

2021（令和3）年4月30日

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)が疑われる※症例(重篤)

※抽出基準:症状名が急性散在性脳脊髄炎として報告された症例。

評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	接種後日数	症状名	転帰	専門家の評価			事務局総合評価
									ブライトン分類レベル※1	因果関係※2	意見	
	1	ビケンHA テトラビク	1歳・女性	なし	2014/11/04 A医院にてインフルエンザHAワクチン、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチンを同時接種。 2014/11/11 発熱が発現。 2014/11/18 立位不能となった。 2014/11/22 発疹が発現。 2014/11/25 B病院へ入院。 2014/11/28 MRI検査の結果、ADEMと診断された。 2020/XX/XX てんかんに発症。難治に経過しており、C病院へ転院。 後遺症：てんかん	2014/11/4 接種当日 2014/11/11 接種7日後 2014/11/18 接種14日後 2014/11/22 接種18日後 2014/11/25 接種21日後 2014/11/28 接種24日後	急性散在性脳脊髄炎	後遺症あり	OA委員：4 OB委員：4 OC委員：1	OA委員：γ OB委員：γ OC委員：α	OA委員：臨床症状の情報が不十分。5年以上も経てててんかん発症なので因果関係を検討するには情報不足。	ADEMとは判断できない。 因果関係評価：γ
対象 期間 前 再評価	2	インフルエ ンザHAワ クチン「K MB」 (453B)	2歳・女性	食物アレルギー	原疾患：なし、合併症なし、主な既往歴：なし、アレルギー歴：卵で皮フ症状、医薬品副作用歴：なし 2019/10/18 近医で、1回目インフルエンザHAワクチン「KMB」（ロット番号453B）左上腕伸側皮下接種。 2019/10/22 昼頃から歩行時のふらつきが出現した。 2019/10/23* ふらつきが強くなり、当院へ紹介され入院した。頭部MRIは異常なし。脊髄MRIで脊髄に異常信号なし、著明な膀胱拡張と便貯留あり。 2019/10/24 歩行が出来ず、坐位もとれなくなり、尿閉の症状も出現し、ADEMと診断し、免疫グロブリン製剤、ステロイドパルス療法を開始した。 2019/10/31 運動機能は徐々に改善し、10/31にはほぼ改善した。 2019/11/03 退院した。 2019/11/21 不完全尿閉は当初導尿を要したが徐々に改善し、11/21には改善した。以後、定期的に外来で診察したが症状の再燃を認めず。 2019/11/30 急性散在性脳脊髄炎は回復。 2020/03/06 終診とした。 【ADEM調査票】 《組織病理診断》・未実施 《臨床症状》 ・炎症性脱髄が原因と推定される ・初めての事象である（先行するワクチン接種の有無を問わない） ・臨床的に多発性の中枢神経系の障害（事象）である ・発熱により説明できない脳症（意識の変容や行動変化） 2019年10月22日：脳症、原始反射の存在、運動麻痺、深部腱反射の変化、小脳の機能障害、尿閉、便秘（膀胱直腸障害）が発現。 《画像検査》検査日：2019年10月23日、2019年10月25日、2019年11月21日 ・びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像、もしくはFLAIR画像において認められる ・脊髄MRIで脊髄に異常信号なし。 《疾患の経過》発症から最終観察までの期間：約4か月 ・症状のナディア（臨床症状が最悪である時期）から最低3か月以内の再発がない ・発症後の3か月以内には臨床症状や画像上の変動はあってもよいが、3か月以降は症状の再発はない 《鑑別診断》 ・初診時は急性小脳失調や弛緩性麻痺も鑑別に上がったが、臨床経過から否定した。 《髄液検査》検査日：2019年10月23日 細胞数：66/3/μL、糖：62mg/dL、蛋白：220mg/dL オリゴクローナルバンド：陰性、IgGインデックスの上昇：なし、MBP：<31.3pg/mL 《自己抗体の検査》・未実施	2019/10/18 接種当日 2019/10/22 接種4日後 2019/10/23 接種5日後 2019/10/24 接種6日後 2019/10/31 接種13日後 2019/11/3 接種16日後 2018/11/21 接種34日後 2019/11/30 接種43日後 2020/3/6 接種140日後	急性散在性脳脊髄炎	回復	OA委員：4 OB委員：4 OC委員：1	OA委員：γ OB委員：γ OC委員：α	OA委員：鑑別診断が「不明」。もし除外基準を満たしていればレベル1で因果関係は時間的関連から否定できない可能性がある。	ADEMとは判断できない。 因果関係評価：γ
対象 期間 前 再評価	3	ジェービ ックV (JR409) インフル エンザHA ワクチン「 KMB」 (446B)	3歳・女性	喘息	2019/10/01 14:30 接種前の体温36.6℃。A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期1回目、インフルエンザHAワクチン（他社品）1回目を同時接種。 2019/10/13 両手、両上肢の疼痛が発現。 2019/10/15 38℃の発熱が発現。 2019/10/17 一旦解熱するも、両手の疼痛は持続。両下肢痛が発現。立つことは可能だが、歩行せず。 2019/10/19 再度、38℃の発熱を認めた。歩行痛が持続し、蛇行あり。 夜、腹痛を認めた。 2019/10/21 B病院を紹介受診。骨盤MRI検査の結果、股関節に少量の関節液貯留を認めた。反応性関節炎として、入院。 高熱が持続。精査にて熱源は特定できず。 2019/10/29 若年性特発性関節炎を考慮し、ナプロキセンの経口投与を開始。 解熱したが、不機嫌持続。 2019/11/02頃 傾眠傾向、嘔吐が発現。 2019/11/03 呂律の回りにくさを認めた。運動失調、眼球運動障害が発現。 2019/11/04 髄液検査の結果、有核細胞数259/3（単核207/3、多核52/3）。頭部MRI検査の結果、大脳半球皮質下白質、基底核、視床、脳幹、視束、小脳歯状核にT2WI/FLAIR高信号域多発を認め、ADEMと診断。 2019/11/05 脳波検査の結果、びまん性高振幅徐波を認めた。 2019/11/XX ステロイドパルス療法、免疫グロブリンの投与を施行。 2019/1X/XX 症状軽減。リハビリを実施。 2019/12/11 退院。	2019/10/1 接種当日 2019/10/13 接種12日後 2019/10/15 接種14日後 2019/10/17 接種16日後 2019/10/19 接種18日後 2019/10/21 接種20日後 2019/10/29 接種28日後 2019/11/2 接種32日後 2019/11/3 接種33日後 2019/11/4 接種34日後 2019/11/5 接種35日後 2019/12/11 接種71日後	急性散在性脳脊髄炎	軽快	OA委員：4 OB委員：4 OC委員：4	OA委員：γ OB委員：γ OC委員：γ	OA委員：鑑別疾患に関する情報が不足。もし除外基準を満たしていればレベル2（追跡期間不十分）で因果関係は時間的関連から否定できない（両薬剤とも）可能性がある。	ADEMとは判断できない。 因果関係評価：γ

