

2021(令和3)年 11 月 12 日

**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に基づく  
製造販売業者からの副反応疑い報告状況について  
(パキスゼブリア筋注 基礎疾患等及び症例経過)  
(令和 3 年 10 月 4 日から令和 3 年 10 月 24 日報告分まで)**

| 症例 No. | 症状名 (PT 名)   | 基礎疾患等         | 症例経過  |
|--------|--|---------------|---|
| 17225  | TTS (播種性血管内凝固 血小板減少症)<br>門脈塞栓症 (門脈塞栓症)<br>くも膜下出血 (くも膜下出血)<br>大脳静脈洞血栓症 (大脳静脈洞血栓症)<br>頭痛 (頭痛)<br>頸部痛 (頸部痛)<br>構語障害 (構語障害)<br>発熱 (発熱 発熱)<br>腎梗塞 (腎梗塞)<br>横静脈洞血栓症 (横静脈洞血栓症)<br>上矢状洞血栓症 | タバコ使用者;<br>肥満 | 48 歳男性<br>基礎疾患はなく本剤接種前の血小板を含む検査値情報なし。<br>2021 年 9 月 3 日<br>午後 8 時頃 本剤 1 回目接種。<br>2021 年 9 月 4 日 (発現日)<br>38°C 台の TTS (発熱)、TTS (一過性のしゃべりづらさ) あり。その後改善。<br>2021 年 9 月 10 日 (発現日)<br>午後 10 時頃 再度 TTS (発熱)、TTS (頭痛)。<br>2021 年 9 月 11 日 (発現日)<br>起床後より TTS (左頸部痛)、頭痛継続。<br>2021 年 9 月 13 日 (発現日)<br>頭痛増悪にて救急要請。頭部コンピュータ断層撮影 (CT) で有意所見なし。<br>血小板: 4.4 万、D ダイマー-50.6: $\mu\text{g/ml}$ も帰宅。<br>血小板減少を伴う血栓症疑い発現。<br>2021 年 9 月 14 日 (発現日)<br>夜間症状改善なく、再度救急要請。CT にて微小出血。血小板: 3.4 万、D ダイマー: 53.8 $\mu\text{g/ml}$ 。<br>入院。頭部造影 CT にて左横静脈洞、左 S 状静脈洞に造影欠損。SARS-CoV-2 検査陰性。<br>2021 年 9 月 15 日 (発現日)<br>午前 0 時過ぎよりヘパリン開始。当科振分け、午前 8 時過ぎヘパリン中止。<br>頭部磁気共鳴画像診断装置 (MRI): TTS (上矢状静脈洞、左横静脈洞、左 S 状静脈洞に血栓)。TTS (左頭頂部に出血、くも膜下出血) あり。<br>全身造影 CT: TTS (門脈塞栓)、腎下極に造影不良域あり。TTS (腎梗塞の疑い) 発現。<br>午前 10 時、一般感染症検査実施し、B・C 型肝炎、HIV、梅毒いずれも陰性。<br>血小板: 3.1 万、D ダイマー: 62.8 $\mu\text{g/ml}$ 。<br>抗血小板第 4 因子抗体 (抗 PF4 抗体) 検査: EIA 法 陰性、ELISA 法 陽性 |

(上矢状洞血栓症)  
肺塞栓症 (肺塞栓症)

TTS 手引きに準じ、免疫グロブリン製剤 (IVIg、2 日間)、デキサメタゾン (DEX、4 日間) にて加療開始。その他、TTS (DIC) も合併していたためオルガラン (3 日間)、新鮮凍結血漿 (FFP、3 日間) にて加療開始。

2021 年 9 月 17 日

血小板回復傾向。APTT 正常化あり、アルガトロバン開始。血小板 : 6.9 万、D ダイマー : 31.6  $\mu\text{g/ml}$

2021 年 9 月 18 日 (発現日)

SpO<sub>2</sub> 低下あり。造影 CT (体) にて両側下肺末梢塞栓の疑い。軽度溢水の疑い。ラシックス注使用。血小板 : 8.9 万、D ダイマー : 18.2  $\mu\text{g/ml}$

