

HPVワクチン（ガーダシル）の 副反応報告状況について

○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並びに陰上皮内腫瘍(VaIN)1、2及び3
- ・尖圭コンジローマ

副反応報告数 (平成28年3月1日から平成28年4月30日報告分まで：報告日での集計)

平成28年3月1日から平成28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、80万人とのことである。

※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(人))

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	
平成28年3月1日 ～平成28年4月30日	1,843	4 (0)	3 (0)	3 (0)	0.16% (0%)
(参考) 販売開始からの累計	1,925,964	131	468	167	0.009%
		0.007%	0.02%		

平成28年3月1日から平成28年4月30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	0	1	0	0	3	4	0	3	0	0	0	3

(注 意 点)

※ 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～平成28年4月30日までの報告分、医療機関からの報告は、平成28年9月20日～平成28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)の副反応報告状況

平成25年4月1日から平成28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～平成28年2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	平成28年3月～平成28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	160	69	229	3	4	7
症状別総件数	1189	325	1514	17	17	34
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* ひらん性胃炎	1			1		
* 悪心	26	4	30			
* 胃炎	1		1			
* 胃食道逆流性疾患	1		1			
* 下腹部痛	3		3			
* 下痢	6	1	7			
* 過敏性腸症候群	3		3			
* 急性腹症	1		1			
* 口の感覚鈍麻	1		1			
* 口内炎		1	1			
* 口内乾燥	2		2			
* 菌肉出血	1		1			
* 上腹部痛	4		4			
* 唾液欠乏		1	1			
* 腸炎	1		1			
* 吐血		1	1			
* 腹性片頭痛	1		1			
* 腹痛	11	3	14	1		1
* 腹部症状	1		1			
* 腹部膨満	1		1			
* 便秘	4	1	5			
* 慢性膵炎	1		1			
* 嘔吐	7	4	11			
* 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						
* 悪寒	1		1			
* 異常感	6	2	8			
* 炎症	1		1			
* 活動性低下	1		1			
* 乾燥症	1		1			
* 顔面痛		1	1			
* 胸痛	7	2	9			
* 倦怠感	45	5	50			
* 腫脹	1		1			
* 全身症状	1		1			
* 体温調節障害	1		1			
* 注射部位そう痒感	1		1			
* 注射部位紅斑	1	1	2			
* 注射部位腫脹	5	1	6			
* 注射部位熱感	2		2			
* 注射部位疼痛	13	2	15			
* 投与部位異常感覚	1		1			
* 熱感	1		1			
* 発熱	21	6	27		1	1
* 疲労	7	7	14			
* 不快感	3		3			
* 浮腫	1	1	2			
* 副作用		1	1			
* 歩行障害	23	11	34	1		1
* 歩行不能	1	1	2			
* 末梢腫脹		1	1			
* 末梢性浮腫		1	1			
* 慢性疲労症候群	2		2			
* 無力症	14	7	21		1	1
* 有害事象		2	2			
* 冷感	2		2			
* 疼痛	30	13	43	1	1	2
外科および内科処置						
* 気管切開		1	1			
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			
* 胃腸炎	1		1			
* 咽頭炎	3		3			
* 外耳炎	1		1			
* 気管支炎	1		1			
* 虫垂炎	1		1			
* 脳炎	9		9			
* 鼻咽頭炎	4		4			
* 副鼻腔炎	2	1	3			
* 蜂巣炎		1	1			
* 網膜炎	1		1			
* 扁桃炎	1		1			
眼障害						
* 一過性失明					1	1
* 眼乾燥	1		1			
* 眼充血		1	1			
* 眼痛	2	1	3			
* 光視症		1	1			
* 視力障害	4	1	5			
* 視力低下	4	3	7			
* 深径覚の変化	1		1			
* 複視	2		2			
* 変視症	1		1			
* 霧視	4		4			
* 網膜血管血栓症		1	1			
* 網膜剥離	1		1			
* 網膜裂孔	1		1			
* 流涙障害	1		1			