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)が疑われる※症例(重篤)

※抽出基準: 症状名が急性散在性脳脊髄炎として報告された症例。

評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	接種後日数	症状名	転帰	専門家の評価			事務局総合評価
									ブライツ分類 レベル ^{※1}	因果関係 ^{※2}	意見	
	4	インフルエンザHAワクチン「KMB」(470B)	3歳・男性	なし	2020/10/12 予診票での留意点: なし Aクリニックにて、1回目インフルエンザHAワクチン「KMB」(ロット番号470B)接種。 2020/10/26* 11:30 保育園に通園し、突然上下肢のマヒが出現し、その後意識障害、痙攣重積を認めた。頭部MRIで空間的に多発する病変を認めADEMと診断した。B医療センター入院。ステロイドパルス療法にて治療。 2020 その回復。 2020/11/10 退院した。 【ADEM調査票】 《組織病理診断》 未実施 《臨床症状》 ・初めての事象である(先行するワクチン接種の有無を問わない) ・臨床的に多巣性の中枢神経系の障害(事象)である ・発熱により説明できない脳症(意識の変容や行動変化) 2020年10月26日: 脳症が発現。 《画像検査》 検査日: 2020年10月26日 ・びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像、もしくはFLAIR画像において認められる ・大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな(>1-2cm)病変を認める ・白質のT1低信号病変を認めない ・深部灰白質病変を認める 《疾患の経過》 発症から最終観察までの期間: 0か月11日 ・症状のナディアから最低3か月以内の再発がないことを記録するには追跡期間が不十分である ・発症後の観察期間が3か月以内である 《髄液検査》 検査日: 2020年10月26日 細胞数: 4/μL、糖: 87mg/dL、蛋白: 68mg/dL オリゴクローナルバンド未提出、IgGインデックスは0.62 《自己抗体の検査》 抗AQP抗体未提出、抗MOG抗体は髄液と血清で陰性	2020/10/12 接種当日 2020/10/26 接種14日後 2020/11/10 接種29日後 2020/10/26 接種14日後	急性散在性脳脊髄炎	回復	OA委員: 4 OB委員: 4 OC委員: 2	OA委員: γ OB委員: γ OC委員: γ	OA委員: 鑑別疾患が「不明」(ライノエンテロウイルス感染症の可能性が否定できない)。もし除外基準を満たしていればレベル2(追跡期間不十分)で因果関係は時間的関連から否定できない可能性がある。	ADEMとは判断できない。 因果関係評価: γ
	5	インフルエンザHAワクチン「KMB」(471B)	5歳・男性	喘息	2020/10/31 接種前体温: 37.3℃、予診票での留意点: あり(喘息) 9:00 Aクリニックにて、1回目インフルエンザHAワクチン「KMB」(ロット番号471B)接種。 2020/11/05* 13:00 急性散在性脳脊髄炎が発現。 2020/11/24 当院入院。 2020/12/09 急性散在性脳脊髄炎は未回復。 【ADEM調査票】 《組織病理診断》 未実施 《臨床症状》 ・炎症性脱髄が原因と推定される ・初めての事象である(先行するワクチン接種の有無を問わない) ・臨床的に多巣性の中枢神経系の障害(事象)である ・発熱により説明できない脳症(意識の変容や行動変化) 2020年11月5日: 脳症、運動麻痺、小脳の機能障害が発現。 