

冷汗あり。生理食塩水点滴、臥位 30 分にて症状改善。入院にて経過観察。その後、アナフィラキシー反応の疑いは回復。

因果関係：因果関係不明

(症例 1 6 2) 脳炎・脳症 (軽快)

10 歳未満 男性

既往歴：本ワクチン接種 1 ヶ月以内に風邪。けいれんの既往歴なし。数種のワクチン接種歴あるが、副反応歴なし。

経過：本ワクチン接種 21 日前、季節性インフルエンザワクチン接種。本ワクチン接種時、鼻水あるが、発熱ないため本ワクチン接種。本ワクチン接種 3 日後、39.5~40.6℃の発熱、けいれんが出現し、救急搬送。けいれんは 5 分以内で頓座。搬送時、右下肢の硬直は持続。CT、髄液検査では問題なし。けいれんに対し、ジアゼパムを投与し、消失。CRP0.17mg/dL。本ワクチン接種 4 日後、痙攣消失。CT、MRI、髄液に問題なく経過観察。意識はあまりはっきりせず。本ワクチン接種 5 日後、37.3℃に解熱。本ワクチン接種 6 日後、38.8℃の発熱、けいれん群発が出現。CT、髄液に問題なし。CRP2.95mg/dL。抗けいれん薬持続投与開始。本ワクチン接種 7 日後、MRI 拡散強調像にて白質がびまん性に高信号。けいれん持続し、ステロイドパルス療法を開始。けいれん時 SpO₂の低下を認め、挿管、人工呼吸管理を実施。ステロイドパルス、γ-グロブリン等を投与開始。ワクチン接種 14 日後、抜管。ワクチン接種 15 日後、MRI 検査拡散強調画像での高信号改善。フレアで萎縮傾向。意識レベルは開眼しているが声かけへの反応は乏しい状態。38℃台の発熱持続。新型インフルエンザ PCR 検査陰性 (気管分泌物)、マイコプラズマ陰性、ヘルペスウイルス関連検査陰性。ワクチン接種 17 日後、髄液ウイルス分離検査、血中抗体検査を実施中。人工呼吸管理終了。ステロイドパルス 2 回目施行。MRI にて炎症症状なし。目は開いているが傾眠状態。

因果関係：因果関係不明

専門家の意見：

○岩田先生：

新型インフルエンザウイルス感染による急性脳症ではないかと思われます。情報不足で判断できませんが、感染症の原因が明らかに出来ればその他の要因によるもの、明らかに出来なければ因果関係不明と考えます。

○五十嵐先生：

新型インフルエンザワクチン接種 3 日後に急性脳症を発症された患者さんです。接種日の患者さんは鼻水を呈していたとありますので、ウイルス感染症の初期にあった可能性があります。従って主治医の方が指摘されているように、不活化ワクチンである新型インフルエンザワクチン接種が急性脳症の原因ではなく、何らかのウイルス感染症が原因であった可能性が否定できません。

○土田先生：

新型インフルエンザワクチン接種から発熱、けいれん出現までの時間的要素からは、症状とワクチンとの因果関係を否定する合理的理由は見当たりません。発熱やけいれんは添付文書に記載があります。その意味では因果関係は否定できないですが、一連の症状経過や検査結果からは急性脳症と考えられます。新型インフルエンザワクチンは不活化ワクチンであり、通常どおりに考えますと、不活化ワクチンから感染を起こすことはありませんので、現時点の情報からは、接種時がインフルエンザウイルス感染など (この時期ですからインフルエンザウイルスと考えるのは自然ですし、インフルエンザウイルスは急性脳症を起こすことで知られています) の潜伏期間であり、その後急性脳症を発症したと考えられるかと思えます。その他の要因 (か因果関係不明) と考えるのが妥当ではないでしょうか。

(症例 1 6 3) 右顔面神経麻痺 (未回復)

10 歳未満 男性

既往歴：喘息性気管支炎に対してブデソニド服用中。脳核磁気共鳴画像異常。

経過：他院にて、2 回目の本ワクチン接種 13 日前、季節性インフルエンザワクチン接種。2 回目の本ワクチン接種 13 日後、お茶を飲んでいる際に、顔がひきつり、飲むことが困難となり、受診。翌日、症状回復せず、脳神経外科を受診。MRI 検査にて左基底核近くの T1 強調画像は低信号、T2 強調画像は高信号であり、不変。聴性脳幹反応、ウイルス同定検査陰性より、末梢性顔面神経麻痺と診断。ステロイド投与開始。2 本目本ワクチン接種 24 日後、退院。

因果関係：因果関係不明

(症例 1 6 4) けいれん、嘔吐、発熱 (回復)

10 歳未満 男性

既往歴：なし

経過：ワクチン接種 5 時間後、入浴後に嘔吐し、3~4 分間の全身性間代けいれんが出現。救急搬送。38℃の発熱が出現。ワクチン接種翌日、回復。

因果関係：調査中

(症例 1 6 5) 脳症 (回復)

70 代 男性

既往歴：関節リウマチに対し、投薬中。

経過：ワクチン接種翌日、脳症が出現。その後、易怒的となり、会話が噛み合わなくなる。ワクチン接種 2 日後、コミュニケーション困難にて入院。不穏著しく、ミダゾラム投与。アシクロビル、セフォタキシムナトリウム、フィニトイン投与。MRI、髄液、脳波に異常なし。ADEM に準じてステロイド投与。本ワクチン接種 4 日後、見当識も戻り、改善。本ワクチン接種 8 日後、脳症回復し、退院。

因果関係：否定できない

(症例166) 脳炎疑い (回復)

70代 男性

既往歴：糖尿病

経過：本ワクチン接種10日前、季節性インフルエンザワクチンを接種。本ワクチン接種3日後、意識混濁が出現し、当院へ搬送。全身性けいれん発作あり。本ワクチン接種4日後、見当識障害等の精神症状出現にて、ステロイドパルス療法開始。本ワクチン接種7日後、症状消失。頭部MRI、脳血流シンチ、脳波は異常無し。髄液は軽度の細胞増多及び蛋白増多。

因果関係：副反応として否定できない

(症例167) 脳症 (調査中)

70代 男性

既往歴：無

経過：ワクチン接種1時間後、異常行動が出現。ワクチン接種翌日、脳炎、脳症が出現。

因果関係：情報不足

(症例168) 意識障害 (回復)

70代 女性

既往歴：高血圧、糖尿病、気管支喘息、慢性気管支炎、心不全

経過：ワクチン接種1時間後、呼吸苦が出現し、救急搬送。喘鳴増悪の診断にてメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム点滴。その後、接種前より認められていた咽頭喘鳴の増悪と診断。経過観察のみで改善。

因果関係：因果関係不明

(症例169) Churg-Strauss 症候群疑い (調査中)

60代 女性

既往歴：以前より喘息、好酸球性肺炎にて通院。9年前から好酸球性肺炎の再発はなく、喘息に対し吸入ステロイド使用。本年4月より10%~20%の好酸球増多がみられるも、症状はなかった。

経過：ワクチン接種5日前、食欲不振が出現するも、他の症状はなし。ワクチン接種3日後、両下肢発疹が出現。ワクチン接種5日後、両下肢しびれ、痛み、歩きにくさ、好酸球数増加(50%以上)が出現。Churg-Strauss 症候群疑いにて、ステロイドを施行。ワクチン接種6日後、入院。

因果関係：否定できない

(症例170) Churg-Strauss 症候群 (軽快)

