

子宮頸がん予防ワクチン（サーバリックス）の 副反応報告状況について

○組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（イラクサギンウワバ細胞由来）

商 品 名：サーバリックス
製造販売業者：グラクソ・スミスクライン株式会社
販 売 開 始：平成21年12月

効 能・効 果：ヒトパピローマウイルス(HPV)16型及び18型感染に起因する子宮頸癌(扁平上皮細胞癌、腺癌)及びその前駆病変(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)2及び3)の予防

副反応報告数

(平成25年8月1日から平成25年9月30日報告分まで：報告日での集計)

平成25年8月1日から平成25年9月30日までの医療機関への納入数量を接種可能のべ人数とし、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2.7回と仮定して出荷数量より推計した接種者数は、261万人とのことである。

(単位:例(人))

	接種可能のべ人数 (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8月1日 ～9月30日	587	28 (2)	30 (4)	15 (0)	
		4.8% (0.34%)	5.1% (0.68%)	2.6%	
(参考) 販売開始からの累 計	7,041,146	774	1136	160	
		0.011%	0.016%	0.002%	

(注意点)

※()内は平成25年8月1日～9月30日までに接種した人で副反応が発現した例数

※当該期間の接種可能のべ人数と実際に接種した人数には解離があるため、副反応報告頻度の取り扱いには注意が必要

※販売開始からの累計接種のべ人数は、返品された数を加味した場合

平成25年8月1日から平成25年9月30日報告分の重篤例の転帰

(単位:例(人))

	接種可能のべ 人数(回数)	製造販売業者からの報告					医療機関からの報告				
		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	587	3	16	0	9	28	3	9	1	2	15

(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25年9月30日までの報告分、医療機関からの報告は、平成22年11月26日～平成25年9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。

※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。

サーバリックス 接種日での集計

(単位:例(人))

接種日	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4月1日～ 平成25年9月30日	85,490	11	37	14	
		0.013%	0.043%	0.016%	
<u>うち8月、9月</u>	<u>587</u>	<u>2</u>	<u>4</u>	<u>0</u>	
		<u>0.341%</u>	<u>0.681%</u>	<u>0.000%</u>	
販売開始～ 平成25年3月31日※	-	763	1,099	146	
		-	-	-	
(参考) 販売開始からの累計	7,041,146	774	1,136	160	
		0.011%	0.016%	0.002%	

※接種時期未定分を含む

子宮頸がん予防ワクチン(サーバリックス) 重篤症例一覧
(平成25年8月1日から平成25年9月30日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	性別	年齢	接種日	ワクチン名	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
1	女性	13	平成24年8月 平成24年10月 平成25年3月29日	サーバリックス	なし	てんかん	複合性局所疼痛症候群、尋麻疹、顔面腫脹、顔面痛、疼痛、圧痛、悪心、倦怠感、関節痛、無力症、腹部圧痛、片頭痛、頭痛	平成25年5月	重篤	重篤	平成25年5月7日	未回復
2	女性	17	平成24年	サーバリックス	なし		乾癬性関節症、関節痛、乾癬様皮膚炎、回腸潰瘍、女性外陰部潰瘍	平成24年	重篤	重篤	不明	未回復
3	女性	20	平成24年5月4日 平成24年6月27日 平成25年1月7日	サーバリックス (AHPVA164AA)	なし		関節炎、歩行障害	平成25年5月30日	重篤	重篤	不明	未回復
4	女性	20代	平成23年	サーバリックス	なし		リンパ節症	平成23年	重篤	重篤	不明	軽快
5	女性	10代		サーバリックス	なし		歩行不能、関節痛、倦怠感、浮動性めまい	不明	不明	重篤	不明	不明
6	女性			サーバリックス	なし		ギラン・バレー症候群、感覚鈍麻、無力症	不明	不明	重篤	不明	不明
7	女性	13	平成24年5月15日 平成24年6月12日 平成24年11月13日	サーバリックス (AHPVA164AA)	なし	未熟児網膜症	振戦、ミオクローヌス	平成25年7月30日	重篤	重篤	不明	未回復
8	女性	16	平成23年8月9日 平成23年9月24日	サーバリックス (AHPVA143AA)	なし	過敏症	視野欠損	平成23年9月10日	重篤	重篤	不明	未回復
9	女性	14	平成23年8月1日	サーバリックス (AHPVA138AC)	なし		失神、意識消失、強直性間代性運動、転倒、チアノーゼ、関節強直、悪心、嘔吐	平成23年8月1日	非重篤	重篤	平成23年8月1日	回復

No	性別	年齢	接種日	ワクチン名	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
10	女性	不明		サーバリックス	なし		若年性特発性関節炎	不明	不明	重篤	不明	不明
11	女性	不明		サーバリックス	なし		若年性特発性関節炎	不明	不明	重篤	不明	不明
12	女性	13	平成25年2月9日 平成25年3月16日	サーバリックス (AHPVA164AA、 AHPVA162AA)	なし		感覚鈍麻、注射による四肢の運動低下、注射部位腫脹	平成25年2月9日	重篤	重篤	平成25年4月13日	不明
13	女性	12	平成25年8月14日	サーバリックス (AHPVA164BB)	なし	リンパ節炎	浮動性めまい、悪心、咳嗽	平成25年8月14日	重篤	重篤	平成25年8月14日	軽快
14	女性	17	平成24年3月 平成24年4月 平成24年10月	サーバリックス	なし	頭痛、2a型高脂血症、関節痛	疼痛、頭痛、倦怠感、発熱、過敏性腸症候群、腹痛、下痢	平成24年10月	重篤	重篤	平成25年4月	未回復
15	女性	不明		サーバリックス	なし		筋痙縮、嘔吐、喉頭不快感、ミオクローヌス	不明	重篤	重篤	不明	不明

No	性別	年齢	接種日	ワクチン名	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
16	女性		平成22年3月31日 平成22年4月30日 平成22年9月27日	サーバリックス	なし		浮動性めまい、貧血、頭痛、悪心、起立障害、意識レベルの低下、無力症、転倒、異常感	不明	不明	重篤	不明	不明
17	女性	16	平成23年1月21日 平成23年2月24日 平成23年7月22日	サーバリックス	なし		単麻痺、筋力低下、頭痛、悪心、関節痛、鼻咽頭炎、咳嗽、湿性咳嗽、鼻漏、上気道の炎症、感覚鈍麻、浮腫、握力低下、四肢痛、頸腕症候群、注射による四肢の運動低下	平成23年11月21日	重篤	重篤	不明	未回復
18	女性	17	平成25年2月4日	サーバリックス	なし		頭痛	平成25年2月4日	重篤	重篤	不明	未回復
19	女性	17	平成23年8月8日 平成23年10月3日 平成24年2月17日	サーバリックス (AHPVA138AC)	なし		頭痛、起立不耐性、四肢痛、上腹部痛、易刺激性	平成23年8月8日	重篤	重篤	不明	後遺症
20	女性		平成25年5月	サーバリックス	なし		胸痛	平成25年7月	重篤	重篤	不明	未回復
21	女性	16	平成23年1月4日 平成23年2月5日 平成23年7月11日	サーバリックス (AHPVA100AA、 AHPVA100CA)	なし	熱性痙攣	自己免疫性甲状腺炎、甲状腺腫、発熱	不明	非重篤	重篤	不明	未回復
22	女性	13	平成25年4月	サーバリックス	なし	季節性アレルギー	発熱、関節痛、複合性局所疼痛症候群	平成25年4月	重篤	重篤	不明	未回復
23	女性	14		サーバリックス	なし		ギラン・バレー症候群	不明	重篤	重篤	不明	不明