《画像検査》 検査日: 2020年11月9日 ・びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像、もしくはFLAIR画像において認められる ・大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな(>1-2cm)病変を認める ・深部灰白質病変を認める 《疾患の経過》 発症から最終観察までの期間: 1か月 ・発症後の観察期間が3か月以内である 《鑑別診断》 不明 《髄液検査》 検査日: 2020年11月27日 細胞数: 9/μL、糖: 50mg/dL、蛋白: 29mg/dL オリゴクローナルバンド: 検査中、IgGインデックスの上昇: なし 《自己抗体の検査》 検査日: 2020年11月26日 抗AQP4抗体: 陰性、抗MOG抗体: 検査中	2020/10/31 接種当日 2020/11/5 接種5日後 2020/11/24 接種24日後 2020/12/9 接種39日後 2020/11/5 接種5日後 2020/11/9 接種9日後 2020/11/27 接種27日後 2020/11/26 接種26日後	急性散在性脳脊髄炎	未回復	OA委員: 4 OB委員: 4 OC委員: 2	OA委員: γ OB委員: γ OC委員: γ	OA委員: 鑑別疾患が「不明」。もし除外基準を満たしていればレベル2(追跡期間不十分)で因果関係は時間的関連から否定できない可能性がある。	ADEMとは判断できない。 因果関係評価: γ
対象期間前 再評価	6	ビケンHA(HA187D)	11歳・女性	なし	2019/11/02 接種前の体温36.5℃。A医院にてインフルエンザHAワクチン1回目を接種。 2019/11/04 7:00頃、歩行障害、構音障害、失禁が発現。 徐々に意識障害、左半身麻痺、病的反射などが発現。 2019/11/05 B病院を受診。不穏、左片麻痺を認めた。頭部MRI検査の結果、左右頭頂葉、左側頭葉の皮質下白質及び深部白質、両側視神経に非対称性の異常信号を認め、ADEMと診断。入院。 2019/11/XX 髄液検査の結果、細胞数増多は認めず。血液検査の結果、白血球増多、赤沈亢進は認めず。 2019/11/07~2019/11/09 ステロイドパルス療法1クール目を実施。 2019/11/10 視力障害が発現。 2019/11/13 視力は両側光覚弁未滿に低下。 2019/11/14~2019/11/16 ステロイドパルス療法2クール目を実施。 2019/11/17 免疫グロブリン大量療法を開始。 2019/11/18 症状の改善ないため、C病院へ転院。 2019/11/19 免疫グロブリン大量療法を終了。 2019/11/20~2019/12/16 血漿交換療法を12回施行。 2019/11/26 視力は30cm程度での指数弁まで改善。左下肢の挙上が可能となる。 2019/12/10 独歩が可能となる。 2019/12/24 視力 左0.02、右0.06、介助下での日常生活動作は可能となり、退院。 2020/03/10 視力 左0.06、右0.7、日常生活動作はほぼ自立。プレドニゾロンの経口投与を終了し、治療を終了。 後遺症: 視力低下	2019/11/2 接種当日 2019/11/4 接種2日後 2019/11/5 接種3日後 2019/11/7 接種5日後 2019/11/9 接種7日後 2019/11/10 接種8日後 2019/11/13 接種11日後 2019/11/14 接種12日後 2019/11/16 接種14日後 2019/11/17 接種15日後 2019/11/18 接種16日後 2019/11/19 接種17日後 2019/11/20 接種18日後 2019/12/16 接種44日後 2019/11/26 接種24日後 2019/12/10 接種38日後 2019/12/24 接種52日後 2020/3/10 接種129日後	急性散在性脳脊髄炎	後遺症あり	OA委員: 4 OB委員: 4 OC委員: 4	OA委員: γ OB委員: γ OC委員: γ	OA委員: 鑑別疾患に関する情報が不足。もし除外基準を満たしていればレベル1の可能性はある。予防接種からわずか2日後の発症は一般的ではない。	ADEMとは判断できない。 因果関係評価: γ

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)が疑われる※症例(重篤)

