

令和5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

1. 予防接種の歴史
2. ワクチンの種類と免疫
3. ワクチンの構成物
4. ワクチン接種後の有害事象:新しい考え方
予防接種ストレス関連反応(ISRR)
5. 予防接種センター

福岡歯科大学医科歯科総合病院予防接種センター

岡田賢司

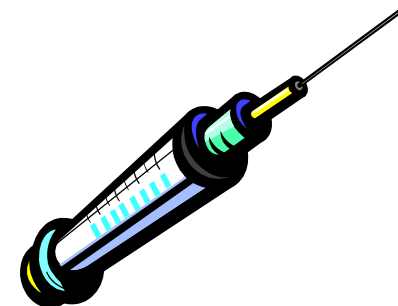
2023年11月1日 (中国四国ブロック)

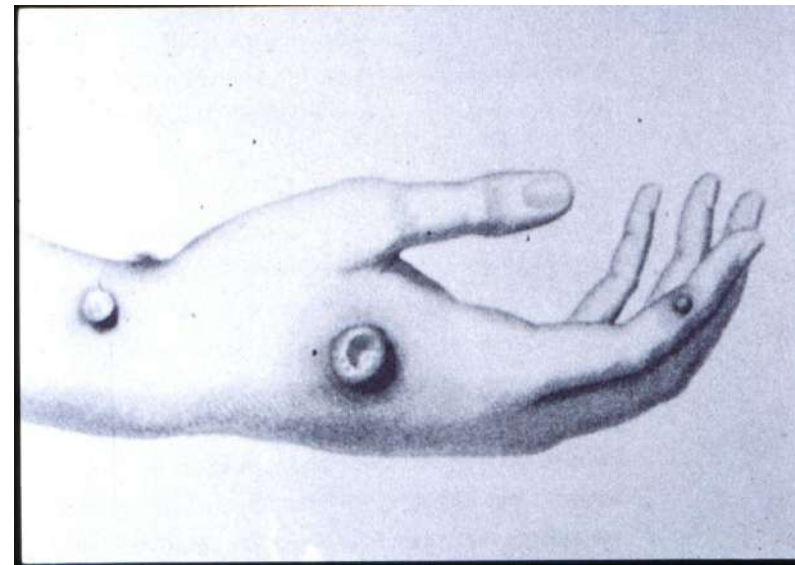
予防接種 : IMMUNIZATION
ワクチン : VACCINE

○予防接種: 生体に免疫をつけること

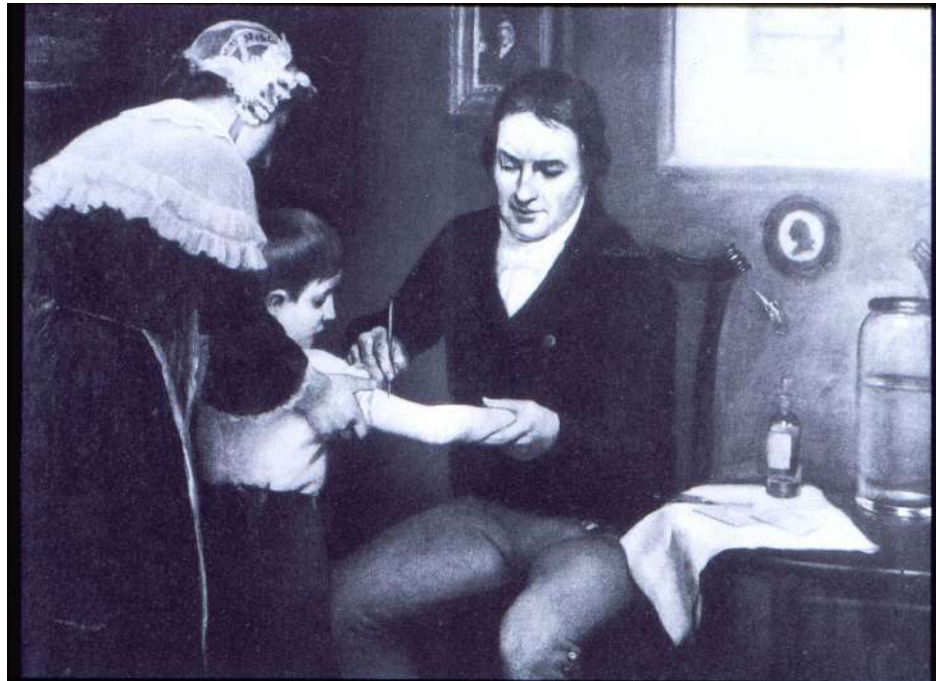
○ワクチン: 予防接種を行う薬液

→ワクチンで予防接種を行う





牛痘にかかった
ヒトは人痘
(天然痘)に
かからない
との言い伝え



The Last Case of Naturally Occurring Smallpox

1796年

EDWARD JENNER: THE MAN AND HIS WORK

BY

E. ASHWORTH UNDERWOOD, M.A., B.Sc., M.D., D.P.H., F.L.S.

Director of the Wellcome Historical Medical Museum

The two-hundredth anniversary of the birth of Edward Jenner, "the discoverer of vaccination," was celebrated on Tuesday, May 17, and the time is opportune for a brief review of Jenner's life and the beginning of the new idea which he inaugurated, and which he was fortunate in seeing widely established in his lifetime. No man has suffered more from the excessive eulogy of well-meaning friends and later admirers, or from the invective of those who for some reason or other did not subscribe to his views.

Early Life

Edward Jenner was the son of the Rev. Stephen Jenner, rector of Rockhampton and vicar of Berkeley, in Gloucestershire. Born on May 17, 1749, he was educated at first at Wotton-under-Edge under a Mr. Clissold, and then went as a pupil of the Rev. Dr. Washbourn at Cirencester. When he was 5 his father died, and the boy was looked after by his elder brother, who was also in Holy Orders. It was decided that Edward was to practise medicine, and at the age of 13 he was apprenticed to Daniel Ludlow, a surgeon of Sodbury, near Bristol. In 1770 he became a student at St. George's Hospital, London, and was for two years a house pupil of John Hunter. During this period a warm friendship sprang up

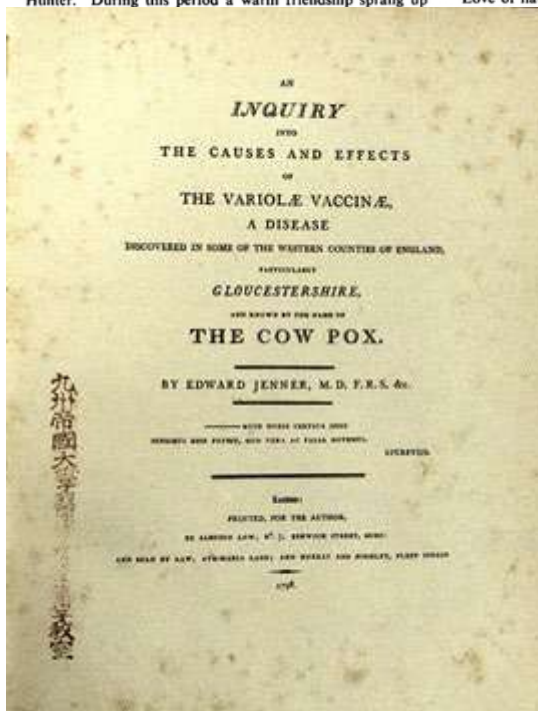
their doctorate in the same way and at the same university. Jenner never became a Fellow of the Royal College of Physicians. He was asked to do so, but by the iron ruling of the statutes he could not be admitted without sitting an examination in Latin—and this trial he declined to undertake.

Jenner as a Country Practitioner

It was certainly his deep love of the county of his birth which induced Jenner to return to it and—with brief exceptions—to spend the remainder of his days there. He was by birth and breeding a countryman. He soon settled down in practice, and took an interest in what we would now term "current medical literature." He joined a medical society at Alveston, near Bristol, and was largely instrumental in the founding of a similar society at Rodborough. To the meetings of this latter society he contributed papers—especially one on ophthalmia and another on angina pectoris. There is every reason to believe that Jenner was a conscientious and successful practitioner. He also took an interest in music, played the flute and violin, and was a good fellow at social gatherings.

Jenner as a Naturalist

Love of nature was instilled into Jenner from his earliest years. Not that he had not heard about it during his apprenticeship years, for as a pupil of John Hunter an event occurred which have altered the course of his life. Captain Cook, on his first voyage to the Pacific in 1771, had discovered the "Islands of the South Sea"—later Sir Joseph Banks' president

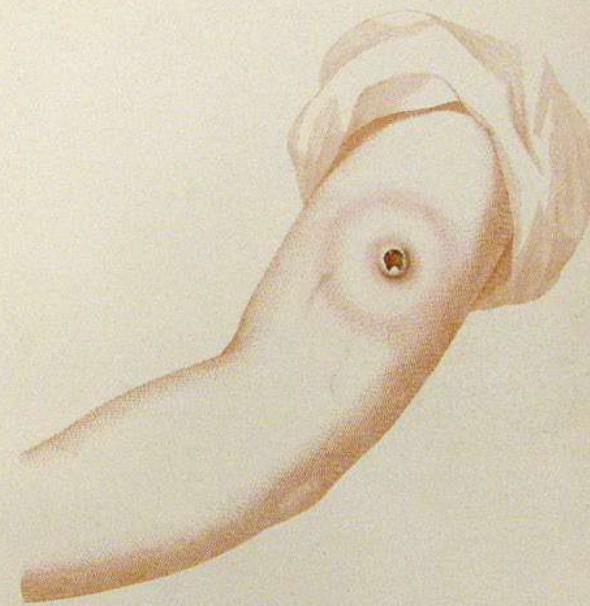


was similar to that noticed in Cafe XVII., with this exception. its being free from the livid tint observed in that inflance.

CASE XX.

FROM William Summers the disease was transferred to William Pead a boy of eight years old, who was inoculated March 28th. On the 6th day he complained of pain in the axilla, and on the 7th was affected with the common symptoms of a patient sickening with the Small-pox from inoculation, which did not terminate 'till the 3d day after the seizure. So perfect was the similarity to the variolous fever that I was induced to examine the skin, conceiving there might have been some eruptions, but none appeared. The efflorescent blush around the part punctured in the boy's arm was so truly characteristic of that which appears on variolous inoculation, that I have given a representation of it. The drawing was made when the pustule was beginning to die away, and the areola retiring from the centre. (See Plate, No. 3.)

CASE



牛痘を紹介したジェンナーの名書『牛痘の原因および作用に関する研究』
An inquiry into the causes and effects of the variolæ vaccinae : a disease
discovered in some of the western counties of England, particularly
Gloucestershire, and known by the name of the cow pox by Edward Jenner.
London, Printed, for the author, by Sampson Low, 1798. 限定復刻版、1923年。
〔九州大学附属図書館医学分館蔵〕

ワクチン

Vacca : 牝牛



“ブロッサム”

Edward Jenner の論文 “Variolae vaccinae”
牛痘 (牛の天然痘)

パスツール: Vaccine (ワクチン)
 Vaccination (予防接種)

日本史上天然痘に罹患した主な人々

時代	人物	身分	闘病結果	備考
奈良	舎人親王	皇族	死亡	天平七(735)年の流行で死去。
	藤原武智麻呂	左大臣(不比等長男)	死亡	天平九(737)年の流行で死去(四兄弟の三番目)。
	藤原房前	参議(不比等次男)	死亡	天平九(737)年の流行で死去(四兄弟の最初)。
	藤原宇合	参議(不比等三男)	死亡	天平九(737)年の流行で死去(四兄弟の最後)。
	藤原麻呂	参議(不比等四男)	死亡	天平九(737)年の流行で死去(四兄弟の二番目)。
	多治比県守	中納言	死亡	天平九(737)年の流行で死去。
平安	藤原道兼	関白(道長の次兄)	死亡	関白就任七日後の死。
室町	足利尊氏	室町幕府初代将軍	治癒	『太平記』によると薄く痘痕が残ったらしい。
安土・桃山	明智熙子	明智光秀室	治癒	痘痕の為に光秀との婚儀崩壊が懸念されたが光秀気にせず。
	伊達政宗	外様大名	治癒	右眼を失明。
	豊臣秀頼	秀吉後継ぎ	治癒	もし命を落としていれば大阪の陣を待たずして徳川の天下が到来していた。
江戸	春日局	徳川家光乳母	治癒	罹患経歴が乳児(家光)の免疫になる、と見込まれた。
	徳川家光	江戸幕府三大将軍	治癒	春日局は彼の治癒を祈って薬断ちをした。
	徳川吉宗	江戸幕府八代将軍	治癒	治癒により紀伊徳川家改易を免れる。
	徳川家重	江戸幕府九代将軍	治癒	
	徳川家定	江戸幕府十三代将軍	治癒	
	小林さと	小林一茶長女	死亡	僅か一歳での夭折。一茶は生前得た子全員に夭折される。
明治	孝明天皇	江戸時代最後の天皇	死亡	開国派による暗殺説が根強い。

