

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

ワクチン接種と乳幼児の突然死に関する疫学調査に関する結果概要

研究分担者 多屋 馨子 国立感染症研究所感染症疫学センター 室長

研究協力者 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

国内では接種可能なワクチンの数が増加し、特に乳幼児期に接種する定期接種ワクチンの種類が増加しているが、乳児の死亡数のトレンドは減少傾向にある。ワクチン接種と乳幼児の突然死との関連について検討することを目的に、国内で前向きな疫学調査を実施し、2013年1月～2019年6月までに報告された128人の症例（死亡例）と228人の対照例について検討した。症例（死亡例）の月齢中央値は4か月で、男女比は1.7:1で男児に多かった。死亡時期は冬に多く、異常発見時は93%が睡眠中で、添い寝は52%に認められた。異常発生数日前に、風邪症状が33%、鼻閉が19%、発熱が15%に認められた。第3子以上が27%を占めた。12%に何らかの基礎疾患を認めた。普段の就寝体位は71%があおむけで、母親の喫煙歴は23%に認められた。最近1か月のワクチン接種の有無はありが46%で、この内同時接種ありが66%であった。定期接種のワクチンを受ける機会が少ない生後0～1か月・生後19か月以上・月齢不明を除いた、96人の症例（死亡例）と173人の対照例について、ロジスティック回帰解析を実施した結果、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、母への禁煙教育の重要性が示唆された。添い寝に関しては、独立した防御因子であったが、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。

## A. 研究目的

国内で前向きな疫学調査を実施することで、ワクチン接種と乳幼児の突然死との関連について検討することを目的とする。

## B. 研究方法

厚生労働省医薬食品局長より疫学調査の依頼が国立感染症研究所長に対してあり、「ワクチン接種と乳幼児の突然死に関する疫学調査」を実施することとなった。

本調査事業に関しては、厚生労働省医薬食品局安全対策課（当時）から、関連学会（公益社団法人日本小児科学会、一般社団法人日本小児救急医学会）に、協力依頼がなされた。

本疫学調査事業（症例対照研究）においては、乳幼児の突然死症例を「症例」とし、「乳幼児突然死症例問診・チェックリスト」の記載がなされた死亡乳幼児とした。症例対照研究の「対照」は、死亡した乳幼

児「症例」と状況の近似した生存中の乳幼児とし、症例：対照＝1：2の前向き疫学調査（症例対照研究）とした。具体的な「対照」の選択方法は、「症例」が診断された日（死亡日）から前後4週間以内（可能であれば前後2週間以内）に、「症例」と居住地が近く（「症例」を診断した医療機関を受診した乳幼児を想定）、「症例」と性別・年齢（1歳未満の場合は月齢）をマッチした乳幼児とした。

厚生労働省SIDS研究班は、SIDSや乳幼児突発性危急事態（Apparent Life-Threatening Event：ALTE）対応の均一化、底上げを図るために、「乳幼児突然死症候群（SIDS）診断のための問診・チェックリスト」を2012年秋に全国に配付、公表した。本チェックリストは、厚生労働省SIDS研究班から、日本小児科学会専門医研修認定施設、全国救命救急センターに郵送され、日本SIDS・乳幼児突然死予防学会雑誌とそのHPにも掲載された。

「症例」の調査用紙としては、2012年秋

に公開された「乳幼児突然死症候群（SIDS）診断のための問診・チェックリスト：2012年版」を使用することとし、その使用に関しては、厚生労働省SIDS研究班の了解を得た。また、厚生労働省SIDS研究班に所属する研究者（北九州市立八幡病院市川光太郎院長）が本事業の検討委員会（表1）構成員として参画することになった。「対照」の調査用紙としては、「症例」の調査用紙から死亡に関する情報記載欄を除いたものとし、本事業の検討委員会で作成した（別添資料1，2）。