※抽出基準: 症状名が急性散在性脳脊髄炎として報告された症例。

評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	接種後日数	症状名	転帰	専門家の評価			事務局総合評価
									ブライトン分類 レベル ^{※1}	因果関係 ^{※2}	意見	
	7	ビケンHA (HA205A)	15歳・男性	なし	2020/11/11 A医院にてインフルエンザHAワクチンを接種。 頭痛、めまい感、発熱、耳鳴、意識消失が発現。 2020/11/13 B医院を受診。 C病院を受診。MRI検査の結果、左脳室周囲に脱髄斑を疑う所見を認めた。入院。 2020/11/13~2020/11/15 メチルプレドニゾンパルス療法(メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム1000mg/日を静注投与)1クール目を施行。 2020/11/20~2020/11/22 メチルプレドニゾンパルス療法(メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム1000mg/日を静注投与)2クール目を施行。 2020/11/26 症状改善し、退院。 【急性散在性脳脊髄炎(ADEM)調査票】 1. 組織病理診断 未実施 2. 臨床症状 ①炎症性脱髄が原因と推定される 初めての事象である(先行するワクチン接種の有無を問わない) 臨床的に多発性の中枢神経系の障害(事象)である 発熱により説明できない脳症(意識の変容や行動変化) ②脳症(発現日 2020/11/12) 3. 画像検査(磁気共鳴画像診断(MRI)撮像) 実施(検査日 2020/11/13) びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像(DWI)、もしくはFLAIR画像(T1強調画像によるガドリニウム増強はあってもなくてもよい)において認められる 以下のような所見がある ・大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな(>1-2cm)病変を認める ・白質のT1低信号病変を認めない 以下の多発性硬化症のMRI基準の二つとも、もしくはいずれかを満たさない <MRIによる空間的多発の証明> 4つの中枢神経領域(脳室周囲、皮質直下、テント下、脊髄)のうち少なくとも2つの領域 にT2病変が1個以上ある(造影病変である必要はない。脳幹あるいは脊髄症候を呈する患者では、それらの症候の責任病巣は除外する。) <MRIによる時間的多発の証明> 無症候性のガドリニウム造影病変と無症候性の非造影病変が同時に存在する(いつの時点でもよい。)。あるいは基準となる時点のMRIに比べてその後(いつの時点でもよい。)に新たに出現した症候性または無症候性のT2病変及び/あるいはガドリニウム造影病変がある。 4. 疾患の経過 発症から最終観察までの期間 1か月 疾患は単相パターンである ・症状のナディア(臨床症状が最悪である時期)から最低3か月以内の再発がない 5. 鑑別診断 不明 6. 髄液検査 実施(検査日 2020/11/13) 細胞数1/μL、糖65mg/dL、蛋白14mg/dL オリゴクローナルバンド なし IgGインデックスの上昇 なし 7. 自己抗体の検査 実施(検査日 2020/11/13) 抗AQP4抗体 陰性 その他 未着	2020/11/11 接種当日 2020/11/13 接種2日後 2020/11/15 接種4日後 2020/11/20 接種9日後 2020/11/22 接種11日後 2020/11/12 接種1日後 2020/11/13 接種2日後	急性散在性脳脊髄炎	回復	OA委員: 4 OB委員: 4 OC委員: 2	OA委員: γ OB委員: γ OC委員: γ	OA委員:鑑別疾患が「不明」。予防接種の翌日の発症はADEMにしては早すぎる。接種2日後のMRI病変が左側脳室周囲に見られたり、抗EBV-IgM抗体が陽性であったりするなどの点もADEM以外の疾患を疑わせる。	ADEMとは判断できない。 因果関係評価: γ
	8	ビケンHA (HA203A)	17歳・男性	なし	2020/11/13 17:00 A医院にてインフルエンザHAワクチンを接種。 2020/11/14 14:00 痙攣重積が発現。MRI検査の結果、両側後頭葉に脱髄斑を疑う所見を認めた。痙攣予防のため、レベチラセタム1000mgを経口投与。 2020/11/14~2020/11/16 メチルプレドニゾンパルス療法(メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム1000mg/日を静注投与)を施行。 【急性散在性脳脊髄炎(ADEM)調査票】 1. 組織病理診断 未実施 2. 臨床症状 ①炎症性脱髄が原因と推定される 初めての事象である(先行するワクチン接種の有無を問わない) 発熱により説明できない脳症(意識の変容や行動変化) ②脳症 その他(けいれん) 3. 画像検査(磁気共鳴画像診断(MRI)撮像) 実施(検査日 2020/11/14) びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像(DWI)、もしくはFLAIR画像(T1強調画像によるガドリニウム増強はあってもなくてもよい)において認められる 以下のような所見がある ・大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな(>1-2cm)病変を認める ・白質のT1低信号病変を認めない 以下の多発性硬化症のMRI基準の二つとも、もしくはいずれかを満たさない <MRIによる空間的多発の証明> 4つの中枢神経領域(脳室周囲、皮質直下、テント下、脊髄)のうち少なくとも2つの領域 にT2病変が1個以上ある(造影病変である必要はない。脳幹あるいは脊髄症候を呈する患者では、それらの症候の責任病巣は除外する。) <MRIによる時間的多発の証明> 無症候性のガドリニウム造影病変と無症候性の非造影病変が同時に存在する(いつの時点でもよい。)。あるいは基準となる時点のMRIに比べてその後(いつの時点でもよい。)に新たに出現した症候性または無症候性のT2病変及び/あるいはガドリニウム造影病変がある。 4. 疾患の経過 発症から最終観察までの期間 1か月 疾患は単相パターンである ・症状のナディア(臨床症状が最悪である時期)から最低3か月以内の再発がない 不明 5. 鑑別診断 不明 6. 髄液検査 実施(検査日 2020/11/14) 細胞数1/μL、糖58mg/dL、蛋白29mg/dL オリゴクローナルバンド なし IgGインデックスの上昇 なし 7. 自己抗体の検査 未実施	2020/11/13 接種当日 2020/11/14 接種1日後 2020/11/16 接種3日後 2020/11/14 接種1日後	急性散在性脳脊髄炎	回復	OA委員: 4 OB委員: 4 OC委員: 2	OA委員: γ OB委員: γ OC委員: γ	OA委員:鑑別疾患が「不明」。もし除外基準を満たしていればレベル2(追跡期間不十分)の可能性はある。予防接種の翌日の発症はADEMにしては早すぎる	ADEMとは判断できない。 因果関係評価: γ

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)が疑われる※症例(重篤)

