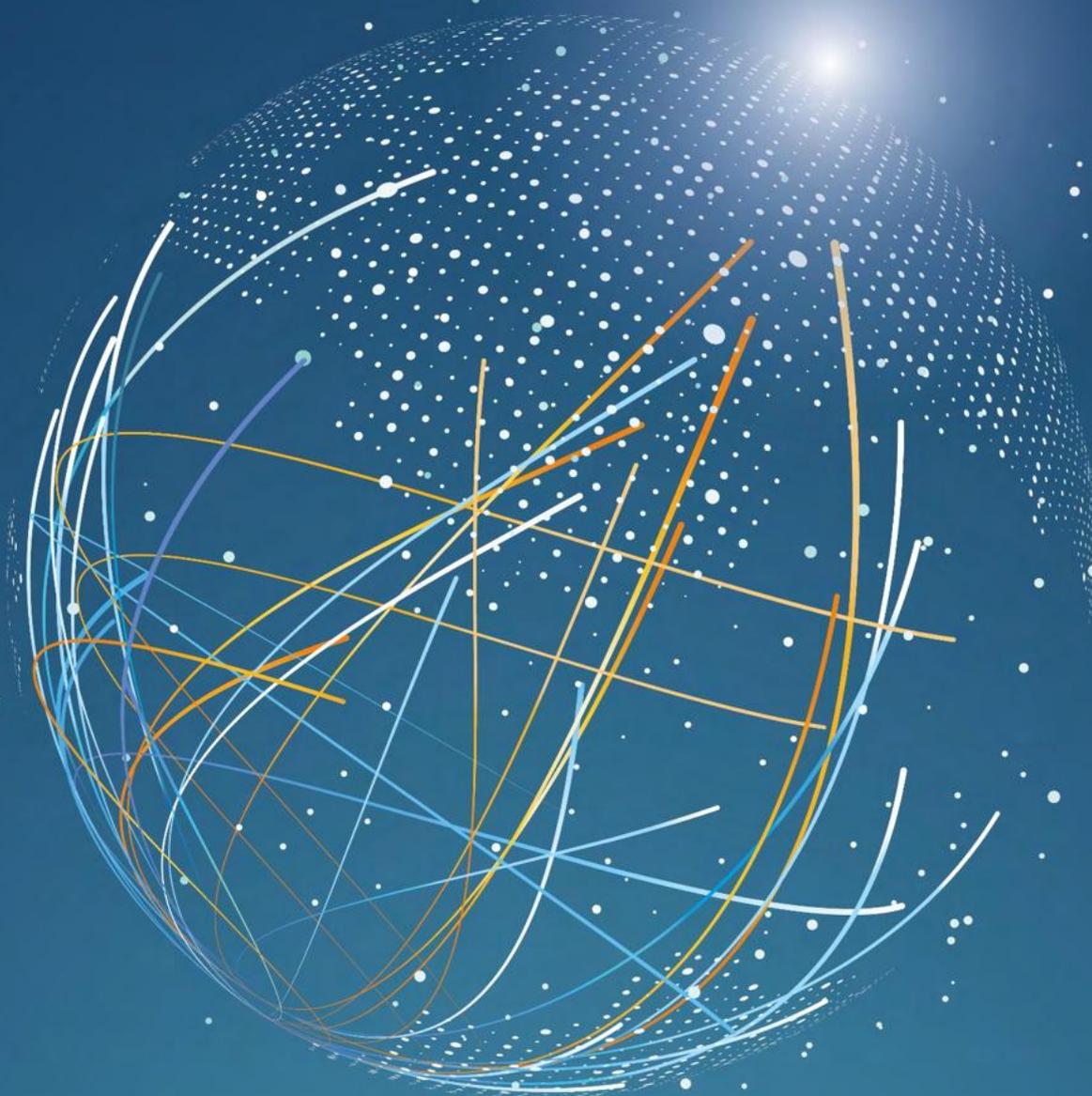


2022（令和4）年7月8日



予防接種ストレス関連反応 (ISRR)

予防接種プログラム責任者及び医療関係者のための予防接種ストレス
関連反応 (ISRR) の予防、発見及び対応の実施マニュアル



予防接種ストレス関連反応 (ISRR)

予防接種プログラム責任者及び医療関係者のための予防接種ストレス
関連反応 (ISRR) の予防、発見及び対応の実施マニュアル

© 川崎市健康安全研究所 2022

本日本語訳は世界保健機関(WHO)によって行われたものではない。WHO は本日本語訳の内容や正確性に責任を負わない。英語の原文 Immunization stress-related response: a manual for program managers and health professionals to prevent, identify and respond to stress-related responses following immunization. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO が拘束力を持つ正統な版である。

本日本語版は、CC BY-NC-SA 3.0 の下で利用可能である。



翻訳にあたって

WHO のワクチンの安全性に関する専門家会議 (GACVS : Global Advisory Committee on Vaccine Safety) では、ISRR : Immunization Stress-Related Response: (予防接種ストレス関連反応)」という概念を提唱し、その内容と対応などについてマニュアルとしてまとめ、2019 年 12 月ホームページ上で公表しました (<https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-151594-8>)。ストレスに対する個人の反応は身体的因子、心理的因子、および社会的因子が複合的に絡み合っただけの結果であり、これを理解しておくことはストレス反応の予防、発見、適切な対応をするうえで重要であり、そのことが安全なワクチンに結びつく、というものです。これまでの予防接種の副反応は、ワクチン液そのものの反応として扱われることが多くありましたが、ワクチンの接種を行うという行為そのものが一連の反応を誘発する可能性があり、そのような反応を誘発するような行為をできるだけ除く、あるいは発症したとしてもそれによる健康障害を最小にし、ワクチン接種の安全性を高めようとするのが、ISRR の概念の骨子になります。

ISRR とは、ワクチン接種によるストレスに関連した一連の反応を言い、ワクチン接種前後に生ずる不安、恐れ、それをきっかけに一連の痛み、恐怖症、身体変化などが生じ、これらは周辺や社会的環境の影響を受けやすく、これを防ぐためには、接種する側の ISRR という反応の理解、それに対する被接種者への丁寧な説明と丁寧な接種が必要である、というものです。

WHO のマニュアルは、低所得国・中所得国・高所得国を問わず、世界のすべての国に向け得て発信するものなので、その内容がすべて日本の実情にぴったりとあてはまるものではありませんが、この考えの基本は、我が国においてこれからの予防接種をより安全に進めるために必要な概念であるとの思いを強く抱き、WHO の許可を得て、全文の翻訳を試みました。HPV ワクチンの積極的な接種勧奨再開、多くの人々を接種対象とした新型コロナワクチンの推進、そして普通の予防接種などにあたって、接種を受ける人々にとって、接種を行う側にとって、より安全で安心なワクチン接種につながることを、翻訳者一同心から願っています。

令和 4 年 (2022 年) 4 月 30 日
翻訳担当者を代表して 岡部 信彦

翻訳担当者

岡部 信彦	川崎市健康安全研究所・所長
奥山 舞	国立感染症研究所感染症疫学センター第 8 室 (予防接種グループ) 研究員
多屋 馨子	神奈川県衛生研究所・所長 元・国立感染症研究所感染症疫学センター・予防接種総括研究官
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
三崎 貴子	川崎市健康安全研究所・企画調整担当部長

* できるだけ原文に忠実になるようにしましたが、一部意識をしたところもあります。翻訳上の誤りなどありましたら、どうぞご指摘ください。できるだけの改善をしてゆきたいと考えております
(okabe-n@city.kawasaki.jp)

** 本冊子の翻訳・発行にあたって、厚生労働行政推進調査事業費 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) 「HPV ワクチンの安全性に関する研究 (21HA2004)」(研究代表者・岡部信彦)、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) (新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 「ワクチンで予防可能な疾病のサーベイランス及びワクチン効果の評価に関する研究 (22fk0108612j0702)」(研究代表者・鈴木基、研究分担者・岡部信彦) の研究資金の支援を受けました。

目次

謝辞.....	viii
略語集.....	ix
エグゼクティブ・サマリー.....	x
1. 緒言.....	1
1.1. 予防接種と医薬品安全性監視.....	1
1.2. 予防接種後有害事象 (AEFI).....	2
1.3. 用語：予防接種ストレス関連反応.....	2
1.4. 個人におけるストレスの病因、診断、及び対応：生物心理社会モデル.....	3
1.4.1. 予防接種と生物心理社会モデル.....	3
1.5. 予防接種ストレス関連反応 (ISRR) のクラスター.....	4
1.6. 現時点で予防接種との関連性が確認されておらず ISRR とみなされていない、予防接種後に報告された事象、障害又は症候群.....	4
1.6.1. 複合性局所疼痛症候群 (CRPS).....	5
1.6.2. 体位性起立頻脈症候群 (POTS).....	5
2. 予防接種ストレス関連反応の徴候 / 症状と分類.....	7
2.1. 血管迷走神経反射などの急性ストレス反応.....	7
2.1.1. 急性ストレス反応.....	8
2.1.2. 血管迷走神経反射.....	8
2.2. 非てんかん性発作などの解離性神経症状反応.....	8
2.2.1. 解離性神経症状反応 (DNSR).....	9
2.2.2. 非てんかん性発作.....	9



3. 予防接種ストレス関連反応の疫学	13
3.1. 失神を伴う血管迷走神経反射	13
3.2. 解離性神経症状障害 (症) 又は解離性神経症状反応 (DNSR)..	14
4. 予防接種ストレス関連反応の予防、診断及び対応に関する アプローチ	17
4.1. 予防	18
4.1.1. ISRR の素因となる危険因子がある人の特定	18
4.1.2. 一般的な予防的介入	18
4.1.3. 予防接種の環境及び処置	18
4.1.4. 医療従事者及び親の態度	19
4.1.5. コミュニケーション	19
4.1.6. 注射ワクチンに関連する疼痛とその緩和対策	19
4.1.7. ISRR のリスクが高い人に対する追加の介入	20
4.2. ISRR の診断	21
4.2.1. 血管迷走神経反射などの急性ストレス反応	21
4.2.2. 非てんかん性発作などの解離性神経症状反応 (DNSR)..	22
4.2.3. WHO の因果関係評価分類の役割	23
4.3. 患者対応	25
4.3.1. 急性ストレス反応への対応	25
4.3.2. DNSR などの複雑な症状への対応	25
5. 予防接種ストレス関連反応のクラスターに対する アプローチ	27
5.1. クラスターの定義	27
5.2. 疫学	28
5.3. 素因となる危険因子の特定	30
5.4. 集団予防接種における特有の問題：予防、診断及び対応	30
6. 予防接種ストレス関連反応の報告システムと支援体制	33
6.1. AEFIのサーベイランス	34
6.2. 症例調査	35
6.3. 因果関係の評価	36
6.4. 集団接種における ISRR の報告	37
6.5. ワクチンの安全性モニタリングのための国際支援	37

7. 予防接種ストレス関連反応の予防及び対処のための コミュニケーション戦略.....	39
7.1. ISRR を予防するためのコミュニケーションプログラムの最適化	40
7.2. あらゆるタイプの ISRR に対するコミュニケーション対応.....	40
7.2.1. ISRR への対応	40
7.3. ISRR 発生後のコミュニケーションのモニタリングと評価	43
8. 研究課題と 今後の解決への道.....	45
参考文献&付録.....	47
付録 1. 用語集及び定義	52
付録 2. 予防接種ストレス関連反応の生物心理社会的概念化	55
付録 3. 急性ストレス反応の生理的影響.....	57
付録 4. 疼痛の予防及び軽減のための発展的アプローチ	58
付録 5. 予防接種ストレス関連反応を防ぐためのコミュニケーション計画のために収集すべき情報	60
付録 6. メディアへの対応：一般的な質問、ホールディング・ステートメント及びメッセージマッピングの準備	60
付録 1-6 の参考文献.....	



謝辞

本マニュアルは Global Advisory Committee on Vaccine Safety の指針を用いて作成された。本チームの主導者は以下のとおり：Professor Michael Gold, Department of Allergy and Immunology, Discipline of Paediatrics, School of Medicine, University of Adelaide, Australia。専門家としての参加者は以下のとおり：Professor Noni McDonald, Dalhousie University, Faculty of Medicine, Halifax, Nova Scotia, Canada; Dr. C. Meghan McMurtry, Associate Professor, Psychology, University of Guelph and Psychologist, Pediatric Chronic Pain Program, McMaster Children's Hospital, Ontario, Canada; Dr Robert Pless, Chief, Clinical Evaluation Division, Health Canada, Ontario, Canada; and Dr Ulrich Heininger, Professor of Paediatrics and a paediatric infectious diseases specialist, University of Basel Children's Hospital, Basel, Switzerland.

本マニュアルは WHO が作成した。本マニュアルの調整者及び監督者は以下のとおり：Dr Madhava Ram Balakrishnan and Dr Patrick Zuber, Safety and Vigilance, WHO department of Essential Medicines and Health Products, supported by Ms Lisa Menning, WHO department of Immunization Vaccines and Biologicals and Mr Oleg Benes, Vaccine-preventable Diseases and Immunization, WHO Regional Office for Europe.

WHO は、特に予防接種計画管理者、規制当局、パートナー、コミュニケーションの専門家、疫学者、心理学者、精神科医、世界中の専門家委員会及びアカデミアのメンバーによる幅広い貢献に謝意を表す。これらの人々には時間と労力を惜しまず本マニュアルを確認し、有用な見識及び提案を頂いた。その内容は本マニュアルに反映されている。

本文書は WHO の Global Manual on Surveillance of Adverse Events following Immunization¹ 及び CIOMS の Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance² に正式に記されている原則及び予防接種に対する不安関連反応に関する既発表文献に基づいている。



略語集

AEFI (Adverse Events Following Immunization) : 予防接種後有害事象

CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) : 国際医学団体協議会

CRPS (Complex Regional Pain Syndrome) : 複合性局所疼痛症候群

DNSR (Dissociative Neurological Symptom Reaction) : 解離性神経症状反応

HPV (Human Papillomavirus) : ヒトパピローマウイルス

ICD (International Classification of Diseases) : 国際疾病分類

ISRR (Immunization Stress-Related Response) : 予防接種ストレス関連反応

POTS (Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome) : 体位性起立頻脈症候群

エグゼクティブ・サマリー

国際医学団体協議会 (CIOMS) 及び WHO の「予防接種後有害事象」(AEFI) の原因特異的定義には不安関連反応が含まれる。それに代わる用語として「予防接種ストレス関連反応 (ISRR)」の使用が提案されている。多くの予防接種プログラムの責任者及び医療専門家は、このタイプの AEFI の予防、対応、及びコミュニケーション戦略が十分に定義されていないため、これを認識及び対応するための研修を十分に受けていない。本文書の目的は、現地、地域及び国レベルの予防接種プログラムの責任者及び医療専門家が、ISRR の孤発例及び群発例 (クラスター) を特定、管理及び対応するための技術的知識を備えることである。

本文書は技術文書であり、使用者は予防接種及び広範な医療制度におけるその使用に関する基本的知識を備えていることが期待される。より短い、簡単な概要も用意している (Immunization stress related responses : A Synopsis <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MVP-EMP-SAV-2019.08>)。





緒言

1. 緒言

1.1. 予防接種と医薬品安全性監視

「予防接種は人の健康に対する権利の中心的要素であると認識されており、かつそうあるべきである」³。予防接種は年間 250 万件を超える死亡を予防している。しかし、ワクチンで予防可能な疾患の発生頻度が低くなっているため、予防接種に対する一般市民の信頼と支援を維持することは難しいと考えられる。ワクチンの安全性はしばしば主な懸念事項であるため、全ての国は機能的な、確固たる安全性システムを備える必要がある。包括的な安全性モニタリングシステムには、各管轄における医薬品やワクチンの認可に責任を負う各国規制当局と、予防接種政策及び業務を遂行する予防接種プログラム担当機関との間の調整と連携を必要とする。

ワクチンの安全性監視は、「予防接種後有害事象」(AEFI) やその他のワクチン又はワクチン接種関連の問題の検出、評価、理解及び情報伝達、並びにワクチン又はワクチン接種の望ましくない影響の予防のための活動で構成される。安全性監視に不可欠な要素は、AEFI の製造販売後安全性監視であり、これには以下の項目が含まれる。

- 重篤な AEFI の検出を行う安全性監視システム
- 収集された AEFI 報告の保管及び審査の方法
- 重篤な AEFI 及び AEFI クラスタを調査するプロセス
- 選択した報告における因果関係を評価するプロセス
- 重篤な AEFI の更なる調査及び情報伝達を行うプロセス

あらゆる重篤な AEFI の調査の結果は、地域社会を含む全ての関係者に伝達する。一部の予防接種プログラム又は規制上の要素は、予防接種プログラムに対する一般市民の信頼を得るために変更しなければならない場合もある。



予防接種ストレス関連反応 (ISRR)

- e ワクチン接種とはワクチンを接種するプロセスのことである。
- e ISRR には、ワクチンの接種前、接種時、及び接種後の反応がある。
- e 予防接種は、ストレス反応に関連する事象と認識されている。
- e 「ストレス反応」という用語は、発現しうる多様な症状や徴候を包含している。
- e ISRR は、ワクチン、その品質の欠陥、又は不適切な接種を原因としない。

1.2. 予防接種後有害事象 (AEFI)

国際医学団体協議会 (CIOMS) 及び WHO の Working Group on Vaccine Pharmacovigilance の報告により AEFI は以下のように定義されている。

予防接種後に発現し、当該のワクチン使用と必ずしも因果関係がない、あらゆる望ましくない医学的事象。有害事象はあらゆる好ましくない又は意図しない徴候、異常な臨床検査所見、症状、又は疾患と考えられる²。

このように、有害事象の報告は、当該の事象がワクチンを原因とすることを自動的に意味するものではない。CIOMS 及び WHO は 5 つの原因特異的 AEFI を定義しており、それらは因果関係を厳密に分類することにより、ワクチン及びワクチン接種関連反応と偶発的事象とを区別している。

- ワクチン製品に対する反応：ワクチン製剤に特有の単一もしくは複数の特性が原因で生じる又は増強される AEFI
- ワクチンの品質欠陥に対する反応：ワクチンの製造者が提供したデバイスによる接種を含めて、ワクチン製品の単一もしくは複数の品質欠陥が原因で生じる又は増強される AEFI
- 不適切な接種に対する反応：不適切なワクチンの取扱い、処方又は投与を原因とする AEFI
- 不安に関連する反応：予防接種に対する不安が原因で生じた AEFI
- 偶発的事象：ワクチン製剤、ワクチンの不適切な接種又は接種に対する不安以外を原因とする AEFI

1.3. 用語：予防接種ストレス関連反応

「予防接種不安関連反応」という用語は、予防接種を巡って生じる可能性があり、「不安」に関連し、ワクチン品質の欠陥や予防接種プログラムの誤りには関連しない一連の症状や徴候を説明するために用いられる。これらの反応は、予防接種に関する不安から生じる AEFI と説明され、血管迷走神経を介した反応、過換気を関した反応、及びストレス関連精神医学的反応又は障害などがある。しかし、「不安」という用語はこれら全ての AEFI の症状を十分に網羅しておらず、不安はこれらの AEFI の発生時には認められない可能性がある。このため、この原因特異的 AEFI をより良く説明する新しい用語として「予防接種ストレス関連反応 (ISRR)」が提案されている (付録 1)。

この新規用語を用いることで、単一の症状である不安ではなく、ストレス反応の発現 (症状や徴候) の全てを網羅することができる。ストレスに対する個々の反応は人によって異なり、また時間や状況によって変化する可能性もある。この原因特異的定義では、ストレスは予防接種の過程で生じるものとされる。他の AEFI については、予防接種時又は接種後に症状が発生すると考えられるが、他の AEFI とは対照的に、ISRR の症状は予防接種の直前にも発生する可能性がある。本マニュアルでは、医療専門家が用いる概念上の biopsychosocial model すなわち生物心理社会モデルに従って、予防接種に関連するストレスに対応する方法を説明する。このモデルは、ストレスに対する人の反応やそれがどのように現れる可能性があるかを理解するのに役立つものと考えられる。



1.4. 個人におけるストレスの病因、診断、及び対応：生物心理社会モデル

ストレス反応は複雑であり、個人の中の生理学的因子、その精神的強さ、脆弱性、知識及び対策、並びに社会的状況が複合して発生する。人がストレス症状を呈する理由は、生物心理社会モデルにより理解又は説明可能である。ストレス反応は「身体的」及び「心理的」症状の両方を示すと考えられるが、これらは相互に関連する。例えば、我々が「心理的」と考える症状（例：抑うつ）はしばしば身体症状や徴候（例：食欲の変化、睡眠や体重の減少）を伴っている。同様に、心理的因子（例：不安）は生理学的機能に影響を及ぼす可能性がある（例：心拍数の増加、血圧の上昇）。そうした反応は、特に仲間や職業上のグループなどの社会的環境で多くみられると考えられる。生物的、心理的及び社会的要素の理解は、ストレスの予防、診断及び対応に役立つ（付録2）。

