49.6%)
1:PCV7	PCV7+DPT	2/3 (66.7%)	2/3 (66.7%)	1/3 (33.3%)
1:PCV7	PCV7+ポリオ(OPV)	-	-	-
1:PCV7	PCV7+MR	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
1:PCV7	PCV7+日本脳炎	25/36 (69.4%)	26/36 (72.2%)	19/36 (52.8%)
1:PCV7	PCV7+おたふくかぜ	2/2 (100.0%)	0/2 (0.0%)	1/2 (50.0%)
1:PCV7	PCV7+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
1:PCV7	PCV7+インフルエンザHAワクチン	14/15 (93.3%)	9/15 (60.0%)	7/15 (46.7%)
1:PCV7	PCV7+Hib+DPT	6/7 (85.7%)	6/7 (85.7%)	6/7 (85.7%)
1:PCV7	PCV7+Hib+BCG	-	-	-
1:PCV7	PCV7+Hib+MR	-	-	-
1:PCV7	PCV7+Hib+日本脳炎	57/73 (78.1%)	53/73 (72.6%)	34/73 (46.6%)
1:PCV7	PCV7+Hib+おたふくかぜ	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)	2/2 (100.0%)
1:PCV7	PCV7+Hib+水痘	2/2 (100.0%)	2/2 (100.0%)	0/2 (0.0%)
1:PCV7	PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	2/2 (100.0%)	2/2 (100.0%)	2/2 (100.0%)
1:PCV7	PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	-	-	-
1:PCV7	PCV7+おたふくかぜ+水痘	-	-	-
1:PCV7	PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	-	-	-
2:Hib	Hib	4/11 (36.4%)	4/11 (36.4%)	3/11 (27.3%)
2:Hib	PCV7+Hib	150/234 (64.1%)	131/234 (56.0%)	89/234 (38.0%)
2:Hib	Hib+DPT	-	-	-
2:Hib	Hib+日本脳炎	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
2:Hib	PCV7+Hib+DPT	6/7 (85.7%)	5/7 (71.4%)	5/7 (71.4%)
2:Hib	PCV7+Hib+BCG	-	-	-
2:Hib	PCV7+Hib+MR	-	-	-
2:Hib	PCV7+Hib+日本脳炎	53/73 (72.6%)	40/73 (54.8%)	32/73 (43.8%)
2:Hib	PCV7+Hib+おたふくかぜ	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)	2/2 (100.0%)
2:Hib	PCV7+Hib+水痘	2/2 (100.0%)	2/2 (100.0%)	0/2 (0.0%)
2:Hib	PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)
3:DPT	DPT	2/2 (100.0%)	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)
3:DPT	PCV7+DPT	2/3 (66.7%)	1/3 (33.3%)	1/3 (33.3%)
3:DPT	Hib+DPT	-	-	-
3:DPT	DPT+日本脳炎	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
3:DPT	PCV7+Hib+DPT	7/7 (100.0%)	6/7 (85.7%)	5/7 (71.4%)
3:DPT	PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	-	-	-
4:BCG	BCG	-	-	-
4:BCG	PCV7+Hib+BCG	-	-	-
8:MR	MR	-	-	-
8:MR	PCV7+MR	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)
8:MR	MR+おたふくかぜ	-	-	-
8:MR	PCV7+Hib+MR	-	-	-
9:日本脳炎	日本脳炎	14/68 (20.6%)	9/68 (13.2%)	21/68 (30.9%)
9:日本脳炎	PCV7+日本脳炎	11/36 (30.6%)	4/36 (11.1%)	7/36 (19.4%)
9:日本脳炎	Hib+日本脳炎	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)
9:日本脳炎	DPT+日本脳炎	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
9:日本脳炎	日本脳炎+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
9:日本脳炎	PCV7+Hib+日本脳炎	31/73 (42.5%)	16/73 (21.9%)	21/73 (28.8%)
9:日本脳炎	日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
10:おたふくかぜ	おたふくかぜ	1/6 (16.7%)	0/6 (0.0%)	0/6 (0.0%)
10:おたふくかぜ	PCV7+おたふくかぜ	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)
10:おたふくかぜ	MR+おたふくかぜ	-	-	-
10:おたふくかぜ	おたふくかぜ+水痘	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)
10:おたふくかぜ	PCV7+Hib+おたふくかぜ	0/2 (0.0%)	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)
10:おたふくかぜ	PCV7+おたふくかぜ+水痘	-	-	-
10:おたふくかぜ	日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
11:水痘	水痘	0/6 (0.0%)	0/6 (0.0%)	-
11:水痘	PCV7+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	-
11:水痘	日本脳炎+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	-
11:水痘	おたふくかぜ+水痘	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	-
11:水痘	PCV7+Hib+水痘	2/2 (100.0%)	2/2 (100.0%)	-
11:水痘	PCV7+おたふくかぜ+水痘	-	-	-
11:水痘	PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	-	-	-
11:水痘	日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	-
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+インフルエンザHAワクチン	5/15 (33.3%)	5/15 (33.3%)	4/15 (26.7%)
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	-	-	-
12:インフルエンザHAワクチン	PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	-	-	-

