

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。

第78回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和4年度第1回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会

資料2-27

2022(令和4)年4月13日

期間	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	ブライトン分類レベル	因果関係	専門家の意見	識別番号
報告対象期間内		1	おたふくかぜ生ワクチン「第一三共」(ZVA039A) アクトヒブ(T1D15) プレベナー-13(EG8873) ミールビック(MR343) 乾燥弱毒生水痘ワクチン(同株)*阪大微研(VZ318)	1歳・男性	不明	【接種日】令和3年10月20日 【概要】2021/11/6の朝より発熱、活気不良を認め、夜間に救急外来を受診した。受診時より、意識障害を認めており、翌日頭部MRIを施行し、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)と診断された。ステロイドパルス、アシクロビルの投与を開始し、翌日には免疫グロブリン投与を行ったが、意識レベルの改善なく、瞳孔不同を認めた。多呼吸、シーソー呼吸をきたし、挿管、集中治療室に入室した。ステロイドパルス2コース目施行したが、頭部MRIにて、多発白質出血を認め、脳波は平坦化していた。脳圧亢進著明であり、その後も血圧や心拍数など変動激しく、治療に難渋した。その後も、エンドキサンパルスやステロイドパルスなど治療を行ったが、改善は認めなかった。 11/24気管切開し、集中治療室を退室。自己抗体や各種感染症、代謝疾患や遺伝性疾患など精査を重ねるも、明らかな原因は特定できなかった。専門施設に相談し、劇症型急性散在性脳脊髄炎/出血性白質脳炎の診断に至った。現在、自発呼吸なく、呼吸器による管理、弛緩性麻痺を呈しており、全身管理による療養中である。 【出生体重】2965g 【家族歴】特記すべきことなし 【他要因(他の疾患等)の可能性の有無】無 【発生日時】令和3年11月6日 【症状の程度】重い→障害、入院 【症状の転帰】後遺症(症状:広範な脳機能障害による寝たきり)	2021/10/20 接種当日 2021/11/6 接種17日後 2021/11/6 接種17日後	急性散在性脳脊髄炎	後遺症	2	γ		v21132852
報告対象期間前	再評価	2	エンセバック(E092A, E091B)	3歳・女性	なし	2021/07/03 予診票での留意点あり(6/26にエンセバック皮下注用(ロット番号E092A)を接種(小児科(開業医)にて)) Aクリニックにて、第1期2回目エンセバック皮下注用(ロット番号E091B)接種。 2021/07/04* 発熱(最高体温40℃)し、解熱剤使用で経過観察。 2021/07/11* 解熱するも、意識障害(意識朦朧・視線合わない・意味不明の発語)あり。 2021/07/12 当院受診。意識レベルJCS 1-3・髄液細胞数軽度上昇あり、脳炎/脳症疑いで入院加療(ステロイドパルス・IVIG・ビタミンカクテル・エダラボン)開始。 入院当日の頭部・脊髄MRI所見なし、FilmArray呼吸器パネルで14種類の呼吸器ウイルス陰性。 2021/07/13 入院翌日に意識レベルII-30まで悪化あり、脳波で高振幅徐波出現。 2021/07/16 頭部・脊髄MRI再検するも所見ないが、膀胱直腸障害出現し、ADEM疑いと診断。 