

令和5(2023)年度予防接種従事者研修会 (予防接種リサーチセンター)

予防接種の基本的な知識と副反応・有害事象

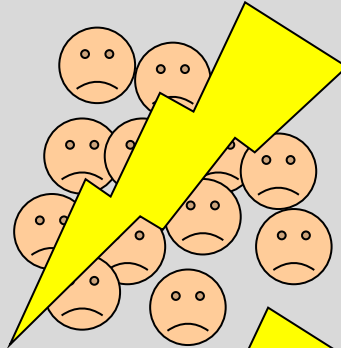


川崎市健康安全研究所
岡部信彦

令和5(2023)年9月15日(東京会場)
10月11日(仙台会場)



感染症対策は...

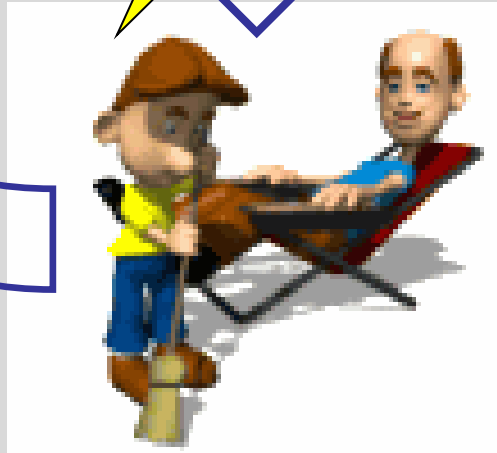


感染源

隔離・消毒・滅菌・駆除...

感染経路

感染経路別予防策



宿主

予防接種で
免疫をつける

感染

投薬

発症

回復
合併症
死亡

予防接種：天然痘（痘瘡）の予防接種 ＝種痘（しゅとう）

50年 →



1796年 E Jenner

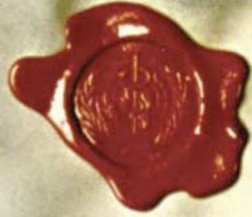


1849年 榎林宗健

1858年 お玉が池の種痘所（東京大学医学部発祥の地）開設

1909年 種痘法

1950年 予防接種法につながる



نحن أعضاء اللجنة العالمية للإشهاد الرسمي باستئصال
الجدري نشهد بأنه قد تم استئصال الجدري من العالم.

WE, THE MEMBERS OF THE GLOBAL COMMISSION FOR THE
CERTIFICATION OF SMALLPOX ERADICATION, CERTIFY
THAT SMALLPOX HAS BEEN ERADICATED FROM THE WORLD.

NOUS, MEMBRES DE LA
COMMISSION MONDIALE
POUR LA CERTIFICATION
DE L'ÉRADICATION DE
LA VARIOLE, CERTIFIONS
QUE L'ÉRADICATION DE
LA VARIOLE A ÉTÉ RÉA-
LISÉE DANS LE MONDE
ENTIER.

我们，全球扑天天花证实委员会委员，
证实扑天天花已经在全世界实现。

МЫ, ЧЛЕНЫ
ГЛОБАЛЬНОЙ
КОМИССИИ ПО
СЕРТИФИКАЦИИ
ЛИКВИДАЦИИ ОСПЫ,
НАСТОЯЩИМ
ПОДТВЕРЖДАЕМ, ЧТО
ОСПЫ В МИРЕ БОЛЬШЕ
НЕТ.

NOSOTROS, MIEMBROS DE LA COMISION MUNDIAL PARA LA CERTI-
FICACION DE LA ERRADICACION DE LA VIRUELA, CERTIFICAMOS
QUE LA VIRUELA HA SIDO ERRADICADA EN TODO EL MUNDO.

Frank Scime
18/11/1977

Keith Dumbell
Donald Henderson

Richard Lacey

Handwritten signature

Handwritten signature

Handwritten signature

Handwritten signature

Handwritten signature

Handwritten signature

Paul F. White

R. N. Bhanu

C. M. P. ...

Handwritten signature

Handwritten signature

Handwritten signature

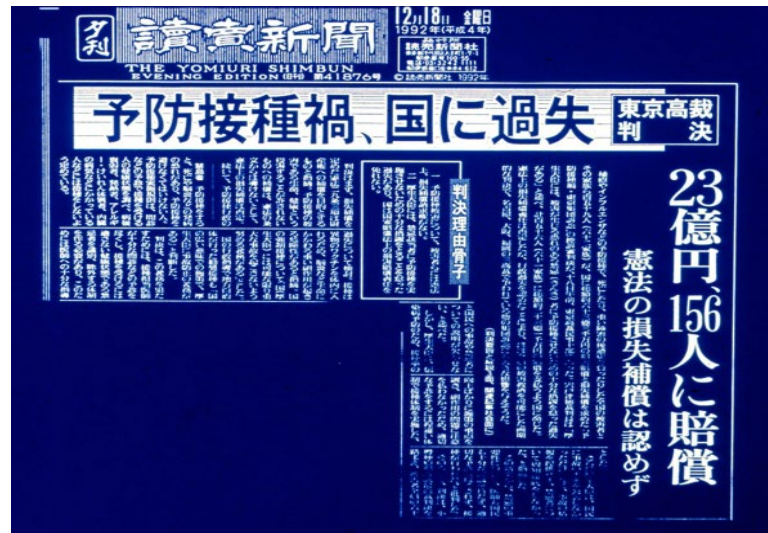
Geneva, le 8 décembre 1977

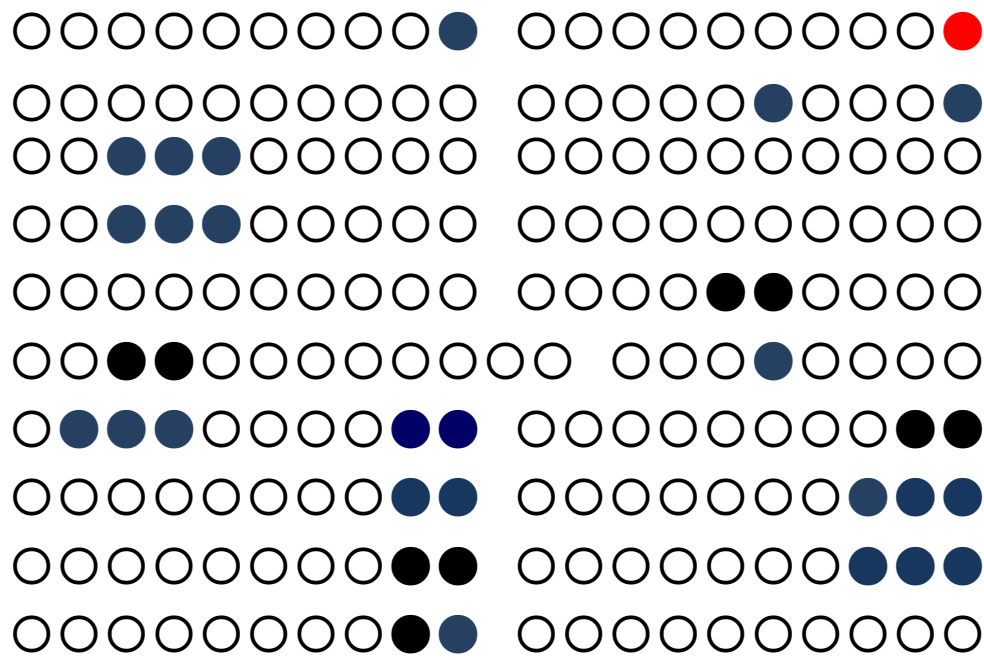
天然痘根絶
WHO
1980.5

1992(平成4)年12月17日 朝日新聞朝刊

損失補償が焦点 予防接種禍訴訟、あす控訴審判決

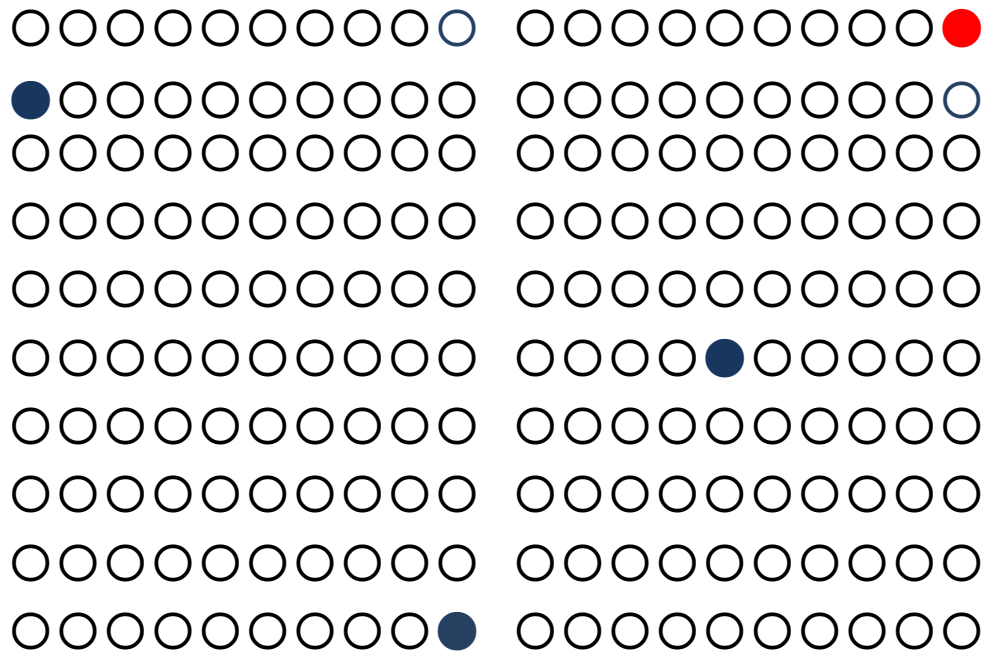
1952年から74年にかけて種痘、インフルエンザなどの予防接種を受け、死亡したり、副作用で心身障害の後遺症が残った患者とその両親ら計62家族159人が、国を相手取り、損害賠償や損失補償として63億3000万円余りの支払いを求めている予防接種被害東京集団訴訟の控訴審判決が18日午前10時から、東京高裁で言い渡される。





● 感染症患者
 に目を注ぐか
 ● 健康被害者
 に目を注ぐか
 ○ 健康者(感受性者)
 に目を注ぐか

↓
 感染症から守るために
 ワクチンは重要！



- 少数の感染症患者
に目を注ぐか
- 少数の健康被害者
に目を注ぐか
- 健康者(感受性者)
に目を注ぐか



放置すれば
感染症は
広がる可能性がある

健康被害は稀な事象か
多数に起きる予兆か

● 感染症患者なし



- 少数の健康被害者
に目を注ぐか
- 健康者
(感染の可能性のある
感受性者)
に目を注ぐか

↓
ワクチンを続けるべきか、
副反応を避けるために
ワクチンを中止すべきか...