表 7 有害事象発現頻度（発熱・全身反応、全例）

同時接種組合せ	発熱			全身反応				
	≥37.5℃	≥38.0℃	≥39.0℃	ぐずる	眠る	食欲不振	嘔吐	泣く
PCV7	111/381 (29.1%)	66/381 (17.3%)	20/381 (5.2%)	142/379 (37.5%)	144/379 (38.0%)	103/379 (27.2%)	44/379 (11.6%)	123/379 (32.5%)
Hib	17/77 (22.1%)	8/77 (10.4%)	0/77 (0.0%)	33/78 (42.3%)	27/78 (34.6%)	15/78 (19.2%)	7/78 (9.0%)	28/78 (35.9%)
DPT	36/183 (19.7%)	11/183 (6.0%)	3/183 (1.6%)	67/181 (37.0%)	67/181 (37.0%)	27/181 (14.9%)	32/181 (17.7%)	61/181 (33.7%)
BCG	1/6 (16.7%)	0/6 (0.0%)	0/6 (0.0%)	2/6 (33.3%)	1/6 (16.7%)	0/6 (0.0%)	1/6 (16.7%)	2/6 (33.3%)
MR	18/56 (32.1%)	12/56 (21.4%)	4/56 (7.1%)	22/54 (40.7%)	21/54 (38.9%)	15/54 (27.8%)	5/53 (9.4%)	22/53 (41.5%)
日本脳炎	10/68 (14.7%)	5/68 (7.4%)	2/68 (2.9%)	12/66 (18.2%)	22/66 (33.3%)	11/66 (16.7%)	5/65 (7.7%)	7/66 (10.6%)
おたふくかぜ	1/13 (7.7%)	1/13 (7.7%)	0/13 (0.0%)	2/13 (15.4%)	6/13 (46.2%)	3/13 (23.1%)	1/13 (7.7%)	1/13 (7.7%)
水痘	2/9 (22.2%)	2/9 (22.2%)	0/9 (0.0%)	1/10 (10.0%)	1/10 (10.0%)	3/10 (30.0%)	0/10 (0.0%)	1/10 (10.0%)
PCV7+Hib	196/670 (29.3%)	98/670 (14.6%)	30/670 (4.5%)	246/668 (36.8%)	274/668 (41.0%)	145/668 (21.7%)	69/668 (10.3%)	202/668 (30.2%)
PCV7+DPT	30/81 (37.0%)	18/81 (22.2%)	3/81 (3.7%)	39/81 (48.1%)	41/81 (50.6%)	14/81 (17.3%)	13/81 (16.0%)	33/81 (40.7%)
PCV7+ポリオ(OPV)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
PCV7+MR	23/59 (39.0%)	15/59 (25.4%)	6/59 (10.2%)	24/59 (40.7%)	22/59 (37.3%)	16/59 (27.1%)	7/59 (11.9%)	20/59 (33.9%)
PCV7+日本脳炎	16/36 (44.4%)	10/36 (27.8%)	1/36 (2.8%)	9/36 (25.0%)	17/36 (47.2%)	11/36 (30.6%)	2/36 (5.6%)	8/36 (22.2%)
PCV7+おたふくかぜ	3/8 (37.5%)	2/8 (25.0%)	1/8 (12.5%)	4/8 (50.0%)	3/8 (37.5%)	1/8 (12.5%)	1/8 (12.5%)	2/8 (25.0%)
PCV7+水痘	1/3 (33.3%)	0/3 (0.0%)	0/3 (0.0%)	0/3 (0.0%)	1/3 (33.3%)	1/3 (33.3%)	0/3 (0.0%)	0/3 (0.0%)
PCV7+インフルエンザHAワクチン	7/28 (25.0%)	5/28 (17.9%)	1/28 (3.6%)	10/28 (35.7%)	13/28 (46.4%)	5/28 (17.9%)	1/28 (3.6%)	8/28 (28.6%)
Hib+DPT	0/12 (0.0%)	0/12 (0.0%)	0/12 (0.0%)	5/12 (41.7%)	6/12 (50.0%)	2/12 (16.7%)	2/12 (16.7%)	5/12 (41.7%)
Hib+日本脳炎	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
DPT+日本脳炎	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)
MR+おたふくかぜ	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	1/1 (100.0%)
日本脳炎+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
おたふくかぜ+水痘	4/11 (36.4%)	0/11 (0.0%)	0/11 (0.0%)	1/9 (11.1%)	0/9 (0.0%)	1/9 (11.1%)	0/9 (0.0%)	1/9 (11.1%)
PCV7+Hib+DPT	127/435 (29.2%)	52/435 (12.0%)	11/435 (2.5%)	199/436 (45.6%)	198/436 (45.4%)	65/436 (14.9%)	75/436 (17.2%)	171/436 (39.2%)
PCV7+Hib+BCG	1/4 (25.0%)	0/4 (0.0%)	0/4 (0.0%)	3/4 (75.0%)	4/4 (100.0%)	1/4 (25.0%)	0/4 (0.0%)	3/4 (75.0%)
PCV7+Hib+MR	15/24 (62.5%)	8/24 (33.3%)	1/24 (4.2%)	10/24 (41.7%)	6/24 (25.0%)	6/24 (25.0%)	3/24 (12.5%)	7/24 (29.2%)
PCV7+Hib+日本脳炎	38/73 (52.1%)	27/73 (37.0%)	7/73 (9.6%)	31/73 (42.5%)	32/72 (44.4%)	24/72 (33.3%)	5/72 (6.9%)	17/72 (23.6%)
PCV7+Hib+おたふくかぜ	3/5 (60.0%)	2/5 (40.0%)	0/5 (0.0%)	4/5 (80.0%)	3/5 (60.0%)	1/5 (20.0%)	0/5 (0.0%)	4/5 (80.0%)
PCV7+Hib+水痘	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	1/2 (50.0%)	2/2 (100.0%)	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)
PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	3/8 (37.5%)	0/8 (0.0%)	0/8 (0.0%)	5/8 (62.5%)	6/8 (75.0%)	1/8 (12.5%)	0/8 (0.0%)	2/8 (25.0%)
PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)
PCV7+おたふくかぜ+水痘	2/7 (28.6%)	0/7 (0.0%)	0/7 (0.0%)	2/7 (28.6%)	3/7 (42.9%)	1/7 (14.3%)	0/7 (0.0%)	2/7 (28.6%)
PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)
日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)	1/1 (100.0%)

