

- システムの特徴（例：対象とする人口群、報告要請のモード）
- データベースにおける検索方法
- データ収集の手段（例：標準化した質問票、日誌、報告書）
- 解析において接種日を「day 1」「day 0」のいずれとしたか
- 初回観察（反応しない状態での発見）の日、または診断（死亡診断）の日のいずれを解析に使用したか
- 対照群（解析に使用した場合）
- 発表論文の抄録または方法の章に、使用した症例定義（Brighton またはその他）の参照¹⁹

付属文書 A

表 1

乳幼児突然死症候群の定義と分類および分類できない乳児の突然死

一般	1 歳未満の乳幼児の予期せぬ突然の死亡で、完全な剖検および死亡状況と既往歴の検証を含む徹底的な調査の後もその原因が不明である、睡眠中に発生したと思われる致死的なエピソードの発生を伴うもの
カテゴリ IA	SIDS の典型的な特徴 ^a があり、完全な記録が残っているもの
カテゴリ IB	SIDS の典型的な特徴があるが、記録が完全でないもの
カテゴリ II	SIDS の典型的な特徴がないもの
分類不能の乳幼児突然死	剖検が実施されていないか、代わりとなる自然／非自然の死亡原因の診断が不明確なもの

SIDS 専門家の国際パネルが 2004 年に策定（Krous et al. の論文[12]に基づく）

^a 生後 21 日以上 9 ヶ月未満、問題となる既往歴がない、満期産、正常な成長と発達、兄弟・血縁その他同じ保護者の監督下にあった乳幼児に同様の死亡がない、既往歴に原因不明の外傷・虐待・ネグレクト・その他不慮の外傷のエビデンスがない、著しい胸腺のストレス効果のエビデンスがない、致死的になる可能性のある病理所見がない（軽微な呼吸器炎症性浸潤は許容）。

¹⁹ この文書の使用は、Brighton Collaboration ウェブサイト (<http://www.brightoncollaboration.org>) 上のリンクを参照することにより参照をつけることが望ましい。

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

米国Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)に関連した情報収集と
Guillain-Barré syndrome (GBS)、immune thrombocytopenic purpura (ITP)発生割合と
ワクチン接種との関連に関する検討

研究分担者	岡部信彦	川崎市健康安全研究所 所長
研究協力者	新井 智	国立感染症研究所 感染症疫学センター 主任研究官
研究協力者	多屋馨子	国立感染症研究所 感染症疫学センター 室長

研究要旨

ワクチン接種後に認められる副反応のひとつに免疫性血小板減少性紫斑病 (immune thrombocytopenic purpura : ITP)が知られている。一方、ウイルス感染症による血小板減少症は、主に麻疹、風疹などの急性感染の後、1か月以内に発生することが知られており、その発生メカニズムはこれら感染症によって血小板に対して抗体が産生され、マクロファージ系細胞を介して血小板が排除されて血小板低下が引き起こされると考えられている。これら急性感染以外では、生ワクチンの接種後にも何らかの理由により血小板に対して抗体が産生され、ITP が引き起こされるであろうことが報告されている。わが国では、小児血液研究グループによる生・不活化に関わらずワクチン接種後に生じたとする ITP の報告があるが、ワクチン接種との関連については、今後 control study (base line data)が必要となると考えている。

最近Nakayamaらの報告では0.14/10万麻疹ワクチン出荷数や0.1/10万風疹ワクチン出荷数で症例が確認されている。平成25年4月1日より施行された改正予防接種法により、基準に合致した予防接種後に発生した副反応(有害事象)は、全例報告が義務付けられている。これら報告される副反応情報(有害事象発生報告)を蓄積することで国内発生状況の把握が進むことが望まれる。

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を二種類の方法で収集していた。医師が予防接種後の健康被害を診断した場合又は市町村が予防接種を受けた者若しくはその保護者等から健康被害の報告を受けた場合に、「定期（一類疾病）の 予防接種実施要領」

(平成17年1月27日健発第0127005号厚生労働省健康局長通知別紙)及び「インフルエンザ予防接種実施要領」(平成17年6月16日健発第0616002号厚生労働省健康局長通知別紙)に基づき厚生労働省へ報告する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)の二系統である。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、個人情報を含む資料であるため個人情報保護のため原則非公開とされてきた。

また副反応に限らず、接種後一定期間の健康状況を調査する目的で有害事象の健康状況調査が実施されている。

一方米国では、予防接種後副反応情報は、VAERS, CISA, VSD, Brightonなどそれぞれ独立機関で相互に協力しながら収集し、解析を進めている。特にVAERSでは、その収集した情報をインターネットで一般にも公開しており、VAERSの情報を解析に用いることが可能となっている。そこで内外の研究機関が報告している文献情報を検索し、情報収集することでわが国の副反応情報収集、解析の充実に資することを目的とした。

B 研究方法

2011年に報告されたワクチン副反応関連論文のうち、PubMedに登録・掲載された論文で、VAERSを情報源とした論文、ワクチン接種に関連したGBSやITPを含む文献を基に海外と国内の発生状況を比較した。

C 研究結果

① 公開されている海外システムによる副反応情報の収集

- (1) Moro, et. al., . Adverse events after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap) vaccine administered to adults 65 years of age and older reported to the Vaccine

Adverse Event Reporting System (VAERS), 2005-2010. *Vaccine* 29:9404-9408. 2011.

2005年9月1日から2010年8月27日の65歳以上の成人に接種されたTdapおよびTdについて解析した。Tdapでは、11,022例の報告のうち、243例(4.3%)が65歳以上であり、Tdでは、404例が65歳以上から報告された。このうち、重篤な症例がTdapでは11例(2例死亡)、Tdでは28例(3例死亡)であった。

- (2) Williams, et. al., Overview of the Clinical Consult Case Review of adverse events following immunization: Clinical Immunization Safety Assessment (CISA) network 2004-2009. *Vaccine* 29:6920-6927.

Clinical immunization safety assessment (CISA) networkの研究者、地方情報提供者、保健所、CDCによって収集された症例について、2004年にCDCの中に作られたclinical consult case review (CCCR) working groupによって検証された。検証を受けた症例は、76例で2004年4月から2009年12月までに68回の電話会議が行われた。検証された76例中35例が神経症状を示した。このうち63例がVAERSの中に、38例がPubMed検索で見つかった。因果関係についてWHOの基準によると3例が決定的、12例が高い確率で、16例が可能性あり、18例がほとんど起こり得ない、10例が関係なし、17例が情報不十分と分類された。CCCRを行った事例を提供した臨床医に副反応サーベイランスのCCCRについて問い合わせたところ、全体の57.7%から返事が得られ、93.3%がCCCRは有用であったと返事が得られた。CCCRは、開業医にワクチン接種後副反応のアドバイスを提供しており、潜在的因果関係の指定、そしてワクチン接種後副反応の因果関係を

より理解するのに貢献している。

- (3) Moro, et. al., Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2009. *Am J Obstet Gynecol* 204:146 e141-147. 2011.

