

予防接種健康被害救済・副反応情報収集等に関するメモ

2010.5.25 作成 5.31 改訂

目次

1、副反応情報や救済に関する基本認識	2
2、第一条の解釈	2
3、幅広い救済の明文化	2
4、救済の迅速化はどれほど?	3
5、副反応報告、認定情報等公表の遅れ	3
6、副反応報告の活用	3
7、認定事例のデータ集積・公表	4
8、被害実態の把握と公表	5
9、最近の接種過誤と行政担当者に希薄な危機意識	5
10、認定審査請求、審査請求の件数	6
11、制度利用率の推計、すべて救済するための実態調査、データ蓄積へ	6
12、認定と審査請求の問題（否認理由、パターン化、都道府県の困惑、マスクング、再請求、教示）	7
13、昭和五十四年通知廃止と審査請求の把握	9
資料	10

1、副反応情報や救済に関する基本認識

昭和二十三年に制定・施行された予防接種法（以下、法という）のあゆみは、施行直後の京都・鳥根ジフテリア予防接種禍事件に始まり、すでに六十年を経過するが、その大がかりな法改正は、昭和五十一年および平成六年の改正であり、前者においては種痘被害の社会問題化と被害者の組織的な補償要求、後者は被害者が提起した訴訟における被告国の敗訴が大きな原動力の一つとなっていることは周知の事実である。

世界に類例のない罰金を課して接種を強制するが、被害救済規定のない「強制・無補償」の制度下、ジフテリア事件被害児家族らの「補償法制定もしくは予防接種法廃止」の要求は、昭和四十五年の閣議了解による救済措置（旧制度）もしくは昭和五十一年の改正による救済の制度化（新制度）まで、おおむね三十年の間放置された。また、被害実態調査は、なんと法制定以来半世紀の後、平成十年度厚生科学研究においてようやく実施された。副反応報告のシステムが基準・様式ともに明確にされたのは平成六年改正による。その意味で、予防接種法の六十年は、もちろん感染症の克服過程ではあるが、裏返せばあみにじられた被害児とその家族の人権回復の「遅々とした」あゆみであったともいえる。

巷間とりざたされる「副反応に過剰に反応する、特異な」国民性があるとすれば、それを生み出した一つの要因として、右のような歴史的な経緯がありはしまいか。加えて、戦後被害第一号ジフテリア事件（一九四八）と近年のMMRワクチン被害事件（一九八八―一九九四）も共に、国の責任に関していまだに被害者らが自ら検証を行なっている状況があり、この真相解明を曖昧にし、事実の風化を願うがごとき国のあり様が特異な国民性の醸成に大きく関与してきたといえよう。

平成二十二年二月十九日、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会がまとめた第一次提言にあるとおり「基本的には当該感染症にかかっていない健康な方に接種するものであるために、健康被害は容易には受け容れがたいという特徴を有する」（同提言Ⅲの(2)）。この指摘は、一般の治療薬でおこる副作用被害・薬害被害とは異なる特性を述べたもので、適切であると評価できる。一つ足りない視点は、ワクチンという医薬品が法的強制に近いかたちで投与されて起こる被害であり、国に過失があれば最悪の場合、予防接種行政と薬事行政の両面で責任が生じる深刻さがある点である。

近年、新規ワクチン登場と公費接種、定期化の要望がしきりとなり、新型インフルエンザワクチンの輸入問題などで拍車をかけられた「ワクチンギャップ」論と予防接種法改正論議が錯綜するなか、軽んじてはならない副反応、健康被害とその救済の観点から健全な議論を期待している。

2、第一条の解釈

平成六年改正において、予防接種法第一条後段に「予防接種による健康被害の迅速な救済を図る」ことを法の目的とする旨明記された。これはただ単に救済給付の申請から決定までを迅速に事務処理することを意味するものではないだろう。真の解釈はいかなるものか。

3、幅広い救済の明文化

かつて罰金をもって強制され、現在は努力義務とされている法定接種後に、不可避免的に発生する健康被害を幅広く救済することは、法改正の過程から公知の事実であるが、法文上それが明記されていないのではないかと。司法上の接種と発症の因果関係の認定とは異なり、接種以外に明確な原因がなく、関係を否定する明確な根拠もなく、予防接種によると考えて不合理のない症例は健康被害と認め、漏れなく、幅広く、かつ迅速に救済を図るという趣旨が表現される法令改正を求めたい。

#### 4. 救済の迅速化はどれほど？

平成六年改正予防接種法において、第一条（目的）に「健康被害の迅速な救済を図る」と明記されたが、それ以前と現在までにどれほど迅速な救済が実現されているか、審査体制等変更の事実と具体的な処理期間の分析はどうか、明らかにすべきである。ちなみに独立行政法人医薬品医療機器総合機構が運用する医薬品副作用被害救済制度においては、受付から決定までの処理の迅速化で八ヶ月をめざし、既に当初の目標を達成、今や六ヶ月をめざしている。

#### 5. 副反応報告、認定情報等公表の遅れ

このところ副反応報告など公表の遅れがめだっている。平成六年改正予防接種法が同年十月より施行され、予防接種後副反応報告が始まった。当初は前年度分の全国集計が遅くとも翌年秋には公表されてきたが、たとえば、平成十八年度の集計は、昨年二十一年一月十四日にWeb上の公表という実態であり、二年以上も遅れていた。十八年度は、MR二種混合ワクチンが新規に導入された年であり、その副反応報告は国民にとって迅速に提供される必要があった。当初のペースであれば、現在五月十七日時点で、二十年度分がWeb上に公表されてよいのであるが、十九年度分までにとどまっている。他にも、疾病・障害認定審査会感染症・予防接種審査分科会の審議結果公表が昨年九月で終わっているなど、予防接種後副反応・健康状況調査検討会の迅速な検討と公表、はては法第一条（目的）でいう「健康被害の迅速な救済を図る」ことまで停滞しているかのように見える。改善策を示してほしい。

付記：（参考）医薬品副作用被害救済制度においては、平成十六年度分から支給・不支給の決定事例公表が始まり、当初は前年度について、四半期ごとに公表されたが、近年迅速な公表が実現し、現在では前月分が公表されるまでになっている。この状況と予防接種健康被害救済制度における認定情報等の公表の実態には大きな隔りがあることは明白である。

#### 6. 副反応報告の活用

平成十八年一月二十七日開催の第十一回予防接種に関する検討会において、資料3「副反応報告の活用について（案）」が示され、事務局より次のような提案がなされた。

①今年4月1日より定期の予防接種としまして乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンが導入されます。新規のワクチンの導入ですので、より慎重に副反応の状況を把握していく必要があると考えております。勿論これ以外のワクチンに関しても同様に、副反応に関しては十分に状況を把握していく必要がある。

②副反応及び健康状況調査の評価回数、先ほど副反応報告に関しては1年に1度、健康状況調査に関しては1年に2度と現状はなっておりますが、その評価回数を例えば年に4回に増やし、その評価を受けて定期的にWeb上等に公開をしていく。

③薬事法上の副反応報告等につきましても、医薬品食品局安全対策課とも適宜情報交換を行いまして、情報を共有していく。

④以上のような対応を行うことによりまして、予期せぬ重篤な副反応あるいは予期せぬ頻度で副反応が生じた場合に、早期にかつ正確に把握しまして、予防接種の継続・中止等に関して適切な対応を行うことができるかと考えております。

（第十一回予防接種に関する検討会議事録より抜粋、番号は引用者による）

#### ①に関連することとして、

ア、昨年の新型インフルエンザワクチンの使用に際し、従来の副反応報告とは異なり、情報の評価はさておき、迅速に医療機関から直接厚生労働省の対策本部あてに報告がなされ、集計・公表が行なわれた事は評価できるものであり、そのシステムを常態化することが望ましい。