※抽出基準: 症状名が急性散在性脳脊髄炎として報告された症例。

評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	接種後日数	症状名	転帰	専門家の評価			事務局総合評価
									ブライトン分類レベル ^{※1}	因果関係 ^{※2}	意見	
	9	ビケンHA (HA200B)	63歳・女性	子宮平滑筋腫 気胸 脂質異常症 骨粗鬆症	2020/10/15 14:12 接種前の体温35.9℃。A医院にてインフルエンザHAワクチンを接種。 2020/10/17 38℃台の発熱、嘔気、頭痛が発現。 2020/10/20 B医院を受診し、採血を実施。 2020/10/21 B医院を再診し、採血を実施。 2020/10/23 C病院を受診。髄液検査の結果、髄液細胞数121/μL(単核球8%、多核球12%)と増多を認め、無菌性髄膜炎と診断し、入院。アセトアミノフェン400mg～800mg/日の経口投与、塩酸メトロプラミド10mg～30mg/日、維持液(6)500mL/日の静注投与を開始。 2020/10/24 ドンペリドン10mg～50mg/日、ウラビジル30mg/日の経口投与を開始。 2020/10/25 両下肢の違和感が発現。ウラビジル30mg/日の経口投与を終了。 2020/10/26 維持液(6)500mL/日の静注投与を終了。 2020/10/27 膀胱炎に対してセファレキシン1500mg/日の経口投与を開始。 2020/10/29 塩酸メトロプラミド10mg～30mg/日の静注投与を終了。 2020/10/30 セファレキシン1500mg/日の経口投与を終了。 2020/11/02 解熱。 2020/11/05 アセトアミノフェン400mg～800mg/日の経口投与を終了。 2020/11/07 ドンペリドン10mg～50mg/日の経口投与を終了。退院。後遺症として両下肢のしびれ及び違和感あり。 2020/11/12 C病院神経内科を受診。MRI検査の結果、脊髄の信号変化を認めた。ADEMの疑いで入院。 2020/11/13 ステロイドパルス療法を開始。 2020/11/15 ステロイドパルス療法を終了。 2020/11/16 退院。 後遺症：両下肢のしびれ/違和感	2020/10/15 接種当日 2020/10/17 接種2日後 2020/10/20 接種5日後 2020/10/21 接種6日後 2020/10/23 接種8日後 2020/10/24 接種9日後 2020/10/25 接種10日後 2020/10/26 接種11日後 2020/10/27 接種12日後 2020/10/29 接種14日後 2020/10/30 接種15日後 2020/11/2 接種18日後 2020/11/5 接種21日後 2020/11/7 接種23日後 2020/11/12 接種28日後 2020/11/13 接種29日後 2020/11/15 接種31日後 2020/11/16 接種32日後	急性散在性脳脊髄炎 無菌性髄膜炎	不明 後遺症あり	OA委員：4 OB委員：4 OC委員：4	OA委員：γ OB委員：γ OC委員：γ	OA委員：鑑別疾患、経過ともに「不明」。脊髄の信号変化のみのMRI所見はADEMというよりも、むしろ脊髄炎で、除外基準を満たしていればレベル2の可能性はある。予防接種からわずか2日後の発症は一般的ではない。	ADEMとは判断できない。 因果関係評価：γ
	10	インフルエンザHAワクチン	73歳・男性	不明	【接種日】令和2年10月26日 【概要】インフルエンザ予防接種後 令和2年11月8日より歩行障害出現。令和2年11月9日に当院受診した。左半身の異常感覚、左片麻痺、左運動失調認めた。MRIにて延髄～頸髄にかけて異常信号認め急性散在性脳脊髄炎と診断した。ステロイドパルス療法を開始。症状改善がみられている。 【症状の程度】重い→入院(令和2年11月9日～) 【症状の転帰】転帰日：令和2年12月23日未回復	2020/10/26 接種当日 2020/11/8 接種13日後 2020/11/9 接種14日後 2020/12/23 接種58日後	急性散在性脳脊髄炎	未回復	OA委員：4 OB委員：4 OC委員：4	OA委員：γ OB委員：γ OC委員：γ	OA委員：画像所見、鑑別疾患、経過に関する情報が不足。	ADEMとは判断できない。 因果関係評価：γ
	11	インフルエンザHAワクチン*デカ(649-A)	81歳・女性	大動脈弁閉鎖不全症 高脂血症 高血圧	2020年10月5日(接種当日)11:00、A病院にてインフルエンザワクチン接種。 2020年10月9日(接種4日後)、38.3℃の発熱、食欲不振、意識レベルの低下が出現。 2020年10月17日(接種12日後)、頭部MRIを施行。 2020年10月19日(接種14日後)、B病院神経内科を受診。急性散在性脳脊髄炎の疑いで入院加療。ステロイドパルスによる反応性は良好。髄液所見・身体所見の改善がみられた。 2020年11月26日(接種52日後)、退院。後遺症が残存(後遺症症状：高次機能障害、運動障害)。	2020/10/5 接種当日 2020/10/9 接種4日後 2020/10/17 接種12日後 2020/10/19 接種14日後 2020/11/26 接種52日後	急性散在性脳脊髄炎	後遺症あり	OA委員：2 OB委員：4 OC委員：2	OA委員：α OB委員：γ OC委員：γ	OA委員：レベル2(追跡期間不十分)で因果関係は時間的関連から否定できない。	ブライトン分類3以上のADEM症例。 因果関係評価：γ