表 8 有害事象発現頻度（発熱・全身反応、2-11 カ月）

同時接種組合せ	発熱			全身反応					
	≥37.5℃	≥38.0℃	≥39.0℃	ぐずる	眠る	食欲不振	嘔吐	泣く	
PCV7	27/100 (27.0%)	13/100 (13.0%)	3/100 (3.0%)	56/101 (55.4%)	53/101 (52.5%)	30/101 (29.7%)	20/101 (19.8%)	49/101 (48.5%)	
Hib	13/55 (23.6%)	5/55 (9.1%)	0/55 (0.0%)	26/56 (46.4%)	21/56 (37.5%)	9/56 (16.1%)	7/56 (12.5%)	22/56 (39.3%)	
DPT	21/141 (14.9%)	4/141 (2.8%)	0/141 (0.0%)	54/140 (38.6%)	51/140 (36.4%)	19/140 (13.6%)	26/140 (18.6%)	47/140 (33.6%)	
BCG	1/6 (16.7%)	0/6 (0.0%)	0/6 (0.0%)	2/6 (33.3%)	1/6 (16.7%)	0/6 (0.0%)	1/6 (16.7%)	2/6 (33.3%)	
MR	-	-	-	-	-	-	-	-	
日本脳炎	-	-	-	-	-	-	-	-	
おたふくかぜ	-	-	-	-	-	-	-	-	
水痘	-	-	-	-	-	-	-	-	
PCV7+Hib	89/346 (25.7%)	40/346 (11.6%)	11/346 (3.2%)	150/342 (43.9%)	162/342 (47.4%)	67/342 (19.6%)	53/342 (15.5%)	129/342 (37.7%)	
PCV7+DPT	9/47 (19.1%)	3/47 (6.4%)	0/47 (0.0%)	22/47 (46.8%)	24/47 (51.1%)	5/47 (10.6%)	8/47 (17.0%)	18/47 (38.3%)	
PCV7+ポリオ(OPV)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	
PCV7+MR	-	-	-	-	-	-	-	-	
PCV7+日本脳炎	-	-	-	-	-	-	-	-	
PCV7+おたふくかぜ	-	-	-	-	-	-	-	-	
PCV7+水痘	-	-	-	-	-	-	-	-	
PCV7+インフルエンザHAワクチン	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)	1/1 (100.0%)	
Hib+DPT	0/10 (0.0%)	0/10 (0.0%)	0/10 (0.0%)	5/10 (50.0%)	5/10 (50.0%)	2/10 (20.0%)	2/10 (20.0%)	5/10 (50.0%)	
Hib+日本脳炎	-	-	-	-	-	-	-	-	
DPT+日本脳炎	-	-	-	-	-	-	-	-	
MR+おたふくかぜ	-	-	-	-	-	-	-	-	
日本脳炎+水痘	-	-	-	-	-	-	-	-	
おたふくかぜ+水痘	-	-	-	-	-	-	-	-	
PCV7+Hib+DPT	117/412 (28.4%)	44/412 (10.7%)	7/412 (1.7%)	190/413 (46.0%)	185/413 (44.8%)	58/413 (14.0%)	74/413 (17.9%)	164/413 (39.7%)	
PCV7+Hib+BCG	1/4 (25.0%)	0/4 (0.0%)	0/4 (0.0%)	3/4 (75.0%)	4/4 (100.0%)	1/4 (25.0%)	0/4 (0.0%)	3/4 (75.0%)	
PCV7+Hib+MR	-	-	-	-	-	-	-	-	
PCV7+Hib+日本脳炎	-	-	-	-	-	-	-	-	
PCV7+Hib+おたふくかぜ	-	-	-	-	-	-	-	-	
PCV7+Hib+水痘	-	-	-	-	-	-	-	-	
PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	1/4 (25.0%)	0/4 (0.0%)	0/4 (0.0%)	3/4 (75.0%)	3/4 (75.0%)	1/4 (25.0%)	0/4 (0.0%)	0/4 (0.0%)	
PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	
PCV7+おたふくかぜ+水痘	-	-	-	-	-	-	-	-	
PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	-	-	-	-	-	-	-	-	
日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	-	-	-	-	-	-	-	-	