イ、予防接種従事者研修で使用されるテキスト「予防接種必携 平成二十年年度版」五十七ページに、「死亡、重篤（死亡の危険あり）、入院の副反応報告を受けた場合は、保護者の同意を得て、報告書の写しを厚生労働大臣あてに直ちに提出する」とあるが、このように報告される件数は年間にどれほどあるのだろうか。平成六年改正からごく最近までなかった規定である。

②については、まだ実施されていないどころか、既に指摘した通り、公表が遅れている。改善策を講じてほしい。

③について。

ア、情報交換、情報共有はどのように行われているのか。

イ、近年、定期のMRワクチン後に脳症を発症し、重い障害をもった患者（報告された症例の中では最も重篤と思われた）の救済申請が出された事例について、ワクチン製造企業から医薬品医療機器総合機構へ企業報告があがらなかった事実があった。医療機関から企業へ報告されなかったことが主因だろうが、認定審査のため健康局が症例をもっていたわけである。患者家族が製造企業に情報提供したことで、ようやく総合機構へ報告がなされたが、医薬品食品局はこのようなことがないよう、医療機関と企業を指導すべきである。患者・家族にとって、被害を受け、救済されない上に薬事法上の副作用報告もあがらず、ワクチンの評価、安全対策に全くつながらずに事実が葬られるならば耐えがたいことであろう。その意味でもワクチンに関しては健康局と医薬品食品局の密接な交流がさらに重要である。

ウ、薬事法上の副作用情報収集は、企業報告と医療機関報告が併用されているが、イ、のように重篤であるにもかかわらず医療機関が報告に無関心であれば、企業からも報告されないことになる。そういった問題を補完する意味でも、本年四月に出された「最終提言」（薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会）で指摘された通り、薬事サイドでも患者自身が副作用を報告できるシステムが検討されるべきではないか。予防接種後副反応報告は、保護者があげることができるということになっているのだから。

②、③に関して、副反応に遭遇した医療機関の医師には、予防接種法上の予防接種後副反応報告と薬事法上の医療機関報告の二つが課せられることになるが、そこには煩雑さが想定される。厚生労働省はいかなる整理をして接種現場を指導しているのか。ワクチンに関して報告の一本化を図り、文字通りこれまでより強く義務付ける必要があるまいか。

#### 7. 認定事例のデータ集積・公表

被害認定に関するデータは、現在は認定審査の概要がWeb上に公表され、平成一六年九月二二日より被害者の疾病・障害の診断名がようやく公表されるようになった。それ以前は原因ワクチン名と給付費目程度の公表であったからやや前進といえる。認定審査の過程で 사용되는カルテ等のデータのうち個人情報に配慮し、請求者の了解のうえ、副反応・健康被害のデータとして蓄積・公表し、研究資料として活用される方策を考えるべきかと思われる。あわせて、認定審査に使用されたカルテ等一式の保存年限は何年なのか。廃棄されているならば貴重なデータが失われていることになるがいかがなものか。ちな

みに都道府県・市町村では永年保存扱いされている事例が確認できる。

## 8、被害実態の把握と公表

被害実態の調査は法施行から五十年後、ようやく平成十年度に厚生科学研究で実施された。二回目は平成二十年度に予防接種リサーチセンターの事業として実施、結果は同センター「手つなぎ」誌上にしか発表されていない。また、毎年度厚生労働省が予防接種リサーチセンターに委託して実施している、市町村・都道府県担当者むけの予防接種従事者研修において、そのテキスト等を見る限り、救済制度の概説はあっても、被害者の実態について、一行の記載もない実情である。おそらく接種医にも、自治体担当者、国民にとっても被害実態は全く伝えられていない。伝え聞くところによれば、集団訴訟の過程で、東大白木博次氏（神経病理学、故人）、京大田中昌人氏（発達心理学、故人）、日本福祉大学二本立氏（医療福祉）らにより、被害者と家族の詳細な調査が行われ、被害実態、家族の状況などが観察され、集団訴訟の法廷に提出された模様である。予防接種後の健康被害とはどのようなものなのか、右の各種調査を厚生労働省はいかに把握しているのか、認定患者の被害実態について数的な実態のみならず、疾病・障害の部位、診断名、重症度、社会復帰の可能性、家族の心身あるいは経済的負担等々についてまとめて公表いただきたい。

## 9、最近の接種過誤と行政担当者に希薄な危機意識

最近公表された山陰地方のH町で起こったポリオワクチン接種で1回目と2回目の間隔を誤ったことについて、同町のWeb上に次の通り示されたが、担当者に直接聞き取ったところいくつかの問題が明らかになった。

ポリオ予防接種の対応について（お詫びとお願い）2010.05.21：H町健康福祉課 掲載

（内容）

ポリオ予防接種につきましては、厚生労働省の予防接種実施要領では、「41日以上の間隔を置いて、2回行うこと。」とされていますが、この度4月9日に第1回目を受け、5月14日に第2回目を受けられたお子さんは、35日しか経過しておらず、実施要領に合致しておりませんでした。

日本ポリオ研究所に問い合わせたところ、『①期間が短い場合は免疫がつきにくいいため、1回目を接種してから、6週間の間隔をあけて接種したほうが望ましい。確実に免疫をつけるためには、②再度1回追加接種した方が良い。』とのことでした。また、③間隔を狭めたことあるいは、3回接種することでの身体には悪影響はないということを確認しております。

（対応）

より確実な効果を期待するには、5月14日より41日以上あけて、接種することが望ましいと考えました。このため、おひとりずつ面談して、お詫びと再接種についてのご協力とお願いを行うこといたしました。なお、この件による、追加日程は6月25日（金）、受付時間は午後1時30分～2時30分です。

みなさまには、不安と不信感を与えてしまうことになりましたことを深くお詫びし、④二度とこのようにすることを繰り返さないよう深く反省して、業務を行っていきたく考えます。

ア、3回目の接種を行なうことは、深刻な健康被害が起きるかもしれないというリスクを子供に負わせ

ることや、その健康被害が予防接種法の救済の対象になるか否かという認識をもち、後者について厚生労働省等に確認などしたか、と聞くと、考えていなかったと回答があった。

イ、企業に説明を求めるなどして、①、②、③を確認したものの、2回接種後の抗体価を検査して、十分であれば3回目に接種が不要という判断ができるなどの認識はもたなかったという。

ウ、H町のある県の担当と同様なことを聞くと、これまた同様であった。加えて、平成15年春に厚生労働省が通知した、「予防接種間違い防止の手引き」の存在すら知らなかった。

エ、以上から指摘できる問題点は次の通りである。

予防接種には不可避免的に起こり得る健康被害がある、誰かが犠牲になることが前提であるという認識が低いか欠落していること。それはこれまでにいかに深刻な被害が発生していたか、予防接種法第一条（目的）「健康被害の迅速な救済」について認識が低いか欠落していることであり、既に指摘した通り、第一条の解釈を明らかにした法改正と従事者研修の内容の見直しが求められていることを示している。救済制度が適応されるかに思いが及ばないことは、受ける側の立場に立っていないといえる。総じて危機意識が欠落しているためにおこる過誤といえる。

接種過誤の報道は毎年繰り返されている。またポリオに関しては平成17年春に複数の市町村で期限切れが使用されるということが続発していたのである。H町だけの問題ではない。

残る一つの問題は、④に反省した旨が観念的に述べられているが、なぜこのようなことになったのか、再発防止のために具体的にどうするかを全く示されていないことが重要である。

県は、同様の誤りがないう通知を発するといったが、具体的な方策を示すなり、市町村から対応策を提出させるなりする必要があると提言しておいた。過誤が繰り返されることも予防接種への信頼性を落とすことになる。

付記：関連する事例として、関西のU市の事例を今後の参考として紹介しておく。

平成15年に厚生労働省から「予防接種間違い防止の手引き」が出た後、手引き配布の契機であったMMRWワクチンの期限切れ使用の事実（平成十五年三月十一日付、健康局結核感染症課長より各都道府県衛生主管部（局）長あて健感発第0311001号「MMRWワクチンに関する調査結果について」）がU市でも確認されたこともあり、毎年委託医療機関で行われた個別接種について、期限の切れたワクチンが接種されていないかどうかサンプリング調査が繰り返され、医療機関への注意喚起とされている。また、毎年地区医師会と委託契約を行なう際に、副反応報告の全国集計が添付され、接種医がその内容を把握し、保護者に対応するよう配慮もされている。

