後遺症症例

2014年1月1日～2014年7月31日入手分

No.	ワクチン名	年齢・性別	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
1	はしか風しん混合生ワクチン「北里第一三共」 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン（鳥居株）＊武田薬品 乾燥弱毒生水痘ワクチン（岡株）＊阪大微研	1歳・女性	熱性痙攣 突発性発疹	【周産期歴】38w3d、自然分娩、出生時体重2998g、仮死なし。【既往歴】10カ月、熱性けいれん。 【ワクチン歴】BCGワクチン、ロタワクチン（2回）、4種混合ワクチン（4回）、乾燥ヘモフィルスb型ワクチン（4回）、肺炎球菌ワクチン（4回）、B型肝炎ワクチン（3回）、MRワクチン（1回）、おたふくかぜワクチン（1回）、水痘ワクチン（1回）、インフルエンザワクチン（2回）。 最終ワクチン　接種当日 5種（乾燥ヘモフィルスb型ワクチン、肺炎球菌ワクチン、B型肝炎ワクチン、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチン）。 【家族歴】けいれんの家族歴なし。母方の祖母、ペニシリンアレルギー。父、1回のみエビチリ摂取後に蕁麻疹出現。 接種当日 予診票での留意点：あり（接種83日前、約5分間の単純型熱性けいれん）　接種前体温:37.0℃ 午後　A病院にて、第1期4回目沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン皮下注シリンジ（ロット番号A011A）左腕、3回目 組換え沈降B型ワクチン（酵母由来）（ロット番号Y77C）右腕、4回目乾燥ヘモフィルスb型ワクチン左腕、4回目肺炎球菌ワクチン右腕、第1期1回目MRワクチン左大腿、1回目ムンプスワクチン右大腿、1回目水痘ワクチン右大腿同時接種。 接種16日後　けいれん重積のため救急車にてB医療センター搬送。 到着時、けいれん発生から約40分経過。ジアゼパムにて頓挫せず、ミダゾラムにて頓挫。頓挫まで約90分を要した。 経過中、全身チアノーゼあり（一時期SpO2測定不能）。けいれん頓挫後も意識レベルの回復不良であり、夜間に2回けいれんを認めた。 接種17日後 意識障害持続。血液検査所見、MRI・EEGから急性脳症を示唆する異常所見は認めなかったが、経過より急性脳症を考え、インフルエンザ脳症のガイドラインに準じて特異的治療を開始した（mPSLパルス療法、γグロブリン大量療法、脳浮腫改善薬、フリーラジカルスカベンジャー）。以降も意識障害は持続（JCSは3桁）。 接種18日後 脳波にて徐波の増加を認めた。MRI-DWIでは高信号域の出現なし。 接種19日後 右上肢間代性けいれん認め、ジアゼパム投与にて頓挫。 脳症特異的治療を行うも意識障害が持続し再痙攣が出現したため、二相性けいれんなどを懸念し精査加療目的でC病院紹介となった。 【来院時】第一印象：悪しい。 【一次評価】A：舌根落ち気味。B：胸上がりはよいが、浅い。分泌物多い。C：末梢循環悪い、低血圧なし。D：E2V1M4 7点、瞳孔散大 5mm/5mm、NPi両側2点未満。E：体温:37.2℃、皮疹なし、A-line（左後脛骨）、PI挿入（左肘窩）。 【二次評価】RR.22、外傷なし、皮膚所見：脱水所見なし、腹部：肝腫大や膨満なし、四肢：末梢は冷たい。 4mm経口挿管。頭部CT。経鼻挿管に入れ替え。3.5mm。後にリーク多く4mmに入れ替え。LP施行。細胞数増加なし。右鼠径よりCV確保。脳波：徐波＋PLEDS所見。血液（2箇所）、尿、喀痰、髄液培養提出。 WBCやや増加：ステロイドの影響か。肝機能、腎機能の悪化はない。凝固は問題なし。 PCT:20台高値、CRP:3.32、フェリチン:200台に上昇、BNP:438 MRI：Bright tree pattern 治療目的でEICU入室。 接種2週間後【急性脳症】前医のMRIでは異常所見はなく、今回のMRIにて皮質下白質に所見を呈していること、けいれん重積頓挫後の意識障害が持続して2相性の痙攣発作を呈している点から、二相性けいれんと遅発性拡散能低下を伴う急性脳症（AESD）（＝二相性脳症）と診断。以下の治療を開始する。 [二相性脳症]脳低体温療法：34℃ 48時間（接種20日後～接種22日後、接種23日後～接種25日後）、脳浮腫改善薬：マンニトール（接種16日後～）、フリーラジカル除去薬：ラジカット（接種16日後～）10日間、抗てんかん薬：ホスフェニトイン（接種19日後～）、ビタミンB6：アデロキサール（1.5mg/kg/day、分3）（接種19日後～投与期間未定）、エダラボン（接種16日後～接種26日後、接種29日後～1週間）。