表9 有害事象発現頻度（発熱・全身反応、12-23カ月）

同時接種組合せ	発熱			全身反応						
	≥37.5℃	≥38.0℃	≥39.0℃	ぐずる	眠る	食欲不振	嘔吐	泣く		
PCV7	40/122 (32.8%)	23/122 (18.9%)	9/122 (7.4%)	50/121 (41.3%)	35/121 (28.9%)	37/121 (30.6%)	11/121 (9.1%)	37/121 (30.6%)		
Hib	2/11 (18.2%)	2/11 (18.2%)	0/11 (0.0%)	4/11 (36.4%)	4/11 (36.4%)	4/11 (36.4%)	0/11 (0.0%)	4/11 (36.4%)		
DPT	14/40 (35.0%)	7/40 (17.5%)	3/40 (7.5%)	11/39 (28.2%)	15/39 (38.5%)	8/39 (20.5%)	6/39 (15.4%)	13/39 (33.3%)		
BCG	-	-	-	-	-	-	-	-		
MR	18/56 (32.1%)	12/56 (21.4%)	4/56 (7.1%)	22/54 (40.7%)	21/54 (38.9%)	15/54 (27.8%)	5/53 (9.4%)	22/53 (41.5%)		
日本脳炎	-	-	-	-	-	-	-	-		
おたふくかぜ	0/7 (0.0%)	0/7 (0.0%)	0/7 (0.0%)	1/7 (14.3%)	3/7 (42.9%)	1/7 (14.3%)	0/7 (0.0%)	0/7 (0.0%)		
水痘	2/4 (50.0%)	2/4 (50.0%)	0/4 (0.0%)	1/4 (25.0%)	1/4 (25.0%)	2/4 (50.0%)	0/4 (0.0%)	1/4 (25.0%)		
PCV7+Hib	39/93 (41.9%)	24/93 (25.8%)	6/93 (6.5%)	31/93 (33.3%)	34/93 (36.6%)	25/93 (26.9%)	3/93 (3.2%)	27/93 (29.0%)		
PCV7+DPT	19/31 (61.3%)	13/31 (41.9%)	3/31 (9.7%)	16/31 (51.6%)	16/31 (51.6%)	9/31 (29.0%)	5/31 (16.1%)	15/31 (48.4%)		
PCV7+ポリオ(OPV)	-	-	-	-	-	-	-	-		
PCV7+MR	22/58 (37.9%)	14/58 (24.1%)	6/58 (10.3%)	24/58 (41.4%)	22/58 (37.9%)	16/58 (27.6%)	7/58 (12.1%)	20/58 (34.5%)		
PCV7+日本脳炎	-	-	-	-	-	-	-	-		
PCV7+おたふくかぜ	2/6 (33.3%)	1/6 (16.7%)	1/6 (16.7%)	3/6 (50.0%)	2/6 (33.3%)	0/6 (0.0%)	1/6 (16.7%)	1/6 (16.7%)		
PCV7+水痘	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)		
PCV7+インフルエンザHAワクチン	4/12 (33.3%)	2/12 (16.7%)	0/12 (0.0%)	5/12 (41.7%)	5/12 (41.7%)	2/12 (16.7%)	1/12 (8.3%)	4/12 (33.3%)		
Hib+DPT	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)		
Hib+日本脳炎	-	-	-	-	-	-	-	-		
DPT+日本脳炎	-	-	-	-	-	-	-	-		
MR+おたふくかぜ	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	1/1 (100.0%)		
日本脳炎+水痘	-	-	-	-	-	-	-	-		
おたふくかぜ+水痘	3/9 (33.3%)	0/9 (0.0%)	0/9 (0.0%)	1/8 (12.5%)	0/8 (0.0%)	1/8 (12.5%)	0/8 (0.0%)	1/8 (12.5%)		
PCV7+Hib+DPT	8/16 (50.0%)	7/16 (43.8%)	3/16 (18.8%)	7/16 (43.8%)	10/16 (62.5%)	5/16 (31.3%)	1/16 (6.3%)	5/16 (31.3%)		
PCV7+Hib+BCG	-	-	-	-	-	-	-	-		
PCV7+Hib+MR	15/24 (62.5%)	8/24 (33.3%)	1/24 (4.2%)	10/24 (41.7%)	6/24 (25.0%)	6/24 (25.0%)	3/24 (12.5%)	7/24 (29.2%)		
PCV7+Hib+日本脳炎	-	-	-	-	-	-	-	-		
PCV7+Hib+おたふくかぜ	2/3 (66.7%)	1/3 (33.3%)	0/3 (0.0%)	3/3 (100.0%)	2/3 (66.7%)	1/3 (33.3%)	0/3 (0.0%)	3/3 (100.0%)		
PCV7+Hib+水痘	-	-	-	-	-	-	-	-		
PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	2/2 (100.0%)	2/2 (100.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	2/2 (100.0%)		
PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	-	-	-	-	-	-	-	-		
PCV7+おたふくかぜ+水痘	2/7 (28.6%)	0/7 (0.0%)	0/7 (0.0%)	2/7 (28.6%)	3/7 (42.9%)	1/7 (14.3%)	0/7 (0.0%)	2/7 (28.6%)		
PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)		
日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	-	-	-	-	-	-	-	-		