## 10、認定審査請求、審査請求の件数

厚生労働省提供資料（末尾資料参照のこと）によると、平成六年予防接種法改正以後、平成十九年三月現在で認定審査請求件数は、一、三五四件、うち認定件数が一、〇九五件、否認件数が一五六件である。なお、救済制度創設以来、否認された事例のうち再審査で認定されたものが二件しかなく、一例はMMR訴訟原告で、平成九年十二月認定、他は平成十六年二月認定のポリオの事例のみ。間違いのないか確認いただきたい。

## 11、制度利用率の推計、すべて救済するための実態調査、データ蓄積へ

平成十九年度予防接種後副反応報告の集計表累計によれば、平成六年十月以来報告された予防接種後の副反応が、基準外報告を除いて五、二七五件ある。また、平成二十一年三月、厚生労働省提供の「平成

六年法改正以後の認定状況」によれば、健康被害認定申請件数は一、三五四件であった。後者が前者に占める割合、これを仮に救済制度利用率とすると、利用率はわずか二十六パーセントということになる（末尾の資料参照のこと）。また、接種後に異常があったものの、患者家族や担当医が副反応の可能性に思い至らず報告されない場合も相当数あり得る。こうしたことから、救済制度がすべての当事者に周知されていない、有効に利用されていない可能性が懸念されるのである。これまで、厚生労働科学研究、もしくは厚生労働省においてこの問題をテーマとした調査研究の実績はあるだろうか。接種医、副反応症例にかかわる医師、市町村など行政にとって給付申請は喜ばしいことではない。しかし、そのことが制度周知の消極性につながっては、法第一条の目的に反する。制度利用を阻害するものがあるとすれば何か、実態の調査が必要であり、救済されてしかるべきものが漏れなく申請に至ることができるために必要な措置が講じられるべきと考える。極論すれば、副反応報告された事例のすべてが給付申請され、公正な審査を受け、より多くの被害者が救済され、データが蓄積されていくことが望ましいのではないか。新型インフルエンザワクチンの接種に際し、国の事業ゆえに厚労省 Web にその救済制度の解説が公表された（「新型インフルエンザ予防接種による健康被害救済制度」）。それと同じように、同 Web 上に、救済制度の解説を行なうべきではないか。

付記：（参考）医薬品副作用被害救済制度の認知度、周知活用に関する情報

本制度の運用主体である独立行政法人医薬品医療機器総合機構が昨年実施した医療従事者等の認知度調査の結果から、医師・看護師の認知が薬剤師に比して低いことから、厚労省・同機構双方が制度広報に関するさらなる取り組みが必要とされ、それが進行している。先に述べた予防接種健康被害救済制度の制度利用率等、運用実態について、総合機構同様の調査や取り組みに学ぶところはないのだろうか。しかし、原点は被害者・市民の声を聞くことである。

## 12、認定と審査請求の問題（否認理由、パターン化、都道府県の困惑、マスクング、再請求、教示）

近年の三件ほどの否認事例から認定審査と審査請求に関する問題が懸念される。

（一）最初の認定審査請求により厚生労働大臣が諮問、疾病・障害認定審査会が審査結果を答申、大臣から都道府県経由で市町村、そして請求者に通知される不支給決定通知に記載される否認理由が、誰にも理解できない表現であることがわかった。現状は、否認理由として次の五種類が用意されていて審査の結果は、その中からどれか一項が選ばれて記載されると理解される。

1. 予防接種と疾病との因果関係について否認する明確な根拠はないが、通常の医学的見地によれば否定する論拠があるため。
2. 予防接種と疾病との因果関係について否定する明確な根拠がある。
3. 疾病の程度は、通常起こりうる副反応の範囲内である。
4. 障害の程度は、政令に定められる障害に相当しない。
5. 因果関係について判断するための資料が不足しており、医学的判断が不可能である。

ア、1. の説明で不支給決定を通知された場合、「通常の医学的見地によれば否定する論拠がある」というもののその「論拠」は示されない。つまり、その理由説明は説明とは認めがたく、全く理解できないし、承服しがたく、審査請求しようにも否認された理由を推認すらできないから、極めて不適切というべきである。このような行政処分がまかり通る正当な根拠、論拠があるのだろうか。他の類似の制度においてもこのようなことが行なわれていないかについて調査する必要がある。

イ、平成十年七月の公衆衛生審議会（以後、公衛審という）感染症分科会予防接種問題検討小委員会報

告によれば、その3の(6)の(5)に「予防接種と健康被害の因果関係の有無の判定は極めて難しい問題であり、専門的観点からの検討が必要であるが、因果関係の有無やその判断理由、蓋然性の程度等について、因果関係を認めた場合と認めない場合のいずれの場合においても、健康被害者やその保護者に対して的確に伝えることが重要である。」というくだりがあり、これに対してア、イで述べた現状はまさに逆行している。その報告書作成時の委員の一人は「決定通知が『報告書の考え方との大きなギャップがある』ということになり、委員の一人としての私も、洵に残念に存じております」と述べている。このはなはだしい齟齬がきわめて重要な問題。

ウ、このような行政処分が行なわれている中、わが子の死や障害に悲嘆し、因果関係を否認された請求者は、傷ついた心をさらに逆なでされつつ、慣れないことに心身ともに苦勞しながら認定審査会の議事録を請求することになる。しかし、そこでも大きな壁があり、肝心な部分が「委員の自由な発言を保障するため」と称してマスクングされて否認理由がさっぱりわからないというやるせない現実に再びぶつかるのである。これについては、昨二十一年十一月九日参議院予算委員会で島田智哉子議員が取り上げたところ、その事例について自ら確認した長妻厚生労働大臣が、マスクングを見直す旨答弁、鳩山総理大臣もそれを追認した。その後、実際にマスクングをはずす作業が進行しているという。

エ、またそのマスクングの見直しは、厚生労働省所管の医薬品副作用被害救済制度等、及び他の省庁においても類似の健康被害救済制度があり、それらにも適応されるべきであり、法令の見直し等について所管する総務省・内閣府での検討が求められているのではないか。

（二）昭和五十四年通知（同年一月二日付公衆衛生局保健情報課長通知「予防接種法等に基づく給付の不支給決定等に対する審査請求の取り扱いについて」都道府県は審査にあたり国の意見（審査会の判断）をもとめることとしたもの）が平成一八年六月二六日付健康局結核感染症課長通知「通知の廃止について」により廃止されたことについて。

ア、なぜ通知が廃止されたのか。

イ、この通知廃止を、審査請求をうける都道府県側からみると、請求者が医学的な因果関係について新しい知見をもって審査請求をした場合、通常、国において高度な医学的検討により下されたと思われる判断を都道府県段階で見直すことができるかという問題が生じる。兵庫県はその場合の審査をおこなう外部専門家による兵庫県予防接種健康被害審査会を昭和四十七年から常設しているが、それは例外的であるとみられ、通常、審査は都道府県職員と時に外部専門家に鑑定を依頼して行なわれている模様である。しかし、ある都道府県の審査事例（国に情報提供された二例のひとつ）においては、鑑定を依頼するために、厚生労働省に「疾病・障害認定審査会の委員各位を参考人として、意見書（及び再意見書）等についての鑑定を求めため、委員の紹介を依頼」という奇妙な事実が確認されている。原処分根拠となる判断（否認）をした審査会委員に鑑定を依頼しようとする自体、疑問視されるが、自ら裁決することを迫られた当該都道府県の苦肉の策なのかもしれない。残る一つの事例では、その裁決書において「厚生労働大臣の認定については高度な医学的判断であり、当庁は審査庁としてその当否判断を行ない得る知見は有しない」「また、(処分庁である市町村の)不支給処分については、厚生労働大臣の否認定に基づくものであり、その手続きに瑕疵はない」とし、医学的判断能力がないことを露呈し、手続き上の瑕疵の有無だけの判断を行なって棄却しているのである。昨年五月に報道された徳島地裁判決で原処分（不支給決定）取消となった（ただし、国の強い意向で町が控訴して係争中）事例でも、提訴前の審査請求において県は因果関係や否認理由には言及せず、手続き上違法または不当性なしという理由で裁決（棄却）している。以上、現状の審査請求においては、原処分（不支給決定）の根拠である