1.4.1. 予防接種と生物心理社会モデル

上述のとおり、予防接種の接種中及びその前後で発生する全てのストレス反応は、生理的、心理的、及び社会的因子の影響を受ける（表1.1）。これらの因子は、既存の因子及び接種中又は接種時点で発生する因子に広く特徴付けられる。しかし、多数の因子がストレス反応に関与しているため、その区別は明らかではない可能性がある。これらの因子を理解することによって、ISRRの予防、診断及び対応に役立つ。

表 1.1. 予防接種と生物心理社会モデル

生物心理社会的因子	既存の状態 (背景)	接種中に発生した状態 (動的な変化)
生理的	<input type="checkbox"/> 年齢：青年期は血管迷走神経反射のリスクが高い時期である。 <input type="checkbox"/> 性別：女性は血管迷走神経反射を起こしやすい。 <input type="checkbox"/> 体重：BMI が低いほど血管迷走神経反射のリスクが高くなる ⁴	<input type="checkbox"/> 心拍数や血圧の変化など、疼痛に対する生理的ストレス反応：急性ストレス反応
心理的	<input type="checkbox"/> 気質（性格） <input type="checkbox"/> 理解する及び理論的に考える能力：これは発達年齢及び認知的理解に依存 <input type="checkbox"/> 注射されることに対する構え <input type="checkbox"/> 潜在的な不安 <input type="checkbox"/> 過去の経験	<input type="checkbox"/> ワクチンの注射後の症状（注射部位疼痛、血管迷走神経反射によるめまい又はワクチンに対する予測される免疫応答の一環としての発熱や嗜眠など）の認識に影響を及ぼす可能性のある潜在的な心理的因子（例：不安及び恐怖）。
社会的	<input type="checkbox"/> 医療に対する地域社会の信頼 <input type="checkbox"/> 予防接種に対する地域社会の理解、水準及び価値 <input type="checkbox"/> 予防接種に対する地域社会及び家族の支援 <input type="checkbox"/> 予防接種に関する虚偽の又はミスリードするニュース報道及びソーシャルメディアのメッセージ <input type="checkbox"/> 仲間の経験	<input type="checkbox"/> 医療従事者及び付き添い者（例：家族、友人）の行動 <input type="checkbox"/> ワクチン接種を受けた他者の行動（例：集団又は学校での一斉接種）



ISRR の クラスター

- è ストレス反応のクラスターは、予防接種プログラムを不適切に中断したり、効果を低下させたりする。
- è ISRR が発現した人は適切に対応する必要がある。
- è 一般市民、予防接種プログラムの責任者、及び医療従事者の信頼を保つには、コミュニケーションと同様に、予防、調査及び対応が不可欠である。

1.5. 予防接種ストレス関連反応 (ISRR) のクラスター

クラスターでは、同様の事象が複数の人に数分、数時間又は数日以内、又は同じ場所で発生する。ストレス反応を呈する人のクラスターは何世紀も前から報告されており、予防接種などをはじめとする、様々な誘発する事象が原因となる (5.2 項を参照)。そのような「集団発生」を説明するために、「集団ヒステリー」、「流行性ヒステリー」、「集団心因性疾患」などの様々な用語が用いられてきた (5.6)。付録 2 に要約するとおり、ISRR は直接的な接触やソーシャルメディアを介して伝播する可能性があるが、クラスターイベントの危険因子は未解明であり、重要な研究分野として残されている。ウイルスが広がるように、インターネットは、否定的な懸念を瞬時にかつ効率的に拡散させる可能性を増大させてきた 7。

ISRR がクラスターとして発生した場合、一般市民の懸念を引き起こし、その懸念が予防接種に関連づけられると、予防接種プログラムの中断や効果の低下につながると考えられる。事象の根本原因がワクチンではなくても、誤ってワクチンであるとされる可能性がある。そうした状況下での予防接種プログラムの中止は、当該のワクチン又は予防接種プログラムが原因であるかのような印象を与える。これらはいずれもワクチンで予防可能な疾患のリスクを増大させ、ワクチンの受容や信頼を損なう可能性がある。当該の事象及びその考えられる原因について地域社会に適切なメッセージを発信し透明性の高い情報提供を行うことは、ワクチンの地域社会における受容に対して当該のクラスターの影響を軽減する、重要な初期ステップである。個々の診断や治療の対応の誤りは、薬物療法の不適切な使用や過剰検査による医原性の問題をもたらす可能性がある。そのような状況は、予防接種プログラムに反対する人々によって簡単に利用されてしまう。

1.6. 現時点で予防接種との関連性が確認されておらず ISRR とみなされていない、予防接種後に報告された事象、障害又は症候群

多様な遅発性及び持続性 AEFI が予防接種後に報告されているが、その症状や徴候は適切な医学的検査後にも説明が付かず、現時点で予防接種との因果関係を立証するエビデンスは存在しない。これらの事象には、症状が遅発する解離性神経症状障害 (症) (別名: 転換性障害)、その他の身体症状、及び関連障害、遅発性の 1 型複合性局所疼痛症候群 (CRPS)、体位性起立頻脈症候群 (POTS) 及び慢性疲労症候群などがある。これらの疾患の病因は不明であり、研究の対象となっている。CRPS 及び POTS の症状は他の疾患の症状と重複すると考えられ、一般集団及びワクチン被接種者のいずれにおいても診断は難しい。これらの症候群の複雑性、及び国や医療施設におけるその診断や対応に対するアプローチに差異があることが推測されるため、報告されるバックグラウンドの発生率は国によって異なる可能性がある。

一部の国では、これらの状態が AEFI と報告され、一般市民や医療当局に重大な懸念が生じている。そうした懸念により HPV ワクチンの接種率が低下した地域もある 8,9。これらの疾患それぞれを詳細に検討することは本マニュアルの範囲を超えているが、特定の疾患の要約を主な参考文献とともに以下に示す。



ワクチン接種後に報告され、ワクチン接種との関連が確認されていないその他の事象、障害又は症候群

遅発性症状を伴う解離性神経症状障害(症)(別名: 転換性障害)、その他の身体症状及び関連障害、遅発性1型複合性局所疼痛症候群(CRPS)、体位性起立頻脈症候群(POTS)及び慢性疲労症候群は全て、AEFIと報告されている。

- è これらの疾患の病因はほとんど明らかにされていない。
- è これらは全てワクチン接種とは関連のない疾患として発現する。
- è 症状の発現がワクチン接種時点に近かった場合は、AEFIと報告すべきである。

1.6.1. 複合性局所疼痛症候群 (CRPS)

CRPS は、最初の損傷又は事象の重症度とは不釣り合いな持続性の疼痛を特徴とする¹⁰。臨床的診断基準は、以下の4つの自覚症状のうち3つ以上における変化又は非対称性を伴う疼痛があり、かつ診断時に上記の4症状の2つ以上の他覚的所見があることである。(i) 感覚: 痛覚過敏(痛みの感覚の増加)、アロディニア(通常は痛くない刺激で痛みを経験すること)、(ii) 血管運動: 体温の差、皮膚色の変化又は左右差、(iii) sudomotor*: 浮腫又は発汗、(iv) 運動又は栄養状態(trophic): 可動域の低下及び/又は脱力、振戦、ジストニア、及び/又は毛髪、爪又は皮膚の変化。CRPSは臨床的除外診断である。CRPSのほとんどの症例は予防接種と時間的に近接して発生しない。

*訳注; 原文は pseudomotor と記載。

風疹、破傷風又はHPVワクチン後のCRPSの症例報告が認められている¹¹⁻¹³。2016年に、欧州医薬品庁はCRPS、POTSとHPVワクチンとの関係を審査し、以下のとおり結論した。

「当該のワクチン(Cervarix、Gardasil/Silgard及びGardasil 9)とCRPS又はPOTSの発現との因果関係を支持するエビデンスはない。したがって、当該のワクチンの使用方法を変更又は現行の製品情報を修正する理由はない」¹⁴

認可後のHPV-16/18アジュバントワクチン(Cervarix®)の接種後有害事象のデータベースの審査において¹⁵、独立した専門家による審査で確認されたCRPS症例の発生率は、予測値よりも統計学的に有意に低かった。

1.6.2. 体位性起立頻脈症候群 (POTS)

POTSは、起立性低血圧がない状態で、横になった姿勢から起立姿勢に変化したときに心拍数が異常に上昇することを特徴とする。心拍数の過剰な上昇には通常、起立不耐症の様々な症状を伴う。例えば、動悸、立ちくらみ、脱力、「ブレイン・フォグ(訳注: 頭がぼんやりとする状態)」、末梢冷感、紫がかった皮膚の変色及び霧視などがある。一部の患者は失神も発現する¹⁶。本疾患は、乳児期及び幼児期以降の人であれば罹患する可能性があるが、妊娠可能年齢の女性に好発する傾向がある。上述のとおり、報告では、当該のワクチン(Cervarix、Gardasil/Silgard及びGardasil 9)とPOTS発現との因果関係を支持するエビデンスはないと結論付けられた。したがって、当該のワクチンの使用方法を変更又は現行の製品情報を修正する理由はない¹⁴。



予防接種ストレス関連反応の 徴候 / 症状と分類

2. 予防接種ストレス関連反応の徴候 / 症状と分類



予防接種ストレス関連反応 (ISRR)

- e 症状はワクチンの接種前、接種時又は接種直後に発現する可能性がある。
- e 徴候 / 症状は急性ストレス反応や血管迷走神経反射と同様である。
- e 重度の徴候 / 症状としては失神性発作を伴う血管迷走神経性失神がある。

ISRR では急性ストレス反応、血管迷走神経反射、又は非てんかん性発作として現れる可能性のある解離性神経症状反応 (DNSR) などが発現すると考えられる (図 2.1 を参照)。急性ストレス反応の症状は、接種の直前、接種時又は接種直後に現れる可能性がある。このように、他の副反応とは異なり、急性ストレス反応は接種前に発現することがある。接種後に発現する解離性神経症状反応の症状は数日間遅延する可能性がある。

図 2.1. ストレス応答及び反応の分類

予防接種ストレス関連反応—スペクトラム

急性ストレス反応
血管迷走神経反射



症状の発現はワクチンの接種前、接種時、又は接種直後 (通常は5分以内) である可能性がある

解離性神経症状反応
(非てんかん性発作の
有無を問わない)



症状の発現はワクチン接種後である

2.1. 血管迷走神経反射などの急性ストレス反応

ほとんどの ISRR は注射によるワクチン接種の直前や直後に発生する。症状は、接種の直前、接種時及び接種の直後に発生しうる。他の種類の AEFI とは異なり、ISRR は接種処置を予想することで接種前に現れることもある。そのような反応は、疼痛、恐怖、長時間の起立、針や血液を見ることが、保護者や仲間の行動、もしくは混雑、気温が高い環境にいることによって発生する。急性ストレス反応又は血管迷走神経反射は通常一過性であり、自然に消失する。



重要

- è 「急性ストレス反応 (acute stress response)」という用語は、ICD-11 で定義される急性ストレス反応 (acute stress reaction) (恐ろしい又は極度に脅かされる出来事や状況に対する反応) と、混同すべきではない。

2.1.1. 急性ストレス反応

急性ストレス反応は全ての哺乳類における脅威に対する内的な生理学的反応であり、しばしば「戦うか逃げるか (fight or flight)」反応と呼ばれる^{17,18}。様々な重症度の症状として現れ、その範囲は軽度の不安感や緊張感から交感神経刺激、すなわち心拍数の増加、動悸、呼吸困難又は頻呼吸 (過換気) まで様々である。急性ストレス反応は交感神経系及び視床下部-下垂体前葉-副腎皮質系の活性化により発生し、脳、心臓、肺及び骨格筋への血流が増加し、重要度の低い身体領域への血流は減少する (付録3 を参照)。人のストレス反応は、状況の理解や解釈、感情的反応、過去の経験の記憶、遺伝、性別及び環境など、多数の因子に影響を受ける⁶。その状況をコントロールしていると認識する程度も重要であると考えられる。

過換気症候群 (頻呼吸) は急性ストレス反応の一部であり、解離性神経症状反応の特徴を含む。現れる特徴は、呼吸困難 (息切れ)、胸痛、指の感覚異常 (チクチク感)、立ちくらみ、浮動性めまい及び頭痛である。一部の人では、急性ストレス反応は、最近の誘発ストレスに必ずしも関連しない再発性の症状である場合もある¹⁹。失神及び偽性欠伸発作を特徴とする非てんかん性発作が発生する可能性がある。通常思春期の少女が罹患し、エピソードは不安と関連するか、又は不安障害の一部として認められる。エピソードは頻繁に再発し、診断が見落とされ、心原性又は別の生命を脅かす障害が原因とされることもある。

2.1.2. 血管迷走神経反射

血管迷走神経反射は、心拍数の低下又は血管拡張による血圧低下後の脳への血流不足が原因で生じる軽度の浮動性めまい又は短時間の意識消失 (失神) として現れる²⁰。悪心、発汗又は蒼白などの前駆症状をもたらすこともある。失神を発現する人の中には失神性痙攣を経験する人もいる。血管迷走神経反射は通常は良性であるが、転倒による損傷が発生することがある²¹⁻²³。

血管迷走神経反射は、徐脈及び/又は低血圧を伴う末梢血管拡張を生じ、脳への血流量が減少する。発現する症状としては、浮動性めまい、霧視及び失神などがある。意識消失は通常 20 秒未満で回復するが、最長数分間持続することもある。回復は通常速やかである。血管迷走神経反射は、順応が不十分なために生じるが予後は良好である。戦うか逃げるか (fight or flight) 反応 (心拍数及び血圧の上昇を伴う交感神経反応) と一致する初期急性ストレス反応の後には、代償的な副交感神経反応が過剰に生じ、心拍数と血圧が急激に低下する⁸。このように、一部の人では、急性ストレス反応は生理学的な過度の代償及び血管迷走神経反射をもたらす可能性がある。

2.2. 非てんかん性発作などの解離性神経症状反応

予防接種後の解離性神経症状反応 (DNSR) に一致する症状を示した人における AEFI の報告については十分な記録がないが、非てんかん性発作などの反応のクラスターに関する記録は多い²⁴。



2.2.1. 解離性神経症状反応 (DNSR)

用語

解離性神経症状障害 (症) は、国際疾病分類第 11 版 (ICD-11)²⁵ において解離性障害に分類されており、発現する症状によって様々なサブコードがある。

ICD-10²⁶ では、これらの障害は「転換性障害」に分類されており、精神疾患の分類と診断の手引き (DSM)²⁷ では、転換性障害 / 機能的神経症状障害 (症) と記載されている。したがって、これらの障害は一般に、より古い用語である「転換」として認知されている。付録 1 では、この用語の使用に関連する問題について概略を述べる。

「反応」vs. 「障害 (症)」

本文書では、解離性神経症状「障害 (症)」ではなく「反応」の用語を使用している。短時間では「障害 (症)」の診断基準を満たすだけの十分な重症度を示すことは難しいため、ICD-11 との整合性を保ちつつ「反応」とした。「反応」という語は、より一過性の症状を示すものである。「障害 (症)」とみなすべき状態である場合は症状が一過性ではない。既存の調査は、反応ではなく解離性神経症状障害 (症) / 転換性障害に重点を置いているが、分かりやすくするため、<解離性神経症状反応又は DNSR> の用語を用いることとする。

解離性神経症状及び徴候には、脱力又は麻痺、異常運動又は肢位、不規則歩行、言語障害、及び生理学的に明らかな異常のない非てんかん性発作などがあると考えられる。これらの症状や徴候は予防接種から発現までに数時間～数日かかることもある。DNSR は女性で好発するようである。通常、乳幼児では診断されない。小児では、DNSR は通常単一の症状として現れる²⁸。

DNSR は、多数の因子が多様なレベルで相互作用した結果と考えられる。すなわち心理的因子 (例：虐待歴、外傷の経験)、脆弱性 (例：年齢、性格、性別、既存の不安又はうつ病)、症状の発現を形成する因子 (例：他者の症状の目撃)、誘発因子 (例：状態、環境) 及びなぜ症状が持続しているかを説明する因子 (例：対処方法) などである。

2.2.2. 非てんかん性発作

DNSR の 1 つのタイプは非てんかん性発作であり、しばしば偽発作又は心因性発作とも呼ばれる。非てんかん性発作は DNSR の症状の現れであり、上述した機序が原因であるため、DNSR と分類される²⁹。非てんかん性発作はてんかん性発作と似ているが、てんかんに伴う神経放電は伴わない。非てんかん性発作は不随意と考えられ、高度の自律神経系の興奮に対する反応である可能性がある³⁰。非てんかん性発作を発症した人は、それを誘発したイベントの前に恐怖や不安の感情を訴えることもあれば、訴えないこともある。非てんかん性発作は多様な運動及び感覚症状として発現する可能性があり、器質的要因による神経学的徴候を伴わない (3 項を参照)。非てんかん性発作は、小児期初期にはまれであり (最も年少の報告は 5 歳である)、有病率は青年期に増加する³¹。本疾患は、一般に「除外」診断である。



非てんかん性発作などの解離性神経症状反応 (DNSR)

- è DNSR は、ワクチン接種以外のストレスイベントにおいて最も高頻度に発生する。
- è ワクチン接種後に DNSR が報告された場合、ワクチン接種が多因子病因内で症状に関連するストレスイベントとして最も合理的である。
- è DNSR の発現及び持続に寄与する多数の因子を理解するためには生物心理社会的な視点が役に立つ。
- è 症状及び / 又は徴候が解離性神経症状障害 (症) の標準的な ICD-11 (WHO2018) 基準に適合する場合診断を下すことができる。一過性、あるいは初期段階であり、機能上の異常が固定されていないために、確定することが難しい場合には「反応」という用語を用いることができる。

症例 1

AG (13 歳女性) は、学校のプログラムで HPV ワクチンの接種を受けた。AG は 2 か月前に採血された時に失神し、また、ワクチンを接種する直前に友人からワクチン接種がいかに痛かったかを訴える Facebook メッセージを受け取った。AG はクラスで最後に接種を受けることになり、クラスメートがワクチンを受けるところを立て見ていた。接種を受ける前に胸の痛みを訴えたが、接種担当者は急いでおり、この訴えを取り上げなかった。

接種から 2 分もたたないうちに、AG はふらふらすると訴え、霧視、呼吸困難を呈した。接種担当者が左三角筋にアドレナリンを注射したが、息切れが持続し、重度の動悸が始まった。救急車が出動し、AG は現地の病院で HPV ワクチンによるアナフィラキシーの診断を受けた。

コメント：失神の既往は血管迷走神経反射の危険因子である。ソーシャルメディアによる否定的なメッセージによって恐らく接種前の AG の不安が増大し、接種時の恐怖が胸痛を伴う急性ストレス反応として現れたものと考えられる。接種直後の AG の症状は急性ストレス反応と一致し（交感神経系の活性化）、その症状は、交感神経刺激薬であるアドレナリンの影響、2 回目の注射を受けたこと（AG は針が怖かった）、及びアナフィラキシーだと考えたワクチン接種担当者から恐怖感が伝わったことにより増悪した。

有用と考えられる介入は以下のとおりである。

1. 接種前：

- 個々のリスク因子の特定
- ストレス症状に関する情報伝達及びその説明
- AG を最初に、又は他の人と別に接種

2. 接種時：

- 疼痛管理テクニックの使用（4.1.6 項を参照）
- 座位又は臥位の姿勢で接種し、接種後 10～15 分間は臥位を保つ
- 筋緊張を利用して血圧を上昇させ、失神を防ぐ（4.1.7 項を参照）

3. 接種後：

- アドレナリンの使用（さらなる注射）や不要な入院を避けるため、失神とアナフィラキシーを臨床的に鑑別する
- 今後、同様の事例に対する誤った対応を避けるため、ワクチン接種担当者にフィードバックする

AG は重篤な AEFI で入院したため、本症例の調査及び因果関係の評価が指示され、その後患者と家族及び接種担当者に対して、将来的な誤診リスクを低下させるための推奨事項及び介入法について適切な情報提供が行われる（4.2 項を参照）。



症例 2

FM(14 歳男性)は、足の外傷後に破傷風・ジフテリア・無細胞型百日咳ワクチン(Tdap)を左三角筋に接種した。両親は最近離婚しており、FMは自分がけがをしたのに父親が見舞いに来ないことに腹を立てていた。FMは最近疲労を訴えて近所の病院を受診しており、検査の結果、血球数は正常で、慢性炎症性疾患の基本的スクリーニングは正常であった。FMの家族がワクチンの安全性を心配していたため、FMは小児期のワクチンをいくつか受けていなかった。幼いときに、FMはジフテリア・破傷風・全細胞型百日咳ワクチン(DTwP)の接種後に熱性けいれんを発症した。

FMは接種直後にめまいを感じたが、横になるとすぐに回復した。良くなったようにみえたが、翌日、急性の間欠的な視力喪失、極度の疲労、頭痛、及び異常歩行を訴えて当院を受診した。一般的及び神経学的検査の結果は正常であり、血球数、脳波、髄液、CT検査の結果も正常であった。主治医は診断に確信は持てなかったが、ワクチン誘発性脳炎を疑った。

コメント：FMには、いくつかの生物学的(例：注射時の浮動性めまい)、心理的(例：親との別離、父親への怒り)、及び社会的(例：ワクチンの副反応に関する家族の懸念)なリスク因子があった。ICD-11によると、DNSRには、病態生理学的異常が認められなくても感覚(頭痛及び視力障害)や身体運動のコントロール(異常歩行)の変化などが生じる場合がある(4項)。

有用と考えられる介入は以下のとおりである。

1. 接種前：

- 個人のリスク因子の特定
- ストレス症状に関する情報伝達及びその説明

2. 接種時：

- 疼痛管理テクニックの使用(4.1.6項を参照)

3. 接種後：

- 接種ストレスと既存のストレス因子との複合により誘発されるDNSRの臨床的診断。既存のストレス因子は、心身相関などの十分な説明、その診断は十分に認識されているという事実、障害を修正し症状をコントロールするためのアプローチ、並びに治療及び家族支援による心理社会的背景への対処することにより対応すべきである。
- 今後、同様の事例に対する誤った対応を避けるため、ワクチン接種担当者にフィードバックする。



予防接種ストレス関連
反応の疫学

3.