2021/07/19 症状改善乏しいため、血漿交換目的でB医療センターに転院。 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)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樞神経系の障害(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) 以下のいずれかの症状が初めて発現した日(2021年7月11日) ・脳症・限局性皮質微候・運動麻痺・深部腱反射の変化 ◀画像検査▶ 検査日:2021年7月12日 ・その他(7/12(発症2日)、7/16(発症6日)の頭部・脊髄単純MRIは所見なし。造影MRIは未実施。) ◀疾患の経過▶ 発症から最終観察までの期間:0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:2021年7月12日 細胞数28/μL、糖:51mg/dL、蛋白:57mg/dL オリゴクローナルバンドなし、IgGインデックスの上昇あり、その他(オリゴクローナルバンド(暫定で「なし」を選択):検査中) ◀自己抗体の検査▶ 検査日:2021年7月16日 抗AQP4抗体:陰性、抗MOG抗体:陰性、その他(抗AQP4抗体・抗MOG抗体(暫定で「陰性」を選択):検査中)	2021/7/3 接種当日 2021/7/4 接種1日後 2021/7/11 接種8日後 2021/7/12 接種9日後 2021/7/13 接種10日後 2021/7/16 接種13日後 2021/7/19 接種16日後	急性散在性脳脊髄炎	未回復	3	γ		AB-21032100 v21120919
報告対象期間内		3	おたふくかぜ生ワクチン「第一三共」	17歳・男性	陰囊水瘤 精索手術	17歳、男児。 不明年月日(摂取当日) 入院18日前にムンプスワクチンを接種。 不明年月日(接種16日後) 入院2日前に左耳下腺腫脹を自覚。 不明年月日(接種17日後) 入院前日に頭痛、嘔気・嘔吐、発熱、倦怠感あり。 不明年月日(接種18日後) 項部硬直、髄液細胞数上昇、頭部MRIで多発の白質病変があり入院。 入院日にはふらつきも見られた。 不明年月日(接種不明日後) 髄液細胞77/μL(単核球57、多核球20)、髄液蛋白5mg/dLで、頭部MRIでは右脳梁、両側橋、右大脳皮質下白質などにFLAIR高信号を認めた。 ワクチン接種後耳下腺炎に髄膜炎合併、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)合併疑いと診断し、メチルプレドニゾンパルス療法後、プレドニゾン内服を行った。 血清、髄液ともムンプスIgGは陰性で、IgMは共に陽性であった。 ムンプス感染がワクチン由来なのか、自然感染なのかを知るため、ウイルス分離を行ったところ、ワクチンに使われているウイルスのタイプであることがわかった。 髄髄や副睾丸炎の合併はみられなかった。 不明年月日(接種26日後) 耳下腺腫脹、髄膜炎症状、ふらつきは改善し8日目に退院。 事象「ワクチン接種後耳下腺炎」「髄膜炎」「急性散在性脳脊髄炎」の転帰:軽快 詳細調査実施中		耳下腺炎 髄膜炎 急性散在性脳脊髄炎	軽快 軽快 軽快	4	γ		AB-21067587
報告対象期間前	再評価	4	シングリックス	50歳・男性	脂質異常症 血小板増加症 靭帯断裂 半月板手術 高脂血症	別紙1参照		急性散在性脳脊髄炎 痙攣発作 意識変容状態 注視麻痺 てんかん 落ち着きのなさ まとまりのない会話	回復 回復 回復 回復 回復 回復 回復	4	γ		AB-21030465

