

ワクチン接種後の後遺症が疑われる\*症例(重篤)

※抽出基準: 転帰が後遺症の症例

第98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11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2-26
2023(令和5)年10月27日	

令和5年4月1日～令和5年6月30日入手分まで

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	専門家評価	専門家の意見
報告対象期間前	再評価	1	ガーダシル(U002253)	15歳・女性	なし	<p>2022/09/16、医師より医薬品医療機器総合機構(V2210002418) 経由で情報を入力した。                      医師より、15歳女性患者の情報を入力。                      接種前体温: 36度8分。家族歴: 特記事項なし。                      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): 無。既往歴は特になし。                      報告されている疼痛エピソード発現前に同様のエピソードはなかった。</p> <p>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)を2022/03/11に筋肉内にて初回接種した(接種量、ロット番号は報告されていない)。                      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)を2022/05/14に筋肉内にて2回目接種した(接種量は報告されていない)(ロット番号: U002253)。                      その他の併用薬は報告されていない。</p> <p>2022/03/11、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1回目を接種(前述)。                      2022/05/14 9:30、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2回目を接種(前述)。                      2022/05/15 7:00、疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状: 発熱、頸部の痛み、腰背部の痛み、膝の痛み、肘の痛み、手首の痛みが発現。発現時の疼痛の程度(Numeric Rating Scale(NRS))は頸部痛: 3、腰背部痛: 4であった。アセトアミノフェン(アセトアミノフェン)で経過観察されるも解熱なし。痛みが持続。疼痛に伴うその他の徴候、症状として知覚過敏、アロディニア(本来は痛くないような刺激も痛みとして感じる)、感覚鈍麻、皮膚温異常(左右差)、皮膚色の変化、皮膚色の左右差、浮腫、発汗過多、発汗減少、可動域低下、脱力、振戦、ジストニア、皮膚の萎縮性変化、爪の萎縮性変化、毛髪の萎縮性変化はなかった。                      2022/05/16、抗生剤と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)イブプロフェン(イブプロフェン)を10日間内服。翌日には解熱(疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状: 発熱は回復)。                      2022/05/18、最悪化時の疼痛の程度(NRS)は頸部痛: 8、腰背部痛: 8であった。                      2022/05/19、当科に受診。入院。CRP6.79(疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状: CRP6.79が発現)。頸部から骨髄造影CTで異常認めず、仙腸関節MRIも炎症所見は認めなかった。                      2022年、併存症にCRP(Max8.09mg/dL)を伴う6日間の発熱があった。                      2022/05、抗菌薬を7日間、ナプロキセン(ナイキサン)を17日間内服した。                      2022/05、解熱してから一週間ぐらいで体の痛みも一旦は改善した。                      2022/05/27、症状、CRPともに改善し退院(疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状: CRP6.79は回復)。                      2022年、発熱や炎症反応上昇は認めなかったが、週3回程度の強い背部痛が持続。                      2022/08/18、若年性免疫性関節炎の疑いとして背椎MRI施行するも画像上に炎症所見や異常所見は認めなかったため、関節炎が起きている証明はできなかった。                      2022/09/16時点で、疼痛は持続しており定期フォロー中。現在、投薬は行っておらず、疼痛時のナプロキセン(ナイキサン)のみとしていた。                      2022/10/04、頸部痛の疼痛の程度(NRS)は0であった(運動障害を中心とする多様な症状: 頸部の痛みは回復)。腰背部痛の疼痛の程度(NRS)は1であった。(運動障害を中心とする多様な症状: 腰背部の痛みは軽快(通院要))。                      2022/10/13時点で、患者は16歳になった。背中の痛みが続いていた。発熱と疼痛は改善したが背部痛が残った。疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状: 膝の痛み、肘の痛み、手首の痛みは回復したが後遺症あり。                      2023/02/07時点で、運動障害を中心とする多様な症状: 腰背部は前回から変化なし、患者は同じ箇所痛みを感じられたが、痛みの強さと頻度は下がった(運動障害を中心とする多様な症状: 腰背部の痛みは軽快)、引き続き経過観察。                      2023/03/20時点で、患者主訴として、日常生活において、腰背部痛は気にならなくなってきた。とりあえず様子見。次回2か月後まで念のため様子見(運動障害を中心とする多様な症状: 腰背部の痛みは軽快、通院あった)。                      2023年、痛みも無くなり、日常生活に問題なし(疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状: 腰背部の痛みは、回復)。                      2023/05/18時点で、念の為経過観察にて、2023/08頃受診予定。</p> <p>すべての接種(3回)を完了していない、疼痛発現後にワクチンは接種していない。                      患者の徴候及び症状について、その他の原因として考えられる診断はなかった。日常生活において部活にときどき痛みという影響がある。                      患者は疼痛の診察や診断のために、当院以外の専門医療機関を受診はない。                      イブプロフェン(イブプロフェン)は継続中、効果判定未。</p> <p>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[U002253]は自社管理品であることが確認された。</p>	<p>2022/05/14 接種当日(2回目)                      2022/05/15 接種後1日</p> <p>2022/5/16 接種後2日</p> <p>2022/5/18 接種後4日                      2022/5/19 接種後5日</p> <p>2022/5/27 接種後13日</p> <p>2022/8/18 接種後96日</p> <p>2022/9/16 接種後125日                      2022/10/4 接種後143日</p> <p>2022/10/13 接種後152日</p> <p>2023/2/7 接種後269日</p> <p>2023/3/20 接種後310日</p> <p>2023/5/18 接種後369日</p>	<p>頸部痛                      背部痛                      C-反応性蛋白増加                      発熱                      関節痛</p>	<p>回復                      回復                      回復                      後遺症あり</p>	<p>γ</p>	<p>4価HPVワクチンの2回目接種翌日に、発熱と複数箇所の身体痛で発症した。腰背部痛は遅延したが、長い経過で軽快傾向である。発症時にCRPの高値があり、炎症性疾患に当該時期に罹患した可能性はあるが、ワクチンの関与を否定できるものではない。</p>

