

**組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）の
副反応疑い報告状況について**

○組換え沈降B型肝炎ワクチン

商 品 名 : ①ビームゲン
 ②ヘプタバックス

製 造 販 売 業 者 : ①KMバイオロジクス株式会社（旧一般財団法人化学及血清療法研究所）
 ②MSD株式会社

販 売 開 始 : ①・②昭和63年6月

効 能 ・ 効 果 : B型肝炎の予防

副反応疑い報告数 （令和元年7月1日から令和元年10月31日報告分まで）

令和元年7月1日から令和元年10月31日までの医療機関への納入数量を接種可能のべ人数とし、副反応疑い報告頻度を計算したものは以下のとおり。
※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）

	接種可能のべ人数 （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
令和元年7月1日 ～令和元年10月31日	1,775,343	18 (8) 0.0010% (0.00045%)	22 (18) 0.0012% (0.0010%)	15 (11) 0.00084% (0.00062%)
（参考） 平成25年4月1日 ～令和元年10月31日	33,966,151	360 0.0011%	377 0.0011%	245 0.00072%

※一人あたり0.25mL接種されたと仮定した

令和元年7月1日から令和元年10月31日報告分の重篤例の転帰

（単位：例）

	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	5	0	0	0	3	8	10	0	0	0	1	11
うち同時接種あり	4	0	0	0	2	6	8	0	0	0	1	9

（注）

※ 副反応疑い報告については、医薬品との因果関係が不明なものを含め、製造販売業者又は医療機関から報告されたものであり、個別に医薬品との関連性を評価したものではない。

※ 「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報告は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第68条の10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。

組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)の副反応疑い報告状況

平成25年4月1日から令和元年10月31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～令和元年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	令和元年7月～令和元年10月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	230	342	572	15	18	33
症状別総件数	431	591	1022	28	39	67
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* イレウス		1		1		
* メレナ	1			1		
* 悪心		3		3		
* 胃運動低下		2		2		
* 胃拡張		2		2		
* 胃閉塞		1		1		
* 下痢		18		18	2	3
* 壊死性大腸炎	1			1		
* 機械的イレウス	1	1		2		
* 血性下痢		1		1		
* 血便排泄	31	75	106	2	4	6
* 消化管壊死		1		1		
* 消化管浮腫	1	2		3		
* 蛋白漏出性胃腸症					1	1
* 腸の軸捻転		2		2		
* 腸リンパ組織過形成					1	1
* 腸炎	2	5		7		
* 腸管虚血	2			2		
* 腸間膜血行不全		1		1		
* 腸重積症	39	54	93	3	2	5
* 腸出血		1		1		
* 腸壁気腫症	1			1		
* 直腸出血					1	1
* 軟便		1		1		
* 乳原吐出					1	1
* 粘液便		3		3	1	1
* 白色便		4		4		
* 腹水	1	1		2		
* 腹部腫瘍	1	1		2		
* 腹部膨満	3			3		
* 嘔吐性嘔吐		1		1		
* 変色便		2		2		
* 流涎過多		1		1		
* 裂肛		1		1		
* 嘔吐	12	24	36		2	2
一般・全身障害および投与部位の状態						
* ワクチン接種部位硬結	1			1		
* 注射部位硬結	1	1		2		
* ワクチン接種部位紅斑	3	1		4		
* 注射部位紅斑	2	1		3		
* ワクチン接種部位腫脹		3		3		
* 注射部位腫脹	3	2		5		
* ワクチン接種部位出血		1		1		
* ワクチン接種部位熱感	1			1		
* ワクチン接種部位疼痛	1			1		
* 注射部位疼痛	1	2		3		
* 異常感	2			2		
* 炎症		2		2		
* 泣き	5	2		7	1	2
* 倦怠感	1	3		4		
* 口腔内泡沫					1	1
* 硬結		1		1		
* 高体温症	1	2		3	1	1
* 死亡	1	3		4		
* 腫脹	1			1		
* 腫瘍		4		4		
* 状態悪化		1		1		
* 全身健康状態悪化	1			1		
* 注射部位蕁麻疹	1			1		
* 突然死	1	4		5		
* 乳原突然死症候群	3	1		4		
* 粘膜出血		1		1		
* 発育遅延		2		2		
* 発熱	28	59	87	1	1	2
* 疲労		1		1		
* 末梢腫脹	1			1		
* 末梢性浮腫		1		1		
* 無力症	4	4		8		
* 薬効欠如		1		1		
* 有害事象		2		2		
* 呻吟	1			1		
* 疼痛	1	1		2		
感染症および寄生虫症						
* B型肝炎	1	1		2		
* RSウイルス気管支炎	1			1		
* ウイルス感染		1		1		1
* ウイルス性髄膜炎	1	1		2		
* サイトメガロウイルス感染		2		2		
* ムンプス性髄膜炎		1		1		
* ロタウイルス胃腸炎	1	8		9		
* ワクチン接種部位蜂巣炎	1			1		
* 蜂巣炎	3	1		4		
* 胃腸炎		5		5		
* 咽頭炎	1			1		
* 気道感染					1	1
* 菌血症	1	2		3		
* 骨結核					1	1
* 骨髄炎	1			1		
* 細菌感染		1		1		
* 細菌性胃腸炎		1		1		
* 細菌性肺炎		1		1		
* 四肢腫瘍	1			1		
* 術後創感染		1		1		
* 上咽頭炎	1	2		3		
* 髄膜炎					1	1
* 脊髄炎		1		1		
* 虫垂炎		1		1		
* 突発性発疹	1	1		2		