* 羞明	8		8	1		1
筋骨格系および結合組織障害						
* シェーグレン症候群	2		2	1		1
* 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			
* 関節炎	5		5			
* 関節腫脹	2		2		1	1
* 関節痛	27	5	32		2	2
* 筋筋膜炎	1		1			
* 筋固縮	1		1			
* 筋骨格硬直	6	3	9			
* 筋骨格痛	3	1	4			
* 筋腫脹	1		1			
* 筋肉痛	9	3	12			
* 筋力低下	24	7	31			
* 筋痙縮	6	3	9			
* 頸部痛	4	2	6			
* 骨粗鬆症					1	1
* 四肢痛	26	9	35			
* 四肢不快感	1	1	2			
* 若年性特発性関節炎	1	2	2		1	1
* 脊椎分離	1		1			
* 線維筋痛	4		4		1	1
* 全身性エリテマトーデス	1		1			
* 側腹部痛	1	2	3			
* 側弯症	1		1			
* 多発性関節炎	1		1			
* 背部痛	17	1	18			
* 反応性関節炎		1	1			
* 腱炎		1	1			
血液およびリンパ系障害						
* リンパ節症	3	1	4			
* 血小板減少症	1		1			
* 血小板減少性紫斑病	1		1			
* 貧血	1		1		1	1
* 免疫性血小板減少性紫斑病		1	1			
血管障害						
* ショック	1	1	2			
* 起立性低血圧	7	3	10			
* 血管炎	1		1			
* 紅痛症	1		1			
* 低血圧	5	1	6			
* 末梢血管障害	1		1			
* 末梢冷感	2	3	5			
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
* 過換気	10	6	16			
* 咳嗽	2	2	4			
* 気胸		1	1			
* 呼吸困難	7	3	10			
* 呼吸停止	1		1			
* 誤嚥性肺炎		1	1			
* 口腔咽頭痛	3		3			
* 口腔咽頭不快感	1		1			
* 喉頭痛	1		1			
* 上気道の炎症	1		1			
* 鼻出血	2		2		1	1
* 喘息		1	1			
耳および迷路障害						
* メニエール病	1		1			
* 回転性めまい	1		1			
* 耳鳴	3	2	5			
* 乗物酔い	1		1			
* 聴覚過敏	6		6			
* 聴力低下	1	2	3			
* 難聴	1		1			
* 両耳難聴	1		1			
社会環境						
* 車椅子使用者	1	2	3			
* 歩行補助用具使用者	1		1			
傷害、中毒および処置合併症						
* 交通事故	1		1			
* 歯牙破折	1		1			
* 上顎炎	1		1			
* 仙骨骨折	1		1			
* 足骨折	1		1			
* 転倒	1	1	2			
* 熱傷	1		1			
* 裂傷	1		1			
* 靭帯捻挫	1		1			
心臓障害						
* 起立性頻脈症候群	2		2			
* 心室性期外収縮	1		1			
* 心室性頻脈	1		1			
* 動悸	6	1	7			
* 頻脈	1		1			
* 不整脈	1		1			
* 房室ブロック	1		1			
神経系障害						
* グラン・バレー症候群	5	1	6			
* ジスキネジア	11	1	12		1	1
* てんかん	8	3	11			
* ナルコレプシー	3		3			
* 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	1	1	2			
* 意識消失	6	5	11			
* 意識妄容状態	1	1	2			
* 異痛症	1		1			
* 運動機能障害	2		2			

