

第 100 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和 5 年度第 15 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会	資料 1-2-3-1
2024(令和 6)年 1 月 26 日	

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

※株不明ワクチンは起源株ワクチンとして扱っている。

症例 No.	症状名 (PT 名)	基礎疾患等	症例経過
5092	低酸素性虚血性脳症; 体調不良; 呼吸停止; 意識消失; 溺水; 発熱; 皮膚裂傷; 起立障害; 転倒; 運動緩慢; 頭蓋内出血; 頭部損傷	リウマチ性障害; 肺の悪性新生物; 肺炎	本報告は、製品品質グループおよび規制当局を介して連絡可能な医師および薬剤師から受領した自発報告である。 プログラム ID: (157295; 169431)。 PMDA 受付番号: v21111386 (PMDA)。 2021/05/30 10:30、72 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。 (コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号 EX3617、使用期限 2021/08/31、筋肉内) 患者は、ワクチン接種時 72 歳であった。 【その他の病歴】 肺炎 (開始日 2018/05) ; リウマチ (開始日 2018/06) ; 肺癌 (開始日 2018/06) 。

【患者背景】

患者は、アレルギー歴/アレルギーがなかった。

患者には、発育上の問題がなかった。

患者には、関連した家族歴がなかった。

【併用薬】

コロナール錠 200mg（経口投与（朝食と夕食後）、継続中）；

レバミピド錠 100mg（経口投与（朝食と夕食後）、継続中）；

メジコン錠 15mg（6錠、分3 毎食後）；

レスタミンコーワクリーム（塗布）。

COVID ワクチン接種前 4 週以内に、他のワクチン接種を受けなかった
（過去 1 ヶ月で他のどのワクチンも使用しなかった）。

自宅に住んでおり、自立していた（要介護度および ADL 自立度は自立で
あった）。

嚥下可能であった。

異常はなかった。

2021/05/30、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.5 度であった。

自宅に住んでおり、自立していた（要介護度および ADL 自立度は自立で
あった）。

嚥下可能であった。

異常はなかった。

2021/05/30、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.5 度であった。

【臨床経過】

2021/05/30、まずワクチンを接種した。

その後（2021/05）、発熱と体調不良があった。

ワクチン接種前後の異常：2021/05/31 21:30、摂氏 38.5 度、23:22、摂氏 37.7 度。

2021/05/31、患者はなかなか起床してこないなど動作緩慢な状況にあった。

ごみ捨てから帰るときに足がもつれて転倒した。

また、2度の転倒があり2度目は起き上がれず顔面に裂傷があったため救急受診した。

その時に頭部打撲があったため、救急で運ばれた。

2021/05/31、頭部CT（コンピュータ断層撮影）は、異常なく、縫合を受け帰宅した（異常がなかったので自宅に帰った）。

帰宅時は自立歩行して、普段と変わらなかったため入浴した。

2021/05/31 21:30（ワクチン接種の1日後）、患者は溺水を発現した（おそらく、その翌日、その日、お風呂に入り、発熱があった事が原因で溺水し、低酸素性脳症になり死亡した）。

患者は溺水状態で発見された。

患者は医師の病院へ運ばれ入院したが、意識は戻らなかった（2021/05/31）。

2021/05/31、CTでは、低酸素脳症の所見であった。

2021/05/31より、患者は溺水および低酸素脳症のため入院した。

関連する検査：

2021/05/31、WBC 13.6x10³/uL、CRP 0.93mg/dl、AST 37IU/L、LDH 441U/L。

2021/06/01、CT画像（AI）、コメント：頭蓋内出血を認め、低酸素性虚血性脳症が疑われた。

2021/06/01 05:08、体温は摂氏 38.6 度、11:47、摂氏 38.8 度であった。

2021/06/01、患者は呼吸停止を発症し、死亡した（死亡発現）。

2021/06/01、死亡が確認された。

AI が実施された（報告のとおり）。

2021/06/01、患者は翌日死亡した（ワクチン接種 1 日後の 2021/05/31 とも報告された）。

溺水、低酸素性虚血性脳症、転倒、皮膚裂傷、起立障害、頭部損傷に対し、治療処置が取られた。

【転帰】

溺水、低酸素脳症、発熱、意識は戻らず、呼吸停止の転帰は死亡であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

【死亡に関する情報】

患者死亡日：2021/06/01

報告された死因：「溺水」、「低酸素脳症」、「意識は戻らず」、「呼吸停止」、「発熱」（不明とも報告された）。

剖検は実施されなかった（解剖は希望されなかったため（長男））。

報告医師は、事象を重篤（死亡）と分類し、事象と BNT162b2 の因果関係を評価不能とした。

他要因（他の疾患等）の可能性は不詳だった。

医師は、ワクチン接種後は他院にてフォローされているとコメントした。

2021/05/31（ワクチン接種の翌日）、他院へ救急搬送された。

アナフィラキシーはなかった。

医師は、死亡と BNT162b2 の因果関係を評価不能とした。

2 回目接種は、患者死亡のため中止された。

2023/06/20 時点で、報告薬剤師は、2 年前にワクチンの接種後に死亡した患者の家族から問い合わせ（予防接種健康被害救済制度についての問い合わせ）を受け、教えてほしいことがいくつかある。薬剤師は医療施設の医療従事者からファイザーに報告は上げていると考えており、死体検案書に記載がある。事象の時系列での説明が報告された。

薬剤師によると、多分患者は、ワクチン接種翌日にお風呂に入り、発熱があったことが原因で溺水し、低酸素性脳症になって死亡した。もちろん、コロナワクチンが原因とは書いていないし、剖検もしていない。

薬剤師は、どのワクチンを何回接種したかはすぐに伝えることはできないが、2 年前、この病院ではファイザーの起源株ワクチンのみを使用していたので、ファイザーに連絡をしていた。

2021/07/02 : BNT162b2 について製品品質グループ調査結果

オフラインの契約者検査－詳細（部門：管理 PCO — 日本）製品品質の苦情グループから：

結論、倉庫における工程に原因となる可能性がある事項は認められなかった。よって、倉庫における製造、品質管理等に対する影響はなかつ

た。

製造記録の確認：

本品質情報に関連する事項は認められなかった。また、当該ロットが関連する逸脱事象として以下のものが報告された(管理番号/タイトル)。いずれも製品品質に対する影響は無いと考えられた。

DEV-032/SoftBox 開梱作業時の温度ロガー異常の発見された。

DEV-033/温度ロガーデータ異常、EX3617(HAWB: R160725)。

DEV-038/ Aerosafe 異常品トレイ誤梱包されていた。

保存サンプルの確認：参考品で確認する項目は無いため該当なかった。

苦情履歴の確認：当該ロットについて、過去に倉庫に起因する苦情の発生は認められなかった。

当局への報告の必要性：無し。

是正/予防措置：倉庫に原因は認められなかったため、特段の是正/予防措置は実施しなかった。

傾向の確認は不要であった。

概要の調査－製品品質の苦情グループからの詳細（部門：Puurs）。

調査の結論によると、当該ロットに対して有害事象安全性調査要請および/または薬効欠如について以前調査した。関係するバッチのリリース日から6か月以内に苦情を受け取ったため、有効成分の量を決定するためのサンプルはQCラボに送られなかった。すべての分析的結果はチェックされて、登録された限度の範囲内であった。

調査は、以下の結論に至った。

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情は、調査された。調査は、関連するバッチレコードの確認、逸脱調査、および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析することを含んだ。最終的な範囲は、

報告されたロット EX3617 の関連ロットであると決定された。苦情サンプルは、返されなかった。調査中に関連した品質問題は、特定されなかった。製品の品質、規制、検証、安定性に影響がない。プールス製造所は報告された欠陥がバッチの品質を代表しないと結論して、バッチは続いて受け入れられる。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要であると決定した。報告された欠陥は、確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本の原因または CAPA は特定されなかった。調査結果の概要：倉庫での工程で、考えられる原因の項目は確認されなかった。したがって、倉庫での生産、品質管理への影響はない。

追加情報（2021/07/02）：製品品質の苦情グループから受け取られる新情報は、概要調査とオフラインの契約者検査を含む。

追加情報（2021/07/20）：この報告は、症例 2021646293 と 2021672107 が重複していることを通知する追加報告である。現在および以降すべての追加情報は、企業報告番号 2021646293 として報告される。新たな情報には、患者の詳細、被疑薬の詳細、因果関係、臨床情報があつた。

追加調査は不可能である。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2021/08/02、2021/08/04）：新規情報は製品品質苦情グループより入手した、詳細調査/製品苦情調査/調査結果を含む製品品質苦情グループからの問い合わせ詳細の概要である。

追加情報（2023/06/20）：本報告は連絡可能な薬剤師から入手した自発追加報告である。

プログラム ID: (169431)。

更新された情報：新たな事象（発熱、体調不良、頭部打撲の追加）、反応データ（事象としての死亡を削除）、新たな報告者、事象の経過。

追加情報（2023/08/02）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/07）：本報告は、追加調査による連絡可能な薬剤師からの自発追加報告である。

更新情報：患者の詳細（イニシャルの更新、ワクチン接種時の年齢の追加）、関連する病歴（肺癌の開始日を追加）、臨床検査値、併用薬、事象の詳細（事象低酸素脳症の報告記載事象を「低酸素脳症/低酸素性虚血性脳症は疑われた」に更新し、低酸素性虚血性脳症を再コードした）、新しい事象と死因（頭蓋内出血）、および臨床経過を追加した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

7208	<p>シェーグレン症候群；</p> <p>倦怠感；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>咳嗽；</p> <p>肺毒性；</p> <p>肺障害；</p> <p>間質性肺疾患</p>	<p>非タバコ使用者；</p> <p>膣径部ヘルニア修復</p>	<p>本症例は、製品情報センターを介した、連絡可能な医師からの自発報告である。</p> <p>2021/06/07、76歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与経路不明、バッチ/ロット番号は報告されなかった、初回接種、単回量)</p> <p>【病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>2021/06/13 (ワクチン接種 6 日後)、患者は薬剤性肺障害のような症状、咳嗽と息切れ、倦怠感を発現した。</p> <p>2021/06/17 (ワクチン接種 10 日後)、患者は病院に入院した。</p> <p>【反応の詳細】</p> <p>ファイザーのコロナワクチン接種後、患者は薬剤性肺障害みたいになった。</p> <p>被疑薬等も疑われたが、報告者はワクチンに起因した症状の可能性もあると考えた。</p> <p>2021/06/13 から咳嗽と息切れと、倦怠感が出てきた。</p> <p>2021/06/07、1 回目のワクチン接種をした。</p> <p>6 日後 (2021/06/13)、今言った症状が出てきた。</p> <p>2021/06/17、患者は入院した。</p>
------	---	----------------------------------	---

[質問] : コミナティに含まれている PEG のアレルギー検査を行いたいと考えている。

試料として PEG を送ってもらえるかを尋ねた。

組成など分かれば知りたいとのことであった。

追加情報 :

[症例] 76 歳、女性

[主訴] 咳嗽、呼吸困難

[現病歴] COVID-19 ワクチン (BNT162b2、コミナティ) の初回接種後 7 日目に、咳嗽・呼吸困難が出現し、接種後 11 日目に当科を受診した。

SpO₂ は 92% (室内含気)、両下肺野背側において fine crackles を聴取した。SARS-CoV-2 の PCR 検査は陰性で、KL-6 は 1303U/mL と高値だった。胸部 CT で小葉間隔壁の肥厚と広範な非区域性すりガラス影を認め、緊急入院となった。

[経過] ワクチン接種後 12 日目に実施した気管支肺泡洗浄液は総細胞数の増加を示し、細胞分画はリンパ球 42%、好中球 11.5%、好酸球 1.0% であった。

ワクチン接種 1 ヶ月前の胸部 CT では異常所見を認めなかったことと併せて、患者は臨床的に COVID-19 ワクチン関連肺障害と診断された。

2 回のステロイドパルス療法に加えて、シクロホスファミドパルス療法が実施された。

すりガラス陰影の改善は認めしたが、牽引性気管支拡張を伴う線維化病変が広範に残存した。

ステロイド後療法と在宅酸素療法を導入し、自宅退院となった。

[考察] COVID-19 ワクチン接種後に重篤な肺障害が出現した 1 例を経験した。

COVID-19 ワクチン関連肺障害は早期の免疫抑制治療が奏功した報告が散見される。

しかし本症例では、強力な免疫抑制治療にもかかわらず、非可逆的な肺障害をきたした。

本邦における COVID-19 ワクチン関連肺障害の頻度は不明であるが、細心の注意を要する副反応と考えられる。

ステロイドの加療で今まだ酸素投与が続いているような状態ではあった。

事象の転帰は不明である。

バッチ/ロット番号に関する情報が要請された。

追加情報（2021/09/06）：この追加情報は、追加調査にもかかわらず、バッチ番号が入手できないことを通知するものである。追加調査は完了し、これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/04/04）：本報告は、以下の文献源による文献報告である：「COVID-19 ワクチン関連肺障害が疑われた1例」、第675回日本内科学会関東 地方会、2022;vol : 675th。

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

更新された情報：

一般タブ：文献情報の追加。

患者タブ：臨床検査値の追加。

製品タブ：生物学的製品をワクチンに更新した。

事象タブ：事象肺障害の記載事象を更新した。

すべての事象に対して医師受診をチェックした。

バッチ/ロット番号に関する情報は、要請された。

追加情報(2023/07/31):本報告は、以下の文献源による文献報告である:

「BNT162b2 接種後の免疫応答賦活化が一因と考えられた治療抵抗性ワクチン関連肺障害の1例」、日本内科学会雑誌、2023; Vol:112 (7), pgs:1257-1263。

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

患者:76歳女性。

主訴:呼吸困難、乾性咳嗽。

既往歴:肺疾患、膠原病の指摘なし。

約1カ月前に前医で鼠径ヘルニアの手術を受けた。

アレルギー歴:なし。

社会生活歴:喫煙なし。粉塵吸入なし。落花生農家。

現病歴:X年5月、鼠径ヘルニアの術前検査目的で撮影した前医の胸部CTでは軽度の網状影を認めるのみで、呼吸機能検査は正常であった。

同年6月に、BNT162b2の初回接種を受けた。

接種7日後に呼吸困難、乾性咳嗽が出現し、接種10日後に前医で胸部X線写真の異常陰影を指摘されたため、同日に著者の病院を紹介され受診した。

初診時現症:身長:144 cm、体重:47 kg、体温:36.8度、血圧:136/75

mmHg、脈拍:89 回/分、呼吸数:30 回/分、SpO₂:92%(室内気下)、意識清明。結膜・粘膜の乾燥症状なし。頸部リンパ節腫脹なし。両下肺野で fine crackles を聴取。

皮疹・関節痛なし。神経学的異常所見なし。

初診時検査所見(表):SARS-CoV-2 PCR 陰性、LD:505 U/l、CRP:10.6 mg/dL、KL-6:1,303 U/mL、抗核抗体(斑紋型):40 倍、抗 Ro/SS-A 抗体:64 倍、PaO₂:57.4 Torr、P/F 比:273.3、%VC:72.1%、DLco:46.9%。胸部画像所見:胸部単純 X 線では、両側に広がる網状影・すりガラス陰影が新規に認められ、胸部 CT では、広範囲に小葉間隔壁肥厚を伴う非区域性の多発すりガラス影が確認された。

心エコー:左室駆出率:66%。

BNT162B2 ワクチン接種後、間質性肺疾患の急性増悪を疑う所見が出現した。

乾性咳嗽・低酸素血症・KL-6 上昇・両肺野の新規すりガラス影出現などから間質性肺疾患の急性増悪を鑑別した。

原因検索のため、第 2 病日に気管支鏡検査を施行した。気管支肺胞洗浄液(BALF)では、総細胞数が 20.4×10^4 /ul と増加し、細胞分画はリンパ球 42%と増多を認め、CD4/CD8 比は 1.13 であった。BALF の一般細菌・抗酸菌培養は陰性であった。呼吸状態が不安定で、経気管支肺生検は行わなかった。

ポリエチレングリコール(モビコール)での薬剤リンパ球刺激試験は陰性(stimulation index:104%、基準値:180%以上)であったが、接種前後の約 1 ヶ月間で肺陰影が急速に悪化しており、他に新薬の薬剤投与歴もなかったため、BNT162b2 接種による薬剤性肺障害を疑った。

BALF はリンパ球優位の所見で、臨床経過と併せ BNT162b2 ワクチン接種による薬剤性肺障害を疑った。

気管支鏡検査終了後にステロイドパルス療法(メチルプレドニゾン(mPSL)1,000 mg/日)を行うも、著明な改善は得られず、2 コース(第 2~4 病日、第 9~11 病日)を施行した。更に第 17 病日にシクロホスフ

アミド 500 mg/日の経静脈投与（IVCY）を追加した所、第 19 病日の胸部 CT 検査で、すりガラス影の改善を認め、以降はプレドニゾン（PSL）投与量・酸素投与量を漸減できた。しかし、胸部 CT 検査では牽引性気管支拡張を伴う線維化・器質化した肺病変が残存し、労作時の SpO2 低下は継続していた、このため、労作時のみ在宅酸素療法（HOT）を導入し、 PSL 30 mg/日で第 31 病日に退院となった。

複数の免疫抑制治療で救命できたが、荒廃した肺所見が残存し、退院後も在宅酸素療法を要した。

また、入院中の血液検査で、抗核抗体・抗 SS-A 抗体が陽性であった。乾燥症状はなかったが、シルマー試験を施行したところ、右:5 mm・左:7 mm(基準値:5 分間で 5 mm 以下)と右眼で陽性となり、蛍光色素試験（フルオレセイン染色）も同様の所見を得た。厚生労働省のシェーグレン症候群改定診断基準（1999 年）に基づき、シェーグレン症候群と診断した。

著者らは、治療に難渋した BNT162b2 ワクチン接種による薬剤性肺障害を経験した。

薬剤性肺障害の機序は、(1) 薬剤自体の細胞障害毒性、(2) 薬剤投与後の免疫系細胞活性化の 2 通りがある。3)

BNT162b2 による肺障害の詳細な機序は不明だが、少量のみの初回投与で肺障害を発症した本症例では、主に (2) の機序の関与が推測される。4)

Oberhardt らは、BNT162b2 接種による末梢血 CD4+T 細胞・B 細胞の増加が 2 回目接種後に起こる一方で、初回接種後 1 週間程度で IFN- γ が上昇し、末梢血 CD8+T 細胞が増加すると報告している。5)

この細胞性免疫応答の時期は、本症例の間質性肺疾患の発症時期と一致している。また、S 抗原に特異的な CD8+T 細胞の一部は、S 抗原と類似した他抗原に対しても交差反応性を持つと報告されている。6)

Kanduc らは、肺サーファクタントも S 抗原と多数のペプチドを共有するため、交差反応により肺障害が発症する可能性を推測している。7) 本症例では、BALF がリンパ球優位の所見を示し、また僅かながら CD4/CD8 比が低下したことから、CD8+T 細胞の活性化などを介した何らかの細胞性免疫異常が BNT162b2 接種後の免疫応答を賦活化させた可能性がある。ただし、上記は末梢血中での報告であり、BALF でも同様の傾向を示すかどうかは、今後の症例の蓄積が待たれる。

本症例で BNT162b2 接種後に免疫応答賦活化が生じ、治療抵抗性の薬剤性肺障害を発症したと仮定すると、その一因に併存したシェーグレン症候群が関連した可能性がある。

シェーグレン症候群は、B 細胞中心の液性免疫と T 細胞中心の細胞性免疫の両方が関与する自己免疫疾患である。

シェーグレン症候群患者の唾液中には、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ などの Th1 系サイトカインが多く含まれ、CD4+T 細胞だけでなく CD8+T 細胞の関与も推測されている。このように、T 細胞応答がバランスを保ちつつも、唾液腺上皮細胞などでは Th1 活性が優位に生じていると報告される。8)

また、シェーグレン症候群の肺病変は、唾液腺の免疫応答に由来し、Th1 依存性免疫応答を引き起こすことが報告されている。9)

本症例では、2 コースのステロイドパルス療法・シクロホスファミドパルス療法を施行したが、間質性肺疾患の治療に難渋した。

この一因として、BNT162b2 接種後の CD8+T 細胞などの賦活化が背景にあり、シェーグレン症候群の細胞性免疫応答が関与した可能性があると推測した。

本症例では、乾燥症状がなく、発症時期不明の潜在性シェーグレン症候群と考えられた。このため、BNT162b2 接種を契機に、薬剤性肺障害とシェーグレン症候群がそれぞれ発症したのか、それとも以前から存在していたシェーグレン症候群に伴う膠原病肺が、BNT162b2 接種を契機に急性増悪をきたしたのかは区別できなかった。

発症時期不明のシェーグレン症候群と、BNT162b2 ワクチン接種後の間質性肺疾患の難治性の経過との関連が疑われた。

シェーグレン症候群に罹患した 137 例の患者のうち、約 10%前後で COVID-19 ワクチン接種後に乾燥症状が悪化したのが、間質性肺疾患などの重篤な副反応は認められなかったとの後方視的研究が報告されている。10)

現時点では、シェーグレン症候群合併例でも COVID-19 ワクチン接種の利益が大きいと考えられている。実際には BNT162b2 等による COVID-19 ワクチン接種により、シェーグレン症候群合併例で重篤な副反応が増加するかについては、今後さらなる大規模な臨床研究が必要である。

最終診断: BNT162b2 ワクチン接種による薬剤性肺障害。

結論: COVID-19 ワクチン関連肺障害の頻度はまれであるが、時として重症化する場合がある。

本症例のように重症化する場合には、背景に免疫機序に影響し得る疾患が隠れていないか、注意深く診察することが重要である。また、自己免疫疾患を併存する症例における COVID-19 ワクチンの安全性に関しては今後の課題であり、より大規模な臨床研究の解析結果が待たれる。

9801	<p>ギラン・バレー 症候群；</p> <p>多発ニューロパ チー；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>歩行障害；</p> <p>無力症</p>	<p>アトピー性皮膚炎；</p> <p>抑うつ症状；</p> <p>月経困難症</p>	<p>本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）経由で連絡可能な医師から 入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21120174（PMDA）。</p> <p>2021/06/21、41 歳 10 ヶ月の女性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、注射剤、ロット番号 EY0779、使用期限 2021/08/31、左腕、筋肉内投与、単回投与 1 回目、41 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>うつ症状、アトピー性皮膚炎、月経困難症。</p> <p>患者は、COVID ワクチン接種前 4 週間以内のその他のワクチン接種を受 けなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>患者は、ワクチン接種の 2 週間以内の併用薬として、パロキセチン塩酸 塩（パキシル）、ベポタスチンベシル酸塩で、共に使用理由不明が投与 された。</p> <p>ワクチン接種前の体温は不明（報告通り）であった。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン 接種や病気、服用中の薬、過去の副作用歴、発育状況）は、不詳（報告 通り）であった。</p>
------	---	---	---

2021/06/26（ワクチン接種の5日後）、患者はギラン・バレー症候群を発現した。

【臨床検査値】

2021/07/06：頸髄MRI：正常、2021/07/12：脳MRI：正常であった。2021/07/13：胸椎MRI：正常、2021/07/11：神経伝導検査：F波潜時延長、2021/07/12：髄液検査：（標準値：10mg/dL-40mg/dL）：蛋白増：103mg/dLであった。

報告医師は、事象の最終診断は多発神経炎と伝えた。

2021/06/26（ワクチン接種の5日後）、患者は急性多発神経炎を経験した。

患者は、事象急性多発神経炎に対し、免疫グロブリン大量点滴療法を受けた。

事象急性多発神経炎の転帰は、軽快であった。

【症例経過】

2021/06/21、ワクチン接種を受けた。

2021/06/26、左手の痺れがあり。

2021/06/27、徐々に右手にも拡大した。その後、四肢に拡大した。脱力が出現し、症状は悪化した。内科にて経過観察が指示された。

2021/07/05、歩行障害が出現した。

2021/07/09、整形外科に紹介された。

2021/07/11、報告者の病院が紹介され、初回受診した。

2021/07/12、患者は報告者の病院に入院した。精密検査の結果、事象は急性多発神経炎（ワクチン後ギランバレー症候群様）と判断された。免疫グロブリン大量点滴療法が施行された。

2021/07/28、症状は軽快し、患者は退院した。その後、患者は外来にて Follow Up される予定である。

【ギラン・バレー症候群（GBS）の調査票による情報】

臨床症状：

両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2021/06/27）と筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。

報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類は4番の、ベッド上または車椅子に限定（支持があっても5mの歩行が不可能）であった。

疾患の経過（本報告までの経過に基づく）：

单相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が

12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた。

2021/07/11、電気生理学的検査が実施され、GBSと一致した。そして、F波出現頻度の低下とF波潜時の延長を示した。

2021/07/12、髄液検査は実施され、細胞数3/uL、糖60mg/dLと蛋白103mg/dLを示した。そして、蛋白細胞解離あり（検査値正常値を超えるCSF蛋白質レベルの上昇および、50細胞/uLを下回るCSF総白血球数）。

鑑別診断は、別表に記載されている疾患等の他の疾患に該当しなかった（表は要請時使用可能）。

2021/07/12、画像検査（磁気共鳴画像診断

（MRI））、は実施された。

2021/07/12、自己抗体の検査（抗 GM1 抗体検査と抗 GQ1b 抗体検査）は実施されたが、結果は現在入手できていない。

先行感染はなかった。

事象は急性多発神経炎とワクチン後ギランバレー症候群様の転帰は、軽快であった。他の事象については不明であった。

患者は、事象に対する処置を受けた。

報告医師は事象を重篤（2021/07/11 から入院）に分類し、事象は BNT162B2 と関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師の意見】

上記の事象は精査・加療中である。本薬剤との関連性が疑われる。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、規制当局に適切な報告を行うために提出される。初回報告で提供された適切な GBS 調査票が添付ファイル#4 として付加情報タブに追加された。

追加情報（2021/08/10）：同じ連絡可能な医師から入手した新情報：

被疑薬の詳細、病歴、併用薬、臨床検査、新たな事象（多発神経炎）であった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

ギラン・バレー症候群（GBS）の調査票によって、事象の省略されていた情報が経過内に反映された。

自己抗体検査、CSF 糖、CSF 細胞数と電気生理学的検査の臨床検査が追加された。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、以下を文献源とする文献報告である：「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023;vol : 51(1)、pgs : 91-101。

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

COVID-19 ワクチンと有害事象（副反応疑い）との関連性は、厚生科学審議会（予防接種・ワクチン分科会 副反応検討部会）（以下「副反応検討部会」）及び疾病・障害認定審査会（感染症・予防接種審査分科会、感染症・予防接種審査分科会新型コロナウイルス感染症予防接種健康被害審査部会）（以下「疾病・障害認定審査会」）の2つの会で審議される。前者では、副反応疑い報告制度で報告された事例が PMDA（医薬品医療機器総合機構）において因果関係が評価され、その評価結果が前者に報告され更に審議される。後者では予防接種健康被害救済制度で新生された事例が審議される。また、前者では因果関係が審議されるのに対して、後者では厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も対象とするという方針で審議が行われる。

2つの審議会で審議されたデータは、厚生労働省の Web サイトで公開されているが、審議会による認定例の比較は、著者が調べた限りにおいては、ほとんど実施されていない。ギラン・バレー症候群においては、厚生労働省は副反応検討部会のデータを集計して α 評価（因果関係が否定できない）された報告例が 15 件存在していることを 2022 年 6 月に公表している。しかし、心筋炎・心膜炎、アナフィラキシー、血小板減少症を伴う血栓症（TTS）、ギラン・バレー症候群以外の他の疾患に関し

では、 α 評価に着目したデータ分析は、厚生労働省および他の研究機関において著者が調べた限りでは公表されていない。どの有害事象が何件 α 評価されているかの情報は、救済の申請を検討している人にとっては重要である。何故ならば、 α 評価されている報告例が多い有害事象では、救済認定される蓋然性が高いと予期されるからである。

接種後の死亡事例では、 α 評価認定例は1件に対して救済認定は41件と報道されている。救済認定例の方が多い理由としては、疾病・障害認定審査会では厳密な因果関係を必要としないことが考えられる。一方、副反応検討部会では製造販売業者などから報告されたデータが審議されるのに対して、疾病・障害認定審査会では副反応が疑われた本人または遺族から救済申請されたデータのみが審議されるため、前者の認定数が後者のそれより多くなることが予期される。今回筆者は、特定の有害事象の α 評価認定数と救済認定数の実際を調べて比較した。現時点でこのような比較が実施されていない理由は、副反応検討部会の有害事象別評価の集計が容易ではないことが原因であると推測される。この審議会の評価データは、薬機法に基づく製造販売業者からの副反応疑い報告状況について(コミナティ筋注・報告症例一覧)および副反応疑い報告状況について(スパイクボックス筋注・報告症例一覧)などにおいて製剤別に記載されている。この疑い報告症例一覧は、複数のファイルに期間別に記載されており、データ数が極めて膨大であるため、手作業による集計には多大な労力を必要とする。そこで今回筆者は、プログラミングによる集計を試みた。

接種後死亡以外では、短期間では治癒が期待できない有害事象が特に問題となる。それらの有害事象では、日常生活に支障をきたす場合がある。ギラン・バレー症候群(GBS)や急性散在性脳脊髄炎(ADEM)などの有害事象で長期間苦しむ人の実情を、地上波のCBCやサンテレビが実際に取材して報道している。これらの事例では、早急な救済認定が必要である。したがって、現在の認定進捗状況を把握することには意義があ

る。そのため、GBSとADEMについて副反応検討部会での α 評価例と疾病・障害認定審査会での救済認定例の比較を実施することにした。また、前者の全報告例データの分析も実施した。

2021/06/21、41歳の女性がコミナティ筋注を接種した。

専門家の評価PT：歩行障害、ギラン・バレー症候群、感覚鈍麻、多発ニューロパチー、無力症。

ワクチン接種から発生までの日数：5。

専門家の因果関係評価：歩行障害「Y」（因果関係は情報不足等により評価不能）、ギラン・バレー症候群「A」（因果関係は否定できない）、感覚鈍麻「Y」、多発ニューロパチー「Y」、無力症「Y」。

専門家のブライトン分類レベル：1。

最後に、COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断念するということは決してあってはならない。適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定されることが望まれる。

9893	ギラン・バレー 症候群		<p>本症例は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）経由で連絡可能な医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21120398。</p> <p>患者は 89 歳 11 か月の女性であった。</p> <p>2021/05/20（ワクチン接種当日）、COVID-19 免疫に対し BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、ロット番号：EX3617、使用期限：2021/08/31、筋肉内、単回投与 2 回目、89 歳時）</p> <p>ワクチン接種時の年齢は 89 歳であった。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>BNT162B2（コミナティ筋注）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/04/29、1 回目、ロット番号：EW4811、使用期限：2021/07/31、筋肉内、単回投与、89 歳時）</p> <p>2021/05/24（ワクチン接種 4 日後）、ギラン・バレー症候群が発現した。</p> <p>2021/06/23（ワクチン接種 34 日後）、入院した。</p> <p>【臨床経過】</p>
------	----------------	--	---

先行感染症状はなかった。

2021/05/24（ワクチン接種4日後）、手指のしびれが出現、徐々に上行し、脱力を自覚した。

その後約1週間の経過で、下肢筋力低下も出現し、歩行困難となった。

2021/06/22（ワクチン接種33日後）、かかりつけ医を受診した。

2021/06/23（ワクチン接種34日後）、当院を紹介受診した。四肢筋力低下（上肢3、下肢2）、深部腱反射は上肢減弱、下肢消失であった。電気生理学的に、伝導速度低下、振幅低下、F波出現頻度低下、潜時延長があった。髄液検査で明らかな蛋白細胞解離を認め、ギラン・バレー症候群と診断した。

報告医師は事象を重篤（入院）と分類し、事象とBNT162B2との因果関係を評価不能とした。

事象の他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

ワクチン接種後の発症であり、関連性が否定できず報告した。

ギラン・バレー症候群調査票：

臨床症状：両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2021/05/24）。筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。ベッド上あるいは車椅子に限定（支持があっても5mの歩行が不可能）。

疾患の経過：単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた（報告時点までの内容を元に選択）。

電気生理学的検査：実施、検査日（2021/06/23）。GBSと一致する（該

当項目を全て選択) : 運動神経伝導速度の低下、M 波振幅の低下、F 波出現頻度の低下、F 波潜時の延長が該当。

髄液検査 : 実施、検査日 (2021/06/23) 。細胞数 : 2.3/μL、糖 : 79 mg/dL、蛋白 : 79.4 mg/dL。蛋白細胞解離あり (検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇および 50 細胞/μL を下回る CSF 総白血球数) 。

5. 鑑別診断、別表に記載されている疾患等の他の疾患に該当しない。

画像検査 (磁気共鳴画像診断 (MRI) 撮像) : 実施、検査日 (2021/06/23) 。脊髄灰白質病変。頸椎 MRI 施行、髄内信号異常は体動アーチファクトのため評価困難であった。

自己抗体の検査 : 実施、検査日 (2021/06/24) 。抗 GM1 抗体 : 陰性。抗 GQ1b 抗体 : 陰性。

先行感染 : なし。

2021/06/23 (ワクチン接種の 34 日後)、神経伝導速度 (正中神経) の結果は、35.1m/s であった。(正常低値 46、正常高値 64)。コメントは低下したであった。

2021/06/23 (ワクチン接種の 34 日後)、神経伝導速度 (脛骨神経) の結果は、37.3m/s であった。(正常低値 44.9、正常高値 52.1)。コメントは低下したであった。

2021/06/23 (ワクチン接種の 34 日後)、正中神経振幅の結果は、2.42mV であった。コメントは低下したであった。

2021/06/23 (ワクチン接種の 34 日後)、腓骨神経振幅の結果は、760μV であった。コメントは低下したであった。

2021/06/23 (ワクチン接種の 34 日後)、髄液細胞数の結果は、2.3uL であった (正常範囲 : 5 未満)。コメントは正常であった。

2021/06/23 (ワクチン接種の 34 日後)、髄液蛋白の結果は、79.4g/dL であった。(正常 10-40)。コメントは増加したであった。

ギラン・バレー症候群の転帰は軽快で、免疫グロブリン療法を含む新たな薬剤/その他の治療/処置の開始が必要であった。

コミナティとの因果関係は、否定できないため、評価不能であった。

追加情報（2021/08/03）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2021/08/11）：連絡可能な医師から報告された新たな情報：被疑薬データ、臨床検査値と転帰。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023； vol : 51 (1)、 pgs : 91-101。

本報告は、文献の入手に基づく追加報告である；症例は文献で確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：報告者情報および文献情報。

COVID-19 ワクチンと有害事象（副反応疑い）との関連性は、厚生科学審議会（予防接種・ワクチン分科会）（以下「副反応検討部会」）及び疾病・障害認定審査分科会（感染症・予防接種審査分科会、コロナウイルス感染症予防接種健康被害審査部会）（以下「疾病・障害認定審査会」）の2つの会で審議される。前者では、副反応疑い報告制度で報告された事例が PMDA（医薬品医療機器総合機構）において因果関係が評価され、その評価結果が前者に報告され更に審議される。後者では予防

接種健康被害救済制度で申請された事例が審議される。また、前者では因果関係が審議されるのに対して、後者では厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も対象とするという方針で審議が行われる。

2つの審議会で審議されたデータは、厚生労働省のWebサイトで公開されているが、審議会による認定例の比較は、著者が調べた限りにおいては、ほとんど実施されていない。ギラン・バレー症候群においては、厚生労働省は副反応検討部会のデータを集計して α 評価（因果関係が否定できない）された報告例が15件存在していることを2022年6月に公表している。しかし、心筋炎・心膜炎、アナフィラキシー、血小板減少症を伴う血栓症（TTS）、ギラン・バレー症候群以外の他の疾患に関しては、 α 評価に着目したデータ分析は、厚生労働省および他の研究機関において筆者調べた限りでは公表されていない。どの有害事象が何件 α 評価されているかの情報は、救済の申請を検討している人にとっては重要である。何故ならば、 α 評価されている報告例が多い有害事象では、救済認定される蓋然性が高いと予想されるからである。

接種後の死亡事件では、 α 評価認定例は1件に対して救済認定例は41件と報道されている。救済認定例の方が多い理由としては、疾病・障害認定審査会では厳密な因果関係を必要としないことが考えられる。一方、副反応検討部会では製造販売業者等などから報告されたデータが審議されるのに対して、疾病・障害認定審査会では副反応が疑われた本人または遺族から救済申請されたデータのみが審議される；そのため、前者の認定数が後者のそれより多くなることが予想される。今回筆者は、特定の有害事象の α 評価認定数と救済認定数の実際を調べて比較した。現時点でこのような比較が実施されていない理由は、副反応検討部会の有害事象別評価が容易ではないことが原因であると推測される。この審議会の評価データは、薬機法に基づく製造販売業者からの副反応報疑い報告状況について（コミナティ筋注・報告症例一覧）および副反応疑い報告状況について（スパイクバックス筋注・報告症例一覧）などにおいて製剤別に記載されている。この疑い報告症例一覧は、複数のファイルに期間別に記載されており、データ数が極めて膨大であるため、手作業による集計には多大な労力を必要とする。そこで今回筆者は、プログラミングによる集計を試みた。

接種後死亡以外では、短期間では治癒が期待できない有害事象が特に問題となる。それらの有害事象では日常生活に支障をきたす場合がある。ギラン・バレー症候群（GBS）や急性散在性脳脊髄炎（ADEM）などの有害事象で長期間苦しむ人の実情を、地上波のCBCやサンテレビが実際に取材して報道している。これらの事例では、早急な救済認定が必要である。したがって、現在の認定進捗状況を把握することには意義がある。

そのため、GBS と ADEM について副反応検討部会での α 評価例と疾病・障害認定審議会での救済認定例の比較を実施することにした。また、前者の全報告例データ分析も実施した。

最後に

COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断念するということは決してあってはならない。適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定されることが望まれる。

2021/05/20、89 歳女性は、コミナティ筋注ワクチンを接種した。

専門家の評価 PT は、ギラン・バレー症候群を含んだ。接種から発生までの日数は、4 であった。

専門家の因果関係評価は、ギラン・バレー症候群は α (因果関係が否定できない) であった。

専門家のブライトン分類レベルは、1 であった。

最後に

COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断念するということは決してあってはならない。適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定されることが望まれる。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

「髄液検査：実施、検査日（2021/06/23）。細胞数：2.3/ μ L、糖：79 mg/dL、蛋白：79.4 mg/dL。蛋白細胞解離あり（検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇および 50 細胞/ μ L を下回る CSF 総白血球数。）なし、不明」を「髄液検査：実施、検査日（2021/06/23）。細胞数：2.3/ μ L、糖：79 mg/dL、蛋白：79.4 mg/dL。蛋白細胞解離あり（検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇および 50 細胞/ μ L を下回る CSF 総白血球数）。」に更新し、「鑑別診断：別表に記載されている疾患等の他の疾患に該当しない。」を削除した。

10043	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>腰部脊柱管狭窄症</p>	<p>腰部脊柱管狭窄症；</p> <p>高血圧；</p> <p>2型糖尿病</p>	<p>本報告は、COVID-19 ワクチン有害事象報告システム (COVAES) を経由し、連絡可能な医師から入手した自発報告である。</p> <p>本報告は、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 経由し、連絡可能な同医師からも入手した。</p> <p>PMDA 受付番号 : v21120601 (PMDA) 。</p> <p>2021/06/27、68 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、注射剤、ロット番号 : EY3860、使用期限 : 2021/08/31、筋肉内投与、1 回目、単回量、68 歳時)</p> <p>【病歴】</p> <p>2 型糖尿病、</p> <p>高血圧症、</p> <p>腰部脊柱等狭窄症であった。</p> <p>すべて開始日は不明、罹患中であった 。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>ワクチン接種前に COVID-19 と診断されなかった。</p> <p>COVID ワクチン接種前 4 週間以内にその他のワクチン接種はなかった。</p> <p>2021/07/05、患者はギラン・バレー症候群を発現した。</p>
-------	---	---	---

【臨床経過】

2021/06/27（ワクチン接種日）、患者は1回目のワクチン接種を受けた。

2021/06/28（ワクチン接種の1日後）、接種部位の疼痛はあったが自然に軽快した。

2021/07/05（ワクチン接種の8日後）、両下肢しびれがあり、両下腿まで広がった。上肢もしくは下肢の両側で弛緩した筋肉の脱力があった。筋肉の脱力による、上肢もしくは下肢の深部腱反射の低下もしくは消失があった。

2021/07/06（ワクチン接種の9日後）、両手掌のしびれ、下肢脱力があり、どうにかつかまり歩き程度となった。

2021/07/09（ワクチン接種の12日後）、患者はほとんど歩けず、かかりつけ整形外科を受診し、腰部MRIで腰部脊柱管狭窄症があるが、上肢の症状を説明できずであった。他院へ紹介された。

2021/07/11（ワクチン接種の14日後）、朝食時に嚥下障害あり、報告者の病院へ搬送された。患者は入院した。四肢の筋力低下、腱反射消失であった。ギラン・バレー症候群と診断した。

2021/07/11、髄液検査結果：総蛋白：89mg/dL、高い値として細胞数：1 cell/mm³（1 cell/ulとも報告された。）、糖：151mg/dL、蛋白細胞学的解離ありであった。鑑別診断があった。

2021/07/11、頭部の画像検査（MRI）があり、「明らかな急性期の変化なし」とわかった。

2021/07/12、血液検査を行い、結果はGM1IgG/GQ1bIgG陰性であった。

ワクチン接種以降、患者はCOVID-19の検査を受けなかった。

先行感染はなしであった。

報告時点までの、症状の極期におけるHughes機能尺度分類は、「補助換気を要する」であった。

単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後臨床的安定期を迎えた。

電気生理学的検査は、未実施であった。

【転帰】

事象ギラン・バレー症候群の転帰は、免疫グロブリンの処置で回復したが後遺症ありであった。

ヴェノグロブリンの処置を受けた。

事象ワクチン接種部位疼痛の転帰は、軽快であった。

他の事象の転帰は、不明であった。

【報告者の評価】

報告者は、事象ギラン・バレー症候群を重篤（生命を脅かす、入院（2021/07/11 から 2021/08/05）、永続的／顕著な障害／機能不全、医学的に重要な事象）と分類した。

事象は医師又はその他の医療専門家の診療所／クリニックへの訪問、救急救命室／部または緊急治療に至ると述べた。

緊急治療室を来院し、2021/07/15 から 2021/07/21 まで ICU に入院となった。

報告者は、事象を BNT162b2 に関連ありと評価した。

他の疾患等、事象の他要因の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

カンピロバクター検出なし、EBV、CMV は既感染パターン、ワクチン接種によるギラン・バレー症候群と判断した。

2023/08/21 の文献源によると、事象に関し、ギラン・バレー症候群とワクチン接種部位疼痛は因果関係が否定できない；

腰部脊柱管狭窄症は、情報不足等により因果関係は評価できず。

追加情報（2021/08/18）：連絡可能な医師から入手した新たな情報は、以下である：

患者情報（病歴と検査値）、反応データ（事象ギラン・バレー症候群の生命を脅かす重篤性の基準追加、転帰と処置、入院の日付）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。臨床検査値と症例経過の更新。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である。：「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価, 2023;Vol:51(1), pgs:91-101。

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

更新情報：新しい報告者、文献情報、事象の因果関係に関する記載。

10377	溶血	<p>パルボウイルスB19感染；</p> <p>倦怠感；</p> <p>遺伝性球状赤血球症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「2回目のSARS-CoV-2mRNAワクチン接種後に溶血が進行した遺伝性球状赤血球症の一例」、第132回日本血液学会東北地方会、2021；Vol:132nd；</p> <p>「Progression of hemolysis in a patient with hereditary spherocytosis after the second dose of COVID-19 mRNA vaccine」、Human Vaccines and Immunotherapeutics、Vol:19 (1), pgs:2165381, DOI:10.1080/21645515.2023.2165381。</p> <p>ワクチン接種後の血液疾患の増悪がいくつか報告されている。</p> <p>22歳女性。父、兄、妹が遺伝性球状赤血球症（HS）を患っていた。</p> <p>X-16年、パルボウイルスB19感染症を契機にHSと診断された（T-bilirubin (Bil) 2.6、Haemoglobin (Hb) 6.1、Platelet (Plt) 9.7、lactate dehydrogenase (LDH) 887）。</p> <p>X年2月まで経過は安定していた（T-Bil 3.9、LDH 280、White blood cell (WBC) 8600、Hb 8.6、Plt 27.0、Ret. 20.9%）。</p> <p>2021/04、ファイザー製SARS-CoV2 mRNAワクチン初回接種後、注射部位の疼痛のみであったが、3週間後の2回目の接種後、発熱、全身倦怠感が出現、T-Bil 4.82、LDH 358、WBC 10100、Hb 6.7、Plt 26.6、Ret. 23.6%、B19DNA陰性で、溶血の進行と診断され、数日後改善した。</p> <p>COVID-19感染後のHSの溶血進行例の報告があるが⁶（Pediatr Blood Cancer 68 : e28548、2021）、ワクチン接種後の増悪例の報告は調べた範囲ではない。</p> <p>追加情報（2023/10/05、2023/10/06）：本追加報告は、202100952008と202300029523が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての追加情報は202100952008にて管理する。</p> <p>医師から報告された新たな情報：新たな報告者；文献情報；病歴情報；新たな検査値データ；ワクチン接種日；ワクチン歴情報；事象溶血増悪で入院および処置がはいとチェックされた。</p>
-------	----	---	--

2021/04/16 11:30、22 歳女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。

(コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内)。

【関連する病歴】

「HS」、発現日：2005 (継続中であるか詳細不明)、備考：X-16 年にパルボウイルス B19 感染症から HS が診断された；

「パルボウイルス B19/パルボウイルス B19 感染症」、発現日：2005 (継続中であるか詳細不明)、備考：その時も輸血が実施された；「倦怠感」 (継続中であるか詳細不明)。

【家族歴】

「HS/遺伝性球状赤血球症」 (継続中であるか詳細不明)、備考：父、兄、妹に HS があった。

【併用薬】

報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、COVID-19 免疫 (接種日：2021/03/26、1 回目 (単回量)、副反応：「注射部位に限局した疼痛/注射部位疼痛」。

臨床経過：全身倦怠感が主訴の患者。

患者は2005年に他院の小児科で、パルボウイルスB19感染症後、遺伝性球状赤血球症（HS）と診断された。その時も輸血が実施された。患者の家族歴は、患者の父、兄、妹もまたHSと診断されたことを示していた。2021/03/26、患者は、mRNA ワクチン BNT162b2 ファイザー—BioNTech の1回目接種を受け、みられた唯一の副作用は注射部位疼痛であった。

3週間後、04/16、患者は11:30にワクチンの2回目接種を受けた。

次の日、熱（摂氏37.6度）、全身疼痛、頭痛、全身倦怠感を発現したため、01:30に患者はアセトアミノフェンを摂取した。アセトアミノフェンで解熱効果がなかったため、熱は摂氏38.6度まで上昇した；そのため、患者はその夜再び同じ解熱剤を摂取した。

04/18（ワクチン接種3日後）、体温は摂氏37度まで下がり、解熱効果がなかったため患者は再び同じ解熱剤を摂取した。

04/19（day 4）、全身倦怠感がまだ続いていた。

2021/04/20（初診）、患者は倦怠感のため、病院の救急部門に搬送された。この時までには頭痛のひどさは減少し、体温は正常であった。血液検査で、ビリルビン値高値および貧血が明らかになった。ワクチン接種後の入院まで、Hb 8.0の範囲外の貧血の進行はなかった。患者は既にHSと診断されていたため、著者らは末梢血試料（球状赤血球）で患者の球状赤血球数を再度確認した。その結果、同日インフォームドコンセントを取得した後、患者治療のため病院に入院した。入院時の患者の臨床検査値は以下の通りであった：

白血球数、11,000/uL；赤血球数、 188×10^4 /uL；ヘモグロビン、6.7g/dL；ヘマトクリット、19.4%；血小板数、 26.6×10^4 /uL；C反応性蛋白、0.29 mg/dL；総ビリルビン、5.60 mg/dL；直接ビリルビン、2.07 mg/dL；アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、18 U/L；アラニントランスフェラーゼ、8 U/L；乳酸脱水素酵素、384 U/L；アルカリホスファターゼ、48 U/L；ガンマ-グルタミルトランスぺプチダーゼ、9 U/L；クレアチニン 0.53 g/dL；ハプトグロビン、<10 mg/dL；および溶血があった。

患者のヘモグロビンレベルは2021/02に8.0 g/dLであったため、著者らは進行性溶血と診断した。主要な感染所見は以下の通りであった：

インフルエンザウイルス陰性；COVID-19（ポリメラーゼ連鎖反応）、陰

性:パルボウイルス B19 IgG、IgG 陽性および IgM 偽陽性:パルボウイルス DNA、陰性。最終診断は、mRNA ワクチン BNT162b2 「ファイザー-BioNTech」後溶血進行であった。

同年2月に実施された検査ではHb値8.3g/dLであったので、著者らは貧血進行と診断した。

結論:著者らは、2回目 COVID-19 mRNA ワクチン「BNT162b2 ファイザー-BioNTech」接種後に溶血が進行したHSの症例に遭遇した。本症例は、ワクチン接種後HS進行の最初の報告である。本症例の溶血はワクチンに起因した可能性がある。

再調査は不可である:ロット/バッチ番号に関する情報を入手できない。追加情報の入手予定はない。

修正:本追加報告は、前報の修正報告である:「医師からの回答:医師は、本研究が文献で発表された際に有害事象が報告されたかどうか現在確認しており、同時に再検討の要請も確認していると報告した。したがって、有害事象は既に報告されている可能性があるが、報告していない可能性が否定できないため、とりあえず報告する。」は、経過欄から削除された。

11336	<p>ネフローゼ症候群:</p> <p>低アルブミン血症:</p> <p>末梢性浮腫:</p> <p>薬効欠如:</p> <p>蛋白尿:</p> <p>高脂血症:</p> <p>COVID-19</p>		<p>本報告は、以下の文献を情報源とし、COVID-19 有害事象報告システム (COVAES)、製品品質グループおよび規制当局より入手した連絡可能な報告者（医師およびその他の医療従事者）からの自発報告である。</p> <p>「Covid-19 ワクチン接種後に発症した微小変化型ネフローゼ症候群の1例」、第241回日本内科学会近畿地方会、2023: Vol:241st。</p> <p>PMDA 受付番号 : v21123158 (PMDA)。</p> <p>連絡可能な医師は、以下を報告した。</p> <p>2021/05/24 14:00、24歳(24歳4ヶ月とも報告された)の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、左腕の筋肉内、ロット番号:EY2173、使用期限:2021/08/31、1回目、単回量)</p> <p>ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p> <p>ワクチン接種前に、COVID-19 と診断されなかった。</p> <p>薬剤、食品、または他の製品に対するアレルギーはなかった。</p> <p>COVID ワクチン接種前4週間以内にその他のワクチンを受けなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>2021/06/03 (ワクチン接種10日後)、患者は両側下肢浮腫、高度蛋白尿、低アルブミン血症、高脂血症およびネフローゼ症候群を発症した。</p> <p>2021/06/07、近位を受診した。低アルブミン血症(1.4g/dl)、高脂血症、高度蛋白尿が指摘された。</p> <p>2021/06/10、ネフローゼ症候群の診断で病院の腎臓内科へ紹介された。</p>
-------	---	--	--

発症様式および検査所見(尿蛋白 Cre 比 12992.3 mg/g/Cre、Alb 0.9g/dl、Cre 0.94 mg/dl、LDL-CHO 301)、身体所見(著明な浮腫・体重増加)等から入院加療が必要と判断された。

2021/06/11 (ワクチン接種 18 日後)、患者は入院した。入院の上でステロイド療法施行した。しかし、寛解再燃を繰り返した。免疫抑制剤併用開始後も事象の改善は乏しかった。免疫抑制剤併用投与は効果がなかった。

2021/06/14 および 2021/07/12 に、経皮的腎生検を施行した。組織所見は微小な変化であった。

2021/08/06 (ワクチン接種 75 日後)現在も入院中であった。

事象の転帰はステロイドおよび利尿薬を含む治療で未回復であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、本事象を重篤(2021/06/11 から入院)と分類し、事象と BNT162b2 の因果関係は評価不能であった。

他要因(他の疾患等)の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

微小変化型ネフローゼ症候群の大部分は特発性(原因不明)である。既に同種のワクチン接種後にネフローゼ症候群発症の報告がある。本件について、報告者は事象とワクチンの因果関係を否定出来ないと判断した。

2021/09/13、患者が以下の関連する検査を受けたことが報告された:

2021/06/08、尿検査が実施された。結果はタンパク(3+)であった。正常低値は(-)である。近医で検査。

2021/06/10、尿蛋白 Cre 比検査が実施された。結果は 12992.3 mg/g/cre であった。正常値は 14 から 104 である。当院初診時。

2021/06/10、アルブミン(血清)検査を実施した。結果は0.9 g/dlであった。正常値は3.8から5である。当院初診時。

2021/06/11、単純CT(肺-鼠径)検査を実施した。結果は以下のとおりであった：両側胸水、腹水貯留。

2021/06/03頃、患者はネフローゼ症候群を発症し、報告医師は事象が重篤であると分類し(2021/06/11から2021/08/12まで入院/医学的に重要)、事象とBNT162b2との因果関係は評価不能であった(ワクチン接種後のネフローゼの報告あり)。

治療を受けた(入院の上で、ステロイド療法、免疫抑制剤などの投与を要した)。

【事象経過】

2021/05/24、COVID-19 ワクチン1回目の接種を受けた。

2021/06/03頃、患者は両下腿浮腫を自覚し、増悪したため、2021/06/07に近医受診した。低Alb血症、高脂血症、検尿異常(蛋白質、潜血)、浮腫等からネフローゼ症候群が疑われた。

2021/06/10、当院に紹介受診された。発症様式などから、微小変化型ネフローゼ症候群の可能性が高く、プレドニン30mg/日を開始した。

翌日2021/06/11、腹水貯留や全身浮腫による腹痛、全身倦怠感、歩行困難等から通院困難判断された。緊急入院の上で、プレドニン60mg/日に増加した。

2021/06/14、診断確定目的に経皮的腎生検施行した。(後日、組織所見上は微小変化と診断された)。

2021/06/25の時点では、尿蛋白は陰性、低血中Albも2.1まで回復していたが、

2021/06/28、尿蛋白13g/日とネフローゼが再燃した。

2021/06/30、21g/日まで増加していたが、プレドニン 60 mg を継続し、徐々に改善した。

2021/07/05、尿蛋白 0.5g/日まで減少していたが、再び増悪した。

2021/07/10 から、シクロスポリン(免疫抑制剤)を併用した(血中濃度を確認しながら増量)。

2021/07/15 から、プレドニンの減量を開始した。以降も、寛解と再燃繰り返しており、ある程度のコントロールついた後、08/12 に退院した(入院期間 63 日間)。現在も外来患者である。

転帰は未回復であった。

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 EY2173 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

追加情報 (2021/08/27)：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2021/09/13)：同じ連絡可能な医師からの新しい情報が含まれている：臨床検査データと反応の詳細(事象の説明:治療、入院、転帰)。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/19）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Covid-19 ワクチン接種後に発症した微小変化型ネフローゼ症候群の1例」、第241回日本内科学会近畿地方会、2023；Vol：241st。

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

更新情報：新しい報告者と文献情報、臨床検査値、事象の詳細（事象ネフローゼ症候群、末梢性浮腫の記載報告事象名を更新、事象蛋白尿の転帰を更新）と新しい事象（薬効欠如と COVID-19）。

【症例】24歳、男性。

【主訴】下腿浮腫。

【現病歴】202x年5月末に COVID-19 ワクチン初回接種数日後から下腿浮腫が出現した。近医にて蛋白尿および低アルブミン血症を指摘され著者の診療科に紹介となった。初診時の尿蛋白 13.0 g/gCr、血清アルブミン 0.9mg/dL よりネフローゼ症候群と診断した。

【経過】発症形式から微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) を疑い、プレドニゾン (PSL) 60mg の投与を開始した。

第4病日に腎生検を施行し MCNS と診断した。一旦尿蛋白の減少をみたが第17病日に再燃し、第19病日に COVID-19 の PCR 検査を施行したところ陽性であった。PSL の用量は変更せずに経過をみた。尿蛋白は減少したものの 2g/gCr 程度で経過し、シクロスポリン (CyA) を追加した。

第62病日に退院し外来での治療継続としたが、第81病日には尿蛋白が陰性化した。PSL および CyA は漸減したが、第131病日に尿蛋白 3.4g/gCr に増加したため、PSL 30mg、CyA 100mg へ増量した。

第152病日に尿蛋白は陰性化し、以後薬剤を減量している。

【考察】COVID-19 ワクチン接種後に発症した腎疾患として MCNS は頻度

が高い。その発症機序は不明であるが、T細胞の活性化などが想定されている。本症例はPCR陽性の時期にネフローゼが再燃しており、発症機序を考える上でも興味深い。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/25）：本報告は、製品品質の苦情グループから入手した自発追加報告である。

更新情報：調査結果。

11409	キャスルマン病		<p>本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）経由で連絡可能な医師から入手した自発報告である。PMDA 受付番号：v21123276。</p> <p>本報告は、以下の文献を情報源とする報告である：「TAFRO syndrome with a fatal clinical course following BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech) COVID-19 vaccination: A case report」、Journal of Infection and Chemotherapy, 2022; Vol:28(7), pgs:1008-1011。</p> <p>2021/06/11、42 歳の男性患者が、COVID-19 免疫のため、BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、注射液、初回、ロット番号：EY2173、使用期限：2021/08/31、投与経路不明、42 歳時、単回量）</p> <p>【病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>患者は 42 歳 3 か月の男性であった。</p> <p>2021/06/11（接種日）、患者は、COVID-19 免疫のため、BNT162B2（初回、投与経路不明、単回量）の接種を受けた。</p> <p>事象の発現日は 2021/06/12（接種 1 日後）と報告された。</p> <p>2021/06/25（接種 14 日後）、入院となった。</p> <p>2021/08/07（接種 57 日後）、事象の転帰は未回復であった。</p> <p>【事象の経過】</p> <p>2021/06/11、ファイザー社の COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>接種翌日から、発熱と食欲不振が出現した。</p>
-------	---------	--	--

しばらく様子を見ていたが改善乏しく、腹部膨満感も出てきたため、2021/06/25 に報告病院の総合内科外来を受診した。血液検査にて炎症反応高値 (C-reactive protein: CRP 20mg/dL) と血小板低値 (100000/uL)、低アルブミン血症 (2g/dL) を認め、CT にて少量腹水と大動脈周囲のリンパ節腫脹を認めたことから、精査加療目的で同日入院となった。

発熱、食欲不振、全身倦怠感が2週間続き、その後腹部膨満、体重増加したため、病院を受診した。

鑑別疾患として感染症や悪性腫瘍の関与の可能性を考えたが、各種培養 (血液 (一般細菌、抗酸菌含む)、喀痰、尿) を提出したが陰性であり、骨髓検査やランダム皮膚生体検査でも異常所見を認めなかった。

入院時、患者の体温は 37.2 度、血圧は 125/86 mmHg、脈拍は 98 回/分、呼吸数は 16 回/分、酸素飽和度は室内気で 98%であった。

初回の検査で以下のことが判明した：

白血球数：8.06 x 10³/mm³ (好中球 71.5%、リンパ球 8.5%、単球 9.5%)；ヘモグロビン値：14.5g/dL；血小板数：10 x10³/mm³；C-反応性蛋白値：23.9mg/dL；アルブミン値：2.8g/dL；フェリチン値：539ng/ml、血沈検査：42mm/1 時間；可溶性インターロイキン 2 レセプター値：400U/mL。

電解質やアミノトランスフェラーゼの異常はなく、腎機能は正常であった。

ヒト免疫不全ウイルス抗体、B 型肝炎表面抗原、C 型肝炎ウイルス抗体は陰性であった。

尿中一般検査結果は正常であった。

追加データとして、免疫グロブリン G 値 553 mg/dL、免疫グロブリン G4 値 24.2 mg/dL、免疫グロブリン A 値 48 mg/dL、免疫グロブリン M 値 30 mg/dL であった。

免疫電気泳動の結果は、α1-グロブリン値 12.0%、α2-グロブリン値 14.9%、β-グロブリン値 11.7%、γ-グロブリン値 9.5%であった。

リウマチ因子レベル<5.0 IU/mL、抗核抗体レベル<40、抗好中球細胞質抗体レベル<1.0 U/mL、二本鎖 DNA レベル<10 IU/mL、抗 Sm 抗体レベル<1.0 U/mL、抗 SS-A/B 抗体レベル<1.0 U/mL、抗リブ核タンパク質レベル<2.0 U/mL。

造影剤増強コンピューター断層撮影 (CT) により胸水、腹水、門脈周囲浮腫、軽度肝脾腫、軽度リンパ節症 (縦隔および後腹膜、短軸径約 6mm) が判明した。

血液、喀痰、尿培養とインターフェロン γ 遊離試験は陰性であった。

心エコーでは弁に疣贅を認めず、陽電子放出断層撮影-CT スキャンでは生検可能なリンパ節症を認めなかった。さらに、ランダム皮膚生検では陰性、骨髓検査ではレンチリン骨髓線維症が認められた。

追加の臨床検査では、IL-6 濃度 47.5 pg/mL、血管内皮増殖因子 5520 pg/mL、血小板関連 IgG (PAIgG) の陽性結果が判明した。

入院後、腹部膨満感、発熱、食欲不振が続いた。

1 週間後 (2021/07/02) の血液検査にて炎症反応の増悪、血小板低下の進行 (60000/uL)、腎機能増悪、低アルブミン血症の増悪、脱水に伴う低ナトリウム血症 (120mEq/L) を認め、CT にて新規の縦隔リンパ節腫脹と胸水の出現、腹水の増加を認めた。リンパ節生検を考慮したが、呼吸器内科・呼吸器外科と相談の上、リンパ節の大きさや位置により生検によって診断に結び付く可能性は低いと考えられ、また、血小板低値であることから合併症リスクが高いと判断したため断念した。

入院 11 日目 (2021/07/06) に FDG-PET を撮像したが、生検を考慮すべき集積部位を認めなかった。なお、入院中に提出した IL-6 値が 40pg/mL と高値であることを確認した (VEGF は 2021/07/14 現在で結果未着)。

入院から 10 日間の経過で、炎症反応高値、低アルブミン血症、血小板低値、腎機能増悪、胸腹水の増悪、リンパ節腫脹の増悪を認めた。

これらの臨床的特徴と検査結果に基づき、患者は TAFRO 症候群と診断された。

入院 11 日目よりステロイドパルス療法、入院 14 日目よりステロイド内服（プレドニゾン（体重あたり 1mg:70mg/日））の投与を行った。ステロイド開始後より解熱したが、胸水増加による呼吸困難と腹水増加による腹部膨満感は増悪した。

入院 12 日後、3 日間の静脈メチルプレドニゾンパルス療法（1000 mg/日）を開始し、その後プレドニゾン 1mg/kg を毎日（70 mg/日）行った。

ステロイドを開始したにもかかわらず、検査の異常と患者の状態は悪化し続けた。

入院 14 日目の血液検査で改善が見られなかったことから、入院 15 日目にトシリズマブの投与を開始した。その後も改善乏しかったことから、リツキシマブやシクロスポリンなどの免疫抑制剤を追加している。

患者はいまだに入院中であり、医師は今後も免疫抑制剤の使用を検討している。

16 日目にトシリズマブ 8 mg/kg を追加した後も、全身浮腫は増加し、血小板数と腎機能は減少した。

22 日、32 日、40 日、55 日目に、リツキシマブ 375 mg/m² を週 4 回にて治療した。

毎日の血小板輸血が必要であったため、68 日目から 72 日まで静脈免疫グロブリン療法を追加し、75 日目にトシリズマブ 8mg/kg を再度追加した。

血小板数は毎日の輸血なしで約 1.0x10³/mm³ に徐々に改善したが、全身浮腫は減少しなかった。

腹部穿刺を行い、1 日おきに 5L の腹水を除去した。多剤耐性菌による胎児菌血症が数回発生した。

91 日目、発熱が発現し、血液培養により多剤耐性肺炎桿菌による菌血症が認められた。

セフメタゾール、レボフロキサシン、イミペネム、チゲサイクリン、コリスチンなどの感染性に基づく抗生物質を使用したにもかかわらず、患者の状態は改善せず、最終的に、患者は入院 94 日目に死亡した。

死亡の翌日に剖検が行われた。

剖検により、腹水、胸水、肝腫大、脾腫、および骨髄に骨髄線維症が判明した。

後腹膜リンパ節腫脹は炎症性変化のみを示し、非定型リンパ球は示さず、アミロイドタンパク質の沈着も示さなかった。

【報告医師の評価】

報告医師は事象を重篤（2021/06/25 から入院、障害につながるおそれ、障害、死亡につながるおそれ）に分類し、BNT162B2 との因果関係は評価不能とした。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【2021/08/09 の初回報告時の報告医師の意見】

TAFRO 症候群という希少疾患であり、過去にワクチン接種との関連性を支持する論文等の発表がないため因果関係は不明だが、生来健康な方がワクチン接種翌日より症状を呈した時系列からは、十分にワクチン接種との関連の可能性があると考えた。現在患者様は入院中で、集中治療室にて人工呼吸管理を続けている。免疫抑制剤での治療を継続しているが、依然として致死的な危険がある状態である。

追加情報（2021/09/21）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加報告（2023/08/08）：本報告は、重複報告 202101023444、202200607238 および 202200574430 からの情報を組み合わせた追加報告である。今後のすべての追加情報は、製造業者報告番号 202101023444 にて報告される。

更新情報：報告者情報、文献情報、患者の詳細、臨床検査データ、事象

			<p>の詳細（TAFRO 症候群の転帰を未回復から死亡に更新）、および事象による死亡の詳細（剖検の実施、剖検結果、および死因を追加）。</p>
--	--	--	---

11768	<p>スティーヴン ス・ジョンソン 症候群；</p> <p>充血；</p> <p>口内炎；</p> <p>口唇びらん；</p> <p>口腔粘膜びらん；</p> <p>咽頭の炎症；</p> <p>多形紅斑；</p> <p>斑；</p> <p>痂皮；</p> <p>発疹；</p> <p>皮膚炎；</p> <p>皮膚粘膜眼症候 群；</p> <p>眼そう痒症；</p> <p>眼の障害；</p> <p>眼充血；</p> <p>眼脂；</p> <p>粘膜疹；</p> <p>結膜充血；</p> <p>結膜癒着；</p>	<p>前立腺癌；</p> <p>心房細動；</p> <p>癌手術；</p> <p>胃腸内視鏡による治療；</p> <p>食道癌</p>	<p>本報告は、以下の文献情報源について規制当局を介して 連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。：</p> <p>「新型コロナウイルスワクチンによる Stevens-Johnson 症候群の 1 例」、第 428 回日本皮膚科学会北海道地方会、2021 年;vol : 428th。</p> <p>PMDA 受付番号 : v21123358。</p> <p>2021/07/20、88 歳の男性患者が、COVID-19 予防接種のため、bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、剤型：注射剤、筋肉内、バッチ/ロット番号は未報告、88 歳時、2 回目、単回量）</p> <p>本 COVID ワクチン接種前 4 週間以内に受けた他のワクチン接種については、不明と報告された。</p> <p>【病歴】</p> <p>食道癌（2016/05/23～、報告された詳細：2016/07/19、内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）後。2018/12 以降、フォローは自己中断された）、</p> <p>発作性心房細動および前立腺癌（2008、日付不明；2008 に手術）。</p> <p>ワクチン接種前の 2 週間以内に、併用薬の投与は受けていなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>2021/06/29、COVID-19 予防接種のため bnt162b2（コミナティ、ロット番号未報告、使用期限不明）を筋肉内に初回接種し、口内炎が出現した。</p> <p>2021/07/20、口内炎の悪化/口腔内粘膜炎が出現した；</p>
-------	--	---	--

C-反応性蛋白
増加

2021/07/21 に 2 回目の新型コロナウイルスワクチンを接種翌日より、
口腔びらん（口腔内びらん）、結膜充血があった。

2021/08/02、スティーヴンス・ジョンソン症候群、多形紅斑、C-反応
性蛋白（CRP）増加（2.59 mg/dL）、コメント：増加、境界部皮膚
炎。

2021/08/02 11:00、皮膚粘膜眼症候群。

日付不明、結膜癒着、充血、眼脂、口唇びらん、四肢に皮疹が出現し
た/両上肢および前胸部に皮疹、粘膜疹、上咽頭粘膜炎症、痂皮を伴う類
円形の暗赤色斑、両眼偽膜形成、眼の充血および痒み。

2021/08/02 11:00（ワクチン接種 13 日後）、皮膚粘膜眼症候群が出現
した。

2021/08/02（ワクチン接種 13 日後）、患者は入院した。

2021/08/13（ワクチン接種 24 日後）、事象の転帰は軽快および回復し
たが後遺症あり（結膜囊癒着）が共に報告された。

【事象の経過】

2021/06/29、BNT162b2（コミナティ）の初回接種を受けており、その
後、口内炎が出現した。

2021/07/20（ワクチン接種日）、BNT162b2 の 2 回目の接種を受け、口
内炎が悪化した。

2021/07/23、充血と眼脂が出現したため、患者は報告元病院の救急外来
を受診したが、点眼薬では改善しなかった。

2021/08/02、口唇や口腔内びらんが出現し、四肢に皮疹が出たため、患
者は報告元の科に紹介された。皮疹と粘膜疹から、スティーヴンス・ジ
ョンソン症候群が疑われ、約 2 週間後、両上肢に紅斑が出現した。

スティーヴンズ・ジョンソン症候群と診断された。

同日、患者は入院となり、プレドニゾロンの投与を開始した。

症状は改善した。

患者は、すべての事象から軽快であった。

【報告医師の評価】

報告医師は事象を重篤（2021/08/02 から入院となった）とし、事象と BNT162b2 の因果関係を評価不能とした。

2021/09/16 に同一の連絡可能な医師から追加情報を入手した：

関連する検査が行われた：報告された詳細：

2021/08/03、COVID-19PCR 検査は陰性であった。

2021/08/02、皮膚粘膜眼症候群が出現した。

事象の転帰はステロイド治療により軽快した。

【報告者の評価】

報告者は事象を重篤（入院および障害）とし、事象と bnt162b2 の因果関係を評価不能と判断した。

事象は以下の徴候および症状を呈した：

報告された詳細：口唇びらん、口腔内びらん、結膜充血、偽膜形成、両上肢の皮疹、前胸部の皮疹。

事象の時間的経過は以下の通り：

2021/06/29 のワクチン初回接種後、口内炎が出現した。

2021/07/20 の2回目のワクチン接種後、口内炎が悪化し、結膜充血や目脂も出現した。

2021/07/23、点眼薬が処方されたが、改善はなかった。口唇びらん、口腔内びらん、皮疹が出現した。

副腎皮質ステロイドおよび輸液を含む医学的介入を要した：報告された詳細：

2021/08/02、報告元の科を受診した。

同日、入院した。

臨床経過および臨床像から、スティーヴンス・ジョンソン症候群としてステロイド投与（PSL 50mg /日、静注）が開始された。

多臓器障害（皮膚/粘膜）が出現した：詳細は以下の通り：

呼吸器系症状に関して、症状は報告されなかった。

心血管系症状に関して、症状は報告されなかった。

皮膚/粘膜症状に関して、目の充血および痒み、その他が報告された。

詳細は以下の通り：

両眼偽膜形成、結膜癒着、口唇びらん、口腔内粘膜炎、上咽頭粘膜炎、前胸部と両上肢にびらん、痂皮を伴う類円形の暗赤色斑。

消化器症状に関して、症状は報告されなかった。

その他の症状に関して、症状は報告されなかった。

血液検査を含む臨床検査または診断検査が実施された：報告された詳細：

2021/08/02、WBC 8180/uL、Hb 14.0 g/dL、Plt 18.2 x10000/uL、ヒト白血球抗原（HLA）遺伝子多型検査：A*02：06。

生化学検査：報告された詳細：

2021/08/02、CRP 2.59 mg/dL と上昇した。

その他関連する検査：報告された詳細：

2021/08/02、皮膚生検の結果、interface dermatitis apoptotic keratinocytes（境界部皮膚炎・アポトーシskeratinocytes）+、多形紅斑やスティーヴンス・ジョンソン症候群として矛盾しない。

事象の報告前に他の何らかの疾患に対し最近ワクチン接種を受けていたかは、不明と報告された。

事象の報告前にPfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に最近 SARS-CoV2 のワクチン接種を受けていなかった。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の前後に他のワクチン接種を受けていたかは、不明と報告された。

2023/10/10 の文献情報源は以下を含んだ：

現病歴：初回の COVID-19 ワクチン（BNT162b2）接種後口腔内にびらんが出現した。21 日後の 2 回目の接種翌日には口腔内びらの悪化、結膜充血がみられた。著者の病院の歯科口腔外科、眼科を受診し、アズレンスルホン酸ナトリウム含漱薬とレボフロキサシン点眼で経過観察となったが、その 10 日後、両上肢に紅斑が出現したため当科を初診した。

現症：口唇、口腔内に血痂の付着したびらんがあり、結膜充血がみられた。前胸部には一部痂皮を伴う鮮紅色紅斑があり、両手背と両上肢には中央に水疱を伴う 1cm 大の類円形の鮮紅色紅斑を認めた。

病理組織学的所見：左前腕の紅斑：表皮は不規則に軽度肥厚し、表皮直下から真皮上層の血管周囲に炎症細胞浸潤がみられた。表皮下層にリンパ球が浸潤し、空胞変性、多数の個細胞壊死を認めた。

臨床検査所見：WBC 8,180/ μ l（neut 80.2%, eos 1%）、RBC 464 \times 104/ μ l、PT-INR 0.98、APTT 23.6 秒、Fib 415 mg/dl、D-dimer 4.7 μ g/ml、TP 6.6U/L、Alb 3.4U/L、T-Bil 0.7U/L、AST 44U/L、ALT

47U/L、LDH 268U/L、ALP 75U/L、BUN 38.9mg/dl、Cre 0.94mg/dl。

マイコプラズマ抗体価の上昇やサイトメガロウイルスアンチゲネミアは認めず、単純ヘルペス特異抗原（1、2型）も陰性であった。HLA 遺伝子多型検査 HLA-A*02:06 を検出した。

治療および経過：発症経過、臨床および臨床検査成績から、COVID-19 ワクチン（BNT162b2）による SJS と診断した。プレドニゾロン（PSL）1mg/kg/日で加療を開始し、皮疹は徐々に改善し、PSL 漸減中にも皮疹の再燃なく経過した。眼症状は入院時は両眼に偽膜形成や眼瞼結膜癒着があり、連日の偽膜除去や点眼治療を行い改善したが、ドライアイは残存し、当科退院後も点眼での加療は継続となった。

本ワクチン BNT162B2 のロット番号は未提供であり、再調査を行う。

追加情報（2021/09/16）：追跡調査レターに応じて、同一の連絡可能な医師から自発追加報告を入手した：臨床検査データを追加、病歴を追加、被疑薬（経路を追加）、事象の詳細（受けた治療および「皮膚粘膜眼症候群」の重篤性基準を更新、「多形紅斑」「結膜癒着」「結膜充血」「咽頭粘膜炎」「痂皮を伴う類円形の暗赤色斑」「CRP 2.59 mg/dL、増加」「両眼偽膜形成」「眼の充血および痒み」「境界部皮膚炎」を追加）、臨床詳細の追加。

ロット/バッチ番号に関する情報は再調査を行う。

追加情報（2022/01/24）：本報告は、以下の文献情報源 についての文献報告である：

「新型コロナウイルスワクチンによる Stevens-Johnson 症候群の 1 例」、第 428 回日本皮膚科学会北海道地方会、2021 年;vol : 428th。

更新情報：文献情報の更新、ヒト白血球抗原（HLA）の臨床検査値の更新、事象「スティーヴンズ・ジョンソン症候群」のために受けた処置がチェックされた。

事象（結膜癒着、結膜充血、咽頭粘膜炎、痂皮を伴う類円形の暗赤色斑、CRP 2.59 mg/dL、コメント：上昇、両眼偽膜、眼の充血、眼の痒み、境界部皮膚炎）の転帰は不明から軽快と保存され、事象口腔びらん（口腔内びらん）、結膜充血の発現日。

これ以上の再調査は不可能であり、ロット/バッチ番号について情報を得ることが出来ない。

追加情報（2023/10/10）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「COVID-19 に対するワクチン（BNT162b2）接種後に生じた Stevens-Johnson 症候群の 1 例」、皮膚科の臨床、2023；Vol:65(10), pgs:1463-1466。

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

更新情報：報告者と文献情報、ワクチン接種歴の反応（口腔内びらん）、臨床検査値の追加、事象（口腔粘膜びらん）に対する報告者用語「口腔内びらんの悪化」を追加、事象（口腔粘膜びらんと結膜充血）のための医師受診ありを選択、事象結膜癒着と眼の障害に対して受けた処置。

11993	肺炎	<p>糖尿病；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>高血圧</p>	<p>コミナティ筋注 特定使用成績調査（COVID-19 の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患を有する者を対象とした調査）</p> <p>本報告は、連絡可能な医師（試験の調査担当医師）から入手した非介入試験であるプロトコル C4591019 からの報告である。</p> <p>被験者は、65 歳の男性であった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病」；</p> <p>「高血圧症」；</p> <p>「脂質異常症」。</p> <p>家族歴は、報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>メトグルコ錠（メトホルミン塩酸塩）、使用理由：糖尿病（2017/03/17 から 2021/08/16 まで、経口投与）；</p> <p>ミカムロ錠（テルミサルタン、アムロジピンベシル酸塩）、使用理由：高血圧症（2018/11/09 から 2021/08/18 まで、経口投与）；</p> <p>スーグラ錠（イプラグリフロジン、レuproリン）、使用理由：糖尿病（2019/01/04 から 2021/08/16 まで、経口投与）；</p> <p>アトルバスタチン、使用理由：脂質異常症（2019/05/10 から 2021/08/18 まで、錠剤、経口投与）</p>
-------	----	--------------------------------------	---

【ワクチン接種歴】

BNT162B2（コミナティ）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/15、初回、単回量、ロット番号 EY0573、使用期限 2021/09/30、左上腕三角筋、筋肉内投与、0.3mL）；

BNT162B2（コミナティ）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/05、2 回目、単回量、ロット番号 FE8162、使用期限 2021/11/30、左上腕三角筋、筋肉内投与、0.3mL、65 歳時）。

2021/08/14（ワクチン接種の 9 日後）、被験者は、急性肺炎を発現した。

【臨床経過】

2021/08/14（ワクチン接種の 9 日後）、被験者は、摂氏 38 度台の発熱を発現した。

2021/08/17（ワクチン接種の 12 日後）、被験者は報告者の病院の内科を受診した。被験者は急性肺炎と診断され、抗生剤が処方され、帰宅した。SARS-CoV-2 検査は陰性であった。

被験者は帰宅後、熱は解熱せず、被験者は、嘔吐、倦怠感増強、筋肉痛、腹痛、吃逆の症状が発現した。被験者は、報告者の病院の時間外外来を受診した。胸部 X-P と CT より、左下肺に肺炎像を示した。被験者は急性肺炎と診断された。

2021/08/19 02:00（ワクチン接種の 14 日 2 時間後）、報告者の病院に入院した。抗生剤の点滴治療（セフトリアキソンナトリウム水和物 [セフトリアキソンナトリウム]、アジスロマイシン水和物 [アジスロマイシン]）が開始された。抗生剤アジスロマイシンによる治療は 2021/08/20 に終了し、抗生剤セフトリアキソンナトリウムは 2021/08/25 に終了した。

症状改善したため、2021/08/26 に退院した。

【臨床検査値】

2021/08/17 09:30、WBC 107.8 (基準値: 33.0~86.0 $\times 10^2$)、%NE (好中球) 80.5 (基準値: 44.0~66.0%)、%LY (リンパ球) 10.4 (基準値: 25.0~44.0%)であった。

2021/08/17 10:55、鼻咽頭SARS-CoV-2検査は陰性であった。

2021/08/19 06:39、鼻咽頭SARS-CoV-2検査は陰性であった。

2021/08/17 09:30、CRP 24.86 mg/dL (上限: 0.14 mg/dL)。

2021/08/18 23:59、CRP 31.50 mg/dL (上限: 0.14mg/dL)、WBC は 114.8 (正常範囲: 33.0~86.0 $\times 10^2$)、%NE は 87.7% (正常範囲: 44.0~66.0%)、%LY は 5.2% (正常範囲: 25.0~44.0%)であった。

2021/08/20 05:31、CRP 24.79 mg/dL (上限: 0.14mg/dL)、WBC は 91.5 (正常範囲: 33.0~86.0 $\times 10^2$)、%NE は 80.5% (正常範囲: 44.0~66.0%)、%LY は 11.0% (正常範囲: 25.0~44.0%)であった。

2021/08/20 05:30、鼻咽頭SARS-CoV-2検査は陰性であった。

2021/08/21 05:17、CRP 16.84 mg/dL (上限: 0.14mg/dL)、WBC は 63.4 (正常範囲: 33.0~86.0 $\times 10^2$)、%NE は 68.8% (正常範囲: 44.0~66.0%)、%LY は 17.7% (正常範囲: 25.0~44.0%)であった。

2021/08/24 06:50、CRP 5.32 mg/dL (上限: 0.14mg/dL)、WBC は 89.5 (正常範囲: 33.0~86.0 $\times 10^2$)、%NE は 68.9% (正常範囲: 44.0~66.0%)、%LY は 18.9% (正常範囲: 25.0~44.0%)であった。

また、被験者は急性肺炎のためクラブラン酸カリウム、アモキシシリン水和物 (オーグメンチン錠、経口、2021/08/17 から 2021/08/18 まで)、急性肺炎のためアモキシシリン水和物 (サワシリン錠、経口、2021/08/17 から 2021/08/18 まで)、急性肺炎のためのパラセタモール (カロナール錠、経口、2021/08/17 から 2021/08/18 まで)、急性肺炎のためのレバミピド (錠剤、経口、2021/08/17 から 2021/08/18 まで) 急性肺炎のため、2021/08/18 にパラセタモール (アセリオ) の治療を受けた。

2021/08/26、被験者は回復した。

調査担当医師は、事象を重篤（入院）と分類した。調査担当医師は、重篤な有害事象が試験薬と関連があることは合理的な可能性があると考え、重篤な有害事象が併用薬と関連があることは合理的な可能性はないと考えた。

追加情報（2021/08/27）：同じ医師から入手した非介入試験であるプロトコル C4591019 から報告された新しい情報：併用薬、検査データ、事象の転帰、事象の因果関係評価、およびその後の臨床経過。

追加情報（2021/09/15）：同じ医師（試験の調査担当医師）から入手した非介入試験であるプロトコル C4591019 から報告された新しい情報。
新しい情報：以前に併用薬として報告されていたオグメンチン、サワシリン、カロナール、レバミピド、アセリオは削除され、調査担当医師はそれらが急性肺炎のための治療であると確認した。

修正：この追加報告は、以前の情報を修正するために提出されている：事象の重篤性基準（医学的に重要）を削除した。

追加情報（2023/10/10）：本報告は以下の文献から入手した追加文献報告である：「COVID-19 の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患を有する 12 歳以上の者を対象としたファイザー新型コロナウイルスワクチンの特定使用成績調査」、感染症学雑誌、2023；97 巻、5 号、171 ページ。

更新情報：文献情報が報告された。報告者情報の更新（報告者の筆者情報を追加）。

12731	蜂巣炎	<p>アレルギー性鼻炎；</p> <p>中毒性腎症；</p> <p>喘息；</p> <p>坐骨神経痛；</p> <p>椎間板突出；</p> <p>蜂巣炎</p>	<p>コミナティ筋注 特定使用成績調査（COVID-19 の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患を有する者を対象とした調査）</p> <p>本報告は、本試験のその他の医療専門家および治験責任医師 2 人から入手したプロトコル C4591019 の非介入試験からの報告である。</p> <p>2021/08/07 15:00、17 歳の男性被験者が COVID-19 免疫に対し BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、ロット番号：FF0843、使用期限：2021/10/31、左三角筋、筋肉内投与、1 回目、0.3 mL 単回量、ワクチン接種時 17 歳）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>気管支喘息（発現日不明、罹患中）、アレルギー性鼻炎（発現日不明、罹患中）、右坐骨神経痛（2020/08/24 から罹患中）；</p> <p>腰椎椎間板ヘルニア、薬剤性腎障害、蜂窩織炎、これら 3 つは罹患中ではなかった。</p> <p>被験者にはアレルギーはなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ビラスチン（ビラノア）、使用理由：気管支喘息およびアレルギー性鼻炎（経口投与、継続中）；</p> <p>フルチカゾンフロエート、ビランテロールトリフェナテート（レルベア）（継続中）。</p> <p>被験者はその他のワクチンを接種していなかった。</p>
-------	-----	--	--

2021/08/11（ワクチン接種4日後）、被験者は左下肢蜂窩織炎を発現した。

2021/08/12（ワクチン接種5日後）、被験者は病院に入院した。

左下肢蜂窩織炎は、救急治療室受診と5日間の入院を要した。

事象左下肢蜂窩織炎の重症度は中等度であった。

【症例経過】

2021/08/11、被験者は10日前の部活にて左下肢擦過傷を発症した。

未明より、被験者は膝蓋骨全体に腫脹、発赤、熱感、圧痛および握雪感があった。塩化カルシウム水和物/塩化カリウム/酢酸ナトリウム水和物/塩化ナトリウム（ソルアセトF）、ピペラシリンナトリウム/タゾバクタムナトリウム（タゾピペ）、クリンダマイシンの注射を施行後帰宅した。アモキシシリン/クラブラン酸（オーグメンチン、錠剤）、クリンダマイシン（ダラシン、カプセル）およびロキソプロフェンナトリウム（錠剤）は、2021/08/11から2021/08/13までの3日分処方された。

2021/08/12、左膝周囲発赤腫脹熱感（+）であった。握雪感は軽減した。圧痛（+）であった。被験者は入院し、ブドウ糖/塩化カリウム/塩化ナトリウム/乳酸ナトリウム（ソルデム3A）、ピペラシリンナトリウム/タゾバクタムナトリウム、クリンダマイシンの注射を施行した（2021/08/12から2021/08/16まで）。

2021/08/13、全体的に腫脹、発赤が軽減した。左膝内側に軽度腫脹圧痛があった。クレアチニン（CRE）1.08mg/dLと腎機能がやや悪化した。

2021/08/14、左下肢膝内側腫脹（+）、圧痛（+）があったが、改善傾向であった。

2021/08/15、左膝内側発赤腫脹熱感（+）であり、改善傾向であったが、局所の所見は残存していた。

2021/08/16、左膝痛残存、発赤腫脹は軽度であった。被験者は退院した。

2021/08/19、症状は軽快傾向であった。

2021/08/12、白血球数（WBC）（正常範囲：3300～8600 ug）13500ugであった。

2021/08/12、SARS-CoV-2 抗原検査は陰性であった。被験者は COVID-19 を発症しなかった。

2021/08/13、C 反応性タンパク質（CRP）（正常範囲：0-0.14 mg/dL）3.22 であり、クレアチニン（CRE）（正常範囲：0.65-1.07 mg/dL）1.08 mg/dL であった。

2021/08/15、プロカルシトニン（正常範囲上限：0.5）0.04 であった。

2021/08/16、CRE1.1 mg/dL であった。

解熱剤は使用されなかった。

2021/08/28、被験者は筋肉内に BNT162B2（ロット番号：FF0843、使用期限：2021/10/31）の 2 回目の接種を受けた。

事象左下肢蜂窩織炎は重篤（入院）、転帰は軽快、因果関係は BNT162b2 と関連あり、併用薬とは関連なしと評価された。

追加情報（2023/10/10）：本報告は、以下の文献からの追加報告である：

「COVID-19 の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患を有する 12 歳以上の者を対象としたファイザー新型コロナウイルスワクチンの特定使用成績調査」、日本感染症学雑誌、2023；vol：97(5)、pgs：171。

更新情報：文献情報が報告され、報告者情報が更新された（報告者の著者に関する情報を追加）。

12933	<p>ギラン・バレー 症候群；</p> <p>反射消失；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>末梢性ニューロ パチー；</p> <p>筋力低下；</p> <p>譫妄；</p> <p>食欲減退</p>	<p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>誤嚥性肺炎；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）から連絡可能な医師から受領した自発報告である。PMDA 受付番号：v21125649。</p> <p>2021/07/05（ワクチン接種当日）、77歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、筋肉内、77歳時、ロット番号：FA5765、使用期限：2021/09/30、1回目、単回量）</p> <p>【患者の病歴】</p> <p>高血圧症（罹患中）；</p> <p>誤嚥性肺炎。</p> <p>【有害事象に関連する家族歴】</p> <p>なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アムロジピン 0D錠 2.5mg、使用理由：高血圧症（経口投与、開始日：不明、継続中）；</p> <p>ビソプロロールフマル酸塩 0.625mg、使用理由：高血圧症（経口投与、開始日：不明、継続中）；</p> <p>メコバラミン 0.5mg、使用理由：末梢性神経障害（経口投与、開始日：不明、継続中）。</p> <p>COVID ワクチンより前の、4週以内のその他のワクチンは不明と報告された。</p>
-------	---	---	--

2021/07/23（ワクチン接種 18 日後）、四肢のしびれ、ギランバレー症候群を発症し、転帰は軽快であった。

2021/07/26（ワクチン接種 26 日後）、四肢脱力/筋力低下を発症し、転帰は軽快であった。

2021/08/03（ワクチン接種 29 日後）、四肢腱反射消失、脱髄性ニューロパチーを発症し、転帰は軽快であった。そして、「食思不振/精神的な食思不振が疑われた/食事が少ない」の転帰は不明であった。

2021 年日付不明、低活動性せん妄を発現し、転帰は不明であった。

2021/08/03（ワクチン接種 29 日後）、患者は入院した。

全ての事象は入院につき重篤と考えられた。

【臨床経過】元々ADL 自立していた。

2021/07/05、初回ワクチン接種を受けた。

2021/07/23、四肢のしびれを自覚した。

2021/07/26、四肢のしびれと四肢脱力（両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下としても記述された）のため近医診療所へ観察のため入院したが症状改善なく 2021/08/03 に精査目的に報告者の病院へ転院した。病院到着時、四肢で MMT 1 レベルの筋力低下、および四肢腱反射消失があり、「筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失」としても報告された。

2021/08/03、髄液検査、細胞数：3/uL、糖：70mg/dL、蛋白：207mg/dL、蛋白細胞解離あり（検査室参照範囲を超える CSF 蛋白質レベルの上昇および、50 細胞/uL を下回る CSF 総白血球数）。

2021/08/03、実施された血液検査の結果はコメントには特記事項なしであった。

2021/08/03、COVID-19 の PCR 検査が実施され、結果は陰性であった。

2021/08/03、神経伝導検査は脱髄性ニューロパチーの所見を示し、これらの所見に基づき脱髄性ギランバレー症候群と診断された。

2021/08/03、電子生理学的検査は GBS と一致した：運動神経伝導速度の低下、遠位潜時の延長、M 波振幅の低下、その他 GBS と一致する所見。単相病理学的パターンを示し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間～28 日間で、その後に臨床的安定期となった疾患。

2021/08/04、胸腹部 C T が実施され、結果は特記事項なしであった。

患者は、ギランバレー症候群で以下の処置を受けた：エクリズマブ（治験薬）、HB グロブリン。

ベッドあるいは車椅子に限定された（支持があっても 5 メートルの歩行が不可能）。鑑別診断があったとも報告された。MRI は施行されなかった。先行感染はなかった。

2021/08/11、ニューログラフィーが実施され、結果は異常なしであった。

コメント（報告者）は以下の通り（報告の通り）：

#1 ギラン・バレー症候群（AIDP）。

上記所見から、脱髄型ギランバレー症候群と診断した。

入院当日（2021/08/03）から免疫グロブリン大量療法（ベニロン 117.5g ×5 日）を開始した。

2021/08/04、エクリズマブ治験薬（二重盲検）を投与した。特に有害事象を認めなかった。

2021/08/11、エクリズマブ 2 回目を投与した。

その後、運動症状は、改善傾向となった。

2021/08/17、上肢 MMT 3 レベル、下肢 MMT2 レベルとなった。

2021/08/18、治験薬 3 回目を投与した。

2021/08/25、治験薬 4 回目を投与した。

症状は横ばいとなり、リハビリテーションは続けられた。

2021/09/09、プライバシー・リハビリテーション病院へ転院となった。

#2 食思不振：

入院時に、食事量が少なかった。嚥下機能の問題というよりは食思不振によるものが疑われた。器質的疾患否定のため、全身CTを実施した。消化器内科へコンサルトしたが、明らかな異常は指摘されなかった。

認知機能低下があり、時折悲観的な言動がみられたため、精神的な食思不振が疑われ精神科に相談したところ、患者は低活動性せん妄と診断された。そして、2021/08/27 からクエチアピン(25) 1T 眠前内服を開始した。さらに、食欲増進のために、ミルタザピン(15) 1錠の投与を開始した。最終的に2錠まで増量した。

