

## 日本脳炎ワクチンの 副反応報告状況について

### ○乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン

商 品 名 : ①エンセバック皮下注用  
          ②ジェービックV  
製造販売業者 : ①一般財団法人化学及血清療法研究所  
                  ②一般財団法人阪大微生物病研究会  
販 売 開 始 : ①平成23年4月  
                  ②平成21年6月  
効 能 ・ 効 果 : 日本脳炎の予防

### 副反応報告数

(平成25年7月1日から平成26年2月28日報告分まで：報告日での集計)

平成25年7月1日から平成26年2月28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、副反応報告頻度を計算したものは以下のとおり。

(単位:例(人))

	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		報告数	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤	
平成25年7月1日 ～平成26年2月28日	2,601,407	14	71	24	
		0.001%	0.003%	0.001%	
(参考) 平成24年11月1日～ 平成26年2月28日 までの累計	4,922,845	71	161	52	
		0.001%	0.003%	0.001%	

※1人あたり0.5mL接種されたと仮定した。

平成25年7月1日から平成26年2月28日報告分の重篤例の転帰

(単位:例(人))

	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	10	0	0	0	4	14	18	3	0	1	2	24
うち同時接種あり	3	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	3

(注意点)

※ 「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。

※ 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第77条の4の2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。

日本脳炎ワクチン 重篤症例一覧  
(平成25年7月1日から平成26年2月28日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	年齢	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	副反応名	発生日	企業 重篤度	転帰日	転帰内 容
1	11	男	平成22年11月13日	ジェービックV	なし		なし	視神経炎	平成23年1月26日	重篤	不明	軽快
2	3	男	平成24年5月29日 平成25年7月22日	ジェービックV(JR128)	なし		なし	熱性痙攣	平成24年5月29日	重篤	平成24年5月30日	回復
3	6	男	平成25年3月9日	ジェービックV(JR148)	あり	乾燥弱毒生麻しん屋しん混 合ワクチン*武田薬品(Y153)	喘息、痙攣	急性散在性脳脊髄炎	平成25年3月	重篤	平成25年7月12日	回復
4	10	女	平成25年6月10日 平成25年6月24日	ジェービックV(JR172)	なし		アトピー性皮膚炎、 喘息	多形紅斑、嘔吐	平成25年6月25日	重篤	平成25年7月3日	回復
5	10	女	平成25年6月17日	おたふくかぜ生ワクチン 「北里第一三共」(LF012A)	あり	日本脳炎ワクチン(北京株)* 飯大微研	なし	髄膜炎	不明	重篤	平成25年9月14日	回復
6	3	男	平成25年7月24日	エンセバック(E036K)	なし		なし	発熱	平成25年7月25日	重篤	平成25年8月16日	回復
7	3	男	平成25年7月26日	ジェービックV	なし		なし	アセトン血性嘔吐症、発熱、口腔咽頭痛	平成25年7月28日	重篤	平成25年7月30日	回復
8	3	女	平成25年8月22日	ジェービックV(JR181)	なし		鼻咽頭炎、蕁麻疹	発熱、蕁麻疹、腹痛	平成25年8月22日	重篤	不明	不明
9	5	女	平成25年10月26日	ジェービックV(JR183)	なし		なし	過眠症	平成25年10月26日	重篤	平成25年10月28日	回復
10	3	男	平成25年11月25日	ジェービックV(JR185)	なし		なし	多形紅斑、蕁麻疹	平成25年11月26日	重篤	平成25年12月6日	回復
11	30歳代	男	不明	ヘプタバックス	あり	エンセバック エイムゲン 沈降磁傷風トキソイド*武田 薬品	なし	四肢麻痺	不明	重篤	不明	軽快
12	3	女	不明	ジェービックV	なし		胃瘻造設術、クリッパ ル・ドレノーネイ症候 群	若年性特発性関節炎、痒疹	不明	重篤	不明	不明
13	3	男	不明	ジェービックV	なし		鼻出血	発熱	不明	重篤	不明	不明
14	3	女	平成25年11月13日	ジェービックV(JR185)	なし		鼻咽頭炎、蕁麻疹	発熱、蕁麻疹、腹痛	平成25年11月16日	重篤	不明	不明

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)を除き累計している。  
※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。

日本脳炎ワクチン 重篤症例一覧  
(平成25年7月1日から平成26年2月28日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係(報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	15	女	平成23年9月29日 平成23年10月27日 平成24年11月6日	ジェービックV	JR103	阪大微研	なし		なし	高安静脈炎、体重減少、月経障害、発熱	平成24年3月	評価不能	重い	平成25年12月20日	軽快
2	9	女	平成24年8月27日 平成24年9月12日	エンセバック	E028A	化血研	なし		てんかん	てんかん	平成24年10月	評価不能	重い	平成25年11月28日	回復
3	3	女	平成25年1月25日	ジェービックV	JR148	阪大微研	あり	イモバックスポリオ	なし	急性散在性脳脊髄炎	平成25年2月1日	評価不能	重い	平成25年12月27日	軽快
4	3	女	平成25年5月11日	ジェービックV	JR166	阪大微研	なし		なし	尿管症、急性散在性脳脊髄炎、脳症	平成25年5月28日	評価不能	重い	不明	不明
5	5	女	平成25年5月13日	ジェービックV	JR154	阪大微研	なし		熱性痙攣	痙攣、発熱、嘔吐	平成25年5月13日	関連あり	重い	平成25年5月14日	回復
6	3	女	平成25年5月21日	ジェービックV	JR166	阪大微研	なし		なし	川崎病	平成25年5月28日	評価不能	重い	不明	不明
7	6	男	平成25年6月5日	ジェービックV	JR160	阪大微研	なし		てんかん、精神遅滞	群発発作	平成25年6月7日	関連あり	重い	平成25年6月10日	回復
8	3	女	平成25年6月7日 平成25年7月3日	ジェービックV	JR171	阪大微研	なし		痙攣	特発性血小板減少性紫斑病	平成25年7月8日	評価不能	重い	不明	未回復
9	7	女	平成25年7月26日	ジェービックV	JR153	阪大微研	なし		てんかん、発育遅延、眼瞼痙攣	てんかん	平成25年8月10日	関連あり	重い	平成25年12月16日	回復
10	12	女	平成25年7月27日	ジェービックV	JR163	阪大微研	なし		発疹、頻眠	握力低下、浮動性めまい、倦怠感、頭痛、悪心、歩行障害、発熱	平成25年7月27日	関連あり	重い	平成25年8月6日	軽快
11	3	男	平成25年8月3日	ジェービックV	JR163	阪大微研	あり	アクトヒブ、プレベナー	喘息、熱性痙攣	熱性痙攣、発熱	平成25年8月3日	評価不能	重い	平成25年8月6日	軽快
12	3	男	平成25年8月7日	ジェービックV	JR179	阪大微研	なし		なし	失神寸前の状態	平成25年8月7日	関連あり	重い	平成25年8月7日	回復
13	3	女	平成25年8月7日	ジェービックV	JR160	阪大微研	なし		低出生体重児、點頭てんかん、脳性麻痺、てんかん	痙攣、発熱	平成25年8月7日	関連あり	重い	平成25年8月8日	軽快
14	13	男	平成25年8月19日	ジェービックV	JR176	阪大微研	なし		アトピー性皮膚炎	アナフィラキシーショック	平成25年8月19日	関連あり	重い	平成25年8月19日	回復