50代 女性

既往歴：高血圧、アレルギー性鼻炎、喘息

経過：ワクチン接種前、体温36.3℃。ワクチン接種後、体調を崩す。ワクチン接種4日後、咳、血痰、しびれが出現。ワクチン接種12日後、当院受診し、チャージストラウス症候群と診断。肺炎の診断にて他院に入院するも改善なし。ワクチン接種17日後、症状悪化し、転院。咳、痰、血痰、しびれ、呼吸苦、血管炎症状あり。体温37.5℃。白血球17,460/μL(好酸球42.5%)。チャージストラウス症候群、肺胞出血の診断にて治療開始。ステロイドパルス療法、ステロイド内服、ステロイド吸入を施行。症状は改善傾向。ワクチン接種19日後、体温37℃。白血球数11,210/μL。ワクチン接種1ヶ月後、体温36.5℃。白血球数7830/μL。ワクチン接種約1ヶ月後、症状軽快にて退院。チャージストラウス症候群に伴う末梢神経障害(しびれ)は継続。

因果関係：因果関係不明

(症例171) けいれん、意識消失 (回復)、ほてり (軽快)

30代 女性 (妊娠32週)

既往歴：アレルギー性鼻炎

経過：ワクチン接種前、体温35.0℃。ワクチン接種10分後、意識消失にて前方に倒れ、ピクピクした状態が出現し、15秒ほどで意識清明となる。やや顔色不良であるも、呼吸苦・過呼吸もなく、診察上異常なし。眼球偏位や、けいれん後の麻痺も認めず。その後、顔面のほてりを訴えるもバイタルサインなど異常なし。外来にて経過観察。産科医にコンサルトし診察、ノンストレステストを施行。胎児への影響なし。ワクチン接種90分後、顔面のほてりを繰り返し、血圧81/52mmHg、84/55mmHgにて収縮期血圧低値。全身状態安定にて帰宅。漢方薬内服にて顔面のほてり軽快。

因果関係：否定できない

(症例172) アナフィラキシー反応 (軽快)

60代 女性

既往歴：悪性リンパ腫(寛解期にあり、症状は安定)、季節性インフルエンザワクチンでの副反応歴なし。

経過：ワクチン接種5分後、顔脈、気分不快、めまいが出現。血圧低下、不整脈は認められず。アナフィラキシーと診断され、グリチルリチン・グリシン・L-システイン塩酸塩、グルタチオン投与。ワクチン接種当日夜、症状消失。ワクチン接種4日後、症状軽快し、退院。

因果関係：因果関係不明

(症例173) アナフィラキシー (回復)

20代 女性 (妊娠24週)

既往歴: 喘息、じんましん

経過: ワクチン接種5分後、目の前がチカチカし、気分不良となる。フラフラ感、息苦しさ、冷汗が出現。血圧80/48mmHg (ワクチン接種6日前の妊婦検診では105/62mmHg)、脈拍約120/分。アドレナリン、プレドニゾロンを投与。ワクチン接種約1時間後、血圧97/56mmHg、脈拍83/分。ワクチン接種約3時間後、血圧112/78mmHg、入院にて経過観察中。ワクチン接種約8時間後、血圧89/53mmHg、脈拍98/分。ワクチン接種約9時間後、血圧111/54mmHg。ワクチン接種翌日、血圧97/46mmHg、脈拍92/分。産科診察にて異常なし。退院。

因果関係: 否定できない

(症例174) その他の脳炎・脳症 (軽快)

10歳未満 男性

既往歴: 無

経過: ワクチン接種翌日、39℃台の発熱が出現。けいれんが出現し1時間持続。重積となり、頓挫後も意識障害が遷延。インフルエンザ脳症と診断。その後、意識レベル低下。インフルエンザ迅速検査A型陽性。髄液及びMRI所見に異常なし。脳波にてけいれん時波形が認められた。悪性脳症と診断され、ICUにて治療。脳低体温療法、ステロイドパルス、γグロブリン投与を実施。一時的に不随意運動が出現にて、抗てんかん薬投与。その後、不随意運動は消失。経過良好にて、ワクチン接種約1ヵ月後、退院。

因果関係: 因果関係不明

専門家の意見:

○五十嵐先生:

新型インフルエンザワクチン接種時にはすでに新型インフルエンザに感染していたと推定される症例です。ワクチンと脳症との間に関連はないと推定します。

○岩田先生:

インフルエンザ脳症による症状でワクチン接種とは関連無し。

○土田先生:

新型インフルエンザワクチン接種から発熱、けいれん出現までの時間的要素からは、症状とワクチンとの因果関係を否定する合理的理由は見当たりません。発熱、けいれんともに添付文書に記載があります。しかしながら、同居家族が本人のワクチン接種前日にインフルエンザA型感染を発症しており、本人は接種翌日に発熱、けいれんを呈し、搬送先の病院でICU管理されており、脳炎・脳症、インフルエンザA型迅速検査陽性という報告がなされていること、本ワクチンが不活化ワクチンであることから考えると、同居家族から

インフルエンザA型に罹患し、それにより脳症・脳炎を呈している状況と考えるのが自然であると思います。

○中村先生:

投与からの時間が短いように思いますが、既往歴もなく投与後に起こっていることから因果関係は否定できないとします。

○埜中先生:

インフルエンザA型陽性で、インフルエンザによる症状。ワクチンとは無関係。

○吉野先生:

A型インフルエンザ陽性でしたので、ワクチンの副反応というよりインフルエンザ脳症と考えられます。しかし他のインフルエンザ症状なさそうなので、副反応も完全には否定しきれないと思われます。

(症例175) 39℃以上の発熱 (回復)

70代 男性

既往歴: 無

経過: ワクチン接種前、36.6℃。ワクチン接種4時間後、発熱。外来受診し、39.2℃の発熱のため入院。アセトアミノフェン服用し、解熱。諸検査異常なし。ワクチン接種翌日、退院。

因果関係: 否定できない

(症例176) 肝障害 (軽快)

70代 男性

既往歴: 季節性インフルエンザワクチンでの副反応歴なし。胆石症、腎機能障害、高血圧、良性前立性肥大症、胃炎。

経過: ワクチン接種後、嘔気、生あくびが出現。ワクチン接種翌日、調子はやや改善。ワクチン接種3日後、皮膚・眼球黄疸を指摘され、他院紹介受診し、入院。AST 139IU/L、ALT 278IU/L、総ビリルビン 6.5mg/dL。胆石合併疑いにて内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査を施行するも、所見なし。ワクチン接種16日後、軽快にて退院。

因果関係: 因果関係不明

(症例177) 出血 (鼻出血、歯肉出血、皮下出血)、血小板減少 (回復)

60代 女性

既往歴: シェーグレン症候群、橋本病 (プレドニゾロンにてコントロール中)、原発性胆汁性肝硬変 (ウルソデオキシコール酸等にてコントロール良好)、胆石、骨粗鬆症 (アレンドロン酸ナトリウム水和物等にてコントロール中)、血小板数 150,000/mm³

経過：ワクチン接種9日後、イオトロクス酸メグルミンを用い、胆道造影を施行。ワクチン接種10日後、鼻出血、歯肉出血、皮下出血が出現。ワクチン接種22日後、医療機関受診したところ、血小板 $1,000/\text{mm}^3$ に減少にて、入院。プレドニゾン、大量 γ -グロブリン、血小板輸血施行。ワクチン接種25日後、血小板 $2,000/\mu\text{L}$ 。ワクチン接種1ヶ月後、血小板 $250,000/\mu\text{L}$ に回復。

因果関係：因果関係不明

(症例178) アナフィラキシー様反応 (回復)

