

**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**

**ワクチン接種後の有害事象報告の収集・評価の  
新たな基盤整備のための研究**

**令和元年度 総括・分担研究報告書**

**研究代表者 多屋 馨子**

**令和2（2020）年 7月**

# 目 次

## I. 総括研究報告

- ワクチン接種後の有害事象報告の収集・評価の新たな基盤整備のための研究----- 1  
多屋 馨子

## II. 分担研究報告

1. 日本版VSDの構築、予防接種後副反応疑い事例に関するアクティブ  
サーベイランス体制の構築に関する研究 ----- 3  
神谷 元
2. 専門性が高く評価の難しい有害事象の評価の標準化・透明化のための検討----- 6  
中村 治雅、吉良 龍太郎、鳥巢 浩幸、三澤 園子  
(別添資料1) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 調査票 (案)、分類評価 (案) ----- 8  
(別添資料2) ギラン・バレ症候群 (GBS) 調査票 (案)、分類評価 (案) ----- 13
3. 予防接種後副反応疑い報告に関する電子報告制度の立案に関する研究----- 18  
森野紗衣子、多屋 馨子  
(資料1) 予防接種後副反応疑い報告書 入力アプリ ----- 20  
(資料2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 調査票 (案) 入力アプリ成果物----- 38  
(資料3) ギラン・バレ症候群 (GBS) 調査票 (案) 入力アプリ成果物----- 39
4. 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 ----- 40  
多屋 馨子、島田 智恵
5. ワクチン接種と乳幼児の突然死に関する海外論文に基づく検討 ----- 46  
新井 智、菊池 風花、多屋 馨子

## III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 64

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

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

日本版VSDの構築、予防接種後副反応疑い事例に関するアクティブサーベイランス体制の  
構築に関する研究

研究分担者 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

### 研究要旨

世界の多くの国の標準に基づくと、現在の日本の予防接種後の副反応疑い報告は、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。諸外国の予防接種後の健康被害のワクチンとの因果関係の評価まで視野に入れた予防接種後副反応サーベイランスについて情報を収集した。各国とも自国の予防接種制度に即した副反応のモニタリングシステムを導入しており、日本も予防接種制度に合致したシステムの構築が必要である。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を評価することが重要と考えられた。

### A. 研究目的

日本国内における接種可能なワクチンの種類は近年急増し、ほぼワクチンを積極的に接種している諸外国と同様の定期接種を実施している。予防接種後の副反応に関する報告は国内では予防接種法に基づく予防接種（定期接種及び臨時の予防接種）による健康被害またはその疑いがあり、「予防接種後副反応疑い報告基準」に該当すると医師が判断した場合、医師は直ちに「予防接種後副反応疑い報告書」を用い、医薬品医療機器総合機構（PMDA）へ報告される。しかし、世界の多くの国の標準に基づくと、現在の国内の報告システム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するが、ワクチンと事象の因果関係を評価するシステムにはなっていない。諸外国で実施されている予防接種と副反応のサーベイランス、並びに因果関係の評価のシステムについて情報を収集し、日本に合致したシステムについて検討することを本研究の目的とした。

### B. 研究方法

まずWHOやCDCといった国際機関において情報収集を行い、調査すべき国について検討する。その過程において候補に挙げられた国について実際に訪問し、詳細な情報収集を試

みる。その後、最も日本において実施可能なシステムを検討し、国内での実施に向けた考察を行う。

なお、当初上記予定であったが、COVID-19の世界的な流行により、実際に訪問できなかった国が多くあり、主にウェブサイトなどからの情報収集になったことを追記する。

### （倫理面への配慮）

特定の個人の情報を収集することはなく、特に配慮を必要としない。

### C. 研究結果

WHOによると、現在世界的にワクチンの副反応に関する系統だった取り組みが始まっており、そのきっかけの一つとしてVaccine Hesitancyの表面化がある。ただし、WHOは途上国のレベルアップを目標に掲げており（The Global Vaccine Safety Initiative (GVSI)、日本への期待はこの支援であり、日本のシステム強化に直接つながる内容ではなかった。ただし、予防接種後の副反応は事例が少ないので世界的に症例の情報を集めてリスクを評価する動きがあること、また世界を大きく分類すると、WHOのスキームに従う国（主に途上国）以外にアメリカ・イギリスのような体系立てたモニタリングをする国、カナダ、シンガポール、オーストラリアのよ

うなActive Surveillanceを実施する国、北欧のような国民コホートとしてモニタリングする国に分けられることが分かった。

WHOは対象国が途上国で特に補足的ワクチン接種活動（SIAs）後に生じる副反応についての対応の情報が中心であった。実際に接種した過程を個別に訪問して情報を収集するシステムを統一化することを現在強化している。

アメリカ・イギリスでは有害事象をだれでも報告するシステムがあり、そこでシグナルを探知し、別のデータセット（アメリカならVaccine Safety Datalink、イギリスではClinical Practice Research Datalink）で探知された事象がワクチンと実際に因果関係があるかを解析し確認している。またイギリスでは非常にまれな副反応に関しては専門のセンターと連携して常にモニタリングしている（例：ナルコレプシーを治療する専門機関のネットワークと連携）。

副反応の事象を積極的に調査している国がオーストラリア、シンガポール、カナダなどで実施されているアクティブサーベイランスである。これは定点医療機関を決めてそこに入院、受診するワクチンの有害事象として認知されている疾患の患者について過去のワクチン接種歴を確認することで副反応をモニタリングする仕組みである。例えばシンガポールではシンガポール小児病院で急性疾患により入院するすべての患者について、National Immunization Recordと電子化された医療記録を用いて、過去一か月間のワクチン接種歴を調査し、スクリーニングを行う。該当者につき、病歴、症状などから、入院の事由と接種したワクチンとの因果関係を、小児感染症科医が調査する。副反応の可能性がある場合には、健康科学科に報告され、当該副反応の頻度調査を開始する。

最後に、北欧諸国（デンマーク、フィンランドなど）では全国民の医療受診記録と予防接種歴が個人特有のIDで把握されており、国民総コホートが実施されている。WHOや他国の研究で指摘された副反応について自国のコホートデータで検証している。ワクチン接種歴と病名を含めた医療機関受診歴があるため、その解析は非常に迅速かつ精密である。

## D. 考察

日本における予防接種後の副反応のサーベイランスと因果関係の評価するシステムの構築のために諸外国の情報を収集した。今回調査した範囲では、諸外国の予防接種副反

応サーベイランスには主に4つのパターンを認めた。途上国パターンは日本の予防接種制度や目的に合致しないと思われたが、副反応そのものが事例として少ないため、全世界で標準化した情報収集と因果関係の評価を可能にする取り組みがWHOで行われている点は今後日本でのシステム構築の際に無視できない点と思われた。

アメリカ・イギリスパターンは大規模な能動的有害事象報告システムでシグナルを探知し、因果関係の評価するために専用のデータセットを構築している。このシステムが日本の予防接種制度には合致しているように思えるが、アメリカ、イギリス両国とも年間4～5万件の有害事象報告をモニタリングし、必要とあれば調査を実施するために常時10～20人の専属スタッフが配置されている。またITを活用するため専門分野のスタッフも複数人雇用されている。専用のデータセットについても協力医療機関には国からインセンティブが与えられており、バイアスが生じないように考えられたデータセットが構築されている。人口の10%弱の規模のデータではあるものの、解析には十分耐えうるサイズのデータセットである。

イギリスではさらに希な疾患については専門の医療機関などと提携してモニタリングをしていた。例えば英国全土にあるナルコレプシーの専門治療施設と提携し、新規入院患者を診断した際に予防接種歴を調査し、発症とワクチンの因果関係について評価していた。このような積極的なサーベイランスを一般の医療機関で実施しているのがシンガポールやカナダである。シンガポール小児病院では急性疾患により入院するすべての患者についてその発症前の予防接種歴について調査をし、因果関係について評価している。また、カナダでは全国12の小児病院と提携し、予防接種の副反応として知られている病気で入院した患者が発生した場合の予防接種歴を調査している。これらの方法についても日本での実施は可能と考えられたが、シンガポールは1つの小児病院が年間の小児の入院の60%程度を担っているという特殊事情があり、カナダについても12の医療機関だけのサーベイランスとなっている。日本で実施する場合、まれな疾患についてはこの方式でも可能と思われるが、実施する医療機関を定点化するとその数はかなり増える可能性がある。

システムとして最も完璧であるのは北欧のシステムである。ただしこれらの国は人口が少ないため希な事象である予防接種後の

副反応についての評価には向いていない可能性がある。

それぞれのパターンにおいてその利点と欠点があり、日本において実際に予防接種後副反応サーベイランスを実施する際には可能であれば複合的なシステムが構築できるといいのではないかと考えられた。全国的に網を張りつつ、まれな疾患については積極的に調べていくイギリスのシステムが現段階の情報では日本の予防接種制度や医療制度、保険のシステムなどと折り合いが付くと感じた。ただし、どの国においてもこのシステムを運営するには専属スタッフがかかり確保され、予算も一定額が毎年保証されている。迅速な評価とそれに基づく安全な予防接種制度の運営のためにはこのような投資がどの国でも行われていることを明記する。

本来ならば、ここに記載した国やオーストラリア、ドイツなど日本と背景の似ている国への出張を予定して先方とも調整をしていたがCOVID-19のパンデミックにより、ウェブサイトや個人のメールのやり取りでの情報収集で終わってしまった点が制限である。細かい予算や運営のための基盤となるスタッフ、システムの理解を今後機会があれば進めていき、日本に最も適した予防接種副反応モニタリングシステムの構築を実施していきたい。

## E. 結論

諸外国の予防接種後の健康被害のワクチンとの因果関係の評価まで視野に入れた予防接種後副反応サーベイランスについて情報を収集した。各国とも自国の予防接種制度に即した副反応のモニタリングシステムを導入しており、日本も予防接種制度に合致したシステムの構築が必要である。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を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  
なし
2. 学会発表  
なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

## 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  
特記事項なし

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

専門性が高く評価の難しい有害事象の評価の標準化・透明化のための検討

研究分担者： 中村治雅<sup>1</sup>

研究協力者： 吉良龍太郎<sup>2</sup>、鳥巢浩幸<sup>3</sup>、三澤園子<sup>4</sup>

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎（ADEM）やギラン・バレー症候群（GBS）に代表される神経系の有害事象については、死亡や後遺症といった重大な転帰につながることも多く、公衆衛生的な観点からも発生状況の把握、適切な評価が重要である。予防接種後副反応疑い報告で届けられる ADEM 及び GBS について、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、及び診断基準を参考に調査票（案）を作成した。今後は、調査票による安全性評価により、体系的な整理を行ない、我が国における評価の標準化・透明化が期待される。

## A. 研究目的

ワクチン接種後の有害事象のうち、ワクチンごととに一定のものについては報告基準が定められており、当該ワクチンの安全性評価にとっては重視されている。特に、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）やギラン・バレー症候群（GBS）に代表される神経系の有害事象については、死亡や後遺症といった重大な転帰につながることも多く、公衆衛生的な観点からもこれらの発生状況を把握し、適切に評価していくことが重要である。

しかしながら、これらの神経系の症状の確定的な診断は高度に専門的なものであり、かつ、その評価も困難が伴うものであることから、一般から見ても理解がしやすいものではないおそれがある。実際に審議会においても、委員から同様の指摘を受けており、透明性の確保の観点からも、この課題の解決は急務である。

このため、ADEM、GBS等の神経系の症状と中心として、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。

## B. 研究方法

脳神経内科及び小児神経科の専門医、ワクチン接種に関する専門家により、予防接種後副反応疑い報告で届けられる ADEM 及び GBS の評価の体系的整理と標準化をはかる方策を検討する。

そのために、以下の点について分担研究者及び研究協力者により、内容を確認、それを踏まえ調査票（案）を作成する。

- ・ Brighton Collaboration の成果物の精査および国内への適応可能性
- ・ Brighton Collaboration の成果物による分類評価に必要な臨床情報以外の、我が国の医療環境においても収集可能で副反応評価に資する調査項目の有無
- ・ ADEM における診断基準との整合性

### （倫理面への配慮）

倫理面の問題なし。

本研究は、ワクチン接種後の ADEM、GBS 等の神経系の有害事象の評価基準作成のための研究であり、人（試料・情報を含む）を対象とした研究ではない。

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> 福岡市立こども病院 小児神経科

<sup>3</sup> 福岡歯科大学 総合医学講座 小児科学

<sup>4</sup> 千葉大学 脳神経内科学



## C. 研究結果

Brighton Collaboration の成果物の分類評価については、脳神経内科・小児神経科の専門医の観点からも妥当と考えられること、評価すべき点は我が国の医療環境においても評価可能であること、国際的にも認知されている分類であり同様な観点で国内においても評価することは国際比較の観点からも意義があると考えられること、と結論した。

また、Brighton Collaboration の成果物による分類評価に必要な調査項目に加え、ADEM については、International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group (IPMSSG) の診断基準、多発性硬化症診断基準 (McDonald criteria) などを踏まえたうえで、ADEM、GBS の評価を行う上で、今後の医療機関等からの症例報告において収集されることが望ましい調査項目についても専門医の観点から検討し、項目追加を提案した。

以上を踏まえ、ADEM 及び GBS に対しての「調査票 (案)」、Brighton Collaboration の成果物を元にした「分類評価 (案)」を作成した。

## D. 考察

Brighton Collaboration の成果物及び IPMSSG 診断基準などを参照にした調査項目は、我が国においても活用可能なものであり、これまでの標準化されていない報告と比較して、より適切な安全性評価が可能になると考えられる。また、国際的な評価基準と同等な情報を収集し、国際比較の観点からの評価も可能になると考えられる。

今後は、臨床現場でこれらの調査票作成を簡便かつ効率的に実施できる方策の導入、また本調査票導入によってワクチン安全性評価において、ADEM、GBS の適切な評価が可能になったかの検証が必要となる。

## E. 結論

ワクチン接種後の ADEM、GBS に代表される神経系の有害事象について、調査票を作成した。今後は、調査票によるより、体系的な整理を行なうことで、我が国における評価の標準化・透明化が期待される。

## F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

## G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

### 添付資料 1

ADEM 調査票 (案)

ADEM 分類評価 (案)

### 添付資料 2

GBS 調査票 (案)

GBS 分類評価 (案)

### 参考文献

1. J.J. Sejvor, et al. Encephalitis, myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM): Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2013; 25: 5771-5792
2. J.J. Sejvor, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2011; 29: 599-611
3. Krupp LB et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler* 2013; 19: 1261-7
4. Thompson AJ, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17: 162-173

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

予防接種後副反応疑い報告に関する電子報告制度の立案に関する研究

研究協力者 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  
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

