

キサシン塩酸塩、タゾバクタムナトリウム投与にて治療を行うも、11月25日、臨床症状、炎症所見の改善乏しく、胸部X線にて浸潤影の増悪を認め、メロペネム水和物、クリグマイシンリン酸エステル投与に変更。11月26日、38℃台の発熱が出現。呼吸状態の増悪を認め、スルホ化人免疫グロブリンGを投与。11月27日午後6時、突然の心肺停止にて、心肺蘇生を実施し、蘇生。検査にて急性呼吸窮迫症候群、播種性血管内凝固症候群の合併症を疑い、シベレスタットナトリウム水和物、ナファスモタットメシル酸塩を投与。血圧維持困難にてドパミン塩酸塩も投与。以後、徐々に炎症所見は改善傾向にあったが、全身状態は厳しい状態。12月6日午後8時半、昇圧剤増量するも、反応乏しく徐脈となり、同日午後9時23分、細菌性肺炎、敗血症、播種性血管内凝固症候群にて死亡と診断。各種培養計6回行うも、菌種の同定には至らず。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02B

(3) 接種時までの治療等の状況

2型糖尿病（三大合併症あり）、慢性腎不全（原疾患：糖尿病性腎症）について治療中であった。また平成21年5月に肺結核を発症した既往があり、その後も抗結核薬内服継続と呼吸器科に定期受診されていた。10月30日に季節性インフルエンザワクチン接種し、著変は認めていない。ワクチン接種前の11月10日に呼吸器科にて胸部CT検査、CRP上昇等より肺炎を指摘され、抗生剤にて治療を行ったが、その後は安定していた。

2. ワクチン接種との因果関係

主治医は、過去数度の肺炎罹患の既往や種々の基礎疾患があることから、基礎疾患の悪化に伴う肺炎の重症化と考えており、ワクチン接種と肺炎増悪が時期的に重なっているがワクチン接種がそのきっかけになったかどうか判断することは困難で、ワクチン接種との因果関係を、評価不能としている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

肺炎死亡。ワクチンは関係なさそう。

○春日先生：

2型糖尿病、肺気腫、腎不全（透析導入）と基礎疾患が多数あり、しかも6日前にはCRP 3 mg/dLの初期肺炎を指摘されている。ワクチン接種と肺炎の因果関係は情報不足で評価できない。

○久保先生：

基礎にある肺炎の増悪と思われ、ワクチン接種との因果関係は否定的。

(症例65)

1. 報告内容

(1) 事例

10歳未満（4歳）の男性。1歳5ヶ月～3歳までに熱性けいれんを4～5回経験しており、EEGにて軽度異常を認めているが、投薬、加療を行わず経過観察中の患者。

平成21年11月7日、日脳ワクチン2回目を接種。11月25日、新型インフルエンザワクチンを接種。接種後、毎日元気に保育園に通園しており、28日夕方まで保育園にて外遊び等をして帰宅。11月29日、深夜、突然の脳内出血による心肺停止状態で、病院に救急搬送された。入院後、人工呼吸器管理等の集中治療を実施した。この時点において、イン

フルエンザ迅速診断キットによる検査はA型、B型共に陰性であった。12月1日、深夜くも膜下出血にて死亡された。死亡後の気管内から採取した検体を用いて、PCR法による検査を実施した結果、新型インフルエンザに感染していたことが判明した。12月3日、母にインフルエンザ様症状が出現した。12月5日接種医療機関にて、母と祖母についてインフルエンザA型陽性を確認した。

(2) 接種されたワクチンについて

微研 HP02C

(3) 接種時までの治療等の状況

特になし

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、ワクチン接種との因果関係を関連なしとしている。

3. 専門家の意見

○五十嵐先生：

情報が少なく、ワクチン接種とくも膜下出血との因果関係は不明です。

○岡部先生：

本症例は、インフルエンザウイルス感染との関連についてはより濃厚ですが、詳細不明です。しかし、ワクチン接種との因果関係は、極めて考えにくいものと思います。

○土田先生：

難しいですが、もともと、もやもや病や脳動脈奇形があって、それが破裂してくも膜下出血（死因）を起こして（その誘因がA型インフルエンザ自然感染であった）、死亡されたのではないかとするのが自然だと思います。

(症例66)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の男性。慢性閉塞性肺疾患、慢性心不全、喘息、非定型マイコバクテリウム感染を基礎疾患とする患者。

平成21年11月20日、新型インフルエンザワクチンを接種。同日午後2時までは普段と変わりがなかったが、午後3時に意識混濁で倒れているところを発見された。CO<sub>2</sub>ナルコーシスの状態で搬送され、搬送先で非侵襲的陽圧換気法（NIPPV）にて呼吸管理を開始し、抗生剤や補液を投与したが、12月6日、死亡。

(2) 接種されたワクチンについて

デンカ生研 S3

(3) 接種時までの治療等の状況

慢性閉塞性肺疾患、慢性心不全、喘息、非定型マイコバクテリウム感染を基礎疾患とし、以前、呼吸不全にて入院加療されたことはあった。

2. ワクチン接種との因果関係

主治医は、基礎疾患があるものの、ワクチン接種前後は安定していたにも関わらず突然意識障害に至っていることから、ワクチン接種との因果関係を評価不能としている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

慢性閉塞性肺疾患あり。ワクチン接種後約4時間は異常なかったが、その1時間後に倒れているのを発見。呼吸管理行っても16日後死亡、呼吸不全で入院歴あり。原疾患の増悪らしいが、タイミングからワクチン接種との因果関係を否定できず。

○久保先生：

評価不能

○小林先生：

本症例はワクチン接種同日ではあるが本質的には慢性閉塞性肺疾患の悪化が主因である。また、詳細不明であるものの、今回の意識混濁の原因を仮に即時型アレルギー反応としても、ワクチン接種から発症までの時間経過が長すぎる。よって、ワクチン接種と死亡との因果関係は無く、原病の悪化と判断する。

### (症例67)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

80歳代の男性。基礎疾患として胃癌（胃切除）、胆石（胆嚢摘出）、慢性肺気腫のある患者。

平成21年11月5日、季節性インフルエンザワクチン接種。12月3日、新型インフルエンザワクチン接種。12月7日午後1時頃、急に低酸素血症となり意識レベル低下。CTにて右気管支内に異物あり、嚥下性肺炎を繰り返していたため、痰づまりの可能性が考えられた。喀痰吸引、酸素吸入、挿管するも、窒息状態から死亡。検死・剖検等は行っていないが、死因は嚥下性肺炎による急性呼吸不全、窒息と考えられる。

##### (2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP01A

##### (3) 接種時までの治療等の状況

胃癌、胆石については、病状のコントロールは概ね良好であった。

50年程前に右肺結核罹患、肺気腫の罹患期間は40数年にわたる。平成21年8月、左胸痛、呼吸困難及び意識障害あり。左気胸の診断を受け、左胸腔補助下肺部分切除術施行。10月、労作時呼吸苦あり入院、ツロブテロール貼付剤、チオトロピウム吸入剤、テオフィリン製剤投与。11月27日以降、酸素0.2L施行中であつた。嚥下性肺炎を繰り返しており、窒息のリスクは低くないと考えられたため、口腔内保清と食形態に配慮していた。

#### 2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、ワクチン接種との因果関係は薄いとされている。

#### 3. 専門家の意見

○稲松先生：

窒息死と考える。ワクチン関連無し。

○久保先生：

因果関係なし

○小林先生：

死因は肺炎であり、ワクチン接種との因果関係は無い。

### (症例68)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

80歳代の男性。間質性肺炎、慢性閉塞性肺疾患、高血圧、糖尿病、甲状腺機能低下、肺結核の基礎疾患がある患者。

平成21年11月12日、1回目の新型インフルエンザワクチン接種。特に変化は認められなかった。11月26日、2回目の新型インフルエンザワクチン接種。11月28日、38.5℃の発熱、全身倦怠感、咳が出現し、同日救急外来を受診。この時点では、胸部レントゲン上、明らかな異常は認められなかったが、CRPの上昇を認めたため、抗生剤とオセルタミビルリン酸塩を投与した。その後も発熱が続き、呼吸苦が発現した。12月3日、両肺にびまん性の陰影と高度の低酸素血症を認め、間質性肺炎の急性増悪と診断され、緊急入院となった。原病に対する治療を行ったが、呼吸不全が悪化し、12月8日、死亡。なお、剖検等は行われなかった。

##### (2) 接種されたワクチンについて

デンカ生研 S2-B

##### (3) 接種時までの治療等の状況

間質性肺炎、慢性閉塞性肺疾患の基礎疾患があり、プレドニゾロン、去痰剤、気管支拡張吸入剤投与中。労作時の息切れ程度はあるものの、呼吸状態は落ち着いていた。また、高血圧にて降圧剤内服しており、コントロールは良好であった。糖尿病、甲状腺機能低下は、治療を要するほどではなく経過観察中であつた。1年に1~2回程度、ウイルス感染等によると考えられる発熱で外来受診していた。

#### 2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、ワクチン接種により免疫機能が活性化することは否定できないが、それが間質性肺炎の増悪につながるかは不明であること、1回目の接種時には特段の問題が認められず、他の間質性肺炎患者でワクチン接種により病態の悪化が認められた経験はないことから、ワクチン接種との因果関係を評価不能としている。

#### 3. 専門家の意見

○稲松先生：

元疾患の増悪と思われるが、タイミングからワクチン関与を否定できず。疫学的調査が必要。

○久保先生：

因果関係はなさそう。

○小林先生：

ワクチン接種に対するアレルギー反応としては、ワクチン接種1回目で10~14日程度で1度目の過敏反応出現し、2回目接種後数日で過敏反応が再燃する経過が一般的と思う。しかし、2週間の間隔を置いて2回接種の間は全く問題が無く、2回目接種後2日後に発熱、5日後に呼吸苦（間質性肺炎の急性増悪）という経過が不自然であるが、1回目接種にてごく軽度の過敏反応が構築され2回目の接種で過敏反応が加速された可能性も否定できない。よって、ワクチン接種と間質性肺炎の急性増悪についての因果関係は否定できないと判断した。

### (症例69)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

90歳代の女性。慢性心不全、大動脈弁狭窄症、慢性腎臓病、高血圧、糖尿病の基礎疾患があり、胸椎骨折の既往がある指定介護老人福祉施設に入所中の患者。

平成21年11月6日、季節性インフルエンザワクチンを接種。12月4日、定期訪問診療において、新型インフルエンザワクチンを接種。その後は著変なく過ごしていた。12月8日いつもどおり夕食を食べた後、横になった。同日19時頃に施設職員が見回った際に心肺停止状態であることを発見し、近医を駆けつけ心臓マッサージ、気管内挿管をして救急搬送。心拍は再開したが、多量の下血を認め、消化管出血による出血性ショックにて心肺停止になったと考えられる。同日23時に死亡。検死は行われていない。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP04A

(3) 接種時までの治療等の状況

基礎疾患の罹患歴はかなり長く、フロセミド、バルサルタン、エホニジピン塩酸塩、酸化マグネシウム、クエン酸第一鉄ナトリウム、ラベプラゾールナトリウム、チアプリド薬塩酸塩を内服中。治療により状態は安定していた。糖尿病についても経口糖尿病薬によりHbA1c 5.7~5.8にコントロールされていたが、ワクチン接種1ヵ月くらい前から元気がなく食欲が落ちており、2kgの体重減少が認められたため、ワクチン接種日に経口糖尿病薬を中止した。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、ワクチン接種との因果関係はあまりないと考えられるが、接種後、間もない発現のため、因果関係を評価不能としている。

3. 専門家の意見

○上田先生：

投与4日後の消化管出血による出血性ショックによる死亡でワクチン接種との可能性は低い。

○岸田先生：

消化管出血による心肺停止でいいと思う。

○戸高先生：

ワクチン接種後時間がたっており、多量下血というあきらかな急変の原因も特定されている。

(症例70)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の男性。下壁心筋梗塞の既往歴があり、2型糖尿病、心房細動を基礎疾患とする患者。

平成21年12月9日、新型インフルエンザワクチンを接種。12月10日10時30分頃外出、約5分後に自宅前の駐車場で倒れているところを発見された。10時39分に救急隊が到着した時には心室細動のため既に心肺停止状態であり、搬送後も心肺蘇生を継続したが心拍再開せず、同日正午前に死亡。臨床経過より、死因は急性心筋梗塞もしくは致死性不整脈と判断されている。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP04D

(3) 接種時までの治療等の状況

約20年前に下壁心筋梗塞の既往有り、当時より心房細動を指摘されていた。寒冷期の労作中に胸部不快感を訴えることはあったが、平素より寒冷期の行動について十分注意しており、当日も暖かくなってから外出している。2型糖尿病はコントロール良好で合併症は無い。ワクチン接種前後も普段と変わりがなかった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、糖尿病を罹患しており心筋梗塞の既往があること、また寒冷期の当日の経過より、ワクチン接種との因果関係を関連なしとしている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

心筋梗塞死と思われる。

○岸田先生：

今回の事象の原因は既往の心筋梗塞や寒冷などとの関与がありそう。ワクチン接種との直接の関連性なし。病理解剖の結果を参考してください。

○戸高先生：

心筋梗塞の既往のある糖尿病の症例が投与翌日に突然心室細動を起こされたもので、心筋梗塞が再発したと考えるのが通常。発症直後のようであり、病理解剖でも確認できない可能性あり。接種後に急性冠症候群（動脈硬化病変の不安定化）を起こしている症例が散見され、データの蓄積が必要。

(症例71)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の男性。前立腺癌、高血圧、認知症、骨粗鬆症、両下肢閉塞性動脈硬化症、腰部脊柱管狭窄症のある患者。

平成21年12月3日午後2時40分、新型インフルエンザワクチンを接種。接種時は診察上特に問題はなかった。12月8日午後10時、自宅にて死亡。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP04C

(3) 接種時までの治療等の状況

骨粗鬆症、循環器系疾患に対して投薬中であった。前立腺癌に対しホルモン療法を受けていた。報告医は骨粗鬆症、両下肢閉塞性動脈硬化症、腰部脊柱管狭窄症について3年程フォローしていたが、その間、他の基礎疾患の悪化を特に認識することはなかった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、ワクチン接種後から死亡まで患者との接触がなく死亡時の詳細が不明なこと、患者が高齢であったこと、循環器系薬を内服していたこと、前立腺癌や閉塞性動脈硬化症の治療中であったことから、ワクチン接種との因果関係を評価不能としている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

多分他疾患による急死。最後に元気な姿が見られたのはいつか？

○岸田先生：

接種後5日目であり、その後の情報なく、情報不足。

○戸高先生：

急性心筋梗塞とする根拠はありません。突然死だと思います。関係はなさそうです。

(症例72)

調査中

(症例73)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の男性。前立腺癌、胸部手術、進行性核上性麻痺（中心静脈栄養）の基礎疾患のため入院中の患者。

平成21年11月5日、季節性インフルエンザワクチンを接種。12月7日午後3時、新型インフルエンザワクチンを接種。接種前の体温36.7℃。同日午後6時30分、嘔吐していたが、経過観察。午後8時30分、37.4℃の発熱、手足の冷感が出現し、酸素飽和度が82%に低下にて、酸素吸入。嘔吐物の誤嚥によるものとして喀痰吸引等を実施。午後10時20分、呼吸が減弱にてモニターを装置。午後10時30分、モニター上、心停止にて心マッサージ、人工呼吸を実施するも、午後11時22分、死亡。

(2) 接種されたワクチンについて

デンカ生研 S3

(3) 接種時までの治療等の状況

進行性核上性麻痺のため寝たきりで、中心静脈栄養以外に治療は行っていなかった。嘔吐による誤嚥はまれにあった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、ワクチン接種後の嘔吐は稀であることから報告したとしている。また時間的に関連があるかもしれないが、嘔吐の既往はあることから、ワクチン接種との因果関係を評価不能としている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

嚥下性肺炎合併明らか。ワクチンは関係なさそうだが、タイミングから嘔吐の原因になった可能性は否定できない。

○中村先生：

「嘔吐」に関しては、ワクチンの副反応として、全身症状に嘔吐・嘔気は記載があります。投与からの時間的な経過からも関連性を否定できませんが、追加情報には以前にも嘔吐の既往があるとの記載があります。よって、現時点では因果関係の肯定も否定もできないと思います。

○壘中先生：

中心静脈栄養でも嘔吐はありうる。ワクチンが嘔吐をきたしたかどうか、詳細不明であるが、基礎疾患も重篤であり、因果関係はないと判断する。

(症例74)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の女性。胸部大動脈瘤、大動脈解離、高血圧、糖尿病、高脂血症を基礎疾患とする患者。

平成21年12月9日午前7時、胸痛あり。同日9時、新型インフルエンザワクチン接種。その際の予診では、当日の体調不良等の申告はなかった。その後17時10分に胸部大動脈瘤破裂にて救急搬送され、すでに出血性ショックの状態であった。緊急入院し、手術は希望されなかったため、対症的に鎮痛・昇圧治療を行った。12月10日13時に死亡された。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL05A

(3) 接種時までの治療等の状況

胸部大動脈瘤については2008年4月の時点で8.8cmであり、前医との間で手術はしないということになっていた。循環器系薬剤としてアゼルニジピン、オルメサルタンドキシミル、カルベジロールを内服、硝酸イソソルビド貼付剤を使用していた。血圧のコントロールは110/60mmHgと良好であった。糖尿病についてはグリメピリド、メトホルミン塩酸塩にてコントロールされ、HbA1c 6.4であった。その他、プラバスタチンナトリウム、タンロスピロクエン酸を内服中であった。また変形性腰椎症にてリハビリを受けていた。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、ワクチン接種との因果関係を関連なしとしている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

関連なし

○岸田先生：

大動脈瘤8.8cmであり、破裂の危険性は極めて高く、原疾患による転帰と考えたい。ワクチンとの直接の因果関係はないと思う。

○澤先生：

放置されていた8.8cmの瘤が破裂したEvidenceが明らかであり、それによる出血死とワクチン接種との関係は否定できる。

(症例75)

調査中

(症例76)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の女性。高血圧症、慢性心不全、高コレステロール血症等にて治療中の患者。

平成21年12月11日、新型インフルエンザワクチンを接種。ワクチン接種後は診察なし。12月13日まで、家人により特に異常は無かったとのこと。12月14日午前6時45分、自宅で着替え、こたつで呼吸停止状態の患者を家人が発見した。救急搬送されたが、同日、死亡が確認された。家族の話によれば、検死にて心不全と診断されたとのことであった。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP02D

(3) 接種時までの治療等の状況

基礎疾患として高血圧症、慢性心不全、高コレステロール血症、慢性胃炎、不眠あり、ニフェジピン、イミダプリル、ドキサゾシン、カリジノゲナーゼ、プラバスタチン、ラベプラゾール、アルジオキサ、オキサゾラム、エチゾラム、センナ・センナジツを投与中であり、また腰痛にて湿布を使用していた。月1回通院しており、症状は安定していた。

## 2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、検死にて心不全とされたことから、因果関係を関連無しとしている。

## 3. 専門家の意見

### ○稲松先生：

ワクチン無関係の突然死と考える。

### ○岸田先生：

検死で心不全との診断。既往に慢性心不全があり、その原因である心疾患が関与している可能性あり。ただし、検死による心疾患の情報がないので評価に限界あり。

### ○茅野先生：

慢性心不全の基礎心疾患が不明ですが、特に、ワクチンと因果のある警鐘的症例とは思えない。

## (症例77)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

60歳代の女性。大動脈弁狭窄症、僧帽弁閉鎖不全症による慢性心不全の患者。

平成21年11月18日、季節性インフルエンザワクチンを接種したが、特に異常はなかった。12月9日午後2時35分、新型インフルエンザワクチンを接種。12月13日午後7時頃、会話中に突然呼吸困難、チアノーゼが出現。症状が出現するまで、いつもと変わりなく元気であった。同日午後7時45分、救急搬送され、心肺停止状態。心肺蘇生をしたが回復せず、同日午後8時17分、臨床経過より慢性心不全の急性増悪による死亡と診断。

#### (2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP03A

#### (3) 接種時までの治療等の状況

大動脈弁狭窄症、僧帽弁閉鎖不全症による慢性心不全（NYHA II度）にて内服治療中であった。

## 2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、ワクチン接種から4日経過して症状が出現しており、それまで全く変わりがなかったことから、基礎疾患の急性増悪によるものと考えられるが、完全に否定できないため、ワクチン接種との因果関係を評価不能としている。

## 3. 専門家の意見

### ○稲松先生：

ワクチン無関係の突然死

### ○岸田先生：

大動脈弁狭窄症、僧帽弁閉鎖不全症あり。どちらの弁の手術適応かわからないが、大動脈弁狭窄症であれば原病による転帰の可能性あり。接種との直接の関係なさそう。

### ○茅野先生：

6■歳の大動脈弁狭窄症+僧帽弁閉鎖不全症で手術適応との記載ですが、それほど弁膜症が重症とは思えない。2回目のワクチン接種4日目の突然死で、強い因果関係があるという根拠はない。同じような症例が重なるなら、警鐘も必要ではないか。

## (症例78)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

80歳代の男性。糖尿病、間質性肺炎、帯状疱疹を基礎疾患とする患者。

平成21年12月8日午後2時半、全身状態に特段の問題を認めなかったため、新型インフルエンザワクチン接種。12月9日午前11時50分、39.6℃の発熱があり来院。インフルエンザウイルス感染症や肺炎の可能性も否定できないため、オセルタミビルリン酸塩、アミカシン投与。12月10日午前10時、37℃に解熱し、食事摂取しはじめていたが、念のためキシリトール500mLを投与。12月14日午前2時頃、急に呼吸不全となり救急搬送され、死亡。死因は、臨床経過より間質性肺炎との診断であった。

#### (2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP03C

#### (3) 接種時までの治療等の状況

糖尿病、間質性肺炎、帯状疱疹を基礎疾患としている。

## 2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、ワクチン接種が原因で基礎疾患の間質性肺炎の急性増悪を誘発した可能性を否定できないが、ワクチン接種との因果関係を評価不能としている。

## 3. 専門家の意見

### ○春日先生：

間質性肺炎増悪とワクチン接種の因果関係は評価不能

### ○久保先生：

ワクチン接種が間質性肺炎の増悪の誘因になっている可能性は否定できない。

### ○小林先生：

時間経過からすると、ワクチン接種時点から発熱までの間に何らかの感染かアレルギー反応が誘発された可能性がある。私は今まで20症例以上の新型インフルエンザワクチン重篤症例を評価してきたが、突然の高熱や細菌感染を思わせる症例が多く、これはワクチンボトル内感染ではなく、10mLバイアルから20回分のワクチンを吸引操作する過程でシリンジ内細菌感染をきたした可能性を否定できないと考えるようになってきた。本例も、薬剤自体に問題は無いものの、バイアルが大きいためにシリンジ内感染を起こした結果、感染をきたし、その感染によって間質性肺炎の悪化が誘発された可能性を否定できないが、この間の検査データなどの情報が乏しく因果関係の評価は不能と判断する。

## (症例79)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

80歳代の男性。慢性腎不全にて血液透析、肝細胞癌、認知症の基礎疾患を有する患者。

平成21年12月1日午後3時、新型インフルエンザワクチン接種。同日、継続投与していたハロペリドールを2倍に増量した。12月3日午後2時半、抗精神病薬の増量によるも

のと考えられるけいれんが発現（ジスキネジアの可能性もあり）。ジアゼパムを投与し、けいれんは消失した。その後、同日午後4時頃から呼吸微弱となり、死亡。慢性腎不全の終末期における死亡とされ、検死・剖検等は行われていない。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02B

(3) 接種時までの治療等の状況

慢性腎不全にて血液透析中、肝細胞癌については経過観察、認知症があり、ハロペリドールを投与していた。患者はすでにベッド上の生活となっていたが、食事は経口摂取できていた。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、抗精神病薬との関連が強いとし、ワクチン接種との因果関係は無しとしている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

ワクチン無関係と考える。

○与芝先生：

その他の要因と考えられる。

○埜中先生：

抗精神病薬がどの程度使用されているか、詳細は不明であるが、薬剤によるものとかかなり重篤な基礎疾患があるので、因果関係はないと判断する。

(症例80)

1. 報告内容

(1) 事例

50歳代の男性。小児喘息、高尿酸血症、喘息の既往歴があり、糖尿病、高血圧症に対して内服治療中の患者。

平成21年10月16日、季節性インフルエンザワクチン接種。12月9日午後5時5分、新型インフルエンザワクチンを接種。いずれのワクチン接種時も全身状態は良好、接種後も30分経過観察し、著変なく帰宅。12月14日午後1時、意識消失。救急隊到着時、心室細動。搬送先にて死亡が確認され、心筋梗塞などによる心臓突然死と診断された。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP04A

(3) 接種時までの治療等の状況

糖尿病、高血圧症に対して内服治療中であり、糖尿病はコントロール良好であったが、高血圧のコントロールは不良であった。狭心症などの虚血性心疾患の既往なし。小児喘息、高尿酸血症、喘息の既往あり。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、死因との因果関係は関係なしとしている。

3. 専門家の意見

○春日先生：

新型インフルエンザワクチン接種時ならびにその後も全身状態は良好であった5■歳の男

性に5日後に生じた心室細動による死亡ということで、ワクチン接種と死亡との因果関係は極めて低いと考えられる。

○岸田先生：

接種5日後であり、接種との直接の因果関係ないと思う。原病による合併症を考えたいが、

○戸高先生：

接種後時間が経っていますし、心室細動が確認されているので、因果関係は否定的です。

(症例81)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の男性。慢性腎不全（血液透析中）、脳梗塞後遺症（右片麻痺）、経管栄養を行っている患者。

平成21年12月3日新型インフルエンザワクチンを接種。12月9日発熱、チアノーゼが出現。胸部レントゲン検査、喀痰からのMRSA、緑膿菌検出により細菌性肺炎と診断された。抗菌剤、酸素吸入による治療を開始したが、改善することなく12月14日に死亡。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL04B

(3) 接種時までの治療等の状況

入院にて慢性腎不全の治療中であった。ワクチン接種前後は特に異常は認められなかった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、免疫力低下状態であることから何らかの原因で感染した細菌性肺炎による死亡と考えており、ワクチン接種との因果関係を関連なしとしている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

関連なし

○上田先生：

新型インフルエンザワクチン接種が関与した可能性は否定的である。

○小林先生：

肺炎とワクチン接種との因果関係はない。

(症例82)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の女性。心房細動、大動脈弁狭窄症、慢性うっ血性心不全、糖尿病、骨粗鬆症、心筋虚血、高血圧のある患者。

平成21年12月14日午前10時20分、新型インフルエンザワクチン接種。特に副反応症状なし。12月15日午前に整骨院にて鍼を受け、普段と変わらない様子であった。同日午後4時30分頃、暖かい部屋に座っていたところから寒い部屋に移動した。その約20分後に家族が物音に気づき様子を見に行ったところ、心肺停止状態で倒れていた。直ちに主治医が往診して心肺蘇生を行うが反応せず、午後5時20分、死亡を確認。基礎疾患や同日の経過から急性心筋梗塞による死亡と考えている。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP04C

(3) 接種時までの治療等の状況

慢性うっ血性心不全で治療中であった。10年前に急性心筋梗塞の既往あり。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医・接種医）は、現症から鑑みて急性心筋梗塞の発症と判断したが、時間的経過からワクチン接種との因果関係を完全に否定することは難しく、評価不能としている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

急性心筋梗塞などによる突然死と考える。ワクチン無関係。

○岸田先生：

接種後1日目の突然死であり、報告の急性心筋梗塞が疑われるが、その情報に乏しい。接種後通常どおりの様子であるので接種との直接の関連性なさそう。

○戸高先生：

関係なさそうであるが、情報不足。

(症例83)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の男性。基礎疾患として高血圧、慢性呼吸不全のある患者。

平成21年12月2日、新型インフルエンザワクチン接種。12月3日未明、自宅にて転倒し右股関節痛のため体動困難。明け方、体動困難で呼吸状態悪化しているのを妻が発見し、救急搬送。右大腿骨頸部骨折を認めた。細菌性と思われる肺炎を併発していたが、白血球数が増加していたものの、CRP上昇は認められていなかったため、比較的早期であったと考えられた。喀痰培養・インフルエンザ等の検査は行っていない。SpO<sub>2</sub>70%台に低下し、ステロイド、抗生剤を投与するも、慢性呼吸不全急性増悪が出現。酸素吸入5L/分するも、その後、意識は徐々に日を追ってやや混濁。12月7日肺炎は軽快するも意識状態は悪化。体温36.8℃、白血球数6,250/mm<sup>3</sup>、CRP0.86mg/dL。12月8日、血液ガスにてCO<sub>2</sub>ナルコーシス状態。酸素吸入4L/分とするも、SpO<sub>2</sub>は50台まで低下。同日午後8時53分、死亡された。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL06A

(3) 接種時までの治療等の状況

基礎疾患として高血圧、慢性呼吸不全があり、降圧剤、去痰剤、ロイコトリエン拮抗剤、抗コリン吸入剤等を使用していた。呼吸状態はあまりよくなく、外来通院は可能であったが、今年に入ってすでに4回慢性閉塞性肺疾患の急性増悪で入院していた。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、患者の基礎疾患の状態から、ワクチン接種との因果関係を関連無しとしている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

たまたま転倒骨折、呼吸不全。肺梗塞の合併も疑われる。ワクチン無関係。

○久保先生：

慢性呼吸不全の基礎疾患が不明、また、転倒した際の状況の様子など、情報不足で、評価困難。

○永井先生：

関連なしと考えます。

(症例84)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の女性。進行乳癌による癌性悪液質にて入院治療中の患者。

平成21年11月12日午前10時、新型インフルエンザワクチン接種。11月18日、意識障害出現。11月21日、項部硬直もみられ髄膜炎と診断。臨床経過より癌性髄膜炎と思われた。11月29日、癌腫にて死亡された。なお、検死、剖検等は行われていない。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

(3) 接種時までの治療等の状況

初診は1月。術前化学療法後、StageIIIcで手術したものの、転移リンパ節が血管に浸潤しており、完全切除できなかった。悪性度が高く、化学療法を行うも骨転移を来すなど進行も早かった。癌性悪液質等による経口摂取不良にて、11月上旬、再入院となり対症療法を施行。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、臨床経過からワクチン接種による副反応の可能性は極めて低いと考えるが、ワクチン接種との因果関係を評価不能としている。

3. 専門家の意見

○中村先生：

主治医の記載のように、原疾患によるものの可能性が高いと思われます。

○埜中先生：

項部硬直があり、ADEMは否定的。原病による可能性が高い。

○藤原先生：

進行乳癌の状態（どこに転移があつて、全身状態（PS）、日常活動動作（ADL）、臨床検査値が不明）の詳細が不明なので、情報不足でも良いと思いますが、主治医のコメントを尊重し、原病によるものと判断します。

○吉野先生：

因果関係なし。報告者のとおり、癌性髄膜炎でよいと思います。

(症例85)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の男性。狭心症、脳梗塞、高血圧、気管支喘息、高脂血症、アルコール症の基礎疾患を有する患者。

平成21年11月18日、新型インフルエンザワクチン接種。11月21日午後12時頃、発

熱が出現し、近医でレボフロキサシン水和物、メフェナム酸製剤、チペピジンヒベンズ酸塩、PL、トラネキサム酸を処方され落ち着くも、11月22日午後、幻覚症状が出現のため、レボフロキサシン水和物の投与停止。発熱は軽快。11月23日朝、幻覚症状が落ち着く。11月26日頃から発熱、両太腿部痛が出現。インフルエンザウイルス抗体検査は陰性。11月29日夜、発熱が出現。11月30日、再来院したところ、胸部X線にて両側上肺野に肺炎の所見認め、近医に入院。喀痰検査にて肺炎球菌、カンジダを検出、抗菌剤にて加療するが、12月3日夕方、徐々にSpO<sub>2</sub>低下。12月4日、酸素飽和度低下し、胸部X線にて左肺全体に肺炎進展していたため、他院に転院し加療するも、12月8日、死亡。死因は肺炎。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL04A

(3) 接種時までの治療等の状況

狭心症にて内服加療中であった。気管支喘息の既往歴があるが安定しており薬物療法は不要であった。認知症があり、誤嚥を起こす可能性はあった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医・接種医）は、ワクチン接種が肺炎発症のきっかけになったかもしれないが、市中感染とも考えられることから、因果関係を評価不能としている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

肺炎球菌肺炎、窒息死と考える。ワクチン無関係。

○久保先生：

詳細が不明。因果関係の評価困難。

○小林先生：

発熱の原因は肺炎であり、ワクチン接種との因果関係は無い。

(症例86)

1. 報告内容

(1) 事例

60歳代の男性。1型糖尿病、狭心症、心房中隔欠損、慢性腎不全、肺気腫、間質性肺炎（特発性肺線維症）の基礎疾患を有する患者。

平成21年11月18日、新型インフルエンザワクチン接種。11月22日頃より、感冒症状、微熱、呼吸苦、食欲不振が出現。11月25日近医受診すると酸素飽和度低く、16時45分救急車にて当院へ搬送された。レントゲン、CTによる画像所見、理学検査により間質性肺炎（特発性肺線維症）の急性増悪と診断し、ステロイド治療開始。経過中ステロイドパルス療法も実施するが、効果無く、次第に増悪。12月14日10時20分、呼吸困難増悪のため、塩酸モルヒネにて鎮静開始するも、12月15日、死亡。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL03A

(3) 接種時までの治療等の状況

間質性肺炎（特発性肺線維症）罹患から約10年経過観察されており、症状は安定していた。

2. ワクチン接種との因果関係

主治医は、直前の感冒に伴う感染が引き金となり間質性肺炎の急性増悪を起こしたと考え

ており、ワクチン接種との因果関係を関連無しとしている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

原疾患の肺線維症の増悪との主治医判断。タイミングからワクチン関与を否定しきれない。

○久保先生：

接種後1週間を経過しており、因果関係は不明。

○永井先生：

接種後1週間が経過して発症しており、因果関係はなしと判断しました。

(症例87)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の男性。基礎疾患として糖尿病、サルコイドーシスがある患者。

平成21年12月10日、新型インフルエンザワクチンを接種。接種後には異常なし。12月15日午前8時、食後にトイレで転倒しているのを発見され、救急車にて来院。発見時、心肺停止状態。検死するも死因不明。急性心不全、不整脈などが疑われる。警察に届けたが剖検はされていない。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP02B

(3) 接種時までの治療等の状況

糖尿病に対し、インスリン治療を行っていたが、インスリン抗体が高く、コントロール不良であった。サルコイドーシスについては経過観察のみであった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、基礎疾患から不整脈を来たし死に至ったと考えてもおかしくないため、関連無しとしている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

ワクチン関連ない。突然死と考える。

○春日先生：

ワクチン接種後5日後に70歳の男性に認められた不整脈が原因と疑われる突然死。基礎疾患にサルコイドーシスがあったということで、サルコイドーシスによる不整脈が考えられないこともないが情報不足である。ワクチン接種との因果関係はきわめて低いと考えられる。

○岸田先生：

今回の事象の原因はコントロールされていない糖尿病があるのでそれに伴う合併症がもっとも考えやすく、接種による直接の関連性はないと思う。検死のみでありこれ以上の評価は困難。

(症例88)

1. 報告内容

(1) 事例

60歳代の女性。糖尿病の既往歴、膠原病の1つである血管炎候群は活動性が高い状況であった。

平成21年12月14日午後3時頃、新型インフルエンザワクチンを接種。接種後には異常なし。12月15日午前6時頃、寝床にて呼吸停止しているところを家人が発見。同日午前6時38分、医療機関へ搬送。直ちに蘇生を行うも午前9時12分、死亡。病理解剖を施行するも肉眼的には異常が認められず、死因は不明。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

(3) 接種時までの治療等の状況

9年前より血管炎候群があり、プレドニゾン20mg、シクロフォスファミド50mg/dayを内服中。ステロイド治療による糖尿病があり、インスリン治療中。糖尿病のコントロールは比較的良好。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、原疾患による突然死と考えており、ワクチン接種の可能性は低いと考えるが、否定もできないとしている。

3. 専門家の意見

○猪熊先生：

少なくとも接種直後のアナフィラキシーではないであろう。低血糖などの可能性も検討を要する。

○景山先生：

情報不足ですが、低血糖、脳卒中、心筋梗塞等がまず考えられますが、剖検が行われていないので脳卒中は否定されたと考えます。心筋梗塞については、発症後の時間が短い場合には梗塞巣を肉眼的に捉えることは困難と聞いています。従って、心筋梗塞は否定されていないと考えます。プレドニゾン、シクロフォスファミド、インスリンを用いている血管炎、糖尿病の患者にこのイベントが生じたという記録が重要と思います。

○春日先生：

新型インフルエンザワクチン接種翌日に死亡した6■歳の女性で、活動性の高い血管炎候群に罹患していた。病理解剖するも肉眼的には異常なしということで、ワクチン接種と死亡との因果関係を論ずるには情報不足である。

(症例89)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の男性。肺線維症と胸部動脈瘤を有する患者。

平成21年12月2日、体温35.8℃。新型インフルエンザワクチン接種。接種後は特に変わった様子はなかった。12月14日午後7時半頃、家族帰宅時に既に死亡しているところを発見された。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

(3) 接種時までの治療等の状況

肺線維症（軽度低酸素血症あり）と胸部動脈瘤を有する患者。胸部動脈瘤は手術適応

であったが希望されず経過観察中であった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、剖検を行っていないが、臨床経過から胸部大動脈瘤破裂による死亡と推察されるため、ワクチン接種との因果関係はなしとしている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

ワクチン関連ない。突然死と考える。動脈瘤破裂の疑い有り。

○久保先生：

評価困難

○澤先生：

動脈瘤の破裂の可能性はあるものの死因は不明であるが、少なくともワクチン接種から死亡まで10日以上経過しており、その間症状が全くないことなどから、死因は別にある、ワクチン接種との因果関係はないと考える。

(症例90)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の男性。虚血性心疾患にて通院中の患者。

平成21年12月16日、新型インフルエンザワクチン接種。接種直後の状態に特変なし。12月17日午前8時頃に、自宅にて突然、心肺停止となり、倒れているところを発見され、搬送された。心肺蘇生措置を施行するも、同日、死亡された。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL06B

(3) 接種時までの治療等の状況

14年前腹部大動脈瘤のため外科的手術を受けている。また、急性心筋梗塞、狭心症にてインターベンション治療を3回受けている（最終治療平成21年9月）。心房細動もあり、抗不整脈薬、抗凝固薬、虚血性心疾患治療薬等を内服していた。

2. ワクチン接種との因果関係

主治医（報告医）は、搬送先の病院で、死亡後死因究明のためのCT検査が実施されたが、脳内出血、くも膜下出血などは認められず、また、大動脈解離の所見もなく、CTからは死因は明らかでなかったが、病理解剖は家族の希望で実施されず、ワクチン接種により引き起こされたものであるか判断できる材料が揃っておらず、既往歴及び経過から虚血性心疾患による死亡を考えているが、ワクチン接種との因果関係は評価不能としている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

心筋梗塞あるいは不整脈の突然死と考える。ワクチン関係無し。

○岸田先生：

既往歴と経過から虚血性心疾患による事象と考えられる。

○澤先生：

ワクチン接種の翌日に死亡しており、心疾患の既往があるものの死亡と心疾患との因果関係を判断する情報に乏しい。したがって、情報不足による評価不能と考える。

(症例91)

1. 報告内容

(1) 事例

30歳代の女性。子宮頸がんⅢb期（腹腔内リンパ節転移あり）で入院治療中の患者。  
平成21年11月19日、新型インフルエンザワクチン接種。12月5日午後1時頃に、肝機能障害が出現し、死亡。急速な腫瘍の壊死による塞栓にて肝機能障害が生じたことが直接の死因と診断。高アンモニア血症（アンモニア2200台）であった。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

(3) 接種時までの治療等の状況

2009年9月、子宮頸がんⅢb期（腹腔内リンパ節転移）で入院し、ネダプラチン点滴静注、放射線療法にて治療中であり、子宮頸がんの治療は良好であった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、ワクチン接種との関係はないとしている。

3. 専門家の意見

○三橋先生：

原病によると考える。

○吉川先生

原病による死亡と考えます。

○与芝先生：

原病による死亡で良いと考えられる。

(症例92)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の女性。経過の長い高血圧症、糖尿病、気管支喘息等の基礎疾患を有する患者。  
平成21年10月28日及び11月13日、季節性インフルエンザワクチンを接種。いずれも副反応はなかった。12月8日受診時、血糖値92mg/dL、グリコヘモグロビン5.6%。12月14日、新型インフルエンザワクチン接種。接種後、特に副反応と思われる症状はなく帰宅した。12月16日、デイサービスを利用。血圧114/75mmHg、脈拍数66/分。特に自覚症状の訴えなく自立歩行しており、入浴サービスを受け、昼食も摂取し、帰宅。12月17日朝、家人により死亡しているのが発見された。検死の結果午前2時頃の死亡と考えられ、虚血性心疾患による死亡ではないかとされた。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL06B

(3) 接種時までの治療等の状況

要介護（要介護度2）であるが、日常生活動作は自立、認知症なし。長期間にわたり高血圧症、糖尿病、気管支喘息などがあったが、いずれも内服治療などにより安定していた。心窩部の痛み、不快感を月1回程度訴えることがあり、内視鏡検査にて逆流性食道炎と診断。念のために心電図検査を実施するも、虚血変化は認めず。しかし、狭心症であった可能性は否定できない。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医・接種医）は、虚血性心疾患のリスク要因となる既往歴を複数有していたこと等を考慮すると、ワクチン接種との因果関係を関連無しとしている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

ワクチン関連なし。心虚血か。詳細不明。

○春日先生：

新型インフルエンザワクチン接種後3日目の虚血性心疾患によると疑われる突然死であり、複数の虚血性心疾患のリスクがあることから、ワクチン接種との因果関係は低いと考えられる。しかしながら因果関係を正確に評価するにはもう少し情報が欲しい。

○岸田先生：

接種3日目の突然死であるが、主治医の病状報告から判断すると接種との直接の因果関係はないと思う（心電図に異常なし）。背景に転帰となりうる疾患あり。

(症例93)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の女性。慢性関節リウマチ、アミロイドーシス、軽度の僧帽弁閉鎖不全を基礎疾患とし、心筋梗塞の既往がある患者。

平成21年12月3日午後3時、新型インフルエンザワクチン接種。ワクチン接種後、特に変化なし。12月14日、食欲低下の訴えあり。朝方、少量の嘔吐。その後安定したが、午後12時50分、前胸部痛の訴えあり。ニトログリセリン投与後、軽快。その後症状の出現なし。同日午後6時45分、心肺停止出現、心臓マッサージを実施するも、反応なく死亡。検死・剖検等は行われておらず、死因ははっきりしない。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL04B

(3) 接種時までの治療等の状況

心筋梗塞の既往あり、ステント留置、硝酸系薬剤の内服・外用剤を使用していた。胸痛は年に2~3回程度起こしており、入退院を繰り返していた。アミロイドーシスについては他院でフォローされていた。慢性関節リウマチに対しては、ステロイド投与中であった。ほとんど寝たきりの状態であり、リハビリ等への移動は車椅子を使用、独力では移動できない状態であった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、死因ははっきりしないものの、死亡までの経過は心疾患が基礎にあることと矛盾しないため、ワクチン接種との因果関係を関連無しとしている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

心疾患による突然死か。ワクチン関係なさそう。

○岸田先生：

接種後11日目の事象であり、接種との関連性は否定的。事象の原因は既往の心筋梗塞など心血管系との関連性の疑いあり。

○戸高先生：

冠動脈インターベンションの既往のある方がワクチン接種約2週間後に吐き気、嘔吐を訴えた後に心肺停止で発見されたもの。証拠はないが急性心筋梗塞が考え易い。

(症例94)

1. 報告内容

(1) 事例

90歳代の女性。慢性閉塞性肺疾患を基礎疾患とし、寝たきり、在宅酸素療法(O<sub>2</sub> 1.25L/分)施行中で、慢性心不全が疑われる患者。以前から、入院など望まず、自然死希望あり。平成21年11月27日午後1時45分、新型インフルエンザワクチン接種。接種28時間後に心不全悪化による肺うっ血によると思われる呼吸不全出現(SpO<sub>2</sub>通常90%程度に維持されていたが、70%台まで低下)。本人の呼吸苦は軽度で、体温、血圧は正常であったため、(O<sub>2</sub> 1.5L/分(マスク))として経過観察。その後、呼吸状態に改善はみられず、軽～中等度の呼吸苦が継続。SpO<sub>2</sub>は70～80%台で経過。12月4日、白血球数3,630/mm<sup>3</sup>、CRP0.1mg/dLの他、著変みられなかったが、12月7日肺X線所見において、心不全、胸水の所見が見られ、飲水、摂食がほとんど不可能となる。家族の方針により、そのまま経過観察、12月10日に衰弱により死亡。

(2) 接種されたワクチンについて

デンカ生研 S2-B

(3) 接種時までの治療等の状況

慢性閉塞性肺疾患を基礎疾患とし、寝たきり、在宅酸素(O<sub>2</sub> 1.25L/分)施行中。テラゾン塩酸塩を服用していた。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医(主治医)は、接種28時間後に見られた呼吸苦の原因と考えられる心不全増悪については、ワクチン接種の関連有りと考えられているが、死亡については、患者の状態・本人家族の希望による治療処置内容による影響も大きいと考えられ、関連は評価不能とのこと。

3. 専門家の意見

○岸田先生：

慢性閉塞性肺疾患にて臥床、在宅酸素療法を受けている患者。既存の慢性心不全の急性増悪の原因は接種後の事象であり、接種との関連性は否定できないものの体温や血圧は安定しており接種との関連性は不明。死因の評価は検討することのできない理由あり。

○久保先生：

直接の因果関係は評価困難

○茅野先生：

9■歳の寝たきりで自然死ご希望の患者様の、接種後28時間後の状態の悪化です。ワクチンの副作用の他に、基礎疾患の悪化、肺炎の合併も否定できず、特に警鐘的症例とは思えません。

(症例95)

1. 報告内容

(1) 事例

40歳代の女性。心不全(平成19年頃)と高血圧の基礎疾患を有する患者。肝機能障害

あり。数日前より食欲不振が認められた。これまで糖尿病の罹患なし。

平成21年12月8日午後3時30分、新型インフルエンザワクチン接種。ワクチン接種前の心不全コントロールは良好。12月9日、食欲不振、口渇が出現。12月12日午後12時頃、高血糖、不整脈が出現し、自宅で倒れているのを発見。救急車で医療機関に搬送。来院時、意識清明であったが、血液検査にて血糖値2,057mg/dL。約1時間後に死亡。死因は心電図の状況より、不整脈と判断。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL03B

(3) 接種時までの治療等の状況

心筋症に由来する心不全の基礎疾患を有する患者。降圧剤、利尿剤にてコントロールされ、状態良好。糖尿病の罹患歴なし。ワクチン接種日、膀胱炎にて37.4℃の発熱あり。膀胱炎に対する治療薬は不明。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医(主治医)は、死亡時の状況、ワクチン接種時の状況が不明であり、判断が難しいが、ワクチン接種との因果関係はなしとしている。

搬送先治療医は、ワクチン接種直後に特段の問題なかったことから、ワクチン接種との因果関係はなしとしている。

3. 専門家の意見

○春日先生：

数日前より食欲不振があったということで、この時点における高血糖の存在は否定できない。従って劇症1型糖尿病に罹患していた可能性は否定できない。死亡時のHbA1cならびに頭髪を用いたグリコヘモグロビンの定量を行えば発症時期をある程度推定できる。以上より、現時点では高血糖ならびに不整脈に関してワクチン接種との因果関係は情報不足により不明と評価せざるを得ない。

○岸田先生：

高血糖と不整脈の発症は、接種との直接の関連性はなさそう。接種前の血糖値、患者の食事状況(ソフトドリンクなども)などが不明である。心電図所見は心房細動(一部左脚ブロックを伴う)であり、高血糖による脱水、既往の心不全などがその発症と関連性あり。

○戸高先生：

「高血圧性心筋症、拘束型、拡張型のいずれかによるものと推測している」、つまり何も分かっていない・知らないということを意味します。因みに「高血圧性心筋症」という用語はありません。不整脈を「心室細動」としていますが、添付の心電図は1枚目が心室頻拍、2枚目が上室性頻拍、一部心房細動の疑いであり、いずれも違います。全身状態が悪い方が亡くなる前にこのような不整脈を呈することは多く、通常死因とはしません。仮に心室細動などが先に起こったとしてもこのような極端な高血糖は起こりません。高浸透圧性非ケトン性昏睡か糖尿病性ケトアシドーシスによる死亡とするのが妥当と思います。

(症例96)

1. 報告内容

(1) 事例

60歳代の男性。脳挫傷後遺症にて寝たきりの患者。

平成21年11月13日、季節性インフルエンザワクチン接種したが、特に変化はなかつ

た。12月11日、新型インフルエンザワクチン接種。12月20日午後6時頃、苦悶様表情があり、来院。上室性頻脈を認め入院。治療により洞調律に回復するも、12月21日、急変し、同日午前11時36分、死亡。同日の採血検査AST 1,368 U/L、ALT 1,024 U/L、総ビリルビン0.3mg/dLから、肝障害が認められたが、1ヵ月前の検査では認められていなかった。検死・剖検等は行われておらず、死因は不明。

(2) 接種されたワクチンについて  
微研会 HP04B

(3) 接種時までの治療等の状況  
19年前から脳挫傷後遺症により寝たきり状態で訪問診療中であり、それ以外の基礎疾患は特段認められていなかった。

## 2. ワクチン接種との因果関係

報告医(主治医)は、死亡時の状況から不整脈やうっ血肝があった可能性が考えられるが、慢性心疾患等は認められておらず、ワクチン接種との因果関係を評価不能としている。

## 3. 専門家の意見

○岸田先生：

接種後9日目の事象であるが、接種後から事象発現までの情報がないので評価に限界あり。患者の既往歴・病歴から判断すると接種による直接の因果関係なさそう。肝機能障害は主治医のコメントのように事象の経過から今回のイベントによるうっ血肝が妥当のように思う。

○戸高先生：

何らかの原因でショックになったものと思います。よく分かりません。肝機能障害は結果としてのショック肝だと思えます。「上室性頻脈」も内容不明です。「治療により」も何をしたか不明。例えば消化管出血でショックになっても、この経過に合致し、何でも考えうる。

○埜中先生：

接種後の時間的關係から、因果関係は認められない。

○与芝先生：

情報不足である。肝性脳症の可能性は？

## (症例97)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

70歳代の男性。主な基礎疾患として肺癌、肺気腫、糖尿病、慢性腎不全等、総胆管結石手術後の患者。

平成21年10月30日、労作性呼吸困難が増悪し、食欲不振が高度となったため入院。輸液のみで全身状態は改善するも、食欲不振は改善しなかった。この間、高血糖が認められており、1日20単位以上のインスリン皮下注を行っていた。意識レベルに問題なく、バイタルサインも正常なため、11月18日午後、新型インフルエンザワクチン接種。11月27日、輸液中止。11月28日に前胸部不快感が認められ、採血にて血清K 8.2mEq/Lであり、輸液を再開、11月30日には5.8mEq/Lまで改善した。しかし意識レベルの低下を認め、この時血糖自己測定40mg/dL台であったため、50%グルコース40mLを静注し、血糖値200mg/dL台になった。その後、低血糖を認めないものの、意識レベルの低下、CO<sub>2</sub>ナルコーシスを呈し、12月16日午後5時半、死亡。死因は慢性閉塞性肺疾患により急性呼吸不全に至っ

たと考えられた。検死・剖検等は行われていない。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

(3) 接種時までの治療等の状況

胃潰瘍、胆摘、イレウスの手術歴あり。また胃腸にて内視鏡的粘膜切除術施行、左腎膿瘍にて左腎摘、胆管ステント留置がされていた。その他、糖尿病、慢性腎不全、深部静脈血栓症があった。

平成21年1月に肺扁平上皮癌(T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>)と診断されたが、慢性閉塞性肺疾患のため手術せず、放射線治療のみ施行した。その後、肺癌の再発所見はなかった。

## 2. ワクチン接種との因果関係

報告医(受持医)は、基礎疾患の増悪による自然経過に矛盾しないため、ワクチン接種との因果関係を関連無しとしている。

## 3. 専門家の意見

○久保先生：

因果関係なしと考えます。

○藤原先生：

高K血症や低血糖症は肺気腫の急性増悪からは説明しにくいですが、少なくともインフルエンザワクチンとの関係はないと判断できます。

○永井先生：

関連なしと考えます。

## (症例98)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

90歳代の女性。大腸穿孔術後(人工肛門造設あり)、うっ血性心不全、脳梗塞(左片麻痺あり)、(嚥下性)肺炎のある特別養護老人施設に入所中の患者。

平成21年12月22日、朝と昼に流動食と湯ざましを経管摂食。午後2時、新型インフルエンザワクチン接種。午後2時30分、口腔ケア実施。痰を少量吸引。若干の肩呼吸を認めた。その後、顔面蒼白、口唇チアノーゼ状態、呼吸静止状態となり、心肺蘇生を実施。心肺蘇生開始時には、口腔内から、粘ちよう度の高い痰を吸引し、鼻腔内からは白色痰を多量吸引。午後3時5分、嘔吐があり、吸引。午後3時15分、心肺停止にて心臓マッサージ実施しつつ、救急搬送。搬送先医療機関にて、補液点滴静注、エピネフリン静注、気管内挿管するも、12月22日、午後4時40分、死亡。胸部X線写真上、心陰影の拡大、両肺野の透過性低下、採血検査により炎症所見が認められたことから肺炎及び心不全と診断。挿管チューブより、多量の経管栄養物が吸引されたことから、直接的には経管栄養物による窒息が呼吸停止の原因と考えられる。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL07A

(3) 接種時までの治療等の状況

元々粘ちよう度の強い喀痰が多く認められ、度々呼吸静止が認められていた方であり、アセチルシステイン吸入、ソロブテロール塩酸塩吸入、プロカテロール塩酸塩吸入にて治療。心不全はメチルジゴキシン製剤、ワルファリンカリウムで内服治療され、コントロー

ルは良好。脳梗塞は退院後、フロセミド、ファモチジンにて治療。日頃の生活は、30度程度ヘッドアップされており、円背などの理由から、主に側臥位で過ごされていた。

## 2. ワクチン接種との因果関係

ワクチン接種医は、ワクチン接種と今回の死亡との因果関係はなしとしている。

報告医（死亡診断書作成医）は、来院時、既に肺炎を発症しており、慢性的な誤嚥から肺炎を起こしていたと考えられ、ワクチンとの因果関係はないと考えている。

## 3. 専門家の意見

○稲松先生：

ワクチン接種施設の情報が必要。

○小林先生：

ワクチン接種に伴う即時型アレルギーによるショックかその他急性疾患なのかは状況の記載不十分で判断不能。本例は報告者がワクチン接種と死亡との因果関係は無いと断言しているが、その根拠が示されていない。また、検死の有無も不明。よって因果関係は情報不足とする。

○岸田先生：

接種前から嚥下性肺炎、心不全、脳梗塞の罹患、経管栄養摂取など、記載された臨床所見から重度の状態にある。事象の発症はこれらの臨床所見の悪化とも判断されるが接種直後の発症でもあり、因果関係は不明。

## (症例99)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

80歳代の男性。高血圧、糖尿病があり、慢性腎不全に対し血液透析中、発熱、肺炎にて治療中の患者。

平成21年10月29日、肺炎にて入院、抗生剤による治療を行っていた。11月10日午前10時、透析医の判断の下、新型インフルエンザワクチン接種。接種前体温37.3℃。ワクチン接種前後で特に病状に変化はなかった。肺炎改善が認められず、内科へ転科するも、12月11日午前8時半、死亡。死因は経過より肺炎と考えられる。検死・剖検等は行っていない。

#### (2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

#### (3) 接種時までの治療等の状況

慢性腎不全にて血液透析中であった。他に高血圧、糖尿病があったが、コントロールは良好であった。肺炎にて入院していたが、もともと呼吸器系の疾患はなかった。

## 2. ワクチン接種との因果関係

報告医（内科主治医）は、因果関係はほとんどないと考えるものの、接種後1ヵ月以内の死亡であり、ワクチン接種との関係は評価不能としている。

## 3. 専門家の意見

○稲松先生：

重症肺炎例にワクチン接種、そのまま死亡。ワクチンと死亡の因果関係を強いて考える必要はない。

○上田先生：

肺炎にて入院中に、肺炎が進行中に予防注射を投与しているのは適応外使用あるいは不適正使用ともいえます。肺炎にて死亡しておりますので、予防注射とは関連なしと判断します。

○久保先生：

肺炎の経過による死亡と考える。関連なし。

○竹中先生：

症例は8■歳と高齢であり、慢性腎不全にて人工透析を受けており、その上肺炎のため入院治療中にインフルエンザワクチンの接種を受けています。ワクチン接種前より肺炎を合併しており、その肺炎が悪化して死亡したと考えられ、ワクチン接種との因果関係はないと考えるのが妥当です。

## (症例100)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

90歳代の女性。特発性血小板減少性紫斑病の既往がある気管支拡張症の患者。

平成21年12月16日、新型インフルエンザワクチン接種。接種後食欲不振となり、その後口腔内出血、頭皮皮下出血を認めた。12月19日、特発性血小板減少性紫斑病の診断にて紹介入院。来院時、血小板4,000/mm<sup>3</sup>。赤血球及び血小板輸血、γ-グロブリン、抗生物質投与。12月20日、血小板6,000/mm<sup>3</sup>となるも、けいれん発作が出現。CTにてくも膜下出血と診断され、死亡。

#### (2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL05A

#### (3) 接種時までの治療等の状況

平成3~4年頃、特発性血小板減少性紫斑病との診断を受け、ステロイドを内服していた。血小板が8,000/mm<sup>3</sup>まで下降していた。平成13年頃、治癒したが、詳細は不明。その後、平成18年、大腿骨頸部骨折の際も大きなトラブルもなく手術された。平成19年3月より訪問診療開始。血小板は130,000/mm<sup>3</sup>前後であった。平成20年12月、右肘骨折にて入院の際、原因不明の貧血があり、輸血するも、その後症状の悪化なく、療養病棟へ転棟、平成21年2月退院された。夏頃よりわずかな血痰あり、秋口より皮下出血、血痰が頻回となった。また気管支拡張症があり、平成21年11月、肺炎球菌ワクチンを接種した。

## 2. ワクチン接種との因果関係

報告医（搬送先医師）は、ワクチンとの因果関係は不明としている。

## 3. 専門家の意見

○稲松先生：

自己免疫機序の血小板減少症増悪によるくも膜下出血死と考える。血小板減少にワクチンが関与した可能性は完全には否定できない。血小板の動き、治療歴を過去に遡って見せていただきたい。

○井上先生：

90歳代と高齢であり、因果関係は肯定も否定もできないと考えます。くも膜下出血の原因も不明です。

○大屋敷先生：

ワクチン投与前から出血傾向があり血小板低下は存在していたかもしれない。血小板減少が著明な患者(大体の目安は血小板数 3 万未満)では接種後の血小板減少に十分注意する必要があるかもしれない。特に免疫が関係する血小板減少の患者では要注意が必要と考えます。

### (症例 101)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

80歳代の男性。高血圧を基礎疾患として有する患者。

平成 21 年 12 月 24 日午後 3 時、新型インフルエンザワクチン接種。接種時、軽微な咽頭痛、37.3℃の微熱を認めるも全身状態は良好。同日午後 6 時頃まで、普段と同様に生活。午後 7 時半頃、家人が自宅で意識を失っているところを発見。心肺停止状態であり、緊急搬送するも、午後 8 時 38 分、死亡確認。死後、CT にて、冠動脈の石灰化所見、胸骨圧迫にともなう肺野の変化を認めた。他、明らかな所見なし。突然の容体変化であり、身体所見でも明らかな異常は認められず、心筋梗塞等の心原性の病態が考慮された。

##### (2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL09B

##### (3) 接種時までの治療等の状況

高血圧を基礎疾患として有する患者。アルコール性肝障害を合併しているが減酒のみで薬物治療は不要であった。既往歴として肺癌(6年前)、肺炎(1年前)があるが、完治している。ワクチン接種 3 日前より咽頭痛を訴えていたが明らかな所見なく経過観察中であった。

#### 2. ワクチン接種との因果関係

報告医(主治医)は、ワクチン接種後に急変していることから関連性の否定はできないが、死因が心原性の病態による可能性が疑われることからワクチン接種との関係は評価不能としている。

#### 3. 専門家の意見

##### ○稲松先生:

たぶん急性心筋梗塞。ワクチンとの因果関係なさそう。

##### ○岸田先生:

接種後の事象であるが、心肺停止に至るまでの状況から判断すると接種との直接の関連性を示唆する所見はないと思うが、因果関係不明。

##### ○茅野先生:

元気な 80 才男性の接種 4 時間後の突然死。CT により冠動脈石灰化があるので心筋梗塞とされた。ワクチンとの因果は不明と言わざるを得ないが、警鐘的症例として、今後の症例の集積が必要である。

### (症例 102)

調査中

### (症例 103)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

80歳代の男性。平成 21 年 10 月、肝細胞癌(Child 分類 A)と診断され、ソラフェニブトシル酸塩投与中の患者。

平成 21 年 12 月 21 日新型インフルエンザワクチン接種。接種直後は特段の問題なし。12 月 23 日午前中、呼吸苦出現、意識不明となり、医療機関へ搬送。到着時、意識レベル 300、CRP 6.3mg/dL、白血球数 1,000/mm<sup>3</sup>、血小板数 79,000/mm<sup>3</sup>であり、重症感染症の可能性を考え、抗生剤投与。併せて昇圧剤投与するも処置のいかなく死亡。死因は、肺炎による急性呼吸不全。解剖にて、右肺全体に肺炎所見が認められた。

##### (2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL05B

##### (3) 接種時までの治療等の状況

オスラー病、認知症、動脈硬化、食道癌、肝細胞癌を有する患者。食道癌は放射線治療にて寛解するも、放射線肺炎にて左側胸水あり。アルコール性肝硬変に由来すると思われる肝細胞癌があるものの、手術不能と判断され、ソラフェニブトシル酸塩投与中。

#### 2. ワクチン接種との因果関係

報告医は、ソラフェニブトシル酸塩を使用していることから、今般認められた一連の事象は抗がん剤の可能性を考えており、基本的にはワクチン接種との因果関係はないとしているが、時間的に可能性を否定できないとしている。

#### 3. 専門家の意見

##### ○久保先生:

肺炎の発症時期が不明。評価困難。

##### ○小林先生:

本例は抗がん剤治療経過中に発症した肺炎死亡例であり、肺炎とワクチン接種との因果関係は否定的である。

##### ○与芝先生:

原病によるもので良いと考える。

### (症例 104)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

80歳代の男性。平成 12 年、小細胞性肺癌に対し放射線、化学療法の治療歴あり。高血圧に対処方を受け、コントロール良好であった。ADL は確立しており、全身状態も良好であった。

平成 21 年 12 月 1 日午後 3 時、新型インフルエンザワクチン接種。接種前に問題はなかったが、帰宅後の午後 6 時頃、最高 37.3℃の発熱が出現し、倦怠感を自覚したため、翌 12 月 2 日、受診。咽頭発赤が認められたため、カルボシステイン及びトラネキサム酸を処方し、翌日に軽快。12 月 7 日、咳や咽頭痛はなかったが、再度 37℃台前半まで発熱したため、翌日受診。咽頭発赤が認められたため、カルボシステインを処方。12 月 11 日、高血圧のフォローのため受診。風邪症状なく、異常所見は認められず全身状態は良好。

家人によると 12 月 15 日夜までは普段どおり生活していたとのことであるが、12 月 16 日起きてこないことに家人が気づき、午後 1 時、家人が確認したところ意識不明であり、午後 6 時 5 分、死亡が確認された。

- 一連の経過において、インフルエンザの検査は実施していない。
- (2) 接種されたワクチンについて  
化血研 SL03A
- (3) 接種時までの治療等の状況  
平成12年、小細胞性肺癌に対し放射線、化学療法の治療歴あり。平成12年以降は特に加療は受けておらず、他院にて月1回画像検査などを行っていた。  
主治医（接種医）にて高血圧に対し降圧剤を処方されており、コントロール良好であった。

## 2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、経過や所見から、一時症状は改善していたものの、呼吸器感染症に伴い痰がからんだことによる窒息による死亡が最も疑われるとしており、死亡とワクチン接種との関係は関連なしとしている。

## 3. 専門家の意見

- 稲松先生：  
多分、気道感染。主治医見解了解。
- 久保先生：  
因果関係なし
- 永井先生：  
関連なしと考えます。

### (症例105)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

70歳の男性。平成21年3月に脳梗塞、慢性硬膜下血腫を発症。同月、血腫除去術施行により初期治療後、7月より現在の医療機関に転入院。寝たきり状態であり、8月より中心静脈栄養、9月に膀胱瘻造設したが、11月12日、Klebsiella pneumoniaeによる敗血症発症。同月24日には血液培養により、同菌陰性となり敗血症治療、安定状態となったため、12月3日に季節性インフルエンザワクチン接種。接種後、副反応なし。12月17日に新型インフルエンザワクチン接種。接種前の体温36.9℃。18日、19日に38.9℃の高熱、白血球数16,440/mm<sup>3</sup>、CRP11.27mg/dLとなり、ステロイド及び抗生物質投与により白血球数14,460/mm<sup>3</sup>、CRP2.26mg/dL、解熱するも、24日より37℃台後半の発熱。27日に血圧低下、敗血症性ショックとなり、12月28日死亡。死亡時の静脈血培養の結果、真菌及びグラム陽性球菌が検出された。死亡については、第1、2報のとおり、敗血症性ショックによるものと判断。

- (2) 接種されたワクチンについて  
化血研 SL05A
- (3) 接種時までの治療等の状況  
平成21年3月に脳梗塞、慢性硬膜下血腫を発症。同月、血腫除去術施行により初期治療後、7月より現在の医療機関に転入院。寝たきり状態であり、8月より中心静脈栄養、9月に膀胱瘻造設。

## 2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、接種翌日及び翌々日の発熱についてはワクチンとの関連有りとして

いるが、その後の発熱及びショックについては、死亡時の静脈血培養により真菌及びグラム陽性球菌が検出されており、直接死因は敗血症性ショックとしている。しかしながら、ワクチンによる発熱が何らかのトリガーとなった可能性も否定できないため、ワクチン接種と死亡との関連は評価不能とされている。

## 3. 専門家の意見

- 荒川先生：  
本例は、敗血症の発症がたまたま、ワクチン接種後に起こったものと思われ、因果関係はないと判断いたします。
- 稲松先生：  
臨床的に敗血症の偶発と考えるのが普通に思える。
- 小林先生：  
主治医は「敗血症状態」としているが、根拠となる血液培養や採血検査結果などは示されていない。情報不足にて本例のワクチン接種と死亡に至る高熱との因果関係は判断できない。

### (症例106)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

80歳の女性。脳出血後左片麻痺、高脂血症、高血圧症、慢性気管支炎を基礎疾患とする気管切開されている患者。

平成21年12月28日午後2時頃、新型インフルエンザワクチン接種。午後6時、夕食時に体調変化はなく、アナフィラキシー様症状もなし。その後、就寝。翌12月29日午前0時頃、看護師の見回りの際にはやや活気が無い以外異常なかったが、午前4時頃、ベッドにて心肺停止で発見。検死・剖検等は行われておらず、死因は急性呼吸不全と診断。

##### (2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP05D

##### (3) 接種時までの治療等の状況

平成3年、脳出血後、左片麻痺となる。平成7年、慢性気管支炎のため気管切開。（平成11年には誤嚥があるため、閉鎖困難と判断。）平成8年より左片麻痺等の基礎疾患にて入院しており、床上生活であった。3年程前から15kg体重減少があり、意欲も低下していたが、身体的負担のかかる検査は行っていなかった。また便秘がちであり、時々腹痛を訴えることはあった。他に高脂血症、高血圧があったが、内服治療でデータは安定していた。平成21年10月19日、季節性インフルエンザワクチン接種。特記すべき副作用は認められていない。

## 2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、高脂血症・高血圧があったことから動脈硬化性病変があったことが推察される、あるいは全身衰弱傾向であった事による死亡も考えられるとしている。また、季節性インフルエンザワクチン接種の際には副反応が認められず卵アレルギーがあったとは考えにくいことから、副反応であればその他の機序と思われるが、死亡とワクチン接種との因果関係は評価不能としている。

## 3. 専門家の意見

○稲松先生：  
誤嚥→窒息、血管事故考えられるが、確証無し。

○岸田先生：  
既往に重度の合併症のある患者であるが、接種後の様子から今回の事象は接種と直接の関連性はなさそう。とくに病状に関する検査などの情報がないため、死因に関する評価は困難。

○久保先生：  
因果関係の評価困難。

#### (症例107)

##### 1. 報告内容

###### (1) 事例

70歳代の男性。間質性肺炎に対しプレドニゾロン10mg投与中の患者。  
平成21年12月25日午後2時、新型インフルエンザワクチン接種。翌12月26日、息切れ、呼吸困難が出現。12月28日、呼吸困難悪化のため、救急搬送し、入院。SpO<sub>2</sub>75%。胸部CT検査では、両側スリガラス陰影の悪化、牽引性気管支拡張が認められ、間質性肺炎の急性増悪と考えられた。縦隔リンパ節が軽度腫大。右優位の胸水が出現。心拡大、特に右心系の拡張あり。コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム、イミペネム水和物を投与。酸素吸入5L/分でSpO<sub>2</sub>60~80%。12月29日午前1時20分、呼吸停止。午前1時55分、死亡。午前2時50分、死亡を確認した。死因は画像所見から間質性肺炎の急性増悪と判断。

###### (2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL07B

###### (3) 接種時までの治療等の状況

特発性間質性肺炎、糖尿病、高血圧、心房細動を基礎疾患として有する患者。間質性肺炎は平成15年から加療を開始。状態はやや悪化傾向で在宅酸素療法の導入を検討していた。糖尿病はインスリン治療中で、やや悪化傾向にあった。高血圧はアムロジピンベシル酸塩にてコントロール良好。

##### 2. ワクチン接種との因果関係

報告医(主治医)は、ワクチン接種と間質性肺炎の急性増悪に関して、これまでに類似症例が公表されていることから、ワクチンが関与した可能性が考えられる一方、感染症の可能性も考えられることから、因果関係は不明としている。

##### 3. 専門家の意見

○稲松先生：  
原疾患の増悪の可能性が高いが、タイミングから、ワクチンの影響を完全には否定できない。  
○久保先生：  
基礎疾患の悪化(急性増悪)にワクチン接種が関係した可能性は否定できない(評価不能)。  
○小林先生：  
時間経過からワクチン接種と間質性肺炎増悪による死亡との因果関係は否定できない。

#### (症例108)

##### 1. 報告内容

###### (1) 事例

80歳代の男性。頸椎症性脊髄症の基礎疾患を有し、老人保健施設に入所している患者。

平成21年12月28日午後2時頃インフルエンザワクチン接種。接種後特に異常所見は認められず、その後発熱もなかった。平成22年1月1日、特段問題なく過ごしていたが、車いす上で意識のない状態で発見され、同日午後4時54分、死亡が確認された。

###### (2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP05C

###### (3) 接種時までの治療等の状況

平成16年に胃癌手術。頸椎症性脊髄症による不全四肢麻痺と拘縮のため、食事・トイレ以外はベッド上での生活であった。

##### 2. ワクチン接種との因果関係

報告医(主治医)は、経過から老衰による死亡と判断しており、ワクチン接種との因果関係を関連無しとしている。

##### 3. 専門家の意見

○稲松先生：

ワクチン関係なしと考える。

○勝呂先生：

①対象症例が80歳と高齢

②頸椎症性脊髄症で不全麻痺、車いす生活；多分かなりの運動障害が高齢と相まってあったのではないかと推察します。どの程度の呼吸抑制があったか不明です。

③12月28日 ワクチン接種；特に初期における反応は見られていない。

1月1日 死亡；この間特に問題ないことから、ワクチンによる副作用は無かったものと考えられます。

④主治医が老衰と判断していることが、正しいと思われます。

以上からこの例は、ワクチンによる副作用と考え無いが、良いと思われます。

○塾中先生：

ワクチン接種後4日目の突然死。死亡原因が分からないので、情報不足とした。因果関係は認められないので因果関係不明でもよい。

#### (症例109)

##### 1. 報告内容

###### (1) 事例

80歳代の女性。糖尿病と狭心症の基礎疾患を有する患者。

平成21年12月21日午前10時、新型インフルエンザワクチン接種。接種前まで特段問題なし。12月22日朝、倦怠感の訴えあり。体温37.1℃、咳、鼻汁が出現。アジスロマイシン水和物、デキストロメトルフエン臭化水素酸塩水和物、アンブロキシソール塩酸塩を投与。同日夜間、喘鳴が出現。SpO<sub>2</sub>82%にて酸素投与開始。その後SpO<sub>2</sub>96%に改善。12月23日朝食は少量のみ摂取。同日午前11時30分、突然、努力様呼吸となり、入院。アミノフィリン、セフェピム塩酸塩水和物を投与。12月24日、血液検査にてCRP6.3mg/dL、BUN49.8mg/dL、クレアチニン2.0mg/dL、カリウム5.9mEq/L、AST18IU/L、ALT14IU/L、LDH234IU/Lであり、炎症所見と腎不全の傾向が認められた。その後、酸素投与等加療するも、12月25日午前0時57分、死亡。死因は臨床経過から急性呼吸不全と診断。

###### (2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP03D

(3) 接種時までの治療等の状況

糖尿病と狭心症の基礎疾患あり。

糖尿病は一時期インスリン治療を実施していたが、最近の内服薬でコントロールされていたが、12月上旬より悪化傾向が認められ、治療方針について今後検討予定であった。狭心症については特段の治療なく経過していた。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、細菌性肺炎を発症した可能性があるものの、普段の健康状態から考えると重症化の原因に思い至らず、症例経過が早いため、ワクチン接種の影響を否定できないことから、因果関係を評価不能としている。

3. 専門家の意見

○春日先生：

CRP6.3 mg/dL であり細菌性肺炎を併発していた可能性が高いものの、接種後翌日に有症状となっている点からワクチン接種との因果関係を完全に否定することは難しい。

○岸田先生：

接種後の翌朝の倦怠感、発熱は接種との因果関係は否定できないが、急性呼吸不全の発症は接種との直接の関連性はないと思う。22日の夜間の喘鳴は肺水腫（心臓喘息）との鑑別が重要であり、この可能性もあり。その原因として虚血性心疾患、薬剤（塩酸ピオグリタゾン45mg、投与量が多い）、感染症などの関連性もあり。

○小林先生：

時間経過からワクチン接種と死亡との因果関係は否定できないが、24日近医搬入時の検査所見で末梢白血球数や胸部レントゲン所見、各種培養結果の記載がなく死因の特定が困難である。情報不足により、判定は不能。

(症例110)

調査中

(症例111)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の女性。慢性C型肝炎、C型肝炎硬変、肝細胞癌、軽度の肺線維症、間質性肺炎患、肝硬変、輸血、高周波アブレーションを基礎疾患として有する患者。

平成21年10月13日、季節性インフルエンザワクチン接種したが、特に変わった症状なし。12月24日午後2時頃、新型インフルエンザワクチン接種。ワクチン接種日夜、39.4℃の発熱が出現し、医療機関受診。アセトアミノフェンを処方。12月25日、熱が下がらないため、家族が薬をとり来院。感染症が疑われたため、ロキソプロフェンナトリウム錠、スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤処方。12月26日、本人来院。検査にて、SpO<sub>2</sub>70%、CRP 3.63mg/dL、白血球数 7,800/mm<sup>3</sup>、血液ガス (PaO<sub>2</sub>44.8Torr、PaCO<sub>2</sub>38.5Torr、pH 7.4) となり、急激な低酸素血症と診断。さらにCT検査、レントゲン検査にて、スリガラス陰影を認め、間質性肺炎と診断。メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム、抗生剤を3日間投与するも悪化傾向となり、マスク式人工呼吸器を装着。12月31日、CTにて両肺にびまん性スリガラス陰影を認めた。右肺胸水あり、左肺にも若干の胸水が認められた。その後も回復せず、平成22年1月3日午前8時24分、死亡。解剖は実施され

ておらず、死因は臨床経過と画像変化の経過から間質性肺炎と診断。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL03B

(3) 接種時までの治療等の状況

慢性C型肝炎、肺線維症を基礎疾患として有し、グリチルリチン・グリシン・L-システイン塩酸塩で加療中。肝臓癌のため、平成21年11月、ラジオ波焼灼療法実施。以前より慢性咳嗽を有しており、ステロイド吸入剤を使用。CTにより肺の線維化を指摘するものの、軽度のため気道過敏に対するステロイド吸入剤のみで経過観察中であった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、12月24日の当直医がワクチン接種と発熱の因果関係をありと指摘していることから、ワクチン接種が間質性肺炎発症のきっかけになったと考えている。

3. 専門家の意見

○久保先生：

本例は平成21年5月9日の胸部CTにて、両側下葉中心に肺線維症を思わせる所見がある。11月30日のCTの所見はほぼ同様である。12月26日の胸部X線写真およびCTでは両側肺、ほぼびまん性にすりガラス影あり。陰影が両側であること、出現の極めて早いこと、すりガラス影であることより薬剤性肺炎を疑いたい所見である。新型インフルエンザのワクチン接種によるものと考えたい。

○小林先生：

まず、2009年5月9日および11月30日の胸部CT画像では、両側下葉に肺の器質化陰影が観察されるが、これは典型的な間質性肺炎というよりも過去の炎症の繊維・器質化所見の印象が強い。12月26日緊急搬入時の胸部CT所見はびまん性に広がるスリガラス状陰影の経過が観察され、31日のCTではこれが両側肺野に広がるが、細菌感染による敗血症性ARDSに特徴的なair bronchogramは観察されず、急性間質性肺炎の進展と考えられる。担当医の報告書から得られる臨床経過と、上記の画像診断の経過から、本死因はウイルス感染もしくは薬剤投与などの何らかの誘因によって発生した急性間質性肺炎と判断できる。時間経過から、新型インフルエンザワクチン接種と急性間質性肺炎との因果関係は否定できないが、インフルエンザなどのウイルス感染や内服した薬剤との因果関係も否定できない。緊急搬入時のインフルエンザ迅速診断キットの判定結果があれば判断に有用である。

○永井先生：

胸部画像の経過をみますと、ワクチン接種前の11月30日のCTでは両側下葉の末梢に軽度の肺線維症を認めますが、その他の肺野にスリガラス陰性は認めません。入院時の12月26日のCTでは両側上葉にスリガラス陰影を認め、新たな陰影の出現と言えます。その分布は気管支血管周囲を中心であり、末梢の病変は少ない状態です。これらの分布から、まず、ベースにある肺線維症の悪化とは考えにくいと思います。では、原因は何かという点についてですが、画像からは薬剤性間質性肺炎（薬剤の中にワクチンを含んでもよいか不明だが）を否定できません。しかし、ウイルス性肺炎も鑑別にあがりますので、これを否定できるかということがポイントになるでしょう。インフルエンザ肺炎でも同様な画像を呈します。高熱、その後のARDS様の経過はむしろウイルス性肺炎を示しているような印象があります。インフルエンザの迅速検査をしていますでしょうか。

○与芝先生：

（喘息発作が知られているので）既存の肺線維症を悪化させた可能性がある（基礎疾患が

平成21年12月14日、新型インフルエンザワクチン接種。12月16日頃より、食欲不振出現。12月19日、医療機関受診。白血球数 $7,100/\text{mm}^3$ 、CRP $4\text{mg/dL}$ 、 $\text{SpO}_2$ 99%、発熱なし。平成22年1月1日午前3時10分、トイレにて排尿後に意識障害が出現。救急受診し、ICUに入院。意識レベル300。人工呼吸器装着、アドレナリン注射液等投与。頭部CT検査実施するも、出血所見、梗塞所見等特に病変なく、心電図上も心筋梗塞等を疑わせる所見もないことから、低酸素血症の可能性が疑われた。1月7日、血圧低下を認め、1月8日午前4時3分、死亡。解剖は実施されておらず、死因は臨床経過から低酸素血症に起因する脳症と診断。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP04C

(3) 接種時までの治療等の状況

肺炎スペルギルス症のため、ポリコナゾール錠投与し、外来経過観察中であった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医は、肺真菌症の増悪可能性も考えており、ワクチン接種との因果関係は不明としている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

排便時ショック又は他疾患によるものとする。ワクチン関係なさそう。

○小林先生：

ワクチン接種と心肺停止との明確な因果関係は判定できないが、否定も出来ない。

○埜中先生：

ワクチン接種後20日目の事象で、突然の意識障害。ADEMは、脳画像に異常なく、また臨床症状から否定できる。意識障害の原因が不明で、ワクチンとの因果関係は認めがたい。

(症例115)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の女性。2型糖尿病、本態性高血圧症、非対称性心室中隔肥厚（心室肥大）、高コレステロール血症、てんかんを基礎疾患として有する患者。

平成22年1月14日午後2時32分、新型インフルエンザワクチン接種。ワクチン接種後、特に問題はなし。1月15日午後6時45分、夕食後、戸を開けた際に急に倒れ、数語話した後、意識消失、心肺停止となる。救急搬送後、蘇生。人工呼吸器装着、昇圧剤投与等の処置を実施。意識障害は遷延。胸部X線画像から、急性心不全と診断し、加療継続するも、1月16日午後10時45分、死亡。

(2) 接種されたワクチンについて

デンカ生研 SS-A

(3) 接種時までの治療等の状況

2型糖尿病、高血圧症、非対称性心室中隔肥厚、高コレステロール血症、てんかんを基礎疾患として有する患者。糖尿病は食事療法とミグリトール等の糖尿病治療薬で治療。若干コントロール不良傾向。高血圧症はカンデサルタンレスチル等の降圧剤で治療中、コントロール良好。非対称性中隔肥厚は超音波検査実施にて判明し、経過観察中。高コレステロール血症は、ロスバスタチンで治療中。平成21年1月4日、排尿後に意識消失があり、

なければ死因とはならなかったと思われる)。

(症例112)

1. 報告内容

(1) 事例

10歳未満（1歳）の女児。

平成22年1月4日に新型インフルエンザワクチン接種後も全く異常はみられなかった。

1月8日に保育園に登園。登園時は特に変わりなかったが、うつ伏せの状態で死亡していたところを発見された。司法解剖を行うも原因が特定されず、SIDSと診断された。

(2) 接種されたワクチンについて

北里研 NB002B

(3) 接種時までの治療等の状況

昨年11月、12月と季節性インフルエンザワクチンを接種するも異常なし。その他、定期予防接種にて異常反応は一度もなかった。

2. ワクチン接種との因果関係

一連の経過から、ワクチンとの関連性はないと考えている。ただ、4日しか経過していないことから、評価不能とした。

3. 専門家の意見

○五十嵐先生：

詳細なデータがなく、因果関係不明と判断します。

○岩田先生：

接種後4日目ではありますが、接種後特に異常を認めておらず、解剖によって脳炎等のワクチンによると思われる異常所見が否定されていること、状況からは乳幼児突然死症候群（SIDS）として矛盾しないことから、因果関係なしとして良いのではないかと考えます。

○土田先生：

SIDS (sudden infant death syndrome) は、SIDS診断の手引きで「それまでの健康状態および既往歴からその死亡が予測できず、しかも死亡状況調査および解剖検査によってもその原因が同定されない、原則として1歳未満の児に突然死をもたらした症候群」と定義されています。SIDSは生後2~3ヶ月の児に多く、1歳以上（6ヶ月としていることも多いかと思われるが）には発症が少ないとされている点では違っていますが、このケースは司法解剖も実施された上でSIDSと診断されておりますので、Ia型（典型的SIDS）と思われます。という訳で、ワクチンとSIDSとの因果関係は肯定も否定もできないとするのが妥当であるかと考えます。（SIDSでは原因が同定されないということからは、ワクチンは原因ではないということが類推されますが）

(症例113)

調査中

(症例114)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の男性。肺炎スペルギルス症、発熱の患者。

てんかんとして薬物治療開始。てんかんについては、平成21年6月に意識消失発作あり、この際脳波検査でスパイクを認め、てんかん発作と診断。

## 2. ワクチン接種との因果関係

ワクチン接種との因果関係については、アレルギー反応は認めなかったこと、ワクチン接種と死亡との関連はメカニズム的にも不明であることから、他の病因によるものと考えており、死亡とワクチン接種後というタイミングが偶然重なったものと考えている。

## 3. 専門家の意見

○春日先生：

糖尿病・高血圧・高コレステロール血症・てんかん・心臓の非対称性中隔肥厚を有する8■歳の女性がワクチン接種の翌日突然意識消失し、翌々日に急性心不全の診断で死亡した。ワクチン接種と症状発症迄の期間が短いので何らかの関連がある可能性を否定できないが、高齢、基礎疾患による発症とも考えられるので明確な結論は難しい。

○岸田先生：

発症した事象の原因として接種との直接の関連性を示唆する所見は見当たらないが、接種数時間後のイベントであるので因果関係は不明。なお、既往に糖尿病（コントロール不良）、高血圧、心肥大、高脂血症、てんかんがあり、高齢であり、多くのリスク因子を有するためこれらとの関連性の疑いも否定できない。

○茅野先生：

8■歳男性のワクチン接種数時間後の急死であるが、「因果関係については、アレルギー反応が認められたわけではないこと、ワクチン接種と死亡はメカニズム的にも不明であることから、他の病因によるものと考えており、死亡とワクチン接種後というタイミングが偶然重なったものと考えている。」という報告医の見解を支持します。

(症例116)

## 1. 報告内容

### (1) 事例

80歳代の女性。脊椎後弯症があり、基礎疾患に高血圧症、連合弁膜症を有する方。

平成21年11月、季節性インフルエンザワクチン接種（新型インフルエンザワクチンと同一社製）。この際には特に変わった症状なし。平成22年1月26日、新型インフルエンザワクチン接種。ワクチン接種後、30分間は医療機関にて観察し、副反応が無いことを確認。ワクチン接種40分後位に、帰宅中に路上に倒れ、応答の無い状態で発見される。自動体外式除細動器を使用したところ「電気ショック不要」の応答。その場にて、直ちに、気管内挿管下、心肺蘇生を開始し、数分後に自動体外式除細動器を再使用したが、再度「電気ショック不要」の応答。約10分後、救急車にて医療機関へ搬送。同日午後3時25分、搬送先の医療機関にて死亡確認。死後CT画像検査を頭部、胸部、腹部に実施。心肺蘇生を実施した影響以外に有意な所見なし。家族の意向により解剖は実施せず。

### (2) 接種されたワクチンについて

デンカ生研 S5-A

### (3) 接種時までの治療等の状況

平成18年より高血圧症はカンデサルタンシレキセチル、アムロジピンベシル酸塩、フロセミド、スピロラクソンにてコントロール中。高血圧症、連合弁膜症、脊椎後弯症からくる軽度の浮腫に対しては上記の利尿剤で治療中。

## 2. ワクチン接種との因果関係

報告医（接種医師であり外来主治医）は、同社製季節性インフルエンザワクチン接種で異常がみられなかったこと、今回の新型インフルエンザワクチン接種後30分までは自覚上異常がみられなかったこと等を十分に吟味する一方、死後CT検査結果を踏まえ、更に自らの臨床医経験の範囲内で、暖房下の室内より寒冷の戸外へ降雪下の掃途、路上急変時に目撃者なく、何れも推察の域を出ないが、そのタイミングでの致死的不整脈の発生や潜在的深部血栓の肺動脈主幹への肺塞栓としての顕在化等の可能性も否定し得ないと考え、また、アナフィラキシーショック好発時間帯をやや過ぎただけの急死にはワクチン接種との因果関係も同程度には可能性ありと考えている。

## 3. 専門家の意見

○稲松先生：

ワクチン接種後30分は異常反応がないことが確認されており、アナフィラキシーショックの可能性は低い。急死原因としてCT上、動脈瘤破裂その他の出血性病変は否定される。タイミングのみからは、ワクチンの影響の可能性を完全に否定することはできないが、急に寒いところに出たことなどから、通常の医学的見地によれば、不整脈死、心筋虚血、肺梗塞などのワクチン接種以外の要因による急死である可能性が高い。

○岸田先生：

今回の事象は、接種後に生じた事象であるが、接種によると思われる直接の原因を示唆する所見はなく、また、高齢者で降圧剤、利尿剤（連合弁膜症の治療？）による治療中であることからこれらの疾患が影響したことも否定できない。接種後の事象であり、因果関係は不明。

○戸高先生：

ECGについては最初が40/分程度の「心室調律」と思われます。P波はないように見えますので心房細動に伴う完全房室ブロックによる心室性補充調律か、亡くなる前などに見られる心室固有調律のどちらかと考えられます。どちらかという後者と思います。後半は心マッサージによるノイズが大部分のようですが、それが無い部分は心静止に見えます。担当医が言っているように重篤な不整脈が最初に起こったのであれば通常、その不整脈から自然回復して心室調律になることはないと思います。想像ですが、最初の心電図の時点で心室調律が出ていたにも関わらず脈が触れなかった（と仮定します）のは、何らかの原因でショックに陥ってから発見までに時間が経っていたのではないのでしょうか。CTについては大動脈弁に著名な石灰化を認めますので、大動脈弁狭窄症があったことが推測されます。その重症度はこれだけでは分かりません。心嚢液はないようですので心破裂などは否定されます。冠動脈石灰化もありません。評価は因果関係不明で変わりません。発見時にpulseless electrical activityであった原因は特定できていません。従ってアナフィラキシーも否定できていません。

(症例117)

## 1. 報告内容

### (1) 事例

80歳代の男性。高血圧、狭心症、心不全、パーキンソン病、一過性多発性脳梗塞、肺炎を基礎疾患として有する患者。

平成21年11月26日、風邪の症状にて受診。発熱38.1℃。胸部X線検査にて、陰影が

認められた。インフルエンザ迅速検査にて AB 陰性となるも、感染の可能性を考え、オセルタミビルリン酸塩とセフトリアキソンナトリウムを投与。11月27日、37.4℃と解熱せず、セフトリアキソンナトリウム投与を継続。12月2日、体温40℃、BNP 349.2pg/mL。心不全の基礎疾患があり、ワクチン接種対象者と判断。12月4日、肺の陰影に対し、基礎疾患管理医療機関にてガレノキサシンメシル酸塩水和物を投与。12月9日、体温35.7℃であり、当院にてインフルエンザワクチン接種。ワクチン接種時は特段の問題なし。同日、基礎疾患管理医療機関にて X 線検査にて、肺の陰影が良くなっていることを確認。白血球数 6,000/mm<sup>3</sup>、CRP 1.15mg/dL、BNP 113pg/mL。胸部 X 線画像にて、心臓は以前より肥大傾向。BNP 値より、潜在性の心不全がある可能性が示唆された。12月11日、状態がよくないため、基礎疾患管理医療機関に入院。体温 38.2~38.8℃、白血球数 11,400/mm<sup>3</sup> (好中球 90.9%、リンパ球 5.8%)、CRP 11.23 mg/dL、酸素飽和度 91%。胸部 X 線画像にて、右肺 1/3 に陰影を認め、肺炎悪化と診断し、フロモキシセフナトリウムを投与。酸素投与を開始。12月14日、体温 38.7℃。肺炎は右肺全体に拡大し、左肺も一部陰影が出現、タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンを投与。12月16日、両肺に陰影が拡大、酸素 10L/分投与するも、同日夜には ICU にて人工呼吸器使用。pO<sub>2</sub>65%、pCO<sub>2</sub>45%。12月21日頃より、肺炎悪化に伴い、心不全、無尿(腎不全)、肝機能悪化となり、多臓器不全となる。吸引痰より大腸菌を検出。12月25日、死亡。死因は臨床経過から、重症肺炎による急性呼吸窮迫症候群様の急性呼吸不全に多臓器不全併発と診断。解剖は未実施。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP03C

(3) 接種時までの治療等の状況

原爆症の患者。平成6年、高血圧による一過性多発性脳梗塞の既往歴がある。高血圧に対し、降圧剤、利尿剤にて治療しており、コントロール良好。心電図より狭心症を診断し、ニトログリセリン経皮吸収型製剤が処方されていたが、最近症状はなく安定。平成19年より心不全に対し、利尿剤でコントロール良好。パーキンソン病に対して、治療薬にてコントロール良好。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医(接種医)は、元々パーキンソン病、心不全等種々の基礎疾患を有しており、抗生剤等の処置にて容易に軽快しなかったことから、年齢的に嚥下性肺炎を起こしていた可能性が高いと考えており、ワクチン接種との因果関係はなしと考える。

基礎疾患主治医は、多くの基礎疾患のある方で、11月下旬より肺炎に罹患しており、肺炎が軽快しつつある当日にワクチンを接種し、その後肺炎が急速に進行、悪化したことから、ワクチンがその一端となった可能性も否定できず、評価不能としている。

3. 専門家の意見

○久保先生：

ワクチン接種の可否は別として、因果関係を特定することは困難と考えます。

○竹中先生：

症例は高齢者で、心不全、パーキンソン病の基礎疾患を有し、肺炎発症のリスクを多数有する症例であるため、ワクチン接種如何に関わらず肺炎を発症しやすい症例です。また、12月9日ワクチン接種日のデータでは CRP が正常化しておらず、「胸部 X 線写真で肺炎がよくなっていることを確認」とされてるいますが、治癒したとの判定であるのか、改善を認めたとの判定であるのかも曖昧で、肺炎が治癒していなかった可能性が否定できません。上記

の理由により、原病によるものと判断いたします。

○永井先生：

ワクチン接種前後の様子ははっきりしません。肺炎が十分良くなってから接種したのか、発熱までの2日間はどのような状態だったのか。これで、因果関係を議論できません。

(症例1118)

調査中

(症例1119)

1. 報告内容

(1) 事例

50歳代の男性。24歳からネフローゼ症候群に対し治療中、知的障害者施設に入所中の患者。

平成21年12月、季節性インフルエンザワクチン接種。この際、特段の異常は認められなかった。

平成22年2月1日、新型インフルエンザワクチン接種。2月2日午前6時、呼びかけに反応無く、午前8時25分には心肺停止となったため、救急搬送。搬送時、浮腫あり、広範に皮膚の内出血が認められた。心肺蘇生実施、昇圧剤、ステロイド剤を投与。気道出血並びに頭部 CT にて右被殻に出血を認め、出血は脳室まで拡大していたため、脳圧降下剤と止血剤も投与した。胸部レントゲンでは、右上葉を中心として、全肺野に広がるびまん性浸潤影あり。心嚢水及び胸水も認められ、これはネフローゼ症候群による可能性もあり。心電図は洞性頻拍であり、ST 低下傾向。心拍数 143/分。血液生化学検査にて、ネフローゼの所見に加えて、貧血および出血傾向が認められ、播種性血管内凝固症候群(DIC)の可能性が疑われた。インフルエンザ迅速検査結果は、AB 陰性。

脳ヘルニアにより心肺停止し、蘇生するも、2月2日午後1時21分、死亡。死因は DIC に伴う全身性出血傾向による脳出血が主な原因と判断。死後、胸部 CT にて肺全体にびまん性浸潤影、肺右上葉部分に特に強く認められ、肺泡出血の可能性が推察され、ネフローゼ症候群に伴う血管炎で、顕微鏡的多発血管炎等が生じた可能性も考えられる。検死結果は、外傷に起因するものではないとのこと。

(2) 接種されたワクチンについて

北里研 NB0003B

(3) 接種時までの治療等の状況

約30年間、ネフローゼ症候群にて内服治療中。右下肢蜂窩織炎、喘息、痛風、鉄欠乏性貧血、白内障の既往歴あり。脳出血の既往はなし。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医は、死因は脳出血が主要因であると考えられ、ワクチンとの因果関係は不明と判断している。

3. 専門家の意見

○久保先生：

ワクチン接種後の状況が不明で、判定困難。因果関係を否定できない。

○重松先生：

1) ネフローゼ症候群は脳卒中のハイリスクグループであり、本症例も死因としては脳内出血によるものと思われます。結果としては播種性血管内凝固症候群(DIC)による出血傾

向によるものと考えます。この点はこれまで報告されているインフルエンザワクチンの重大な副作用にはあたらないと思われます。アナフィラキシーショックも考えましたが、やはり脳内出血もある為、ワクチン接種と直接の因果関係はないと判断します。情報不足もしくは原病によるものと思います。

2) ただしデータからは激しいDICや胸部レントゲンによるびまん性の浸潤陰影を認め、重篤な印象を持ちます。この症例に前日に新型インフルエンザワクチン接種をおこなったとすると、前日に何らかの臨床症状はあったのではないかと強く疑います。もしそうなら、そのような状況下でワクチン接種を実施したことが軽率であり、その点について、全く問題無しとは考えません。

○山本先生：

ワクチン接種の翌朝に心肺停止の状態で見られているので、その因果関係を明確にすべきとは思いますが、提示頂いた資料のみでワクチン接種による副作用(副反応)かいなかの判断をすることは困難です。

(症例120)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

10歳未満(2歳)の女性。周産期の低酸素虚血性脳症による脳性麻痺(重度痙攣性四肢麻痺)に慢性の呼吸障害(中枢性、閉塞性)、てんかんを合併している重度心身障害(大島分類1度)の患者。

平成22年2月1日午後1時、新型インフルエンザワクチン接種。2月2日朝、特段問題なかったが、母親が目を離している間に、心肺停止。救急搬送し、肺X線検査にて異常なし(以前から、誤嚥があり、きれいな肺ではないが、出血や無気肺など特に新たな所見はなし)。蘇生するも反応なく、同日午前9時、死亡。家族の意向で剖検は実施せず。

##### (2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP04B

##### (3) 接種時までの治療等の状況

平成21年12月、自宅で呼吸停止があり、家族により蘇生を実施し、回復した経緯があった。生来、摂食・嚥下障害があり経管栄養で、呼吸状態も不安定であった。嚥下障害に対しては、胃瘻造設の予定であった。

#### 2. ワクチン接種との因果関係

報告医(主治医・接種者)は、ワクチン接種との因果関係は極めて低いと考えている。

#### 3. 専門家の意見

○五十嵐先生：

原疾患の存在により心肺停止を起こしやすい患者であり、ワクチン接種と心肺停止との前後関係はありますが、因果関係については判断はできません。

○岩田先生：

以前から無呼吸のエピソードがあったとのことなので、原疾患によるものと考えたいが、病理解剖所見等がなければ、因果関係不明が妥当か。

○山本先生：

ワクチン接種の翌朝に心肺停止の状態で見られているので、その因果関係を明確にすべきとは思いますが、提示頂いた資料のみでワクチン接種による副作用(副反応)かいなかの

判断をすることは困難です。

(症例121)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

80歳代の女性。うっ血性心不全、狭心症、洞性不整脈(ペースメーカーあり)低血圧を基礎疾患として有する患者。

平成21年12月25日、新型インフルエンザワクチン接種。同日、発熱、咳、肺雑音等はないが、呼吸音減弱が認められた。12月26日、胸部X線で、両側肺炎、胸水が認められ、抗生剤を投与開始したが、12月30日に発熱が出現し、SpO<sub>2</sub>が低下、肺炎症状の悪化が見られたため、平成22年1月1日、転院した。入院時の臨床症状と画像より嚥下性肺炎と診断されたが、積極的な治療は行わなかった。経過観察中、体温、血圧は安定していたが、1月6日、朝の血圧測定中に意識を失い、心肺停止状態となった。家族の意向により心配蘇生を行わず、死亡された。経過より肺炎による死亡と診断されている。

##### (2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL08A

##### (3) 接種時までの治療等の状況

うっ血性心不全、狭心症、洞性不整脈(ペースメーカー有)を基礎疾患として薬物療法を行っていた患者。まれに発現する労作時の疲れや胸苦しさに対しては、頓用でカルシウム拮抗剤を使用していた平成21年12月7日頃から、発熱はないが、痰の絡まない咳が出現していた。ワクチン接種当日は胸苦しさ、体調不良を訴えていた。

#### 2. ワクチン接種との因果関係

報告医(接種者・主治医)は、基礎疾患を有することや、ワクチン接種前に咳の症状があり既に肺炎が潜在していた可能性があることから、ワクチン接種との因果関係を関連無しとしている。

#### 3. 専門家の意見

○岸田先生：

今回の事象は、接種時にすでに感染していた肺炎によると考えられ、接種との関連性はないと評価する。

○久保先生：

肺炎によるものかどうか判定困難です。

○小林先生：

肺炎による死亡と判断する。

(症例122)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

70歳代の女性。胃癌(5年前手術)の既往を有する糖尿病、糖尿病性腎症、高血圧症、腎機能障害ありの患者。

平成21年11月25日午後2時30分、新型インフルエンザワクチンを接種。ワクチン接種前、体温35.6℃。11月29日午後3時過ぎ、犬の散歩をしていたとのこと。同日17時過ぎ、家族が部屋をのぞいたところ、応答なく、呼吸が停止していることを発見し、往診依頼。往

診時、心停止、瞳孔散大しており、心臓マッサージを実施するも、回復せず。家族の希望により搬送せず、同日午後5時半、死亡と診断。解剖は実施せず。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

(3) 接種時までの治療等の状況

胃癌（5年前）の既往を有する糖尿病、糖尿病性腎症の患者。糖尿病は、インスリン注射による加療中であり、血糖値は低めに安定していた（ワクチン接種1ヶ月前のHbA1c 5.4、食前血糖値 120-130程度）。糖尿病性腎症を合併しており（血清クレアチニン 3.05）、人工透析の導入が考慮されていた。血糖値については、低めで安定しており、低血糖を起こすこともあったが、飲料等の摂取により自らコントロールしていた。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、死亡後に発見されたため、死亡時の状態が不明であり、脳血管障害や心血管障害なども考えられるが、ワクチンとの因果関係も否定できないと考えている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

ワクチン接種後4日間異常なく、ワクチンの影響で5日目に突然死は考えがたい。心血管系の突然死と思われる。

○景山先生：

本症例では、低血糖、脳卒中、心筋梗塞等がまず考えられますが、これらに関する臨床情報はなく、また、剖検もされていないため、情報不足で評価は困難です。腎不全を伴った高齢のインスリン治療中の患者において、ワクチン接種4日後に、このイベントが生じたということの記録を残しておくことが重要と思います。

○山本先生：

新型インフルエンザワクチンを接種したのが平成21年11月25日、11月29日午後には、犬の散歩が出来ていたとの事で、その間も特に異常所見はなかったものと推測されます。平成21年11月29日に、心肺停止で発見されていますので、脳血管障害または低血糖発作に伴うものが最も考えやすいと思います。新型インフルエンザワクチン接種との因果関係を否定できないとの意見は判りますが、その可能性はかなり低いと思います。（接種4日後に急変するような副作用が、過去に報告されているのであれば、参考になるとは思います（・・・）

(症例123)

1. 報告内容

(1) 事例

90歳代の女性。心不全、認知症、貧血（鉄剤服用中）、便秘症を基礎疾患とする寝たきり状態の患者。

平成22年1月22日昼頃、新型インフルエンザワクチンを接種。1月23日、朝食は通常通り摂食。同日、昼食に柔らかい米飯を1口、口にした後、茶を飲まそうとするも飲み込めないため、ストローを利用。1~2分後、昼食を継続しようとしたところ、心肺停止。救急隊到着時、心電図上、心室粗動が認められるもすぐに心停止、瞳孔散大あり。往診にて、1月23日、死亡と診断。解剖は実施せず。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP03B

(3) 接種時までの治療等の状況

心不全、認知症、貧血、便秘症を基礎疾患とする寝たきり状態での患者。生活には、家族の介助を必要とし、食事についても、介助にて、柔らかい物のみを摂食していた。家族等の強い希望により、1月22日、新型インフルエンザワクチンを接種。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、死亡の原因については明確ではないものの、新型インフルエンザワクチン接種翌日の死亡であることから、因果関係は評価不能としている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

嚥下性肺炎性肺炎死が疑われるが、タイミングから、ワクチンの影響を完全には否定できない。

○久保先生：

誤嚥しやすい状態にあり、因果関係の評価は不能と判断します。ただし、90歳代の在宅で寝たきりの方にワクチン接種するのが妥当であるのか慎重に検討すべきである。家族・付き添いの方がマスク・手洗いなどの感染予防をすれば、対策として十分と思われる。

○埜中先生：

ワクチン接種翌日の事象で、アナフィラキシー様症状やショックでもなく、また中枢神経系の副作用も考えられない。

(症例124)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の女性。気管支喘息、高血圧、糖尿病を基礎疾患として有する患者。

平成21年11月17日、季節性インフルエンザワクチン接種。その際、特段の問題なし。平成21年12月22日午後、体温36.3℃。新型インフルエンザワクチン接種。平成22年1月4日朝、嘔気、嘔吐が出現したため、受診。車いすでの来院。傾眠が見られたが、応答可能であった。聴診上、ラ音軽度。SpO<sub>2</sub>95%。脳CTでは異常なし。血糖値は184mg/dL。キシリトール点滴にて血管確保。脳梗塞を疑い、脳神経外科に搬送。四肢の動きに左右差はなく、脳MRIでは、大脳皮質の生理的萎縮像と白質変化のみ。MRAでは脳底動脈尖端部に小さな動脈瘤（1.9mm径）を認める以外に異常なし。血圧低下（収縮期血圧66mmHg）のためドパミン塩酸塩を投与するも反応不良。尿量も維持できず、血液検査にて、AST 579IU/L、ALT 373IU/L、LDH 725IU/L、LAP 164IU/L、γ-GTP 302IU/Lなどの肝機能障害に加え、著しい低血圧が認められた。ショック状態と考え、循環器科に搬送。収縮期血圧は左上肢103mmHg、右上肢57mmHg。を測定するも、やがて左右共に測定が困難となったため、ドパミン塩酸塩、ノルアドレナリンを投与。ベッドサイド心エコーでは、心収縮能は保たれ、局所的壁運動障害も認めず、心原性ショックは否定的と考えられた。血液ガス分析では代謝性アシドーシスが見られた。中心静脈圧は4cmH<sub>2</sub>Oで、著しい脱水による血圧低下ではないと考えた。末梢血管抵抗の低下によるショックと判断し、昇圧剤を投与するも、昇圧は得られず、入院時より無尿状態。AST 447IU/L、ALT 356IU/L、LDH 555IU/L、γ-GTP 309IU/L。1月5日、AST 177IU/L、ALT 239IU/L、LDH 426IU/L。同日午後2時7分、死亡。心原性ショックは否定的で、肝機能障害は原因不明。死亡診断書の直接死因は急性

腎不全と記載した。解剖は未実施。

- (2) 接種されたワクチンについて  
化血研 SL03A

- (3) 接種時までの治療等の状況

気管支喘息はステロイド剤の吸入及び内服薬で治療中。ステロイド剤治療による糖尿病があったが、薬物治療は実施せず、定期的に血液検査を実施し、経過観察中。高血圧は内服薬で治療中。ワクチン接種前の肝機能は正常範囲であった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、肝機能異常となった原因は不明であるが、急に肝機能異常が生じており、ワクチン接種の可能性も否定できないため、因果関係を評価不能としている。

3. 専門家の意見

○岸田先生：

接種後から1月4日までの症状の経過がわからないが肝機能異常と接種との因果関係は否定できない。死因は急性腎不全によるがその原因は不明である。ステロイドにて喘息治療中であり、また肝機能異常によって服用中の薬剤血中濃度なども今回の事象に影響していることも否定できない。原因不明の肝機能障害（肝炎）と急性腎不全であり、専門の先生にも伺って下さい。

○茅野先生：

肝機能異常は、原因でなくショックに伴う二次的なものかもしれない。本ワクチン接種の重大な副反応としてまれにショックは挙げられているが、2週間後の死亡であり、原因は不明であるが、ワクチン接種の可能性も否定できず、遅発性のショック例が複数集積されるならば、詳しい検討が必要ではないか。

○与芝先生：

情報不足。肝障害が死亡と関連するのであれば、ビリルビン、プロトロンビン時間が異常になったはずである。

(症例125)

1. 報告内容

- (1) 事例

80歳代の男性。初期の食道癌に対し放射線治療実施し経過観察中、胃ポリープ、高血圧、前立腺肥大のある患者。

平成22年2月4日午前、食道癌、胃ポリープの経過観察のため、他院にて上部消化管内視鏡検査を実施。同日午後、腰痛・頸肩腕症候群などのため受診していた医療機関を受診し、2時50分頃、新型インフルエンザワクチン接種。その後、ケトプロフェン、ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液、オキシセンドロン、テストステロンを注射。バスで帰宅の途につき、ワクチン接種約4時間後に降車した停留所にてぐったりしているところを発見された。救急隊到着時、心肺停止状態であり、蘇生を実施しながら、近隣医療機関へ搬送。心臓マッサージにより、一時的に心拍の回復が認められるも、午後9時33分死亡確認。CT上、脳・胸部等に異常は認められなかったことから、急性心不全による死因と診断。

- (2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP07D

- (3) 接種時までの治療等の状況

食道癌、胃ポリープ、高血圧、前立腺肥大のある患者。食道癌については初期であり、放射線療法にて経過観察中。ワクチン接種を実施した医療機関には、腰痛・頸肩腕症候群等を主訴として、時折受診していた。定期的に処方していた医薬品は特になし。ワクチン接種前に上部消化管内視鏡検査を実施している。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（腰痛・頸肩腕症候群等の主治医）は、ワクチン接種当日、上部消化管内視鏡検査を受けており、その際に使用された医薬品との因果関係や脱水の可能性等も否定できないが、時間的關係よりワクチンとの因果関係も否定できないと考えている。

3. 専門家の意見

○荒川先生：

時間的關係から、本ワクチンのアナフィラキシーとは考えられず、死因は心不全と推定され、本ワクチンは因果関係なしと判断いたします。

○稲松先生：

タイミングからワクチン投与の影響を否定できないが、他の可能性の方がはるかに高い。

○小西先生：

81歳と高齢で他疾患を合併している。当日、本ワクチン以外に内視鏡検査を受けたり、他の治療も受けている。時間経過から本剤の関連も考えられるが断定できない。判断の難しい症例です。

(症例126)

1. 報告内容

- (1) 事例

70代の女性。糖尿病、慢性腎不全、子宮癌、胆石症の基礎疾患を有する患者。

平成21年11月10日午前9時、新型インフルエンザワクチン接種。11月12日午後12時、後頭部痛、嘔気が出現。同日夜、腹痛、嘔吐が出現し、数日にわたり症状の出現、軽快を繰り返した。11月19日、食欲低下、腹痛を認め、翌11月20日に病院を受診したところ、腸閉塞と診断された。入院して保存的治療を開始し、回復傾向にあったが、12月16日、腸閉塞が再燃し、循環動態が不安定となった。12月24日、誤嚥による肺炎を併発すると同時に血圧が低下し、透析継続が困難となった。家族が積極的な治療を希望されず、12月30日午後8時20分、死亡。慢性腎不全の増悪により透析困難となったことによる死亡と診断された。

- (2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

- (3) 接種時までの治療等の状況

平成16年より慢性腎不全にて透析中であつた。ワクチン接種前の状態は安定しており、これまでに嘔気、腹痛、食欲低下等を訴えたことがなかった。

2. ワクチン接種との因果関係

ワクチン接種後に後頭部痛、嘔気等が出現したことから、時間的に因果関係を否定できないが、結果として腸閉塞を起こしていたこと、また、透析中であつたことから因果関係は評価不能と判断している。

3. 専門家の意見

○岸田先生：

今回の事象は接種による直接の因果関係はなさそう。接種2日目の症状は接種による副反応と原疾患による症状との鑑別困難。また、一旦症状の改善がみられており腸閉塞による症状と判断するにも無理がある。死因は主治医のコメントのように透析が不可能となり慢性腎不全の増悪によると思われる。

○小西先生：

ワクチン接種後にイレウスになっているが、ワクチン接種でイレウスが発症する理由が説明できません。ワクチンが原因でイレウスとなることは考えにくい。

○重松先生：

1) いただいた症例の情報では死亡例ですので、広義に解釈すれば重大な有害事象と思われます。

2) あとは適正使用か否かが重要な点になると思います。ただ接種から発症まで若干時間が経過しており、このような事象がこれまでのワクチンの副作用情報では報告されていないことなどから因果関係はないと考えます。ですので、拝見すればやはり新型インフルエンザワクチン接種するには接種前の全身状態がやや悪かったのかなと思います。このため、原病によるものと判定したいと思います。

(症例127)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

90歳代の女性。腰椎圧迫骨折、閉塞性動脈硬化症の既往があり、喘息、脳梗塞、心不全を基礎疾患として有する患者。胃瘻による栄養管理を行っていた。

平成21年11月26日午後3時、新型インフルエンザワクチン接種。接種前の体温、36.3℃。同日午後9時、意識レベル低下、血圧低下、酸素飽和度の低下が出現し、ショック状態にて、心肺蘇生を実施。プレドニゾン、ドパミン塩酸塩を投与。一命をとりとめるも、意識障害は遷延。11月27日、ショックは回復するも、意識障害が残った。その数日後嚥下性肺炎を発症。12月12日、自発呼吸あり、血圧90mmHg台。誤嚥を繰り返し、平成22年1月30日午後8時7分、死亡。

##### (2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

##### (3) 接種時までの治療等の状況

平成21年10月29日から嚥下性肺炎、喘息にて入院し、抗生剤投与で症状は改善していた。11月27日に退院予定であった。

#### 2. ワクチン接種との因果関係

報告医(主治医)は、ワクチン接種の約6時間後にショックを起こしており、アナフィラキシーの可能性も否定できない。ワクチン接種とアナフィラキシーショックとの因果関係を評価不能としている。死亡については、ショック状態から一度回復していること、また胃瘻による栄養管理を行っていたが、誤嚥を繰り返しており窒息の可能性も考えられることから、ワクチン接種との因果関係を否定している。

#### 3. 専門家の意見

○岡田先生：

皮膚の Major 症状のないショック：その他の原因によるショックの可能性あり。死亡

との関連はなしと思われます。

○金兼先生：

時間経過からアナフィラキシーとは言いがたい。死亡は嚥下性肺炎との関係が深く、ワクチンとの因果関係は考えにくい。

○是松先生：

循環器症状しかなく、もしも皮膚症状や呼吸器症状がなかったとしたら、アナフィラキシーともアレルギーとも言えないと思われます。しかし、死因が例えば原疾患の増悪/再燃だったとしても、その引き金となったのがワクチンであった可能性は否定できません。

(症例128)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

90歳代の女性。気管支喘息、慢性心不全、アテローム血栓性脳梗塞の基礎疾患を有し、寝たきり状態。

平成22年2月18日午後5時30分、家族の希望により新型インフルエンザワクチン接種。ワクチン接種前の体温36.7℃。ワクチン接種約5分後、心肺停止。解剖は未実施。

##### (2) 接種されたワクチンについて

化血研 SS01C

##### (3) 接種時までの治療等の状況

会話が成立しない状態であり、尊厳死を望まれていた。

#### 2. ワクチン接種との因果関係

報告医(接種者)は、ワクチン接種との因果関係を積極的に示唆する理由はなく老衰であると考え、ワクチン接種後に生じた事象であり、時間的關係から評価不能と考えている。

#### 3. 専門家の意見

○稲松先生：

いつ亡くなくてもおかしくない人がワクチン接種直後に死亡されたと思われます。

○岸田先生：

接種後5分程度で死亡との記載。重篤な疾患に罹患されているが、接種前後の情報に乏しいものの接種直後の事象であり死亡との因果関係の関連性は否定できない(看取り看護で積極的治療を行っていないため、主治医のコメントも重要であると思います)。

○埜中先生：

接種後5分後の突然死。心不全か、ショックか、情報が無いので因果関係は評価できない。基礎疾患が多くあるので、因果関係は明らかにできないと思う。

(症例129)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

80歳代の男性。治療されている基礎疾患はなかった。

平成22年2月22日午前11時頃、インフルエンザワクチン接種。同日午後2時頃、眼科を受診したところ、ふらっと倒れたため、アドレナリンを投与し、医療機関に搬送された。入院経過観察が必要と判断され、予防接種を受けた医療機関に到着した。その直後に心肺停止となり救命措置を開始したが処置が困難なため、3次要請し救命救急センターに転院

した。センター到着時には心肺停止状態であり、気管挿管し心肺蘇生をしながら補助循環装置を導入し、冠動脈造影検査を行ったところ、左冠動脈主幹部に99%の狭窄を認め、急性心筋梗塞と判明した。引き続きステント留置術を行い血流は再開したものの、翌2月23日午前8時37分死亡。病理解剖の結果、急性心筋梗塞と診断された。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP04C

(3) 接種時までの治療等の状況

搬送先の医療機関における病歴聴取によると、虚血性心疾患が疑われる胸部症状を認めたことがあったが、基礎疾患として精査・診断されていなかった。報告医の医療機関にはワクチン接種以外に受診されていない。

2. ワクチン接種との因果関係

搬送先の医療機関の担当医師は、病歴から虚血性心疾患が基礎疾患として存在していたことが考えられ、急性心筋梗塞の発症は自然経過である可能性が高いこと、心臓カテーテル検査で病変が明らかであること、またワクチン接種から数時間経過しておりアナフィラキシー反応としては発症までに時間が経過していることから因果関係を否定している。報告医（主治医の一人）は、搬送先の医療機関において因果関係を否定されていることから、ワクチン接種との因果関係を関連なしとしている。

3. 専門家の意見

○岸田先生：

既往に虚血性心疾患があり、冠動脈造影検査で主幹部に99%狭窄が認められた急性心筋梗塞の患者（病理解剖で確認）。この事象はワクチン接種と直接の因果関係はないと思われる。死因は主治医のコメントのように急性心筋梗塞による。\*左冠動脈主幹部狭窄は、狭窄病変部位の中で最も致命的で突然死のリスクが高い。この部位の狭窄による症状は典型的な狭心症ではなく、息切れなどの心不全症状が現れることがあり、病態の把握に難しいところがある。

○戸高先生：

心筋梗塞による死亡で間違いはないと思います。通常、因果関係なしとするとします。Weber effect に過ぎないかもしれませんが、接種後に急性冠症候群（動脈硬化病変の不安定化）を起こしている症例が散見され、データの蓄積が必要。

(症例130)

1. 報告内容

(1) 事例

80代の女性。基礎疾患に認知症と高血圧があり治療中。脳梗塞の既往あり。過去4年間、毎年、季節性インフルエンザワクチン接種しているが、副反応歴なし。

平成22年2月9日午後3時頃、新型インフルエンザワクチン接種。帰宅するも、ワクチン接種30分後より急に喘鳴、意識障害が出現し、顔色不良、泡を吹くようになる。呼吸不全も出現し、医療機関に搬送。搬送時、処置を行うもチアノーゼが認められた。じんましん(-)、咽頭浮腫(+)、著明な意識障害、喘鳴あり。ルート確保、手動式人工呼吸器にて処置。酸素10L/分を投与するも、SpO<sub>2</sub>70%台が持続にて酸素吸入維持。維持液、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウムを投与。ワクチン接種翌日、意識清明、喘鳴(-)、酸素吸入中止し、車いす可動にまで回復。食事の経口摂取。症状安定にて近日退院予定で

あったが、退院直前の2月22日、胸痛、呼吸苦症状が突然出現し、即死。死因は、発現状況から心筋梗塞と判断。解剖は未実施。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

(3) 接種までの治療等の状況

脳梗塞の既往があり、意思疎通については家族でもうまくとれないことがあった。老健施設に入所しており、薬を処方するときに受診していた。平成21年12月28日、受診時では平熱、特に著変はなかった。

2. ワクチン接種との因果関係

主治医は、ワクチンとの因果関係はないと考えている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

発症のタイミングから関連が疑われる。その後、急性心筋梗塞と思われる突然死。あとから考えれば、ワクチン接種後の出来事も心筋虚血。

○岸田先生：

接種後の事象は、接種による直接の因果関係ありと評価します。副反応はアナフィラキシーショックとも思われますが、死因については、主治医のコメントのように接種との直接の因果関係はないと思います。

○埜中先生：

接種後30分後に起こった咽頭浮腫、呼吸困難で、アナフィラキシー様症状と判断する。因果関係は否定できない。死亡については、突然死であり、因果関係はないと判断する。

○森田先生：

アナフィラキシーから回復後、10日以上経過してからの心筋梗塞の発症なのでアナフィラキシーによる心筋梗塞ではない、従って心筋梗塞とワクチン接種の間には因果関係はないと考えます。

(症例131)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の男性。糖尿病、脳梗塞、閉塞性動脈硬化症の基礎疾患を有する患者。

平成21年11月12日午後3時30分、新型インフルエンザワクチン接種。ワクチン接種前の体温、37.2℃。疼痛による不眠のため、以前より睡眠薬を服用していたが、効果不十分のため、同日より睡眠剤増量。11月13日午後3時より、38.5℃以上の発熱が出現。ジクロフェナクナトリウム坐剤投与にて解熱するも、夜中、再び発熱があったため、再度ジクロフェナクナトリウム坐剤投与し、解熱。午後9時、息が苦しいとの訴えがあり、検査にてSpO<sub>2</sub>78%であったため、酸素マスク使用開始。酸素6L/分投与にてSpO<sub>2</sub>95%となる。(日頃より発熱が認められていたが、これまではジクロフェナクナトリウム坐剤を1回投与することにより解熱しており、同日に2回使用することはなかった。)11月15日、午前3時30分、肺雑音があり、酸素8L/分投与でSpO<sub>2</sub>84%。ジモルホラミン及びアミノフィリン水和物投与にて一度はSpO<sub>2</sub>90%台まで回復するも、再度SpO<sub>2</sub>80%台後半まで呼吸状態悪化。嚥下性肺炎を疑い、抗生剤投与。11月16日、血液検査にて、CRP 31.14mg/dL、白血球28,400/mm<sup>3</sup>。胸部X線画像から、両側肺炎と診断。11月18日、午後9時死亡。死因は臨



\* 2009年10月改訂（第2版）  
2009年10月作成（第1版）

日本標準商品分類番号	
	876313
承認番号	22000AMX01668
薬価収載	適用外
販売開始	2008年10月

ウイルスワクチン類  
日本薬局方 生物学的製剤基準  
生物由来製品  
劇薬  
処方せん医薬品※

## A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジ  
貯法：遮光して、10℃以下に冷蔵して保存（取扱上の注意）参照  
有効期間：検定合格日から6個月（最終有効年月日は外箱等に表示）

※注意—医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、A型 H1N1（ソ連型）、A型 H3N2（香港型）、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型（H1N1）ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。

新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

### 【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- 1) 明らかな発熱を呈している者
- 2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- 4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

### 【製法の概要及び組成・性状】

#### 1. 製法の概要

本剤は、厚生労働省より指定されたインフルエンザウイルスのA型株を鶏卵の尿膜腔内に接種して培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をとり、ゾーナル遠心機を用いたしよ密度勾配遠心法により精製濃縮後、エーテルを加えてウイルス粒子を分解してHA副分淨液を採取する。これをホルマリンにより不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて株ウイルスのHAが規定量含まれるよう希釈調整した液剤である。

#### 2. 組成

本剤は、0.5mL中に下記の成分・分量を含有する。

成分	分量	
有効成分（製造株） A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)	HA含有量（相当量）は、15 $\mu$ g以上	
安定剤	ホルマリン 0.05 $\mu$ L以下	
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素カリウム 塩化ナトリウム	1.255mg 0.204mg 4.15mg
分散剤	ポリソルベート80	0.05 $\mu$ L以下

#### 3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアググチニン（HA）を含む透明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0、浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

### 【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

### 【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔において2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

### \*用法・用量に関連する接種上の注意

1. 接種間隔  
2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔  
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

### 【接種上の注意】

1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）  
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。  
(1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者  
(2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者  
(3) 過去にけいれんの既往のある者  
(4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者  
(5) 気管支喘息のある者  
(6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

### \*2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。
- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

### 3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係  
免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

### 4. 副反応（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副時なし：5%以上又は頻度不明）

#### (1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）：まれに急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

#### (2) その他の副反応

- 1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、痒疹等があらわれることがある。
- 2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
- 3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

### 5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

### \*6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある。\*

### 7. 接種時の注意

#### (1) 接種用器具

【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用法】に従い接種準備を行うこと。

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
- 2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。（開封後の使用は1回限りとし、シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。）

#### (2) 接種時

- 1) 本剤の使用に際しては、雑菌が迷入しないよう注意する。また、本剤を他の容器に移し使用してはならない。
- 2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

#### (3) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

### 【臨床成績】

#### 1. 有効性

15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予じされるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、ワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された。\*

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所（院）している高齢者（65歳以上）を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1198人、非接種者（対照群）1044人であった。\*

#### 2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応（11.4%）及び発熱等の全身反応であった。\*  
高齢者（65歳以上）に対するインフルエンザHAワクチンの

安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1204例の対象者に2306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱等の全身反応が11.3%、発赤等の局所反応が11.6%であった。

【薬効・薬理】

インフルエンザHAワクチンを3週間間隔で2回接種した場合、接種1ヶ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。

接種後3ヶ月で有効予防水準が78.8%であるが、5ヶ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3ヶ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種時における有効予防水準は、3ヶ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヶ月近く短縮される。

【取扱上の注意】

1. 接種前

- (1) 凍って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2) ピロー包装は開封口からゆっくり開けること。
- (3) ピロー包装から取り出す際、押子を持って無理に引き出さないこと。
- (4) シリンジなどに破損等の異常が認められるときには使用しないこと。
- (5) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) シリンジのトップキャップをはずした後に、シリンジ先端部に触れないこと。
- (3) 一度トップキャップをはずしたものは、速やかに使用すること。
- (4) 注射針を接続する際は誤判に注意し、ルアーロックにしっかりと固定すること。

【包装】

シリンジ 0.5mL 5本

\*【主要文献】

- (1) Versluis DJ. et al. Antiviral Res ; Suppl 1 : 289-92 (1985)
- (2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy (1977)
- (3) Sugiura A. et al. J Infect Dis ; 122(6) : 472-8 (1970)
- (4) 神谷 齊 他、インフルエンザワクチンの効果に関する研究。厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）総合研究報告書（平成9年～11年度）
- (5) 根路銘国昭、国立予防衛生研究所学会編、ワクチンハンドブック：130-41 (1994)
- (6) 堀内 清 他、予防接種リサーチセンター編、予防接種制度に関する文献集；30：113-8 (2000)

【文献請求先】

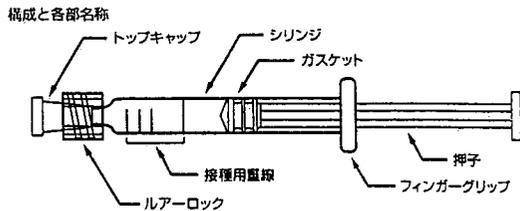
〒364-0026 埼玉県北本市荒井六丁目111番地  
学校法人 北里研究所  
生物製剤研究所 安全管理部門

【製品情報お問い合わせ先】

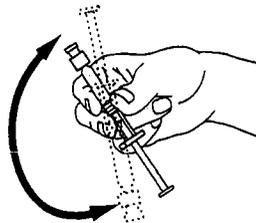
第一三共株式会社 製品情報部  
電話：0120-189-132

【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用方法】

- ①準備  
接種に使用する注射針を用意する。

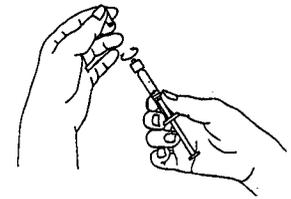


- ②シリンジをピロー包装より取り出し、接種液を均等にする。接種液が泡立たないようにシリンジを上下に反転し均等にする。



【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用方法】 続き

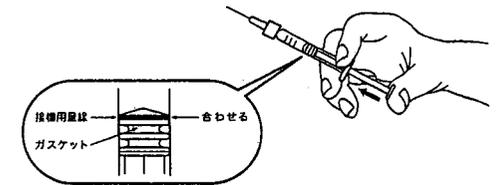
- ③トップキャップをはずす  
気層を上部に集めてからシリンジとトップキャップを指でつまみ、トップキャップをゆっくり回転させながらシリンジからはずす。  
(トップキャップをはずす際、接種液が漏れないように注意する)



- ④注射針を取り付ける  
使用する注射針をルアーロックにねじ込みながら、速やかにしっかりと取り付ける。  
(シリンジ先端に触れないように注意する)



- ⑤気泡抜き、接種量合わせ  
気泡を上部に集めてから押子をゆっくり押し、シリンジ内部の気泡を抜く。その後、ガスケットの先端を接種用量線に合わせて使用する。  
(【用法・用量】に従い、接種用量を合わせる)



【製造販売元】  
学校法人北里研究所  
埼玉県北本市荒井六丁目111番地

【販売元】  
第一三共株式会社  
東京都中央区日本橋本町3-5-1

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	15700EZZ01004000
薬価収載	適用外
販売開始	1972年9月

生物由来製品 ウイルスワクチン類  
副 薬 日本薬局方 生物学的製剤基準  
処方せん医薬品<sup>※</sup>

## A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ビケン」  
貯 法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存(取扱上の注意)参照)  
有効期間：検定合格日から1年(最終有効年月日は外箱等に表示)  
注)注意一医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、A型 H1N1(ソ連型)、A型 H3N2(香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型(H1N1)ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。  
新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

### 【接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
3. 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

### 【製法の概要及び組成・性状】

#### 1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理して分解・不活化したHA画分に、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に調整した液剤である。

#### 2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分を含有する。

成分	分量	分量
有効成分(製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)	HA含量(相当値)は、30µg以上
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素ナトリウム	3.53mg 0.54mg
等張化剤	塩化ナトリウム	8.50mg
保存剤	チメロサル	0.008mg

#### 3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン(HA)を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH:6.8～8.0

浸透圧比(生理食塩液に対する比):1.0±0.3

### 【効能又は効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

### 【用法及び用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔において2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

### \*用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 接種間隔  
2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔  
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

### 【接種上の注意】

#### 1. 接種要注意事項(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1)心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2)予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3)過去にけいれんの既往のある者

(4)過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者

(5)気管支喘息のある者

(6)本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

### \*2. 重要な基本的注意

(1)本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。

(2)被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べる。

(3)本剤は添加物としてチメロサル(水銀化合物)を含有している。チメロサル含有製剤の投与(接種)により、過敏症(発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等)があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。

(4)被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

#### 3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

免疫抑制剤(シクロスポリン製剤等)等との関係で免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応(まれに:0.1%未満、ときに:0.1～5%未満、副詞なし:5%以上又は頻度不明)

#### (1) 重大な副反応

1)ショック、アナフィラキシー様症状:まれにショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2)急性散在性脳脊髄炎(ADEM):まれに急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

3)ギラン・バレー症候群:ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

4)けいれん:けいれん(熱性けいれんを含む)があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

5)肝機能障害、黄疸:AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

6)喘息発作:喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

#### (2) その他の副反応

1)過敏症:まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。

2)全身症状:発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

3)局所症状:発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

#### 5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

#### \*6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ接種すること。

なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある<sup>2)</sup>。

#### 7. 接種時の注意

##### (1)接種時

1)接種用器具は、ガンマ線等により滅菌された使い捨て製品を用いる。

2)容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。

また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。

3)注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

4)注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

##### (2)接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された<sup>3)</sup>。

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者(対照群)1,044人であった<sup>4)</sup>。

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応(11.4%)及び発熱等の全身反応であった<sup>5)</sup>。

高齢者(65歳以上)に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に2,306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった<sup>6)</sup>。

【薬効薬理】<sup>9)</sup>

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1カ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。

接種後3カ月で有効予防水準が78.8%であるが、5カ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3カ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3カ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1カ月近く短縮される。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) 一度針をさしたものは、当日中に使用する。

\*【包装】

瓶入 1mL 2本

\*【主要文献】

- 1) Versluis, D. J. et al.: Antiviral Res., (suppl. 1) 289 (1985)
- 2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- 3) Sugiura, A. et al.: J. Infect. Dis., 122: 472 (1970)
- 4) 神谷 齊 他: インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書(平成9～11年度)
- 5) 根路銘 国昭: インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック、国立予防衛生研究所学会編: 130 (1994)
- 6) 堀内 清 他: 高齢者(65才≤)におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集(30)、(財)予防接種リサーチセンター編: 113 (2000)

【文献請求先】

財団法人 阪大微生物病研究会 学術課  
〒565-0871 吹田市山田丘3番1号  
電話 0120-280-980

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター  
〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18  
電話 0120-753-280

ウイルスワクチン類

日本薬局方 生物学的製剤基準

生物由来製品  
劇薬  
処方せん医薬品  
注意・注射等の処方せんに  
より服用すること

# A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「化血研」

承認番号	Z1900AMX00942
薬価収載	適用外
販売開始	2007年11月

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取扱以上の注意】参照）  
有効期間：検定合格日から1年（最終有効年月日は外箱等に表示）

本剤は、A型H1N1（ソ連型）、A型H3N2（香港型）、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、**新型インフルエンザA型（H1N1）ウイルスの単抗原HAワクチン**として製造されたものである。  
**新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチン**としては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

### 【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

- 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。
- (1) 明らかな発熱を呈している者
  - (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
  - (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
  - (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

### 【製法の概要及び組成・性状】

- 1. 製法の概要**  
本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をより高密度勾配心法等により精製滅菌後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してヘムアグルチニン（以下HA）画分淨濾液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いてHAが規定割合されるよう希釈調整する。
- 2. 組成**  
本剤は、1mL中に次の成分を含有する。

成分	分	分	分
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/72009(H1N1)	HA含有量(相当前)	は30μg以上
添加物	ホルマリン(ホルムアルデヒドとして)	0.01w/v%以下	
	フェノキシエタノール	0.0045mL	
	塩化ナトリウム	8.1mg	
	リン酸水素ナトリウム水和物	2.5mg	
	リン酸二水素カリウム	0.4mg	

- 3. 製剤の性状**  
本剤は、インフルエンザウイルスのHAを含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。  
pH 6.8～8.0  
浸透圧比(生理食塩液に対する比) 約1

### 【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

### 【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

### 用法・用量に関連する接種上の注意

- (1) 接種間隔  
2回接種を行う場合の接種間隔は免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
- (2) 他のワクチン製剤との接種間隔  
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

### 【接種上の注意】

- 1. 接種要注意事項（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）**  
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。  
(1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者  
(2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者  
(3) 過去にけいれんの既往のある者  
(4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者  
(5) 気管支喘息のある者  
(6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

- 2. 重要な基本的事項**  
※(1) 本剤は、「**予防接種実施規則**」及び「**受託医療機関における新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種実施要領**」に準拠して使用すること。

- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

- 3. 相互作用**

併用注意(併用に注意すること)  
免疫抑制剤(シクロスポリン製剤等)等との関係<sup>1)</sup>

免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は免疫機能が低下しているため本剤の効果が得られないおそれがあるため、併用に注意すること。

4. 副反応(まれに0.1%未満、ときに0.1～5%未満、副反応なし5%以上又は頻度不明)

### (1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分にを行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
  - 2) 急性散在性性脳脊髄炎(ADEM)：まれに急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
  - 3) グラン・バレー症候群：グラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
  - 4) けいれん：けいれん(熱性けいれんを含む)があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
  - 5) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、AI-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
  - 6) 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- (2) その他の副反応
- 1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。
  - 2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
  - 3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

- ※6. 妊娠、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。  
なお、小児模範ながら、接種により先天免疫の発生率は自然発生率より高くなるものとする報告がある<sup>2)</sup>

7. 接種時の注意

### (1) 接種用器具

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスボーズアルプスを用いる。
- 2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

### (2) 接種時

- 1) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射筒内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が混入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

### (3) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒すること。  
なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

### 【臨床成績】

1. 有効性

377名の15～17歳の少年を178名と199名に分け、前者には対照として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想される香港型ウイルスの不活化ワクチンを接種した。その冬になって対照群(ワクチン非接種)では、同じ抗原型の香港ウイルス

に27.5%の少年が感染したのに対し、ワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の罹患率が算定され、この時のワクチンの有効率は80%であった<sup>3)</sup>

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者1,044人であった<sup>4)</sup>

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は発赤等の局所反応(11.4%)及び発熱等の全身反応であった<sup>5)</sup>  
高齢者(65歳以上)に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に2,306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が1.13%、発赤などの局所反応が1.6%であった<sup>6)</sup>

### 【薬効薬理】<sup>5)</sup>

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1ヵ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。  
接種後3ヵ月で有効抗体水準が78.8%であるが、5ヵ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致したときにおいて3ヵ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効な抗体水準は、3ヵ月を過ぎて維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヵ月近く短縮される。

### 【取扱以上の注意】

1. 保存時  
誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
2. 接種前  
使用前には、必ず、異常な混濁、析出、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。
3. 接種時  
(1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。  
(2) 一度針をさしたものは、貯法(遮光して、10℃以下)を避けて保存)に従って保存し、当日中に使用する。

### 【包装】

瓶入 1mL 2本

### 【主要文献】

- 1) Versluis, D.J. et al.: Antiviral Res. suppl. 1 289, 1985 [R02043]
- ※2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977 [R05081]
- 3) Sugiura, A. et al.: J. Infect. Dis. 122(6) 472, 1970 [VIN00043]
- 4) 谷谷齊ほか：厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書(平成9年～11年度)、インフルエンザワクチンの効果に関する研究 [VIN00059]
- 5) 根路銘国昭：ワクチンハンドブック(国立予防衛生研究所学会会編) p.130, 1994 [R02585]
- 6) 堀内清ほか：予防接種制度に関する文献集 30 113, 2000 [R03089]

### 【文献請求先】

〈文献請求先・製品情報お問い合わせ先〉  
アステラス製薬株式会社 営業本部D1センター  
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号  
☎ 0120-189-371

製造販売 株式会社 化学及血清療法研究所  
熊本市大塚一丁目6番1号

アステラス製薬株式会社  
販売 東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

生物由来製品 ウイルスワクチン類  
創薬 日本薬局方 生物学的製剤基準  
処方せん医薬品

# A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名: **A型インフルエンザHAワクチンH1N1【生研】**

貯法: 避光して、10℃以下に凍結を避けて保存 (取扱上の注意) 参照。  
有効期間: 検定合格日から1年 (最終有効年月日は外箱等に表示)。  
注: 注意—医師等の処方せんにより使用すること。

承認番号	16100EZZ02107000
薬価収載適用外	
販売開始	1972年9月

本剤は、A型H1N1 (ソ連型)、A型H3N2 (香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型 (H1N1) ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。新型インフルエンザA型 (H1N1) ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副作用、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型 (H1N1) ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

**【接種不適当者 (予防接種を受けることが適当でない者)】**  
 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。  
 (1) 明らかな発熱を呈している者  
 (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者  
 (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者  
 (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

**【接種上の注意】**  
 1. 接種要注意事項 (接種の判断を行うに際し、注意を要する者)  
 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体力を勘案し、陰影及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副作用、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。  
 (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者  
 (2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者  
 (3) 過去にけいれんの既往のある者  
 (4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者  
 (5) 気管支喘息のある者  
 (6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者  
 2. 重要な注意事項  
 (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。  
 (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察 (視診、聴診等) によって健康状態を調べること。  
 (3) 本剤は添加物としてチメロサル (水銀化合物) を含有している。チメロサル含有製剤の投与 (接種) により、過敏症 (発熱、発疹、痒疹、紅斑、蕁麻疹等) があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。  
 (4) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

## 【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要  
 本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿酸液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してHA画分淨液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に混合調製した液剤である。

2. 組成  
 本剤は、1mL中に次の成分・分量を含有する。

成分		分量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) 株	H A 含量 (相当値) は、30μg以上
添加物	ホルマリン (ホルムアルデヒド換算)	0.0025w/w%以下
	チメロサル	0.004mg
	塩化ナトリウム	8.5mg
	リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素カリウム	1.725mg 0.25mg

3. 性状  
 本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアググチニン (HA) を含む液剤又はわずかに白濁した液剤である。  
 pH: 6.8~8.0 浸透圧比 (生理食塩液に対する比): 約1

### 【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

### 【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1~4週間の間隔において2回注射する。ただし、6歳から13歳未満の者には0.3mL、1歳から6歳未満の者には0.2mL、1歳未満の者には0.1mLずつ2回注射する。

### 【用法・用量に関連する接種上の注意】

1. 接種間隔  
 2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。  
 2. 他のワクチン製剤との接種間隔  
 生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる (なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

3. 相互作用  
 併用注意 (併用に注意すること)  
 免疫抑制剤 (シクロスポリン製剤等) 等との関係  
 免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。  
 4. 副作用 (まれに: 0.1%未満、ときに: 0.1~5%未満、副調なし: 5%以上又は頻度不明)  
 (1) 重大な副作用  
 1) ショック、アナフィラキシー様症状: まれにショック、アナフィラキシー様症状 (蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等) があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。  
 2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM): まれに急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

3) グラン・バレー症候群: グラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。  
 4) けいれん: けいれん (熱性けいれんを含む) があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。  
 5) 肝臓機能障害、黄疸: AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、ALPの上昇等を伴う肝臓機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。  
 6) 喘息発作: 喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。  
 (2) その他の副作用  
 1) 過敏症: まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、痒疹等があらわれることがある。  
 2) 全身症状: 発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。  
 3) 局所症状: 発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。  
 5. 高齢者への接種  
 一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。  
 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種\*  
 妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。  
 なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある\*。  
 7. 接種時の注意  
 (1) 接種時  
 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌された消毒済みの器具を用いる。  
 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が侵入しないよう注意すること。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。  
 3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。  
 4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。  
 (2) 接種部位  
 接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒すること。  
 なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

### 【臨床成績】

1. 有効性  
 15~17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された。  
 1997~2000年において老人福祉施設・病院に入所 (院) している高齢者 (65歳以上) を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34~55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1198人、非接種者 (対照群) 1044人であった\*。  
 2. 安全性  
 インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応 (11.4%) 及び発熱等の全身反応であった\*。  
 高齢者 (65歳以上) に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1204例の対照者に2306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認められた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった\*。

### 【薬効薬理】

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1箇月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3箇月で有効予防水準が78.8%であるが、5箇月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3箇月続くことが明らかにされている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3箇月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間がさらに1箇月短く短縮される\*。

### 【取扱上の注意】

1. 接種前  
 (1) 凍ったままのもの、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。  
 (2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。  
 2. 接種時  
 (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等に使用する。  
 (2) 一度針をさしたものは、当日中に使用する。

### 【包装】

瓶入 1mL 1本

### 【主要文献】\*

- 1) Versteuis, D. J. et al.: Antiviral Res., suppl. 1, 289-292 (1985).
- 2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- 3) Sugiyama, A. et al.: J. Infect. Dis., 122 (6), 472-478 (1970).
- 4) 神谷 齊ら: インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業) 総合研究報告書 (平成9~11年度)。
- 5) 根路銘国昭: インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック, 130-141 (1994)。
- 6) 堀内 清ら: 高齢者 (65才以下) におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集 (30), 113-118 (2000)。

### 【文献請求先】

デンカ生研株式会社 学術営業推進部  
 〒103-0025 東京都中央区日本橋茅場町三丁目4番2号  
 TEL 03-3669-9091  
 FAX 03-3664-1023

販売元  
**アステラス製薬株式会社**  
 東京都板橋区西根3丁目17番1号

製造販売元  
**デンカ生研株式会社**  
 新潟県五泉市南本町一丁目2番2号

注意-特例承認医薬品

日本標準商品分類番号  
876313

規格区分：  
生物由来製品、  
劇薬、  
処方せん医薬品  
(注意-医師等の処方せん  
により使用すること)

ウイルスワクチン類

アレバンリックス(H1N1)筋注

Arepanrix (H1N1) Intramuscular Injection

乳濁A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

用時調製

承認番号	2220AMX00248
薬価収載	適用外
販売開始	2010年1月
国際誕生	2009年10月

貯 法：遮光して、2～8℃に保存(「取扱上の注意」の項参照)  
有効期間：製造日から18ヵ月(最終有効年月日は外箱等に表示)

本剤は特例承認であり、本剤の国内における使用経験は限られている。添付文書の情報は、これまでに得られている本剤の国内臨床試験及び海外臨床試験の成績を記載しているが、国内臨床試験成績等の最新情報を随時参照すること。本剤は、製造工程で、ウシの胆汁由来成分(デオキシコル酸ナトリウム)を使用しており、ウシの原産国としてカナダ、チリ、エクアドル、メキシコ、南アフリカ、米国又はベネズエラを含む可能性がある。本剤接種による伝達性海綿状脳症(TSE)伝播のリスクは理論的に極めて低いものと考えられるが、本剤の使用に当たってはその必要性を考慮の上、接種すること。(「重要な基本的注意」の項参照)

【接種不適当者】(予防接種を受けることが適当でない者)  
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。  
(1) 明らかな発熱を呈している者  
(2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者  
(3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがある者  
(4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【効能・効果】  
新型インフルエンザ(H1N1)の予防

【用法・用量】  
成人及び10歳以上の小児：  
抗原製剤を添付の専用混液と混合し、通常、その0.5mLを1回、筋肉内に注射する。  
6ヵ月以上10歳未満の小児：  
抗原製剤を添付の専用混液と混合し、通常、その0.25mLを1回、筋肉内に注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意  
【接種経路】  
本剤は筋肉内注射のみに使用し、皮下注射又は静脈内注射はしないこと(皮下注射での有効性、安全性は確立していない)。  
【接種回数】  
本剤は、1回接種で国際的に使用されているインフルエンザワクチンの免疫原性の評価基準を満たすこと、2回目接種後の副反応発現率が1回目接種後より高い傾向にあることから、1回接種とする。  
【他のワクチン製剤との接種間隔】  
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

【接種上の注意】

- 接種要注意事項(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)  
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。  
(1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者〔「重要な基本的注意」の項参照〕  
(2) 小児〔「重要な基本的注意」及び「小児等への接種」の項参照〕  
(3) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者  
(4) 過去に虚脱の既往のある者  
(5) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者  
(6) 気管支喘息のある者  
(7) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者
- 重要な基本的注意  
(1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。

- 本剤は、新型インフルエンザに対する防御あるいは症状の低減が期待できるが、国内での臨床的有効性データは得られていない(「臨床成績」の項参照)。
- 被接種者に、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
- 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
- 本剤は添加物としてチメロサル(水酸化合物)を含有している。チメロサル含有製剤の投与(接種)により、過敏症(発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、掻痒等)があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分にすること。被接種者又はその保護者は、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、虚寒等の異常な症状を呈した場合においては、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
- 基礎疾患を有する者及び小児への接種に当たっては、危険性と有益性を評価した上で本剤接種の妥当性を慎重に検討すること。本剤の接種が必要と判断された場合は、接種後の観察を十分に行うこと。
- ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、接種に際しては、必ず救急処置のとれる準備をしておくこと。
- 本剤と他のワクチンを同時に接種したデータは得られていないため、同時に他のワクチンを接種することは推奨されない。しかしながら、同時に接種しなければならない場合には、副反応が増強するおそれがあるため、本剤と反対側の腕に接種すること。
- 抗原製剤バイアル内に認められるわずかな沈殿又は浮遊物は、抗原製剤に含まれるたん白質の凝集物であることが明らかにしている。なお、凝集物の有無による免疫原性及び安全性を直接比較した結果はないが、凝集物が免疫原性及び安全性に影響を与えるという知見は得られていない。
- 本剤は、抗原製剤の製造工程で、ウシの胆汁由来成分(デオキシコル酸ナトリウム)を使用している。ウシの原産国としてカナダ、チリ、エクアドル、メキシコ、南アフリカ、米国又はベネズエラを含む可能性があるが、この成分は、欧州医薬品審査庁のガイドラインを遵守して製造されている。また、抗原製剤の製造工程においてデオキシコル酸ナトリウムの除去処理を行っており、さらに、伝達性海綿状脳症(TSE)に関する理論的なリスク評価を行い、一定の安全性を確保する目安に達していることを確認している。現在までに、本剤及び同じ製造工程で製造されたインフルエンザワクチンの投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はない。以上のことから、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、そのリスクに関して被接種者又はその保護者へ説明することを考慮すること。

- 相互作用  
併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
免疫抑制剤	本剤を接種しても十分な抗体産生が得られない可能性がある。	免疫抑制的な作用を持つ薬剤の投与を受けている者は免疫機能が低下しているため本剤の効果が得られないおそれがある。

- 副反応  
成人：  
国内臨床試験において、接種症例100例中、接種後7日間に報告された主な局所(注射部位)の副反応は、疼痛99例(99.0%)、腫脹24例(24.0%)、発赤13例(13.0%)であった。また、接種後7日間に報告された主な全身性の副反応は、疲労68例(68.0%)、筋痛59例(59.0%)、頭痛49例(49.0%)、悪寒37例(37.0%)、関節痛33例(33.0%)、発汗13例(13.0%)、発熱6例(6.0%)であった。接種後42日間に報告された主な副反応は下痢4例(4.0%)、悪心3例(3.0%)、掻痒症3例(3.0%)であった。(承認時)  
国内臨床試験において、6ヵ月齢～5歳の接種症例24例中、接種後7日間に報告された主な局所(注射部位)の副反応は、疼痛19例(79.2%)、腫脹5例(20.8%)、主な全身性の副反応は、易刺激性6例(25.0%)、傾眠5例(20.8%)、食欲低下4例(16.7%)、発熱3例(12.5%)であった。

また、6～17歳の接種症例36例中、接種後7日間に報告された主な局所(注射部位)の副反応は、疼痛35例(97.2%)、腫脹16例(44.4%)、発赤8例(22.2%)であった。また、接種後7日間に報告された主な全身性の副反応は、疲労10例(27.8%)、頭痛11例(30.6%)、筋痛7例(19.4%)、悪寒7例(19.4%)、関節痛4例(11.1%)、発熱4例(11.1%)であった。(承認時)

- 重大な副反応  
(1) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明)：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。  
(2) 脳脊髄炎、神経炎、ギラン・バレー症候群(頻度不明)：脳脊髄炎、神経炎、ギラン・バレー症候群等の神経疾患があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。  
(3) 虚脱(頻度不明)：虚脱があらわれることがあるので、症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。  
(4) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)：急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、虚脱、運動障害、意識障害等があらわれ、本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。  
(5) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。  
(6) 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。  
(7) その他の副反応

	5%以上	5%未満	頻度不明*
過敏症		発疹、掻痒症	全身性皮膚反応(蕁麻疹等)、血管炎、血管障害
局所症状(注射部位)	疼痛、腫脹、掻痒感、発赤		硬結、熱感、斑状出血
消化器		食欲低下、下痢、嘔心、胃腸症状、腹痛	嘔吐、消化不良、胃不快感
筋骨格	筋痛、関節痛	背部痛	筋骨格硬直、筋弱痛、筋痙攣、四肢痛
精神神経系	頭痛	傾眠、めまい	不眠症、錯覚、神経痛
血液			リンパ節症、血小板減少症
その他	疲労、悪寒、発汗、発熱	易刺激性、無力症	倦怠感、呼吸困難、胸痛、インフルエンザ様疾患

注)自発報告又は海外のみで認められている副反応、トリH5N1インフルエンザワクチン及びアジュバントを含まない3価不活化インフルエンザHAワクチンのみで報告されている副反応については頻度不明とした。

- 高齢者への接種  
一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。
- 妊婦、産婦、授乳婦等への接種  
妊婦中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への本剤の接種は推奨されない。
- 小児等への接種  
低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔6ヵ月未満の小児に対しては使用経験がない。6ヵ月以上の小児に対しては使用経験が少ない。〕
- 臨床検査結果に及ぼす影響  
本剤の接種後、ELISA法による血清学的検査で抗H1N1抗体、抗C型肝炎ウイルス抗体及び抗HTLV-1抗体が偽陽性となる場合があるが、ウエスタンブロット法、免疫ブロット法で確認可能である。
- 接種時の注意  
(1) 調製時  
本剤を他の薬剤と混合した場合の影響は検討していないので、他の薬剤とは混合しないこと。

- (2) 接種時  
注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り替えなければならない。
- (3) 筋肉内注射時  
筋肉内注射に当たっては、組織・神経などへの影響を避けるため下記の点に注意すること。
- 1) 神経走行部位を避けること。
  - 2) 注射針を挿入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
  - 3) 1歳未満の小児に接種する際の筋肉内注射は、原則として大腿前外側部(上前腸骨棘と膝蓋骨を結ぶ線の中点付近で、線よりやや外側)とし、1歳以上の小児及び成人には原則として上腕三角筋部とする。なお、臀部への筋肉内接種は合併症が多いことから極力避けること。

＜注射液の調製法及び投与法＞

- (1) 抗原製剤及び専用混和液を混合する前に室温に戻し、よく振り混ぜ、外観に異常がないこと、またガラス片やゴム片等の明らかな異物を含まないことを確認する。なお、抗原製剤では直径1mm以下の白色のわずかな沈殿又は浮遊物が観察されることがある。
- (2) 乳濁した専用混和液の内容物を注射器で吸引し、抗原製剤のバイアルに加える。
- (3) この混合物をよく振り混ぜると、白濁する乳濁液となる。万一異常が見られた場合は廃棄する。
- (4) 得られた混合物は、5mLのワクチン(成人及び10歳以上の小児での10回接種分)となる。なお、本剤の混合は接種直前に、一度調製したものは、凍結を避けて冷蔵又は常温にて保存して、24時間以内に使用すること。
- (5) ワクチンは使用前によく振り混ぜ、0.5mL(成人及び10歳以上の小児での1回接種量)を注射器で吸引し、筋肉内に接種する。混合後、接種分を吸引する際には毎回異物が含まれないことを確認し、万一異常が見られた場合は廃棄する。なお、接種前に室温に戻すこと。

(「取扱上の注意」の項参照)

【臨床成績】

国内及び海外で実施された新型インフルエンザ(H1N1)ワクチン(Q-Pan)の臨床成績及び海外で実施された製法が異なる新型インフルエンザ(H1N1)ワクチン(D-Pan)の臨床成績を以下に示す。

【国内臨床試験成績】

Q-Pan H1N1-016試験において、20～64歳の健康成人100例にワクチンが接種され免疫原性が評価された。

1回目接種及び2回目接種21日後のワクチン株ウイルス(A/California/7/2009(H1N1))に対する赤血球凝集抑制(HI)抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-1 A/California/7/2009(H1N1)に対するHI抗体反応 (Q-Pan H1N1-016試験)

	1回目接種21日後	2回目接種21日後
抗体保有率 <sup>※1)</sup>	95.0%	100%
抗体陽転率 <sup>※2)</sup>	94.0%	100%
抗体増加率 <sup>※3)</sup>	26.3倍	55.4倍

Q-Pan H1N1-029試験において、6ヵ月～17歳の健康小児60例にワクチンが接種(6ヵ月～9歳が0.25mL、10～17歳が0.5mL)され免疫原性が評価された。

1回目接種21日後のワクチン株ウイルス(A/California/7/2009(H1N1))に対するHI抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-2 A/California/7/2009(H1N1)に対するHI抗体反応 (Q-Pan H1N1-029試験)

	1回目接種21日後		
	6ヵ月～2歳	3～9歳	10～17歳
抗体保有率 <sup>※1)</sup>	100%	100%	100%
抗体陽転率 <sup>※2)</sup>	100%	100%	93.3%
抗体増加率 <sup>※3)</sup>	30.9倍	35.7倍	23.2倍

【海外臨床試験成績】

3つの臨床試験において、18～60歳の健康成人、高齢者を含む18歳以上の健康成人及び3～17歳の健康小児を対象として、D-Panの免疫原性がそれぞれ評価された。またD-Pan H1N1-017試験においては、18～60歳の健康成人を対象として、D-PanとQ-Panの免疫学的同等性も評価された。

D-Pan H1N1-007試験において、18～60歳の健康成人64例にワクチンが接種された。1回目及び2回目接種21日後のワクチン株ウイルス(A/California/7/2009(H1N1))に対するHI抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-3 A/California/7/2009(H1N1)に対するHI抗体反応 (D-Pan H1N1-007試験)

	1回目接種21日後	2回目接種21日後
抗体保有率 <sup>※1)</sup>	100%	100%
抗体陽転率 <sup>※2)</sup>	98.3%	98.3%
抗体増加率 <sup>※3)</sup>	38.1倍	72.9倍

D-Pan H1N1-008試験において240例にワクチンが接種された。1回目接種21日後のワクチン株ウイルス(A/California/7/2009(H1N1))に対するHI抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-4 A/California/7/2009(H1N1)に対するHI抗体反応 (D-Pan H1N1-008試験)

	1回目接種21日後	
	18～60歳	61歳以上
抗体保有率 <sup>※1)</sup>	97.5%	87.5%
抗体陽転率 <sup>※2)</sup>	95.0%	79.2%
抗体増加率 <sup>※3)</sup>	42.2倍	13.7倍

D-Pan H1N1-010試験において210例にワクチンが接種された。1回目接種21日後のワクチン株ウイルス(A/California/7/2009(H1N1))に対するHI抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-5 A/California/7/2009(H1N1)に対するHI抗体反応 (D-Pan H1N1-010試験)

	1回目接種21日後		
	3～5歳	6～9歳	10～17歳
抗体保有率 <sup>※1)</sup>	100%	100%	100%
抗体陽転率 <sup>※2)</sup>	100%	100%	96.9%
抗体増加率 <sup>※3)</sup>	49.9倍	55.9倍	69.0倍

D-Pan H1N1-017試験において各々167例にD-Pan又はQ-Panが接種された。1回目接種21日後のワクチン株ウイルス(A/California/7/2009(H1N1))に対するHI抗体の評価において、調整済み幾何平均抗体価(調整済みGMT)、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

HI抗体の調整済みGMTの比(D-Pan/Q-Pan)の95%信頼区間(CI)が、事前に規定した範囲であったことからD-PanとQ-Panの免疫学的同等性が検証された。

表-6 A/California/7/2009(H1N1)に対するHI抗体反応 (D-Pan H1N1-017試験)

	D-Pan	Q-Pan
調整済みGMT	393.1	328.0
GMT比(95%CI)	1.20(0.96~1.49)	
抗体保有率 <sup>※1)</sup>	100%	97.6%
抗体陽転率 <sup>※2)</sup>	97.6%	93.9%
抗体増加率 <sup>※3)</sup>	41.5倍	32.0倍

- 注1) HI抗体価が1:40以上の被接種者の割合  
注2) 接種前血清反応が陽性かつ接種後HI抗体価が1:40以上の被接種者、あるいは接種前血清反応が陽性かつ接種後抗体価が4倍以上上昇した被接種者の割合  
注3) 接種後幾何平均抗体価(GMT)と接種前GMTの比

【薬効薬理】

フェレットへの接種28日後に、ワクチン株であるトリH5N1インフルエンザウイルス株A/Indonesia/5/2005又はヘテロ株であるA/Hong Kong/156/1997をチャレンジ感染したときの、感染死亡に対する防

御率はそれぞれ100%又は80.7～100%であった。また、国内・海外の臨床試験において、ワクチン株あるいはヘテロウイルス株に対する高い免疫原性が示された。以上のことから、H5N1由来の新型インフルエンザウイルスによる発病防止、重症化防止及びそれによる死亡を防止する効果が期待できると考えられた。

【取扱上の注意】

- (1) 誤って凍結させたものは、使用してはならない。
- (2) 本剤の混合は接種直前に、一度調製したものは24時間以内に使用すること。

【承認条件】

- (1) 本剤は薬事法第十四条の三の規定により特例承認されるものであり、国内での使用経験が限られていることから、製造販売後調査を行い、本剤被接種者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。なお、製造販売後調査中に得られた情報を定期的に報告すること。
- (2) 国内において、可及的速やかに高齢者における本剤の安全性及び免疫原性を確認するための製造販売後臨床試験を国内で実施し、結果を速やかに報告すること。
- (3) 本剤の使用に当たっては、本剤は特例承認されたものであること、その時点で得られている本剤の安全性・有効性の情報及び更なる安全性・有効性のデータを引き続き収集中であること等について被接種者に対して十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得るよう医師に対して要請すること。
- (4) 実施予定及び実施中の臨床試験については、可及的速やかに成績及び解析結果を提出すること。
- (5) 抗原バイアルで認められる凝集については、凝集との関連が疑われる安全性についての知見が新たに得られた場合は、可及的速やかに報告すること。
- (6) 本剤は国の接種事業のために特例承認されるものであることから、本剤の製造販売は国による買い上げ分に限定されること。

【包装】

アレバンリックス(H1N1)筋注(抗原製剤) 1バイアル 2.5mL: 5バイアル  
(専用混和液 1バイアル 2.5mL: 5バイアル 添付)

【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社  
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15  
カスタマー・ケア・センター  
TEL: 0120-561-007(9:00～18:00/土日祝日及び当社休業日を除く)  
FAX: 0120-561-047(24時間受付)



グラクソ・スミスクライン株式会社  
東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15  
http://www.glaxosmithkline.co.jp

11000000005626



# アレパンリックス(H1N1)筋注の使用法

本剤は筋注用です  
用時要領

抗原製剤1バイアルを下記の手順に従い、専用混和液1バイアルと混合することにより、10回接種分のワクチンが調製できます。

④専用混和液 白色の均質な乳剤 + ③抗原製剤 透明～乳白色の懸濁剤 = 10回分\*

本剤 白色の均質な乳剤性注射剤

注) 混合する抗原製剤と専用混和液は同じカートンに入っているバイアルを使用し、別カートンの抗原製剤または専用混和液と混合しないでください。

\*成人及び10歳以上の小児の場合は0.5mL×10回分、6か月以上10歳未満の小児の場合は0.25mL×20回分。

皮下注射は  
しないで  
ください。

### 接種前準備

- 【準備するもの】**

  - ④専用混和液(小さいバイアル)……1本
  - ⑤アレパンリックス(H1N1)筋注用抗原製剤(大きいバイアル)……1本
  - ⑥混合用注射器・注射針(23G)……1本
  - ⑦接種用注射器・注射針(23～25G)……必要人数分
  - ⑧消毒用アルコール……適量
  - ⑨予診票……必要人数分
  - ⑩ロットシール……1接種あたり3枚
- 混合前にバイアルを室温に戻します(15分以上室温におく)。抗原製剤\*および専用混和液を混合前によく振り混ぜ、外観に異常がないこと、また、ガラス片やゴム片等の明らかな異物を含まないことを確認します。異常が見られた場合は使用せずに、グラクソ・スミスクライン社に連絡してください。
- バイアルBの側面に最初に吸引する日付および時間を記載してください。その後、バイアルのキャップをはずします。

\*抗原製剤(③)中には直径1mm以下の白色のわずかな沈殿物や浮遊物が観察されることがあります。

### 調製方法

- ⑥混合用注射器・注射針(23G)をバイアルに注射針を刺す前に、バイアルの栓をアルコールで消毒し、乾燥させてください。乳濁した専用混和液の入った小さいバイアルの内腔を混合用注射器・注射針で吸引します。吸引した後の④および⑤については、調製前に行うこと、の2と同様に異常がないことを確認します。
- ⑥混合用注射器・注射針(23G)を100%吸引した専用混和液を抗原製剤の入った大きいバイアルに加えます。加えた後、混合用注射器・注射針は医療用廃棄物として廃棄してください。
- 混合物をよく振り混ぜます。(空立てないでください)

  - ・調製した接種液は白色の均質な乳剤性注射剤です。
  - ・異常が見られた場合は使用せずにグラクソ・スミスクライン社に連絡してください。

### 筋肉内接種の仕方

- 接種部位**

三角筋：肩峰先端から3横指下の三角筋中央。ただし、1歳未満は大腿前外側部(上前腸骨棘と腸骨脊を結ぶ中点付近で、線よりやや外側)。
- 注射針**

筋肉内接種では、注射針は長いものを使用した方が深く筋肉内に刺せるため、発赤や腫脹をきたすことが少ないとされています。針の長さは皮下組織にワクチンが漏れないよう、筋肉内に十分に達する長さのものを選びますが、長すぎて筋肉組織下の神経や血管、骨に達することのないようにします。

**●接種法**

  - ①注射器を持つ反対の手で皮膚ごと大きくつまむようにして、皮膚面に対して90度の角度で25Gであれば2/3程度、針を刺します。
  - ②指先のしびれ、違和感がないことを確認して、薬液を注入します。
  - ③刺入部と同じ角度ですばやく抜針します。

### 接種に際しての留意事項

- ①吸引する前に以下の点を確認してください。

  - ・異物等の外観確認
  - ・製剤日時から24時間以内であること
  - ・バイアルの栓をアルコール綿で拭き取り、乾燥させること
- ②接種用の注射器・注射針で、1回接種分に相当する0.5mL(成人及び10歳以上の小児)または0.25mL(6か月以上10歳未満の小児)を吸引します。吸引した接種液に異物が含まれていないことを確認してください。また、本剤は接種前に室温に戻してください(15分以上室温におく)。
- ③接種用の注射器・注射針は、接種患者ごとに取り替えてください。

注) 接種後の注射器・注射針は、1回毎に医療用廃棄物として廃棄してください。

※接種したワクチンの記録を残すため、ロットシールを予診票・カルテに貼布してください。

【取扱い上の注意】	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 誤って凍結させたものは使用しないでください。</li> <li>2. 本剤の混合は1回目の接種直前に行ってください。</li> <li>3. 混合した後のバイアルは凍結を避けて冷蔵又は常温にて保存して、24時間以内で使用してください。</li> </ol>
-----------	--



用法:

遮光し、凍結を避け、2-8℃に保存すること

有効期限:

包装に表示の最終有効年月日以内に使用すること

生物由来製品、劇薬、処方せん医薬品 (注意-医師等の処方せんにより使用すること)

注意-特例承認医薬品

ウイルスワクチン類

乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチン (H1N1株)

販売名: 乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ノバルティス」筋注用



本剤は特例承認医薬品であり、国内における使用経験は限られているため、添付文書中の副反応、臨床成績等の情報については国内臨床成績に加え海外での臨床成績及び他のインフルエンザワクチン製剤のデータに基づき記載している。なお、国内における臨床成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が以下に該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- 1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかなる者
3. 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかなる者
4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) をMDCK細胞 (Madin Darbyイヌ腎臓由来株化細胞) で培養し、得られたウイルスを採取し、β-プロピオラクトンで不活化した後、臭化セチルトリメチルアンモニウムで処理し、超遠心分離法等で精製した表面抗原 (ヘムアググチニン、ノイラミニダーゼ) を含む画分とアジュバントを規定濃度に混合調製した液剤である。

2. 組成

本剤は1ドーズ (0.25mL) 中に次の成分を含有する。

Table with 3 columns: 成分, A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) の表面抗原, 分量. Rows include active ingredients like A/California/7/2009 (H1N1) surface antigen, adjuvants like aluminum hydroxide, and additives like sodium chloride, sodium phosphate, etc.

A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) の表面抗原の製造工程において、ブタトリプシン (豚臓) を使用している。なお、ブタトリプシンはウシ乳糖 (乳) を含む。

3. 性状

本剤は白色の均一な懸濁液である。

pH: 6.5~7.7

【効能又は効果】

新型インフルエンザ (H1N1) の予防

【用法及び用量】

18歳以上50歳未満

0.25mLを筋肉内に1回注射する。

3歳以上18歳未満及び50歳以上

0.25mLを少なくとも3週間の間隔をおいて筋肉内に2回注射する。

【用法及び用量に関連する接種上の注意】

(1) 接種経路

本剤は筋肉内注射にのみ使用し、皮下注射又は静脈内注射として使用しないこと (皮下注射での有効性、安全性は確立していない)。

(2) 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

【接種上の注意】

1. 接種要注意事項 (接種の判断を行うに際し、注意を要する者) 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、注意して接種すること。

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
(2) 小児 (「2. 重要な基本的注意」の項参照)
(3) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
(4) 過去に痙攣の既往のある者
(5) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
(6) 気管支喘息のある者
(7) 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「委託医療機関における新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。
(2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察 (視診、聴診等) によって健康状態を調べる。
(3) 被接種者に、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
(4) 基礎疾患を有する者及び小児への接種に当たっては、危険性と有益性を評価した上で本剤接種の妥当性を慎重に検討すること。本剤の接種が必要と判断された場合は、接種後の観察を十分に行うこと。

(5) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

(6) 本剤は添加物としてチメロサール (水銀化合物) を含有している。チメロサール含有製剤の投与 (接種) により、過敏症 (発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等) があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。

(7) 本剤は、臨床試験で抗体価の上昇が確認されており (【臨床成績】の項参照)、新型インフルエンザに対する防御あるいは症状の軽減を期待できるが、本剤接種時の新型インフルエンザに対する感染防御効果あるいは重症化予防効果に関する臨床データは得られていない。

(8) 他のワクチン製剤との同時接種に対する安全性は確立していない (使用経験がない) ので、同時に他のワクチンを接種することは推奨されない。しかしながら、同時に接種しなければならない場合には、副反応の発現が強まるおそれがあるので、異なる腕に接種すること。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

免疫抑制剤との関係: 免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応

成人を対象とした国内第II/Ⅲ相臨床試験において、199例中、本剤1回目又は2回目接種後7日以内に、局所反応が167例 (84%)、全身反応が91例 (41%) に認められた。主な症状は、局所反応では注射部位疼痛163例 (82%)、注射部位紅斑33例 (17%)、注射部位硬結19例 (10%)、全身反応では疲労51例 (26%)、頭痛47例 (24%)、けん怠感23例 (12%) であった。また、本剤1回目又は2回目接種後22日以内に、その他の副反応が24例 (12%) に認められた。(承認時までの集計)

6ヵ月から19歳以下を対象とした国内第II/Ⅲ相臨床試験において、本剤1回目接種後7日以内に、3歳未満では、21例中局所反応が8例 (38%)、全身反応が7例 (33%) に、3歳以上では、101例中局所反応が83例 (82%)、全身反応が42例 (42%) に認められた。また、本剤1回目接種後22日以内に、全症例122例中その他の副反応が18例 (15%) に認められた。(本剤の承認された用法及び用量は、【用法及び用量】の項参照) (2009年12月11日時点)

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状 (頻度不明<sup>※1</sup>): ショック、アナフィラキシー様症状 (蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等) があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) (頻度不明<sup>※1</sup>): 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、痙攣、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
3) ギラン・バレー症候群等の神経障害 (頻度不明<sup>※1</sup>): ギラン・バレー症候群等の神経障害があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
4) 痙攣 (頻度不明<sup>※1</sup>): 痙攣があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
5) 血管炎 (頻度不明<sup>※1</sup>): 血管炎があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(6) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑 (頻度不明<sup>※1</sup>): 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(7) 肝機能障害、黄疸 (頻度不明<sup>※1</sup>): AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(8) 喘息発作 (頻度不明<sup>※1</sup>): 喘息発作を誘発することがあるので、接種後は観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

Table with 4 columns: 局所症状 (注射部位), 過敏症, 全身症状, 精神神経系, 血液, 筋・骨格系. Rows list symptoms like pain, redness, swelling, fever, rash, etc.

注1) 海外のみで認められている副反応、本剤と同じアジュバントを添加したワクチンの海外における副反応及び国内産インフルエンザワクチンで報告されている副反応については頻度不明とした。注2) これらの反応は、通常、2-3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種にあたっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していない (使用経験がない) ので、妊娠又は妊娠している可能性のある婦人への本剤接種は推奨されない。

7. 小児等への接種

低出生体重児、新生児、乳児又は3歳未満の幼児に対する安全性は確立していない (使用経験が限られており、特に、低出生体重児、新生児又は6ヵ月未満の乳児では使用経験がない)。

8. 接種時の注意

(1) 接種時

- 1) 本剤1バイアルには17回接種分が含まれる。
2) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブルを用いる。注射針は21ゲージ又はそれよりも細いものを用いること。なお、23-25ゲージを使用することが望ましい。
3) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作にあたっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
4) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
5) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて接種すること。
6) 注射部位をもまないように被接種者に指示すること。
7) 注射針及び注射前は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 配合禁忌

本剤を他の医薬品と混合しないこと (配合変化試験は実施していない)。

(3) 接種部位

- 1) 接種部位は、通常、三角筋とし、接種前にアルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。
- 2) 神経走行部位を避けること。

【臨床成績】

国内及び海外で臨床試験を実施中である。承認時までには得られている国内及び海外臨床試験における抗体陽転率、抗体保有率、抗体変化率を以下に示す。

国内臨床試験<sup>\*)</sup>

評価項目	20～49歳		50～60歳	
	3.75μg+半量MF59	7.5μg+全量MF59	3.75μg+半量MF59	7.5μg+全量MF59
1回接種後	N=79	N=84	N=20	N=16
抗体陽転率	82%	93%	60%	69%
抗体保有率	85%	94%	60%	75%
抗体変化率	15	22	6.28	8.92
2回接種後	N=78	N=83	N=20	N=16
抗体陽転率	95%	95%	100%	94%
抗体保有率	96%	96%	100%	94%
抗体変化率	34	39	33	22

評価項目	3～8歳		9～19歳	
	3.75μg+半量MF59	7.5μg+全量MF59	3.75μg+半量MF59	7.5μg+全量MF59
1回接種後	N=20	N=20	N=30	N=31
抗体陽転率	55.0%	65.0%	63.3%	80.6%
抗体保有率	55.0%	65.0%	63.3%	80.6%
抗体変化率	5.71	9.25	7.77	13

外国臨床試験 (3.75μg+半量MF59)<sup>\*)</sup>

評価項目	3～8歳	9～17歳	18～60歳	61歳以上
	1回接種後	N=77	N=76	N=173
抗体陽転率	77%	78%	73%	35%
抗体保有率	78%	82%	77%	44%
抗体変化率	11	12	12	3.42
2回接種後	N=77	N=76	N=173	N=129
抗体陽転率	99%	99%	93%	69%
抗体保有率	99%	100%	95%	76%
抗体変化率	83	54	23	8.97

抗体陽転率：試験開始時にHI抗体価10未満の被験者に対しては40以上に、試験開始時にHI抗体価10以上の被験者に対してはHI抗体価が4倍以上に増加した被験者の割合。

抗体保有率：HI抗体価が40以上になった被験者の割合。

抗体変化率：絶対平均HI抗体価の増加倍率。

【薬効薬理】

本剤とはほぼ同等の組成を持つ細胞培養由来のアジュバント添加1価(A/H5N1)ワクチンをウサギに2回筋肉内接種した場合、全例において有効予防水準を満たすHI抗体価が確認された。<sup>\*)</sup> また細胞培養由来のアジュバント非添加3価(A/H1N1、H3N2及びB)ワクチンをフェレットに2回筋肉内接種することにより、有効予防水準を満たすHI抗体価が誘導され、同じ抗原性を持つウイルスの感染後の症状が軽減されることが報告されている。<sup>\*)</sup>

以上のことから、本剤を接種することにより、新型インフルエンザウイルス(A/H1N1/09)感染による発病、重症化及びそれによる死亡を防止する効果が期待できると考えられる。

【取扱上の注意】

- (1) 本剤は室温に戻してから使用する。
- (2) 使用前には、種やかに振り混ぜて、白色の懸濁液として使用する。異常が認められた場合は、廃棄すること。
- (3) 初回の薬液採取から6時間以内に使用すること。

【承認条件】

- (1) 本剤は薬事法第十四条の三の規定により特例承認されるものであり、国内での使用経験が限られていることから、製造販売後調査を行い、本剤接種者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。なお、製造販売後調査中に得られた情報を定期的に報告すること。
- (2) 国内において、可及的速やかに高齢者における本剤の安全性及び免疫原性を確認するための製造販売後臨床試験を国内で実施し、結果を速やかに報告すること。
- (3) 本剤の使用に当たっては、本剤は特例承認されたものであること、その時点で得られている本剤の安全性・有効性の情報及び更なる安全性・有効性のデータを引き続き収集中であること等について被接種者に対して十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得るよう医師に対して要請すること。
- (4) 実施予定及び実施中の臨床試験については、可及的速やかに成績及び解析結果を提出すること。
- (5) 細胞培養時のシードウイルスの同等性及び原薬に残留するBPL濃度について確認すること。
- (6) 本剤は国の接種事業のために特例承認されるものであることから、本剤の製造販売は国による買い上げ分に限定されること。

【包装】

乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ノバルティス」筋注用6mL 1バイアル 10バイアル

【主要文献】

- 1) 社内資料：日本人健康成人に対する免疫原性及び安全性・忍容性の検討 [FCCU00003]
- 2) 社内資料：日本人健康小児に対する免疫原性及び安全性・忍容性の検討 [FCCU00004]
- 3) 社内資料：外国人健康成人及び高齢者に対する免疫原性及び安全性・忍容性の検討 [FCCU00005]
- 4) 社内資料：外国人健康小児に対する免疫原性及び安全性・忍容性の検討 [FCCU00006]
- 5) 社内資料：6-Week vaccine toxicity study with H5N1 FCC + MF59 + Thiomersal vaccine by 3 intramuscular injections in New Zealand White Rabbits. [FCCU00001]
- 6) 社内資料：Determining the efficacy of an influenza vaccine in the ferret experimental challenge model. [FCCU00002]

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ノバルティス ファーマ株式会社 学術情報・コミュニケーション部  
〒106-8618 東京都港区西麻布4-17-30



(01)

【輸入品】

製造販売  
ノバルティス ファーマ株式会社  
東京都港区西麻布4-17-30

93569-000000

各 都道府県  
保健所設置市  
特別区 衛生主管部(局) 御中

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部

「新型インフルエンザ治療開始後の注意事項についてのご願い」について (依頼)

標記のご願いについて、別添のとおりですので、貴管下医療機関への御周知方よろしくお願ひします。

なお、医療関係団体に別途協力依頼を行ったので、御了知願ひます。



事務連絡  
平成21年11月30日

事務連絡  
平成21年11月30日

社団法人日本医師会  
社団法人日本歯科医師会  
社団法人日本薬剤師会  
社団法人日本病院薬剤師会  
社団法人日本看護協会  
社団法人日本小児科学会  
日本臨床内科医会  
社団法人日本感染症学会

御中

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部

「新型インフルエンザ治療開始後の注意事項についてのお願い」について（依頼）

標記のお願いについては、別添のとおりですので、貴会会員への御周知方よろしく  
お願いします。

社団法人日本病院会  
社団法人全日本病院協会  
社団法人日本医療法人協会  
社団法人日本精神科病院協会  
社団法人全国自治体病院協議会  
各都道府県衛生主管部（局）  
各保健所設置市衛生主管部（局）  
各特別区衛生主管部（局）  
文部科学省高等教育局医学教育課  
文部科学省スポーツ・青少年局学校健康教育課  
厚生労働省医政局政策医療課  
独立行政法人国立病院機構医療部医療課  
防衛省人事教育局衛生官  
厚生労働省労働基準局労災補償部労災管理課  
法務省矯正局医療分類課  
日本郵政公社人事部門厚生労働部  
独立行政法人国立印刷局病院運営担当部  
宮内庁長官官房参事官

御中

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部

「新型インフルエンザ治療開始後の注意事項についてのお願い」について（依頼）

標記のお願いについて、別添のとおりですので、貴管下医療機関への御周知方よろしく  
お願いします。

なお、医療関係団体に別途協力依頼を行ったので、御了知願います。

平成21年11月30日  
厚生労働省

新型インフルエンザ治療に携わる医療関係者の皆様へ  
(治療開始後の注意事項についてのお願い)

- インフルエンザ罹患時の異常行動及びタミフル服用後の異常行動等について、本年6月16日の安全対策調査会において、「リン酸オセルタミビル（タミフル）について」がとりまとめられ、
  - 1) インフルエンザ自体に伴い、異常行動が発現する可能性があることがより明確になった。
  - 2) タミフルについて現在講じられている措置(注1)は、現在も妥当であり、引き続き医療関係者、患者・家族等に対し注意喚起を図ることが適当である。
  - 3) 同時に、他の抗インフルエンザウイルス薬についても、同様に異常行動等に関する注意喚起(注2)を継続することが適当であるとされています。また、本年9月から、リン酸オセルタミビル（タミフル）、ザナミビル水和物（リレンザ）、アマンタジン塩酸塩（シメトレル等）においては、改めて注意喚起の徹底を実施しております。
- 一方、インフルエンザ罹患時の異常行動に関する研究班（岡部班）において、新型インフルエンザが99%以上を占める現在のインフルエンザの流行状況に合わせ、異常行動の報告が急増しており、これには抗インフルエンザウイルス薬処方を受けた例並びに抗インフルエンザウイルス薬の処方を受けていない例が共に含まれるとともに、転落例も報告されています。
- また、抗インフルエンザウイルス薬の製薬企業からの副作用報告においても、異常行動の報告が流行に合わせて増加しており、この報告にも転落事例が含まれています。
- 以上のことから、**新型インフルエンザの診療に際しても、従来の季節性インフルエンザ同様に、異常行動発現のおそれがあることが異常行動の報告状況からも明らかであるため、以下の点について従来の季節性インフルエンザ同様に御配慮いただきたくお願いいたします。**

万が一の事故を防止するための予防的な対応として、特に小児・未成年者については、インフルエンザ（新型インフルエンザを含む）と診断され治療が開始された後は、タミフルの処方の有無を問わず、異常行動発現のおそれがあることから、自宅において療養を行う場合、

- ① 異常行動の発現のおそれについて説明すること
- ② 少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮すること

が適切であると考えられます。

このため、インフルエンザ治療に携わる医療関係者においては、患者・家族に対し、その旨説明を行っていただきたい。

(注1)平成19年3月20日の緊急安全性情報：

10歳以上の未成年の患者においては、因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動を発現し、転落等の事故に至った例が報告されている。このため、この年代の患者には、合併症、既往歴等からハイリスク患者と判断される場合を除いては、原則として本剤の使用を差し控えること。

また、小児・未成年者については、万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。

なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。

(注2)平成19年12月26日のザナミビル水和物及び塩酸アマンタジンに対する服用・使用後の異常行動等に関する使用上の注意の改訂：

因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動等の精神神経症状を発現した例が報告されている。

小児・未成年者については、異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、(1)異常行動の発現のおそれがあること、(2)自宅において療養を行う場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。

なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。」

# インフルエンザ罹患に伴う 異常行動研究

2009年11月15日までのデータ取りまとめ  
中間報告

## 2009/2010シーズン報告

平成21年度厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動の情報収集に関する研究」  
研究代表者 国立感染症研究所 岡部信彦

1

## 研究班

### 研究代表者

- 岡部信彦 (国立感染症研究所感染症情報センター長)

### 研究分担者 (五十音順)

- 大日康史 (国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官)
- 谷口清州 (国立感染症研究所感染症情報センター第一室室長)
- 宮崎千明 (福岡市立西部療育センター長)
- 桃井真里子 (自治医科大学小児科学教授)

2

## 報告の内容

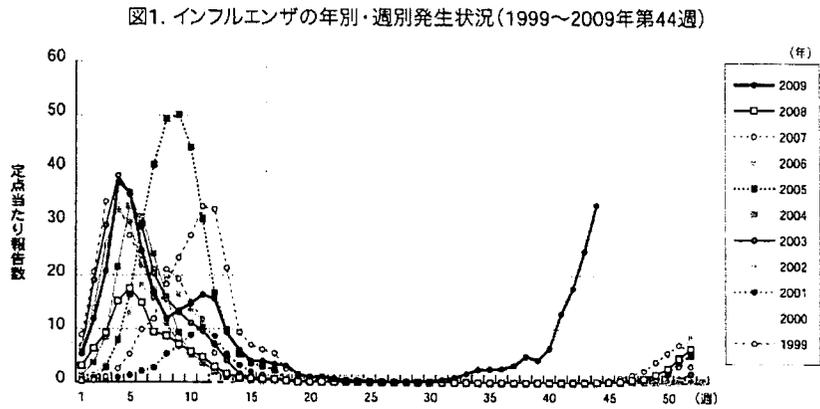
- ・ インフルエンザ2009/2010シーズン
- ・ 調査概要
- ・ 重度の分析
- ・ まとめ

3

インフルエンザ  
2009/2010シーズン  
(44週現在)

4

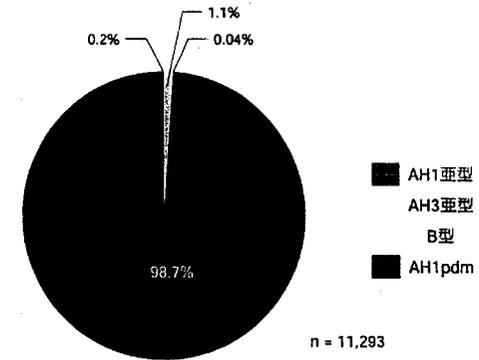
# 図1.インフルエンザ患者報告数



5

# 図3.型別インフルエンザウイルス 分離の検出報告数

図6. インフルエンザウイルス検出報告割合(2009年第28～44週)  
(病原微生物検出情報: 2009年11月5日現在報告数)

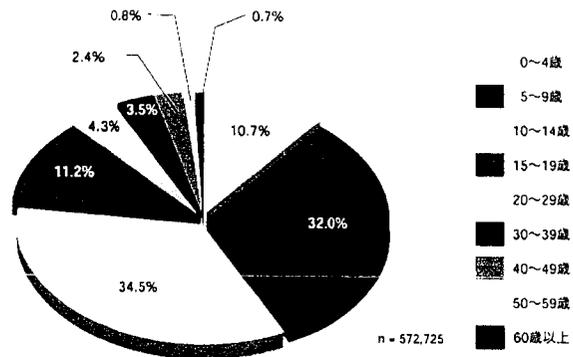


出典: 発生動向調査

7

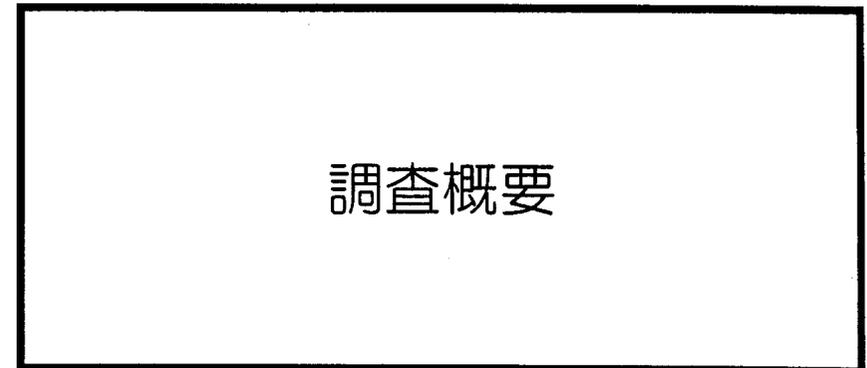
# 図2.年齢別インフルエンザ 患者報告数

図4. インフルエンザ累積報告数の年齢群別割合(2009年第28～44週)



出典: 発生動向調査

6



調査概要

8

## 調査概要

- 重度の異常な行動に関する調査（重度調査）
  - すべての医療機関
  - 2006/2007シーズン：後向き調査
  - 2007/2008シーズン：前向き調査
  - 2008/2009シーズン：前向き調査
  - 2009/2010シーズン：前向き調査 : 9月25日～
- 軽度の異常な行動に関する調査（軽度調査）
  - インフルエンザ定点医療機関
  - 2007/2008シーズン：前向き調査
  - 2008/2009シーズン：前向き調査
  - 2009/2010シーズン：前向き調査

9

## 調査概要（重度）

- 調査依頼対象：すべての医療機関
- 報告対象：インフルエンザ様疾患と診断され、かつ、重度の異常な行動※を示した患者
  - ※飛び降り、急に走り出すなど、制止しなければ生命に影響が及ぶ可能性のある行動
- 報告方法：インターネット 又は FAX

10

## インフルエンザに伴う異常な行動に関する報告基準

- インフルエンザ様疾患と診断され、かつ、重度の異常な行動を示した患者
- インフルエンザ様疾患
  - 臨床的特徴（上気道炎症状に加えて、突然の高熱、全身倦怠感、頭痛、筋肉痛を伴うこと）を有しており、症状や所見からインフルエンザと疑われる者のうち、下記のいずれかに該当する者
    - ▶ 次のすべての症状を満たす者①突然の発現、②高熱（38℃以上）、③上気道炎症状、④全身倦怠感等の全身症状
    - ▶ 迅速診断キットで陽性であった者
- 重度の異常な行動
  - 突然走り出す
  - 飛び降り
  - その他、予期できない行動であって、制止しなければ生命に影響が及ぶ可能性のある行動

