

平成 21 年 11 月 20 日
国立病院機構本部医療部研究課
課長:伊藤 澄信
電話: 03(5712)5075

報道関係者 各位

新型インフルエンザワクチンに関する 2 万人を対象とした安全性研究の中間報告について

【報告のポイント】

- 22,112 名の医療関係者に新型インフルエンザ国産ワクチンを接種し安全性の検討を行った。現在、22,002 例の解析データがまとまった。
- 新型インフルエンザワクチンの副反応報告基準に該当するものが 90 例あり、そのうち、重篤なものは、意識レベルの低下等 6 例であった。
- ワクチン接種後、局所反応、全身反応として、発赤、腫脹、疼痛、発熱、頭痛、倦怠感等があらわれた。
- 発赤、腫脹は接種当日あるいは翌日に始まるが、3 日後には消失することが多かった。また、発熱は当日か翌日にあらわれることが多かった。

新型インフルエンザワクチンに関する

2 万人を対象とした安全性研究の中間報告について

新型インフルエンザワクチンの接種開始に伴い、早期に安全性を確認することを目的として、「新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの安全性の研究」(国立病院機構指定研究、主任研究者；国立病院機構東京医療センター診療部長 岩田敏)において、国立病院機構 67 施設の計 22,112 名の医療関係者に新型インフルエンザワクチンを接種し安全性の検討を行った。このうち、22,002 名について集計を行ったので中間的な報告を行う。

1. 研究内容

対象者： 国立病院機構 67 施設の医療関係者計 22,112 名

接種時期： 10 月 19～21 日

投与経路・投与量： 皮下 15 μ g (0.5mL) を 1 回接種

調査項目： 以下に該当する事項について集計を行い、安全性を評価する。

ワクチン接種当日から 14 日目までに認められた副反応、有害事象の種類、発現率等

* 有害事象 (ワクチン接種との因果関係は問わず、接種後に起きた健康上思わしくない出来事)

2. 結果の概要 (別添参照)

(1) 接種者の背景

性別： 男 25.6% 女 74.4%

年齢： 20-29 歳 34.3%

30-39 歳 25.5%

40-49 歳 21.5%

50-59 歳 16.7%

60 歳以上 1.9%

原疾患： 高血圧、脂質代謝異常、糖尿病などで治療中の接種者 12.9%

気管支喘息を持っている接種者 (治療をしていない者も含む) 4.3%

(2) 副反応の概要

○局所反応

2cm 以上の発赤 (赤くなること) 53.7%

2cm 以上の腫脹 (はれ) 31.0%

中等度以上の疼痛 (痛み止めを用いる程度の痛み) 3.4%

※発赤、腫脹の 96%は接種当日あるいは翌日に始まり、翌日に最も多く (52%) 最大症状が発現し、73%は 4 日以内に消失した。

○全身反応

発熱 (37.5℃以上)	3.1%
頭痛	14.1%
倦怠感	19.0%
鼻水	10.4%

※発熱の34%は発作当日か翌日に見られた。

関節痛、下痢、咳嗽、筋肉痛、悪心、嘔吐、口腔咽頭痛がみられた。

○新型インフルエンザワクチン副反応報告基準に該当する有害事象 90名

重篤な有害事象		副反応報告基準に合致した報告症例		
事象名	人数	報告基準	副反応報告名	人数
動悸 (洞性頻脈)	1		アナフィラキシー	1
両下肢筋肉痛	1	1	39℃以上の発熱	39
嘔吐・吐気	1	7	肘を超える局所の異常腫脹	1
発熱・意識レベルの低下・嘔吐	1	10	じんましん	28
吐気・嘔吐	1	11	湿疹	2
末梢性めまい	1	12	全身倦怠感・咽頭痛・前胸部痛	1
※ 後遺障害に至る転帰のものはなかった		16	全身の発疹	1
※ 重篤： 入院又は入院相当の疾病		16	頭痛・食欲不振	1
(その他)		16	頭痛・下痢・嘔吐	1
死亡 (交通事故による受傷)		16	上下肢筋肉痛	1
		16	下痢	1
		16	喘息発作・発熱	1
		16	喘息発作・皮膚掻痒・頭痛	1
		16	倦怠感・腰痛・腹痛・下痢	1
		16	倦怠感、両上・下肢の脱力感	1
		16	頭痛	1
		16	咳	1

