

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)  
予防接種後副反応サーベイランスの効果的な運用とその行政的な活用のあり方に関する研究  
分担研究報告書

保健所への予防接種に関する問い合わせ頻度と内容に関する調査

研究分担者 永井利三郎 大阪大学医学系研究科 保健学専攻 教授  
研究協力者 古藤 雄太 箕面市立病院 看護部  
研究協力者 福井 都花 大阪大学医学部保健学科 学部4年

研究要旨

これまで日本では、定期予防接種としてBCG、生ポリオ、DPT、MR、日本脳炎ワクチンが、任意予防接種として水痘、ムンプス、インフルエンザ、B型肝炎ワクチンなどが接種可能であった。近年、これに加えて、Hib、小児用肺炎球菌、HPV、不活化ポリオワクチンが導入され、小児のワクチン予防可能疾患(VPD)の罹患が減少することが期待されている。

しかし、予防接種制度の変更によってワクチン実施者であるクリニックの医療従事者や接種対象者の養育者の間で混乱が生じる。養育者の予防接種に対する情報源は、市町村の広報紙や保育所、病院などであるが、ワクチンの効果や接種スケジュールなどに疑問を持った場合、かかりつけの小児科医もしくは地域の保健所に問い合わせを行うことも多いと推測される。しかし、保健所への予防接種に関する問い合わせ内容については明らかになっていない。

また、基礎疾患を有する小児は予防接種の実施において、小児の健康状態や免疫状況、疾患治療のスケジュールなどの点で、健康な小児と比較して一層の配慮が必要である。基礎疾患を有する小児は、かかりつけ医が予防接種を行わない、または居住地外であることも多いため、予防接種のスケジュール管理などについて養育者が居住地の保健所に問い合わせを行っていることが推測される。

A. 研究目的

養育者が保健所に行っている問い合わせ内容を調査することは、養育者が求めている情報内容を知る手掛かりとなると考えられる。そのため、今回の調査では保健所への予防接種に関する問い合わせ状況とその内容についてアンケート調査を行い、その結果からより良い情報提供の在り方を検討することを目的とした。

B. 研究方法

調査対象

大阪府下の41自治体における、予防接種担当課の責任者(以下、責任者)及び母子保健事業を担当する保健師(以下、保健師)を対象とした。

調査方法

自記式無記名アンケートを責任者用と保健師用に2種類作成し、各自治体に配布し、郵送にて回収した。

調査内容

責任者用では、予防接種の案内方法や、任意接

種の助成の有無などを聞いた。保健師用では、予防接種に関する問い合わせの実情とワクチン毎の問い合わせの多さ、基礎疾患と予防接種に関する質問の有無などを聞いた。

#### 倫理的配慮

自治体名の記入欄は強制ではなく、回答者の判断に任せた。それぞれのアンケートに、回答は自由意思によるものであること、調査結果は研究及び論文発表以外には使用しないこと、調査終了後にアンケートは廃棄することを記した書面を添付し、回答をもって了承と見なした。

### C. 研究結果

41 自治体にアンケートを配布し、35 自治体(85.4%)から回答を得られた。責任者用アンケートは 35 通、保健師用アンケートは 184 通の回答があった。

予防接種勧奨の方法について聞いたところ、定期予防接種では、すべての自治体が何らかの案内を行っているかと答えた。乳幼児健診時の案内はどのワクチンも半数以上の自治体で行われており、BCG ワクチンと MR ワクチンは 40.0%、54.3%が個別に案内を送付していた。

任意予防接種では、ムンプス、水痘、B 型肝炎、インフルエンザワクチンで案内を行っている自治体は 20%を下回っていた。Hib ワクチン、肺炎球菌ワクチンについては 80%以上が案内を行っていた(表 1)。任意予防接種における助成の有無は、表 2 のとおりである。

予防接種率を定期・任意ともに把握している自治体は 12 自治体(34.3%)、定期のみ把握しているのは 23 自治体(65.7%)であった。

保健師が、ワクチン毎の問い合わせが多いと感じる割合は、ポリオ 95.5%、BCG79.3%、日本脳炎 73.9%、DPT67.4%、MR66.5%であった。任意ワクチンでは、Hib88.6%、肺炎球菌 86.2%、インフルエンザ 62.0%、HPV46.8%、ロタ 41.9%、水痘 27.2%、ムンプス 27.1%、B 型肝炎 19.6%であった。

各ワクチンへの問い合わせ内容として多かったものを 3 つ選んで回答してもらった(表 3)。接種時期や接種の順序に関する問い合わせが定期・任意通して多い傾向がみられた。その他に、定期接種では受けられなかった場合の対処、任意接種では費用に関する問い合わせが多く寄せられていた。

基礎疾患を有する小児と予防接種に関する問い合わせの有無についても問うた。その結果が表 4-6 である。無回答のものは対象疾患と予防接種

について問い合わせの経験がないものと推測された。基礎疾患毎に問い合わせの頻度を見ると、アレルギーや低出生体重、熱性けいれんがその他の疾患と比較して、問い合わせが多い傾向にあった(表 4)。基礎疾患毎に問い合わせの多いワクチン名を問うた結果は、BCG やポリオ、DPT など定期ワクチンが多かった(表 5)。基礎疾患毎の問い合わせ内容では、副反応や小児体調、受けられなかった場合の対処などが挙げられた(表 6)。

### D. 考察

#### 【予防接種勧奨の状況：定期接種】

保健所から養育者への定期予防接種勧奨として、乳幼児健診での案内が最も多く、次いで個別案内の送付であった。4 カ月健診での情報周知が予防接種率向上に有効であることは以前から指摘されており、現在保健所で行われている乳幼児健診での情報提供の充実が求められる。また、養育者の予防接種に関する情報源は広報機関紙が一番多く、養育者への情報提供方法として、広報紙の予防接種情報の拡充も有効であると考えられる。

2012 年の不活化ポリオワクチン導入によって、すべてのワクチンが個別接種へ移行しており、保健所から養育者への情報提供の機会が健診と広報紙などに限られている中で、充実した情報提供内容を検討していく必要がある。

#### 【予防接種勧奨の状況：任意接種】

任意予防接種への勧奨では、Hib、小児用肺炎球菌及び子宮頸がん予防ワクチン(HPV)は、ワクチン接種緊急促進事業の 3 ワクチンとして、助成事業が展開されており、保健所においても乳幼児健診等での情報提供が行われていた。しかし、Hib と肺炎球菌ワクチンを除くすべてのワクチンでほとんど勧奨がされていない状況であった。

