

HPVワクチン（ガーダシル）の 副反応報告状況について

○組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）

商 品 名：ガーダシル

製造販売業者：MSD株式会社

販売開始：平成23年8月

効 能・効 果：ヒトパピローマウイルス6、11、16及び18型の感染に起因する以下の疾患の予防

- ・子宮頸癌(扁平上皮細胞癌及び腺癌)及びその前駆病変(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)1、2及び3並びに上皮内腺癌(AIS))
- ・外陰上皮内腫瘍(VIN)1、2及び3並びに膣上皮内腫瘍(VaIN)1、2及び3
- ・尖圭コンジローマ

副反応報告数 (平成27年7月1日から平成28年2月29日報告分まで：報告日での集計)

平成27年7月1日から平成28年2月29日までの医療機関への納入数量を接種可能なべ人数とし、副反応報告頻度を計算したものは以下のとおり。なお、製造販売業者によると、接種スケジュールを勘案し、これまでの1人あたりの平均接種回数を2.4回と仮定して出荷数量より推計した接種者数は、80万人とのことである。

※報告日での集計のため、以下の件数には接種日や発生日が対象期間以前の症例も含まれている。

(単位:例(人))

対象期間	接種可能なべ人数 (回数)	製造販売業者からの報告		医療機関からの報告	
		報告数 ():接種日が左記期間内の症例		報告数 ():接種日が左記期間内の症例	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤	
平成27年7月1日 ～平成28年2月29日	7,430	11 (1)	48 (1)	39 (0)	0.5% (0)
(参考) 販売開始からの累計	1,924,121	124 0.006%	466 0.02%	165 0.009%	

平成27年7月1日から平成28年2月29日報告分の重篤例の転帰

(単位:例(人))

	製造販売業者からの報告						医療機関からの報告					
	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計
重篤例数	0	4	0	0	7	11	2	32	2	0	3	39

(注 意 点)

※ 販売開始からの累計において、製造販売業者からの報告は、販売開始～平成28年2月29日までの報告分、医療機関からの報告は、平成23年9月20日～平成28年2月29日までの報告分である。

※ 「重篤」とは、死亡、障害、それらに繋がるおそれのあるもの、入院相当以上のものが報告対象とされているが、必ずしも重篤でないものも「重篤」として報告されるケースがある。

※ 非重篤症例には、重篤度が不明の症例も含まれている。

※ 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第77条の4の2に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。なお、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含まれている可能性があり、重複症例は、医療機関報告として計上している。また、その後の調査等によって、報告対象でないことが確認され、報告が取り下げられた症例が含まれる可能性がある。

※ 製造販売業者からの報告には、複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

HPVワクチン(ガーダシル)の副反応報告状況

平成25年4月1日から平成28年2月29日までの報告数及び症状種類別報告件数は以下のとおり。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」としたものを集計した。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成25年4月～平成27年6月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成27年7月～平成28年2月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	121	58	179	39	11	50
症状別総件数	969	292	1261	199	33	232
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* ひらん性胃炎	1			1		
* 悪心	22	4	26	4		4
* 胃炎	1		1			
* 下腹部痛	3		3			
* 下痢	3	1	4	2		2
* 過敏性腸症候群	2		2	1		1
* 急性腹症	1		1			
* 口の感覚鈍麻	1		1			
* 口内炎		1	1			
* 口内乾燥	1		1	1		1
* 歯肉出血	1		1			
* 上腹部痛	3		3			
* 唾液欠乏		1	1			
* 腸炎	1		1			
* 吐血		1	1			
* 腹性片頭痛	1		1			
* 腹痛	11	3	14			
* 腹部症状	1		1			
* 腹部膨満				1		1
* 便秘	2	1	3	2		2
* 慢性膵炎	1		1			
* 嘔吐	7	4	11			
* 嚥下障害	1		1			
* 肛門直腸障害		1	1			
一般・全身障害および投与部位の状態						
* 悪寒	1		1			
* 異常感	4	2	6	2		2
* 炎症	1		1			
* 活動性低下	1		1			
* 乾燥症				1		1
* 顔面痛		1	1			
* 胸痛	7	2	9	1		1
* 倦怠感	37	4	41	7	1	8
* 腫脹	1		1			
* 全身症状	1		1			
* 体温調節障害	1		1			
* 注射部位そう痒感	1		1			
* 注射部位紅斑	1	1	2			
* 注射部位腫脹	5	1	6			
* 注射部位熱感	2		2			
* 注射部位疼痛	12	2	14			
* 投与部位異常感覚	1		1			
* 熱感	1		1			
* 発熱	20	6	26	1		1
* 疲労	6	6	12	1	1	2
* 不快感	3		3			
* 浮腫	1	1	2			
* 副作用					1	1
* 歩行障害	19	11	30	3		3
* 歩行不能	1	1	2			
* 末梢腫脹		1	1			
* 末梢性浮腫		1	1			
* 慢性疲労症候群	1		1	1		1
* 無力症	12	4	16	2	3	5
* 有害事象		2	2			
* 冷感	1		1	1		1
* 疼痛	21	13	34	9		9
外科および内科処置						
* 気管切開		1	1			
感染症および寄生虫症						
* インフルエンザ	2		2			
* ウイルス性脊髄炎	1		1			
* 胃腸炎	1		1			
* 咽頭炎	3		3			
* 外耳炎	1		1			
* 気管支炎	1		1			
* 虫垂炎	1		1			
* 脳炎	9		9			
* 鼻咽頭炎	4		4			
* 副鼻腔炎	1	1	2	1		1
* 蜂巣炎		1	1			
* 網膜炎	1		1			
* 扁桃炎	1		1			
眼障害						
* 眼乾燥	1		1			
* 眼充血		1	1			
* 眼痛	1	1	2	1		1
* 光視症		1	1			
* 視力障害	4	1	5			
* 視力低下	3	2	5	1	1	2
* 深径覚の変化	1		1			
* 複視	2		2			
* 変視症	1		1			
* 霧視	3		3	1		1
* 網膜血管血栓症		1	1			
* 網膜剥離	1		1			
* 網膜裂孔	1		1			
* 流涙障害	1		1			
* 羞明	6		6	2		2

筋骨格系および結合組織障害						
* シェーグレン症候群	1			1	1	1
* ミオキミア	1			1		
* モルフェア		1		1		
* 運動性低下			1	1		
* 開口障害			1	1		
* 関節炎	2			2	3	3
* 関節腫脹	2			2		
関節痛	23	5		28	4	4
* 筋膜炎					1	1
筋固縮	1			1		
筋骨格硬直	6	2		8		1
筋骨格痛	3	1		4		
筋腫脹	1			1		
筋肉痛	7	3		10	2	2
筋力低下	21	6		27	3	1
* 筋痙攣	6	3		9		
* 頸部痛	3	2		5	2	2
四肢痛	23	8		31	2	1
* 四肢不快感	1	1		2		
* 若年性特発性関節炎		2		2		
* 脊椎分離	1			1		
* 線維筋痛	3			3	1	1
* 全身性エリテマトーデス	1			1		
側腹部痛	1	2		3		
* 側弯症					1	1
* 多発性関節炎					1	1
背部痛	15	1		16	2	2
* 反応性関節炎		1		1		
* 腱炎		1		1		
血液およびリンパ系障害						
リンパ節症	3	1		4		
血小板減少症					1	1
血小板減少性紫斑病	1			1		
免疫性血小板減少性紫斑病		1		1		
* 貧血					1	1
血管障害						
ショック	1	1		2		
* 起立性低血圧	7	3		10		
* 血管炎	1			1		
* 紅痛症	1			1		
* 低血圧	2	1		3	3	3
* 末梢血管障害	1			1		
* 末梢冷感	2	3		5		
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
* 過換気	8	6		14	2	2
* 咳嗽	2	2		4		
* 気胸	1	1		2		
呼吸困難	6	3		9	1	1
* 呼吸停止	1			1		
* 誤嚥性肺炎		1		1		
* 口腔咽頭痛	3			3		
* 口腔咽頭不快感	1			1		
* 喉頭痛	1			1		
* 上気道の炎症	1			1		
* 鼻出血	1			1	1	1
* 喘息		1		1		
耳および迷路障害						
* メニエール病	1			1		
* 回転性めまい	1			1		
* 耳鳴	2	2		4	1	1
* 乗物酔い	1			1		
* 聴覚過敏	2			2	3	3
* 聴力低下		1		1	1	2
* 両耳難聴	1			1		
社会環境						
* 車椅子使用者	1	2		3		
* 歩行補助用具使用者	1			1		
傷害、中毒および処置合併症						
* 交通事故	1			1		
* 歯牙破折	1			1		
* 上顎炎	1			1		
* 仙骨骨折	1			1		
* 足骨折	1			1		
* 転倒	1	1		2		
* 熱傷	1			1		
* 裂傷	1			1		
* 靭帯捻挫	1			1		
心臓障害						
* 起立性頻脈症候群	2			2		
* 心室性期外収縮	1			1		
* 心室性頻脈	1			1		
* 動悸	4	1		5	2	2
* 頻脈					1	1
* 不整脈	1			1		
* 房室ブロック	1			1		
神経系障害						
* グラン・バレー症候群	4	1		5	1	1
* ジスキネジア	10	1		11	1	1
* てんかん	8	1		9		2
* ナルコレプシー	3			3		
* ヒベルパチー		1		1		
* ミオクローヌス		1		1		
意識レベルの低下	1	1		2		
意識消失	5	5		10	1	1
* 意識変容状態	1	1		2		
* 異痛症	1			1		
* 運動機能障害	2			2		
* 運動失調	1			1		
* 運動障害	7	1		8		
* 温度覚消失	1			1		