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係(報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
15	13	男	平成25年9月10日	エンセバック	E036K	化血研	なし		なし	頭痛、嘔吐	平成25年9月10日	関連あり	重い	平成25年9月13日	回復
16	3	女	平成25年9月13日	ジェービックV	JR168	阪大微研	なし		なし	項部硬直、鼻咽頭炎、アセトン血性嘔吐症、蒼白、発熱、嘔吐、咽頭紅斑	平成25年9月13日	関連なし	重い	平成25年9月17日	軽快
17	6	男	平成25年10月9日	ジェービックV	JR181	阪大微研	なし		気管支炎、食物アレルギー、乳アレルギー	血小板減少性紫斑病	平成25年11月	評価不能	重い	不明	未回復
18	9	男	平成25年10月29日	ジェービックV	JR183	阪大微研	なし		なし	痙攣	平成25年10月29日	評価不能	重い	平成25年10月29日	回復
19	3	男	平成25年11月11日	ジェービックV	JR183	阪大微研	あり	プレベナー13	熱性痙攣	熱性痙攣	平成25年11月12日	評価不能	重い	平成25年11月12日	回復
20	3	男	平成25年11月14日	ジェービックV	JR184	阪大微研	なし		なし	急性散在性脳脊髓炎	平成26年2月3日	評価不能	重い	不明	未回復
21	10	男	平成25年11月20日	ジェービックV	JR177	阪大微研	なし		過敏症	痙攣、失神	平成25年11月20日	関連あり	重い	平成25年11月20日	回復
22	11	女	平成26年2月4日	ジェービックV	JR186	阪大微研	なし		咳軽度+	失神寸前の状態	平成26年2月4日	関連あり	重い	平成26年2月5日	回復
23	3	女	平成26年2月4日	ジェービックV	JR192	阪大微研	なし		なし	急性散在性脳脊髓炎	平成26年2月10日	評価不能	重い	平成26年2月27日	軽快

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)を除き集計している。  
 ※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。

日本脳炎ワクチン 非重篤症例一覧  
(平成25年7月1日から平成26年2月28日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	13	女	平成25年3月8日	ガーダシル	9QN07R	MSD	あり	ジェービックV	なし	慢性疼痛	平成25年3月15日頃	評価不能	重くない	平成26年2月25日	未回復
2	3	女	平成25年3月22日	ジェービックV	JR149	阪大微研	なし		なし	けいれん	平成25年3月23日	記載なし	重くない	不明	回復
3	3	女	平成25年6月7日	ジェービックV	不明	阪大微研	なし		なし	発熱	平成25年6月11日	記載なし	重くない	平成25年6月12日	回復
4	3	男	平成25年6月17日	MR	Y161	武田薬品工業	あり	ジェービックV	なし	肝機能障害	平成25年6月17日	評価不能	重くない	不明	不明
5	3	女	平成25年6月18日	ジェービックV	JR171	阪大微研	なし		なし	高熱39.8℃	平成25年6月18日	関連あり	重くない	平成25年6月19日	回復
6	8	男	平成25年6月19日	ジェービックV	JR160	阪大微研	なし		なし	麻疹疹	平成25年6月20日	関連あり	重くない	平成25年7月29日	回復
7	13	女	平成25年6月26日	ジェービックV	JR170	阪大微研	なし		なし	末梢神経障害、嘔吐、過呼吸	平成25年6月27日	関連あり	重くない	平成25年6月28日	軽快
8	3	男	平成25年7月12日	エンセバック	E034B	化血研	なし		なし	けいれん	平成25年7月13日	関連あり	重くない	平成25年7月13日	軽快
9	4	女	平成25年7月26日	エンセバック	E035A	化血研	なし		なし	発熱、水疱、手足口病	平成25年7月26日	評価不能	重くない	平成25年8月12日	回復
10	3	男	平成25年7月26日	エンセバック	E035B	化血研	なし		1才時、発熱での痙攣	発熱	平成25年7月26日	評価不能	重くない	平成25年7月27日	軽快
11	4	男	平成25年7月27日	エンセバック	E035B	化血研	なし		なし	アナフィラキシー	平成25年7月27日	関連あり	重くない	平成25年7月27日	回復
12	3	女	平成25年7月31日	エンセバック	E035B	化血研	なし		なし	発熱	平成25年7月31日	関連あり	重くない	平成25年8月2日	回復
13	3	女	平成25年8月2日	日本脳炎	E036K	化血研	なし		7/17上気道炎で当院受診し投薬すると速やかに改善	発熱	平成25年8月2日	評価不能	重くない	平成25年8月3日	回復
14	16	女	平成25年8月6日	日本脳炎	E036K	化血研	なし		なし	けいれん	平成25年8月6日	関連あり	重くない	平成25年8月6日	軽快

