

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

開発優先度の高いワクチンの有効性・安全性等の評価に関わる医療データベース構築のための探索的研究

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中島 一敏

令和5(2023)年 5月

目次

I.	総括研究報告	2
	中島一敏	
II.	分担研究報告	
1.	DeSC データベースを用いた感染症の疾病負荷に関する研究	16
	池田俊也	
2.	NCD データや次世代医療基盤法データ等医療情報を用いた ワクチン効果・疾病負荷に関する研究	25
	堀口裕正 (参考資料) J-MIMO_認定事業プレスリリース、倫理審査上の研究計画書	
3.	NESID 情報や疫学調査による疾病負荷推定 ワクチン接種の促進・阻害要因に関する研究	47
	砂川富正	
4.	双方向予防接種副反応評価システムの構築に関する研究	54
	神谷元	
5.	COVID-19 ワクチン安全性確保のための国際的な取り組みに関する研究	66
	名古屋市の高齢者福祉施設における 新型コロナワクチンのインパクト評価	70
	新型コロナワクチン接種に対する市民の認識・態度・行動 (KAP) と リスクコミュニケーションに関する Web アンケート調査	79
	中島一敏	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	
	なし	

開発優先度の高いワクチンの有効性・安全性等の評価に関わる医療データベース構築のための
探索的研究

研究代表者 中島 一敏 大東文化大学スポーツ・健康科学部教授

研究要旨

予防接種基本計画（平成26年3月厚生労働省告示121号）で示された開発優先度が高い6つのワクチンの導入に向け、日本でシステムが不十分な効果と安全性評価のシステム構築が本研究の目的である。さらに、新型コロナワクチンの評価も追加した。

疾対象疾患の疾病負荷の評価に関し、医療レセプトを用いた研究では、2021年度にNDBからDeSCデータに変更し迅速性の改善を図り、21年度に外来初診、22年度に入院率の疾病負荷の推計が可能であることを検証した。（分担研究1）。NCDAデータを用いた研究では、次世代医療基盤法に基づくシステム構築との連続性が確認されるとともに、NCDAデータのクラウド化・システム改善により分析の迅速性を日レベルまで大幅に改善できた（分担研究2）。また、COVID-19の影響により結果には制約が生じたが、インフルエンザサーベイランスの仕組みの応用により全数推定が可能であることが示された。（分担研究3）。また、政令市である名古屋市との共同研究により、高齢者施設において一連のワクチン接種による発生リスクの持続的な抑制、短期間の感染拡大抑制効果が確認された。（分担研究5） 分担研究1から3はいずれも相互補完的で、各々の弱点を補うことで包括的かつ持続可能なシステムが構築できる。分担研究5から、感染症危機管理下でのワクチン接種戦略の必要性も示された。

副反応の評価に関し、分担研究4では、COVID-19パンデミックで浮き彫りとなったML-fluの応用システムの深刻な課題である任意参加性の改善のため、CDXを用いた診療データの自動収集法について検討したところ、電子カルテシステムの多様性、予防接種データ記載の不確実性が潜在的な課題と考えられた。今後、今後参加医療機関を絞って実装実験を検討する。予防接種情報と医療情報の連携システムの構築では、フィンランドの視察、レセプトデータを用いることのメリット・デメリットと利用方法の示唆を得た。分担研究5では、COVID-19ワクチンの安全性確保に関するGACVSを中心とした国際社会の科学的かつ合理的な取り組みとそのアップデートを行い、国内のWeb調査から、市民のワクチンに関する認知の不十分さと安全性への不安が接種率の低下に関連していること、行政によるコミュニケーション不足が示され、ワクチンの効果、安全性等の啓発・コミュニケーションの強化、中長期的視点でのシステム強化、国際的な枠組みへの積極的な関与等の土壌を育てることが重要と考えられた。

今後もこれらの研究を継続し、我が国で継続利用可能なシステムについて引き続き検討したい。

A. 研究目的

予防接種基本計画（平成26年3月厚生労働省告示121号）では、MRワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RSウイルスワクチン、帯状疱疹ワクチンの開発優先度が高いとされている。新ワクチンが市場に導入される場合、疾病負荷の減少によるワクチン効果の評価が必要であるが、その疾病負荷の評価、及び、副反応とワクチンの因果関係評価システムは不十分である。

申請者らは、平成30年4月から令和2年3月まで、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を継続的に評価できるシステムと、副反応の安全性評価を行うシステムの構築を目的とし、医療レセプトデータを用いた疾病負荷評価と国立病院機構が有する診療データベースNCDAを用いた補完システムの構築、疫学研究と感染症発生動向調査NESIDを用いた疾病負荷推定、また、ワクチン接種歴と受診歴両方のデータを収集し因果関係評価を行う医療機関との双方向のネットワークの構築、WHOが推進する世界的な安全性評価のシステム及びワクチン安全性コミュニケーションの検討を扱う厚生労働科学研究を行った。

本研究においては、上記研究の課題に継続的に取り組むとともに、さらなる発展を試みた。また、COVID-19パンデミックに伴い新規開発され、人口規模で導入された新型コロナワクチンの効果と安全性確保に関する補足的な研究も行った。

レセプトデータを用いた研究では、継続的な推定によるベースラインの提供、さらに、NCDAデータを用いた研究ではレセプトデータ分析と共通指標及び重症度に関連した指標を用いることで、重症度に関する疾病負荷評価、疫学研究及びNESIDを用いた研究におけるウイルス学的評価を含めたノロウイルス感染症の疾病負荷の継続評価及びRSウイルス感染症の疾病負荷評価を目的とする。新型コロナワクチンに関しては、昨年度はサーベイ

ランスデータを用い、デルタ株に対する感染予防効果の評価を名古屋市で行った。今年度は、同市の高齢者福祉施設における疾病負荷抑制効果を検討した。

安全性評価においては、医療機関の双方向システムの試験的運用による実用性評価を行った。これは小児科に特化していることから、COVID-19ワクチンの予防接種後副反応に対しては、補完するシステムが必要となる。そのため、パイロット地区において予防接種台帳と診療情報を用いた研究を行い、複合的な安全性評価のシステムの構築を検討した。さらに、COVID-19ワクチンについては、グローバルな議論や取り組みをレビューした。また、Webを用いた質問表調査にて、市民の認知、態度、実践（KAP）調査を行い、安全性コミュニケーションのあり方について検討した。

B. 研究方法

1. ワクチン効果・疾病負荷研究

下記（1）～（3）の異なる手法で、疾病負荷を評価し、継続運用可能なシステムの構築を検討するとともに、新型コロナウイルス感染症パンデミックにあたり、新型コロナワクチンの疾病負荷低下効果について（4）で検討した。

（1）医療レセプトデータを用いた感染症の疾病負荷に関する研究（分担研究1）

医療レセプトデータによる疾病負荷の推計の可能性と課題を明らかにするため、DeSCヘルスケア株式会社提供のレセプトデータベース（DeSCデータベース）を用いて感染症の疾病負荷推定を試みた。

RSウイルス感染症、ノロウイルス感染症、無菌性髄膜炎、ロタウイルス感染症、帯状疱疹について、2021年度は、2014年4月～2021年5月のレセプトデータを用いて外来初診患者の受診率の集計を行ったが、2022年度は、2014年4月～2021

年 8 月のレセプトデータ（健保、国保、後期高齢者の医科入院外データおよび医科入院データ）を用いて、外来初診受診率のアップデート及び入院率を推計した。なお、本研究は DeSC データベース研究公募制度を活用し実施した。

（2）NCDA データや次世代医療基盤法データ等医療情報を用いた疾病負荷研究（分担研究 2）

NCDA は、全国の国立病院 63 施設より年間 190 万患者の電子カルテ情報を自動収集する診療情報集積基盤である。

以下の方法で NCDA のフィージビリティテストを行った。

・ 評価項目

研究対象となるワクチンの接種に関する記述統計、研究対象となる傷病の発症に関する記述統計、副反応の発生に関する記述統計について期間別・地域別・年齢分布別に実施（発症）数を集計し、他のサーベイで算出された数値と比較検討をし、乖離がない妥当な数値が抽出できるかを評価する。

・ 対象

1) 対象とする病院と疾患

①対象病院：SS-MIX2 に収集される NCDA に参加する全病院

②対象疾患：MR ワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RS ウイルスワクチン、帯状疱疹ワクチンの 6 つのワクチンが予防することを期待されている疾患及びそのワクチンが原因として起こる副作用として定義されている疾患

③データ収集期間：NCDA にて利用が可能となった時期より、前向きに 2021 年 12 月まで

・ 目標症例数

データベース内にある想定症例数として 100,000 例

・ 研究期間

総研究期：許可されてから 2022 年 3 月 31 日まで

・ 研究デザイン：観察研究（横断研究）

また、本来この研究で実現すべき次世代医療基盤法に基づくデータでの分析について、その可能性についての調査を実施した。

（3）感染症発生動向調査（NESID）情報や疫学調査による疾病負荷推定（分担研究 3）

過去の取り組みとして、国内 2 カ所の研究対象地域（三重県全域、沖縄県全域）において、それぞれ二つの調査（A）（B）を実施予定としており、各県内の「（内科を含む）インフルエンザ定点」（定点数：三重県 72、沖縄県 54）からの情報収集（A）については、単なる年齢群・性別のみの、個人情報のない集計情報のみを用いる（以下参照）。調査（B）は検体検査である。

（A）＜各県共通＞全てのインフルエンザ定点から、NESID の「感染性胃腸炎」の定義を満たす患者に関する週単位の受診者数、性別、年齢を（届出票の内容参照）、インフルエンザの情報と同じタイミングで毎週一回収集した。（小児科は従来より方にに基づき報告されている）。

（B）（A）の一部の医療機関から、症例調査票と便検体を一定数収集、採取のうえ、沖縄県衛生環境研究所及び三重県衛生研究所にてノロウイルスの検査を実施した。さらに一部はノロウイルス検出時、遺伝子型などの検索を実施した。ノロウイルスが陰性の場合には一部他病原体の検出を行った。

・ 疫学的な分析について

（A）により、症候群としての感染性腸炎の推定受診者数を県レベルでの人口規模で計算し、かつ（B）により、感染性胃腸炎に占めるノロウイルスの割合を算出。（A）×（B）により、ノロウイルスによる受診者数を各県ごとに推定した。各医療機関の外来受診者延べ数のうち何%がカバーされたかどうかを見ることで推計の幅をより適正なものにし

ていくことを検討した。沖縄県及び三重県、全国の人口の比から、全国の推定まで算出した（一部実施）。

疫学的分析：国立感染症研究所（全国）、国立病院機構三重病院・三重県保健環境研究所（三重県）
沖縄県環境衛生研究所（沖縄県）

2021年度については沖縄県のみにおける感染性胃腸炎の強化サーベイランスのみが継続されたが、COVID-19の流行により、本研究を目的とした網羅的な検体採取及びノロウイルスの検出は行われなかった。2022年度も沖縄県のみを対象としたが、引き続き大規模なCOVID-19流行の影響により、医療機関や衛生研究所を対象とした本研究班の活動に関する呼び掛けは実施出来ず、結果的に検体の収集は行われなかった。

【RSVの疾病負荷】

沖縄県宮古島市の総面積は204平方km、人口約55,000人で、人口の多くは宮古島市の平良地区に集中している。入院設備のある病院は沖縄県立宮古病院と宮古島徳洲会病院の2施設があり、この二つの病院で宮古島の入院需要のほぼ全てをカバーしている。これらの病院への呼吸器症状を呈するなどの症例定義を満たす入院患者に対してRSVの検査を実施することにより、宮古島におけるRSV感染症入院症例のほぼ全例が捕捉できると考えられる。

我が国では、RSV検出に抗原検出迅速診断キットが用いられることが多いが、WHOが進めるRSVグローバルサーベイランスにおいては、感度の低さ、成人（特に高齢者）でのデータ採取が困難であることから、迅速診断キットによる検出は認められておらず、リアルタイムPCR法を使用することとなっている。本研究でも、以下の呼吸器ウイルス検査キット（製品名：AnyplexII RV16 Detection（カタログ番号：RV7G01Y）：会社名：Seegene）を用いてRT-PCRによるRSV検査を実施する。検査は

琉球大学医学部第一内科にて実施する予定であったが、COVID-19の流行により実際の検体の搬送及び検査の実施は不可能となった。

予備的な分析では、沖縄県立宮古病院における2019年12月の症例定義を満たす症例数は54例であり、単純に12倍すると年間648例が年間のサンプル数になるものとして準備した。宮古島徳洲会病院は、病床数等の比較から沖縄県立宮古病院の3分の1～半分程度と思われ、2つの病院の予定対象者数の合計は年間1,000名程度と想定された。沖縄県立宮古病院及び宮古島徳洲会病院において症例定義に該当する患者において検体（咽頭ぬぐい液）を採取し、琉球大学医学部附属病院 第一内科に輸送する。琉球大学医学部附属病院において検査を実施する予定とした。単年度200-300検体程度を実施予定で、26種類の呼吸器系感染症（主にインフルエンザ等のウイルス、一部百日咳菌やマイコプラズマ等を含む）を検査予定であった。なお、本研究計画・準備段階でCOVID-19は国内で顕在化しておらず考慮されていなかったが、実施段階でCOVID-19を対象に含めることを検討したが、現場の拒否感が強かった。実際にはCOVID-19の影響により医療機関や検査機関での対応が不可能となり、この状況は本年度も同様であった。

【ワクチン忌避に関する研究】

COVID-19以前の2019年よりWHOはワクチン忌避が世界的な問題であるとしていたが、新型コロナワクチン導入の影響も相まってか、国内でも顕在化したと考えられた。特に、多くの予防接種の接種状況が全国水準よりかなり低い沖縄県における状況の悪化が観察された。沖縄県では、新型コロナワクチンに関する県民意識調査（2022年1月24日～2月10日）をインターネットベースで行った。沖縄県内在住の12歳以上の者（ワクチン接種対象年齢）を対象とした。回答者は11,353名（各2,000名以上の年代：30台、40台、50台）に上る

大規模なものであった。これらの既存の情報の分析、並びに WHO の The Behavioural and Social Drivers (BeSD) Framework. Source: The BeSD working group. Based on Brewer et al. Psychol Sci Public Interest. (2017) のツールを用いた調査を、麻疹風疹 (MR) 混合ワクチンを対象に、準備を開始した。

(4) 名古屋市の高齢者福祉施設における新型コロナワクチンのインパクト評価

(分担研究 5)

1. 名古屋市の高齢者福祉施設における COVID-19 発生状況の把握

高齢者施設における COVID-19 対策を強化するため、2020 年 7 月より、名古屋市介護保険課は、市内の福祉施設に対し、職員及び施設利用者の COVID-19 発生状況の報告を求めた。同報告では、1 例発生も含められた。名古屋市保健所は、介護保険課から情報提供を受け、適宜、施設の発生時対応を支援した。

2. 名古屋市における 65 歳以上ワクチン接種率

名古屋市保健所は、同市の VRS データより、65 歳以上のワクチン接種情報を抽出し、接種率の推移を分析した。

3. 名古屋市における変異株の検出状況

名古屋市衛生研究所は、市内で採取された検体の一部を用いて変異株の分析を行った。名古屋市保健所は、適宜、変異株の情報の提供を受け対策に用いた。

2. ワクチンの安全性に関する研究

(1) 双方向予防接種副反応評価システムの構築に関する研究 (分担研究 4)

① 双方向ネットワークの構築

全国の有志の医師を結ぶネットワークを構築し、ワクチン接種歴と受診歴両方のデータが収集でき

るシステムを構築するために、すでに運用されている ML インフルエンザ流行前線情報 DB(通称 ML-Flu、代表西藤成雄)をベースにワクチンと副反応の因果関係を評価できるデータの構築を行うため、ML-Flu の既存の利用者について検討した。諸外国の同様なサーベイランスとしてイギリスのシステムについて詳細な情報を収集し、実際に無菌性髄膜炎とムンプスワクチン、腸重積症とロタウイルスワクチンの情報をパイロット的に収集する予定としていた。

② レセプトデータによる VSD 構築のメリットとデメリットの検討

i) フィンランドの公衆衛生研究所 (THL) 及び THL との協力関係のあるタンペレ大学を訪問し、フィンランドにおける副反応サーベイランスに対する国の制度、データの抽出、解析、公表について THL 及びタンペレ大学で情報収集を行った。

ii) 対象は川口市の国民健康保険加入者及び後期高齢者医療制度加入者とした。使用するデータは①予防接種台帳のデータ、②国民健康保険または後期高齢者医療制度のレセプトデータとした。使用したレセプトデータ利用期間は新型コロナウイルスワクチンの検討は 2014 年 4 月～2021 年 9 月の期間とした。また、定期予防接種の検討は 2014 年 4 月～2022 年 11 月とした。レセプトデータと予防接種台帳の結合はランダムに発生させた 32 桁 (英数字記号) の ID を生成した。ID をもとにレセプトデータ及び予防接種台帳のデータを結合した。副反応の疾患は ICD-10 コードより抽出した。結合したデータは副反応対象疾患の診療月に ICD-10 コードを用いて抽出し、副反応対象疾患のベースラインデータの検討を行った。検討には新型コロナウイルスワクチンと心筋炎 (ICD-10 コード I40) を試行的に検討した。定期接種は流行性耳下腺炎ワクチンと無菌性髄膜炎 (ICD-10 コード G030) を試行的に検討した。ワクチン接種の接種後の副反応発生のリスクは副反応の発生する可能性がある期間をリスク期間として設定し、リスク

期間の副反応発生の有無別に層別化した発生状況をヒストグラムとして作成し、ベースラインデータとした。副反応リスク期間に副反応が発生した者の基本属性（性別、年齢、ワクチン接種回数など）の記述解析を行った。

解析はSAS 9.4を用い、レセプトデータと予防接種台帳データをID結合したデータを用いて解析した。解析のデザインは記述とした。解析はベースラインデータを月単位で作成することとした。また、レセプトデータと予防接種データの結合により得られた副反応サーベイランスに関するメリット及びデメリットについて検討した。

(3) COVID-19 ワクチン安全性確保のための国際的な取り組みに関する研究（分担研究5）

COVID-19 ワクチンの安全性の監視と評価に関する国際社会の取り組みについて昨年度までの研究に続き情報収集を行なった。情報収集は、WHOのGACVSの会議での議論内容や関連する資料を中心に行なった。

(4) 新型コロナワクチン接種に対する市民の認識とリスクコミュニケーションに関するWebアンケート調査（分担研究5）

1. 調査期間（図表1）

- 調査A：第6波後、重点措置解除時期
- 調査A-1：2022年3月16日-3月22日
- 調査A-2：2022年3月28日-3月30日
- 調査B：第7波後、重点措置等のない流行後
- 2022年11月14日-11月17日
- 調査C：第8波後、マスク着用の主体的判断開始後、5類化予定公表
- 調査C-1：2023年3月28日-3月30日
- 調査C-2：2023年3月30日-3月31日

2. 調査対象者

以下の地域に在住する成人。20代、30代、40代、50代、60歳以上の5つの年齢階級男女各100

人、各地域合計1000人、合計3000人を対象とする。その際、調査業・広告代理業、医療業に従事するものは除外した。

● 居住地

- A-2、C-1：東京都、大阪府、愛知県
- A-1：東京都、大阪府、愛知県、福岡県、沖縄県、岩手県、鳥取県
- B、C-2：東京都、大阪府、愛知県、北海道、沖縄県、岩手県、鳥取県

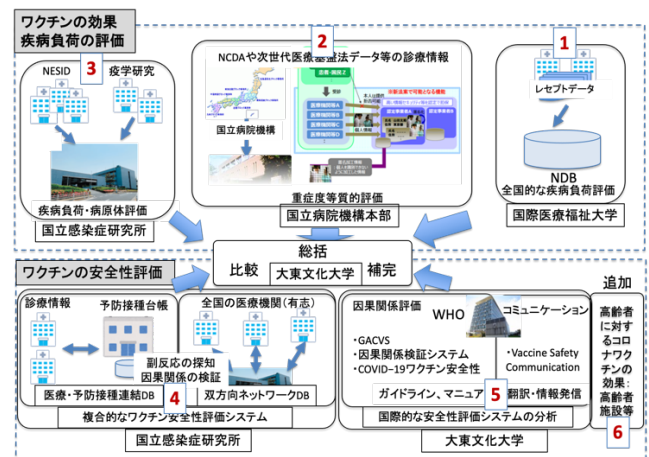
3. 調査方法

民間のインターネット調査会社に依頼し、Webを用いたアンケート調査を実施した。

(倫理的配慮)

本研究に関する包括的な倫理審査を、大東文化大学人を対象とする医学系研究に関する倫理審査委員会で承認を得た。さらに、分担研究に関して、分担研究者の所属組織における倫理審査組織の承認を得た。いずれの研究も個人が特定できる情報は取り扱っていない。

図. 研究班の構成



C. 研究結果

1. ワクチン効果・疾病負荷研究

(1) DeSC データベースを用いた感染症の疾病負荷に関する研究（分担研究1）

RS ウイルスの外来初診患者の受療率（全年齢 10 万人あたり）は、男女ともに各年とも冬季にピークが認められていたが、2020-21 年の冬季にはピークが認められなかった。

ノロウイルスの外来初診患者の受療率（全年齢 10 万人あたり）は、男女ともに季節変動とともに経年的な減少傾向が認められ、2020-21 年の冬季にはピークが認められなかった。

ロタウイルスの外来初診患者の受療率（全年齢 10 万人あたり）は、男女ともに毎年 4 月ごろにピークが認められていたが、2021 年にはピークが認められなかった。

無菌性髄膜炎の外来初診患者の受療率（全年齢 10 万人あたり）は、受診患者数が少なく、傾向を読み取ることは困難であった。

帯状疱疹の外来初診患者の受療率（全年齢 10 万人あたり）は、男女ともに季節変動とともに経年的な増加傾向が認められた。

RS ウイルス、ノロウイルス、ロタウイルス、無菌性髄膜炎、帯状疱疹の入院率（全年齢 10 万人あたり）は、帯状疱疹を除き、経時的な傾向は外来初診患者の受療率と大きく変わらなかった。

（2）NCDA データや次世代医療基盤法データ等医療情報を用いた疾病負荷研究（分担研究 2）

1、次世代医療基盤法に基づくデータと NCDA の代替可能性について

本研究においては、本来次世代医療基盤法に基づくデータ等で実施できるシステムを構築することを目的としており、NCDA を使った研究はそのパイロット的な位置づけである。そこで、2 者がどのような関係であるかについての調査の報告を行った。

次世代医療基盤法に基づくデータベースについては、令和元年 12 月に認定事業者第 1 号が、令和 2 年 6 月に第 2 号が、令和 4 年 4 月に第 3 号が出たところである。そのうち、第 2 号の認定事業者である一般財団法人日本医師会医療情報管理機

構（以下 J-MIMO）について、国立病院機構と契約を結び、NCDA データを令和 3 年度から J-MIMO に提供することとなった。令和 4 年 3 月現時点においても J-MIMO が保有することとなる病院のデータはすべて国立病院機構の NCDA 由来のデータであり、NCDA での分析結果及び手法が次世代医療基盤法に基づくデータでも流用の可能性が非常に高いということが明らかである。また、令和 4 年度の間 J-MIMO については NHO 以外は 2 病院の増加（NHO は 7 病院の増加）、認定事業者第 1 号者である LDI（ライフデータイニシアチブ）も 5 病院の増加で 49 病院とのことでまだ十分な患者数及び病院数ではなく、本年度も次世代医療基盤法に基づくデータ利用をする余地を感じられなかった。

また、J-MIMO においては令和 3 年度より第 3 者へのデータ提供を開始しているため、本研究班からのヒヤリングを実施したところ、本研究へのデータ提供は可能であり、コストとしては年 500～1000 万程度と想定しているとの回答を得た。

現時点では、本研究班で利用するには現実的なコストでない上、そのデータソースが NCDA データとほぼ同一であるため、本研究期間内においては次世代医療基盤法に基づくデータでの利用は行わず、引き続き NCDA データでの研究において成果を出すこととした。

2、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病 負荷を継続的に評価できるシステムの運用 にむけた調査について

2021 年度、ノロウイルスと RS ウィルスに関して調査について、処理時間の短縮について取り組み、一定の成果を得ていた。2022 年度は、データのリアルタイム性を上げるためのシステム変更に着手した。昨年度実施した NCDA のデータベースをクラウドに載せ替える等のシステム改修を行った結果、コストはかかるものの、データ分析が前日分になるところまで成果を上げることができた。

(3) 感染症発生動向調査 (NESID) 情報や疫学調査による疾病負荷推定 (分担研究3)

【ノロウイルスの疾病負荷】

前年度に引き続き、2022年度も、COVID-19パンデミックの継続により、疫学的及び研究実施体制の両面に大きな影響があり、実質的な調査は実施出来なかった。研究協力者がCOVID-19診療、病原体検査、疫学調査や公衆衛生対応により多忙であったことも研究実施に大きく影響した。

疫学面では、全国的に感染性胃腸炎、ノロウイルス感染症の発生については比較的低値であった。しかしその中で、一部の自治体においてはノロウイルス事例の増加が認められたとの情報があつた。具体的に東日本に位置する自治体Aにおける小児科定点当たりでは、感染性胃腸炎は減少していたが、事例数としては保育園を中心に増加していたことが明らかとなった。この情報から、サーベイランス情報における発生動向と事例数による動向の不一致が示唆された。

【RSVの疾病負荷】

RSVの疾病負荷研究においても、2020年度は極めて低調に推移したが、2021年度九州、近畿、次いで全国的に広がり7月にピークを形成する非常に大きな流行となった。フィールドである沖縄県で調査実施が困難であったことについては、研究協力者の多忙さによる影響が認められた。

【ワクチン忌避に関する研究】

対象とした沖縄県内のワクチン接種率及び関連データの収集 (既存の意識調査等を含む) を開始した。主に公的な情報源からのデータ収集・記述的な分析 (接種率の地域差や年代別の傾向等) について開始し、その後の自治体を対象とした調査の進め方について検討した。

(4) 名古屋市の高齢者福祉施設における新型コロナワクチンのインパクト評価 (分担研究5)

名古屋市における陽性者数と高齢者施設における発生件数は、第2波以降、市中の陽性者数の増減に一致し、施設発生件数は増減した。流行期毎の陽性者数、発生件数、施設関連感染者数 (職員、利用者)、市内65歳以上陽性者数、65歳以上陽性者数に対する施設利用者数を分析したところ、第7波は、市内陽性者数、施設発生件数、施設関連感染者数はいずれも最多であった。感染者数で見る限り、流行レベルに対し施設への影響が最も大きかった流行が第3波で、最も小さかったものが第5波であった。

1. 市中の感染者数に対する施設の発生リスク、関係者リスク、ワクチン接種率

市内流行に対する相対的な施設発生リスクは、第2~4波では、流行の後半にピークを迎えていたが、地域流行が若年者での感染拡大に始まり、その後高齢者へと波及した状況に一致した結果となった。流行毎のピークは第2波及び第3波が最も高かったが、流行後半に高齢者でのワクチンの2回接種率が60%を超えた第4波ではピークが半減し、さらに同接種率が90%程度になった第5波では、ピークを形成することなく大きく低下した。

オミクロン株による第6~8波では、相対的な施設発生リスクは低く抑えられていた。第6波、第7波、第8波では、流行開始時にはブースター接種は開始されておらず、施設発生リスクは流行内では最も高かった。各流行期に、高齢者における3回目、4回目、5回目のブースター接種の接種率が上昇するのに伴い低下したが、次の流行期が始まる際には再びリスクが上昇した。

相対的な施設関係者の個人レベルのリスクは、第3波で著しく高かった。同リスクは、ワクチン接種率の上昇とともに段階的に低下したが、その減少率は、施設発生リスクより大きかった。

2. 施設への持ち込みリスクと施設関係者の感染リスク

発生 1 件毎の感染者数において、感染者数は 1-2 人で拡大しなかった割合を流行時期ごとに分析すると、は、第 2 波では 8 割程度であったが、第 3 波のピーク時には 7 割強まで低下した。アルファ株による流行が始まると、その割合はさらに低下、7 割程度になった。その後、高齢者へのワクチン接種が開始され、接種率が上昇するに伴い、感染拡大しなかった割合は上昇、第 5 波では 9 割程度までになった。ところが、オミクロン株による第 6 波が始まると、再び、7 割まで低下した。その後、3 回目のワクチン接種が進むと再上昇したが、第 6 波末期には再び低下し、第 7 波へと移行した。さらに、第 7 波初期には 60%以下となったが、高齢者に対する 4 回目接種の接種率が上昇するに伴い徐々に、8 割程度まで回復した。ところが、第 8 波の開始とともに再び約 6 割に低下した。

発生 1 件あたりの平均感染者数（平均発生規模）は、第 3 波をピークに、ワクチン接種が進んだ第 4 波から第 5 波にかけて低下した。しかし、オミクロン株における流行となった第 6 波では再び急増した。第 3 回目接種が進められたが、明らかな規模の低下は確認されず、第 7 波ではさらに上昇した。第 4 回目接種の接種率上昇とともに平均規模は約半減したが、第 8 波では再び第 7 波のピークレベルまで再上昇した。

3. オミクロン株における変異株の変遷

2021 年 12 月末にオミクロン株による感染が生じると、第 6 波はほぼオミクロン株による流行で始まった。BA. 2 が、2022 年 3 月に検出され始め、4 月上旬（14 週）に 50%を超えた。第 6 波を BA. 2 が置き換わる前後で発生規模を観察すると、前では、3 回目接種の接種率が上昇するに従い低下してきた規模が、置き換わりとともに再び上昇した。BA. 5 の割合は、7 月中旬に 50%を超え、第 7 波の立ち上がりの時期に一致した。以後、第 8 波末まで BA. 5

は主流であり続けた。

2. ワクチンの安全性に関する研究

(1) 双方向予防接種副反応評価システムの構築に関する研究（分担研究 4）

1. 双方ネットワークの構築

今回構築を目指した予防接種副反応を評価するデータベースは、全国の小児科医のメーリングリスト (ML) で、有志を募りインフルエンザ症例をインターネット (INET) のデータベース (DB) に自主的に報告し、各地・日本のインフルエンザの流行を知らせあうプロジェクトを活用するものである。国内の 1%程度の小児科医が参加しているが、感染症診療に熱心な意思が多く、あくまで任意での参加である。これに対応するために、CDX を用いて自動に必要な情報をカルテから収集する方法について検討した。理論上はセキュリティーなども問題なくクリアできそうであったが、問題点として①電子カルテの種類が異なるため、異なるデータ抽出の仕組みを構築する必要があること（経費の問題）、②必ずしも医療機関が予防接種歴のデータを電子カルテに入力していない、の 2 点が認められた。今後参加医療機関を絞って実装実験を検討する。

2. レセプトデータによる VSD 構築のメリットとデメリットの検討

i) フィンランドでの情報収集

フィンランドでは Personal Data Act に基づき以下の情報を収集し、解析を THL 及び THL の協力機関であるタンペレ大学で行っている。法律の運用開始後に追加されたワクチンと健康に関する情報収集している情報をそれぞれの目的に応じて追加した。

これらの収集した情報の結合は Population Information System の ID で結合していた。これらのデータ利用は法律により THL に権限が与えら

れていた。

データの抽出はデータを管理するシステムエンジニア (SE) がデータ抽出を実施し、ラインリスト形式で解析の担当の研究者へ提供されていた。解析担当の研究者はラインリスト形式のデータを元に解析を実施していた。

COVID-19 パンデミック以前にも法律で規定されたデータベースが Baum らの報告で示されていた。これに加えて、ワクチンに関する情報が追加された。ワクチン接種の情報は Real time に情報が入力され、利用可能な情報となっていた。副反応に関する疾患の情報は新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) によるパンデミック前は受診から 1 月以上後であったが、COVID-19 のパンデミック発生中の段階で適時性を担保するために 1 週間程度まで短縮していた。

ii) 自治体データベースを用いた予防接種 DB の検討

(1) 疑い病名の有無による解析

1) 疑い病名を含むデータ解析

新型コロナウイルスワクチン接種と心筋炎の発生についての検討は心筋炎 (ICD-10 コード I40) の診療の有無とし、疑い病名を含んだデータを 2014 年 4 月～2021 年 11 月までのデータのベースライン期間 (2014 年 4 月～2019 年 12 月) とし、2020 年 1 月以降をパンデミック開始、2020 年 4 月をワクチン開始時期として心筋炎の診療についての状況を解析した。2014 年 4 月から 2020 年 3 月までの期間では、心筋炎の中央値が 1 例 (範囲 : 0-11 例) であった。2020 年 4 月以降から急激な増加があり、2020 年 8 月がピーク (39 例) となった。2020 年 4 月から 2021 年 9 月までの期間では、心筋炎の中央値が 14 例 (範囲 : 3-39 例) であった。

