

第 100 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 5 年度第 15 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 1-2-3-3

2024(令和 6)年 1 月 26 日

**医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に基づく
製造販売業者からの副反応疑い報告状況について
(コミナティ筋注 5～11 歳用 (1 価：起源株) 基礎疾患等及び症例経過)
(令和 5 年 7 月 31 日から令和 5 年 10 月 29 日報告分まで)**

症例 No.	症状名 (PT 名)	基礎疾患等	症例経過
28202	心筋炎： 疼痛	心不全； 心筋炎； 房室ブロック； 状態悪化； 駆出率減少	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210000546（PMDA）。</p> <p>2022/03/16、11 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注 5～11 歳用、1 回目（orange cap）、単回量、ロット番号：FN5988、使用期限：2022/07/31、左腕部、筋肉内投与、11 歳 1 ヶ月時）</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種は受けていなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に併用薬の投与はなかった。</p> <p>患者には、発現日 2017/05/17 の心不全、または駆出率低値歴があった。</p> <p>2017/05/27、6 歳時の急性心筋炎（回復日は 2019/02/12 と報告された）によるブロックのため、入院後 12 時間で経静脈的ペーシング/頸静脈ペーシングを施行した。</p> <p>その後心機能増悪発見にて、入院後 24 時間で ECMO マシン</p>

(V-A ECMO) に接続され管理された。

また、心不全治療のために薬の投与とカテコラミンによる治療を受けた。

その後 9 日で、ECMO 離脱し、38 日で退院した。

心保護としてベータブロッカー、ACE 阻害薬を使用したが、心機能の回復に伴い、2019/02 の 2 年で漸減中止し、その後年 1 回の定期フォローを行っていた。

患者は、COVID-19 の流行のため初回ワクチン接種 (F 社製) を行った 19 日後に、定期外来を受診した。

基礎疾患としての自己免疫疾患はなかった。

心血管疾患歴はなかった。

肥満ではなかった。

2022/03/16、ワクチン接種後、局所の疼痛以外は発熱や胸痛はなかった。

2022/04/05 (ワクチン接種 20 日後)、患者は心筋炎を発現した。

過去の心筋炎のフォローアップのため、年 1 回の定期検査で病院を受診したとき、心電図所見が以前と異なり QS パターン、陰性 T 波を示した。また、R 波減高、低電位、異常 Q 波の異常所見が認められた。

血液検査から、トロポニン I は強陽性、3.49ng/ml であった。

無症状のため 1 週間後に検査のため再度採血を行った。

心エコー検査では左室拡大なく、EF 69%で収縮良好であった。心のう液なく有意な弁逆流はなかった、asynergy (-)、MR trivial であった。

心臓超音波検査が実施され、異常所見なし、左室駆出率 69% と報告された。

トロポニン I と BNP の上昇があった。

2022/04/05（ワクチン接種 20 日後）、その他の臨床検査値：
トロポニン I 3.4869 ng/mL（正常高値 0.0262）、CK-MB 8 IU/L（正常低値 0、正常高値 12）、BNP 30 pg/mL（正常高値 18.4）、CRP 0.01 mg/dl（上昇なし）。

2022/04/14（ワクチン接種 29 日後）、再診で精査を行った。
血液検査では、トロポニン I は低下しており、BNP も正常化、CK-MB は上昇していた。

トロポニン I 1.4855 ng/mL（正常高値 0.0262）、CK-MB 16 IU/L（正常低値 0、正常高値 12）、BNP 6.60 pg/mL（正常高値 18.4）；

血中クレアチンホスホキナーゼ：78 IU/l、備考：上昇なし；
血中クレアチンホスホキナーゼ MB（0-12）：8 IU/l；D-dimer 0.50 ug/mL 未満、上昇なし。

Tc-MIBI 心筋シンチでは、薬剤負荷/安静ともに虚血所見認めず、トロポニン I も低下傾向であった。

心臓 MRI にて、T2、EGE や LGE で所見はなかったが、Lake Louise criteria 2018 でいわれる T1 マッピングにて優位な値上昇を認め、心筋炎と診断した。

病理組織学的検査は未実施であった。

臨床症状および所見はなかった。

トロポニン T、高感度 CRP、ESR（1 時間値）は未実施であった。

直近の冠動脈検査は未実施であった。

2022/06/07、トロポニン I（正常高値 0.0262）0.0664ng/ml、
血中クレアチンホスホキナーゼ MB（0-12）8IU/l、備考：症状
なし。