※1 ブライトン分類レベルは、以下の事象について評価している。
・急性散在性脳脊髄炎(PT 急性散在性脳脊髄炎)

※2 専門家の因果関係評価

α:「ワクチンと症状名との因果関係が否定できないもの」

原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となったことが否定できない症例

β:「ワクチンと症状名との因果関係が認められないもの」

原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となつたと認められない症例

γ:「情報不足等によりワクチンと症状名との因果関係が評価できないもの」

情報が十分でない、使用目的又は方法が適正でない等のためワクチン接種と事象発現との因果関係の評価ができない症例

ワクチン接種後のギラン・バレー症候群(GBS)が疑われる※症例(重篤)

※抽出基準: 症状名がギラン・バレー症候群として報告された症例。

評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	接種後日数	症状名	転帰	専門家の評価			事務局総合評価	
									プライトン分類 レベル※1	因果関係※2	意見		
	1	インフルエンザHAワクチン*テンカ(652-B)	3歳・男性	なし	2020年11月14日18:00(接種当日)、A病院にてインフルエンザワクチン接種。 2020年11月23日(接種9日後)、夕方より腹痛・嘔吐に続いて脱力出現。 2020年11月24日(接種10日後)、座位不安定。 2020年11月25日(接種11日後)、立位になろうとするも右側に崩れ、歩行できず。 2020年11月26日(接種12日後)、座位は可能だが、臥位を好む状態が続く。 2020年11月27日(接種13日後)、B病院を紹介受診し入院。受診時、左右上下肢の腱反射消失。MMTも3-4程度。脳神経障害、膀胱直腸障害はなし。 2020年11月28日(接種14日後)、ガンマグロブリン投与開始。 2020年12月2日(接種18日後)、ガンマグロブリン投与終了。この頃より歩行可能。 2020年12月4日(接種20日後)、退院。 2020年12月11日(接種27日後)、診察時、腱反射の検出は容易であり、運動機能問題なし。回復。		ギラン・バレー症候群	回復	OA委員: 3 OB委員: 4 OC委員: 4	OA委員: α OB委員: γ OC委員: γ	OA委員: 蛋白細胞解離と電気生理学的異常がないのでレベル3で因果関係は時間的関連から否定できない可能性がある。単相の疾患パターンを確認するための追跡が望ましい。	GBSとは判断できない。 因果関係評価: γ	
	2	DTTビック(2E044)	11歳・女性	チック 喘息 熱性痙攣 痙攣発作 食物アレルギー	2020/09/17 15:00頃 接種前の体温36.7℃。A病院にて沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド2期を接種。 2020/09/26 15:00頃 学校運動会後より、両下肢の筋痛、筋力低下、進展不良、歩行障害(wide gait)が発現。 数日後、両下肢の筋痛、筋力低下、進展不良、歩行障害(wide gait)は改善。 2020/10/02 左眼瞬目の頻度が増加。 2020/10/03 傾眠傾向、両側顔面神経麻痺(右優位)、四肢の痺れ及び筋力低下(スプーンがつかめない、足を上げづらい、歩行困難)、両上肢巧緻運動障害(グーからパーへの切り替えが遅い)が発現。 2020/10/04 夜 自律神経症状(異常に暑がり下着のみになる、発汗なし、日中は認めず)が発現。 2020/10/06 嘔声、唾液誤嚥を認めた。 2020/10/07 B病院を受診。てんかんを疑う既往症もあったことから、何らかの神経疾患が疑われた。 2020/10/08 B病院を受診。脳波検査の結果、正常。 2020/10/09 頻尿、尿意切迫感が発現。傾眠傾向、顔面神経麻痺、筋力低下の精査目的でB病院に緊急入院。頭部単純MRIの結果、異常なし。 2020/10/10 髄液検査の結果、蛋白細胞解離(蛋白103mg/dL、細胞数1)を認めた。 2020/10/11 更なる精査加療目的にC病院へ転院。症状は改善傾向にあったが、Hughesの機能グレード尺度でFG2の歩行障害を認めた。意識清明(転院前に改善)。固視・追視あり、眼球運動障害なし、瞳孔で左右差なく正円同大、対光反射は迅速、顔面知覚あり(左右差なし)、両側ともに額のしわ寄せ、閉眼障害・閉口障害あるが右優位、鼻唇溝の左右差あり、右がより浅いが平時と比べるとどちらも浅い、音に対して反応あり、嘔声なし(転院前に改善)、カーテン徴候なし、流涎あり、咽頭反射正常、僧帽筋・胸鎖乳突筋の萎縮なし、舌の偏位、萎縮、繊維束攣縮なし。深部腱反射の低下なし。病的反射なし。関節可動域の制限なし。上下肢遠位筋力低下あり。筋緊張の亢進および低下なし。