(3) その他の有害事象報告

局所反応ならびに定型的全身反応以外に463件(因果関係が否定されたものも含む)が報告されたが、特に注意喚起を必要とするものは認められなかった。

3. 現時点での所見

接種10分後に発現したアナフィラキシーショック症例は緊急の治療を必要とした。重篤な有害事象(入院等)6件が報告されたが後遺障害に至る転帰のものはなかった。

【照会先】

国立病院機構本部医療部研究課
 伊藤
 電話：03(5712)5075

参 考

【別表】

副反応報告基準

臨 床 症 状	接種後症状発生までの時間
(1) アナフィラキシー	24 時間
(2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)	21 日
(3) その他の脳炎・脳症	7 日
(4) けいれん	7 日
(5) ギランバレー症候群	21 日
(6) その他の神経障害	7 日
(7) 39.0℃度以上の発熱	7 日
(8) 血小板減少性紫斑病	28 日
(9) 肝機能異常	28 日
(10) 肘を超える局所の異常腫脹	7 日
(11) じんましん	3 日
(12) じんましん以外の全身の発疹	3 日
(15) 血管迷走神経反射	30 分
(16) その他の通常の接種では見られない異常反応	*
(17) 上記症状に伴う後遺症	*

新型インフルエンザA(H1N1)に対するインフルエンザHAワクチンの安全性の研究 被験者背景

年齢分布

	男	女
20歳代	1,150	6,403
30歳代	1,636	3,979
40歳代	1,456	3,282
50歳代	1,186	2,489
60歳代	203	218
合計	5,631	16,371

基礎疾患

	男		女	
治療中の 疾病あり	895	15.9%	1945	11.9%
高血圧	406	7.2%	527	3.2%
脂質代謝異常	206	3.7%	309	1.9%
糖尿病	98	1.7%	107	0.7%
その他	427	7.6%	1306	8.0%
気管支喘息	227	4.0%	721	4.4%

11月16日まで入力があった22,002例の集計
総投与症例数 22,112例

新型インフルエンザA(H1N1)に対するインフルエンザHAワクチンの安全性の研究

	発現数 (人)	母数(人)	割合	95%信頼区間				
発赤(2cm以上)	11,806	22,002	53.66%	(53.00%	-	54.32%)
腫脹(2cm以上)	6,817	22,002	30.98%	(30.37%	-	31.60%)
疼痛(中等症以上)	739	22,002	3.36%	(3.12%	-	3.61%)
熱感	6,213	22,002	28.24%	(27.64%	-	28.84%)
かゆみ(中等度以上)	1,475	22,002	6.70%	(6.38%	-	7.04%)
発熱(37.5度以上)	682	22,002	3.10%	(2.87%	-	3.34%)
体調変化	5,862	22,002	26.64%	(26.06%	-	27.23%)
頭痛	3,100	22,002	14.09%	(13.63%	-	14.56%)
倦怠感	4,184	22,002	19.02%	(18.50%	-	19.54%)
鼻水	2,281	22,002	10.37%	(9.97%	-	10.78%)
特記すべき有害事象	433	22,002	1.97%	(1.79%	-	2.16%)

ベータ分布を用いた信頼区間

緊急に対応した症例はアナフィラキシーの1例のみ、
厚生労働省報告症例(11月16日現在)

11月16日まで入力があった22,002例の集計
総投与症例数 22,112例

被験者に記入していただいた健康観察日誌(表紙)

ワクチンを接種した部位(局所反応)に見られた症状の程度分類

症 状	程度分類		
	軽 度	中 等 度	重 度
発熱(発熱)	発熱が認められるが、特に高い発熱は認められないもの	発熱が認められ、発熱止め等の薬を1回服用した	発熱が認められ、発熱止め等の薬を2回以上服用した
接種部位の痛み(強い)	—	赤腫が認められているが、痛み、腫脹(発熱時、ステロイドや非ステロイド系消炎剤の使用時)による痛みが認められないもの	赤腫が認められているが、痛み、腫脹(発熱時、ステロイドや非ステロイド系消炎剤の使用時)による痛みが認められるもの
むくみ	むくみが認められるが、特に強いものは認められないもの	むくみが認められるが、腫脹(ステロイドや非ステロイド系消炎剤の使用時)による痛みが認められないもの	むくみが認められ、腫脹(ステロイドや非ステロイド系消炎剤の使用時)による痛みが認められるもの
その他の局所反応の症状	いづれも様子が重く、特に強いものは認められないもの	腫脹以外の局所反応が認められるもの	腫脹による局所反応が認められる、日常生活(食事・睡眠・排泄・排便・排尿など)に支障をきたしているもの

その他の症状の程度分類

症 状	程度分類		
	軽 度	中 等 度	重 度
頭痛(強い)	頭痛が認められるが、日常生活に支障をきたさないもの	頭痛が認められ、日常生活に支障をきたしているもの	頭痛がひどく、日常生活に支障をきたしているもの
嘔吐(強い)	嘔吐が認められるが、日常生活に支障をきたさないもの	嘔吐が認められ、日常生活に支障をきたしているもの	嘔吐がひどく、日常生活に支障をきたしているもの
嘔水(はなみず)	嘔水があり、日常生活に支障をきたさないもの	嘔水があり、日常生活に支障をきたしているもの	嘔水がひどく、日常生活に支障をきたしているもの
全身症状(接種部位以外の症状)	いづれも様子が重く、特に強いものは認められないもの	いづれも様子が重く、腫脹以外の局所反応が認められるもの	いづれもひどく、日常生活(食事・睡眠・排泄・排便・排尿など)に支障をきたしているもの