ワクチン接種開始後に、ワクチン接種後 28 日以内に心筋炎の診療があった者が 2020 年 6 月～11 月に 13 例であったが、ワクチン開始前と比べて急激な増加ではなく、2020 年のピークアウト後におい

て同程度の診療の報告数となった。

2) 疑い病名を除いたデータ解析

新型コロナウイルスワクチン接種後の心筋炎の発生は疑い病名を除いたデータで心筋炎の診療とした。2014 年 4 月以降の心筋炎発生数中央値が 0 例 (範囲 : 0-2 例) で、月別の診療数のベースラインは 1 例未満であった。新型コロナウイルスワクチン接種後 28 日以内の心筋炎診療数は 1 人あった。なお、新型コロナウイルスワクチン接種後 29 日以上 56 日以内に 1 人診療があった。年齢階級別では、ワクチン接種後 28 日以内に心筋炎の診療の 1 人は 40 歳以上で、男性で、新型コロナウイルスの関連歴はなかった。ワクチンの摂取回数は 2 回目接種後の心筋炎の診療であった。

3) 定期予防接種のデータ解析

定期予防接種のデータ解析は新型コロナウイルスワクチンと心筋炎の発生について疑い例を除いて算出した。流行性耳下腺炎の予防接種と副反応として挙げられている無菌性髄膜炎の診療者数は全年齢で中央値が 0 例 (範囲 : 0-2 例) であった。全年齢での属性の分布は小児のワクチンのため、9 歳以下の接種であった。定期接種の推奨期間が 6 歳以下のため、6 歳以下での分布から接種なしの者のみ 4 例が無菌性髄膜炎の診療を受けしていた。6 歳以下の接種者での無菌性髄膜炎の診療を受けたものはなかった。

(2) レセプトデータ利用によるメリット・デメリット

1) レセプトデータ利用によるメリット

レセプトデータで利用する病名は ICD-10 コードを利用した。副反応のサーベイランスを実施する上で、レセプトデータを利用することのメリットは既存のデータを利用することが挙げられる。また、本研究は予防接種台帳とレセプトデータの結合には無作為にアルファベットと数字の組み合わせ

せて 32 桁の ID を作成して複数の情報源のデータを結合させることで、データ解析が可能となる点が挙げられる。

(3) 予防接種後副反応疑い事象の因果関係評価に関する世界的標準的手法に関する研究 (分担研究 5)

WHO の GACVS では、新たなマラリアワクチンや nOVP2 ワクチンの安全性に関する評価を進めつつ、新型コロナワクチンの安全性に関して注意深く継続的に情報収集、分析、調査、評価を行っている。昨年度指摘された mRNA ワクチン接種後の心筋炎、心膜炎やウイルスベクターワクチン接種後の TTS、ギランバレー症候群に関しては、特に積極的かつ注意深く監視を続けている。小児・妊婦・授乳中の女性や新生児における安全性など、新たな事象や課題に対しても適宜対応している。TTS 以降、現時点で、特定の対象者に対しワクチン接種の方針・推奨の変更が求められる新たな安全性への懸念は生じていない。

(4) 新型コロナワクチン接種に対する市民の認識とリスクコミュニケーションに関する Web アンケート調査 (分担研究 5)

回答者数は以下の通り。

A-1: 7,573 人、A-2: 3,331 人

B: 7,563 人

C-1: 3,304 人、C-2: 6,974 人

オミクロン株による流行における市民の感染や重症化に対する危機感は、地方への流行が本格的に生じた第 7 波における感染への危機感が一時的に上昇したこと以外は、時間経過とともに持続的に低下した。

ワクチンの感染予防効果や重症化予防効果に対する認識は、ともに持続的に低下した。しかも、オミクロン株対応 2 価ワクチンが導入された後の調査で、従来型ワクチンとオミクロン株対応ワクチンの違いは殆ど認識されていなかった。

ワクチン接種を躊躇する割合は、徐々に増加した。ワクチン接種を決める際、ワクチンの効果と安全性は同等に重要視しているとの回答であったが、ワクチン接種を躊躇する理由としては、安全性に対する懸念が多数を占めた。

接種を決定したときに重要視した情報源は、行政・専門家・医師が 4 割と最多であったが、2023 年 3 月には、3 割程度に低下した。その反面、「わからない」と判断できない割合が 2 割と急増した。ワクチン接種を決めるための情報の不足を多数が感じており、その割合は増加傾向であった。中でも、2023 年 3 月には、行政から、特に政府・厚労省からの情報不足を指摘する割合が大幅に増加した。

D. 考察

分担研究 1 により、無菌性髄膜炎と帯状疱疹以外の疾患については、外来受療率や入院率について経時的な推移を確認することができた。

RS ウイルス、ロタウイルス、ノロウイルスでは、2020-21 年シーズン以前と以降での受療状況が異なっていた。この要因として、コロナ感染拡大による受診抑制、マスクや手指消毒の励行による感染の減少、ロタウイルスについてはワクチン接種の効果などが考えられる。無菌性髄膜炎については患者数が少なく、外来初診受療率と入院率のいずれについても経時的推移の傾向を読み取ることが困難であったが、抽出条件を工夫することにより捕捉率を上げることができる可能性があると考ええる。また、帯状疱疹の入院率では一定の傾向が見出せなかったが、高齢者の場合には帯状疱疹の病名がついている患者であっても他の疾患が入院契機病名となっていることも多いためではないかと考えられた。

今回使用したレセプトデータベースにより感染症の患者数の経時的な推移が把握可能で、ワクチンの効果の評価に活用可能であると考えられた。

但し、対象人口の地域や属性が偏っている可能性も考えられることから、今後、他の疫学データとの比較等を行い、集計値の妥当性について検討が必要と考える。

分担研究2により、次世代医療基盤法に基づくデータを見据え、医療ビッグデータであるNCDAの利用分析を検討している。現時点では、次世代医療基盤法データを提供する3事業者のデータが購入可能であるが、本研究班で用いるにはコストが高く現実的でないことと、データソースの検討からNCDAデータ以上のデータの付加が乏しいことから、現時点で本研究で用いるメリットは認めない。

NCDAデータの分析では、ノロウイルスとRSウイルスについて罹患患者が月時単位で正確に抽出できることがわかっていたが、データ抽出にかかる時間が課題であった。昨年度の研究により、月単位でリーズナブルな時間コストで継続し調査・報告ができるようになったが、本年度は、さらに迅速性を高め、日単位で前日分のデータ抽出ができるようになり、よりリアルタイム性が増すことになった。今後、他のウイルスにも調査を拡大していくとともにレセプトデータを利用した分担研究1との比較を実施することによって、本研究の目的を達成していきたい。

分担研究3では、国内2カ所（三重県、沖縄県）で、NESID上にて規定されるインフルエンザ定点による「感染性胃腸炎」の強化サーベイランスを継続した。

本年度は、国内2カ所（三重県、沖縄県）で、NESID上にて規定されるインフルエンザ定点による「感染性胃腸炎」の強化サーベイランスの継続が出来なかった。ただし、本研究において、感染性胃腸炎が小児科のみを対象としていることに対して、内科定点を含めることで、全年齢の推計受診患者数の算出を行うことが可能となった点は画期的で

あり、今後の多様な感染症に応用可能であると考えられた。さらに、一部病原体検査を実施し、感染性胃腸炎の推計受診患者数にノロウイルス検出割合を外挿することで、ノロウイルスの疾病負荷（患者数）を推計することを試みたが、三重県が小児科医療機関を中心に検体採取を広範囲かつ継続的に実施する体制が整えられていることに対して、沖縄県ではそのような取り組みの歴史がなく、病原体サーベイランスは地域の総合的な感染症対策の理解と実践の歴史の上に成り立つものであることを痛感させられた。

さらに、RSVの疾病負荷を把握する方法論については、沖縄県内の離島という特徴的な環境を利用し、調査をNESIDの情報を組み合わせて行うことといた点は有意義であったが、COVID-19の流行などの突発的な事象発生時に継続的でなかった点は、研究計画の不十分さに基づくものであった。昨年度も同様な反省から、NESID以外で、Event-based surveillance (EBS) 的に保育所や高齢者施設でのRSV集団発生を全国を対象に監視することを検討したが、これにも検査確定が必要であり、実際的ではなかった。また、三重県など既にILIサーベイランスをベースにCOVID-19のみならず、RSV等までを含めた複数の病原体検索をフィルムアレイ等を用いて行っている地域がある。RSVサーベイランスの継続可能な方法論については早急に整理し、次なる対応に臨む必要があると考えたが、RSVワクチン導入が現実的な議論となりつつある中で、国内における調査規模等のバランスを考えた場合に、小規模での調査を無理に行うことの有用性は小さいと考えられた。

ワクチン忌避に関して、沖縄県のワクチン接種率（特にMR混合ワクチン）が小児を含め全般的に低い理由を明らかにする調査について検討した。先に述べた、既存のデータ収集・記述的な分析に加えて、次年度以降のアンケート調査として、沖縄県内の住民（特にMR混合ワクチン接種対象者保護者）や医療従事者に対する、ワクチン接種に対す

る知識や意見・態度、接種行動、について接種を
実際に受けさせる・受けさせない理由などについ
て調査を実施すること（沖縄県によって一部実施
済）、フォーカスグループインタビュー、既存文
献のレビュー、特に特有の問題があるのかを検証
することについて準備を開始した。

分担研究 1 から 3 は、昨年度までの研究班から継
続して行っており、いずれも相互補完的なデザイ
ンとなっている。分担研究 1 はレセプトデータ分
析で、NDB に外挿することで全数評価が可能であ
ることが強みであるが、重症度などの質的評価に
限界がある。分担研究 2 は質的評価を掘り下げら
れることが最大の利点であるが、代表性が担保さ
れていない。さらに、分担研究 1 と 2 の限界は、
日常診療におけるデータの再利用であるため、日
常診療で検査されていない病原体の情報が利用で
きないということであるが、それを克服するのが
分担研究 3 である。さらに分担研究 3 は、既存の
インフルエンザサーベイランスの手法をひな形に
しているため、感染症発生动向調査を修正強化す
ることで、持続可能なシステムへと発展・構築す
ることが可能となる。これらの分担研究、連携発
展させることで、それぞれの弱点を克服すること
が本研究班の目指すところであるが、分担研究 1
及び 2 で課題であった迅速性の改善に取り組んだ
ことで、タイムリー性も備えた包括的な疾病負荷
評価システムが構築の可能性を高めることができ
た。

新型コロナワクチンに関して、急遽追加した研究
が分担研究 5 の高齢者施設におけるインパクト評
価である。高齢者施設における感染者数の増加は、
死亡者数の増加及び入院患者の増加に伴う医療ひ
っ迫に繋がることから、その抑制効果の評価は、
重要と考える。WHO は、オミクロン株の流行にな
り、感染拡大防止は期待できないと判断したが、
本研究から、新型コロナワクチンのブースター接
種は、施設内における感染拡大リスクを一時的に

抑制することが示唆された。効果は限定的で長期
間は持続しないこと、今後出現するあらたな変異
株に対する効果は未知数であるが、短期的にでも
発生規模を小さくすることが期待できるのであれ
ば、流行発生時の緊急接種のような接種戦略の可
能性も考えられる。

分担研究 4 では、我が国における副反応の因果
関係評価のための双方向システムの評価を行った。

諸外国には、副反応疑いをだれでも報告できる
受動的なサーベイランスシステム（予防接種副反
応報告システム）によって探知されたシグナルを
もとに、より積極的にデータを収集して、ワクチ
ンと副反応の因果関係を検討するデータベースを
保有している国がある。本研究は国内にも同様の
データベースを構築することが目的であり、その
目的達成のために最も国内で既存のシステムを活
用してデータベースを構築する試みを行ってきた。
その際、頻度の少ない予防接種の副反応を探知す
るためには、多くの医療機関の参加が必要である
が、医療機関が多忙であることなどより参加者が
増えないことがこれまでネックであった。そこで、
CDX の技術を活用し、自動でデータを収集して解
析するシステムの構築を試みた。技術的には複数
の、異なる電子カルテを結んで 1 つのデータベー
スを構築することは可能であることが判明した。
しかし、コスト面と必要なデータ（特に予防接種
歴）が電子カルテに記載されていないという問題
点が発覚した。そのため、まずは CDX を用いた電
子カルテからのデータ抽出が可能か、参加医療機
関を絞って実装実験を行うことを検討した。もし
これらがクリアできれば、米国の VSD のようなデ
ータベースが構築でき、迅速なワクチンの副反応
の因果関係の検討が可能となると考えられる。
フィンランドでは、国全体で予防接種歴とレセプ
ト等医療関係の情報が 1 つのデータベースにまと
まっている。データの取扱はデータ抽出からライ
ンリスト作成までが SE の役割であるが、当研究班

におけるデータの取扱はデータベースからの抽出までが SE の役割で、解析者の役割が抽出したデータから解析までと多く、かなりの時間を要してしまっていることから、SE がデータ抽出から解析に必要なラインリストの作成までを担当することが推奨される。

フィンランドは法律によりデータを収集し、解析を THL が実施している。ワクチンの安全性に関する情報は取扱次第では誤ったメッセージをもたらす可能性があるため、十分に吟味した上での公表が必要となる。フィンランドではデータの解析を法律で THL が担当することで、公的機関によるデータ解析及び公表を行う事で信頼性の高い情報提供が実現できていると考えられた。従って、我が国においても、将来的にワクチンの副反応のサーベイランスやワクチンの安全性に関する検討はフィンランドの様な方針での実施が望ましいと考えられた。

新型コロナウイルス感染症のパンデミックにより、適時性を持たせるためにデータの更新頻度が数週間から 1 週間に変更された。我が国における国保等のレセプトのデータ更新は 4~8 週間程度の更新となっている。適時性を高めるために、保険者及び行政が議論を行い、適時性をもたせたデータの構築へ向けての体制づくりが推奨される。国内でもこのような予防接種歴とレセプトデータを突合して予防接種の有効性や副反応の評価を行う構想があり、パイロット研究として埼玉県川口市では予防接種台帳の情報と国民健康保険または後期高齢者医療制度の加入者のレセプト（レセプト）データを結合している。

疑いを含めた解析では、COVID-19 の国内での報告後に心筋炎のベースラインの急増が見られた。一方で、疑いを除いた解析は新型コロナウイルス感染症の報告後もベースラインの値に変化は見られなかった。疑いを含む場合、心筋炎を疑った際に、より広く診療を行っていたことは否めない。一方で、疑いを除いた場合には過小評価が懸念さ

れる。しかしながら、ベースラインの解析結果から、疑いを含む解析では、ベースラインが不安定となることから、疑いを除いたデータでの解析が必要と考える。

COVID-19 の発生によるバイアスが、ベースラインが不安定の要因の可能性はある。どの程度誤分類が発生したかについては、カルテとの突き合わせによる検証が必要であるが、現時点では行っておらず、今後の課題である。

レセプトデータ利用のメリットとして、新たな情報の収集方法の構築が不要であることや、継続的に利用可能である点が挙げられる。一方で、デメリットとしては、安全性確保上必須な適時性が得られない点が挙げられ、今後十分な検討が必要であると考えられた。また、レセプトデータと診療内容との一致についての検討が行われていないため、データの精度については担保されていない点もデメリットとして挙げられた。今後、データの精度についての検討が必要であると考えられた。

分担研究 5 では、COVID-19 ワクチンの安全性確保のための国際社会の取り組みと安全性情報の収集及び、日本国内の市民における認知と態度の調査を行った。

GACVS を中心に国際社会が連携して、科学的かつ合理的に安全性を評価していることが明らかとなった。mRNA ワクチン接種後の心筋炎・心内膜炎やアデノウイルスベクターワクチン接種後の血小板減少性血栓症候群（TTS）などは早期に探知され、因果関係の分析を経て、特定の年齢群への注意喚起や接種対象者の修正など迅速な対応が行われた。GACVS では、2022 年度もこれらの副反応に関する情報を積極的に収集し、継続的な評価を行っている。ワクチンのブースター接種、小児や妊婦、授乳中の女性と新生児、新たなワクチンの導入などに伴う安全性評価のニーズは高まっている。また、COVID-19 の他にも、国際的な感染症危機として現在進行系で続いているポリオや mPOX 等に対する

ワクチン安全性も注意深く監視、議論されている。ワクチンの信頼性の確保は継続的な日本の課題であり、ワクチン安全性評価及び安全性コミュニケーションの国際的な取り組み、活動について引き続き注視することが重要である。

WHOは、ワクチン安全性コミュニケーションは、副反応のモニタリングとともに、信頼性確保のため重要としていることは、昨年までの本分担研究で報告したが、日本においては、十分に実践されておらず、人々の情報不足への不満は高まっている。市民のワクチンに対する理解、認識や不安を受け止め、それに対する手当をすることは、パンデミック対応として極めて重要であるが、日本では、そのコミュニケーション活動は戦略的に、かつ、十分に実施されていたとは言い難い。多大な努力のもとに、オミクロン株対応ワクチンが導入されても、十分な説明と市民の納得が得られなければ接種行動には繋がらない。長期のパンデミックに対し、多くの市民が疲労感や倦厭感を感じているのは当然である。対策の根拠や意義が理解できず、受動的に従うだけではその負の感情はより蓄積する。意義や重要性を理解し、セルフコントロール感を高めることが、社会の感染症に対するレジリエンスを高めることになる。今回のパンデミックを通じ、市民へのコミュニケーションは十分に行われたのか、さらに検証を深め、次のパンデミックに備えることが求められる。

E. 結論

本研究班の2つの研究課題の一つは、開発優先度の高いワクチンの対象疾患の疾病負荷を評価する継続運用可能なシステムの構築である。

分担研究1では適切な病名定義を用いることにより、大規模レセプトデータベースを用いた感染症の患者数の経時的な推移が把握可能であり、ワクチンの効果の評価にも活用可能であることが検証された。

分担研究2から、次世代医療基盤法のデータを購入することで、将来、NCDAデータから連続する持続可能な分析ができると考えられたが、利用額の高さや付加データが期待できないことから、現時点では本研究で行うメリットは認めないと考えた。この点は今後も継続的に検討する必要がある。NCDAデータの分析では、ノロウイルスとRSウイルスの罹患患者を正確に抽出できることは従来の本分担研究でわかっていたが、時間がかかることが課題であった。そのため、迅速性を高めることに取り組んだ結果、2021年度には月単位まで、2022年度には日単位で前日分までデータ抽出が可能となり、リアルタイム性の高い分析が可能となった。

分担研究3では、新規ワクチンの対象候補であるノロウイルスとRSVについて、NESIDを中心に準備を行い、一部を実施し、さらなる検討を行ってきたが、COVID-19パンデミックにより継続することが困難となった。ワクチン忌避に関する研究の準備を開始した。

分担研究5では、新型コロナワクチン接種の初回接種は、高齢者施設において、持ち込みリスク、感染拡大リスクを大きく抑制させたが、免疫逃避能と感染伝播能の大きく上昇したオミクロン株における流行におけるブースター接種で、効果が低下したことが示された。オミクロン株流行の間、持ち込みリスクは持続的に抑えられていたが、ブースター接種による感染拡大の抑制効果は一時的、限定的であったことが示唆された。長期の感染拡大抑制を目的としたブースター接種は現実的ではないが、流行開始時の緊急接種による短期的な感染拡大抑制は検討可能と考えられた。

安全性の確保に関し、分担研究4では、国内における予防接種副反応のモニタリングと評価を行うシステムの構築について検討した。双方ネットワ

ークの構築では、入力者の負荷を軽減すること、並びに電子カルテに必要な情報が記載されていることが必須である。国の計画している予防接種台帳とレセプトデータの統合には、フィンランドのシステムで見られるように今後改善していくべき点があることがわかった。ただし、予防接種台帳と国保及び後期高齢者医療のレセプトデータ結合による安全性のサーベイランスは疑いを含まない解析により構築できる可能性は認めるものの、データの正確性は保険診療の支払いがベースのデータのため、正確性についての担保が出来ていないことから正確性を検討が重要である。

分担研究 5 では、ワクチンの安全性確保の国際的な情報収集を行った。新型コロナワクチンの安全性に関するニーズは高いが、1カ国のリソースは限られており、国際的な連携が重要である。市民には、短時間で開発実用化が広がるワクチンに対する潜在的な懸念があり、COVID-19 の医療・公衆衛生上のリスク認知が変化する状況においては、今後も注意深い対応が求められる。日本で、ワクチンの安全性を確保するためには、GACVS 等の活動や議論を継続的にモニターすることが求められる。

日本のワクチン安全性コミュニケーションについては、諸外国や国際的な取り組みからみて、国内のシステムの欠如と強化の必要性についてこれまでの研究で指摘してきたが、分担研究 5 にて、本研究からは、ワクチン接種、NPIs とともに信頼性や理解は、2022 年の時間経過とともに低下し、懸念や不安は高まっている。ワクチン効果が大きく低下したオミクロン株に対し、改善策として導入されたオミクロン対応 2 価ワクチンであるが、従来型ワクチンとの相違は殆ど認知されず、安全性への懸念が高くなる傾向はしていない。パンデミック対策の出口に向けて、市民への啓発は戦略的・計画的に行うべきであるが、本研究からは認識の改善は認められていない。今後、次のパンデ

ミックへ備えるためにも、コミュニケーション戦略を検証し、戦略的な対策の構築が必要である。本研究は、平時の新たなワクチンの導入を想定した、ワクチンの疾病負荷の減少を指標に医療・公衆衛生的効果を評価し、副反応が発生した場合の因果関係評価するためのシステム構築を検討している。これまでの研究により、包括的かつ複合的なシステムの構築が可能であることが示されてきたが、COVID-19 の出現により、感染危機管理におけるワクチン接種における課題も見えてきた。タイムリーなワクチン効果の評価はその一つであるが、本研究が目指すシステムを改善することでタイムリネスの改善が可能であることが明らかとなった。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（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

令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する
医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究
分担研究報告書

DeSC データベースを用いた感染症の疾病負荷に関する研究

研究分担者 池田俊也 国際医療福祉大学医学部 公衆衛生学
研究協力者 小林美亜 山梨大学大学院 総合研究部医学域

研究目的:DeSC ヘルスケア株式会社提供のレセプトデータベース(DeSC データベース)を用いて、感染症の疾病負荷の推計を試みることを目的とした。

研究方法:2014年4月～2021年8月のレセプトデータを用いて、RSウイルス感染症、ノロウイルス感染症、無菌性髄膜炎、ロタウイルス感染症、帯状疱疹について、外来初診患者の受診率ならびに入院率の集計を行った。

研究結果:RSウイルス、ロタウイルス、ノロウイルスでは、2020・21年シーズン以前と以降での受療状況が異なっていた。一方、無菌性髄膜炎については経時的推移の傾向を読み取ることは困難であった。帯状疱疹の入院率についても一定の傾向が見出せなかった。

考察:複数の感染症について2020年以降に受療状況が変化した要因として、コロナ感染拡大による受診抑制、マスクや手指消毒の励行による感染の減少、ロタウイルスについてはワクチン接種の効果などが考えられる。

結語:大規模レセプトデータベースを用いて感染症患者数の経時的な推移が一定程度把握可能であり、ワクチンの効果の評価にも活用可能であると考えられた。

A. 研究目的

予防接種基本計画(平成26年3月厚生労働省告示121号)では、MRワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RSウイルスワクチン、帯状疱疹ワクチンの6つのワクチンの開発優先度が高いとされていた。新しいワクチンが市場に導入される場合、疾病負荷の減少によるワクチン効果の評価、予想されない副反応の探知と因果関係の

検討による安全性の評価は極めて重要となる。ワクチンの効果を評価するためには、ベースラインとなる導入前の疾病負荷の評価が必要であるが、インフルエンザを除き、対象となる感染症の疾病負荷は十分に示されていない。疾病負荷は、継続的に評価することが必要となる。

本研究では、昨年度に引き続きDeSCヘルスケア株式会社より提供されたレセプトデータベース(DeSCデ

ータベース)を用い、外来初診受療率に加え新たに入院率についても集計を行うことにより、疾病負荷の推計を試みることを目的とした。

B. 研究方法

DeSC データベースは、健保、国保、後期高齢者のレセプトから構成されている。今回は 2014 年 4 月～2021 年 8 月のレセプトデータ(健保、国保、後期高齢者の医科入院外データおよび医科入院データ)を用いて、RS ウイルス感染症、ノロウイルス感染症、無菌性髄膜炎、ロタウイルス感染症、帯状疱疹の患者数の推計を行った。

RS ウイルス感染症については、(1)RSウイルス感染症、(2)RSウイルス脳症、(3)RSウイルス肺炎、(4)RSウイルス気管支炎、(5)RSウイルス細気管支炎、(6)急性細気管支炎 の各病名を用い、「(1)～(6)のいずれか」の抽出条件にて集計した。

ノロウイルス感染症については、(1)ノロウイルス性胃腸炎、(2)ノロウイルス性胃腸炎に伴う痙攣、(3)ノロウイルス性腸炎、(4)ノロウイルス脳症、(5)流行性嘔吐症の各病名を用い、「(1)～(5)のいずれかの抽出条件で集計した。

ロタウイルスについては、(1)ロタウイルス感染症、(2)ロタウイルス性胃腸炎、(3)ロタウイルス性胃腸炎に伴う痙攣、(4)ロタウイルス性腸炎、(5)ロタウイルス脳症、(6)乳児冬期下痢症、(7) 白色便性下痢症 の各病名を用い、「(1)～(7)のいずれか」の抽出条件で集計した。

無菌性髄膜炎については、(1)ムンプス髄膜炎、(2)無菌性髄膜炎、(3)髄膜炎、(4)原因菌不明髄膜炎 の各病名を用い、「(1)～(4)のいずれか」の抽出条件で集計した。

帯状疱疹については、表1の各病名を用い、「(1)～

(34)のいずれか」の抽出条件で集計した。

外来初診受療率については、各疾患の毎月の外来初診患者数を性別・5 歳階級ごと(0-9 歳については1 歳ごと)に集計し、2021 年 10 月 1 日現在の人口(概算値)を用いて人口構成の補正を行った上で、外来初診受診率を推計した。また、入院率については、各疾患の毎月の退院患者数を性別・5 歳階級ごと(0-9 歳については1 歳ごと)に集計し、2021 年 10 月 1 日現在の人口(概算値)を用いて人口構成の補正を行った上で、入院率を推計した。

なお、本研究は DeSC データベース研究公募制度を活用し実施した。

(倫理面への配慮)

国際医療福祉大学倫理審査委員会の承認を得た(21-Ig-197)。

C. 研究結果

図1に RS ウイルスの外来初診患者の受療率(全年齢 10 万人あたり)の集計結果を示した。男女ともに各年とも冬季にピークが認められていたが、2020-21 年の冬季にはピークが認められなかった。図2にノロウイルスの外来初診患者の受療率(全年齢 10 万人あたり)の集計結果を示した。男女ともに季節変動とともに経年的な減少傾向が認められ、2020-21 年の冬季にはピークが認められなかった。図3にロタウイルスの外来初診患者の受療率(全年齢 10 万人あたり)の集計結果を示した。男女ともに毎年 4 月ごろにピークが認められていたが、2021 年にはピークが認められなかった。図 4 に無菌性髄膜炎の外来初診患者の受療率(全年齢 10 万人あたり)の集計結果を示した。受診患者数が少ないことから、傾向を読み取ることは困

難であった。

図5に帯状疱疹の外来初診患者の受療率（全年齢10万人あたり）の集計結果を示した。男女ともに季節変動とともに経年的な増加傾向が認められる。図6にRSウイルス、図7にノロウイルス、図8にロタウイルス、図9に無菌性髄膜炎、図10に帯状疱疹の入院率（全年齢10万人あたり）の集計結果を示した。帯状疱疹を除き、経時的な傾向は外来初診患者の受療率と大きく変わらなかった。

D. 考察

今回の推計において無菌性髄膜炎については患者数が少なく、外来初診受療率と入院率のいずれについても経時的推移の傾向を読み取ることは困難であったが、抽出条件を工夫することにより捕捉率を上げることができる可能性がある。また、帯状疱疹の入院率について一定の傾向が見出せなかったが、高齢者の場合には帯状疱疹の病名がついている患者であっても他の疾患が入院契機病名となっていることも多いためと考えられる、それ以外の疾患については、外来受療率や入院率について経時的な推移を確認することができた。

RSウイルス、ロタウイルス、ノロウイルスでは、2020-21年シーズン以前と以降での受療状況が異なっていた。この要因として、コロナ感染拡大による受診抑制、マスクや手指消毒の励行による感染の減少、ロタウイルスについてはワクチン接種の効果などが考えられる。

今回使用したレセプトデータベースにより感染症の患者数の経時的な推移が把握可能であり、ワクチンの効果の評価にも活用可能であると考えられた。但し、対象人口の地域や属性が偏っている可能性も考えられることから、今後、他の疫学データとの

比較等を行い、集計値の妥当性について検討が必要である。

E. 結論

適切な病名定義を用いることにより、大規模レセプトデータベースを用いた感染症の患者数の経時的な推移が把握可能であり、ワクチンの効果の評価にも活用可能であると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし。

表 1 帯状疱疹ならびに帯状疱疹後神経痛の抽出条件

	病名
1	帯状疱疹性髄膜脳炎
2	帯状疱疹性脊髄炎
3	帯状疱疹性脳炎
4	帯状疱疹性脳脊髄炎
5	帯状疱疹性髄膜炎
6	三叉神経帯状疱疹
7	耳帯状疱疹
8	帯状疱疹後多発性ニューロパチー
9	帯状疱疹後膝神経節炎
10	帯状疱疹神経炎
11	角膜帯状疱疹
12	眼部帯状疱疹
13	眼瞼帯状疱疹
14	帯状疱疹性角結膜炎
15	帯状疱疹性強膜炎
16	帯状疱疹性結膜炎
17	帯状疱疹性虹彩炎
18	帯状疱疹性虹彩毛様体炎
19	汎発性帯状疱疹
20	帯状疱疹後ケロイド形成
21	帯状疱疹性外耳炎
22	壊疽性帯状疱疹
23	外陰部帯状疱疹
24	顔面帯状疱疹
25	胸部帯状疱疹
26	躯幹帯状疱疹
27	劇症帯状疱疹
28	後頭部帯状疱疹
29	口腔帯状疱疹
30	腰殿部帯状疱疹
31	腰腹帯状疱疹
32	帯状疱疹
33	水痘・帯状疱疹ウイルス感染母体より出生した児
34	先天性水痘症候群
35	帯状疱疹後三叉神経痛
36	帯状疱疹後神経痛

