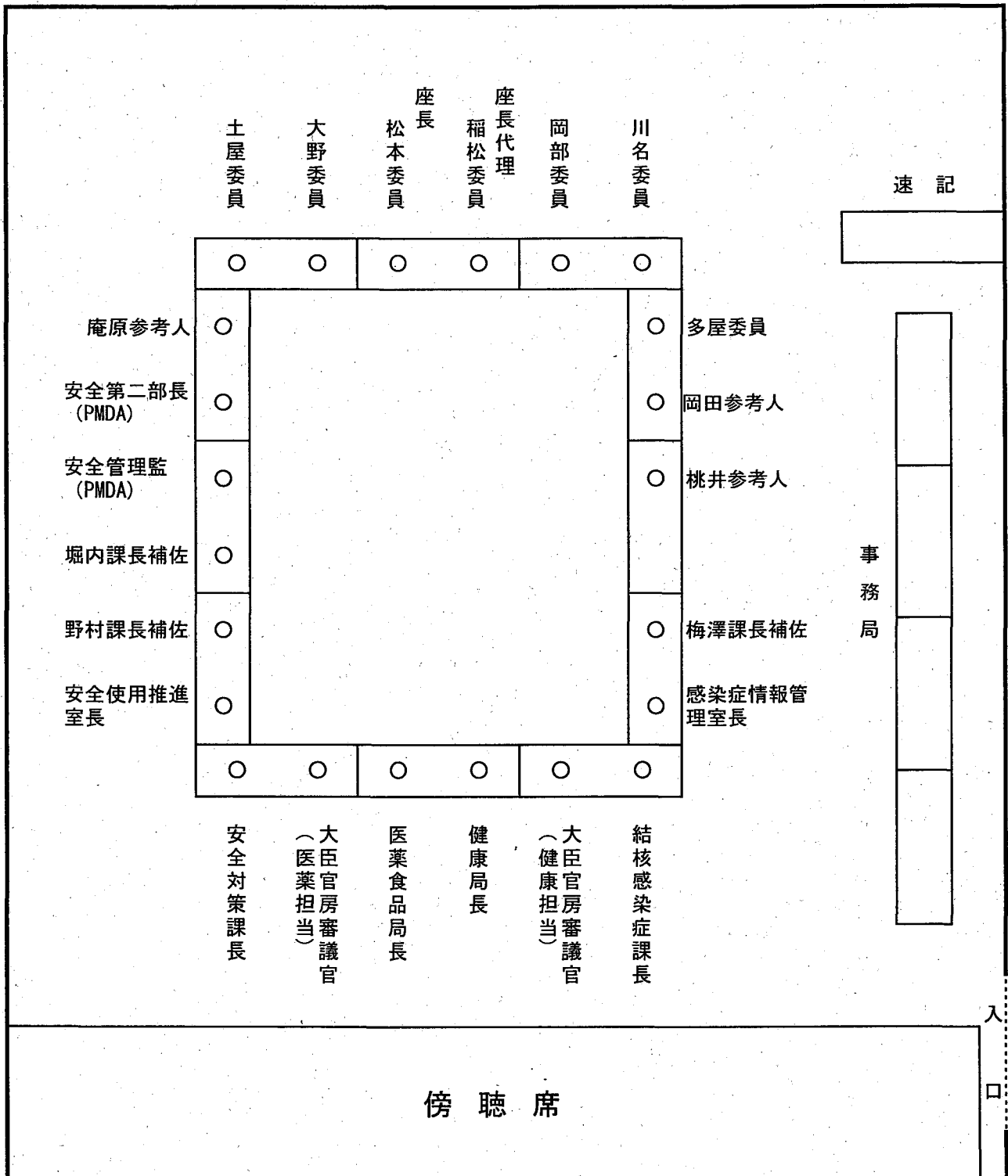


平成22年度第8回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会  
及び 第2回新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会（第2回合同開催）

平成22年12月6日(月)18:00～20:00  
中央合同庁舎5号館6階共用第8会議室



平成22年度薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会  
安全対策調査会（第8回）及び新型インフルエンザ予防接種後  
副反応検討会（第2回）（第2回合同開催）

－ 議事次第 －

平成22年12月6日(月)

18:00～20:00

厚生労働省共用第8会議室

I 開 会

II 議 事

1. インフルエンザワクチンの安全性について
2. 抗インフルエンザウイルス薬投与妊婦の出産と小児に対する特定使用成績  
調査中間報告について
3. 子宮頸がん予防ワクチン、ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンの副反  
応報告の状況について

III 閉 会

平成22年度薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（第8回）及び  
新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会（第2回）（第2回合同開催）  
委員等名簿

【安全対策調査会】

（委員）

五十嵐 隆	国立大学法人国立大学法人東京大学医学部小児科講座教授
大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
土屋 文人	国際医療福祉大学附属病院薬剤統括部長
松本 和則	独協医科大学特任教授（座長）

（参考人）

庵原 俊昭	独立行政法人国立病院機構三重病院院長
岡田 賢司	独立行政法人国立病院機構福岡病院統括診療部長
神田 隆	国立大学法人山口大学大学院医学系研究科神経内科教授
桃井 真里子	自治医科大学小児科学教室教授

【新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会】

（委員）

稲松 孝思	地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター 感染症科・研究検査科部長（座長代理）
岡部 信彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
川名 明彦	防衛医科大学校内科学講座第2教授
多屋 馨子	国立感染症研究所感染症情報センター室長
永井 英明	独立行政法人国立病院機構東京病院 外来診療部長
保坂 シゲリ	社団法人日本医師会常任理事

（敬称略、五十音順）

平成22年度  
第8回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会  
及び第2回新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会  
(第2回合同開催)

配付資料一覧

議題1関係

- 資料1-1 インフルエンザワクチンの副反応報告等の状況について
- 資料1-2 重篤症例一覧
- 資料1-3 死亡症例一覧
- 資料1-4 死亡症例の概要
- 資料1-5 昨シーズンの新型インフルエンザワクチンの副反応の報告状況との比較
- 資料1-6 ギラン・バレー症候群（GBS）、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の可能性のある症例一覧
- 資料1-7 アナフィラキシーの可能性のある症例一覧
  
- 参考資料1-1 インフルエンザワクチンの添付文書
- 参考資料1-2 非重篤症例一覧

議題2関係

- 資料2 抗インフルエンザウイルス薬投与妊婦の出産と小児に対する特定使用成績調査中間報告（日本産科婦人科学会より）

議題3関係

- 資料3-1 子宮頸がん予防ワクチンの副反応報告状況
- 資料3-2 Hib（ヒブ）ワクチンの副作用報告状況
- 資料3-3 小児用肺炎球菌ワクチンの副反応報告状況
  
- 参考資料3-1 子宮頸がんワクチン等ワクチン接種緊急促進臨時特例交付金について（案）

参考資料3-2 各ワクチンの添付文書

参考資料3-3 予防接種後の失神に対する注意点について（日本小児科学会予防接種感染対策委員会 声明）

参考資料3-4 肺炎球菌ワクチン誤接種防止対策について（平成22年10月29日付け医政総発1029第2号 薬食安発第7号）

## インフルエンザワクチンの副反応報告等の状況について

## 1. 医療機関からの副反応報告について

(1) 副反応報告数及び推定接種可能人数（平成 22 年 11 月 30 日報告分まで）

## ① 報告全体

（単位：例（人））

接種日※	推定接種可能 人数（回分）	副反応報告数 （報告頻度）	うち重篤報告数	
			（報告頻度）	うち死亡報告数 （報告頻度）
10/1-10/31	※※ 25,242,947	191 0.0008%	33 0.0001%	4 0.00002%
	11/1-11/30	243 0.001%	31 0.0002%	4 0.00002%
合計		434 0.001%	64 0.0001%	8 0.00002%
	H22.11.26 現在			

※今回の接種事業では、接種との因果関係の有無に関わらず、「接種後の死亡、臨床症状の重篤なもの、後遺症を残す可能性のあるもの」に該当すると判断されるものを報告対象としている。

※ 推定接種可能人数は医療機関への納入数量から推定したものであり、実際の接種者数はこれを下回る。

※ 重篤とは、死亡、障害、それらに繋がるおそれのあるもの、入院相当以上のものをいうが、必ずしも重篤でないものも「重篤」として報告されるケースがある。

※※ 9月からの出荷分を含む。

## ② 医療機関から「関連有り」として報告されたもの

（単位：例（人））

接種日※	推定接種可能 人数（回分）	副反応報告数 （報告頻度）	うち重篤報告数	
			（報告頻度）	うち死亡報告数 （報告頻度）
10/1-10/31	25,242,947	122 0.0005%	19 0.00008%	1 0.000004%
		11/1-11/30	142 0.0007%	21 0.0001%
合計	264 0.0006%		40 0.00009%	3 0.000007%
	H22.11.26 現在			

③ 医療機関から「関連無し」「評価不能」として報告されたもの (単位: 例 (人))

接種日※	推定接種可能人数 (回分)	副反応報告数	うち重篤報告数	
		(報告頻度)	(報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)
10/1-10/31	25,242,947	69	14	3
		0.0003%	0.00005%	0.00001%
11/1-11/30	19,775,861	101	10	2
		0.0005%	0.00005%	0.00001%
合計	45,018,808 H22.11.26 現在	170	24	5
		0.0004%	0.00005%	0.00001%

(2) 副反応報告の内訳

① 性別

男	168 (31.6%)	
女	264 (68.2%)	うち妊婦 1
不明	2 (0.2%)	

② 年齢別報告数

年齢	副反応報告数	うち重篤報告数	うち死亡報告数
0~9歳	126	14	1
10~19歳	38	7	0
20~29歳	44	6	0
30~39歳	51	5	0
40~49歳	42	4	0
50~59歳	26	4	0
60~69歳	30	7	1
70~79歳	39	2	0
80歳以上	37	15	6
不明	1	0	0
合計	434	64	8

**2. 製造販売業者からの副反応報告について (薬事法第77条の4の2第1項)**

副反応報告数と推定接種者数 (平成22年11月30日報告分まで)

(単位: 例(人))

接種日※	推定接種者数(回分)	重篤報告数	
		(報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)
10/1-10/31	※※	13	1
	25,242,947	0.00005%	0.000004%
11/1-11/30	19,775,861	16	3
		0.00008%	0.00002%
不明・期間外		4	0
合計	45,018,808	33	4
	H22.11.26 現在	0.00007%	0.000009%

※ 死亡、障害、それらに繋がるおそれのあるもの、入院相当以上のものが報告対象とされているが、必ずしも重篤でないものも「重篤」として報告されるケースがある。

※ 医療機関から報告された症例と重複している可能性がある。

※※ 9月からの出荷分を含む。



### 3. 医療機関からの接種者数報告による推定接種者数に基づく報告頻度

実施要領に基づき、平成22年10月末までの接種者の数について、受託医療機関から都道府県を經由して回答があった(10月分 14都道府県: 2,075,789人)。これを基に平成22年10月の副反応報告頻度を計算したものは次のとおり。今後都道府県からの追加情報により、推定接種者数は更新されていく可能性がある。

(単位: 例(人))

報告期間	10月接種分		医療機関からの報告		製造販売業者からの報告
			全報告 (報告頻度)	うち重篤 (報告頻度)	
推定接種者数		単位: 万接種			
基礎疾患を有する者	15歳未満の者	9.9	6 0.006%	0	1 0.001%
	15~64歳の者	33.4	11 0.003%	5 0.002%	0
	65歳以上の者	139.5	19 0.001%	10(死亡4) 0.0006%	3 0.0002%
	計	182.8	36 0.002%	15 0.0008%	4 0.0002%
妊婦		5.5	0	0	0
15歳未満の者		227.6	66 0.003%	9 0.0004%	5 0.0002%
15~64歳の者		327.6	67 0.002%	8 0.0002%	2 0.00006%
65歳以上の者		387.3	22 0.0006%	1 0.00003%	2 0.00005%
合計		948.0	191 0.002%	32(死亡4) 0.0003%	13 0.0001%

※ 46都道府県の報告数をもとに、平成20年10月1日現在総務省都道府県別推計人口(総人口)により推計 (456.7% = 127,513千人(全国) ÷ 27,922千人(14都道府県))

※ 報告のあった都道府県においても、すべての受託医療機関からは報告を受けていない

(参考1)

季節性インフルエンザワクチンの実績（薬事法に基づく副作用報告）

（単位：例（人））

	推定接種者数	副反応報告数	
		重篤報告数 (下段報告頻度)	うち死亡報告数 (下段報告頻度)
平成21年度	4159万人	120	9 (明らかな関連なし)
		0.0003% 100万人に3人	0.00002% 1000万人に2人
平成20年度	4740万人	121	2 (明らかな関連なし)
		0.0002% 100万人に2人	0.000004% 1億人に4人
平成19年度	4164万人	121	4 (明らかな関連なし)
		0.0003% 100万人に3人	0.00001% 1000万人に1人

(参考 2)

## 新型インフルエンザワクチンの実績

(平成21年10月～22年6月)

新型インフルエンザワクチンの医療機関からの副反応報告及び推定接種者数に基づく報告頻度(6月30日までのデータ)

(単位：例(人))

接種日	推定接種者数 (回分)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数	
			(報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)
10/19-11/1	1,575,950	701	52	1
		0.04%	0.003%	0.00006%
11/2-11/29	4,442,482	859	175	75※
		0.02%	0.004%	0.002%
11/30-12/27	10,453,371	533	121	44※※
		0.005%	0.001%	0.0004%
12/28-1/31	4,985,829	220	44	7
		0.004%	0.0009%	0.0001%
2/1-2/28	1,277,554	98	20	6
		0.008%	0.002%	0.0005%
3/1-3/28	89,958	11	3	0
		0.01%	0.003%	0.0%
3/29-4/25	5,130	3	0	0
		0.06%	0.0%	0.0%
4/26-5/30	1,262	3	1	0
		0.2%	0.08%	0.0%
5/31-6/30	1,601	0	0	0
		0.0%	0.0%	0.0%
合計	22,833,137 H22.7.5現在	2428	416	133*
		0.01%	0.002%	0.0006%

※ 既に報告されていた重篤症例に関して追加報告で死亡が判明した1例

※※ 実施要領による医療機関から厚生労働省への報告によらず、医療機関から直接製造販売業者にのみ情報提供された副反応において、死亡例が1例報告されている。

(参考 3)

新型インフルエンザ予防接種事業における副反応報告と

薬事法における報告の違い

新型インフルエンザ予防接種事業

	重篤	非重篤
未知	◎	◎
既知	◎	◎

ワクチン接種との因果関係に関わらず報告

参考(薬事法の報告要件)

	重篤	非重篤
未知	○	△
既知	○	

副反応によると疑われる場合に報告

報告する対象が◎又は○

◎は、契約により医師に報告義務があるもの

○は、自主的な報告による。ただし、企業が知った場合は報告義務。

「重篤」とは、死亡、障害及びそれらに繋がる恐れ、入院並びにそれに相当する疾病の程度（日本とカナダと同じ基準）

「既知」とは、副反応として知られているものであり、添付文書等に記載があるもの

△ 非重篤・未知は定期的に報告。

重篤症例一覧

(平成22年11月30日までの報告分)

医療機関からの報告

No.	年齢(代)	性別	接種日	製造所名	ロット番号	基礎疾患、他の予防接種など	副反応名	副反応発生日	ワクチンと副反応との因果関係(報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	10歳未満	女	平成22年10月1日	北里研	FB022A	無	アナフィラキシー	平成22年10月1日	評価不能	重篤	平成22年10月2日	回復
2	10歳未満	男	平成22年10月1日	化血研	L41A	不明	蜂窩織炎	平成22年10月1日	関連有り	重篤	平成22年10月19日	回復
3	10	男	平成22年10月1日	微研会	HA099A	無	HHE(hypotonic-hyporesponsive episode)	平成22年10月1日		重篤	平成22年10月4日	回復
4	20	女	平成22年10月6日	北里研	FB024B	アトピー性皮膚炎	頭痛 低血圧	平成22年10月6日	関連有り	重篤	平成22年10月10日 平成22年10月6日	軽快 回復
5	60	女	平成22年10月8日	北里研	FC031A	接種時は特段の疾病なしだったが、イヌ、ネコ、雑草などのアレルギーがあり、入院時の検査でIgG 666IU/mLと高値であった。高脂血症、不眠症、胃腸炎、骨粗鬆症、アレルギー性鼻炎	肝機能異常、間質性肺炎	平成22年10月9日	関連有り	重篤	平成22年10月29日	回復
6	60	男	平成22年10月8日	微研会	HA100A	無	発疹、胸部不快感、眼瞼浮腫、悪心	平成22年10月12日	評価不能	重篤	平成22年11月18日	軽快
7	10歳未満	男	平成22年10月12日	微研会	HA099B	無	発熱、腫脹	平成22年10月13日	関連有り	重篤	平成22年11月2日	回復
8	10	女	平成22年10月13日	化血研	L47A	無	意識消失	平成22年10月13日	関連有り	重篤	平成22年10月21日	回復
9	10歳未満	女	平成22年10月13日	微研会	HA100A	無 (抗核抗体陽性、今のところ抗SS-A抗体が主なだけ)	血小板減少性紫斑病	平成22年10月27日	関連有り	重篤		未回復
10	30	男	平成22年10月16日	北里研	FC031B	無	ギランバレー症候群疑	平成22年10月28日	評価不能	重篤		不明
11	30	女	平成22年10月16日	北里研	FB024A	無	急性散在性脳脊髄炎(疑)	平成22年10月下旬	評価不能	重篤		
12	80	男	平成22年10月17日	微研会	HK05A	脳梗塞、脳血管障害	死亡	平成22年10月18日	評価不能	重篤	平成22年10月18日	死亡
13	10歳未満	男	平成22年10月18日	化血研	L46B		じんましん以外の全身の発疹	平成22年10月19日	関連有り	重篤	平成22年10月22日	軽快
14	70	女	平成22年10月18日	北里研	FB022D	高血圧(内服にて安定している)接種前の患者の状態:体温は36.2°のどが痛かった。熱がなかったのでワクチンを接種した。	発熱(気管支肺炎)	平成22年10月20日	関連有り	重篤	平成22年10月25日	軽快
15	80	女	平成22年10月18日	化血研	L45A	無	アナフィラキシー反応	平成22年10月19日	評価不能	重篤	平成22年10月29日	回復
16	10歳未満	男	平成22年10月19日	デンカ	403-A	無	左上肢腫脹、湿疹	平成22年10月20日	関連有り	重篤	平成22年10月25日	回復
17	10歳未満	男	平成22年10月19日	デンカ	403-A	無	左上腕腫脹	平成22年10月20日		重篤	平成22年10月25日	回復
18	40	男	平成22年10月20日	デンカ	398-B	基礎疾患としてうつ病ありデプロメール服用中。また、過去にワクチン接種時の状況はこのような状況になったことはない。ただし、抗生剤の注射で時々今回の様なことは起こっていたそう。血圧低下などの症状で5-10分休んでいると回復したとのこと。	迷走神経反射	平成22年10月20日	関連有り	重篤	平成22年10月21日	回復