報告対象期間内	再評価	5	ニューモバックスNP(T031625)	84歳・女性	2型糖尿病 高血圧 白内障 加齢黄斑変性 入院	<p>2021/08/23、医師より医薬品医療機器総合機構(v21124146)経由で情報を入力した。</p> <p>医師より84歳女性入院患者の情報を入手。</p> <p>患者は、2型糖尿病、高血圧症、白内障、加齢黄斑変性の原疾患/合併症があった。高齢の夫と二人暮らしでADL自立。</p> <p>肺炎予防として、肺炎球菌ワクチン(ニューモバックスNP)0.5mL/日を2021/07/26に右腕に接種した(ロット番号:T031625)。</p> <p>その他の併用薬には、グリメピリド(アマリール)、アログリプチン安息香酸塩(ネシーナ)、カンデサルタン シレキセチル(カンデサルタン)、トホルミン塩酸塩(トグルコ)、酪酸菌製剤(ミヤBM)及びテブレノン(テブレノン)があった。</p> <p>2021/07/26、接種前の体温:36度8分。予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1か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):無。かかりつけ医で人生2回目の肺炎球菌ワクチンを右腕に接種(前述)。</p> <p>2021/07/27、腸炎症状あり。食思低下、嘔吐あり(31日まで)。</p> <p>2021/07/29、腸炎症状は3日で自然軽快。</p> <p>2021/08/01-04(来院5日前)、急性に両下肢筋力低下(歩行障害)が出現し、トイレ移動に全介助が必要になったため8/4に前医受診。神経疾患を疑われ当院に転院。診察で中等度の高次機能障害(MMSE21点)、意識障害(GCS E4V4M6)、両上肢遠位の筋力低下(巧緻運動障害)、両下肢近位の筋力低下、腸腰筋のMMT2レベルの筋力低下、四肢腱反射減弱、両側Babinski反射陽性、膀胱直腸障害(膀胱直腸障害(切迫性尿失禁)が発現)を認め、脊髄MRIにてC6-Th1、Th1-3、Th3-6/CT2高信号病変あり、Th3-4で点状のGd造影効果あり。神経伝導検査ではギラン・バレー症候群は否定的であった(ADEM(急性散在性脳脊髄炎)が発現)。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/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。</p> <p>髄液検査実施。髄液-可溶性IL-2R:59U/mL、髄液-総細胞数:8/μL(基準値:0-5)、髄液-単核球数:7/μL、髄液-多形核球数:1/μL、髄液-赤血球数:0/μL(基準値:0-0)、髄液-糖定量:131mg/dL(基準値:50-80)、髄液-蛋白定量:77mg/dL(基準値:15-45)、IgG髄液:7.3mg/dL、IgG血清:4070mg/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(0.57(基準値:0.00-0.73)、ミエリンベインク蛋白(MBP):18700pg/mL(基準値:0-102)、髄液-クロール:116mEq/L(基準値:120-128)、外観:水透、VZV-DNA定量(髄液):<100Copy/mL(基準値:0-99)、HSV-DNA定量(髄液):<100Copy/mL(基準値:0-99)、EBV-DNA定量(髄液):<100Copy/mL(基準値:0-99)、ADA(ズイエキ):1.2U/L。</p> <p>2021/08/04、ADEM(急性散在性脳脊髄炎)に対して、メチルプレドニソロンハク酸エステルナトリウム(mPSL)1g/日を点滴投与開始(2021/08/06まで)。</p> <p>2021/08/05、髄液検査では軽度のタンパク上昇と単核球有意の細胞数上昇あり、急性脊髄炎の診断で入院。