No	性別	年齢	接種日	ワクチン名	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
24	女性	36	平成22年4月9日 平成22年5月7日 平成22年10月15日	サーバリックス (AHPVA097BA)	なし		発熱、関節痛、感覚鈍麻、運動機能障害、結節性変形性関節症、筋骨格硬直、体重減少、メラノサイト性母斑、呼吸困難、注射による四肢の運動低下、筋力低下、異常感、関節硬直、びくびく感、眼瞼浮腫、発声障害、失声症、眼瞼下垂、会話障害、嚥下障害、喘鳴、息詰まり感、視力低下、無力症、視力障害、末梢性浮腫、上腹部痛、便秘、睡眠の質低下、歩行障害、熱感、筋無力症候群、線維筋痛、疲労、頭痛	平成22年10月15日	非重篤	重篤	平成22年10月16日	未回復
25	女性	14		サーバリックス	なし		関節痛、背部痛	不明	重篤	重篤	不明	未回復
26	女性	48	平成25年8月26日	サーバリックス (AHPVA164BB)	なし		意識変容状態、悪心、疼痛、うつ病	平成25年8月26日	重篤	重篤	平成25年8月28日	不明
27	女性	16	平成25年1月4日 平成25年2月5日	サーバリックス (AHPVA164AA)	なし		悪液質、発熱、頭痛、食欲減退、体重減少、関節痛、歩行障害、ホルモン値異常、下垂体嚢胞	平成25年2月6日	重篤	重篤	平成25年3月1日	未回復
28	女性	16	平成23年2月22日 平成23年3月24日 平成23年9月12日	サーバリックス (AHPVA138AC)	なし		無力症、転倒、歩行障害、意識消失、嚥下不能、頭痛、悪心、疼痛、片麻痺、ジスキネジー、不眠症、羞明、味覚異常、眼痛、複視、筋痙縮、顔面痙攣、関節痛	平成24年6月	重篤	重篤	不明	後遺症

※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。

子宮頸がん予防ワクチン(サーバリックス) 重篤症例一覧
(平成25年8月1日から平成25年9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	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	15~16	女	平成23年8月27日 平成23年9月24日 平成24年2月17日	サーバリックス	AHPVA147AA 、 AHPVA149CA	なし		浮動性めまい、浮動性めまい、関節痛、倦怠感、疼痛、頭痛、発熱、複視	平成23年12月	評価不能	重い	平成25年7月25日	未回復
2	14	女	平成25年1月7日 平成25年2月18日	サーバリックス	AHPVA164AA	なし		複合性局所疼痛症候群、疼痛、錯覚	平成25年	関連有り	重い	不明	未回復
3	13	女	平成22年10月5日 平成22年11月6日 平成23年5月11日	サーバリックス	AHPVA138AA	なし		クローン病、発熱、無力症、アフタ性口内炎、体重減少	平成23年5月11日	評価不能	重い	平成24年8月	軽快
4	14	女	平成23年7月29日 平成23年8月30日	サーバリックス	AHPVA138BA AHPVA143CA	なし		骨肉腫	平成23年夏頃	関連無し	重い	平成25年1月20日	死亡
5	17	女	平成24年3月13日	サーバリックス	AHPVA156BA	なし		関節痛、起立障害	平成24年3月	評価不能	重い	不明	未回復
6	13	女	平成23年8月27日 平成23年9月24日 平成24年2月25日	サーバリックス	AHPVA149CA	なし		頭痛、月経困難症、感覚鈍麻	平成24年3月	評価不能	重い	不明	未回復
7	15	女	平成23年2月24日 平成23年4月12日 平成23年9月29日	サーバリックス	AHPVA100BC	なし		発熱、多発性関節炎、悪心、疼痛、関節痛、頭痛、上腹部痛、胃炎	平成23年2月24日	関連有り	重い	不明	未回復
8	16	女	平成24年12月10日 平成25年3月26日	サーバリックス	AHPVA164BB	なし		疼痛、歩行障害、耳介腫脹、四肢痛	平成25年4月	評価不能	重い	不明	不明
9	13	女	平成24年2月10日	サーバリックス	AHPVA149BA	なし		血小板減少性紫斑病、紫斑	平成24年2月	評価不能	重い	平成25年8月2日	未回復
10	14	女	平成23年7月22日 平成23年8月22日 平成24年3月29日	サーバリックス	AHPVA161BA	なし	悪心、嘔吐、浮動性めまい、腹痛、虫垂炎	腹痛、浮動性めまい、倦怠感	平成24年3月29日	評価不能	重い	不明	不明

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	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
11	17	女	平成23年8月8日 平成23年10月3日 平成24年2月17日	サーバリックス	AHPVA138AC AHPVA148AA AHPVA149AA	なし		易刺激性、上腹部痛、起立不耐性、頭痛、不安、四肢痛	平成23年8月8日	評価不能	重い	不明	後遺症 (症状 起立性調節障害)
12	13	女	平成24年3月5日	サーバリックス	AHPVA149CA	なし		浮動性めまい、起立不耐性、倦怠感、ストレス、頭痛、発熱、体位性めまい	平成24年6月頃	評価不能	重い	平成25年9月13日	未回復
13	17	女	平成24年1月26日	サーバリックス	AHPVA129CA	なし		倦怠感、精神的機能障害、統合失調症、腹痛、傾眠、嘔吐	平成24年3月頃	評価不能	重い	平成25年9月	未回復
14	13	女	平成24年9月29日 平成24年10月26日 平成25年3月25日	サーバリックス	AHPVA162CA AHPVA162DA AHPVA164AA	なし		関節痛、発熱、複合性局所疼痛症候群、疼痛	平成25年3月25日 後	関連有り	重い	平成25年8月22日 当院初回受診、平成25年9月12日現在変わらず	軽快
15	16~ 19	女	平成22年9月24日	サーバリックス		なし	8歳頃まで気管支喘息で治療。13歳頃風呂上がりに失神。11歳頃頭部強打し受診。	起立性頻脈症候群、てんかんの前兆、筋痙縮、意識レベルの低下、蕁麻疹、蕁麻疹、失神、紅斑、蕁麻疹、発疹、脈拍欠損、蕁麻疹、そう痒症、痙攣、蕁麻疹	平成22年9月25日	記載なし	重い	不明	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。

子宮頸がん予防ワクチン(サーバリックス) 非重篤症例一覧
(平成25年8月1日から平成25年9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	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24年2月25日	サーバリックス	AHPVA138BA AHPVA143BA AHPVA149AA	なし		浮動性めまい、転倒、振戦、運動障害、 反射亢進、神経系障害、頭痛、複視、体 位性めまい	平成24年4月頃	評価不能	重くない	不明	未回復
2	15	女	平成23年8月3日 平成23年9月3日 平成24年2月4日	サーバリックス	AHPVA138AB AHPVA145AA AHPVA149BA	なし		片頭痛	平成23年11月8日	評価不能	記載なし	不明	不明
3	12	女	平成25年8月1日	サーバリックス	AHPVA164BB	なし		感覚鈍麻、注射部位疼痛、疼痛	平成25年8月1日	評価不能	重くない	平成25年8月6日	未回復
4	15	女	平成23年8月2日 平成23年9月7日	サーバリックス	AHPVA129DA AHPVA138BA	なし		関節痛、関節痛	不明	記載なし	記載なし	不明	未回復
5	13	女	平成24年3月26日	サーバリックス	AHPVA161BA	なし		緊張性頭痛、筋骨格硬直	平成25年5月6日頃	評価不能	重くない	平成24年6月11日	軽快
6	15	女	平成22年3月30日 平成22年4月28日 平成22年9月29日	サーバリックス	AHPVA079CA AHPVA079BA AHPVA097AA	なし		関節痛、四肢痛、歩行障害、筋力低下	平成23年2月	評価不能	記載なし	平成25年8月9日	軽快
7	14	女	平成24年6月30日 平成24年8月4日 平成25年3月23日	サーバリックス	AHPVA162AA AHPVA162CA AHPVA164AA	なし	花粉症	過敏症、頭痛	平成25年4月初旬	評価不能	重くない	不明	不明
8	14	女	平成25年8月24日	サーバリックス	AHPVA164BB	なし		振戦、注射部位疼痛、筋力低下	平成25年8月25日	関連有り	重くない	平成25年8月31日	回復
9	13	女	平成24年12月22日 平成25年2月2日	サーバリックス	AHPVA164AA	なし		筋痙縮、筋痙縮	平成25年4月10日	評価不能	重くない	平成25年8月30日	未回復