* 温度覚鈍麻	1		1			
* 下肢静止不能症候群	1		1			
* 仮面状顔貌	1		1			
* 過眠症	4	1	5	3		3
* 概日リズム睡眠障害		1	1			
* 感覚運動障害	1		1			
* 感覚障害	3	1	4			
* 感覚鈍麻	34	14	48	2	3	5
* 間代性痙攣	1		1			
* 眼振	3		3			
* 顔面痙攣		1	1			
* 記憶障害	13	5	18	2		2
* 起立障害	4		4	1		1
* 起立不耐性	15	3	18	6	1	7
急性散在性脳脊髄炎	2	1	3			
緊張性頭痛	1		1			
* 傾眠	5	1	6		1	1
* 計算力障害		1	1			
* 健忘		1	1			
* 言語障害	1		1		1	1
* 後頭神経痛	1		1			
* 錯覚	1		1			
* 刺激無反応	1		1			
* 四肢麻痺	1		1			
* 視神経炎	1		1			
* 視野欠損	1		1			
* 自己免疫性脳炎		1	1			
* 自己免疫性脳症	1		1			
* 自律神経ニューロパチー	2	1	3			
* 自律神経失調	1	1	2			
失神	13	2	15	1	1	2
失神寸前の状態	5		5			
* 重症筋無力症	1		1			
* 書字障害	3		3			
* 小脳性運動失調	3	1	4			
* 小発作てんかん	1		1			
* 振戦	9	4	13	2	1	3
* 神経炎	1		1			
* 神経学的症状	2		2			
* 神経系障害				15	1	16
* 神経痛	1		1			
* 精神的機能障害	9	1	10			
全身性強直性間代性発作	1		1			
* 多発ニューロパチー	1		1			
* 多発性硬化症	1		1			
* 体位性めまい	10		10	2		2
* 大脳障害	1		1			
脱力発作	3		3			
* 単麻痺		1	1			
* 注意力障害	4	1	5			
頭痛	51	13	64	10		10
* 認知障害	12	1	13	2		2
* 脳幹症候群	1		1			
* 脳循環不全	4		4			
* 脳症	7		7	1		1
* 不全単麻痺	1	3	4			
浮動性めまい	20	4	24	7	1	8
* 複合性局所疼痛症候群	9	3	12			
* 平衡障害		1	1			
* 片頭痛	2		2	1		1
* 片麻痺	2	1	3			
* 麻痺	2	1	3			
* 末梢性ニューロパチー	15	1	16	7		7
* 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー		1	1			
* 味覚異常	4		4			
* 無動	1		1			
* 肋間神経痛	1		1			
* 嗅覚錯誤	6		6			
* 痙攣発作	14	15	29	1	1	2
腎および尿路障害						
* 尿閉		1	1			
* 膀胱障害		1	1			
生殖系および乳房障害						
* 過少月経	1		1			
* 希発月経	1		1			
* 月経困難症	4	1	5	2		2
* 月経障害	1		1			
* 月経遅延		2	2			
* 排卵痛	1		1			
* 不規則月経	11	4	15	3		3
* 不正子宮出血				1		1
* 無月経	2		2			
* 無排卵性出血	1		1			
* 卵巣腫大	1		1			
精神障害						
* うつ病	1		1			
* ストレス	1		1			
* 悪夢	1		1			
* 易刺激性	1	1	2			
* 解離性障害	1		1			
* 学習障害	3		3			
* 感情不安定	2	2	4			
* 恐怖		1	1			
* 緊張	1		1			
* 群集恐怖	1		1			
* 激越	1		1			
* 幻覚	3		3			
* 幻聴	2	1	3			
* 錯覚	9	1	10	5		5
* 自殺念慮	1		1			
* 自傷行動	1		1			

* 失見当識	1		1			
* 初期不眠症	1		1			
* 心身症	1		1			
* 身体症状症	4		4			
* 人格変化	2		2	1		1
* 睡眠障害	8	1	9	2	2	4
* 精神症状	1		1			
* 摂食障害					1	1
* 退行行動		1	1			
* 転換性障害	2		2			
* 登校拒否	4		4	2	2	4
* 統合失調症	1		1			
* 読字障害	1		1			
* 不安	6		6			
* 不安障害	4		4			
* 不眠症	4		4			
* 慢性チック障害		1	1			
* 無感情					1	1
* 抑うつ症状				1		1
* 譫妄		1	1			
先天性、家族性および遺伝性障害						
* ジルベール症候群		1	1			
代謝および栄養障害						
* 過小食	1		1			
* 食欲減退	2	1	3	1	2	3
内分泌障害						
* 下垂体機能低下症	1		1			
* 視床下部一下垂体障害	1		1			
* 自己免疫性甲状腺炎					1	1
皮膚および皮下組織障害						
* ざ瘡		2	2			
* そう痒症	1	1	2	2		2
* 汗腺障害	1		1			
* 顔面腫脹		1	1			
* 血管浮腫	1		1	1		1
* 光線過敏性反応	7		7	2	2	2
* 紅斑	2		2	1		1
* 湿疹		1	1	2		2
* 全身性皮疹	1	1	2			
* 全頭脱毛症	1		1			
* 多汗症	3		3			
* 脱毛症	1		1			
* 発疹	2	1	3			
* 皮膚粘膜眼症候群				1		1
* 乏汗症		1	1			
* 冷汗	1		1			
* 蕁麻疹	2	1	3	2		2
免疫系障害						
* アナフィラキシーショック	1	1	2			
* アナフィラキシー反応	1	1	2			
* 季節性アレルギー	1		1			
* 食物アレルギー	1		1			
* 免疫系障害				15		15
臨床検査						
* C-反応性蛋白増加		1	1			
* 握力低下	5	1	6			
* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1		1	1		1
* 抗核抗体陽性				1		1
* 視野検査異常	1		1			
* 体重減少	1		1	1		1
* 脳波異常	1		1			

*未知の事象

HPVワクチン(ガーダシル)の副反応報告状況

予防接種後副反応報告書の別紙様式1の報告基準に記載のある症状(「その他の反応」は除く)について、副反応報告状況をもとに集計を行った。

	平成25年4月～平成27年6月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	平成27年7月～平成28年2月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
アナフィラキシー*1	4	
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)*2	3	
ギラン・バレー症候群*3	5	1
血小板減少性紫斑病*4	2	
血管迷走神経反射(失神を伴うもの)*5	20	2

*1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応

*2 急性散在性脳脊髄炎

*3 ギラン・バレー症候群

*4 血小板減少性紫斑病、免疫性血小板減少性紫斑病

*5 失神、失神寸前の状態

HPVワクチン(ガーダシル) 重篤症例一覧 (平成27年7月1日から平成28年2月29日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名 (ロット番号)	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
1	13	女	平成24年5月	ガーダシル	なし	なし	睡眠障害、起立不耐性、登校拒否、傾眠	平成24年	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日: 平成27年9 月28日)
2	青少年	女	平成24年 平成24年 平成24年	ガーダシル	なし	なし	感覚鈍麻	平成27年9月	重篤	重篤	不明	不明
3	15	女	平成24年5月25日 平成24年9月3日 平成25年1月11日	ガーダシル	なし	なし	筋力低下	不明	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日: 平成27年 12月1日)
4	13	女	平成24年8月10日 平成24年10月22日 平成25年2月25日	ガーダシル (9QN06R、 9QN07R)	なし	なし	神経系障害	平成24年10月30日	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日: 平成28年2 月10日)
5	15	女	平成24年9月 平成24年10月 平成25年3月	ガーダシル	なし	なし	てんかん、感覚鈍麻、四肢痛、痙攣発作、筋骨格硬直、睡眠障害、登校拒否、自己免疫性甲状腺炎	平成27年5月30日	非重篤	重篤	平成27年5月30日	不明
6	13	女	平成24年9月24日 平成24年11月27日 平成25年3月26日	ガーダシル (9QN05R、 9QN06R、 9QN08R)	なし	なし	食欲減退、疲労、摂食障害、浮動性めまい、無力症	平成24年10月	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日: 平成28年1 月21日)
7	青少年	女	平成24年10月 平成25年2月	ガーダシル	なし	なし	視力低下、聴力低下、無力症	不明	不明	重篤	不明	不明
8	15	女	平成25年5月	ガーダシル	なし	なし	振戦、失神、てんかん	平成25年6月	重篤	重篤	不明	不明
9	16	女	平成27年7月3日	ガーダシル	なし	なし	無力症、言語障害、感覚鈍麻	平成27年7月3日	重篤	重篤	平成27年7月3日	不明
10	不明	女	不明	ガーダシル	なし	なし	副作用	不明	重篤	重篤	不明	不明
11	不明	女	不明	ガーダシル	なし	なし	倦怠感、食欲減退、無感情	平成23年	重篤	重篤	不明	不明