#### 【接種率の把握】

接種率の把握でも、定期予防接種ではすべての自治体で接種率の把握を行っているのに対して、任意接種では 34%にとどまっていた。これまでの報告でも、水痘ワクチンや、ムンプスワクチンの接種率は 20%未満であり、多くの小児が免疫がなく、自然罹患している状態である。しかし、水痘やムンプス罹患による重症化例の存在や、成人患者の増加が報告されており、養育者への情報提供を進め、接種率向上につなげる必要があると考えられる。その際に、保健所からの情報提供は重要であり、ワクチン数の増加と就学後のワクチン接種に対応した接種勧奨の取り組みは有効であると思われる。

#### 【ワクチン接種に関する問い合わせ】

ワクチンへの問い合わせの頻度は、ポリオや日本脳炎、Hib、肺炎球菌など、近年制度変更が行

われたワクチンで多い傾向が見られた。問い合わせ内容を見ると、接種の時期や接種の順序に関する質問が多く寄せられていることがわかった。このことから、制度変更に伴う接種回数の変化や対象年齢などの情報を、養育者がわかりやすい形で提供することが必要であることが示唆された。また、定期予防接種では受けられなかった場合の対処方法についての質問が挙がっていた。定期予防接種は決められた年齢期間に接種することで助成対象となり、養育者負担がなく接種できるものであるが5)、小児は体調不良を起こしやすく当初に決められたスケジュール通りに接種を進めることが難しいことがある。ワクチン数の多さや、生と不活化ワクチンの存在のため、養育者がスケジュールを再構築することは困難である場合があり、保健所やかかりつけ医での支援が必要である。

【基礎疾患を持つ児の予防接種に関する問い合わせの頻度と内容】

基礎疾患を有する小児に関する問い合わせの有無を聞いたところ、アレルギー疾患や低出生体重児、熱性けいれんなどで、保健所への問い合わせが多いことがわかった。アレルギー疾患を有する小児の問い合わせ内容は、インフルエンザワクチンと副反応について多く、鶏卵を使用したワクチン製造工程による卵アレルギーに関する質問が多いと推測される。

熱性けいれんやてんかん、重症心身障害を持つ小児の予防接種に関しては、予防接種リサーチセンター研究班によってガイドブック(粟屋豊, 伊与田邦昭, 栗原まな, 他. 神経疾患をもつ小児に対する予防接種ガイドブック. 第1版、診断と治療社)が作成されており、それに基づいた情報提供が養育者にされることが望まれる。早期産低出生体重児の予防接種に関しては、生後早期に母体からの抗体が失われることから、通常の小児と同様に暦月齢での接種が推奨されている。これについては、地域の保健師が養育者へ情報提供する際の根拠となるような明確なガイドラインは作成されていないのが現状である。

基礎疾患を有する小児からの問い合わせ内容はほぼ健常児を含めた全体と大きな差はないが、小児の体調の問題から接種を逃すことや発熱などの副反応の重症化を懸念した養育者の不安が多いと考えられ、より一層の配慮が必要であると思われる。

以上のように保健所に寄せられたワクチンへの問い合わせを分析した結果、スケジュールや副反応についての情報を養育者にわかりやすい形で提供することが必要であるとともに、基礎疾患を有する小児の予防接種に関しては、科学的根拠に基づいた情報提供を可能にするための知見の

収集や整備が必要であることが示唆された。

## E. 結論

1. 大阪府下 41 自治体にアンケートを配布し、35 自治体から回答を得られた。責任者用アンケートは 35 通、保健師用アンケートは 184 通の回答があった。
2. 定期予防接種の勧奨の方法は、すべての自治体が何らかの案内を行っている と答えた。BCG ワクチンと MR ワクチンは 40.0%、54.3% が個別に案内を送付していた。
3. 任意予防接種の案内は、ムンプス、水痘、B 型肝炎、インフルエンザワクチンは 20% 未満であったが、Hib ワクチン、肺炎球菌ワクチンについては 80% 以上が案内を行っていた。
4. 予防接種率を定期・任意ともに把握している自治体は 12 自治体(34.3%)、定期のみ把握しているのは 23 自治体(65.7%)であった。
5. 保健師が、ワクチン毎の問い合わせが多いと感じる割合は、ポリオ 95.5%、BCG79.3%、日本脳炎 73.9%、DPT67.4%、MR66.5%、Hib88.6%、肺炎球菌 86.2%、インフルエンザ 62.0%、HPV46.8%、などであった。
6. 各ワクチンへの問い合わせ内容では、接種時期や接種の順序に関する問い合わせが定期・任意通して多い傾向がみられた。
7. それぞれの基礎疾患において、BCG やポリオ、DPT など定期ワクチンの問い合わせが多く、その内容は副反応や児の体調、受けられなかった場合の対処などが挙がった。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 永井 利三郎 ワクチン接種後脳症について、ワクチン接種と副反応の現状 NEUROINFECTION 17 巻 1、P67-69(2012.09)

### 2. 学会発表

1. 石丸 友喜, 古藤 雄大, 永井 利三郎, 松本 あかね, 仲元寺 沙織, 原見 直子 「発達障害児における予防接種の困ったこととその解決策について」第59回日本小児保健協会学術集会 9月27-29日 岡山
2. 永井利三郎 「疾患別予防ワクチンの選択」第17回日本神経感染症学会総会学術総会イブニングセミナー1, 2012年10月 京都市

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表1 予防接種の案内(n=35)(%) (複数回答)

	乳幼児健診での案内	個別案内の送付	その他
BCG	57.1	40.0	65.7
ポリオ	57.1	20.0	68.6
DPT	62.9	8.6	71.4
MR	68.6	54.3	71.4
日本脳炎	62.9	25.7	74.3
水痘	8.6	0	14.3
ムンプス	8.6	0	14.3
B型肝炎	2.9	0	8.6
Hib	37.1	14.3	62.9
肺炎球菌	37.1	14.3	60.0
インフルエンザ	5.7	0	14.3

表2 任意予防接種の助成の有無(n=35)(%)

	全額助成	一部助成	助成なし
Hib	57.1	42.9	0.0
肺炎球菌	57.1	40.0	2.9
水痘	5.7	0.0	94.3
ムンプス	5.7	0.0	94.3
インフルエンザ	0.0	11.4	88.6
B型肝炎	0.0	0.0	100.0