2021/08/26 頃から、食事量が増え始め、患者は与えられた半量以上を摂取できるようになった。

2021/08/30、補液を終了した。今日(2021/09/29)まで脱水を発現しなかった。

報告医師は事象ギランバレー症候群を重篤(入院)と分類し、事象とbnt162b2の因果関係を評価不能と評価した。

他要因(他の疾患等)の可能性は、ワクチン接種以外の先行感染によって引き起こされた可能性がある。

【報告者意見】

先行感染不明のギランバレー症候群について当科入院加療中である。疾患発症前に新型コロナウイルスワクチンを接種しているが因果関係は不明である。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報(2021/09/17):再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報(2021/09/29):連絡可能な医師から報告された新情報は以下が含まれる:ワクチンの投与経路、その他のワクチンを受けたかどうか不明であった、併用薬、病歴、新事象(食思不振/精神的な食思不振が疑われた/食事が少ない)、臨床検査、治療。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

修正:本追加報告は、前報の修正報告である。

経過欄における重複情報を削除した。(2021/07/23(ワクチン接種23日後)四肢のしびれ、四肢のしびれを発現し、転帰は軽快であった。)

追加情報(2023/08/21):本報告は、以下の文献から入手した報告である:「厚生労働省によるCOVID-19ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023;巻:51(1)、ページ:91-101。

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

更新情報:新しい報告者および文献情報が追加された。

COVID-19ワクチンと有害事象(副反応疑い)との関連性は、厚生科学審議会(予防接種・ワクチン分科会 副反応検討部会)(以下「副反応検討部会」)及び疾病・障害認定審査会(感染症・予防接種審査分科会、感染症・予防接種審査分科会新型コロナウイルス感染症予防接種健康被害審査部会)(以下「疾病・障害認定審査会」)の2つの会で審議される。前者では、副反応疑い報告制度で報告された事例がPMDA(医薬品医療機器総合機構)において因果関係が評価され、その評価結果が前者に報告され更に審議される。後者では予防接種健康被害救済制度で申請された事例が審議される。また、前者では因果関係が審議されるのに対して、後者では厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も対象とするという方針で審議が行われる。

2つの審議会で審議されたデータは、厚生労働省のWebサイトで公開されているが、審議会による認定例の比較は、筆者が調べた限りにおいては、ほとんど実施されていない。ギラン・バレー症候群においては、厚生労働省は副反応検討部会のデータを集計してa評価(因果関係が否定できない)された報告例が15件存在していることを2022/06に公表している。しかし、心筋炎/心膜炎、アナフィラキシー、血小板減少症を伴う血栓症(TTS)、ギラン・バレー症候群以外の他の疾患に関しては、a評価に着目したデータ分析は、厚生労働省および他の研究機関において筆者が調べた限りでは公表されていない。どの有害事象が何件a評価されているかの情報は、救済の申請を検討している人にとっては重要である。何故ならば、a評価されている報告例が多い有害事象では、救済認定される蓋然性が高いと予期されるからである。

接種後の死亡事例では、a評価認定例は1件に対して救済認定例は41件と報道されている。救済認定例の方が多い理由としては、疾病・障害認定審査会では厳密な因果関係を必要としないことが考えられる。一方、副反応検討部会では製造販売業者などから報告されたデータが審議されるのに対して、疾病・障害認定審査会では副反応が疑われた本人または遺族から救済申請されたデータのみが審議されるため、前者の認定数が後者のそれより多くなることが予期される。今回筆者は、特定の有害事象のa評価認定数と救済認定数の実際を調べて比較した。現時点でこのような比較が実施されていない理由は、副反応検討部会の有害事象別評価の集計が容易ではないことが原因であると推測される。この審議会の評価データは、薬機法に基づく製造販売業者からの副反応疑い報告状況について(コミナティ筋注・報告症例一覧)および副反応疑い報告状況について(スパイクバックス筋注・報告症例一覧)などにおいて製剤別に記載されている。この疑い報告症例一覧は、複数のファイルに期間別に記載されており、データ数が極めて膨大であるため、手作業による集計には多大な労力を必要とする。そこで今回筆者は、プログラミングによる集計を試みた。

接種後死亡以外では、短期間では治癒が期待できない有害事象が特に問題となる。それらの有害事象では、日常生活に支障をきたす場合がある。ギラン・バレー症候群(GBS)や急性散在性脳脊髄炎(ADEM)などの有害事象で長期間苦しむ人の実情を、地上波のAやBが実際に取材して報道している。これらの事例では、早急な救済認定が必要である。したがって、現在の認定進捗状況を把握することには意義がある。そのため、GBSとADEMについて副反応検討部会でのa評価例と疾病・障害認定審査会での救済認定例の比較を実施することにした。また、前者の全報告例データの分析も実施した。

最後に、COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断念することは決してあってはならない。適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定されることが望まれる。

2021/07/05、77歳の女性はコミナティ筋注を接種した。

専門家の評価 PT はギラン・バレー症候群、筋力低下、末梢性ニューロパチー、感覚鈍麻、食欲減退、反射消失、譫妄を含んだ。

接種から発生までの日数は18日であった。

専門家の因果関係評価では、ギラン・バレー症候群については「a」（因果関係が否定できない）と評価され、その他の事象については「y」（情報不足などで因果関係が評価できない等）と評価された。

専門家のブライトン分類レベルは1であった。

最後に、COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断念することは決してあってはならない。適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定されることが望まれる。

13209	<p>抗MAG抗体陽性；</p> <p>眼痛；</p> <p>視力低下；</p> <p>視神経乳頭浮腫；</p> <p>視神経炎；</p> <p>視野欠損；</p> <p>頭痛</p>	<p>不安定狭心症；</p> <p>糖尿病；</p> <p>自己免疫性甲状腺炎；</p> <p>顔面麻痺；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は連絡可能な医師からの自発報告である。本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）から入手した報告である。PMDA 受付番号：v21125971。</p> <p>2021/06/25（ワクチン接種日）、80歳6ヶ月の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、注射剤、バッチ/ロット番号は報告されなかった、投与経路不明、2回目、単回量、80歳時）</p> <p>患者の病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2021/07/14、報告者用語「左眼視神経炎」（重篤性分類：入院、医学的に重要）、報告者用語「抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白（MOG）抗体陽性」（重篤性分類：入院）、報告者用語「左眼視力低下」（重篤性分類：入院）、報告者用語「頭痛」（重篤性分類：入院）。</p> <p>【症例経過】</p> <p>2021/06/25（ワクチン接種日）、BNT162b2（コミナティ）の2回目接種をした。</p> <p>2021/07/10（15日後）、眼痛が発現した。受診時の視力検査では左眼の視力（0.3）、左眼視神経乳頭発赤あり、Goldmann 視野計（GP）で左眼中心暗点の所見があった。</p>
-------	--	--	---

2021/07/14（ワクチン接種 19 日後）、患者は左眼視力低下と頭痛を発現した。

2021/07/21（ワクチン接種 26 日後）、患者は A 病院を受診した。磁気共鳴画像（MRI）は、左眼視神経炎を示した。採血で抗 MOG 抗体陽性と判明した。

2021/07/26 から 2021/07/28、ステロイドパルス（療法）が施行された。

視力障害と視野障害は軽快となった。

患者は入院した。その他の報告医師は、事象を重篤（入院）に分類した。

2021/07/21、抗（MOG）：抗（ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白）は抗体陽性であり、磁気共鳴画像法（MRI）で左視神経炎の所見があった。

ステロイドパルス療法を施行後視機能は改善した。

【転帰】

不明日、事象左眼視神経炎、抗 MOG 抗体陽性、左眼視力低下と頭痛の臨床転帰は回復であった。

残りの全事象の転帰は不明であった。

ファイザー社製 mRNA ワクチン接種後から視神経炎の発症まで 1 か月以内に発症したこと、視神経炎発症頻度の少ない高齢発症で両眼性であることから、同ワクチンの副反応の可能性を考慮すべき視神経炎である。抗 MOG 抗体活生化を介しているかもしれず、今後検討を要する。

本ワクチン（BNT162b2）のバッチ/ロット番号は提供されず、追加調査の際に要請される。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2021/10/18）：本追加報告は、追加調査を試みたが、ロット/バッチ番号が入手不可であることを通知する提出である。再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/01/17）：これは追加文献情報源からの文献報告である。更新情報：文献情報、臨床検査データ（視力検査、Goldmann 視野計）、被疑薬のコーディング、事象眼痛、視神経乳頭発赤、中心暗点。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/18）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「SARS-CoV-2 ワクチン接種後に発症した視神経炎の 5 例」、日本神経眼科、2023;vol : 40(2)、pgs : 137-147。

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

【症例 1】

症例は 80 歳、女性。ファイザー社製の SARS-CoV-2 ワクチン（以下 BNT162b2）の 2 回目を接種した 15 日後、左眼の視力低下と左眼痛が出現し受診。既往歴に糖尿病、不安定狭心症、高血圧、右顔面神経麻痺、橋本病があった。初診時、RV (1.0)、LV (0.3)、左眼 relative afferent pupillary defect (RAPD) 陽性、g 限界フリッカ値

(critical fusion frequency : CFF) は、右眼 33Hz、左眼 13Hz、左眼視神経乳頭の発赤がみられ、光干渉断層計 (optical coherence tomography : OCT) で左視神経乳周囲の神経繊維層厚の増大が見られた。ゴールドマン動的視野検査 (Goldmann perimeter : GP) では、右眼は正常、左眼に中心暗点がみられ、造影 magnetic resonance imaging (MRI) で左眼視神経に造影効果を認め、左視神経炎と診断し、メチルプレドニゾン 1,000mg を 3 日間投与した (IVMP 1クール)。その後、抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体陽性 (cell-based assay (CBA) 法) であることがわかり、左眼の抗 MOG 抗体陽性視神経炎の診断となった。ステロイドパルス療法後、左眼は視力 (0.9)、CFF 値 27Hz、中心暗点は消失した。

眼底写真で、左眼視神経乳頭に軽度の発赤がみられた。

左視神経乳周囲の神経繊維層厚の増大が見られた。

初診時視野は、右眼は正常、左眼に中心暗点をみとめた。

MRI 造影 T1 強調脂肪抑制画像で、左眼眼窩内視神経が腫大し、造影効果がみられた。

血液検査調査所見は、炎症反応上昇なしであった。

AQP4-陰性、MOG 陽性。

ごく典型的な経過であった。

考察：

症例 1 と 2 は視神経乳頭所見および MRI 所見、ステロイドへの反応は良好な経過であり典型的な抗 MOG 抗体陽性視神経炎であった。

今回のワクチン接種後の視神経炎症例の経過をみると必ずしも治療反応や経過が良好とはいいがたく、病状が安定している脱髄疾患を有する患者についてのワクチン接種については今後多数例の検討が必要と考える。

修正：本報告は、以下の情報を修正するための追加報告である。

前回経過欄に、2023/07/18 に入手したと記載されるべきところが、2022/07/18 と記載されていた。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。「2021/07/21（ワクチン接種 26 日後）、患者は A 病院を受診した」ことに更新した。

13422	<p>ギラン・バレー 症候群:</p> <p>反射消失:</p> <p>反射減弱:</p> <p>呼吸不全:</p> <p>嚥下障害:</p> <p>感覚鈍麻:</p> <p>感覚障害:</p> <p>歩行障害:</p> <p>発声障害:</p> <p>筋力低下:</p> <p>誤嚥性肺炎:</p> <p>麻痺</p>		<p>本報告は、以下の文献から入手した、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）からの自発報告である：</p> <p>The 673rd Conference of the Kanto Branch of the Japanese Society of Internal Medicine, 673rd: (2021), 表題“A Case of Guillain-Barre syndrome that occurred after administration of COVID-19 vaccine (BNT162b2)”;</p> <p>QJM: An International Journal of Medicine, 2022; Vol:115(5), Pgs: 331-333, DOI:10.1093/qjmed/hcac102, 表題“Guillain-Barre syndrome after BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) vaccination”。</p> <p>PMDA 受付番号 : v21126154 (PMDA) 。</p> <p>2021/07/30 14:45、65 歳 8 カ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、注射剤、2 回目、ロット番号 : EW0207、使用期限 2021/09/30、筋肉内、単回量、65 歳時) 。</p> <p>【病歴および併用薬】</p> <p>何もなかった。</p> <p>2021/07/30、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36 度であった。</p> <p>患者は、被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週以内にその他のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>【家族歴】</p> <p>なかった。</p>
-------	--	--	---

【ワクチン接種歴】

BNT162b2、使用理由：COVID-19 免疫（2021/07/08、1 回目、ロット番号：EY5423、使用期限：2021/08/31、筋肉内、単回量）。

2021/08/02（ワクチン接種 3 日後）、ギラン・バレー症候群を発現した（詳細：2021/08/16 から 2021/08/19 まで、人工呼吸器管理、2021/08/17 から 2021/08/21 まで、免疫グロブリン大量静注療法を受けた）。

病院に入院した。

【臨床経過】

08/02 より、下肢脱力感が出現した。

2 週間の経過で、四肢対称性の弛緩性麻痺、声量低下、嚥下障害が進行した。

2021/08/16、報告病院に入院となった。

入院時より、誤嚥性肺炎を合併しており、人工呼吸器管理を要した。

診察上、四肢腱反射は減弱し、髄液検査で蛋白細胞解離は見られなかったが、神経伝導速度検査ではギラン・バレー症候群の診断となった。

報告医師は、本事象を重篤（入院）と分類し、本事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能とした。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

疾患の経過：単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた（報告時点までの経過内容を元に選択）。

2021/08/27、電気生理学的検査を実施した。結果は以下の通り報告された：GBS と一致する：運動神経伝導速度の低下/遠位潜時の延長/異常な時間的分散/伝導ブロック/M 波振幅の低下/F 波出現頻度の低下/その他、GBS に合致する所見。

2021/08/16、髄液検査を実施した。

【臨床検査値】

Antibody test (0.00-0.69)：(日付不明) 0.03, 備考：単位：CO；(日付不明) 0.05, 備考：単位：CO；Autoantibody test：(2021/08/17)
Anti-GM1 antibody test 陰性, 備考：Anti-GM1 antibody test 結果は陰性。Anti-GQ1b antibody test 陰性；Blood albumin (4.1-5.1)：(日付不明) 2.7 g/dl；Body temperature：(2021/07/30) 摂氏 36 度, 備考：ワクチン接種前；Cardiac electrophysiologic study：(2021/08/27) GBS と合致, 備考：GBS と合致：運動神経伝導速度の低下/遠位潜時延長/異常な時間的分散/伝導ブロック/M 波振幅の低下/F 波出現頻度低下/その他 GBS と合致する所見；CSF cell count (0-5)：(2021/08/16) 1 未満, 備考：単位：/ul；CSF protein (10-40)：(2021/08/16) 38 mg/dl；CSF test：(2021/08/16) Cell count (0)/uL, 備考：Cell count (0)/uL Glucose (80) mg/dL Protein (38) mg/dL/ 蛋白細胞解離なし。細胞数増加や蛋白細胞解離は認めなかった。GD1a：(日付不明) 陰性；(日付不明) 陰性；(日付不明) 筋力低下, 備考：上肢 (MMT2)、下肢 (MMT1) 及び四肢の感覚障害を認めた；Nerve conduction studies：(日付不明) 遠位潜時延長及び運動神経伝導速度減少, 備考：第 12 病日 (遠位潜時延長及び運動神経伝導速度減少は入院時実施の結果と比較してより明らかであった)；(2021/08/16) ギラン・バレー症候群を疑った, 備考：複合筋活動電位の振幅低下や遠位潜時延長；(2021/08/26) 遠位潜時延長及び伝導低下が目立った, 備考：遠位潜時延長及び伝導速度低下が目立った；Neurological examination：(日付不明) 四肢の両側性筋力低下, 明らか, 備考：四肢の両側性筋力低下, 遠位部で明らか；SARS-CoV-2 test：(2021/08/16) 陰性。

ギラン・バレー症候群、麻痺、誤嚥性肺炎、筋力低下、発声障害、嚥下障害、反射減弱のために治療処置が実施された。

2021/08/16 ほか (報告のとおり)、血液検査を受け、結果は A1b 2.7 g

/ dl (正常低値 : 4.1 g / dl、正常高値 : 5.1 g / dl)、GM1IgG は 0.03CO (正常低値 : 0.00 CO、正常高値 : 0.69 CO)、GQ1bIgG は 0.05CO (正常低値 : 0.00 CO、正常高値 : 0.69 CO) であった。

2021/08/16、髄液検査を受けた。結果は、細胞数が 1 /uL 未満 (正常低値 : 0 / uL、正常高値 : 5 / uL)、蛋白 38mg / dl、(正常低値 : 10mg / dl、正常高値 : 40mg / dl) であった。

2021/08/16、COVID-19 PCR を受け、結果は陰性であった。

報告者は、事象を重篤 (生命を脅かす、入院、永続的/顕著な障害/機能不全、医学的に重要な事象、2021/08/15 から 2021/09/14 まで入院) と分類し、事象とワクチンとの因果関係は評価不能 (他に因果関係を示唆する要因はないがワクチンとの関連も断定はできない) とした。

有害事象は、救急治療室と集中治療室受診を要した (ICU 入院期間 : 2021/08/16 から 2021/08/23 まで) 。

結果は以下の通り報告された :

細胞数 (0) / μ L、糖 (80) mg/dL、蛋白 (38) mg/dL/。蛋白細胞解離なし。

鑑別診断 : はい。

画像検査 (磁気共鳴画像診断 (MRI)) : 未実施。

2021/08/17、自己抗体の検査を実施した。結果は以下の通り報告された : 抗 GM1 抗体検査は陰性であった。抗 GQ1b 抗体検査は陰性であった。

先行感染はなかった。

事象に対する、新たな薬剤/その他の治療/処置を開始する必要があり、人工呼吸器管理、免疫グロブリン大量静注療法であった。

事象のコメントは、ワクチン接種 2 回目接種の 3 日後より両下肢筋力低下した。ワクチン 2 回目の接種 7 日後に、四肢のしびれ感が出現し、歩行困難となった。ワクチン接種 14 日後に、嚥下障害も出現したため、入院した。先行感染を示唆する病歴はなかった。上下肢の筋力低下と四肢の感覚障害を認めた。四肢腱反射は消失していた。髄液検査では、

細胞数増加や蛋白細胞解離は認めなかった。入院時点で重度の呼吸不全を伴う誤嚥性肺炎を合併しており人工呼吸器管理を開始した。入院した翌日に行った神経伝導検査では、複合筋活動電位の振幅低下や遠位潜時延長を認めギラン・バレー症候群を疑った。同日より免疫グロブリン大量静注療法を施行した。入院 12 日目に施行した神経伝導検査でも、遠位潜時延長や伝導速度の低下が目立った。最終的に、脱髄型ギラン・バレー症候群と診断した。症状は改善傾向で、リハビリテーションを継続していた。

【転帰】

呼吸不全、四肢のしびれ感、歩行困難、感覚障害と四肢腱反射消失の転帰は、不明であった。

他の事象の転帰は、2021/09/07 に回復したが後遺症ありであった。

追加情報（2021/09/23）：

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2021/10/21）：

追跡調査の返信により同じ連絡可能な医師から入手した新たな情報：

患者のイニシャル、被疑薬情報、病歴、事象の詳細と臨床詳細が提供された。

追加情報（2021/12/06）：

本症例は、以下の文献から入手した報告である：

The 673rd Conference of the Kanto Branch of the Japanese Society of Internal Medicine, 673rd: (2021), 表題“A Case of Guillain-Barre syndrome that occurred after administration of COVID-19

vaccine (BNT162b2)”。

更新情報：文献情報が追加され、臨床検査値が追加された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/05/19）：

本症例は、以下の文献から入手した報告である：

QJM: An International Journal of Medicine, 2022; Vol:115(5), Pgs: 331-333, DOI:10.1093/qjmed/hcac102, 表題“Guillain-Barre syndrome after BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) vaccination”。これは文献の入手に基づいた追加報告であり、症例は文献で特定された追加情報を含めて更新した。新たな情報は臨床検査値である。

修正：本症例は、以下の文献から入手した報告である：E2B 付加文書として付加情報タブ#14 に GBS 調査票を添付し修正した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：第 2 報告者の住所を更新し、対応連絡先として第 3 報告者を追加した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：付加情報タブを修正した (FU #07 の GBS 調査票を付加情報タブ#15 に再添付)。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、以下の文献から入手した文献報告である：

「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価, 2023;Vol:51(1), pgs:91-101。

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

更新情報：新たな報告者、新たな文献情報、事象の詳細（重度の呼吸不全、四肢の感覚障害、四肢腱反射は消失の発現日を、空白から2021/08/02に更新した）。

追加情報：ワクチン接種日：2021/07/30。ワクチン接種から発現までの日数は、3であった。

専門家の評価 PT は、歩行障害、ギラン・バレー症候群、筋肉低下、感覚鈍麻、麻痺、誤嚥性肺炎、呼吸不全、感覚障害、反射減弱、発声障害、嚥下障害、および反射消失を含んだ。

歩行障害、筋肉低下、感覚鈍麻、麻痺、誤嚥性肺炎、呼吸不全、感覚障害、反射減弱、発声障害、嚥下障害、および反射消失に対する専門家の因果関係評価は、「y」（情報不足等により因果関係は評価できず）と評価された；ギラン・バレー症候群は「a」（因果関係が否定できない）と評価された。専門家のブライトン分類レベルは、2であった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

用語を「専門家の評価 PT は以下の通りだった：歩行障害、ギラン・バレー症候群、筋力低下、感覚鈍麻、麻痺、誤嚥性肺炎、呼吸不全、感覚障害、反射減弱、発声障害、嚥下障害、反射消失、専門家の因果関係評価はそれぞれ y, a, y, y, y, y, y, y, y, y, y であった。」から「専門家の評価 PT は、歩行障害、ギラン・バレー症候群、筋肉低下、感覚鈍麻、麻痺、誤嚥性肺炎、呼吸不全、感覚障害、反射減弱、発声障害、嚥下障害、および反射消失を含んだ。歩行障害、筋肉低下、感覚鈍麻、麻痺、誤嚥性肺炎、呼吸不全、感覚障害、反射減弱、発声障害、嚥下障害、および反射消失に対する専門家の因果関係評価は、「y」（情報不足等により因果関係は評価できず）と評価された；ギラン・バレー症候群は「a」（因果関係が否定できない）と評価された。」に、更新した。

13441	<p>ギラン・バレー 症候群；</p> <p>反射消失；</p> <p>反射減弱；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>歩行障害；</p> <p>状態悪化；</p> <p>筋力低下</p>	<p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）が入手した連絡可能な医師からの自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21126252。</p> <p>この医師は、同じ患者について同様の事象を報告した。</p> <p>本報告は、2 回目接種に関する 2 つの報告のうちの 1 つである。</p> <p>患者は、81 歳 4 ヶ月の男性であった。</p> <p>ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.4 度であった。</p> <p>予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）による患者の病歴は以下の通り：</p> <p>2021/06/10、糖尿病と高血圧。</p> <p>患者は、シロスタゾール服用（使用理由と治療日：不明）；インスリン注射使用中（使用理由と日付：不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/06/10（初回ワクチン接種日）、患者は以前 BNT162b2（コミナティ、ロット番号：FA2453、使用期限：2021/08/31、初回）を接種した。</p> <p>2021/06/12（初回ワクチン接種 2 日後）、患者は四肢のしびれ、ピリピリ感、両手首より先に痛み、脱髄性ニューロパチー、およびギラン・バレー症候群を発現した。</p> <p>2021/07/02（2 回目ワクチン接種日） 2021/07/01（確認中）とも報告されている、患者は COVID-19 免疫のため BNT162b2（コミナティ、注射剤、ロット番号：FC5947、使用期限：2021/09/30、投与経路不明、2 回目、単回量）を接種した。</p> <p>2021/07/05（2 回目ワクチン接種後）、患者は両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下があり、四肢の状態が悪化した。</p>
-------	--	------------------------	---

筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。

歩行のふらつきがあり、歩行器、またはそれに相当する支持なしで5mの歩行が可能。

この疾患は、単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた。

患者は、医院から病院へ紹介された。

2021/07/09、脳神経内科外来を受診した。

その後、脳脊髄液検査および頸髄MRIなどを実施した。

そして、ワクチン接種後GBS（ギラン・バレー症候群）の疑いで、同日（2回目ワクチン接種7日後）に病院に入院した。

髄液検査は、細胞数を示した：

20/uL、糖：101mg/dL、蛋白：109mg/dL。蛋白細胞解離は、検査室正常値を超えるCSF蛋白質レベルの上昇および、50細胞/mcLを下回るCSF総白血球数として存在する。

構音障害（－）、嚥下障害（－）、両上肢手首から末梢、両下肢足先に痺れあり。

DTR全般低下、MMT両上肢拳上可能。

静脈免疫グロブリン（IVIg）2.5g x 5日間投与（2021/07/09～2021/07/13）。

2021/07/21、電気生理学的検査を実施し、運動神経伝導速度の低下、遠位潜時の延長、および伝導ブロックを発見した。

2021/08/16、抗GM1抗体陰性と抗GQ1b抗体陰性の自己抗体の検査を実施した。

2021/08/17、結果なしの画像検査（MRI）を実施した。

再びIVIg 2.5g x 5日間投与（2021/08/18から2021/08/22まで）。

先行感染は、なしと言われた。

入院中リハビリテーション実施であった。

2021/09/01、病院を退院した。

2021/09/01（2回目ワクチン接種 61日後）、事象の転帰は、後遺症で回復した。

報告医師は、事象を重篤（障害者の危険性）に分類し、事象と BNT162b2 との因果関係をありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は提供されなかった。

追加情報（2021/09/29）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」, Clinical Evaluation, 2023; Vol:51(1), pgs:91-101。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；

症例は、文献内に確認できる追加情報を含む

ため、更新された。

更新された情報は以下を含んだ：新たな報告者および文献情報追加。

COVID-19 ワクチンと有害事象(副反応疑い)との関連性は、厚生科学審議会(予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会)(以下「副反応検討部

会)及び疾病・障害認定審査会(感染症・予防接種審査分科会、感染症・予防接種審査分科会新型コロナウイルス感染症予防接種健康被害審査部会)(以下「疾病・障害認定審査会」)の2つの会で審議される。

前者では、副反応疑い報告制度で報告された事例がPMDA(医薬品医療機器総合機構)において因果関係が評価され、その評価結果が前者に報告され更に審議される。

後者では予防接種健康被害救済制度で申請された事例が審議される。

また、前者では因果関係が審議されるのに対して、後者では厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も対象とするという方針で審議が行われる。

2つの審議会で審議されたデータは、厚生労働

省のWebサイトで公開されているが、審議会による認定例の比較は、筆者が調べた限りにおいては、ほとんど実施されていない。

ギラン・バレー症候群においては、厚生労働省は副反応検討部会のデータを集計して α 評価(因果関係が否定できない)された報告例が15件存在していることを2022/06に公表している。

しかし、心筋炎・心膜炎、アナフィラキシー、血小板減少症を伴う血栓症(TTS)、ギラン・バレー症候群以外の他の疾患に関しては、 α 評価に着目したデータ分析は、厚生労働省および他の研究機関において筆者が調べた限りでは公表されていない。

どの有害事象が何件 α 評価されているかの情報は、救済の申請を検討している人にとっては重要である。

何故ならば、 α 評価されている報告例が多い有害事象では、救済認定される蓋然性が高いと予想されるからである。

接種後の死亡事例では、 α 評価認定例は1件に対して救済認定例は41件と報道されている。

救済認定例の方が多い理由としては、疾病・障害認定審査会では厳密な因果関係を必要としないことが考えられる。

一方、副反応検討部会では製造販売業者などから報告されたデータが審議されるのに対して、疾病・障害認定審査会では副反応が疑われた本人

または遺族から救済申請されたデータのみが審議されるため、前者の認定数が後者のそれより多くなることが予期される。

今回筆者は、特定の有害事象の α 評価認定数と救済認定数の実際を調べて比較した。

現時点でこのような比較が実施されていない理由は、副反応検討部会の有害事象別評価の集計が容易ではないことが原因であると推測される。

この審議会の評価データは、薬機法に基づく製造販売業者からの副反応疑い報告状況について(コミナティ筋注・報告症例一覧)および副反応疑い報告状況について(スパイクボックス筋注・報告症例一覧)などにおいて製剤別に記載されている。

この疑い報告症例一覧は、複数のファイルに期間別に記載されており、データ数が極めて膨大であるため、手作業による集計には多大な労力を必要とする。

そこで今回筆者は、プログラミングによる集計を試みた。

接種後死亡以外では、短期間では治癒が期待できない有害事象が特に問題となる。

それらの有害事象では、日常生活に支障をきたす場合がある。

ギラン・バレー症候群 (GBS) や急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) などの有害事象で長期間苦しむ人の実情を、地上波の A や B テレビが実際に取材して報道している。

これらの事例では、早急な救済認定が必要である。

したがって、現在の認定進捗状況を把握することには意義がある。

そのため、GBS と ADEM について副反応検討部会での α 評価例と疾病・障害認定審査会での救済認定例の比較を実施することにした。

また、前者の全報告例データの分析も実施した。

COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。

この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。

救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断念するという
ことは決してあってはならない。

適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。

審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定さ
れることが望まれる。

13455	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>疼痛；</p> <p>錯感覚</p>	<p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）経由で連絡可能な医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21126252。</p> <p>この医師は、同じ患者の似た事象を報告した。</p> <p>これは、1 回目接種を参照した二つの報告のうちの一つである。</p> <p>患者は、81 歳 4 ヶ月の男性であった（一回目ワクチン接種時の年齢；報告のとおり）。</p> <p>ワクチン接種前の体温は摂氏 36.4 度であった。</p> <p>ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）による患者歴は、以下の通りであった：</p> <p>2021/06/10、糖尿病と高血圧。経ロシロスタゾール服用、インスリン注射与。</p> <p>2021/07/02、二回目接種のワクチンロット番号は FC5947 であった。</p> <p>二回目ワクチン接種前の体温は摂氏 36.5 度であった。</p> <p>二回目予診票に、一回目ワクチン接種後両手首より先にしびれと痛みがあったと記入があった。</p> <p>2021/06/10（初回ワクチン接種日）、患者が前回 bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、ロット番号：FA2453、使用期限：2021/08/31、初回接種）。</p> <p>2021/07/02（二回目ワクチン接種日）、患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、注射剤、投与経路不明、ロット番号：FC5947、使用期限：2021/09/30、単回量、二回目）。</p>
-------	--	------------------------	--

2021/07/12（初回ワクチン接種2日後）、患者は、脱髄性ニューロパチーとギランバレー症候群を発現した。

2021/07/09（二回目ワクチン接種7日後）、患者は入院した。

2021/09/01（二回目ワクチン接種61日後）、事象の転帰は回復であったが後遺症が残った（右手のしびれ）。

事象の経過は以下の通りであった：

2021/06/10：一回目ワクチン接種から2日後、患者は、四肢のしびれ、ピリピリ感、痛みを発現した。

2021/07/01（説明保留中）：患者は、二回目ワクチン接種を受けた。

2021/07/05、二回目ワクチン接種後、四肢の症状が悪化した。患者は、歩行のふらつきがあった。患者は、医院より当院へ紹介された。

2021/07/09：患者は、脳神経内科を外来受診した。

髄液検査、頸髄MRIなど実施後、ワクチン接種後のGBS（ギランバレー症候群）疑いで入院した。

構音障害、嚥下障害、両上肢手首から末梢、両下肢足先に痺れがあった。

DTR全般低下、MMT両上肢拳上可能。

2021/07/09から2021/07/13まで：IVIg 2.5 gが5日間投与された。

2021/08/18から2021/08/22まで：IVIg 2.5 gが5日間投与された。

入院中、リハビリテーションが行われた。

2021/09/01、患者は、退院した。

ギランバレー症候群（GBS）調査票は以下の通りであった：

1、臨床症状：2021/07/05、患者は、両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下があった。筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。患者は、歩行器、またはそれに相当する支持なしで5mの歩行が可能であった。

2、疾患の経過：単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた。

3、電気生理学的検査：2021/07/21、患者は、電気生理学的検査を受けた。運動神経伝達速度の低下、遠位潜時の延長および伝導ブロックが所見された。

4、髄液検査：2021/07/09、患者は、髄液検査を受けた。細胞数(20)/uL、糖(101) mg/dL、蛋白(109) mg/dL。蛋白細胞解離あり（検査値正常値を超えるCSF蛋白質レベルの上昇および、50細胞/uLを下回るCSF総白血球数）。

5、鑑別診断：鑑別診断に関して、別表に記載されている疾患等の他の疾患に該当しない。

6、画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像）：2021/08/17、患者は画像検査を受けた（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像）。

7、自己抗体の検査：2021/08/16、患者は自己抗体検査を受けた。

8、先行感染の有無：患者は、先行感染がなかった。

報告医師は、事象を重篤（重篤性分類：障害のリスク）と分類し、事象がbnt162b2に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は提供されなかった。

追加調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「厚生労働省によるCOVID-19ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023;vol : 51(1)、pgs : 91-101。

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

更新された情報は以下を含んだ：報告者情報と文献情報。

COVID-19 ワクチンと有害事象(副反応疑い)との関連性は、厚生科学審議会(予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会)(以下「副反応検討部会」)及び疾病・障害認定審査会(感染症・予防接種審査分科会、感染症・予防接種審査分科会新型コロナウイルス感染症予防接種健康被害審査部会)(以下「疾病・障害認定審査会」)の2つの会で審議される。前者では、副反応疑い報告制度で報告された事例がPMDA(医薬品医療機器総合機構)において因果関係が評価され、その評価結果が前者に報告され更に審議される。後者では予防接種健康被害救済制度で申請された事例が審議される。また、前者では因果関係が審議されるのに対して、後者では厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も対象とするという方針で審議が行われる。

2つの審議会で審議されたデータは、厚生労働省のWebサイトで公開されているが、審議会による認定例の比較は、筆者が調べた限りにおいては、ほとんど実施されていない。ギラン・バレー症候群においては、厚生労働省は副反応検討部会のデータを集計して α 評価(因果関係が否定できない)された報告例が15件存在していることを2022年6月に公表している。しかし、心筋炎心膜炎、アナフィラキシー、血小板減少症を伴う血栓症(TTS)、ギラン・バレー症候群以外の他の疾患に関しては、 α 評価に着目したデータ分析は、厚生労働省および他の研究機関において筆者が調べた限りでは公表されていない。どの有害事象が何件 α 評価されているかの情報は、救済の申請を検討している人にとっては重要である。何故ならば、 α 評価されている報告例が多い有害事象では、救済認定される蓋然性が高いと予期されるからである。

接種後の死亡事例では、 α 評価認定例は1件に対して救済認定例は41件と報道されている。救済認定例の方が多い理由としては、疾病・障害認定審査会では厳密な因果関係を必要としないことが考えられる。一方、副反応検討部会では製造販売業者などから報告されたデータが審議されるのに対して、疾病・障害認定審査会では副反応が疑われた本人または遺族から救済申請されたデータのみが審議されるため、前者の認定数が後者のそれより多くなることが予期される。今回筆者は、特定の有害事象の α 評価認定数と救済認定数の実際を調べて比較した。現時点でこのような比較が実施されていない理由は、副反応検討部会の有害事象別評価の集計が容易ではないことが原因であると推測される。この審議

会の評価データは、薬機法に基づく製造販売業者からの副反応疑い報告状況について(コミナティ筋注・報告症例一覧) 8)および副反応疑い報告状況について(スパイクバックス筋注・報告症例一覧)などにおいて製剤別に記載されている。この疑い報告症例一覧は、複数のファイルに期間別に記載されており、データ数が極めて膨大であるため、手作業による集計には多大な労力を必要とする。そこで今回筆者は、プログラミングによる集計を試みた。

接種後死亡以外では、短期間では治癒が期待できない有害事象が特に問題となる。それらの有害事象では、日常生活に支障をきたす場合がある。ギラン・バレー症候群(GBS)や急性散在性脳脊髄炎(ADEM)などの有害事象で長期間苦しむ人の実情を、地上波のCBC やサンテレビが実際に取材して報道している。これらの事例では、早急な救済認定が必要である。したがって、現在の認定進捗状況を把握することには意義がある。そのため、GBS と ADEM について副反応検討部会での α 評価例と疾病・障害認定審査会での救済認定例の比較を実施することにした。また、前者の全報告例データの分析も実施した。

結論としては、COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断念するという事は決してあってはならない。適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定されることが望まれる。

2021/06/10、81歳の男性がコミナティ筋注を接種した。

専門家の評価PTは、ギラン・バレー症候群、末梢性ニューロパチー、感覚鈍麻、疼痛、錯感覚を含んだ。

接種から発生までの日数は、2日間であった。

事象について、専門家の因果関係評価は、「 α 」(因果関係は除外できない)であった。

専門家のブライトン分類レベルは、1であった。

結論としては、COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断

			<p>念するということは決してあってはならない。適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定されることが望まれる。</p>
--	--	--	--

13515	脳出血	<p>神経痛；</p> <p>被殻出血；</p> <p>高血圧</p>	<p>コミナティ筋注 特定使用成績調査（COVID-19の重症化リスクが高くなる基礎疾患を有する者を対象とした調査）</p> <p>これは、プロトコル C4591019 の非介入試験に関する2名の調査担当医師からの報告である。</p> <p>2021/08/20 16:24、49歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、注射剤、ロット番号：FF4204、使用期限：2021/10/31、筋肉内投与、2回目、0.3ml、単回量、左三角筋）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>左被殻出血（2019/08/27 から罹患中）、</p> <p>高血圧症（2019 年から罹患中）、</p> <p>末梢性神経障害性疼痛（2020/05/29 から罹患中）。</p> <p>アレルギー歴はなかった。</p> <p>その他のワクチンは受けていなかった。</p> <p>COVID-19 病原体（SARS-CoV-2）検査は実施されていなかった。</p> <p>COVID-19 の発症はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アジルサルタン、使用理由：高血圧症（アジルバ、錠剤、経口、20mg、2019/12/17 から 2021/09/10 まで）、</p> <p>アムロジピンベシル酸塩、使用理由：高血圧症（アムロジピン「トー</p>
-------	-----	-------------------------------------	---

ワ」、0D錠、経口、2.5mg、2019/12/17から2021/09/10まで）、

ミロガバリンベシル酸塩、使用理由：末梢性神経障害性疼痛（タリージエ、錠剤、経口、5mg、2020/07/17から継続中）。

2021/07/30 16:29、患者は以前に、COVID-19 免疫に対し BNT162B2 を接種した。

（コミナティ筋注、ロット番号：EY0583、使用期限：2021/10/31、筋肉内投与、1回目、0.3ml、単回量、左三角筋、49歳時）。

患者は、以前のワクチン接種時に有害事象を発症しなかった。

2021/09/08（2回目のワクチン接種後19日目）、患者に脳出血が認められた。事象は救急救命室受診は必要としなかったが、医療機関受診に至り、2021/09/10から2021/09/13まで入院となった。

2021/09/10、臨床検査の頭部MRIにて、脳出血が認められた。

【臨床経過】

2021/09/08頃より、右半身の麻痺の増悪、嚥下障害があった。

2021/09/10、患者は、報告病院脳外科を受診し、頭部MRIにて脳出血と診断され、入院となった。

2021/09/13、状態の悪化が認められないため、退院となった。

事象の転帰は、軽快であった。

調査担当医師は、事象を重篤（入院）と分類した。

調査担当医師は、重篤な有害事象が試験薬又は併用薬に関連があったという合理的な可能性はないと評価した。もう1名の調査担当医師は、事象脳出血の重症度は中等度で、処置が必要だったと報告し、事象が試験薬に関連があると評価した。

以前報告されたワクチンと事象間の因果関係の合否は以下の通り確認された。

因果関係報告に関して、評価の違いに関して間違いはなかった。

主治医はNISに関しては、合理的な可能性が無いため「いいえ」を選択した。

しかし、AE報告用レポートに関しては「因果関係が不明の場合「因果関係あり」をご選択ください。」とあるので「有り」を選択した。つまり、主治医は合理的に考えれば因果関係はないと判断するが、因果関係を完全に否定できるものではないため不明に該当するため「有り」を選択した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：重篤性基準である医学的に重要な事象を削除した。

追加報告（2021/11/15）：これは試験の同じ調査担当医師経由でプロトコル C4591019 の非介入試験資料から入手した報告である。

更新情報：因果関係評価。

追加情報（2021/12/10）：本報告は、プロトコル C4591006 の非介入試験追加報告である。

更新情報：併用薬アジルサルタン及びアムロジピンに対する製品詳細（終了日：2021/09/10に変更）。

これ以上の再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/10）：本報告は、以下を文献源とする追加報告である：

「COVID-19の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患を有する12歳以上の者を対象としたファイザー新型コロナウイルスワクチンの特定使用成績調査」、日本感染症学雑誌、2023;vol : 97(5)、pgs : 171.

更新情報：文献情報が報告され、報告者情報を更新した（報告者の著者に関する情報を追加）。

これ以上の再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。

14712	<p>下痢；</p> <p>悪心；</p> <p>発熱；</p> <p>発疹；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>紫斑；</p> <p>肝機能異常；</p> <p>腹痛；</p> <p>血小板機能異常症；</p> <p>頭痛</p>	<p>アトピー性皮膚炎；</p> <p>グレーブス病；</p> <p>胆石症</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師、薬剤師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21128511（PMDA）、v2310000693（PMDA）。</p> <p>その他の症例識別子：v21128511（PMDA）、v2310000693（PMDA）。</p> <p>2021/05/29 14:15、51 歳 4 ヶ月の非妊娠女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、バッチ/ロット番号：FA5715、使用期限：2021/11/31、筋肉内投与、2 回目、0.3ml、単回量、51 歳時）</p> <p>【病歴】</p> <p>アトピー性皮膚炎、発現日：不明（罹患中）、</p> <p>Graves 病、発現日：43 歳時（47 歳時 Graves 病寛解）、</p> <p>胆のう結石、発現日：43 歳時、数年に一度（罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されていない。</p> <p>【過去の薬歴】</p> <p>パキシル CR 25 mg、反応：発疹。</p> <p>抗ヒスタミン薬、使用理由：アレルギー（アレルギーの既往歴がある場合のアレルギーに関連する抗ヒスタミン薬）。</p>
-------	--	--	---

2021/05/08、患者は以前、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2（コミナティ、ロット番号 EW4811、使用期限 2021/10/31、1 回目）を接種した。

1 回目の COVID-19 ワクチン接種前予診票は次の通り提供された：

現在、何らかの病気にかかって治療や投薬は受けていない。最近 1 カ月以内に熱がでたり、病気に罹ったりしていない。今日、体に具合が悪いところはない。けいれん（ひきつけ）を起こしたことはない。薬や食品などで、重いアレルギー症状（アナフィラキシーなど）を起こしたことはない。これまでにワクチン接種を受けて具合が悪くなったことはない。妊娠している可能性（例：生理が予定より遅れている）はなく、現在授乳中でもない。2 週間以内にその他のワクチン接種は受けていない。

本報告前に他の何らかの疾患に対して最近ワクチン接種を受けたかは不明であった。

本報告前に Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に最近 SARS-CoV2 のワクチン接種は受けていなかった。

本報告前に Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に他のワクチン接種を受けたかは不明であった。

今日のワクチン接種について質問はない。

以上の問診及び診察の結果、今日のワクチン接種は可能である。

ワクチン名およびロット番号：コミナティ、ロット番号 EW4811、使用期限 2021/07/31（報告のとおり）。

2 回目の COVID-19 ワクチン接種前予診票は次の通り提供された：

現在、アトピー性皮膚炎の治療（薬などで）を受けていた。この病気を診てもらっている医師に今日のワクチン接種を受けてよいと言われた。最近 1 ヶ月以内に熱が出たり、病気にかかったりしていなかった。今日、体に具合が悪いところはなかった。けいれん（ひきつけ）を起こしたことはなかった。薬や食品などで、重いアレルギー症状（アナフィラキシーなど）を起こしたことはなかった。これまでにワクチン接種を受けて具合が悪くなったことはなかった。妊娠している可能性（例：生理が予定より遅れている）はなく、現在授乳中でもない。2 週間以内にその他のワクチン接種は受けていない。今日のワクチン接種について質問はない。以上の問診及び診察の結果、今日のワクチン接種は可能であ

る。

ワクチン名およびロット番号：コミナティ、ロット番号 FA5715、使用期限 2021/08/31（報告のとおり）。

2021/05/29 19:00（ワクチン接種後 4 時間 45 分）、発熱および頭痛が発現した。

2021/06/02、肝機能障害が発現した。

2021/07/02、皮疹（発疹）が発現した。

【事象の経過】

2021/05/29 19:00（ワクチン接種後 4 時間 45 分）、発熱、頭痛、筋肉痛が発現した。

2021/05/30（ワクチン接種 1 日後）、病院受診。ワクチン接種後の発熱として対応、アセリオ点滴、カロナール処方。

発熱は、アセトアミノフェンの処置にて軽快した。

2021/06/01（ワクチン接種 3 日後）、症状続いたため検査。CoV-19 は陰性であった。

2021/06/02（ワクチン接種 4 日後）、CoV-19 は陰性、肝機能障害が発現した。

2021/06/03（ワクチン接種 5 日後）から、右上腕屈側の紫斑（報告通り）が発現した。

2021/06/07、処置なしで回復した。

2021/06/06（ワクチン接種 8 日後）、左上眼瞼紫斑が発現し、処置なしで軽快した。

2021/06/07（ワクチン接種 9 日後）、腹痛、下痢が発現した。

2021/06/08、処置なしで軽快した。

2021/06/07（ワクチン接種9日後）、嘔気が発現した。

2021/06/21、ドンペリドン錠の処置にて軽快した。

2021/06/15（ワクチン接種17日後）、紫斑が発現し、精査のため髄液検査を実施したが異常はなかった。

2021/07/02（ワクチン接種34日後）、病院に紹介された。

ワクチン接種後の発熱、皮疹（発疹とも報告された）、頭痛と診断され、精密検査（詳細な検査）が実施された。

コロナール、ドンペリドンによる医学的介入を必要とした。

多臓器障害、呼吸器症状、心血管系症状はなかった。

皮膚/粘膜症状があった。詳細：ワクチン接種5日後、右前腕屈側紫斑が発現した。ワクチン接種8日後、左上眼瞼紫斑が発現した。

消化器症状は下痢、腹痛、悪心があった。嘔吐の有無は不明であった。詳細：ワクチン接種9日後、腹痛、下痢、嘔気が発現した。

その他の症状/徴候があった。詳細：ワクチン接種以降、3週間以上、37～38度の微熱が継続した。

2021/05/08 から 2021/08/15 まで、休業を要した。

2021/05/30 から 2021/08/19 まで、休業を要した。

【臨床検査値】

Activated partial thromboplastin time (23.5-42.5): (2021/06/04) 28.7 seconds at 09:45; Adenovirus test: (2021/06/04) 陰性 at 09:45; Alanine aminotransferase (5-45): (2021/05/29) 18 IU/L at 11:33; (2021/06/02) 48 IU/L, 備考: H at 09:14; (2021/06/04) 55 IU/L, 備考: H at 09:45; Albumin globulin ratio (1.1-2):

(2021/05/29) 1.2 at 11:33; (2021/06/02) 1.1 at 09:14;
(2021/06/04) 1.2 at 09:45; 動物アレルギー(0-0.35): (2021/05/29)
0.10 UA/mL 未満, 備考: Cats (dandruff) class: 0(~1); at 12:33;
(2021/05/29) 0.10 UA/mL 未満, 備考: Dogs (dandruff)
class:0(~1) at 12:33; Amylase (55-175): (2021/06/04) 46 IU/L at
09:45; Anti-thyroid antibody (0-28): (2021/06/04) 152 IU/ml, 備
考: H at 09:45; Anti-thyroid antibody (0-16): (2021/06/04) 9 未
満 at 09:45; Anti-thyroid antibody (0-2): (2021/05/29) 0.8 未満
at 11:33; (2021/06/04) 1.1 IU/L at 09:45; Aspartate
aminotransferase (10-40): (2021/05/29) 20 IU/L at 11:33;
(2021/06/02) 51 IU/L, 備考: H at 09:14; (2021/06/04) 37 IU/L at
09:45; Bacterial test: (2021/05/29) (-) at 11:33; (2021/06/04)
(2+) at 09:45; (2021/06/04) (-) at 09:45; Band neutrophil count
(1-7): (2021/06/04) 1 at 09:45; Basophil count (0-2):
(2021/05/29) 0.2 % at 11:33; (2021/06/02) 0.3 % at 09:14;
(2021/06/04) 0.2 % at 09:45; Bilirubin urine: (2021/05/29) (-)
at 11:33; (2021/06/02) (-) at 09:14; (2021/06/04) (-) at 09:45;
Blood albumin (3.8-5.3): (2021/05/29) 4.2 g/dL at 11:33;
(2021/06/02) 4.1 g/dL at 09:14; Blood alkaline phosphatase (38-
113): (2021/05/29) 74 IU/L at 11:33; (2021/06/02) 92 IU/L at
09:14; (2021/06/04) 102 IU/L at 09:45; Blood calcium (8.4-10.4):
(2021/06/04) 9.5 mg/dL at 09:45; Blood chloride (96-109):
(2021/05/29) 93.8 mEq/L, 備考: L at 11:33; (2021/06/02) 103.2
mEq/L at 09:14; (2021/06/04) 97.4 mEq/L at 09:45; Blood
cholesterol: (2021/06/04) 264, 備考: H at 09:45; Blood creatine
phosphokinase (40-150): (2021/06/04) 69 IU/L at 09:45; Blood
creatinine (0.4-1.1): (2021/05/29) 0.49 mg/dL at 11:33;
(2021/06/02) 0.53 mg/dL at 09:14; (2021/06/04) 0.46 mg/dL at
09:45; Blood glucose (70-109): (2021/05/29) 96 mg/dL at 11:33;
(2021/06/04) 108 mg/dL at 09:45; (2021/06/02) 114 mg/dL at
09:14; Blood immunoglobulin E (0-170): (2021/05/29) 16.9 IU/mL
at 12:33; Blood lactate dehydrogenase (120-240): (2021/05/29)
164 IU/L at 11:33; (2021/06/02) 174 IU/L at 09:14; (2021/06/04)
160 IU/L at 09:45; Blood potassium (3.5-5): (2021/05/29) 3.8
mEq/L at 11:33; (2021/06/02) 4.2 mEq/L at 09:14; (2021/06/04)
4.3 mEq/L at 09:45; Blood sodium (136-146): (2021/05/29) 130.6
mEq/L at 11:33; (2021/06/02) 141.1 mEq/L at 09:14; (2021/06/04)
135.8 mEq/L at 09:45; Blood thyroid stimulating hormone (0.541-
4.261): (2021/05/29) 1.119 at 11:33; (2021/06/04) 1.482 at
09:45; Blood triglycerides (30-149): (2021/05/29) 194 mg/dL, 備
考: H at 11:33; (2021/06/02) 232 mg/dL at 09:14; Blood urea
(7.8-22): (2021/05/29) 8.1 mg/dL at 11:33; (2021/06/02) 7.5

mg/dL at 09:14; (2021/06/04) 9.4 mg/dL at 09:45; Blood uric acid (2-7): (2021/05/29) 2.7 mg/dL at 11:33; (2021/06/02) 3.1 mg/dL at 09:14; Body temperature: (2021/05/29) 36.4 Centigrade, 備考: ワクチン接種前: (2021) 37 to 38, 備考: ワクチン接種以降、3週間以上、37度台の微熱が継続した; Brain natriuretic peptide (0-20): (2021/06/04) 2.7 pg/mL at 09:45; 尿中細胞: (2021/05/29) 1-4/HPF at 11:33; (2021/06/04) 20-29/HPF at 09:45; C-reactive protein: (2021/05/29) (-) at 11:33; (2021/06/02) (1+) at 09:14; (2021/06/04) (+-) at 09:45; C-reactive protein (0-0.30): (2021/05/29) 0.14 mg/dL at 11:33; (2021/06/02) 0.67 mg/dL at 09:14; (2021/06/04) 0.37 mg/dL at 09:45; Creatinine renal clearance (70-170): (2021/05/29) 176.3 ml/min at 11:33; (2021/06/02) 163.0 ml/min at 09:14; (2021/06/04) 187.8 ml/min at 09:45; CSF test: (2021/05/29) 異常なし; Cytomegalovirus test (0-0.79): (2021/06/04) 0.16(-) at 09:45; Eosinophil count (0-8): (2021/05/29) 1.0 % at 11:33; (2021/06/02) 2.5 % at 09:14; (2021/06/04) 2.2 % at 09:45; Eosinophil count (0-8): (2021/06/04) 1 at 09:45; Epstein-Barr virus test (0-0.5): (2021/06/04) 3.2(+), 備考: H at 09:45; (2021/06/04) 0.3(-), 備考: H at 09:45; Flour sensitivity (0-0.35): (2021/05/29) 0.10 UA/mL 未満, 備考: Flour class 0 (~1) at 12:33; Food allergy (0-0.35): (2021/05/29) 0.10 UA/mL 未満, 備考: Buckwheat class :0 (~1) at 12:33; (2021/05/29) 0.10 UA/mL 未満, 備考: Crab class: 0 (~1) at 12:33; (2021/05/29) 0.10 UA/mL 未満(0-0.35), 備考: Mackerel class: 0 (~1) at 12:33; (2021/05/29) 0.10 UA/mL 未満, 備考: Peanuts class:0 (~1) at 12:33; (2021/05/29) 0.10 UA/mL 未満, 備考: Sardine class:0 (~1) at 12:33; (2021/05/29) 0.10 UA/mL 未満, 備考: Shrimp class:0 (~1) at 12:33; (2021/05/29) 0.10 UA/mL 未満, 備考: Soybean class: 0 (~1) at 12:33; Gamma-glutamyltransferase (10-80): (2021/05/29) 46 IU/L at 11:33; (2021/06/02) 83 IU/L at 09:14; (2021/06/04) 99 IU/L at 09:45; Glomerular filtration rate (70-170): (2021/05/29) 101.2 ml/min at 11:33; (2021/06/02) 92.9 ml/min at 09:14; (2021/06/04) 108.5 ml/min at 09:45; Glucose urine: (2021/05/29) (-) at 11:33; (2021/06/04) (-) at 09:45; Glycosylated haemoglobin (4.7-6.2): (2021/05/29) 6.1 % at 11:33; Haematocrit (34.8-45): (2021/05/29) 36.0 % at 11:33; (2021/06/02) 40.7 % at 09:14; Haemoglobin (11.5-15): (2021/05/29) 12.0 g/dL at 11:33; (2021/06/02) 13.3 g/dL at 09:14; (2021/06/04) 13.5 g/dL at 09:45; Haemolysis: (2021/05/29) (-) at 11:33; (2021/06/02) (-) at 09:14; (2021/06/04) (-) at 09:45; High density lipoprotein (45-75): (2021/05/29) 53.6 mg/dL at 11:33; (2021/06/02) 56.6 mg/dL at

09:14: Hypersensitivity (0-0.35): (2021/05/29) 0.16UA/mL, 備考:
Moth class: 0(~1) at 12:33; Influenza A virus test: (2021/06/04)
陰性 at 09:45; Influenza B virus test: (2021/06/04) 陰性 at
09:45; Chyle: (2021/05/29) (-) at 11:33; (2021/06/02) (-) at
09:14; (2021/06/04) (-) at 09:45; CMV-IgGAb (0-1.9):
(2021/06/04) 27.7(+) at 09:45; (日付不明) 血小板機能異常症[判読
不能]が疑われた; (2021/06/01) 結果不明; FIB-4 index (正常高値
2.67): (2021/05/29) 0.91 at 11:33; (2021/06/02) 1.44 at 09:14;
(2021/06/04) 0.94 at 09:45; F-T4 (0.71-1.52): (2021/05/29) 1.19
at 11:33; (2021/06/04) 1.18 at 09:45; (2021) 病院にて精密検査を
実施; (2021/06/04) 0.20 未満 at 09:45; PT INR (0-1):
(2021/06/04) 0.99 at 09:45; PT seconds (9.5-12): (2021/06/04)
11.7 seconds at 09:45; TARC (Th2 chemokine) (0-450):
(2021/05/29) 265 pg/mL; (2021/05/29) (-) at 11:33; (2021/06/04)
(-) at 09:45; (2021/06/04) damagece11 at 09:45; Jaundice:
(2021/05/29) (-) at 11:33; (2021/06/02) (-) at 09:14;
(2021/06/04) (-) at 09:45; Lipase (13-49): (2021/06/04) 30 IU/L
at 09:45; Liver function test: (2021/06/02) 肝機能障害; Low
density lipoprotein (70-139): (2021/05/29) 156 mg/dL, 備考: H
at 11:33; (2021/06/02) 175 mg/dL, 備考: H at 09:14; Lymphocyte
count: (2021/05/29) 1670 at 11:33; (2021/06/02) 1030 at 09:14;
(2021/06/04) 1450 at 09:45; Lymphocyte count (18-49):
(2021/05/29) 33.0 % at 11:33; (2021/06/02) 29.1 % at 09:14;
(2021/06/04) 31 % at 09:45; Lymphocyte count (18-49):
(2021/06/04) 31 at 09:45; Lymphocyte morphology abnormal:
(2021/06/04) 2 at 09:45; Mean cell haemoglobin (28-34):
(2021/05/29) 29.3 pg at 11:33; (2021/06/02) 28.8 pg at 09:14;
(2021/06/04) 29.3 pg at 09:45; Mean cell haemoglobin
concentration (30.2-35.1): (2021/05/29) 33.3 g/dL at 11:33;
(2021/06/02) 32.7 g/dL at 09:14; (2021/06/04) 34.2 g/dL at
09:45; Mean cell volume (85-102): (2021/05/29) 88.0, 備考: fl
at 11:33; (2021/06/02) 88.1 at 09:14; (2021/06/04) 85.9 at
09:45; Mite allergy (0-0.35): (2021/05/29) 0.10UA/mL 未満, 備
考: Dermatophagoides pteronyssinus class 0(~1) at 12:33;
Monocyte count (2-10): (2021/05/29) 5.1 % at 11:33; (2021/06/02)
8.5 % at 09:14; (2021/06/04) 5.3 % at 09:45; Monocyte count (2-
10): (2021/06/04) 9 at 09:45; Mycotic allergy (0-0.35):
(2021/05/29) 0.10 UA/mL 未満, 備考: Candida class :0(~1) at
12:33; (2021/05/29) 0.10 UA/mL 未満, 備考: Malassezia (genus)
class:0(~1) at 12:33; Neutrophil count: (2021/05/29) 3071 at
11:33; (2021/06/02) 2210 at 09:14; (2021/06/04) 2362 at 09:45;
Neutrophil count (34-70): (2021/05/29) 60.7 % at 11:33;

(2021/06/02) 59.6 % at 09:14; (2021/06/04) 57.2 % at 09:45; Platelet count (15-40): (2021/05/29) $26.5 \times 10^4/u$ at 11:33; (2021/06/02) $26.1 \times 10^4/u$ at 09:14; (2021/06/04) $27.2 \times 10^4/u$ at 09:45; Procalcitonin: (2021/06/04) (-) at 09:45; Protein total (6.7-8.3): (2021/05/29) 7.6 g/dL at 11:33; (2021/06/02) 7.9 g/dL at 09:14; (2021/06/04) 7.9 g/dL at 09:45; Protein urine: (2021/05/29) (-) at 11:33; (2021/06/04) (-) at 09:45; Prothrombin time (70-100): (2021/06/04) 101.9 %, 備考: H at 09:45; Red blood cell count (0-4): (2021/05/29) 1/HPF 未滿 at 11:33; (2021/06/04) 1-4/HPF at 09:45; Red blood cell count (380-500): (2021/05/29) $409 \times 10^4/u$ at 11:33; (2021/06/02) $462 \times 10^4/u$ at 09:14; (2021/06/04) $460 \times 10^4/u$ at 09:45; Red blood cell sedimentation rate (0-15): (2021/05/29) 35, 備考: H at 11:33; (2021/06/02) 49, 備考: H at 09:14; (2021/06/04) 52, 備考: H at 09:45; Red blood cell sedimentation rate abnormal: (2021/05/29) 68 at 11:33; (2021/06/02) 79 at 09:14; (2021/06/04) 87 at 09:45; SARS-CoV-2 test: (2021/05/21) 陰性; (2021/06/01) 陰性, 2021/06/01 at 09:11, COV-NEAR: 陰性; (2021/06/02) 陰性, 2021/06/02 at 09:14, COV-NEAR: 陰性; (2021/06/04) 陰性; Seasonal allergy (0-0.35): (2021/05/29) 0.25UA/mL, 備考: Japanese cedar class:0(~1) at 12:33; (2021/05/29) 0.10 UA/mL 未滿, 備考: Orchard class:0(~1) at 12:33; Serum ferritin (10-155): (2021/06/04) 57.4 ng/ml at 09:45; Specific gravity urine: (2021/05/29) 1.010 at 11:33; (2021/06/04) 1.010 at 09:45; Streptococcus test: (2021/06/04) 陰性 at 09:45; Thyroglobulin (0-33.7): (2021/06/04) 11.9 at 09:45; Tri-iodothyronine free (2.39-4.06): (2021/05/29) 3.05 at 11:33; (2021/06/04) 3.04 at 09:45; Urinary sediment present (0-4): (2021/05/29) 1/HPF 未滿 at 11:33; Urine analysis: (2021/06/04) 陰性 at 09:45; (2021/05/29) colorless at 11:33; (2021/06/04) Pale yellow at 09:45; Urine ketone body: (2021/05/29) (-) at 11:33; (2021/06/04) (-) at 09:45; Urine phosphorus (4.5-8): (2021/05/29) 7.0 at 11:33; (2021/06/04) 7.5 at 09:45; Urobilinogen urine: (2021/05/29) (+-) at 11:33; (2021/06/04) (+-) at 09:45; White blood cell count (34-70): (2021/06/04) 56 at 09:45; White blood cell count (0-4): (2021/05/29) 1/HPF 未滿 at 11:33; (2021/06/04) 10-19/HPF at 09:45; White blood cell count (40-80): (2021/05/29) $50.6 \times 10^2/u$ at 11:33; (2021/06/02) $35.4 \times 10^2/u$ at 09:14; (2021/06/04) $41.3 \times 10^2/u$ at 09:45; White blood cells urine (0-24): (2021/05/29) NEG at 11:33; (2021/06/04) 500 Leu/uL at 09:45.

【事象の転帰】

事象肝機能障害、頭痛、発熱、紫斑、筋肉痛、皮疹と消化器症状は悪心は、医師受診を必要とした。

2021/12/17、事象頭痛、発熱の転帰は、回復したが後遺症ありであった（症状：紫斑）。

紫斑は未回復、血小板機能異常症は不明、その他の事象の転帰は軽快であった。

また肝機能障害、頭痛、発熱、胃腸障害は軽快とも報告された（報告のとおり）。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象（肝機能障害、頭痛、発熱、紫斑、筋肉痛、皮疹）を重篤（医学的に重要）と分類し、事象と BNT162B2 を関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

現在、紫斑について病院で精密検査中である。紫斑について精密検査が県立 MC で実施された。血小板機能異常症 [読みにくい] が疑われた。A 病院で、血液検査でフォロー中である。2023/03/06 現在も紫斑あり。紫斑のみ後遺症。他の症状は、2021/12/17 に軽快。

報告者は、発熱、右上腕屈側の紫斑、頭痛、嘔気を非重篤と分類し、事象は BNT162B2 と関連ありと評価した。腹痛、下痢は非重篤、事象と BNT162B2 との因果関係は評価不能と評価された。左上眼瞼紫斑は、重篤性は分類されず、事象と BNT162B2 との関連は関連ありと評価された。

追加情報（2021/10/22）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定

はない。

追加情報（2021/11/18）：追跡調査に応じた連絡可能な薬剤師から入手した新たな情報は、次の通りである：報告者（薬剤師）の追加、関連する病歴（Graves 病、胆のう結石）、過去の薬歴（パキシル CR 25 mg および抗ヒスタミン薬）、新たな事象（腹痛、下痢、嘔気、紫斑および消化器症状）、事象の転帰（頭痛、発熱：軽快、紫斑：回復）、臨床検査情報および被疑薬情報（2 回目接種の有効期限を 2021/08/31 から 2021/11/31 に更新）およびワクチン歴情報（有効期限を 2021/10/31 に更新）の追加。

追加情報（2023/09/28）：本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）から入手した同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。PMDA 受付番号：v2310000693。

更新情報：事象の転帰を更新；臨床検査（詳細な検査）；新しい事象（血小板機能異常症）を追加した。事象「消化器症状は悪心」は事象「嘔気」に含められた、臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

14977	<p>サルコイドーシス; 皮膚サルコイドーシス</p>	<p>うつ病; 卵巣嚢胞; 外科手術; 子宮平滑筋腫</p>	<p>本報告は、ファイザー医薬情報担当者を通じ、連絡可能な医師から入手した自発報告である。</p> <p>不明日（ワクチン接種日）、66歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、注射剤、ロット番号および使用期限：未報告、投与経路不明、投与回数不明、単回量）</p> <p>【病歴】</p> <p>罹患中のうつ病（抗精神薬服薬中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>うつ病に対して詳細不明の抗精神薬。</p> <p>不明日（ワクチン接種後）、患者はサルコイドーシスを発症した。</p> <p>有害事象は製品の使用後に発現した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>重篤性は、提供されなかった。</p> <p>事象がコミナティと関係があるのかどうかは不明である。</p> <p>再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は、得ることができない。これ以上の追加情報は期待できない。</p>
-------	---------------------------------	--	--

追加情報（2023/08/07）：本報告は以下の文献から入手した報告である：

「COVID-19 ワクチン投与後に皮下型サルコイドを伴うサルコイドーシスを発症した1例」、臨床皮膚科、2023；Vol:77（8）， pgs:611-615。

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

要約：66歳、女性。2021年5月にファイザー製 COVID-19（新型コロナウイルス感染症）ワクチンの1回目の接種2週後から両前腕の腫脹を認めた。1回目接種の3週後に2回目のワクチン接種し、その1か月後から前腕に加え両下腿の皮下腫脹、硬結を自覚し近医を受診した。近医でプレドニゾン 20mg/日を内服し一時腫脹は改善したが、内服を中止すると再発を繰り返すため膠原病を疑われ9月に当院へ紹介された。下腿からの皮膚生検で乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫を認め、F18FDG-PET/CT で両前腕伸側に板状の集積と両側肺門リンパ節腫脹と集積を認めたため、皮下型サルコイドを伴うサルコイドーシスと診断した。COVID-19 ワクチン接種後に皮下型サルコイドを認めた報告はこれまで初めてである。COVID-19 ワクチンによるサルコイドーシス発症は、数例にとどまるものの報告例があり、原因については議論の余地がある。

主訴：両前腕と両下腿の皮下硬結。

現病歴：2021年5月にファイザー製 COVID-19 ワクチンの1回目を接種した2週後から両前腕に発赤を認めた。3週後に2回目のワクチン接種を行い、その数日後から両前腕の腫脹あり、近医でのプレドニゾン 20mg/日の内服処方により改善したが、その1か月後に前腕に加え両下腿伸側の皮下腫脹、硬結を自覚し再度近医を受診。

プレドニゾン 20mg/日を1週間内服し腫脹は改善したが内服を中止すると症状の再発を繰り返すため9月に当院へ紹介された。

画像所見：

胸部 X 線。両側肺門部に軽度のリンパ節腫大 (bilateral hilar lymphadenopathy : BHL)。

MRI (T2 脂肪抑制像) で両下腿前面と筋、筋膜に高信号。

F-18 FDG-PET CT で両側肺門リンパ節、縦隔リンパ節に集積。心臓に集積なし。両前腕伸側で集積。

既往歴 : うつ病、卵巣嚢腫 (術後)、子宮筋腫 (術後)

薬剤歴 : ミルタザピン、オランザピン、スボレキサント

初診時臨床所見 : 両前腕および両下腿に板状の皮下硬結を認めた。

臨床検査所見 : [生化学検査] TP 7.6 g/dL, Alb 4.6 g/dL, BUN, Cre 0.71 mg/dL, AST 26 U/L, ALT 17 U/L, Na 140 mmol/L, K 4.1 mmol/L, Cl 102 mmol/l, Ca 9.8 g/dL, CRP 0.25 mg/dL (基準値 : 0~0.14)、IgG 1,357 mg/dL, IgG4 29 mg/dL, IgA 197 mg/dL, IgM 69 mg/dL, TSH 1.82 uU/ml, FT4 1.13 ng/dL, ACE 56.3 U/l (7~25), sIL2-R 1,702 U/ml (122~496)。[血算] WBC 5.8x10³/ul, RBC 4.5 x 10⁶/ul, Hb 12.3 g/dL, Plt 30.4 x 10⁴/ul。[感染症検査] T-SPOT (-)。

病理組織学的所見 : 真皮中層から下層にかけて小型で比較的均一な肉芽腫が集簇性に存在し、Langhans 型巨細胞を含む多数の巨細胞を認め、一部の巨細胞内には asteriod body もみられた。乾酪壊死はなかった。

胸部 X 線所見 : 両側肺門および縦隔リンパ節の軽度腫脹を認めた。

下腿 MRI (T2 脂肪抑制像) : 両下腿前面と筋、筋膜に高信号を認めた。

PET/CT 所見 : 両前腕伸側と両側肺門リンパ節および縦隔に腫脹と集積を認めた。心臓には集積は認めなかった。

心電図・心エコー : 正常範囲内

眼所見 : 特記すべき事項なし。

経過および治療 : 下腿からの皮膚生検で乾酪壊死を伴わない肉芽腫の病理組織像、F-18 PET/CT で両側肺門および縦隔リンパ節の腫脹と FDG の集積を認め、血清 ACE と sIL-2R の上昇に加えて、臨床所見より皮下型

サルコイドを伴うサルコイドーシスと診断した。診断後からプレドニゾン 15mg/日を内服し皮下の硬結は消退し、以降プレドニンを漸減し、治療開始から約 6 か月後に終了としているが再発は認めていない。

考按：

サルコイドーシスは同時性あるいは異時性に全身の諸臓器（多臓器性）に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫を認める疾患であり、その臨床経過はいずれの臓器病変においても自然軽快、増悪があり、多様である。サルコイドーシスの原因は不明とされているが、遺伝的素因を背景とした何らかの抗原に対する宿主の免疫反応であると理解されている。近年では相関する多数の疾患感受性遺伝子（HLADRB1, BTNL2, INFA17, ANXA 11 など）も特定されてきている。病態については、マクロファージなどの抗原提示細胞で処理された抗原が MHC クラス II 分子を介して T 細胞に提示され、CD4 陽性 T 細胞の活性化と増殖が起こり、抗原提示細胞からのサイトカインにより Th1 細胞へと分化し IL-2 や IFN- γ が産生され、類上皮細胞や巨細胞などが出現し肉芽腫が形成される。

日本で承認されている COVID-19 ワクチンは 2022 年現在 3 種類あり mRNA ワクチン（ファイザー社とモデルナ社）とウイルスベクターワクチン（アストラゼネカ社）である。いずれのワクチンもウイルスのスパイク蛋白質に対する中和抗体産生および細胞性免疫応答が誘導されることで、SARS-CoV-2 による感染症の予防ができると考えられている。また免疫活性化に伴う反応としてケモカインおよびサイトカインの活性化により T 細胞、B 細胞、マクロファージ、樹状細胞、好酸球などが活性化する。活性化する T 細胞の免疫系統（Th1、Th2、Th17、Treg）によって多様な副反応を生じうると考えられている。

ワクチン接種後の副反応については多様な報告がある。皮膚副反応は（著者 A）らがファイザー製およびモデルナ製 COVID-19 ワクチン接種後に生じた 414 例を報告しており、遅発性大型局所反応、注射部位局所反応、蕁麻疹などが多いが、少数ながらほかにも多様な皮膚症状が生じたとしている⁹⁾。COVID-19 ワクチン接種後にサルコイドーシスを発症したと報告された症例は調べうる限り、自験例、厚生労働省への副作用報告の 1 例、3 報（4 例）を含めて 6 例であった。患者の性別は、男性 3 例、女性 3 例である。年齢は 20 歳台から 80 歳台まで幅がある。ワクチンの種別はファイザー製 4 例、アストラゼネカ製 1 例、アストラゼネカ製とモデルナ製の交差接種が 1 例である。発症時期は 1 回目接種の 9 日後、14 日後、28 日後、2 回目の 1 日後、3 日後、5 日後であった。またサルコイドーシスのうち皮疹を呈した症例は 3 例で、紅斑が 2 例、皮

下型サルコイドーシスは自験例のみであった。既往症は自験例ではうつ病等、1例で Sjogren 症候群、1例で男性ホルモン剤投与、その他3例はなかった。既往のうち Sjogren 症候群はサルコイドーシスとの合併例はしばしば報告されている。

ワクチンとサルコイドーシスの因果関係については、自験例においては1回目投与の2週間後から発症し、2回目の投与数日後に同様の症状が増悪している病歴から何らかの関連が示唆される。

COVID-19 ワクチン以外でワクチン接種後にサルコイドーシスを発症した報告としては帯状疱疹ワクチンがある。帯状疱疹ワクチンについては、ワクチンがT細胞への抗原提示を増強しサルコイドーシス発症に影響した可能性が考察されている。自験例も帯状疱疹ワクチンと同様に、COVID-19 ワクチン接種により、何らかの抗原がT細胞を誘導するような免疫反応を引き起こした可能性がある。

しかしサルコイドーシスという疾患自体が原因不明で、一定確率で発症しており、本邦では毎年10万人あたり1.4人が発症している。本邦では国民の大半がワクチンを接種しているが、副作用としてサルコイドーシスの報告例は少なく、サルコイドーシス発症にワクチン接種が関連したのか、単に時系列における偶発的な発症なのか判然としない。今までの報告例においても、COVID-19 ワクチンとサルコイドーシスの明確な関連性は文献中では言及されていない。

COVID-19 ワクチンによる皮膚反応としてのサルコイドーシスの情報はまだ少なく、皮下型サルコイドーシスを呈したサルコイドーシスの報告は初である。ワクチン接種後にサルコイドーシスを発症した報告はまだまだ少なくワクチンがサルコイドーシス発症の誘因か否かについては議論の余地がある。

15393	<p>ギラン・バレー 症候群；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>末梢性ニューロ パチー；</p> <p>無力症；</p> <p>筋力低下；</p> <p>脱髄</p>	<p>てんかん；</p> <p>側弯症；</p> <p>心房細動</p>	<p>本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）から連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21130006。</p> <p>2021/06/19（ワクチン初回接種日）、84歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、注射剤、バッチ/ロット番号：EY5420、使用期限：2021/11/30、筋肉内、1回目、単回量、84歳時）</p> <p>【有害事象に関連する家族歴】</p> <p>なし。</p> <p>ワクチン接種前の体温は摂氏36.0度であった。</p> <p>ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）には、てんかん（継続中）、心房細動（継続中）、側弯症（継続中）があった。</p> <p>COVID ワクチン接種前の4週間以内に他のワクチンは接種していなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>フェノバルビタール（フェノバルビタール）、使用理由：てんかん（経口投与、開始日：不明、継続中）；</p> <p>トリメタジオン（ミノ・アレビアチン）、使用理由：てんかん（経口投与、開始日：不明、継続中）；</p> <p>アピキサバン（エリキュース）、使用理由：心房細動（経口投与、開始</p>
-------	---	--------------------------------------	--

日：不明、継続中）；

ジルチアゼム（ジルチアゼム）、使用理由：心房細動（経口投与、開始日：不明、継続中）；

フェニトイン（アレビアチン[フェニトイン]）、使用理由：てんかん（開始日：不明、継続中）；

ランソプラゾール、使用理由：胃炎（経口投与、開始日：不明、継続中）；

インダパミド（ナトリックス）、使用理由：高血圧（経口投与、開始日：不明、継続中）；

エルデカルシトール（エディロール）、使用理由：骨粗鬆症（経口投与、開始日：不明、継続中）；

上記は全て数年前から内服していた。

フェノバルビタール、アレビアチン、エリキユースを常用していた。

追加情報（2021/11/04）にて、2021/09/03（初回接種からの日数は不明）、ギラン・バレー症候群が出現し、重篤（2021/09/14～2021/10/11の入院）と評価された。

2021/09/03（ワクチン接種約2ヵ月後）、ギラン・バレー症候群、四肢の筋力低下/急性の四肢筋力低下、および軸索障害が出現した。

事象のため、診療所を受診した。

2021/09/14、患者は病院に入院した（症状：四肢の筋力低下）。

【事象経過】

2021/06/19、患者はCOVID-19 ワクチンの初回接種を受けた。

2021/09/03（ワクチン接種約2ヵ月後）、84歳の女性の患者は急性に四肢の筋力低下を来したため、病院を受診した。他に特に要因はなかつ

た。下肢の筋力は MMT2 まで低下し、ギラン・バレー症候群が疑われた。

2021/09/14、患者は報告医師の病院に入院した。

2021/09/16 から、IVIg による治療を開始した。

その後、各種検査の結果が判明し、神経伝導検査、神経生検ともに軸索障害所見を示し、病理ではマクロファージの浸潤所見を認めた。

抗ガングリオシド抗体の GM1 抗体が陽性であった。

ギラン・バレー症候群と診断された。

誘因としては、新型コロナウイルスワクチン接種の可能性も疑われたが、ワクチン接種から約 3 ヶ月が経過しており、ギラン・バレー症候群と新型コロナウイルスワクチン接種との因果関係は評価困難であった。

2021/10/11（ワクチン接種から約 3 ヶ月後）、「四肢の筋力低下」の転帰は回復したが後遺症ありであった；

2021 年、他の 2 事象は回復したが後遺症ありであった。

臨床症状：両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下。歩行器、または支持があれば 5 メートルの歩行が可能。電気生理学的検査：運動神経伝導速度の低下、M 波振幅の低下、F 波出現頻度の低下、F 波潜時の延長。

髄液検査を実施し、蛋白細胞解離ありであった。

鑑別診断が行われた。

磁気共鳴画像診断（MRI）が行われた。

自己抗体の検査を実施し、抗 GM1 抗体陽性であった。

先行感染はなかった。

【臨床経過】追加情報（2021/11/04）にて、2021/06/19、ファイザー製 Covid-19 ワクチンの初回接種を受けたが、2 回目の接種を取り止め、接種しなかったと報告された。

2021/09/03、四肢のしびれ感と脱力が出現した。症状は進行性に増悪し、複数の医療機関を受診したが、原因が分からず、精査のため、報告者の科に入院した（2021/09/14～）。

入院中の精査で、髄液蛋白細胞解離、神経伝導検査結果異常、神経生検所見の全てギラン・バレー症候群の変化を認めた。抗ガングリオシド抗体陽性からギラン・バレー症候群と確定診断された。

入院中に、経静脈的免疫グロブリン療法（IVIg）を 2 クール行い、症状は改善し、後遺症は軽度であった。

ワクチン接種以外にギラン・バレー症候群の惹起誘因因子はなく、本ワクチンが誘因と考えられた。

2021/10/11、リハビリテーション目的に他院に転院した。

患者は抗ガングリオシド抗体を含む臨床検査および治療を受けた：

日付不明、抗ガングリオシド抗体の GM1 が陽性であった。

生検：日付不明に軸索障害、

CSF 検査：日付不明に蛋白細胞解離を含む、蛋白細胞的解離あり、

電気生理学的検査：日付不明に M 波振幅の低下、F 波出現頻度の低下、F 波潜時の延長、

磁気共鳴画像：日付不明に不明、MRI が実施された、

神経伝導検査：日付不明に運動神経伝導速度の低下、

神経伝導検査：日付不明に軸索障害。

2021/09/14、抗ガングリオシド抗体（IgG-GHI）検査を実施した結果、

陽性（正常な場合は陰性）。

2021/09/15、髄液細胞数検査を実施した結果、2/UL（正常範囲 0～6）。

2021/09/15、髄液蛋白検査を実施した結果、91 mg/dL（正常範囲 10～40）。

2021/09/22、末梢神経伝導検査を実施（報告者の意見：上下肢に運動神経伝導速度[MCV]の低下あり）。

2021/09/15、腓腹神経生検を実施した結果、脱髄と軸索変性を混合性に認めた。

患者は、事象のために診療所を受診した。

報告者は事象を重篤（2021/09/14 入院）と分類した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

事象と BNT162b2 との因果関係は評価不能であった。

【転帰】

脱髄、四肢のしびれ感、脱力の転帰は不明であり、筋力低下は回復したが後遺症あり（2021/10/11）であったが、他の事象の転帰は回復したが後遺症あり（2021 年、日付不明）であった。

保健当局のコメント：新型コロナウイルスワクチン接種後に生じたギラン・バレー症候群である。症状としては重篤で、急性の四肢筋力低下を来したが、幸い呼吸筋は維持され、補助換気の必要はなく、命に別状はなかった。

ギラン・バレー症候群（GBS）調査票。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2021/11/04）：

本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。原票に含まれた新たな情報：2021/08/23 以前のワクチン接種日に基づき、コミナティを EUA としてコード変更、郵便番号を追加、病歴（新たな関連病歴、関連病歴は全て「継続中」にチェックあり）、臨床検査データ（骨髄細胞数、髄液蛋白、腓腹神経生検、抗ガングリオシド抗体検査の実施日を 2021/09/14 に更新、運動神経伝導検査の実施日を 2021/09/22 に更新、同検査の備考欄も更新、末梢神経伝導検査を運動神経伝導検査の報告に追加）、初回接種（接種経路）および併用薬（ジルチアゼム、ランソプラゾール、ナトリックス、エディロールおよびアレビアチン[フェニトイン]を追加、併用薬は全て継続中にチェックあり、アレビアチンをミノ・アレビアチンとコーディング）、新たな事象（四肢のしびれ感、脱力および脱髄）、事象の詳細（入院、事象終了日）および臨床情報。

追加情報（2021/12/06）：

本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）から同じ連絡可能な医師から受領した自発追加報告である。

PMDA 受付番号：21132190。

更新情報：患者名が更新され、ワクチン接種のロット番号が追加され、ワクチン接種投与日付が更新され、患者の体温が追加された。

追加情報（2023/08/21）：

本報告は、以下の文献から入手した報告である：「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023；巻：51（1）、ページ：91-101。

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

更新情報：新しい報告者および文献情報が追加された。

COVID-19 ワクチンと有害事象(副反応疑い)との関連性は、厚生科学審議会(予防接種・ワクチン分科会 副反応検討部会)(以下「副反応検討部会」)及び疾病・障害認定審査会(感染症・予防接種審査分科会、感染症・予防接種審査分科会新型コロナウイルス感染症予防接種健康被害審査部会)(以下「疾病・障害認定審査会」)の2つの会で審議される。前者では、副反応疑い報告制度で報告された事例がPMDA(医薬品医療機器総合機構)において因果関係が評価され、その評価結果が前者に報告され更に審議される。後者では予防接種健康被害救済制度で申請された事例が審議される。また、前者では因果関係が審議されるのに対して、後者では厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も対象とするという方針で審議が行われる。

2つの審議会で審議されたデータは、厚生労働省のWebサイトで公開されているが、審議会による認定例の比較は、筆者が調べた限りにおいては、ほとんど実施されていない。ギラン・バレー症候群においては、厚生労働省は副反応検討部会のデータを集計して α 評価(因果関係が否定できない)された報告例が15件存在していることを2022/06に公表している。しかし、心筋炎/心膜炎、アナフィラキシー、血小板減少症を伴う血栓症(TTS)、ギラン・バレー症候群以外の他の疾患に関しては、 α 評価に着目したデータ分析は、厚生労働省および他の研究機関において筆者が調べた限りでは公表されていない。どの有害事象が何件 α 評価されているかの情報は、救済の申請を検討している人にとっては重要である。何故ならば、 α 評価されている報告例が多い有害事象では、救済認定される蓋然性が高いと予期されるからである。

接種後の死亡事例では、 α 評価認定例は1件に対して救済認定例は41件と報道されている。救済認定例の方が多い理由としては、疾病・障害認定審査会では厳密な因果関係を必要としないことが考えられる。一方、副反応検討部会では製造販売業者などから報告されたデータが審議されるのに対して、疾病・障害認定審査会では副反応が疑われた本人または遺族から救済申請されたデータのみが審議されるため、前者の認定数が後者のそれより多くなることが予期される。今回筆者は、特定の有害事象の α 評価認定数と救済認定数の実際を調べて比較した。現時点でこのような比較が実施されていない理由は、副反応検討部会の有害事象別評価の集計が容易ではないことが原因であると推測される。この審議会の評価データは、薬機法に基づく製造販売業者からの副反応疑い報告状況について(コミナティ筋注・報告症例一覧)および副反応疑い報告状況について(スパイクバックス筋注・報告症例一覧)などにおいて製剤別に記載されている。この疑い報告症例一覧は、複数のファイルに期間別

に記載されており、データ数が極めて膨大であるため、手作業による集計には多大な労力を必要とする。そこで今回筆者は、プログラミングによる集計を試みた。

接種後死亡以外では、短期間では治癒が期待できない有害事象が特に問題となる。それらの有害事象では、日常生活に支障をきたす場合がある。ギラン・バレー症候群 (GBS) や急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) などの有害事象で長期間苦しむ人の実情を、地上波の CBC やサンテレビが実際に取材して報道している。これらの事例では、早急な救済認定が必要である。したがって、現在の認定進捗状況を把握することには意義がある。そのため、GBS と ADEM について副反応検討部会での α 評価例と疾病・障害認定審査会での救済認定例の比較を実施することにした。また、前者の全報告例データの分析も実施した。

最後に、COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断念するということは決してあってはならない。適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定されることが望まれる。

追加情報 (2023/08/30): 本追加報告は、PV202300144055 と 202101376841 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は 202101376841 にて管理する。

15434	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>サイログロブリン増加；</p> <p>トレポナーマ検査陽性；</p> <p>フィブリンDダイマー増加；</p> <p>マトリックスメタロプロテイナーゼー3増加；</p> <p>リウマチ因子増加；</p> <p>免疫グロブリン増加；</p> <p>反射消失；</p> <p>平均血小板容積減少；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>感覚障害；</p> <p>抗サイクリックシトルリン化ペプチド抗体陽性；</p> <p>抗核抗体増加；</p> <p>歩行障害；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>異常感覚；</p>	<p>元タバコ使用者；</p> <p>扁桃摘出；</p> <p>甲状腺機能低下症；</p> <p>自己免疫性甲状腺炎；</p> <p>関節リウマチ</p>	<p>本報告は、以下の文献に対して規制当局より入手した連絡可能な報告者（医師）からの自発報告である：</p> <p>「新型コロナウイルスワクチン接種後にギラン・バレー症候群を発症したと考えられた3例」、臨床神経学、2022;vol : 62(S)、pgs : 456。</p> <p>PMDA 受付番号 : v21129660。</p> <p>2021/08/04（ワクチン接種日、49歳時）、49歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、剤型：注射剤、ロット番号：FD0348、使用期限：2021/10/31、接種経路不明、2回目、単回量）</p> <p>【病歴】</p> <p>関節リウマチ（2013年～罹患中）、</p> <p>橋本病（2013年～罹患中）、</p> <p>甲状腺機能低下症（2013年～罹患中）、</p> <p>元喫煙者。</p> <p>メトトレキサート関連リンパ増殖性疾患（2019年～罹患中）、</p> <p>両側扁桃切除術（2020/12～2020/12/10）。</p> <p>飲酒歴はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>レボチロキシン・ナトリウム[チラーゼンS(100)錠]、使用理由：甲状腺機能低下症、橋本病（2015/07から継続中、100ug/日、長期内服）。</p> <p>スルファサラジン[アザルフィジンEN(500)、錠剤]、使用理由：関節</p>
-------	--	---	---

<p>白血球数増加；</p> <p>神経伝導検査；</p> <p>筋力低下；</p> <p>脱髄；</p> <p>血中アルブミン減少；</p> <p>血中クロール増加；</p> <p>血中ブドウ糖増加；</p> <p>血中乳酸脱水素酵素増加；</p> <p>血中免疫グロブリンG増加；</p> <p>血中甲状腺刺激ホルモン増加；</p> <p>血小板分布幅減少；</p> <p>血小板数増加；</p> <p>血沈亢進；</p> <p>赤血球分布幅増加；</p> <p>C-反応性蛋白増加；</p> <p>C S F細胞数増加；</p>		<p>リウマチ（2016/02/05 から継続中、1000mg/日、長期内服）。</p> <p>プレドニゾン[プレドニン(5)、錠剤]、使用理由：関節リウマチ（2021/02/15 から継続中、6mg/日、経口投与）。</p> <p>アレンドロネート・ナトリウム[ボナロン経口ゼリー(35)]、使用理由：関節リウマチ（2021/02/15 から継続中、経口投与）。</p> <p>セレコキシブ[セレコックス(200)]、使用理由：関節リウマチ（2021/06/09 から継続中、経口投与）。</p> <p>レバミピド(100)、使用理由：関節リウマチ（長期内服、継続中）。</p> <p>ナプロキセン [ナイキサン、錠剤]、使用理由：関節リウマチ（2020/12/22 から継続中、400mg/日、経口投与）。</p> <p>【家族歴】</p> <p>なし。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>2021/07/14（ワクチン接種日、49歳時）、患者が以前、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、剤型：注射剤、ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30、接種経路不明、単回量、1回目）、</p> <p>2021/07/17（ワクチン接種3日後）、患者はギラン・バレー症候群、しびれ感、手足のしびれ感、口唇のしびれ感、しびれ感/四肢末端のしびれ感（感覚鈍麻）、両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（筋力低下）、浮動性めまい、脱髄を発現した。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>メトトレキサート、2015/07/13 から 2015/11/13 まで、錠剤、経口投</p>
---	--	---

C S F 蛋白増加

与、7.5mg/週、使用理由：関節リウマチ、リンパ増殖性障害発現、また、2021/04/05 から 2021/05/11（製造：あゆみ、錠剤、経口投与、12mg/週）まで内服した。

メトトレキサート [リウマトレックス]、2015/11/13 から 2019/01/10 まで、カプセル、経口投与、8mg/週、使用理由：関節リウマチ、リンパ増殖性障害発現。

メトトレキサート [メトレート]、2019/01/10 から 2021/04/05 まで、錠剤、経口投与、2021/02/15 まで 8mg/週、2021/02/15 から 2021/04/05 まで 12mg/週、使用理由：関節リウマチ、リンパ増殖性障害発現。

葉酸 [フォリアミン]、2015/07/03 から 2021/05/11 まで、錠剤、経口投与、5mg/週、使用理由：葉酸欠乏。

エトドラク [ハイペン]、2015/07 以前から 2017/06/29 まで、錠剤、経口投与、400mg/日、使用理由：関節リウマチ。

ロキソプロフェンナトリウム水和物 [ロキソプロフェン]、2017/06/29 から 2020/04/22 まで、錠剤、経口投与、120mg/日、使用理由：関節リウマチ。

2021/08/04（ワクチン接種日）、患者は、ギランバレー症候群/抗ガングリオシド抗体検査陽性、両手関節、足関節あたりまでしびれ感を発現し、ふらつきが発現した。

2021/09/06、患者は脱髄を発現した。

2021/09/09（ワクチン接種 57 日後）、患者は入院した。

臨床症状は、両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下、筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失、があった。

患者は、歩行器、またはそれに相当する支持なしで 5m の歩行が可能であった。

【事象経過】

2021/07/17、両手先、足先にじんじんするしびれ感、両側口唇周囲にもしびれ感があった。

2021/08/04、2回目のワクチン接種後、同日夜に両手関節、足関節あたりまでしびれ感が広がった/四肢末端のしびれ感が増悪/顔面のしびれ感/表在覚鈍麻。

その後、歩行時のふらつきもあった/歩行時のふらつき。

2021/08/30、患者は報告施設を受診し、頭部 MRI で特に異常はなかった。

2021/09/09（ワクチン接種 57 日後）、患者は精査目的にて報告施設に入院した。

症状経過に基づき、ワクチン接種後のギラン・バレー症候群が疑われた。

2021/09/06、神経伝導検査での所見にて、正中神経左優位と脛骨神経に脱髄所見があった。

大量ガンマグロブリン静注療法、ステロイドパルス療法が行われ、症状は軽減していった。

疾患の経過：単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた。

日付不明、患者は四肢遠位優位の筋力低下、異常感覚、深部覚障害、失調性歩行障害/歩行時のふらつき、四肢腱反射は消失を発現した。

2021/09/09、患者は以下の検査を受けた：

抗 GM1 抗体検査：陰性、抗 GQ1b 抗体検査：陰性、GalNAc- GD1a：陽性、IgM：陽性

細胞数：8/mcL、ブドウ糖：55mg/dl、蛋白：128mg/dl

髄液検査：蛋白細胞解離あり（検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇および、50 細胞/mcL 以下を下回る CSF 総白血球数）

2021/09/06、鑑別診断：別表に記載されている疾患等の他の疾患に該当しない。

電気生理学的検査：GBS と一致する、頭部磁気共鳴画像：頭部単純 MRI で異常なし、頸部 MRI で異常なし、遠位潜時の延長、F 波出現頻度の低下、F 波潜時の延長、M 波振幅の低下、運動神経伝導速度の低下、異常な時間的分散

神経伝導検査：脱髄

先行感染なし。

その他の臨床検査値：

2021/09/09 CSF lymphocyte count 96.0% CSF neutrophil count 0.0% CSF eosinophil count 0.0% CSF Basophil count 0.0% CSF Macrophage count 4.0% CSF Atypical lymphocytes 0.0% Atypical cells 0.0% CSF Mononuclear cell percentage 100.0% CSF Polymorphonuclear cell percentage 0.0% WBC (3.30-8.60) 8.61 x1000/uL high RBC (3.86-4.92) 4.66 x1000000/uL HgB (11.6-14.8) 12.9 g/dl HCT (35.1-44.4) 39.5% PLT (158-348) 357 x1000/uL high MCV (83.6-98.2) 84.8 fL MCH (27.5-33.2) 27.7 pg MCHC (31.7-35.3) 32.7 g/dl RDW (11.9-14.5) 15.1% high Pct (0.17-0.38) 0.31% MPV (9.4-12.6) 8.8fL low PDW (9.8-16.2) 9.1fL low Device NT (38.3-71.1) 59.8% Device EO (0.2-8.3) 2.6% Device Ba (0.2-2.0) 0.7% Device Mo (2.7- 7.6) 6.9% Device Ly (21.3-50.2) 30.0% Device comment negative Seg (38.0-74.0) 59.8% Eosi (0.0-8.5) 2.6% Baso (0.0-2.5) 0.7% Mono (2.0-10.0) 6.9% Lymph (16.5-49.5) 30.0% Device NT value 5.2 x1000/uL Device Ly value 2.6 x1000/uL APTT (24.0-34.0) 30.5 second PT (9.6-13.1) 11.6 second PT(%) (70.0-130.0) 115.9% INR value (0.85-1.15) 0.92, D dimer (0.0-1.0) 1.8 ug/ml high Red blood cell sedimentation rate 1H (3-15) 22mm high Red blood cell sedimentation rate 2H 46mm blood glucose (73-109) 115 mg/dl high HbA1c(NGSP) (4.9-6.0) 5.3% TP (6.6-8.1) 7.5 g/dl ALB (4.1-5.1) 3.8 g/dl low CK (41-153) 75 U/L AST (13-30) 20 U/L ALT (7-23) 17 U/L LD(IFCC) (124-222) 275 U/L high ALP(IFCC) (38-113) 97 U/L Gamma-GTP (9-32) 28 U/L CRE (0.46-0.79) 0.74 mg/dl UA (2.6-5.5)

3.8 mg/dl UN (8-20) 17 mg/dl TG (30-117) 167 mg/dl high T-CHO
 (142-248) 192 mg/dl HDL-CHO (48-103) 73 mg/dl LDL-CHO (65-163)
 99 mg/dl Na (138-145) 141 mmol/L K (3.6-4.8) 3.9 mmol/L Cl (101-
 108) 109 mmol/L high Ca (8.8-10.1) 9.5 mg/dl T-Bil (0.4-1.5) 1.1
 mg/dl C3 (73-138) 110 mg/dl C4 (11-31) 18 mg/dl CRP (0-0.14)
 0.82 mg/dl high Haemolysis negative Opacity negative Alb
 Fractionated (59.8-72.4) 57.4% low Alpha 1 Fractionated (1.0-
 3.2) 2.8% Alpha 2 Fractionated (7.4-12.6) 9.7 Beta
 Fractionated (7.5-12.9) 9.7% Gamma Fractionated (8.0-15.8) 20.4%
 high M Fractionated (0.0) 0.0% TP-2 (6.6-8.1) 7.5 g/dl Alb2 4.31
 g/dl Alpha 1 Fractionated 2 0.21 g/dl Alpha 2 Fractionated 2
 0.73 g/dl Beta Fractionated 2 0.73 g/dl Gamma Fractionated 2
 1.53 g/dl M Fractionated 2 0.00 g/dl TSH (0.35-4.94) 29.09
 uIU/ml high FT4 (0.70-1.48) ng/dl 1.09 IgG (861-1747) 1917 mg/dl
 high IgA (93-393) 310 mg/dl IgM (50-269) 60 mg/dl IgE (0-361) 20
 IU/mL CEA (less than 5.0) 1.3 ng/ml CA19-9 (less than 37.0) 3.9
 U/ml RPR (-) TP antibody (-) 4.33 S/CO high HBS antigen (-) (-)
 IU/ml HCV antibody (-) (-) S/CO RF (less than 15) 79 IU/ml high
 soluble IL2 receptor (204-587) U/ml 573.0 Albumin CSF 78.6 mg/dl
 MMP-3 (17.3-59.7) 295 ng/ml high Vitamin B1 (24.0-66.0) 38 ng/ml
 Vitamin B12 (233-914) 376 pg/ml Folate (3.6-12.9) 8.5 ng/ml CSF
 IgG 27.7 mg/dl IgG4 (4.5-117) 35.2 mg/dl oligoclonal band
 unknown Serum complement titre (25.0-48.0) 41.7 CH50/ml
 antinuclear antibody (less than 40) 160 times high HOMOGENEOUS
 (less than 40) 160 times high PERIPHERAL (less than 40) less
 than 40 times SPCKLED (less than 40) less than 40 times
 NUCLEOLAR (less than 40) less than 40 times DISCRETE SP (less
 than 40) less than 40 times Nuclear membrane type (less than
 40) less than 40 times PCNA type (less than 40) less than 40
 times PCNA sample (less than 40) less than 40 times GRANULAR
 (less than 40) less than 40 times Anti DS-DNA IGG antibody (less
 than 12.0) less than 10 IU/ml Anti RNP antibody (negative)
 (negative) Anti SS-A/RO antibody (negative) (negative) Anti SS-
 B/LA antibody (negative) (negative) Anti CCP antibody (less than
 4.5) 30.8 U/ml high myelin basic protein (less than 102.0) no
 more than 40.0 pg/ml anti CL. B2GP1 antibody (less than 3.5)
 less than 1.3 U/ml Cardiolipin antibody IGG (less than 10.0) 4
 U/ml PR3-ANCA (less than 3.5) less than 1.0 U/ml MPO-ANCA (less
 than 3.5) less than 1.0 U/ml Anti-GM2 antibody test negative
 Anti-GM3 antibody test negative Anti-GD1a antibody test negative
 Anti-GD1b antibody test negative Anti-GD3 antibody test negative
 Anti-GT1b antibody test negative Anti-Gal-C antibody test

negative Anti-GD1a/GD1b antibody test negative.