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある

HPVワクチン(ガーダシル) 重篤症例一覧
(平成27年7月1日から平成28年2月29日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	18	女	平成23年9月17日 平成24年2月25日 平成24年9月8日	ガーダシル	9QN05R	なし		下痢、悪心、痙攣発作、疼痛、動悸、冷感、過眠症、起立不耐性、不規則月経、体重減少、乾燥症、過敏性腸症候群、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、記憶障害、末梢性ニューロパチー、抑うつ症状、抗核抗体陽性、頭痛、浮動性めまい、体位性めまい、口内乾燥、シェーグレン症候群、不正子宮出血	平成25年5月	関連あり	重い	平成27年7月28日	未回復 (報告日:平成27年9月9日)
2	14	女	平成23年9月20日 平成23年12月20日 平成24年3月26日	ガーダシル	9QN01R9QN 02R9QN03R	なし		HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、倦怠感、筋硬直、歩行困難、嘔気、頭重感、しびれ感、耳痛、睡眠障害、月経痛、光過敏、立ちくらみ、乗り物酔い、便秘・下痢の繰り返し、腹痛、体重増加、体温調節不全、ほてり、のぼせ、めまい、疲労感、意欲減退、集中力の低下、眠気、記憶力の低下、計算力の低下、漢字が思い出せない、筋把握痛)	平成25年4月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
3	12	女	平成23年9月26日 平成23年11月14日 平成24年3月26日	ガーダシル	9QN01R9QN 02R9QN03R	なし	喘息アトピー性皮膚炎	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (疼痛、胸痛、四肢の脱力、集中力の低下、本の内容が把握できない、しびれ感、腹痛、下痢・便秘の繰り返し、立ちくらみ、乗り物酔い、手掌の多汗、頭痛、肩関節痛、筋肉痛、筋力低下、月経痛、月経不順、手のふるえ、入眠障害、倦怠感、計算力の低下、筋把握痛)	平成23年11月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
4	14	女	平成23年9月27日 平成23年11月29日 平成24年3月31日	ガーダシル	9QN03R	なし		HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (倦怠感、意欲喪失、起床困難、うつ病、歩行困難、脱力、立ちくらみ、めまい、頭痛、食欲減退、疲労感、本の内容が理解できない、記憶力低下、動悸、集中力の低下、過呼吸、音過敏、下痢・便秘の繰り返し、月経痛、関節痛、関節や筋肉が硬く張る、頭重感、カタプレキシー疑い、ナルコレプシー疑い、頸部リンパ節腫脹)	平成25年4月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
5	14	女	平成23年9月28日 平成24年2月28日 平成24年8月8日	ガーダシル	9QN02R	なし	季節性アレルギー	羞明、悪心、腹部膨満、頭痛、関節痛、低血圧、そう痒症、体位性めまい、眼痛、便秘、頸部痛、胸痛	平成24年6月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年2月18日)
6	17	女	平成23年9月 平成23年10月 平成24年3月	ガーダシル	不明	なし		多発性関節炎、筋筋膜炎	平成25年	評価不能	重い	平成27年8月18日	軽快
7	15	女	平成23年10月1日 平成23年12月3日 平成24年4月21日	ガーダシル	9QN01R9QN 01R9QN03R	なし	乳アレルギー食物アレルギーアトピー性皮膚炎小児喘息	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (発熱、頭痛、倦怠感、脱力、カタプレキシー、歩行時のつまずき、立ちくらみ、手掌の多汗、下痢・便秘の繰り返し、過剰睡眠、集中力の低下、記憶力の低下、月経痛、疲労感、眠気、足関節痛、のぼせ、ほてり、体温調節不全、筋把握痛)	平成23年12月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
8	12	女	平成23年10月1日 平成23年12月3日 平成24年3月27日	ガーダシル	9QN01R9QN 01R9QN03R	なし		HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、倦怠感、手足の血色不良、腹痛、熱感、月経不順、体温調節不全、膝関節痛、月経痛、口唇チアノーゼ様変化、立ちくらみ、手掌の多汗、乗り物酔い、下痢・便秘の繰り返し、紅斑、集中力の低下、発熱、計算力の低下、本の内容が把握できない、筋把握痛)	平成23年10月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
9	16	女	平成24年3月	ガーダシル	不明	なし		人格変化	平成26年8月6日	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年11月6日)
10	13	女	平成24年3月16日 平成24年5月21日 平成24年10月4日	ガーダシル	9QN02R、 9QN03R、 9QN05R	なし	季節性アレルギー	慢性疲労症候群、光線過敏性反応、聴覚過敏、起立不耐性、記憶障害、頭痛、尋麻疹、湿疹、発熱、羞明、登校拒否	平成24年3月16日	関連あり	重い	平成24年10月	未回復 (報告日:平成27年12月26日)
11	12	女	平成24年4月7日 平成24年6月16日 平成25年4月10日	ガーダシル	9QN03R9QN 03R	なし		HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (接種部位疼痛、倦怠感、しびれ感、頭痛、脱力、手の冷感、低体温、顔色不良、手指振戦、手掌のつっぱり、めまい、嚥下困難感、光過敏、音過敏、月経不順、立ちくらみ、乗り物酔い、下痢・便秘の繰り返し、カタプレキシー、計算力の低下、読み間違いが多い、漢字が書けない、体重増加、入眠障害、過剰睡眠、嗅覚過敏、嘔気、月経痛、全身痛、イライラ感、筋把握痛)	平成24年6月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年12月24日)
12	12	女	平成24年4月17日 平成24年6月19日 平成24年10月23日	ガーダシル	9QN04R、 9QN06R	なし		疼痛、筋力低下	平成25年5月	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年11月12日)
13	15	女	平成24年5月29日 平成24年8月6日 平成24年12月7日	ガーダシル	9QN03R	なし	手足口病	頭痛、浮動性めまい	平成27年5月1日	評価不能	重い	不明	不明

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
14	13	女	平成24年6月2日 平成24年8月4日 平成25年1月12日	ガーダシル	9QN06R	なし	なし	疼痛、末梢性ニューロパチー、錯覚、関節炎	平成25年10月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年 2月19日)
15	12	女	平成24年6月11日 平成24年8月10日 平成24年12月10日	ガーダシル	9QN03R03R9 QN05R04R9 QN07R06R	なし	なし	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、しびれ感、発熱、ふらつき、食欲減退、倦怠感、咳嗽、鼻汁、上肢が動かない、 字が書けない、腫脹、腱反射低下、関節可動域の制限、感覚鈍麻、計算力の低下、 月経不順、月経痛、立ちくらみ、膝関節痛、足関節痛、集中力の低下、筋把握痛)	平成25年	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
16	14	女	平成24年6月22日	ガーダシル	9QN04R	なし	なし	疼痛、脳症、錯覚、皮膚粘膜眼症候群、関節炎	平成24年6月23日	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年 12月3日)
17	12	女	平成24年6月30日 平成24年9月8日 平成25年1月29日	ガーダシル	9QN03R9QN 05R9QN07R	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (足関節痛、下肢痛、歩行困難、手の脱力、しびれ感、立ちくらみ、乗り物酔い、頭痛、 記憶力低下、健忘、起床困難、計算力の低下、うっかりミスが多い、漢字が思い出せ ない、腰痛、倦怠感、光過敏、下痢・便秘の繰り返し、本の内容が把握できない、月経 不順、筋把握痛)	平成25年1月29日	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
18	15	女	平成24年6月30日 平成24年9月8日 平成24年12月22日	ガーダシル	9QN04R、 9QN05R、 9QN06R	なし	なし	線維筋痛、末梢性ニューロパチー、ギラン・バレー症候群、錯覚、霧視、感覚鈍麻、歩 行障害	平成27年5月18日	評価不能	重い	平成27年6月4日	未回復 (報告日:平成27年 12月3日)
19	12	女	平成24年7月4日 平成24年10月30日 平成25年3月25日	ガーダシル	9QN04R9QN 06R9QN08R	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (足指がしびれてチクチクする、歩行困難、頭痛、頭重感、抑うつ気分、気分変化、倦 怠感、入眠障害、脱力、転倒、股関節痛、全身痛、耳鳴、立ちくらみ、めまい、手掌 の多汗、月経不順、月経痛、集中力の低下、イライラ感、過剰睡眠、発疹、動悸、過呼 吸、光過敏、筋把握痛)	平成24年10月	関連有り	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
20	16	女	平成24年7月30日 平成24年10月5日 平成25年2月4日	ガーダシル	9QN07R	なし	なし	頸部痛、四肢痛、筋力低下、起立不耐性、認知障害、浮動性めまい、倦怠感、尋麻 疹、血管浮腫、関節痛、筋肉痛、疼痛	平成26年11月	関連あり	重い	平成27年7月24日	後遺症
21	15	女	平成24年8月6日 平成24年10月18日 平成25年3月28日	ガーダシル	9QN07R	なし	なし	末梢性ニューロパチー、疼痛、感覚鈍麻、悪心、浮動性めまい、頭痛	平成26年12月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年 12月22日)
22	13	女	平成24年8月10日 平成25年1月18日 平成25年5月14日	ガーダシル	9QN08R	なし	抗核抗体増加	筋肉痛、末梢性ニューロパチー、錯覚、関節痛、耳鳴、浮動性めまい	平成25年6月	関連あり	重い	平成27年7月28日	後遺症
23	13	女	平成24年8月18日 平成24年10月17日	ガーダシル	9QN06R	なし	家族性危険因子	頭痛、浮動性めまい、過換気、筋力低下、歩行障害、背部痛、倦怠感、食欲減退、起 立障害、異常感、過眠症	平成24年10月18日	関連あり	重い	平成25年9月26日	未回復 (報告日:平成28年 1月7日)
24	12	女	平成24年8月21日 平成24年10月27日 平成25年3月9日	ガーダシル	9QN03R9QN 06R9QN06R	なし	肺炎喘息	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (呼吸困難感、自律神経障害、倦怠感、頭痛、筋痛、膝関節痛、足関節痛、光過敏、 音過敏、嗅覚過敏、イライラ感、感情の起伏が激しい、記憶障害、計算力の低下、発 熱、月経痛、立ちくらみ、乗り物酔い、嘔気、下痢・便秘の繰り返し、体重増加、体温感 度の低下、筋把握痛、月経異常、幼児返り)	平成24年8月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
25	14	女	平成24年8月22日 平成24年10月22日 平成25年3月1日	ガーダシル	9QN04R9QN 06R9QN07R	なし	アトピー性皮膚炎	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、嘔気、しびれ感、頭重感、睡眠障害、倦怠感、力が入らない、寝たきり、食欲減 退、イライラ感、月経痛、立ちくらみ、動悸、過換気症候群、疼痛、光過敏、音過敏、記 憶障害、意欲低下、腹痛、手掌の多汗)	平成25年3月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
26	14	女	平成24年8月22日 平成24年10月22日 平成25年2月7日	ガーダシル	9QN07R	なし	なし	側弯症、背部痛、倦怠感	平成26年5月	評価不能	重い	不明	不明
27	12	女	平成24年8月22日 平成24年10月29日 平成25年2月27日	ガーダシル	9QN05R9QN 05R9QN07R	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、めまい、握力低下、腕が動かせない、失神、脱力、膝関節痛、肘関節痛、肩関 節痛、股関節痛、腰痛、倦怠感、不随意運動、体温調節不全、ほてり、のぼせ、集中 力の低下、記憶障害)	平成25年6月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
28	13	女	平成24年9月12日 平成24年11月14日 平成25年3月13日	ガーダシル	9QN04R9QN 06R9QN08R	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群(不全型) (四肢・顔部の不随意運動、頭痛、集中力の低下、落ち着きのなさ、返答の遅れ、筋把 握痛)	平成24年9月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
29	13	女	平成24年9月23日 平成24年11月27日 平成25年3月28日	ガーダシル	9QN06R、 9QN08R	なし	なし	錯覚、関節炎、疼痛、登校拒否、片頭痛、起立不耐性、疲労、副鼻腔炎、倦怠感、頻 脈、低血圧、睡眠障害、光線過敏性反応、認知障害、聴覚過敏、下痢、便秘、末梢性 ニューロパチー	平成25年1月	関連あり	重い	平成27年11月20日	未回復 (報告日:平成27年 12月28日)
30	13	女	平成24年9月29日 平成25年3月2日	ガーダシル	9QN05R、 9QN07R	なし	アトピー性皮膚炎	失神、貧血	平成25年1月	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年 2月4日)

