

HPVワクチン（ガーダシル）の
副反応疑い報告状況について

○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）

商 品 名 : ガーダシル
 製 造 販 売 業 者 : MSD株式会社
 販 売 開 始 : 平成23年8月
 効 能 ・ 効 果 : ヒトパピローマウイルス 6、11、16及び18型の感染に起因する以下の疾患の予防
 ・子宮頸癌（扁平上皮細胞癌及び腺癌）及びその前駆病変（子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）1、2及び3並びに上皮内腺癌（AIS））
 ・外陰上皮内腫瘍（VIN）1、2及び3並びに腔上皮内腫瘍（VaIN）1、2及び3
 ・尖圭コンジローマ

副反応疑い報告数
（令和2年1月1日から令和2年4月30日報告分まで：報告日での集計）

令和2年1月1日から令和2年4月30日までの医療機関への納入数量を接種可能なべ人数とし、副反応疑い報告頻度を計算したものは以下のとおり。なお、製造販売業者によると、接種スケジュールを勘案し、これまでの1人あたりの平均接種回数を2.4回と仮定して出荷数量より推計した接種者数は、84万人とのことである。

※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）

対象期間	接種可能なべ人数 (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2年1月1日 ～令和2年4月30日	25,445	3 (1) 0.012% (0.0039%)	3 (0) 0.012% 0%	0 (0) 0% 0%
(参考) 販売開始からの累計	2,039,033	174 0.0085%	507 0.025%	197 0.0097%

令和2年1月1日から令和2年4月30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	0	2	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0

（注意点）

※ 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ありません。

※ 販売開始からの累計において、製造販売業者からの報告は、販売開始～令和2年4月30日までの報告分、医療機関からの報告は、平成23年9月20日～令和2年4月30日までの報告分である。

※ 「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。

HPVワクチン（ガーダシル）の副反応疑い報告状況

平成25年4月1日から令和2年4月30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12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2年1月～令和2年4月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	192	116	308		3	3
症状別総件数	1646	545	2191		9	9
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* びらん性胃炎	1		1			
* メレナ	1		1			
悪心	30	8	38			
* 胃腸障害	1		1			
下腹部痛	2		2			
下痢	11	2	13			
* 過敏性腸症候群	2	1	3			
* 急性腹症	1		1			
* 血便排泄	2		2			
* 口の感覚鈍麻	1		1			
* 口内炎		1	1			
* 口内乾燥	2	1	3			
* 歯肉出血	1		1			
上腹部痛	3		3			
* 腸炎	1		1			
* 吐血	1		1			
腹痛	14	7	21			
腹部症状	1		1			
* 腹部膨満	1		1			
* 便秘	6	3	9			
* 慢性膵炎	1		1			
嘔吐	7	8	15			
* 嚥下障害	1		1			
* 肛門直腸障害		1	1			
一般・全身障害および投与部位の状態						
ワクチン接種部位疼痛	1		1			
注射部位疼痛	10	2	12			
悪寒	2		2			
異常感	8	2	10			
* 乾燥症	1		1			
顔面腫脹		1	1			
* 顔面痛		1	1			
* 胸痛	7	2	9			
倦怠感	56	15	71			
腫脹	1		1		1	1
* 全身健康状態悪化	1		1			
* 全身症状	1		1			
* 全身性浮腫	1		1			
* 体温調節障害	2		2			
* 体調不良		2	2			
注射部位硬結					1	1
注射部位紅斑	1	1	2			
注射部位腫脹	3	1	4			
* 注射部位熱感	1		1			
* 注射部位反応	1		1			
* 低体温	1	1	2			
熱感	1		1			
* 発達退行		1	1			
発熱	24	8	32			
疲労	18	8	26			
* 不快感	3	1	4			
* 副作用		1	1			
* 歩行障害	28	16	44			
* 歩行不能	4	1	5			
* 末梢腫脹					1	1
* 末梢性浮腫	2	1	3			
* 慢性疲労症候群	2		2			
無力症	24	12	36			
* 有害事象		3	3			
* 冷感	4	2	6			
疼痛	46	17	63			
感染症および寄生虫症						
* インフルエンザ	2		2			
* ウイルス性脊髄炎	1		1			
* 易感染性亢進	1		1			
* 胃腸炎	2		2			
* 咽頭炎	3		3			
* 外耳炎	1		1			
* 気管支炎	1		1			
* 上咽頭炎	5		5			
* 虫垂炎	1		1			