10歳未満 男性

既往歴：目の充血および眼瞼浮腫を伴う難治性の蕁麻疹(過去に2回) 食物アレルギー、家塵アレルギー、ラテックスアレルギー

経過：本ワクチン接種3週間前、季節性インフルエンザワクチン2回目を接種。ワクチン接種前、体温 37.6°C 。ワクチン接種30分後、傾眠状態、目の充血が出現。買い物中に突然フラフラし出し、立っているのがやっとの状態。呼んでも答ええないため、ワクチン接種1時間後、来院。失禁あり。呼んでも応答ない状態のため他院へ搬送し、入院。意識レベル20。ステロイド、アドレナリン点滴にて1時間後には意識清明となった。脳波検査にててんかん等の波形は認められない。ワクチン接種翌日、症状軽快。頭部CTは異常なし。IgE $2,080\text{IU/ml}$ 、植物、ダニ、花粉、ラテックスにアレルギー反応あり。ワクチン接種2日後、アナフィラキシー様症状は回復。

因果関係：否定できない

(症例179) 多発性硬化症再発 (軽快)

50代 女性

既往歴：多発性硬化症(プレドニゾン 5mg/day にて治療中。30回程程度の再発あり)。両下肢麻痺あり。骨粗鬆症。

経過：本ワクチン接種1ヶ月前、季節性インフルエンザワクチン接種。本ワクチン接種翌日、嘔吐、下痢、 37.5°C の発熱が出現。ワクチン接種2日後、下痢回復。嘔気あり。ワクチン接種3日後、右背部痛、右上肢のしびれが出現。嘔気なし。ワクチン接種6日後、右上肢脱力、上肢挙上困難が出現。ワクチン接種7日後、入院。MRIにて頸髄に新たな病変(T2増強画像)を認め、多発性硬化症再発の疑いにて、ステロイドパルス療法3クールを施行し、右上肢麻痺は改善。ワクチン接種1ヶ月後、軽快にて退院。

因果関係：因果関係不明

(症例180) ふらつき (回復)

70代 男性

既往歴：心不全(β ブロッカーにてNYHA分類I度を満たさない程度)、糖尿病、脂質異常症、高血圧にて治療中。

経過：ワクチン接種後、ふらつき症状が出現。血圧、脈拍、胸部X線、心電図は問題なし。血糖値 378mg/dL 。加療せず経過観察のため入院。

因果関係：因果関係不明

(症例181) 意識低下 (一過性) (軽快)

60代 男性

既往歴：肝硬変(C型肝炎)(肝性昏睡等の意識障害なし。アンモニア値データなし。)、過去にビタミンB1欠乏(ウェルニッケ脳症)による意識障害あり。

経過：ワクチン接種後、症状なし。ワクチン接種日夜、呼びかけに反応なく、救急車要請。血圧 $90/60\text{mmHg}$ (家族が測定)。救急隊到着時、症状消失にて処置、検査なし。(以上の経過をワクチン接種翌日、電話にて聴取)

因果関係：因果関係不明

(症例182) 39.0°C 以上の発熱、肺炎 (回復)

70代 女性

既往歴：右腎盂癌術後。リンパ節転移に対して化学療法を施行するも、骨髄抑制が出現し中止。その後、徐々にリンパ節腫大あり、化学療法目的にて入院中。二次性単腎、糖尿病性腎症、糖尿病、高血圧、網膜出血、胃炎、便秘の基礎疾患。卵巣腫瘍摘出の既往。

経過：化学療法開始前、インフルエンザワクチン接種。ワクチン接種3日後、 39.0°C の発熱、白血球 $6,780/\text{mm}^3$ 、CRP 7.76mg/dL 、胸部CTにて右肺陰影を認め、肺炎の所見。スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム、モキシフロキサシン塩酸塩、リレンザを投与。インフルエンザ検査陰性。白血球 $6,700/\text{mm}^3$ 、CRP 7.76mg/dL 。ワクチン接種4日後、体温 38.0°C 、白血球 $8,000/\text{mm}^3$ 、CRP 14.89mg/dL 。ワクチン接種5日後、体温 37.0°C 、白血球 $10,100/\text{mm}^3$ 、CRP 16.55mg/dL 。ワクチン接種6日後、体温 37.2°C 。ワクチン接種7日後、 36.6°C に解熱。白血球 $4,900/\text{mm}^3$ 、CRP 6.84mg/dL 。ワクチン接種10日後、CT肺所見はやや悪化。全身状態は良好。白血球 $6,300/\text{mm}^3$ 、CRP 1.95mg/dL 。ワクチン接種13日後、白血球 $4,900/\text{mm}^3$ 、CRP 0.71mg/dL 。ワクチン接種17日後、CT肺所見はやや改善。全身状態は良好。白血球 $5,500/\text{mm}^3$ 、CRP 0.27mg/dL 。ワクチン接種18日後、全身化学療法を開始。白血球 $5,000/\text{mm}^3$ 、CRP 0.27mg/dL 、左肺陰影縮小にて軽快。その後、発熱等なし。ワクチン接種21日後、肺炎は軽快し、退院。

因果関係：因果関係不明

(症例183) アナフィラキシー反応 (回復)

10歳未満 男性

既往歴：無

経過：ワクチン接種前、体温 37.2℃。問診、診察所見にて異常なし。ワクチン接種 30 分後、嘔吐が出現。ワクチン接種 1 時間 50 分後、医療機関に受診。体温 37.2℃。聴診上、軽度の喘鳴を認め、SpO₂98%。プロカテロール塩酸塩をネブライザーにて投与。他院へ紹介。ワクチン接種 5 時間後、他院受診。その後、嘔吐なく、問題ないことを確認。回復。

因果関係：否定できない

(症例 184) 39.0℃以上の発熱、肝機能異常 (回復)

70代 男性

既往歴：間質性肺炎にて加療中にニューモシスチス肺炎を合併し、ワクチン接種 9 日前に入院。ST 合剤にて改善傾向。特発性肺線維症。

経過：本ワクチン接種 4 日前、季節性インフルエンザワクチンを接種。本ワクチン接種前、体温 36.6℃。本ワクチン接種 2 日後、微熱が出現。その後、39.2℃の発熱が出現。けいれん、意識障害はなし。ワクチン接種 3 日後、AST 87 IU/L、ALT 116 IU/L、血小板 17,000/μL。ワクチン接種 5 日後、AST 4,115 IU/L、ALT 2,855 IU/L、総ビリルビン 2.25mg/dL、血小板 17,000/μL にて著しい肝機能障害を認め、播種性血管内凝固が出現。後日、ニューモシスチス肺炎再燃を危惧し、ST 合剤減量にて再投与したところ、肝機能悪化が出現。ST 合剤による薬剤性劇症肝炎と診断。ワクチン接種 7 日後、発熱は回復

因果関係：因果関係不明

(症例 185) 激越、発熱、けいれん、(以上、回復) マイコプラズマ肺炎 (軽快)

10歳未満 男性

既往歴：上気道炎 (軽度、発熱なし)

経過：ワクチン接種前日、軽度の咳、鼻水あり。ワクチン接種前、発熱なく元気あり、ラ音なし。気管支炎傾向になりやすいため、従前より気管支拡張剤を投与。ワクチン接種 30 分後、異常ないことを確認し帰宅。ワクチン接種 5 時間後、急に走り出し、目つきがおかしかった (約 3 分間)。その後、落ち着いたが、普段より少し興奮状態。発熱はなく、入眠。ワクチン接種 10 時間後、入眠中、急に起きて泣き出し、約 3 分間に渡りけいれんが出現。救急搬送。けいれん後も「イヤダイヤダ」と言い、体を硬くしていた。体温 37.2℃。検査中に 39.8℃まで体温上昇。CRP 2.6mg/dL、白血球 5,500/μL、アンモニア 96 μg/dL、血糖 101mg/dL、CT 異常なし、インフルエンザ検査陰性。クラリスロマイシン、ツロブテロール塩酸塩、クレマスタチンフマル酸塩、チペピジンヒベンズ酸塩、L-カルボシステイン処方し帰宅。ワクチン接種翌日、夕方までは元気あり、異常行動なし。同日夜、熱の上下を繰り返

