

1

平成18年度のインフルエンザワクチン による副作用の報告等について

(1) はじめに

インフルエンザワクチンによる副作用の報告等については、平成15年度分より医薬品・医療用具等安全性情報No.205、医薬品・医療機器等安全性情報No.217及びNo.228により紹介してきたところである。今般、平成18年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告状況等をまとめたので紹介する。

(2) 平成18年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告状況

平成18年度のインフルエンザワクチンの推定使用量は、約1,877万本であった。また、医薬品との因果関係が不明なものを含め、製造販売業者等からインフルエンザワクチン接種によるものとして、薬事法第77条の4の2第1項に基づき報告された副作用は、107症例、149件であった。過去4年間の推定使用量、副作用報告数及び副作用報告件数を表1に、平成18年度に報告されたインフルエンザワクチン接種による副作用について、年代別・性別・転帰毎の報告数を表2に示す。

平成18年度に報告された主な副作用は、急性散在性脳脊髄炎（白質脳脊髄炎）20件、発熱11件、発疹等8件、注射部位の紅斑・腫脹等8件、肝機能障害等7件、ショック・アナフィラキシー様症状7件、痙攣6件、ギラン・バレー症候群4件などであった。このうち、急性散在性脳脊髄炎の年度毎の副作用報告件数は、平成16年度6件、平成17年度4件、平成18年度20件であるが、副作用発現年度毎の件数は、平成16年度9件、平成17年度11件、平成18年度7件であり、過去3年間では大きな変化はなかった。

また、平成18年度に報告のあった死亡症例及び後遺症症例について、その概要及び感染症、ウイルスの専門家からなるワクチン副反応検討会における因果関係の検討結果を、それぞれ表3及び表4に示す。

以上について、ワクチン副反応検討会で検討した結果、新たな安全対策を講じる必要性は認められなかった。

なお、薬事法に基づく副作用報告とは別に、平成6年の予防接種法の改正に伴い実施されている予防接種後副反応報告制度がある。当該制度は、予防接種法に基づく予防接種を受けた被接種者の健康状況の変化について、予防接種実施要領に基づき情報を収集し広く国民に提供すること等を目的としたものであり、報告対象は、定期接種対象者のみとされている。平成18年度のインフルエンザワクチン接種による副反応報告件数（因果関係の有無にかかわらず報告）について、参考として表5に示す。

表1 過去4年間のインフルエンザワクチンの推定使用量, 副作用報告数及び副作用報告件数

	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度
推定使用量	約1,463万本	約1,598万本	約1,932万本	約1,877万本
副作用報告数	162症例	113症例	102症例	107症例
副作用報告件数	259件	205件	139件	149件

表2 インフルエンザワクチン接種による副作用報告症例の年代別・性別・転帰内訳

	計		回復・軽快		未回復		不明		後遺症あり		死亡	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
報告症例数	107		72		5		17		8 (5)		5 (0)	
	51	56	32	40	3	2	9	8	3 (2)	5 (3)	4 (0)	1 (0)
10歳未満	32		23		1		7		1 (0)			
	18	14	12	11	1		4	3	1 (0)			
10歳代	13		7				2		4 (4)			
	9	4	5	2			2		2 (2)	2 (2)		
20歳代	7		4		1		2					
	1	6	1	3		1		2				
30歳代	4		4									
	1	3	1	3								
40歳代	4		4									
	3	1	3	1								
50歳代	12		6				3		3 (1)			
	4	8	2	4			2	1		3 (1)		
60歳代	14		8		2		2				2 (0)	
	5	9	1	7	1	1	1	1			2 (0)	
70歳代	13		11		1						1 (0)	
	9	4	7	4	1						1 (0)	
80歳代	8		5				1				2 (0)	
	1	7		5				1			1 (0)	1 (0)