* 脳炎	9	1	10			
* 副鼻腔炎	2		2			
蜂巣炎		1	1			
* 網膜炎	1		1			
* 扁桃炎	1		1			
眼障害						
* ドライアイ	3		3			
* ぶどう膜炎		1	1			
* 一過性失明		1	1			
* 眼の障害	1	1	2			
* 眼球乾燥症	2		2			
* 眼充血		1	1			
* 眼痛	3	2	5			
* 後天性涙道狭窄		1	1			
* 光視症		1	1			
* 視力障害	7	4	11			
* 視力低下	4	3	7			
* 複視	1	1	2			
* 変視症	1		1			
* 霧視	2	1	3			
* 網膜血管血栓症		1	1			
* 網膜剥離	1		1			
* 網膜裂孔	1		1			
* 羞明	14	4	18			
筋骨格系および結合組織障害						
* シェーグレン症候群	3		3			
* ミオキミア	1		1			
* モルフェア		1	1			
* 運動性低下	1		1			
* 開口障害		1	1			
* 顎関節症候群	1		1			
* 顎痛	1		1			
* 関節リウマチ	1		1			
* 関節炎	10		10			
* 関節腫脹	1	1	2			
関節痛	30	6	36			
* 筋筋膜炎	1		1			
筋固縮		1	1			
筋骨格系胸痛	2		2			
筋骨格硬直	5	1	6			
筋骨格痛	5	1	6			
筋腫脹	1		1			
筋肉痛	15	3	18			
筋力低下	35	13	48			
* 筋痙縮	7	4	11			
* 頸部痛	3	3	6			
* 骨粗鬆症		1	1			
* 骨痛	1	1	2			
四肢痛	30	13	43			
* 四肢不快感	1	1	2			
* 若年性特発性関節炎		4	4			
* 脊椎分離	1		1			
* 線維筋痛	7	2	9			
* 全身性エリテマトーデス	1	1	2			
側腹部痛	1	2	3			
* 側弯症	1		1			
* 多発性関節炎	1		1			
* 体重支持困難	1		1			
背部痛	24	3	27			
* 反応性関節炎		1	1			
* 腱付着部症		1	1			
* 崟径部痛	1	1	2			
血液およびリンパ系障害						
リンパ節症	2	1	3			
血小板減少症	1		1			
血小板減少性紫斑病	1		1			
* 貧血	1		1			
免疫性血小板減少症		1	1			
血管障害						
ショック	1	1	2			
* ほてり		1	1			
* 起立性低血圧	8	4	12			
* 血管炎	1		1			
* 紅痛症	1		1			
* 高血圧	1		1			
* 出血					1	1
* 低血圧	4	1	5			
* 未梢冷感	8	2	10			
外科および内科処置						
* 気管切開		1	1			
* 脊椎手術		1	1			

呼吸器、胸郭および縦隔障害						
* 咽喉絞扼感	1		1			
* 過換気	17	8	25			
* 咳喘息		1	1			
* 咳嗽	3	2	5			
* 気胸		1	1			
呼吸困難	15	3	18			
* 呼吸停止	1		1			
* 誤嚥性肺炎		1	1			
* 口腔咽頭痛	1		1			
* 口腔咽頭不快感	2		2			
* 喉頭痛	1		1			
* 上気道の炎症	1		1			
* 鼻出血	2	1	3			
* 無呼吸発作	1		1			
* 喘息	1	1	2			
耳および迷路障害						
* メニエール病	1		1			
* 回転性めまい	4		4			
* 耳痛	2		2			
* 耳鳴	7	2	9			
* 乗物酔い	1		1			
* 聴覚過敏	9	2	11			
* 聴覚障害	3		3			
* 聴力低下	2	2	4			
* 難聴	2		2			
* 両耳難聴	1		1			
社会環境						
* 車椅子使用者	1	4	5		1	1
* 障害者		1	1			
* 寝たきり	2		2			
* 身体障害者	1		1			
* 日常活動における個人の自立の喪失	2		2			
* 歩行障害者	1		1			
* 歩行補助用具使用者	1		1			
傷害、中毒および処置合併症						
* ワクチン接種後症候群	6	2	8			
* 歯牙破折	1		1			
* 上顎炎	1		1			
* 仙骨骨折	1		1			
* 足骨折	1		1			
* 転倒	3		3			
* 皮膚裂傷	1		1			
* 靭帯捻挫	1		1			
心臓障害						
* ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群	1		1			
* 起立性頻脈症候群	2	1	3			
* 狭心症	1	3	4			
* 心室性期外収縮	1		1			
* 心室性頻脈	1		1			
* 動悸	13	1	14			
* 頻脈	2	1	3			
* 不整脈	3		3			
* 房室ブロック	1		1			
神経系障害						
ギラン・バレー症候群	8	1	9			
* ジスキネジア	16	6	22			
* てんかん	8	4	12			
* ナルコレプシー	3	2	5			
* パーキンソニズム		1	1			
* ヒベルパチー		1	1			
* ミオクローヌス	1	1	2			
意識レベルの低下	2	1	3			
意識消失	12	7	19			
* 意識変容状態	2	3	5			
* 異常感覚		1	1			
* 異痛症	2	1	3			
* 運動緩慢		1	1			
* 運動機能障害	4		4			
* 運動失調	2		2			
* 運動障害	9		9			
* 温度覚消失	1		1			
* 下肢静止不能症候群	2		2			
* 過眠症	10	5	15			
* 概日リズム睡眠障害		1	1			
* 感覚運動障害	1		1			
* 感覚障害	8	5	13			
* 感覚鈍麻	41	18	59		1	1
* 間代性痙攣	1		1			
* 眼振	2		2			
* 顔面痙攣		1	1			