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	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
10	13	女	平成25年5月31日	サーバリックス	AHPVA164BB	なし		筋力低下、握力低下	平成25年8月18日	評価不能	重くない	平成25年9月9日	回復
11	16	女	平成23年2月12日 平成23年3月12日 平成23年8月6日	サーバリックス	AHPVA122AA AHPVA123AA AHPVA129DA	なし	アトピー性皮膚炎	血圧変動、筋骨格硬直、疼痛、倦怠感、 筋肉痛、体重減少		評価不能	重くない	不明	未回復
12	13	女	平成24年8月20日	サーバリックス	AHPVA162AA	なし		頭痛、うつ病、頭痛、発熱、片頭痛、無感情	平成24年9月18日	評価不能	重くない	平成25年9月12日	未回復
13	13	女	平成25年9月13日	サーバリックス	AHPVA165AA	なし		発熱	平成25年9月14日	関連有り	重くない	平成25年9月16日	回復
14	13	女	平成24年9月1日 平成24年10月1日 平成25年2月23日	サーバリックス	AHPVA162DA AHPVA164AA AHPVA164AA	なし		口腔アレルギー症候群、蕁麻疹、胸痛、 失神寸前の状態、失神寸前の状態、失神 寸前の状態、倦怠感、振戦、頭痛、腹痛	平成24年9月1日 平成24年10月1日 平成25年2月23日	記載なし	重くない	不明	未回復
15	13	女	平成25年9月21日	サーバリックス	AHPVA165BA	なし		蒼白、異常感、失神寸前の状態、多汗症	平成25年9月21日	関連有り	重くない	平成25年9月21日	回復

※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。

子宮頸がん予防ワクチン(サーバリックス)の副反応報告状況

平成25年4月1日から平成25年9月30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。

	製造販売業者からの報告	医療機関からの報告
副反応症例数	82	69
副反応件数	493	460
副反応の種類	副反応の種類別件数	
胃腸障害		
* アフタ性口内炎		1
* クロール病		1
悪心	10	5
* 胃炎		1
胃腸障害	1	
* 胃潰瘍	1	
下痢	1	2
* 過敏性腸症候群	1	
* 回腸潰瘍	1	
* 血便排泄		1
* 口の感覚鈍麻	1	
* 口腔内痛		1
* 口腔内不快感		1
* 口内炎		1
* 口内乾燥	1	
上腹部痛	2	2
* 唾液変性	1	
* 腸炎	1	
* 潰瘍性大腸炎		1
腹痛	3	7
腹部圧痛	1	
便秘	1	
嘔吐	2	3
* 嚥下障害	1	1
* 嚥下不能	2	
一般・全身障害および投与部位の状態		
* びくびく感	1	
* ヘルニア	1	
* 悪寒	2	
圧痛	1	
* 易刺激性	1	
* 異常感	8	2
* 萎縮	1	
* 炎症		1
* 顔面痛	1	
顔面浮腫		1
* 泣き		1
* 胸痛	1	
局所腫脹	4	1
倦怠感	9	15
* 口渇	1	
高熱		1
腫脹	1	
* 状態悪化	2	
* 注射による四肢の運動低下	10	4
* 注射部位運動障害		1
注射部位硬結	1	
注射部位紅斑		1
注射部位腫脹	2	3
* 注射部位出血	1	

	注射部位疼痛	7	8
*	内臓痛		1
*	熱感	1	
	発熱	19	13
	疲労	4	4
	浮腫	1	
*	歩行障害	9	7
*	歩行不能	1	2
*	末梢性浮腫	2	4
*	慢性疲労症候群		1
	無力症	13	9
	疼痛	12	17
感染症および寄生虫症			
*	インフルエンザ	1	
*	ウイルス感染		1
*	マイコプラズマ感染	1	
*	結核	1	
*	耳下腺炎		1
*	脊髄炎	1	
*	帯状疱疹	1	
*	注射部位膿瘍	1	
*	鼻咽頭炎	4	
*	無菌性髄膜炎	1	
肝胆道系障害			
	肝機能異常	2	1
*	劇症肝炎	1	
眼障害			
	角膜障害		1
*	眼の異常感	1	
	眼充血		1
	眼痛	1	1
*	眼瞼下垂	1	1
	眼瞼紅斑		1
*	眼瞼浮腫	1	
	眼瞼痙攣	1	
*	光視症	1	
*	視神経乳頭浮腫	1	
	視力障害	2	2
	視力低下	1	1
*	自己免疫性網膜症	1	
*	複視	1	2
*	脈絡膜炎	1	
*	霧視	1	1
*	網膜炎	1	
*	網膜障害	1	
*	網膜色素上皮症	1	
*	網膜滲出物	1	
*	羞明	1	
筋骨格系および結合組織障害			
*	シェーグレン症候群	1	
*	リウマチ性障害	1	
*	運動性低下	4	3
*	顎痛	1	
*	滑液包炎		1
*	乾癬性関節症	1	
*	関節リウマチ	1	
*	関節炎	1	3
*	関節可動域低下	2	1
*	関節強直	1	

* 関節拘縮			1
* 関節硬直		1	
* 関節腫脹		2	2
* 関節障害			5
関節痛		17	17
* 関節滲出液			1
* 筋萎縮		1	
* 筋炎			1
* 筋固縮		1	1
* 筋拘縮		1	
* 筋骨格硬直		3	7
筋骨格痛		3	2
筋肉痛		4	4
* 筋膜炎			1
* 筋力低下		8	13
* 筋攣縮			2
* 筋痙縮		4	3
* 頸部痛		1	
* 結節性変形性関節症		1	
* 骨障害			1
* 骨痛			1
四肢痛		8	15
* 若年性特発性関節炎		6	3
* 手変形		1	
* 重感		1	
* 線維筋痛		3	1
* 全身性エリテマトーデス		4	1
* 多発性関節炎			1
* 背部痛		3	6
* 反応性関節炎		1	
* 尾骨痛			1
* 腱痛			1
血液およびリンパ系障害			
リンパ節症		2	
* 血小板減少性紫斑病			1
* 骨髄浮腫		1	
* 特発性血小板減少性紫斑病		1	
* 汎血球減少症		2	
* 貧血		2	1
血管障害			
* 血管痛		1	
蒼白		2	4
末梢冷感		2	
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
* 安静時呼吸困難			1
過換気		1	2
* 咳嗽		3	
* 間質性肺疾患			1
呼吸異常			1
呼吸困難		2	2
呼吸障害		1	
* 口腔咽頭痛		1	1
* 喉頭不快感		1	
* 湿性咳嗽		1	
上気道の炎症		1	
息詰まり感		1	
* 発声障害		2	
* 鼻漏		1	
* 無呼吸			1

