

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)が疑われる\*症例(重篤)

※抽出基準: 症状名が急性散在性脳脊髄炎として報告された症例。

第94回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和5年度第5回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会	資料2-28
2023(令和5)年7月28日	

期間	評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	接種後日数	症状名	転帰	ブライTON分類レベル	因果関係	専門家の意見
報告対象期間前	再評価	1	ビケンHA(HA208E)	1歳・男性	なし	2021/10/18 接種前の体温36.5℃。A医院にてインフルエンザHAワクチン1回目を接種。 2021/11/09頃、おもちゃを手探りで探す様子が見られるようになった。 2021/11/10 歩行できず転倒するため、B医院を受診。両側対光反射減弱を認めた。 C病院を紹介受診し、入院。MRI検査及び眼底検査の結果、視神経炎と診断。 ステロイドパルス療法を3クール施行。 2021/11/XX 髄液検査の結果、MOG抗体陰性。 2021/11/29 症状の改善を認め、退院。 2022/01/29 右手の振戦、使いづらい様子を認めた。 2022/01/31 C病院救急受診。MRI検査の結果、基底核を中心にFLAIR高信号を認め、ADEMと診断。 2022/02/XX 髄液検査の結果、MOG抗体陽性。 ステロイドパルス療法、免疫グロブリン療法を施行。 2022/03/15 症状は完全には治癒していないが、改善傾向を認める。	2021/10/18 接種当日 2021/11/09 接種22日後 2021/11/10 接種23日後  2021/11/29 接種42日後 2022/01/29 接種103日後 2022/01/31 接種105日後  2022/03/15 接種148日後	急性散在性脳脊髄炎	未回復	2	γ	
報告対象期間内		2	インフルエンザHAワクチン「第一三共」(YHA041B、YHA041B)	3歳・女性	なし	3歳女児 2022年10月22日(接種当日) インフルエンザHAワクチン(1回目)接種。 2022年11月18日(1回目接種27日後) インフルエンザHAワクチン(2回目)接種。 2022年11月23日(1回目接種32日後) 発熱、鼻汁を認め、近医で上気道炎と診断され、経過観察。抗菌薬投与されるも解熱なかった。急性散在性脳脊髄炎が発現。 2022年11月29日(1回目接種38日後) 近医で採血、セフトレン追加。 2022年11月30日(1回目接種39日後) 発熱持続し、報告施設へ紹介。採血、セフトレン継続。外来で頭部～骨盤造影CTで所見なし 2022年12月7日(1回目接種46日後) 発熱持続し、頸～骨髄造影CT施行し、異常なく、経過観察。 2022年12月15日(1回目接種54日後) 不明熱として報告施設に入院。 2022年12月19日(1回目接種58日後) 頭部MRIで左小脳半球内側、右視床、右側頭葉内側、両側大脳皮質下白質に左右非対称のT2WT/FLAIR高信号病変を認めた。頭部MRIで急性散在性脳脊髄炎の診断。 2022年12月20日(1回目接種59日後) 髄液検査で単核球優位の細胞増多と髄圧上昇、オリゴクローナルバンド陽性を認めた。発熱以外に神経所見は認めなかった。 2022年12月21日(1回目接種60日後) アシクロビル(150mg 1日3回)投与開始。MRI(全脊椎): 脊髄の信号変化なし。 2022年12月22日(1回目接種61日後) メチルプレドニソロンパルス3日間開始。ソルメドロール(400mg 1日1回)の投与開始。 2022年12月23日(1回目接種62日後) 解熱。アシクロビル投与中止。MRI(視神経): 視神経の信号変化なし。 2022年12月24日(1回目接種63日後) ソルメドロールの投与中止。 2022年12月25日(1回目接種64日後) プレドニソロン2mg/kg(8mg 1日3回)の後療法開始。 2022年12月31日(1回目接種70日後) 退院。 2023年1月6日(1回目接種76日後) プレドニソロン減量開始(以後継続)。 2023年1月11日(1回目接種81日後) MRI所見: 残存している。 2023年2月2日(1回目接種103日後) 急性散在性脳脊髄炎の転帰: 軽快		急性散在性脳脊髄炎	軽快	4	γ	