表3 各ワクチンにおける問い合わせの多い項目(n=184 複数回答)

	1番多い	2番目に多い	3番目に多い
ポリオ	接種時期 46.2%	接種の順序 39.1%	副反応 35.9%
	接種の順序 63.0%	接種時期 42.9%	副反応 39.1%
日本脳炎	接種時期 70.7%	受けられなかった 場合の対処 48.9%	接種の順序 32.6%

DPT	接種時期 44.6%	受けられなかった 場合の対処 44.6%	同時接種 42.9%
MR	接種時期 64.1%	受けられなかった 場合の対処 39.7%	接種の順序 38.6%
Hib	接種の順序 71.2%	接種時期 56.0%	同時接種 53.3%
肺炎球菌	接種の順序 70.1%	接種時期 54.3%	同時接種 52.2%
インフルエンザ	接種時期 50.5%	費用 50.0%	ワクチンの効果 42.4%
HPV	接種時期 45.7%	接種できる場所 34.8%	ワクチンの効果 32.6%
ロタ	接種時期 54.9%	接種できる場所 41.3%	接種の順序 39.7%
水痘	接種時期 41.3%	費用 40.2%	接種できる場所 34.2%
ムンプス	接種時期 41.3%	費用 38.0%	接種できる場所 34.8%
B型肝炎	ワクチンの効果 30.4%	接種できる場所 29.9%	費用 23.4%

表5 基礎疾患を有する小児からのワクチン毎の問い合わせの経験がある保健師

疾患名	ワクチン名(名)		
	1番多い	2番目に多い	3番目に多い
アレルギー (n=176)	MR(86)	インフルエンザ (78)	BCG(38)
低出生体重 (n=179)	BCG(85)	Hib(47)	肺炎球菌(35)
熱性けいれん (n=178)	ポリオ(47)	MR(38)	DPT(30)
心血管系疾患 (n=179)	BCG(45)	ポリオ(23)	DPT・Hib・ 肺炎球菌(15)

重症心身障害 (n=178)	BCG (31)	ポリオ (22)	DPT (18)
てんかん (n=177)	MR (19)	ポリオ (18)	BCG (17)
免疫不全性疾患 (n=179)	BCG (12)	ポリオ (7)	MR (7)
腎疾患 (n=179)	BCG (14)	ポリオ (12)	MR (6)
悪性腫瘍 (n=179)	BCG (7)	ポリオ (7)	MR (6)

表 6 基礎疾患を有する小児からの問い合わせの多い項目(名) (複数回答)

	1 番多い	2 番目に多い	3 番目に多い
アレルギー (n=176)	副反応 (77)	接種場所 (46)	基礎疾患 (26)
低出生体重 (n=179)	接種時期 (64)	接種順序 (47)	受けられなかった 場合の対処 (35)
熱性けいれん (n=178)	接種時期 (48)	副反応 (26)	受けられなかった 場合の対処 (24)
心血管系疾患 (n=179)	接種時期 (28)	受けられなかった 場合の対処 (23)	接種場所 (19)
重症心身障害 (n=178)	接種場所 (22)	接種時期 (18)	受けられなかった 場合の対処 (14)
てんかん (n=177)	接種時期 (19)	副反応 (16)	接種場所・受けられな かった場合の対処 (14)
免疫不全性疾患 (n=179)	副反応 (8)	受けられなかった 場合の対処 (6)	小児の体調・基礎疾患 (5)
腎疾患 (n=179)	接種時期 (8)	小児の体調 (6)	副反応 (6)
悪性腫瘍 (n=179)	副反応 (6)	ワクチンの効果 (5)	小児の体調・基礎疾患 (4)

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)  
予防接種後副反応サーベイランスの効果的な運用とその行政的な活用のあり方に関する研究  
分担研究報告書

続・海外における予防接種後副反応対応体制に関する情報収集

研究分担者 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  
研究協力者 神谷 元 国立感染症研究所 感染症情報センター主任研究官

**研究要旨** 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、我々は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、及び副反件事例に対する対応について、これまで WHO や ECDC などの国際機関、英国、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。今年度は台湾を訪問し台湾におけるワクチン接種後副反応に関するサーベイランスを含めた対応システムを調査した。

台湾の予防接種後副反応に対する安全性管理体制は 1988 年に発足した予防接種被害補償システム (Vaccine Injury Compensation Program) を基本にしている。報告システムは日本のそれと似て疑い症例が生じると、医療機関、保健所から報告が上がってきて、専門家会議での評価、議論を経て補償の有無が決定し、結果を TCDC、TFDA に報告されていた。年に 2 回ほど会議が行われ、補償が必要な症例に関しては 4 段階に重症度を分類し補償するが、基本的に no fault system である。2009 年の新型インフルエンザワクチン以降、急激な副反応報告の増加を見たため、現在ではこのプロセスの迅速化を目指し TCDC と TFDA の連絡を密にし、新しいシステムを構築しつつある。これにより、症例に対する迅速な調査、対応が可能だけでなく、self-controlled case study design を用いた疫学研究も早急に実施することができ、因果関係の迅速な解明が行われていた。また、台湾には全員の予防接種履歴が把握できるシステム (National Immunization Information System: NIIS) が存在した。このシステムにより、予防接種歴、接種率の正確な把握や接種率の低い地域の特定、検疫との連携による海外からの未ワクチン接種者の特定も行われており、わが国に同様のシステムが導入された場合のメリットが大きいと感じられた。

## A. 研究目的

定期接種後健康被害救済申請は、市町村、特別区、保健所、都道府県を經由して厚生労働省に提出されるが、審議には時間がかかる。また、予防接種後副反応報告は、接種医、主治医、被接種者及びその保護者から市町村特別区、保健所、都道府県を經由し厚生労働省に送付されるが、多くの組織を經由しながら集計や解析が行われる上に、紙媒体での作業であるため、時間と労力が必要である。さらにこの 2 つのシステムは連携されておらず、我が国における予防接種後の健康被害救済は定期接種であっても非常に時間がかかり、解析しにくいシステムとなっている。

