

報 告

日本における定期予防接種の副反応と発現時期

藤野 百合¹⁾, 竹中祐伽里²⁾, 上川さゆみ³⁾
梅本 歩実⁴⁾, 白木 公康⁵⁾

〔論文要旨〕

日本における乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン, 水痘ワクチン, 乾燥ヘモフィルス b 型 (Hib) ワクチン, 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの4種類について, 厚生労働省の「定期の予防接種実施者数」, 「麻しん風しん予防接種の実施状況」, 独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「副作用が疑われる症例報告に関する情報」から対象人口, 実施人員, 実施率, 副反応の症状と発現時期についてデータ分析した。その結果, 4種類のワクチンで副反応の報告数が最も多いのは Hib ワクチンであった。副反応の症状では, 各ワクチンの添付文書や予診票や問診票に記載されていない副反応も発現していた。4種類のワクチンにおいて共通の副反応は, 「発熱」, 「熱性痙攣・痙攣発作」, 「免疫性血小板減少性紫斑病・血小板減少性紫斑病」, 「アナフィラキシーショック・アナフィラキシー反応」であった。このうち「発熱」が最も多く, 次いで「熱性痙攣・痙攣発作」であった。副反応の発現時期は, 「発熱」, 「熱性痙攣・痙攣発作」, 「アナフィラキシーショック・アナフィラキシー反応」は接種当日の発現が多く, 「免疫性血小板減少性紫斑病・血小板減少性紫斑病」は2週間以降の発現が多いことがわかった。保護者に対して, 副反応の症状や発現時期を事前に情報提供することで, 保護者が子どもの健康状態の異常を早期に気づき受診行動をとるなどし, 重篤な状態になるのを回避できることと同時に, 予防接種について, その意義も含め詳細な説明ができるため, 保護者に安心を与え, 結果, 予防接種の推進にもつながると考えられる。

Key words : 予防接種, ワクチン, 副反応, 発現時期, 小児

I. はじめに

日本における小児の定期予防接種は, 予防接種法により, 現在10種類が認められている。ワクチン自体は安全性の高い医薬品であるが, 接種後, 発熱など何らかの有害事象が発現することがある。これらの有害事象については, 「医薬品, 医療機器等の品質, 有効性及び安全性の確保等に関する法律」(昭和35年法律第145号) に基づき, 平成16年度以降に製薬企業または医療機関等から独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下, PMDA) に報告されている。

ワクチン接種を受ける子どもの保護者は, その副反応について, ワクチン接種時に添付文書に基づき説明を受ける。しかし, 副反応の発現時期までの説明は少なく, 添付文書に記載されていない有害事象報告もある。保護者にとって, 副反応がいつ発現するのかの情報, 接種後の子どもの体調の観察をするうえで, また, 保育所や幼稚園での行事, 家庭内での行事や旅行などを計画する際の情報として重要である。したがって, 保護者は, ワクチン接種後に起こる可能性のある有害事象やその頻度, その発現時期について十分に知り, 子どもの健康状態の観察に努めるなどの心構えを

Adverse Reactions and Timing of Their Occurrence after Routine Immunization in Japan

(3237)

Yuri FUJINO, Yukari TAKENAKA, Sayumi UEKAWA, Ayumi UMEMOTO, Kimiyasu SHIRAKI

受付 20. 4. 23

1) 千里金蘭大学看護学部看護学科 (研究職 / 助産師)

採用 21. 8. 13

2) 大阪府済生会千里病院 (看護師)

3) 医療法人恒昭会 藍野花園病院 (看護師)

4) 箕面市立病院 (看護師)

5) 千里金蘭大学看護学部看護学科 (研究職 / 医師)

表1 各ワクチンの対象人口, 実施人員, 実施率 (2014年1月~2016年12月)

	MR ワクチン	水痘ワクチン	Hib ワクチン	日脳ワクチン
対象人口 (人)	6,345,464	5,988,250	11,921,584	12,490,000
実施人員 (人)	6,016,134	6,028,688	12,092,330	12,317,116
実施率	94.8%	100.7%	101.4%	98.6%

表2 各ワクチンの副反応件数と副反応率 (2014~2016年)

	MR ワクチン	水痘ワクチン	Hib ワクチン	日脳ワクチン
実施人員 (人)	6,016,134	6,028,688	12,092,330	12,317,116
副反応数 (人)	154	99	635	188
副反応率 (100万回あたり) (%)	25.6	16.4	51.6	15.5

する必要がある。

そこで, PMDA に報告された「副作用が疑われる症例報告に関する情報」をまとめることによって, ワクチンの副反応の特徴を明らかにし, その周知を図りたい。

II. 目的

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン (MR ワクチン), 水痘ワクチン, 乾燥ヘモフィルス b 型ワクチン (Hib ワクチン), 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン (日脳ワクチン) に関して, PMDA に「副作用/有害事象」として製薬企業または医療機関等から報告された情報により, ワクチンごとの副反応の種類や, その発現する頻度, 時期などの特徴を明らかにすることを目的とした。