**研究要旨**

予防接種後副反応疑い報告における急性散在性脳脊髄炎（ADEM）およびギラン・バレ症候群（GBS）の報告の評価の標準化・透明化を図るために、ブライトン分類を用いた評価導入を検討した。既存の「予防接種後副反応疑い報告入力アプリ」にブライトン分類の評価項目の入力機能を追加的に搭載した。各項目の入力欄にチェック機能を持たせることで、誤入力ならびに入力漏れを防ぎ、入力補助、かつ、必要な情報を可能な限り過不足なく収集するための工夫を行った。本アプリは第2報以降の追加報告補助としても有用であり、報告者の負担の軽減に役立つものと思われる。今後、本アプリがより広く使用され、予防接種後副反応疑い報告における報告者の負担軽減、およびより正確かつ詳細な情報収集に寄与することが期待される。

**A. 研究目的**

予防接種後副反応疑い報告における稀ながら重篤な合併症である、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）およびギラン・バレ症候群（GBS）の報告について評価の標準化・透明化を図る目的で、ブライトン分類を用いた評価が導入されることとなった。この導入にあたって、現在使用されている報告書作成補助ツールである「予防接種後副反応疑い報告入力アプリ」に各評価項目の入力機能を追加的に搭載し、入力補助、および、必要な情報を可能な限り過不足なく収集するための工夫を行った。

**B. 研究方法**

2020年4月現在、すでに予防接種後副反応疑い報告入力アプリは、同報告書の入力補助ツールとしてWeb上で公開されている (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.htm>)。

上記アプリに、本研究班で作成された各疾患のブライトン分類評価項目の全項目の入力機能、および入力完了時のブライトン分類自動判定機能をIT企業の協力の下、追加開発、搭載した。

**（倫理面への配慮）**

倫理面の問題なし。

本研究は、ワクチン接種後のADEM、GBS等の神経系の有害事象の評価項目の入力補助ツール開発研究であり、人（試料・情報を含む）を対象とした研究ではない。

**C. 研究結果**

ADEMは大項目7項目、GBSは大項目8項目の追加を要した。

それぞれ、項目の特性に基づき、下記のような入力内容チェック、および項目間の関連チェック機能を付与した（別添資料1）。

・ADEMあるいはGBSの症状名を入力した場合のみ、評価項目入力欄が出現、PDF出力用のデータ作成を行うように設定した。

・ブライトン分類の評価に直結する項目および臨床上評価に重要と考えられる日付情報について、入力を必須とした。

・日付関連チェック：症状出現日ならびに検査実施日は生年月日（基本情報として元々の入力アプリに搭載済み）と入力日現在の間の期間の日付であること、また、検査の種類によって、接種日、

発症日より後の日付であることを条件とし、該当しない場合はエラーメッセージを表示し、修正を促すこととした。

- ・症状・検査に関する設問において、各々「症状あり」「検査実施あり」の場合に、詳細情報の入力欄を有効化し、未入力の場合は入力を促すエラーメッセージを表示し記入漏れを防ぐ工夫とした。

- ・設問に対する選択肢が相反するものである場合は、一方を選択した場合に、他方を選択不可となるようにプログラムで設定を行い、入力ミスを防ぐ工夫とした。

- ・ブライトン分類評価項目がすべて入力された時点で、同一画面上にブライトン分類のレベルを表示することとした。

- ・評価項目の入力後は、A4用紙サイズの様式に乗っ取ったPDFを作成することができる。この様式には、医薬品医療機器総合機構（PMDA）および厚生労働省で使用される管理用記入欄の確保、およびブライトン分類の表示欄を含めてデザインした。

（別添資料2、資料3）

## D. 考察

これまでADEMやGBSの報告例で専門家の評価において情報不十分として評価不能とされる報告が一定数見られていたが、ブライトン分類評価の導入によって、今後その状況改善が期待される。

本アプリへの評価項目入力機能追加は、ブライトン分類の導入対象となった2疾患、ADEMとGBSを選択した場合のみ入力欄が表示されるようにしたこと、また、報告書出力においては評価項目の入力を必須としたことで、報告者へ分かりやすく、また、必要項目の記入漏れを最小限にとどめる仕組みとすることに重きを置いて開発を行った。検査等は未実施との回答も可能であり、報告時点における状況の把握可能である。

また、本アプリは報告者が一旦PC上にダウンロードしたのちは、オフライン上で使用可能なツ

ルであり、セキュリティ面を考慮した上で、報告者の情報や入力途中の報告内容を保持することが可能であるとともに、報告書作成時の入力データ、および報告書PDFを電子データとして保管しておくことができる。アプリの保存データ読込機能を用いれば、第2報以降の報告書作成時には、基本情報や共通項目をそのまま反映することができ、再度の入力の手間を省略可能である。

今回、特にADEMについては3か月の経過観察期間をおいた評価が重要な疾患であり、十分な評価期間において第2報以降の届出を求める際においても報告者の負担の軽減に役立つものと思われる。

## E. 結論

今回ブライトン分類評価を導入される2疾患について、専門家の評価に必要な項目を、アプリのチェック機能によって可能な限りもれなく入力を促すよう、既存の予防接種後副反応疑い報告入力アプリへ機能を追加搭載した。

今後、本アプリがより広く使用され、予防接種後副反応疑い報告における報告者の負担軽減、およびより正確かつ詳細な情報収集に寄与することが期待される。

## F. 研究発表

1. 論文発表  
該当なし
2. 学会発表  
該当なし  
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

## G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

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）。

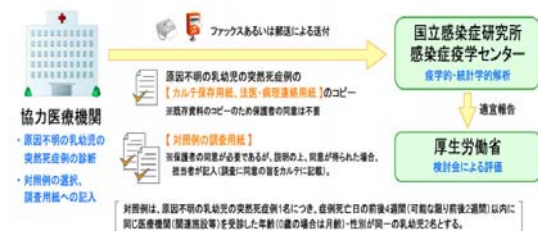


図1 研究概要

### 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。

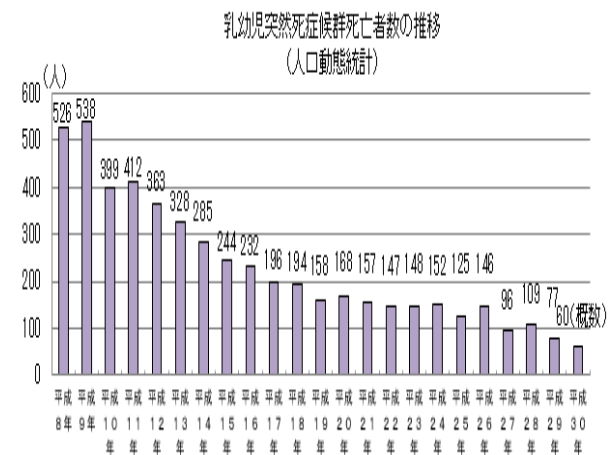


図2 乳幼児突然死死亡者数の推移（人口動態統計：厚生労働省ホームページから引用抜粋） [https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000181942\\_00003.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000181942_00003.html)

#### 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）。

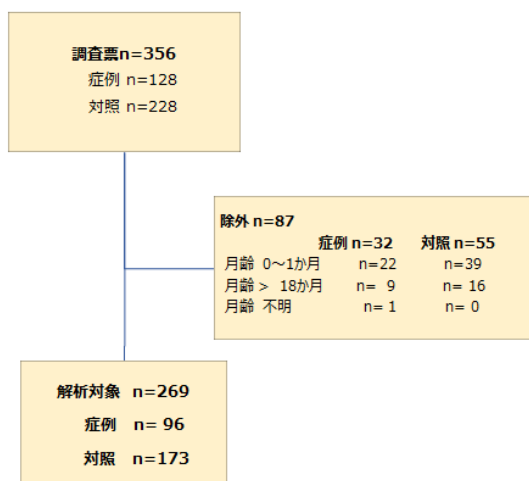


図 3 除外した症例と、解析対象の内訳

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

ワクチン接種と乳幼児の突然死に関する海外論文に基づく検討

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 菊池風花 国立感染症研究所感染症疫学センター 協力研究員

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

## 研究要旨

ワクチン接種と乳児突然死(SIDS: Sudden infant death syndrome) に関連し、海外論文の要約を次に示す。

1. Sudden Infant Death After Vaccination (ワクチン接種後の乳児突然死). Am J Forensic Med Pathol 2019;40: 232–237. 剖検ファイルからの情報を元にした57例のSIDS症例の解析。このうち、ワクチン接種後3日以内に死亡した症例が3例あり、3例はHibワクチン接種後3日以内に死亡していたが、ワクチンとの因果関係は明らかにならなかった。
2. Revised World Health Organization (WHO)’s causality assessment of adverse events following immunization—a critique (ワクチン接種後有害事象のWHOの因果関係アセスメントの更新) [version 2; peer review: 2 approved]. F1000Research 2018, 7:243 Last updated: 17 MAY 2019. ワクチン接種後有害事象のWHOの因果関係アセスメントの更新版の公表。2回目の更新版について記載している。フローチャートにより、症例の分類方法等が記述されている。
3. Sudden infant death syndrome, attention-deficit/hyperactivity disorder and vaccines: Longitudinal population analyses (乳児突然死、注意欠陥多動性障害とワクチン接種、縦断的人口分析). (Vaccine 36 (2018) 595–598). SIDSとADHDやワクチン接種の間の潜在的な関連について、米国の国内予防接種サーベイ(National Immunization Survey)、学校予防接種評価レポート(School Vaccination Assessment Reports)、国内人口動態統計(National Vital Statistics)および国内小児健康調査(National Children’s Health Survey)のデータを用いて多変量混合影響モデルを使用し解析。
4. Adverse events following *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccines in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990–2013 (1990–2013年までのワクチン副反応レポートシステムデータ(VAERS)内のHibワクチン接種に続く副反応). J Pediatr. 2015 April ; 166(4): 992–997. doi:10.1016/j.jpeds.2014.12.014.Hibワクチン接種後に報告された29,747例のうち5,179例は重篤で、896例が死亡であった。解剖もしくは死亡診断書で死亡原因が規定された事例は384例であった。副反応の臨床的な検討後、統計学的な閾値を超える安全性状の新規の懸念は認められなかった。
5. Sudden Infant Death Syndrome (乳児突然死). Am Fam Physician. 2015;91(11):778–783.) SIDS は過去 20 年間の仰向け寝キャンペーンにより 50%以上減少し、最も重要な危険因子は睡眠環境に関するものであった。
6. Safety Surveillance of Diphtheria and Tetanus Toxoids and Acellular Pertussis (DTaP) Vaccines (ジフテリア、破傷風トキソイド、無細胞百日咳 (DTaP) ワクチンの安全性サーベイランス) (PEDIATRICS Volume 142, number 1, July 2018:e20174171) ワクチン有害事象報告システム (VAERS) のデータを使用して、米国で現在認可されているジフテリア破傷風非細胞性百日咳 (DTaP) ワクチンの安全性を評価した。

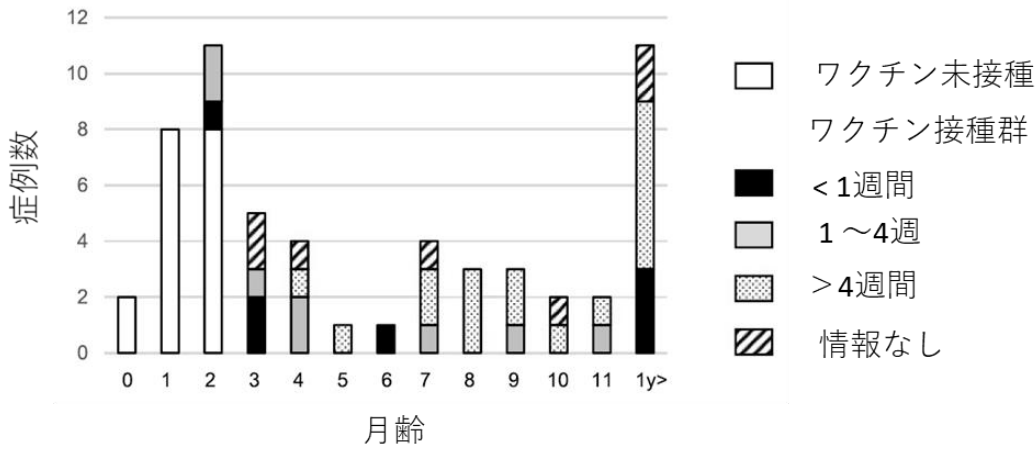
## Sudden Infant Death After Vaccination (ワクチン接種後の乳児突然死)

(Am J Forensic Med Pathol 2019;40: 232–237)

Sudden infant deaths might be attributable to adverse reaction to vaccination, but separating them from coincidental occurrences is difficult. This study retrospectively investigated vaccination-related details and postmortem findings for 57 cases of sudden death in children 2 years or younger. Data were extracted from autopsy files at the Department of Forensic Medicine, Tokai University School of Medicine. Vaccination histories were available in 50 cases based on the maternity passbook. Of the 32 cases in which any vaccines were administered, 7 infants (21.9%) had received immunization within 7 days of death. The most frequent vaccine cited as the last immunization before death was Haemophilus influenzae B. Although a temporal association of vaccines with sudden death was present for two 3-month-old and one 14-month-old infants in whom death occurred within 3 days of receiving the H. influenzae type b and other vaccinations, a definitive relationship between the vaccine and death could not be identified. Histopathological examinations revealed pneumonia and upper respiratory infection as contributing to death in their cases. Moreover, all 3 cases showed hemophagocytosis in the spleen and lymph nodes, which are similar features to hemophagocytic lymphohistiocytosis. Judgment of the disorders as truly related to vaccination is difficult, but suspicious cases do exist. Forensic pathologists must devote more attention to vaccination in sudden infant death cases.