サトウシロウイルス(OMV)陰性、エンテロウイルス:陰性、単純ヘルペスウイルス1(HSV-1):陰性、単純ヘルペスウイルス2(HSV-2):陰性、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6):陰性、ヒトヘルペスウイルス8(HHV-8):陰性、水痘帯状疱疹ウイルス(VZV):陰性、Escherichia coli K1:陰性、Haemophilus influenzae:陰性、Listeria monocytogenes:陰性、Neisseria meningitidis:陰性、Streptococcus agalactiae:陰性、Streptococcus pneumoniae:陰性、Cryptococcus neoformans gattii:陰性、ヘモグロビン量(HGB):12.3g/dL(基準値:11.1-15.1)、ヘマトクリット(HCT):35.0(基準値:33.5-45.1)、平均赤血球容積(MCV):86fL(基準値:79-102)、平均赤血球色素量(MCH):30.3pg(基準値:26.0-34.0)、平均赤血球色素濃度(MCHC):35.1%(基準値:31.0-35.0)、血小板数(PLT):20.8万/マイクロリットル(基準値:13.0-37.0)、赤血球分布幅(RDW-SD):43.8fL、赤血球分布幅(RDW-CV):14.1%、好中球比率(NEUT%):67.9%(基準値:30.0-70.0)、リンパ球比率(LYMPH%):26.6%(基準値:19.0-61.0)、単球数比率(MONO%):4.3%(基準値:2.0-12.0)、好酸球率(EOS%):0.7%(基準値:0.0-8.0)、好塩基球(BASO%):0.5%(基準値:0.0-2.0)、プロトロンビン時間(活性度):99.0%(基準値:80.0-125.0)、プロトロンビン時間(INR):1.01、Fib(濃度):333mg/dL(基準値:180-320)、Dダイマー:2.69マイクログラム/ml(基準値:0.00-0.99)、活性化部分トロンボプラスチン時間:24.1sec(基準値:24.3-38.9)、活性化部分トロンボプラスチン時間:104.6%(基準値:60-110)、赤沈1時間値:44mm(基準値:0-15)、赤沈2時間値:75mm(基準値:0-30)、赤沈中間値:40.8mm、尿色調:YELLOW、尿混濁:陰性、尿比重:1.010(基準値:1.005-1.030)、尿PH:6.5(基準値:5.0-7.5)、尿糖(定性):4+(基準値:-)、尿糖:1000mg/dL、尿蛋白(定性):陰性(基準値:-)、尿蛋白:0mg/dL、尿白血球:陰性(基準値:-)、尿ケトン体:陰性(基準値:-)、尿ビリルビン:陰性(基準値:-)、尿ウロビリノーゲン(定性):1+、尿ウロビリノーゲン:2mg/dL、尿亜硝酸塩:陰性(基準値:-)、尿赤血球:1-4/HPF(基準値:0-4)、尿白血球:1-4/HPF(基準値:0-4)、尿扁平上皮細胞:1-4/HPF、尿硝子円柱:1+(基準値:-)、尿細菌:1+(基準値:-)、HbAg(ハンテイ):陰性(基準値:-)、HbAg:0.01IU/mL(0.00-0.04)、HCVAb(ハンテイ):陰性(基準値:-)、HCVAb:0.1 S/CO(基準値:0.0-0.9)、RPR定性:陰性(基準値:-)、TP(ハンテイ):陰性(基準値:-)、TP:0.0 S/CO(基準値:0.0-0.9)、HIV1/2Ab(ハンテイ):陰性(基準値:-)、HIV1/2Ab:0.2 S/CO(基準値:0.0-0.9)、抗体スクリーニング:陰性、抗アクアポリン4抗体:<1.5U/mL(基準値:0.0-2.9)、マグネシウム(血清):2.0mg/dL(基準値:1.9-2.5)、総蛋白:6.6g/L(基準値:6.5-8.5)、アルブミン:3.5g/dL(基準値:3.9-4.9)、グロブリン:3.1g/dL(基準値:2.5-4.0)、A/G:1.1(基準値:1.1-1.8)、総ビリルビン:0.9mg/dL(基準値:0.2-1.2)、直接ビリルビン:0.3mg/dL(基準値:0.1-0.7)、AST:28U/L(基準値:8-40)、ALT:40U/L(基準値:8-40)、LD/AST:7.6、ALP:224U/L(基準値:100-340)、ALP(IFCC):79U/L(基準値:38-113)、γ-GTP:25U/L(基準値:0-69)、コリンエステラーゼ:243U/L(基準値:165-470)、CK:46U/L(基準値:50-170)、アミラーゼ:63U/L(基準値:40-135)、リパーゼ:76U/L(基準値:15-56)、BUN:22.1mg/dL(基準値:8.0-20.0)、クレアチニン:0.37mg/dL(基準値:0.40-0.80)、ナトリウム:128mEq/l(基準値:136-148)、カリウム