

## トピックス：日本脳炎ワクチン問題

## 3-1. その背景

岡部 信彦

国立感染症研究所感染症情報センター

我が国における日本脳炎は1950年には年間5000名以上の患者が報告されていたが、1992年以来年間10人以下の発生となり現在に至っている。しかし、ブタの血清抗体調査では、依然我が国には日本脳炎ウイルスは常在していることがわかる。我が国に於いて日本脳炎ワクチンは第一種定期接種として行われていたが、平成17(2005)年5月、日本脳炎ワクチン接種後に発したADEM例について厚生労働大臣が健康被害認定を行ったことをきっかけとし、厚生労働省は「厳格な科学的証明はない」としながらも、マウス脳由来ワクチンからよりリスクの低いワクチンに切り替えられるまで、日本脳炎ワクチンの積極的勧奨を差し控える」とした。近年日本脳炎ワクチン接種後に生じたADEM例の被害救済請求例がやや増加したこともその背景にある。また平成17(2005)年7月、現状の日本脳炎の疫学状況、日本脳炎ワクチンの接種状況等から、日本脳炎ワクチンの定期接種を再開した場合には基礎免疫および2期追加接種の必要性はあるが、3期中止は可能であるとの判断を厚生労働省は行った。本文ではこれら日本脳炎ワクチンの最近の動きの背景について述べる。

## 日本脳炎の推移

日本脳炎は、我が国においては1946年から伝染病統計として報告患者数が集計され、1950年には5,196名の患者が報告されている。1960年代前半まで年間2000-4000人の報告数があったが1970年代より激減し、1980年代の年間患者数はおおむね20-40、1992年からは年間10人以下の報告となっている。1999年に「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)」が施行されるにともない日本脳炎は四類感染症全数報告疾患として規定され、感染症発生動向調査(感染症サーベイランス)による患者数の把握が開始された。平成15年11月5日の感染症法改正後も同じく四類感染症全数報告疾患とされている。感染症法に基づいた1991年以降ではこれまでに年間1桁代の発生数となっている。1982年から2003年までの結果を集計すると、日本脳炎患者報告数は九州地方が最も多く、ついで

近畿地方、関東地方からも患者が報告されている。1982年～1990年は、小児と高齢者の2群で患者発生が認められるのに対して、1991年～2003年の報告では、高齢者群でのみ発生が確認されている。

韓国も日本脳炎ワクチン接種の導入とともに、患者発生は極めて少なくなったが、全世界で毎年35,000～50,000人の日本脳炎患者と10,000人以上の死者が発生している。そのほとんどはアジア地域からの報告であるが、急性脳炎のサーベイランスは不十分である国が多く、またさらにその病原診断が可能である地域は限られており、正確な状況は不明である。WHOなどへの報告など、知られている範囲では中国・タイ・インドシナ半島ことにベトナム・インド大陸などでは多くの日本脳炎の発生がみられる。

国内に於いて患者数は減少したが、ウイルスの感染を受けているブタは北海道・東北地方を除いては数多く、ことに西日本以南ではブタの感染状況は調査対象の80-90%に達している地域が多いことが明らかになっている。また、ヒトの間で日本脳炎として発病はしていないものの、ウイルス感染を受けている不顕性感染者のあることが報告されている。

## 日本脳炎ワクチン

ワクチンの詳細は倉根によって別に述べられるが、我が国では1954年から中山-予研株を用いた日本脳炎ウイルス

## 連絡先

〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1  
国立感染症研究所感染症情報センター  
TEL : 03-5285-1111  
FAX : 03-5285-1129  
E-mail : okabenob@nih.go.jp

不活化ワクチンが実用化されている。当初、マウス脳内接種によって増殖させた日本脳炎ウイルスを精製後ホルマリンなどで不活化し、これをワクチンとして使用していた。しかし、ウイルス生成後も微量に含まれるマウス脳由来成分によると思われるアレルギー性脳脊髄炎のリスクが報告され、更に高度に精製する技術が1965年から導入され、現在では副反応の低い日本脳炎不活化ワクチンが用いられている。1989年から、中和抗体価の上昇が優れている北京株に変更されている。平成6年の予防接種法改正以降は定期接種として小児に接種が勧奨され、平成17年7月の改正までの接種スケジュールは1期初回生後6カ月以上90カ月未満のものに対して1～4週の間隔で2回（標準的な接種年齢3歳、接種量は3歳未満1回0.25ml、3歳以上1回0.5ml、以下接種量は初回と同様）、1期初回終了後概ね1年をおいて（標準的な接種年齢4歳）追加1回、2期9歳以上13歳未満（標準的な接種年齢小学校4年生）で1回、および3期14歳以上15歳以下（標準的な接種年齢中学2年生）で1回、である。平成15年における我が国の予防接種実施率（接種人数/接種対象人口×100）は、1期初回92.6%、2回89.6%、1期追加75.3%、2期67.6%、3期51.5%である。

