

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

※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66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3年度第15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3-29
2021(令和3)年8月4日	

	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تن分類 ^{※1}	因果関係 ^{※2}	専門家の意見
報告対象期間前	再評価	1	テトラビック ビケンHA	1歳・女性	なし	2014/11/04 A医院にてインフルエンザHAワクチン1回目、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン1期追加を同時接種。 2014/11/11 発熱が発現。 2014/11/12 B医院を受診。感冒薬を処方。 2014/11/16 体温39℃。 2014/11/17 嘔吐が発現。胃腸炎と診断。 2014/11/18 立位不能、座位不能となった。体温39℃。 2014/11/19 体温40℃。 2014/11/20 体温39℃。 2014/11/22 発疹が発現。川崎病の疑い。 2014/11/23 体温37.5℃。転んだり、倒れたりした。 2014/11/25 C病院を受診。 2014/11/28 C病院に経過観察入院。CSF及びMRIからADEMと診断。 2014/12/07 退院。ふらつきは残存。 2015/01/28 D病院を受診。無症状。母親によると、OMS(オプソクロヌス・ミオクロヌス症候群)と診断。マイコプラズマ、サイトメガロなどの抗体は陽性。 2015/02/XX C病院を受診。ADL回復し、保育園に登園可能だった。 2017/10/11 経過観察のためD病院を受診。MRI検査の結果、MS(多発性硬化症)と診断(2020/12/XXの情報提供書ではCISと考えていた)。無症状。 2017/11/14 インフルエンザHAワクチン接種後に発疹が発現。 2018/XX/XX 年長では計算、漢字はできていた。定期的に父に会う前日にポーとするようになった。 2019/XX/XX 小学校に入学。数の数え方がおかしくなった(数が飛んでしまう)。 2019/XX/XX インフルエンザHAワクチン接種後に発疹が発現。 2020/03/XX 心理検査の結果、IQ113、WM91。 2020/04/XX 小学校での問題はなし。 2020/09頃、ポーとすることが始まった。 2020/10/27 ロラタジンの内服後にインフルエンザHAワクチン接種。発疹は認めず。 2020/10/30 D病院を受診。発作時脳波で焦点性てんかんと診断。レベチラセタムを投与開始。 2020/12/03 発作は減少傾向。 2020/12/XX E病院に転院。初診時、発作症状は2~3秒、ポーとする状態で頻度は1回/日、最終発作は2020/12/03。 後遺症: てんかん、言語機能障害	2014/11/04 接種当日 2014/11/11 接種7日後 2014/11/12 接種8日後 2014/11/16 接種12日後 2014/11/17 接種13日後 2014/11/18 接種14日後 2014/11/19 接種15日後 2014/11/20 接種16日後 2014/11/22 接種18日後 2014/11/23 接種19日後 2014/11/25 接種21日後 2014/11/28 接種24日後 2014/12/07 接種33日後 2015/01/28 接種85日後 2017/10/11 接種1072日後 2017/11/14 接種1106日後 2020/10/27 接種2184日後 2020/10/30 接種2187日後 2020/12/03 接種2221日後	急性散在性脳脊髄炎 最初のエピソードからなる症候群	後遺症あり 後遺症あり	4	γ	症例票の記載に、経過観察の上で「多発性硬化症」と診断とあります。その根拠が不明ではありますので、左記評価といたしました。
報告対象期間前	再評価	2	インフルエンザHAワクチン 「KMB」(453B)	2歳・女性	食物アレルギー	原疾患: なし、合併症なし、主な既往歴: なし、アレルギー歴: 卵で皮フ症状、医薬品副作用歴: なし 2019/10/18 近医で、1回目インフルエンザHAワクチン「KMB」(ロット番号453B)左上腕伸側皮下接種。 2019/10/22 昼寝から歩行時のふらつきが出現した。 2019/10/23* ふらつきが強くなり、当院へ紹介され入院した。頭部MRIは異常なし。脊髄MRIで脊髄に異常信号なし、著明な膀胱拡張と便貯留あり。 2019/10/24 歩行が出来ず、座位もとれなくなり、尿閉の症状も出現し、ADEMと診断し、免疫グロブリン製剤、ステロイドパルス療法を開始した。 2019/10/31 運動機能は徐々に改善し、10/31にはほぼ改善した。 2019/11/03 退院した。 2019/11/21 不完全尿閉は当初導尿を要したが徐々に改善し、11/21には改善した。以後、定期的に外来で診察したが症状の再燃を認めず。 2019/11/30 急性散在性脳脊髄炎は回復。 2020/03/06 終診とした。 【ADEM調査票】 《組織病理診断》・未実施 《臨床症状》 ・炎症性脱髄が原因と推定される ・初めての事象である(先行するワクチン接種の有無を問わない) ・臨床的に多巣性の中枢神経系の障害(事象)である ・発熱により説明できない脳症(意識の変容や行動変化) 2019年10月22日: 脳症、原始反射の存在、運動麻痺、深部腱反射の変化、小脳の機能障害、尿閉、便秘(膀胱直腸障害)が発現。 《画像検査》検査日: 2019年10月23日、2019年10月25日、2019年11月21日 ・びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像、もしくはFLAIR画像において認められる ・脊髄MRIで脊髄に異常信号なし。 《疾患の経過》発症から最終観察までの期間: 約4か月 ・症状のナディア(臨床症状が最悪である時期)から最低3か月以内の再発がない ・発症後の3か月以内には臨床症状や画像上の変動はあってもよいが、3か月以降は症状の再発はない 《鑑別診断》 ・初診時は急性小脳失調や弛緩性麻痺も鑑別に上がったが、臨床経過から否定した。 《髄液検査》検査日: 2019年10月23日 細胞数: 66/3/μL、糖: 62mg/dL、蛋白: 220mg/dL、オリゴクローナルバンド: 陰性、IgGインデックスの上昇: なし、MBP: <31.3pg/mL 《自己抗体の検査》・未実施	2019/10/18 接種当日 2019/10/22 接種4日後 2019/10/23 接種5日後 2019/10/24 接種6日後 2019/10/31 接種13日後 2019/11/03 接種16日後 2018/11/21 接種34日後 2019/11/30 接種43日後 2020/03/06 接種140日後 2019/10/22 接種4日後 2019/10/23 接種5日後 2019/10/25 接種7日後 2019/11/21 接種34日後	急性散在性脳脊髄炎	回復	4	γ	鑑別診断が「不明」。もし除外基準を満たしていればレベル1で因果関係は時間的関連から否定できない可能性がある。
報告対象期間前	再評価	3	ジェービックV (JR409) インフルエンザHAワクチン 「KMB」(446B)	3歳・女性	喘息	2019/10/01 14:30 接種前の体温36.6℃。A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期1回目、インフルエンザHAワクチン(他社品)1回目を同時接種。 2019/10/13 両手、両上肢の疼痛が発現。 2019/10/15 38℃の発熱が発現。 2019/10/17 一旦解熱するも、両手の疼痛は持続。両下肢痛が発現。立つことは可能だが、歩行せず。 2019/10/19 再度、38℃の発熱を認めた。歩行痛が持続し、蛇行あり。 夜、腹痛を認めた。 2019/10/21 B病院を紹介受診。骨髄MRI検査の結果、股関節に少量の関節液貯留を認めた。反応性関節炎として、入院。 高熱が持続。精査にて熱源は特定できず。 2019/10/29 若年性特発性関節炎を考慮し、ナプロキセンの経口投与を開始。 解熱したが、不機嫌持続。 2019/11/02頃 頻眠傾向、嘔吐が発現。 2019/11/03 呂律の回りにくさを認めた。運動失調、眼球運動障害が発現。 2019/11/04 髄液検査の結果、有核細胞数259/3(単核207/3、多核52/3)。頭部MRI検査の結果、大脳半球皮質下白質、基底核、視床、脳幹、視索、小脳歯状核にT2WI/FLAIR高信号域多発を認め、ADEMと診断。 2019/11/05 脳波検査の結果、びまん性高振幅徐波を認めた。 2019/11/XX ステロイドパルス療法、免疫グロブリンの投与を施行。 2019/1X/XX 症状軽減。リハビリを実施。 2019/12/11 退院。	2019/10/01 接種当日 2019/10/13 接種12日後 2019/10/15 接種14日後 2019/10/17 接種16日後 2019/10/19 接種18日後 2019/10/21 接種20日後 2019/10/29 接種28日後 2019/11/02 接種32日後 2019/11/03 接種33日後 2019/11/04 接種34日後 2019/11/05 接種35日後 2019/12/11 接種71日後	急性散在性脳脊髄炎	軽快	4	γ	鑑別疾患に関する情報が不足。もし除外基準を満たしていればレベル2(追跡期間不十分)で因果関係は時間的関連から否定できない(両薬剤とも)可能性がある。