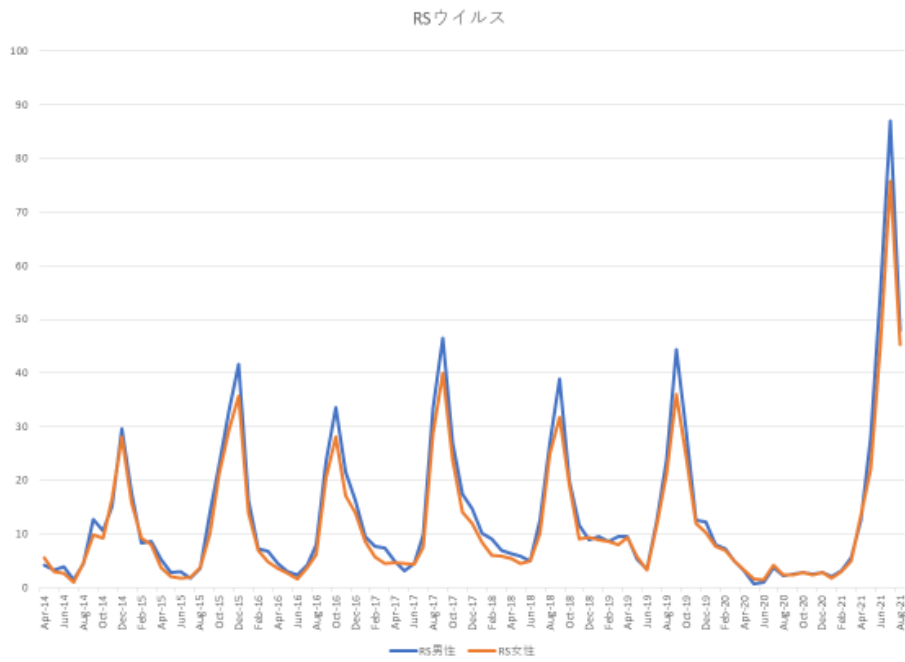


図1 RSウイルス感染症の外来初診受療率

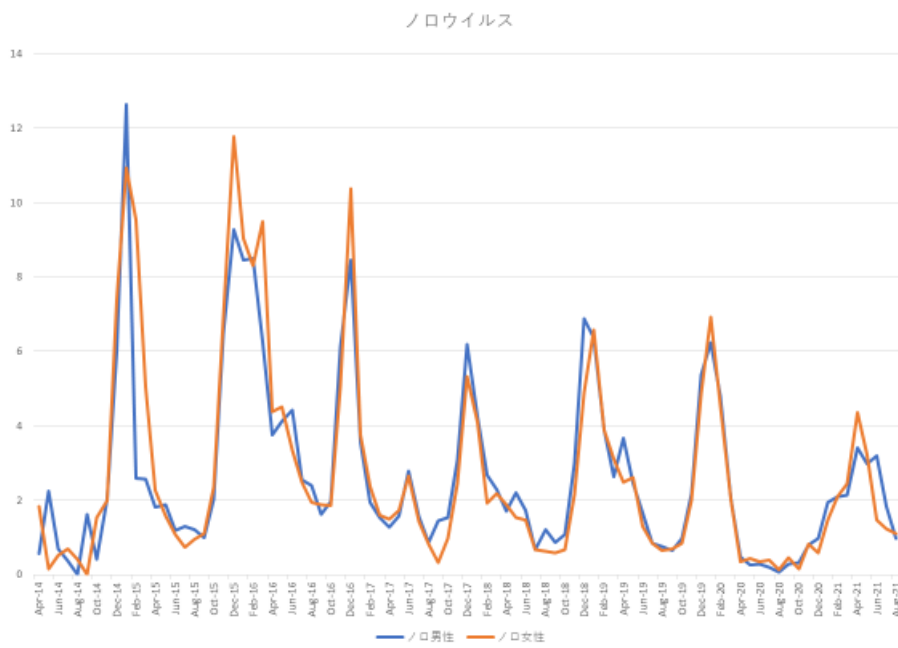


図2 ノロウイルスの外来初診受療率

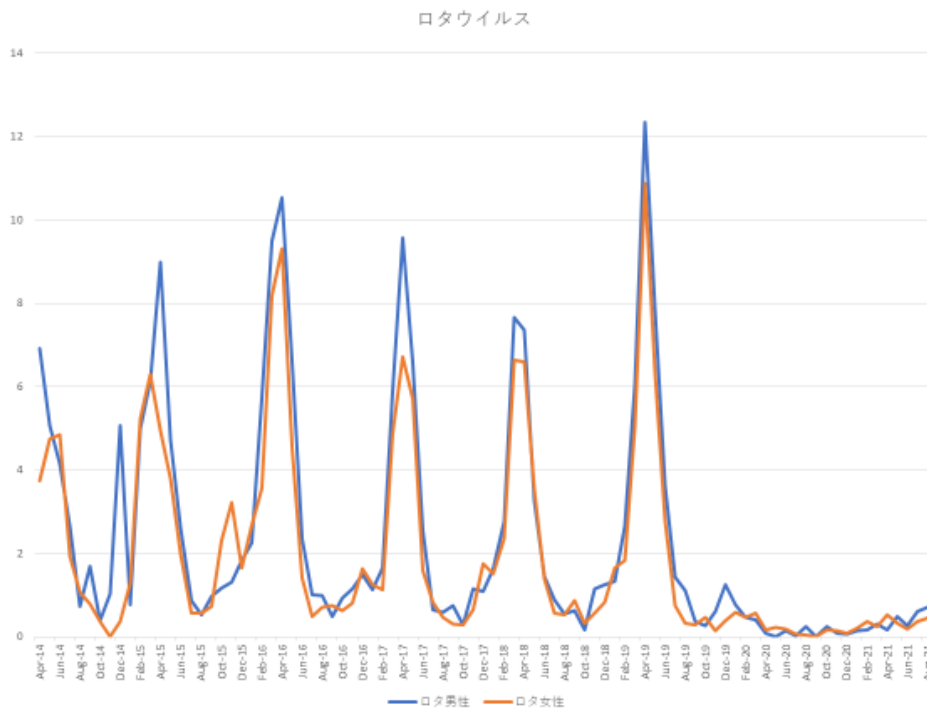


図3 ロタウイルス感染症の外来初診受療率

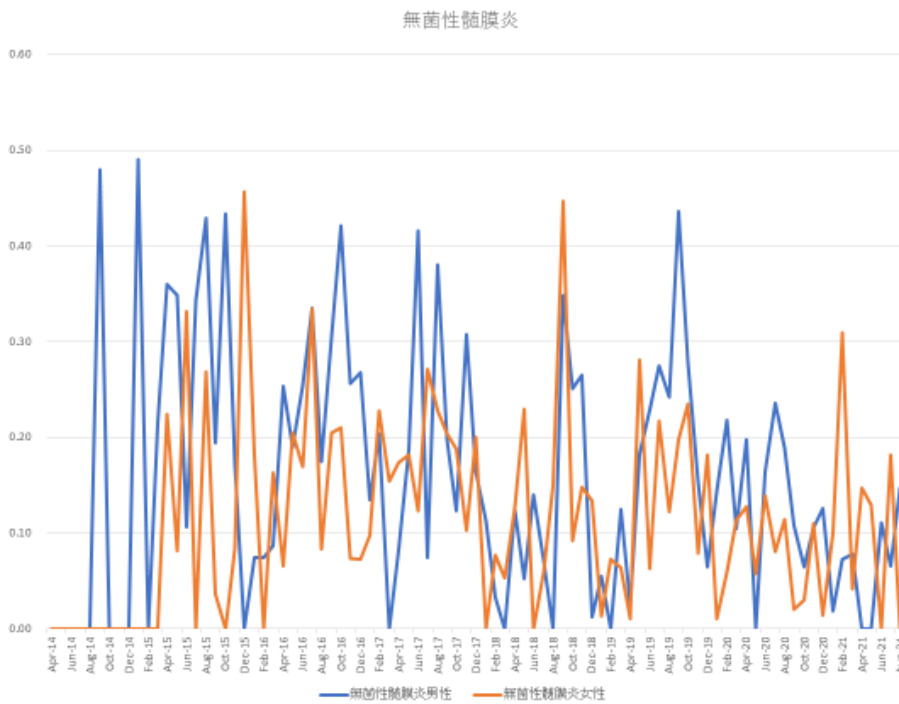


図4 無菌性髄膜炎の外来初診受療率

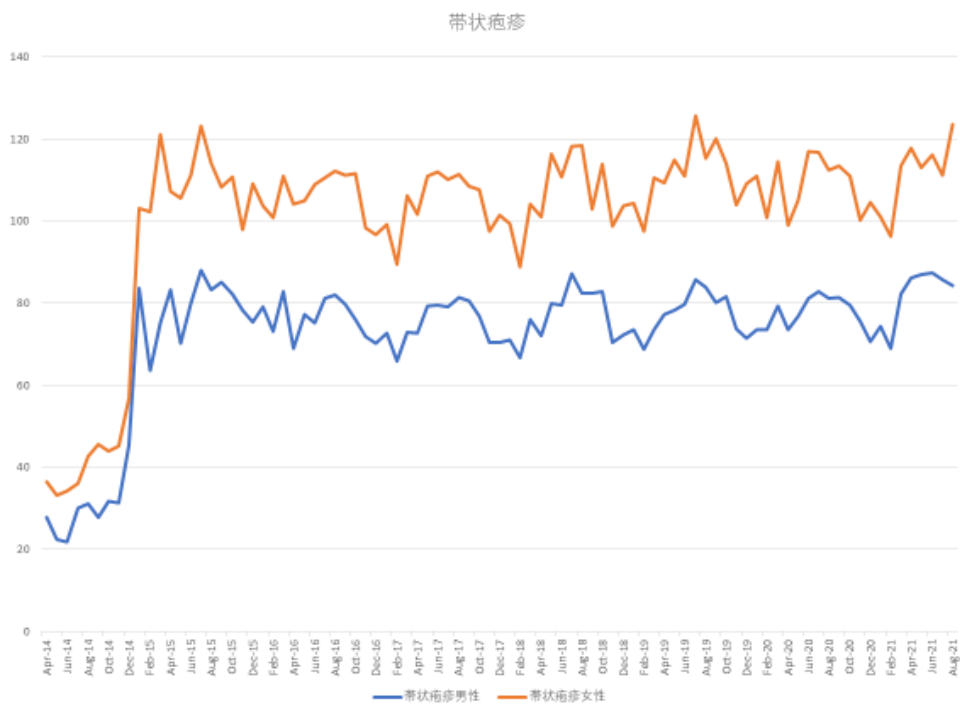


図5 带状疱疹の外来初診受療率

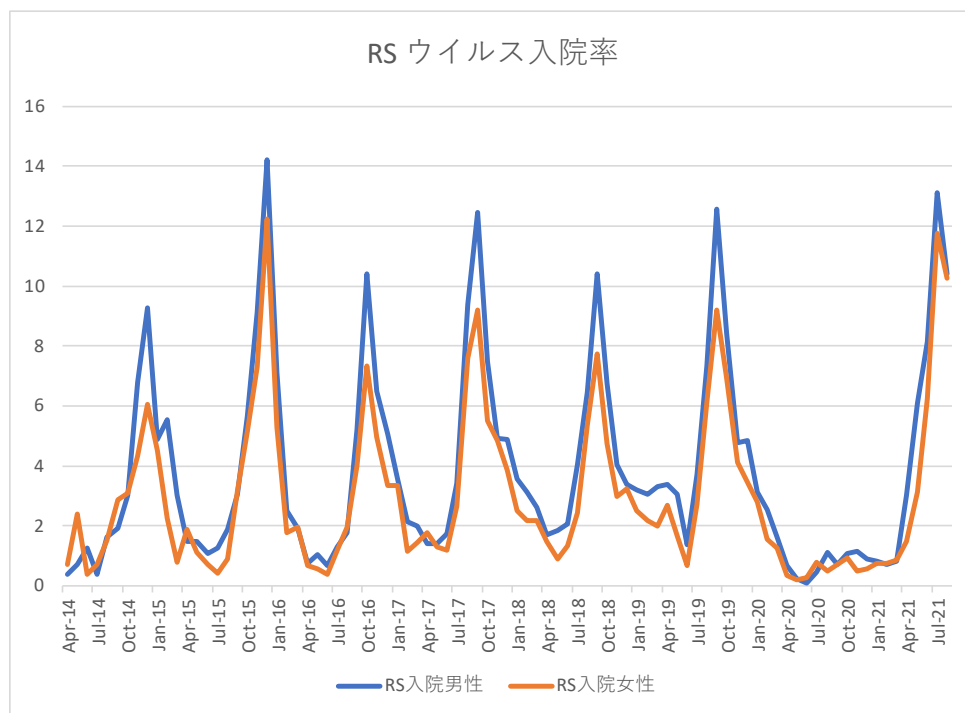


図6 RS ウイルス感染症の入院率

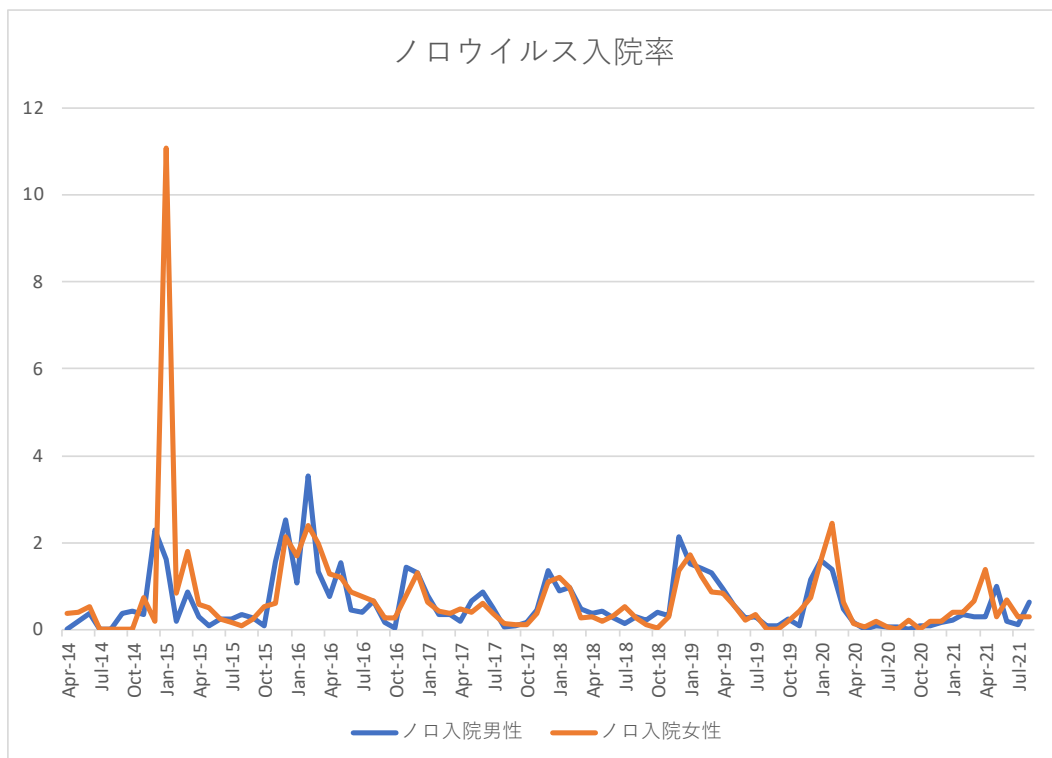


図7 ノロウイルスの入院率

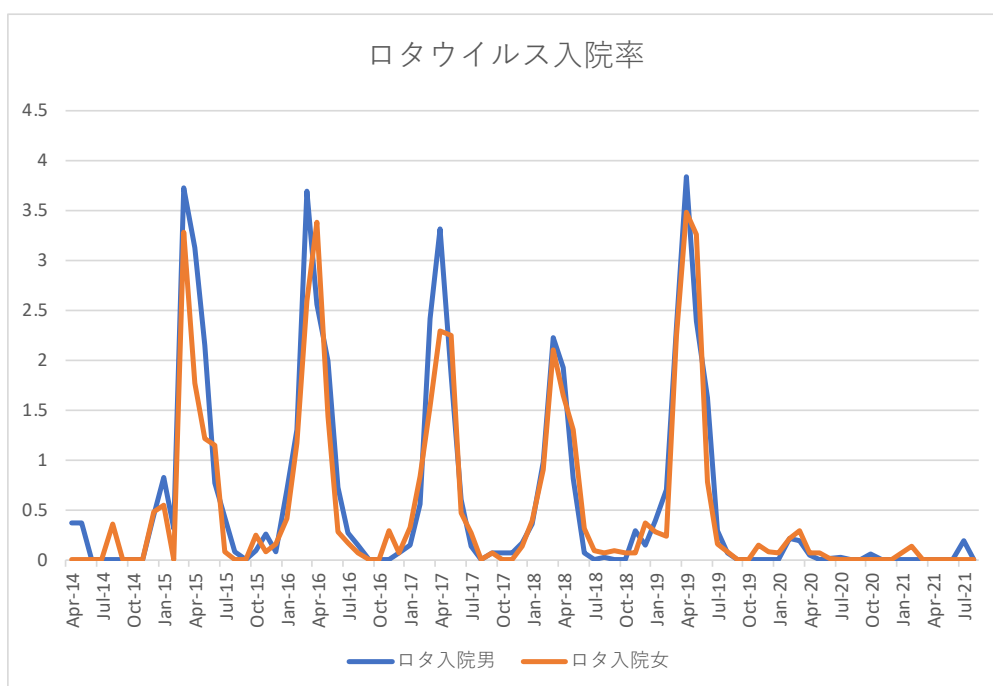


図8 ロタウイルスの入院率

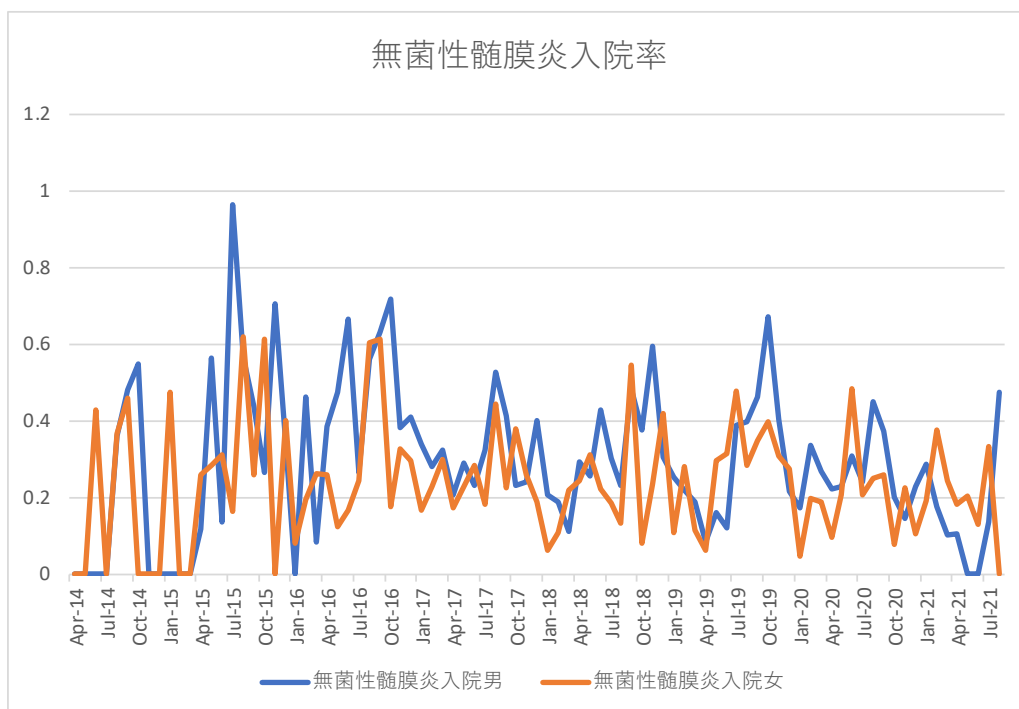


図9 無菌性髄膜炎の入院率

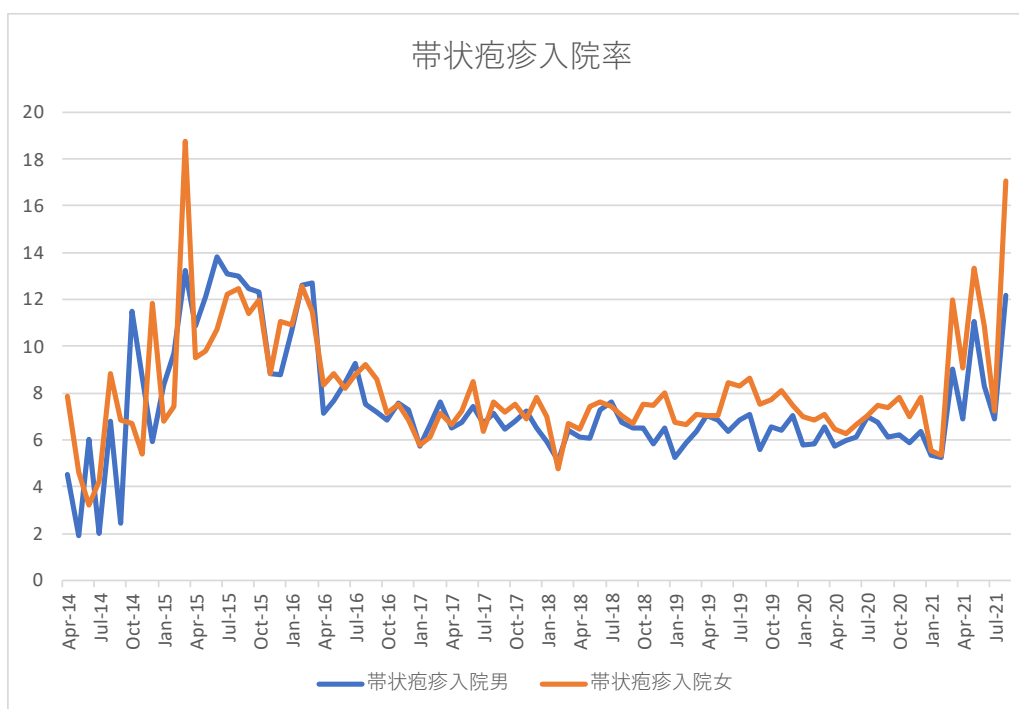


図10 带状疱疹の入院率

令和4年度厚生労働科学研究補助金

(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) 分担研究報告書

NCDA データや次世代医療基盤法データ等医療情報を用いたワクチン効果・疾病負荷研究

堀口 裕正 国立病院機構本部総合研究センター 診療情報分析部 副部長

研究要旨

予防接種基本計画(平成26年3月厚生労働省告示121号)では、MR ワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RS ウイルスワクチン、帯状疱疹ワクチンの6つのワクチンの開発優先度が高いとしている。新しいワクチンが市場に導入される場合、疾病負荷の減少によるワクチン効果の評価、予想されない副反応の探知と因果関係の検討による安全性の評価は極めて重要となる。ワクチンの効果を評価するためには、ベースラインとなる導入前の疾病負荷の評価が必要であるが、インフルエンザを除き、対象となる感染症の疾病負荷は十分に示されていない。疾病負荷は、継続的に評価することが必要となる。

本研究は、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を医療ビッグデータ、すなわち、全国のレセプト情報を用いた NDB や今後利用可能となる次世代医療基盤法に基づくデータ等の診療情報を用いることで継続的に評価できるシステムと、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築を目的とする。

なお本分担研究では、次世代医療基盤法に基づくデータ等の入手ができるまでの間、同等のデータセットを作成可能な、全国の国立病院75施設より年間360万患者の電子カルテ情報を自動収集する診療情報集積基盤(NCDA)を用い、本研究目的のためのデータの収集・分析活動を行うためのシステム構築・運用及びそのテストを行うことを目的とする。

本年度において次世代医療基盤法に基づくデータについては提供の目処は立つとの調査結果を得たが、コスト面及び法に基づくデータ収集の進捗が思わしくない点についての折り合いはつかず本研究内での利用は見送ることとした。また、NCDAでの分析においては今後の安定的な調査において課題であった処理速度の改善を行い、実際の安定的かつリアルタイム性のある調査の実施の目処をつけることができた。

A.目的

予防接種基本計画(平成 26 年 3 月厚生労働省告示 121 号)では、MR ワクチン を含む混合ワクチン、改良インフルエンザ ワクチン、ノロウイルス ワクチン、RS ウィルスワクチン、帯状疱疹ワクチンの 6 つの ワクチンの開発優先度が高いとしている。新しいワクチンが市場に導入される場合、疾病負荷の減少によるワクチン効果の評価、予想されない副反応の探知と因果関係の検討による安全性の評価は極めて重要となる。ワクチンの効果を評価するためには、ベースラインとなる導入前の疾病負荷の評価が必要であるが、インフルエンザを除き、対象となる感染症の疾病負荷は十分に示されていない。疾病負荷は、継続的に評価することが必要となる。

現在、予防接種後の有害事象は、予防接種後副反応疑い報告制度によって報告される。これには、副反応以外に、ワクチンとは無関係の様々な健康被害が紛れ込むことや、特定の有害事象が報道などで社会的に注目されることによる報告バイアスが起りやすい等があり、得られたデータを真の副反応の探知や検証に用いるのは困難である。また、副反応が懸念される事象が探知された場合、医療機関の協力のもとで速やかな疫学調査が必要であり、一方向の報告システムでは因果関係の検証は困難である。

本研究は、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を医療ビッグデータ、すなわち、全国のレセプト情報を用いた NDB や 今後利用可能となる次世代医療基盤法に基づくデータ等の診療情報を用いることで継続的に評価できるシステムと、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築を目的とする。

なお本分担研究では、次世代医療基盤法に基づくデータ等の入手ができるまでの間、同等のデータセットを作成可能な、全国の 国立病院 63 施設より年間 190 万患者の電子カルテ情報を自動収集

する診療情報集積基盤(NCDA)用い、本研究目的のための データの収集・分析活動を行うためのシステム構築及び運用およびそのテストを行うことを目的とする。

B.方法

本研究において本目的を達成するため、NCDA のフィージビリティテストを行うことが良いという結論に至り、平成 31 年 3 月の倫理審査委員会において資料 1 に示す研究計画が承認され、そこに書かれた研究を実施した。

また、本来この研究で実現すべき次世代医療基盤法に基づくデータでの分析について、その可能性についての調査を実施した。

C.結果

1、次世代医療基盤法に基づくデータと NCDA の代替可能性について

本研究においては、本来次世代医療基盤法に基づくデータ等で実施できるシステムを構築することを目的としており、NCDA を使った研究はそのパイロット的な位置づけである。ただし、両者のデータの状況が大きく異なる場合にはパイロットとしての成果が本来のデータセットを利用する際に利用できない可能性が出てくる。そこで、2 者がどのような関係であるかについての調査の報告を行う。国立病院機構の保有する NCDA については参考資料に現況のパンフレット、仕様書等を添付しているところである。

次世代医療基盤法に基づくデータベースについては、令和元年 1 2 月に認定事業者第 1 号が、令和 2 年 6 月に第 2 号が、令和 4 年 4 月に第 3 号が出たところである。

そのうち、第 2 号の認定事業者である一般財団法人日本医師会医療情報管理機構(以下 J-MIMO)について、国立病院機構と契約を結び、NCDA デ

ータを令和3年度から J-MIMO に提供することとなった。資料2 J-MIMO 認定のプレスリリースを資料3に国立病院機構函館病院の届出を示す。

令和4年3月現時点においても J-MIMO が保有することとなる病院のデータはすべて国立病院機構の NCDA 由来のデータであり、NCDA での分析結果及び手法が次世代医療基盤法に基づくデータでも流用の可能性が非常に高いということがはっきりしている。また、令和4年度の間に J-MIMO については NHO 以外は2病院の増加 (NHO は7病院の増加)、認定事業者第1号者である LDI (ライフデータイニシアチブ) も5病院の増加で49病院とのことでまだまだ十分な患者数及び病院数が増えておらず、本年度も次世代医療基盤法に基づくデータ利用をする余地を感じられなかった。

また、J-MIMO においては令和3年度より第3者へのデータ提供を開始している。本研究班からのヒヤリングを J-MIMO に対して実施したところ本研究におけるアウトプットについて提供は可能であり、コストとしては年500~1000万程度と想定しているとの回答を得ている。

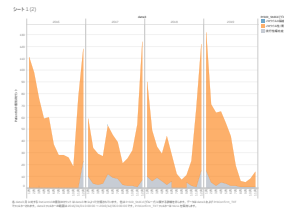
現時点では本研究班には上記データの利用料を支払えるだけの資金余力はなく、また、NCDA データとデータソースとしてほぼ同一である状況が継続であるため、本研究期間内においては次世代医療基盤法に基づくデータでの利用は行わず、引き続き NCDA データでの研究において成果を出すこととする。

2、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病 負荷を継続的に評価できるシステムの運用 にむけた調査について

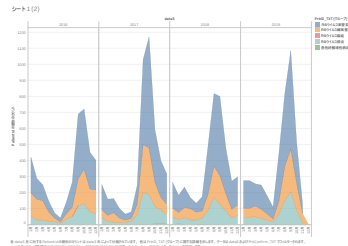
本研究については資料1の通りの内容で令和2年3月に倫理審査の承認をえて研究を開始した。昨年度は昨年度実施したノロウイルスと RS ウィルスに関して調査 (結果は以下に示す) について、今後全ウィルスでの調査を実施していく上で課題となってくるであろう処理時間の短縮について取

り組み、一定の成果を得ていた。

結果 ノロウイルス



結果 RSウイルス



本年度については、データのリアルタイム性を上げるためのシステム変更に着手した。昨年度実施した NCDA のデータベースをクラウドに載せ替える等のシステム改修にが功を奏し、コストはかかるものの、データ分析が前日分になるところまでの成果を上げることができた。

D.考察・結論

上記の結果から、研究開始の時点でノロウイルスと RS ウィルスについて罹患患者が月時単位で正確に抽出できることがわかっていた。昨年度は、それをリーズナブルな時間コストで継続し調査・報告ができることがわかった。本年度は月単位の抽出から日単位で前日分のデータ抽出ができるようになり、よりデータのリアルタイム性が増すことになった。

今後、他のウィルスにも調査を拡大していくとともに NDB を利用した他研究との比較を実施することによって、本研究の目的を達成していきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

(資料1) 倫理審査上の研究計画書

課題名

開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究

研究代表者所属： 国立病院機構本部 総合研究センター診療情報分析部副部長研究
代表者名： 堀口 裕正

Version 0.1 2019 年 2 月 22 日

目次

1. 概要

2. スケジュール

3. 緒言

3.1. 目的

4. 評価項目

5. 研究デザイン

5.1. デザイン概要

5.2. 目標登録症例数

5.3. 研究期間

6. 対象

6.1. 選択基準

6.2. 除外基準

7. 中止基準

7.1. 試験の中止

7.2. 追跡不能

8. 評価

9. 統計

10. 試験管理

10.1. 規制要件と倫理

10.2. 資金および利益相反

10.3. 説明と同意

10.4. 研究対象者データの保護

- 10.5. 公表に関する取決め
- 10.6. 試験データの提供
- 10.7. データの品質保証
- 10.8. 試験の早期中止
- 10.9. 研究対象者に対する補償
- 10.10. ゲノム研究
- 10.11. 実施体制
 - 10.11.1. 研究代表者
 - 10.11.2. 予定実施医療機関および研究責任者
 - 10.11.3. 個人情報管理者
- 11. 文献
- 12. 付録
 - 12.1. 略語・用語
 - 12.2. 標準治療・ガイドライン
- 13. 別添

1. 概要

1.1. 背景

予防接種基本計画（平成26年3月厚生労働省告示121号）では、MR ワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RS ウイルスワクチン、帯状疱疹ワクチンの6つのワクチンの開発優先度が高いとしている。新しいワクチンが市場に導入される場合、疾病負荷の減少によるワクチン効果の評価、予想されない副反応の探知と因果関係の検討による安全性の評価は極めて重要となる。ワクチンの効果の評価するためには、ベースラインとなる導入前の疾病負荷の評価が必要であるが、ワクチンに関してはインフルエンザを除き、対象となる感染症の疾病負荷は十分に示されていない。疾病負荷は、継続的に評価することが必要となる。

現在、予防接種後の有害事象は、予防接種後副反応疑い報告制度によって報告される。これには、副反応以外に、ワクチンとは無関係の様々な健康被害が紛れ込むことや、特定の有害事象が報道などで社会的に注目されることによる報告バイアスが起りやすい等があり、得られたデータを真の副反応の探知や検証に用いるのは困難である。また、副反応が懸念される事象が探知された場合、医療機関の協力のもとで速やかな疫学調査が必要であり、一方向の報告システムでは因果関係の検証は困難である。

そのため、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を継続的に評価できるシステムと、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築が必要とされている。

2018年次世代医療基盤法が施行され、上記のシステムに必要なデータが認定事業者を通じて手に入る枠組みが出来た。実際にデータ収集が始まるのは数年先の話となるが、収集開始後すぐにワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を継続的に評価できるシステムが運用できることが期待されている。

1.2. 目的

国立病院機構にて維持・管理されている、国立病院機構診療情報集積基盤（National Hospital Organization Clinical Data Archives : NCDA）を用いて、MR ワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RS ウイルスワクチン、帯状疱疹ワクチンの6つのワクチン及びその関連疾患についてのリスクアセスメントに必要なデータを抽出・集計・算出し、ほぼ同種のデータを収集・保有することが想定される次世代医療基盤法の認定事業者のデータを活用したシステムの有用性及び運用可能性についての検討を行うことを目的とする。