2022/08/03、患者は二種混合ワクチンを接種した。

前回の報告以降、新たな非心血管障害は発現しなかった。

前回の報告以降、臨床検査を実施/繰り返したかどうかは、以
下の通りであった：

トロポニン T、CRP（C反応性タンパク質）、ESR（赤血球沈
降速度）、D-ダイマーは検査されなかった。

心筋/心膜組織の病理組織検査、心磁気共鳴（MR）は、未実施
であった。

2022/08/09、トロポニン I 1.3970ng/ml、血中クレアチンホス
ホキナーゼ MB（0-12）8IU/l、備考：症状なし。HR 85、V1-2
で脚ブロック波形であった。

日付不明、トロポニン I（正常高値 0.0262）0.06ng/ml、備
考：（他院）。

2022/10/18、血中クレアチンホスホキナーゼ MB（正常高値
5）2.7ng/ml、備考：（他院）。

鑑別診断では臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患は否定
されている。

幸い無症状であり、フォローアップ外来にてトロポニン I は
低下し、心電図所見も改善した。

他要因（他の疾患等）の可能性として、過去の心筋炎の再増
悪の可能性は否定できない。

患者は、診療所に来院した。

事象の転帰は、治療処置なしで局所の疼痛は軽快した。

2022/12/09 の追加情報 :

患者は、症状、理学的検査、画像および EKG に基づく心臓の機能的回復と身体的回復があった。

前回の報告以降、心筋炎/心膜炎関連の入院/ER への来院はなかった。

【報告医師のコメント】

過去の心筋炎の増悪の可能性は否定できないが、2018/08/14、採血したトロポニン I が完全に陰性化を確認した。

それ以後、そして今回もエコー等では心収縮は良好であった。

今回、胸痛はないものの、血液検査、心電図所見、MRI 所見、そして心筋炎の代替診断がないことから、心筋炎と診断された。

報告された心筋炎は劇症型に該当しなかった。

報告医師は事象を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は関連ありと評価した。

2023/07/31 に受領した文献 :

「心臓 MRI T1 マッピングにて診断した COVID-19 ワクチン接種後心筋炎の 1 例」、第 59 回日本小児循環器学会総会・学術集会、2023; Vol:59th。

【考察】

米国および本国からも、新型コロナワクチン接種後の心筋炎

の報告はあるが、国内での 2022 年 12 月までの報告では小児（5-11 歳）では 7 例と多くなく、100 万回接種あたり 1.9 件であった。本症例は 4 例目として報告され、因果関係評価は（因果関係が評価できないもの）であるが、専門家におけるブライトン分析レベルは 7 症例中、唯一「1」と判断されている。T1 マッピングでの所見が有意であった。

【結語】

本症例は無症状であったものの、心筋炎後のフォローアップ外来にて COVID-19 ワクチン接種後の心筋炎と診断された。ワクチン接種により潜在的に心筋症を発症している症例がいる可能性が示唆された。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

検査データ（「血液検査」と「心筋シンチグラフィ」注釈「異常所見なし、虚血所見を示し、トロポニン I の値は低下傾向であった。1 週後に実施された」を「虚血所見はなくトロポニン I は低下傾向であった（1 週間後に実施）」に更新）、経過欄情報（「2022/03/16、ワクチン接種後、局所の疼痛が発現したが、発熱や胸痛はなしであった」を「2022/03/16、限局の疼痛以外は発熱や胸痛はなかった」に、「しかし虚血を示している異常所見はなく、トロポニン I の値は低下傾向であった」を「しかし虚血所見はなく、トロポニン I は低下傾向であった」に更新）を修正した。

追加情報（2022/04/29）：追跡調査は完了した。これ以上の情報は期待できない。

追加情報（2022/06/10）：本報告は、追加調査により連絡可

能な同じ医師から入手した情報である。

更新情報：患者イニシャルの追加；人種情報の追加；急性心筋炎の関連する病歴の終了日および詳細の追加；臨床検査情報の追加；解剖学的部位の追加；患者の投与経路の追加；事象「心筋炎」の「治療を受けた」は「いいえ」にチェックされた；「併用療法」は「なし」にチェックされ、臨床情報が追加された。

追加情報（2022/09/07）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/12/09）：本報告は追加調査により連絡可能な同じ医師から入手した情報である。

（修正：投与説明が「初回、単回量」から「初回 (ORANGE CAP)、単回量」に更新された；臨床検査値の心電図検査の項が「心エコー図」から「心電図」に更新された。）

更新情報：新たな臨床検査値が追加された、事象（心筋炎）の転帰が更新された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/31）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「心臓 MRI T1 マッピングにて診断した COVID-19 ワクチン接種後心筋炎の 1 例」、第 59 回日本小児循環器学会総会・学術集会、2023；Vol:59th。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

