

4. 思春期の予防接種と接種ストレス関連反応(ISRR : immunization stress-related responses)

- ・予防接種後には様々な有害事象が報告されており，原因としてワクチンの成分，接種手技，品質面の欠陥，あるいは紛れ込みによるものが知られている。
- ・しかし，そのいずれでもなく，接種にまつわる「不安」により生じる反応があることが知られている。ただし，「不安」という漠然とした語では，このような反応を適切にとらえて対応するには不十分であることが認識されていた。
- ・そこでWHOでは，2020年1月に「接種ストレス関連反応(ISRR : immunization stress-related responses)」という概念を提唱するに至った。ISRRは新生児期から成人まであらゆる年代で接種されるすべてのワクチンによって生じ得るが，本稿では思春期の予防接種を産婦人科医が安全に行うために重要と思われるポイントに焦点をあてて，この新しい概念を解説する。

(1)biopsychosocial model

- ・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て生じた結果であり，これを多元的にとらえる枠組みがbiopsychosocial modelである(図3)。そしてこれら3つの因子は，接種前(素因)，接種時(促進要因)，接種後(持続要因)のいずれの段階でも個人の反応に影響を与え得る。それぞれの時点で3つの要因に該当するものを同定，理解しておくことはストレス反応の予防，診断，そしてマネジメントをする上で重要である。

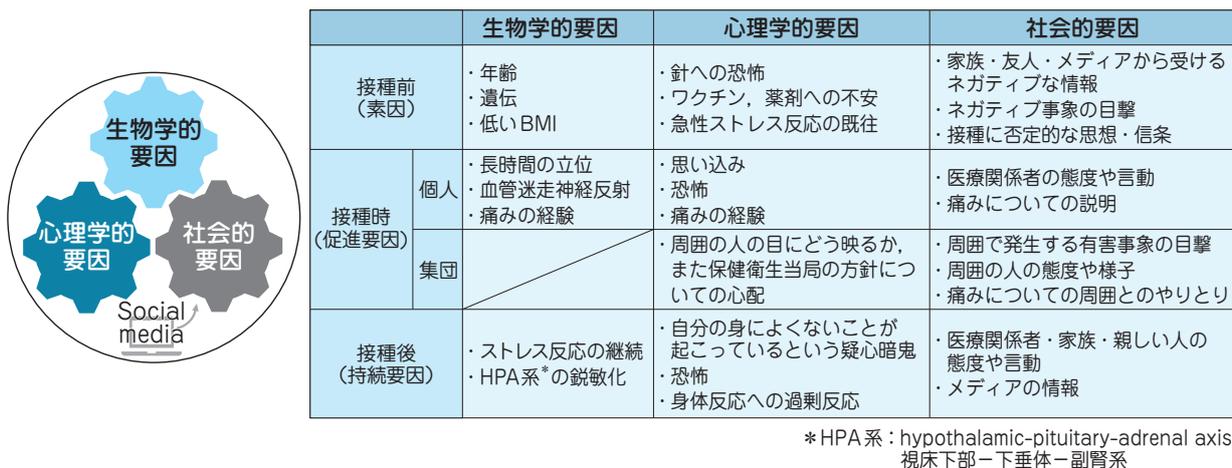


図3. 予防接種と biopsychosocial model

(2)ISRR の分類

- ・ ISRR には、大きく分けて、接種前から接種時および接種直後(5分未満)に発症する急性反応と、接種後数日程度経過してから発症する遅発性反応とがある。
- ・ 急性反応にはストレスにさらされた際に交感神経系が活性化した結果として起きる狭義の急性ストレス反応と、これに対する防御機制として副交感神経系が代償的に活性化した結果として起きる血管迷走神経反射の2パターンがある(図4)。この2つには共通の症状もあるが、循環器系の症状は正反対なので、これに着目することで鑑別が可能である。また、意識消失は血管迷走神経反射で起こり得るが、接種後のアナフィラキシー反応でも生じ、両者では取るべき処置も重篤度も全く異なることからその鑑別も重要なので後に表13で述べる。
- ・ 遅発性反応としては解離性神経症状反応(DNSR：dissociative neurological symptom reactions)があり、これは様々に知覚および運動が障害されているが、器質的な原因が同定できないという特徴がある。国際疾病コード第11版(ICD-11)には解離性神経症状障害(DNSD：dissociative neurological symptom disorders)として記載され、変換症(転換性障害)並びに機能性神経症状障害と呼ばれることもある。ここであえて、解離性神経症状「反応」(reaction)という語を使い、ICD-11に準拠した解離性神経症状「障害」(disorders)の語を避けているのは、ICD-11の定義に該当しない一過性の症状も含めて幅広く包括的に接種後の反応としてとらえるためである。なお、DNSRの中で接種後おおむね7日以内に発症したものが、接種ストレスに関連する可能性があると考えられている。