予防接種が真の効果を発揮するには高い接種率の達成が必要であるが、そこには安全性の担保が不可欠である。現在使用されているワクチンはいずれも非常に安全性が高いものの、ワクチンの性質上副反応事例が生じることがある。事例としては少ないものの、ワクチン政策を発展させていく上で無視できないのがこの分野の特徴である。よりよいワクチン政策実現のために不可欠な予防接種後健康被害救済システムについて、海外での予防接種後健康被害救済方法の情報収集も、現在構築中のシステムをより良いものにするための情報として必要とされている。今回はアジアの中で強力にワクチン接種政策を進めている台湾を訪問し、情報収集、調査を行った。過去3年において本研究で収集した WHO や ECDC などの国際機関、英国、韓国などの諸外国、そして、今回の調査の情報から、我が国における副反应对応システムの構築に資することを目的とする。

## B. 研究方法

平成 24 年5月29日～平成 24年6月1日の4日間、台湾の FDA, CDC, National Taiwan University Children's Hospital を訪問し、予

台湾におけるワクチン接種後副反応事例対応体制の調査、情報収集を行った。

(倫理面への配慮について)

本調査は、被接種者や被害救済申請者等に関する個人情報扱わないため、倫理委員会等による承認を必要とするものではない。

## C. 研究結果

### 1) 台湾の予防接種制度

台湾の予防接種プログラムは表 1 のようになっている。EPI に含まれるワクチンは政府によって購入され、政府が医療機関にワクチンを配布(無料)し、接種される。そのためワクチンの接種率は高く、疾患もよくコントロールされている(図1)。

台湾の予防接種制度は 1986 年から Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) と呼ばれる予防接種専門家会議が存在する。この委員会は 18 人の専門家によって構成され、年に 3～4 回会議が行われ、VPD の疫学の変化などのエビデンスをもとに、原稿のワクチンスケジュールや新規ワクチン導入に関する協議が行われる。委員会のメンバーは小児科医、家庭医、内科医、疫学者、公衆衛生者、基礎医学者であり、法を改訂する権限は与えられていないものの、最終的に予算を確定する保健省大臣への助言ができ、その助言は非常に重いものとしてとらえられている。National Children's Hospital の医師も ACIP のメンバーであったが、この会議は政府のワクチン政策の礎であると明言された。この経過において、疾患の疫学調査、サーベイランス、ワクチンのリサーチ、医療経済学など議論に用いるエビデンスは Taiwan CDC が担当する。

### 2) サーベイランスシステム

台湾における予防接種後副反応発生時(あるいは疑い症例発生時)の報告システムについてまとめたものが図 2 である。事例は誰でも決



められた用紙に情報を記入し、地域の保健所に提出することで報告できる。2010 年から疫学情報の収集、および緊急対応 (rapid response) を担当する TCDC ならびに TFDA の下部組織である Taiwan Drug Relief Foundation (TDRF) が共通の用紙を使用するようになり、情報の統一が図られているが、現在のところウェブでの入力にはできない。TDRF は、報告されたデータにおいて副反応事例の集積のシグナルの確認、並びに報告例の詳細をワクチン製品管理の立場から調査、解析、報告を行い、その結果をもとに TFDA が行動、介入を行う。これは予防接種政策を担

う機関とワクチンの管理、行政を行う機関が協力して仕事を全うすべきである、という WHO の Global Vaccine Safety Initiative の推奨に則ったものである。報告された症例に関し、地方保健所(場合によっては FETP) が情報(ワクチン接種歴、基本データ、臨床経過など)を集め、それらを TCDC、並びに TDRF に報告する。TCDC はこれに基づき専門家会議の中の 1 つのワーキンググループである Vaccine Injury Compensation Program Working Group (VICP) の招集をおこない、TDRF はこれらのデータをまとめ VICP のメンバーの 2 人の医師に提示する。2 人の医師は別々に事例に関して評価を行い、この結果を VICP にて報告する。なお、この過程において地方の保健所は症例に対して剖検の実施を積極的に勧める点は特筆に値した。

### 3) 仮説証明のためのデータベース

各症例についての詳細な情報収集は前述のとおり地方保健所(緊急性が高い場合や特殊な場合は TCDC および FETP) により情報収集が行われる。報告された症例に関して TCDC や TDRF はデータを集積し解析する。そこでワクチンとの因果関係が疑われる事例が集積し

た場合、そこで仮説が設定される。この仮説の真偽を疫学的に解析するのは TCDC の役割である。解析するに当たっては国民保険のレセプト情報やそのほか国レベルの公衆衛生的なデータベースが用いられる。その中でも特に重宝されているのが National Immunization Information System (NIIS) である(図 3)。NIIS の主な目的はワクチンの接種率を把握することである。各医療機関(End User)はワクチンを接種するたびに専門のサイトに情報を入力する。この情報は保健所の管轄地域ごとにまとめられ、中央のデータベースに構築される。このデータベースは病院や学校、国の機関にあるデータベースとリンクしており、ワクチン接種歴と前後の医療データを合わせて解析することで仮説の証明が可能となる。End User は入力の義務はないが、ワクチンの国からの無料配布を受けるためには参加することが必須ではないもののある程度義務化されていると伺った。なおこの NIIS データは検疫の入国管理者情報ともリンクしており、たとえば麻疹流行地域からの帰国者は NIIS において過去の麻疹ワクチン接種率、罹患歴などをチェックし、麻疹に対する抗体がない可能性があるため保健所を通じワクチン接種を求めるとともに、健康状態をフォローすることにも利用されている。

なお、台湾の人口は約 250 万人であり、副反応の事例の発生頻度が低いため、たとえ NIIS などの大きなデータベースがあっても解析が困難な場合がある。そのため現在は隣国である韓国と予防接種後副反応事例について情報を共有することが検討され始めている。また、少ない症例でも疫学的な解析により因果関係の有無を証明する方法(Self-controlled case series design)も積極的に導入されていた。

### 4) 補償システム

台湾における予防接種後副反応に対する補償制度は 1986 年、5 カ月の小児が OPV 接種後 VAPP を発症したことを契機にシステムの構

築が始まった。2 年後の 1988 年に Vaccine Injury Compensation Program (VICP)が発足した。報告システムは前述のとおり保健所が情報を入力し、その情報が TCDC, TDRF を通して解析され、最終的に専門家会議での議論により補償の有無が決定される。米国などのようにどのワクチンを接種した場合、接種後何時間後にどのような症状が出たらワクチンと関連がある、という決まりごとではなく、専門家が (VICP メンバーの医師 2 人が個別に) 症例ごとに評価し、その結果を VICP 本会議に提出し、会議のメンバー全員で最終的な結論を出す。その際、少しでも状況を把握できる情報が得られるように、死亡例の場合保健所は積極的に剖検を勧め、またその費用は後述の補償システムの枠組みで支払われる。また、医師、ワクチンメーカーなどに責任がある、内に関わらず補償を行う No-fault compensation program を実施している。