* 記憶障害	24	7	31			
* 起立障害	7		7			
* 起立不耐性	28	7	35			
急性散在性脳脊髄炎	2	1	3			
* 傾眠	8	2	10			
* 計算力障害	3		3			
* 健忘	1	1	2			
* 言語障害	1	1	2			
* 固定姿勢保持困難	1		1			
* 後頭神経痛	1		1			
* 構音障害	1		1			
* 昏睡	1		1			
* 錯感覚	2		2			
* 刺激無反応	1		1			
* 四肢麻痺	1		1			
* 視神経炎	1		1			
* 視野欠損	1		1			
* 自己免疫性脳炎		1	1			
* 自己免疫性脳症	2	4	6			
* 自律神経ニューロパチー	2	1	3			
* 自律神経失調	6	2	8			
失神	20	8	28			
失神寸前の状態	8		8			
* 重症筋無力症	1		1			
* 書字障害	3		3			
* 小脳性運動失調	3	1	4			
* 小発作てんかん	1		1			
* 振戦	19	6	25			
* 神経学的症状	3		3			
* 神経系障害	17	1	18			
* 神経痛	1		1			
* 精神的機能障害	15	2	17			
全身性強直性間代性発作	1		1			
* 側頭葉てんかん	1		1			
* 多発ニューロパチー	1		1			
* 多発性硬化症	2		2			
* 体位性めまい	10	3	13			
* 大脳萎縮	1		1			
脱力発作	3	1	4			
* 単麻痺	1	1	2			
* 知覚過敏	1	1	2			
* 知的能力障害	2		2			
* 遅延睡眠期		1	1			
* 注意力障害	9	1	10			
頭痛	74	31	105			
* 認知症	1		1			
* 認知障害	23	5	28			
* 脳幹症候群	1		1			
* 脳室拡張	1		1			
* 脳循環不全	4	5	9			
* 脳症	8		8			
* 判断力低下	2	1	3			
* 表情減少	1		1			
* 不全単麻痺	1	3	4			
* 不全片麻痺		1	1			
浮動性めまい	33	11	44			
* 複合性局所疼痛症候群	9	3	12			
* 平衡障害	1	1	2			
片頭痛	3		3			
* 片麻痺	3	1	4			
* 麻痺	5	1	6			
* 末梢性ニューロパチー	37	6	43			
* 末梢性麻痺	1		1			
* 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー		1	1			
* 味覚障害	1		1			
* 味覚不全	2		2			
* 無動	1		1			
* 免疫処置後脳炎	1		1			
* 両麻痺	1		1			
* 肋間神経痛	1		1			
* 嗅覚錯誤	10		10			
* 嗜眠	1		1			
* 痙攣発作	28	20	48			
腎および尿路障害						
* 血尿	1		1			
* 尿閉		1	1			
* 排尿困難	1	1	2			
* 頻尿	1	1	2			
* 膀胱障害		1	1			
生殖系および乳房障害						
* 過少月経	1		1			

* 希発月経	1		1		
* 月経過多	1		1		
* 月経困難症	10	2	12		
* 月経障害	9	1	10		
* 月経遅延		2	2		
* 排卵痛	1		1		
* 不規則月経	17	5	22		
* 無月経	2	1	3		
* 無排卵性出血	1		1		
* 卵巣腫大	1		1		
精神障害					
* うつ病	4		4		
* コミュニケーション障害	1		1		
* パニック反応	1		1		
* 悪夢	2		2		
* 易刺激性	3	1	4		
* 解離性障害	1		1		
* 解離性同一性障害		1	1		
* 学習障害	1	1	2		
* 感情不安定	3	3	6		
* 気分動揺	1		1		
* 気力低下	3		3		
* 恐怖	4	1	5		
* 緊張	1		1		
* 激越	1		1		
* 幻覚	4		4		
* 幻視		1	1		
* 幻聴	3	2	5		
* 故意の自傷行為	2		2		
* 錯覚	18	1	19		
* 自殺企図	2	1	3		
* 自殺念慮	2		2		
* 失見当識	1	1	2		
* 初期不眠症	3		3		
* 情動障害	2		2		
* 身体症状症	3		3		
* 人格変化	3		3		
* 睡眠障害	28	9	37		
* 睡眠発作	1		1		
* 摂食障害	1	2	3		
* 転換性障害	1		1		
* 登校拒否	13		13		
* 統合失調症	2	2	4		
* 不安	9		9		
* 不安障害	3		3		
* 不眠症	7	1	8		
* 慢性チック障害		1	1		
* 無為	1		1		
* 無感情		1	1		
* 抑うつ気分	1		1		
* 抑うつ症状		1	1		
* 譫妄		1	1		
先天性、家族性および遺伝性障害					
* ジルベール症候群		1	1		
* 遺伝性運動失調症		1	1		
代謝および栄養障害					
* ミトコンドリア細胞症	1		1		
* 栄養補給障害		1	1		
* 過小食	1		1		
* 過食	1	1	2		
* 食欲減退	7	4	11		
* 体重変動	2		2		
内分泌障害					
* バセドウ病	1		1		
* 下垂体機能低下症	1		1		
* 視床下部-下垂体障害	2		2		
* 自己免疫性甲状腺炎		1	1		
皮膚および皮下組織障害					
* アトピー性皮膚炎	1		1		
* ざ瘡		1	1		
* そう痒症	5	1	6	1	1
* 血管浮腫	2		2		
* 光線過敏性反応	16		16	1	1
* 紅斑	3		3	1	1
* 紫斑	1		1		
* 湿疹	1	1	2		
* 全頭脱毛症	1		1		
* 多汗症	6	2	8		
* 点状出血	1		1		
* 発疹	3	2	5		
* 皮膚粘膜眼症候群	1		1		

* 皮膚変色	1		1			
* 乏汗症		1	1			
* 冷汗	1		1			
* 蕁麻疹	4	1	5			
免疫系障害						
1型過敏症		1	1			
アナフィラキシーショック	1	1	2			
アナフィラキシー反応	2	1	3			
* 季節性アレルギー	1		1			
* 自己免疫障害		1	1			
* 食物アレルギー	2		2			
* 免疫系障害	17		17			
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）						
* 子宮頸部腺癌		1	1			
臨床検査						
* C-反応性蛋白増加		1	1			
* 握力低下	3	1	4			
血小板数減少	1		1			
* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1		1			
* 四肢の温度差	1		1			
* 視野検査異常	1		1			
* 体重減少	1		1			

*未知の事象

★効能・効果に関連する事象

HPVワクチン（ガーダシル）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12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2年1月～令和2年4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	3	2	5			
急性散在性脳脊髄炎（ADEM）*2	2	1	3			
ギラン・バレー症候群*3	8	1	9			
血小板減少性紫斑病*4	1		1			
血管迷走神経反射（失神を伴うもの）*5	28	8	36			

*1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応

*2 急性散在性脳脊髄炎

*3 ギラン・バレー症候群

*4 血小板減少性紫斑病

*5 失神、失神寸前の状態

HPVワクチン(ガーダシル) 重篤症例一覧
 (令和2年1月1日から令和2年4月30日までの報告分)