			<p>更新情報：報告者情報と文献情報、関連する病歴（急性心筋炎）の備考の追加、薬剤歴、臨床検査値の追加、事象心筋炎の報告者用語の更新、症例経過の不要な情報の削除と時系列への並び替え。</p>
--	--	--	---

28309	<p>上室性頻脈；</p> <p>僧帽弁閉鎖不全症；</p> <p>心不全；</p> <p>急性心不全；</p> <p>状態悪化；</p> <p>過小食；</p> <p>頻脈</p>	<p>低カリウム血症；</p> <p>僧帽弁閉鎖不全症；</p> <p>動脈管開存修復；</p> <p>動脈管開存症；</p> <p>心室中隔欠損修復；</p> <p>心室中隔欠損症；</p> <p>21トリソミー</p>	<p>本報告は、以下の文献源から規制当局を介して連絡可能な報告者（医師とその他の医療専門家）から入手した自発報告である：「入院”以上”の対応を要した新型コロナワクチンによる重篤な副反応」、第158回日本小児科学会栃木県地方会、2023；Vol:158th。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210002397。</p> <p>2022/09/05 15:00、11歳の女性患者は、COVID-19 免疫に対しBNT162b2 を接種した。</p> <p>（5～11歳用コミナティ、ロット番号：FR4267、使用期限：2022/11/30、単回量、1回目（オレンジキャップ）、11歳時）。</p> <p>【家族歴】</p> <p>なし。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「ダウン症」（罹患中、発現日：2011/08/19）；</p> <p>「僧帽弁閉鎖不全症」（罹患中、発現日：2011/08/19）；</p> <p>「心室中隔欠損症手術」（継続中か詳細不明、発現日：2011/10/06）、備考：術後；</p> <p>「心室中隔欠損症」（発現日：2011/08/19、終了日：2011/10/06）、備考：2011/10/06 に閉鎖術施術；</p> <p>「動脈管開存症」（発現日：2011/08/19、終了日：2012/07）、備考：術後、2012/07 にコイル塞栓術；</p> <p>「動脈管開存症手術」（継続中か詳細不明、発現日：2012/07）、備考：術後；</p>
-------	---	---	---

「低カリウム血症」（継続中か詳細不明）；

「僧帽弁閉鎖不全症」（継続中か詳細不明）。

【併用薬】

サムスカ経口、使用理由：僧帽弁閉鎖不全症（継続中）；

オルメサルタン経口、使用理由：僧帽弁閉鎖不全症（継続中）；

トラセミド経口、使用理由：僧帽弁閉鎖不全症（継続中）；

アルダクトンA経口、使用理由：僧帽弁閉鎖不全症（継続中）；

フルイトラン [トリクロルメチアジド] 経口、使用理由：僧帽弁閉鎖不全症（継続中）；

アスパラカリウム経口、使用理由：低カリウム血症（継続中）。

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種を受けていなかった。

【臨床経過】

2022/09/08 13:00、慢性心不全の急性増悪と診断された。

事象の経過は以下の通りであった：

ワクチン接種の翌日、徐々に食事が低下した。

ワクチン接種の3日後、頻脈が出現した。

聴診で第3音を聴取した。胸部X線撮影で心拡大の増悪、肺うっ血が示された。心エコーで僧帽弁閉鎖不全症の増悪を認めた。血液検査でBNP 604.8 pg/ml と上昇を示した。