補償基準は事例ごとに専門家によって 4 段階に分けられ、ワクチンとの因果関係が完全に否定できない場合は補償対象、ワクチンとの因果関係が否定された場合は調査に必要とした医療費や死亡確認、あるいは剖検のための費用が支払われる。補償額に必要な費用は税金と外国のワクチンメーカーによって生産されたワクチン 1 パイアルあたり 1 台湾ドル (日本円で 3 円程度) の課税を課し、これを積み立ててまかなわれている。支払いは 1 回きりで支払われ支払われる金額は表 2 のようになっている。

5) Taiwan Drug Relief Foundation (TDRF) 最後に、台湾の予防接種後副反應對応制度に特有であった TDRF をご紹介する。2002 年 Drug injury relief act (医薬品の副反応のために健康被害が出た場合の対応、補償を定めた法律) の実施のために台湾 FDA の下に組織された国の医薬品副反応発生時の報告先である。これまでの報告者の内訳は医療者 80% とな

っている。事例発生時、医者は病院の薬剤師に報告し、薬剤師が報告することがつうじょうである。この医薬品副反応調査 (ADR) にはウェブサイトが存在し、ここで得られた情報は TCDC とも共有されるが、H1N1 インフルエンザのパンデミック発生時に一度に大量のインフルエンザワクチンが接種され、それに伴う副反応報告が急増するまでは年に数回情報が交換されるだけであった。

報告された情報をもとに TDRF は、直ちに事例の評価を行う。死亡症例は FDA に 1 週間以内に調査結果を報告する義務がある。

TFDA の視点では製品の安全性が重要であり、死亡例でも製品に異常がないとわかればその時点で問題ないと結論付ける。すぐに対象医薬品の使用中止の必要性の有無の判断を迫られるため、TCDC が担当している VICP の調査と比べ、対応は迅速性に富んでいるが、ワクチン製剤全体を見ており、VICP の調査に必要な個々の詳細な情報を得るには至っていない。台湾ではこのような 2 つの異なるシステム

(VICP と ADR) の存在が H1N1 インフルエンザワクチン接種後の副反応報告の急増に対応できなかったという反省から、TCDC と TDRF との連携を密にし、情報交換も素早くできるように体制を整えていた (図 4)。

#### D. 考察

台湾における予防接種制度、副反応サーベイランス、および予防接種後健康被害救済システムについて調査した。これまでに調査してきた国々と同様に、ワクチンに関する専門家による委員会の議論に基づいたワクチン政策が存在し、国策としてのワクチン無料接種、明確な補償制度の存在、ワクチン副反応専用のサーベイランスが運用されていた。また、ウェブベースではないものの、ワクチン副反応専用の *Passive surveillance* が存在し、実際には因果関係のないものも多く含まれるが、

事象のシグナルを早期に探知し、仮説を設定するには十分な役割を果たしていた。得られたシグナルが本物であるかどうか、ということに関しては、早急な対応（Rapid Response Team）と因果関係を判断する疫学研究（仮説の証明）という2つの対応がなされていた。早急な対応は地域の保健所の担当者（特殊な場合には FETP や TCDC のスタッフ）が、実際に患者や家族に会い、情報収集を行って因果関係の可能性を判断する（仮説の設定）。因果関係を判断する疫学研究は、TCDC が仮説を証明するために必要な情報を集めるために、全国的な様々なデータベースが駆使されていた（代表的なものが NIIS）。ただし、台湾の人口そのものが少ないため、疫学的に因果関係を証明することは難しいため、隣国の韓国などと同じ症例定義で症例を集めて共同で解析を行う動きや、self-control case series design といった疫学研究のデザインを工夫しながらワクチン接種と事象の因果関係を疫学、統計学的に解析、評価を図っていた。わが国のみで発生する予防接種後副反応はきわめて少ないと考えられ、日本独自で調査をすることはもちろん重要であるが、症例や報告数が少なければ、どうしても正しい解析は行えないことは明らかである。また、副反応によってはかなりの接種数がある初めてわかるものもある（ロタウイルスと腸重積など）。従って、発生頻度の低い副反応も正しくとらえるためには、例えば隣国の韓国や台湾といった国々と連携し、予防接種後副反応に対して対応していくことも重要な検討課題と考えられる。

これまでに多くの国、国際機関を訪問させていただき、調査してきた。共通して言えることは、副反応のない完璧なワクチンは存在しないが、子ども、特に病気に対して抵抗力の少ない乳幼児や基礎疾患を持つ子供たちを疾病から守れるのもワクチンを有効に活用する

ことが大事である、という認識である。従っていかに早く副反応を探知し、それに対してアプローチしていくのか、という点が重要である。調査したほとんどの国において、副反応の増加のシグナルを探知するサーベイランス、シグナル探知とともに調査できる rapid response team の存在、初期の調査で浮かび上がった因果関係を証明するための環境（データベースや隣国との協力）、そしてしっかりとした補償システムが存在している（表3）。また、これらのシステムが確立できる礎となっているのが国のワクチン政策にエビデンスに基づいた判断にて助言を行うワクチン専門家会議の存在であり、長期的に研究を行うグループの存在であり、保健局と FDA の連帯であり、補償に必要な財源を確保する政策である。

## E. 結論

今回は、台湾の予防接種後副反応事例に対する対策について報告した。これまで調査、報告してきた諸外国同様、台湾もワクチン政策を決定する専門家会議の存在と、ワクチン接種後副反応に対する対策の4本柱（シグナル探知を目的とした passive surveillance、そのシグナルに対して迅速に対応する RRT と仮説を証明するデータベース、そして整った補償制度）が存在していた。これらの存在が、非常に明確な副反応事例の決定に寄与しており、これら4つの要素が、国民が安心して予防接種を受けるために必要不可欠なシステムであると考えられた。また、副反応事例の発生率は少ないことから、他国の症例や調査結果を共有し、より大きな population で事例を考えていくというトレンドがヨーロッパを中心に進んでおり、より確かなエビデンスに基づいた判断を行う上で有用なアプローチであると思われた。また、台湾では H1N1 インフルエンザの対応の遅れから制度を改正し

てより安心して国民にワクチンを接種できる環境を整えるように対応していた。このような柔軟性も含め諸外国から学ぶべき点は大きく、今後も引き続いた情報収集が必要である。