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
15	3	男	平成25年8月6日	ジェービックV	JR176	阪大微研	なし		なし	熱性痙攣、ヘルパンギーナ	平成25年8月7日	関連なし	重くない	平成25年8月8日	軽快
16	3	男	平成25年8月8日	ジェービックV	JR174	阪大微研	なし		なし	発熱	平成25年8月8日	関連あり	重くない	平成25年8月9日	回復
17	4	女	平成25年8月13日	ジェービックV	JR163	阪大微研	なし		1歳半頃に1度熱性けいれん歴あり。 H25.7.28、KT38.5あり にて耳鼻科受診。2～3日で軽快	けいれん	平成25年8月14日	関連なし	重くない	平成25年8月14日	回復
18	6	女	平成25年8月19日	エンセバック	E036K	化血研	なし		なし	血管迷走神経反射	平成25年8月19日	評価不能	重くない	平成25年8月19日	回復
19	3	女	平成25年8月19日	エンセバック	E036K	化血研	なし		なし	全身の発疹	平成25年8月19日	関連あり	重くない	平成25年8月20日	回復
20	11	女	平成25年8月20日	ジェービックV	JR180	阪大微研	なし		なし	発熱	平成25年8月20日	関連あり	重くない	平成25年8月21日	回復
21	3	女	平成25年8月22日	エンセバック	E036K	化血研	なし		なし	じんましん	平成25年8月22日	評価不能	重くない	不明	不明
22	7	男	平成25年8月27日	ジェービックV	JR165	阪大微研	なし		なし	嘔吐	平成25年8月27日	評価不能	重くない	平成25年8月28日	回復
23	6	男	平成25年8月30日 平成25年9月9日	エンセバック	E037A E037B	化血研	なし		なし	左後頭部痛	平成25年9月4日	評価不能	重くない	平成25年9月17日	軽快
24	10	女	平成25年9月9日	ジェービックV	JR182	阪大微研	なし		なし	一過性聴力低下	平成25年9月9日	評価不能	重くない	平成25年9月10日	回復
25	3	女	平成25年9月10日	日本脳炎	E035B	化血研	なし		なし	発熱	平成25年9月10日	関連あり	重くない	平成25年9月11日	回復
26	4	男	平成25年9月17日	ジェービックV	JR180	阪大微研	なし		なし	発熱	平成25年9月18日	評価不能	重くない	不明	回復
27	10	女	平成25年9月20日	エンセバック	E037B	化血研	なし		なし	発熱、発疹、肝機能障害	平成25年9月24日	関連あり	重くない	不明	不明
28	3	女	平成25年9月21日	ジェービックV	JR182	阪大微研	なし		なし	発熱	平成25年9月21日	関連あり	重くない	平成25年9月22日	回復

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
29	10	男	平成25年9月27日	ジェービックV	JR168	阪大微研	なし		H23.11.22インフルエンザワクチン接種(インフル494-Aデンカ)11/23発熱あり(38°C)、インフルエンザ検査するが陰性(2回施行)3~4日位発熱しました(38°C代)	倦怠感、蕁麻疹	平成25年9月28日	評価不能	重くない	平成25年10月1日	回復
30	9	女	平成25年9月30日	エンセバック	E038K	化血研	なし		以前、2回目日脳ワクチンにて発熱	意識消失	平成25年9月30日	評価不能	重くない	平成25年9月30日	回復
31	3	女	平成25年9月30日	ジェービックV	JR182	阪大微研	なし		1才8ヶ月 熱性けいれん	発熱	平成25年9月30日	関連あり	重くない	平成25年10月1日	回復
32	3	男	平成25年9月30日	ジェービックV	JR165	阪大微研	なし		肺炎球菌ワクチンで皮疹	急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	平成25年10月6日	評価不能	重くない	平成25年10月7日	軽快
33	11	女	平成25年10月7日	DT	BB008A	北里第一三共	あり	エンセバック	なし	血管迷走神経反射	平成25年10月7日	評価不能	重くない	平成25年10月7日	回復
34	4	男	平成25年10月8日	ジェービックV	JR175	阪大微研	なし		近親者に予防接種をうけて具合が悪くなった人がいる	発熱、関節痛、腹痛	平成25年10月9日	関連あり	重くない	平成25年10月11日	軽快
35	3	女	平成25年10月10日	エンセバック	E037A	化血研	なし		なし	発熱	平成25年10月10日	関連あり	重くない	平成25年10月11日	軽快
36	6	女	平成25年10月21日	エンセバック	E037A	化血研	なし		なし	発熱	平成25年10月21日	関連あり	重くない	平成25年10月26日	軽快
37	17	男	平成25年10月22日	ジェービックV	JR150	阪大微研	なし		なし	発熱	平成25年10月25日	評価不能	重くない	平成25年10月31日	回復
38	5	男	平成25年10月29日	エンセバック	E038K	化血研	あり	イモバックスポリオ	乾燥性湿疹	下痢	平成25年10月29日	評価不能	重くない	平成25年11月5日	回復
39	11	女	平成25年11月6日	ジェービックV	JR176	阪大微研	なし		なし	血管迷走神経反射	平成25年11月6日	関連あり	重くない	平成25年11月6日	回復
40	6	男	平成25年11月20日	MR	Y165	武田薬品工業	あり	ジェービックV	なし	40°C発熱	平成25年11月20日	関連あり	重くない	平成25年11月21日	回復
41	10	女	平成25年11月30日	ジェービックV	JR185	阪大微研	なし		花粉症(ダニ・ハウスダスト・猫皮膚・スギ)	左第1指末梢神経障害	平成25年11月30日	評価不能	重くない	平成25年12月5日	回復
42	8	女	平成25年12月7日	エンセバック	E038K	化血研	なし		気管支喘息にてブランドルカスト(抗アレルギー剤)フルタイド吸入	腋窩部リンパ節腫脹	平成25年12月8日	関連あり	重くない	平成25年12月14日	回復

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
43	11	男	平成26年1月8日	ジェービックV	JR191	阪大微研	なし		なし	血管迷走神経反射	平成26年1月8日	関連あり	重くない	平成26年1月8日	回復
44	3	男	平成26年1月11日	ジェービックV	JR174	阪大微研	なし		なし	発熱、嘔吐	平成26年1月11日	評価不能	重くない	平成26年1月14日	回復
45	3	男	平成26年2月1日	ジェービックV	JR178	阪大微研	なし		平成25年12月21日インフルエンザ予防接種2回目 2歳頃熱射病にてケイレン	発熱 ケイレン	平成26年2月1日	関連あり	重くない	平成26年2月2日	回復
46	6	女	平成26年2月10日	MR	MR212	阪大微研	あり	エンセバック、イモバックスポリオ	熱性痙攣	間代性痙攣	平成26年2月13日	評価不能	重くない	平成26年2月13日	軽快
47	18	男	平成26年2月26日	ジェービックV	JR168	阪大微研	あり	DT	なし	けいれん	平成26年2月26日	関連あり	重くない	平成26年2月26日	軽快