No.	年齢(代)	性別	接種日	製造所名	ロット番号	基礎疾患、他の予防接種など	副反応名	副反応発生日	ワクチンと副反応との因果関係(報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
19	80	女	平成22年10月20日	デンカ	399-B	脳梗塞(10年以上ウラビジル服用中)	死亡	平成22年11月3日	関連無し	重篤	平成22年11月3日	死亡
20	10	女	平成22年10月21日	微研会	HA099B	無	その他の通常の接種では見られない異常反応(血圧低下、嘔吐、冷)	平成22年10月21日	関連有り	重篤	平成22年10月21日	回復
21	80	男	平成22年10月21日	北里研	FM010	胆嚢胆石症手術、不安定狭心症 ステント留置 10年以上前より、高血圧、虚血性心疾患、発作性心房細動、高脂血症	薬剤性間質性肺炎	平成22年10月24日	関連有り	重篤	平成22年11月5日	軽快
22	70	男	平成22年10月22日	デンカ	399-A	間質性肺炎(状態は落ち着いていた) 今までワクチン接種時の異常の有無:インフルエンザワクチンを以前に4回接種しているがこのようなことは初めてだった。	39.0℃以上の発熱、 間質性肺疾患	平成22年10月24日	評価不能	重篤	平成22年11月2日	不明
23	20	男	平成22年10月23日	デンカ	398-B	てんかん	てんかん発作	平成22年10月24日	評価不能	重篤	平成22年10月28日	回復
24	20	女	平成22年10月23日	デンカ	404-B	以前のワクチン接種時に異常反応はあったか:以前にはこのようなことは無く初めての事。	アナフィラキシーショック	平成22年10月23日	関連有り	重篤	平成22年10月23日	回復
25	30	男	平成22年10月25日	化血研	L43C	無	無菌性髄膜炎	平成22年11月8日	評価不能	重篤	平成22年11月22日	軽快
26	50	女	平成22年10月26日	北里研	FB026A	アレルギー;麻酔薬・整形外科のヘルニアの薬	アナフィラキシー	平成22年10月26日	関連有り	重篤	平成22年10月26日	回復
27	80	女	平成22年10月26日	化血研	L48C	高血圧、脂質異常症、逆流性食道	皮疹	平成22年10月27日	関連有り	重篤	平成22年11月16日	軽快
28	80	男	平成22年10月27日	化血研	L47C	慢性心不全、肝硬変、胃潰瘍(胃切除後)	発熱、汎血球減少症、意識変容状態、呼吸困難、多臓器不全	平成22年10月28日	関連有り	重篤	平成22年11月9日	死亡
29	80	女	平成22年10月27日	化血研	L43C	約20年前、虚血性心疾患の疑いで他院循環器科にて心カテ検査、この時不整脈を指摘された、平成17年11月～小脳梗塞(左小脳半球～虫部)、平成19年10月～狭心症(上室性不整脈)、平成20年6月～左胸膜炎(胸水)、平成22年3月～高コレステロール血症	左半身のしびれ、一過性の意識レベルの軽度低下麻痺	平成22年10月27日	評価不能	重篤		不明
30	100	男	平成22年10月28日	デンカ	399-B	反復性肺炎による廃用症候群、認知症、摂食不良(IVH管理)	死亡	平成22年11月2日	評価不能	重篤	平成22年11月2日	死亡
31	20	女	平成22年10月29日	化血研	L49A	無	頭痛、めまい、嘔吐	平成22年10月29日	関連有り	重篤	平成22年10月31日	軽快
32	60	男	平成22年10月30日	北里研	FB024C	アレルギー性鼻炎、高血圧で加療中、扁桃摘出	ショック、意識消失	平成22年10月30日	関連有り	重篤	平成22年10月30日	回復
33	50	男	平成22年10月30日	化血研	L45A	高脂血症、高尿酸血症、ラクナ梗塞で加療中	リンパ節腫大、白血球増加及び血小板減少	平成22年11月14日	関連有り	重篤		
34	90	女	平成22年11月2日	化血研	L49A	無	肺炎	平成22年11月3日	関連有り	重篤	平成22年11月3日	回復
35	80	女	平成22年11月5日	北里研	FB024D	心房細動、うっ血性心不全、喘息	アナフィラキシーショック	平成22年11月5日	関連有り	重篤	平成22年11月5日	死亡
36	60	女	平成22年11月5日	デンカ	399-B	陈旧性心筋梗塞、狭心症、僧帽弁閉鎖不全症、慢性心不全	アナフィラキシー	平成22年11月5日	関連有り	重篤	平成22年11月11日	軽快

No.	年齢(代)	性別	接種日	製造所名	ロット番号	基礎疾患、他の予防接種など	副反応名	副反応発生日	ワクチンと副反応との因果関係(報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
37	10	男	平成22年11月6日	デンカ	401-A	基礎疾患:なし アレルギー:子供の頃卵アレルギー1回あり。しかし、今まで食事制限などなし。 過去のワクチン接種時の状況:何回か実施しているが異常なし。(2年前のインフルエンザワクチン接種でも異常なし)	アナフィラキシー	平成22年11月6日	関連有り	重篤	平成22年11月7日	回復
38	10歳未満	女	平成22年11月6日	北里研	FB026A	熱性ケイレン、てんかん	痙攣重積型脳症	平成22年11月7日	関連有り	重篤	平成22年11月18日	後遺症(症状:高度の認知運動機能障害)
39	50	女	平成22年11月6日	化血研	L42C	無	注射部位そう痒感、注射部位紅斑、注射部位腫脹、注射部位疼痛、筋力低下	平成22年11月6日	関連有り	重篤		不明
40	40	男	平成22年11月6日	北里研	FB024C	原田病治療(九州労災病院眼科)	関節痛、頭痛	平成22年11月7日	関連有り	重篤		
41	10歳未満	男	平成22年11月8日	化血研	L43A	無	膨隆疹	平成22年11月8日	関連有り	重篤	平成22年11月10日	軽快
42	60	男	平成22年11月8日	化血研	L46A	陳旧性心筋梗塞、CABG後、高血圧、陳旧性脳梗塞(R麻痺、要介護2)		平成22年11月8日	関連無し	重篤	平成22年11月8日	死亡
43	10	男	平成22年11月8日	化血研	L46B	①平成14年よりネフローゼ症候群で宮崎大学小児科で現在、寛解中であった。②平成22年10月23日より咳と鼻汁、31日発熱、喘息様気管支炎の診断	肘をこえる局所の異常腫脹、蛋白尿	平成22年11月9日	関連有り	重篤	平成22年11月23日	軽快
44	30	女	平成22年11月8日	北里研	FB024B	過呼吸症候群	39.0度以上の発熱	平成22年11月9日	関連有り	重篤	平成22年11月15日	回復
45	90	女	平成22年11月9日	化血研	L53B	高血圧、左心室肥大、神経炎、逆流性食道炎、認知症	熱性けいれん	平成22年11月10日		重篤	平成22年11月16日	回復
46	80	男	平成22年11月9日	北里研	FB022A	前立腺肥大症、便秘、不眠	早発性左顔面神経マヒ(ベルマヒ)	平成22年11月13日	評価不能	重篤	平成22年11月19日	未回復
47	90	男	平成22年11月10日	化血研	L47B	高血圧、認知症、糖尿病(無治療)、神経因性膀胱(無治療)、腎機能障害、寝たきり、2009年6月インフルエンザ、2010年3月誤嚥性肺炎、2010年7月発熱にて入院	心肺停止	平成22年11月11日	評価不能	重篤	平成22年11月11日	死亡
48	60	女	平成22年11月10日	化血研	L43C	高血圧、腰痛・胆石症、てんかん	けいれん	平成22年11月11日	関連有り	重篤	平成22年11月12日	回復
49	10	女	平成22年11月10日	デンカ	414	無	ネフローゼ症候群	平成22年11月13日	評価不能	重篤		未回復
50	10歳未満	男	平成22年11月11日	微研会	HA101D	胎生期から脳室拡大を指摘されていた。出生後は、原因不明の精神運動発達遅滞、肺障害(胸部CT検査にて虚脱肺、一部気管支拡張症)を認めていた。言語レベルの遅れ、季節性アレルギー	ライ様症候群の疑い	平成22年11月12日	関連有り	重篤	平成22年11月12日	死亡
51	40	男	平成22年11月11日	化血研	L52A	不明	髄膜炎	平成22年11月11日	評価不能	重篤	平成22年11月19日	軽快
52	10歳未満	女	平成22年11月11日	化血研	L41A	無	血管迷走神経反射	平成22年11月11日	関連有り	重篤	平成22年11月12日	回復
53	20	女	平成22年11月12日	北里研	FB028B	無	39度以上の発熱、肝機能異常、じんま疹以外の全身の発疹	平成22年11月13日	評価不能	重篤		
54	50	女	平成22年11月12日	化血研	L51C	有	全身蕁麻疹	平成22年11月15日	関連有り	重篤	平成22年11月22日	不明

No.	年齢(代)	性別	接種日	製造所名	ロット番号	基礎疾患、他の予防接種など	副反応名	副反応発生日	ワクチンと副反応との因果関係(報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
55	30	女	平成22年11月12日	微研会	HA099B	サワシリン、ロセフィン、フロモックス、ロキソニン、メチコパールなどにアレルギーあり	アナフィラキシー	平成22年11月12日	関連有り	重篤	平成22年11月18日	軽快
56	60	女	平成22年11月13日	北里研	FM011A	高血圧、狭心症	アナフィラキシー様症	平成22年11月13日	関連有り	重篤	平成22年11月14日	回復
57	80	女	平成22年11月13日	化血研	L53C	虚血性心疾患梗塞の既往あるも薬でコントロールされている。1ヶ月以内の病気なし。	その他の脳炎、脳症の疑い	平成22年11月20日	関連有り	重篤		
58	10歳未満	男	平成22年11月15日	微研会	HA102D	リンパ筋炎、ミノマイシンにアレルギー歴あり	頭痛、嘔気、気分不良	平成22年11月15日		重篤		回復
59	10	男	平成22年11月15日	微研会	HA103D	無	アナフィラキシー	平成22年11月15日	関連有り	重篤	平成22年11月15日	回復
60	90	女	平成22年11月16日	デンカ	403-B	無	40.2℃の発熱	平成22年11月16日	評価不能	重篤	平成22年11月30日	回復
61	20	男	平成22年11月18日	微研会	HK06B	アトピー性皮膚炎	アナフィラキシーショック	平成22年11月18日	関連有り	重篤	平成22年11月18日	回復
62	40	女	平成22年11月18日	微研会	HA102A	無	その他の神経障害 インフルエンザ予防接種後の両上下肢脱力(上肢も含む)	平成22年11月18日	関連有り	重篤	平成22年11月24日	軽快
63	10歳未満	女	平成22年11月22日	デンカ	402-B	卵アレルギー、喘息	アナフィラキシー	平成22年11月22日	関連有り	重篤	平成22年11月24日	回復
64	10歳未満	女	平成22年11月26日	化血研	L-56A		低血糖	平成22年11月27日		重篤	平成22年11月28日	回復



重篤症例一覧

(平成22年11月30日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No.	年齢(代)	性別	接種日	製造所名	ロット番号	基礎疾患、他の予防接種など	副反応名	副反応発生日	転帰日	転帰内容
1	10歳未満	女	平成22年9月25日	北里研	FB022B	アICALディ症候群、熱性痙攣	脳症、肝機能異常	平成22年10月1日	平成22年10月8日	未回復
2	10	女	平成22年10月1日	微研会	HA099A	無	筋緊張低下-反応性低下発作	平成22年10月1日	平成22年10月2日	軽快
3	70	調査中	平成22年10月4日	デンカ	不明	胃癌、慢性閉塞性肺疾患	倦怠感、間質性肺疾患、多臓器不全	平成22年10月6日	不明	未回復
4	60	女	平成22年10月6日	北里	FB022D	脂質異常症、肝機能異常、肥満	紅斑、硬結、熱感	平成22年10月8日	調査中	軽快
5	70	男	平成22年10月12日	微研会	HA100A	肺結核、帯状疱疹、胃穿孔、慢性呼吸不全	頭痛、口渇、食欲減退、脱水、急性呼吸不全	平成22年10月12日	平成22年10月29日	死亡
6	30	女	平成22年10月12日	デンカ	調査中	調査中	ギラン・バレー症候群	平成22年11月3日	調査中	未回復
7	10歳未満	女	平成22年10月14日	北里研	FB022A	調査中	第7脳神経麻痺	平成22年10月20日	調査中	不明
8	10歳未満	女	平成22年10月18日	デンカ	不明	無	注射部位腫脹	平成22年10月18日	平成22年10月18日	不明
9	30	男	平成22年10月25日	化血研	L43C	調査中	髄膜炎	平成22年11月8日	調査中	調査中
10	80	女	平成22年10月25日	微研会	調査中	調査中	気管支炎	平成22年10月25日	平成22年10月28日	回復
11	80	女	平成22年10月26日	化血研	調査中	調査中	発疹	平成22年10月27日	調査中	不明
12	10歳未満	女	平成22年10月26日	北里研	FB024C	ムンプス	低血圧	平成22年10月26日	平成22年10月26日	回復
13	10歳未満	男	平成22年10月27日	北里研	FB024C	無	喘鳴、荨麻疹	平成22年10月28日	平成22年11月5日	回復
14	10歳未満	女	平成22年10月30日	化血研	L46A	調査中	発熱、心臓液貯留	平成22年10月30日	調査中	未回復
15	30	女	平成22年11月1日	化血研	調査中	調査中	荨麻疹、発熱、呼吸困難	平成22年11月3日	平成22年11月9日	回復
16	40	男	平成22年11月1日	化血研	調査中	肺炎球菌症、肺炎球菌性肺炎	肺炎球菌性肺炎、ショック	平成22年11月2日	平成22年11月18日	回復
17	70	女	平成22年11月2日	化血研	調査中	頸動脈狭窄、高血圧、高コレステロール血症、白内障、緑内障、静脈手術	紅斑、発熱、鼻咽頭炎	平成22年11月2日	調査中	未回復
18	10歳未満	女	平成22年11月2日	化血研	調査中	調査中	第7脳神経麻痺	平成22年11月3日	調査中	未回復
19	50	女	平成22年11月4日	北里研	FM010C	痙攣、くも膜下出血、脳挫傷、外傷性脳出血、外傷後てんかん、甲状腺機能低下症、高血圧、鉄欠乏性貧血、胃炎、白癬	痙攣	平成22年11月4日	平成22年11月5日	死亡
20	10	女	平成22年11月4日	化血研	L41A	季節性アレルギー、食物アレルギー	異常感、浮動性めまい、多汗症	平成22年11月4日	平成22年11月5日	回復
21	50	女	平成22年11月5日	化血研	調査中	調査中	発疹、発熱	平成22年11月8日	調査中	未回復
22	60	女	平成22年11月9日	デンカ	調査中	高血圧	悪心、意識変容状態	平成22年11月9日	調査中	未回復
23	80	男	平成22年11月9日	北里研	FB025B	高血圧、アルツハイマー型認知症	間質性肺炎	平成22年11月10日	平成22年11月26日	死亡
24	40	男	平成22年11月11日	化血研	調査中	調査中	意識変容状態、発熱、頭痛、浮動性めまい、腹痛、悪心	平成22年11月12日	調査中	不明
25	60	女	平成22年11月11日	化血研	L43B	肺の悪性新生物、高コレステロール血症、薬物過敏症	ショック	平成22年11月11日	平成22年11月11日	回復
26	80	男	平成22年11月11日	微研会	HA102B	大腸癌	急性心不全	平成22年11月12日	平成22年11月12日	死亡
27	10歳未満	男	平成22年11月13日	化血研	調査中	調査中	アナフィラキシーショック	平成22年11月13日	平成22年11月14日	回復
28	40	女	平成22年11月15日	化血研	L51C	調査中	脊髄炎	平成22年11月17日	調査中	調査中
29	10歳未満	女	平成22年11月16日	化血研	調査中	喘息	喘息	平成22年11月18日	平成22年10月21日	回復
30	調査中	女	平成22年11月	化血研	調査中	調査中	ショック	平成22年11月24日	調査中	不明
31	60	女	不明	微研会	不明	1型糖尿病	ケトアシドーシス	不明	不明	不明
32	50	男	不明	微研会	調査中	高血圧	慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー	調査中	調査中	調査中
33	10歳未満	女	不明	北里研	FB025A	調査中	アナフィラキシー反応	調査中	調査中	不明

## 死亡症例一覽

(平成22年11月30日までの報告分)

## 1. 症例一覽表

No	年齢・性別	基礎疾患（持病）	経過・死亡原因	ロット	報告医評価
1	80代・女	心房細動、うっ血性心不全、気管支喘息等	接種同日・アナフィラキシーショック	北里研 FB024D	関連有り
2	50代・女	強直性けいれん、くも膜下出血、脳挫傷（20年以上）	接種同日夜・強直性けいれん発作、翌朝心肺停止	北里研 FM010C	死亡と関連無し（けいれんと関連有り）
3	70代・男	肺結核、带状疱疹、胃穿孔、慢性呼吸不全	接種4日後、食欲低下、脱水、頭痛、口渇により入院、17日後出血性胃潰瘍によりショック死	微研会 HA100A	関連有り
4	80代・男	慢性心不全、肝硬変、胃潰瘍、胃切除後のダンピング症候群、低血糖	接種翌日に発熱、4日後汎血球減少、意識障害、呼吸困難、多臓器不全。発熱、多臓器不全は軽快するも、意識障害、呼吸困難は未回復で接種12日後に死亡	化血研 L47C	関連有り
5	60代・男	陳旧性心筋梗塞、CABG後、高血圧、陳急性脳梗塞（右半身麻痺、要介護2）	接種当夜、入浴中心肺停止	化血研 L46A	関連無し
6	90代・男	高血圧、認知症、糖尿病、神経因性膀胱、腎機能障害	接種6時間後から嘔吐を繰り返す。接種16時間後に死亡	化血研 L47B	評価不能
7	10歳未満・男	胎生期：脳室拡大、出生後：精神運動発達遅滞、肺障害	ライ様症候群の疑い	微研会 HA101D	関連有り
8	100代・男	反復性肺炎による廃用症候群、認知症	接種5日後に喀痰による呼吸不全で死亡	デンカ 399-B	評価不能
9	80代・男	脳梗塞	接種2週間後に心臓疾患で死亡	デンカ 399-B	関連無し
10	80代・男	大腸癌手術（約20年前）	接種1日後に急性心不全にて死亡	微研会 HA102B	不明

11	80代・男	脳梗塞による仮性球麻痺、嚥下機能低下	接種19時間後に誤嚥（脳梗塞）で死亡	微研会 HK05A	不明
12	80代・男	高血圧、アルツハイマー型認知症	接種翌日に頻脈、咳、間質影あり、接種17日後に死亡	北里研 FB025B	不明

## 2. 死亡症例の内訳

### ① 性別

性別	人数（割合）
男	10 (83.3%)
女	2 (16.7%)

### ② 年齢別

年齢	人数（割合）
0～9歳	1 (8.3%)
10～19歳	0 (0.8%)
20～29歳	0 (0.0%)
30～39歳	0 (0.0%)
40～49歳	0 (0.0%)
50～59歳	1 (8.3%)
60～69歳	1 (8.3%)
70～79歳	1 (8.3%)
80歳以上	8 (66.7%)

## 死亡症例の概要

(平成22年11月30日までの報告分)

## (症例1)

## 1. 報告内容

## (1) 事例

80歳代の女性。心房細動、うっ血性心不全、気管支喘息等の既往症のある患者。11月5日午前10時15分頃、インフルエンザHAワクチンを接種。同時に、左上腕の外傷に対し、セファレキシンが処方され、11時40分頃に服用したところ、約10分後に全身搔痒感が出現した。接種医療機関に戻ったところで、血圧測定不能、脈が微弱となり卒倒。失禁も認められ、救急病院に搬送された。到着時、呼吸停止状態であり、拍動は認められなかったため挿管し、心肺蘇生を開始。蘇生中、心室頻脈から心室細動となり、カテコラミン投与、および除細動を実施するも回復せず、接種から約1時間25分後に死亡した。明らかな蕁麻疹、紅斑等の皮膚所見は認めず。血液検査にて、カリウム4.9mEq/L、トロポニンT 陰性、CK 98IU/L、CRP0.0mg/dL、白血球2990/ $\mu$ L、好酸球0.3%、好塩基球0.0%。死因は、アナフィラキシーショックとされている。