新型インフルエンザA(H1N1)に対する インフルエンザHAワクチンの安全性の研究 健康観察日誌

(回目接種後)

接種者名			
生年月日	19__年__月__日	性別	<input type="checkbox"/> 男性・ <input type="checkbox"/> 女性

<担当医師記入>

接種者 識別コード		接種部位	<input type="checkbox"/> 上肢
接種日	2009年__月__日	接種側	<input type="checkbox"/> 右・ <input type="checkbox"/> 左

<担当医師印鑑>

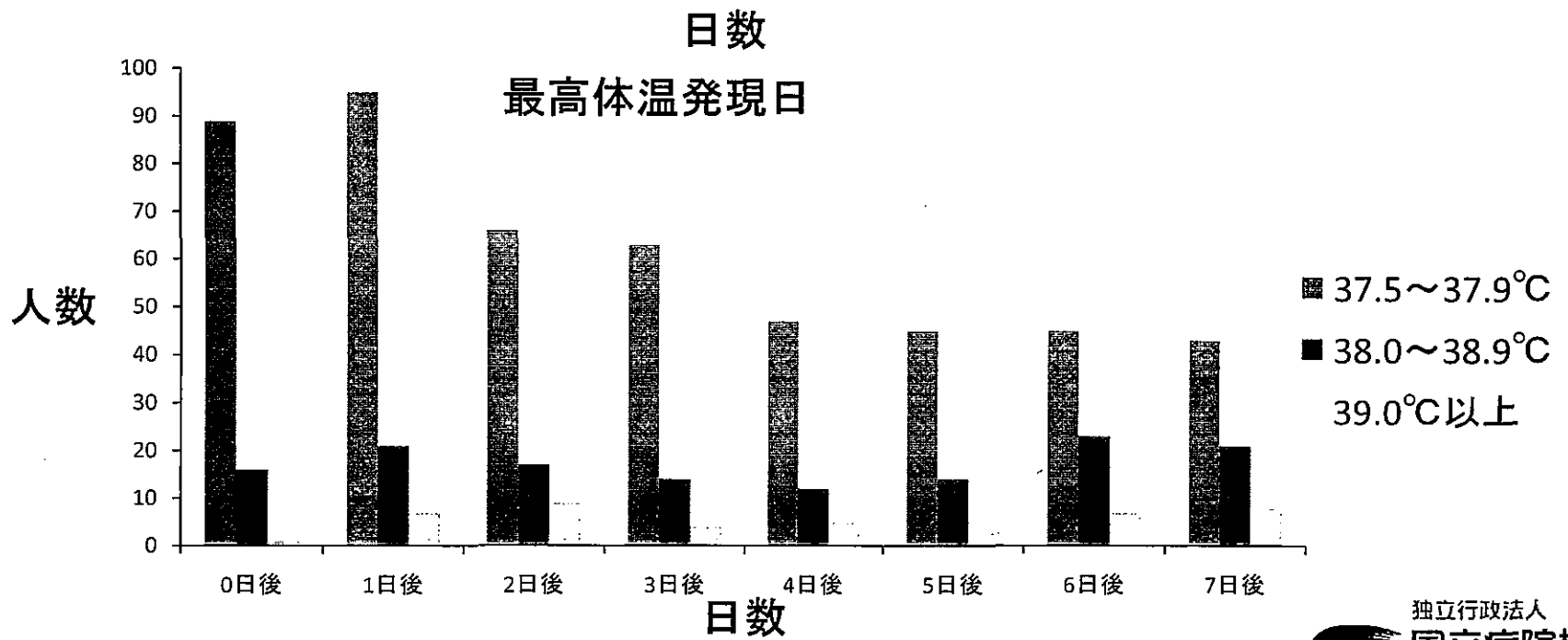
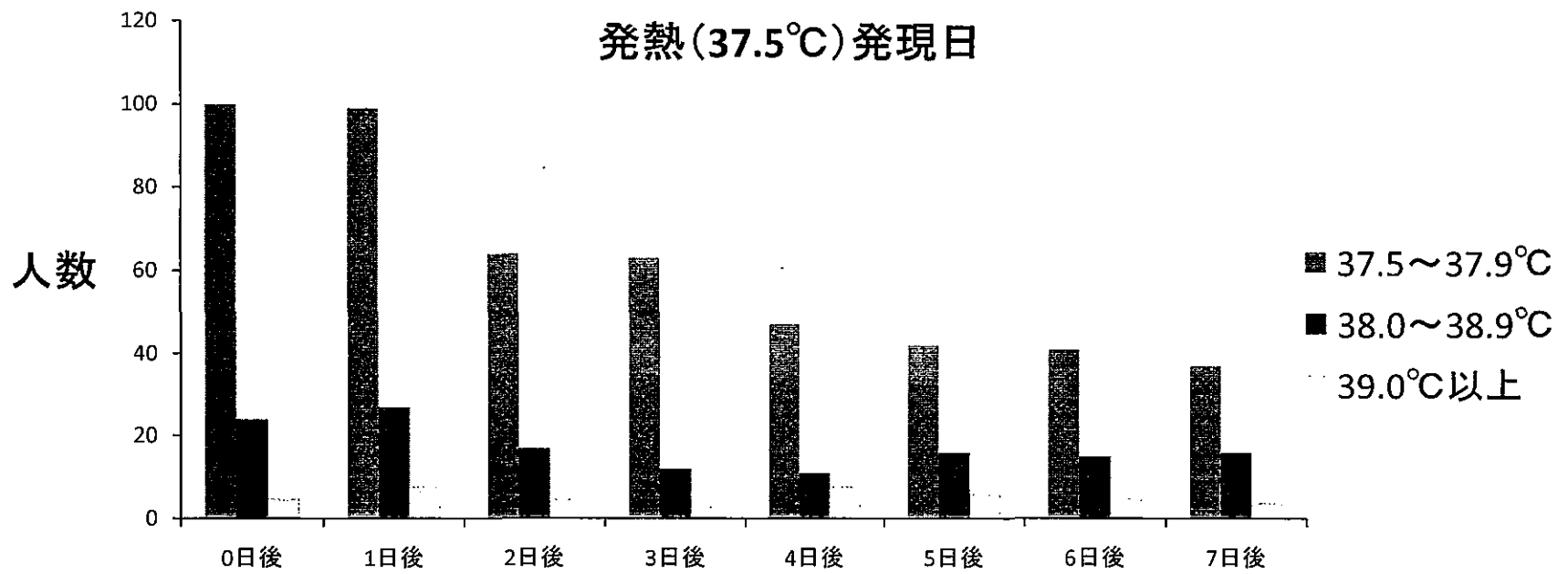
担当医師名	_____	印
内容確認日	2009年__月__日	