報告対象期間内	2	プレベナー13 (FX2608) クアトロバク (A067B) アクトヒブ (V1A82) ヘプタバックス (U017006)	4ヶ月・男性	なし	<p>これは規制当局、および連絡可能な報告者(医師)より入手した自発報告である。規制当局番号: v231000022 (PMDA)。</p> <p>生後4ヶ月の男児患者は、2023/03/13に免疫のため沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(ジフテリアCRM197タンパク質)(プレベナー13)(ロット番号: FX2608、有効期限: 2024/08/31)の単回投与(投与回数不明)、皮下注2023/03/13に免疫のためジフテリアキソイドワクチン、無細胞百日咳ワクチン、不活化ポリオウイルスワクチン3価(ペロ細胞)、破傷風トキソイドワクチン(クアトロバク)(ロット番号: A067B)の初回、単回投与/2023/03/13に免疫のため乾燥ヘモフィルス(b型)ワクチン(破傷風トキソイド結合体)(アクトヒブ)(ロット番号: V1A82)の単回投与(投与回数不明)2023/03/13に免疫のため組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)(ヘプタバックスII)(ロット番号: U017006)の単回投与(投与回数不明)を受けた。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>患者の年齢群は小児2歳未満だった。</p> <p>事象発現直前、患者は外気にて治療されていた。</p> <p>2023/03/30(予防接種の17日後) 09:05頃、患者は布団の上に寝かしている間にうつ伏せになった。両親が気がついたとき、顔色不良と無呼吸を呈しており、救急車を要請した。搬送後、心拍は回復したが、全身管理のため集中治療室で継続されている。</p> <p>2023/04/25(予防接種の1ヶ月12日後)、気管切開術を実施した。</p> <p>2023/05/02(予防接種の1ヶ月19日後)、集中治療室から一般病棟へ転棟した。</p> <p>事象の転帰は、2023/05/03に回復したが後遺症ありだった。</p> <p>報告医師は、事象心停止および無呼吸を重篤(生命を脅かす、医学的に重要[障害につながるおそれ、入院])と分類した。</p> <p>医師は、事象の心停止・無呼吸・顔色不良・窒息を重篤(重篤性基準: 障害[永続的または顕著な障害・機能不全])に分類し、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(ジフテリアCRM197タンパク質)(プレベナー13)/ジフテリアキソイドワクチン/無細胞百日咳ワクチン/不活化ポリオウイルスワクチン3価(ペロ細胞)/破傷風トキソイドワクチン(クアトロバク)/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)(アクトヒブ)とは関連なしと評価した。</p> <p>報告者コメント: ワクチン接種後1ヶ月以内の事象だったが、明らかな因果関係はないと考えた。</p> <p>追加情報(2023/05/09): これは連絡可能な同医師からの自発の追加報告である。更新情報: 患者詳細(身長と体重を更新)、被疑薬(プレベナー13の投与経路を皮下注に更新)、事象データ(転帰を2023/05/03に回復したが後遺症ありに更新、因果関係を関連なしに更新、事象の心停止と無呼吸について重篤性基準に障害を追加転帰を2023/05/03に回復したが後遺症ありに更新、因果関係を関連なしに更新、事象の顔色不良について重篤性基準を障害に更新事象の窒息を追加)。</p> <p>これ以上の再調査は不要である。これ以上の追加情報は期待できない。</p>	心停止 乳児無呼吸 蒼白 窒息	後遺症あり 後遺症あり 後遺症あり	γ	ワクチン接種17日後の心停止・無呼吸となった乳児。保護者が気づいた時にはうつ伏せ寝の状態になっていた。ワクチン接種が心肺停止の原因となったとする合理的な理由は考えにくい。うつ伏せ寝による窒息の可能性が高い。なお、自力でうつ伏せ寝になったことは、生後4ヶ月であることから常識的には考えにくい。		