この研究により, それぞれの定期接種を受ける子どもの保護者に対し, ワクチン接種後に起こり得る副反応と, その発現しやすい時期について情報提供することができる。それにより, 保護者は接種後の子どもの健康状態に留意でき, なにか異常があれば早期に受診することができる。また, 日常生活や旅行などの行事についても, 子どもの健康状態を考慮しながら計画できるなどの対処行動をとることができると考えた。

III. 材料と分析方法

水痘ワクチン, Hib ワクチン, 日脳ワクチンの対象人口, 実施人員, 実施率は, 厚生労働省ホームページの2014~2016年「定期の予防接種実施者数」¹⁾から収集した。MR ワクチンの対象者数, 接種者数, 接種率については, 厚生労働省ホームページの「麻しん風しん予防接種の実施状況」²⁾からデータを得た。副反応に関するデータは, PMDA における「副作用が疑われる症例報告に関する情報」³⁾から2014年1月~2016

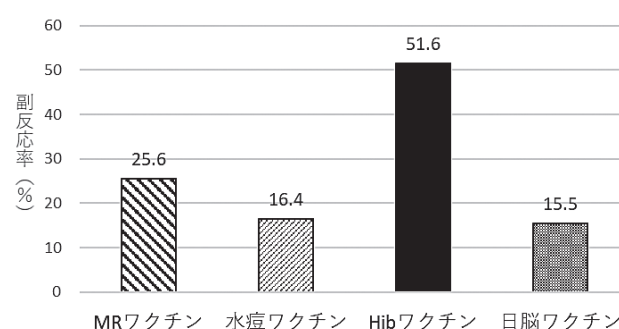


図1 各ワクチンの副反応率 (100万回あたり)

年12月の副反応に関するデータを収集した。

統計解析にはエクセル統計第2版付録アドインソフト statcel 2 を使用し, 群間の比較は Kruskal-Wallis 検定を行い, 有意差が確認された場合は多重比較検定 (Steel-Dwass 法) を実施した。有意水準は0.05とした。

なお, 本研究は公的機関が集計し一般に公表している数値的データを使用したものであり, 厚生労働省または PMDA において既に十分に匿名化されており著者らは個人が特定される情報を扱っていない。

IV. 結果

1. 各ワクチンの対象人口, 実施人員, 実施率 (2014年1月~2016年12月) (表1)

ワクチン実施率は, どのワクチンにおいても高率であることがわかった。実施率が100% 以上であるのは, 接種の年齢が定められているが, 対象年齢以外の子どものも接種しているからである。特に, 水痘ワクチンは, 2014年から定期接種となったため, catch-up として対象年齢より上の年齢の子どものも対象となったためである。MR ワクチンについては, ワクチンの接種対象者数, 接種者数, 接種率で表されるが, ほかのワクチンに準じて対象人口, 実施人員, 実施率と表す。

表3-1 器官別大分類による副反応報告件数 MR ワクチン
(実施人員6,016,134人)

器官別大分類	器官別 合計 (件)	副反応 (一部)	合計 (件)
一般・全身障害および投与部位の状態	32	発熱	25
神経系障害	30	熱性痙攣	8
		痙攣発作	4
		脳症	4
血液およびリンパ系障害	27	免疫性血小板減少性紫斑病	13
		血小板減少性紫斑病	11
皮膚および皮下組織障害	17	発疹	6
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	10	鼻漏	3
感染症および寄生虫症	9	脳炎	2
眼障害	6	眼瞼腫脹	1
肝胆道系障害	4	肝機能異常	2
臨床検査	4	C反応性蛋白増加	1
血管障害	3	川崎病	3
胃腸障害	3	口唇紅斑	1
筋骨格系および結合組織障害	2	背部痛	1
耳および迷路障害	2	感音性難聴	1
免疫系障害	2	アナフィラキシーショック	1
		アナフィラキシー反応	1
腎および尿路障害	1	ネフローゼ症候群	1
代謝および栄養障害	1	食欲減退	1
妊娠, 産褥および周産期の状態	1	流産	1
合 計		154 件	

表3-2 器官別大分類による副反応報告件数 水痘ワクチン
(実施人員6,028,688人)

器官別大分類	器官別 合計 (件)	副反応 (一部)	合計 (件)
神経系障害	25	痙攣発作	4
		熱性痙攣	2
血液およびリンパ系障害	16	血小板減少性紫斑病	8
		免疫性血小板減少性紫斑病	4
一般・全身障害および投与部位の状態	14	発熱	11
感染症および寄生虫症	11	水痘	3
		帯状疱疹	3
腎および尿路障害	2	ネフローゼ症候群	1
皮膚および皮下組織障害	9	発疹	3
胃腸障害	5	嘔吐	3
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	5	咳嗽	1
免疫系障害	5	アナフィラキシー反応	3
		アナフィラキシーショック	1
肝胆道系障害	3	肝機能異常	2
血管障害	2	川崎病	2
筋骨格系および結合組織障害	1	関節痛	1
耳および迷路障害	1	感音性難聴	1
合 計		99 件	