<接種者の方へのおねがい>

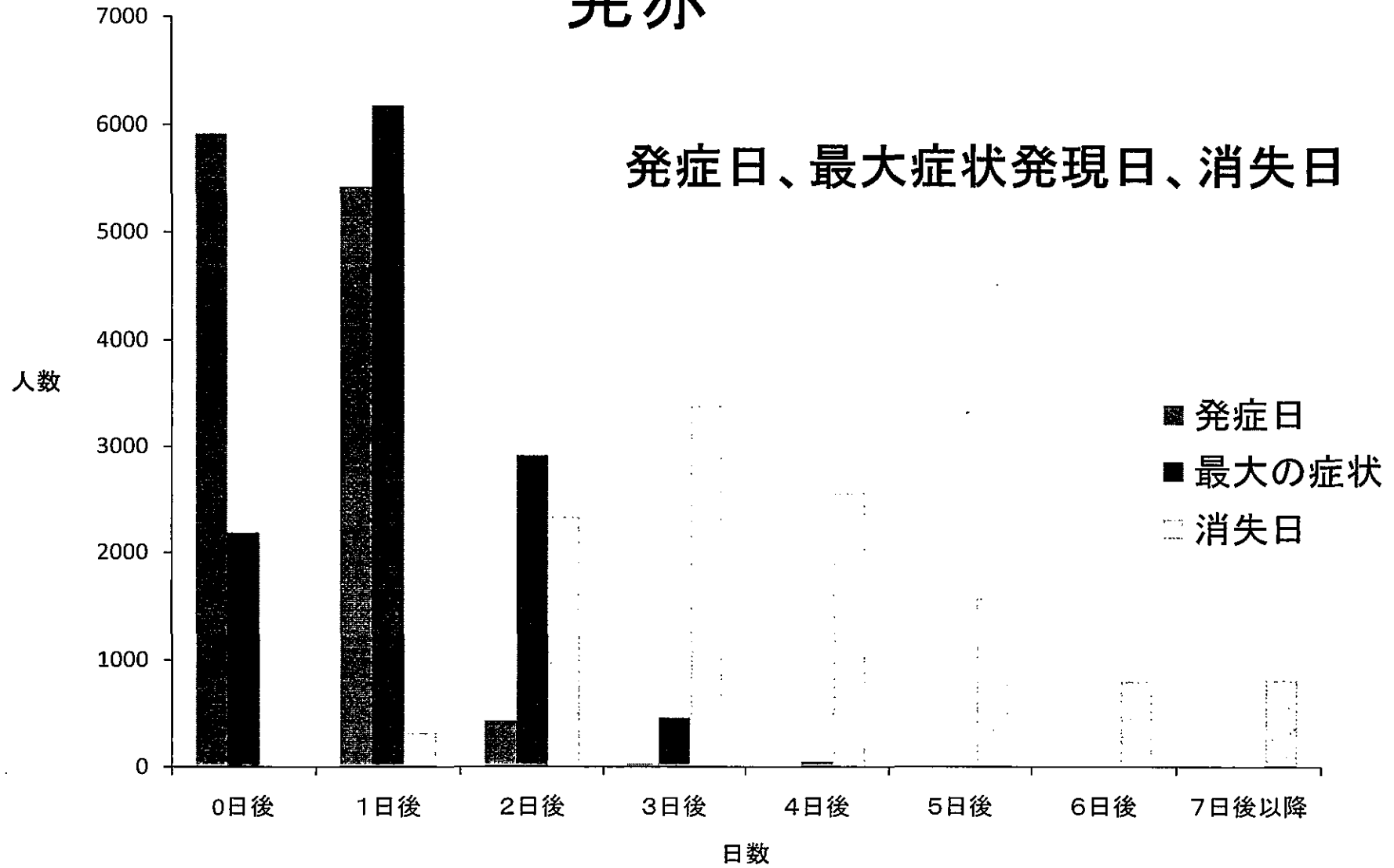
健康観察日誌は、来院時に必ず持参してください。

※ 重大な症状(ワクチン接種部位、その他の症状)がみられたときは、速やかに病院へ連絡してください。それ以外の症状でも、気になることがあれば、病院へ連絡してください。

(連絡先は説明同意書に記載しています。)