報告対象期間内		3	ビケンHA(HA216C)	3歳・男性	鼻漏 咳嗽 麻疹疹 軟便 体調不良	2022/12/04 9:10 接種前の体温36.6℃。A医院にてインフルエンザHAワクチン2回目を接種。 2022/12/05 嘔吐が発現。 2022/12/06 A医院を受診。急性腸炎・急性胃腸炎の診断で内服加療。 2022/12/07 解熱。 2022/12/09 幼稚園に登園。 咳嗽、発熱、鼻汁は改善。 2022/12/13 再度発熱を認めた。A医院を受診。感冒の診断でアセトアミノフェンを処方。 2022/12/15 B病院を受診。脱水症の疑い。 2022/12/16 腹痛が発現し、A医院を受診。点滴加療後、全身状態は改善傾向であったが、腹部症状は明らかな改善なし。 2022/12/17 解熱。腹部症状は持続し、救急車にてC病院を受診。洗腸を実施したが、症状の改善なく、入院安静・精査の方針。母の付き添い希望があり、C病院は付き添い入院のできる病床がなかったため、D病院へ転院。 2022/12/18 様子がおかしいとのこと(意識障害?)でC病院へ搬送。 2022/12/19 E病院へ搬送。脳MRI検査の結果、白質に高信号を認め、急性散在性脳脊髄炎の疑い。意識障害・項部硬直があり、PICUでの治療を開始。	2022/12/04 接種当日 2022/12/05 接種1日後 2022/12/06 接種2日後 2022/12/07 接種3日後 2022/12/09 接種5日後  2022/12/13 接種9日後 2022/12/15 接種11日後 2022/12/16 接種12日後 2022/12/17 接種13日後  2022/12/18 接種14日後 2022/12/19 接種15日後	急性散在性脳脊髄炎 腹痛	不明 不明	4	γ	
報告対象期間内		4	インフルエンザHAワクチン*デンカ(689-B)	4歳・女性	なし	2022年11月1日(接種当日)、A病院にてインフルエンザワクチン接種。38.8度発熱、咳嗽。 2022年11月5~7日(接種4~6日後)、症状軽快。 2022年11月8日(接種7日後)、38度発熱。B病院へ入院。 2022年11月9~11日(接種8~10日後)、37度台の微熱と頭痛と嘔吐。 2022年11月12日(接種11日後)、解熱、眼球上転発作。 2022年11月13日(接種12日後)、無熱性けいれん2回。MRIにて深部灰白質病変を認める。 2022年11月14日(接種13日後)、髄液検査にて細胞数 14/μL、糖 66mg/dL、蛋白 16mg/dL、オリゴクローナルバンドなし、IgGインデックスの上昇なし。抗AQP4抗体陰性、抗MOG抗体陰性。 2022年11月22日(接種21日後)、退院。 2022年12月19日(接種48日後)、後遺症(症状:後遺症かどうか判断できない程度の不随意運動を疑う症状)あり、経過観察。		急性散在性脳脊髄炎	後遺症あり	4	γ	
報告対象期間前	再評価	5	ジェービックV(JR512)	5歳・男性	なし	2022/06/29 14:00 接種前の体温37.2℃。A病院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期追加を接種。 2022/07/02 午前 起床時、頭痛あり。 2022/07/03 37.6℃の発熱、頭痛、腹痛を認めた。 2022/07/04 39.8℃の発熱を認めた。COVID-19のPCR検査の結果、陰性。 夕方、ふらつき、歩行困難が発現。 2022/07/05 嘔吐が2回発現。解熱したが、歩行困難は継続。B病院を受診し、胃腸炎と診断された。 2022/07/06 不穏、嘔吐を認めた。 2022/07/07 C病院救急外来を受診。 2022/07/10 寝たきりで、症状が持続するため、A病院を受診。急性散在性脳脊髄炎の疑いもあり、D病院を紹介。 2022/07/11 MRI検査の結果、右側脳室後角T2高信号を認めたが、MRIの所見はADEMの診断に合致しなかった。髄液検査の結果、細胞数6/μL、糖69mg/dL、蛋白21mg/dL。 2022/07/XX D病院では「急性散在性脳脊髄炎ではなく、小脳炎ではないか」との見解。	2022/06/29 接種当日 2022/07/02 接種3日後 2022/07/03 接種4日後 2022/07/04 接種5日後  2022/07/05 接種6日後 2022/07/06 接種7日後 2022/07/07 接種8日後 2022/07/10 接種11日後 2022/07/11 接種12日後	急性散在性脳脊髄炎 脳炎	不明 不明	5	γ	