予防接種ストレス関連反応の疫学



失神を伴う血管迷走神経反射の疫学

失神の発生率を明らかにするために市販後調査を使用するには数多くの限界がある。

- e 受動的サーベイランスは過少報告につながる。
- e 分母（接種数）が得られないことが多く、分子（失神のエピソード）の定義が不十分であるため、発生率を計算するのが難しい。
- e 受動的サーベイランスでは年齢や性別などの項目が報告されない場合、年齢及び性別特異的発生率が計算できない。
- e 臨床試験では、参加者は特定の年齢群の人が全て含まれるわけではないため、ワクチン接種に関連する失神の発生率は、過少推定又は過剰推定される可能性がある。

ISRR は個別でもクラスターでも発生する可能性がある。本項では、個人における ISRR 発生率に関する疫学研究の結果を要約するが、5 項では、クラスターでの発生について説明する。ある程度の不安や恐怖は予防接種に対する正常な反応であり、これらの軽微な症状がどのくらいの頻度で発生するのかを決定することは不可能であると考えられる。しかし、予防接種後の失神を伴う血管迷走神経反射など、急性ストレス反応の重度の症状の発生率は明らかになっている。

3.1. 失神を伴う血管迷走神経反射

接種後の急性ストレス反応の重度の症状、具体的には失神を伴う血管迷走神経性反射の発生率は、一部の国で報告されている（表 3.1）が、外傷を伴わない失神は報告されていない地域もある。失神を伴う血管迷走神経反射の報告頻度は、症例の確認、症例定義、及び使用されたサーベイランスシステムに依存する。以下の事例に示されるとおり、失神の報告頻度は、上述の因子によって 10 万接種あたり 0.054 ~ 88 件と幅がある。

- 髄膜炎菌ワクチンの接種を受けた青少年 16,974 人を対象とした臨床試験において、接種後 15 分間の失神の発生率は 10 万接種あたり 88 件であった³²。
- 陸軍新兵の能動的サーベイランスにおいて、失神の発生率は 10 万接種あたり 4.1 ~ 14 件 [ワクチン被接種者 153,172 人] であった。事象はワクチンの種類に関係なく 20 歳未満及び女性に多く報告された。失神に伴う転倒による外傷のエピソードは予防接種後の失神の 6.9% に報告された³³。
- 様々な国における市販後調査により、接種後の失神が報告されている。例えば、米国の Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) において 2005 年 1 月 1 日 ~ 2007 年 7 月 31 日に 463 件の症例が報告された。5 歳を超える小児における 2006 年の接種後の失神の報告頻度は、出荷されたワクチン 10 万回分あたり 0.054 件であった。報告頻度は、年齢 11 ~ 18 歳の青少年及び女性 (77%) の方が高かった。

表 3.1. 失神及び解離性神経症状反応 (DNSR) のバックグラウンドでの発生率及び接種後の発生率

病態	バックグラウンド (予防接種とは無関係)	臨床試験又は 前向き研究	承認後 AEFI サーベイランス
失神	不明	B 群髄膜炎菌ワクチンの 臨床試験： 88/100,000 人 ³² 陸軍新兵 サーベイランス： 4.1 ~ 14/100,000 ^{† 33}	出荷されたワクチン、 米国 VAERS ; > 5 歳： 0.54/100,000 ^{‡ 11}
解離性神経症状反応 (DNSR) 又は解離性神経 症状障害 (症) (転換 性障害及び非てんかん 性発作 など)	□ < 16 歳 : 2.3/100,000 (95% CI* : 2.0 ~ 2.6) ²⁰ □ < 10 歳 : 0.8/100,000 (95% CI* : 0.6 ~ 1.1) ²⁰	N/A**	N/A**
非てんかん性発作	推定有病率： 2 ~ 33/100,000 ³⁴ アイスランド： > 15 歳 ³⁵ ： 1.4/100,000/年 女性(男性)： □ 15 ~ 24 歳： 5.8 (0.9)/100,000 □ 25 ~ 34 歳： 2.9 (0.9) /100,000 米国：3.03 /100,000/年 ³⁶	N/A**	N/A**

*CI: 信頼区間、**N/A: 入手できず、† 訳注: 文献 33 では 10 万接種あたり 4.4-14.1 件とされている、‡ 訳注: 文献 11 は文献 23 と思われる。

3.2. 解離性神経症状障害 (症) 又は解離性神経症状反応 (DNSR)

既存の調査では一般に、本文書で DNSR と言及するものを含める古い「転換性障害」という用語を用いてきた。DNSR は、因果関係が確認されていなくても予防接種後に報告される。予防接種後の DNSR (非てんかん性発作等) の発生率は明らかにされていないが、DNSR は予防接種とは関係なく発生する可能性があるため、これらの事象のバックグラウンドでの発生率が明らかにされた (表 3.1)。

オーストラリアの 16 歳未満の小児³⁷を対象に、以下の定義を用いて DNSR 発生率を推定した。

「身体所見及び適切な検査後に治療を担当した小児科医の臨床的判断に従って、神経学的又はその他の一般的な医学的状态により説明できない、随意運動又は感覚機能に影響を及ぼす 1 つ以上の症状及び / 又は徴候の存在³⁷」



単純にするため、従来の転換性障害の用語ではなく、現行の解離性神経症状障害(症)の用語を用いる。診断のための基準は、症状及び/又は徴候により日常活動に重大な苦痛及び/又は障害が生じることとする。16歳未満の小児におけるDNSRの年間発生率は10万件中2.3件(95%信頼区間 [CI]: 2.0~2.6)であった。小児科専門医が診断したDNSRの発生率は、10歳未満の小児において10万件中0.8件(95%CI: 0.6~1.1)であった。DNSRは幼児期では頻度が低く、報告された最も低い年齢は5歳であった(非てんかん性発作として発生)。

バックグラウンドの非てんかん性発作発生率は1.4~33人/10万人であり、思春期の女性で最も発生率が高かった(表3.1を参照)。





予防接種ストレス関連反応の
予防、診断及び対応に関する
アプローチ

4.

予防接種ストレス関連反応の予防、診断及び対応に関するアプローチ

予防接種に関与する全ての医療専門家は、ISRR の発生を予防又は最小限にするための対策や症状及び徴候の認識など、ISRR の特性について十分に情報を与えられ、かつ研修を受けて、ISRR がワクチン被接種者に 1 人でも発生した場合には対処できるようにしておく必要がある。状況によっては ISRR のクラスターも予想され、これを防止又は速やかに特定するための対策を行うべきである。例えば、HPV 予防接種では失神の頻度が他のワクチンと比べて高い^{38,39}。これは恐らく、多くの予防接種プログラムが、主に思春期の女性に対し学校で HPV 接種を行っているためである。そのため、HPV ワクチンチームを設立すると共に、大規模又は集団予防接種事業に関与する医療専門家は、接種を実施する直前に ISRR について再度研修を受けるか、ISRR の情報を十分に得ておく必要がある。

ISRR の予防は接種前から開始し、被接種者、親、又は教師と話し合っ て ISRR のリスクが高い被接種者を特定し、予防接種時に予想される増悪因子に特別な注意を払うなど、素因となる危険因子に対処する。危険因子が特定されたら、経過観察を行うとともに、その危険因子が固定化することを防ぐために介入を行う必要がある。ISRR のリスクを低下させるために、高い室温、待機場所の混雑、接種時のプライバシーの欠如、学校及び集団接種事業中の否定的なソーシャルメディアや否定的なやりとりへのアクセスなどの環境因子に対処すべきである。



高度の針恐怖のスクリーニング

- e 8歳を超える小児及び成人に対しては以下のように質問するとよい。
 - 針がどれくらい怖いですか? 怖くない; 少し怖い; 普通又は中程度に怖い; 非常に怖い; 最高に怖い
 - その怖さは普通のレベルよりも高いと思いますか? (又はあなたの友人のほとんどよりも高いですか?)
 - 針が怖いから刺されないように逃げますか?
- e 同様の質問を親に対して行ってもよい。
- e 年齢5~8歳の小児に対しては以下のように質問するとよい。
 - 注射の針がどれくらいこわいですか? ; ちょっとこわい; ふう; とても怖い; すごく怖い; 最高に怖い
 - 針が怖いから刺されないように逃げちゃいますか?

4.1. 予防

4.1.1. ISRR の素因となる危険因子がある人の特定

的を絞った既往歴を予防接種前に速やかに聴取することにより、ISRR の素因となる危険因子がある人を特定することができる³⁸⁻⁴¹。予防接種に関連する危険因子は以下のとおりである。

- 年齢 10 ~ 19 歳 (ただし、この年齢群以外でも発生する可能性がある)
- 失神を伴う血管迷走神経反射の既往
- 過去のネガティブな経験 (例: 疼痛又は血管迷走神経性失神による) 及び blood-injection-injury 恐怖症 (血液、注射、または外傷に対する恐怖症) など、注射に対する明らかな恐怖
- 不安障害及び発達障害 (特に自閉スペクトラム症) などの基礎疾患^{42,43}

状況によっては、的を絞った質問を投げかけることで針への強い恐怖を特定できる。そうした質問は、書面による同意書やチェックリストを使用する場合、それに含めることもできる⁴⁴ (ハイライトを参照)。

これらの質問に対する回答から、極めて強い針への恐怖 (逃避行動を伴わない) が示唆される場合は、予防接種前にその恐怖感を取り除くように対処するか、少なくともこれらの人々の特別な状況に対応するために時間を取る必要がある。この恐怖から拒否 (逃避行動を伴う) につながる場合、予防接種前に適切な医療専門家によるカウンセリングや行動介入などの追加的対策が必要となる可能性がある。極端な恐怖感が伴う状況で専門家がいない場合には、抗不安や鎮静目的で紹介することができる。極めてまれではあるが、麻酔が必要な処置と同時に予防接種を実施することもある。

4.1.2. 一般的な予防的介入

予防接種前、接種時及び接種後の不安や恐怖を軽減するために、基本的な対策を設定する。このアプローチ法は、年齢や発達段階に適切であり、かつエビデンスに基づいている必要がある (付録 4 を参照)。ワクチンが投与される環境などの因子、医療従事者と家族とのコミュニケーション、体位、並びに疼痛を緩和するために気をそらすなどの心理的戦略を標的とする。具体的な対策は、ワクチン接種を受ける人に重点を置くことが含まれるべきであり、また親や介護者がいる場合は、これらの人を対象に含めてもよい。既存の因子がある人や、個人のグループに接種する場合には追加の対策が必要なこともある。

4.1.3. 予防接種の環境及び処置

予防接種を行う環境は重要である。可能であれば、静かで、周りに人がいない、整えられた環境でワクチンを接種する。これは、集団接種事業や学校でのプログラムなど、大人数のグループに短期間でワクチンを接種する場合には困難であると考えられる。そうした状況下で採用すべき手順やテクニックは、WHO のガイドダンス「予防接種の実務、医療スタッフのための実用的指針 (Immunization in practice, a practical guide for health staff)」⁴⁵ に示されている。





ワクチン接種に関連する疼痛の決定因子

- è ワクチンの組成と pH
- è 接種部位：
皮内又は皮下
皮下注射は筋肉注射よりも痛みが強い可能性がある。
- è 接種テクニック：
逆流確認及び投与スピード
- è 接種を受ける側の因子：全年齢の人がワクチン接種時に疼痛を経験するが、個人や年齢群によって程度は異なる。例えば、全体的な針関連疼痛及び苦痛は年齢と共に低下する傾向にあるが、乳児における脳波の分析では、疼痛反応は月齢 1 又は 2 か月時よりも、12 か月時の方が大きいことが示唆されている。

4.1.4. 医療従事者及び親の態度

接種担当者が親しみやすく自信に満ちた態度でリラックスして接すると、恐怖や不安を和らげる可能性が高い。限られた時間でも可能であれば、自信と思いやりを示すことによって信頼関係を作るべきである。時には、親が針や医療従事者に対する恐怖を子に植え付け、子の恐怖に拍車をかけることがある。そのような相互の影響はやめさせるべきである。このようなコミュニケーションについて医療従事者に研修を行うことが、ワクチン被接種者との信頼を築く上で役立つと考えられる。

4.1.5. コミュニケーション

コミュニケーションは、予防接種に関する不安や恐怖を和らげるのに役立つと考えられる。コミュニケーションは、ワクチン被接種者と付き添いの親や保護者の両方に向けて行う。年齢に即した言葉を用い、恐怖を生む言葉や言い回しは避けるべきである（付録 4）。年長の小児、青少年又は成人に対しては、予防接種の方針や実施に反することがなければ、注射を行う腕の選択など予防接種に関する意思決定において、ある程度は自分で決めさせることも可能である。短時間の啼泣は乳幼児では正常な反応とみなせるが、疼痛を和らげるために更なる対策を行う必要があることもある。学校プログラムなどの集団予防接種プログラムの前に、特に青少年向けに的を絞ったメッセージの発信や啓発活動によって、不安を和らげ、その他の介入と併せることで予防接種に関する経験を改善させることができる⁷⁵。

4.1.6. 注射ワクチンに関連する疼痛とその緩和対策

ほとんどのワクチンは注射により投与されるため、人は乳児期から青年期の間に 9 回以上の注射を受けることになる⁴⁶。疼痛は、複雑で主観的な経験であり、感覚的な面と感情的な面の両方が関係する。疼痛は注射をする四肢の感覚神経が刺激されて起きるものであるが、その経験は中枢神経系の因子により変化する。疼痛は自律神経系も刺激する。多くの人は、注射を受けるときに疼痛を経験する。疼痛は、軽度～重度の心理的苦痛に関連すると考えられるため、接種に対するストレス反応に重要な役割を果たすと考えられる。

疼痛管理は人権に関わる問題であると考えられる⁴⁷。予防接種を「ちょっとチクっとするだけ」と考える人もいるが⁴⁰、多くの小児や一部の青少年及び成人は針を用いる処置時に相当な疼痛と恐怖を経験する。そうした処置から生じる疼痛の管理が不良であると、処置の遷延、失神、苦痛の増大、否定的な記憶の強化、針恐怖、及び将来的な医療の回避など、負の結果をもたらす可能性がある。疼痛や恐怖を軽減するための一般的対策には、身体的、心理的、薬理学的戦略などがある⁴⁸（付録 4 も参照）。



リスクが確認された人における急性予防接種ストレス反応のリスクを軽減するための追加的対策

- è 信頼できる家族や友人など、親しい人物の存在が助けになる可能性がある。しかし、この信頼する人物が不安そうであったり怖がっていたりすると、逆にストレス反応発生の可能性を増大させることもある。
- è 可能であれば、特に注射に対する不安や恐怖がある人は、接種前に他者と一緒に待機させないようにする。
- è 可能であれば、接種のグループとは別にして、最初に接種を行う。
- è 周りに人がいないところで接種を受けると、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他者を怖がらせることもあるためである。

4.1.7. ISRR のリスクが高い人に対する追加の介入

ISRR のリスクが高いことが確認されたら、追加対策を講じる必要がある。これは、利用できる専門家やリソースに依存するため、国や状況（例：都市又は地方、病院又は学校プログラム）によって大きく異なると考えられる。それでも、例えば血管迷走神経反射のリスクが高い人には仰臥位で接種するなど、簡便で費用がかからない対策は場所に関係なく採用することができる。

血管迷走神経反射は急性予防接種ストレス関連反応が重度に発現したものであり、まれに血管迷走神経性失神による重大な外傷をもたらすことがある。疼痛（予防接種であるかどうかを問わず）に誘発された血管迷走神経反射の既往があるワクチン被接種者には、以下の追加対策を実施すべきである。

失神のリスクは「筋緊張法」の使用によって低下させることができる。筋緊張法は、失神を回避するために血圧を維持するように設定されている。以下のステップを教えることでワクチン被接種者に痛みや不安を制御できるという感覚を与え、注射から意識をそらすことができる。

無作為化対照試験の結果から、思春期や若年成人では、接種前又は接種直後に腕や足を 15 分間動かすことによって、ISRR に分類されうるいくつかの AEFI など、軽度の AEFI が軽減される可能性があることが示されている⁴⁹。



血管迷走神経反射のリスクが高い人に対する追加対策

- è 座位又は仰臥位で接種する。
- è 筋緊張法の使用を検討する（右を参照）。
- è 接種後、15～30 分間又は可能な限り長く被接種者を座らせておく。
- è 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。
- è 理想的には、ワクチン接種担当者はその間、被接種者と過ごし、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

- è 被接種者に、接種しない方の手でボールを持ったり、足の筋肉や腹筋に力を込めたりすることなどによって、大きな筋肉群を緊張させるように指示する。
- è その緊張を 15～30 秒間、顔に温かみを感じたり赤みがさすまで続けさせる。
- è その緊張を開始時点の状態にまで 15～30 秒間かけて緩めさせる。
- è 接種前、接種中、及び接種後に上記の緊張と弛緩のサイクルを繰り返す。





予防接種ストレス関連 反応の症状

- I. 急性ストレス反応の症状
 - è 心血管系：頻脈、動悸
 - è 呼吸器系：息切れ、過換気
 - è 神経又は感覚系：口渇、熱感又は冷感、四肢のチクチク感又はしびれ、発汗
- II. 血管迷走神経反射の症状
(急性ストレス反応の一型)
 - è 心血管系：心拍数の低下及び低血圧
 - è 呼吸器系：息切れ、過換気
 - è 神経又は感覚系：視力障害（視力喪失、霧視、斑点が見える）、浮動性めまい、失神、及び重度の場合、失神性の痙攣発作

4.2. ISRR の診断

4.2.1. 血管迷走神経反射などの急性ストレス反応

接種前の不安や接種中の恐怖はどの年齢でもある程度正常と考えられる。急性ストレス反応の徴候や症状は、接種前、接種時又は接種直後に現れる可能性がある。症状や徴候の発現は通常突然であり、接種時点又は接種後数分以内である。しかし、血管迷走神経性失神は、ワクチン被接種者が座位又は臥位であったのが急に起き上がった場合など、後になって起こることもある。

急性ストレス反応は、自律神経系、特に交感神経系の活性化による多様な心血管系、呼吸器系、及び神経系の急性症状として発現する。その症状は、「戦うか逃げるか(fight or flight)」反応を示すものであり、主に副腎からのアドレナリン及び副腎皮質からのコルチゾルの放出が原因である（付録 3 を参照）。一部の人は副交感神経反応を示し、これによる徐脈及び血管拡張などが低血圧をもたらし、脳への血流を減少させて失神を誘発する。重度の場合は脳低酸素症や失神性の痙攣発作が引き起こされることもある。急性ストレス反応及び血管迷走神経反射の症状及び徴候は左側にまとめた。

接種後 5～10 分以内に突然の意識消失が発生した場合、鑑別診断として、血管迷走神経性失神に加えてアナフィラキシーを検討する。アナフィラキシーは生命を脅かす可能性があり、直ちに薬物による治療を必要とするため、速やかに除外する必要がある⁵⁰（表 4.1 を参照）。