すため、医療機関受診し、マイコプラズマ肺炎に入院。ワクチン接種 3 日後、発熱回復、異常行動なし、けいれんなし。ワクチン接種 9 日後、マイコプラズマ肺炎も軽快。

因果関係：因果関係不明

専門家の意見：

○五十嵐先生：

前日より咳・鼻水のある■歳男児に新型インフルエンザワクチンを接種したところ、約 5 時間後に体温 37.2 度になり、興奮状態 (異常行動：走り回ったこと、目つきがおかしかったこと) となり、その夜中にけいれん、発熱 39.8 度を起こしています。血算、CRP 値などからワンポイントでもあり制約はありますが、何らかの感染症に罹患していたことは否定できません。そして、2 日後にはマイコプラズマ肺炎と診断されています。異常行動については、①新型インフルエンザワクチン接種による可能性と、②紛れ込んでいた感染症による二次的な現象の 2 つの可能性があります。

○岩田先生：

異常行動は因果関係否定できない。発熱、けいれんはマイコプラズマ肺炎による症状の可能性もあるので因果関係不明。

○土田先生：

新型インフルエンザワクチン接種から興奮 (接種 5 時間後くらい)、けいれん (接種 10 時間後くらい) や発熱 (搬送先病院での診療中) 出現までの時間的要素からは、症状とワクチンとの因果関係を否定する合理的理由は見当たりません。けいれん、発熱は、添付文書に記載があります。この時点では、因果関係の評価は否定できないということになるかと思えます。(ただ、入院先の病院の PCR 検査では新型インフルエンザは陰性ということですが、国内での季節性インフルエンザウイルス A 型感染の報告もないですが、興奮やけいれんとして記載された今回の内容は、臨床的には、インフルエンザウイルス感染罹患での症状に似ているという印象を持ちます。一方では、マイコプラズマ感染に伴う (有熱時) けいれんという報告は結構あります。また、マイコプラズマでも、高熱に伴う熱性譫妄というのはあるはずですが、急に走り出すような状態がマイコプラズマ感染時にあるかどうかということになりますと、よく聞く話ではないと思います。このような状態は、インフルエンザウイルス感染時にみられることが多いという印象です)

○中村先生：

けいれんについては、発熱がなくても起こっており、基礎疾患もなかったのであれば因果関係は否定できないと思います。ADEM としては、ステロイドパルスなどの治療もなく回復していることから考えにくいと思います。また髄液検査などの記載もないため情報不足です。発熱については、マイコプラズマ肺炎でも起こりうるので因果関係不明とします。

○埜中先生：

けいれんは時間的關係から因果關係は否定できない。異常行動も軽いけいれん様症状として因果關係は否定できない。マイコプラズマ肺炎は情報不足。症状や時間的關係から ADEM は否定できる。

○吉野先生：

ワクチン接種による脳症だった可能性がありますが、マイコプラズマも脳炎、髄膜炎合併します。どちらが原因かは不明です。

(症例186) 腰痛、胸痛 (回復)

70代 女性

既往歴：左肺扁平上皮癌術後、状態安定にて外来通院中。中等度の慢性閉塞性肺疾患に対して、サルメテロール、チオトロピウム臭化物水和物にて維持。排尿障害、慢性肺気腫、良性前立腺肥大症、肩関節周囲炎。ワクチン接種13日前、胸部レントゲンにて、右下肺野末梢に網状影。CTにて右中下葉末梢に網状影。

経過：ワクチン接種前、体温36.6℃。ワクチン接種後、夜、悪寒、体熱感(体温測定せず)、胸痛、間質性肺炎疑いが出現。腰痛に対してマッサージを施行し、軽快。ワクチン接種翌日、腰痛増悪、右前脚部痛による体動困難が出現。ワクチン接種2日後、外来受診。体温38℃、SpO₂95%、CRP 13.1mg/dL、白血球9,300/μL、好中球7,420/μLにて炎症所見亢進。X線、CTにて右下葉末梢の網状間質性変化増悪を認め、肺炎、間質性肺炎の診断にて入院。スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム投与、ステロイドパルス療法開始。ワクチン接種3日後、腰痛、胸痛は回復。SpO₂97%、呼吸困難感消失。解熱。X線上、網状間質性変化軽快。ワクチン接種5日後、胸部X線で、右下肺野末梢の間質影が著明に軽快。ワクチン接種7日後、CTで網状間質影ほぼ消失。ワクチン接種7日後、間質性肺炎疑いは回復。ワクチン接種9日後、退院。

因果關係：因果關係不明

(症例187) 脳症、眼運動障害、チアノーゼ、呼吸抑制、意識変容状態、脳波異常、嘔吐 (軽快)

10歳未満 女性

既往歴：CHARGE 連合、無熱性けいれん3回(2歳時)、扁桃炎がきっかけの熱性けいれん(3歳時)。3歳からバルプロ酸内服、以後けいれん再発なし。

経過：ワクチン接種前日、寝不足。ワクチン接種前、体温36.1℃。ワクチン接種後、異常なし。ワクチン接種2日後、眼球偏位眼球変位、嘔吐、両上肢間代、チアノーゼ等が出現し、搬送。呼吸抑制に対してマスクバッグにて呼吸サポートを実施。けいれんに対してミダゾラム投与し、けいれん抑制。脳浮腫予防のためマンニゲン点滴。意識障害持続。脳波検査にて多少の左右差あるが、徐波化を認め、脳症と診断。感染症症状なし。ワクチン接種20日経過、入院中。脳症は軽快。

因果關係：情報不足

専門家の意見：

○五十嵐先生：

CHARGE 連合の■歳の患者さんに新型インフルエンザワクチンを接種後約2日後に急性脳症を発症した症例です。血液検査などの結果が全く表示されていません。新型インフルエンザワクチン接種と急性脳症との間に前後関係はありますが、因果関係はあるのかについては判定が不可能です。

○岩田先生：

ワクチン以外の脳症の原因がはっきりすれば因果完成は否定出来るが、この段階では否定も肯定も出来ない。

○土田先生：

新型インフルエンザワクチン接種から眼球偏位(けいれんに伴う?)、嘔吐、両上肢間代(間代性けいれんとしてよい?)等出現までの時間的要素(接種2日後の症状)からは、症状とワクチンとの因果関係を否定する合理的理由は見当たりません。けいれん、嘔吐は、添付文書に記載があります。この時点では、因果関係の評価は否定できないということになるかと思えます(担当医は脳症という報告をされているようです。一方、インフルエンザワクチン等接種後の急性散在性脳脊髄炎(acute disseminated encephalomyelitis: ADEM)というのはあるとされておりますが、このあたり、本患児については、いかがでしょうか。また、基礎疾患にCHARGE 連合を持っておられるようですが、CHARGE 連合が多発先天性異常を指していることから、中枢神経系の異常もあった可能性もありますし、5年間けいれんのコントロールがなされていたとはいうものの、無熱性及び有熱時けいれんを既往に持っておられるようですので、このあたり関連があったかもわかりません)。

(症例188) アナフィラキシー、蕁麻疹 (軽快)

50代 女性

既往歴：喘息。ワクチン接種による副反応歴なし。

経過：ワクチン接種約12時間後、夜中、顔、両上肢の発疹、呼吸苦、腹痛が出現。その後、症状は自然改善。ワクチン接種2日後、アナフィラキシー症状、蕁麻疹の転帰は軽快。

