

## ジフテリア予防接種禍事件

戦後の薬害事件の中には、MMR ワクチンによる無菌性髄膜炎事件など予防接種が関係したケースがかなりあった。その原因は、ワクチンの品質などに問題があったものと、集団接種の仕方などの接種方法などに問題があった場合とがある。

ジフテリア予防接種禍事件は、第二次世界大戦終了間もない1948年(昭和23年)に、予防接種が義務化された直後に発生した。京都と島根でジフテリア毒素が不活化されていないジフテリアワクチンが予防接種に用いられ、多くの乳幼児が被害にあった事件であり、戦後の薬害事件の第1号といわれている。今から70年近く前の事件でほとんど忘れられているが、ワクチンの品質確保やワクチンの検定制、予防接種行政等に多くの問題を提起した重大な事件である。

### ■ 京都・島根での予防接種事故

1946年2月、当時、わが国を占領統治していたGHQ(連合国軍最高司令官総司令部)が、わが国における感染症対策の一つとして覚書「ジフテリア予防接種に関する件」を公表し、それを受けて、予防接種は任意で全国的に実施された。その後、1948年に予防接種法が制定され、国民の義務として予防接種が行われるようになった。

これを受けて京都では、全国に先駆けて1948年10月と11月の2回にわたりジフテリアの予防接種が行われたが、このとき使用されたワクチンの一部が無毒化されていなかったことが、後に明らかになった。すなわち、ジフテリア菌の毒素が混入したワクチンが乳幼児に接種されたのである。その結果、乳幼児606人が接種後、発熱や麻痺などの症状を来し、うち68人が死亡、生存した被害者の

うち538人に後遺症を残すなど、大きな被害を与えた。

京都では10月と11月にのべ約10万人に接種されたが、後の調査によると、被害が発生したのは特定の日に用いられた特定のロットに限られていたことが明らかになっている。

同様な事件は同一ロットが接種された島根でも起こっていた。島根では、248人が副作用被害にあって、16人が死亡した。京都と合わせると被害者854人、うち死者は84人にもものぼり、世界最大の予防接種事故といわれている。

京都府衛生部は、GHQの指示により1950年に「京都ジフテリア予防接種禍記録」を作成して、被害の状況などを記録した。

### ■ 製造時の無毒化作業に誤りが

ジフテリアのワクチンは、ジフテリア菌が産生する毒素(ジフテリアトキシン)を精製した後、ホルマリンで無毒化したものであり、トキシドとよばれている。この事件は、無毒化工程に問題があり、更には、検定におけるサンプルの抜き取りにも問題があったため、検定においても無毒化されていないワクチンを発見できず、大きな被害につながったものである。

ワクチンの製造基準上は、20リットルの容器(コルベン)で製造・無毒化して1ロットとすべきものを、ワクチンを製造した企業は5リットルの容器を4本使い、別々に製造・無毒化し、混合することなく同じロットとして扱い、最終製品として分注していた。本来であれば、別々の容器で製造・無毒化したものは当然別ロットとして扱われるべきものであった。

無毒化はホルマリンを容器に注入することにより行われるが、一部の容器にはホルマリンが注入されなかったかあるいは注入量が不足したため、毒素が最終製品であるジフテリアワクチンに残留し、接種された乳幼児が発症したものと考えられる。被害状況からみて、少なくとも4本中の2本が無毒化されていなかったか、無毒化が不十分だったとみられている。

**ジフテリアとは：**ジフテリア(diphtheria)はジフテリア菌(*Corynebacterium diphtheriae*)の感染によって生じる上気道粘膜疾患であるが、眼瞼結膜・中耳・陰部・皮膚などがおかされることもある。感染、増殖した菌から産生された毒素により昏睡や心筋炎などの全身症状が起ると死亡する危険が高くなるが、致命率は平均5～10%とされている。現在、我が国ではトキソイドワクチンの接種により患者は激減し、年間数例が散発的に報告されるだけとなった。ジフテリアは国際的に予防対策が必要かつ可能な疾患として扱われ、WHOではExpanded Program on Immunization (EPI)の対象疾患の1つとしてワクチン接種を奨励している。

我が国におけるジフテリア患者の届け出数は、1945年には約8万6千人(その約10%が死亡)であったが、最近10年間(1991～2000年)では21人(死亡2人)と著しく減少した。ジフテリアを含む三種混合ワクチン(ジフテリア・百日咳・破傷風:DPT)は世界各国で実施されており、その普及とともに各国においてジフテリアの発生数は激減している。

わが国では1948年にジフテリア単独ワクチン、1958年にジフテリア・破傷風混合ワクチン、1968年以降にDPTワクチンとなり、さらに1981年から現行のDPTワクチン(百日咳ワクチンは無細胞ワクチン)となっている。予防接種の普及により、わが国では現在年間1名程度の発症が報告されているにすぎないが、今後ワクチン接種者が減少した場合や、海外からの持ち込みにより流行の可能性が懸念される。

(国立感染症研究所ホームページより)

## ■ 国家検定時のサンプル抜き取りに問題が

別々の4本の容器からは各々約250本、合計約1000本のワクチンが同じロットとして製造され、検定を経て出荷されている。なぜ検定に合格したのかが疑問点として残るが、これについては、検定の抜き取りにおいてランダムに抜き取りが行われず、特定の部分だけから抜き取りが行われたためか、あるいは製造業者が別に用意した試料を検定に用いたためとみられている。別々に製造した均一ではない4本の容器を混合することなく、同一ロットとされた製品からでも、もし抜き取りがランダムに行われていたならば、検定において無毒化されていない不良品が見つかった可能性が高い。

検定の抜き取りの過誤により不良品を発見できなかったことが、製造・無毒化の過誤と重なったために大きな被害につながった。せつかくの国家検定制度が、ワクチンの品質などを保証するためには機能しなかった。

戦後間もない薬害事件であり、現在では起こり得ないようなことが原因ではあるが、生物学的製剤の製造管理・品質管理や、品質確保の最後の関門である国家検定制度が形骸化しないよう、教訓とすべき事件である。

生物由来製品については、その後の血漿分画製剤によるHIV感染やHCV感染、MMRワクチンによる無菌性髄膜炎、ヒト乾燥硬膜によるプリオン感染(CJD)などの健康被害事件が続いている。生物由来の医薬品や医療機器の安全性を確保するため、薬事法が改正され、2003年7月から施行された。

(土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長)