“病気を防ぐ利益と副反応・有害事象の存在”
このバランスを常に科学的・社会的に考えながらすすめ、
適切に説明をし、意見を聞く(リスクコミュニケーション)

副反応・有害事象

病気を予防する必要性



予防接種のリスク

- 万が一のリスクがあった場合の対応
（個々への対応）
- ワクチンがない時のリスクへの対応
（多くの人への対応）

効果と安全性の評価と認識が必要

ワクチン接種後の有害事象(WHO)

- ・ワクチンの成分に対する反応
- ・ワクチンの品質の欠陥による反応
- ・ワクチン接種手技の誤り
(ワクチンの不適切な取り扱い、接種方法の誤り)
- ・偶発的な事象(紛れ込み)
- ・不安に関連する反応

「不安」という用語では接種後副反応の全ての局面をとらえていない。

有害事象と副反応

(1) 有害事象とは ⇒ 時間的関連性のみ

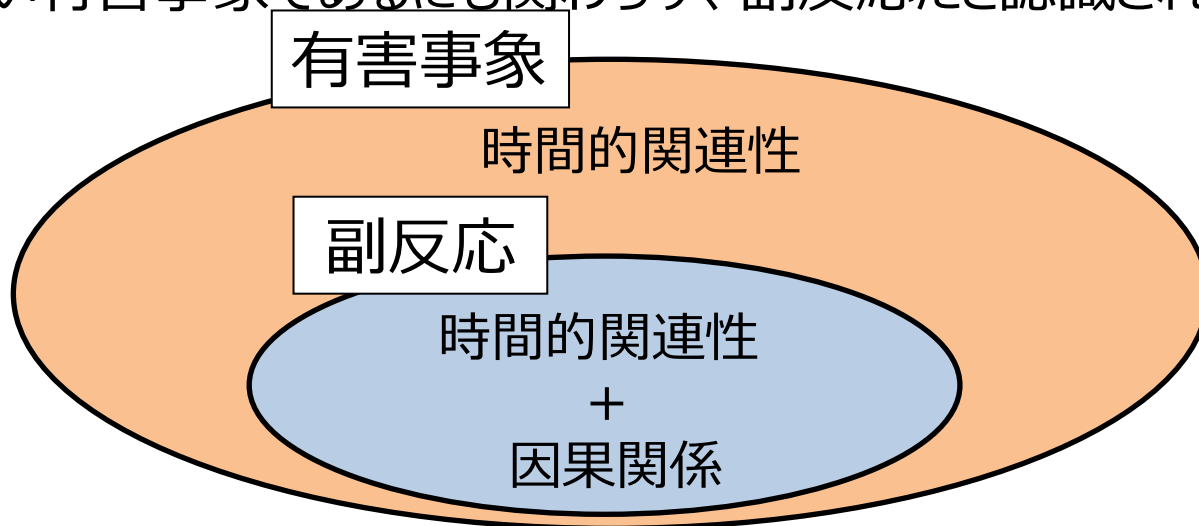
投薬や予防接種の後に起こる、体にとって有害なあらゆる事象や出来事。ワクチン接種との因果関係は問わない。**(副反応疑い例)**

(2) 副反応とは ⇒ 時間的関連性 + 因果関係

ワクチン接種により発生する、免疫の付与以外の反応。通常の医薬品で言う「副作用」と同義
※副作用とは、有害事象のうち当該医薬品との因果関係が否定できないもの

紛れ込み

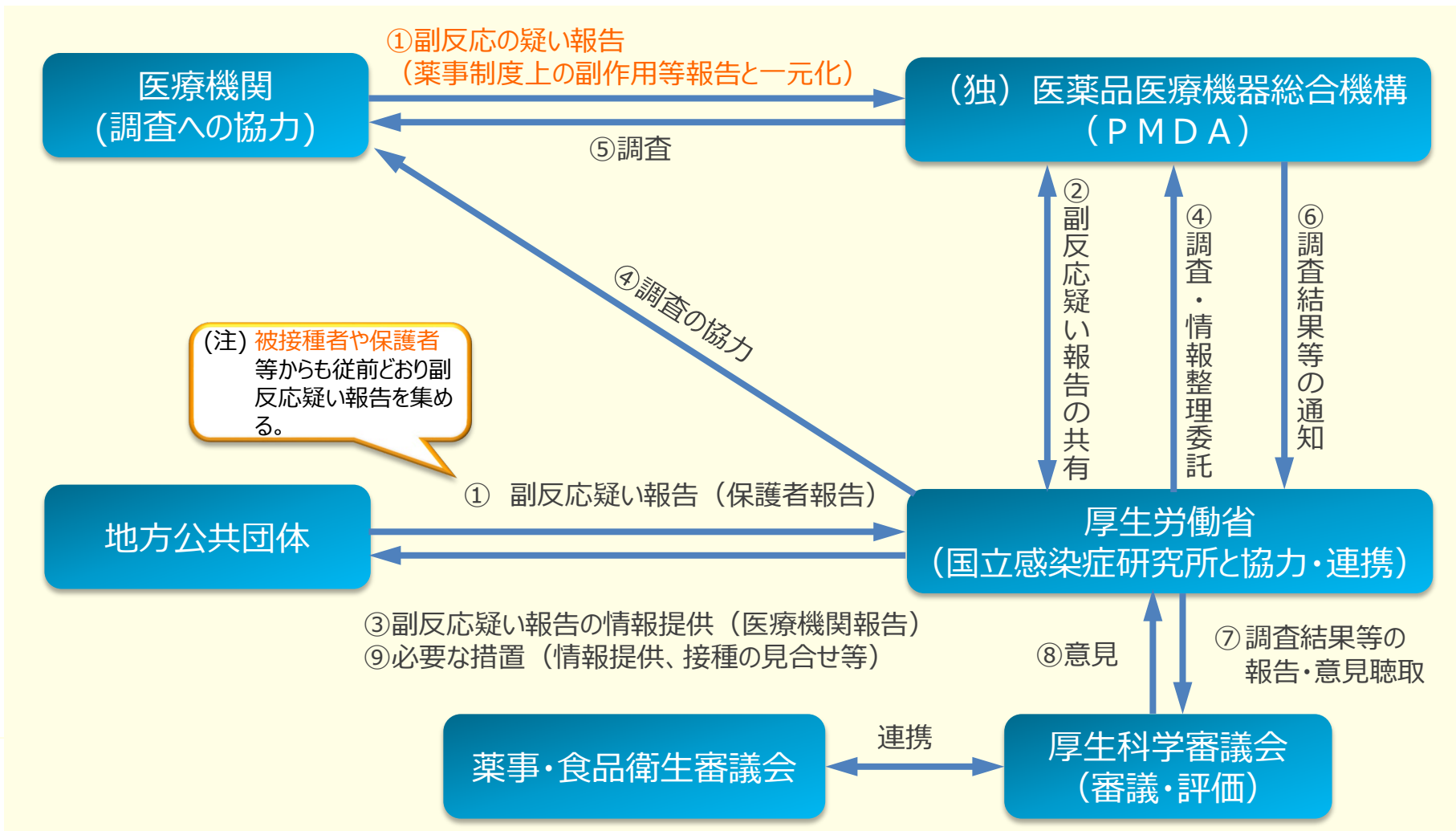
副反応でない有害事象であるにも関わらず、副反応だと認識されるもの。



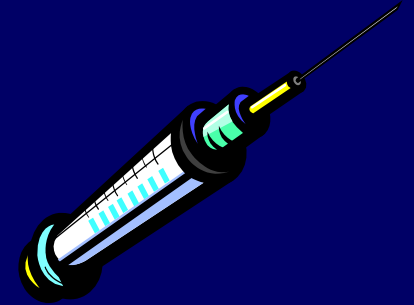
※厚労省で収集し、副反応検討部会で検討している報告は因果関係を問わず広く収集したも

副反応の疑い報告制度【改正】 平成26年11月より

- ◆ 副反応報告（予防接種法）と副作用等報告（医薬品医療機器等法）を（独）医薬品医療機器総合機構に一元化し、医療機関の報告事務を簡素化。
- ◆ 報告を受けた副反応疑い報告の個別事例について、厚生労働省が（独）医薬品医療機器総合機構に情報整理及び調査を委託。
- ◆ 厚生科学審議会が薬事・食品衛生審議会と連携して副反応報告に係る評価を行った上で、厚生労働省が必要な措置を行う。

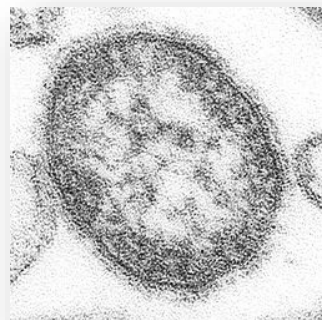


ワクチン vaccine



- **生ワクチン 弱毒の微生物そのもの
病原体のとしての性質はない**
- **不活化ワクチン(死菌ワクチン)(トキソイド)
微生物としての活性はない**

麻疹ウイルス(生ワクチン)