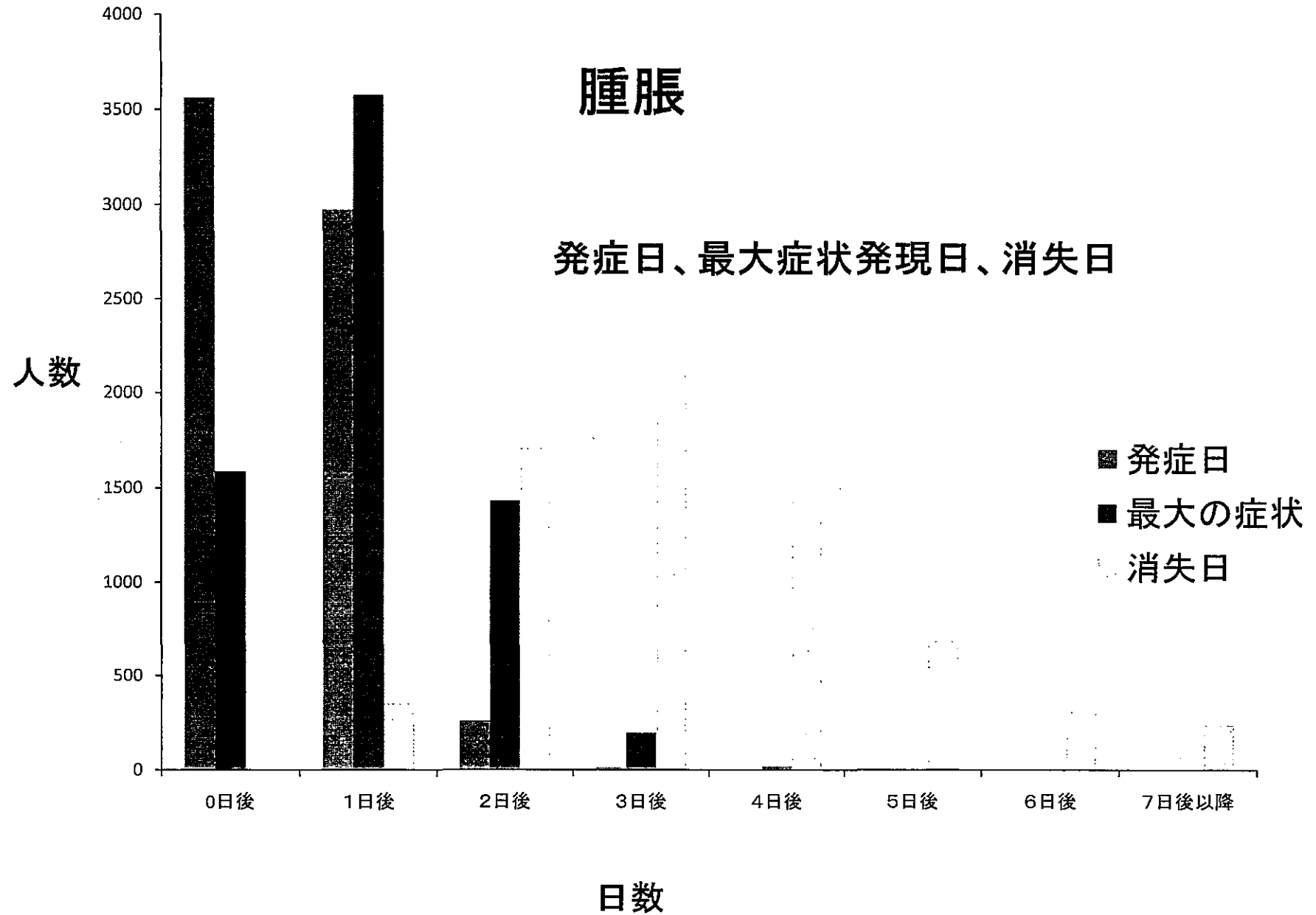


発赤



腫脹

発症日、最大症状発現日、消失日



新型インフルエンザ予防接種後副反応報告書

【別表】

副反応報告基準

臨床症状	接種後症状発生までの時間
(1) アナフィラキシー	24 時間
(2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)	21 日
(3) その他の脳炎・脳症	7 日
(4) けいれん	7 日
(5) ギランバレー症候群	21 日
(6) その他の神経障害	7 日
(7) 39.0℃度以上の発熱	7 日
(8) 血小板減少性紫斑病	28 日
(9) 肝機能異常	28 日
(10) 肘を超える局所の異常腫脹	7 日
(11) じんましん	3 日
(12) じんましん以外の全身の発疹	3 日
(15) 血管迷走神経反射	30 分
(16) その他の通常の接種では見られない異常反応	*
(17) 上記症状に伴う後遺症	*

厚生労働省に報告した副反応

39℃以上の発熱(報告基準7)

発生時間	インフルエンザ検査結果				
	陽性	陰性	陰性	検査未	検査未
			感染疑い有		感染疑い有
2日以内	6	5	1	3	0
2日以降	4	10	4	4	2

じんましん(報告基準11)

発生時間	人数
~12時間以内	12
12時間~24時間以内	9
24時間以降	7

厚生労働省に報告した症例（発熱、蕁麻疹以外）

重篤な有害事象（入院など）

事象名	人数
動悸（洞性頻脈）	1
両下肢筋肉痛	1
嘔吐・吐気	1
発熱・意識レベルの低下・嘔吐	1
死亡 （交通事故による受傷）	1