表 10 有害事象発現頻度（発熱・全身反応、24-59 カ月）

同時接種組合せ	発熱			全身反応							
	≥37.5℃	≥38.0℃	≥39.0℃	ぐずる	眠る	食欲不振	嘔吐	泣く			
PCV7	43/155 (27.7%)	29/155 (18.7%)	8/155 (5.2%)	36/157 (22.9%)	56/157 (35.7%)	36/157 (22.9%)	13/157 (8.3%)	37/157 (23.6%)			
Hib	2/11 (18.2%)	1/11 (9.1%)	0/11 (0.0%)	3/11 (27.3%)	2/11 (18.2%)	2/11 (18.2%)	0/11 (0.0%)	2/11 (18.2%)			
DPT	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	2/2 (100.0%)	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	1/2 (50.0%)			
BCG	-	-	-	-	-	-	-	-			
MR	-	-	-	-	-	-	-	-			
日本脳炎	10/68 (14.7%)	5/68 (7.4%)	2/68 (2.9%)	12/66 (18.2%)	22/66 (33.3%)	11/66 (16.7%)	5/65 (7.7%)	7/66 (10.6%)			
おたふくかぜ	1/6 (16.7%)	1/6 (16.7%)	0/6 (0.0%)	1/6 (16.7%)	3/6 (50.0%)	2/6 (33.3%)	1/6 (16.7%)	1/6 (16.7%)			
水痘	0/5 (0.0%)	0/5 (0.0%)	0/5 (0.0%)	0/6 (0.0%)	0/6 (0.0%)	1/6 (16.7%)	0/6 (0.0%)	0/6 (0.0%)			
PCV7+Hib	62/215 (28.8%)	29/215 (13.5%)	11/215 (5.1%)	65/233 (27.9%)	78/233 (33.5%)	53/233 (22.7%)	13/233 (5.6%)	46/233 (19.7%)			
PCV7+DPT	2/3 (66.7%)	2/3 (66.7%)	0/3 (0.0%)	1/3 (33.3%)	1/3 (33.3%)	0/3 (0.0%)	0/3 (0.0%)	0/3 (0.0%)			
PCV7+ポリオ(OPV)	-	-	-	-	-	-	-	-			
PCV7+MR	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)			
PCV7+日本脳炎	16/35 (45.7%)	10/35 (28.6%)	1/35 (2.9%)	9/36 (25.0%)	17/36 (47.2%)	11/36 (30.6%)	2/36 (5.6%)	8/36 (22.2%)			
PCV7+おたふくかぜ	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	1/2 (50.0%)			
PCV7+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)			
PCV7+インフルエンザHAワクチン	2/15 (13.3%)	2/15 (13.3%)	0/15 (0.0%)	4/15 (26.7%)	7/15 (46.7%)	2/15 (13.3%)	0/15 (0.0%)	3/15 (20.0%)			
Hib+DPT	-	-	-	-	-	-	-	-			
Hib+日本脳炎	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)			
DPT+日本脳炎	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)			
MR+おたふくかぜ	-	-	-	-	-	-	-	-			
日本脳炎+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)			
おたふくかぜ+水痘	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)			
PCV7+Hib+DPT	2/7 (28.6%)	1/7 (14.3%)	1/7 (14.3%)	2/7 (28.6%)	3/7 (42.9%)	2/7 (28.6%)	0/7 (0.0%)	2/7 (28.6%)			
PCV7+Hib+BCG	-	-	-	-	-	-	-	-			
PCV7+Hib+MR	-	-	-	-	-	-	-	-			
PCV7+Hib+日本脳炎	32/66 (48.5%)	23/66 (34.8%)	6/66 (9.1%)	31/73 (42.5%)	32/72 (44.4%)	24/72 (33.3%)	5/72 (6.9%)	17/72 (23.6%)			
PCV7+Hib+おたふくかぜ	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	1/2 (50.0%)			
PCV7+Hib+水痘	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	1/2 (50.0%)	2/2 (100.0%)	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)			
PCV7+Hib+インフルエンザHAワクチン	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	1/2 (50.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)	0/2 (0.0%)			
PCV7+DPT+インフルエンザHAワクチン	-	-	-	-	-	-	-	-			
PCV7+おたふくかぜ+水痘	-	-	-	-	-	-	-	-			
PCV7+水痘+インフルエンザHAワクチン	-	-	-	-	-	-	-	-			
日本脳炎+おたふくかぜ+水痘	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	0/1 (0.0%)	1/1 (100.0%)	1/1 (100.0%)	0/1 (0.0%)	1/1 (100.0%)			

3. 研究代表者：加藤達夫、研究協力者：高山直秀、松永貞一、菅沼明彦、柳澤如樹、中山栄一は、

「麻疹・風疹混合ワクチンと水痘ワクチンの同時接種によるワクチンの安全性と有効性に関する研究」を行った。

## 研究要旨

水痘ワクチンは任意接種であるため、その接種率は30%程度に低迷している。水痘ワクチンを定期接種のワクチンとし、MR ワクチンと同時接種できれば、水痘ワクチンの接種率は95%以上に高まるものと期待できる。MR と水痘ワクチンの同時接種 (MR+V) を広く実施するためには、MR+V の安全性と有効性を検討する必要がある。2010年10月から2011年11月に29例の1歳児にMR+Vを実施した。有効性の検討のために、接種後健康記録票への記入を依頼し、有効性の検討のためには抗体検査用に接種前と接種約4週後に血液を採取した。29例から健康記録票を回収ができ、全例から抗体検査の協力を得られた。抗体検査結果が判明した23例中、麻疹中和抗体は全例(100%)で、風疹HI抗体は20例(87%)で、水痘gp-ELISA抗体は、ワクチン接種直後に水痘を発症した1例を除いた22例中21例(95%)で抗体上昇が確認できた。軽度～中等度の発熱、接種部位の発赤、腫脹がみられたが、重大な健康被害はみられず、MR+V接種は安全に実施できるものと考えられた。