## (2) 接種されたワクチンについて

北里研 FB024D

## (3) 接種時までの治療等の状況

心房細動、うっ血性心不全、気管支喘息等があり、メチルジゴキシン、フロセミド、クエン酸第一鉄ナトリウム、グルコン酸カリウムが投与されていた。

なお、セファレキシンは平成13年1月以降、間歇的に投与されていた。また、インフルエンザワクチンも平成13年より毎年接種していた。

## 2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

接種医は、セファレキシンは過去にも投与経験があることから、インフルエンザHAワクチンによるアナフィラキシーショックとしている。また、搬送先の医師は、アナフィラキシーショックの原因は、インフルエンザHAワクチンによるものか、セファレキシンによるか不明としている。

## 3. 専門家の意見

## OA 先生

インフルエンザワクチン接種後約1時間30分後、セファレキシン内服後約7~10分で全身搔痒感が出現し、その後急速に多臓器の症状が進行し死亡した症例と判断した。

アナフィラキシー症例の判断基準に使用されているブライトン分類で考えると、セファレキシン内服直後の全身の強い搔痒を皮膚の major 症状、その後に起こった卒倒および失禁、呼吸停止を循環器および呼吸器の major 症状と考えるとアナフィラキシーショック カテゴリー1と考える。

この基準では、即時型だけではなく遅発型も考慮されたものであるため、直前のセファレキシン内服だけではなく、1時間半前のインフルエンザワクチン接種と全身搔痒感およびその後の急速な症状の進行の因果関係を否定する合理的な理由は見あたらない。

(アナフィラキシーと血液検査結果について)

一般的にショックの場合は好酸球は減少してくるとされており、好塩基球の動きは一定のものはないと思われる。

OB 先生

今回の事象は経過からだどワクチンよりもセファレキシンの方が疑わしいと思うが、ワクチン接種後 30 分の様子が変わらない。データからは心筋梗塞を強く示唆する所見はないように思う。主治医はセファレキシリンによる可能性を否定しているため原因の特定は困難である。

OC 先生

アナフィラキシーショックが起こったのがワクチン接種 1 時間 35 分後、セファレキシリン服用 10 分後であるので原因薬としてはセファレキシリンが最も疑わしいと思われる。注射で投与した薬によるアナフィラキシー反応が 1 時間以上経って現れるのは稀である。セファレキシリンを過去に使用したことがあり、副作用が認められなかったことはセファレキシリンが原因薬であることを否定する根拠にはならない。

(アナフィラキシーと血液検査結果について)

アナフィラキシーで好酸球や好塩基球が増えないことはよくある。

OD 先生

この症例の鑑別としては、1. インフルエンザワクチンによるアナフィラキシー 2. 抗生物質によるアナフィラキシー 3. 外傷に起因した敗血症性ショック 4. インフルエンザワクチンによる心不全の増悪 5. 外傷、感染に起因した心不全の増悪などが、それぞれ同じ程度の可能性で考えられ、ブライトン分類に記載されている他のアナフィラキシー症状の有無を確認して欲しい。

もしも掻痒感以外のアナフィラキシー症状が伴っていれば、1 または 2 となると思われるが、それ以上の同定は困難と思われる。また、他のアナフィラキシー症状が伴っていなければ、解剖などをしていない限り、最終的に原因は同定不能かもしれないので、インフルエンザワクチンの関連は否定できないとの判断となる。少なくとも、重篤な基礎疾患を有す患者さんに対しては、抗生剤の処方不要な体調のときに接種するように周知したほうが良いと思う。

追加情報にある CK、カリウム、トロポニン T の値からは、心臓が primary lesion ではなさそうである。また来院時の体温の記載がないが、接種前同様に発熱がないとしたら、CRP も 0.0mg/dl なので、外傷に起因する敗血症性ショックでもないと思われる。ただし、汎血球減少が、これまでの経過と同様だったのか？

今回のエピソードであれば、敗血症の可能性はまだ残ると思う。掻痒に加え、家族が見たが搬送時には消失していた頭部発赤が確かであれば、ブライトン分類 1 に相当し、アナフィラキシーの可能性がでてくるとと思われる。しかし、その場合も、原因がインフルエンザワクチンか、抗生剤かは同定できない。

(アナフィラキシーと血液検査結果について)

血液検査結果について、アナフィラキシーの場合に好酸球や好塩基球が上昇することはむしろ少ないので、この検査結果から疑念は感じられなかった。

OE 先生

本薬 a/o セフェム系によるアナフィラキシー(ブライトン分類レベル 2、血圧低下と掻痒感)と考えられる。症状、経過、採血結果などから心筋梗塞は否定的。心電図モニターのコピーは速い心室固有調律と思われ、ST 上昇などの判定はできない。又採血結果からは骨髓異形成症候群などの血液疾患を元々持っておられたことが疑われる。

アナフィラキシーに関しては Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium の診断基準 1 も満たす。

## (症例 2)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

50歳代の女性。外傷性脳出血、脳挫傷の既往歴があり、外傷性てんかん、甲状腺機能低下症、高血圧を基礎疾患として有する患者。

平成22年11月4日午後1時50分、インフルエンザHAワクチンを接種。10分経過観察、異常は認められず。同日午後11時30分頃、強直性けいれん(約2分間)が発現。回復後、尿失禁、落ち着きのなさ等の異常行動が一時的に見られたが、その後は問題なく経過。

11月5日午前5時30分頃、家族により生存を確認。同日午前9時頃、家族より連絡あり往診。心肺停止が確認された(死亡推定時刻11月5日、午前7時頃)。注射部位の腫脹、発赤は認められず。剖検なし。

#### (2) 接種されたワクチン

北里研 FM010C

#### (3) 接種時までの治療等の状況

脳挫傷(20年以上前に受傷)で失語症あり。平成22年4月に全身けいれんが発現し、抗てんかん薬を開始。9月より発現が頻回となり、9月14日、9月26日にも強直性けいれんを認めた。基礎疾患に対し、ゾニサミド、レボチロキシンナトリウム、ロサルタンカリウム、アスピリンを服用していた。ゾニサミドの血中濃度は正常範囲内であった。

### 2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

担当医は、強直性けいれんがワクチンにより誘発されたかは評価不能、死亡はけいれん重積によるものと考えている。

### 3. 専門家の意見

#### ○A 先生：

けいれんは予防接種以前からでていたようであり、どの程度コントロールされていたかどうかは定かでない。また痙攣重積発作は30分以上けいれんが続くか、消長しているときを指し、それほどの症状観察ができていなかったのも、症状がけいれん重積だったかどうかも確かではない。

#### ○B 先生：

てんかん発作に関しては、同年の接種前にもあり、コントロールされていなかったようである。投与により発熱をきたして、てんかん発作が起こりやすくなった可能性も否定できないが、いただいた経過では確定できない。少なくともADEMなどによるものは、時間的な経過からも否定的である。

#### ○C 先生：

今年になって4回と頻回にけいれん発作を起こしている患者にワクチン接種しけいれんをみている。ワクチンが関与したか、偶然の一致か評価できない。また、死亡時の状況も判然とせず(情報不足)で因果関係は不明である。

### (症例3)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

70歳代の男性。肺結核の後遺症として慢性呼吸不全を基礎疾患として有し、在宅酸素療法を実施中の患者。

平成22年10月12日、インフルエンザHAワクチンを接種。接種時、酸素吸入量は5L/分であった。接種当日より頭痛、口渇、食欲低下、倦怠感あり。

10月16日、食欲低下、頻脈(150/分)にて脱水と診断され、他院へ紹介。BUN24.4mg/dL、クレアチニン0.5mg/dL、白血球5700/ $\mu$ L、CRP5.72mg/dL、体温36.6 $^{\circ}$ C。入院。

10月17日、昼食を摂取。午後より呼吸状態が不安定となる。同日午後5時頃、意識レベル低下、下顎呼吸を認めたため気管内挿管し、人工呼吸器を装着。その後、循環動態が不安定であり、低血圧、頻脈等が認められたため、カテコラミン投与、DCカウンターショック等を実施された。胸部X線では著変を認めず。

10月29日朝、多量のタール便あり。その後、頻脈、血圧低下を認める。同日午後1時、死亡確認。剖検は行われていない。

##### (2) 接種されたワクチンについて

微研会 HA100A

##### (3) 接種時までの治療等の状況

テオドール、フドステイン、イミプラミン塩酸塩、カルバマゼピン、ラベプラゾール、エチゾラム、タムスロシン、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウムが10月17日まで投与されていた。平成19年より在宅酸素療法を実施中。帯状疱疹、胃穿孔の既往あり。鎮痛剤によるめまい、吐き気、インフルエンザワクチンによる体調不良の既往歴あり。

#### 2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

報告医は、肺結核後遺症による心肺機能低下が既にあった状態で、インフルエンザHAワクチンの副反応による食欲低下を契機に脱水、および感染が発現し、呼吸・循環動態が著しく不安定となったことによって、その身体ストレスが出血性胃潰瘍を引き起こして、ショックとなり死亡に至ったものと判断している。ワクチンと死亡との因果関係はありと報告している

#### 3. 専門家の意見

##### ○A 先生：

陳旧性肺結核、慢性呼吸不全、在宅酸素療法中、胃穿孔の既往の患者さんであり、些細な理由で原疾患の悪化・死亡が起こりうる病態である。些細な理由がワクチン接種であるのか、他の理由であるのか、詳細情報がなく、判定困難である。

##### ○B 先生：

現在得られている情報からは、主治医の判断と大きな相違はない。

ワクチン接種と症状発現のタイミングから、頭痛、口渇、食欲減退、脱水、について、「ビケンHA」の副反応である可能性は否定できないと考える。慢性呼吸不全のため在宅酸素療法5L/分が行われていた症例で、酸素流量から推測すると、比較的重症の慢性呼吸不全を基礎疾患として有していると考えられ、そのような症例では、上気道炎の罹患、脱水等合併により、人工呼吸器の使用が必要となる重篤な呼吸不全に至ることも稀ではない。

したがって、インフルエンザワクチンと口渇、食欲不振、脱水の副反応の因果関係は否

定できないと考えられるが、インフルエンザワクチンと死因との因果関係は否定的と考える。

○C先生：

本例は、以前のインフルエンザ予防接種の際にも問題を生じていること、リンパ球刺激試験で陽性であることから、何らかのワクチンに対する過敏性反応が惹起され、それが基礎となって種々の反応が続いて起こり不幸な転帰を取ったものと考えられる。したがって4つの有害事象名に対しては、すべて関連有と評価する。しかしながら死因については、直接的なものがどのくらいかかわっているのかが不明確で、直接死因は明らかに消化管出血であることなどから、死因については関連評価を因果関係不明とした。もう少し細かいデータがあれば本剤と死亡との因果関係は否定できないとなる可能性はあるが、現時点の情報では死因については情報不足でもよいかもしれない。

(症例4)

## 1. 報告内容

### (1) 事例

80歳代の男性。胃切除後のダンピング症候群により、低血糖が認められていたため、平成22年9月11日より、自己血糖測定の教育入院中であった。

既往歴は、胃潰瘍による胃切除後(約20年前)。基礎疾患として、慢性心不全、肝硬変の基礎疾患を有していたが、基礎疾患の状態は安定しており、全身状態は良好であった。

10月27日午前10時、インフルエンザHAワクチンを接種。接種後より38℃台の発熱が出現し、10月31日まで継続。

10月31日、汎血球減少症、意識障害、呼吸困難、多臓器不全(虚血性心疾患)が発現。SpO<sub>2</sub> 89%。酸素5L/分の投与においても上昇は認められず10L/分へ増量。血液検査にて、白血球1000/μL、赤血球161万/μL、血色素5.1g/dL、血小板9.3万/μL。同日19時には血小板は更に低下し、3.0万/μLであった。なお、発熱は同日中に35℃台へ低下している。

輸血、γグロブリン投与、ステロイド剤投与等の治療が実施されたが

血小板の回復は認められなかった。11月9日午後8時56分、死亡。剖検は実施されていない。

### (2) 接種されたワクチンについて

化血研 L47C

### (3) 接種時までの治療等の状況

基礎疾患として慢性心不全、肝硬変を、既往歴として胃潰瘍を有するが、状態は安定していた。また、入院中、接種までの期間に発熱を認めなかった。併用薬としては、数年間以上にわたりフロセミドを服用中。一昨年度よりインフルエンザワクチンの接種歴あり。

## 2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

主治医は、ワクチン接種と死亡との因果関係はありと判断し、「接種を契機にDICが発症し、多臓器不全、死亡に至ったもので、本剤以外の原因は考えられない」と報告している。

## 3. 専門家の意見

○A先生：

詳細情報がなく、判定困難であるが、敗血症による死亡のように思われる。高齢者疾患を多数見てきた私の経験上、病態は肝硬変症に合併した敗血症(頻度的に尿性の確率高い)、DIC・多臓器不全の合併による死亡例に類似している。血液培養、尿沈渣・培養検査は行わ



れておらず、剖検もなく、確証はない。せめて、以前の排尿状況、経過中の排尿状態、CVA 叩打痛の有無、血圧の経過などを知りたい。HA ワクチンの副作用でこのような経過を辿るものは知られておらず、副反応と断定する根拠は乏しいと思われる。

○B 先生：

他の原因がなく、汎血球減少が急速に進行している状況を考えるとインフルエンザワクチンの可能性が高くなります。汎血球減少→敗血症→死亡の可能性が高いと考えます。

○C 先生：

接種後(10月27日接種)に発熱があり高熱が持続しており汎血球減少症の発現は否定できない。ただし、接種前の血液検査は9月11日、接種後の採血時期は10月31日であり、その間の状況がわからないので接種による汎血球減少症の診断には限界がある。また、慢性心不全、肝硬変の疾患を有しているため、11月9日の死因であるDIC、多臓器不全は、接種による直接の因果関係は低いものと思われるが、接種後の一連の事象としては否定できない。

## (症例5)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

60歳代の男性。陳旧性心筋梗塞、陳旧性脳梗塞、高血圧を基礎疾患として有する CABG 実施歴のある患者。脳梗塞後遺症として麻痺を有する。

平成22年11月8日午前10時頃、インフルエンザ HA ワクチンを接種。接種日午後7時30分、入浴中に心肺停止状態となり死亡。入浴前まで著変なし。

なお、午後8時39分の血液検査は、白血球7400/ $\mu$ L、赤血球187万/ $\mu$ L、Hb 5.9g/dL、Ht18.5%、血小板30.4万/ $\mu$ L、BUN16.3g/dL、クレアチニン1.29g/dL、ナトリウム144mEq/l、カリウム5.5mEq/l、クロル104mEq/l、総ビリルビン0.2mg/dL、GOT20UI/L、GPT14UI/L、LDH189UI/L、ALP423UI/L、 $\gamma$ -GTP91UI/L、CPK70U/L、CPK-MB13ng/mL、eGFR44、総タンパク6.9g/dL、CRP0.49mg/dL、血糖97mg/dL (Hbの再検結果は、9.7g/dL)であった。

死後に撮影された全身のCTでは、死亡原因として考えられる特記すべき異常所見は認められなかった。心原性の死亡が疑われた。

#### (2) 接種されたワクチンについて

化血研 L46A

#### (3) 接種時までの治療等の状況

既往歴は特になく、基礎疾患・合併症として心疾患にてカルベジロール、エナラプリルマレイン酸塩、アロプリノール、ニフェジピン徐放錠、陳旧性脳梗塞にてアスピリン腸溶錠、チクロピジン塩酸塩製剤、ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠、ニセルゴリン、シロスタゾール、シンバスタチンを服用し接種前の全身状態は良好であった。

### 2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

主治医は、急性心筋梗塞による死亡が考えられるとしており、ワクチン接種と死亡との因果関係は無いと判断している。

### 3. 専門家の意見

○A 先生：

心肺停止は接種後の状況や各種検査結果からワクチン接種との因果関係はなさそうである。主治医のコメントのように既往にある心筋梗塞との関連性が疑われる。

○B 先生：

死亡直前まで著変なく、入浴中の突然死であり、死後に撮影された CT で大きな異常がないことから、陳旧性心筋梗塞、CABG 術後状態を基礎として生じた心臓突然死（不整脈や急性心筋梗塞再発など）と判断される。

ただし、高度の貧血があり（採血結果の殆どの項目が正常に測られており赤血球系は恐らく 1 回目が正しい値の可能性が高い。）、抗血小板剤 3 種併用（アスピリン、チクロピジン、シロスタゾール）が行われていることから、消化管大量出血の可能性も否定はできない。いずれにせよ本薬との因果関係は否定して良いものと判断される。

○C 先生：

死亡前の検査で貧血がひどく、重篤な基礎疾患があった可能性がある。さらに、死亡時の様子がはっきりとせず、ワクチンとの因果関係は否定的である。

## (症例 6)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

90 歳代の男性。基礎疾患として高血圧、認知症、糖尿病、神経因性膀胱、腎機能障害を有し、特別養護老人ホーム入居中の患者。

平成 22 年 11 月 10 日、インフルエンザ HA ワクチン接種を受けた。同日午後 9 時および午後 11 時、嘔吐あり。11 月 11 日午前 4 時および午前 5 時 30 分、再度、嘔吐あり。同日、午前 7 時、心肺停止状態にて施設職員に発見される。搬送先の医療機関にて死亡確認を受けた。剖検はされていない。

#### (2) 接種されたワクチンについて

化血研 L47B

#### (3) 接種時までの治療等の状況

高血圧はニフェジピン、エナラプリルマレイン酸塩にて加療中で、コントロールは良好であった。他の循環器疾患はなかった。糖尿病は食事療法のみでコントロール良好であった。認知症、および神経因性膀胱はともに薬物療法は受けていなかった。腎機能は平成 22 年 6 月 2 日 BUN 30.4mg/dL、平成 22 年 7 月 14 日 クレアチニン 1.41mg/dL であった。酸化マグネシウムを緩下剤として服用していた。

また、平成 21 年 6 月腸閉塞、平成 22 年 3 月誤嚥性肺炎、平成 22 年 7 月発熱にて入院歴があり、入退院を繰り返していた。

ワクチン接種時の全身状態は特に問題なく、11 月 10 日午後 3 時頃ワクチン接種を行った。

### 2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

報告医は、搬送先医師から、「死因として吐物による窒息死の可能性が考えられる。ワクチン接種との関連は低い」とのコメントを聞いており、ワクチン接種による死亡の可能性は低く、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

○A 先生：

イレウスによる嘔吐又はその他の原因により生じた誤嚥や、喀痰喀出困難による窒息の可能性が高いと思う。

○B 先生：

搬送した医療機関では吐物による窒息死との診断。診断医の判断に従い、本事例とインフルエンザワクチンとの直接的な因果関係は無いものと思われる。

○C 先生：

死因は主治医のコメントのように吐物による窒息と考えられるので、ワクチンとの関連性は低いと思う。10 日夜～11 日深夜の嘔吐の原因とワクチン接種との関連性は評価不能である。

#### (症例 7)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

10 歳未満の男児。精神運動発達遅滞、慢性肺疾患を基礎疾患として有する患者。

平成 22 年 11 月 11 日午後 3 時頃、インフルエンザ HA ワクチンを接種。接種時の意識レベル、呼吸状態については著変なし。

11 月 12 日午前 6 時頃、呼吸停止で発見され、救急搬送された。蘇生を実施するが、反応は認められず午前 7 時 13 分に死亡。蘇生時の血液検査にて、肝逸脱酵素の上昇、高アンモニア血症、低血糖を認めた。頭部、胸部、腹部 CT 検査では死因を特定できる変化を認めなかった。

#### (2) 接種されたワクチンについて

微研会 HA101D

#### (3) 接種時までの治療等の状況

精神運動発達遅滞、慢性肺疾患を有していた。基礎疾患に対し、エリスロマイシン、アンプロキシソール塩酸塩、ブロムヘキシン塩酸塩の継続投与を受けていた。本児は昨年、新型と季節性のインフルエンザワクチンを接種していた。

### 2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

主治医は、死亡病名としては、ライ様症候群と判断している。ライ様症候群と本剤との因果関係はありと報告しており、その他の要因としては基礎疾患の可能性があると報告している。