江戸・明治期における天然痘への対応をめぐる動き

西暦	年号	
17世紀		天然痘がこの一世紀の間に4回も流行
1744	延享1	中国から来日した種痘科李仁山が長崎で人痘種痘を実施
1790	寛政2	筑前秋月藩医 緒方春朔が『医宗金鑑』などに基づき、鼻旱苗法を開発し、天野甚左衛門の二児に人痘種痘を実施し、成功
1793	寛政5	緒方春朔が長崎で五児に種痘を実施
1795	寛政7	緒方春朔が江戸で種痘法を実施し、種痘法を伝授
1796	寛政8年	イギリスの医師ジェンナー (Edward Jenner) が初めて牛痘苗による種痘を実施
1798	寛政10	幕府が医学館に痘科を創設
1820	文政3	蘭学者馬場佐十郎がロシア語の牛痘書を訳す。この「遁花秘訣」(トンカヒケツ)は日本初の牛痘書
1823	文政6	シーボルトが来日。彼が持参した牛痘苗で日本人に接種するが、成功しなかった
1849	嘉永2年7月	榎林宗建が牛痘苗を三男と通詞の子二人に接種し、三男のみ善感。牛痘苗による種痘に初めて成功
1849	嘉永2年11月	蘭学者緒方洪庵らが大阪で除痘館を開設
1849	嘉永2年11月	蘭学者伊東玄朴が佐賀藩より送られた痘苗で、江戸の藩邸で接種
1858	安政5	江戸の蘭方医が、神田お玉ヶ池に種痘所を開設
1861	文久1	種痘所が「西洋医学所」と改称
1885	明治18	種痘法の制定
1885～87	明治18～20	天然痘が大流行。死者3万2千人
1892～94	明治25～27	天然痘が大流行。死者2万4千人
1896～97	明治29～30	天然痘が大流行。死者1万6千人

わが国で初めて種痘が実施されたのは、福岡

1744年“人痘”が清から長崎に伝えられ、筑前国秋月藩の藩医であった緒方春朔によって広められた。

ただ、この人痘は痘瘡患者の痂皮を直接、健康者に接種したため、痘瘡と同じ症状をおこすことが多く、安全性に問題があったようです。

ジェンナーの牛痘接種法(1796年)は、安全性が高く世界に普及

わが国では、択捉島のロシア語通訳・中川五郎治がロシア抑留の際、医療助手で牛痘接種法を学び、1824年蝦夷に痘瘡が流行したとき、牛痘接種を日本で初めて行ったと記載されていますが、普及しませんでした。

南方ルートでは、佐賀鍋島藩主の鍋島直正の命を受けた藩医・榎林宗建が長崎・出島のオランダ商館と直接交渉し、痘苗の入手を試みましたが、多くの困難を克服し、1849年バタビア経由でオランダ船がもたらした痘苗をモーニケが榎林宗建の子らに接種し、予防効果が確認されました。その後、鍋島藩を通じて全国に広まり、このモーニケ苗が、わが国牛痘接種の原苗となりました。

予防接種は九州から



榎林宗建の子どもだけが“善感”
「花が咲いた」

嘉永2年(1849)7月、藩医の榎林宗建が輸入した痘苗を鍋島直正の子淳一郎(直大)や庶弟皆次郎にも接種を行いました

ワクチンを渴望する：種痘



「雪の花」(吉村昭著, 新潮文庫, 1988)

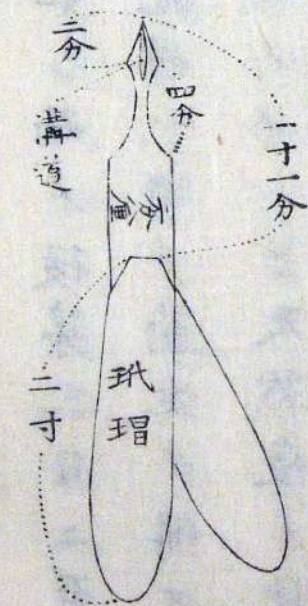
種痘處圖



執針圖

種痘針圖

形子圖ノ如ク片垣ニメ
尖頭ノ表面溝道アリ是
苗液ヲメ溜溜セシムル
ガ為ナリ



紅毛醫種痘ノ論
一たび種痘ノ不應可再種也
種痘ノ治ノ事
種痘天行ノ痘有ル時不可作也
筑前殘嶋 唐泊浦ノ高船漂流メ南京ニ至リ種痘ノ
説ヲ聞ク事
始テ種痘ヲ試ル也
追加一條

種痘必順辨

筑州 緒方春朔甫 著
對州 田城陽朔父 同校
門人 土州 野村元卜父

痘瘡ノ原古人ノ論說終々トメ一定セス管辨ハ先天慾火ノ
説ニヨリテ保赤全書ヲ著シ久吾爾ハ胚胎ノ毒ニ其毒ヒテ
活幼心法ヲ誌セリ其他朱異ガ痘科鍵等論ズル処大既書
ル丁無シ然ルニ痘瘡ノ一症ハ古昔素問九靈ノ書ニ載セス
止古味曾宥ノ病ニメ吾
朝モ聖武ノ御宇ニアタリテ新羅國ヨリ傳フト然レハ古ノ
人ハ慾火胎毒無ク中世以下ノ人而已此病有ルノ理ヲ辨セズ
ニバ諸説モ未ダ盡サルニ似タリ 醫宗金鑑ニ曰上古ノ人

緒方春朔著『種痘必順辨』出版地不明、出版者不明、
寛政7(1795)年刊。
〔九州大学附属図書館医学分館蔵〕

檜林宗建著『牛痘小考』出版地不明、出版者不明、
嘉永2(1849)年刊(見返しに「得生軒藏」とあり)
〔九州大学附属図書館医学分館蔵〕

保赤牛痘菩薩

桑田和(立齋)著『牛痘發蒙』江戸、
岡田屋嘉七、嘉永2(1849)序。

〔九州大学附属図書館医学分館蔵〕

牛に乗っている「保赤牛痘菩薩」は天然痘の悪鬼を踏み
抑え、子供に慈悲の手を差し伸べている
（「大慈大悲発願、衆生濟度為心、従来保赤法如林、
牛痘法是甚深」）。

生涯に「十万児牛痘接種」を目指した小児医
立齋(りゅうさい)は、念願を果たさずに
慶応4年病没した。

西江月

保赤牛痘菩薩

大慈大悲發願

衆生濟度為心

從來保赤法如林

牛痘法是甚深

千草

録

春雄

善小如ん
如ん
春雄



伝染病と感染症

- **伝染病**: ヒトからヒトへうつる感染症
 - * 動物からヒトにうつるものも含む

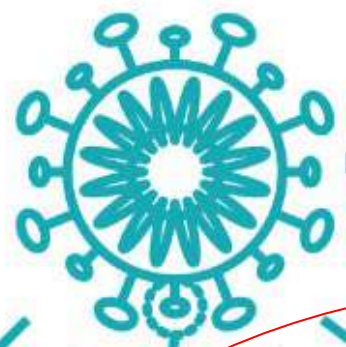
“One Health”
- **感染症**: 病原体によって起こる病気が感染症
 - 感染**: 病原体が体内に入り、増える
 - 発病**: 感染後、身体に症状が出る
- **病原体**
 - 寄生虫、原虫、スピロヘータ、マイコプラズマ、クラミジア、細菌、ウイルス、プリオン など

自然感染とワクチン

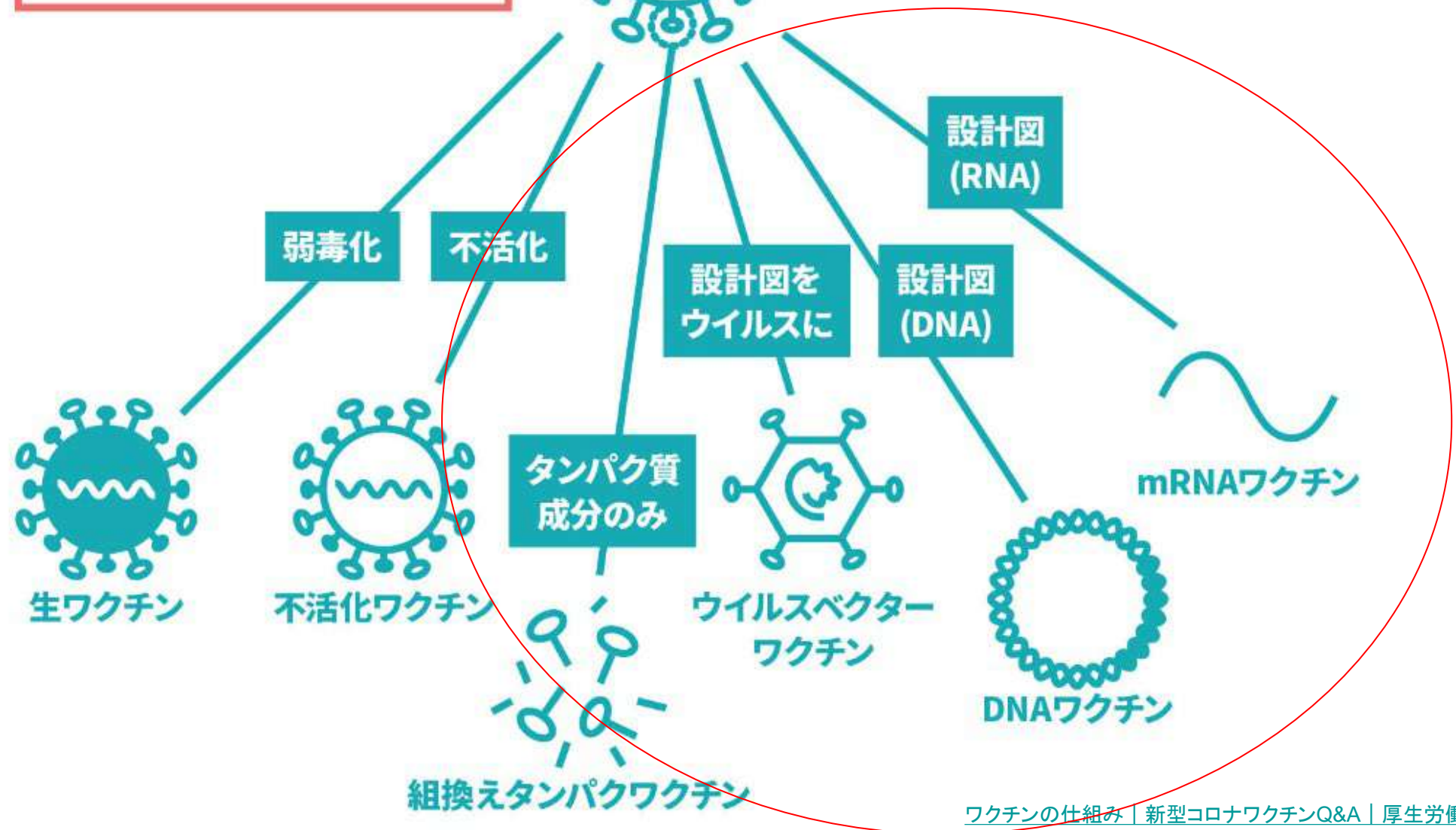




生ワクチン以外は
原理的にウイルスそのものに
「感染」することはない。



ウイルスや細菌



生 ワクチン



弱いけど、まだ
生きてるよ～

弱くなっているが、病原体は
生きていて体内で増え
軽く病気を起こす

- BCG(結核)ワクチン
- 麻しんワクチン
- 風しんワクチン
- MR(麻しん・風しん混合)ワクチン
- 水痘(みずぼうそう)ワクチン
- おたふくかぜワクチン
- ロタウイルスワクチン
- 黄熱ワクチン

不活化 ワクチン

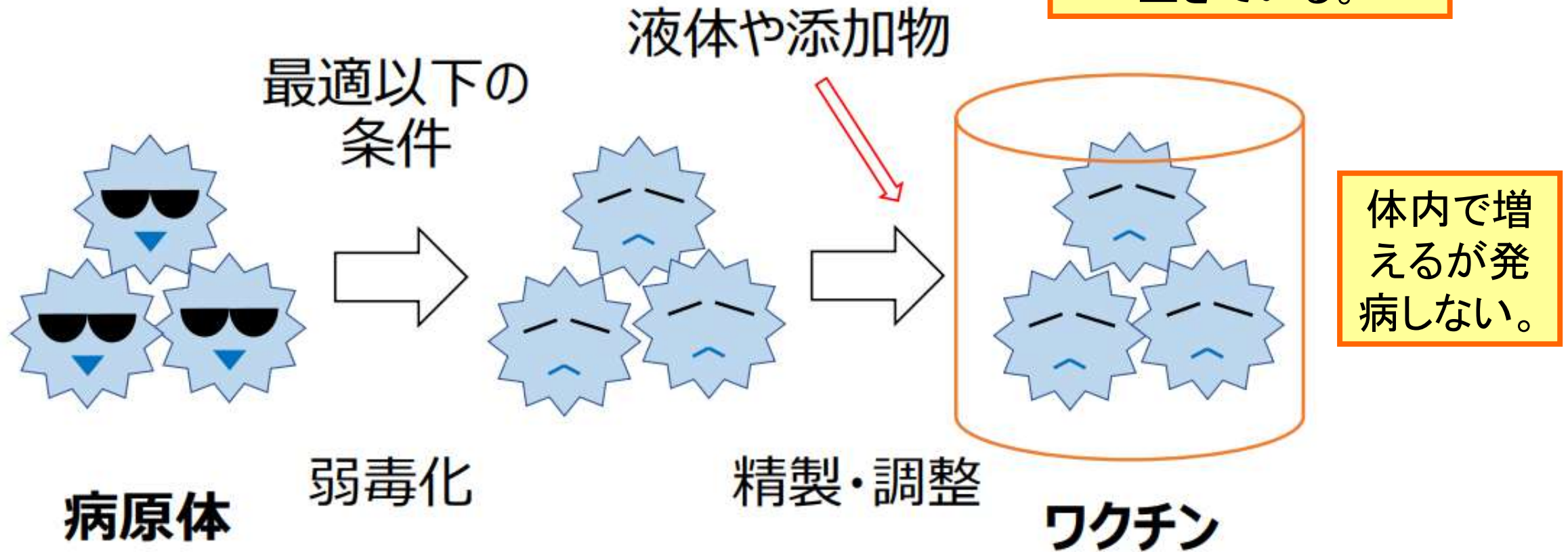


病原体や毒素をホルマリンなどで
処理することで、増殖力・感染力をなくしているため、
体内で増えない！

- B型肝炎ワクチン
- ヒブ(Hib)ワクチン
- 小児用肺炎球菌ワクチン
- 4種混合(DPT-IPV)ワクチン
- 日本脳炎ワクチン
- ヒトパピローマウイルスワクチン
- インフルエンザワクチン
- 肺炎球菌ワクチン(高齢者用)
- A型肝炎ワクチン
- 髄膜炎菌ワクチン など