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	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発生 までの日数	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
1	19歳	女	2019年12月6日 2020年2月10日	ガーダシル(S003088)	なし	なし	腫脹、注射部位硬結、そう痒症	2019年12月	不明	重篤	重篤	2020年2月28日	未回復 (報告日:2020年3 月27日)
2	不明	女	2020年3月16日	ガーダシル	なし	なし	出血、紅斑、末梢腫脹	2020年3月16日	0	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日:2020年3 月31日)
3	青少年	女	不明	ガーダシル	なし	なし	光線過敏性反応、車椅子使用者、感覚鈍麻	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明

※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

HPVワクチン(ガーダシル) 非重篤症例一覧
 (令和2年1月1日から令和2年4月30日までの報告分)

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	同時接種	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 (報告医評価)	転帰日	転帰内容
1	16歳	女	2019年11月28日	ガーダシル	S003088	なし	なし	月経痛、出血量の増加	不明	不明	評価不能	重くない	不明	未回復
2	16歳	女	2019年11月28日	ガーダシル	S003088	なし	なし	月経痛、月経血量増加	不明	不明	評価不能	重くない	不明	未回復
3	19歳	女	2019年12月2日	ガーダシル	S003088	なし	なし	月経痛、月経血量の増加	不明	不明	評価不能	重くない	不明	未回復

ワクチン接種後の後遺症症例

令和2年1月1日～令和2年4月30 日入手分

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	重篤/非重篤	転帰	専門家の意見
対象期間前 再評価	1	ガーダシル	14歳・女性	喘息 動物アレルギー 肺炎 マイコプラズマ性肺炎 百日咳 外科手術	別紙参照		<u>遅延睡眠期</u> <u>抑うつ症状</u> <u>歩行障害</u> <u>不眠症</u> <u>過眠症</u> <u>起立不耐性</u> <u>筋固縮</u> <u>頻脈</u> <u>自己免疫性脳症</u> <u>不眠症</u> <u>過敏性腸症候群</u> <u>起立不耐性</u> <u>発達退行</u> <u>解離性同一性障害</u> <u>統合失調症</u> <u>摂食障害</u> <u>歩行障害</u> <u>起立性頻脈症候群</u> <u>運動緩慢</u> <u>不眠症</u> <u>倦怠感</u> <u>頭痛</u> <u>四肢痛</u> <u>筋力低下</u> <u>背部痛</u> <u>四肢痛</u> <u>四肢痛</u> <u>頭痛</u> <u>嘔吐</u> <u>疲労</u> <u>筋力低下</u> <u>感覚鈍麻</u> <u>筋力低下</u>	重篤	未回復 後遺症あり 軽快 軽快 軽快 軽快 軽快 軽快 軽快 軽快 未回復 未回復 未回復 回復 未回復 不明 軽快 軽快 軽快 不明 不明 不明 未回復 未回復 不明 不明 未回復 未回復	○A委員：本剤が原因薬と断定はできないが、本剤投与後に発現しているので時間的関連は見られる。因果関係は不明である。 ○B委員：後遺症ありとされる抑うつ症状については記載不十分であり、因果関係の判断はできない。 ○C委員：抑うつ気分の発症と本薬の因果関係を評価するためには、生育歴、生活歴、家庭や学校等の環境変化等に関する詳細な情報が必要である。脳循環不全との関連が気になるところであるが、本症例では必要な情報が不足しているため評価できない。

HPVワクチン（ガーダシル）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。

報告期間	報告数 ^{※※}	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23年8月～平成23年11月	1	0	17万人
平成23年12月～平成24年3月	1	0	24万人
平成24年4月～平成24年8月	1	0	50万人
平成24年9月～平成24年12月	1	0	41万人
平成25年1月～平成25年3月	1	1	24万人
平成25年4月～平成25年7月	2	2	16万人
平成25年8月～平成25年9月	1	0	1万人
平成25年10月～平成26年3月	0	0	3万人
平成26年4月～平成27年6月	1	0	2万人
平成27年7月～平成28年2月	0	0	7400人
平成28年3月～平成28年4月	0	0	1800人
平成28年5月～平成28年8月	0	0	3000人
平成28年9月～平成28年11月	0	0	2200人
平成28年12月～平成29年4月	0	0	3500人
平成29年5月～平成29年8月	0	0	3100人
平成29年9月～平成29年12月	0	0	4500人
平成30年1月～平成30年4月	0	0	6200人
平成30年5月～平成30年8月	0	0	7900人
平成30年9月～平成30年12月	1	0	1万人
平成31年1月～平成31年4月	0	0	12000人
令和元年5月～令和元年8月	0	0	14000人
令和元年9月～令和元年12月	0	0	2万人
令和2年1月～令和2年4月	0	0	25000人

※※(注意点)

- ・ 報告日での集計のため、報告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。
- ・ 同一の症例が複数の製造販売業者や医療機関から重複して報告されている可能性がある。報告内容から重複であることが確認できれば重複を排除して集計しているが、重複か否か判断できない場合はそのまま計上している。

HPVワクチン（ガーダシル）接種後の迷走神経反射が疑われる症例でのアナフィラキシーの可能性について

【選択基準】

本資料の重篤症例一覧にある症例のうち、2020年1月1日から2020年4月30日までに当局に新規に報告された症例から、下記のPTを含む症例を迷走神経反射が疑われる症例として選択

- ・ MedDRA SOC血管障害のうち、低血圧、蒼白、末梢冷感、ショック、神経原性ショック
- ・ MedDRA SOC神経系障害のうち、痙攣発作、意識消失、失神寸前の状態、失神
- ・ 上記以外のMedDRA SOCのうち、転倒、血圧低下、冷感、冷汗