* 労作性呼吸困難			3
* 喘息			1
* 喘鳴	1		
耳および迷路障害			
* メニエール病		1	
回転性めまい		1	1
* 耳介腫脹			1
傷害、中毒および処置合併症			
関節損傷		1	
挫傷			1
転倒		12	5
靭帯損傷		1	
心臓障害			
* チアノーゼ		1	1
* 狭心症			1
徐脈		1	
動悸			2
頻脈			1
神経系障害			
ギラン・バレー症候群		3	5
* ジスキネジー		1	
* てんかん			3
* ナルコレプシー			2
* ミオクローヌス		2	
意識レベルの低下		5	3
意識消失		7	9
意識変容状態		2	3
* 異痛症		1	
* 運動機能障害		1	
* 運動障害		1	1
* 運動低下			1
* 下肢静止不能症候群			1
* 過眠症			2
会話障害		1	
感覚障害		1	3
感覚鈍麻		16	9
顔面痙攣		1	
* 記憶障害		2	
起立障害		2	5
起立不耐性		3	1
急性散在性脳脊髄炎		1	
協調運動異常			5
強直性間代性運動		1	1
強直性痙攣			2
* 筋緊張低下			1
* 筋無力症候群		1	
* 群発頭痛		1	
* 傾眠		4	3
* 頸腕症候群		1	
* 言語緩慢		1	
* 固定姿勢保持困難		1	1
* 刺激無反応			1
* 視神経炎		1	
* 視野欠損		2	
自律神経失調		1	
失神		5	2
失神寸前の状態		2	3
* 失声症		1	
* 灼熱感		1	

* 小発作てんかん		1
* 振戦	3	4
* 神経系障害		2
* 神経痛性筋萎縮症	2	
* 睡眠の質低下	1	
* 精神的機能障害		2
* 前頭葉てんかん		1
* 体位性めまい		2
* 大腿神経麻痺		1
大発作痙攣		1
第7脳神経麻痺		1
脱力発作		1
* 単麻痺	4	1
弛緩性麻痺		1
* 注意力障害	1	1
頭痛	24	18
* 頭部不快感		1
浮動性めまい	5	12
* 複合性局所疼痛症候群	2	3
* 平衡障害	1	1
* 片頭痛	1	
* 片麻痺	1	1
* 麻痺	2	1
* 末梢性ニューロパチー		1
* 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチ	1	
* 味覚異常	2	
* 無感覚	1	
* 両麻痺		1
* 腕神経叢障害	2	
* 咬舌		1
* 痙攣	2	7
腎および尿路障害		
* IgA腎症		1
* 血尿		1
* 蛋白尿		1
* 頻尿	1	
生殖系および乳房障害		
* 月経困難症	2	2
* 月経遅延		1
* 子宮出血	1	
* 女性外陰部潰瘍	1	
* 不規則月経		1
* 不正子宮出血	1	
* 無月経		1
精神障害		
* うつ病	1	
* ストレス		2
* 異常行動		1
* 気力低下		1
* 幻聴		1
* 錯覚		2
* 情動鈍麻		1
* 心身症		1
* 身体表現性障害		2
* 睡眠発作		1
* 精神障害		1
* 転換性障害		1
* 不安		1
* 不眠症	2	1

*	無為		1
*	無感情		1
代謝および栄養障害			
*	テタニー		1
*	悪液質	1	
*	過小食		1
*	食欲減退	1	1
内分泌障害			
*	下垂体嚢胞	1	
*	甲状腺機能低下症	2	
*	甲状腺腫	1	
*	自己免疫性甲状腺炎	2	
*	慢性甲状腺炎	1	
皮膚および皮下組織障害			
	そう痒症		1
*	円形脱毛症		1
*	乾癬様皮膚炎	1	
	顔面腫脹	1	
	紅斑	1	5
*	紫斑		1
*	多汗症		2
*	多形紅斑	1	
*	脱毛症	2	
*	中毒性皮疹		1
	発疹	1	1
*	皮下出血	1	
*	皮膚炎		1
*	皮膚腫瘍	1	
*	皮膚剥脱		1
	皮膚変色	1	
	冷汗		1
	蕁麻疹	1	2
免疫系障害			
	アナフィラキシー反応	2	
	アナフィラキシー様反応	1	
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)			
*	メラノサイト性母斑	1	
*	骨肉腫		1
臨床検査			
*	DNA抗体陽性	1	
*	ホルモン値異常	1	
*	握力低下	5	5
*	血圧低下	3	1
*	血小板数減少	1	
*	抗核抗体陽性	1	
*	体重減少	4	2
*	体重増加		1
*	脈圧低下	1	
*	橈骨動脈脈拍異常		1

*未知の事象

子宮頸がん予防ワクチン（サーバリックス）接種後の迷走神経反射が疑われる副反応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、平成25年8月1日から平成25年9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、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。

集計期間 平成25年8月1日～9月30日

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
5例	0例

子宮頸がん予防ワクチン(サーバリックス)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21年12月～平成23年1月	9	2	67万人
平成23年2月～平成23年5月	7	2	59万人
平成23年6月～平成23年8月22日	13	4	113万人
平成23年8月23日～平成23年11月	19	1	101万人
平成23年12月～平成24年3月	4	0	125万人
平成24年4月～平成24年8月	2	0	29万人
平成24年9月～平成24年12月	1	0	21万人
平成25年1月～平成25年3月	0	0	11万人
平成25年4月～平成25年7月	2	0	8万人
平成25年8月～平成25年9月	1	0	500人

子宮頸がん予防ワクチン(サーバリックス)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8月1日～平成25年9月30日入手分まで

No.	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	12・女性	無	<p>2013/06/08 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)接種 接種後、接種部位からの出血、血圧低下(58-98)、徐脈(40-52)、頭痛、頭重感、腹痛(意識あり)、接種側の肩が上がりず(運動麻痺) その後、救急にて、A病院へ輸送。軽度の意識障害あり。 その後、B病院へ検査入院。 2013/06/08 9:53 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)を接種。 接種回数:1回目 MRIにて下垂体肥大があり内分泌Drへ。入院、14日に退院。入院は検査のため副反応が理由ではない。 2013/06/08 10:25 頭痛と腕痛の訴えあり。血圧99/58mmHg、HR52と問題なかった。反応が低下、右上肢の筋力低下を疑う所見もあり前医に紹介となった。 2013/06/08 12時頃 前医診察は見当識障害はないが、答え方がゆっくりであった。構音障害はなし。右上肢筋力はやや低下しているが、挙上は可能。四肢の深部腱反射は正常であった。脳CT、血液検査上は異常所見ないが脳MRIによる評価を必要と考え当院に紹介入院となった。当院転院時も話し方がややゆっくり、右上肢に力が入りにくい以外は異常所見を認めなかった。脳MRIは急性期の異常所見なし。輸液を行い経過観察とした。頭痛の訴えはしばらく続いたが自室内であった。 2013/06/09 会話の様子や筋力はふだん通りまで回復した。 2013/06/14 脳MRIにて下垂体の腫大を認め、それに関する精査を追加して行い、終了後退院となった。 アナフィラキシーの5カテゴリー:カテゴリー(2)</p>	頭痛 異常感 言語緩慢 無力症 四肢痛 運動性低下 意識変容状態 筋力低下 腹痛 下垂体肥大 血圧低下 徐脈 注射部位出血 アナフィラキシー反応 意識レベルの低下 注射による四肢の運動 低下 単麻痺	AHPVA1 64BB	回復 軽快 回復 軽快 回復 回復 不明 不明 回復 回復 不明 不明 不明	5	<p>OA委員:5 OB委員:5 OC委員:5</p>	<p>OA委員:因果関係は否定できない OB委員:因果関係は否定できない OC委員:その他の要因が考えられ因果関係は否定</p>	<p>OA委員:記載された症状では、診断の必須条件を満たさない。 OB委員:下垂体病変の最終診断を確認する必要がある。 OC委員:アナフィラキシーではない。ワクチン接種との因果関係はある。</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否定できない。</p>