血圧、脈拍数、呼吸数及び末梢循環を評価する。聴診による喘鳴、皮膚の発疹（蕁麻疹、紅斑、腫脹）について診察する。診察中は、患者を回復体位すなわち横向き臥位とする。

アナフィラキシー、一般的な急性ストレス反応、及び失神を伴う血管迷走神経反射について、表 4.1 に概要を示す。

表 4.1. アナフィラキシー、一般的な急性ストレス反応及び失神を伴う血管迷走神経反射の鑑別

	アナフィラキシー	急性ストレス反応	
		一般的な反応	失神を伴う血管迷走神経反射
発現	通常は接種後 5 分以内だが、 最長 60 分まで遅延することもある。	接種前、接種時又は接種直後 (< 5 分) に突然発生する。	接種前、接種時又は接種直後 (< 5 分) に突然発生する。5 分以降でも突然立ち上がると 発生することがある。
部位			
皮膚	全身性蕁麻疹又は全身性紅斑、 血管性浮腫、局所性又は全身性、 皮膚の発疹を伴う又は伴わない 全身性掻痒感、全身性のチクチクする 感覚、注射部位に限局した蕁麻疹、 眼の赤み及びかゆみ	蒼白、発汗、冷感、冷汗	蒼白、発汗、冷感、冷汗
呼吸器	持続性咳嗽、荒い呼吸、 気道狭窄：吸気性喘鳴、呼気性喘鳴、 極めて重度の場合、呼吸停止	過換気	正常～深い呼吸
心血管	心拍数 血圧 循環停止	心拍数 収縮期血圧 または	心拍数 ±一過性の血圧
消化器	嘔気、嘔吐、腹部痙痛	嘔気	嘔気、嘔吐
神経及び その他の症状	不安、落ち着きのなさ、興奮状態、 意識消失、仰臥位での反応低下	恐怖心、立ちくらみ、 浮動性めまい、しびれ、 脱力、口唇周辺のチクチク 感、手足の痙攣	一過性の意識消失、寝かせる ことによる反応の改善、 (強直間代発作の有無を問わな い)

4.2.2. 非てんかん性発作などの解離性神経症状反応 (DNSR)

非てんかん性発作などの DNSR の診断には、症例定義又は診断を満たす症状が必要である (2.2 項を参照)。DNSR は予防接種以外にもストレスが生ずるような出来事によって誘発され、バックグラウンドの発生率に影響を与える。このため、接種後の DNSR (非てんかん性発作の有無を問わず) の診断は、自動的に予防接種が原因であることを示唆するものではない。因果関係は WHO の手法及び全ての原因を考慮に入れて体系的に評価すべきである (4.2.3 項を参照)。

接種前に何らかの精神疾患の病歴がある場合には、不安や抑うつといった形で誘発される可能性がある。予防接種が精神疾患を促進することがあるため、これらの症状は急速に進行する可能性がある。併存する又は基礎にある神経学的又はリウマチ性疾患によって臨床的特徴や所見が分かりにくくなる可能性がある。

DNSR の臨床診断のヒントを表 4.2 に一覧する。



表 4.2. DNSR の診断のヒント

状態	臨床診断
全般	患者の気をそらした場合に症状や徴候が消失 確認されている障害と一致しない徴候又は症状 薬物投与に反応しない症状又は徴候（例えば、気管支痙攣による息切れに対して投与する気管支拡張薬に対する反応） 間欠的であり、発現状況が様々である症状や徴候
ジストニア	一貫しない、長期間持続する動き 異常な姿勢
歩行	歩行及び姿勢の変動 仰臥位の時の四肢の筋力及び感覚は正常であるが、起立や歩行ができない 突然の膝折れ、ただし転倒はしない
ミオクローヌス	頻度、振幅及び解剖学的分布パターンの変化
感覚	確認されている感覚障害と解剖学的に一致しない感覚機能の喪失

参考文献 51 から改変

非てんかん性発作を評価するためのゴールドスタンダードはビデオ脳波記録である⁵²。しかし、これは実用性に乏しく、これらの障害の診断は通常、特殊な発現パターンの診断に基づく。非てんかん性発作は他の原因による発作（例：てんかん、髄膜炎、又は脳症）と鑑別すべきである。鑑別の臨床的ヒントを表 4.3 に一覧する。

4.2.3. WHO の因果関係評価分類の役割

ストレス反応は、日常生活における出来事により誘発されることもある。誘発因子としては、予防接種などの針を用いた処置や注射に関連する疼痛の不安や恐怖がある。血管迷走神経反射の症状や徴候は通常、予防接種から時間的に近い時点で発生するため、因果関係は明らかであることが多い。非てんかん性発作などの DNSR は予防接種以外にもストレスが生ずるような出来事によって誘発され、バックグラウンドの発生率に影響を与えるため、接種後の DNSR（非てんかん性発作の有無を問わず）の診断は、自動的に予防接種が原因であることを示唆するものではない。一般に、ストレス関連症状の発現が予防接種と時間的に近いほど、接種が事象（又はその 1 つ）を誘発した可能性は高い。正確な時間を特定することはできないが、予防接種から 7 日以内に発現した症状は、関連するその他の因子を検討後に ISRR に適合すると判断することが妥当である。

DNSR は、多数の因子が多様なレベルで相互作用した結果と考えられる。すなわち心理的因子（例：虐待歴、トラウマとなる経験）、脆弱性（例：年齢、性格、性別、既存の不安又は抑うつ）、症状の発現を形成する因子（例：他者における症状の目撃）、誘発因子（例：状態、状況）及びなぜ症状が持続しているかを説明する因子（例：対処方法）などである。接種後に解離性神経症状が報告された場合、接種が多因子病因内の症状に寄与するストレスイベントであるとみなされる可能性がある。DNSR の発現及び持続に寄与する多数の因子を理解するためには生物心理社会的視点を持つ必要がある。

表 4.3. 非てんかん性発作 (DNSR のサブグループ) とてんかんの鑑別

状態	非てんかん性発作	てんかん性発作
有用		
持続時間 > 2分	よくある	まれ
眼及び口を閉じている	よくある	まれ
開眼に抵抗する	よくある	極めてまれ
舌の側面、頬の内側又は口唇にみられる大きな咬痕	極めてまれ	時々
発作時の速い呼吸	よくある	なし
呻吟又は喉を鳴らすような「発作性の啼き声」	まれ	よくある
発作後の流涙又は混乱	時々	極めてまれ
発作の間の記憶の有無	よくある	極めてまれ
殴るなど乱暴な動き	よくある	まれ
発作後のいびき呼吸	まれ	よくある
医療行為への攻撃	よくある	まれ
有用ではない		
常同発作	よくある	よくある
覚醒時の発作	時々	よくある
前兆	よくある	よくある
尿失禁又は便失禁	時々	よくある
外傷	よくある	よくある
咬舌	よくある	よくある

参考文献 53 から改変。www.brightoncollaboration.org も参照。



WHO の因果関係
評価分類

- è 因果関係を評価し、ワクチンと有害事象の関連を判定する。
- è 発現している徴候、症状又は診断が急性ストレス反応、血管迷走神経反射又は DNSR の症例定義を満たしているかを評価する。

WHO の分類を用いて、全ての ISRR の因果関係を評価する⁵⁴。最初のステップは、報告された症状及び徴候が急性ストレス反応、血管迷走神経反射又は DNSR の定義を満たしているかどうかを判断することである。満たしている場合、次のステップは、因果関係に関する質問を作成することである。因果関係評価が必要な他の予防接種後有害事象とは異なり、血管迷走神経反射の症状はワクチン接種前にも発現する可能性がある。しかし DNSR の症状が予防接種前に発現する可能性はない。

このほか、当該の事象の偶発的原因も同時に検討し、それがワクチン製品、品質の欠陥、もしくは予防接種プログラム又は手順の誤りに関係するかどうかを判断する。適切な専門家に意見を求め、エビデンスを検討し、選択肢を議論し、因果関係の優先順位付けを行って最終決定をする。因果関係を決定した場合でも、新たなエビデンスが出現すれば後日変更される可能性がある (6.3 項を参照)。



4.3. 患者対応

急性ストレス反応及び血管迷走神経反射の特定及び初期対応は、主にワクチン接種担当者又は医療従事者の責務である。DNSR などのより複雑な症状の発現には、内科医や専門医及びその他の医療専門家（例：心理学者）の専門知識など、別の臨床的専門知識が必要な場合もある。症状の発現に寄与する因子を理解するため、及びその理解を患者対応の手引きに用いるためには、生物心理社会モデルの活用が役に立つ（付録2を参照）。

4.3.1. 急性ストレス反応への対応

血管迷走神経反射などの急性ストレス反応の対応の一般的原則は、ワクチン被接種者と家族に対し、症状が消失するまで穏やかで、安心感を与える、肯定的なコミュニケーションを行うことである。対応やコミュニケーションの重要な側面は以下のとおりである。

- 重要なのは、予防接種ストレス関連反応とアナフィラキシーや他の診断とを鑑別することである（表4.1を参照）
- 血管迷走神経反射が発生した場合、仰臥位を維持し、年齢が該当する場合は筋緊張法を実施する。
- 予防接種ストレス反応が確認されたら、接種担当者はそれがワクチン製品又は予防接種プログラムや手順の誤りに関係しないことを明確に説明する必要がある。
- 症状の性質及びそれらが予測されており、有害ではなく、治療しなくても自然に消失するという事実を説明する。
- 薬物療法及び入院は、状況を悪化させ更なる症例を生み出す可能性があるため、できる限り避けるべきである。

4.3.2. DNSR などの複雑な症状への対応

- DNSR は神経系の診断など他の状態とは鑑別すべきである（表4.2及び表4.3）。
- 非てんかん性発作などのDNSRの対応は、多分野にわたるアプローチ法で構成される。例えば、医学的及び心理学的評価、機能障害を緩和するための介入などである。一般には、患者に必要な専門知識を備える一般開業医や医療施設に紹介する。治療は症状の発現に合わせて、理学療法、認知行動療法、又は薬物投与などがある^{55,56}。
- 直ちに行うこととしては以下の項目がある。
 - DNSR を発現した患者、並びに適切な場合周りの他者及び親や保護者に対し、昆虫、嵐、高所、水、血液および針に対する短時間の不安や恐怖は正常であり、予防接種に対する不安も同様であることを伝えて安心させる。
 - 病院又は学校プログラムでは、DNSR を発現した患者を隔離し、静かで換気がよい場所に横にさせ、人の流れを管理し、その場に不要なスタッフや業務、及び騒音が最小限になるようにする。
 - 患者を安心させるために穏やかで自信に満ちた態度で接し、患者がゆっくりと呼吸できるように手助けし、必要に応じて筋緊張法（4.1.7 項を参照）のテクニックを用いるよう助言する
 - 患者の質問に答えて、患者が比較的落ち着いたら、音楽を聴いたり、別のことを話したり、絵を描いたりするなど気が紛れることを行うと、更にストレスが軽減すると考えられる。
 - 「通常の生活」へ戻るように促す。接種業務を計画通り継続し、接種を待っているグループがDNSR を発現した患者と接触しないように注意する。



予防接種ストレス関連反応の
クラスターに対するアプローチ

5. 予防接種ストレス関連反応 のクラスターに対する アプローチ

特定可能な生理的原因がない人々のグループにおいて同様の症状が同時に出現することは、数百年にわたって注目を集めてきた。一般に、症状が発現した人は、その症状の原因について共通の意見を持つと考えられている⁵⁷。反応の伝播や拡大は環境（例：目撃又はソーシャルメディアにより人から人へ伝播する）によって強化され、より上位の人（信頼の置ける、経験豊富な人）から経験の浅い人（より影響を受けやすい人）へと、他者（例：救急医療担当者、親）、メディア及びソーシャルメディアの反応によって伝達される^{7,58}。通常、そうした状況の拡大や消失は比較的急速である⁵⁹。ISRR クラスターは、一部の年齢群のみで多くみられる。乳幼児ではクラスター発生の報告はないが、青少年や若年成人では頻度が高い。

5.1. クラスターの定義

AEFI のクラスターは、時間、場所、又は投与したワクチンに関連する同一の有害事象の症例が2例以上あることである。クラスターは、比較的まれな事象又は疾患が、空間及び/又は時間的に、予測よりも高いと考えられる又は認識されている頻度で集中的に発生することを示す。不安や恐怖は伝染しうる⁷。学校などの社会的状況や、人々が集まる場所において、1人の失神により周りの他者の失神が誘発されることがある。多数が関与する状況及び/又は症状が悪化したように見える状況は、文献では「集団心因性疾患」又は「集団ヒステリー」と呼ばれている。しかし、患者はその用語を屈辱的であり、問題を悪化させる可能性があると考えられるかもしれない。また、上述のとおり、その複雑性を完全に理解するために生物心理社会的枠組みが必要である（付録2を参照）。ISRR クラスターを調査する場合、6.3項に要約するとおり、その他の原因となる因子を除外しなければならない。

5.2. 疫学

集団 ISRR に一致する反応のクラスターはいくつかの国で報告されている。クラスターは通常、学校内などの限定的でまとまった社会環境や、集団接種プログラム中などに発生する。クラスターは伝統的なメディアとソーシャルメディアの両方で関心を集めつつあり、一部の事例では、国の予防接種プログラムの崩壊を招く場合もある。ISRR については、問題が解決し予防接種プログラムが再開されたら、論文としてその ISRR に関する報告を発表することについて全体的に躊躇があるため、真の有病率を決定することが困難である。またこのほか、ISRR の調査では標準化された用語がないという問題がある (1.5.2 項を参照)。

2018 年の集団 ISRR²⁴ の調査では、予防接種後の ISRR クラスターは、地方と都市部の両方、また世界中の高、中、低所得国で記録されていた。クラスターの規模は、1 校における 7 例から複数の学校での 806 例の範囲であった。クラスター全てにおいて同様の症状が記録され、内容は接種後すぐに発現する浮動性めまい、頭痛、及び失神であった。一部のクラスターでは腹部症状も報告された。8 件のクラスターのうち 7 件が学校の生徒 (年齢 12~16 歳) で発生し、1 件 (12%) のクラスターは主に男性で構成される成人陸軍予備兵で発生した⁶⁰。調査によりワクチン製品又は予防接種プログラムや手順に誤りはないことが明らかとなった。男女で同程度に発現した。数種類のワクチンの関与が疑われた。一部のクラスターは新規ワクチンの導入、又は新規年齢群や新たな予防接種環境など定期接種プログラムの変更に関連していた。関与が疑われたワクチンは、3 件が破傷風含有ワクチン、1 件が B 型肝炎ワクチン、1 件が経口コレラワクチン、1 件が HPV ワクチン、2 件が A 型インフルエンザ (H1N1) ワクチンであった。

侵襲的検査や治療が行われたクラスターへの臨床的対応が、一部の症例では有害であったことが報告されている⁶¹。1 つの集団 (通常は学校) における小規模のクラスターがメディア報道によって急速に他所に広がることもある⁶²。予防接種後のそのような事例を同様の出来事と区別する要素は、小児、思春期、及び成人における高度の針恐怖及び血管迷走神経性失神などのストレス関連反応の有病率である。このパターンは、小児や思春期が接種後にストレス反応を呈しているのを、接種を待っている人が見ている場合に悪化すると考えられる⁶³。

臨床医は、当該の症状が接種前、接種時又は接種後に、特に複数の小児又は思春期に認められた場合、鑑別診断を下すにあたって上記の可能性及びその伝播におけるソーシャルメディアの影響を考慮すべきである。この集団 ISRR は、新規ワクチンや新規対象集団への導入だけでなく現在利用されているワクチンの集団接種の際でも継続的に発生することが予想される。

クラスターの ISRR をアナフィラキシーと誤診することがあってはならない。アナフィラキシーは極めてまれである。ワクチンに関しては、発現頻度は 100 万分の 1 であるため、アナフィラキシーがクラスター発生する可能性はほぼなく、これまでも報告されていない。しかし、これをアナフィラキシーのクラスターと誤診すれば、臨床的に不適切な対応や、不適切な治療による入院をもたらし、患者の状態を更に悪化させる可能性がある。



表 5.1. 不安が関連する AEFI のクラスターに関する文献

年	国、場面	被接種者数	症例数 (%)	年齢又は学年	女性の人数 (%)	ワクチン	症状	臨床対応
1992	イラン、学校	26	10 (38)	14 歳	10 (100)*	破傷風	偽発作、振戦、霧視、頭痛、失神	入院、腰椎穿刺を含む臨床検査
1995	イタリア、学校	24	7 (29)	7 年生	4 (57)	B 型肝炎	浮動性めまい、頭痛、失神、感覚障害	入院
1998	ヨルダン、学校	25,677	806 (3)	10 年生	379 (47)	破傷風-ジフテリア	頭痛、浮動性めまい、胸部絞扼感、発熱、低血圧、気が遠くなる感じ	入院、血液検査、ステロイド及び抗ヒスタミン薬投与
2001	インド、学校	200	58 (29)	10 年生	58 (100)*	破傷風	頭痛、失神、めまい、転倒、悪心、嘔吐	入院、ステロイド及び抗ヒスタミン薬投与
2001	ベトナム、学校	234	97 (41)	12 歳	49 (51)	経口コレラ	四肢の冷感、頭痛、悪心、腹痛、そう痒感	救急搬送、静脈内輸液、経口補水液及び/又は抗ヒスタミン薬投与
2007	オーストラリア、学校	720	26 (4)	12 ~ 17 歳	26 (100)*	HPV	浮動性めまい、失神、脱力、動悸、失語	救急搬送、神経系画像撮影を含む検査
2009	台湾、学校	9,115	350 (4)	12 ~ 15 歳	237 (68)	H1N1 インフルエンザ	浮動性めまい、悪心、頭痛、過換気	報告なし
2010	米国、予備役兵	201	14 (7)	20 歳	6	H1N1 インフルエンザ	脱力、頭痛、浮動性めまい	入院、発端患者に対する神経伝導検査

参考文献 24 から改変

*学校が女子校であるか、当該のワクチン (HPV ワクチン) が女子のみを対象としていたため、女子のみがワクチン接種を受けた。

2018 年の研究⁶⁴では、不安が関連する AEFI のクラスターの特定にはソーシャルメディアが有用であること、及び発表文献にのみ頼ることは不安関連 AEFI 発現率の重大な過少推定につながる可能性があるとして指摘された。この研究では、主要メディアでは報道されていなかった 20 件のクラスターイベントがソーシャルメディアを通して特定された。これらのイベントには小児及び学校の予防接種プログラム又は国の集団接種が関係した。そのため 6 つの予防接種プログラムが中止されたとのことである。

5.3. 素因となる危険因子の特定

集団予防接種時には、ISRR の危険因子 (4.1.1 項を参照) がある人は、グループの他の人と一緒にワクチン接種を行わず、数日後に別途予約をする必要がある。これが運用上難しければ、これらの人には、仕切りの後ろでもよいので他者がいない別の場所で接種する。疼痛管理テクニックも用いる必要がある (付録 4 を参照)。

5.4. 集団予防接種における特有の問題：予防、診断及び対応

症例のクラスターが特定されたら、ISRR を発現した人同士はそれぞれ離し、及び健康なワクチン被接種者から隔離する。集団予防接種の計画又は実施に関する医療専門家は、実施中にはワクチン接種担当者が多くの人に短時間でワクチンを接種するというプレッシャー下にいることを認識する必要がある。その状況では ISRR の発現が増加する可能性がある (この場合、予防接種を受ける目的でグループ分けされた数人の人を「集団」とみなす)。そのため、集団接種計画を細かく設定する段階で、クラスターでの ISRR の発現を予測し、これに対処するために事前に計画を立てる必要がある。予防対策としては、高温で混んだ待機場所、長時間の立位、接種時のプライバシーの欠如、ワクチン被接種者の電子のコミュニケーション (例：テキストメッセージ、ソーシャルメディア) へのアクセスなど、ISRR のクラスターに寄与することが知られている環境因子を改善することが含まれる。予防接種前後に待機場所などの集団ワクチン接種の「現場環境」を評価する必要がある。



集団予防接種

- è ISRR のクラスターの可能性を予測する。
- è 増悪させる全ての環境因子を改善する。
- è 現地のリーダーとヘルスワーカーを招いて地域社会に情報提供を行い、予防接種チームを支援する。
- è 救急キット及びメッセージを提供する。
- è 全ての医療関係者に ISRR について教育を行う。