僧帽弁閉鎖不全症の増悪による慢性心不全の急性増悪と診断された。

利尿薬で症状は改善した。

経口薬を強化し、患者は退院した。

心不全増悪、発作性上室性頻脈は初回接種3日後に観察された。

【臨床検査】

Adenovirus test: (2022/09/09) negative; Alanine aminotransferase (7-23): (2022/09/09) 37 IU/l, notes: H; Albumin globulin ratio (1.32-2.23): (2022/09/09) 1.40; Amylase (44-132): (2022/09/09) 51 IU/l; Anion gap: (2022/09/09) 11.8 mmol/L; Aspartate aminotransferase (13-30): (2022/09/09) 39 IU/l, notes: H; Auscultation: (2022/09/08) A third sound was present; Band neutrophil count (0.5-6.5): (2022/09/09) 0.0 %, notes: L; Blood albumin (4.1-5.1): (2022/09/09) 4.2 g/dl; Blood bilirubin (0.4-1.5): (2022/09/09) 0.9 mg/dl; Blood calcium (1.13-1.32): (2022/09/09) 1.09 mmol/L, notes: L; Blood calcium: (2022/09/09) 1.09 mmol/L; Blood calcium (8.8-10.1): (2022/09/09) 8.7 mg/dl, notes: L; Blood chloride (101-108): (2022/09/09) 99 mEq/l, notes: L; Blood chloride (98-106): (2022/09/09) 100 mmol/L; Blood creatine (0.46-0.79): (2022/09/09) 0.70 mg/dl; Blood creatine phosphokinase (41-153): (2022/09/09) 84 IU/l; Blood glucose (73-109): (2022/09/09) 91 mg/dl; Blood glucose (66-93): (2022/09/09) 88 mg/dl; Blood lactate dehydrogenase (124-222): (2022/09/09) 252 IU/l, notes: H; Blood lactic acid (0.5-2.0): (2022/09/09) 2.2 mmol/L, notes:

H: Blood pH (7.32-7.42): (2022/09/09) 7.413; Blood phosphorus (2.7-4.6): (2022/09/09) 3.9 mg/dl; Blood potassium (3.50-5.30): (2022/09/09) 3.7 mmol/L; Blood potassium (3.6-4.8): (2022/09/09) 3.9 mEq/l; Blood pressure measurement: (2022/09/09) 748 mmHg; Blood sodium (135.0-148): (2022/09/09) 138 mmol/L; Blood sodium (138-145): (2022/09/09) 138 mEq/l; Blood urea: (2022/09/09) 34.6 mg/dl; Blood urea (8.0-20.0): (2022/09/09) 34.9 mg/dl, notes: H; Blood uric acid (2.5-7.0): (2022/09/09) 13.8 mg/dl, notes: H; Body temperature: (2022/09/05) 37.1 Centigrade, notes: before vaccination; Brain natriuretic peptide: (2022/09/08) 604.8 pg/mL, notes: increased; Brain natriuretic peptide (normal high range 18.4): (2022/09/09) 604.8 pg/mL, notes: H; 胸部X線: (2022/09/09) 心拡大、肺うっ血; C-reactive protein (0.00-0.14): (2022/09/09) 1.19 mg/dl, notes: H; 心エコー: (2022/09/09) Severe MR; (2022/09/08) 僧帽弁閉鎖不全症の増悪; Enterovirus test: (2022/09/09) negative; Fraction of inspired oxygen: (2022/09/09) 21.0; Gamma-glutamyltransferase (9-32): (2022/09/09) 62 IU/l, notes: H; Haematocrit (35.1-44.4): (2022/09/09) 29.9 %, notes: L; Haemoglobin A absent (11.6-14.8): (2022/09/09) 9.9 g/dl, notes: L; Human metapneumovirus test: (2022/09/09) negative; Influenza A virus test: (2022/09/09) negative; Influenza B virus test: (2022/09/09) negative; 3-hydroxybutyric acid (normal high range 85): (2022/09/09) 720.0 umol/l; acetoacetic acid (normal high range 55): (2022/09/09) 314.0 umol/l; BE(vt) (venous blood): (2022/09/09) 1.7 mmol/L; (2022/09/09) 1.9 mmol/L; cCrea(venous blood): (2022/09/09) 0.7 mg/dl; 胸部X線撮影: (2022/09/08) 心拡大の増悪, 備考: 心拡大の増悪、肺うっ血; (2022/09/09) negative; COHb (venous blood): (2022/09/09) 0.6 %; (2022/09/09) 10.2 mg/dl; eGFR (normal low range 60): (2022/09/09) unknown results, notes: ml/Min/1.73m²: (2022/09/09) 4510, notes: /ul; (2022/09/09) negative; (2022/09/09) negative; (2022/09/09) negative; (2022/09/09) negative; HCO3-act (venous blood) (24.0-28.0): (2022/09/09) 26.5 mmol/L; Hct(venous blood) (37-47): (2022/09/09) 32.1 %, notes: L; (2022/09/09) 29.3 %; ketone body ratio (normal low