11

## 重度の分析

2009/2010シーズン  
(11月15日報告分まで)  
分析対象データ 151例

12

図4.異常行動（重度）の発熱週と発生動向調査

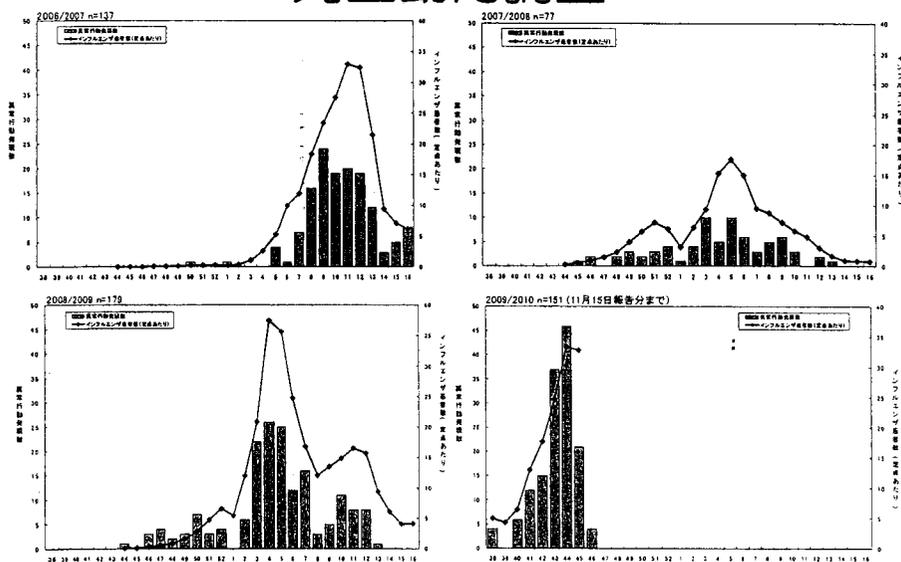


図6.患者の性別

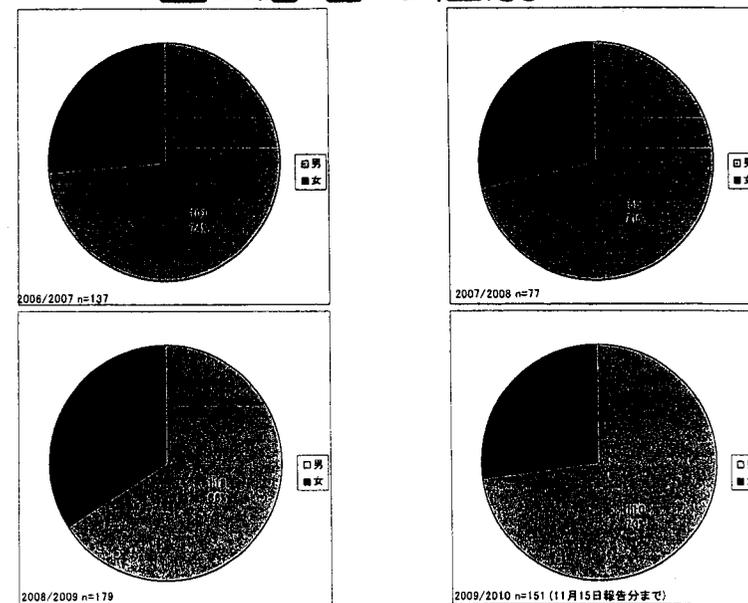


図5.患者の年齢

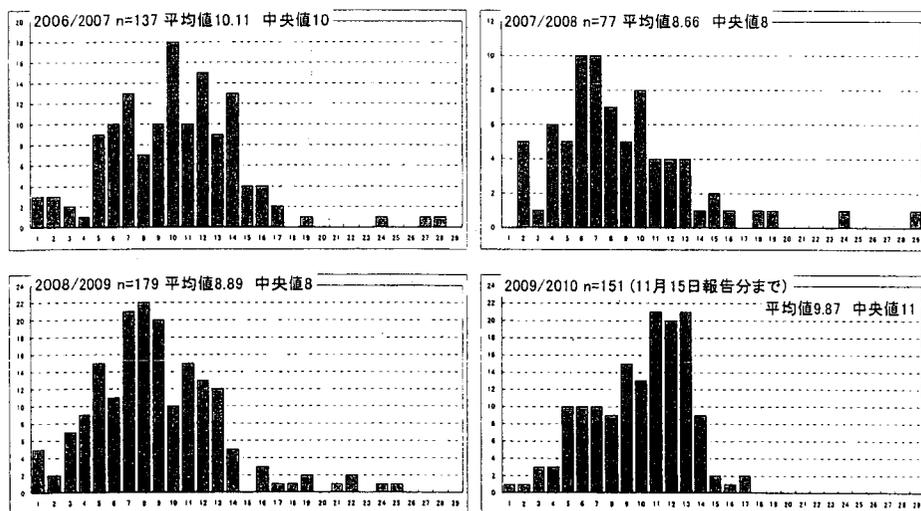


表1.発熱から異常行動発現までの日数

発現日	重度		走り出し、飛び降りのみ	
	n	%	n	%
発熱後1日以内	37	25.17	18	26.47
2日目	82	53.78	35	51.47
3日目	23	14.97	13	16.18
4日目	6	4.02	4	5.88
	154	100	69	100

(2009/2010)2009年11月15日報告分まで

表2.発熱から異常行動発現までの日数

発現日	重度		走り出し、飛び降りのみ	
	n	%	n	%
発熱後1日以内	47	27.01	24	28.57
2日目	87	50.57	45	53.57
3日目	22	12.64	9	10.71
4日目以降	17	9.76	6	7.15
	173	100	84	100

(2008/2009)

17

図7.最高体温

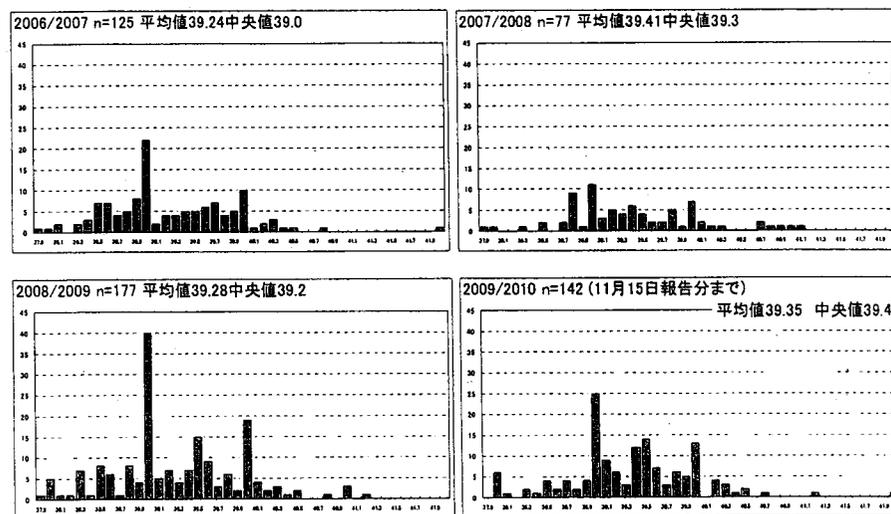


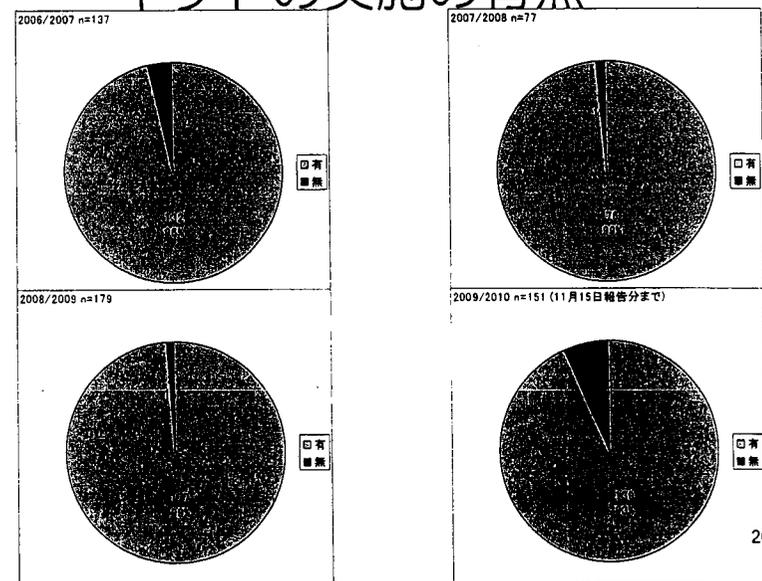
表3.発熱から異常行動発現までの日数

発現日	重度		走り出し、飛び降りのみ	
	n	%	n	%
発熱後1日以内	25	33.33	14	35
2日目	37	49.33	19	47.5
3日目	11	14.67	6	15
4日目	2	2.67	1	2.5
	75	100	40	100

(2007/2008)

18

図8.インフルエンザ迅速診断キットの実施の有無



-317-

図9.迅速診断キットによる検査結果

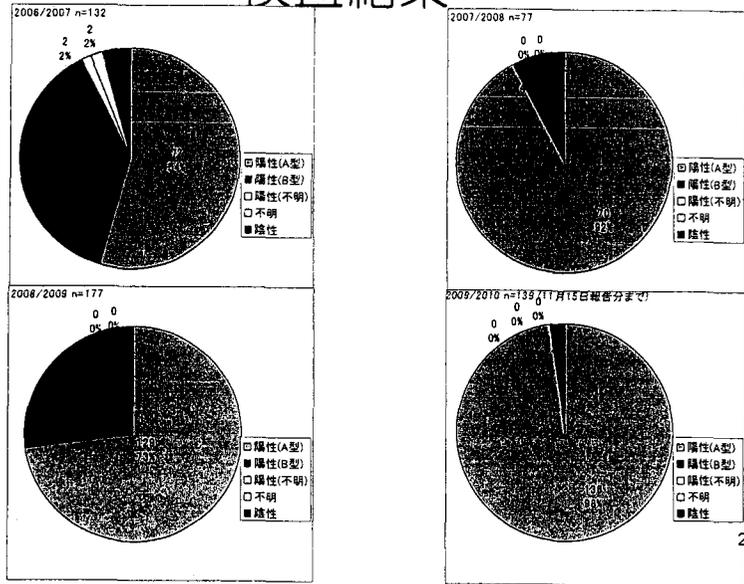


図11.薬の組み合わせ

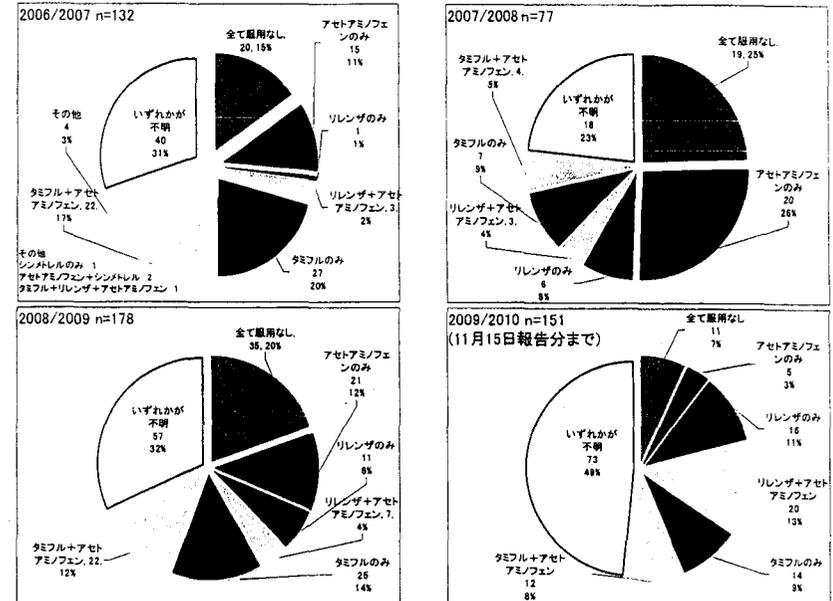


図10.異常行動と睡眠の関係

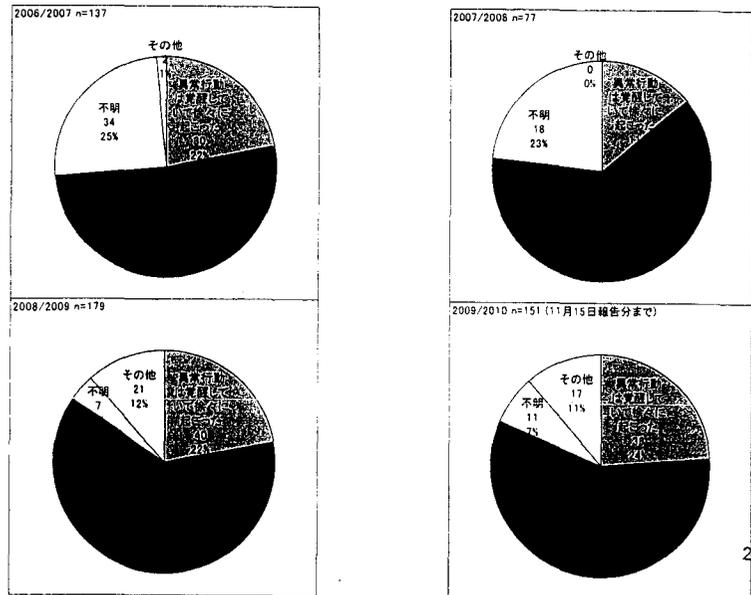
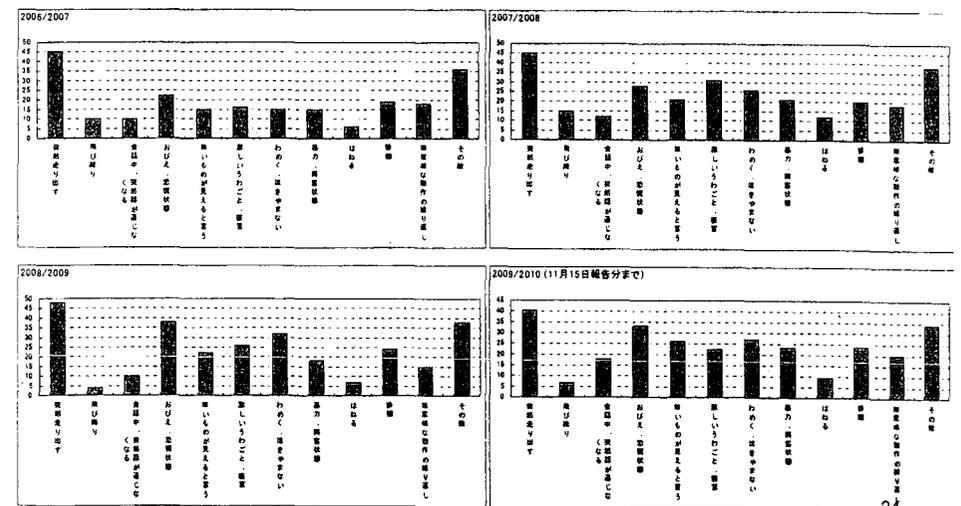


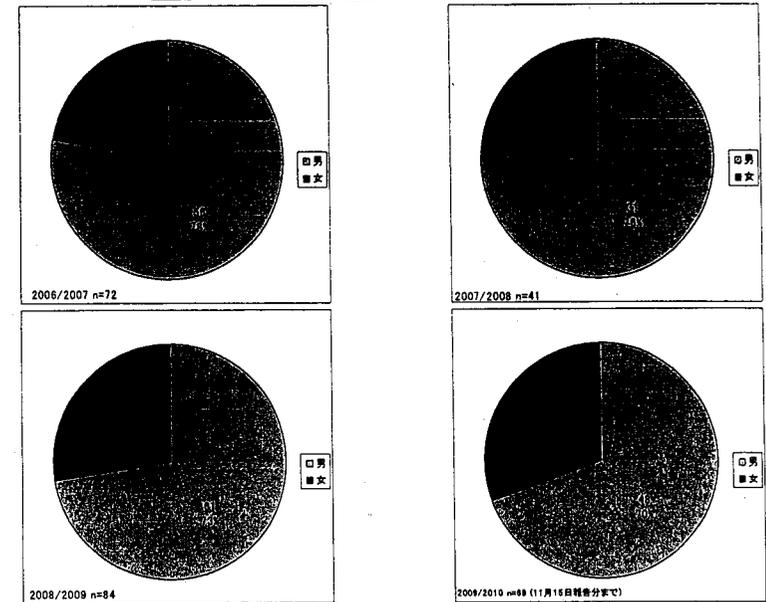
図12.異常行動の分類



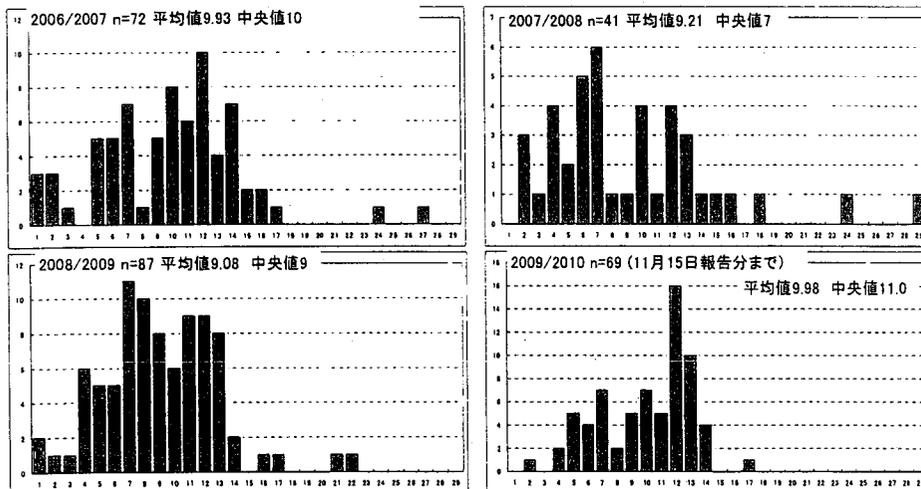
# 突然走り出す・飛び降りのみ の分析

2009/2010シーズンのみ  
(11月15日報告分まで)  
分析対象データ 69例

## 図14.患者の性別



## 図13.患者の年齢



## 図15.最高体温

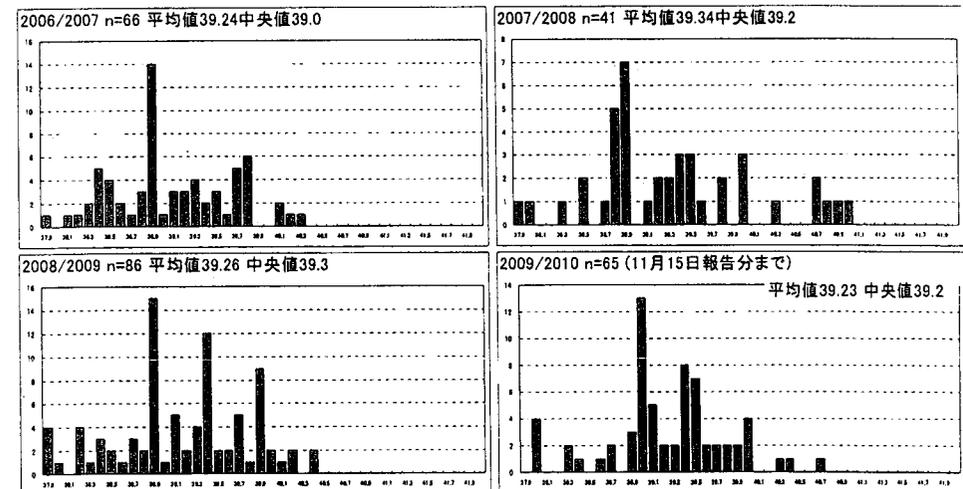


図20.インフルエンザ迅速診断キットの実施の有無

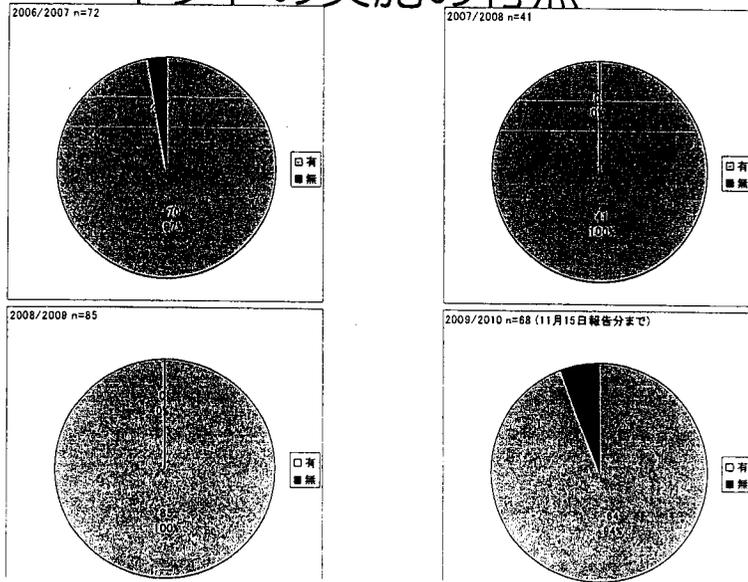


図22.薬の組み合わせ

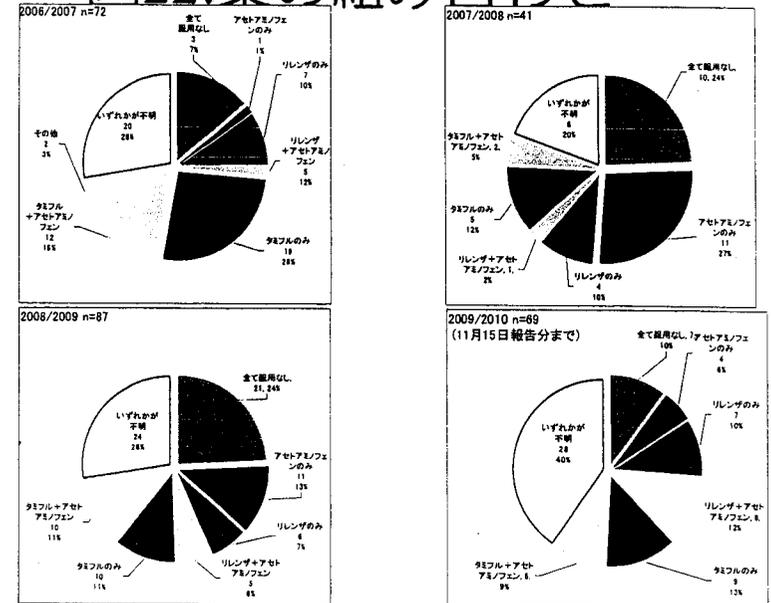


図21.迅速診断キットによる検査結果

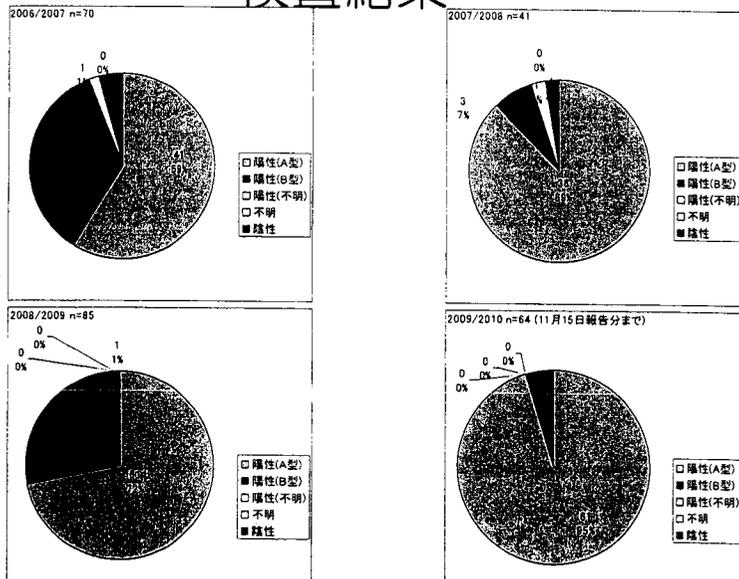
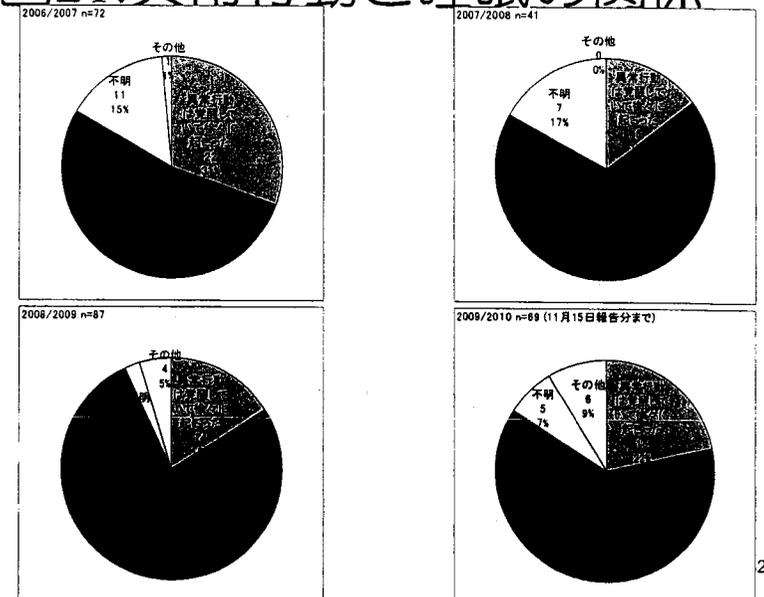


図21.異常行動と睡眠の関係



# まとめ

- 新型インフルエンザの流行拡大に併せて、異常行動の報告も増加している。
- 異常行動の発生状況について、これまでの報告では、従来の季節性インフルエンザにおける異常行動の報告傾向と概ね類似している状況にある。
- これには、薬剤の使用状況も含まれ、従来の季節性インフルエンザと同様に、抗ウイルス薬の種類、使用の有無と異常行動については、特定の関係に限られるものではないこと。
- 一方、報告内容には、飛び降りなど、結果として重大な事案が発生しかねない報告もみられており、今後このような報告の増加には注意を行う必要があるとともに、新型インフルエンザに対しては、従来の季節性インフルエンザ同様に異常行動が起こり得ることに對する注意が十分でない、あるいは、流行拡大により医療機関に患者が殺到し、個々の診療に際して十分な注意喚起が行なわれていない状況も考えられる。

# まとめ (つづき)

- 以上のことから、新型インフルエンザにおける異常行動の発生状況について、これまでの情報は限られており、今後さらに、異常行動の発生状況の報告を収集し、継続して評価を行う必要があるが、現時点において、新型インフルエンザの流行状況を踏まえ、異常行動による重大な転帰の発生を抑止するために、次の点に対する措置が必要であると考えられる。
  - 抗インフルエンザウイルス薬の処方に関わらず、インフルエンザ発症後の異常行動に関する注意喚起について、新型インフルエンザでも異常行動報告が集積しつつあることを踏まえて再度注意喚起を行うこと。
  - 抗インフルエンザウイルス薬についても、従来同様の注意喚起を徹底するとともに、異常行動の収集・評価を継続して行うこと。

オセルトアミビルリン酸塩(タミフル)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要(10月末までの企業情報入手事例)

No	識別番号	性	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用 (PT)	転帰	経過の概要	備考
1	109003648	女性	3	10mg x 1回/日 10mg x 2回/日 10mg x 1回/日	塩酸シロヘパタジン カルボシステイン 奥北水素酸チキストロメトリアファン	熱性痙攣	回復	・体重: 64g ・発症日: 2009/01/24 (午後5時) ・発症時に認められた自他覚症状: 発熱: 39.8℃、鼻症状 ・診断日: 2009/01/25 FwA ・2009/01/25 (夕方) 39.8℃の発熱を呈した。本剤10mg x 2回/日投与 (~2009/01/26 (11:30) 熱せん妄(医師重篤度: 非重篤)発現。風トドアのノブを壁にカチヤカチヤまわす異常行動あり。(夜) 睡床中急に起きて階段を駆け降りようとし母が制止(同日夕方より発熱はなかった。 ・2009/01/27 熱せん妄の転帰: 回復 ・本剤服用1回目は動けず寝ている。 ・本剤服用4回目、痙攣(医師重篤度: 不明)発現。階段からベットの3回程とび降りる(3M程の高さ。飛び降り時の熱は36℃)、普段このような行動はしない。 ・痙攣の転帰: 不明	
2	109012284	男性	4	不明		痙攣	情報不充分	・本剤服用。 ・興奮、痙攣、神経系障害発現。 ・睡床中うろつること、夜間ベッドの回りをぐるぐる動きまわる。1日目の日中泣くと、止まらず壁をたたく、感情が高ぶる「手足がつかれた」と幻覚のような症状。発熱時間2時間。 ・転帰: 不明	
3	109012285	女性	4	不明		痙攣	情報不充分	・本剤服用。 ・興奮、痙攣、神経系障害発現。 ・睡床中うろつること、夜間ベッドの回りをぐるぐる動きまわる。1日目の日中泣くと、止まらず壁をたたく、感情が高ぶる「手足がつかれた」と幻覚のような症状。発熱時間2時間。 ・転帰: 不明	
4	109002231	男性	5	不明		異常行動	回復	・診断日: 2009/03/27 (午後) FwB ・発症時に認められた自他覚症状: 発熱: 38.3℃ ・2009/03/27 B剤インフルエンザ治療のため本剤(1回投与量不明) x 2回/日投与開始 (~2009/03/29) ・2009/03/29 (22:40) 異常行動発現。突然正座状態になり、上下に飛び跳ねる行動をとる。寝るよつに促すも、1分程度で再度起き、次は体を前後に大きくゆするような行動をとる。名前、自宅、トイレの場所を把握しておし、トイレにて排泄行為は行わないし、その後就寝。 ・2009/03/30 (朝) トイレのため起床。ただ、今まで見せない動きで、体は高熱を出した時のように汗をかく。動きは多動に似ている。 ・2009/03/31 本剤を内服しなかった日の翌朝は気になる動きはなし。 ・(7:00) 異常行動の転帰: 回復	
5	109018975	男性	5	不明		異常行動	情報不充分	・2009/09/19 本剤1回服用。 ・幻覚。走りまわる発現。家の中を走りまわったり、ヒトがいる等と書いた。 ・幻覚の転帰: 不明 ・走りまわるの転帰: 不明	

6	09000359	女性	6	40mg×2回/日	アスピリン カルボシステイン 酪氨酸製剤 オキサトミド 酸化マグネシウム ポリカルボフィルカルシウム	譫妄	回復	・体重:20kg ・発症日:2009/03/05(17時) 発熱:38.2℃、腹痛 ・診断日:2009/03/06(午前)、FluA ・2009/03/06 本剤40mg×2回/日投与開始 ・2009/03/09(15:00頃)インフルエンザA せん妄(医師重篤度:非重篤)発現。自宅 で起きていたが、突然10人くらいの鉄砲をもった人におかけられたと書いてふだ んは登らない2段ベッドにのぼってこわがっていた。とびおりてはいない。 (夕方)本剤内服中止。(20:00)せん妄の転帰:回復 ・2009/03/10 当科受診時は意識清明、問題なし。	
7	09019625	男性	7	不明		異常行動	情報不充 分	・2009/10/11 インフルエンザ迅速診断キットによる診断結果がA型。治療のため 本剤投与。 (服用30分後)異常行動(医師重篤度:軽微)発現。机の下にもぐりこみさわぐよう がみられたので、服用を中止した。 ・異常行動の転帰:不明	
8	09001833	男性	8	60mg×2回/日	塩酸シプロヘパタジン ヒベンズ酸チベジジン カルボシステイン ソプロテロール アセトアミノフェン	異常行動	回復	・体重:30kg ・診断日:2009/03/23 FluB ・発症時に認められた自覚症状:発熱:39.2℃、鼻症状 (16:30)B型インフルエンザ治療のため本剤60mg×2回/日投与開始。両親による と熱はさがった様子(未測定)。 (19:00)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。突然「お腹が空いた」「怖い怖い」 立て動き回る。呼びかけに応じない。 (19:20)異常行動の転帰:回復 ・転帰日:2009/03/26頃	
9	09010391	男性	8	2.2mg×1回/ 日		異常行動	回復	・身長:137cm、体重:33.2kg ・診断日:2009/01/19(午後4時) FluA ・発症時に認められた自覚症状:発熱:38.2℃(発熱のみ) ・2009/01/19(20:00)A型インフルエンザ治療のため本剤2.2mg×2回/日投与開 始(～2009/01/20)。睡眠時驚愕症(医師重篤度:非重篤)発現。睡眠中、急に 「わっしょい、わっしょい」と大声で話しはじめた。(21:00)また入眠。その後本人は 覚えていなかった。睡眠時驚愕症の転帰:回復 ・2009/01/20(8:00)本剤2.2mg投与。(8:05)幻覚(医師重篤度:非重篤)発現。「黄 色いまぶしい光がみえる」と言った。(8:06)幻覚の転帰:回復 (8:10)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。「おにごっこする」と言って1人で左回 りて走り出し母親が制止する。(8:15)異常行動の転帰:回復 (12:00)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。はさみを口の中に入れた。母親が 制止。(12:05)異常行動の転帰:回復 その後すぐに近小児科受診し、リレンザ処方された。 ・2009/01/22 37℃へ解熱。 ・2009/01/25 治癒。	※
10	09003643	男性	9	43mg×2回/日 43mg×1回/日	アセトアミノフェン カルボシステイン リン酸コデイン(1%以下)	異常行動	回復	身長:128cm、体重:24kg ・発症日:2009/01/23(時刻不明) ・発症時に認められた自覚症状:発熱:39.2℃、咳 ・診断日:2009/01/24(午前9時) FluA ・2009/01/24(10:00頃)本剤43mg投与開始(～2009/01/25)。 (13:00頃)興奮(医師重篤度:非重篤)発現。尿すじ興奮し、意味不明のことをしゃ べる。暴れたりはしない。(夕食後)2回服用。(夜中)布団からは出ないが、夜中 にも時々目をさまし、意味不明のことをしゃべったり、奇声をあげたりする。 ・2009/01/25(9:00頃)3回日本剤服用。興奮(医師重篤度:非重篤)発現。興奮し 意味不明のことをしゃべる。(14:00頃)失禁(医師重篤度:非重篤)発現。暴走(医師重 篤度:非重篤)発現。尿失禁、部屋の中を走り回るため父親が制止。 (16:00頃)平熱に。夕食以降は本剤中止。失禁の転帰:回復 暴走の転帰:回復 ・2009/01/26 興奮の転帰:回復	