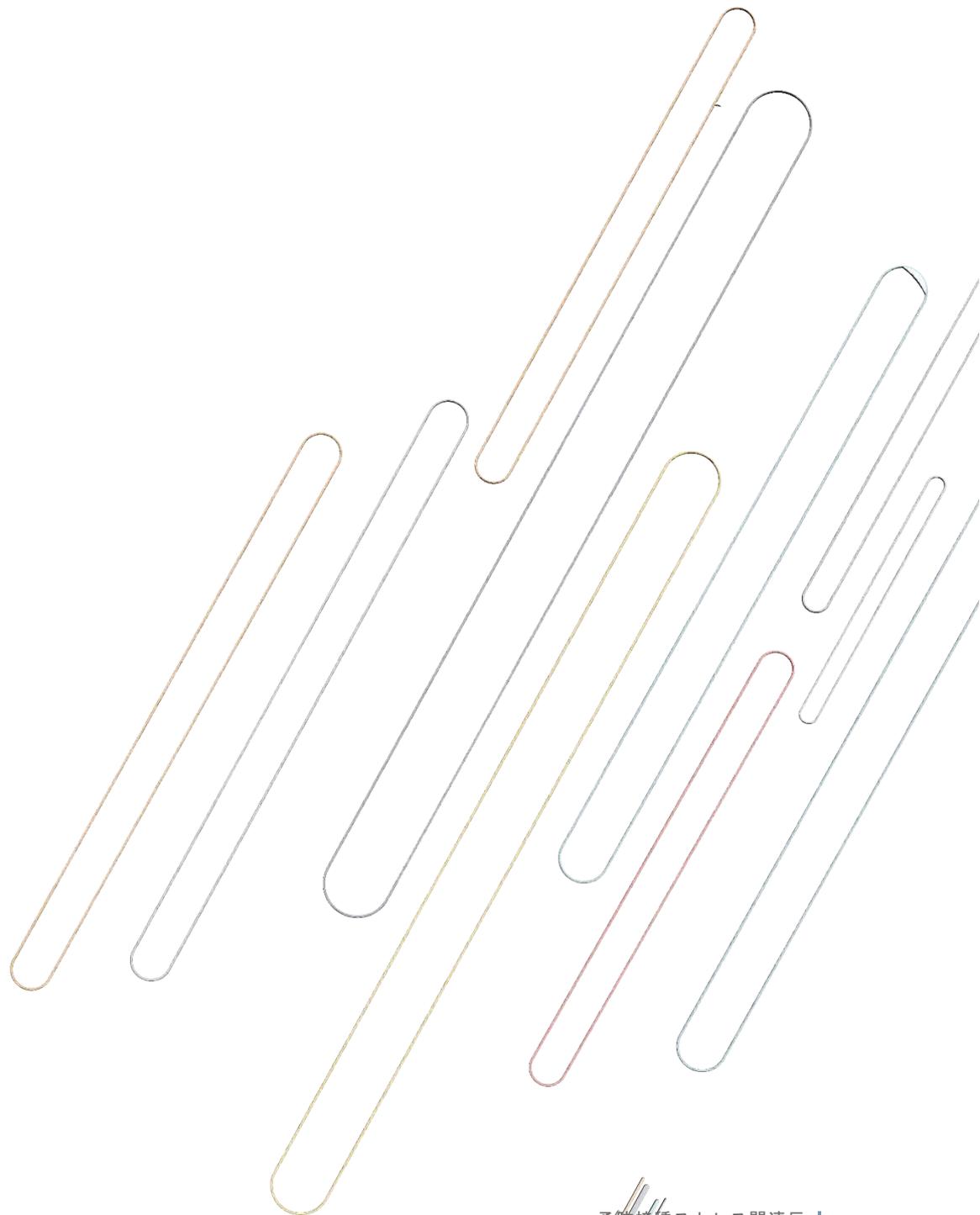
地域社会のリーダー及び予防接種を受ける人をよく知る現地のヘルスワーカーがいることが、被接種者を安心させ、予防接種チームを支援することができる。注射による予防接種を受ける人の (集団予防接種であっても) プライバシーを保護し、服装や性別に関する現地の文化や感受性を尊重しなくてはならない。

救急キット、情報、教育及びコミュニケーションメッセージ、業務支援物資、又はアナフィラキシーと血管迷走神経性失神などの急性ストレス反応との違いを示すポスターを医療従事者に提供する (表 4.1 を参照)。事象発生時の初期対応者 (住所、電話番号、及び搬送計画) を特定する。接種後に、被接種者に対し、基本的な気晴らしやリラックスできる雰囲気がある明るい場所で 30 ~ 60 分間待機するように助言する。

集団接種に関する全ての医療関係者には、ISRR について教育し、注意を促す。コミュニケーション計画 (7.2 項を参照) を作成し、ISRR のクラスターが発生した場合のメディアや一般市民に対する情報の窓口として広報担当者を指名する⁶⁵。



パニックは、接種を受ける人だけでなく、接種を受ける小児の親や保護者にも生ずることが報告されている。例えば、2016年1月のカシ米尔における経口ポリオワクチン接種事業中に、経口ポリオワクチンの投与を受けた子供たちが死亡したという噂が流れ、親たちがパニックとなった。その噂は SNS、WhatsApp 及び携帯電話を通じて急速に拡散した。ラジオ、テレビ、及び Twitter で医療関係者が直ちに、死亡した子供はおらず、その報告は風評で「フェイクニュース」だと説明を行ったが、懸念は解消されず、病院の外に長い列が続いた⁶⁶。





予防接種ストレス関連反応の 報告システムと支援体制

6. 予防接種ストレス関連反応の報告システムと支援体制

機能的で対応が速い AEFI サーベイランスシステムは、国内予防接種プログラムのワクチン安全性に関する活動の透明性を改善し、計画に関わるスタッフや一般市民の信頼を向上させる。ISRR の発生は関心を集める出来事であり、国や自治体の予防接種担当部署に報告する必要がある。予防接種担当者は、自国の予防接種安全性モニタリングプログラムに精通している必要がある。

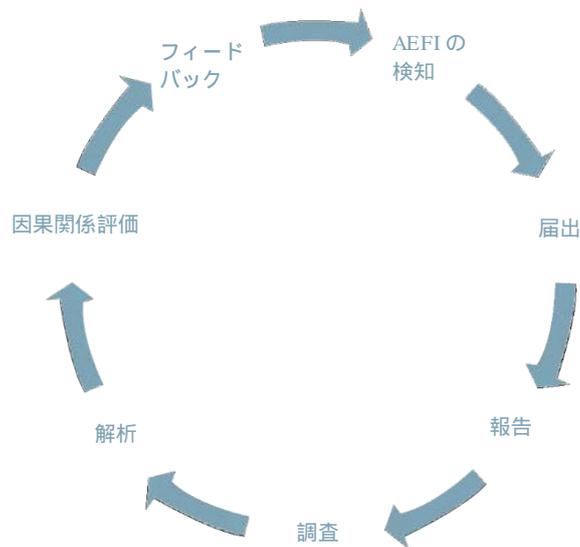
対応は、潜在的なクラスター発生、ワクチンに対する地域社会の懸念の増加、及びワクチン又は予防接種プログラムに対する信頼の喪失を防ぐために開始されるべきである。重篤と判定された AEFI 症例を調査するための一般的推奨事項と同様に、ある種の状況下ではそうした ISRR 症例を調査することが適切な場合がある。ISRR への不十分な対応は、特にクラスターとして発生している場合、先進国及び発展途上国の両方において重大な信頼喪失やワクチン接種率の低下につながる。

ISRR は AEFI であり、サーベイランス、すなわち個々の症例及びクラスターの検知、届け出、報告、調査、解析、因果関係評価、対応、及び情報提供（図 6.1）の原則は、あらゆる AEFI に対するモニタリング及び対応の原則と同様である。しかし、ISRR を他の事象と区別する重要な特性がある。本稿では、国内予防接種計画による AEFI のサーベイランス及び ISRR 症例への対応の概要を示す。

6.1. AEFI のサーベイランス

予防接種の安全性サーベイランスの目標は、重要な有害事象の早期発見と解析、及び適切で迅速な対応を実施し、個人の健康及び予防接種プログラムに対する影響を最小化することである¹⁾。ほとんどの AEFI は患者、親又は保護者、もしくは医療関係者が発見し、その後保健医療システムに基づいて報告される（受動的サーベイランス）。詳細は、標準的な AEFI 報告フォームを用いて、出来れば届出から 24 時間以内に予防接種プログラム及び保健医療当局に報告する。フォームには認められた徴候や症状及び基本的な臨床像を記録する。

図 6.1. AEFI のサーベイランスサイクル



重篤な AEFI の定義

- è 入院又は現在の入院の延長を要する。
- è 持続する又は重大な障害又は機能不全
- è 死亡につながるおそれ
- è 地域社会において重大な懸念を引き起こす。
- è 死亡
- è 先天性の疾病又は異常

AEFI のクラスターは直ちに最速の方法（例：電話）で行政の上のレベルに報告をあげる。事象の重篤度又はクラスター（軽微な事象であっても）の有無によって、当局は詳細な調査を開始する。

上述のとおり、ISRR は AEFI の一分類である。そのため、ISRR のサーベイランス（症例の検知、届出、報告、調査、記録、及びデータベース～ラインリストの更新等）は他の AEFI と同様であり、ISRR は AEFI のラインリストに記載される。重篤な症例（下記参照）の調査は、他の AEFI の調査と同一のガイドラインに従う。

サーベイランスプログラムは継続的にモニターし、傾向を検知する。

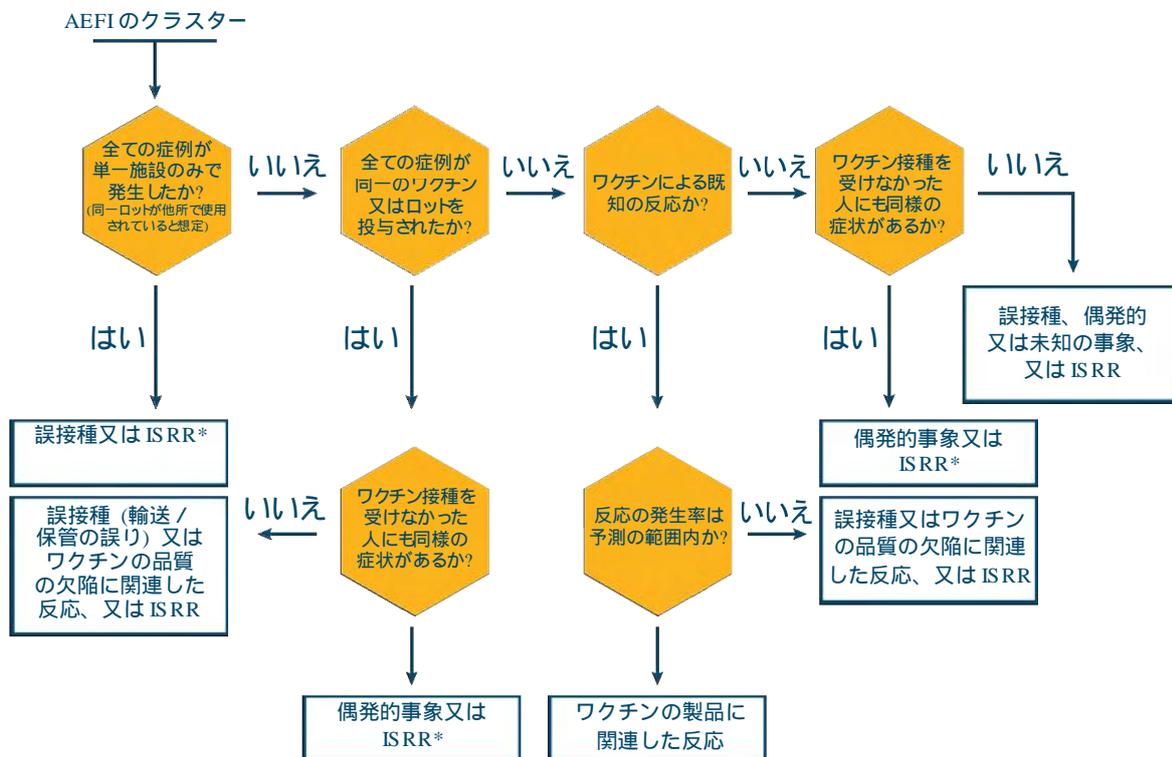
一般に、ISRR の中でも、不安や針恐怖症等の急性ストレス反応については、AEFI サーベイランスで報告する必要はないが、失神を伴う血管迷走神経反射は報告の必要がある。失神に伴う外傷も全て AEFI として報告する。非てんかん性発作などの解離性神経症状反応は、後に自宅、学校、職場などで出現することがあり、医療機関に連絡があった時は、報告されるべきである。

6.2. 症例調査

ISRR の調査は通常の AEFI 調査とは異なっている。調査者が特に詳細な質問を行う主な項目の 1 つは、予防接種と関連する当該の事象の発現時間である。他の AEFI は、それらが予防接種後に発現した場合にのみ関心対象となるが、ISRR (急性ストレス反応及び / 又は血管迷走神経反射) は予防接種の直前、接種時、又は接種後に発現する可能性がある。調査時には、関連する人々に詳細な質問を行い、エビデンスを収集して、当該の事象が予防接種に関連するストレス反応であったかどうかを判定する。個々の患者又はクラスターの全ての患者に特有の生物心理社会的側面及びその他の誘発因子並びに予防接種施設的环境状況を収集し、ISRR の調査を行う (付録 2)。特にクラスターの調査では、当該の事象が発生した場所への立ち入り、親、教師、支援スタッフ、ワクチン接種担当者及び医療従事者との面談が必要であることもある。調査者は、4.2 項に要約する予防接種に対するストレス反応の全貌を理解し、それによって質問を作成する。

報告フォームの中心的項目の解析により、当該の事象の時期、場所、患者特性や臨床像の共通性を特定する。クラスターは、単一の場所又はまれに複数の場所で認められることがある。そのような「シグナル」を早期に検知し、誘発因子を確認するために適切な対策を講じる (図 6.2)。

図 6.2. ISRR などの AEFI のクラスターの調査に対するアプローチ



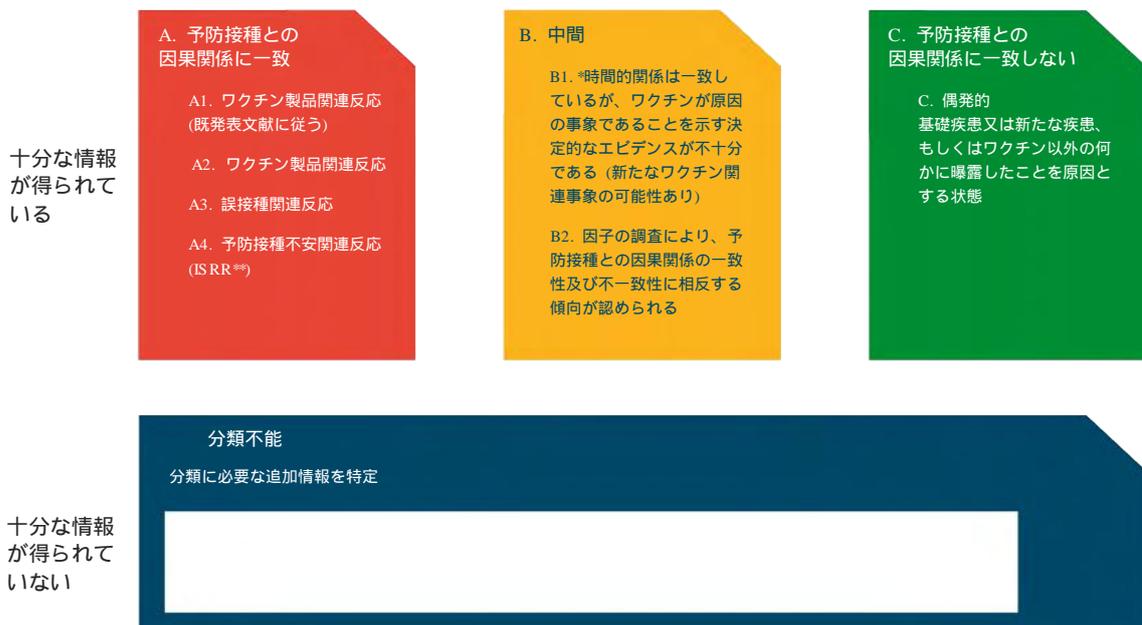
*ISRR の一部のクラスターでは予防接種を受けていない人にも症状がみられることがある。症例のことを聞いて症状が出現したか、偶発的事象の可能性がある。6.3 項を参照

6.3. 因果関係の評価

ISRR は通常、予防接種の直前、接種時又は接種後に、頻脈、過換気、舌の渇き、又は血管迷走神経性失神を伴う急性ストレス反応として出現する。DNSR は接種後に日をおいて出現する可能性もある。これらの事象は全て、他の偶発的事象及びまれなワクチン関連事象とは区別すべきである。このように、AEFI の臨床症状及び発症後の詳細な調査を記録し、症例定義及び因果関係評価に適した質問事項を作成しなくてはならない。調査が完了したら、AEFI のカテゴリーを識別するための標準的なチェックリストを含む WHO の手法を用いて、系統的な因果関係評価を実施する。クラスターにおける個々の症例の AEFI の因果関係評価は別々に実施しなくてはならず、グループ化はできない。そのため、各症例を個別に調査する。

診断及び偶発的事象の除外に基づいて ISRR の因果関係を評価する場合、予防接種不安関連反応のカテゴリーの中に「予防接種との因果関係に一致」として分類することができる (図 6.3)。誘発因子を決定し、更なる症例を防止するために対処する。AEFI の全ての事象について、診断と原因を第 7 章に記載のとおり全ての関係者及び必要な場合メディアに伝達する。

図 6.3. AEFI の因果関係評価の最終分類



*B1 : これは潜在的シグナルであり、調査を検討してもよい。

** (訳注) A4. 予防接種不安関連反応 (Immunization Anxiety-Related Response) は ISRR の一つとみなすようになった。詳細は 1.3. を参照。

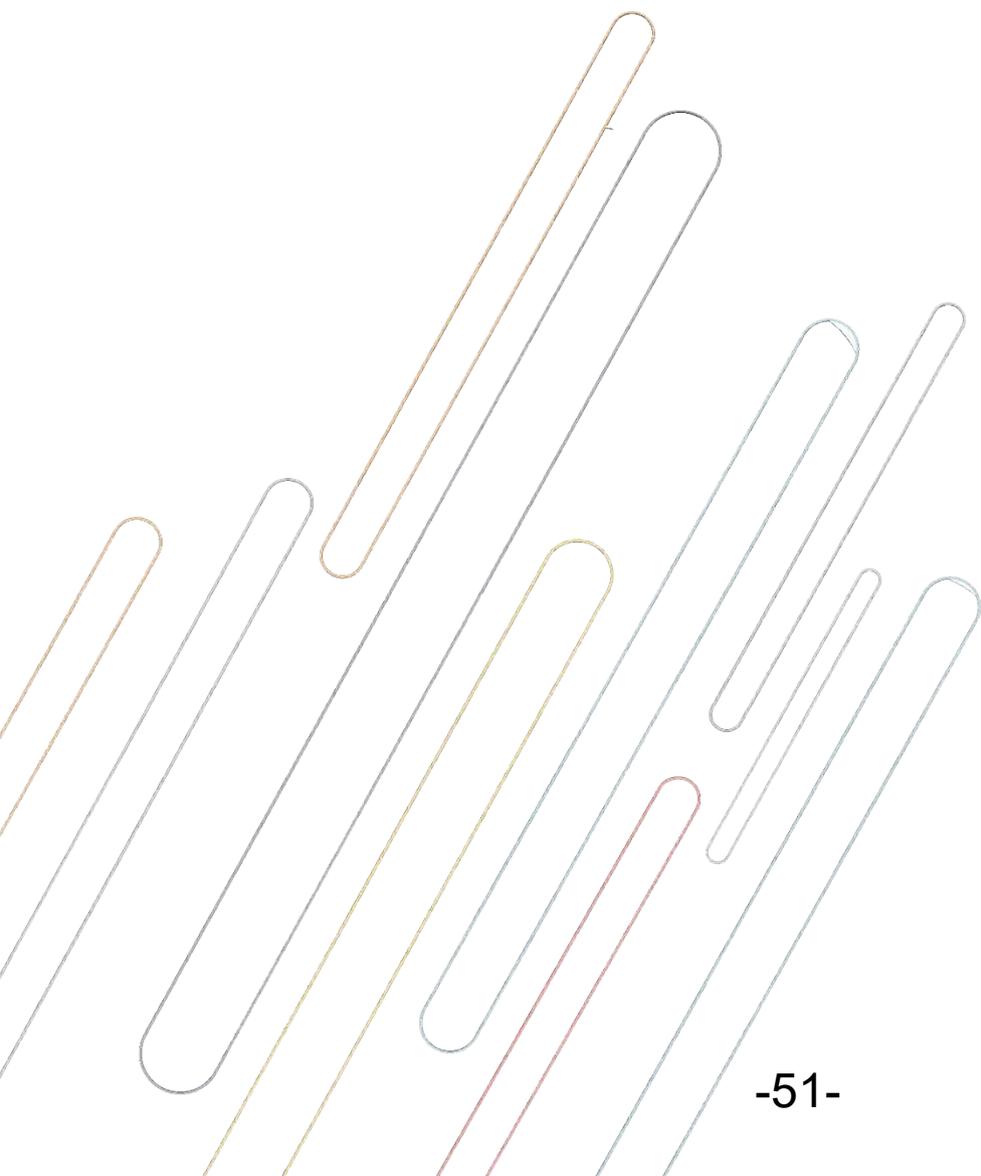


6.4. 集団接種における ISRR の報告

集団接種においては ISRR の個別症例及びクラスターのいずれも発生する可能性が高い。集団接種では、しばしば「通常とは異なる」状況で多くの人々に比較的短時間の間に接種が行われると考えられる。ISRR の頻度が高いと、ワクチンが原因であると誤った解釈をされることがある。集団接種の前に、医療従事者に対し、ISRR の誘発のメカニズム、その予防と診断、及び ISRR への対応と報告システムを認識するための研修を実施する。AEFI の調査は迅速に実施し、得られた結果は関係者とメディアに開示して、あらゆる予防接種の危機を回避しなくてはならない。

6.5. ワクチンの安全性モニタリングのための国際支援

AEFI のサーベイランスに関するグローバルマニュアル¹に概要を示すとおり、ワクチン安全性の認可後モニタリングのための各国のシステムは、仕組み、方法及び実行性に幅がある。WHO の global vaccine safety チームはどの国でも活用できるようなツール、方法及び能力強化プログラムを準備して、各国におけるワクチンの安全性モニタリングを支援している⁶⁷。





予防接種ストレス関連反応の
予防及び対処のための
コミュニケーション戦略

7.