眼振なし、手回内回外試験・指鼻指試験は良好。痛み刺激に対する四肢の逃避反応あり。 2020/10/12 末梢神経伝導速度検査の結果、左右の正中神経、尺骨神経、脛骨神経で速度低下、振幅低下、遠位潜時延長を認めた。時間的分散とF波出現率の低下も認め、脱髄疾患と判断。左右差は明らかでなかった。 2020/10/15 ギラン・バレー症候群で意識障害は説明がつかないため頭胸髄造影MRI検査を実施。頭髄両側前根と後根に造影効果あり、撮影範囲の脊髄にその他異常信号なし。ギラン・バレー症候群と診断。 造影剤アレルギー(体幹に紅斑)が発現。クロールフェニラミン酸塩5mgを静注投与し、消失。 2020/10/16 乾燥スルホ化人免疫グロブリン400mg/kg/日の投与を開始。投与中、体幹にそう痒感を伴う紅斑を認めたが、抗ヒスタミン薬の内服で消失。 2020/10/20 乾燥スルホ化人免疫グロブリン400mg/kg/日の投与を終了。 日常生活は問題ないレベルに機能回復したが、片足立ち中に動揺性が残存しており長距離歩行中には軽度ふらつきを認めた。 2020/10/22 末梢神経伝導速度検査の結果、上下肢ともに速度・振幅・遠位潜時いずれも回復に乏しく、右の尺骨神経は一部悪化所見もみられ、臨床経過と乖離あり。 2020/10/23 安静時脳波検査の結果、明らかな尖発波を認めず。 2020/10/26 退院。B病院でリハビリを継続。末梢神経伝導速度検査は外来で再検査を行う方針。 C病院入院中は意識障害、中枢神経疾患を疑う症状の再発なし。 【ギラン・バレー症候群(GBS)調査票】 1. 臨床症状 ①両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下(発現日 2020/09/26) ②4: ベッド上あるいは車椅子に限定(支持があっても5mの歩行が不可能) 2. 疾患の経過 単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日 間であって、その後に臨床的安定期を迎えた(報告時点までの内容を元を選択) 3. 電気生理学的検査 実施 検査日(2020/10/12) GBSと一致する(運動神経伝導速度の低下、遠位潜時の延長、F波出現頻度の低下) 4. 髄液検査 実施 検査日(2020/10/10) 細胞数1/μL、糖61mg/dL、蛋白103mg/dL 蛋白細胞解離あり(検査室正常値を超えるCSF蛋白質レベルの上昇および、50細胞/μLを 下回るCSF総白血球数) 5. 鑑別診断 別表に記載されている疾患等の他の疾患に該当しない: はい 6. 画像検査(磁気共鳴画像診断(MRI)撮像) 実施 検査日(2020/10/15) その他 部位(頭髄)、所見(両側前根、後根の造影増強効果) 2020/10/10 頭部単純MRIは正常 7. 自己抗体の検査 未実施 8. 先行感染の有無 なし	2020/9/17 接種当日 2020/9/26 接種9日後 2020/10/2 接種15日後 2020/10/3 接種16日後 2020/10/4 接種17日後 2020/10/6 接種19日後 2020/10/7 接種20日後 2020/10/8 接種21日後 2020/10/9 接種22日後 2020/10/10 接種23日後 2020/10/11 接種24日後 2020/10/12 接種25日後 2020/10/15 接種28日後 2020/10/16 接種29日後 2020/10/20 接種33日後 2020/10/22 接種35日後 2020/10/23 接種36日後 2020/10/26 接種39日後 2020/9/26 接種9日後 2020/10/12 接種25日後 2020/10/10 接種23日後 2020/10/15 接種28日後	ギラン・バレー症候群	回復	OA委員: 4 OB委員: 4 OC委員: 4	OA委員: γ OB委員: γ OC委員: γ	OA委員: 診断の必須事項である深部腱反射の低下/消失が確認されていない。なおギラン・バレー症候群で腱反射の低下/消失の見られない例のあることが知られている。経過や検査はギラン・バレー症候群に矛盾しない。	GBSとは判断できない。 因果関係評価: γ	
対象期間前	再評価	3	ビケンHA(HA192E)	24歳・男性	なし	2019/11/14 10:00頃、接種前の体温36.6℃。巡回予防接種にてインフルエンザHAワクチン1回目を接種。 接種後は特に問題なし。 2019/11/22 夕方 A病院にてギラン・バレー症候群と診断。	2019/11/14 接種当日 2019/11/22 接種8日後	ギラン・バレー症候群	不明	OA委員: 4 OB委員: 4 OC委員: 4	OA委員: γ OB委員: γ OC委員: γ	OA委員: 臨床症状、経過、検査、鑑別診断の情報が不足。	GBSとは判断できない。 因果関係評価: γ

ワクチン接種後のギラン・バレー症候群(GBS)が疑われる※症例(重篤)