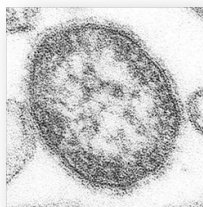
Wikipedia



国立感染症研究所ウイルス第3部
竹田先生



培養を繰り返すうちに
弱毒ウイルスが得られる

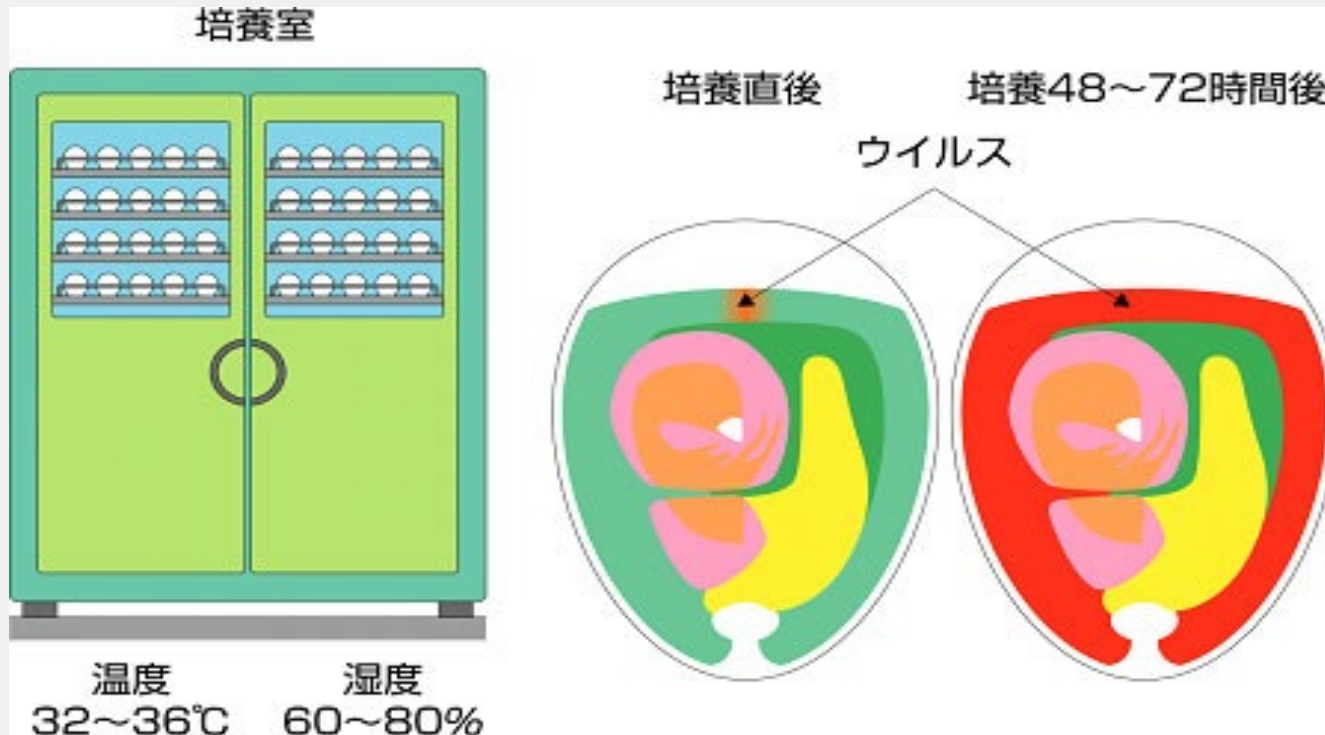


大量に増やして
ワクチンの原材料とする
ワクチン株
(野生株)

インフルエンザHAワクチン(不活化ワクチン)の製造過程

3 インフルエンザウイルスの培養

ウイルス接種後の孵化鶏卵を室温32~36℃、湿度60~80%にコントロールした培養室で48~72時間培養し、ウイルスを増殖させます。培養時間が終了した後、4℃で約12時間冷却してウイルスの増殖を止めます。

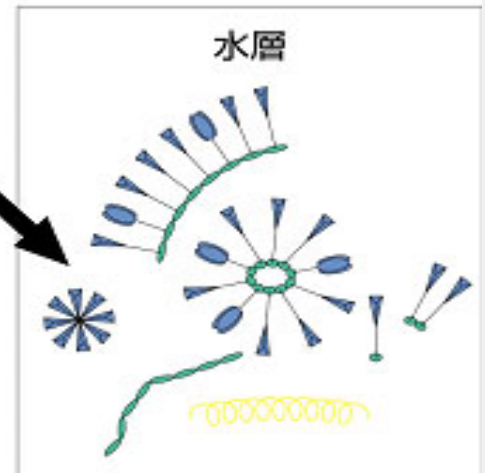
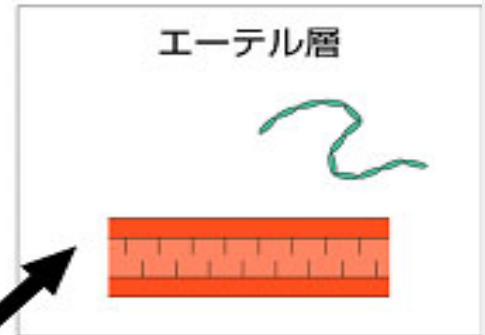
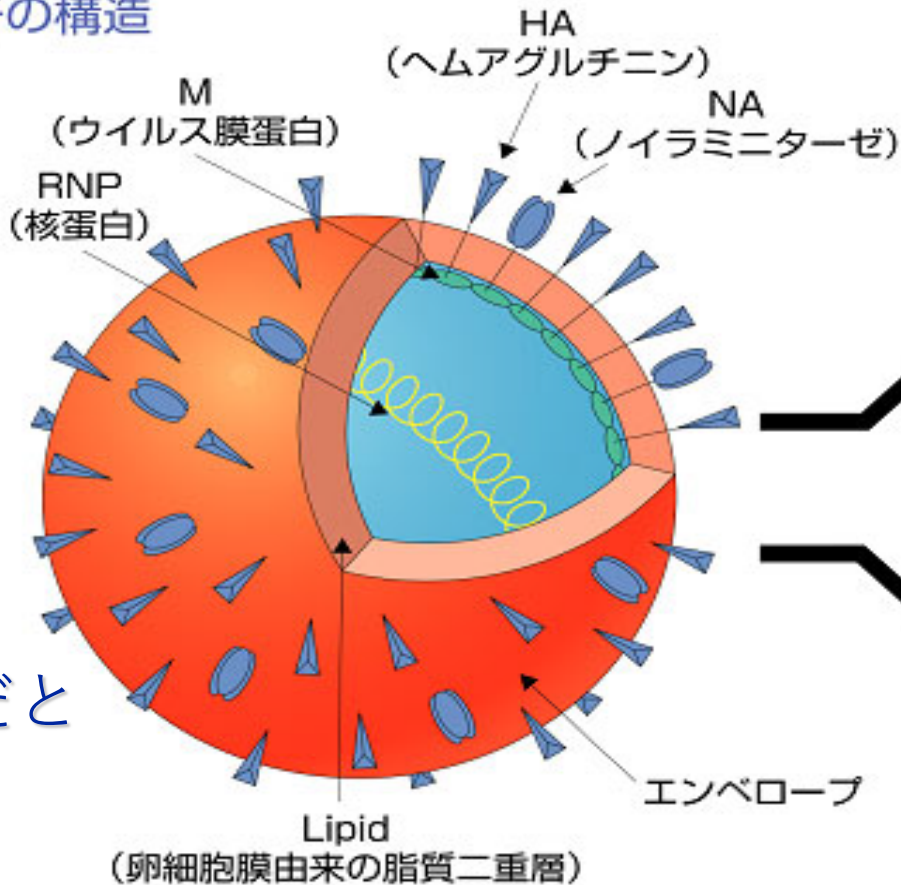
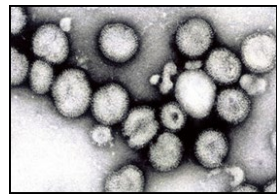