表1 疫学調査事業の構成員（五十音順）

新井 智	国立感染症研究所 感染症疫学センター第三室	主任研究官
市川 光太郎	北九州市立八幡病院	院長
大石 和徳	富山県衛生研究所	所長
岡田 賢司	福岡看護大学 基礎・基礎看護部門	教授
岡部 信彦	川崎市健康安全研究所	所長
佐藤 弘	国立感染症研究所 感染症疫学センター第三室	研究員
島田 智恵	国立感染症研究所 感染症疫学センター第一室	主任研究官
鈴木 基	国立感染症研究所 感染症疫学センター	センター長
多屋 馨子	国立感染症研究所 感染症疫学センター第三室	室長

研究協力者（五十音順）

笠井 優花 国立感染症研究所感染症疫学センター  
 菊池 風花 国立感染症研究所感染症疫学センター  
 北本 理恵 国立感染症研究所感染症疫学センター  
 佐藤 侖 国立感染症研究所感染症疫学センター  
 佐藤 廉 国立感染症研究所感染症疫学センター  
 滝澤 哲 国立感染症研究所感染症疫学センター  
 田中 佑汰 国立感染症研究所感染症疫学センター  
 玉元 悠里 国立感染症研究所感染症疫学センター  
 千代崎智大 国立感染症研究所感染症疫学センター

実施場所は、乳幼児の突然死を診断した医療機関、解析は国立感染症研究所ならびに本事業の実施のために組織された検討委員会が協力して行うこととした。

事業の経費は医薬品安全対策等推進費 医薬品審査等業務庁費「ワクチン接種と乳幼児の突然死に関する疫学調査事業」から支出した。

本疫学調査事業では、①本調査を目的に新たな調査用紙を作成した場合、厚生労働省 SIDS 研究班が作成した「乳幼児突然死症候群（SIDS）診断のための問診・チェックリスト」と同様の調査用紙になり、複数同様の調査用紙が出来上がることになる

ことから、現場の医師に混乱を招くことが予想されること、②「乳幼児突然死症候群（SIDS）診断のための問診・チェックリスト」の質問項目の内、本調査では不要と考えられる項目が少ないこと、③転記するのは現場の医師に更なる労力をかけること、④転記にあたって写し間違いが起こる可能等を考慮し、「乳幼児突然死症候群（SIDS）診断のための問診・チェックリスト」のコピーを「症例」の調査用紙として活用し、感染研に FAX あるいは郵送で送付してもらうこととした。死亡例である「症例」については、既存資料を調査に用いることから、保護者からの同意書の取得は求めないものとした。具体的には、本調査を目的として、突然死した乳幼児のカルテに貼付された「乳幼児突然死症候群（SIDS）診断のための問診・チェックリスト」のコピーの送付を依頼した。

また、「対照」群となる乳幼児は、死亡「症例」が診断された医療機関で（居住地が近隣と考えられる）、死亡日の前後4週間以内（可能な限り前後2週間以内）に性別・年齢（1歳未満の場合は月齢）をマッチした乳幼児2名を選択し、その保護者に本調査の趣旨について担当医から口頭で説明して頂き、調査に同意が得られた者についてのみ、「対照」例の調査用紙に医療機関で必要事項を記入することとした。本調査への同意は、カルテに記載を依頼した。記入後の調査用紙は、「乳幼児突然死症候群（SIDS）診断のための問診・チェックリスト」と同様に、国立感染症研究所に送付を依頼した。

死亡「症例」群の予防接種歴から、同じワクチンの接種後に死亡例の集積が認められた場合は、医師から情報を収集し、意見交換を行うなど、必要に応じて現地に向くなどして、積極的疫学調査を実施することとした。

調査結果は、適宜厚生労働省に報告するとともに、情報収集は、必要な症例数が集まるまで、前向きに収集することとした（2019年6月を最後に症例登録終了）。疫学的、統計学的分析は国立感染症研究所で行うが、その評価は専門家を招集し、検討委員会を組織して実施することとした。