因果關係：因果關係不明

(症例189) アナフィラキシー反応 (回復)

30代 女性

既往歴：無

経過：ワクチン接種20分後、動悸、呼吸困難、発疹が出現。ワクチン接種50分後、軽快。翌日アナフィラキシーは回復。

因果關係：否定できない

(症例190) アナフィラキシー反応 (回復)

40代 女性

既往歴：無

経過：本ワクチン接種6日前、季節性インフルエンザワクチンを接種。ワクチン接種4時間半後、強い嘔気、下痢、関節炎が出現。アナフィラキシーが出現。ワクチン接種5日後、アナフィラキシーは回復。

因果関係：因果関係不明

(症例191) けいれん (軽快)、頻拍発作 (回復)

50代 男性

既往歴：発作性心室生細動にて心停止となり、低酸素脳症の結果、寝たきりとなる。胃瘻あり。症候性てんかん (バルプロ酸ナトリウムを服用中、頓用にてジアゼパムを使用中)。不整脈なし。

経過：ワクチン接種翌日、熱感が出現にて家族がクーリングを施行。その後、体温測定にて37.5℃の発熱を認める。160/分程度の頻脈発作、体が大きく跳ね上がるけいれんが出現。ワクチン接種2日後、頻拍消失。ワクチン接種8日後、20分間のけいれん発作が出現。ジアゼパムを投与するも改善認められず、入院。症状安定、心電図異常なしにてジアゼパム中止。

因果関係：けいれんは否定できない。頻拍発作は情報不足。

(症例192) 左上肢振戦 (回復)

10代 男性

既往歴：喘息、過敏症

経過：ワクチン接種翌日、1時間目の授業中、左上肢振戦が出現。受診。注射部位皮疹あり。意識清明。左上肢振戦、左上肢筋力やや低下あり。他の明確な神経学的異常なし。頭部単純CT、頭部単純MRIにて明らかな異常所見認めず。経過観察入院。ワクチン接種2日後、振戦はほぼ消失。ワクチン接種3日後、振戦消失。ワクチン接種4日後、脳波検査を施行し明らかな異常を認めなかったことから退院。

因果関係：情報不足

(症例193) 右側顔面神経麻痺 (不明)

80代 男性

既往歴：ワクチン接種2年前より、良性前立腺肥大症、高尿酸血症、慢性気管支炎、心不全。

経過：ワクチン接種前、体温36.5℃。ワクチン接種3日後、口が曲がっていると指摘される。末梢性右側顔面神経麻痺が出現。ワクチン接種4日後、症状持続にて受診。

耳鼻科へ紹介。ワクチン接種23日後、麻酔科にて治療中。以後、受診されていないため、回復の状態は不明。

因果関係：情報不足

(症例194) 歩行不能 (軽快)

10歳未満 男性

既往歴：運動発達遅延の印象 (shuffling baby 疑い)

経過：ワクチン接種8日後、左下肢を痛がる仕草あり、歩こうとしない。疼痛がある様子。ワクチン接種9日後、機嫌悪く、歩こうとも坐ろうともせず、整形外科受診。外見上並びにレントゲンにて特に異常なし。ワクチン接種10日後、機嫌よく、坐るようになり、いざり違い状態。ワクチン接種13日後、立て膝可能となるが、左下肢は力が入っていない状態。ワクチン接種15日後、独座可能となる。ワクチン接種17日後、医療機関受診。腱反射(+)。ADEMまたはギランバレー症候群を疑い、紹介入院。ワクチン接種18日後、CRP、CPK、髄液、MRI等に異常認めず、ギランバレー症候群は否定的でADEMを示唆する所見もなく、退院し経過観察となる。ワクチン接種30日後、軽快。

因果関係：因果関係不明

専門家の意見：

○五十嵐先生：

2009年12月28日以降の症状経過より、Guillain-Barre症候群よりは一過性の軽度の脳炎であった可能性が考えられます。ワクチン接種との因果関係がありそうです。

○岩田先生：

検査データからは、ADEM、GBSを示唆する所見は認められないと考えます。

○土田先生：

新型インフルエンザワクチン接種から歩行不能出現までの時間的要素(接種8日後)からは、症状とワクチンとの因果関係を否定する合理的理由を見つけることは難しいという思いが当初あったことは確かです。これはADEMがワクチン接種数日から4週後くらい、多くは1から2週後に発症することが多いかしらという印象によるところもありました。ただ、担当医は、歩行不能発生11日後に、ギラン・バレー症候群やADEMについては否定的な見解をお持ちのようでした。ギラン・バレー症候群やADEMは症状など自覚的なものばかりでなく、検査結果など客観的な特徴を持っているところもあります。担当医は検査等も実施された上で、それらではないと判断されておられますので、やはり、ギラン・バレー症候群やADEMではなかったのだと思います。症状とワクチンとの因果関係は情報不足により評価できないというより、医薬品との因果関係が肯定も否定もできないものとするのが妥当であろうでしょうか。但し、歩行不能は添付文書上の記載はないですね。(今回Shuffling babyという記載はないようですが、担当医は、児には運動遅滞の特徴があるので、それが関与した可能性について触れています。そのことについてはわかりかねます。また、日常診療では、

(ワクチン接種後ということではないですが) ウイルス感染後にギラン・バレーということではなく、一時的に歩行困難になることは経験しています)

○中村先生:

症状としては、左下肢の痛みがあった様子でそのせいで歩けなかった可能性はあります。経過からは一貫して左足の動きが悪いように考えられます。ただ、その原因は報告からも不明で、投与との関係もわかりません。痛みが原因とすれば、GBSやADEMは考えにくく、また検査結果からも否定的です。症例の年齢が小さく、詳細な情報は不明ですので因果関係不明といたします。

○埜中先生:

検査所見がすべて正常であるので、ギランバレー症候群も否定的。ADEMの可能性もない。原因がわからず、評価はできない。ただ、時間的關係から、ワクチン接種との関連性はあるかもしれない。

○吉野先生:

因果関係否定できないと思われます。

(症例195) 全身筋肉痛、脱力 (回復)

60代 男性

既往歴: 躁うつ病に対して抗精神病薬にて治療中。高CPK血症、肝機能障害、膝関節痛、下肢軽度把握痛

経過: ワクチン接種前、体温36.0℃。ワクチン接種翌日、全身筋肉痛、脱力が出現。歩行困難にて来院し、他院紹介入院。CPK 7,360 IU/L、AST 193 IU/L、ALT 107 IU/L、LDH 509 IU/L、 γ -GTP 141 IU/L、BUN 29.2 mg/dL、Cr 0.85mg/dL、CRP 13.91mg/dL。ワクチン接種11日後、回復。

因果関係: 因果関係不明

専門家の意見:

○中村先生:

本剤投与後の事象であり、筋肉痛などの全身症状と思われますが、CPKの上昇が高値であり、単に全身症状の身としてよいか判断が難しいと思われますので、因果関係不明としました。

○埜中先生:

ワクチン接種後に筋痛、CK 7,360 IU/Lで横紋筋融解症の可能性大。向精神薬を服用しているため、悪性症候群の可能性も残るが。

○吉野先生:

横紋筋融解症のようです。多剤内服中ですので、これらが関係している可能性がありますが、ワクチンとの因果関係も否定できないと考えます。

(症例196) 頭痛、めまい、腹痛 (回復)

60代 男性

既往歴: 鶏肉アレルギー、肺気腫 (投薬なしにて経過観察中)、II型糖尿病 (経口血糖降下薬にてコントロール良好)