【転帰】

2021/09/28（ワクチン接種 76 日後）、事象ギラン・バレー症候群、脱髄、感覚鈍麻、めまいの転帰は軽快、他の事象は不明であった。

報告医師は、事象を重篤（2021/09/09 から 2021/09/28 まで入院）に分類し、事象は BNT162b2 との関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

追加情報（2021/11/04）：

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2021/11/30）：

本報告は、追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：

使用期限の更新、臨床検査値の追加、初回接種情報、併用薬、病歴の追加、臨床検査値からの新規事象の追加、事象発現時間を修正した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

経過情報を更新し、初回報告のための GBS 調査票を「追加資料」タブに添付した。

追加情報（2022/01/25）：

本報告は、追加調査により連絡可能な同じ医師から入手した情報である。

更新情報：

患者の体重と身長、出生年、病歴を追加した（元喫煙者）、過去の薬剤を追加した（メトトレキサート [メトトレキサート]、メトトレキサート [リウマトレックス]、メトトレキサート [メトレート]、メトトレキサート [メトトレキサート、あゆみ]、葉酸 [フォリアミン]、エトドラク [ハイペン]、ロキソプロフェンナトリウム水和物 [ロキソプロフェン]）、併用薬を更新した（レボチロキシン・ナトリウム [チラーヂン s]、スルファサラジン [アザルフィジン EN]、プレドニゾン [プレドニン]、ナプロキセン [ナイキサン]）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/05/23）：

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「新型コロナウイルスワクチン接種後にギラン・バレー症候群を発症したと考えられた3例」、臨床神経学、2022;巻：62(S)、ページ：456。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である;本症例を、文献で確認された追加情報が含まれるように更新した。

更新情報：

新規報告者を追加した;文献情報を追加した。過去のワクチンによる新規反応「感覚鈍麻」「筋力低下」を追加した;

新規臨床検査値「抗 GalNAc-GD1a IgM 抗体」を追加した;

事象「感覚鈍麻」の報告された記載を、「両手関節、足関節あたりまで

しびれ感が拡がった」から「両手関節、足関節あたりまでしびれ感が拡がった/四肢末端のしびれ感が増悪/顔面のしびれ感/表在覚鈍麻」に更新した;

事象「浮動性めまい」の報告された記載を、「歩行時のふらつきもあった」から「歩行時のふらつきもあった/歩行時のふらつき」に更新した;

新規事象「筋力低下、異常感覚、感覚障害、歩行障害、反射消失」を追加した;

患者タブ：注記の過去のワクチンの「使用期限：2021/12/31」を、「使用期限：2021/09/30」に更新した;製品タブ：ロット番号の使用期限を、最新のリストより「2022/01/31」から「2021/10/31」に更新した。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023;vol : 51 (1)、pgs : 91-101。

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

更新情報：新たな報告者の追加、文献情報がの追加、ワクチン接種歴（反応として浮動性めまいと脱髄を追加）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

15627	<p>ギラン・バレー 症候群:</p> <p>反射消失:</p> <p>感覚鈍麻:</p> <p>筋力低下</p>	<p>本報告は、以下の文献について、規制当局からの連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である：</p> <p>「COVID-19 Vaccines for Patients with Neuroimmunological Diseases」、BRAIN and NERVE, 2022: Vol:74 (7), pgs:899-904。</p> <p>PMDA 受付番号：v21130193。</p> <p>2021/09/14（ワクチン接種日）、48歳の女性患者（48歳7カ月の女性患者と報告される）がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、剤型：注射剤、ロット番号：FD0349、使用期限：2022/01/31、接種経路不明、2回目、単回量、48歳時）。</p> <p>ワクチン接種前の体温は、提供されなかった。</p> <p>患者の病歴はなく、事象発現前の2週間以内に投与した併用薬は不明であった。</p> <p>ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）での留意点はなかった。</p> <p>患者がCOVID ワクチン前の4週間以内にその他のワクチン接種があったかは不明であった。</p> <p>日付不明、患者は以前にCOVID-19免疫のため製造販売業者不明のCOVID-19 ワクチン（剤型：注射剤、ロット番号と使用期限：提供されなかった、接種経路不明、初回、単回量）の接種を受けた。</p> <p>事象発現日は、患者がギラン・バレー症候群、四肢しびれ、遠位筋優位の</p>
-------	---	---

筋力低下/両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下を発現した
2021/09/25（ワクチン接種の11日後）と、患者が深部腱反射の消失を
発現した2021年の不明日として報告された。

【臨床経過】

四肢しびれ、遠位筋優位の筋力低下があった。

2021/09/14（ワクチン接種日）、患者はワクチン接種を受けた。

2021/09/25（ワクチン接種の11日後）から、上記の症状があった。

2021/09/29、患者は近医により報告者病院に紹介された。

診察上、深部腱反射が消失していた。

精査目的に報告病院に入院した。

入院後、腰椎穿刺を行い、細胞蛋白乖離があった。腰椎MRIで馬尾に造影増強効果があった。

患者は、ギランバレー症候群と診断された。

ギラン・バレー症候群（GBS）症例の調査票は、以下の通りに臨床症状を示した：

2021/09/25、両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下であった。歩行器、またはそれに相当する支持なしで5mの歩行が可能であった。

疾患の経過は、以下の通りであった：

単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた（報告時点までの内容を元を選択されるべきである）。

電気生理学的検査は以下の通りであった：

2021/09/30、GBSと一致しており、F波出現頻度の低下であった。

髄液検査は以下の通りであった：

細胞数は 3/uL、糖は 54mg/dL、蛋白は 157.8mg/dL であった。蛋白細胞解離があった。

鑑別診断が実行された。

画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像）を実施し、馬尾の造影病変が含まれた。

自己抗体の検査は以下の通りであった：

抗 GM1 抗体検査は陰性、抗 GQ1b 抗体検査は陰性であった。

先行感染はなかった。

事象は、診療所への受診に至った。

報告者は、事象を非重篤とし、事象と BNT162b2 間の因果関係を評価不能として分類した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

2022/08/08 の追加報告で、脳脊髄液検査から蛋白細胞解離があること、また画像検査から馬尾にびまん性のガドリニウム増強がみとめられたことが報告された。

患者は、ギラン・バレ症候群、四肢しびれ、遠位筋優位の筋力低下/両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下に対して治療を受けた。

2021/10/22（ワクチン接種の 1 ヶ月 8 日後）、事象の転帰は軽快であった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2021/11/08）：

新たな情報は追加調査により同じ医師から入手した情報である：

臨床情報は報告された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/08/08）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「「COVID-19 Vaccines for Patients with Neuroimmunological Diseases」、BRAIN and NERVE, 2022; Vol:74(7), pgs:899-904。

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

更新された情報：一般タブ（文献および報告者の情報が追加された）、患者タブ（臨床検査画像、脳脊髄液検査が追加された）、事象タブ（受けた処置が、はい、に更新された）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023; Vol:51(1), pgs:91-101。

本報告は出版物の受領に基づく追加情報である。本症例は、出版物で特定された追加情報を含むために更新された。

COVID-19 ワクチンと有害事象(副反応疑い)との関連性は、厚生科学審議会(予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会)(以下「副反応検討部会」)及び疾病・障害認定審査会(感染症・予防接種審査分科会、感染症・予防接種審査分科会 新型コロナウイルス感染症予防接種健康被害審査部会)(以下「疾病・障害認定審査会」)の2つの会で審議される。前者では、副反応疑い報告制度で報告された事例がPMDA(医薬品医療機器総合機構)において因果関係が評価され、その評価結果が前者に報告され更に審議される。後者では予防接種健康被害救済制度で申請された事例が審議される。また、前者では因果関係が審議されるのに対して、後者では厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も対象とするという方針で審議が行われる。

2つの審議会で審議されたデータは、厚生労働省のWebサイトで公開されているが、審議会による認定例の比較は、筆者が調べた限りにおいては、ほとんど実施されていない。ギラン・バレー症候群においては、厚生労働省は副反応検討部会のデータを集計して α 評価(因果関係が否定できない)された報告例が15件存在していることを2022年6月に公表している。しかし、心筋炎・心膜炎、アナフィラキシー、血小板減少症を伴う血栓症(TTS)、ギラン・バレー症候群以外の他の疾患に関しては、 α 評価に着目したデータ分析は、厚生労働省および他の研究機関において筆者が調べた限りでは公表されていない。どの有害事象が何件 α 評価されているかの情報は、救済の申請を検討している人にとっては重要である。何故ならば、 α 評価されている報告例が多い有害事象では、救済認定される蓋然性が高いと予期されるからである。

接種後の死亡事例では、 α 評価認定例は1件に対して救済認定例は41件と報道されている。救済認定例の方が多い理由としては、疾病・障害認定審査会では厳密な因果関係を必要としないことが考えられる。一方、副反応検討部会では製造販売業者などから報告されたデータが審議されるのに対して、疾病・障害認定審査会では副反応が疑われた本人または遺族から救済申請されたデータのみが審議されるため、前者の認定数が後者のそれより多くなることが予期される。今回筆者は、特定の有害事象の α 評価認定数と救済認定数の実際を調べて比較した。現時点でこのような比較が実施されていない理由は、副反応検討部会の有害事象別評価の集計が容易ではないことが原因であると推測される。この審議

会の評価データは、薬機法に基づく製造販売業者からの副反応疑い報告状況について(コミナティ筋注・報告症例一覧)および副反応疑い報告状況について(スパイクバックス筋注・報告症例一覧)などにおいて製剤別に記載されている。この疑い報告症例一覧は、複数のファイルに期間別に記載されており、データ数が極めて膨大であるため、手作業による集計には多大な労力を必要とする。そこで今回筆者は、プログラミングによる集計を試みた。

接種後死亡以外では、短期間では治癒が期待できない有害事象が特に問題となる。それらの有害事象では、日常生活に支障をきたす場合がある。ギラン・バレー症候群 (GBS) や急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) などの有害事象で長期間苦しむ人の実情を、地上波の CBC やサンテレビが実際に取材して報道している。これらの事例では、早急な救済認定が必要である。したがって、現在の認定進捗状況を把握することには意義がある。そのため、GBS と ADEM について副反応検討部会での α 評価例と疾病・障害認定審査会での救済認定例の比較を実施することにした。また、前者の全報告例データの分析も実施した。

2021/09/14、48 歳の女性はコミナティ筋注を接種した。専門家の評価 PT はギラン・バレー症候群、感覚鈍麻、筋力低下、反射消失を含んだ。接種から発生までの日数は不明であった。すべての事象の専門家の因果関係評価は「 α 」(因果関係は除外できない)と評価した。専門家のブライトン分類レベルは 1 であった。

最後に、COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断念するということは決してあってはならない。適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定されることが望まれる。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

送信者が保有する文書のリストを追加。

15787	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>神経学的症状；</p> <p>運動性低下；</p> <p>錯感覚</p>		<p>本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）から入手した連絡可能な医師からの自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21130041。</p> <p>患者は43歳6ヵ月の女性であった（ワクチン接種時年齢）。</p> <p>ワクチン接種前の体温は摂氏36.5度であった。</p> <p>ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近一か月以内の予防接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）に関して考慮される点はなかった。</p> <p>2021/08/22（ワクチン接種日）、患者は、COVID-19 免疫のために BNT162b2（コミナティ、注射剤、ロット番号 FE8162、使用期限 2021/11/30、投与経路不明、単回量）の1回目の接種をした。</p> <p>2021/08/28（ワクチン接種6日後）、ギラン・バレー症候群が発現した。</p> <p>2021/09/01（ワクチン接種10日後）、患者は入院した。</p> <p>2021/09/28（ワクチン接種1ヶ月後）、患者は退院した。</p> <p>2021/09/28（ワクチン接種1ヶ月後）、事象の転帰は回復したが後遺症あり（症状：両手足の異常感覚）。</p> <p>【事象の経過】</p> <p>2021/08/28、左半身のしびれが出現した。</p> <p>2021/08/30、コンサルのため当院受診した。食事が取れていなかったため、点滴を施行された。</p>
-------	---	--	---

2021/08/31、症状が増悪し、体が動かなくなった。

2021/09/01、当院を受診した。検査を行い、ギラン・バレー症候群の疑いが強いと判断し、同日より入院加療となった。各種検査を実施し、ギラン・バレー症候群と診断した。

2021/09/02 より、 γ -グロブリン注及びステロイド注の投与を行い、リハビリを開始した。その後、神経症状は徐々に改善した。両手足の異常感覚は残存していたが、リハビリで握力は改善傾向、自立歩行が可能になった。

2021/09/28、患者は退院した。

【ギラン・バレー症候群（GBS）調査票】

1. 臨床症状

1) 下記の臨床症状について該当項目をすべて選択：

両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2021/08/28）。

筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射または消失。

2) 報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類（当てはまるものを一つ選択）：4：ベッド上あるいは車椅子に限定（支持があっても5mの歩行が不可能）。

2. 疾患の経過：

単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態まで間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた（報告時点までの内容を元を選択）。

3. 電気生理学的検査：（実施）。

検査日（2021/09/01）。

GBS と一致（該当項目を全て選択）：運動神経伝導速度の低下：M波振幅の低下。

4. 髄液検査：（実施）。

検査日（2021/09/01）脳脊髄液（CSF）細胞数 3/uL、脳脊髄液糖 64 mg/dL、脳脊髄液蛋白 54.7 mg/dL、蛋白細胞解離あり（検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇および 50 細胞/uL を下回る CSF 総白血球数）。

5. 鑑別診断：別表に記載されている疾患等の他の疾患に該当しない：（はい）。

6. 画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮影）：（実施）。

検査日（2021/09/01）。

7. 自己抗体の検査：（未実施）。

8. 先行感染の有無：（なし）。

2021/09/28、事象は回復したが後遺症ありであった。

報告医師は、事象を重篤（2021/09/01 から 2021/09/28 まで入院）と分類し、事象と本剤との因果関係を評価不能とした。

他の疾患など可能性のある他要因はなかった。

【報告医師のコメント】

今回の症状とコロナワクチンの因果関係は完全には否定できない。

追加情報（2021/11/12）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の情報を修正するため提出される：

修正（DSU）：臨床検査値「電気生理学的検査」、「画像検査」を修正し、患者タブに追加した。

事象「運動性低下」の発現日は、有害事象タブで「2021/08/28」から「2021/08/31」へ更新された。

追加情報(2023/08/21)：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023 年；巻:51(1)、ページ:91-101。

本報告は、出版物の受領に基づく追加報告である。症例は出版物で特定された追加情報を含めるために更新した。

更新情報：報告者情報および文献情報。

COVID-19 ワクチンと有害事象(副反応疑い)との関連性は、厚生科学審議会(予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会)(以下「副反応検討部会」)及び疾病・障害認定審査会(感染症・予防接種審査分科会、感染症・予防接種審査分科会新型コロナウイルス感染症予防接種健康被害審査部会)(以下「疾病・障害認定審査会」)の2つの会で審議される。前者では、副反応疑い報告制度で報告された事例が PMDA(医薬品医療機器総合機構)において因果関係が評価され、その評価結果が前者に報告され更に審議される。後者では予防接種健康被害救済制度で申請された事例が審議される。また、前者では因果関係が審議されるのに対して、後者では厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も対象とするという方針で審議が行われる。

2つの審議会で審議されたデータは、厚生労働省のウェブサイトで公開されているが、審議会による認定例の比較は、筆者が調べた限りにおいては、ほとんど実施されていない。ギラン・バレー症候群においては、厚生労働省は副反応検討部会のデータを集計して α 評価(因果関係が否定できない)された報告例が15件存在していることを2022/06に公表している。しかし、心筋炎・心膜炎、アナフィラキシー、血小板減少症を

伴う血栓症(TTS)、ギラン・バレー症候群以外の他の疾患に関しては、 α 評価に着目したデータ分析は、厚生労働省および他の研究機関において筆者が調べた限りでは公表されていない。どの有害事象が何件 α 評価されているかの情報は、救済の申請を検討している人にとっては重要である。何故ならば、 α 評価されている報告例が多い有害事象では、救済認定される蓋然性が高いと予期されるからである。

接種後の死亡事例では、 α 評価認定例は1件に対して救済認定例は41件と報道されている。救済認定例の方が多い理由としては、疾病・障害認定審査会では厳密な因果関係を必要としないことが考えられる。一方、副反応検討部会では製造販売業者などから報告されたデータが審議されるのに対して、疾病・障害認定審査会では副反応が疑われた本人または遺族から救済申請されたデータのみが審議されるため、前者の認定数が後者のそれより多くなることが予期される。今回筆者は、特定の有害事象の α 評価認定数と救済認定数の実際を調べて比較した。現時点でこのような比較が実施されていない理由は、副反応検討部会の有害事象別評価の集計が容易ではないことが原因であると推測される。この審議会の評価データは、薬機法に基づく製造販売業者からの副反応疑い報告状況について(コミナティ筋注・報告症例一覧)および副反応疑い報告状況について(スパイクボックス筋注・報告症例一覧)などにおいて製剤別に記載されている。この疑い報告症例一覧は、複数のファイルに期間別に記載されており、データ数が極めて膨大であるため、手作業による集計には多大な労力を必要とする。そこで今回筆者は、プログラミングによる集計を試みた。

接種後死亡以外では、短期間では治癒が期待できない有害事象が特に問題となる。それらの有害事象では、日常生活に支障をきたす場合がある。ギラン・バレー症候群(GBS)や急性散在性脳脊髄炎(ADEM)などの有害事象で長期間苦しむ人の実情を、地上波のCBCやサンテレビが実際に取材して報道している。これらの事例では、早急な救済認定が必要である。したがって、現在の認定進捗状況を把握することには意義がある。そのため、GBSとADEMについて副反応検討部会での α 評価例と疾病・障害認定審査会での救済認定例の比較を実施することにした。また、前者の全報告例データの分析も実施した。

最後に、COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断念するということは決してあってはならない。適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定されることが望まれる。

2021/08/22、43歳の女性は、コミュニティ筋注によるワクチン接種を受けた。

専門家の評価 PT は以下を含んだ：感覚鈍麻、ギラン・バレー症候群、錯感覚、運動性低下、神経学的症状。

接種から発生までの日数は6日であった。

専門家の因果関係評価では、ギラン・バレー症候群は「 α 」（因果関係が否定できない）、残りの事象については「 γ 」（情報不足などで因果関係が評価できない）と評価された。

専門家のブライトン分類レベルは1であった。

最後に、COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断念するということは決してあってはならない。適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定されることが望まれる。

16415	<p>ギラン・バレー 症候群；</p> <p>不活発；</p> <p>内出血；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>筋力低下；</p> <p>頭痛</p>	感染	<p>本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）から入手した連絡可能な薬剤師からの自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21131042 および v21131050</p> <p>患者は、32 歳 11 ヶ月の女性（ワクチン接種時年齢）であった。 2021/09/02、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.8 度であった。</p> <p>ワクチンの予診票での注意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）は無かった。</p> <p>先行感染は報告された。</p> <p>2021/09/02 14:40（ワクチン接種日）、患者は、COVID-19 免疫に対し、bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、注射液、ロット番号：FE8206、使用期限：2022/01/31、1 回目、単回量、投与経路不明）</p> <p>2021/09/02（ワクチン接種日）、患者は、臨床症状、または両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2021/09/04 頃）を伴い、また軽微な症状または神経症状を認めるギラン・バレー症候群を発現した。</p> <p>疾患は、単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた。</p> <p>【事象経過】</p> <p>ワクチン接種後に内出血、左半身の動きが重い、左上下肢のしびれ、筋力低下等の症状が出現した。</p> <p>2021/09/06、耳鼻咽喉科を受診し、メコバラミン錠、デキサン VG 軟膏が処方された。</p> <p>2021/09/13、症状改善せず、本病院に紹介受診した。</p>
-------	---	----	--

2021/09/17、左半身のしびれ、人差し指に力入らない等の症状にてトアラセット、メトクロプラミド、リリカが処方された。

2021/09/21（ワクチン接種 19 日後）、ギラン・バレー症候群の診断にて入院加療した。

2021/09/21 同日、髄液検査： 0/UI（CSF 細胞数）、56mg/dl（CSF 糖）、21.0mg/dl（CSF 蛋白）、自己抗体の検査：抗 GM1 抗体：陰性、抗 GQ1b 抗体：陽性。

2021/10/01、本病院の神経内科を外来受診した。

軽度筋力低下を認めるが改善傾向にあった。

2021/09/26、患者は退院した。

日付不明、事象の転帰は軽快であった。

【報告薬剤師の評価】

報告薬剤師は、本事象を重篤（2021/09/21 から 2021/09/26 まで入院）と分類して、本事象が bnt162b2 と関連ありと評価した。

2021/10/21、症状改善傾向であり、診察は終了とした。

2022/06/18（ワクチン接種 9 ヶ月 16 日後）、起床時に筋力の低下、手の痛みが出現した。2022/06/21、症状が持続したため、病院を受診し、ギランバレー症候群の再燃と診断された。2022/06/24、入院加療を開始した。

2022/06/24（ワクチン接種 9 ヶ月 22 日後）から 2022/06/28（ワクチン接種 9 ヶ月 26 日後）まで、ベニロンを 5 日間投与した。頭痛に対し、鎮痛薬で対応した。症状の増悪なく経過し、徐々に改善傾向を示した。

患者は、外来患者としてフォローとなった。

【報告者の評価】

報告者は、事象を重篤（2022/06/24 から 2022/06/28 まで入院）と分類した。因果関係評価は提供されなかった。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

他の要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者のコメント】

断定はできないが、関連ありと強く疑われると主治医の判断であった。

追加情報#1（PRD/SRD 2021/12/08）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/29）：本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介し、連絡可能なその他の医療従事者から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者の詳細、ギランバレー症候群の報告記載事象名の更新、新たな事象（頭痛）。

16700	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>口の感覚鈍麻；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>筋力低下；</p> <p>脱髄；</p> <p>錯感覚</p>	<p>扁桃摘出；</p> <p>甲状腺機能低下症；</p> <p>自己免疫性甲状腺炎；</p> <p>関節リウマチ</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v21129660（PMDA）。</p> <p>その他の症例識別子：JP- PFIZER INC-202101404950。</p> <p>2021/07/14、49 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30、49 歳時）。</p> <p>ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）での留意点は以下を含んだ：</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「関節リウマチ」（開始日：2013 年、罹患中）。</p> <p>「橋本病」（開始日：2013 年、罹患中）。</p> <p>「両側扁桃切除術」（2020/12~2020/12/10 まで）。</p> <p>「甲状腺機能低下症」（罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>チラーゼン S錠(100)、使用理由：甲状腺機能低下症、（長期内服、罹患中）。</p> <p>アザルフィジン EN(500)、使用理由：関節リウマチ、（長期内服、罹患中）。</p>
-------	--	---	---

プレドニン(5)、使用理由：関節リウマチ、（内服、開始日：2021/02/15、罹患中）。

ボナロン経口ゼリー(35)、使用理由：関節リウマチ、（内服、開始日：2021/02/15、罹患中）。

セレコックス(200)、使用理由：関節リウマチ、（内服、開始日：2021/06/09、罹患中）。

レバミピド(100)、使用理由：関節リウマチ、（長期内服、罹患中）。

【薬剤歴】

メトトレキサート関連リンパ増殖性疾患、開始日：2019年、罹患中（報告のとおり）。

2021/07/14（ワクチン接種日）、ギラン・バレー症候群を発症した。

2021/09/09（ワクチン接種の2ヵ月後）、入院した。

2021/09/28、退院した。

2021/07/15、四肢末端にしびれ感を生じた。

コメント：

2021/07/17、両手先、足先にじんじんするしびれ感あり、両側口唇周囲にもしびれ感があった。

添付されたギラン・バレー症候群（GBS）症例のための調査票。

1. 臨床症状：

1-1、以下の臨床症状について該当項目を全て選択：

両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2021/07/17）、

筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。

1-2 報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類（当てはまるものを一つ選択）

2：歩行器、またはそれに相当する支持なしで 5m の歩行が可能。

2. 疾患の経過：

单相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた（報告時点までの内容を元に選択）。

2023/08/21 の文献報告につき、ワクチン接種から 3 日間（報告のとおり）に、患者が脱髄、ギラン・バレー症候群、浮動性めまい、感覚鈍麻、錯感覚、口の感覚鈍麻を発症したと報告された。

事象「脱髄、ギラン・バレー症候群、感覚鈍麻、錯感覚、口の感覚鈍麻」と COVID-19 ワクチンとの因果関係は、「因果関係は除外できない」であった。事象「浮動性めまい」と COVID-19 ワクチンとの因果関係は、「因果関係は情報欠如のために評価できない」であった。

事象ギラン・バレー症候群の転帰は、軽快であった。処置は、大量 γ -グロブリン静注療法、ステロイド点滴、内服であった。その他の事象の転帰は、不明であった。

報告医師は、事象（ギラン・バレー症候群）を重篤（重篤性分類：入院）と分類し、事象と bnt162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

追加情報（2022/05/23）：

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「新型コロナウイルス接種後にギラン・バレー症候群を発症したと考えられた3例」、臨床神経学、2022;vol：62(S)、pgs：456。

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

更新された情報：新たな報告者が追加された；文献情報が追加された。
事象「感覚鈍麻」の報告記載用語は「しびれ感」から「しびれ感/四肢末端にしびれ感」へ更新され、「感覚鈍麻」の発現日は「2021/07/17」から「2021/07/15」へ更新された。

修正情報は以下を含んだ：

製品タブ：最新リストにより、ロット番号使用期限は、「2021/12/31」から「2021/09/30」へ更新された。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023;vol：51(1)、pgs：91-101。

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

更新された情報は以下を含んだ：新たな報告者と文献情報が追加された；新事象「脱髄と浮動性めまい」が追加された；因果関係が提供された。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：送信者の所有している文書のリストを追加するため。

16774	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>ミラー・フィッシャー症候群；</p> <p>上腹部痛；</p> <p>四肢痛；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>無力症；</p> <p>異常感覚；</p> <p>疼痛；</p> <p>筋力低下；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>錯感覚；</p> <p>頭痛；</p> <p>顔面痛；</p> <p>顔面麻痺；</p> <p>高血圧</p>	<p>前兆を伴わない片頭痛；</p> <p>鉄欠乏性貧血</p>	<p>本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）から受領した連絡可能な医師からの自発報告である。PMDA 受付番号：v21132076。</p> <p>2021/10/13、43 歳の女性患者は、COVID-19 免疫に対し BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、注射剤、1 回目、投与経路不明、ロット番号：FF2782、有効期限：2022/02/28、単回量、43 歳 10 か月時）</p> <p>患者の病歴は鉄欠乏症貧血（継続中）および前兆のない片頭痛（継続中）であった。</p> <p>患者に下痢や上気道炎の先行感染歴はなかった。</p> <p>患者は COVID ワクチンの初回接種前の 4 週間以内に、その他のワクチン接種は受けなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>2021/10/13（ワクチン接種日）、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.9 度であった。</p> <p>2021/10/13（ワクチン接種日）、COVID-19 免疫に対し、1 回目の BNT162B2（コミナティ、注射剤、ロット番号：FF2782、使用期限：2022/02/28、接種経路不明、単回量）を接種した。</p> <p>2021/10/25（ワクチン接種 12 日後）、ミラー・フィッシャー症候群を発現した。</p> <p>2021/11/02（ワクチン接種 20 日後）、病院に入院した。</p> <p>本事象は救急治療室と診療所への来院が必要とされた。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/10/13、第 1 回目のワクチン接種が実施された。</p>
-------	--	----------------------------------	--

2021/10/25 より顔面を触ったときの痛みが出現した。

2021/10/26 より、両下肢（両側大腿から両側下腿にかけて）の筋肉痛様のような痛みが出現した。その後、痛みの範囲は徐々に拡大し下肢脱力感も出現した。

2021/10/29、頭痛、胃痛と全身痛が出現した。

2021/10/30、朝より両手指先端にジンジンするような痺れが出現し上行した。

2021/10/31、両足趾先端にも同様の痺れが出現し上行した。

2021/11/01、両上肢の肘関節付近まで異常感覚が上行してきた。また同じ日に、左顔面神経麻痺も出現した。

2021/11/02、患者は報告した診療科に紹介された。診察上は高血圧（171/111mmHg）、両側腸腰筋筋力 4/4、四肢腱反射の減弱から消失、体幹失調を認め、ギラン・バレー症候群が疑いとして同じ日に入院となった。同日施行の神経伝導検査では F 波の消失を認めた。

2021/11/02、入院時に施行した血液検査では抗 GQ1b 抗体は陽性（1.51）と判明した。

2021/11/03 より IVIg の投与が施行された。

2021/11/09 に行った髄液検査では、蛋白 135、細胞数は 1 未満と蛋白細胞解離を認めた。

最終的にミラーフィッシャー症候群と診断された。

事象の治療のため、IVIg、鎮痛薬、PPI（プロトンポンプ阻害剤）およびビタミン剤の投与が追加された。

治療薬は以下が報告された：

2021/10/30 から 2021/11/01 まで、胃痛、腹痛に対して内服チキジウム臭化物（チキジウム臭化物）カプセル 10 mg, 3x/日。

2021/10/30 から 2021/11/01 まで、胃痛、腹痛に対して内服ラクトミン、糖化菌（ビオフェルミン配合散）2 g/日（1日3回服用）。

2021/10/30 から 2021/11/01 まで、使用理由不詳に対して内服クロルフェネシンカルバミン酸エステル（クロルフェネシンカルバミン酸エステル）錠 125 mg、3x/日。

2021/10/30 から 2021/11/01 まで、胃痛、腹痛に対して、内服ビフィズス菌／ビフィドバクテリウム（ラックビー微粒N）、2 g/日（1日3回服用）。

2021/10/30 から 2021/11/01 まで、頭痛に対して内服ロキソプロフェンナトリウム水和物（ロキソプロフェンNa錠）60mg、3x/日。

事象の転帰は軽快であった。

GBS 調査票の結果は以下の通りであった：

1. 臨床症状：両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2021/10/28）および筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失が記された。報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類：歩行器、または支持があれば5mの歩行が可能。
2. 疾患の経過：単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた。
3. 2021年に電気生理学的検査が実施され、遠位潜時の延長、M波振幅の低下、F波出現頻度の低下を示した。
4. 2021/11/09に髄液検査が実施され、細胞数1/uL、糖58 mg/dL、蛋白135 mg/dL、蛋白細胞解離ありが明らかとなった。
5. 鑑別診断が行なわれた。（別表に記載されている疾患等の他の疾患に該当しない）
6. 2021/11/01に画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像）が実施された。

7. 2021/11/02 に自己抗体の検査が実施され、抗 GQ1b 抗体が陽性であった。

8. 先行感染は無かった。

別表：その他の疾患名は以下を含んだ：がん性髄膜炎、脳幹脳炎、梗塞、脊髄炎、圧迫、脊髄灰白質炎（ポリオウイルス、ウエストナイルウイルス、その他のウイルス）、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー、馬尾圧迫、高マグネシウム血症や低リン血症などの代謝障害、ダニ麻痺症、ヒ素、金、タリウムなどの重金属毒性、薬物誘発性ニューロパチー（ビンクリスチン、プラチナ化合物、ニトロフラントイン、パクリタキセルなど）、ポルフィリン症、重篤疾患ニューロパチー（Critical Illness Neuropathy）、血管炎、ジフテリア、重症筋無力症、有機リン中毒、ボツリヌス中毒、重症疾患ミオパチー（Critical Illness Myopathy）、多発性筋炎、皮膚筋炎、低/高カリウム血症。

報告医師は本事象を重篤（医学的に重要な事象（2021/11/02 から 2021/11/27 まで入院））と分類し、患者には先行感染が無く、ワクチン投与から発症までの期間が矛盾しないので、本事象は BNT162b2 との関連ありと評価した。他の要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告医師は以下の通りにコメントした：

患者に先行感染もなく、ワクチン接種後 13 日目より症状の出現が見られていることも踏まえ、ワクチン接種後の副反応の可能性が高いと考えている。

修正：本追加報告は、保健当局に適切な報告を行うために提出される：

GBS 調査票は、地方保健当局からの要請により、追加情報タブへ適切に追加された。

追加情報：（2021/12/20）これは同医師からの追加情報である。

更新された情報：他のワクチン（無し）の情報、病歴が追加された。臨床検査値（GBS 調査票結果を含む）、報告された事象名（最終的な診断はミラーフィッシャー症候群、重篤性基準、因果関係コメント、事象場所への訪問、治療情報）、GBS 調査票結果、事象詳細を順に修正。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023； Vol:51(1), pgs:91-101。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；

症例は文献内に確認される追加情報を含むため、更新された。

更新された情報は以下を含んだ：新たな報告者追加；文献情報追加および因果関係評価。

事象ギラン・バレー症候群と BNT162b2 について、専門家の因果関係評価は（因果関係が否定できない）、専門家のブライントン分類レベルは 1 であった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

16913	<p>免疫性血小板減少症；</p> <p>疾患再発；</p> <p>血小板数減少</p>	<p>エヴァンズ症候群；</p> <p>付き合い程度の飲酒者；</p> <p>免疫性血小板減少症；</p> <p>外傷性肝損傷；</p> <p>慢性肝炎；</p> <p>脳梗塞；</p> <p>2型糖尿病</p>	<p>本症例は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「SARS-CoV-2 ワクチン初回接種後に再燃し、治療に難渋した免疫性血小板減少性紫斑病の1例」、第293回日本内科学会北海道地方会、2021年；第293回。</p> <p>70歳代の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162B2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、バッチ/ロット番号不明、初回、単回量)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>エヴァンズ症候群(継続中か詳細不明)、備考：約10年前。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>ルトロンボパグ、使用理由：エヴァンズ症候群。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「再燃による特発性血小板減少性紫斑病」(MedDRA PT：免疫性血小板減少症(重篤性分類：医学的に重要)、疾患再発(重篤性分類：医学的に重要))、転帰「不明」。</p> <p>事象「再燃による特発性血小板減少性紫斑病」は病院での診察で診断された。</p> <p>ファイザー—BioNTech COVID-19 ワクチンを接種した4日後に点状出</p>
-------	--	--	---

血、口腔内出血を自覚し受診された。四肢、体幹に点状出血、紫斑が散在し、さらに鼻出血、口腔内血腫を認めた。血小板数は 1000/uI と減少し、PA-IgG が 175.8ng と増加しており ITP と診断した。Y グロブリン (IVIg) とともに、これまでの再発時に有効であった rituximab を投与したが効果は一時的で、さらに好中球減少 (490/uI) も出現した。

第 15 病日からデキサメサゾン (DEX) を使用した。

第 23 病日 eltrombopag を 25mg から 37.5mg に増量したところ、

第 30 病日に血小板は 50000/mcI に、好中球は 2,000/uI まで回復した。

[考察]

SARS-CoV-2 ワクチン接種後における血小板減少の頻度は 100 万回に 0.8 例と稀な現象であるが、Kuter らの報告によると ITP 患者における発生率は 11.5% と高率である。既報告例を解析すると症状出現までの時間は 7 日以内が大半で、初回よりも 2 回目接種後の方が重症化しやすい。多くは IVIG、ステロイド投与により短期間に回復しているが、自験例のように難治例も報告されている。ITP 患者においては事前に十分な指導を行うとともに、接種後に血小板数を確認することが望ましい。

【臨床検査値】

anti-platelet antibody: 175.8 ng, 備考: 増加; neutrophil count: 490 10*6/L, 備考: 減少; 2000 10*6/L, 備考: 第 30 病日; platelet count: 1000 10*6/L, 備考: 減少; 50000 10*6/L, 備考: 第 30 病日。

免疫性血小板減少症、疾患再発のために治療処置が実施された。

再調査は不可であるため、の入手予定はない。

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

「SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に再燃し、治療に難渋した免疫性血

「血小板減少症の1例」、日本内科学会雑誌、2023;vol : 112(7)、pgs : 1250-1256。

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

更新情報 :

新たな報告者情報および文献情報追加;患者の年齢を 77 歳に更新;関連する病歴外傷性肝損傷、慢性肝炎、2 型糖尿病、脳梗塞、付合い程度の飲酒、免疫性血小板減少症追加;過去薬剤事象追加;エルトロンボパグの過去薬剤事象削除;過去の薬事象;併用薬エルトロンボパグ、クロピドグレルおよびプレドニゾン;すべての事象のため入院および生命を脅かすがチェックされた;身長および体重追加;臨床検査値 body height, body weight, Differential white blood cell count, Platelet count, body temperature, blood pressure, heart rate, White blood cell count, red blood cell count, Anti-GAD antibody, PA-IgG, Autoantibody test, Laboratory test, coagulation ability, Biopsy bone marrow, Urinary occult blood, Protein urine, Glucose urine, Activated partial thromboplastin time, Alanine aminotransferase, Antibody test, Antimitochondrial antibody, Antineutrophil cytoplasmic antibody, Antinuclear antibody, Aspartate aminotransferase, Aspiration bone marrow, Autoantibody test, Band neutrophil percentage, Basophil percentage, Biopsy bone marrow, Blood albumin, Blood alkaline phosphatase, Blood calcium, Blood chloride, Blood creatine, Blood immunoglobulin A, Blood immunoglobulin G, Blood immunoglobulin M, Blood insulin, Blood lactate dehydrogenase, Blood potassium, Blood pressure measurement, Blood sodium, Blood urea, Blood uric acid, Body height, Body temperature, Chromosomal analysis, Coagulation test, Eosinophil percentage, Erythroblast count, Fibrin D dimer, Gamma-glutamyltransferase, Glucose urine, Glycosylated haemoglobin, Haematocrit, Haemoglobin, Heart rate, Hepatitis B core antibody, Hepatitis B DNA assay, Hepatitis B surface antibody, Hepatitis B surface antigen, Hepatitis C antibody, Laboratory test, Lymphocyte percentage, Megakaryocytes, Metamyelocyte percentage, Monocyte percentage, Myeloblast percentage, Myelocyte percentage, Neutrophil count, Neutrophil percentage, Promyelocyte count, Protein total, Protein urine, Reticulocyte percentage, Rheumatoid factor, SARS-CoV-2 RNA,

			Urinary occult blood, Urine analysis の追加：血小板数減少の新規事象追加。
--	--	--	---

16949	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>ビッカースタッフ型脳炎；</p> <p>変形性脊椎症；</p> <p>小脳性運動失調；</p> <p>疼痛；</p> <p>運動低下；</p> <p>麻痺</p>	<p>糖尿病；</p> <p>統合失調症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2021/06/07（接種日、ワクチン接種日）、73歳の男性患者が covid-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「統合失調症」（継続中か不明）；</p> <p>「糖尿病」（継続中か不明）；</p> <p>「高血圧症」（継続中か不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>もともと、高血圧症、糖尿病のため当院を受診、統合失調症のため、近医精神科病を受診していた。片道1時間の通院を問題なくこなせ、ADL、IADL 自立していた。</p> <p>2021/06/11、BNT162b2 を単回量2回目接種後、上肢運動低下が出現し</p>
-------	---	--------------------------------------	---

たため当院を受診し、小脳梗塞が疑われた。

他院へ紹介となった。

統合失調症、上下肢筋力低下とも進行し、脳脊髄液検査でタンパク細胞解離を認め、血清学的にも抗 GM1 IgG 抗体が確認された。ビッカースタッフ型脳幹脳炎、頸椎の変形性脊椎症と診断された。

病院で、ガンマグロブリン静注療法を 3 クール施行し、統合失調症は改善したものの、上下肢は遷延し、食事一部介助を除き、全介助状態となった。

2021/06/11（ワクチン接種の 4 日後）、専門家の評価は小脳性運動失調、ギラン・バレー症候群であった。

専門家の因果関係評価は y、a であり、専門家のブライトン分類レベルは 1 であった (a 評価-因果関係が否定できない、y 評価-情報不足などで因果関係が評価できない)。

2021/09/08、当院に転院し、療養、リハビリテーションを継続した。

2021/10/29、有料老人ホームに転院となった。

当院でもリハビリテーションを行ったが、下肢の緊張が強く、痙性麻痺による疼痛が持続した。

ビッカースタッフ型脳炎、ギラン・バレー症候群、麻痺、変形性脊椎症、疼痛、運動低下に対し、治療的処置がとられた。

【転帰】

小脳性運動失調の転帰は不明であった；

2021 年不明日、その他の事象の転帰は、回復したが後遺症ありであった。

【特記事項】

ワクチン2回目接種前に感冒症状はなく、感染症にかかっていた可能性は低かった。また、ワクチン2回目接種後2日目から症状が現れたことから、ピッカースタッフ脳幹脳炎（ギラン・バレー症候群亜型）は、コミナティ・ワクチンが原因の可能性が高い。

施行した処置は、提供されなかった。

因果関係評価は、提供されなかった。

報告者は、本事象を重篤（入院、障害）と分類した。

bnt162b2 のロット番号は提供されなかったため、追加調査にて要請される予定である。

追加情報（2022/01/12）：

本追加報告は、追跡調査を試みたものの、バッチ番号は入手できなかったことを通知するために提出されるものである。再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：

本追加報告は、前報の修正報告である：臨床検査値と経過情報を修正した。

追加情報（2023/08/21）：

本報告は、以下の文献から入手した報告である：「厚生労働省によるCOVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023；巻：51（1）、ページ：91-101。

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

更新情報：報告者情報（新しい報告者（#3）が追加された）、文献情報
および新しい事象（小脳性運動失調）。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

17157	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>反射消失；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>感覚障害；</p> <p>握力低下；</p> <p>神経系障害；</p> <p>総蛋白増加</p>		<p>本報告は製品情報センターを介してファイザー医薬情報担当者に伝えられる連絡可能な医師からの自発報告である。</p> <p>2021/10/20（ワクチン接種日）34才の患者はCOVID-19免疫に対し、bnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、注射液、バッチ/ロット番号：不明、使用期限：不明、1回目接種、単回量、34歳時）</p> <p>患者は、被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種は無かった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>患者は、事象発現前の2週以内に投与した併用薬は無かった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>なかった。</p> <p>【家族歴】</p> <p>有害事象に関連する家族歴は特になかった。</p> <p>2021/11/03、ギラン・バレー症候群の疑い、痺れ/両手のシビレが発現し、2021/11/04、患者に脱落症状があった。</p> <p>2021/11/08、四肢の反射消失/四肢のDTR（深部腱反射）消失が発現し、握力は右10、左13であった。</p>
-------	---	--	--

2021/11/10、蛋白 64.5mg/dl で、2021/11/15、患者は両上肢、および両腰から下の異常感覚／四肢末端の異常感覚両があった。

事象ギラン・バレー症候群、感覚鈍麻、反射消失、握力低下、四肢異常感覚と総蛋白高値に対して治療が行なわれた。

反応の詳細は以下のように報告された：

2021/11/03、患者はギラン・バレー症候群の疑いのため来院した（有害事象が報告された）。

2021/11/04 に脱落症状（報告通り）が発現し、2021/11/03 に痺れ

（両手のシビレ）、ギラン・バレー症候群が発現した。

2021/11/08、四肢反射消失が発現し、握力は右 10、左 13 であった。尺骨は悪くなっていない状況であった。

【臨床検査値】

2021/11/08、神経伝導速度を受けた。

2021/11/08、頭部CT、全脊髄MRI、血液検査を受け、結果は異常なかった。

2021/11/10、骨髓流体検査を受け、結果は蛋白 64.5mg/dl（正常低値 15、正常高値 45）であった。

コメント：

細胞数：3；蛋白細胞解離。

2021/11/10、自己抗体検査が実施された：抗 GM1 抗体、結果は陰性だった。

事象四肢異常感覚はまだ未回復であり、すべての事象の転帰は不明であった。

コメントは以下の通り：

2021/11/08、患者は紹介により報告者の病院を受診した。（2021/11/08までは報告ズミ）

2021/11/15、握力 17.5/19.4、筋力ほぼ 5/5 であった。両上肢および両腰から下の異常感覚があった。メチコパール 3T、ロキソニン屯用、ロキソニン・テープを使用した。

2021/11/22、筋力変化は無かった。DTR（深部腱反射）は四肢消失のまま、上記の異常感覚が強くなった。タリージェ 5mg×2 を追加した。

2021/12/13、筋力変化は無かった。DTR（深部腱反射）は四肢消失のまま、上記の異常感覚が強くなった。タリージェ 10mg×2 に増量した。

2021/12/20、ADL（日常生活動作）は改善し、患者はペットボトルの開閉も可能となった。

2021/12/27、四肢末端の異常感覚は改善し、ADL もほぼ発症前に戻った。上記四肢は継続で経過観察中である。

追跡調査時に入手したギラン・バレー症候群（GBS）調査票に関する情報は次の通りであった：

臨床症状には以下が含まれる：両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2021/11/03）、および筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。

報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類：歩行器、またはそれに相当する支持なしで 5m の歩行が可能。

疾患の経過は次の通り選択された：単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後臨床的安定期を迎えた（報告時点までの内容を元を選択）。

電気生理学的研究は 2021/11/08 に実施され、GBS と一致し、次の所見が含まれていた：遠位潜時の延長および M 波振幅の低下。

画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像）は、2021/11/08 に実施された。

髄液検査は 2021/11/10 に実施された：細胞数 3/uL、糖 56.0 mg/dL、蛋白 64.5 mg/dL、蛋白細胞解離があった（検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇および、50 細胞/mcL を下回る CSF 総白血球数）。

鑑別診断：別表に記載されている疾患等の他の疾患は該当しない。

先行感染はなかった。

報告者は、現時点では他の原因が明らかでないため、ギラン・バレー症候群を非重篤とし、本事象は bnt162b2 と関連ありと評価した。

これ以上の追加情報は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は、得ることができない。こさらなる追加情報は期待できない。

追加情報：（2021/11/12）本報告は 202101540358 と 202101551540 の重複症例による追加報告である。今後のすべての追加情報は 202101540358 にて報告される。

新たな情報は連絡可能な医師から報告され、以下が含まれる。

反応データ（「脱落症状」、「痺れ」、「四肢の反射消失、握力は右 10、左 13」を追加）、被疑薬データ（ワクチン接種日付）。

追加情報（2022/01/04）：本報告は、追加情報の返答として連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

原資料に従ってことば通りに更新された情報：

患者イニシャル、患者の年齢、臨床検査値（神経伝導速度、頭部 CT、全脊髄 MRI、血液検査、蛋白、抗 GM1 抗体、握力、筋力、DTR）、接種回数、新事象「四肢異常感覚」、「総蛋白高値」が追加、事象「ギラン・バレー症候群、感覚鈍麻、反射消失、握力低下、四肢異常感覚」に対して治療を受けた。

追加情報（2022/01/19）：本報告は、連絡可能な同医師から入手した自
発追加報告であり、追跡調査票の回答である。更新された情報：新たな
臨床検査（電気生理学的検査、CSF 糖および CSF 細胞数）を追加し、臨
床検査（蛋白）を再コーディングした。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、以下の文献から入手した報告であ
る：「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関
する考察」、Clinical Evaluation, 2023; Vol:51(1), pgs:91-101。
本報告は文献からの追加情報である。症例は文献で確認された追加情報
を含むように更新された。

専門家の bnt162b2 と事象ギラン・バレー症候群の因果関係評価は α で
あり、専門家のブライトン分類レベルは 1 である。

これ以上の再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。

17412	ギラン・バレー症候群	うつ病； 上気道感染； 感染； 緑内障	本報告は、本報告は、以下の文献から入手した報告である： <p>「COVID-19 ワクチンの関与が疑われる軸索型ギラン・バレー症候群の71歳女性例」、第110回日本神経学会中国・四国地方会、2021； Vol:110th, pgs:19；</p> <p>「A Patient Developing Guillain-Barre Syndrome After Receiving the BNT162b2 COVID-19 mRNA Vaccine」、BRAIN and NERVE、2022； Vol: 74 (8), pgs: 1025-1030, DOI: 10.11477/mf.1416202173；</p> <p>「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023；Vol:51(1), pgs:91-101。</p> <p>2021/06/03（2021/06/01とも報告された）、71歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、初回接種、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「感染」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「うつ病」、発現日：2012年（罹患中）；</p> <p>「緑内障」（罹患中）；</p> <p>「上気道感染」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p>
-------	------------	------------------------------	--

2021/06/04、報告者用語「軸索型ギラン・バレー症候群/ギラン・バレー症候群」（MedDRA PT：ギラン・バレー症候群（重篤性分類：入院、医学的に重要、生命を脅かす））、転帰「軽快」。

患者は、ギラン・バレー症候群のため入院した（入院期間：54日）。

事象「軸索型ギラン・バレー症候群/ギラン・バレー症候群」は医療機関の診療が必要であった。

【臨床検査値】

Antiachetylcholine receptor antibody：（不明日）陰性、備考：入院時；Antibody test：（不明日）陰性；（不明日）既感染に対して陰性、備考：糖脂質抗体は陰性（asialo-GM1、GM1、GM2、GD1a、GalNAc-GD1a、GD1b、GT1a、GT1b、GQ1b、GM1/GD1a 複合体、GM1/GT1a 複合体、患者はガラクトセレブロシド、グルコシルセラミド、ラクトシルセラミドに対する IgG と IgM 抗体を含め自己抗体は陰性であった）；Autoantibody test：（2021/07/01）陰性；Bacterial test：（不明日）タンパク質レベルの段階的な上昇が認められた；（不明日）陰性（既感染）；（不明日）陰性、備考：入院時；血圧測定：（不明日）171/94 mmHg、備考：入院時；体温：（不明日）摂氏 36.3 度、備考：入院時；Cardiac electrophysiologic study：（2021/07/03）GBS と一致する（該当項目を全て選択）、備考：遠位潜時の延長、M 波振幅の低下、F 波出現頻度の低下；CSF cell count：（2021/07/09）3/mm³、備考：脳脊髄液検査が実施された；CSF cell count（0-45）：（不明日）正常；（2021/07/01）51.5mg/dl；（2021/07/09）123.4mg/dl、備考：脳脊髄液検査が実施された；蛋白上昇傾向；CSF cell count：（不明日）正常、備考：第 21 病日；CSF glucose：（2021/07/09）71.7mg/dl、備考：脳脊髄液検査が実施された；CSF protein：（不明日）上昇は軽度であった；（不明日）123.4 mg/dl、備考：上昇、入院 9 日目（第 29 病日）；（不明日）蛋白細胞解離；（不明日）51.5 mg/dl、備考：上昇、第 21 病日；（2021/07/09）123.4 mg/dl；Culture stool：（不明日）陰性、備考：入院時；Culture urine：（不明日）陰性；（不明日）陰性；Electromyogram：（不明日）炎症を示唆する所見はなかった、備考：筋疾患；（不明日）安静時自発電位は認めなかった、備考：左小指外転筋で施行した反復誘発筋電図では低下は見られなかった；Heart rate：（不明日）72、備考：/分、入院時；clinical findings：（不明日）単相臨床経過とともに、備考：ギラン・バレー症

候群と一致していた；（不明日）陰性、備考：血液検査；（不明日）頸部前屈 3-、頸部後屈 5、備考：大胸筋（右/左）3/3、三角筋 5-/5-、上腕二頭筋 5-/5-、上腕三頭筋 4/4-、腕橈骨筋 4+/4、手首伸展 5/5、手首屈曲 5/4+、総指伸筋 5/4、母指対立筋 5/4+、小指対立筋 5/4+、小指外転筋 4/4、第 1 背側骨間筋 5/4、短母指外転筋 5/4、深指屈筋（I-II）5/4+、深指屈筋（III-IV）5/4+、腸腰筋 2/2、大腿四頭筋 3-/3-、大殿筋 2/2、中殿筋 2/3-、大腿屈筋群 3/3、前脛骨筋 5/5、後脛骨筋 4/4、腓腹筋 5/5、長母趾伸筋 5/4、長母趾屈筋 5/5、下肢近位筋と体幹筋の筋力低下が優位であった（入院時）；（2021/07/09）検査室正常値を超える CSF タンパク質レベルの上昇および、50 細胞/ μ L を下回る CSF 総白血球数；MRI：（2021/07/09）結果不明、備考：6 画像検査実施；（不明日）炎症を示唆する所見はなかった、備考：筋疾患；（不明日）信号変化なし、備考：炎症性筋疾患を示唆する、入院時；頭部 MRI：（不明日）正常、備考：入院時；全脊椎 MRI：（不明日）以外に異常なし、備考：軽度の脊柱管狭窄、髄内高信号なし、異常造影効果なし、入院時；（2021/07/09）特記なし；（不明日）異常は認めなかった；MR neurography：（不明日）神経根の腫大なし；筋原性酵素：（不明日）異常なし、備考：血液検査、入院時；Mycoplasma test：（不明日）陰性、備考：入院時；Nerve conduction studies：（不明日）6.4/7.3、備考：Units mV Median L（第 24 病日）；（不明日）6.1/6.9、備考：Units mV Ulnar L（第 24 病日）；（不明日）3.5/4.3、備考：Units mV Tibial R（第 24 病日）；（不明日）4.2/5.2、備考：Units mV Tibial L（第 24 病日）；（不明日）7.7/8.7、備考：Units mV Median L（第 27 病日）；（不明日）5.7/6.1、備考：Units mV Ulnar L（第 27 病日）；（不明日）7.2/9.9、備考：Units mV Tibial R（第 27 病日）；（不明日）6.6/9.5、備考：Units mV Tibial L（第 27 病日）；（不明日）3.5、備考：units ms Median L（第 24 病日）；（不明日）2.5、備考：units ms Ulnar L（第 24 病日）；（不明日）4.6、備考：units ms Tibial R（第 24 病日）；（不明日）3.5、備考：units ms Tibial L（第 24 病日）；（不明日）3.7、備考：units ms Median L（第 27 病日）；（不明日）3.2、備考：units ms Ulnar L（第 27 病日）；（不明日）3.7、備考：units ms Tibial R（第 27 病日）；（不明日）3.2、備考：units ms Tibial L（第 27 病日）；（不明日）24.7、備考：units msec Median L（第 24 病日）；（不明日）24.8、備考：units msec Ulnar L（第 24 病日）；（不明日）39、備考：units msec Tibial R（第 24 病日）；（不明日）45.1、備考：units msec Tibial L（第 24 病日）；（不明日）25.3、備考：units msec Median L（第 27 病日）；（不明日）29.2、備考：units msec Ulnar L（第 27 病日）；（不明日）52.1、備考：units msec Tibial R（第 27 病日）；（不明日）56.5、備考：units msec Tibial L（第 27 病日）；（不明日）60.8、備考：units m/s Median L（第 24 病日）；（不明日）59.7、備考：units m/s Ulnar L（第 24 病日）；（不明日）56.1、備考：units m/s Tibial R（第 24 病日）；（不

明日) 48.4、備考: units m/s Tibial L (第24病日); (不明日)
58.1、備考: units m/s Median L (第27病日); (不明日) 48.6、備考: units m/s Ulnar L (第27病日); (不明日) 42.2、備考: units m/s Tibial R (第27病日); (不明日) 39.3、備考: units m/s Tibial L (第27病日); Nerve conduction studies: (不明日) 75%、備考: Median L 12/16 (第24病日); (不明日) 50%、備考: Ulnar L 8/16 (第24病日); (不明日) 100%、備考: Tibial R 16/16 (第24病日); (不明日) 100%、備考: Tibial L 16/16 (第24病日); (不明日) 75%、備考: Median L 12/16 (第27病日); (不明日) 81%、備考: Ulnar L 13/16 (第27病日); (不明日) 88%、備考: Tibial R 14/16 (第27病日); (不明日) 38%、備考: Tibial L 6/16 (第27病日); (不明日) 62.1、備考: units m/s Median L (第24病日); (不明日) 52.3、備考: units m/s Ulnar L (第24病日); (不明日) 45.9、備考: units m/s Tibial R (第24病日); (不明日) 44.4、備考: units m/s Tibial L (第24病日); (不明日) 57.2、備考: units m/s Median L (第27病日); (不明日) 52.1、備考: units m/s Ulnar L (第27病日); (不明日) 51.1、備考: units m/s Tibial R (第27病日); (不明日) 44.6、備考: units m/s Tibial L (第27病日); (不明日) 機能性軸索障害を示唆した; (不明日) F波出現率が低下した、備考: 右正中神経と両側尺骨神経、両側脛骨神経の複合筋活動電位(CMAP)振幅が軽度低下した(第24病目に施行した); (不明日) 左尺骨神経のF波出現率が改善した、備考: 両側脛骨神経では再髄鞘化を示唆する波形変化を伴わず遠位CMAP振幅が2倍に増大した(入院7日目(第27病日)); (不明日) 約2倍に増大した、備考: 第24病日から第28病目と数日の経過で、両側の脛骨神経の遠位CMAP振幅が約2倍へと増大した。再髄鞘化を示唆する波形変化や潜時の変化を伴わない短期間での振幅の増大は、末梢神経の遠位部での機能的伝導障害が解除された可能性が考えられた; (不明日) 経時的変化、備考: 遠位部での機能性伝導障害を示唆し、軸索型と判断した。脛骨神経のCMAP振幅が増大した一方でF波出現率は低下しており、膝窩での刺激部位より中枢側の病変が想定された; (不明日) 2.6、備考: units ms Median L (第24病日); (不明日) 2.7、備考: units ms Ulnar L (第24病日); (不明日) 3.1、備考: units ms Sural L (第24病日); (不明日) 2.7、備考: units ms Median L (第27病日); (不明日) 1.9、備考: units ms Ulnar L (第27病日); (不明日) 2.1、備考: units ms Sural L (第27病日); (不明日) ではF波出現率を示した、備考: 上肢は低下し、両側脛骨神経で伝導ブロックが認められた; (不明日) 伝導ブロックが解除された、備考: 両側脛骨神経で再髄鞘化を示唆する変化を伴わずに; (不明日) 53.8、備考: units m/s Median L (第24病日); (不明日) 52.6、備考: units m/s Ulnar L (第24病日); (不明日) 45.2、備考: units m/s Sural L (第24病日); (不明日) 52.6、備考: units m/s Median L (第27病日); (不明日) 75.3、備考: units m/s Ulnar

L (第 27 病日); (不明日) 65.4、備考: units m/s Sural L (第 27 病日); (不明日) 15、備考: units uV Median L (第 24 病日); (不明日) 8、備考: units uV Median L (第 24 病日); (不明日) 3、備考: units uV Median L (第 24 病日); (不明日) 18、備考: units uV Median L (第 27 病日); (不明日) 14、備考: units uV Median L (第 27 病日); (不明日) 14、備考: units uV Median L (第 27 病日); Neurological examination: (不明日) 脳神経異常なし、備考: 両側の大腿前面から下腿前面にかけて触痛覚低下が見られた。深部感覚、小脳系に異常はなかった (入院時); (不明日) 正常、備考: 腱反射は上肢とアキレス腱反射は両側正常で、膝蓋腱反射は両側とも著明に低下していた。病的反射は両側陰性であった (入院時); (不明日) 両側アキレス腱反射低下、備考: 入院 3 日目から; (不明日) (両側アキレス腱反射) 改善し始めた、備考: 入院 11 日目から; (不明日) (両側アキレス腱反射) 正常化、備考: 入院 14 日目には; (不明日) 徴候、症状は第 27 病日までに徐々に悪化した; Oxygen saturation: (不明日) 97%、備考: (室内気)、入院時; Red blood cell sedimentation rate (0-10): (不明日) 筋原性酵素レベルの上昇がないことを明らかにした; (2021/07/01) 19、備考: mm; Residual urine volume: (不明日) 800mL、備考: 排尿直後の導尿で検出、入院時; Respiratory rate: (不明日) 16、備考: /分、入院時; Schellong test: (不明日) 陰性、備考: 入院時、Serology test: (不明日) 既感染に対して陰性、Sputum culture: (不明日) 陰性、備考: 入院時; Sputum test: (不明日) 陰性; Stool analysis: (不明日) 陰性; Thyroid hormones test: (不明日) 異常なし、備考: 血液検査、入院時; Viral test: (不明日) 陰性、備考: 入院時; (不明日) 既感染パターンを示した。

ギラン・バレー症候群に対して治療的処置がとられた。

【臨床経過】

患者は、ワクチン接種後 2 週間以内に他の薬剤の投与は受けなかった。

2021/06/03 (ワクチン接種日)、患者は COVID-19 免疫のため BNT162b2 (コミナティ、注射剤、ロット番号不明 (詳細の検索または読取り不可)、使用期限不明) の初回単回投与を受けた。

報告したその他の医療従事者は、2021/06/04 より「ギラン・バレー症

候群」と確定診断した。

報告したその他の医療従事者は、事象を重篤（入院期間 54 日）と分類し、事象は BNT162b2 と関連ありと評価した（先行感染を除外）。

事象の転帰は、治療により回復した（回復不十分）。

2021/06/04、患者は両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下を発現した。

ベッド上あるいは車椅子に限定されている（支持があっても 5m の歩行が不可能）。

単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた（報告時点までの内容を元に選択）。

他の疾患は除外された。

先行感染はなかった。

追加情報（2022/09/02）：本報告は、重複報告 202200080855 と PV 202200045921 の情報をまとめた追加報告である。最新及び今後の関連するすべての追加情報は 202200080855 で報告される予定である。同じ連絡可能な報告者からの新情報は以下を含む：新報告者の詳細および文献情報、患者詳細、関連する病歴、検査データ、被疑薬の詳細（ワクチン接種日）、事象詳細（発現日および重篤性「生命を脅かす」）。

追加情報（2022/10/17）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/11/18）：本報告は連絡可能な同じその他医療従事者からの文献自発追加報告である。

更新情報：患者名前、病歴（うつ病の開始日と継続状態、緑内障の継続状態、新たな病歴（上気道感染）が更新された）、臨床検査値（ESR と CSF 細胞数の正常範囲、CSF 蛋白の結果、新たな臨床検査値（脊髄 MRI、心臓電気生理学的検査、細胞数、CSF 糖、CSF 蛋白、MRI、蛋白細胞解離あり、自己抗体検査））、ワクチン接種日、事象臨床経過。

追加情報（2023/08/29）：本報告は、PV202300144154 と 202200080855 が重複症例である旨の追加報告である。今後のすべての追加情報は 202200080855 にて報告される。

本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」, 臨床評価, 2023; Vol:51 (1), pgs:91-101。

連絡可能なその他医療従事者からの新たな情報は、新しい報告者の詳細、文献情報と因果関係評価を含む。

副作用専門調査委員会によって審議された本ギラン・バレー症候群の報告症例データは、厚生労働省のウェブサイトから入手したものである。

BNT162B2 による事象ギランバレー症候群の専門家による因果関係評価は（因果関係が否定できない）、専門家のブライトン分類レベルは 1 であった。

修正：本追加情報は、前報の修正報告である：

血圧測定値を「171/94」に更新し、報告したその他の医療従事者が確定診断した因果関係評価を更新した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

報告したその他医療従事者が確定診断ならびに事象を重篤と分類し、事象は BNT162b2 と関連あり（先行感染を除外）と評価したことを示すよう経過欄を更新した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

GBS 調査票を添付した。

18280	<p>不適切な部位への製品投与；</p> <p>橈骨神経損傷；</p> <p>橈骨神経麻痺；</p> <p>知覚過敏；</p> <p>複合性局所疼痛症候群</p>		<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「SARS-CoV-2 ワクチン接種後に CRPS Type2 を発症した 1 症例」、日本ペインクリニック学会第 2 回九州支部学術集会、2022； vol : 2nd、ページ：14。</p> <p>2021/09（接種日）、10 代の女性患者は、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 の接種を受けた。</p> <p>（BNT162b2、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、左三角筋）</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「CRPS type2」（MedDRA PT：複合性局所疼痛症候群（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「橈骨神経麻痺」（MedDRA PT：橈骨神経麻痺（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「回復」；</p> <p>報告者用語「左手の冷感アロディニア」（MedDRA PT：知覚過敏（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」。</p> <p>事象「CRPS type2」および「橈骨神経麻痺」は、診療所受診時に評価された。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>visual analogue scale：5.5/100、備考：mm、安静時；92/100、備考：mm、突出痛時。</p>
-------	---	--	---

複合性局所疼痛症候群、橈骨神経麻痺、知覚過敏のために治療処置が取られた。

【臨床経過】

接種翌日より左上肢挙上困難と手の浮腫を自覚した。接種時の放散痛はなかった。

ワクチン接種2日後から左橈骨神経領域の突出痛・運動障害、左手の浮腫を呈し、近医を受診した。アセトアミノフェン1200mg/day、ワクチニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液12単位/日が処方された。浮腫に対して柴苓湯7.5g/日が処方された。

症状が軽減しないため、ワクチン接種12日後に当科を受診した。当科受診時のVASは安静時5.5/100mm、突出痛時92/100mmだった。CRPS type2と診断し、1%メピバカイン10mlとデキサメタゾン1.65mgを用いて超音波ガイド下腕神経叢ブロック斜角筋間アプローチを施行した。抗痙攣薬や抗鬱薬は使用しなかった。腕神経叢ブロックは1週間毎に合計3回施行した。その後、突出痛の強度や頻度が低下したため腕神経叢ブロックから星状神経節領域のスーパーライザー照射とワクチン注射部位のキセノン光照射へ切り替えた。

ワクチン接種35日後、左手の冷感アロディニアが出現したが、接種50日後、安静時痛、突出痛、運動麻痺は消失した。浮腫も徐々に消失したため、柴苓湯は中止し桂枝加朮附湯を開始した。冷感アロディニアに対し経過観察中である。

追加情報（2023/09/11）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Complex regional pain syndrome type II following severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination: a case report」、日本ペインクリニック学会誌、2023; Vol:30(8), pgs:207-211。

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

患者は17歳女児であった。身長151cm、体重48kgであった。患者に既往歴はなかった。

20XX年、SARS-CoV-2に対する初回ワクチンを左三角筋に接種した。

翌日、左上肢挙上が困難となり、接種側の手の浮腫があった。接種時に放散痛はなかった。

ワクチン接種2日後、左橈骨神経領域に突出痛と左手浮腫があり、かかりつけ医の診察を受けた。血液検査の結果では感染、炎症、血栓性疾患の証拠はなかった。X線、骨シンチグラフィ、サーモグラフィ、定量的感覚検査、神経伝導検査は実施されなかった。患者は疼痛のためアセトアミノフェン1,200 mg/日、ロキソプロフェン180 mg/日、およびワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液12単位/日を処方された。浮腫のため、患者は日本の漢方薬の柴苓湯9.0 g/日を処方された。

症状は解消せず、患者はワクチン接種12日後、著者の科に紹介された。患者はVASスコアがそれぞれ5.5/100、92/100 mmの安静時痛および突出痛で受診した。突出痛を引き起こす可能性のある因子は同定されなかった。患者は下垂手は呈していなかったが、運動麻痺のため左親指を上方向に動かすことができなかった。これらの症状に基づき、著者らは橈骨神経麻痺があった可能性を疑った。斜角筋間アプローチを使用して超音波ガイド下腕神経叢ブロック(BPB)を1%メピバカイン10mlと1.65 mg デクスメトミジンで実施した。

2回目受診時、症状に変化はなかった；よって、患者はCRPS type IIと診断された。CRPSの診断は、以下の状態を含むBudapest diagnostic criteriaを用いて行われた：

1. 開始している不健全な事象あるいは不動化の原因の存在；
2. 既知の誘発事象とつじつまが合わない持続性疼痛、異痛症、あるいは痛覚過敏；
3. 疼痛の領域での浮腫、皮膚血流の変化、異常発汗活動のうち少なくとも1つの発症の証拠（徴候または症状である可能性がある）；

4. 疼痛および機能障害の程度を説明するその他の状態の欠如。

患者は全ての基準に合致した。

患者は試験に備えている学生で、傾眠状態およびめまいの副作用で苦しみたくなくと希望したため、抗痲癩薬あるいは抗鬱薬は投与しなかった。合計3回のBPBsを実施した。突出痛の頻度は低下し、安静時痛は減弱した；そのため、治療はBPBから、Super Lizer PXTMを用いた星状神経節領域の低レベルレーザー療法とキセノン光線治療器（AUVE, Nihon Iko）を用いたワクチン注射部位のキセノン光照射に切り替えた。

ワクチン接種35日後、左手の冷感アロディニアが出現した。

ワクチン接種40日後、手を温かく保つため日本の漢方薬桂枝加朮附湯7.5 g/日を開始した。

ワクチン接種50日後の評価で、安静時痛、突出痛、運動麻痺の消失が認められた。浮腫は徐々に消失した；よって柴苓湯を中止した。患者は何か冷たいものに触れてなければ冷感アロディニアがないことを示した。冬に気温が下がると、冷感アロディニアは悪化した。

ワクチン接種111日後、冷感アロディニアの訴えはより強くなり、1%塩酸メピバカイン 10 ml（Sandoz Pharma）で星状神経節ブロック（SGB）を実施し、冷感アロディニアは4日間軽減した。SGBは、メピバカインからロピバカイン（0.75% anapain）への切り替えとデキサメタゾン注射（DEXART、Fuji Seiyaku Co.）の追加で修正された。

SGBの効果は薬剤変更後1週間持続し、SGBは週に1回実施された。冬にもかかわらず、ロピバカインとデキサメタゾンを使用したSGBで、安静時痛VASスコア 0/100、突出痛VASスコア 11/100であった。SGBは4回実施した。

ワクチン接種22週後、VASは安静時痛、突出痛ともに0になった。

患者はその後経過観察されなかった。

考察：

SARS-CoV-2に対するワクチン接種によりCRPS type IIと診断された患者の現症例は2つの面で注目に値した。1つ目は、ワクチン接種部位が

推奨された部位より高く、神経学的損傷の原因となった。2つ目は、抗鬱薬と抗痲癩薬を利用できなかった一方、BPB、SGB、日本の漢方薬、およびキセノン光線療法後に回復した。

筋注を用いる SARS-CoV-2 ワクチンは、世界中で接種されている。注射後の医原性神経損傷は長年の問題である。前後腋窩線と肩峰中央から引かれた垂直線との交差する点の位置がより安全な注射部位であると提案された。この部位で、筋肉内注射の適切な針注入の深さは、90度の針角度の皮下注射の場合よりも5mm深い。正しい部位に注射を行うことは、筋注による神経損傷を避けるために肝要である。本症例では、注射部位は推奨された注射部位より高く前方であり、この部位に注射をおこなったことで橈骨神経を損傷した。本患者の注射部位は、腋窩神経に神経支配される領域で、文献では橈骨神経がこの領域を走っていることが示されている。著者は、本患者で橈骨神経損傷を受けたと疑っている。反対に、注射を行っている間の放散痛の欠如は、橈骨神経損傷が重度でなかった可能性を示唆した。CRPS type II が直接的な針による神経損傷によるものか、あるいはワクチンに対する免疫反応によって発現したのかは、決められなかった。ワクチン接種による CRPS 悪化の可能性、COVID-19 ワクチン接種後の橈骨神経麻痺の発現、および重症 COVID-19 疾患後の CRPS の発症の報告は文献で利用可能である。神経障害が運動麻痺や CRPS を引き起こすほど重症であるなら、穿刺部位に放散痛がある可能性がある。しかし、本患者はワクチン穿刺時に放散痛がなかった。この CRPS type II は、針によるわずかな神経損傷と免疫反応の発生に起因した二重圧挫症候群である可能性がある。COVID-19 mRNA ワクチン接種後の同側橈骨神経損傷の症例が報告された。その報告によると、神経伝導検査 (NCSs) および複合筋活動電位 (CMAPs) ; したがって、脱髄による腋窩神経根損傷および軸索損傷が疑われた。磁気共鳴画像 (MRI) の結果は多発腋窩リンパ節腫大、超音波検査の結果はリンパ節による橈骨神経の圧迫を示し、圧迫性神経損傷を示唆していた。静脈内ステロイドと理学療法を患者に導入した。神経学的検査は正常化を示し、患者は1.5か月後に完全に回復した。しかし、著者らは今回の症例では NCSs を実施せず、MRI や超音波検査も本例で実施しなかった。そのため、著者らは橈骨神経麻痺の客観的な証拠は示せなかった。

要約すると、SARS-CoV-2 に対するワクチン接種後に CRPS type II を発現した患者の治療経過で解説されたように、正しい筋肉注射が重要であり、BPB、SGB、キセノン光線療法、漢方薬の併用は CRPS type II の回復に有用である。ここで、著者らは橈骨神経麻痺を伴う CRPS type II の症例を提示した。二重圧挫症候群の可能性が考えられた ; しかし、著者らは診断の不確実さについて確固たる結論を出すことは出来なかった。

			<p>追加情報（2023/10/17）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
--	--	--	--

18859	<p>ギラン・バレー 症候群；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>歩行障害；</p> <p>筋力低下</p>		<p>本報告は、製品情報センターと規制当局を介して連絡可能な報告者（薬剤師、医師およびその他の医療従事者）から入手した、第 338 回日本内科学会九州地方会、2022 年、338th、表題「BNT 162b2 mRNA COVID-19 ワクチンブースター接種後に Guillain-Barre 症候群を発症した 1 例」の文献を情報源とする自発報告である。</p> <p>受付番号：v2210001292（PMDA）。</p> <p>プログラム ID：（169431）。</p> <p>2022/03/06 14:30、69 歳の女性患者は COVID-19 免疫のため、BNT162b2（コミナティ、注射剤、ロット番号：FK8562、使用期限：2022/04/30、単回量）の 3 回目（追加免疫）を接種した（69 歳時）。</p> <p>ワクチン接種前の体温は不明であった。</p> <p>家族歴は不明であった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）は不明であった。</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>日付不明（1 回目ワクチン接種日）、患者は以前 COVID-19 免疫のため、BNT162b2（コミナティ、注射剤、ロット番号：FC5295、使用期限：2021/09/30、単回量、投与経路不明）の 1 回目を接種した。</p> <p>日付不明（2 回目ワクチン接種日）、患者は以前 COVID-19 免疫のため、BNT162b2（コミナティ、注射剤、ロット番号：EY0572、使用期限：2021/10/31、単回量、投与経路不明）の 2 回目を接種した。</p> <p>以下の情報が報告された；</p> <p>2022/03 発症、感覚鈍麻（入院）、転帰「軽快」、「下肢・手指先の痺れ」と記載された；</p> <p>2022/03/20 発症、ギラン・バレー症候群（入院、医学的に重要）、転</p>
-------	---	--	---

帰「軽快」；

2022/03/20 発症、筋力低下（入院）、転帰「軽快」、「下肢脱力/両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下」と記載された；

2022/04/01 発症、歩行障害（入院）、転帰「軽快」、「歩行困難」と記載された。

患者はギラン・バレー症候群、筋力低下、歩行障害、感覚鈍麻のために入院した（開始日：2022/04/01）。

事象「ギラン・バレー症候群」、「下肢・手指先の痺れ」は診療所への来院を必要とした。

事象「下肢脱力/両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下」、「歩行困難」は診療所への来院と救急救命室への入室を必要とした。

患者は以下の検査と処置を実施した：

自己抗体の検査：（2022/04/05）陰性；（2022/04/05）陰性；

心臓電気生理学的検査：（2022/04/07）GBS と一致する、注記：運動神経伝導速度の低下、遠位潜時の延長、異常な時間的分散、F 波潜時の延長；

CSF 細胞数：（2022/04/05） 2/3、注記：単位：/uL、CSF 糖：（2022/04/05） 57 mg/dL；CSF 蛋白：（日付不明）蛋白細胞解離あり；（2022/04/05） 170 mg/dL、注記：蛋白細胞解離あり（検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇および、50 細胞/uL を下回る CSF 総白血球数であった）；

下肢筋群の徒手筋力テスト（MMT）スコア：（日付不明）グレード 4、注記：入院時；（日付不明）グレード 3、注記：入院 4 日目は低下；

頭部磁気共鳴画像：（2022/04/05）所見に特に異常なし；

神経伝導速度：（日付不明）ギラン・バレー症候群。

ギラン・バレー症候群、筋力低下、歩行障害、感覚鈍麻の結果として、治療的処置がとられた。

臨床経過：2022/03 中旬より、下肢・手指先の痺れが出現した。

2022/04/01、症状改善せず、下肢脱力あり、歩行困難となった。そのため、当院に救急搬送され、精査加療目的で入院となった。

髄液検査で蛋白細胞解離の所見があり、頭部 MRI、神経伝導速度等の検査結果を含めて、ギラン・バレー症候群と診断した。

免疫グロブリン静注療法を実施した。症状自体は緩やかに改善傾向となった。起立訓練ができるようになって介助量も減ってきていたが、リハビリテーションの継続が必要と考えられた。

発現日は 2022/03/20 頃であった（不明日と報告された）。

単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた（この項目は報告時点までの経過を元を選択された）。

2022/04/07、電気生理学的検査が実施された。結果は運動神経伝導速度の低下、遠位潜時の延長、異常な時間的分散、F 波潜時の延長等、GBS と一致した。臨床症状は両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下を含んだ（発現日：2022/03/20 頃）。筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失があった。ベッド上あるいは車椅子に限定された（支持があっても 5m の歩行が不可能）。

2022/04/01（ワクチン接種の 26 日後）、入院した。

2022/05/06、近医へ転院した。

報告医師は事象を重篤（2022/04/01 から 2022/05/06 まで入院（近医へ転院））と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

他の疾患等、他要因の可能性は無かった。

2022/04/05、疾患の経過に髄液検査の実施が含まれた。細胞数 (2/3)/uL、糖 (57) mg/dL、蛋白 (170) mg/dL であった。蛋白細胞解離あり（検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇および、50 細胞/uL を下回る CSF 総白血球数）。

鑑別診断が実施された。

2022/04/05、画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像）が実施され

た。所見に異常なしであった。

2022/04/05、自己抗体の検査が実施された。抗 GM1 抗体検査が陰性であった。抗 GQ1b 抗体検査が陰性であった。

先行感染はなしであった。

報告医師は以下の通りコメントした：

ワクチン接種後、約 1 週間で事象が発現したため、報告者は因果関係を否定できないと考えた。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は、入手できない。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報：(2022/06/28) 本報告は重複報告 202200527894 と PV202200006018 からの情報を統合した追加報告である。最新及び以降すべての追加情報は製造販売業者報告番号 202200527894 下に報告される。連絡可能な異なる薬剤師から報告された更新情報は、報告者 3 追加；患者イニシャル更新；ワクチン接種時患者年齢（69 歳）追加；ワクチン接種歴追加（1 回目投与と 2 回目投与両方）；新たな臨床検査値追加；被疑薬の開始時間/停止時間/投与回数/ロット番号/使用期限追加、被疑薬の投与説明更新；事象ギラン・バレー症候群情報追加；新たな事象筋力低下/下肢のしびれ感/歩行困難追加等で、初報の経過欄に併合し、更新した。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/09/12）：これは、以下の文献を情報源とする文献報告である：「BNT 162b2 mRNA COVID-19 ワクチンブースター接種後に Guillain-Barre 症候群を発症した 1 例」、第 338 回日本内科学会九州地方会、2022 年、338th。

これは文献の受領に基づく追加報告であり、症例は文献で確認された追

加情報を含めるために更新された。

新たな更新追加情報は以下を含む：新報告者を追加した；文献情報を追加した；臨床検査値「CSF 蛋白」の VT を更新して新たな結果を追加した、臨床検査値「徒手筋力検査（MMT）スコア」を追加し、経過を更新した。

追加情報（2022/11/08）：本報告は、連絡可能な報告者（薬剤師、医師およびその他の医療従事者）から入手した自発的な追加報告である、プログラム ID: (169431)。

更新情報：CEP ID が追加された。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023 年。 巻:51(1)、ページ:91-101。

本報告は、出版物の受領に基づく追加報告である。症例は出版物で特定された追加情報を含めるために更新した。

更新情報には以下が含まれた：報告者を追加した；文献情報を追加した。

COVID-19 ワクチンと有害事象（副反応疑い）との関連性は、厚生科学審議会（予防接種・ワクチン分科会、副反応検討部会）（以下、「副反応検討部会」という。）及び疾病・障害認定審査会（感染症・予防接種審査分科会、感染症・予防接種審査分科会新型コロナウイルス感染症予防接種健康被害審査部会）（以下「疾病・障害認定審査会」という。）の2つの会で審議される。前者では、副反応疑い報告制度で報告された事例が PMDA（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）において因果関係が評価され、その評価結果が前者に報告され更に審議される。後者では予防接種健康被害救済制度で申請された事例が審議される。また、前者では因果関係が審議されるのに対して、後者では厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も対象とするという方針で審議が行われる。

2つの審議会で審議されたデータは、厚生労働省のウェブサイトで公開されているが、審議会による認定例の比較は、筆者が調べた限りにおいては、ほとんど実施されていない。ギラン・バレー症候群においては、厚生労働省は副反応検討部会のデータを集計して α 評価（因果関係が否定できない）された報告例が15件存在していることを2022/06に公表している。しかし、心筋炎・心膜炎、アナフィラキシー、血小板減少症を伴う血栓症（TTS）、ギラン・バレー症候群以外の他の疾患に関しては、 α 評価に着目したデータ分析は、厚生労働省および他の研究機関において筆者が調べた限りでは公表されていない。どの有害事象が何件 α 評価されているかの情報は、救済の申請を検討している人にとっては重要である。何故ならば、 α 評価されている報告例が多い有害事象では、救済認定される蓋然性が高いと予期されるからである。

接種後の死亡事例では、 α 評価認定例は1件に対して救済認定例は41件と報道されている。救済認定例の方が多い理由としては、疾病・障害認定審査会では厳密な因果関係を必要としないことが考えられる。一方、副反応検討部会では製造販売業者等から報告されたデータが審議されるのに対して、疾病・障害認定審査会では副反応が疑われた本人または遺族から救済申請されたデータのみが審議されるため、前者の認定数が後者のそれより多くなることが予期される。今回の筆者は、特定の有害事象の α 評価認定数と救済認定数の実際を調べて比較した。現時点でこのような比較が実施されていない理由は、副反応検討部会の有害事象別評価の集計が容易ではないことが原因であると推測される。この審議会の評価データは、薬機法に基づく製造販売業者からの副反応疑い報告状況について（コヒナティ筋注・報告症例一覧）及び副反応疑い報告状況について（スパイクバックス筋注・報告症例一覧）などにおいて製剤別に記載されている。この疑い報告症例一覧は、複数のファイルに期間別に記載されており、データ数が極めて膨大であるため、手作業による集計には多大な労力を必要とする。そこで今回筆者は、プログラミングによる集計を試みた。

接種後死亡以外では、短期間では治癒が期待できない有害事象が特に問題となる。それらの有害事象では、日常生活に支障をきたす場合がある。ギラン・バレー症候群（GBS）や急性散在性脳脊髄炎（ADEM）などの有害事象で長期間苦しむ人の実情を、地上波のCBCやサンテレビが実際に取材して報道している。これらの事例では、早急な救済認定が必要である。したがって、現在の認定進捗状況を把握することには意義がある。そのため、GBSとADEMについて副反応検討部会での α 評価例と疾病・障害認定審査会での救済認定例の比較を実施することにした。また、前者の全報告例データの分析も実施した。

最後に、COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚

生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断念することは決してあってはならない。適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定されることが望まれる。

19654	<p>肉芽腫；</p> <p>肝サルコイドーシス；</p> <p>胆管細胞癌</p>	<p>マイクロ波療法；</p> <p>前立腺癌；</p> <p>外科手術；</p> <p>尿管癌；</p> <p>心筋梗塞；</p> <p>慢性C型肝炎；</p> <p>片麻痺；</p> <p>疾患再発；</p> <p>糖尿病；</p> <p>経尿道的膀胱切除；</p> <p>肝切除；</p> <p>肝癌；</p> <p>肝細胞癌；</p> <p>脳出血；</p> <p>膀胱癌；</p> <p>高周波アブレーション；</p> <p>高血圧；</p> <p>C型肝炎</p>	<p>本報告は以下、文献情報源の文献報告である：</p> <p>「画像上悪性腫瘍と鑑別困難であったが、肝腫瘍生検により診断し得た良性病変の4症例」、第58回日本肝癌研究会、2022；Vol:58th, pgs:163。</p> <p>70歳男性患者はCOVID-19免疫のために、COVID-19ワクチン（製造販売業者不明、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）を接種した。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「C型肝炎」（継続中か詳細不明）、備考：C型肝炎治療後；</p> <p>「ラジオ波焼灼療法（RFA）」（継続中か詳細不明）、備考：1年前にHCCに対してラジオ波焼灼療法（RFA）治療歴あり；</p> <p>「HCC」（継続中か詳細不明）、備考：1年前にHCCに対してラジオ波焼灼療法（RFA）治療歴あり。</p> <p>併用薬の報告はなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>肝サルコイドーシス（医学的に重要）、肉芽腫（非重篤）、転帰「回復」、報告者用語は全て「肝サルコイド様類上皮肉芽腫」；</p> <p>胆管細胞癌（医学的に重要）、転帰「不明」、報告者用語「CCC」。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>肝生検：良性肝腫瘍；コンピュータ断層撮影：動脈相で濃染、備考：後</p>
-------	--	--	--

期相で造影効果が遷延した。画像上 CCC などが鑑別に挙げられた；拡散強調画像 MRI：高信号；組織像：小型の肉芽腫が認められ、備考：紡錘形の類上皮細胞とラングハンス型多核巨細胞から、肝サルコイド様類上皮肉芽腫の診断を得た；画像検査：CCC；結節の消失、備考；3か月後；磁気共鳴映像法：S5 で低信号を呈する結節、備考：肝細胞相で。

これ以上の追加調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2023/07/31）：本追加報告は PV202300015897 と 202200752075 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後すべての情報は 202200752075 にて管理する。

その他の医療専門家からの新情報：報告者/文献情報、病歴、臨床検査値、被疑薬/投与情報、経過欄。

本報告は以下の文献源から入手した報告である：

「症例報告」、第 59 回日本肝癌研究会、2023；Vol:59th, pgs:173；

「Drug-induced sarcoidosis-like reaction three months after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination: A case report and review of literature」, World Journal of Clinical Cases, 2023; Vol:11(1), pgs:177-186, DOI:10.12998/wjcc.v11.i1.177.