報告対象期間内	6	シングリックス	40歳・女性	なし	<p>本例はその他の医療専門家からの報告。情報入手経路は規制当局。</p> <p>患者:40歳、女性</p> <p>被疑製品:乾燥組換え帯状疱疹ワクチン(チャイニーズハムスター卵巣細胞由来)(シングリックス筋注用)注射用(水溶液)(使用理由:ウイルス感染予防)</p> <p>2021年10月 シングリックス筋注用(接種回数不明)投与開始。</p> <p>年月日不明 急性散在性脳脊髄炎(重篤性:企業重篤およびその他:Serious per reporter)を発現。 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)</p> <p>年月日不明 急性散在性脳脊髄炎の転帰は不明。</p>		急性散在性脳脊髄炎	不明	4	γ
報告対象期間内	7	フルーベックHAシリンジ(HK52A)	63歳・男性	なし	<p>2021/10/11 接種前の体温36.3℃。A病院にてインフルエンザHAワクチンを接種。 接種約3週間後に発症。 発熱が発現。 発熱発現の翌日、複視、尿閉が発現。 各種脊髄炎症状が発現。 2021/11/21 B病院へ入院。 MRI検査及び脳脊髄液検査の結果、脊髄炎と診断。他の疾患はすべて否定的であり、経過よりインフルエンザワクチンによる急性散在性脳脊髄炎は否定できないと考えられた。 2021/12/14 退院。 2022/01/06 軽快。</p>	2021/10/11 接種当日	急性散在性脳脊髄炎	軽快	4	γ
報告対象期間内	8	<p>コミナティRTU(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)</p> <p>インフルエンザHAワクチン*デンカ(706-B)</p>	77歳・女性	<p>関節リウマチ</p> <p>高コレステロール血症</p> <p>高血圧</p> <p>末梢動脈閉塞</p>	<p>本報告は、規制当局を経由して連絡可能な報告者(医師)から入手した自発報告である。受付番号:v2210003456(PMDA)。</p> <p>2022/12/06 11:00、77歳の女性患者はCOVID-19免疫のためBNT162b2、BNT162b2 omi ba.4-5(コミナティRTU筋注BA.4-5用、ロット番号:GJ7139、使用期限:2023/07/31、5回目(追加免疫)、0.3ml単回量、筋肉内、左三角筋、77歳時)を接種した。</p> <p>2022/12/06 11:00、免疫のためインフルエンザワクチン(インフルエンザ、投与回数不明、0.5ml単回量、ロット番号:706-B、皮下)。</p> <p>患者の関連する病歴は以下を含んだ: 「高コレステロール血症」(継続中)「高血圧」(継続中)「末梢動脈閉塞症」(継続中)。 患者の家族歴は以下を含んだ:「母、姉、妹:関節リウマチ」(継続中であるか不明)。 併用薬は以下を含んだ: クレステール(経口、高コレステロール血症のため、開始日:2011/05/24、継続中)ニューロタン(経口、高血圧のため、開始日:2020/09、継続中)メインテート(経口、高血圧のため、開始日:2020/09、継続中)プレタル(経口、末梢動脈閉塞のため、開始日:2022/01、継続中)。 ワクチン接種歴は以下を含んだ: コミナティ(1回目、単回量、ロット番号:FA4597、使用期限:2021/08/31、左三角筋、筋肉内投与)、接種日:2021/05/31、COVID-19免疫のため コミナティ(2回目、単回量、ロット番号:FA7338、使用期限:2021/09/30、左三角筋、筋肉内投与)、接種日:2021/06/21、COVID-19免疫のため コミナティ(3回目(追加免疫)、単回量、ロット番号:FL1839、使用期限:2022/04/30、左三角筋、筋肉内投与)、接種日:2022/01/21、COVID-19免疫のため コミナティ(4回目(追加免疫)、単回量、ロット番号:FM7534、使用期限:2022/10/31、左三角筋、筋肉内投与)、接種日:2022/07/13、COVID-19免疫のため インフルエンザ・ワクチン(皮下注射、左肩)、接種日:2021/12/06、予防接種の為 インフルエンザ・ワクチン(皮下注射、左肩)、接種日:2020/10、予防接種の為。 以下の情報が報告された: 2022/12/12 10:00発現、急性散在性脳脊髄炎(入院、医学的に重要)、転帰「未回復」、「急性散在性脳脊髄炎/急性脊髄炎」と記載された 2022/12/12 10:00発現、血栓症(入院、医学的に重要)、転帰「未回復」 2022/12/12 10:00発現、倦怠感(非重篤)、転帰「未回復」 2022/12/12 10:00発現、末梢血管障害(入院、医学的に重要)、転帰「未回復」 2022/12/12 10:00発現、皮膚変色(非重篤)、転帰「未回復」、「指先の紫色変性」と記載された 2022/12/12 10:00発現、筋力低下(入院)、転帰「未回復」、「手足の脱力」と記載された。 