乳児突然死は予防接種に有害反応に起因しているかもしれない、しかし、これらは偶然の一致によるかどうか切り離すことは難しい。本研究は、2才以下の幼児におけるSID57例の予防接種関連状況の詳細と検視結果をレトロスペクティブに調査した。データは、東海大学医学部法医学教室で検死ファイルから入手した。予防接種履歴は、母子健康手帳に基づき、50例で利用可能であった。32例は多様なワクチンを受けており、7名の幼児（21.9%）は、死の7日以内にワクチンを受けていた。死亡前に最も多く接種されていたのはHibワクチンであった。たとえ死亡を伴った一時的なワクチン関連性が認められた事例、2例の三か月齢児と1例の14か月齢児にHibワクチンおよびその他のワクチン接種3日以内に死亡が認められたとしても、ワクチンと突然死の間に決定的な関連性は明らかにできなかった。組織病理学的な検査はこれらの症例で肺炎と上気道感染が影響していることを明らかにした。それ以上に、3症例全てにおいて脾臓とリンパ節において、将来的に貪食性リンパ球増多症と同様になる血球貪食症が認められた。ワクチン接種が疾患と関連性があるか判断することは判断が難しい。しかしながら、疑わしい症例は存在している。法医学者は乳児突然死に見られたワクチン接種についてより注意を向けなければならない。

図1. 5年間の57例のSID症例の検死症例の年齢分布および最終ワクチン接種日



57例の症例は、2か月齢にピークがあり、2か月齢ではワクチン未接種群がほとんどである。

死亡前に接種を受けた日	症例数	n%	症例
1日	0	( 0% )	
2日	1	( 3% )	1
3日	2	( 6% )	2, 3
4日	2	( 6% )	
5日	0	( 0% )	
6日	1	( 3% )	
7日	1	( 3% )	
2週間	4	( 13% )	
3週間	1	( 3% )	
4週間	3	( 9% )	
>4週間	17	( 53% )	
ワクチン接種群合計	32	( 100% )	
非接種者	18		
不明	7		
合計	57		

突然死前、どのくらいの期間にワクチンを接種されていたかを示す。57例のうち、非接種者は18例、接種歴情報が入手できなかった症例が7例、接種3日以内に死亡した症例では、Hibワクチン接種後3日以内に死亡していた。

ワクチンの種類	症例数	
	<7日(n=7)	<28日(n=15)
Hib	5	12
肺炎球菌 (PCV13)	4	9
DPT-IPV	3	7
ロタワクチン	1	3
B型肝炎	1	3
水痘	1	1
インフルエンザワクチン	0	1
合計	14	36

接種後7日以内に死亡した症例7例と28日以内死亡した症例15例{7例(7日以内)+8例(8-28日以内)}のワクチン接種歴を示す。Hibワクチンが最も多くの症例で接種されていた。

症例	生後(日)	受けたワクチン
1	63	Hib, PCV7およびロタワクチン(初回)
	91	DTP-IPV(初回)
	98	Hib, PCV7およびロタワクチン(2回目)
	100	突然死
2	63	Hib, PCV13, HBVおよびロタワクチン(初回)
	107	Hib, PCV13, HBVおよびロタワクチン(2回目)およびDTP-IPV(初回)
	110	突然死
3	3か月	Hib, PCV7およびロタワクチン(初回)
	4か月	Hib, PCV13, HBVおよびロタワクチン(2回目)およびDTP-IPV(初回)、BCG
	5か月	Hib, PCV13(3回目)およびDTP-IPV(2回目)
	6か月	DTP-IPV(3回目)
	10か月	HBV(3回目)
	12か月	PCV13(4回目)、水痘
	422(14か月)	Hib(4回目)
	435	突然死

Hibワクチン接種3日以内に死亡した3例のワクチン接種歴を示す。多様なワクチンの接種を受けていた。

## Revised World Health Organization (WHO)'s causality assessment of adverse events following immunization—a critique [version 2; peer review: 2 approved]

F1000Research 2018, 7:243 Last updated: 17 MAY 2019

ワクチン接種に続く有害事象のWHOの因果関係評価の更新

### Abstract

The World Health Organisation (WHO) has recently revised how adverse events after immunization (AEFI) are classified. Only reactions that have previously been acknowledged in epidemiological studies to be caused by the vaccine are classified as a vaccine-product-related-reaction. Deaths observed during post-marketing surveillance are not considered as 'consistent with causal association with vaccine', if there was no statistically significant increase in deaths recorded during the small Phase 3 trials that preceded it. Of course, vaccines noted to have caused a significant increase in deaths in the control-trials stage would probably not be licensed. After licensure, deaths and all new serious adverse reactions are labelled as 'coincidental deaths/events' or 'unclassifiable', and the association with vaccine is not acknowledged. The resulting paradox is evident. The definition of causal association has also been changed. It is now used only if there is 'no other factor intervening in the processes'. Therefore, if a child with an underlying congenital heart disease (other factor), develops fever and cardiac decompensation after vaccination, the cardiac failure would not be considered causally related to the vaccine. The Global Advisory Committee on Vaccine Safety has documented many deaths in children with pre-existing heart disease after they were administered the pentavalent vaccine. The WHO now advises precautions when vaccinating such children. This has reduced the risk of death. Using the new definition of causal association, this relationship would not be acknowledged and lives would be put at risk. In view of the above, it is necessary that the AEFI manual be reevaluated and revised urgently. AEFI reporting is said to be for vaccine safety. Child safety (safety of children) rather than vaccine safety (safety for vaccines) needs to be the emphasis.

WHOは最近、ワクチン接種後有害事象の分類について更新した。ワクチンによって引き起こされる反応はこれまでの疫学知見により、ワクチンによって発生する反応として「ワクチン製品関連反応」として分類される。もし、市販後サーベイランスに先行し、第三相試験において統計学的に有意な死亡の上昇が認められない場合は、市販後サーベイランスの期間に観察される死亡は、「ワクチンに関連した原因と一致する」とはみなされない。もちろん、ワクチンのコントロールトリアルステージに置いて明らかな死亡の上昇が記録されたなら、そのワクチンは認可されないだろう。認可後、死亡と全ての新たな重篤副反応は偶発的な死亡や反応、もしくは分類されない反応として記録されるがワクチンとは関連を認められない。結果として生じる矛盾は明白である。

因果関係の定義は、変化している。「プロセスに介入している他のいかなる要因もない」場合だけ、それが現在用いられる。それ故、もし先天性心疾患(他の要因)を有した子供がワクチン接種後発熱や心臓機能不全を発症したなら、心機能不全はワクチンと関連があるとは認識されない。ワクチン安全性のグローバル諮問委員会は、5価のワクチンを投与された先天性心疾患を有した小児に対して多くの死が文章化されている。WHOは、そのような子供たちに予防接種をするときに予防措置を提供している。これは死のリスクを軽減している。因果関係の新しい定義を用いて、死亡とワクチンの関係は認められておらず、生命は危険にさらされている。上記の見解の中で、AEFIのマニュアルが再評価されて、緊急に改訂される必要がある。AEFI報告は、ワクチンの安全のためであると言われている。ワクチンの安全(ワクチンのための安全)というよりむしろ幼児の安全(子供たちの安全)に重要である。

#### バージョン 1 からの修正箇所

1. 言葉の訂正と読みやすさの向上。
2. 文章は2つのセクションに分かれており、セクションAはBrighton分類までのAEFI評価を、セクションBはBrighton分類後の改訂adverse events after immunization (AEFI)カテゴリを扱っている。
3. Bradford Hill基準(Bradford Hill criteria)とBradford Hill基準の生物学的用量反応勾配 (Biological gradient) については、複数の抗原をすべて同時に使用することの有害性という文脈で説明されている。
4. また、高用量麻疹ワクチン使用の少女死亡(死亡率の上昇)に関する知見による承認を遅らせるような生物学的妥当性 (Biological plausibility) の制限が導入されている。
5. 記事本文中では、五価ワクチンが導入された後の先天性心疾患の子供の死亡に関する引用文献へ言及している。
6. Box.5ロタウイルスワクチンによりロタウイルス下痢症は減少するが、下痢症の全体的な発生率 (全ての原因による下痢症) に差がないことが明らかになっている。
7. 科学的根拠がまだない、高力価麻疹ワクチン接種における少年と少女の死亡率の違いについての項目が追加された。
8. 裁判所の判決で行われたように、サイトカインストームに関連した複数のワクチン接種後の死亡のメカニズムに関する新しい項目 (および影響を受けやすい赤ちゃんの死亡) が追加された。
9. イタリア軍の男性は同時に5つ未満の抗原で接種しなくてはならないという判決に関する項目が導入された。
10. 結論の見出しを削除。
11. 新たに“Where do we go from here(ここからどこへ)”という新し項目が追加された。
12. 本稿で述べたポイントに対し、WHOが対応するよう言及している。

ブライトン分類についての概要について

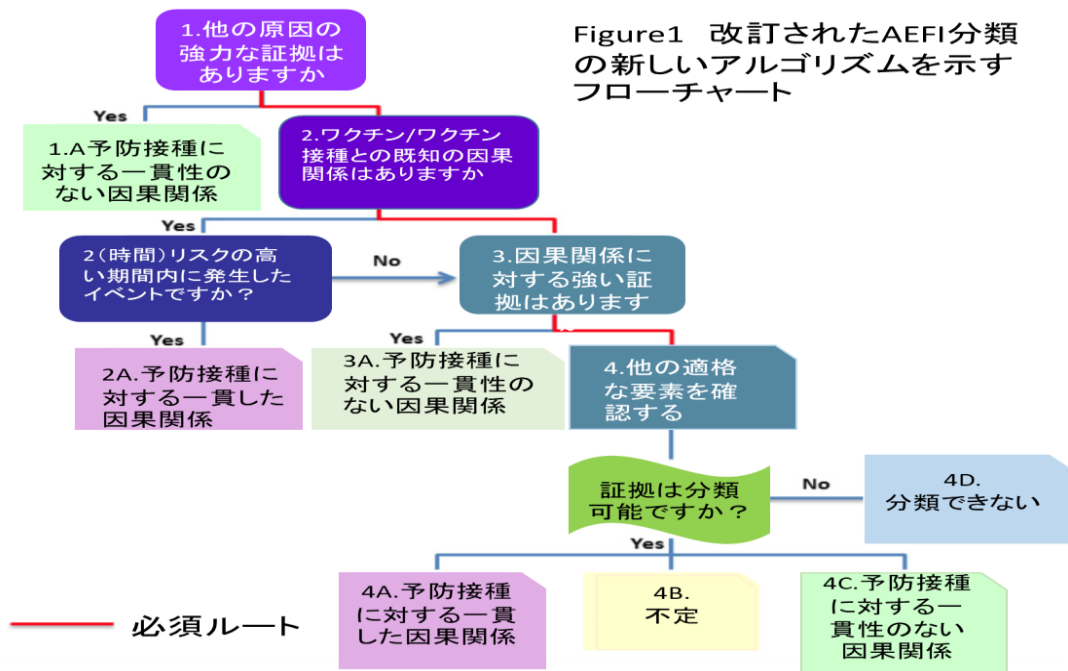
Box1. 予防接種後のWHO有害事象（AEFI）：因果関係評価	
ブライトン基準	
因果関係	評価基準
ほぼ確実/確実	ワクチン投与と妥当な時間関係があり、併存疾患または他の薬物または化学物質では説明できない臨床事象
可能性が非常に高い	ワクチン投与と合理的な時間関係のある臨床イベント; 併存疾患または他の薬物または化学物質に起因する可能性は低い
可能性がある	ワクチン投与と妥当な時間関係がある臨床イベント。ただし、これは併発症またはその他の薬物、化学物質によっても説明できる
可能性が低い	ワクチン投与と時間の関係がある臨床イベント。因果関係がありそうにないが、基礎疾患または他の薬物、化学物質によってもっともらしく説明できる
関連がない	互換性のない時間関係があり、基礎疾患または他の薬物または化学物質によって説明できる臨床イベント
分類できない	情報が不十分な臨床イベント 原因の評価と特定を可能にする

薬物利用に関する因果関係分類の概要について

Box 2. World Health Organization Collaborating Centre for International Drug Monitoring is called the Uppsala WHO Centre (WHO-UMC)の因果関係分類	
因果関係	評価基準
確実	<ul style="list-style-type: none"> <li>薬物摂取と妥当な時間関係があり、イベントまたは臨床検査の異常</li> <li>病気や他の薬では説明できない</li> <li>妥当と思われる撤回への対応（薬理学的、病理学的）</li> <li>薬理学的または現象学的に決定的なイベント（すなわち、客観的かつ特定の医学的障害または認識された薬理学的現象）</li> <li>必要に応じて十分な再検討を行う</li> </ul>
可能性が非常に高い/高い	<ul style="list-style-type: none"> <li>薬物摂取との妥当な時間関係を伴うイベントまたは臨床検査の異常。疾患または他の薬物に起因する可能性が低い</li> <li>臨床的に合理的な中止への対応</li> <li>再検討は不要</li> </ul>
可能性がある	<ul style="list-style-type: none"> <li>薬物摂取との合理的な時間関係を伴う、イベントまたは臨床検査の異常</li> <li>病気や他の薬によっても説明できる</li> <li>薬の使用中止に関する情報が不足しているか不明である可能性がある</li> </ul>
可能性が低い	<ul style="list-style-type: none"> <li>関係がありそうにない（ただし不可能ではない）薬物摂取までの時間を伴う、イベントまたは臨床検査の異常</li> <li>病気または他の薬物をもっともらしい説明を提供する</li> </ul>
条件付き/分類できない	<ul style="list-style-type: none"> <li>イベントまたは臨床検査の異常</li> <li>適切な評価に必要な追加データ、または</li> <li>調査中の追加データ</li> </ul>
評価不能/分類できない	<ul style="list-style-type: none"> <li>副作用を示唆する報告</li> <li>情報が不十分または矛盾しているため、判断できない</li> <li>データを補足または検証することはできません</li> </ul>

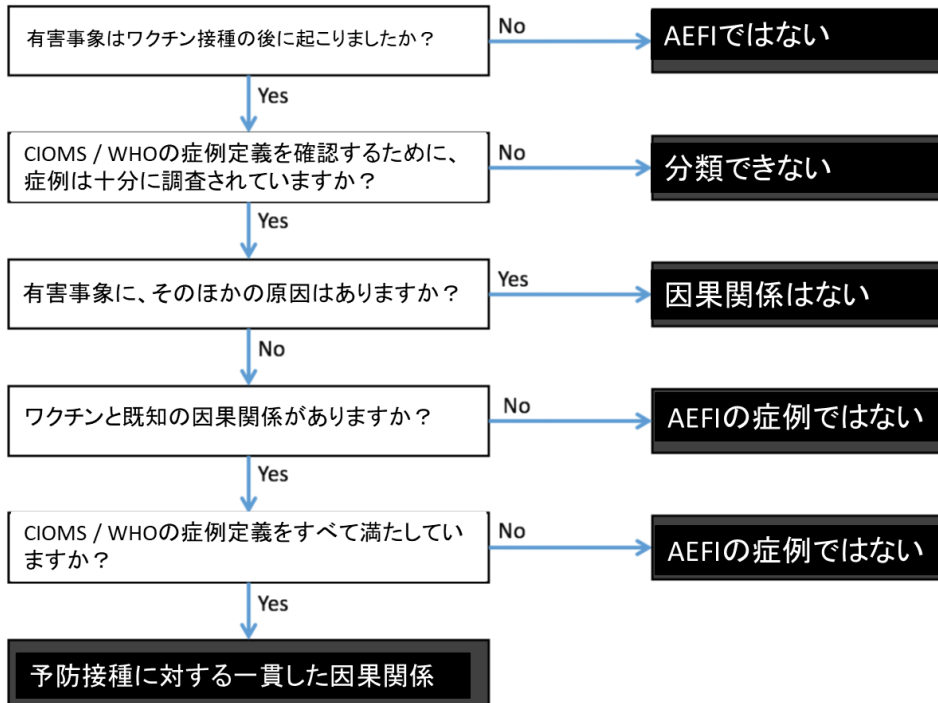


改定されたワクチン接種後有害事象の分類のための新しいアルゴリズムフローチャート



ワクチン接種に関連した因果関係を関連付けるための評価経路

図2 「一貫した因果関係から予防接種への関連付け」ステータスを達成するための経路



# Sudden infant death syndrome, attention-deficit/hyperactivity disorder and vaccines: Longitudinal population analyses

(Vaccine 36 (2018) 595–598)

乳児突然死、注意欠陥多動性障害とワクチン接種：縦断的人口分析

## Abstract

Concerns about a potential link between sudden infant death syndrome (SIDS), attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) and vaccination are unsupported by longitudinal evidence. The analyses employed a multivariate mixed-effects model analyzing data from the National Immunization Survey, School Vaccination Assessment Reports, National Vital Statistics and National Children’s Health Survey. We found that state-level childhood vaccine uptake for age appropriate vaccines was neither associated with the decline in the incidence of SIDS nor rise in the prevalence of ADHD. Our findings provide current and evidence-based information to assist providers counseling vaccine-hesitant parents.