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

<以下、図表>

Age/Vaccine	<24 hr	1 month	2 months	4 months	6 months	12 months	15 months	18 months	24 months	27 months	30 months	36 months	5-6 years
BCG	BCG												
Hepatitis B	HepD1	HepD2			HepB3								
Diphtheria, Tetanus, Pertussis, Hib, Polio*			1	2	3			4					1 (top-IPV)
Varicella						Var							
Mumps, Measles, Rubella						MMR1							MMR2
Japanese Encephalitis							JE1, JE2						JE3, JE4
Influenza													
Hepatitis A†													

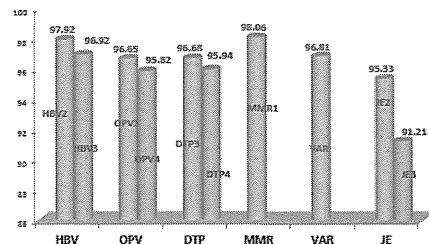
\* Vaccinia vaccine is given to children born after January 2003 and aged 12 months or older.

† Two weeks interval between doses 1 to dose 2.

# In selected aboriginal areas.

‡ From March 2010, DTap-Hib-IPV vaccine replaced the routine use of DTP and OPV for children aged 2, 4, 6, and 18 months.

表 1. 台湾の予防接種スケジュール(0-6 歳)



Source: The values were calculated in January 2012 by compiling retrospectively the immunization data of National Immunization Information System.

Vaccine	HBV2	HBV3	OPV3	OPV4	DTP3	DTP4	MMR	VAR	JE2	JE3	
Birth Cohort	2010	2010	2010	2009	2010	2009	2009	2009	2009.7-2010.6	2009	2008

図 1 台湾の主な EPI ワクチンの接種率

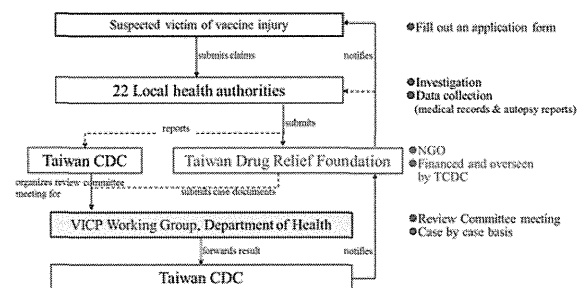


図 2 台湾における副反応報告システム

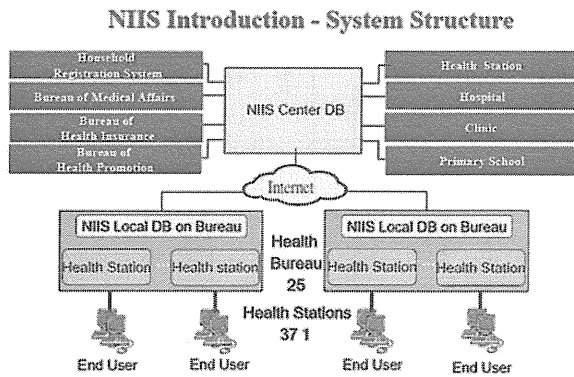


図 3 台湾の National Immunization Information System (NIIS)

っている

	USA	Korea	Denmark	Finland	UK	Taiwan
シグナル探知のためのサーベイランスは？	YES (YEARS)	YES	YES	YES	YES (Yellow Card Scheme)	YES
AEFI専用の報告フォーム(ウェブ)があるか？	YES	YES	YES	YES	YES	No
AEFIのレポートを専門に扱う機関があるか？	CDC (VSO)	KCDC	Medicines Agency	THL	MRHA	TCDC
仮説(因果関係)を記録するデータベースは？	YES (VSD)	NO	YES (CPR)	YES	YES (GPRD)	YES (特異的なものはない)
rapid response teamの存在？	CDC	KCDC	★	THL	★	保健所 (FETIP)
補償を決定する機関は？	HRSA	YES	保健省	保健省	保健省	保健省
補償金と出所は？	Tax	Tax	Tax	保険会社・企業へのプール	Tax	Tax+企業への課税

★: active surveillanceを行う

表 3 各国のワクチン接種後副反応に対するシステム

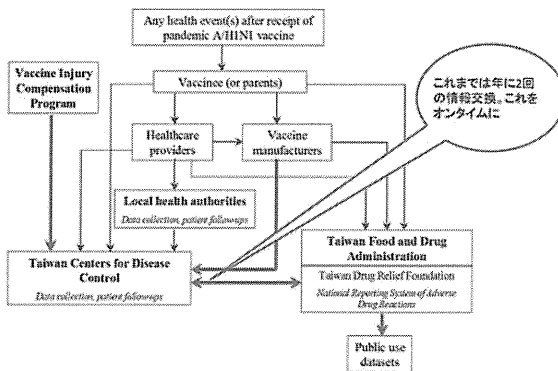


図 4 VICP と ADR との関係

VICP はワクチン接種後の副反応に関する調査を TCDC がメインに行い、ADR は医薬品の副反応を TDRF が調査していた。パンデミックインフルエンザが発生するまではこの2つのプログラム間の情報交換は年に2回程度であったが、2009年以降はオンタイムで協議が行われるようになっている

Types of Compensation		Maximum Payment per Claim (\$ NT, Revised Feb. 2010)
Deaths	Related	6 million
	Possibly related	3.5 million
Physical and mental impairments	Related	5 million
	Possibly related	3 million
Serious illnesses	Related	1 million
	Possibly related	0.6 million
Other adverse reactions	Related or possibly related	0.2 million
Funeral costs	Performing autopsy	0.3 million
Medical expenses	Imposed to determine the link between the case and the vaccine	0.1 million
Fetal examination		

表 2 台湾におけるワクチン接種後副反応事例に対する補償額。関係性を疑った際に生じた経費(剖検の費用など)も補償の対象とな

## ワクチン接種後の副反応に対する有効なモニタリングの方法の検討

研究分担者 齋藤昭彦（新潟大学大学院医歯学総合研究科生体機能調節医学専攻  
内部環境医学講座 小児科学分野）  
研究協力者 大石智洋（新潟大学医歯学総合病院 小児科）