予防接種ストレス関連反応の予防及び対処のためのコミュニケーション戦略

ISRR の対応が十分になされていない場合、特に ISRR がクラスターで発生しているときは予防接種及びそれを行う保健担当部局に対する信頼が大きく損なわれる。新規のワクチン、新規の接種施設、集団予防接種又は新規の対象年齢群は全て、単独でもクラスターでも、ISRR のリスクを増加させる。ISRR の悪影響を予防及び緩和するためには、強力なコミュニケーション計画を実行し、ISRR クラスターの年齢特異的パターンに焦点を当てた、真の原因に関する情報を提供することによって、恐怖や不確実性を低下させなくてはならない。ISRR を予想し、準備をして効果的に対応するためには、国が以下を目的としたコミュニケーションに関する計画や活動を準備しなくてはならない。

- ワクチン及び予防接種に対する信頼を維持する、強力なプログラムを構築及び維持する。
- 予防接種とその計画に対する支援を強化し、それによってワクチンの接種率を上げ、ワクチンへの恐怖や風評に対しても揺るがない強さを向上させる。
- 信頼を損なう可能性のあるあらゆるイベントを直ちに評価し、これに対応する。
- 予防接種の実施と支援を継続的に確立するために、関係者の協力体制を確保する。
- 個人を責めたり、非難したりすることは避ける。そうではなく、ケアの支援体制及び接種スタッフや彼らの働きに対する信頼を確立することによって、ISRR を予防することの重要性を認識させる。

まとめると、これらの行動が、危機に向かって状況が悪化することを予防し、危機が発生した場合のダメージを最小化すると考えられる。本稿では、ISRR を緩和し、孤発の ISRR 又はクラスターにより生じるリスクに対応するための活動を計画することを目的に、コミュニケーションを利用するためのシンプルで段階を踏んだ手順を提案する。地域社会においては真実が受け入れられない場合があり、様々な誤った概念や解釈が出回ってしまうこともある。したがって、他の潜在的原因を除外するためのエビデンスを伝えることも同様に重要である。これには、毒物学、アレルギー、神経学、及び心理学などの分野の専門知識も必要になると考えられる。

7.1. ISRR を予防するためのコミュニケーションプログラムの最適化



クラスターについてのコミュニケーション

- è 人々に更新状況を提供する、あるいは、状況の悪化を防ぐ緩和措置を講じるといった追加対策を行うか否かを決定するために、状況を積極的に監視する(必要な場合は同僚の支援を得る)。これには、親/保護者、学校プログラムにおける教員などが対象として含まれる。
- è ISRR の確定診断を待つことなく、コミュニケーションによる介入を直ちに開始することで、状況の悪化や、クラスターの発生を防止することができる。
- è ISRR などのあらゆる事象は速やかに解析し、最も有効な、状況に即したコミュニケーションによる対応を決定して、状況を緩和する(表 7.2)。

付録 6
には、メディアが発する可能性のある質問を一覧し、話題の基礎とするためのホールディング・ステートメント及びメッセージマッピングを準備するための指示事項を示している。

予防接種プログラムは、総合的な計画を備えることで、予防接種に対する受け入れや支援を改善し、ワクチンに対する強固な信頼を確立して、人々がワクチンの安全性に関する不安を払拭できるようにしなくてはならない。そのような計画には常に ISRR の予防が含まれる(4.1 項を参照)。したがって、ISRR に関連する可能性のある要素を最小限にするために、必要なスタッフの研修及び予防接種サービスの実施の構造化における支援を行う。

あらゆる計画において、然るべきレベルの管理職が承認した予算を準備し、最新の状況に合わせて更新し、全ての実務関係者を巻き込む必要がある。危機に際しては時間が限られており、多数の競合する優先事項が発生する可能性があるため、計画⁶⁸には、クライシスコミュニケーションのための難形が含まれるべきである。ISRR の場合、危機計画に必要な全ての関係者が関与する、タイムリーで適切な対応を支援する必要がある、それによって予防接種に対するあらゆる悪影響を緩和する。効果的かつ効果的なコミュニケーションによって、危機的状況の悪化を緩和に変えることができる。

予防はリスク管理の要である。予防とは、ワクチンとその接種戦略に関連する短期及び長期的なリスクを予測して解析し、さらにそれらのリスクを排除又は最小化するためのコミュニケーションや対策をそれぞれの場面に合わせて作成することである(表 7.1)。付録 5 に、リスクを予防するためのコミュニケーションの計画のために収集すべき内容を要約しておく。ISRR を予防するためのコミュニケーションは、おおまかに一次戦略と二次戦略に分けられる。

7.2. あらゆるタイプの ISRR に対するコミュニケーション対応

十分に計画されたクライシスコミュニケーション戦略の実行は、ワクチンや国の予防接種プログラム及び保健担当部局に対する人々の信頼を維持するのに役立つ。特に、ワクチンもしくは予防接種プログラムや手順の誤りに起因するわけではない ISRR から生じた危機においては重要である。効果的なコミュニケーション対応は、予防接種プログラムを人々や全ての関係者からの十分な信頼をもって継続又は再開するために不可欠である。効果的なコミュニケーション戦略は、国レベルの高い予防接種率の維持及びワクチンで予防可能な疾患の再燃を防ぐことに寄与する。

7.2.1. ISRR への対応

コミュニケーションの目標は、迅速な現場対応及び現地の状況を沈静化させ、発生した ISRR が更に多くの人々へ拡散するのを回避することである。

医療従事者などのスタッフは、必要な手順を取り、「発端者」を臨機応変に集団から離すことで恐怖や不安が広がることを予防し、ストレスを軽減することができるようにしておくべきである。

ストレス関連 AEFI を有する患者は、AEFI の診断や対応する能力を備えた経験豊富な専門医が対応しなくてはならない(4.2 項及び 4.3 項)。文化的配慮事項は状況によって異なるため、症例への対応時には考慮に入れなければならない。

表 7.1. ISRR に対する一次及び二次予防のコミュニケーション戦略

<p>一次予防</p> <p>危険因子が存在する場合にごく初期から 集団レベルで実施</p>	<p>二次予防</p> <p>普段の活動から初期の変化を検知し、 即応するために現場レベルで実施</p>
<p>プログラム：</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ワクチン及び予防接種の重要性及び安全性に関する説明を継続する。 <input type="checkbox"/> 可能な状況となればデータを収集し分析する。 <input type="checkbox"/> メッセージ及びツールを作成し事前に評価、配置する。 	<p>一次戦略に加えて：</p> <p>プログラム：</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> コミュニケーションチームを稼働させる。 <input type="checkbox"/> コミュニケーションを行うか、いつ何を伝えるかを決定する。 <input type="checkbox"/> 必要に応じて、クライシスコミュニケーション計画を実行する。 <input type="checkbox"/> 必要であれば関係者、特にメディアに進行中の情報を提供する。 <input type="checkbox"/> 必要に応じて世論、メディア報道、ソーシャルメディアをモニターする。 <input type="checkbox"/> あらゆる風評の拡散に対応する。
<p>医療従事者：</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 医療従事者に対し、情報提供及び対人関係に関すること、並びに事例発生時に冷静さを保つことの重要性について研修を行う。 <input type="checkbox"/> 医療従事者の AEFI 及び ISRR の理解の程度について評価し、必要に応じて再研修を行う。 <input type="checkbox"/> 待機中の接種対象グループが接種されている人を見ることがないように、接種プログラムを作る。 <input type="checkbox"/> 予防接種前に被接種者をリラックスさせ、気持ちを理解し、信頼を得るためのテクニックを強調する。 <input type="checkbox"/> 事例の報告及びフォローアップ行動のプロセスやスケジュールを明確にさせる。 	<p>医療従事者：</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 過去の ISRR 関連の経験から得た教訓を含めるなど、イベントに対する適切な対応を確実に起こすために医療従事者と状況を共有する。 <input type="checkbox"/> 接種環境を見直し、必要であれば直ちに調整する(例：プライバシーの保護の強化、立っている時間の短縮)。

参考文献 69 から改変。

表 7.2. コミュニケーション対応の幅や深さを決定するための ISRR の解析ステップ

<p>ステップ 1 : ISRR のタイプ及びワクチンの信頼性に対する潜在的影響を定義する。</p>		
<p>影響の低い事例： 事例が重篤ではなく、メディアや一般市民の関心がほとんどない。 例：定期予防接種中の小児における失神の孤発症例</p>	<p>影響が中程度の事例： 事例が重篤で、当該の国又は背景において重要であり、メディアの関心と呼ぶことが予想される。 例：集団接種において複数の思春期の者における失神が報告され、運営が悪かったと親が苦情を述べている。</p>	<p>影響が高い事例： 事例が重篤で、原因が不明であり、クラスターを含むなど、記憶に残りうる又は劇的であると考えられ、メディアの関心が高い。 例：予防接種後に多くの思春期の者が失神を起こしたとメディアが、予防接種についてかなり否定的に報じる。</p>
<p>ステップ 2 : 起こったことの詳細を理解する：正確に何が、どこで、どのように起こったのか、考えられる原因及び重症度を調査する。</p>		
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> AEFI モニタリング及び報告システム <input type="checkbox"/> 現地の医療従事者 <input type="checkbox"/> 予防接種プログラムの専門家及び保健担当部局 <input type="checkbox"/> 臨床検査、モニタリング、サーベイランス、調達及び物流スタッフ <input type="checkbox"/> 教育又は子供関連機関などの所轄官庁 <input type="checkbox"/> 各国規制当局 <input type="checkbox"/> 予防接種が学校で実施される場合、校長及び/又は教員 		
<p>ステップ 3 : 保健担当部局への信頼に対する影響を評価する。 悪化させる可能性がある因子は何か?</p>		
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 不確実性、否定的な感情、恐怖 <input type="checkbox"/> 集団予防接種プログラム <input type="checkbox"/> 高いメディアの関心 <input type="checkbox"/> 小児や妊婦が含まれるか <input type="checkbox"/> 情報の信頼性及びその情報源 <input type="checkbox"/> 過去の危機をもたらした事例との類似性 <input type="checkbox"/> 予防接種プログラム及び/又は医療制度や政府に対する信頼の欠如 		
<p>ステップ 4 : コミュニケーション対応を定義する。</p>		
<p>影響の低い事例： 通常通りのコミュニケーション。ただし、一般市民の議論をモニターし、以下を確実に実施できるようにしておく。 <input type="checkbox"/> コミュニケーション戦略及び発生時対応計画 <input type="checkbox"/> 効果的な AEFI モニタリング及び報告システム <input type="checkbox"/> メディアとの強い連携 <input type="checkbox"/> ワクチンに対する啓発</p>	<p>影響が中程度の事例： 限定的なコミュニケーション。一般市民向けにはまだ幅広く情報提供は行わないが、準備を開始する。 <input type="checkbox"/> より多くの事実を収集 <input type="checkbox"/> 関係者を招集し、広報担当者に情報を提供する。 <input type="checkbox"/> メッセージを用意し、特にメディアや一般市民に接触する可能性が高いパートナーと共有する。</p>	<p>影響が高い事例： 直ちに対応する： <input type="checkbox"/> コミュニケーションチームを招集する。 <input type="checkbox"/> 問題を把握する。 <input type="checkbox"/> 主な関係者と連携する。 <input type="checkbox"/> 外部と積極的に情報を交換する。</p>





留意点

- è 「ホールディング・ステートメント」を作成して ISRR への対応に備え、広報担当者の研修を行う。
- è ISRR は一般市民に広く不安と恐怖を引き起こし、大きく取り上げられることもあり、時にはそれによって悪循環が生じる。
- è 対応の際には、初期の段階では曖昧であっても、その事例がどのように調査され、情報がどのように共有されているかということも含め、透明性を持って説明するべきである。
- è メディアや一般市民の反応のモニタリングが重要である。
- è ISRR の処理に関与する第一線の担当者は、その事例について十分に説明を受け、相反する声明が発表されることを回避しなくてはならない。
- è 臨機応変な対応が必要である。ISRR は患者が「悪い」わけではなく、患者が「おかしい」わけでもないことを忘れないこと。ISRR は、受けたストレスに対する患者の受け止め方に応じた反応である。

7.3. ISRR 発生後のコミュニケーションのモニタリングと評価

状況の変化を追跡し、意図した結果かどうかにかかわらず、成果を示すために、コミュニケーション対応の結果をモニターし評価する。コミュニケーション計画には、プロセス、アウトプット及び成果のモニタリング及び結果の評価を行うシステムが含まれる。

ISRR 及びその他の AEFI などの事例に関するコミュニケーションにおいて、得られた教訓、優れた実践、及び画期的な成果の記録は、予防接種プログラムの多くの面で有益となる。その内容には当事者の声、関係者の談話、写真のほか、様々な形態のコミュニケーションに対する反応が含まれていてもよい。例えば、ある事例に直接関与した医療従事者や地域社会のメンバーに発言の場を与えることによって、彼らの経験に肯定的な見方がなされ、予防接種の支持者としての能力が構築され、あらゆる風評や否定的メッセージへの対応に寄与すると考えられる。

教訓や優れた実践の記録は以下の項目に寄与する。：

- モニタリングの過程で得られた報告の不可欠な解析の実施
- コミュニケーションプログラムや関連予算の調整や見直し
- 支援の共有、積極的な議論、及び将来的な協力を向上させる、関係する地域社会からの、あるいは地域社会に向けたフィードバック
- ワクチンに対する信頼を培うために、現地の有力者に役割を与える。
- 今後の資金調達に影響を持つパートナー及びメディアとの連携の強化

主要な関係者やメディアと築いた関係性は当該の事例発生後にも維持すべきである。これらのグループが予防接種プログラムの強力なパートナーであり続け、ワクチン及びそれを供給する当局に対する信頼の維持に寄与するように努める。

以下の参考文献は、事前、事後ともに使用できるコミュニケーション計画の手引きとして有用であると考えられる。

- Communicating risk in public health emergencies. A WHO guideline for emergency risk communication [ERC] policy and practice ⁷⁰
- WHO emergency risk communication training modules ⁷¹
- Effective communications: participant handbook: communications programme training for WHO staff⁷²
- Immunization and trust. How concerns arise and the role of communication in mitigating crises⁷³
- Safety events: planning the immediate media response (World Health Organization vaccine safety supporting document) ⁷⁴



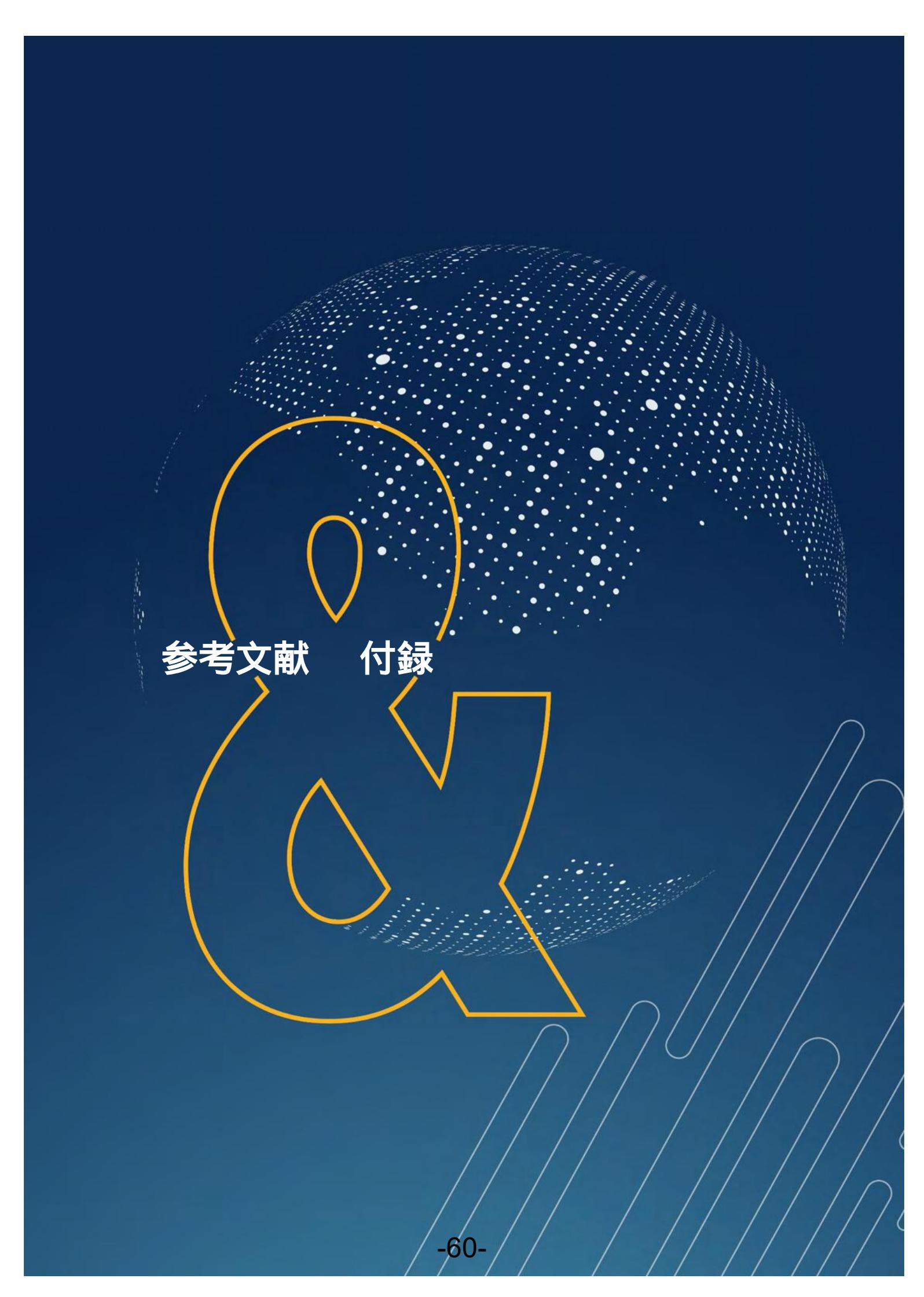
研究課題と今後の解決への道

8. 研究課題と今後の解決への道

ISRR は、先進国及び発展途上国のいずれの予防接種プログラムにも重大な影響を及ぼし得る要素として最近認識されるようになった。ストレス及びその危険因子の傾向、介入及び公衆衛生対応の結果、機能性、個別のケアのパターン及び医療の利用状況と費用に関するさらなる研究が必要である。一部の研究分野を表 8.1 に示す。

表 8.1. ISRR に関する研究分野

分野	リサーチクエスチョンの例
疫学及び報告	<ul style="list-style-type: none"> □ ISRR の症例及びクラスターの有病率及び罹患率はどれくらいか (全体、性別、年齢群別)。 □ 予防接種後の DNSR 及び障害の有病率はどれくらいか。 □ なぜ各国は ISRR のクラスターの報告を躊躇するのか、それを克服するにはどうすればよいか。 □ 大規模な ISRR のクラスターの長期的結果はどのようなものか。どこまで追跡できるか。メディアの役割は何か。
危険因子及び予防接種プログラムに対するその影響	<ul style="list-style-type: none"> □ ISRR (孤発例又はクラスター) に対し最も影響が大きい危険因子 (生物学的、心理的、社会的) は何か、また、どのような環境においてか。 □ 予防接種プログラムの受け入れ、市民の信頼、及び予防接種率に対する ISRR クラスターの影響はどのようなものか。
評価及びスクリーニング	<ul style="list-style-type: none"> □ 高度の針恐怖及び ISRR に関する他の危険因子に対する最適な迅速スクリーニングの方法は何か。
介入	<ul style="list-style-type: none"> □ 低及び中所得国において高度の針恐怖に対する介入はどのように調整及び実施すればよいか。 □ 集団予防接種にあたって提案される介入 (例：筋緊張法、プライバシーの保護、医療従事者の研修及び教育) の効果はどのようなものか。



参考文献 付録

参考文献 & 付録

1. Global manual on surveillance of adverse events following immunization. Geneva: World Health Organization; 2016 (https://www.who.int/vaccine_safety/publications/aefi_surveillance/en/, accessed 13 May 2019).
2. Definition and application of terms for vaccine pharmacovigilance. Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences; 2012 (https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/CIOMS_report_WG_vaccine.pdf, accessed 13 May 2019).
3. Global vaccine action plan 2011–2020. Geneva: World Health Organization; 2011 (http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/, accessed 13 May 2019).
4. Yamada T, Yanagimoto S. Dose–response relationship between the risk of vasovagal syncope and body mass index or systolic blood pressure in young adults undergoing blood tests. *Neuroepidemiology*. 2017;49:31–33.
5. Boss LP. Epidemic hysteria: a review of the published literature. *Epidemiol Rev*. 1997;19(2):233–43.
6. Clements CJ. Mass psychogenic illness after immunization. *Drug Saf*. 2003;26(9):599–604.
7. Bauch CT, Galvani AG. Epidemiology. Social factors in epidemiology. *Science*. 2013;342:53–4
8. Yagi A, Ueda Y, Egawa-Takata T, Tanaka Y, Morimoto A, Terai Y, et al. Development of an efficient strategy to improve HPV immunization coverage in Japan. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1013.
9. Amdisen L, Kristensen ML, Rytter D, Mølbak K, Valentiner-Branth P. Identification of determinants associated with uptake of the first dose of the human papillomavirus vaccine in Denmark. *Vaccine*. 2018;36(38):5747–53.
10. Harden RN, Bruehl S, Perez RS, Birklein F, Marinus J, Maihofner C, et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the “Budapest criteria”) for complex regional pain syndrome. *Pain*. 2010;150(2):268–74.
11. Genc H, Karagoz A, Saracoglu M, Sert E, Erdem HR. Complex regional pain syndrome type-I after rubella vaccine. *Eur J Pain*. 2005;9(5):517–20.
12. Bilić E, Bilić E, Zagar M, Cerimagić D, Vranjes D. Complex regional pain syndrome type I after diphtheria–tetanus (Di-Te) immunization. *Coll Antropol*. 2013;37(3):1015–8.
13. Richards S, Chalkiadis G, Lakshman R, Buttery JP, Crawford NW. Complex regional pain syndrome following immunisation. *Arch Dis Child*. 2012;97(10):913–5.
14. HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS. Press release: 20/11/2015. London: European Medicines Agency; 2015 (<https://www.ema.europa.eu/en/news/hpv-vaccine-sema-confirms-evidence-does-not-support-they-cause-crps-pots>, accessed 13 May 2019).