2. 各ワクチンの副反応件数と副反応率

PMDAにおける「副作用が疑われる症例報告に関する情報」³⁾から2014年1月～2016年12月の副反応件数と副反応率を算出した。表2, 図1に示したように, 副反応の報告が多いのはHibワクチンであることがわかった。ワクチン接種の実施人数(接種者数)と副反応の報告数から, Hibワクチンに比べて日脳ワクチン, 水痘ワクチンは副反応率が低いことがわかった。

3. 器官別大分類による副作用報告件数(表3, 図2)

MRワクチン, 水痘ワクチン, Hibワクチン, 日脳ワクチンについて, 2014年1月～2016年12月のPMDAにおける「副作用が疑われる症例報告に関する情報」³⁾の器官別大分類による副反応報告件数をまとめた。以下, 器官別大分類は【 】で, 副反応は「 」で表記する。

1) MRワクチン(表3-1)

【一般・全身障害および投与部位の状態】が32件と

表 3-3 器官別大分類による副反応報告件数 Hib ワクチン
(実施人員12,092,330人)

器官別大分類	器官別 合計 (件)	副反応 (一部)	合計 (件)
一般・全身障害および投与部位の状態	154	発熱	85
神経系障害	96	痙攣発作	27
		熱性痙攣	17
皮膚および皮下組織障害	56	紅斑	9
感染症および寄生虫症	49	肺炎球菌性菌血症	12
呼吸器、胸郭および縦隔障害	48	無呼吸	6
免疫系障害	35	アナフィラキシー反応	23
		アナフィラキシーショック	7
心臓障害	33	心肺停止	13
		チアノーゼ	8
血液およびリンパ系障害	30	血小板減少性紫斑病	13
		免疫性血小板減少性紫斑病	12
血管障害	29	蒼白	13
胃腸障害	23	嘔吐	7
臨床検査	18	C反応性蛋白増加	5
眼障害	16	眼球回転発作	2
代謝および栄養障害	14	食欲減退	7
精神障害	14	気分変化	8
肝胆道系障害	10	肝機能異常	6
筋骨格系および結合組織障害	5	筋力低下	2
傷害、中毒および処置合併症	2	前房出血	1
耳および迷路障害	1	聴力低下	1
腎および尿路障害	1	水腎症	1
先天性、家族性および遺伝性障害	1	脊髄小脳失調症	1
合 計	635	件	

表 3-4 器官別大分類による副反応報告件数 日脳ワクチン
(実施人員12,317,116人)

器官別大分類	器官別 合計 (件)	副反応 (一部)	合計 (件)
神経系障害	62	熱性痙攣	14
		痙攣発作	12
一般・全身障害および投与部位の状態	30	発熱	21
血液およびリンパ系障害	22	免疫性血小板減少性紫斑病	12
		血小板減少性紫斑病	4
皮膚および皮下組織障害	17	蕁麻疹	6
胃腸障害	16	嘔吐	7
免疫系障害	14	アナフィラキシー反応	8
		アナフィラキシーショック	5
感染症および寄生虫症	4	脳炎	2
臨床検査	4	活性化部分トロンボプラスチン時間 延長	1
眼障害	3	眼痛	1
筋骨格系および結合組織障害	3	筋力低下	2
血管障害	3	ショック	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	咽頭紅斑	1
肝胆道系障害	2	肝機能異常	2
腎および尿路障害	2	ネフローゼ症候群	1
心臓障害	1	チアノーゼ	1
精神障害	1	退行行動	1
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	1	新生物	1
合 計	188	件	

最も多く、そのうち「発熱」が25件と最も多い。次いで【神経系障害】が30件と多く、そのうち「熱性痙攣」8件、「痙攣発作」4件が多い。

【血液およびリンパ系障害】は27件で、そのうち「免

疫性血小板減少性紫斑病」13件、「血小板減少性紫斑病」11件であった。MR ワクチンでは、【免疫系障害】は2件と少なく、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー反応」が各1件ずつであった。