生ワクチン

継代培養して、病原体の病原性を弱めたもの



生ワクチンの利点と注意が必要な点

➤ 利点

- ・ 体内で接種された微生物が増殖するため、体はその微生物が感染したと判断し、自然感染と同じ免疫反応がおこる（**細胞性免疫も成立**）。
- ・ 局所免疫も誘導できる。
- ・ 免疫持続期間が長い

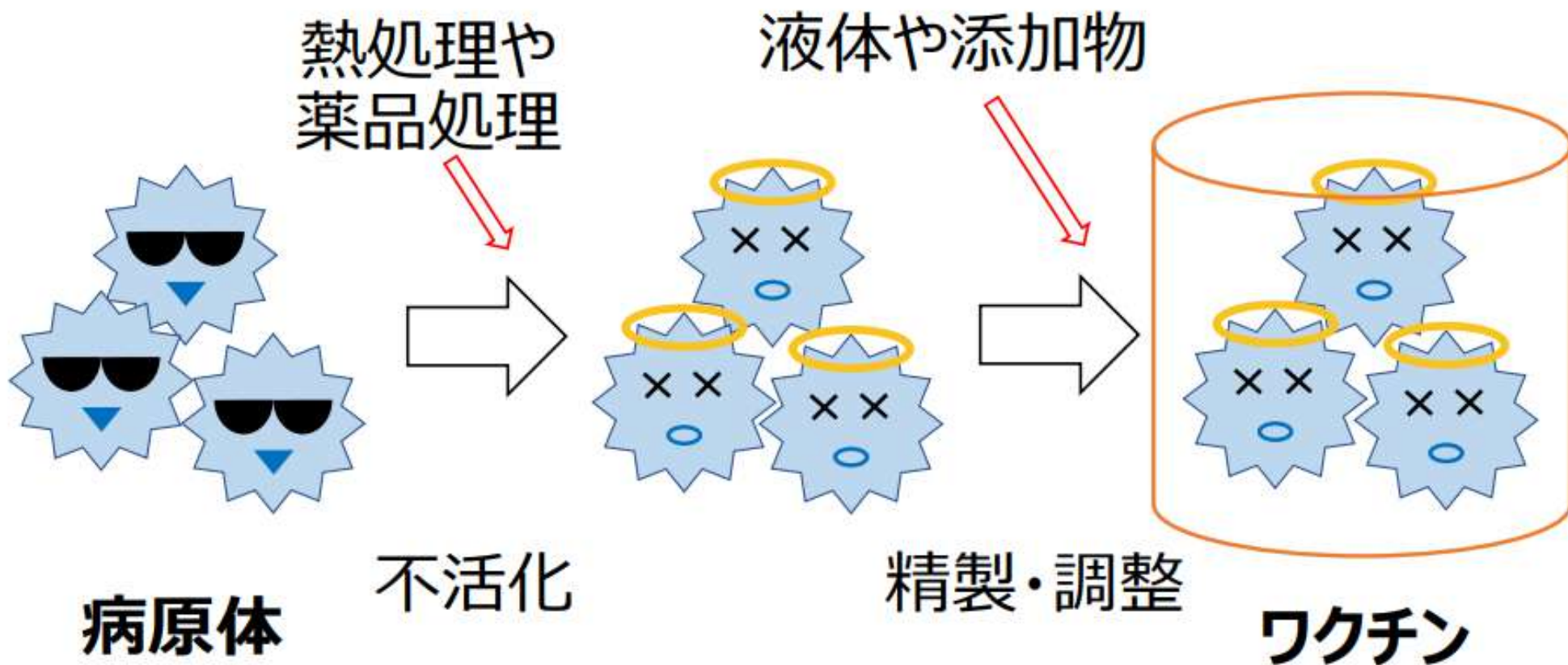
➤ 注意が必要な点

- ・ 軽く自然感染と同じ状態になるため、ときに自然感染と同じような症状が認められる。
- ・ 免疫不全者や妊婦には接種ができない
（自然感染と同じ症状が出たり、胎児に影響を及ぼす可能性がある）
- ・ 移行抗体の影響を受けやすい。
- ・ 病原性の復帰や変異の可能性がある。

不活化ワクチン

病原体や毒素をホルマリンなどで処理することで、増殖力・感染力をなくしているため、体内で増えない!

病原体を熱や薬剤で処理し、病原性を消失/無毒化させたもの



不活化ワクチンの利点と注意が必要な点

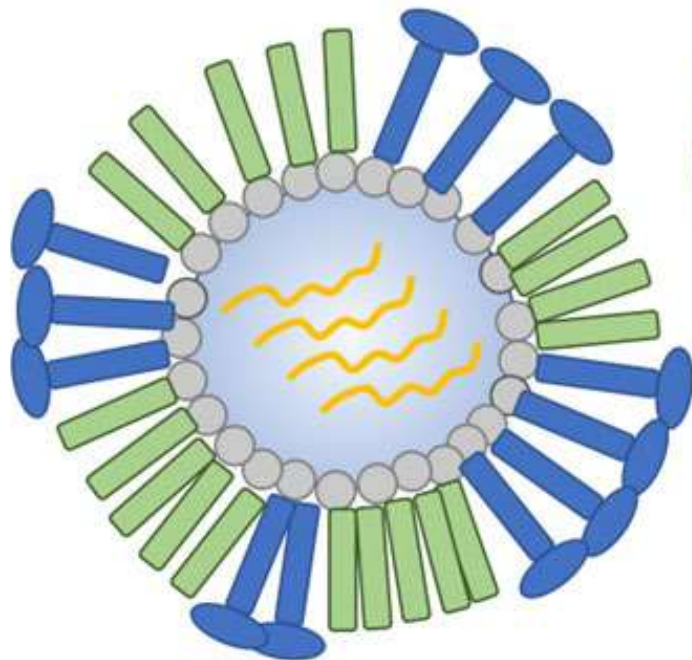
➤ 利点

- 体内で増えないため、本来の病気の症状がでることはない。
- 免疫不全者、妊婦に対しても接種できる。

➤ 注意が必要な点

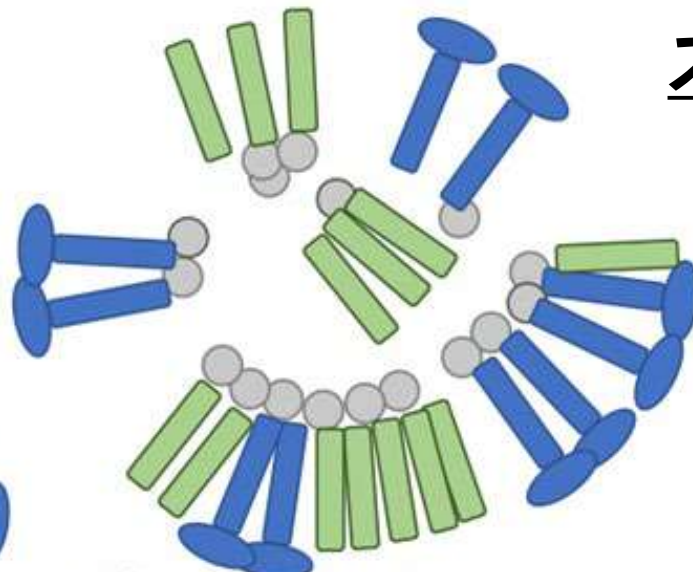
- 体内で増えないため、免疫反応が弱く、
数回の接種が必要で、効果の持続も短い。
- 長期に免疫を維持するためには、追加接種が必要となる。
- 細胞性免疫が誘導しにくい

不活化ワクチンの種類



全粒子ワクチン

日本脳炎ワクチンなど

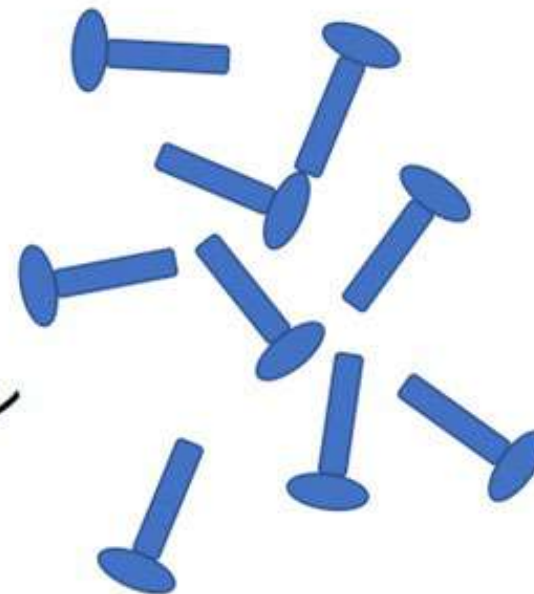


サブユニットワクチン

- B型肝炎など
- トキソイド
- 破傷風

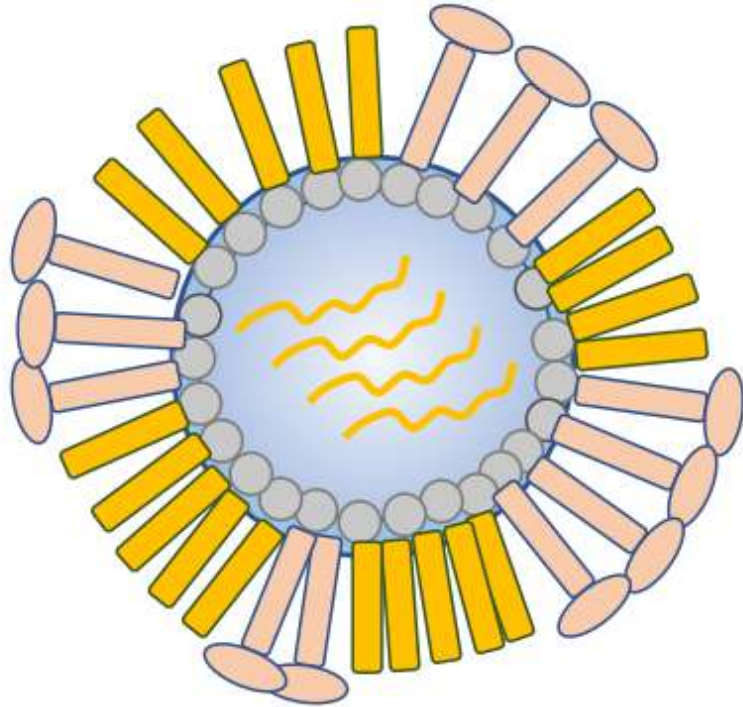
スプリットワクチン

インフルエンザ(HA)

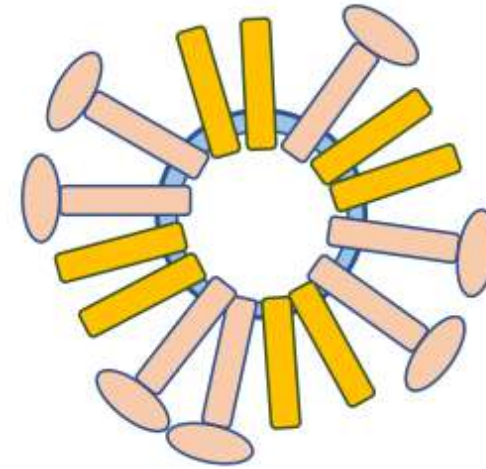


不活化ワクチンの種類

ウイルス様粒子 VLP (Virus like particle)