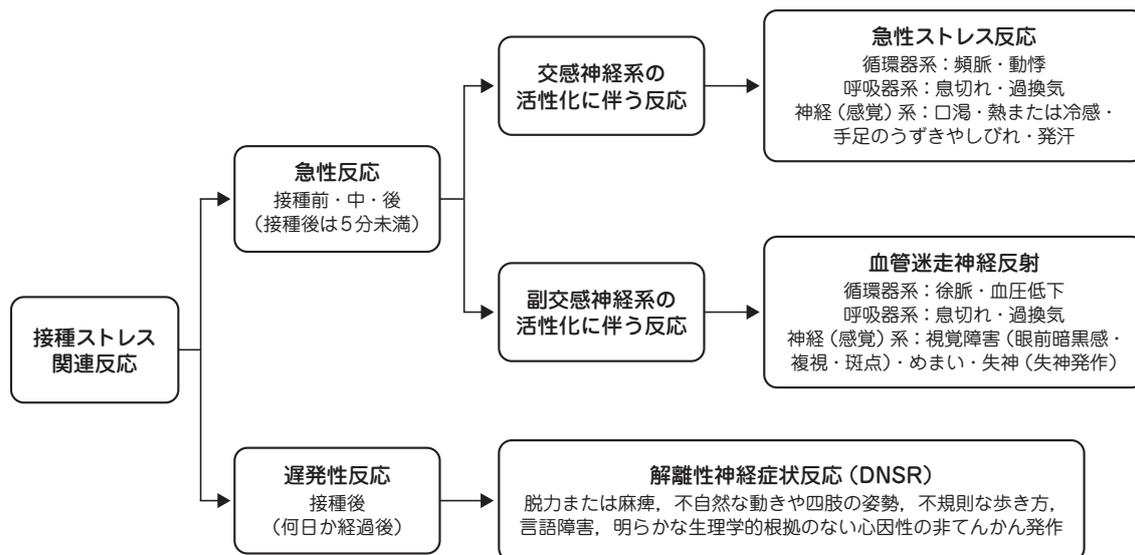


図4. ISRR の症状とスペクトラム

- ・ 予防接種後の失神を伴う血管迷走神経反射については、表9の最上段に示すようなデータがある。ワクチン接種による発生率に大きなばらつきがあるが、これは症例の確認および定義、サーベイランスの方法などの相違によると考えられる。DNSR、心因性非てんかん性発作(DNSRの一亜形)については、予防接種とは無関係に発生するものについて記載のような報告がある。また、これらは予防接種後の有害事象として因果関係が確認されなくても報告されるが、発症頻度としては不明である。なお、心因性非てんかん発作は年齢的には思春期を含む年齢層で頻度が高く、性別では男性より女性に多発することが知られている。

表9. 失神および解離性神経症状反応(DNSR)の発生頻度

状態	ワクチン接種とかわりない一般的な発生率	ワクチンの臨床試験・前向き試験における発生率	ワクチンの市販後有害事象報告における発生率
失神	不明	髄膜炎菌ワクチン： 88/100,000 米軍の統計： 4.1~14/100,000	米国 5歳以上： 0.054/100,000
DNSR (変換症、心因性非てんかん性発作含む)	16歳未満：2.3/100,000 (95% CI：2.0~2.6) 10歳未満：0.8/100,000 (95% CI：0.6~1.1)	N/A	N/A
心因性非てんかん性発作	推定一般有病率：2~33/100,000 アイスランド：15歳以上 1.4/100,000/年 15~24歳 5.8(0.9)* /100,000/年 2~34歳 2.9(0.9)* /100,000/年 米国：3.03/100,000/年	N/A	N/A