	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	ブライオン分類 レベル※1	因果関係※2	専門家の意見	
報告対象期間内		4	インフルエンザHAワクチン「KMB」(470B)	3歳・男性	なし	<p>2020/10/12 予診票での留意点：なし Aクリニックにて、1回目インフルエンザHAワクチン「KMB」(ロット番号470B)接種。 2020/10/26* 11:30 保育園に通園し、突然上下肢のマヒが出現し、その後意識障害、痙攣重積を認めた。頭部MRIで空間的に多発する病変を認めADEMと診断した。B医療センター入院。ステロイドパルス療法にて治療。 2020 その後回復。 2020/11/10 退院した。 【ADEM調査票】 《組織病理診断》 未実施 《臨床症状》 ・初めての事象である(先行するワクチン接種の有無を問わない) ・臨床的に多発性の中枢神経系の障害(事象)である ・発熱により説明できない脳症(意識の変容や行動変化) 2020年10月26日：脳症が発現。 《画像検査》 検査日：2020年10月26日 ・びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像、もしくはFLAIR画像において認められる ・大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな(>1-2cm)病変を認める ・白質のT1低信号病変を認めない ・深部灰白質病変を認める 《疾患の経過》 発症から最終観察までの期間：0か月11日 ・症状のナディアから最低3か月以内の再発がないことを記録するには追跡期間が不十分である ・発症後の観察期間が3か月以内である 《髄液検査》 検査日：2020年10月26日 細胞数：4/μL、糖：87mg/dL、蛋白：68mg/dL オリゴクローナルバンド未提出、IgGインデックスは0.62 《自己抗体の検査》 抗AQP抗体未提出、抗MOG抗体は髄液と血清で陰性</p>	2020/10/12 接種当日 2020/10/26 接種14日後 2020/11/10 接種29日後 2020/10/26 接種14日後 2020/10/26 接種14日後	急性散在性脳脊髄炎	回復	4	γ	鑑別疾患が「不明」(ライノエンテロウイルス感染症の可能性が否定できない)。もし除外基準を満たしていればレベル2(追跡期間不十分)で因果関係は時間的関連から否定できない可能性がある。	
	報告対象期間内		5	インフルエンザHAワクチン「KMB」(471B)	5歳・男性	喘息	<p>原疾患：喘息、合併症：不明、既往歴：不明 2020/10/31 接種前体温37.3℃、予診票での留意点：あり(喘息) 9:00 Aクリニックにて、1回目インフルエンザHAワクチン「KMB」(ロット番号471B)接種。 2020/11/05* 13:00 急性散在性脳脊髄炎が発現。ワクチン接種後1週間ほどで症状が開始した。 2020/11/24 当院入院。 2020/12 現在は回復に向かっているが、再発することもあるため、半年は様子を見ていく。急性散在性脳脊髄炎は軽快。 【ADEM調査票】 《組織病理診断》 未実施 《臨床症状》 ・炎症性脱髄が原因と推定される ・初めての事象である(先行するワクチン接種の有無を問わない) ・臨床的に多発性の中枢神経系の障害(事象)である ・発熱により説明できない脳症(意識の変容や行動変化) 2020年11月5日：脳症、運動麻痺、小脳の機能障害が発現。 《画像検査》 検査日：2020年11月9日 ・びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像、もしくはFLAIR画像において認められる ・大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな(>1-2cm)病変を認める ・深部灰白質病変を認める 《疾患の経過》 発症から最終観察までの期間：1か月 ・発症後の観察期間が3か月以内である 《鑑別診断》不明 《髄液検査》 検査日：2020年11月27日 細胞数：9/μL、糖：50mg/dL、蛋白：29mg/dL オリゴクローナルバンド検査中、IgGインデックスの上昇なし 《自己抗体の検査》 検査日：2020年11月26日 抗AQP4抗体：陰性、抗MOG抗体検査中</p>	2020/10/31 接種当日 2020/11/05 接種5日後 2020/11/24 接種24日後 2020/11/05 接種5日後 2020/11/09 接種9日後 2020/11/27 接種27日後 2020/11/26 接種26日後	急性散在性脳脊髄炎	軽快	4	γ	
		報告対象期間前	再評価	6	ビケンHA (HA187D)	11歳・女性	なし	<p>2019/11/02 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。 2019/11/04 7:00頃、歩行障害、構音障害、失禁が発現。 徐々に意識障害、左半身麻痺、病的反射などが発現。 2019/11/05 B病院を受診。不穏、左片麻痺を認めた。頭部MRI検査の結果、左右頭頂葉、左側頭葉の皮質下白質及び深部白質、両側視神経に非対称性の異常信号を認め、ADEMと診断。入院。 2019/11/XX 髄液検査の結果、細胞数増多は認めず。血液検査の結果、白血球増多、赤沈亢進は認めず。 2019/11/07~2019/11/09 ステロイドパルス療法1クール目を実施。 2019/11/10 視力障害が発現。 2019/11/13 視力は両側光覚弁未満に低下。 2019/11/14~2019/11/16 ステロイドパルス療法2クール目を実施。 2019/11/17 免疫グロブリン大量療法を開始。 2019/11/18 症状の改善ないため、C病院へ転院。 2019/11/19 免疫グロブリン大量療法を終了。 2019/11/20~2019/12/16 血漿交換療法を12回施行。 2019/11/26 視力は30cm程度での指数弁まで改善。左下肢の挙上が可能となる。 2019/12/10 独歩が可能となる。 2019/12/24 視力 左0.02、右0.06、介助下での日常生活動作は可能となり、退院。 2020/03/10 視力 左0.06、右0.7、日常生活動作はほぼ自立。プレドニゾロンの経口投与を終了し、治療を終了。 後遺症：視力低下</p>	2019/11/02 接種当日 2019/11/04 接種2日後 2019/11/05 接種3日後 2019/11/07 接種5日後 2019/11/09 接種7日後 2019/11/10 接種8日後 2019/11/13 接種11日後 2019/11/14 接種12日後 2019/11/16 接種14日後 2019/11/17 接種15日後 2019/11/18 接種16日後 2019/11/19 接種17日後 2019/11/20 接種18日後 2019/12/16 接種44日後 2019/11/26 接種24日後 2019/12/10 接種38日後 2019/12/24 接種52日後 2020/03/10 接種129日後	急性散在性脳脊髄炎	後遺症あり	4	γ