乳児突然死(SIDS)と注意欠陥多動性障害(ADHD)やワクチン接種の間の潜在的関連についての懸念について、長期的証拠に基づいて立証されていない。解析は、国内免疫サーベイ(National Immunization Survey)、学校予防接種評価レポート(School Vaccination Assessment Reports)、国内人口動態統計(National Vital Statistics)および国内小児健康調査(National Children’s Health Survey)のデータを用いて多変量混合影響モデルを使用した。我々は、国レベルの年齢別の適切なワクチン接種において、ワクチンはSIDSの発生率およびADHDの有病率の増加に影響がないことを発見した。我々の調査結果は、ワクチンをためらう両親に対しカウンセリングを提供している者たちに対して、傾向と証拠に基づく情報を提供している。

表1 個別のワクチン接種率とSIDS、ADHDとの多変量回帰分析

	Polio1+		DTaP1+		HepB2		Hib1+	
	*推計	P値	*推計	P値	*推計	P値	*推計	P値
SIDS, 2008–2014 (n = 357)								
SIDS (出生1,000人あたり)	0.0037	0.377	0.0075	0.103	0.003	0.121	0.0024	0.45
社会経済的要因 (%)								
貧困以下	-0.001	0.695	-0.0008	0.103	< -0.0001	0.902	-0.0009	0.748
大都市圏	-0.0021	0.298	-0.0019	0.346	-0.001	0.545	-0.0022	0.287
民間供給者	0.0084	0.101	0.0081	0.201	0.007	0.065	0.0085	0.102
非ヒスパニック系白人	-0.0067	0.029	-0.0066	0.032	-0.006	0.007	-0.0068	0.028
ADHD, 2003, 2007, 2011 (n = 153)								
ADHD (%)								
社会経済的要因 (%)								
貧困以下	-0.1354	0.071	-0.1329	0.063	-0.1355	0.061		
大都市圏	0.0296	0.263	0.0287	0.27	0.031	0.248		
民間供給者	-0.0099	0.722	-0.0099	0.73	-0.0092	0.745		
非ヒスパニック系白人	0.1402	<.001	0.1403	<.001	0.1407	<.001		
Polio1+ = ポリオワクチン (1回以上のワクチン接種を受けた3か月齢を含む).								
DTaP1+ = ジフテリア、破傷風、非細胞性百日咳ワクチン (DTaP の接種を1回以上受けた3か月齢を含む).								
HepB2 = B型肝炎ワクチン (B型肝炎ワクチンを2回以上受けた3か月齢を含む).								
Hib1+ = ヘモフィルスタイプbワクチン (Hibワクチンを1回以上受けた3か月齢を含む).								
Polio4+ = ポリオワクチン (4回以上のワクチン接種を受けた幼稚園児を含む).								
DTaP4+ = ジフテリア、破傷風、非細胞性百日咳ワクチン (DTaP の接種を4回以上受けた幼稚園児を含む).								
MMR2 = 麻疹、おたふく、風疹ワクチン (MMRワクチンを2回以上受けた幼稚園児を含む).								
* 推計は、ワクチン接種率のベータ変数がSIDSまたはADHDの変化が現状維持の共変量を一定であることを示している。								

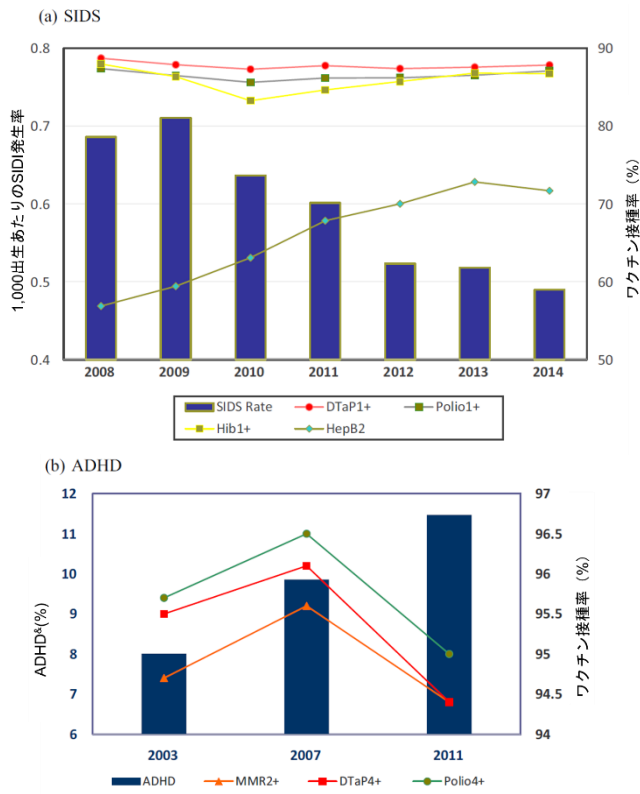


図1. 突然乳児死亡症候群（SIDS）の発生率と注意欠陥/多動性障害（ADHD）の有病率による米国の子供に対する年間ワクチン接種率の変化

# Adverse events following Haemophilus influenzae type b (Hib) vaccines in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2013

(J Pediatr. 2015 April ; 166(4): 992–997. doi:10.1016/j.jpeds.2014.12.014.)

1990–2013年までのワクチン副反応レポートシステムデータ(VAERS)内のHibワクチン接種に続く副反応

**Background:** There are currently five Haemophilus influenzae type b (Hib) vaccines available in the United States for use in the primary vaccination series and/or for the booster dose. Few post-licensure safety studies of these vaccines have been conducted.

**Objective:** To characterize adverse events (AEs) after Hib vaccines reported to the US Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), a spontaneous reporting surveillance system.

**Methods:** We searched VAERS for US reports after Hib vaccines among reports received from January 1, 1990-December 1, 2013. We reviewed a random sample of reports and accompanying medical records for reports classified as serious. All reports of death were reviewed. Physicians assigned a primary clinical category to each reviewed report. We used empirical Bayesian data mining to identify AEs that were disproportionately reported following Hib vaccines.

**Results:** VAERS received 29,747 reports after Hib vaccines; 5,179 (17%) were serious, including 896 reports of deaths. Median age was 6 months (range 0-1022 months). Sudden infant death syndrome was the stated cause of death in 384 (51%) of 749 death reports with autopsy/death certificate records. The most common non-death serious AE categories were neurological conditions (80;37%), other non-infectious (46;22%) (comprised mainly of constitutional signs and symptoms); and gastrointestinal (39;18%). No new safety concerns were identified after clinical review of reports of AEs that exceeded the data mining statistical threshold.

**Conclusions:** Review of VAERS reports did not identify any new or unexpected safety concerns for Hib vaccines.

## Background:

現在米国では、5種類のHibワクチンが初期およびブースター量で接種可能である。これらのワクチンは若干の市販後調査が実施されている。

## Objective:

Hibワクチン接種後の副反応について、持続的サーベイランスシステムのVAERSデータを使って明らかにする。

## Methods:

1990年1月1日から2013年12月1日までにVAERS報告されたデータを使って検索した。重篤と分類された例について、ランダムに選択し添付された医療情報についてレビューした。死亡例については全例レビューした。それぞれのレビューされたレポートは医師によって初期臨床カテゴリーに分類した。Hibワクチンに続いて報告された不相应な副反応について、ベイズのデータマイニングを用いて明らかにした。

## Results:

Hibワクチン接種後に報告された29,747例のうち5,179例は重篤、896は死亡であった。中央値は6か月(0-1022か月)だった。SIDSで報告された事例のうち、解剖もしくは死亡診断書で死亡原因が規定された事例は749例の死亡例のうち384例だった。副反応のうち最も多くの死亡原因は神経学的状態(80例、37%)、他の感染症(46例、22%、主に先天的な兆候と症状を含む)、胃腸に関連した物(39例、18%)であった。副反応の臨床的な検討後に統計学的な閾値を超える新規の安全性の懸念は認められなかった。

## Conclusions:

VAERS 報告を検討したが Hib ワクチンに関連した何らの新規もしくは予期しない懸念は明らかにならなかった。

## Sudden Infant Death Syndrome (乳児突然死)

(*Am Fam Physician*. 2015;91(11):778-783.)

Sudden infant death syndrome (SIDS) is the sudden unexpected death of a child younger than one year during sleep that cannot be explained after a postmortem evaluation including autopsy, a thorough history, and scene evaluation. The incidence of SIDS has decreased more than 50% in the past 20 years, largely as a result of the Back to Sleep campaign. The most important risk factors relate to the sleep environment. Prone and side sleeping positions are significantly more dangerous than the supine position. Bed sharing with a parent is strongly correlated with an increased risk of SIDS, especially in infants younger than 12 weeks. Apparent life-threatening events are not a risk factor for SIDS. Parents should place infants on their backs to sleep, should not share a bed, and should avoid exposing the infant to tobacco smoke. Other risk-reducing measures include using a firm crib mattress, breastfeeding, keeping vaccinations up to date, avoiding overheating due to overbundling, avoiding soft bedding, and considering the use of a pacifier during sleep once breastfeeding is established. One consequence of the Back to Sleep campaign is a significant increase in the incidence of occipital flattening. Infants who develop a flat spot should be placed with the head facing alternating directions each time he or she is put to bed. Supervised prone positioning while the infant is awake, avoiding excessive use of carriers, and upright positioning while awake are also recommended.

乳児突然死症候群 (SIDS) は、1 歳より若い年齢で睡眠時に検死や司法解剖、病歴、状況評価により原因を特定できない突然死である。SIDS の発生率は、主に仰向け寝キャンペーンにより過去 20 年で 50%以上減少した。最も重要な危険因子は、睡眠環境に関するものである。うつ伏せ寝もしくは横位での睡眠の位置は、仰向け寝の位置より、より危険である。特に 12 週より低年齢の幼児において、親と一緒にベッドの共有は SIDS のリスク上昇と強く相関している。はっきりとした生死にかかわるようなイベントは、SIDS の危険因子ではない。両親は、幼児を仰向けで寝かすべきで、ベッドを共有するべきでなく、幼児をタバコの煙にさらすべきではない。

その他のリスクを低下させる手段は、硬めのベビーベッドのマットレス、授乳、最新のワクチン接種スケジュールを維持し、過剰な重ね着による過熱を避け、柔らかいベッドを避け、授乳期間中はおしゃぶりの利用を検討することである。仰向け寝のキャンペーンの結果により、明らかに後頭部平坦化は上昇がみられる。幼児が寝かしつけられる時に頭部の向きは交互の向きにおかれるべきである。幼児は起きている間はうつぶせ状態であり注意が必要で、過度のベビーカーの利用を避け、起きている間は直立状態が推奨される。

リスク因子とオッズ比および信頼区間の情報(表1)

表1. SIDSに関連するリスク因子と保護因子の選択	
因子	オッズ比(95%信頼区間)
リスク因子	
1 妊娠37週前の出産	11.67 (1.84 to 74.14)
2 12週未満のベッド共有	10.37 (4.44 to 24.21)
3 妊娠中の母親のアルコール摂取障害	6.92 (4.02 to 11.90) (補正ハザード比)
4 喫煙中の母親とのベッドの共有	6.27 (3.94 to 9.99)
5 柔らかい寝具	5.10 (3.10 to 8.30)
6 出生時体重<2,500 g	3.32 (NA)
7 ベッドの共有	2.89 (1.99 to 4.18)
8 黒色人種	1.96 (NA)
9 横向きに寝る	1.9 (1.6 to 2.2)
10 アメリカ先住民またはアラスカ先住民	1.80 (NA)
11 女児	1.7 (NA)
12 出生前の健診を未受診	1.7 (1.44 to 2.0)
13 家庭内の喫煙者存在	1.65 (1.20 to 2.28)
14 カーシートまたはベビーカーで寝かす	1.5 (1.1 to 2.2)
15 うつぶせ寝	1.3 (1.1 to 1.5)
16 貧困	1.24 (1.15 to 1.34)
抑制因子	
1 アジア系または太平洋諸島系の民族	0.45 (NA)
2 生後一か月の完全母乳育児	0.41 (0.28 to 0.58)
3 おしゃぶりの使用	0.30 (0.17 to 0.52)

表2. SIDSのリスクを減らすための推奨事項の選択	
<b>ベッドの共有</b>	
乳児は、食事や寝かしつけるためにベッドに連れて行くことはできませんが、親が寝るときは別の場所で寝かせる必要がある。双子や他の乳児には、別々に寝床を用意し、共同寝具を避けるのが賢明である。ベッドを共有せず、寝室は共有することを推奨する。寝具を共有しやすくするデバイスは推奨しない。	
次の状況では常に寝具の共有を避けることを親に強調する必要がある。 どちらかの親が喫煙する場合 乳児が3か月未満の場合 乳児が過度に柔らかい表面に置かれている場合(例: ウォーターベッド、ソファ、アームチェア) 柔らかい寝具の付属品(枕、毛布など)を使用する場合 複数のベッド共有者がいる場合 親がアルコールを消費した場合 乳児が親ではない人とベッドを共有している場合	
<b>寝具</b>	
枕、掛け布団、掛け布団、ムートンシーツ、その他の柔らかい寝具は、乳児の下に置いたり、睡眠環境で散乱させると危険である。ウェッジ、位置決めデバイス、バンパーパッド、および同様の製品は推奨されない。	
<b>母乳育児</b>	
母乳育児が推奨される。乳児を授乳のためにベッドに連れてきた場合、親が寝るときは別の場所で寝かせる必要がある。	
<b>ベビーモニターと明らかに危険な事象</b>	
SIDSを防ぐために、ベビーモニターを使用しないでください。明らかな生命を脅かす出来事がSIDSの前兆であるという証拠はない。	
<b>過剰な加温とヘッドカバー</b>	
乳児の体温をの上がりすぎと、頭部を覆うことは避ける	
<b>おしゃぶりの使用</b>	
昼寝時と就寝時におしゃぶりを提供することを検討してください。	
<b>出生前ケアと出生後曝露</b>	
妊娠中および乳児の出産後のアルコールや違法薬物の使用を避けます。妊娠中の女性は、定期的な出生前ケアを受ける必要があります。女性は妊娠中の喫煙を避け、妊娠中の女性や乳児の環境での喫煙への曝露を避ける必要があります。	
<b>寝る場所</b>	
特に幼児の場合、家庭や病院での定期的な睡眠には、カーシートやその他の座り方はお勧めしません。乳児は、安全性が承認されたベビーベッド、ポータブルベビーベッド、プレイヤード、またはバスケットで寝る必要があります。	
<b>寝相(睡眠時体勢)</b>	
SIDSのリスクを減らすため、乳児には仰向けで寝ることをお勧めします。うつ伏せまたは横寝は安全ではなく、推奨されません。乳児が寝返りをうてるようになったら、睡眠中は好きな寝相を保つ。毎日、保護者の監督の下うつ伏せ遊びをすると、運動発達が促進され、位置性斜頸症のリスクを最小限に抑えることができます。	

表2について、推奨されるリスク低減対応の一覧

## Safety Surveillance of Diphtheria and Tetanus Toxoids and Acellular Pertussis (DTaP) Vaccines

(PEDIATRICS Volume 142, number 1, July 2018:e20174171)

ジフテリア、破傷風トキソイドと無細胞百日咳（DTaP）ワクチンの安全性サーベイランス

**OBJECTIVE:** To assess the safety of currently licensed diphtheria-tetanus-acellular pertussis (DTaP) vaccines in the United States by using data from the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), a spontaneous reporting surveillance system.