本研究の目的は、潜在的なワクチンの安全性の懸念に対する評価のために、季節性インフルエンザワクチンを受けた妊婦のワクチン有害事象報告システム (VAERS) の報告の特徴を見出すことであった。症例は、1990年7月1日から2009年6月30日に三価の不活化インフルエンザワクチン (TIV) を受けた妊婦もしくは、2003年7月1日から2009年6月30日の間に弱毒生インフルエンザワクチン (LAIV) を受けた妊婦を対象とした。その結果、TIV接種後の148例とLAIV接種後の27例が確認された。TIV接種後の20例 (13.5%) とLAIV接種後の1例 (4%) は、重篤な症例として分類された。TIV接種後の30例 (20.3%) とLAIV接種後の16例 (59%) については特徴的な副反応は報告されなかった。最も一般的な妊娠特有の副反応は自然流産で、LAIV接種後の3例 (11%)、TIV接種後の17例 (11.5%) に認められた。自然流産の報告率は、ワクチン接種を受けた妊婦190万件に1例の割合で報告された。結論:TIVやLAIV投与後の妊婦の異常な妊娠合併症や胎児に対する症例は、VAERSレポートの中に確認されなかった。

- (4) Moro, et. al., Adverse events following administration to pregnant women of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System.

Am J Obstet Gynecol 205:473 e471-479.

VAERSに報告された妊婦のinfluenza A (H1N1) 2009単味ワクチン接種後の副反応の評価と要約。2009年10月1日から2010年2月28日までに妊婦が2009-H1N1ワクチンを受けた後に報告された副反応を対象とした。VAERSレポートには294例の2009-H1N1ワクチンを受けた症例が報告され、そのうち288例が不活化ワクチンで、6例が生ワクチンであった。妊婦の死亡が2例報告されている。59例の女性が入院した。131例の妊婦特異的な症例を評価したところ、95例 (<20週) の自然流産、18例 (>=20 weeks) の死産、7例 (<37 weeks) の早産、3例に切迫流産、2例に早期陣痛、2例の子癩前症、1例の胎児水腎症、1例の胎児頻脈、1例の子宮内発育遅延、1例の口唇裂が報告された。

- (5) Marks et. al., . 2011. Neurological complications of vaccination with outer surface protein A (OspA). *Int J Risk Saf Med* 23:89-96.

ボレリアの組み換え表面抗原 (OspA) を含むワクチン接種後の神経学的合併症をVAERSやその他文献情報によって収集した。Lymerixの接種を受けた94例の症例のうち24例に神経学的な副反応が認められ、その因果関係の検討を行った。5例が脳虚血、2例が一過性の虚血性発作、5例が脱髄性の症例、2例が視神経炎、2例が横断性脊髄炎、1例が非特異的な脱髄性症状と判断された。注意は、積極的に神経学的副反応を検索していないこと、発生率が極めて低く、自然発生率と計算上の違いが認められないような場合に、因果関係が良く検討されていない点が上げられる。

- (6) Haber et. al., . 2011. Internet-based reporting to the vaccine

adverse event reporting system: a more timely and complete way for providers to support vaccine safety. *Pediatrics* 127 Suppl 1:S39-44.

天然痘や炭疽のようなバイオテロに広く使われるワクチンの副反応を迅速に広く収集する為、2002年3月22日にインターネットベース報告システム(IBR)がVAERSに導入された。IBRと非インターネット報告(NIBR)によるVAERSデータの比較を行った。ワクチン接種時年齢、誕生日、始まりから報告が終了した時のタイムラインを比較した。天然痘ワクチンプログラムのインパクトについて評価するため、天然痘ワクチンにおいても分けて比較した。インフルエンザワクチンは、毎年成人に接種されるワクチンで最も多くが用いられている為、インフルエンザワクチンについても比較した。その結果、VAERSに報告された事例のうち、54,364例(85.8%)がNIBRsで9,008例(14.2%)がIBRsであった。IBRsのみで報告された60%(1,455例)が天然痘ワクチンによるものであり、IBRsは短時間で完全な形の報告がなされていた。最も頻繁に報告された副反応情報は、IBRsとNIBRsの間に違いは認められなかった(62% vs 48%)。IBRsのタイムラインや完全性は、より迅速に新しいワクチンや稀な副反応を検出することを可能にする。この重要な利点は、ワクチンの安全性に対する公衆衛生学的懸念に対して重要な意味を持つ。接種医は、VAERSを知っている必要があり、ワクチン接種後副反応の報告で可能な場合にはIBRsを用いるべきである。

- (7) Davis, R. L. 2011. The vaccine adverse event reporting system and vaccine safety research in the genomics era. *Vaccine*.

遺伝学の進歩は、ワクチンの安全性研究にゲノミクスを統合していく。多くのワクチンの稀な副反応、検討における十分な数の患者を発見する試み、ワクチン副反応の遺伝学的研究のためのVAERSの利用が検討されるべきである。VAERSは、ワクチン副反応の評価システムとして生物検体の蓄積機関としても使用されるべきである。もし、これに成功すれば、副反応に対して特に危険性を有した特定のサブグループを特定することを可能にするだろう。

- (8) Botsis et. al.,. 2011. Text mining for the Vaccine Adverse Event Reporting System: medical text classification using informative feature selection. *J Am Med Inform Assoc* 18:631-638.