報告対象期間内	3	シングリックス (ZS006、ZS005)	84歳・女性	単純ヘルペス	<p>本例は医師からの報告。情報入手経路は医薬情報担当者。</p> <p>患者: 84歳、女性</p> <p>被疑薬品: 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)(バッチ番号ZS005/有効期限2023年08月31日、使用理由: ウイルス感染予防)</p> <p>併用薬品: 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)</p> <p>副作用歴(医薬品): バルトレックス</p> <p>現病: 単純ヘルペス(腎部単純ヘルペス)</p> <p>2022年09月06日 シングリックス筋注用(2回目)投与開始。</p> <p>2022年10月23日 シングリックス筋注用投与開始47日後、脳出血(重篤性: 入院または入院期間の延長が必要なもの、永続的又は顕著な障害・機能不全および企業重篤)を発現。</p> <p>驚を覚現。</p> <p>脳出血になり入院。</p> <p>脳出血の発現日は観察期間外</p> <p>ワクチン接種48日目のこと。</p> <p>2023年04月18日 ご家族のご主人様のご来院された。</p> <p>年月日不明 その後も老健でリハビリ中。 脳出血の転帰は回復(後遺症あり)。</p>	脳出血	後遺症あり	γ			
報告対象期間内	4	テトラビック(4K43B) 乾燥BCGワクチン*日本B CG(KH342)	5ヶ月・男性	なし	<p>2023/03/15 A医院にて沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(サービン株)混合ワクチン1期3回目、乾燥BCGワクチン1回目を同時接種。</p> <p>2023/03/16 18:30頃 睡眠中であったため、母親が10分程度入浴。</p> <p>18:40頃、母親が皮膚色不良に気づいた。心肺停止状態のためB病院に救急搬送。</p> <p>19:00頃、B病院到着時心臓停止の状態。嘔吐の証拠はなく、気管内挿管は比較的容易に実施。</p> <p>19:40頃、蘇生処置により心拍再開。</p> <p>2023/03/20 脳液は平坦脳液であり、頭部CT検査の結果、脳全般に浮腫状を認めた。臨床上、各種脳幹反射が見れないことと併せ、脳死とされうる状態。</p> <p>○病院での代謝異常検査の結果、尿有機酸異常なし、アミノ酸代謝異常なし、脂肪酸代謝異常なし。心肺停止から再開後の心電図でQT延長はなし。</p> <p>後遺症: 臨床上の脳死とされうる状態が継続。自発呼吸なし、咳嗽反射なし、対光反射なし。脳浮腫がやや進行している。中枢性尿崩症を併発。消化管蠕動が弱くなり栄養が消化管からは入れられない状態。消化管蠕動が再開しない場合は栄養状態不良となりてくられる可能性が大きい。</p>	2023/3/15 接種当日 2023/3/16 接種後1日	2023/3/20 接種後15日	心肺停止	後遺症あり	γ	ワクチン接種翌日に心臓停止となった乳児。ワクチン接種と心臓停止との間に時間的前後関係はあるが、合理的な因果関係を示す証拠は見られない。前後はされていない。