また、病態としては、「接種をきっかけに異常反応を起こし死亡に至った可能性は否定できない」と判断している。死亡後に、肝臓、皮膚の組織採取を行っている。病理結果は未だ得られていない。

### 3. 専門家の意見

○A 先生：

ワクチン接種 15 時間後に呼吸停止にて発見された基礎疾患のある患者さんである。ワクチン接種と Reye 症候群（疑い）発症までの時間が非常に早いこと、中枢神経異常を伴う原因

を確定できていない先天性疾患を基礎疾患として持っていることから、ワクチン接種が死亡の原因かどうかは否定も肯定もできないと考える。

OB 先生：

ライ様症候群の根拠はAST/ALT、LDH、アンモニアの著明な増加と低血糖だと思うが、来院時既に心肺停止状態であったので、その影響も否定できない。また精神運動発達遅滞、水頭症といった基礎疾患があるため、例えば感染症に伴って低血糖や痙攣などを起こした可能性も考えらる。ライ症候群の診断には病理解剖による組織所見も重要であり、組織の結果を待ちたい。

ただ、いずれにしても感染症や痙攣重積等他の誘引も考えられ、ワクチンとの明らかな因果関係を証明するのは難しい。もちろん因果関係を否定するのも、他の要因が明らかにされない限りは難しいと思う。

OC 先生：

因果関係の評価は現時点では情報不足と困難である。

インフルエンザワクチンとの因果関係並びにライ症候群との関連について、インフルエンザワクチン接種から呼吸停止出現までの時間的要素（15 時間後程度）からは、現時点ではこの症状（ライ症候群疑いについてではない）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。但し、資料内容からは、主治医が診断されたようなライ症候群疑いとする判断根拠が希薄であると考ええる。

死因の特定については、基礎疾患の診断に加えて、剖検結果が寄与してくれる可能性が高いと考える。死因の特定、基礎疾患の診断や剖検結果で、ワクチンと症状との因果関係もさらにはっきりしてくるのではないかと考える。

## (症例 8)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

100歳代の男性。合併症に反復性肺炎による廃用症候群を有する患者。

平成22年10月28日午前11時、解熱（36.2度）が認められたためインフルエンザHAワクチンを接種。5日後の11月2日午前2時35分、喀痰喀出困難による呼吸不全により死亡。

#### (2) 接種されたワクチンについて

デンカ生研 399-B

#### (3) 接種時までの治療等の状況

認知症があり、摂食不良であったが、全身状態は安定していた。

### 2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

主治医は、ワクチンによる副反応は認められず、接種と死亡との因果関係は評価不能と判断している。喀痰喀出困難による呼吸不全により死亡と報告している。

### 3. 専門家の意見

OA 先生：

廃用症候群で従来から肺炎繰り返していた。ワクチン接種5日目に喀痰喀出困難にて呼吸困難となり、死亡した。ワクチン接種と死亡の関係はないと思う。

○B 先生：

反復性誤嚥性肺炎の100歳男性に、10月28日にインフルエンザワクチンを接種したところ、11月2日に喀痰喀出困難による呼吸不全により死亡した。ワクチン接種による副反応は認めず、死亡とワクチン接種との因果関係は希薄である。

○C 先生：

原疾患である反復性肺炎による死亡と考えるのが自然であると考えます。

### (症例9)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

80歳代の女性。既往症に脳梗塞あり。平成22年10月20日午後3時50分、インフルエンザHAワクチンを接種。11月3日午後2時32分、心臓疾患により死亡。

##### (2) 接種されたワクチンについて

デンカ生研 399-B

##### (3) 接種時までの治療等の状況

既往症に脳梗塞あり。数年前よりエブランチルを服用中であった。接種時、状態は安定していた。

#### 2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

主治医は、接種と死亡との因果関係はなしと考え、心臓疾患による死亡と判断している。

#### 3. 専門家の意見

○A 先生：

ワクチン接種14日目の心臓死であり、関係はないと思う。

○B 先生：

ワクチン接種後2週間経過してからの事象であり、担当医のコメントのように接種との関連性はないと思う。

○C 先生：

接種後2週目の事象で関連は薄い。さらに主治医は心臓疾患によると診断しているので因果関係はないと判断する。

### (症例10)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

80歳代の男性。約20年前に大腸癌に対する手術歴を有する患者。平成22年11月11日午後5時頃、インフルエンザHAワクチンを接種。11月12日午後6時、自宅の浴槽で死亡しているのを家族により発見。検視にて急性心不全による死亡と推定された。

##### (2) 接種されたワクチンについて

微研会 HA102B

##### (3) 接種時までの治療等の状況

平成3年に大腸癌に対する手術歴を有する。

#### 2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

不明

### 3. 専門家の意見

○A 先生：

20 年前に大腸癌手術歴あるが元気であった。ワクチン接種後 25 時間、風呂場で死亡しているのを発見された。警察の検死で急性心不全と推定されている。死亡とインフルエンザワクチンの関係はなさそうである。

○B 先生：

接種後 1 日たっており、入浴中の事象でもあり、死亡に至るまでの情報が限られており、検視にて急性心不全とのことから、評価不能である。

○C 先生：

死因を「急性心不全」とする根拠は全くなし。死因は不詳とすべきケースである。

#### (症例 1 1)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

80 歳代の男性。脳血管障害の既往歴を有し、脳梗塞により入院加療中の患者。脳梗塞による仮性球麻痺を有する。

平成 22 年 10 月 17 日午後 3 時頃、インフルエンザ HA ワクチンを接種。接種後、著変は認められず。

10 月 18 日午前 6 時、軽度の発熱が認められ、朝食は未摂取。同日午前 9 時、生存確認。同日午前 10 時 32 分、心肺停止が確認された。剖検なし。

#### (2) 接種されたワクチンについて

微研会 HK05A

#### (3) 接種時までの治療等の状況

脳梗塞による仮性球麻痺を来し、ワルファリンカリウムが投与されていた。接種前の全身状態は、ほぼ寝たきりであり、嚥下機能の低下が見られた。これまでのワクチン接種において異常は認められていない。

### 2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

主治医は、誤嚥による死亡と判断しており、脳梗塞による誤嚥の可能性があるとは報告している。ワクチン接種と死亡との因果関係は不明としている。

### 3. 専門家の意見

○A 先生：

元々仮性球麻痺のある寝たきり患者であり、ワクチン接種後 19 時間 12 分後に死亡にて発見された。主治医は誤嚥・窒息と判断している。ワクチンと死亡の関係はないと思う。

○B 先生：

私も誤嚥の可能性は大きいと思う。しかしいづれも断定するだけの材料がありません。

○C 先生：

正確には因果関係についてありともないとも言えない。しかし、直接診療にあたった主治医の先生の意見を尊重したい。

## (症例12)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

80歳代の男性。基礎疾患として高血圧、アルツハイマー型認知症を有する患者。

平成22年10月25日、感冒症状にて受診。11月9日、インフルエンザHAワクチンを接種。11月10日、頻脈、咳嗽にて受診。胸部CTにて両側下肺～中肺にかけての間質影が認められ、同日入院。入院時の検査にて、CRP 1.8mg/dL、白血球 12500/ $\mu$ L、脈拍 136～150/分、PaO<sub>2</sub> 89 mmHg、インフルエンザ検査陰性。抗生剤投与、ステロイドパルス療法の実施により、次第に改善。11月25日、胸部CTにて左肺の間質影、および胸水の消失、右肺も著明な改善が認められた。

11月26日午前6時40分、呼吸が突然停止。同日午前7時35分、死亡確認。

#### (2) 接種されたワクチンについて

北里研 FB025B

#### (3) 接種時までの治療等の状況

基礎疾患に高血圧、アルツハイマー型認知症あり。高血圧に対し、ベシル酸アムロジピンを服用していた

### 2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

主治医は、入院後の治療により間質性肺炎は著明に改善しており、突然の呼吸停止、及び心停止の原因は不明と報告している。蘇生時、鼻腔および咽頭に吸引物は認められず、挿管内に喀痰も認められなかったことより、心停止が先行し、死亡に至った可能性が大きいと判断している。

### 3. 専門家の意見

#### ○A先生：

薬剤性肺炎（インフルエンザワクチンによる）の可能性は否定できないが、死因とは関係ないと思われる。

#### ○B先生：

間質性肺疾患とワクチンとの因果関係は、ワクチン接種前か接種後の発症か不明であり評価不能である。死因との関連性は、ワクチン接種後17日が経過、間質性肺疾患も改善しており、主治医のコメントによる心停止が妥当であると思う。

#### ○C先生：

間質性肺炎については、投与前からの感冒症状などがあり必ずしも投与によるものとは考えにくいと思う。投与の翌日の胸部CT異常なども投与翌日に出現するとは考えにくく、また死亡原因もかならずしも間質性肺炎ではないと評価されており、現時点ではその他の要因によるものと判断する。

※各症例に対する因果関係に関する評価は、ワクチン接種事業やワクチン自体の安全性の評価のために、評価時点での限られた情報の中で評価が行われています。したがって、公表した因果関係評価は、被害救済において請求後に行われる個々の症例の詳細な因果関係評価の結果とは別のものです。

## 個別症例の評価にご協力いただく専門家

委員名	所属	専門
新家 眞	公立学校共済組合関東中央病院 院長	眼科
荒川 創一	神戸大学大学院医学研究科外科系講座・腎泌尿器科分野 特命教授	泌尿器
五十嵐 隆	国立大学法人 東京大学 医学部 小児科学教室 教授	小児
石河 晃	東邦大学医学部 皮膚科第一講座 教授	皮膚
市村 恵一	自治医科大学 耳鼻咽喉科学講座 教授	耳鼻咽喉科
稲松 孝思	地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター臨床検査科 部長	高齢者
猪熊 茂子	日本赤十字社医療センター アレルギーリウマチ科、リウマチセンター長	膠原病・関節リウマチ
岩田 敏	慶應義塾大学 医学部 感染制御センター 教授	小児
上田 志朗	国立大学法人千葉大学大学院薬学研究院 教授	腎臓
内海 眞	独立行政法人国立病院機構東名古屋病院 院長	血液内科
大屋敷 一馬	東京医科大学内科学第1講座 主任教授	血液内科
岡田 賢司	独立行政法人国立病院機構福岡病院 統括診療部長	小児
岡部 信彦	国立感染症研究所 感染症情報センター センター長	小児
景山 茂	東京慈恵会医科大学 教授	糖尿病・代謝・内分泌内科
笠貫 宏	早稲田大学理工学術院大学院 教授	循環器
岸田 浩	日本医科大学 名誉教授	循環器
國本 雅也	済生会 横浜市東部病院 脳神経センター センター長	神経内科学、臨床神経生理学、自律神経分野
久保 恵嗣	国立大学法人 信州大学 医学部内科学第一講座 教授	呼吸器
小西 敏郎	NTT東日本関東病院 副院長	外科
小林 治	杏林大学保健学部看護学科医療科学研究室 教授	呼吸器・感染症
是松 聖悟	大分大学医学部 地域医療・小児科分野 教授	小児・脳・神経機能
澤 充	日本大学医学部附属板橋病院 病院長	眼科
澤 芳樹	国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科外科学講座心臓血管外科学 教授	外科
敷島 敬悟	東京慈恵会医科大学眼科学 教授	眼科
重松 隆	公立大学法人 和歌山県立医科大学 腎臓内科・血液浄化センター教授	腎臓内科
島田 安博	独立行政法人国立がん研究センター中央病院 消化器内科グループ長	内科
勝呂 徹	東邦大学 医学部整形外科 教授	整形外科
竹末 芳生	兵庫医科大学 医学部 感染制御学講座 教授	感染制御、外科



竹中 圭	博慈会記念総合病院 呼吸器科 部長	呼吸器
田中 政信	東邦大学医療センター大森病院産婦人科 教授	産科
田中 靖彦	国立病院機構東京医療センター 名誉院長	眼科
茅野 眞男	独立行政法人国立病院機構 東京病院 統括診療部 副院長	循環器
土田 尚	独立行政法人国立成育医療センター研究所 総合診療部	小児
戸高 浩司	福岡山王病院 循環器内科部長	循環器
永井 英明	独立行政法人国立病院機構東京病院 外来診療部 部長	呼吸器
中村 治雅	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院神経内科	精神・神経
名取 道也	独立行政法人国立成育医療研究センター 研究所長	周産期医学、胎児医学、 超音波医学
埜中 征哉	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院 名誉院長	精神・神経
秀 道広	国立大学法人 広島大学大学院 医歯薬学総合研究科皮膚科学 教授	皮膚
藤原 康弘	独立行政法人国立がん研究センター中央病院 副院長、乳腺科・ 腫瘍内科科長	内科
三橋 直樹	順天堂大学医学部附属静岡病院 産婦人科 副院長・教授	産婦人科
森田 寛	お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科 教授	アレルギー
矢野 尊啓	独立行政法人国立病院機構東京医療センター 教育研究部 部 長、血液内科医長	血液内科
矢野 哲	国立大学法人 東京大学大学院 医学系研究科産婦人科学 准教 授	産婦人科学、生殖生理・内 分泌学
山本 裕康	東京慈恵会医科大学 腎臓高血圧内科 准教授	腎臓内科
吉川 裕之	国立大学法人 筑波大学大学院 人間総合科学研究科 教授	産婦人科
与芝 真彰	せんぼ東京高輪病院 病院長	肝臓

※他資料(資料1-6、1-7、3-1、3-2、3-3)においても上記専門家にご協力いただいた

資料1-5

昨シーズンの新型インフルエンザワクチンの副反応の報告状況との比較  
(平成22年11月30日までの報告分)

昨シーズンの新型インフルエンザワクチン及び今シーズンのインフルエンザワクチンの副反応の種類別報告件数は以下のとおり。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」としたものを集計した。

	2009年 シーズン	2010年 シーズン	
	A型インフルエンザH1N1ワクチン	3価インフルエンザワクチン (季節性2価及びH1N1)	
	医療機関からの報告	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告
副反応症例数	421	64	33
副反応件数	592	88	63
推定接種可能人数(回分)	20,754,441 (H22.11.26現在)	45,018,808 (H22.11.26現在)	
副反応の種類	副反応の種類別件数		
血液およびリンパ系障害			
	血小板減少性紫斑病	3	1
*	貧血	1	
	リンパ節症		1
*	汎血球減少症		1
心臓障害			
	チアノーゼ	1	
	プリンツメタル狭心症	1	
	急性心筋梗塞	2	
	急性心不全	5	1
	上室性頻脈	1	
	心筋虚血	1	
*	心筋梗塞	4	
	心室細動	1	
	心室性頻脈	1	
	心停止	2	
*	心肺停止	11	1
*	心不全	3	
	動悸	3	
	発作性頻脈	1	
	頻脈	1	
	不整脈	1	
	慢性心不全	1	
*	心嚢液貯留		1
耳および迷路障害			
	耳不快感	1	
	耳鳴	2	
	聴覚障害	1	
*	突発難聴	1	
	片耳難聴	1	
眼障害			
	ブドウ膜炎	2	
	眼充血	1	
	眼瞼紅斑	1	
*	眼瞼浮腫	1	
	視力低下	1	
胃腸障害			
	悪心	6	2
	下痢	5	
	口の感覚鈍麻	1	
	口腔内潰瘍形成	1	
	出血性腸炎	1	
	上腹部痛	1	
	吐血	1	

		2009年 シーズン		2010年 シーズン	
		A型インフルエンザ H1N1ワクチン		3価インフルエンザワクチン (季節性2価及H1N1)	
		医療機関から の報告	医療機関から の報告	製造販売業者 からの報告	製造販売業者 からの報告
	腹痛		4		1
	嘔吐		11	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態					
	ワクチン接種部位そう痒感		1		
	ワクチン接種部位硬結		1		
	ワクチン接種部位腫脹		1	1	
	異常感		3	1	1
	炎症		1		
*	胸部不快感		1		
	局所腫脹		1	3	
	倦怠感		4		1
	高熱		2		
*	死亡		29	3	
	状態悪化		1		
	心臓死		1		
	心突然死		2		
	多臓器不全		1		2
	注射部位紅斑		1	1	
	突然死		9		
	発熱		70	8	5
	無力症		3	1	
*	注射部位そう痒感			1	
*	末梢性浮腫			1	
	疼痛			1	
	口渴				1
*	硬結				1
	注射部位腫脹				1
	熱感				1
肝胆道系障害					
	肝機能異常		15	2	1
	肝障害		2		
*	ライ症候群			1	
免疫系障害					
	アナフィラキシーショック		3		1
	アナフィラキシー反応		53	13	1
	アナフィラキシー様反応		2		
*	自己免疫障害		1		
感染症および寄生虫症					
	インフルエンザ		3		
	マイコプラズマ性肺炎		1		
	感染性腸炎		1		
	喉頭蓋炎		1		
*	細菌性肺炎		1		
*	髄膜炎		1	1	1
*	前庭神経炎		1		
*	敗血症		1		
*	肺炎		9	1	
	肺膿瘍		1		
*	蜂巣炎		1	1	
*	無菌性髄膜炎		1	1	
*	気管支肺炎			1	
*	気管支炎				1
	肺炎球菌性肺炎				1
*	鼻咽頭炎				1
臨床検査					
	プロトロンビン時間延長		1		
	血圧低下		5	1	
	血小板数減少		2	1	
*	血中クレアチンホスホキナーゼ増加		1		
	酸素飽和度低下		2		
*	白血球数減少		1		
*	白血球数増加			1	
代謝および栄養障害					

		2009年 シーズン		2010年 シーズン	
		A型インフルエンザ H1N1ワクチン		3価インフルエンザワクチン (季節性2価及びH1N1)	
		医療機関から の報告	医療機関から の報告	製造販売業者 からの報告	製造販売業者 からの報告
	高血糖		1		
	食欲減退		1		1
	低ナトリウム血症		1		
*	低血糖症		1	1	
*	ケトアシドーシス				1
*	脱水				1
筋骨格系および結合組織障害					
	関節痛		2	1	
*	筋炎		1		
	筋肉痛		2		
	筋力低下		2	1	
*	四肢痛		4		
	背部痛		2		
	腋窩腫瘍		1		
神経系障害					
	ギラン・バレー症候群		14	2	1
*	ジスキネジー		1		
*	てんかん		2		
	意識レベルの低下		1	1	
	意識消失		1	2	
	意識変容状態		9		2
	感覚鈍麻		6	1	
	顔面痙攣		1		
	急性散在性脳脊髄炎		7	1	
	筋緊張亢進		1		
	傾眠		2		
*	健忘		1	1	
*	視神経炎		1		
	失神寸前の状態		7	3	
	小脳梗塞		1		
	小脳出血		1		
*	小脳性運動失調		1		
	上腕の神経根炎		1		
	振戦		1		
	多発性硬化症再発		1		
	第7脳神経麻痺		3	1	2
	頭痛		9	3	2
	熱性痙攣		1		
	脳炎		3		
	脳梗塞		2		
*	脳出血		4		
	脳症		6	1	1
	浮動性めまい		6	1	3
*	片麻痺		1		
	末梢性ニューロパチー		2		
	橈骨神経麻痺		1		
	痙攣		25	2	1
	麻痺			1	
*	てんかん重積状態			1	
*	筋緊張低下-反応性低下発作			1	1
*	起立障害			1	
*	運動機能障害			1	
	脊髄炎				1
*	慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー				1
精神障害					
	激越		1		
	不安		1		
腎および尿路障害					
*	ネフローゼ症候群		2	1	
	急性腎不全		1		
	慢性腎不全		1		
*	蛋白尿			1	
呼吸器、胸郭および縦隔障害					