(注) 1. 「後遺症あり」, 「死亡」については, () 内に報告された副作用とインフルエンザワクチン接種との因果関係が否定できないとされた件数を記載した。

2. 複数の企業からそれぞれ報告された場合は, 重複してカウントしている。したがって, 表4の件数とは異なる。

表3 死亡症例の概要等

No.	症例の概要	検討会の検討結果
1	<p>80代女性 副作用名：心筋梗塞 既往歴・合併症：虫垂切除，高血圧 インフルエンザワクチン接種。接種時36.8℃であり，患者の状態所見に異常なし。 その後も，家族の話によると，特に患者に変化なし。 接種6日後，家族が浴場で倒れている患者を発見。病院に搬送されたが，死亡。</p>	<p>既往歴や死亡に至った状況等の詳細情報が得られておらず，情報不足のため，インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
2	<p>60代男性 副作用名：肺水腫，肺炎 既往歴・合併症：高血圧 インフルエンザワクチン接種。接種後特に問題なし。 接種2日後，深夜，急に苦しみだしたとのことで，救急外来来院。意識レベル低下，不隠あり。 著明な低酸素血症と高炭酸ガス血症，アシドーシスの状態。胸部聴診にて湿性ラ音聴取。胸部X線写真上，両肺透過性低下あり。白血球数の増加，CRPの上昇。人工呼吸管理開始，アシドーシス是正するも，来院1時間後に心肺停止。 心臓マッサージ等により一旦心拍再開するも，再度心肺停止。その後，死亡。</p>	<p>接種から発症までの詳細情報が得られておらず，情報不足のため，インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
3	<p>60代男性 副作用名：心肺停止，低血糖症，白血球減少症 既往歴・合併症：慢性腎不全，慢性糸球体腎炎，狭心症，心筋梗塞，骨盤骨折 14年前，慢性糸球体腎炎が発症し，8年前より，血液透析開始。 透析時に，インフルエンザワクチン接種。接種後，特段普段との変化を認めず。 接種2日後，透析を実施。下痢症状あり，明らかな圧痛なし。レボフロキサシン，耐性乳酸菌製剤，ロペラミド塩酸塩を投与。 接種4日後，透析を実施。 接種7日後，明らかな発熱，腹痛なし。倦怠感あり。透析施行。下痢は軽快。 接種8日後，夕方，自宅でいびきをかいて寝ていたが，その後，家族が息をしていないのに気づき，救急要請。心肺蘇生を開始するも，反応なく，死亡。 来院時，ショック，白血球減少，低血糖があり，血液培養検査は施行ないが，臨床症状から敗血症が疑われた。 死後のCTにて，明らかな頭部，腹部，胸部の出血等なし。胸部CTにて，両肺に軽度浸潤影あり。剖検所見なし。</p>	<p>接種8日後の突然死であるが，おそらく敗血症性ショック，白血球減少，低血糖にて死亡に至ったと考えられる。長期血液透析をされている患者であり，原疾患による死亡の可能性も考えられるため，インフルエンザワクチン接種との因果関係は認められない。</p>
4	<p>70代男性 副作用名：発熱 既往歴・合併症：統合失調症，便秘，不眠症，パーキンソニズム，激越 インフルエンザワクチン接種。接種当日37.7℃の発熱あり。 接種5日後，再び39.6℃の発熱。ジクロフェナクナトリウム坐剤使用。36.7℃に解熱。</p>	<p>接種当日及び接種5日後から発熱が続いており，接種10日後に死亡に至った症例であるが，発熱の原因及び死亡に至った状況等の詳細情報が得られておらず，情報不足のため，インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>

	<p>接種8日後, 39.2℃の発熱。ジクロフェナクナトリウム坐剤使用。37.2℃まで解熱。</p> <p>接種10日後, 40.6℃の発熱。アセトアミノフェン服用。同日, 嘔吐あり。その後, 死亡。</p>	
5	<p>80代男性 副作用名: 肺炎, 発熱 既往歴・合併症: 褥瘡性潰瘍 数年来寝たきりの状態。インフルエンザワクチン接種約2ヵ月前より, 褥瘡加療目的で入院。 インフルエンザワクチン接種。接種前の体温36.8℃, 脈拍72/分, 血圧110/82mmHg。 接種当日, 夕方より38℃台の発熱あり。 接種1日後, 39℃台の発熱が続くため, 急性肺炎と考え, メロペネム三水和物, ホスフルコナゾール, バンコマイシン塩酸塩投与。 その後, 数日経過したが解熱が得られず, 接種6日後, 呼吸停止, 死亡確認。</p>	<p>ワクチン接種直後からの発熱と肺炎であるが, 検査所見等の詳細情報が得られておらず, 情報不足のため, インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>