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

2 回の BNT162b2 メッセンジャーRNA (mRNA) コロナウイルス性疾患 2019 (COVID-19) ワクチン接種を受けた 3 ヶ月後に 70 歳男性で組織病理検査により 1cm の肝臓サルコイド様類上皮肉芽腫 (HSEG) と診断された。mRNA ワクチン接種 4 ヶ月後の画像検査で HSEG の消滅が確認された。

2021/10、高血圧と糖尿病をもつ 70 歳の男性は部分 (S) 5 の 1cm のイン

高エコー小結節の評価でA病院に入院した。

【現病歴】

患者は16年以前にペグインターフェロン（PEG-IFN）a2b +リバビリン24週間によりC型肝炎ウイルス感染を克服し、S2の1cmの肝細胞癌（HCC）は2017年に完全に切除された（2017/11、S2の1cmサイズの肝癌に対し肝部分切除が実施された）。

2020/04、マイクロ波アブレーションによりS7とS8間の4cmのHCCは除去されたが、局所的再発のため、2021/02、HCCは再び除去され、ガドリニウムエトキシベンジルジエチレントリアミンペンタ酢酸強調磁気共鳴画像（EOB-MRI）を含む以降の画像検査はHCCの消失を示した。

2021/06、EOB-MRIを伴う追加の画像検査もまたいずれの再発腫瘍の消失を示した。その後、6月の初めの、および3週間のインターバル後に、患者は2回目のmRNAワクチン接種を受け、アナフィラキシー、発熱、疲労、全身倦怠または筋肉痛などのいずれの特定の副作用もなかった。

2020年から2021年まで、mRNAワクチンを除いて、その他のいかなる特定の薬剤、注射、免疫チェックポイント抑制剤（ICI）、高活性抗レトロウイルス療法（HAART）、IFNs、腫瘍壊死因子（TNF）-αアンタゴニスト、BRAF抑制剤、メトトレキサートまたはカルメットゲラン菌（BCG）は投与されなかった。

【既往歴】

2008年に脳出血、2010年に心筋梗塞、2019年に前立腺癌、膀胱癌および右下尿管癌（尿管癌）で苦しんだ。膀胱癌に対する外科手術で、BCGは投与されなかった。

【個人および家族歴】

特になし。

【身体検査】

入院時、体重 59.0kg、身長 157.5cm、BMI 23.8 であった。身体検査は注視すべき異常を示さなかった。

【臨床検査】

入院時の検査値および腫瘍マーカー：検査値および腫瘍マーカー：

Aspartate aminotransferase (AST) 34 U/L (7-38 IU/L), Alanine aminotransferase (ALT) 15 U/L (4-44 IU/L), Alkaline phosphatase (ALP) 118 U/L (36-126 IU/mL), Lactate dehydrogenase (LDH) 206 U/L (120-240 U/L), r-glutamyl transpeptidase (r-GTP) 104 U/L (< 40 IU/L), Total bilirubin (T-Bil) 1.0 mg/dL (0.2-1.2 mg/dL), Total protein (TP) 9.0 g/dL (6.5-8.2 g/dL), Albumin (Alb) 4.6 g/dL (3.9-4.9 g/dL), Amylase (AMY) 126 U/L (38-136 U/L), C-reactive protein (CRP) 0.52 mg/dL (< 0.30 mg/dL), Blood urea nitrogen (BUN) 21.2 mg/dL (< 40 IU/L), Creatinine (Cre) 1.28 mg/dL (0.61-1.04 mg/dL), White blood cell (WBC) 5200/uL (3600-9000/uL), Red blood cell (RBC) 325 x104/uL [(410-530) x 104/uL], Hemoglobin (Hb) 10.6 g/dL (13-18 g/dL), Platelet (Plt) 17.2 x 104/uL [(12-30)x104/uL], Fasting blood glucose (FBG) 110 mg/dL (60-110 mg/dL), Hemoglobin A1c HbA1c 6.3% (4.6%-6.2%), Hepatitis C virus antibody (HCV Ab) +, Hepatitis C virus ribonucleic acid (HCV RNA)-, Hepatitis B virus S antigen HBs Ag -, Hepatitis B virus S antibody HBs Ab-, Hepatitis B virus C antibody HBc Ab-, Soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) 937 U/mL (122-496 U/mL), Lysozyme 16.7 ug/mL (5.0-10.0 ug/mL), Angiotensin-converting enzyme (ACE) 12.5 U/L (7.7-29.4 IU/L), Immunoglobulin G (IgG) 2464 mg/dL (800-1750 mg/dL), Immunoglobulin A (IgA) 547 mg/dL (100-450 mg/dL), Immunoglobulin M (IgM) 50 mg/dL (45-300 mg/dL), Antinuclear antibodies (ANA)-, Anti-mitochondrial antibody (AMA)-, Alpha-fetoprotein (AFP) 3.3 ng/mL (< 10.0 ng/mL), Protein induced by vitamin K absence or antagonist II (PIVKA-II) 26 mAU/mL (< 40 mAU/mL), Carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) 26.8 U/mL (< 37.0 U/mL), Carcinoembryonic antigen (CEA) 1.4 ng/mL (< 5.0 ng/mL)。

【画像検査】

MRI 所見：

2021/10、EOB-MRI を伴う追加の画像診断は肝・胆道系フェーズで S5 の 1cm の欠陥を明らかにした。EOB-MRI はそれぞれ拡散強調画像 (DWI) (b 値=800 s/mm³) で高信号を、見かけの拡散係数 (ADC) 平均動脈圧で低信号を明らかにしたが、早期段階の画像検査は、患者の不安に起因する人為結果であるため到達不能であった。

【コンピューター断層撮影所見】

平面コンピューター断層撮影 (CT) は S5 で小結節を明らかにしなかった。

2021/10、造影剤増強 CT (CECT) は初期段階で血管過多小結節を明らかにし、S5 で後期段階のコントラスト増強を延ばした。

【超音波所見】

平面超音波 (US) は S5 で 1cm のイソ高エコー小結節を明らかにした。

2021/10、造影剤増強 US (CEUS) は S5 の後期脈管フェーズで不完全な欠陥を明らかにした。

上記のすべての画像所見から、炎症性肝腫瘍、リンパ組織増殖性疾患、肝内胆管細胞癌 (iCCA、小さなダクトタイプ)、胆管腺腫 (BDA) が疑われた。

【組織病理検査】

超音波ガイド下生検はランゲハンス類多核巨細胞を隠すスピンドル形類

上皮細胞を伴う非ケース化 HSEG を明らかにし 2021/10、組織病理研究により決定された。

上記所見に基づく最終診断で、現在の症例は薬物性肝臓サルコイドーシス様反応 (HSLR) と診断された。

【治療】

皮膚病学と眼科の検査はサルコイドーシス疑いを示さなかった。また肺 GECT、心臓超音波検査診断およびフッ素 18 フルオロデオキシグルコース PET (F-18 FDG-PET) はサルコイドーシス疑いを示さなかった。患者の臨床経過はいずれの処置なしでも観察された。2021/11、EOB-MRI は、HSEG 診断 1 ヶ月後および mRNA ワクチン接種 4 ヶ月後に、肝・胆道系フェーズの欠陥の消失、DWI の高信号、ADC 図の低信号および早期の染色なしを示した。

【転帰、追加情報】

患者の意志により、2 回目の mRNA の 7 ヶ月後の 2022/01、3 回目 (追加免疫) の mRNA ワクチン接種の接種を受けた。3 回目の mRNA ワクチン接種 2 ヶ月および 5 ヶ月後の 2022/03 および 7 月、EOB を伴う追加の画像検査は早期の染色なし、肝・胆道系フェーズの欠陥なし、DWI の高信号、ADC 図の低信号なしを示した。

【結論】

幸いにも、薬物性サルコイドーシス様反応の再発は 3 回目 (追加免疫) の mRNA ワクチン接種 2 ヶ月後に確認されなかった。しかし、それが本症例の場合は mRNA ワクチン接種で DISR の可能性を必ずしも否定するというわけではない。相対的な症例の更なる蓄積は mRNA 誘発性サルコイドーシス様反応、その流行、性質および既往歴の臨床的特徴を明確にするために必要である。

【患者のその他の情報】

既往歴：2008年に脳出血にて左半身麻痺、2010年に心筋梗塞、2019年に膀胱癌（経尿道的膀胱腫瘍切除施行）、前立腺癌、尿管癌。現病歴：2005年C型慢性肝炎に対してPeg-IFN α 2b + Ribavirin24週施行しSVRとなった。2017年11月にS2の1cm大肝癌に対して、肝部分切除施行した。2020年4月にS7-8 4cm大HCCに対してマイクロウェーブ焼灼（MWA）を施行した。2021年2月にその尾側の局所再発に対して再度MWAを施行し、complete responseを得た。HCCのfollow up中、2021年9月EOB-MRIでは、動脈相で乏血性、肝細胞相でS5に1cm大のdefectを認めた。DWIで高信号、ADC map 低信号、CECTでは動脈相で多血性、平衡相でdefectを呈した。単純US所見は1cm大等～低エコー-SOLであり、造影USの動脈相では不完全な欠損を認めた。上記の画像からは、炎症性偽腫瘍、CCC、胆管腺腫などが鑑別に挙げられた。腫瘍マーカーは、AFP 3.3 ng/ml、PIVKA-II 26 mAU/mL、CEA 1.4 ng/ml、CA 19-9 26.8 U/ml、sIL-2R 937 U/ml。組織病理所見は、腫瘍部では明らかな腫瘍性病変は指摘できなかった。紡錘形の類上皮細胞とラングハンス型多核巨細胞からなる小型の肉芽腫が集簇あるいは散見され、サルコイド肉芽腫の像を呈する。明らかな乾酪壊死組織は見られず、肝サルコイドーシス様病変（HSLR）の診断。2ヵ月後のEOB-MRIでは動脈相でstainなし、肝細胞相でdefect、DWIの高信号、ADC map 低信号は消失していた。ただ、患者は2021年8月にHSLRが出現する3ヵ月前に、BNT162b2 mRNA ワクチン（mRNA ワクチン）を2週間の間隔で2回投与されていた。HSLR消失後、2ヶ月後にboosterとして3回目のmRNA ワクチンを接種したが、HSLRの再発はみられていない。薬物性サルコイドーシス様病変（SLR）を誘発する、免疫チェックポイント阻害薬（ICI）、HAART療法、TNF α は投与されていない。その他薬物性SLRの原因となりえるIFNは、16年前の投与であり、BDGは膀胱癌Ope時には投与されていない。以下の臨床経過と病理組織学的所見により、本症例はmRNA ワクチンによるHSLRが疑われた。mRNA ワクチンによるHSLRの報告は本症例が初めてである。

修正：この追加情報は以前に報告した情報の修正報告である。

1回目および2回目のワクチン接種日を2021/06と更新。また本追加報告はBNT162B2の正確なライセンス番号027034で日本およびそれぞれの保健当局への適切な報告を許可するために提出される。

<p>19676</p>	<p>ギラン・バレー 症候群； 感覚鈍麻； 状態悪化； 顔面麻痺</p>		<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210001020（PMDA）。</p> <p>2021/09/27、24歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：FF9942、使用期限：2022/02/28、24歳時、筋肉内）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/08/31、1回目、単回量、ロット番号：FC9909、使用期限：2021/09/30、投与経路：筋肉内）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2021/11/14、報告者用語「ギラン・バレー症候群」（重篤性分類：入院、医学的に重要）、転帰「回復したが後遺症あり」；</p> <p>2021/11/14、報告者用語「四肢先端部のしびれ感が出現し、徐々に悪化」（MedDRA PT：状態悪化（重篤性分類：非重篤））、転帰「軽快」；</p> <p>2021/11/14、報告者用語「四肢先端部のしびれ感が出現／軽度のしびれ感が残存している」（MedDRA PT：感覚鈍麻（重篤性分類：非重篤））、転帰「軽快」；</p>
--------------	---	--	---

2021/11/21、報告者用語「顔面神経麻痺」（MedDRA PT：顔面麻痺（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「軽快」。

患者は、ギラン・バレー症候群（入院日：2021/11/22、退院日：2021/12/11、入院期間：19日）のために入院した。

事象「ギラン・バレー症候群」、「顔面神経麻痺」、「四肢先端部のしびれ感が出現／軽度のしびれ感が残存している」、「四肢先端部のしびれ感が出現し、徐々に悪化」は医師の受診を要した。

【臨床検査値】

自己抗体検査：（2021/11/22）陽性；（2021/11/22）陰性；

髄液細胞数：（2021/11/22）4 cells/uL；

C S Fブドウ糖：（2021/11/22）56 mg/dl；

C S F蛋白(10-40)：（2021/11/22）蛋白 157、備考：増加；

電気生理学的検査：（2021/11/22）運動神経伝導速度の低下、備考：遠位潜時の延長、異常な時間分散、F波出現頻度低下；

磁気共鳴画像：（2021/11/22）不明、備考：画像検査；

神経伝導検査：（2021/11/18）明らか異常なし；（2021/11/22）神経伝導速度（NCV）低下、block。

ギラン・バレー症候群のために治療処置が実施された。

【臨床経過】

2021/11/14（令和3年）、四肢先端部のしびれ感が出現し、徐々に悪化した。

2021/11/18（令和3年）、患者は初めて報告病院に受診した。しかし、伝導検査は明らかな異常なく経過観察とした。その後、症状はさらに悪化し、顔面神経麻痺も加わったため、患者は2021/11/22（令和3年）、報告病院を再受診した。伝導検査で神経伝導速度（NCV）低下とblockを認めた。髄液検査はタンパク上昇を認めた。

症状と検査結果より、ギラン・バレー症候群と診断した。入院で、IVIgとステロイドパルスを施行したところ、症状の軽快を認めたが、軽度のしびれ感が残存している。

【臨床症状】

両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日2021/11/14（令和3年）であった。

筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失した。

歩行器、またはそれに相当する支持なしで5mの歩行が可能である。

【疾患の経過】

単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間～28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた（報告時点までの内容を元を選択）。

【電気生理学的検査】

検査日は2021/11/22（令和3年）：GBSと一致する。（該当項目を全て選択）、運動神経伝導速度の低下、遠位潜時の延長、異常な時間的分散、F波出現頻度の低下であった。

【髄液検査】

検査日 2021/11/22（令和3年）：細胞数(4)/uL、ブドウ糖(56) mg/dL、蛋白(157) mg/dL。蛋白細胞学的解離あり（検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇および、50 細胞/uL を下回る CSF 総白血球数）であった。

【鑑別診断】

別表に記載されている疾患等の他の疾患に該当しない（別表参照）。

【画像検査（磁気共鳴画像（MRI））】

検査日、2021/11/22（令和3年）であった。

【自己抗体検査】

検査日 2021/11/22（令和3年）：結果は陽性であった。

【先行感染】

なしであった。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象と BNT162b2 は関連ありと評価した。

他の疾患等、他に考えられる原因は認められなかった。

2022/04/22（ワクチン接種後）、事象の転帰は、軽快した。

患者は、COVID ワクチン前 4 週以内にその他のワクチン接種は受けていなかった。

患者は、ワクチン接種 2 週間以内にその他の投薬は受けていなかった。

患者には有害事象 (AE) に関連する家族歴はなかった。

2021/11/14 (ワクチン接種の 48 日後)、患者はギラン・バレー症候群を発症した。

報告者は、本事象と BNT162b2 は関連ありと述べた。

本事象の転帰は、免疫グロブリン大量静注療法とステロイドパルスを含む治療により、回復したが後遺症ありであった。

報告者は、本事象を重篤と分類し、本事象は、入院/入院期間の延長につながったと述べた。

入院期間は 12 日であった (報告のとおり)。

追加情報 (2022/06/02) :再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2022/06/24) :本報告は、追加調査により連絡可能な同じ医師からの自発追加報告である。原資料による新情報は以下のとおり :更新情報 : 患者の名前が追加された、ワクチン接種歴の備考が更新された、臨床検査値 : C S F 蛋白の結果が更新された、低基準と高基準が追加された。投与経路が更新された、ギラン・バレー症候群 : 事象の転帰が更新された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/21）：

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023；巻：51（1）、ページ：91-101。

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

COVID-19 ワクチンと有害事象（副反応疑い）との関連性は2つの会で審議される：厚生科学審議会（予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会）（以下「副反応検討部会」）及び疾病・障害認定審査会（感染症・予防接種審査分科会、感染症・予防接種審査分科会新型コロナウイルス感染症予防接種健康被害審査部会）（以下「疾病・障害認定審査会」）。前者では、副反応疑い報告制度で報告された事例が PMDA（医薬品医療機器総合機構）において因果関係が評価され、その評価結果が前者に報告され更に審議される。後者では予防接種健康被害救済制度で申請された事例が審議される。また、前者では因果関係が審議されるのに対して、後者では厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も対象とするという方針で審議が行われる。

2つの審議会で審議されたデータは、厚生労働省の Web サイトで公開されているが、審議会による認定例の比較は、筆者が調べた限りにおいては、ほとんど実施されていない。ギラン・バレー症候群においては、厚生労働省は副反応検討部会のデータを集計して A 評価（因果関係が否定できない）された報告例が 15 件存在していることを 2022/06 に公表している。しかし、心筋炎/心膜炎、アナフィラキシー、血小板減少症を伴う血栓症（TTS）、ギラン・バレー症候群以外の他の疾患に関しては、A 評価に着目したデータ分析は、厚生労働省および他の研究機関において筆者が調べた限りでは公表されていない。どの有害事象が何件 A 評価されているかの情報は、救済の申請を検討している人にとっては重要である。何故ならば、A 評価されている報告例が多い有害事象では、救済認定される蓋然性が高いと予期されるからである。

接種後の死亡事例では、A 評価認定例は 1 件に対して救済認定例は 41

件と報道されている。救済認定例の方が多く理由としては、疾病・障害認定審査会では厳密な因果関係を必要としないことが考えられる。一方、副反応検討部会では製造販売業者などから報告されたデータが審議されるのに対して、疾病・障害認定審査会では副反応が疑われた本人または遺族から救済申請されたデータのみが審議されるため、前者の認定数が後者のそれより多くなることが予期される。今回筆者は、特定の有害事象の A 評価認定数と救済認定数の実際を調べて比較した。現時点でこのような比較が実施されていない理由は、副反応検討部会の有害事象別評価の集計が容易ではないことが原因であると推測される。この審議会の評価データは、薬機法に基づく製造販売業者からの副反応疑い報告状況について(コミナティ筋注・報告症例一覧)および副反応疑い報告状況について(スパイクバックス筋注・報告症例一覧)などにおいて製剤別に記載されている。この疑い報告症例一覧は、複数のファイルに期間別に記載されており、データ数が極めて膨大であるため、手作業による集計には多大な労力を必要とする。そこで今回筆者は、プログラミングによる集計を試みた。

接種後死亡以外では、短期間では治癒が期待できない有害事象が特に問題となる。それらの有害事象では、日常生活に支障をきたす場合がある。ギラン・バレー症候群 (GBS) や急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) などの有害事象で長期間苦しむ人の実情を、地上波の CBC やサンテレビが実際に取材して報道している。これらの事例では、早急な救済認定が必要である。したがって、現在の認定進捗状況を把握することには意義がある。そのため、GBS と ADEM について副反応検討部会での A 評価例と疾病・障害認定審査会での救済認定例の比較を実施することにした。また、前者の全報告例データの分析も実施した。

2021/09/27、24 歳の女性がコミナティ筋注を接種した。

専門家の評価 PT : ギラン・バレー症候群。

ワクチン接種から発生までの日数 : 48 日。

事象に対して、専門家の因果関係評価 : A (因果関係が否定できない)

専門家のブライトン分類レベルは : 1。

最後に、COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚

生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断念することは決してあってはならない。適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定されることが望まれる。

<p>19818</p>	<p>ウイルス性心筋炎： ワクチンの互換： 胸痛</p>	<p>本報告は、規制当局より連絡可能な報告者（医師）から受領した以下の文献情報による自発報告である：</p> <p>「3回目のRNA-based COVID-19 ワクチン接種による急性心筋炎を疑った1例」、第134回 日本循環器学会近畿地方会、2022: Vol:134th、pgs:53。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210001164（PMDA）。</p> <p>2022/03/23 12:30、34歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FN2723、使用期限：2022/07/31、筋肉内）</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチンモデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（初回、単回量）；</p> <p>モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、単回量）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2022/03/23 12:30、報告者用語「2回目モデルナ、3回目コミナティ」（MedDRA PT：ワクチンの互換（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>2022/03/27 22:00、報告者用語「胸痛」（重篤性分類：入院、医学的に重要）、転帰「回復」（2022/06/07）；</p> <p>2022/03/30 22:00、報告者用語「急性心筋炎」（MedDRA PT：ウイルス</p>
--------------	--------------------------------------	--

性心筋炎（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「回復」（2022/04/05）。

患者は、ワクチンの互換、ウイルス性心筋炎、胸痛のため入院した（入院日：2022/04/01、退院日：2022/04/05、入院期間：4日）。

【臨床検査値】

抗体検査：（不明日）、コクサッキー・グループA群4型の抗体が上昇、備考：回復期のペア血清；血中クレアチンホスホキナーゼ：（2022/04/01）390 IU/l、備考：上昇あり；血中クレアチンホスホキナーゼMB（正常高値5）：（2022/04/01）25.7 IU/l、備考：上昇あり；体温：（2022/03/23）摂氏36.6度、備考：ワクチン接種前；C-反応性蛋白：（2022/04/01）6.88mg/dl、備考：上昇あり；心エコー像：（不明日）左室壁運動正常；（2022/04/01）異常所見の疑い、備考：局所の壁運動異常；駆出率：（2022/04/01）62.5%；心電図：（2022/04/01）異常所見の疑い、備考：急性心筋炎として矛盾しない所見を示した。ST上昇又は陰性T波；（2022/04/26）II, III, aVFにて陰性T波；

フィブリンDダイマー：（2022/04/01）、上昇なし；心臓磁気共鳴画像：（2022/04/01）異常所見あり、備考：急性心筋炎として矛盾しない所見を示した。造影あり、（心筋の浮腫）T2強調像における浮腫所見。典型的には斑状の心筋浮腫。（心筋の損傷）T1強調像におけるガドリニウム遅延造影像。ただし、心筋の信号強度が骨格筋よりも高く、典型的には少なくとも1カ所の非虚血領域においてガドリニウム遅延造影像を認めた；（2022/06/07）、心筋浮腫は消失、備考：LGEは存在した；トロポニンT（正常高値0.014）：（2022/04/01）1.230ng/ml、備考：上昇あり；（2022/04/26）0.009 ng/ml。

ウイルス性心筋炎、胸痛のために治療処置が実施された。

報告者は「急性心筋炎」とBNT162B2との関連性を関連なしと考えた。

【臨床経過】

2022/03/30 の夜と 03/31 の夜に 30 分続く胸痛を認めた。

2022/04/01、患者は報告病院を受診した。

血液検査にて心筋逸脱酵素の上昇（CK とトロポニン T）、炎症反応の上昇を認めた。

心電図と心臓 MRI は、急性心筋炎として矛盾しない所見を示した。

2022/04/01、患者は以下の検査を受けた：

トロポニン T：1.23ng/ml、上昇あり；

血中クレアチンホスホキナーゼ（CK）390U/L、上昇あり；

血中クレアチンホスホキナーゼ MB（CK-MB）25.7U/L、上昇あり；

C-反応性蛋白（CRP）6.88mg/dl、上昇あり；

D-ダイマー上昇なし。

心臓 MRI：造影あり、異常所見あり、（心筋の浮腫）T2 強調像における浮腫所見、典型的には斑状の心筋浮腫。（心筋の損傷）T1 強調像におけるガドリニウム遅延造影像。ただし、心筋の信号強度が骨格筋よりも高く、典型的には少なくとも 1 カ所の非虚血領域においてガドリニウム遅延造影像を認めた。

心臓超音波検査：異常所見の疑い、局所の壁運動異常、左室駆出率は 62.5%であった。

心電図：異常所見の疑い、ST 上昇又は陰性 T 波。

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類し、事象は BNT162b2 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師コメント】

コミナティ接種後に心筋炎を発症した。入院を要したが、その後は比較的軽症で経過した。

追加情報（2022/06/24）臨床情報：

2022/03/29 夜、胸痛があった。

2022/03/30、胸痛があった。

2022/04/01、病院を受診した。血液検査、心電図、心臓 MRI にて急性心筋炎と診断された。同日、入院した。入院後、NSAIDs の投与を開始した。入院後は症状なし。

2022/04/05、事象は軽快し、退院した。

2022/06/04、NSAIDs 内服を中止した。

事象の転帰は NSAIDs 内服を含む治療により回復であった。

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

心不全、駆出率低値、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴、肥満はなかった。

1、2 回目はモデルナを接種した。

心筋炎は劇症型心筋炎ではなかった（報告のとおり）。

患者は、COVID ワクチン前の 4 週間以内に他のいずれのワクチンも接種しなかった。

患者は、ワクチン接種の 2 週間以内に他の薬剤を投与されなかった。

患者に他の病歴はなかった。

追加情報（2022/09/26）で以下が報告された。

症状、理学的検査、画像および EKG に基づく心臓の機能的回復は「はい」であった。

身体的な回復（例えば、通常活動への復帰）は「はい」であった。

前回報告以降、心筋炎関連の入院/ER への来院はなかった。

前回の報告以降、（心筋炎以外の）新たな心血管障害が発現しなかった。

前回の報告以降、臨床試験を実施/繰り返したか：

トロポニン I、CRP（C反応性タンパク質）、ESR（赤血球沈降速度）、D-ダイマーは実施しなかった。

前回の報告以降、心機能評価を行った情報：

心筋/心膜組織の病理組織検査は未実施だった。

2022/06/07 心臓磁気共鳴が実施され、心筋浮腫は消失したことがわかった。

LGE は存在した。

心エコーは未実施だった。

心電図は実施され、II, III, a VF にて陰性 T 波だった。

接種後 5 日目に胸痛を自覚した。

心エコーでは左室壁運動を正常であったが、心電図にて ST 上昇を示し、採血にて

心筋逸脱酵素の上昇（トロポニン T : 1.23ng/ml、CK : 390u/L）を認めた。

心臓 MR にて、T2 強調画像で左室下側壁に局所的な高輝度、同部位にガドリニウム遅延造影（LGE）を認めた。

レイク・ルーズ基準に基づき急性心筋炎と診断された。

患者はNSAIDs とコルヒチンで、を開始し、症状の再出現なく、5 日目に退院となった。

当初は、ワクチンに起因する急性心筋炎、を考えていたが、回復期ペア血清にてコクサッキー・A 群 4 型の抗体が上昇しており、最終的にコクサッキーウイルスによる心筋炎と診断した。

報告医師は、事象急性心筋炎は BNT162b2 に関連なしと評価した。

追加情報 (2022/06/14) : 再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正 : 本追加情報は、前報の修正報告である。事象「黄斑浮腫」の削除;経過欄の記述および臨床検査値の注記の更新。

追加情報 (2022/06/24) : 再調査票に回答した連絡可能な同医師から新たな情報を入手した。

原資料の記載に従って含まれる新たな新情報 : 人種、ワクチン接種歴、関連する病歴 (CK-MB、トロポニン T)、事象の詳細 (急性心筋炎、胸痛)。

これ以上の再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。

修正 : 本追加情報は、前報の修正報告である : 修正された経過欄情報 (「患者に他の病歴がないかどうかは不明であった」を「患者に他の病歴はなかった」へ更新)、および付加情報タブ (JP E2B additional doc に心筋炎調査票を添付) が修正された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/09/26）：追跡調査書に回答した同一の連絡可能な医師から新情報を入手した。

更新情報：「追跡調査の可否」のチェック：いいえ、臨床検査値（トロポニンT、心電図と心臓磁気共鳴）、関連する病歴（「ワクチンの互換」、心筋炎を削除）、追加報告3/追加報告4の心筋炎調査票が更新された。

追加情報：（2022/12/10）同じ連絡可能な医師から新情報を入手した。

更新情報：臨床検査値（心エコー図、抗体検査）、被疑薬の詳細、事象の詳細（因果関係：急性心筋炎）および臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報：（2023/01/16）本報告は以下の文献から入手した報告である：

「3回目のRNA-based COVID-19 ワクチン接種による急性心筋炎を疑った1例」、第134回 日本循環器学会近畿地方会、2022；Vol:134th、pgs:53。

本報告は公表文献の受領に基づく追加報告である；本症例は文献で確認された追加情報を含むために更新された。更新情報：報告者#2と文献#1を追加。事象急性心筋炎は、ウイルス性心筋炎に再コードされた。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

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

「3回目の mRNA COVID-19 ワクチン接種による急性心筋炎を疑った 1 例」、心臓、2023:vol : 55(7)、pgs : 683-691。

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

患者は 34 歳男性。1・2 回目の mRNA COVID-19 ワクチン（mRNA-1273、Moderna）接種時は副反応を認めなかった。今回 3 回目のワクチン（BNT162b2、ファイザー-BioNTech）接種後 5 日目に胸痛を自覚。心電図にて ST 上昇、採血にて心筋逸脱酵素の上昇、心臓 MRI にて T2 強調画像診断で左室下側壁に局所的な高輝度、同部位に心筋遅延造影を認め、Lake Louise Criteria に基づき急性心筋炎と診断し入院。NSAIDs とコルヒチンを開始し、症状再出現なく 5 日目に退院となった。当初は臨床経過からワクチンが急性心筋炎の原因と考えていたが、1 ヶ月後の回復期ペア血清にてコクサッキー A 群 4 型の抗体価が上昇しており、最終的にはコクサッキーウイルスによる急性心筋炎と診断した。mRNA COVID-19 ワクチン接種後の急性心筋炎はすでに報告されており両者の関連が示唆されるが、より頻度の高い一般的なウイルス性心筋炎の可能性もあり注意を要するため、著者らは本症例を報告する。

現病歴：生来健康であった。8 ヶ月前と 7 ヶ月に前 mRNA COVID-19 ワクチン（mRNA-1273、Moderna）を接種し、副反応を認めなかった。今回、3 回目の mRNA COVID-19 ワクチン（BNT162b2、ファイザー-BioNTech）を接種後 5 日目に胸痛を自覚し報告病院受診となった。

既往歴/家族歴：特記事項なし。

内服薬：なし。

身体所見：身長 170cm、体重 85kg、BMI 29.4、体温 36.7 度、血圧 118/84mmHg、心拍数 83/分、SpO2 98%（room air 下）、意識清明、神経学的異常なし、肺音 清、心音正常、心雑音なし、腹部 軟、圧痛なし。

12 誘導心電図：心拍数 69 回/分、正常洞調律、下壁誘導と側壁誘導に

非特異的なST上昇あり、鏡像変化なし。

胸部単純X線：心胸郭比46%、心拡大なし、肺うっ血なし。

経胸壁心エコー図検査：左室壁運動正常、EF 62.5%、左室壁厚正常、弁膜症なし、心嚢液なし。

血液検査：WBC 7900/uL, Hb 14.3 g/dL, Plt 25.4 x 10⁴ u/L, TP 6.5 g/dL, Alb 3.9 g/dL, T-Bil 0.6 mg/dL, AST 48 U/L, ALT 23 U/L, LDH 283 U/L, γ -GTP 17 U/L, CK 390 U/L, CK-MB 25.7 ng/mL, BUN 7.5 mg/dL, Cre 0.76 mg/dL, Na 138 mEq/L, K 3.6 mEq/L, Cl 93 mEq/L, HbA1c (NGSP) 5.2%, Glu 93 mg/dL, T-cho1 187 mg/dL, CRP 6.88 mg/dL BNP 47.2 pg/mL, トロポニンT 1.23 ng/mL, TSH 2.44 ug/mL, FT3 3.5 pg/mL, FT4 1.41 ng/mL。

抗体価ペア血清検査：コクサッキーウイルスA群4型（NT）の回復期抗体価が4倍上昇（初診時128倍、1ヵ月後512倍）。

アデノウイルスCF 4倍、インフルエンザA型HI：H1N1 20倍、H3N2 10倍、インフルエンザB型HI：B1 80倍、B2 10倍未満、RSウイルスNT 8倍、コクサッキーウイルスNT：A群4型128倍、A群9型4倍、A群16型32倍、エコーウイルスNT：3/7/11/12型すべて4倍未満、CMV IgG EIA 16.7、CMV IgM EIA 0.80未満、EBV反VCA IgG EIA 2.0、EBV反VCA IgM EIA 0.4。

その他の検査：血液培養2セット陰性、COVID-19 PCR検査陰性。

心臓MRI検査：ワクチン接種後8日目に撮影。心筋遅延造影（LGE）画像にて左室下壁と側壁のmidwallからsubepicardiumに局所的な高信号を認めた。T2強調画像（脂肪抑制）でも同部位に高信号を認めた。

入院後経過：臨床経過・心電図・採血・心臓MRIの所見から、Lake Louise Criteriaに基づき急性心筋炎と診断。臨床経過からmRNA COVID-19ワクチン接種による急性心筋炎と判断し入院となった。入院後、NSAIDs（ロキソプロフェン）とコルヒチンの内服を開始。入院後、症状の再熱なく不整脈も全く認めず第5病日に退院とした。

しかし、1ヵ月後の外来にて測定した回復期（4週間後）抗体価ペア血清の結果では、コクサッキーウイルスA群4型（NT）の抗体価が4倍上昇（初診時128倍、1ヵ月後512倍）していた。

アデノウイルス CF 4 倍、インフルエンザ A 型 HI : H1N1 10 倍、H3N2 10 倍、インフルエンザ B 型 HI : B1 80 倍、B2 10 倍未満、RS ウイルス NT 8 倍、コクサッキーウイルス NT : A 群 4 型 512 倍、A 群 9 型 4 倍、A 群 16 型 16 倍、エコーウイルス NT : 3/7/11/12 型 すべて 4 倍未満。

当初はワクチンが心筋炎の原因と考えていたが、最終的にはコクサッキーウイルス A 群 4 型が原因と診断した。

なお 2 ヶ月後の心臓 MRI では T2 強調画像では高信号は消失していたが、LGE 画像において、範囲が縮小していたものの高信号の残存を認め、心筋浮腫は消失したが心筋損傷はある程度残存していることが示唆された。

考察 :

急性心筋炎の 1 年罹患率は 22 人/100 万人と推定されており、その原因は多岐にわたる。感染症（ウイルス性、細菌性、真菌性、寄生虫性、原虫性など）と非感染性（毒素性、反応性、自己免疫性など）のものに分けられるが、ワクチンも心筋炎の原因になりうると言われており、過去には天然痘ワクチン・炭疽菌ワクチン・Hib ワクチン・B 型肝炎ワクチン・インフルエンザワクチンなどの報告がある。

今回、世界的流行をきたした COVID-19 ウイルスは心筋との親和性が指摘されており、COVID-19 ウイルス感染症における心筋炎の合併は多数報告されてきた。

通常、ワクチンによる心筋炎は、接種から 1 週間以内に発症し（発症日の中央値は接種後 2 日）、軽症で予後も良好であると報告されている。頻度の高い一般的なウイルス性心筋炎と同様、若年男性に多いとされ、本症例ではワクチン接種後 5 日目に胸痛を認めており、当初は mRNA COVID-19 ワクチン接種による心筋炎と考え治療を行った。しかしながら 1 ヶ月後の回復期抗体価ペア血清の結果により、最終的にはコクサッキーウイルス A 群 4 型が原因と診断した。

mRNA COVID-19 ワクチン接種による急性心筋炎と、一般的なウイルス性心筋炎の識別は非常に難しい。どちらの心筋炎も好発年齢は若年男性とされているが、既知のウイルス性心筋炎の好発年齢は 10~40 代であり、15 歳以上の成人の平均発症年齢は 34 歳という報告もある。一方、mRNA COVID-19 ワクチン接種による急性心筋炎の好発年

年齢は圧倒的に10～20代が多く、30代以上も報告されているものの比較稀である。本症例は34歳であり、mRNA COVID-19ワクチン接種による急性心筋炎としては典型的な年齢とは異なる。また、mRNA COVID-19ワクチン接種による急性心筋炎発症日の中央値は前述のとおり接種後2日と報告されているが、本症例は接種後5日目に胸痛を認めており、中央値より遅く発症したこととなる。一方、コクサッキーウイルスによる急性心筋炎は、ウイルスの侵入と自然免疫応答の活性化が起こった後、獲得免疫応答の活性化を経て発症するが、通常感染から心筋炎発症まで1～4週間かかるとされている。本症例では入院時のウイルス抗体価の結果にてコクサッキーウイルスA群4型の抗体価がすでに128倍と上昇を認めており、コクサッキーウイルス感染自体はある程度前に起きていたと推察され、コクサッキーウイルスによる急性心筋炎はウイルス感染から1～4週間後に発症する、ということと矛盾しない。以上より、本症例はmRNA COVID-19ワクチン接種後に急性心筋炎を発症したが、mRNA COVID-19ワクチン接種による急性心筋炎としては典型的でない点があり、のちにコクサッキーウイルスによる急性心筋炎であることを確定できた症例と言える。

ワクチン接種後に急性心筋炎を発症した場合、臨床経過を考慮しワクチンが急性心筋炎の原因と考えるのが通常である。しかし、本症例のように一般的なウイルス感染（本症例ではコクサッキーウイルス）によるウイルス性心筋炎の可能性もある。ワクチン接種後の急性心筋炎患者を診察・治療する際には、ワクチンによる心筋炎の可能性を考慮しつつも、より頻繁の高い一般的なウイルス性心筋炎の可能性についても考慮し検査を行うことの重要性を認識させられた症例であった。

19875	<p>ギラン・バレー 症候群；</p> <p>反射減弱；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>筋力低下</p>	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210001686。</p> <p>2022/03/17、62 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FR4768、使用期限：2022/08/31）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（一次免疫シリーズ完了；製造販売業者不明）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2022/04/02、報告者用語「ギラン・バレー症候群」（重篤性分類：入院、医学的に重要）、転帰「軽快」；</p> <p>2022/04/02、報告者用語「筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失」（MedDRA PT：反射減弱（重篤性分類：入院））、転帰「軽快」；</p>
-------	---	---

2022/04/02、報告者用語「下肢の筋力低下/手足の筋力低下/両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下/筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失」（MedDRA PT：筋力低下（重篤性分類：入院））、転帰「軽快」；

2022/04/02、報告者用語「下肢のしびれ/手足のしびれ」（MedDRA PT：感覚鈍麻（重篤性分類：入院））、転帰「軽快」。

ギラン・バレー症候群、筋力低下、感覚鈍麻、反射減弱のために入院した（入院日：2022/04/25、退院日：2022/05/02、入院期間：7日）。

【事象経過】

ワクチン接種後2週して、下肢の筋力低下、下肢のしびれが出現し、徐々に上行してきた。

来院時、手足の筋力低下、手足のしびれがあり、深部腱反射消失していた。

神経伝導速度の遅延、伝導ブロックの所見あり。

髄液では蛋白細胞解離を認めた。

頭部や頸椎、腰椎の画像では異常なし。

入院して、免疫グロブリンの大量療法を行った。

5日間の点滴後には、筋力やしびれの改善があり、自宅退院となった。

【報告医師のコメント】

症状経過から、ワクチン接種後のギランバレー症候群に合致する、比較的、典型的な経過、所見であった。

臨床症状：

両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下があった。

筋力低下を来たした上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失があった。

歩行器、またはそれに相当する支持なしで5mの歩行が可能であった。

疾患の経過：

単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた（この選択肢は報告時点までの内容を元に選択された）。

先行感染はなかった。

鑑別診断：

リストに記載されているものを含む他の疾患については、「はい」であった。

【臨床検査値】

抗体検査：（2022/04/23）陰性；（2022/04/23）陽性；

心臓電気生理学的検査：（2022/04/26）運動神経伝導速度の低下、備考：遠位潜時の延長、異常な時間的分散、伝導ブロック、M波振幅の低下；

CSF細胞数：（2022/04/26）蛋白細胞解離あり、備考：検査室正常値を超えるCSF蛋白質レベルの上昇および、50細胞/uLを下回るCSF総白血球数；

CSF細胞数：（2022/04/26）1細胞/uL；

GSF 糖 : (2022/04/26) 61 mg/dl ;

GSF 蛋白 : (2022/04/26) 98 mg/dl ;

磁気共鳴画像 : (2022/04/26) 異常なし ; (2022/04/26) 異常なし ;

頭部磁気共鳴画像 : (2022/04/26) 異常なし。

他要因 (他の疾患など) の可能性はなかった。

ギラン・バレー症候群、筋力低下、感覚鈍麻、反射減弱のために治療処置が実施された。

報告医師は、事象を重篤 (入院 : 2022/04/25~2022/05/02) と分類し、事象は BNT162b2 に関連ありと評価した。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2022/06/20) : 再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2023/08/21) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である :

「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023; vol : 51 (1)、pgs : 91-101。

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

COVID-19 ワクチンと有害事象 (副反応疑い) との関連性は 2 つの会で審

議される：厚生科学審議会(予防接種・ワクチン分科会 副反応検討部会)(以下「副反応検討部会」)及び疾病・障害認定審査会(感染症・予防接種審査分科会、感染症・予防接種審査分科会新型コロナウイルス感染症予防接種健康被害審査部会)(以下「疾病・障害認定審査会」)。

前者では、副反応疑い報告制度で報告された事例が PMDA(医薬品医療機器総合機構)において因果関係が評価され、その評価結果が前者に報告され、更に審議される。後者では予防接種健康被害救済制度で申請された事例が審議される。また、前者では因果関係が審議されるのに対して、後者では厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も対象とするという方針で審議が行われる。

2つの審議会で審議されたデータは、厚生労働省の Web サイトで公開されているが、審議会による認定例の比較は、筆者が調べた限りにおいては、ほとんど実施されていない。ギラン・バレー症候群においては、厚生労働省は副反応検討部会のデータを集計して A 評価(因果関係が否定できない)された報告例が 15 件存在していることを 2022/06 に公表している。しかし、心筋炎・心膜炎、アナフィラキシー、血小板減少症を伴う血栓症(TTS)、ギラン・バレー症候群以外の他の疾患に関しては、A 評価に着目したデータ分析は、厚生労働省および他の研究機関において筆者が調べた限りでは公表されていない。

どの有害事象が何件 A 評価されているかの情報は、救済の申請を検討している人にとっては重要である。何故ならば、A 評価されている報告例が多い有害事象では、救済認定される蓋然性が高いと予期されるからである。

接種後の死亡事例では、A 評価認定例は 1 件に対して救済認定例は 41 件と報道されている。救済認定例の方が多い理由としては、疾病・障害認定審査会では厳密な因果関係を必要としないことが考えられる。一方、副反応検討部会では製造販売業者などから報告されたデータが審議されるのに対して、疾病・障害認定審査会では副反応が疑われた本人または遺族から救済申請されたデータのみが審議されるため、前者の認定数が後者のそれより多くなることが予期される。今回筆者は、特定の有害事象の A 評価認定数と救済認定数の実際を調べて比較した。現時点でこのような比較が実施されていない理由は、副反応検討部会の有害事象別評価の集計が容易ではないことが原因であると推測される。この審議会の評価データは、薬機法に基づく製造販売業者からの副反応疑い報告状況について(コミナティ筋注・報告症例一覧)および副反応疑い報告状況について(スパイクバックス筋注・報告症例一覧)などにおいて製剤別に記載されている。この疑い報告症例一覧は、複数のファイルに期間別

に記載されており、データ数が極めて膨大であるため、手作業による集計には多大な労力を必要とする。そこで今回筆者は、プログラミングによる集計を試みた。

接種後死亡以外では、短期間では治癒が期待できない有害事象が特に問題となる。それらの有害事象では、日常生活に支障をきたす場合がある。ギラン・バレー症候群 (GBS) や急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) などの有害事象で長期間苦しむ人の実情を、地上波の CBC やサンテレビが実際に取材して報道している。これらの事例では、早急な救済認定が必要である。したがって、現在の認定進捗状況を把握することには意義がある。そのため、GBS と ADEM について副反応検討部会での A 評価例と疾病・障害認定審査会での救済認定例の比較を実施することにした。また、前者の全報告例データの分析も実施した。

2022/03/17、62 歳の男性がコミナティ筋注を接種した。

専門家の評価 PT : ギラン・バレー症候群。

ワクチン接種から発生までの日数 : 16 日。

事象に対して、専門家の因果関係評価 : A (因果関係が否定できない)

専門家のブライトン分類レベルは : 1。

最後に、COVID-19 ワクチンには、努力義務が適用されているため、厚生労働省にはワクチン接種後の有害事象で苦しむ人々に丁寧に対応する責務がある。この責務には、救済申請のサポートも当然含まれるべきである。救済申請に必要なデータ収集が困難であるため、申請を断念するということは決してあってはならない。適切で迅速な救済認定は厚生労働省にとって喫緊の課題と言える。審議プロセスを合理化して、有害事象に苦しむ人々が早急に救済認定されることが望まれる。

20161	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>ワクチン接種部位そう痒感；</p> <p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>反射亢進；</p> <p>反射消失；</p> <p>反射減弱；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>疼痛；</p> <p>筋力低下；</p> <p>背部痛；</p> <p>運動性低下；</p> <p>顔面麻痺</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（その他の医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210001856（PMDA）。</p> <p>2021/08/25、51歳の女性患者（妊娠していない）が、COVID-19免疫に対しBNT162B2を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、51歳4か月時）</p> <p>【関連する病歴、併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>患者がCOVIDワクチン接種前の4週間以内にその他のワクチンを接種したかは不明であった。</p> <p>ワクチン接種前に患者がCOVID-19と診断されたかどうかは不明であった。</p> <p>2021/08/25（ワクチン接種日）、患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、注射剤、ロット番号不明、1回目、単回量、投与経路不明）</p> <p>2021/09/04、患者は両下肢のしびれを発現した。</p> <p>2021/09/05、患者は有害事象を発現した。</p>
-------	--	---

2021/09/05、患者は病院に入院した。

2021/11/29、事象の転帰は、リハビリ病院転院時下肢筋力低下や体幹バランスの低下、耐久性の低下を含む回復したが後遺症ありと言及された。

報告者は、事象は「救急救命室／部または緊急治療」という結果になったと述べた。

【事象経過】

2021/08/25、ファイザーの新型コロナウイルスワクチン（2021/09/11のカルテの記述より）1回目を接種し、局所のかゆみと痛みのみが認められた。

2021/08/28、患者の息子が交通事故を起こし、診察のため報告者の病院を訪問し、その際には、患者は車椅子移動等のため、少し腰を痛めた。

2021/09/03、腰痛増悪し、患者は地元の整形外科を受診した。

鎮痛薬の筋肉内注射を投与した。

2021/09/04 未明、患者は強い腰痛で動くことができなくなり、救急要請をした。症状は安静により改善、患者は独歩帰宅できた。

2021/09/05、昼より、再度腰痛が出現、Short leg rising test 45度であった。

臀部に強い電撃痛があり、患者は整形外科に入院した。

ワクチン接種以降、患者はCOVID-19に対する検査を受けた。

2021/09/05、患者はCOVID-19検査の検査を受けた、検査タイプは鼻咽頭スワブで、結果は陰性であった。

2021/09/06、夕方より、患者は両手足先のぴりぴりとした異常感覚、上下肢の筋力低下を自覚した。

脳神経内科の診察依頼がされたが、小指痛みが強く筋力低下に関して評

価不能であった。

両上肢腱反射は亢進を認め、両下肢腱反射は高度減弱を認め、病的反射は認めなかった。

2021/09/07、尿閉を認めた。

2021/09/08、右末梢性顔面神経麻痺、嚥下障害、構音障害、呼吸筋障害も軽度出現した。

患者は神経内科を受診し、神経内科に転科し、各種検査を実施した。

2021/09/10、両上肢腱反射減弱が認められた。

2021/09/11、嚥下障害、構音障害と呼吸筋障害は改善した。

2021/09/12、症状はギラン・バレー症候群で矛盾しなかった。

2021/09/13、発症から10日経過して症状の進行はないと考えられ、リハビリテーションを勧めた。

2021/09/14、患者は、ワクチン接種後のギラン・バレー症候群/右末梢性顔面神経麻痺/両側上肢腱反射亢進/両側下肢腱反射高度減弱と診断された。

2021/09/15、報告者は、患者の夫にワクチン接種後のギラン・バレー症候群の可能性が一番高いと説明した。

2021/09/21、症状は改善傾向であった。

2021/09/22、転院のための調整がされた。

2021/09/28、A大学に抗ガングリオシド抗体検査が提出された。

2021/10/20、患者はB病院へ転院した。FIM 111/126。

2021/11/29、患者はB病院を退院した。FIM 124/126。

【転帰】

事象（局所のかゆみと痛み、臀部に強い電撃痛）の転帰は、不明であった。

その他の事象の転帰は、回復したが後遺症ありであった。

【ギラン・バレー症候群の調査票について】

臨床症状：

2021/09/05、患者は、両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下、筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失であった。

「本報告時点までの症状の極期における Hughes の機能尺度分類」の項目において以下が記載された：ベッド上あるいは車椅子に限定（支持があっても 5m の歩行が不可能）であった。

疾患の経過：

単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた（本選択は本報告時点までの経過を元を選択された）。

電気生理学的検査結果（GBS と一致する（該当項目をすべて選択））：

運動神経伝達速度の低下、遠位潜時の延長、伝導ブロック、F 波出現頻度の低下であった。

2021/09/08、髄液検査の結果：細胞数（1 / μ L）、糖（84 mg/dL）、蛋白（113 mg/dL）。

蛋白細胞解離あり（検査室正常値を超える髄液蛋白質レベルの上昇および 50 細胞/mcL を下回る総脳髄液白血球数）を伴った。

2021/09/08、画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI））の結果：

脊髄、馬尾、神経根で画像的に異常は指摘されなかった。

2021/09/09、自己抗体検査の結果：

抗 GM1 抗体：陰性。抗 GQ1b 抗体：陰性。その他、GaINAc-GD1A IgM 陽性を含んだ。

先行感染はなしであった。

鑑別診断：

別表に記載されている疾患等の他の疾患に該当しない：がん性髄膜炎、脳幹脳炎、梗塞、脊髄炎、圧迫、脊髄灰白質炎（ポリオウイルス、ウエストナイルウイルス、その他のウイルスに関連した）、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー、馬尾圧迫、高マグネシウム血症や低リン血症などの代謝障害、ダニ麻痺症、ヒ素、金、タリウムなどに関連する重金属毒性、薬物誘発性ニューロパチー（ビンクリスチン、プラチナ合成物、ニトロフラントイン、パクリタキセルなどに関連した）、ポルフィリン症、重篤疾患ニューロパチー、血管炎、ジフテリア、重症筋無力症、有機リン化合物中毒、ボツリヌス中毒、重症疾患ミオパチー、多発性筋炎、皮膚筋炎、低カリウム血症/高カリウム血症であった。

報告者であるその他の医療従事者は、事象を重篤（2021/09/05 から 2021/10/20 まで入院）と分類し、事象と BNT162B2 との因果関係は関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告者であるその他の医療従事者のコメント：

患者は、ワクチン接種後のギラン・バレー症候群と診断された。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は得ることができない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/07/11）：本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を經由した、同じ連絡可能なその他の医療従事者から入手した自発追加報告である。PMDA 受付番号：20220711。

更新情報：報告者情報、患者情報、臨床検査値、新たな事象が追加更新された。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

経過欄の情報を修正した（「慢性炎症性1高マグネシウム血症や低リン血症」は「慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー、馬尾圧迫、高マグネシウム血症や低リン血症などの代謝障害」に更新し、「低カルシウム血症/高カルシウム血症」は「低カリウム血症/高カリウム血症」に更新した。）

追加情報（2022/07/25）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/07/28）：修正：本追加報告は、保健当局に適切な報告を行うために提出される。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「厚生労働省による COVID-19 ワクチン有害事象の関連性認定に関する考察」、臨床評価、2023;vol : 51 (1)、pgs : 91-101。

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

更新情報：新たな報告者、文献情報、事象背部痛の詳細と因果関係評価。

bnt162b2 によるギラン・バレー症候群の専門家の因果関係評価は（因果関係が否定できない）であった。

bnt162b2 による事象（反射消失、顔面麻痺、反射亢進、反射減弱、背部痛、筋力低下、感覚鈍麻、運動性低下）の専門家の因果関係評価は（情報不足等により因果関係は評価できず）であった。

専門家のブライトン分類レベルは、1 であった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

20257	失神	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である :</p> <p>“Frequency of vaccine-associated syncope after COVID-19 vaccination in adolescents”, Journal of Arrhythmia, 2022; Vol:38(3), pgs:448-450, DOI:10.1002/joa3.12721.</p> <p>19歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1回目、バッチ/ロット番号:不明、単回量、19歳時)</p> <p>関連する病歴及び併用薬は報告されなかった。</p> <p>健常男性がファイザー社製COVID-19ワクチンの初回接種を受けたが、観察のため会場で15分間待機後に立ち上がり歩き始めた際、前兆もなくワクチン接種17分後に失神した。患者は突然意識を失い、床に倒れこんだ。床に横たわった後、患者は聴覚刺激にすぐに反応し、意識は正常に戻った。患者の血圧は90/60mmHg、脈拍数は49bpmであった。アトロピン硫酸塩0.5mgが静脈内投与された。患者の意識は完全に回復し、12誘導心電図は正常であった。AST、ALT、CPK、C反応性蛋白、トロポニンT、D-ダイマー、および全血球数などの血液検査は、正常範囲内であった。</p> <p>追加情報(2022/08/24) :</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である :</p> <p>“Frequency of vaccine-associated syncope after COVID-19 vaccination in adolescents”, Journal of Arrhythmia, 2022; Vol:38(3), pgs:448-450, DOI:10.1002/joa3.12721.</p> <p>文献全文を依頼済みである。</p>
-------	----	---

追加情報（2022/08/24）：

本報告は、以下の文献源演題：Frequency of vaccine-associated syncope after COVID-19 vaccination in adolescents, Journal of Arrhythmia, 2022, v:38:i:3:p:448-450, DOI: 10.1002/joa3.12721 による文献報告である。

完全な文献を入手した。

更新情報：

初回投与/主事象と初回投与から事象発現との時間は17分に更新された。

追加情報（2023/10/20）：

本追加報告は、202300288720 と PV202200026606 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は PV202200026606 にて管理する。

新たな情報が連絡可能な同じその他の医療従事者から報告された：

更新情報：

報告者情報および文献情報が追加された；事象の記述および臨床経過が追加された；

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第12回失神研究会、2022;vol:12th。

ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン（COVID-19）接種時の詳細な情報は少ない。集団接種会場における延べ30,832回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して

検討した。COVID-19により、8例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は23±6歳、男性5例、女性3例であった。失神はCOVID-19ワクチン接種後15分以内が2症例、16-17分間に3症例、接種補25分以上たつて3症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後15分以内を immediate vasovagal response 及び15分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8症例中6症例が delayed vasovagal response と判定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026%で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。

結語：COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。

再調査は不可である；

ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。

20551	<p>失神; 失神寸前の状態</p>	<p>失神寸前の状態</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope Following COVID-19 Vaccination」, Internal Medicine, 2022; Vol:61(14), pgs:2167-2170, DOI:10.2169/internalmedicine.9318-21。</p> <p>35歳の男性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、35歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「以前に採血中の血管迷走神経反応を発現したことがある」(継続中か詳細不明)、備考：かなり前に起きた。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫(1回目、単回量)。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope/delayed vasovagal syncope and presyncope」(MedDRA PT：失神(重篤性分類：医学的に重要))、転帰「回復」。</p>
-------	------------------------	----------------	---

【臨床検査値】

血圧測定：120/70 mmHg；

心電図：接合部調律 39 bpm、備考：20 秒以上の間；正常洞調律；

心拍数：70、備考：bpm；

橈骨動脈脈拍：触れなかった。

失神の結果ために治療処置が実施された。

【追加情報】

35 歳の男性は、ファイザーの COVID-19 ワクチンの 2 回目接種を受けた 16 分後に視力がぼんやりし、冷汗が出た。

患者は気を失い、橈骨動脈脈拍は触れなかった。心電図は 20 秒以上の間、接合部調律 39 bpm を示した。直ちに静脈内アトロピン硫酸塩（0.5 mg）が投与された。

患者は完全に回復し、心電図は正常洞調律を示した。血圧は 120/70 mmHg まで上昇し、脈拍数は 70 bpm であった。

患者はワクチン接種前に血液恐怖症の病歴はなかったが、以前に採血中の血管迷走神経反応を発現したことがあった。それ以外に病歴に目立つものはなく、患者は完全に回復した。

追加情報（2023/10/20）：

本追加報告は、202300288718 と 202201049915 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は 202201049915 にて管理する。

本報告は、以下の文献から入手した追加報告である：

「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会、2022 ; Vol : 12th。

症例は、文献で確認された追加情報を含み更新された。更新情報には新規報告者、文献情報および新規事象（失神寸前の状態）を含む。

ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン（COVID-19）接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23 プラスマイナス 6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たつて 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。

【結語】

COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。

20558	失神	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope Following COVID-19 Vaccination」, Internal Medicine, 2022; vol : 61(14)、pgs : 2167-2170、DOI : 10. 2169/internalmedicine. 9318-21。</p> <p>22 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、22 歳時)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>以前に健康問題のない患者は、ファイザー製 COVID-19 ワクチン初回接種 17 分後に、浮動性めまいを訴えた。患者は、前兆なく床に突然倒れた。</p> <p>他院にてインフルエンザワクチン接種時に失神を経験したが、本事例をほぼ完全に忘れていたので、COVID-19 ワクチン接種前に申告しなかったということが明らかになった。</p> <p>血圧は 80/60mmHg であり、脈拍数は 38bpm で少なくとも 20 秒続いた。彼は、緊急治療室に搬送された。仰臥位で 40 分観察後、患者は完全に回復した。</p> <p>追加情報（2023/10/20）：本追加報告は、202300288719 と 202201049911 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は 202201049911 にて管理する。</p> <p>新たな情報は連絡可能な同じその他の医療従事者から報告された。</p> <p>更新情報：文献情報および臨床経過の追加。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p>
-------	----	---

「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会、2022; Vol: 12th。

ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン (COVID-19) 接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23 ± 6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たって 3 症例が認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。

【結語】 COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。

20562	<p>急性心不全； 洞結節機能不全</p>	<p>慢性甲状腺炎； 甲状腺機能低下症； 脂質異常症； 高尿酸血症； 高血圧</p>	<p>本報告は規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210001785（PMDA）。</p> <p>2022/02/01、80歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（罹患中）；</p> <p>「脂質異常症/高脂血症」（罹患中）；</p> <p>「高尿酸血症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「甲状腺機能低下症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「慢性甲状腺炎」（罹患中）。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/25、1回目、ロット番号：EW0203、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/16、2回目、ロット番号：FD0348、使用期限：2021/10/31）。</p>
-------	---------------------------	--	---

2022/02/16、慢性心不全の急性増悪が発現した。

2022/08/09、患者は2022/02/16に発現した洞機能不全症候群に対しペースメーカーが植込まれた。内服薬及び心臓リハビリテーションで心不全は軽快していた。

【転帰】

慢性心不全の急性増悪の臨床転帰は「軽快」であった。

2023/04/26、もう一つの事象の臨床転帰は「回復したが後遺症あり」であった。

【臨床検査値】

脳性ナトリウム利尿ペプチド（正常高値 18.4）：（2022/02/16） 22.2 pg/mL；（2022/04/13） 58.0 pg/mL；（2022/06/15） 77.3 pg/mL；（2022/07/20） 145.3 pg/mL；（2022/09/07） 51.7 pg/mL；（2023/04/26） 22.9 pg/mL。

慢性心不全の急性増悪、洞機能不全症候群のために治療処置が実施された。

報告医師は事象慢性心不全の急性増悪を非重篤と分類し、事象とBNT162b2との因果関係を関連ありと評価した。報告者は洞機能不全症候群をBNT162b2との因果関係を関連ありと考えた。他要因（他の疾患等）の可能性には高血圧と甲状腺機能低下症が含まれた。

追加情報（2022/08/17）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

			<p>追加情報（2023/09/29）：本報告は同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新情報：患者情報（関連する病歴として慢性甲状腺炎の追加、高血圧と脂質異常症/高脂血症に罹患中の追加、脳性ナトリウム利尿ペプチドの検査データの追加）、製品詳細（ワクチン接種日を 2022/02/21 から 2022/02/01 に更新）、事象詳細（慢性心不全の急性増悪の発症日を 2022/07/20 から 2022/02/16 に更新、新規事象洞機能不全症候群の追加。）</p>
20564	失神		<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope Following COVID-19 Vaccination」、Internal Medicine、2022;vol : 61(14)、pgs : 2167-2170, DOI : 10. 2169/internalmedicine. 9318-21。</p> <p>26 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、26 歳時）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>合併症のない患者でファイザー製 COVID-19 ワクチンの初回接種にて失</p>

神の事例があった。本事例は問題なくワクチン接種を行った約 30 分後、15 分間の観察期間の後に患者が歩いて駐車場に歩いて戻っている時に発現した。患者は地面に横になった後に直ちに回復した。血圧 90/60mmHg、脈拍 39bpm で 20 秒以上続いた。最終的に患者は緊急治療室 (ER) へ搬送された。仰臥位で 25 分間観察後、血圧 118/70mmHg、心拍数 64bpm で完全に回復した。回復後、患者はワクチン接種会場を出た後にストレスや体調不良はなかったと主張した。過去に血管迷走神経反応の病歴はない。心臓抑制反応 (CI) はあったが、血管抑制反応 (VD) または混合型はない。投薬はない。

追加情報 (2023/10/20) : 本追加報告は、PV202300147268 と PV202200039668 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は製造販売者報告番号 PV202200039668 にて管理する。

同じ連絡可能なその他の医療専門家から報告された新たな情報 :

更新された情報 : 新たな報告者が追加され、文献情報が追加された。

本報告は、以下の文献から入手した報告である : 「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会、2022 年;12th

ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン (COVID-19) 接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30, 832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23±6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たって 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed

		<p>vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。結語：COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は得ることができず、追加情報の入手予定はない。</p>
20569	失神	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope Following COVID-19 Vaccination」、Internal Medicine, 2022; Vol:61 (14), pgs:2167-2170, DOI:10.2169/internalmedicine.9318-21.</p> <p>17 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、17 歳時)</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>報告された情報は以下の通り：</p> <p>被疑薬投与 10 分後、報告者用語「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope/delayed vasovagal syncope and presyncope」</p>

(MedDRA PT : 失神 (重篤性分類 : 医学的に重要))、転帰「回復」。

患者は、以下の検査と処置を受けた :

Blood pressure measurement : 95/60 mmHg; 低血圧は仰臥位において継続した; 101/57 mmHg;

Electrocardiogram : 洞調律;

Heart rate : 58、備考 : bpm:71、備考 : bpm 正常。

失神のために治療処置が実施された。

追加情報 :

17歳の女性患者は、ファイザー製 COVID-19 ワクチンの1回目接種の10分後に、ぼんやりとした視界と失神寸前の状態が報告された。血圧 95/60 mmHg、脈拍数 58 bpm であった。心電図は洞調律を示した。患者の病歴は関与しなかった。低血圧は仰臥位において継続し、生理食塩水 250 ml が静脈内急速投与された。血圧は 101/57 mmHg に上昇、脈拍数は 71 bpm で正常であった。患者は、完全に回復したと感じた。血管迷走神経性反応の既往歴はなしであった。心抑制反応 (CI) はなしであった。血管抑制反応 (VD) もしくは混合型はありであった。

追加情報 (2023/10/23) :

本追加報告は、202300288722 と 202201049913 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は 202201049913 にて管理する。

更新情報 : 新規報告者、新規文献情報。

本報告は、以下の文献から入手した報告である :

“ COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討”, 第 12 回失神研究会, 2022; Vol:12th。

ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン (COVID-19) 接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神がみられ、重複症例はなかった。平均年齢は 23 ± 6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たつて 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。

結語 : COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。

これ以上の再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。

20577	<p>心アミロイドーシス；</p> <p>心室壁運動低下；</p> <p>慢性心不全；</p> <p>末梢性浮腫</p>	<p>心筋梗塞；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>狭心症；</p> <p>糖尿病</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。PMDA 受付番号：v2210001783 (PMDA)。</p> <p>2022/07/02、76 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP8795、使用期限：2022/10/31、76 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「陳旧性前壁梗塞」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「糖尿病」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「狭心症」（発現日：2015/07/17、罹患中）、備考：ステント留置、薬剤溶出性バルーン；</p> <p>「ふらつき」（発現日：2021/06/09、罹患中ではない）、備考：接種翌日よりふらつきがあったが、経過観察で軽快した。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、ロット番号：FA5765、使用期限：2021/12/31、接種経路：筋肉内）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量、ロット番号：FA7338、使用期限：2021/12/31、接種経路：筋肉内）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、単回量、ロッ</p>
-------	--	--	--

ト番号：FF2018、使用期限：2022/03/31、接種経路：筋肉内）。

【報告事象】

2022/07/13、報告者用語「慢性心不全増悪」（MedDRA PT：慢性心不全（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「未回復」；

2022/07/13、報告者用語「全周性の壁運動低下」（MedDRA PT：心室壁運動低下（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「未回復」；

2022/07/13、報告者用語「下腿浮腫」（MedDRA PT：末梢性浮腫（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「未回復」；

2022/09/14、報告者用語「心アミロイドーシス」（重篤性分類：障害、医学的に重要）、転帰「未回復」。

事象「慢性心不全増悪」、「全周性の壁運動低下」、「下腿浮腫」は受診を要した。

【臨床検査値】

心臓生検：（2022/11/25）：アミロイドーシス：抗 ATTR 抗体陽性。

心アミロイドーシスのために治療処置が実施された；

心アミロイドーシスに対してビンダケルの治療が実施された。

【臨床経過】

4 回目のワクチン接種後、下腿浮腫が出現し、2022/07/03 に当科受診した。

心臓超音波検査（UCG）で、全周性の壁運動低下が認められた。

2022/08/05、事象の転帰は未回復であった。

報告医師は、本事象を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象は BNT162b2 と関連ありと評価した。

【報告者意見】

ワクチン接種後より、心不全悪化した。

心アミロイドーシスとの因果関係は評価不能（理由：アミロイドーシス沈着が生じた時期不明のため）であった。

追加情報（2022/08/17）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/29）：本報告は同じ連絡可能な報告者（医師）から受領した自発追加報告である。

更新情報：患者データ（年齢）；被疑薬データ（1、2、3 回目の接種経路（筋肉内）、関連する病歴（狭心症、ふらつきは追加された）、反応データ（事象：「心不全増悪」は「慢性心不全増悪」に更新された）；新たな事象「心アミロイドーシス」の追加、臨床検査値（右室生検は追加された）、受けた治療と因果関係。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>20727</p>	<p>ワクチンの互換： 血栓性血小板減少性紫斑病</p>	<p>本報告は、製品情報センターと医薬情報担当者から連絡可能な薬剤師、医師およびその他医療従事者から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210002141（PMDA）。</p> <p>2022/08/11 11:00、54歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FR1790、使用期限：2022/11/30）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ（1回目；ロット番号：FA5715、使用期限：2021/08/31）、COVID-19 免疫のため；</p> <p>コミナティ（2回目；ロット番号：EW0203、使用期限：2021/12/31）、COVID-19 免疫のため；</p> <p>モデルナ COVID-19 ワクチン（3回目；ロット番号：3006278）、COVID-19 免疫のため。</p> <p>BNT162B2 の4回目接種後、患者は血栓性微小血管症と診断された。</p> <p>2022/08/12（ワクチン接種の1日後または翌日）に、患者は後天性血栓性血小板減少性紫斑病および摂氏 37.0 度～摂氏 38.0 度台の発熱を現した。</p> <p>四肢に紫斑が見られたため、近医を受診した。</p> <p>2022/08/22（ワクチン接種11日後）、患者は病院に入院した。患者は上記の事象のために入院した（入院日：2022/08/22）。</p>
--------------	----------------------------------	---

【臨床検査値】

ADAMTS13 活性測定：(2022/08/29) 0.01 未満；体温：(2022/08/12) 37～38 台；ヘモグロビン：(2022/08/20) 6.8；(2022/08/22) 6.5；(2022/08/22) 6.1 (報告者の病院受診時)；(2022/08/23) 6.0；(2022/09/01) 10.3；インヒビター値：(2022/08/29) 7.7 BU/mL；

血小板数：(2022/08/20) 2.9×10^4 /ul；(2022/08/22) 1.9×10^4 /ul；(2022/08/22) 1.8×10^4 /ul；(2022/08/23) 1.1×10^4 /ul；(2022/09/01) 33.4×10^4 /ul；白血球数：(2022/08/20) 7480；(2022/08/22) 6000；(2022/08/22) 6570；(2022/08/23) 11830；(2022/09/01) 6140。

2022/08/26 の時点で、報告した医師はまだ確定診断がついていないと聞いた。

事象の転帰は、2022/09/01 (ワクチン接種の 21 日後) に軽快した。

血栓性血小板減少性紫斑病の結果として、治療的処置がとられた。

報告した医師は、事象は重篤 (2022/08/22 から入院、死亡につながるおそれ) で、事象は BNT162b2 と関連ありと評価した。他要因 (他の疾患等) の可能性はなかった。

追加情報 (2022/08/26)：本報告は、連絡可能な異なる薬剤師から受領した自発追加報告である。情報源の報告用語に従い、新情報が含まれた：更新情報：患者性別、年齢および新たな報告者の追加、報告者の電子メールと CC 報告者の追加。経過欄の更新。

再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/09/05 および 2022/09/06）：本追加報告は、PV202200051190 と PV202200057453 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報は PV202200051190 にて管理する。

本報告は、連絡可能な同業剤師から入手した自発追加報告である。更新情報：報告者の詳細、患者の詳細、製品の詳細（開始日、ロット番号、使用期限）、ワクチン接種歴の詳細（ロット番号、使用期限、製造販売業者、投与回数）、新たな事象（適応外使用、ワクチンの互換、血栓性血小板減少性紫斑病、発熱、紫斑）、臨床検査値（ADAMTS13 活性測定、体温、ヘモグロビン、インヒビター値、血小板数、白血球数）および臨床経過。

追加情報（2023/03/20）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「SARS-CoV-2 ワクチン接種後に発症した後天性血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）」、第 18 回日本血液学会関東甲信越支部大会、2023；Vol:18th、pgs:48。

本報告は、出版物の受領に基づく追加報告である。症例は出版物で特定された追加情報を含めるために更新した。更新情報：検査値、反応データ（適応外使用は事象として削除された）、および事象の経過。

54 歳の女性、入院-11 病日に COVID-19 ワクチン 4 回目 BNT162b2 接種。

接種翌日から発熱と四肢紫斑が出現。近医受診し、貧血・血小板減少を認め当院紹介入院。入院時血液検査にて血小板減少（2.0 万/uL）、破碎赤血球を伴う溶血性貧血（Hb 6.7 g/dL）を認めた。

第 2 病日より意識レベル低下を認め、PLASMIC：6 点、French：2 点であり、ADAMTS13<10%の可能性が高いと判断し、第 2 病日より、血漿交換+ステロイドパルス療法を開始した。

第 7 病日に、入院時に施行した検査にて、ADAMTS13 インヒビター陽性、ADAMTS13 活性が 0.01 未満 IU/mL であり、後天性 TTP と診断した。

第 9 病日に血小板が 15 万/uL 以上に改善し、血漿交換は合計 10 回施行した。血漿交換 5 回目施行後の ADAMTS13 インヒビターの減少傾向、活

性の改善傾向を認め、第 25 病日に退院した。

ワクチン接種後に発症した後天性 TTP の症例について海外では数例報告されているが本邦での報告例は少ない。

ワクチン接種後の血小板減少を来す疾患として、致死率を考慮すると TTP の可能性を鑑別に上げなければならない。

追加情報（2023/09/19）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「早期に PE を導入することで救命し得た SARS-CoV-2 ワクチン接種が原因と考えられる後天性血栓性血小板減少症」、日本臨床工学技士会誌、2023 年、78 巻、213 ページ。

本報告は、出版物の受領に基づく追加報告である。症例は出版物で特定された追加情報を含めるために更新した。

更新情報：新しい報告者と文献情報、検査データ、過去のワクチンの名称。

SARS-CoV-2 ワクチン（BNT162b2）4 回目接種後に発症した後天性血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）に対して臨床的診断後早期に単純血漿交換（PE）を施行した。

8/11 に SARS-CoV-2 ワクチン 4 回目（1、2、4 回目ファイザー、3 回目モデルナ）接種翌日より 38 度台の発熱の継続と紫斑が出現したため 8/20 に前医受診し、血液検査で WBC6000/uL、Hb6.5g/dL（破碎赤血球+）、PLT 1.9 万/uL、T-Bil9.4mg/dL、I-Bil4.7mg/dL であり溶血性貧血所見および血小板減少を認めた。SARS-CoV-2 ワクチン接種後の血栓性微小血管症疑いで当院血液内科に入院した。入院当日の GCS 評価で E4V5M6 の意識レベルであったが第 2 病日に E4V2M4 と意識障害の悪化を認め同日施行した頭部 CT で右前頭葉急性期小梗塞を認めた。臨床的に後天性 TTP と診断し PE を同日より開始した。後日 ADAMTS13 活性が 1% 未満、インヒビター陽性の結果が到着し後天性 TTP 確定診断となった。

PE の条件は QB 100 mL/min、抗凝固剤 20 mg/h、血漿分離速度 30%で連日施行した。併用してメチルプレドニゾン 1000 mg を 3 日間投与し 4 日目からステロイド後療法としてプレドニゾン 30mg の投与を行った。PE5 回目施行時の血液検査で WBC13090/uL、Hb8.3g/dL、PLT6.6 万

/uL で意識レベルは GCS 評価で E4V4M6 と改善傾向を認めた。PE10 回目の血液検査で WBC5330/uL、Hb 10.8 g/dL、PLT 33.4 万/uL と改善を認め、意識レベルも GCS 評価で E4V5M6 と改善もみられたため合計 10 回施行し PE を離脱した。その後患者は退院して外来通院となり社会復帰するまでに回復した。

考察：SARS-CoV-2 ワクチン接種後の後天性 TTP は稀であるが本邦でも数例報告されている。今回我々は SARS-CoV-2 ワクチン接種が原因と考えられる後天性 TTP に対して PE を施行し改善した症例を経験した。後天性 TTP で科学的根拠が示されている治療法は PE のみであるとされている。PE の開始の遅れが予後を悪化させるとの報告が多くあるため、TTP を疑った場合には早期に PE を施行することが重要である。

結語：後天性 TTP は急性かつ致死的な疾患であり、早期の診断および PE を開始することで救命に成功した 1 例を経験したので報告する。

再調査不可であり、追加情報の入手予定はない。

<p>21166</p>	<p>皮膚筋炎； 間質性肺疾患</p>	<p>本報告は以下の文献情報による文献報告である：表題「Does the BNT162b2 Vaccine Trigger Antimelanoma Differentiation-Associated Gene 5 Antibody-Positive Interstitial Lung Disease?」、The Journal of rheumatology, 2022; DOI:10.3899/jrheum.220730.</p> <p>39歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 (BNT162B2) を接種した。</p> <p>(1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)、</p> <p>(2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>日付不明 (BNT162b2 ワクチン1回目接種8週間後)、抗MDA5抗体陽性の間質性肺疾患 (ILD) を伴う臨床的筋萎縮性皮膚筋炎 (CADM) を発症した。</p> <p>事象の転帰は軽快であった。</p> <p>【事象の経過】</p> <p>重大な医学的背景のない患者は、2ヶ月前から、徐々に悪化する多発性関節痛と指の紅斑、1ヶ月前から顔面紅斑があり、いずれも9月上旬のBNT162b2 ワクチンの初回接種から8週間後に発症し、病院に紹介された。</p> <p>1回目の接種から3週間後に2回目のBNT162b2 ワクチンを接種した。</p> <p>身体的診察では、ヘリオトロープ疹、頬部皮疹、Vネックサイン、逆ゴットロン徴候が認められたが、筋力低下や息切れは認められなかった。</p>
--------------	-------------------------	---

フェリチン値高値（254.9 ng/mL）と抗 MDA 5 抗体価高値（2530 index）が検出された。

SARS-CoV-2 に対する PCR 検査は陰性であった。

胸部コンピューター断層撮影では、右肺野底部にすりガラス陰影と浸潤影を認めた。

前胸部紅斑の病理組織学的所見では、真皮浅層に空胞化と血管周囲リンパ球浸潤を伴う境界部皮膚炎を認めた。

ILD を伴う抗 MDA5 抗体陽性 CADM と診断された。高用量グルココルチコイド、タクロリムス、シクロホスファミドの静注により、症状と ILD は劇的に改善した。

修正：本追加報告は、前報での情報を修正する為に提出される：1 回目投与が追加の投与情報として追加され、関連する病歴-ワクチン接種歴から削除された。

追加情報（2023/08/10）：本報告は、以下の文献源演題による文献報告である。

「Does the BNT162b2 Vaccine Trigger Antimelanoma Differentiation-Associated Gene 5 Antibody-Positive Interstitial Lung Disease?」, The Journal of rheumatology, 2023, Vol: 50(2); Pgs: 293-294, DOI: 10.3899/jrheum.220730.

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

更新情報：文献情報は更新された。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できなかった。これ以上の追加情報は期待できない。

<p>21270</p>	<p>抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白抗体関連疾患</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「新型コロナウイルスワクチン接種後に発症した抗 myelin-oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患の1例」、第164回日本神経学会東海北陸地方会、2022年、第164回、頁：20。</p> <p>患者は23歳女性であった。</p> <p>2022年1月中旬に2回目のCOVID-19ワクチン（BNT162b2、ファイザー社製）を接種した。</p> <p>2月中旬に、めまい・吐き気が出現した。</p> <p>3月下旬の頭部MRIで造影効果を伴う小脳虫部病変を認め、病院に入院した。</p> <p>脳脊髄液検査で細胞数及び蛋白上昇を認め、ステロイドパルスとプレドニゾン 40mg/日内服を開始した。</p> <p>神経症状は徐々に軽快し、MRI病変は縮小した。血清抗MOG抗体陽性が判明した。</p> <p>5月中旬自宅退院後、外来でプレドニゾンを5mg/日まで漸減した。</p> <p>6月下旬に発熱を認め、頭部MRIで造影効果を伴う新規の多発脳病変を認めた。</p> <p>ステロイドパルス後、プレドニゾン 40mg/日内服を再開した。</p> <p>本症例は、COVID-19ワクチンによる異常な免疫反応が関連した抗MOG抗体関連疾患と推察された。</p> <p>追加情報（2023/04/05）：本追加報告は重複症例 PV202200089236 と PV202300002646 の合併報告であった。現在および以降すべての続報情報は、企業症例番号 PV202200089236 にて報告される。</p> <p>更新情報：報告者と文献情報、臨床検査値、事象の詳細（最後投与から発現日を追加し、事象の転帰を「不明」から「回復」に更新した）。</p>
--------------	---------------------------------	--

健康な 23 歳女性が、BNT162b2 ワクチン 2 回目接種後 33 日目から、回
転性めまい、嘔吐、頭痛を発現した。

ワクチン接種後 35 日目、患者は病院に歩いて来た後の健康診断で回
転性めまい、嘔吐、軽度の頭痛を発現した。

神経学的所見に異常はなかった。

また、外来での耳鼻咽喉科的検査、上部消化管内視鏡検査に異常は認め
られなかった。

ワクチン接種後 57 日目、脳磁気共鳴画像法 (MRI) では、液体減衰反
転回復 (FLAIR) 画像で第 4 脳室周辺に軽度の高信号が認められた。

ワクチン接種後 58 日目、回転性めまいが激しく自力歩行ができなかつ
た。

ワクチン接種後 77 日目、そのため、寝たきりの状態で入院した。

前の病院への入院時に、T1-ガドリニウム強調の FLAIR 画像で第 4 脳室
周辺の高信号病変が悪化した。

MRI では、視神経やテント上領域に異常は認めなかった。

その後、同日、著者の病院に転院した。

入院時、鼻咽頭スワブを使用した SARS-CoV-2 逆転写ポリメラーゼ連鎖
反応 (RT-PCR) は陰性であった。体温摂氏 36.9 度、脈拍 87bpm、血圧
94/63mmHg であった。

寝たきりで、重度の回転性めまい、嘔吐、頭痛を発現した。

神経学的検査では、眼球運動障害を伴わない両側の水平眼振を認めた。

構音障害や顔面神経麻痺は観察されなかった；

また、筋力低下、感覚障害、深部腱反射の異常はいずれの四肢にも観察
されなかった。

患者は指鼻試験で軽度の運動失調を示した。

入院時の血液検査では、CRP、赤血球沈降速度、アンギオテンシン変換酵素、T-SPOT、結核結核検査、腫瘍マーカー、可溶性インターロイキン-2 受容体、抗核抗体、抗アクアポリン-4 抗体に異常なしであった。

入院時の脳脊髄液 (CSF) 分析では、オリゴクローナル バンド (OCB) の存在下で、タンパク質レベルの上昇 (44 mg/dL) を伴う主に単核球増加症 (48 細胞/uL) が示された。

IgG 指数 (0.42) とミエリン塩基性タンパク質値 (44.9 pg/mL) は正常であった。

入院時、胸部 X 線撮影および腹部 CT 撮影では悪性病変を認めなかった；同様に血液および髄液検体の細菌培養と髄液細胞診は陰性であった。

入院時の脊椎 MRI でも、全脊髄に異常信号を認めなかった。

臨床経過、髄液検査、MRI の所見から急性炎症性脳炎と診断し、ワクチン接種 78 日目から 3 日間、静脈内メチルプレドニゾン (IV mPSL) (1g) を投与した。

mPSL 静注療法を 2 コース実施後、接種 88 日目より経口プレドニゾン (PSL 40mg/日、1mg/kg/日) を投与した。

神経学的症状は徐々に改善し、歩行器具の助けを借りて徐々に歩くことができるようになった。

FLAIR 画像の高信号病変は、ワクチン接種後 89 日目にガドリニウム強調なしで減少した。

残存症状を改善するために、ワクチン接種後 92 日目から 3 コース目の IV mPSL 療法が行われた。

ワクチン接種後 98 日目、二次抗体として抗 IgG1 Fe を使用した血清学的検査により、生細胞ベースのアッセイで 1:16 以上の力価の抗 MOG 抗体の存在が確認した；したがって、MOGAD と診断された。

IV mPSL 療法の 3 回目のコースの後、軽度の回転性めまいを除いて神経学的症状がなく、自立して歩くことができた。

接種 105 日目にリハビリ目的で転院となった。

ワクチン接種後 120 日目に退院した。

PSL の経口投与量は徐々に減量され（10mg/2 週間）、接種後 167 日目から 5mg の PSL が投与された。

ワクチン接種後 168 日目、患者は発熱と頭痛を訴え、SARS-CoV-2 RT-PCR の結果は陰性であった。

接種後 173 日目、神経学的検査では意識清明であり、めまい、運動失調、動悸障害の症状は認められなかった。

筋力低下、感覚障害、四肢深部腱反射異常は認められなかった。同日の脳 MRI では、島皮質の右側と T1-ガドリニウム強調を伴う側頭極に複数の高信号病変が明らかになった。

ワクチン接種後 174 日目に当院に入院し、mPSL の IV 療法を 1 コース受け、症状は改善した。

接種後 177 日目、PSL の経口摂取（40mg/日）を開始した。

接種後 184 日目から、PSL の経口投与量は、30mg/日に減量した。

ワクチン接種後 187 日目、退院し、神経学的症状はなく、再発を防ぐために PSL の経口摂取を続けた。

考察：患者は、BNT162b2 ワクチンの 2 回目の投与を受けてから 33 日目に、重度のめまい、嘔吐、および頭痛を発現した。IV mPSL と経口 PSL 摂取による免疫療法は、患者の神経学的症状を改善したが、発熱と頭痛の後、脳 MRI で再発病変が観察された。

mPSL の追加静注療法により神経症状は改善し、外来で PSL の経口投与量を徐々に減量した。

ブライトンの急性散在性脳脊髄炎（ADEM）症例定義に基づき、血清中に抗 MOG 抗体を認めたため、本症例の臨床的特徴は ADEM の臨床的確定性には至らなかった。

患者は、臨床経過においていくつかの独特の特徴を示した。

まず、ワクチン接種後 33 日目に神経症状が発現した。

以前の報告では、ワクチン接種後の MOGAD の神経学的症状は平均 25.8 日後に発現したことがわかった。

2 つ目に、脳の MRI は再発時に島皮質と側頭極に隣接する第 4 脳室の周りに高強度の病変を明らかにした。小脳脚部および小脳神経部病変を示す MOGAD の少数の症例が以前に報告されているが、小脳病変は MOGAD 患者ではまれである。

今回の症例は、COVID-19 ワクチン接種者における MOGAD の臨床的特徴が、典型的な MOGAD タイプのものとは異なることを示唆している。

MOGAD は、中枢神経系 (CNS) のミエリンの外表面に発現する MOG に対する抗体が関与する比較的新しい自己免疫疾患である。

抗 MOG 抗体によって引き起こされる CNS の脱髄病態のため、MOGAD の臨床的特徴は MS および ADEM の臨床的特徴と類似しており、血清学的な抗 MOG 抗体のみがそれらを区別している。

再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2023/08/03) : 本報告は、以下の文献源による文献報告である : 「Relapsing Anti-MOG Antibody-associated Disease following COVID-19 Vaccination: A Rare Case Report and Review of the Literature」, Internal Medicine, 2023, Vol: 62(6); Pgs: 923-928, DOI: 10.2169/internalmedicine.0504-22。

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

21285	<p>サイトメガロウイルス感染；</p> <p>ニューモシステス・イロベチ肺炎；</p> <p>リンパ節症；</p> <p>リンパ腫；</p> <p>分節ヒアリン血管炎；</p> <p>動脈血栓症；</p> <p>呼吸不全；</p> <p>日和見感染；</p> <p>末梢性浮腫；</p> <p>発熱；</p> <p>皮膚血管炎；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>肝脾腫大；</p> <p>肺炎；</p> <p>肺陰影；</p> <p>肺障害；</p> <p>胸水；</p> <p>腹水；</p> <p>血栓症；</p>	<p>口腔咽頭痛；</p> <p>発熱；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「3 回目の COVID-19 ワクチン接種後顕著に増大した血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の 1 例」、第 151 回日本内科学会信越地方会、2022； Vol:151st ；</p> <p>「新型コロナワクチン接種を契機に皮斑を生じ、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫（AITL）が判明した 1 例」；日本皮膚科学会雑誌，2023； Vol:133 (8)， pgs:1869。</p> <p>2022/06/03、61 歳の男性が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与、61 歳時）</p> <p>施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症のリスク）に起因する追加免疫のための投与（3 回目投与）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「咽頭痛」（2022/05 から継続中か詳細不明）、備考：2022/05 中旬より、3 週間持続）；</p> <p>「微熱」（2022/05 から継続中か詳細不明）、備考：2022/05 中旬より、3 週間持続）；</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「筋肉痛」（継続中か詳細不明）、備考：副作用歴。</p> <p>アレルギー歴はなかった。</p> <p>副作用歴はなかった。</p> <p>副反応歴：筋肉痛。</p>
-------	---	---	--

<p>血管免疫芽球性 T細胞性リンパ 腫：</p> <p>貧血：</p> <p>青藍色状態：</p> <p>静脈炎：</p> <p>静脈血栓症：</p> <p>高γグロブリン 血症：</p> <p>COVID-19</p>	<p>有害事象に関連する家族歴はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ニフェジピン、使用理由：高血圧（継続中、経口投与）；</p> <p>アテノロール、使用理由：高血圧（継続中、経口投与）；</p> <p>テルミサルタン、使用理由：高血圧（継続中、経口投与）；</p> <p>ヒドロクロチアジド、使用理由：高血圧（継続中、経口投与）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19（1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19（2回目、製造販売業者不明）。</p> <p>患者は自宅独居、完全に自立、嚥下機能、経口摂取は可であった。</p> <p>臨床経過：</p> <p>COVID-19mRNA ワクチンブースト接種はT細胞刺激によりリンパ節を腫脹させることがあり、T細胞リンパ腫を悪化させる可能性がある。文献的には国外で一報のみ、リンパ節生検直前のブースト接種により急速増大したAITLの症例報告がある。</p> <p>本症例はB症状の発熱が先行し、ブースト接種後AITLが顕著に増大した。本邦で類似の報告はないが、不明熱患者のブースト接種はT細胞リンパ腫の可能性を考慮し、慎重に行う必要がある。</p>
---	--

「新型コロナワクチン接種を契機に皮斑を生じ、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (AITL) が判明した 1 例」 :

COVID-19 ワクチン 3 回目接種の 2 週間前より熱発し、ワクチン接種後、皮斑、下肢痛、リンパ節腫大が出現し、微熱と倦怠感が持続した。皮膚生検から静動脈血栓症、リンパ節生検で血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (AITL) と判明した。皮斑は自然消退した。多剤化学療法を施行したが、日和見感染に伴う呼吸不全で死亡した。COVID-19 ワクチン接種が血栓症および AITL の急速な進行に関与したと考えられた。

2023/08/31 時点

2022/06/03、発熱を発現した (終了日 : 2022/06/05) 。

2022/06/05、COVID-19 感染、肺炎、血栓を発現した。

2022/06/05、筋肉痛を発現した (終了日 : 2022/07/11) 。

2022/06/08、下肢浮腫、静脈血栓を発現した (終了日 : 2022/07/11) 。

異状発見日時は 2022/06/10、場所は当院であった (当日医師より紹介) 。

救急要請はなかった。

2022/06/16、リンパ腫脹および肝脾腫を発現した (終了日 : 2022/07/21) 。

2022/06/16、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫を発現した。

2022/06/29、肺間質影および呼吸不全を発現した (終了日 : 2022/08/17) (死亡) 。

サイトメガロウイルスおよび β -D グルカン陽性真菌感染はステロイドパルスの有害事象であった。

報告された接種前後の異常 : 発熱、筋肉痛、浮腫。

メディカルサマリー：

高血圧症で近医通院中、2022/05 中旬より咽頭痛、微熱が3週間続した。

解熱後の6月に3回目のCOVID-19mRNAワクチン（ファイザー社製）を接種したところ発熱し、1週間の経過で両腓腹筋痛、下肢浮腫、皮疹が出現した。

歩行困難となり検査目的で当院に紹介された。

血液検査では貧血(Hb 8.9 g/dL)を認め、CRP 4.54 mg/dL, LDH 264 U/L, IgG 3293 mg/dL, IgA 725 mg/dl, D dimer 5.5 ug/mL, 可溶性IL-2R 19678 U/mL と増加し、直接クームス試験陽性であった。

身体所見では腹部、四肢に皮疹を認め、皮膚生検ではHE（ヘマトキシリン-エオジン）染色で皮下の動静脈血栓を認めた。動脈内にPTAH（リントングステン酸ヘマトキシリン）染色で陽性を示すフィブリンの析出と好中球を含む炎症細胞が多く含まれる血栓を認めた。

それまで触知しなかったリンパ節がワクチン接種20日目より急速に拡大した。

CTでは全身のリンパ節腫脹、肝脾腫、右胸水と右下腿の静脈血栓を認めた。

接種25日目のスクリーニングPCRでCOVID-19は陰性であった。

接種27日目に施行した頸部リンパ節生検では、中型で明るい胞体の異型リンパ球と好中球の浸潤を認め、免疫染色でリンパ球はCD3陽性、CD4<CD8であり、CD30陽性細胞は5-15%認められた。

リンパ腫細胞はCD4陽性Tリンパ球であり、この一部がCD30陽性で、CD8陽性リンパ球は反応性と考えられた。

病理所見で高内皮小静脈と濾胞樹状細胞の増生がなく、動静脈血栓があり、非典型的ではあるが、全身リンパ節腫脹、肝脾腫、発熱、皮疹、体腔水貯留、多クローン性高ガンマグロブリン血症、直接クームス試験陽性、抗核抗体陽性を伴うT細胞リンパ腫であることから、総合的に血管免疫芽球性T細胞リンパ腫（AITL）の診断となった。

入院時体温摂氏 36.5 度、血圧 154/72 mmHg、心拍数 127 回/分 整、呼吸数 16 回/分、SpO2 96%(Room air)。

眼瞼結膜貧血あり、眼球結膜黄染なし、充血なし。

表在リンパ節は左後頭部、右後頭部、両側顎下部、頸部、両側鎖骨下、両側腋窩で触知。

胸部所見は呼吸音清で副雑音聴取せず、心音整で雑音聴取せず。

腹部は平坦・軟で圧痛なく、肝脾触知せず。

四肢は右優位に橈骨動脈を触知、右優位に前脛骨部浮腫・腓腹筋腫脹あり、四肢末梢に冷感あり。

入院後、肺間質影の増強を伴う呼吸不全が進行した。

AITL の肺病変と考え、ステロイドパルス療法を先行して呼吸状態を改善後、BV（ブレンツキシマブ・ベドチン）併用 CHP（エンドキサソ、ドキシソルビシン、プレドニン）療法を 1 コース施行した。

リンパ腫は著明に縮小したが、プレドニン内服を漸減し、終了したころより呼吸状態が再度悪化、摂氏 38 度台の発熱を繰り返すようになった。

胸部レントゲンで上葉優位のすりガラス陰影の再燃を認め、再度ステロイドパルス療法を施行した。

また LDH 上昇、 β -D グルカン 35.1 pg/ml、KL-6 1136U/mL と高値を認めた。

そのため、ニューモシスチス肺炎としてペンタミジン点滴開始したところ、呼吸状態は一時的に改善した。

その後 CMV antigenemia を認めたため、ペンタミジンをガンシクロビルに変更した。

しかし呼吸状態、肺炎が悪化し、LDH、CRP が上昇したため、ニューモシスチス肺炎も合併していると判断し、ペンタミジンも再開して追加した。

一般細菌・真菌も考慮し、メロペネム、ピアペネム、シプロフロキサシン、アルベカシン、ミカファンギンを追加投与したが、改善なく呼吸不全で死亡した。

本症例は概ね上記を満たし AITL と診断したが、非典型的所見として

1) COVID-19mRNA ワクチンのブースト接種後に急速増大したこと、2) 高内皮小静脈と濾胞樹状細胞の増生を認めなかったこと、3) 動静脈血栓・肺間質影の増強を伴う呼吸不全を併発したことが挙げられる。

1)に関しては、国外で COVID-19mRNA ワクチンのブースト接種後に AITL が急速に進行した症例が 1 例報告されており、m-RNA ワクチンが T 細胞リンパ腫の増大に影響を与える可能性が示唆されている。

2)に関しては、ブースト接種後 T リンパ球が強力に刺激された結果、高内皮小静脈と濾胞樹状細胞の増生よりも先に T リンパ球の増殖が前面に出てしまった可能性があると思われる。

3)に関しては、本症例に投与されたファイザー社 COVID-19mRNA ワクチンの 65 歳以上の接種者における深部静脈血栓症の相対危険度は 0.88、肺血栓塞栓症の相対危険度は 1.15 であり、非接種者と比べ肺血栓塞栓症がわずかに増加するに留まる。

本症例の経過全体を再検討すると、ワクチン接種前の 3 週間の発熱は当初 AITL の B 症状を想定していたが、その後動脈血栓・肺間質影の増強を伴う呼吸不全が合併したことから、COVID-19 ウイルス感染の可能性も考慮すべきであった。

確認のため皮膚生検の残検体で抗 SARS-CoV2 Spike 抗体による免疫染色を行ったところ、血栓を有する血管の周囲組織内で陽性となった。これは COVID-19 ウイルス感染細胞を貪食したマクロファージと考えられた。

長期経過するほど COVID-19 の PCR 検査陽性率は低下する報告があり、本症例でも最初の発熱から 7 週間以上経過したスクリーニング PCR では陰性であった。

ひとつの可能性として、本症例では潜在的 AITL による易感染性状態で COVID-19 に感染し、乏しい免疫応答のまま長期経過で血管壁まで COVID-19 ウイルスが侵入後、ワクチンブースト接種により AITL が増殖刺激を受けて急速増大し、血管壁では強力な免疫応答が引き起こされて動静脈血栓が形成されたと考えられる。

最終的に COVID-19 による呼吸不全が進行し、各種薬剤が無効のまま死亡したと思われる。

【臨床検査値】

抗核抗体：40-倍，血中免疫グロブリン M：68 mg/dl；Mean cell volume：111.4，notes：fl；Platelet count：210000 /mm³；White blood cell count：8470 /mm³。

追加の依頼された組織診報告書：

皮膚科外来：2022/06/10

臓器・部位：右下肢皮膚

臨床診断：皮膚の血管炎、皮斑様血管炎、静脈炎。

診断：Skin (bp)：Thrombosis

所見：本例において、A 病院で染色した抗 SARS-CoV2 抗体（スパイク蛋白抗体）の画像を添付して追加報告する。

血栓を有する血管周囲組織内において、主にマクロファージに陽性と考えられる。

検体 2 個、1. 5x3x3 mm、2. 4x4x3 mm。

1：表皮から皮下脂肪組織が採取された。

真皮深層以下に所見がみられ、最大径 0.6mm 程度の動静脈内に血栓を認める。

血栓は PTAH 染色にて陽性を示すフィブリン析出と、好中球を含む炎症細胞がやや多く含まれ、これらの炎症細胞は血管外へも少数漏出している。

また、真皮深層から皮下脂肪織内の細・小血管周囲にも好中球主体の炎症細胞浸潤がかなり多く認められるが、典型的な血管炎の像というよりは血管周囲性の炎症が主体のようである。

血栓症の所見である。

類上皮性肉芽腫やその他特異性炎はない。

2：表皮から皮下脂肪織+筋膜様組織が採取された。

真皮中層以下にはほとんど所見はなく、血栓や血管炎の像は認めない。

真皮上層の血管にフィブリノイド変性と核破砕片や赤血球の漏出をごく軽度認めている。

こちらは leukoclastic vasculitis として矛盾のない所見である。

臨床データ：2022/06/13、一般細菌検査が実施された。

材料名：静脈血。

検査詳細情報（2022/06/16）：

年齢：67歳7か月。

追加の依頼された組織診報告書：

皮膚科外来；2022/06/29

臓器・部位：頸部リンパ節

臨床診断：頸部リンパ節腫脹

所見：約2cmのリンパ節が提出された。

リンパ節内にリンパ濾胞構造はほとんどみられず、中型で胞体の明るい異型リンパ球浸潤を、リンパ節内および周囲死亡織の一部にびまん性に認める。

好酸球の浸潤も目立った。

免疫染色においては CD3+, CD20-, CD4<CD8 を示す細胞が認められ、T cell lymphoma の所見であった。

CD30 陽性細胞は部位によっては 5-10%程度出現している。

追加免疫染色では、CD5+, TIA-1+, Granzyme B+, perforin + (一部), CD56-, EBER- (背景細胞も陰性)、Ki-67 : 70%程度であった。

組織型 PTCL、NOS をもっとも疑うが、やや atypical であった。

臨床所見 : 頸部多発リンパ節腫脹あり。

悪性リンパ腫疑い。

リンパ節で相違ないか。

迅速診断で可能な範囲での組織性状についてもご教示ください。

提出検体が永久病理の標本も兼ねている。

CT 報告書 :

検査実施日 : 2022/06/16 CT 検査。

部位名称 : 肺塞栓+DVT、脳

診療科 : 総合診療内科

目的 : COVID19 ワクチン接種後、発熱、四肢の網状皮斑あり、生検にて静脈・動脈の血栓を指摘。

DVT の有無、その他内臓の塞栓症の有無確認をお願いします。

所見 : 若干造影剤漏れあり、途中で造影剤注入中止しているため、造影効果が通常より不良であった。

肺動脈に粗大な造影欠損なし。

右膝窩静脈に血栓あり。

左下肢静脈に明らかな血栓は指摘できなかった。

両側下頸部、鎖骨上窩、腋窩、縦隔肺門、上腹部、腹部大動脈周囲、腸骨領域、鼠径部に多発リンパ節腫大あり。

腫大リンパ節は内部均一な性状であった。

肝脾腫あり。

脾に造影不領域あり。

右肺下葉末梢に軽度浸潤影あり。

少量の右胸水あり。

胆嚢壁は浮腫状。

膵尾部に多房性嚢胞性病変あり。

近傍の主膵管軽度拡張。

IPMN 疑い。

両腎：n. p.