*：女性(男性)

N/A：not available

(3) ISRR 発症の素因となるリスク因子と対応

- ・ ISRR 発症のリスク因子を箇条書きで示した。

<ul style="list-style-type: none"> ・ 10~19歳(ただし、この年齢層外でも発生する可能性もある) ・ 血管迷走神経性失神の既往 ・ 注射にまつわる過去のよくない経験(例：痛みや血管迷走神経性失神など) ・ 注射に対する恐怖心(注射針や侵襲的な医療処置などへの恐れ [blood-injection-injury type phobia] 含む) ・ 不安障害や発達障害(特に自閉スペクトラム症)

- ・針に対する強い恐怖心のスクリーニング：予診票やチェックリストにより，針に対する強い恐怖心を察知することができる(9歳以上)。

例 ・針がどのくらい怖いですか？

- ・その怖さは，通常(友人など)よりも強いと思いますか？
- ・採血や注射など針に刺されることは怖いので，できるだけ避けるようにしていますか？

※被接種者ではなく，保護者に訊ねることも可。

- ・対応として，接種前のカウンセリングや行動介入を考慮し，特に強い恐怖がある場合には専門医に併診の上で鎮静や麻酔下に接種することも検討する。
- ・ISRR のリスクがあると判明した人に接種する際の留意点を表 10 にまとめた。

表 10. ISRR 発症のリスクがある人への対応

<p>急性ストレス反応のリスクがある人への対応</p> <ul style="list-style-type: none"> ・信頼できる家族や友人など身近な人を同席させる(ただし身近な人が不安や恐怖を抱いている場合を除く) ・注射に対する恐怖心が特に強い人は，他人と一緒に接種の順番を待たせずに診察の一番に，他の被接種者とは別に接種する このような方策により他の被接種者に恐れが伝播することを防げる 	<p>血管迷走神経反射のリスクがある人への対応</p> <ul style="list-style-type: none"> ・座位もしくは仰臥位で接種する ・筋緊張法を活用する ・接種後 15～30 分間は座らせて様子を見る ・仰臥位で接種を受けた人に対しては，血管迷走神経反射がない場合にのみ起き上がらせる
<p>筋緊張法</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 接種しない方の手でボールを握ったり，脚や腹部に力をいれるなどして，大きな筋肉を緊張させる 2. 15～30 秒間，顔が温まるもしくは赤くなるまでその緊張を維持する 3. 15～30 秒間，その緊張を解く 4. 接種前，接種中，および接種後にわたり，緊張と解放のサイクルを繰り返す 	

- ・広義の急性ストレス反応(交感神経優位，副交感神経優位の両方)のリスクを低減するためには信頼できる身近な人と同席させること，かつ他の被接種者とは一緒にならないようにすることが重要である。これにより，他の被接種者に見られているという「他人の目」を気にすることから生じるストレスをなくすことにつながり，かつ接種時にストレスに伴う反応(失神など)が起こっても，それを他人が目撃することにより接種への恐怖が他人に伝播することを避けることができる。
- ・血管迷走神経反射のリスクがある人については接種時の体位，および接種後の安静と観察が重要であり，表 10 の記載の要領で「筋緊張法」を試みることも推奨される。本邦では予防接種時にこのような運動を行うことはほとんどないと思われるが，日本赤十字社では献血に際して採血時に発生する気分不良やめまいなどを防ぐため

にレッグクロス運動(下肢筋緊張運動)の実施を推奨している(<http://www.jrc.or.jp/donation/pdf/leg%20cross%20pdf.pdf>). 下肢の筋緊張は静脈還流を促進させて左室拡張期圧を上昇させ、結果として心拍出量が増すことで脳血流量を増加させて失神や気分不良などを防ぐものと考えられている。