厚生労働大臣（審査会）の否認定を審査することが困難であるため、都道府県は困惑し、審査と裁決がいつなものになっていると推測される。

ウ、この通知廃止を否認された被害者側からみると、苦勞して審査請求に関する意見書等を医師から書いてもらっても、都道府県の審査請求の過程で適正に評価されず、国の審査会にはあがることなく、棄却される可能性が懸念されるものであり、イで示した三つの事例から明らかな通り、被害者救済の幅を狭める効果を生んでいるといえる。

エ、平成二十二年一月十五日の厚生科学審議会感染症分科会第二回予防接種部会において、厚生労働省は「行政不服審査法の中身については、六頁の下です。①この仕組みにもう少し手を入れる必要があるのではないかという指摘もいただいています。具体的には、②厚生労働省が実質的に認定等の判断をするので、不服請求が上がってきても、都道府県としては扱いが難しいのではないかということがあります。また、③行政不服とは別に、申請において再度の審議を求め、再申請もあり得ることを付言させていただきます。」（同部会議事録より抜粋、番号と下線は引用者による）という説明をおこなった。しかし、そのような解釈はこれまで都道府県に示されたことはないという。この解釈が生じた時点で都道府県・市町村に通知され、否認された当事者にも教示されるべきであった。

オ、厚生労働省は、審査請求の一連の手続きにおける問題を認識しながら長年にわたり整理をせずに来たものと理解される。たとえば、昭和五十四年通知が廃止された平成十八年六月よりも後に否認定された事例を数えると、二十四件である（厚労省Webに公表された事例、平成二十一年九月までの数）。この請求者に、再請求できることが教示されたのか、もしくは平成六年法改正以後に否認定された一五六件の請求者にも再請求ができることが教示されたか否かを確認する必要がある。

付記：先ごろ五月二十五日参議院厚生労働委員会にて、島田議員の質問に答えた長妻大臣が審査会議事録開示の際のマスクング、認定結果の通知の理由表記について見直したことを表明したが、予防接種部会においてあらためてこれまでの経過、質問と答弁を踏まえて再確認すべきである。

### 13、昭和五十四年通知廃止と審査請求の把握

s 54 通知廃止により、審査請求があってもそれを国にあげる必要がなくなった。それゆえ、その事実を厚労省が把握できなくなっているだろう。同省によれば、裁決をおこなった都道府県から国になされた情報提供は大阪府からの二件のみ（ただし同期間に審査請求が何件あったか不明）。十七年十二月に徳島県で審査請求がなされたことは確認できているが、その裁決結果は県から厚労省へは届いていない（ただし係争中）。国は、審査請求の事実をもれなく把握すべきであろう。そうでなければあまりに無責任である。都道府県にすべての事例について、裁決の結果を提供するよう求め、その概容だけでも公表してほしいものである。

(2010.5.25 作成 5.31 改訂)

予防接種後副反応報告書集計報告(平成19年度分)  
各ワクチンについて集計表累計の「予後別」より抜粋

[2010.4 作成]

http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/04/s0401-5.html

注1) 集計期間は、本集計が開始された1994.10.1に始まり、2008.3.31までと理解される  
ただし、インフルエンザは2001.11.7法の対象になったため同日より2008.3.31である

ワクチン	a.総数	内、基準外	b.治癒	c.死亡	d.重篤	e入院	f後遺症	g.その他	h.記入無	ib-hの計
DPT・DT	2,970	815	564	7	5	173	13	746	1,450	2,958 a.と不一致
麻しん	897	247	201	5	7	165	12	170	337	897 a.と一致
風しん	461	92	80			94	6	80	201	461 a.と一致
MR	138	52	38		1	34		33	32	138 a.と一致
日本脳炎	855	201	204	4	6	145	11	192	293	855 a.と一致
ポリオ	184	109	40	11		30	11	30	62	184 a.と一致
BCG	1,201	71	99	1	1	129	34	378	559	1,201 a.と一致
インフルエンザ	261	105	34	13	3	53	6	82	70	261 a.と一致
合計	6,967	1,692	1,260	41	23	823	93	1,711	3,004	
(基準内合計)	5,275	...A								

注2) 報告書の「I総論」より必要な説明のみ以下に抜粋

2 報告書の集計は、第1報が提出された日時で行い、第2報以降で症例の転帰が明確にされたものなど変更があったものについては追記した。また、既に前回集計報告(平成19年3月31日まで)にて集計され、今回次報として報告されているものについては集計していない。

4 まとめで使用した分類は報告基準を基本とした。報告の中で通常の副反応と思われるもの、明らかに予防接種との関連性が考えられないものが基準外報告となっている。

H6法改正後の審査状況	
健康被害認定申請件数	1,354 ...B
認定件数	1,095
否認件数	156
否認されたものが再審査で認定された件数	1

09.3.16 厚労省結核感染症課から提供されたデータ(平成6年以後)

注3) 再審査で認定「1」は「2」の誤りか?

【数値AとBの対比から推測できること】

1994以後に報告された、予防接種による健康被害で救済給付の申請がなされてよいと思われる事例が5,275例あるが、実際に申請がなされたものは1,354件しかない。つまり何らかの理由により制度が有効に利用されていないと推測される。制度利用を阻害するものは何か、実態と共に調査が必要である。

$$B \div A \times 100 = 26\% \text{ (制度利用率の推計値)}$$

(Aは基準外報告を除外した数値)

(3) ご意見について (※ 記入の方法は、参考例を参照ください。)

① ご意見を提出される点

◆項目

：(2) 予防接種事業の適正な実施の確保について

② ご意見

B型肝炎ワクチン接種事業についての提言です。

B型肝炎集団訴訟では、やっと国と原告側との和解協議が始まろうとしています。このような悲劇を未然に防ぐためにも、副作用が極めて少なく、かつ高い効果が認められているHBワクチンの接種範囲を、現行のハイリスクグループのみでなく、出生児全員に拡げるべきだと考えます。私は厚生労働科学研究補助金(肝炎等克服緊急対策事業)により、3年間にわたってユニバーサルHBワクチン接種の推進を訴えてきました。世界中で、もはや数少なくなってしまったユニバーサルHBワクチン接種未実施国という汚名を、日本は早急に返上すべきです。

詳細は添付ファイル(上記研究事業の報告書を改変したもの)をご参照ください。

提言

我が国はすでに、ユニバーサルHBワクチン接種(HB-UV)導入の是非を包括的に判断し、今後の施策を決定する時期に到達していると考えます。母子(垂直)感染予防、水平感染予防、そして何よりも世界の国々が協力して地球上よりHBVの撲滅を目標にしている現状を踏まえ、今後の我が国でのHB-UV導入を念頭におき、下記項目の検討を速やかに実施することを強く要望する。

検討すべき5項目

1. 国内での急性B型肝炎発症者数及びHBウイルス性状の把握

1999年に施行され2003年に改正された感染症法により、B型肝炎を含むウイルス性肝炎は第5類に分類され全数把握疾患となっている。しかしながら現状では、医師からの届け出が義務付けられているにもかかわらず、その報告数(200-300人/年)と国立病院機構のデータから予想されている患者数(約5000人/年)とでは大きな乖離が見られており、HBV感染の実態が正確には把握されていないことが明らかである。今後HB-UVの必要性を議論するうえで、国内における急性B型肝炎発症者の実態把握が急務である。また、近年では国外から浸潤したと考えられる遺伝子型(genotype)AのHBVが、主に水平感染により国内に蔓延しつつあることが報告されていることから、HBV genotypeの把握も重要である。