* 尿路感染	2	1	3			
* 脳炎	1		1			
* 肺炎	2	5	7	1		1
* 無菌性髄膜炎		3	3	1	1	2
肝胆道系障害						
* 肝機能異常	4	8	12			
* 肝障害		1	1			
* 肝肥大	1		1			
* 急性肝不全				1		1
* 胆管炎	1		1			
眼障害						
* 眼運動障害	3		3			
* 眼球運動失調				1		1
* 眼球回転発作		2	2			
* 眼窩浮腫	1		1			
* 結膜出血	1		1			
* 視神経症		1	1			
* 視力障害	1	1	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
* ミオパチー				1		1
* 関節炎		1	1			
* 筋炎	1		1			
* 筋固縮	1		1			
* 筋骨格硬直	1	1	2			
* 筋骨格痛		1	1			
* 筋力低下	2	2	4			
* 筋攣縮	1		1			
* 線維筋痛		1	1			
* 背部痛		1	1			
* 反応性関節炎		1	1			
血液およびリンパ系障害						
* リンパ節炎	2		2			
* 血小板減少症		1	1			
* 血小板減少性紫斑病	14	4	18	1		1
* 好中球減少症	1	2	3			
* 自己免疫性溶血性貧血	1	2	3			
* 播種性血管内凝固	1		1			
* 発熱性好中球減少症		1	1			
* 免疫性血小板減少性紫斑病	17	10	27			
血管障害						
* ショック	3	3	6			
* ショック症状		1	1			
* 血管炎	2		2			
* 循環虚脱	2		2			
* 神経原性ショック	1		1			
* 静脈閉塞		1	1			
* 川崎病	1	3	4			
* 蒼白	10	2	12		1	1
* 潮紅	1		1			
* 末梢冷感	1		1			
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
* 咽頭紅斑	1	2	3			
* 咳嗽		6	6			
* 減呼吸	1		1			
* 呼吸困難				1		1
* 呼吸障害		1	1			
* 呼吸停止	3		3			
* 誤嚥	1		1			
* 口腔咽頭痛				1		1
* 上気道の炎症	1		1			
* 息詰まり		4	4			
* 窒息	3	1	4			
* 乳児無呼吸		1	1			
* 乳幼児突発性危急事態	1		1			
* 肺水腫	1		1			
* 鼻漏		2	2			
* 無呼吸	5	2	7			
* 無呼吸発作	1		1		1	1
* 喘鳴	1		1			
耳および迷路障害						
* 聴力低下	1		1			
傷害、中毒および処置合併症						
* 骨折					1	1
心臓障害						
* チアノーゼ	4	4	8	1		1
* 徐脈	2		2			
* 心筋炎	1		1			
* 心筋症	1		1			
* 心停止	1		1			
* 心肺停止	4	1	5			
* 心房細動		1	1			
* 頻脈	1		1			
神経系障害						
* ギラン・バレー症候群	2	2	4			
* てんかん		2	2			
* ミオクローヌス	1		1			
* 意識レベルの低下	3	2	5			
* 意識消失	2	9	11	1		1
* 意識変容状態	3	5	8			
* 横断性脊髄炎		1	1			
* 感覚障害	2		2			
* 感覚鈍麻	2	2	4			
* 間代性痙攣	1		1			
* 急性散在性脳脊髄炎		1	1			
* 強直性痙攣	1	2	3			
* 筋緊張低下-反応性低下発作	2	2	4			
* 傾眠		1	1		1	1
* 刺激無反応	1		1			
* 四肢麻痺		1	1		1	1
* 視神経炎	1		1			
* 自己免疫性脳炎	1		1			
* 失神寸前の状態	6	1	7	1		1
* 尺骨神経炎				1		1
* 灼熱感	1		1			
* 小脳性運動失調	1		1			
* 小脳微小出血		1	1			
* 振戦	1		1			
* 新生児痙攣	1		1			

	全身性強直性間代性発作	1		1			
	多発性硬化症		1	1			
	* 大脳萎縮		2	2			
	* 第6脳神経麻痺	1		1			
	* 点頭てんかん		1	1			
	頭痛				1		1
	* 認知障害		1	1			
	熱性痙攣	2	2	4			
	* 脳梗塞	1		1			
	* 脳症	2	4	6			
	* 複合性局所疼痛症候群	1		1			
	* 末梢性ニューロパチー	1	1	2			
	* 無酸素性発作	1		1			
	* 嗜眠					1	1
	痙攣発作	14	18	32	1		1
	腎および尿路障害						
	* 急性腎障害	1	1	2			
	* 水腎症	1		1			
	* 膀胱尿管逆流	1		1			
	精神障害						
	* 易刺激性		1	1		1	1
	* 気分変化	2	12	14		1	1
	* 凝視	1	1	2			
	* 選択的摂食障害	2		2			
	* 息こらえ	2		2			
	先天性、家族性および遺伝性障害						
	* ミトコンドリア脳筋症		2	2			
	* 先天性胆管欠損		1	1			
	* 乳児重症ミオクロニーてんかん		1	1			
	代謝および栄養障害						
	* 1型糖尿病		2	2			
	* アンダーシス		1	1			
	* 高カリウム血症		2	2			
	食欲減退	2	4	6			
	* 脱水	1	1	2			
	* 低アルブミン血症					1	1
	* 低血糖		1	1			
	乳児の栄養摂取不良	3	2	5		1	1
	* 乏漏感症	1		1			
	内分泌障害						
	* 亜急性甲状腺炎		2	2			
	妊娠、産褥および周産期の状態						
	* 自然流産		1	1			
	皮膚および皮下組織障害						
	アレルギー性皮膚炎	1		1			
	そう痒症	1		1			
	* ヘンツホ・シェーンライン紫斑病	1		1			
	過敏性血管炎		2	2			
	* 結節性紅斑		1	1			
	* 血管性紫斑病	1		1			
	* 血管浮腫	1		1			
	紅斑	3	5	8		1	1
	紅斑性皮膚疹		1	1			
	* 紫斑	4	1	5			
	* 新生児紫斑					1	1
	* 水疱		1	1			
	多汗症	1		1			
	* 多形紅斑	1	9	10			
	中毒性皮膚疹		2	2			
	* 点状出血	1		1			
	乳児湿疹		1	1			
	発疹	2		2			
	皮下出血	2		2		1	1
	蕁麻疹	2	4	6			
	免疫系障害						
	* 1型過敏症		2	2			
	アナフィラキシーショック	6	7	13			
	アナフィラキシー反応	37	5	42	3		3
	アナフィラキシー様反応	2	4	6			
	過敏症		2	2			
	* 乳アレルギー					1	1
	良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)						
	* 肝細胞癌		1	1			
	臨床検査						
	* C-反応性蛋白増加	1	4	5			
	* アデノウイルス検査陽性		1	1			
	* ロタウイルス検査陽性	1	2	3			
	* 炎症マーカー上昇		1	1			
	* 血圧低下					1	1
	* 好中球数減少		2	2		1	1
	* 酸素飽和度異常	1		1			
	* 酸素飽和度低下	2		2			
	体温上昇	1		1			
	体重減少					1	1
	* 白血球数増加		2	2			

*未知の事象

★効能効果に関連する事象

組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)の副反応疑い報告状況

予防接種後副反応疑い報告書の別紙様式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、報告状況をもとに集計を行った。

	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～令和元年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	令和元年7月～令和元年10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	45	16	61	3		3
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)*2		1	1			
多発性硬化症*3		1	1			
脊髄炎*4		2	2			
ギラン・バレー症候群*5	2	2	4			
視神経炎*6	1	1	2			
末梢神経障害*7	1	1	2			