### 研究要旨

ワクチン接種後の副反応および有害事象について、現在よりも、より確実にワクチンとの因果関係の有無について把握できる方法を探る

#### A. 研究目的

近年、日本で接種可能なワクチンの増加により、同時接種も可能となった。一方、それに伴いワクチン接種後に起こる有害事象がクローズアップされるようになった。

しかしながら、現在の日本のシステムでは、ある有害事象が起きた場合に、それが本当にワクチンと因果関係のある副反応であるか否かの判断が困難で、かつ、場合によっては有益であるはずのワクチン接種が中断される事態も想定される。

そこで、日本において、もしワクチン接種者に何か好ましくない事象が起きた場合に、今までよりも因果関係の有無が確実に把握できる方法につき検討する。

#### B. 研究方法

上記の目的を達成する方法として、米国のワクチンサーベイランスシステムであるVAERSを参考に、新潟県内の全医療機関を対象に、ワクチン接種後に起きた何らかの事象につき報告してもらい、その報告をある1か所に集約し、データベース化する。

そして、ある事象がある特定のワクチンにおいて多いことが判明した場合には、因果関係の可能性ありとして迅速にピックアップする。

（倫理面への配慮）

各医療機関において、ワクチン接種時に、上記システムの説明文を渡してもらう。

#### C. 研究結果

この方法を実行するには、接種者のみならず、被接種者、つまり親御さんからも情報を得る必要があるため、より利用しやすいと考えられる、携帯電話の端末を用いたシステムを考案した。

しかしながら、システムにかかる費用がかなり高額になることが判明し、実現が困難となった。

#### D. 考察

我々が考案したシステムは、予算の都合上、実現困難となった。このシステムは、未知の副反応に対し、より多くの報告を得ることで迅速にワクチンとの因果関係の可能性を把握しようという目的であったが、同じくワクチンとの因果関係をより確実に把握する方法として、これまで副反応として疑われていた事象が起きた場合に、本当にワクチンとの因果関係があるのか、その客観的な指標となる検査につき考案することを次年度以降の目標としたい。

具体的には、今まで我々が抗菌薬に対するアレルギーの因果関係を探るための有用な指標として検討していた検査を、ワクチンにも応用できるか否かを検討する予定である。

#### E. 結論

我々が最初に考案した、ある事象におけるワクチンとの因果関係をより迅速にかつ確実に把握できる、VEARS を参考としたシステムは、費用の関係上、実現できなかった。

今後は、ワクチンとある事象との因果関係についての客観的な指標となる検査につき、検討する予定である。

#### 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

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)  
予防接種後副反応サーベイランスの効果的な運用とその行政的な活用のあり方に関する研究  
分担研究報告書

同時接種を基本とする静岡厚生病院小児科における  
予防接種後健康状況調査

研究分担者：田中 敏博 (JA 静岡厚生連 静岡厚生病院 小児科)

研究要旨

近年、我が国で接種可能なワクチンの種類が増加したこともあって、特に乳幼児期の同時接種は不可欠な手段となっている。世界的にその有用性が認められ、経験上も有効性および安全性に問題はないと認識される。しかし、特に安全性について、日本人における客観的なデータは存在しないことから、予防接種後の健康状況調査によって検証することが本研究の目的である。平成 25 年の一年間、同時接種を標準とする当科へ予防接種のために来院する 2 歳未満の児とその保護者を対象として調査を行う。調査用紙/ハガキを用いて、接種後 28 日以内、BCG については接種後 4 ヶ月以内に生じた症状等につき、設問に答える方式で無記名での回答を依頼する。調査用紙/ハガキの回収後、単独接種に関して実施されてきた予防接種後健康状況調査の結果と比較しながら、解析にあたる予定である。

A. 研究目的

近年、我が国においても接種可能なワクチンの種類が欧米並みに増加してきている<sup>1)</sup>。これまでは、一回の受診機会に 1 種類 1 本のワクチンを接種することが慣例かつ標準であった。しかし、接種可能なワクチンの種類と接種回数が大幅に増加した現在、特に乳幼児において適切な時期に適切なワクチンを接種しようとするれば、必然的に一度に複数本の「同時接種」が求められるところとなる。同時接種は、日本小児科学会でも推奨<sup>2)</sup>される世界標準の方法であり、一般にその有用性が認められ、経験

上も有効性および安全性に問題はないと認識されている。

当科でも、こども達にとって必要なワクチンを最短コースで接種して疾病罹患と重症化を予防すること、および接種のための受診回数を極力抑制してこどもと保護者の双方の負担を軽減することを目指して、積極的にワクチンの同時接種を行っている(資料 1)。

しかし、日本で接種されているワクチンと海外で用いられるそれとは、種類も接種部位も異なって(一般に、日本は皮下、海外は筋肉内)おり、特に同時接種の安全性について、日



本人における客観的なデータは存在しない。厚生労働省が毎年実施している予防接種後健康状況調査は、単独接種によるものである<sup>3)</sup>。

そこで、同時接種を標準としている当科において、予防接種後の健康状況の実態を把握するために本研究を計画した。既存の単独接種のデータ<sup>3)</sup>と比較することにより、ワクチンの同時接種の安全性を確認することが最終目的である。

## B. 研究方法

### 1) 対象

当科で予防接種を行う 2 歳未満の児とその保護者。

### 2) 方法

#### (1) 調査期間

調査用紙/ハガキの配布は平成 25 年 1 月より 12 月までの 1 年間。

#### (2) 調査実施の手順

- ① 予防接種の当日、対象者に説明用紙（資料 2、5）とともに調査用紙（資料 3、4）と BCG について調査ハガキ（資料 6）を渡し、協力を要請する。
- ② 原則として、28 日以上経過した次の接種時に調査用紙を回収する。BCG については接種後 4 ヶ月間が観察期間であるため、調査用ハガキ（資料 6）により返信していただく。
- ③ 次の接種日が概ね 6 週間より長く空いてしまう場合には返信用封筒も添えることとし、接種後 28 日を経過した時点で投函していただくよう依頼する。

### (3) 調査項目

調査項目は資料 3、4、6 のとおりである。接種日、年齢/月齢、性別、接種するワクチンの種類と回数については、予め当科で調査用紙/ハガキに記入した状態で個々に配布する。保護者に質問する項目は、厚生労働省によって実施されている防接種後健康状況調査<sup>3)</sup>に準じて、発熱、接種部位の発赤や腫脹、発疹、リンパ節腫大、関節痛、全身倦怠感、頭痛、けいれん、嘔吐、下痢、感冒様症状、その他身体症状の有無等である。