* 運動失調	1		1		
* 運動障害	7	1	8		
* 温度覚消失	1		1		
* 温度覚鈍麻	1		1		
* 下肢静止不能症候群	1		1		
* 仮面状顔貌	1		1		
* 過眠症	7	1	8		
* 概日リズム睡眠障害		1	1		
* 感覚運動障害	1		1		
* 感覚障害	3	1	4		
* 感覚鈍麻	36	17	53		
* 間代性痙攣	1		1		
* 眼振	3		3		
* 顔面痙攣		1	1		
* 記憶障害	16	5	21	1	1
* 起立障害	6		6		
* 起立不耐性	22	4	26		
* 急性散在性脳脊髄炎	2	1	3		
* 緊張性頭痛	1		1		
* 傾眠	5	2	7		
* 計算力障害		1	1		
* 健忘		1	1		
* 言語障害	1	1	2		
* 後頭神経痛	1		1		
* 錯感覚	1		1		
* 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	1		1		
* 自律神経ニューロパチー	2	1	3		
* 自律神経失調	1	1	2		
* 失神	14	3	17		
* 失神寸前の状態	5		5		
* 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	12	5	17		
* 神経炎	1		1		
* 神経学的症状	2		2		
* 神経系障害	16	1	17	1	1
* 神経痛	1		1		
* 精神的機能障害	9	1	10		
* 全身性强直性間代性発作	1		1		
* 多発ニューロパチー	1		1		
* 多発性硬化症	1		1		
* 体位性めまい	12		12		
* 大脳障害	1		1		
* 脱力発作	3		3		
* 単麻痺		1	1		
* 知覚過敏				1	1
* 注意力障害	4	1	5		
* 頭痛	62	13	75	2	4
* 認知障害	14	1	15	1	1
* 脳幹症候群	1		1		
* 脳循環不全	4		4		
* 脳症	8		8		
* 不全単麻痺	1	3	4		
* 浮動性めまい	27	5	32		
* 複合性局所疼痛症候群	9	3	12		
* 平衡障害		1	1		
* 片頭痛	3		3		
* 片麻痺	2	1	3		
* 麻痺	2	1	3		
* 末梢性ニューロパチー	22	1	23		
* 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー		1	1		
* 味覚異常	4		4		
* 無動	1		1		
* 肋間神経痛	1		1		
* 嗅覚錯乱	6		6	1	1
* 痙攣発作	15	16	31		
腎および尿路障害					
* 尿閉		1	1		
* 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				2	2
* 月経困難症	6	1	7		
* 月経障害	1		1		
* 月経遅延		2	2		
* 排卵痛	1		1		
* 不規則月経	14	4	18		
* 不正子宮出血	1		1		
* 無月経	2		2		
* 無排卵性出血	1		1		
* 卵巣腫大	1		1		
精神障害					
* うつ病	1		1		
* ストレス	1		1		
* 悪夢	1		1		
* 易刺激性	1	1	2		
* 解離性障害	1		1		
* 学習障害	3		3		
* 感情不安定	2	2	4		
* 恐怖		1	1		
* 緊張	1		1		
* 群集恐怖	1		1		
* 激越	1		1		

* 幻覚	3		3		
* 幻聴	2	1	3		
* 錯覚	14	1	15		
* 自殺念慮	1		1		
* 自傷行動	1		1		
* 失見当識	1		1		
* 初期不眠症	1		1		
* 心身症	1		1		
* 身体症状症	4		4		
* 人格変化	3		3		
* 睡眠障害	10	3	13	1	1
* 精神症状	1		1		
* 摂食障害		1	1		
* 退行行動		1	1		
* 転換性障害	2		2		
* 登校拒否	7	2	9		
* 統合失調症	1		1		
* 読字障害	1		1		
* 不安	7		7		
* 不安障害	4		4		
* 不眠症	5		5		
* 慢性チック障害		1	1		
* 無感情		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		
代謝および栄養障害					
* 過小食	1		1		
* 食欲減退	3	3	6		
内分泌障害					
* 下垂体機能低下症	1		1		
* 視床下部一下垂体障害	1		1		
* 自己免疫性甲状腺炎		1	1		
皮膚および皮下組織障害					
* ざ瘡		2	2		
* そう痒症	3	1	4		
* 汗腺障害	1		1		
* 顔面腫脹		1	1		
* 血管浮腫	2		2		
* 光線過敏性反応	10		10		
* 紅斑	3		3		
* 紫斑				1	1
* 湿疹	2	1	3		
* 全身性皮疹	1	1	2		
* 全頭脱毛症	1		1		
* 多汗症	3		3		
* 脱毛症	1		1		
* 点状出血				1	1
* 発疹	3	1	4		
* 皮膚炎	1		1		
* 皮膚粘膜眼症候群	1		1		
* 多汗症	1	1	1		
* 冷汗	1		1		
* 蕁麻疹	4	1	5		
免疫系障害					
* 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	1	1	2		
* 季節性アレルギー	1		1		
* 食物アレルギー	1		1		
* 免疫系障害	15		15	1	1
臨床検査					
* C-反応性蛋白増加		1	1		
* 握力低下	5	1	6		
* 血小板数減少				1	1
* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2		2		
* 抗核抗体陽性	1		1		
* 視野検査異常	1		1		
* 体重減少	3		3		
* 脳波異常	1		1		

*未知の事象

HPVワクチン(ガーダシル)の副反応報告状況

予防接種後副反応報告書の別紙様式1の報告基準に記載のある症状(「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」、「その他の反応」は除く)について、副反応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～平成28年2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	平成28年3月～平成28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	2	2	4			
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)*2	2	1	3			
ギラン・バレー症候群*3	5	1	6			
血小板減少性紫斑病*4	1	1	2			
血管迷走神経反射(失神を伴うもの)*5	19	3	22			