2021 年 9 月 24 日

血小板 : 17.1 万、D ダイマー : 5.1  $\mu\text{g/ml}$

2021 年 9 月 27 日

アピキサバン内服開始。

2021 年 9 月 27 日 ~ 2021 年 9 月 28 日

高次機能評価を実施、書字に少し障害あるが、入院中のためかよくわからない。

日時不明

SARS-CoV-2 検査陰性の転帰については不明

2021 年

両側下肺末梢塞栓および軽度溢水は回復。

2021 年 10 月 1 日

TTS の転帰は回復したが軽度高次機能障害がある。

<血栓症 (血栓塞栓症を含む。) (血小板減少症を伴うものに限る。) 血小板減少症を伴う血栓症 (TTS) 調査票>

1. 臨床症状/所見

※新型コロナワクチン接種後に、新規に発症した症状/所見 : 頭痛 (発現日 : 2021 年 9 月 10 日)

2. 検査所見

<血算>スミアでの凝集所見 : 未実施

抗血小板第 4 因子抗体 (抗 PF4 抗体) : 検査日 (2021 年 9 月 15 日) : EIA 法 陰性、ELISA 法 陽性

抗 HIT 抗体 (抗 PF4-ヘパリン複合体抗体) : 未実施

SARS-CoV-2 検査 : 検査日 (2021 年 9 月 14 日) : 陰性

その他の特記すべき検査 : なし

3. 画像検査

超音波検査 : 未実施

CT 検査

実施 : 検査日 (2021 年 9 月 15 日)

造影あり

撮影部位 : 頭部、胸部、腹部、下肢

血栓・塞栓症の所見：あり  
 詳細な部位と所見：左横静脈洞、S状静脈洞、門脈に血栓、腎に造影不良域あり

MRI 検査  
 実施：検査日（2021年9月15日）  
 造影なし  
 撮影部位：頭部

血栓・塞栓症の所見：あり  
 詳細な部位と所見：上矢状静脈洞、左横静脈洞、S状静脈洞血栓疑い（s/o）、左頭頂部くも膜下出血

血管造影検査：未実施  
 肺換気血流シンチグラフィ：未実施  
 胸部X線検査  
 実施：検査日（2021年9月13日）  
 血栓・塞栓症の所見：なし  
 その他の特記すべき検査：未実施

4. 外科的処置/病理学的検査  
 外科的処置：未実施  
 病理学的検査：未実施

5. その他  
 診断病名：脳静脈洞血栓症またはその他の脳静脈血栓症、くも膜下出血、門脈血栓、腎梗塞の疑い  
 除外した疾患：あり  
 ヘパリン起因性血小板減少症、免疫性血小板減少症、抗リン脂質抗体症候群、血栓性微小血管症、播種性血管内凝固症候群、発作性夜間ヘモグロビン尿症  
 COVID-19の罹患歴：なし  
 ヘパリンの投与歴：なし  
 血栓のリスクとなる因子：あり  
 肥満（BMI；25.2）、喫煙

<検査値情報>  
 日付：PLT（×10000）・Dダイマー  
 9月13日：4.4・50.6  
 9月14日：3.4・53.8  
 9月15日：3.1・62.8  
 9月16日：3.8・60.0  
 9月17日：6.9・31.6  
 9月18日：8.9・18.2  
 9月19日：11.7・13.0  
 9月20日：14.4・11.4