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	ブライオン分類 レベル※1	因果関係※2	専門家の意見
再評価	7	ガーダシル(9QN05R, 9QN06R)	12歳・女性	なし	<p>v病院Aの医師より12歳女兒の情報を入手。患児には、合併症/既往歴はなかった。アレルギーなし。</p> <p>2012年後半～2013年前半のワクチン接種状況：インフルエンザワクチン：不明、日本脳炎ワクチン：不明、風疹ワクチン：接種なし</p> <p>2012/11/21、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（ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ）0.5mL（日本ロット番号：9QN06R、USロット番号：0700AA）を筋肉内接種（2回目）。</p> <p>その他の併用薬は報告されていない。</p> <p>2012/09/10、他院Bで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（ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ）0.5mL（日本ロット番号：9QN05R、USロット番号：0564AA）を2012/09/10に筋肉内初回接種。</p> <p>2012/11/21、他院Bで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（ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ）0.5mL（日本ロット番号：9QN06R、USロット番号：0700AA）を筋肉内接種（2回目）。</p> <p>2012/12/14、ADEM（急性散在性脳脊髄炎）発現。背部痛、歩行障害出現し、別の病院Cに入院。</p> <p>日付不明、感覚鈍麻発現。</p> <p>2012/12/15、四肢の筋力低下、感覚障害あり、報告医師の病院Aに転院。リンパ球、採血は異常なし。呼吸困難はあり。</p> <p>2012/12/15～2012/12/19、ギランバレー症候群としてγグロブリン投与し、呼吸困難は改善、筋力低下は改善したものの残存。感覚障害も変わらず。</p> <p>2013/01/15、脊髄MRIでC5-Th12に脱髄所見あり。頸椎のアライメントは保たれており、明らかな椎体、椎間板の異常は指摘できない。</p> <p>CSおよびTh1-2 levelにおいては脊髄前方部位に緩延長部分が存在する。</p> <p>2013/01/19～2013/01/21、急性散在性脳脊髄炎としてステロイドパルス療法を3日間施行。</p> <p>2013/01/30～2013/02/01、2クール目のステロイドパルス療法施行。</p> <p>2013/02/15、心窩部以下の感覚障害は残るものの退院。リハビリと外来での治療を継続。</p> <p>2013/03/26、他院Bで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（ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ）0.5mL（ロット番号：未記載）を筋肉内接種（3回目）。</p> <p>2013/07/06、患者の母親より、2012/11/21の本剤接種について主治医に報告があった。</p> <p>2013/07/31時点で、ADEM（急性散在性脳脊髄炎）は回復したが後遺症あり。心窩部以下の痛温感覚障害が残存。改善傾向にはある。外来で通院中。</p> <p>経過中に感染症の合併等うかがわせない所見はなかった。</p> <p>2013/10/16時点で、D病院転院後、月1回のペースで来院診療。治療はリハビリと薬剤投与（ビタミンB12）。下肢の感覚障害などは若干改善傾向にあるが、ほぼ横ばい傾向。</p> <p>2013/12/25時点で、患者改善状況は横ばい（悪くはなっていない）。頭痛などもなし。その後の私生活にも支障なし。</p> <p>2014/10/24時点で、患者は1～2ヶ月で通院中。患者の日常生活には支障なし。全身麻痺、下肢の麻痺などもなし。たまに下肢のしびれみたくなものはあるが、それがADEMからのものかは不明。ADEM（急性散在性脳脊髄炎）の転帰は回復したが後遺症あり。</p> <p>2015/01/16、ADEM（急性散在性脳脊髄炎）、感覚鈍麻は軽快。</p> <p>2015/02/04報告時点で、ADEM（急性散在性脳脊髄炎）、感覚鈍麻は軽快、通院必要。</p> <p>2016/09/01報告時点で、ADEM（急性散在性脳脊髄炎）、感覚鈍麻は軽快。</p> <p>2016/10/18報告時点で、ADEM（急性散在性脳脊髄炎）、感覚鈍麻は軽快、通院必要。</p> <p>2017/08/04、来院。</p> <p>2018/01/19報告時点で、ADEM（急性散在性脳脊髄炎）は軽快、感覚鈍麻は未回復。小児状態（急性散在性脳脊髄炎の症状はほぼ回復、脳症を疑わせる症状はない。感覚鈍麻は残っている状態）。日常生活には支障なし。通院必要（調査医師からは、治療目的ではなく経過観察のための通院の必要性があるとのこと）。検査：神経電動速度異常なし。感覚鈍麻が残っているとの事で、外傷等に気づかない事がある様子。</p> <p>2019/09/09報告時点で、ADEM（急性散在性脳脊髄炎）の転帰は不明、感覚鈍麻は未回復。該当患者が大学進学のため、診療科を内科へ変更。担当医、その他転帰に関する情報は入手できなかった。</p> <p>2020/03/16報告時点で、ADEM（急性散在性脳脊髄炎）の転帰は不明、感覚鈍麻は未回復。担当医師の変更あり、小児科A医師から内科B医師へ変更され、それ以外の追加情報は無し。</p> <p>2021/01/20報告時点で、ADEM（急性散在性脳脊髄炎）の転帰は不明、感覚鈍麻は未回復。症状変化なし。今後も要通院である。</p> <p>I. 中枢神経系に起因すると考えられる限局性もしくは多巣性の所見 脳症：なし、限局的な皮質性の兆候：あり、脳神経異常：なし、視野欠損：なし、原始反射の出現：あり、足クローヌス、パピンスキー土。運動障害：あり、両上下肢および体幹の筋力低下と呼吸障害。感覚異常：あり、横体幹以下の感覚低下、報告時点でも臍以下の感覚障害あり。深部腱反射の変化：あり、両上下肢の反射減弱。運動失調症、推尺障害、小脳性眼振運動を含む小脳の機能障害：なし。</p> <p>II. MRIによるびまん性もしくは多巣性の白質病変の所見あり。</p> <p>III. 症候が最悪の状態であった時からの3ヶ月以内の症状の再発、再悪化なし。</p> <p>IV. ADEMが除外される基準 症状を説明できる明らかな他の急性感染症又はその他の診断：なし、ADEMの診断と矛盾するMRI所見、病理組織学的データ：なし。</p> <p>MRI 画像診断報告書 2013/1/15 頸椎MRI施行 <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：ガーダシル 2. 接種日：1回目（2012/11/21） 3. 患者の状態を最後に確認した日：2015/01/16 4. 報告者が本調査票を記入した日：2015/01/26 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 ・急性散在性脳脊髄炎・感覚鈍麻 7. 予防接種後に生じた症状に対する治療 症状：急性散在性脳脊髄炎 治療法分類：薬物療法 治療内容：ステロイドパルス療法、リハビリ、ガンマグロブリン 治療の結果：治療の効果はあった。 症状：感覚鈍麻 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： 有（入院期間：2012/12/15 - 2013/02/08） 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：2012/12/14? - 2013/03/31） 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（全く通学、通勤できなかった時期がある。（2012/12/14 - 2013/03/31）） <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：ガーダシル 2. 接種日：1回目（2012/09/10）2回目（2012/11/21）3回目（2013/03/26） 3. 患者の状態を最後に確認した日：2016/08/10 4. 報告者が本調査票を記入した日：2016/10/18 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 ・急性散在性脳脊髄炎 ・感覚鈍麻 7. 予防接種後に生じた症状に対する治療 症状：急性散在性脳脊髄炎 治療法分類：薬物療法 治療内容：ステロイドパルス療法、リハビリ、ガンマグロブリン 治療の結果：治療の効果はあった。 症状：感覚鈍麻 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： 有（入院期間：2012/12/15 - 2013/02/08） 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：2012/12/14 - 2013/03/31） 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（全く通学、通勤できなかった時期がある。（2012/12/14 - 2013/03/31）） 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）のロット番号9QN05R（0564AA）、9QN06R（0700AA）は自社管理品であることが確認された</p>	<p>2012/11/21 接種当日</p> <p>2012/09/10 接種72日前</p> <p>2012/11/21 接種当日</p> <p>2012/12/14 接種23日後</p> <p>2012/12/15 接種24日後 2012/12/19 接種28日後</p> <p>2013/01/15 接種55日後 2013/01/19 接種59日後 2013/01/21 接種61日後 2013/01/30 接種70日後 2013/02/01 接種72日後 2013/02/15 接種86日後 2013/03/26 接種125日後 2013/07/06 接種227日後 2013/07/31 接種252日後</p> <p>2013/10/16 接種329日後</p> <p>2013/12/25 接種399日後 2014/10/24 接種702日後</p> <p>2015/01/16 接種786日後 2015/02/04 接種805日後 2016/09/01 接種1380日後 2016/09/01 接種1380日後 2017/08/04 接種1717日後 2018/01/19 接種1885日後</p> <p>2019/09/09 接種2483日後</p> <p>2020/03/16 接種2672日後</p> <p>2021/01/20 接種2982日後</p> <p>2015/01/16 接種786日後 2015/01/26 接種796日後</p> <p>2016/08/10 接種1358日後 2016/10/18 接種1427日後</p>	急性散在性脳脊髄炎	不明	4	γ	