**METHODS:** We searched VAERS for US reports of DTaP vaccinations occurring from January 1, 1991, through December 31, 2016, and received by March 17, 2017. We reviewed available medical records for all death reports and a random sample of reports classified as nondeath serious. We used Empirical Bayesian data mining to identify adverse events that were disproportionately reported after DTaP vaccination.

**RESULTS:** VAERS received 50 157 reports after DTaP vaccination; 43 984 (87.7%) of them reported concomitant administration of other vaccines, and 5627 (11.2%) were serious. Median age at vaccination was 19 months (interquartile range 35 months). The most frequently reported events were injection site erythema (12 695; 25.3%), pyrexia (9913; 19.8%), injection site swelling (7542; 15.0%), erythema (5599; 11.2%), and injection site warmth (4793; 9.6%). For 3 of the DTaP vaccines, we identified elevated values for vaccination errors using Empirical Bayesian data mining.

**CONCLUSIONS:** No new or unexpected adverse events were detected. The observed disproportionate reporting for some nonserious vaccination errors calls for better education of vaccine providers on the specific indications for each of the DTaP vaccines.

**目的：**持続的に報告されるワクチン有害事象報告システム（VAERS）のデータを使用して、米国で現在認可されているジフテリア破傷風無細胞性百日咳（DTaP）ワクチンの安全性を評価する。

**方法：**1991年1月1日から2016年12月31日までに発生し、2017年3月17日までに受領したDTaPワクチン接種の米国内レポートについてVAERSを検索した。全ての死亡データに付随して利用可能な医療データと非死亡重篤データに分類されたデータを無作為抽出したデータを対象にレビューを行った。経験的ベイズデータマイニングを使用して、DTaPワクチン接種後に不均衡に報告された有害事象を特定した。

**結果：**DTaPワクチン接種後に50,157件の報告がVAERSに報告され、それらのうち43,984（87.7%）が他のワクチンとの同時接種の報告で、5,627（11.2%）が重篤だった。接種時年齢の中央値は19ヶ月齢であった（四分位範囲は35ヶ月齢）。最も頻度の高いイベントは、注射部位紅斑（12,695; 25.3%）、発熱（9,913; 19.8%）、注射部位の腫脹（7,542; 15.0%）、紅斑（5,599; 11.2%）、および注射部位の発熱（4,793; 9.6%）であった。3種類のDTaPワクチンについて、経験的ベイズデータマイニングを使用して、誤接種の上昇を特定した。

**結論：**新規または予期しない有害事象は検出されなかった。いくつかの重大ではない誤接種の為の観察された不均衡な報告から、DTaPワクチンのそれぞれに対して特異的な兆候におけるワクチン提供者に対するより良質な教育が必要と考える。

表 1 1991 年 1 月 1 日から 2016 年 12 月 31 日までの VAERS で現在認可されている DTaP ワクチン接種後のすべての報告の特徴  
(2017 年 3 月 17 日受領まで)

	No.(%)
報告全数	50157 <sup>a</sup>
重篤例	5627 (11.2)
年齢中央値(四分位範囲)、月齢	19 (35)
6 歳未満	46836 (93.4)
男性	25781 (51.4)
発症間隔中央値(範囲)、日数	1 (0-5115)
DTaP ワクチン (n = 50,282) <sup>a</sup>	
DTaP (Infanrix)	17484 (34.8)
DTaP (Daptacel)	13153 (26.2)
DTaP-HepB-IPV (Pediatrix)	8906 (17.7)
DTaP-IPV-Hib (Pentacel)	5464 (10.9)
DTaP-IPV (Kinrix)	5275 (10.4)
DTaP、他のワクチンと同時接種	43984 (87.7)
同時接種される最も一般的なワクチンの組み合わせ <sup>b</sup>	
MMR II	15021 (34.6)
ポリオ	14229 (32.4)
肺炎球菌ワクチン(Prevnar7) <sup>c</sup>	11794 (26.8)
水痘 (Vacivax)	8772 (19.9)
ロタウイルスワクチン	8266 (16.4)
インフルエンザ菌 b 型(アクトヒブ)	7530 (17.1)
報告者(n = 49 272) <sup>d</sup>	
ワクチン接種医	31478 (62.8)
その他 <sup>e</sup>	11842 (23.6)
製造所	3359 (6.7)
親	2593 (5.2)
VAERS フォームが送信されるまでに回復した被験者	31677 (63.2)

略語 HepB, hepatitis B; MMR II, measles, mumps, and rubella II.

a 何人かは DTaP ワクチンを 2 回以上の接種記録がある

b 同時接種ワクチンは相互に除いていない

c Prevnar 13 と DTaP の接種を受けた 6427 例 (14.6%) は示していない。

d 885 例の報告は報告者情報が記載されていなかった。

e 事務員又はアシスタント



表 2 1991 年から 2016 年に VAERS に報告された DTaP 接種者の重篤および非重篤な副反応(N = 50157)

MedDRA コード、重篤度 <sup>a</sup>	N (%)
重篤	5476 (100)
発熱	1959 (34.8)
嘔吐	1565 (27.8)
過敏性	1238 (22.0)
痙攣	939 (16.7)
腸重積	817 (14.5)
泣く	761 (13.5)
下痢	747 (13.3)
無気力	648 (11.5)
低血圧症	567 (10.1)
咳	560 (10.0)
非重篤	44530 (100)
注射部位の紅斑	12444 (27.9)
発熱	7954 (17.9)
注射部位の腫脹	7349 (16.5)
紅斑	5345 (12.0)
注射部位の温覚	4670 (10.5)
注射部位浮腫	3186 (7.2)
注射部位の痛み	3124 (7.0)
注射部位硬化	3084 (6.9)
発疹	2932 (6.6)
蕁麻疹	2800 (6.3)

MedDRA コードは、DTaP ワクチン接種後に顕在化する重篤、非重篤の最も頻度の高い 10 のコードを反映する。この研究には、承認されているすべての DTaP ワクチンのレポートが統合され、他のワクチンは DTaP ワクチンと同時に接種されたかもしれない。レポートは、 $\geq 1$  回の PT ワクチンを含むかもしれない。

表3 ワクチン有害事象報告制度(VAERS)でのDTaP ワクチンの投与後の死亡報告の中で確認された死亡原因

死因 <sup>a</sup>	N (%)
合計	725
SIDS	350 (48.3)
不確定	98 (13.5)
外傷、けが、中毒、その他の特定の結果	70 (9.7)
窒息または呼吸停止	49 (6.8)
呼吸器系の病気	49 (6.8)
肺炎	24 (3.3)
循環器系の病気	28 (3.9)
特定の感染症および寄生虫症	29 (4.0)
化膿症または敗血症	20 (2.8)
先天性奇形、変形、および染色体異常	26 (3.6)
神経系の病気	26 (3.6)
消化器系の病気	18 (2.5)
腸重積	6 (0.8)
罹患率の外要因	10 (1.4)
その他 <sup>b</sup>	21 (2.9)

<sup>a</sup> 死亡診断書、検死報告又は医療記録による確認。

<sup>b</sup> 他の原因は、以下を含む：

徴候、サインと他に分類されない異常な臨床的異常および検査上の結果；

早産の合併症；周産期から継続する特定の状況；内分泌上、又は栄養上の、もしくは代謝性疾患によるもの；そして、新生物。

表 4 1991 年 1 月 1 日から 2016 年 12 月 31 日までにワクチン有害事象報告制度(VAERS)に報告された DTaP ワクチン接種後の副反応に関する 240 報告のランダムサンプルの診断カテゴリー (2017 年 3 月 17 日受領)

診断カテゴリー	N (%)
神経系障害	60 (25.0)
発作	48
胃腸障害	56 (23.3)
腸重積症	44
一般的な障害および投与部位の状態	47 (19.6)
局所反応	20
免疫系障害	23 (9.6)
アナフィラキシー	11
感染および寄生	19 (7.9)
呼吸器、胸部および縦隔障害	16 (6.7)
血液およびリンパ系障害	6 (2.5)
精神障害	5 (2.1)
筋骨格および結合組織障害	3 (1.3)
その他	4 (1.7)

a 熱性発作の 13 報告を含む

b ロタワクチン同時接種の 42 例を含む

c 局所反応は、このグループに 45.2%の副反応を含む

d 1 報告はブライトン分類 1 を満たした、1 レポートはブライトン分類 2 を満たした、1 レポートはブライトン分類 3 を満たし、1 レポートはギランバレーシンドロームを確認できなかった。

e その他は、心臓障害、内分泌の障害、眼疾患と代謝と栄養障害のそれぞれ 1 報告を含む。

## 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
多屋馨子	副反応、有害事象への対応.	BIO Clinica.	35 ( 2 )	104-109	2020

## 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) の調査票

### 症例の評価を行う上での必要な項目

以下について、該当箇所はチェックしてください。

#### 1. 組織病理診断の実施

- あり
  - びまん性または多発性の脱髄部位が見られる(ADEM に合致する)。
  - その他 ( \_\_\_\_\_ )
- なし

#### 2. 臨床症状

以下についてチェックしてください (複数選択可能)

- 炎症性脱髄が原因と推定される
- 初めての事象である (先行する予防接種の有無を問わない)
  - 以前に、下記にあげるような中枢神経系の脱髄疾患の既往がある
    - ADEM  横断性脊髄炎  視神経炎  視神経脊髄炎
    - 多発性硬化症  clinically isolated syndrome(多発性硬化症における臨床的に初発の段階)
    - その他 ( \_\_\_\_\_ )
- 臨床的に多巣性の中枢神経系の障害 (事象) である
- 発熱により説明できない脳症 (意識の変容や行動変化)

中枢神経系に帰することのできる限局性または多発性所見について、以下該当する症状は全てチェックしてください (複数選択可能)

初めて以下の症状が発現した日 ( 年 月 日 )

- 脳症 (例: 意識レベルの低下または変容、嗜眠、または人格変化が 24 時間以上続く)
- 限局性皮質徴候 (失語症、失読症、失書症、皮膚盲などを含むが、これらに限らない)
- 脳神経の単一または複数の異常
- 視野の単一または複数の欠損 (小児であれば、他覚的な眼科的検査の代用も可能である)
- 原始反射 (バビンスキー徴候、眉間反射、口とがらし反射または吸引反射) の存在
- 運動麻痺 (広汎性または限局性、限局性であることが多い)
- 感覚異常 (感覚レベルはある場合も、ない場合もある)
- 深部腱反射の変化 (反射減弱または亢進、反射の非対称性)
- 小脳の機能障害 (運動失調症、測定障害、小脳性眼振など)
- その他 ( \_\_\_\_\_ )

#### 3. 画像所見

磁気共鳴画像診断 (MRI) 撮像の実施

検査日 ( 年 月 日 )

- あり
  - びまん性または多発性の白質病変が、T2 強調画像・拡散強調画像 (DWI)、もしくは FLAIR 画像 (T1 強調画像によるガドリニウム増強はあってもなくてもよい) において認められる。(a)

- 以下の所見がある
  - 大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな (>1-2 cm) 病変を認める
  - 白質の T1 低信号病変を認めない
  - 深部灰白質病変 (例、視床または基底核) を認める
- 以下の多発性硬化症の MRI 基準の二つとも、もしくはいずれかを満たさない
  - <MRI による空間的多発の証明>
 

4つの中枢神経領域 (脳室周囲、皮質直下、テント下、脊髄) のうち少なくとも2つの領域に T2病変が1個以上ある (造影病変である必要はない。脳幹あるいは脊髄症候を呈する患者では、それらの症候の責任病巣は除外する。)
  - <MRI による時間的多発の証明>
 

無症候性のガドリニウム造影病変と無症候性の非造影病変が同時に存在する (いつの時点でもよい。)。あるいは基準となる時点の MRI に比べてその後 (いつの時点でもよい。 ) に新たに出現した症候性または無症候性の T2 病変及び/あるいはガドリニウム造影病変がある。
  - その他 ( \_\_\_\_\_ )
- なし

#### 4. 疾患の経過

発症から報告までの期間

(発症から最終観察までの期間 ヶ月)

- 疾患は单相パターンである(当てはまるものを全てチェック)
  - 症状のナディア (臨床症状が最悪である時期) から最低 3 ヶ月以内の再発がない。(a)
  - 発症後の 3 ヶ月以内には臨床症状や画像上の変動はあってもよいが、3 ヶ月以降は症状の再発はない。
- 疾患の单相パターンを示すには観察期間が不十分である (当てはまるものを全てチェック)
  - 症状のナディアから最低 3 ヶ月以内の再発がないことを記録するには追跡期間が不十分である。(b)
  - 発症後の観察期間が 3 ヶ月以内である。

#### 5. 全ての診断レベルにおける除外基準

以下が全て否定できる

- 病気を説明できる、他の明らかな急性感染症や他の疾患が存在する。
- 症状のナディアから臨床的改善が 3 ヶ月続いた後に疾患が再発または再燃した。
- MRI の所見や、組織病理のデータが ADEM の診断に合致しない。
- はい
- いいえ
  - 病気を説明できる、他の明らかな急性感染症や他の疾患が存在する。
  - 症状のナディアから臨床的改善が 3 ヶ月続いた後に疾患が再発または再燃した。
  - MRI の所見や、組織病理のデータが ADEM の診断に合致しない。

#### 追加の収集すべき項目

#### 6. 髄液検査の実施

検査日 ( 年 月 日)

- あり

細胞数 ( ) / $\mu$ L、糖 ( ) mg/dL、 蛋白 ( ) mg/dL

オリゴクローナルバンド

あり

なし

IgG インデックスの上昇

あり

なし

その他 ( \_\_\_\_\_ )

なし

#### 7. 自己抗体の検査

検査日 ( 年 月 日 )

あり

抗 AQP4 抗体

陽性

陰性

抗 MOG 抗体

陽性

陰性

その他 ( \_\_\_\_\_ )

なし

## 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の分類評価表

出典：J.J. Sejvor et al. Encephalitis, myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM): Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine 25 (2007) 5771-5792

### 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の 5 カテゴリー

症例定義と合致するもの

- カテゴリー(1) レベル 1: 《 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の症例定義 》参照
- カテゴリー(2) レベル 2: 《 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の症例定義 》参照
- カテゴリー(3) レベル 3: 《 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の症例定義 》参照