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
31	13	女	平成24年10月1日 平成24年12月3日 平成25年3月30日	ガーダシル	9QN06R9QN 06R9QN07R	なし	虫垂炎	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、嘔気、嘔吐、倦怠感、月経不順、手掌の多汗、立ちくらみ、乗り物酔い、疼痛、手の脱力、記憶障害、よく転ぶ、幻覚(幻視・幻聴)、過剰睡眠、体重増加、しびれ感、むずむず肢症候群、記憶力の低下、腹痛、筋把握痛)	平成25年3月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
32	12	女	平成24年10月2日 平成24年11月30日 平成25年3月26日	ガーダシル	9QN06R9QN 06R9QN08R	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群 (頭痛、蕁麻疹、筋痛、倦怠感、胸痛、月経不順、月経痛、光過敏、本の内容が把握できない、記憶障害、頻脈、イライラ感、疼痛、睡眠障害、筋把握痛)	平成25年4月	関連あり	重い	平成27年12月	未回復 (報告日:平成27年 12月24日)
33	15	女	平成24年10月4日 平成25年2月18日	ガーダシル	不明	なし	なし	頭痛、起立不耐性、倦怠感、視力低下、聴力低下	不明	記載なし	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年 8月31日)
34	14	女	平成24年10月13日	ガーダシル	9QN05R,9QN 07R,9QN08R	なし	なし	ジスキネジア、頭痛、倦怠感	平成25年10月	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年 11月26日)
35	15	女	平成24年10月19日 平成24年12月 平成25年5月	ガーダシル	9QN07R	なし	なし	倦怠感、四肢痛、歩行障害、疼痛、そう痒症、紅斑、湿疹、頭痛、悪心、呼吸困難、動悸、異常感、低血圧、鼻出血、月経困難症、不規則月経、睡眠障害、無力症	平成25年5月11日	記載なし	重い	不明	不明
36	12	女	平成24年11月19日 平成25年5月20日 平成25年9月30日	ガーダシル	9QN09R	なし	なし	浮動性めまい、意識消失、振戦、過換気、聴覚過敏、過眠症、末梢性ニューロパチー	平成27年5月	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成27年 11月10日)
37	13	女	平成25年3月30日	ガーダシル	不明	なし	なし	振戦、疼痛、関節痛、無力症、頭痛	平成27年8月27日	評価不能	重い	平成27年12月3日	軽快
38	12	女	平成25年4月24日	ガーダシル	9QN08R	なし	なし	血小板減少症	平成25年5月1日	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年 2月16日)
39	13	女	平成25年4月27日	ガーダシル	9QN08R	なし	なし	起立不耐性、不規則月経、月経困難症	平成25年4月30日	評価不能	重い	平成27年4月	未回復 (報告日:平成27年 9月10日)

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

HPVワクチン(ガーダシル) 非重篤症例一覧 (平成27年7月1日から平成28年2月29日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	16	女	平成24年7月2日	ガーダシル	9QN04R、 9QN05R	なし	なし	頭痛、だるさ	平成24年9月11日	評価不能	重くない	平成25年1月8日	未回復
2	14	女	平成25年7月30日	ガーダシル	9QN09R	なし	不明	起立性調節障害、めまい、発熱、頭痛、 倦怠感	平成25年8月頃	評価不能	重くない	平成27年5月26日	軽快
3	13	女	平成24年7月31日 平成24年10月4日 平成25年3月21日	ガーダシル	不明	なし	不明	疲れやすい、嘔吐、頭痛、関節痛	不明	評価不能	重くない	不明	不明
4	25	女	平成24年9月29日 平成24年12月1日 平成25年3月30日	ガーダシル	9QN05R、 9QN06R、 9QN08R	なし	なし	喘息発作、脱力感、疲れやすくなった、 夜何回も起きる、突然眠くなる、やる気 がでない、筋力低下、不安感、焦燥感、 発熱、過呼吸、全身痛、関節痛	平成25年11月頃	評価不能	重くない	平成27年6月12日	未回復
5	13	女	平成24年10月16日 平成24年12月27日 平成25年4月17日	ガーダシル	9QN03R、 9QN06R、 9QN08R	なし	ブラム、す ももで息苦 しさ	膝痛、疲労倦怠感、眠け、記憶力低下	平成25年3月頃	評価不能	重くない	不明	未回復
6	36	女	平成24年10月22日	ガーダシル	9QN06R	なし	なし	嘔吐症	平成24年10月23日	評価不能	重くない	平成24年10月25日	回復
7	12	女	平成25年4月2日	ガーダシル	9QN08R	なし	不明	頭痛、右手のしびれ感、めまい、立ちく らみ	不明	記載なし	重くない	不明	不明
8	37	女	平成27年10月26日	ガーダシル	9QR01R	なし	なし	手のしびれ	平成27年10月26日	評価不能	重くない	平成28年1月15日	未回復
9	12	女	不明	ガーダシル	不明	なし	不明	末梢神経障害、手根管症候群	不明	評価不能	重くない	平成27年10月21日	未回復

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

HPVワクチン（ガーダシル）接種後の迷走神経反射が
疑われる症例でのアナフィラキシーの可能性について

【選択基準】

本資料の重篤症例一覧にある症例のうち、2015年7月1日から2015年12月31日までに当局に新規に報告された症例から、下記のPTを含む症例を迷走神経反射が疑われる症例として選択

- ・ MedDRA SOC血管障害のうち、低血圧、蒼白、末梢冷感、ショック、神経原性ショック
- ・ MedDRA SOC神経系障害のうち、痙攣発作、意識消失、失神寸前の状態、失神
- ・ 上記以外のMedDRA SOCのうち、転倒、血圧低下、冷感、冷汗

これらの症例について、ブライトン分類による評価を行い、アナフィラキシーの可能性を検討した結果は以下のとおり。

迷走神経反射が疑われる症例	うち、アナフィラキシーが疑われる (ブライトン分類3以上の) 症例
23例	0例

HPVワクチン(ガーダシル)接種後のアナフィラキシー※が疑われる症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】

症状名が、「アナフィラキシー」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」、「アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

報告期間	症例数	専門家の評価によりアナフィラキシーのプライトン分類評価が3以上とされた症例	推定接種人数
平成23年8月～平成23年11月	1	0	17万人
平成23年12月～平成24年3月	1	0	24万人
平成24年4月～平成24年8月	1	0	50万人
平成24年9月～平成24年12月	1	0	41万人
平成25年1月～平成25年3月	1	1	24万人
平成25年4月～平成25年7月	2	2	16万人
平成25年8月～平成25年9月	1	0	1万人
平成25年10月～平成26年3月	0	0	3万人
平成26年4月～平成27年6月	1	0	2万人
平成27年7月～平成28年2月	0	0	7千人

HPVワクチン(ガーダシル)接種後のGBS/ADEMの可能性のある症例まとめ

2015年7月1日～2015年12月31日入手分まで

【選択基準】

○GBS、ADEMの症状名で報告された症例

○経過からGBS、ADEMが疑われる症例

報告元	症例数	専門家の評価によりGBS/ADEMとして否定できないとされた症例	
		GBS	ADEM
医療機関	1	0	0
製造販売業者	0	0	0

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、ギランバレー症候群(GBS)の可能性のある症例一覧

2015年7月1日～2015年12月31日入手分まで

No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
1 医 重 No18	ガーデン ル	15歳・女 性	なし	<p>医師より、15歳女性患者の情報を入手。患者の原疾患/合併症、アレルギーは無かった。既往歴等の情報は得られていない。予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服用中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)はなし。家族歴について特記事項なし。</p> <p>子宮頸がん予防のため、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)注射剤を筋肉内接種した。その他の併用薬は報告されていない。</p> <p>接種当日、12歳時にA病院にて組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)注射剤0.5ml×1回/日の初回筋肉内接種を実施(ロット番号:9QN04R)。</p> <p>接種2日後 背中痛みあり。すぐに軽快。</p> <p>接種70日後、A病院にて組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)注射剤0.5ml×1回/日の2回目筋肉内接種を実施(ロット番号:9QN05R)。接種後、肩の痛みあり。すぐに軽快。</p> <p>接種175日後、A病院にて組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)注射剤0.5ml×1回/日の3回目筋肉内接種を実施(ロット番号:9QN06R)。</p> <p>中学3年生になった頃から、頭痛、傾眠あり。精神科通院。</p> <p>接種1052日後、高校入学後、突然、手足のしびれ、脱力、前失神症状あり。眼前真白、手足のしびれ、力が入らず字が書けない、若年性繊維筋痛症、多発性神経炎、ギランバレー症候群様症状及び知覚異常が発現。</p> <p>接種1052日後、眼前真白は軽快。</p> <p>日付不明、手足のしびれ、力が入らず字が書けないは軽快。</p> <p>接種1068日後、突然歩行困難となる。歩行困難、HANS症候群末梢神経障害が発現。N病院受診。頭部CT、血液検査うけるも問題なかった。</p> <p>接種1069日後、歩行困難は軽快。</p> <p>接種1119日後、実母と共にS大学神経免疫外科を受診し、医師より若年性繊維筋痛症、多発性神経炎、HANS症候群末梢神経障害あり、ワクチンの副作用と診断された。ステロイド・ビタミン剤にて治療。</p> <p>接種1126日後、I病院リウマチ膠原病内科を受診した。</p> <p>接種1137日後、I病院に検査入院した。四肢末梢神経に広範な運動感覚神経障害を指摘されたが、こちらではHANSの診断に至らず。頭部CT、MRIは異常なし。</p> <p>接種3年2ヶ月後、退院。</p> <p>接種1139日後、A病院へかかりつけ希望にて来院。小児科では脳神経学的異常なし。筋力低下はあるものの、所見は一定せず。他末梢神経障害もはっきりせず。ひとまずA病院にて経過観察の方針。</p> <p>接種1139日後報告時点で、若年性繊維筋痛症、HANS症候群の転帰は不明。</p> <p>接種3年2ヶ月後、HANS症候群は軽快。</p> <p>接種1143日後報告時点で、若年性繊維筋痛症の転帰は不明、HANS症候群は軽快。</p> <p>接種1145日後報告時点で、若年性繊維筋痛症、多発性神経炎、HANS症候群末梢神経障害、ギランバレー症候群様症状及び知覚異常の転帰は未回復。</p> <p>接種1207日後報告時点で、若年性繊維筋痛症、多発性神経炎、HANS症候群末梢神経障害、ギランバレー症候群様症状及び知覚異常の転帰は未回復。眼前真白、手足のしびれ、力が入らず字が書けない、歩行困難は軽快。</p> <p>接種1238日後報告時点で、当院神経内科に不定期に来院予定(経過観察のみ、加療なし。)若年性繊維筋痛症、多発性神経炎、HANS症候群末梢神経障害、ギランバレー症候群様症状の転帰は未回復。眼前真白、手足のしびれ、力が入らず字が書けない、歩行困難は軽快。知覚異常は転帰不明。</p>	ギラン・バレー症候群 感覚鈍麻 錯覚 線維筋痛 歩行障害 末梢性ニューロパチー 霧視	重篤	9QN06R	未回復 軽快 不明 未回復 軽快 未回復 軽快	<p>○A委員:3回目のワクチン接種後2年半後にギランバレーが発症。接種と発症の時間が空きすぎている。ギランバレーの診断の客観性が無い。ADEMは否定的。</p> <p>○B委員:3回目接種後2年近くなってきたから、頭痛、傾眠あり、高校入学後、突然、手足のしびれ、脱力、前失神症状ありとのことであるが、頭痛、傾眠が出現するまでに一過性の痛み以外何もなかったものであれば、時間的關係からワクチン接種より、その他の要因によるものと考えたほうが自然である。</p> <p>○C委員:組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)投与から発症までの期間が長いこと、病態の特徴から因果関係を推測することになるが、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)投与後の病態として類似の病態があるので因果関係を否定することはできない。本例は典型的なGBSとはいえない。本例は免疫介在性という要因はあるにしても別の疾患単位として扱うべきである。免疫介在性脳症または神経障害という考え方で整理できるか検討すべきである。</p>	GBSとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は不明である。