range 0.7): (2022/09/09) 0.44, notes: L: Lymph (16.5-49.5): (2022/09/09) 41.0 %; (2022/09/09) 0.6 %; Mono (2.0-10.0): (2022/09/09) 3.0 %; (2022/09/09) 69.5 %; (2022/09/09) negative; (2022/09/09) negative; (2022/09/09) negative; (2022/09/09) negative; Seg (38.0-74.0): (2022/09/09) 56.0 %; (2022/09/09) 70.3 %; tHb (venous blood) (12.0-18.0): (2022/09/09) 10.5 g/dl, notes: L; total ketone bodies (normal high range 130): (2022/09/09) 1034.0 umol/l; (2022/09/09) negative; Lipase (13-55): (2022/09/09) 27 IU/l; Mean cell haemoglobin (27.5-33.2): (2022/09/09) 34.4 pg, notes: H; Mean cell haemoglobin concentration (31.7-35.3): (2022/09/09) 33.1 %; Mean cell volume (83.6-98.2): (2022/09/09) 103.8, notes: H fL; Mean platelet volume (8-12): (2022/09/09) 9.9, notes: fL; Neutrophil count (38.5-80.5): (2022/09/09) 56.0 %; Oxygen saturation: (2022/09/09) 70.3 %; PCO2 (41-51): (2022/09/09) 41.5 mmHg; Platelet count (15.8-34.8): (2022/09/09) 26.1, notes: unit:10⁴/u; Pneumonia mycoplasmal: (2022/09/09) negative; PO2 (20-40): (2022/09/09) 39.5 mmHg; Procalcitonin (normal high range 0.50): (2022/09/09) 0.38 ng/ml; Protein total: (2022/09/09) 7.2 g/dl; Red blood cell count (386-492): (2022/09/09) 288, notes: L unit:10⁴/u; Red cell distribution width (12-18): (2022/09/09) 14.2 %; Respiratory syncytial virus test: (2022/09/09) negative; SARS-CoV-2 test: (2022/09/09) negative; Serum ferritin (4.63-204.00): (2022/09/09) 25.90 ng/ml; White blood cell count (3300-8600): (2022/09/09) 4510, notes: /ul。

心不全の転帰は未回復であり、上室性頻脈の転帰は不明であり、残りの事象はふめいであった。

報告者は事象急性心不全、過小食、頻脈を重篤（重篤性分類：入院）と分類した。

ICUに17日間の入室が必要な有害事象であった。

報告者は、ワクチンと事象との因果関係を、急性に MR が進行したため関連ありと評価した。

事象に対する新たな薬剤／その他の治療／処置（利尿剤の増量を含む）の開始を要した。

他の要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者コメント】

内服で状態安定していた僧帽弁閉鎖不全症が、ワクチン接種後 4 日で入院を要する程に増悪しており、このため、ワクチンとの因果関係がある。

追加情報（2022/10/04）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/10/14）：本報告は再調査依頼書に返信した連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

更新された情報は以下を含んだ：患者情報を更新；関連する病歴と併用薬情報；新たな臨床検査値の追加と臨床経過の詳細。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2023/04/24）：これは以下の文献源の自発報告で

ある：「入院”以上”の対応を要した新型コロナワクチンによる重篤な副反応」、第158回日本小児科学会栃木県地方会、2023；Vol:158th。

これは文献の受領に基づく追加報告である；症例は文献で確認される追加情報を含むために更新された。

更新情報：報告者情報、文献情報、関連する病歴、反応データ（事象心不全、上室性頻脈追加）。

追加情報（2023/07/31）：これは以下の文献源の自発報告である：

「新型コロナワクチン後の重篤な循環器合併症」、第59回日本小児循環器学会総会、2023；Vol:59th。

これは文献の受領に基づく追加報告である。本症例は文献で確認される追加情報を含むために更新された。

更新情報：報告者の詳細、文献情報、関連する病歴の詳細（心室中隔欠損修復）、併用療法、新事象（僧帽弁閉鎖不全症、状態悪化、心不全）。

【症例】

11歳女性。21トリソミー。日齢48に心室中隔欠損閉鎖術を行い、僧帽弁閉鎖不全が残存し、利尿薬を継続していた。新型コロナワクチンの1回目接種3日後から、食事摂取低下と頻脈を認め、緊急入院した。僧帽弁閉鎖不全の増悪と発作性上室性頻拍を認め、緊急入院した。僧帽弁閉鎖不全の増悪と発作性上室性頻拍を認め、緊急入院した。利尿薬により心不全症状は改善し、頻拍発作は自然停止した。