報告対象期間前

	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	ブライオン分類 レベル※1	因果関係※2	専門家の意見
報告対象期間内		8	ビケンHA (HA205A)	15歳・男性	なし	2020/11/11 A医院にてインフルエンザHAワクチンを接種。 頭痛、めまい感、発熱、耳鳴、意識消失が発現。 2020/11/13 B医院を受診。 C病院を受診。MRI検査の結果、左脳室周囲に脱髄斑を疑う所見を認めた。入院。 2020/11/13～2020/11/15 メチルプレドニゾロンパルス療法（メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1000mg/日を静注投与）1クール目を施行。 2020/11/20～2020/11/22 メチルプレドニゾロンパルス療法（メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1000mg/日を静注投与）2クール目を施行。 2020/11/26 症状改善し、退院。 【急性散在性脳脊髄炎（ADEM）調査票】 1. 組織病理診断 未実施 2. 臨床症状 ①炎症性脱髄が原因と推定される 初めての事象である（先行するワクチン接種の有無を問わない） 臨床的に多巣性の中樞神経系の障害（事象）である 発熱により説明できない脳症（意識の変容や行動変化） ②脳症（発現日 2020/11/12） 3. 画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像） 実施（検査日 2020/11/13） びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像（DWI）、もしくはFLAIR画像（T1強調画像によるガドリニウム増強はあってもなくてもよい）において認められる 以下のような所見がある ・大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな（>1-2cm）病変を認める ・白質のT1低信号病変を認めない 以下の多発性硬化症のMRI基準の二つとも、もしくはいずれかを満たさない <MRIによる空間的多発の証明> 4つの中樞神経領域（脳室周囲、皮質直下、テント下、脊髄）のうち少なくとも2つの領域 にT2病変が1個以上ある（造影病変である必要はない。脳幹あるいは脊髄病変を呈する患者では、それらの症候の責任病変は除外する。） <MRIによる時間的多発の証明> 無症候性のガドリニウム造影病変と無症候性の非造影病変が同時に存在する（いつの時点でもよい。）。あるいは基準となる時点のMRIに比べてその後（いつの時点でもよい。）。に新たに出現した症候性または無症候性のT2病変及び/あるいはガドリニウム造影病変がある。 4. 疾患の経過 発症から最終観察までの期間 1か月 疾患は単相パターンである ・症状のナディア（臨床症状が最悪である時期）から最低3か月以内の再発がない 5. 鑑別診断 不明 6. 髄液検査 実施（検査日 2020/11/13） 細胞数1/μL、糖65mg/dL、蛋白14mg/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 7. 自己抗体の検査 実施（検査日 2020/11/13） 抗AQP4抗体 陰性 その他 未着	2020/11/11 接種当日 2020/11/13 接種2日後 2020/11/15 接種4日後 2020/11/20 接種9日後 2020/11/22 接種11日後 2020/11/26 接種15日後 2020/11/12 接種1日後 2020/11/13 接種2日後 2020/11/13 接種2日後 2020/11/13 接種2日後	急性散在性脳脊髄炎	回復	4	γ	鑑別疾患が「不明」。予防接種の翌日の発症はADEMにしては早すぎる。接種2日後のMRI病変が左側脳室周囲に見られたり、抗EBV-IgM抗体が陽性であったりするなどの点もADEM以外の疾患を疑わせる。
報告対象期間内		9	ビケンHA (HA203A)	17歳・男性	なし	2020/11/13 17:00 A医院にてインフルエンザHAワクチンを接種。 2020/11/14 14:00 痙攣重積が発現。MRI検査の結果、両側後頭葉に脱髄斑を疑う所見を認めた。痙攣予防のため、レベチラセタム1000mgを経口投与。 2020/11/14～2020/11/16 メチルプレドニゾロンパルス療法（メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1000mg/日を静注投与）を施行。 【急性散在性脳脊髄炎（ADEM）調査票】 1. 組織病理診断 未実施 2. 臨床症状 ①炎症性脱髄が原因と推定される 初めての事象である（先行するワクチン接種の有無を問わない） 発熱により説明できない脳症（意識の変容や行動変化） ②脳症 その他（けいれん） 3. 画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像） 実施（検査日 2020/11/14） びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像（DWI）、もしくはFLAIR画像（T1強調画像によるガドリニウム増強はあってもなくてもよい）において認められる 以下のような所見がある ・大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな（>1-2cm）病変を認める ・白質のT1低信号病変を認めない 以下の多発性硬化症のMRI基準の二つとも、もしくはいずれかを満たさない <MRIによる空間的多発の証明> 4つの中樞神経領域（脳室周囲、皮質直下、テント下、脊髄）のうち少なくとも2つの領域 にT2病変が1個以上ある（造影病変である必要はない。脳幹あるいは脊髄病変を呈する患者では、それらの症候の責任病変は除外する。） <MRIによる時間的多発の証明> 無症候性のガドリニウム造影病変と無症候性の非造影病変が同時に存在する（いつの時点でもよい。）。あるいは基準となる時点のMRIに比べてその後（いつの時点でもよい。）。に新たに出現した症候性または無症候性のT2病変及び/あるいはガドリニウム造影病変がある。 4. 疾患の経過 発症から最終観察までの期間 1か月 疾患は単相パターンである ・症状のナディア（臨床症状が最悪である時期）から最低3か月以内の再発がない 不明 5. 鑑別診断 不明 6. 髄液検査 実施（検査日 2020/11/14） 細胞数1/μL、糖58mg/dL、蛋白29mg/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 7. 自己抗体の検査 未実施	2020/11/13 接種当日 2020/11/14 接種1日後 2020/11/16 接種3日後 2020/11/14 接種1日後	急性散在性脳脊髄炎	回復	4	γ	鑑別疾患が「不明」。もし除外基準を満たしていればレベル2（追跡期間不十分）の可能性はある。予防接種の翌日の発症はADEMにしては早すぎる
報告対象期間内		10	エンセバック(E089K)	18歳・女性	てんかん	2020/10/30 予診票での留意点:あり(てんかんで内服中) 午後、Aクリニックにて、第1期1回目エンセバック皮下注用(ロット番号E089?)接種。 2020/10/31* 翌日から鼻汁出現。 2020/11/01* 翌々日には発熱あり。 2020/11/04* 5日後から歩行不能になり、臥床となった。筋力低下もあり。 2020/11/09 10日後に当院受診し、頭部MRIで左頭頂葉に信号異常を認め、急性散在性脳脊髄炎などを疑って入院とした。 2020/11 各種検査、検体採取を行い、メチルプレドニゾロンパルス療法を2クール実施。 髄液や抗MOG/AQP4抗体に明らかな異常所見はなかった。 徐々に症状は消失。 2020/11/26 退院した。 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)は回復。	2020/10/30 接種当日 2020/10/31 接種1日後 2020/11/01 接種2日後 2020/11/04 接種5日後 2020/11/09 接種10日後 2020/11/26 接種27日後	急性散在性脳脊髄炎	回復	4	γ	
報告対象期間前	再評価	11	フルービックHASリンジ(HK41A)	44歳・女性	なし	2019/10/28 接種前の体温35.7℃。A病院にてインフルエンザHAワクチン1回目を接種。 2019/11月上旬頃、足底部のしびれが発現。 足の運びが悪くなり、歩行距離が減少。しびれが体幹部まで拡大。 2020/01初旬、右足の位置感覚低下。 2020/01/07 頸部MRI検査の結果、頸から脳髄にかけて髄内多発脱髄所見を認めた。 2020/01/09 急性散在性脳脊髄炎等を疑い、精査目的でB病院に入院。 2020/01/XX 脳脊髄液検査の結果、軽度の細胞数及び蛋白の増多を認めた。IgG index軽度上昇。オリゴクローナルバンド、ミエリン塩基性蛋白は陽性。抗アクアポリン4抗体、抗核抗体は陰性。 2020/XX/XX 急性散在性脳脊髄炎と診断し、ステロイドパルス療法2クール施行。 2020/XX/XX 後療法として、プレドニゾン30mgの投与を開始。 プレドニゾンを漸減。 2020/02/28 退院。 2020/03/07 プレドニゾンの投与を終了。 2020/03/XX 四肢のしびれは軽度残存するが、職場に復帰。 後遺症:しびれ	2019/10/28 接種当日 2020/01/07 接種71日後 2020/01/09 接種73日後 2020/02/28 接種123日後 2020/03/07 接種131日後	急性散在性脳脊髄炎	後遺症あり	4	γ	