平成27年9月17日の合同会議にて一度報告されたが、新たに情報が得られた結果、ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、ギランバレー症候群(GBS)の可能性のある症例であることが判明したため評価を行った症例

No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
1	ガーダシル	17歳・女性	片頭痛	p.17を参照	ギラン・バレー症候群 ジスキネジア 意識変容状態 運動障害 感覚鈍麻 関節痛 記憶障害 起立性低血圧 起立不耐性 筋骨格硬直 筋肉痛 筋痙縮 倦怠感 錯覚 多汗症 頭痛 脳炎 脳症 発熱 末梢性ニューロパチー 疼痛 痙攣発作 羞明	重篤	9QN02R 9QN04R 9QN01R	未回復 未回復 未回復 軽快 未回復 未回復 未回復 未回復 軽快 未回復 未回復 未回復 未回復 未回復 未回復 未回復 未回復 未回復 未回復 未回復 未回復	<p>○A委員: ワクチン接種後種々の神経症状をともなっているが、客観性の異常がみられない。臨床症状、検査所見からもADEM、GBSは否定的である。</p> <p>○B委員: CKが時折高くなる原因がよくわからない。また、てんかん発作なのか偽発作なのかははっきりしない。ワクチン接種後1カ月以上経過してからの症状発現であり、時間的關係からは因果關係が強く疑われるとはいえない。接種によるトラウマ等からくる心因反応等やこれらをきっかけにした精神疾患の発症、発生機序が不明な未知の病態も否定できない。</p> <p>○C委員: 所見からADEM及びGBSが明確に示唆されるわけではないが、症状については、ワクチン接種の副反応である可能性は否定できない。</p>	ADEM、GBSとは判断できない。ワクチン接種との因果關係は不明である。
2	ガーダシル	15歳・女性	なし	<p>医師から15歳女性患者の情報を入手。予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)はない。原疾患、合併症、既往歴、アレルギーはなし。家族歴は特になし。子宮頸がん予防のため、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)注射剤を筋肉内接種した。その他の併用薬は報告されていない。</p> <p>接種当日、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)0.5ml、1回目接種(ロット番号: 9QN02R)。接種前体温: 36.5。</p> <p>接種59日後、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)0.5ml、2回目接種。</p> <p>接種192日後、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)0.5ml、3回目接種。</p> <p>接種2年6ヶ月後頃、右股関節痛(関節痛)、自己免疫性脳症出現。近医整形外科受診するも原因が不明で湿布や鎮痛剤で様子を見たが改善しなかった。</p> <p>日付不明、A病院で対症療法受けたが改善しなかった。</p> <p>接種1077日後、頭痛出現。</p> <p>接種3年後頃、四肢脱力が発現。頭痛が出だした頃から四肢の脱力が出現し、学校へ行けない日もあった。症状が軽い日は登校できたが、学校で症状増悪する時もあった。</p> <p>日付不明、多発性硬化症が発現。</p> <p>接種1130日後、その後、頭痛、脱力、関節痛を繰り返し、近医より子宮頸癌ワクチン後遺症疑われ、精査目的で報告者病院神経内科外来受診した。</p> <p>接種1163日後、患者は報告者病院神経内科に入院した。自己免疫性脳症としてステロイドパルスおよび内服療法開始。</p> <p>日付不明、脳血流SPECTにて、多発する血流低下あり。</p> <p>接種1172日後報告時点で、患者は入院中。四肢脱力、頭痛、関節痛は未回復。</p> <p>接種1181日後、退院。症状は改善乏しい。</p> <p>接種1190日後、脱力増悪のため、当科再入院。</p> <p>接種1193日後、免疫吸着療法開始。</p> <p>接種1203日後報告時点で、四肢脱力、頭痛、右股関節痛は未回復。多発性硬化症、自己免疫性脳症の転帰は不明。</p> <p>日付不明、右股関節痛、頭痛、四肢脱力、自己免疫性脳症は軽快。</p> <p>接種1219日後、症状が改善傾向にあり退院。</p> <p>接種1219日後報告時点で、四肢脱力、頭痛、右股関節痛、自己免疫性脳症は軽快。多発性硬化症の転帰は不明。</p>	関節痛 筋力低下 自己免疫性脳症 多発性硬化症 頭痛	重篤	9QN02R	軽快 軽快 軽快 不明 軽快	<p>○A委員: ワクチン接種後2年5ヶ月も経過して神経症状が出ている。ワクチンとの因果關係は否定的である。</p> <p>○B委員: 3回目接種後約2年の発症でその間何もなかったのであれば、時間的關係からワクチン接種よりも、その他の要因によるものと考えたほうが自然である。</p> <p>○C委員: 組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)投与から発症までの期間が長いこと、病態の特徴から因果關係を推測することになるが、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)投与後の病態として類似の病態があるので因果關係を否定することはできない。ADEMの診断基準は不十分であり、操作的定義のものはないが、本例はADEMとは免疫介在性という要因は共通だが別の疾患単位として扱うべきである。免疫介在性脳症または神経障害という考え方で整理できるか検討すべきである。</p>	ADEMとは判断できない。ワクチン接種との因果關係は不明である。

No1

本症例は下記の文献/学会抄録より入手した。

Tomomi Kinoshita, Ryu-ta Abe, Akiyo Hineno, Kazuhiro Tsunekawa, Shunya Nakane, Shu-ichi Ikeda. Peripheral Sympathetic Nerve Dysfunction in Adolescent Japanese Girls Following Immunization with the Human Papillomavirus Vaccine. Internal Medicine 2014;53:2185-2200.

木下 朋実, 阿部 隆太, 日根野 晃代, 池田 修一. P-24 子宮頸がんワクチン接種後, 四肢の疼痛を訴える患者の皮内神経の病理組織学的検討. 124- 第 25 回日本末梢神経学会学術集会

木下 朋実, 阿部 隆太, 日根野 晃代, 池田 修一. 子宮頸がんワクチン接種後の女兒にみられる学習能力低下について: 学校に行かなくなる原因. 2014; 第 19 回日本神経感染症学会総会学術集会・第 26 回日本神経免疫学会学術集会 合同学術集会

池田 修一. 子宮頸がんワクチンの副反応と自律神経障害: POTS を含む. 2014; 日本線維筋痛症学会 第 6 回 学術集会

木下 朋実, 阿部 隆太, 日根野 晃代, 池田 修一. P-026-8 子宮頸がんワクチン接種後の女性における自律神経障害の検討. 590- 第 55 回日本神経学会学術大会

阿部 隆太, 木下 朋実, 日根野 晃代, 池田 修一. P-026-9 子宮頸がんワクチン接種後の副反応としての神経症状の検討. 591- 第 55 回日本神経学会学術大会

池田 修一. 子宮頸がんワクチン副反応の実態. 2014; 第 20 回日本薬剤疫学会学術総会

木下 朋実, 池田 淳司, 阿部 隆太, 日根野 晃代, 池田 修一. 子宮頸がんワクチン接種後の女兒における自律神経障害の検討. 2014; 第 20 回日本薬剤疫学会学術総会

医師より、17 歳女性患者の情報を入手。

原疾患に片頭痛があった。アレルギーなし。予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）なし。家族歴について特記すべきことはなかった。

患者は、子宮頸癌予防のため、組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）注射剤 0.5ml×1 回/日を 1 回目（ロット番号：9QN01R）筋肉内接種し、0.5ml×1 回/日を接種 67 日後に 2 回目（ロット番号：9QN02R）筋肉内接種し、0.5ml×1 回/日を接種 217 日後に 3 回目（ロット番号：9QN04R）筋肉内接種した。

その他の併用薬に関しては「併用薬の欄」参照。

接種当日、組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）1 回目接種。接種前の体温不詳。

接種 67 日後、組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）2 回目接種。接種前の体温不詳。

接種 4 ヶ月後頃、感覚麻痺が出現。下肢を引きずるようになる。

接種 5 ヶ月後、右足の異和感（スリッパが知らずにぬげてしまう感じ）があったが、歩行は正常であったので特に気にしていなかった。

接種 5 ヶ月後頃、脳炎・脳症、ギランバレー症候群、末梢神経障害、知覚異常、起立性調

節障害、記憶力低下、頭痛、不随意運動、羞明、筋肉痛、倦怠感等多彩が発現。

接種 183 日後、高熱 (39°C 台) あり。休日診療所受診。インフルエンザ (一)、クラリスロマイシン、ロキソプロフェンナトリウム水和物処方された。

接種 185 日後、A 院受診。インフルエンザ迅速 (一)、WBC8200、CRP0.6、CPK45、好中球 88.7%以外正常。セフジトレン ピボキシル、シメトリド、プロナーゼ、デキストロメトルフアン臭化水素酸塩水和物、アセトアミノフェン、レバミピド処方。3 日 (7 日間との報告もあり) で解熱し、学校に復帰。友人が数人インフルエンザウイルス陽性だった接種 6 ヶ月後、起立性低血圧、けいれん発作が発現。