:3.9mEq/l(基準値:3.5-5.3)、クロール:91mEq/l(基準値:99-110)、カルシウム:9.2mg/dL(基準値:8.0-10.0)、無機リン:2.9mg/dL(基準値:2.4-4.7)、血清鉄:89マイクログラム/dL(基準値:70-180)、不飽和鉄結合能:133マイクログラム/dL(基準値:221-313)、中性脂肪:79mg/dL(基準値:40-140)、総コレステロール:204mg/dL(基準値:130-220)、LDLコレステロール:121mg/dL(基準値:65-139)、HDLコレステロール:54mg/dL(基準値:45-80)、LDL/HDL比:2.2、LDLコレステロール F計算値:134.2、CRP:0.09mg/dL(基準値:0.00-0.50)、LD(IFCC):212mg/dL(基準値:124-222)、糞便:+、溶血:陰性、乳び:陰性、グルコース:227mg/dL(基準値:70-110)、HbA1C NGSP(新):8.1%(基準値:4.6-6.2)、推算GFR値:119ml/分/1.73m2、アンモニア(NH3-N):36マイクログラム/dL(基準値:19-54)、甲状腺刺激ホルモン:0.89マイクロ国際単位/ml(基準値:0.50-5.00)、遊離サイロキソン:1.69ng/dL(基準値:0.90-1.70)、フェリチン:1170.0ng/mL(基準値:2.6-129.4)、白血球数(WBC):7.3 1000/マイクロリットル(基準値:3.9-9.8)、赤血球数(RBC):406万/マイクロリットル(基準値:350-510)。</p> <p>2021/08/06、画像検査(磁気共鳴画像診断(MRI)撮像)実施。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強調画像によるカド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。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。大脳白質深部、両側側脳室周囲、脊髄(C6-Th1、Th3-6)、頭部MRIにて両側脳室に接して白質内に多発高信号(DWI、FLAIR)を認め、脳脊髄炎の状態と判明した。症状と経過、検査結果からADEMと診断。</p> <p>日付不明、2週間程度で腸腰筋のMMTは4+に改善し、歩行器歩行が可能となった。</p> <p>2021/08/20、ステロイドパルスにて症状は改善傾向で、つたい歩きが可能となった。リハビリ目的の転院を強く進めたが、退院の患者希望が極めて強く、自宅退院。外来で症状フォロー予定。</p> <p>2019/09/21、外来受診。ADEMは症状の明らかな再燃はなく、追加の投薬なく改善傾向を維持しているものの、両下肢の異常感覚や歩行障害は残存しており、外出時には杖や押し車を使用者に頼られ、まだ退院を要する状態のため軽快ではない。遠方であり、当院への退院が困難であることから、本人や家族の希望があり、今後のフォローに関しては近医のA病院脳神経内科に依頼し、当院は有事再診となった。</p> <p>報告時点で、ADEM(急性散在性脳脊髄炎)は未回復。膀胱直腸障害(切迫性尿失禁)の転帰は不明。組織病理診断は未実施。自己抗体の検査の実施は不明。他要因(他の疾患等)の可能性の有無:無。</p> <p>肺炎球菌ワクチンのロット番号T031625は自社管理品であることが確認された。</p>	<p>2021/7/26 接種当日</p> <p>2021/7/27 接種1日後</p> <p>2021/7/29 接種3日後</p> <p>2021/8/1 接種6日後</p> <p>2021/8/4 接種9日後</p> <p>2021/8/5 接種10日後</p> <p>2021/8/6 接種11日後</p> <p>2021/8/20 接種25日後</p> <p>2021/9/21 接種57日後</p>	急性散在性脳脊髄炎	未回復	2	γ	AB-21039677 v21124146
---------	-----	---	---------------------	--------	-------------------------------------	--	---	-----------	-----	---	---	--------------------------