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)を除き集計している。  
 ※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。



## 日本脳炎ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】

副反応名が、「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」として報告された症例。

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ブ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7月	3	1	187万人
平成25年7月～平成26年2月	1	0	260万人

ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例(重篤症例)

※【選択基準】  
副反応名が、「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」として報告された症例。

平成25年7月1日～平成26年2月28日入手分まで

No.	接種ワクチン	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	ブライトン分類レベル (企業評価)	専門家の評価			事務局総合評価
									ブライトン分類レベル	因果関係	意見	
1	ジェービックV	13歳・男性	アトピー性皮膚炎	<p>接種当日、A医院を受診。顔色良好、体温36.8℃、意識清明、貧血等認めず、心音鈍、整、呼吸音良好であり特に異常を認めず。 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン2期を接種。 接種5分後、患児の母よりニキビの治療の依頼があり、診察中、気分不良、顔色不良が発現。 顔面の熱感を訴えたため臥位をとり、心音やや減弱、徐脈程度あり。 血圧は86/36 mmHgと低下を認める。 顔面、四肢蒼白のためアドレナリン0.3mL皮下投与。 アドレナリン投与約5分後、血圧は106/64 mmHgと改善。顔色もほぼ軽快するも歩行困難が認められるため、安静臥床。 約15分間の安静後、気分、顔色、脈なども改善。 接種1時間後、症状軽快したため帰宅。 接種翌日、日常生活に戻っていることを電話にて確認。</p>	アナフィラキシーショック	JR176	回復		<p>OA委員:5 OB委員:4 OC委員:5</p>	<p>OA委員:因果関係は情報不足で評価できない OB委員:因果関係は不明 OC委員:因果関係は不明</p>	<p>OA委員:迷走神経反射と想われますが、ワクチンが原因か、その後の診察が原因かは特定できない。 OB委員:測定された血圧低下は、循環器のMajor 症状であるが、その他の症状が診断基準には該当しない。血管迷走神経反射の可能性がある OC委員:迷走神経反射と考える。</p>	<p>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不明。</p>

日本脳炎ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の可能性のある症例まとめ

2013年7月1日～2014年2月28日入手分まで

※【選択基準】

○ADEMまたは脳炎の副反応名で報告された症例

○上記タームが経過欄に記載のある症例

報告元	症例数	専門家の評価によりADEMとして否定できないとされた症例
医療機関	6*	4*
製造販売業者	1	1

※死亡症例の追跡調査の過程で、ADEMの可能性ありとされた1症例を含む

専門家の評価によりADEMとして否定できないとされた症例リスト

報告元	No.	年齢	性別	基礎疾患	ワクチン接種からの日数
医療機関	1	3歳	女	なし	7日後
	3	3歳	男	なし	76日後
	6	3歳	女	なし	6日後
	7	10歳未満	女	なし	5日後
製造販売業者	2	6歳	男	喘息、痙攣	約2週間後

日本脳炎ワクチンの副反応報告  
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の可能性のある症例一覧

平成25年7月1日から平成26年2月28日までの報告分

No.	年齢	ワクチン名	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価 (事務局評価)
1	3歳・女性 12	ジェービックV		<p>接種7日前、インフルエンザHAワクチン及び沈降7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)を同時接種。                      接種当日、接種前の体温は37.3℃、脈拍122回/分。ウイルス、細菌感染なし。                      A医院にて、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1回目及び不活化ポリオワクチン(ソークワクチン)3回目を同時接種。                      接種7日後、午後、37.6℃の発熱、食欲不振が発現。                      夜、嘔吐が2回発現。                      接種8日後、朝、歩行時にふらつきを認め、食欲不振も持続。                      接種14日後、B医院にて補液の投与を受けるがその後も症状続き、睡眠時間が延長。                      接種18日後、C病院小児科を紹介受診し、入院。                      検査にて、白血球 24000/<math>\mu</math>Lと増多、CRP 0.28 mg/dL、髄液細胞数 49/<math>\mu</math>L(多核球 19、単核球 30)と増多、糖(髄液) 52mg/<math>\mu</math>L、蛋白(髄液) 49mg/<math>\mu</math>L、ミエリン塩基性蛋白 354pg/mL、オリゴクローナルバンド 陰性。セフォタキシムナトリウム、アシクロビル、デキサメタゾンにて治療を開始。                      日付不明、インフルエンザ、溶連菌迅速検査陰性。尿、咽頭、脳脊髄液からのウイルス検出なし。                      接種19日後、脳波の一部徐波化、頭部MRIにおいてT2WIおよびFLAIRにて高信号散在(右側頭葉内側、大脳脚、本基底核、左前頭葉白質等)を認め、急性散在性脳脊髄炎と診断し、ステロイドパルス療法1回目を施行。                      接種22日後、プレドニゾン内服投与に移行。                      接種24日後、脳波はほぼ正常。ふらつきは残存。                      接種26日後、ステロイドパルス療法(2回目)を施行。                      接種29日後、プレドニゾン内服投与へ移行。                      接種31日後、脳波は正常であり、頭部MRIでは改善傾向。                      接種54日後、退院。                      接種77日後、漸減していたプレドニゾンの内服投与を終了。                      以後、経過観察中であるが、精神面を含め日常生活に問題なくなったものの、やや軽びやすい、やや不器用などが残存しているとの訴えがある。                      接種252日後、鼻汁が発現。                      日付不明、足のふらつき、眠る時間が長引くなどの症状を認める。                      接種263日後、入院。                      日付不明、脳波検査にて徐波を認め、髄液検査では細胞数12/<math>\mu</math>L、多核球3、単核球9、蛋白27g/dL、糖41mg/dL、ミエリンベースックプロテイン374pg/mL、オリゴクローナルバンド陰性。血液検査にてCRP 0.28mg/dL、白血球15100/<math>\mu</math>L、抗アクアポリン4抗体0.3未満。                      頭部MRIにて両小脳半球、大脳半球などにT2/FLAIRで高信号が見られた。                      接種265日後～接種281日後、ADEM再燃の診断でステロイドパルス療法を3回施行し、症状改善しプレドニゾン内服へ移行。                      接種308日後、プレドニゾンを内服中。症状は軽快している。                      接種336日後、プレドニゾン漸減中の最終診察では明らかな異常はみられなかった。</p>	急性散在性脳脊髄炎	重篤	JR148	軽快	<p>○A委員                      ワクチン接種後1週目の発症であり、症状、検査所見などから、ワクチン後のADEMと考えられる                      ○B委員                      ワクチン接種後ADEMとして妥当                      ○C委員                      インフルエンザHAワクチン、沈降7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)を同時接種、さらにその1週間後、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン及び不活化ポリオワクチン(ソークワクチン)を同時接種しており、これらのいずれかのワクチン後ADEMであると思われる。</p>	ADEMの可能性は否定できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。