9月21日：14.2・9.4

9月22日：15.4・6.3

9月23日：17.0・5.6

9月24日：17.1・5.1

9月25日：16.4・3.9

<高次機能検査>

検査日：2021年9月27日

所見：WAIS-IV 全検査：101、言語理解：106、知覚推理：105、ワーキング  
メモリー：100、処理速度：85

検査日：2021年9月28日

所見：日本版リバーミード行動記憶検査 標準プロフィール点：19、スクリー  
ニング点：8

|       |            |  |   |
|-------|------------|--|---|
| 17226 | 意識消失（意識消失） | <p>アルコール摂取；</p> <p>ヘルパンギーナ；</p> <p>慢性腎臓病；</p> <p>糖尿病；</p> <p>蕁麻疹；</p> <p>高尿酸血症；</p> <p>高血圧</p> | <p>2021/09/09</p> <p>13：00 集団接種会場にて本剤1回目を接種。</p> <p>微熱（重篤でない）、倦怠感（重篤でない）、食欲不振（重篤でない）、軟便（重篤でない）発現。</p> <p>2021/09/10(発現日)</p> <p>本剤接種翌日、ひどい副反応がでる前の血液検査では、糸球体ろ過量（eGFRcre） 13.1 mL/min/1.73m<sup>2</sup>、血糖（BS） 113mg/dL（基準 73-109）、ヘモグロビンA1c（HbA1c） 5.6%（基準 4.6-6.2）。</p> <p>夜 ハイボール1~1.5杯で酔う（普段は3杯以上飲んでも平気）。</p> <p>9月10日夜~9月11日未明にかけて（夜就寝後1時間に発症、就床時刻は不明）23時頃（推測）、意識消失発現。</p> <p>夜、普段より少なめの飲酒をして布団に入り、1時間後排尿のため起きたところ、風呂場で倒れていた。左腕や右脚にアザや傷があり。</p> <p>脱力感、腰が抜ける感じ、浮動性めまいがありつつも、なんとか寝床まで這いつくばり行こうとするも、冷蔵庫にもたれかかって、意識消失。約2時間後に目が覚め、寝床に這いつくばり、再度就床。</p> <p>意識消失はトイレに到着する前に起きた。</p> <p>微熱（重篤でない）、倦怠感（重篤でない）、食欲不振（重篤でない）、軟便（重篤でない）は回復。</p> <p>救急車は呼んでいない。一人暮らしのようである。</p> <p>上顎の腫れで歯肉出血はなし。</p> <p>血小板数 17.8×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>。</p> <p>ほとんど食べていない。また、飲酒時はいつも食事を摂らないようである。</p> <p>2021/09/11</p> <p>2時頃（推測）、意識消失は回復。</p> <p>顔面からの異常発汗（高熱はなし）（重篤でない）発現。</p> <p>上顎が浮く感じ（歯が浮いた感じ）（重篤でない）発現。</p> <p>上顎が浮く感じがして、歯がかみ合わず何か食べようとするとう電気が走るような痛みあり。</p> <p>顔面からの異常発汗（高熱はなし）（重篤でない）は回復。</p> <p>それ以降、意識消失や異常発汗は発現なし。</p> <p>頭痛や浮腫はなし。</p> <p>2021/09/14</p> <p>歯科受診。上顎全体の腫れ（++）、抜歯が出来ないため抗生剤服用中。</p> <p>クラリシッド 200mgGE 2錠 分2朝夕食後 3日分、ボルタレン 25mg 頓服 処方あり。</p> <p>噛み合わせがうまくいかないため、食事が摂れない。</p> <p>上顎が浮く感じ（歯が浮いた感じ）（重篤でない）は未回復。5日間持続している。</p> <p>2021/09/21</p> <p>上顎の腫れは改善するも、まだ痛みが残り、柔らかいものしか食べられない。</p> |
|-------|------------|--|---|