15. Huygen F, Verschueren K, McCabe C, Stegmann JU, Zima J, Mahaux O, et al. Investigating reports of complex regional pain syndrome: an analysis of HPV-16/18-adjuvanted vaccine post-licensure data. *EBioMedicine*. 2015;2(9):1114–21.
16. Raj SR. Postural tachycardia syndrome (POTS). *Circulation*. 2013;127(23):2336–42.
17. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev*. 2007;87:873–904.
18. Selye H. Forty years of stress research: principal remaining problems and misconceptions. *Can Med Assoc J*. 1976;115(1):53–6.
19. Fejerman N. Non-epileptic disorders imitating generalised idiopathic epilepsies. *Epilepsia*. 2005;46(Suppl. 9):80–3.
20. Van Lieshout JJ, Wieling W, Karemaker J, Eckberg DL. The vasovagal response. *Clin Sci*. 1991;81:575–86.
21. Braun MM, Patriarca P, Ellenberg SS. Syncope after immunization. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151(3):255–9.
22. Woo EJ, Ball R, Braun MM. Fatal syncope-related fall after immunization. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(11):1083.
23. Syncope after immunization – United States, January 2005–July 2007. *Mortal Morbid Wkly Rep*. 2008;57(17):457–60.
24. Loharikar A, Suragh TA, MacDonald NE, Balakrishnan MR, Benes O, Lamprianou S, et al. Anxiety-related adverse events following immunization (AEFI): a systematic review of published clusters of illness. *Vaccine*. 2018;36(2):299–305.
25. International statistical classification of diseases and related health problems, 11th revision. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://www.who.int/classifications/icd/en/>, accessed 13 May 2019).
26. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://icd.who.int/browse10/2016/en>, accessed 13 May 2019).
27. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition. Philadelphia (PA): American Psychiatric Association; 2013.
28. Mink JW. Conversion disorder and mass psychogenic illness in child neurology. *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1304:40–4.
29. Bodde NM, Brooks JL, Baker GA, Boon PA, Hendriksen JG, Mulder OG, et al. Psychogenic non-epileptic seizures – definition, etiology, treatment and prognostic issues: a critical review. *Seizure*. 2009;18:543–53.
30. Brown R J, Reuber M. Towards an integrative theory of psychogenic non-epileptic seizures (PNES). *Clin Psychol Rev*. 2016;47:55–70.
31. Reilly C, Menlove L, Fenton V, Das KB. Psychogenic nonepileptic seizures in children: a review. *Epilepsia*. 2013;54(10):1715–24.
32. Duffy J, Johnsen P, Ferris M, Miller M, Leighton K, McGilvray M, et al. Safety of a meningococcal group B vaccine used in response to two university outbreaks. *J Am Coll Health*. 2017;65(6):380–8.
33. Armed Forces Health Surveillance Center (AFHSC). Syncope, active and reserve components, US Armed Forces, 1998–2012. *Med Surveill Mthly Rep*. 2013;20(11):5–9.



34. Benbadis SR, Hauser WA. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure*. 2000;9:280–1.
35. Sigurdardottir KR, Olafsson E. Incidence of psychogenic seizures in adults: a population-based study in Iceland. *Epilepsia*. 1998;39(7):749–52.
36. Szaflarski JP, Ficker DM, Cahill WT, Privitera MD. Four-year incidence of psychogenic nonepileptic seizures in adults in Hamilton County, Ohio. *Neurology*. 2000;55:1561–3.
37. Kozłowska K, Nunn KP, Rose D, Morris A, Ouvrier RA, Varghese J. Conversion disorder in Australian pediatric practice. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(1):68–75.
38. Deacon B, Abramowitz J. Fear of needles and vasovagal reactions among phlebotomy patients. *J Anxiety Disord*. 2006;20(7):946–60.
39. Du S, Jaaniste T, Champion GD, Yap CSL. Theories of fear acquisition: the development of needle phobia in children. *Pediatric Pain*. 2008;10(2):13–7.
40. McMurtry CM, Pillai Riddell R, Taddio A, Racine N, Asmundson GJ, Noel M, et al. Far from “just a poke”: common painful needle procedures and the development of needle fear. *Clin J Pain*. 2015;31(10 Suppl):S3–11.
41. Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma JB, Linzer M, Wieling W, van Dijk N. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35–60 years. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(11):1172–6.
42. Ming X, Julu PO, Brimacombe M, Connor S, Daniels ML. Reduced cardiac parasympathetic activity in children with autism. *Brain Dev*. 2005;27(7):509–16.
43. Spratt EG, Nicholas JS, Brady KT, Carpenter LA, Hatcher CR, Meekins KA, et al. Enhanced cortisol response to stress in children in autism. *J Autism Dev Disord*. 2012;42(1):75–81.
44. Taddio A, McMurtry CM, Shah V, Riddell RP, Chambers CT, Noel M, et al. Reducing pain during vaccine injections: clinical practice guideline. *Can Med Assoc J*. 2015;187(13):975–82.
45. Immunization in practice – a practical guide for health staff. 2015 update. Geneva: World Health Organization; 2015 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193412/1/9789241549097_eng.pdf, accessed June 2019).
46. Summary of WHO position papers – recommendations for routine immunization. Geneva: World Health Organization; 2019 (http://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table1.pdf?ua=1, accessed 13 May 2019).
47. Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: a fundamental human right. *Anesthesia Analgesia*. 2007;105(1):205–21.
48. World Health Organization. Reducing pain at the time of immunization: WHO position paper, September 2015 – recommendations. *Vaccine*. 2016;34(32):3629–30.
49. Lee VY, Booy R, Skinner SR, Fong J, Edwards KM. The effect of exercise on local and systemic adverse reactions after immunizations – outcomes of two randomized controlled trials. *Vaccine*. 2018;36(46):6995–7002.
50. Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, Blum MD, Bonhoeffer J, Friedlander S, et al. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2007;25:5675–84.

51. Evens A, Vendetta L1, Krebs K2, Herath P. Medically unexplained neurologic symptoms: a primer for physicians who make the initial encounter. *Am J Med.* 2015;128(10):1059–64.
52. LaFrance WC Jr, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic non-epileptic seizures: a staged approach. *Epilepsia.* 2013;54(11):2005–18.
53. Stone J, LaFrance WC Jr, Brown R, Spiegel D, Levenson JL, Sharpe M. Conversion disorder: current problems and potential solutions for DSM-5. *J Psychosomat Res.* 2011;71(6):369–76.
54. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI). User manual for the revised WHO AEFI causality assessment classification. Second edition. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://www.who.int/vaccine_safety/publications/gvs_aefi/en/, accessed 13 May 2019).
55. Nielsen G, Stone J, Matthews A, Brown M, Sparkes C, Farmer R, et al. Physiotherapy for functional motor disorders: a consensus recommendation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86(10):1113–9.
56. FitzGerald TL, Southby AK, Haines TP, Hough JP, Skinner EH. Is physiotherapy effective in the management of child and adolescent conversion disorder? A systematic review. *J Paediatrics Child Health.* 2015;51:159–67.
57. Jones TF, Craig AS, Hoy D, Gunter EW, Ashley DL, Barr DB, et al. Mass psychogenic illness attributed to toxic exposure at a high school. *N Engl J Med.* 2000;342(2):96–100.
58. Bartholomew RE. “Mystery illness” in western New York: Is social networking spreading mass hysteria? *Skeptical Inquirer.* 2012;36:26-29 (https://skepticalinquirer.org/2012/07/mystery_illness_in_western_new_york_is_social_networking_spreading_mass_hysteria/, accessed 8 August 2019)
59. Small GW, Nicholi AM. Mass hysteria among schoolchildren. Early loss as a predisposing factor. *Arch Gen Psychiatry.* 1982;39(6):721–4.
60. McNeil MM, Arana J, Stewart B, Hartshorn M, Hrcir D, Wang H, et al. A cluster of nonspecific adverse events in a military reserve unit following pandemic influenza A (H1N1) 2009 immunization – possible stimulated reporting? *Vaccine.* 2012;30:2421–6.
61. Yasamy MT, Bahramnezhad A, Ziaaddini H. Postimmunization mass psychogenic illness in an Iranian rural school. *East Med Health J.* 1999;5(4):710–6.
62. Simas C, Munoz N, Arregoces L, Larson HJ. HPV vaccine confidence and cases of mass psychogenic illness following immunization in Carmen de Bolivar, Colombia. *Hum Vaccines Immunother.* 2019;15(1):163–6.
63. Palacios R. Considerations on immunization anxiety-related reactions in clusters. *Colombia Méd.* 2014;45(3):136–40.
64. Suragh TA, Lamprianou S, MacDonald NE, Loharikar AR, Balakrishnan MR, Benes O, et al. Cluster anxiety-related adverse events following immunization (AEFI): an assessment of reports detected in social media and those identified using an online search engine. *Vaccine.* 2018;36(40):5949–54.



65. Immunization and trust: How concerns arise and the role of communication in mitigating crises. Geneva: World Health Organization; 2017 (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/329647/Vaccines-and-trust.PDF, accessed 13 May 2019).
66. Hussain A. Panic grips Kashmir over child death rumour from polio drops. Hindustan Times. 17 January 2016 (<https://www.hindustantimes.com/india/panic-grips-kashmir-over-child-death-rumour-from-poliodrops/story-n4BYY0110TeqthqB7EUyyJ.html>, accessed 13 May 2019).
67. WHO tools and methods to support vaccine safety activities. Geneva: World Health Organization; 2019 (http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/en/, accessed 13 May 2019).
68. Crisis communications plan template. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2017 (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0014/333140/VSS-crisis-comms-plan.pdf, accessed 13 May 2019).
69. How to ensure a context-specific response to events that may erode trust. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2017 (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/337473/02_WHO_VaccineSafety_SupportDoc_AnalysingEvents_Proof7.pdf, accessed 13 May 2019).
70. Communicating risk in public health emergencies. A WHO guideline for emergency risk communication (ERC) policy and practice. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://www.who.int/riskcommunication/guidance/download/en/>, accessed June 2019).
71. WHO emergency risk communication training modules. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://www.who.int/risk-communication/training/module-a/en/>, accessed June 2019).
72. Effective communications: participant handbook: communications programme training for WHO staff. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/249241>, accessed June 2019).
73. Immunization and trust. How concerns arise and the role of communication in mitigating crises. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017 (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/329647/Vaccines-and-trust.PDF?ua=1, accessed June 2019).
74. Safety events: planning the immediate media response (World Health Organization vaccine safety supporting document). Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017 (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/337486/02_WHO_VaccineSafety_SupportDoc_MediaResponse_Proof11.pdf?ua=1, accessed June 2019).
75. Taddio A, McMurtry M, Bucci L, MacDonald N et al. Overview of a Knowledge Translation (KT) Project to improve the vaccination experience at school: The CARDTM System. Paediatrics & Child Health,

付録 1. 用語集及び定義

Anxiety：不安

- 定義：将来の又は予想される脅威に関する落ち着かない又は気がかりな心の状態（1、2、3；注：付録の参考文献はマニュアルの別途一覧に記載している。）
- 特徴：恐怖（感情）、無力感（思考）、落ち着きのなさ（観察される活動）、心拍数の増加及び過換気、並びに時に不安の原因を避ける行動
- スペクトラム：正常な適応反応から、より問題のある機能を阻害する反応まで様々
- 予防接種における状況：注射による予防接種は注射時に疼痛をもたらすため、また予防接種はほとんどの乳幼児及び小児にとって最も頻度の高い針関連処置であるため、予防接種に対する不安は極めて頻度が高い。軽度の不安は正常とみなされる^{III}が、高度の不安は予防接種からの逃避のみならず、一般医療機関への受診など医療との関わりをも避ける可能性がある^{III}。

Fear：恐怖

- 定義：現実又は認識上の脅威をもたらす状況において生じる警告反応^{I,II,III}
- 特徴：身体的及び精神的变化（「戦うか逃げるか（fight or flight）反応」）^{IV,V}
恐怖は恐怖をもたらす状況から逃げようとする試みにつながる可能性がある。
- スペクトラム：恐怖は弱～強のスペクトラムで発生し、脅威に適応することもある。
- 予防接種における状況：予防接種に対する軽度の恐怖は生涯を通じて正常であるが、その強度は年齢と共に変化する^{III}。強い恐怖は、硬直、強い苦痛、逃避行動及び/又は啼泣に至る可能性がある^{III}。針に対するある程度の恐怖は、小児で頻度が高く（>60%）、成人でもみられる（>20%）。極度の針恐怖は一般集団の5～10%に存在する^{III,VII-IX}。

Phobias and anxiety disorders：恐怖症及び不安障害

- 定義：恐怖症性不安障害又は恐怖症は、経験豊富な医療専門家が下す臨床診断である。ICD-11において、限局性恐怖症は「不安又は恐怖関連障害」の下で6B03とコード化されている^{II}。
- 特徴：予防接種からの逃避もしくは極度の苦痛をもたらすような状況においては、背景に強い恐怖及び不安が存在する。その際の恐怖及び不安は実際にもたらされた危険とは比例せず、年齢や発達状態から予測される程度を超えている。そのような不安や恐怖は一過性ではなく長期間持続する^{II,X}。
- スペクトラム：恐怖症は定義上、強い恐怖、不安及び回避を特徴とするため、該当しない。



- 予防接種における状況：診断に至るほどの強い予防接種不安や針恐怖は、ICD-11¹¹及びDSM第5版（DSM-5）^xに限局性恐怖症として記載されており、blood-injection-injury 恐怖症（血液、注射、または外傷に対する恐怖症）と細分されている。この恐怖症を有する人は予防接種そのものを避けるか、接種の時に極度の苦痛を示す傾向がある。時間がたつにつれて、歯科や医療機関への受診など関連する状況でも恐怖や不安を感じるようになる。blood-injection-injury 恐怖症を有する人は、一般集団と比べて血管迷走神経反射の発現率が高いが、これらの反応は恐怖症と診断する必要はない。blood-injection-injury 恐怖症の変異型（例：針恐怖症、注射恐怖症）も研究されている。有病率は3～4.5%と推定されており、5～10歳から罹患する^{VII,VIII,XIV}。

急性ストレス反応

本文書の2.1項を参照

解離性神経症状障害（症）又は解離性神経症状反応（DNSR）

（別名：転換；2.2項を参照）

- 定義：解離性神経症状障害（症）は、経験豊富な医療専門家が下す臨床診断である。ICD-11では解離性障害として分類されている。ICD-10では「転換性障害」とされていた。DSM-5における診断は「転換性障害（機能性神経症状障害（症）」であり、身体症状及び関連障害として分類されている。DNSRは特定可能な器質的原因を伴わない感覚及び身体運動コントロールの混乱を特徴とする。我々は、本文書において、解離性神経症状障害（症）の用語を使用するICD-11との整合性を保ちつつ、症状が長期間持続しない可能性があることを尊重し、「DNSR」の用語を使用することとした。「障害（症）」の症状は通常一過性ではない。
- 特徴：症状及び徴候には、脱力又は麻痺、異常運動や異常肢位、不規則歩行、発語困難及び明らかな原因のない非てんかん性発作などがある。症状及び徴候は予防接種後数時間～数日経過してから発現する場合もある。解離性神経症状反応又は解離性神経症状障害（症）は、女性に好発するようである。一般に乳幼児では診断されない。小児では、DNSRは単一の症状として発現する^{XII}。
- スペクトラム：DNSR又は解離性神経症状障害（症）は多数の因子が多様なレベルで相互作用した結果と考えられる。すなわち、心理的因子（例：虐待歴、トラウマ）、脆弱性（例：年齢、性格、性別、既存の不安又はうつ病）、症状の発現を形成する因子（例：他人に見られていること）、きっかけとなる因子（例：状態、状況）及び症状が持続する理由を説明する因子（例：対処方法）などである。
- 予防接種を行う時の状況：生物心理社会的要因によって、予防接種のプロセスが解離性神経症状を誘発する可能性がある。



転換に関する論争

è 解離性神経症状障害（症）は、これまで、精神的苦痛が身体症状に転換することにより症状が生じるという心理分析上の示唆に基づき「転換性障害」という名称で知られていた。病因に関するこの仮説に対しコンセンサスが形成されていないため、用語の変更を求める声があがっている^{iv}。「転換」という用語、及び一部の古い分類システムにおいて診断を受けるには心理的因子を症状と因果的に関連づけてはならなかったため、病因は更に複雑になっている^{x.xvi}。

ICD は用語を変更し、転換は DSM-5 では機能性神経症状障害（症）とも分類されている^x。

非てんかん性発作

- 定義：非てんかん性発作（しばしば偽発作又は心因性発作とも呼ばれる）は、DNSR の症状の現れである。非てんかん性発作は DNSR と分類されている¹³。非てんかん性発作はてんかん性発作と類似しているが、てんかんに関連する特徴的な神経放電は認められない。非てんかん性発作は不随意性と考えられており、自律神経の過覚醒に対する反応である可能性がある^{xiv}。
- 特徴：非てんかん性発作を経験した人は、発作の前に恐怖や不安を感じたと言ったことがある。発作は、器質的原因による神経学的徴候を伴うことなく様々な運動及び感覚症状として現れる（3 項を参照）。非てんかん性発作は、早期急性ストレス反応では頻度が低い。
- スペクトラム：症状の発現に依存する可能性がある。
- 予防接種を行う時の状況：非てんかん性発作は解離性神経症状障害（症）の発現であるため、予防接種を行う時の状況については上記を参照のこと。非てんかん性発作は、予防接種及びそれ以外のいずれの状況でも報告されている。