米国VAERSは任意のワクチン副反応情報の収集を行う。メディカルオフィサーは報告を精査し、しばしば症例定義の結果を反映させる。このような試みによりBrighton Collaboration(ブライトン分類)が改善されている。本研究の目的は、潜在的に人間の仕事を軽減することができるVAERSレポートシステムの自動テキスト分類のための多様なレベルのテキストマイニング手法を実証することである。6,034例のH1N1ワクチン症例を選び、その内メディカルオフィサーによって陽性の可能性ありとされた症例(N(pos)=237)と陰性とされたアナフィラキシー症例を選択した。事例のクラスレベルと各レポートの症状テキストフィールドに対して分類事例集を作成した。評価には1,100ラベルされた用語ファイルを用いた。テキストマイニング技術は重要なキーワード、最低レベルおよび高レベルの3つの特徴セットを抽出するために利用された。ルールに基づいた分類は、

高レベル特徴表現として処理され、一方でいくつかの自動学習分類は二種類の特徴表現を残して学習するよう設定された。分類の能力はmacro-averaging recall、精度、F値によって評価され、フリードマン検定、誤分類エラー率解析も実施された。ルールに基づいた分類、ブートストラップ系統解析、重み付けサポートベクトルマシンは、マクロリコールの期間は良く作用したが、しかしながら高水準の誤分類エラー率に費やされた。基準に基づいた分類は、期間中、高い平均感受性(79.05%)と特異性(94.8%)を維持した。今回の評価結果は、特徴選択とテキストマイニングを組み合わせることにより、VAERSレポートのための効果的な医療テキスト分類システムの開発の可能性を示した。この手法は、審査のワークロードを削減する可能性を秘めている。

- (9) Botsis et. al., . 2011. Network analysis of possible anaphylaxis cases reported to the US vaccine adverse event reporting system after H1N1 influenza vaccine. *Stud Health Technol Inform* 169:564-568.

自発的な報告システムからの特定は、医薬品の安全性モニタリングに重要な機能として作用する。ネットワーク解析は、このようなシステムのキーとなる要素の複雑な相互作用を表現することができる。研究の中で、中心と辺縁のようなワクチンと副反応事象およびそれらの相互連結を表現することにより、VAERSの部分集合用ネットワークをそれぞれ開発した。このシステムは、H1N1インフルエンザワクチンの可能性のあるアナフィラキシーレポートを含むシステムに焦点が当てられた。続いて、ノードの接続性を特徴づけ

る主要なメトリクスを計算し、ネットワークで最も高密度の領域を識別し、その結果、潜在的な安全上の信号を識別するために、アイランドアルゴリズムを適用した。アナフィラキシーに関連した副反応はパターン認識のためのネットワーク技術の強さを示す”アナフィラキシー”のネットワークでの高密度領域を形成した。この技術の追加検証と開発は、将来の医薬品への取り組みを改善するために必要とされる。

- (10) Ball et. al., . 2011. Can network analysis improve pattern recognition among adverse events following immunization reported to VAERS? *Clin Pharmacol Ther* 90:271-278.

現在の統計学的データマイニング方法は、医薬品の副反応事象の自発的データ報告システムからの臨床学的関係の可能性の識別を容易にする能力に制限されている。ネットワーク解析は、このようなシステムの重要な要素間の複雑な接続の同時表現が可能となる。VAERSは、140万以上の相互関係を伴った6,428ノード(74ワクチンと6,354副反応)として表現することができる。VAERSは特定のワクチンと副反応がネットワークでのハブとしてスケールフリーのネットワークの特性を持っている。知られている安全性シグナルは、ハブ識別を含むネットワーク解析方法を用いて可視化される。ネットワーク解析は副反応データの評価のための構造的枠組みを提供し、多次元パターンの可視化のための現在の統計データマイニング技術に相補的なアプローチを提供する。

- ② GBSの発生率が示されている文献。

- (1) Guillan-Barre Syndrome incidence

in a large United State Cohort (2000-2009). *Neuro-epidemiology*, 2012, 109-115. (Shui, et al. 2012).

2000年から2009年にかけてVaccine Safety Datalink (VPD)に登録された50,290,898例の情報のうちICD-9(多発性神経炎)で受診した1619例をGBS症例の調査対象とした。その結果、合計38例がGBSとFisher syndromeに該当し、全体で3.13/10万人/年(男性3.70/10万人/年、女性2.64/10万人/年)の発生頻度であった。ICD-9の症例のPPV(positive predictive values)が55%であったので、それを基に補正すると1.72/10万人/年(男性2.04/10万人/年、女性1.45/10万人/年)、更にPPV for confirmed case(47%)とすると最終的に今回の解析では、全体で1.47/10万人/年(男性1.74/10万人/年、女性1.24/10万人/年)の発生率と算出された。年齢群別では、PPV for confirmed case(47%)補正前の値として0-4歳(男性:0.70/10万人/年、女性:0.93/10万人/年)、5-17歳(男性:1.13/10万人/年、女性:0.78/10万人/年)、18-24歳(男性:1.36/10万人/年、女性:1.16/10万人/年)、25-49歳(男性:2.52/10万人/年、女性:1.82/10万人/年)、50-64歳(男性5.19/10万人/年、女性:3.99/10万人/年)、>65歳+65歳(男性:12.84/10万人/年、女性:8.50/10万人/年)の補正前データであった。

(2) Risk of Guillain-Barre syndrome following H1N1 influenza vaccination in Quebec. *JAMA*, 2012, 175-181. (De Wals, et al. 2012).

2009年秋にカナダキュベックで実施されたインフルエンザA(H1N1)2009ワクチンに伴うGBSの発生について解析した。研

究デザインは、Population-based cohortで、対象は2009年10月から2010年5月までにワクチン接種を受けた者(677,890名)と非接種者(2,945,160名)を対象とした。観察期間を6か月より長く設定し、期間中に83例(ワクチン接種群25例、非ワクチン接種群58例)のGBSを確認した。Brighton分類のレベル1-4を対象にした場合、ワクチン接種群で接種後1-4週で19症例、5.60/10万人/年、接種後1-6週で20症例、3.93/10万人/年、接種後1-8週で25症例、3.69/10万人/年であった。一方非接種群では、接種後1-4週で2.75/10万人/年、接種後1-6週で1.93/10万人/年、接種後1-8週で1.80/10万人/年であった。これらの症例を年齢群(6ヶ月-9歳, 10-19歳, 20-29歳, 30-39歳, 40-49歳, 50-59歳, 60-69歳, >70歳)で階層化し解析すると、6ヶ月-9歳(接種群0/10万人/年:非接種群1.50/10万人/年)、10-19歳(接種群1.2/10万人/年:非接種群1.70/10万人/年)、20-29歳(接種群1.82/10万人/年:非接種群1.19/10万人/年)、30-39歳(接種群3.92/10万人/年:非接種群1.23/10万人/年)、40-49歳(接種群0/10万人/年:非接種群2.34/10万人/年)、50-59歳(接種群5.62/10万人/年:非接種群2.28/10万人/年)、60-69歳(接種群8.00/10万人/年:非接種群2.96/10万人/年)、>70歳(接種群7.95/10万人/年:非接種群2.79/10万人/年)となり50歳未満でインフルエンザA(H1N1)2009ワクチンを受けることでGBSリスクに変化は認められなかった。

(3) Use of population based background rates of diseases to assess vaccine safety in childhood and mass immunization in Denmark: nationwide population bases cohort study.