ウイルス粒子



HPVワクチン

表面抗原だけを発現させ
ウイルス粒子に似た形状に加工する

核酸ワクチン(mRNAワクチン)とは

～抗原の設計図だけを細胞に入れる新ワクチン～

新型コロナウイルスワクチン



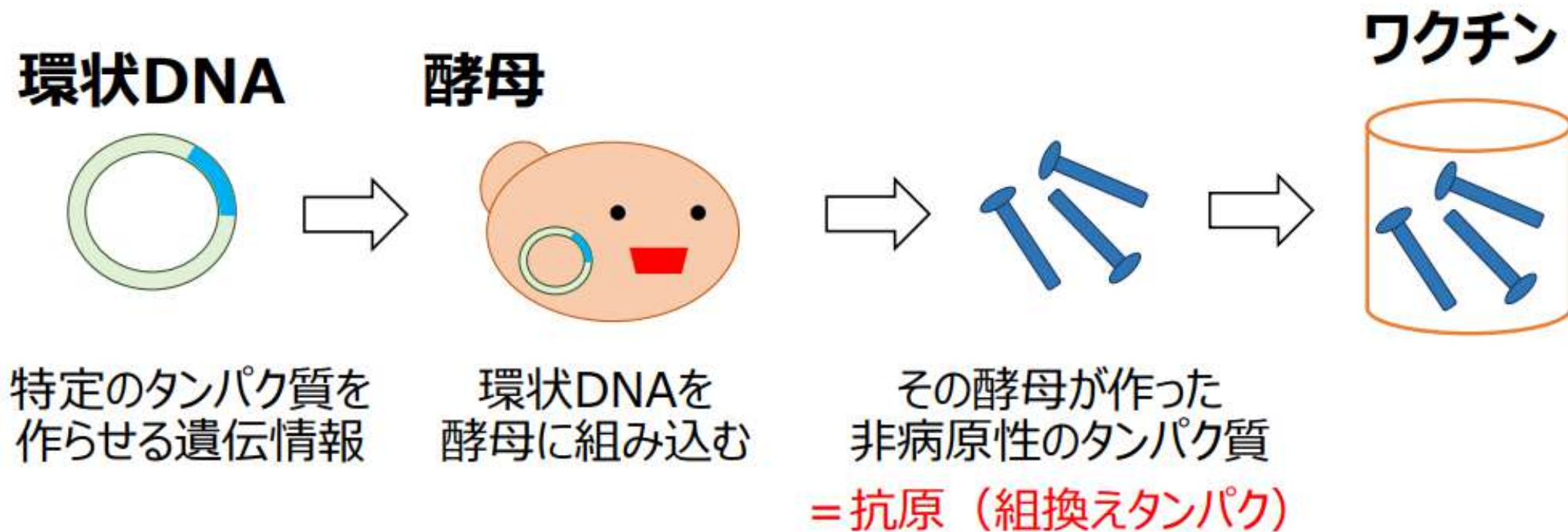
メリット

- ・ウイルス自体を使わない。
- ・ウイルスの遺伝情報が分かれば早急に製造可能。

デメリット

- ・RNA自体にも反応することで免疫反応が強くなる可能性があるため、副反応も強い場合がある。

組換えタンパクワクチン



ここに「ウイルスそのもの」は登場しない

3. ワクチンの構成物

① 抗原 + 製造過程由来の物質

(培養細胞や培養液に含まれていた物質、不活化剤、抗菌薬)

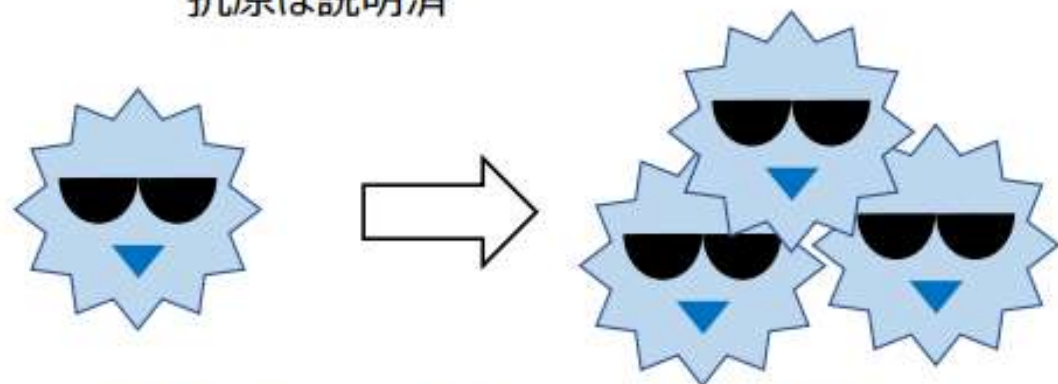
② アジュバント

③ 安定剤・緩衝剤

④ 保存剤

①抗原 + 製造過程由来の物質

抗原は説明済

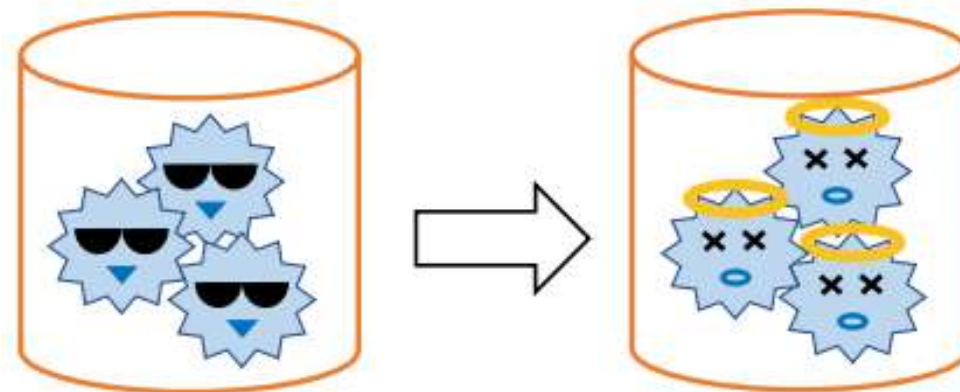


微生物を**培養して増やす**
過程で使われる物質

培養細胞

培養液中のウシ血清（細胞の増殖因子）、
ブタ膵臓由来トリプシン

抗菌薬



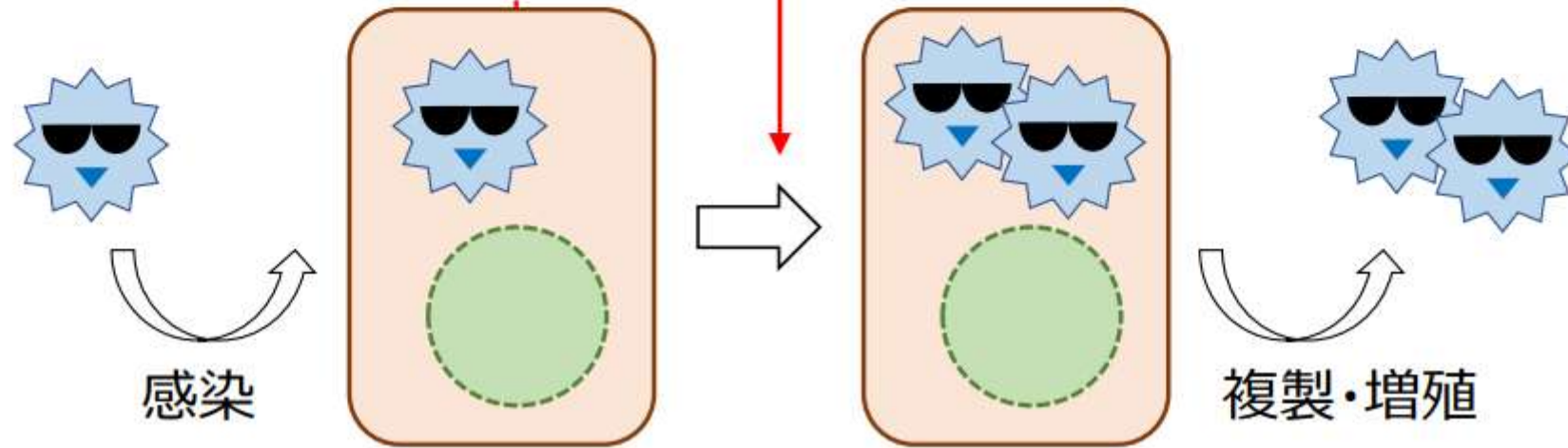
微生物を**不活化する**
過程で使われる物質

不活化剤（ホルマリン）

培養細胞

鶏卵卵膜 : インフルエンザ
ニワトリ胚細胞 : 麻疹、おたふくかぜ
ウズラ胚細胞 : 風しん
Vero細胞 : 日本脳炎、ポリオ
ヒト2倍体細胞 : 水痘 など

添加物 : ウシ血清
ブタ膵臓由来トリプシン
抗菌薬 : エリスロマイシン
ストレプトマイシン
カナマイシン



ウシ血清

細胞の増殖因子としてウイルスや細菌の培養液に添加

ブタ膵臓由来トリプシン

動物由来の細胞を処理

動物由来成分は十分に検査されており、
ウシ伝達性海綿状脳症や豚パルボウイルスが
ヒトに伝播したとする報告はない

抗菌薬

生ワクチンへの細菌混入を防ぐため、ウイルスワクチン製造過程で使用

製造過程で精製されるが、完全な除去は困難

エリスロマイシンはアレルギーの原因になることも

②アジュバント

ワクチンの免疫力を高め、あるいは免疫体の産生の持続をよくするためにワクチンに加えられる物質

アルミニウム塩

最も広く使われているアジュバント

- ・B型肝炎
- ・DPT/DT
- ・結合型肺炎球菌
- ・ヒトパピローマウイルス など

アルミニウム

天然にも土壌や水などに広範に存在し、
野菜、穀類、魚介類などに微量に含まれる

膨張剤、着色料、品質安定剤などの食品添加物にも含まれる



1～6歳の1日摂取量：

約2.0mg



B型肝炎ワクチン：**0.22mg**

4種混合ワクチン：**0.1mg**

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuten/aluminium/index.html

③安定剤・緩衝剤

ワクチンに含まれる有効成分の劣化を防ぐ

ゼラチン 他の生物由来のコラーゲン
安定剤として広く医薬品に使用

蛋白・アミノ酸、糖 安定剤として抗原の凝集や損傷を防ぐ

リン酸など 緩衝剤として薬液のpHを保持する

ゼラチンによるアナフィラキシー

- 1990年代半ば 麻しんワクチン接種後の即時型反応の増加
→ゼラチンによるアレルギー反応が推測され、
ゼラチンを除去
- 1996年
～
1998年 ワクチンによるアナフィラキシーの報告は減少

現在、日本で承認されているワクチンのうち、ゼラチンが含まれているのは、黄熱ワクチンと狂犬病ワクチンの2つのみ

④保存剤

複数回分のワクチンが入っている容器の汚染を防ぐため、防腐剤として添加される

チメロサル

優れた殺菌作用を有するエチル水銀化合物

フェノキシエタノール

化粧品などにも添加されている

フェノール

医薬品・食品などにも添加されている

チメロサル (エチル水銀化合物)

水銀って体に悪影響は？



1990年代 チメロサルが自閉症などの発達障害の原因になるのではとの疑い

2001年 米国医学協議会の報告
チメロサルと自閉症の関連性を
肯定/否定する十分なエビデンスなし
→世界的にチメロサル使用抑制

2004年 米国医学協議会の報告
生物学的・疫学的根拠なしと判断

Vaccine hesitancy の歴史

MMRワクチンと自閉症

Education and debate

BMJ 2002;325:430-2

Anti-vaccinationists past and present

Robert M Wolfe, Lisa K Sharp

The British Vaccination Act of 1840 was the first incursion of the state, in the name of public health, into traditional civil liberties. The activities of today's propagandists against immunisations are directly descended from, indeed little changed from, those of the anti-vaccinationists of the late nineteenth century, say Robert Wolfe and Lisa Sharp

- 1796年ジェンナーが種痘を開発した時代からワクチン忌避は存在していた。
- 英国では、「異物を体内に入れることは不道德」など接種に対する反対が根強く、1853年罰則規定のある予防接種法で義務化したが反対キャンペーンは続いた。
- 1923年 天然痘の大流行があり、接種推奨の動き

EARLY REPORT

Early report

Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children

A J Wakefield, S H Murch, A Anthony, J Linnell, D M Casson, M Malik, M Savkowitz, A P Dixon, M A Thomson, P Harvey, A Valentine, S E Davies, J A Walker-Smith

Summary

Background We investigated a consecutive series of children with chronic enterocolitis and regressive developmental disorder.

Methods 12 children (mean age 6 years [range 3-10], 11 boys) were referred to a paediatric gastroenterology unit with a history of normal development followed by loss of acquired skills, including language, together with diarrhea and abdominal pain. Children underwent gastroenterological, neurological, and developmental assessment and review of developmental records. Sigmoidoscopy and biopsy sampling, magnetic resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG), and lumbar puncture were done where suitable. Barium follow-through radiography was done where possible. Biochemical, haematological, and immunological profiles were examined.

Findings Onset of behavioural symptoms was associated with measles, mumps, and rubella vaccination in eight of the 12 children, with measles infection in one child, and otitis media in one. All 12 children had intestinal abnormalities ranging from lymphoid nodular hyperplasia to ulcerated colitis. Histology showed patchy chronic inflammation from lymphoid nodular hyperplasia to ulcerated colitis. Histology showed patchy chronic inflammation from lymphoid nodular hyperplasia to ulcerated colitis. Histology showed patchy chronic inflammation from lymphoid nodular hyperplasia to ulcerated colitis. Histology showed patchy chronic inflammation from lymphoid nodular hyperplasia to ulcerated colitis.

Interpretation We identified associated gastrointestinal disease and developmental regression in a group of previously healthy children, which was generally associated in time with possible environmental triggers.

Lancet 2001; 358: 979-87

See Commentary page

Inflammatory Bowel Disease Study Group, University Departments of Medicine and Histopathology (A J Wakefield, S H Murch, A Anthony, J Linnell, M A Thomson, S E Davies) and the University Departments of Paediatric Gastroenterology (S H Murch, M D M Casson, M Malik, M Savkowitz, A P Dixon, M A Thomson, J A Walker-Smith), Child and Adolescent Psychiatry (M Savkowitz), Neurology (P Harvey), and Radiology (A Valentine), Royal Free Hospital and School of Medicine, London NW3 2QG, UK

Correspondence to: Dr A J Wakefield

T001 LANCET • Vol 358 • February 26, 2005 637

•いまだにこの論文の影響は残っている。

予防接種と自閉症の関係を危惧して、ワクチン接種をためらっている

•世界中でMMRワクチン接種率が低下し、麻疹患者数の増加



The Cow-Pock - or - the Wonderful Effects of the New Inoculation! - Note the Pallidness of 3 Ann Vaccines Prolegy.