その際、本研究で作成したデータを他のサーベイランスデータ（感染症発生動向調査（NESID）やナショナルデータベース）と比較検討してサーベイとしての有用性を検討することを行う。

1.3. 評価項目

研究対象となるワクチンの接種に関する記述統計、研究対象となる傷病の発症に関する記述統計、副反応の発生に関する記述統計について期間別・地域別・年齢分布別に実施（発症）数を集計し、他のサーベイで算出された数値と比較検討をし、乖離がない妥当な数値が抽出できるかを評価する。

1.4. 対象

1) 対象とする病院と疾患

- ①対象病院：SS-MIX2 にて収集される NCDA に参加する全病院
- ②対象疾患：MR ワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RS ウイルスワクチン、帯状疱疹ワクチンの6つのワクチンが予防することを期待されている疾患及びそのワクチンが原因として起こる副作用として定義されている疾患
- ③データ収集期間：NCDA にて利用が可能となった時期より、前向きに 2021年 12 月まで

1.5. 目標症例数

データベース内にある想定症例数として 100,000 例

1.6. 研究期間

総研究期間：許可されてから 2022 年 3 月 31 日まで

1.7. 研究デザイン

観察研究（横断研究）

1.8. 研究の実施体制（研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む）

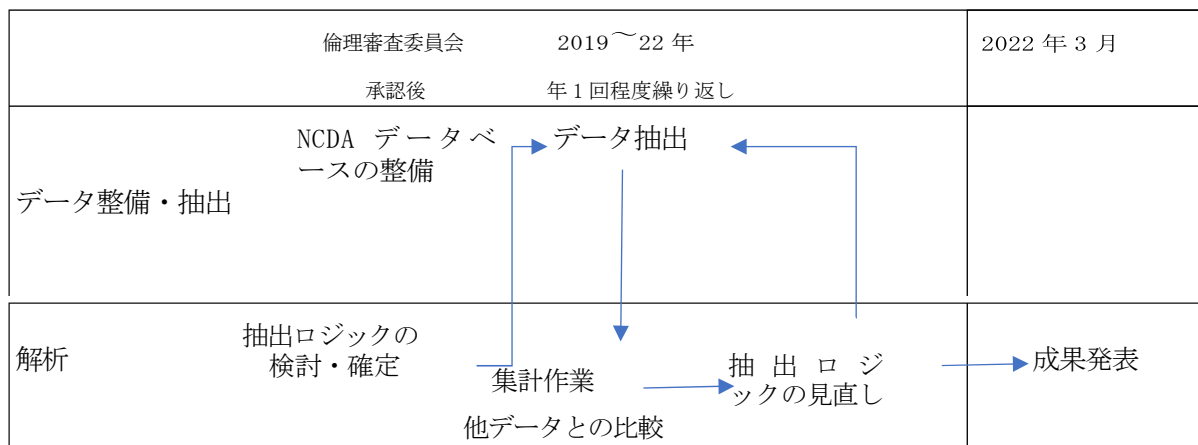
研究責任者：堀口裕正

国立病院機構本部総合研究センター 診療情報分析部

研究分担者 中島一敏大東

文化大学健康科

2. スケジュール



3. 緒言

3.1. 目的

【1. 研究の背景と実施の意義・必要性】

予防接種基本計画（平成26年3月厚生労働省告示121号）では、MR ワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RS ウイルスワクチン、帯状疱疹ワクチンの6つのワクチンの開発優先度が高いとしている。新しいワクチンが市場に導入される場合、疾病負荷の減少によるワクチン効果の評価、予想されない副反応の探知と因果関係の検討による安全性の評価は極めて重要となる。ワクチンの効果を評価するためには、ベースラインとなる導入前の疾病負荷の評価が必要であるが、インフルエンザを除き、対象となる感染症の疾病負荷は十分に示されていない。疾病負荷は、継続的に評価することが必要となる。

現在、予防接種後の有害事象は、予防接種後副反応疑い報告制度によって報告される。これには、副反応以外に、ワクチンとは無関係の様々な健康被害が紛れ込むことや、特定の有害事象が報道などで社会的に注目されることによる報告バイアスが起りやすい等があり、得られたデータを真の副反応の探知や検証に用いるのは困難である。また、副反応が懸念される事象が探知された場合、医療機関の協力のもとで速やかな疫学調査が必要であり、一方向の報告システムでは因果関係の検証は困難である。

そのため、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を継続的に評価できるシステムと、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築が必要とされている。

2018年次世代医療基盤法が施行され、上記のシステムに必要なデータが認定事業者を通じて手に入る枠組みが出来た。実際にデータ収集が始まるのは数年先の話となるが、収集開始後すぐにワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を継続的に評価できるシステムが運用できることが期待されている。

4. 評価項目

- ① 研究対象となるワクチンの接種に関する記述統計
- ② 研究対象となる傷病の発症に関する記述統計

期間別・地域別・年齢分布別に実施（発症）数を集計し、本倫理審査を実施するための

研究資金である「開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究」研究班において別の分担研究として並行して実施している NDB(ナショナルデータベース)と感染症発生動向調査 (NESID) をデータソースとして同種の研究との比較を行う

③副反応の発生に関する記述統計

ワクチン接種に関する情報と、副反応の可能性が考えられうる傷病の発症についての情報を組み合わせ期間別・地域別・年齢分布別にその数と頻度に関して集計を行う。また、そのデータと本倫理審査を実施するための研究資金である「開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究」研究班において別の分担研究として並行して実施しているワクチン接種歴と受信歴両方のデータを医師の協力を得て収集するシステムをデータソースとして同種の研究との比較を行う。

1～3について並行して実施している研究データとの乖離が大きい場合には、乖離の原因を調査し、データ抽出ロジックを見直して2回目、3回目の抽出において再度データの比較を行い、安定して正確な統計を次世代医療基盤法に基づくデータベースからの抽出ができるように精度向上を図っていく。

5. 研究デザイン

5.1. デザイン概要

観察研究 (横断研究)

5.2. 目標登録症例数

データベース内の想定患者数として100,000症例

5.3. 研究期間

総研究期間：許可されてから 2022 年 3 月 31 日まで

6. 対象

6.1. 選択基準

対象とする病院と疾患

①対象病院：SS-MIX2 にて収集される NCDA に参加する全病院

(北海道がんセンター, 北海道医療センター, 旭川医療センター, 帯広病院, 函館病院, 弘前病院, 仙台医療センター, 仙台西多賀, 宮城病院, 水戸医療センター, 高崎総合医療センター, 渋川医療センター, 埼玉病院, 東埼玉病院, 千葉医療センター, 東京病院, 東京医療センター, 村山医療センター, 横浜医療センター, 箱根病院, 相模原病院, 西新潟中央病院, まつもと医療センター, 信州上田医療センター, 金沢医療センター, 医王病院, 長良病院, 静岡てんかん・神経医療センター, 天竜病院, 静岡医療センター, 名古屋医療センター, 東名古屋病院, 三重病院, 三重中央医療センター, 敦賀医療センター, 京都医療センター, 南京都病院, 大阪医療センター, 姫路医療センター, 南和歌山医療センター, 米子医療センター, 松江医療センター, 岡山医療センター, 広島西医療センター, 呉医療セ

ンター, 山口宇部医療センター, 岩国医療センター, 高松医療センター, 四国がんセンター, 高知病院, 小倉医療センター, 九州がんセンター, 九州医療センター, 福岡東医療センター, 嬉野医療センター, 長崎医療センター, 熊本医療センター, 別府医療センター, 都城医療センター, 鹿児島医療センター, 指宿医療センター)

②対象疾患：MR ワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RS ウイルスワクチン、帯状疱疹ワクチンの6つのワクチンが予防することを期待されている疾患及びそのワクチンが原因として起こる副作用として定義されている疾患

③データ収集期間：NCDA にて利用が可能となった時期より、前向きに 2021 年 12 月まで

6.2. 除外基準

NCDA への参加を辞退、あるいは技術的な理由により、データ蓄積が行なわれていない症例及び、本研究に対して分析・解析作業が終了する前にオプトアウトを表明した患者の症例は除外する。

7. 中止基準

7.1. 試験の中止

観察研究のため、データ取得時点で1症例として必要なデータが取得されるため中止という概念は存在しない。

7.2. 追跡不能

観察研究のため、データ取得時点で1症例として必要なデータが取得されるため追跡という概念は存在しない。

8. 評価

①研究対象となるワクチンの接種に関する記述統計

②研究対象となる傷病の発症に関する記述統計

期間別・地域別・年齢分布別に実施（発症）数を集計し、本倫理審査を実施するための研究資金である「開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究」研究班において別の分担研究として並行して実施している NDB(ナショナルデータベース)や NESID をデータソースとして同種の研究との比較を行う

③副反応の発生に関する記述統計

ワクチン接種に関する情報と、副反応の可能性が考えられうる傷病の発症についての情報を組み合わせ期間別・地域別・年齢分布別にその数と頻度に関して集計を行う。また、そのデータと本倫理審査を実施するための研究資金である「開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究」研究班において別の分担研究として並行して実施しているワクチン接種歴と受信歴両方のデータを医師の協力を得て収集するシステムをデータソースとしている同種の研究との

比較を行う。

本研究において、その目的が安定して正確な統計を次世代医療基盤法に基づくデータベースからの抽出ができるようなロジックを検討することであるため、他のデータソースとの比較において乖離がない抽出ができるかどうかを評価項目となる

1. 統計

①研究対象となるワクチンの接種に関する記述統計

②研究対象となる傷病の発症に関する記述統計

期間別・地域別・年齢分布別を実施（発症）数を集計し、本倫理審査を実施するための研究資金である「開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究」研究班において別の分担研究として並行して実施している NDB(ナショナルデータベース)や NESID をデータソースとして同種の研究との比較を行う

③副反応の発生に関する記述統計

ワクチン接種に関する情報と、副反応の可能性が考えられうる傷病の発症についての情報を組み合わせ期間別・地域別・年齢分布別にその数と頻度に関して集計を行う。また、そのデータと本倫理審査を実施するための研究資金である「開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究」研究班において別の分担研究として並行して実施しているワクチン接種歴と受信歴両方のデータを医師の協力を得て収集するシステムをデータソースとしている同種の研究との比較を行う。

1～3について並行して実施している研究データとの乖離が大きい場合には、乖離の原因を調査し、データ抽出ロジックを見直して2回目、3回目の抽出において再度データの比較を行い、安定して正確な統計を次世代医療基盤法に基づくデータベースからの抽出ができるように精度向上を図っていく。

1. 試験管理

1.1. 規制要件と倫理

本研究においては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施することとし、また研究計画書および全ての適用される規制要件に従って研究を遂行する。

1.2. 資金および利益相反

本研究は、平成29年度厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業(新興再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)）、「開発優先度の高いワクチンの有効性・

疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデ

ータベース構築に関する探索的研究（H30-新興行政一般-005）」にて研究を行う。本研究において、記載すべき経済的な利益関係や利益相反はない。

1.3. 説明と同意

国立病院機構の患者については、匿名化されていない既存情報を用いる研究となるため、

①情報の利用目的と方法、②利用する情報の項目、③利用するものの範囲、④情報の管理責任者、⑤情報の利用停止の申し出の受け入れ、⑥利用停止の申し出先を国立病院機構のホームページに開示する。それ以外は、匿名化された既存データを利用するため特に研究

対象者からの同意は得ない。

1.4. 研究対象者データの保護

研究の実施、二次データの取り扱いについては、機密保持、情報漏洩防止に十分配慮し、安全管理措置を講じる。国立病院機構本部で収集している NCDA データについては、本部情報システム統括部の職員により分析に必要となるデータのみを匿名化（どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう加工）した状態で切り出す作業を実施する。その後、加工後のデータのみを国立病院機構本部分析室に移動し、研究代表者及び共同研究者が利用可能な状況とする。

また、研究利用に当たって必要となる「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の第 5 章第 12 の 1(2)イ、第 16 の 1(1)の規定による求めに応じる手続き（本研究に参加することを承諾しない患者やその他苦情がある患者への対応等）を図るため、情報システム統括部のシステム開発専門職によって「個人と新たに付された ID の対応表」にもとづく対応を行うこととなるが、研究利用に当たっては、匿名化後のデータを用いることとし、研究者に「個人と新たに付された ID の対応表」は提供しないことで安全管理措置を講じる。

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、本研究の実施に際する情報や個人情報に関する事項を本部ホームページにて公開する。また、本研究に参加することを承諾しない患者やその他苦情がある患者は、診療情報分析部の窓口申し出ることとし、診療情報分析部は情報システム統括部と協力し、その患者のデータを削除する。

1.5. 公表に関する取決め

本研究の結果は、平成29 年度厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業（新興再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）「開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究（H30-新興行政一般-005）」の研究報告書及び学術論文として公表する予定である。

1.6. 試験データの提供

本研究において試験データを提供することを行わない

1.7. データの品質保証

本研究において利用するデータはNCDA 運用時に情報システム統括部によるデータチェックが恒常的に行われている。そのため、研究者が本研究のための追加で品質保証活動を行わない。

1.8. 試験の早期中止

観察研究のため、データ取得時点で症例あたりではすべてのデータが取得されるため早期中止という概念は存在しない。

1.9. 研究対象者に対する補償

観察研究で介入/侵襲がないため行わない

1.10. ゲノム研究

該当なし

1.11. 実施体制

1.11.1. 研究代表者

堀口裕正

国立病院機構本部 総合研究センター診療情報分析部

業務：研究計画書の最終承認を行い、研究全体を統括する。

1.11.2. 予定実施医療機関および研究責任者

国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部 堀口裕正

1.11.3. 個人情報管理者

国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部 堀口 裕正

2. 文献

- 1) 予防接種基本計画（平成26年3月厚生労働省告示121号）
- 2) 厚生労働科学研究費補助金 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）診療情報集積基盤（NCDA）を用いた、疾病ベースラインデータベースの構築と予防接種施策への活用を見据えた探索的研究 平成 28 年度 総括研究報告書

3. 付録

該当なし

3.1. 略語・用語

NCDA・・・国立病院機構診療情報集積基盤のこと、国立病院機構が作成するカルテ情報を収集するデータベースを指す。

NDB(ナショナルデータベース)・・・NDB (National Database) とは、国が医療機関を受診した際に、医療機関から保険者に対して発行されるレセプト(診療報酬明細書)と、40歳以上を対象に行われている特定健診・保健指導のすべての結果を収集しているデータベース

感染症発生動向調査(NESID)・・・感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条から第16条に基づき実施されている感染症に関する医師等からの情報収集・専門家による解析(必要に応じ、感染症の発生の状況、動向及び原因を明らかにするための調査

次世代医療基盤法・・・2018年5月11日に施行された「医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律」で、複数の医療機関から収集した患者の医療情報を個人が特定できないよう加工し、研究機関や企業に提供することができるようになる法律

3.2. 標準治療・ガイドライン

該当なし

(参考資料)

1. NCDA システム仕様書

SS-MIX2 を用いた診療情報データベース構築の為の SS-MIX2 モジュール技術仕様書

1. システム要件

国立病院機構の各病院にて「国立病院機構診療情報分析基盤(NCDA)」に参加する為に調達する SS-MIX2 モジュールの機能は以下の通りである。但し、本体の電子カルテシステム等の仕様上、作成が不可能であるものについては作成を要しない。その場合、何が不可能かを導入標準作業手順書に記載すること。

1.1 SS-MIX2 Ver.1.2d 機能

SS-MIX2 Ver.1.2d に準拠することとして、以下の機能を有すること。

- 日本医療情報学会発行の「SS-MIX2 標準化ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver.1.2d」、「SS-MIX2 拡張ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver.1.2d」、「SS-MIX2 標準化ストレージ仕様書 Ver.1.2d」、「標準化ストレージ仕様書別紙：コード表 Ver.1.2d」、「SS-MIX2 拡張ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver.1.2d 別紙：標準文書コード表」に記載している仕様に対応していること。(尚、当初 Ver.1.2c 準拠としていたが、標準ストレージ部分では Ver.1.2c からの変更点について影響がないため Ver.1.2d 準拠ということとした。)
- 標準化ストレージ、拡張ストレージ、トランザクションストレージ、インデックスデータベースの4つのファイルを生成すること。
- 標準化ストレージにはデータ種別として36種のデータを出力すること。

(表 1-1 標準化ストレージ格納データ)

No	データ種別	種別名称	HL7メッセージ型
1	ADT-00	患者基本情報の更新	ADT^A08
2	ADT-00	患者基本情報の削除	ADT^A23
3	ADT-01	担当医の変更	ADT^A54
4	ADT-01	担当医の取消	ADT^A55
5	ADT-12	外来診察の受付	ADT^A04
6	ADT-21	入院予定	ADT^A14
7	ADT-21	入院予定の取消	ADT^A27
8	ADT-22	入院実施	ADT^A01
9	ADT-22	入院実施の取消	ADT^A11
10	ADT-31	外出泊実施	ADT^A21

No	データ種別	種別名称	HL7メッセージ型
11	ADT-31	外出泊実施の取消	ADT^A52
12	ADT-32	外出泊帰院実施	ADT^A22
13	ADT-32	外出泊帰院実施の取消	ADT^A53
14	ADT-41	転科・転棟(転室・転床)予定	ADT^A15
15	ADT-41	転科・転棟(転室・転床)予定の取消	ADT^A26
16	ADT-42	転科・転棟(転室・転床)実施	ADT^A02
17	ADT-42	転科・転棟(転室・転床)実施の取消	ADT^A12
18	ADT-51	退院予定	ADT^A16
19	ADT-51	退院予定の取消	ADT^A25
20	ADT-52	退院実施	ADT^A03
21	ADT-52	退院実施の取消	ADT^A13
22	ADT-61	アレルギー情報の登録／更新	ADT^A60
23	PPR-01	病名（歴）情報の登録／更新	PPR^ZD1
24	OMD	食事オーダー	OMD^O03
25	OMP-01	処方オーダー	RDE^O11
26	OMP-11	処方実施通知	RAS^O17
27	OMP-02	注射オーダー	RDE^O11
28	OMP-12	注射実施通知	RAS^O17
29	OML-01	検体検査オーダー	OML^O33
30	OML-11	検体検査結果通知	OUL^R22
31	OMG-01	放射線検査オーダー	OMG^O19
32	OMG-11	放射線検査の実施通知	OMI^Z23
33	OMG-02	内視鏡検査オーダー	OMG^O19

No	データ種別	種別名称	HL7メッセージ型
34	OMG-12	内視鏡検査の実施通知	OMI^Z23
35	OMG-03	生理検査オーダー	OMG^O19
36	OMG-13	生理検査結果通知	ORU^R01

「SS-MIX2 標準化ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver.1.2d p11」

1.2 拡張ストレージへの出力機能

現在の SS-MIX2 モジュールでオプションとして既に導入している拡張ストレージへの出力機能は、そのまま提供すること。また、1.3.0 で規定する出力を行うこと。

1.3 NHO 対応としての設定

1.3.0 拡張ストレージへの出力機能

各社の SS-MIX2 モジュールの拡張ストレージへの出力機能を利用し、以下の情報を出力すること。その際、日本医療情報学会発行の「SS-MIX2 拡張ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver.1.2d」に記載している仕様に対応していること。また、トランザクションストレージ、インデックスデータベースも同時に生成すること。

No	データ種別	種別名称	HL7メッセージ型
1	L-OBSERVATIONS^OBSERVATIONS^99ZL01	バイタル検査結果	HL7 V2.5 ORU^R30
2	^(ローカル名称)^^11506-3^経過記録^LN	診療録 (外来/入院含む)	HL7 CDA R2
2.1	^(ローカル名称)^^34108-1^外来診療録^LN	診療録 (外来) (入院・外来が別の場合)	HL7 CDA R2
2.2	^(ローカル名称)^^34112-3^入院診療録^LN	診療録 (入院) (入院・外来が別の場合)	HL7 CDA R2
3	^(ローカル名称)^^18842-5^退院時サマリー^LN	退院時サマリー	HL7 CDA R2
4	^(ローカル名称)^^57133-1^紹介状^LN	診療情報提供書	HL7 CDA R2

1.3.1 バイタル検査結果通知の出力

(1) バイタル検査結果通知のデータを、別紙の形式で拡張ストレージに出力する。尚、「診療日」に出力する日付は OBX-14 トランザクション日時 (測定した日) とする。

(2) ファイル作成の単位は、データの格納構造として日付の下にあるため、最大でも一日分が1ファイルにまとまっている形とする。一日の中で測定のために作成するのも良い。一日1ファイルなら、特定キーは測定日を入力する。一日に複数回のデータを入力する場合は、特定キーに測定日の時間まで (YYYYMMDDHH) 入力すること。

1.3.2 バイタルデータの項目及び形式等

(1) バイタルデータとして取得する項目は、「拡張期血圧、収縮期血圧、脈拍数、呼吸数、体温」の5項目とする。

(2) OBX-3 検査項目に出力するコードは JLAC10 コードとする。バイタルデータを参考に適切な JLAC10 を選択すること。

(3) 上記以外の項目を SS-MIX2 に出力することは問題ないが、今回の対応では扱わない。但し、今後の検討で仕様として扱うことになる場合は、JLAC10 コードを基準とした標準コードを必須とすることを想定している。この今後想定される検査項目は別表として提供する。

1.3.3 標準コード変換機能

SS-MIX2 データの出力に際しては、コードのマッピング表などに従って、院内のローカルコードを厚生労働省が定める標準コードに変換する機能を有すること。またマッピング表については、容易にその内容を変更できるマスターメンテナンスプログラム等の機能を有すること。

JLAC10 コード、JANIS コード、HOT コードについては、機構病院が NCDA 事業に参加する場合においては機構から提供する。

1.3.4 標準化ストレージにおける文字コードについて

メッセージの文字コードについては、「標準化ストレージガイドライン」で示されているとおり、1 バイト系文字は ISO IR-6 (ASCII)、2 バイト系文字は ISO IR87 (JIS X 0208 第一水準、第二水準) とする。ただし現実には上記以外の文字コードが電子カルテシステムに登録されている可能性があるため、以下のように対応することとする。

1 半角カナ文字 → 全角カナ文字に置き換えて SS-MIX2 に出力する。

2 外字 → ■で置き換えて SS-MIX2 に出力する。

3 環境依存文字については変換表を機構より提供するのでそれにより変換して SS-MIX2 に出力する。

1.3.5 単位の文字表記の統一

SS-MIX2 データの出力に際して、臨床検査データの OBX セグメントの 6 フィールド目の単位の文字表記を統一すること。

【単位の文字表記の統一ルール例】ASCII コードで表記すること

- ・かける → . (ドット)
- ・乗 → * (アスタリスク)
- ・μ → u (小文字ユー)
- ・語尾に名称 → () で
- ・℃ → cel
- ・% → permil
- ・個 → pcs

【上記ルールの適用例】

- ・ mL → mL (ASCII コード)
- ・ X10²/μl → .10*2/uL (かける、乗、μ)
- ・ /HPF → /(hpf) (語尾に名称)

1.3.6 単位変換機能

SS-MIX2 データの出力に際して臨床検査データの単位に関しては、JLAC10 コードごとに、機構が定める単位に変換を行った上で SS-MIX2 データを生成すること。尚、JLAC10 コード別の単位表は別途機構から提供する。単位表は「SS-MIX2 標準化ストレージ仕様書 Ver.1.2」にも別表として添付する。

【単位変換例】

JLAC10 コード	数値	単位	→	JLAC10 コード	数値	単位
1A0250000001272 01	10.5	mg/l	→	1A025000000127 201	1.05	mg/dL

1.3.7 計測値等の表記方法について

(1) 定性値・検出限界以下・検出限界以上の表記

- OBX (検体検査結果) セグメントの5フィールド目 (検査値) に検査結果を記述する場合、現在そのデータ形式は OBX-2 フィールドの説明にあるように NM 型、ST 型、CWE 型のうちいずれかの形式で記述することとなっている。
- 今回の仕様では、定性値・検出限界以下・検出限界以上のデータについては、SN 型の表現方法を用いて SN 型の”^”を” “ (スペース) に置き換える。
- この件の説明は、「SS-MIX2 標準化ストレージ仕様書 Ver.1.2」 P104 表 3-77 検査結果セグメント (OBX) 定義 の OBX-2 の項目説明にも記述する。

(2) 複数の要素が一つの値で表現されている場合の表記

複数の要素が組み合わせられ一つの結果値として表記されている場合は、それぞれの要素に分離して表記すること。例えば定量値とクラス値が組み合わせられた結果値については、定量値とクラス値に分離する。

【定量値とクラス値の分離の例】

定量値とクラス値が組み合わせられた例

検査名称	院内コード	結果値
ムプス Virus IgG	001591	2.3(±)
↓		
定量値とクラス値を分離した例		

SS-MIX2 標準コード	院内コード	結果値	備考
5F432143102302304	001591	2.3	
5F432143102302311	001591	+-	(半角スペース2つプラスマイナス)

1.3.8 トランザクションストレージのデータ保持期間

トランザクションストレージのデータ保持期間は、現在の標準化ストレージ及び拡張ストレージを作っているデータの再現に必要な分だけ保持しておくこと。

1.3.9 ST 型の長さ

- RXE-23(与薬速度)は ST 型で長さが 6 であるが、正負の記号と小数点を考慮し (例: +266.865)、本事業では 8 桁まで許容するものとする。
- CX 型は先頭成分が ST 型で長さが 15 であるが、IN1-10(被保険者グループ雇用者 ID)に長い名称の保険者が出力される場合などを考慮し、本事業では CX 型の先頭成分は 30 桁まで許容するものとする。
- XAD 型は第 8 成分(その他地理表示)が ST 型で長さが 50 であるが、全角 50 文字(100 バイト)と解釈しているシステムがあり半角文字で 100 文字登録出来るため、本事業では XAD 型の第 8 成分は 100 桁まで許容するものとする。

1.3.10 トランザクションストレージのファイル切り替え機能

SS-MIX2 の仕様上、トランザクションストレージはカレントの日付が変わった時点、もしくは記録中のトランザクションデータファイルのファイルサイズが一定量を超えた時点で、新たなファイルを作成して記録先を切り替えるものとなっているが、同一日付内において一定時刻 (例えば 17:00) を経過した時点で記録先を切り替える機能を追加する。

令和4年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等
を用いたデータベース構築に関する探索的研究」班（研究代表者：中島一敏）

分担研究報告書

NESID情報や疫学調査による疾病負荷推定
ワクチン接種の促進・阻害要因に関する研究

研究分担者	砂川 富正	国立感染症研究所	実地疫学研究センター長
研究協力者	神谷 元	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	土橋 西紀	国立感染症研究所	実地疫学研究センター
	高橋 琢理	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	加納 和彦	国立感染症研究所	品質保証・管理部
	高原 理	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	小林 祐介	国立感染症研究所	感染症疫学センター

研究要旨 新規ワクチンの疾病負荷を感染症法に基づくNESIDを含めて推計していく試みとして、ノロウイルス及びRSウイルス（RSV）について検討を行ってきた。前者については、国内2カ所（三重県、沖縄県）で、NESID上にて規定されるインフルエンザ定点による「感染性胃腸炎」の強化サーベイランスを実施してきた。感染性胃腸炎が小児科のみを対象としていることに対して、全年齢の推計受診患者数の算出を行うことが可能となった。さらに、感染性胃腸炎の推計受診患者数にノロウイルス検出割合を外挿することで、ノロウイルスの疾病負荷（患者数）を推計可能である。継続してこのサーベイランスと推計を継続することで、国内におけるノロウイルスの疫学全体が明らかになると思われた。2021年度においても沖縄県においては継続したが、2022年度において新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の影響により十分な調査が出来なくなった。RSV疾病負荷を把握する方法論については、小児のみならず高齢者を含めた検討が重要であり、今後、地域的な発生動向把握と病原体ベースの情報整理を含めた、リスクグループの疾病負荷把握方法の整理を次年度に行うべく準備を行ってきたが、こちらも、COVID-19パンデミックにより、宮古島を舞台にしたRSV強化サーベイランスの実施は極めて困難な事態となった。導入が期待される新規ワクチンの疾病負荷に関連する課題として、今年度は新たに、世界的な問題と認識されつつあるワクチン忌避に関する調査を立案し、その準備に入った。

A. 研究目的

本研究班において念頭に置かれる開発優先度が高い新規のワクチンとは、予防接種基本計画（平成26年3月厚生労働省告示121号）に含まれる6つのワクチン（MRワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RSウイルス（RSV）ワクチン、帯状疱疹ワクチン）であり、新規ワクチンが市場に導入される場合、安定的な疾病負荷の評価が必要である。感染症法に基づくサーベイランスシステム（NESID）は、全国的な感染症発生状況のデータベースとして、対象疾患における疾病負荷と記述的な側面を含めたワクチン効果の評価などの感染症対策の根幹に位置づけられてきたシステムである。研究班発足時のコンセプトとして、NESID情報をベースに、さらに補完的な疫学調査を加えることで、大きくノロウイルス及びRSVを念頭に置いた疾病負荷の推定を検討してきた。ノロウイルスを含む感染性胃腸炎や、RSV感染症は、感染症法によって規定されるNESIDにおいては、小児科定点把握疾患として情報を収集されている。

うち、当研究グループにおいて、ノロウイルスについては、季節性インフルエンザが、小児科及び内科の両方の定点からなるインフルエンザ定点の情報から疾病負荷を推定していることに着目し、インフルエンザの疾病負荷推定方法を応用し、感染性胃腸炎の患者数を複数の自治体において推計し、それぞれのノロウイルスの検出割合から疾病負荷を推計するとともに課題を検証することを当所念頭に置いた。最終的に、ノロウイルスについては、NESIDを利用して疾病負荷を分析するうえでの課題や方法論について概括し、最終的にワクチン導入前後の疾病負荷の変化を把握する手法の確立が期待された。

次にRSVについては、NESID本体において推計受診患者数のアルゴリズムについては、現在他の研究班による研究が進んでおり、特にRSV感染症の重症化リスクを有する児に対して、重症化の抑制を目的として2002年から早産児と気管支肺異形成症を対象としてわが国で使用されているパリビズマブ（Palivizumab：シナジス®）の投与時期の情報とも相まって、警報注意報に関

する研究も行われている。RSV感染症の疾病負荷の継続的な評価のためのシステム構築については、小児に比較すると軽症が多い成人を如何に含めるかという点が極めて難しく、積極的な検査体制の構築をどのように成人に向けて行うかが試金石であった。そのパイロットスタディとして、主には入院を要する中等症以上を検出し、その疾病負荷を探ることを目標に、人口約5.5万人の沖縄県宮古島における成人を含めたRSV感染症患者（入院症例）数の把握を目的とした準備を行い、さらにそこから、全国のRSV感染症患者（入院症例）数推計に向けての方法論の検討、課題点の抽出を行うこととした。以上により、まずは宮古島におけるRSV感染症の、RSV A及びRSV Bの陽性数や陽性率の結果を用いた成人を含む疾病負荷の推定に関する解析（強化サーベイランス）を行い、その結果を記述することが具体的な目標となった。このRSV強化サーベイランスの基本的な考え方はWHOの提唱に沿っており、①特に2歳未満の乳幼児、②入院を必要とするより重篤な疾患に焦点を当てること、③ウイルスの種類を区別するウイルス学的モニタリングを行うこと、の3つのポイントを通して、広くRSVの④季節性、高リスクグループ、疾病負荷を理解していくことに繋がるものとして、インフルエンザサーベイランスと併せて進めて行くことがより望ましいとされた（WHO. Respiratory Syncytial Virus Surveillance. <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/global-respiratory-syncytial-virus-surveillance>）。

ところが、2019年末に中国武漢市で検出され、翌2020年3月11日にはパンデミックが宣言されるに至った新型コロナウイルス感染症

（COVID-19）の発生により、2020年度から計画してきたノロウイルス、RSVに関する様々なフィールド活動が頓挫した。研究活動としては、これまで積み上げてきたものを如何に整理し、今後可能なものを見出し総合していけるかにかかっており、研究計画は大きな変更を余儀なくされた状況にあった。本年度は、ノロウイルスを中心とする感染性胃腸炎集団発生事例に関する網羅的な調査として、食中毒の可能性のある感染性胃腸炎段階の集団感染（定義：現時点で10