接種 217 日後 (接種時 17 歳)、組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来) 3 回目接種、状態は上述 (接種前の体温 : 36.7)。1 回接種から 3 回目接種まで接種の際、痛みは無く、気分も悪くならなかった。

接種 218 日後より、嘔吐、便秘、疼痛、歩行障害、手足の不随意運動 (勝手に動く)、湿疹、不眠、胸痛、倦怠感、生理不順、羞明感、低血圧、硬直発作など様々な症状が出現した。足のしびれ強くなり整形外科受診。ビタミン剤処方された。検査では異常なし。そのまましておいた。

接種 223 日後、気分不快あり、両足不随運動 (足をバタつかせる) が出現。

接種 224 日後、夜から、両下肢の痙攣出現。持続時間ははっきり覚えていない。数秒単位が複数回出現。

接種 225 日後、全身強直性痙攣発現。夕食中に意識レベル低下し、会話ができない程度のもうろう状態が数十秒続いた。心配になり自家用車で B 病院救急外来受診。待合室で右下肢から始まる全身強直性痙攣。1 分間程度でおさまり、その後右共同偏視が 1 分間程度。落ちついてから全身強直性痙攣。ぼーっとなる意識障害も伴った。この際ジアゼパム (10mg) 注 0.5A 静注し 1 分間ほどで治まる。合計 20 回ほど痙攣を起こし、夜中、入院方針。意識レベル低下及びもうろう状態は回復。全身強直性痙攣 (1 分間程度×3 回) は改善。WBC : 10710/ μ L (基準値 3040~8540)、Hb:13.8g/dL (基準値 10.8~14.9)、CK : 73U/L (基準値 45~163)、Cr : 0.67mg/dL (基準値 0.40~0.70)、Na : 144mEq/L (基準値 138~146)、K : 3.8 mEq/L (基準値 3.6~4.9)、CRP : 0.01mg/dL (基準値 0~0.3)

接種 226 日後、B 病院入院。てんかん疑いでフォロー。深夜にトイレで再度全身強直性痙攣。ジアゼパム静注にておさまる。その後フェニトインナトリウム (250mg) 注 1A 使用。

接種 227 日後、フェニトインナトリウム使用 (~接種 228 日後)。上記 2 日間の痙攣は意識障害を伴っていた。頭部 MRI 異常所見認めず。脳波検査実施 (1 回目)、脳波正常範囲内。WBC : 6050/ μ L (基準値 3040~8540)、Hb:12.4g/dL (基準値 10.8~14.9)、CK : 741U/L (基準値 45~163)、Cr : 0.58mg/dL (基準値 0.40~0.70)、Na : 141mEq/L (基準値 138~146)、K : 3.9 mEq/L (基準値 3.6~4.9)、CRP : 0.43 mg/dL (基準値 0~0.3)

接種 230 日後、脳波検査実施 (2 回目)、脳波正常範囲内。

接種 232 日後、夕方 2 回、15 秒間程度の全身強直性痙攣あり、今回は意識ありと、接種 232 ~236 日後フェニトインナトリウム 1 日 1 回再開。

接種 234 日後、WBC : 6670/ μ L (基準値 3040~8540)、Hb:13.3g/dL (基準値 10.8~14.9)、CK : 528U/L (基準値 45~163)、Cr : 0.49mg/dL (基準値 0.40~0.70)、Na : 141mEq/L (基準値 138~146)、K : 4.3 mEq/L (基準値 3.6~4.9)、CRP : 0.02 mg/dL (基準値 0~

0.3)

接種 236 日後、頭部 MRI 異常所見認めず。

接種 237 日後、バルプロ酸ナトリウム (200) 1錠/回内服 (~07/31 まで使用)。

接種 238 日後、WBC: 6580/ μ L (基準値 3040~8540)、Hb: 13.0g/dL (基準値 10.8~14.9)、CK: 127U/L (基準値 45~163)、Cr: 0.51mg/dL (基準値 0.40~0.70)、Na: 142mEq/L (基準値 138~146)、K: 4.3 mEq/L (基準値 3.6~4.9)、CRP: 0.04 mg/dL (基準値 0~

0.3)

接種 243 日後、B 病院退院。入院後の検査、MRI、骨髄液検査、脳波検査、てんかん検査等でも診断つかず。GBS、ADEM ではない。抗てんかん剤とビタミン剤を服用。

以後落ち着いていた。

接種 245 日後、C てんかん・神経医療センターに転院し、B 病院と併診。てんかんでないと診断される。偽性の精神疾患性のてんかん様発作でもないとは診断される。原因不明とされる。

接種 258 日後、B 病院にて脳波検査実施 (3 回目)、脳波正常範囲内。

接種 273 日後、退院自宅療養。痙攣発作回復。

接種 274 日後から抗てんかん薬は中止、ビタミン剤 (メコバラミン?) のみの服用となった。

接種 1 年 2 ヶ月後以降、月に 1、2 回程度、就寝前に、四肢硬直性痙攣発作、耳閉感のある発作が数十秒続き、数回繰り返すと。指は動き意識はある。

接種 589 日後、HPV の報道を聞いて、今まで因果関係を疑っていなかった組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来) との関連を想起、接種接種 594 日後再来院となる。

接種 1 年 8 ヶ月後時点で、B 病院神経内科に通院。ここ 1~2 か月は毎日就寝前に両腕硬直が起こっている。いままで知能レベルの低下は起きていない。

接種 691 日後、四肢硬直性痙攣発作発現。

接種 2 年後、四肢硬直性痙攣発作が数十秒間×2 回発現。

接種 2 年 1 ヶ月後、四肢硬直性痙攣発作が数十秒間×3 回発現。

接種 765 日後、C てんかん・神経医療センターに入院 (接種 770 日後まで)。

接種 2 年 2 ヶ月後、健忘がやや目立ち、頭痛、胸痛、下肢関節痛がしばしばある。

接種 809 日後 B 病院受診。接種 2 年 2 ヶ月後からは痙攣症状はなし。

接種 812 日後報告時点、四肢硬直性痙攣発作は軽快に向かっている。

日付不明、D 大学病院受診。

日付不明、運動障害 (けいれん、筋力低下、不随意運動を除く) 発現。

接種 853 日後、起立性低血圧、運動障害 (けいれん、筋力低下、不随意運動を除く) は軽快。

接種 1012 日後、C てんかん・神経医療センターに入院 (接種 1012 日後まで)。

接種 1040 日後時点で、月 0~数回程度の強直発作みられる。痙れん発作は未回復。

接種 1124 日後時点で、痙れん発作、意識障害は回復したが後遺症あり (症状: 筋肉こわばり、記憶力低下)。

接種 1160 日後報告時点で、足のこわばり、発熱、足のしびれ、両足不随運動、両下肢痙攣

は回復、痙れん発作、意識障害、四肢硬直性痙攣発作、関節痛、頭痛、接種部位以外の疼痛（関節痛、筋肉痛、頭痛を除く）、突然両手掌・両足底に発汗は軽快、通院必要。

接種 1239 日後、C てんかん・神経医療センターに入院（接種 1246 日後まで）。

接種 1370 日後、微熱、めまい、立ちくらみ、頭痛、左半身の痛み、脱力、下肢の痛み、嘔気、起立性調節障害、しびれ、倦怠感などが残っており、E クリニック受診。以後、マイヤーズカクテルや内服治療を継続している。頭痛などの痛みは点滴をすると軽くなるが、症状は持続している。

接種 1428 日後報告時点で足のこわばり、発熱、足のしびれ、両足不随運動、両下肢痙攣、痙れん発作（全身強直性痙攣：1 分間程度×3 回）、意識障害（意識レベル低下、もうろう状態）、四肢硬直性痙攣、関節痛、頭痛、接種部位以外の疼痛（関節痛、筋肉痛、頭痛を除く）、突然両手掌・両足底に発汗、脳炎・脳症、ギランバレー症候群、末梢神経障害、知覚異常、起立性調節障害、記憶力低下、不随意運動、羞明、筋肉痛、倦怠感等多彩は未回復。起立性低血圧、運動障害（けいれん、筋力低下、不随意運動を除く）は軽快。B 病院神経内科も通院。

接種 1442 日後報告時点で足のこわばり、発熱、足のしびれ、両足不随運動、両下肢痙攣、痙れん発作（全身強直性痙攣：1 分間程度×3 回）、意識障害（意識レベル低下、もうろう状態）、四肢硬直性痙攣、関節痛、頭痛、接種部位以外の疼痛（関節痛、筋肉痛、頭痛を除く）、突然両手掌・両足底に発汗、脳炎・脳症、ギランバレー症候群、末梢神経障害、知覚異常、起立性調節障害、記憶力低下、不随意運動、羞明、筋肉痛、倦怠感等多彩は未回復。起立性低血圧、運動障害（けいれん、筋力低下、不随意運動を除く）は軽快。

<ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に生じた症状についての調査票>

- 1.接種ワクチン名：組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）
- 2.接種日：1 回目（接種当日）2 回目（接種 67 日後）3 回目（接種 217 日後）
- 3.患者の状態を最後に確認した日：接種 853 日後
- 4.報告者が本調査票を記入した日：接種 1182 日後
- 5.予防接種後に生じた症状に関して、患者の現在の状況： 軽快・通院不要
- 6.症状が回復していない場合、接種後に生じた症状として報告されたもののうち、現在なお認められているもの
 - ・運動障害（けいれん、筋力低下、不随意運動を除く）
 - ・起立性低血圧
- 7.予防接種後に生じた症状に対する治療
症状：運動障害（けいれん、筋力低下、不随意運動を除く）
治療法分類：治療なし・経過観察
症状：起立性低血圧
治療法分類：治療なし・経過観察
- 8.予防接種後に生じた症状により入院していた期間の有無：無
- 9.予防接種後に生じた症状により日常生活の介助を必要としていた期間の有無：無
- 10.予防接種後に生じた症状により継続して通学、通勤に支障が出た期間の有無：無

<ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に生じた症状についての調査票>

1.接種ワクチン名: 組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来)

2.接種日: 1 回目 (接種当日) 2 回目 (接種 67 日後) 3 回目 (接種 217 日後)