(Rasmussen, et al. 2012).

デンマークで1980年1月1日以降に誕生したものを対象に18歳になるか、2009年12月31日までを調査した。GBSの発生は、<1歳女性：0.18 (0.22-0.64)/10万人/年、<1歳男性：0.00(0.00-0.31)/10万人/年、1-3歳女性：0.28(0.13-0.53)/10万人/年、1-3歳男性：0.80(0.53-1.17)/10万人/年、4-9歳女性：0.55(0.37-0.78)/10万人/年、4-9歳男性：0.65(0.45-0.89)/10万人/年、10-17歳女性：1.00(0.75-1.30)/10万人/年、10-17歳男性：0.88(0.65-1.17)/10万人/年、全体、女性：0.62(0.50-0.76)/10万人/年、男性：0.71 (0.59-0.86)/10万人年であった。ワクチン接種と関連については接種後最大182日まで観察し、接種後の日数で層別化した。接種後1日(0.02/10万人/年)、接種後7日(0.13/10万人/年)、接種後42日(0.77/10万人/年)、接種後182日(3.29/10万人年)であった。

③ 文献で示されているITPの発生状況。

- (1) Vaccine adverse events reported in post-marketing study of the Kitasato Institute from 1994 to 2004. Vaccine. 2007. 570-576. Nakayama and Onoda.

Nakayamaらによれば、1994年から2004年に北里研究所が発売したワクチンに関連したIPTの発生状況は、麻疹ワクチンが5例(364万出荷ドーズあたり)、風疹ワクチンが4例(400万出荷ドーズあたり)、流行性耳下腺炎ワクチンが1例(153万出荷ドーズあたり)、インフルエンザワクチンが2例(3802万出荷ドーズあたり)であった。

- (2) Vaccination associated thrombocytopenic purpura in children.

Vaccine. 2007. 1838-1840. Rajantie et. al.

北欧で0-14歳のITPと診断された506例について、ワクチン接種の有無、急性感染についてITP発生リスクとワクチンや急性感染の影響について解析した。その結果、506例のうち何らかの感染もしくはワクチンを受けていたのは305名で、診断されてから1か月以内に感染もしくはワクチンを受けていたのは、MMRワクチンが11名、MMRを受けていて、更に先行感染があった症例が13例、MMR以外のワクチンを受けていたのが13例であった。これらの結果からMMRワクチンを受けていたグループの発症リスクは、約1/30,000であり、風疹感染で報告されている、1/3000よりも低いことが示された。

- (3) The risk of immune thrombocytopenic purpura after vaccination in children and adolescents. Pediatrics. 2012. 248-255. O' Leary et. al.

2000年から2009年にかけてKaiser Permanente Colorado, Kaiser Permanente Hawaii, Kaiser Permanente Georgia, Kaiser Permanente Northern California, Harvard Vanguard Medical Associatesのデータを基に180万人のデータを解析した。その結果、197例のITPを確認し、12-19か月のグループにはMMRワクチン(1.9/10万ドーズ)に対してITPの発生リスクの変化がないことを確認した。一方、7-17歳のA型肝炎ワクチン、11-17歳の水痘ワクチン、DPTのワクチンでは、ITPのリスクが上昇することが確認された。

D 考察

2011年に米国VAERSに関連して発表された論文10報について検討した。VAERSにおいて米国における予防接種後副反応サーベイランスの一環として学術論文としての報告だけでなく、継続した情報公開と還元を行っている。今回レビューした10報の論文は米国のみならず世界各国において重要な情報を提供している。特に近年の遺伝子解析技術の向上により、ワクチン副反応情報と遺伝情報を総合的に解析し、遺伝的にワクチン副反応の出やすい表現型の解析にVAERS情報を用いる提案を行っているDavis, R. L. (2011)の提案は非常に興味深い。広く、公衆衛生学的な利点と個人情報及び倫理的問題点を解決し実施されたならば、ワクチン接種を受ける前にリスク因子を認識することが可能となり、予防医学上メリットが大きいと予想される。副反応サーベイランスにおいても、ワクチン接種後副反応発生を遺伝学的な因子を考慮した解析が可能となり、精度が増す可能性がある。また、VAERSにおいてもインターネットを用いた副反応情報報告システムが導入されており、電子報告システムにより省力化が測られている。日本においても個人情報の漏洩リスクを回避しながら、因果関係の解析に繋がる電子報告システムの構築が望まれる。

学術論文を対象にGBSの発生について検索を行った。自然発生のGBSの割合は、通常0.6-4/10万人/年と考えられている。この割合を超える発生があった場合、何らかの要因が影響していると考えられる。近年でGBSの発生上昇が疑われた事例として米国とカナダの事例が報告されている。パンデミックインフルエンザワクチンの接種を受けた高齢者にGBS発生リスクの上昇を報告している。米国の事例では、>65歳+65歳(男性:6.03/10万人年、女性:4.00/10万人年)(Shui, et al. 2012)でカナダの事例では 50-59歳(接種群5.62:非接種

群2.28), 60-69歳(接種群8.00:非接種群2.96), >70歳(接種群7.95:非接種群2.79)であった(De Wals, et al. 2012)。最近、1976年に使用されたブタインフルエンザワクチン(A/NJ/1976/H1N1)をマウスに接種することで抗ガングリオシド抗体の上昇を確認したとする報告がなされた(Nachamkin, et al. 2008)。1976年当時米国では、ブタインフルエンザワクチン接種によりGBSの増加が確認されており(Schonberger, et al. 1979, Langmuir, et al. 1984)、その発生のメカニズムの一端の情報として報告されている。しかしながら最近報告された別の研究では、インフルエンザワクチン接種で抗ガングリオシド抗体の上昇がみられないとする(Yuki, et al. 2012)異なる報告もあり、GBSとインフルエンザワクチンなどワクチンとの関連について十分な基礎データの蓄積が必要である。少なくとも、安全なワクチン接種を遂行していくために、年間を通して日本におけるGBSの発生頻度を把握しておく必要がある。多くの場合、GBSは、発生に先行して何らかの感染を伴っていることが多く、しかも抗ガングリオシド抗体の上昇と病型が相関している場合も報告されている。抗ガングリオシド抗体の有為上昇を伴った事例なのか、*C. jejuni*感染の先行感染の有無はどうかなどGBS症例の個別の評価もできるような、十分な基礎データの収集と積極的疫学調査による事例ごとの詳細な検討が実施される必要がある。また、疫学調査だけでなく発症メカニズムの基礎研究も合わせて進める必要があり、ワクチン接種後にGBSが発生した場合には、使用されたワクチンの種類とロット番号の情報を収集し、ワクチン接種と関連が疑われるような場合は*C. jejuni*のリポポリサッカライドと神経細胞膜のGM1ガングリオシドの末端糖鎖構造の比較のように分子レベルでの解析も同時に進める必要がある。