	2009年 シーズン	2010年 シーズン	
	A型インフルエンザ H1N1ワクチン	3価インフルエンザワクチン (季節性2価及びH1N1)	
	医療機関から の報告	医療機関から の報告	製造販売業者 からの報告
アレルギー性肉芽腫性血管炎	2		
過換気	1		
咳嗽	1		
間質性肺疾患	13	1	2
急性呼吸窮迫症候群	1		
急性呼吸不全	12		1
呼吸困難	6		2
* 呼吸停止	3		
呼吸不全	7	1	
低換気	1		
低酸素症	2		
肺障害	1		
肺胞出血	1		
鼻漏	2		
頻呼吸	1		
喀血	1		
喘息	10		1
* 喘鳴	3		1
<b>皮膚および皮下組織障害</b>			
アレルギー性皮膚炎	1		
そう痒症	1		
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	1		
紅斑	1		2
紫斑	2		
全身紅斑	1		
全身性そう痒症	1		
全身性皮疹	6	4	
中毒性皮疹	1		
発疹	1		2
皮下出血	1		
冷汗	1		
蕁麻疹	14	2	2
多汗症			1
<b>内分泌障害</b>			
甲状腺機能亢進症	1		
<b>妊娠、産褥および周産期の状態</b>			
子宮内胎児死亡	2		
<b>血管障害</b>			
ショック	5		3
ほてり	1		
出血	1		
循環虚脱	2		
川崎病	1		
大動脈瘤破裂	1		
低血圧	1		1
腹腔内出血	1		

MedDRA/J Ver. 13.1

\*: 未知の副反応

ギラン・バレー症候群（GBS）、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の可能性のある症例一覧※

資料1-6

（平成22年11月30日までの報告分）

※選択基準

- ・GBS/ADEMの副反応名で報告された症例
- ・重篤副作用マニュアル③GBSの項に基づき、副反応名として「しびれ、脱力感、神経障害、筋力低下、物が飲み込みにくい」といったタームで報告された症例
- ・上記タームが経過欄に記載のある症例

医療機関からの報告

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係(専門家評価)	専門家の意見
1	30代・女性	無	ワクチン接種10時間後、入浴後に腫れ、熱感あり。左肘～左指先のしびれ感が出現。ワクチン接種翌日朝、腫れ、しびれが悪化。ワクチン接種2日後夜からd-クロルフェニラミンマレイン酸塩4mg、プレドニゾロン10mgを服用。ワクチン接種3日後、しびれ感なし。ワクチン接種4日後、赤み、かゆみなし。	左肘～左指先のしびれ	非重篤	化血研L41B	回復	副反応として否定できない	○注射した局所の皮膚反応があり、その部位の遠位に症状が起っていることから、関連性を全く否定することはできない。しかし通常ギランバレーは運動系症状を主体とするもので下肢遠位から始まる。本例のように一肢のみというのは先ず考えにくい。腱反射の状態や髄液なども調べる状況にはなかったと考えられるが、情報が無い。またかなり短期で終息している点も通常のギランバレーとは異なる。 ○投与直後の出現、また投与側の症状であり、数日で軽快していることから、局所部位反応によるものと思われる。GBSは否定的です。 ○注射部位の局所反応は関係あるかもしれない。GBSは時間的にも、症状からも否定できる。
2	30代・男性	無 ワクチン接種歴あるが、異常なし。	ワクチン接種8日後、38℃台の発熱出現にて葛根湯服用。その後、一時的な頭痛、咽頭痛あり。ワクチン接種11日後、咳出現にて受診。気管支炎の診断にて、アジスロマイシン水和物、アセトアミノフェン、ソファルコン、セラペプターゼ、アンプロキシオール塩酸塩、ジヒドロコデインリン酸塩・dl-メチルエフェドリン塩酸塩・クロルフェニラミンマレイン酸塩処方。ワクチン接種12日後、午前、頬の筋力低下出現。徐々に飲み込みづらさ、手足の力が入らない症状出現。夕方、他院にてギランバレー症候群の診断。ワクチン接種13日後、球麻痺出現にて気管内挿管し、呼吸管理中。γ-グロブリン大量療法実施中。	ギランバレー症候群疑い	重篤	北里研FC031B	調査中	副反応として否定できない。GBSの可能性を否定できない	○接種から発症までの期間から考えてワクチンの誘発作用を否定できない症例と考える。 ○経過からして、GBSの可能性が否定できないものと思われます。
3	40代・女性	無	ワクチン接種5時間30分後、左腕の全体的な腫脹と熱発、一過性の左手のしびれ、一過性の軽度の呼吸苦、37.3℃の熱、咽頭痛、食欲不振が出現。ワクチン接種3日後、生化学・血液・尿検査を行ったところ異常なし。生理食塩水、グリチルリチン・システイン・グリシン配合剤、メチルプレドニゾロン、アセトートリンゲル液点滴。ワクチン接種4日後、軽快。	左腕の全体的な腫脹と熱発等	非重篤	デンカ生研402-A	軽快	副反応として否定できない	○よく見られる局所反応の強い例と考えられる。 ○投与直後の発症でもあり、症状も一過性であり局所症状と思われます。GBSは否定的です。
4	20代・女性	風邪による内服治療中。 既往歴・基礎疾患・合併症なし	ワクチン接種翌日夜より四肢の振戦出現。数日経過しても改善は認められず。接種4日後、再受診し、両手の振戦を認める。発熱、その他の神経学的異常は認められず。神経内科へ紹介。頭部MRI、脳波検査、血液・生化学検査はいずれも異常なし。他の基質的疾患を疑わせる所見も確認されず。ワクチン接種8日後、手の振戦は時々あり。ワクチン接種18日後、振戦消失の連絡あり。	四肢の振戦	非重篤	化血研L52B	回復	因果関係不明	○不安や精神的緊張からのような印象もある。 ○症状は振戦であり、投与直後でもありGBSとは考えにくい。因果関係の判定は困難です。

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係(専門家評価)	専門家の意見
5	60代・男性	無	ワクチン接種翌日、左手のしびれ感、むくみ感、脱力、全身のふらふら感あり。GBS症状(教科書的な症状)：上気道の炎症、左右対称性、筋力の低下が急速に上方へ進行、呼吸器症状等)はなく、関連検査、治療も未実施。症状は10分程度で消失。	上肢の脱力、しびれ	非重篤	化血研 L44A	回復	副反応として否定できない	○ 症状は一般的局所症状のようで、本人の不安がそれを増悪させている印象あり。接種翌日から起り、10分で収まっていることからGBSではない。 ○ 投与翌日の症状でもあり、全身症状と思われず。投与とは反対のようので、局所症状ではないと思われず。
6	80代・女性	脳梗塞後遺症にて長期入院中	ワクチン接種当日、夕方、左半身しびれ、軽度麻痺、意識レベル軽度低下出現。CTにて著変ないが、脳梗塞再発を疑い、他院へ搬送。ワクチン接種16日後、入院中。	調査中	重篤	化血研 L43C	未回復	情報不足	○ MRIで脳梗塞だったのか、そうではなかったかの決定が必要。 ○ 報告の通り、発症時期や原疾患からも、GBSではなく脳梗塞の再発の可能性があり。 ○ 情報不足
7	30代・女性	無	ワクチン接種3日後、左半身上下肢のしびれ出現。同日、他院受診。	左半身上下肢のしびれ	非重篤	デンカ生研 404-A	未回復	情報不足	○ 詳細が不明であり、評価困難です。ただ、発症が少し早くGBSは否定的かと思われず。 ○ 情報不足
8	70代・女性	脊柱管狭窄症の合併症あり。メコパロミン、リマプロストアルファアデクス使用中。	ワクチン接種前、異常なし。ワクチン接種5日後、全身の筋肉痛と胸の苦しさ訴え、受診。心筋梗塞を疑い、胸部XP、ECG、採血を行ったところ、胸部XP、ECGに異常なく、CPK1785、心筋トロポニンT正常のため筋炎と診断。ワクチン接種6日後、38°Cの発熱、前額・頭部・背部に紅斑出現。ワクチン接種16日後も四肢の筋痛あり。	多発性の筋炎	非重篤	デンカ生研 398-B	未回復	因果関係不明	○ 単なる横紋筋融解か、筋炎か、経過をみていく必要あり。 ○ 投与後の発症、CKも高値であり本剤との因果関係を否定できませんが、筋炎としてよいかは情報不足のため評価できません。症状はGBSとは考えにくいと思います。
9	70代・女性	基礎疾患として被曝症、既往歴として脳梗塞あり。ワクチン接種歴があるが、異常なし。	ワクチン接種前、異常なし。ワクチン接種1日後、歩行不能で受診し、同日入院。白血球15000/mm <sup>3</sup> 。感染症を疑い、ピペラシリンナトリウム投与。同日入院したが、ワクチン接種2日後、歩行可能、呼吸障害なし。	歩行不能	非重篤	微研会 HA101B	回復	因果関係不明	○ ワクチンは関係ない感染症だったかもしれない。 ○ 投与翌日の発症であり、また症状はすぐに軽快しているのでGBSとは考えにくいと思います。歩行不能の理由がわかりませんので、因果関係不明とします。全身症状(その他の副反応として)、発熱などあり歩行困難になったのかもしれません。
10	10代・男性	無	ワクチン接種2時間後、嘔吐出現。その後、屋敷。ワクチン接種4時間後、起床時、ふらつき、ぼんやりとする症状出現。ワクチン接種8時間後、症状改善なしにて受診。意識障害なし。四肢脱力あり。ワクチン接種9時間30分後、輸液実施。血液検査、CT等実施するも異常なしにて経過観察。開始液でルート確保し、退院まで維持点滴実施。ワクチン接種翌日、朝、意識あり、顔色良好、四肢脱力改善にて退院。	筋緊張低下・反応性低下発作	重篤	微研会 HA089A	回復	副反応として否定できない	○ 情報不足 ○ 投与直後の症状でもあり、輸液などですぐに回復していることから、は、倦怠感などの全身症状かと思われず。GBSは否定的です。
11	40代・女性	基礎疾患として関節リウマチあり。抗リウマチ剤使用中。ワクチン接種歴があるが、異常なし。	ワクチン接種約20分後、悪心、しびれ感、脱力感出現。血圧146/92mmHg、脈拍75、呼吸困難なし。ワクチン接種約1時間後、しびれ感、脱力感ほぼ消失。	血管迷走神経反射	非重篤	デンカ生研 404-B	軽快	副反応として否定できない	○ 症状のいくつかは記載されている局所症状であり、一部はそれに対する反応であるかもしれない、後者の原因のひとつとして血管迷走神経反射を考えるとよい。 ○ 投与直後の症状であり、すぐに回復しており注射による迷走神経反射の可能性が高いと思います。

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係(専門家評価)	専門家の意見
12	50代・女性	無	ワクチン接種後夕食時、左顔面部に違和感あり。ワクチン接種1日後起床時、接種部位に筋痙攣、その後左肩から顔面に頭痛感あり。検査は未実施。		非重篤	デンカ生研 413-A	不明	ワクチンと副反応との因果関係(専門家評価) 調査中	
13	10歳未満	基礎疾患として熱性けいれん、てんかんあり。(熱性けいれんはワクチン接種3年前、2年7ヶ月前、2年1ヶ月前にあり、てんかんはワクチン接種1年8ヶ月前に発症)ハルプロ酸260mg服用中。昨年、季節性と新型コロナウイルスワクチン接種したが、異常なし。	ワクチン接種当日、深夜、けいれん出現にて救急外来受診。抗けいれん薬投与。その35分後、けいれん停止。その後、39℃の発熱、意識障害、けいれん群発出現にて急性脳症と診断。髄液検査とCT検査は異常なし。脳波は3回測定し、活動性の低下、徐波、右からの脳波振幅の減弱あり。ステロイドパルス、免疫グロブリン投与、脳保護薬投与実施。解熱、けいれん回復。意識障害継続。ワクチン接種6日後、MRIにて両側前頭葉、右半球の広範囲に異常認め、けいれん重積型脳症と診断。高度の認知・運動機能障害の後遺症あり。	けいれん重積型脳症	重篤	北里研 FB026A	後遺症	副反応として否定できない	○ いれんを起したことは原疾患から生じたことと区別できないが、その後の経過はワクチンとの関与を否定できない。 ○ もともとてんかんがあり、接種後に39度の発熱をみている。なんらかの感染があり、発熱が誘因で重積型脳症状態にいたったと考える。
14	80代・男性	基礎疾患として前立腺肥大症、便秘、不眠あり。シロドシン、セゾンシド、生菌整腸剤(ビオラクト)、ソルビウム酒石酸塩服用中。ほぼ毎年のインフルエンザワクチン接種時、副反応歴なし。	ワクチン接種4日後、血圧上昇、左上・上下顔面筋痙攣出現にて脳外科受診。脳MRIにて特発性左顔面神経麻痺と診断。ワクチン接種10日後、ステロイドにて治療中。	発症性左顔面神経麻痺(ペル麻痺)	重篤	北里研 FB022A	未回復	因果関係不明	○ たまたま生じたこととの区別は困難。 ○ 接種4日後の事象で、ADEM、GBSには短し、両者のいずれかといえる根拠もない。ワクチン以外の要因が大きい。
15	30代・女性	無	ワクチン接種12日後、体のだるさ、力が入らないとの訴えあり。受診。急性経過の痺れ、しゃべりにくさ、飲み込みにくさ、左上肢筋力低下、左病的反射陽性、左Baier徴候陽性、頭部MRIによる増強効果を示す散在性の白質病変(右側頭葉、脳幹、左側脳室下角中心)から急性散在性脳脊髄炎が疑われた。髄液検査、ウイルス検査は異常なし。現在、精査入院中。	急性散在性脳脊髄炎(疑い)	重篤	北里研 FB024A	未回復	副反応として否定できない。ADEMの可能性を否定できない	○ 問はずは否定できないと考えられる。 ○ 時間的にみても、またMRI所見からもADEMの可能性が高い。
16	60代・女性	無	注射針を刺した際のしびれ感なし。ワクチン接種中に左手第1から4指にしびれ出現し、ワクチン接種約5分後にしびれの程度が最大。ピタミンB12処方し、徐々に改善。ワクチン接種4日後、回復。	しびれ	非重篤	デンカ生研 404-A	回復	副反応として否定できない	○ 注射そのものによる。 ○ 注射の局所反応として関連性は否定できない。GBS、ADEMは否定できる。
17	10代・男性	無	ワクチン接種後、何が何だかわからなくなってきた。その後、品物を取ったため警察の取り調べを受けた。その後、特に異常なし。治療や処置もなし。	脳症の疑い	非重篤	デンカ生研 399-B	回復	情報不足	○ 本人の訴えのみで客観性がない。
18	50代・女性	無	ワクチン接種当日、接種部位の痒み、発赤あり。ワクチン接種1日後朝より左上腕の腫脹、発赤、疼痛、力が入らない等の症状あり。ワクチン接種10日後、症状改善しないため整形外科受診。	構骨神経の炎症	重篤	化血研 L42C	不明	情報不足	○ 確かに左上腕外側に構骨神経は走っているが、この記載だけでは構骨神経麻痺かどうか不明。 ○ 構骨神経の炎症の根拠は症状からも根拠がない。GBS、ADEMは否定できる。



No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係(専門家評価)	専門家の意見
19	40代・男性	無	ワクチン接種7日後、39℃以上の発熱出現。ワクチン接種10日後より握力低下し、ワクチン接種12日後、左右の握力は10kg。筋電図は正常。	39℃以上の発熱 その他の神経障害	非重篤	デンカ生研 406-B	軽快	調査中	
20	20代・女性	基礎疾患として、統合失調症あり。 アリピプラゾール、セルトラリン塩酸塩、エチゾラム、クエチアピンフマル酸塩、プロチゾラム、モサプリドクエン酸塩、耐性乳酸菌製剤服用中	ワクチン接種後より、ピリピリ感あり。局所の腫脹、痛みが徐々に出現。ワクチン接種2、3日後、腫脹は消退、接種部位より末梢のしびれ、脱力は悪化。ベンゾチアミン、トコフェロール酢酸エステル処方。ワクチン接種3日後、神経内科受診。麻痺等なく、ワクチン接種5日後、軽快。	接種部位より末梢のしびれ、脱力。	非重篤	デンカ生研 398-B	回復	因果関係不明	○ 局所反応と思われる。  ○ しびれ、脱力について臨床情報が少なく、判断できない。GBS、ADEMIは否定できる。
21	60代・女性	交通事故外傷にて開頭術シャントの入っている患者 症候性てんかん(16年以上てんかん発作なし) バルプロ酸ナトリウム400mg内服中	ワクチン接種1日後、強いけいれん出現。頭部CT検査を行ったが異常なし。ジアゼパム坐薬使用したが変化なし。けいれんと意識障害が5時間遷延。発熱、体調不良なし。	けいれん	重篤	化血研 L43C	回復	副反応として否定できない	○ 関係は否定できないと思われる。  ○ ワクチンが誘因になって、痙攣を起こした可能性は否定できない。しかし、もともとてんかんがあるので、因果関係は不明である。
22	70代・女性	C型肝硬変、肝癌あり。	ワクチン接種2日後、左指Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ末節部のしびれ出現。C型肝炎の加療医よりビタミン剤の処方あり。症状の改善が認められず、ワクチン接種8日後、接種医再診。	左前腕部末梢性神経障害	非重篤	北里研 FB024C	未回復	調査中	
23	10歳未満	低血糖あり。ワクチン接種数日前から感冒症状あり。	ワクチン接種翌日朝、うめき声と数秒のけいれんあり。意識なく、救急搬送。JCSⅢ-300、血糖値15mg/dl。ブドウ糖投与後、意識回復。ワクチン接種4日後現在、風邪症状にてフロモキシフェナトリウム投与中。	低血糖	重篤	化血研 L56A	回復	調査中	
24	40代・女性	無	ワクチン接種日夕方より頭痛、両肩部の疼痛、39℃の発熱のため、救急外来を受診し、経過観察目的で入院。入院時、意識混濁と著名な下肢優位の脱力、腱反射の消失あり。ワクチン接種翌日、解熱、意識消失は改善したが、下肢脱力は残存。髄液検査の結果、蛋白乖離疑い。臨床所見より、ギラン・バレー症候群疑いと診断。メチルプレドニゾン投与を施行。ワクチン接種、2日後歩行可能となり退院。ワクチン接種6日後も発熱・筋力低下等の症状なし。	その他の神経障害	重篤	微研会 HA102A	軽快	調査中	
25	10歳未満	無	ワクチン接種当日夕方、熱発あり。夜、40.4℃。ワクチン接種翌日朝、36℃台に解熱。ワクチン接種後、振戦、充血あり。副反応に対する検査、投薬なし。	39℃以上の発熱	非重篤	北里研 FB024B	回復	調査中	
26	70代・女性	無	ワクチン接種1時間30分後、振戦、チアノーゼ出現。近医受診。経過観察のため入院。ワクチン接種日以降症状なし。	振戦、チアノーゼ	非重篤	化血研 L49B	回復	調査中	
27	80代・女性	心筋梗塞、虚血性心疾患の既往あり。	ワクチン接種7日後、起き上がりにくい、座ることができない、物忘れが多くなるといった症状が出現。ワクチン接種17日後、神経内科紹介。	その他の脳炎、脳症疑い	重篤	化血研 L53C	不明	調査中	

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係(専門家評価)	専門家の意見
28	30代・女性	無	ワクチン接種後、接種部位の発赤・腫脹が出現し、数日間継続。左頸部から左肩にかけての痛みを認め、ワクチン接種6日後受診。局所の安静の指示。ワクチン接種13日後、疼痛が増強し「重いものが持てない」との訴えあり、整形外科紹介。	その他の神経障害	非重篤	化血研 L49A	未回復	調査中	