No.	年齢	ワクチン名	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価 (事務局評価)
2	6歳・男性	ジェービックV	喘息 痙攣	<p>接種当日、A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期1回目、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン2期を同時接種。</p> <p>接種約1週間後、便秘が発現し、B医院で酸化マグネシウム処方。</p> <p>接種約2週間後、頭痛が発現し、脳神経外科受診。特に異常の指摘なし。</p> <p>接種31日後、嘔吐が発現。</p> <p>接種39日後、便秘、腹痛、嘔吐、活気低下を主訴に、A医院を受診。</p> <p>接種40日後、C医院を受診後、D病院を紹介受診。発語やや不明瞭であるが、その他明らかな異常所見なし。血液検査、尿検査では炎症反応の上昇及び脱水の所見あり。腹部XPにて便秘の所見あり。入院後、症状から胃腸炎を疑い、注射用セフトキシムナトリウム100mg/kg/日の点滴静注にて治療開始。消化器症状は改善するが、構音障害は遷延。</p> <p>接種45日後、頭部MRI施行。FLAIRにて両側大脳半球の皮質下白質を中心とする領域、皮髄境界、両側の視床に多発性高信号ありT2強調画像でも同様の所見あり、ADEMと診断。</p> <p>ステロイドパルス療法3クール施行開始。</p> <p>接種47日後、脳波検査で中心部～後頭部にやや高振幅の徐波が多く混入。突発異常波はない。</p> <p>接種64日後、ステロイドパルス療法3クール目終了。構音障害は改善傾向を示すもまだ残存。</p> <p>接種69日後、プレドニゾン経口を18mg/日 2×10日間処方。</p> <p>接種79日後、プレドニゾン経口を12mg/日 2×14日間処方。</p> <p>接種93日後、プレドニゾン経口を8mg/日 2×14日間処方。</p> <p>接種107日後、プレドニゾン経口を4mg/日 1×14日間処方。</p> <p>接種125日後、構音障害もなくなり、動作も正常化。頭部MRI画像でも高信号領域の縮小傾向が見られた。</p> <p>以後は喘息の治療とともにADEMのチェックをしていたが特に変化なし。</p> <p>接種283日後、頭部MRI実施。同部位の信号はさらに縮小。身体所見異常なし。</p>	急性散在性脳脊髄炎	重篤	JR148	回復	<p>○A委員 時間的、臨床症状、画像所見からADEMといえる。</p> <p>○B委員 ADEMでよい。原因はワクチン接種と考えるのは妥当。</p> <p>○C委員 日本脳炎ワクチン、麻疹風疹ワクチン同時接種をしており、どちらによるADEMかはわからないが、ワクチンとの因果関係があると考える方が自然。ただし、接種当日から様々な薬を服用とあるので、どのような症状・診断でどのような薬を内服していたか明らかにする必要がある。</p>	ADEMの可能性は否定できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。
3	13歳・男性	ジェービックV		<p>接種当日、接種前の体温36.3℃。A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期1回目を接種。</p> <p>接種56日後、咳嗽、嘔気にてB医院受診。インフルエンザ予防接種を予定していたが延期。</p> <p>症状は2-3日で改善。</p> <p>接種76日後、活気低下。</p> <p>接種78日後、本人があまり動きたがらなくなった。37℃台の微熱、咳嗽が発現。</p> <p>接種79日後、C病院小児科を受診。微熱あり、母から離れたがらない、歩行不能、座位がやっとの状態。</p> <p>インフルエンザ迅速検査、アデノウイルス迅速検査、頭部CT施行するも全て異常なし。帰宅後も座位不能。</p> <p>接種81日後、症状改善なく、座位困難で寝返りもしなくなりC病院を再診、入院。</p> <p>髄液検査にて細胞数350/3/μL。頭部MRIにて延髄、橋背側、視床および頭頂葉の皮質下白質に散在するT2延長像を認め、急性散在性脳脊髄炎と診断。</p> <p>接種81日後～接種83日後、注射用メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム450mg/日を静注投与。</p> <p>接種81日後～接種84日後、アシクロビル150mg×3/日を静脈投与。</p> <p>接種83日後、寝返り可能。</p> <p>接種84日後、座位保持可能。プレドニゾン30mg/日を経口投与開始。</p>	急性散在性脳脊髄炎	重篤	JR184	未回復	<p>○A委員 発症時期、臨床症状、画像所見からADEMといえる。</p> <p>○B委員 安全性評価上はワクチン接種後のADEMと考えるが、発症までの潜時はやや長く、他の原因によるADEMの可能性もありえる。</p> <p>○C委員 「本症例は接種2か月半後に症状が発現しており、本剤接種が原因とするには遅いと考え。むしろ、急性散在性脳脊髄炎の発症約20日前に咳嗽、嘔気が発現しており、何らかの先行感染が原因となった可能性の方が高いと考え。」という報告企業の見解は的外れではなく、XだがXXSに近い。</p>	ADEMの可能性は否定できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。
4	3歳・女性	ジェービックV		<p>接種当日、接種前の体温36.5℃。A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期を接種。</p> <p>接種2日後、発熱、頸部リンパ節腫脹が発現。</p> <p>接種4日後、改善なく、B病院へ入院。</p> <p>接種5日後、造影CTにて咽後膿瘍の診断。抗生剤治療継続。</p> <p>接種10日後、改善傾向。</p> <p>接種14日後、再度発熱が発現、皮疹も増悪。</p> <p>接種17日後、痙攣が発現。CT、MRIで急性脳症と判断し、脳症治療を開始。</p> <p>夜間、瞳孔散大し、自発呼吸が停止。尿崩症を併発。</p> <p>接種9ヶ月後、気管切開し、人工呼吸器管理中。予後は非常に厳しい状態が続いている。</p>	尿崩症 急性散在性脳脊髄炎 脳症	重篤	JR166	不明	<p>○A委員 脳炎としては発症時期が遅い。画像が一致しない。発疹があるのでウイルス感染ではないか。</p> <p>○B委員 ADEMとしても妥当だが、尿崩症はADEMでは典型的ではない。症例報告レベルでもまれ。</p> <p>○C委員 時間的關係からはワクチンとの因果関係は否定できない。造影CTにて咽後膿瘍と診断されており、またライノウイルスが検出されていることをどう考えるか？</p>	ADEMとは判断できない。 ワクチン接種との因果関係は不明。