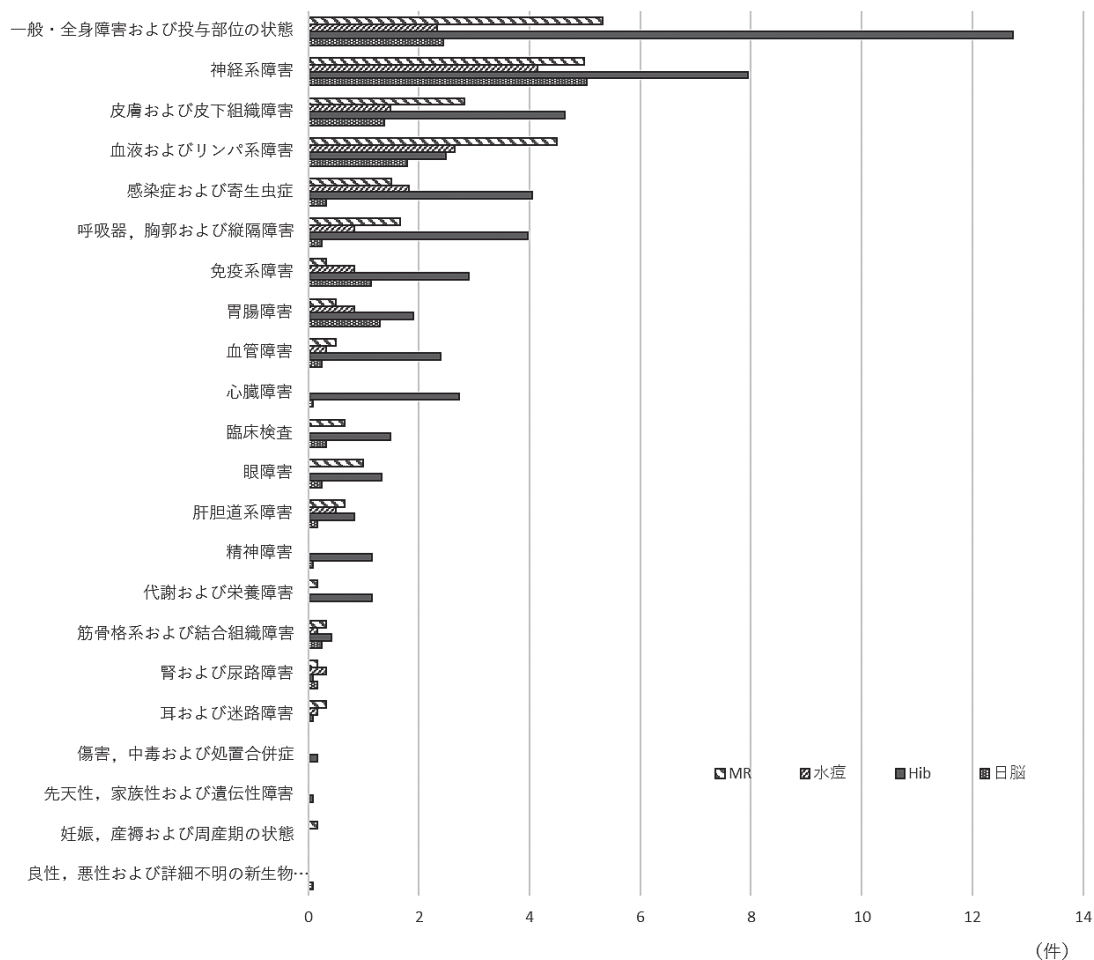


図2 器官別大分類 各ワクチンの副反応発現頻度（100万回あたり）

2) 水痘ワクチン（表3-2）

【神経系障害】が25件と最も多く、そのうち「痙攣発作」4件、「熱性痙攣」2件であった。次いで【血液およびリンパ系障害】が16件と多く、「免疫性血小板減少性紫斑病」4件、「血小板減少性紫斑病」8件であった。【一般・全身障害および投与部位の状態】は14件で、「発熱」が11件と多かった。水痘ワクチンでは、【免疫系障害】は5件と少なく、そのうち「アナフィラキシーショック」1件、「アナフィラキシー反応」3件であった。

3) Hib ワクチン（表3-3）

【一般・全身障害および投与部位の状態】が154件と最も多く、そのうち「発熱」が85件と最も多い。次いで【神経系障害】が96件と多く、そのうち「痙攣発作」27件、「熱性痙攣」17件が多い。【免疫系障害】は35件で、「アナフィラキシー反応」23件、「アナフィラキシーショック」7件であった。【血液およびリンパ系障害】は30件で、そのうち「血小板減少性紫斑病」13件、「免

疫性血小板減少性紫斑病」12件であった。

4) 日脳ワクチン（表3-4）

【神経系障害】が62件と最も多く、そのうち「熱性痙攣」14件、「痙攣発作」12件であった。次いで【一般・全身障害および投与部位の状態】は30件で、「発熱」が21件と多かった。【血液およびリンパ系障害】が22件と多く、「免疫性血小板減少性紫斑病」12件、「血小板減少性紫斑病」4件であった。【免疫系障害】は14件で、そのうち「アナフィラキシー反応」8件、「アナフィラキシーショック」5件であった。