【考察】

新型コロナウイルス接種後の合併症として知られている心筋炎と心膜炎の発症率は、感染後の心筋炎や心膜炎の発症率に

			<p>比較して低く、軽症とされている。一方で、接種後死亡例の死亡までの期間は当日から7日目までに多く、重篤な合併症はより早期に起きている。本2症例の基礎疾患としての状態は10年間の定期受診では変化はなく、接種後数日以内に症状が出現しているため、因果関係は明らかである。全身の組織に取り込まれた mRNA は様々な細胞でスパイク蛋白を産生し、血液に流入すると血管壁の ACE2 受容体と結合し、血管内皮細胞障害から血栓を生じる。また、ACE2 受容体の機能障害で血圧も上昇する可能性があり、脳動脈瘤破裂やくも膜下出血の報告もある。さらに、スパイク蛋白を産生する細胞も自己免疫反応を惹起する可能性がある。これらの反応が、今回の合併症の機序として説明できる。</p> <p>再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。</p>
28344	川崎病		<p>本症例は、以下の文献源による文献報告である：「SARS-CoV-2 に関連して川崎病症状を呈した 5 症例の検討」、第 47 回近畿川崎病研究会、2023;Vol:47th, pgs:8。</p> <p>11 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ 5~11 歳用、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p>

報告者用語「川崎病症状 6/6」（MedDRA PT：川崎病（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「軽快」）。

川崎病の結果として、治療的な処置がとられた。

SARS-CoV-2 ワクチン接種後 8 週前後で川崎病症状が漸次出現、最終的に 6 症状揃い、川崎病に準じてガンマグロブリン治療を行った。

追加情報（2023/10/10）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「SARS-CoV-2 に関連して川崎病症状を呈した 5 症例の検討」、第 43 回日本川崎病学会・学術集会、.2023; Vol:43rd, pgs:48。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：報告者と文献情報。

<p>28349</p>	<p>一過性脳虚血発作；</p> <p>失語症；</p> <p>抗リン脂質抗体症候群；</p> <p>挫傷；</p> <p>異常行動；</p> <p>血栓症；</p> <p>転倒；</p> <p>麻痺</p>	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000091（PMDA）。</p> <p>2022/08/14 17:17、8歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注 5～11 歳用、2 回目（オレンジキャップ）、単回量、ロット番号：FP0362、使用期限：2022/11/30、8 歳 4 ヶ月時）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ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）。</p> <p>患者には喘息（母、祖父母）の家族歴があった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注 5～11 歳用、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目；ロット番号：FR4267、使用期限：2022/11/30）。</p> <p>2022/08/14、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.7 度であった。</p> <p>2022/10/12 10:30（ワクチン接種 1 ヶ月 27 日 17 時間 13 分</p>
--------------	--	---

後)、患者は失語および左上下肢麻痺を発症した。

2022/10/12 午前 10:30 から意味不明の言動、および左上下肢の動きづらさが出現した。患者はクラスメイトと接触し、転倒して左側頭部を打撲した。救急要請したが、13:00 には徐々に症状は改善した。

救急隊到着時には患者は会話可能で、左上下肢不全麻痺は改善した。

病院へ搬送時には神経学的所見に異常はみられず、MRI でも異常所見は確認されなかった。

2022/10、精査目的で行われた抗カルジオリピン IgG 抗体は陽性であった。

2022/10 (2023/10/13 とも報告された、ワクチン接種 1 年 1 ヶ月 29 日後 ; 未確定)、患者は入院した。

2022/10 (3 日後、2023/10/14 とも報告された、ワクチン接種 1 年 1 ヶ月 30 日後 ; 未確定)、退院した。

3 ヶ月後 (2023/01)、抗カルジオリピン IgG 抗体が陽性で、抗リン脂質抗体症候群の基準を満たしたため、ワーファリンによる予防内服を開始した。その後、同様の症状は起きなかった。

【転帰】

2023/03/31 (ワクチン接種 229 日後)、患者は失語および左上下肢麻痺から未回復であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

報告医師は事象 (失語および左上下肢麻痺) を重篤 (2022/10 入院 ; 2023/10/13 から 2023/10/14 と報告された ; 未確定) と判断し、事象と BNT162b2 の因果関係は評価不能と評価した。

【他の疾患など可能性のある他要因】

抗リン脂質抗体症候群。

【報告医師意見】

2022/10（COVID-19 ワクチン接種 2 ヶ月後）に発症した失語症、上下肢麻痺に関しては消失した。しかし、抗リン脂質抗体は 2022/10、2023/01 とともに陽性で経過しており陰性化はみられず、抗リン脂質抗体症候群の基準を満たしワーファリンの内服を継続している。家族は、ワクチン接種により抗リン脂質抗体症候群を発症し、血栓症による一過性脳虚血発作で失語、上下肢麻痺を発症したと訴えた。一方で、患者は潜在的に抗リン脂質抗体を有し、ワクチン接種がトリガーとなり血栓症を発症した可能性もあった。

2023/08/29 時点、報告者は調査拒否し、理由は患者が他施設での治療を希望し転院したためであった。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

体温チェック日が 2022/08/14 であることを反映し、経過欄を更新した。

追加情報（2023/06/07）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/29）：本報告は、ファイザー社員を介した連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