別紙 1

本例は医師からの報告。情報入手経路は医薬情報担当者。

患者：50 歳、男性

嫌疑製品：乾燥組換え帯状疱疹ワクチン(チャイニーズハムスター卵巣細胞由来) (シングリックス筋注用) 注射用(水溶液) (使用理由：ウイルス感染予防)

併用製品：ロスバスタチン錠 (ロスバスタチンカルシウム)

既往歴：関節靭帯断裂 (左膝十字靭帯断裂)および半月板手術 (半月板縫合)

過去の関連する副作用：高脂血症 (ロスバスタチン内服中)

現病：脂質異常症および血小板増加症 (血小板増多症(毎年検査で指摘され経過観察中))

2021 年 07 月 09 日

シングリックス筋注用(筋肉内)(1 回目)接種。

かかりつけ医のクリニックで帯状疱疹ワクチン(シングリックス)を接種した(新型コロナウイルスワクチンは未接種)。

以後、特に普段と変わりなく過ごしていた。

2021 年 07 月 17 日

急性散在性脳脊髄炎(重篤性：入院または入院期間の延長が必要なもの、企業重篤および生命を脅かすもの)を発現、意識障害(重篤性：入院または入院期間の延長が必要なものおよび企業重篤)を発現、てんかん発作(重篤性：入院または入院期間の延長が必要なものおよび企業重篤)を発現、不穏(重篤性：入院または入院期間の延長が必要なもの)を発現、まとまりのない会話(重篤性：入院または入院期間の延長が必要なもの)を発現、体調不良(重篤性：非重篤)を発現、傾眠(重篤性：非重篤)を発現、発熱(重篤性：非重篤)を発現、逆行性健忘(重篤性：非重篤)を発現、無言症(重篤性：非重篤)を発現

朝から A 市へ息子のサッカーの試合のため本人の運転で家族で出かけた。

試合後、無口になり体調が悪そうにしていた。

昼食を取ったあと、B 市へむかう途中「おれはちょっと運転できない」と話し、妻と運転をかわった。

社内では眠そうに目をつぶっていた。

自宅に着いてからすぐに布団でよこになりずっと寝ていた。

20 時になっても寝ているので声をかけておこし、夕食におかゆと梅干しを出したが、少しだけ食べてすぐに臥床。

頭痛や嘔気は訴えず、とにかく眠そうにしていた。

その後、急に起きだして妻のダンスの引き出しを意味もなく開け閉めしたり、こちらの質問に答えず「調査があるから」等とつじつまのあわないことを独り言のように言ったりした。

2021年07月18日 00:50

眼球挙上(重篤性：企業重篤)を発現、絶叫(重篤性：非重篤)を発現、呼吸異常(重篤性：非重篤)を発現。

0時50分すぎ、就寝中急に「うわー」と大声で叫んだ。

眼球が上転していて、呼吸はぷーぷーと息を吐きだすような呼吸だった。

妻からみて手足はまっすぐで、不随意運動や強直は目撃されていない。

2021年07月18日 01:00

痙攣(重篤性：企業重篤)を発現。

容体が痙攣を伴い急変。

2021年07月18日

誤嚥性肺炎(重篤性：企業重篤)を発現、寝たきり(重篤性：非重篤)を発現。

救急隊が到着後は覚醒していたが、担架にのせられるのを嫌がり抵抗が激しかった。

救急隊接触時のバイタルはHR：131、SpO2：96、RR：48、BT：36.5。

当院搬送後も暴れるので大人3、4人がかりで押さえ付けられない状態であった。

救急部医師によりホリゾン5mg筋注、さらにホリゾン5mg静注されるもおさまらず気管挿管の上で鎮静管理、ICU入室となった。

髄液所見は軽度蛋白上昇のみ。

ICU入室後に特続性脳波モニタリングが開始されたが、プロポフォール鎮静化に5Hzのθ波のみで、明らかな突発波、左右差なし。

退院時は微熱であったが、ICU入室後より39.2度まで上昇し遷延した。

循環、呼吸状態は問題なく脳波モニタリング上も発作の再燃、重積の所見なかったため7/18午後、7/19朝にSATをTryしたが、疎通とれず抜管しようとするなど危険な動作がみられ再鎮静された。