※抽出基準: 症状名がギラン・バレー症候群として報告された症例。

評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	接種後日数	症状名	転帰	専門家の評価			事務局総合評価
									プライトン分類レベル※1	因果関係※2	意見	
	4	インフルエンザHAワクチン「第一三共」(YHA019C)	56歳・男性	喘息 直腸S状結腸癌 結腸癌 肝機能異常 鉄欠乏性貧血	56歳、男性 日付不明 手術実施(詳細情報不明)。 2020年11月17日(接種当日) インフルエンザHAワクチン「第一三共」を接種。 15時半ごろ、右下肢の痛みなどの異常症状あり。 夜には左下肢にも異常が出て、支えなしでは起き上がりにくくなった。 2020年11月18日(接種1日後) 定期の抗がん剤3回目実施。 15時頃両下肢に力が入らなくなり、さらに夜間には、両上肢にも力が入らない状態となった。 抗がん剤治療を中止し、ステロイド投与。 2020年11月19日(接種2日後) ギランバレー症候群と診断し、γ-グロブリン投与。 2020年11月21日頃(接種4日後) 症状は、改善傾向となる。 2020年11月23日(接種6日後) 症状は改善し、退院となる。 事象「ギラン・バレー症候群」の転帰:回復 詳細調査実施中		ギラン・バレー症候群	回復	OA委員:4 OB委員:4 OC委員:4	OA委員:γ OB委員:γ OC委員:γ	OA委員:診断の必須事項である深部腱反射の低下/消失が確認されていない。髄液検査・電気生理学的検査も行われておらず、鑑別診断も「不明」。	GBSとは判断できない。 因果関係評価:γ
	5	フルービックHAシリンジ(HK47B)	64歳・女性	卵巣嚢胞 糖尿病 緑内障 肝臓血管腫 胃ボリープ 胃食道逆流性疾患 高脂血症 高血圧	2020/10/19 15:38 A医院にてインフルエンザHAワクチンを接種。 2020/10/26 ふらつきが発現。 2020/10/27 四肢のしびれ感、脱力が発現し、歩行不能。 B病院を受診。顔面筋の筋力低下、構音障害、頸部及び四肢の筋力低下、四肢失調、上肢の深部腱反射消失を認めた。頭部MRI検査及び頸椎MRI検査の結果、異常なし。髄液検査の結果、蛋白細胞解離あり。ギラン・バレー症候群と診断し、乾燥スルホ化人免疫グロブリン20g/日の静注投与を開始。 2020/10/28 呼吸不全のため、NPPVによる補助換気を開始。症状の悪化を認め、ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム500mg/日の静注投与)を開始。 2020/10/29 呼吸不全が進行し、気管内挿管を施行。 2020/10/30 ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム500mg/日の静注投与)を終了。 2020/10/31 乾燥スルホ化人免疫グロブリン20g/日の静注投与を終了。 2020/11/02 症状がさらに進行し、プラズマフロー(OP-05W)を用いて単純血漿交換療法を施行(2020/11/16まで計3回)。人血清アルブミン125g/日の静注投与を開始。 2020/11/04 気管切開を施行。 2020/11/09 人血清アルブミン125g/日の静注投与を終了。 2020/11/12 乾燥スルホ化人免疫グロブリン5g/日の静注投与を開始。 2020/11/14 乾燥スルホ化人免疫グロブリン5g/日の静注投与を終了。	2020/10/19 接種当日 2020/10/26 接種7日後 2020/10/27 接種8日後 2020/10/28 接種9日後 2020/10/29 接種10日後 2020/10/30 接種11日後 2020/10/31 接種12日後 2020/11/2 接種14日後 2020/11/4 接種16日後 2020/11/9 接種21日後 2020/11/12 接種24日後 2020/11/14 接種26日後	ギラン・バレー症候群	未回復	OA委員:2 OB委員:2 OC委員:2	OA委員:α OB委員:α OC委員:α	OA委員:電気生理学的検査が行われていないのでレベル2で因果関係は時間的関連から否定できない可能性がある。単相の疾患パターンを確認するための追跡が望ましい。	プライトン分類3以上のGBS症例。 因果関係評価:α
対象期間前	6	インフルエンザHAワクチン「KMB」	78歳・男性	リウマチ性多発筋痛	* 症例は78歳男性。 77歳時に発症のリウマチ性多発筋痛症(PMR)に対しPSL2.5mg、MTX10mg/週にて加療され安定していた。 インフルエンザワクチン(メーカー名不明)接種を受けたところ、直後より下痢が出現した。 ワクチン接種翌日、水様便が続くため当院受診し急性腸炎と診断された。 ワクチン接種5日後には自然軽快したがワクチン接種8日より四肢の脱力、だるさ、歩行困難が出現したため紹介受診し入院となった。 神経学的所見で上下肢にMMT3/5程度の筋力低下と深部腱反射の消失を認めた。髄液検査では蛋白細胞解離がみられ、AMAN型ギラン・バレー症候群と診断した。治療は免疫グロブリン大量療法を施行し症状改善を認めた。		ギラン・バレー症候群	不明	OA委員:4 OB委員:4 OC委員:4	OA委員:γ OB委員:γ OC委員:γ	OA委員:鑑別疾患、経過ともに「不明」。予防接種の翌日に急性腸炎を発症しており、感染と関係している可能性がある。	GBSとは判断できない。 因果関係評価:γ

※1 プライトン分類レベルは、以下の事象について評価している。
・ギラン・バレー症候群(PT ギラン・バレー症候群)

※2 専門家の因果関係評価
α:「ワクチンと症状名との因果関係が否定できないもの」
原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となったことが否定できない症例
β:「ワクチンと症状名との因果関係が認められないもの」
原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となったとは認められない症例
γ:「情報不足等によりワクチンと症状名との因果関係が評価できないもの」
情報が十分でない、使用目的又は方法が適正でない等のためワクチン接種と事象発現との因果関係の評価ができない症例