また、近年の論文を対象にワクチン接種とITPの発生について検索を行った。ITPは、麻疹、風疹などワクチンによって防ぐことのできる疾患に感染したのちに発症することが報告されている。加えて、これら感染症の生ワクチンでもその発生が報告されている。これまでの報告では、MMRワクチン接種後のITPの発生リスクは、1:22,300-1:33,800程度とされ、風疹感染後のITPの発生割合1:3,000の1/10程度と報告されている。今回、検討したO' Leary et. alの論文では、10万ドーズあたり1.9例が報告された。一方、日本のNakayamaらの報告では、麻疹ワクチン後に5例、風疹ワクチン後に4例、流行性耳下腺炎ワクチン後に1例が報告され、症例数は少ないが日本でもITPがワクチン接種後に発生していることを報告している。Nakayamaらが報告した麻疹ワクチン接種後の5例には、野生株を検出している症例があるため、野生株の感染によってITPが発生したのかどうか不明の症例も含まれている。今後、平成25年4月1日施行の改正予防接種法に基づき、予防接種後副反応情報が収集されたならば、日本におけるGBSやITPの発生状況について明らかになっていくことが望まれる。

E 結論

- ① 米国におけるVAERSシステムに関連した文献情報を検索し、情報収集・解析することでわが国の副反応情報収集システムの構築及び充実に資することを目的とした。2011年米国VAERSに関連した学術論文10報についてレビューした。いずれの情報も米国のみならず世界各国における予防接種政策上、非常に重要な内容であった。これら情報は、日本の副反応情報報告システム構築にも利用可能な解析で、今後システム改良に利用していくべきで

ある。

- ② 一般的にGBSの発生は、0.6-4/10万人/年程度である。近年の検討では、米国で1.47/10万人/年、デンマークで0.67/10万人/年(0.58-0.77/10万人/年, 95%CI)であり、日本における平常時GBS発生率情報の蓄積が極めて重要である。今後、GBSを含むワクチン接種後副反応に似通った事象の発生率についてサーベイランスを行うことが重要である。
- ③ 急性感染後に約1/3000程度でITPが発生しているが、ワクチンによって引き起こされるITPは1/10程度少なく、Nakayamaらの報告では北里研究所のワクチンは、0.14/10万麻疹ワクチン出荷数や0.1/10万風疹ワクチン出荷数であり、非常に少ない発生数であった
- ④ 本邦においては「副反応」という語が一般的にまた行政用語として定着しているが、副反応と有害事象の意味が明確化されてないためしばしば混乱が生じている。本報告書でもこれまでの経緯から「副反応」の語を主に使用しているが、その中には有害事象という広い意味を含んでいることもある。早急にこれらの用語の整理が必要と思われる。

F 健康危機管理情報

なし

G 研究発表

なし

H 知的所有権の出願・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）
総合分担研究報告書

保健医療職と保護者の予防接種に対する要望と接種前の説明に関する研究

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	大阪大学医学系研究科保健学専攻	
研究協力者	吉岡 美穂	大阪大学医学系研究科保健学専攻	
研究協力者	福井 都花	大阪大学医学系研究科保健学専攻	
研究協力者	西本 詩織	大阪大学医学系研究科保健学専攻	
研究協力者	母ヶ野直美	大阪大学医学系研究科保健学専攻	
研究協力者	藤原 彩子	大阪大学医学系研究科保健学専攻	
研究協力者	安田 毬乃	大阪大学医学系研究科保健学専攻	
研究協力者	森 瞳子	大阪大学医学系研究科保健学専攻	

研究要旨

平成 23 年度：大阪府下の保育所に在籍する子どもの養育者を対象に、MR ワクチンに関する保護者の思いを調べた。保育所は有職者がほとんどであったが、今後さらに有職者が増大すると思われる。その要望は圧倒的に時間と場所の制約であった。一方心配なことは副反応などの情報であり、この点についての取り組みがますます課題であると思われる。

平成 24 年度：大阪府下 41 自治体にアンケートを配布し、自治体と保健師を対象に調査を行った。定期接種はすべての自治体は何らかの案内を行っていると言った。一方任意接種は 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。予防接種率を把握している自治体は 12 自治体 (34.3%)、定期のみは 23 自治体 (65.7%) であった。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多かった。

平成 25 年度：大阪府 A 市の公立保育所 4 か所に在籍する幼児 (0~6 才) の養育者 497 名にアンケートを送付し、その回答 176 部について解析した。ワクチン接種率は、定期接種では 90% 以上であり、Hib ワクチンや肺炎球菌ワクチンの接種率も、2 歳未満の小児で 80% 以上となっていた。ロタワクチンや B 型肝炎ワクチンの接種率も 2 歳未満の小児で、徐々に認知度が高まってきていると推測された。接種に際して多くの養育者が家庭での前もっての説明が必要であると答えていた。説明方法は口頭がほとんどであった。説明には絵本などのツールを用いたほうがより有効と、多くの養育者が答えていたが、実際にはあまり用いていなかった。口頭だけでは理解の乏しい子どももおり、ツールの工夫が必要と思われた

まとめ：保護者、行政、保健師のそれぞれの立場から、予防接種に関するアンケート調査を行った。多くの保護者でニーズが最も高いと思われたのは、ワクチンの受けやすさへの配慮と、副反応に関する情報の入手しやすさであった。今後女性の社会進出に伴い、この点への配慮はますます重要になってくると思われる。接種率の向上と副反応の心配への速やかな情報提供へのニーズが高く、今後の大きな課題であると思われた。

平成 23 年度

23 年度は、就学前児の MR ワクチン接種における保護者の要望や不安に関する研究を行った。

A. 研究目的

保育所・保育園に通う児の保護者を対象に麻疹の予防接種に対する要望や必要としている情報について検討する。

B. 研究方法

大阪府 A 市・B 市の保育所・保育園に通う児の保護者を対象に、平成 20 年 9 月～10 月にかけて、無記名・自己記入式のアンケートを作成し、保育所・保育園へ依頼し、保護者へ依頼・配布・回収を行い、自由記載項目について質的に分析・集計を行った。