No.	年齢	ワクチン名	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価 (事務局評価)
5	3歳・男性	ジェービックV	肺炎球菌ワクチンにて皮疹	接種当日、日本脳炎ワクチン初回予防接種。 接種6日後、誘因なく左下肢がくすぐったくなり、引きずるように歩行していた。 接種7日後、自然軽快した。	急性散在性脳脊髄炎	非重篤	JR165	軽快	○A委員 ADEMとしては発症が早い。画像も一致しない。 ○B委員 情報少なくADEMとの判断不能だが、症状は一日のみで治癒していて重要性少ない。 ○C委員 7日後に誘因なく下肢がくすぐったくなり、足を引きずっていたが一日で軽快したとのこと。時間的關係からは因果関係は否定できないが、情報不足で、他の要因も探るべきであ	情報不足で判断できない。
6	3歳・女性	ジェービックV		接種当日、A医院にて日本脳炎ワクチン初回予防接種。 接種6日後頃、頭痛出現。 接種7日後、38.9℃の発熱。 接種8日後、歩行時のふらつきを認めた。 接種9日後、発語も低下。 接種10日後、坐位でのふらつきを認め傾眠傾向であったため、B病院へ救急搬送。頭部MRIにて散在性病変を認め、ADEM(急性散在性脳脊髄炎)の診断となった。髄液検査では軽度細胞数の増加を認めた。ステロイドパルス施行し症状改善。経ロステロイド投与にて経過観察とした。 接種23日後、退院、外来フォローとなった。	急性散在性脳脊髄炎	重篤	JR192	軽快	○A委員 ワクチン後、1週目の神経症状。画像もADEMを支持するがやや情報不足。 ○B委員 情報は限られているが、ADEMの可能性高い ○C委員 ADEM診断も妥当であり、時間的關係からもワクチン接種との因果関係は否定できない。	ADEMの可能性は否定できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。

No.	年齢	ワクチン名	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価 (事務局評価)
7	10歳未満 女性  15	ジェービックV		<p>A医院において乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン第1期1回目を単独接種。接種前の体温36.9℃。接種後、感染症状、髄膜刺激症状、中枢神経系の症状は認められなかった。接種5日後、昼頃、最高39.5℃の発熱、軽度の鼻汁がみられた。38.9℃の発熱に対し坐薬を投与された。一旦解熱したが、再度発熱。夜、B病院を受診。体温39.2℃、心拍数120/min、SpO2 98%。各種検査は実施されなかった。全身状態良好と判断され、アセトアミノフェン坐薬を処方されて帰宅。その後、夜間発熱あり、家族がアセトアミノフェン坐薬を使用した。</p> <p>接種6日後、指をくわえて落ち着いて眠っている様子を最終確認された2時間後、児が腹臥位で枕に顔を埋めた状態で、呼吸をせず、動かなくなっていることに家族が気づき、救急要請。C病院到着時、心肺停止の状態であった。血液、生化学検査の結果、AST672U/L、ALT794 U/L、CPK833U/L、ALP921U/L、LDH1702U/L、CHE360U/L、K11.2mEq/L、アンモニア1504μg/dL、血液ガス分析の結果、pH6.418、PaO2 19mmHg、PaCO2 200mmHg。心肺蘇生法としてアドレナリン液の静脈内注射、胸骨圧迫による心臓マッサージが施行されたが反応せず、早朝、死亡が確認された。</p> <p>臨床検体を用いた感染症に関する検査は実施されていない。</p> <p>死亡時面検診断を実施した結果、両側大脳半球は脳溝が不明瞭であったが、出血性変化や硬膜骨質折は認められなかった。</p> <p>D大学で実施された剖検の結果、顕著な脳浮腫により生じた大孔ヘルニア、テント切痕内ヘルニアが認められた。また、脳浮腫及び死後の自己融解変化に起因する脳軟化もみられた。固定前の脳重量は1315gであった。皮質下白質、脳幹及び腰髄内の小静脈には、リンパ球やマクロファージが血管周囲に浸潤していた。また、病変の周囲には、脱髄が多量散在していた。大脳皮質には、所々に血管周囲の神経膠症を伴う、びまん性の皮質膠症が認められた。日本脳炎に特有の視神経炎及び視床、黒質への炎症細胞浸潤は認められず、また、ライ症候群に特有の炎症細胞浸潤を伴わない神経細胞壊死も認められなかった。脳脊髄液は調べられていないが、脳組織中には原因と考えられるウイルスは検出されなかった。抗日本脳炎ウイルスエンベロープE糖蛋白IgG抗体マウスモノクローナル抗体陽性を示す脳血管内皮細胞が免疫組織学的に証明された。</p> <p>以上の病理解剖の結果より、死因は急性散在性脳脊髄炎(ADEM)とされた。</p>	急性散在性脳脊髄炎 心肺停止 発熱 鼻漏	重篤	JR176	死亡	<p>○A委員 手足口病(による急性髄膜炎、急性脳炎)の合併の可能性について、代表的な原因ウイルスの感染の有無についての検査が臨床的に、また、病理的に(「脳組織内に原因ウイルスは検出されなかった」とあるが、どのような検査がなされたのか、手足口病の鑑別も念頭に検査されたのか)、どのような検査がなされたのか、詳細な記載があるとワクチン接種と副反応の因果関係を検討する上で、有用な情報となると考える。もし、手足口病の合併の疑いが否定的であるならば(接種前の体温36.9℃が平熱であったかの確認ができればそれも参考になる)、ワクチン接種と副反応の因果関係は、より高いものであるとの判断になると思う。ワクチン接種と死亡との因果関係を検討する上では、急速に脳浮腫をきたし、脳ヘルニアをきたしたことにより死亡したことが推定され、それがADEMによることが明確とされているのであれば、ADEM発症と死亡との関連はあると考える。その上で、ADEM発症とワクチン接種の因果関係が明確となれば、死亡との関連も明確になると考えられる。手足口病の合併の可能性の整理、また、手足口病による中枢神経系の合併症と考えた時、病理所見的に可能性が否定できないかどうかの整理が有用と思われる。</p> <p>○B委員 急激に進行し死亡した点は特徴的であるが、非典型的とは書えない。死後の神経病理学的検査で、ウイルス脳炎ではないにも関わらず、日本脳炎ウイルスエンベロープE糖蛋白抗原が脳血管内皮細胞にあることが免疫組織学的に証明されたことは、この特徴がある症例群における原因説明と対策のために重要なエビデンスである。ADEMとした事象が原因となって死亡したことは経過から明らかであると判断する。</p> <p>○C委員 ワクチン接種と死因の脳ヘルニアの因果関係は否定できないと思う。 神経病理学の診断が「ADEMでよく、ワクチン接種後の日本脳炎ではない」ということが、不活化ワクチンなので理論上脳炎は起きないと考えられること(脳血管内皮細胞に日本脳炎ウイルスエンベロープE糖蛋白が認められたことをどう解釈するのか?)、脳組織中には原因と考えられるウイルスは検出されなかったこと、日本脳炎に特有の視神経炎及び視床、黒質への炎症細胞浸潤は認められなかったこと、病変の周囲には、脱髄が多量散在したことから判断されたのか、そのあたりの診断の根拠をしっかりと確認することが望まれる。いずれにしても詳細な神経病理学的検査をすることが、今回の原因を捉える上で最も重要であると思う。考えにくいと思うが、手足口病患者との接触歴や死亡時の症状の有無の確認も、念のため必要かもしれない。 神経病理学的所見(脳血管内皮細胞に日本脳炎ウイルスエンベロープE糖蛋白が認められたこと等)や時間的關係からワクチン接種と死亡の因果関係は否定できないと思う。</p>	ADEMの可能性は否定できない。 ワクチン接種と死亡との因果関係は否定できない。