### 予防接種副反応の届出

わが国における予防接種副反応に関する届け出システムは、平成6年の予防接種法改正により予防接種後健康状況調査および予防接種後副反応報告として全国規模で実施されている。これらは定期予防接種後に起こった健康状況の変化、副反応を全国的に調査するもので、任意接種のワクチンは含まれていない。またこれらの報告はいずれも健康被害救済と結びつくものではなく、救済措置の給付を申請する場合には、認定手続きを行い、国による審査会を経て、その健康被害に対して救済が行われるかどうか厚生労働大臣によって決定される。

予防接種後健康状況調査は、ポリオ生ワクチンは接種後35日間、BCGは接種後4か月間、日本脳炎ワクチンを含むそれ以外の定期接種ワクチンについては接種後28日間の健康状況が調査されるもので、被接種者または保護者が予防接種を受けたのちに健康状況調査用の往復ハガキに記入して医療機関あるいは市町村に返送してもらう方法で行われている。この調査により、ワクチン接種後によく見られる反応の頻度が明らかとなる。

予防接種後副反応報告は、予防接種との因果関係の有無に関係なく予防接種後に健康状況の変化をきたした場合に、一定の基準に基づいて、接種医、主治医、本人または保護者、自治体等が市町村長に報告するもので、予防接種後健康状況調査よりは比較的重症な症例が報告される。

### 日本脳炎と ADEM

日本脳炎ワクチンは、マウス脳を原材料とするその製造

方法から極めて稀ながら、急性散在性脳脊髄炎（Acute disseminated encephalomyelitis: ADEM）を生ずる理論的リスクがある、といわれている。ADEMは、感染症、あるいはワクチン接種を誘因として自己免疫性の機序で発症するのではないかと考えられている、小児に稀に生じる原因不明の炎症性脱随性疾患である。診断後はステロイドによる治療が行われるが、その予後は比較的良好とされている。最近の全国レベルでの調査（宮崎、多屋、岡部らによる厚生科学研究班の中間報告）では、我が国に於ける ADEM の発症頻度は年間 50-60 例程度、15 歳以下の小児人口 100 万人あたり年間 2-3 人の発生であると推計されている。宮崎らによる 94-95、99-01、01-02 年に於ける AND（小児急性神経系疾患）調査では、国内約 10 地域より 59 例の ADEM（ほとんどは原因不明）の報告があり、発症のピークは 6 歳前後で、全治 19%、軽快 66% で死亡例はなかったと報告されている。

先の予防接種後副反応報告によれば、平成6年度からこれまでに21例の ADEM の報告がある。平成15年度は6例、平成16年度には3例の報告であり、近年平均数を上回る傾向がある。

一方日本脳炎ワクチン関連で生じた可能性が否定できないとして健康被害が認定され、被害救済の対象となった例（「予防接種と疾病との因果関係について肯定する明確な根拠はないが通常の医学的見地によれば肯定する論拠がある」などとして）は平成元年度以降これまでに14例（うち重症例5例）であり、年間およそ1例以下の認定となる。ただし、この2年間で救済を求めた件数は、6件に増加している。

### 日本脳炎ワクチンに関する行政対応

平成15年度に日本脳炎ワクチン接種後に生じた ADEM が6件報告されたことにより、地域性、ロット差等について調査が行われた。これらについて問題点は見られなかったが、日本脳炎の現状とワクチンに関する専門家ヒヤリング会議が厚生労働省により開催された（平成16年7月23日 議事録：<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/07/txt/s0723-5.txt>）。この時には、我が国における日本脳炎ワクチン継続の必要性和同時に、ADEM と日本脳炎ワクチンの直接の因果関係は不明であるが、理論的リスクを払拭するためには現在我が国において開発中の組織培養型日本脳炎ワクチンの早期導入が望まれるとの意見が強かった。

そのような背景の中、平成17年5月、疾病・障害認定審査会（予防接種健康被害認定審査会 分科会長・岡部信彦）は、日本脳炎ワクチン接種後に発症が見られた重症 ADEM 例について、「予防接種と疾病との因果関係について肯定する明確な根拠はないが通常の医学的見地によれば肯定する論拠がある」ので認定が妥当であるとの答申を出し、厚生労働大臣はこの事例について因果関係の認定をした（本