(4)「痛み」とその軽減のためのアプローチ

- ・痛みとは感覚的なものと感情的なものによって左右される主観的な体験である。接種部位の感覚神経が疼痛によって刺激されると、その刺激は中枢神経のはたらきにより修飾を受け、さらには自律神経系に作用することもある。そして痛みは様々な程度の精神的苦痛を与えるので予防接種に対するストレス反応のなかで重要な位置を占める。予防接種は「ちょっと針を刺すだけ」と簡単にとらえられることもあるが、特に針や痛みを恐れを抱く被接種者にとっては相当な苦痛を伴う体験であり、それを軽減するために最大限の注意を払うべきである。「予防接種による痛み」と言っても単純なものではなく、①針の刺入時の痛み、②薬液を注入する時の痛み、③針を抜いた後に接種部位に残る痛みの少なくとも3種類を考慮する必要がある。
- ・表 11 に箇条書きにした因子により痛みの程度は左右され、これらのうち接種する医療者がコントロールできる部分については、できるだけ痛みを軽減できる接種手技と接種前後の言動をとることが、ISRR 発症のリスクを低減することにつながる。

表 11. 予防接種による痛みを左右するもの

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">・ワクチンの組成および pH・接種部位：皮内や皮下接種は、筋肉内接種より痛みを伴うことが多い・接種方法：吸引(注入前の血液逆流確認)の有無や注入速度・接種を受ける側の要因：痛みの感じ方の程度は個人差があり、年齢層で異なる |
|---|

- ・ISRR マニュアルには新生児から成人まですべての年代に対して、接種時の痛みの軽減のためのアプローチが記載されているが、ここでは思春期についての記載のみ抜粋して紹介する(表 12)。

表 12. 痛みの軽減のためのアプローチ(主に思春期)

接種環境と医療提供	<ul style="list-style-type: none"> ・接種時に吸引しない(逆血の確認をしない) ・最も痛いワクチンを最後に接種する(同時接種の場合)
コミュニケーション	<ul style="list-style-type: none"> ・接種時は中立的な声掛けで、接種を始めることを伝える ○：「はい、行きますよ。～について教えて」(学校・仕事、イベントなど接種から気をそらすトピック) ×：「痛くないよ」と言う。過度に安心させる言動を繰り返す。
姿勢と処置	<ul style="list-style-type: none"> ・失神既往がない場合：坐位 ・失神既往のある場合：ベンチ，マット，床に横たわる。 (筋緊張法の実施を考慮) ・可能で、子が同意すれば親の同席 ・高リスク者対象：可能であれば、事前に局所麻酔薬を使用(添付文書確認)
高リスク者の特定	<ul style="list-style-type: none"> ・針に対する強い恐怖のスクリーニング

- ・このようなアプローチに加えて、医療者と被接種者の信頼関係が構築された状態で接種することは特に重視すべきである。そのためには正しい具体的な情報を丁寧に説明し(説得ではなく、説明を行う)、質問の機会も与えて理解度を確認する、受容的な態度で接する、接種終了後は十分にねぎらって褒める、感想を聞いて次回の接種に活かす、接種後に気を付けることを説明するなど、医療者側にきめ細やかな心遣いが求められる。
- ・標準的には接種時の体位については上半身立位(坐位)を推奨している。また「姿勢と処置」の欄に ISRR マニュアルには external vibrating device with cold という記載がある。これは、接種を受ける肢に振動や冷感を与えて感覚神経に刺激を与えることで接種に伴う痛みを相対的に低下させるためのデバイスの活用を提案していると思われるが、本邦ではそのような医療機器は実臨床で使用されていないため、表 12 には記載しなかった。

(5)アナフィラキシーと急性ストレス反応との鑑別

- ・アナフィラキシーと急性ストレス反応は、いずれも接種後短時間のあいだに起こる急性の反応である(表 13)。
- ・アナフィラキシーは時に致死的で速やかに適切な投薬・処置が必要であるが、急性ストレス反応は予後良好で特別な投薬など必要とせず安静と経過観察で回復するため、両者を鑑別することは必須である。器官別にみると循環器系や消化器系では症状が類似しているため、皮膚や呼吸器系の症状に着目して鑑別することになる。