平成25年7月1日以降に報告された  
日本脳炎ワクチンによる死亡症例一覧

<ワクチンが単独接種された症例>

No.	ワクチン (ロット)	年齢・性別・基礎 疾患 (持病)	接種日・経過	報告医評価	調査の結果	報告日 調査会評価
1	ジェービックV (JR176)	10歳未満・女	接種6日後、うつ伏せで呼吸してい ないところを発見され、搬送先にて死亡 確認。剖検結果から、死因は急性散在 性脳脊髄炎とされた。	関連あり	急性散在性脳脊髄炎の可能 性は否定できない。ワクチ ン接種と死亡との因果関係 は否定できない。	平成25年8月16日 平成25年10月28日 調査会 (報告) 平成26年5月19日調 査会



## (単独接種・症例 No.1)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

10歳未満の女性。

A医院において乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン第1期1回目を単独接種。接種前の体温36.9℃。接種後、感染症状、髄膜刺激症状、中枢神経系の症状は認められなかった。

接種5日後、昼頃、最高39.5℃の発熱、軽度の鼻汁がみられた。38.9℃の発熱に対し坐薬を投与された。一旦解熱したが、再度発熱。夜、B病院を受診。体温39.2℃、心拍数120/min、SpO<sub>2</sub> 98%。各種検査は実施されなかった。全身状態良好と判断され、アセトアミノフェン坐薬を処方されて帰宅。その後、夜間発熱あり、家族がアセトアミノフェン坐薬を使用した。

接種6日後、指をくわえて落ち着いて眠っている様子を最終確認された2時間後、児が腹臥位で枕に顔を埋めた状態で、呼吸をせず、動かなくなっていることに家族が気づき、救急要請。C病院到着時、心肺停止の状態であった。血液、生化学検査の結果、AST672U/L、ALT794 U/L、CPK833U/L、ALP921U/L、LDH1702U/L、ChE360U/L、K11.2mEq/L、アンモニア1504μg/dL、血液ガス分析の結果、pH6.418、PaO<sub>2</sub> 19mmHg、PaCO<sub>2</sub> 200mmHg。心肺蘇生法としてアドレナリン液の静脈内注射、胸骨圧迫による心臓マッサージが施行されたが反応せず、早朝、死亡が確認された。

臨床検体を用いた感染症に関する検査は実施されていない。

死亡時画像診断を実施した結果、両側大脳半球は脳溝が不明瞭であったが、出血性変化や頭蓋骨骨折は認められなかった。

D大学で実施された剖検の結果、顕著な脳浮腫により生じた大孔ヘルニア、テント切痕内ヘルニアが認められた。また、脳浮腫及び死後の自己融解変化に起因する脳軟化もみられた。固定前の脳重量は1315gであった。皮質下白質、脳幹及び腰髄内の小静脈には、リンパ球やマクロファージが血管周囲に浸潤していた。また、病変の周囲には、脱髄が多数散在していた。大脳皮質には、所々に血管周囲の神経膠症を伴う、びまん性の皮質腫脹が認められた。日本脳炎に特有の視神経炎及び視床、黒質への炎症細胞浸潤は認められず、また、ライ症候群に特有の炎症細胞浸潤を伴わない神経細胞壊死も認められなかった。脳脊髄液は調べられていないが、脳組織中には原因と考えられるウイルスは検出されなかった。抗日本脳炎ウイルスエンベロープE糖蛋白IgG抗体マウスモノクローナル抗体陽性を示す脳血管内皮細胞が免疫組織学的に証明された。

以上の病理解剖の結果より、死因は急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) とされた。

(2) 接種されたワクチンについて

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（阪大微研 JR176）

(3) 接種時までの治療等の状況

出生体重 3030g。既往歴、合併症、薬剤による副作用歴、アレルギー歴はなし。接種前後の時期、手足口病が流行していた。いとこ（母親の姉の子）が手足口病に罹患したとの問診記録があるが、接触の有無は不明。

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

B 病院担当医：剖検結果から、死因は ADEM と特定された。ワクチン接種と死因との因果関係は、接種から発症までの期間や免疫病理組織学的証明等により、関連ありと判断する。