患者は急性散在性脳脊髄炎、血栓症、末梢血管障害、筋力低下のため入院した(開始日:2022/12/27)。 事象「急性散在性脳脊髄炎/急性脊髄炎」、「血栓症」、「末梢血管障害」、「手足の脱力」、「指先の紫色変性」、「倦怠」は診療所受診を要した。 患者は以下の検査と処置を受けた: 体温:(2022/12/06)摂氏36.1、メモ:ワクチン接種前。 急性散在性脳脊髄炎、血栓症、末梢血管障害、筋力低下、皮膚変色、倦怠の結果として治療的な処置がとられた。 臨床経過: 患者はワクチン接種時77歳6か月の女性であった。 患者には家族歴があった:母、姉、妹:関節リウマチ。 ワクチンの予約票での留意点はなかった(基礎疾患:アレルギー、最近1か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、発育状況など)。 2022/12/12 10:00、急性散在性脳脊髄炎と血栓症を発現した。 2022/12/28、事象の転帰は、未回復であった。 事象の経過は以下の通りであった: 1~4のワクチン接種では著変なかった。 12/06、コミナティRTU(GJ7139)0.3mlを左肩三角筋に注射、同時にインフルエンザワクチン(706-B、デンカ)0.5mlを左肩に皮下注射した。15分経過を経て帰宅した。 1週間後から倦怠と、手足の脱力があり、12/19再診した。水分、カロリー補給の指導をして、経過観察とした。 12/21、再々診した。手足の脱力、指先の紫色変性を認めた。ヒルドイドソフト25gを処方した。 12/27、下肢脱力にて入院した。 報告者は、事象を重篤(2022/12/27から入院、障害につながるおそれ)と分類し、事象が「被疑品」に関連ありと評価した。 事象の他要因(他の疾患等)は12/06(706-B、デンカ)のインフルエンザワクチンであった。 報告者は以下の通りコメントした: 急性脊髄炎の症状と、末梢血管障害の症状は新型コロナウイルスワクチンと関連性がある可能性が高い。 2023/01/13の追加情報、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)症例に対する調査票に関する情報は、以下の通りであった: 組織病理診断は、実施されなかった。臨床症状は、炎症性脱髄が原因と推定され、患者にとって初めての事象であった(先行するワクチン接種の有無を問わない)。中枢神経系に帰することのできる限局性または多発性所見について、運動麻痺(広汎性または限局性、限局性である場合が多い)を含んだ、そして、初めて発現した日付は2022/12/07であった。画像検査(磁気共鳴画像[MRI])、髄液検査と自己抗体検査は、実施されなかった。 2023/01/24の追加情報、被疑ワクチンの初回接種日前4週間以内の他のワクチン接種は、以下を含んだ: 2020/10、患者は、インフルエンザ・ワクチンを左肩に皮下注射にて接種した 2021/12/06、患者は、インフルエンザ・ワクチンを左肩に皮下注射にて接種した(報告のとおり)。 関連する検査は実施されなかった。 修正:本追加情報は、前報の修正報告である。コミナティとインフルエンザワクチンの投与時間を、01:00から11:00へ更新した。前報にて報告したインフルエンザワクチンの使用理由を削除した。 追加情報(2023/01/13):本報告は、医薬品医療機器総合機構(PMDA)から入手した連絡可能な同医師からの自発追加報告である。PMDA受付番号:v2210003456。 更新情報は次を含んだ:臨床情報の追加。 追加情報(2023/01/24):本報告は、追跡調査の結果、連絡可能な同医師からの自発追加報告である。 更新情報は以下を含んだ: 報告者の情報(郵便番号の追加、再調査は「いいえ」に更新)患者情報(イニシャルおよびワクチン接種時の年齢の追加)関連する病歴の詳細(高コレステロール血症、高血圧、末梢動脈閉塞の追加)併用薬の詳細(クレステール、ニューロタン、メインテート、プレタルの追加)、ワクチン接種歴の詳細(コミナティ1-4回目投与に対するワクチン接種部位、ワクチン接種経路、ワクチン接種日の追加、コミナティの各投与に対して使用期限の更新、インフルエンザの新たなワクチン接種歴の追加)と臨床情報。</p>	2022/12/06 接種当日	急性散在性脳脊髄炎 血栓症 末梢血管障害 筋力低下 皮膚変色 倦怠感	未回復 未回復 未回復 未回復 未回復	4	γ