

## Reply from the Author

# A (H1N1) pdm09 をふくむインフルエンザワクチンの接種により 急性散在性脳脊髄炎の発生頻度が増加するか？

荒井 元美<sup>1)\*</sup>

**Is the use of the trivalent influenza vaccine against A (H1N1) pdm09 associated with an increased risk of post-vaccination acute disseminated encephalomyelitis?**

Motomi Arai, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Seirei Mikatahara General Hospital

(臨床神経 2015;55:270-271)

拝啓

本誌第 54 巻第 2 号に掲載された「脳梁離断症候群を示したインフルエンザワクチン接種後急性散在性脳脊髄炎の 1 例」(臨床神経 2014;54:135-139)<sup>1)</sup>についてご意見をいただきありがとうございます。私の論文は急性散在性脳脊髄炎 (acute disseminated encephalomyelitis; ADEM) ではまれな脳梁の単一病変による左手一側性の観念性失行と、漢字よりも仮名の障害が高度な一側性失書についての報告なので、ADEM に関する情報は一部割愛しました。使用されたワクチンの製造株は A/California/7/2009 (H1N1) pdm09, A/Victoria/210/2009 (H3N2), B/Brisbane/60/2008 です。

インフルエンザワクチン接種後 ADEM の発生頻度は、私が引用した Nakayama らの論文<sup>2)</sup>に記載された 1994 年から 2004 年の間と比較して「A/H1N1 がワクチンに加えられてから ADEM 出現頻度はいちじるしく増加している可能性が考慮されます」というご指摘です。私が確認できた範囲では 1991 年度から 2009 年度まで日本で製造されたワクチンはすべて A (H1N1), A (H3N2) と B 型をふくむ 3 価ワクチンなので、2010 年度以降に製造された A (H1N1) pdm09 をふくむワクチンによって ADEM の発生頻度がいちじるしく増加している可能性がある、というご指摘であると理解して回答いたします。

第 1 に、論文発表された症例数から ADEM の発生頻度を推測することは困難と思われます。A (H1N1) pdm09 パンデミックという未経験の事象に関連した神経系合併症に対する高い関心のため、より多くの論文が採用された可能性が否定できません。引用された第 1 回新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会の資料<sup>3)</sup>は全国調査による多数例の集計結果で

す。資料 1-1<sup>3)</sup>の脚注には「製造販売業者からの報告には、医療機関から報告された症例と重複している症例がふくまれている可能性がある」と書かれています。重篤な副反応である ADEM ではその可能性が高く、資料 1-5<sup>3)</sup>に記載された患者数を数えてもそれが正確な症例数であるという保証はありません。

第 2 に、予防接種を受けた人数を考慮しないと発生頻度を議論できません。資料 1-5<sup>3)</sup>によると A (H1N1) pdm09 をふくまない 2009 年度のワクチンの推定接種可能人数 (回分) は 20,754,363 ですが、A (H1N1) pdm09 をふくむ 2010 年度のワクチンの推定接種可能人数 (回分) は 49,460,846 と前年度の約 2.4 倍となり、少なくともこれを上回る ADEM 症例数の増加がないと発生頻度が増えたとはいえません。ワクチン接種後 ADEM 症例の報告は 2009 年度に医療機関から 7 例、そして 2010 年度には医療機関から 7 例、製造販売業者から 8 例でした。この医療機関からの 7 例すべてが製造販売業者からの報告例にふくまれているばあいとまったく重複がないばあいを想定して計算しても、二つの年度の ADEM 発生頻度に有意差はみとめられませんでした (Fisher の正確検定,  $P = 1.0000$ )。

以上の観点から、A (H1N1) pdm09 をふくむワクチンを使用するようになって ADEM の発生頻度が「いちじるしく増加した」との結論を導きだすことはできないと判断しました。今後、ADEM の発生頻度に変化がみられるかどうか検討を要するものと思われます。

敬具

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

\*Corresponding author: 聖隷三方原病院神経内科 [〒 433-8558 静岡県浜松市北区三方原町 3453]

<sup>1)</sup> 聖隷三方原病院神経内科

(受付日: 2014 年 6 月 22 日)

## 文 献

- 1) 荒井元美, 高木大輔, 長尾亮介. 脳梁離断症候群を示したインフルエンザワクチン接種後急性散在性脳脊髄炎の1例. 臨床神経 2014;54:135-139.
- 2) Nakayama T, Onoda K. Vaccine adverse events reported in post-marketing study of the Kitasato Institute from 1994 to 2004. *Vaccine* 2007;25:570-576.
- 3) 厚生労働省. 平成 23 年度第 4 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会, 第 1 回新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会及び第 1 回子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会 (合同開催) 資料 [Internet]. 東京:厚生労働省 [cited 2011 July 13]. Available from: <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001jqmw.html>