3. 専門家の意見

○A 医師：

発症が接種後 5 日目とするならば、平成 22 年度の厚生労働省の予防接種後副反応報告書（因果関係を含まない集計ではあるが）にも、日本脳炎ワクチンの項において、脳炎・脳症 3 件の発症が接種後 5～45 日であったとあり、本例も発症までの期間としてはこれまでの事例と矛盾しないため妥当な期間と考える。また、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンによる ADEM の発症も既知の事象であることから、ワクチン接種と副反応との因果関係は、少なくとも否定できないと考える。

剖検による病理所見の詳細な記載があり、明確に ADEM の病理学的診断が記述されていることから、the Brighton Collaboration Encephalomyelitis/ADEM Working の診断確実性レベル 1 に該当するもので、ADEM の診断は妥当と考える。

手足口病（による急性髄膜炎、急性脳炎）の合併の可能性について、代表的な原因ウイルスの感染の有無についての検索が臨床的に、また、病的に（「脳組織内に原因ウイルスは検出されなかった」とあるが、どのような検索がなされたのか、手足口病の鑑別も念頭に検索されたのか）、どのような検討がなされたのか、詳細な記載があるとワクチン接種と副反応の因果関係を検討する上で、有用な情報となると考える。もし、手足口病の合併の疑いが否定的であるならば（接種前の体温 36.9℃が平熱であったかの確認ができればそれも参考になる）、ワクチン接種と副反応の因果関係は、より高いものであるとの判断になると思う。

ワクチン接種と死亡との因果関係を検討する上では、急速に脳浮腫をきた

し、脳ヘルニアをきたしたことにより死亡したことが推定され、それが ADEM によることが明確とされているのであれば、ADEM 発症と死亡との関連はあると考える。その上で、ADEM 発症とワクチン接種の因果関係が明確となれば、死亡との関連も明確になると考えられる。手足口病の合併の可能性の整理、また、手足口病による中枢神経系の合併症と考えた時、病理所見的に可能性が否定できないのかどうかの整理が有用と思われる。

OB 医師：

ワクチン接種と死亡との因果関係は否定できない。

臨床症状、死後の神経病理学的検査から ADEM として妥当である。

急激に進行し死亡した点は特徴的であるが、非典型的とは言えない。死後の神経病理学的検査で、ウイルス脳炎ではないにも関わらず、日本脳炎ウイルスエンベロープ E 糖蛋白抗原が脳血管内皮細胞にあることが免疫組織学的に証明されたことは、この特徴がある症例群における原因解明と対策のために重要なエビデンスである。

ADEM とした事象が原因となって死亡したことは経過から明らかであると判断する。

OC 医師：

ワクチン接種と死亡との因果関係は否定できない。

神経病理学的所見は ADEM と診断されている。脳浮腫が進行して脳ヘルニアを起こすことも ADEM では報告されているので、症状や脳組織（脳血管内皮細胞以外？）中には原因と考えられるウイルスは検出されなかったことから妥当と思われる。しかし脳血管内皮細胞における日本脳炎ウイルスエンベロープ E 糖蛋白の存在は通常 ADEM ではみられないと思うので、現在の情報から ADEM と診断するのは慎重にすべきだと思う。

ワクチン接種と死因の脳ヘルニアの因果関係は否定できないと思う。

神経病理医の診断が「ADEM でよく、ワクチン接種後の日本脳炎ではない」ということが、不活化ワクチンなので理論上脳炎は起きないと考えられること（脳血管内皮細胞に日本脳炎ウイルスエンベロープ E 糖蛋白が認められたことをどう解釈するのか？）、脳組織中には原因と考えられるウイルスは検出されなかった？こと、日本脳炎に特有の視神経炎及び視床、黒質への炎症細胞浸潤は認められなかったこと、病変の周囲には、脱髄が多数散在したことから判断されたのか、そのあたりの診断の根拠をしっかりと確認することが望まれる。いずれにしても詳細な神経病理学的検索をすることが、今回の原因を探る上で最も重要であると思う。考えにくいと思うが、手足口病患者と

の接触歴や死亡時の症状の有無の確認も、念のため必要かもしれない。

神経病理学的所見（脳血管内皮細胞に日本脳炎ウイルスエンベロープ E 糖蛋白が認められたこと等）や時間的關係からワクチン接種と死亡の因果關係は否定できないと思う。

日本脳炎ワクチンの副反応報告状況

平成25年4月1日から平成26年2月28日までに報告された副反応例数及び副反応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
副反応症例数	41	21
副反応件数	64	33
副反応の種類	副反応の種類別件数	
胃腸障害		
* アセトン血性嘔吐症		1
悪心	1	
腹痛		2
嘔吐	3	1
一般・全身障害および投与部位の状態		
倦怠感	1	
注射部位紅斑	1	
発熱	7	7
* 歩行障害	1	
感染症および寄生虫症		
* 髄膜炎		1
脳炎	1	
肝胆道系障害		
* 肝機能異常		1
筋骨格系および結合組織障害		
* 若年性特発性関節炎		1
* 全身性エリテマトーデス		1
血液およびリンパ系障害		
血小板減少性紫斑病	1	
免疫性血小板減少性紫斑病	1	
血管障害		
ショック	2	
* 高安動脈炎	1	
* 川崎病	1	
呼吸器、胸郭および縦隔障害		
咽頭紅斑	1	
口腔咽頭痛		1
心臓障害		
* 心肺停止	1	
神経系障害		
* ギラン・バレー症候群	1	
* てんかん	2	
* 過眠症		1
間代性痙攣	1	
急性散在性脳脊髄炎	6	2
* 群発発作	1	
* 四肢麻痺		1
* 視神経炎	1	1
* 視神経脊髄炎	1	
失神	1	
* 失神寸前の状態	3	
頭痛	2	
熱性痙攣	6	1
脳症	2	
* 浮動性めまい	1	
痙攣	5	2
生殖系および乳房障害		
* 月経障害	1	
代謝および栄養障害		
* 高アマラーゼ血症		1

内分泌障害		
*	尿崩症	1
皮膚および皮下組織障害		
	全身性皮疹	1
*	多形紅斑	3
	痒疹	1
	蕁麻疹	3
免疫系障害		
	アナフィラキシーショック	2
	アナフィラキシー反応	1
臨床検査		
*	握力低下	1
*	体重減少	1