子宮頸がんワクチン(サーバリックス)接種後のGBS/ADEMの可能性のある症例まとめ

平成25年4月1日～平成25年9月30日入手分まで

【選択基準】

○GBS、ADEMの副反応名で報告された症例

○重篤副作用マニュアル③GBSの項に基づき、副反応名として「しびれ、脱力感、神経障害、筋力低下、物が飲み込みにくい」といったタームで報告された症例

○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	6	1	0
製造販売業者	3	0	0

専門家の評価によりGBS/ADEMとして否定できないとされた症例リスト

ラインリストの症例No.	報告元	年齢	性別	基礎疾患	副反応名	ワクチン接種から発現までの日数
3	医療機関	30	女	なし	ギラン・バレー症候群 ウイルス感染 感覚障害 感覚鈍麻 肝機能異常 起立障害 高熱 第7脳神経麻痺 弛緩性麻痺 嚥下障害	59日後

子宮頸がんワクチン(サーバリックス)接種後のギランバレー症候群(GBS)、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4月1日～9月30日までに報告された症例の内、ADEM、GBS、視神経脊髄炎のタームで報告された症例、経過からADEM、GBSが疑われる症例。

No.	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	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
1	16・女性	食物アレルギー 乳アレルギー	<p>組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン1回目接種。 LOT番号:AHPVA146CB 1回目投与後、気分が悪くなった。 接種42日後 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン2回目接種。 LOT番号:AHPVA148BA 2回目は横になって接種したが、また気分が悪くなった。20-30分で回復。 日付不明 2回目接種後から体調が不調であった。しびれ、腕や足首等の関節の痛み、筋力低下を感じていた。 腕や足首等の関節の痛みは、朝よりも夕方によく、疲れたり体調不良の時に起こりやすい。 また、母親の目線から見て精神的に不安定になった。 ロキソプロフェンナトリウムを服用していると痛みは消失するが、効果が切れると再び痛くなることもある。 学校を7日間欠席。電車のホームで倒れた(力が入らなくて)こともあり、病院で血液検査をしたところ、RA(-)、炎症反応が少しあったとのこと。保健所に相談したところ、接種した病院に相談に行くよう促され、当院を訪問。 接種183日後 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン3回目接種。 LOT番号:AHPVA149CA 3回目も横になって接種したが、体調は大丈夫。 接種189日後 3回目接種の際には特に訴えはなかった。 接種250日後 新聞等の報道も見聞し、子宮頸癌ワクチンの副作用はないかと母親が当院受診し症状を述べた。</p> <p>母親のみの来院での話で本人は受診していない。 症状は軽快している。 疲れると肘部の関節と足首の関節の痛みが出現する。 以前より疲れやすくなった。 現在、高校に進学しプラスバンド部で部活動している。</p> <p>本事象が最初に発現したときの様子を記載して下さい。すべて母親からの話からの記載いずれかの症状、徴候がありましたか?はい、四肢の弛緩性脱力、疼痛 「はい」の場合、症状、徴候、部位/パターンおよび進行度について具体的に記載して下さい 四肢の筋力の低下、手(肘部)足の関節の痛み、ホームで転倒 患者は呼吸不全に陥りましたか?いいえ 気管内挿管または機械的換気が必要となりましたか?いいえ その他の症状、徴候はありましたか?四肢のしびれ 本事象の経過および転帰を記載して下さい。現在は疲れた時に肘関節と足首の関節が痛む時がある。易疲労感がある。</p> <p>ギラン・バレー症候群 転帰:不明</p>	<p>ギラン・バレー症候群 ストレス 異常感 異常感 炎症 感覚鈍麻 関節痛 筋力低下 精神障害 転倒 無力症</p>	重篤	AHPVA146CB AHPVA148BA AHPVA149CA	<p>不明 不明 回復 回復 不明 軽快 軽快 不明 不明 不明</p>	<p>○A委員 筋痛、しびれ、筋力低下など自覚症状だけで、客観性が低い。</p> <p>○B委員 症状からはGBSの疾患単位としては考えにくい。組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンの「5」発生機序は不明であるが、ワクチン接種後に、注射部位に限局しない激しい疼痛(筋肉痛、関節痛、皮膚の痛み等)、しびれ、脱力等があらわれ、長期間症状が持続する例が報告されている」に該当する。原因不明であるので、免疫介在性神経障害であることを否定しているわけではない。</p> <p>○C委員 因果関係の観点からは、接種が症状の原因かどうかかわからないが誘因となった可能性は十分にある。</p>	<p>GBSとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>

No.	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	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
2	17・女性	食物アレルギー	<p>日付不明 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン1回目接種 接種時動悸。</p> <p>組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン2回目接種 ロット番号:AHPVA164BB 接種後40分位で冷汗、倦怠感、両下肢の痛みと両手脱力感出現した。また、嘔気が出た。</p> <p>日付不明 接種後痛みが接種部位から全身に広がり全身痛(特に下腿の大腿部・膝関節・腰部)、歩行障害。</p> <p>2回目接種1日後 両下肢のしびれ感、疼痛出現。食費は摂取できる。</p> <p>2回目接種2日後 しびれ(両下肢)が強くなる。また左脚底部の発赤と痛み出現。</p> <p>2回目接種3日後 ギランバレー疑いで神経内科入院。</p> <p>日付不明 現在入院中で歩けない。</p> <p>2回目接種3日後継続 ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液含有製剤4T2x、芍薬甘草湯2P2x、メコパミン3T3x、ジクロフェナク3T3x。</p> <p>2回目接種4日後-2回目接種6日後 ステロイドパルス。</p> <p>2回目接種30日後-2回目接種32日後 ステロイドパルス。</p> <p>2回目接種56日後-2回目接種58日後 IVIg療法。</p>	<p>ギラン・バレー症候群 悪心 感覚鈍麻 筋力低下 倦怠感 紅斑 四肢痛 注射部位疼痛 動悸 歩行障害 末梢性ニューロパチー 冷汗 疼痛</p>		AHPVA164BB	<p>不明 回復 回復 回復 回復 回復 回復 未回復 不明 不明 未回復 回復 回復 未回復</p>	<p>○A委員 電気生理学的に異常がなく、客観的所見がなくGBSとは診断できない。歩行不能となった原因が明らかでない。</p> <p>○B委員 第2回目の組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン接種直後からの異常は局所の症状とアナフィラキシーだった可能性がある。その後、GBSを発症した可能性があるが、翌日発症ということは早すぎる発症である。第1回目接種日が明らかでないが、事象の解釈としてありうるのは1回目でGBS準備状態であり、2回目接種でアナフィラキシー+GBS発症という可能性が否定できない。組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンの「5」発生機序は不明であるが、ワクチン接種後に、注射部位に限局しない激しい疼痛(筋肉痛、関節痛、皮膚の痛み等)、しびれ、脱力等があらわれ、長期間症状が持続する例が報告されている」も関連する病態。</p> <p>○C委員 神経生理検査が経過中ずっと正常であるのかどうか、血液検査で抗ガングリオン抗体はどうだったのか等情報が必要である。接種が症状の原因かどうかかわからないが誘因となった可能性は十分にある。</p>	<p>GBSとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>