報告対象期間内		5	日本脳炎ワクチン(JR530)	3歳・男性	なし	<p>本例は医師からの報告。情報入手経路は規制当局。</p> <p>患者:3歳、男性          被疑製品:乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン(ラビビュール筋注用)注射用(水溶液)(使用理由:適応症不明の製品使用)、          HAVRIX 720 JUNIOR (HEPATITIS A VACCINE)(使用理由:適応症不明の製品使用)、          日本脳炎ワクチン(使用理由:適応症不明の製品使用)          基礎疾患 無          出生体重2810g</p> <p>2023年02月17日          海外渡航準備のためラビビュール筋注用(不明)(1回目)投与開始、HAVRIX 720 JUNIOR(不明)(投与1回目)投与開始。          HAVRIX 720 JUNIOR:パッチロット番号AHAVC083AH、投与量、投与経路、投与部位不明</p> <p>2023年02月24日          ラビビュール筋注用(不明)(2回目)投与開始。          2023年03月10日          ラビビュール筋注用(不明)(3回目)投与開始</p> <p>2023年03月27日          日本脳炎ワクチン(不明)(1回目)投与開始。          初回ラビビュール筋注用投与開始38日後、3回目ラビビュール筋注用投与開始17日後、熱性てんかん重積状態(重篤性:入院または入院期間の延長が必要なもの、永続的又は顕著な障害・機能不全および企業重篤)を発現、てんかん重積状態(重篤性:入院または入院期間の延長が必要なもの、永続的又は顕著な障害・機能不全および企業重篤)を発現、けいれん重積型二相性脳症(重篤性:入院または入院期間の延長が必要なもの、永続的又は顕著な障害・機能不全および企業重篤)を発現。          日本脳炎予防接種後、4時間後(19時ころより)悪寒を訴え、20時50分に突然の嘔吐と意識減損を認め、救急要請。救急車内で強直間代性発作出現。自然とん挫せず。当院救急搬送。当院受診時、発熱を認め熱性てんかん性けいれん重積と診断し、MDL、PHT、PBでとん挫。その後、入院し解熱を認めるも、意識状態の改善が乏しい状態。          発熱時、感冒症状認めなかった</p> <p>年月日不明          入院3日目の頭部MRIでは異常なし。          年月日不明          入院7日目に再度、てんかん性けいれん重積を発症し、MDL持続静注を開始。          年月日不明          入院9日目のMRIにてBright Tree Appearanceを認め、けいれん重積型二相性脳症と診断している。          年月日不明          原因検査として髄膜炎マルチスクリーニング(Biogen)、HHV6/7のPCR検査、髄液血液培養等採取したが、すべて陰性であった。</p> <p>2023年05月10日          熱性てんかん重積状態の転帰は回復(後遺症あり)、てんかん重積状態の転帰は回復(後遺症あり)、けいれん重積型二相性脳症の転帰は回復(後遺症あり)、歩行障害(重篤性:非重篤)、失語症(重篤性:非重篤)あり。          退院。</p> <p>年月日不明          歩行障害の転帰は不明、失語症の転帰は不明。</p>	2023/3/27 接種当日	熱性てんかん重積状態 てんかん重積状態 脳症	後遺症あり 後遺症あり	γ	日本脳炎ワクチン接種4時間後に急性脳症(二相性脳症)によるけいれん重積状態となり、歩行障害、失語症などの障害を呈した幼児。詳細な臨床経過や、血液検査、脳液検査、MRI・CTなどの画像検査などの結果がなく、ワクチン接種と急性脳症の発症を関連付ける合理的な証拠がない。さらに、突発性発疹の既往歴や、HHV6/7とインフルエンザウイルスなどの抗原検査(PCRを含め)、抗体検査などの結果なども示されていない。
---------	--	---	-----------------	-------	----	--	----------------	------------------------------	----------------	---	---