付録 2. 予防接種ストレス関連反応の生物心理社会的概念化

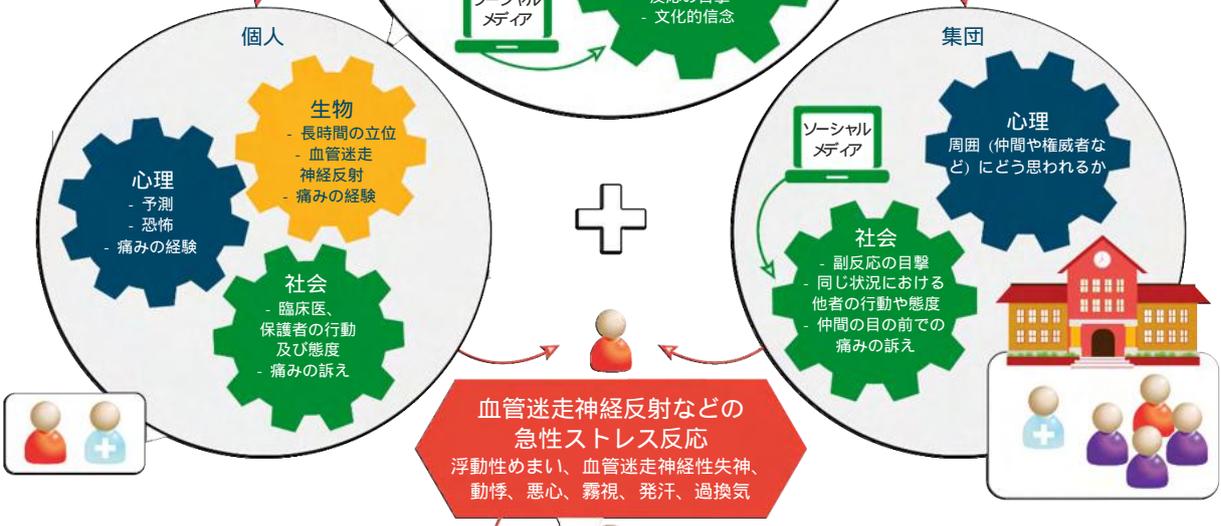
ISRR の生物心理社会的概念化を図に示す。このモデルは還元主義者 (reductionist) の生物医学的視点を乗り越え、「身体的 / 器質的」又は「心理的 / 精神的 / 機能的」反応の単なる相互反応ではなく、生物的、心理的、及び社会的因子の複雑に絡み合った相互作用として説明している。

- 時間：下の模式図は、幅広い意味での 3 つの時間に従ってまとめている。すなわち予防接種前 (素因)、接種時 (誘発因子、初期反応)、及び接種後 (長期化させる因子の影響を受ける遅発性反応) である。
- リスク因子：歯車の描かれた円には ISRR 発現のリスク因子の例を示す。歯車はリスク因子間の動的な相互作用を示している。集団予防接種時に存在する追加のリスク因子 (心理的、社会的) も記載する。
- 進行：ワクチン接種を受けた人を、ISRR に一致する症状 (初期反応、持続性反応) の連鎖をもたらしうるリスク因子の例と共に示す。しかし、全ての人がある一つのステージから次のステージに段階的に、又は連続的に進むわけではない。例えば、DNSR が必ずしも急性ストレス反応の後に生じるわけではない。
- ソーシャルメディア：特記すべきは、ソーシャルメディアが予防接種前に (既存の) 及び接種前後に (接種時の) 否定的な情報を提供し、さらに有害事象及び長期に持続する反応に関する情報を広く拡散させ得ることである。
- 症状と有病率の関係性：次に続く図に ISRR に関連する症状と有病率の関係性を例と共に示す。

ワクチン接種前
(素因)



ワクチン接種時
(誘発因子)

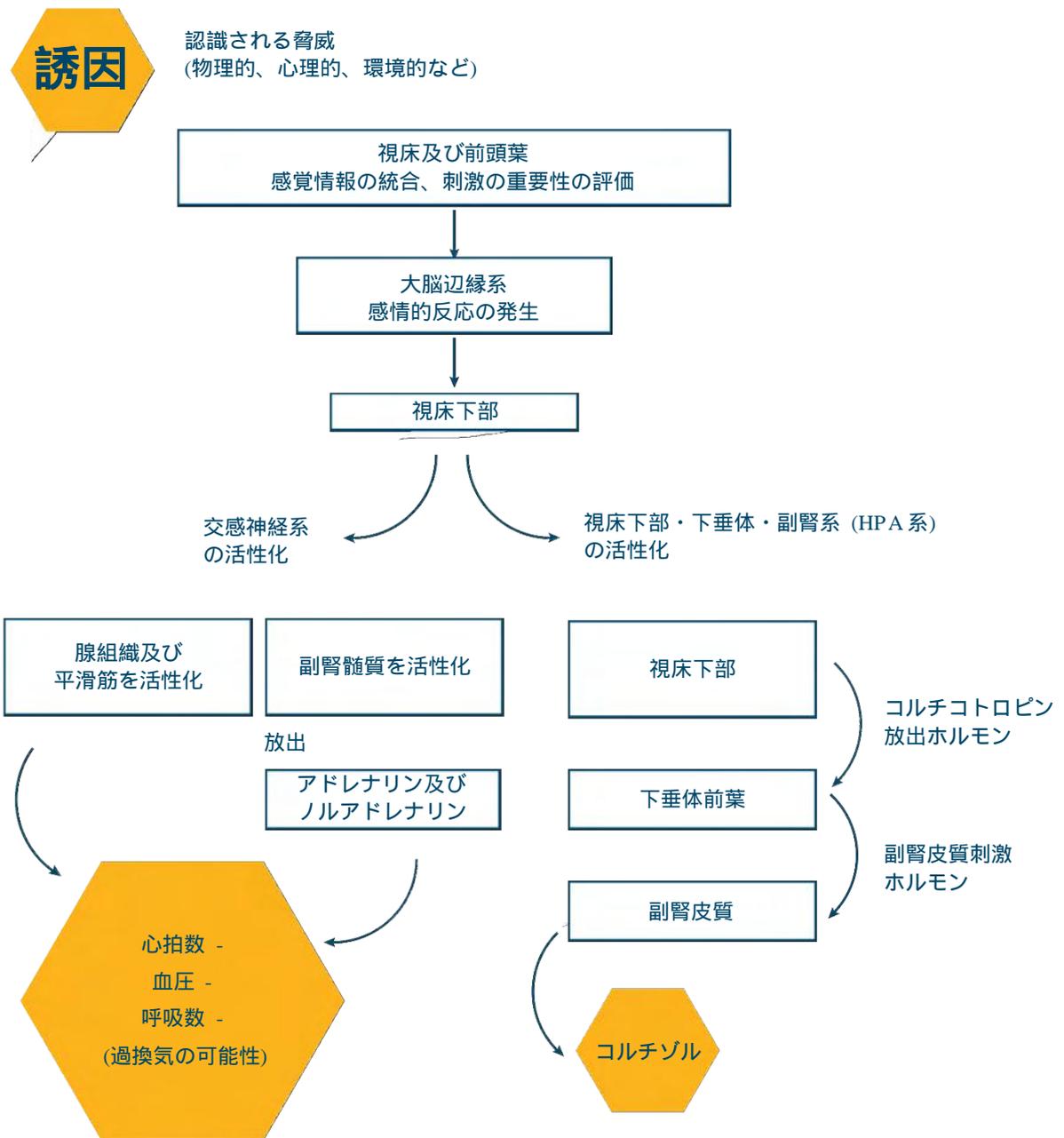


ワクチン接種後
(長期化させる因子)





付録 3. 急性ストレス反応の生理的影響



付録 4. 疼痛の予防及び軽減のための発展的アプローチ

新生児、乳児、未就学児に対するアプローチ

以下に示す戦略は、WHO のポジションペーパー¹及びワクチン注射時の疼痛緩和に関する発行物¹¹から得られたものである。戦略に対して文化的に受け入れられるかどうか（例：公共の場での授乳）、及び費用を含め体系的な利用が実行できるかどうか（例：外用麻酔）を考慮する必要がある。

	新生児	乳幼児 (1～35 か月)	未就学児 (3～5 歳)
予防接種環境及び医療従事者	接種時に陰圧をかけて血液の逆流確認をしない。 最も痛いワクチンを最後に接種（又は同時接種） 大腿前外側部に接種	接種時に陰圧をかけて血液の逆流確認をしない。 最も痛いワクチンを最後に接種（又は0～1歳児は同時接種） 大腿前外側部に接種（0～11か月児）	接種時に陰圧をかけて血液の逆流確認をしない。 最も痛いワクチンを最後に接種 三角筋に接種
コミュニケーション	乳児を抱いている保護者に対し、中立的な言葉で処置の開始を合図する。 優しく穏やかな声で話す。	中立的な言葉で処置の開始を合図する。優しく穏やかな声で話す。 Do : 年齢に応じて、処置以外の話題（気をそらす話題）について話す。 保護者に対して；間近に迫った休日、イベント、天気など 児に対して；おもちゃ、服、保護者など Do not : 注射は痛くないと言う。 過度に安心させる言葉を繰り返す。	中立的な言葉で処置の開始を合図する。簡単な言葉と簡単な説明を用いる。 Do : ワクチン被接種者と処置以外の話題（気をそらす話題）について話す：お気に入りのおもちゃ、食べ物、イベントなど Do not : 注射は痛くないと言う。 過度に安心させる言葉を繰り返す。
体位	親に最もよい形で抱っこしてもらおう。 必要に応じて接種前、接種中、接種後に授乳してもらおう。 接種前、接種中、接種後に親と子の肌が触れ合う体位にする。	親に最もよい形で抱いてもらおう。 必要に応じて接種前、接種中、接種後に授乳してもらおう。 授乳中ではない場合：接種前に甘い味の溶液を与える（予定があればロタウイルスワクチンなど）。 接種前、接種中、接種後におしゃぶりを与える。 可能であれば、接種前に外用麻酔薬を使用する（製品説明を確認すること）。	親の膝に縦抱きで座らせる。 可能であれば、接種前に外用麻酔薬を投与する（製品説明を確認すること）。 外付けの冷却機能付き振動装置（external vibrating device with cold）を使用する。
気をそらす		年齢に応じた方法：おもちゃやビデオ 大人がこれらに注意を向けるようにする。	年齢に応じた方法：シャボン玉、おもちゃ、かざぐるま、別のことを話す、ビデオ、音楽、歌
リスクが高い人の特定	親は落ち着いているか？ 親の強い針恐怖について注意する*。	親は落ち着いているか？ 親の強い針恐怖について注意する*。	親子の強い針恐怖について注意する*。

*質問内容は 4.1.1 項を参照



学童、思春期、成人に対するアプローチ

以下に示す戦略は、WHO のポジションペーパー I 及びワクチン注射時の疼痛緩和に関する発行物 II から得られたものである。戦略に対して文化的に受け入れられるかどうか（例：公共の場での授乳）、及び費用を含め体系的な利用が実行できるかどうか（例：外用麻酔）を考慮する必要がある。

	学童 (6 ~ 12 歳)	思春期 (13 ~ 18 歳)	成人 (19 歳)
予防接種環境及び医療従事者	接種時に陰圧をかけて血液の逆流確認をしない。 最も痛いワクチンを最後に接種	接種時に陰圧をかけて血液の逆流確認をしない。 最も痛いワクチンを最後に接種	接種時に陰圧をかけて血液の逆流確認をしない。 最も痛いワクチンを最後に接種
コミュニケーション	中立的な言葉で処置の開始を合図する。処置について説明する。 Do : 処置の開始の合図をする : 「では始めます。(処置以外の気をそらす話題 : お気に入りのおもちゃ、食べ物、イベントなど) について話してください。」 Do not : 注射は痛くないと言う。 過度に安心させる言葉を繰り返す。	中立的な言葉で処置の開始を合図する。処置について説明する。 Do : 処置の開始の合図をする : 「では始めます。(処置以外の気をそらす話題 : イベント、学校、仕事など) について話してください。」 Do not : 注射は痛くないと言う。 過度に安心させる言葉を繰り返す。	中立的な言葉で処置の開始を合図する。処置について説明する。 Do : 処置の開始の合図をする : 「では始めます。(処置以外の気をそらす話題 : 仕事、イベント、休日、子供など) について話してください。」 Do not : 注射は痛くないと言う。 過度に安心させる言葉を繰り返す。
体位	失神の既往がない場合は起き上がった姿勢 (ある場合はベンチ、マット、又は床に横になる。7 歳以上であれば、筋緊張法を用いる。P33 の囲みを参照) もし可能であり、本人が同意する場合、親に付き添ってもらおう。 リスクが高く、利用できる場合には接種前に外用麻酔薬を使用する (製品説明を確認すること)。外付けの冷却機能付き振動装置 (external vibrating device with cold) を使用する。	失神の既往がない場合は起き上がった姿勢 (ある場合は横になり、筋緊張法を用いる。P33 の囲みを参照) リスクが高く、利用できる場合には接種前に外用麻酔薬を使用する (製品説明を確認すること)。外付けの冷却機能付き振動装置 (external vibrating device with cold) を使用する。	失神の既往がない場合は起き上がった姿勢 (ある場合は横になり、筋緊張法を用いる。P33 の囲みを参照) リスクが高く、利用できる場合には接種前に外用麻酔薬を使用する (製品説明を確認すること)。接種前に冷却スプレー (vapo-coolant spray before) を使用する。
気をそらす又は呼吸法	年齢に応じた方法 : 他の話題について話す。音楽、ビデオ、シャボン玉	—	呼吸 (接種中に咳又は深呼吸)
リスクが高い人の特定	小児における強い針恐怖について注意する*。	思春期における強い針恐怖について注意する*。	成人における強い針恐怖について注意する*。

*質問内容は 4.1.1 項を参照

付録 5. 予防接種ストレス関連反応を防ぐコミュニケーション計画のために収集すべき情報

ワクチン：

- ワクチンで予防可能な疾患及びその基本的疫学
- 対象年齢群、接種スケジュール、投与回数
- 投与経路（筋肉内、皮下、皮内など）
- ワクチンのタイプ（生、弱毒生、不活化、結合型、トキソイドなど）
- 当該のワクチンに免疫系がどのように反応するか
- ワクチンの組成
- 禁忌及び禁忌に関する誤解

起こり得る有害事象：

- これまでに記録された全てのワクチン接種による有害事象及びその頻度の一覧
- 接種から発症までの時間など、多くの人にとって関心がある特定の有害事象の徴候及び症状に関する詳細な情報
- 当該のワクチンを導入した他の国で認められた ISRR（風評、誤解及びメディア報道を含む。）

起こり得る AEFI のバックグラウンド発生率：

- 1 年の同様の時期における接種対象群の AEFI の発生頻度

状況及び環境：

- プライバシー保護の程度、コミュニケーションの機会及び AEFI が発生した場合に横になれる快適な場所の用意など、ワクチン接種時に推奨される環境
- 定期的予防接種プログラム、追加的接種又は集団接種、接種対象集団や接種場所などに関する情報
- 近年における他のワクチンにより報告された AEFI の概要
- 例えばソーシャルメディアなどで、導入予定のワクチンについて出回っている誤解や風評
- 文化や言語の面で適切なアドボカシー及び情報発信戦略
- メディアの報道状況

付録 6. メディアへの対応：一般的な質問、ホールディング・ステートメント及びメッセージマッピングの準備

メディアが尋ねる可能性が高い質問

「5W1H」の報道原則に従って：

- (Who) 誰に当該の事象の責任があるのか？
- (Why) なぜこのようなひどい対応をしたのか？ ワクチンが安全なら、なぜこれほど多くの子供たちが影響を受けているのか？ なぜ不良な又は期限切れのワクチンを提供しているのか？
- (What) 何が起こったのか？ 国の予防接種計画はワクチンの安全性をモニターするために何をしているのか？
- (When) いつ起こったのか？ それに対してどのようなことをするつもりか？
- (Where) どこで起こったのか？ 再び起こる可能性はあるか？



□ (How) どのように起こったのか? なぜこのようなことを容認したのか?

ホールディング・ステートメント

ISRR が特にクラスターで発生した場合、一般市民は何が起こっているかを知る権利がある。ホールディング・ステートメントでは、メディアに事例に関する基本的事実を提供し、積極的に状況に対処していることを示す。

ステートメントに含まれる内容の例

- 報道の 5W1H を示して当該の事例に関する事実を認める。
- 起こったことに対する懸念と思いやりを示すことで共感を表す。
- 当該の小児の家族や学校などと連絡を取っていることに言及する。
- ワクチンが原因である可能性は低いことを述べ、ワクチンの価値を強調する。
- 高い優先順位で当該の事例を調査しており、後日報告することを述べる。
- メディアに再度対応する時間と、メディアが詳細な情報を得るための連絡先を提供する。
- 当該の処置について調査し、事例の再発を予防するために必要なあらゆる改善を実施することを付け加えてもよい。
- 全ての推奨事項に基づいて直ちに行動すると述べる。

迅速に対応し、考えられる全てのメディアを利用する。時間が最も重要である。インターネット、イントラネット、ソーシャルメディア及び一斉通知など全ての利用可能なルートを用いる。戦略的であること。当該の事例はワクチン、ワクチン接種プログラム又は患者が原因ではないことを強調する。ISRR の徴候及び症状は、患者が明らかに又は暗にストレスが大きいと認識している状況に対する反応である。

メッセージマップの作成と使用

キーメッセージ 1	キーメッセージ 2	キーメッセージ 3
サポートメッセージ 1a	サポートメッセージ 2a	サポートメッセージ 3a
サポートメッセージ 1b	サポートメッセージ 2b	サポートメッセージ 3b
サポートメッセージ 1c	サポートメッセージ 2c	サポートメッセージ 3c

ISRR に使用されるメッセージマップの事例

1. ワクチンが当該の反応を引き起こした可能性はない。	2. ワクチンは生命を脅かす疾患からあなたの子供を守る最も有効な方法である。	3. ワクチンの安全性は医療部門にとって最も重要な懸念事項である。
1a. 心理学者などの専門家チームが調査を行い、当該の反応を予防するために今後何を行えるかを試み、評価する。	2a. 現在、予防接種は毎年推定で 200 ~ 300 万人の死亡を予防している。しかし、世界の約 2,200 万人の乳幼児はまだワクチンを受けられないままである。	3a. ワクチンの安全性はサーベイランスによって綿密にモニターされ、それにより、ワクチンや予防接種の安全性が確保される。
1b. 世界で既に数百万回分のワクチンが投与されたが、ワクチンそのものとストレス関連症状の因果関係は証明されていない。	2b. 例えば麻疹（ワクチンで予防可能な疾患）は肺炎、脳障害及び死亡をもたらす。	3b. 全てのワクチンには安全性プロファイルがあり、なんらかの反応が認められることがあるが、それらは通常は軽度で一過性である。
1c. ワクチンで予防可能な疾患は未だにあなたの子供にとって真の脅威である。	2c. ワクチンは命を救う。	3c. 疾患に罹患するよりもワクチン接種を受ける方がはるかに安全である。

参考文献(付録)

- I. Barlow DH. Anxiety and Its Disorders: The Nature and Treatment of Anxiety and Panic, 2nd ed. New York: Guilford Press; 2002.
- II. International statistical classification of diseases and related health problems, 11th revision. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://www.who.int/classifications/icd/en/>, accessed 13 May 2019).
- III. McMurtry CM, Pillai Riddell R, Taddio A, Racine N, Asmundson GJ, Noel M, et al. Far from “just a poke”: common painful needle procedures and the development of needle fear. *Clin J Pain*. 2015;31(10 Suppl):S3–11.
- IV. Cannon, W. B. (1929). Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. Oxford, England: Appleton.
- V. Gullone E. The development of normal fear: a century of research. *Clin Psychol Rev*. 2000;20:429–451.
- VI. Taddio A, Ipp M, Thivakaran S, Jamal A, Parikh C, Smart S. et al. Survey of the prevalence of immunization non-compliance due to needle fears in children and adults. *Vaccine*. 2012;30(32):4807–12.
- VII. LeBeau RT, Glenn D, Liao B, Wittchen HU, Beesdo-Baum K, Ollendick T, et al. Specific phobia: a review of DSM-IV specific phobia and preliminary recommendations for DSM-V. *Depress Anxiety*. 2010;27(2):148–67.
- VIII. Bienvenu OJ, Eaton WW. The epidemiology of blood-injection-injury phobia. *Psychol Med*. 1998;28(5):1129–36.
- IX. Hamilton JG. Needle phobia: a neglected diagnosis. *J Fam Pract*. 1995;41(2):169–75.
- X. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition. Philadelphia (PA): American Psychiatric Association; 2013.
- XI. Thyer BA, Himle J, Curtis GC. Blood-injury-illness phobia: a review. *J Clin Psychol*. 1985;41:451–459.
- XII. Mink 2013 Mink, J. W. Conversion disorder and mass psychogenic illness in child neurology. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2013. 1304: 40-44
- XIII. Bodde, N. M. G., et al. (2009). Psychogenic non-epileptic seizures - Definition, etiology, treatment and prognostic issues: A critical review. *Seizure* 18: 543-553
- XIV. Brown R J, Reuber M. Towards an integrative theory of psychogenic non-epileptic seizures (PNES). *Clin Psychol Rev*. 2016;47:55–70.
- XV. Stone J, LaFrance WC Jr, Brown R, Spiegel D, Levenson JL, Sharpe M. Conversion disorder: current problems and potential solutions for DSM-5. *J Psychosomat Res*. 2011;71(6):369–76.
- XVI. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://icd.who.int/browse10/2016/en>, accessed 13 May 2019).
- XVII. World Health Organization. Reducing pain at the time of immunization: WHO position paper, September 2015 – recommendations. *Vaccine*. 2016;34(32):3629–30.
- XVIII. Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: a fundamental human right. *Anesthesia Analgesia*. 2007;105(1):205–21.





Global Vaccine Safety
Safety and Vigilance (SAV)
世界保健機関
スイス、ジュネーブ

www.who.int
gvs@who.int



予防接種ストレス関連反 |