製造販売業者からの報告

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係(専門家評価)
1	10歳未満・女性	原疾患としてアイカルディ症候群、既往歴として熱性けいれんあり。	ワクチン接種6日後、発熱あり。けいれん発作認め、発作から約1時間後、医療機関搬送。けいれん重積状態であり、ミダゾラム注射液3mg(筋注)、ミダゾラム注射液3mg(静注)、ジアゼパム注射液5mg(静注)、ミダゾラム注射液3mg(静注)によりけいれん頓挫。けいれんは約1時間30分持続。ワクチン接種7日後、意識障害が遷延し、覚醒せず。脳派上は明らかな異常認めず、MRIでも異常なし。血液検査上、高CK血症およびGOT、GPT、LDHの上昇を認めるが、NH3値の上昇はなし。ワクチン接種8日後、意識障害続き、髄液検査施行するが異常なし。脳症の可能性を否定できず、ステロイドパルス療法を開始。ワクチン接種9日後、肝機能障害は改善傾向となるが、意識障害は持続。MRI検査にて異常所見あり、脳症と診断。	脳症 肝機能異常	重篤	北里研 FB022B	未回復	調査中
2	10代・男性	基礎疾患として高血圧あり。	ワクチン接種2時間後、嘔吐が出現。その後、昼寝。ワクチン接種4時間後、歩行時に力が入らずふらつき、ボーッとした様子あり。ワクチン接種9時間後、救急外来を受診。受診時、意識障害、麻痺、発疹なし。四肢の脱力、顔色不良あり。ルート確保。開始液(1)200mLを点滴投与。血液検査、頭部CT検査を施行したが、異常なし。しかし、症状の改善なく、入院。ワクチン接種1日後、意識清明。顔色良好。四肢脱力は普段よりもわずかに力が入らない程度に改善。軽快し、退院。	筋緊張低下-反応性低下発作	重篤	微研会 HA099A	軽快	調査中
3	10歳未満・女性	無	ワクチン接種6日後、右顔面麻痺出現。ワクチン接種7日後、入院。	第7脳神経麻痺	重篤	北里研 FB022A	不明	調査中
4	30代・男性	無	ワクチン接種14日後、髄膜炎が発現。入院。	髄膜炎	重篤	化血研 L43C	不明	調査中
5	50代・女性	外傷性脳出血、脳挫傷の既往歴があり、外傷性てんかん、甲状腺機能低下症、高血圧を基礎疾患として有する患者。 脳挫傷(20年以上前に受傷)で失語症あり。平成22年4月に全身けいれんが発現し、抗てんかん薬を開始。9月より発現が頻回となり、9月14日、9月26日にも強直性けいれんを認めた。基礎疾患に対し、ソニサミド、レボチロキシンナトリウム、ロサルタンカリウム、アスピリンを服用していた。ソニサミドの血中濃度は正常範囲内であった。	平成22年11月4日午後1時50分、インフルエンザワクチンを接種。10分経過観察、異常は認められず。同日午後11時30分頃、強直性けいれん(約2分間)が発現。回復後、尿失禁、落ち着きのなさ等の異常行動が一時的に見られたが、その後は問題なく経過。 11月5日午前5時30分頃、家族により生存を確認。同日午前9時頃、家族より連絡あり往診。心肺停止が確認された(死亡推定時刻11月5日、午前7時頃)。注射部位の腫脹、発赤は認められず。剖検なし。	痙攣	重篤	北里研 FM010C	死亡	調査中

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係(専門家評価)
6	40代・男性	無	ワクチン接種1日後、意識障害、発熱、頭痛、めまい、腹痛、吐き気が発現し医療機関受診。髄膜炎の疑いで神経内科に入院。	意識変容状態 発熱 頭痛 浮動性めまい 腹痛 悪心	重篤	化血研 不明	不明	調査中
7	30代・女性	無	ワクチン接種22日後、四肢にビリビリとした異常感覚があり、受診。ワクチン接種23日後、歩行時にふらつき、足が上がらなくなったため再受診。ギラン・バレー症候群を疑い、他院へ救急搬送。搬送時、酸素飽和低下。人工呼吸開始。γグロブリン大量療法、ステロイドハイパルス療法開始(5日間実施)。ワクチン接種1ヶ月後、症状未回復(人工呼吸器装着中)。	ギラン・バレー症候群	重篤	デンカ 不明	未回復	調査中
8	10歳未満・女性	無	ワクチン接種1日後、顔面神経麻痺が発現。ワクチン接種10日後、未回復。	第7脳神経麻痺	重篤	化血研 不明	未回復	調査中
9	30代・女性	無	ワクチン接種2日後、脊髄炎が発現。入院中。	脊髄炎	重篤	化血研 L51C	不明	調査中
10	80代・男性	無	ワクチン接種3日後、四肢脱力感の為、救急搬送。救急隊が自宅に到着時は膝立ても困難な状態。医療機関到着時、少し動ける状態まで症状が緩和。CK値1750 IU/L、CRP値35 mg/dlのため、感染症が主原因にて入院。ワクチン接種4日後、CK値15523IU/L。ワクチン接種5日後、CK値11246IU/L。症状の進行は無く、掴まり立ちできる状態まで回復。現在入院中。	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	重篤	北里研 不明	未回復	調査中

# GBS, ADEMの症例報告数について

資料1-6  
(参考)

## 医療機関からの症例報告数

報告内容	症例数	専門家の評価により副反応として否定できない (GBS/ADEMの可能性あり)とされた症例	症例数
GBS, ADEMの可能性のある症例*	28	GBS	1
		ADEM	1

## 製造販売業者からの症例報告数

報告内容	症例数	専門家の評価により副反応として否定できない (GBS/ADEMの可能性あり)とされた症例	症例数
GBS, ADEMの可能性のある症例*	10	GBS	調査中
		ADEM	調査中

※選択基準

- > GBS/ADEMの副反応名で報告された症例
- > 重篤副作用マニュアル③GBSの項に基づき、副反応名として「しびれ、脱力感、神経障害、筋力低下、物が飲み込みにくい」といったタームで報告された症例
- > 上記タームが経過欄に記載のある症例

## 専門家の評価によりGBSとして否定できないとされた症例リスト

No.	年齢	性別	基礎疾患	ワクチン接種からの日数
2	30代	男性	なし	12

## 専門家の評価によりADEMとして否定できないとされた症例リスト

No.	年齢	性別	基礎疾患	ワクチン接種からの日数
15	30代	女性	なし	12

(2010年11月30日現在)

## アナフィラキシーの可能性のある症例一覧

(平成22年11月30日までの報告分)

※副反応名に、「アナフィラキシー」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」として報告された症例

No.	年代・性別	既往歴	経過	副反応名	報告医 重篤/非 重篤 (企業評 価)	ロット	転帰	ワクチン と副反応 との因果 関係 (報告医 評価)	ブライ トン分 類レ ベル(企 業評価)	ブライ トン分 類レ ベル(専 門家評 価)	専門家の意見
北研-1	10歳未 満・女性	(なし)	ワクチン接種2時間30分後頃、変な咳が始まり、喉の痛み、気分不良、唾液をのみこめない、嘔吐1回あり、ということで受診。 受診時に喘鳴を認めた。アナフィラキシーあるいはクループと判断し、エピネフリン+デキサメタゾンの吸入を行ったところ、すぐに軽快。悪心もなくなった。 処方薬を内服し、翌日には、鼻汁、くしゃみがあるのみで、全身状態も良好。	アナフィ ラキシー	非重篤 (重篤)	FB022A	回復	評価不 能	2	2	○呼吸器のMajor症状に消化器のMinor症状を伴っており、レベル2と考えられます。 ○症状は重篤ではなくがワクチンによるアレルギー反応と考えます。 ○接種後症状発現までに長時間を要しておりアナフィラキシーとは考えにくい。因果関係ははっきりしない。
北研-3	10歳未 満・女性	不明	ワクチン接種後、嘔吐、呼吸困難を起こした。治療はしているが、軽快している。	アナフィ ラキシー	調査中 (重篤)	FB025A	不明	不明	4	2	○呼吸困難を呼吸器のMajor症状、嘔吐を消化器のMinor症状とするとレベル2とも解釈できる。呼吸困難の具体的な症状の記載がほしい。 ○ブライトン分類にしたがった追加情報を求めます。 ○現時点では判断できません。
北研-4	50代・女 性	麻酔薬、 整形外科 のヘルニア の薬で アレルギーあり	ワクチン接種後2-3分で、気分不良、呼吸困難、頸部から顔面にかけて発疹、血圧180/98、脈拍102/分、不整なし。SPO <sub>2</sub> 99、心音・呼吸音異常なし。ブドウ糖点滴、ステロイド注射にて約1時間後軽快。	アナフィ ラキシー	非重篤 (重篤)	FB026A	回復	関連有り	4	2	○呼吸困難を呼吸器のMajor症状、頸部から顔面にかけての発疹を皮膚のMinor症状とするとレベル2とも解釈できる。呼吸困難の具体的な症状の記載がほしい。 ○ブライトン分類にしたがった追加情報を求めます。 ○アナフィラキシーではないと思います。心因反応？
北研-5	10歳未 満・女性	(記載な し)	ワクチン接種当日、接種後の症状なし。 ワクチン接種1日後、(朝)起床時に両眼瞼にかゆみを伴う浮腫が出現した。 シプロヘプタジン塩酸塩 0.2g/分2、デキサメタゾン エレキシル 2mL/分2投与。 ワクチン接種3日後、回復。	アナフィ ラキシー	非重篤 (重篤)	FM009D	回復	関連有り	4	5	○両眼瞼のかゆみを伴う浮腫以外に症状がなく、複数(2つ以上)の器官系症状を含むとする必須条件を満たさない。レベル5と考えます。 ○ワクチンによるアレルギーの可能性はありますが、アナフィラキシーではありません。 ○アナフィラキシーではない。

北研-6	80代・女性	心房細動、うつ血性心不全、気管支喘息、鉄欠乏性貧血、低カリウム血症、気管支喘息	<p>ワクチン接種日朝、自宅で転倒し、左前腕に挫創を受傷。朝食にご飯と納豆を食す。</p> <p>ワクチン接種前、心房細動などにて通院中の近医にて、発熱がないこと、喘鳴がないことが確かめられ、ワクチンが接種される。</p> <p>左前腕の挫創に対してはエリスロマイシンの塗布が行われ、セファレキシン3錠3×7日分が処方された。</p> <p>ワクチン接種1時間25分後、調剤薬局で、セファレキシン1錠を服用。</p> <p>ワクチン接種1時間27分から1時間37分後、帰りの車内で、頭部の発赤と全身の痒痒感が出現。体動が激しく、隣の運転席の運転手の運転に支障になるほどであった。再び近医を受診したが、待合室で卒倒した。失禁もみられた。救急車を要請となり、他院を受診。</p> <p>ワクチン接種2時間21分後、他院到着。ほぼ呼吸停止(1~2回/分)、頸動脈拍動触知せず。胸部圧迫を開始。</p> <p>ワクチン接種2時間24分後、AED付きモニターを装着。無脈性電気活動(PEA)であった。</p> <p>ワクチン接種2時間25分後、挿管。点滴確保。急速輸液開始。</p> <p>ワクチン接種2時間30分後、アドレナリン(1mg/1mL)を静脈内投与。有効な洞調律得られず、胸部圧迫を継続(その後、計10回アドレナリン投与)。</p> <p>ワクチン接種3時間32分後、心室細動波形とまり、AEDによる除細動を行う(その後計9回除細動を行う)。回復みられず、胸部圧迫を続ける。</p> <p>ワクチン接種4時間40分後、死亡確認。</p>	アナフィラキシーショック	重篤(重篤)	FB024D	死亡	関連有り	2	1	<p>○ この症例の鑑別としては、1. インフルエンザワクチンによるアナフィラキシー2. 抗生物質によるアナフィラキシー3. 外傷に起因した敗血症性ショック4. インフルエンザワクチンによる心不全の増悪5. 外傷、感染に起因した心不全の増悪などが、それぞれ同じ程度の可能性で考えられ、ブライント分類に記載されている他のアナフィラキシー症状の有無を確認して欲しい。</p> <p>もしも接種感以外のアナフィラキシー症状が伴っていれば、1または2となると思われるが、それ以上の同定は困難と思われる。また、他のアナフィラキシー症状が伴っていなければ、解剖などをしていない限り、最終的に原因は同定不能かもしれないので、インフルエンザワクチンの関連は否定できないとの判断となる。少なくとも、重篤な基礎疾患を有す患者さんに対しては、抗生剤の処方を受けない体調のときに接種するように周知したほうが良いと思う。</p> <p>追加情報にあるOK、K、トロポニンTの値からは、心臓がprimary lesionではなさそうである。また来院時の体温の記載がないが、接種前同様に発熱がなかったら、CRPも0.0mg/dlなので、外傷に起因する敗血症性ショックでもないと思われる。ただし、汎血球減少が、これまでの経過と同様だったのか？</p> <p>今回のエピソードであれば、敗血症の可能性はまだ残ると思う。接種に加え、家族が見たが搬送時には消失していた頭部発赤が確かであれば、ブライント分類IIに相当し、アナフィラキシーの可能性がでてくると思われる。しかし、その場合も、原因がインフルエンザワクチンか、抗生剤かは同定できない。</p> <p>(アナフィラキシーと血液検査結果について)</p> <p>血液検査結果について、アナフィラキシーの場合に好酸球や好塩基球が上昇することはむしろ少ないので、この検査結果から疑念は感じられなかった。</p> <p>○ インフルエンザワクチン接種後約1時間30分後、セファレキシン内服後約7~10分で全身痒痒感が出現し、その後急速に多臓器の症状が進行し死亡した症例と判断した。</p> <p>アナフィラキシー症例の判断基準に使用されているブライント分類で考えると、セファレキシン内服直後の全身の強い痒痒感を皮膚のmajor症状、その後起こった卒倒および失禁、呼吸停止を循環器および呼吸器のmajor症状と考えるとアナフィラキシーショック カテゴリーIと考える。</p> <p>この基準では、即時型だけではなく遅発型も考慮されたものであるため、直前のセファレキシン内服だけではなく、1時間半前のインフルエンザワクチン接種と全身痒痒感およびその後の急速な症状の進行の因果関係を否定する合理的な理由は見あたらない。</p> <p>(アナフィラキシーと血液検査結果について)</p> <p>一般的にショックの場合は好酸球は減少してくとされており、好塩基球の動きは一定のものはないと思われる。</p> <p>○ アナフィラキシーショックが起こったのがワクチン接種1時間35分後、セファレキシン服用10分後であるので原因薬としてはセファレキシンが最も疑わしいと思われる。注射で投与した薬によるアナフィラキシー反応が1時間以上経て現れるのは稀である。セファレキシンを過去に使用したことがあり、副作用が認められなかったことはセファレキシンが原因薬であることを否定する根拠にはならない。</p> <p>(アナフィラキシーと血液検査結果について)</p> <p>アナフィラキシーで好酸球や好塩基球が増えないことはよくある。</p> <p>○ 今回の事象は経過からだとワクチンよりもセファレキシンの方が疑わしいと思うが、ワクチン接種後30分の様子からだと、データからは心筋梗塞を強く示唆する所見はないように思う。主治医はセファレキシンによる可能性を否定しているため原因の特定は困難である。</p> <p>○ 本薬a/oセフェム系によるアナフィラキシー(ブライント分類レベル2、血圧低下と痒痒感)と考えられる。症状、経過、採血結果などから心筋梗塞は否定的。心電図モニターのコピーは速い心室固有調律と思われ、ST上昇などの判定はできない。又採血結果からは骨髄異形成症候群などの血液疾患を元々持っておられたことが疑われる。</p> <p>アナフィラキシーに関してはSecond National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposiumの診断基準1も満たす。</p>
北研-7	10歳未満・女性	(なし)	ワクチン接種数分後、顔面蒼白、ショック状態となり、血管確保し、ステロイド点滴した。30分後には、回復した。	アナフィラキシー	非重篤(重篤)	FB028C	回復	関連有り	4	5	<p>○ 必須条件としての複数の臓器症状の要件を満たしていない。レベル5で血管迷走神経反射の可能性もある。</p> <p>○ 年齢と記載された範囲内での症状からアナフィラキシーの可能性は高いのですが、情報不足で確定できません。</p> <p>○ 迷走神経反射？注射との関連あり。</p>

北研-8	70代・女性	糖尿病	ワクチン接種6時間30分後頃、局所の発赤・腫脹(ワクチン接種時点、直径8×5cm)出現。掻痒感有り。 ワクチン接種8時間30分後頃より、両肩径部中心に腰全体に掻痒感出現。 ワクチン接種1日後、症状軽快せず、午前受診。肩径部には発赤・腫脹、リンパ節腫大など認め、局所の発赤、腫脹と掻痒感のみ残存。抗アレルギー薬を処方した。	軽度アナフィラキシー	非重篤(重篤)	FB026C	軽快	関連有り	4	5	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 必須条件としての複数の臓器症状の要件を満たしていない。レベル5と考えます。</li> <li>○ アレルギー反応の可能性は高いのですが、アナフィラキシーの基準は満たさないと考えられます。</li> <li>○ 局所の反応は注射と関連あり。肩径部の徴候は関連性不明。アナフィラキシーではない。</li> </ul>
北研-9	80代・男性	合併症: COPD、心房粗細動、尿酸値高、便秘 副作用歴: クラリスで肝機能異常	ワクチン接種後、15分間クリニック内で様子を見るも気分不良なし。 ワクチン接種25分後、駐車場に出たところで座り込み、脱力、口唇色不良も意識あり。 ワクチン接種30分後、車イスに移動し、院内に移動する。 ワクチン接種34分後、意識レベル低下、呼びかけにも反応なし。 ワクチン接種35分後、血管確保、Os:10L、SpO2測定不能、車イスよりベッドに移動し、呼吸停止確認。心臓マッサージ、アンビューバックにて人工呼吸開始。 ワクチン接種45分後、口腔内吸引施工後、呼吸回復あり。呼びかけに返答あり。 ワクチン接種50分後、救急車にて他院に搬送、入院となる。	アナフィラキシーショック	重篤(重篤)	FC032B	軽快	関連あり	2	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 意識レベル低下だけでは循環器のMajor症状には該当せず、minor症状と考えられる。呼吸停止は基準にはないが、その重篤性から呼吸器のmajor症状と判断するとレベル2</li> <li>○ 予防接種が契機となったものとは思われますが、それがアナフィラキシーか、迷走神経反射か、不整脈発作かは、詳細な情報が望まれます。</li> <li>○ アナフィラキシーとは言えない。</li> </ul>
北研-10	60代・女性	(なし)	ワクチン接種5分後より、胸部違和感、息苦しさあり。血圧は一時的に上昇した。意識は清明だった。顔面紅潮あり。蕁麻疹なし。アナフィラキシーの疑いで、救急病院へ搬送した。	アナフィラキシー様症状	重篤(重篤)	FM011A	回復	関連あり	4	5	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 胸部違和感、息苦しさを呼吸器minor症状としても、診断の必須条件を満たしていない。</li> <li>○ ワクチンによるアレルギーと心因反応の両方の可能性がありますが、アナフィラキシーではありません。</li> <li>○ アナフィラキシーではない。関連はあり。</li> </ul>
北研-11	30代・女性	(なし)	ワクチン接種7時間40分後、嘔声、あくびの連発、立位困難、頭痛、体のほてりなどがあつた。 ワクチン接種9時間後、アセトアミノフェン服用。 ワクチン接種1日後、多少のだるさは残るものの、概ね自覚症状の改善を認めた。	アナフィラキシー	非重篤(重篤)	FC032A	回復	関連あり	4	5	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 該当する症状は嘔声のみで、診断の必須条件を満たしていない。</li> <li>○ アナフィラキシーではありません。</li> <li>○ アナフィラキシーではない。</li> </ul>
化血研-1	40代・男性	無	ワクチン接種30分後 のどの違和感やちょっとした息切れ感、火照り感を生じた。そのまま自転車で帰宅途中で立ってられなくなり、短時間の失神があり転倒。 ワクチン接種60分後 救急車現着。病院に搬送された。救急車内意識清明: HP:102/73、P=74。 ワクチン接種80分後 救急病院到着。HP:100/72、P=68、意識清明。輸液で回復し帰宅した。	アナフィラキシー、血管迷走神経反射	非重篤(非重篤)	L41C	回復	関連有り	5	5	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 記載されている症状は、呼吸器および循環器のMinor症状と判断できないこともない。急速に症状が進行していないため、必須条件を満たしていないとも推測される。</li> <li>○ 迷走神経反射と考えます。</li> <li>○ アナフィラキシーではない。</li> </ul>