新たな情報：報告者情報の更新、報告された臨床情報の追加。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。：経過欄を「2023/08/29 時点、報告者は理由が患者が他施設での治療を希望し転院したためであると述べた」から「2023/08/29 時点、報告者は調査拒否し、理由は患者が他施設での治療を希望し転院したためであった」に更新した。

<p>28351</p>	<p>意識消失； 熱性痙攣； 痙攣発作； 発熱</p>	<p>熱性痙攣</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000150（PMDA）。</p> <p>2023/03/25、8歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注 5～11 歳用、3 回目投与（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP0362、使用期限：2023/05/31、筋肉内投与、8 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>熱性けいれんを複数回起こした（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目投与、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目投与、製造販売業者不明）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/03/26 03:00、報告者用語「朝 3 時に 1 分程度の痙攣」（MedDRA PT：痙攣発作（重篤性分類：医学的に重要））、転</p>
--------------	---	-------------	---

帰「回復」。

2023/03/26 03:30、報告者用語「意識消失」（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「回復」。

2023/03/26 03:30、報告者用語「発熱 39 度」（MedDRA PT：発熱（重篤性分類：非重篤））、転帰「回復」（2023/03/26）。

報告者用語「熱性けいれん単純型」（MedDRA PT：熱性痙攣（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。

事象「朝 3 時に 1 分程度の痙攣」、「意識消失」および「発熱 39 度」は診療所の受診を要した。

【臨床検査値】

血液検査（2023/03/26）：結果不明；

体温（2023/03/26）：39 度；

インフルエンザウイルステスト（2023/03/26）：陰性；

SARS-CoV-2 テスト（2023/03/26）：陰性。

【事象経過】

2023/03/25、3 回目コロナウイルスワクチンを接種した。

2023/03/26、朝 3 時に 1 分程度の痙攣があった。その後 30 分位意識消失があった。発熱 39 度に気づいた。

4:16、救急外来受診時にはけいれんは頓挫し、意識清明であった。

血液検査を実施し、インフルエンザ迅速検査、コロナウイル

ス抗原検査は陰性であった。

今まで熱性けいれんを複数回起こしており、今回の痙攣も熱性けいれん単純型と考えられた。

周囲の流行状況より、インフルエンザは否定できなかった。

【転帰】

熱性けいれんの転帰は、不明であった。

2023/03/26、発熱の転帰は、回復であった。

一方、日付不明、他の事象の転帰は、回復であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を非重篤と分類し、事象と BNT162B2 との因果関係は評価不能と評価した。

追加情報（2023/06/22）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/28）：本報告は、ファイザー社員を介した医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報；被疑薬の詳細；副反応情報（事象発熱の終了日）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

			<p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である（患者の病歴を追加した；熱性けいれんの報告者用語と LLT コードを更新した）。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22987	摂食障害		<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「5歳から11歳の基礎疾患のある患者に対する新型コロナウイルスワクチンの安全性と免疫原性に関する前向き症例集積研究」、2023。</p> <p>小児患者が covid-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴や併用薬は報告されなかった。</p>

2023/10/22 に開催された第 27 回日本ワクチン学会および第 64 回日本臨床ウイルス学会合同学術集会における学会抄録/学会ポスターおよび口頭発表で本症例は報告された。

接種 1 回目後、患者は摂食障害により入院した。

事象の転帰は回復であった。

本事象と BNT162b2 との因果関係に関する報告者の評価は確認できなかった。

**医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に基づく
製造販売業者からの副反応疑い報告状況について**
(コミナティ筋注5～11歳用 (2価：起源株/オミクロン株 BA.4-5) 基礎疾患等及び症例経過)
(令和5年7月31日から令和5年10月29日報告分まで)

症例 No.	症状名 (PT 名)	基礎疾患等	症例経過
28356	多形紅斑; 発熱; 眼瞼腫脹	アレルギー性鼻炎; 慢性副鼻腔炎; 皮膚細菌感染; 節足動物咬傷; 紅斑; 顔面腫脹	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者(医師) から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号: v2310000650 (PMDA)。</p> <p>2023/08/26 10:00、7歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2、BNT162b2 omi ba.4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注5～11歳用 (2価：起源株/オミクロン株 BA.4-5)、4回目(オレンジ色のキャップ;追加免疫)、単回量、ロット番号: GL6799、使用期限: 2024/08/31、7歳時、筋肉内、左三角筋)</p> <p>ワクチン予診票(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ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)での留意点がなかった(報告通り)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アレルギー性鼻炎」(罹患中)、備考:発現日:2023/04以前;</p> <p>「慢性副鼻腔炎/副鼻腔炎」、発現日:2023/04(罹患中)、備考:発現日:2023/04末。</p> <p>2023/08/25、患者はおそらく蚊と思われる虫に刺され、いつも以上に発赤と腫脹が強かった。その部位から細菌感染の腫脹を合併していた。</p> <p>【有害事象に関連する家族歴】</p>