4. 4種類のワクチンにおける副反応数と発現頻度について

生ワクチン（MR、水痘）と不活化ワクチン（Hib、日脳）を含めた4種類のワクチンにおいて、共通して発現している副反応の中で、①発熱、②熱性痙攣・痙攣発作（以下、痙攣）、③免疫性血小板減少性紫斑病・血小板減少性紫斑病（以下、紫斑病）、④アナフィラキシーショック・アナフィラキシー反応（以下、アナ

表4 副反応数と発生頻度

	MR ワクチン	水痘ワクチン	Hib ワクチン	日脳ワクチン
発熱 (件)	25 (4.2)	11 (1.8)	85 (7.0)	21 (1.7)
熱性痙攣・痙攣発作 (件)	12 (2.0)	6 (1.0)	44 (3.6)	26 (2.1)
免疫性血小板減少性紫斑病・血小板減少性紫斑病 (件)	24 (4.0)	12 (2.0)	25 (2.1)	16 (1.3)
アナフィラキシーショック・アナフィラキシー反応 (件)	2 (0.3)	4 (0.7)	30 (2.5)	13 (1.1)
合 計	63 (10.5)	33 (5.5)	184 (15.2)	76 (6.2)

() 内は100万回あたりの発現頻度

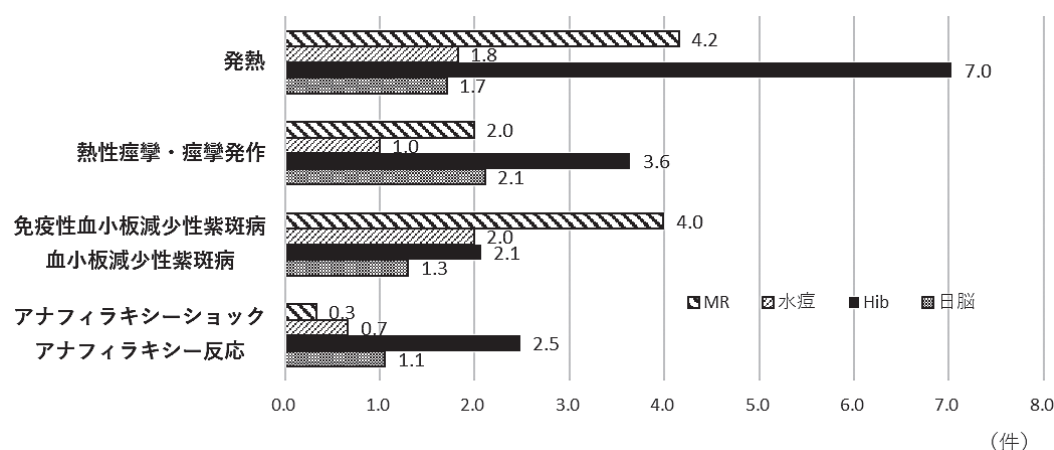


図3 副反応の発現頻度 (100万回あたり)

フィラキシー) について、副反応別に発生件数と発現頻度を比較した。

1) 副反応数 (表4)

副反応では、4種類のワクチンにおいて発熱が多いことがわかった。次いで、痙攣であった。

2) 副反応の頻度 (図3)

100万回の接種あたりの副反応の頻度は、発熱はHib ワクチンが7.0と最も多く、次いでMR ワクチンが4.2で多い。痙攣はHib ワクチンが3.6と最も多く、次いで日脳ワクチンが2.1で、生ワクチンに比べ不活化ワクチン接種後に多いことがわかる。紫斑病はMR ワクチンが4.0で最も多く、次いでHib ワクチン2.1、水痘ワクチン2.0の順であった。アナフィラキシーは、Hib ワクチン2.5が最も多く、次いで日脳ワクチンであった。生ワクチンに比べ、不活化ワクチン接種後に多かった。

5. 副反応別発現時期

副反応の発現時期については、PMDA における「副作用が疑われる症例報告に関する情報」³⁾の「投与開始日」と「副作用/有害事象 (発現日)」から求めた。

1) 発熱 (図4-1)

発熱の報告数は131件で、4種類のワクチンすべて、

接種日もしくは1日目に多く、89件 (67.9%) である。0～6日での発症は105件 (80.1%) である。特にHib ワクチンが多い。4種類のワクチンのうち、MR ワクチンとHib ワクチン、MR ワクチンと日脳ワクチンにおいて、それぞれ有意差 ($p < 0.01$) が確認された。

2) 痙攣 (図4-2)

Hib ワクチン、日脳ワクチンは、接種当日と1日目に痙攣が多く発現している。しかし、MR ワクチンと水痘ワクチンの発現件数は少ないが10日頃まで発現している。4種類のワクチンのうち、MR ワクチンと日脳ワクチン、水痘ワクチンと日脳ワクチンにおいて、それぞれ有意差 ($p < 0.05$) が確認された。

3) 紫斑病 (図4-3)