*1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応

*2 急性散在性脳脊髄炎

*3 多発性硬化症

*4 横断性脊髄炎、脊髄炎

*5 ギラン・バレー症候群

*6 視神経炎

*7 末梢性ニューロパチー

組換え沈降B型肝炎ワクチン 重篤症例一覧
(令和元年7月1日から令和元年10月31日までの報告分について作成)

製造販売業者からの報告

No	年齢 (発生時)	性別	接種日	ワクチン名 (ロット番号)	同時接種	同時接種 ワクチン	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発 生までの日数	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
1	成人	女	2019年3月	ヘプタバックス	なし		なし	シェーグレン症候群	2019年	不明	重篤	不明	不明
2	30歳	男	2019年3月5日	ヘプタバックス	なし		なし	肺炎	2019年10月4日	213	重篤	不明	不明
3	36歳	女	2019年6月17日 2019年7月18日	ビームゲン (Y106L、Y106L)	なし		高体温症、鉄欠乏 性貧血、尿管結石 症	四肢麻痺	2019年7月18日	0	重篤	2019年8月10日	軽快
4	18歳	女	2019年8月 2019年9月10日	ヘプタバックス (R014830、 R014830)	なし		なし	意識消失、血圧低下	2019年9月10日	0	重篤	2019年9月10日	不明
5	新生児	不明	不明	ヘプタバックス	あり	アクトヒブ プレベナー13 テトラビック	なし	新生児紫斑	不明	不明	重篤	不明	回復
6	成人	男	不明	ヘプタバックス	なし		なし	骨折	不明	不明	重篤	不明	不明
7	6ヶ月	女	不明	ヘプタバックス (R025756)	なし		なし	発熱、紅斑	不明	不明	重篤	不明	不明
8	0歳	男	不明	ヘプタバックス	なし		なし	無呼吸発作	不明	不明	重篤	不明	回復
9	4ヶ月	男	2019年4月25日 2019年5月28日	ロタリックス (RT007)	あり	ヘプタバックス(R005380) テトラビック(4K26B)	内臓逆位症	蛋白漏出性胃腸症、乳アレルギー、好中球 数減少、嘔吐、下痢、体重減少、乳児の栄養 摂取不良、低アルブミン血症	2019年5月30日	2	重篤	2019年8月1日	未回復 (報告日:令和元 年9月20日)
10	20歳	女	2019年6月15日	メナクトラ	あり	おたふくかぜ生ワクチン「第一 三共」 ビームゲン	なし	髄膜炎	2019年7月	16	重篤	不明	不明
11	10週	女	2019年7月3日	ロタリックス (RT008)	あり	アクトヒブ 肺炎球菌ワクチン ビームゲン	なし	血便排泄	2019年7月4日	1	重篤	不明	軽快
12	3ヶ月	女	2019年7月5日	ロタリックス	あり	アクトヒブ プレベナー13 沈降B型肝炎ワクチン 4種混合ワクチン	なし	腸重積症、血便排泄、嘔吐	2019年7月9日	4	重篤	2019年7月9日	不明
13	11週	女	2019年7月23日	ロタテック	あり	ヘプタバックス アクトヒブ 肺炎球菌ワクチン	なし	腸重積症	2019年7月27日	4	重篤	不明	不明
14	9週	男	2019年7月29日	ロタテック (R017423)	あり	沈降13価肺炎球菌結合型ワク チン(無毒性変異ジフテリア毒 素結合体) アクトヒブ ヘプタバックス	なし	血便排泄、直腸出血、腸リンパ組織過形成	2019年7月30日	1	重篤	不明	回復
15	10週	女	2019年8月20日	ロタテック (R017923)	あり	ヘプタバックス(S000358) アクトヒブ 肺炎球菌ワクチン	なし	気分変化、泣き、乳児吐出	2019年8月21日	1	重篤	2019年8月22日	回復
16	0歳	不明	2019年7月12日 2019年8月20日	ロタテック	あり	プレベナー13 ビームゲン 乾燥ヘモフィルスb型ワクチン (破傷風トキソイド結合体) 4種混合ワクチン	なし	血便排泄	2019年9月2日	13	重篤	2019年9月	回復
17	3ヶ月	男	不明	アクトヒブ	あり	プレベナー13 沈降B型肝炎ワクチン スクエアキッズ	なし	皮下出血	不明	不明	重篤	不明	不明
18	2ヶ月	男	不明	ロタリックス	あり	乾燥ヘモフィルスb型ワクチン (破傷風トキソイド結合体) 肺炎球菌ワクチン 沈降B型肝炎ワクチン	新生児一過性頻 呼吸、咳嗽	無菌性髄膜炎、ウイルス感染、気道感染、易 刺激性、傾眠、嗜眠、蒼白	不明	不明	重篤	不明	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。

組換え沈降B型肝炎ワクチン 重篤症例一覧
 (令和元年7月1日から令和元年10月31日までの報告分について作成)