分析は、突然死を認めた乳幼児（症例群）「乳幼児突然死症候群（SIDS）診断のための問診・チェックリスト」と患者と状況の

近似した生存中の乳幼児（対照群）「ワクチン接種と乳幼児の突然死に関する疫学調査（対照例用問診・チェックリスト）」を用いて、症例対照研究を実施し、比較検討した。

本研究は厚生労働省医薬食品局長から国立感染症研究所長への実施依頼に基づき、「ワクチン接種と乳幼児の突然死に関する疫学調査事業」の一環として実施した。

研究概要は国立感染症研究所のホームページに公表した（図1）。

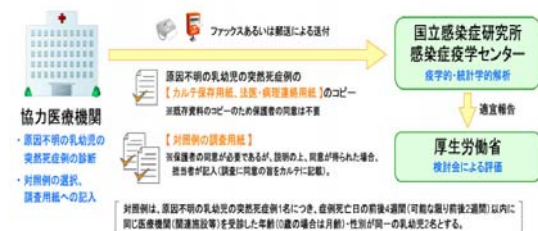


図1 研究概要

### C. 研究結果

#### 1) 近年の乳児死亡の現状と乳幼児突然死症候群死亡者数の推移

人口動態統計によると、わが国では2008年以降、毎年約1,700～2,800人の乳児が死亡しており（図2）、その中で、乳幼児突然死症候群（SIDS）として届けられた数は、下記のとおりである。

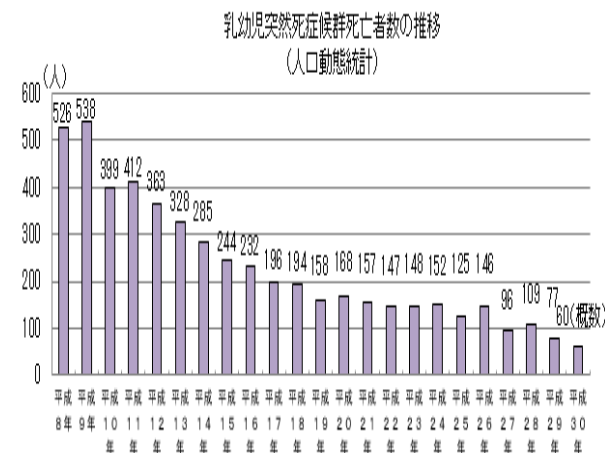


図2 乳幼児突然死死亡者数の推移（人口動態統計：厚生労働省ホームページから引用抜粋） [https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000181942\\_00003.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000181942_00003.html)

#### 1) 症例対照研究結果

2013年1月～2019年6月までに128人の症例（死亡例）と228人の対照例が報告された。

#### ① 症例（死亡例）の概要

症例（死亡例）の月齢は、0 か月～184 か月で、月齢中央値は4 か月であった。なお、2歳以上が4人報告された（2歳4か月、2歳6か月、4歳0か月、15歳4か月）。

症例（死亡例）の性別は、男児81人、女児47人であった。

不明の12例を除いた116例の在胎週数は平均37±2.8週で、不明の9例を除いた119例の出生体重の平均は2,773±586グラムであった。

症例（死亡例）の死亡は、冬に最も多く、次いで春に多く報告された。

症例（死亡例）の異常発見時は117人（93%）が睡眠中で、添い寝は65人（52%）に認められた。

症例（死亡例）の異常発生数日前に、風邪症状が33%、鼻閉が19%、発熱が15%に認められた。

症例（死亡例）の母親の年齢は平均29±6.5歳、28%が何らかの仕事を持っていた。父親の年齢は31±7.2歳であった。

症例（死亡例）は、第1子が32%、第2子が40%、第3子が19%、第4子が5%、第5子が1%、第6子が2%、不明が1%であった。

症例（死亡例）の栄養方法は、母乳のみが26%、人工ミルクのみが26%、母乳と人工ミルクの混合が19%、人工ミルクと離乳食の混合が8%、母乳と人工ミルクと離乳食の混合が3%、離乳食のみが2%、人工ミルクと普通食の混合が1%、不明が2%、未記入が2%であった。

