

研究代表者 多屋 馨子 国立感染症研究所感染症疫学センター 室長

ワクチン接種と乳幼児の突然死に関する疫学調査について解析した結果、直近 1 週間のワクチン接種歴や同時接種は、単変量および多変量解析において、突然死との関連は認めなかった。一方、母の喫煙歴は、独立したリスク因子であり、添い寝に関しては、独立した防御因子であった。Brighton Collaboration 成果物や診断基準を精査し、国内での適合可能性、実施可能性等について検討し、必要な評価項目等を検討することで、ADEM、GBS の評価を行う上での、「調査票（案）」を作成した。ADEM、GBS に関する調査票について、報告者の省力化を目的としてチェック機能を搭載した入力アプリを作成した。これらの結果は、第 48 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和 2 年度第 4 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）で承認された。今後はこれらの調査票が実用化され、詳細な解析に繋がることが期待される。予防接種後副反応に関する評価・解析について海外情報を収集し、論文検索を行うとともに、米国 CDC を訪問し、情報収集を行った。日本の副反応サーベイランスはシグナル探知を目的とした予防接種後の有害事象報告に該当し、因果関係を評価するシステムにはなっていない。真の予防接種後の健康被害は事例が少ないため、日本の情報も他国と共有し、より正確な因果関係を評価することが重要と考えられた。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

・中村治雅・国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター 臨床研究支援部・部長
・神谷 元・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（五十音順）

・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
・菊池風花 国立感染症研究所 感染症疫学センター
・吉良龍太郎 福岡市立こども病院 小児神経科・科長
・島田智恵 国立感染症研究所 感染症疫学センター・主任研究官
・新橋玲子 国立感染症研究所 感染症疫学センター第三室・研究員
・鳥巢浩幸 福岡歯科大学 総合医学講座 小児科学・教授
・三澤園子 千葉大学 脳神経内科学・准教授
・森野紗衣子・国立感染症研究所 感染症疫学センター・主任研究官

A. 研究目的

【背景】 予防接種は、個人の疾病予防と自らの健康の保持増進を図るために実施し、国民全体の免疫水準を維持し、広域的な疾病の発生を予防することを目的としている。ワクチンの有効性について

では多数の成果が得られている一方で、いかに適切に使用していたとしても予見することができない副反応発生のリスクがあり、これらのバランスを常に監視し、時には必要な措置をとりつつ、適切に使用していく必要がある。特に、ワクチンは健康な人を対象として接種するものであることから、より重点的にベネフィットとリスクのバランスに注視する必要がある。

【目的】

1. 海外情報の収集、疫学研究、世界標準とされるブライトン分類に照らし合わせた解析ができるようなしくみを構築すること
2. 諸外国においてワクチン接種後の有害事象の探知、並びに因果関係の証明のために、どのようなシステムが構築されているか、また、どれだけの人員や予算が確保されているかについて情報収集を行うこと
3. ワクチン接種と乳幼児の突然死に関する疫学調査の結果を集計・解析し、ワクチンとの関連を明らかにすること
4. 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、ギラン・バレー症候群（GBS）等の神経系の症状については、欧米におけるガイドラインや、ワクチンの安全性評価の国際的な枠組みである Brighton Collaboration の成果物に関する情報を収集し、体系的な整理を行ない、我が国における評価の標準化・透明化をはかること

B. 研究方法

予防接種後副反応に関する評価・解析について海外情報を収集し、ワクチン接種と乳幼児の突然死に関する疫学調査についてまとめを行った。

急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、ギラン・バレー症候群 (GBS) については、Brighton Collaboration 成果物や診断基準を精査し、国内での適合可能性、実施可能性等について検討し、必要な評価項目等を検討するとともに、電子化報告書の作成を検討した。

海外情報を収集し、論文検索を行うとともに、海外機関を訪問し、情報収集を行った。

C. 研究結果

Brighton Collaboration の作成した成果物、診断基準などを踏まえたうえで、ADEM, GBS に関する調査票について、ブライトン分類に基づいた評価が可能となるように、日本版の調査票(案)を作成し、作成した成果物は、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)(持ち回り審議)で審議され、承認された。

ADEM, GBS に関する報告者の省力化を目的としてチェック機能を搭載した入力アプリを作成した。これについても、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)(持ち回り審議)で審議され、承認された。

海外情報の収集により、それぞれの国の予防接種システムや医療事情に合致した副反応のサーベイランスシステムが構築されていることがわかった。一方で症例数が少ないことから、国際的に協力する努力が行われていることが明らかとなった。

WHO や諸外国のウェブサイトの確認、海外論文の検索・情報収集、並びに米国 CDC を訪問し、情報収集を行った。オーストラリアへの訪問も予定していたが COVID-19 のために断念せざるを得ない状況となった。

乳幼児の突然死とワクチン接種に関する症例対照研究を行った結果、直近 1 週以内のワクチン接種歴や同時接種は、単変量および多変量解析において、突然死との関連は認めなかった。一方、母の喫煙歴は、独立したリスク因子であり、添い寝に関しては、独立した防御因子であった。

D. 考察

諸外国のワクチン接種後副反応サーベイランスの情報を収集したことで、日本の医療、予防接種制度においても活用できるシステムについてさらに詳細な情報を提供することが可能である。

ワクチン接種後の ADEM、GBS の有害事象について、研究班で構築した成果について、厚生労働省の調査会・部会等で審議され、承認が得られたことから、今後は、実用化にむけて検討されることが期待される。調査票による体系的な整理を行なうことで、評価の標準化・透明化が期待される。

ワクチン接種と乳幼児の突然死に関する疫学調査の結果、最近 1 週間以内のワクチン接種と乳幼児の突然死に関して、関連は認められなかった。一方、母の喫煙歴は独立したリスク因子であり、添い寝に関しては、独立した防御因子であった。これらの結果から、母への禁煙教育の重要性が示唆された。また、独立した防御因子であった添い寝については、どのような要因が防御的に働くのか、今後も検証が必要と考えられた。

日本の副反応サーベイランスはシグナル探知を目的とした予防接種後の有害事象報告に該当し、因果関係の評価するシステムにはなっていない。真の予防接種後の健康被害は事例が少ないため、世界的に情報を一元化して評価する流れが WHO を中心にできつつあり、日本の情報も他国と共有し、より正確な因果関係の評価することが重要と考えられた。

E. 結論

ワクチン接種と乳幼児の突然死に関する疫学調査について解析した結果、直近 1 週間のワクチン接種歴や同時接種は、突然死との関連は認めなかった。母の喫煙歴は、独立したリスク因子であり、添い寝は、独立した防御因子であった。

ADEM、GBS の評価を行う上での、「調査票(案)」を作成し、報告者の省力化を目的としてチェック機能を搭載した入力アプリを作成した。これらの結果は、第 48 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和 2 年度第 4 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)で承認され、今後の実用化が期待される。

また、真の予防接種後の健康被害は事例が少ないため、世界的に情報を一元化して評価する流れが WHO を中心にできつつあり、日本の情報も他国と共有し、より正確な因果関係の評価することが重要と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

多屋馨子：副反応、有害事象への対応. BIO Clinica.35 (2) : 104-109, 2020.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし