

報告対象期間内	4	インフルエンザHAワクチン「KMB」	8歳・女性	なし	別紙2 p2~3 参照	急性散在性脳脊髄炎	不明	4	γ	
報告対象期間内	5	はしか風しん混合生ワクチン「第一三共」(ZWA015A)	35歳・女性	なし	別紙1 p2 参照	急性散在性脳脊髄炎	回復	4	γ	
報告対象期間内	6	ビケンHA(HA228B)	10歳・男性	食物アレルギー	別紙2 p3 参照	急性散在性脳脊髄炎	軽快	2	γ	
報告対象期間内	7	シルガード	14歳・女性	なし	別紙2 p3~5 参照	多発性硬化症 食欲減退 歩行障害 視力障害 歩行補助用具使用者 車椅子使用者 起立障害 協調運動異常 感覚障害 急性散在性脳脊髄炎 悪心 嘔吐 筋力低下 感覚鈍麻	軽快 回復 回復 回復 回復 回復 回復 軽快 軽快 軽快 回復 回復 回復	1	γ	ADEMで新規に発症したMOG抗体関連疾患(MOGAD)である。意識障害は確認されていないが、脳症(症状)が存在した可能性がある。ワクチン接種が原因となった可能性は否定できないが、抗MOG抗体がなおも高ければ再発を繰り返す可能性もあり、とくに本児は髄液オリゴクローナルバンドが陽性であるので、多発性硬化症と診断すべき状態となる可能性もある。そのような状態になればワクチンが原因となった可能性はさらに否定的と考えられる。

別紙 1

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 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(症例経過)

症例 No.	症例経過
3	<p>(1) 事例</p> <p>70歳(発症時)の男性。</p> <p>2023年6月20日、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)2回目接種された。</p> <p>8月11日、感冒症状が発現した。</p> <p>8月19日、右上下肢不全麻痺が発現した。異常行動及び疎通性の低下がみられ、夜中に転倒した。普段行われている日常動作が行われなかった。夜間、室内が荒れており、腹臥位で倒れていた。</p> <p>8月20日午前7時51分、自宅の居間で倒れていたため救急要請された。午前7時57分、救急隊が到着しA病院に救急搬送された。午前8時18分、A病院到着時、意識レベルはジャパン・コーマ・スケール(JCS)II-10、グラスゴー・コーマ・スケールE3V4M6で、粗大な麻痺はなかった。瞳孔不同、バビンスキー徴候、深部腱反射の亢進及び非対称性が確認された。頭部磁気共鳴画像撮影装置(MRI)検査では、両側中大脳動脈領域に拡散強調画像(DWI)で高信号、見かけの拡散係数(ADC値)低値の病変が多発し、両側大脳半球にDWIで高信号、ADC値低値、FLAIR画像で淡い高信号の病変が多数散在していた。血液検査では、ヘモグロビンA1c 7.0%及びC反応性蛋白 1.3 mg/dLであった。急性散在性脳脊髄炎(ADEM)のため入院となった。</p> <p>8月21日、意識レベルが低下し、JCS 3桁の意識障害となった。</p> <p>8月22日、頭部MRI検査にて、上記病変の拡大、両側内包の新規病変及び大脳脚の新規病変が確認された。髄液検査が実施され、細胞数 2 / μL、糖 109 mg/dL、蛋白 62.1 mg/dL 及びミエリンベースック蛋白 >500 pg/mLであった。オリゴクローナルバンド及びIgGインデックスの上昇は確認されず、ウイルスは検出されなかった。自己抗体検査では、抗アクアポリン4抗体及び抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白抗体は陰性であった。メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム 1gによるステロイドパルス療法が5日間施行された。日付不明、頭部MRI検査上での増悪は認められなかったが、JCS 3桁の意識障害は持続していた。</p> <p>9月30日、褥瘡が形成された。</p> <p>11月7日、ADEMによる体動困難のため褥瘡が形成され、そこに感染が合併しフルニエー壊疽に至った。</p> <p>11月8日午後11時47分、死亡が確認された。死亡時画像診断及び剖検は実施されなかった。</p> <p>(2) 接種されたワクチンについて</p> <p>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) (GSK ロット番号不明)</p> <p>(3) 接種時までの治療等の状況</p> <p>基礎疾患として、高血圧及び糖尿病を有していた。ニフェジピン 40 mg/日、アスピリン 100 mg/日、サクビトリアルサルタンナトリウム水和物 400 mg/日、メトホルミン塩酸塩 500 mg/日、テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物 20 mg/日、ミグリトール 150 mg/日、イコサペント酸エチル 600 mg/日及びダパグリフロジンプロピレングリコール水和物 5 mg/日が処方されていた。</p>

	<p>2023年4月18日、乾燥組換え带状疱疹ワクチン(チャイニーズハムスター卵巣細胞由来)1回目が接種された。</p> <p>自宅にて生活をしており、日常生活動作は自立していた。経口摂取は不可能であった。</p> <p>(参考)事務局追記</p> <p>2023/6/20 接種当日</p> <p>2023/8/11 接種後 52 日</p> <p>2023/8/19 接種後 60 日</p> <p>2023/8/20 接種後 61 日</p> <p>2023/8/21 接種後 62 日</p> <p>2023/8/22 接種後 63 日</p> <p>2023/9/20 接種後 92 日</p> <p>2023/11/7 接種後 140 日</p> <p>2023/11/8 接種後 141 日</p>
5	<p>35 歳、女性。</p> <p>2022 年 1 月 18 日(接種当日)</p> <p>当院にて麻疹、風疹感染予防の為、第一三共 MR ワクチン 0.5ml を上腕に皮下注、経過観察中も著変なく帰宅。</p> <p>2022 年 1 月 24 日(接種 6 日後)</p> <p>同日より 38℃台の発熱、倦怠感出現。</p> <p>当院受診、インフルエンザ、コロナウイルス抗原検査行方も共に陰性。</p> <p>2ヶ月乳児に授乳中の為、アセトアミノフェン(200mg) 2tab/1×屯 5 回分投薬し発熱や疼痛ひどい時に屯用すること指示した。</p> <p>2022 年 2 月 16 日(接種 29 日後)</p> <p>意識消失、けいれんあり。</p> <p>A 病院救急搬送、入院となる。</p> <p>MRI、髄液検査等行った。</p> <p>麻疹、風疹のウイルスは髄液よりは検出されなかった。</p> <p>意識障害、けいれんは回復したが一時期、記憶障害がみられた。</p> <p>不明日(接種不明日後)</p> <p>退院。</p> <p>急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の転帰:回復</p> <p>発熱、倦怠感の転帰:不明.....</p>

別紙 2

医療機関からの副反応疑い報告状況について 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(症例経過)

症例 No.	症例経過
1	<p>2022/12/04 9:10 接種前の体温 36.6℃。A医院にてインフルエンザHAワクチン 2 回目を接種。</p> <p>2022/12/05 嘔吐が発現。</p> <p>2022/12/06 A医院を受診。急性腸炎・急性胃腸炎の診断で内服加療。</p> <p>2022/12/07 解熱。</p> <p>2022/12/09 幼稚園に登園。</p> <p>咳嗽、発熱、鼻汁は改善。</p> <p>2022/12/13 再度発熱を認めた。A医院を受診。感冒の診断でアセトアミノフェンを処方。</p> <p>2022/12/15 B病院を受診。脱水症の疑い。</p> <p>2022/12/16 腹痛が発現し、A医院を受診。点滴加療後、全身状態は改善傾向であったが、腹部症状は明らかな改善なし。</p> <p>2022/12/17 解熱。腹部症状は持続し、救急車にてC病院を受診。浣腸を実施したが、症状の改善なく、入院安静・精査の方針。母の付き添い希望があり、C病院は付き添い入院のできる病床がなかったため、D病院へ転院。</p> <p>2022/12/18 様子がおかしいとのこと(意識障害?)でC病院へ搬送。</p> <p>2022/12/19 E病院へ搬送。脳 MRI 検査の結果、白質に高信号を認め、急性散在性脳脊髄炎の疑い。意識障害・項部硬直があり、PICU での治療を開始。 ;;</p> <p>(参考)事務局追記</p> <p>2022/12/4 接種当日</p> <p>2022/12/5 接種後 1 日</p> <p>2022/12/6 接種後 2 日</p> <p>2022/12/7 接種後 3 日</p> <p>2022/12/9 接種後 5 日</p> <p>2022/12/13 接種後 9 日</p> <p>2022/12/15 接種後 11 日</p> <p>2022/12/16 接種後 12 日</p> <p>2022/12/17 接種後 13 日</p> <p>2022/12/18 接種後 14 日</p> <p>2022/12/19 接種後 15 日</p>
2	<p>2022 年 11 月 1 日(接種当日)、A 病院にてインフルエンザワクチン接種。38.8 度発熱、咳嗽。</p> <p>2022 年 11 月 5～7 日(接種 4～6 日後)、症状軽快。</p> <p>2022 年 11 月 8 日(接種 7 日後)、38 度発熱。B 病院へ入院。</p> <p>2022 年 11 月 9～11 日(接種 8～10 日後)、37 度台の微熱と頭痛と嘔吐。</p> <p>2022 年 11 月 12 日(接種 11 日後)、解熱、眼球上転発作。</p> <p>2022 年 11 月 13 日(接種 12 日後)、無熱性けいれん 2 回。MRI にて深部灰白質病変を認める。</p>

	<p>2022年11月14日(接種13日後)、髄液検査にて細胞数 14/μL、糖 66mg/dL、蛋白 16mg/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。抗 AQP4 抗体 陰性、抗 MOG 抗体 陰性。</p> <p>2022年11月22日(接種21日後)、退院。</p> <p>2022年12月19日(接種48日後)、後遺症(症状:後遺症かどうか判断できない程度の不随意運動を疑う症状)あり、経過観察。.....</p>
4	<p>2023/10/14 16:30 他院にて、インフルエンザHAワクチン(メーカー名不明)接種。</p> <p>2023/10/15* 21:00 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)が発現。</p> <p>夜～腹痛あり。その後ねつと四肢のいたみ、膀胱直腸障害あり。</p> <p>2023/10/17 当院へ入院。入院時より右上肢以外のマヒ、感覚障害あり。体幹頭部にいたみもあり、排尿排便の障害あり。</p> <p>MRIにて脳脊髄炎の所見あり。ステロイドパルス→ガンマグロブリンと治療中。</p> <p>【ADEM調査票】</p> <p>《組織病理診断》</p> <ul style="list-style-type: none"> ・未実施 <p>《臨床症状》</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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) <p>以下のいずれかの症状が初めて発現した日(2023年10月15日)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・運動麻痺 ・感覚異常 ・その他(下半身マヒ、膀胱直腸障害、左手のマヒ、全身のいたみ) <p>《画像検査》</p> <p>検査日:2023年10月17日</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 ・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 <p>《疾患の経過》</p> <p>まだ初期</p> <p>《鑑別診断》</p> <p>まだ初期</p> <p>《髄液検査》</p> <p>検査日:2023年10月17日</p> <p>細胞数:292/μL、糖:202mg/dL、蛋白:44mg/dL</p> <p>オリゴクローナルバンド:検査中、IgG インデックスの上昇:未検</p> <p>《自己抗体の検査》</p> <p>検査日:2023年10月17日</p> <p>抗 AQP4 抗体:陰性、抗 MOG 抗体:検査中</p> <p>.....</p>