11	09006159	男性	9	不明		異常行動	情報不充 分	・2009/05/07 本剤服用(～2009/05/08)。 異常行動発現。幻覚が見えて飛び出そうとした。 ・2009/05/09 解熱したが、13日まで、寝る前になると動き回ったり落ち着きなが く、その後はすーっと寝るが、本人は就寝前の行動を覚えていない。 ・異常行動の転帰:不明	
12	09006907	男性	9	不明		異常行動	回復	・2009/05/07 インフルエンザ治療のため本剤服用開始(～2009/05/08)。 ・2009/05/08 異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。飛び出しような行動があ った。 ・2009/05/09 解熱。この日以降服用しなかったが、寝る前にトイレで踏み台昇 降運動のような動きをしたりした。投与中止7日後まで寝る前に動き回るなどの行動を し、その後寝るが、本人は寝る前の行動を覚えていない。 来院した際、脳波などの検査をしたところ異常は無く、安心したのが夜は何事もな かった。その後少し寝る前の行動はあったが日ごとに軽くなり5月中旬には何も無 くなった。	
13	09013600	女性	9	89.7mg×2回/ 日	ソプロテロール プロピオン酸フルチカゾン カルボシステイン メキタジン	不眠症 激越	回復	・2009/07/23 夜から高熱(40度)がありぐったりしていた。不眠症、興奮状態の症 状はなかった。 ・診断日:2009/07/24(午前10時) FluA(11:30)本剤46mg×投与。午後はねむっ ていた。(16:00)目ざめ。(18:00)興奮状態発現。とにかく興奮状態。母親の話では 「ハイテンション」で、日ごろ物静かな子が寝床から起きあがり、色々と話しまくる様 子があった。(18:30)本剤46mg×投与。(19:00)不眠症発現。眠れなくなり、15分お きに眼が覚め布団から起きて歩き回ったりした。 ・2009/07/25(朝)熱は36.8℃まで下がっていた。(夕)35.5℃と逆に低体温となっ た。とにかく15分寝た。すぐに目覚め、「ハイテンション」になる。 ・2009/07/26(12:00)この時間まで「ハイテンション」が続いた。 (18:00)不眠症の転帰:回復 ・2009/07/27(10:00)興奮状態の転帰:回復	
14	09020391	男性	9	50mg×2回/日	ヒベンズ酸チベジジン カルボシステイン d-メレイン酸クロルフェニラミン	異常行動	回復	・身長:不明、体重:24.5kg ・診断日:2009/10/13(19時) ウイルス診断の有無:無(兄が同日FluA陽性) 新型インフルエンザ疑い治療のため本剤50mg投与開始(～2009/10/14)。 ・2009/10/14(8:30頃)嘔吐あり。その後本剤2回服用。 (10:30頃)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。ひとり2階からおりてきて歩いて おり、母親が制止するとちぐはぐな事を言い、会話がなりたたなかった。そのまま当 院にはこぼれたが、途中自家用車内で眠り、覚醒後は意識障害は回復していた。 (11:30)異常行動の転帰:回復 ・2009/10/17 転帰:回復	
15	09012286	不明	10歳代	不明		異常行動	情報不充 分	・本剤服用直後に外に飛び出した発現。 ・転帰:不明	
16	09020848	男性	12	75mg×1回/日		異常行動	回復	・体重:50kg ・2009/10/19 インフルエンザ治療のため本剤75mg投与。 (投与3時間半後)2階から1階におりて来てぐるぐるまわっているのみ、5分くらいで 何でもなくなった(医師重篤度:非重篤)発現。 上記所見があったが5分以内に正常となったので特別な処置はしていない。本剤服用を 中止とした。リレンザに変更。 ・転帰:回復	

17	09020845	不明	小児	不明		異常行動	情報不 分	・本剤投与開始(投与量、投与期間不明)。 ・家の中をグルグル歩き回った(医師重篤度:不明)発現。本剤投与で様子がおかしい。リレンザに変えた。 ・転帰:不明	※
18	09020849	男性	22	75mg×3回/日 75mg×4回/日 75mg×3回/日	アセトアミノフェン	異常行動	軽快	・2009/10/07 救急外来受診後、本剤75mg×3回/日投与開始(～2009/10/09)。 ・2009/10/08 異常行動(徘徊)(医師重篤度:非重篤)発現。落ちつかない(徘徊)。 ・2009/10/16 メンタルクリニック受診後、当院受診し本剤と精神症状を精査することとなる。	
19	09005488	女性	27	75mg×2回/日		自殺既遂	死亡	・2009/01/02 他院にてインフルエンザと診断され、本剤75mg×2回/日投与開始(～2009/01/06)。 ・2009/01/12 37.9℃の発熱と食欲不振・倦怠感を主訴として本院外来受診。インフルエンザ迅速診断キットで診断し、インフルエンザは陰性であった。合併症としてうつ病あり。本院における本剤投与は無。 入院し点滴などの一般的な対象療法を行ったところ患者の状況が改善し、14日に退院することになっていた。 ・2009/01/14 (朝)自殺(飛び降り)発現。 患者の姿が見えないことから捜索したが直ぐには発見できず。 同日、近くのビルの下で倒れているところを発見された。他院に搬送されて死亡が確認された。従って当院では患者の死亡を確認していない。 ・自殺(飛び降り)の転帰:死亡	
20	09006785	女性	85	75mg×2回/日	セレネース	落ち着きのなさ	回復	・体重:54kg ・2009/01/23 インフルエンザA型のため本剤75mg処方(～2009/01/23)。 ・2009/01/26 不穏発現。突然夜に部屋から出て管理入室に連れ、「お父さんの掃りが遅いから会社へ電話したいので電話帳を貸してほしい」と話す。その後、部屋を見に行くと、カーテンの中にもぐっており、「お父さんがおさしみを買ってきてくれると言った」「お父さんが来た」と話すが、いつになく興奮した状態だった。 セレネース1mg1錠4回処方され、1回服用。 翌日より本剤中止の指示。 普段は物静かで温厚な方であり、また主人はすでに亡くなっている。 ・2009/01/27 不穏はなし。 ・不穏の転帰:回復	

-328-

ザナミビル水和物(リレンザ)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要(10月末までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性	年	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	備考
1	B09000754	男	6	6	10mg	ヒベンス酸チベジジン、カルボシステイン	幻覚 異常行動	回復 回復	キットにてインフルエンザBと確定診断。リレンザ5日間、頓服迄薬剤投与。投与1日後(覚醒直後)ドアの前に白い人が金色のものを持っていて立っていた。怖かった。父親がライトをつけたら消えた。(この間2-3分経っていた)。投与2日後(覚醒直後)いびきが聞こえて怖いと言って、両親のところに来た。その後安心して眠った。その後、リレンザ継続投与していたが、異常行動は全くみられなかった。投与4日後インフルエンザ改善により、リレンザ投与終了。	
2	B09013196	男	7	7	投与量不明		激越 熱性痙攣	回復 回復	新型インフルエンザA型疑いにて、リレンザ投与開始。走り回る、声を出し続ける、逆行性健忘(意識障害)発現。事象の発現から回復までの時間:約1分間。連絡があり、投与継続中止。	
3	B09004773	男	8	8	20mg	塩酸セフェピロキシム、塩酸ツロプロテロール、アセトアミノフェン	異常行動 幻覚	回復 回復	検査にてインフルエンザB型を確定。投与開始日(睡眠時)突然、幻覚、暴走などの異常行動があった。大声で叫びながら暴れまわろうとしたため、母親が押さえてつける。比較的すぐに症状は回復した。	
4	B09002756	男	8	8	20mg		異常行動	回復	B型インフルエンザ発症。嘔吐、睡眠障害あり。投与1日後日中特に異常はない。投与2日後(覚醒直後)窓のロールスクリーンをバタバタ叩いていた。名前を呼んだが応答はなく、トイレと間違えて、自宅の2階の窓から外に出ようとしていた。母親が止めて大事には至らなかった。手をひっぱって寝かせた。叫んでいた。その後、朝まで変化はなし。投与2日後その後は異常なし。インフルエンザ改善により投与終了。	
5	B09020781	男	8	8	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動 幻覚	回復 回復	簡易キットにてA型インフルエンザ陽性。投与1日後、明け方睡眠時に急に起き上がり、トイレまで駆けて行き、また部屋に戻って来る。自室に見知らぬ人がいて襲いかかって来ると言って怖がる(幻覚)。家族がなだめて患者本人が落ち着いて再び眠りにつくまでは上記状態が30分程続く。起床後の検温にて解熱を確認。異常行動、幻覚等は完全に回復している。投与3日後、その後全く問題なくA型インフルエンザ治療。	
6	B09002556	女	9	9	20mg 10mg		譫妄	回復	投与1日後 せん妄により部屋の中を歩き回る(睡眠時、覚醒直後に発現、6時間持続)。リレンザ減量、持続する為中止。投与2日後 行動おさまる。	
7	B09002552	男	9	9	10mg		異常行動 落ち着きのなさ	回復 回復	検査にてインフルエンザBと診断。午後(通常の覚醒時)落ちつきなく動きまわるといった異常行動が投与まで続く。異常行動発現後、夜の就寝までに、途中、入眠はなし。投与1日後早期異常行動消失する。	
8	B09002340	男	9	9	投与量不明	クラリスロマイシン、ヒベンス酸チベジジン、ラクトミン、アセトアミノフェン、ツロプロテロール	異常行動 四肢不快感 不快感	回復 回復 回復	インフルエンザウイルス抗原検査(B+)。投与4日後(通常の覚醒時)9回目のリレンザ吸入後、部屋から外に飛び出ようとする異常行動発現。父親が声をかけた直ぐに本人も気がつき、異常行動も消失。異常行動について本人は覚えていない。9回目のリレンザ吸入前から足がむずむずすると言いつつ、気分がいらいらしていたようです。投与5日後リレンザ吸入中止後は異常行動は発現していない。	
9	B09000053	男	10	10	20mg		異常行動	回復	キット診断の結果、B型インフルエンザと判明。投与開始日、「高い所にいるので降りなければいけない。窓を開けてくれ」と親に話し(通常の覚醒時)、父親が制止した。リレンザを投与中止とした。投与1日後落ち着かない様子と悪夢あり(通常の覚醒時)。投与2日後朝異常行動はなくなる。異常行動の転帰は回復。投与3日後朝解熱した。	

-329-

No.	識別番号	性	年	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	備考
10	B09003942	女	10	10	投与量不明	アセトアミノフェン、アモキシシリン、耐性乳酸菌製剤(3)、フェンゾ酸クロベラスチン、カルボシステイン、モンテルカストナトリウム、キシナホ酸サルメテロール・プロピオン酸フルチカゾン	異常行動	回復	キットでインフルエンザA型と診断した。リレンザ吸入後30分後に落ち着きがなくなり、そわそわして意味も無くにやにやしていた。この症状が3時間後に消失した。リレンザ吸入後ににやにやしている。なかなか眠れずに興奮していて、翌朝3時まで起きていた。投与1日後、リレンザ吸入して、直後に意味も無くドアを開け閉めしてみたり何かを見ようとして高いところ上り、その上の欄をみようとしたり、にやにやして猫を振り回して、一緒にダンスを踊っていた。これも3時間後に消失した。リレンザを吸入して30分後に、意味も無くテーブルを押し引きしたりと30分行っていた。3時間後に階段の欄に身をのりだして猫と会話していた。テレビをみても興奮して、格闘技のテレビをみているように、ギョーとかオーとか言っていた。これらの異常行動は毎日吸入してから30分後から症状が出ていて、消失するのは3時間後であった。いずれの場合も涙もろくなり、情緒不安定になる傾向となり、普段注意をしても何もないことを、注意すると涙もろくなり、情緒不安定になった。毎日吸入後には手をバタバタさせていた。扉を開けた時に、扉を開けてと書いても理解できず、その開けた扉を閉めずに他の扉を開けるといふ行為を毎回していた。投与5日後インフルエンザ改善によりリレンザ投与終了。	
11	B09006719	女	10	10	投与量不明	クラリスロマイシン、カルボシステイン、ヒベンズ酸テベジン、アセトアミノフェン	幻覚 異常行動	回復 回復	投与開始日(通常の覚醒時)、つじつまの合わない話。無いものが見えると言っていた。視線が定まらずぼんやり。無いものが見えるというが、聞き返すとわからない。ぼんやりしている。投与1日後、だるくてぐったりして歩けないくらいで寝ていたのに、急に飛び起きて隣の部屋に走り出してきた(隣の部屋にいた母親の所に恐怖感を訴え走って来た)。投与4日後、意識清明。	
12	B09016036	男	10	10	投与量不明	塩酸メチルフェニデート	異常行動 意識消失	不明 不明	インフルエンザA(新型と思われる)陽性のため本剤吸入。独り言をブツブツ話そうようになり、不穏状態となり、徘徊するようになる。母親が目を見離した後、玄関で倒れていたため他院に救急搬送される。	
13	B09004077	男	11	11	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動	回復	投与1日後(覚醒直後)、階段を下りて一人ブツブツ言う。すぐ正気に戻る。そのまま寝た。投与2日後(覚醒直後)就寝していたところ突然起き上がり、意味不明の言葉を発し、あちこち動きまわり、制止することもできず、走り出すこともあった。5分程つづき落ち着いた。その後寝た。内容に關し記憶はない。体温不明。その後継続投与するが症状なし。投与5日後、インフルエンザ改善によりリレンザ投与終了。	
14	B09006871	男	11	11	投与量不明	維持液(3)、ピペラシリンナトリウム	異常行動 異常行動	回復 回復	発熱のため休日診療所受診し、キットにてインフルエンザBと診断された。翌日近医でリレンザを処方され、自宅で吸入。吸入後(覚醒時)、布団を引きずって「こわい、こわい」と言いながら歩き回る異常行動出現。持続時間:数10分。発現の記憶有、何かこわかったというくらい軽い記憶。当院紹介受診し、その時は意識清明。CRP2.1、尿BMG5.2と上昇あり入院。リレンザ中止。(通常の覚醒時)EEG:後頭部限局性徐波(正常に近いレベル)、MRI正常。中止2日後、一度解熱。中止3日後、二次性発熱。この時も高熱時に夢の中で話しているような内容のうろ覚えあり。発現時の状態:不明、持続時間:数10分、発現時の記憶:無。中止4日後、退院(解熱後は意識清明)。尿BMGも0.1と正常化した。中止7日後、外來にて2日間熱がない事を確認しインフルエンザ治療とした。	
15	B09019229	男	11	11	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動 足骨折	未回復 未回復	投与開始日、A型インフルエンザの診断にてリレンザ吸入。突然2階の部屋から飛び降りて、右足骨折(人差し指より小指にかけて骨折)した。骨折診断。	

No.	識別番号	性	年	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	備考
16	B09001168	男	12	12	10mg	アセトアミノフェン、ヒベンズ酸テベジン、プラシチン水和物、塩酸セチリジン	異常行動	回復	鼻水多量であったため、他院で処方されたジルテックとオノンカプセル1カプセル服用。インフルエンザ迅速検査でインフルエンザBが陽性であったため、リレンザ、アスピリン、カロナールを処方。母親が水枕を敷きようとした際に触れた所、突然眼を見開き、横きかせず一点を見つめて、母の手を小刻みに動かした。ブツブツ呟のわからない言葉を喋り、体を揺るような仕草で手を小刻みに動かした。その後起き上がりどこかへ行こうとしたため、母親が押さえて静止させた。こうした異常行動が約5分間続いた。夜間の救急外来を受診したが、その時には意識は正常レベルに回復していた。投与2日後再診。上記エピソードをきき、当人はまったく覚えがないと話す。異常所見は認められなかった。	
17	B09002752	男	12	12	20mg		躁病	回復	投与開始日躁状態が出現(通常の覚醒時)。いつもよりテンションが高い様子。気分が高揚し、ハイテンションな状態(軽度の躁状態)になり、自宅での安静加療を指示しているにもかかわらず、親の言う事もきかず、床屋に行ってしまった。投与1日後、軽度のハイテンションを認めた。来院時には、特に異常行動は認められていなかった。投与3日後受診時、特に異常なし。その後、投与5日後、投与7日後も同様。	
18	B09000198	男	12	12	20mg	アセトアミノフェン、セフトロキシムピロキシル、トラネキサム酸、カルボシステイン、メキサジン、セラペブターゼ	幻覚 異常行動 悪夢	回復 回復 回復	キットによりB型インフルエンザと診断。悪夢をみた。投与1日後、前日と同様、悪夢を見た。投与2日後(睡眠時)幻覚、異常行動出現し、救急車要請。暴れるのを抑えきれず、父親が手足を縛る。救急車到着時、異常行動はおさまり、覚醒。診察を受けた病院でリレンザ中止の指示。投与6日後解熱したが、夜、うなされる状態が2月未まで続いた。	
19	B09002550	男	12	12	投与量不明		異常行動	回復	就寝後、起きて、家の中をまわり、外へ飛び出そうとして母の指を噛む。症状は一過性であった。リレンザは続けた。	
20	B09005272	男	12	12	投与量不明		異常行動	軽快	インフルエンザA型発症。投与開始後、覚醒時、フラフラ夢遊病のように歩きだし、外にでようとした。それを母親が制止した。(母親が心配し2階の子供部屋ではなく、1階の母親の側で寝かせていた) 異常行動の持続時間:2-3分。投与4日後、インフルエンザ改善よりリレンザ投与終了。	
21	B09017845	男	12	12	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動	回復	発熱、倦怠感を主訴に当院小児科受診。インフルエンザ迅速検査にA型陽性のため、リレンザ、カロナール、ムコダイン、ムコソルバン処方し帰宅。(新型かどうか遺伝子検査はしていない。)投与開始日、夢ではなく現実的な意識の中で「逃げる」と声がかえ、2階から飛び降りた。気づいたら1階の自転車置き場の屋根の上に飛び降りようとして滑ってさらに下に落ちた。落ちた瞬間のみ記憶なし。自家用車にて当院救急外来受診。来院時意識清明。胸部、骨盤XPおよび骨盤CTにて明らかな骨折なし。顔はぶつけていないとのこと。頭部CTは施行せず。左側胸部及び左膈骨部の造影を消毒、ガーゼ保護とした。リレンザは中止。カロナール内服可。ムコダイン・ムコソルバンはより開始とし帰宅とした。投与5日後、咳が続いたため外来受診。肺音清、意識クリア。去痰剤(ムコダイン・ムコソルバン)、メブチン、ホクナリンテープ、クラリス処方にて帰宅。投与8日後、登校許可書のため受診。投与開始日(1回以降リレンザ使用なし(飛び降りた原因が不明のため、副作用により中止)、異常行動はなし。	
22	B09019608	女	12	12	投与量不明		異常行動	不明	投与1日後、自宅の2階から飛び降りた。手首骨折。入院はしていない(3回リレンザ吸入済)。	

ザナミビル水和物(リレンザ)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要(10月末までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性	年	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	備考
23	B09010550	男	13	13	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動	軽快	インフルエンザ迅速試験を施行しインフルエンザAと判明。リレンザ吸入。投与1日後、夜中に突然外へ飛び出し、ベランダへ行き、うろろしているのを家人が気付く。廊内に引き戻した。家人が理由をたずね、「死神に追われた。朝青龍と相撲をとった。タイヤを壊しに行った。」などと支離滅裂な言動があった。(異常行動発現から回復までの時間:30分間)その後は寝てしまい、以後異常行動なかった。投与2日後、解熱し症状は改善した。投与4日後、インフルエンザ改善によりリレンザ投与終了。患者の父が、疾患にて同クリニックに継続受診しており、受診時に上記事実があったことを伝え、報告は初めて把握した。	
24	B09018033	男	13	13	投与量不明	ツロブテロール、塩酸エブラジノン、塩酸プロムヘキシシ	異常行動 落ち着きのなさ	回復 軽快	新型インフルエンザ疑いでリレンザ処方。投与開始日、トイレから出てきたら、大声でわめき、家中を走りまわる。衣服をぬぐ、手が濡しくふるえる。約2時間後続いた。症状が自然治癒。本人は異常行動をしているときの記憶はないとのこと。	
25	B09019606	男	13	13	投与量不明		幻覚 異常行動	回復 回復	夜中に異常行動があった。幻覚や、外に出る行動をとった。	
26	B09020048	男	13	13	投与量不明	塩酸エブラジノン、アセトアミノフェン	異常行動	回復	投与1日後、屋敷に窓からとびおろしたところ、母親が制止。わけのわからぬことを発言。医師に電話した。その後わかれに戻る。リレンザ中止。カロナール、レスベレンのみで観察。投与2日後現在、熱が下がり安定。	
27	B09019324	男	13	13	投与量不明	アセトアミノフェン、アジスロマイシン水和物、ツロブテロール、ヒベンズ酸チベジジン	異常行動	回復	投与開始日、インフルエンザ検査:陽性。投与1日後、家の外に出る様に電話があったと外に出た。家人が気が付き、つれもどす。ドアを開けて意識なく勝手に出て行ってしまった。徘徊のような状態。怪我はなく、その日のうちに回復した。リレンザは投与継続で、その後は異常行動の報告はない。	
28	B09020934	男	13	13	投与量不明		異常行動	回復	簡易インフルエンザ判定キットで陽性反応。その夜暴れることはなく、無意識のうちにベランダに出ていた。親が室内に連れ戻した。翌日受診。リレンザの吸入は初回のみで中止。その後は異常行動なし。	
29	B09001886	男	14	14	20mg	アセトアミノフェン、臭化水素酸デキストロトルファン、アセトアミノフェン、鎮咳配合剤(1)	異常行動	回復	キット検査にてB型インフルエンザと診断。帰宅後、自宅の2階でうろつらうつらしていた。2階のベランダに出て大声でわめいているのを母親が見つけ、ベッドまでつれて捕り獲らせた。直後坐薬(アンヒバ200mg)を使用し、そのまま深い寝をした。目覚め、母親が聞いたところ、全く覚えていないとのこと。以後の精神状態は正常であった。	
30	B09018448	男	14	14	投与量不明	アセトアミノフェン、タンニン酸ジフェンヒドราม	異常行動 幻視	回復 回復	投与開始日、挙動が不審になり、明らかにおかしい。幻覚を見ているようで、「こんなところにはいられない」と意味不明な事を言い、窓から飛び降りようとしたためにとめた。リレンザは1回吸入で中止。投与1日後、インフルエンザ症状も軽快。	
31	B09020553	男	14	14	投与量不明		異常行動	不明	リレンザ投与後4日目の夜にいつもなら出る事が出来ない窓から出ようとした。植木などがあり出られる場所ではない。5日目に昨日の事を聞いたら、出たかったとの事。	
32	B09019607	男	15	15	投与量不明	アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン、アセトアミノフェン、ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤	幻覚 幻聴 異常行動	不明 不明 回復	40度ぐらいの熱が出て会話がつかみあわない。逃げるように部屋から出てきた。夢の中を歩いているような感じ。幻覚、会話が遠くでしている、という症状があった。	

-332-

ザナミビル水和物(リレンザ)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要(10月末までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性	年	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	備考
33	B09005131	男	16	16	投与量不明	麻黄湯、セフジニル、セラペブターゼ、アセトアミノフェン	異常行動	回復	投与1日前、当院受診。上気道炎として麻黄湯、セフゾン、ダーゼン、カロナール処方。キットでインフルエンザB陽性。リレンザ処方。投与1日後、大きな音がしたので家人が玄関にいったところ、患者が玄関で倒れていた。両親が様子を見に行った後も、廊下を徘徊として行ったり来たりしていた。父親がベッドに連れて行き、翌朝まで同じベッドで寝た。「熱い熱い」と言っていた。投与1日後、転倒していたことは覚えていない。通常の状態。投与3日後、夕より副作用のためリレンザ中止を指示した。投与4日後、学校へ登校。	
34	B09019923	男	17	17	投与量不明		異常行動	軽快	発熱(体温不明)にて近医受診。インフルエンザA型との診断でリレンザ処方。投与開始日 吸入後網戸を突き破り戸外へ出た。目つきも少し変わった(体温不明)。その後救急外来受診。高熱でもあることから観察の為入院。外傷なし。体温39.5度。その後状態軽快の為退院(体温不明)。以降来院なし。	
35	B09000758	男	19.9	10歳代	投与量不明		異常行動	不明	投与1日後失敗した夢を見て、ごめんなさいと言い、家の中をバタバタし、壁を叩いたり、2階で寝ていたのに階段を降りてきて1Fの玄関を出ようとした。本人もその時のことを覚えていない。夜リレンザ吸入しなかったところ、良く寝れていた。	
36	B09002992	女	84	84	投与量不明	塩酸ドネペジル、ボグリボース、エチゾラム、フルバスタチンナトリウム、グリベンクラミド、ニフェジピン、リン酸コデイン、酸化マグネシウム、クラリスロマイシン、アセトアミノフェン、塩酸ベタキソロール、ロ	認知症	不明	投与開始日、夜中の覚醒発現。投与1日後(覚醒直後)早期より多動行動あり。夜中に電気をつける、歩き回る(ごそごそ動き回る)等の異常行動があった。投与2日後インフルエンザによる発熱は2日で解熱。インフルエンザ改善によりリレンザの投与終了。	

-333-

## 抗インフルエンザウイルス薬投与時の妊婦の安全性について

### 1. タミフルの妊婦投与時の安全性について

#### (1) 製造販売業者による調査

##### ① 季節性インフルエンザに対する妊婦投与時の安全性に関する市販後調査

2002年5月から2006年12月までに、妊婦72例への投与が確認されている。うち、胎児への副作用として、自然流産2例、新生児の心室中隔欠損症1例が報告された。また、妊婦の蕁麻疹が1例報告された。

※ 自然流産の頻度は、一般に15%とされている。また、心室中隔欠損症は0.5%程度の頻度とされている。自然流産2例及び心室中隔欠損症1例が72例の妊婦に見られても、これらの頻度からみて不自然ではない。

##### ② 今シーズンのインフルエンザ罹患妊婦の治療実態調査

2009年9月から11月までの期間で、全国の産婦人科医師にインフルエンザに罹患した妊婦に関する治療実態調査への協力を求め、1005例のインフルエンザ罹患妊婦について情報を入手。うち793例にタミフルが投与され、調査期間中、副作用報告はなかった。

#### (2) 国立成育医療センター等による研究報告

##### ① 季節性インフルエンザに対する妊婦投与時の安全性に関する研究報告

(Canadian Medical Association Journal July 7, 2009;181(1-2))

国立成育医療センター他1施設による臨床研究結果によれば、妊娠中にタミフルの治療を受けた90例の妊婦について、フォローアップを実施したところ、出生児に形態異常が認められた例は1例であった。この頻度(1/90)は一般妊婦集団で見られる形態異常児出生頻度(1%~3%)内であった。

### 2. リレンザの妊婦投与時の安全性について

#### ① 季節性インフルエンザに対する妊婦投与時の安全性に関する市販後調査

販売開始後から、妊婦11例への投与が確認されている。この11例について、副作用は認められなかった。なお、出産後の調査に協力が得られた10例について、出産後の母子の状態は正常であった。

#### ② 今シーズンのインフルエンザに対する妊婦投与時の安全性に関する市販後調査(中間報告)

契約医療機関において、2009年11月2日以降、15例の妊婦にリレンザが投与され、副作用は認められなかった。

また、1(1)②においても108例のリレンザ投与妊婦についての情報を得、調査期間中、副作用報告はなかった。

以上より、タミフル・リレンザの妊婦での投与については、現時点までには、特段の安全性の懸念は示されていないが、引き続き、新型インフルエンザに対する妊婦投与時の情報収集を行っている。

薬食審査発0113第1号  
薬食安発0113第2号  
平成22年1月13日

塩野義製薬株式会社  
代表取締役社長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

#### ペラミビル製剤の製造販売後安全対策等について

今般、ペラミビル製剤（販売名：ラピアクタ点滴用バイアル150mg、同バック300mg）を承認したところであるが、現在、新型インフルエンザの流行状況にあることから、本剤は新型インフルエンザ治療において、ハイリスク患者を中心に使用されることも考えられるため、通常の市販直後調査の実施に併せ、下記の事項について全数使用把握及び安全性確保を行い、その結果を御報告願いたい。

#### 記

1. 本剤の承認審査に際して提出された使用患者全数把握のための実施計画書に基づき、早期に安全性の問題をとらえ、客観的に評価・分析するため「全数使用把握」を販売開始から可及的速やかに実施すること。
2. 安全性に関する定期的な報告を行うこととし、製造販売承認後、国内で発生した副作用及び有害事象についてとりまとめ、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に1週間毎に報告すること。
3. 以上の対応に関する使用患者全数把握のための実施計画書について、速やかに提出すること。

薬食安発0113第1号  
平成22年1月13日

塩野義製薬株式会社  
代表取締役社長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

#### ペラミビル製剤の使用上の注意に関する注意喚起の徹底及び 「新型インフルエンザ治療開始後の注意事項について」について

今般、ペラミビル製剤（販売名：ラピアクタ点滴用バイアル150mg、同バック300mg）が新たな抗インフルエンザウイルス薬として承認されたところであるが、抗インフルエンザウイルス薬使用後の異常行動に関する注意喚起について、リン酸オセルタミビル以外の抗インフルエンザウイルス薬についても、平成19年12月26日薬食安発第1226003号及び同第1226004号に基づき、抗インフルエンザウイルス薬の使用上の注意に関する注意喚起の徹底をこれまで継続して実施しております。

また、新型インフルエンザ治療開始後の注意喚起についても、平成21年11月30日厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡「「新型インフルエンザ治療開始後の注意事項について」について」により、抗インフルエンザウイルス薬製造販売業者にも情報提供の実施を求めています。

これらの注意喚起を踏まえ、本剤についても、販売先医療関係者に対し、これらに準じた情報提供を行うとともに、その対応の結果を厚生労働省医薬食品局安全対策課宛て御報告願いたい。