No.	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	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
3	30・女性		<p>組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンを接種。 ロット番号:AHPVA123BC 接種回数:2回目 接種部位:上腕三角筋(右腕) 日付不明 発症1週間前に39度の高熱、WBC1900を認め、インフルエンザ(-)であった。 接種59日後 手足感覚異常、しびれ。 接種60日後 起立困難、嚥下障害、顔面神経麻痺など急速に症状が進行。 日付不明 免疫グロブリン療法、ステロイド、リハビリに手後遺症なく通常の生活に戻った。</p> <p>いずれかの症状、徴候がありましたか?39度の発熱に始まり手足感覚異常、しびれ、起立困難が出現。2週後ピーク時は両下肢弛緩性麻痺、嚥下障害、顔面神経麻痺あり。 患者は呼吸不全に陥りましたか?いいえ 気管内挿管または機械的換気が必要となりましたか?いいえ その他の症状、徴候はありましたか?はい、肝機能異常(9月上旬) 身体的、神経学的検査の結果:A大学病院(治療)、B病院(リハビリ) 本事象の経過および転帰:治療 全血球数、分画および血小板数:(H23.5.21)WBC:1900、RBC:414、Hb:12.3、HCT:37.0、PLT:12.4 電解質/肝酵素値:(H23.5.21)TP:6.6、TB:0.44、GOT:28、GPT:21、LDH:220、γ-GTP:18、BS:123、TC:150、LDL-C:62、TG:41、BUN:10.4、Cr:0.66、UA:3.7、Fe:24 脳脊髄液分析(例:CSF蛋白値、CSF総白血球数、CSF単核細胞数、オリゴクローナルバンド)なし 抗ガングリオシド抗体なし カンピロバクター ジェジュニー検査(例:便培養、血清IgA/IgG/IgM抗体)なし その他の検査(例:ウイルス検査、抗体スクリーニング、妊娠反応、ECG):(H23.5.21)インフルエンザ(-) 中枢神経の画像検査(MRIまたはCTスキャン)なし 神経伝導検査(例:EMG、ENG)または誘発電位検査なし 既往歴: 悪性疾患(例:リンパ腫)いいえ 妊娠または分娩いいえ 最近受けた手術いいえ 脊髄外傷いいえ 最近、感染(例:胃腸または呼吸器感染)を来したことはあるか?いいえ 関連のあるその他の病歴/リスク因子(例:HIV、全身性エリテマトーデス、サルコイドーシス、重症筋無力症、蛇咬傷、ダニ媒介性疾患、重金属中毒)はありますか?いいえ</p>	ウイルス感染 ギラン・バレー症候群 感覚障害 感覚鈍麻 肝機能異常 起立障害 高熱 第7脳神経麻痺 弛緩性麻痺 嚥下障害	重篤	AHPVA123BC	回復 回復 回復 回復 回復 回復 回復 回復 回復 回復	<p>○A委員 発症まで1.5月もあり、ワクチンによるGBSとは考えにくい が、完全には否定できない。</p> <p>○B委員 接種から発症まで1.5ヶ月と、通常の副反応の発現時期としては遅いが、接種が発症の原因となった可能性を否定できない。</p> <p>○C委員 GBSとして妥当</p>	GBSの可能性を否定できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。

No.	年齢・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	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
4	14・女性		<p>組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンを接種。 頭痛が1ヶ月程続いている。髄液を検査するとタンパク、単核球の上昇が診られた。 日付不明 頭痛の為通学に影響がある。睡眠、食事などの日常生活には問題なし。</p> <p><ギラン・バレー症候群> [事象の詳細] いずれかの症状、徴候(四肢の弛緩性脱力/麻痺(両側性あるいは片側性、対象性あるいは非対象性)、運動失調、眼筋麻痺、錯感覚、疼痛、自律神経症状、顔面脱力、不全失語症、構語障害)はありましたか?いいえ 患者は呼吸不全に陥りましたか?いいえ 気管内挿管または機械的換気が必要となりましたか?いいえ その他の症状、兆候はありましたか?頭痛 身体的、神経学的検査の結果(バイタルサイン、罹患四肢の深部腱反射、運動機能、脳神経検査所見および感覚器検査所見):著変なし 本事象の経過および転帰:頭痛、不登校 [診断検査] 全血球数、分画および血小板数:なし 電解質/肝酵素値:なし 脳脊髄液分析:タンパク糖上昇 中枢神経の画像検査:異常なし 神経伝達検査または誘発電位検査:異常なし [既往歴] 悪性疾患:いいえ 妊娠または分娩:いいえ 最近受けた手術:いいえ 脊髄外傷:いいえ 最近感染をきたしたことがありますか?いいえ 関連のあるその他の病歴/リスク因子はありますか?いいえ</p>	ギラン・バレー症候群 頭痛 無菌性髄膜炎	重篤		不明 未回復 不明	<p>○A委員 情報不足で評価できない</p> <p>○B委員 軽症例のADEMでは無菌性髄膜炎の病態をとることがある。</p> <p>○C委員 時間的経過やいつの髄液所見かもはっきりせず、これらの情報だけでは因果関係のあるなしの判断は困難である。</p>	情報不足で判断できない。

No.	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	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
5	13・女性		<p>組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン3回目接種。 ロット番号:AHPVA164AA 日付不明</p> <p>組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン接種後3週間後に右手右足の脱力感、左手に細かい痙攣がおこった。 接種24日後夜</p> <p>ギラン・バレー症候群(疑)が発現。左手のふるえ、両手の握力が落ちてきた。整形外科受診。小児科神経外来にて頭部MRIにて異常なかった。症状少しずつ改善しているが、まだ両手の握力の低下、ハレーポール位に左3-5指のふるえが続いている。 日付不明</p> <p>血液検査では異常はなかった。脱力感は少しとれてきていて、力が入るようになってきている。左手の第3、4、5指の痙攣は残っている。 接種77日後 回復傾向にあるが、まだ症状残っている。 接種91日後 左手のふるえ、両手の握力が落ちてきたは未回復であるが、悪化傾向は認められず改善傾向あり。</p> <p>本事象が最初に発現時とときの様子:接種24日後夜、左手のふるえ、両手の握力が落ちてきた いずれかの症状、徴候がありましたか?左手のふるえ、両手の握力が落ちた 患者は呼吸不全に陥りましたか?いいえ 気管内挿管または機械的換気が必要となりましたか?いいえ その他の症状、徴候がありましたか?いいえ 身体的、神経学的検査の結果:バイタルサイン正常、頭部MRI異常なし 本事象の経過および転帰:接種91日後現在、左手のふるえは徐々に改善するもハレーポール後に左手の第3-5指のふるえは残る。握力は徐々に改善するがまだ若干握力低下あり。 全血球数、分画および血小板数:当科では検査なし 電解質/肝酵素値:当科では検査なし 脳脊髄液分析(例:CSF蛋白値、CSF総白血球数、CSF単核細胞数、オリゴクローナルバンド):なし 抗カンガリオン抗体:なし カンピロバクター・ジェジュニー検査(例:便培養、血清IgA/IgG/IgM抗体):なし その他の検査(例:ウイルス検査、抗体スクリーニング、妊娠反応、ECG):なし 中枢神経の画像検査(MRIまたはCTスキャン):接種95日後頭部MRI異常なし 神経伝導検査(例:EMG、ENG)または誘発電位検査:なし 既往歴: 悪性疾患(例:リンパ腫):いいえ 妊娠または分娩:いいえ 最近受けた手術:いいえ 脊髄外傷:いいえ 最近、感染(例:胃腸または呼吸器感染)を来したことはあるか?いいえ 関連のあるその他の病歴/リスク因子(例:HIV、全身性エリテマトーデス、サルコイドーシス、重症筋無力症、蛇咬傷、ダニ媒介性疾患、重金属中毒)はありますか?いいえ</p>	ギラン・バレー症候群 握力低下 筋力低下 筋痙攣 振戦	重篤	AHPVA164AA	回復 未回復 未回復 未回復 未回復	<p>○A委員 接種後3週間目の発症でGBSの可能性は残る。しかし、症状は振るえなど合致しない点が多く、情報不足。</p> <p>○B委員 腱反射所見、他の筋の筋力低下所見、髄液検査所見、神経伝導度検査所見の記載がなく、断定はできないが、症状からはGBSに全く矛盾しない。発症してもハレーポールを行っているのでそれほど症状は強くないと推測できる。</p> <p>○C委員 現在の情報だけでは、どのような疾患も診断はできない。</p>	情報不足で判断できない。