接種部位：上腕三角筋

合併症の慢性腎臓病（CKD）…中程度～それ以上の腎障害（医師には血液透析（HD）を勧められているが患者は拒んでいる。）

アレルギー歴、副反応の診断・評価に関連した検査結果：なし

家族歴（家族の既往歴、アレルギー歴、副反応歴）：不明

副反応に対する処置（対症療法）：処置なし

<バキスゼブリア筋注 アナフィラキシー 質問票>

アナフィラキシーの症例定義

突然発症、徴候及び症状の急速な進行

【Major 基準】

循環器系症状：非代償性ショックの臨床的な診断：意識消失

【Minor 基準】

循環器系症状：末梢性循環の減少：意識レベルの低下

消化器系症状：下痢

【その他の被疑薬】

薬剤中止後、当該事象は回復しましたか？：該当なし

再投与後、事象は再発しましたか？：該当なし

【既往/合併症】

ワクチン、ワクチン成分に対するアレルギーの既往歴がある：いいえ

喘息：いいえ

湿疹の既往：いいえ

低血圧：いいえ

免疫不全：いいえ

食事アレルギー：いいえ

その他のアレルギー：いいえ

上記の状況に対して治療を受けていますか？：いいえ

過敏症反応、急性アレルギー反応及びアナフィラキシー反応、ワクチンによる注射部位反応、添加剤、その他の薬剤による過敏症反応が発現したことがありますか？：いいえ

過敏症/アナフィラキシー/アレルギー反応に対する抗ヒスタミン薬、ステロイド、又はその他の薬剤による治療を受けたことがありますか？：いいえ

（臨床検査値）

2021/09/10 11:38:00

カルシウム 9.1 mg/dL

総鉄結合能 250  $\mu$ g/dL

PTH-インタクト 204 pg/mL

フェリチン 243.8 ng/mL

NT-PROBNP 324.0 pg/mL

HCO3 21.4 mEq/L

|                  |                |
|------------------|----------------|
| O2CT             | 2.4 mL/dL      |
| O2SAT            | 16.6 %         |
| 尿中 蛋白定量          | 69 mg/dL       |
| 尿素 N 尿           | 533.8 mg/dL    |
| 尿酸-尿             | 15.3 mg/dL     |
| CRN 尿            | 111.4 mg/dL    |
| Na 尿             | 82 mEq/L       |
| K 尿              | 14 mEq/L       |
| Cl 尿             | 66 mEq/L       |
| NAG 尿            | 8.6 U/L        |
| $\beta 2$ 尿      | 3468 $\mu$ g/L |
| 尿中 $\alpha 1$ -m | 71.88 mg/L     |

|       |                               |         |  |
|-------|-------------------------------|---------|--|
| 17227 | アナフィラキシー<br>(アナフィラキシー<br>一反応) | 食物アレルギー | <p>2021/09/16 (発現日)</p> <p>当院 (集団接種会場) にて本剤 1 回目接種のため来院。</p> <p>14 :<br/>問診。</p> <p>14 :<br/>左上腕に本剤接種。</p> <p>14 : 3?<br/>気分不快、咽頭違和感、咳嗽。</p> <p>アナフィラキシー発現。</p> <p>14 : 40<br/>診察 HR (心拍数) : 120、sBP (収縮期血圧) : 150、SpO2 (動脈血酸素飽和度) : 94%、RR (呼吸回数) : 24 回、意識あり、両側喘鳴。</p> <p>採血、補液、注射指示、酸素吸入カメラ。</p> <p>14 : 46<br/>アナフィラキシーに対し、アドレナリン注 0.3mL/回 右大腿部筋注。</p> <p>時刻不明<br/>アナフィラキシーに対し、生食注 (点滴) 500mL/回 (1 日 1 回)、ポララミン注 (点滴) 5mg/回 (1 日 1 回)、ソル・コーテフ注 (点滴) 100mg/回 (1 日 1 回)、生食注 (点滴) 100mL/回 (1 日 1 回) を投与し、酸素吸入を実施。</p> <p>15 : 00<br/>BP : 152/104、HR : 103、SpO2 : 100%、喘鳴改善、会話可能。</p> <p>経過観察入院とすることところ事情により困難。</p> <p>帰宅後受診のため診療情報提供書作成 (他院 (患者勤務先) 宛)。</p> <p>15 : 28<br/>BP : 134/92、HR : 105、SpO2 : 97%、発疹消失、呼吸平静、酸素吸入中止。</p> <p>16 : 02<br/>BP : 126/89、HR : 105、SpO2 : 97%、点滴抜去、歩行安定、帰宅。</p> <p>アナフィラキシーの転帰は軽快。</p> <p>2021/09/17<br/>紹介先病院より未受診の連絡。</p> <p>メール送信するも返信なし。</p> <p>家族歴 : 不明、併用療法 : 不明<br/>心電図、X 線、CT、MRI、DLST、パッチテストなど、副反応を評価する上で<br/>重要な検査結果等 : 無</p> <p>&lt;バキスゼブリア筋注 アナフィラキシー 質問票&gt;<br/>アナフィラキシーの症例定義<br/>突然発症<br/>徴候及び症状の急速な進行<br/>Major 基準</p> |
|-------|-------------------------------|---------|--|