眼球挙上の転帰は回復、呼吸異常の転帰は回復。

年月日不明

寝たきり(重篤性：非重篤)を発現

局所症状に乏しい急性の意識障害(意識の変容伴う)、発熱を認めた。

家族や救急隊に目撃されていないが睡眠中の発作であり、乳酸、NH3↑、翌日のCK上昇あり(プロラクチン未測定)発作があったことは確からしい。

不穏は Post ictal の症候と考えられた。

これまでてんかんの既往はなく、てんかん初発のほかには、鑑別としてワクチン接種後 ADEM(VZV ワクチンは 10 日前接種)、ウイルス性髄膜脳炎、ADEM 以外の免疫介在性脳症/脳炎(抗 NMDAR 脳炎など)、静脈洞血栓症、アルコールや薬物の離脱など挙げられた。しかし脳 MRI では ASL を含め異常所見なし。

髄液検査でも軽度の蛋白上昇を認めるのみで髄液細胞増加を認めず、各種脳炎、脳症を示唆する所見に乏しかった。

帯状疱疹ワクチンは 2 種あり(ビケン製の弱毒性ワクチンと GSK 製の表面蛋白を抗原とした組み換えワクチン)、GSK のシングリックスでは AE は 1%未満で傾眠、嗜眠の報告あり(具体的にどのような症例だったか GSK に問い合わせたが症例の詳細は入手困難とのこと)。PubMed 検索では ADEM 様の精神症状・意識障害・発作の報告はなし(GSK でもそのような副作用報告はこれまで 1 例もないとのことだった)。

現病によって沈静されねたきりになった。

2021 年 07 月 19 日

静脈血栓症(重篤性：非重篤)を発現。

翌日午前、救急科より意識障害、てんかん発作疑い精査につき当科コンサルトあり、同日転科となった。

脳波モニタリングは背景波 8-10Hz の α 波に回復していた。頻繁に前頭優位の余波がみられた。同日 14 時に施行したポータブル脳波では、8Hz α 、突発的な Frontal 優位徐波は減っており呼名すると脳波上反応がみられた。

発熱の転帰は回復。

年月日不明

転科後、発作に対する治療として LEV1000mg/日点滴静注を開始し、救急科で開始されたアシクロビルに加えて、ADEM やその他免疫介在性脳症疑いとして診断的治療目的にステロイドパルスも開始した(mPSL1g×3 日)。

2021 年 07 月 20 日

全身 CT 施行されたが抗 NMDAR 脳炎と関連するような腫瘍は指摘できなかった(胸腺腫なし/精巣腫瘍なし)

午前に SAT えお再び行い、指示に応じ握手や追視ができることを確認の上、午後鎮静終了、抜管した。

傾眠ではあるが質問には応じ、意識の変容はなくおちついていた。

逆行性健忘認めたが(7/17 朝からのことは全く記憶しておらず以後も回復なし)神経診察で明らかな局所症状を認めなかった。

痙攣の転帰は回復、てんかん発作の転帰は回復。

2021年07月21日

絶叫の転帰は回復、寝たきりの転帰は回復。

2021年07月22日

急性散在性脳脊髄炎の転帰は回復、意識障害の転帰は回復、不穩の転帰は回復、まとまりのない会話の転帰は回復、体調不良の転帰は回復、傾眠の転帰は回復、無言症の転帰は回復。

2021年07月27日

ADEM では画像所見の感度が高いが白質病変が遅れて出現する可能性もありうるため MRI を再診したが、脳実質の異常信号は指摘されず ASL も左右差や局所的な血流増加は認めなかった。

誤嚥性肺炎の転帰は回復、静脈血栓症の転帰は回復。

年月日不明

一般びゅうに移ってからも発作や精神症状の再燃なく経過は良好であった。

急性症候性発作だとして、これまでの検索で原因は明らかではなく(代謝性・中毒性・急性期脳卒中・脳炎や脳症の傍証なし)、脳波上初発の可能性を疑い、抗てんかん薬(LEV1000mg/日)内服をしばらく継続のまま脳波の再検と症状観察を行うこととした。