左副腎結節あり。

腹水あり。

診断：

右下肢静脈血栓あり。

明らかな PE なし。

多発リンパ節腫大・肝脾腫あり、悪性リンパ腫等の疑い。

下肢静脈エコー検査報告書：

検査日：2022/06/27

依頼科：皮膚科

病名：静脈血栓症

検査目的：静脈血栓有無につきお願いします（特に右）

エコー診断：

右：膝窩静脈、腓骨静脈、後脛骨静脈、腓腹静脈、ヒラメ静脈に血栓あり。

小伏在静脈、大伏在静脈に血栓疑い。

左：膝窩静脈に血流のうっ滞あり。

腓骨静脈、腓腹静脈、ヒラメ静脈に血栓あり。

大伏在静脈に血栓疑い。

両側大腿中央から足首に浮腫あり。右>左。

両側鼠径部に腫大リンパ節多発。

エコー所見：

右：膝窩静脈（膝裏直下）から腓骨静脈、後脛骨静脈に血栓（+）。

腓腹静脈の一部とヒラメ静脈中央枝・外側枝に血栓（+）。

小伏在静脈と大伏在静脈の一部（膝下から足首）に血栓疑い。

左：膝窩静脈にモヤモヤエコー（+）。

腓骨静脈の一部に血栓（+）。

腓腹静脈の一部とヒラメ静脈中央枝・外側枝・内側枝に血栓（+）。

大伏在静脈（大腿中央から足首）に血栓疑い。

血栓はほぼ充満している。

両側の大腿中央から足首・足背に皮下の組織液貯留 (+)。

足首付近は敷石状で、右側が高度。

血栓の探索：検査時の姿勢：大腿[除臥位]、下腿[座位]、下肢静脈瘤検査。

血栓の探索：判読不能：血栓：-(右)、-(左)、拡張：-(右)、-(左)、呼吸変動：+(右)、+(左)、

血栓の探索：判読不能：血栓：+(右)、-(左)、

血栓の探索：判読不能：血栓：+(右)、-(左)、拡張：-(右)、-(左)、直径：3.3mm(右)、3.5mm(左)、

血栓の探索：判読不能：血栓：+(右)、+(左)、拡張：-(右)、-(左)、直径：4.4mm(右)、5.0mm(左)、

血栓の探索：判読不能：血栓：+(右)、+(左)、拡張：-(右)、-(左)、直径：4.5mm(右)、2.8mm(左)、

血栓の探索：判読不能：血栓：+(右)、+(左)、拡張：-(右)、-(左)、直径：5.1mm(右)、1.9mm(左)、

血栓の探索：判読不能：血栓：-(右)、-(左)、拡張：-(右)、-(左)

CR 報告書：

検査実施日：2022/06/30 単純撮影

部位名称：胸部

診療科：総合診療内科

術後心肺確認目的。

所見：右胸水あり。両側肺門部腫大。

2022/07/01、骨髓検査報告書：

部位名：右腸骨

目的：有核細胞数 $2.8 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、骨髓巨核球数 1 以下/ μL 、M/E 比 2.33。

成績：

診断名：bone marrow involvement of lymphoma。

総合所見：

1 低形成髄、巨核球数著減、M/E 比=2.33;

2 中型から大型、核小体を 1~複数個有し、好塩基性の強い顆粒を有する異常細胞を 10.0%程度認める。

3 形質細胞 4.2%と微増。

2、3 より angioimmunoblastic T cell lymphoma compatible.

4 顆粒球系の分化・成熟は正常、異形成は認めない。

赤芽球系は、核融解像、多核赤芽球などの異形成を (1+) 程度認める。

巨核球系は数が少なく評価困難。

#Dyserythropoiesis, Nuclear budding(-), Internuclear bridging(-), Karyorhexis(-), Multinuclearity(-), Nuclear hyperlobation(-), Megaloblastic changes(-), Ring sideroblasts(-), Vacuolization(-), Periodic acid-schiff positivity. Dysgranulopoiesis, Small or unusually large size(-), Nuclear hypolobation(-), Irregular hypersegmentation(-), Decreased granules: agranularity(-), Pseudo Chediak-higashi granules(-), Auer rods(-). Dysmegakaryocytopoiesis, Micromegakaryocytes, Nuclear hypolobation, Multinucleation.

ケツエキ G, BAND-ML.

方法 : G-band, バンドレベル: 300-550

方法 : PHA 無添加、 24/48 時間培養

<核型>46.XY [15]

<分析>[細胞数] 46.XY [15]

総分析細胞数 15

結果 : 染色体異常は認められなかった。(正常男性核型)

組織診報告書 :

依頼科 : 血液内科、2022/07/01

臓器・部位 : 腸骨

臨床診断 : 非ホジキンリンパ腫の疑い。

所見 : クロット標本は末梢血の混入が多く、判定困難だが、骨髄生検では Hypercellular marrow であった。

3 系統の造血細胞を認めた。

骨髄内にはびまん性に中型程度の lymphoid cell の浸潤を認めた。

同細胞は、CD20-, CD3+, CD4<CD8, CD30 1%程度+)を示した。

T cell Lymphoma の浸潤と考えた。

臨床所見 : 多発リンパ節腫大、脾腫、非特異的 IgG/A 増加、Coombs 陽性、s IL2R18000 以上・・・より、AITL を疑っている。骨髄浸潤あるか。

CT 報告書 :

検査実施日：2022/07/01 CT 検査

部位名称：胸から骨盤

診療科：総合診療内科

目的：#悪性リンパ腫疑い#悪寒戦慄を伴う発熱#DVT#大球性貧血#便潜血陽性#連鎖球菌感染、本日ラ音聴取、胸部X線にて肺野すりガラス状の陰影が認められ、肺炎を疑う。評価をお願いします。

所見：2022/06/16、06/24 CT を参照した。

多発リンパ節腫大増大。

縦隔・両側肺門、腹部リンパ節腫大は増大。

肺：両側上葉優位に間質肥厚を伴うすりガラス病変が出現。

リンパ腫の病変、炎症だとすればウイルス性を疑う。

両側胸水貯留。

肝脾腫不変。

胆嚢壁は浮腫状。

膵尾部に多房性嚢胞性病変あり。

近傍の主膵管軽度拡張。IPMN 疑い。

両腎：n. p.

左副腎結節あり。

腹水少量。

後腹膜や皮下脂肪の濃度上昇あり。

CT 報告書：

検査実施日：2022/07/11 CT 検査

部位名称：胸部

診療科：血液内科

目的：悪性リンパ腫関連肺病変あり。肺野評価目的。

所見：前回 2022/07/01

縦隔、腋窩、下頸部-鎖骨上窩の多発リンパ節腫大は全体に縮小。

両肺の間質肥厚を伴うすりガラス病変は軽減-不明瞭化している。

右肺下葉末梢の consolidation は軽減、残存。

CT 報告書：

検査実施日：2022/07/21 CT 検査

部位名称：頸から骨盤部

診療科：血液内科

目的：肺病変を伴う非ホジキンリンパ腫 (AITL) の診断で、ステロイドパルス+化学療法 (A+CHP) 1 コース後。造血回復期に発熱と低酸素血症発症。発熱の原因検索目的。

所見：

肺 両肺にランダム分布のすりガラス病変が多発。上葉優位。

縦隔リンパ節腫大なし。

左上大静脈遺残。

肝腫大は改善。

脾腫も改善、残存。腹側の低吸収は不変。

尿道カテーテルは留置中。

診断：両肺すりガラス病変。

検査詳細情報（2022/07/21）：

年齢：61 歳 8 か月。

【転帰】

2023/08/17、事象（COVID-19 感染、肺炎、血栓）の転帰は死亡（治療は不明であった：死亡後判明のため）。

報告者は事象（COVID-19 感染、肺炎、血栓）を重篤（死亡、入院の場合、入院期間：50 日間）と分類し、事象（COVID-19 感染、肺炎、血栓）とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の転帰は、アドセトリス-CHP 療法で治療し、回復であった。

血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫は非重篤（入院の場合、入院期間：50 日間）と分類され、事象（血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫）はワクチンに関連あり（接種後増大）と評価された。

呼吸不全（医学的に重要）、日和見感染（医学的に重要）、肺炎（入院、医学的に重要）、血栓（入院、医学的に重要）、肺間質性陰影、肺障害の転帰は死亡であった。

その他の医学的に重要な事象は、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫、静脈血栓症、リベド血管炎、動脈血栓症、リベド、CMV 抗原血症、皮膚血管炎、腹水であり、残りの事象は非重篤であった。

患者は、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫（いずれも発症日不明）と静脈血栓症（2022/07/11）から回復した。

残りの事象の転帰は不明であった。

肺炎による死亡と確定したため、剖検および死亡時画像診断は実施されなかった。

死亡確認日時：2022/08/17 20:27

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：COVID-19による肺障害で死亡。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：リンパ腫で易感染性の状態でCOVID-19に感染した。

COVID-19 ワクチンで免疫反応が起きようになったが、ワクチンで死亡したことにはならない。

ワクチンでリンパ腫は増大したが、リンパ腫は死因ではない。

追加情報（2023/08/07）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「新型コロナワクチン接種を契機に皮斑を生じ、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫（AITL）が判明した1例」、日本皮膚科学会雑誌、2023;Vol:133(8), pgs:1869。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。；本症例は文献で特定された追加情報を含むため更新された。

追加情報（2023/08/31）：連絡可能なその他医療従事者から入手した。

更新情報：新たな報告者、患者情報、既往歴、投与情報の更新、併用薬、新たな事象、死亡情報、剖検情報。

追加情報（2023/09/13）：

本追加報告は、PV202200089318 と 202300290754 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての情報はPV202200089318 にて管理する。

同じ連絡可能なその他医療従事者から入手した新たな情報。

更新情報：報告者情報更新、新たな死亡事象および死因追加（肺炎、COVID-19）。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：年の矛盾により前回報告された 2023 から 2022 に経過欄を修正した。

追加情報（2023/10/23）：本報告は、追加調査により同じ連絡可能なその他の医療従事者から入手した自発追加報告である。

新たな情報：臨床経過と発現年（有害事象の発現と検査）。

21328	視神経炎	不整脈	<p>本報告は、以下の文献からの文献報告である：</p> <p>「A Case of Atypical Unilateral Optic Neuritis Following BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination」, Vaccines, 2022; Vol:10 (10), DOI:10.3390/vaccines10101574。</p> <p>86歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。 (BNT162B2、投与2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「不整脈」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目；製造販売業者不明）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>被疑製品投与の8日後、報告者用語「非典型的片側性視神経炎」（MedDRA PT：視神経炎（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「軽快」。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>網膜血管造影：ODは、視神経円板の過蛍光だけを示した、備考：虚血</p>
-------	------	-----	--

性視神経症を示唆する乳頭状充填不全症および脈絡膜遅延などの所見なし； C-反応性蛋白：異常値を示さなかった； 眼圧検査：140D； 150S； 生トランスフェクト細胞を用いた市販のセルベースアッセイ（CBAs）：陰性； 頭部磁気共鳴画像：視神経に対するガドリニウムの造影効果や、脱髄病変などの異常は認められなかった； 眼科検査：16Hz OD； 47Hz OS； 視神経円板腫脹 OD を認めた； OD を認めた； 光干渉断層撮影：OD は、中心暗点および視神経円板周囲の網膜神経繊維層（RNFL）の明らかな肥厚を認めた； 血沈検査：異常値を示さなかった； 視力検査：右目（OD）で20/200； 左目（OS）で20/20； OD は20/100 に改善した、中心暗点は残り、視覚機能 OD の更なる改善は得られなかった（1ヵ月後）； これらの事象の間、左目の炎症はなかった（1ヵ月後）； 視野検査：OD は、中心暗点および視神経円板周囲の網膜神経繊維層（RNFL）の明らかな肥厚を認めた。

治療的な処置は、視神経炎に対してとられた。

【臨床経過】

右目の霧視と視力低下を訴えた86歳の男性は、地元の眼科クリニックを受診した。この患者は、眼の症状の発現8日前に、BNT162b2 mRNA ベースのCOVID-19ワクチンの2回目の投与を受けていた。患者は眼球運動に伴う疼痛も自覚していたため、視神経炎の疑いで病院に紹介された。

不整脈の病歴を持っていたが、ワクチン接種前にインフルエンザ様症状のような異常はなかった。診察時に、最高矯正視力（BCVA）は、右目（OD）で20/200、左目（OS）で20/20、眼圧（IOP）14mmHg OD と15mmHg OS であった。臨界融合周波数（CFF）は、16Hz OD と47Hz OS であった。相対的求心性瞳孔反射異常（RAPD）OD は観察され、眼底検査では視神経円板腫脹 OD を認めた。フルオレセイン血管造影術（FA）OD は、虚血性視神経症を示唆する乳頭状充填不全症および脈絡膜遅延などの所見はなく、視神経円板の過蛍光のみを示した。ハンフリーの視野分析（HFA）とスペクトル領域光干渉断層撮影（SD-OCT）OD は、中心暗点および視神経円板周囲の網膜神経繊維層（RNFL）の明らかな肥厚を示した。あるいは、血沈検査（ESR）とC-反応性蛋白（CRP）を含む検査は、異常値を示さなかった。抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖たんぱく質（MOG）抗体または抗アクアポリン4（AQP4）抗体も、生トランスフェクト細胞を用いた市販のセルベースアッセイ（CBAs）によって調べられたが、陰性であった。頭蓋内磁気共鳴画像（MRI）は、視神経に対するガドリニウムの造影効果や脱髄病変のような異常を示さ

なかった。非動脈炎性前部虚血性視神経症（Na-AION）は、患者の年齢と不整脈の病歴に基づいて疑われた；しかし、FA所見とHFAの結果は、Na-AIONとは対照的に、急性特発性視神経炎ODと一致していた。患者は、眼の症状OD発現の8日前に、2回目のBNT162b2 mRNAベースのCOVID-19ワクチンを受けていたため、COVID-19ワクチンの副作用が考えられる原因であると疑われた。高齢を考慮し、メチルプレドニゾンパルス投与を避け、0.6mg/kgから経口副腎皮質ステロイド療法を開始した。

1ヵ月後、視神経円板腫脹ODが徐々に解消し、BCVA ODが20/100まで改善したが、中心暗点は残り、視覚機能ODの更なる改善は得られなかった。これらの事象の間、左目に炎症はなかった。

結論として、著者らは、2回目のBNT162b2 mRNAベースのCOVID-19ワクチン接種後に発生した非典型的片側性視神経炎の症例に遭遇した。COVID-19ワクチン接種後の非典型的視神経炎のリスクについて、眼科医と医師に警告を与える必要がある。

追加情報（2022/11/03）：本報告は、以下の文献からの文献報告である；

表題「A Case of Atypical Unilateral Optic Neuritis Following BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination」；Vaccines, 2022, Vol:10(10)；DOI: 10.3390/vaccines10101574。

本報告は、要約と文献全文の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含めるために更新された。

更新情報：完全な記事の受領、著者および文献情報の更新、関連する病歴、ワクチン接種歴、臨床検査の追加、事象の詳細、転帰、治療の更新、臨床経過。

追加情報（2023/10/10）：本報告は、以下の文献から入手した報告である；

「COVID-19 ワクチン接種後に発症した非典型的片側性視神経炎の1

例」, 2022; pgs:171。

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

更新情報: 文献情報。

追加情報 (2023/10/10) :本報告は、以下の文献から入手した報告である:

「COVID-19 ワクチン接種後に発症した非典型的片側性視神経炎の1例」, The 77th Annual Congress of Japan Clinical Ophthalmology, 2023; vol: 77; pgs:171。

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

著者らは、BNT162b2 mRNA を用いた COVID-19 ワクチン接種後に発症し、不可逆性の視力障害が生じた片側性視神経炎の1例を経験したので報告する。

86歳の男性。2回目のBNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種後8日目に右目の

霧視と視力低下、眼球運動痛を自覚し、近医を受診した。右眼視神経炎の疑いにて当院に紹介となる。右眼の矯正視力(BCVA)は0.1、フリッカ-は16Hzに低下していた。相対的求心性瞳孔反応欠損陽性、視野検査では中心性暗点がみられ、眼底検査およびSD-OCTにて右眼の軽度視神経乳頭腫脹、視神経乳頭周囲の網膜神経線維層の肥厚が観察された。蛍光眼底造影では右眼の視神経乳頭過蛍光を呈し、乳頭部および周囲の脈絡膜血管網の充盈遅延・欠損などの虚血性視神経症を示唆する所見はみられなかった。臨床検査でCRPやESRの上昇、抗MOG抗体や抗AQP4抗体、MRIで脱髄病変は認められなかったため、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に発症した特発性視神経炎と診断し、副腎皮質ホルモンの内服治療を開始した。治療開始1ヵ月後、視神経乳頭腫脹などの所見は消失したが、右眼矯正視力0.2、中心性暗点は残存し、それ以上の視機能改善は得られなかった。

【結論】BNT162b2 ワクチン接種後に副腎皮質ステロイド療法に対する

			反応性が限定的な視力予後不良の急性特発性視神経炎を発症することがあり、注意を要する。
--	--	--	--

21341	視神経炎	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である。：「A Case of Neuroretinitis Following COVID-19 Vaccination」, Ocular immunology and inflammation, 2022: pgs:1-4, DOI:10.1080/09273948.2022.2137047。</p> <p>78歳の健康な女性は、3日間の左目の霧視で眼科ユニットに紹介された。右目に症状はなかった。</p> <p>症状を発現する1日前に、患者は3回目のファイザー—BioNTech BNT162b2 COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>日本の標準的なプロトコルに従って、それぞれ6か月前と5か月前に接種したが、1回目と2回目のBNT162b2 ワクチン接種後には副作用はなかったと主張した。</p> <p>COVID-19、リウマチまたはその他の全身性疾患の既往歴、または薬物使用歴はなかった。猫との接触を否定した。ライム病は非常にまれで、日本の限られた地域でごく少数の散発例だけが報告された。これらの地域への最近の旅行歴はなかった。</p> <p>検査では、最高の修正視力 (BCVA) は、右目と左目が、それぞれ1.2と0.3であった。初期の白内障を除いて、前区は正常であった。左目の眼底検査では、ぼやけた縁と黄斑の腫れた外観を伴う円板の腫れを明らかにした。左目の光干渉断層撮影 (OCT) は、網膜下液による黄斑の円板の腫れと網膜肥厚を明らかにした。高輝度病巣は、ヘンレ繊維層で観察された。右目のOCTは異常がなかった。フルオレセイン血管造影術は、左の視神経円板の過蛍光を明らかにした。網膜下液が存在した領域では、漏出点は見られなかった。ゴールドマン周辺部視野検査では、左目にマリOTT盲点の軽度の拡大を明らかにした。</p> <p>内科ユニットに紹介され、顕著なリンパ節症は見つけられなかった。</p> <p>完全血球測定、C-反応性蛋白、血沈検査、アンギオテンシン変換酵素、リゾチーム、インターフェロングamma遊離測定 (T-スポット)、梅毒スクリーン、トキソプラズマ免疫グロブリンG (IgG) とIgM、およびバルトネラ・ヘンセラ IgG とIgMのすべては、陰性または正常範囲内であった。</p> <p>COVID-19の症状や徴候を示さなく、COVID-19症例との近い接触をしていなかったため、COVID-19の検査は、推奨されなかった。</p>
-------	------	--

胸部X線と脳、眼窩の磁気共鳴画像（MRI）は、正常であった。

著者は、この症例を視神経網膜炎と診断した。

バルトネラ・ヘンセラの血清検査結果が数週間かかったので、アジスロマイシン（500mg/日）を3日間、経口ステロイド（プレドニゾン、30mg/日）を毎週の漸減用量で1か月間投与された。

1-2週間おきに経過観察された。

左目の円板の腫れ、網膜下液による黄斑肥厚と高輝度病巣は、徐々に減少し、消失した。

7週間後に、左目のBCVAは、1.0に改善した。

議論：

著者の知識の及ぶ限りでは、これはCOVID-19ワクチン接種後の片側で典型的な視神経網膜炎の最初の症例である。

3回目の接種と症状の発症との時間的関連性、および、しばしば視神経網膜炎（例えば、インフルエンザのような前駆症状、リンパ節症とバルトネラ・ヘンセラの血清検査陽性）で観察される要因の欠如は、因果関係を示唆する。

COVID-19ワクチン接種が視神経網膜炎を引き起こすメカニズムは、不明である。

患者は、1回目または2回目ではなく、3回目の接種後、視神経網膜炎を発現した。原因は不明であったが、1つの可能性は免疫メカニズムが含まれるということである。従って、可能性は推論的であるが、炎症と血小板の活性化は視神経網膜炎の発症に何らかの役割を果たす可能性がある。COVID-19ワクチン接種後の眼症状の発生率が低いが、眼科医はそれらの潜在的な関連性に注意する必要がある。

追加情報（2023/08/17）：本報告は、以下の文献源演題による文献報告である。：「A Case of Neuroretinitis Following COVID-19 Vaccination」, Ocular immunology and inflammation, 2023, Vol. 31(6), pp. 1261-1264, DOI: 10.1080/09273948.2022.2137047。

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

更新情報：文献情報、報告者情報の追加。

再調査は不可能である。ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

21364	発熱性好中球減少症； 血球貪食性リンパ組織球症	慢性腎臓病； 疲労； 発熱； 腎不全； 腎性貧血； 腎硬化症； 高血圧	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である。</p> <p>“A case of hemophagocytic lymphohistiocytosis after BNT162b2 COVID-19 (Comirnaty(R)) vaccination”, Medicine, 2022; Vol:101(43), pgs:e31304, DOI:10.1097/MD.00000000000031304.</p> <p>85歳の女性患者が covid-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「腎硬化症」（継続中か詳細不明）、備考：10年歴；</p> <p>「高血圧症」（継続中か詳細不明）、備考：10年歴；</p> <p>「発熱」（継続中か詳細不明）、備考：体温摂氏 38 度超が 7 日間；</p> <p>「非特異性疲労」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「BNT162b2 COVID-19 (コミナティ(R)) ワクチン接種後の血球貪食性リンパ組織球症」（MedDRA PT：血球貪食性リンパ組織球症（重篤性分類：医学的に重要、死亡につながるおそれ））、転帰「軽快」。</p>
-------	----------------------------	---	--

【臨床検査値】

Activated partial thromboplastin time (25-36): 43.9 秒; Alanine aminotransferase (5-40): 7 uL; Antineutrophil cytoplasmic antibody (正常高値 3.5): 0.5 IU/ml; 0.5 未満; Antinuclear antibody (正常高値 40): 40; Aspartate aminotransferase (10-35): 24 uL; Aspiration bone marrow: 備考: 2つの組織球(矢印)が赤血球を貪食しているのが見られた; 血球貪食が見られたが、悪性でなかった; Basophil count (正常低値 0): 2.0 %; Bilirubin urine: 陰性; 陰性; 陰性; Blast cells (正常低値 0): 2.0 %; Blood albumin (3.8-5.2): 3.9 g/dl; Blood alkaline phosphatase (38-113): 68 uL; Blood bilirubin (0.2-1.0): 1.1 mg/dl; Blood calcium (8.4-10.4): 9.5 mg/dl; Blood chloride (98-108): 106 mEq/l; Blood cholesterol (120-219): 174 mg/dl; Blood creatine phosphokinase (44-170): 114 uL; Blood creatinine (0.40-0.80): 3.53 mg/dl; Blood immunoglobulin A (110-410): 416 mg/dl; Blood immunoglobulin G (正常高値 2.0): plus 56.8; Blood immunoglobulin G (870-1700): 934 mg/dl; Blood immunoglobulin M (正常高値 0.80): 0.8 未満; Blood immunoglobulin M (46-260): 50 mg/dl; Blood ketone body: 陰性; 陰性; Blood lactate dehydrogenase (124-222): 265 uL; Blood lactate dehydrogenase (124-222): 904 ug/L; Blood potassium: 5.1 mEq/l; Blood potassium (3.4-4.8): 5.1 mEq/l; Blood pressure measurement: 120/80 mmHg; Blood sodium: 130 mEq/l; Blood sodium (135-146): 130 mEq/l; Blood triglycerides (30-149): 83 mg/dl; Blood urea (8.0-22.0): 62.6 mg/dl; Body temperature: 摂氏 38 度超; 摂氏 39 度; Cells in urine: 1-4 HPF; Complement factor C3 (65-135): 60 mg/dl; Complement factor C4 (13-35): 34 mg/dl; Computerised tomogram: 備考: 両肺硬化、胸水及び脾腫はみられなかった; Computerised tomogram thorax: 備考: 両肺硬化、胸水及び脾腫はみられなかった; C-reactive protein (正常高値 0.3): 9.64 mg/dl; Cytomegalovirus test (正常高値 6.0): 228 AU/mL; Cytomegalovirus test (正常高値 0.85): 0.10 S/CO; Eosinophil count (0-8): 2.0 %; Epstein-Barr virus antibody (正常高値 10): 20; 20; Epstein-Barr virus test (正常高値 10): 160; Fibrin (155-415): 551 mg/dl; Fibrin D dimer (正常高値 1): 1.4 ug/ml; Fibrin degradation products (正常高値 5): 5.4 ug/ml; Flow cytometry: 検出されなかった。様々なリンパ性 LLA CD45 や骨髄性 MMA CD38 に対する、3 または 4 色の抗体パネルを使用し骨髄標本を用いて、実施された; Glomerular filtration rate (正常高値 7.0): 1.3 未満; Glomerular filtration rate: 10.1 ml/min; Glucose urine present: 陰性; 陰性; Haematocrit (33.0-45.0): 24.8; Haemoglobin (11.5-15.0): 8.1 g/dl; Heart rate: 90 beats/min; Inflammatory marker

test: 上昇; Interleukin level (正常高値 7): 6 37 pg/mL;
Interleukin level (121-613): 1450 ug/ml; Erythropoietin (4.2-
23.7): 25.1 MiU/mL; microscopic examination:無顆粒症と貧血が明らかになった; Stab (1.0-7.0): 0 %; Lymphocyte count (18-49): 60 %;
Mean cell haemoglobin (28.0-33.0): 31.3 pg; Mean cell
haemoglobin concentration (30.0-36.0): 32.6 %; Mean cell volume
(85-95): 96 fl; Monocyte count (2.0-10): 34.0 %; Neutrophil
count (40-75): 0 %; Neutrophil count (34-70): 0 %; Occult blood:
陰性; Oxygen saturation: 90-95 %, 備考; 触診可能な、また表在リン
パ節はみられなかった。聴診での異常はなかった; pH body fluid
(5.0-7.5): 5.0; Platelet count (140-340): 28.7 x10³/mm³;
Protein total: 陽性; 陰性; Protein total (6.5-8.1): 7.6 g/dl;
Prothrombin time (0.85-1.15): 1.07; Red blood cell count (400-
900): 259 x10³/mm³; Reticular cell count (4-19): 15 %; Serum
ferritin (4.0-87.0): 2284.4 ng/ml; Specific gravity urine
(1.005-1.0): 1.010; Total complement activity test (30.0-46.0):
29.2 ug/ml; Urine analysis (2.4-7.0): 4.1 mg/dl; Urobilinogen
urine: 陰性; 陰性; White blood cell count: 陰性; 陰性; White
blood cell count (4000-9000): 400 x10³/mm³

血球貪食性リンパ組織球症のために治療処置が実施された。

【臨床経過】

患者は顆粒球コロニー刺激因子とメチルプレドニゾロン 500mg を用いて
治療された。患者の容態に顕著な改善がみられた;

異常な臨床検査結果は徐々に改善し、患者は退院した。

追加情報 (2022/11/08) :

本報告は、以下の文献から入手した報告である :

A case of hemophagocytic lymphohistiocytosis after BNT162b2
COVID-19 (Comirnaty(R)) vaccination, Medicine, 2022; Vol:
101(43), pgs: e31304, DOI: 10.1097/MD.00000000000031304。

本報告は文献受領に基づいた追加報告である ; 本症例は文献で確認され

た追加情報を含むために更新された。

更新情報

報告者、文献詳細、関連する病歴、臨床検査。

再調査は不可であるため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/27）：本追加報告は、PV202200097241 と PV202200098992 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全ての追加情報は PV202200097241 にて管理する。

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Covid19 Vaccine 接種による血球貪食症候群の一例」、第 54 回日本臨床分子形態学会総会・学術集会、2022:vol : 54th、pgs : 107。

本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：

報告者情報（報告者#2 追加）、文献情報（文献#2 追加）、臨床検査値（同じ数値を除きすべてのデータを追加）、事象（血球貪食症候群および無顆粒症による好中球減少性発熱追加）。

高血圧を背景とした腎硬化症による血清 Cr 3.0-3.5mg/dl 程度の慢性腎不全で当院腎臓内科にて保存期腎不全管理中であった。定期検査では WBC 4600/uI、Hb 9.0g/dl、Hct 27.5%、MCV 95fl、Plt 27.4×104/uI、BUN 48.9mg/dl、Cr 3.95mg/dl、CRP 0.05mg/dl と慢性腎不全および腎性貧血を認めるのみであった。BNT162b2 COVID 19 Vaccine 接種後、12 日目より 38 度台の発熱を呈したため当院受診となり WBC 400/uI（Neut 0% Lymph 240/uI、Blast 0%）、Hb 8.1g/dl、Plt 28.7×104/uI、CRP 9.64mg/dl と無顆粒症による好中球減少性発熱と診断し入院となった。

精査のため骨髄穿刺を施行し血球貪食像を認め、血球貪食症候群が指摘された。臨床経過から Vaccine 投与による血球貪食症候群と判断し G-CSF 投与および広域抗生剤加療、ステロイド治療を行い徐々に血球減少は改善を示し退院となった。

Discussion : m-RNA vaccine による副次反応は様々報告されており ITP (immune Thrombocytopenia) の報告が散見されている。ITP 以外にもネフローゼ症候群、TTS などが報告されているがその機序は解明されていない。今回、Vaccine 接種後に発症した血球貪食症候群を経験したので報告する。

<p>21524</p>	<p>ネフローゼ症候群； 巣状分節性糸球体硬化症</p>	<p>感染</p>	<p>本報告は、以下を情報源とする文献報告である：</p> <p>Journal of the American Society of Nephrology, 2022; Vol:33, pgs:337, 表題“Twelve-Year-Old Girl With Steroid Resistant Nephrotic Syndrome With Collapsing Focal Segmental Glomerulosclerosis After COVID-19 Vaccination”</p> <p>COVID-19 予防接種の増加に伴い、ワクチン接種後のネフローゼ症候群（NS）の発現は、新たな懸念の1つとなっている。巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）を含む症例もある一方で、ワクチン接種後のNSの症例は微小変化を伴って起こるものがほとんどである。</p> <p>COVID-19 感染と虚脱性 FSGS との関連性は特に APL01 リスクバリエーションを持つ患者で報告されたが、今までのところ、COVID-19 ワクチン接種後の小児期の虚脱性 FSGS の症例は報告されていない。</p> <p>12 歳の女の子は、BNT162b2（ファイザー/BioNTech）ワクチンを接種した。その直後、徐々に浮腫が出現し、注射の 15 日後に、重度の浮腫のため病院に紹介された。</p> <p>患者には既往歴も家族歴もなかった。</p> <p>血液検査では、腎臓機能不全（eGFR 118.0ml/分/1.73 m²）もしくは低補体血症はなく、重度の低アルブミン血症（sAlb 1.4g/dL）が認められた。検尿では、血尿を伴う重度の蛋白尿（尿蛋白/Cr 12.8g/gCr）が認められ、ネフローゼ症候群を示した。</p> <p>治療前、腎生検によって虚脱性 FSGS が認められた。</p> <p>小児ネフローゼ症候群の治療ガイドラインに従って、プレドニゾン（PSL）60mg/日を開始した。</p> <p>PSL 投与の 28 日後に完全緩解を達成せず、シクロスポリンとリシノプリル治療を開始した。</p> <p>加えて、メチル・プレドニゾンパルス療法を 2 サイクル実施した。最終的に、彼女は 2.5 ヶ月の治療後、完全緩解を達成した。</p> <p>包括的な遺伝子検査では、ステロイド耐性 NS もしくは無症候性蛋白尿を引き起こす遺伝子変異はなかった。</p>
--------------	----------------------------------	-----------	---

考察によると、ワクチン接種（COVID-19ワクチン接種を含む）後のNSの新規発現が報告された。実際のメカニズムはまだはっきりしないが、多少の免疫学的影響がワクチン接種後の発現と紐づいていると報告された。

興味深いことに、この患者は、二次性FSGSとして（特にウイルス感染したAPOL1リスクバリエーションをもつ患者で）一般的な虚脱性FSGSを示した。COVID-19感染を伴う虚脱性FSGSは、インターフェロン活性化もしくはVEGF活性化と関係していることが報告された。COVID-19ワクチン接種後の虚脱性FSGS患者には、一般的な病因があるかもしれない。

追加情報（2023/07/27）：本報告は、以下の文献演題による文献報告である：

「Steroid resistant nephrotic syndrome with collapsing focal segmental glomerulosclerosis in a 12-year-old Japanese female after SARS-CoV-2 vaccination」、Journal of Nephrology, 2023, Vol:36 (5), pgs:1435-1438, DOI:10.1007/s40620-023-01577-0。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。

本症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。

更新情報：反応データ（重篤基準に入院を追加）、文献および報告者の情報、および臨床検査値。

12歳の女性が、重度の浮腫のために病院に紹介された。

患者には、過去の感染を含む特定の病歴や家族歴はなかった。

学校ベースの尿検査では、異常は検出されなかった。

BNT162b2（ファイザー/BioNTech）ワクチンの初回投与2日後に、浮腫が徐々に現れ始め、注射8日後に体重が7 kg増加した。

身体検査では、紫斑や関節痛は認められなかった。

血液検査では、重度の低アルブミン血症を認めたが、腎機能障害や低補体血症は認めなかった。

入院時の検査結果は、WBC (/uL): 9700, Hb (g/dl): 14.9, Hct (%): 42.3, Plt (10⁴/uL): 49.9, CRP (mg/dl): 0.01, AST (U/l): 32, ALT (U/l): 30, LDH (U/l): 276, Na (mmol/L): 136, K (mmol/l): 4.9, BUN (mg/dl): 12.8, Cr (mg/dl): 0.45, eGFR (ml/min/1.73 m²): 118, TP (g/dl): 4.1, Alb (g/dl): 1.4, T-Chol (mg/dl): 542であった。

検尿では、潜血:3+、RBC(/hpf):>100、蛋白:4+、蛋白/Cr (g/gCr):12.8であった。

随時尿検査では、ネフローゼ範囲の蛋白尿 (尿蛋白/クレアチニン比:12.8 g/gCr)、および顕微鏡的血尿が認められ、ネフローゼ症候群 (NS) が示唆された。

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス (SARS-CoV-2) のスクリーニングポリメラーゼ連鎖反応検査は陰性であった。

入院後、支持療法としてアルブミン注入が行われた。

ワクチン接種 21 日後、ステロイド治療を開始する前に、腎生検が実施された。

光学顕微鏡検査 (過ヨウ素酸シッフ染色) では、メサンギウム硬化と毛細血管拡張性の喪失、および毛細血管外上皮増殖が認められ、これは巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) の虚脱型と一致した。

電子顕微鏡検査では、足突起融合が認められたが、管状網状封入体は認められなかった。

小児 NS の臨床ガイドラインに従って、プレドニゾン 60 mg/m²/日 (上限 60 mg/日) による治療を開始した。

プレドニゾン開始 28 日後、患者は完全な寛解に達しなかったため、シクロスポリン治療とリシノプリル治療を開始した。

メチルプレドニゾンパルス療法 (1000 mg を 3 日間) も 2 サイクル実施した。

治療 10 週後には有害事象もなく完全な寛解が得られた。

治療 10 週後の検査結果は、WBC(/uL) : 6900、Hb (g/dl) : 13.7、Hct (%) : 40.7、Plt (10⁴/uL) : 40.9、CRP (mg/dl) : <0.01、AST (U/l) : 13、ALT (U/l) : 10、LDH (U/l) : 196、Na (mmol/L) : 139、K (mmol/L) : 4.7、BUN (mg/dl) : 8.6、Cr (mg/dl) : 0.44、eGFR (ml/min/1.73 m²) : 120、TP (g/dl) : 6.3、Alb (g/dl) : 4.2、T-Chol (mg/dl) : 225 であった。

尿検査では、RBC(/hpf) : 14、Protein/Cr (g/gCr) : 0.11 であった。

次世代シーケンシングによる標的配列パネルを用いた包括的遺伝子検査では、ステロイド耐性 NS や無症候性蛋白尿を引き起こす遺伝子変異体は認められなかった。

感染の可能性が低いためヒト免疫不全ウイルス (HIV) 検査は実施されなかった。

完全寛解後、プレドニゾロンは漸減され、シクロスポリンとリシノプリルによる治療が継続された。

最終観察時 (6 か月後)、eGFR は発症時に比べて低い傾向にあった。

6 か月後の経過観察時の検査結果は、WBC(/uL) : 10200、Hb (g/dl) : 11.8、Hct (%) : 34.1、Plt (10⁴/uL) : 37.2、CRP (mg/dl) : <0.01、AST (U/l) : 14、ALT (U/l) : 8、LDH (U/l) : 170、Na (mmol/L) : 139、K (mmol/L) : 4、BUN (mg/dl) : 13.3、Cr (mg/dl) : 0.51、eGFR (ml/min/1.73 m²) : 103、TP (g/dl) : 6.5、Alb (g/dl) : 4.3、T-Chol (mg/dl) : 190 であった。

尿検査では、RBC(/hpf) : 15、Protein/Cr (g/gCr) : <0.03 であった。

これがシクロスポリンの影響なのか、基礎疾患の進行なのかは判断ができなかった。

経過観察による腎生検は、処置開始の 2 年後の予定である。

臨床腎臓専門医の教訓によれば、SARS-CoV-2 感染に対するワクチン接種後に腎臓の副反応が現れる可能性がある。

ワクチン接種後のネフローゼ症候群は、現在のパンデミック時代における新たな懸念事項である。

病理学的には、ワクチン接種後の NS のほとんどの症例は、微小変異型

または FSGS 型に関連している。

これまでの報告はすべて成人患者に焦点を当てており、成人と小児における NS の発症機序には根本的な違いがあるため、小児では状況が異なる可能性がある。

実際の機序はまだ解明されていないが、免疫学的影響はワクチン接種後の発症に関連していると報告されている。

病理学的には、微小変化型が主に報告されており、急性尿細管間質性腎炎、FSGS、または膜性腎症や IgA 腎症などの他の疾患が続いている。この患者にみられた虚脱性 FSGS は、二次性 FSGS に関連していることが知られている。

HIV が、HIV 関連腎症 (HIVAN) として知られる虚脱性 FSGS の最も一般的に報告されている原因である。

これは、アフリカ系の個人で観察され報告されている APOL1 リスク変異体と密接に関連している。

サイトカインおよびインターフェロンの活性化、ならびに Nef、Vpr、Tat などのウイルス遺伝子の発現、および APOL1 リスク対立遺伝子の発現が、HIVAN の最も一般的な病因であると考えられている。

HIVAN と同様に、SARS-CoV-2 も COVID-19 関連腎症 (COVAN) の原因として報告されている。

SARS-CoV-2 感染は、主に APOL1 変異体を有する患者において虚脱性 FSGS と関連していると報告されている。

この患者はワクチン接種のみを受けており、感染しておらず、日本人でありアフリカ系ではないため、APOL1 リスク変異体を有していた可能性は低いと考えられるが、共通の病因である可能性がある。

APOL1 変異体の存在が検査されなかったのは、この症例の限界である。

インターフェロン活性化の既知の根拠となる管状網状封入体が、HIVAN および COVAN の患者で報告されているが、本患者では見られなかった。

患者はプレドニゾンおよび免疫抑制剤による治療によく反応した後に完全寛解し、腎機能不全もなく順調に経過している。

			<p>ワクチン接種から症状発現までの時間が短いこと、および 21 日後の腎生検ですでに FSGS の虚脱が認められたという事実は、COVAN の経過と類似している。しかし、FSGS の虚脱の程度は、以前に報告された COVAN 症例よりも広範囲ではなく、この患者におけるより良好な治療反応と関連している可能性がある。小児では、SARS-Cov-2 ワクチン接種後に FSGS の虚脱が現れる可能性があるが、この関連性を示すさらなるエビデンスが必要である。</p>
--	--	--	---

21731	<p>尿細管間質性腎炎；</p> <p>肺門リンパ節腫脹；</p> <p>C3系球体症</p>	高脂血症	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Hilar lymphadenopathy, development of tubulointerstitial nephritis, and dense deposit disease following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination」, GEN Case Reports, 2022; DOI:10.1007/s13730-022-00762-7;</p> <p>「Pseudolung Cancer Lymphadenopathy, Development of Idiopathic Tubulointerstitial Nephritis, and Dense Deposit Disease Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination」, Journal of the American Society of Nephrology, 2022; Vol:33, pgs:884, and GEN Case Reports, 2023; Vol:12(3), pgs:287-291, DOI:10.1007/s13730-022-00762-7。</p> <p>2021/06/29、「高脂血症」の既往歴のある74歳の男性患者はファイザー・バイオンテック COVID-19 ワクチンを受けた。</p> <p>(投与2回目、左上腕)</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン (1回目、製造販売業者不明) (COVID-19 免疫のための)。</p> <p>翌日、患者は発熱および体幹と四肢に蕁麻疹を発症した。ロキソプロフェンナトリウム水和物を1日120mgの用量で7日間服用。</p> <p>2021/07/10、患者は徐々に悪化する呼吸困難のため病院を受診。血清クレアチニン (sCr) は0.75mg/dL、C反応性蛋白は15.0mg/dLで、尿検査では蛋白尿や赤血球は認められなかった。右胸水貯留と右肺門リンパ節腫脹を認め、悪性病変の存在を示唆した。セルブロックによる胸水の反復細胞学的所見はリアクティブパターンを示し、腫大したリンパ節の細針吸引では悪性所見を認めなかったため、肺癌は否定された。</p> <p>C反応性蛋白の値は正常範囲まで低下し、リンパ節腫脹は10日間のアンピシリン/スルバクタム投与で徐々に退縮した。</p>
-------	---	------	--

2 回目のワクチン接種の 48 日後、患者の sCr レベルは 1.31 mg/dL に上昇し、初発の血尿が観察された。ANCA、抗 SSA/Ro、抗 SSB/Ro、抗 DNA、抗 GBM 抗体の血清学的検査は陰性であった。IgG4、アンジオテンシン変換酵素、抗ストレプトリジン 0 価の上昇はみられなかった。他の検査データでは、抗 Scl70 抗体、抗カルジオリピン抗体、抗 CLBeta2 GP1 抗体の上昇とともに、C3 の低下 (50.1mg/dL、正常範囲 73~138mg/dL) が報告されている。腎生検の光学顕微鏡所見では、15 個の糸球体が観察され、そのうち 3 個は全体的に硬化していた。過ヨウ素酸メセナミン銀染色 (PAM) により、1 つの糸球体に限局性管内増殖を伴う軽度メサンギウム細胞増殖が認められた。さらに、糸球体基底膜の不規則性と二重輪郭線の両方が分節的に見られた。過ヨウ素酸シッフ染色により、間質における広範なびまん性炎症細胞浸潤が認められた。浸潤細胞の大部分はリンパ球と形質細胞であった。しかし、少数の好酸球性細胞も見られた。壊死性病変や血管炎は観察されなかった。免疫蛍光検査分析は、IgG と IgM の 1+陽性結果、IgA の陰性結果および毛細血管およびメサンギウム領域にある C3 の 2+陽性結果を明らかにした。garland pattern が観察された。電子顕微鏡では、重度の糸球体細胞増殖と糸球体基底膜における連続した、肥厚で、非常に濃染性で斑点状の高密度沈着物が認められた。さらに、高密度沈着物を伴う基底膜の厚さが重度のものと、少量の高密度沈着物を伴う基底膜の厚さが軽度のものが共存していた。また、管状基底膜に非連続的な斑点状の高密度沈着物所見を認めた。患者は眼病変を呈していなかった。ロキソプロフェンナトリウム水和物、アンピシリン/スルバクタム、アトルバスタチンの薬物リンパ球刺激試験は陰性であった。DDD を単クローン性免疫グロブリン沈着症と区別するために、パラフィン切片を用いて免疫組織化学染色を行った。糸球体では κ と λ の両方が陽性であったが、2 つの軽鎖の間に明確な差は見られなかった。最後に、血清と尿の電気泳動の結果、M 蛋白は検出されなかった。本症例はいくつかの非典型的所見を示したが、血清学的および病理学的所見から DDD を伴う TIN と診断された。TIN の治療のため、プレドニゾン (50mg ; 0.8mg/kg) の投与が開始された。

腎生検から 7 週間後、C3 値は正常範囲に戻り、患者の腎機能障害と尿所見は徐々に改善した。

患者のその他の検査データは以下の通り :

Alanine aminotransferase: (不明日) 11 IU/l; Angiotensin converting enzyme: (不明日) 上昇なし; Anti-glomerular basement

membrane antibody: (不明日) Negative: (不明日) less than 2.0;
 Antineutrophil cytoplasmic antibody: (不明日) Negative;
 Antineutrophil cytoplasmic antibody: (不明日) less than 1.0; (不明日) less than 1.0; Antinuclear antibody: (不明日) less than 40; Antinuclear antibody: (不明日) 16 IU/ml; (不明日) 4.9 IU/ml; (不明日) less than 2.0; (不明日) 119 IU/ml; (不明日) less than 1.0; (不明日) less than 1.0; Aspartate aminotransferase: (不明日) 22 IU/l; Beta-N-acetyl-D-glucosaminidase: (不明日) 19.4 IU/l, 備考:腎生檢後0週目; (不明日) 結果不明, 備考:腎生檢後1週目; (不明日) 結果不明, 備考:腎生檢後2週目; (不明日) 7.0 IU/l, 備考:腎生檢後4週目; (不明日) 6.3 IU/l, 備考:腎生檢後6週目; (不明日) 結果不明, 備考:腎生檢後7週目; (不明日) 10.1 IU/l, 備考:腎生檢後9週目; (不明日) 結果不明, 備考:腎生檢後11週目; (不明日) 結果不明, 備考:腎生檢後13週目; (不明日) 9.7 IU/l, 備考:腎生檢後17週目; Blood albumin: (不明日) 3 g/dl; Blood bicarbonate: (不明日) 29.5 mmol/L; Blood bilirubin: (不明日) 0.8 mg/dl; Blood calcium: (不明日) 8.3 mg/dl; Blood creatine phosphokinase: (不明日) 122 IU/l; Blood creatinine (0.65-1.07): (不明日) 1.28 mg/dl, 備考:腎生檢後0週目; (不明日) 1.62 mg/dl, 備考:腎生檢後1週目; (不明日) 1.98 mg/dl, 備考:腎生檢後2週目; (不明日) 1.47 mg/dl, 備考:腎生檢後4週目; (不明日) 1.53 mg/dl, 備考:腎生檢後6週目; (不明日) 1.37 mg/dl, 備考:腎生檢後7週目; (不明日) 1.47 mg/dl, 備考:腎生檢後9週目; (不明日) 1.41 mg/dl, 備考:腎生檢後11週目; (不明日) 1.23 mg/dl, 備考:腎生檢後13週目; (不明日) 1.15 mg/dl, 備考:腎生檢後17週目; Blood immunoglobulin A: (不明日) 232 mg/dl; Blood immunoglobulin E: (不明日) less than 25; Blood immunoglobulin G: (不明日) 1818 mg/dl; Blood immunoglobulin M: (不明日) 76 mg/dl; Blood lactate dehydrogenase: (不明日) 245 IU/l; Blood lactic acid: (不明日) 7 mg/dl; Blood phosphorus: (不明日) 3.0 mg/dl; Blood potassium: (不明日) 3.2 mEq/l; Blood sodium: (不明日) 141 mEq/l; Blood urea: (不明日) 14 mg/dl; Cell marker: (不明日) 20.1 mg/dl; Complement analysis: (不明日) 29.8、備考: Units/mL; Complement factor C1: (不明日) less than 1.5; Complement factor C3 (73-138): (不明日); 67.5 mg/dl, 備考:腎生檢後1週目; (不明日) 66.1 mg/dl, 備考:腎生檢後2週目; (不明日) 58.5 mg/dl, 備考:腎生檢後4週目; (不明日) 70.2 mg/dl, 備考:腎生檢後6週目; (不明日) 76.7 mg/dl, 備考:腎生檢後7週目; (不明日) 81.0 mg/dl, 備考:腎生檢後9週目; (不明日) 結果不明, 備考:腎生檢後11週目; (不明日) 結果不明, 備考:腎生檢後13週目; (不明日) 結果不明, 備考:腎生檢後17週目; C-reactive protein: (不明日) 1.14 mg/dl; Cryoglobulins: (不明日) 結果不明; Cytology: (不明日) pleural effusion by cellblock demonstrated a reactive pattern,

fine-needle aspiration of an enlarged lymph node revealed no evidence of malignancy; DNA antibody: (不明日) Negative; DNA antibody: (不明日) less than 2.0; Haematocrit: (不明日) 32.3 %; Haemoglobin: (不明日) 10.7 g/dl; Immunology test: (不明日) 1 positive results for IgG 2 positive results for, 備考: C3 on the capillary walls mesangium area; IgG4: (不明日) 44.5, 備考: 上昇なし; Microscopy: (不明日) severe glomerular cell proliferation continuous, 備考: 糸球体基底膜における肥厚で、非常に濃染性で斑点状の高密度沈着物; Myoglobin blood: (不明日) 84 ng/ml; Occult blood: (不明日) 3+; PCO2: (不明日) 47.7 mmHg; pH body fluid: (不明日) 7.41; Platelet count: (不明日) 19.2, 備考: Unit: $\times 10^4$ /uL; PO2: (不明日) 25.8 mmHg; Protein total: (不明日) 2+; Protein total: (不明日) 6.2 g/dl; Protein urine: (不明日) 0.40, 備考: Units: g/gCr, 腎生検後 0 週目: (不明日) 0.29, 備考: Units: g/gCr, 腎生検後 1 週目: (不明日) 結果不明, 備考: Units: g/gCr, 腎生検後 2 週目; Red blood cell count: (不明日) 376, 備考: Units: $\times 10^4$ /uL; Red blood cells urine: (不明日) more than 100, 備考: Units: /HPF, 腎生検後 0 週目: (不明日) more than 100, 備考: Units: /HPF, 腎生検後 1 週目: (不明日) more than 100, 備考: Units: /HPF, 腎生検後 2 週目: (不明日) 50-99, 備考: Units: /HPF, 腎生検後 4 週目: (不明日) 20-29, 備考: Units: /HPF, 腎生検後 6 週目: (不明日) 10-19, 備考: Units: /HPF, 腎生検後 7 週目: (不明日) 50-99, 備考: Units: /HPF, 腎生検後 9 週目: (不明日) 20-29, 備考: Units: /HPF, 腎生検後 11 週目: (不明日) 10-19, 備考: Units: /HPF, 腎生検後 13 週目: (不明日) 10-19, 備考: Units: /HPF, 腎生検後 17 週目; Serology test: (不明日) Negative; (不明日) Negative; Specific gravity urine: (不明日) 1.011; Streptococcus test: (不明日) 上昇なし; Urine analysis: (2021/07/10) revealed no proteinuria or red blood cells; White blood cell count: (不明日) 5-9, 備考: Units: /HPF; White blood cell count: (不明日) 4600 /mm³.

考察: 著者らは、反応性リンパ節腫脹、TIN、DDD を発症した患者の症例を発表したが、これは強い補体増幅が原因と考えられた。約 7 週間前に起こった急性アレルギー反応後に TIN と DDD が同時発症していることから、それぞれの事象や疾患は mRNA ワクチン接種後の炎症反応や免疫反応を介して COVID-19 mRNA ワクチン接種と関連しうると考えられた。非ステロイド性抗炎症薬や抗生物質によって引き起こされる TIN を完全に除外することはできないが、既知の疾患実体や臨床経過と一致しないため、これは特異な症例である。ワクチン接種後の同側リンパ節腫脹は、通常、頸部、腋窩、鎖骨上リンパ節などの容易に接触しやすい部位

に生じる。本症例では、肺癌に類似したリンパ節腫脹が対側部位に生じ、腕間の管を圧迫して呼吸困難を引き起こしたことから、重篤な免疫反応障害が示唆された。腫大したリンパ節は抗生物質治療後に退縮したが、いくつかの臨床検査の結果から、感染症や悪性腫瘍ではなく、mRNA ワクチンによる急性アレルギー反応に起因する可能性がある。DDD は糸球体における補体 C3 の沈着と関連しており、代替シグナル伝達経路の制御不能な活性化が原因と考えられている。mRNA ワクチン接種に関連した DDD を報告した研究はない。IF により、本症例では IgG 染色が DDD の診断にやや強く、C3 がやや弱いマーカーとなりうることが明らかになった。著者らは、これらの病理学的所見を適切に説明することはできなかったが、本疾患の発症からの継続期間および/またはワクチン接種による機序が非典型的所見に関係しているのではないかと仮説を立てた。ワクチンに対する副反応は、被接種者の感受性と様々なワクチン成分との相互作用により発現する可能性がある。このような反応の背後にあるメカニズムのひとつとして、ワクチンに含まれる特定の病原要素と特定のヒトタンパク質との分子的類似性が示唆されている。この類似性は、病原性抗原に対する免疫系の反応が類似したヒトタンパク質を破壊し、自己免疫疾患を引き起こす免疫交差反応性を引き起こす可能性がある。臨床的意義は不明であるが、2 種類の抗リン脂質抗体が陽性であること、C3 が減少していることから、本症例では補体の代替経路の調節異常が示唆された。補体活性化の代替経路は、COVID-19 患者における微小血管障害、血小板減少、腎障害、血栓症を含む多くの臨床症状を説明する可能性がある。これらは、非典型的溶血性尿毒症症候群や劇症型抗リン脂質抗体症候群のような他の補体駆動性疾患でも観察される。CARPA 症候群における C3a および C5a アナフィラトキシンの肥満細胞への結合に伴い、最近のいくつかの治療用分子は、非-IgE 仲介機構を介して補体を活性化し、過敏症反応に関連した臨床的特徴を引き起こすいくつかの血管作用物質の放出を誘発する可能性があることが最近認識されている。反応性リンパ節腫脹、TIN、DDD はこのようなメカニズムに影響されている可能性がある。本症例では、ワクチン接種 7 週後に血尿が認められた。血清クレアチニン値は 7 週間かけて 0.75mg/dL から 1.28mg/dL まで徐々に上昇したが、尿検査は症例報告の日まで行われなかった。従って、著者らは、事実上の発症はもっと早い可能性があると考えている。結論として、COVID-19 ワクチン接種は、mRNA ワクチン接種後の患者の肺門リンパ節腫脹、TIN および DDD の発現に起因した可能性がある。さらに、DDD と TIN は、COVID-19 mRNA ワクチン接種により補体活性化第 2 経路の活性化が誘導されることに関係している可能性がある。

追加情報 (2022/12/22) :

本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Pseudolung Cancer Lymphadenopathy, Development of Idiopathic Tubulointerstitial Nephritis, and Dense Deposit Disease Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination」, Journal of the American Society of Nephrology, 2022: Vol:33, pgs:884。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は文献で確認された追加情報を含むために更新した。更新された情報は以下のとおり：文献および報告者情報。

これ以上の再調査は不可能である。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2023/08/16）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Hilar lymphadenopathy, development of tubulointerstitial nephritis, and dense deposit disease following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination」, GEN Case Reports, 2023, VOL:12(3); pgs:287-291; DOI:10.1007/s13730-022-00762-7。

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

更新された情報は以下のとおり：被疑ワクチン投与の解剖学的部位、記事全文、文献、報告者情報を含む経過欄を更新。

追加情報（2023/08/26）：本報告は、以下の文献演題を情報源とする文献報告である：「Hilar lymphadenopathy, development of tubulointerstitial nephritis, and dense deposit disease following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination」, GEN-Case-Rep, 2022, vol: 12(3), PP:287-291。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である

21748	尿細管間質性腎炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「新型コロナウイルスワクチン接種後に急性尿細管間質性腎炎を発症した15歳男児例」、第38回中国四国小児腎臓病学会、2022；Vol：28th, pgs:16。</p> <p>15歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、3回目(追加免疫)、単回量、ロット/バッチ番号：不明)</p> <p>家族歴や既往歴に特記事項はなく、薬剤によるアレルギー歴もなかった。</p> <p>予防接種においても過去2回の新型コロナワクチンを含めて、明らかな副反応は認めていなかった。</p> <p>日付不明、COVID-19ワクチン(BNT162b2)の3回目の接種後に尿細管間質性腎炎が発現した。</p> <p>入院し、入院期間は12日間であった。</p> <p>事象の転帰は軽快であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>入院19日前、新型コロナワクチン(BNT162b2)の3回目の接種を受けた。接種翌日から2日間の高熱を認めた後、微熱と倦怠感、頭痛などの症状が持続した。近くの開業医を受診したところ、頭痛に対してロキソプロフェン(60mg)頓服とエルゴタミン酒石酸塩(1.0mg)・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン合剤を処方されたが、症状の改善は認めなかった。入院6日前の血液検査では、BUN 8.5mg/dL、Crea 0.78mg/dLと腎機能低下は認めなかった。入院当日、上記症状に加えて背部痛を認め、前医総合病院を受診した。この時の血液検査で腎機能障害を認め、当院紹介となった。転院にあたりSARS-CoV-2の抗原定量検査およびPCR検査が行われたがいずれも陰性であった。</p>
-------	----------	--

入院時 37.8 度の発熱があり、血圧は 152/96mmHg と高値であった。体重は 66.2kg と健常時の 63kg から 5%の体重増加を認め、下腿に浮腫を認めていた。痛みを訴える背部を含めて発疹などの皮膚症状は認めなかった。腹部超音波検査では下大静脈は拡張して呼吸性変動を認めず、腎臓の輝度上昇と腫大(長径 11cm)を認めていた。血液・尿検査所見(詳細は下記を参照)では、軽度の炎症反応と腎機能低下を認め、尿中 β 2MG の有意な上昇を認めた。

入院後、利尿薬と Ca 拮抗薬での保存的治療を開始。入院 2 日目に経皮的針腎生検を行った。病理所見(詳細は下記を参照)では糸球体に有意な所見は認めず、糸球体周囲にも細胞浸潤などの変化は認めなかった。間質では髓質部を主体にリンパ球の浸潤を認めた。好酸球の浸潤は認めず、浸潤しているリンパ球に幼弱化や異型リンパ球は認められなかった。慢性化の指標となる線維化の所見は認めず、血管系にも血管炎の所見は認めなかった。尿細管への細胞浸潤は軽度であり、尿細管壊死の所見は認めなかった。免疫染色では IgA、IgG、IgM、C3、C4、Clq のいずれも陰性であった。以上の所見から急性尿細管間質性腎炎と診断した。病理診断後にステロイド治療を検討したが、保存的治療への反応は良好であり、腎機能も改善傾向であったため、保存的治療を継続することとした。入院 12 日間で退院となり、接種から 38 日後には腎機能の正常化を確認して治療を終了した(詳細は下記を参照)。半年後の検査所見も BUN 16mg/dL、Crea 0.8mg/dL、尿中 β 2MG76 μ g/g・Crea と腎障害は認めていない。

【臨床検査値の詳細】

入院時血液・尿検査所見:

末梢血液検査: WBC 10,300/uL、RBC 4.29×10^4 /uL、Hb 12.7 g/dL、Ht 35.7%、Plt 20.7×10^4 /uL; 生化学検査: TP 7.1 g/dL、Alb 4.1 g/dL、T-Bil 1.3 mg/dL、AST 9 IU/L、ALT 8 IU/L、LDH 198 IU/L、Ferritin 133.8 ng/mL、CK 200 IU/L、T-Cho 157 mg/dL、BUN 32.7 mg/dL、Crea 5.35 mg/dL、CysC 2.59 mg/L、Na 137 mEq/L、K 3.8 mEq/L、Cl 101 mEq/L、Ca 9.4 mg/dL、P 3.5 mg/dL、BNP 71.7pg/mL; 白血球分画: 分節核球 77%、リンパ球 17%、単球 6%、好酸球 0%; 凝固系検査: PT-INR 1.04、APTT 27.7 sec、Fib 352 mg/dL、AT III 102%、FDP <2.5; 免疫血清学検査: CRP 1.09 mg/dL、IgG 1.080 mg/dL、IgA 124 mg/dL、IgM 80 mg/dL、IgE 141 pg/mL、C3 129 mg/dL、C4 21.3 mg/dL、CH50 > 60 U/mL; 甲状腺機能: fT4 1.19 ng/dL、TSH 1.25

uU/mL; 静脈血液ガス: pH 7.392、pCO₂ 41 mmHg、HCO₃⁻ 24.4 mmol/L、BE -0.5 mmol/L; 自己抗体: RF <0.2 IU/mL、ANA <20 倍、PR3-ANCA<1.0 U/mL、MPO-ANCA<1.0U/mL、抗 dsDNA 抗体 1.8 IU/mL、抗 GBM 抗体 < 1.5 U/mL; 感染症検査: ASO 77 IU/mL、ASK 160 倍、HBs 抗原 -, HCV 抗体 -, HHV-1 IgM -, HHV-1 IgG -, CMV IgM -, CMV-IgG -, EBV-VCA IgM <10 倍、EBNA 10 倍、Film Array 呼吸器パネル: 陰性、ウイルス分離 血液・便・尿: 陰性、便培養検査: 陰性、drug lymphocyte stimulation test ロキソプロフェン 178% S.I. (%), 薬剤内服 16 日後 クリアミン配合錠 145% S.I. (%), 眼科受診: ブドウ膜炎の所見なし。尿検査: 尿蛋白 +、尿潜血 -, 尿中白血球 -, 尿蛋白/Crea 355.9 mg/g・Crea、尿中 b2 MG 2,178.6 ug/g・Crea、尿中 NAG 2.4 U/L。

入院後、腎生検病理所見(PAS 染色) :

- a. 皮質部弱拡大: 間質および尿細管に軽度の細胞浸潤を認める。皮質部の細胞浸潤は髓質部に比べると軽度であった。
- b. 強拡大: 糸球体および周囲に細胞浸潤などの有意な変化は認めなかった。蛍光抗体法では IgG、IgA、IgM、C3、C4、Clq すべて陰性であった。糸球体を含め、血管系に変化は認めなかった。
- c. 髓質部弱拡大: 髓質部を主体として間質にびまん性の細胞浸潤を認める(0)。間質の線維化は認めず、尿細管壊死の所見は認めなかった。
- d. 強拡大: 間質に浸潤している細胞はリンパ球であり、幼若な細胞や明らかな異型細胞は認めなかった。

経過 :

入院: 最高体温 37.5 度、体重 67.9 kg、収縮期血圧/拡張期血圧 146/84 mmHg;

生検: 最高体温 37.6 度、体重 67.3 kg、収縮期血圧/拡張期血圧 121/72 mmHg;

診断確定: 最高体温 37.3 度、体重 65 kg、収縮期血圧/拡張期血圧 115/60 mmHg;

退院: 最高体温 36.8 度、体重 63 kg、収縮期血圧/拡張期血圧 105/69 mmHg。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。製品「コ
ミナティ RTU BA. 4-5」は、「コミナティ RTU BA. 1」に更新される必要
がある。

修正：本追加報告は、保健当局に適切な報告を行うために提出される。

追加情報（2023/04/10）：本報告は、以下の文献源による文献報告であ
る：「新型コロナウイルスワクチン接種後に急性尿細管間質性腎炎を発
症した 15 歳男児例」、第 116 回日本小児科学会島根地方会、2022；
Vol:116th。

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

追加情報（2023/07/31）：本報告は、以下の文献源による文献報告であ
る：「新型コロナワクチン 3 回目接種後に急性尿細管間質性腎炎を発症
した 15 歳男子例」、小児感染免疫、2023；Vol:32(2)、pgs:135-141。

本報告は、出版物の受領に基づく追加報告である。本症例は、出版物で
特定された追加情報を含むように更新された。更新された情報:新たな
報告者と文献情報の追加、患者の体重の追加、検査値の更新。

21815	好酸球性結腸炎； 頻脈	アルコール乱用； タバコ使用者； 糖尿病； 高尿酸血症； 高脂血症	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：</p> <p>“Colitis with Hypereosinophilia Following the Second Dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine: A Case Report with a Literature Review”, 2022; “Colitis with Hypereosinophilia Following the Second Dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine: A Case Report with a Literature Review”, Intern Med Advance Publication, 2023; pgs:10. 2169/internalmedicine. 0518-, DOI:10. 2169/internalmedicine. 0518-22。</p> <p>61 歳男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病」（継続中か不明）；</p> <p>「高脂血症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「高尿酸血症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「喫煙者」（継続中か詳細不明）、備考：48 年間 15 本/毎日のタバコを吸った；</p> <p>「蒸留酒グラス 1 杯」（継続中か詳細不明）、備考：（酎ハイ）毎日。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【薬歴】</p> <p>ミラベグロン、備考：定期的に内服；</p>
-------	----------------	---	---

シタグリプチン、備考：定期的に内服；

メトホルミン、備考：定期的に内服；

ロスバスタチン、備考：定期的に内服；

フェブキソスタット、備考：定期的に内服。

【ワクチン接種歴】

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

【報告事象】

被疑製品投与 6 時間後、報告者用語「BNT162B2 の 2 回目投与後、過好酸球増加症を伴う大腸炎」（MedDRA PT：好酸球性結腸炎（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「回復」；

報告者用語「頻脈性（脈 100/分）」（MedDRA PT：頻脈（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。

【臨床検査値】

腹部スキャン：特記事項なく、皮膚病変は認めず；生検：強拡大毎に 15~20 個の好酸球を伴うリンパ組織球浸潤を示した。； Blood immunoglobulin E: 540 IU/l；結腸内視鏡検査：通常は明らかな粘膜下血管パターンが視覚化されず、全体に浮腫性粘膜を示し、散在する表在的な縦方向のびらん性変化を示した。；コンピュータ断層撮影：結腸壁、直腸と S 状結腸において著明な軽度肥厚を示した。；便培養：陰性、備考：特異菌；陰性、備考：寄生虫に対して；Eosinophil count: 強拡大毎に 15-20；2 ヶ月後に正常範囲に戻った。；Eosinophil count: $9.5 \times 10^9/l$ ；Heart rate: 100, 備考：単位：毎分；炎症マーカー検査：正常；examined location（検査）：これら炎症性粘膜の変化；Laboratory studies：重篤な好酸球増加症および IgE 値上昇を示し

た。；肝機能検査：正常；Lymphocyte count: 2.0 x10⁹/l；Monocyte count: 0.8 x10⁹/l；Neutrophil count: 6.0 x10⁹/l；Vital signs measurement: 正常；White blood cell count: 正常，備考：健診時1年半前；White blood cell count: 18.4 x10⁹/l。

【臨床経過】

患者はファイザー—BioNTech COVID-19 ワクチンの2回目投与を受けた後、水性下痢と食欲不振の病歴を7日間呈した。

水性下痢はワクチン接種6時間後に始まり重症であり、24時間で15回超の便通があったが皮疹、呼吸器症状または発熱は伴わなかった。

患者は食物または薬物アレルギーの病歴はなく、最近の疑わしい食物摂取歴または関連する病気に接触する曝露はなかった。

同居家族は患者と一緒に食事をしており、類似した症状を示さなかった。

皮疹または発熱などのその他異常は認めなかったが、症状の経過と好酸球値の上昇はアレルギー性過好酸球増加症に類似していた。

直腸生検は好酸球浸潤を示し、病理学的画像は好酸球性結腸炎に類似していたが、潰瘍や小結節状変化など好酸性小腸炎に特有の内視鏡所見は観察されなかった。

COVID-19 ワクチンに対する過敏症の可能性が高いと思われた。

追加情報（2022/12/30）：本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：Colitis with Hypereosinophilia Following the Second Dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine: A Case Report with a Literature Review; Intern Med Advance Publication; 2023; DOI: 10.2169/internalmedicine.0518-22。

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

更新情報：報告者情報および文献情報、患者の詳細、関連する病歴と臨

床検査値、製品コーディング、発現潜在性、事象の転帰と臨床経過。

追加情報：(2023/07/31) 本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：

「Colitis with Hypereosinophilia Following the Second Dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine: A Case Report with a Literature Review」, Intern Med Advance Publication, 2023, 62(6) , 865-869, 10.2169/internalmedicine.0518-22。

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

更新情報：文献情報を更新した。

<p>21830</p>	<p>てんかん; 痙攣発作</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210003465（PMDA）。</p> <p>2021/05/26、24 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、0.3 ml 単回量、ロット番号：EY2173、使用期限：2021/08/31、筋肉内投与、24 歳時）。</p> <p>【関連する病歴、併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID -19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）</p> <p>2021/05/26、ワクチン接種前の患者の体温は、摂氏 36.3 度であった。</p> <p>患者は 24 歳 11 ヶ月と報告された。</p> <p>【家族歴】</p> <p>なし。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育</p>
--------------	-----------------------	---

状況)。

【事象経過】

患者は特に既往のない成人であった。

2回目ワクチン接種(2021/05/26)以降でけいれん発作を週単位でくり返すようになった。

2021/06/18、患者は、自己免疫性てんかんを発現した。

自己免疫性てんかんの可能性があった。

2022/12/27、事象の転帰は未回復であった。

報告者のコメント：

ワクチン接種後に自己免疫性てんかんとして発作をくり返している。

本報告はけいれんの基準に合致した。

医師より、けいれん発作の既往歴のない成人であり、週単位でけいれん発作を繰り返すようになった。「自己免疫性てんかんの可能性あり」。ワクチン接種後に、自己免疫性てんかん発作を繰り返すとも報告された。

報告者は、再調査を希望していない。

報告医師は、事象(自己免疫性てんかん)が重篤(障害につながるおそれ)であり、事象(自己免疫性てんかん)とBNT162b2との因果関係は、可能性大であると評価した。

追加情報（2023/02/22）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/25）：本報告は、ファイザー社員を介した連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

更新情報：被疑ワクチンの詳細追加、因果関係評価の報告、追加臨床情報の追加。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。経過は、報告者の評価、コメント、臨床経過を年代順にまとめて更新された。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

経過説明は、「報告医師は、事象（自己免疫性てんかん）が重篤（障害につながるおそれ）であり、事象（自己免疫性てんかん）と BNT162b2 との因果関係は、可能性大であると評価した。」から「報告医師は、事象（自己免疫性てんかん）が重篤（障害につながるおそれ）であり、事象（自己免疫性てんかん）と BNT162b2 との因果関係は、可能性大であると評価した。」に更新され、事象「痙攣発作」と「てんかん」の重篤性基準「障害」は削除された。

21946	<p>プリンツメタル 狭心症： 心筋炎</p>	<p>ヘノッホ・シェーンライ ン紫斑病</p>	<p>本報告は、以下の文献源からの文献報告である：</p> <p>「Vasospastic angina following COVID-19 vaccine-related myocarditis: an underlying cause of chest pain」、Cardiology in the young, 2023; pgs:1-3, DOI:10.1017/S1047951122003389.</p> <p>13歳の男性患者はCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「IgA血管炎」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告なし。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由；COVID-19免疫（1回目、単回量、製造販売業者不明）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>被疑製品投与後36時間後、報告者用語「血管攣縮性狭心症」（MedDRA PT：プリンツメタル狭心症（入院、医学的に重要）、転帰「回復」）；</p> <p>被疑製品投与後36時間後、報告者用語「急性心筋炎」（MedDRA PT：心筋炎（入院、医学的に重要）、転帰「回復」）。</p>
-------	---------------------------------	-----------------------------	--

患者は、プリンツメタル狭心症、心筋炎のために入院した（入院期間：8日間）。

【臨床検査値】

Angiogram: 冠状動脈に異常なし ; Blood creatinine: 1003 IU/l ; Body temperature: 摂氏 38 度 ; Brain natriuretic peptide: 22.3 pg/mL ; Chest X-ray : 心拡大なし ; C-reactive protein: 2.68 mg/dl ; Echocardiogram: わずかに減少した動きを示した 注記: 一般に心機能が保存された後壁 ; Ejection fraction: 61 % ; Electrocardiogram: 胸の痛みを示した, 注記: I、II、aVF、V3-V6 で顕著な ST 上昇 ; その後、改善、注記: 胸痛の寛解とともに ; Electrocardiogram ST segment: I、II、aVF、V3-V6 の上昇 ; Coronary angiography with acetylcholine provocation : 両側びまん性血管痙攣を示し、注記: 一時的な完全房室ブロックおよび V2-V5 所見の ST 上昇を伴う 50-75% の狭窄を伴う冠状動脈、および特徴的な胸痛は、血管痙攣性狭心症の存在を示唆した ; laboratory test : 心臓酵素の上昇、注記: creatinine kinase 1003 U/L, troponin I 15,805 pg/mL. C-reactive protein 2.68 mg/dL, brain natriuretic peptide 22.3 pg/mL ; Magnetic resonance imaging heart: 心外膜下の線形を示した、注記: 後外側壁と心尖壁での脂肪抑制を伴う T2W 黒血中の後期ガドリニウム増強高強度信号 これらの所見は、急性心筋炎の診断を決定した ; Myocardial necrosis marker : 上昇 ; 徐々に減少 ; Polymerase chain reaction : 陰性、注記: SARS-CoV-2 は陰性であった ; SARS-CoV-2 antibody test: 1397.1、注記: 単位: Au/mL ; Troponin I: 15805 pg/mL ; Vital signs measurement: 安定。

プリンツメタル狭心症、心筋炎の結果として治療的処置がとられた。

【臨床経過】

IgA 血管炎の既往をもつ 13 歳の男児が、再発性の胸痛と持続する微熱のため、当院に紹介された。

BNT162b2 接種 2 回目から 36 時間後、安静時に早朝胸痛が突然起こり、数分間続いた。

断続的な胸の痛みは 3 日間続いた。

接種 3 日後の紹介時、体温は摂氏 38 度、バイタルサインは安定していた。心臓 MRI は、心外膜下の線形後期ガドリニウム増強（図 2a）と、後外側壁および頂壁での脂肪抑制を伴う T2W 黒血中の高強度シグナル（図 2b）を示した。

これらの所見により、急性心筋炎の診断が決定された。アセチルコリン誘発試験による冠動脈造影では、V2-V5 の一時的な完全房室ブロックと ST 上昇を伴う 50-75% の狭窄（図 2c および d）を伴う両方の冠状動脈のびまん性血管痙攣が示された。これらの所見と特徴的な胸痛は、血管痙攣性狭心症の存在を示唆していた。心筋炎に対して免疫グロブリン静注、血管痙攣性狭心症に対して経口カルシウム遮断薬を開始した。これらの治療後、心筋酵素は徐々に減少した。

神経学的合併症はなく、COVID-19 ワクチン接種の 8 日後、退院した。胸痛は認められなくなった。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：日本の規制当局に提出するために心筋炎調査票を添付した。

追加情報（2023/07/31）：これは以下の文献源の文献報告である：
“Vasospastic angina following COVID-19 vaccine-related myocarditis: comment”, *Cardiology in the Young*, 33(4), pp 672; 2023, DOI: 10.1017/S1047951123000495.