- *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、免疫性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
(平成28年3月1日から平成28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	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	16歳	女	平成24年6月 平成25年3月	ガーダシル	なし	なし	頭痛、関節痛、無力症、ジスキネジア、認知障害、睡眠障害、知覚過敏	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
2	不明	女	不明	ガーダシル	なし	なし	記憶障害、疼痛	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
3	青少年	女	不明	ガーダシル	なし	なし	若年性特発性関節炎、関節痛、発熱、鼻出血、関節腫脹、骨粗鬆症	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
4	17歳	女	不明	ガーダシル	なし	なし	一過性失明、頭痛	不明	不明	重篤	重篤	不明	未回復 (報告日: 平成28年4 月14日)

※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) 重篤症例一覧
(平成28年3月1日から平成28年4月30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	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	転帰日	転帰内容
1	13歳	女	平成24年4月21日 平成24年6月23日 平成24年12月1日	ガーダシル	不明	なし	なし	血小板数減少、頭痛、腹痛、貧血、シェーグレン症候群、点状出血、紫斑、月経過多	平成25年6月	-	評価不能	重い	平成28年3月1日	未回復 (報告日:平成28年4月25日)
2	13歳	女	平成24年8月2日 平成24年10月4日 平成25年2月9日	ガーダシル	9QN04R、 9QN05R、 9QN07R	なし	不明	HPVワクチン関連神経免疫異常症候群(体の広範囲の痛み、筋肉の引き切れる様な痛み、以前とは違う頭痛、歩行困難(よくつまづく)、大量の生理出血、羞明、臭い過敏)	平成26年1月頃	-	関連あり	重い	平成28年4月15日	未回復 (報告日:平成28年4月22日)
3	13歳	女	平成25年4月6日	ガーダシル	9QN07R	なし	なし	線維筋痛	平成26年	-	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年4月26日)

※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）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、2016年1月1日から2016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
13例	0例

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	症例数	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	7千人
平成28年3月～平成28年4月	0	0	2千人

HPVワクチン(ガーダシル)接種後のGBS/ADEMの可能性のある症例まとめ

2016年1月1日～2016年4月30日入手分まで

【選択基準】

○GBS、ADEMの症状名で報告された症例

○経過からGBS、ADEMが疑われる症例

報告元	症例数	専門家の評価によりGBS/ADEMとして否定できないとされたとされた症例	
		GBS	ADEM
医療機関	0	0	0
製造販売業者	0	0	0

No.1

本症例は下記の文献/学会抄録からも入手した。

太田 正康, 齋藤 洋子, 五十嵐 真帆, 松本 和明, 宮下 智行, 横山 はるな, 白久博史, 前田 佳真, 高橋 幸利. 3-P-695 メトトレキサート内服が有効であった子宮頸癌ワクチン後の多発関節痛と中枢神経症状. 日本小児科学会雑誌 2016;120(2):519 第 119 回日本小児科学会学術集会 2016-MAY-13 to 15

医師より医薬品医療機器総合機構経由で、12歳女児の情報を入手。

予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ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）はなかった。家族歴なし。

患者は、1回目の組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）（ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ）注射剤を子宮頸がん予防のため筋肉内接種した（接種量の情報は得られていない）。

併用薬は報告されていない。

接種当日、1回目の組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）を筋肉内接種。

日付不明、筋肉痛発現。腕や足が痛いと訴える。

日付不明、3週間ほどで筋肉痛自然消失。

接種63日後、2回目の組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）を右上腕に筋肉内接種（ロット番号：9QN08R）。接種前の体温36度7分。接種直後より接種局所の疼痛及び右上肢の拳上障害が出現。注射側の腕の痛みを訴え、2時間ぐらいたって、肩より上に腕があがらなくなった（接種側上肢の筋力低下;接種上肢の拳上困難が発現した）。夜から、両側の足が痛くて階段が昇れないと訴えた（筋肉痛及び両側下肢の筋力低下が発現した）。

接種64日後、固形物の嚥下困難、両膝痛が出現。

接種3ヶ月後、右肩痛、腰痛、下肢運動障害が発現。

接種65日後、2回目接種後から階段の昇降困難、倦怠感、中枢神経症状、歩行困難が出現。以降全身の慢性疼痛と非特異的運動障害が出現している。両側大腿にしびれあり。近位受診し、深部反射がないことから、当院紹介され、入院。