吐気・嘔吐	1
末梢性めまい	1

副反応報告

報告基準	副反応報告名	人数
1	アナフィラキシー	1
10	肘を超える局所の異常腫脹	1
12	湿疹	2
16	全身倦怠感・咽頭痛・前胸部痛	1
16	全身の発疹	1
16	頭痛・食欲不振	1
16	頭痛・下痢・嘔吐	1
16	上下肢筋肉痛	1
16	下痢	1
16	喘息発作・発熱	1
16	喘息発作・皮膚掻痒・頭痛	1
16	倦怠感・腰痛・腹痛・下痢	1
16	倦怠感、両上・下肢の脱力感	1
16	頭痛	1
16	咳	1

「高度以上」*とされた有害事象

アナフィラキシーショック

53歳女性

10月19日15時50分ワクチン接種。接種後、16時頃両手足のしびれ、呼吸苦認め、当院外来受診。生食500mL DIV 開始。16時30分頃痺れ、嘔気、呼吸苦増悪、BP70/40mmHg SpO2 99%、ソルコーテフ500mg投薬開始。17時頃両手足のしびれ持続するも症状軽減、BP136/75mmHg。18時頃 末梢の痺れ徐々に軽快、呼吸苦(-)。

20時頃末梢の痺れ回復、点滴中止。20時40分頃著変なし、帰宅する。10月20日11時当院外来受診し、本人より帰宅以降も特に自覚症状等なく落ち着いていたとの報告あり、本日は、自宅静養とした。

交通事故

38歳女性

平成21年10月19日午後15時ころワクチン接種。同年月22日夕方、勤務を終えて帰宅後、自宅付近を徒歩にて移動中に後方より来た車両に衝突され受傷。直ちに救急搬送・加療を試みるも翌23日午前1時ころ永眠。事故当日の体調の不具合については、勤務時間中特別な訴えはなかったものの詳細不明。本剤との因果関係は恐らくないものと判断する。