これらの症例について、ブライトン分類による評価を行い、アナフィラキシーの可能性を検討した結果は以下のとおり。

迷走神経反射が疑われる症例	うち、アナフィラキシーが疑われる（ブライトン分類3以上の）症例
0例	0例

2017/06/05に規制当局より入手。

医師および弁護士より、機構からも14歳女兒患者の情報を入手。

患者には、気管支喘息（大発作 小児期 年4-5回、現在は年1回）の原疾患/合併症、肺炎（6歳、10歳）、マイコプラズマ肺炎（8歳）、百日咳（8歳）、両側侵出性中耳炎術の既往歴があった。動物に接触すると掻痒感と湿疹あり。家族歴：弟：川崎病、父方祖母：糖尿病、母方祖母：境界型、父方祖母：乳癌で死去。

本剤投与開始前より抑うつ症状歴はなかった。

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×1回/日を2011/10/21に筋肉内接種した。

その他の併用薬は報告されていない。

2011/09/20(1回目接種当日)、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）1回目接種。

2011/10/21(1回目接種31日後、2回目接種当日)、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）2回目接種。

日付不明、筋固縮、頻脈、下肢痛が発現。

2012/03、「抑うつ症状；気分が落ち込む」が発現（重症度：中等度）。「抑うつ症状；気分が落ち込む」に対して、各種内服治療を要した；ロラゼパム（ロラゼパム）、選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）を投与した。

2012/04、朝おきられなくなった（過眠）。その後、歩行困難、不眠、頭痛、脱力（四肢脱力）が出現。歩行困難、不眠、「抑うつ症状；気分が落ち込む」、頭痛のため、入院。

2012/05、倦怠感が発現。倦怠感のため、入院延長。

2012/05/16(1回目接種239日後、2回目接種208日後)、空腹時にお腹が痛い。ゲップがよく出る。ムカムカ・軟便も少しある。

2012/05/30(1回目接種253日後、2回目接種222日後)、ゲップがひどい。腹痛なし。食事摂取量少な目。

2012/06/20(1回目接種274日後、2回目接種243日後)、お腹がすっきりしない。少し下痢気味。朝方少しあがってくることもある。食事食べられる。

2012/09/24(1回目接種370日後、2回目接種339日後)、食べない。下痢している。摂食障害ぎみ。

日付不明、不眠は軽快。

日付不明、「抑うつ症状；気分が落ち込む」は回復したが後遺症あり。

2012/10/15(1回目接種 391 日後、2回目接種 360 日後、3回目接種当日)、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) 3 回目接種。

2014/01/24(1回目接種 857 日後、2回目接種 826 日後、3回目接種 466 日後)、起立性調節障害 (体位性頻脈症候群) が発現。

2014/01/28(1回目接種 861 日後、2回目接種 830 日後、3回目接種 470 日後)、解離性障害が発現。

日付不明、頭部 MRI、血液検査異常なし。表皮内神経線維密度低下、多発性脳血流低下。

2015/01/28(1回目接種 1226 日後、2回目接種 1195 日後、3回目接種 835 日後)、予防接種後の神経障害、「自己免疫性脳症；多発性脳血流低下」が発現。

2015/03/02(1回目接種 1259 日後、2回目接種 1228 日後、3回目接種 868 日後)、当科 1 回目入院。過眠、不眠、頭痛、脱力あり。

日付不明、内服治療で軽快し退院。

2015/07/24(1回目接種 1403 日後、2回目接種 1372 日後、3回目接種 1012 日後)、2 回目入院。症状再燃したため、免疫吸着し改善、退院。

2015/09/25(1回目接種 1466 日後、2回目接種 1435 日後、3回目接種 1075 日後)、脱力再燃し 3 回目入院。免疫吸着で改善し退院。

2015/11/06(1回目接種 1508 日後、2回目接種 1477 日後、3回目接種 1117 日後)、脱力再燃し 4 回目入院。免疫吸着、免疫抑制剤で軽快退院。外来治療中。

2019/11/09(1回目接種 2972 日後、2回目接種 2941 日後、3回目接種 2581 日後)、症状の再燃 (歩行困難・倦怠感) で A 病院に入院した、免疫吸着療法が施行した。

2019/12/04(1回目接種 2997 日後、2回目接種 2966 日後、3回目接種 2606 日後)、歩行困難、倦怠感は軽快し退院した。

2016/10/14(1回目接種 1851 日後、2回目接種 1820 日後、3回目接種 1460 日後)報告時点で頭痛、四肢脱力、過眠は未回復、不眠の転帰は不明。

2017/09/07(1回目接種 2179 日後、2回目接種 2148 日後、3回目接種 1788 日後)報告時点で頭痛、四肢脱力、過眠は未回復、不眠、空腹時にお腹が痛い、ゲップがよく出る、ムカムカ・軟便も少しある、少し下痢気味、摂食障害さみ、解離性障害、起立性調節障害 (体位性頻脈症候群)、予防接種後の神経障害、自己免疫性脳症の転帰は不明。

2017/09/12(1回目接種 2184 日後、2回目接種 2153 日後、3回目接種 1793 日後)報告時点で頭痛、四肢脱力、過眠は未回復、不眠、空腹時にお腹が痛い、ゲップがよく出る、ムカムカ・軟便も少しある、少し下痢気味、摂食障害さみ、解離性障害、起立性調節障害 (体位性頻脈症候群)、予防接種後の神経障害、自己免疫性脳症、筋固縮、頻脈、下肢痛の転帰は不明。

2018/02/28(1回目接種 2353 日後、2回目接種 2322 日後、3回目接種 1962 日後)報告時点で頭痛、四肢脱力、過眠は未回復、不眠、空腹時にお腹が痛い、ゲップがよく出る、ムカム