2021年07月31日

自宅へ退院した。

退院時処方：イーケプラ錠 500MG 2錠 1日2回朝食後夕食後、ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg トーワ 1錠 屯用不眠時 10回分

8/10(火)15時より外来で脳波、血液検査の予定。

年月日不明

中枢神経症状の再発有無：無

退院後、発作の再発や意識障害は認めていない。

神経学的な診察で異常も指摘されていない。

2021年11月22日

逆行性健忘の転帰は未回復。

治療製品：ホリゾン注 (ジアゼパム)、イーケプラ (レベチラセタム)、ゾルピデム酒石酸塩

錠 (ゾルピデム酒石酸塩)およびメチルプレドニゾン

【痙攣】

[事象の詳細]

発作を目撃された方はいるか：いいえ

発作の発言前に前兆や頭痛などあったか：いいえ

全身性発作、局所性発作のいずれだったか：未記載

患者は発作時に意識を失ったか：はい

-意識回復時に失見当識じまたは傾眠状態はあったか：はい

患者は発作のことを覚えているか：いいえ

発作時に尿失禁/便失禁はあったか：いいえ

今回の症状が、アルコールまたは本剤以外の向精神薬を中止したところによる元の考えられるような状況はあるか：いいえ

今後、患者の追跡調査の予定はあるか：はい

患者は運転の制限をうけているか：はい

[診断検査]

今回の発作の原因と考えられる神経学的病変または感染(脳炎、髄膜炎)の所見はあったか：
いいえ

血清電解質検査にて異常は認められたか：いいえ

[既往歴]

患者は発作閾値を低下させることが知られている薬剤を服用していたか：いいえ
病歴

-発作(熱性痙攣およびてんかんを含む)：いいえ

-運動障害：いいえ

-頭部の外傷：いいえ

-その他の中枢神経系の症状：いいえ

-脳性麻痺、神経学的障害または先天異常：いいえ

-糖尿病：いいえ

-腎不全：いいえ

-アルコール乱用/薬物乱用：いいえ

【診断に関連する検査及び処置の結果の続き】

2021年07月19日

脳波モニタリング：背景波 8-10Hz の α 波に回復していた。頻繁に前頭優位の余波がみられ

た。同日 14 時に施行したポータブル脳波では、8Hz α 、突発的な Frontal 優位徐波は減っており呼名すると脳波上反応がみられた。

2021 年 07 月 20 日

全身CT:抗 NMDAR 脳炎と関連するような腫瘍は指摘できなかった(胸腺腫なし/精巣腫瘍なし)

2021 年 07 月 27 日

初回と同様に脳実質の異常信号は指摘されず ASL も左右差や局所的な血流増加は認めなかった。

【急性散在性脳髄炎(ADEM)調査票】

1.組織病理診断：未実施

2.臨床症状

①該当項目をすべて選択

-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中枢神経系に帰することのできる限局性または多発性所見について、該当項目をすべて選択

-以下のいずれかの症状が初めて発症した日：令和 3 年 7 月 17 日

-脳症(例：意識レベルの低下または変容、嗜眠、または人格変化が 24 時間以上続く)

-その他(発作)

3.画像検査(電磁気共鳴診断(MRI)撮像)

-検査日：令和 3 年 7 月 18 日

-以下のような所見ある。(認められる所見をすべて選択)

—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照明]

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照明]

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。)新たに

出現した症候性または無症候性の T2 病変および/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：2 か月

-疾患の单相パターンを示すには観察機関が不十分である(該当項目を全て選択)

-発症後の観察期間が 3 か月以内である

5.鑑別診断

-MRI の所見や、組織病理のデータが ADEM の診断に合致しない

6.髄液検査

-検査日：令和 3 年 7 月 18 日

-細胞数 4/μl、糖 75mg/dl、蛋白 51mg/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"