3.患者の状態を最後に確認した日: 接種 1159 日後

4.報告者が本調査票を記入した日: 接種 1160 日後

5.予防接種後に生じた症状に関して、患者の現在の状況:

軽快・通院必要

6.症状が回復していない場合、接種後に生じた症状として報告されたもののうち、現在なお認められているもの

- ・失神・意識レベルの低下
- ・関節痛
- ・頭痛
- ・接種部位以外の疼痛 (関節痛、筋肉痛、頭痛を除く)
- ・不随意運動
- ・その他 (具体的に: 突然両手掌・両足底に発汗)

7.予防接種後に生じた症状に対する治療

症状: 失神・意識レベルの低下、不随意運動、その他 (具体的に: 突然両手掌・両足底に発汗)、接種部位以外の疼痛 (関節痛、筋肉痛、頭痛を除く)

治療法分類: 治療なし・経過観察

症状: 関節痛、頭痛

治療法分類: 薬物療法

治療内容: ロキソプロフェンナトリウム水和物

治療の結果: 治療の効果はあった。

8.予防接種後に生じた症状により入院していた期間の有無:

有 (入院期間: 接種 226 - 243 日後)

9.予防接種後に生じた症状により日常生活の介助を必要としていた期間の有無:

有 (介助を必要とした期間: 接種 223 - 1160 日後現在続く)

10.予防接種後に生じた症状により継続して通学、通勤に支障が出た期間の有無:

有 ときどき通学、通勤できなかつた時期がある。(接種 227 - 1160 日後現在続く)

【組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来) 体位性起立性頻脈症候群(POTS) /起立不耐性 質問票】

1.患者にどのような症状が認められたか: 起立不耐性、めまい、頭痛、悪心: あり、心拍数増加: 不明

2.症状は立位で悪化し、臥位 (寄り掛かった時又は安静時) で改善したか: 改善なし

3.起立性低血圧(20/10mmHg を超える低下)の場合を除き、仰臥位 (仰向け) から立位になった時に心拍数は上昇したか: 不明

4.その場合、心拍数上昇は bpm でどのくらいか: 未記載

5.頻脈が始まった時、患者はどのくらいの時間立っていたか: 未記載

6.これらの症状はどのくらい続いていたか：発現日から

7.起立性症状又は頻脈の明らかな原因はあるか（出血している状態、急性脱水症、投薬など）：出血している状態、急性脱水症、当該症状に関すると思われる薬の投与：なし

実施した診断検査及び結果：

1.ティルトテーブルテストを実施したか：実施なし

2.その他の診断検査を実施したか：実施なし

治療：

1.治療を行ったか：治療あり（小柴胡湯、升麻葛根湯、芍薬甘草湯、グルタチオン）

2.治療の結果：点滴後良くなるが、薬が切れると戻る

No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見
1 医 重 No20	ガーダシル	16歳・女性	なし	<p>医師より、16歳女性患者の情報を入手。予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1カ月以内のワクチン接種や病気、服用中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)、既往歴、家族歴はなかった。子宮頸がん予防のため、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)注射剤を筋肉内接種した(投与量は報告されていない)。その他の併用薬は報告されていない。</p> <p>接種当日、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)1回目接種(ロット番号:9QN04R)。 接種67日後、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)2回目接種(ロット番号:9QN06R)。 接種189日後、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)3回目接種(ロット番号:9QN07R)。 接種2年4ヶ月後、疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状が発現。接種2年4ヶ月後頃、思いがけなく全身痛が出現。一時は認知症状、脱力、しびれなどを伴う状態であった。</p> <p>日付不明、以後も疼痛が持続し、他院での精査にて異常なし。</p> <p>接種841日後、頸部痛自覚翌日には両側上肢、下肢に痛みが拡大するとともにじん麻疹様の皮疹が移動性に出現してきた。(3日間で急速に拡大した)。疼痛は持続し、こわばり、上下肢の脱力感などとともに自律神経機能障害として起立性調節障害、POTS様症状、疲労、乾燥症状(四肢)、四肢の冷感などがみられた。5ヶ所(A大学センターを始め5ヶ所医療機関受診するも不明、ワクチンと無関連とされた。頸部痛から始まる四肢痛、起立性調節障害、倦怠感(長期中に続く疲労を含む)、じん麻疹様皮疹が発現。日付不明、筋力低下、認知機能の低下(計算・記憶障害を含む)、めまい(めまい感を含む)、血管運動性浮腫、関節痛、筋肉痛、接種部位以外の疼痛(関節痛、筋肉痛、頭痛を除く)が発現。</p> <p>接種1089日後、当院初診。線維筋痛症と診断した。臨床経過よりHANS症候群(HPVワクチン関連神経免疫異常症候群)をうたがひ、B病院紹介。同日、頸部痛から始まる四肢痛、筋力低下、起立性調節障害、認知機能の低下(計算・記憶障害を含む)、めまい(めまい感を含む)、倦怠感(長期中に続く疲労を含む)、じん麻疹様皮疹、血管運動性浮腫、関節痛、筋肉痛、接種部位以外の疼痛(関節痛、筋肉痛、頭痛を除く)は軽快。日付不明、精査の結果、HANS症候群と診断。</p> <p>接種1100日後報告時点で、頸部痛から始まる四肢痛、筋力低下、起立性調節障害、認知機能の低下(計算・記憶障害を含む)、めまい(めまい感を含む)、倦怠感(長期中に続く疲労を含む)、じん麻疹様皮疹、血管運動性浮腫、関節痛、筋肉痛、接種部位以外の疼痛(関節痛、筋肉痛、頭痛を除く)は軽快。通院必要。</p> <p>接種1103日後報告時点で、頸部痛から始まる四肢痛、筋力低下、起立性調節障害、認知機能の低下(計算・記憶障害を含む)、めまい(めまい感を含む)、倦怠感(長期中に続く疲労を含む)、じん麻疹様皮疹、血管運動性浮腫、関節痛、筋肉痛、接種部位以外の疼痛(関節痛、筋肉痛、頭痛を除く)は軽快。</p> <p>接種1123日後報告時点で、頸部痛から始まる四肢痛、筋力低下、起立性調節障害、認知機能の低下(計算・記憶障害を含む)、めまい(めまい感を含む)、倦怠感(長期中に続く疲労を含む)、じん麻疹様皮疹、血管運動性浮腫、関節痛、筋肉痛、接種部位以外の疼痛(関節痛、筋肉痛、頭痛を除く)は軽快。疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状は回復したが後遺症あり(症状:全身痛)。B病院に入院中。</p> <p><ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に生じた症状についての調査票> 1.接種ワクチン名:組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来) 2.接種日:1回目(接種当日)2回目(接種67日後)3回目(接種189日後) 3.患者の状態を最後に確認した日:接種1089日後 4.報告者が本調査票を記入した日:接種1099日後 5.予防接種後に生じた症状に関して、患者の現在の状況:軽快・通院必要 6.症状が回復していない場合、接種後に生じた症状として報告されたもののうち、現在なお認められているもの ・関節痛 ・筋肉痛 ・接種部位以外の疼痛(関節痛、筋肉痛、頭痛を除く) ・筋力低下 ・起立性調節障害 ・認知機能の低下(計算・記憶障害を含む) ・めまい(めまい感を含む) ・倦怠感(長期中に続く疲労を含む) ・その他(具体的に:じん麻疹様皮疹、血管運動性浮腫) 7.予防接種後に生じた症状に対する治療 症状:関節痛、筋肉痛、接種部位以外の疼痛(関節痛、筋肉痛、頭痛を除く)、筋力低下、起立性調節障害、認知機能の低下(計算・記憶障害を含む)、めまい(めまい感を含む)、倦怠感(長期中に続く疲労を含む)、じん麻疹様皮疹、血管運動性浮腫 治療法分類:治療なし・経過観察 治療内容:自然軽快みられるので経過観察した 8.予防接種後に生じた症状により入院していた期間の有無:無 9.予防接種後に生じた症状により日常生活の介助を必要としていた期間の有無:有(介助を必要とした期間:接種2年5ヶ月 - 2年6ヶ月後) 10.予防接種後に生じた症状により継続して通学、通勤に支障が出た期間の有無:有(ときどき通学、通勤できなかった時期がある。(接種接種2年5ヶ月 - 2年6ヶ月後)</p>	<p>頸部痛 四肢痛 筋力低下 起立不耐性 認知障害 浮動性めまい 倦怠感 じん麻疹 血管浮腫 関節痛 筋肉痛 疼痛 (後遺症:全身痛)</p>	重篤	9QN04R 9QN06R 9QN07R	<p>軽快 軽快 軽快 軽快 軽快 軽快 軽快 軽快 軽快 軽快 軽快 軽快</p>	<p>○A委員:3回目のワクチン接種後1年9ヶ月して症状が発現。主観的な異常のみで、ある。ワクチンとの因果関係は認められない。</p> <p>○B委員:3回目接種後1年9ヶ月後の発症でその間何もなかったのであれば、時間的關係からその他の要因によるものである可能性が濃厚である。ADEM、GBSを示唆する所見は得られていないようである。</p> <p>○C委員:ワクチン接種後に諸症状が生じており、因果関係は否定できない。</p>