### A. 研究目的

近年わが国においても新しいワクチンが導入され、乳幼児期に接種が勧められるワクチンの数が増加した。しかし、これらのワクチンの多くは、その推奨接種時期が重なっており、すべてのワクチンの接種率を高率に維持

するためには、接種を受ける側の負担を、接種費用の面だけでなく、受診回数の方でも減らすことが必要である。

この目的のために、諸外国では数種のワクチンを同時に接種できる混合ワクチンの導入が進められている。麻疹ワクチン、おたふくかぜワクチン、風疹ワクチン3種混合生ワクチン(MMR)は、すでに1971年に米国で導入されており、さらに、2005年にはMMRに水痘ワクチンを加えた4種混合生ワクチン(MMRV)が接種されるようになった。

一方、わが国においては、1988年に国産MMRが導入されたものの、健康被害発生のため接種中止となった。代わって、2006年に麻疹・風疹混合ワクチン(MR)が定期接種に導入された。MRの導入により、低迷していた風疹ワクチンの接種率は、麻疹ワクチンと同率に向上した。しかし、MRに含まれない水痘ワクチンおよびおたふくかぜワクチンの接種率は30%程度に低迷していると推定されている。

わが国においてもMMRVを定期接種に導入できれば、MRの生後24ヵ月における累積接種率は95%以上に達しているため、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチンの接種率を一気に95%超に高めることが可能である。しかし、MMRVの導入が見込めない現状では、水痘ワクチンの累積接種率をMRと同様95%超に高めることが可能となる、MRと水痘ワクチンの同時接種(MR+V)が次善の方策となる。

MR+Vを広く実施するためには、MR+Vの安全性と有効性の検討が不可欠であるため、下記の方法でこれらの調査を実施した。

### B. 研究方法

満1歳に達して、MR接種を希望して来院した小児のうち、保護者にMR+V試験接種の

目的、意義及び不利益などについて説明したのち、本接種試験への参加を希望した者を対象とした。

参加希望 1 歳児の右腕上腕に MR ワクチンを、左腕上腕に水痘ワクチンをいずれも皮下接種した。参加した小児の月齢は生後 12 ヶ月が 25 名、13 ヶ月が 4 名で、男女比は 11 : 18 であった。MR ワクチンは、ロット MR127、MR129、MR130-132、MR136、MR138、MR144、MR147、MR153、MR158、Y100、Y104、Y122 であった。安全性調査のため、保護者に 28 日間記録できる健康記録用紙を渡し、被接種児の接種局所と全身状態を観察して記録することを依頼した。観察項目は、全身症状として発熱、発疹、リンパ節腫脹、関節痛、痙攣を、局所症状として、注射部位の発赤、腫脹、さらに一般症状として、鼻汁、咳、下痢の有無をあげた。症状を集計する際には、接種後 0-6 日、7-13 日、14-20 日、21-28 日の 4 期間に分けて実施した。また、症状の程度は表 1 のように、なし、軽度、中等度、高度の 4 段階に分けた。

有効性調査のため、麻疹中和抗体、風疹 HI 抗体、水痘 gp-ELISA 抗体の測定を実施する目的で、ワクチン接種前と接種約 4 週間後に 3-4ml の血液を採取した。

**倫理面への配慮：**本研究を実施するに当たっては、東京都立駒込病院に設置された倫理委員会に計画書を提出して審議を依頼し、その了承を得た。また、調査結果を集計するに当たっては、すべての個人情報情報を排除して行った。

### C. 研究結果

平成 22 年 10 月 1 日から平成 23 年 12 月 28 日の間に、29 名の 1 歳児に MR+V 接種を行い、うち 29 名から健康記録表を回収した。

発熱は、接種後 0~6 日、7~13 日、14~20

日、21~28 日のいずれの期間にもみられた。接種後 0~6 日には、程度 1、2 の発熱が各 2 名、程度 3 の発熱が 1 名いたが、程度 3 の発熱は突発性発疹によるものであった。接種後 7~13 日には、程度 1 の発熱が 2 名、程度 2 の発熱が 4 名、程度 3 の発熱が 3 名いたが、程度 3 の発熱者 3 名はいずれも 1 日で解熱していた。また、程度 2 の 1 名と程度 1 の 3 名は近医にて風邪と言われていた。接種後 14~20 日には、程度 1 の発熱が 4 名、程度 2 の発熱が 1 名、程度 3 の発熱が 2 名みられた。程度 3 の発熱者のうち 1 名は近医にて突発性発疹、他の 1 名は扁桃炎と診断されていた。接種後 21~28 日には程度 1、2、3 の発熱が各 1 名みられた。程度 3 の発熱者は近医にて風邪と言われ、程度 2 の発熱者は中耳炎と診断されていた。