なし。

【併用薬】

ナゾネックス点鼻液 50ug (投与経路：点鼻)；

アレグラドライシロップ (投与経路：内服)；

カルボシステイン (投与経路：内服)；

ムコソルバン (投与経路：内服)。

全ての薬剤の開始日は、2023/05/18 で、継続中であった。

全ての薬剤の使用理由は、アレルギー性鼻炎、副鼻腔炎であった。

【ワクチン接種歴】

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明)；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者不明)；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (3 回目、製造販売業者不明)。

被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種は受けていなかった。

【臨床経過】

2023/08/26 午前 10:00 頃 (ワクチン接種日)、患者はコミナティ筋注

5～11歳用（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5、筋肉内、左三角筋）の接種を受けた。

同日夜から39度台の発熱と、全身にかゆみを伴う紅斑が出現した。

2023/08/26夜（時刻ははっきりせず）（ワクチン接種後）、患者は多型滲出性紅斑を発現した。

2023/08/27、他院の時間外外来を受診した。蚊に刺されて腫れている部分に細菌感染症がありそうと言われ、アモキシシリンを処方された。

2023/08/28、アレルギー性鼻炎と慢性副鼻腔炎でかかりつけとしている診療科を受診した。発疹の性状（全身にまんべんなく出現する、平坦な一部環状の紅斑）から多型滲出性紅斑と診断された。両側の上下眼瞼腫脹を合併していた。

2023/08/28、患者は血液検査を受けた：

WBC 17000/mm³;CRP 4.09mg/dL;生化学一般正常;EBV-VCA IgM10未満（単位：倍、正常高値：10未満）;EBNA 10未満（単位：倍、正常高値：10未満）;ASO 48IU/ml（正常高値：239未満）。

発疹が溶連菌やEBウイルス感染症によるものではないことが確認された。

ASO（溶連菌抗体）、EBウイルス関連抗体はすべて陰性で、溶連菌やEBウイルス感染に伴う発疹ではないと考えられ、原因としてコミナティ接種が最も疑わしいと判断した。左前額部の腫脹のため、一部は波動を触れており、抗菌薬はセファレキシンに変更して継続した。

2023/08/31、再診時には解熱しており、眼瞼腫脹も改善、発疹も軽度の色素沈着（日焼けと区別がつかない）を残して退色していた。左前額部の腫脹は残ったままであった。

2023/09/04、発熱と発疹は完全に軽快していた（報告どおり）が、左前額部の波動を伴う腫脹は残っており、当院形成外科で切開排膿を行った。膿汁の培養結果は未報告であった。

報告医師は多型滲出性紅斑を非重篤と分類し、多型滲出性紅斑が BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 に関連ありと評価した。

他要因(他の疾患等)の可能性：多型滲出性紅斑は主に感染症や薬剤が原因である。患者は、コミナティ接種以外に内服していた薬は数か月前からアレルギー性鼻炎と慢性副鼻腔炎のために継続していたもののみで、新しい薬はなかった。患者(患者の保護者)は、コミナティ接種前日に、左前額部をおそらく蚊と思われる虫に刺されており、その部位から細菌感染の腫脹を合併していたと主張した。感染症があるとすればこの細菌感染症である。

【報告医師のコメント】

左前額部に皮下腫瘍がみられており、この部位は確かに感染を起こしているのだが、局所的な細菌感染症よりは薬剤やワクチンのほうが多型滲出性紅斑の原因としてはより疑わしいものと評価した。

【転帰】

2023/08/31(ワクチン接種5日後)、多型滲出性紅斑の転帰は、治療処置(詳細：プレドニゾン 30g/日、2日間)にて回復であった。

事象発熱の転帰は2023/08/31に回復、眼瞼浮腫の転帰は軽快であった。

【報告医師の評価】

報告者は、事象(多形滲出性紅斑)を非重篤と分類し、事象(多形滲出性紅斑)はBNT162B2と関連ありと評価した(理由：他に原因がない為)。

追加情報(2023/09/28)：本報告は、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

			更新情報：患者情報、投与経路、解剖学的接種部位、併用薬、臨床検査値と経過。
--	--	--	---------------------------------------