症例（死亡例）の基礎疾患はなしが83%、ありが12%、不明が3%、未記入が2%であった。

症例（死亡例）の普段の就寝体位は、あおむけが71%、うつぶせが11%、横向きが6%、あおむけとうつぶせが1%、あおむけとうつぶせと横向きが1%、不明が4%、未記入が6%であった。

症例（死亡例）の母親の喫煙歴はありが23%、なしが59%で、不明6%、未記入12%であった。喫煙歴のある母親の平均1日喫煙本数は12±5.1本であった。症例（死亡例）の父親の喫煙歴はありが39%、なしが35%で、不明12%、未記入14%であった。喫煙歴のある父親の平均1日喫煙本数は14±7.3本であった。

## ② ワクチン接種との関係

症例（死亡例）の最近1か月のワクチン接種の有無はありが58人（46%）、なし52%で、不明2%であった。ありの内、同時接種ありが66%、なし34%であった。

対照例の最近1か月のワクチン接種の有無はありが102人（46%）、なし53%で、未記入1%であった。ありの内、同時接種ありが74%、なし25%、未記入1%であった。症例（死亡例）と対照例で最近1か月のワクチン接種の有無、接種ワクチンの種類に違いは見られなかった。

## ③ ロジスティック回帰解析

調査期間中に収集できた症例 128 例、対照例 228 例から、定期接種対象ワクチンが少ない 0~1 か月の乳児、月齢 19 か月以上の幼児、および月齢不明の乳幼児を除外し、解析対象を症例 84 例、対照 152 例の計 236 例とした（図 3）。

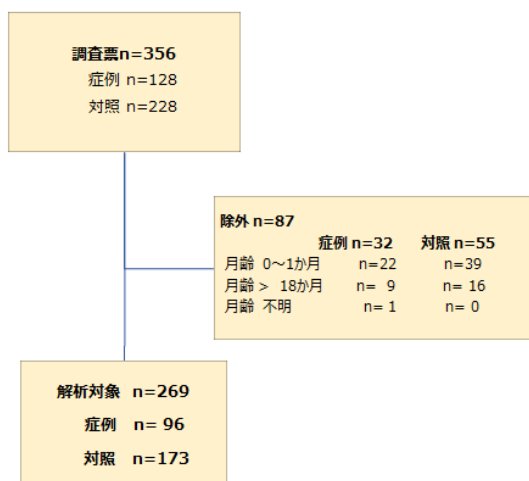


図 3 除外した症例と、解析対象の内訳

それぞれの因子と突然死との関連をみた単変量解析(表2)では、ミルク（母乳との比較）、仰向けからうつ伏せ可能、およびどちら向きの寝返りも可能（寝返り不可能との比較）、母の喫煙歴が、突然死と関連した因子であった。また、基礎疾患があること、添い寝あり、母と父の年齢が高くなることは、防御的な関連を認めた。なお、直近1週以内のワクチン接種歴または同時接種歴の有無は、突然死との関連を認めなかった。