発疹は、接種後 0~6 日には見られなかった。接種後 7~13 日には、程度 1 が 5 名、程度 2 が 3 名にみられたが、程度 2 の 1 名は水痘によるものであった。水痘患者を除いた 7 名での発疹持続期間は、1 日が 3 名、2 日、3 日が各 1 名、4 日が 1 名、7 日が 1 名であった。接種後 14~20 日では、程度 1 が 5 名、程度不明が 1 名いたが、うち 1 名は水痘であった。接種後 21~28 日では、程度 1 の発疹が 2 名に見られ、それぞれ 3 日、7 日持続していた。

リンパ節腫脹、関節痛はいずれの時期にもみられなかった。痙攣は、接種後 14~20 日に、1 名で約 1 分間みられ、近医にて扁桃炎に伴う熱性痙攣と診断されていた。

MR ワクチンおよび水痘ワクチン注射局所の発赤、腫脹は、接種後 0~6 日と 7~13 日にみられ、他の 2 期間にはみられなかった。

**MR ワクチン接種部位：**接種後 0~6 日では、程度 1 の発赤が 3 名、程度 2 の発赤が 1 名に、また程度 1 の腫脹が 3 名と程度 2 の腫脹が 1 名にみられ、1~3 日間持続した。接種後 7~

13 日では、同一小児で程度 1 の発赤と腫脹が見られた。

水痘ワクチン接種部位：接種後 0～6 日では、程度 1 の発赤が 2 名、程度 2 の発赤が 1 名に、程度 2 の腫脹が 1 名にみられた。程度 2 の発赤と腫脹は同一小児でみられた。接種後 7～13 日では、同一小児で程度 1 の発赤と腫脹がみられた。

なお、両ワクチンの接種部位に発赤ないし腫脹がみられた小児は 7 名いたが、MR ワクチン接種部位と水痘ワクチン接種部位ともに発赤ないし腫脹がみられた小児は 4 名であった。MR ワクチン接種部位の発赤のみが 2 名、腫脹のみが 1 名いたが、水痘ワクチン接種部位にのみ発赤、腫脹がみられた小児はいなかった。

鼻汁は、接種後 0～6 日、7～13 日、14～20 日、21～28 日いずれの期間にも 11～14 名から、咳はいずれの期間にも 6～8 名から報告があった。いずれも程度は 1 または 2 であった。0-6 日に程度 1 の下痢が 1 名で記載されていた。別に、0-6 日で不機、嘔吐が各 1 名で、7～13 日で嘔吐が 1 名、中耳炎が 2 名で記録されていた。

抗体検査結果が判明した 23 例中、麻疹中和抗体は全例（100%）で、風疹 HI 抗体は 20 例（87%）で、水痘 gp-ELISA 抗体は、ワクチン接種直後に水痘を発症した 1 例を除いた 22 例中 21 例（95%）で抗体上昇が確認できた。

#### D. 考察

今回、MR+V 接種を行った小児 29 名について、接種後の健康記録票を回収して分析した。発熱は、ワクチンによる可能性が最も高い接種後 7～13 日に 9 名でみられたが、うち 1 名は近医で突発性発疹と診断され、5 名は風邪と言われ、他の 1 名は姉との同時発熱であ

り、ワクチンによる発熱の可能性は小さいと思われた。残る 2 名には鼻汁同時期にみられており、発熱が紛れ込みである可能性が考えられた。

接種後 7～13 日に、発疹は 8 名で、みられたが、うち 1 名は突発性発疹、他の 1 名は水痘によるものであった。また他の 1 名では発疹が 8 日間持続しており、ワクチンが原因とは考えにくかった。残る 5 名では、ワクチンの関与を否定できなかった。

接種部位の発赤ないし腫脹は MR ワクチンで 7 名、水痘ワクチンで 4 名にみられた 1 名を除いて軽度であった。

少数への接種であったが、MR+V 後に重大な健康被害はみられず、MR+V は安全に実施できるものと考えられた。今後 MR+V の定期接種化に向けて、さらに症例を増して安全性と有効性の検討を行うことが望ましい。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 発熱、発赤、腫脹、発疹などの程度

程度	発熱	接種部位の発赤、 腫脹	発疹	リンパ節の腫れ	その他の症状
1. 軽度	37.5～37.9℃	直径 1～5cm 未満	バラバラ程度	正常範囲かもしれない程度	いつもとほぼ変わりなく生活している
2. 中等度	38.0～38.4℃	直径 5～10cm 未満	全身に多数	触ってわかる程度	いつもの生活とはかなり様子が違う
3. 高度	38.5℃～	直径 10cm 以上	全身に密集	見てわかる程度	いつもの生活がほとんどできない

4. 研究代表者：加藤達夫、研究協力者：中島夏樹、勝田友博は、「麻疹・風疹（MR）混合ワクチン3期、4期接種の安全性に関する研究」を行った。

## 研究要旨

麻疹・風疹（MR）混合ワクチン3期、4期接種後の有害事象を健康状態観察表で調査した。接種28日までの37.5℃以上の発熱は、7名（15.2%）に報告された。その他はリンパ節の腫脹が1名（2.2%）に見られたのみであった。