例以上)について数年間分(2019年~?)のリストアップを行い、記述疫学の実施を行うことについての自治体のニーズが認められたことからこれを実施することとしたものの、果たしてノロウイルスの場合:集団食中毒、ヒト-ヒト感染等の分類、判明している発端者、あるいは集団としての原因食品の特徴、毎年のように集団感染を起こす施設と起こさない施設がある理由、等について本研究班にそごう内容であるのか、整理が必要である。

他にワクチン開発とその使用に資する重大な問題として、COVID-19パンデミックにより顕在化したワクチン忌避の問題についての調査の必要性を新たに検討することになった。これらの課題についての今年度の状況について説明する。

B. 研究方法

【ノロウイルスの疾病負荷研究】

過去の取り組みとして、国内2カ所の研究対象地域(三重県全域、沖縄県全域)において、それぞれ二つの調査(A)(B)を実施予定としており、各県内の「(内科を含む)インフルエンザ定点」(定点数:三重県72、沖縄県54)からの情報収集(A)については単なる年齢群・性別のみの、個人情報のない合計された情報のみを用いる(以下参照)。及び検体の検査(B)について次に示す。

(A) <各県共通>全てのインフルエンザ定点より、NESIDの「感染性胃腸炎」の定義を満たす患者に関する週単位の受診者数、性別、年齢を(届出票の内容参照)、インフルエンザの情報と同じタイミングで毎週一回報告(小児科は法に基づき従来より行っているものである。内科インフルエンザ定点からの感染性胃腸炎の報告が追加された対応となる)。

症例定義(届出基準):

感染症発生動向調査内容に基本準ずる(以下、内科を想定)。医師が、症状や所見から感染性胃腸炎が疑われ、かつ、(ア.急に発症する腹痛、嘔吐、下痢、イ.他の届出疾患によるものを除く)により、感染性胃腸炎患者と診断した場合。

(B)(A)の一部の医療機関からは、数の報告に加えて成人を含めて症例調査票に加えて、便検体を一定数採取のうえ(一医療機関あたり集団発生事例以外で毎週初めの1検体採取を想定)、

沖縄県衛生環境研究所及び三重県衛生研究所にてノロウイルスの検査を実施。ノロウイルス検出時、遺伝子型などの検索実施する場合有り。ノロウイルスが陰性の場合には他病原体の検出を行う場合有り。

・疫学的な分析について

(A)により、症候群としての感染性腸炎の推定受診者数を県レベルでの人口規模で計算し、かつ(B)により、感染性胃腸炎に占めるノロウイルスの割合を算出。(A)×(B)により、ノロウイルスによる受診者数を各県ごとに推定。各医療機関の外来受診者延べ数のうち何%がカバーされたかどうかを見ることで推計の幅をより適正なものにしていくことを検討。沖縄県及び三重県、全国の人口の比から、全国の推定まで算出(一部実施)。

調査期間中の感染性胃腸炎の外来患者から採取する便検体数は以下の通りである。

2018年度(30週として):(三重県)約270検体、(沖縄県)約90検体

2019年度(50週として):(三重県)約450検体、(沖縄県)約150検体

2020年度(50週として):(三重県)約450検体、(沖縄県)約150検体

検体採取対象機関については直近の継続確認が出来ていないため割愛(前回までに掲載)。

疫学的分析:国立感染症研究所(全国)、国立病院機構三重病院・三重県保健環境研究所(三重県)

沖縄県環境衛生研究所(沖縄県)

2021年度については沖縄県のみにおける感染性胃腸炎の強化サーベイランスのみが継続されたが、COVID-19の流行により、本研究を目的とした網羅的な検体採取及びノロウイルスの検出は行われなかった。2022年度も沖縄県のみを対象としたが、引き続き大規模なCOVID-19流行の影響により、医療機関や衛生研究所を対象とした本研究班の活動に関する呼び掛けは実施出来ず、結果的に検体の収集は行われなかった。

(倫理面への配慮)

元より研究協力機関から提供される患者情報及び検体の情報には個人を特定しうる情報を一切含めるものではなく、情報は匿名化されているが、さらに取り扱いには十分に注意する。なお、倫理審査については、国立感染症研究所では2018年9月に「ノロウイルスの健康被害に関する研究」として受理された(受付番号:940)。

【RSVの疾病負荷】

沖縄県宮古島市の総面積は204平方km、人口約

55,000 人で、人口の多くは宮古島の平良地区に集中している。入院設備のある病院は沖縄県立宮古病院と宮古島徳洲会病院の2施設があり、この二つの病院で宮古島の入院需要のほぼ全てをカバーしている。これらの病院への呼吸器症状を呈するなどの症例定義（表1）を満たす入院患者に対してRSVの検査を実施することにより、宮古島におけるRSV感染症入院症例のほぼ全例が捕捉できると考えられた。

表1. RSV 感染症疑い例の症例定義

①	内科・総合診療科・小児科の新規入院症例（新生児を除く）
②	呼吸器症状（咳嗽、咽頭痛、息切れ/自覚的あるいは他覚的な呼吸困難/SpO2低下、鼻汁のいずれかを含む）
③	インフルエンザ迅速検査 陰性あるいは未施行
④	入院時に下気道感染症以外の診断が明らかなものを除く（肺がん等）

我が国の臨床現場においてはRSV検出に抗原検出による迅速診断キットが用いられることが多いが、WHOが進めるRSVグローバルサーベイランスにおいては、感度の低さ、成人（特に高齢者）でのデータ採取が困難であることから、迅速診断キットによる検出は認められておらず、リアルタイムPCR法を使用することとなっている。本研究でも、以下の呼吸器ウイルス検査キット（製品名：AnyplexII RV16 Detection（カタログ番号：RV7G01Y）：会社名：Seegene）を用いてRT-PCRによるRSV検査を実施する。検査は琉球大学医学部第一内科にて実施する予定であったが、COVID-19の流行により実際の検体の搬送及び検査の実施は不可能となった。

なお、予備的な分析として実施した沖縄県立宮古病院における2019年12月の症例定義を満たす症例数は54例であり、単純に12倍すると年間648例が年間のサンプル数になるものとして試薬等の準備が行われた。宮古島徳洲会病院はデータがないが、病床数等の比較から沖縄県立宮古病院の3分の1～半分程度と思われる、2つの病院の予定対象者数の合計は年間1,000名程度と想定された。前回の報告書にも掲載した、強化サーベイランス対象者から収集する予定としたデータの項目は以下の通りであった。

入院時に収集

- 年齢
- 月齢（0歳児のみ）

- 性別
 - 居住地（島内・島外）
 - 入院日
 - 咳嗽の有無
 - 咽頭痛の有無
 - 息切れの有無
 - 呼吸困難の有無
 - SpO2値
 - 来院時酸素投与の有無
 - 低酸素の有無
 - 鼻汁の有無
 - 痰の有無
 - 頭痛の有無
 - 喘鳴の有無
 - 全身痛（関節痛・筋肉痛）の有無
 - 消化器症状（吐き気・下痢）の有無
 - 最高体温
 - インフルエンザ迅速検査（未実施/陰性）
 - 基礎疾患（喘息、COPD（在宅酸素療法の有無）、慢性心疾患、慢性肝疾患、慢性腎疾患、脳血管障害、糖尿病の有無）
 - 臨床診断名
-
- 入院から二か月以上後に収集
- 退院日
 - 転帰
 - 臨床診断名

入院症例調査票の案は以下となる。

RSウイルス感染症入院症例調査票（案）

※データはサンプルデータ

入院時に収集											一定時間後に収集				
年齢	性別	居住地	入院日	咳	咽頭痛	呼吸困難	SpO2	鼻汁	痰	頭痛	基礎疾患	臨床診断名	退院日	転帰	臨床診断名
68	男	宮古島	2019/12/17	+	+	-	94	+	+	+	なし	肺炎	2020/01/02	退院	COPD併発肺炎
68	男	宮古島	2019/12/17	-	-	-	94	-	-	-	なし	肺炎	2020/01/02	退院	COPD併発肺炎
68	男	宮古島	2019/12/17	-	-	-	94	-	-	-	なし	肺炎	2020/01/02	退院	COPD併発肺炎
68	男	宮古島	2019/12/17	-	-	-	94	-	-	-	なし	肺炎	2020/01/02	退院	COPD併発肺炎
68	男	宮古島	2019/12/17	-	-	-	94	-	-	-	なし	肺炎	2020/01/02	退院	COPD併発肺炎
68	男	宮古島	2019/12/17	-	-	-	94	-	-	-	なし	肺炎	2020/01/02	退院	COPD併発肺炎

入院時に収集

- 年齢
- 月齢（0歳児のみ）
- 性別
- 居住地（島内/島外）
- 入院日
- 咳嗽の有無
- 咽頭痛の有無
- 息切れ、呼吸困難、低酸素の有無
- 鼻汁の有無
- 痰の有無
- 発熱の有無
- flu迅速の実施有無/結果
- 基礎疾患の有無
- 臨床診断（入院時）

一定時間後に収集
(2か月後に1か月分まとめて、等)

- 転帰
- 退院または死亡日
- 臨床診断

COVID-19についての対応が未解決
2020年末時点では、COVID-19疑い例・確定例は最初から除外の上で対応を現場は希望
(より検査が普及化してきている現状について要確認)

沖縄県立宮古病院及び宮古島徳洲会病院において症例定義に該当する患者において検体（咽頭ぬぐい液）を採取し、琉球大学医学部附属病院第一内科に輸送する。琉球大学医学部附属病院において検査を実施する予定とした。単年度200-300検体程度を実施予定で、26種類の呼吸器系感染症（主にインフルエンザ等のウイルス、一部百日咳菌やマイコプラズマ等を含む）を検査予定であった。なお、本研究計画・準備段階

で COVID-19 は国内で顕在化しておらず、また、購入予定の検査キットには含まれていなかった。実施段階で COVID-19 を対象に含めることについての現場の拒否感が強く、しかし、最大の公衆衛生上の問題であることへのジレンマが強く、実際には COVID-19 の影響により医療機関や検査機関での対応が不可能となり、この状況は本年度も同様であった。

(倫理面への配慮)

個人を特定しうる情報を一切含めるものではなく、情報は匿名化されているが、さらに取り扱いには十分に注意する。なお、2020 年 3 月現在、国立感染症研究所の倫理審査に RSV の疾病負荷に関する研究を申請していたが、ペンディングとなった。

【ワクチン忌避に関する研究】

COVID-19 以前の 2019 年より WHO はワクチン忌避が世界的な問題であるとしていたが、COVID-19 の発生に伴う新型コロナワクチン導入の影響も相まって、国内でも顕在化したものと考えられた。特に都道府県レベルで、多くの予防接種の接種状況が全国水準よりかなり低い沖縄県における状況の悪化が散見された。沖縄県では、全国最下位の新型コロナワクチン接種率の状況に鑑みて、新型コロナワクチンに関する県民意識調査 (2022 年 1 月 24 日～2 月 10 日) をインターネットベースで行うなどの調査を行ってきた。その対象は沖縄県内在住の 12 歳以上の者 (ワクチン接種対象年齢) で、回答者は 11,353 名 (各 2,000 名以上の年代: 30 台、40 台、50 台) に上る大規模なものであった。これらの既存の情報の分析、並びに WHO より紹介のあった、The Behavioural and Social Drivers (BeSD) Framework. Source: The BeSD working group. Based on Brewer et al. Psychol Sci Public Interest. (2017) のツールを用いた調査を、沖縄県内において全国水準を大きく下回っている麻疹風疹 (MR) 混合ワクチンを対象に調査に必要な準備を開始した。

C. 研究結果

【ノロウイルスの疾病負荷】

前年度に引き続き、2022 年度も、COVID-19 パンデミックの継続により、疫学的及び研究実施体制の両面に大きな影響があり、実質的な調査は実施出来なかった。研究協力者が COVID-19 診療、病原体検査、疫学調査や公衆衛生対応により多

忙であったことも研究実施に大きく影響した。疫学面では、全国的に感染性胃腸炎、ノロウイルス感染症の発生については比較的低値であったことが挙げられる。

Infectious gastroenteritis cases reported per sentinel weekly [定点当たり報告数]

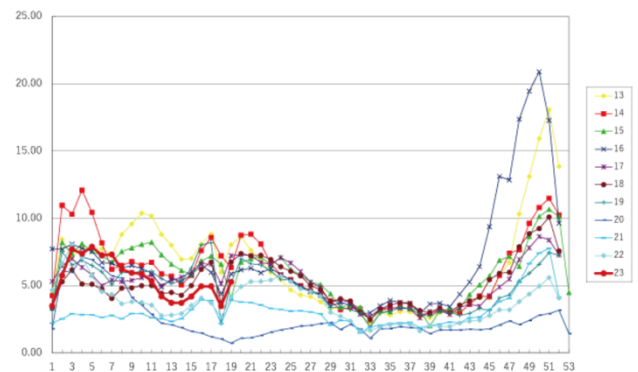


図. 感染性胃腸炎のトレンド

IDWR

(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/10/2096-weeklygraph/1647-04gastro.html>)

しかしその中で、一部の自治体においてはノロウイルス事例の増加が認められたとの情報があり、具体的に東日本に位置する自治体 A における小児科定点あたりでは、感染性胃腸炎は減少していたが、事例数としては保育園を中心に増加していたことが明らかとなった。この情報が示唆することは、サーベイランス情報における発生動向と事例数による動向の不一致として認められた。

事例としての特徴と対応の課題 (例: 保育園内・保健所内) は以下のように整理出来た。

- ・ 給食時開始時に嘔吐した児の存在
- ・ 不適切な消毒剤の使用
- ・ 有症児があっても給食を継続していたこと
- ・ 検食検査の未実施

【RSV の疾病負荷】

RSV の疾病負荷研究においても、2020 年度は極めて低調に推移したが、2021 年度九州、近畿、次いで全国的に広がり 7 月にピークを形成する非常に大きな流行となった。フィールドである沖縄県で調査実施が困難であったことについては、研究協力者が多忙による影響が認められた。

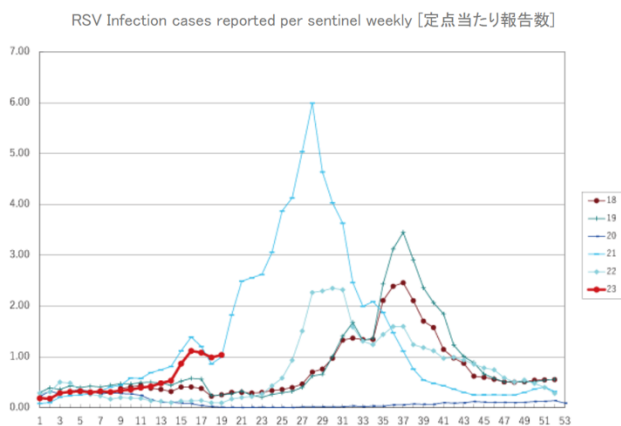


図. RSV感染症のトレンド
IDWR (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/10/2096-weeklygraph/1661-21rsv.html>)

【ワクチン忌避に関する研究】

対象とした沖縄県内のワクチン接種率及び関連データの収集（既存の意識調査等を含む）を開始した。主に公的な情報源からのデータ収集・記述的な分析（接種率の地域差や年代別の傾向等）について開始し、その後の自治体を対象とした調査の進め方について検討した。

D. 考察

本年度は、国内 2 カ所（三重県、沖縄県）で、NESID 上にて規定されるインフルエンザ定点による「感染性胃腸炎」の強化サーベイランスの継続が出来なかった。ただし、本研究において、感染性胃腸炎が小児科のみを対象としていることに対して、内科定点を含めることで、全年齢の推計受診患者数の算出を行うことが可能となった点は画期的であり、今後の多様な感染症に応用可能であると考えられた。さらに、一部病原体検査を実施し、感染性胃腸炎の推計受診患者数にノロウイルス検出割合を外挿することで、ノロウイルスの疾病負荷（患者数）を推計することを試みたが、三重県が小児科医療機関を中心に検体採取を広範囲かつ継続的に実施する体制が整えられていることに対して、沖縄県ではそのような取り組みの歴史がなく、病原体サーベイランスは地域の総合的な感染症対策の理解と実践の歴史の上に成り立つものであることを痛感させられた。

さらに、RSV の疾病負荷を把握する方法論については、沖縄県内の離島という特徴的な環境を利用し、調査を NESID の情報を組み合わせて行うことといた点は有意義であったが、COVID-19 の

流行などの突発的な事象発生時に継続的でなかった点は、研究計画の不十分さに基づくものであった。昨年度も同様な反省から、NESID 以外で、Event-based surveillance (EBS) 的に保育所や高齢者施設での RSV 集団発生を全国を対象に監視することを検討したが、これにも検査確定が必要であり、実際的ではなかった。また、三重県など既に ILI サーベイランスをベースに COVID-19 のみならず、RSV 等までを含めた複数の病原体検索をフィルムアレイ等を用いている地域がある。RSV サーベイランスの継続可能な方法論については早急に整理し、次なる対応に臨む必要があると考えたが、RSV ワクチン導入が現実的な議論となりつつある中で、国内における調査規模等のバランスを考えた場合に、小規模での調査を無理に行うことの有用性は小さいと考えられた。

ワクチン忌避に関して、沖縄県のワクチン接種率（特に MR 混合ワクチン）が小児を含め全般的に低い理由を明らかにする調査について検討した。先に述べた、既存のデータ収集・記述的な分析に加えて、次年度以降のアンケート調査として、沖縄県内の住民（特に MR 混合ワクチン接種対象者保護者）や医療従事者に対する、ワクチン接種に対する知識や意見・態度、接種行動、について接種を実際に受けさせる・受けさせない理由などについて調査を実施すること（沖縄県によって一部実施済）、フォーカスグループインタビュー、既存文献のレビュー、特に特有の問題があるのかを検証することについて準備を開始した。

E. 結論

新規ワクチンの対象候補であるノロウイルスと RSV について、NESID を中心に準備を行い、一部を実施し、さらなる検討を行ってきたが、COVID-19 パンデミックにより継続することが困難となった。ワクチン忌避に関する研究の準備を開始した。

F. 健康危険情報 特記事項無し

G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし

2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(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

R4年度厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
「開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ
等を用いたデータベース構築に関する探索的研究」班
分担研究報告書

双方向予防接種副反応評価システム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
研究協力者	砂川 富正	国立感染症研究所 感染症疫学センター
	西藤 成雄	西藤小児科こどもの呼吸器・アレルギークリニック
	八幡裕一郎	国立感染症研究所実地疫学研究センター
	笠松亜由	国立感染症感染症疫学センター
	坂本博文	川口市国民健康保険課
	菊地薫	川口市国民健康保険課
	清信大樹	合同会社Galux

研究要旨:予防接種後の有害事象は、予防接種後副反応疑い報告制度によって報告される。これには、副反応以外に、ワクチンとは無関係の様々な健康被害が紛れ込むことや、特定の有害事象が報道などで社会的に注目されることによる報告バイアスが起りやすい等があり、得られたデータを真の副反応の探知や検証に用いるのは困難である。また、副反応が懸念される事象が探知された場合、医療機関の協力のもとで速やかな疫学調査が必要であり、一方向の報告システムでは因果関係の検証は困難である。

本研究は、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築を目的とする。具体的にはワクチン接種歴と受診歴両方のデータを収集する、医療従事者の全国的な双方向のネットワークを構築し、ワクチン接種と事象の因果関係の評価を行うことを目標としている。また、埼玉県川口市の予防接種台帳の情報と国民健康保険または後期高齢者医療制度の加入者のレセプト(レセプト)データを結合した情報によるワクチン副反応サーベイランス構築のためのメリット、デメリットの検討及び国内での実現可能性についての検討を行った。

A. 研究目的

現在、国内の予防接種後の有害事象は、予防接種後副反応疑い報告制度によって報告される。これには、副反応以外に、ワクチンとは無関係の様々な健康被害が紛れ込むことや、特定の有害事象が報道などで社会的に注目されることによる報告バイアスが起りやすい等があり、得られたデータを真の副反応の探知や検証に用いるのは困難である。また、副反応が懸念される事象が探

知された場合、医療機関の協力のもとで速やかな疫学調査が必要であり、一方向の報告システムでは因果関係の検証は困難である。

本研究は、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を継続的に評価できるシステムと、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築を目的とする。具体的には副反応評価のデータベース構築のため、ワクチン接種歴と受診歴両方のデータを収集する、医療従事者の全国的な双

方向のネットワークを構築し、ワクチン接種と事象の因果関係の評価を行うことを目標としている。

また、今後国内では予防接種台帳とレセプトデータの統合を図り(予防接種 DB)これに基づいて予防接種の有効性や安全性を評価する計画が進行している。本研究班ではこの分野の先進国であるフィンランドの状況の情報収集を行うとともに、埼玉県川口市の予防接種台帳の情報と国民健康保険または後期高齢者医療制度の加入者のレセプト(レセプト)データを結合した情報によるワクチン副反応サーベイランス構築のためのメリット、デメリットの検討及び国内での実現可能性についての検討を行うことを目的としている。

B. 研究方法

①双方向ネットワークの構築

全国の有志の医師を結ぶネットワークを構築し、ワクチン接種歴と受診歴両方のデータが収集できるシステムを構築するために、すでに運用されている ML インフルエンザ流行前線情報 DB(通称 ML-Flu、代表西藤成雄)をベースにワクチンと副反応の因果関係の評価できるデータの構築を行うため、ML-Flu の既存の利用者について検討した。諸外国の同様なサーベイランスとしてイギリスのシステムについて詳細な情報を収集し、実際に無菌性髄膜炎とムンプスワクチン、腸重積症とロタウイルスワクチンの情報をパイロット的に収集する予定としていた。

②レセプトデータによる VSD 構築のメリットとデメリットの検討

i) フィンランドの公衆衛生研究所(THL)及び THL との協力関係のあるタンペレ大学を訪問し、フィンランドにおける副反応サーベイランスに対する国の制度、データの抽出、解析、公表について THL 及びタンペレ大学で情報収集を行った。

ii) 対象は川口市の国民健康保険加入者及び後期高齢者医療制度加入者とした。使用するデータは①予防接種台帳のデータ、②国民健康保

険または後期高齢者医療制度のレセプト(レセプト)データとした。使用したレセプトデータ利用期間は新型コロナウイルスワクチンの検討は2014年4月～2021年9月の期間とした。また、他の予防接種の検討は2014年4月～2022年11月とした。レセプトデータと予防接種台帳の結合はランダムに発生させた32桁(英数字記号)のID生成した。IDをもとにレセプトデータ及び予防接種台帳のデータを結合した。副反応の疾患は ICD-10 コードより抽出した(表1)。

結合したデータは副反応対象疾患の診療月に ICD-10 コードを用いて抽出し、副反応対象疾患のベースラインデータの検討を行った。検討には新型コロナウイルスワクチンと心筋炎(ICD-10 コード I40)を試行的に検討した。また、流行性耳下腺炎ワクチンと無菌性髄膜炎(ICD-10 コード G030)を試行的に検討した。ワクチン接種の接種後の副反応発生のリスクは副反応の発生する可能性がある期間をリスク期間として設定し、リスク期間の副反応発生の有無別に層別化した発生状況をヒストグラムとして作成し、ベースラインデータとした。副反応リスク期間に副反応が発生した者の基本属性(性別、年齢、ワクチン接種回数など)の記述解析を行った。

解析は SAS 9.4 を用い、レセプトデータと予防接種台帳データを ID 結合したデータを用いて解析した。解析のデザインは記述とした。解析はベースラインデータを月単位で作成することとした。

また、レセプトデータと予防接種データの結合により得られた副反応サーベイランスに関するメリット及びデメリットについて検討した。

(倫理面への配慮)

研究協力機関から提供される情報には個人を特定しうる情報を一切含めるものではなく、情報は匿名化されているが、さらに取り扱いには十分に注意する。各研究実施機関において、情報取り扱いに必要な手続きを実施している。

また、レセプトデータによる VSD 構築に関しては、国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査で非該当(自治体事業のため)であった。

C. 研究結果

1. 双方ネットワークの構築

今回構築を目指した予防接種副反応を評価するデータベースは、全国の小児科医が参加するメーリングリスト(ML)で、有志を募りインフルエンザの迅速診断を行った症例をインターネット(INET)のデータベース(DB)に自主的に報告し、各地・日本のインフルエンザの流行を知らせあうプロジェクトを活用するものである。国内の1%程度の小児科医が報告をしており、感染症診療に熱心な意思が多く参加しているが、あくまで任意での参加であり、情報を提供する医療機関に限られる。これに対応するために、CDXを用いて自動で必要な情報をカルテから収集する方法について検討した。理論上はセキュリティーなども問題なくクリアできそうであったが、問題点として①電子カルテの種類が異なるため、それぞれのカルテからデータを取る仕組みを構築する必要があること(経費の問題)、②必ずしも医療機関が予防接種歴のデータを電子カルテに入力していない、の2点が認められた。今後参加医療機関を絞って実装実験を検討する。

2. レセプトデータによる VSD 構築のメリットとデメリットの検討

i) フィンランドでの情報収集

フィンランドでは Personal Data Act に基づき以下の情報を収集し、解析を THL 及び THL の協力機関であるタンペレ大学で行っている。法律の運用開始後に追加されたワクチンと健康に関する情報収集している情報はそれぞれの目的に応じて、以下の内容が追加された。

- Care Register for Health Care
- Medical Birth Register
- Register of Congenital malformations
- Register of Induced Abortions
- Register of Child Welfare
- Register of Primary Health Care Visits
- Register of Social assistance
- Register of Sterilizations

これらの収集した情報の結合は Population Information System の ID で結合していた。これらのデータ利用は法律により THL に権限が与えられていた。

データの抽出はデータを管理するシステムエンジニア(SE)がデータ抽出を実施し、ラインリスト形式で解析の担当の研究者へ提供されていた。解析担当の研究者はラインリスト形式のデータを元に解析を実施していた。

COVID-19 パンデミック以前にも法律で規定されたデータベースが Baum らの報告(表3)で示されていた。これに加えて、ワクチンに関する情報は表4の情報が追加された。

ワクチン接種の情報は Real time に情報が入力され、利用可能な情報となっていた。副反応に関する疾患の情報は新型コロナウイルス感染症(COVID-19)によるパンデミック前は受診から1月以上後であったが、COVID-19 のパンデミック発生中の段階で適時性を担保するために1週間程度まで短縮していた。

ii) 自治体データベースを用いた予防接種DBの検討

(1) 疑い病名の有無による解析

1) 疑い病名を含むデータ解析

新型コロナウイルスワクチン接種と心筋炎の発生についての検討は心筋炎(ICD-10 コード I40)の診療の有無とし、疑い病名を含んだデータを2014年4月~2021年11月までのデー

タのベースライン期間(2014年4月~2019年12月)とし、2020年1月以降をパンデミック開始、2020年4月をワクチン開始の時期として心筋炎の診療についての状況を解析した(図1)。2014年4月から2020年3月までの期間では、心筋炎の中央値が1例(範囲:0-11例)であった。2020年4月以降から急激な増加があり、2020年8月がピーク(39例)となった。2020年4月から2021年9月までの期間では、心筋炎の中央値が14例(範囲:3-39例)であった。ワクチン接種開始後に、ワクチン接種後28日以内に心筋炎の診療があった者が2020年6月~11月に13例であったが、ワクチン開始前と比べて急激な増加ではなく、2020年のピークアウト後において同程度の診療の報告数となった。

2) 疑い病名を除いたデータ解析

新型コロナウイルスワクチン接種後の心筋炎の発生は疑い病名を除いたデータで心筋炎の診療とした。2014年4月以降の心筋炎発生数中央値が0例(範囲:0-2例)で、月別の診療数のベースラインは1例未満であった(図3)。新型コロナウイルスワクチン接種後28日以内の心筋炎診療数は1人あった。なお、新型コロナウイルスワクチン接種後29日以上56日以内に1人診療があった(図4)。年齢階級別では、ワクチン接種後28日以内に心筋炎の診療の1人は40歳以上で、男性で、新型コロナウイルスの関連歴はなかった。ワクチンの摂取回数は2回目接種後の心筋炎の診療であった。

3) 予防接種のデータ解析

予防接種のデータ解析は新型コロナウイルスワクチンと心筋炎の発生について疑い例を除いて算出した。また、流行性耳下腺炎の予防接種と副反応として挙げられている無菌性髄膜炎

の診療者数は全年齢で中央値が0例(範囲:0-2例)であった(図5)。全年齢での属性の分布(表2-1)は小児のワクチンのため、9歳以下の接種であった。接種の推奨期間が6歳以下のため、6歳以下での分布(表2-2)から接種なしの者のみ4例が無菌性髄膜炎の診療を受けしていた。6歳以下の接種者での無菌性髄膜炎の診療を受けたものはいなかった。

(2) レセプトデータ利用によるメリット・デメリット

1) レセプトデータ利用によるメリット

レセプトデータで利用する病名は国外で実施されているICD-10コードを利用した。副反応のサーベイランスを実施する上で、レセプトデータを利用することのメリットは既存のデータを利用することが挙げられる。また、本研究は予防接種台帳とレセプトデータの結合には無作為にアルファベットと数字の組み合わせで32桁のIDを作成して複数の情報源のデータを結合させることで、データ解析が可能となる点が挙げられる。

D. 考察

諸外国には、ワクチン接種後の副反応と疑えば、だれでも報告できる受動的なサーベイランスシステム(予防接種副反応報告システム)によって探知されたシグナルをもとに、より積極的にデータを収集してワクチンと副反応の因果関係を検討するデータベースを保有している国がある。本研究は国内にも同様のデータベースを構築することが目的であり、その目的達成のために最も国内で既存のシステムを活用してデータベースを構築する試みを行ってきた(図6)。しかし、頻度の少ない予防接種の副反応を探知するためには、多くの医療機関の参加が必要であるが、医療機関が多忙であることなどより参加者が増えないことがこれまでネックであった。そこで、CDXの技術を活用し、自

動でデータを収集して解析するシステムの構築を試みた。技術的には複数の、異なる電子カルテを結んで1つのデータベースを構築することは可能であることが判明した。しかし、コスト面と必要なデータ(特に予防接種歴)が電子カルテに記載されていないという問題点が発覚した。今後参加医療機関を絞ってまずはCDXを用いた電子カルテからのデータ抽出が可能か実装実験を行うことを検討した。もしこれらがクリアできれば、米国のVSDのようなデータベースが構築でき、迅速なワクチンの副反応の因果関係の検討が可能となると考えられる。

国全体で予防接種歴とレセプト等医療関係の情報が1つのデータベースにまとまっている国としてフィンランドがある。彼らのシステムは副反応を検討するうえでどのように活用されているのか、情報収集のため現地にてインタビュー等を実施した。

フィンランドでは、データの取扱はデータ抽出からラインリスト作成までがSEの役割であった。一方、当研究班におけるデータの取扱はデータベースからの抽出までがSEの役割で、抽出したデータから解析までが解析者の役割となっている。データ解析者は抽出されたデータからプログラムを作成し、ラインリスト形成のためのデータ変換プログラムを作成する必要がある。そのため、データ変換プログラム作成でかなりの時間を要してしまっていることから、SEが実施するデータの取扱範囲をデータ抽出のみではなく、データ抽出から解析に必要なラインリストの作成までを担当することが推奨される。

フィンランドは法律によりデータを収集し、解析をTHLが実施している。解析するデータはマスクした情報であってもワクチンの安全性に関する情報は取扱次第では誤ったメッセージをもたらす可能性がある。そのため、解析したデータは十分に吟味した上での公表が必要となる。フィンランドではデータの解析を法律でTHLが担当することで、

公的機関によるデータ解析及び公表を行う事で信頼性の高い情報提供が実現できていると考えられた。従って、我が国においても、将来的にワクチンの副反応のサーベイランスやワクチンの安全性に関する検討はフィンランドのTHLが解析から公表までを担当している様な方針での実施が望ましいと考えられた。

新型コロナウイルス感染症のパンデミックにより、ワクチンの安全性に関するデータ収集について適時性を持たせるためにデータの更新頻度が数週間から1週間に変更された。我が国における国保等のレセプトのデータ更新は早くも4週間程度で、遅いと8週間程度の更新となっている。そのため、ワクチンの安全性に関するサーベイランス構築のためには適時性をもたせることが重要だと考えられた。適時性を得るために、保険者及び行政が議論を行い、適時性をもたせたデータの構築へ向けての体制づくりが推奨される。