経過: ワクチン接種直後、めまい、頭痛が出現。起き上がれなくなった。その後、腹痛が出現。症状は軽微だが、経過観察のため、入院。ワクチン接種2日後、頭痛、めまい、腹痛は回復。同日、退院。入院中は補液のみ施行。

因果関係: 情報不足

(症例197) 中毒性皮疹 (回復)

70代 女性

既往歴: リウマチに対してサラゾスルファピリジンを投与中。筋骨格痛

経過: ワクチン接種2日後、全身に発疹が出現。ワクチン接種3日後、整形外科受診39.6℃の発熱に対してグリチルリチン・グリシン・L-システイン塩酸塩を投与。ワクチン接種4日後、発熱持続にて他院を受診し、グリチルリチン・グリシン・L-システイン塩酸塩を投与。ワクチン接種6日後、軽快せず入院。中毒疹の診断にてプレドニゾン、セチリジン塩酸塩を投与し、軽快中。ワクチン接種13日後、中毒疹は回復、退院。

因果関係: 因果関係不明

(症例198) けいれん発作 (軽快)

10歳未満 男性

既往歴: ワクチン接種3日前まで、軟便。

経過: 本ワクチン接種前、季節性インフルエンザワクチン2回接種。ワクチン接種10分後、意識が消失した後に興奮状態。視線が合わず、口唇チアノーゼが出現。ヒドロキシジンパモ酸塩、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、ジアゼパム投与。ワクチン接種30分後、意識清明。検査目的にて他院へ搬送。頭部CT検査、脳波検査にて異常所見なし。1~2時間経過観察後、帰宅。

因果関係: 情報不足

専門家の意見:

○五十嵐先生:

新型インフルエンザ予防接種施行後すぐに生じた痙攣発作です。注射が発作の引き金になったと推定されます。ただし、ワクチン製剤が直接けいれんを起こしたのではないと考えます。むしろ、この患者さんにはてんかんなどの基礎疾患がある可能性が考えられます。年末に入院されていますので、その後の検査 (脳波、中枢神経の画像検査など) の結果を是非入手して下さい。

○岩田先生:

けいれんなのかアナフィラキシー反応なのか、症状出現後の体温、血圧等の記載がないため判定不能。

○土田先生：

新型インフルエンザワクチン接種からけいれん出現までの時間的要素（直後）からは、症状とワクチンとの因果関係を否定する合理的理由は見当たらないと考えます。担当医の報告によれば、その後速やかに意識レベルは回復しているようですので、(●●●病院搬送時には)重積ではなかったと考えられます。3日前まで下痢であったということですので、もしかしたら、ウイルス性胃腸炎に伴う無熱性のけいれん（ロタウイルスやノロウイルスで多いとされています）であったのかもしれませんが。

(症例199) 全身性皮疹、倦怠感、アナフィラキシー（回復）

40代 男性

既往歴：11年前頃、後天性免疫不全症候群発症、4年前頃、原発性硬化性胆管炎発症、アレルギー歴なし

経過：ワクチン接種15分後、気分不良が出現。ぐったりして起き上がれない状態。全身倦怠感が出現。ワクチン接種30分後、外来ベッドにて経過観察。首に発赤あるも剃刀痕の可能性あり。掻痒感なし。症状軽快せず。ワクチン接種2時間後、体幹部中心に首から膝腹上部にかけて皮膚発赤、多数の皮疹発疹が出現。全身の発疹が出現。強い気分不良あり。アナフィラキシーの診断にて緊急入院。ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム点滴にて全身皮疹消失するも、気分不良が継続したため、プレドニゾン点滴。ワクチン接種翌日、気分不良継続も軽快傾向。全身の発疹は回復。ワクチン接種2日後、午前、回復が見られたため、退院。軽度の倦怠感が残存。ワクチン接種6日後、症状は完全に回復。

因果関係：否定できない

(症例200) 蕁麻疹、発熱（軽快）

10歳未満 女性

既往歴：食物および薬品によるアレルギー歴なし

経過：ワクチン接種翌日、掻痒感、全身の湿疹が出現。夜間救急外来を受診し、抗アレルギー薬処方。ワクチン接種2日後、症状改善しないため、外来受診。全身蕁麻疹（膨隆疹）にて、プレドニゾン処方されるも、コンプライアンス不良。ワクチン接種3日後、38.7℃の発熱が出現。ワクチン接種4日後、症状持続にて入院。CRP6.47mg/dL。メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウムを投与。ワクチン接種6日後、症状改善にて退院。

因果関係：否定できない

(症例201) ギランバレー症候群（軽快）

70代 男性

既往歴：10年前、高血圧発症、明らかな先行感染なし。

経過：ワクチン接種10日後頃より、四肢感覚が低下。表在覚障害が出現し、進行増悪。ギランバレーの疑いが出現。ワクチン接種20日後より、両下肢筋力低下、顔面筋力低下、上口唇の筋力低下、便秘、嚥下困難が出現。ワクチン接種24日後、入院。頭部MRIでは異常はなし。髄液検査では髄液細胞数4/mm³、髄液蛋白172mg/dL、髄液糖88mg/dL、蛋白細胞解離が認められた。電気生理検査では、四肢でF波導出不良。伝導ブロックが認められ、ギランバレー症候群が疑われた。抗ガングリオシド抗体陰性。神経伝導検査にて、脱髄性のポリニューロパチー指摘。ワクチン接種25日後、γ-グロブリン点滴開始。ワクチン接種31日後、筋力改善。ワクチン接種33日後、リハビリ開始。感覚障害改善傾向。ワクチン接種35日後、歩行器歩行可能。ワクチン接種48日後、杖歩行可能。ワクチン接種57日後、ギランバレー症候群の疑いは軽快にて、退院。ワクチン接種10日後頃より、表在覚障害が出現し、進行増悪。ワクチン接種20日後より、両下肢筋力低下、顔面筋力低下が出現。ワクチン接種24日後、入院。頭部MRIでは異常はなし。髄液検査では蛋白細胞解離が認められた。電気生理検査では、四肢でF波導出不良。伝導ブロックが認められ、ギランバレー症候群が疑われた。現在、抗ガングリオシド抗体で測定中。現在、ギランバレー症候群の転帰は不明。

因果関係：副反応としては否定できない。ギランバレー症候群は否定できない。

専門家の意見：

○中村先生：

検査結果の実際の数値などが不明ですが、記載通りの異常があり、時間的な経過からもギランバレー症候群は否定できませんので、因果関係は否定できないといたします。

○榎中先生：

時間的關係、症状、検査所見からワクチン接種後のギランバレー症候群と診断できる。

○吉野先生：

ワクチン接種後のギランバレー症候群として良いです。因果関係否定できません（ほとんどあり）。

(症例202) アナフィラクトイド紫斑病（やや回復（ほぼ不変））

70代 女性

既往歴：高血圧、うっ血性心不全（軽度）、甲状腺機能低下症、40年前の子宮癌に対する放射線療法を受け尿路感染の既往あり

経過：ワクチン接種翌日、両手背および下腿浮腫が出現。両下腿の紫斑あり。医療機関受診し、皮膚科に紹介。皮膚生検にてアナフィラクトイド紫斑病の診断にて加療。その後、両下腿潰瘍が出現。二次感染による蜂窩織炎増悪のため入院勧めるが拒否。ワクチン接種約1ヵ月後に、入院目的で他院を紹介。症状増悪にて入院。抗生剤、ステロイド内服にて経過観察。その後、症状はほぼ不変。

因果関係：因果関係不明

(症例203) 発熱、アナフィラキシー (軽快)