表4 後遺症症例の概要等

No.	症例の概要	検討会の検討結果
1	<p>10代女性 副作用名: 白質脳脊髄炎 (急性散在性脳脊髄炎) 既往歴・合併症: なし インフルエンザワクチン1回目接種。1回目接種9日後, 2回目接種。 2回目接種24日後, 頭痛あり。また, 右手のしびれが増強し, 救急外来受診。鎮痛薬処方され帰宅。 2回目接種28日後, 全身倦怠感あり。 2回目接種29日後, 目がかすみはじめる。 2回目接種30日後, テレビの画像がわからなくなった。 2回目接種31日後, 眼科受診。 2回目接種32日後, 頭部MRI上, 急性散在性脳脊髄炎が考えられ, 同日入院。入院時よりステロイドパルス療法開始し, 3クール施行。徐々に視力は回復するも, 視力低下あり。 2回目接種38日後, 退院となりステロイド内服治療にて症状をおさえている状態。</p>	<p>ワクチン2回目接種24日後から神経症状が認められ, 急性散在性脳脊髄炎と診断されており, 他に神経症状を来す原因も見当たらないことから, インフルエンザワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>
2	<p>10代男性 副作用名: 複合性局所疼痛症候群 (左手反射性交感神経性萎縮症) 既往歴・合併症: なし インフルエンザワクチン接種。接種直後は著変なし。 接種30~60分後, 左上腕から手指のしびれ感, 冷感を自覚し受診。 受診時, 意識清明, 左前腕筋力低下, 皮膚温の著明な低下あり。とう骨動脈の触知は良好。末梢循環障害を疑う。 他院にて左手反射性交感神経性萎縮症の診断を受け, 同日入院。ステロイド, ビタミン剤等の補液及び安静加療を行う。 接種3日後, 退院。退院時, 左手脱力, 冷感改善したが, 持続していた。以後, 外来でリハビリ施行。 接種約5ヵ月後, 脱力が持続し, 通院中。</p>	<p>ワクチン接種1時間以内に発症と発症時期が比較的早いこと, 患者が運動選手であり筋肉疲労等があった可能性があることから他の要因も否定できないが, ワクチン接種側の腕に発症しており, インフルエンザワクチン接種との因果関係も否定できない。</p>