国内でもこのような予防接種歴とレセプトデータを突合して予防接種の有効性や副反応の評価を行う構想があり、パイロット研究として埼玉県川口市では予防接種台帳の情報と国民健康保険または後期高齢者医療制度の加入者のレセプト(レセプト)データを結合している。

疑いを含めた解析はベースラインがCOVID-19の国内での報告後に心筋炎の急増が見られた。一方で、疑いを除いた解析は新型コロナウイルス感染症の報告後もベースラインの値に変化は見られなかった。疑いを除いた解析でベースラインは1例前後での推移であったが、疑いを含めた解析でベースラインは1例を超える値で推移し、2020年9月が39例で最も多かった。疑いを含む場合、心筋炎の疑いのために検査等の実施により、心筋炎を判定するため、心筋炎を疑った際の診療では心筋炎での診療と比べて広く診療を行っていることは否めない。一方で、疑いを除いた場合には過小評価を行う可能性がなめない。しかしながら、ベースラインの解析結果から、疑いを含まな

い解析はベースラインが安定していたことと比較して、疑いを含む解析は異常な上昇が見られ、COVID-19の発生が報告された後に心筋炎が急増していることから何らか、COVID-19の発生によるバイアスによる急増が一つの要因の可能性として挙げられる。疑い例を含めた解析はどの程度の割合で誤分類が発生するかについてはカルテとの突き合わせることによる検証が必要であるが、現時点では行っていない。そのため、どの程度の割合で誤分類が発生するのかは検討が出来ていない。今後、何らかのワクチン接種と副反応の組み合わせでカルテとの情報を比較することにより副反応の疾患に関するレセプトデータの精度についての検討を行う必要があると考えられた。従って、副反応サーベイランスは副反応の対象疾患に対するレセプトデータのうち、疑いを除いたデータでの解析が必要で、今後データの精度のけんとうが必要ある。

レセプトデータ利用によるメリットとしては、レセプトデータで利用した疾患のコードは ICD-10 コードを利用した。国外での報告では、ワクチンの安全性や有効性の検討時に ICD-10 コードの利用が報告されている。本研究では、国外の方法と同様に ICD-10 コードを利用したサーベイランスデータの構築を試みていることから、国外の情報との比較が可能であると考えられた。レセプトデータを利用することで、副反応サーベイランスは新たな情報の収集方法の構築が不要であることがメリットとして挙げられる。また、既存のデータであることから、継続的に利用可能である点もメリットとして考えられた。

一方で、レセプトデータ利用によるデメリットとして、レセプトデータは医療費の保険料を支出することを目的とするデータである。そのため、保険者による確認作業を経てから利用可能な情報となっている。従って、適時性が得られない点がデメリットとして挙げられた。今後、適時性を得るために十分な検討が必要であると考えられた。

また、レセプトデータがカルテに記載された診療内容との一致についての検討が行われていないため、データの精度については担保されていない点がデメリットとして挙げられた。従って、今後、データの精度についての検討が必要であると考えられた。

E. 結論

国内における予防接種副反応のモニタリングと評価を行うシステムの構築について検討した。双方ネットワークの構築では、入力者の負荷を軽減すること、並びに電子カルテに必要な情報が記載されていることが必須である。国の計画している予防接種台帳とレセプトデータの統合には、フィンランドのシステムで見られるように今後改善していくべき点があることがわかった。ただし、予防接種台帳と国保及び後期高齢者医療のレセプトデータ結合による安全性のサーベイランスは疑いを含まない解析により構築できる可能性は認めるものの、データの正確性は保険診療の支払いがベースのデータのため、正確性についての担保が出来ていないことから正確性を検討が重要である。

F. 健康危機情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(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

表 1. 副反応疾患で利用した ICD-10 コード

疾患名	ICD-10 コード
定期予防接種	
腸重積症	K561
ギラン・バレー症候群 (GBS)	G610
無菌性髄膜炎症	G030
ウイルス性髄膜炎	A879
ムンプス髄膜炎	B261
蜂窩織炎	L039
アナフィラキシー／アナフィラキシーショック	T782
脳炎	G049
脳症	G934
風疹脳炎	B060
麻疹脳炎	B050
急性散在性脳脊髄炎／予防接種脳炎	G040
血小板減少性紫斑病	D694
新型コロナウイルスワクチン	
脳内出血	I61
脳内出血の続発・後遺症	I691
脳卒中, 脳出血又は脳梗塞と明示されないもの	I64
脳卒中の続発・後遺症, 出血又は梗塞と明示されないもの	I694
うっ血性心不全	I500
左室不全	I501
心不全, 詳細不明	I509
急性心筋炎	I40
心内膜炎, 弁膜不詳	I38
心膜の疾患, 詳細不明	I319
急性心筋梗塞	I21
肺塞栓症	I26
頭蓋内及び脊椎管内の静脈炎及び血栓 (性) 静脈炎	G08
ベル<Bell>麻痺	G510
虚血性心疾患	I20~I25

表 2-1. ワクチン接種の有無による心筋炎診療（疑い除く）者の属性（全体）

	接種あり (n=2,588)		接種なし (n=168,643)		合計 (n=171,231)	
	人	%	人	%	人	%
年齢階級 ^{a)}						
0 歳	84	3%	56	<1%	140	<1%
1 歳	313	12%	187	<1%	500	<1%
2 歳	366	14%	141	<1%	507	<1%
3 歳	351	14%	184	<1%	535	<1%
4 歳	327	13%	197	<1%	524	<1%
5 歳	267	10%	249	<1%	516	<1%
6 歳	271	10%	228	<1%	499	<1%
7 歳	263	10%	221	<1%	484	<1%
8 歳	204	8%	264	<1%	468	<1%
9 歳	142	5%	325	<1%	467	<1%
10 歳	0	0%	421	<1%	421	<1%
11-19 歳	0	0%	4,292	3%	4,292	3%
20-59 歳	0	0%	44,330	26%	44,330	26%
60 歳以上	0	0%	117,548	70%	117,548	69%
性別						
男性	1,334	52%	79,005	47%	80,339	47%
女性	1,254	48%	89,638	53%	90,892	53%
無菌性髄膜炎						
診療あり	0	0%	19	<1%	19	<1%
診療なし	2,588	100%	168,624	≒100%	171,212	≒100%

a) 2022 年 4 月 1 日時点

表 2-2. ワクチン接種の有無による心筋炎診療（疑い除く）者の属性（6歳以下のみ）

	≤6歳・接種あり (n=1,979)		≤6歳・接種なし (n=1,242)	
	人	%	人	%
年齢階級^{a)}				
0歳	84	4%	56	5%
1歳	313	16%	187	15%
2歳	366	18%	141	11%
3歳	351	18%	184	15%
4歳	327	17%	197	16%
5歳	267	13%	249	20%
6歳	271	14%	228	18%
性別				
男性	1,014	51%	613	49%
女性	965	49%	629	51%
無菌性髄膜炎				
診療あり	0	0%	4	<1%
診療なし	1,979	100%	1,238	≒100%

b) 2022年4月1日時点

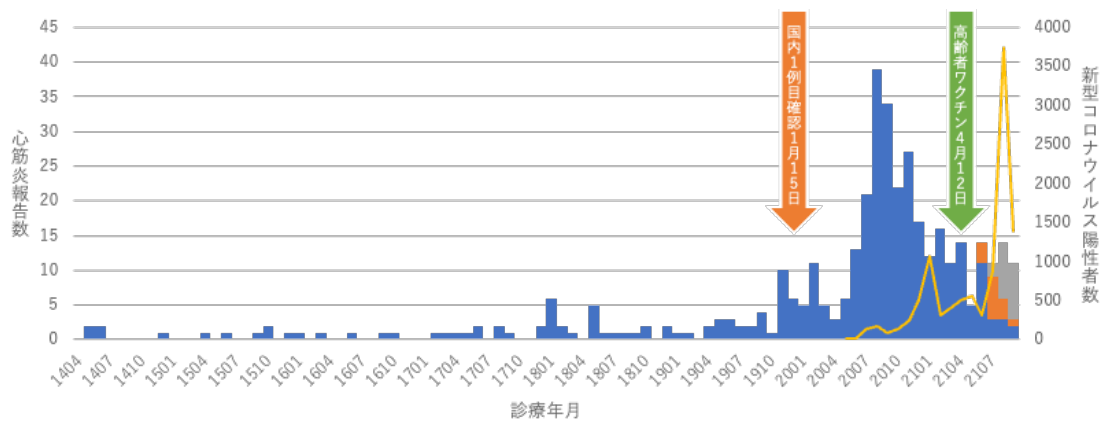


図1. ワクチン接種の有無による心筋炎診療（疑い含む）診療者数の推移

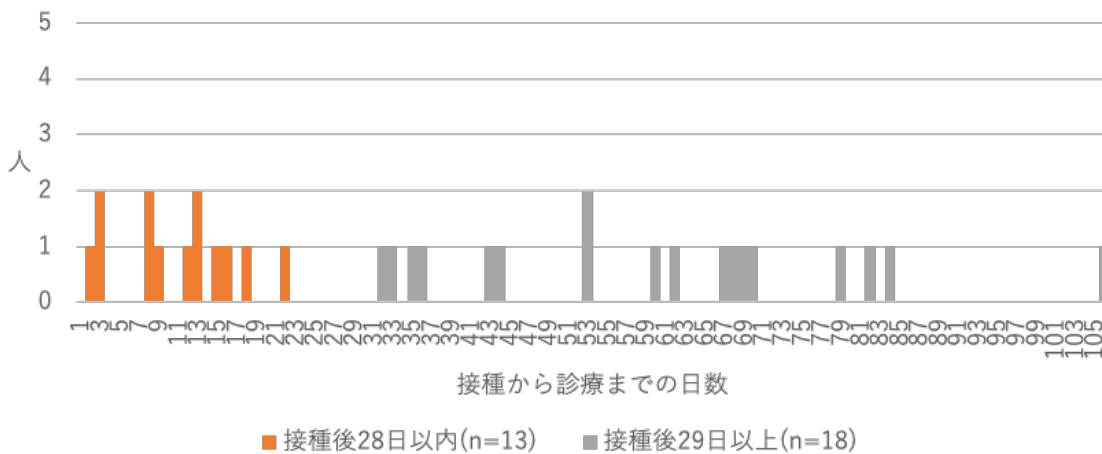


図2. ワクチン接種の有無による心筋炎診療（疑い含む）までの日数の分布(n=31)

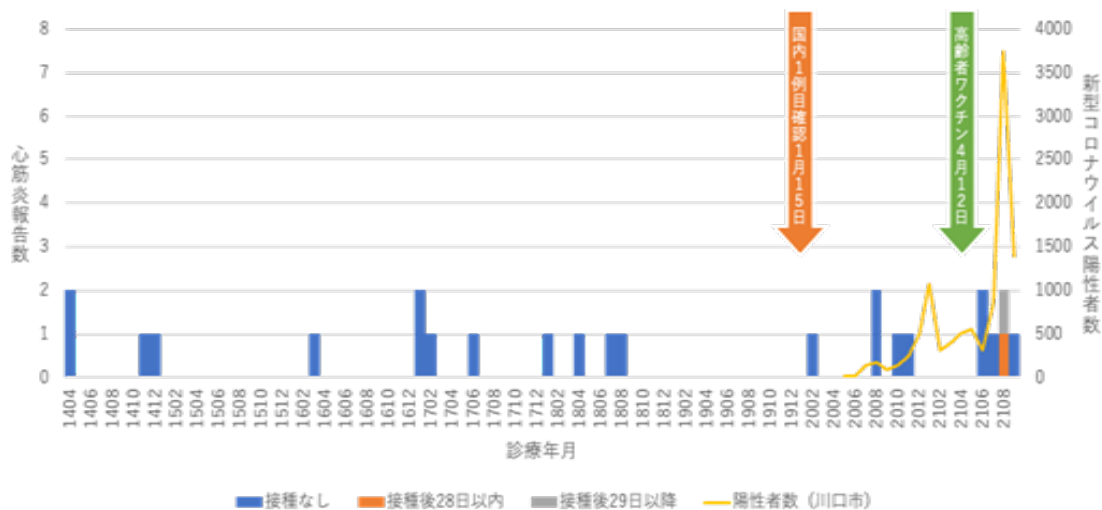


図3. ワクチン接種の有無による心筋炎診療（疑い除く）診療者数の推移

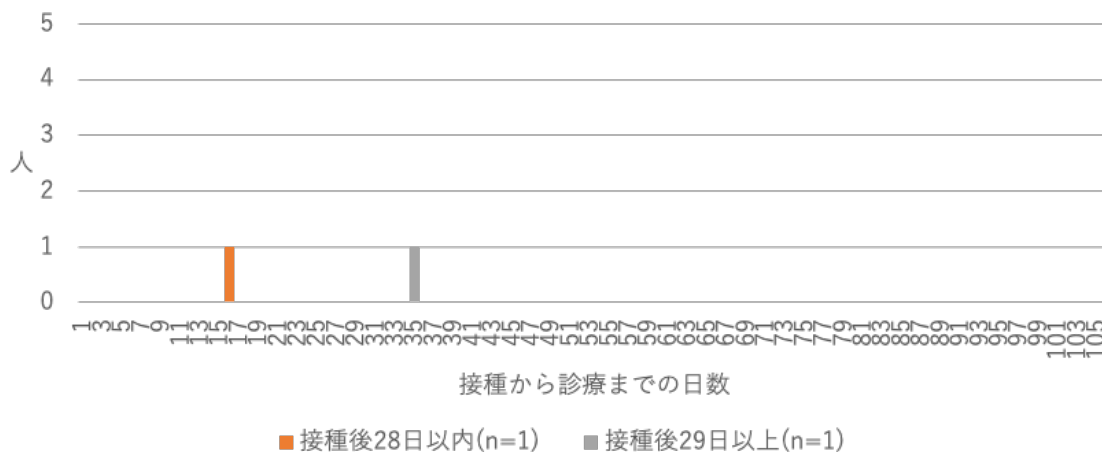


図4. ワクチン接種の有無による心筋炎診療（疑い除く）までの日数の分布(n=31)

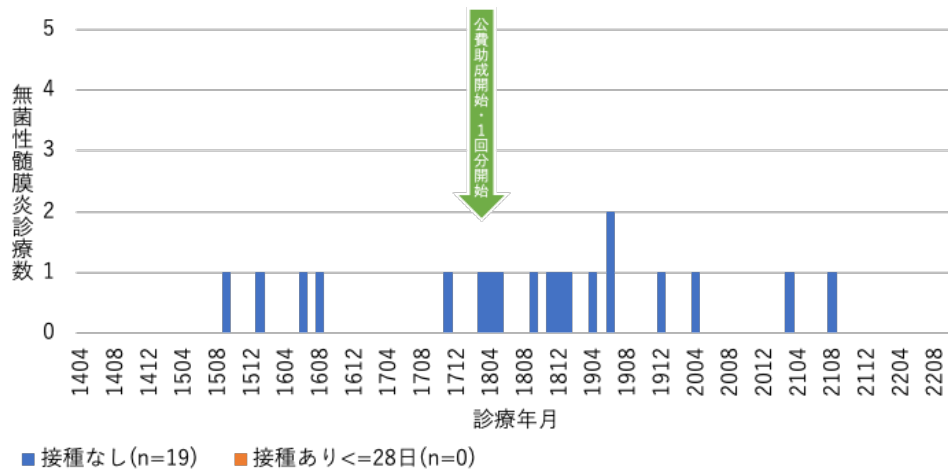


図5. 流行性耳下腺炎ワクチン別無菌性髄膜炎診療データ解析

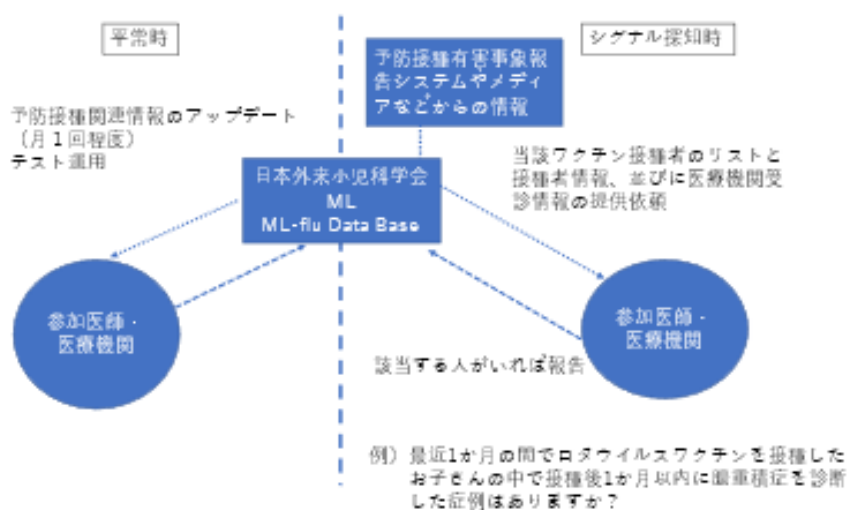


図6. 双方ネットワークの構築

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

分担研究報告書

COVID-19 ワクチン安全性確保のための国際的な取り組みに関する研究

研究代表者（分担研究） 中島 一敏 大東文化大学スポーツ・健康科学部教授

研究要旨

戦後最大の感染症危機であるCOVID-19パンデミックに対し、世界中で様々なプラットフォームの多数のワクチンの研究開発が行われている。その中には、これまで実用経験の豊富な弱毒生ワクチンや不活化ワクチンもあれば、近年実用化されたウイルスベクターワクチンや、臨床承認の前例のないmRNAワクチンも存在する。社会には、新しい製剤に対する不安もあり、安全性の確保が極めて重要となっている。本研究では、これまで、ワクチン安全性確保のための国際社会や諸外国の取り組みについて、国際機関、欧州、米国の公衆衛生機関、組織、関連会議資料などの情報収集・分析を行ってきた。2022年度もWHOの安全性に関する諮問委員会（GACVS）における議論や情報収集分析を継続した。

国際社会は、連携してCOVID-19 ワクチンの研究開発実用化を推進してきたのと同時に、安全性確保のシステムを構築してきた。mRNA ワクチン接種後の心筋炎・心膜炎、ウイルスベクターワクチン接種後のTTSなどの副反応に関しては、積極的・継続的に分析評価が続けられている。2022年12月現在、新型コロナウイルスワクチンの接種方針の変更を考慮しなければならないような安全性上の懸念は新たに生じていないが、ブースター接種、小児や妊婦などにおける接種の増加、新規ワクチンの導入などに伴う安全性の継続的な評価を続けている。また、COVID-19の他にも、国際的な感染症危機として現在進行系で続いているポリオやmPOX等に対するワクチン安全性も注意深く監視、議論されている。ワクチンの信頼性の確保は継続的な日本の課題であり、ワクチン安全性評価及び安全性コミュニケーションの国際的な取り組み、活動について引き続き注視することが重要である。

A. 研究目的

2019年12月に中国武漢市で発生が確認された新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、その後国境を越え拡大し、2020年1月末にはWHOがパンデミック宣言するに至り、2021年5月18日現在、世界で1億6千万人の罹患と330万人の死亡が報告されている。この戦後最大の感染症危機に対し、世界中で多くの研究者及びワクチンメーカーによるワクチン開発が進み、日本政府はワクチン確保と市民への接種計画を進めている。

新たなプラットフォームであるmRNAワクチンを中心に世界的にワクチン接種が実施され、mRNAワクチン接種後の心筋炎や心内膜炎、ウイルスベクターワクチン接種後の血小板減少性血栓症候群（TTS）の副反応が指摘され、ワクチン接種対象者の一部制限や注意喚起が行われた。さらに、小児への接種勧奨の拡大、ブースター接種や交差接種、新たなワクチンの導入などに伴う安全性の評価が求められている。

これまで、本研究では、WHOの安全性に関する諮問委員会（GACVS）における議論や情報収集分析を行ってきた。2021年度も、安全性評価の国際動向を把握するため、情報収集と分析を継続した。

B. 研究方法

1. 新型コロナウイルスワクチンの研究開発における世界情勢

WHOのCOVID-19及びワクチン関連HP情報や関連情報

2. ワクチンの安全性に関する世界諮問委員会

（Global Advisory Committee on Vaccine

Safety : GACVS）の情報の収集と分析

会議の傍聴による検討内容の情報収集及び会議関連資料の収集分析

- COVID-19 ワクチン接種後の副反応事象
- その他のトピックス

（倫理面への配慮）

本研究では人を対象とする情報収集は行わないため、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」や「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」には該当しない。

C. 研究結果

1. GACVS2022の主な議題と活動

2022年のGACVSは、6月14-16日、12月14-16日に開催された。（WER 97(34):397-478, 2022; WER 98(9):83-92, 2023）報告及び議論された内容は以下の通り。

- 2022年6月会議
- ① Active surveillance: 手法とデータ管理ツール
- ② 妊娠中の新型コロナワクチン安全性モニタリング報告
 - 8か国で1万人以上の女性を追跡中
- ③ nOPV2 ワクチンの安全性アップデート
- ④ ワクチンセーフティネット評価基準 2.0
- ⑤ 新型コロナワクチン安全性概要
 - コホート研究中間報告
 - 小児、思春期の安全性研究
 - 追加接種（相互接種含む）安全性
 - 妊婦、妊娠にかかる安全性
 - TTSの疾病管理ガイダンス更新
 - 緊急安全性シグナルに対するレビュー（横断性脊髄炎、聴覚障害・耳鳴、急性肝炎）
 - 心筋炎の長期インパクト、妊娠、GBS等のシグナル探知と追跡
- 2022年12月会議
- ① mPOX ワクチン安全性サーベイランス
 - 利用可能な3製剤の安全性評価
- ② COVID-19 subcommittee 更新情報

- ・ 10 statements, 8 安全性トピックス
- ③ COVID-19 妊娠・授乳安全性
 - ・ コホート研究：16000 人以上追跡中
- ④ 安全性コミュニケーション戦略 “The Good Talk!”
 - ・ ワクチン安全性コミュニケーションスキルを向上させるためのトレーニングアプリケーション：ゲーム方式アプリ
- ⑤ OPV2 ワクチン安全性更新
- ⑥ AEFI モニタリングの革新的手法
- ⑦ WHO 地域におけるパンデミックからの技術革新、戦略、レッスン

D. 考察

GACVS では、mPOX ワクチンや nOPV2 ワクチン等の現在の世界的な感染症危機に関係するワクチンの安全性に関する評価を進めつつ、新型コロナワクチンの安全性に関して注意深く継続的に情報収集、分析、調査、評価を行っている。昨年度指摘された mRNA ワクチン接種後の心筋炎、心膜炎やウイルスベクターワクチン接種後の TTS、ギランバレー症候群に関しては、積極的かつ注意深く監視を続けている。小児・妊婦・授乳中の女性における安全性など、新たな事象や課題に対しても適宜対応している。

2022 年、ワクチン接種の方針・推奨の変更が求められる新たな安全性への懸念は生じていない。

急速に開発、導入されたワクチンに対するメディアや市民の懸念は存在することから、誤情報や偽情報、デマへの対応も含めた安全性評価とコミュニケーション活動の必要性は高いことから、ワクチン安全性コミュニケーションの人材育成ツールとして、WHO の 3 地域事務局は、ケンブリッジチームと共同で” The Good Talk” を開発した。

ワクチンの信頼性の確保は継続的な日本の課題であり、ワクチン安全性評価及び安全性コミュニケ

ーションの国際的な取り組み、活動について引き続き注視することが重要である。

E. 結論

国際社会は、連携して COVID-19 ワクチンの研究開発実用化を推進してきたのと同時に、安全性確保のシステムを構築してきた。mRNA ワクチン接種後の心筋炎・心膜炎、ウイルスベクターワクチン接種後の TTS などの副反応に関しては、積極的・継続的に分析評価が続けられている。2022 年 12 月現在、新型コロナワクチンの接種方針の変更を考慮しなければならないような安全性上の懸念は新たに生じていないが、ブースター接種、小児や妊婦などにおける接種の増加、新規ワクチンの導入などに伴う安全性の継続的な評価を続けている。また、COVID-19 の他にも、国際的な感染症危機として現在進行系で続いているポリオや mPOX 等に対するワクチン安全性も注意深く監視、議論されている。ワクチンの信頼性の確保は継続的な日本の課題であり、ワクチン安全性評価及び安全性コミュニケーションの国際的な取り組み、活動について引き続き注視することが重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（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

名古屋市の高齢者福祉施設における新型コロナワクチンのインパクト評価

研究代表者 中島 一敏 大東文化大学スポーツ・健康科学部教授
研究協力者 松原 史朗 名古屋市健康福祉局医監（名古屋市保健所長）
楫屋 和紀 名古屋市健康福祉局新型コロナウイルス感染症対策部主幹

研究要旨

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックにおいて、mRNA ワクチンは、発病予防効果、重症化予防効果ともに高いことが示され、パンデミック対策の切り札として導入された。デルタ株による第5波で、2回接種を基本とする初期接種がほぼ行き渡ると、流行は極めて小さく抑制されたが、免疫逃避能と感染伝播能の高まったオミクロン株の流行が始まると、ブースター接種を繰り返し実施しても、大規模な流行を防ぐことはできなかった。特に、高齢者施設では、大規模なクラスターが多発し、結果、入院者数や死亡者数の増加に繋がった。本研究では、一連のmRNA ワクチン接種が、高齢者施設におけるCOVID-19の発生や感染拡大に与えたインパクトを評価するため、施設における発生状況の疫学分析を行った。

本研究から、新型コロナワクチンの初期接種、ブースター接種により、流行時にも施設へのウイルスの持ち込みリスクが持続的に抑えたことが示された。しかし、持ち込み後の感染拡大リスク抑制に関しては、オミクロン株の流行では一定の抑制効果はあったものの一時的であったことが示唆された。WHOは、オミクロン株の流行で、ワクチンによる感染拡大防止は期待できないと判断し、より重症化と死亡の防止、医療・ヘルスケアシステムの維持に焦点をあて、医療・福祉機関での接種を重視するよう戦略を修正した。新たな変異株出現などの不確定要素はあるものの、本研究により、発生時の規模を縮小させるために、流行開始時の施設における一斉接種（スタンバイ接種）用いる戦略の可能性が示唆された。

A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックにおいて、mRNA ワクチンは、発病予防効果、重症化予防効果ともに高いことが示され、パンデミック対策の切り札として導入された。デルタ株による第5波で、2回接種を基本とする初期接種がほぼ行き渡ると、流行は極めて小さく抑制されたが、免疫逃避能と感染伝播能の高まったオミクロン株の流行が始まると、ブースター接種を繰り返し実施しても、大規模な流行を防ぐことはできなかった。特に、高齢者施設では、大規模なクラスターが多発し、結果、入院者数や死亡者数の増加に繋がった。本研究では、一連のmRNA ワクチン接種が、高齢者施設における COVID-19 の発生や感染拡大に与えたインパクトを評価するため、施設における発生状況の疫学分析を行った。

B. 研究方法

2. 名古屋市の高齢者福祉施設における COVID-19 発生状況の把握

高齢者施設における COVID-19 対策を強化するため、2020年7月より、名古屋市介護保険課は、市内の福祉施設に対し、職員及び施設利用者の COVID-19 発生状況の報告を求めた。同報告では、1例発生も含められた。名古屋市保健所は、介護保険課から情報提供を受け、適宜、施設の発生時対応を支援した。

3. 名古屋市における 65 歳以上のワクチン接種率

名古屋市保健所は、同市の VRS データより、65歳以上のワクチン接種情報を抽出し、接種率の推移を分析した。

4. 名古屋市における変異株の検出状況

名古屋市衛生研究所は、市内で採取された検体の一部を用いて変異株の分析を行った。名古屋市保健所は、適宜、変異株の情報の提供を受け対策に用いた。

（倫理面への配慮）

本研究では、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づき名古屋市保健所が収集した情報を保健所とともに分析したものであり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」や「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」には該当しない。本研究では、感染者個人を特定可能な情報は収集していない。

C. 研究結果

4. 名古屋市における陽性者数と高齢者施設の発生件数のトレンド

名古屋市における陽性者数と高齢者施設における発生件数を図表1に示す。第2波以降、市中の陽性者数の増減に一致し、施設発生件数は増減した。流行期毎の陽性者数、発生件数、施設関連感染者数（職員、利用者）、市内65歳以上陽性者数、65歳以上陽性者数に対する施設利用者数を示す。（図表2）第8波は2023年1月31日現在での暫定評価であるため、数は過小評価であることに注意が必要であるが、第7波は、市内陽性者数、施設発生件数、施設関連感染者数はいずれも最多であった。市内陽性者数における施設関連感染者数の割合は、第3波（11.0%）、第2波（5.03%）、第4波（5.02%）、第8波（3.37%）、第7波（3.16%）、第6波（2.73%）第5波（1.33%）と、感染者数で見

る限り、流行レベルに対し施設への影響が最も大きかった流行が第3波で、最も小さかったものが第5波であった。(図表2)

5. 市中の感染者数に対する施設の発生リスクと関係者リスク及びワクチン接種率

月別の市内感染者数100人に対する施設発生件数、すなわち、相対的な施設発生リスクは、第2～4波では、流行の後半にピークを迎えていたが、地域流行が若年者での感染拡大に始まり、その後高齢者へと波及した状況に一致した結果となった。(図表3) 流行毎のピークは第2波及び第3波が最も高かったが、流行後半に高齢者でのワクチンの2回接種率が60%を超えた第4波ではピークが半減し、さらに同接種率が90%程度になった第5波では、ピークを形成することなく大きく低下した。オミクロン株による第6～8波では、相対的な施設発生リスクは低く抑えられていた。第6波、第7波、第8波では、流行開始時にはブースター接種は開始されておらず、施設発生リスクは流行内では最も高かったが、各流行期に、高齢者における3回目、4回目、5回目のブースター接種の接種率が上昇するに伴い、低下した。しかし、次の流行期が始まる際には再びリスクが上昇した。

市中の感染者レベルに対する施設関連感染者数、すなわち、相対的な施設関係者リスクは、第3波で著しく高かった。同リスクは、ワクチン接種率の上昇とともに段階的に低下したが、その減少率は、施設発生リスクより大きかった。(図表4)

6. 高齢者施設への持ち込みリスクと施設関係者の感染リスク

施設発生リスクに対して施設関係者の感染リスクが高いということは、施設での集団発生規模が

大きいことを示唆する。

発生1件毎の感染者数、すなわち、発生規模の月別トレンドを図表5に示す。上のグラフに、規模別発生件数のトレンドを、下のグラフに、月別の施設規模の割合を示す。第2波では、発生施設の8割程度では、施設あたりの感染者数は1-2人であり感染拡大は生じなかったが、第3波のピーク時には7割強まで低下した。アルファ株による流行が始まると、その割合は7割程度までさらに低下したが、高齢者へのワクチン接種が上昇するに伴い、再び上昇し、第5波では9割程度に達した。オミクロン株による第6波が始まると、感染拡大のない割合は7割まで再低下したが、3回目接種のワクチン接種が進むと、再上昇した。しかし、第6波末期には再び上記割合は低下し、第7波へと移行した。第7波初期の2023年7月には、同割合は60%以下となったが、高齢者に対する4回目接種率が上昇するに伴い徐々に、8割程度まで再び上昇した。ところが、同年11月に第8波が始まるのと同時に、感染拡大のない割合は再び約6割に低下した。

発生1件あたりの平均の感染者数、すなわち、発生規模は、第3波をピークに、ワクチン接種が進んだ第4波から第5波にかけて低下した。しかし、オミクロン株における流行となった第6波では再び急増した。第3回目接種が進められたが、明らかな規模の低下は確認されず、第7波ではさらに上昇した。第7波では第4回目接種の接種率上昇とともに平均規模は約半減したが、第8波では再び第7波のピークレベルまで再上昇した。(図表6)

7. オミクロン株における変異株の変遷

2021年12月末にオミクロン株による感染が生じ

ると、第6波はほぼオミクロン株による流行で始まった。(図表7) BA.2が、2022年3月に検出され始め、4月上旬(14週)に50%を超えた。第6波をBA.2が置き換わる前後で発生規模を観察すると、前では、3回目接種の接種率が上昇するに従い低下してきた規模が、置き換わりとともに再び上昇したようにもみられる。BA.5の割合は、7月中旬に50%を超え、第7波の立ち上がりの急増のタイミングに一致した。以後、第8波末までBA.5は主流であり続けた。