	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	プライトン分類 レベル※1	因果関係※2	専門家の意見
報告対象期間内		12	インフルエンザHAワクチン「KM B」	73歳・男性	なし	<p>2020/10/26 他院にて、インフルエンザHAワクチン(メーカー名不明)接種。</p> <p>2020/11/08* 11/8より歩行障害出現。</p> <p>2020/11/09 当院受診した。左半身の異常感覚、左片麻痺、左運動失調認められた。</p> <p>MRIにて延髄～頸髄にかけて異常信号認め、急性散在性脳脊髄症と診断した。</p> <p>入院。</p> <p>ステロイドパルス療法を開始。</p> <p>2020/12/23 症状改善がみられている。</p> <p>急性散在性脳脊髄炎は未回復。</p> <p>【ADEM調査票】</p> <p>《組織病理診断》</p> <p>・未実施</p> <p>《臨床症状》</p> <p>・炎症性脱髄が原因と推定される</p> <p>・初めての事象である(先行するワクチン接種の有無を問わない)</p> <p>2020年11月8日:運動麻痺、感覚異常、深部腱反射の変化、小脳の機能障害が発現。</p> <p>《画像検査》</p> <p>検査日:2020年11月9日</p> <p>・びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像、もしくはFLAIR画像において認められる</p> <p>・白質のT1低信号病変を認めない</p> <p>・多発性硬化症のMRI基準の二つとも、もしくはいずれかを満たさない</p> <p>《疾患の経過》</p> <p>発症から最終観察までの期間:3か月</p> <p>・症状のナディアから最低3か月以内の再発がない</p> <p>《髄液検査》</p> <p>・未実施</p> <p>《自己抗体の検査》</p> <p>検査日:2020年11月11日</p> <p>抗AQP4抗体:陰性</p>	<p>2020/10/26 接種当日</p> <p>2020/11/08 接種13日後</p> <p>2020/11/09 接種14日後</p> <p>2020/12/23 接種58日後</p> <p>2020/11/08 接種13日後</p> <p>2020/11/09 接種14日後</p> <p>2020/11/11 接種16日後</p>	急性散在性脳脊髄炎	未回復	1	α	
		13	ニューモバックスNP	73歳・女性	高血圧 非タバコ使用者	<p>本症例は以下の既発表学会抄録より入手した。</p> <p>吉良 雄一, 前田 教寿, 光尾 邦彦</p> <p>13 著明な髄液IL-6高値を呈し、経過中に脳梗塞を来した急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の一例。</p> <p>第230回日本神経学会九州地方会[Web開催]12</p> <p>医師より73歳女性患者の情報を入手。</p> <p>患者には、高血圧症(収縮期血圧(SBP):140mmHg以下)の原疾患/合併症があった。高脂血症、糖尿病、脳血管発作(CVA)または一過性脳虚血性発作(TIA)の既往、過去または現在の心疾患、血液学的異常、頭部損傷や外傷、ホモステリン値増加、片頭痛、過去のホルモン治療歴、薬物/物質乱用(の既往)はなかった。</p> <p>CVAまたはTIAの既往のある家族はいなかった。</p> <p>患者は過去の喫煙歴、過度の飲酒(の既往)がなかった。</p> <p>患者は受動喫煙者(副流煙に曝露)ではなかった。</p> <p>予防のため、肺炎球菌ワクチン(ニューモバックスNP)を2020/07/27に2回目として接種した(ロット番号、接種量は報告されていない)。</p> <p>その他の併用薬には、ロサルタンカリウム(ロサルタン)があった。</p> <p>2014/11/06、初回肺炎球菌ワクチン接種で異常はなかった。</p> <p>2020/07/27、肺炎球菌ワクチンを2回目として接種した(前述)。</p> <p>2020/08/12、患者から体調不良の訴えあり(ADEM(急性散在性脳脊髄炎)が発現)。</p> <p>2020/08/13(接種から18日後)、38.8°Cの発熱。発熱、異常言動がみられ、前医を受診した。</p> <p>2020/08/14、40°Cの発熱と意識障害があり、髄液検査で好中球優位の細胞数増加があり細菌性髄膜炎が疑われ、当院搬送。磁気共鳴画像法(MRI)で拡散強調画像(DWI)等信号、T2、FLAIR法(FLAIR)で高信号、T1で低信号で増強効果のない病変を両側大脳半球、小脳、脳幹の白質に散見した。びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像(DWI)、もしくはFLAIR画像(T1強調画像によるガドリニウム増強はあってもなくてもよい)において認められた。大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな(>1-2cm)病変をみとめた。白質のT1低信号病変を認めなかった。深部灰白質病変(例:視床または基底核)を認めた。以下の多発性硬化症のMRI基準の二つとも、もしくはいずれかを満たさなかった:<MRIによる空間的多発の症例>・4つの中枢神経領域(脳室周囲、皮質直下、テント下、脊髄)のうち少なくとも2つの領域にT2病変が1個以上ある(造影病変である必要はない。脳幹あるいは脊髄症候を呈する患者では、それらの症候の責任病変は除外する。)<MRIによる時間的多発の証明>・無症候性のガドリニウム造影病変と無症候性の非造影病変が同時に存在する(いつの時点でもよい。)。あるいは基準となる時点のMRIに比べてその後(いつの時点でもよい。))に新たに出現した症候性または無症候性のT2病変及び/あるいはガドリニウム造影病変がある。神経診察では、ジャバノ・コーマスケール(JCS)I-3、高次脳機能障害があり、髄液検査では、髄液細胞数480/μL(基準値範囲:<5)(好中球:86%、リンパ球:7%、単球:7%)(多形核球378.7/μL、単核球101.3/μL)、髄液蛋白(TP)327.1mg/dL(基準値範囲:10-40)、IL-6:58400pg/mL、MBP:1610pg/mLと高値であった。糖:71mg/dL、オリゴクローナルバンド、IgGインデックスの上昇はなかった。感染症を否定し、各種検査より、他疾患を除外し、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)と診断されて状態が悪かった。</p> <p>臨床症状:炎症性脱髄が原因と推定される初めての事象である(先行するワクチン接種の有無を問わない)、臨床的に多発性の中枢神経系の障害(事象)、発熱により説明できない脳症(意識の変容や行動変化)。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:脳症(例:意識レベルの低下または変容、嗜眠、または人格変化が24時間以上続く)、限局性皮質徴候(失語症、失読症、失書症、皮質盲などを含むが、これらに限らない)、脳神経の単一または複数の異常、原始反射(パピンスキー徴候、眉間反射、口がらし反射または吸引反射)の存在、運動麻痺(広汎性または限局性、限局性である場合が多い)、感覚異常(感覚レベルはある場合も、ない場合もある)、小脳の機能障害(運動失調症、測定障害、小脳性眼振など)。デキサメタゾン(デキサメタゾン)10mg×4回/dayを投与開始(2020/08/18まで)。抗AQP4:(-)、抗MOG:(-)。</p> <p>2020年、SIL-2R:277U/mL、抗GAD:(-)、EBV-IgG:(+)、IgM:(-)、抗核抗体:(-)、COVID-19:(-)PCR)、SS-A/B:(-)、PR3-ANCA:(-)、MPO-ANCA:(-)。</p> <p>2020年、MRI:DWI高信号域の微小脳梗塞。基礎の病因:脳血管発作(CVA)(虚血性、基礎的病因:血管炎(ADEMによる炎症)があった(脳梗塞(CVA)が発現)。ECG:Normal、CTスキャン:Normal、心エコー検査:Normal、EEG:ADEMのため徐波(+)、てんかん(-)、PT/APTT:11.9/29.7、ATIII濃度/活性:96、血小板数:9.8万。</p> <p>2020/08/17、髄液細胞数:40/μL、髄液蛋白:125.9 mg/dL。</p> <p>2020/08/19、髄液細胞数:22.6/μL、髄液蛋白:85.1 mg/dL。</p> <p>2020/08/21、ステロイドパルス(mPSL1000mg/day)を投与開始(2020/08/23まで)。</p> <p>2020/08/26、髄液細胞数:10.3/μL、髄液蛋白:73.4 mg/dL。</p> <p>2020/08/31、ステロイドパルス2回目(2020/09/02まで)。</p> <p>2020/09/10、ステロイドパルス3回目(PSL50mg/dayから漸減した)(2020/09/12まで)。</p> <p>2020/09/16、髄液は髄液細胞数2.3/μL、髄液蛋白56.1mg/dL、IL-6:8.2pg/mLまで改善し、軽度の高次脳機能障害は残存したが、日常生活に復帰し、粗大な麻痺なく経過している。</p> <p>日付不明、疾患は単相パターンであった(症状のナディア(臨床症状が最悪である時期)から最低3か月以内の再発がない)。疾患の単相パターンを示すには観察期間が不十分であった(発症後の観察期間が3か月以内である)。</p> <p>日付不明、ステロイドが著効し、症状、髄液所見、MRI所見の改善が得られた。</p> <p>2021/03/23、現在はPSL7.5mg/dayまで減量し、MRIでも病変はおおむね消失した(ADEM(急性散在性脳脊髄炎)は軽快)。</p> <p>報告時点で、脳梗塞(CVA)の転帰は不明。報告院で肺炎球菌ワクチン接種したのではなかったため、ロット番号も確認中。局所神経症状、けいれん発作はなかった。</p> <p>PET、ストレス試験、組織病理診断は実施無し。</p> <p>患者の経験に関する追加資料として既発表論文のコピーを添付する。</p>	<p>2014/11/06 接種2090日前</p> <p>2020/07/27 接種当日</p> <p>2020/08/12 接種16日後</p> <p>2020/08/13 接種17日後</p> <p>2020/08/14 接種18日後</p> <p>2020/08/17 接種21日後</p> <p>2020/08/19 接種23日後</p> <p>2020/08/21 接種25日後</p> <p>2020/08/26 接種30日後</p> <p>2020/08/31 接種35日後</p> <p>2020/09/10 接種45日後</p> <p>2020/09/16 接種51日後</p> <p>2021/03/23 接種239日後</p>	急性散在性脳脊髄炎 脳梗塞	軽快 不明	1	α	