発現時期は、MR ワクチン接種後1～64日、水痘ワクチン1～168日、Hib ワクチン1～28日、日脳ワクチン1～18日であった。ノンパラメトリック検定にて4種類のワクチンによる発現時期の有意差はなかった。

4) アナフィラキシー (図4-4)

4種類のワクチンとも、ほぼ接種当日に発現していた。4種類のワクチンによる発現時期に有意差はなかった。

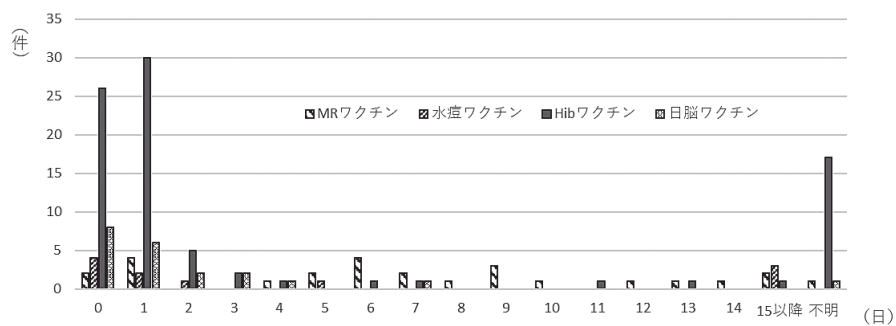


図4-1 副反応別発現時期 発熱

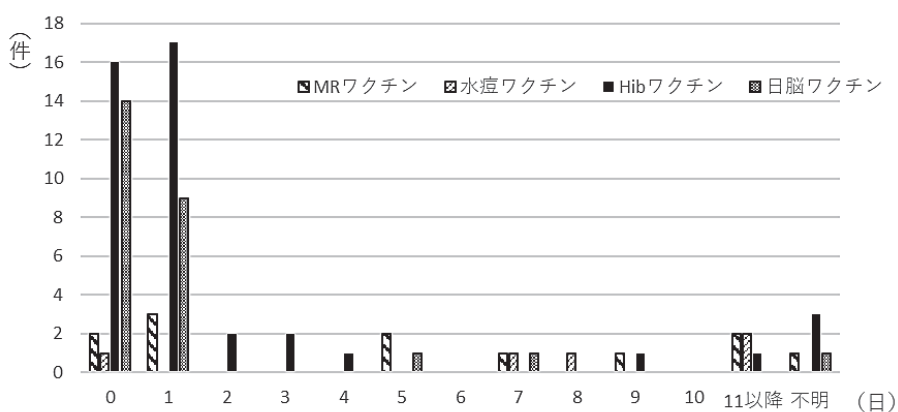


図4-2 副反応別発現時期 痙攣

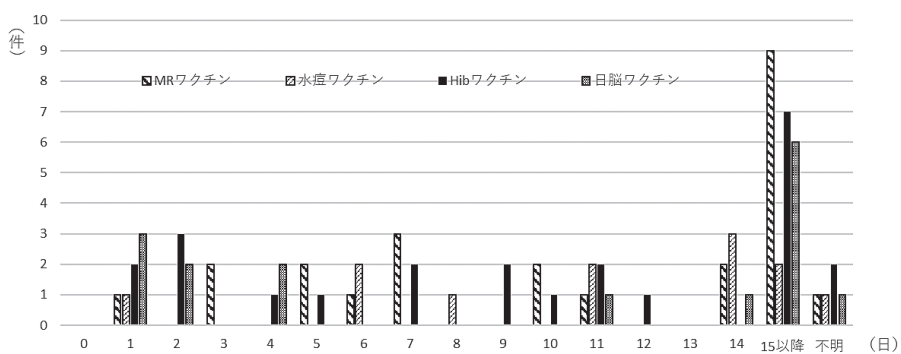


図4-3 副反応別発現時期 紫斑病

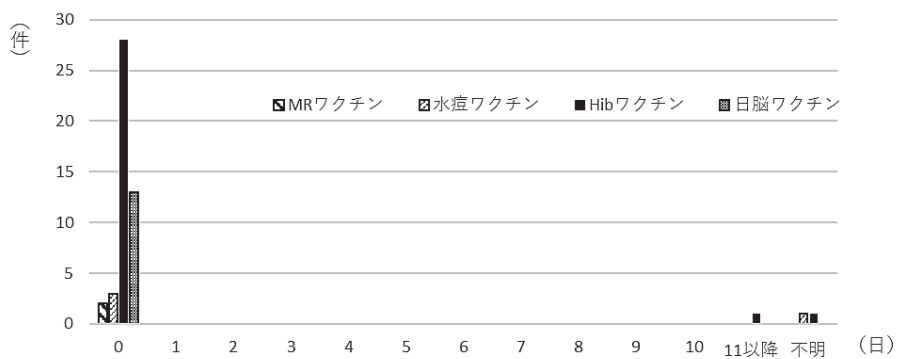


図4-4 副反応別発現時期 アナフィラキシー

V. 考 察

1. 予防接種後に起こり得る副反応に関して

各ワクチンの添付文書や予診票に記載されている以外の副反応も報告があった。各ワクチンの添付文書に記載されていなかった副反応としては、MR ワクチンでは「肝機能異常」、「川崎病」、「背部痛」、「感音性難聴」、「ネフローゼ症候群」であった。水痘ワクチンでは「水痘」、「带状疱疹」、「ネフローゼ症候群」、「咳嗽」、「肝機能異常」、「川崎病」、「関節痛」、「感音性難聴」であった。Hib ワクチンでは「肺炎球菌性菌血症」、「無呼吸」、「心肺停止」、「チアノーゼ」、「C 反応性蛋白増加」、「眼球回転発作」、「気分変化」、「肝機能障害」、「筋力低下」、「前房出血」、「聴力低下」、「水腎症」などであった。日脳ワクチンでは「活性化部分トロンボプラスチン時間延長」、「眼痛」、「筋力低下」、「肝機能異常」、「ネフローゼ症候群」、「退行行動」などであった。これらは、発現数は少なく、ワクチン接種との因果関係は明確ではない。それは、今回使用したデータの特性として、副反応が発現していても、受診しない場合もある。また、副反応の報告は医師の判断に委ねられているため、全例報告しているかどうかは明確ではないことである。したがって、今回のデータの副反応数は、正確には発現数ではなく報告数である。軽微な症状だから報告しなかった可能性、ワクチン接種以外の原因でも発現する症状である場合は、ワクチン接種との関連とは考えず報告しなかった可能性もある。反対に、重篤な、または希少な事例であったため、ワクチンとの因果関係は不明であっても報告された可能性もある。したがって、副反応数からの分析は、全例の報告や因果関係が確認されたものではないため限界がある。しかし、添付文書や予診票に記載されていない軽微な症状であっても、保護者にとっては不安を感じる場合もあるため、接種前の説明や接種後の健康状態の観察は重要であると考ええる。

2. 副反応の発現時期に関して