*特記すべき有害事象(軽度、中等度、高度)として報告された事象のうち施設責任者からとりわけ重要として連絡を受けた事象

【参考】 H1N1成人治験:1回接種後の安全性情報

		15 μ g 皮下注	30 μ g 筋注
局所反応		57	33
		57%	33%
発赤		38	6
		38%	6%
腫脹		18	3
		18%	3%
疼痛		36	30
		36%	30%
程度	高度	0%	0%
	中等度	2%	2%
	軽度	34%	28%
熱感		23	8
		23%	8%
かゆみ		21	7
		21%	7%

15 μ g群 100名、30 μ g群100名の集計

		15 μ g 皮下注	30 μ g 筋注
発熱		1	4
		1%	4%
体調変化		27	28
		27%	28%
頭痛		12	18
		12%	18%
程度	高度	0%	1%
	中等度	4%	5%
	軽度	8%	12%
倦怠感		20	20
		20%	20%
鼻水		11	9
		11%	9%
特記すべき 有害事象		3	5
		3%	5%

別紙 1

国立病院機構指定研究

「新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの安全性の研究」

報告された特記すべき有害事象一覧

局所反応、規定された全身反応以外の有害事象（医師によって因果関係ありと認められたもの）

	軽度	中等 度	高度	高度 以上	合計
10000059/腹部不快感/Abdominal discomfort	1	0	0	0	1
10000060/腹部膨満/Abdominal distension	1	0	0	0	1
10000081/腹痛/Abdominal pain	4	1	0	0	5
10000087/上腹部痛/Abdominal pain upper	1	1	0	0	2
10002199/アナフィラキシーショック/Anaphylactic shock	0	0	0	1	1
10003239/関節痛/Arthralgia	20	1	1	0	22
10003549/無力症/Asthenia	3	1	0	0	4
10003553/喘息/Asthma	3	5	1	0	9
10003988/背部痛/Back pain	8	3	0	0	11
10005191/水疱/Blister	1	0	0	0	1
10005364/血中ビリルビン増加/Blood bilirubin increased	1	0	0	0	1
10008469/胸部不快感/Chest discomfort	3	0	0	0	3
10008479/胸痛/Chest pain	0	1	0	0	1
10008531/悪寒/Chills	7	1	0	0	8
10009866/冷汗/Cold sweat	1	0	0	0	1
10011224/咳嗽/Cough	13	9	0	0	22
10012735/下痢/Diarrhoea	20	4	1	0	25
10013082/不快感/Discomfort	3	0	0	0	3
10013573/浮動性めまい/Dizziness	3	0	0	0	3
10013781/口内乾燥/Dry mouth	1	0	0	0	1
10013952/発声障害/Dysphonia	1	0	0	0	1
10013968/呼吸困難/Dyspnoea	2	0	0	0	2
10014020/耳痛/Ear pain	1	0	0	0	1
10014184/湿疹/Eczema	2	0	0	0	2
10015958/眼痛/Eye pain	1	0	0	0	1
10015993/眼瞼浮腫/Eyelid oedema	3	1	0	0	4
10016322/異常感/Feeling abnormal	2	0	0	0	2
10016330/酩酊感/Feeling drunk	1	0	0	0	1
10016334/熱感/Feeling hot	3	1	0	0	4
10018286/歯肉痛/Gingival pain	1	0	0	0	1

10018291/歯肉腫脹/Gingival swelling	1	0	0	0	1
10018999/皮下出血/Haemorrhage subcutaneous	2	0	0	0	2
10020642/多汗症/Hyperhidrosis	1	1	0	0	2
10020937/感覚鈍麻/Hypoaesthesia	5	0	0	0	5
10022437/不眠症/Insomnia	1	0	0	0	1
10023644/流涙増加/Lacrimation increased	1	0	0	0	1
10025182/リンパ節痛/Lymph node pain	1	0	0	0	1
10025197/リンパ節症/Lymphadenopathy	0	1	0	0	1
10025482/倦怠感/Malaise	11	7	0	0	18
10028372/筋力低下/Muscular weakness	4	1	0	0	5
10028391/筋骨格痛/Musculoskeletal pain	0	1	0	0	1
10028411/筋肉痛/Myalgia	15	1	1	0	17
10028735/鼻閉/Nasal congestion	1	0	0	0	1
10028810/鼻咽頭炎/Nasopharyngitis	1	1	0	0	2
10028813/悪心/Nausea	14	3	1	0	18
10028836/頸部痛/Neck pain	2	1	1	0	4
10030111/粘膜浮腫/Oedema mucosal	1	0	0	0	1
10033371/疼痛/Pain	1	1	0	0	2
10033557/動悸/Palpitations	7	1	0	0	8
10034835/咽頭炎/Pharyngitis	3	2	0	0	5
10036653/失神寸前の状態/Presyncope	1	0	0	0	1
10037087/そう痒症/Pruritus	1	1	0	0	2
10037569/化膿性分泌物/Purulent discharge	1	0	0	0	1
10037844/発疹/Rash	7	0	0	0	7
10039101/鼻漏/Rhinorrhoea	5	6	0	0	11
10041232/くしゃみ/Sneezing	1	0	0	0	1
10041349/傾眠/Somnolence	5	0	0	0	5
10042128/口内炎/Stomatitis	0	1	0	0	1
10043458/口渇/Thirst	3	0	0	0	3
10046735/蕁麻疹/Urticaria	11	9	3	0	23
10047340/回転性めまい/Vertigo	5	1	0	0	6
10047513/霧視/Vision blurred	3	0	0	0	3
10047555/視野欠損/Visual field defect	2	0	0	0	2
10047700/嘔吐/Vomiting	10	11	0	0	21
10047924/喘鳴/Wheezing	3	0	0	0	3
10048245/黄色皮膚/Yellow skin	1	0	0	0	1
10052136/耳閉/Ear congestion	1	0	0	0	1