症例定義に合致しないもの（分析のための追加分類）

- カテゴリー(4) 十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない
- カテゴリー(5) 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）ではない(診断の必須条件を満たさないことが確認されている)

### 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の症例定義

レベル 1

- 病理所見が ADEM に合致する AND 除外基準を満たす

OR

- その他以外の臨床症状を一つ以上 AND 画像所見 (a) AND 疾患の経過(a) AND 除外基準を満たす

レベル 2

- その他以外の臨床症状を一つ以上 AND 画像所見 (a) AND 疾患の経過(b) AND 除外基準を満たす

レベル 3

- その他以外の臨床症状を一つ以上 AND 除外基準を満たす

レベル 3A

- 急性脳炎または ADEM を症例区別する情報が不十分であり、症例を決定的に分類することができない AND 除外基準を満たす

### 症例定義を行う上での必要な項目

以下について、該当箇所はチェックしてください。

#### 8. 組織病理診断の実施

- あり
  - びまん性または多発性の脱髄部位が見られる(ADEM に合致する)。
  - その他 (\_\_\_\_\_)
- なし

#### 9. 臨床症状

中枢神経系に帰することのできる限局性または多発性所見について、以下該当する症状は全てチェックしてください（複数選択可能）



- 脳症（例：意識レベルの低下または変容、嗜眠、または人格変化が 24 時間以上続く）
- 限局性皮質徴候（失語症、失読症、失書症、皮膚盲などを含むが、これらに限らない）
- 脳神経の単一または複数の異常
- 視野の単一または複数の欠損（小児であれば、他覚的な眼科的検査の代用も可能である）
- 原始反射（バビンスキー徴候、眉間反射、口とがらし反射または吸引反射）の存在
- 運動麻痺（広汎性または限局性、限局性であることが多い）
- 感覚異常（感覚レベルはある場合も、ない場合もある）
- 深部腱反射の変化（反射減弱または亢進、反射の非対称性）
- 小脳の機能障害（運動失調症、測定障害、小脳性眼振など）
- その他（\_\_\_\_\_）

#### 10. 画像所見

磁気共鳴画像診断（MRI）撮像の実施

- あり
  - びまん性または多発性の白質病変が、T2 強調画像・拡散強調画像（DWI）、もしくは FLAIR 画像（T1 強調画像によるガドリニウム増強はあってもなくてもよい）において認められる。(a)
- なし

#### 11. 疾患の経過

- 症状のナディア（臨床症状が最悪である時期）から最低 3 ヶ月以内の再発がない。(a)
- 症状のナディアから最低 3 ヶ月以内の再発がないことを記録するには追跡期間が不十分である。(b)

#### 12. 全ての診断レベルにおける除外基準

以下が全て否定できる

- 病気を説明できる、他の明らかな急性感染症や他の疾患が存在する。
- 症状のナディアから臨床的改善が 3 ヶ月続いた後に疾患が再発または再燃した。
- MRI の所見や、組織病理のデータが ADEM の診断に合致しない。
- はい
- いいえ
  - 病気を説明できる、他の明らかな急性感染症や他の疾患が存在する。
  - 症状のナディアから臨床的改善が 3 ヶ月続いた後に疾患が再発または再燃した。
  - MRI の所見や、組織病理のデータが ADEM の診断に合致しない。

## ギラン・バレ症候群 (GBS) の調査票

### 症例の評価を行う上での必要な項目

#### 1. 臨床症状

臨床症状について認められるもの

- 両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下 (発現日 年 月 日)
- 筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失

症状の極期における Functional grade

- 0: 正常
- 1: 軽微な症状または徴候、走ることはできる
- 2: 支持なしで 5 m 歩行可能
- 3: 歩行器もしくは支持があれば 5 m 歩行可能
- 4: 臥床状態もしくは車椅子
- 5: 人工呼吸器装着
- 6: 死亡

#### 2. 疾患の経過

疾患の経過について

- 単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後に臨床的安定期を迎えること
- その他 ( \_\_\_\_\_ )

#### 3. 電気生理学的検査

電気生理学的検査の実施

検査日 ( 年 月 日 )

- 検査あり
  - GBS と一致する  
(一致する場合)
  - 運動神経伝道速度の低下
  - 遠位潜時の延長
  - 異常な時間的分散
  - 伝導ブロック
  - M 波振幅の低下
  - F 波出現頻度の低下
  - F 波潜時の延長
  - その他、GBS に合致する所見  
( \_\_\_\_\_ )
  - GBS とは一致しない
- 検査なし

#### 4. 髄液検査

## 髄液検査の実施

検査日（ 年 月 日）

### 検査あり

蛋白細胞解離あり（すなわち、検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇および 50 細胞/ $\mu$ L を下回る CSF 総白血球数）

蛋白細胞解離なし

細胞数 ( ) /  $\mu$ L 、糖 ( ) mg/dL、蛋白 ( ) mg/dL

### 検査なし

## 5. 鑑別診断

他の疾患には該当しない（別表参照）

はい

いいえ

（別表とする）

### 頭蓋内

がん性髄膜炎

脳幹脳炎

### 脊髄

梗塞、脊髄炎、圧迫

### 脊髄の前角細胞

ポリオおよび西ナイルウイルスを含む脊髄灰白質炎を生じるその他のウイルス

### 脊髄神経根

慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー

馬尾圧迫

### 末梢神経

高マグネシウム血症や低リン血症などの代謝障害

ダニ麻痺症

ヒ素、金、タリウムなどの重金属毒性

薬物誘発性ニューロパチー（ビンクリスチン、プラチナ化合物、ニトロフランチン、パクリタキセルなど）。

ポルフィリン症

重篤疾患ニューロパチー（Critical Illness Neuropathy）

血管炎

ジフテリア

### 神経筋接合部

重症筋無力症

有機リン中毒

ボツリヌス中毒

### 筋肉

重症疾患ミオパチー（Critical Illness Myopathy）

多発性筋炎

皮膚筋炎

低/高カリウム血症

## 追加の収集すべき項目

## 6. 画像所見

磁気共鳴画像診断（MRI）撮像の実施

検査日（ 年 月 日）

検査あり

脊髄灰白質病変

馬尾の造影病変

その他 部位（ ）  
所見（ ）

検査なし

#### 7. 自己抗体の測定

検査日（ 年 月 日）

検査あり

抗 GM 1 抗体陽性

抗 GQ 1 b 抗体陽性

その他（\_\_\_\_\_）

検査なし

#### 8. 先行感染の有無（発症前 4 週以内）

先行感染あり

発症日（ 年 月 日）

発熱

上気道炎

下痢

その他  
（ ）

先行感染なし

## ギラン・バレ症候群 (GBS) の分類評価

出典: J.J. Sejvor et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine 29 (2011) 599-611

### ギラン・バレ症候群 (GBS) の 5 カテゴリー

症例定義と合致するもの

- カテゴリー(1) レベル 1: 《 ギラン・バレ症候群 (GBS) の症例定義 》 参照
- カテゴリー(2) レベル 2: 《 ギラン・バレ症候群 (GBS) の症例定義 》 参照
- カテゴリー(3) レベル 3: 《 ギラン・バレ症候群 (GBS) の症例定義 》 参照

症例定義に合致しないもの (分析のための追加分類)

- カテゴリー(4) 十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない
- カテゴリー(5) ギラン・バレ症候群 (GBS) ではない(診断の必須条件を満たさないことが確認されている)

### ギラン・バレ症候群 (GBS) の症例定義

レベル 1

- 臨床症状 (a) (b) AND 疾患経過 (a) AND 電気生理学的検査 (a) AND 髄液検査 (a) AND 鑑別診断 (a)

レベル 2

- 臨床症状二つ AND 疾患経過 (a) AND (髄液検査 (a) OR 髄液検査が未実施か結果が利用できない場合には電気生理学的検査 (a)) AND 鑑別診断 (a)

レベル 3

- 臨床症状二つ AND 疾患経過 AND 鑑別診断 (a)

### 症例定義を行う上での必要な項目

#### 9. 臨床症状

臨床症状について認められるもの

- 両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下 (a)
- 筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失(b)

#### 10. 疾患の経過

疾患の経過について

- 単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後に臨床的安定期を迎えること(a)
- その他 ( \_\_\_\_\_ )

#### 11. 電気生理学的検査

電気生理学的検査の実施

- 検査あり
  - GBS と一致する(a) )
  - GBS とは一致しない
- 検査なし

## 12. 髄液検査

### 髄液検査の実施

#### 検査あり

蛋白細胞解離あり（すなわち、検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇および 50 細胞/ $\mu$ L を下回る CSF 総白血球数）(a)

蛋白細胞解離なし

細胞数 ( ) / $\mu$ L、糖 ( ) mg/dL、蛋白 ( ) mg/dL

#### 検査なし

## 13. 鑑別診断

他の疾患には該当しない（別表参照）

はい(a)

いいえ

（別表とする）

### 頭蓋内

がん性髄膜炎

脳幹脳炎

### 脊髄

梗塞、脊髄炎、圧迫

### 脊髄の前角細胞

ポリオおよび西ナイルウイルスを含む脊髄灰白質炎を生じるその他のウイルス

### 脊髄神経根

慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー

馬尾圧迫

### 末梢神経

高マグネシウム血症や低リン血症などの代謝障害

ダニ麻痺症

ヒ素、金、タリウムなどの重金属毒性

薬物誘発性ニューロパチー（ビンクリスチン、プラチナ化合物、ニトロフランチン、パクリタキセルなど）。

ポルフィリン症

重篤疾患ニューロパチー（Critical Illness Neuropathy）

血管炎

ジフテリア

### 神経筋接合部

重症筋無力症

有機リン中毒

ボツリヌス中毒

### 筋肉

重症疾患ミオパチー（Critical Illness Myopathy）

多発性筋炎

皮膚筋炎

低/高カリウム血症

(資料1)

## 予防接種後副反応疑い報告書 入力アプリ

急性散在性脳脊髄炎 (ADEM), ギラン・バレ症候群 (GBS) ブライトン分類評価項目入力欄の搭載版について

下記 URL 画面からアプリ zip ファイルをダウンロードしていただけます。

ダウンロード後はオフライン環境で報告書の入力、報告書 PDF 作成が可能です。

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>

【動作環境】 ※本アプリは以下の環境で動作確認を行っています。

OS : Windows 7, Windows 8/8.1, Windows 10, Mac OS X v10.11

ブラウザ : [Windows] Google Chrome, Internet Explorer, Microsoft Edge [Mac] Safari

その他 : Java 8, PDF ビューアソフト (Acrobat Reader など) が必要です。

### <アクセス方法>

国立感染症研究所 感染症疫学センター のトップページ

文字の大きさ 標準 大きく

検索...

ホーム 研究所の概要 所長挨拶 アクセス 関連リンク お問い合わせ メンテナンス 記事一覧

日本語 ENGLISH

お知らせ

- 採用情報
- 調達情報
- 情報公開
- 公開講座・研修
- その他

感染症情報

- 疾患名で探す
- 感染源や特徴で探す
- 予防接種情報**
- 災害と感染症

最新情報 New

小学校入学準備に2回目の麻疹・風疹ワクチンを!  
2020年04月01日

2019-nCoV (新型コロナウイルス)感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル  
(2020年3月31日更新)  
2020年03月31日

IASR 41(3), 2020【特集】日本のClostridioides difficile感染症  
2020年03月31日

IASR Vol.41, No.3 (No.481), March 2020 日本のClostridioides difficile感染症  
2020年03月31日

フォーカス Focus

- 新型コロナウイルスに関する解説及び中国で報告されている新型コロナウイルスに関連する情報
- 麻疹
- 風疹
- インフルエンザ
- インフルエンザA(H7N9)

[https://www.niid.go.jp/niid/ja/from\\_idsc.html](https://www.niid.go.jp/niid/ja/from_idsc.html)

### 「予防接種情報」のページ

トピックス

- 2019/20シーズン インフルエンザワクチン株
- 海外では麻疹（はしか）が流行しています - 海外渡航前に麻疹風疹混合ワクチンを!
- 年齢別麻疹、風疹、MMRワクチン接種率
- 定期予防接種率(独立行政法人統計センター：政府統計e-StatのHP)
- 風疹の現状と今後の風疹対策について

予防接種後副反応疑い報告書 入力アプリ ダウンロード

麻疹・風疹ワクチン なぜ2回接種なの? **重要**

小学校入学準備に 2回目の麻疹・風疹ワクチンを! **重要**

PUBLISHED: 2016年9月27日

## 「予防接種後副反応疑い報告書」入力アプリ

- 本アプリは「予防接種後副反応疑い報告書」をパソコンの画面上で作成するためのアプリです。
- 以下のボタンからダウンロードしてご使用ください。

予防接種後副反応疑い報告書  
入力アプリ ダウンロード

[ ver.4.3 (2020年3月27日～) / zip 2.92MB ]

※ 本アプリは圧縮されていますので、**必ず解凍してからご使用ください。**

⇒ [解凍方法の例 \(PDF 568KB\)](#)

※ ご使用前に「[簡易マニュアル \(PDF 1.1MB\)](#)」および「[操作マニュアル \(PDF 5.5MB\)](#)」をお読みください。

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>

<解凍後 zip ファイル 内>

下記の5つのファイルが表示されます。

「※1」「※2」のガイドにあるように、1\_報告書作成、2\_印刷用ファイル作成を行います。

「1\_報告書作成」はブラウザを使用して開きますが、ダウンロード後は全行程オフラインで使用可能です。

### データ保存

※1報告書作成時は「1\_報告書作成」をダブルクリックしてください。

※2印刷時は「2\_印刷用ファイル作成」をダブルクリックしてください。

1\_報告書作成.html

2\_印刷用ファイル作成.jar



予防接種後副反応疑い報告書

予防接種法上の定期接種・任意接種の別		<input type="checkbox"/> 定期接種		<input type="checkbox"/> 任意接種	
患者 (被接種者)	氏名又は イニシャル <small>(定期的場合は氏名、任意の場合はイニシャルを記載)</small>	性別	1 男 2 女	接種時 年齢	歳 月
	住所	都道 府県	区市 町村	生年月日	T S H 年 月 日生
報告者	氏名	1 接種者 2 主治医 3 その他( )			
	医療機関名			電話番号	
接種場所	医療機関名				
	住所				
ワクチン	ワクチンの種類 <small>(②~④は、同時接種したものを記載)</small>	ロット番号	製造販売業者名	接種回数	
	①			① 第 期( 回目)	
	②			② 第 期( 回目)	
	③			③ 第 期( 回目)	
④				④ 第 期( 回目)	
接種の状況	接種日	平成 年 月 日	午前・午後 時 分	出生体重	<small>(患者が乳幼児の場合に記載)</small>
	接種前の体温	度 分	家族歴		
	子診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1か月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)				
	1 有				
	2 無				
症状の概要	症状	定期接種の場合で次頁の報告基準に該当する場合は、ワクチンごとに該当する症状に○をしてください。 報告基準にない症状の場合又は任意接種の場合(症状名: )			
	発生日時	平成 年 月 日	午前・午後 時 分		
	本剤との 因果関係	1 関連あり 2 関連なし 3 評価不能	他要因(他の 疾患等)の可 能性の有無	1 有	
	概要(症状・徴候・臨床経過・診断・検査等)		2 無		
○製造販売業者への情報提供 : 1 有 2 無					
症状の程度	1 重い	1 死亡 2 障害 3 死亡につながるおそれ 4 障害につながるおそれ 5 入院 (病院名: 医師名: 平成 年 月 日入院 / 平成 年 月 日退院)			
	2 重くない	6 上記1~5に準じて重い 7 後世代における先天性の疾病又は異常			
症状の転帰	転帰日	平成 年 月 日			
	1 回復 2 軽快 3 未回復 4 後遺症(症状: ) 5 死亡 6 不明				
報告者意見					
報告回数	1 第1報 2 第2報 3 第3報以後				

前頁報告書別紙様式1の各項目が、アプリ上の各タブに配置されており、順に入力ができるようになっています。

一時データ保存

一時データ読込

印刷用データ保存

大

中

小

## 予防接種後副反応疑い報告書

バージョン 5(2020年2月更新)

※報告書作成の際は、最新バージョンをご利用ください。 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>

報告者 患者 ワクチン 接種の状況 症状 報告者意見

報告者情報保存 報告者情報読込

### 報告者

\*印は必須入力

医療機関名\*

氏名\*

住所\*

電話番号\*  (例) 0312345678 (ハイフン不要,半角数字)

報告者の種別\*  接種者  接種者/主治医  主治医  その他

患者に進む

報告者

患者

ワクチン

接種の状況

症状

報告者意見

## 患者(被接種者)

\*印は必須入力

氏名またはイニシャル\*

姓

名

定期的場合は氏名、任意の場合はイニシャルを記載

フリガナ

セイ

メイ

性別\*

 男  女  不明

生年月日\*

年

月

日

接種時年齢\*

歳

か月

0歳の場合は月齢を必ず記載してください

現在の年齢ではなく、予防接種を受けた時点(複数接種日の場合は直近)の年齢をご記入下さい

住所\*

都道府県

区市町村

(例)〇〇区、〇〇市

?