接種66日後、嚥下困難および右上肢拳上困難は消失。左上肢脱力・筋力低下あり。血液検査、髄液検査では明らかな異常所見なし。接種局所の疼痛は軽快：通院不要。

脳髄液検査：蛋白 20mg/dL、総白血球数：1 cell/ μ L、外観：無色透明、細胞数（単核球）1/mm³

血液検査：CPK：116U/L

頭部MRI：血管周囲腔が疑われる。右前頭葉白質にT2、FLAIRで小波状の高信号域はあ

るが、明らかな基礎疾患を有する所見なし

徒手筋力テストで筋力低下あり

三角筋、上腕二頭筋、上腕三頭筋、長指伸筋の脱力・筋力低下：徒手筋力テストで左右 4/5

上腕二頭筋遠位腱、上腕三頭筋遠位腱の深部腱反射：左右正常

腕橈骨筋遠位腱の深部腱反射：左右測定無

大腿四頭筋、大腿三頭筋、前腔骨筋の脱力・筋力低下：徒手筋力テストで左右 4/5

膝蓋腱、アキレス腱の深部腱反射：左右正常

接種 67 日後、嚥下困難は回復。

日付不明、心理検査を施行したが、精神的な問題は認められなかった。

接種 69 日後、接種側上肢の筋力低下;接種上肢の拳上困難は軽快。左上肢脱力・筋力低下は回復。階段の昇降困難改善傾向にあり退院。

左右上肢の脱力・筋力低下：無

上腕二頭筋遠位腱、上腕三頭筋遠位腱の深部腱反射：左右正常

左右大腿の脱力・筋力低下：階段の昇降困難が軽度

左右膝蓋腱、アキレス腱の深部腱反射：正常

接種 77 日後 当院外来受診。筋肉痛、両側大腿しびれは回復。

接種 85 日後、疲労感が特に強く、右肩痛、腰痛、左右膝痛、右上肢の挙上障害、下肢運動障害が出現。

接種 140 日後、多発関節痛が発現。

接種 6 ヶ月後、口囲や眼瞼の発疹が発現。

接種 189 日後、ESR：19。

接種 10 ヶ月後以降、起立困難が発現。

接種 1 年後以降、13 歳 3 か月時、グルタミン酸受容体抗体測定では髄液中の GluN2B-NT2 のみが軽度高値であった。

接種 378 日後、頭痛が発現。

接種 391 日後、左上肢の振戦が発現。

接種 393 日後、左上肢の振戦は回復。

接種 461 日後以降、力を入れた部位のミオクローヌス様の動きが発現した。

日付不明、その後、歩行困難が著明となった。発症時より対症療法のみで経過観察を行っていたが、全体に症状は進行性と考えられた。

接種 546 日後、A 病院に入院。

接種 1 年 6 ヶ月後以降、13 歳 9 か月より、ステロイドパルス療法を計 6 クール施行したが、効果は一過性にとどまった。この間に神経症状より多発関節痛が前景に立つようになったためイブプロフェンの継続投与を開始した。

接種 549 日後、A 病院を退院。

接種 575 日後時点で、筋肉痛（1 回目接種後）、筋肉痛、嚙下困難、両側大腿しびれは回復。膝関節痛、両側下肢の筋力低下、接種側上肢の筋力低下、左上肢脱力・筋力低下、頭痛、接種部位以外の疼痛、倦怠感は未回復。

接種 576 日後、経過観察中。

接種 589 日後時点で、筋肉痛（1 回目接種後）、筋肉痛、両側大腿しびれは回復。嚙下困難、膝関節痛、両側下肢の筋力低下、接種側上肢の筋力低下;接種上肢の挙上困難、左上肢脱力・筋力低下、頭痛、倦怠感、接種上肢の挙上困難、全身の慢性疼痛;接種部位以外の疼痛、非特異的運動障害は未回復。

日付不明、筋力低下はあったが改善した。

接種 1 年 10 ヶ月後以降、14 歳 1 か月時、血清 MMP-3 と血清アミロイド A 蛋白が異常高値であったため、メトトレキサート内服を開始したところ、多発関節痛は軽減し、ミオクローヌスは消失した。

接種 673 日後時点で、筋肉痛（1 回目接種後）、筋肉痛、両側大腿しびれは回復。両側下肢の筋力低下、接種側上肢の筋力低下;接種上肢の挙上困難、左上肢脱力・筋力低下は軽快。嚙下困難、左右膝痛、頭痛、倦怠感、全身の慢性疼痛;接種部位以外の疼痛、非特異的運動障害、右肩痛、腰痛、下肢運動障害は未回復。疲労感の転帰は不明。運動症状は非特異的で、自動運動や他動運動で症状の出現は一定ではない。筋力低下の訴えはあるが筋萎縮などの他覚所見はない。