カ・軟便も少しある、少し下痢気味、摂食障害ぎみ、解離性障害、起立性調節障害（体位性頻脈症候群）、予防接種後の神経障害、自己免疫性脳症、筋固縮、頻脈、下肢痛の転帰は不明。

2018/11/16(1回目接種 2614 日後、2回目接種 2583 日後、3回目接種 2223 日後)報告時点で頭痛、四肢脱力、過眠、不眠、空腹時にお腹が痛い、ゲップがよく出る、ムカムカ・軟便も少しある、少し下痢気味、摂食障害ぎみ、解離性障害、起立性調節障害（体位性頻脈症候群）、予防接種後の神経障害、自己免疫性脳症、筋固縮、頻脈、下肢痛は軽快。継続的に通院しフォローを要する。

2019/10/10(1回目接種 2942 日後、2回目接種 2911 日後、3回目接種 2551 日後)報告時点で、歩行困難、頭痛、倦怠感は未回復。「自己免疫性脳症；多発性脳血流低下」の転帰は不明。不眠、「抑うつ症状；気分が落ち込む」は軽快。

2019/11/14(1回目接種 2977 日後、2回目接種 2946 日後、3回目接種 2586 日後)報告時点で、歩行困難、頭痛、倦怠感は未回復。「自己免疫性脳症；多発性脳血流低下」の転帰は不明。不眠は軽快。「抑うつ症状；気分が落ち込む」は回復したが後遺症あり。

2020/01/30(1回目接種 3054 日後、2回目接種 3023 日後、3回目接種 2663 日後)報告時点で、歩行困難、頭痛、倦怠感は未回復。「自己免疫性脳症；多発性脳血流低下」の転帰は不明。不眠は軽快。「抑うつ症状；気分が落ち込む」は回復したが後遺症あり。

2020/03/19(1回目接種 3103 日後、2回目接種 3072 日後、3回目接種 2712 日後)報告時点で、歩行困難、倦怠感は軽快。「抑うつ症状；気分が落ち込む」は回復したが後遺症あり。

本報告は、同一報告者より入手した複数の報告書のうちの一つである。

訴訟症例 14 歳女兒に関する追加情報を弁護士より入手した。

M 医院：原告のかかりつけ医。下痢やムカムカする症状を訴え、ビフィズス菌製剤（ビオフェルミン錠剤）等を処方される。

A クリニックの診療録：頭痛、嘔吐、腹痛等の症状が継続したことから心因性でないかと疑い受診。服薬治療を受けるが症状は改善せず、Y クリニックに転院する。

Y クリニックの診療録：抗うつ薬内服で加療するも、症状が改善しないことから受診。友人関係のストレスが原因で不登校になっていると考え、SSRI や SNRI 内服で加療。

2014/01、幼児退行症状が出現し、6 人の人格が出現したことから、解離性障害と考えられた。

抗うつ症状にしては日内変動が、契機となるエピソードもないことから、K 大学病院の神

経内科を紹介される。

I 科の診療録：めまいの症状が酷かったことから受診。起立性低血圧症（体位性頻脈症候群）と診断される。ミドドリン塩酸塩（メトリジン）の内服治療するも改善せず。

K 大学病院の診療録：頭痛症状を持続的に伴う状態で気分不良やふらつきで立位保持の継続が困難な状態にあり、就寝時間が遅く、昼前まで眠ること、安静時に自覚する肩や背部の疼痛の訴えあったことから受診。

脳 SPECT で左側頭葉の血流低下を認めた。

2015/03/02~2015/03/29(1 回目接種 1259~1286 日後、2 回目接種 1228~1255 日後、3 回目接種 868~895 日後) 精査加療目的で入院。皮膚生検にて表皮内神経線維密度 1.1/mm。

2015/07/24~2015/09/03(1 回目接種 1403~1444 日後、2 回目接種 1372~1413 日後、3 回目接種 1012~1053 日後) 筋肉痛のような下肢疼痛が出現し、長い距離を歩けず動作緩慢となったことから入院。

2015/07/30(1 回目接種 1409 日後、2 回目接種 1378 日後、3 回目接種 1018 日後)、ステロイドパルス治療開始。

2015/08/11(1 回目接種 1421 日後、2 回目接種 1390 日後、3 回目接種 1030 日後)、免疫吸着療法(IAPP)を開始、計 7 回施行。

2015/08/21(1 回目接種 1431 日後、2 回目接種 1400 日後、3 回目接種 1040 日後)、アザチオプリン（イムラン）内服開始。

2015/09/25~2015/10/18(1 回目接種 1466~1489 日後、2 回目接種 1435~1458 日後、3 回目接種 1075~1098 日後)、入院。四肢筋力が軽度低下。両膝を突っ張った状態で歩行。

2015/09/30(1 回目接種 1471 日後、2 回目接種 1440 日後、3 回目接種 1080 日後)、免疫吸着療法を開始、計 6 回施行。

2015/11/06~2015/12/04(1 回目接種 1508~1536 日後、2 回目接種 1477~1505 日後、3 回目接種 1117~1145 日後) 入院。入院時の診察では上肢遠位筋・下肢近位筋の軽度筋力低下があり、歩行はゆっくり歩けば問題ないが、歩行速度をあげると大腿で両膝をつっぱって歩く状態。跳躍や駆け足、スキップなどの動作できない。

2015/11/09(1 回目接種 1511 日後、2 回目接種 1480 日後、3 回目接種 1120 日後)、免疫吸着療法を開始、計 6 回施行。

2016/02/03(1 回目接種 1597 日後、2 回目接種 1566 日後、3 回目接種 1206 日後)、予防接種後の神経障害、自己免疫性脳症と診断。

医療費・医療手当支給決定通知書：2016/03/02、原告が組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）による副作用救済給付の申請を行い、2017/01/11、原告に