医療機関からの報告

No	年齢 (接種時)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造販売業者 名	同時接種	同時接種 ワクチン	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発生 までの日数	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	47歳*	男	2019年6月8日	ヘプタバックス	不明	MSD	なし		非タバコ使用者	ミオパチー	2019年6月18日	10	記載なし	重い	不明	軽快
2	19歳*	男	2019年6月10日 2019年7月8日	ビームゲン	不明	KM/バイオロジクス	なし		マイコプラズマ感染	口腔咽頭痛、高体温症、頭痛	2019年7月8日	0	記載なし	重い	2019年7月12日	回復
3	0(2ヶ月)	女	2019年7月29日	ヘプタバックス	S000358	MSD	あり	プレベナー13(ファイザー、X51610) アクトヒブ(サノフィ、P1E09)	なし	アナフィラキシー反応、泣き、呼吸困難、チアノーゼ	2019年7月29日	0	評価不能	重い	2019年8月23日	回復
4	0(9ヶ月)	男	2019年9月2日	ビームゲン	Y107L	KM/バイオロジクス	なし		なし	血小板減少性紫斑病	2019年9月7日	5	評価不能	重い	2019年9月14日	軽快
5	0(7ヶ月)	女	2016年11月29日	BCG	KH242	日本ビーシー ジー	あり	テトラビック(阪大微研、4K17A) ヘプタバックス(MSD、9K101R)	なし	骨結核	2019年7月4日	947	関連あり	重い	不明	不明
6	19歳	女	2019年5月22日	おたふくかぜ	G712	武田薬品工業	あり	ビームゲン(KM/バイオロジクス、 Y105L)	なし	無菌性髄膜炎	2019年6月16日	25	関連あり	重い	不明	軽快
7	0(2ヶ月)	女	2019年6月25日	アクトヒブ	P1C90	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、X51610) ヘプタバックス(MSD、R025756) ロタテック(MSD、R017423)	なし	アナフィラキシー反応、失神寸前の状態	2019年6月25日	0	関連あり	重い	2019年6月26日	回復
8	0(3ヶ月)	女	2019年7月17日	アクトヒブ	P1D54	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、X51610) ヘプタバックス(MSD、R018501)	なし	アナフィラキシー反応	2019年7月17日	0	評価不能	重い	不明	軽快
9	0(2ヶ月)	女	2019年7月17日	ロタリックス	RT008	GSK	あり	ビームゲン(KM/バイオロジクス、 Y105B)	なし	腸重積症、血便排泄、粘液便	2019年7月24日	7	評価不能	重い	2019年7月28日	不明
10	0(3ヶ月)	男	2019年 2019年8月29日	ロタテック	R017923	MSD	あり	アクトヒブ(サノフィ、P1E46) プレベナー13(ファイザー、X51610) クアトロバックス(KM/バイオロジクス、 A048A) ヘプタバックス(MSD、S000359)	入院	腸重積症	2019年9月8日	10	評価不能	重い	2019年9月9日	回復
11	0(2ヶ月)	女	2019年8月6日	プレベナー13	X51610	ファイザー	あり	アクトヒブ(サノフィ、P1E30) ビームゲン(KM/バイオロジクス、 Y105A) ロタテック(MSD、R017923)	先天性代謝異常症	急性肝不全、下痢、発熱	2019年8月7日	1	評価不能	重い	2019年9月10日	回復
12	0(2ヶ月)	女	2019年9月3日	ロタテック	R017423	MSD	あり	アクトヒブ(サノフィ、P1E32) プレベナー13(ファイザー、X93586) ヘプタバックス(MSD、R022627)	なし	血便排泄、下痢	2019年9月3日	0	関連あり	重い	2019年9月	軽快
13	0(2ヶ月)*	女	2019年10月8日	ロタリックス	RT008	GSK	あり	アクトヒブ(サノフィ、不明) プレベナー13(ファイザー、不明) B型肝炎(不明、不明)	なし	痙攣発作、口腔内泡沫、眼球運動失調	2019年10月8日	0	評価不能	重い	2019年10月13日	軽快
14	24歳	男	2019年10月11日	インフルエンザ	YHA002A	第一三共	あり	ヘプタバックス(MSD、R014830) MR(第一三共、ZWA002A)	なし	尺骨神経炎	2019年10月11日	0	関連あり	重い	2019年10月18日	回復
15	0(2ヶ月)	男	2019年10月19日	ロタテック	R032703	MSD	あり	アクトヒブ(サノフィ、P1C97) プレベナー13(ファイザー、X93586) ビームゲン(KM/バイオロジクス、 Y107B)	なし	腸重積症	2019年10月23日	4	関連あり	重い	不明	軽快

*発生時年齢

組換え沈降B型肝炎ワクチン 非重篤症例一覧
 (令和元年7月1日から令和元年10月31日までの報告分について作成)

医療機関からの報告

No	年齢 (接種時)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造販売業者名	同時接種	同時接種 ワクチン	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発 生までの日数	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	22歳	女	2019年3月28日 2019年7月10日	ヘプタバックス	R005375、 R005376	MSD	なし		なし	接種した右上腕部に、硬結(1.5cm大)、接 種した左上腕部に、発赤、腫脹、硬結 (2.5cm大)、慢性的じん麻疹	2019年7月18日	8	関連あり	重くない	不明	未回復
2	54歳	女	2019年7月13日	ヘプタバックス	R005375	MSD	なし		なし	末梢神経障害	2019年7月14日	1	関連あり	重くない	不明	軽快
3	0(3ヶ月)*	男	2019年10月3日	テトラビック	4K28B	阪大微研	あり	アクトヒブ(サノフィ、不明) ヘプタバックス(MSD、不明)	なし	紅斑	2019年10月3日	0	記載なし	重くない	2019年10月4日	軽快
4	20歳*	女	2019年10月8日	ヘプタバックス	R014830	MSD	なし		不明	発熱、咽頭痛、めまい	2019年10月8日	0	記載なし	重くない	2019年10月9日	軽快
5	0(2ヶ月)	男	2019年7月29日	アクトヒブ	P1E22	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、X51610) ビームゲン(KM/バイオロジクス、 Y106B) ロタリックス(GSK、RT008)	なし	丘疹	2019年7月29日	0	評価不能	重くない	2019年7月30日	回復
6	0(2ヶ月)	女	2019年8月22日	アクトヒブ	P1E46	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、X51610) ビームゲン(KM/バイオロジクス、 Y107A) ロタリックス(GSK、RT008)	なし	紅斑	2019年8月22日	0	関連あり	重くない	2019年9月3日	回復
7	6歳	男	2019年9月25日	水痘	VZ262	阪大微研	あり	ビームゲン(KM/バイオロジクス、 Y107A) ジェービックV(阪大微研、JR411)	新生児低酸素性虚血性脳 症	水疱	2019年10月15日	20	関連あり	重くない	2019年10月24日	軽快

*発生時年齢

組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)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。

※報告日での集計のため、以下の症例数には対応する報告期間より以前に接種又は発生した症例も含まれる。

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25年4月～平成25年6月	0	0	86万人
平成25年7月～平成26年2月	0	0	189万人
平成26年3月～平成26年9月	5	2	223万人
平成26年10月～平成26年12月	2	0	86万人
平成27年1月～平成27年10月	6	3	350万人
平成27年11月～平成28年2月	7	0	148万人
平成28年3月～平成28年6月	4	0	134万人
平成28年7月～平成28年10月	4	1	284万人
平成28年11月～平成29年2月	1	1	262万人
平成29年3月～平成29年6月	11	0	261万人
平成29年7月～平成29年10月	8	1	233万人
平成29年11月～平成30年2月	2	1	182万人
平成30年3月～平成30年6月	7	1	243万人
平成30年7月～平成30年10月	2	0	245万人
平成30年11月～平成31年2月	1	0	169万人
平成31年3月～令和元年6月	3	0	210万人
令和元年7月～令和元年10月	4	0	178万人

ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる症例(重篤)