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

著者は文献「Vasospastic angina following COVID-19 vaccine-related myocarditis: an underlying cause of chest pain」に関する考えを共有する：

2 回目の BNT162b2 ワクチン接種後 36 時間に、繰り返す胸痛、増加する心筋酵素、ECG における異常な ST 部を伴う 13 歳の男の子を著者は報告した。著者によると、心筋炎および血管痙攣性狭心症はそれぞれアセチ

ルコリン誘発による心臓 MRI および冠動脈造影により確認された。著者は COVID-19 ワクチンに関連する心筋炎の胸部不快感が冠血管攣縮によって大きく影響される可能性があるという結論に達した。COVID-19 ワクチン接種が著明な臨床的問題に関連があるかどうかを討論することが興味深いトピックである。症例特有のデータは発表された文献で使用可能であるが、要因の影響の混乱は決定できない。正しい反応の発見は困難であった。注射前のワクチン接種の生理的および免疫学的状態に関する臨床情報の不足により、正確な臨床関連を正確に指摘することは難しく、考慮すべき重要な要因である。存在していても、共存症はカルテでめったに言及されることはない。健康に関する情報の不足と COVID-19 ワクチン接種前のワクチン接種の免疫学的状態のため、正確な疾患と薬理学の関係の確認はしばしば困難である可能性がある。重大な問題は並列の医学的障害がどのように臨床結果に影響を与えるかについて理解することである。最後に遺伝学もまた影響がある。現在の利用可能な証拠の欠乏によりいずれの所見も正確な臨床関連を正確に指摘することは挑戦である。

22020	<p>免疫反応；</p> <p>口唇腫脹；</p> <p>口腔内出血；</p> <p>口腔粘膜びらん；</p> <p>脳出血；</p> <p>血小板数減少</p>	糖尿病	<p>本症例は報告者が直接情報を所持していないため invalid と判断された。</p> <p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/12、80 歳の男性患者（従業員の夫）が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、接種回数不明（追加免疫）、0.3ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>なし。</p> <p>原疾患/合併症、基礎疾患はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン（一次免疫シリーズ完了（製造販売業者不明））、使用理由：COVID-19 免疫。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/01/03、報告者用語「血小板がかなり減少していた」（MedDRA</p>
-------	---	-----	---

PT：血小板数減少（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」；

2023/01/04、報告者用語「脳出血が見られ、死亡に至った」（MedDRA

PT：脳出血（重篤性分類：死亡、医学的に重要）、転帰「死亡」；

報告者用語「体調不良」（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」。

事象「脳出血が見られ、死亡に至った」、「体調不良」は救急治療室への受診を要した。

【死亡に関する情報】

患者死亡日：2023/01/04

報告された死因：

報告者用語「脳出血が見られ、死亡に至った」

剖検が実施されたか否かは報告されなかった。

【臨床経過】

2022/12 末に、患者は集団接種会場にて接種を受けた。

ワクチン接種 5 日後頃に、彼は体調不良を訴えたが、年末年始休業で受診できる病院がなく、自宅療養した。

2023/01/03、救急車にて A 病院の救急治療室へ搬送された。搬送時には、血小板がかなり減少していたが意識があった。

搬送翌日に、脳出血が見られ、死亡に至った。

基礎疾患はなかった。

「A 病院より有害事象報告が無いようであれば、病院の医師は死因を CMT との因果関係無しの脳出血としている可能性がある。しかし、本医師は、接種後の日数と、基礎疾患がないことを考慮すると因果関係は有りと考えられる」と、B クリニックから症例を報告した医師はコメントした。

報告医師は、事象を転帰死亡のため重篤と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は可能性大と評価した。

本剤のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査中であり、入手した際は報告を行う。

追加情報（2023/03/27）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/16）：本症例は報告者が直接情報を所持していないため invalid と判断された。

本報告は追跡調査により同じ医師から入手した情報である。新規情報は原資料のとおりに含まれている：

更新情報：再調査は可能か？を「いいえ」に更新、患者のイニシャル、ワクチン接種時の年齢の追加、製品用量「開始日時、終了日時、投与詳細を更新、ロット番号（不明）を削除」、ワクチン歴の削除、製品名を「コミナティ」に更新、新規事象「口唇腫脹、口腔内出血、口腔粘膜びらん」、免疫反応（死因）」の追加、事象「血小板減少」の報告者

用語、入院及び事象発現日の更新、臨床検査値「血小板」の日付の更新、事象「脳出血」の報告者用語、事象発現日および死因の更新、死亡日の更新、関連する病歴「なし」の削除、関連する病歴「糖尿病」の追加、剖検を実施したか？を「いいえ」に更新、事象「体調不良」の削除。

臨床経過の追加情報：

患者はワクチン接種時 80 歳であった。

本症例は当院看護師の夫の事例である。

(妻に再確認しており、いろいろ思い違いがあったため訂正をお願いする。)

2022/08/10、患者はかかりつけの C 内科クリニックにて接種した。

同日夜から口唇腫脹と口腔内に出血性糜爛が出現したが、盆休みに入っていた為受診できる医療機関が無く自宅で経過観察した。

2022/08/15、A 病院皮膚科を受診したが、血小板が著明に低下しており内科に緊急入院となった。

入院時、意識状態は正常、左脳出血を認めた。

2022/08/16 08:00、患者は死亡した。

基礎疾患：高血圧はなかった。糖尿病はあった。

併用薬：不明であった。

アレルギー歴：なかった。副作用歴：なかった。病理解剖：なかった。

報告者は忌明けの職員から顛末を聞き取っただけで、患者とは直接のかわりがなく、提出を止めていた。

非常に激しい免疫反応を発症していたと思われるので、有害事象だと考えるが、おそらく接種元や入院先担当医からの報告があると思うので、

詳細はそちらを確認する。

剖検は実施されなかった。

22147	<p>心障害；</p> <p>肝機能異常；</p> <p>B型肝炎</p>	<p>本報告は製品品質グループおよび規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210003893（PMDA）、v2210003962（PMDA）。</p> <p>その他の症例識別子：v2210003893（PMDA）、v2210003962（PMDA）。</p> <p>2022/09/09、16:30、83歳の男性患者はCOVID-19免疫に対しBNT162b2を受けた。</p> <p>（コミナティ、4回目接種（追加免疫）、単回量、ロット番号：FN2726、使用期限：2023/03/31）</p> <p>ワクチン接種時、患者は83歳3ヶ月であった。</p> <p>関連する病歴、併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（初回、単回量、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、単回量、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3回目、単回量、製造販売業者不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、ここ1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p>
-------	---------------------------------------	--

ワクチン接種前の体温は摂氏 35.6 度であった。

2022/10/12（ワクチン接種 33 日後）、患者は事象を発現した。

2022/10/12 の定期検診で、血液検査を実施した。

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST と報告される）436、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT と報告される）569、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ（ガンマ-GTP と報告される）101。

（2022/03/16、AST 18、ALT 14、ガンマ-GTP 25（報告通り））

肝機能障害と診断され、2022/10/13 に A 病院へ紹介された。

B 型肝炎ウイルス（HBV と報告される）陽性（HBV-DNA 6.9）であったため、2022/11/01、B 病院へ紹介された。

入院 11 日後（報告通り）、肝機能はよくなった。

2022/12/07、患者は自宅で死亡した（報告通り）。

死因は心臓疾患であった（詳細不明）。

患者の家族は肝機能の悪化はワクチン接種と関係があるのではないかと報告した。

2023/10/06、他院へ紹介後、紹介先の先生からも連絡が無く、患者の家族も来院しないためこれ以上の情報は無く、再調査協力不可であった。

報告者は事象を重篤（重篤性分類：入院、2022/11/02 から 2022/11/13）であり、事象と BNT162b2 間の因果関係を評価不能と分類した。

他要因（他の疾患等）の可能性は B 型肝炎の悪化であった。

【報告医師のコメント】

肝機能障害とワクチンとの関係は完全に否定できないと考えられる。

しかし肝機能は改善傾向であると聞いており、死亡したのは別の要因ではないかと考える。

本報告は肝機能障害の基準を満たした。

【通信欄に記載のあったコメント】

2022/10/12、血液検査を実施し、肝機能障害を確認し他院へ紹介したため、その後の経過は確認できなかった。

【ロット番号：FN2726 に対する調査結果】

調査結果の概要：今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性はないと考える。

調査項目：

製造記録の確認：当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：N/A、今回の品質情報に関して、参考品で確認す

る試験項目はなかったため。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性：なし。

修正処置と予防処置：N/A、倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められなかったため。

緊急度：緊急（Expedited）の場合の傾向確認：不要。

追加情報：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン注射可能薬剤」の「製品品質調査依頼。ロット番号：FN2726 のB型肝炎と心障害の医学判断につき致命的な事象であるワクチン症例の調査依頼」の苦情を調査した。

調査には、関連のあるバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析が含まれた。最終的な範囲は、報告されたロット番号「FN2726」の関連ロットと決定された。苦情サンプルは返却されなかった。調査中、関連する品質問題は確認されなかった。製品品質、規制、バリデーション、安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は当該バッチの品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合していると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA は特定されなかった。

追加情報（2023/03/07）：本報告は規制当局（医薬品医療機器総合機構（PMDA））を介した同じ医師からの自発的な追加報告である。

PMDA 受付番号：v2210003962。

更新情報：臨床検査値（ワクチン接種前の体温）；被疑ワクチンのデータ（接種時間、ロット番号、使用期限）。

追加情報（2023/03/13）：本報告は調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追加報告である。

更新情報：ロット番号：FN2726 に対する調査結果（バッチ/ロットは検査され、仕様の範囲内であった）。

追加情報（2023/03/17）：本報告は調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追加報告である。

更新情報：苦情番号を追加。

追加情報（2023/04/12）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/06）：本報告は追加調査によりファイザー社員経由で同じ医師から入手した情報である。

更新情報：事象の重篤性の更新、死因の追加。

<p>22164</p>	<p>体性機能障害； 複合性局所疼痛症候群</p>	<p>初回症例は以下の最低限必要な情報が欠如していた：</p> <p>製品不明。</p> <p>2023/03/06 の追加情報受領と同時に、現在本症例は Valid と考えられるすべての必要な情報を含む。</p> <p>本報告は以下文献を情報源とする文献報告である：</p> <p>「SARS-CoV-2 ワクチン接種を契機に発症した複合性局所疼痛症候群に対して集学的治療が奏功した 1 症例」、日本運動器疼痛学会誌、2022；Vol:14(4)、pgs:S47。</p> <p>15 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目接種、単回量、バッチ/ロット番号：不明、左三角筋)</p> <p>【関連する病歴/併用薬】</p> <p>患者の関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>初回 SARS-CoV-2 ワクチン接種翌日、発熱とともに左上肢の強い痛みと痺れが出現したと報告された。</p> <p>患者は A 病院を受診し、疼痛治療薬で経過を見ていたが改善しなかった。</p> <p>左上肢の自動運動困難であり、就学不能となったため、患者は B 医科に紹介された。受診当初、左上肢の関節可動域制限、強い痛み、高度の浮腫があり、複合性局所疼痛症候群 (CRPS) の判定指標を満たしていた。</p>
--------------	-------------------------------	--

患者は理学療法による可動域訓練を開始したが、患肢を全く動かせない状態であった。恐怖回避思考の影響が強く疑われたため、精神科の介入による認知行動療法を開始した。

認知行動療法併用後から、痛みだけでなく、抑うつ・不安・破局的思考尺度が改善した。経過とともに活動性も向上し、認知行動療法開始6ヵ月後には復学が可能となった。

追加情報（2023/08/21）：本報告は以下文献を情報源とする文献報告である：

「COVID-19 ワクチン接種後に機能性身体症状が出現した2症例の検討」、日本ペインクリニック学会誌、2023；Vol：30(7)、pgs:174-177。

本報告は出版物の受領に基づく追加報告である。この症例は、出版物で特定された追加情報を含むように更新された。

更新情報：新たな報告者と文献情報の追加；歴史的ワクチンの追加；追加された臨床検査値；新たな事象「体性機能障害性症状」の追加、臨床経過の更新。

15歳の女性であった。

主訴：左上肢痛。

既往歴：なし。以前ワクチン接種で迷走神経反射を起こしたことがある。

初診時内服薬：メコバラミン 1.5mg/日、六君子湯 3包/日、アセトアミノフェン 400mg/屯用。

現病歴：初回の COVID-19 ワクチン接種（ファイザー社製、1価：従来型）と同時にワクチン接種側の腕全体にびりびりとしびれた感じがあり、翌日から 37.9 度の発熱、全身倦怠感、ワクチン接種側上腕の痛み、脱力、しびれが出現した。接種 4 日後に非接種側である右前腕の痛みが出

現した。接種7日後には左上肢の動作が困難となり、神経内科を受診し、セレコキシブ 400mg/日、メコバラミン 1.5mg/日、六君子湯 3包/日が開始された。接種後8日目に運動療法が予定されたが、痛みのためほとんど行えず、左上肢の動作困難が続いた。夜間不眠、めまい、立ちくらみ、胃部不快感、食欲低下の症状が出現し、就学不能となったため、接種14日後に当科紹介となった。

初診時所見:左上肢全体と右前腕に numerical rating scale (NRS) 8~10の疼痛と同部位のアロディニアがあった。左手は腫脹し、右手に比べて赤黒く色調変化があり、痛みのため手関節、指関節を動かすことが困難であった。握力は右7kg、左0kgであった。厚生労働省研究班によるCRPS判定指標である、1.皮膚等の萎縮性変化、2.関節の可動域制限、3.持続性ないし不釣り合いな痛み、知覚過敏、4.発汗の異常、5.浮腫のうち2、3、5の3項目を満たしておりCRPSと診断した。脳MRI、頸椎MRI、頸椎レントゲン、血液検査で異常なく、神経伝導速度検査では左正中神経で若干の振幅低下がみられるものの、伝導速度や潜時に異常はなかった。

治療経過:両上肢痛は、器質的疾患が否定的であり、ワクチン接種を契機にしたFSS(CRPSの判定基準を満たす)と診断した。本人、家族、主治医、保健所と相談し、2回目のCOVID-19ワクチン接種は行わなかった。夜間不眠に伴う神経障害性疼痛に対しミロガバリン 5mg/眠前を処方した。運動療法の重要性を説明し、近医で関節可動域訓練を週3回継続した。初診時薬物は漸減中止した。1カ月後に睡眠は改善し、左手の腫脹は消失したが、左上肢の動作困難や痛みは続いており、「こんなにがんばっているのに、私はどうしたらいいんだ」という発言がみられたため精神科を受診し、臨床心理士による傾聴マインドフルネスを中心とした認知行動療法も行った。精神科初診時と精神科介入2カ月後を比較すると抑うつ尺度 Patient Health Questionnaire-9 (PHQ9)は19→12、不安の尺度 Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD7)は7→3、痛みの破局化思考尺度 pain catastrophizing scale (PCS)は21→12と低下し、前向きな発言がみられるようになった。また高校に復学支援を依頼した。4カ月後に痛みがNRS 4と自制内となって、ミロガバリンも中止し、左手の自動運動が可能となり、復学を開始した。

考察:今回経験した症例は、血液検査、画像検査で器質的疾患が否定され、当科受診となった。患者はCRPSの判定基準を満たしていた。この背景にはワクチン接種後の痛みによる不動化に加えて心理的な要因が影響していると考えられた。

			これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は得ることができず、追加情報の入手予定はない。
--	--	--	--

22180	角膜移植片拒絶 反応	<p>視力低下；</p> <p>角膜内皮細胞減少；</p> <p>角膜変性；</p> <p>角膜形成；</p> <p>角膜移植</p>	<p>初回情報は以下の最低限の必要な情報が欠如していた：特定の製品。 2023/03/08 に入手した追加情報に基づき、現在、本症例は valid と考えられるすべての必要な情報を含む。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「COVID-19 ワクチン接種後に角膜移植後拒絶反応を来した DSAEK の一例」、角膜カンファレンス 2022 第 46 回日本角膜学会総会、第 38 回日本角膜移植学会、2022;Vol : 46th、pgs : 111；「COVID-19 ワクチン接種後に角膜移植後拒絶反応を来した DSAEK の 1 例」179 回九州大学眼科研究会、2022;Vol : 179th。</p> <p>2021/08/28、80 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与 2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「両眼の角膜内皮細胞数減少」（発現日：2016 年、継続中か詳細不明）；</p> <p>「左水疱性角膜症、右水疱性角膜症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「角膜内皮移植術 (DSAEK)」（2016/10~2016/10 まで）、備考：左眼；</p> <p>「角膜内皮移植術 (DSAEK)」（2021/06~2021/06 まで）、備考：右眼；</p> <p>「右眼の視力低下」（発現日：2020/10、継続中か詳細不明）；</p> <p>「角膜内皮移植」、発現日：2021/06、中止日：2021/06、備考：右眼水疱性角膜症に対し。。</p>
-------	---------------	---	---

【併用薬】

報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ（投与1回目、使用理由：COVID-19 免疫）。

【報告事象】

2021/08/29、報告者用語「角膜移植片拒絶反応：角膜移植後拒絶反応と診断」（MedDRAPT：角膜移植片拒絶反応（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。

【掲載内容】

新型コロナウイルス感染症（CoronavirusDisease2019[COVID-19]）に対するワクチンは世界で広く使用されている。この状況下で、COVID-19 ワクチン接種後の角膜移植後拒絶反応の報告が増加している。今回、著者らは COVID-19 ワクチン接種後に角膜移植後拒絶反応を来した角膜内皮移植術（DSAEK）後の一例を経験したので報告した。

2016/04、両眼の角膜内皮細胞数減少の精査加療目的で、報告病院当院紹介受診となった。

2016/10、左水疱性角膜症に対し、角膜内皮移植術（DSAEK）を施行した。

【術後経過】

術後は角膜拒絶反応含め有害事象なく経過した。

2020/10 頃より右眼の視力低下も進行した。

2021/06、右水疱性角膜症に対して DSAEK を施行し、術後経過は良好であった。

2021/08/28、患者は 2 回目の COVID-19 ワクチン接種を受けた。

翌日、急激な右視力低下を生じた。

2021/09/09、再診時に強い角膜浮腫とデスメ膜皺襞を認め、角膜移植後拒絶反応と診断した。ステロイド内服治療を開始した。

著者らは、COVID-19 ワクチン接種の翌日に拒絶反応を来した DSAEK の一例を経験した。

本症例は、特に角膜移植後 3 か月以内は COVID-19 を含め、ワクチン接種を控える必要性が示唆された。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/10）：本症例は、以下の文献から入手した報告である：

「COVID-19 ワクチンを接種後に角膜移植後拒絶反応を来した 3 例」、第 77 回日本臨床眼科学会，2023；Vol:77th, pgs:197。

本報告は、要旨の受領に基づく追加報告である；症例は、要旨で確認された追加情報を含むよう更新された。

更新情報：新たな報告者、文献情報追加、病歴、および臨床経過。

目的：SARS-CoV-2 ワクチン（COVID-19 ワクチン）接種後の角膜移植後拒絶反応の報告は年々増加している。今回 COVID-19 ワクチン接種後に角膜移植後拒絶反応を来した 3 例を報告する。

症例 1：80 歳女性。右眼水疱性角膜症に対し、2021 年 6 月に角膜内皮

移植を施行した。8月28日に2回目のCOVID-19ワクチンを接種し、9月9日再診時に角膜移植後拒絶反応を認めた。

結論：既報ではCOVID-19ワクチン接種後に生じる角膜移植拒絶反応はステロイド療法で比較的予後良好であるが、当院の症例のように、再移植を要する症例もあるため注意が必要である。

22276	<p>多臓器機能不全症候群；</p> <p>心筋炎；</p> <p>急性呼吸不全；</p> <p>播種性血管内凝固</p>	<p>心不全；</p> <p>心血管障害</p>	<p>初回情報は次の最低限必要な情報が欠如していた：被疑製品（不特定）。</p> <p>2023/04/05 の追加情報の受領と同時に、被疑薬はファイザー製品であることが明確になり、本症例は valid と考えられるすべての必須情報を現時点にて含むこととなった。</p> <p>本報告は、規制当局を介して以下の文献から入手した文献報告である、プログラム ID：（169431）：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に発症した急性心筋炎の 1 例」、第 50 回日本集中治療医学会学術集会； Vol:50th, pgs:474。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000101（PMDA）。</p> <p>2022/01/29、90 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK6302、使用期限：2022/04/30、筋肉内投与、90 歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「心不全」（2012 年～継続中か詳細不明）、備考：治療内容：ベータ遮断薬；</p> <p>「心血管疾患、詳細不明」（2012 年～継続中か詳細不明）、備考：治療内容：ベータ遮断薬。</p> <p>事象発現日前の 2 週間以内に使用された他の併用薬はなかった。</p>
-------	---	--------------------------	--

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/06/27、1回目、ロット番号：FA7812、使用期限：2022/09/30、筋肉内注射）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/18、2回目、ロット番号：FA7812、使用期限：2022/09/30、筋肉内注射）。

患者は、被疑ワクチン接種前の4週間以内に他の予防接種を受けなかった。

患者は、COVID-19ワクチン接種後に急性心筋炎を発現した。

【臨床経過】

患者は、新型コロナウイルス・ワクチンの3回目接種後に調子が悪くなった。

呼吸苦および動けなくなり、救急搬送された。

来院時、末梢冷感とチアノーゼは著明であった。他の所見は、E3V4M6、NIBP 161/81、HR 95、RR 24であった。リザーバーマスク酸素10L/分で、PH 7.323、PaO2 57.0、PaCo2 61.8、SaO2 81%を示した。

来院時の異常検査値は、AST 2148U/L、ALT 2047U/L、LD 1258、トロポニンI 1728pg/mlを含んだ。

胸部CTでは、右に多量の胸水貯留が認められた。

低酸素血症とショック肝を呈しており、ERで挿管、人工呼吸が開始され、ICU管理となった。

心電図では、V2からV4にST上昇を認めた。UCGでは、左室の下壁から前壁がhypokinesisでvisual EFは30%であった。

右胸腔ドレナージは施行した。

血行動態管理はミルリノン、ドパミンとノルアドレナリンで行った。上室性頻脈はランジオロールで調節した。

DIC とアンチトロンビン欠乏症も併発しており、リコモジュリンとアコアラン投与を行った。

胸腔ドレナージ後、酸素化は改善し血行動態も安定した。

入院 3 日目から、人工呼吸器からの離脱を進め、入院 6 日目に抜管した。

DIC も改善し、肝逸脱酵素も低下した。

入院 7 日目に、AST は正常化した。

入院 8 日目の UCG では、EF 58%を示した。

入院 9 日目に、患者は循環器科に転科し、一般病棟へ転棟した。

事象急性心筋炎の転帰は、軽快であった。

「ワクチン接種に起因する心筋炎と推定した。」と、著者は述べた。

追加情報（2023/04/24、2023/04/25）：本追加報告は、PV202300053079、PV202300072918 と PV202300072259 が重複症例であったため、情報を統合することを報告するものである。今後全て情報は PV202300053079 にて管理する。

加えて、本追加報告は、以下の文献から入手した報告である：

「COVID-19 ワクチン接種後に発症した急性心筋炎の 1 例」、第 50 回日本集中治療医学会学術集会、2023;vol : 50th、pgs : 474。

新たな情報は、連絡可能な薬剤師から報告された。

更新情報：報告者の詳細、患者の詳細（年齢とワクチン接種時の年齢）、ワクチン接種歴（接種日）、関連する病歴、臨床検査値、被疑ワクチンの詳細（接種日、接種経路、使用期限を 2022/04/30 に更新）、事象の詳細（発現日、発現時間、急性心筋炎に対する入院期間の追加）、新たな事象（急性呼吸不全、播種性血管内凝固、多臓器機能不全症候群）と臨床経過。

追加情報：

現在病院に入院中の患者が別の施設でワクチンを接種した。

2022/01/30、浮腫を認めた。

2022/02/02、労作時、安静時、又は横になっている状態（臥位）での息切れ、その他症状として末梢冷感とチアノーゼを認めた。

2022/02/02、患者は心筋炎に対して救急搬送された。

同日（2022/02/02）の検査結果は、以下の通り：

troponin I 1728 pg/mL, 1728.1 ng/ml, 999 pg/mL（上昇あり）, Creatine kinase (CK) 788 U/L（上昇あり）, creatine kinase-muscle brain (CK-MB) 37（上昇あり）, C-reactive protein (CRP) 0.98 mg/dL（上昇あり）; D-dimer 4.1, Aspartate aminotransferase (AST) 2148, 2146, Alanine aminotransferase (ALT) 2047, Lactate Dehydrogenase (LD) 1258, Brain natriuretic peptide (BNP) 609 pg/ml, 609.3 pg/ml, COVID-19 antigen test: 陰性, COVID-19 PCR test: 陰性。

2022/02/02、心電図検査実施。異常所見を認めた。発作性又は持続性の、心房性または心室性不整脈（心房期外収縮、心室期外収縮、上室性頻脈、心室性頻脈、心室内伝導遅延、異常 Q 波、低電位）；持続モニターで検出された頻回に出現する心房性期外収縮または心室性期外収縮；ST 上昇または陰性 T 波；R 波減高、低電位、異常 Q 波；心房期外収縮または心室期外収縮；心室性期外収縮頻発、高度な頻脈。

2022/02/03 の心電図検査では、他の異常所見を示した：心室性期外収縮の頻発、高度な頻脈。

2023/02/03、胸水培養は、陰性であった。

2022/02/03、心臓超音波検査実施：異常所見（左室駆出率 30%、心室全体の収縮能又は拡張能の、低下又は異常、心嚢液貯留）。

2022/02/04、心臓超音波検査実施：異常所見（左室駆出率 30%、心室全体の収縮能又は拡張能の、低下又は異常、心嚢液貯留）。

2022/02/04、D-ダイマー実施：49.6ug/ml（上昇あり）。

トロポニン T、高感度 CRP と ESR（1 時間値）は、実施されなかった。

心臓 MRI 検査は、実施されなかった。造影：なし。

直近の冠状動脈検査は、実施されなかった。

その他の画像検査は、実施されなかった。

病理組織学的検査は、実施されなかった。心筋組織の炎症所見はなし。

患者の急性心筋炎は、劇症型に該当しなかった。

人工呼吸は事象「急性呼吸不全」の治療に要した。

強心薬（ミルリノン、イノバン、ノルアドリナリン）は「急性心筋炎」のために治療処置として投与された。

リコモジュリンとアコアランは、「播種性血管内凝固」に対して投与された。

上室性頻脈は、オノアクトによってコントロールされた。

胸水は、胸腔ドレナージによって治療された。

ショック肝は、タチオン、ミノファーゲン投与によって治療された。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

報告薬剤師は、事象（心筋炎）を重篤（2022/02/02 から 2022/03/14 の入院）と分類し、事象（心筋炎）はワクチンに関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は、多臓器不全と急性呼吸不全であった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/28）：本報告は、追加調査により、連絡可能なその他の医療専門家から入手した文献自発追加報告である。

更新情報：臨床経過。

追加情報：

症状、理学的検査、画像および EKG に基づく心臓の機能的回復があった。

身体的回復（例えば、通常活動への復帰）はなかった。詳細として、症状は安定傾向だが長期臥床に伴う ADL 低下のため退院困難であった。老健施設に入所中である。

前回の報告以降、心筋炎/心筋炎関連の入院/ER への来院はなかった。

前回の報告以降、（心筋炎/心筋炎以外の）新たな心血管障害は発現しなかった。

前回の報告以降、新たな非心血管障害は発現しなかった。

前回の報告以降、以下の臨床検査は実施しなかった。

CK-MB（心筋帯）：現時点では未実施。トロポニンT：現時点では未実施。トロポニンI：現時点では未実施。CRP（C-反応性蛋白）：現時点では未実施。ESR（血沈検査）：現時点では未実施。D-ダイマー：現時点では未実施。その他：現時点では未実施。

前回の報告以降、以下の心機能評価は行われなかった。

心筋/心膜組織の病理組織検査：未実施。心磁気共鳴（MR）：未実施。
心エコー検査：未実施。心電図：未実施。

22306	<p>ワクチンの互換; 自己免疫性肝炎; 適応外使用</p>	<p>アルコール摂取; 高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Corticosteroid refractory autoimmune hepatitis after COVID 19 vaccination: a case report and literature review」, Clinical Journal of Gastroenterology, 2023: pgs:1-5, DOI:10.1007/s12328-023-01794-x。</p> <p>2021/06、54 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 (BNT162B2) を接種した。</p> <p>(1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明) および (2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>2022/02、COVID-19 免疫に対シエラソメランを接種した。</p> <p>(モデルナ COVID-19 ワクチン、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>患者には軽度の高血圧 (継続中か不明) があり、飲酒は 20g 未満/日 (継続中か不明) であった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>COVID-19 ワクチン接種後の AIH (自己免疫性肝炎) の新たな症例を提示する。</p> <p>54 歳の女性が、疲労、食欲不振および暗色尿のため救急科を受診した。</p> <p>患者には、軽度の高血圧以外に既往歴はなく、年 1 回の健診においても検査での異常は認められなかった。</p> <p>患者は薬剤、ハーブやサプリメントを摂取しておらず、飲酒は 20g 未満/日であった。</p>
-------	--	-------------------------	---

患者は 2021/06 にファイザー-BioNTech COVID-19 mRNA ワクチンを 2 回接種し、2022/02 にモデルナ COVID-19 mRNA ワクチンを 1 回接種した。

3 回目接種の 7 日後、患者は疲労、食欲不振および暗色尿に気がついた。

患者は無熱であったが、検診では明らかな黄疸が認められた。

臨床検査値は、重篤な肝損傷と一致した：

ビリルビン 11.1 mg/dL [正常範囲、0.4-1.5]、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ 2001 u/L [13-30]、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 2472 u/L [7-23]、アルカリホスファターゼ 352 u/L [38-113]、ガンマグルタミルトランスフェラーゼ 416 u/L [9-32]、アルブミン 4.0 g/dL [4.1-5.1] およびプロトロンビン時間-国際標準比 1.03 [0.9-1.1]。

血清学的検査では、A 型、B 型、C 型および E 型肝炎、エプスタイン・バーウイルス、サイトメガロウイルスおよび単純疱疹ウイルスは陰性であった。

COVID-19 に対するポリメラーゼ連鎖反応検査も陰性であった。

抗平滑筋抗体 (1:40) および HLA-DR4 は陽性であった。

抗核抗体、抗肝腎ミクロソーム抗体、抗ミトコンドリア抗体および抗好中球細胞質抗体は陰性であった。

血清セルプラスミンおよび免疫グロブリン (Ig) レベルは正常であった：

IgG 1358 mg/dL [861-1747]、IgA 216 mg/dL [93-393] および IgM 162 mg/dL [50-269]。

超音波検査と造影コンピュータ断層撮影では、肝臓と胆道に明らかな異常は認められなかった。

これらの所見に基づき、AIHが疑われた。

患者は入院し、メチルプレドニゾン（500mg/日、3日間）の静脈内投与を開始した。

肝酵素は当初減少したが、メチルプレドニゾン静注からプレドニゾン（40mg/日）の経口投与に変更後、悪化した。

その後、メチルプレドニゾン静注（250mg/日、3日間）を再開し、続けてプレドニゾンを増量（60mg/日）し経口投与した。

これらの治療を実施しても、血清ALTレベルが2000 u/Lを超えたため、経皮的肝生検を実施した。

組織学的検査では、リンパ球およびマクロファージの中等度の浸潤を伴う汎小葉性炎症、インターフェイス肝炎およびロゼット形成が存在したが、線維症は認められなかった。

よって、患者が重篤な肝損傷を発現したと仮定した。

これらの所見は、COVID-19ワクチンによって誘発されたAIHに関する以前の報告と一致している。

国際自己免疫性肝炎グループによる改訂基準に従い、肝毒性薬剤の使用歴がないことに基づくと、患者の治療前のスコアは16（AIH確定）であった。

COVID-19ワクチン接種により誘発されたAIHの報告が数例あるため、COVID-19ワクチン接種とAIHとの因果関係を疑った。

DDW-Japan 2004 ワークショップ薬物性肝障害（DILI）スコアリングによると、スコアは3（DILIの可能性ありの診断）であった。患者は副腎皮質ステロイドに反応しなかったため、nudix hydrolase 15 遺伝子（NUDT15）にリスク対立遺伝子を保持していないことを確認後、アザチオプリン（50mg/日）を追加した。

その後、肝生化は徐々に改善した。

プレドニゾンを漸減する一方、AIHに対する標準的な治療としてアザチオプリンを継続した。

2022/05、肝酵素は正常化し、プレドニゾンとアザチオプリンを
2022/07 と 2022/09 にそれぞれ中止した。

本稿執筆時点（2023/01）で、肝損傷の再発は認められなかった。

組織学的検査（2022/05）：

a インターフェイス肝炎に伴う炎症細胞の軽度の浸潤が門脈周囲に存在
する。浸潤細胞は、主にリンパ球とマクロファージである。明らかな線
維症は存在しない（ヘマトキシリンエオジン染色、x20）。

b 中等度の炎症が中心静脈周囲に存在する（ヘマトキシリンエオジン染
色、x40）。

c 肝細胞のロゼット形成が存在する（ヘマトキシリンエオジン染色、
x40）。

d ジアスターゼ耐性粒子を含むマクロファージの汎小葉性浸潤が存在す
る（過ヨウ素酸シッフジアスターゼ染色、x10）。

追加情報（2023/08/12）：本報告は、以下の文献から入手した報告であ
る：

「Corticosteroid refractory autoimmune hepatitis after COVID 19
vaccination: a case report and literature review」, Clinical
Journal of Gastroenterology, 2023; pgs:1-5, DOI:10.1007/s12328-
023-01794-x。

本追加報告は文献の受領に基づいており、症例は文献で特定された追加
情報を含めるために更新されている。

54 歳の女性がエラソメラン及びトジナメランを伴う COVID-19 ワクチン
接種後に自己免疫性肝炎（AIH）を発現した。加えて、AIH に対するメチ
ルプレドニゾンとプレドニゾンでの治療に反応を示さなかった（反
応が発現するまでの治療のすべての用量、経路及び期間が述べられてい
るわけではない）。患者は疲労、暗色尿および食欲不振のため救急科を

受診した。患者は毎日飲酒していた。

2021年6月に2回トジナメラン（Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA ワクチン）の投与を受け、2022年2月にエラソメラン（モデルナ COVID-19 mRNA ワクチン）の投与を受けた。

エラソメランワクチン接種の7日後、患者は疲労、暗色尿及び食欲不振を認めた。身体検査では明らかな黄疸が認められた。臨床所見に基づき、患者はトジナメラン及びエラソメランに続発するAIHと診断された。患者はメチルプレドニゾン静注（500 mg/日、3日間）での治療を開始した。治療は経口プレドニゾン 40 mg/日へ変更された。患者は肝酵素の悪化を発現した。その後、メチルプレドニゾン静注（250 mg/日、3日間）、その後経口プレドニゾン 60 mg/日を再開した。メチルプレドニゾンとプレドニゾンでの治療にかかわらず、メチルプレドニゾンとプレドニゾンに対する反応は確認されなかった。アザチオプリンが治療計画に追加された。肝生化は徐々に改善した。アザチオプリンを継続しつつ、プレドニゾンの用量が漸減された。

2022年5月に肝酵素は正常化した。

2022年7月と2022年9月にプレドニゾンとアザチオプリンがそれぞれ中止された。

2023年1月の経過観察ではAIHの再発は認められなかった。

22398	女性外陰部潰瘍	<p>初回情報は以下の最低限の必要な情報が欠如していた：患者不明。</p> <p>2023/04/20 に入手した追加情報に基づき、現在、本症例は valid と考えられるすべての必要の情報を含む。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Acute vulvar ulcer as a possible adverse event of gene-based COVID-19 vaccines: A review of 14 cases」、Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2023; Vol:49(7), pgs:1846-1853, DOI:10.1111/jog.15647。</p> <p>本報告は文献の受領に基づく追加報告である。本症例は文献で確認される追加情報を含むために更新された。</p> <p>著者は、COVID-19 ワクチンに関連する急性外陰部潰瘍の症例をレビューする。</p> <p>性交を経験したことのない 12 歳の少女が、BNT162b2（ファイザー）ワクチンの 2 回目接種 1 日後、摂氏 40 度の発熱と外陰部の痛みを発現した。</p> <p>2 日目に小陰唇に痛みを伴う潰瘍があり、病院を受診した。</p> <p>両方の小陰唇の内側に浅い境界のはっきりした潰瘍があった。</p> <p>両側の小陰唇は、紅斑性および浮腫性であった。</p> <p>上気道症状や口内炎はなかった。</p> <p>膣潰瘍を発現したことはなかった。</p> <p>イムノクロマト法によるヘルペス迅速検査は陰性であった。</p>
-------	---------	---

血液検査では、白血球増加 (WBC 14900/mL) と C-反応性蛋白 (CRP) レベルの上昇 (1.6 mg/L) が示された。

それ以外の場合、検査結果は正常範囲内であった。

外陰部の痛みによる排尿と排便の困難に苦しんだ。

アセトアミノフェン (400 mg/回、1 日 3 回) の投与により、一時的に発熱が軽減したが、外陰部の痛みが軽減しなかった。

留置フォーリーカテーテルを使用した入院管理を開始した。

3 日目に、外陰部の痛みが悪化した。

発熱 (38.6 度) が続き、新たに頭痛が出現した。

COVID-19 ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 検査は陰性であった。

ロキソプロフェン (経口、60 mg/回、1 日 3 回) および外用ベタメタゾン軟膏を開始したが、痛みが軽減しなかった。

4 日目には解熱し、再発することはなかった。

外陰部の痛みはある程度改善したが、椅子に座ることができなかった。

小陰唇の内側の潰瘍が小陰唇の外側に拡大し、融合していた。

右の小陰唇の後部が黒くなり、壊死が疑われた。

局所衛生技術 (ポリビドンヨード浴) と局所麻酔ジェル (リドカイン) を開始し、ベタメタゾン軟膏からゲンタマイシン軟膏に変更された。

潰瘍の細菌培養では、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌 (2+)、シトロバクター フロウンディ (1+)、およびストレプトコッカス アガラクティエグループ B (1+) が特定された。

5 日目に、右小陰唇の潰瘍は深まり、左陰唇潰瘍の潰瘍はかさぶたを形成して治癒した。右小陰唇の後部領域は 6 日目に壊死し、8 日目までに脱落した。

左小陰唇内側に小さく浅い潰瘍が新たに出現した。

フォーリーカテーテルは10日目に抜去され、患者は11日に退院した。

21日目には、外陰部の潰瘍は、壊死領域でさえ、変形することなく治癒していた。

再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は、入手できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/26）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Acute vulvar ulcer as a possible adverse event of gene-based COVID-19 vaccines: A review of 14 cases」、Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2023; Vol: 49(7); Pgs: 1846-1853, DOI: 10.1111/jog.15647。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。

更新情報：文献情報。

追加情報（2023/07/27）：本報告は、以下の文献源による文献報告である：

「Acute vulvar ulcer as a possible adverse event of gene-based COVID-19 vaccines: A review of 14 cases」、Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2023, Vol 49(7), pp 1846-1853, DOI: 10.1111/jog.15647。

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

22423	女性外陰部潰瘍	<p>本報告は、以下の文献源から入手した報告である :</p> <p>「Acute vulvar ulcer as a possible adverse event of gene - based COVID - 19 vaccines: A review of 14 cases」, Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2023; pgs:1-8, DOI:10.1111/jog.15647。</p> <p>著者は、COVID-19 ワクチンに関連した急性外陰潰瘍の症例を報告する。</p> <p>性交渉の経験がない17歳の少女は、BNT162b2 ワクチンの2回目接種1日後に摂氏38°Cの発熱を発現した。</p> <p>2日目、患者は外陰部痛を感じたため受診した。外陰部潰瘍と診断され、バラシクロビル(500mgを1日2回)を5日間投与した。痛みを伴う潰瘍は持続した。</p> <p>9日目、患者は病院を紹介された。左小陰唇の内側に2つの潰瘍(直径7と9mm)があった。依然として発熱はなかった。痛みは減少していたため、標準的な衛生方法で外陰部痛を管理した。</p> <p>潰瘍は16日目に消失した。</p> <p>32日目、10mmの潰瘍が再発したが以前ほどの痛みはなく、その後2週間で回復した。</p> <p>その後6ヶ月間、潰瘍の再発はなかった。</p> <p>追加情報(2023/07/26) : 本報告は、以下の文献源による文献報告である。演題 : 「Acute vulvar ulcer as a possible adverse event of gene-based COVID-19 vaccines: A review of 14 cases」、Journal of Obstetrics and Gynaecology Research; 2023; Vol: 49(7); Pgs: 1846-1853, DOI: 10.1111/jog.15647。</p> <p>本報告は、文献の受領に基づく追加報告である;本症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。</p> <p>更新情報 : 文献情報を更新した。</p>
-------	---------	--

22455	毛細血管漏出症 候群; 疾患再発	毛細血管漏出症候群	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Exacerbations of Idiopathic Systemic Capillary Leak Syndrome following BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine (Pfizer-BioNTech)」, Internal Medicine, 2023; pgs:10. 2169/internalmedicine. 1682-, DOI:10. 2169/internalmedicine. 1682-23。</p> <p>症例報告：60歳の日本人男性が失神のため入院した。入院の2日前にBNT162b2 COVID-19 ワクチンの2回目の接種を受けていた。</p> <p>初回ワクチン接種は入院の3週間前に受け、接種部位の疼痛以外の副反応は発現しなかった。</p> <p>2回目の接種の翌日に摂氏38度の発熱と倦怠感が出現し、翌日（入院日）、尿量減少、右下肢浮腫、悪心、浮動性めまい、労作性呼吸困難を自覚した。起立時に意識を失い、救急科に搬送された。</p> <p>診察時、意識は清明であった。</p> <p>バイタルサイン：血圧:97/50 mmHg、脈拍数:114/分、体温:摂氏 36.0 度、呼吸数:12 回/分、経皮的酸素飽和度:97%であった。</p> <p>下肢に圧痕性の全身性浮腫が認められたが、身体診察では他に異常は認められなかった。</p> <p>血液検査では、白血球数(12,000/uL)、ヘモグロビン(22.2/dL)、血清クレアチニン(1.51 mg/dL)の上昇が認められた。</p> <p>入院中の臨床検査値およびバイタルサイン：</p> <p>Blood pressure (mmHg) - 入院 (Day 0): 97/50, Day 1: 100/67, Day 2: 107/60, Day 3: 124/70, Day 4 120/80; Pulse rate (beats/min) - 入院 (Day 0): 114, Day 1: 130, Day 2: 90, Day 3: 80, Day 4: 78; White blood cell count (/uL) 基準範囲: 3,300-9,000; 入院 (Day 0): 12,000, Day 1: 25,200, Day 2: 17,400, Day 3: 8,400, Day 4: 7,000; Neutrophil (%) 基準範囲: 32-73; 入院 (Day 0): 73.0, Day 1: 76.0, Day 2: 73.5, Day 3: 61.4, Day 4: 60.3; Eosinophil (%) 基準範囲: 0.0-7.0; 入院 (Day 0): 1.0, Day 1: 0.0, Day 2: 0.0, Day 3: 0.7, Day 4: 2.3; Basophil (%) 基準範囲: 0.0-2.0, 入院</p>
-------	----------------------------	-----------	---

(Day 0): 1.0, Day 1: 0.0, Day 2: 0.1, Day 3: 0.2, Day 4: 0.4; Monocytes (%) 基準範囲: 1.0-10; 入院 (Day 0): 8.0, Day 1: 10.5, Day 2: 10.7, Day 3: 11.9, Day 4: 11.1; Lymphocyte (%) 基準範囲: 18-59; 入院 (Day 0): 15.0, Day 1: 13.5, Day 2: 15.7, Day 3: 25.8, Day 4: 25.9; Myelocyte (%) 基準範囲: 0.0-0.0; 入院 (Day 0): 2.0, Day 1: 0.0, Day 2: 0.0, Day 3: 0.0, Day 4: 0.0; Hemoglobin (g/dL) 基準範囲: 13.5-17.5; 入院 (Day 0): 22.2, Day 1: 20.3, Day 2: 13.6, Day 3: 10.9, Day 4: 11.2; Hematocrit (%) 基準範囲: 42-53; 入院 (Day 0): 67.5, Day 1: 62.0, Day 2: 40.6, Day 3: 32.9, Day 4: 33.4; Platelet count (/uL) 基準範囲: 120,000-350,000; 入院 (Day 0): 231,000, Day 1: 233,000, Day 2: 187,000, Day 3: 145,000, Day 4: 139,000; Total protein (g/dL) 基準範囲: 6.6-8.1; 入院 (Day 0): 5.6, Day 1: 4.0, Day 2: 4.7, Day 3: 4.7, Day 4: 5.2; Albumin (g/dL) 基準範囲: 3.3-5.3; 入院 (Day 0): 3.2, Day 1: 2.4, Day 2: 3.0, Day 3: 3.0, Day 4: 3.2; Creatinine (mg/dL) 基準範囲: 0.33-1.17; 入院 (Day 0): 1.51, Day 1: 1.89, Day 2: 1.39, Day 3: 0.87, Day 4: 0.88; Blood urea nitrogen (mg/dL) 基準範囲: 8.0-23; 入院 (Day 0): 19.0, Day 1: 28.0, Day 2: 37.0, Day 3: 20.0, Day 4: 15.0; Creatinine kinase 基準範囲: 35-210; 入院 (Day 0): 110, Day 1: -, Day 2: 181, Day 3: 90, Day 4: 76; Aspartate aminotransferase (U/L) 基準範囲: 11-35; 入院 (Day 0): 20, Day 1: 14, Day 2: 16, Day 3: 24, Day 4: 42; Alanine aminotransferase (U/L) 基準範囲: 5.0-40; 入院 (Day 0): 14, Day 1: 11, Day 2: 11, Day 3: 16, Day 4: 31; Lactic acid dehydrogenase (U/L) 基準範囲: 124-222; 入院 (Day 0): 172, Day 1: 176, Day 2: 129, Day 3: 150, Day 4: 165; Sodium (mEq/L) 基準範囲: 135-147; 入院 (Day 0): 135, Day 1: 135, Day 2: 132, Day 3: 140, Day 4: 142; Potassium (mEq/L) 基準範囲: 3.6-5.0; 入院 (Day 0): 5.2, Day 1: 5.3, Day 2: 5.1, Day 3: 4.1, Day 4: 4.1; C-reactive protein (mg/dL) 基準範囲: 0.0-0.30; 入院 (Day 0): 0.96, Day 1: 0.70, Day 2: 0.89, Day 3: 0.48, Day 4: 0.37。

尿検査では、蛋白尿、血尿、尿円柱は認められなかった。

胸部 X 線、心電図所見は正常であった。

患者は集中治療室に入院し、血圧を維持するために積極的な輸液療法が行われた。

翌日、尿量が増加し(6,000 mL/日)、血圧は安定し、血液濃縮は改善し

た。

患者は5日間入院し、その後退院した。

患者は9年以内に同じ症状で3回入院していた。

最初のエピソードは12年前に発現した。4日間の感冒様症状の後、患者は、悪心、嘔吐、疼痛、下肢の腫脹、乏尿、低血圧と血液濃縮を発現した。

患者は原因不明の敗血症と診断され、36日間入院し、輸液と抗菌薬による治療を受けた。

2回目のエピソードは4年後に発現した。疾患は感冒様症状が先行し、悪心、乏尿、下肢の腫脹を発症した。

患者は原因不明の急性腎不全と診断され、4日以内に退院した。

3回目のエピソードは5年後に発現したが、先行する症状はなかった。

入院の2日前に左足の腫脹が始まった。翌日、患者は尿量の減少、全身浮腫、悪心、浮動性めまい、労作性呼吸困難、低血圧を自覚した。

検査では、強い炎症反応、血液濃縮、腎機能障害が明らかになった。

患者は集中治療室に入院し、血圧を維持するために積極的な輸液療法が行われた。

翌日、尿量は増加し、血圧は安定し、血液濃縮は改善した。

9日間入院し、その後退院した。

入院中の検査が実施され、IgG-k型M蛋白血症と病理学的意義不明の小さなJAK2変異以外に異常所見は認められなかった。

特定の原因は不明であったが、毛細血管からの漏出による低血圧を繰り返したため、SCLSと診断した。

今回のエピソードは、BNT162b2 COVID-19 ワクチンの2回目の接種を受けた後、3回目のエピソードの2年後に発生した。

入院中、原因を特定するための精密検査が実施された。

高感度トロポニン I および脳性ナトリウム利尿ペプチド濃度は低かったが、可溶性インターロイキン-2 受容体濃度は上昇しなかった。

C4 および C1 エラスターゼ阻害剤は正常範囲内であった。

血液培養および抗ストレプトリジン 0 抗体検査の所見は陰性であった。

抗核抗体、抗糸球体基底膜抗体、抗好中球細胞質抗体およびリウマチ因子検査所見は陰性であった。

事象の経過および検査結果に基づいて、患者は SCLS の 4 回目の発作と診断された。

退院後、患者は SCLS に対しテルブタリンおよびテオフィリンの内服予防投与を開始し、1 年間の経過観察中 SCLS の更なるエピソードはなかった。

考察:ここで、著者らは、COVID-19 ワクチン接種により誘発されたと考えられる SCLS の増悪を示した患者を報告している。

上気道感染症は、SCLS 症例の 30~44%において増悪因子として報告されている。著者らの症例における最初の 2 回のエピソードは、感冒様症状が先行していた。近年、COVID-19 が SCLS を誘発するという報告がいくつかされている。COVID-19 患者におけるサイトカインストームは、SCLS 発作を誘発する可能性がある。これまでの研究では、COVID-19 ワクチン (BNT162b2 mRNA COVID-19 [Pfizer-BioNTech]、Ad26. COV2-S [ヤンセン]、mRNA-1273 [モデルナ]、および ChAdOx1 nCoV-19 [オックスフォード-アストラゼネカ]) と SCLS 発作との関連性が報告されている。英国医薬品医療製品規制庁 (MHRA) は、COVID-19 アストラゼネカワクチンは、過去に SCLS のエピソードを経験したことがある個人には投与すべきでないと推奨している。更に、MHRA は、mRNA-1273 (モデルナ) に対する既存の SCLS の再燃の潜在的リスクを報告したが、SCLS の新規発症または再燃と BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチンとの間に関連性は認められなかった。2 件の研究には、COVID-19 と SCLS との関係性を調査するため、医薬品安全性監視データベースの不均衡分析が用いられた。

著者らは、ChAdOx1 nCoV-19 (オックスフォード-アストラゼネカ) における SCLS の不均衡の有意な潜在的シグナルを報告し、COVID-19 ウイルスベクターワクチン、特に Ad26. COV2-S ワクチン (ヤンセン) の接種後の SCLS に関して、わずかではあるが統計的に有意な安全上の懸念を報告した。これらの報告では、BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチンによる

SCLS に関して、重大な安全上の懸念は示されなかった。しかし、本症例を含め、BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種後の SCLS の症例が報告されている。SCLS の重大な性質を考慮すると、BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチンは、SCLS の既往がある個人には投与すべきではない。

本文献に記載されている COVID-19 ワクチン接種後の SCLS 症例の特徴を表に示す。9 例中 7 例では、ワクチン接種から 1~2 日後に SCLS 発作が発生し、9 例中 7 例では、2 回目のワクチン接種後に発作が発生した。9 例中 4 例では、過去の SCLS エピソードはなかったが、SCLS の診断が困難であったためにエピソードが見逃された可能性があった。

著者らの症例では、BNT162b2 ワクチンの 2 回目の接種から 2 日後に SCLS が再燃した。これらの症例は、SCLS の既往がある患者に COVID-19 ワクチンを投与した場合、接種後 1~2 日間は注意深くモニタリングすべきであることを示している。これまでの報告では、1 回目のワクチン接種後には SCLS 発作が発生しなくても、2 回目のワクチン接種後に発生する可能性があることが示唆された。

これは、2 回目の COVID-19 ワクチン接種後により多くのサイトカインが放出されるためである。

BNT162b2 COVID-19 ワクチンは、ウイルス特異的 CD4+および CD 8+T 細胞を活性化し、免疫調節性サイトカインの強力な放出をもたらし、SARS-CoV-2 に対する抗体を産生する。

以前の研究では、2 回目のワクチン接種による免疫強化効果が、サイトカインのより大量な放出を促し、初回投与後よりも 2 回目投与後の方が副反応の発現率及び抗体産生がより高いと報告されている。

SCLS の死亡率は 14%と報告されているが、ワクチン接種後に発生した SCLS は 10 症例中 2 例 (20%) が死亡に至った。

本症例の臨床像は、以前の 3 回のエピソードのものと大きな違いはなかった。最初のエピソードよりも軽度であった。これは、患者と医療提供者の両方がこの疾患に精通しており、迅速に対応したことが一因である可能性がある。

著者らの症例では、患者は意義不明の IgG-k 型単クローン性免疫グロブリン血症 (MGUS) を有していた。MGUS は特発性 SCLS の成人症例の 68%で

報告されている。1例では、SCLSの既往がなく、COVID-19ワクチン接種後にSCLSを発症した人にMGUSが認められた。SCLSエピソードの既往がない人を含め、MGUSの既往がある個人にCOVID-19ワクチンを投与する際には注意が必要である。

SCLSに対しては、テルブタリンおよびテオフィリンの予防内服および免疫グロブリンの静脈内投与が有効であることが報告されている。しかし、これらの予防薬がCOVID-19ワクチン接種後のSCLS再燃に対して同等に有効であるかどうかは不明であり、Ad26. COV2-Sワクチン接種後にテルブタリンおよびテオフィリンを予防内服して、SCLS再燃した症例が報告されている。

COVID-19ワクチン接種は、予防を受けた後でもSCLSの再燃を引き起こす可能性があることに留意することが重要である。

結論として、著者らは、BNT162b2 mRNA COVID-19ワクチンの投与後にSCLSが増悪した60歳の日本人男性の症例を経験した。可能であれば、SCLSの既往がある人はCOVID-19ワクチン接種を避けるべきであり、ワクチンを接種した場合は1~2日間注意深くモニタリングすべきである。

追加報告(2023/04/26)：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Exacerbations of Idiopathic Systemic Capillary Leak Syndrome following BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine (Pfizer-BioNTech)」, Internal Medicine, 2023; pgs:10. 2169/internalmedicine.1682-, DOI:10. 2169/internalmedicine. 1682-23。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。本症例は、文献中で特定された追加情報を含むため更新される。

更新情報：報告者および文献情報、関連する病歴、検査結果、被疑薬の用量が更新された。

追加報告 (2023/10/20) : 本報告は、以下の文献から入手した報告である :

演題: 「Exacerbations of Idiopathic Systemic Capillary Leak Syndrome following BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine (Pfizer-BioNTech)」, Internal Medicine, 2023; Vol: 62(13), Pp: 2013-2017, DOI:10.2169/internalmedicine.1682-23。

本報告は、完全な文献の受領に基づく追加報告である。本症例は、完全な文献で特定された追加情報を含むために更新される。

更新情報 : 文献情報 (vol、pgs) 。

22462	血管中心性リンパ腫	<p>心筋梗塞；</p> <p>心臓瘤；</p> <p>脂質異常；</p> <p>血中尿酸増加；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Newly diagnosed extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, at the injected left arm after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination」、International Journal of Hematology, 2023; pgs:1-5, DOI:10.1007/s12185-023-03607-w。</p> <p>73歳の男性は、2021/06に1回目、2021/07に2回目のBNT162b2ワクチン接種を受けた。ワクチン接種に関連する全身症状は観察されなかった。</p> <p>患者はCOVID-19に罹患したことはなかった。さらに、蚊刺アレルギー等のアレルギー歴はなかった。</p> <p>患者の病歴には、陈旧性心筋梗塞、心臓瘤、高血圧、高尿酸血症、脂質異常症等があった。</p> <p>患者の定期薬物治療は、ワルファリン、クロピドグレル、ニコランジル、アムロジピン、エナラプリル、ランソプラゾール、カルベジロール、ロスバスタチンおよびトピロキソスタットであった。</p> <p>2021/10、2回目のBNT162b2ワクチン接種3ヵ月後、ワクチン接種部位、左腕にしこりを呈した。</p> <p>2021/11、患者は近医を受診した。</p> <p>患者の左腕に、皮下硬結と発赤に囲まれた2cmの皮膚潰瘍が観察された。洗浄とアズレン外用薬塗布を行ったが、皮下硬結は残存し、熱を伴っていた。</p> <p>2021/12、患者は副腎皮質ステロイド外用薬とデブリードマンで治療を受けたが、腫瘍は進行した。</p> <p>2022/01、原病巣に隣接した新規潰瘍が出現した。患者は、発熱、寝汗、全身疲労および左腕疼痛を訴えた。</p> <p>2022/02、患者は病院に紹介され、入院した。</p> <p>身体診察では、発熱（体温、39.10）と、左腕の6cmと3cmの潰瘍化腫瘍が分かった。全血算では、血小板減少症（血小板数、87,000 血小板</p>
-------	-----------	---	---

/uL) が判明した。血清生化学検査では、NT-proBNP (328pg/mL)、フェリチン (2,740ng/mL)、乳酸脱水素酵素 (LDH: 1,371u/L)、可溶性インターロイキン-2 受容体 (sIL-2R: 5,456u/mL) 濃度の上昇が分かった。EBV のウィルスカプシド抗原に対する IgG 抗体価 (EBVCA-IgG) と核抗原 (EBNA) はそれぞれ 1:320、1:160 であった。EBV の初期抗原 (EBEA-IgG) の上昇は見られなかった。EBV DNA は検出された (7.0×10^4 copies/mL)。コンピューター断層撮影 (CT) と磁気共鳴画像 (MRI) では、左腕の筋肉内腫瘍が判明した。陽電子放出断層撮影 (PET)-CT では、左腕と、上腕骨、左腋窩リンパ節周囲の筋肉でフルオロデオキシグルコース (FDG) の集積が示された。

潰瘍化腫瘍、正常皮膚を含めた左腕の皮膚、皮下脂肪組織から皮膚生検が実施された。病理検査では、真皮から皮下脂肪組織にかけて分化抗原群 (CD) 3、CD56、CD30、グランザイム-B、パーフォリン、エプスタイン・バーにコードされた RNA (EBER) 陽性の異常リンパ球浸潤が示された。免疫組織化学検査では、これらの細胞で CD4、CD5、CD8、CD10、CD20、CD79a、TIA-1 が陰性であることを明らかなった。Ki-67 インデックスは 80%であった。

これらの所見に基づき、患者は ENKL と診断された。骨髄生検では、リンパ腫病変の形跡は見られなかった。著者らは、疾患病期を Ann Arbor 分類ステージ IV-B と診断した。

患者には心筋梗塞と心臓瘤の既往歴があった。経胸壁心エコーでは駆出率 (EF) 40%とびまん性壁運動低下が示された。

患者は高齢で心機能が低かったため、著者らは化学療法の強度を下げる必要があると考えた。

患者は 50% dose に下げた SMILE 療法で治療された (day 1: メトトレキサート 1g/m²; day 2-4: イホスファミド 750mg/m²、エトポシド 50mg/m²、デキサメタゾン 40mg/body; day 8、10、12、14、16、18、20: L-アスパラギナーゼ 3000U/m²)。

50% SMILE 療法 1 回目コースの day 20、患者はメレナを発現した。患者は上部消化管内視鏡検査を受け、多巣性出血性胃潰瘍が判明した。内視鏡止血が実施され、メレナは消失した。左腕の腫瘍は徐々に退化した。

50% の 3 コースの SMILE 療法の後、血清 EBV DNA 量は減少した ($< 2.0 \times 10^2$ copies/mL)。さらに、LDH (185u/L) と sIL-2R (631u/mL) の濃度は著減した;しかし、食欲不振、メトトレキサートのクリアランス遅延、腎不全も観察された (eGFR 低下: 28.6mL/分/1.73m²)。

患者は毒性のため、50%SMILE 療法を中止した。

PET-CT を実施し、左腕病変の退縮が確認された。著者らは、奏効は部分奏功（PR）であると考えた。残存病変は局在化した；よって、放射線療法を左腕に実施した（50Gy 25 分割）。

【考察】

COVID-19 パンデミックにより、2020/03 に抗 SARS-CoV-2 ワクチンの開発と迅速な承認につながった。ワクチン接種は COVID-19 と COVID-19 関連死亡の発生率を予防するが、その安全プロファイルは完全に説明されていない。

心筋炎は BNT162b2 mRNA ワクチン（ファイザー—BioNTech）の重度の有害事象として報告されている。ワクチン接種誘発リンパ節症も報告されているが、BNT162b2 mRNA ワクチン接種後リンパ腫の発生に関して少数の報告がある。

以前に、BNT162b2 mRNA ワクチン接種直後の T 細胞性リンパ腫再発、および新規診断されたびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫（DLBCL）が報告されている。これらの症例のリンパ腫発症は、ワクチン注射直後（最高接種 2 週間後）に起こった。

本患者では、ワクチン接種から ENKL 発症まで 3 ヶ月かかった。これは以前の報告で示された典型的臨床経過ではない。以前報告されたリンパ腫病変はワクチンの注射部位で見られなかったが、本症例では BNT162b2 mRNA ワクチン注射部位の皮膚と筋肉にリンパ腫病変があった。

疾患がワクチン接種後比較的遅く、ワクチンの注射部位で発現したという点で、本症例が以前の報告とは異なる発症機序である可能性はある。

本症例で BNT162b2 mRNA 接種と ENKL との因果関係の根拠はなかったが、著者らはワクチン接種が重症蚊刺アレルギー（SMBA）に類似した方法で ENKL の発症に至る可能性を推測した。

SMBA は、主に小児で報告される稀な EBV 陽性 NK 細胞リンパ増殖性障害である。SMBA 患者は、咬傷部位の皮膚びらん（水疱、壊死、潰瘍、壊死）、高体温、リンパ節症、肝脾腫大を呈する。さらに、ENKL、全身性

慢性活動性エプスタイン・バーウイルス感染（CAEBV）、血球貪食性リンパ組織球症（HLH）に発達した SMBA 症例が報告されている。

他方、BNT162b2 mRNA ワクチン接種によって誘発された EBV 再活性化が報告されている。著者らは、本症例でワクチン接種に対する過敏症が EBV 再活性化と ENKL の発症を誘発した可能性があるかと推測した。

本症例は、高齢患者で、ワクチン接種から疾患発症まで長い潜伏期間での発症という点で SMBA としては典型的ではなかったが、皮膚生検で EBV の再活性化が示され、SMBA に類似する病理機序を示唆した。

さらに、本症例では EBEA-IgG の上昇はなかった。以前の研究では、EBEA-IgG が蚊刺アレルギー患者で陰性となることがあることが報告された。

EBV 特異的抗体が高力価である T 細胞 CAEBV とは対照的に、NK 細胞 CAEBV 患者で EBV 特異的抗体価の上昇が必ずしもあるわけではないとも報告された。

したがって、本患者における EBEA-IgG 低濃度は、NK 細胞での EBV の再活性化を示唆する可能性があった。

本症例では、BNT162b2 mRNA ワクチン接種と ENKL との関連性について、2 つの制約がある。

第 1 に、厳密に言うともワクチン接種の部位の記録がないため、ワクチン接種の正確な部位を同定することができなかった。しかし、患者によれば、潰瘍化腫瘍の部位は、ワクチンの注射部位と一致していた。

第 2 に、ステロイド外用薬塗布とデブリードマンが ENKL の発症に関与した可能性があった。これらの治療期間はほぼ 1 ヶ月であった。これは、ENKL の発症の原因である可能性がある。

しかし、ステロイド塗布と外科的処置は 2021/10 の左腕のしこりの発現から 2021/12 まで実施されなかった。この期間は治療はしていなかったが、潰瘍と皮下硬結が発現した。

したがって、著者らは BNT162b2 mRNA ワクチン接種がおそらく ENKL の発現に関与する可能性があると考えた。mRNA ワクチン接種後 ENKL の発症を制御する機序を調べるため、更なる研究が必要である。

本報告は、BNT162b2 mRNA ワクチン接種後 ENKL の最初の報告である。

ENKL とワクチン接種との関連性は不明なままであるが、本症例はワクチン接種後リンパ腫発生と ENKL の病理機序で新たな見識をもたらし得る。

追加情報（2023/04/28）：本報告は、以下の表題の文献から入手した報告である、

「Newly diagnosed extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, at the injected left arm after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination」, International Journal of Hematology, 2023, pp 1-5; DOI:10.1007/s12185-023-03607-w。

本報告は、文献全文の受領に基づく追加報告である。本症例を、文献全文で確認された追加情報を含むよう更新した。

更新情報：文献情報、報告者詳細、患者詳細、病歴、臨床検査値、被疑ワクチン詳細、事象詳細、および臨床経過。

追加情報（2023/10/18）：本報告は、以下の表題の文献から入手した報告である：

「Newly diagnosed extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, at the injected left arm after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination」, International Journal of Hematology, 2023, Vol: 118(4), pgs: 503-507; DOI:10.1007/s12185-023-03607-w。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。本症例を、文献全文で確認された追加情報を含むよう更新した。

22467	<p>心筋梗塞；</p> <p>心筋炎</p>	<p>ベッカー型筋ジストロフィー；</p> <p>心不全；</p> <p>適応障害；</p> <p>食物アレルギー</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：不明な製品。</p> <p>2023/05/08 に入手した追加情報により、本症例は現在すべての必要な情報が含まれ、Valid と考えられる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「A Case of Myocarditis Caused by COVID-19 Vaccine in a Patient with Becker Muscular Dystrophy」, 第 87 回日本循環器学会学術集会 JCS2023 F, 2023; Vol:87th, pgs:2541。</p> <p>背景：COVID-19 ワクチンの投与が開始されたが、遺伝的疾患に起因する若者における合併症の報告症例は少ない。</p> <p>症例報告：2009 年からベッカー筋ジストロフィー（BMD）の病歴をもつ 17 歳の男性患者に胸痛が出現し、2 日間持続した。入院 3 日前に、患者は 3 回目の COVID-19 ワクチンを接種した。これまでのワクチン接種（コミナティ筋肉内投与 1 回目と 2 回目）では合併症はなかった。</p> <p>2022/05/13、患者は来院した救急診療科において、心電図により I 誘導と AVL 誘導における ST 上昇が認められ、また血清検査の結果により心筋損傷（CK 1290 IU/L およびトロポニン I 1.71ng/m）が示された。心エコーでは、明らかな壁運動異常は認められなかった。6 時間後、血清検査により CK 4625 IU/L およびトロポニン I 6.42 ng/ml の持続した高値が認められた、そこで冠動脈 CT スキャンが行われたが、異常所見は見られなかった。治療はロキソプロフェン経口投与のみであった。患者が 1 日集中治療室に入院したことが報告された。入院 5 日目に、心臓 MRI 検査が実施された。</p> <p>T1 マッピング画像により、心筋の中層に側壁から下壁にかけて線状の異常信号領域が認められ、ガドリニウム遅延造影像における同領域でも高信号領域が確認された。入院 6 日目に CK 値は低下し、徴候は消失した。これにより患者は退院した。2 ヶ月後の追加の心臓 MRI 検査でも、同領域に異常所見が認められ、BMD に起因するものと判断され、心筋炎に起因する変化はなかった。</p>
-------	-------------------------	---	---

結論：BMD は、心機能障害を引き起こす疾患である。併発のワクチン接種後心筋炎は、まれな症例であるが、心筋損傷の進行は観察を要する。報告された「Myocarditis Caused by COVID-19 Vaccine」は劇症型に該当しない。

2023/09/28 付で以下が報告された。

完全な検査データは以下の通りである：

トロポニン I (2022/05/13)：1.71 ng/ml (正常低値 -, 正常高値：0.05)；CK (2022/05/13)：1290 IU/L (正常低値：50, 正常高値：206)；CK-MB (2022/05/13)：19 IU/L (正常低値：0, 正常高値：5)；心臓MRI (2022/05/17)：LGE (+)。

心筋炎調査票：

病理組織学的検査は未実施であった。

臨床症状/所見：2022/05/11、患者は急性発症の胸痛又は胸部圧迫感を発現した。

検査所見：トロポニン I (2022/05/13)：1.71 ng/mL, 上昇あり；CK (2022/05/13)：1290 U/L, 上昇あり；CK-MB (2022/05/13)：19U/L, 上昇あり；CRP (05/13)：4.32 mg/dL, 上昇あり。トロポニン T, 高感度CRP, ESR (1時間値), D-ダイマー およびその他の検査は未実施であった。

画像検査：心臓MRI 検査 (2022/05/17)：造影あり、異常所見：あり：(心筋の損傷) T1 強調像におけるガドリニウム遅延造影像。ただし、心筋の信号強度が骨格筋よりも高く、典型的には少なくとも1カ所の非虚血領域において遅延造影像を認める。

直近の冠動脈検査：検査方法：冠動脈CT 検査、検査日：2022/05/13。冠動脈狭窄はなかった。

心臓超音波検査 (2022/05/13)：異常所見なし、左室駆出率：52.3%であった。その他の画像検査：未実施であった。心電図検査

(2022/05/13)：異常所見：あり、新規出現又は回復期に正常化した所見：ST上昇又は陰性T波。鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている。

退院時サマリー：入院日：2022/05/13 05:35；退院日：2022/05/18 15:00であった。入院時および退院時診断名：心筋炎（主分類）。

入院時までの経過：患者はベッカー型筋ジストロフィーで医療機関に通院中であった。

2022/05/10、患者がCOVID-19免疫に対しコロナワクチン（ファイザー：3回とも）、bnt162b2を接種した。（コミナティ筋注（特定不能）、3回目（追加免疫）、17歳時、筋肉内投与）。

患者に被疑ワクチンの初回接種前の4週間以内にその他のワクチン接種はなかった。

【併用薬】

レニベース、使用理由：心不全（開始日不明から継続中、経口投与）；

アーチスト、使用理由：心不全（開始日不明から継続中、経口投与）。

05/11の午前中より、正中を圧迫されるような感じの胸痛が出現した。1日我慢してみたものの増悪傾向であるため05/13午前05:20に救急要請した。当院で施行した心電図でI・aVLでST上昇を疑い、胸部誘導でもT波の先鋭化を認めた。心筋梗塞にしては、若く、9日に心エコーで異常なしとのことで、採血施行したところ、逸脱酵素上昇を認めた。48時間ほど経過したため心筋梗塞心電図にしては疑わしく、STも下に凸であるため、心筋炎をベースと考え、心筋梗塞の配慮もしつつ入院とした。

入院時身体所見：HR 88bpm, BP 122/82 mmHg, BT 摂氏 36.8度, SpO2 97% (RA), 呼吸数 16回/min, BW 76.0 Kgであった。

意識清明であった。

JCS0 GCS E4V5M6 であった。

頭部：眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なしであった。

頸部：リンパ節腫脹なし、頸静脈怒張なしであった。

胸部：No murmur, no rales であった。

腹部：平坦軟、腸雑音正常、圧痛なし、筋性防御なし、反跳痛なしであった。

下肢：下腿浮腫-/- であった。

2022/05/13 の心電図：心拍数：88bpm, RR 間隔：整、洞調律、QRS 軸：正常軸、QRS 幅：narrow。QT 間隔：正常であった。

虚血変化の有無：I, aVL で ST 上昇、V2-V5 で T 波増高であった。

2022/05/13 施行の胸部 X 線：C-P angle: sharp、CTR 46.9 % であった。

2022/05/13 の血液検査：

WBC 6680, RBC 474, HGB 14.3, HCT 40.0, PLT 20.1, RDW-SD 36.8, RDW-CV 12.1 L, PDW 8.8, MPV 8.7, P-LCR 15.2, GOT 108 H, GPT 97 H, ALP(JSCC) 236, ALP(IFCC) 83, LDH(IFCC) 275 H, CPK 4625 H, re-diluted T-BIL 1.0, BUN 10.5, CRE 0.55, NA 144, CL 105, Troponin I 6.42 H, e-GFR CRP 3.50 H, CK-MB 61 H, hemolysis (-)。

既往歴・アレルギー：既往歴：筋ジストロフィー：ベッカー型（国立 A センター）、適応障害であった。

家族歴：母：甲状腺腫瘍で 2021 年に摘出術を施行した。

果物のアレルギー（キウイなど）があった。

入院後臨床経過：2022/05/13、冠動脈 CT を施行し、血管には問題がなく心筋炎として考えて問題ない。ワクチンで免疫系が惹起され、体内の平滑筋を攻撃してしまった可能性はある。

05/15、胸の痛みは完全に無くなり、血液検査でCKはピークしたと考えられる。

05/17に施行した心臓MRIは以下の所見であった：

Cine：左室収縮能良好、壁の肥厚・菲薄化は無かった。

Black Blood：異常所見を認めなかった。

Perfusion：異常所見を認めなかった。

T1 mapping (Pre & enhance)：左室心筋のMid、側壁～下側壁の心筋中層に線状の異常信号があった。

LGE：T1 mapと同部位に同形の高信号を認めた。

診断：左室側壁心筋中層に心筋壊死もしくは繊維化所見があった。

2023/05/18、症状改善、血液データ改善のため退院とした。

退院処方：退院時処方（循環器、ICU）。2022/05/18（水）

[般]ロキソプロフェンNa錠60mg、〈ロキソニン同等〉3錠。

[般]レバミピド錠100mg、〈ムコスタ同等〉3錠。3X朝・昼・夕（食後）、5日分。

2022/05/18（水）

退院後予約情報：再診予約・他科（循環器、ICU）。

2022/06/06（月）11:30；終了時間：11:40。

[転帰]：軽快。

検査時系列情報：

Troponin I:2022/05/13 05:53: 1.71, 高値; 2022/05/13 09:01: 6.74, 高値; 2022/05/13 15:06: 6.42, 高値; 2022/05/14 08:05: 2.04, 高値; 2022/05/15 07:28: 1.15, 高値; 2022/05/16 07:23: 0.27, 高値; 2022/05/27 10:34: 0.02; 2022/06/06 10:38: 0.02; 2022/08/08 10:54: 0.05; 2022/09/26 00:20: 0.04; 2023/02/13

10:04: 0.02; 2023/05/08 10:16: 0.02.

CK-MB: 2022/05/13 05:53: 19, 高値; 2022/05/13 09:01: 51, 高値;
2022/05/13 15:06: 61, 高値; 2022/05/14 08:05: 30, high;
2022/05/15 07:28: 15, high; 2022/05/16 07:23: 13, 高値;
2022/05/27 10:34: 15, 高値; 2022/06/06 10:38: 8, 高値;
2022/08/08 10:54: 7, 高値; 2022/09/26 00:20: 10, 高値;
2023/02/13 10:04: 16, 高値; 2023/05/08 10:16: 10, 高値.

GPK: 2022/05/13 05:53: 1290, 高値, 再検済; 2022/05/13 09:01:
2531, 高値; 2022/05/13 15:06: 4625, 高値, 希釈再; 2022/05/14
08:05: 4709, 高値, 希釈再; 2022/05/15 07:28: 3044, 高値, 希釈
再; 2022/05/16 07:23: 1985, 高値; 2022/05/27 10:34: 1325, 高値;
2022/06/06 10:38: 1473, 高値; 2022/08/08 10:54: 1068, 高値;
2022/09/26 00:20: 1155, 高値; 2023/02/13 10:04: 2166, 高値;
2023/05/08 10:16: 1365, 高値。

GRP: 2022/05/13 05:53: 4.40, 高値; 2022/05/13 09:01: 4.32, 高値;
2022/05/13 15:06: 3.50, 高値; 2022/05/14 08:05: 2.26, 高値;
2022/05/15 07:28: 1.07, 高値; 2022/05/16 07:23: 0.51, 高値;
2022/05/27 10:34: 0.14; 2022/06/06 10:38: 0.19; 2022/08/08
10:54: 0.16; 2022/09/26 00:20: 0.13; 2023/02/13 10:04: 0.18;
2023/05/08 10:16: 0.16。

心筋炎の転帰は治療なしでの回復であった（報告のとおり）。報告者は心筋炎を重篤（入院/入院期間の延長、入院期間：6日）と分類し、心筋炎とワクチンの因果関係はありと評価した。

追加情報（2023/06/30）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/28）：本報告は別の連絡可能な医師から入手した情報である。

更新情報：患者情報、ワクチン接種時の年齢、病歴、併用薬、ワクチン接種歴の備考の更新；追加の検査データ、被疑ワクチンの詳細（接種日、患者の3回目投与の投与経路を追加）、新規事象（心筋梗塞）、入院日・退院日の更新

22508	<p>ワクチンの互換；</p> <p>倦怠感；</p> <p>悪液質；</p> <p>疼痛；</p> <p>筋力低下；</p> <p>筋萎縮；</p> <p>筋萎縮性側索硬化症</p>	<p>真菌性中耳炎；</p> <p>良性前立腺肥大症</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000166 (PMDA)。</p> <p>2022/09/10、68 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、4 回目 (追加免疫)、0.3mL、単回量、ロット番号：FW0547、使用期限：2023/03/31、68 歳時、接種経路：筋肉内)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「前立腺肥大」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「慢性中耳炎 (真菌性)」 (継続中か詳細不明) 。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/07/08、1 回目、ロット番号：EY0573、使用期限：2021/09/30)</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/08/01、2 回目、ロット番号：FF0843、使用期限：2021/10/31)</p> <p>スパイクボックス、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2022/02/21、3 回目、ロット番号：3006279、使用期限：2022/05/09)</p>
-------	--	--------------------------------	--

【臨床経過】

2022/09/10、コロナワクチン4回目を接種した後、2022/09 後半から首がむちうちになった様に痛んだ。

2022/10 に、整形外科を受診したが、診断はなかった。

他の整形外科に受診した。頸部のレントゲンは加齢の変性が軽度で診断はなかった（2022 年）。

かかりつけの医院からの紹介で、病院の整形外科にかかった。

2022/11/25、頸部痛と歩行困難で医院から整形外科を紹介受診した。

2022/11 からさらに頸部痛が強く、また、頭が重く支えるのが苦痛であった。

動く息がきれた。息苦しくなるので長く歩くことができなかった。患者は「手がぼーっとしている」と訴えた。

2022/12/21、原因不明で整形外科から神経内科へ紹介初診した。

主訴は、上肢近位筋筋力低下と頸部痛、易疲労、歩行困難であった。

2 か月間で体重減少 4kg であった（2022 年）。

上下肢筋力低下があった。しゃがむともう立てない、つま先立ちはまだできた。上肢拳上ができなかった。握力は 30kg から 20kg へ低下した（2022 年）。上肢帯の筋力低下が著しかった。首が重かった。

身体所見：疼痛のため頸部左右の可動域制限があった。頸部筋力低下があった。

【臨床検査値】

後屈 MMT3、前屈 MMT4、deltoid, 3+/3+; biceps, 5-/5-; triceps, 5-/5-; EDC, 5-/5-; APB, 5-/4-; ADM, 4/4; iliopsoas, 4/4; Qc, 4/4; TA, 5/5; Gas, 5/5; Fas. 前腕, +; 下腿, +; 大腿, +. DTR: Pect, -/-; biceps, +/+; triceps, +/+; Br, +/+; PTR, +/+; ATR, +/+; Babinski, -/-; Hoffmann, -/-.

画像検査：頭部 MR の異常所見は無かった。頸部 MR の異常所見は無かった。

血液一般生化学検査：PAIgG 171; beta2-MG (尿) 174.0。持続的な補体価亢進所見があった。

髄液：細胞および蛋白の増多は認めなかった。

電気生理：上下肢の神経伝導は F 波を含めて正常であった。針筋電図では上肢の近位遠位で脱神経所見が明らかであった。

初診時の臨床評価：

(1) 頸部激痛：可動痛を伴う、(2) 近位筋筋力低下 (特に上肢帯) Gower's sign+, (3) 体動時呼吸苦、(4) 体重減少、(5) 亜急性の経過、から筋委縮性側索硬化症または神経痛性筋萎縮症疑いがあった。

近位筋優位であり免疫病態である可能性は考え得る。コロナワクチン接種とは時間的因果のある発症であった (患者から申告によると)。

2023/01/05 からステロイドパルス点滴とグロブリン大量療法を施行した。

2023/01/11、患者は「首の痛みはとれてきた」と報告し、しゃがみ立ち改善認める印象であった。

2023/01/13、頸部の痛みは消失した。患者は「左右に回しやすい」「力は変わらない」「息切れする」と報告した。頸部の可動域は改善した。

2023/02/01、実測値では握力低下した。首下がりが進行した。

2023/02/07、筋力低下が進行した。患者は「首が重い」と訴えた。薬の効果はあったが、効果が低下して急落していた (患者の自覚評価)。

2023/02/07 (報告のとおり)、再度グロブリン+ステロイド点滴施行したが効果はなかった (臨床評価)。

2023/02/14、患者は「動作がしんどい」と訴え、上肢帯は重力に抗することができなかった。前腕はMMT4、骨間筋委縮があった。DTR +/-で亢進していなかった。

上位ニューロン徴候は上下肢で認めなかった。上下肢ともびまん性であるが近位筋優位であった。構音障害なし、嚥下障害なし、息切れを伴った。

医師は、今後の予後相談としてALSと考えられること、進行性の病態で治すことができないことなどを説明した。

2023/03/23、患者がステロイド点滴を希望し、mPLS 40 mg 点滴した。呼吸頻回で症状は進行していた。

2023/05/02、構音障害なし、嚥下障害なし、呼吸は浅かった。進行性の上下肢筋力低下と筋委縮で腱反射亢進はなく、下位運動ニューロン徴候のみであった。

骨間筋委縮を伴うびまん性筋委縮は筋委縮性側索硬化症と考えられた。

2023/05/07、全身倦怠で入院した。PaCO₂が上昇した。

2023/05/08、深夜帯で意識障害 III-300 を発現した。睫毛反射一、眼球は正中固定、下顎呼吸であった。

呼吸不全の進行で疾病の進行であると判断した。

2023/05/08 14:10、死去。

【転帰】

全身倦怠の転帰は不明であった、一方で、他の事象の転帰は死亡であった。

臨床経過はワクチン接種と明確な時間的因果のある発症であり、病歴は患者に複数回確認した。医薬品がこのような病態に関する既報告は乏

しく、また、基礎医学的解釈が困難であるため、今回の報告に対して関連性を否定する意見が出るのが推定されるが、激痛を伴い接種後に発症したこと、その後の経過は極めて進行が早いこと、そして、コロナワクチン事業開始後に頸部激痛と上肢帯の筋力低下を生じる患者の集積は明らかに実临床上に存在していること、から報告義務を怠ることはできないと判断した。類似症例について積極的な後ろ向き全国調査が必要であると考えられた。

報告医師は事象を重篤（死亡）と分類し、事象「筋萎縮性側索硬化症（probable）；上下肢筋力低下と筋萎縮；頸部から上肢帯の上半身の激痛と消耗」はBNT162b2に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者意見】

製品の品質管理に対して疑義を持たざるを得ない。未知の想定外の薬理効果が出現しているとすれば本症例の帰結はあまりにも重篤で悲惨である。

2023/05/25 現在、報告者は、事象（筋萎縮性側索硬化症）がBNT162b2に確実に関連ありと述べた。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

症例経過情報を経過の日付を正しく反映するために更新した。臨床検査値も更新した。

追加情報（2023/05/25）：本報告は、ファイザー社員を介し同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：BNT162B2の報告使用理由記述、投与量、接種経路；および因果関係評価（筋萎縮性側索硬化症）。

修正：本報告は、前報の修正報告である：

ロット番号より製品名が特定されたため、ワクチン接種歴の3回目を、
COV I D - 1 9 ワクチンからスパイクバックスに修正した。

22523	<p>免疫介在性脳症；</p> <p>固有感覚の欠如；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>感覚障害；</p> <p>脳炎；</p> <p>脳症；</p> <p>運動失調；</p> <p>C S F 蛋白増加</p>		<p>本症例は、医薬情報担当者および規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000179（PMDA）。</p> <p>2022/10/14、66 歳の男性患者が C O V I D - 1 9 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与 4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、66 歳と 8 ヶ月時、筋肉内、左腕）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>C O V I D - 1 9 ワクチン、使用理由：C O V I D - 1 9 免疫（投与 1 回目；製造販売業者不明）；</p> <p>C O V I D - 1 9 ワクチン、使用理由：C O V I D - 1 9 免疫（投与 2 回目；製造販売業者不明）；</p> <p>C O V I D - 1 9 ワクチン、使用理由：C O V I D - 1 9 免疫（投与 3 回目；製造販売業者不明）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育</p>
-------	--	--	--

状況など）。

COVID ワクチン前の 4 週間以内にその他のワクチンを接種したかは不明であった。

2022/11/02（ワクチン接種の 20 日後）、左上下肢失調、左顔面異常感覚、位置覚障害、脳炎/脳症を発症した。

2022/12/30（ワクチン接種の 78 日後）、事象（左上下肢失調、左顔面異常感覚、位置覚障害、脳炎/脳症）の転帰は、後遺症に伴って回復した（報告のとおり）（症状：重度の上下肢失調、左上肢測定異常、上下肢感覚障害）。

その他の事象の転帰は不明であった。

【臨床経過】

2022/10/14（ワクチン接種日）、4 回目の新型コロナウイルスワクチン接種歴があった。

2022/11/02（ワクチン接種の 20 日後）頃から左上肢のつかいにくさ、違和感が出現し徐々に増悪した。左顔面のしびれを自覚した。

2022/11/09（ワクチン接種の 27 日後）当院初診した。神経学的所見は左上下肢の失調、左顔面異常感覚、位置覚障害を認め、精査を開始した。頭部・頸椎～腰椎造影 MRI、胸部～腹部 CT で異常なく、神経伝導検査、表面筋電図で有意所見はなかった。髄液検査：軽度蛋白上昇あり、IgG index 正常範囲、オリゴクローナルバンド陰性であり、他院での抗体関連検査では全て陰性であった。ステロイドパルス療法も効果なく、経過からワクチン接種を契機とした免疫介在性の病態と考えられた。

報告医師は、事象（左上下肢失調、左顔面異常感覚、位置覚障害、脳炎/脳症）を重篤（重篤性分類：障害、入院（2022/11/11 から 2022/12/30 まで）、医学的に重要）と分類して、事象（左上下肢失調、左顔面異常感覚、位置覚障害、脳炎/脳症）が BNT162b2 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

各種精査にて抗体等の検出はないが、接種からタイミング、症状、検査結果から、コロナワクチン接種による免疫介在性の脳症の可能性が高いと判断した。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/07/10）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/15）：本報告は、COVID-19 Adverse Event Self-Reporting Solution (COVAES) を介し連絡可能な医師から受領した自発報告である。

更新情報：報告者情報；患者詳細（人種）；被疑薬詳細（投与経路、投与部位）；および追加情報（COVID ワクチン前の 4 週間以内にその他のワクチンを接種したかは不明であった）。

再調査は完了した；ロット/バッチ番号に関する情報を入手できない。追加情報の入手予定はない。

22536	ギラン・バレー 症候群	高尿酸血症； 高脂血症	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Post-COVID-19 vaccination Guillain-Barre syndrome with sensory ataxia, gaze-evoked nystagmus, mental-status change and positive pathological reflex」、Clinical and Experimental Neuroimmunology, 2023; DOI:10.1111/cen3.12754。</p> <p>73歳の女性患者が、歩行困難のため救急治療室を受診した。患者には高尿酸血症と高脂血症の病歴があった。</p> <p>患者は19日前にBNT262b2 mRNA ワクチンの2回目を接種していたが、発熱や倦怠感などの急性有害事象はなかった。咳や下痢などの感染性COVID-19の症状はなかった。</p> <p>入院6日前に足の脱力を感じた。</p> <p>入院3日前から立ち上がることが困難になり、2日前からはとうとうにしか動けなくなった。そのため、救急車を呼んだ。</p> <p>患者は入院時、血圧109/74mmHg、体温摂氏36.6度、脈拍94bpmであった。一般身体検査では見当識障害を除いて目立った異常は認めなかった。日付は答えられるが、場所や状況がわからなくなっていた。</p> <p>神経学的所見としては、注視誘発眼振、腱反射の消失、両側バビンスキー徴候、下肢優位の筋力低下が見られた。医学研究評議会スケールによる筋力評価では、頸部屈筋4、三角筋4/4、上腕二頭筋4/4、腸腰筋3/3、大腿四頭筋3/3、ハムストリングス3/3、前脛骨筋4/4の筋力低下を認めた。四肢に振動感覚と触覚の低下がみられ、遠位優位であった。固有感覚の消失により、偽アテトーゼが観察された。自律神経の障害は観察されなかった。血液検査では、症状の原因となるような異常は認められなかった。血清では、アジアロGM1抗体の軽度上昇が認められたが、抗GQ1b抗体を含むガングリオシドに対する他の抗体は、抗コンタクチン1抗体および抗ニューロファシン155抗体と同様に陰性であった。脳脊髄液検査では、細胞数は正常、総蛋白は増加(167.7mg/dL)であった。Q-アルブミン値は39を超え、免疫グロブリンG指数は0.54であった。COVID-19 PCR検査は陰性であった。便培養はカンピロバクター・ジェジュニを含む病原体に対して陰性であった。頭部コンピュータ断層撮影と磁気共鳴画像は正常であった。頸椎から腰椎にかけての磁気共鳴画像では、神経根と神経叢の脱髄、肥厚、造影効果を示すものはなかった。神経伝導検査では、脛骨神経に脱髄の所見はなく、複合運動</p>
-------	----------------	----------------	---

活動電位振幅は正常下限の 80%未満であった。また、上肢、下肢ともに感覚神経活動電位は誘発されなかった。

これらの所見は、急性運動感覚軸索神経障害（AMSAN）に一致するものであった。本症例の患者は、国立神経疾患・脳卒中研究所が提唱するコンセンサス基準に基づき、進行性の脱力感と反射消失という必要な両特徴に加え、比較的左右対称な手足の痛み、感覚機能障害、発症時の発熱なし、脳脊髄液がアルブミン細胞学的に解離しているという、いくつかの支持的特徴を満たす GBS と診断された。

これらの症状は入院後急速に進行したため、入院 6～10 日目に免疫グロブリン（2g/kg）を静脈内投与した。数日後、上肢の腱反射が誘発されるようになった。

この治療から約 1 週間後、偽アテトーシスと注視誘発眼振は改善した。しかし、患者の筋力、精神状態、病的反射陽性は変化がなかった。

著者は、その後、20 日目に 2 クール目の免疫グロブリン静注を実施した。

2 回目の治療後の神経伝導検査では、筋力の改善は見られなかったものの、脛骨神経の複合運動活動電位振幅が回復し、上肢・下肢ともに感覚神経活動電位が出現した。免疫グロブリン静注療法が奏功しなかったため、鑑別診断が次のように再検討された：パラプロテイン血症を伴う神経障害、腫瘍性神経障害、シェーグレン症候群に伴う感覚運動神経障害。しかし、M 蛋白、腫瘍マーカー（血液検査）、抗 SS-A、SS-B 抗体、造影剤増強コンピュータ断層撮影、消化管ファイバースコープ、大腸ファイバースコープ検査が陰性であったため、これらの診断の可能性は低かった。

49 日目、急性発症の慢性炎症性脱髄性多発神経炎などのステロイド反応性神経障害の可能性を疑い、メチルプレドニゾロン 1000mg を 3 日間投与開始したが、障害の改善には至らなかった。筋力は入院中も大きく変化しなかった。治療に対する反応が悪かったのは、重度の軸索喪失によるものと思われる。

78 日目、患者はリハビリテーションを継続するために別の病院に移った。

入院後 6 日目に神経伝導検査（NCS）が実施された。CMAP 振幅と運動伝導速度（MCV）は、正中神経では正常範囲内であった。CMAP 振幅は脛骨神経で低下した。SNAPs は上肢、下肢ともに誘発されなかった。

修正：本追加報告は、保健当局に適切な報告を行うために提出される。
日本保健当局のための GBS 調査票が添付された。

修正：本追加報告は保健当局に適切な報告を行うために提出される。日
本当局に対する GBS 調査票は日本当局へ提出するために添付された。

2 回目としてワクチン接種を受け、12 歳以上の年齢に対しコミナティ
RTU 筋注が承認されたが、初回の PRD 現在日本市場になかったと明確に
報告されたため、製品は BNT162B2 (BLA Tris) からコミナティ (BLA) へ
再コード化された。

追加情報 (2023/09/01)：本報告は、以下の文献から入手した報告であ
る：

「Post-COVID-19 vaccination Guillain-Barre syndrome with sensory
ataxia, gaze-evoked nystagmus, mental-status change and positive
pathological reflex」、Clinical and Experimental
Neuroimmunology, 2023; DOI:10.1111/cen3.12754。

本追加報告は完全な文献の受領に基づいている。症例は文献で確認され
た追加情報を含めるために更新されている。

更新情報：文献情報 (号数とページ番号) の更新

修正：本追加報告は、保健当局に適切な報告を行うために提出される。

22558	疼痛	<p>本報告は連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>71歳10ヵ月の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「痛み」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「未回復」。</p> <p>コミナティ（特定不能）を接種後に痛みが出現、現在も痛みが継続中。</p> <p>痛みが出現した際のコミナティ（特定不能）の接種回数は不明であるが、直近の6回目接種後から現在も痛みが継続している。</p> <p>痛みに対して、整形外科等で診察していない為、痛みの理由が本当にコミナティ接種によるものか不明である。</p> <p>加齢が原因による身体症状の一つとして、痛みという症状が出現している可能性も示唆される。</p> <p>医者自ら高齢であり、整形外科を受診する気力体力が現在は無い。</p> <p>したがって、痛みの原因として医学的、科学的根拠が無いこと、高齢で痛みに対しての治療する気力がないことで、再調査をすることは不可能である。</p>
-------	----	---

不明日に、患者がCOVID-19免疫に対し、筋肉内経路を介して6回目のコミナティRTU筋注(BA.4-5)(30)を接種した。

報告医師は事象を重篤(医学的に重要)と分類して、事象とワクチンとの因果関係を可能性大と評価した。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報(2023/07/21):再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報(2023/09/01):本報告は、ファイザー社員を介した連絡可能な同医師からの自発報告である。

更新情報:臨床経過に関する追加情報。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22562	<p>不安；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>疼痛；</p> <p>発熱；</p> <p>COVID-19；</p> <p>COVID-19肺炎</p>	<p>タバコ使用者；</p> <p>慢性閉塞性肺疾患；</p> <p>肺気腫；</p> <p>肺障害；</p> <p>過敏症；</p> <p>高尿酸血症；</p> <p>高血圧；</p> <p>2型糖尿病</p>	<p>初回情報は次の最低限必要な情報が欠如していた：直接情報がない報告者。</p> <p>2023/05/25、追加情報の受領と同時に、本症例は valid と考えられるすべての必須の情報を現在含むこととなった。</p> <p>本報告は、連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家と弁護士）から受領した自発報告である。</p> <p>2021/08/25、56歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、ロット番号：FF3620、使用期限：2021/11/30、56歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「2型糖尿病」（罹患中）、備考：通院加療中；</p> <p>「高血圧」（罹患中）；</p> <p>「肺気腫」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アレルギー疾患」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「慢性閉塞性肺疾患（COPD）」（罹患中）、備考：未治療；</p> <p>「高尿酸血症」（罹患中）、備考：クリニック通院加療中；</p> <p>「長期の喫煙習慣」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「肺にもともとあるダメージの存在」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p>
-------	--	--	---

報告されなかった。

【臨床経過】

患者の当時の職業は、長距離トラックの運転手であった。

2021/08/17、被告である市（患者が在住）は患者からコールセンターへの電話により接種予約を受け付けた（患者は2回目接種を2021/09/15に接種する予定であった）。

2021/08/25（ワクチン接種日）、患者は住んでいる市のYクリニックで、1回目のBNT162b2（コミナティ、注射剤、ロット番号：FF3620）接種を受けた。

接種前の問診において、既往症のことを説明したと思われるが、担当の医師はこれを接種障害とは診断せず、接種を行った。

日付不明、ワクチン接種後、その後体調不良となり、自宅で静養していた。

2021/08/28（ワクチン接種3日後）、発熱症状が発症し、摂氏39.0度の高熱が連日続いた。

その後も発熱状態は変わらなかったが、受診しないまま勤務を続けていた。

日付不明、クリニックに発熱外来で受診したとき、体温は摂氏40度であったが、それでも患者は自宅にて様子を見ることを勧められたが、呼吸が出来ない状態が続いた。

2021/09/03（ワクチン接種9日後）、

Hクリニックを初診した。患者には以下の症状や検査結果が認められたため、診察医は患者をCOVID-19肺炎中等症IIと診断し、同日保健所宛に入院紹介依頼と同保健所を通じて県知事宛に新型コロナウイルス感染症発生届がなされた。

初診時の状態は以下のとおりであった：

抗原定性検査で陽性確定（以前報告のとおり）；

呼吸苦はないというものの、動作緩慢で応答も辛そうに感じられた（以前報告のとおり）；

SpO₂（経皮的動脈血酸素飽和度） 84；

CRP（C 反応性蛋白） 11.0；

WBC（白血球数） 8900；

胸部 CT にてすりガラス影広範囲に認められた；

中等度 II と思われるが、酸素投与など必要で重症化が懸念された；

エプラジノン塩酸塩（レスプレン）、L-カルボシステイン（ムコダイ
ン）、フルチカゾンプロピオン酸エステル／ホルモテロールフマル酸塩
水和物（フルティフォーム）及びアセトアミノフェン（カロナール）が
処方された。

同日 16:00 すぎころ、A 病院は保健所から入院収容依頼を受け、患者は
A 病院内科に入院した。

入院時の患者の病状は以下のとおりであった：

体温 39.0 度、悪寒戦慄なし、SpO₂ は室内気で 88%。

呼吸困難感ないが倦怠感あり。

肺雑音なし。

乾性咳嗽あり。

その後、医師により血液ガス採取された。

胸部 CT 画像では両肺にすりガラス肺炎像を認め、両肺気腫化が増進し
ていることが窺われた。

担当医は患者に対し、新型コロナウイルス感染症で本日入院となるこ
と、肺炎があり、SpO₂ が室内気で 88%と低下を認め、中等症 II と考え
られること、レムデシビルとステロイド、トシリズマブ（遺伝子組換
え）（アクテムラ）による治療を開始する旨を説明した。

さらに重症化するようであれば人工呼吸管理が必要になるが、既存肺が悪く、人工呼吸管理から離脱できなくなる恐れもあること、ECMO（体外式模型人工肺）を含め必要があれば転院での治療を考慮する旨が説明された。

患者も病状等を理解し、レムデシビル、トシリズマブ（遺伝子組換え）（アクテムラ）の使用について代筆での同意も了解した。

入院後、発熱に対しては、解熱剤、抗生剤投与とステロイドを使用して解熱した。

また入院時からレムデシビル（ベルクリー）の投与が開始されるも、SpO₂の低下があり、酸素2リットル投与が開始された。

2021/09/04（ワクチン接種10日後）、患者は、排痰が自己によってできており、酸素投与により安静時の酸素化を保つことができる状態ではあった。

しかし、呼吸困難に起因した身体的苦痛や不安があった。

安静時のSpO₂が94%であるものの労作時のSpO₂は85%まで低下することがある状態ではあり、呼吸注意が必要であるとされていた。

2021/09/05（ワクチン接種11日後）06:34（早朝）の時点では、酸素投与により安静時のSpO₂を90%台で維持することができていた。

しかし、同日11:58からは、酸素投与後も、安静時のSpO₂を90%以上に維持することができなくなり、NHF（ネーザルハイフロー療法）が開始された。

安静時のSpO₂は91%から93%を維持できるものの、労作後はSpO₂が80%まで低下する傾向がみられた。

自覚症状は乏しく、安静を促すため同日から排尿のためバルーンカテーテルが挿入された。

なお、ADL（日常生活動作）は自立していた。

患者自身から呼吸苦の訴えはないものの、軽度の労作にてSAT（酸素飽和度）の低下があり、呼吸数増加してしまった。

そのため、呼吸状態が注意深く観察された。

既往に慢性閉塞性肺疾患（COPD）があるため CO2 ナルコーシスに注意し意識レベルの変動ないか確認観察されていた。

SAT 低下に対して、慢性閉塞性肺疾患（COPD）があるため NHF 酸素濃度は 60%まで投与され、流量を増量するなどして SAT90%維持を目標にして調整されていた。

2021/09/06 08:51（ワクチン接種 12 日後）、担当医は患者に対し、「入院後も呼吸状態が悪化し、NHF でも酸素化が保てなくなってきている。人工呼吸管理や ECMO への治療へ移行する状態と考える。退院は難しく、ここでできる治療をするか、転院で ECMO まで考えるか決めてほしい。人工呼吸管理でよくなる場合もあれば、命が助かっても人工呼吸管理が続く場合もある」と伝えた。

患者は上記説明を受けて、転院、ECMO までの治療を希望する医師を表明した。

同日午後 2:00 ころ、患者は A 病院を退院して B 病院へ転院となった。

しかし、最後まで人工呼吸器が施されただけでエクモ治療は行われなかった。

2021/09/16（ワクチン接種 22 日後）、患者は 56 歳で死亡した。

【転帰】

事象抗原検査で陽性、COVID-19 肺炎中等症 II および呼吸困難の転帰は死亡であった；

発熱の転帰は回復であった；

身体的苦痛および不安の転帰は不明であった。

その後、市立病院と行政機関は、原告を含む患者の親族に連絡しなかった。

2021/09/27、患者の自宅の賃貸人である訴外の関係者は、患者の家族に、死因調査のための解剖検査もなされずに、親族の同意もなく患者を火葬したと連絡した。

患者の姉である原告が、代わりに連絡を受けて、初めて患者が死亡したことを知るに至った。

【ワクチン接種と死亡との因果関係】

患者はワクチン接種後に死亡した。

また、接種後の経過によれば、患者の死亡については、ワクチン接種と死亡との間の時間的接着性からして、それ以外の死に至る要因が存在しないことから、消去法的に疫学的因果関係及び医学的、科学的因果関係が存在する。

そもそも、患者の既往歴は、糖尿病、高血圧、肺気腫、アレルギー疾患等の基礎疾患であり、いずれも慢性疾患であった。これらの疾患の性質からして、これだけでは急死する原因とはならない。これは、感染誘発剤ないしは感染促進剤としての本件ワクチンがトリガーとなって、患者の自己免疫力を低下させて武漢ウイルスに感染しやすくなった状況で死亡に至ったのである。したがって、本件ワクチンの接種と死亡の間には合理的な因果関係が存在する。

また、ワクチンを接種した回数が多ければ多いほど、ワクチンを接種しない人よりもウイルスに感染しやすいこと、すなわち、ワクチンはウイルス感染の誘発剤ないしは促進剤に他ならないことを示すデータは多い。

これらの事実は、ワクチン接種には感染予防効果はなく、むしろ、何度もワクチン接種したことによって、自己免疫力を低下させたことにより、ついに武漢ウイルスに感染したことになる。

このことは、ワクチンがウイルスの感染を誘発し促進する効果があることを証明したことに他ならないのである。

高熱と呼吸困難などの症状はワクチン接種による有害事象であり、武漢ウイルスに感染した症状も同じであることから、いずれであるか区別が

つかない。

患者が、ワクチン接種後に武漢ウイルスに感染し、武漢ウイルスの感染が原因で死亡したか否かは定かでない。

ワクチン接種の有害事象として、高熱と呼吸困難を引き起こすこともあり、武漢ウイルスに感染した症状と同じである。

死因が、そのいずれあるのか、または、双方が原因であるかを断定することはできないが、ワクチン接種がトリガーとなったことは否めない。

それゆえ、前述で述べたように、患者がワクチンの毒性によって高熱と呼吸困難の有害事象の症状が出て、その後、武漢ウイルスに感染したか否かも不明のまま、死に至ったことを否定することはできない。

したがって、患者の死因がワクチン接種による有害事象によるものか、ワクチン接種によって自己免疫力が低下して武漢ウイルスに感染した結果なのかは断定できないとしても、そのいずれかによるものか、あるいは双方の相乗効果によるものかのいずれかである。しかし、患者が武漢ウイルスに感染した否かも定かではないことから、ワクチン接種がトリガーとなったことは否定できず、ワクチン接種と死亡との間には、合理的な因果関係が存在するということである。

2023/08/29、報告者（被告側弁護士）は次のように主張したと報告された： COVID-19 はワクチン接種が原因ではない。

患者は新型コロナウイルスに感染し、新型コロナウイルス肺炎を発症したため重症化したと考えられる。

本件ワクチンの種類からして、その接種により患者が新型コロナウイルス感染することはあり得ない。

本件ワクチン接種と患者の新型コロナウイルス感染に因果関係はない。

患者の新型コロナウイルス感染による発症とその重症化には、その背景として既往症の存在を無視できない。

特に患者には慢性閉塞性肺疾患 (COPD) があることと長期の喫煙習慣は、肺にもともとあるダメージの存在に加え喫煙による免疫力の低下のおそれがあった。

そのため、健康な人と比べれば深刻な肺炎になりやすく、また新型コロナウイルスの入り口になる ACE2 受容体が喫煙により増える可能性が大きい。

A 病院は、保健所からの入院収容要請を受けて患者を入院させた後、患者の既往症及び処方薬の把握を適切に行い、新型コロナウイルス感染症に対する適切な診断とそれに対する治療としてレムデシビルとステロイド、トシリズマブ（遺伝的組換え）による治療を開始していた。

特にレムデシビルについては、その適格基準該当及び除外基準の非該当が判断されて診断と治療が開始されていた。

また、担当医は診療開始にあたって、患者に既存肺にダメージのある基礎的事項を説明し、人工呼吸管理の限界と ECMO を含む転院治療方針を適切に説明していた。

さらに、患者の SAT 変化に応じ、NHF を含む適切な人工呼吸管理が適時適切に実施されていた。

また、本人自覚症状の乏しさに安静を促す目的で排尿バルーンカテーテルの挿入などもされてきており、患者には SAT90%維持を目標にした適切な医療が施されてきていた。

以上を総合勘案すれば、A 病院における患者に対する入院医療には、何らの過失はおろか些かも不適切な医療行為も認められない。

患者が死亡したのが、2021/09/16（ワクチン接種 22 日後）であって、A 病院より転院してから 10 日後のことであることからしても、同転院の時期が患者の死亡との間に因果関係があるとは到底解されないところである。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

事象を COVID-19 抗原検査陽性から COVID-19 に再コード化した。

追加情報（2023/06/28）：本報告は、消費者（原告）から受領した自発

追加報告である。

更新情報：報告者情報（新たに報告者を追加した）。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は、入手できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/29）：本報告は消費者（被告側弁護士）から入手した自発追加報告である。