	<p>(参考)事務局追記</p> <p>2023/10/14 接種当日</p> <p>2023/10/15 接種後 1 日</p> <p>2023/10/17 接種後 3 日</p>
6	<p>2023/10/31 A 医院にてインフルエンザHAワクチン 1 回目を接種。</p> <p>2023/11/01 15:00 話し方がゆっくりとなった。</p> <p>2023/11/02 眠りがちとなった。</p> <p>2023/11/03 躓くことが増えた。</p> <p>2023/11/04 歩き方や話し方が更にゆっくりとなった。</p> <p>2023/11/05 眼の焦点が合わなくなり、座位も保持困難となりふらつくようになった。</p> <p>2023/11/06 臥位から上体を起こすことも困難となったため、B 病院を受診。</p> <p>頭部 MRI 検査の結果、両側大脳深部白質から皮質下白質に非対称性の FLAIR 高信号が散在し、中脳にも FLAIR 高信号を認めた。血液検査の結果、炎症反応は軽度上昇のみであった。抗 MOG 抗体陽性、抗 AQP4 抗体陰性であった。髄液検査の結果、オリゴクローナルバンド陰性、髄液細胞数・糖・蛋白いずれも基準値内であった。臨床経過及び検査結果より、ADEM と診断し入院。</p> <p>2023/1X/XX ステロイドパルス療法を施行。</p> <p>2023/1X/XX プレドニゾロンによる後療法を実施。</p> <p>2023/12/19 退院。</p> <p>2023/12/27 軽快。.....</p> <p>(参考)事務局追記</p> <p>2023/10/31 接種当日</p> <p>2023/11/1 接種後 1 日</p> <p>2023/11/2 接種後 2 日</p> <p>2023/11/3 接種後 3 日</p> <p>2023/11/4 接種後 4 日</p> <p>2023/11/5 接種後 5 日</p> <p>2023/11/6 接種後 6 日</p> <p>2023/12/19 接種後 49 日</p> <p>2023/12/27 接種後 57 日</p>
7	<p>2024/01/30、医師より医薬品医療機器総合機構(V2310001294)経由で情報を入手した。</p> <p>医師より 14 歳女性患者の情報を入手。</p> <p>接種前の体温:36 度 8 分。身長:162cm。体重:45kg。</p> <p>患者の原疾患・合併症、既往歴はなし。妊娠、アレルギー歴なし。</p> <p>家族歴として、母に子宮頸癌があった。</p> <p>予診票での留意点(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):なし</p> <p>6 月頃(1 学期)に部活内での無視されるようになるトラブル(いじめ)あり、退部したエピソードがあった。</p> <p>症状発症のリスク因子として考えられるエピソードとして、もともと受動的でおとなしい性格であった。父母は離</p>

婚して、父祖母、本人の3人家族。母・2人の兄とは交流なし。素因に関連して行った検査は無かった。
予防接種として、組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)(シルガード9水性懸濁筋注シリンジ)を2023/06/30に1回目接種した(接種部位:筋肉内、ロット番号、接種量は報告されていない)。
その他の併用薬は報告されていない。本剤以外のワクチン接種歴(小学校6年生以降に接種したワクチン)において、本剤以外にHPVワクチンの接種はなかった。

2023/06/30、組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)1回目を接種(前述)。

2023年7月下旬(夏休みに入った頃)から、家で過ごしていることが多かった。食思不振、嘔気・嘔吐があった(食思不振(食欲低下、過食)、嘔気・嘔吐)が発現。

2023/07/20頃、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、多発性硬化症が発現。

2023/7(日付不明)、患者には急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の臨床症状として、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)、視野の単一または複数の欠損(小児であれば、他覚的な眼科的検査の代用も可能である)、運動麻痺(広汎性または限局性、限局性である場合が多い)、感覚異常(感覚レベルはある場合も、ない場合もある)、深部腱反射の変化(反射減弱または亢進、反射の非対称性)があった。