※【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。

令和元年7月1日～令和元年10月31日入手分まで

対象期間	評価	No.	接種ワクチン	年齢・性別	基礎疾患等	経過	接種後日数	症状名	転帰	専門家の評価			事務局総合評価
										ブライंट分類レベル	因果関係	意見	
対象期間前		1	ヘパタックス(R005377) アクトヒブ(P11324) プレバナー13(W66850)	2ヶ月・女性	なし	2019/03/18、医師より医薬品医療機器総合機構(V19100873)経由で情報を入力した。医師より医薬品医療機器総合機構経由で2月の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か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)・特記事項なし。家族歴・特記事項なし。予防のため、1回目の組織沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)(ヘパタックス-II水性懸濁シリンジ0.25mL)を2019/03/13に皮下接種した(日本ロット番号:R005377)(接種量は報告されていない)。その他の被疑薬に乾燥ヘモフィルスB型肝炎ワクチン(破傷風トキソイド結合体)(アクトヒブ)、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)(プレバナー)があった(投与開始日:2019/03/13、投与量:報告されていない、使用目的:予防)。その他の併用薬は報告されていない。2019/03/13、接種前の体温:37度2分。午後2時20分、組織沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)を接種した。午後2時25分、泣き声が強くなって、顔色悪くなった。全身の色が蒼白になった。呼吸が弱くなった。アナフィラキシーと診断。「泣き声が強く、顔色悪くなった」、「全身の色が蒼白」に対して、d-カルセウムマレイン酸塩(ボラミン)0.03mgを筋注した。「呼吸が弱くなった」に対して、酸素投与とアンビューバックでの人工呼吸をした。2019年、アナフィラキシーと同様、組織沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)のロット番号[R005377]は自社管理品であることが確認された。		アナフィラキシー反応 回復	OA委員:4 OB委員:5 OC委員:4	OA委員: 因果関係は情報不足で評価できない OB委員: その他の要因が考えられ因果関係は否定 OC委員: 因果関係は情報不足で評価できない	OA委員: 現行の症状経過に関する情報では「アナフィラキシー」に該当するの否かを評価できない。 OB委員: 注射の痛みに伴う迷走神経反射と思われる。 OC委員: 記載されている症状だけでは、十分な情報が得られておらず、症例定義に合致するかどうか判断できない。	アナフィラキシーとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は情報不足で評価できない。	
対象期間内		2 医 生 No.3	プレバナー13(X51610) ヘパタックス(S000358) アクトヒブ(P1E09)	2ヶ月・女性	なし	本報告は医師を介して医薬品医療機器総合機構から入手した自発報告である。規制当局報告番号はv19100241である。連絡可能な医師からの報告によると、患者は生後2ヵ月(8週間)女児で、29Jul2019、11:55に左上腕に13価肺炎球菌結合型ワクチン(ジフテリア _{orn} 197蛋白)(プレバナー13、ロット番号: X15610、使用期限:30Apr2021)の初回予防接種を受けた(接種経路および接種量不明)。併用被疑薬には血漿由来B型肝炎ワクチン(ヘパタックス、ロット番号:S000358、初回接種、左上腕、接種経路および接種量不明、29Jul2019、11:55、B型肝炎予防接種)および結合型インフルエンザB型肝炎ワクチン(破傷風トキソイド)(アクトヒブ、ロット番号:P1E09、初回接種、右上腕、接種経路および接種量不明、29Jul2019、11:55、インフルエンザ菌タイプB予防接種)があった。病歴および併用薬は報告されなかった。ワクチン接種前のBody temperatureは38.8 degrees Celsiusであった。患者は、3種類のワクチン注射後に家に戻ったが、患者の母親が患者が呼吸が苦しそうであると訴え、報告クリニックを再度受診した。患児の母親は、ワクチン接種から約10分後に患児に異常があったと訴えた。この時、現場の診療所のスタッフは患児の泣き声をはっきりと確認できた。医師により顔面および四肢の蒼白が観察され、痙攣はなかった。患者はチアノーゼのような症状を示した。心拍数は正常で、速呼吸がみられた。背中を軽く叩くことで患児の呼吸は直ちに楽になり、酸素吸入7L/分も開始された。酸素吸入開始から約1分後、四肢遠位の色は直ちに改善し、患児は泣き声をあげ始め、泣き声は徐々に強くなって、5分後、顔面および四肢の蒼白から回復した。反射異常は認められず、眼球運動および四肢運動は活発であった。酸素吸入器を外し、5分間経過観察し、異常所見はなく、患児は帰宅した。患者は酸素療法と背中すすりにより症状から回復したが、安全のために他の病院に紹介された。報告医師は、他の病院での検査結果を入手しなかった。報告医は、患児の症状はアナフィラキシーであると判断したが、患児の血圧は測定されなかった。アナフィラキシー以外の偶発的な寄与因子の有無について、専門医による精密検査を実施する予定である。患児が帰宅した後、異常および変化はみられず、31Jul2019時点で患児の健康状態は通常通りで良好であった。02Aug2019、患児に異常はなかった。23Aug2019、患者はその後、報告医のクリニックを再度受診し、医師は、患者がすべての事象から回復したことを確認した。医師は、患者の反応がアナフィラキシーであったかどうか判断つきかねると報告した。報告医は、これらの事象を非重篤に分類し、これらの事象について、13価肺炎球菌結合型ワクチン、血漿由来B型肝炎ワクチンおよび結合型インフルエンザB型肝炎ワクチン(破傷風トキソイド)との因果関係を評価不能と報告した。これらの事象に関して別の寄与因子が存在し、専門医が精密検査を実施する予定である。報告者によるコメント:これらの事象がワクチン接種による有害事象であったか、偶発的な症状であったかは不明であった。追加情報(23Aug2019):ファイザー医薬情報担当者を通して同じ連絡可能な医師から受け取った新情報は、以下を含む:臨床経過、更新された転帰と報告者のコメント。	2019/7/29 接種当日	アナフィラキシー反応 チアノーゼ 呼吸困難 泣き	回復 回復 回復 回復	OA委員:4 OB委員:5 OC委員:4	OA委員: 因果関係は情報不足で評価できない OB委員: その他の要因が考えられ因果関係は否定 OC委員: 記載されている症状だけでは、十分な情報が得られておらず、症例定義に合致するかどうか判断できない。	OA委員: 現行の症状経過に関する情報では「アナフィラキシー」に該当するの否かを評価できない。 OB委員: 注射の痛みにより嘔吐していたものと思われる。 OC委員: 記載されている症状だけでは、十分な情報が得られておらず、症例定義に合致するかどうか判断できない。	アナフィラキシーとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は情報不足で評価できない。