化血研 -2	10代・女性	乳児期に抗生物	ワクチン接種後、医院を出て約5~10分後に皮膚そう痒感、手・足・首・顔に蕁麻疹。眼瞼。口唇。浮腫。呼吸困難出現。すぐに医院に戻ってきて、アドレナリン0.3mg静注にて軽快。ワクチン接種80分後 症状ほぼ消失。	アナフィラキシー	重篤(重篤)	L41A	回復	関連有り	2	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 呼吸困難の具体的な症状が不明ですが、皮膚のMajor 症状と呼吸器のMajor 症状(Minor ?)と考えると、レベル1または2と考えます。</li> <li>○ アナフィラキシーと考えます。</li> <li>○ アナフィラキシー。</li> </ul>
化血研 -3	80代・女性	無	ワクチン接種翌日 午前、KT37.0℃発熱。午後、KT39.1℃ ワクチン接種2日後 1:45、KT38.7℃ SPO <sub>2</sub> 低下酸素吸入開始。受診後、T病院に入院。(CTにて肺炎確認) ワクチン接種11日後 退院。	アナフィラキシー	重篤(重篤)	L45A	回復	不明	5	5	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 発熱に伴う呼吸器症状のみで、2つ以上の器官の症状が認められず、診断の必須条件を満たしていない。</li> <li>○ アナフィラキシーの基準は満たしません。</li> <li>○ 肺炎、ワクチンとの関連なし。</li> </ul>
化血研 -4	10代・女性	無	ワクチン接種5分後 意識消失(呼びかけへの反応なし)、顔面蒼白。アドレナリン注射液0.3ml筋注、酸素投与にて、20分後に意識状態回復するも、O病院紹介し、救急車にて転院。	アナフィラキシー ショック	非重篤(非重篤)	L45A	未記載	関連有り	5	5	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 意識消失を循環器major症状としても、その他の臓器の症状が認められず、必須条件を満たさないことから、レベル5 (血管迷走神経反射の可能性)</li> <li>○ 是松先生 ワクチンによるアナフィラキシーまたは迷走神経反射と思われる。プライトン分類の症状の有無について確認をお願いします。</li> <li>○ 迷走神経反射?、注射との因果関係はあり。</li> </ul>
化血研 -5	50歳代・女性	無	ワクチン接種当日 アナフィラキシー様症状が発現。 ワクチン接種当日 アナフィラキシー様症状の転帰は回復。	アナフィラキシー 様症状	未記載(非重篤)	未記載	回復	未記載	4	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ アナフィラキシー様症状の具体的な記載がなく、カテゴリ4</li> <li>○ 症状が記載されていないので、評価できません。</li> <li>○ 情報不足</li> </ul>
化血研 -6	60代・女性	無	ワクチン接種2時間後 顔のほてり、咽頭違和感及び、やや血圧の低下傾向を認めた。 ワクチン接種2日後 アナフィラキシーの転帰は軽快。	アナフィラキシー	非重篤(非重篤)	L45B	軽快	関連有り	2	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 血圧の低下傾向を循環器のMajor症状、咽頭違和感を呼吸器minor症状とするとレベル2</li> <li>○ プライトンレベルの2と考えます。</li> <li>○ アナフィラキシーではない。関連はあるかもしれない。</li> </ul>
化血研 -7	10代・女性	無	ワクチン接種約15分後 待合室の椅子に寄りかかるように倒れたのに、職員が気付いた。呼びかけに回答せず、過呼吸で、脈は触知しなかった。すぐに、臀部にアドレナリン注射液0.3mLを筋注、酸素投与、輸液開始。処置後、数分で意識清明になり、血圧:113/66、脈拍:67/m。以後、意識清明、元気に帰宅。 アナフィラキシーの転帰は回復。	アナフィラキシー	非重篤(非重篤)	L51A	回復	関連有り	5	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 呼吸器のminor 症状の一部は認められるが、2つ以上の器官の症状がなく、診断の必須条件を満たしていない。</li> <li>○ アナフィラキシー、迷走神経反射、心因反応のいずれの可能性もあります。</li> <li>○ 注射との関連はありそう。アナフィラキシーではない。</li> </ul>

化血研 -8	10歳未 満・男性	無	ワクチン接種10分後 全身蕁麻疹・呼吸困難・喘鳴が出現。デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム1mg、サルブタモール硫酸塩0.2cc投与。K病院へ搬送。病院到着後、症状は改善傾向。ワクチン接種翌日 退院。症状回復。	アナフィ ラキシー ショック	重篤(重 篤)	未記載	回復	(可能性 大)	1	1	○ 全身蕁麻疹を皮膚のmajor症状。喘鳴・呼吸困難を呼吸器のmajor症状とすると、レベル1 ○ レベル1と考えます。 ○ アナフィラキシー
デンカ -1	50代・男 性	腎不全	透析開始後ワクチン接種、その50分後に冷汗あり、全身掻痒感の訴えあり。 血圧160台が100台と低下、気分不快を訴える。上半身に蕁麻疹出現。SpO2=88%、O2を2L/min吸入開始。ソル・コーテフ100mg投与。呼吸状態、意識状態の低下はみられないが、血圧80台と上昇せず、救急センター搬送とす。	アナフィ ラキシー	非重篤	408-B	軽快	関連あり	1	1	○ 皮膚のMajor症状と循環器のMajor 症状があり レベル1と考えらる。 ○ アナフィラキシーと考えます。 ○ アナフィラキシー
デンカ -2	20代・女 性	パーキン ソン 病、アナ フィラキ シー ショック、 うつ病	ワクチン接種15分以内に気分が悪くなり、喉頭の血管浮腫、呼吸困難、蕁麻疹、意識消失発現。アナフィラキシーショックと診断し、ステロイド静注し約20分後回復。	アナフィ ラキシー ショック	重篤	404-B	回復	関連あり	2	1	○ 蕁麻疹の部位が不明ですが、これを全身とすると皮膚major 症状に呼吸困難・喘鳴の呼吸器major 症状、意識消失の循環器major 症状が加わり、レベル1と考えます。 ○ アナフィラキシーと思われます。 ○ アナフィラキシーショック
デンカ -3	70代・男 性		ワクチン接種後4-5時間して体が熱くなった。その後、咳出現。午後7時、体温39.5℃まで上昇し、倦怠感が強くなり、急病センター受診、解熱剤処方。 ワクチン接種2日後、報告医受診。体温38℃、SpO2:94%、WBC:6500、CRP:14.8↑↑。 県立病院へ紹介受診した。	アナフィ ラキシー 反応	非重篤	400-B	軽快	関連あり	4	4	○ 十分な情報がありませんが、診断の必須条件を満たしていないように思います。レベル4または5 ○ ブライトン分類の症状の有無について確認をお願いします。 ○ 感染と思われる。
デンカ -4	10代・男 性		ワクチン接種5分後、胸部不快感、冷汗、顔面蒼白、眩暈、両耳閉塞感出現。意識レベル変化なくコミュニケーション可。モニター装着にて徐脈(HR30~70)、不整確認。12誘導ECGにてI度房室ブロックと診断する。胸部X-P、採血後、点滴ヴァーンF500開始。少しずつ状態落ち着くが、精査目的にA循環器科へ転送する。 ワクチン接種1日後、A循環器科での検査結果は異常なく退院。	アナフィ ラキシー 反応	重篤	401-A	回復	関連なし	4	5	○ 必須条件としての複数の臓器症状の要件を満たしていない。レベル5と考えます。 ○ 迷走神経反射と思われます。 ○ 血管迷走反射？注射との関連あり。
デンカ -5	50代・女 性		ワクチン接種数時間後、接種部位の軽度の硬結出現。 ワクチン接種1日後、硬結が強くなり変色も出現、掻痒感を伴ってきた。 ワクチン接種2日後、硬結は改善してきたが掻痒感に変化なく、また変色の範囲が広がってきたため受診。 ワクチン接種4日後、症状消失し治癒。	アナフィ ラキシー 反応	非重篤	399-A	回復	関連あり	5	4	○ 接種部位の局所反応のみで、診断の必須条件を満たしていない。 ○ ワクチンによる局所反応です。 ○ 局所反応、関連はあり。

デンカ -6	80代・女性	本態性 高血圧 症 循環虚 脱、湿疹 (ブル ータル 注)	ワクチン接種8分後、接種部位が腫れてきたと訴えあり、硬結、腫脹あり(径5×3cm大)。 ワクチン接種16分後、血圧:190/80mmHg、SpO2:98、PR:90/min。 ワクチン接種24分後、サクシゾン400mg+生食100mL点滴開始。 ワクチン接種69分後、症状はほぼ消失(顔面発赤あり)、血圧:138/70mmHg。	アナフィ ラキシー 反応	非重篤	408-B	軽快	関連あり	4	5	○ 必須条件を満たしていない。基準に該当する症状は頻脈のみでレベル5と考えます。 ○ 予防接種の局所反応に加えて交感神経の緊張状態となったと思われませんが、アナフィラキシーの基準は見られません。 ○ 注射局所の反応。アナフィラキシーではない。
デンカ -7	60代・女性	心筋梗 塞、狭心 症、僧帽 弁閉鎖 不全症、 慢性心 不全	近医にてインフルエンザ予防接種施行。 ワクチン接種10分後、帰宅途中で胸部苦悶感出現。 ワクチン接種92分後、自宅で安静にするも症状次第に増悪するため救急要請。救急隊覚知。 ワクチン接種98分後、救急隊現着、血圧161/100、脈拍144/分、RR32/分、SpO2 87% (100%)、BT35.3℃。 ワクチン接種2時間後、JCSII30、血圧154/93、脈拍102/分、SpO2 97% (O210Lリザーバー付マスク)、静脈路確保、モニター装着など施行。 ワクチン接種2時間15分後、呼吸停止、心停止をきたしたため、CPRを開始。 ワクチン接種2時間20分後、気道確保、人工呼吸器装着。 ワクチン接種2時間23分後、自己心拍再開。ステロイドや抗ヒスタミン剤、メイロンH2ブロッカー投与。 ワクチン接種2時間50分後、血圧124/79、脈拍82/分。 ワクチン接種2時間55分後、体幹の発疹皮疹は消失、血圧174/79、脈拍82/分。 ワクチン接種3時間15分後、血圧123/72、脈拍79/分。	アナフィ ラキシー ショック	重篤	399-B	回復	関連あり	2	2	○ 体幹の皮疹の性状は不明であるが、呼吸停止・心停止を呼吸器および循環器のmajor 症状とするレベル2 ○ ワクチン接種が引き金となったアナフィラキシーの可能性ががあります。心筋梗塞再発としては血圧の上昇が会わないように思えます。ただ、接種2時間55分後に消失した発疹がいつからあったのか？他のデータや所見はどうなったのかなどの追加情報が欲しいです。 ○ 発疹を蕁麻疹ととれば蕁麻疹と呼吸困難、低酸素血症でアナフィラキシーとなる。
デンカ -8	70代・女性		ワクチン接種2時間後、接種部位発赤、掻痒感出現。 ワクチン接種4日後、発赤消失。掻痒感は軽度遺残。 ワクチン接種6日後、症状全て消失し治癒。	アナフィ ラキシー 反応	非重篤	399-A	回復	関連あり	5	4	○ 接種部位の局所反応のみで、診断の必須条件を満たしていない ○ ワクチンによる局所反応です。 ○ 局所反応、関連はあり。
デンカ -9	90代・女性	関節リウ マチ	ワクチン接種15分後、車いす乗車中に意識レベル低下。ベット上移動後、呼吸停止(心拍あり)。直ちに呼吸補助を行い医療機関へ救急搬送。救急隊到着時、呼吸反応+、自発呼吸再開、BP:130/70。 精査にて左小脳半球脳梗塞と診断。インフルエンザワクチンとの関連性無しと判明。	アナフィ ラキシー 反応	重篤	410-B	未回復	関連なし	4	5	○ 精査にて脳梗塞と診断されており、アナフィラキシーとは判断できない。 ○ アナフィラキシーではありませんが、ワクチンの痛みや息こらえなど、間接的に関与した可能性までは否定できません。 ○ 関連なし。

デンカ -10	10歳未 満・女性	食物アレ ルギー (卵)	ワクチン接種20分後、倦怠感、嘔吐が出現。帰宅直後であったので、かかりつけ医(小児科)を受診。顔面蒼白、意識レベル低下のため入院。	アナフィ ラキシー 反応	重篤	402-B	回復	関連あり	4	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 嘔吐を消化器のminor症状としても、症例定義に合致すると判断できない。</li> <li>○ 情報不足ですが、アナフィラキシーの可能性はあります。森田先生：注射との関連あり。アナフィラキシーではない。</li> </ul>
デンカ -11	30代・女 性		ワクチン接種後、まもなくから呼吸苦、顔色不良などアナフィラキシー様症状を認めた。バイタル特に問題ないが、呼吸荒く早めとなり、過換気症候群を呈する。安静にて1時間程で軽快。また、接種した左腕の脱力感と軽度の筋力低下も伴った。安静、補液を行い5時間ほどで改善した。	アナフィ ラキシー 反応	非重篤	403-B	軽快	関連あり	4	5	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 症例定義に合致する症状が認められない。</li> <li>○ 心因反応と思われます。</li> <li>○ 注射との関連あり。アナフィラキシーではない。</li> </ul>
デンカ -12	40代・男 性		ワクチン接種15分後、右眼瞼浮腫、左前腕膨疹1つ出現、呼吸困難などなし。検診センターで人間ドック後にワクチン接種施行、施行後の食事摂取中に出現。食物アレルギーの可能性あり。経過観察にて徐々に改善傾向あり、念のため皮膚科にてステロイド内服薬処方。	アナフィ ラキシー 様反応	非重篤	410-A	軽快	評価不 能	4	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 皮膚のmajor症状は認められるが、2つ以上の器官の症状がなく、診断の必須条件を満たしていない</li> <li>○ アナフィラキシーではありませんが、ワクチンか食物のアレルギー反応の可能性はあります。</li> <li>○ 因果関係は肯定も否定もできない。</li> </ul>
微研会 -1	40歳・女 性	無	接種当日にアナフィラキシーが出現したが、当日中に回復した。	アナフィ ラキシー	非重篤 (非重篤)	不明	回復	評価不 能		4	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 接種当日のアナフィラキシーの具体的な症状の記載がなく、カテゴリー4</li> <li>○ 症状が記載されていないので、評価できません。</li> <li>○ 情報不足</li> </ul>
微研会 -2	32歳・女 性	無	接種3分後意識レベル低下(呼びかけに開眼)。直ちにルート確保。点滴開始にて10分後にレベル回復す。	アナフィ ラキシー	非重篤 (非重篤)	HA101D	回復	有	調査中	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 必須条件を満たしていない。基準に該当する症状は意識レベル低下のみでレベル4または5と考えます。</li> <li>○ 迷走神経反射と思われますが、ブライトン分類の他の症状の有無について詳細な情報が望まれます。</li> <li>○ 情報不足</li> </ul>
微研会 -3	15歳・女 性	無	接種5分後に意識障害および顔面蒼白が出現。血圧低下により血圧測定不能。アナフィラキシーと診断された。ソルデム投与2分後に呼びかけに反応。その後、ボスミン投与し、回復。1時間安静の後帰宅した。	アナフィ ラキシー	非重篤 (非重篤)	HA102A	回復	有	5	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 測定された血圧低下を循環器のmajor症状と解釈されるが、2つ以上の器官の症状がなく、診断の必須条件を満たしていない。</li> <li>○ 迷走神経反射の可能性があるとされます。</li> <li>○ 注射との関連はあり。迷走神経反射。</li> </ul>

微研会 -4	25歳・男性	アトピー性皮膚炎	接種20分後に、顔面蒼白および血圧低下、全身冷汗、意識混濁が出現。輸液投与し、回復。立位での顔面蒼白がみられたため、念のため、一日入院し、翌朝退院した。	アナフィラキシーショック	重篤(重篤)	HK06B	回復	有	5	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 血圧低下を循環器のmajor症状と解釈されるが、2つ以上の器官の症状がなく、診断の必須条件を満たしていない。</li> <li>○ 迷走神経反射の可能性があるとされます。</li> <li>○ 注射との関連あり。アナフィラキシーではない。</li> </ul>
微研会 -5	76歳・男性	無	接種翌日にほてり、息苦しいなどの症状が出現。1時間後に軽快した。アナフィラキシー	アナフィラキシー	非重篤(非重篤)	HK06A	軽快	不明	調査中	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 息苦しさを呼吸器のminor症状としても、2つ以上の器官の症状がなく、診断の必須条件を満たしていない。</li> <li>○ 時間的にワクチンとは関係ないと思われず。</li> <li>○ アナフィラキシーではない。注射との関連は不明。</li> </ul>
微研会 -6	15歳・男性	無	接種10分後に一過性の意識消失が出現。意識が戻った後、顔面蒼白、冷汗、気分不良、88/42mmHgの低血圧が出現した。SPO296%点滴確保後、ステロイド点滴静注を行い、約1時間30分後に回復した。	アナフィラキシー	重篤(重篤)	HA103D	回復	有	5	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 測定された血圧低下を循環器のmajor症状と解釈されるが、2つ以上の器官の症状がなく、診断の必須条件を満たしていない。</li> <li>○ 迷走神経反射の可能性があるとされます。</li> <li>○ アナフィラキシーではない。注射との関連はある。</li> </ul>
微研会 -7	34歳・女性	無	接種10分後に気分不良が出現。臥位にて経過観察中、血圧80-60、脈拍70/分、冷や汗の出現あり。治療のため、輸液(ハルトマン500)、ボスミンの筋注投与を行い、1時間後に血圧115-60、脈拍76/分となり、気分不良も回復した。	アナフィラキシー	非重篤(非重篤)	HA102E	軽快	不明	調査中	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 測定された血圧低下を循環器のmajor症状と解釈されるが、2つ以上の器官の症状がなく、診断の必須条件を満たしていない。</li> <li>○ 迷走神経反射の可能性があるとされます。</li> <li>○ アナフィラキシーではない。注射との関連はある。</li> </ul>
微研会 -8	35歳・女性	無	接種15分後にそう痒感、発疹、手のふるえ及び過呼吸が出現。	アナフィラキシー	重篤(重篤)	HA099B	軽快	有	調査中	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない。</li> <li>○ アナフィラキシー、迷走神経反射、心因反応のいずれの可能性もあります。</li> <li>○ アナフィラキシーとは評価できない。</li> </ul>

※北研-2については、追加調査でアナフィラキシーではないとされたため、欠番

アナフィラキシーの可能性のある症例についてのブライトン分類評価  
(暫定版)

	ロット番号	出荷数量(万回(接種回数))	報告数[重篤]	レベル3以上の報告数[重篤] (専門委員評価を加えたもの)	レベル3以上の報告頻度[重篤] (報告数/10万回)
北里研	FB022A	27.6	1 [ 1 ]	1 [ 1 ]	0.4 [ 0.4 ]
	FB024D	27.6	1 [ 1 ]	1 [ 1 ]	0.4 [ 0.4 ]
	FB025A	27.4	1 [ 1 ]	1 [ 1 ]	0.4 [ 0.4 ]
	FB026A	27.7	1 [ 1 ]	1 [ 1 ]	0.4 [ 0.4 ]
	FB026C	27.7	1 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	FB028C	27.8	1 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	FC032A	16.1	1 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	FC032B	16.1	1 [ 1 ]	1 [ 1 ]	0.6 [ 0.6 ]
	FM009D	12.0	1 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	FM011A	12.2	1 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
化血研	L41A	30.2	1 [ 1 ]	1 [ 1 ]	0.3 [ 0.3 ]
	L41C	22.0	1 [ 0 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	L45A	30.6	2 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	L45B	30.6	1 [ 0 ]	1 [ 0 ]	0.3 [ 0.0 ]
	L51A	30.4	1 [ 0 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	不明		2 [ 1 ]	1 [ 1 ]	[ ]
デンカ生研	399-A	31.0	2 [ 0 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	399-B	23.8	1 [ 1 ]	1 [ 1 ]	0.4 [ 0.4 ]
	400-B	30.8	1 [ 0 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	401-A	30.6	1 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	402-B	30.8	1 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	403-B	31.0	1 [ 0 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	404-B	31.0	1 [ 1 ]	1 [ 1 ]	0.3 [ 0.3 ]
	408-B	31.4	2 [ 0 ]	1 [ 0 ]	0.3 [ 0.0 ]
	410-A	30.8	1 [ 0 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	410-B	31.0	1 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
微研会	HA099B	28.0	1 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	HA101D	28.1	1 [ 0 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	HA102A	28.1	1 [ 0 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	HA102E	28.2	1 [ 0 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	HA103D	28.1	1 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	HK06A	14.3	1 [ 0 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	HK06B	14.2	1 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	不明		1 [ 0 ]	0 [ 0 ]	[ ]
合計		837.2	38 [ 21 ]	11 [ 9 ]	0.1 [ 0.1 ]

・11月30日までに入手した情報について、ブライトン分類に基づき企業評価を実施、専門家の評価を加えたもの。

・追加情報の入手や症状の評価及び解釈などにより変更される可能性がある。

## アナフィラキシーの分類評価

出典: Rüggeberg JU et al. Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2007 Aug 1;25(31):5675-84. Epub 2007 Mar 12.