旧化血研城戸博士より

インフルエンザHAワクチンの製造過程

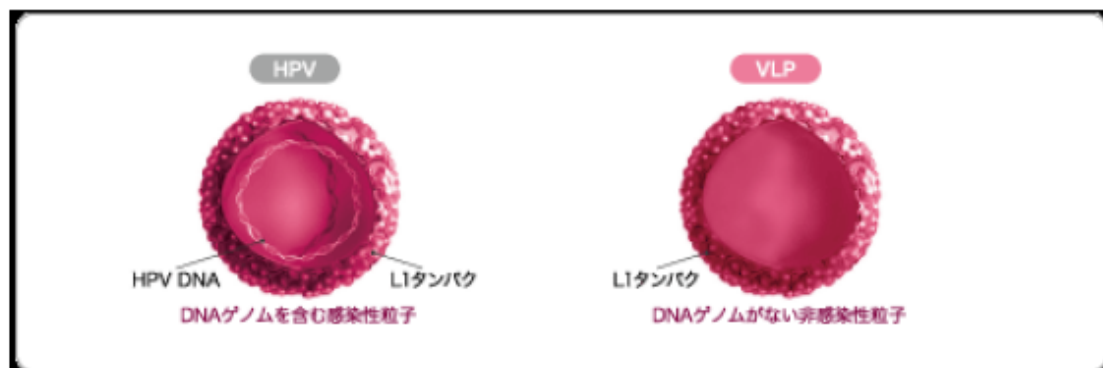
7 エーテル処理

■ ウイルス粒子の構造



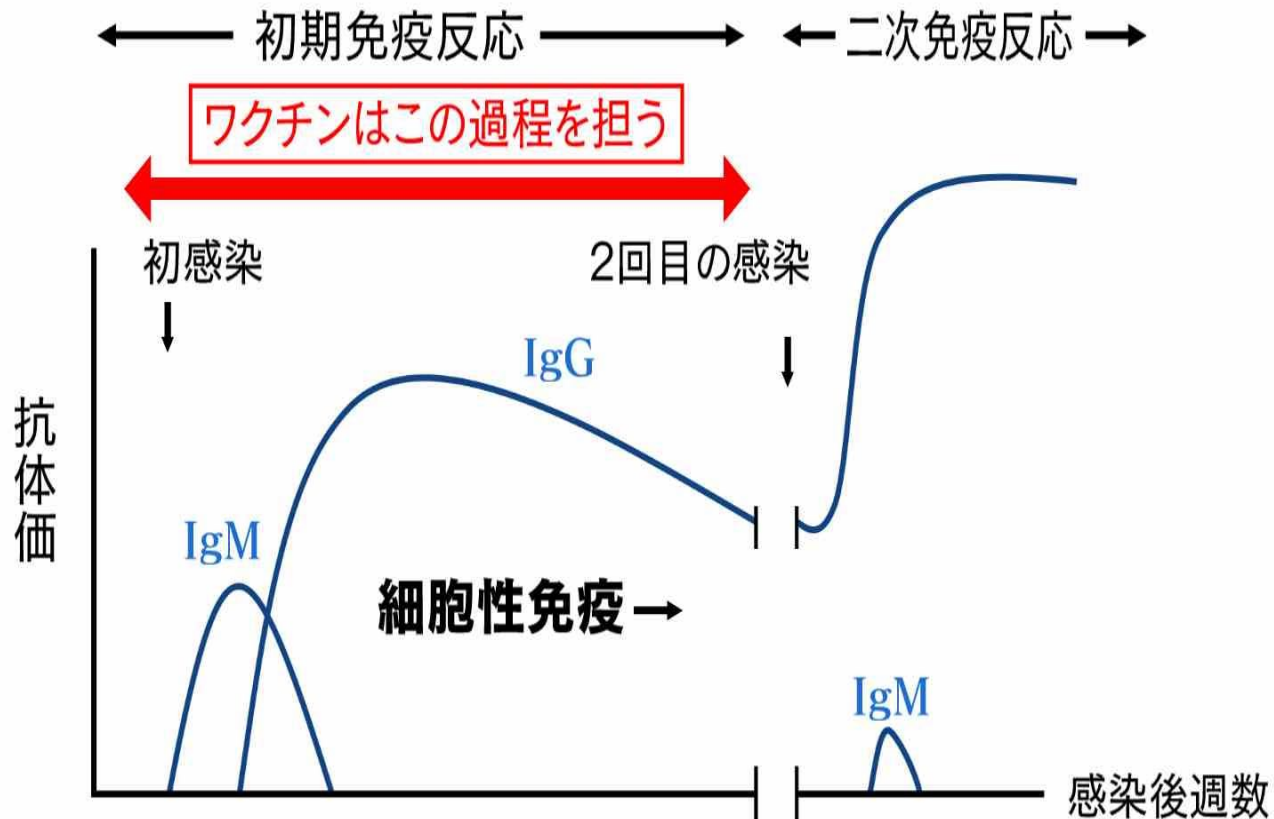
このままだと
全粒子型

HPVワクチン



1. HPVの外殻を模倣した人工的な蛋白による2種類のワクチンが実用化されている。
 - HPV6, 11, 16, 18型を対象としたワクチン (Gardasil)
 - HPV16, 18型を対象としたワクチン (Cervarix)
2. 対象はHPV6, 11, 16, 18型のみである。

ウイルス感染後の抗体産生とワクチンのメカニズム



予防接種の目的

感染症にかからないようにする

(なくなったように見えても、油断はできない)

- ・個々人の健康を守る
- ・次世代の健康を守る → 風疹、B型肝炎
- ・社会を守る(皆で守る)
- ・感染症そのものを制圧、根絶
天然痘(痘瘡)、ポリオ、はしか、風疹
- ・がんを防ぐ → B型肝炎ワクチン(肝がん、肝硬変)
ヒトパピローマワクチン(子宮頸がん等)

・**災害時の緊急的対応**

2004年 スマトラ島沖地震 インド洋大津波

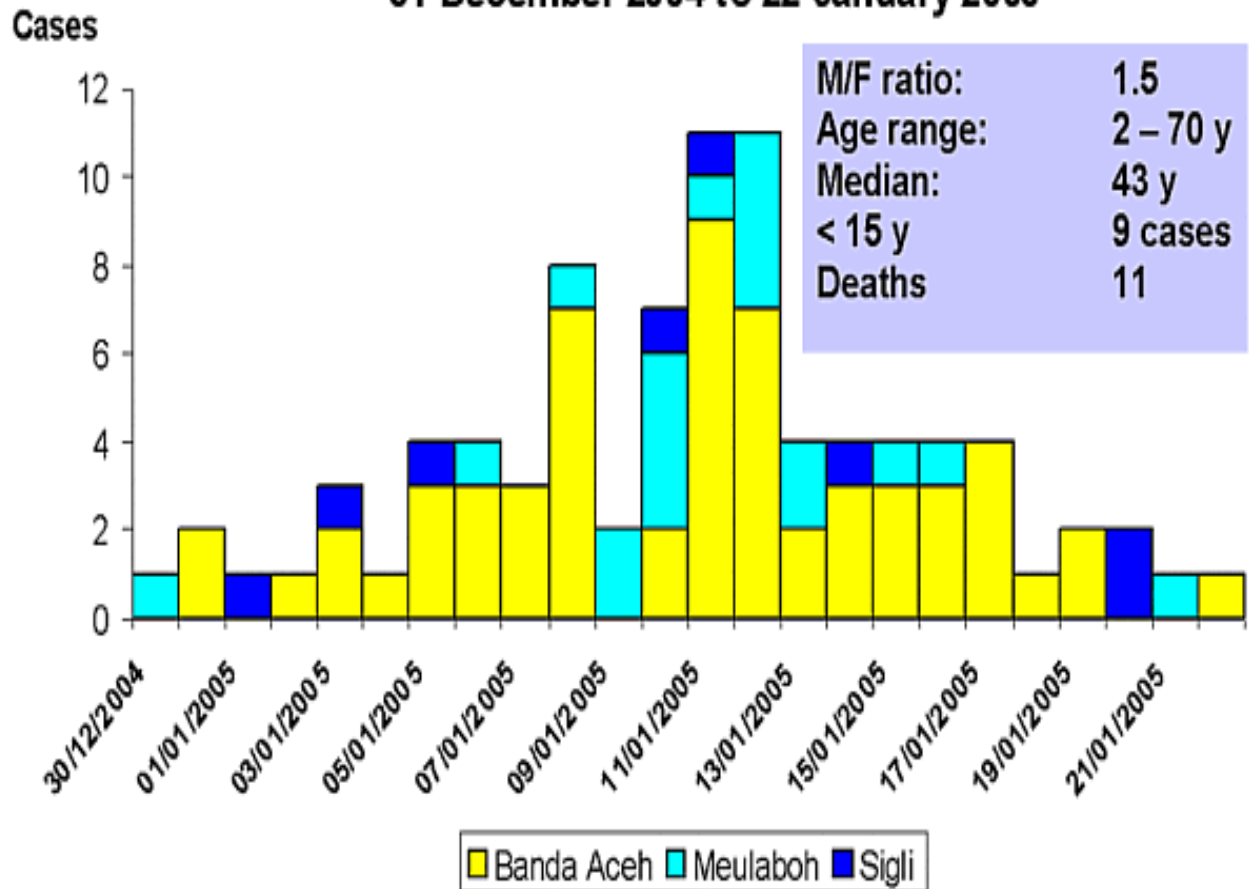
麻疹ワクチンキャンペーン
(モスク前広場での接種)



Vit.Aの投与

スマトラ沖地震・津波後の インドネシアアチェ州における破傷風の発生

Cases of tetanus by date of admission to hospitals (n = 91),
Banda Aceh, Meulaboh, Sigli,
31 December 2004 to 22 January 2005



予防接種の目的

感染症にかからないようにする

(なくなったように見えても、油断はできない)

- ・個々人の健康を守る
- ・次世代の健康を守る → 風疹、B型肝炎
- ・社会を守る(皆で守る)
- ・感染症そのものを制圧、根絶
天然痘(痘瘡)、ポリオ、はしか、風疹
- ・がんを防ぐ → B型肝炎ワクチン(肝がん、肝硬変)
ヒトパピローマワクチン(子宮頸がん等)

・**災害時等への緊急的対応**

・**新たな感染症への緊急的対応**



首相：感染連鎖阻止へ
異例の要請
小中高の臨時休校

2019 2020

(2020年2月)=共同

中旬 1/7 1/12 1/13 1/16 1/27 2/3 2/11 2/13 2/16 2/27 3/11 3/14 3/24 3/29 4/7

緊急事態宣言発令（7都道府県←全国）

志村けんさん死去

東京はロックダウンか：（小池知事）
東京オリンピック延期発表

新型インフルエンザ等対策特別措置法改訂施行

WHO パンデミック宣言

全世界で感染拡大

全国小中学校一斉休校要請

政府対策本部「新型コロナウイルス感染症対策専門家会議」

国内で初めての死亡症例

疾患名 COVID-19

原因ウイルス SARS-CoV-2 と命名

ダイヤモンドプリンセス号検疫

感染症法「指定感染症」（二類相当）
検疫法「検疫感染症」に指定

日本国内第一例目の報告

中国外第一例・タイ

全遺伝子配列の解析が公開

新型コロナウイルス分離

中国武漢市にて原因不明肺炎の報告あり



The World Health Organisation says it has spoken to the Chinese government about the outbreak. Photo: Yangtze Daily