アンケートは 4081 名に配布し、1988 名の回答(回収率 48.7%)を得た。調査内容は①回答者背景(年齢、勤務形態、麻疹罹患の有無)②対象児背景(年齢、第 1 期・第 2 期接種の有無)。また自由記載項目として、③どうやったら受けやすい状況になると思うか、④麻疹の予防接種に関して、不安なことや改善してほしいことを質問し、記載を依頼した。①、②の背景を考慮し、③、④の自由記載の内容分析を行った。

C. 研究結果

1. 回答者の背景

回答者 1988 人のうち、親子関係は、母が 95%以上であった。またそのほとんどが仕事をしていた。

2. 対象児の背景

アンケート対象児は、0 歳児 161 名、1 歳児 264 名、2 歳児 337 名、3 歳児 371 名、4 歳児 387 名、5 歳児 398 名、6 歳児 17 名であった。

2) 選択式アンケートの結果

ワクチンを受けるにあたって妨げとなる因子(図 1)を多数の選択肢から多重選択で聞いた。60%以上の保護者が、時間と場所の制約、子供の体調、副反応、と答えていた。

ワクチンを受けるにあたっての情報源(図 2, 3)は、市町村の広報、母子手帳が重要であり、保育所や病院での掲示や案内も重要であると答えていた。

3. どうやったら受けやすい状況になると思うか(自由記載)について(表 1)

3-1 カテゴリー分類について

データを分析した結果、6 カテゴリー【1. 場所について】【2. 金額について】【3. 日時について】【4. 安全性について】【5. 予防接種を受けたやすくする為の工夫について】【6. 情報について】に分類された。表 1 に示すように、日時についての意見が圧倒的に多く、次いで場所、情報であった。

4. 麻疹の予防接種に関して、不安なことや改善してほしいこと(自由記載)について(表 4)

7 カテゴリー、【1. 場所について】【2. 金額について】【3. 日時について】【4. 安全性について】【5. 予防接種を受けやすくする為の工夫について】【6. 情報について】【7. 医療者について】に分類された。

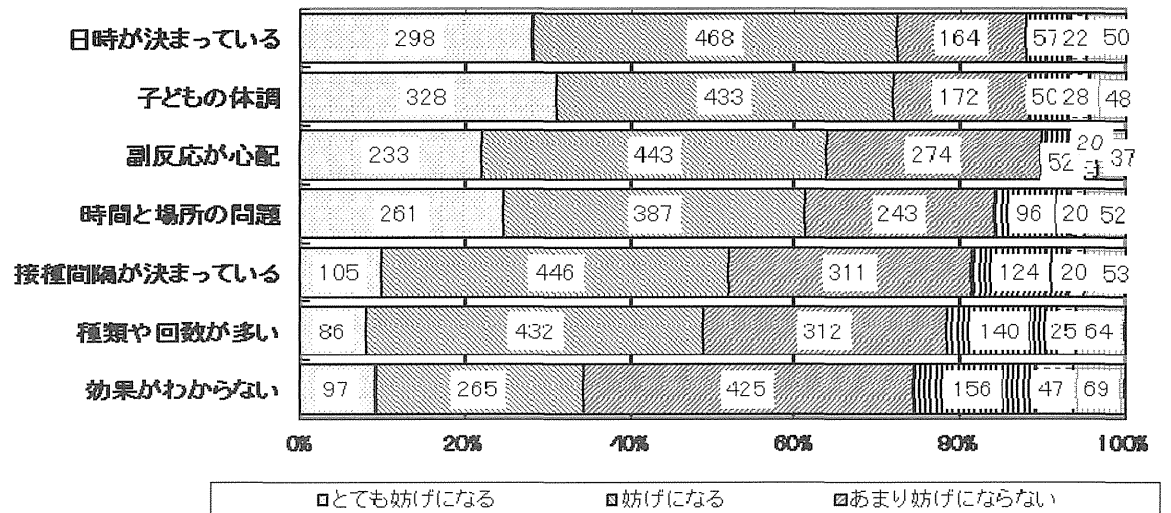
データ数としては、【4. 安全性について】が圧倒的に多く、ついで【6. 情報について】であった。

D. 結論

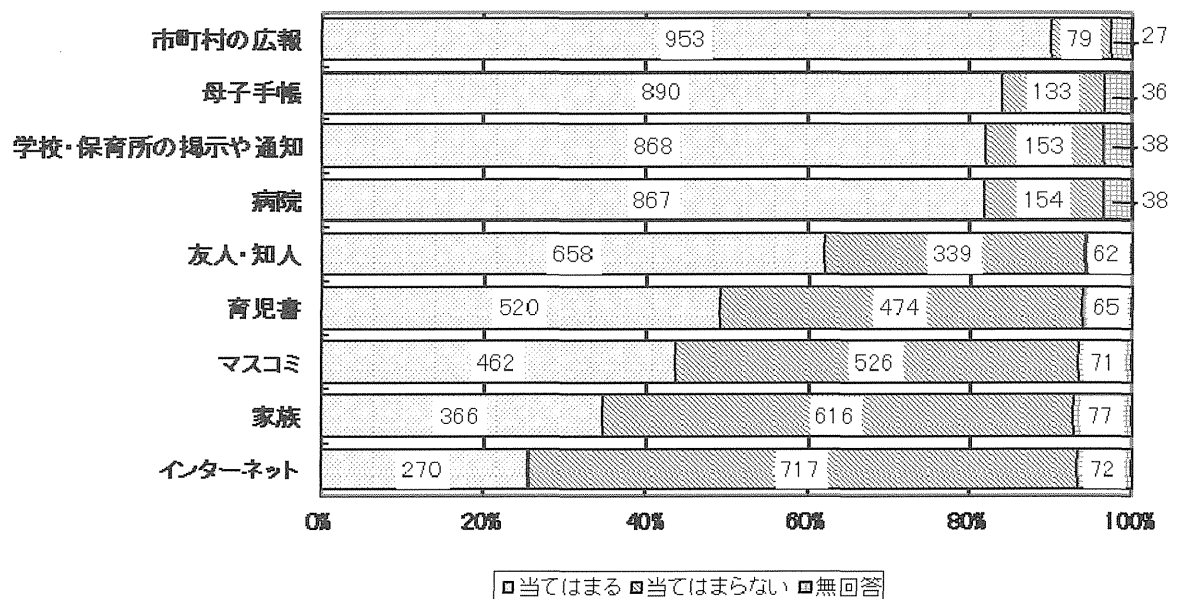
保育所は有職者がほとんどであったが、今後さらに有職者が増大すると思われる。その要望は圧倒的に時間と場所の制約であった。一方心配なことは副反応などの情報であり、この点についての取り組みがますます課題であると思われる。