	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	ブライトン分類レベル※1	因果関係※2	専門家の意見
報告対象期間内		14	インフルエンザHAワクチン*デ ンカ(649-A)	81歳・女性	高血圧 高脂血症 大動脈弁閉鎖不全 症 心筋梗塞	2020年10月5日(接種当日)11:00、A病院にてインフルエンザワクチン接種。接種前の体温は36.9℃。 2020年10月9日(接種4日後)、38.3℃の発熱、食欲低下、右側に傾く症状、意識レベルの低下が出現。 2020年10月X日、近医B病院救急外来を受診するも原因不明で帰宅。 2020年10月17日(接種12日後)、B病院救急外来を受診。頭部MRIを施行。 2020年10月19日(接種14日後)、B病院神経内科を受診、入院。10月17日のMRI FLAIRで左基底核の高信号域あり。髄液中の細胞数の増多がみられた。全身CTで熱源なし。 2020年10月20日(接種15日後)、脳炎の疑いとして、アシクロビル 750 mgを投与(10月20日～10月22日)し、各種検査を行った。 2020年10月X日、ヘルペス属ウイルスPCRは陰性。 2020年10月23日(接種18日後)、髄液検査で細胞数が80/μLまで上昇し、臨床経過から急性散在性脳脊髄炎が疑われ、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 1 gを投与したが、肺塞栓と低体温症を併発したため、一旦中止。 2020年10月26日(接種21日後)、アピキサバン 2.5 mgを投与(10月26日～11月26日)。アピキサバン併用の上、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 500 mgを投与(10月26日～10月28日、11月2日～11月4日)。 2020年10月29日～11月25日(接種後24～51日後)、後療法として、プレドニゾン 30 mg(10月29日～11月1日、11月5日～11月9日)、プレドニゾン 25 mg(11月10日～11月12日)、プレドニゾン 20 mg(11月13日～11月16日)、プレドニゾン 15 mg(11月17日～11月19日)、プレドニゾン 10 mg(11月20日～11月25日)で加療、リハビリテーションを行った。 2020年11月26日(接種52日後)、自宅退院。当初、頭部四肢のパーキンソニズム、食欲不振がみられたが、改善。後遺症が残存(後遺症症状:高次機能障害、運動障害、日常生活に介護を要する状態)。		急性散在性脳脊髄炎	後遺症あり	4	γ	

※1 ブライトン分類レベルは、以下の事象について評価している。
・急性散在性脳脊髄炎(PT 急性散在性脳脊髄炎)

※2 専門家の因果関係評価
α:「ワクチンと症状名との因果関係が否定できないもの」
原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となったことが否定できない症例
β:「ワクチンと症状名との因果関係が認められないもの」
原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となったとは認められない症例
γ:「情報不足等によりワクチンと症状名との因果関係が評価できないもの」
情報が十分でない、使用目的又は方法が適正でない等のためワクチン接種と事象発現との因果関係の評価ができない症例

ワクチン接種後のギラン・バレー症候群 (GBS) が疑われる※症例 (重篤)