No.	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	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
6	15・女性		<p>組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン1回目接種。 LOT番号:AHPVA146AA 接種1日後 突然立てなくなる。 接種2日後 全身疼痛出現。強い症状が2週間持続。 接種29日後 予防接種後、体調不良、全身倦怠感を主訴に内科受診。 診察、採血上問題なし。 接種515日後 月経不順、月経困難症(腰痛、下腹痛、頭痛)にて産婦人科受診、ピル、鎮痛剤処方。 接種515日後-現在 ノルエチスチロン・エチニルエストラジオール配合製剤にて治療。 接種526日後-現在 鎮痛剤(イブプロフェン、ジクロフェナクナトリウム坐剤、ロキソプロフェン等)にて治療 接種549日後-接種550日後頃 漢方薬(芍薬甘草湯)にて治療。 接種675日後 腰痛にて整形外科受診。腰椎レントゲン異常なし。 現在も腰痛、両手足のしびれが持続している。今後、神経内科を紹介予定。 既往歴 以下の病歴がありますか? 悪性疾患いいえ 妊娠または分娩いいえ 最近受けた手術いいえ 背髄外傷いいえ 関連のあるその他の病歴/リスク因子はありますか?いいえ</p>	<p>ギラン・バレー症候群 感覚鈍麻 協調運動異常 月経困難症 倦怠感 頭痛 背部痛 不規則月経 腹痛 無力症 疼痛</p>	重篤	AHPVA146AA	<p>後遺症あり 未回復 不明 不明 不明 不明 不明 不明 不明 不明</p>	<p>○A委員 接種後2日目の筋力低下(?)疼痛で筋炎等が考えられるが、検査所見無く判定不能。 ○B委員 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンの最新の添付文書にある「5」発生機序は不明であるが、ワクチン接種後に、注射部位に限局しない激しい疼痛(筋肉痛、関節痛、皮膚の痛み等)、しびれ、脱力等があらわれ、長期間症状が持続する例が報告されている」原因不明であり、免疫介在性神経障害を否定することはできない。 ○C委員 因果関係の観点からは、接種が症状の原因かどうかかわからないが誘因となった可能性は十分にある。</p>	GBSとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。
7	女性		<p>日付不明 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン接種。 ギラン・バレー症候群発現。接種後1-2ヶ月後に両手のしびれ、脱力を訴えている方がいる。 日付不明 現在、神経内科に通院中。</p>	<p>ギラン・バレー症候群 感覚鈍麻 無力症</p>	重篤		<p>不明 不明 不明</p>	<p>○A委員 臨床所見、検査所見に乏しく、GBSかどうか評価できない ○B委員 ギラン・バレー症候群の可能性はあるが、十分な情報がなく妥当性の判断は不能。 ○C委員 臨床神経学的所見、検査所見、時間的關係がほぼわからないので何ともいえない。</p>	情報不足で判断できない。

No.	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	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
8	14・女性		日付不明 組換え沈降2価ヒトパピローウイルス様粒子ワクチン(接種回数不明)接種。 日付不明 ギランバレーが発現し、入院。	ギラン・バレー症候群	重篤		不明	<p>○A委員 情報不足 ○B委員 情報不足でコメント不能。</p> <p>○C委員 臨床神経学的所見、検査所見、時間的關係が全くわからないので何ともいえない。</p>	情報不足で判断できない。
9	15・女性		組換え沈降2価ヒトパピローウイルス様粒子ワクチン3回目の接種時は特記すべき異常は認めていません。3回目の接種終了2ヶ月後頃から、頭痛を訴えるようになり、複視を来たしよくこぼようになりました。近くの眼科を受診し原因不明のため、総合病院神経内科を紹介されました。頭痛は鎮痛剤を毎日3回は内服しないとコントロールができない程度のものでした。頭部MRI、CTに異常は認められません。来院受診時には、右上肢の振戦、回旋運動の異常、立ちくらみなどが認められました。深部反射は亢進していますが、Babinski等の異常反射は認められていません。	頭痛、ふらつき、右手のふるえ、複視など	重篤	AHPVA138AA AHPVA143BA AHPVA149AA	不明	<p>○A委員 ワクチン接種後2月目で、ADEMとしては少し遅い。さらに画像で異常がなく、ワクチンとの関係は求めにくい。現在精査中なので情報不足でもよい。</p> <p>○B委員 情報不足でコメント不能。</p> <p>○C委員 3回目終了後2カ月頃というところ、時間的關係からは因果關係が微妙(ちょっと遅い)である。既往歴や頭痛歴、MRIやCT所見以外の検査所見や今後の臨床経過も重要である。</p>	ADEMとは判断できない。ワクチン接種との因果關係は不明。

組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)
ワクチン接種後の後遺症症例

平成25年4月1日～平成25年9月30日入手分まで

No.	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	16・女性		<p>接種当日 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)1回目接種。 ロット番号:AHPVA129CA 接種32日後 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)2回目接種。 ロット番号:AHPVA138BA 接種1カ月半後より 左眼耳側に花火のような光視症が出現(のどの痛み、頭痛) 接種58日後 A院眼科受診。ネオスチグミンメチル硫酸塩配合点眼液を処方。改善なし。 接種62日後 B院眼科受診。左網脈絡膜炎の疑い。 接種65日後 C大学眼科紹介。眼底に白斑をみとめ、急性散在性網膜色素上皮症の判断となる。軽快傾向なく左視野の悪化が進行する。 接種205日後 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)3回目接種。 ロット番号:AHPVA149CA 接種286日後 当院初診。 接種573日後 一年間経過観察していたが、視野の悪化、造影検査所見の悪化をみとめ、ステロイドパルス療法の導入となった。</p>	自己免疫性網膜症、光視症、脈絡膜炎、視野欠損	重篤	AHPVA138BA	後遺症	<p>〇A委員 ワクチン接種と自己免疫網膜症発症との間に時間的な前後関係はあるが、因果関係があるとは断言できない。年齢的に自己免疫疾患が発症しやすい年齢で有り、そのような体質の人にワクチン接種をしたことが、自己免疫性網膜症発症の引き金になった可能性は否定できない。</p> <p>〇B委員 経過として、急性散在性網膜色素上皮症とあるが、それまでの経過を見る限り、その病名は矛盾しない。但し本症は比較的予後の良い疾患として知られており、多くの場合痕跡を残さず月余を以て回復するとされているが、以後の経過を見るとどうもそうではなさそうである。補足情報として、担当医意見として自己免疫性網膜症とあり、これは上記の急性散在性網膜色素上皮症とは違った疾患であり、この情報のみから実際に患者眼に何が起こっていたのか類推する事は難しい。抗網膜抗体の存在が本症例の血清で疑われたと経過に書いてあるのが、ウイルス感染に伴い、自己免疫病が悪化される可能性はよく知られている。本症例にそれが当てはまるか否かは此処に記されている情報を見る限り判断する事は難しい。</p> <p>〇C委員 治療経過で記載されているMultiple Evanescent White Dot Syndrome (MEWDS: 多発消失性白点症候群)は、多くは近視の若年女子に見られ、片眼性で予後良好であるため、経過から本疾患であると判断することはできない。しかし、ワクチン接種によりAPMPPE(急性後部多発性斑状色素上皮症)の初期診断後、最終診断ampiginous choroiditis。(Case report. Br J Ophthalmol. 2010)関連のブドウ膜炎が引き起こされた可能性は否定できない。</p>
2	13・女性	ブラダウィリ症候群	<p>接種当日 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)接種 LOT番号:AHPVA147AA 接種部位:左三角筋 接種回数:1回目 接種35日後 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)接種 LOT番号:AHPVA148BA 接種部位:右三角筋 接種回数:2回目 接種191日後 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)接種 LOT番号:AHPVA162AA 接種部位:左三角筋 接種回数:3回目 接種493日後 両上肢痛、右大腿痛が発現。左手指のしびれ(ピリピリ感)があり、くらくらする。 接種494日後 ふらつく、回転性めまいあり。 接種605日後 右大腿まひ、右手まひが発現。両上肢の麻痺(夕方、左改善)、右手を開けない。 接種609日後 右前腕まで疼痛。 接種610日後 右大腿に力が入らない。立てない。大学病院に入院、原因不明。 接種623日後 退院。右大腿の痛み続く。 接種1年8カ月後 めまい、ふらつき、両上肢痛、右大腿痛は軽快。中旬に右手改善。箸を持てるようになった(握力右手5.1kg、左手21kg)(ブラダウィリ症候群で軽度の知的障害既往松葉杖歩行。現在は痛みなし。 右大腿の力が入らない。 右大腿まひ、右手まひ 転帰:後遺症 両上肢痛、右大腿の痛み 転帰:回復 回転性めまい、ふらつく 転帰:軽快 両上肢の麻痺 転帰:不明</p>	大腿神経麻痺単麻痺	重篤		後遺症	<p>〇A委員 ワクチン後、筋痛、麻痺などの症例が報告されているので、ワクチンとの因果関係は否定出来ません。ADEM、GBSは症状から否定出来ます。</p> <p>〇B委員 ワクチン接種後の免疫介在性神経障害の可能性が高いが、複数の単神経炎の組み合わせ(mononeuritis multiplex)なのか、GBSの亜型なのか、ADEMとしての脊髄炎なのかは情報不足で不明である。</p> <p>〇C委員 原病がブラダウィリ症候群である点で他の要因の合併も否定できないが、さらに3回目の接種から約10カ月が経過してから症状が出現したとすれば、時間的關係からは因果関係はかなり微妙である。また、接種493日後に症状が出現後、次のエピソードまで4カ月が経過しているが、この間どうだったのか？患者のIQ(軽度とはなっているが)や画像所見、臨床検査所見の記載はなく、麻痺についても末梢性なのか中枢性なのか、回転性めまいの原因評価等記載不足であり、これらの情報からは厳密には判断できない。</p>