2 医 重 No22	ガーダシル	13歳・女 性	抗核抗体増加	<p>医師より、13歳女児患者の情報を入手。 予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病氣、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)、及び家族歴については報告されていない。 患者には、抗核抗体高値の原疾患/合併症があり、アレルギー歴はなかった。 子宮頸がん予防のため、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)注射剤を筋肉内接種した。その他の併用薬に関しては「医薬品情報」を参照。 接種当日、他院にて、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)1回目接種(ロット番号:9QN04R)(投与量は報告されていない)。 接種161日後、他院にて、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)2回目接種(ロット番号:9QN06R)(投与量は報告されていない)。 接種277日後、他院にて、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)0.5ml×1回/日を3回目接種(ロット番号:9QN08R)。 接種1年10ヶ月後、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)接種(3回目)の1ヶ月後頃より、両手の脱力があり、ものを落としたりやすくなった。手に力が入らなくなる症状を週1回、2時間程度認めるようになり、近医小児科で経過観察。 接種1年後、当院整形外科初診。症状と関連するような検査所見の異常は明らかにはなかった。以降は、継続的に外来フォロー。 日付不明、症状は断続的に出現しつづき、数ヶ月間症状なく過ごしている時期もある。 接種502日後、両手の力が入りにくい症状が持続し、当院小児科を初診。以前より他院で指摘されていた抗核抗体高値に関しても当院で検査。筋痛や関節痛などの明らかな自覚症状は認めず、診察上も異常所見がなく経過観察。 接種1年数ヶ月後、めまいが発現。接種546日後、右手の疼痛、関節痛あり。その後週1回ぐらい手の痺れの訴えあり。 接種598日後、手の痺れの訴えは1ヶ月に2回程度。耳鳴あり。 接種751日後、手の痺れは2-3ヶ月に1回。 接種777日後、1日中持続する右手・上肢のしびれあり。アセトアミノフェンが有効であり対症療法で治療。 接種2年3ヶ月後頃、右手・上肢のしびれは改善し、その後3ヶ月に1回程度のしびれ、疼痛症状あり。 接種1041日後、脚の震え、下肢全体の疼痛があり、1時間ぐらい歩行できなかった。その後めまいが発現。 日付不明、現在も四肢の脱力を時々認め、痛みを伴う。 接種1062日後報告時点で筋肉痛、末梢神経障害、知覚異常は未回復。 接種1082日後、耳鳴、めまいは軽快。 接種1089日後報告時点で筋痛症の転帰は回復したが後遺症あり。末梢神経障害、知覚異常は未回復。関節痛、耳鳴、めまいの転帰は不明。抗核抗体は160倍と軽度高値が持続。経過中にLDH、CK、アルドラーゼなどの筋逸脱酵素の上昇は認めず。 接種1176日後報告時点で筋痛症の転帰は回復したが後遺症あり。末梢神経障害、知覚異常、関節痛は未回復。耳鳴、めまいは軽快。 【しびれ、末梢神経障害質問票】 しびれ、末梢神経障害の診断情報: 有害事象発現日(最初に徴候・症状が観察された日):接種10ヶ月後 有害事象詳細/臨床所見 I. 臨床所見: A. 経過中、しびれ、末梢神経障害あり。 詳細:接種10ヶ月後に両手の脱力。接種1年6ヶ月後に手の痛み、痺れが発現。以後断続的に症状が持続している。 B. 神経伝達速度の測定あり。 詳細:接種1082日後。異常所見なし。 II. 鑑別診断 A. CT、MRI測定の実施あり。 詳細:接種1046日後。MRI(頭部)異常所見なし。B. 椎間板ヘルニア、外傷、神経圧迫等の合併なし。糖尿病(疑い含む)なし。 【筋骨格系痛、不快感質問票】 筋骨格系痛、不快感の診断情報: 有害事象発現日(最初に徴候・症状が観察された日):接種10ヶ月後 有害事象詳細/臨床所見 I. 臨床所見:A. 筋萎縮、筋力低下などの他覚的所見なし。B. CK、血中/尿中ミオグロビン(Myo)、クレアチニンの測定あり。 CK(U/L)(基準値:44-170):121(測定日:接種502日後)、113(接種598日後)、61(接種738日後)、74(接種1082日後) Cr(mg/dl)(基準値:0.2-0.8):0.5(測定日:接種502日後)、0.5(接種598日後)、0.5(接種738日後)、0.5(接種1082日後) II. 鑑別診断:A. 事象発現前後の過激な運動、筋肉への外傷なし。 B. 脊髄障害を除外するための脊椎X線検査の実施なし。 III. 重症度:A. 事象発現による日常生活上の支障あり 詳細:ものを落としたりやすい。症状出現時に歩行が困難となる。</p>	筋肉痛 末梢性ニューロパチー 錯覚 関節痛 耳鳴 浮動性めまい(後遺症:筋痛症)	重篤	9QN04R 9QN06R 9QN08R	後遺症あり 未回復 未回復 未回復 軽快 軽快	<p>○A委員:3回目のワクチン接種9ヶ月後より、手のしびれなどの症状を来している。ADEMとしては期間が空きすぎる。筋力低下については情報不足で評価できない。</p> <p>○B委員:疾患概念は定かではないが、HPVワクチン関連神経免疫症候群(HANS症候群)やCRPS(Complex regional pain syndrome)なども考えなくてはならない。その他接種によるトラウマ等からくる心因反応等やこれらを引き起こした精神疾患の発症、発生機序が不明な未知の病態も否定できない。少なくとも接種が誘因になった可能性はあるが、週1回、2時間程度の断続的な症状からは、ギランバレー症候群やADEMを示唆する所見は得られていないと考える。</p> <p>○C委員:病態からは組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)投与による免疫介在性の脳症または神経障害によるものが否定できない。</p>
---------------------	-------	------------	--------	--	---	----	----------------------------	--	--

平成27年9月17日の合同会議にて一度報告されたが、新たに情報が得られた結果、ワクチン接種後の後遺症例であることが判明したため、評価を行った症例

No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見
1	ガーダシル	13歳・女性	なし	<p>医師より、13歳女性患者の情報を入手。予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)はなく、家族歴は報告されていない。原疾患・合併症はなく、デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物によるふるえの副作用歴があった。子宮頸がん予防のため、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)注射剤0.5ml×1回/日を筋肉内接種した。その他の併用薬はなかった。</p> <p>接種当日、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)0.5ml×1回/日の1回目接種(ロット番号:90N07R)。</p> <p>日付不明、頭痛が発現。日付不明、頭痛の転帰不明。</p> <p>接種61日後、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)0.5ml×1回/日の2回目接種(ロット番号:90N08R)。</p> <p>日付不明、ふらつきが発現。日付不明、ふらつきの転帰不明。</p> <p>接種63日後、頭痛・嘔吐あり。接種68～70日後、頭痛・嘔吐あり。日付不明、頭痛・嘔吐の転帰不明。</p> <p>接種325日後、自宅浴室で倒れていた所を発見。「けいれん様」発作(意識消失発作)を認めK医療センターを受診。全般てんかんが発現。</p> <p>日付不明、脳波検査にて特に異常を認めなかったため様子観察のみとした。</p> <p>接種419日後、学校の教室で倒れていた所を発見(「接種392日後、学校にて全身が強直する『けいれん様』発作を認めた。』との報告もあり)。意識消失発作でK医療センターへ救急搬送され、再検査の脳波でも異常は認めなかったが「てんかん」の可能性も否定できずバルプロ酸ナトリウムの内服開始。日付不明、痙攣様の発作も認めず安定していた。</p> <p>接種514日後、ヒステリー発作(1回目)発現。2学期始業の日午後、四肢麻痺、筋力低下、歩行障害、が発現、進行あり。急に上肢のしびれから始まり、四肢末端のしびれ、筋力低下、歩行困難、全身脱力などを訴え治療加療目的に、同日、K医療センターにギランバレー症候群の診断で入院となった。同日施行した頭部MRIに異常なし。</p> <p>接種515日後、誘発筋電図:異常なし(神経伝導速度は正常)。神経内科受診するも、筋力低下、歩行困難を呈するも神経学的には異常なしとの評価。</p> <p>日付不明、当初は、Guillan-Barre症候群などの神経疾患も疑ったが「しびれ」、「麻痺」、「筋力低下」などの部位が一定の傾向を呈することなく不定愁訴的に変動していた。さらに、頭部MRI、神経伝導速度なども全く異常を認めなかったために、心因的な症状と考え、脳脊髄液検査も追加施行することなく、ビタミン剤、心理的サポート、リハビリなどで経過観察。</p> <p>日付不明、時間とともに症状は軽快。</p> <p>接種546日後、ゆっくりでも歩行が出来ることを確認したうえで退院。接種553日後、外來にて普通に歩行できる事を確認。ヒステリー発作(1回目)回復。</p> <p>接種620日後、B総合病院、神経内科紹介受診。接種755日後、報告時点で、全事象は回復。</p> <p>接種820日後、ヒステリー発作(2回目)発現。左半身のしびれ、脱力でB総合病院入院。当初はギランバレー症候群の再発疑いで、IVIg実施先行。その後ヒステリー発作と診断(接種514日後の「ギランバレー症候群」の疑いが「ヒステリー」であった)。</p> <p>接種837日後、入院中にバルプロ酸ナトリウム中止で実施した脳波で棘波複合を多発しており全般てんかんと診断(接種325日後、K医療センターで「てんかん」の疑いがあったが、バルプロ酸ナトリウム中止し、正確に脳波を測定することで「全般てんかん」の診断となった)。ラモトリギンに変更の上投薬継続とした。</p> <p>接種841日後、退院。ADL自立。接種894日後報告時点で、全般てんかん軽快。接種903日後、左半身脱力で入院。特に加療なくフォローし、症状改善。</p> <p>日付不明、全般てんかんは回復。日付不明、ヒステリー発作(2回目)は回復したが後遺症あり。</p> <p>接種937日後報告時点で、頭痛、ふらつき、頭痛・嘔吐の転帰は不明。ヒステリー発作(1回目)の転帰は回復。ヒステリー発作(2回目)の転帰は回復したが後遺症あり。全般てんかんの転帰は回復。接種986日後報告時点で、頭痛、ふらつき、頭痛・嘔吐の転帰は不明。ヒステリー発作(1回目)の転帰は回復</p>	頭痛 浮動性めまい 頭痛 嘔吐 転換性障害 転換性障害 てんかん (後遺症:ヒステリー発作)	重篤	90N07R 90N08R	不明 不明 不明 不明 回復 後遺症あり 回復	<p>○A委員:ワクチン接種後8ヶ月に発症し、期間が空いている。</p> <p>○B委員:日付不明であるが、頭痛やふらつきからは二次性脳炎や脳症の疑いがある。その後8ヶ月以上経って、てんかん発作様のエピソードがあり、その後偽発作(ヒステリー発作)？などの記載もあり、その2年後には脳波で棘波複合を多発しており全般てんかんと診断されている。これが二次性脳炎脳症の後遺症である可能性もあるが、接種前のてんかん発作歴も確認する必要がある。ADEMやGuillan-Barre症候群は画像・検査所見に異常がなければ否定的である。日付、過去の既往歴や発育歴、知的障害の有無等確認すべきことは多く、現在の情報からでは因果関係は否定も肯定もできないが、少なくとも誘因になった可能性はある。</p> <p>○C委員:病態からは組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)投与後の免疫介在性の脳症または神経障害によるものが否定できないと思われる。</p>