	Case	Control	オッズ比 (95% CI)	p-value*
<b>児の基本情報</b>				
在胎週数	n=88 平均±標準偏差 37.5週±3.1	n=165 37.8週±2.7	0.97 (0.88-1.07)	0.55
出生時体重	n=32 平均±標準偏差 2723.6±598.6	n=169 2820.2±553.7	1.00 (0.99-1.00)	0.23
月齢	n=34 平均±標準偏差 5.73±4.0	n=172 5.78±4.1	0.64 (0.40-1.05)	0.09
性別				
男児 (%)	62/96 (65)	117/173 (68)	0.55 (0.08-3.62)	0.53
第1子	n=96 (%) 34 (35)	n=172 (%) 72 (42)	1	
第2子	34 (35)	61 (35)	0.94 (0.49-1.73)	0.84
第3子	19 (20)	31 (18)	1.33 (0.61-2.92)	0.48
第4子以上	9 (9)	8 (5)	2.54 (0.80-8.1)	0.11
基礎疾患あり	12/32 (13)	40/171 (27)	0.46 (0.23-0.93)	0.04
発達遅延あり	4/32 (4)	9/172 (5)	0.88 (0.26-2.99)	0.83
無呼吸やチアノーゼの既往	7/93 (7)	10/172 (5)	1.34 (0.51-3.54)	0.55
ALTEの既往	1/78 (1)	0/173 (0)	NA	
同胞のSIDSやALTEあり	2/91 (2)	2/169 (1)	1.69 (0.23-7.23)	0.61
<b>男に関する習慣</b>				
栄養	n=93 (%)	n=170 (%)		
母乳のみ	20 (24)	68 (40)	1	
ミルクのみ	28 (34)	22 (13)	3.64 (1.89-7.84)	0.001
母乳とミルク	18 (22)	30 (18)	1.61 (0.70-3.69)	0.26
離乳食のみ	10 (11)	13 (8)	2.10 (0.55-8.12)	0.28
母乳と離乳食	6 (6)	22 (13)	0.97 (0.27-3.46)	0.97
ミルクと離乳食	11 (12)	15 (9)	2.53 (0.82-7.82)	0.11
音程の就寝時体位	n=80 (%)	n=152 (%)		
あおむけ	69 (86)	139 (91)	1	
うつぶせ	11 (14)	13 (9)	1.71 (0.52-5.55)	0.38
寝返りの有無	n=91 (%)	n=170 (%)		
どちらも不可能	45(49)	103(61)	1	
仰向け→うつ伏せ	17(19)	24(14)	5.74 (1.42-23.2)	0.02
うつ伏せ→仰向け	4(4)	4 (2)	1.97 (0.16-24.8)	0.62
仰向け⇄うつ伏せ可能	25(27)	39(23)	7.27 (1.67-31.6)	0.008
添い寝あり	50/92 (54)	119/166 (72)	0.47 (0.27-0.83)	0.009
音程の睡眠中の着衣	n=87 (%)	n=170 (%)		
普通	75(86)	139 (82)	1	
薄着	7 (8)	23(13)	0.24 (0.05-1.13)	0.07
厚着	5 (6)	8(5)	1.00 (0.25-4.03)	1.00
<b>直近1か月のワクチン接種歴</b>				
接種歴あり	55/94 (59)	102/172 (59)	0.91 (0.50-1.65)	0.76
同時接種あり	37/55(67)	79/102(77)	0.42 (0.13-1.41)	0.16
<b>直近1週間の同時接種歴</b>				
	n=94 (%)	n=171 (%)		
同時接種歴あり				
0-7日以内	10 (11)	17 (10)	0.89 (0.34-2.28)	0.80
8日以上	25 (27)	59 (35)	0.64 (0.33-1.24)	0.19
接種日不明	2 (2)	3 (2)	NA	
同時接種歴なし	57(61)	92 (54)	1	

両親の情報				
母の年齢	n=83	n=171		
平均±標準偏差	28.6±6.1	31.8±5.1	0.91 (0.86-0.96)	0.001
父の年齢	n=74	n=168		
平均±標準偏差	31.5±7.2	34.2±6.7	0.94 (0.90-0.99)	0.01
母の喫煙あり	22/78 (28)	57/170 (33)	0.80 (0.42-1.51)	0.49
母の喫煙あり	22/78 (29)	10/168 (6)	7.78 (2.62-23.1)	<0.001
1日あたりの喫煙本数	11.5±5.2	10.6±6.3	NA	
父の喫煙あり	37/73 (51)	69/166 (42)	1.48 (0.81-2.70)	0.20