チメロサール（エチル水銀化合物）

水俣病の原因では？



・・・
水俣病 = メチル水銀による中毒

メチル水銀は体に蓄積しやすい
エチル水銀は体に蓄積しにくい

・
日本人の1日総水銀摂取量 **7~10 μ g** > ワクチンのエチル水銀含有量
・・・
約5 μ g/回

インフルエンザワクチンに含まれる卵タンパク抗原

- アナフィラキシーを生じる理論上の最小量を下回る-

鶏卵アレルギーのリスク

インフルエンザワクチンの
卵蛋白抗原含有量

日本 **1~10ng/回**

米国 1~184ng/回

欧州 14~550ng/回



アナフィラキシーを生じる
理論上の最小値

600ng/回

日本臨牀 2009; 68: 1690-1694.

BMJ 2009; 339: b3680.

Vaccine 2006; 24: 6632-6635.

Pharmeur Sci Notes 2006; 1: 27-29.

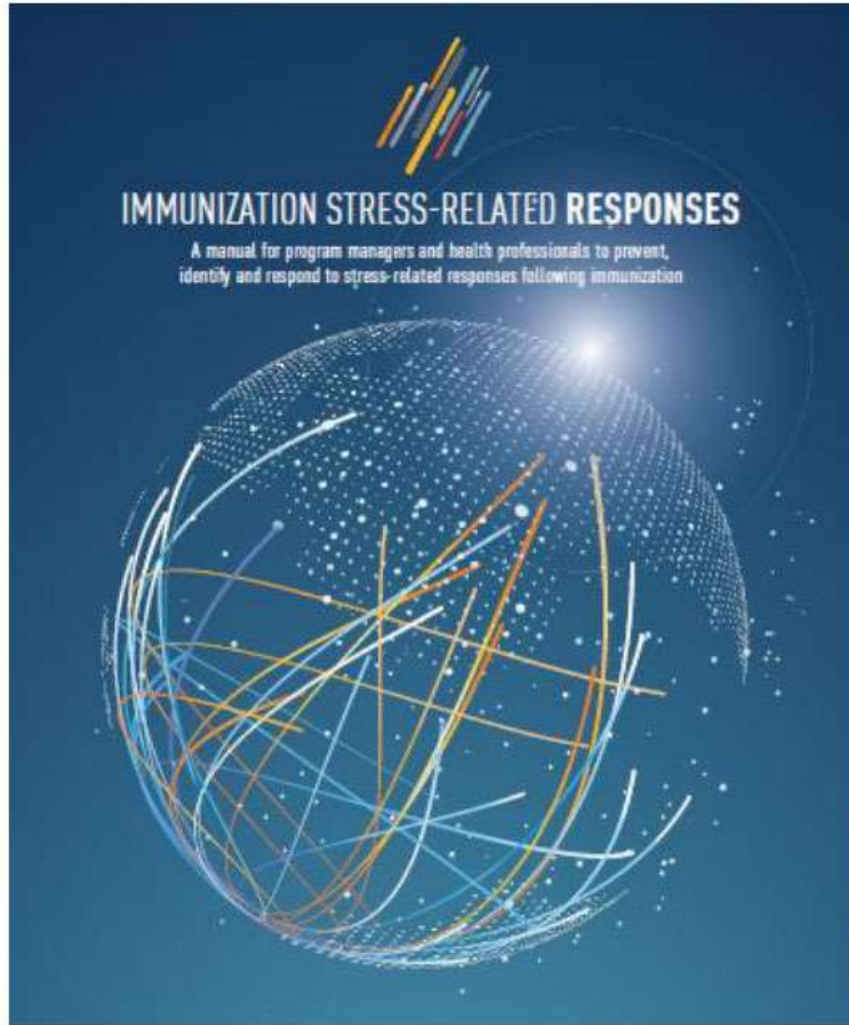
表1. 卵アレルギーを有する者へのインフルエンザワクチン接種 —米国ACIP勧告 2023/2024インフルエンザシーズン

- ACIPは、卵アレルギーを有する者（生後6カ月以上）へのインフルエンザワクチン接種を推奨する。
- 卵アレルギーがあるだけで、他のワクチンを通常接種する際に推奨されている以上の追加的な安全対策が、インフルエンザワクチン接種において求められることはない。
(すべてのワクチンは、接種後の急性過敏症反応を迅速に診断・治療できる人員と必要な設備が整った状況下で接種すべきである)
- 卵アレルギーを有する者に特別に推奨される接種後の経過観察時間は設けていない。
(どのワクチンでも、接種後15分間は患者の経過観察をすることを推奨する)

ワクチン接種後の有害事象の新しい考え方

- 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

ISRR (Manual)



接種にまつわる「不安」により生じる反応 予防接種ストレス関連反応 (ISRR)

Immunization Stress-Related Responses

WHO 2020年1月

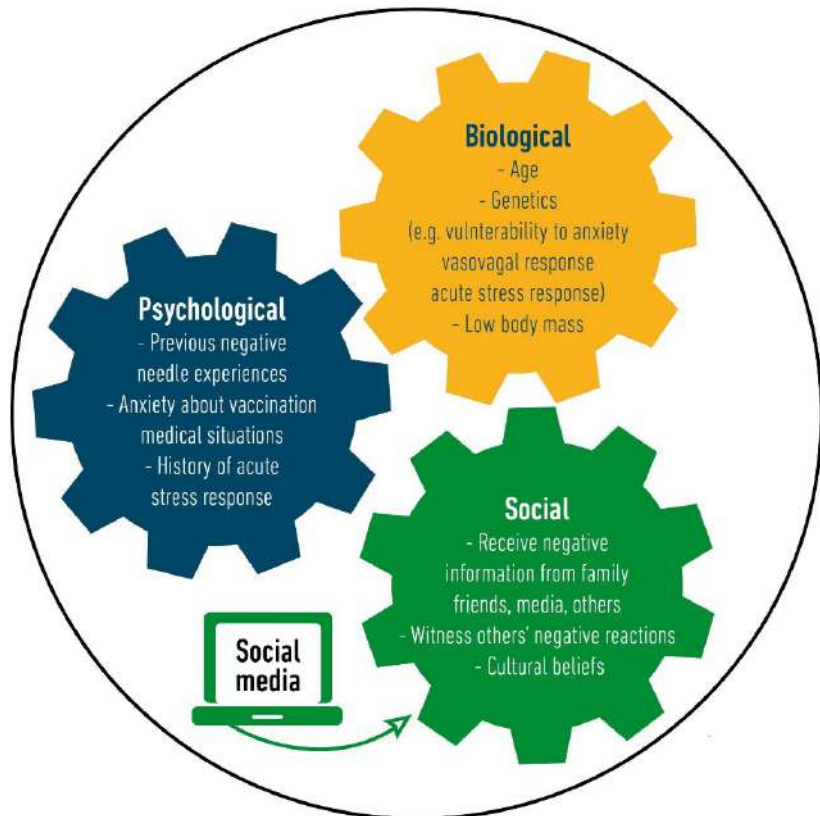
ワクチン接種前後に生ずる不安、
恐れ、それをきっかけに生ずる一連の
痛み、恐怖症、身体変化などで、
周辺や社会的環境の影響受けやすい。

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

予防接種ストレス関連反応

(ISRR : Immunization Stress-Related Responses)

- ✓ ワクチン成分、ワクチンの品質不良、接種手技等のいずれでもなく、予防接種にまつわる「不安」に関連して生じる反応
- ✓ **ストレス反応による症状・兆候の全般を包括する概念：WHOが提唱（2019年12月）**
- ✓ **個人がストレスにどのように反応するかはBiopsychosocial model（生物心理社会的モデル）により説明される**



Biopsychosocial model :

ストレス反応は複雑で、生物学的、心理学的、社会的状況が様々に関与する。

マニュアルでは概念的な生物心理社会的モデルに従って、個人が予防接種のストレスに対してどのように反応するかが説明されている。



予防接種とBiopsychosocial model

Biopsychosocial modelに基づいた多元的なとらえ方

		生物学的要因	心理学的要因	社会的要因
接種前 (素因)		<ul style="list-style-type: none"> ・年齢 ・遺伝 ・低いBMI 	<ul style="list-style-type: none"> ・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 	<ul style="list-style-type: none"> ・家族・友人・メディアから受けるネガティブな情報 ・ネガティブ事象の目撃 ・接種に否定的な思想・信条
接種時 (促進要因)	個人	<ul style="list-style-type: none"> ・長時間の立位 ・血管迷走神経反射 ・痛みの経験 	<ul style="list-style-type: none"> ・思い込み ・恐怖 ・痛みの経験 	<ul style="list-style-type: none"> ・医療関係者の態度や言動 ・痛みについての説明
	集団		<ul style="list-style-type: none"> ・周囲の人の目にどう映るか ・保健衛生当局の方針についての心配 	<ul style="list-style-type: none"> ・周囲で発生する有害事象の目撃 ・周囲の人の態度や言動 ・痛みについての周囲とのやりとり
接種後 (持続要因)		<ul style="list-style-type: none"> ・ストレス反応の継続 ・HPA系*の鋭敏化 	<ul style="list-style-type: none"> ・自分の身によくないことが起こっているかもしれない疑心暗鬼 ・恐怖 ・身体反応への過剰反応 	<ul style="list-style-type: none"> ・医療関係者・家族・親しい人の態度や言動 ・メディアの情報

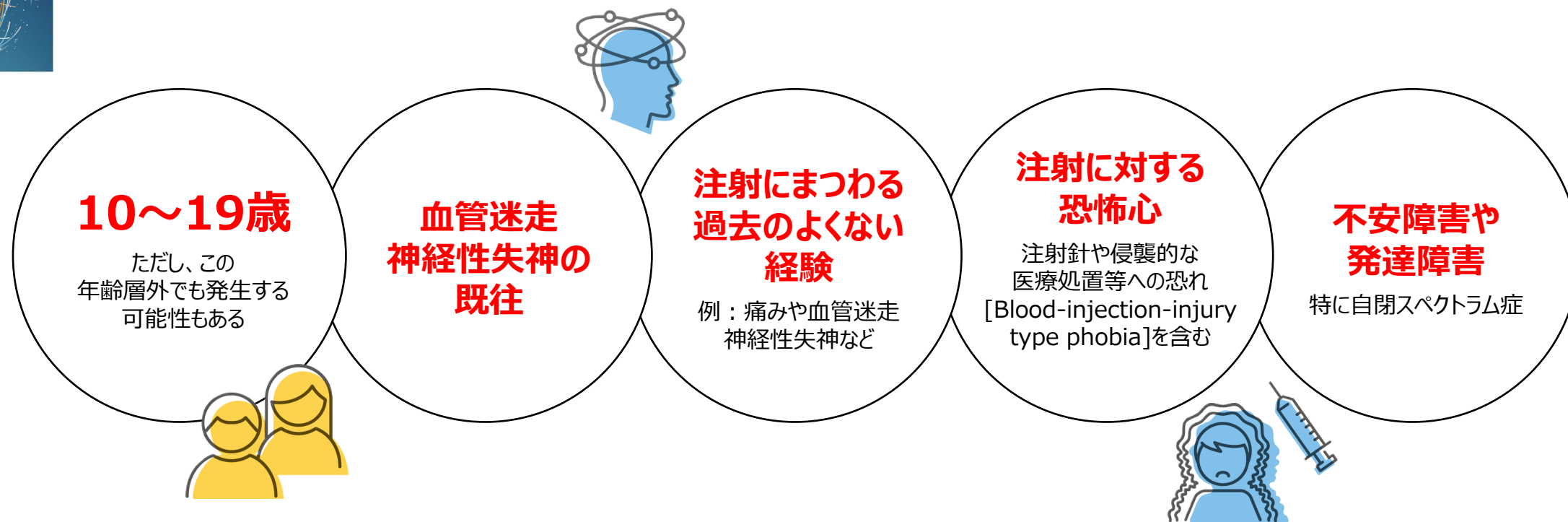
* : HPA系(hypothalamic-pituitary-adrenal axis)視床下部-下垂体-副腎系

複数の要因がストレス反応に寄与するため、区別は明確ではない場合がある



予防接種ストレス関連反応発症の素因と対応

ISRR : Immunization Stress-Related Responses



針に対する強い恐怖心のスクリーニング

予診票やチェックリストにより、針に対する強い恐怖心を察知することができる(9歳以上)

- 例
- 針がどのくらい怖いですか？
 - その怖さは、通常(友人など)よりも強いと思いますか？
 - 採血や注射など針に刺されることは怖いので、できるだけ避けるようにはしていますか？

※接種対象者ではなく、保護者に訊ねることも可

針への強い恐怖心が接種拒否につながる場合、接種前のカウンセリングや行動介入、鎮静剤・麻酔薬などの使用を検討する。

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 (Manual)