80代 女性

既往歴：ワクチン接種1ヶ月前、継続性絞扼性イレウスにて小腸切除。術後状態安定にて退院へ向けリハビリ中。

経過：ワクチン接種後、通常通り食事夕食摂取。ワクチン接種7時間後、急激な体温上昇、呼吸促進、血圧低下。ワクチン接種翌日、40℃の発熱が出現し、アセトアミノフェンを投与。脈微弱にて、モニター装着、酸素吸入、輸液開始。血圧60~80mmHgにてドパミン塩酸塩を投与するも、血圧50mmHgに低下。ノルアドレナリンを投与。その後、血圧90~100mmHg、体温36~37℃。心電図および心臓超音波検査にて急性心筋梗塞は否定。X線にて肺炎像なし。

因果関係：因果関係不明

(症例204) 蕁麻疹、中毒性表皮壊死融解症 (回復)

10歳未満 男性

既往歴：無

経過：ワクチン接種20分後、全身倦怠感が出現。ワクチン接種3時間後より、全身に蕁麻疹、全身紅斑が出現。皮膚科受診にて加療。約2週間持続し、その後、痂皮化。他院で、中毒性表皮壊死症との診断にてステロイドを投与。ワクチン接種22日後、回復。

因果関係：情報不足

(症例205) ネフローゼ症候群の再発 (軽快)

10歳未満 男性

既往歴：ワクチン接種3年前、ネフローゼ症候群初発。ワクチン接種2年前、ネフローゼ症候群3回目再発。以降、シクロスポリン内服にて寛解を維持。ワクチン接種約6ヶ月前、シクロスポリン脳症発症。

経過：ワクチン接種1回目の約10日後、ワクチン2回目接種。ワクチン2回目接種10日後、尿中タンパクが出現。ネフローゼ症候群再発。2回目ワクチン接種前、体温36.7℃。2回目ワクチン接種8日後、尿タンパク陽性に気づく。ワクチン接種10日後、受診。尿中タンパク(2+)にて経過観察。ワクチン接種14日後、尿タンパク(3+)にてネフローゼ症候群再発と診断し、シクロスポリン増量するも、尿タンパク減少せず。2回目ワクチン接種18日後、ステロイド投与開始。ワクチン接種21日後、家庭での検尿にて尿蛋白消失確認。ワクチン接種24日後、尿タンパク陰性。ワクチン接種32日後、尿タンパク陰性にてステロイド減量。ワクチン接種46日後、尿タンパク陰性にてステロイドを隔日に減量。ネフローゼ症候群再発軽快。加療継続中。

因果関係：因果関係不明

(症例206) 高熱 (軽快)

20代 女性

既往歴：ワクチン接種2ヶ月前、出産。

経過：ワクチン接種10時間後、入浴後、悪寒、戦慄、39.5℃の発熱、腹部の軽度蕁麻疹が出現。ロキソプロフェンナトリウムを投与。ワクチン接種翌日、38℃台の発熱持続。痙攣なし、意識障害なし。ワクチン接種2日後、軽快。体温36.5℃。インフルエンザ検査陰性。

因果関係：否定できない

(症例207) 貧血、熱感、動悸、呼吸困難 (軽快)

50代 女性

既往歴：原発性肝癌(C型肝硬変)、肝外側区肝細胞癌術後再発、食道静脈瘤、脾腫による汎血球減少、総胆管結石除去、胆嚢摘出、心不全、貧血。

経過：ワクチン接種後、特に問題なし。ワクチン接種6日後、熱感、強い動悸、息苦しさが出現。ワクチン接種7日後、救急搬送され、入院。搬送中、胸部を締め付けられるような症状が20分持続するも、到着時には軽減。心電図上ST低下、心拡大を認める。貧血に伴う心不全の可能性を考え、輸血、利尿剤を施行。ワクチン接種1週間前の検査値と比較し急激な貧血進行を認めた。輸血にて症状安定。循環器科にて異常の指摘なし。ワクチン接種21日後、症状軽快にて退院。

因果関係：情報不足

(症例208) アナフィラキシー (回復)

10代 男性

既往歴：なし(健康であり、診察上問題なし。体重29kgと小柄。)

経過：ワクチン接種直後、眠気が出現。顔面蒼白、脈拍触知なしにて、酸素投与、点滴を実施し、他院へ搬送。搬送後、意識清明となり、バイタル安定したが、経過観察のため入院。

因果関係：因果関係不明

(症例209) 間質性肺炎急性増悪 (未回復)

50代 男性

既往歴：1年前、特発性間質性肺炎発症(Hugh-Jones分類Ⅱ~Ⅲ度)、1年前、気管支喘息発症)、9年前、高尿酸血症発症、9年前、大脳血栓症発症、肺線維症(薬物治療行わず、経過観察中。呼吸状態安定)。ワクチン接種3ヶ月前、CTにて間質

性肺炎、縦隔左側偏位に著変なし。腫瘍、気胸なし。縦隔の小さなリンパ節の多発、大動脈、冠動脈石灰化は著変なし。胸水なし。

経過：ワクチン接種2日前頃、呼吸音増強にて救急外来を受診。ワクチン接種前、体温37.2℃。ワクチン接種後、特に異変なし。ワクチン接種2日後、高熱、呼吸困難悪化にて救急受診。呼吸不全 SpO₂60%、CTにて重症両側肺炎を認め、入院。胸水なし。右肺有意にスリガラス影が広がり、もともと陰影のない部分に間質影が広がる。インフルエンザ迅速検査にてA,B共に陰性。細菌検査陰性。酸素吸入。メロペム水和物、シプロフロキサシン塩酸塩の投与開始するも、呼吸状態増悪、画像所見増悪。ワクチン接種3日後、呼吸困難増悪にて酸素吸入増量、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム投与開始。集中治療室入室。気管内挿管し、人工呼吸器管理。ステロイドパルス療法、シクロスポリン、エンドトキシン吸着剤を投与開始。ワクチン接種12日後、肺炎陰影改善傾向も呼吸不全遅延。再燃の可能性にて気管切開を実施。ワクチン接種17日後、人工呼吸器離脱、抜管。ワクチン接種24日後、食事開始。ワクチン接種49日後、急性胆嚢炎が出現。経皮胆嚢ドレナージを実施。加療継続中。間質性肺炎増悪（両側肺炎）は軽快。

因果関係：否定できない

(症例210) アナフィラキシー反応（回復）

50代 女性

既往歴：無

経過：ワクチン接種10分後、動悸が出現。心電図異常なし。皮疹なし。ワクチン接種90分後、アナフィラキシーが出現。経過観察のため入院。ワクチン接種翌日、症状改善にて退院。アナフィラキシーは回復。

因果関係：因果関係不明

(症例211) 末梢神経障害（多発性ニューロパチー）（軽快）

40代 女性

既往歴：薬、食品にて発疹。蕁麻疹。季節性アレルギー。

経過：ワクチン接種翌日、38.6℃の発熱、悪寒が出現。その後、全身倦怠感、脱力症状、全身筋肉痛、後頭部～後頸部痛が出現。ワクチン接種2日後、38.0℃の発熱、手足末梢のしびれ、こわばり、両上肢の脱力が出現。ワクチン接種3日後、ふらつき、歩行時に足をひきずる症状が出現。脱力感は継続。衣服の着脱不可能。ワクチン接種4日後、体温は37.0～37.5℃。症状はやや軽減。不眠が出現。ワクチン接種5日後、体温37℃、再び症状増悪。構語障害、歩行障害が出現。脳MRI、頸椎・腰椎X線検査にて異常なし。神経伝導検査にて神経根障害の所見を認め、末梢神経障害（多発性ニューロパチー）と診断。ワクチン接種8日後、腰椎穿刺を実施。髄液蛋白の増加はなく、緊急性はないと診断され、ビタミン剤投薬。ワクチン接