		3 医 生 No.7	プレバナー13(X51610) アクトヒブ(P1C90) ヘパタックス(R025756) ロタテック(R017423)	2ヶ月・女性	なし	本報告は連絡可能な医師からの自発報告であり、医薬品医療機器総合機構(PMDA)/厚生労働省(MHLW)を介し入手した(受付番号v19100170)。20Jan2019 14:30、生後2ヵ月の女性患児は、予防接種で右上腕に1回目の13価肺炎球菌結合型ワクチン(ジフテリア毒素結合体)(プレバナー13、ロット番号:X51610、使用期限:30Apr2021)皮下注単回、右上腕に1回目のヘモフィルスインフルエンザ菌b型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)(アクトヒブ、ロット番号:P1C90、使用期限不明[サファイ])1劑型皮下注単回、右上腕に1回目の血清由来B型肝炎ワクチン(ヘパタックス)(ロット番号:R025756、使用期限不明[MSD])1劑型皮下注単回、1回目の5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン(ロタテック、ロット番号:R017423、使用期限不明[MSD])1劑型経口単回投与された。出生体重は3038gであった。病歴はなかった。併用薬は報告されなかった。25Jun2019 14:45、アナフィラキシーおよび迷走神経反射が発現した。臨床経過は以下のように報告された:生後2ヵ月の患児が、ワクチンの初回接種後数分で顔色不良を呈した。脈拍数は110台に低下した。血圧の明らかな低下はなかったものの、ドップラーを用いた血圧測定をしなかったため、血圧低下が全くなかったとは言い切れなかった。酸素を投与してシートを確保し、救急車で病院に搬送された。25Jun2019~26Jun2019、アナフィラキシーおよび迷走神経反射のため入院した。実施した臨床検査および結果25Jun2019(接種前):body temperature: 36.7 centigrade25Jun2019:Pulse rate: (14:38) 110 /minute、(14:42)120 ~130 /minute、(15:08)120 /minute、Blood pressure: (14:42) 64 mmHg、(15:08)70mmHg、SpO2: (14:30) 99 % (接種後)、14:38)99 % (チアノーゼ)、(14:42)98 %、(15:08)100 %アナフィラキシーおよび迷走神経反射の結果、治療処置が取られた。26Jun2019、これらの事象から回復した。報告医は、事象と13価肺炎球菌結合型ワクチン(ジフテリア毒素結合体)、ヘモフィルスインフルエンザ菌b型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)、血清由来B型肝炎ワクチン、5価経口弱毒生ロタウイルスワクチンとの因果関係は可能性大であると考察した。医師は事象を重篤(入院/入院延長)に分類した。患者は事象の発現のため緊急治療室への搬送が必要とされた。報告者のコメント:2ヵ月の患者の病歴は無かった。報告者は「ワクチン接種数分後に症状が発現し、症状が消失せず緊急搬送されたことから、ワクチン接種による副作用であると考察した。随伴症状は、ブライंट分類のMajor基準で循環器系症状(非代償性ショックの臨床的診断)、Minor基準で循環器系症状(末梢性循環)がチェックされた。アナフィラキシー症例定義では、医師は十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できなかった。しかし、症例定義において医師は事象用語をアナフィラキシーおよび迷走神経反射から変更しなかった。追加情報(02Aug2019):連絡可能な同じ医師から受領した新規情報は、製品詳細、全ての被疑薬の因果関係評価、臨床検査結果、臨床経過、分類(ブライंट分類)およびアナフィラキシー評価分類、報告者の意見。	2019/6/25 接種当日	アナフィラキシー反応 失神寸前の状態	回復 回復	OA委員:4 OB委員:5 OC委員:4	OA委員: 因果関係は情報不足で評価できない OB委員: その他の要因が考えられ因果関係は否定 OC委員: 記載されている症状だけでは、十分な情報が得られておらず、症例定義に合致するかどうか判断できない。	OA委員: 現行の症状経過に関する情報では「アナフィラキシー」に該当するの否かを評価できない。 OB委員: 注射の痛みに伴う迷走神経反射と思われる。 OC委員: 記載されている症状だけでは、十分な情報が得られておらず、症例定義に合致するかどうか判断できない。	アナフィラキシーとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は情報不足で評価できない。
		4 医 生 No.8	プレバナー13(X15610) アクトヒブ(P1D54) ヘパタックス(R018501)	3ヶ月・女性	なし	本症例は独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)/厚生労働省(MHLW)から入手した自発報告である。規制当局報告番号はv19100201。連絡可能な医師は、3ヶ月齢(13週齢)女児患者が免疫のため17Jul2019 14:30に沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)(プレバナー13、ロット番号: X15610、使用期限:30Apr2021)の単回接種の初回接種を受けたと報告した。報告医は事象を非重篤に分類し、病歴および併用薬は報告されなかった。家族歴や予防接種予診票の記録はなかった。併用被疑薬にはヘモフィルスインフルエンザ菌b型ワクチン(tet tox)(アクトヒブ、サファイアツール、ロット番号:P1054)(17Jul2019 14:30に免疫のため1DF、単回接種の初回接種)、血漿由来B型肝炎ワクチン(ヘパタックス、MSD、ロット番号:R018501)(17Jul2019 14:30に免疫のため1DFを単回接種の初回接種)があった。出生時体重は3336gであった。接種前の体温は36.4°Cであった。同日14:35、ワクチン接種から数分後、下肢に著明な膨脹が発現し、体幹に拡大した。SpO2低下は見られなかった。明らかな呼吸器症状はなかった。静脈ラインを確保している間に発疹が徐々に消失したため、ボスミンの筋肉内投与は行われなかった。症状の発現時間は10分未満であった。d-カルセウムマレイン酸塩0.5mg静脈内点滴およびメブタン吸入液による治療を受けた。経過観察から2時間後、症状の再発はなかったため、帰宅した。4日間、エビナステン塩酸塩2mgの経口投与が処方された。アナフィラキシーが発現した。事象の観察は17Jul2019時点で軽快していた。報告医は事象を非重篤に分類し、事象と沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)との因果関係を評価不能と判断した。疾患などの他の考えられる原因はなかった。報告者のコメント:ワクチン接種は初めてであり、事象との因果関係評価は評価不能であった。しかし、事象との因果関係を否定することもできない。症状は速やかに消失したため、ボスミンの筋肉内投与は行われなかった。追加情報(01Oct2019):新たな情報は、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)(プレバナー13)の使用期限であった。追跡調査は完了している。これ以上の情報の入手予定はない。	2019/6/26 接種1日後	アナフィラキシー反応 軽快		OA委員:4 OB委員:5 OC委員:4	OA委員: 因果関係は情報不足で評価できない OB委員: 因果関係は否定できない OC委員: 因果関係は情報不足で評価できない	OA委員: 症状経過に関する情報によれば、膨脹の出現のみでその他の症状は記載されておらず、膨脹も短時間で消失している。「アナフィラキシー」に該当するの否かを評価するには、情報が不足している。 OB委員: 因果関係は否定できない OC委員: ワクチンによる即時型アレルギー反応として OC委員: 記載されている症状は、皮膚症状のみでその他の症状に関しては十分な情報が得られておらず、症例定義に合致するかどうか判断できない。	アナフィラキシーとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は情報不足で評価できない。