2023/08/18、近医A(予防接種医)受診。血液検査で採血し、異常なし。

2023/08/19、近医B受診。

2023/08/26から嘔吐が続いた。

2023/08/28、近医B再診、メクロプラミド(プリンペラン)点滴するも嘔吐止まらず。6月から体重が3kg減少していた。

2023/08/31、近医Bを再診、精査加療のため報告医院紹介受診、同日より入院した。血算・一般生化学異常なし。頭部MRIでは左前頭葉白質に結節状のDWI高信号域あり、ADC低下あり。FLAIRで高信号でT1WIで低信号。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協調画像・拡散協調画像(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)において認められた。所見として、大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな(>1-2cm)病変を認めた。入院して補液しながら経過観察した。

2023/08/31頃、視野の異常、歩行障害、「杖や車いすが必要になった」、起立障害、「手や足に力が入らない」が発現。

2023年(日付不明)、時折嘔気・嘔吐はあるものの少量ずつ経口接種が可能な状態だった。1学期に部活内でのトラブル(いじめ)あり退部したエピソードもあり、心理的な要因による食思不振が疑われ、精神科転科して経過観察していた。

2023/09中旬、協調運動障害(筋力低下(左下肢もしくは右下肢で部位は一定せず))、右下肢感覚障害(および感覚鈍麻(右足))の訴えがあった(協調運動障害、右下肢感覚障害が発現)。転倒のエピソードもあったため脳・脊髄MRIを実施したところ、C2C3レベル頸髄腹側にT2WI高信号域を認め、急性散在性脳脊髄炎もしくは多発性硬化症と診断した。

2023/09/10頃、感覚鈍麻が発現。

2023/09/22、脊椎MRI C2、C3腹側にT2high。

2023/09/25、MRI延髄。FLAIR:high、脊髄C2、C3に造影効果あり。

2023/09/26、髄液検査では髄液細胞数:30/3/ μ L、糖(髄液GLU):56mg/dL、蛋白(髄液TP):86.1(H)mg/dL、単核:28個、93%、多核:2個、7%、髄液CL:125mmol/L、オリゴクローナルバンド(等電点電気泳動法):陽性(10/12スミ)、IgGインデックスの上昇はなかった(0.62mg/dL)。IgG(血清):1119mg-dL、IgG(髄液):8.7mg-dL、アルブミン(血清):4600mg/dL、アルブミン(髄液):57.5mg/dL、IgGリコール:9.0。血清および髄液で抗MOG抗体陽

性(T 大学脳神経内科に依頼)。抗アクアポリン4抗体は陰性。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。疾患は单相パターンで症状のナディア(臨床症状が最悪である時期)から最低3か月以内の再発はない。組織病理診断は未実施、鑑別診断は不明。
2023/09/27、ステロイドパルス療法(10/13まで3クール実施)、プレドニゾン内服(12/17まで)。
2023/10/27、患者は退院した。
2023年10月、食思不振(食欲低下、過食)、嘔気・嘔吐、右下肢感覚障害は軽快。
2023年12月、食思不振(食欲低下、過食)、嘔気・嘔吐は回復。協調運動障害、多発性硬化症は軽快。
2024/2(日付不明)、外来通院継続中。

日付不明、感覚鈍麻、視野の異常、歩行障害、「杖や車いすが必要になった」、起立障害、「手や足に力が入らない」は回復(持続期間は30日を超える、就学・就労状況に影響あり)。

2024/01/30時点で、後遺症(症状:歩行障害)あり。発症から最終観察までの期間5か月。

2024/02/16時点で急性散在性脳脊髄炎(ADEM)は軽快。

2024/03/18報告時点で、患者は症状の診察や診断のために、報告病院以外の専門の医療機関の受診はしなかった。.....

(参考)事務局追記

2023/6/30 接種当日

2023/7/20 接種後20日

2023/8/18 接種後49日

2023/8/19 接種後50日

2023/8/26 接種後57日

2023/8/28 接種後59日

2023/8/31 接種後62日

2023/9/10 接種後72日

2023/9/22 接種後84日

2023/9/25 接種後87日

2023/9/26 接種後88日

2023/9/27 接種後89日

2023/10/27 接種後119日

2024/1/30 接種後214日

2024/2/16 接種後231日

2024/3/18 接種後262日