### A. 研究目的

2006年6月より、MR麻しん風しん混合ワクチンの2回接種が開始され、さらに2008年4月より5年間の期限付きで中学1年（第3期）および高校3年（第4期）への接種が開始された。しかし第3期および第4期接種の安全性に関するデータは限られている。

### B. 研究方法

中学1年および高校3年生に対するMRワクチンの安全性を確認するため、東京都および神奈川県内の6つの小児科診療所にMRワクチン第3期、第4期接種に来院した保護者に健康調査票を渡し、接種後28日間の有害事象を記載の上郵送で回収した。

### C. 研究結果

平成24年1月11日現在、46枚の調査票が回収された。使用されたワクチンは、ビケンMR89、92、96、99、103、104、106、114、121、125、146、153、157、タケダY081、084、107であった。1回目の麻疹および風疹の予防接種歴は、両者とも全員が接種しており、うち1名は1歳時に風疹ワクチンを2回接種していた。1名は生後10ヶ月で麻疹に罹患して

いた。接種28日までの37.5℃以上の発熱は、7名（15.2%）に報告された。内訳は、37.5～37.9℃が2例（4.3%）、38.0～38.9℃が3例（6.5%）、39.0℃以上が2例（4.3%）であった。観察期間中に発疹を認めたのは0例、リンパ節の腫脹は1例（2.2%）、関節痛は0例であった。接種部位の局所反応は1名（2.2%）に認められた。また、生後10ヶ月で麻疹に罹患した例および、1歳で風疹ワクチンを2回接種した例では、その後のMRワクチン接種で、発熱、局所反応などの有害事象は認められなかった。

### D. 考察

現在までに得られているデータでは、発熱以外の有害事象はほとんど認められず、発熱も、ウイルス増殖期と考えられる接種7～13日の発熱は、1例（2.2%）のみであり、以前のMRワクチン1期、2期接種や、麻疹ワクチン接種後の発熱より、特段頻度の高いものではないと思われた。今後の成人へのMRワクチン接種や、中高生へのキャッチアップ接種に対する安全性の貴重な基礎データとなると思われる。

## MR

1. 研究代表者：加藤達夫、研究協力者：  
花岡正智、山口晃史は、  
「妊娠中の麻疹、風疹、水痘、ムンプスの抗体保有率に関する研究」を行った。

### 研究要旨

今年度は調査対象感染症および対象者数を広げ、妊娠中の感染により母子ともに影響を及ぼす可能性のある疾患で、妊娠初期検診で検査が行われている疾患に関し調査を行った。妊婦初期健診の結果から妊娠可能年齢層における麻疹・風疹（MR）ワクチン、水痘ワクチンもしくはムンプスワクチン接種対象者の把握を行い、対象者の多い感染症に対し産褥期のワクチン接種の推奨を行う事を目的とした。麻疹・風疹に関しては接種対象者がそれぞれ 27.6%、16.1%で、水痘、ムンプスは陰性者がそれぞれ 1.2%、6.5%であった。MR ワクチンに関しては、接種対象者が比較的多いのに比し、昨年度の調査では接種率は低く、2012 年の麻疹排除を目標とした麻疹感染症の予防を推進するためには、新たな定期接種スケジュールに適応しない成人年齢層における MR ワクチン接種の啓発は重要であると考えられた。

#### A. 研究目的

低抗体価の患者さんへ対し確実な麻疹・風疹ワクチン接種の推奨と接種の遂行；妊娠可能年齢の麻疹・風疹・水痘・ムンプスの免疫獲得率を調査するとともに、対象者の多い感染症に対し産褥期のワクチン接種の推奨を行う事を目的とした。

#### B. 研究方法

妊娠可能年齢における麻疹・風疹ワクチン、

水痘ワクチンもしくはムンプス接種の必要性の評価と接種の推奨を行う為に、2002 年 3 月より 2010 年 3 月の期間に国立成育医療研究センターで妊娠管理をしている患者さんに対し、診療録を用いて妊娠初期検診でのそれぞれの感染症に対する抗体価を後方視的に調査した（図 1）。

（倫理面への配慮）

成育医療センター倫理委員会承認  
（2009 年；受付番号 344）

#### C. 研究結果

##### ① 麻疹：

9066 例に後方視的調査を行った。麻疹ワクチン接種該当者は NT 法による検査で 4 倍以下とした場合、当院で妊娠管理を行った患者さんの 27.6%であった（図 2）。

##### ② 風疹：

10573 例に後方視的調査を行った。風疹ワクチン接種該当者は HI 法による検査で 16 倍以下とした場合、当院で妊娠管理を行った患者さんの 16.1%であった（図 3）。

##### ③ 水痘：

9052 例に後方視的調査を行った。水痘 IgG 抗体陰性例者は 1.2%、陰性+プラスマイナス判定を含めると 3.9%であった（図 4）。

##### ④ ムンプス：

6122 例に後方視的調査を行った。ムンプス IgG 抗体陰性例者は 6.5%、陰性+プラスマイナス判定を含めると 23.8%であった（図 5）。

#### D. 考察

今年度は調査対象感染症および対象者数を広げ、妊娠中の感染により母子ともに影響を及ぼす可能性のある疾患で、妊娠初期検診で検査が行われている疾患に関し調査を行ったが、妊娠初期検診で麻疹 4 倍以下（NT 法）、