D. 考察

COVID-19パンデミックの初期に、高齢であることが重症化リスクであることが判明し、国内で医療機関や高齢者施設での深刻なクラスターが生じると、国内の高齢者施設は、ウイルスの侵入リスクを防ぐために、人の出入りを制限した。しかし、施設へのウイルスの侵入を防ぐことは完全に防ぐことはできず、国内流行が生じると、施設で感染は発生し、大きなクラスターも生じた。多くの施設では、施設外で感染した施設職員・関係者が持ちこみの起点となると考えられた。(図表8) 高齢者施設では、平時の感染予防策や発生時対応の強化が行われたが、ワクチンが利用できるようになるまで、ウイルスの持ち込みリスクや感染拡大リスクを十分にコントロールはできなかった。最初の2回接種は、アルファ株及びデルタ株による流行に対しては、高齢者施設への持込リスクも感染拡大リスクも大きく抑制したが、オミクロン株に対する効果は限定的となった。流行の途中でBA.2への置き換わりが生じた第六波において、規模抑制効果は明らかではなかったものの、変異株の置き換わりの生じなかった第7波及び第8波においては、3回目及び4回目のブースター接種の

接種率が上昇するのとともに発生規模が減少する傾向が確認された。第7波では、その低下傾向は2ヶ月しか継続しなかったが、それは、高齢者に対する感染予防効果が1-2か月で減衰するためではないかと考えられた。

WHOは、オミクロン株の流行になり、感染拡大防止は期待できないと判断し、ワクチン接種戦略を修正、重症化と死亡の防止、医療・ヘルスケアシステムの維持をワクチン接種の目的とすることを明確化した。本研究では、重症化予防や死亡の予防は評価しておらず、その効果は判定できないが、高齢者施設における感染者数の増加は、死亡者数の増加及び入院患者の増加に伴う医療ひっ迫に繋がることから、その抑制効果の評価は、重要と考える。

本研究から、新型コロナワクチンのブースター接種は、施設内における感染拡大リスクを一時的に抑制することが示唆された。効果は限定的で長期間は持続しないこと、今後出現するあらたな変異株に対する効果は未知数であるが、短期的にでも発生規模を小さくすることが期待できるのであれば、流行発生時の緊急接種のような接種戦略の可能性も考えられる。

E. 結論

新型コロナワクチン接種は、高齢者施設において、持ち込みリスク、感染拡大リスクを大きく抑制させた。免疫逃避能と感染伝播能の大きく上昇したオミクロン株における流行におけるブースター接種で、持ち込みリスクは持続的に抑えられていたが、感染拡大リスクの抑制効果は一時的、限定的であったことが示唆された。長期の感染拡大抑制を目的とすることは現実的ではないが、流行開始時の緊急接種による短期的な感染拡大抑制は検討

可能と考える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

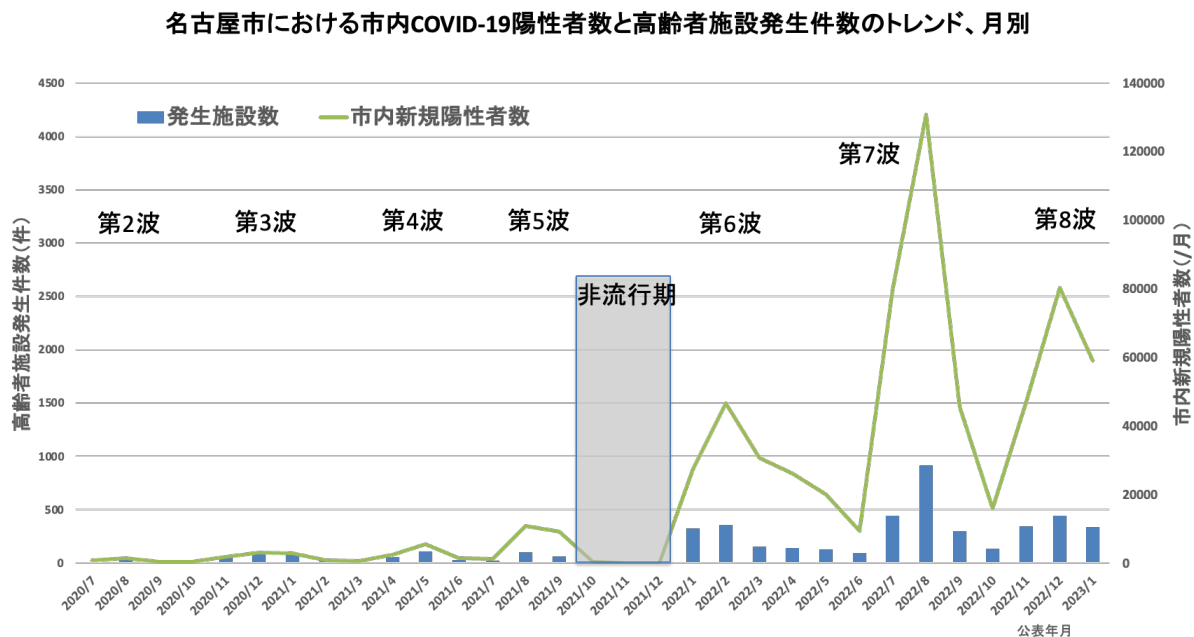
2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図表 1



図表 2

発生状況まとめ(暫定)

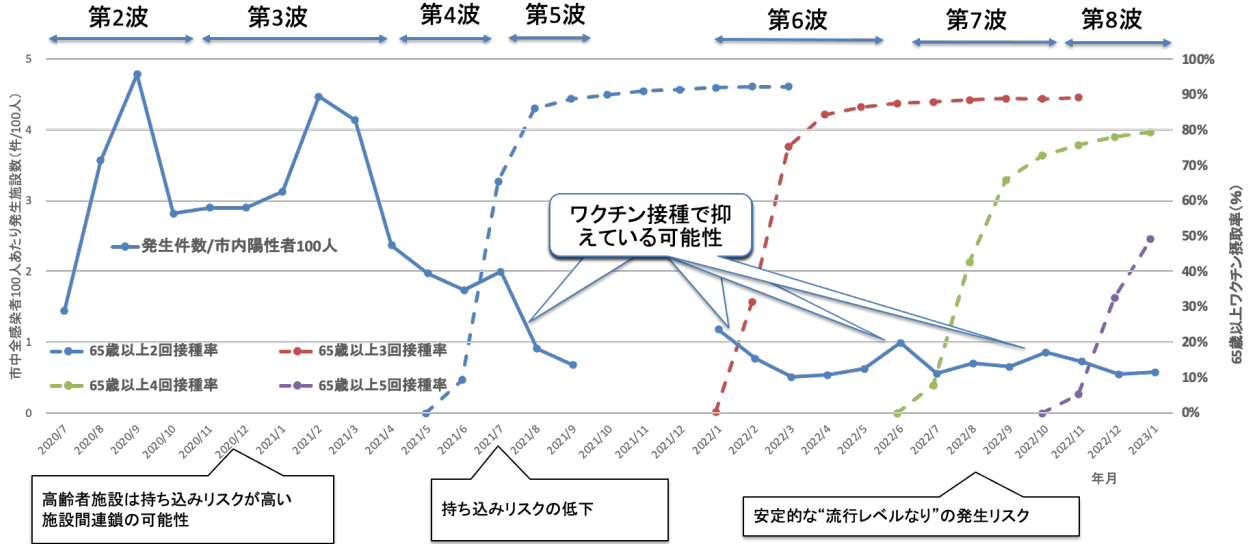
2023.2.12現在

流行	年月日	期間(月)	発生件数	施設関連感染者数	感染利用者数	市内陽性者数	市内65歳以上感染者数	利用者感染者数/65歳市内感染者
第2波	2020/7/15-10/31	3.5	97	157 (5.03%)	100	3,121	491	20.4%
第3波	2020/11/1-21/3/31	5	292	1,010 (11.0%)	710	9,190	2,108	33.7%
第4波	2021/4/1-6/30	3	193	476 (5.02%)	278	9,480	1,341	20.7%
第5波	2021/7/1-9/30	3	186	284 (1.33%)	114	21,284	954	11.9%
第5-6波間 非流行期	2021/10/1-12/31	3	11	10 (1.88%)	6	533	16	37.5%
第6波	2022/1/1-6/30	6	1,192	4,358 (2.73%)	2,499	159,881	14,114	17.7%
第7波	2022/7/1-10/31	4	1,794	8,585 (3.16%)	4,992	271,636	31,456	15.9%
第8波	2022/11/1-2023/1/31 (暫定)	3	1,126	6,277 (3.37%)	4,119	186,374	28,356	14.5%
総計			4,891	21,157 (3.17%)	12,818	668,463	78,836	16.3%

図表 3

施設への持ち込みリスク、市内流行レベルに対する相対的な“発生”リスク及び
愛知県における65歳以上のワクチン接種率(各月15日時点)

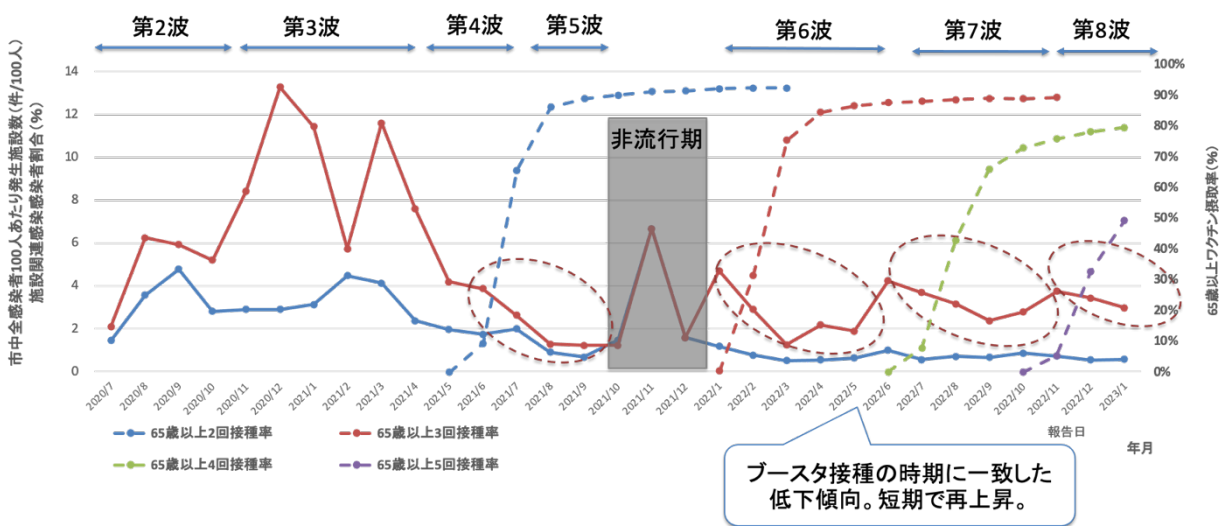
市内陽性者100人あたり高齢者施設発生件数、名古屋市、2020.7.15-2023.1.31



図表 4

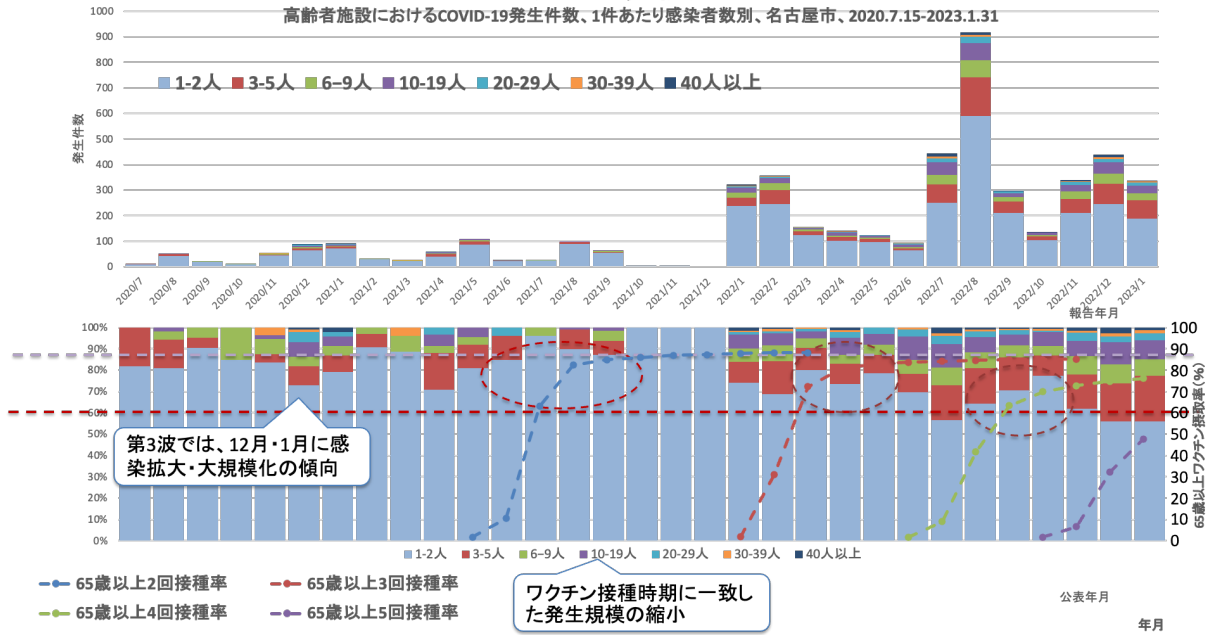
高齢者施設の地域流行レベルに対する相対リスク(施設単位、個人単位)
高齢者のワクチン接種率

市内陽性者100人あたり高齢者施設発生件数及び施設関連陽性者数、名古屋市、
2020.7.1-2023.1.31



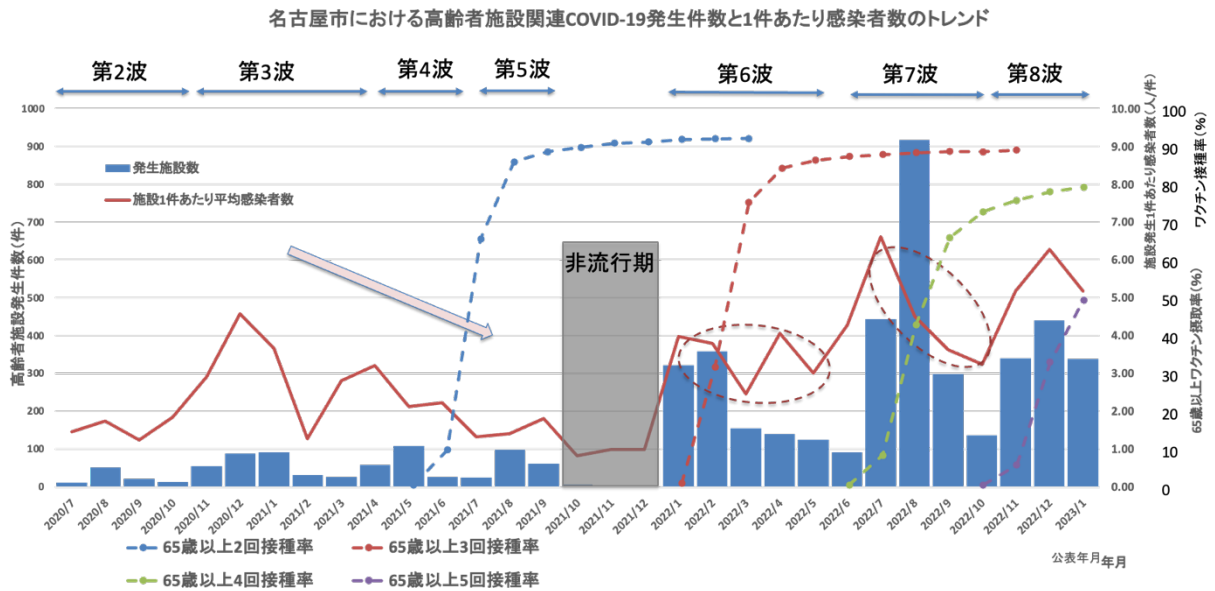
図表 5

発生規模

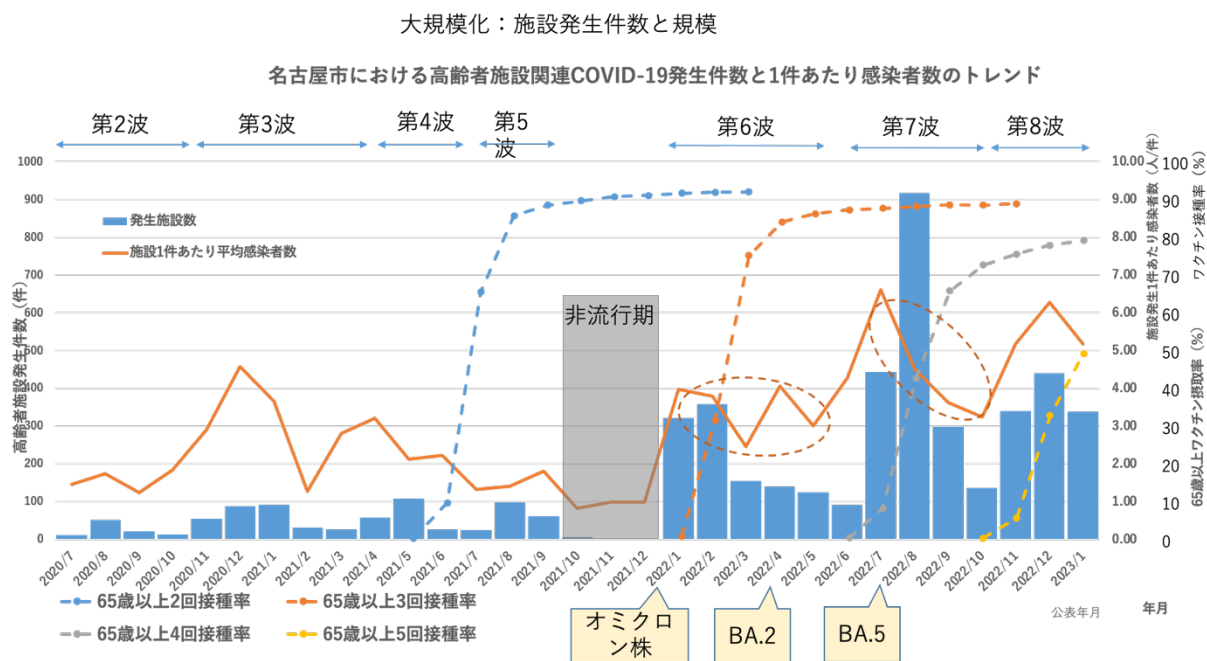


図表 6

大規模化：施設発生件数と規模

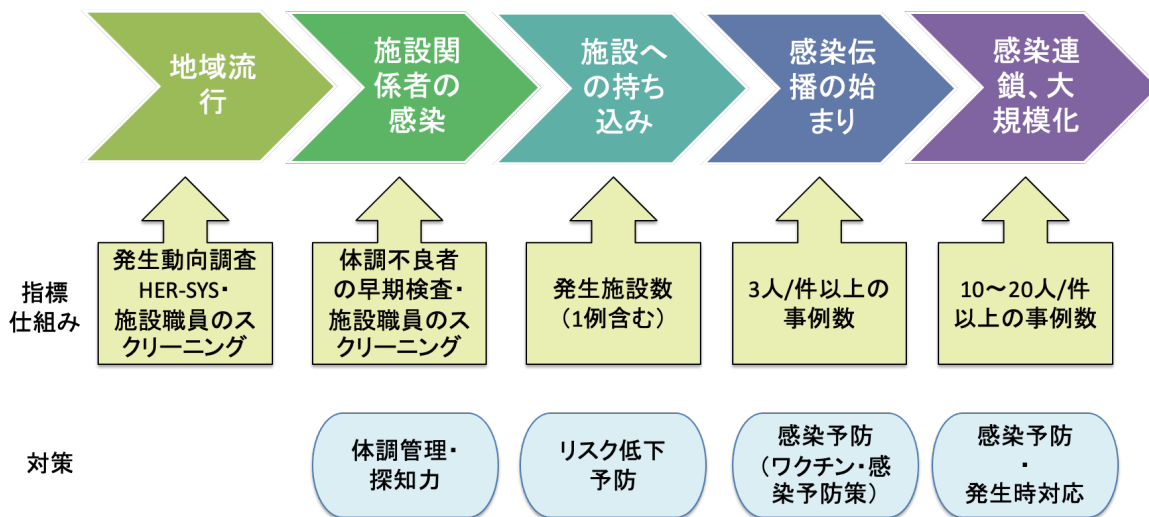


図表 7



図表 8

高齢者施設の対策と指標



新型コロナワクチン接種に対する市民の認識・態度・行動（KAP）とリスクコミュニケーションに関する Web アンケート調査

研究分担者 中島 一敏 大東文化大学スポーツ・健康科学部健康科学科教授

研究要旨

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックは、オミクロン株による“欧米並み”の3つの大規模な流行を経て、2023年5月には感染症法上の類型も5類化されるなど、パンデミック対策は出口に向かっている。パンデミックワクチンとして新たなプラットフォームのmRNAワクチンが導入されたが、接種回数を重ねるにつれ接種率は低下している。市民に対するワクチン接種の啓発・コミュニケーションを評価するため、第6、7、8波の3時期に、3～7自治体の居住者各1000人を対象に、計5回Webを用いたアンケート調査を実施した。

本研究から、市民のワクチン効果や安全性に対する懸念に対して、十分なコミュニケーションが行われていないことが明らかとなった。市民が接種を躊躇する最大の理由はワクチンの安全性に対する信頼性の低下だが、国はそれに対して十分に対応できていない。今後、次のパンデミックへ備えるためにも、コミュニケーション戦略を検証し、戦略的な対策の構築が必要である。

A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックは、オミクロン株による“欧米並み”の“第6～8波”を経て、2023年5月、感染症法上の類型も5類化され、対策の出口に向かっている。

2022年1月に、免疫逃避性や感染伝播性の上昇したオミクロン株による流行が始まると、流行が大規模化した。ワクチン接種者数は、接種回数が進むに従い大きく減少した。（図表1）

最終的には、ワクチン接種や自然感染によって獲得した免疫により、市民・社会が許容するレベル以下に流行が抑制され続けるようになることがパンデミック対策の目標である。オミクロン株の流

行の中、度重なるブースター接種、接種間隔や接種対象者の修正、オミクロン株対応2価ワクチンの導入等、ワクチン接種プログラムは複雑となった。今回、その間のワクチン接種に対するコミュニケーションは十分であったのかについて、COVID-19に対する危機感、ワクチン接種への理解と認識の含め、一般市民を対象にWebを通じたアンケート調査を行った。本報告では、昨年度に行った調査結果との比較も含めて紹介する。

B. 研究方法

1. 調査期間（図表1）

- 調査A: 第6波後、重点措置解除時期

- 調査 A-1: 2022 年 3 月 16 日-3 月 22 日
- 調査 A-2: 2022 年 3 月 28 日-3 月 30 日
- 調査 B: 第 7 波後、重点措置等のない流行後
- 2022 年 11 月 14 日-11 月 17 日
- 調査 C: 第 8 波後、マスク着用の主体的判断開始後、5 類化予定公表
- 調査 C-1: 2023 年 3 月 28 日-3 月 30 日
- 調査 C-2: 2023 年 3 月 30 日-3 月 31 日

2. 調査対象者

以下の地域に在住する成人。20 代、30 代、40 代、50 代、60 歳以上の 5 つの年齢階級男女各 100 人、各地域合計 1000 人、合計 3000 人を対象とする。その際、調査業・広告代理業、医療業に従事するものは除外した。

- 居住地
- A-2、C-1: 東京都、大阪府、愛知県
- A-1: 東京都、大阪府、愛知県、福岡県、沖縄県、岩手県、鳥取県
- B、C-2: 東京都、大阪府、愛知県、北海道、沖縄県、岩手県、鳥取県

3. 調査方法

民間のインターネット調査会社に依頼し、Web を用いたアンケート調査を実施した。

(倫理面への配慮)

本研究にあたり、大東文化大学「人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審査委員会」の承認を得た。さらに、インターネット調査の回答者には質問に先立ち、文書による研究目的の説明とともに画面入力による同意を得た。尚、個人が特定できるような情報は収集していない。

C. 研究結果

回答者数は以下の通り。

A-1: 7,573 人、A-2: 3,331 人
B: 7,563 人
C-1: 3,304 人、C-2: 6,974 人

1. 自分の感染や重症化に対する危機感

A-1 から C-2 の全ての調査で、「自身が感染すると思うか」「感染した時に重症化すると思うか」といった、感染や重症化への危機感についての質問を行った。

第 6 波は、大都市部での大規模な流行に対し、地方部では流行規模が比較的小さかったが、大都市部を調査した A-2 では、感染への危機感が 55.1% と、地方部を含めた A-1 の 33% に比較して高かった。(図表 2)

第 7 波はむしろ地方部で大規模な流行が生じたことが特徴であった。7 都道府県での感染への危機感が 36.6% へと上昇した。

その後、第 8 波を終えた C-1、C-2 では、各々 28.7%、25.7% と減少した。(図表 3)

重症化への危機感も、A-2 で 35.7% と突出して高かったが、その他の調査では、A-1: 18.5%、B: 16.3%、C-1: 11.3%、C-2: 12.5% と経過ともに、10% 強まで継続的に減少した。(図表 4、5)

2. ワクチンの感染予防効果・重症化予防効果に対する認識

A-2、B、C-2 で、ワクチンの感染予防効果及び重症化予防効果に関する認識を調査した。「効果があると強く思う」「効果があるとやや思う」を「効果あり」にまとめた。

感染予防効果を認める割合は、A-2 (68.7%)、B: 従来型単価ワクチン (55.8%) ; オミクロン対応 2 価ワクチン (57.1%)、C-2 (51.3%) と徐々に低下したが、C-2 でも 50% 以上を維持していた。(図

表 6)

重症化予防効果を認める割合は、A-2 (79.4%)、B : 従来型単価ワクチン (62.2%) ; オミクロン対応 2 価ワクチン (64.8%)、C-2 (53.7%) と徐々に低下した。(図表 7)

調査 B の調査時期は、オミクロン対応ワクチンの導入から約 1 か月半経過した頃で、従来型ワクチンと混在していた時期であったが、両ワクチンの予防効果に関して、感染予防効果も重症化効果もほぼ認識に差がなかった。

3. 接種を希望しない理由

時間経過とともに、ブースター接種の接種率は低下しているが、回答者の接種歴も更新されない割合が増加した。C-2 の調査時期は、日本全体で新規のワクチン接種が殆ど止まった時期であった(図 3) が、回答者の 13.9%が未接種、2 回接種止まりが 15.3%、3 回接種が 27.9%であった。(図表 8)

7 都道府県を対象に行った A-1、B、C-2 の回答者のうち、今後のワクチン接種を希望しないと回答した人数は、各々 947 人 (12.5%)、1382 人 (18.2%)、2824 人 (40.5%) と継続的に増加傾向であったが、オミクロン対応ワクチンが全面的に接種された C-2 で 2 倍以上に急増した。(図表 9) 接種を希望しない主たる理由は、「副反応が心配」「長期的な悪影響」「なんとなく不安」といったワクチンの安全性に対する懸念が A-1 (62.5%)、B (65.6%)、C-2 (57.5%) を占めた。C-2 で 8.1% 低下したが、同時に「これまでの接種で十分で追加はいらない」の回答が 6.9%を占めた。

4. 接種を決める際に重要視すること

第 8 波が収束した時期に改めて行った調査では、ワクチン接種を決める際に重要視している項目

(複数回答可) は、副反応 (45.3%)、費用負担 (40.6%)、感染予防効果 (40.1%)、長期の安全性 (39.0%)、重症化予防効果 (38.8%) と上位 5 項目がほぼ同率であった。

社会での流行抑制効果、利便性、役所からの連絡や接種権の有無などが、それに続く項目であったが、いずれも 20%未満であった。(図表 10)

5. ワクチン接種を決定した際に重要視した情報源

自身のワクチン接種について決断した際の情報源は、行政・専門家・医師 (調査 B : 40.7%、調査 C-2 : 31.6%)、家族・友人・知人 (21.6%、16.2%)、テレビ・新聞等従来メディア (20.9%、16.9%)、SNS・ネットニュース等のネット情報 (12.0%、9.5%) と、調査 C-2 で 2 割強低下した。一方で、「わからない」の回答が調査 C-2 で 22.9%を占めた。(図表 11)

6. ワクチン接種に対する情報不足の認識

自身のワクチン接種を決めるにおいて、情報不足を感じるかという点について、調査 A-2 で「不足は感じない」と回答したのは、28.0%に留まっております、多くの人が情報の不足を感じていることが示唆された。回答者の 27.1%が「効果や安全性に関する情報が足りない」と足りない情報を具体的に示した一方、39.7%が「どの情報を信頼したらよいのか分からない」と回答した。26.1%が「行政からの情報が足りない」、20.9%が専門家からの情報が足りないと回答しており、正確な情報提供が不足していることが明らかとなった。

第 7 波、第 8 波を経て行われた調査 C-2 では、不足していると感じる情報源、情報内容について詳細な調査を行った。行政からの情報不足を指摘する割合が大幅に増加し、「国 (政府・厚労省) から

の情報が足りない」(66.8%)、「自治体からの情報が足りない」(34.4%)であった。「専門家からの情報が足りない」も37.8%と高かった。従来メディアとしては、「テレビからの情報が足りない」が30.9%と「新聞からの情報が足りない」の11.1%を大きく上回った。ネット情報では、「ネットニュース」(15.1%)、「SNS」(7.3%)と限定的であった。(図表12)

情報不足の内容としては、「長期の安全性」(60.1%)、「副反応の強さや頻度」(50.2%)と安全性が半数以上で、「感染予防効果」(37.6%)、「重症化予防効果」(36.8%)、「社会での流行抑制効果」(29.2%)を大きく上回った。調査A-2では、効果と安全性を区別しなかったが、細分化して調査したC-2では、いずれの項目もA-2の割合から増加した。

7. ワクチン接種を受容する価格の上限

今後新型コロナワクチン接種が有料化された場合も接種を受けると回答した人は30.3%であった。さらに、わからない(8.4%)、その他(0.1%)を除く61.2%は、接種したくないとの回答であった。(図表13)

8. COVID-19 流行や対策に関する最大の関心事

COVID-19 流行や対策に関する最大の関心事は、A-2、B、C-2のいずれでも、医療のひっ迫が生じ医療が受けられなくなることの頻度が最も高く、それぞれ、32.3%、28.6%、17.8%を占めた。C-2で割合が大きく低下した一方、わからない、の回答が12.8%となった。(図表14)

重症者や死亡者が増加することは、いずれの調査でも10-11%で大きな変化はなかった。保健所のひっ迫による対策の滞りを挙げた人は、各々3.7%、

2.8%、2.8%と少なかった。

9. 新型コロナウイルス感染症に対する認識

C-2 調査にて、現在の新型コロナウイルス感染症に対し、32.6%が「特別な対策が必要」と回答したのに対し、47.6%が「インフルエンザと同様」、10.9%が「ただの風邪」と認識していた。医療については、16.9%が「どの診療所や病院でも診るべき」と回答し、「一部の特定の医療機関で集中的に診るべき」の9.3%を大きく上回った。(図表15)

D. 考察

COVID-19 パンデミックが発生して3年以上が経過し、世界中で従来のパンデミック対策からの脱却が進められている。日本でも、第7波以降の流行での緊急事態宣言やまん延防止等重点措置の封印、2023年3月13日からの一人ひとりの主体的な判断によるマスク着用、同年5月8日の感染症法上の類型5類への変更等を経て、パンデミック体制からの「出口」が始まっている。

オミクロン株による流行では、従来型のワクチンの発病予防効果が大きく減弱し、第6波～第8波と進むに従い、流行規模は大規模化し、死亡者数や救急搬送困難事案数は増加した。その反面、ブースター接種の接種率は、3回目、4回目と進むに従い、低下し続けている。社会全体での健康被害、医療ひっ迫は深刻化したが、人々の自身の感染に対する危機感は低下している。