事例は前述の ADEM 認定 14 例の中に含まれる)。これを  
受け厚生労働省は、これらはいずれも厳格な科学的証明で  
はないとしながらも、「これは日本脳炎ワクチン接種と健康  
被害との因果関係を事実上認めるものであり、日本脳炎ワ  
クチンでは 14 例の救済例があり、そのうち、5 例目の重症  
な事例が認知された状況においては、よりリスクの低いこ  
とが期待されるワクチンに切り替えるべきであり、現在の  
ワクチンについては、より慎重を期するため、積極的な接  
種勧奨を差し控えるべきと判断する」として、平成 17 年 5  
月 30 日「現時点では、より慎重を期するため、定期予防接  
種として現行の日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨は行わ  
ないように」との通知を、各市町村に対し行った。

この背景には、薬害の副作用問題で厳格証明のない段階  
でも予防的措置として手を打つという趣旨の当時の厚生労  
働大臣答弁（153 - 衆 - 厚生労働委員会 平成 13 年 11 月  
16 日）がある。答弁は次のように行われている。「予防的  
措置として、もし学問的結論が出なかったとしても疑いの  
あるときにはストップすべきである、その考え方を導入し  
ていく以外にない。なぜはっきりしないものをそんなこと  
をするのかという非常に手厳しい御意見のあることも事実  
である。しかし、それによって障害者を出さない、あるい  
はまた被害者を出さないということを中心に考えれば、私  
はやむを得ざることだと思っている」

一方、予防接種に関する検討会（平成 16 年 10 月 15 日第  
1 回、現在まで継続中 座長・加藤達夫教授）においては、  
日本脳炎ワクチンについても検討された（第 7 回検討会  
平成 17 年 3 月 23 日）。厚生労働省からは、論点として よ

り安全性の高いワクチン開発の必要性（組織培養ワクチン  
の導入）、予防接種法の位置づけ（予防接種法一類疾病とし  
ての妥当性）、2 期および 3 期の予防接種の見直し（スケジ  
ュール変更）が出された（議事録：<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/03/txt/s0323-3.txt>）。

検討会においては、種々の意見が出され、ことに予防接  
種法上の位置づけおよびスケジュール変更については更なる  
議論を重ねることが必要であるとされながらも、「ワクチ  
ンスケジュールについて、日本脳炎発症防止の観点から現  
在の接種スケジュールが望ましいとの意見がある一方、日  
本脳炎はヒトからヒトへの直接伝播ではないこと、患者数  
が激減していること、3 期の接種率は 50 %前後に留まっ  
ていることなどから、3 期接種を除外して差し支えないとす  
る意見が多数を占めた」とした中間報告書がまとめられた  
（<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2005/03/dl/h0331-7a.pdf>  
平成 17 年 3 月）。

以上の論議を参考に行政判断をした厚生労働省は、平成  
17 年 7 月 29 日公布の予防接種法施行例改正にあたり、「日  
本脳炎にかかる定期の予防接種の第 3 期予防接種を平成 17  
年 7 月 29 日公布の日より廃止する」とした。

#### おわりに

日本脳炎ワクチン問題に関する背景を述べた。筆者自身  
すべてに納得がいているわけではないが、問題の流れに  
ついて示すため、個人的な意見は控えた。

詳細については、文中に引用したホームページアドレス  
より資料をダウンロードすることができるので、ご覧頂  
きたい。

## Background of recent JE vaccine issues

**Nobuhiko OKABE, MD., Ph.D.**

Infectious Disease Surveillance Center  
National Institute of Infectious Diseases  
1-23-1 Toyama Shinjuku Tokyo 162-8640 Japan  
E-mail; okabenob@nih.go.jp

In Japan, more than 5,000 patients were reported in 1950, and there have been less than 10 cases annually since 1992. However, Japanese encephalitis virus caused of Japanese encephalitis (JE) are still existed highly and widely in the country, reported by National Institute of Infectious Diseases with serological examination among domestic pig population. JE immunization had been provided to children as category 1 routine immunization in Japan. However, the Ministry of Health, Labor and Welfare (MOHLW) decided not to recommend JE immunization to children as a routine immunization at May 2005. Major reason on this decision was that the Minister of MOHLW certified to pay loss of medical costs for the case of ADEM (acute disseminated encephalomyelopathy) after JE immunization, recognized as adverse events with JE vaccine, although MOHLW stated that the strict scientific evidence was unknown. MOHLW stated also that it is expected Vero cell derived JE vaccine should be replaced with the present mouse brain derived JE vaccine as the next generation, to be able to avoid theoretical possibility of neurological adverse events associated with JE vaccine. Small but increasing number of requests recently to be certified as health injuries on ADEM cases associated with JE immunization is also another reason for MOHLW's decision. Further, fifth doses of JE vaccine given to children at 14-15 years old as a routine immunization was decided to be discontinued by MOHLW at July 2005, considering present epidemiological situation on JE and JE immunization status in Japan, although four doses has been recommended continuously as routine. The background details on JE vaccine issues decided by MOHLW in 2005 were reviewed on this paper.