一般的に、生ワクチンと不活化ワクチンには副反応の発現時期に特徴がある。生ワクチンは、弱毒化されたウイルスが体内で増殖して免疫力を高めていくものであるため、接種後しばらくしてから副反応が現れる。例えば、MR ワクチンの添付文書にも、発熱は、接種直後～1日は9%、5～14日は23%発現

しているとの記載がある。一方、不活化ワクチンは、細菌やウイルスの感染力や毒性を処理し抵抗力（免疫）をつくるのに必要な成分を取り出している。そのため、体内で増殖することがない。したがって、副反応は、比較的早期に発現しやすい。一般社団法人日本ワクチン産業協会のホームページ⁷⁾にも、ワクチンの注意点として「生ワクチンでは3週間、不活化ワクチンでは24時間は副反応の発現に注意して観察しましょう」との記載がある。しかし、今回の結果からは、そのような傾向は確認できなかった。その理由として二点考えられる。

まず一点目は、報告されたデータの少なさである。今回使用したデータは、ワクチンの市販後調査等のように、副反応が全例把握され情報提供されているわけではない。PMDAのホームページの注意事項にも、「厚生労働省は副作用／有害事象が疑われる症例を広く報告するよう求めているため、それぞれの報告が当該医薬品と副作用／有害事象欄に記された症状、異常所見との間に因果関係があると判断された上で報告されていることを意味するものではありません」との記載がある。したがって、厚生労働省の示す「報告基準」はあるが、報告の必要があるかどうかは診察した医師の判断に委ねられている。

例えば、MR ワクチンの副反応の一つである発熱について、A社の添付文書には、副反応として臨床試験での接種症例205例中、発熱は56例（27.3%）とある。B社では、臨床試験327例中、発熱は接種直後～翌日に0.9%、接種後5～14日を中心として23%程度、さらに使用成績調査では、1回目接種3,369例中638例（18.9%）であったと記載がある。ここから、発熱は20～30%は発現すると考えられる。しかし、今回使用した3年間のデータでは、実施人員約600万人であり、発熱の副反応が出る可能性は120～180万人と推定されるが、実際に報告のあった発熱件数は25件であった。

このことから、「副作用が疑われる症例報告に関する情報」には、実際の副反応症例数より、はるかに少ない報告であることがわかる。また、接種前の予診票の説明文書や医師からの情報提供により、保護者が副反応として発熱があることを理解しており、接種後に発熱があっても受診することなく自宅で経過を観察していた可能性もある。これは、保護者への情報提供が有効に作用し教育効果があったのではないかと考えられる。

今回のデータでは、接種後に副反応があっても全例が医療機関を受診しているわけではなく、また、受診した副反応事例すべてを医師から PMDA に報告されているわけではない。そのため報告数は少なく、生ワクチンと不活化ワクチンの副反応発現時期において有意な差が確認できなかったと考える。