組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）に関する死亡報告一覧

令和2年1月6日現在

評価	No	ワクチン（ロット）	年齢・性別・基礎疾患等	接種日・経過	報告医評価	調査の結果	死亡症例として報告を受けた日付 調査会評価
対象期間前	1	ビームゲン (Y101L)	81歳（発症時）・女 くも膜下出血、ラクナ梗塞、腰椎圧迫骨折、クインケ浮腫	平成31年2月19日接種 接種翌日、血圧低下が認められ 苦しいとの訴えがあり、救急搬送された。搬送先での血管造影検査から非閉塞性腸管虚血症と診断された。接種2日後、死亡が確認された。剖検は実施されず、死因は非閉塞性腸管虚血症とされた。	関連なし	非閉塞性腸管虚血症による死亡とされた。ワクチン接種が非閉塞性腸管虚血症の発症に直接的に寄与したとは考えにくく、ワクチン接種と死亡との因果関係は否定的である。	平成31年3月4日 令和元年6月28日調査会（報告） 令和元年9月20日調査会（報告） 令和2年1月31日調査会

(単独接種・症例 No.1)

1. 報告内容

(1) 事例

81歳（発症時）の女性。

平成31年2月19日午後3時20分、HBs抗体が陰性であったためA病院にて組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）1回目が接種され、乾燥抗HBs人免疫グロブリン1000単位が投与された。接種前体温は36.4℃であり、接種前血圧は120/85 mmHgであった。接種前後で異状は認められなかった。

2月20日、退院した。退院後の血圧は145/85 mmHgであった。午後0時30分、血圧低下（84/72 mmHg）が認められた。午後4時、自宅にて家族に苦しいと訴え、午後4時19分、救急要請された。午後4時57分、A病院に到着した。A病院到着時、Glasgow Coma Scale E2V2M4、血圧72/48 mmHg、脈拍数102回/分、呼吸数28回/分、心拍数99回/分、動脈血pH 7.0であり、代謝性アシドーシスを呈していた。ブドウ糖加乳酸リンゲル液500 mL及び生理食塩液1000 mLが投与された。午後6時、脈拍数が28回/分に低下し、アトロピン硫酸塩水和物0.5 mgが投与された。午後6時30分、トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え）3200単位が投与された。午後7時、CT検査が施行され非閉塞性腸管虚血症が疑われた。午後7時15分、ドリペネム水和物0.25 gが投与された。午後8時30分、血管造影検査により非閉塞性腸管虚血症と診断され、パパベリン持続動注療法が開始された。ショックに対し、補液及びノルアドレナリンの投与が行われた。その後集中治療室に入室したが、呼吸状態が増悪した。

2月21日午前0時55分、人工呼吸器管理とされた。午前6時、心停止となったため心肺蘇生法が実施された。午前7時23分、死亡が確認された。死因は非閉塞性腸管虚血症とされた。剖検は実施されなかった。

(2) 接種されたワクチンについて

組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）（KMバイオロジクス Y101L）

(3) 接種時までの治療等の状況

既往歴としてクインケ浮腫を有しており、セレコキシブ、レバミピド、アセトアミノフェン及びケトプロフェン貼付剤が原因として疑われた。副反応歴及び家族歴はなかった。クロピドグレル硫酸塩1回75 mg、1日1回、エソメプラゾールマグネシウム水和物1回20 mg、1日1回、アムロジピンベシル酸塩1回5 mg、1日1回、エドキサバントシル酸塩水和物1回30 mg、1日1回、酸化マグネシウム1回330 mg、1日2回、イコサペント酸エチル1回900 mg、1日2回を処方されていた。

平成21年6月、くも膜下出血を発症した。

平成27年、ラクナ梗塞を発症した。

平成31年1月、腰椎圧迫骨折を発症した。

平成31年1月3日、副作用としてセレコキシブ及びアセトアミノフェンによる咽頭浮腫が認められた。

1月21日、急性肝炎を発症し、A病院に入院した。入院後、薬物性肝障害と診断されトラマドール塩酸塩が被疑薬とされた。その後肝障害は改善し、在宅治療の調整中であった。入院中の血圧は平均120/80 mmHgであった。

2月18日午後6時30分、Hepatitis B Virus既感染（HBc抗体陽性）の別の患者の歯ブラシを誤って使用し、粘膜曝露と判断された。

2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

接種医（搬送先医）：非閉塞性腸管虚血症の原因は不明。過去に組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）、乾燥抗HBs人免疫グロブリンを使用した後、発症した同様の経過であった報告はないため、組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）、乾燥抗HBs人免疫グロブリンとの因果関係はないと考える。

3. 専門家の意見

○A 医師：

HBs抗原陽性の曝露源の場合については乾燥抗HBs人免疫グロブリン（以下、HBIG）による感染予防を行うが、HBV既感染（HBc抗体陽性）の患者はHBs抗原陰性でありHBV曝露として感染予防処置の必要性はないと考える。また、仮にHBs抗原が陽性の曝露源からの曝露でありHBIGの予防投与の対象であっても、曝露源のHBe抗体が陰性の場合は組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）の投与を行わなくてもHBIGのみで感染予防が可能であり、組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）の投与は必ずしも必要ない。

非閉塞性腸管虚血症（以下、NOMI）については、上腸間膜動脈などの腸管を栄養する動脈に閉塞がないにも関わらず、その支配領域の腸管に虚血を生じ、腸管壊死等の重篤な状態から場合によっては死に至る疾患である。血管に閉塞はなくても、動脈硬化による狭窄や、解離などの異常を認めることが多く、何らかの原因で血圧の低下が生じた際に虚血が生じることで発症する場合や、食事摂取による相対的な虚血で発症する場合がある。

本症例については、高齢でありラクナ梗塞の既往があることから動脈硬化による狭窄があったと推測される。また、抗血小板薬、抗凝固薬と2種類の抗血栓薬を服用していることより、主治医より虚血性疾患のリスクが高いと判断されていたと考えられる。