HPVワクチン接種後に報告されている 「多様な症状」について

① **知覚**に関する症状

頭や腰、関節等の痛み、感覚が鈍い、しびれる、光に対する過敏など

② **運動**に関する症状

脱力、歩行困難、不随意運動など

③ **自律神経等**に関する症状

倦怠感、めまい、睡眠障害、月経異常など

④ **認知機能**に関する症状

記憶障害、学習意欲の低下、 計算障害、集中力の低下など

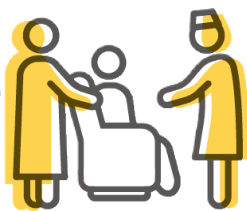
(厚生労働省：HPVワクチンに関するQ&Aより引用)

ISRR (予防接種ストレス関連反応) 発症のリスクがある人への対応

ISRR : Immunization Stress-Related Responses

急性ストレス反応のリスクがある人への対応

- 信頼できる家族や友人など身近な人を同席させる(ただし、身近な人が不安や恐怖を抱いている場合を除く)
- 針に対する恐怖心が特に強い人は、他人と一緒に接種の順番を待たせず、診察の1番目に他の人とは別に接種する



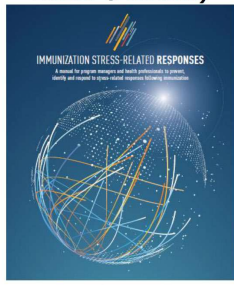
このような方策により、他の被接種者に接種への恐怖が伝播することも防げる

血管迷走神経反射のリスクがある人への対応

- 座位もしくは**仰臥位**で接種する
- 筋緊張法*を活用する
- 接種後15～30分間は座らせて、様子を見る
- **仰臥位で接種を受けた人に対しては、血管迷走神経反射がない場合にのみ起き上がらせる**



* : 筋緊張法 : 日本赤十字社が献血に伴う気分不良やめまいなどの予防のために、採血の際に推奨しているレッグクロス運動(下肢筋緊張運動)が該当する



予防接種による痛みの決定因子

**ワクチンの組成
および pH**



接種部位

皮内や皮下接種は、
筋肉内接種より
痛みを伴う事が多い

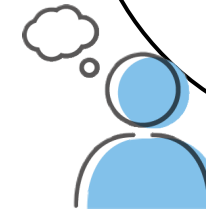


接種方法

吸引(注入前の
血液逆流確認)の有無や
注入速度

**接種を受ける側の
要因**

痛みの感じ方の程度は
個人差があり、
年齢層で異なる



健康 ぷらざ

注射の痛みを 和らげる工夫

指導：福岡看護大学基礎・看護看護部門基礎・専門基礎分野 教授
福岡医科大学医科歯科総合病院 予防接種センター長 岡田 賢司

企画：
日本医師会

No. 551

予防接種時の工夫

予防接種の前、最中、接種後のさまざまな工夫を紹介します。医師が行う行為、医師の指導が必行為も含まれていますので、希望があれば、事前に医療機関に相談してください。



本人の気持ち・周りの雰囲気も 大切

予防接種などの注射は、受ける理由を納得して心構えができていますと、注射の不安や恐怖を感じにくくなり、痛みにも立ち向かえます。

子どもには、「病気から守ってくれる注射だよ」と説明する、「じっとしていればすぐに終わるから頑張ろうね」と励ますなど、注射することを事前に子どもに知らせておくことが大切です。また、注射する際に、周りの大人が穏やかで和やかな雰囲気なら、子どもがリラックスでき、無用な緊張をさせずにすみます。

予防接種の前

- ①冷やす：注射する部位を保冷剤などで冷やしておく、痛みを感じにくくなります。
- ②押さえる：注射する部位を圧迫しておく、痛みを感じにくくなります。
- ③母乳や甘いものを飲ませる：子どもに母乳や甘いものを飲ませておく、痛みを感じにくくなります。
- ④薬を用いる：注射する1時間前に、針を刺す痛みを和らげる局所麻酔薬（パッチ、クリーム）を注射する部位に貼る、または塗っておくと、ほとんど痛みを感じなくなります。

予防接種中

- ⑤気をそらす：子どもの場合は、おもちゃや動画で注射から気をそらす方法があります。大人なら、好きなことや注射以外のことを考えることにより、注射の痛みを感じにくくなるかもしれません。

予防接種後

- ⑥褒めてあげる：子どもが、痛い注射をがまんして受けることができたことを、周りの大人が「よく頑張ったね」と忘れずに褒めてあげてください。


痛みは主観的

痛みの感じ方は、個人差があります。若者、女性、注射の痛みに対する不安の強い人は、ワクチン接種など注射の痛みをより強く感じやすいといわれています。注射への不安を軽くし、注射の痛みを軽くする試みは、どの医療機関でも行われているわけではありませんが、自分でもできることもあり、知っていれば役に立ちます。

Immunization Stress Related Response (ISRR)

予防接種ストレス関連反応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。**

An illustration of an iceberg floating in the ocean. The tip of the iceberg is above the water surface, while the much larger part of the iceberg is submerged below the surface. The water is dark blue, and the sky is light blue. Three text boxes are overlaid on the image: one at the top right, one in the middle right, and one at the bottom center. An arrow points from the middle box to the bottom box.

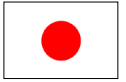
ワクチン接種後に起こった
有害事象は見えやすい

ワクチン接種により防げた
感染症や死亡は、見えにくい

↓
効果の見える化

ワクチンの効果は見えにくい

ワクチンの果たしてきた役割（日本）



ワクチンがなかった1950年代に比べこれらの感染症の死者数は激減！

年平均死亡者数	1950年前後		最近数年
百日咳	10,000～17,000人	→	0～1人
ジフテリア	2,000～3,800人	→	0人
破傷風	2,000人	→	5～10人
ポリオ	数百～1,000人	→	0人
麻疹	数千～20,000人	→	0人
日本脳炎	2,000人前後	→	0～2人

病気を防ぐ利益と、予防接種後におこる重篤な
有害事象とのバランスを考える



予防接種後の
有害事象

疾病を予防する
必要性

有害事象と副反応

➤ 有害事象 ⇒ 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。

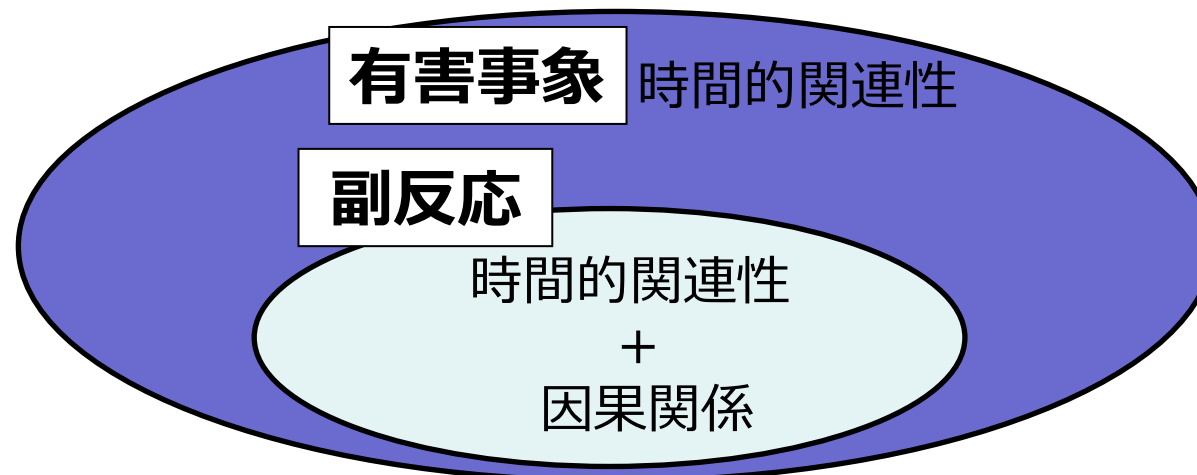
➤ 副反応 ⇒ 時間的関連性 + 因果関係

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：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：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。

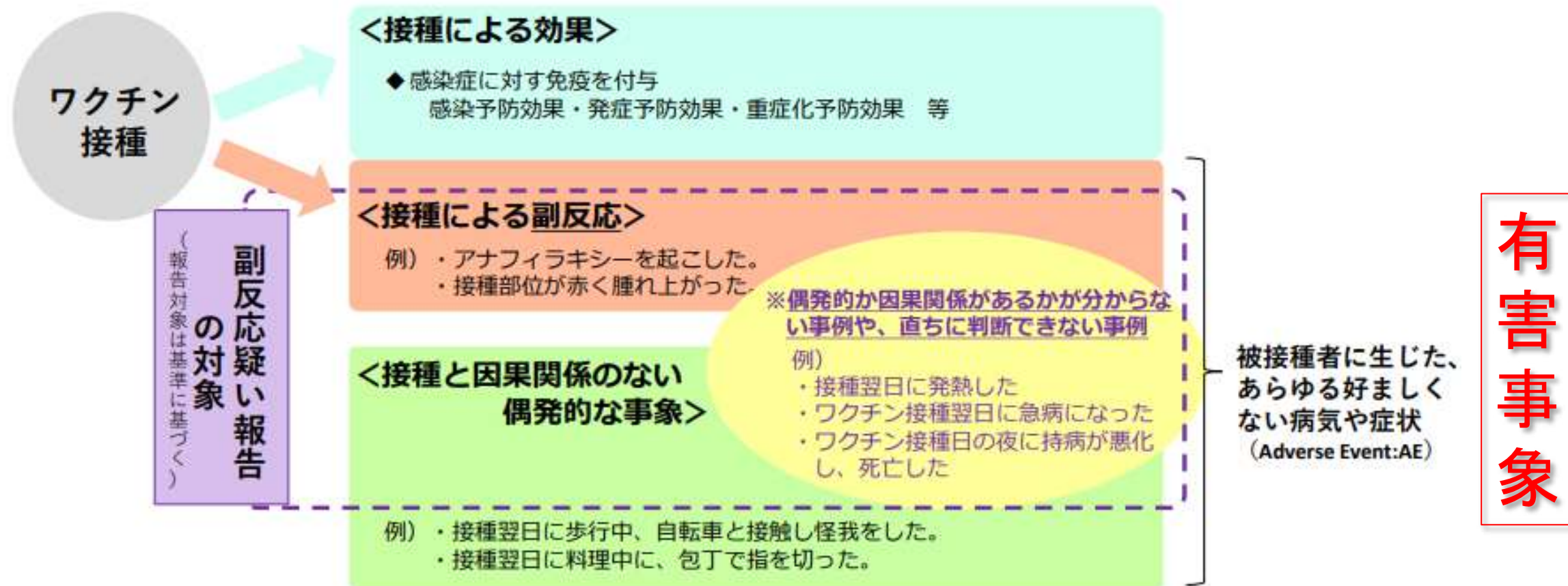


※ 副反応検討部会で収集している報告は**因果関係を問わず広く収集した有害事象**

(副反応⁵²疑い報告)

ワクチン接種後に生じる様々な事象について

- ワクチン接種は、体内に異物を投与し免疫反応を誘導し、感染症に対する免疫を付与すること目的として行われるため、効果とともに、副反応が生じうる。
- ワクチン接種後には、接種と因果関係のない偶発的な事象も生じるが、因果関係が不明な場合も含めて、副反応を疑う事例として広く収集し、評価の対象としている。



軽度だが頻度が高い 副反応の例

- **接種部位の局所反応**
症状：発赤・腫脹（通常、3-4日で消失）
硬結（1か月続く場合もある）
治療：治療の必要のない場合がほとんど。局所の冷却などで改善する。
頻度：3.7%（麻しん風しん1期）
9.1%（インフルエンザ）
- **全身性の反応**
症状：発熱、全身倦怠感、頭痛
治療：通常、48時間以内に自然軽快。アセトアミノフェンなどの投与を行う。
頻度：18.0%（麻しん風しん1期・発熱）
1.5%（インフルエンザ・全身倦怠感）

重度だが頻度が低い 副反応の例

- **アナフィラキシー（アレルギーの一種）**
症状：蕁麻疹、唇・手足の痺れ、まぶたの腫れ、息苦しさなど
治療：重度の場合はアドレナリン・抗ヒスタミン薬・ステロイドなどの投与を行う。
頻度：0.00004%（インフルエンザ）
- **ギランバレー症候群**
症状：両足の力が入らなくなったり（筋力低下）、両足がしびれたり（異常感覚）する。
治療：免疫グロブリン静注療法や血液浄化療法などを行う。
頻度：0.0001%（インフルエンザ）

こうした副反応が生じえるが、接種によるベネフィットが上回ると考えられることから、予防接種が実施されている。

- 予防接種は、体内に異物を投与し免疫反応を誘導するため、何らかの事象が生じる可能性があり、100%の安全性を求めることはできない。
- 有効性が副反応のリスクを上回る場合、接種が許容されるが、丁寧な情報発信・説明の上で、被接種者の同意がある場合に接種することとなる。
- 有効性は多くの人々が享受する一方で、重度の副反応は一部の人に生じるものであることから、このようなリスクを分かち合う意味からも、健康被害救済制度の整備が重要である。