※抽出基準: 症状名がギラン・バレー症候群として報告された症例。

	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	重篤/非重篤	転帰	プライトン分類 レベル※1	因果関係※2	専門家の意見
報告対象期間内	1	インフルエンザHAワクチン*デンカ(652-B)	3歳・男性	熱性痙攣	2020年11月14日18:00(接種当日)、A病院にてインフルエンザワクチン接種。接種前の体温は36.3℃。 2020年11月23日(接種9日後)17:30、腹痛訴え、嘔吐3回。頭を揺らし脱力。 2020年11月24日(接種10日後)、朝より「ベットが揺れて怖い」、嘔吐数回。座位とれず。夕方、微熱。 2020年11月25日(接種11日後)、腹痛・嘔吐は訴えなくなるが立位とれず。3-4歩で右側に崩れ、歩行できず。 2020年11月26日(接種12日後)、5歩は歩行できた。座位は可能だが、臥位を好む状態が続く。 2020年11月27日(接種13日後)、不機嫌。ふらつき継続。B病院を紹介受診し入院。受診時、頭部・脊椎MRI異常なし、髄液検査正常。両下肢膝蓋腱反射、アキレス腱反射ほぼ消失。MMT3-4程度。意識減損なし。脳神経障害、膀胱直腸障害はなし。 2020年11月28日(接種14日後)、腱反射の改善なし。免疫グロブリン400mg/kg×5日間の投与開始。 2020年11月30日(接種16日後)、(治療3日目)手すりにつかまり歩くようになった。腹痛時々あり。 2020年12月1日(接種17日後)、理学療法併用。腹痛に対して人參湯内服。 2020年12月2日(接種18日後)、免疫グロブリン5日目で投与終了。 2020年12月3日(接種19日後)、ふらつきが残るも、自力歩行可。 2020年12月4日(接種20日後)、退院。腱反射確認可能。 2020年12月11日(接種27日後)、外来診察時、腱反射の検出は容易であり、運動機能問題なし。治療と判断。		ギラン・バレー症候群	重篤	回復	3	α	
報告対象期間前 再評価	2	ビケンHA(HA192E)	24歳・男性	なし	2019/11/14 10:00頃、接種前の体温36.6℃。巡回予防接種にてインフルエンザHAワクチン1回目を接種。接種後は特に問題なし。 2019/11/22 夕方 A病院にてギラン・バレー症候群と診断。	2019/11/14 接種当日 2019/11/22 接種8日後	ギラン・バレー症候群	重篤	不明	4	γ	臨床症状、経過、検査、鑑別診断の情報が不足。
報告対象期間内	3	インフルエンザHAワクチン「第一三共」(YHA019C)	56歳・男性	結腸癌 鉄欠乏性貧血 喘息 肝機能異常 直腸S状結腸癌	56歳、男性 日付不明 手術実施(詳細情報不明)。 2020年11月17日(接種当日) 14時過ぎ頃、インフルエンザHAワクチン「第一三共」を接種(第一期一回目)。 15時半ごろ、右下肢の痛みなどの異常症状あり。 夜には左下肢にも異常が出て、支えなしでは起き上がりにくくなった。 2020年11月18日(接種1日後) 定期の抗がん剤3回目実施(アバサチン、レボホリナート、オキサリプラチン、フルオロウラシル)。 15時頃両下肢に力が入らないようになり、さらに夜間には、両上肢にも力が入らない状態となった。 抗腫瘍治療を中止し、ステロイド投与。 2020年11月19日(接種2日後) ギラン・バレー症候群と診断し、γ-グロブリン投与。 2020年11月21日頃(接種4日後) 症状は、改善傾向となる。 2020年11月23日(接種6日後) 症状は改善し、退院となる。 事象「ギラン・バレー症候群」の転帰:回復		ギラン・バレー症候群	重篤	回復	4	γ	
報告対象期間内	4	フルービックH Aシンジ(HK47B)	64歳・女性	卵巣嚢胞 糖尿病 緑内障 肝臓血管腫 胃ポリープ 胃食道逆流性疾患 高脂血症 高血圧	2020/10/19 15:38 A病院にてインフルエンザHAワクチンを接種。 2020/10/26 ふらつきが発現。 2020/10/27 四肢のしびれ感、脱力が発現し、歩行不能。 B病院を受診。顔面筋の筋力低下、構音障害、頸部及び四肢の筋力低下、四肢失調、上肢の深部腱反射消失を認めた。頭部MRI検査及び頸椎MRI検査の結果、異常なし。髄液検査の結果、蛋白細胞解離あり。ギラン・バレー症候群と診断し、乾燥スルホ化人免疫グロブリン20g/日の静注投与を開始。 2020/10/28 呼吸不全のため、NPPVによる補助換気を開始。症状の悪化を認め、ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム500mg/日の静注投与)を開始。 2020/10/29 呼吸不全が進行し、気管内挿管を施行。 2020/10/30 ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム500mg/日の静注投与)を終了。 2020/10/31 乾燥スルホ化人免疫グロブリン20g/日の静注投与を終了。 2020/11/02 症状がさらに進行し、プラズマフロー(OP-05W)を用いて単純血漿交換療法を施行(2020/11/16まで計3回)。人血清アルブミン125g/日の静注投与を開始。 2020/11/04 気管切開を施行。 2020/11/09 人血清アルブミン125g/日の静注投与を終了。 2020/11/12 乾燥スルホ化人免疫グロブリン5g/日の静注投与を開始。 2020/11/14 乾燥スルホ化人免疫グロブリン5g/日の静注投与を終了。	2020/10/19 接種当日 2020/10/26 接種7日後 2020/10/27 接種8日後 2020/10/28 接種9日後 2020/10/29 接種10日後 2020/10/30 接種11日後 2020/10/31 接種12日後 2020/11/2 接種14日後 2020/11/4 接種16日後 2020/11/9 接種21日後 2020/11/12 接種24日後 2020/11/14 接種26日後	ギラン・バレー症候群	重篤	未回復	2	α	電気生理学的検査が行われていないのでレベル2で因果関係は時間的関連から否定できない可能性がある。単相の疾患パターンを確認するための追跡が望ましい。
報告対象期間内	5	インフルエンザHAワクチン「第一三共」(YHA017A)	69歳・男性	高血圧 糖尿病 肩回旋筋腱板症候群 肩回旋筋腱板修復 タバコ使用者	69歳、男性。 2020年11月9日(接種当日)AクリニックにてインフルエンザHAワクチン0.3 mL、1日1回を接種。 2020年11月18日(接種9日後)掃除後、頭痛、頭部痛、両上肢のしびれ感が出現。構音障害も出現。 2020年11月25日(接種16日後)全身のしびれと感覚障害が発症し、その後、構音、嚥下障害が発症する。ギラン・バレー症候群、急性脱髄性ニューロパチー発現。 2020年11月26日(接種17日後)他院B受診、採血とMRI問題なし。 2020年12月1日(接種22日後)症状がピークとなる。 2020年12月5日(接種26日後)紹介状を持って他院C受診。軽度の構音障害、四肢のしびれ感、下肢の軽度筋力低下、腱反射低下を認めていたが、徐々に回復しているところであった。確定診断のための精査目的で報告者施設へ紹介。 2020年12月14日(接種35日後)報告者施設受診。抗糖脂質抗体検査:Gal-C抗体陽性。 2020年12月15日(接種36日後)精査のため入院。 2020年12月17日(接種38日後)髄液検査:髄液蛋白上昇。 2020年12月21日(接種42日後)腎生検目的で他院D紹介生検適応なし。 2021年1月25日(接種77日後)呂律悪い、足の痺れ、足先・手先の感覚不良残存。 2021年2月8日(接種91日後)抗糖脂質抗体の結果を踏まえ、IVIg目的で再入院。 2021年2月10日(接種93日後)抗糖脂質抗体(D大学にて測定):抗Gal-C(ガラクトセロブロシド)抗体陽性、髄液検査:髄液蛋白上昇、腰椎造影MRI:神経根の増強効果なし、神経伝導検査:脱髄性末梢神経障害の所見。 抗Gal-C抗体陽性であることから感覚障害型ギラン・バレー症候群または急性脱髄性ニューロパチーの可能性が考えられ、免疫グロブリン療法を開始。献血グロベニン-I 2.5g 1日8回投与開始。 2021年2月11日(接種94日後)手足の異常感覚は範囲はそのまま減弱してきた。 2021年2月14日(接種97日後)献血グロベニン-I投与終了。 2021年2月15日(接種98日後)上肢のしびれは両指先のみ残存、下肢は両趾以遠で残存しているが、範囲はだいぶ縮小。 2021年2月16日(接種99日後)両趾のみ異常感覚残存。両手指はほとんど自覚症状なし。退院。 事象「ギラン・バレー症候群」、「急性脱髄性ニューロパチー」の転帰:回復。		ギラン・バレー症候群 脱髄性多発ニューロパチー	重篤	回復 回復	4	γ	