表2 SIDSとロジスティック回帰分析（単変量）

次に、有意なオッズ比を示した因子全てと、接種歴、同時接種歴の有無を調整因子とし、多重ロジスティック回帰分析を行った（表3）。その結果、母の喫煙、うつ伏せへ体位変換ができることは、突然死と関連する独立したリスクだった。母の年齢が高くなること、添い寝については、調整後も防御的な関連を認めた。一方、母乳栄養、ワクチン接種歴、同時接種の有無は、突然死との関連を認めなかった。

	粗オッズ比 (95%CI)	調整オッズ比* (95%CI)	p-value †
同時接種歴あり			
0-7日以内	0.99(0.34-2.28)	3.09(0.46-20.6)	0.24
8日以上	0.64(0.33-1.24)	0.80(0.25-2.56)	0.70
母の年齢	0.91 (0.86-0.96)	0.88 (0.80-0.96)	0.006
母の喫煙	7.78 (2.62-23.1)	16.4 (3.28-82.3)	<0.001
栄養			
ミルクのみ	3.80(1.76-8.18)	1.64 (0.41-6.49)	0.48
その他	1.69 (0.86-3.31)	1.01 (0.32-3.12)	0.99
添い寝あり	0.47 (0.27-0.83)	0.18 (0.06-0.54)	0.002
寝返りの有無			
仰向け→うつ伏せ	7.43(1.55-35.50)	13.3(0.88-201)	0.06
仰向け⇄うつ伏せ可能	10.1 (1.96-52.7)	12.0(0.79-184)	0.07

\* 調整因子：表中の項目を同時に調整  
† Waldの検定

表3 SIDSと多重ロジスティック回帰解析

## D. 考察

近年、国内では接種可能なワクチンの数が増加し、特に乳幼児期に接種する定期接種ワクチンの種類が増加しているが、乳児の死亡数のトレンドは Hib ワクチン（平成 20（2008）年 12 月）および小児用肺炎球菌ワクチン（平成 22（2010）年 2 月）の導入ならびに、両ワクチンの定期接種化（平成 25（2013）年 4 月）後に増加は見られず、むしろ近年減少傾向にある。

これまでに突然死と関連があると報告された項目ならびに予防接種について検討した。症例対照研究では、直近 1 週間以内のワクチン接種歴について検討した結果、接種歴や同時接種との関連、突然死との関連を認めなかった。独立したリスク因子としては、母の喫煙が同定されたが、これは国内外の先行研究とも一致する結果であった。一方、「添い寝あり」は、今回の調査では独立した防御因子という結果が得られ、これは海外における同様の解析とは逆の結果となった。これについては、日本と海外における、住環境、寝具や寝室の環境の違いが影響している可能性が考えられた。解析対象となった母親の年齢層においては、年齢が高くなることが防御的に関連していた。これについては明確な理由は明らかではないが、これまでの育児を含めた様々な経験が防御的に働いた可能性が示唆される。

制限について、SIDS の症例について、死亡当日の聞き取りのため動揺や罪悪感から不正確な回答になっている可能性があること、対照群は医療機関を受診した集団から選んでいるため、一般集団と異なる特性を持っている可能性があること、同時接種に用いたワクチンの種類の組合せ毎には、死亡との関連について検討できなかったこと、があげられる。

## E. 結論

近年、国内では接種可能なワクチンの数が増加し、特に乳幼児期に接種する定期接種ワクチンの種類が増加しているが、乳児の死亡数のトレンドは減少傾向にある。

症例対照研究では、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という結果であり、母への禁煙教育の重要性が示唆された。添い寝に関しては、独立した防御因子という結果であったが、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思われた。

詳細は、今後厚生労働省で開催される予定の検討会で報告する予定である。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
特になし
2. 学会発表  
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