更新された情報：新たな報告者、関連する病歴詳細、検査データ更新、被疑ワクチン詳細（投与記載、ロット番号および使用期限）、事象詳細（発熱の転帰更新）、新たな事象（COVID-19肺炎、身体的苦痛および不安）、因果関係 および臨床経過追加。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22578</p>	<p>再生不良性貧血； 巨核球減少； 胸部不快感； 血小板減少症</p>	<p>狭心症； 脂質異常症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「New onset of hypomegakaryocytic thrombocytopenia with the potential for progression to aplastic anemia after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination」、2023。</p> <p>患者（患者特定情報なし）が、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「hypomegakaryocytic thrombocytopenia with the potential for progression to aplastic anemia」（MedDRA PT：血小板減少症（重篤性分類：医学的に重要）、巨核球減少（重篤性分類：医学的に重要）、再生不良性貧血（重篤性分類：医学的に重要））、全て転帰「不明」。</p> <p>修正：本追加報告は、BNT162B2の正しいライセンス・ナンバー027034で日本と保健当局に適切な報告をするための提出である。被疑薬をコミナティ筋注（特定不能）に更新した。</p> <p>また、本報告は、2023/05/29に受領した追加報告の情報を含む。</p> <p>追加情報（2023/05/29）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「New onset of hypomegakaryocytic thrombocytopenia with the potential for progression to aplastic anemia after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination」、International Journal of Hematology、2023；pgs:1-6、DOI:10.1007/s12185-023-03618-7。</p>
--------------	--	-----------------------	---

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

コロナウイルス疾患-2019 (COVID-19) に対するワクチンの接種は、COVID-19 による感染リスクや重篤な合併症を低減するための有効な公衆衛生対策である。しかし、COVID-19 ワクチン接種後の重篤な血液学的合併症が報告されている。ここで著者らは、46 歳男性に 4 回目の mRNA COVID-19 ワクチン接種 4 日後に発症した再生不良性貧血 (AA) に進行する可能性のある新規発症の巨核球性血小板減少症 (HMT) の症例を報告する。

ワクチン接種後、血小板数が急速に減少し、その後、白血球数が減少した。発症直後の骨髓検査では、線維化のない重度の骨髓細胞減少 (細胞率ほぼ 0%) が認められ、AA と一致する所見であった。汎血球減少の程度が AA の診断基準を満たさないため、AA に進行する可能性のある HMT と診断された。診断後すぐにエルトロンボパグとシクロスポリンによる治療を開始し、血球減少症は改善した。ワクチン接種後の血球減少症は、時系列的な関連であるため、ワクチンによるものか偶発的なものかを判断することは困難であるが、mRNA を用いた COVID-19 ワクチンの接種は、HMT/AA の発症に関連する可能性がある。したがって、医師はこの稀ではあるが重篤な有害事象を認識し、速やかに適切な治療を行う必要がある。

症例報告：患者は、冠状狭心症と脂質異常症で 7 か月前から主治医から治療を受けていた。降圧薬と脂質低下薬が処方されており、6 ヶ月以上薬の変更がなかった。

入院の 12 ヶ月前に mRNA ベースの COVID-19 ワクチンの一次 (BNT162b2)、7 ヶ月前に 3 回目 (mRNA-1273) をそれぞれ接種した。この間、血球減少症はなかった。SARS-CoV-2 感染歴はなかった。

患者は、入院 4 日前に 4 回目のワクチン (BNT162b2) を接種した。

4 回目のワクチン接種 2 日後に睡眠中の胸部不快感を覚え、接種 4 日後に循環器専門病院を受診した。心疾患は否定され、血小板減少 (血小板数 $2.7 \times 10^4 / \mu\text{L}$) が認められたため、入院した。

臨床検査値は、白血球数 (WBC) 4200/ μL 、好中球絶対数 (ANC)

2184/uL、赤血球数 (RBC) $439 \times 10^4/uL$ 、ヘモグロビン (Hb) 13.4g/dL、網赤血球数 $3.95 \times 10^4/uL$ 、血小板数 $2.1 \times 10^4/uL$ であった。血漿トロンボポエチン (TPO) 値は 1.04fmol/ml で、正常範囲の上限 (0.68fmol/ml) を超えて上昇していた。入院時は出血症状を認めなかった。しかし、血小板数が $0.9 \times 10^4/uL$ に低下し、入院 2 日目に鼻出血を含む顕著な出血傾向を呈した。臨床的に免疫性血小板減少症 (ITP) が疑われたため、直ちにデキサメタゾン大量療法 (デキサメタゾン 39.6mg を 4 日間投与) を静注で開始した。その後、血小板の輸血を受け、反応があった。デキサメタゾンは、WBC に一時的な反応増加を引き起こした。同日実施された骨髓検査では、線維化を認めず、細胞密度がほぼ 0% の重度の骨髓細胞減少を認めた。有核細胞数は 27/mm² であった。巨核球の増加や形態的な異常はなかった。芽球細胞の増加もなかった。CD61 による病期分類の骨髓生検では、CD61 陽性細胞や血小板は認められなかった。従来 of 染色体分析では、正常な核型を示した。フローサイトメトリー分析では、明確な発作性夜間血色素尿症 (PNH) クローンは確認されなかった。これらの所見は AA と一致するが、汎血球減少の重症度は AA の診断基準を満たさなかった。そのため、患者は AA に進行する可能性のある HMT と診断され、重症度は非重症 AA と同等とされた。患者には、AA の治療戦略に従って治療が行われた。ステロイドの投与量は速やかに減量され、ステロイド療法は有効でないため中止された。代わりに入院 4 日目からエルトロンボパグを 12.5mg/日を投与し、7 日目には 25mg/日に増量した。また、6 日目からシクロスポリン 120mg/日 (2mg/kg) が投与された。血小板数は急速に回復し、13 日目には $11.3 \times 10^4/uL$ となった。一方、ANC は徐々に減少し、13 日目には 1050/uL となったが、その後徐々に増加した。

患者は 19 日目に退院した。全血球数は完全に回復したが、38 日目の骨髓生検では、依然として重度の骨髓細胞減少が認められた。しかし、有核細胞数は 58/mm² まで増加していた。94 日目の骨髓生検では、細胞密度はわずかに改善し、有核細胞数は 84/mm² まで増加していた。さらに、CD61 陽性細胞はなかったが、CD61 陽性血小板が 38 日目と 94 日目に観察された。腸骨の T1 強調画像では、びまん性の高強度領域が見られたが、局所的な低強度領域もあった。これらの T1 強調画像上の低強度領域は、脂肪抑制された T2 強調画像上では高強度であった。T2 強調画像では、腫瘍細胞浸潤を示唆する高輝度領域は認められなかった。これらの所見は、治療後に正常な造血細胞が部分的に回復していることと一致した。

臨床検査値：活性化部分トロンボプラスチン時間：31.7 秒、抗核抗体：40 未満、抗リン脂質抗体：4.3 IU/ml、抗甲状腺抗体：1.04 fmol/mL、好塩基球数：1%、芽球細胞：増加なし、血中アルブミン：3.6g/dl、血中アルカリフォスファターゼ：68IU/l、血中ビリルビン：

0.6mg/dl、血中クレアチニン：0.88mg/dl、血中フィブリノゲン：242mg/dl、血中免疫グロブリンG：84、注記、単位：ng/107細胞、血中乳酸脱水素酵素：174 IU/l、血中尿素：17.7 mg/dl、CH50：39.7 IU/ml、補体成分C3：116 mg/dl、補体成分C4：22 mg/dl、C-反応性蛋白：0.29 mg/dl、好酸球数：5 %；フィブリン分解産物：2.0未満；顆粒球数：0.001 %、ヘマトクリット：38.5 %、ヘモグロビン：13.4 g/dl、ハプトグロビン：186 mg/dl、国際標準化比：1.00、リンパ球数：34 %、単球数：8 %、好中球数：2184 uL、好中球数：52 %；総蛋白：6.7 g/dl；プロトロンビン時間：11.5 秒；赤血球：0.000 %；網状赤血球数：7 %；網状赤血球数：3.951、注記：単位： $\times 10^4$ /uL、SARS-CoV-2抗体検査：19,690 IU/ml；血清フェリチン：76.8 ng/ml；トロンボポエチン濃度異常（正常高値範囲 0.68）：1.04fmol/mL、トランスアミナーゼ：24IU/l。

考察：COVID-19に対するワクチンの開発により、SARSCoV-2感染のリスクと重症度を下げることが可能となったが、ワクチンの安全性に対する懸念は引き続き指摘されている。COVID-19ワクチン接種後にAAを発症した症例は、新規発症、再発を含め数例報告されており、重症度や転帰も様々である。アデノウイルスワクチンやmRNAワクチンの接種後、初回接種または複数回接種後に発症したAAの症例が報告されている。歴史的には、B型肝炎ウイルス、H1N1インフルエンザ、水痘帯状疱疹ウイルスのワクチンは、AAを誘発する可能性があることが示されている。AAにおける造血幹細胞（HSCs）の枯渇の重要なメカニズムとして、造血幹細胞自体の質的異常と免疫学的メカニズムによる造血幹細胞へのダメージの2つが報告されている。AA患者において、免疫による造血幹細胞の破壊が病態生理の中心的役割を担っており、活性化した免疫細胞から分泌される腫瘍壊死因子 α 、 γ -インターフェロン、トランスフォーミング成長因子Bなどの炎症性サイトカインが造血を阻害していると考えられている。血小板減少のみのHMT患者では、HMT患者の骨髄における骨髄抑制性サイトカインの値がAA患者よりも低いいためか、AA発症のメカニズムに類似したメカニズムが存在する可能性がある。COVID-19ワクチン接種後のAAは、無治療で回復した例もあったが、ほとんどの例で輸血、シクロスポリンの使用、トロンボポエチン受容体作動薬、ウサギ抗胸腺細胞グロブリン、副腎皮質ステロイドおよび顆粒球コロニー刺激因子と同種造血幹細胞移植を含む様々な治療が必要であった。予後の違いにどのような要因が関与しているかは、現在のところ不明である。最近の研究では、AAの診断基準を満たさないHMT患者がAAに進行する可能性があることが示された。血漿中TPO値は、巨核球数の評価に有用であり、AA/HMTでは高く、ITPでは低い傾向にある。

本症例では、血漿 TP0 値が正常範囲を超えており、患者の骨髓所見を考慮すると、ITP は疑われなかった。さらに、血漿 TP0 が高値の HMT 患者は、シクロスポリンで治療すると予後が良好であることが示された。その研究により、HMT 患者の約半数が AA と同様の病態であることが明らかになり、シクロスポリンによる早期治療が予後を改善する可能性が示唆された。血漿 TP0 値の測定は、HMT 患者における適切な治療法の選択に有用であると考えられる。本症例は、AA に典型的な重度の骨髓細胞減少を示したが、厳密には AA の診断基準を満たさず、HMT と診断された。診断時の血漿 TP0 値が正常範囲を超えていたため、前報を参考にシクロスポリンによる治療が奏功したと考えられる。ワクチン接種後の発症がワクチンによるものか偶発的なものかの判断は難しいが、COVID-19 ワクチン接種後に、自己免疫性肝炎、1 型糖尿病、後天性血友病、ITP、自己免疫性溶血性貧血や、PNH などの既存の血液疾患の悪化など、さまざまな自己免疫疾患の症例が報告されている。ワクチンが自己免疫疾患の発症を引き起こす発症メカニズムはまだ解明されていないが、これまでの研究で COVID-19 ワクチン接種後の血液症状は、ほぼすべてが自己免疫経路に関連していると考えられた。加えて、ワクチン接種後の自己免疫疾患の発症を予測する方法は、これまでなかった。これまでの症例報告では、血球減少症に関連する初期症状や最初の全血球数異常は、ワクチン接種の翌日から 3 カ月後までの間に合併していることが示されていた。

ワクチン接種前、本患者には感染症、薬剤の変更、その他血球減少症の原因となりうるものはなかった。患者のタイムラインは、以前に報告された他の患者のタイムラインと一致している。

したがって、本症例は、先行疾患の発現ではなく、COVID-19 ワクチンによる HMT であった可能性が高いと考えらる。しかし、血小板数が正常であることが確認されてからワクチン接種まで 1 ヶ月が経過している。したがって、著者らは 4 回目のワクチン接種前にすでに血小板減少が起こっていた可能性も否定できない。偶発的な発症に加え、前回のワクチン接種が原因であった可能性も否定できない。4 回目のワクチン接種後、血球減少症の一過性の免疫学的メカニズムで、血球数が治療なしで数日で回復した可能性は否定できない。一方、抗 TP0 受容体抗体は、TP0 と TP0 受容体の結合を阻害し、骨髓における巨大核細胞分化を抑制することが報告されている。抗 TP0 受容体抗体陽性の症例は ITP 患者にも存在し、TP0 値が高く、TP0 受容体作動薬に対する反応が悪かった。高い抗 TP0 受容体抗体価は、TP0 の反応増加を引き起こす可能性がある。この場合、患者が抗 TP0 受容体抗体を有していた可能性があり、最初のステロイド療法、シクロスポリンまたはエルトロンボパグにより血小板数が急速に回復した可能性がある。残念ながら、抗 TP0 受容体抗体の測定は通常の検査機関では不可能であるため、本症例では抗 TP0 受容

体抗体の測定はできなかった。

結論として、mRNA ベースの COVID-19 ワクチンの接種は、HMT/AA の発症に関連する可能性があり、医師はこの稀だが重大な有害事象に注意する必要がある。COVID-19 接種後に血球減少症を示唆する症状が合併した場合は、速やかに血液学的評価を実施すること。本症例のように血漿 TPO が高値の患者はシクロスポリンに反応しやすいので、早急にシクロスポリンの使用を検討する必要がある。COVID-19 ワクチン接種と HMT/AA の関連性を明らかにするためには、大規模かつ前向きなコホートでのさらなる研究が必要である。

追加情報（2023/10/20）：本報告は、以下の文献演題を情報源とする文献報告である：「New onset of hypomegakaryocytic thrombocytopenia with the potential for progression to aplastic anemia after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination」、International Journal of Hematology, 2023, Vol 118 (4), pp 477-482; DOI: 10.1007/s12185-023-03618-7。

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

更新情報：文献情報（版数とページ番号）。

これ以上の再調査は不可能であり、ロット/バッチ番号について情報を得ることが出来ない。これ以上の追加情報は期待できない。

22587	くも膜下出血： CSF赤血球陽性		<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000238（PMDA）。</p> <p>2021/07/08、69 歳の男性患者がCOVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：FD0889、使用期限：2021/09/30、69 歳 11 か月時）。</p> <p>【患者背景】</p> <p>基礎疾患、既往歴、併用薬、アレルギー/アレルギー歴、副作用歴、報告以外のワクチン接種歴、副反応歴、生活の場（自宅であれば同居/独居の別、高齢者施設利用状況等）、要介護度、ADL 自立度、嚥下機能/経口摂取の可否は、不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号：FC5295、使用期限：2021/09/30）。</p> <p>2021/07/09 頃（ワクチン接種 1 日後）、患者は事象を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>遺体安置所で検案が実施された。後頭下穿刺にて血性髄液を認めため、くも膜下出血と判断された。</p>
-------	---------------------	--	---

接種前体温、接種前後の異常、異常発見日時、救急要請の有無、救急要請日時、救急隊到着時刻、救急隊到着時の状況、搬送手段、搬送中の経過及び処置内容、病院到着時刻、到着時の身体所見、治療内容、ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察は、全て不明であった（報告のとおり）。

【異常発見時の状況（患者の状態、発見場所、発見者等も含む）】

警察署モルグにて検死検案した。

【死亡に関する情報】

死後検案のみ実施した。

死亡確認日時：2021/07/09頃であった。

死亡時画像診断：実施されなかった。

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：後頭下穿刺にて血性髄液を認めた。

事象「くも膜下出血」の転帰は、死亡であった。

報告医師は、事象を死亡のため重篤と分類した。

報告医師は、事象（くも膜下出血）とBNT162b2との因果関係を評価不能（理由：くも膜下出血）と評価した。

追加情報（2023/06/20）：本報告は、追加調査により連絡可能な同じ医師から入手した情報である。

更新情報：臨床検査値、事象くも膜下出血の報告された因果関係の更新

			<p>(関連無しから N/A)、新たな事象(後頭下穿刺にて血性髄液を認めた)、臨床経過。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p> <p>修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。：</p> <p>死後検察のみが実施されたと報告されたが、剖検実施については記載がなく、剖検については確認されていない。よって本追加更新情報にて剖検の詳細の部分を削除変更した。</p>
22595	<p>薬効欠如：</p> <p>COVID-19</p>		<p>本症例は、規制当局を経由し連絡可能な報告者(医師)から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000254 (PMDA)。</p> <p>2021/07/30、77 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目投与、単回量、ロット番号：FE8206、使用期限：2021/10/31)</p> <p>COVID-19 ワクチン (COVID-19 ワクチン)、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目投与、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p>

報告されなかった。

【臨床経過】

2022/02/25、患者は新型コロナ検査にて陽性となった。

事象の転帰は不明であった

2023/08/03、製品品質グループは、BNT162b2 に対する調査結果を提供した。:

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」に対する苦情は調査された。

調査には、関連のあるバッチ記録、逸脱調査、報告されたロットと製品タイプについて苦情歴の分析があった。

最終的な範囲は、報告されたロット FE8206 の関連したロットであると決定された。苦情サンプルは返されなかった。

調査中、関連した品質問題は確認されなかった。製品品質、有効性、バリデーション、安定性への影響はなかった。

報告された欠陥がバッチの品質を代表しなく、バッチは引き続き許容できると結論する。

NTM プロセスは、当局通知を必要としないと決定した。報告された欠陥は確認できなかった。

苦情は確認されなかったため、根本的原因または是正処置および予防処置は特定されなかった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

			<p>追加情報（2023/08/03）：本報告は、調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追加報告である。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22596	<p>ワクチンの互換；</p> <p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>		<p>本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な報告者（薬剤師）から入手した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : (169431)。</p> <p>女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した；</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、および投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>COVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p>

患者は過去5回新型コロナワクチンを接種しており、内4回はファイザー製ワクチンを接種した。過去5回の新型コロナワクチン接種の内1つは、他社の製剤であった（製剤名は不明）。製剤名とロット番号は不明であった。

2023/05/29、患者は新型コロナを発現し、2023/05/30から2023/06/03までの5日間、毎日モルヌピラビル（ラゲブリオ）を服用した。

報告者によると、その後のコミナティの接種は行わず、患者も完治しているので、報告することが出来ないとのことであり、調査を中止してほしいとの要望があった。秋接種のコミナティの接種は行うつもりとのことであった。

6回目接種としてコミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）を接種予定だが、接種間隔はどれくらい空ければいいか、報告者は尋ねた。

事象（新型コロナ感染症）の転帰は、回復であった。

報告者は、事象（新型コロナ感染症）を非重篤と分類した。

報告者は、事象（新型コロナ感染症）と BNT162b2 との関連は可能性小と述べた。

追加情報（2023/07/27）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

被疑製品データ（製品コーディングと投与計画が更新された）。

			<p>追加情報（2023/08/24）：本報告は、ファイザー社員経由で入手した連絡可能な薬剤師からの自発報告である。</p> <p>更新情報：報告者情報、併用薬、および事象「COVID-19」転帰、報告者の重篤性および因果関係評価。</p>
22618	<p>光線過敏性反応；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>多汗症；</p> <p>失神；</p> <p>紅斑；</p> <p>腫脹；</p> <p>血圧低下</p>		<p>本報告は連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/04/18、51歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を受けた。</p> <p>（コミナティ、投与2回目、単回量、左腕、筋肉内、ロット番号：FN2726、使用期限：2022/09/30、50歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>なし。</p>

ワクチン接種前、COVID-19と診断されなかった。

化粧品などの非医薬品に対するアレルギーはなく、関連する薬剤歴がなかった。

併用薬はなかった。

ワクチン接種2週間以内に患者が受けた他の薬剤リストはなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目、単回量；ロット番号：FN2726、使用期限：2022/09/30；左腕筋肉内、接種日：2022/03/28、50歳時）。

ワクチン接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種がなかった。

ワクチン接種以来、COVID-19検査を受けなかった。

【報告事象】

2022/07/28、報告者用語「血圧低下」（重篤性分類：非重篤）、転帰「軽快」；

2022/07/28、報告者用語「大量発汗」（MedDRA PT：多汗症（重篤性分類：非重篤））、転帰「軽快」；

2022/07/28、報告者用語「呼吸困難」（重篤性分類：非重篤）、転帰「軽快」；

2022/07/28、報告者用語「光線過敏症；光暴露されてから、皮膚の発赤膨隆が起こるようになった；かゆみ/日光アレルギーの様な症状（発赤、浮腫、血圧低下、呼吸困難）」（MedDRA PT：光線過敏性反応（重篤性分類：非重篤））、転帰「軽快」；

2022/07/28、報告者用語「失神」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「軽快」；

報告者用語「発赤」（MedDRA PT：紅斑（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」；

報告者用語「膨隆」（MedDRA PT：腫脹（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。

【臨床経過】

2022/07/28（ワクチン接種の101日後）、患者は有害事象を発症した。

接種後の夏に、光線過敏症を発症した。光暴露されてから、大量発汗、呼吸困難、血圧低下、皮膚の発赤膨隆が起こるようになった。時に失神を伴った。冬の間はかゆみがたまに出るくらいで、失神することは無かったが、今年も夏になってきて日差しが強くなるとそのように失神する様になり受診された。

夏期になると日光アレルギーの様な症状（発赤、浮腫、血圧低下、呼吸困難）あり、仕事に支障を来すようになった。

病院にてアレルギー精査するも原因不明。

しかし、行動制限（日光にあたりにくくする）することで、生活の支障は激減した。

事象は新たな薬剤または抗アレルギー薬を含むその他の治療の開始を要した。

事象は、診療所の受診を要した。

事象は軽快となった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/26）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/31）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：光線過敏性反応の報告者用語が更新され、新しい事象が追加された：発赤と腫脹。

<p>22631</p>	<p>不整脈; 心室性期外収縮</p>		<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/02/10、26歳の男性患者がCOVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、26歳時、筋肉内投与）</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注（1価：起源株）、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/05/01、1回目、単回量）</p> <p>コミナティ筋注（1価：起源株）、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/05/22、2回目、単回量）</p> <p>患者はいずれの投与でも脈の乱れを発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2022/02/10（ワクチン接種日）、患者はコミナティを接種した。（コミナティ筋注（1価：起源株）、3回目、単回量）</p> <p>施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与（3回目投与）であった。</p> <p>ワクチン接種後、不整脈が発現し、心室性期外収縮と判断され、治療は不要であった。</p>
--------------	-------------------------	--	---

頻度は少なかった。

循環器内科に紹介された。

事象「不整脈」と「心室性期外収縮」は、医師受診を必要とした。

事象の転帰は不明であった。

報告医師は、事象を非重篤と分類した。

報告者は心室期外収縮とワクチンの因果関係は評価不能と評価した。

コメント：コロナワクチン初回接種後から脈の乱れを自覚し、2022/03/30、2023/04/19の検診で心電図異常が指摘された。A病院でホルター心電図、心エコー検査、血液検査を受け、特に治療は要さず、2023年6月に終了となった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/16）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/15）：本報告は追跡調査により同じ医師から入手した情報である。

			<p>更新情報：報告者情報、患者情報、検査、ワクチン接種歴、投与情報、事象（事象の治療をいいえに更新）、経過</p>
22632	<p>不整脈； 心室性期外収縮</p>		<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/02/17、49歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、49歳時）。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/02、1回目）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/24、2回目）。

【臨床経過】

不明日に接種後不整脈を発現して、循環器内科に紹介された。

2023/04/12 健診で、心室期外収縮を発現した。治療を受けなかった。自覚症状がなかった、健診で指摘された。センターでホルター心電図と心エコー検査などを受けた。特に治療は要さず、終了となった。

事象「不整脈」と「心室性期外収縮」は診療所の受診を要した。

2023/08 に、事象（心室性期外収縮）の転帰は回復であった。

事象不整脈の転帰は不明であった。

医師は事象（不整脈）を非重篤と分類した。報告医師は事象（心室性期外収縮）を非重篤と分類して、ワクチンによる因果関係を評価不能と評価した。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/16）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

			<p>追加情報（2023/09/15）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新された情報：報告者情報；患者情報；ワクチン接種歴；臨床検査値を追加した；被疑薬情報；事象詳細と転帰。</p>
22635	<p>倦怠感；</p> <p>大腿骨骨折；</p> <p>手首関節骨折；</p> <p>歩行障害；</p> <p>浮腫；</p> <p>無力症；</p> <p>状態悪化；</p> <p>疼痛；</p> <p>筋力低下；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>肝機能異常；</p> <p>転倒；</p>		<p>本報告は、規制当局の経由で連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000330（PMDA）。</p> <p>2021/07/19、73歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2回目投与、単回量、ロット番号：FC5295、使用期限：2021/09/30、73歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>なし。</p> <p>【事象発現前の2週間以内に投与した併用薬】</p> <p>なし。</p>

<p>関節可動域低下:</p> <p>関節炎:</p> <p>関節痛:</p> <p>C-反応性蛋白増加</p>	<p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由: COVID-19 免疫 (接種日: 2021/06/26、1 回目、ロット番号: FA5765、使用期限: 2021/09/30)、反応: 「関節痛が持続/関節痛/左肩の著明な疼痛」、「関節炎」、「倦怠感」、「微熱」、「歩行困難感」、「上肢挙上困難」。</p> <p>患者は、1 回目のワクチン接種で、関節痛が持続していたため、次のワクチン接種について相談したが、問診医はワクチン接種可能であると判断した。</p> <p>ワクチンは 2 回目までの接種である。</p> <p>2021/07/21 (ワクチン接種 2 日後)、患者は、筋肉痛、関節痛、浮腫、倦怠感、筋力低下、体の疼痛、歩行困難、肝機能障害、関節炎を発現した。</p> <p>【事象の経過】</p> <p>ワクチン接種 2 日後から、筋肉痛、関節痛、浮腫が悪化し、筋力低下を認め、介助がないと動けなくなった。</p> <p>ようやく症状が少しましになり、2 週間後に、医師を受診し、その際に、肝機能異常や CRP の上昇 (非重篤) が指摘された。</p> <p>いったんはリウマチも疑われたが、検査の結果否定的であった。</p> <p>一時的にステロイド投与で、自立歩行程度までは動けるようになったが、接種前の半分程度くらいの ADL であった。</p> <p>筋肉痛、関節痛、浮腫、筋力低下、肝機能異常、関節炎のために治療処置が実施された。</p>
--	--

ワクチン2回目接種後、患者はまだ他院リウマチ科へ通院中であるため、報告者は診断、治療ができない状態であった。

2022/08に、患者はCOVID-19に罹患して以降、体のむくみは若干ましになった。

疼痛のために体に力が入らず、2023/01、転倒し、大腿骨頭部と左手首を骨折した。

【関連する検査】

血液検査（ガンマ-GTP）：232u（報告のとおり）（2021/08/06）、備考：2021/08/12には355まで上昇した。

CRP：4.64（2021/08/06）、備考：2021/08/12には6.25まで上昇した。

【転帰】

2023/05/15（ワクチン接種の1年9ヵ月26日後）、事象筋肉痛、関節痛、浮腫、倦怠感、筋力低下、体の疼痛、歩行困難、肝機能障害、関節炎の転帰は、回復したが後遺症あり（筋肉痛、関節痛、筋力低下、歩行時の杖の使用、体とくに関節の浮腫）であった。

2023/07/26の本報告時点、患者の活動範囲は、発病以前の60-70%程度である。

他の事象の転帰は、不明であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象（筋肉痛、関節痛、浮腫、倦怠感、筋力低下、体の疼痛、歩行障害、肝機能障害、関節炎）を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象はBNT162b2と関連ありと評価した。

本症例は、ワクチン接種を契機に発症していると考える。

他の要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

2回目のワクチン接種により、症状がより増悪した。現在も接種前の状況には程遠いこと、治療方法が不明なことより救済が必要と考える。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

冒頭文が「規制当局。PMDA 受付番号：v2310000330（PMDA）。」から「本報告は、規制当局の経由で連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。PMDA 受付番号：v2310000330（PMDA）」に更新された。

追加情報（2023/07/26）：本報告は、追加調査により連絡可能な同じ医師から入手した情報である。

更新情報：ワクチン接種歴の更新、臨床検査値の更新、新たな事象（全身脱力、転倒、大腿骨頭骨折、手首関節骨折、関節可動域低下）の追加、併用薬は「なし」。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

22673	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>倦怠感；</p> <p>構音障害；</p> <p>発熱；</p> <p>胸痛；</p> <p>胸部不快感；</p> <p>血圧低下</p>	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>子宮平滑筋腫；</p> <p>片頭痛；</p> <p>身体症状症</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000367（PMDA）。</p> <p>2021/07/03 16:20、55 歳 6 ヶ月の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目投与、単回量、ロット番号：FC3661、使用期限：2021/09/30、55 歳 6 ヶ月時、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「身体表現性障害」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「子宮筋腫」（罹患中）発現日不明；</p> <p>「片頭痛」（罹患中）発現日不明。</p> <p>化粧品など医薬品以外の製品に対するアレルギーの有無は不明であった。</p> <p>【家族歴】</p> <p>次女：アナフィラキシー（詳細不明）、3 年前（2018 年）。</p> <p>患者は被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>併用薬はなかった。</p> <p>患者は事象発現前の 2 週間以内に併用薬の投与を受けなかった。</p>
-------	---	--	--

ワクチン接種前の体温は摂氏 36.5 度であった。

2021/07/03 16:20（ワクチン接種日）、患者はアナフィラキシーを発現し、救急治療室受診を要した。

2021/07/03（ワクチン接種日）、患者は入院した。

2021/07/04（ワクチン接種 1 日後）、患者は退院した。

【臨床経過】

2021/07/03（ワクチン接種日）、患者は右胸部の激痛、構音障害を発現した。胸部圧迫感、倦怠感、微熱などが持続した。精査では特記すべき検査異常は認めなかった。

2021/07/03、16:20（ワクチン接種日）、患者はワクチン接種を受け、アナフィラキシーとなった。

16:30、めまい、呼吸困難が起こった。その後、声の出しにくさ、乾性咳嗽、血圧（BP）62/78 が観察された。

16:41、エピネフリン筋注をした。

17:00、患者は救急治療室（ER）へ搬送された。患者は病院に入院し、輸液、ステロイド、抗ヒスタミンが使用された。

患者が必要とした医学的介入は、アドレナリン、副腎皮質ステロイド、抗ヒスタミン薬、輸液を含んだ。

アナフィラキシー反応のすべての徴候及び症状は、血圧低下（62/48）、呼吸困難、咳、眼球充血を含んだ。

2021/07/03（ワクチン接種日）、血液検査および心電図が実施され、すべての結果に異常はなかった。

多臓器障害はなかった。

呼吸器は、呼吸窮迫（頻呼吸および呼吸補助筋の動員増加）、乾性咳嗽、咽喉閉塞感、くしゃみを含んだ。

心血管系は、低血圧（測定済み）、ショックを含んだ。

皮膚/粘膜は、眼の充血及び痒みを含んだ。

消化器はなかった。

【転帰】

事象アナフィラキシーの転帰は治療により不特定日に回復し、他の事象の転帰は軽快であった。

【アナフィラキシー分類評価（ブライトン分類）】

循環器系症状は測定された血圧低下であった。

呼吸器系症状は呼吸窮迫であった。

Minor 基準：

皮膚/粘膜症状は有痛性眼充血であった。

呼吸器系症状は喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難であった。

ステップ2. 症例定義（診断基準レベル）のチェック：

突然発症、徴候および症状の急速な進行および複数（1つ以上）の器官系症状を含んだ：

レベル1：1つ以上のMajor 皮膚症状、1つ以上のMajor 循環器系症状
および/または1つ以上のMajor 呼吸器系症状。

ステップ3. カテゴリーのチェック：

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。

【報告医師意見】

報告医師は事象アナフィラキシーを重篤（入院（2021/07/03 から
2021/07/04 まで入院）、医学的に重要な事象）と分類し、経過から事
象アナフィラキシーと BNT162B2 との因果関係を関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性は、身体表現性障害であった。

追加情報（2023/08/09）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定
はない。

追加情報（2023/08/16）：本報告は、追跡調査の返信により異なる連絡
可能な医師から受領した自発追加報告である。

更新情報：臨床検査値データ；関連する病歴（子宮筋腫、片頭痛、アナ
フィラキシー）；ワクチン開始および中止時間更新；併用薬なし；事象
データ（アナフィラキシー：発症時間、入院期間、転帰、受けた処置；
救急治療室受診を要した）、および臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：この追加情報は以前に報告した情報の修正報告である。

			<p>欠落していた情報を経過欄に追加、『アナフィラキシー分類評価（ブライトン分類）』追加。</p>
22684	心筋炎	過敏症	<p>本報告は、医薬情報担当者から連絡可能な報告者(医師) から受領した自発報告である。</p> <p>2021/09/28、28歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アレルギー」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p>

報告されなかった。

日付不明、心筋炎の疑いがあり、医療センターにて診断された。

有害事象は製品の使用後に発現した。

【臨床検査値】

コンピューター断層撮影：心筋炎。

事象の転帰は不明であった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/30）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22685	<p>易感染性亢進；</p> <p>発熱；</p> <p>肥満；</p> <p>血中ブドウ糖増加；</p> <p>血管炎</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000373（PMDA）。</p> <p>2021/08/20、80 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目投与、単回量、バッチ/ロット番号：不明、80 歳時）</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目投与、製造販売業者不明）。</p> <p>2021/08/20（ワクチン接種日）以降、発熱が持続した。</p> <p>全身の血管の炎症所見を認め、ワクチン関連血管炎と考えられた。</p> <p>対症療法で改善せず、下肢の虚血や脳梗塞など血栓症のおそれもあり、ステロイド大量療法を実施した。</p> <p>治療抵抗性であり、免疫抑制剤および生物学的製剤を使用中であった。</p> <p>ステロイドによる血糖上昇や易感染性があった。</p> <p>2021/08/29（ワクチン接種 9 日後）、患者は入院した。</p> <p>2021/08/31（ワクチン接種 11 日後）、患者は退院した。</p>
-------	--	---

2023/05/31（ワクチン接種1年9ヵ月11日後）、事象の転帰は軽快であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を重篤（2021/08/29から2021/08/31まで入院、障害につながるおそれ）と分類し、事象はBNT162b2と関連ありと評価した。他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

治療に伴う有害事象あり（血糖上昇、肥満など）、難治性であり治療継続の必要性あり。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/23）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22691</p>	<p>四肢痛；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>末梢腫脹；</p> <p>複合性局所疼痛症候群；</p> <p>頸髄圧迫；</p> <p>頸髄神経根障害</p>		<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000397（PMDA）。</p> <p>2021/08/12、50歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内、50歳時）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）は不明であった。</p> <p>家族歴は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目；製造販売業者不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ワクチン接種前の体温は、不明であった。</p> <p>2021/08/12（時間不明）、コロナウイルスワクチン接種直後より、左前腕痛、腫脹が発症した。末梢神経障害も発現した。</p>
--------------	--	--	---

以降症状は改善しなかった。

同年 10/19、当院初診時、上腕～肘、手関節～手指先端にピリピリした疼痛があった。Jackson (r)、FFM poor、opening delay (r)が観察され、左上肢が全体的に 7/10 程度の感覚低下がみられた。頸椎MRIでは C3/4-4/5-5/6 に脊髓の圧排があり、右優位で root 圧排の所見であった。

リリカ、メチコパールの使用で改善は乏しく、神経伝導速度では両側（正中、尺骨、橈骨）に明らかな損傷はないと判断した。

CRPS 疑いで内服調整も行い、症状は軽減した。

現在、内服などで経過観察中である。

【転帰】

2023/06/07（ワクチン接種 1 年 9 ヶ月 26 日後）、事象（左前腕痛、末梢神経障害）の転帰は未回復であった。

残りの事象の転帰は不明であった。

報告者である医師は、事象（左前腕痛、末梢神経障害）を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は評価不能と評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/24）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22702	亜急性皮膚エリ テマトーデス	全身性エリテマトーデス	<p>本報告は連絡可能な医療従事者から入手した文献報告である。文献の引用は提供されていない。</p> <p>24歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「SLE」（継続中）</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>メトトレキサート、使用理由：SLE、備考：16 mg/日；</p> <p>ヒドロキシクロロキン、使用理由：SLE、備考：400 mg/日。</p> <p>【報告事象】</p> <p>被疑製品投与14日後、報告者用語「SCLE occurring in SLE」（MedDRA PT：亜急性皮膚エリテマトーデス（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>本報告は、COVID-19ワクチン接種後に全身性または皮膚エリテマトーデスを発症した患者の症例である。</p> <p>ワクチン接種後に発症した皮膚病変および全身症状としては、ワクチン接種14日後の体幹上部および近位四肢にかゆみを伴う広範な丘疹鱗屑</p>
-------	-------------------	-------------	--

		<p>性発疹を含んだ。</p> <p>血清学的検査では、新たに発症した抗 SSB/La 抗体と抗ヒストン抗体が検出された。診断は、全身性エリテマトーデス（SLE）における亜急性皮膚エリテマトーデス（SCLE）であった。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：</p> <p>報告メディアと文献分類を空白に更新した。</p> <p>追加情報（2023/09/12）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22725	関節リウマチ	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000425 (PMDA)。</p> <p>2022/04/06 11:20、43 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FT9319、使用期限：2022/09/30、42 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

【家族歴】

特になかった。

【ワクチン接種歴】

BNT162b2（コミナティ筋注（1価：起源株））使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/08/24 11:30、1回目、単回量、注射剤、ロット番号：FF2782、使用期限：2021/11/30）

BNT162b2（コミナティ筋注（1価：起源株））使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/09/14 11:15、2回目、単回量、注射剤、ロット番号：FF9944、使用期限：2022/02/28）

ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）はなかった。

【臨床経過】

2022/04/06（ワクチン接種日）、ワクチン接種前の体温は摂氏36.7度であった。

接種後2週間目ころより全身の関節痛が発現した。

2022/04/20ごろ（ワクチン接種の14日後）、関節リウマチを発症した。最終的に関節リウマチと診断され、加療した。

2023/07/01（ワクチン接種の1年2ヶ月25日後）、事象の転帰は軽快であった。

報告者は事象「関節リウマチ」を重篤（医学的に重要）と分類し、関節リウマチと BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無はなかった。

【報告者意見】

関連については不明であったが、報告した。

追加情報（2023/07/26）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：ワクチン接種時年齢及びワクチン接種歴。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22734	<p>上咽頭炎；</p> <p>倦怠感；</p> <p>原発性副腎機能不全；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>発熱；</p> <p>胸痛；</p> <p>関節痛；</p> <p>頭痛</p>		<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000432（PMDA）。</p> <p>2022/05/20 15:25、16歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9647、使用期限：2022/10/31、16歳11ヵ月時（17歳とも報告された））</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>なし。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、2回目投与、製造販売業者不明）。</p> <p>2022/05/20、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.7 度であった。</p>
-------	---	--	---

【臨床経過】

2022/05/21（ワクチン接種1日後）、患者は、原発性副腎不全を発現した。

2022/05、3回目のCOVID-19 ワクチン接種後、患者は胸痛、全身倦怠感、関節痛、繰り返す発熱を主訴に当院総合内科を受診した。

受診時の血液検査で、ACTH 10.8pg/ml とコルチゾール 2.1ug/dl と共に低価を示したため、副腎機能低下疑いにて精密検査を行った。

3回目ワクチン接種後からの胸痛、吸気時胸痛について、病院にて精密検査が実施された（2022年）。

血液検査、心電図、心エコーとCTにて、異常所見は示さなかった。

2022/10/12、ACTH 負荷試験を実施し、負荷後90分コルチゾール値は16.8ug/dl と反応性乏しかった。

2022/10/12より（報告のとおり）、患者は副腎機能低下症に対しヒドロコルチゾン（コートリル）錠の内服を継続した。

朝に1回10mg、夕に1回5mgから開始した。

2022/10/14、CRH 負荷試験を実施し、ピーク ACTH 値は 54.8pg/ml、コルチゾール 15.1ug/dl と、反応性があった。

原発性副腎不全としてヒドロコルチゾン内服を開始した（報告のとおり）。

2023/01頃、感冒症状が出現した。

その後、ヒドロコルチゾン錠 25mg/日内服しても改善乏しく、追加で漢方薬処方などを行い、現在治療中である。

日常生活は自立しているが、普段からの倦怠感、頭痛、めまい、関節痛等の多数の症状により学校に通学できない等の日常生活に支障をきたした。

胸痛などが改善後も、めまい、倦怠感が続くため、報告者の病院を受診

した。

その後の経過は報告のとおりである。

2023/05/22、更なる精密検査、加療を目的に他院に転院となった。

現在（2023/07/31の報告によると）、患者は、ヒドロコルチゾンを中心に1回20mg、夕に1回5mgを服用中である。

2023/05/22、患者は、原発性副腎不全より回復したが後遺症ありであった。

胸痛は軽快した。

倦怠感、めまいと感冒は未回復であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象（原発性副腎不全）を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は不詳であった。

【報告医師のコメント】

原発性副腎不全に関してはワクチン3回目の接種後の発症であることから、因果関係がある可能性を疑っている。

追加情報（2023/07/31）：本報告は同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、患者情報、臨床検査値、事象の転帰と経過。

また副腎機能不全を事象から削除するために提出される。

			<p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
<p>22739</p>	<p>疾患再発： 脳梗塞</p>	<p>子宮平滑筋腫； 甲状腺腫； 緑内障； 脳梗塞； 血液障害</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者(医師) から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000439 (PMDA)。</p> <p>2021/05/21、74 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「血液疾患」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「甲状腺腫」(継続中か詳細不明)；</p>

「子宮筋腫」（継続中か詳細不明）；

「緑内障」（継続中か詳細不明）；

「橋右側脳梗塞」（開始日：2021/04/22、継続中か詳細不明）、備考：
患者は自宅に退院した。

【併用薬】

報告されなかった。

2021/05/24、患者は梗塞範囲拡大のため日本の A 病院に再び入院した。

入院中のカルテには、接種後の発熱等の副反応の訴えの記載はなかった。

事象の転帰は不明であった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/09/07）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22744</p>	<p>腎不全; 血尿</p>		<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>2021/12、19歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。</p> <p>（製造販売業者不明、投与2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、19歳時）。</p> <p>患者が接種された新型コロナウイルスワクチンの製品名は不明であった。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>2021/12（ワクチン接種後）、患者は腎不全を発現した。</p> <p>2023/01/12（ワクチン接種後約13 ヶ月）、患者は入院した。</p> <p>2023/03/01（ワクチン接種後約15 ヶ月）、患者は退院した。</p>
--------------	--------------------	--	--

【臨床経過】

2021/12、2回目 COVID ワクチン接種後に、肉眼的血尿が確認された。
入院後、維持透析となった。

腎不全の臨床転帰は未回復であって、そして、肉眼的血尿は不明であった。

報告医師は事象（腎不全）を重篤（障害、入院）と分類して、事象（腎不全）とワクチンとの因果関係は関連ありと評価した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/31）：本報告は追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：被疑薬の詳細（患者が接種された新型コロナウイルスワクチンの製品名は不明であった）。

<p>22745</p>	<p>浮動性めまい; 脳新生物</p>	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000459（PMDA）。</p> <p>2021/11/10、76歳の女性患者がCOVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、76歳8カ月時）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目；製造販売業者不明）。</p> <p>【家族歴】</p> <p>なし。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/11/10、ワクチン接種前の体温は摂氏36.0度であった。</p> <p>2022/04、めまいにて、頭部コンピューター断層撮影（CT）を実施した。脳腫瘍を認めた。</p> <p>2022/04/28 15:00（ワクチン接種169日後）、脳腫瘍を発現した。</p>
--------------	-------------------------	--

2023/07/18（ワクチン接種 615 日後）、事象（脳腫瘍）の転帰は、回復したが後遺症（治療継続中）ありであった。

報告医師は、事象（脳腫瘍）を重篤（障害）と分類して、事象（脳腫瘍）が BNT162b2 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者意見】

ワクチン接種後の発がんと思われた。

脳新生物、浮動性めまいのために治療処置が実施された。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/09/11）：再調査は完了した。追加情報の入手予定はない。

22747	<p>血圧上昇；</p> <p>血尿；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号： v2310000451 (PMDA)。</p> <p>2022/07、19 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>（3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、19 歳時）</p> <p>患者が接種した新型コロナウイルスワクチンの製品名は不明であった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>なし。</p> <p>ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）での留意点がなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由： COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）、使用理由： COVID-1</p>
-------	-----------------------------------	--

9 免疫（接種日：2021/12、2 回目）、反応：「肉眼的血尿」、「腎不全」。

【事象の経過】

2022/07 に実施された 3 回目の COVID ワクチン接種後、肉眼的血尿が確認された。

2023/01/12（ワクチン接種から約 6 か月後）、患者は入院した。

2023/01/09、頭痛が発症した。血圧 200mmHg および Cr13mg/dl が記録された。

2023/03/01（ワクチン接種から約 8 か月後）、患者は退院した。

入院後、維持透析を施行した。

事象の転帰は不明であった。

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

事象頭痛と血圧上昇の発現日は、2023/01/09 に更新された。さらに、臨床経過の一部「2023/01/19、頭痛が発症した。血圧 200mmHg および Cr13mg/dl が記録された。」が「2023/01/09、頭痛が発症した。血圧 200mmHg および Cr13mg/dl が記録された。」に更新された。

追加情報（2023/07/31）：これは本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

			更新情報：被疑薬詳細（患者が接種した新型コロナウイルスワクチンの製品名は不明であった）。
--	--	--	--

22748	四肢痛； 感覚鈍麻； 末梢性ニューロ パチー； 椎間板突出； 神経痛； 脊髄ヘルニア； 頰椎部脊髄損傷	筋萎縮性側索硬化症	本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自 発報告である。 PMDA 受付番号：v2310000461（PMDA）。 2021/09/01、54 歳の男性患者が C O V I D - 1 9 免疫に対し BNT162b2 を接種した。 （コミナティ筋注（種類は分からなかった）、初回投与、単回量、ロット 番号：FF3622、使用期限：2021/11/30、左上腕、54 歳時）。 【関連する病歴】（家族歴としても報告された） 「ALS」（継続中か詳細不明）、備考：患者の母が ALS。 【併用薬】 報告されなかった。 患者は報告者の病院にて副反応の疑いと判断された。 2021/09/04、午前中（ワクチン接種後 3 日）、患者はワクチン接種後の 左上腕痛を発症した。 2023/06/02（ワクチン接種後 639 日）、事象の転帰は未回復である。 【臨床経過】 ワクチン接種後 3、4 日後から左上腕痛としびれが伴って出現した。 2021 年 不明時刻、左上腕しびれを発現し、治療はタリージェやアセト アミノフェン、サインバルタなど諸々試してみることになった。左上腕
-------	--	-----------	--

しびれの転帰は不明であった。

患者は2回目のコミナティ（種類は分からなかった）も左腕に打ち、その後も痛みが消えず、3週間くらいしてA病院に電話して、整形外科を勧められ、他院受診した。その後複数の病院を受診するも症状の改善はなかった。

2022/08/05、患者は報告者の病院を受診した。患者は神経障害性疼痛としてサインバルタ、トリプタノール、タリージェ、および漢方薬を処方された。患者は麻酔科に相談し、整形外科メイン（不特定）で受診し、神経根ブロックを施行した。患者は現在も整形外科と麻酔科を併診している。

【臨床検査値】

2023/04/27、頸髄MRIを実施した、コメント：C3/4/5/6 正中型椎間板ヘルニア、C4/5/6 中心性頸髄損傷疑い。

報告医師は、事象（ワクチン接種後の左上腕痛、左上腕しびれ）を非重篤と分類し、事象とBNT162b2との因果関係は評価不能と評価した。

他の要因（他の疾患など）は頸椎ヘルニアが認めている。

報告医師ははっきりとワクチンとの因果関係は言えないが、疼痛の部位（左上腕、外側）からは神経の支配領域を考慮して、中枢側の障害よりも末梢神経障害の可能性は考えられる。

2023/08/16時点で、前々医で施行されたワクチン接種につき、詳細があいまいであった。

さらに引きつぎの引きつぎだったため、事前に様々な対症療法が試されているようだった。

実際にワクチンとの因果関係があったかは、評価困難であった。

経過フォロー中に頸髄ヘルニアも見つかり、それに伴う症状だった可能性も考えられたが、しびれの分布が変化することもあったため、すべてをヘルニアの起因するものとも言い難い状況であった。

ただし、かと言ってワクチンによる影響とも言い難い印象であった。

追加情報（2023/08/16）：本報告は追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：患者情報追加、家族歴（「患者の母がALS」追加）、製品データ（解剖学的部位追加）、事象詳細（事象頸椎部脊髄損傷および脊髄ヘルニア追加、事象椎間板突出の

報告者用語更新）、医師のコメントを含む臨床経過詳細。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22754</p>	<p>抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白抗体関連疾患； 疾患再発</p>	<p>プラズマフェレシス； 抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白抗体関連疾患； 疾患再発</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「非典型的な経過をたどった治療抵抗性小児抗 MOG 抗体陽性神経炎の 1 例」、神経眼科、2023；vol：40(2)、pgs：148-154。</p> <p>再発を繰り返し、ステロイドパルス療法(静脈内メチルプレドニゾン：IVMP)、血漿交換療法、免疫グロブリン大量静注療法 (IVIG) を行うも視機能回復が困難であった小児抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質 (MOG) 抗体陽性視神経炎の 1 例を経験したので報告する。</p> <p>症例報告によると、患者は 13 歳(初発時の年齢)の男児、右眼視力低下・眼球運動時痛を主訴した。</p> <p>現病歴：10 月中旬に右眼視力低下、眼球運動時痛を認め前医受診した。視神経炎の診断で、急性期治療としてステロイドパルス療法(静脈内メチルプレドニゾン：IVMP)を 2クール施行(メチルプレドニゾン 1,000 mg, 計 6 日間)。その後抗 MOG 抗体陽性であることが判明し、プレドニゾン 60mg より後療法を開始し適宜漸減していたが、同年 12 月右眼の視力低下が生じ再発と考えられた。再度 IVMP 療法を 2クール施行し、右眼の視力は回復した。その後も後療法を継続していたが、次の年の 2 月、両親の転勤を契機に著者の病院の眼科・小児科を紹介受診した。病院初診時までの治療経過を示した。</p> <p>病院初診時、視力は、右 0.5 (1.2 × s-1.00D)、左 0.3 (1.2 × S-1.00D) であり、両眼対光反射は正常であった。右眼視神経乳頭の色調はやや蒼白化しており、光干渉断層計 (OCT) 上、黄斑部周囲の網膜神経線維層の菲薄化を認めた(右眼視神経乳頭の蒼白化・萎縮を認め、黄斑部周囲網膜神経線維層の菲薄化を認めた；左眼視神経乳頭の色調は良好で、網膜神経線維層は保たれていた)。以後、当院小児科医師とともに 1 か月毎に定期診察を行い、後療法プレドニゾンを漸減していたがその年の 7 月、プレドニゾン 9mg 内服下で右眼の視力低下、眼球運動時痛を自覚し再発が疑われた。</p> <p>再発時、視力は右 (0.01)、左 (1.2) であった。右眼の対光反射は遅鈍かつ不十分で相対的瞳孔求心路障害 (RAPD) が陽性であった。外眼部・前眼部に異常所見は認められず、眼底は右眼の視神経萎縮を認めたが、発赤・腫脹は認めなかった。限界フリッカ値は右眼 0Hz、左眼 39Hz、動的視野検査では右眼に全周性の視野欠損を認めた。視神経造影 MRI ではガドリニウム (Gd) 造影脂肪抑制 T1 強調画像にて視交叉近傍に造影増強効果・高信号域を認めた(右眼視交叉近傍に造影増強効果、高信号域を認</p>
--------------	---	--	---

めた)。血液検査では、血算・凝固・生化学・免疫・感染症・自己抗体（抗サイログロブリン抗体、抗SS-A、B抗体）いずれの項目も有意な異常所見は認めず、抗アクアポリン-4（AQP4）抗体も陰性（ELISA法、CBA法）であった。右眼抗MOG抗体陽性視神経炎の3回目の再発の診断の下、IVMP療法（メチルプレドニゾン1,000 mg/日、3日間）を2クール行うも右眼視力は（0.1）と回復に乏しかった。そのためMOG抗体関連疾患には適応外ではあるが、患者及び、家族の同意の元、二重膜濾過血漿交換療法（DFPP）を計3回施行した。治療後も右眼の視力は改善を認めなかったが、動的視野検査では、中心部の比較暗点が残存するも周辺視野は改善しており（中心部の比較暗点は残存するも、周辺視野の改善は認められた）、視神経造影MRI、Gd造影脂肪抑制T1強調画像においても右眼視交叉近傍にかけての高信号は消失していた（治療後、右視神経の高信号域の消失を認めた）。その後、僚眼への発症予防のため後療法はプレドニゾンに加え、免疫抑制剤であるアザチオプリンの併用にて経過をフォローする方針とした。プレドニゾン20 mg、アザチオプリン50 mgで開始した。プレドニゾンは小児科医師と相談の上適宜漸減し、アザチオプリンは投与開始1か月後には100 mgに増量し経過をフォローしていた。次の年の1月、患児はCOVID-19mRNAワクチンの初回接種を受けた。接種後1か月、プレドニゾン9 mg、アザチオプリン100 mg内服中に左眼の視力が（0.01）まで低下した。

動的視野検査では、中心暗点の拡大を認めており（左眼初発時、中心暗点を認めた）、OCT検査では、右眼の視神経萎縮の進行に加えて（右眼視神経乳頭の著明な蒼白化を認め、萎縮も一層進行している）、左眼の網膜神経線維層の菲薄化の急激な進行を認めた（左眼黄斑部周囲の萎縮は急激に進行しており、視神経乳頭も萎縮が始まっている）。

造影MRI撮影中に頭痛・嘔気を認めたため、視神経単純MRIでの評価ではあるが、T2脂肪抑制画像において左眼球後視神経に高信号を認めた（左眼は右眼に比べ視神経が腫脹しており、高信号を認めていた）。左眼の再発（左眼発作としては初発）と判断し、再度IVMP療法（メチルプレドニゾン1,000 mg/日、3日）を3クール施行するも、左眼視力は（0.02）までの改善にとどまった。血漿交換療法も検討したが本人の希望がなく、IVIg（献血ベニロン-I 400 mg/kg/回、5日間）を施行したが、最終視力は右眼（0.15）、左眼（0.04）にとどまった。

加療開始後1週目に施行した動的視野検査では、中心暗点は残存するも周辺視野は改善していた（治療後、中心暗点は残存するも、縮小し、周辺視野の改善も認めた）。現在もプレドニゾン・アザチオプリンによる後療法を継続しており、左眼への発作に対し加療後、16か月経過しているが、両眼とも視力低下はなく再燃はしていない。また本症例では、両側の視神経の炎症は認めしたが、大脳・脳幹・脊髄など他臓器への病変は

現状認めていない。

昨今 COVID-19 感染症と抗 MOG 抗体関連疾患 (MOG antibody associated disease) の関連性が注目を浴びており今後さらなる検討が必要であるが、本症例の 4 回目の発作の誘因として COVID-19 mRNA ワクチン接種が関係している可能性も考えられる。本症例の経過はあたかも抗 AQP4 抗体陽性視神経炎様の難治な経過をたどっているが、このような抗 MOG 抗体陽性視神経炎の治療に対する変化も、我々はワクチンの影響を常に頭に入れておく必要がある。

追加情報 (2023/09/22) : 本報告は、以下の文献演題を情報源とする文献報告である :

「A Case of Treatment Resistant Pediatric Atypical Anti-MOG Antibody-Positive Optic Neuritis」、Neuro-Ophthalmology Japan, 2023; Vol:40 (2), pgs:148-154, DOI:10.11476/shinkeiganka.40.148。

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

更新情報 : 報告者、文献情報、臨床検査値の追加、臨床経過。

著者は、小児の抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質 (MOG) 抗体陽性視神経炎の 1 例を報告した。

患者は、再発を繰り返し、静脈内メチルプレドニゾロン (IVMP)、血漿交換療法、免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg) を行うも視機能回復が困難であった。

患者は 13 歳の男児で、右眼視力低下、眼球運動時痛を主訴に、X 年の 10 月に前医の眼科を受診した。

患者は、抗 MOG 抗体陽性視神経炎と診断された。

患者は、右眼に 2 回の発作歴があり、両回とも IVMP 療法にて治療が行われ、視力は (1.2 まで) 軽快した。

患者は、著者の病院に紹介され、毎月の定期検査時、必要に応じプレド

ニゾロン投与量を減量した。

X+1年の7月、右目で視力喪失の3回目の再発があり、IVMP療法を2コース、及び二重膜濾過血漿交換療法を3回施行したが、視力は改善しなかった。

ステロイドに加え、アザチオプリンによる後療法を開始したが、X+2年の2月、左眼に再度の発作を発現した。

IVMP、IVIG療法をもう3コースを施行したが、最終視力は右眼(0.15)、左眼(0.04)にとどまった。

治療抵抗性抗MOG抗体陽性視神経炎の症例は過去にも見られているが、著者は、将来、急性期及び再発予防の治療法について再考の必要があると考えます。

追加情報(2023/09/29)：本報告は、以下の文献演題を情報源とする文献報告である：

「A Case of Treatment Resistant Pediatric Atypical Anti-MOG Antibody-Positive Optic Neuritis」、Neuro-Ophthalmology Japan, 2023. Vol : 40 (2), pp : 148-154, DOI : 10.11476/shinkeiganka.40.148.

本報告は日本提出のために文献の受領に基づく追加報告である。

追加情報(2023/09/29 / 2023/10/02)：本報告は、以下の文献演題を情報源とする文献報告である：

「A Case of Treatment Resistant Pediatric Atypical Anti-MOG Antibody-Positive Optic Neuritis」、Neuro-Ophthalmology Japan, 2023. Vol : 40 (2)、pgs : 148-154、DOI : 10.11476/shinkeiganka.40.148.

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である。

22755	腋窩リンパ節郭清	乳癌； 肝癌	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>2022/03/07、85歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与回数不明、0.3ml、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「左の乳がん」（継続中か詳細不明）、備考：6年前；</p> <p>「右の乳がん」（継続中か詳細不明）、備考：2年前；</p> <p>「肝がん」（罹患中）、備考：治療経過中。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告なし。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「腋窩リンパ節郭清」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「回復」。</p> <p>【医師コメント】</p> <p>医師は、「非接種から後日談として聞いた」と述べた。腋窩リンパ節切除は、「A医療センター」で行われたようであった。医師の病院では詳細はわからなかった。医師は、重篤であると考えた。因果関係はわからなかったが、否定もできなかった；したがって、報告者は、事象がBNT162b2に関連ありと評価した。</p>
-------	----------	-----------	---

			<p>再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。</p> <p>修正：本追加報告は以前の情報を修正するために提出されている：併用薬情報更新。</p>
22756	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>中枢神経系リンパ腫；</p> <p>四肢静脈血栓症；</p> <p>急性散在性脳脊髄炎；</p> <p>発熱；</p> <p>神経因性膀胱；</p> <p>脂肪肝；</p> <p>脱髄；</p> <p>脱髄性多発ニューロパチー；</p> <p>腎嚢胞；</p> <p>腹部ヘルニア；</p> <p>麻痺</p>	<p>タバコ使用者；</p> <p>元アルコール摂取者；</p> <p>入院；</p> <p>大動脈瘤；</p> <p>椎間板突出；</p> <p>高尿酸血症；</p> <p>高脂血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000446（PMDA）。</p> <p>2022/12/29、73 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、73 歳時）</p> <p>【病歴】</p> <p>腰椎ヘルニア術後（2008 年）；</p> <p>腹部大動脈瘤 OPE 後（2013 年）。</p> <p>併存症：高血圧、高脂血症、高尿酸血症。</p> <p>飲酒歴および喫煙歴：飲酒：もともと、ほとんど飲酒しない。喫煙：2013 年まで喫煙していた。以降禁煙。</p>

患者は以前に入院し、2013/08/27 に退院した。

家族歴は不明だった。

ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1カ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状態など）による患者の病歴は、不明であった。

有害事象に関連する家族歴はなかった。

【ワクチン接種歴】

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

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

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

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4回目、製造販売業者不明）。

【事象の経過】

患者は、コミナティ（価数不明）の5回目の接種を受けた。ワクチン接種前の体温は、不明であった。

2023/01/22 より、吃逆があった。

2023/01/24、買い物に行ったが、寒波のため帰宅できず、急遽そこに宿泊した。

2023/01/25、自宅への帰宅途中に倦怠感を自覚した。

2023/01/26 から、自宅で寝ていたが、体調は改善しなかった。

2023/01/29、熱発し近医を受診したが、COVID-19 抗原陰性で経過観察となった。

2023/02/01、朝から吃逆、上下肢しびれ、下肢の脱力感を自覚した。

昼頃から排尿困難となったため、近医を受診した。1,000 cc 以上の残尿を認め、神経因性膀胱の疑いで前医の ER に紹介された。

来院時、上肢は APB がやや弱いのみで、下肢は軽度左側・遠位部優位の筋力低下が認められ（IP4/4-、QF5/5、Ham4-/4-、TA5/5、GC5/5、EHL2/2、FHL3/3）、PTR 亢進、Babinski 両側背屈、下肢振動覚の著明低下、季肋部以下の痛覚鈍麻が認められた。頸胸髄の MRI で Th6 近傍に T2HIA のみで、優位な所見とは考えられなかったが、髄液細胞数 15（単球のみ）と上昇しており、脊髄疾患疑いで入院した。

2023/02/01 同日、患者は、急性散在性脳脊髄炎とギラン・バレー症候群の合併（中枢・末梢連合脱髄症）と診断された。

急性播種性脳脊髄炎（ADEM）の症状：運動麻痺（広汎性または限局性であることが多い）；感覚異常（感覚レベルに関わらず）；その他：排尿障害。

臨床症状は炎症性脱髄が原因と推定される。

初めての事象である（先行するワクチン接種の有無を問わない）。

臨床的に多巣性の中樞神経系の障害（事象）である。

2023/02/02、翌日、頭部造影/頸胸髄単純 MRI 撮影が実施され、造影増強を伴う多数の DWI 高信号が認められた（T2 は iso）。画像所見から悪性リンパ腫が疑われたものの、全身 CT 検査ではリンパ節腫脹や腫瘍性病変は認められず、髄液細胞診では悪性所見に乏しい状況であったが（ランダム皮膚生検提出済み）、同病院の血液内科に相談し、CNS Lymphoma は否定できないとの意見であった。前医では放射線療法などの実施が困難であり、急性に増悪している経過でもあったため、精査加療目的のため報告者の病院に搬送された。

疾患の経過：疾患は、単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた。

画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）を実施（検査日：2023/02/02、2023/02/03））：

びまん性または多発性の白質病変が、T2 強調画像、拡散強調画像（DWI）、もしくは Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) 画像（T1 強調画像によるガドリニウム増強はあってもなくてもよい）において認められる：

以下の多発性硬化症の MRI 基準の少なくとも 1 つが該当しない：

<MRI による空間的多発の証明>4 つの中脳神経領域（脳室周囲、皮質直下、テント下、脊髄）のうち少なくとも 2 つ領域に T2 病変が一個以上ある（造影病変である必要はない。脳幹あるいは脊髄症候を呈する患者では、それらの症候の責任病巣は除外する。）

<MRI による時間的多発の証明>無症候性のガドリニウム造影病変と無症候性の非造影病変が同時に存在するあるいは基準となる時点の MRI に比べてその後新たに出現した症候性または無症候性の T2 病変及び/あるいはガドリニウム造影病変がある。

部位（全脊髄に造影効果のある小顆粒状から小結節病変）；所見（多数を認める。）

入院時の治療経過： 2023/02/03-06、IVMP。

入院翌日に左下肢高度麻痺を認めたが、入院 2 日目には完全麻痺となり、神経所見の増悪が著しかった。

吃逆は日によって出たり/出なかったりであった。

神経学的所見：

意識清明、見当識正常。協力性良好であった。

失語なし。7series: 93 まで。

手指模倣検査：キツネは可能、ハト「手掌-手掌パターン」。

脳神経：瞳孔正円同大。対光反射：迅速。

対座法で視野検査を実施したところ、明らかな視野障害はなかった。

EOM Smooth full。

顔面表在覚：低下なし。

顔面筋力：左右差なし。

明らかな難聴や耳鳴りなし。

構音障害なし。軽度嗄声もはっきりせず。

軟口蓋挙上：左右差なし。

甲状軟骨挙上：良好。

挺舌：正中。

筋力：NE5、NF5、Tpz 5/5、SCM 5/5、BB/5、TB 5/5、WE 5/5-、WF 5/5-、FDI 3/3、ADM 3+/3、ED 5-/3、Lumb 5/4-、FDP 5/3、FDS 5/3、OP 2/2、FPL 5/2、APB 5/3。下肢：すべて0/0。

感覚：

表在感覚：両下腿内側のみ軽度低下？

温痛覚：Th 6 から鈍麻を認め、Th 10 から足裏まで温痛覚消失。

振動覚：上肢：9s/9s、下肢：0s /0s。

関節位置覚：上下肢共に保たれている。

指探し：ややズレはあるが到達は可能。

反射：JJ 亢進、snout +/+、BB++/++、BR++/++、TB++/++、PTR++/++、ATR+/-、Hoffman-/-、Troemner-/-、Babinski 背屈/背屈、Chaddock+/-、Clonus 2 回/0 回。

協調運動：FNF：明らかな測定障害なし、DK：左 ataxic、HK：麻痺ででき

ず。

上下肢とも flaccid。指タップ・離握手：左優位両側で緩慢。

自律神経：便意はあり。排尿は全く感覚なし。発汗異常はなし。睡眠はとれている。

ギラン・バレー症候群（GBS）の臨床症状：

両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2023/02/01）；

筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失；

報告時点までの症状の極期における Hughes の機能尺度分類（当てはまるものを一つ選択）：4、ベッド上あるいは車椅子に限定（支持があっても 5m の歩行が不可能）。

2023/02/06（ワクチン接種1ヵ月8日後）、患者は病院に入院した。

ステロイドと免疫グロブリンによる加療が実施された。

髄液検査を実施した（検査日：2023/02/06）：細胞数 6/uL；糖 85 mg/dL；蛋白 48mg/dL。

オリゴクローナルバンド：あり。

IgG インデックスの上昇：なし。

蛋白細胞解離あり：検査室正常値を超える CSF 蛋白質レベルの上昇および、50 細胞/mcL を下回る CSF 総白血球数。

電気生理学的検査を実施した（検査日：2023/02/07）：GBS と一致する：遠位潜時の延長。異常な時間的分散。M 波振幅の低下。F 波出現頻度の低下。

自己抗体の検査は未実施（報告通り）。

先行感染なし。

2023/03/02（ワクチン接種2ヶ月2日後）、退院時の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)とギラン・バレー症候群の転帰は軽快であった。

入院病棟は救急病棟であった。

患者はA医療センターに転院した。

入院経過。

報告者の病院へ搬送後、血液内科と相談の上、髄液のフローサイトメトリー、骨髄検査、PETCT等を実施したが、いずれも悪性リンパ腫を示唆する所見に乏しい結果であった。神経伝導検査を再度実施したところ、上下肢の運動・感覚神経に脱髄性ニューロパチーを疑う所見が認められた。一元的に説明可能な病態として、CCPDを想定し、ステロイドパルス1000mg（転院日）、IVIgを5日間（翌日開始）、ステロイドパルス2コース目3日間（02/15開始）を実施した。

03/01時点では、患者はベッド上で両膝を10cmほど浮かせることができるようになった。

異常感覚の範囲は、上肢は手指末端部のみ異常感覚が認められ、下肢はSensory levelがTh6からL2あたりまで下降しており、神経所見の改善が認められた。

排尿障害については改善が乏しく、依然として尿道バルーンカテーテルを使用していた。造影MRIのフォローアップでは、前医で撮影した画像で認められた造影効果が頭部では全て消失し、頸髄では範囲縮小が得られており、治療による改善が認められたと判断した。

神経伝導検査では明らかな改善は認められなかったが、少なくとも増悪傾向はないとの印象であった。

原因検索については、抗MAG抗体、傍腫瘍性神経抗体、脳炎自己抗体パネル検査（NMDA、LGI1、IGLON1、mGluR等）、外部委託検査（血清MOG抗体）等が提出されたが、現時点ではいずれの検査も陰性であり、原因を同定することはできなかった。

PSL 50 mg で後療法を開始し、02/25 より PSL40mg に減量した。以後、2週間で 5 mg (30 mg 以降は 2 週間で 2.5 mg) に減量する方針を転院先に連絡した。また、ステロイド開始に伴い、D ダイマーが上昇し DVT が認められたため、エリキュース 10 mg 分 2 で導入した。

また、患者はもともと腹部大動脈瘤術後で、報告者の病院の心臓外科を定期的に受診していた。

03/17 に同部門を定期受診予定であった。

転院時に外来の主治医と相談し、3 ヶ月後を目安に受診を予約した。患者の退院時期に応じて適切な日程に変更することが可能であり、これも患者に伝えた。

血液検査：

D ダイマー (ug/mL) 6.09H、RET (%) 25H、sIL-2R (U/mL) 584H、CK (U/L) 13L、尿酸 (mg/dL) 2.9L、Na (mEq/L) 139、K (mEq/L) 4.2、Cl (mEq/L) 107、Ca (mg/dL) 8.8、CRP (mg/dL) 0.37、A/G (比) 1.2、T-BIL (mg/dL) 0.9、AST (GOT) (U/L) 17、ALT (GPT) (U/L) 24。

前医提供分：

IgG:1408、IgM:130、IgA:373、C3:103.6、C4:20.0、RF:5 未満、GAD:5 未満、ANA:-、dsDNA:-、SSA:-、SSB:-、PR3ANCA:-、MPOANCA:-、TP/RPR:陰性、HCV:-、HIV:-、HSV-IgG:+、IgM:-、VZV - IgG + IgM -、BNP:91.6、VitB12:447、葉酸:10.5、Cu:106、Zn:69 (軽度低値)、II-2:403。

頭部造影 MRI:DWI で左頭頂部深部白質、左側脳室下角近傍、左島皮質、両側後頭部、左前頭部、右橋に高信号を認めた。同部位 ADC 低信号を認めた。一部造影効果を認めた。両側 VA、BA は血管壁が造影されているように見えた。

頸胸髄：髄液検査:cell:6、pro:48、FCM:腫瘍細胞は検出されなかった。初圧:9.5。

2023/02/02 : pro:53.6、cell:15、ADA:2.6。

02/06 : pro:55.0、cell:10、ADA:2.3。

NCS (前医にて)。

CMAP: 右優位両側 median で DL 延長、Tibial は Amp 低下で DL も延長していた。

SNAP: 両側 median で Amp 低下、Ulnar は右は描出されず、左は CB(?), Radial は Amp 正常、Sural は両側で描出されたが Amp は低下。

F:Ulnar 軽度 Lat 延長、描出率の低下、Tibial は描出あり、左 Tibial で Lat 延長著明。

EMG: 左 TA/FDI で明らかな急性脱神経所見は示さなかった。

「不随意的収縮を頻繁に認めた」 Fas??

躯幹造影 CT: 腹壁正中ヘルニア、脂肪肝、右腎嚢胞。

甲状腺超音波検査: 右葉下極に嚢胞性病変、内部に高エコー小粒状影。

退院後の計画。

A 医療センターに再転院。

退院処方:

[抗凝固薬] エリキュース錠 5 mg (2 錠、分 2 朝夕食後、7 日間)、

アムロジピン OD 錠 5 mg 口腔内崩壊錠 (アムロジン、1 錠、1 日 1 回朝食後、7 日間)、

ネキシウムカプセル 20 mg (1 カプセル、1 日 1 回朝食後、7 日間)

フェブリク錠 20 mg (0.5 錠、1 日 1 回朝食後、7 日間)、

エパデール S 900 (2 包、分 2 朝夕食後、7 日間)、

マグミット錠 330 mg (3 錠、分 3 毎食後、7 日間)、

ダイフェン錠 (バクタ、2 錠、1 日 1 回朝食後、3 日間)、

センノシド錠 12 mg 「NIG」 (プルゼニド、2 錠、1 日 1 回就寝前、7 日間)、

[抗凝固剤] エリキユース錠 5 mg (2 錠、分 2 朝夕食後、3 日間)

アムロジピン OD 錠 5 mg 口腔内崩壊錠 (アムロジン、1 錠、1 日 1 回朝食後、3 日間)、

ネキシウムカプセル 20 mg (1 カプセル、1 日 1 回朝食後、3 日間)、

フェブリク錠 20 mg (0.5 錠、1 日 1 回朝食後、3 日間)、

エパデール S 900 (2 包、2 回に分けて朝食後及び夕食後、3 日間)、

マグミット錠 330 mg、3 錠、分 3 毎食後、3 日間)、

ダイフェン錠 (バクタ、2 錠、1 日 1 回朝食後、1 日間)

センノシド錠 12 mg 「NIG」 (プルゼニド、2 錠、1 日 1 回就寝前 3 日間)、

プレドニン錠 5 mg (8 錠、分 2 朝昼食後、3 日間)。

疾患の経過：

発症から最終観察までの期間 (1 か月)。

疾患の単相パターンを示すには観察期間が不十分である：症状のナディアから最低 3 か月以内の再発がないことを記録するには追跡期間が不十分である。発症後の観察期間が 3 か月以内である。

報告医師は急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) とギラン・バレー症候群を重篤 (2023/02/06 から 2023/03/02 の入院) と分類し、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) とギラン・バレー症候群はワクチンに関連ありと評価した。

他要因 (他の疾患等) の可能性はなかった。

【報告者意見】

本症例は、急性散在性脳脊髄炎とギラン・バレー症候群に該当するが調査票がない。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：「2022/03/02」を「2023/03/02」に更新した。

追加情報（2023/07/31）：本報告は同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：臨床検査値と臨床経過を追加した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：臨床検査値に関する記載「99 数を認める。」を「多数を認める。」に更新した。

追加報告（2023/08/07）：本報告は追加調査による同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者の情報、患者の詳細、病歴、事象「ADEM および GBS」の発現日、事象の転帰および緊急治療室受診の更新、新規事象（重篤な事象、脱髄疾患/脊髄疾患、神経因性膀胱、麻痺/左下肢高度麻痺/完全麻痺、脱髄性ニューロパチー、脱髄性ニューロパチー、非重篤な事象、

			熱発、下肢静脈血栓症、腹壁正中ヘルニア、脂肪肝、右腎嚢胞)、および臨床検査データ。
--	--	--	---

<p>22759</p>	<p>ミラー・フィッシャー症候群； 第3脳神経麻痺； 運動失調</p>		<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：特定の製品。</p> <p>2023/07/24 に入手した追加情報により、本症例は現在すべての必要な情報が含まれ、Valid と考えられる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後動眼神経麻痺の1例」、第79回日本弱視斜視学会総会、2023;vol : 79 th、pgs : 87。</p> <p>2022/06/18、48歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>患者の病歴(ワクチン接種時のいずれの疾患も含む)はなかった。</p> <p>事象発現前の2週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>ワクチン接種歴は以下の通り：</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19免疫(1回目、2回目；製造販売業者不明)。</p> <p>患者が4回目、5回目および6回目を接種したかは不明であった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種が不明であった。</p>
--------------	---	--	---

COVID-19 ワクチン接種後の眼合併症には、ブドウ膜炎や顔面神経麻痺、外転神経麻痺の報告は散見されるものの、動眼神経麻痺の報告は少ない。今回、COVID-19 ワクチン接種後に片眼性動眼神経麻痺を発症した1例を経験したので報告する。

48歳の男性。3回目のCOVID-19 ワクチン接種後1週間後より複視が出現し、近医眼科へ受診。右目の瞳孔散大、眼瞼下垂、外転以外の眼球運動障害を認め、右動眼神経麻痺と診断された。当院神経内科に紹介となり、造影MRIでは右動眼神経の明瞭な造影効果を認め、髄液検査では軽度の蛋白細胞解離を認めた。血液検査で抗GQ1b抗体は陰性であったが、免疫介在性の病態を考慮し発症後26日目よりステロイドパルス療法を施行したが奏功せず、発症後32日目より5日間IVIg療法を施行した。日付不明、胸部X線を実施した。結果は不明であった。その後徐々に瞳孔不同や眼瞼下垂は改善し、眼球運動障害に関しても発症3か月後には改善した。

【結論】COVID-19感染後の神経麻痺は、2～6週間程度で自然に改善すると報告されているが、本症例はステロイドパルス療法およびIVIg療法を施行し、症状改善までに3か月程度の時間を要した。Fisher症候群を疑い抗GQ1b抗体の採血を行ったが抗体は陰性であり、背後にある病理学的メカニズムは不明であるが、経過からもワクチン接種との関連は否定できない。動眼神経麻痺の原因検索の際、ワクチン接種歴の聴取が診断や治療の一助になると考える。

2023/07/24 現在、報告医療専門家は事象（ミラー・フィッシャー症候群、右動眼神経麻痺、運動失調）とCOVID-19 ワクチンとの因果関係は関連あり（報告のとおり）と述べた。

追加情報（2023/08/16）：本報告は追加調査により連絡可能な同医師から入手した追加報告である。更新された情報：ワクチン接種日を更新した；胸部X線の臨床検査値を追加した。病歴と併用薬に関する情報を追加した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22760	<p>γ-グルタミル トランスフェラ ーゼ増加；</p> <p>アラニンアミノ トランスフェラ ーゼ増加；</p> <p>ギラン・バレー 症候群；</p> <p>ヘマトクリット 減少；</p> <p>ヘモグロビン減 少；</p> <p>末梢性浮腫；</p> <p>末梢腫脹；</p> <p>血中アルカリホ スファターゼ増 加；</p> <p>血中アルブミン 減少；</p> <p>血中カルシウム 減少；</p> <p>血中クレアチン ホスホキナーゼ 減少；</p> <p>血中ブドウ糖増 加；</p> <p>血中铁減少；</p> <p>血小板数増加；</p>	<p>上咽頭炎；</p> <p>変形性関節症；</p> <p>白内障；</p> <p>緑内障；</p> <p>膠原病</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>2022/01/27、75歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内、75歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「カゼ症状」(2013/04/18～継続中か詳細不明)；</p> <p>「膠原病」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「白内障」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「緑内障」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「変形性膝関節症」(継続中か詳細不明)。</p> <p>2013/04/18(報告のとおり)、カゼ症状で受診時には、膠原病で治療中であった。</p> <p>医師は今回、A病院から安全性情報の提供があると思い、Bクリニックからは報告しなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫(1回目、反応：特に問題ない)；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫(2回目、反応：特に問題な</p>
-------	---	--	--

C-反応性蛋白
増加

い)。

【臨床経過】

原疾患および合併症は不明であった。

2022/01/27、コロナワクチン3回目をC内科で接種した。

1回目、2回目は特に問題なかった（ファイザー社製）。

コロナワクチン3回目接種後に両上下肢の筋力低下が出てきた。

3回目ワクチン接種後、ギランバレー症候群を疑う所見があり、他施設に転院後ギランバレー症候群と診断された。

医師BクリニックとA病院の診療情報提供書を共有した。

医師によるとギランバレー症候群は否定的であった。

診療情報提供書によると傷病名および紹介目的はギランバレー症候群うたがいであった。

2022/01/30（ワクチン接種4日後）、頸部から肩にかけて張った感じ、指が腫れてうまくにぎれなかった。腰から下が張って重たい感じが出現した。

2022/01/30から、指の浮腫、上肢の脱力、下肢の重たい感じが出現した。

その後改善なかった。

全身の筋力低下を疑った。

2022/02/01（ワクチン接種6日後）、Bクリニックを受診した。

受診時、体温摂氏36.4度、血圧136/82（84程）であった。浮腫(-)であった。

血液検査では、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（GOTと報告された）42、アラニンアミノトランスフェラーゼ（GPTと報告された）

48、 γ GTP 131、CK 28、WBC 7830、CRP 3.31 であった。

2022/02/03（ワクチン接種 8 日後）、再受診した。症状変わらず、指のむくみ(+)、痛み (+)。にぎるのに力が入らない。

右肩から前腕痛あり、手が上がらなかった（ゆっくりしか出来ない）。

歩行は可能であった。

ワクチン接種後の副反応で、ギランバレー症候群を疑っている。

患者に受診をすすめた。

2022/02/04（ワクチン接種 9 日後）、ギランバレー症候群をうたがひ、A 病院脳神経内科で診察を受けた。ギランバレーは否定的との返事であった。

2022/02/08、02/15、02/19、受診したが、下腿の浮腫増強（体重は 53.9kg から 54.0kg）した。歩行困難があった。

2022/02/15（ワクチン接種 20 日後）、医師からは膠原病科受診をすすめられた。

【臨床検査値】

2022/02/15、GOT 70, Alanine aminotransferase (GPT と報告された) 70 (上昇), Gamma GTP (結果提供なし), WBC 7960, CRP 10.47 mg/dl (上昇), Amylase 78 IU/l, baso 0.0, alb 3.3 (低下), ALP/IFCC 208 (上昇), bilirubin negative, Total bilirubin 0.4 mg/dl, Ca 8.5 mg/dl (低下), Chloride (Cl) 100 mEq/l, Cholinesterase 219 IU/l, CK (CPK) 19 (低下), Creatinine (CRE) 0.62 mg/dl, Blood sugar 126 mg/dl (上昇), Iron (Fe) 14 ug/dL (低下), Ketone bodies negative, LD (LDH)/IFCC 214 IU/l, Potassium (K) 4.4 mEq/l, Sodium (Na) 138 mEq/l, Triglyceride 76 mg/dl, Uric acid (UA) 4.1 mg/dl, Eosino 2.0 %, Gamma GTP 152 (上昇), Hematocrit 33.7 % (低下), Hemoglobin 11.0 g/dl (低下) g/dl, HDL-Cho 48 mg/dl, Specific gravity 1.005 (上昇), LDL-Cho 115 mg/dl, MCH 27.8 pg, MCHC 32.6 %, MCV 8.5fl, Occult blood reaction (+-, 上昇), Platelet count 40.7 104/uL (上昇), Protein qualitative negative, Total Protein (TP) 6.5 g/dl, Red blood cell count 395 104/uL,

Urobilinogen (+), White blood cell picture (Stab: 3.0%, 正常範囲: 0.0-19.0) Seg: 81.0 %, 上昇 A, (正常範囲: 27.0-72.0), Lympho: 8.0 % decreased A, (正常範囲: 18.0-50.0), Mono: 6.0 % (正常範囲: 1.0-8.0), その他 1: 0.0, その他 2: 0.0, EBL: 0.0.