2. 対費用効果の検証

これまで我が国では、HB-UVの対費用効果についてはその検討がほとんどなされていない。1.で言及した急性B型肝炎発症者数の把握を前提に、今後速やかな検証の実施が必要である。

3. 混合ワクチンを含めたHBワクチンの選択と導入の検討

頻回にわたる各種ワクチン接種の負担を軽減するためにも、高い抗体価の獲得が期待できるワクチンの選択を含め、混合ワクチンの導入を検討するべきであると考えます。これは対費用

効果を考えるうえでも極めて重要である。

#### 4. 接種年齢の設定及び追加接種必要性の有無

接種年齢の設定については多くの議論が必要であるが、概ね乳幼児期まで、あるいは思春期までの接種が必要と考えられる。なお、追加接種の必要性は低いという多くの国内外における研究報告がある。HB-UV 導入を検討する際にはこれらについても考慮する必要がある。

#### 5. 医師を含めた啓発・教育活動の推進

現行の HBV 母子感染予防対策について、平成 7 年の母子感染防止対策事業の改正による予防処置に対する給付が公費から健康保険給付になったことにより、受診控えや予防処置の中途脱落が見られるようになり、予防処置実施率の正確な把握が困難になった。また産科と小児科の連携不備による予防処置の不備も起きている。今後は医師も含めて新生児保護者への啓発活動などにより、母子感染予防策の徹底が望まれる。また、乳幼児期の HBV 水平感染予防の観点から、保育所等の関係者に対する教育啓発も必要である。これは HB-UV 導入の如何に関わらず速やかに実施されるべきである。

さらに、HBV 母子感染防止対策事業以降に HBV キャリアとなった小児のうち、約 15% は不適切な投与方法が原因であった。これは、「B 型肝炎母子感染防止対策の手引き」における表現の曖昧さと複雑さが一因と考えられる。世界で推奨されている出生早期接種方法は簡便であり、この方式に変更することにより、HBV 母子感染によるキャリア化率はさらに減少すると考えられることから、今後はワクチン接種スケジュールの見直しと医師への啓発が必要である。

## 1. 提言作成の背景

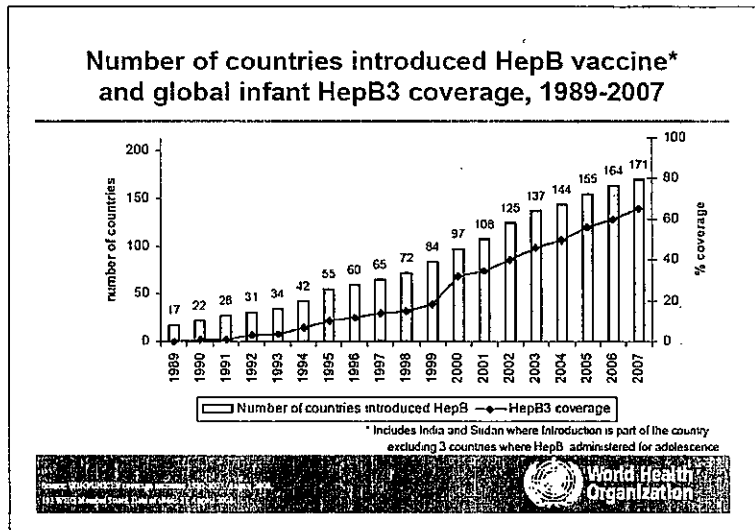
B型肝炎ウイルス (HBV) 持続感染者 (キャリア) の 10~15% が慢性肝炎を発症し、そのなかから肝硬変、さらには肝癌を発症することが知られている。全世界で約 4 億人、国内においても 100-150 万人もの HBV 感染者が存在していると考えられており、B型肝炎は国民病とも言われている。しかしその一方で、HBV 感染防御には、副作用の少ない HB ワクチン接種が非常に有効であることが示されている。これまでわが国では、主に母子間での垂直感染を防ぐ目的で、HBV に感染している母親が出産した新生児、及び医療従事者などのハイリスクグループに対しのみ HB ワクチン投与が行われており、WHO が強く推奨し全世界で WHO 加盟 193 カ国中の 171 カ国 (88%) で行われている (2007 年現在)、いわゆる "universal vaccination" (UV) は行われていない。先進国のなかで HB-UV が実施されていないのは英国、北欧圏、オランダ以外では我が国のみである。しかしこれらの国々では、近年の HBV キャリア率が高い国からの移民流入による HBV 新規感染者の増加を受けて、HB-UV の導入に向けての検討が始まっている。我が国においては、確かに 1986 年より導入された母子感染予防対策により、HBV キャリア率が激減した経緯がある。しかし HB ワクチンの安全性 (副作用がほとんど無い) および有効性 (ほとんどの接種者に感染防御抗体を賦与する) を鑑み、また近年懸念されている国外からの HBV 浸潤、および国内での HBV の水平感染を抑制する観点からも、今後わが国でも新生児やハイリスクグループのみならず広く若年層へのワクチン接種を視野に入れた厚生行政の遂行を考慮する時期であると考え、ここに HB universal vaccination についての提言を作成した。



## 2. 世界におけるユニバーサルHBワクチン接種(HB-UV)の現状

全世界で約4億人がHBVに感染しており、約3,600万人が慢性B型肝炎を発症していると推定されている。そして毎年約60万人が肝硬変や肝臓が原因で死亡している。このような事態を憂慮して、WHOはHBVキャリア率が8%以上の国では1995年までに、そして全ての国では1997年までに、全出生児にHBワクチンを接種する、いわゆるHB-UVを導入するよう強く推奨した(Weekly Epidemiological Record, 1992;67:11-15)。そして2007年の時点では全世界でWHO加盟国の88%にあたる171カ国でHB-UVが導入されている。

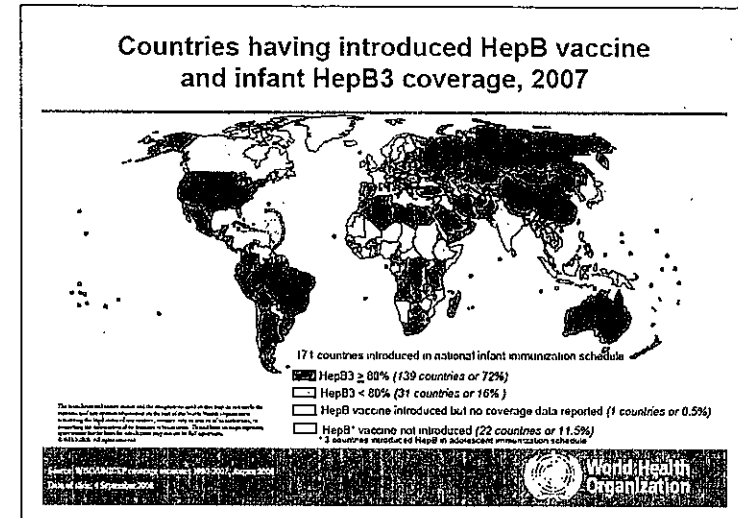
図1：HB-UV導入国数の推移



現在、先進国のなかでHB-UVが導入されていないのは英国、北欧、オランダ以外では我が国だけとなっている。その理由としては①HBVキャリア率が低い②対費用効果が認められない③母子感染の防衛対策が奏功し新規HBV感染者が少ないなどが挙げられている。しかし、たとえ自国民のHBVキャリア率が低くても、キャリア率が高い近隣国からの移民によるHBV感染拡大が危惧されるため、オランダにおいては、両親のいずれかがそのような移民の場合には彼らの子供にHBワクチンを投与する施策が実行されている(Boot HJ et al. Ned. Tijdschr. Geneeskd. 2007;151:172-176)。英国においても近年ではオランダと同様に移民からのHBV感染の増加が現実化しており、HB-UV導入の気運が高まってきている(Banatvala J. BMJ