ファイザー社の新型コロナワクチンの作用機序

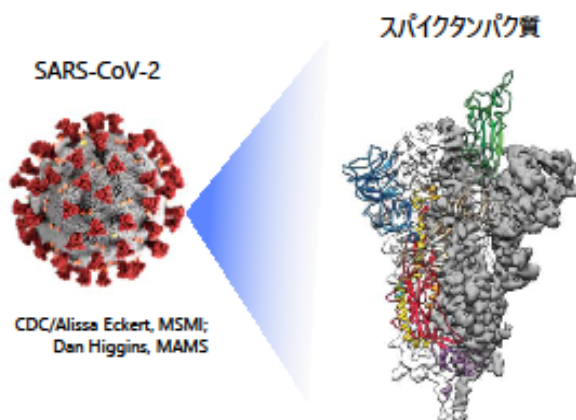
1. mRNAワクチンの特徴

mRNAワクチン

ファイザー/BioNTechが開発しているワクチンは被接種者の細胞へメッセンジャーRNA (mRNA) を届けるものです。

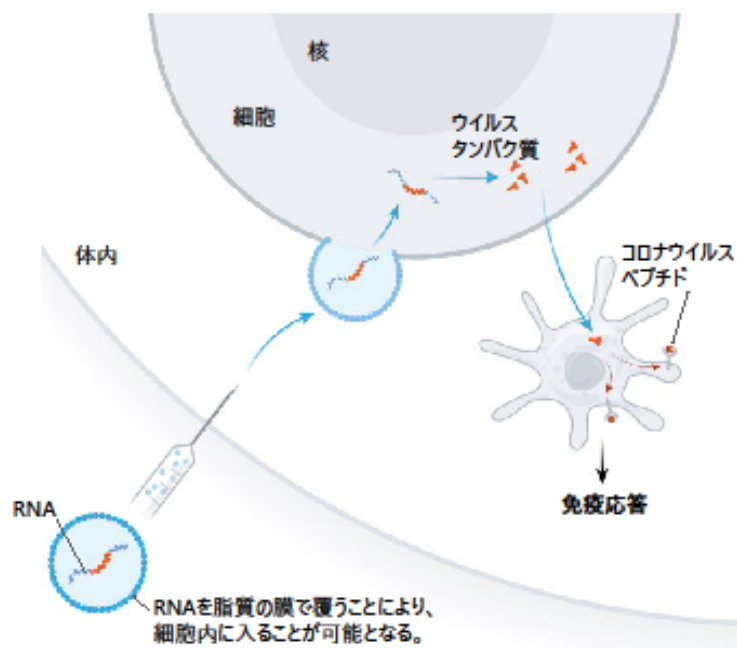
mRNAワクチンは、ウイルス抗原（通常はスパイクタンパク質の全長または一部）の鋳型となり、標的細胞内に届くように設計されています。標的細胞内では、リボソーム（小さなタンパク質生産工場）でmRNAを設計図として翻訳と呼ばれる工程で抗原タンパク質を生成します。抗原ウイルスタンパク質は、抗体産生と細胞性免疫の両方を誘導します。

図1. SARS-CoV-2スパイクタンパク質



Wrapp, D. et al.: Science 367(6483): 1260, 2020 より改変
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

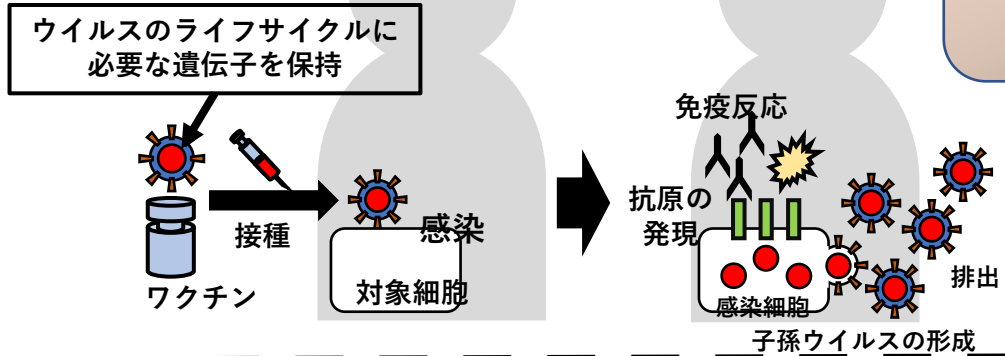
図2. mRNAワクチンの作用機序



【監修】東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 生体材料機能医学分野 位高 啓史 先生
出典 ファイザー社「ファイザー新型コロナウイルスワクチンに係る説明資料」からの抜粋

組換えウイルスワクチン：増殖性・非増殖性

増殖型組換えウイルス ワクチン

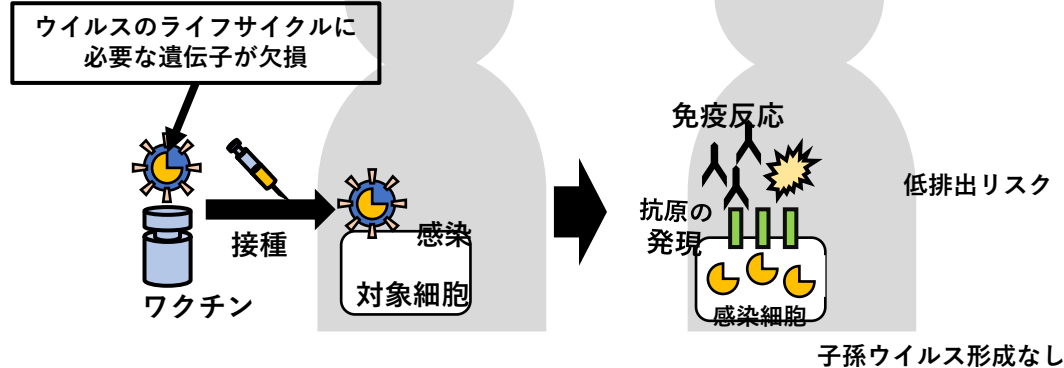


増殖能を持つベクター

- 生ワクチンの応用
- 効率的な生産性のために薬剤誘導性の増殖能

サルアデノウイルス ベクターワクチン

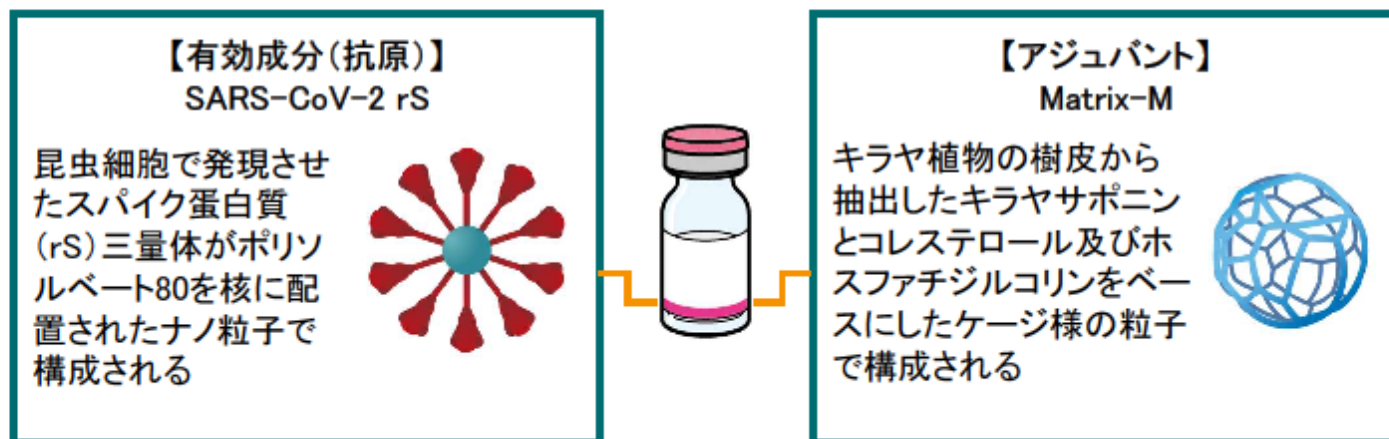
非増殖型組換えウイルス ワクチン



組換えタンパクワクチン

ウイルス抗原(SARS-CoV-2スパイクタンパク)の遺伝子をもとに、昆虫細胞を用いて発現させた遺伝子組換えSARS-CoV-2スパイクタンパク質をナノ粒子化して製造されたワクチンで、免疫の活性化を促進するためにアジュバントが添加されています。ウイルスタンパクをアジュバントとともに直接投与することで免疫応答を引き起こすことが可能です。

組換えタンパクワクチンは不活化ワクチンの一種であり、B型肝炎ウイルスワクチンをはじめ幅広く使用されている技術です。この技術は世界中ですでに広く使用され、長期の使用実績があります。



本スライドに記載の内容は承認前の情報のため、承認時には変更となる可能性があります。

コロナワクチン開発の進捗状況<主なもの> (2023年8月16日時点)

開発企業※1	取り組み状況※2	生産体制整備等	研究費
①塩野義製薬 感染研/UMNファーマ ※組換えタンパクワクチン	第Ⅰ/Ⅱ相試験を開始(2020年12月) アジュバントを変更した製剤による第Ⅰ/Ⅱ相試験を開始(2021年8月) 第Ⅱ/Ⅲ相試験を開始(2021年10月) 第Ⅲ相試験を開始(①発症予防効果検証 2021年12月、②抗体価の比較 2022年1月) ブースター用試験を開始(2021年12月) 青少年(12-19歳)用第Ⅱ/Ⅲ相試験を開始(2022年5月) 小児(5-11歳)用第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験(第1期)を開始(2022年7月) 60歳以上の4回目接種に係る第Ⅱ/Ⅲ相試験を開始(2022年7月) 成人用初回免疫用・ブースター用ワクチンについて、薬事承認申請(2022年11月24日) 小児(5-11歳)用第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験(第2期)、小児(5-11歳)用ブースター用第Ⅲ相試験を開始(2023年1月)	生産体制等緊急整備事業で476.9億円を補助	<ul style="list-style-type: none"> AMED(R1年度) 100百万円 感染研 AMED(R2年度一次公募) 1,312百万円 塩野義 AMED(R2年度二次公募) 50百万円(R2)塩野義 4,306百万円(R3)塩野義
②第一三共 東大医科研 ※mRNAワクチン	第Ⅰ/Ⅱ相試験を開始(2021年3月) 第Ⅱ相試験を開始(2021年11月) ブースター用試験を開始(2022年1月) ブースター用試験の第Ⅲ相試験を開始(2022年5月) 第Ⅲ相試験を開始(2022年9月) 成人向けブースター用ワクチンについて、薬事承認申請(2023年1月13日) ブースター用試験の第Ⅲ相試験(変異株対応ワクチン)を開始(2023年5月) 小児(5~11歳)ブースター用第Ⅱ/Ⅲ相試験(変異株対応ワクチン)を開始(2023年5月) 成人向けブースター用ワクチン(従来株対応)薬事承認(2023年8月2日)	生産体制等緊急整備事業で603.0億円を補助	<ul style="list-style-type: none"> AMED(R1年度) 195百万円 東大医科研 AMED(R2年度二次公募) 2,105百万円(R2)第一三共 6,674百万円(R3)第一三共
③アンジェス 阪大/タカラバイオ ※DNAワクチン	2020年6月、9月に第Ⅰ/Ⅱ相試験を開始し、その後、2020年12月に第Ⅱ/Ⅲ相試験を開始したが、期待する効果を得られず。 高用量製剤での臨床試験(第Ⅰ/Ⅱ相試験相当)を開始(2021年8月) 主要評価項目が期待する水準に至らず開発中止(2022年9月)	生産体制等緊急整備事業で93.8億円を補助	<ul style="list-style-type: none"> 厚労科研(R1年度) 10百万円 大阪大 AMED(R2年度一次公募) 2,561百万円 アンジェス AMED(R2年度二次公募) 994百万円(R2)アンジェス 4,100百万円(R3)アンジェス
④KMバイオロジクス 東大医科研/感染研/基盤研/Meiji Seikaファルマ ※不活化ワクチン	第Ⅰ/Ⅱ相試験を開始(2021年3月) 第Ⅱ/Ⅲ相試験を開始(2021年10月) 第Ⅲ相試験を開始(2022年4月) 小児用第Ⅱ/Ⅲ相試験を開始(2022年4月) 小児用第Ⅲ相試験を開始(2023年1月)	生産体制等緊急整備事業で285億円を補助	<ul style="list-style-type: none"> AMED(R2年度一次公募) 1,094百万円 KMB AMED(R2年度二次公募) 35百万円(R2)KMB 4,792百万円(R3)KMB
⑤VLP セラピューティクス ※mRNAワクチン(レプリコン)	第Ⅰ相試験を開始(2021年10月) ブースター用試験を開始(2022年2月) ブースター用試験の第Ⅱ相試験を開始(2022年9月) ブースター用試験の第Ⅰ/Ⅱ相試験(変異株対応ワクチン)を開始(2023年4月)	生産体制等緊急整備事業で182.9億円を補助	<ul style="list-style-type: none"> AMED(R2年度二次公募) 1,295百万円(R2)VLP セラピューティクス 7,815百万円(R3)VLPセラピューティクス
⑥Meiji Seika ファルマ ※mRNAワクチン(レプリコン)	第Ⅲ相試験を開始(2022年12月) 成人用初回免疫用ワクチンについて、薬事承認申請(2023年4月28日)	生産体制等緊急整備事業で30億円を補助	—