NOMI の発症については、2月20日の午後0時30分に観察されている血圧低下（84/72 mmHg）が影響した可能性がある。NOMI は急激に発症し虚血による強い症状を伴うことから、苦痛の訴えがあった午後4時頃に発症したと判断するのが妥当である。血液検査による代謝性アシドーシス、その後の急激な容態の変化、血液検査の経過はNOMI によるもので説明可能である。迅速に検査及び治療が行われていると考えるが、本疾患の重篤性やその経過から考えると救命は難しかったものと思われる。

組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）との関連についてだが、組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）の投与が血圧の低下の原因となったのであれば、間接的にNOMI の発症に影響を与えたとも考えることもできるが、ワクチンの接種は2月19日の午後3時20分であり、血圧低下までに12時間以上経過していることからアナフィラキシー反応が生じたとは考えられない。

また、NOMI の病態及び組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）の作用機序から、組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）がNOMI の直接的な原因とする合理的な説明は困難である。

以上より、組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）の接種とNOMI の発症には因果関係はないと判断する。

○B 医師：

別の患者の歯ブラシを誤って使用し、粘膜曝露、急性肝炎の可能性が一番強いが、歯ブラシの使用の詳細は不明である。時間的にみてショック・アナフィラキシーの可能性も残るが代謝性アシドーシスが合致しない。ワクチン接種と死亡との因果関係は認められない。

○C 医師：

ショック状態に陥る経過として非閉塞性腸管虚血症で説明が可能かについては情報不足であり不明と考える。ワクチン接種と死亡、非閉塞性腸管虚血症の何れに関しても情報不足で因果関係は不明と考える。

臨床検査結果

検査	単位	正常範囲下限	正常範囲上限	2019/2/12	2019/2/19	2019/2/20	2019/2/21
WBC	/ μ L	3300	8600	4000	5400	26400	14400
RBC	$\times 10^4$ / μ L	386	492	341	339	397	295
Hb	g/dL	11.6	14.8	11.0	11.1	13.3	9.6
Ht	%	35.1	44.4	33.5	33.1	43.0	30.7
MCV	fL	83.6	98.2	98.2	97.6	108.3	104.1
MCH	pg	27.5	33.2	32.3	32.7	33.5	32.5
MCHC	g/dL	31.7	35.3	32.8	33.5	30.9	31.3
PLT	$\times 10^4$ / μ L	15.8	34.8	19.2	17.7	20.1	7.2
RDW-CV	%	11.6	14.0	13.8	13.9	14.4	17.7
Ret	$\times 10^3$ / μ L	30.9	108.2	67.2	69.8	136.2	71.1
Neu	%	43.0	71.0	68.4	71.1	92.4	86.8
Eos	%	2.0	6.0	1.2	0.6	0.1	0.1
Lym	%	30.0	41.0	25.2	23.7	4.2	10.9
Mono	%	3.0	6.0	5.0	4.4	3.1	2.1
Baso	%	0.0	2.0	0.2	0.2	0.2	0.1
PT	s	11.0	14.0	17.5	13.7	38.6	120.0
PT-%	%	70	130	46	70	15	<5
PT-INR	-	-	-	1.54	1.19	3.54	11.64
APTT	s	24.0	39.0	32.4	31.8	34.1	46.5
FIB	mg/dL	200	400	337	320	374	110
FDP	μ g/mL	-	5.0	8.5	5.1	77.9	66.5
D-dimer	μ g/mL	-	1.0	3.69	1.52	39.27	32.74
TP	g/dL	6.6	8.1	5.6	5.7	7.1	3.3
ALB	g/dL	4.1	5.1	2.9	3.1	3.8	1.8
T-Bil	mg/dL	0.4	1.5	0.9	1.2	2.6	2.1
D-Bil	mg/dL	0.0	0.3	0.3	0.4	0.8	1.2
BUN	mg/dL	8.0	20.0	14.9	28.2	47.7	39.4
Cr	mg/dL	0.46	0.79	0.61	0.59	1.56	1.38
eGFR	mL/min/ 1.73m ²	60	-	70	72	25	29

検査	単位	正常範囲 下限	正常範囲 上限	2019/2/12	2019/2/19	2019/2/20	2019/2/21
AST	IU/L	13	30	20	44	948	4802
ALT	IU/L	7	23	26	21	693	2654
ALP	IU/L	106	322	313	266	549	359
GGTP	IU/L	9	32	20	19	26	24
ChE	IU/L	201	421	143	147	185	92
LDH	IU/L	124	222	191	259	2438	6019
CK	IU/L	41	153	33	158	326	454
Amy	IU/L	44	132	77	81	1073	420
Glu	mg/dL	73	109	103	69	40	252
Na	mEq/L	138	145	143	139	140	146
K	mEq/L	3.6	4.8	3.9	4.0	6.3	6.1
Cl	mEq/L	101	108	104	101	96	102
総胆汁酸	μmol/L	-	10.0	3.1	2.2	53.9	37.8
CRP	mg/dL	-	0.14	0.20	0.29	0.44	0.15
MYEL-B (鏡検)	%	0.0	0.0			0.0	0.0
PRO-M (鏡検)	%	0.0	0.0			0.0	0.0
MYELO (鏡検)	%	0.0	0.0			0.0	0.0
MET-M (鏡検)	%	-	0.0			0.0	1.0
STAB (鏡検)	%	0.0	12.0			3.5	7.0
SEGMNT (鏡検)	%	43.0	59.0			87.0	82.0
Atyp.Lym	%	0.0	0.0			0.0	0.0
UA	mg/dL	2.6	7.0			8.0	7.1
Ca	mg/dL	8.8	10.1			10.3	8.1
P	mg/dL	2.7	4.6			9.8	12.0
アンモニア	μg/dL	12	66			238	139
AT-III	%	80	130				81
CK-MB	U/L	-	12				136

臨床検査結果（動脈血）

検査	単位	正常範囲下限	正常範囲上限	2019/2/20
PaCO ₂	mmHg	35.0	45.0	12.6
PaO ₂	mmHg	80.0	-	151.2
HCO ₃ ⁻	mmol/L	21.0	27.0	3.0
BE	mmol/L	-2.3	+2.3	-26.4
SaO ₂	%	95.0	-	97.8
HGB	g/dL	-	-	13.1
Na	mmol/L	-	-	138
K	mmol/L	-	-	5.6
Cl	mmol/L	-	-	99
Ca	mmol/L	-	-	1.2
O ₂ Hb	%	-	-	97.1
HHb	%	-	-	2.4
COHb	%	-	-	0.1
MetHb	%	-	-	0.4
Glu	mg/dL	-	-	34.0
Lac	mg/dL	-	-	241.0
T-Bil	mg/dL	-	-	2.4