減弱したワクチン効果の回復を目指してオミクロン対応2価ワクチンが導入されたが、従来ワクチンとの違いは市民には伝わっておらず、接種率回復には繋がっていない。ワクチンの効果に対する信頼性は徐々に低下したものの、2023年3月末時点で、感染予防効果に対しては半数が、重症化予防効果に対しては6割弱が認めているが、安全性

への懸念は大きく高まり、実際に接種を躊躇する最大の理由となっている。

WHO は、ワクチン安全性コミュニケーションは、副反応のモニタリングとともに、信頼性確保のため重要としていることは、昨年までの本分担研究で報告したが、日本においては、十分に実践されておらず、人々の情報不足への不満は高まっている。mRNA ワクチンの副反応の強さや発生頻度の高さは、当初から懸念されていたが、それに対して十分なコミュニケーションが図られないまま、ブレイクスルー感染の増加、追加接種の開始、接種間隔の短縮化、第 4 回目接種における接種対象者の縮小、オミクロン株対応 2 価ワクチンの導入等、ワクチン接種プログラムは複雑化し、オミクロン株の流行は大規模化してきた。

市民のワクチンに対する理解、認識や不安を受け止め、それに対する手当をすることは、パンデミック対応として極めて重要であるが、日本では、そのコミュニケーション活動は戦略的に、かつ、十分に実施されていたとは言い難い。多大な努力のもとに、オミクロン株対応ワクチンが導入されても、十分な説明と市民の納得が得られなければ接種行動には繋がらない。インフォームド・コンセント取得ではよく理解されたプロセスである。副反応への懸念に対しては、副反応出現率が低く、これまで実績のあるプラットフォームである、組み換えタンパクワクチンの一つである Novavax ワクチンを戦略的に用いることも選択肢ありえたが、実際には戦略的活用は行われなかった。

パンデミック対策のゴールは、大きな負担を伴う大規模なまん延防止策を行うことなく、医療を含めたエッセンシャルサービスが破綻せず、社会の許容範囲内に流行が収まるようになることである。出口に向かって重要なことは、規制の緩和だけでなく、市民や社会が自ら感染リスクに対応できる

ように体力をつけていくことである。そのためには、パンデミックの中で、市民の理解、不安、態度、実践への障害を、国が拾い上げ、それに対して丁寧に答えていくプロセスが重要である。

長期のパンデミックに対し、多くの市民が疲労感や倦厭感を感じているのは当然である。対策の根拠や意義が理解できず、受動的に従うだけではその負の感情はより蓄積する。意義や重要性を理解し、セルフコントロール感を高めることが、社会の感染症に対するレジリエンスを高めることになる。今回のパンデミックを通じ、市民へのコミュニケーションは十分に行われたのか、さらに検証を深め、次のパンデミックに備えることが求められる。

E. 結論

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) パンデミックは、オミクロン株による“欧米並み”の 3 つの大規模な流行を経て、2023 年 5 月には感染症法上の類型も 5 類化されるなど、パンデミック対策は出口に向かっている。ワクチン接種と医薬品を用いない感染予防策 (NPIs) は、まん延防止策の両輪あるが、国の強い指示によって行う従来の形から、市民の主体的な判断を尊重する形へと移りつつある。これらの介入策に対する市民の理解と納得は、いずれの時期においても重要であるが、市民の主体的な判断に依存する出口においてはより重要となる。

本研究からは、ワクチン接種、NPIs ともその信頼性や理解は、2022 年の時間経過とともに低下し、懸念や不安は高まっている。ワクチン効果が大きく低下したオミクロン株に対し、改善策として導入されたオミクロン対応 2 価ワクチンであるが、従来型ワクチンとの相違は殆ど認知されず、安全

性への懸念が高くなる傾向は未解決のままであった。パンデミック対策の出口に向けて、市民への啓発は戦略的・計画的に行うべきであるが、本研究からは認識の改善は認められていない。今後、次のパンデミックへ備えるためにも、コミュニケーション戦略を検証し、戦略的な対策の構築が必要である。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

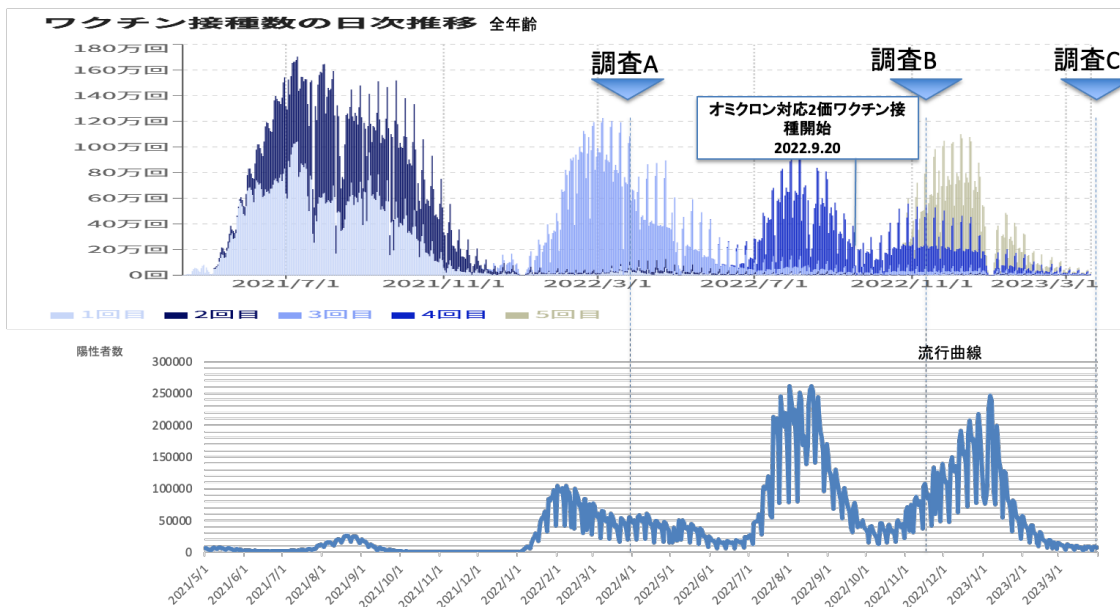
2. 実用新案登録

なし

3. その他

図表

図表1、国内の陽性者数トレンド及びワクチン接種数の推移とアンケート調査時期、2021年5月1日-2023年3月31日



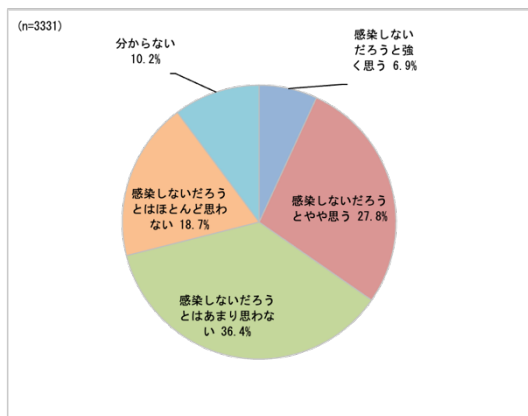
図表2. 7都道府県における「自分が感染する」危機感

今後自分は感染すると思うか

大都市部: 東京都、大阪府、愛知県

感染への危機感

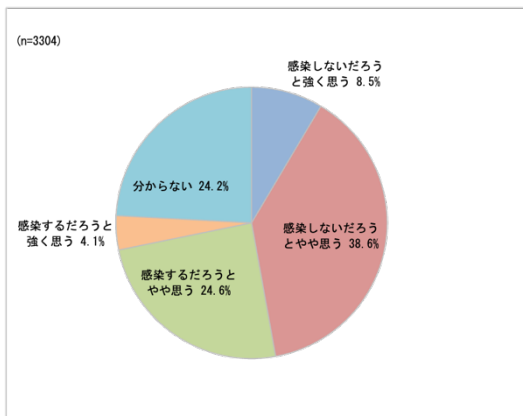
調査A-2



危機感を有する割合

55.1%

調査C-1



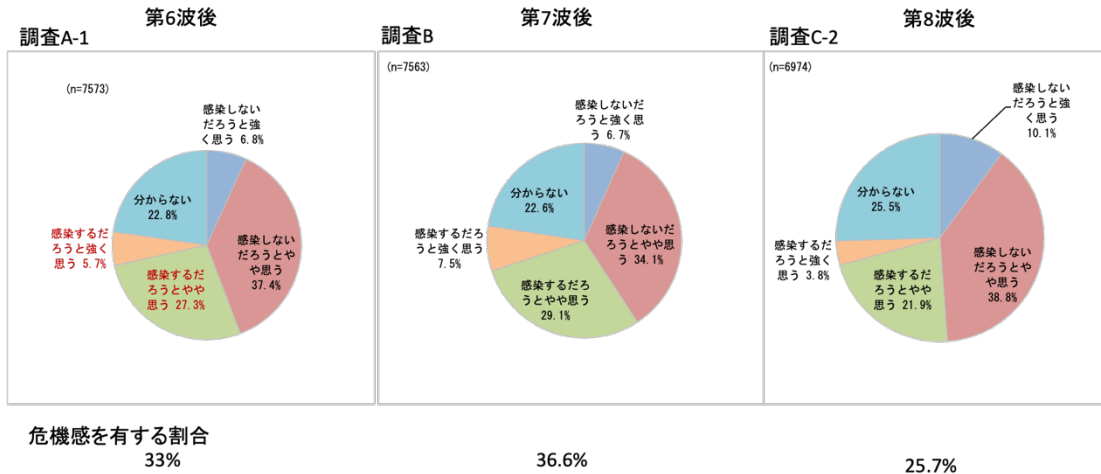
28.7%

図表 3. 3 都府県における「自分が感染する」危機感

感染への危機感

「今後自分は感染すると思うか」

7都道府県：東京都、大阪府、福岡県（調査1のみ）/北海道（調査3・4）、愛知県、岩手県、鳥取県、沖縄県

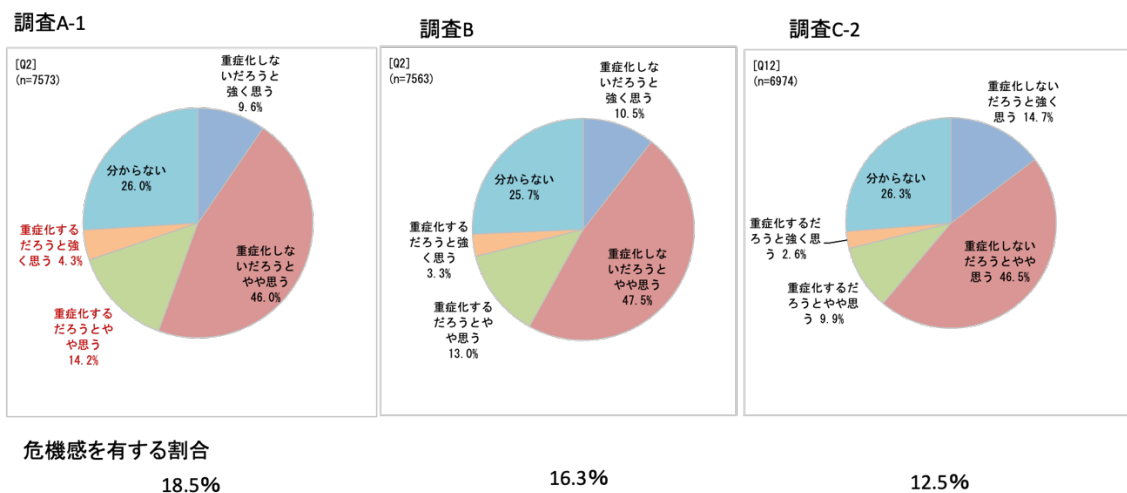


図表 4. 7 都道府県における「自分が感染時に重症化する」危機感

重症化への危機感

「感染しても重症化しないと思うか」

7都道府県：東京都、大阪府、福岡県（調査1のみ）/北海道（調査3・4）、愛知県、岩手県、鳥取県、沖縄県



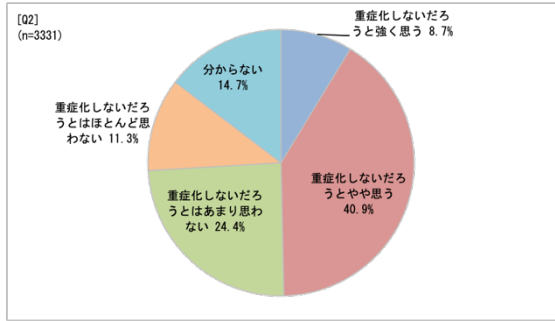
図表 5. 3 都府県における「自分が感染時に重症化する」危機感

「感染しても重症化しないと思うか」

重症化の危機感

大都市部：東京都、大阪府、愛知県在住

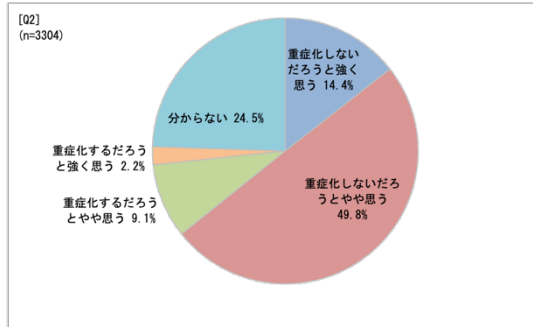
調査A-2



危機感を有する割合

35.7%

調査C-1



11.3%

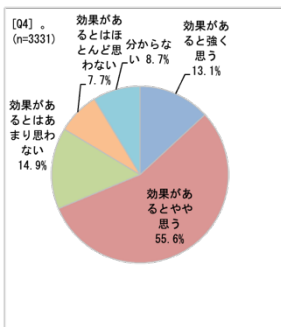
図表 6. ワクチンの感染予防効果に対する認識

感染予防効果の認識

東京都、大阪府、愛知県

7都道府県：東京都、大阪府、北海道、愛知県、岩手県、鳥取県、沖縄県

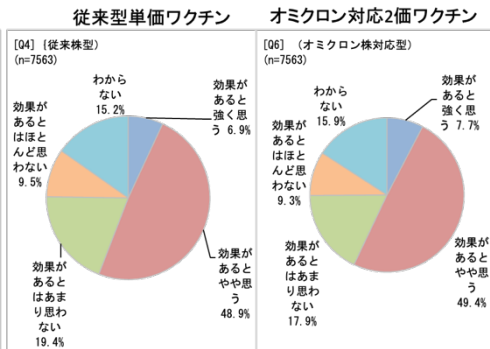
調査A-2



感染予防効果ありと考える割合

68.7%

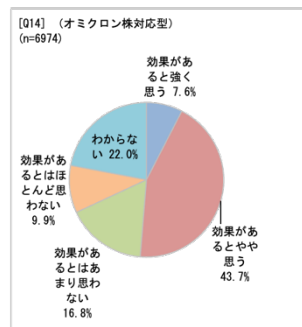
調査B



55.8%

57.1%

調査C-2



51.3%

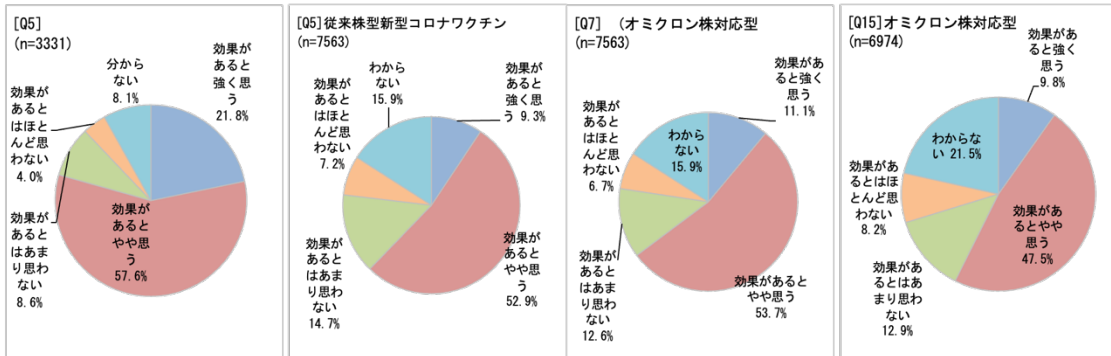
図表 7. ワクチンの重症化予防効果に対する認識

重症化予防効果に対する認識

東京都、大阪府、愛知県
調査A-2

7都道府県：東京都、大阪府、北海道、愛知県、岩手県、鳥取県、沖縄県
調査B

調査C-2



重症化予防効果ありと考える割合

79.4%

62.2%

64.8%

57.3%

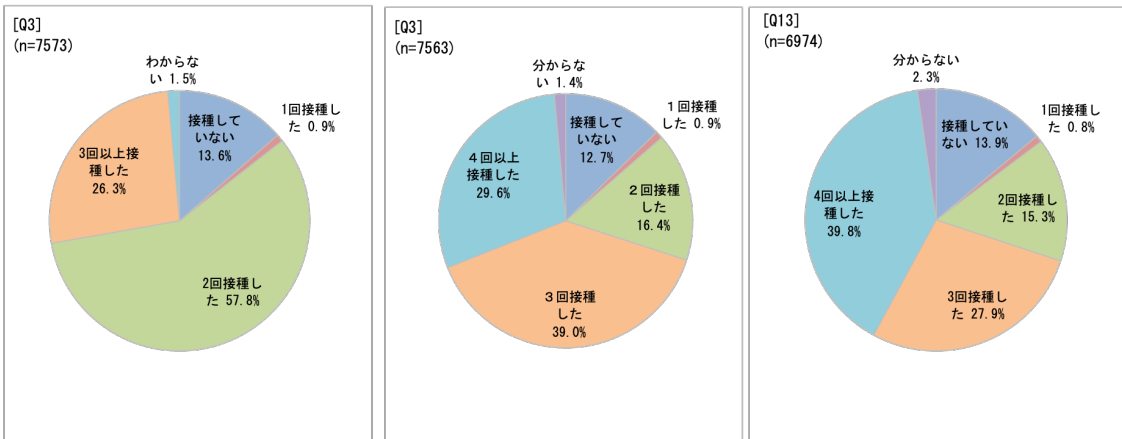
図表 8. ワクチン接種歴

ワクチン接種歴

調査A-1

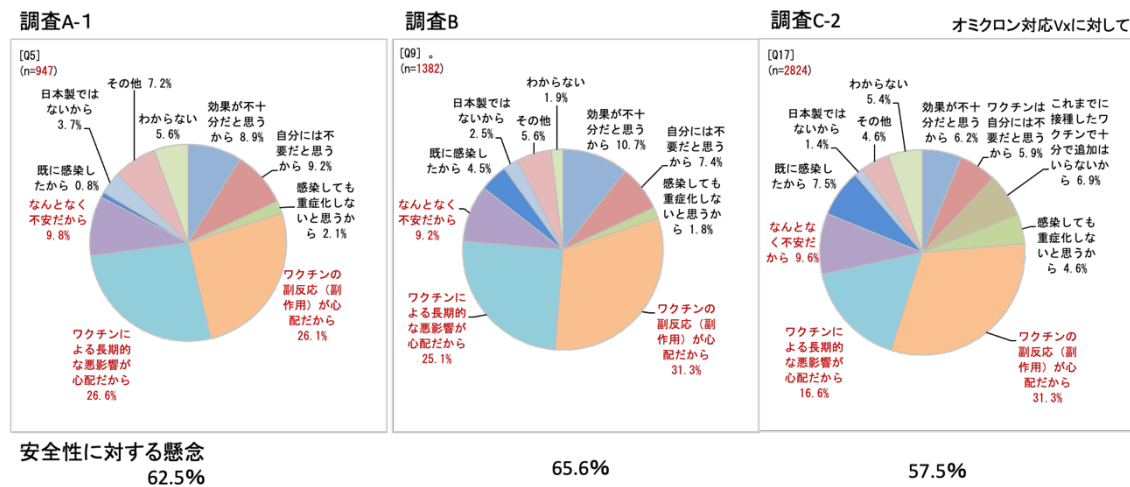
調査B

調査C-2



図表 9. 今後ワクチン接種を希望しない人のその理由

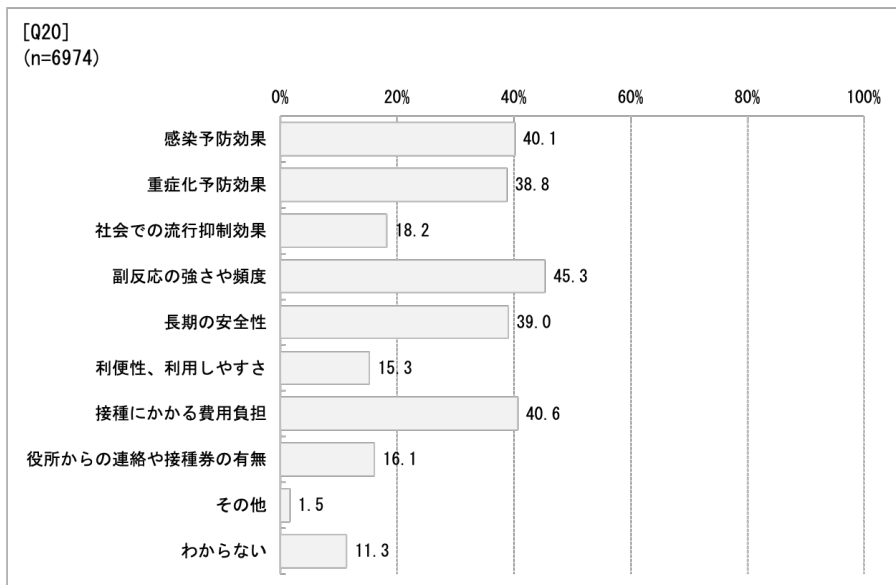
今後接種を希望しない人の理由



図表 10. ワクチン接種を決定する時に重要視する項目

接種決定に重要視する項目

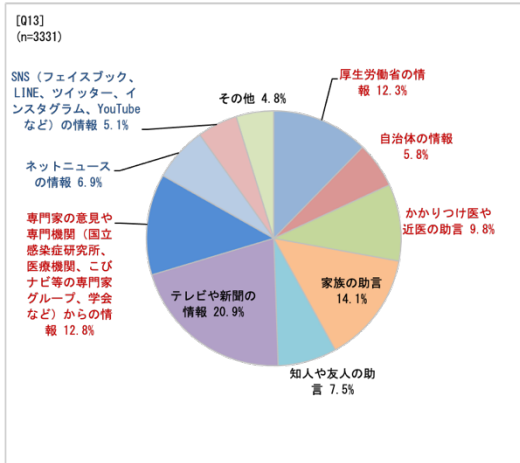
調査C-2



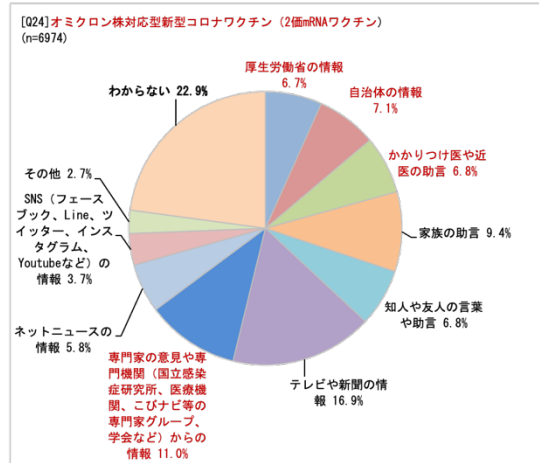
図表 11. 自身のワクチン接種を決定した際に重要視した情報源

接種決定の際、重要視した情報源

調査B_220330



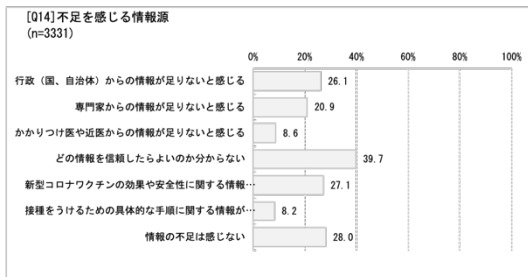
調査C-2



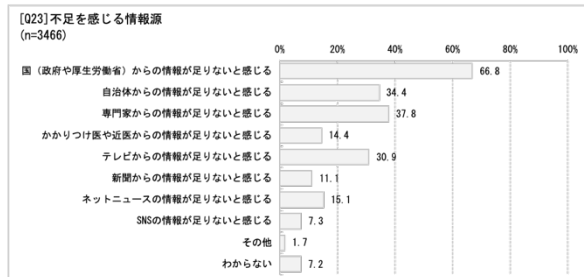
図表 12. ワクチン・予防接種に対する情報不足の認識

情報不足の認識

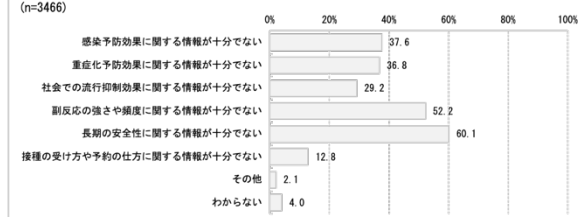
調査A-2



調査C-2



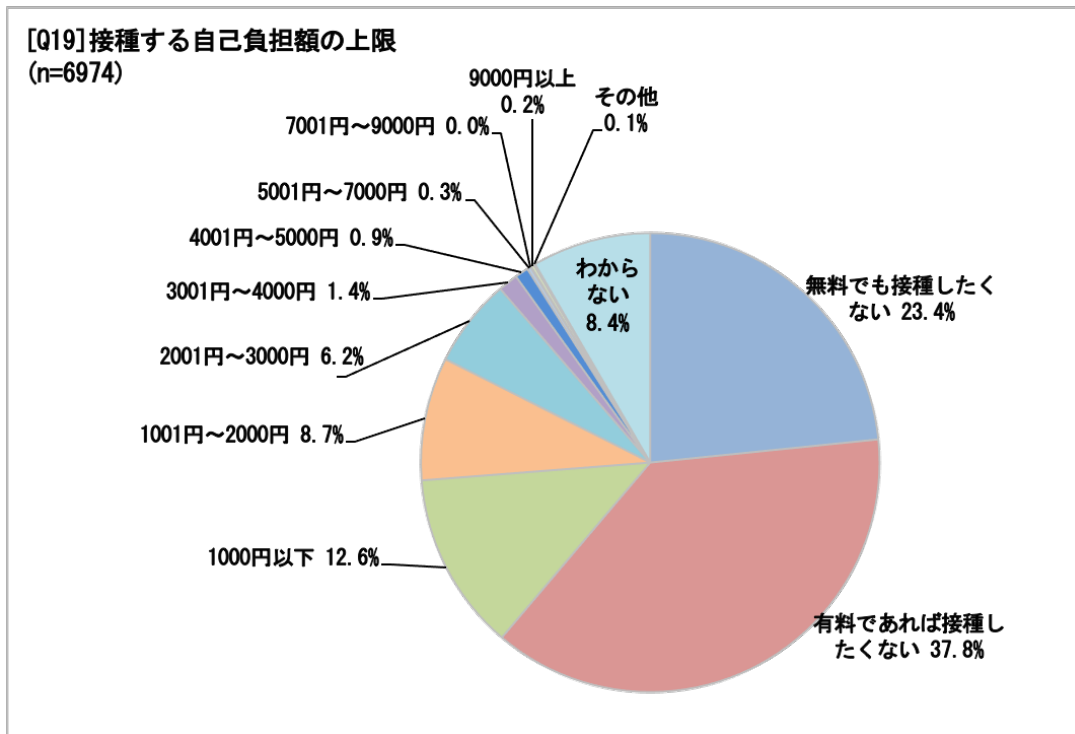
[Q22] 不足を感じる情報の内容



図表 13. 接種を受容する価格の上限

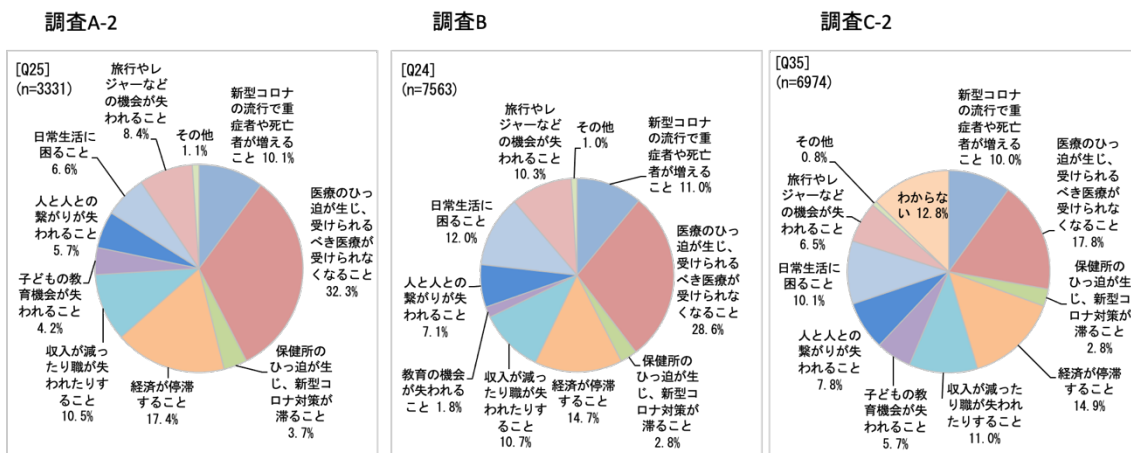
接種を受ける価格の上限

調査C-2



図表 14. 新型コロナの流行や対策における最大の関心事

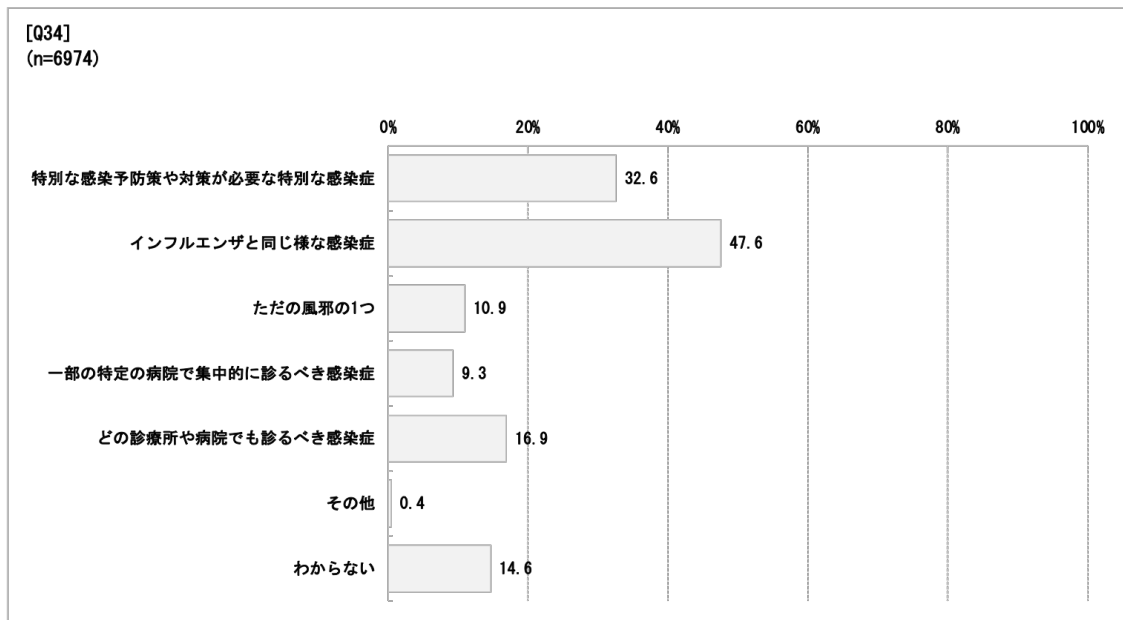
新型コロナの流行や対策における最大の関心事



図表 15. 現在の新型コロナウイルス感染症に対する認識

現在の新型コロナウイルス感染症に対する認識

調査C-2



研究成果の刊行に関する一覧表 (該当なし)

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

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

令和 5年 5月31日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 大東文化大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 高橋 進

次の職員の令和4年度厚生労働科学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。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 開発優先度の高いワクチンの有効性・安全性等の評価に関わる医療データベース構築のための探索的研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) スポーツ・健康科学部健康科学科 教授

(氏名・フリガナ) 中島 一敏 ・ ナカシマ カズトシ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大東文化大学	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。