※1 生産体制等緊急整備事業で採択された企業を掲載

※2 取り組み状況については、開発者から聞き取り

ワクチン接種後の有害事象(WHO)

- ・ワクチンの成分に対する反応
- ・ワクチンの品質の欠陥による反応
- ・ワクチン接種手技の誤り
(ワクチンの不適切な取り扱い、接種方法の誤り)
- ・偶発的な事象(紛れ込み)
- ・不安に関連する反応

「不安」という用語では接種後副反応の全ての局面をとらえていない。

ワクチン接種による「不安」という語では 接種後副反応の全ての局面をとらえていない

接種の前、接種時、または接種の後に起こりうるが、予防接種後の反応としてまだ十分に知られていない

個人での散発的発生と集団発生があり、後者は学校などでの集団接種で起こりやすい

集団発生は**周囲の人の状況、報道やソーシャルメディアを介した情報などの社会的要因に左右される**

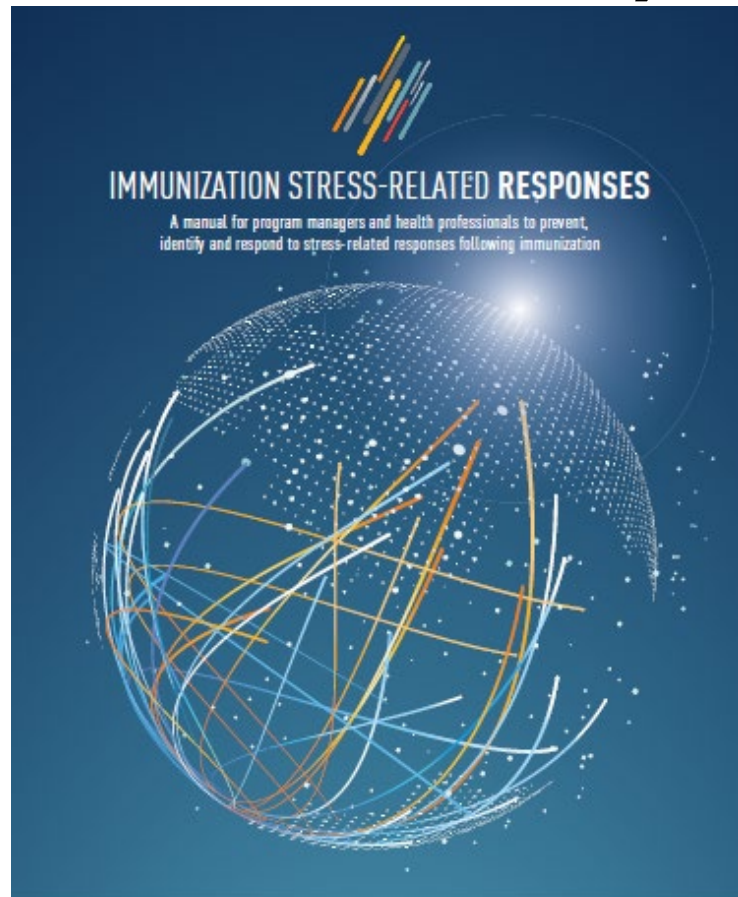
つまり、**ストレス反応は実際の接種以外のストレス要因によって引き起こされる**

WHO GACVSにおいて Immunization Stress Related Response (ISRR) という概念について議論

ワクチン接種前後に生ずる不安、恐れ、それをきっかけに生ずる一連の痛み、恐怖症、身体変化などで、周辺や社会的環境の影響受けやすい。

これを防ぐためには、接種者による丁寧な説明、丁寧な接種が必要である

ISRR (Manual)



20 December 2019 <https://www.who.int/publications-detail/978-92-4-151594-8>

ISRRとは

ストレス反応として観察される多様な症状・徴候スペクトラムを含む包括的概念(単なる不安症状ではない)

予防接種の前、接種時、接種後に様々な要因により起こりうる反応



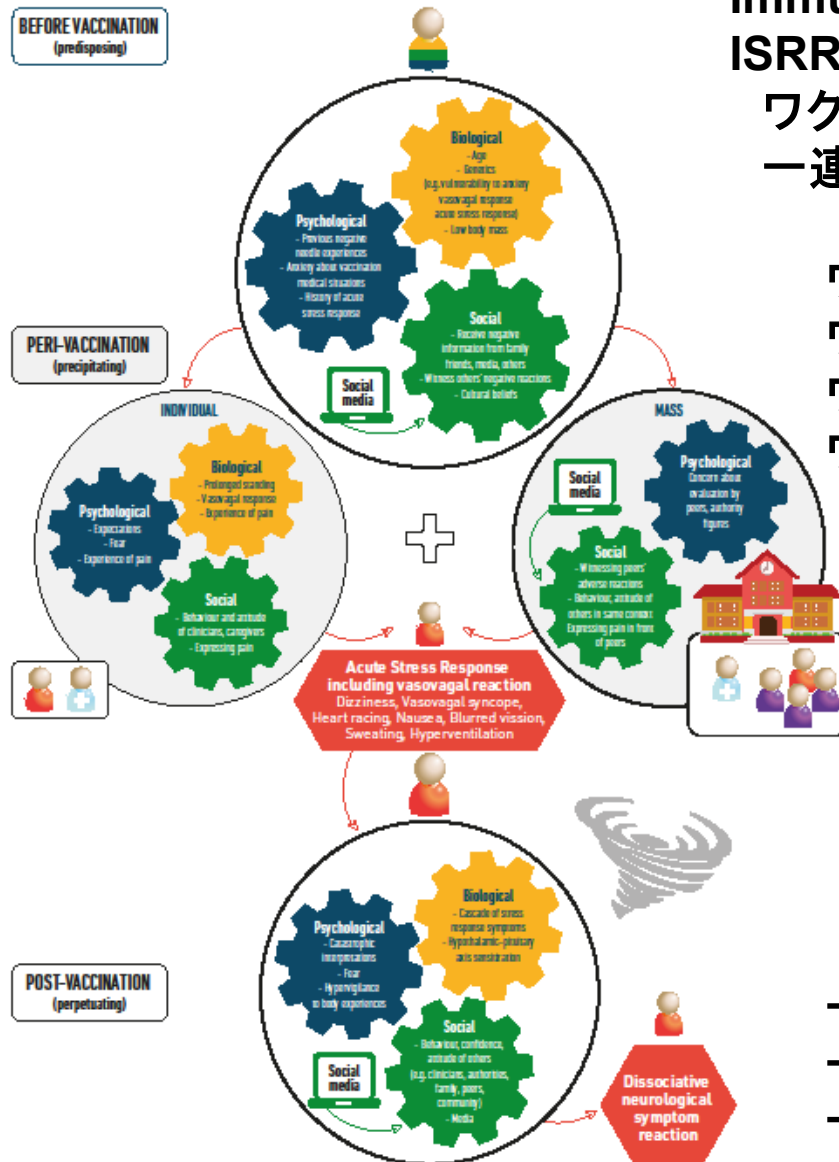
Biopsychosocial model:

生物学的・心理学的・社会的に多面的なとらえ方で、接種に関連した多様な反応を理解する。

予防接種に関わるすべての医療従事者が、基本的な理解とともに十分な対応をすべきである。

Immunization Stress-Related Response ISRR

ワクチン接種によるストレスに関連した一連の反応 (WHO)