接種 755 日後時点で、筋肉痛（1 回目接種後）、筋肉痛、両側大腿しびれは回復。両側下肢の筋力低下、接種側上肢の筋力低下;接種上肢の挙上困難、左上肢脱力・筋力低下は軽快。嚙下困難、左右膝痛、頭痛、倦怠感、全身の慢性疼痛;接種部位以外の疼痛、非特異的運動障害、右肩痛、腰痛、下肢運動障害は未回復。疲労感の転帰は不明。

接種 1023 日後時点で、筋肉痛（1 回目接種後）、筋肉痛、両側大腿しびれ、力を入れた部位のミオクローヌス様の動きは回復。両側下肢の筋力低下、接種側上肢の筋力低下;接種上肢の挙上困難、左上肢脱力・筋力低下、多発関節痛及び中枢神経症状は軽快。嚙下困難、左右膝痛、頭痛、倦怠感、全身の慢性疼痛;接種部位以外の疼痛、非特異的運動障害、右肩痛、腰痛、下肢運動障害は未回復。疲労感、接種部位の疼痛、口囲や眼瞼の発疹、起立困難、歩行困難、左上肢の振戦の転帰は不明。

接種 1080 日後時点で、筋肉痛（接種 63 日後発現）、嚙下困難、筋肉痛（1 回目接種後）、両側大腿しびれ、左上肢脱力・筋力低下、左上肢の振戦は回復。接種側上肢の筋力低下;接種上肢の挙上困難は軽快、接種局所の疼痛は軽快：通院不要。左右膝痛、両側下肢の筋力低下、頭痛、倦怠感、全身の慢性疼痛;接種部位以外の疼痛、非特異的運動障害、右肩痛、腰痛、下肢運動障害、疲労感、多発関節痛、中枢神経症状、歩行困難、起立困難、力を入

れた部位のミオクローヌス様の動きは未回復。口囲や眼瞼の発疹の転帰は不明。

<ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に生じた症状についての調査票>

1.接種ワクチン名：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

2.接種日：1回目 2回目（1回目接種63日後）

3.患者の状態を最後に確認した日：接種556日後

4.報告者が本調査票を記入した日：接種568日後

5.予防接種後に生じた症状に関して、患者の現在の状況：

未回復

6.症状が回復していない場合、接種後に生じた症状として報告されたもののうち、現在なお認められているもの

- ・関節痛
- ・頭痛
- ・接種部位以外の疼痛（関節痛、筋肉痛、頭痛を除く）
- ・筋力低下
- ・倦怠感（長期に続く疲労を含む）

7.予防接種後に生じた症状に対する治療

症状：関節痛、接種部位以外の疼痛（関節痛、筋肉痛、頭痛を除く）

治療法分類：薬物療法

治療内容：鎮痛解熱剤（ロキソプロフェンナトリウム水和物、インドメタシンクリーム、ジクロフェナクナトリウム坐剤）、漢方薬（牛車腎気丸）、ステロイドパルス療法（注射用メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム）、内服ステロイド（プレドニゾロン）

治療の結果：治療の効果はなかった。

症状：頭痛、筋力低下

治療法分類：薬物療法

治療内容：片頭痛治療薬（スマトリプタンコハク酸塩、バルプロ酸ナトリウム）、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）、内服ステロイド（プレドニゾロン）

治療の結果：治療の効果はなかった。

症状：倦怠感（長期に続く疲労を含む）

治療法分類：薬物療法

治療内容：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）、内服ステロイド（プレドニゾロン）

治療の結果：治療の効果はあった。（軽度）

症状：しびれ

治療法分類：治療なし・経過観察

8.予防接種後に生じた症状により入院していた期間の有無：

有（入院期間：接種 66 日後-69 日後、接種 372 日後-373 日後、接種 525 日後-528 日後、
接種 546 日後-549 日後）

9.予防接種後に生じた症状により日常生活の介助を必要としていた期間の有無：

有（介助を必要とした期間：接種 65 日後-568 日後）現在も持続

10.予防接種後に生じた症状により継続して通学、通勤に支障が出た期間の有無：

有 これらの分類は不能だが接種 65 日後よりあまり通学できていないことは確実