	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	重篤/非重篤	転帰	ブライトン分類 レベル※1	因果関係※2	専門家の意見
報告対象期間内	6	ニューモバックスNP (S035347)	70歳・女性	糖尿病 高血圧 脂質異常症	2021/02/24、医師より医薬品医療機器総合機構(20107609) 経由で本症例に関する追加情報を入手した。 医師より70歳女性患者の情報を入手。 患者には糖尿病、高血圧、脂質異常症の原疾患/合併症、過去のワクチンにインフルエンザHAワクチン(インフルエンザHAワクチン)があった。 過去の副作用歴、飲酒、喫煙、アレルギーは不明。 予防のため肺炎球菌ワクチン注射剤(ニューモバックスNP)を2020/12/10に接種した(接種量は報告されていない)。 その他の併用薬には、ロスバスタチンカルシウム(ロスバスタチン)及びカンデサルタン シレキセチル(カンデサルタン)があった。 2020/10/10、インフルエンザHAワクチンを接種した。 2020/12/10、A病院にて肺炎球菌ワクチンを接種した(前述)。 2020/12/20、下肢のしびれあり。ギラン・バレー症候群が発現。 2020/12/22、上肢脱力出現。臨床症状:両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下。筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。 症状の極期におけるHughesの機能尺度分類:4(ベッド上あるいは車椅子に限定(支持があっても5mの歩行が不可能))。 2020/12/27、歩行困難となり。 2020/12/29、当院へ紹介入院。髄液検査:細胞数:1/μL、糖:108mg/dL、蛋白:101.7mg/dL。蛋白細胞解離あり:検査室正常値を超えるCSF蛋白質レベルの上昇および、50細胞/μLを下回るCSF総白血球数。精査の結果、ギラン・バレー症候群の診断で免疫グロブリン・リハビリ加療を受けた。 2021/01/06、電気生理学的検査:ギラン・バレー症候群(GBS)と一致する(遠位潜時の延長、異常な時間的分散、M波振幅の低下、F波潜時の延長、その他、GBSに合致する所見)。 2021/01/22、自己抗体の検査:抗GM1抗体:陰性、抗GQ1b抗体:陰性。 日付不明、鑑別診断:他の疾患に該当しない。 日付不明、疾患の経過:単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であった。 日付不明、その後臨床的安定期を迎えた。 2021年、ギラン・バレー症候群は回復したが後遺症あり:下肢麻痺。 報告時点で、画像検査(磁気共鳴画像診断(MRI)撮像):未実施。先行感染の有無:なし。現在介助下で数歩歩行可能なレベルに改善。副作用等の発現に影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断:無。 肺炎球菌ワクチンのロット番号[S035347]は自社管理品であることが確認された。	2020/10/10 接種61日前 2020/12/10 接種当日 2020/12/20 接種10日後 2020/12/22 接種12日後 2020/12/27 接種17日後 2020/12/29 接種19日後 2021/01/06 接種27日後 2021/01/22 接種43日後	ギラン・バレー症候群	重篤	後遺症あり	4	γ	
報告対象期間内	7	インフルエンザHAワクチン「KMB」	70歳・女性	なし	2020/11/11 予診票での留意点:なし。A診療所にて、1回目インフルエンザHAワクチン(メーカー名不明)接種。人生で初めてインフルエンザ予防接種を受けた。 2020/11/15* ギラン・バレー症候群が発現。 心高部～左背部痛で発症。両側腰部～両下腿のビリビリ感、左Th9-10の感覚低下、左腸腰筋～腹直筋の筋力低下疑い、便秘を伴う腹部膨満感、起立性低血圧、左先発・左優位の両側顔面神経麻痺、病勢に一致した腱反射消失、Uthoff兆候を認める。髄液検査は蛋白細胞解離あり、脊髄・頭部MRIは単純・造影ともに正常であり神経伝導検査も正常範囲内である。メチルプレドニゾン500mgを3日点滴後、50mg内服し以後症状は改善傾向となる。 2020/11/27 精査のため1ヶ月の入院を要した。当院入院。 2020/12/19 退院。退院時、歩行時ふらつきと左顔面神経麻痺の残存を認めている。 2020/12/31 ギラン・バレー症候群の転帰は後遺症あり(症状:左顔面神経麻痺、深部腱反射消失)。 【GBS調査票】 《臨床症状》 ・筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。 ・報告時点までの、症状の極期におけるHughesの機能尺度分類:「3:歩行器もしくは支持があれば5mの歩行が可能」 《疾患の経過》 ・単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後臨床的安定期を迎えた。 《電気生理学的検査》 検査日:2020年12月2日 ・GBSと一致する(F波出現頻度の低下) 《髄液検査》 検査日:2020年11月28日 ・髄液検査:細胞数:6/μL、糖:64mg/dL、蛋白:89mg/dL ・蛋白細胞解離あり 《画像検査》 検査日:2020年12月9日 ・頭部と全脊髄、単純造影ともに正常範囲内 《自己抗体の検査》 検査日:2020年12月4日 抗GM1抗体:陰性、抗GQ1b抗体:陰性 傍腫瘍性神経症候群関連抗体(AMPH、CV2、PNMA2、Ri、Yo、Hu、recoverin、SOX1、titin、zic4、CAD65、Tr):陰性、抗CASPR2抗体:陰性 《先行感染の有無》 ・先行感染なし	2020/11/11 接種当日 2020/11/15 接種4日後 2020/11/27 接種16日後 2020/12/19 接種38日後 2020/12/31 接種50日後 2020/12/2 接種21日後 2020/11/28 接種17日後 2020/12/9 接種28日後 2020/12/4 接種23日後	ギラン・バレー症候群	重篤	後遺症あり	4	γ	
報告対象期間内	8	インフルエンザHAワクチン「KMB」(478C)	72歳・男性	2型糖尿病 高血圧	2020/11/27 接種前体温:36.3℃、予診票での留意点:あり(2型糖尿病、高血圧症にて、グリメピリド、ピオグリタゾン、アムロジピンを内服中、病状は安定し落ち着いている)。 9:15 Aクリニックにて、1回目インフルエンザHAワクチン「KMB」(ロット番号478C)接種。 インフルエンザワクチンを打ったのは患者にとって人生初であった。 2020/12/07* 12/7頃より歩みにくさを自覚。 2020/12/10 徐々に増悪し歩行に苦勞するようになったため他院を受診も診断不明。 2020/12/11 歩行不能に至り他院へ救急搬送されて入院。治療内容不明。 2020/12/15 頸髄損傷を疑われて当院に転院。 2020/12/16 ギラン・バレー症候群の診断に至り、免疫グロブリン静注療法(IVIg)を受けたが進行。 2020/12/29 2クール目のIVIgを受けた。 2021/01/15 その後は改善傾向にあるが、下肢は重度の麻痺を呈し、入院リハビリテーション。 2021/02/05 入院リハビリテーション中、上肢は特段問題はないが、下肢(膝や股関節)はまだ麻痺が残っており一人での歩行は困難。 顔面半分の神経麻痺も回復していない。 2021/03/04 だいぶ回復し杖や車椅子を使ってであれば歩行できるようになったが、依然として入院中である。 ギラン・バレー症候群は未回復。 【GBS調査票】 《臨床症状》 ・2020年12月7日:両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下が発現。 ・筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。 ・報告時点までの、症状の極期におけるHughesの機能尺度分類:「4:ベッド上あるいは車椅子に限定(支持があっても5mの歩行が不可能)」 《疾患の経過》 ・単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後臨床的安定期を迎えた。 《電気生理学的検査》 検査日:2020年12月16日、17日、28日 ・GBSと一致する(運動神経伝導速度の低下、遠位潜時の延長、異常な時間的分散、伝導ブロック、M波振幅の低下、F波出現頻度の低下、F波潜時の延長) 《髄液検査》検査日:2020年12月12日・髄液検査:細胞数:2/μL、糖:82.7mg/dL、蛋白:56mg/dL・蛋白細胞解離あり 《画像検査》検査日:2020年12月28日・馬尾の造影病変 《自己抗体の検査》検査日:2020年12月16日 抗GM1抗体:陰性、抗GQ1b抗体:陰性 《先行感染の有無》 ・先行感染なし	2020/11/27 接種当日 2020/12/07 接種10日後 2020/12/10 接種13日後 2020/12/11 接種14日後 2020/12/15 接種18日後 2020/12/16 接種19日後 2020/12/29 接種32日後 2021/01/15 接種49日後 2021/02/05 接種70日後 2021/03/04 接種97日後 2020/12/07 接種10日後 2020/12/16 接種19日後 2020/12/12 接種15日後 2020/12/28 接種31日後 2020/12/16 接種19日後	ギラン・バレー症候群	重篤	未回復	1	α	
報告対象期間内	9	ビケンHA (HA201C)	77歳・男性	高血圧、高脂血症 アムロジピン、ロスバスタチン、ゼチア処方中 特にアレルギー歴(-)、インフルエンザワクチンは毎年受けています。 最近1ヵ月以内の他のワクチン歴(-)	H17より高血圧、高脂血症。H23より2型糖尿病(軽症)で当院で治療～フォロー中 R2.11.10 当院でインフルエンザワクチン定期接種。その後、特変なかつたが、R2.12.2. 発熱、下痢、呼吸苦を認めコロナ感染検査をしているA市発熱外来受診。 コロナ検査陰性。その後、数日で症状軽快。 12.7. 他院で大腸内視鏡検査。 12.8より 四肢脱力、歩行障害出現 12.9. 歩行困難となったため救急車でB病院受診。脳外科入院。諸検査の結果、ギラン・バレー症候群を疑われ、 12.10. の病院脳神経内科転院。 【接種日】2020/11/10午後2時25分 【発生日時】2020/12/8午前	2020/11/10 接種当日 2020/12/07 接種27日後 2020/12/08 接種28日後 2020/12/09 接種29日後 2020/12/10 接種30日後	ギラン・バレー症候群疑い	重篤	不明	4	γ	

	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	重篤/非重篤	転帰	ブライトン分類レベル ^{※1}	因果関係 ^{※2}	専門家の意見
報告対象期間前	10	インフルエンザHAワクチン「KMB」	78歳・男性	リウマチ性多発筋痛	* 症例は78歳男性。 77歳時に発症のリウマチ性多発筋痛症(PMR)に対しPSL2.5mg、MTX10mg/週にて加療され安定していた。 インフルエンザワクチン(メーカー名不明)接種を受けたところ、直後より下痢が出現した。 ワクチン接種翌日、水様便が続くため当院受診し急性腸炎と診断された。 ワクチン接種5日後には自然軽快したがワクチン接種8日後より四肢の脱力、だるさ、歩行困難が出現したため紹介受診し入院となった。 神経学的所見で上下肢にMMT3/5程度の筋力低下と深部腱反射の消失を認めた。髄液検査では蛋白細胞解離がみられ、AMAN型ギラン・バレー症候群と診断した。治療は免疫グロブリン大量療法を施行し症状改善を認めた。		ギラン・バレー症候群	重篤	不明	4	γ	鑑別疾患、経過ともに「不明」。予防接種の翌日に急性腸炎を発症しており、感染と関係している可能性がある。

※1 ブライトン分類レベルは、以下の事象について評価している。
・ギラン・バレー症候群(PT ギラン・バレー症候群)

※2 専門家の因果関係評価
α:「ワクチンと症状名との因果関係が否定できないもの」
原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となったことが否定できない症例
β:「ワクチンと症状名との因果関係が認められないもの」
原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となったとは認められない症例
γ:「情報不足等によりワクチンと症状名との因果関係が評価できないもの」
情報が十分でない、使用目的又は方法が適正でない等のためワクチン接種と事象発現との因果関係の評価ができない症例