医療費と医療手当を支給する旨の決定がなされていること。

I 中学校出席に関する証明書：中学校での欠席日数が1年次は9日、2年次は7日、3年次は170日であること。ワクチン接種後欠席日数が急増していること。

訴訟症例 14歳女兒に関する追加情報を弁護士より入手した。

2012/04 から起床時に両肩や背中に痛みを感じるようになり、また夜寝つけず朝起きれなくなった。同年5月に近医診療内科を受診し、抗うつ薬内服で加療されるも、症状は改善せず、学校に登校できない状態が続いた。

2013/01/31(1回目接種499日後、2回目接種468日後、3回目接種108日後)養護教諭の勧めで前医診療内科を受診し、気分の落ち込み・意欲低下・不眠を認め、うつ病自己評価尺度：53点と中程度の抑うつ症状と判断された。友人関係のストレスが原因で不登校になっていると考えSSRIやSNRI内服で加療するも明らかな効果はなかった。

2014/01 に幼児退行症状が出現した。幼稚な話し方になったり、6人の人格が出現したが2週間程度で症状は消失した。前医診療内科では解離性障害と考えられた。また、近医内科では起立性調節障害の診断で内服加療をされていた。同年11月に前医診療内科を再診し、抑うつ症状にしては日内変動があり、契機となるエピソードもないため、2013年の症状とは異なると考えられ、神経内科的な評価目的に2015/01/28(1回目接種1226日後、2回目接種1195日後、3回目接種835日後)に当科外来を紹介受診した。

診察上は、軽度の筋力低下・筋固縮・巧緻運動障害を認め、脳血流シンチで左側頭葉の血流低下や基底核の血流の左右差があり、自己免疫性脳症の可能性が疑われた。精査加療目的に2015/03/02(1回目接種1259日後、2回目接種1228日後、3回目接種868日後)に当科入院。診察時は四肢・体幹の軽度の筋力低下、動作緩慢などの運動症状に加え、仰臥位から立位への変換で心拍数が30分以上増加し体位性頻脈症候群(POTS)の合併を認めた。以前より内服していたミドドリン塩酸塩に加え、アテノロール(テノーミン)を追加した。夜眠れない症状については睡眠相後退症候群と考え、ラメルテオン(ロゼレム)の内服を開始し、睡眠リズムは改善した。運動症状は残存していたが、体位性頻脈症候群に伴う頭痛・気分不良・睡眠障害は改善し、2015/03/29(1回目接種1286日後、2回目接種1255日後、3回目接種895日後)に退院とした。

退院後2、3週間は朝起きて学校に登校できていた。しかし、2015/05頃から、頭痛と眠気で朝起きれなくなり、学校には週3回遅刻しながら行くようになった。また、筋肉痛のような下肢の疼痛が出現し、長い距離を歩けず動作はさらに緩慢になった。外来でフォローしていたが、四肢筋力低下・動作緩慢など運動症状の進行を認め、免疫吸着療法目的で2015/07/17(1回目接種1396日後、2回目接種1365日後、3回目接種1005日後)に入院した。

入院時の診察では、四肢筋力や体幹の筋力は軽度低下しており、ベッドから起き上がるの

に時間がかかる。早く歩けず、長距離歩行も不可な状態であった。2015/07/30(1 回目接種 1409 日後、2 回目接種 1378 日後、3 回目接種 1018 日後)よりステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (mPSL) 1g 3 日間投与) を行ったが治療効果が乏しく、2015/08/11(1 回目接種 1421 日後、2 回目接種 1390 日後、3 回目接種 1030 日後)より免疫吸着療法を開始した。免疫吸着療法は計 7 回施行し、ベッドからの起き上がりが早くなる、歩行が安定しスピードも早くなるなどの変化を認めたが日常生活を送るにはまだ改善は不十分であった。

外来で経過をみて必要ならば再度入院、免疫吸着療法を行うこととし、2015/09/03(1 回目接種 1444 日後、2 回目接種 1413 日後、3 回目接種 1053 日後)に自宅退院とした。

退院後は、週 3・4 日は登校できるようになり、朝も以前と比較すると起きれるようになった。動作緩慢は続いており、長距離歩行も不能であり、移動は車椅子を使用していた。運動症状の改善をめざし、2015/09/25(1 回目接種 1466 日後、2 回目接種 1435 日後、3 回目接種 1075 日後)に当科再入院となった。

入院時の診察では、四肢筋力は MMT4 レベルと軽度低下しており、両下肢を突っ張った状態で歩行していた。下肢の運動機能について筋力は保たれているにも関わらず、両下肢挙上できないほど、筋力と運動機能の解離を認めた。2015/09/30(1 回目接種 1471 日後、2 回目接種 1440 日後、3 回目接種 1080 日後)より免疫吸着療法を開始し、計 6 回施行した。治療終了後は四肢筋力は大きな変化は認めなかったが、両下肢が挙上できるようになるなど運動機能の改善を認めた。免疫療法への反応ありと判断し、内服についてもアザチオプリンを 75mg まで増量し、2015/10/16(1 回目接種 1487 日後、2 回目接種 1456 日後、3 回目接種 1096 日後)に自宅退院とした。

治療により、運動機能の改善を認めたものの、歩行障害については日常生活で支障を来すレベルであったため、2015/11/06(1 回目接種 1508 日後、2 回目接種 1477 日後、3 回目接種 1117 日後)に当科再入院となった。