表 13. アナフィラキシーと急性ストレス反応の相違

	アナフィラキシー	急性ストレス反応(広義)	
		急性ストレス反応(狭義)	血管迷走神経反射
発症時間	・通常接種 5 分後*(60 分ほど遅れて発症する場合もある)	・接種前・中・直後(5 分未満)	・接種前・中・直後(5 分未満)(急な起立の際は 5 分後にも起こり得る)
器官別			
皮膚	・全身性発疹(蕁麻疹)または全身性紅斑, 血管浮腫 ・皮膚発疹を伴う or 伴わない局所または全身, 全身性掻痒 ・全身のチクチク感 ・注射部位局所の発疹 ・眼の充血, 掻痒感	・蒼白 ・発汗 ・冷感 ・湿感	・蒼白 ・発汗 ・冷感 ・湿感
呼吸器系	・持続性咳嗽, 気道狭窄: 吸気時または呼気時喘鳴 ・非常に重度の場合, 呼吸停止	・過換気(急速, 深い呼吸)	・呼吸深度は正常
循環器系	・心拍数上昇 ・血圧低下 ・非常に重度の場合, 心停止	・心拍数上昇 ・収縮期血圧正常, または上昇	・心拍数低下 ・血圧低下
消化器系	・吐き気, 嘔吐, 腹部痙痛	・吐き気	・吐き気, 嘔吐
神経他感覚系	・不安, 落ち着きのなさ, 動揺, 意識喪失, 仰臥位または横臥位にしても改善傾向がない	・恐怖感, ふらつき, めまい, しびれ, 脱力感, 唇のチクチク感, 手足のけいれん	・一過性の意識消失, 仰臥位または横臥位により改善傾向がみられる, 強直間代発作が起こることもある

*: 本邦のアナフィラキシーガイドラインでは, 薬物・食物アレルギーによる 5 分以内の発症は 25%程度で, おおむね 65%程度が 60 分以内に発症している。

(6) 解離性神経症状反応(DNSR : dissociative neurological symptom reactions) 発症の要因

- ・DNSR は表 14 に示すような神経学的に明らかな責任病巣を同定できない種々の症状の発症を糸口として器質的な疾患を除外したのちに診断される。このような反応は予防接種以外のストレス要因によっても惹起される。
- ・具体的には心理的要因(虐待を受けた経歴, ト라우マとなる経験), 個人のもつ脆弱性(年齢, 性格, 性別, 不安やうつ既往), 症状発現の修飾因子(他人が接種後に症状を呈しているのを目撃), 引き金となる要因(状況や環境), および症状の持続を説明し得る因子(発症後の医療者側の不適切な対処方法)などが挙げられる。このため, 接種後に DNSR と診断されたからといって必ずしも予防接種との因果関係があるとは言えない。なお, 不安やうつなどの既往がある場合は, 予防接種が反応の促進要因となることがあるので, 接種前に既存の精神疾患の既往歴を精査する必要がある。

表 14. 解離性神経症状反応(DNSR)診断の糸口

着眼点	臨床的に観察される事象
全般	<ul style="list-style-type: none"> ・ 気をそらすと症状や徴候が消失する ・ 既知の障害と一致しない徴候や症状がある ・ 薬物治療に反応しない症状や徴候がある(e.g. 気管支痙攣による息切れへの気管支拡張薬投与) ・ 間欠的で発現するたびに变化する症状と徴候がある
ジストニア	<ul style="list-style-type: none"> ・ 矛盾する持続的な動き ・ 不自然な体位
歩行	<ul style="list-style-type: none"> ・ 一定しない歩き方や姿勢 ・ 横たわっている時は筋力と感覚は正常であるが、立位や歩行は困難 ・ 突然に膝関節が屈曲して座屈するが転倒はしない
ミオクローヌス	<ul style="list-style-type: none"> ・ 一貫性に乏しい症状(頻度, 振幅, 分布など)
感覚	<ul style="list-style-type: none"> ・ 神経支配領域に一致しない感覚機能の喪失

- ・ また, DNSR は接種と発症との間隔が短いほど, 接種が発症の契機の1つになっている可能性が高いと考えられる。その間隔を正確に特定することは難しいが, 先にも述べたように他の関連要因を考慮した上で接種後7日以内に生じた反応は, ISRR として説明することが可能である。いずれにせよ, 発症と症状の持続を説明する上で, 冒頭に述べた biopsychosocial など考え方をする必要があり, 治療としては症状に応じて理学療法, 認知行動療法, 薬物療法などが専門医により行われるべきである。