二点目として、今回取り上げた4つの副反応は、ワクチン接種以外の原因でも起こり得るものであり、それが紛れ込んだ可能性である。

例えば、風疹に血小板減少性紫斑病（ITP）が続発することは、1929年 Pitten によって初めて報告され、広く知られている。小児では、特発性血小板減少性紫斑病は85～90%が急性のもので、その多くは風邪、風疹、麻疹、水痘、流行性耳下腺炎などのウイルス感染症に続発するといわれている。今回のデータでは、ITP について4種類のワクチンとも接種後1日目からほぼ毎日0～3件の報告があった。免疫学上、接種後早期の発症は考えにくい。したがって、小児はワクチン接種以外でも ITP を発症する可能性があるため、今回報告された ITP がワクチン接種と因果関係があるかどうかは不明である。同様に、ほかの副反応についても、ワクチン以外の原因で発現した可能性は否定できない。

以上のことから、生ワクチン、不活化ワクチンによる副反応の発現時期の特徴が顕著で、明確にできなかったと考えられる。

VI. おわりに

ワクチン接種による副反応の発現しやすい症状や、その発現時期について、ある程度の傾向を知ることができた。発現しやすい症状や時期を、保護者に事前に情報提供することで、保護者が子どもの健康状態の異常を早期に気がつき、接種した医療機関への相談や早期の受診行動につながり、重篤な状態になるのを回避できる。また、予防接種前の情報提供時に、予防接種について、その意義も含め詳細な説明ができるため、保護者に安心を与え、結果、予防接種の推進にもつながると考えられる。

VII. 研究の限界

今回の研究においては、定期接種の集団予防を目的とする感染症にあたる MR ワクチン、水痘ワクチン、Hib ワクチン、日脳ワクチンの PMDA における製薬

企業または医療機関等による届出のデータを用いた。これらのデータは、厚生労働省が「副作用／有害事象」が疑われる症例を広く報告するよう求めているため、それぞれの報告が当該医薬品と「副作用／有害事象」欄に記された症状、異常所見との間に因果関係があると判断されたうえで報告されていることを意味するものでない。副反応の発現時期については、報告数が少なく、各ワクチンの特徴や比較をするには限界がある。また、このデータには、ほかのワクチンと同時に接種したかどうかについての情報がなく、各ワクチン単独の副反応であるかについて明確にすることはできない。これらのワクチン接種年齢の子どもには、ワクチン接種にかかわらず、発熱や痙攣や血小板減少症など、副反応と類似した症状が発現することもあり、「紛れ込み」の可能性もあるが、今回のデータからは判断できず限界がある。

利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 厚生労働省. “2014年～2016年「定期の予防接種実施者数」” <https://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html> (参照2020-04-16)
- 2) 厚生労働省. “麻疹風疹予防接種の実施状況” <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou21/hashika.html> (参照2019-11-29)
- 3) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. “副作用が疑われる症例報告に関する情報” http://www.info.pmda.go.jp/fsearchnew/jsp/menu_fukusayou_base.jsp (参照2020-04-16)
- 4) 鈴木温菜, 増田健一. 生ワクチンと不活化ワクチン, それぞれの効き方. 獣医免疫アレルギー学専門誌 2020; 17: 4-12.
- 5) 安井良則, 藤井史敏. 接種後の副反応. 小児科診療 2004; 67 (11): 2026-2037.
- 6) 厚生労働省. “難治性疾患克服研究事業「血液凝固異常症に関する調査研究」班: 発性血小板減少性紫斑病 (指定難病63). 難病情報センター” <https://www.nanbyou.or.jp/entry/157> (参照2020-04-16)
- 7) 一般社団法人日本ワクチン産業協会. “ワクチンについて” <http://www.wakutin.or.jp/data/mother/vaccination6.html> (参照2021-01-20)

[Summary]

The authors collected the number and timing of cases of adverse reactions that emerged after each of scheduled vaccinations including Measles-Rubella, Varicella, Haemophilus influenza type b (Hib), and Japanese Encephalitis. We retrieved data on vaccinated cases from the ministry and data on occurrence of suspected side effects from the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). The PMDA reports included regional population, vaccinated population, rate of vaccinated persons, and contents and timing of adverse reactions. The Hib vaccination had majority of the reported cases. The reports contained phenomenon outside of those appeared in their package inserts or

pre-vaccination screening questionnaires. Common adverse reactions among four vaccines included fever, convulsions, idiopathic thrombocytopenic purpura, and anaphylaxis ; fever was the most common, followed by convulsions. In most reported cases, fever, convulsion, and anaphylaxis occurred on the day of the vaccination ; purpura appeared 14 days after the vaccination. Sufficient information on adverse reactions will prevent exacerbation when the parents of vaccinated children seek professionals earlier.

[Key words]

immunization, vaccine, side effect,
timing of adverse reactions, child