**副反応ではなく
主反応**

接種との因果関係が否定的な場合

● 診察等により他原因が判明する場合

(例) おたふくかぜワクチンの接種後に髄膜炎になった人がいたとしても、脳脊髄液から何らかの細菌が見つかった場合には、おたふくかぜワクチンが原因とは考えられない。

● 医学的にみて因果関係が考えがたい場合

■ 疾患の仕組み等からみて考えがたい場合

(例) ワクチンの接種直後に、がんと診断される人がいたとしても、がんが短期間で発生するわけではないことから、ワクチンの接種が原因とは考えられない。

■ 一般的に発生している疾患で、予防接種の直後に時間的な集積性がみられない場合

(例) ワクチン接種後に胃潰瘍を発症した例があっても、ワクチンの接種直後に胃潰瘍が多発するという知見がなければ、ワクチンの接種が原因とは考えられない。

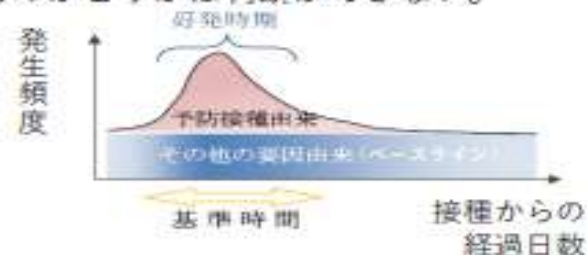
● 大規模な疫学調査によって関連が認められなかった場合

接種との因果関係が分からない場合

● 一般的に発生している疾患で、予防接種の直後に報告数の時間的な集積性がみられる場合

■ 個々の人の因果関係までは分からない

(例) 接種から一定の期間に特定の疾患の発生数が増加する場合、時間的な集積性から因果関係が推認されるが、他原因で、又は原因なく同じ疾患が発生することもあるため、個々の症例が予防接種によるものかどうかは判断ができない。



■ もともとの疾患の発生頻度（ベースライン）がわかっていない場合、接種後の報告数が判明しただけでは、時間的な集積性があるかどうか判断できない（その他のときにも同程度に発生している可能性）

● 十分な情報がない場合

■ 症状や診断の詳細について十分な情報がない場合

■ 予防接種と発症した疾患の関連性について肯定する論拠がないものの、既知の知見からは関連がないことの証明はなされていない場合

接種と病気や症状の間に前後関係があることと、因果関係があることは異なっており、前後関係があっても因果関係がないことは多い。

ワクチンの安全性評価について

令和2年1月27日予防接種基本方針部会資料

- ワクチンの安全性を評価するに当たっては、
 - ① ~~有害事象のモニタリングにより、承認時には想定されていなかった稀な副反応の発生や、想定されていた副反応の増加等の安全性に関する懸念を早期に探知した上で、~~
 - ② 探知された懸念の妥当性やリスクの大きさについて検証していく必要がある。
- 副反応疑い報告は、因果関係に関わらず広範に報告を収集することで、ワクチン接種後の有害事象の発生頻度をモニタリングし、稀な副反応等を察知する機能に優れている。
- 他方、リスクの検証を実施するために、別途、疫学調査等を実施する場合があります、上記に加え、
 - ・ 予防接種後健康状況調査による、ワクチン接種後の有害事象等の発生の有無を前向き調査
 - ・ NDBによる、ワクチン非接種者を含めた有害事象(疾病)の発生状況調査等も活用しつつ、評価・検討が行われている。

リスクの探知

(副反応疑い報告等)

- 承認時には想定されていなかった、稀な副反応の発生を探知
- 承認時より想定された症状について、想定されていた頻度よりも多く発生した場合に危険性を探知



リスクの検証

(疫学調査等)

- 個別症例の評価
- ワクチン接種群／非接種群におけるリスクを比較して安全性を評価
 - ワクチン接種群のリスク: $A / (A + B)$
 - ワクチン非接種群のリスク: $C / (C + D)$

	有害事象あり	有害事象なし
ワクチン接種群	A	B
ワクチン非接種群	C	D

ワクチンの安全性評価に係る情報について

令和2年1月27日予防接種基本方針部会資料

- ワクチンのリスクを検証するために必要なワクチン接種歴及び有害事象の発生に関する情報は、現在、国や市町村、保険者等各主体が別個に保有しており、連結して用いることは容易ではない。

リスクの検証

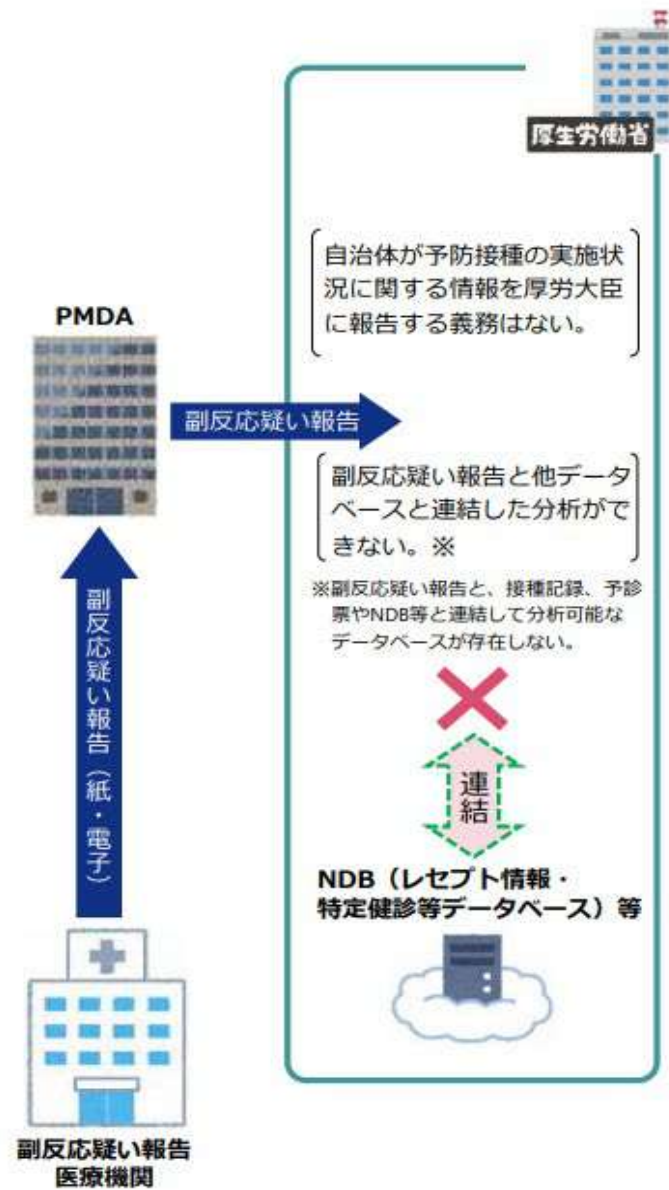
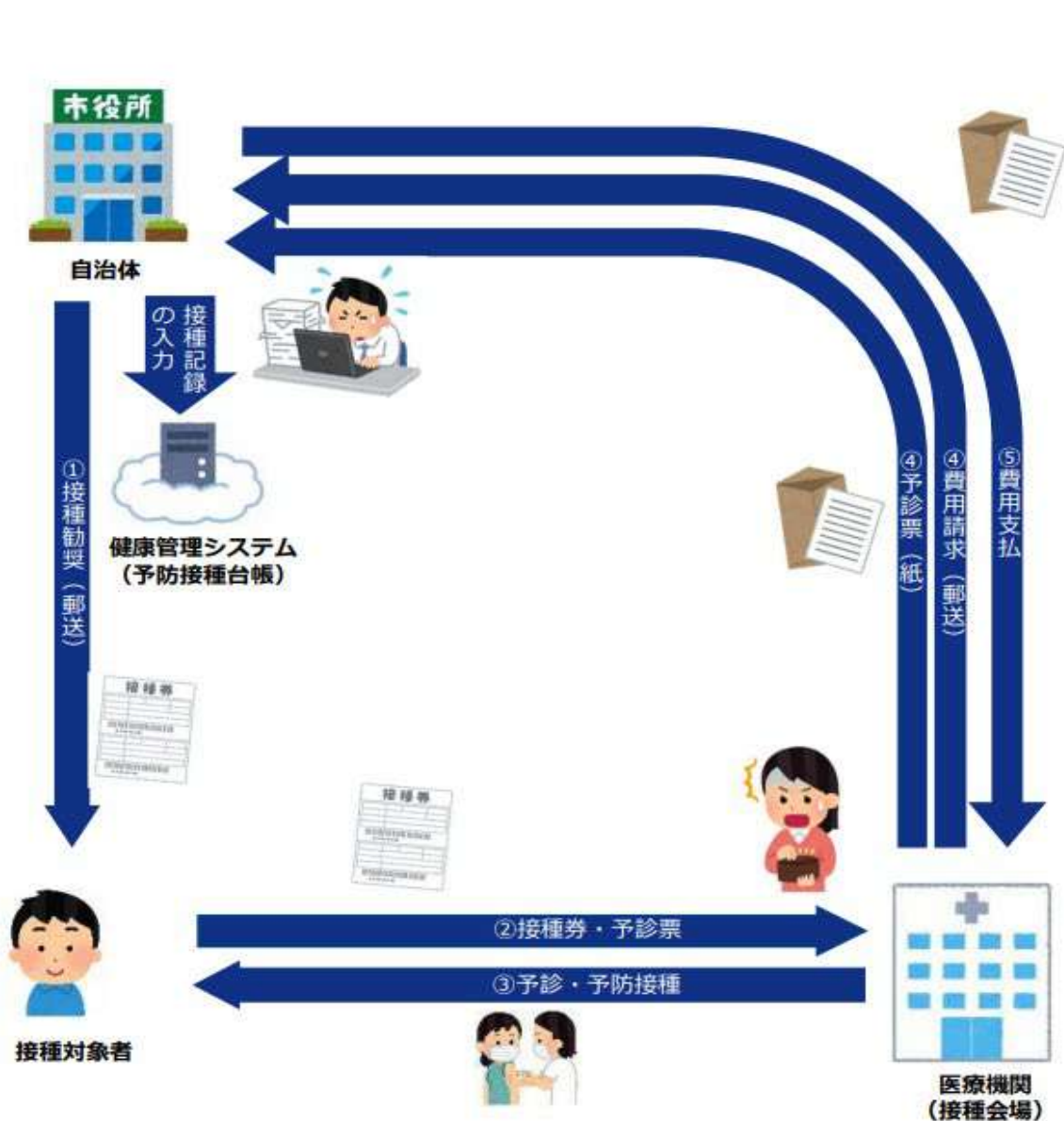
- ワクチン接種群／非接種群によるリスクを比較して安全性を評価

- ワクチン接種群のリスク： $A / (A+B)$
- ワクチン非接種群のリスク： $C / (C+D)$

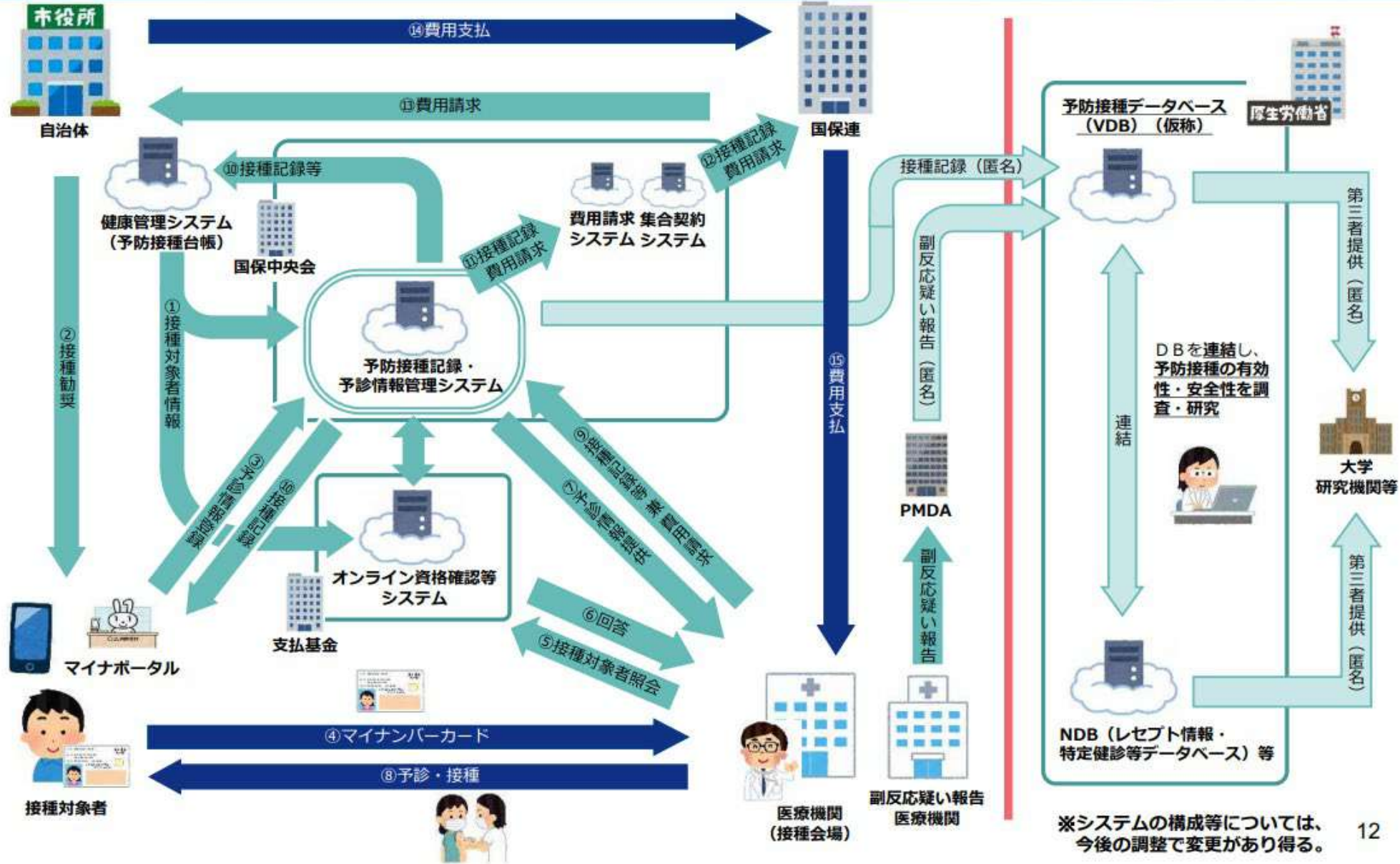
	有害事象あり	有害事象なし
ワクチン接種群	A	B
ワクチン非接種群	C	D

データ (保有主体)	保有するデータ
副反応疑い報告 (国)	Aの一部を収集（自発報告であり、偏りが生じるため）
予防接種後健康状況調査 (国)	発熱・腫脹等の一般的な症状についてA・Bに関する情報を収集
予防接種台帳 (市町村)	[A+B] 及び [C+D] の合計数のみ収集（有害事象に関するデータはないため内訳は把握できない。）
NDB・レセプト (国・保険者)	[A+C] 及び [B+D] の合計数のみ収集（予防接種に関するデータはないため内訳は把握できない。）
カルテ情報 (医療機関)	A・B・C・Dの情報を収集している可能性はあるが、情報の網羅性はない（予防接種歴を問診していない、有害事象発生時には他の医療機関を受診する等の理由により）