(7)ISRR の集団発生に関する検討

- ・ 生理学的な原因が同定できないにもかかわらず, ある集団の複数の人たちに類似の症状が同時に出現する現象は古くから知られていた。共通の原因で発症したという「思い込み」に起因するものと考えられている。このような「思い込み」は周囲の人々や, 報道, ソーシャルメディアを介して短時間に伝播する。予防接種後の有害事象がこのような状況下で起こると ISRR の集団発生ということになる。ただ, このような現象は特定の年齢層でのみ知られており, 思春期と若年成人での報告は多数あるが, 乳児や低年齢の小児での報告はない。このような現象は「集団ヒステリー」「集団性心因性疾患」などと呼称されることもあるが, 症状を呈している人々はそれを屈辱的にとらえて問題を悪化させる可能性がある。
- ・ 2018 年に実施された ISRR の集団発生についての検討(表 15)によれば, 発生は地域や所得に関係なく, 集団の大きさは7名から数校の学校にまたがる 806 名までであったが, ワクチンの製品や接種プログラム, 接種手技のミスによるものはなかった。

表 15 に示すように ISRR の集団発生は多くの国々で、種々のワクチンの接種後に報告されている。また、ソーシャルメディア(SNS)による情報拡散がこのような集団発生を惹起させた結果、複数の国で予防接種制度が影響を受けたことも報告されている。

(8)おわりに

- ・ 予防接種は感染症予防に必須の手段であるが、現状では本邦の思春期女子への HPV ワクチンの接種はきわめて低調であり、これは接種する医療関係者も、接種を受ける女子や保護者も安全性への懸念が拭えないためと考えられる。このような現状を打破するためには医療関係者がまず ISRR の概念を知り、その対処法を学ぶことで安全に接種が行えるという自信をもつことが重要になる。
- ・ 予防接種は公衆衛生を向上するためのきわめて強力な手段であると同時に、医療手技の中では最もシンプルなものの1つであるため、医療者は「ちょっと針を刺すだけ」という認識で安全な接種への十分な配慮を欠いていたケースも過去にあったかもしれない。今後はシンプルな手技ではあるが身体的、心理的、社会的な要因が多感な思春期女子に及ぼす影響に心を配りながら接種することで、本邦の予防接種をより進化した安全なものにしていくように努めていくことが、いま強く求められている。

(本項には、WHO が作成した英語版を翻訳あるいは要約した内容が含まれていますが、この翻訳の内容または正確性について WHO が担保するものではありません。)

表 15. 不安に関連した予防接種後の有害事象の集団発生報告

年	国 / 設定	接種者数	発生数 (%)	年齢 or 学年	女性数 (%)	ワクチンの種類	症状	臨床処置
1992	イラン / 学校	26	10(38)	14 歳	10(100)*	破傷風	偽発作, 振戦, かすみ目, 頭痛, 失神	入院, 多数の検査 (腰椎穿刺含む)
1995	イタリア / 学校	24	7(29)	7 年生	4(57)	B 型肝炎	めまい, 頭痛, 失神, 感覚異常	入院
1998	ヨルダン / 学校	25,667	806(3)	10 年生	379(47)	破傷風 - ジフテリア	頭痛, めまい, 胸部圧迫感, 発熱, 低血圧, 気絶感	入院, 血液検査, ステロイドや抗ヒスタミン治療
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, 吐き気, 嘔吐	入院, ステロイドや抗ヒスタミン治療
2001	ベトナム / 学校	234	97(41)	12 歳	49(51)	経口コレラ	手足の冷え, 頭痛, 吐き気, 腹痛, 掻痒	救急対応, 静脈内輸液や経口補水液, 抗ヒスタミン治療
2007	オーストラリア / 学校	720	26(4)	12~17 歳	26(100)*	HPV	めまい, 失神, 脱力, 動悸, 失語症	救急対応, 神経画像診断を含む検査
2009	台湾 / 学校	9,115	350(4)	12~15 歳	237(68)	H1N1 インフルエンザ	めまい, 吐き気, 頭痛, 過換気	報告なし
2010	米国 / 予備軍	201	14(7)	20 歳以上	6(43)	H1N1 インフルエンザ	脱力, 頭痛, めまい	入院, 神経伝導速度検査

* 女子校もしくは女子のみ対象ワクチン(HPV ワクチン)のため, 女兒のみが接種を受けている.