ワクチンに進む

報告者

患者

ワクチン

接種の状況

症状

報告者意見

## ワクチン

\*印は必須入力

ワクチン 1

接種種別\*

 定期  任意

ワクチンの種類\*

ロット番号\*

 不明

?

製造販売業者名\*

製造販売業者名が選択にない場合は、入力アプリの新しいバージョンを下記 URL からダウンロードしてください

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>

接種日時\*

年

月

日

時

分

症状の出現が接種後24時間以内の場合は、時分まで記載してください

時間が不明の場合は、時、分ともに不明を選んでください

接種回数\*

?

+

ワクチン入力欄を追加する(同時接種など)

接種の状況に進む

報告者

患者

ワクチン

接種の状況

症状

報告者意見

## 接種の状況

\*印は必須入力

接種前の体温  °C (例) 36.5°C (小数点第1位まで記載)

出生体重  グラム 患者が乳幼児の場合に記載 半角4桁まで

家族歴

入力は50文字以内です

予診票での留意点\*  有  無 基礎疾患、アレルギー、最近1か月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等を記入

入力は100文字以内です (改行も文字数に含まれます)

## 接種場所

## [ADEM プライトン分類評価項目入力画面]

症状として、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）にチェックを入力すると、下記に続く『予防接種後急性散在性脳脊髄炎（ADEM）調査票』の記載欄が、通常の入力欄に連続して画面表示され、入力が可能となります。

一時データ保存

一時データ読込

印刷用データ保存

大

中

小

### 予防接種後副反応疑い報告書

バージョン 5(2020年2月更新)

※報告書作成の際は、最新バージョンをご利用ください。 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>

報告者

患者

ワクチン

接種の状況

症状

報告者意見

#### 症状の概要

\*印は必須入力

必ず、「ワクチン」の入力画面を入力してから、この画面の入力を行ってください

症状は以下から1つ以上選んでください

症状が15種類以上ある場合は、概要欄に記載してください

- |                             |  |  |                                      |
|-----------------------------|--|--|--------------------------------------|
| 定期接種の場合で<br>報告基準に該当する<br>症状 | <input type="checkbox"/> アナフィラキシー        | <input checked="" type="checkbox"/> 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) | <input type="checkbox"/> 脳炎・脳症       |
|                             | <input type="checkbox"/> けいれん            | <input type="checkbox"/> 脊髄炎                         | <input type="checkbox"/> ギラン・バレー症候群  |
|                             | <input type="checkbox"/> 視神経炎            | <input type="checkbox"/> 血小板減少性紫斑病                   | <input type="checkbox"/> 血管炎         |
|                             | <input type="checkbox"/> 肝機能障害           | <input type="checkbox"/> ネフローゼ症候群                    | <input type="checkbox"/> 喘息発作        |
|                             | <input type="checkbox"/> 間質性肺炎           | <input type="checkbox"/> 皮膚粘膜眼症候群                    | <input type="checkbox"/> 急性汎発性発疹性膿疱症 |
| その他の反応                      | <input type="checkbox"/> 無呼吸             | <input type="checkbox"/> 気管支けいれん                     | <input type="checkbox"/> 多発性硬化症      |
|                             | <input type="checkbox"/> 顔面神経麻痺          | <input type="checkbox"/> 末梢神経障害                      | <input type="checkbox"/> 知覚異常        |
|                             | <input type="checkbox"/> ぶどう膜炎           | <input type="checkbox"/> 関節炎                         | <input type="checkbox"/> 蜂巣炎         |
|                             | <input type="checkbox"/> 血管迷走神経反射 (失神あり) | <input type="checkbox"/> 血管迷走神経反射 (失神なし)             |                                      |
| 上記以外の反応                     | <input type="checkbox"/> 無菌性髄膜炎          | <input type="checkbox"/> 腸重積症                        | <input type="checkbox"/> 症状名1を記入     |
|                             | <input type="checkbox"/> 症状名3を記入         | <input type="checkbox"/> 症状名4を記入                     | <input type="checkbox"/> 症状名5を記入     |
|                             | <input type="checkbox"/> 症状名7を記入         | <input type="checkbox"/> 症状名8を記入                     | <input type="checkbox"/> 症状名9を記入     |
|                             |  |  | <input type="checkbox"/> 症状名2を記入     |
|                             |  |  | <input type="checkbox"/> 症状名6を記入     |
|                             |  |  | <input type="checkbox"/> 症状名10を記入    |

\*\*\*\*\* (中略) \*\*\*\*\*

# 予防接種後急性散在性脳脊髄炎（ADEM）調査票

## 1. 組織病理診断の実施

\*印は必須入力

組織病理診断の実施\* あり なし

- びまん性または多発性の脱髄部位が見られる(ADEMに合致する)
- その他

所見

入力は100文字以内です（改行も文字数に含まれます） ?

あ

### 炎症性脱髄

炎症により神経の髄鞘が障害された状態。

代表的な例として、多発性硬化症、視神経脊髄炎、急性散在性脊髄炎、アトピー性脊髄炎、中脳末梢連合脱髄症、Fisher症候群/Bickerstaff型脳幹脳炎などが挙げられる。

他の脱髄の要因として、ウイルス感染、代謝異常/中毒、低酸素/虚血、局所圧迫などがある。

## 2. 臨床症状

\*印は必須入力

臨床症状について 以下についてチェックしてください（複数選択可能）

- 炎症性脱髄が原因と推定される ?
- 初めての事象である（先行する予防接種の有無を問わない）
- 以前に、下記にあげるような中枢神経系の脱髄疾患の既往がある

- ADEM
- 横断性脊髄炎
- 視神経炎
- 視神経脊髄炎
- 多発性硬化症
- clinically isolated syndrome(多発性硬化症における臨床的に初発の段階)
- その他

入力は100文字以内です（改行も文字数に含まれます） ?

- 臨床的に多発性の中枢神経系の障害(事象)である
- 発熱により説明できない脳症（意識の変容や行動変化）

初めて以下の症状が出現した日\*

年  月  日

該当する症状\* 中枢神経系に帰することのできる限局性または多発性所見について、以下該当する症状は全てチェックしてください

（複数選択可能）

- 脳症（例：意識レベルの低下または変容、嗜眠、または人格変化が24時間以上続く）
- 限局性皮質徴候（失語症、失読症、失書症、皮膚官などを含むが、これらに限らない）
- 脳神経の単一または複数の異常
- 視野の単一または複数の欠損（小児であれば、他覚的な眼科的検査の代用も可能である）
- 原始反射（パビンスキー徴候、眉間反射、口とがらし反射または吸引反射）の存在
- 運動麻痺（広汎性または限局性、限局性であることが多い）
- 感覚異常（感覚レベルはある場合も、ない場合もある）
- 深部腱反射の変化（反射減弱または亢進、反射の非対称性）
- 小脳の機能障害（運動失調症、測定障害、小脳性眼振など）
- その他

入力は100文字以内です（改行も文字数に含まれます） ?

### 3. 画像所見

\*印は必須入力

磁気共鳴画像診断(MRI) 撮像の実施（診断の根拠となった結果について入力してください）\*

あり  なし

検査日\* 年 月 日

(複数選択可能)

- びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像（DWI）、もしくはFLAIR画像（T1強調画像によるガドリニウム増強はあってもなくてもよい）において認められる
- 以下の所見がある。（認められる所見を選択して下さい）

- 大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな (>1-2 cm) 病変を認める
- 白質のT1 低信号病変を認めない
- 深部灰白質病変（例、視床または基底核）を認める

- 以下の多発性硬化症のMRI基準の二つとも、もしくはいずれかを満たさない

<MRIによる空間的多発の証明>

4つの中枢神経領域（脳室周囲、皮質直下、テント下、脊髄）のうち少なくとも2つの領域にT2病変が1個以上ある（造影病変である必要はない。脳幹あるいは脊髄症候を呈する患者では、それらの症候の責任病巣は除外する。）

<MRIによる時間的多発の証明>

無症候性（造影）のガドリニウム造影病変と無症候性（非造影）の非造影病変が同時に存在する（いつの時点でもよい。）。あるいは基準となる時点のMRIに比べてその後（いつの時点でもよい。）に新たに出現した症候性または無症候性（T2）病変及び／あるいはガドリニウム造影病変がある。

- その他

所見

入力は100文字以内です（改行も文字数に含まれます） ?

### 4. 疾患の経過

\*印は必須入力

発症から報告までの期間 発症から最終観察までの期間  
間 月 日 月

疾患の経過について\*

- 疾患は単相パターンである(当てはまるものを全てチェック)

- 症状のナディア（臨床症状が最悪である時期）から最低3か月以内の再発がない
- 発症後の3か月以内には臨床症状や画像上の変動はあってもよいが、3か月以降は症状の再発はない

- 疾患の単相パターンを示すには観察期間が不十分である（当てはまるものを全てチェック）

- 症状のナディアから最低3か月以内の再発がないことを記録するには追跡期間が不十分である
- 発症後の観察期間が3か月以内である

## 5. 全ての診断レベルにおける除外基準

除外基準\* 以下が全て否定できる  はい  いいえ

- 病気を説明できる、他の明らかな急性感染症や他の疾患が存在する
- 症状のナディアから臨床的改善が3か月続いた後に疾患が再発または再燃した
- MRIの所見や、組織病理のデータがADEMの診断に合致しない

- 病気を説明できる、他の明らかな急性感染症や他の疾患が存在する
- 症状のナディアから臨床的改善が3か月続いた後に疾患が再発または再燃した
- MRIの所見や、組織病理のデータがADEMの診断に合致しない

上記設問に「いいえ」と回答した場合は、さらに下記の選択肢を選択するよう促すコメントが表示されます（下記画面）。

## 5. 全ての診断レベルにおける除外基準

除外基準\* 以下が全て否定できる  はい  いいえ

- 病気を説明できる、他の明らかな急性感染症や他の疾患が存在する
- 症状のナディアから臨床的改善が3か月続いた後に疾患が再発または再燃した
- MRIの所見や、組織病理のデータがADEMの診断に合致しない

「いいえ」の場合は、当てはまるものを選んでください

- 病気を説明できる、他の明らかな急性感染症や他の疾患が存在する
- 症状のナディアから臨床的改善が3か月続いた後に疾患が再発または再燃した
- MRIの所見や、組織病理のデータがADEMの診断に合致しない

## 6. 髄液検査の実施

\* 印は必須入力

髄液検査の実施（診断  あり  なし

の根拠となった結果について入力してください）\*

検査日\* 年  月  日

細胞数  / $\mu$ L

糖  mg/dL

蛋白  mg/dL

オリゴクローナルバンド

所見あり  所見なし  検査未実施

IgGインデックスの上昇

所見あり  所見なし  検査未実施

所見

入力は100文字以内です（改行も文字数に含まれます）



## 7. 自己抗体の検査

\*印は必須入力

自己抗体の検査（診断の根拠となった結果について入力してください）\*

あり なし

検査日\* 年 月 日

抗AQP4抗体

陽性 陰性 検査未実施

抗MOG抗体

陽性 陰性 検査未実施

その他

入力は100文字以内です（改行も文字数に含まれます） ?