予防接種事務のデジタル化等【現状】



予防接種のデジタル化等【将来像（イメージ）】



事業内容

1 予防接種センター機能を有する医療機関は、次に掲げる事業の全部又は一部を実施。

(1) 予防接種の実施等

平日、休日・時間外において、慎重に予防接種を実施する必要のある予防接種要注意者等に対する予防接種を市町村からの委託により実施。また、健康被害が発生した場合に迅速かつ的確な対応を図る。

(2) 国民への予防接種に関する正しい知識や情報の提供

副反応を含む予防接種に関する正しい知識や情報、さらには感染症に関する知識等の提供を実施。

(3) 医療相談

予防接種要注意者に対し、予防接種の事前・事後における医療相談を実施。また、地域における予防接種に対する支援機関として、地域の医療機関等からの相談等も実施。

(4) 医療従事者向け研修

医療従事者において、予防接種の手技、器具の取扱い、感染防止策、感染事例、感染症の正確な知識等を学び続けるため、国が例示する最新の知見を踏まえたカリキュラムやテキストを使用するなどして、地域の医師会等と連携しつつ、医療従事者を対象とする研修を実施。

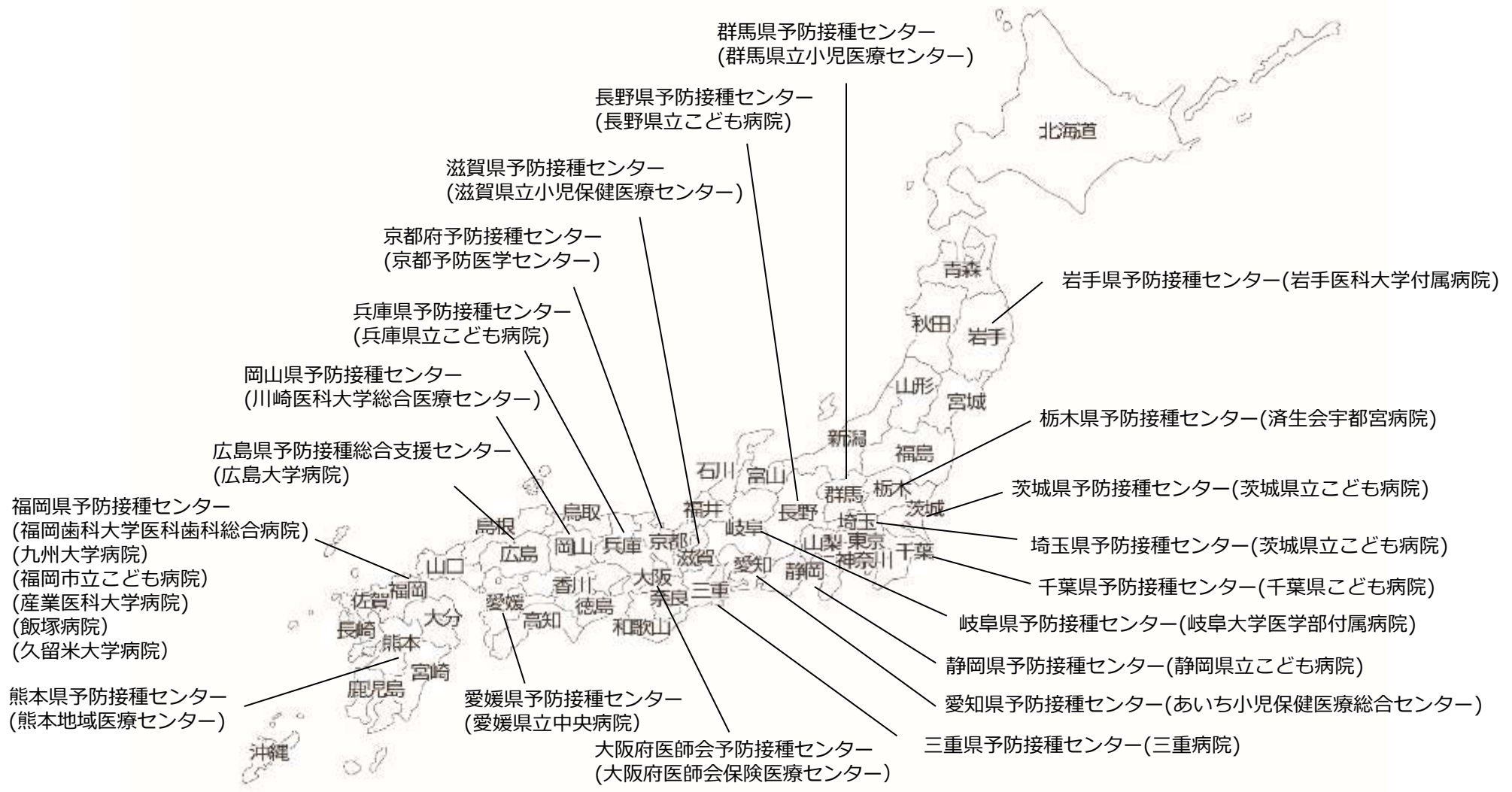
2 ワクチン流通情報の収集等(平成30年度から追加)

都道府県において、管内の卸売販売業者や医療機関等における定期接種で使用するワクチンの在庫状況を定期的かつ継続的に把握。また、管内におけるワクチンの偏在等の発生に備え、ワクチンの在庫状況及び定期接種実施医療機関等におけるワクチンの需給状況等を速やかに把握できる体制を整備し、関係者間で適宜情報共有を図るなど、ワクチンの安定供給に資する対応を実施。

【補助先】都道府県 【補助率】1／2

【基準額】1(1)～(4)は1県あたり245万円(休日・時間外の予防接種は108万円を加算)、2は193万円

全国の予防接種センター(令和5年3月時点)



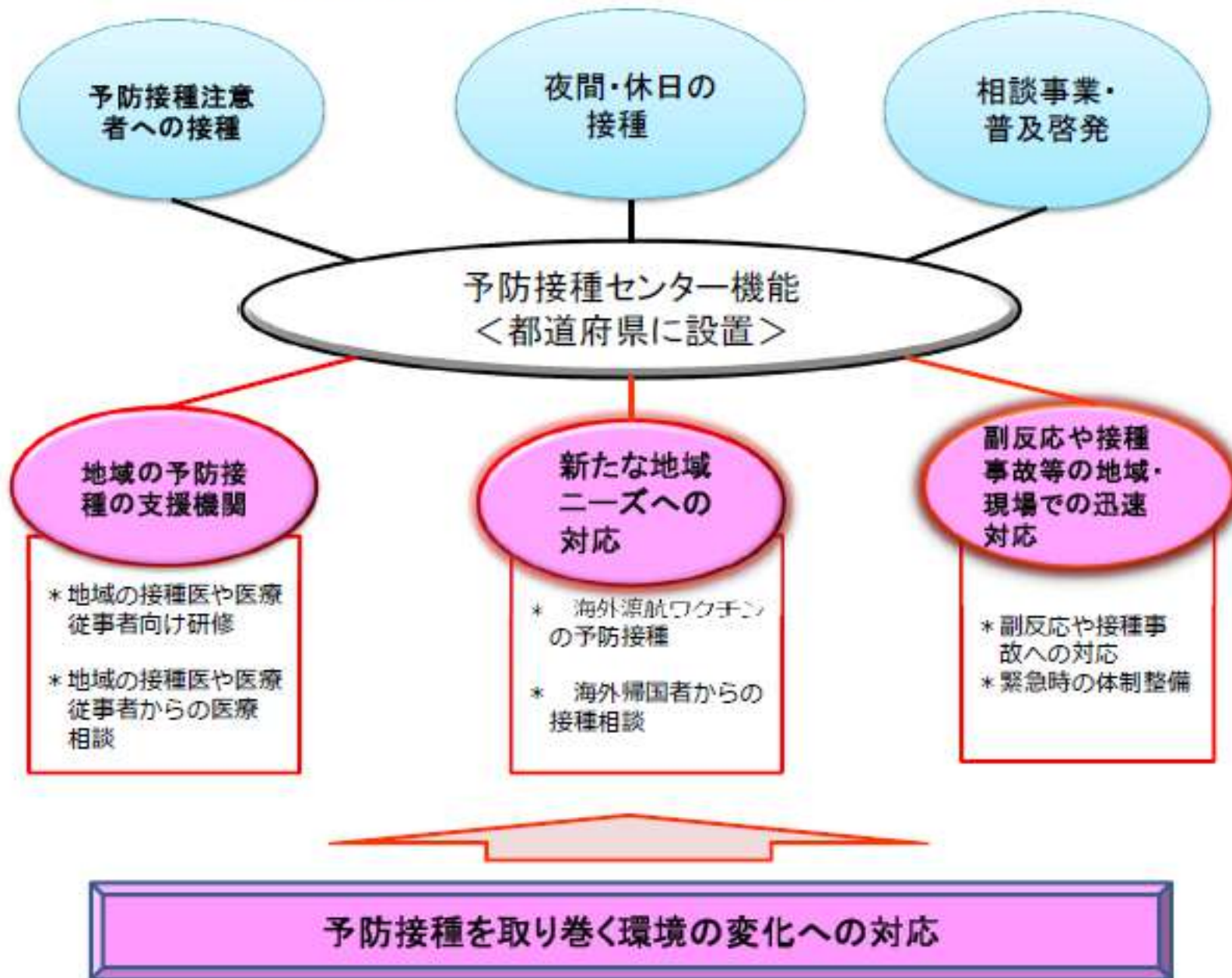
○ 予防接種センター機能は、現時点で20府県25カ所の設置に留まっています。
地域での予防接種の中核機能として、全都道府県への設置と機能強化について、引き続きご理解とご協力をお願いしたい。

都道府県	医療機関名	予防接種要注意者 に対する接種	普及啓発	医療相談	医療従事者向け研修
秋田県	秋田赤十字病院	○	○	○	○
岩手県	岩手医科大学附属病院	○	○	○	○
茨城県	茨城県立こども病院	○	○	○	○
栃木県	栃木県済生会宇都宮病院				○
群馬県	群馬県立小児医療センター	○		○	
埼玉県	埼玉県立小児医療センター	○	○	○	○
千葉県	千葉県こども病院	○	○	○	○
新潟県	新潟県立吉田病院	○		○	
岐阜県	岐阜大学医学部附属病院	○	○	○	○
静岡県	静岡県立こども病院	○	○	○	○
愛知県	あいち小児保健医療総合センター	○	○	○	○
三重県	国立病院機構三重病院	○	○	○	○
滋賀県	滋賀県立小児保健医療センター	○	○	○	○
京都府*	9 医療機関	○	○	○	
大阪府	大阪府医師会	○	○	○	
兵庫県	兵庫県立こども病院	○	○	○	○
岡山県	川崎医科大学総合医療センター	○	○	○	○
広島県	広島大学病院			○	
愛媛県	愛媛県立中央病院		○	○	
福岡県*	5 医療機関	○	○	○	○
熊本県	熊本市医師会熊本地域医療センター	○	○	○	○

* 京都府：一般財団法人京都予防医学センター 京都市立病院 済生会京都府病院 国立病院機構南京都病院 京都山城総合医療センター 公立南丹病院
国立病院機構舞鶴医療センター 府立医科大学附属北部医療センター 府立医科大学附属病院

* 福岡県：産業医科大学病院 九州大学病院 福岡市立こども病院 福岡歯科大学医科歯科総合病院 久留米大学病院 飯塚病院

予防接種センター機能役割強化のイメージ



1. Trust 信頼

私たちに与えられたミッション
被接種者とその家族 および接種医の皆様に、
安心して予防接種が行えるように、
最新でわかりやすい情報をお届けする。



Image source:
<http://dmlcompetition.net/Blog/wp-content/uploads/2014/10/trust.png>

- Building and maintaining TRUST is fundamental
信頼関係の構築と維持は不可欠
- With TRUST, the public health advice given during an emergency will be taken seriously

信頼関係があれば、危機において、公衆衛生当局の助言は市民に聞き入れられる。

ありがとうございました



World Health
Organization