aEEGにて持続評価。 [急性脳症]mPSLパルス療法（接種17日後～、接種20日後より1mg/kg/day（＝9mg/day）分3、接種23日後～接種25日後　後療法）、IVIG（接種17日後、接種24日後）、rTM（接種17日後～接種27日後）。 [肺炎]肺炎に対し前医からのカルバペネムとセフォタキシムを継続投与。導入時点でのグラム染色では菌（-）。低体温療法中も悪化はせず。2回目の低体温終了後に順に終了。 [ウイルス感染症（HSVの可能性を懸念）] 抗ウイルス薬（ACV）。 集中治療においては脳灌流圧を保つべく確実な気道の確保を施行して、34℃低体温施行し鎮静鎮痛、平均血圧:50以上を保持、PCO2:35～45mmHg、頭部挙上30度、血清Na:140mEq/Lを維持、マンニトール（高浸透圧療法）を行った。 48時間の低体温を施行し、復温完了。その後のCTにて脳浮腫の増大を認めていたことから、肺炎の悪化がないことを確認して再度48時間の低体温療法を行った。2回目の低体温療法からの復温後の画像評価で脳浮腫改善。咳嗽、嚥下可能、対光反射もOKで脳幹反射は保たれている。CT所見は改善も、MRIでは皮質障害残存していた。 脳波所見：2-3Hz、δwavesが主体、左右差は明瞭でなくてんかん発射は認めない。 入室12日目の頭部CTでは、脳萎縮を認める。呼吸器のweaningと意識回復の状況をみて接種32日後に抜管している。 抜管時はE4V4M5のレベルであり、分泌物の処理などの問題が考えられたが、嚥下は良好であり、Nasal high flowの導入を行った（吸気努力の軽減がその時点での目的）。 翌日まで呼吸状態良好であったため、NHFを離脱するも上気道閉塞が目立つため再度、今度は上気道閉塞に対して導入している。鎮静期間が長かったことが影響していると考えて3日ほどの導入で離脱出来ている。 抜管した翌日より発熱あり、グラム染色ではGNRやGPC、上皮細胞が多いが貪食像はなし、尿から菌（++）とのことで尿路感染を疑ってABPC/SBTを7日間投与、以降発熱なく経過（尿からはEnterococcus faecalisとCitrobacter species検出）。 接種42日後 全身状態安定、小児科へ転科となった。 接種44日後 接種42日後の脳波所見を評価していただいたところ、高度脳波異常を指摘。 接種45日後 ZNS 18mg/day内服開始。 接種49日後 脳波再検にて高度脳波異常持続。ZNS 40mg/dayに増量。ABR異常なし。 接種50日後 嚥下造影検査：特に問題なし。 接種51日後 昼食よりペースト食開始。 接種56日後 脳波検査にて高度脳波異常持続。 接種58日後 ZNS 50mg/dayに増量。 接種63日後 脳波検査。NST介入開始。 接種65日後 小児神経科に転科。補助療法：リハビリ。 接種2ヵ月後　急性脳症（けいれん重積型）の転帰は後遺症あり。	脳症	重篤	はしか風しん混合生ワクチン「北里第一三共」 HF046A 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン（鳥居株）＊武田薬品 G506 乾燥弱毒生水痘ワクチン（岡株）＊阪大微研 VZ100	後遺症	○A委員 けいれん重積型急性脳症と考えられ、頭部MRI 拡散強調画像で両側皮質下白質にbright tree appearance が認められることから、二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症（acute encephalopathy with biphasic seizure and late reduced diffusion ;AESD）と同様な病態と考えられる。しかし、経過の記載からは意識障害の回復傾向がみられないので、典型的な例といえるかどうかはわからない。ワクチン接種16日後の発症であり、その間に原因となりそうな別のエピソードは明らかでなく、因果関係は否定できない。 ○B委員 複数のワクチンを同日に接種しており、他ワクチンおよび他の要因による副反応の可能性も否定はできないが、本剤との因果関係も否定はできない。 ○C委員 熱性痙攣の既往のある患者で、てんかん重積状態になる急性脳症になり重篤な脳障害を来した症例である。前後関係と他の原因が特定できないことから、直前のワクチン接種による免疫介在性の脳症による可能性がある。