E. 研究発表、知的財産権の出願・登録状況 1. 特許取得 なし
なし

(図1) 予防接種を受けるにあたっての妨げとなる因子



(図2) 予防接種を受けるにあたっての主たる情報源



(図3) MR ワクチンを予防接種を受けるに当たり、重要な因子となったもの

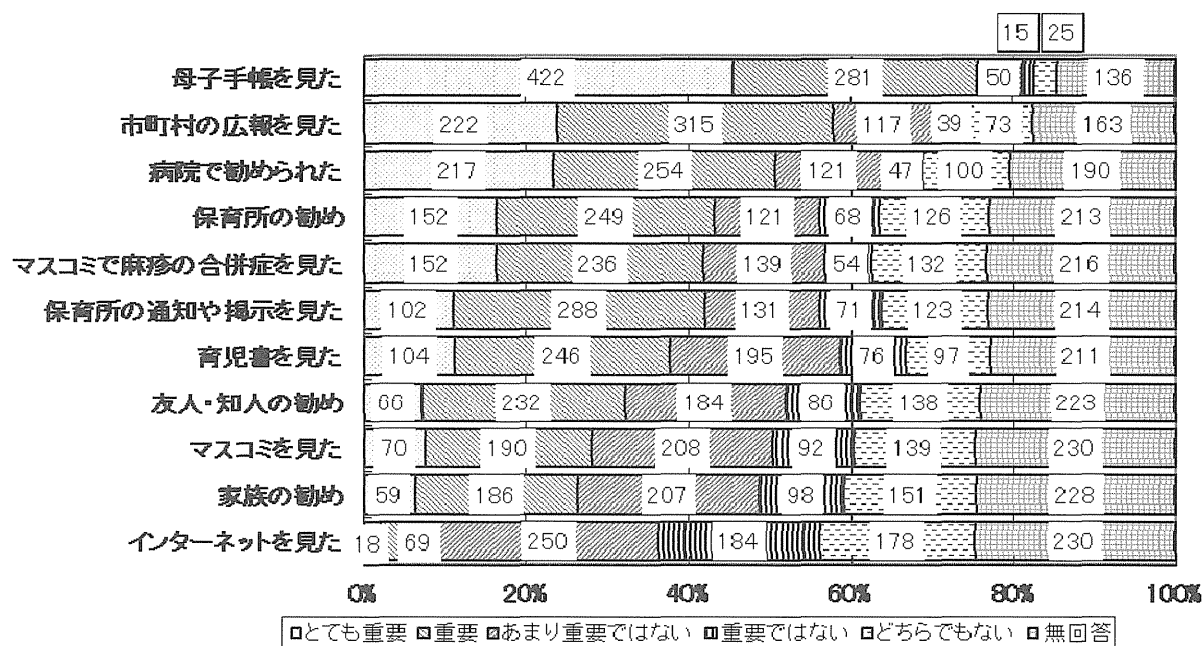


表1 どうやったら受けやすい状況になるか (n=1426)

(): データ数

カテゴリー…6個	サブカテゴリー…18個
1. 場所について (379)	1-1 近くの医療機関で受けられる (131)
	1-2 接種場所に行きやすい (15)
	1-3 集団接種できる (233)
2. 金額について (97)	2-1 金額の負担が少ない (97)
3. 日時について (544)	3-1 予約が簡単 (117)
	3-2 時間が短縮される (56)
	3-3 接種可能な時間が拡大される (159)
	3-4 接種可能時期が改善される (212)
4. 安全性について (103)	4-1 子どもの体調が考慮できる (8)
	4-2 子どもの安全が保証される (30)
	4-3 効果・副反応の説明、情報が十分である (65)
5. 予防接種を受けやすくする為の工夫について (109)	5-1 先延ばしにならずに済む (7)
	5-2 予防接種情報が手に入れやすい (51)
	5-3 接種が強制化される (16)
	5-4 仕事を休める (26)

	5-5 安楽が考えられている (9)
6. 情報について (147)	6-1 予防接種場所の詳細が分かる (3)
	6-2 通知をしてくれる (144)

表 2 麻疹予防接種に関して、不安なこと・改善してほしいこと (n=425)
() : データ数

カテゴリー…7 個	サブカテゴリー…25 個
1. 場所について (18)	1-1 近くの医療機関で受けられるようにしてほしい (7)
	1-3 集団接種してほしい (9)
	1-4 集団接種しないでほしい (2)
2. 金額について (28)	2-1 金額の負担を少なくしてほしい (28)
3. 日時について (20)	3-1 予約が簡単にしてほしい (3)
	3-2 時間を短縮してほしい (2)
	3-3 接種可能な時間を拡大してほしい (3)
	3-4 接種可能時期を改善してほしい (12)
4. 安全性について (215)	4-1 子どもの体調を考慮してほしい (18)
	4-2 子どもの安全を保証してほしい (105)
	4-3 効果・副反応の説明、情報を十分にしてほしい (83)
	4-4 安全なワクチンにしてほしい (9)
5. 予防接種を受けやすくする為の工夫について (87)	5-2 予防接種情報を手に入れやすくしてほしい (60)
	5-3 強制的にしてほしい (8)
	5-4 安楽を考えてほしい (3)
	5-5 予防接種の回数を減らしてほしい (2)
	5-6 ワクチンの数を充足させてほしい (2)
	5-7 効果的にしてほしい (12)
6. 情報について (27)	6-1 予防接種場所の詳細を教えてください (1)
	6-2 通知をしてほしい (19)
	6-3 質問を受け付ける機関を教えてください (1)
	6-4 予防法を教えてください (4)
	6-5 金額を教えてください (1)
	6-6 免疫がついているか検査する方法を教えてください (1)
7. 医療者について (2)	7-1 医療者の知識・意識を改善してほしい (2)

平成 24 年度

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

A. 研究目的

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った。

B. 研究方法

調査対象

大阪府下の 41 自治体の予防接種担当課の責任者及び保健師。

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。

C. 研究結果 (図 1、表 1～4)

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)

図 1 に示すように定期予防接種では、すべての自治体は何らかの案内を行っている 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 (図 1)。

(任意予防接種における助成の有無)

表 2 のとおりで、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 4-5 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。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 4)。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 5)。

D. 考察・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、すべての自治体は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。

E. 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

- ## F. 知的財産権の出願・登録状況
- 特になし

図1 予防接種の案内(n=35)(%) (複数回答)