種15日後、症状はやや軽減。ワクチン接種30日後、症状軽減。全身倦怠感、脱力が出現。ワクチン接種37日後、軽快。

因果関係：因果関係不明

(症例212) 気分不良、呼吸苦、頭痛（軽快）

10歳未満 女性

既往歴：無

経過：ワクチン接種10分後、呼吸苦、気分不良、ふらふらするような頭痛が出現。血圧90-100/50-60mmHg、SpO₂98-99%。胸部聴診にて異常なし。点滴実施にて少し落ち着くも、ややボーっとした感じあり。救急車にて他院へ搬送。バイタル安定、意識状態問題なし。血液検査、胸部レントゲン、心電図にて異常なし。経過観察のため入院。処置なく、投与翌日退院。

因果関係：否定できない

(症例213) 喘息発作、発熱（回復）

60代 男性

既往歴：糖尿病にてボグリボース、インスリンラルギンを使用中。慢性呼吸不全にてツロブテロール、チオトロピウム臭化物水和物を使用中。

経過：ワクチン接種前、体温35.3℃、HbA1c7.5%。ワクチン接種翌日、午後、全身倦怠感が出現。ワクチン接種2日後、37.4℃の発熱、咳嗽、喀痰、喘息発作が出現。ワクチン接種4日後、39℃以上の発熱が出現し、受診。白血球数増多(18,400/mm³)、CRP23.7mg/dLより、混合感染疑いにて入院。胸部X線では肺炎像なし。A型B型インフルエンザ検査陰性。スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム投与。ワクチン接種6日後、白血球数11,800/mm³。ワクチン接種7日後、午前、36℃台まで解熱。ワクチン接種12日後、午前、咳嗽、呼吸苦なし。ワクチン接種16日後、午前、喘息発作、発熱は回復し、退院。

因果関係：喘息は因果関係不明。発熱は否定できない。

(症例214) 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）（回復）

10歳未満 女性

既往歴：無

経過：ワクチン接種翌日、発熱が出現。ワクチン接種3日後、嘔吐、下痢あり。近医にて加療するも解熱せず。軽度頭痛あり。ワクチン接種19日後、当院に紹介。ワクチン接種21日後、入院。白血球4,040/mm³、CRP1.4mg/dL。発熱以外の症状なく、原因となる疾患特定されないため抗生剤点滴のみにて経過観察。ワクチン接種1ヶ月後、ふらつきが出現。腱反射亢進。急性散在性脳脊髄炎が出現。ワクチン接種5週間後、後頭部痛が出現。髄液細胞数約300個/mm³に上昇、MRI、臨床

経過にて ADEM と診断。ステロイドパルス開始し、翌日には解熱。ワクチン接種 44 日後、ADEM は回復。白血球数 7,980/mm³、CRP 0.3mg/dL 以下。ワクチン接種 45 日後、MRI 画像上も改善あり。ワクチン接種 47 日後、退院予定。入院加療中。

因果関係：副反応として否定できない。ADEM の可能性を否定できない。

専門家の意見：

○五十嵐先生：

因果関係を否定することはできないと考えます。

○岩田先生：

髄液所見、MRI 所見、ステロイドパルス療法への反応などから考え、担当医の意見を支持いたします。myelin basic protein の上昇や髄液オリゴクローナルバンド陽性などの所見はなかったでしょうか。

○土田先生：

新型インフルエンザワクチン接種から、発熱（接種翌日）、嘔吐・下痢（接種 3 日目）、頭痛、ふらつき・腱反射亢進（接種 29 日目）、頸部痛（接種 34 日目）などの症状や出現までの時間的要素からは、新型インフルエンザワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎（acute disseminated encephalomyelitis: ADEM）に矛盾しないと考えられます。また、MRI で所見ありとの担当医の記載がありますが、ADEM では、頭部 MRI の T2 強調画像で高信号域を示すことが特徴とされており、そのような画像であったものと想像されます。

○中村先生：

細胞数の上昇もあり、ステロイドの反応性などからは ADEM と診断せざるをえないように考えます。MRI 結果は ADEM に合致するものであったのか（この時点であれば、画像上異常が出てよいと思います）いかがでしょうか。

○埜中先生：

臨床経過、画像所見もあり、ADEM と診断できる。因果関係は否定できない。

○吉野先生：

因果関係否定できないと考えます

(症例 215) 腹痛、嘔吐（回復）

10 歳未満 男性

既往歴：無

経過：ワクチン接種前、体温 35.7℃。ワクチン接種翌日、腹痛、嘔吐が出現。ワクチン接種翌日、症状持続にて受診し、整腸剤、ドンペリドンを処方。その後、他院へ紹介。ワクチン接種 2 日後、紹介先の医療機関を受診し、虫垂炎疑いのため救急車にて他院へ搬送され、虫垂穿孔による腹膜炎の診断にて緊急手術。ワクチン接種 2 週間後、軽快にて退院。

因果関係：因果関係不明

専門家の意見：

○五十嵐先生：

新型インフルエンザ予防接種実施の翌日に出現した腹痛、嘔吐がその後出現した急性虫垂炎の初期症状とすると、両者に因果関係があるとは考えにくいと思います。

○小西先生：

腹痛・嘔吐はワクチンの副作用ではなく、急性虫垂炎によるものと考えられる。しかしワクチン接種のあとに急性虫垂炎が発症しているため、ワクチンが急性虫垂炎の発症の誘引になることがあるのかどうかについて、今後同様の症例の集積に注意する必要がある。

○土田先生：

新型インフルエンザワクチン接種から腹痛・嘔吐出現までの時間的要素（接種翌日）からは、症状とワクチンとの因果関係を否定する合理的理由を見つけることは難しいと言わざるを得ないと思います。ただ、患児の場合、最終的に急性虫垂炎と診断されており、腹痛・嘔吐は急性虫垂炎の典型的な症状です。急性虫垂炎の原因は現在特定されてはおりませんが、糞便や異物、細菌やウイルス感染、形態的な異常などが関連しているのではないかとされています。新型インフルエンザワクチンが急性虫垂炎の原因となったかどうかということと考えてみますと、臨床的には非常に推論しにくいことと思います。因果関係についてはないと考えた方が自然ではないでしょうか。その意味で、その他の要因と考えました。

(症例 216) 小脳梗塞（未回復）

60 代 女性

既往歴：糖尿病、高血圧症に対し、ニフェジピン、バルサルタン、ピオグリタゾン塩酸塩を投与中。血圧 130~140/70~80mmHg でありコントロール良好。HbA1c 9.8~8.5%、食後 2 時間血糖値 315mg/dL にてやや不良。脳虚血関連症状なし、脳関連検査施行なし。

経過：ワクチン接種翌日、高度のめまい、嘔吐が出現し、医療機関に搬送。頭部 MRI にて両側小脳半球に急性期脳梗塞を認め、小脳梗塞の診断。ワクチン接種 2 日後、小脳梗塞にて後頭部開頭術を実施。頭蓋を内圧コントロール良好。一部、創部感染あり加療中。ワクチン接種 38 日後、小脳梗塞は未回復。入院治療中。創部は MRSA 陽性。

因果関係：因果関係不明

(症例 217) 発作性上室性頻拍症（回復）

20 代 男性

既往歴：完全大血管転移症に対する心房内血管転換術で、発作性上室頻拍、発作性心房細動、肺静脈狭窄の既往あり。

経過：本ワクチン接種 27 日前、季節性インフルエンザワクチン接種。接種後、問題なし。本ワクチン接種 5 分後、「体がえらくなった」と感じ始め、安静にするも改善せず。胸部不快感が出現。本ワクチン接種 20 分後、自覚症状改善せず。脈拍 137/分、血