組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)
ワクチン接種後の後遺症症例

平成25年4月1日～平成25年9月30日入手分まで

No.	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
3	17・女性		<p>接種当日 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)1回目接種。</p> <p>接種当日 腕の強い痛み。</p> <p>接種翌日 胃痛で胃腸外科受診。ストレス性を疑う。</p> <p>接種28日後 強い頭痛、イライラ感。血液検査正常。脳神経外科にてCT、MRI正常。</p> <p>接種49日後 心療内科受診。</p> <p>接種56日後 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)2回目接種。</p> <p>登校出来ず。</p> <p>接種1年5か月後 胃カメラ正常。</p> <p>接種1年9か月後 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)3回目接種。</p> <p>婦人科、カイロプラクティックに通院。</p> <p>接種2年後 A大病院紹介。</p>	起立不耐性	重篤	AHPVA138AC	後遺症	<p>〇A委員 本剤が関係しているかどうか、症状が漠然としていて、判定しかねます。ただ、因果関係は否定できません。</p> <p>〇B委員 頭痛、腹痛は既知の副作用といえるが、起立性低血圧については肯定も否定もできない。これらの副作用を含めて思春期の女子の身体化症状(精神医学的な症候)の機制がどの程度関与しているのかが不明であり、そのため全体的には因果関係は不明とする。</p> <p>〇C委員 ワクチン接種と諸症状発現との時間的關係から考えて、本ワクチン製剤あるいはワクチンの接種処置との関連性は否定できない。ワクチン接種後の副反応と判断する。精神疾患の関与については不明である。</p>
4	16・女性		<p>接種当日 A院にて組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)1回目を接種。</p> <p>接種30日後 A院にて組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)2回目を接種。</p> <p>接種202日後 A院にて組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)3回目を接種。</p> <p>日付不明 接種後に、痛くて眠れない、光が当たると眩しい、味覚障害の症状あり。</p> <p>接種医師に症状を申し出たがワクチンとは関連はないと言われ、転院し通院。</p> <p>接種10か月後 インフルエンザワクチン接種。</p> <p>接種11か月後 インフルエンザに罹患。</p> <p>接種1年4か月頃 目の奥の激しい痛み、物が二重に見え頭痛が痛いと言った。</p> <p>接種1年5か月頃 右半身麻痺となり倒れ、B病院にそのまま入院。</p> <p>10日間入院し、検査するも原因不明。</p> <p>ガバペンチン、漢方薬を処方されるが症状は改善されず。</p> <p>現在歩行や会話はできるが不随行動や頭痛は改善されず。</p> <p>接種511日後 朝7時に起き上がろうとしたら、左半身に全く力が入らず倒れ、すぐに病院でMRIを撮るも異常なく、入院にて血液、髄液検査等するも異常なく退院。</p> <p>日付不明 退院後も経過観察にて定期的を受診。症状としては左半身のびくつき(顔面も顔面神経痛のように動く)、激しい頭痛、吐き気、関節の痛み、目の奥の痛み(二重に見えチカチカしてまぶしい)などがあり、当初は歩行困難だった。原因不明のまま漢方薬などを処方されるも一向に回復せずに今に至る。</p> <p>日付不明 急に意識不明で倒れ救急搬送されたり、頭の激痛で深夜に受診するも安静にするのみ。</p> <p>接種512日後 あまりのしんどさ(頭痛、吐き気、手足の痛み)に食事も取れず衰弱していたため再度入院。</p> <p>日付不明 学校へはほとんど行っていない。</p>	無力症 転倒 歩行障害	重篤	AHPVA138AC	後遺症	<p>〇A委員 本剤では不定愁訴的な副作用が報告されているので、因果関係は否定出来ない。ADEM、GBSは否定出来る。</p> <p>〇B委員 接種202日後の3回目の接種から接種1年4か月頃までの経過がはっきりせず、因果関係ははっきりしないが、接種後に、痛くて眠れない、光が当たると眩しい、味覚障害の症状があったので、これらに関しては精査をした結果、神経学的・検査異常所見なしということであれば、接種によるトラウマ等からくる心因反応等やこれらをきっかけにした精神疾患の発症、発生機序が不明な未知の病態(ワクチンの免疫原性、接種部位の組織障害が関係する?)の出現等も考えられる。2回目まで痛がらなかったということから、免疫的な反応等器質的疾患は否定できない。またインフルエンザ罹患・ワクチン接種から症状出現まで5～6か月経過しており、インフルエンザとの関係はこの記載からは否定的か。時間的關係、精査による検査所見、臨床神経学的評価、精神科的評価など総合して判断すべきである。</p> <p>〇C委員 接種年に受けた3回のワクチン接種後に発現した痛み、不眠、羞明および味覚障害は時間的關係から考えてワクチン接種の副反応と判断する。しかし、3回目のワクチン接種から約10か月後に発現してきた複視、右半身麻痺、不随運動、左半身脱力と痙攣様運動、頭痛、嘔気、関節痛、四肢痛、意識消失などの多彩な症状は、ワクチン接種から症状発現までの長い時間的経過や接種11か月後のインフルエンザ罹患との関連性などを考えると本ワクチン接種との関連性は肯定も否定も難しいと判断する。また、一部の症状の発現に心因性要素の関与を推定するが、専門外のため確定的な判断はできない。</p>