10056250/注射部位運動障害/Injection site movement impairment	1	0	0	0	1
10057371/口の感覚鈍麻/Hypoaesthesia oral	3	0	0	0	3
10057970/中毒性皮疹/Toxic skin eruption	1	0	0	0	1
10061428/食欲減退/Decreased appetite	2	0	1	0	3
10067152/口腔ヘルペス/Oral herpes	0	2	0	0	2
10068318/口腔咽頭不快感/Oropharyngeal discomfort	4	2	0	0	6
10068319/口腔咽頭痛/Oropharyngeal pain	45	9	0	0	54
合計	288	85	10	1	384

局所反応、規定された全身反応以外の有害事象（医師によって因果関係なしとされたもの）

	軽度	中等度	高度	高度以上	合計
10000081/腹痛/Abdominal pain	0	1	0	0	1
10000084/下腹部痛/Abdominal pain lower	1	0	0	0	1
10002216/アナフィラキシー様反応/Anaphylactoid reaction	0	0	1	0	1
10003239/関節痛/Arthralgia	3	3	0	0	6
10003553/喘息/Asthma	0	1	0	0	1
10003988/背部痛/Back pain	0	1	1	0	2
10006451/気管支炎/Bronchitis	1	0	0	0	1
10008531/悪寒/Chills	0	1	0	0	1
10010741/結膜炎/Conjunctivitis	0	1	0	0	1
10011224/咳嗽/Cough	4	2	1	0	7
10012735/下痢/Diarrhoea	5	1	1	0	7
10016322/異常感/Feeling abnormal	1	0	0	0	1
10019114/手骨折/Hand fracture	0	0	1	0	1
10019465/不全片麻痺/Hemiparesis	1	0	0	0	1
10020937/感覚鈍麻/Hypoaesthesia	1	0	0	0	1
10022000/インフルエンザ/Influenza	1	3	0	0	4
10025197/リンパ節症/Lymphadenopathy	1	0	0	0	1
10026883/乳腺炎/Mastitis	1	0	0	0	1
10028391/筋骨格痛/Musculoskeletal pain	0	1	0	0	1
10028411/筋肉痛/Myalgia	1	0	0	0	1
10028813/悪心/Nausea	3	2	0	0	5
10028836/頸部痛/Neck pain	0	1	0	0	1
10035759/気胸/Pneumothorax	0	0	1	0	1
10037802/橈骨骨折/Radius fracture	0	1	0	0	1

10039101/鼻漏/Rhinorrhoea	1	0	0	0	1
10039203/交通事故/Road traffic accident	0	0	0	1	1
10041349/傾眠/Somnolence	0	1	0	0	1
10042128/口内炎/Stomatitis	1	0	0	0	1
10044008/扁桃炎/Tonsillitis	0	1	0	0	1
10046735/蕁麻疹/Urticaria	3	0	0	0	3
10047340/回転性めまい/Vertigo	0	2	0	0	2
10047700/嘔吐/Vomiting	4	1	1	0	6
10052136/耳閉/Ear congestion	1	1	0	0	2
10052904/筋骨格硬直/Musculoskeletal stiffness	1	0	0	0	1
10059830/注入部位発疹/Infusion site rash	1	0	1	0	2
10061428/食欲減退/Decreased appetite	1	0	0	0	1
10067152/口腔ヘルペス/Oral herpes	2	0	0	0	2
10068319/口腔咽頭痛/Oropharyngeal pain	4	2	0	0	6
合計	43	27	8	1	79

11月16日現在の特記すべき有害事象を抽出し整理したデータであるため、厚生労働省に報告した副反応報告数と齟齬がある場合がある。数字は有害事象発現件数であるため、症例数とは一致しない。有害事象名の前にある数字は MedDRA/J ver12.1J の Preferred Term である。