ワクチン接種前のストレス反応
 ワクチン接種前後のストレス反応
 ワクチン接種直後のストレス反応
 ワクチン接種後長期にわたるストレス反応

黄色: 生物的背景
 青色: 心理的背景
 緑色: 社会背景
 緑枠・白色: Social Media

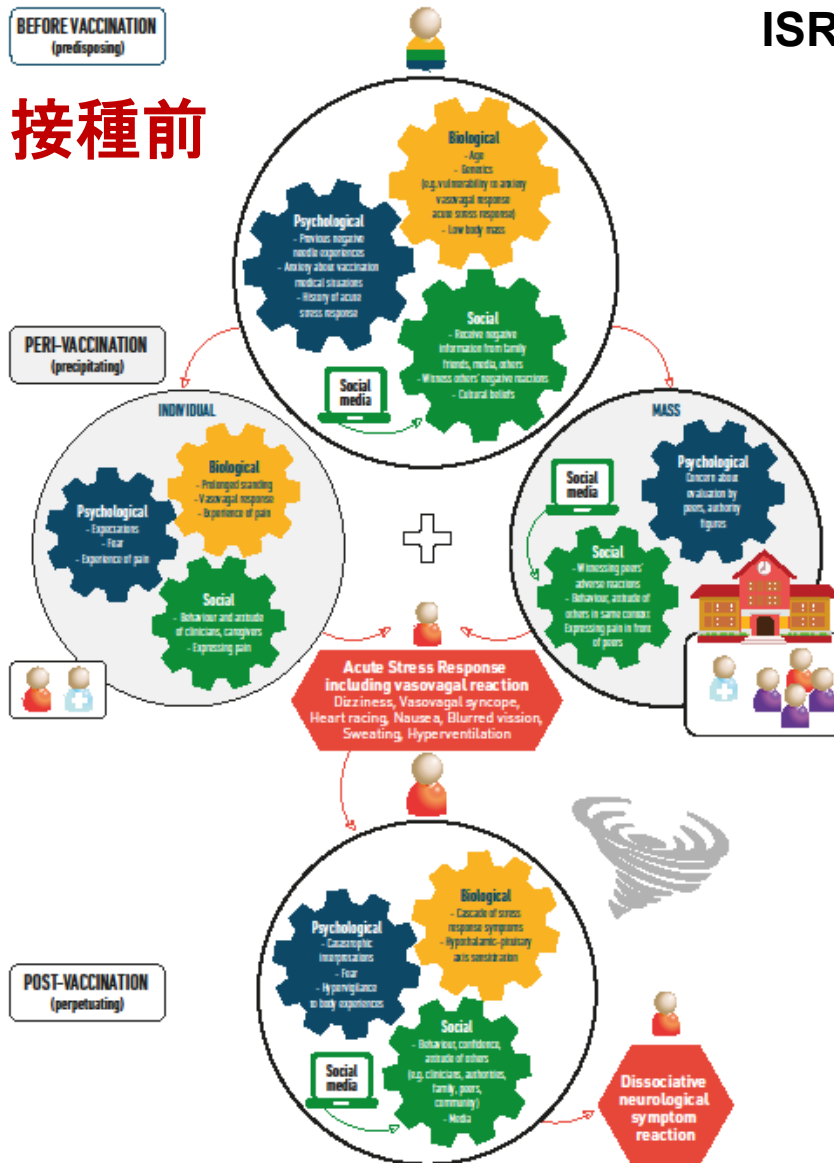
赤色1: 急性反応
 赤色2: 慢性持続的反応

丁寧な説明
 丁寧な接種手技
 丁寧な、科学的・医学的対応

Immunization Stress-Related Response ISRR

BEFORE VACCINATION
(predisposing)

接種前



接種前(素因)

生物学的要因

年齢、遺伝的素因、低体重

心理的要因

針への恐怖心
ワクチン、薬剤への不安
急性ストレス反応の既往

社会的要因

家族・友人・メディアから受けるネガティブな情報
ネガティブな事象の目撃
接種に否定的な思想・信条

Immunization Stress-Related Response ISRR

接種前後(促進)