2006;332:804-805)。またアイルランドでは最近になり主として移民によるHBV新規感染者数が急増したため、対費用効果を試算したところHB-UVの導入が望ましいという報告がなされている(Tilson L et al. European Journal of Public Health 2008;18:275-282)。

図2：全世界でのHB-UV導入状況



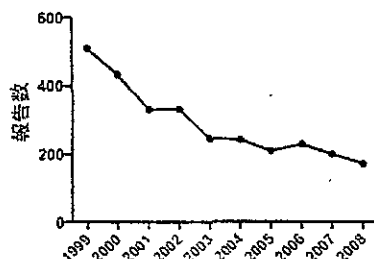
我が国においては1986年から実施されている母子感染予防対策が有効に機能し、現在では出生児の新規HBV感染率は激減している。しかしながら近年のグローバル化から、日本はもはや孤立した島国とは言えず、移民からではなくとも、日本人自身が海外からHBVを国内に浸透させる機会が増えており、それによるHBV水平感染が増加しつつある。HBV水平感染には性交感染(STD)や父子感染を主とした家庭内感染、あるいは乳幼児間での濃密な接触がおきる可能性のある保育所等での感染も含まれる。従って、今後は母子感染予防のみではHBV感染を制圧できない事態になることが大いに危惧される。そのためには我が国でも早急にHB-UVを導入する議論を進めるべきであると考えます。

**結論** WHOの勧奨に従い、我が国においてもHB-UV導入を議論すべき時期であると考えます。

### 3. 国内におけるHBV感染者の実態

1999年の感染症法施行、2003年の改正により、急性B型肝炎は第5類に分類されており、医師には届け出の「義務」がある「全数把握」の対象となっている。しかし現実ではその報告数は実態とはかけ離れていると考えられている。図3には国立感染症研究所感染症情報センターに報告があった急性B型肝炎患者数であるが、年を追うごとに減少し近年では年間200例以下になっている。しかし、国立病院機構のデータからは、年間5000人以上の新規感染者数が推測されており、大きな乖離が見られている。従って、今後は医師への届け出義務の徹底をはかり、より正確な新規HBV感染者数を把握する必要がある。

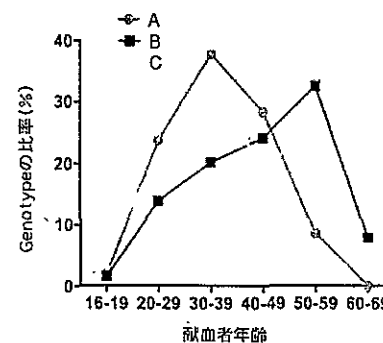
図3：B型肝炎年別報告数（感染症発症動向調査2008.12現在）



HBVにはこれまでにAからJの9種類の遺伝子型 (genotype) が知られており、その分布は世界の地域別に特色がある。国内ではアジア地域に多いgenotype BとCがほとんどを占めていたが、近年になり、欧米型genotype Aの国内での感染動向が注目されている。松浦らの最近の報告では、慢性B型肝炎患者におけるHBV genotypeを2000-2001年の期間と2005-2006年の期間とで比較した場合、genotype Aの比率が1.7%から3.5%と約2倍に増加している( $p=0.02$ )ことが示されている (Matsuura et al.: *Distribution of hepatitis B virus genotypes among patients with chronic infection in Japan shifting toward an increase of genotype A*. J Clin Microbiol 2009;47:1476-1483)。急性B型肝炎患者におけるgenotype A HBV感染の増加はさらに顕著であり、菅内らの報告では1982年から2005年の期間で、genotype Aの比率が5%から33%へと急増している (Sugauchi et al.: *Spatial and chronological differences in hepatitis B virus genotypes from patients with acute hepatitis B in Japan*. Hepatol Res 2006;36:107-114)。このようなgenotype A HBVの感染は都市圏が中心であり、さらにはほとんどが若年層の男性であるという特徴がある。従って感染経路としてはSTDの様相が強く、梅毒やHIVとの重感染も多いことが指摘されている。

献血者を対象にした吉川らのごく最近の調査結果も国内でのgenotype A HBV感染の広まりを裏付けている。genotype Aの国内優位が30代にピークがあり (図4)、しかもIgM陽性の初感染疑い例は男性に偏重している (Yoshikawa et al.: Age- and gender-specific distributions of hepatitis B virus (HBV) genotypes in Japanese HBV-positive blood donors. Transfusion 2009;49:1314-1320)。

図4：献血者年齢別の各genotype (%)



Genotype A HBVの国内での感染は今後も拡大する懸念があり、これまでのように、ごく一部の集団 (同性愛者、薬物投与者等) 内での感染と捉えていると、免疫を持たない (HBワクチン未接種) 世代への2次、3次の感染が大いに脅威となるだろう。

これまであまり注目されていなかったが、家庭内での父子感染、あるいは保育所等での乳幼児間感染といった水平感染についてもその実態調査を含め今後の対応が必要になると考える。これは主にHBV感染経路についての知識不足 (歯ブラシやカミソリの共有、保育所等での出血に対する不完全処置) によるものであり、啓発活動が必要であることはもちろんだが、HB-UVによりある程度の防御が可能になるだろう。

**結論** 国内でのgenotype A HBVの感染拡大が顕著である。それらは主に

水平感染によるもので、HB-UVによる感染拡大防止を考慮すべきだろう。

#### 4. HB-UVの効果

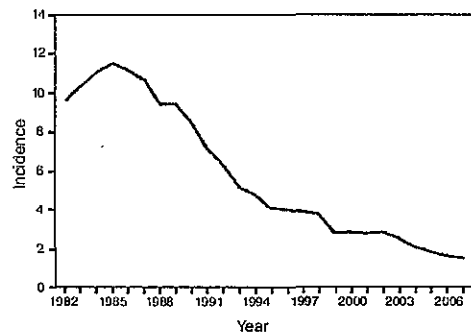
これまで、HB-UVの効果を認める報告は数多いが、その効果を疑問視する報告は全くと言って良いほど存在しない。もちろん、「ユニバーサル」の言葉どおりに、全員がワクチン接種することが前提であるが、現実的には接種率は100%に達することはあり得ない。しかし、表1に代表例を示すように、HB-UVによるHBVキャリア率の減少には目を見張るものがある。

表1：HB-UVによるHBVキャリア率(%)の減少

Country	HB-UV (%)	HB-UV (%)	Reference
Gambia	50	8	Viviani et al. Vaccine (1999)
Alaska	16	0	Harpaz et al. J Infect Dis (2000)
Malaysia	2.7	0.4	Ng et al. Med Microbiol Immunol (2005)
Taiwan	10-17	0.7-1.7	Chang et al. Recent Results Cancer Res (2009)
Tonga	10-20	<1.0	Danielsen et al. Vaccine (2009)

もちろん、これらの国々ではHB-UV開始以前のHBVキャリア率が高かったことから、その効果が顕著であることも事実である。しかし、HB-UV未導入の英国や北欧と同様にHBVキャリア率が比較的低い米国において、1991年に開始されたHB-UVの効果は非常に高いことが最近のMWWRで報告されている (Daniels D et al.: Surveillance for acute viral hepatitis - United States, 2009;58:1-27)。図5に示すように1990年 (HB-UV導入前) に比較して、2007年には急性B型肝炎発症者数が82%も減少した。

図5：米国における急性B型肝炎発症者数 (10万人あたり) の推移

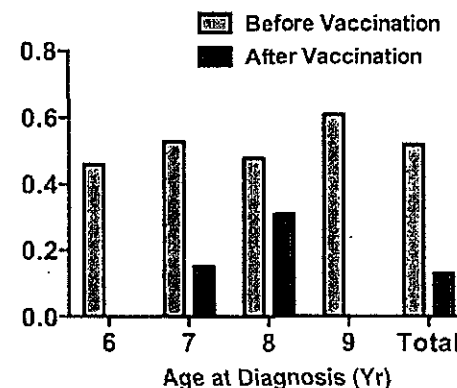


HB-UVはB型肝炎の発症率だけでなく、HBVが存在するときのみ感染が成立するD型肝炎ウイルス (HDV) によるデルタ肝炎の発症率も低下させることがごく最近報告されている。(Romanò et al., *The changing face of the epidemiology of type A, B, and D viral hepatitis in Italy, following the implementation of vaccination. Vaccine.* 2009;27:3439-42.)