### (4) 解析

回収された調査用紙/ハガキは、匿名のままデータベース化される。これをもとに、予防接種後健康状況調査<sup>3)</sup>と比較しながら、統計学的な解析を試みる。

### (5) 目標症例数

当院の院内出生が年間約 200 名である。そのうち、他院で予防接種を進めていく児と、他院で出生して当科で予防接種を進めていく児とがほぼ同数である。当科の接種スケジュール（資料 1）に従うと、2 歳までの間に 8-9 回の来院回数となる。本研究の期間内（1 年間）に予防接種のために来院する対象者（2 歳未満）は、最大延べ 1800 名（うち BCG については約 200 名）となる見込みである。このすべてに調査用紙を配布し、回答率を約 7 割として、およそ 1200 名（うち BCG については約 140 名）から回答を得ること目標とする。

### 3) 倫理面への配慮

調査用紙/ハガキは無記名で、個人を特定することはできない。個々の保護者が観察した事項を記載する内容であり、匿名化された状態で保管、解析がなされる。調査への協力の有無や回答の内容が接種や診療に影響することはない。また、その旨は調査用紙/ハガキとともに配布される説明用紙に記載されている。

### C. 研究結果

平成25年1月より調査を開始している。1月の1ヶ月間でBCG以外の接種に関して161名、BCGに関して33名に対して調査用紙/ハガキを配布した。2月以降、BCG以外の接種に関しては28日間、BCGに関しては4ヶ月間の観察期間を経て、返信されてきた調査用紙/ハガキを集計、解析していく予定である。

### D. 考察

2007年にHibワクチン、2009年に肺炎球菌ワクチンが我が国に導入されて以降、小児における細菌性髄膜炎の発生頻度が大幅に減少しつつあることは各種の調査・研究から明らかである<sup>4,5)</sup>。こうした効果を最大限に高めるため、これらの予防接種を適切に行っていこうとすれば、それだけで概ね1歳を過ぎるまでに合計で8回の接種となる<sup>2)</sup>。その他にも同時期には四種混合（もしくは三種混合＋不活化ポリオ）、BCG、ロタ、B型肝炎、MR、水痘、ムンプス等、接種すべきワクチンが目白押しである<sup>2)</sup>。これらのワクチンを効率的に接種していこうとすれば、一回の受診で複数本の接種を同時に行うことが不可欠となる。当科では、特に平成

23年2月の「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業<sup>6)</sup>」開始以降、標準的に同時接種を行っている。

しかしながら、依然として一度に複数本の接種をすることに不安を訴える保護者は一部に存在する。また静岡県内で、病院や開業医院の医師やスタッフが同時接種に抵抗感を抱き、病医院や地域として接種自体が滞っているようなケースも把握されている。この背景には、安全性を担保する客観的データの欠如が挙げられる。予防接種の効果、もしくは同時接種の有用性を頭では理解していても、安全であると自信を持って前進することができない、という状況と推察される。

本研究は、同時接種を標準的に行っている当科において接種後の健康状況を調査するものである。本来は全年齢、全種別のワクチンの接種を対象とすべきであるが、当科のマンパワーの実情と、実際に接種スケジュールを立てていくに当たって同時接種が必須となる時期を勘案して、2歳未満に限定して調査を行うこととした。対象者の大半が当科の同時接種に対する考え方を理解している状態であり、この点はバイアスとなり得ることを予め想定しておく必要はあろう。それでも、パイロットスタディとしての意義は小さくはない。回答率を可能な限り引き上げ、より信頼性の高い解析結果が得られるよう努める。

### E. 結論

同時接種を標準的に採り入れて予防接種を行っている当科において、その安全性を確認することを目的として調査を実

施する。このようなデータの積み重ねが、同時接種に対して不安や抵抗感を抱いて前進できずにいる保護者や医療関係者の後押しとなっていくことが期待される。

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
該当なし
2. 学会発表  
該当なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

#### <文献>

- 1) 日本で接種可能なワクチンの種類  
[国立感染症研究所 Website]. 掲載日不詳. 参照：  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j/249-vaccine/589-atpcs003.html>. 2013-2-22 閲覧.
- 2) 日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール [日本小児科学会 Website]. 2012-10-29 掲載. 参照：  
[http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin\\_110427\\_1.pdf](http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_110427_1.pdf). 2013-2-22 閲覧.
- 3) 予防接種後副反応報告書集計報告書平成 23 年度分 [厚生労働省 Website]. 掲載日不詳. 参照：  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002qfzr-att/2r9852000002qg18.pdf>. 2013-2-22 閲覧.
- 4) 鹿児島県の小児細菌性髄膜炎(ヒブ肺炎球菌)疫学調査(鹿児島スタディ) [鹿児島大学微生物学分野 Website]. 掲載日不詳. 参照：  
<http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~bacterio/nishi/kennkyu/meningitis.htm>. 2013-2-22 閲覧.
- 5) Hib(b型インフルエンザ菌)感染症発生DB(データベース) [国立感染症研究所 Website]. 掲載日不詳. 参照：  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/a/h-influenzae/1148-idsc/563-hib-db.html>. 2013-2-22 閲覧.
- 6) ワクチン接種緊急促進事業の実施について [厚生労働省 Website]. 掲載日不詳. 参照：  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/>. 2013-2-22 閲覧.

資料1-1

## 静岡厚生病院小児科における 予防接種スケジュール(～月齢18)

月齢	Hib	肺炎球菌	BCG	4種混合	MR	ロタ	B型肝炎	水痘	ムンプス
1	(健診時に予約を入れる)								
2	①	①				①	①		
3	②	②	○			②	②		
4	③	③		①					
5				②					
6				③					
10							③		
12		追加			I期			①	①
18	追加			追加					

(2013.2～)

資料1-2

## 静岡厚生病院小児科における 予防接種の曜日別対象と種類

- 月曜日
  - 2ヶ月児:肺炎球菌+Hib+ロタ+B型肝炎
  - 3ヶ月児:肺炎球菌+Hib+ロタ+BCG+B型肝炎
- 火曜日:1ヶ月健診で2ヶ月からの接種の説明/予約
- 水曜日:4/10ヶ月健診
  - 4ヶ月児:肺炎球菌+Hib+ロタ+四種混合
  - 10ヶ月児:B型肝炎/それ以降の接種予定の確認
- 木曜日
  - 上記以外の予防接種
  - 10-12月はインフルエンザと同時接種
- 金曜日
  - 10-12月はインフルエンザ単独の接種