|       |                      |  |
|-------|----------------------|--|
|       |                      | <p>皮膚症状/粘膜症状：全身性紅斑<br/> 呼吸器系症状：気管支痙攣（両側性の喘鳴）<br/> Minor 基準<br/> 呼吸器系症状：持続性乾性咳嗽、咽喉閉塞感<br/> 受けた治療の内容<br/> 開始日・終了日 2021/09/16<br/> 酸素投与、輸液（生食 500mL）、アドレナリン（0.3mL 筋注）、コルチコステロイド（ソル・コーテフ 100mg 点滴）、抗ヒスタミン薬（ポララミン 5mg）<br/> 既往歴/合併症<br/> ワクチン、ワクチン成分に対するアレルギーの既往歴がある：発疹・浮腫、発現時期・終了時期：不明<br/> 喘息：不明<br/> 湿疹の既往：不明<br/> 蕁麻疹の既往：不明<br/> 低血圧：不明<br/> 免疫不全：不明<br/> 食事アレルギー：小麦、ゼラチン<br/> その他のアレルギー：不明<br/> 上記の状況に対する治療の有無：不明<br/> 過敏症反応、急性アレルギー反応及びアナフィラキシー反応、ワクチンによる注射部位反応、添加剤、その他の薬剤による過敏症反応の発現の有無：はい（インフルエンザワクチン）<br/> 過敏症/アナフィラキシー/アレルギー反応に対する抗ヒスタミン薬、ステロイド、又はその他の薬剤による治療の有無：不明</p> <p>（臨床検査値）<br/> 2021/09/16 14：49<br/> RDW-SD 38.9fL<br/> RDW-CV 12.9%<br/> P-LCR 15.9%<br/> 黄疸 (-)<br/> 溶血 (-)<br/> 乳糜 (-)<br/> Ccr（推算）計算不能</p> |
| 17228 | 頭痛（頭痛）<br><br>発熱（発熱） | <p>2021年2月か3月<br/> 1回目のワクチン（他社製）で髄膜炎を発症。<br/> 2021年9月30日（発現日）<br/> 髄膜炎のため1回しか打てなかったので、2回目は本剤を接種。<br/> その後、のたれまわるほどの頭痛と発熱を起こし、入院。<br/> 2021年10月<br/> のたれまわる頭痛・発熱は回復し、退院。</p>  |

|       |   |                         |   |
|-------|---|-------------------------|---|
|       |   |                         | 血栓症の発現、および血小板数減少なし。   |
| 17229 | 頭痛（頭痛）<br>腹痛（腹痛）<br>呼吸障害・呼吸不全（呼吸困難）<br>喉頭不快感（喉頭不快感）<br>皮疹・発疹・紅斑（発疹） | 節足動物刺傷アレルギー；<br>食物アレルギー | 2021/10/02（発現日）<br>午前10時46分 当院にて本剤接種（1回目）。<br>接種をして出てきた時にはもう気分が悪く、3分後くらいに気分が悪くなり、めまいがした。<br>午前10時51分 5分後にバットで殴られたように顔から胸から真っ赤になって発疹、呼吸困難で倒れて緊急処置を受け、入院して治療を受けた。<br>呼吸困難、腹痛、皮疹、喉頭違和感および頭痛発現。<br>2021/10/03<br>昼、退院した。呼吸困難、腹痛、皮疹、喉頭違和感および頭痛は速やかに回復。 |
| 17230 | アナフィラキシー（アナフィラキシー反応）  | アトピー性皮膚炎；<br>喘息         | 2021/10/09（発現日）<br>9：27<br>当院の集団接種会場にて、本剤1回目を左上腕三角筋部に筋注。<br>9：40<br>呼吸困難のみ、SpO2：97%、喘鳴なし。<br>9：54<br>体幹に紅斑、喘鳴出現。SpO2：93%、血圧：130/85。<br>アナフィラキシーとしてアドレナリン0.5mg 右大腿に筋注。<br>9：58<br>救急外来へ紹介。<br>輸液療法、経過観察後、自宅療養。<br>アナフィラキシーは軽快。                     |