また、HB-UVが特に小児の肝癌発生率低下にも寄与しているという報告も非常に興味深い。

- Chang MH et al.: *Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. N Engl J Med* 1997;336:1855-1859.

図6：HB-UVによる小児肝癌発症数 (10万人あたり) の減少



- Chang MH et al.: *Cancer prevention by vaccination against hepatitis B. Recent Results Cancer Res* 2009;181:85-94. Chang MH et al.: *Decreased incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis B vaccinees: a 20-year follow-up study. JNCI* 2009; 101:1348-1355

以上のように、HB-UVの効果については疑う余地がない。

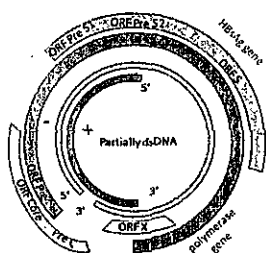
**結論** HB-UV導入はHBVキャリア率の低下、急性B型肝炎発症率の低下、肝癌発症率の低下といった様々な効果をもたらす。

## 5. HBワクチンの選択

日本ではHBワクチンは1985年に実用化され、母子感染を含めHBV感染防止に大きく寄与している。当初、HBワクチンはHBVキャリアの血液から精製したHBs抗原を使って製造されていたが（第一世代）、遺伝子組換え技術に応用した酵母由来の組換えHBワクチンが開発されたことで、副作用が減少しより安全性が高いHBワクチンの安定供給の道が開かれた（第2世代）。その後CHO細胞やhuGK-14細胞由来の沈降HBワクチンが開発され、特に明乳のHBワクチンは高い抗体価を誘導することが認められていた。しかし、近年実施されたGMP査察により、無菌性保証に問題があったことから自主回収され市場から姿を消し、現在国内で用いられているHBワクチンはビームゲン（化血研：酵母由来）とヘプタバックス-II（万有製薬：酵母由来）の2種類のみとなった。

最近では、より免疫源性が高いHBワクチンの開発が進められている。特に抗原としてS領域だけでなくpre-S<sub>2</sub>、pre-S<sub>1</sub>領域（図7）由来のタンパクを含んだワクチンの有効性が示されている（Milich et al.: *Enhanced immunogenicity of the pre-S region of hepatitis B surface antigen*. Science 1985;228:1195-1199）。これはpre-S領域抗原が強力なヘルパーT（Th1）細胞活性を誘導し、また中和活性を持つ抗体を産生することによるものと考えられている。このようなpre-S領域抗原を含むワクチンは第3世代HBワクチンと呼ばれている。第3世代ワクチンは、高力価の抗体産生を誘導することから、接種量の節約、投与回数の減少が期待できるだけでなく、これまでのHBワクチンに低/無反応性であった人や、肥満やハイリスクグループの人への免疫賦与効果が認められている（Zuckerman et al.: *Evaluation of a new hepatitis B triple-antigen vaccine in inadequate responders to current vaccines*. Hepatology 2001;34:798-802., Rendi-Wagner P et al.: *Comparative immunogenicity of a PreS/S hepatitis B vaccine in non- and low responders to conventional vaccine*. Vaccine 2006;24:2781-2789）。

図7：HBV遺伝子構造



酵母由来の pre-S 抗原を含んだ HB ワクチンから、現在では CHO などの哺乳類細胞由来の第3世代 HB ワクチンが製造され認可を受けている。その安全性は臨床実験で確かめられている（Moulija-Pelat JP et al.: A 5-year immunization field trial against hepatitis B using a Chinese hamster ovary cell recombinant vaccine in French Polynesian newborns: results at 3 years. Vaccine 1994;12:499-502）。

今後の HB-UV 導入を議論する際には、HB ワクチンの選択は対費用効果と相まって重要となる。そのためには Infanrix hexa (GlaxoSmithKline) のような6種混合ワクチンを接種することが、コストおよび接種回数を減らすことができるメリットになるだろう。アイルランドの対費用効果に関する試算でも、Infanrix hexa を用いることが cost-effective であると結論している（Tilson L et al.: *Cost effectiveness of hepatitis B vaccination strategies in Ireland: an economic evaluation*. European Journal of Public Health 2008;18:275-282）。

以下には現在開発中の新規 HB ワクチンを示す。今後更なる免疫賦与効果を持ち、かつ安全性が高いワクチンが期待できるかもしれない

(Shouval D: *Hepatitis B vaccines*. J Hepatol 2003;39:70-76)。

- DNA ワクチン
- HBsAg 由来のポリペプチドミセルワクチン
- ワクシニアウイルスで発現させた HBV 抗原ペプチドワクチン
- 人工的に合成した HBsAg, HBcAg
- 抗イディオタイプワクチン
- HBcAg エピトープを含む組み換えサルモネラ遺伝子産物（経口投与ワクチン）

**結論** HB-UV 導入にあたっては、pre-S 領域抗原を含む HB ワクチンの承認をまず議論すべきである。

## 6. HBワクチンの追加接種

HBワクチン接種においては追加接種の必要はないという報告が多く見られる。

- European Consensus Group on Hepatitis B Immunity.  
*Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity?*  
Lancet. 2000;355:561-565.
- World Health Organization.  
*Core information for the development of immunization policy Document WHO/V&B/0228, 2002. Geneva, WHO; 2002. Hepatitis B Vaccine.*
- Banatvala JE and Van Damme P.  
*Hepatitis B vaccine -- do we need boosters?*  
J. Viral Hepat. 2003;10:1-6.
- FitzSimons D et al.  
*Long-term efficacy of hepatitis B vaccine, booster policy, and impact of hepatitis B virus mutants.*  
Vaccine 2005;23:4158-4166.

これはワクチン接種により惹起される免疫記憶細胞（メモリー細胞）が長期にわたり体内で生存することから、免疫反応（抗体産生）が長期間持続するためではないかと考えられている。

- Amanna IJ et al.  
*Duration of Humoral Immunity to Common Viral and Vaccine Antigens.*  
NEJM 357:1903-1915 (2007)
- Watson B et al.  
*Persistence of immunologic memory for 13 years in recipients of a recombinant hepatitis B vaccine.*  
Vaccine 2001;19:3164-3168.
- Bialek SR et al.  
*Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a 15-year follow-up study.*  
Pediatr. Infect. Dis. J. 2008;10:881-885.

- David Yiu-Kuen But et al.  
*Twenty-two years follow-up of a prospective randomized trial of hepatitis B vaccines without booster dose in children: Final report*  
Vaccine 2008;26:6587-6591.
- Jalal Poorolajal et al.  
*Long-term protection provided by hepatitis B vaccine and need for booster dose: A meta-analysis*  
Vaccine 2010; 28:623-631.