\*\*\*\*\* 最終的に、上記項目の入力内容に従って、ブライトン分類の自動判定結果が表示されます \*\*\*\*\*

### ブライトン分類

急性散在性脳脊髄炎  
(ADEM) の症例定義

レベル1



報告者意見に進む

### ブライトン分類

急性散在性脳脊髄炎  
(ADEM) の症例定義

報告者意見に進む

[GBS プライトン分類評価項目入力画面]

同様に、症状として、ギラン・バレ症候群（GBS）にチェックを入力すると、下記に続く『予防接種後ギラン・バレ症候群（GBS）調査票』の記載欄が、通常の入力欄に連続して画面表示され、入力が可能となります。

一時データ保存

一時データ読込

印刷用データ保存

大

中

小

予防接種後副反応疑い報告書

バージョン 5(2020年2月更新)

※報告書作成の際は、最新バージョンをご利用ください。 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>

報告者

患者

ワクチン

接種の状況

症状

報告者意見

症状の概要

\*印は必須入力

必ず、「ワクチン」の入力画面を入力してから、この画面の入力を行ってください

症状は以下から1つ以上選んでください

症状が15種類以上ある場合は、概要欄に記載してください

定期接種の場合で 報告基準に該当する 症状	<input type="checkbox"/> アナフィラキシー <input type="checkbox"/> けいれん <input type="checkbox"/> 視神経炎 <input type="checkbox"/> 肝機能障害 <input type="checkbox"/> 間質性肺炎	<input type="checkbox"/> 急性散在性脳脊髄炎（ADEM） <input type="checkbox"/> 脊髄炎 <input type="checkbox"/> 血小板減少性紫斑病 <input type="checkbox"/> ネフローゼ症候群 <input type="checkbox"/> 皮膚粘膜眼症候群	<input type="checkbox"/> 脳炎・脳症 <input checked="" type="checkbox"/> ギラン・バレ症候群 <input type="checkbox"/> 血管炎 <input type="checkbox"/> 喘息発作 <input type="checkbox"/> 急性汎発性発疹性膿疱症
その他の反応	<input type="checkbox"/> 無呼吸 <input type="checkbox"/> 顔面神経麻痺 <input type="checkbox"/> ふどう膜炎 <input type="checkbox"/> 血管迷走神経反射（失神あり）	<input type="checkbox"/> 気管支けいれん <input type="checkbox"/> 末梢神経障害 <input type="checkbox"/> 関節炎 <input type="checkbox"/> 血管迷走神経反射（失神なし）	<input type="checkbox"/> 多発性硬化症 <input type="checkbox"/> 知覚異常 <input type="checkbox"/> 蜂巣炎
上記以外の反応	<input type="checkbox"/> 無菌性髄膜炎 <input type="checkbox"/> 腸重積症	<input type="checkbox"/> 症状名1を記入 <input type="checkbox"/> 症状名2を記入 <input type="checkbox"/> 症状名3を記入 <input type="checkbox"/> 症状名4を記入 <input type="checkbox"/> 症状名5を記入 <input type="checkbox"/> 症状名6を記入 <input type="checkbox"/> 症状名7を記入 <input type="checkbox"/> 症状名8を記入 <input type="checkbox"/> 症状名9を記入 <input type="checkbox"/> 症状名10を記入	<input type="checkbox"/> 症状名10を記入

\*\*\*\*\* (中略) \*\*\*\*\*

## 予防接種後ギラン・バレ症候群（GBS）調査票

### 1. 臨床症状

\*印は必須入力

臨床症状について認められるもの

両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下

発現日

年

月

日

筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失

症状の極期における

0：正常

Functional grade\*

1：軽微な症状または微候、走ることはできる

2：支持なしで5m歩行可能

3：歩行器もしくは支持があれば5m歩行可能

4：臥床状態もしくは車椅子

5：人工呼吸器装着

6：死亡

### 2. 疾患の経過

\*印は必須入力

疾患の経過について\*

単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えること

その他

入力は100文字以内です（改行も文字数に含まれます） ?

### 3. 電気生理学的検査

\*印は必須入力

電気生理学的検査の実施（診断の根拠となった結果について入力してください）\*

検査あり  検査なし

検査日\*

年

月

日

GBSと一致する  GBSとは一致しない

運動神経伝道速度の低下  遠位潜時の延長  異常な時間的分散  伝導ブロック  M波振幅の低下

F波出現頻度の低下  F波潜時の延長

その他、GBSに合致する所見

入力は100文字以内です（改行も文字数に含まれます） ?

#### 4. 髄液検査の実施

\*印は必須入力

髄液検査の実施（診断の根拠となった結果について入力してください）\*

検査あり  検査なし

検査日\* 年  月  日

蛋白細胞解離あり（すなわち、検査室正常値を超えるCSF蛋白質レベルの上昇および50細胞/ $\mu$ Lを下回るCSF総白血球数）

蛋白細胞解離なし

細胞数  / $\mu$ L

糖  mg/dl

蛋白  mg/dl

#### 5. 鑑別診断

\*印は必須入力

鑑別診断\* 他の疾患には該当しない(別表参照)  はい  いいえ

別表を表示

（  別表を表示 のチェックを入れると、下記のように一覧が表示されます）

## 5. 鑑別診断

\*印は必須入力

鑑別診断\* 他の疾患には該当しない(別表参照)  はい  いいえ

別表を表示

### 頭蓋内

がん性髄膜炎

脳幹脳炎

### 脊髄

梗塞、脊髄炎、圧迫

### 脊髄の前角細胞

ポリオおよび西ナイルウイルスを含む脊髄灰白質炎を生じるその他のウイルス

### 脊髄神経根

慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー

馬尾圧迫

### 末梢神経

高マグネシウム血症や低リン血症などの代謝障害

ヒ素、金、タリウムなどの重金属毒性

ダニ麻痺症

ポルフィリン症

血管炎

ジフテリア

薬物誘発性ニューロパチー (ピンクリスチン、プラチナ化合物、ニトロフラントイン、パクリタキセルなど)

重篤疾患ニューロパチー (Critical Illness Neuropathy)

### 神経筋接合部

重症筋無力症

有機リン中毒

ボツリヌス中毒

### 筋肉

重症疾患ミオパチー (Critical Illness Myopathy)

多発性筋炎

皮膚筋炎

低/高カリウム血症

## 6. 画像所見

\*印は必須入力

磁気共鳴画像診断(MRI)  検査あり  検査なし

撮像の実施 (診断の根拠となった結果について入力してください) \*

検査日\*

年

月

日

脊髄灰白質病変  馬尾の造影病変

その他

### 部位および所見

Text input area for MRI findings.

入力は200文字以内です (改行も文字数に含まれます) ?

## 7. 自己抗体の測定

\*印は必須入力

自己抗体の測定（診断の根拠となった結果について入力してください）\*

検査あり  検査なし

検査日\* 年 月 日

抗GM1抗体陽性

陽性  陰性  検査未実施

抗GQ1b抗体陽性

陽性  陰性  検査未実施

その他

入力は100文字以内です（改行も文字数に含まれます） ?

## 8. 先行感染の有無(発症前4週以内)

\*印は必須入力

先行感染の有無\*  先行感染あり  先行感染なし

発症日\* 年 月 日

発熱  上気道炎  下痢

その他

入力は100文字以内です（改行も文字数に含まれます） ?

## ブライトン分類

ギラン・バレ症候群  
(GBS)の症例定義

報告者意見に進む

\*\*\*\*\* 最終的に、上記項目の入力内容に従って、ブライトン分類の自動判定結果が表示されます \*\*\*\*\*

## ブライトン分類

ギラン・バレ症候群  
(GBS)の症例定義

分類不能

報告者意見に進む

一時データ保存

一時データ読込

印刷用データ保存

大

中

小

## 予防接種後副反応疑い報告書

バージョン 4(2019年4月更新)

※報告書作成の際は、最新バージョンをご利用ください。 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>

報告者

患者

ワクチン

接種の状況

症状

報告者意見

### 報告者意見

\*印は必須入力

報告者意見

入力は150文字以内です（改行も文字数に含まれます）

報告回数\*  第1報  第2報  第3報以後

入力がすべて終了したら [印刷用データ保存] ボタンを押してください

「操作マニュアル」の「4.5.3 副反応疑い報告書を印刷する場合」を参照して、PDFファイルを作成し内容をご確認してください。

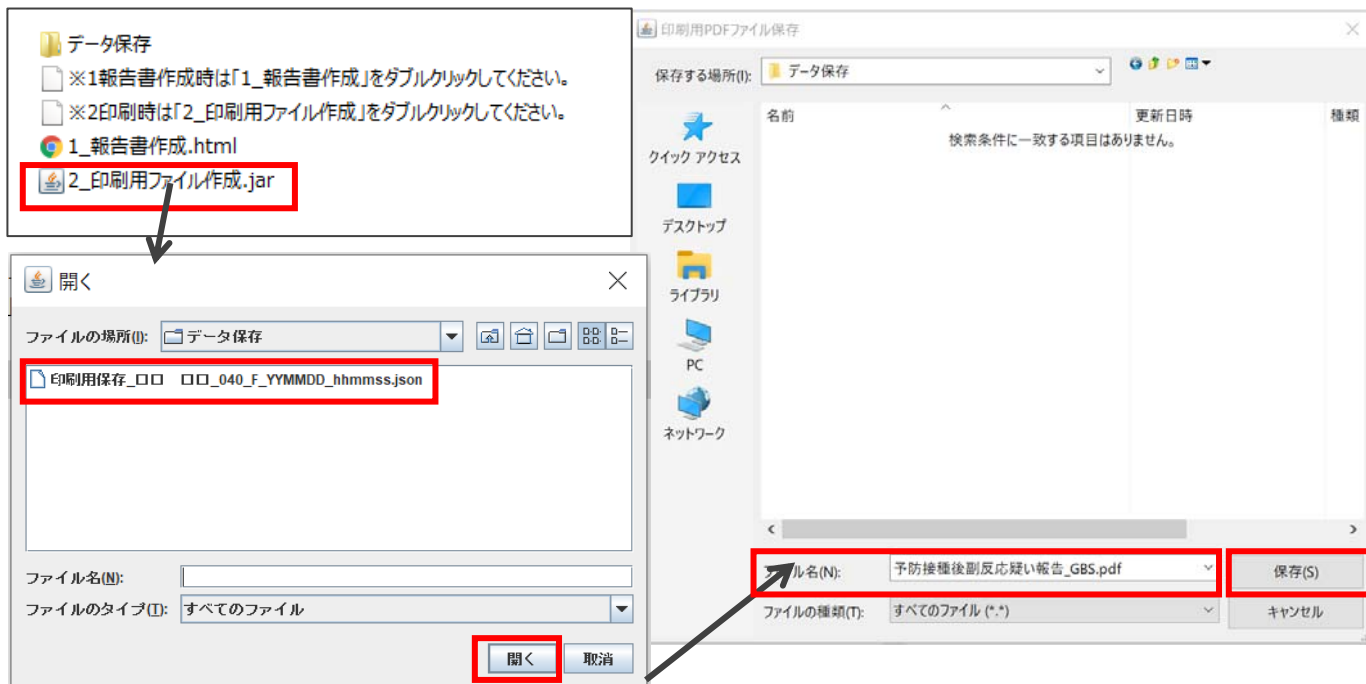
PDFファイルを印刷し、2ページ分を（独）医薬品医療機器総合機構（PMDA）に FAX（0120-176-146）で送信してください

ありがとうございました

印刷用データ保存

最後に、報告者意見タブまで入力が完了したら、『印刷用データ保存』を行い、任意のフォルダ（アプリ内に用意している『データ保存フォルダ』を推奨）に保存します。

次に『2\_印刷用ファイル作成.jar』をダブルクリックし、保存したファイルを選択し、『開く』をクリックすると入力した内容が報告書様式に印字されて PDF として出力ができます。保存先を選択して名前を付けて保存します。





# 予防接種後急性散在性脳脊髄炎(ADEM) 調査票

※厚生労働省/PMDA記載欄

ブライトン分類	レベル1								
1.組織病理診断の実施	なし	びまん性または多発性の脱髄部位が見られる(ADEMに合致する)							
2.臨床症状	<input type="radio"/> 炎症性脱髄が原因と推定される		<input type="radio"/> 発熱により説明できない脳症(意識の変容や行動変化)						
	<input type="radio"/> 臨床的に多巣性の中中枢神経系の障害(事象)である								
	<input type="radio"/> 初めての事象である(先行する予防接種の有無を問わない)								
	以前に、下記にあるような中枢神経系の脱髄疾患の既往がある				ADEM		横断性脊髄炎		
	視神経炎		視神経脊髄炎		多発性硬化症		clinically isolated syndrome		
	初めて以下の症状が発現した日				2019年10月27日				
	<input type="radio"/> 脳症(例:意識レベルの低下または変容、嗜眠、または人格変化が24時間以上続く)								
	<input type="radio"/> 限局性皮質徴候(失語症、失読症、失書症、皮膚盲などを含むが、これらに限らない)								
	脳神経の単一または複数の症状								
	視野の単一または複数の欠損(小児であれば、他覚的な眼科的検査の代用も可能である)								
	原始反射(パピンスキー徴候、眉間反射、口とがらし反射または吸引反射)の存在								
	<input type="radio"/> 運動麻痺(広汎性または限局性、限局性であることが多い)								
感覚異常(感覚レベルはある場合も、ない場合もある)									
深部腱反射の変化(反射減弱または亢進、反射の非対称性)									
小脳の機能障害(運動失調症、測定障害、小脳性眼振など)									
テスト (100文字以内で記載可能です)									
3.画像所見	磁気共鳴画像診断(MRI)撮像の実施		あり	検査日	2019年10月28日				
	<input type="radio"/> びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像(DWI)、もしくはFLAIR画像(T1強調画像によるガドリニウム増強はあってもなくてもよい)に置いて認められる(a)								
	<input type="radio"/> 大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな(>1-2cm)病変を認める								
	白質のT1低信号病変を認めない								
	深部灰白質病変(例、視床または基底核)を認める								
	<input type="radio"/> 多発性硬化症のMRI基準の二つとも、もしくはいずれかを満たさない								
テスト (100文字以内で記載可能です)									
4.疾患の経過	発症から最終観察までの期間		4 か月	疾患は単相パターンである					
	<input type="radio"/> 症状のナディア (臨床症状が最悪である時期) から最低3か月以内の再発がない								
発症後の3か月以内には臨床症状や画像上の変動はあってもよいが、3か月以降は症状の再発はない									
5.全ての診断レベルにおける除外基準	以下がすべて否定できる		はい						
	病気を説明できる、他の明らかな急性感染症や他の疾患が存在する								
	症状のナディアから臨床的改善が3か月続いた後に疾患が再発または再燃した								
MRIの所見や、組織病理のデータがADEMの診断に合致しない									
6.髄液検査	検査あり	検査日	2019年10月27日	細胞数	/μL	糖	mg/dL	蛋白	mg/dL
	オリゴクローナルバンド		所見あり		IgG インデックスの上昇		検査未実施		
	テスト (100文字以内で記載可能です)								
7.自己抗体の検査	検査あり	検査日	2019年10月28日	抗AQP4抗体	陰性		抗MOG抗体	陽性	
	テスト (100文字以内で記載可能です)								

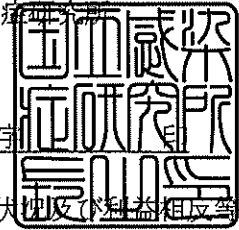
□□□病院

年齢 (40歳) 女 印刷日時: 2020/MM/DD hh:mm



厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所  
 所属研究機関長 職名 所長  
 氏名 脇田 隆守



次の職員の令和元年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 ワクチン接種後の有害事象報告の収集・評価の新たな基盤整備のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 感染症疫学センター・室長  
 (氏名・フリガナ) 多屋 馨子・タヤケイコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口チェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

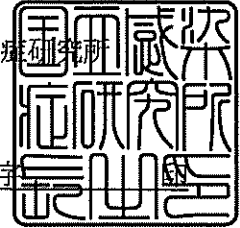
令和2年4月17日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 協田 隆守



次の職員の令和元年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究
- 2. 研究課題名 ワクチン接種後の有害事象報告の収集・評価の新たな基盤整備のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 感染症疫学センター・主任研究官  
(氏名・フリガナ) 神谷 元 (カミヤ ハジメ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

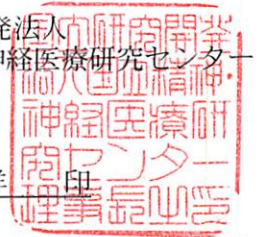
87

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人  
国立精神・神経医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 水澤 英洋



次の職員の令和元年度厚生労働行政推進調査事業研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 研究課題名 ワクチン接種後の有害事象報告の収集・評価の新たな基盤整備のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) トランスレーショナル・メディカルセンター 臨床研究支援部長  
(氏名・フリガナ) 中村 治雅 (ナカムラ ハルマサ)

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。