左:個人

生物学的要因

長時間の立位

血管迷走神経反射

痛みの経験

心理学的要因

思い込み

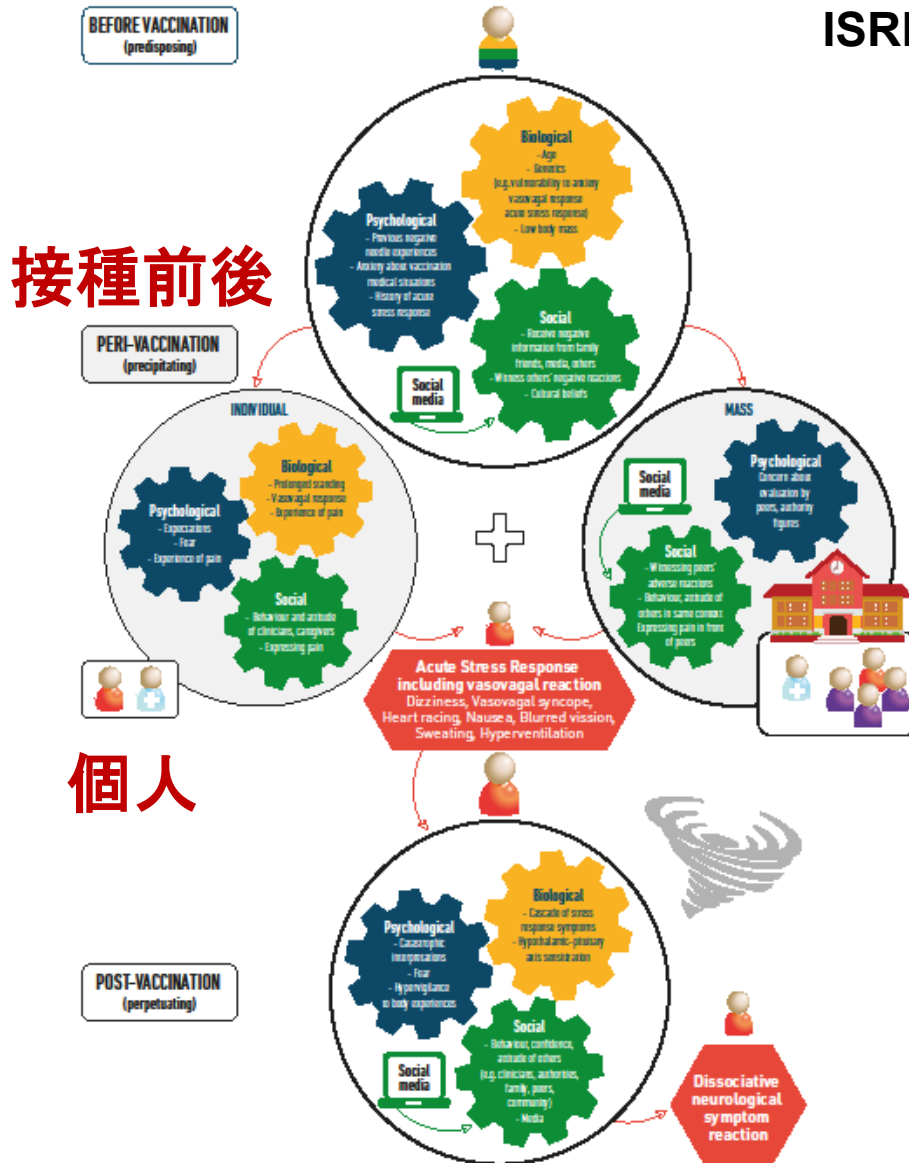
恐怖心

痛みの経験

社会的要因

医師や介助者の態度や言動、

痛みの説明

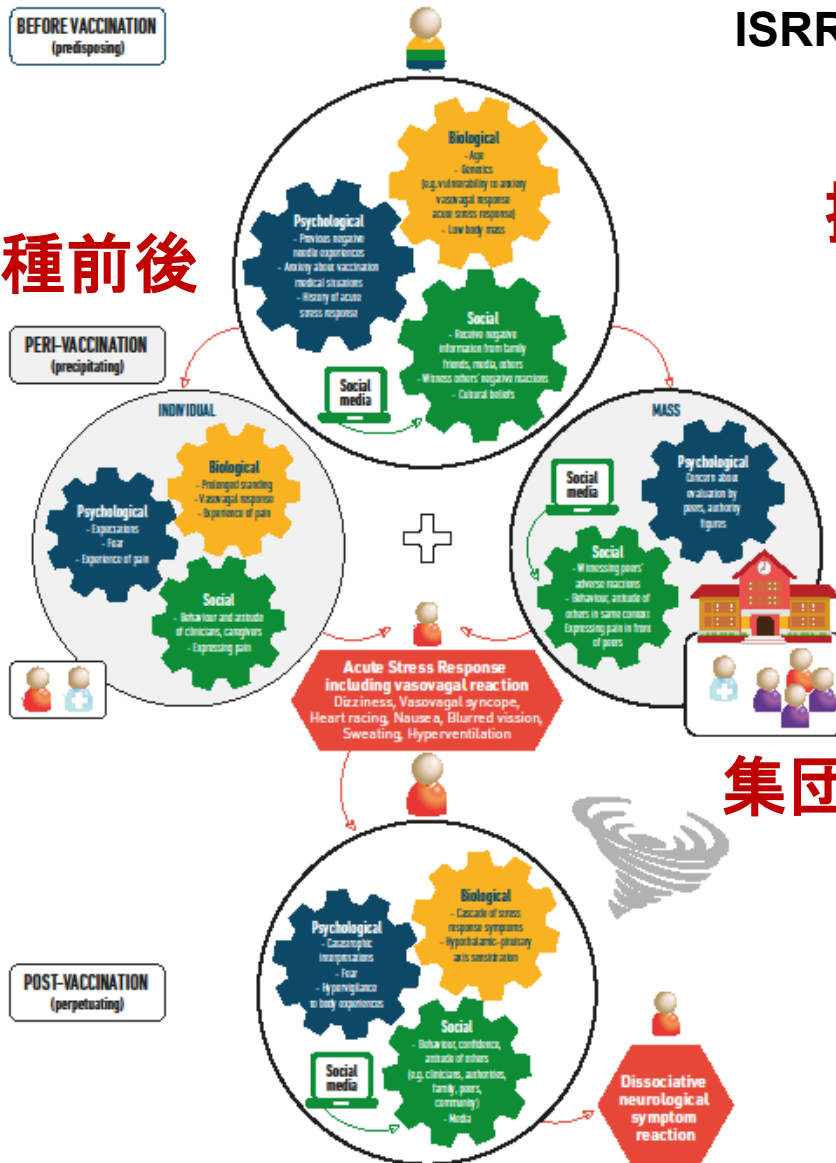


接種前後

個人

Immunization Stress-Related Response ISRR

接種前後



接種前後(促進) 右:集団

心理的要因

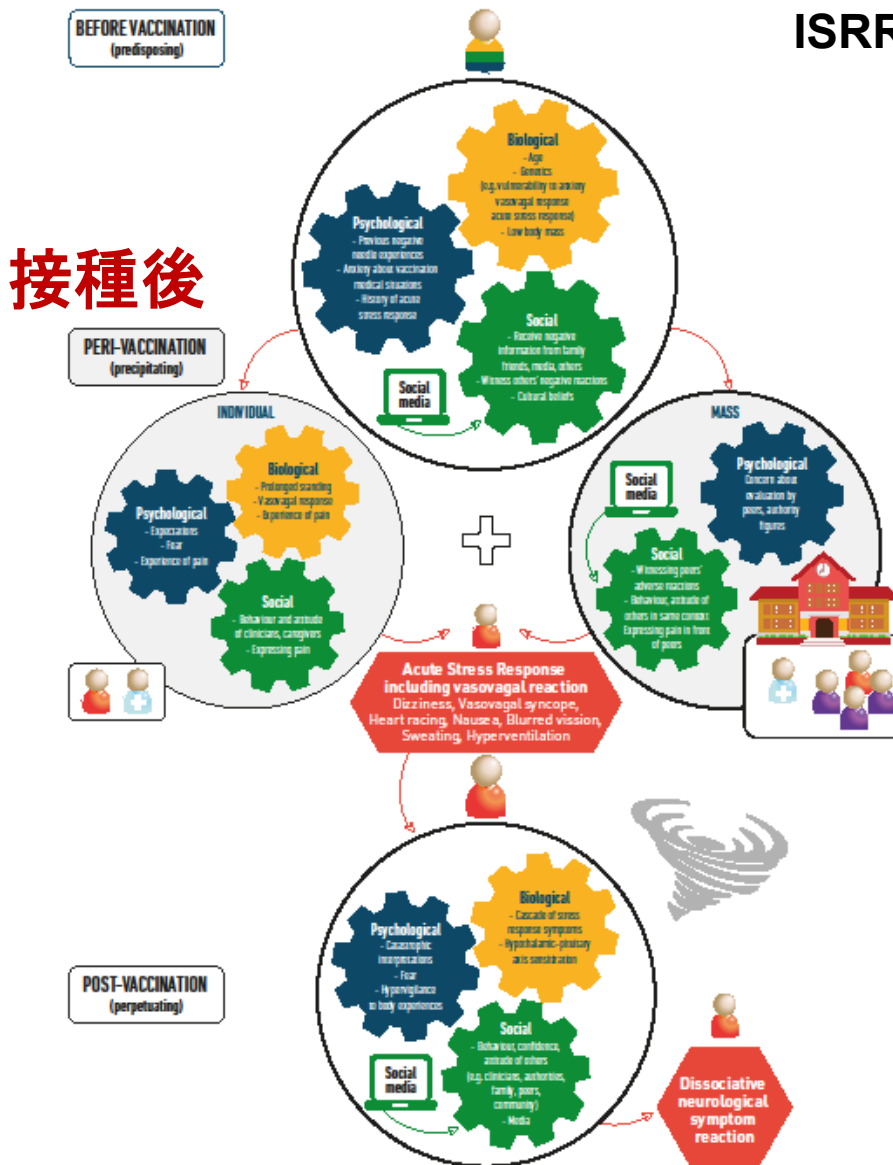
周囲(仲間や権威者など)に
どう思われるか

社会的要因

仲間に生じた有害事象の目撃
同じ状況にいる周囲の人の態度や言動
周囲の面前での痛みの表れ

↑
Social media での拡散

Immunization Stress-Related Response ISRR



急性反応(含む・血管迷走神経反射)
めまい、血管迷走神経性失神
動悸、ぼんやりとした視力、過呼吸

Immunization Stress-Related Response ISRR



接種後(持続要因)

生物学的要因

一連のストレス反応の継続
HPA系*の鋭敏化

* hypothalamic-pituitary-adrenal axis
視床下部-下垂体-副腎系

心理学的要因

自分の身に関する破滅的解釈
恐怖
身体反応への過剰反応

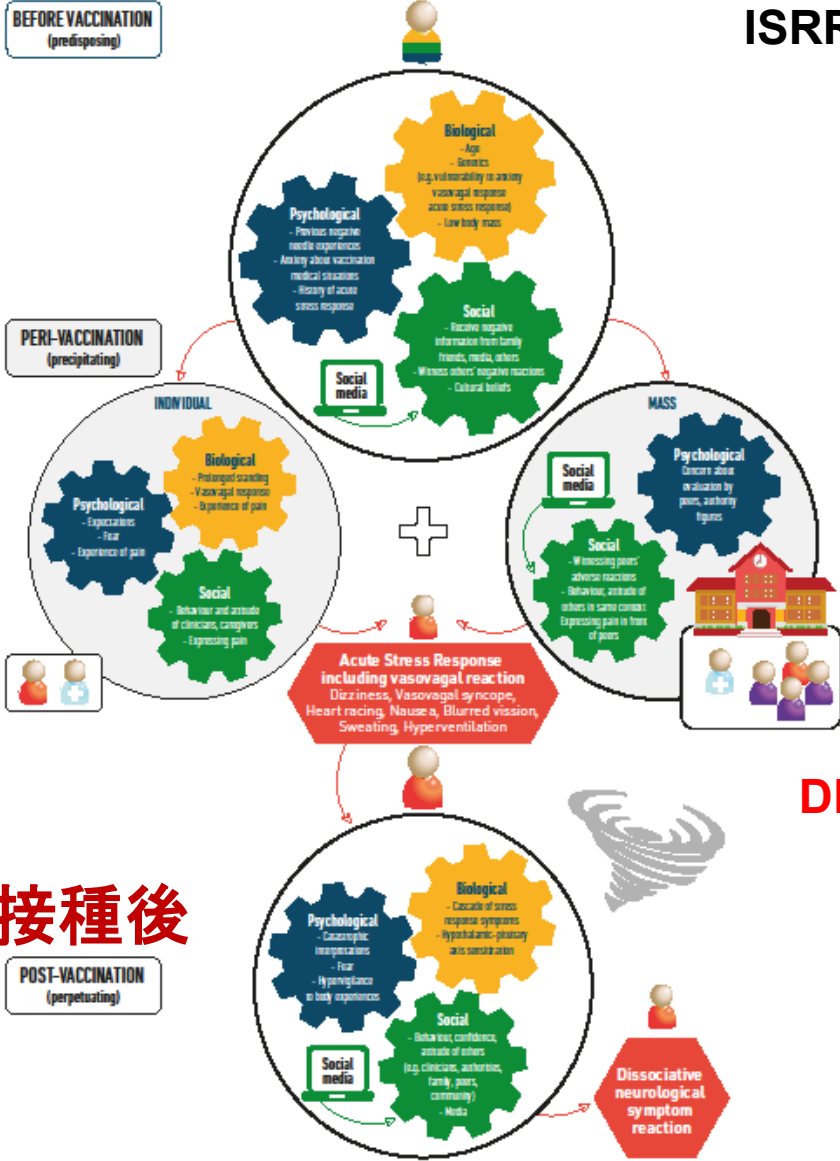
社会的要因

周囲の人の態度や言動、信頼性
(医師、権威者、家族、仲間、コミュニティ)

↑
Social media での拡散

接種後

Immunization Stress-Related Response ISRR



接種後

DNSR Dissociative Neurological Symptom Reactions (解離性神經症狀反應)

DNSR: **Dissociative Neurological Symptom Reactions** **解離性神経症状反応**

遅発性反応として出現

- **脱力または麻痺**
- **不自然な四肢の姿勢や動作**
- **不規則な歩き方**
- **言語障害**
- **明らかな生理学的根拠のない
心因性非てんかん発作**

ISRRの予防に重要なポイント

- 発症の素因となりうる危険因子をもつ接種対象者を事前に特定する。
- 年齢に応じた接種前、接種時、接種後の不安や恐怖を軽減するための基本的な対策を講じる。
- 特定された危険因子がある場合、カウンセリングや行動介入、薬剤使用などの追加策も検討する。
- 接種環境(接種場所、方法、信頼できる人の同席、接種順番など)を整える。

ISRRの予防に重要なポイント

- 接種対象者と信頼関係を築き、自信をもったリラックスしたアプローチをする。[よく聞くことを心がけ、接種対象者の気持ちを認める・正しい情報提供をする(「説明」はしても「説得」はしない)]
- 保護者ともコミュニケーションをとり、接種に自信を持たせ、接種に対する恐怖を被接種者に植え付けさせないようにする。
- 痛みの軽減のための年齢に応じた適切なアプローチをする。

リスクのある人に対する追加の対策

- 信頼できる家族や友人などと一緒にいてもらう。(ただし、この人たちが不安そうにしたり怖がっていたりすると、逆効果)
- できる限り、接種前に他の人と一緒に待機させない。
- できる限り、接種グループを別にして、最初に接種
- 個別に接種を受けると、仲間にネガティブな反応を見せずに済む。(ネガティブな反応が逆に仲間の不安や恐怖を増強)

血管迷走神経反射のリスクが高い人に対する追加の対策

- 座位又は仰臥位で接種
- 【筋緊張法】を実施
- 接種後できるだけ長く(15～30分間)座らせておく。
- 仰臥位で接種を受けた人は、血管迷走神経症状がないことを確認した上で座位に戻す。
- ワクチン接種担当者は、被接種者を観察し、血管迷走神経反射の初期徴候や症状に注意を払う。

【筋緊張法】

- 大きな筋肉群を緊張させる(接種しない方の手でボールを持つ、足の筋肉や腹筋に力を込めたりするなど)。
- 緊張を 15～30 秒間(顔に 温かみを感じたり赤みがさすまで)続ける。
- 開始時点の状態にまで、15～30秒間かけて緊張を緩める。
- 接種前、接種中、接種後に上記の緊張と弛緩のサイクルを繰り返す。

ISRR発生時の対応

- 何より、穏やかに冷静に、
被接種者や保護者と積極的に
コミュニケーションをとる。



翻訳担当者

岡部 信彦・奥山 舞・多屋 馨子・

中島 一敏・三崎 貴子

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/330277>

ご清聴
ありがとうございました



ワクチンの安全性を高めるためには

受ける人も、接種する人も、勧める人も

焦らない

慌てない

数だけを競わない

いつものワクチンもお忘れなく！