以上の報告では少なくとも10-15年は追加接種の必要がないと結論している。しかし、これはあくまでも健康人の場合であり、以下のようにハイリスクグループの人、あるいは接種後長期を経過した人には追加接種を勧める意見もあり、低/無反応者への接種も含め今後も検討を継続する必要がある。

- Lu CY et al.  
*Waning immunity to plasma-derived hepatitis B vaccine and the need for boosters 15 years after neonatal vaccination.*  
Hepatology 2004; 6:1415-1420.
  - Lu CY et al.  
*Humoral and cellular immune responses to a hepatitis B vaccine booster 15-18 years after neonatal immunization.*  
J. Infect. Dis. 2008;197:1419-1426.
- また、最近の報告ではHBワクチンの投与回数について、必ずしも3回接種する必要はなく2回で十分としているものもある。(But et al.: *Twenty-two years follow-up of a prospective randomized trial of hepatitis B vaccines without booster dose in children: final report* Vaccine 2008;26:6587-6591)

**結論** 健康人へのHBワクチン追加接種の必要性は低いと考えられるが、

ハイリスクグループ、およびHBワクチンに対して低/無反応者への対応は今後も検討すべきである。

## 7. HBワクチンの副作用

HBワクチンに限らず、ワクチン接種と多発性硬化症 (MS) に代表される中枢神経系脱髄疾患との関連についてはこれまでに多くの議論がなされてきた。2004年に発表された以下の論文において、破傷風ワクチンやインフルエンザワクチンとは異なり、HBワクチンの接種が統計学的有意にMS発症と関連するとの報告がなされHBワクチンの安全性に疑問が投げかけられた。

- Hernan MA et al.  
*Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study.*  
*Neurology* 2004;63:838-842.

しかし、これまでの多くの報告によれば、いずれもHBワクチン接種とMS発症との関連については否定的である。

- Manette TN et al.  
*Neonatal Deaths After Hepatitis B Vaccine*  
*The Vaccine Adverse Event Reporting System, 1991-1998*  
*Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1999;153:1279-1282.
- Mikaeloff Y et al.  
*Hepatitis B vaccination and the risk of childhood-onset multiple sclerosis.*  
*Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2007;161:1176-1182.
- Mansoor OD and Salama P  
*Should hepatitis B vaccine be used for infants?*  
*Expert Review of Vaccines* 2007;6:29-33 Special Report

そしてWHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) は、この論文はHB-UVとMSとの関連を支持するには不十分な検証であると結論した。

- World Health Organization Global Advisory Committee on Vaccine Safety: *Response to the paper by MA Hernán and others in Neurology 14th September 2004 issue entitled "Recombinant Hepatitis B Vaccine and the Risk of Multiple Sclerosis"*

ごく最近、Engerix B(HBワクチンの一種)を接種された小児において統計学的有意にMSが発症したという報告がなされ、HB-UVについて更なる検証が必要であると結論した。

- Mikaeloff Y et al.

*Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood.*  
*Neurology* 2009;72:873-880.

しかしこの報告についてもWHOのGACVSは否定的な見解を示している。

- Global Advisory Committee on Vaccine Safety: *Response to the paper (in press) by Y. Mikaeloff and colleagues in Neurology entitled "Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood"*

なお、Immunization Safety Review Committee (ISR : <http://www.iom.edu>)は2002年のReviewで以下のようにHBワクチンの副作用を否定している。

The committee concludes that----

- the evidence favors rejection of a causal relationship between hepatitis B vaccine administered to adults and incident multiple sclerosis.
- the evidence favors rejection of a causal relationship between hepatitis B vaccine administered to adults and multiple sclerosis relapse.
- the evidence is inadequate to accept or reject a causal relationship between hepatitis B vaccine and the first episode of a central nervous system demyelinating disorder.
- the evidence is inadequate to accept or reject a causal relationship between hepatitis B vaccine and ADEM (acute disseminated encephalomyelitis).
- the evidence is inadequate to accept or reject a causal relationship between hepatitis B vaccine and optic neuritis.
- the evidence is inadequate to accept or reject a causal relationship between hepatitis B vaccine and transverse myelitis.
- the evidence is inadequate to accept or reject a causal relationship between hepatitis B vaccine and GBS(Guillian barre syndrome).
- the evidence is inadequate to accept or reject a causal relationship between hepatitis B vaccine and brachial neuritis.

**結論** HBワクチンは世界でもっとも安全なワクチンのひとつであると考えられることから、副作用への危惧はHB-UV導入の妨げにはならない。

## 8. HB-UVの対費用効果

これまで我が国において、知る限りではHB-UVの対費用効果を検討した報告はない。そこで海外からの報告を参考にして議論を進めたい。

HB-UVの対費用効果を試算する際には以下のような要因を考慮する必要があると考えられる。

- ① HBVキャリア率が高い国と低い国
- ② 先進国と開発途上国
- ③ ワクチンの混合化
- ④ 高接種率と低接種率
- ⑤ 医療費の高低

しかしながら以下に示すように、ほとんどの報告においてはHB-UVの導入が経済的に得策であることを示している。

- Kranh M and Detsky AS: *Should Canada and the United States universally vaccinate infants against hepatitis B? A cost-effectiveness analysis.* Med Decis Making. 1993;13:4-20.  
——HB-UVは経済的に非常に魅力的である。ワクチンの価格（ここでは7ドルで試算）が下がることによりその効果は一層大きくなるだろう。米国とカナダを対象とした試算。
- Beutels P: *Economic evaluations applied to HB vaccination: general observations.* Vaccine. 1998;16: Suppl:S84-92.  
——HB-UV導入は他の医療施策に比べて費用効率上昇、さらに費用節約の利点がある。
- Fendrick AM et al.: *Clinical and economic impact of a combination Haemophilus influenzae and Hepatitis B vaccine: estimating cost-effectiveness using decision analysis.* Arch Pediatr Adolesc Med. 1999;153:126-36.  
——ここでは Hib との混合ワクチンを用いた米国新生児での試算。やはり他の医療施策に比べて費用効率が高いことを説いている。
- Harris A et al.: *An economic evaluation of universal infant vaccination against hepatitis B virus using a combination vaccine (Hib-HepB): a decision analytic approach to cost effectiveness.* Aust N Z J Public Health 2001;25:222-229.  
——これも Hib との混合ワクチンを用いたオーストラリア新生児での試算。HB-UVは公共投資をするだけの価値がある医療施策であると結論している。
- Goldstein ST et al.: *A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact.* Int J Epidemiol 2005;34:1329-1339.  
——全新生児に HB-UV を実施することによって HBV 感染による死亡率が 80%以上低

下すると試算している。直接経済効果には触れていないがHB-UVの効果が絶大であることを示している。

- Zhang SX et al.: *Analysis on economic efficacy regarding previous strategies and current recommendations for vaccination against hepatitis B virus in China.* Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 2008;29:1003-1008.  
——中国での試算。新生児への HB-UV は対費用効果が認められるが、思春期以上を対象にした HB ワクチン接種はあまり効果が期待できない。
- Tu HA et al.: *Economic evaluations of hepatitis B vaccination for developing countries.* Expert Rev Vaccines 2009;8:907-920.  
——経済的に豊かではない開発途上国においても HB-UV 導入は対費用効果が高いと推論している。

近年の医療費高騰は、HBV 慢性感染者および HBV 感染に起因する肝硬変あるいは肝癌の治療においても大きな影響を及ぼしている。

以下にアイルランドでの B 型肝炎およびそれに起因する疾患についての医療費試算結果を示す。

(Tilson L et al.: *Cost effectiveness of hepatitis B vaccination strategies in Ireland: an economic evaluation.* European Journal of Public Health 2008;18:275-282)

- 急性 B 型肝炎（入院の必要なし：90%）——796 ユーロ（約 10 万円）
- 急性 B 型肝炎（入院の必要あり：10%）——3,833 ユーロ（約 50 万円）
- 慢性 B 型肝炎（キャリアー期）——586 ユーロ（約 8 万円）
- 慢性 B 型肝炎（活性期、非処置：40%）——802 ユーロ（約 10 万円）
- 慢性 B 型肝炎（活性期、有処置：60%）——4,091 ユーロ（約 55 万円）
- 肝硬変 ——9,363 ユーロ（約 125 万円）
- 肝細胞癌 ——15,738 ユーロ（約 210 万円）

これらを一概に我が国と比較することはできないが、かなりの高額な医療費が B 型肝炎関連の疾患治療費として使われていることは間違いない。今後、経済効果の観点からも HB-UV の導入を真剣に考えるべきだろう。

**結論** 我が国でも HB-UV 導入の対費用効果を検証することは必須であるが、必ずしも経済的な側面からのみで HB-UV の導入を妨げる必要はない。