入院時、四肢筋力低下あり、歩行も膝が挙がらず、両膝をつっぱったような歩行であり、階段昇降などはできなかった。2015/11/09(1 回目接種 1511 日後、2 回目接種 1480 日後、3 回目接種 1120 日後)より免疫吸着療法開始し、計 6 回施行した。

治療後は歩容はほぼ正常となり、階段昇降や駆け足などの動作も可能となった。四肢筋力も改善し、握力は 12kg/11kg から 16kg/16kg まで改善を認めた。日常生活が送れるレベルまで運動症状が改善し、2015/12/04(1 回目接種 1536 日後、2 回目接種 1505 日後、3 回目接種 1145 日後)に自宅退院とした。その後は外来フォロー中である。

14 歳女性患者 (現在 19 歳) に関する情報を、訴訟事例に関連して弁護士より入手した。既往歴には慢性小児喘息 (中学校入学時に落ち着いた) があった。併用薬に関する情報は提供されなかった。

ワクチン接種に因る被害の要約は以下の通りである：

身体症状及び精神症状

疼痛について：2回目接種から半月ほどの間（2011/11頃）、背部、足、及び腕の疼痛が数日発現した。

睡眠障害：不眠症又は異常な眠気

その他：頭痛、嘔吐、腹痛、浮動性めまい、発達退行、多重人格の症状など（不詳）

治療経過：2回目接種から約4か月後（2012/02頃）、朝に目覚められないことがよくあった。2回目接種から約5か月後（2012/03頃）に出現した頭痛、嘔吐、腹痛、及び浮動性めまいの症状のため近医を受診し、過敏性腸症候群と診断された。その後も症状が続いたため、心療内科を受診し、統合失調症及び睡眠障害と診断された。しかし、これらの症状は薬物治療（詳細不明）でも改善しなかった。3回目接種から約3か月後（2013/01）、発達退行の症状が出現した。多重人格の症状も出現したが、2週間後に消失した。浮動性めまいの症状が強かったため、患者は耳鼻咽喉科（ENT）を受診した。起立性調節障害と診断されたが、薬物治療（詳細不明）後も症状に変化はなかった。2013/10頃、異常な疲れやすさが出現した。食事はほとんどできず、歩行困難となった。2015/01、近医を受診したところ、皮膚生検にて表皮内神経線維密度の低下が確認され、筋力低下及び動作緩慢の運動症候群に加え、起立性頻脈症候群（POTS）及び睡眠相後退症候群と診断された。その後、患者は同病院で入退院を繰り返し、その間ステロイドパルス療法及び免疫吸着療法を受けた。症状はこれらの治療により著明に緩和されたが、頭痛の症状、ならびに左下肢のしびれ感及び脱力は継続していた。患者は薬物治療のため月1回同病院を受診している。

上記の症状により、患者は2012/04に中学3年生に上がった時点で通学不可能であった。長期欠席の状態が続くため、患者は通信制の高校に移った。2016/04に近所の大学に入学したが、上記の症状により出席が困難であった。

14歳女性患者（現在19歳）に関する情報を、訴訟事例に関連して弁護士より入手した。既往歴には慢性小児喘息（中学校入学時に落ち着いた）があった。併用薬に関する情報は提供されなかった。

2011/09/20(1回目接種当日)：14歳時（中学2年生時）、4価ヒトパピローマウイルス（6、11、16、18型）遺伝子組換えワクチン（GARDASIL）を初回接種した（ロット番号、用量、及び投与経路未入手）。

2011/10/21(1回目接種31日後、2回目接種当日)：14歳時（中学2年生時）、本剤の2回目接種を実施した（ロット番号、用量、及び投与経路未入手）。

2012/10/15(1回目接種391日後、2回目接種360日後、3回目接種当日)：15歳時（中学3年生時）、本剤の3回目接種を実施した（ロット番号、用量、及び投与経路未入手）。

ワクチン接種に因る被害の要約は以下の通りである：

身体症状及び精神症状

疼痛について：2回目接種から半月ほどの間（2011/11頃）、背部、足、及び腕の疼痛が数日発現した。

睡眠障害：不眠症又は異常な眠気

その他：頭痛、嘔吐、腹痛、浮動性めまい、発達退行、多重人格の症状など（不詳）

治療経過：2回目接種から約4か月後（2012/02頃）、朝に目覚められないことがよくあった。2回目接種から約5か月後（2012/03頃）に出現した頭痛、嘔吐、腹痛、及び浮動性めまいの症状のため近医を受診し、過敏性腸症候群と診断された。その後も症状が続いたため、心療内科を受診し、統合失調症及び睡眠障害と診断された。しかし、これらの症状は薬物治療（詳細不明）でも改善しなかった。3回目接種から約3か月後（2013/01）、発達退行の症状が出現した。多重人格の症状も出現したが、2週間後に消失した。浮動性めまいの症状が強かったため、患者は耳鼻咽喉科（ENT）を受診した。起立性調節障害と診断されたが、薬物治療（詳細不明）後も症状に変化はなかった。2013/10頃、異常な疲れやすさが出現した。食事はほとんどできず、歩行困難となった。2015/01、近医を受診したところ、皮膚生検にて表皮内神経線維密度の低下が確認され、筋力低下及び動作緩慢の運動症候群に加え、起立性頻脈症候群（POTS）及び睡眠相後退症候群と診断された。その後、患者は同病院で入退院を繰り返し、その間ステロイドパルス療法及び免疫吸着療法を受けた。症状はこれらの治療により著明に緩和されたが、頭痛の症状、ならびに左下肢のしびれ感及び脱力は継続していた。患者は薬物治療のため月1回同病院を受診している。

上記の症状により、患者は2012/04に中学3年生に上がった時点で通学不可能であった。長期欠席の状態が続くため、患者は通信制の高校に移った。2016/04に近所の大学に入学したが、上記の症状により出席が困難であった。