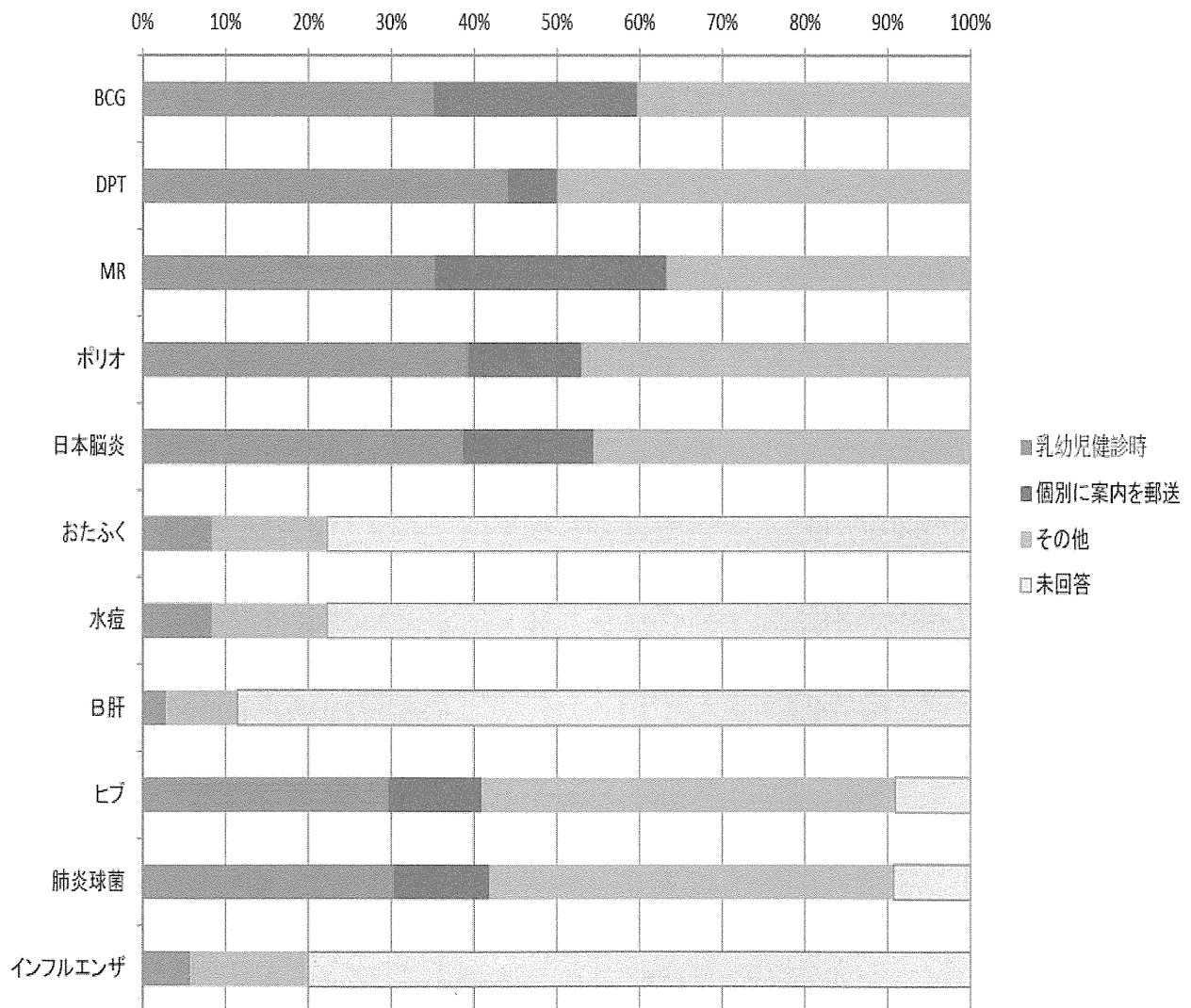


表1 任意予防接種の助成の有無(n=35) (%)

	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2 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%
BCG	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3 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4 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)

平成 25 年度

A. 研究目的

現在の定期接種は平成 25 年度から、四種混合、麻疹風疹混合(MR)、BCG、日本脳炎、Hib、肺炎球菌(小児)、HPV を実施することとなり、小児は多くの種類の予防接種を幼児期の短期間に受けなければならない状況がある。

しかし、乳幼児期は認知能力や言語能力がまだ十分に発達しておらず、処置の目的や必要性について十分理解することができず、痛みを伴う予防接種はストレスの高い場面となる。また、予防接種が嫌な経験として記憶に残ることで、将来の医療処置の際にフラッシュバックを起こし、処置を受けることを強く拒否してしまうこともある。そのような状況を避けるため、予防接種前の説明は重要であると考えられる。

予防接種の接種状況や養育者からの要望についての調査⁴⁾は行われているが、予防接種前の小児への説明に焦点を当てた研究は少ない。そこで本研究では、公立保育所に在籍する小児の予防接種の接種状況や接種時の様子、養育者からの説明の内容などを明らかにすることで、予防接種を行う小児へのより良い対応を検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 研究対象

大阪府 A 市の公立保育所 4 か所に在籍する小児の養育者 497 名

2. 調査方法

自記式無記名アンケートを作成し、調

査対象保育所の承諾を受けて、保育所から養育者に配布した。

C. 研究結果

1. 対象児の背景

アンケートは 177 通が回収され(回収率：35.6%)、176 通を有効回答とした。

回答者の平均年齢は 34.6 歳、回答者の小児との続柄は、母親 170 名(97.1%)、父親 5 名(2.9%)であった。

対象小児は、0 歳から 6 歳までの平均年齢 3 歳 7 か月であった(表 1)。性別は女児 91 名(52.3%)、男児 83 名(47.7%)であった。

2. 予防接種状況

対象児の予防接種の接種状況について質問を行った。予防接種は定期接種及び、現在接種可能な任意接種とした。新しく導入された 4 種混合ワクチンやロタワクチンも含めた。予防接種の接種時期は 2 歳までの間に集中していることから、接種率を 2 歳未満の小児と 2 歳以上の小児にわけて算出した。(表 2)

3. 予防接種の際に困る事

予防接種に際して困ることがあると答えた養育者は 100 名(57.5%)であった。そのうち、困る場面については、「注射する時」85 名(85.0%)のほかに、「口腔内視診」32 名(32.0%)、「診察室へ入る時」25 名(25.0%)などであった。(表 3)

直近の予防接種を行った際の様子を聞いた結果は表 4 の通りであった。「泣いて少し暴れた」もしくは「大泣きして暴れた」小児は 26 名(14.9%)であった。

4. 小児が暴れた時の対応