5681頁より

### ※ アナフィラキシーの5カテゴリー

症例定義と合致するもの

- カテゴリー(1) レベル1: 《アナフィラキシーの症例定義》参照
- カテゴリー(2) レベル2: 《アナフィラキシーの症例定義》参照
- カテゴリー(3) レベル3: 《アナフィラキシーの症例定義》参照

症例定義に合致しないもの (分析のための追加分類)

- カテゴリー(4) 十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない
- カテゴリー(5) アナフィラキシーではない(診断の必須条件を満たさないことが確認されている)

5679頁 2.より

### 《アナフィラキシーの症例定義》

(注意)随伴症状を考慮した上、報告された事象に対して他に明らかな診断が見つからない場合に適応される。

◆ 全てのレベルで確実に診断されているべき事項(診断の必須条件)

- 突然発症 AND
- 徴候及び症状の急速な進行 AND
- 以下の複数(2つ以上)の器官系症状を含む

レベル1:

- <1つ以上の(Major)皮膚症状基準> AND  
<1つ以上の(Major)循環器系症状基準 AND/OR 1つ以上の(Major)呼吸器系症状基準>

レベル2:

- 1つ以上の(Major)循環器系症状基準 AND 1つ以上の(Major)呼吸器系症状基準  
OR
- 1つ以上の(Major)循環器系症状基準 OR 1つ以上の(Major)呼吸器系症状基準 AND  
1つ以上の異なる器官(循環器系もしくは呼吸器系以外)の1つ以上の(Minor)症状基準  
OR
- (1つ以上の(Major)皮膚症状基準) AND  
(1つ以上の(Minor)循環器系症状基準 AND/OR (Minor)呼吸器系症状基準)

レベル3:

- <1つ以上の(Minor)循環器系症状基準 OR 呼吸器系症状基準> AND  
<2つ以上の異なる器官/分類からの1つ以上の(Minor)症状基準>

### 《Major 基準》

皮膚症状 / 粘膜症状

- 全身性蕁麻疹 もしくは 全身性紅斑
- 血管浮腫(遺伝性のものを除く)、局所もしくは全身性
- 発疹を伴う全身性掻痒感

循環器系症状

- 測定された血圧低下
- 非代償性ショックの臨床的な診断(少なくとも以下の3つの組み合わせにより示される)

- 頻脈
- 毛細血管再充満時間(3秒より長い)
- 中枢性脈拍微弱
- 意識レベル低下 もしくは 意識消失

呼吸器系症状

- 両側性の喘鳴(気管支痙攣)
- 上気道性喘鳴
- 上気道腫脹(唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭)
- 呼吸窮迫—以下の2つ以上
  - 頻呼吸
  - 補助的な呼吸筋の使用増加(胸鎖乳突筋、肋間筋等)
  - 陥没呼吸
  - チアノーゼ
  - 喉音発生

《 Minor 基準 》

---

皮膚症状 / 粘膜症状

- 発疹を伴わない全身性掻痒感
- 全身がちくちくと痛む感覚
- 接種局所の蕁麻疹
- 有痛性眼充血

循環器系症状

- 末梢性循環の減少(少なくとも以下の2つの組み合わせにより示される)
  - 頻脈 and
  - 血圧低下を伴わない毛細血管再充満時間(3秒より長い)
  - 意識レベルの低下

呼吸器系症状

- 持続性乾性咳嗽
- 嘔声
- 喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難
- 咽喉閉塞感
- くしゃみ、鼻汁

消化器系症状

- 下痢
- 腹痛
- 悪心
- 嘔吐

臨床検査値

- 通常の上限以上の肥満細胞トリプターゼ上昇



## Appendix A 症例定義-診断基準レベルを適切に判断するための参考資料

代替様式として、下に示すアルゴリズムはアナフィラキシーが疑われる症例の症例定義-診断基準レベルの適切な判断の一助となる。

ステップ1) 発現している臨床症状およびアナフィラキシーが疑われる兆候から、診断基準のカテゴリ(分類)を選択

Major基準		Minor基準	
<input type="checkbox"/>	皮膚症状&粘膜症状	<input type="checkbox"/>	皮膚症状&粘膜症状
<input type="checkbox"/>	循環器系症状	<input type="checkbox"/>	循環器系症状
<input type="checkbox"/>	呼吸器系症状	<input type="checkbox"/>	呼吸器系症状
		<input type="checkbox"/>	消化器系症状
		<input type="checkbox"/>	臨床検査値

ステップ2) 表から最も高い診断基準分類に該当するカラム・列(縦軸)を選択 (major>minor, 皮膚所見>臨床検査値)

ステップ3) 2番目に高い診断基準(分類)に該当する行(横軸)を選択

ステップ4) 縦横の交差値がブライトン定義に基づいた症例定義-診断基準レベルを示す

空欄はいずれの症例定義-診断基準レベルをも満たさない。

アナフィラキシーが疑われる症例に対する診断基準を計算するためのアルゴリズム

		症状1				
		DERM	CVS	RESP	Cvs	Resp
症状2	CVS	1	-	2	-	2
	RESP	1	2	-	2	-
	Derm	-	2	2	3*	3*
	Cvs	2	-	2	-	3*
	Resp	2	2	-	3*	-
	GI	-	2	2	3*	3*
	Lab	-	2	2	3*	3*

・大文字: 1つまたは1つ以上のMAJOR基準

・小文字: 1つまたは1つ以上のminor基準

・大文字の行・列: 診断基準分類の中で1つまたは1つ以上のMAJOR基準が存在する

・小文字の行・列: 診断基準分類の中で1つまたは1つ以上のminor基準が存在する

・レベル3の診断基準において、2つまたは2つ以上の行において "cvs" もしくは "resp" いずれかのminor基準のカラム・列が存在すること

1-診断基準レベル1

2-診断基準レベル2

3\*-診断基準レベル3においては、本カラム・列に2つまたは2つ以上のminor基準が存在すること

## インフルエンザワクチンの添付文書

\*\* 2010年8月改訂 (第9版)  
\* 2010年4月改訂

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	21700AMZ00589000
薬価収載	適用外
販売開始	2005年9月

生物由来製品  
劇薬  
処方せん医薬品<sup>※</sup>

ウイルスワクチン類  
日本薬局方 生物学的製剤基準

## インフルエンザHAワクチン

販売名：フルービックHA<sup>®</sup>

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取扱い上の注意】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

\*\* 本剤は、平成22年度のインフルエンザHAワクチン製造株に基づき、A型H1N1（新型インフルエンザ）、A型H3N2（香港型）、B型の3株混合のインフルエンザHAワクチンとして製造されたものである。

【接種不相当者（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型及びB型株をそれぞれ個別に発育鶏卵で培養し、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混合調製した液剤である。

#### \*\* 2. 組成

本剤は、0.5mL中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分 (製造株)	各株のHA含量(相当値)は、1株当たり15μg以上
A型株 A/カリフォルニア/7/2009(H1N1) A/ビクトリア/210/2009(H3N2)	
B型株 B/プリズベン/60/2008	
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 1.765mg リン酸二水素ナトリウム 0.27mg
等張化剤	塩化ナトリウム 4.25mg

#### 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) 間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者

(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」その他予防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）、 $\gamma$ -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。

7) 血小板減少性紫斑病、血小板減少：血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

8) アレルギー性紫斑病：アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

9) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部X線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。

10) 脳炎・脳症、脊髄炎：脳炎・脳症、脊髄炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、MRI等で診断し、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、腹痛、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。

4) 神経系障害：顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチーがあらわれることがある。

5) 眼障害：ぶどう膜炎があらわれることがある。

## 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<sup>2),3)</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ディスプレイ用品を用いる。
- 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】

20歳以上の健康成人100例を対象として、A型インフルエンザHAワクチン(A/カリフォルニア/7/2009(H1N1))0.5mLを上腕に2回皮下接種したときの中和抗体価及びHI抗体価を測定した。1回目接種後及び2回目接種後の抗体陽転率は以下のとおりであった(【参考】他社製剤による成績)<sup>4)</sup>。

### 中和法およびHI法による抗体陽転率※

採血時期	中和法	HI法
1回目接種21±7日後	87%(87例)	73%(73例)
2回目接種21±7日後	83%(83例)	71%(71例)

※陽転判定基準：A型インフルエンザウイルス(H1N1)に対する抗体価が40倍以上かつ接種前の抗体価からの4倍以上の上昇

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>5)</sup>。

## \*\*【薬効薬理】<sup>6)</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) 本剤は添加物としてチメロサル(保存剤)を含有していないので、1度注射針をさし込むと容器内の無菌性が保持できなくなる。所要量を吸引後、残液がある場合でもすみやかに残液は処分すること。

## 【包装】

瓶入 0.5mL 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) 山口 晃史 他：感染症学雑誌, **84**(4) : 449(2010)
- 4) 庵原 俊昭 他：新型インフルエンザA(H1N1)に対するインフルエンザHAワクチンの免疫原性に関する臨床試験総括報告書(社内資料)
- 5) 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)
- 6) 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)

**\*\*【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。

一般財団法人 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

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

# インフルエンザHAワクチン

販売名：**インフルエンザHAワクチン「生研」**  
Influenza HA Vaccine "SEIKEN"

貯 法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取扱い上の注意】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	16100EZZ01207000
薬価収載	適用外
販売開始	1972年9月

\*\* 本剤は、平成22年度のインフルエンザHAワクチン製造株に基づき、A型H1N1（新型インフルエンザ）、A型H3N2（香港型）、B型の3株混合のインフルエンザHAワクチンとして製造されたものである。

【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型及びB型株をそれぞれ個別に発育鶏卵で培養し、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HA画分浮遊液とし、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	各株のHA含量 (相当値)は、1株 当たり30µg以上
	A/ビクトリア/210/2009(H3N2)株	
	B/プリズベン/60/2008株	
添加物	ホルマリン (ホルムアルデヒド換算)	0.0026w/v%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	1.725mg
	リン酸二水素カリウム	0.25mg

#### 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）：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）。

### 【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) 間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者
- (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」その他予防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、蕁麻疹、紅斑、癢痒等）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<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）、 $\gamma$ -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。
- 7) 血小板減少性紫斑病、血小板減少：血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の

異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

- 8) アレルギー性紫斑病：アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 9) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部X線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。
- 10) 脳炎・脳症、脊髄炎：脳炎・脳症、脊髄炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、MRI等で診断し、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、癢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、腹痛、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。
- 4) 神経系障害：顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチーがあらわれることがある。
- 5) 眼障害：ぶどう膜炎があらわれることがある。

## 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ので、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<sup>2),3)</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デスポーザブル品を用いる。
- 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。

【包装】

瓶入 1 mL 1本

### \*\*【臨床成績】

20歳以上の健康成人100例を対象として、A型インフルエンザHAワクチン(A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)) 0.5mLを上腕に2回皮下接種したときの中和抗体価及びHI抗体価を測定した。1回目接種後及び2回目接種後の抗体陽転率は以下のとおりであった(〔参考〕他社製剤による成績)<sup>4)</sup>。

中和法及びHI法による抗体陽転率\*

採血時期	中和法	HI法
1回目接種 21±7日後	87% (87例)	73% (73例)
2回目接種 21±7日後	83% (83例)	71% (71例)

※陽転判定基準：A型インフルエンザウイルス(H1N1)に対する抗体価が40倍以上かつ接種前の抗体価からの4倍以上の上昇

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<sup>5)</sup>。

### 【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箇月近く短縮される<sup>6)</sup>。

### 【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。

### \*\*【主要文献】

- 1) Versluis, D. J. et al. : Antiviral Res., suppl. 1, 289-292 (1985).
- 2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- 3) 山口晃史 他：妊娠中のインフルエンザワクチン接種の安全性, 感染症学雑誌 84(4)449-453(2010).
- 4) 庵原俊昭 他：新型インフルエンザA (H1N1) に対するインフルエンザHAワクチンの免疫原性に関する臨床試験総括報告書(社内資料).
- 5) 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).
- 6) 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).

### 【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

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

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-医師等の処方せんにより使用すること

# インフルエンザHAワクチン

インフルエンザHAワクチン“化血研”TF

Influenza HA Vaccine “KAKETSUKEN” TF

承認番号	21900AMX00942
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（【取扱い上の注意】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、平成22年度のインフルエンザHAワクチン製造株に基づき、A型H1N1（新型インフルエンザ）、A型H3N2（香港型）、B型の3株混合のインフルエンザHAワクチンとして製造されたものである。

### 【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型及びB型株をそれぞれ個別に発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をしょ糖密度勾配遠心法等により精製濃縮後、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）画分浮遊液とし、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各株ウイルスのHAが規定量含まれるよう希釈調整する。

#### 2. 組成

本剤は、1 mL中に次の成分を含有する。

成分		分量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)株	各株のHA含量（相当値）は1株当たり30 $\mu$ g以上
	A/ビクトリア/210/2009(H3N2)株	
	B/プリズベン/60/2008株	
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) 間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者

- (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」その他予防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)、 $\gamma$ -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。

※※7) 血小板減少性紫斑病、血小板減少: 血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

※※8) アレルギー性紫斑病: アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

※※9) 間質性肺炎: 間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部X線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。

※※10) 脳炎・脳症、脊髄炎: 脳炎・脳症、脊髄炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、MRI等で診断し、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、腹痛、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。

※※4) 神経系障害: 顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチーがあらわれることがある。

※※5) 眼障害: ぶどう膜炎があらわれることがある。

### 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ので、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らないとする報告がある<sup>2)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。

#### (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。
- 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】

※※ 20歳以上の健康成人100例を対象として、A型インフルエンザHAワクチン (A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)) 0.5mLを上腕に2回皮下接種したときの中和抗体価及びHI抗体価を測定した。1回目接種後及び2回目接種後の抗体陽転率は以下のとおりであった ([参考] 他社製剤による成績)<sup>4)</sup>

中和法およびHI法による抗体陽転率\*

採血時期	中和法	HI法
1回目接種21±7日後	87% (87例)	73% (73例)
2回目接種21±7日後	83% (83例)	71% (71例)

\*陽転判定基準: A型インフルエンザウイルス (H1N1) に対する抗体価が40倍以上かつ接種前の抗体価からの4倍以上の上昇

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>5)</sup>

### 【薬効薬理】<sup>6)</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ヵ月近く短縮される。

### 【取扱い上の注意】

#### 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、着色、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℃以下に凍結を避けて保存）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) 山口晃史ほか：感染症学雑誌 84 (4) 449, 2010 [R05290]

※※4) 庵原俊昭ほか：新型インフルエンザA (H1N1) に対するインフルエンザHAワクチンの免疫原性に関する臨床試験総括報告書（社内資料） [DIR100082]

5) 神谷 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]

6) 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友会編）p.130,1994 [R02585]

### 【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D I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

\*\* 2010年8月改訂 (第18版)  
\* 2009年10月改訂 (第17版)



日本標準商品分類番号	
876313	
承認番号	(61E)1183
薬価取載	適用外
販売開始	1986年10月

生物由来製品  
劇薬  
処方せん医薬品※

ウイルスワクチン類  
日本薬局方 生物学的製剤基準

## インフルエンザHAワクチン

販売名：インフルエンザHAワクチン「北研」

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取扱い上の注意】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）

※注意-医師等の処方せんにより使用すること

**\*\* 本剤は、平成22年度のインフルエンザHAワクチン製造株に基づき、A型H1N1（新型インフルエンザ）、A型H3N2（香港型）、B型の3株混合のインフルエンザHAワクチンとして製造されたものである。**

**【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をそれぞれ個別に発育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ょ糖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画分浮遊液を採取する。これをホルマリンにより不活化した後、リン酸緩衝塩化ナトリウム液を用いて各株ウイルスの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、1mL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型株 A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) A/ビクトリア/210/2009 (H3N2)	各株のHA含有量(相当値)は、1株当たり30μg以上
	B型株 B/ブリスベン/60/2008	
安定剤	ホルマリン	0.1μL以下
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	2.51mg
	リン酸二水素カリウム	0.408mg
	塩化ナトリウム	8.3mg
分散剤	ポリソルベート80	0.1μL以下
保存剤	チメロサル	0.005mg

#### 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): 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) 間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者
  - (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」その他予防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、蕁麻疹、紅斑、痒疹等)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。

#### 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。

- 7) 血小板減少性紫斑病、血小板減少：血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。
- 8) アレルギー性紫斑病：アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 9) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部X線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。
- 10) 脳炎・脳症、脊髄炎：脳炎・脳症、脊髄炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、MRI等で診断し、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、腹痛、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。
- 4) 神経系障害：顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチーがあらわれることがある。
- 5) 眼障害：ぶどう膜炎があらわれることがある。

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。<sup>23)</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アリスボーザブル品を用いる。
- 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細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】

20歳以上の健康成人100例を対象として、A型インフルエンザHAワクチン(A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)) 0.5mLを上腕に2回皮下接種したときの中和抗体価及びHI抗体価を測定した。1回目接種後及び2回目接種後の抗体陽転率は以下のとおりであった。<sup>4)</sup>

中和法およびHI法による抗体陽転率※

採血時期	中和法	HI法
1回目接種21±7日後	87%(87例)	73%(73例)
2回目接種21±7日後	83%(83例)	71%(71例)

※陽転判定基準：A型インフルエンザウイルス(H1N1)に対する抗体価が40倍以上かつ接種前の抗体価からの4倍以上の上昇

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。<sup>9)</sup>

【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、ワクチン接種群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。<sup>9)</sup>

【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 1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) 山口晃史 他. 妊娠中のインフルエンザワクチン接種の安全性. 感染症学雑誌; 84(4) : 449-53 (2010)
- (4) 庵原俊昭 他. 新型インフルエンザA(H1N1)に対するインフルエンザHAワクチンの免疫原性に関する臨床試験総括報告書(所内資料)
- (5) 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)
- (6) 根路銘国昭, 国立予防衛生研究所学友会編, ワクチンハンドブック : 130-41 (1994)

\*\*【文献請求先】

主要文献に記載の所内資料につきましても下記にご請求ください。


〒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】  
北里薬品産業株式会社 学術部  
電話 : 03-5427-3940

【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】

 北里薬品産業株式会社  
東京都港区三田五丁目4番3号