3	<p>50代女性 副作用名：脳血管炎 既往歴・合併症：なし インフルエンザワクチン接種。 接種約2週間後、かぜ症状あり。微熱・咳・鼻汁・嘔気・拍動性頭痛に加え、左顔面・上肢のしびれ感 が出現し受診。 受診10日後、見当識正常であったが、記銘力障害・構成失行・左右失認・失計算・着衣失行あり。 血液検査では赤沈亢進以外は異常なし。髄液検査ではリンパ球増多あるが、各種ウイルス抗体・DNAは陰性。 受診12日後、左上肢・左口角のしびれ。 受診13日後、入院。MRI拡散強調画像では両側後頭葉皮質・皮質下に高信号域を認め、MRA及び脳血管撮影では両側前・中・後大脳動脈にソーセージ様の血管狭窄・拡張あり。髄液検査・脳血管撮影所見から脳血管炎と診断。 受診17日後より、ステロイドパルス療法、シロスタゾールによる処置施行し、症状及び脳血管炎は改善したが、両側後頭葉に不可逆的障害が残存。 受診43日後、退院。記銘力障害の後遺症あり。</p>	<p>ワクチン接種後に発症しているが、ワクチン接種後に罹患した感染等の影響も考えられる。ワクチン接種及び接種後の感染発症から脳血管炎発症までの詳細情報が得られておらず、情報不足のため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
4	<p>10歳未満男性 副作用名：顔面神経麻痺 既往歴・合併症：精神運動機能障害、上気道の炎症、ヘルペス性歯肉口内炎 インフルエンザワクチン接種。 接種4日後、左口角下垂、左閉眼困難あり。左顔面神経麻痺が発現。 接種5日後、受診。左顔面神経麻痺、両側中耳炎と診断。頭部CTに異常なし。 接種6日後、無治療で経過観察。 接種8日後、中耳炎に対して抗菌薬処方。 接種18日後、顔面麻痺は回復の兆しあり。鼓膜発赤が続き、抗菌薬を変更。 接種34日後、左閉眼可能となったが、鼓膜発赤が続き、側頭骨CT検査では異常なし。中耳炎に対する治療は終了。 接種79日後、表情の左右差が目立つ。 接種115日後、水痘ワクチンを接種したところ、その後、左眼瞼の腫脹（浮腫）が出現し、瞼裂の左右差がはっきりした。 接種211日後、泣いたときに、特に顔面の非対称が目立つ。左眼瞼の下垂も続いている。</p>	<p>ワクチン接種後に発症している。しかし、接種前のヘルペスウイルス感染、接種後の中耳炎等の他の要因の可能性も考えられるため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
5	<p>10代男性 副作用名：ギラン・バレー症候群 既往歴・合併症：なし インフルエンザワクチン接種。 接種6日後、右半身優位に筋力低下。感覚麻痺。ギラン・バレー症候群が発現。 接種7日後、複視あり。 接種9日後、両下肢の末梢神経伝達速度低下あり。 接種12日後、ガンマグロブリン投与開始。数時間後より、筋力回復傾向、麻痺消失。 接種16日後、頭痛のみ持続するが、麻痺消失。</p>	<p>ワクチン接種6日後から神経症状が認められており、他に神経疾患を発症する要因もないため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>

6	<p>50代女性 副作用名：白質脳脊髄炎（急性散在性脳脊髄炎） 既往歴・合併症：食物アレルギー，尿管結石 インフルエンザワクチン接種。 接種17日後，肛門部右側に刺すような痛みあり。 接種20日後頃，腰から大腿部後面のズキンという痛みが間欠的にあり，次第に回数が増悪。 接種34日後，入院。 接種35日後から両大腿部の脱力を自覚。次第に増悪。 接種37日後，自力歩行不能。両下肢の感覚の鈍さが出現。 接種44日後，前胸部以下の感覚がほとんどなくなった。この頃より腰から下腿の痛みも消失したが，脱力は増悪。ほとんど自力で足を動かすことはできなくなった。 接種103日後，ステロイドパルス療法，血漿交換療法にて治療中。</p>	<p>ワクチン接種17日後から神経症状が認められ，急性散在性脳脊髄炎と診断されており，他に神経症状を来す原因も見当たらないことから，インフルエンザワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>
---	---	---

表5 平成18年度インフルエンザワクチンにおける副反応報告（因果関係の有無にかかわらず報告）

	総数	治癒	死亡	重篤	入院	後遺症	その他	記入無
総数	26	2	1	1	5	1	12	4
1 即時性全身反応	2				1		1	
1 A アナフィラキシー	2				1		1	
1 B 全身蕁麻疹								
2 脳炎，脳症								
3 けいれん	2					1	1	
4 運動障害								
5 その他の神経障害	1				1			
6 局所の異常腫脹（肘を越える）								
7 全身の発疹	1							1
8 39℃以上の発熱	4				1		3	
9 その他の異常反応	1	1						
10 基準外報告	15	1	1	1	2		7	3
10A 局所反応（発赤腫脹等）	6	1					4	1
10B 全身反応（発熱等）	3			1	2			
10C その他	6		1				3	2

（注）表記の数値は暫定のものであり，今後一部変更となる可能性がある。