B クリニックより、ラシックス (20) 2T、2x 朝夕、19 日処方した。

他の臨床検査は以下を含んだ判読不能: (-); 判読不能: 5.0; 判読不能: <1; 判読不能: <1; 判読不能: 1-4; 判読不能: 0; 判読不能: 0; 他 1: (-); 他 2: (-); 他 3: (-)。

症状、治療経過および検査結果:

症状はやや改善傾向に向かっている。

腰から下肢にかけても重だるさは認めなくなり、右頸部から肩から上肢にかけての重だるさが症状として残存していた。

神経診察上、四肢で手動筋力テスト (MMT と報告された) に明らかな低下を認めなかった。

ふらつきや失調もなかった。

独歩も可能であった。

腱反射も四肢で左右差や低下なく正常範囲、病的反射も認めなかった。

手指に軽度浮腫を認め完全に拳を握ることができなかった。

しかし、関節の安静時痛や圧痛、筋把握痛は認めなかった。

神経伝導検査を両上肢及び右下肢にて施行した。

右正中神経の複合筋活動電位の軽度の低下を認める他は特記すべき異常はなかった。

ギランバレー症候群を積極的には疑わなかった。

A 病院でも採血を再検したが、概ね B クリニック同様の結果であった（肝機能は以前から採血の度に軽度の異常値を指摘されているとのことであった）。

臨床的に改善傾向であることから、自宅療養として帰宅した。

現在の処方：なし。

診療情報提供書による、傷病名および紹介目的：コロナワクチン 3 回目接種後の浮腫、筋力低下が改善しない。

【転帰】

「浮腫/指の浮腫/下腿の浮腫」は未回復、一方残りの事象の転帰は不明であった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/07/31）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報：（2023/08/07）本報告は連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報；患者のイニシャル、生年月日、年齢の更新；ワクチン接種歴、病歴、臨床検査値；投与情報；新たな事象（末梢性浮腫、指の腫脹、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加、CRP 増加、アルブミン減少、ALP 増加、カルシウム減少、CPK 減少、血糖増加、鉄減少、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、血小板数増加の追加）；経過欄。

22761	心筋梗塞	経皮的冠インターベンション	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2021/06/23、68歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【原疾患/合併症】</p> <p>心血管障害で経皮的冠インターベンション（PCIとして報告された）の実施あり。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>2021/06/23（ワクチン接種日）、患者はコロナウイルスワクチンの接種を受けた。</p> <p>2021/06/26、4日後、患者は心筋梗塞で倒れた。</p> <p>【転帰】</p> <p>2021/07/02（ワクチン接種9日後）、患者は死亡した、事象（心筋梗塞）の転帰は、死亡であった。</p> <p>剖検が行われたか否かは報告されなかった。</p> <p>患者の家族から、本事象は2年前に起きたがもやもやしており、そのた</p>
-------	------	---------------	--

め、本事例の報告がされた。

報告者は、事象を重篤（死亡、死因心筋梗塞、死亡日 2021/07/02）と分類した。

報告者は、事象（心筋梗塞）と BNT162b2 との因果関係は、可能性大であると述べた。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/02）：これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は、入手できない。追加情報の入手予定はない。

22762	リンパ節症； 体調不良； 倦怠感； 口腔咽頭痛； 四肢痛； 感覚鈍麻； 末梢腫脹； 無力症； 疲労； 疼痛； 痙攣発作； 紅斑； 背部痛； 舌痛； 関節痛； 頸部痛； 頭痛	片頭痛； 線維筋痛	本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2310000469（PMDA）。 2022/03/19、46 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。 （コミナティ、投与 3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FN2723、使用期限：2022/07/31、46 歳 11 ヶ月時）。 【関連する病歴】 「線維筋痛症」（継続中か詳細不明）； 「片頭痛」（継続中か詳細不明）。 【併用薬】 報告されなかった。 ワクチン予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）による患者の病歴は、以下を含んだ： 2021/08/17、患者は、以前 COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。 （コミナティ、注射液、1 回目、単回量、ロット番号 FF3622、使用期限 2021/11/30、投与経路不明） 2021/09/07、患者は、以前 COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。
-------	--	------------------	---

(コミナティ、注射液、2回目、単回量、ロット番号 FF9942、使用期限 2021/11/30、投与経路不明)

1回目、2回目のワクチン接種後、患者は熱もなく異常は感じなかった。

2022/03/19 (ワクチン接種日)、患者は、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。

(コミナティ、注射液、3回目、単回量、ロット番号 FN2723、使用期限 2022/07/31、投与経路不明)

1回目のロット番号は FN2723、2回目のロット番号は FF3622、3回目のロット番号は FF9942 であるとも報告された。

このワクチン接種後、体調不良が起こった。

2022/12 (ワクチン接種 9 ヶ月後)、患者は、全身の疼痛、倦怠感を発現した。

【事象経過】

2022/03/19 (ワクチン接種日)、3回目のワクチン接種の実施後より、頭痛や背部痛が続いていたが、各種検査では異常を示さなかった。

3回目ワクチン接種後、病院で 20 分の観察後、車での帰りの道中 (ワクチン接種 30~40 分後)、患者は舌の痛み、のどの痛みを感じた。自宅に帰ってからも舌とどの痛みがあり、のどの痛みは翌日までであった。

病院の注射の位置が、1回目、2回目接種時よりかなり下の方であった。

2022/03/20 (ワクチン接種 1 日後)、翌日より、腕がモデルナワクチンでよく起こる「モデルナアーム」の様に赤く腫れ、痛みが強かった。

さらに、子供からも指摘されるほど顔 (リンパ) が腫れ、おたふく風邪のような顔になった。

脇の下のリンパも腫れている感じがした。

リンパの腫れは2~3日ほどでおさまった。

しかし、腕がいつまでも痛く赤く腫れていたため、患者は外科（B病院）を受診した。

その時は、痛み止めの市販の薬やシップで対応した。

また、倦怠感も強く、外出先でも疲れが激しかった。仕事の後、寝込む日が2週間ほど続いた。

一旦体は落ち着いたものの、頭痛や体の痛み（背中や肩甲骨の周りや首）など、手先がしびれるような感覚が月に何度か繰り返すようになった。

その都度市販薬EVEなどを飲んで様子をみていたが、以前からある片頭痛のように薬が1日で効かないこともあり、痛み止めに飲む回数が多くなった。

背中や首の痛みの強い時には整形外科（B病院）を受診した。

手のしびれ等でリウマチの検査も受けた。（異常はなかった）

2022/12（ワクチン接種9ヵ月後）から、重度の倦怠感が出現した。

12月末に、しびれとけいれんがあり、神経内科で精密検査を行ったが異常はなかった。

その後、同症状が続いた。

痛みや倦怠感の症状を繰り返しながら（年齢的なものかと思っていたが）、2022/12（ワクチン接種9ヵ月後）から今までに感じたことのない倦怠感に襲われた。

熱はないが、家事が全くできなくなった。

また頭から肩甲骨、体の左側にかけて激痛に見舞われた。

市販の医薬品で様子をみるも全くよくなる兆しはなく、12月末から何か高い山を常に上がっているような感覚で、常時異常な疲れに襲われた。

1時間も動くと、全身がしびれ痙攣した（ずっと体中に低周波の電気が流れているような感覚）。

2023/01（ワクチン接種 10 ヶ月後）、神経内科のある病院（C 病院）を受診した。

患者はより大きな病院で検査をした方がよいのではと伝えられ、B 病院を受診した。

患者は、神経内科の医師に診察してもらった。

様々な検査をするも、原因がわからなかった。

痙攣の症状は悪化し、体のいたるところに痛みが転移した。

体力が日に日になくなっていくのが気になり、D 病院に紹介状を依頼した。

D 病院で、別の神経内科の医師が診察し、様々な血液検査、CT スキャンと MRI 等調べたが、直接的な原因は見つからなかった。

2023/03/04（ワクチン接種 11 ヶ月 13 日後）から、患者は 2 週間程度病院に入院した。

症状はやや軽快した（報告のとおり）が、患者は、A 病院の耳鼻咽喉科外来を受診し、治療を継続した。

【転帰】

痙攣、頭痛、背部痛、しびれ感、体調不良、倦怠感の転帰は軽快、

2022/03、事象リンパ節腫脹の転帰は回復、

全身疼痛は未回復、

その他の事象は不明であった。

全身倦怠感、けいれん、しびれの処置は、不明として報告された。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象全身疼痛を重篤（医学的に重要）と分類し、事象全身疼痛と BNT162B2 との因果関係を評価不能と評価した。

報告者も、全身倦怠感、けいれんとしびれを非重篤（報告のとおり）と分類して、それも全身倦怠感と BNT162B2 との因果関係を評価不能と評価した。

他の要因（他の疾患等）の可能性は、線維筋痛症であった。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種後の症状の発現であり、ワクチン接種後の後遺症の可能性はあるが、断定はできない。

追加情報（2023/08/09）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：事象倦怠感の重篤性と転帰を更新した；しびれの発現日を更新した。臨床経過を追加した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22763	<p>浮動性めまい；</p> <p>異常感；</p> <p>背部痛；</p> <p>関節リウマチ；</p> <p>関節炎；</p> <p>関節痛</p>	<p>脳梗塞；</p> <p>関節リウマチ；</p> <p>高コレステロール血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000475（PMDA）。</p> <p>2021/07/19、78歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：EW0207、使用期限：2021/09/30、78歳時）</p> <p>【予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）による病歴】</p> <p>慢性関節リウマチの既往（ワクチン接種当時は寛解）、脳梗塞の既往、高血圧、高コレステロール血症で通院していた。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/06/28、1回目、単回量、ロット番号：EY5423、使用期限：2021/08/31）。</p> <p>2021/07/20（ワクチン接種の翌日）、関節リウマチ、めまい症、背部痛、関節炎を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p>
-------	--	--	--

2021/07/19、新型コロナウイルスワクチン2回目接種後から、めまい、浮遊感を自覚した。

その状態がしばらく続き、年末から多発性の関節痛が出現した。

血液検査で寛解していた関節リウマチの再発を確認した。

2022/01 から、MTX の投与を開始し、関節痛は徐々に改善した。自覚症状もほぼ無くなり、血液検査でも正常化した。2022/08 から MTX を中止し、経過観察中であった。

ビタミンB群、ビタミンDの投与は継続していた。

2023/06 の受診時に「ようやく体調が元に戻ってきた」という患者の言葉があり、現在はほぼワクチン接種前の状態へ改善していた。

2023/07/10（ワクチン接種721日後）、事象（関節リウマチ、めまい症、背部痛、関節炎、浮遊感、多発性の関節痛）の転帰は、回復であった。

報告医師は、事象（関節リウマチ、めまい症、背部痛、関節炎）を非重篤と分類し、事象（関節リウマチ、めまい症、背部痛、関節炎）が BNT162b2 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者意見】

新型コロナウイルスワクチンによる関節リウマチの再発、悪化、発症の報告は日本を含めて世界中から多数あり、この症例も時系列的にワクチン接種による副反応と判断する。

			<p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：</p> <p>「浮遊感を自覚した」を「めまい、浮遊感を自覚した」へ更新；臨床検査値「血液検査」の検査日「2021/07」を削除。</p>
22764	肺塞栓症	慢性腎臓病	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>80 歳代の患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、投与回数不明、0.3ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「慢性腎不全」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p>

			<p>報告されなかった。</p> <p>日付不明（ワクチン接種後）、患者は肺塞栓症を発現した。</p> <p>肺塞栓症の臨床転帰は、不明であった。</p> <p>報告者は事象「肺塞栓症」を非重篤（報告のとおり）と分類し、被疑薬と肺塞栓症との因果関係を可能性小と評価した。</p> <p>接種後時間が経過しており、これ以上の情報がないため、再調査は拒否された。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22765	<p>免疫性血小板減少症；</p> <p>状態悪化</p>	<p>免疫性血小板減少症</p>	<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>成人患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【関連する病歴】</p>

		<p>「特発性血小板減少性紫斑病」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者は、元々原疾患を持っていて、ワクチン接種をして、結果的に、数値が悪いのかもしれないのだが、医師が因果関係を多分知りたいのではないかと報告者は思った。報告者は、bnt162b2 ワクチン（CMT）を使用している患者で特発性血小板減少性紫斑病が悪化するという報告があったかどうかを尋ねた。どの CMT を接種したかを確認すると、おそらく病院が使用しているのが、1 価起源株と、2 価の起源株の両方を使用しており、どちらをその患者が使用したかはっきりと分からないと報告者は述べたのだが、今 CMT 以外使用していないのでおそらくどちらかだと報告者は考えた。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。</p>
22766	<p>予防接種の効果不良；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、製品品質グループと規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000477（PMDA）。</p> <p>61 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、接種日：2021/09/04、投与 1 回目、単回量、ロット番号：FG0978、使用期限：2021/11/30、61 歳時）および（コミナティ、接種日：2021/09/25、投与 2 回目、単回量、ロット番号：FG0978、使用期限：2022/02/28、61 歳時）</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

2022/10/11、患者はCOVID-19に感染した。

事象の転帰は不明であった。

製品品質苦情グループは、以下の調査結果を報告した：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FG0978 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

追加情報（2023/07/26）：製品品質苦情グループから報告された新情報は調査結果を含む。

22767	ワクチンの互換; 網膜血管炎	喘息; 心房細動	<p>本症例は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「A Case of Bilateral Frosted Branch Angiitis after mRNA COVID-19 Vaccination」、Case Reports in Ophthalmology, 2023; Vol:14 (1), pgs:295-300, DOI:10.1159/000530794。</p> <p>79歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162B2を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1回目(単回量、BNT162b2、バッチ/ロット番号：不明)、2回目(単回量、バッチ/ロット番号：不明))；</p> <p>COVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンmRNA(mRNA 1273)を接種した。</p> <p>(COVID-19ワクチンmRNA(mRNA 1273)、3回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「心房細動」(罹患中)；</p> <p>「気管支喘息」(継続中か詳細不明)。</p> <p>【併用薬】</p> <p>抗凝固剤：使用理由：心房細動。</p> <p>患者がメッセンジャーRNA(mRNA)COVID-19ワクチン3回目接種後翌日、病院に紹介されたことが報告された。患者は最初ワクチン接種直後帰宅中に、右眼での浮遊物を伴う霧視に気づいた。初回検査時、最良矯正視力(BCVA)は右眼0.03、左眼1.0であった。眼圧は右眼13mmHg、左眼17mmHgであった。発熱、インフルエンザ様症状(例：熱、咽喉痛)およびCOVID-19特異的な症状(例：味覚消失)は報告されなかった。細隙灯検査で前房で軽度の微細状角膜後面沈着物とともに右眼でグ</p>
-------	-------------------	-------------	---

レード 2+、左眼でグレード 1+の細胞、両眼でグレード 1+のフレーザーが見られ、炎症があることが分かった。眼底検査では両眼での動脈および静脈の白鞘化とともに、グレード 1+硝子体ヘイズと重症網膜血管炎が分かり、FBA が示唆された。また、著明な斑状出血が網膜全体で見られた。蛍光血管造影では、両眼で色素染色、網膜静脈からのわずかな漏出が分かった。黄斑部光干渉断層撮影は、右眼での網膜浮腫および網膜剥離を示した。

自己免疫疾患または典型的なウイルス感染に関連する網膜血管炎を除外するため、房水の身体検査と PCR 分析が実施された。自己免疫疾患を示唆する異常所見はなかった。一般的にぶどう膜炎に関連する各種ウイルス、すなわちサイトメガロウイルス、単純疱疹ウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、結核、トキソプラズマ症の検査は陰性であった。房水の PCR 解析では、エプスタイン・バーウイルス

(EBV) が検出され、EBV ウィルス capsid 抗原に対する抗体は IgM が陽性であった。著者らは、房水で EBV を検出できたが、著者らの研究設備ではそれを定量化できなかった。

初診翌日、患者は左眼の霧視を訴え、左眼の BCVA は 0.08 に悪化した。眼底検査所見で、左眼の網膜血管炎の拡大と黄斑浮腫発現が分かった。ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾン 1,000mg/日、3日間）とアシクロビル静脈点滴（1,500mg/日）がすぐに開始された。ステロイドパルス療法の初回クールで十分な治療効果がなかったため、初回の 4 日後に 2クール目が開始された。2クール目は奏功し、眼底検査所見は改善した。BCVA は右眼 0.15、左眼 0.6 まで徐々に改善したが、重症黄斑浮腫がある不可逆的な障害が右眼に残存した。14 日後、蛍光血管造影が再度行われ、網膜静脈の炎症と網膜前領域の虚血の両方の減少を示した。本報告時（COVID-19 ワクチン接種 5 か月後）、BCVA は右眼 0.15、左眼 0.7 で維持された。事象両眼性樹氷状血管炎の転帰は未回復であった。

著者らは、EBV DNA は健常者にて検出されるが、高ウイルス量はぶどう膜炎のような眼の炎症状態につながる可能性があるとして述べた。最近の報告では、急性網膜壊死と FBA の両方での EBV の関与を記載している。本試験の制限は、著者らの研究設備で EBV を定量化することができなかったということである。本患者では、EBV DNA が血清と房水から検出され、本症例で EBV が FBA の発症に関連している可能性が示唆された。ワクチン関連ぶどう膜炎の機序は不明瞭であるが、免疫原性を増強するため不活性化あるいはサブユニットワクチンで使われるアジュバントによって炎症が誘発される可能性はある。

<p>22768</p>	<p>予防接種の効果 不良; COVID-19</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）、及び製品品質グループから受領した自発報告である。</p> <p>73歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、接種日：2021/06/26、1回目、単回量、ロット番号：FA5765、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>（コミナティ、接種日：2021/07/19、2回目、単回量、ロット番号：FC5295、使用期限：2021/09/30）。</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>2022/08に、患者はCOVID-19に罹患した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>ロットFA5765およびFC5295に対する調査結果。</p> <p>結論：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号FA5765およびFC5295の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥はバッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTMプロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因またはCAPAも特定されなかった。</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）、及び製品品質グループから受領した自発報告である。</p> <p>73歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、接種日：2021/06/26、1回目、単回量、ロット番号：FA5765、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>（コミナティ、接種日：2021/07/19、2回目、単回量、ロット番号：FC5295、使用期限：2021/09/30）。</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>2022/08に、患者はCOVID-19に罹患した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>ロットFA5765およびFC5295に対する調査結果。</p> <p>結論：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号FA5765およびFC5295の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥はバッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTMプロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因またはCAPAも特定されなかった。</p>
--------------	-------------------------------------	---	---

			<p>これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。</p> <p>追加情報（2023/09/21）：本報告は調査結果を提供しているファイザー社製品品質グループからの追加報告である。</p> <p>更新情報：ロット FA5765 およびロット FC5295 の調査結果（検査されたバッチおよびロットは仕様の範囲内であることが明らかとなった）。苦情番号の追加。</p>
22769	<p>味覚障害；</p> <p>慢性呼吸不全；</p> <p>特発性肺線維症；</p> <p>発熱；</p> <p>間質性肺疾患</p>	<p>喘息；</p> <p>甲状腺機能低下症；</p> <p>自己免疫性甲状腺炎</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000474（PMDA）。</p> <p>2021/06/17、65歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：FA5829、使用期限：2021/08/31、65歳時）</p> <p>【ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1カ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状態など）による病歴】</p> <p>気管支喘息、橋本病（甲状腺機能低下症）で治療中。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05/27、1回目、単回量、ロット番号：FA5829、使用期限：2021/08/31）。</p>

2021/07/24（ワクチン接種1ヵ月8日後）、患者は、慢性呼吸不全、味覚障害と間質性肺炎を発現した。

2021/07/24、ワクチン接種の約1ヵ月後、発熱と呼吸苦が出現した。胸部X線（胸部X-Pとして報告された）では、両側下肺野の網状影と炎症反応の上昇を認めた。以前の胸部X線では、両側下肺野の網状影は認められていなかった。

発熱の転帰は、抗生剤とステロイド投与で軽快であったが、呼吸苦が残るため、精査したところ、KL-6の著増を認めた。

患者は呼吸器内科へ紹介受診となった。

患者は、特発性肺線維症（IPFとして報告された）による慢性呼吸不全と診断された。

2021/10末から、夜の微熱が出現した。

2021/11初めに、患者は、IPFの急性増悪として20日間の入院加療を要した。

2022/10初旬にも、IPF増悪を認めた。

2022/10/07（ワクチン接種14ヵ月13日後）、患者は病院に入院した。

IPF増悪は、入院加療し安定したものの在宅酸素療法の導入となった。

【転帰】

2023/06/29（ワクチン接種23ヵ月5日後）、慢性呼吸不全、味覚障害、間質性肺炎の転帰は、回復したが後遺症あり（慢性呼吸不全のため、在宅酸素療法を継続中である）であった。

特発性肺線維症と発熱の転帰は、不明であった。

報告医師は、慢性呼吸不全、味覚障害と間質性肺炎を重篤（2022/10/07

から 2022/10 までの入院) と分類し、慢性呼吸不全、味覚障害と間質性肺炎は BNT162b2 に関連ありと評価した。

事象 (慢性呼吸不全、味覚障害、間質性肺炎) について、他要因 (他の疾患等) の可能性はなかった。

【報告者意見】

新型コロナワクチン接種後の間質性肺炎の報告症例は日本を含めて世界中からあり、この患者も、ワクチン接種 1 ヶ月後の発症である。ワクチン接種後症候群の典型例の 1 つだと考える。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：報告用語「慢性呼吸不全、味覚障害と間質性肺炎について、他要因 (他の疾患等) の可能性は、慢性呼吸不全、味覚障害であった。」は「事象 (慢性呼吸不全、味覚障害、間質性肺炎) について、他要因 (他の疾患等) の可能性はなかった。」に更新された。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：経過は、年代順で臨床経過を反映するように更新された。

22770	<p>倦怠感；</p> <p>急速進行性糸球 体腎炎；</p> <p>慢性腎臓病；</p> <p>発熱；</p> <p>血中クレアチニ ン増加；</p> <p>関節痛；</p> <p>顕微鏡的多発血 管炎</p>	<p>湿性咳嗽；</p> <p>節足動物刺傷</p>	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（その他の医療従事者）か ら受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000480（PMDA）。</p> <p>2021/06/28、73 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種 した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目接種、単回量、73 歳時、ロット番号： EY0779、使用期限：2021/08/31、筋肉内）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「痰を出しやすくする」（継続中であるか詳細不明）；</p> <p>「ハチによってさされた」、発現日：2019（継続中であるか詳細不 明）、備考：入院した。</p> <p>【併用薬】</p> <p>併用薬名は不明として報告され、痰を出しやすくする薬であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号： EX3617、使用期限：2021/08/31、解剖学的部位：肩）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内 のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況な ど）：なし。</p>
-------	--	----------------------------	---

【事象経過】

2021/06/29、摂氏 40 度の発熱、全身関節痛、倦怠感があり病院を受診した。

その後も微熱が続いた。

2021/07/16、クレアチニン上昇があり、その後も上昇を認めた。

2021/10/14、急速進行性糸球体腎炎疑いで入院した（ICU）。

2021 年、顕微鏡的多発血管炎を発症した。

2022/10/27、慢性腎臓病（CKD と報告された）に対して血液透析を開始した。

2022/10/27 から 2022/11/22 まで、慢性腎臓病のため入院した。

【転帰】

事象「全身関節痛」、「摂氏 40 度の発熱/微熱が続く」、「倦怠感」の転帰は未回復、

「顕微鏡的多発血管炎」、「CKD」の転帰は不明。

事象「急速進行性糸球体腎炎疑い」の転帰はステロイドパルス療法開始、プレドニン 40 mg 内服開始の処置で未回復、

クレアチニン上昇の転帰は未回復であった。

報告しているその他の医療従事者は、事象（クレアチニン増加）を重篤（重篤性分類：医学的に重要）とし、事象（クレアチニン増加）と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

2023/07/21（令和5年）に本人より経緯の報告があり、副反応疑い報告へと至った。

追加情報（2023/08/22）：本報告は、追跡調査の返信により同じ連絡可能なその他の医療従事者から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者イニシャル更新；1回目ワクチン歴詳細を更新；関連する病歴（痰、ハチにさされた）追加；被疑ワクチンの接種経路追加；併用治療ではいをチェック；事象発熱、関節痛、倦怠感の転帰更新；事象慢性腎臓病で入院をチェック；急速進行性糸球体腎の治療を追加、事象転帰を更新。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。

最新の追加情報入手日は2022/08/22ではなく2023/08/22に入手であった旨を反映するため、経過欄を修正した。

22771	<p>体調不良；</p> <p>倦怠感；</p> <p>口腔咽頭痛；</p> <p>咳嗽；</p> <p>注意力障害；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>筋緊張；</p> <p>筋骨格硬直；</p> <p>背部痛</p>	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>季節性アレルギー；</p> <p>慢性膀胱炎；</p> <p>食物アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000470（PMDA）。</p> <p>2022/01/24 15:00、48 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目、単回量、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31、48 歳 11 ヶ月時）</p> <p>患者にはアレルギー（花粉症、魚）、アナフィラキシー（魚、眠気覚まし薬）、慢性すい炎（疑）（服薬なし）；年 2 回の定期検診で異常なし、があった。</p> <p>患者は、COVID ワクチン接種前の 4 週間以内に他のどのワクチンも受けたか不明であった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬は不明であった。</p> <p>患者に他の病歴があるかどうかは不明であった。</p> <p>有害事象に関連する家族歴はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号：EY5420、使用期限：2021/11/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ロット番号：EW0207、使用期限：2021/12/31）。</p> <p>2022/01/24、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.3 度であった。</p>
-------	---	--	---

2021/01 頃、3 回目の接種後から倦怠感、筋硬直が出現した。

2022/01/24（ワクチン接種後、2022/01/24 後としても報告された）、患者は、首肩筋肉の凝り、張り、腰痛、全身倦怠感、咽頭痛、空咳、めまい、集中力低下など様々な症状を発現した。

筋骨格硬直、倦怠感のために、薬物投与を含んだ治療処置が実施された。

事象の転帰は未回復であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を重篤（医学的に重要/医学的に重要な事象）と分類し、短時日で行っている為、事象と BNT162B2 との因果関係を関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種を起点として、体調不良持続している。

追加情報（2023/08/09）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報:事象倦怠感、筋硬直の発現日及び治療情報。

			再調査は不可能であったため、追加情報の入手予定はない。
22772	肺塞栓症	慢性腎臓病	<p>本報告は、連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>80代の患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、投与回数不明、0.3ml、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「慢性腎不全」（継続中か詳細不明）</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>

【臨床経過】

原疾患/合併症は慢性腎不全を含んだ。

日付不明（ワクチン接種日）、COVID-19 免疫に対しコミナティ筋注（起源）を接種した。

（0.3ml（1日投与量とも報告された）、単回量）

日付不明（ワクチン接種後）、肺塞栓症を発現した。

80代の患者が報告病院で接種したが、その後情報がないため、再調査は拒否している。

事象の転帰は不明であった。

報告者は事象肺塞栓症を非重篤と分類した。

取られた処置は中止であった（報告のとおり）。

報告者は事象肺塞栓症と BNT162b2 との因果関係を可能性小と述べた。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

22773	<p>予防接種の効果不良；</p> <p>COVID-19</p>	リンパ腫	<p>本症例は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「A comprehensive evaluation of humoral immune response to second and third SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with malignant lymphoma」、International Journal of Hematology, 2023; Vol:117(6), pgs:900-909, DOI:10.1007/s12185-023-03550-w.</p> <p>この後方視的観察研究は、血清 SARS-CoV-2 スパイク蛋白抗体 (S-IgG) 価の後方視的解析によって 165 名のリンパ腫患者への 2 回目および 3 回目の mRNA ワクチン接種による液性応答を評価することを目的とした。</p> <p>S-IgG 価が >300、10-300、<10 結合抗体単位 (BAU) /ml の患者をそれぞれ、十分なレスポonder、低レスポonder、ノンレスポonder と定義した。</p> <p>リンパ腫の治療中または定期診断を受けており、少なくとも 2 回の SARS-CoV-2 mRNA ワクチン (BNT162b2 または mRNA-1273) の接種を受けたことがある、任意の組織学的サブタイプのリンパ腫患者が対象となった。</p> <p>他の選択基準：</p> <p>(1) 年齢 > 18 歳、</p> <p>(2) mRNA ワクチンの種類と接種時期が判明している、</p> <p>(3) 2 回目接種後、時点 (TP) 1 と定義された 7 日から 60 日間の保存血清サンプルの採取が可能である。</p> <p>サンプル採取のタイミングは、リンパ腫の定期検査のために、患者が病院に受診するタイミングに依存した。</p> <p>2 回目接種前に SARS-CoV-2 感染の既往歴のある患者は、この試験から除外された。</p>
-------	-----------------------------------	------	--

適格な患者から、2回目接種後、血清サンプルを91日から120日（TP2と定義された）、121日から150日（TP3）と151日以降（TP4）の間で採取した。

加えて、3回目接種後、7日から90日（TP5）の間の血清サンプルを採取した。

TP1のN-IgGカ価陽性であった1名の患者を除外した後、165名のリンパ腫患者が本試験に適格であった。

5名の患者が、3回目接種前にCOVID-19の臨床的診断を受けたか、N-IgG陽性、3回目接種後S-IgG価の評価ができなかった。

2021年、高齢患者がCOVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。

（COVID-19ワクチン（製造販売業者不明）、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、

2021年、COVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。

（COVID-19ワクチン（製造販売業者不明）、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。

【関連する病歴】

「悪性リンパ腫患者」（継続中か詳細不明）。

【併用薬】

報告されなかった。

日本でオミクロンの流行が始まったとき、2022年1月から2022年2月までに、2回目から3回目接種の間で、4名の患者（2回目接種に対して3名の十分なレスポーターと1名のノンレスポーター）がCOVID-19と臨床的に診断されたと報告された。

TP3あるいはTP4の得られたS-IgG力価は、192 BAU/mL（COVID-19発症の5日前に得られた）、COVID-19に対する特別な治療なしで回復した。

追加情報（2023/08/03）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「A comprehensive evaluation of humoral immune response to second and third SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with malignant lymphoma」、International Journal of Hematology, 2023; Vol:117(6), pgs:900-909, DOI:10.1007/s12185-023-03550-w.

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

1回目から2回目接種の間の期間は、BNT162B2とmRNA-1273に対して、それぞれ21日と28日であった。

これ以上の再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。

22774	<p>予防接種の効果 不良； COVID-19</p>	リンパ腫	<p>本症例は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「A comprehensive evaluation of humoral immune response to second and third SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with malignant lymphoma」、International Journal of Hematology, 2023; Vol:117(6), pgs:900-909, DOI:10.1007/s12185-023-03550-w.</p> <p>この後方視的観察研究は、リンパ腫患者の保存サンプルとその安全プロフィールを用いて SARS-CoV-2 IgG 抗体を測定することで 2 回目（投与 2 回目）と 3 回目（投与 3 回目）の mRNA ワクチン接種への液性応答を評価することを目的とした。また、本コホートの COVID-19 患者の臨床転帰を獲得液性応答とともに評価した。TP1 の N-IgG 力価陽性であった 1 名の患者を除外した後、165 名のリンパ腫患者が本試験に適格であった。本コホート患者は、2021/05/01 と 2021/09/20 の間に初回投与を受けた。</p> <p>2021 年、高齢患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、</p> <p>2021 年、COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「悪性リンパ腫患者」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>
-------	-------------------------------------	------	--

【報告事象】

2022、報告者用語いずれも「4名の患者（2回目投与への3名の十分なレスポnderと1名の非レスポnder）はCOVID-19と臨床的に診断された」（MedDRA PT：予防接種の効果不良（重篤性分類：医学的に重要）、COVID-19（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「回復」。

【臨床検査値】

SARS-CoV-2抗体検査：190 BAU/mL；COVID-19発症の2ヶ月前に得られた。

予防接種の効果不良、COVID-19のために治療処置は実施されなかった。

オミクロンの流行が日本で始まった時、2022/01と2022/02の間で、2回目投与と3回目投与の間、患者（2回目投与への十分なレスポnder）はCOVID-19と臨床的に診断された。TP3あるいはTP4の得られたS-IgG力価は、190（COVID-19発症の2ヶ月前に得られた）であり、COVID-19に対する特別な治療なしで回復した。

追加情報（2023/08/03）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「A comprehensive evaluation of humoral immune response to second and third SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with malignant lymphoma」、International Journal of Hematology, 2023; Vol:117(6), pgs:900-909, DOI:10.1007/s12185-023-03550-w。

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

			<p>1回目から2回目投与の間の期間は、BNT162B2とmRNA-1273に対してそれぞれ21日と28日であった。</p>
--	--	--	--

<p>22776</p>	<p>予防接種の効果 不良； COVID-19</p>	<p>リンパ腫</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「A comprehensive evaluation of humoral immune response to second and third SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with malignant lymphoma」、International Journal of Hematology、2023；Vol:117(6)、pgs:900-909、DOI:10.1007/s12185-023-03550-w。</p> <p>このレトロスペクティブ観察研究は、血清 SARS-COV-2 スパイクタンパク質抗体 (S-IgG) 力価のレトロスペクティブ分析により、165 人のリンパ腫患者における 2 回目および 3 回目の mRNA ワクチン用量に対する体液性反応を評価することを目的とした。</p> <p>S-IgG 力価が 300 以上、10~300、10 結合抗体単位 (BAU) /mL 未満の患者は、それぞれ十分なレスポンド、低レスポンド、非レスポンドと定義された。</p> <p>リンパ腫の治療中または定期的な健康診断を受け、少なくとも 2 回の SARS-COV-2 mRNA ワクチン (BNT162B2 または mRNA-1273) を投与された、あらゆる組織学的サブタイプのリンパ腫患者が対象であった。</p> <p>その他の包含基準は以下の通り：</p> <p>(1) 年齢が 18 歳以上であること、</p> <p>(2) ワクチンの種類と mRNA ワクチン接種時期が判明していること、</p> <p>(3) 2 回目接種後の時点 (TP)1 と定義される 7~60 日の間に保存血清サンプル採取が可能であること。</p> <p>サンプル採取のタイミングは、患者がリンパ腫の定期検査のために病院を訪れるタイミングに依存した。2 回目接種前に SARS-CoV-2 感染の既往がある患者はこの研究から除外した。</p> <p>対象患者のうち、血清検体は 2 回目接種後 91~120 日 (TP2 と定義)、121~150 日 (TP3)、151 日以降 (TP4) の間に採取された。さらに、3 回目接種から 7~90 日後 (TP5) の血清サンプルが採取された。</p> <p>TP1 で N-IgG 力価が陽性であった 1 人の患者を除外した後、165 人のリンパ腫患者が本研究の対象となった。5 人の患者は、3 回目接種前に COVID-19 の臨床診断を受けているか、N-IgG 陽性であり、3 回目接種後</p>
--------------	-------------------------------------	-------------	---

の S-IgG 力価については評価されなかった。

2021 年、高齢患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。

(製造販売業者不明、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)、

2021 年、COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。

(製造販売業者不明、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。

【関連する病歴】

「悪性リンパ腫」(継続中か詳細不明)。

【併用薬】

報告されなかった。

2022 年(2 回目投与後)、患者は COVID-19 を発現した。

日付不明、事象の転帰は回復であった。

【事象の経過】

日本でオミクロン株の流行が始まった 2022/01 月から 2022/02 時期、2 回目と 3 回目の接種間に、患者は COVID-19 と臨床診断された。TP3 または TP4 で得られた S-IgG 力価は 1438 BAU/mL (COVID-19 発症の 40 日前に取得) であり、患者は COVID-19 に対する特別な治療を行わずに回復した。

追加情報（2023/08/03）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「A comprehensive evaluation of humoral immune response to second and third SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with malignant lymphoma」、International Journal of Hematology, 2023; Vol:117(6), pgs:900-909, DOI:10.1007/s12185-023-03550-w。

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

本コホート患者は、2021/05/01 から 2021/09/20 の間で1回目のワクチン接種を受けた。1回目から2回目接種の間の期間は、BNT162B2 と mRNA-1273 に対して、それぞれ 21 日と 28 日であった。

22777	<p>ワクチンの互換；</p> <p>下垂体炎；</p> <p>多発性硬化症；</p> <p>尿崩症；</p> <p>視神経炎</p>	<p>骨髄異形成症候群</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Bilateral Optic Neuritis and Hypophysitis With Diabetes Insipidus 1 Month After COVID-19 mRNA Vaccine: Case Report and Literature Review」、Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports、2023:vol : 11、pgs : 1-10、DOI : 10.1177/23247096231186046。</p> <p>74歳の女性は、口渇、多飲症および多尿にかかり始め、地元の病院で中枢性尿崩症と診断された。症状発現の1ヵ月前、患者は3回目のワクチン接種8ヵ月後に、COVID-19 mRNA ワクチン（エラソメラン、モデルナ社）の4回目の接種を受けた。患者は、COVID-19 mRNA ワクチン（トジナメラン、Pfizer-BioNTech社）の1回目と2回目の接種を3週間間隔で終え、2回目のワクチン接種後8か月の間隔で同じワクチンの3回目の接種を終えた。過去の病歴において、患者は10年前に骨髄異形成症候群と暫定的に診断され、観察で安定した経過をたどっていた。地元の病院での初診時、患者は147mmol/Lで血清ナトリウムイオンの高値および1.0pg/mLで抗利尿ホルモン（アルギニンバソプレシン、AVP）の低値を示した。高張（5%）食塩水注入試験では、患者は139mmol/Lの基準値から153mmol/Lまでの血漿ナトリウムイオンの増加を示したが、120分間で30分毎に0.6~0.9pg/mLの範囲で抗利尿ホルモンの増加はなかった。尿浸透圧は、バソプレシン負荷試験でデスマプレシンの静脈内投与により、120 mOsm/kgのベースラインから120分で、最高383 mOsm/kgまで増加した。患者の症状は、1日2回のデスマプレシン点鼻薬5ugを用いて軽減された。甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン（TRH）、成長ホルモン（GH）-放出ホルモン（GHRH）、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン（CRH）、黄体形成ホルモン（LH）-放出ホルモン（LHRH）の4つの視床下部放出ホルモンの静脈内併用投与による下垂体前葉機能検査は、15分、30分、60分および120分で、TSH、プロラクチン、GH、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）、コルチゾール、LHおよび卵胞刺激ホルモン（FSH）の通常のベースラインから、通常の反応カーブを示した。T1強調画像上に下垂体後葉の高強度（鮮明）信号の欠如と共に、頭部磁気共鳴画像では、下垂体茎の肥厚と下垂体のサイズの相対的な増大を示した。均一な高強化は下垂体と茎の全体でガドリニウム DTPA 造影により示され、連続的に隣接した両側海綿静脈洞に広がっており、リンパ球性下垂体炎の診断に至った。白血球数は68.8%の好中球、18.2%の単球、13.0%のリンパ球の差異による2.7x 10³/uLであり、赤血球数は5.03x 10⁶/uLであった；血小板数は59x 10³/uLであった。骨髄生検では正常な核型を確認し、患者の疾患はIPSS-R（改訂版国際予後判定システム）できわめて低リスクの骨髄異形成症候群に指定され</p>
-------	---	-----------------	--

た。患者は、正常な肝機能と腎機能を示した。血清遊離 T4 (サイロキシン) は、1.08ng/dL で正常範囲内であった。血清 C-反応性蛋白 (CRP) は陰性であり、リウマチ因子は 86.6IU/mL で比較的上昇した、一方で抗環状シトルリン化ペプチド (CCP) 抗体、抗核抗体、ミエロペルオキシダーゼ (MPO) -抗好中球細胞質抗体 (ANCA)、プロテインナーゼ 3 (PR3) -ANCA、シェーグレン症候群 (SS) -A、SS-B といった他の自己抗体は全て陰性であった。血清 IgG4 は 24mg/dL と低く、血漿アンギオテンシン変換酵素 (ACE) 活性は 12.2u/L で正常範囲であった。検尿では、特定の所見を認めなかった。初診から 2 カ月後、患者は、過去 8 年間安定していた動作時の手の振戦悪化を発現し、そのうえ霧視もあった。初診から 4 カ月後、小数単位の最高矯正視力は、右眼で 0.8、左眼で 0.4 であった。眼圧は、両眼とも 15mm Hg であった。両眼の視神経円板は充血、かすみ、腫脹し、両側視神経炎の診断に至った。左眼後極眼底において下位血管アーケードに沿って孤立した網膜静脈周囲炎を除いて網膜症状はなかった。ゴールドマン周辺では、両眼の上部中央視野の狭窄を示した。全身的に、患者は全身疲労、歩行障害および上肢の意図的な振戦があった。患者は、尿閉、便秘、下肢の末端部に知覚異常、および左側に中等度の片麻痺を発現した。デスモプレシン点鼻薬の使用が困難のため、患者は 1 日 2 回経口デスモプレシン 240ug を服用し始めた。この時点で、血清遊離 T4 は 1.39ng/dL で正常範囲であった。頭部磁気共鳴画像では、下垂体と茎のサイズが縮小していることを示したが、2 カ月前の画像と同様に持続的な造影増強を示した。大学病院の神経内科への紹介時、患者は、下肢の末端部において知覚過敏、左側の痙攣性片麻痺、胴体運動失調、眼を閉じて 60 秒以上直立の姿勢を維持することができないことのロンバーク陽性の兆候を示した。他の身体検査では、特定の所見を認めなかった。追加血液検査では、迅速血漿リアギン試験と梅毒トレポネマ・ラテックス凝集を含む梅毒に対する血清学的検査は陰性であり、T スポットによるインターフェロン γ 遊離試験は陰性であった。可溶性インターロイキン-2 レセプター (sIL-2R) は 612u/mL まで上昇し、ビタミン B12 と葉酸は正常範囲内であった、アクアポリン 4 (AQP4) とミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白 (MOG) に対する自己抗体は陰性であった。磁気共鳴画像では、造影増強でいくつかの非連続性の多病巣性病変を明らかにし、頸部および上部胸髄において、複数の脱髄性病変を示したが、脳においては病変を認めなかった。脊椎穿刺では、100%の単核細胞による 36 cells/uL の細胞数の増加、133mg/dL の高値の蛋白、44mg/dL の比較的低値のブドウ糖、325u/mL のより高値の sIL-2R、および電気泳動でオリゴクローナルバンド陽性による 6.1mg/dL の高値の IgG を示した。多発性硬化症の暫定的な診断で、患者は 3 日間毎日メチルプレドニゾロン 1000mg によるステロイドパルス療法を 2 コース受けた。上下肢の神経症状は軽減された、一方で左側の安静時の手振戦は変化のないままであった。磁気共鳴画像では、頸部および上部胸髄で、病変の沈下も示した。両眼の視神経円板は正常

になり、最高矯正視力は右眼 0.9 および左眼 0.8 であった。患者の症状は、1 日 2 回経口デスマプレシン 240ug の服用と週 1 回の 30ug のインターフェロン-B-1a の筋肉内注射で安定していた。1 ヶ月で、患者は効果がなかったためインターフェロン-B-1a 注射を中止し、毎日静脈内メチルプレドニゾン 500mg の 1 回投与後、毎日経口プレドニゾン 20mg を服用し始めた。考察：特発性リンパ球性下垂体炎の診断をするために、最初はその他の炎症性、感染性、腫瘍性の原因を除外しなければならない。サルコイドーシスと IgG4 関連の疾患は、炎症性疾患と記載される。感染性疾患は、梅毒と結核、まれにアスペルギルス症も含む。リンパ腫と髄膜腫は、考慮すべき腫瘍性疾患である。この患者において、血液検査は、これらの感染性および炎症性疾患を除外するために実施された。磁気共鳴画像は、リンパ球性下垂体炎を診断するためには重要である。特徴的なのは肥厚した下垂体茎および下垂体のサイズの拡大、ならびに茎と下垂体の造影増強である。中枢性尿崩症は、下垂体後葉における、T1 強調画像でいわゆる「後葉高輝度スポット」と呼ばれる高強度信号の消失により診断される。この患者において鑑別診断は、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）と多発性硬化症を含む。急性散在性脳脊髄炎は急性発現時に脳と脊髄で急速に進行する脱髄性障害を示し、小児と若年成人において通常ウイルス性または細菌性感染または予防接種後に出現する。COVID-19 ワクチン接種は、急性散在性脳脊髄炎の誘発要因として知られている。実際、この患者には、急性散在性脳脊髄炎の診断と一致するかもしれない様々な神経症状があった。急性散在性脳脊髄炎の診断に対して 1 つの主要な点は、この患者における神経症状の発現が亜急性から慢性のものであることだ。両側視神経炎に加えて、多発性硬化症は、脊髄において多病巣性病変の空間分布を示したこの患者の進行中の診断である。患者は、最初下垂体炎を示し、それから知覚過敏と不完全片麻痺といった脊髄損傷に起因する視神経炎と他の神経症状を発現した。疾患経過において異なる時点の多病巣性病変の時間的分布は、やや疑わしいままであるが、この患者において多発性硬化症の診断と一致する。この患者において髄液のオリゴクローナルバンドの検出は、多発性硬化症の診断も裏づける。視神経脊髄炎スペクトラム障害といった他の疾患実体を裏づける自己抗体は検出されなかった。COVID-19 ワクチン接種は、多発性硬化症や他の神経障害の発現または再発の誘発要因と認められている。COVID-19 ワクチン接種によりおそらく誘発される免疫異常は、脳と脊髄の脱髄性障害が起こるかもしれない。下垂体機能低下症に結びつく下垂体炎を含む自己免疫疾患は、がん治療のための免疫チェックポイント阻害剤に続発する免疫関連の有害事象として十分に認められている。同様に、この患者においての下垂体炎も、COVID-19 ワクチン接種と関連があるかもしれない免疫異常が背景にある。下垂体炎は COVID-19 ワクチン接種に続発して発現することがよく知られており、視神経炎も COVID-19 ワクチン接種後に報告されている。総合すると、COVID-19 ワクチン接種後 2,3 ヶ月の期間に下垂体炎、その後視神

経炎を示したこの患者における一連の事象は、ワクチン接種と関連があると考えられる。患者は、先行する3回の接種（トジナメラン、Pfizer-BioNTech社）と比較して、4回目の接種で異なる種類のCOVID-19 mRNA ワクチン（エラソメラン、モデルナ社）を接種したに点に留意する必要がある。実際、患者は、症状がCOVID-19 ワクチン接種と関連があると聞き安心すると言った。類似症例を分析するために、PubMedとGoogle Scholarをキーワードで検索した：視神経炎、下垂体炎、尿崩症、COVID-19、およびワクチン。日本語文献は、医学中央雑誌刊行会（JAMAS、東京、日本）で発表された日本の医学文献の文献データベース（医学中央雑誌、醫學中央雑誌、医中誌Web）において同じキーワードで検索した。古い文献は、文献検索中に特定された論文において引用文献からさらに収集された。COVID-19 または COVID-19 に対するワクチン接種に関連する視神経炎と下垂体炎の併発に関する報告はなかった。COVID-19 パンデミック以前に、視神経炎と下垂体炎の併発は、特に尿崩症の診断で、症例報告として報告されている：十分な説明のある15人の患者が、本症例と共にまとめられる。16人の患者は、11人の女性と5人の男性であり、発現時年齢は13歳から74歳（中央値、41歳）の範囲に及ぶ。腫瘍を疑う下垂体生検または切除が16人の患者のうちの7人で実施され、6人の患者でリンパ球性下垂体炎と1人の巨大細胞肉芽腫下垂体炎の病理診断に至った。全身症状と診断は、11人の患者において尿崩症であった。異なる値の汎下垂体機能低下症が、11人の患者において同時に診断された。続発した無月経は2人の女性において主な症状であり、2人の男性においては性腺機能低下であった。視神経炎は、13人の患者において両側であり、一方で3人においては左側の片側であった。髄液のオリゴクローナルバンドの検出と共に、2人の患者は、多病巣性脳または脊髄損傷に基づき多発性硬化症と診断された。別の患者は髄液でオリゴクローナルバンドも示したが、多発性硬化症の診断基準を満たさなかった。アクアポリン4の自己抗体を保有する患者は報告はされておらず、視神経脊髄炎スペクトラム障害の診断を示唆している。一過性と思われる外転神経麻痺は6人の患者にみられた、一方でこの患者の網膜静脈周囲炎を含むぶどう膜炎は3人の患者で報告されていた。この患者を含むほとんどの患者は経過においてホルモン補充療法を継続し、尿崩症が不可逆的であることを示している。結論としては、現在の患者においてCOVID-19 mRNA ワクチンの接種は、両側視神経炎を併発した尿崩症を伴う下垂体炎を引き起こす誘発要因として作用する。筋力低下、感覚異常、および歩行障害といった他の神経症状、並びに磁気共鳴画像上の多病巣性脊髄損傷と髄液のオリゴクローナルバンドの検出は、この患者の多発性硬化症の診断を示唆する。視神経炎と下垂体炎の併発はCOVID-19 パンデミックの年以前に症例報告の集積で明らかにされており、自己免疫機序は異なった臨床実体に指定されるかもしれない症状の併発の根拠をなすことが示唆された。著者の知識の及ぶ限りでは、この患者は、COVID-19 ワクチン接種後に続発する両側視神経

			炎および下垂体炎を示す最初の症例のようである。ワクチン接種が、免疫異常を引き起こし、症状の併発を発現する誘発要因であるだろう。
--	--	--	---

22778	<p>倦怠感；</p> <p>対麻痺；</p> <p>就労能力障害者；</p> <p>意識レベルの低下；</p> <p>意識変容状態；</p> <p>意識消失；</p> <p>無力症；</p> <p>片麻痺；</p> <p>発熱；</p> <p>筋力低下；</p> <p>筋緊張；</p> <p>脳炎；</p> <p>脳症；</p> <p>運動障害；</p> <p>麻痺</p>		<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000478（PMDA）。</p> <p>2021/09/24、23 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：FF2018、使用期限：2022/03/31、筋肉内、上腕、23 歳時）。</p> <p>【関連する病歴及び併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はない。</p> <p>患者は、被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種がなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号：FF2782、使用期限：2021/11/30、接種日：2021/09/03、筋肉内、上腕）。</p> <p>【有害事象経過】</p> <p>2021/09/24（ワクチン接種日）、コミナティ筋注 2 回目接種後に、患者は発熱、倦怠感などが続いていた。</p> <p>2021/10/04（ワクチン接種の 10 日後）、意識レベル低下および意識障</p>
-------	---	--	--

害が認められ、患者は A 病院に搬送入院した。

2021/10/04、10:00（ワクチン接種の 10 日後）、患者は脳炎／脳症を発症した。

患者は、入院後 2 日ほど意識不明であった。

2021/10/06（ワクチン接種の 13 日後）、患者は覚醒後に右上下肢の麻痺症状があった。

頭部 CT および MRI には異常はなく、麻痺は徐々に改善した。

2021/10/30（ワクチン接種の 36 日後）より 2021/11/30（ワクチン接種の 67 日後）まで当院でリハビリを施行するも、脱力や筋緊張の亢進があり、B 病院に転院した。

2021/11/26、患者は B 病院を受診し、痙性対麻痺と診断された。

痙性対麻痺の病名で治療継続しているが、しばしば脱力や筋緊張の異常亢進が認められる。

頭部単純 MR（日付：2021/11/26、結果：異常なし）；頭部～骨盤部単純 CT（日付：2021/11/26、結果：異常なし）。

2021/11/30、患者は当院から退院し、B 病院に入院した。

自己免疫の関与が疑われ、ステロイド治療などを行い、2021/12/12 に退院した。

退院後は B 病院をかかりつけで通院しているが、脱力や筋緊張の亢進が繰り返し出沒し、治療は継続中であった。

患者は、体動が困難となった際には当院に入院し、リハビリなどを施行したこともある（2022/03/02-2022/03/15：患者は当院に入院した）。

【転帰】

2021/10/06（ワクチン接種の 13 日後）、意識障害の転帰は回復であった。

2021/10（ワクチン接種後）、右上下肢麻痺の転帰はリハビリテーションの治療で回復したが後遺症ありであった。

2023/07/21（ワクチン接種の665日後）、事象（脳炎／脳症）の転帰は未回復であった。

事象右上下肢の麻痺症状の転帰は軽快であった。

就労は困難な状態、脱力、痙性対麻痺、筋緊張の転帰は未回復であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

報告医師は事象（脳炎／脳症）を重篤（重篤性分類：2021/10/30から2021/11/30までの入院および障害につながるもの）と分類し、事象（脳炎／脳症）とBNT162b2との因果関係を関連ありと評価した；

事象意識障害、右上下肢麻痺および痙性対麻痺を重篤（重篤性分類：入院/入院期間の延長、入院期間：25日間）と分類し、因果関係を関連ありと評価した、理由：患者には既往疾患がなかった。

【報告者意見】

脱力や筋緊張の亢進から就労は困難な状態が続いている。

追加情報（2023/08/08）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

情報源の報告用語による新しい情報：

更新情報：患者情報、ワクチン接種歴および被疑ワクチンの投与経路、臨床検査値、事象意識障害、麻痺、筋力低下、運動障害が追加された；痙性対麻痺の事象情報が更新された；筋緊張の報告者用語が更新された。

22779	再生不良性貧血	卵巣嚢胞； 卵巣嚢腫摘出術； 慢性腎臓病； 糸球体腎炎； 腹膜炎； 腹膜透析； 血液透析； 透析	本報告は、以下の文献から入手した報告である： 「透析患者に発症した BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種後重症再生不良性貧血」、臨床血液、2023；Vol:64 (6)、pgs:461-464。 患者（特定情報なし）が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。 (BNT162B2、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明) 【関連する病歴】 「血液透析」（罹患中）。 【併用薬】 報告されなかった。 【報告事象】 報告者用語「透析患者に発症した BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種後重症再生不良性貧血」（MedDRA PT：再生不良性貧血（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。 追加情報（2023/07/27）：本報告は、以下の文献から入手した報告である： 「透析患者に発症した BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種後重症再生不良性貧血」、臨床血液、2023；vol：64(6)、pgs：461-464。 本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。
-------	---------	---	---

58歳の女性患者が、Pfizer BioNTech (PB) ワクチンを接種した。

2回目のワクチン接種の1m(月)後に、患者はCOVID-19によって誘発された再生不良性貧血を発現した。

2回目のワクチン接種の2.5m後に、患者は入院した。

初診時検査所見：全血球数：WBC 1,300/ul, Neu 767/ul, Hb 8.2 g/dl, ret 7,800 /ul, plt 3.0 x104/ul, erythrocyte 0%, chromosome 正常。

治療処置：ステロイド、ATG/ALG: rATG、シクロスポリン、eltlombopag。

関連検査所見：WBC 1,300/ul, stab 4%, seg 55%, eosino 10%, baso 0%, mono 0%, lymph 31, RBC 260 X104/UL, Hb 8.2 g/dl, ht 23.3%, MCV 89.6 fl, plt 30 x103/ul, ret 3%, PT 122%, PTINR 0.89, APTT 27.7 sec, fib 221.8 mg/dl, d-dimer 2 ug/ml, TP 6.3 g/dl, alb 3.7 g/dl, t-bil 1.2 mg/dl, AST 26 ul, ALT 25 ul, ALP 87 u/l, yGT 31 u/l, LDH 245 u/l, CK 936 u/l, BUN 25.2 mg/dl, Cr 5.13 mg/dl, Na 139 mEq/l, Cl 101 mEq/l, K 3.9 mEq/l, P 4.4 mg/dl, Ca 9.4 mg/dl, Mg 2.1 mg/dl, CRP 0.25 mg/dl, Fe 201 ug/dl, TIBC 207 ug/dl, ferritin 519 ng/ml, Cu 90 ug/dl, Zn 67 ug/dl, Vit b12 435 pg/ml, Folate 8.6 ng/ml, Ana 80x, CH50 49.9 u/ml, c3 92 mg/dl, c4 mg/dl。骨髄検査 NCC 0.41 x104/ul, mgk 0/ul, Mye 15.2%, Ery 1.6%, M/E 9.5, Ly 80.8%, Pla 2.4%。染色体 46xx (2/2)。CD59/55 RBC (-/+) 0%, (-/+) 0%, (+/-) 0.4%, and (+/+) 99.6%。

結果は、反応なし(死亡)であった。

剖検情報は不明であった。

コロナウイルス感染 2019 (COVID-19) に対するワクチン接種が有効であるとわかっているものの、副反応の報告は依然として続いている。

著者は、透析患者に発症した BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種後重症再生不良性貧血の発症を報告した。

ワクチン接種後再生不良性貧血に対する病因とリスク因子は、不明なままである。

COVID-19 ワクチン接種後の再生不良性貧血に引き続き注視していく必要がある。再生不良性貧血のリスクを特定し、管理方法を確立する必要がある。

追加情報（2023/07/27）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「透析患者に発現した BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種後重症再生不良性貧血」、2023、64 (6) :461-464;。

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

更新情報：病歴、臨床検査値、死因

主訴：紫斑（血球減少精査）。

生活歴：特記事項なし。

既往歴：25 歳、卵巣嚢腫切除。46 歳、糸球体腎炎（透析導入）、腹膜透析の時期に腹膜炎。

内服薬：Pitavastatin calcium hydrate、epinastine hydrochloride、cinacalcet hydrochloride、calcitriol、carvedilol、rebamipide、azelnidipine、lanthanum carbonate hydrate、bixalomer。

現病歴：糸球体腎炎による慢性腎不全で維持透析を約 12 年間継続していた。

2021/07、入院の 92 日前（Day1 とする）と Day22 に 2 回のコロナワク

チン（BNT162b2）接種を受けたが特に副反応はなかった。

Day52の採血では白血球数 5,070/ul、ヘモグロビン値 12.3g/dl、血小板数 17×10^4 ul と変化は見られなかった。

Day76に、白血球数 3,260/ul、ヘモグロビン値 10.4g/dl、血小板数 9.4×10^4 ul であった。

Day80に、咳嗽と咽頭違和感が出現したため、以前に同様の症状で内服した柴朴湯を3日間内服した。

Day83には皮下出血が出現した。

Day91（入院前日）の透析時採血で白血球数 1,830/ul、ヘモグロビン値 7.0g/dl、血小板数 0.2×10^4 ul と汎血球減少が認められたため血小板輸血を受け、報告病院を紹介され転院となった。

入院時現症：体温 36.1度、BP 121/87mmHg。脈拍 72/分、血液中酸素飽和度（室内気）99%。舌先端に血種形成あり。咽頭粘膜に紫斑あり。全身皮膚に紫斑あり。

検査所見：初診時血液検査所見ならびに関連検査所見；（WBC：

1,300/ul, Stab: 4%, Seg: 55%, Eosino: 10%, Baso: 0%, Mono: 0%, Lym: 31%, RBC: 260×10^4 ul, Hb: 8.2 g/dl, Ht: 23.3%, MCV: 89.6 fl, Plt: 30×10^3 ul, Ret: 3%, PT: 122%, PTINR: 0.89, APTT: 24.7 sec, Fib: 221.8 mg/dl, D-dimer: 2 ug/ml, TP: 6.3 g/dl, Alb: 3.7 g/dl, T-Bil: 12 g/dl, AST: 26 U/l, ALT: 25 U/l, ALP: 87 U/l, γ -GT: 31 U/l, LDH: 245 U/l, CK: 936 U/l, BUN: 25.2 mg/dl, Cr: 5.13 mg/dl, Na: 139 mEq/l, Cl: 101 mEq/l, K: 39 mEq/l, P: 4.4 mg/dl, Ca: 9.4 mg/dl, Mg: 2.1 mg/dl, CRP: 0.25 mg/dl, Fe: 201 ug/dl, TIBC: 207 ug/d, ferritin: 519 ng/ml, Cu: 90 ug/dl, Zn: 67 ug/d, VitB12: 435 pg/ml, Folate: 8.6 ng/ml, ANA: 80x, CH50: 49.9 U/ml, C3: 92 mg/dl, C4: 34 g/dl, Bone marrow: NCC: 0.41×10^4 ul, MgK: 0/ul, Mye: 15.2%, Ery: 1.6%, M/E: 9.5: Ly: 80.8%, Pla: 2.4%, Chromosome: 46XX (2/2), CD59/55 RBC: (-/+): 0%, (-/+): 0%, (+/-): 0.4%, (+/+): 99.6%);汎血球減少、網状赤血球数低値が認められた。骨髓生検は低形成で、全脊柱MRI（STIR）ではびまん性低信号（Type5）を示した。

経過：検査結果から重症再生不良性貧血と診断した。年齢が高く、維持透析中であることから免疫抑制療法を選択した。準備を行っている間に好中球減少が進行し最重症となった Anti-thymocyte globulin

(rabbit)、cyclosporin、eltrombopag olamine 併用療法を開始したが血球回復はみられなかった。次の治療について検討していたが、菌血症を繰り返し、浸襲性肺アスペルギルス症にて Day145（治療開始後の Day45）に永眠された。

考察：

コロナワクチン（BTN162b2 mRNA COVID-19 ワクチン）接種後の副反応について集積された情報が報告されており、国内の副反応も厚生労働省により継続して集積され適宜公表されている。しかしワクチン後に発症したごく稀な疾患について、ワクチン関連と診断する根拠の確立は難しい。

各国からコロナワクチンに関連した免疫性血球減少や血液疾患が報告されてきた。再生不良性貧血についても少数であるが各種のワクチン接種後に発症した報告が続いている。ワクチン接種後に症状が出現ししばらくして診断に至っている症例、血球減少が確認されてからしばらくして診断に至っている症例、症例出現を契機に診断に至っている症例があり、発症までの経過の比較は難しい。本症例では2回目ワクチン接種後も血球減少が出現していないことが確認された。入院ないし診断の時点ではいずれの報告でも重症であった。再生不良性貧血において診断のきっかけとなる症状は、発熱、呼吸困難感、出血傾向など一定ではない。免疫学的機序がどの系統の血球に強く作用するのか、幹細胞レベルに強く作用するのかで発症時の症状、発症までの期間は異なる可能性がある。

血球減少症が認められてからいずれの症例でも免疫抑制療法が開始されているが反応も様々である。ワクチンによる血球減少の機序についてワクチンに関連した重度の細胞性免疫が関与している可能性、類似したエピトープへの免疫反応という説があるが現時点では明確な機序は不明である。従来の再生不良性貧血の治療を行っていく形とならざるをえない。報告をまとめた限りでは免疫抑制療法に反応している症例も認められた。

維持透析患者において、anti-thymocyte globulin の使用および造血細胞移植の報告はいずれもごく少数しかなく、本症例では近年報告された anti-thymocyte globulin、cyclosporin、eltrombopag olamine を含む3剤による治療を選択したが無効であった。発症、治療の経過に維持透析が影響したかは不明である。

コロナワクチン後に発症した再生不良性貧血症例の報告は少数でかつワクチン接種 2 回目までの報告のみである。ワクチン接種率は地域により差があり今後も報告が続く可能性、また 3 回目以上の接種でも起こりえるのか、引き続き注視していく必要がある。

追加情報 (2023/08/07) : 本報告は、症例 PV202300121748 と PV202300120122 は重複症例である旨を通知する追加報告である。今後のすべての追加情報は PV202300120122 にて報告される。

同じ著者から報告された新情報、文献源は以下を含む：死因の追加（侵襲性肺アスペルギルス症による菌血症）、関連する病歴の更新（「糸球体腎炎」（罹患中）、「卵巣嚢腫」、「透析」の追加、「腹膜透析の時期に腹膜炎」：備考の追加）、ワクチン接種歴（「BNT162b2」から「コミナティ」に変更、反応「特に副反応はなかった」を追加、継続：いいえ）、臨床検査値（日付に「年」を追加、「Eosino」のコードを「好酸球数」から「好酸球百分率」に変更、「M/E」を「骨髄 M/E」に変更、コード「骨髄穿刺」、「MgK」を「骨髄 MgK」に変更、コード「巨核球」、「NCC」を「骨髄 NCC」に変更、「Pla」を「骨髄 Pla」に変更、「Ly」を「骨髄 Ly」に変更、「Mye」を「骨髄 Mye」に変更、コード「骨髄球百分率」、「Seg」：コードを「好中球百分率」に変更、「TP」を 3 から 6.3 に変更、「Ery」を「骨髄 Ery」に変更、コード「赤芽球数」、「好中球数」、[767]、「Reti」、[低値]を追加）。

製品の詳細を更新（BNT162B2 をコミナティに更新、開始日、中止日、併用薬の追加、事象情報の更新（発現日、入院開始日にの「年」を追加）、報告者情報の更新、文献情報を更新した。

22780	<p>予防接種の効果 不良； 疲労；</p> <p>COVID-19</p>	リンパ腫	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「A comprehensive evaluation of humoral immune response to second and third SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with malignant lymphoma」、International Journal of Hematology、2023；Vol:117(6)、pgs:900-909、DOI:10.1007/s12185-023-03550-w。</p> <p>このレトロスペクティブ観察研究は、血清 SARS-CoV-2 スパイクタンパク質抗体 (S-IgG) 力価のレトロスペクティブ分析により、165 人のリンパ腫患者における 2 回目および 3 回目の mRNA ワクチン用量に対する体液性反応を評価することを目的とした。</p> <p>S-IgG 力価が 300 以上、10~300、10 結合抗体単位 (BAU) /mL 未満の患者は、それぞれ十分なレスポンド、低レスポンド、非レスポンドと定義された。</p> <p>リンパ腫の治療中または定期的な健康診断を受け、少なくとも 2 回の SARS-CoV-2 mRNA ワクチン (BNT162B2 または mRNA-1273) を投与された、あらゆる組織学的サブタイプのリンパ腫患者が対象であった。</p> <p>その他の包含基準は以下の通り：</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 年齢が 18 歳以上であること、 (2) ワクチンの種類と mRNA ワクチン接種時期が判明していること、 (3) 時点 (TP)1 と定義される、2 回目接種後の 7~60 日の間に保存血清サンプル採取が可能であること。 <p>サンプル採取のタイミングは、患者がリンパ腫の定期検査のために病院を訪れるタイミングに依存した。2 回目接種前に SARS-CoV-2 感染の既往がある患者はこの研究から除外した。</p> <p>対象患者のうち、血清検体は 2 回目接種後 91~120 日 (TP2 と定義)、121~150 日 (TP3)、151 日以降 (TP4) の間に採取された。さらに、3 回目接種から 7~90 日後 (TP5) の血清サンプルが採取された。</p> <p>TP1 で N-IgG 力価が陽性であった 1 人の患者を除外した後、165 人のリンパ腫患者が本研究の対象となった。5 人の患者は、3 回目接種前に COVID-19 の臨床診断を受けているか、N-IgG 陽性であり、3 回目接種後</p>
-------	--	------	---

の S-IgG 力価については評価されなかった。

高齢患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。

(2021 年、製造販売業者不明、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明) および、

(2021 年、製造販売業者不明、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。

【関連する病歴】

「悪性リンパ腫」(継続中か詳細不明)。

併用薬は報告されなかった。

日付不明(2 回目接種後)、患者は強い疲労を発現し、入院した。

転帰は不明であった。

2022 年(2 回目接種後)、患者は軽度の COVID-19 を発現した。

日付不明、事象の転帰は回復した。

【臨床経過】

2022/01~2022/02、日本でオミクロン株のエピデミックが始まった時期、2 回目と 3 回目の接種間に、患者(2 回目接種に対し非レスポonder、S-IGG <10 バインディング BAU/ml)は、COVID-19 と臨床診断された。

強い疲労のために非レスポonder患者は NCUH に入院したが、COVID-19

の重症度は軽度であり、患者はソトロピマブで治療され、完全に回復した。

追加情報（2023/08/03）：

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「A comprehensive evaluation of humoral immune response to second and third SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with malignant lymphoma」International Journal of Hematology, 2023; Vol:117(6), pgs:900-909, DOI:10.1007/s12185-023-03550-w。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である；

文献内で確認される追加情報を含むため、症例は更新された。

1回目と2回目の間の期間は、BNT162b2とmRNA-1273についてそれぞれ21日と28日だった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22781	<p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19</p>	リンパ腫	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「A comprehensive evaluation of humoral immune response to second and third SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with malignant lymphoma」、International Journal of Hematology, 2023; Vol:117(6), pgs:900-909, DOI:10.1007/s12185-023-03550-w。</p> <p>本レトロスペクティブ観察研究は、血清 SARS-CoV-2 スパイクタンパク質抗体 (S-IgG) 力価のレトロスペクティブ分析により、165 人のリンパ腫患者における 2 回目および 3 回目の mRNA ワクチン接種に対する体液性反応を評価することを目的とした。</p> <p>S-IgG 力価が 300 以上、10~300 および 10 結合抗体単位 (BAU) /mL 未満の患者が、それぞれ十分なレスポンド、低レスポンド、非レスポンドと定義された。</p> <p>リンパ腫の治療中または定期的な健康診断を受け、少なくとも 2 回の SARS-CoV-2 mRNA ワクチン (BNT162B2 または mRNA-1273) を接種された、あらゆる組織学的サブタイプのリンパ腫患者が対象であった。</p> <p>その他の包含基準は以下の通り：</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 年齢が 18 歳以上であること、 (2) ワクチンの種類と mRNA ワクチン接種時期が判明していること、 (3) 2 回目接種後の 7 日から 60 日までの間 (時点 (TP) 1 と定義される) に保存血清サンプルを採取できること。 <p>サンプル採取のタイミングは、患者がリンパ腫の定期検査のために来院するタイミングに依存した。</p> <p>2 回目接種前に SARS-CoV-2 感染症の既往がある患者は、本研究から除外された。</p> <p>対象患者のうち、血清サンプルは 2 回目接種後の 91 日から 120 日まで (TP2 と定義される)、121 日から 150 日まで (TP3) および 151 日以降 (TP4) の間に採取された。</p> <p>そのうえ、3 回目接種後の 7 日から 90 日までの間 (TP5) の血清サンプルを採取された。</p>
-------	------------------------------	------	---

TP1 で N-IgG 力価が 10 シスメックス単位 (SU) /mL 以上の患者は、以前に SARS-CoV-2 感染症にかかっていたことと考えられて、本研究から除外された。

さらに、患者は TP2 以降に採取した検体で N-IgG 力価が陽性であった場合や 2 回目接種後に臨床的に COVID-19 と診断された場合も除外された。

TP1 で N-IgG 力価が陽性であった 1 人の患者を除外した後、165 人のリンパ腫患者が本研究の対象となった。5 人の患者は、3 回目接種前に COVID-19 と臨床診断されたか、N-IgG 陽性であり、3 回目接種後の S-IgG 力価は評価されなかった。

2021 年、高齢の患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。

(製造販売業者不明、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明；2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)

【関連する病歴】

「悪性リンパ腫」 (継続中か詳細不明)。

【併用薬】

報告されなかった。

日付不明 (2 回目接種後)、無症候性 SARS-CoV-2 感染症が発現した。

事象の転帰は不明であった。

【事象経過】

患者は、2回目接種への十分なレスポonderであった（S-IgG 力価が 300 BAU/mL 以上）。患者は、TP5 で N-IgG 力価が陽性であることが判明したことにより、無症候性 SARS-CoV-2 感染症を患っていると考えられた。

3回目接種後の血清サンプルでは、S-IgG 力価は 13,200-17,000 BAU/mL の範囲で顕著に上昇し、TP5 で N-IgG 力価が陽性であった。

患者は無症候性 SARS-CoV-2 感染症とみなされ、3回目接種後の S-IgG 力価は評価されなかった。

追加情報（03Aug2023）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「A comprehensive evaluation of humoral immune response to second and third SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with malignant lymphoma」、International Journal of Hematology、2023;vol : 117(6)、pgs : 900-909、DOI : 10.1007/s12185-023-03550-w。

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

追加情報：BNT162b2 と mRNA-1273 の1回目と2回目の投与間隔は、それぞれ 21 日と 28 日であった。すべての患者は、地元のクリニックまたはワクチン集団接種会場でメーカーの指示に従って mRNA ワクチン接種を受けた。日本では、3回目のワクチン接種は2回目接種の6ヵ月後に許可されている。TP5 は、3回目ワクチン接種の7~90 日後に測定された。

22782	<p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>上咽頭炎；</p> <p>倦怠感；</p> <p>四肢痛；</p> <p>握力低下；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>白血球数増加；</p> <p>頭痛</p>		<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000490（PMDA）。</p> <p>2022/08/26、53歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9654、使用期限：2023/01/31、筋肉内投与、左腕部、53歳時）。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>事象発見前の2週間以内投与した併用薬があったかどうかは不明である。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、製造販売業者不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2022/08/26、午後、患者は筋肉内投与で3回目の接種を受けた。</p> <p>2022/08/26、3回目のワクチン接種後、接種部位の左上肢に強い痛み/激しい痛みが発症し継続した。2022/08/26、事象は医師の診察が必要となった。</p> <p>2022/10になり、めまい、頭痛が発症し、医師の診察が必要となった。</p>
-------	--	--	--

めまいと頭痛の転帰は、上咽端擦過療法（EAT）とカロナールによる治療で軽快した。

2022/11/21（ワクチン接種2ヶ月27日後）、左上肢痛、めまい、頭痛と倦怠感を主訴に受診した/病院に訪問した。

慢性上咽頭炎が認められ/注目され、2022/11/21、上咽頭擦過療法を開始した。2022/11/21、患者の血液検査でWBCが検出された：9280 u/L、正常低値：3300、正常高値：8600、コメント：増多。上咽端擦過療法（EAT）がCOVID-19後遺症やワクチン副反応に対して、「効果がある症例がある」との臨床報告があったため、2022/11/21からEATを開始した。

2022/11後、めまいと頭痛は軽快となった。

2022/12/06頃、（ワクチン接種から約3ヵ月11日後）、患者は左手の握力低下を自覚し、医師の診察を受けた。

左手握力低下の転帰は、EAT、桂枝加朮附湯の治療により軽快した。

2022/12に入り、左握力低下と倦怠感が出現した。

2022/12/09（ワクチン接種から3ヵ月14日後）の受診時、握力は右26kg、左9kgであった。

その後も、EATを継続した（週1ペースで2023/03/07（ワクチン接種から6ヵ月10日後）まで、計12回）。

2023/03/07、右28kg、左28kgと握力は改善し、その他の症状も改善している。

時系列的にはEATを開始してから左握力低下が出現しているが、EATを継続することで、改善しているので、握力低下も副反応と考えるのが合理的と思う。

その他の症状はほぼ改善している。

報告医師は、事象を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象とBNT162b2との因果関係は関連ありと評価した。

			<p>左上肢痛の転帰は、カロナールを含む治療により回復した。</p> <p>報告者は左上肢痛、めまい、頭痛、握力低下を重篤（医学的に重要）と分類した。</p> <p>他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p> <p>【報告医師意見】</p> <p>左上肢痛は2023/02末まで持続しており、そのペースの上に、めまい、頭痛、握力低下、倦怠感が合併しているため臨床的には副反応と考えるべきだ。</p> <p>追加情報（2023/08/10）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新された情報：報告者情報、投与経路／解剖学的部位、検査データ（WBC）、事象（左上肢痛の転帰／治療の更新；めまいおよび頭痛の治療；左握力低下の発症日、治療、医師の診察；WBC増多を追加）、および経過欄。</p>
22783	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19の疑い</p>	<p>気管支障害；</p> <p>血中コレステロール</p>	<p>本報告は連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から入手した自発報告である。</p> <p>プログラム番号：（169431）。報告者は患者である。</p> <p>70代の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ／ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「コレステロール」（継続中か詳細不明）。</p>

「気管支」（継続中か詳細不明）、備考：何年も前に。

【併用薬】

患者は不特定のコレステロールの薬を飲んでいる。

【報告事象】

報告者用語「コロナに感染した」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；

報告者用語「コロナに感染した」（MedDRA PT：COVID-19の疑い（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」。

【臨床経過】

患者はこれまで5回ファイザーのワクチンを打ってきた。

2021年、1回目の接種を受けた。

2023/03/08、5回目を接種した。接種券に4回目まではファイザーと記載があり、5回目の所にコミナティ（2価BA.4/5）と記載がある。

2023/07/31（報告日）、患者は6回目の接種を予定をしている。患者はコロナに感染したので3ヵ月置きにずっと打っているわけではないと報告された。患者は接種だけの問題ではなく、疲労度であったり、その人のタイプということも関係するのであろうが、自分のように接種を受けても罹ることがあったりすると述べた。

これ以上の再調査は不可能である；バッチ/ロット番号に関する情報は取得できないため、追加情報の入手予定はない。

<p>22785</p>	<p>好酸球増加症； 血管浮腫</p>	<p>本報告は、以下の文献源による文献報告である：「Nonepisodic Angioedema with Eosinophilia Following Receipt of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine」。</p> <p>26 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を 1 日間接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目投与、単回量）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>被疑薬投与後 1 週間の潜伏期間、報告者用語「非反復性好酸球性血管浮腫」（MedDRA PT：血管浮腫（重篤性分類：入院、医学的に重要）、MedDRA PT：好酸球増加症（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「回復」。</p> <p>事象「非反復性好酸球性血管浮腫」は、受診を要した。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>好酸球数：増加、備考：好酸球増加症。</p>
--------------	-------------------------	---

追加情報（2023/07/27）：本報告は、以下の文献演題による文献報告である：「Nonepisodic Angioedema with Eosinophilia Following Receipt of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine」, Internal Medicine, 2023; DOI: 10.2169/internalmedicine.1788-23。

本報告は、完全な文献の受領に基づく追加報告である；本症例は文献内で特定された追加情報を含むために更新された。

更新情報：報告者の詳細、文献情報、患者の詳細（年齢および性別）、臨床検査値、被疑ワクチンの詳細（投与回数、コミナティ筋注（特定不能）からコミナティ筋注に再コードした）、事象の詳細（報告者用語、重篤基準入院、医師受診、事象血管浮腫および好酸球増加症に対する治療情報）。

26歳の女性が、浮腫と体重増加のために著者らの診療科に紹介された。患者は入院の2ヶ月前までは健康であったが、左足背の蕁麻疹と浮腫に気付いた。徴候/症状の発現1週間前に、患者はBNT162B2メッセンジャーRNA（mRNA）コロナウイルス性疾患2019（COVID-19）ワクチンの2回目の接種を受けた。患者は、クリニックでの最初の診察で、蜂巣炎の疑いで抗生物質が投与された。しかし、患者の浮腫は徐々に右下肢と両上肢に広がった。歩行に問題が生じ、車椅子の使用を開始した。入院7日前、患者は、四肢の顕著な浮腫（2回目ワクチン接種7週間後）と、2ヶ月で体重が2 kg、末梢血液検体の好酸球（Eos）と白血球（WBC）数がそれぞれ6052/uIと13600/uIと増加したため、別のクリニックを受診した。

入院時（2回目ワクチン接種8週間後）の身体検査では、前脛骨に対称性の速い圧痕浮腫、手に対称性の非圧痕浮腫を認めた。熱はなく、関節痛、蕁麻疹の訴えはなかった。

臨床検査では、WBC（20700/uI）、好酸球数（11800/uI）の著明な増加が認められた。血清中IgE値は480（正常範囲0～170）IU/mL、乳酸脱水素酵素値は246（124～222 U/mL）、可溶性インターロイキン-2受容体値は1000（127～582）U/mLとわずかに上昇していた。IgG、IgM、IgA、C反応性蛋白値は正常範囲内であり、赤血球沈降速度、補体1-不活性化活性も正常範囲内であった。甲状腺や心臓、腎臓、肝臓などの臓器に問題を示す所見は認められなかった。

糞便スメア試験では寄生虫の根拠は陰性であった。ヒト免疫不全ウイルス、ヒトT細胞白血病ウイルス1型、エプスタイン-バーウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスによる他の感染症の検査は陰性であり、結核および梅毒の検査も陰性であった。抗好中球細胞質抗体などの自己抗体検査も陰性であった。慢性好酸球性白血病、Fip1-like1 /血小板由来成長因子受容体 α 、線維芽細胞成長受容体 β の異常、T細胞性腫瘍/リンパ腫などの血液疾患も遺伝子検査で除外された。

磁気共鳴画像（MRI）検査では、顕著な皮下浮腫を認めた。筋膜炎や滑膜炎の所見は認めなかった。左上肢の生検では、真皮に軽度の炎症細胞浸潤を認めた。これらの検査や鑑別診断に基づき、患者はNEAEと診断され（少なくとも11ヶ月間経過観察され、再発のエピソードはなかった）、著者らは患者のNEAEの発症がBNT16B2 mRNA ワクチン接種によって誘発されたのではないかと疑った。

幸いなことに、浮腫と好酸球増加症は、安静状態の維持と注意深い看護を含む支持療法とアセトアミノフェンを用いた対症療法により、副腎皮質ステロイド投与を必要とせずに徐々に改善した。

患者の症状は、ワクチン接種10週間後までに完全に消失し、好酸球数は22週間後に正常範囲に改善した。

考察：EAEは1984年に他の著者によって最初に報告された。末梢血好酸球増加症の再発エピソード、血清IgM濃度上昇、発熱、蕁麻疹、体重増加、血管浮腫、および内臓の関与の欠如により特徴づけられる。

1998年、他の著者らは、日本でAEのエピソードを1回経験した日本人患者を報告し、彼らはNEAEと呼んだ。

その後のアジア諸国からのNEAEの症例の報告のほとんどは、以下の特徴を示した：

罹患患者は若い女性であり、浮腫は手足に局在し、関節痛および好酸球増加症が存在し、免疫グロブリンレベルは正常であり、内臓は関与していない。

免疫学的研究では、活性T細胞由来サイトカイン、主にIL-5が、皮膚における好酸球の移動と活性化に関与していることを示唆している。さらなる報告では、好酸球増加症は重症COVID-19のマーカーであると示唆する報告もある。ワクチンが一部の患者で同様の免疫状態を誘導する可能性がある。実際、前述したように、mRNA ワクチン誘発性好酸球性

疾患が報告されている。しかし、COVID-19mRNA ワクチンは基本的に IL-5 レベルの上昇なしに T ヘルパー1 型応答を誘導する。他の著者らは、IL-5 レベルは TNF-a レベルで低く、NEAE の急性期の方が EAE の急性期よりも高かったと報告した。他の著者らは、TARC/CCL17 血清レベルは NEAE で上昇し、疾患の活動性および好酸球数と相関することを報告した。

現在までに、インフルエンザワクチン接種後の NEAE が 2 例報告されている。いずれの症例も 53 歳と 89 歳の日本人女性で、インフルエンザワクチンの反復接種歴があった。インフルエンザワクチンと NEAE との因果関係を判断するにはさらなる調査が必要であるが、鶏卵やゼラチンなどの抗原の関与の可能性や偶発発生事象の可能性について議論されている。

最初の試験では、COVID-19 ワクチンの接種後に EAE は報告されていなかったが、その後、BNT162B2 の投与後に 2 人の高齢の日本人患者が NEAE を発症したと報告された。患者の 1 人は、77 歳の糖尿病と脂質異常症を有する女性で、NEAE の治療のために全身ステロイドを投与された。もう 1 人の患者は、76 歳の女性で、セファロスポリンによる薬疹の病歴があり、抗ヒスタミン薬で NEAE の治療を受け、6 週間で症状は消失した。最近では、糖尿病を有する 70 歳の女性が mRNA-1273 接種後に NEAE を発症した。患者は発症 20 日目から全身ステロイドで治療し、124 日目からレスリズマブで治療し、138 日に症状はコントロールされた。アレルギー性鼻炎とアトピー性皮膚炎を有する 29 歳の女性が、COVID-19 感染後に NEAE を発症した。患者は約 30 日目から全身ステロイドで治療され、約 40 日で軽快した。

著者らの患者は、26 歳の女性で、基礎疾患、投薬の必要性、ポリエチレングリコールに対するアレルギー反応はなかった。NEAE の症状は副腎皮質ステロイド治療なしで自己限定的であった。他の著者らは、ほとんどの AE 患者は好酸球数の自然減少を示し、副腎皮質ステロイド治療なしで完全寛解したと報告した。この患者の症状は、ワクチン接種 10 週間後までに完全に消失し、好酸球数は 22 週間後までに正常範囲に改善した。この経過から、NEAE は基本的に自己限定的であるが、ワクチン接種によって一過性の免疫学的プロセスが誘発されたことを示唆している。

著者らは、COVID-19 mRNA ワクチン接種後に NEAE を発症した若い女性を経験し、患者の疾患経過は自己限定的であった。著者らは、COVID-19 ワクチン接種後の免疫学的反応の観点から、本症例は興味深いと考える。COVID-19 ワクチン接種後の発生率、危険因子、臨床経過および免疫学的反応を解明するためには、さらなる研究が必要である。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

経過は、事象血管浮腫、好酸球増加症に関する最新の情報を反映するために更新された。

22786	<p>失語症；</p> <p>片麻痺；</p> <p>脳梗塞</p>	<p>慢性腎臓病；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>胃潰瘍；</p> <p>関節痛；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000498（PMDA）。</p> <p>2021/06/17 14:00、96 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：FA5829、使用期限：2021/08/31、96 歳時、筋肉内、三角筋）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「慢性腎不全」（継続中であるか詳細不明）；</p> <p>「高血圧」（継続中であるか詳細不明）；</p> <p>「末梢性神経障害」（継続中であるか詳細不明）；</p> <p>「胃潰瘍」（継続中であるか詳細不明）；</p> <p>「膝関節痛」（継続中であるか詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>メコバラミン、使用理由：末梢性ニューロパチー（経口投与、終了日 2021/06/23）；</p> <p>ファモチジン、使用理由：胃潰瘍（経口投与、終了日：2021/06/23）；</p> <p>セレコキシブ、使用理由：関節痛（経口投与、終了日：2021/06/23）；</p> <p>レバミピド、使用理由：胃潰瘍（経口投与、開始日：2018/06/20、終了日：2021/06/23）。</p>
-------	------------------------------------	---	---

【ワクチン接種歴】

インフルエンザウイルスワクチン、使用理由：予防接種。

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

副作用歴はなかった。

2021/06/23 16:10（ワクチン接種6日2時間10分後）、患者は脳梗塞を発現した。また、突然の失語症と右半身麻痺を発現した。

2021/06/23（ワクチン接種6日後）、患者は病院に入院した。

2021/07/11（ワクチン接種24日後）、死亡が確認された。

事象「脳梗塞」の転帰は死亡であり、事象「右側麻痺」と「失語症」の転帰は不明であった。

【臨床経過】

有害事象発現前：

【患者背景】

生活の場：サービス付き高齢者向け住宅。

要介護度：要介護2。

ADL自立度：B1。

嚥下機能、経口摂取の可否：嚥下機能良く、経口摂取可能。

【接種前後の情報】

接種前体温：摂氏 36 度台。

【異状発見の状況】

2021/06/23 16:10、異状が発見された。

発見時の状況：訪室時、発語なし。右上下肢麻痺あり。血圧 160/74mmHg、脈拍 81/分、体温摂氏 36.6 度。

【死亡確認まで】

2021/06/23 16:52 頃、救急要請がされた。

2021/06/23 不明時間、救急隊が到着した。

救急隊到着時の状態：発語なし。右上下肢麻痺あり。患者は、救急車にて搬送された。

搬送中の経過及び処置内容：経過に著変なく、処置なし（看護師は救急車に同乗していた）。

2021/06/23、不明時間、病院へ到着した。

到着時の身体所見：不明。

治療内容：不明。頭部MRI（Aクリニックにて）が実施された。

2021/07/11、不明時間、死亡が確認された。

【死後の検査など】

死亡時画像診断が実施されたかどうかは不明であった。

死亡時画像診断結果の詳細は不明であった。

報告医師は、事象（脳梗塞）を重篤（2021/06/23 から 2021/07/11 まで入院）と分類し、事象（脳梗塞）と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。（理由：患者が転医したため）

【他の疾患等可能性のある他要因】

なし。

追加情報（2023/08/16）：本報告は、追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者データ（通信の報告者を追加）、患者情報の追加、病歴（末梢性神経障害、胃潰瘍、膝関節痛）、ワクチン接種歴（インフルエンザウイルスワクチンを追加）、臨床検査値、製品データ（コミナティ筋注の投与経路を追加、併用薬を追加）、事象の詳細（事象「脳梗塞」の報告者用語を更新）、臨床経過の詳細。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22787	<p>心筋炎；</p> <p>心筋症；</p> <p>胸痛；</p> <p>胸部不快感</p>		<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000502（PMDA）。</p> <p>2021/10/16、37 歳 8 ヶ月の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、37 歳時）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）の有無は不明であった。</p> <p>【家族歴】</p> <p>不明</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>ワクチン接種前の体温は不明であった。</p> <p>2021/10/20 4:00 頃（ワクチン接種約 4 日後）、患者は心筋炎を発現した。</p>
-------	---	--	---

【事象の経過】

2021/10/20、胸痛、または胸部圧迫感を発現し、前医を受診した。

心電図にて ST 上昇を示し、採血では CK 上昇とトロポニン上昇を認め、
転院救急搬送となった。

2021/10/20（ワクチン接種約 4 日後）、患者は病院に入院した。

心電図で ST 上昇を認め、採血では、心筋逸脱酵素上昇、急性冠動脈症
候群（ACS として報告された）が疑われた。

緊急 CAG が実施され、（2021/10/20、検査方法は血管造影検査であっ
た）、明らかな冠動脈狭窄はなかった。またエルゴメトリン負荷試験も
陰性であった。

除外的に、急性心筋炎の診断で入院した。

2021/10/20、トロポニン I：上昇あり、6606.3ng/m、CK：上昇あり、
270IU/L、CK-MB：上昇あり、26IU/L、CRP：上昇あり、4.08mg/dL、D-ダ
イマー：上昇あり、0.8ug/ml であった。

2021/10/21、MRI 検査が実施された：造影あり：はい、異常所見：あ
り、（心筋の損傷）T1 強調像におけるガドリニウム遅延造影像。ただ
し、心筋の信号強度が骨格筋よりも高く、典型的には少なくとも 1 カ所
の非虚血領域において遅延ガドリニウム造影像を認める。

2021/10/21、採血にて心筋逸脱酵素は減少傾向であり、心筋障害はピー
クアウトしたと判断した。

ECG 再検査にて、著変はなく、モニター心電図上も明らかな変化はな
く、UCG も明らかな異常はなかった。

造影 MRI では心筋炎として矛盾がない所見であった。

病理組織学的検査は、実施されなかった。

2021/10/23（ワクチン接種約 7 日後）、症状再燃なく、全身状態良好の
ため、退院した。

2021/10/23、事象（心筋炎）の転帰は、軽快であった。

事象心筋障害、胸痛と胸部圧迫感の転帰は、軽快であった。

2023/10/20、心電図が実施された：異常所見は、はいであった。

新規出現又は回復期に正常化した所見：ST 上昇又は陰性 T 波。

2023/10/21、心臓超音波検査が実施された：異常所見は、はいであった。

左室駆出率は（61）%であった。

その他の画像検査は実施されなかった。

鑑別診断：臨床症状 / 所見を説明可能なその他の疾患は否定された。

【報告者の評価】

報告医師は、事象（心筋炎）を重篤（入院）と分類し、事象（心筋炎）と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。臨床経過を時間順に示すように経過が更新された。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。心筋炎の調査票を追加した。

			<p>追加情報（2023/09/25）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
--	--	--	--

<p>22788</p>	<p>皮下血腫； 皮膚硬結</p>	<p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000503（PMDA）。</p> <p>2022/04/07 13:53、58 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、左腕、3 回目（追加免疫）、単回量、58 歳時、筋肉内、左腕、ロット番号：FN2723、使用期限：2022/07/31）</p> <p>【関連する病歴（ワクチン接種時のいずれの疾患も含む）】</p> <p>「高血圧症」（2004 年頃から、罹患中）。</p> <p>【事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬】</p> <p>プロプレス 2mg、使用理由：高血圧症（経口投与）。以前から継続していた。当院で 2014/01/17 から継続中であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/19、接種：午後、1 回目、単回量、ロット番号：FD0889、使用期限：2021/09/30、筋肉内、左上腕）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/09/09、接種：午後、2 回目、単回量、ロット番号：FF2782、使用期限：2021/11/30、筋肉内、左上腕）。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種はなかった。</p>
--------------	-----------------------	------------	---

2022/04/07、ワクチン接種前の体温は摂氏 35.8 度であった。

2022/05（ワクチン接種およそ 1 ヶ月後）はじめ頃、皮下血腫/ワクチン接種後血腫が発現した。

【症例経過】

ワクチン接種後 1 ヶ月、患者が皮下硬結に気づいた。

2022/05/25、当院受診（高血圧にて定期通院していた）時に患者から症状について申し出があり、患者と相談した結果、経過観察となった。

症状継続したため、2022/07/19 に MRI を施行し、結果は嚢胞性皮下腫瘍血腫疑い、コメントは「B 病院で MRI 施行した」であった。

皮下硬結縮小にみえたため経過観察となったが、2022/12/15 受診時に硬結が認められ、A 市立病院形成外科に紹介された。

2023/04/11、手術治療された。

2023/04/11、K2 麻酔下切除生検が形成外科（A 病院）で実施された。

2023/05（ワクチン接種およそ 1 年後）、事象の転帰は回復であった。

報告医師は事象（皮下血腫/ワクチン接種後血腫）を非重篤と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した（ワクチンとの因果関係：あり、病理組織判断があった）。

他の疾患等可能性のある他要因はなかった。

【報告医師意見】

病院の手術所見で、ワクチン成分に対する遅延性免疫反応が疑われると

報告を受け、当院からも届出する。

追加情報（2023/08/16）：本報告は、追跡調査の返信により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者詳細、ワクチン歴詳細、関連する病歴詳細、臨床検査値データ詳細、併用薬、被疑ワクチン詳細（接種経路追加）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22789	<p>心筋炎；</p> <p>心膜炎；</p> <p>発熱</p>	小児喘息	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000510（PMDA）。</p> <p>2022/05/06、16 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FM7534、使用期限：2022/10/31、16 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「小児喘息」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者には心不全または駆出率低値歴はなく、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴および肥満はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ニキビの薬。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/27、1 回目投与）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/17、2 回目投与）。</p> <p>2022/05/10（ワクチン接種 4 日後）、患者は心筋炎と心膜炎を発現した。</p>
-------	-----------------------------------	------	---

【事象の経過】

2022/05/06、患者は2日間高熱が出た。

2022/05/10 4:00頃、患者は、胸部圧迫感があり起床し、1時間ほど安静にし、症状は改善した。

内科クリニックを受診し、ECGにて、広範なST上昇を認めたが、症状は消失した。

採血結果は、後日報告とし、一度帰宅した。

13:00頃、再度同症状が発現した。

患者は内科クリニックに連絡し、2022/05/10の血液検査にてCK上昇で炎症あるのが見つかった。

心筋炎が疑われ、報告者の病院に紹介された。

病院受診時の血液検査では心筋逸脱酵素の上昇が見られ、心筋炎の診断に至った。

心電図が実施され、「I/II III aVF/V4-6（報告のとおり）」に下に凸のST上昇を認め、心膜炎の合併の可能性もあると考えられた。

心エコー：(2022/05/10) EF not（判読不能）、Asynergy（-）；CXp：(2022/05/10) n.p.。

抗核抗体、結核は陰性で、ワクチン接種後の心筋炎・心膜炎が最も考えられた。

入院中、胸痛が断続的に続いたため、ロキソプロフェンとランソプラゾール内服にて経過観察を行った。

第3病日目には、炎症と心筋逸脱酵素はピークアウトし、第4病日目には、胸痛は消失した。

経過中、第4病日目、無症候性の8連VTが認められたが、他に明らかな合併症はなかった。

炎症反応の陰転化と心電図上の ST 変化の改善を確認した。

MRI では心筋炎の所見を示し、他膠原病やウイルス感染の所見もなく、心筋炎、心膜炎と診断された。他問題はなかった。

2022/05 の不特定の日、トロポニン T が 6246ng/mL で上昇あり、CK が 490U/L で上昇あり、CK-MB が 56U/L で上昇あり、CRP が (0.50mg/dL) [判読不能] で上昇あり、心臓 MRI 検査は (結果不明) で、心臓超音波検査が実施され、左室駆出率は 60% であった。その他の画像検査が実施された：検査方法 (CT)。心電図検査：異常所見あり。新規出現又は回復期に正常化した所見は ST 上昇又は陰性 T 波であった。直近の冠動脈検査、病理組織学的検査は実施されなかった。

事象心筋炎と心膜炎は、救急外来と医師の診察が必要であった。

2022/05/18 (ワクチン接種 12 日後および第 9 病日目)、患者は退院し、

事象 (心筋炎、心膜炎、高熱) の転帰は、回復であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象心筋炎および心膜炎を重篤 (医学的に重要) と分類し、ワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。

【報告者のコメント】

特記事項なし。

追加情報 (2023/08/16)：本報告は追加調査の返信により同じ連絡可能な医師から入手した情報である。

更新された情報：一次報告者の連絡先、患者の人種、過去のワクチン、病歴、併用療法、事象の臨床経過の詳細、入院日、追加の検査データ、更新された報告者の重篤性と因果関係の評価。

			<p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22790	<p>感覚鈍麻； 末梢性ニューロパチー； 無力症； 筋力低下； 筋損傷； 筋肉痛</p>		<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000521（PMDA）。</p> <p>2021/09/08、55 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与 2 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FE8162、使用期限：2021/11/30、55 歳時）。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

【家族歴】

不明であった。

ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。

【ワクチン接種歴】

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

【臨床経過】

2021/09/08、患者の体温は摂氏 36.3 度であった。2021/09/09、ワクチン接種の翌日、下肢の筋痛、脱力としびれが出現した。

歩行は可能だが、下肢の筋力は徒手筋力テスト（MMT として報告される）で 4 程度であった。

血液検査でCK上昇あり。MRIでは、大腿後面の筋の輝度変化あり。

メチコバル（METHYCOBAL）内服と時間経過で症状は徐々に改善した。

2023/02/15（ワクチン接種後1年5ヵ月8日）、事象の転帰は軽快であった。

報告医師は事象（末梢神経障害、筋肉痛、脱力）を非重篤（報告のとおり）と分類し、それらの事象（末梢神経障害、筋肉痛、脱力）を BNT162b2 に関連ありと評価した。

		<p>他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p> <p>【報告医師意見】</p> <p>ワクチン接種翌日から出現した症状であることは間違いなく、他疾患も除外できている。</p>
22791	<p>倦怠感；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>尿細管間質性腎炎；</p> <p>心不全；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心膜炎；</p> <p>末梢性浮腫；</p> <p>発熱；</p> <p>腎不全；</p> <p>腎機能障害</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000513（PMDA）。</p> <p>2022/08/12、66歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、66歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、ロット：不明）、反応：「倦怠感」、「体温 38 度」；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、ロット：不明）、反応：「倦怠感」、「体温 38 度」；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（3回目、ロット：不明）、反応：「倦怠感」、「体温 38 度」。

ワクチン接種前の体温は 36.5 度であった。

ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）での留意点がなかった。

2022/08/12（ワクチン接種日）、患者は心不全、腎不全を発現した。

2023/04/29（ワクチン接種から 8 か月 17 日後）、心不全、腎不全の転帰は回復したが後遺症ありであった。

【臨床経過】

コミナティの 1 回目から 4 回目の接種後、体温 38 度から倦怠感あった。

4 回目接種後は 1 カ月ほど微熱、倦怠感が続き、下腿浮腫、息切れも自覚した。

BNP の上昇、X 線検査に基づく心拡大、胸水貯留を認め、心不全を疑

い、患者は集中治療室に入院した。

BNP/CLIA、CK-MB、トロポニン高値であり、心不全として治療が開始となった。

心膜液貯留や胸水貯留が認められたため、心膜炎や心筋炎を発症し、心不全となった可能性も考慮された。また、腎機能障害あり、腎生検の結果、尿細管間質性腎炎の診断となった。

報告した薬剤師は、心不全と腎不全を重篤（障害）と分類し、心不全、腎不全と BNT162b2 の間の因果関係は評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告薬剤師のコメント】

ワクチン接種後より、症状が発現し、心不全を発症した。その後尿細管間質性腎炎の診断となり、血液透析導入となった。患者は基礎疾患はなく、アレルギー歴もなかったこと、ワクチンの副作用として、心筋炎、心膜炎、心不全、間質性腎炎があることから、ワクチンによる副作用が疑わしいと考えた。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/08）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22792	薬効欠如： COVID-19肺炎	慢性腎臓病； 脂質異常症； 腎硬化症； 腎移植； 蛋白尿； 血液透析； 高尿酸血症； 高血圧； 2型糖尿病	<p>本報告は、以下の文献源による文献報告である：「A Case of Acute Kidney Injury Caused by Myoglobin Cast Nephropathy With Sars-Cov-2 Infection in a Living-Donor Kidney Transplant Recipient」, Transplantation Proceedings, 2023; Vol:55 (4) , pgs:1055-1058, DOI:10.1016/j.transproceed.2023.03.068.</p> <p>患者は50歳の男性であった。</p> <p>高血圧性腎硬化症による慢性腎不全を発症し、15年前に透析を開始した。</p> <p>翌年、父親からABO適合生体腎移植を受けた。移植時には、高血圧、脂質異常症、高尿酸血症も認められ、投薬を受けた。</p> <p>腎移植後、クレアチニン値は1.57 mg/dLで、免疫抑制療法としてプレドニゾロン5 mg/日、ミコフェノール酸モフェチル（MMF）1000 mg/日、シクロスポリン280 mg/日を投与された。</p> <p>2年前に移植後20 kgの体重増加を伴う2型糖尿病を発症し、リラグルチドの皮下注射を開始した。</p> <p>その時点で蛋白尿が認められ、クレアチニン値は2.46 mg/dLまで上昇していた。</p> <p>2022/02、SARS-CoV-2感染による重症肺炎を発症した。</p> <p>入院時、クレアチニン値は3.41 mg/dL、クレアチニンキナーゼは77 IU/Lで、入院11日目に最高2241 IU/Lまで上昇した。</p> <p>入院前にプレドニゾロン5 mg/日、MMF 1250 mg/日、シクロスポリン160 mg/日を処方された。</p> <p>メッセンジャーRNA（mRNA）ワクチンを2回（9ヶ月前と6ヶ月前）接種していた。</p> <p>入院直後、呼吸不全のため人工的肺換気を受け、乏尿と急性腎障害（AKI）のため透析を受けた。</p> <p>同時にMMFを中止し、デキサメタゾン（1～10日目）とレムデシビル（1～5日目）が静脈内投与された。</p>
-------	---------------------	---	--

最終的に人工呼吸器および透析から離脱したが、35 日目にクレアチニン値が 10.96 mg/dL に上昇した。

入院後 28 日目に腎不全の原因精査のために転院した。

転院時の検査結果：尿蛋白/クレアチニン 0.56 g/gCr、尿中 62-ミクログロブリン 11.14 mg/dL であった。

血液検査結果：白血球 6500/ μ l、ヘモグロビン 9.1 g/dL、血小板 404,000/ μ l、フィブリノゲン 464 mg/dL、d-ダイマー 7.2 g/mL、尿素窒素 31 mg/dL、クレアチニン 8.02 mg/dL、C 反応性蛋白 1.64 mg/dL であった。

COVID-19 の発症から約 7 週間後に腎生検を実施した。

病理組織学的検査では、カルシニューリン抑制剤の軽微な毒性、アテローム性動脈硬化症、近位尿細管の顆粒円柱が認められた。

拒絶反応や血栓の所見はなかった。

著者らは、抗ミオグロビン抗体（MY018、カタログ番号：PA0Q727、ライカ・マイクロシステムズ）による免疫染色を行い、顆粒円柱がミオグロビン円柱であることを確認した。

最終的に、ミオグロビン円柱腎症と診断した。

腎生検で CNI による拒絶反応や軽微な毒性の所見が認められなかったため、血中濃度を安定させるため、シクロスポリンからタクロリムスに切り替え、積極的な治療を行わずに経過観察を行った。

COVID-19 に感染する前のクレアチニン濃度まで回復するのに約 2 ヶ月を要した。

著者らは、COVID-19 の発症直前と直後の来院時に、COVID-19 を有する外来生体腎移植レシピエント 14 人の腎機能を調査した。

「発症」は PCR 検査が陽性の場合と定義した。

本患者のみが重症 COVID-19 であり、他の症例は軽症であった。

AKI はこの症例のみに発生した。

考察：2019 年末に中国の武漢で確認された新型コロナウイルス SARS-CoV-2 は、急速に世界中に広がり、世界的な大流行を引き起こした。日本では、2022 年末までに約 57,000 人が COVID-19 により死亡した。SARS-CoV-2 に対するワクチン接種が進むにつれて、重症例は減少した。しかし、COVID-19 を予防しコントロールするための特定の薬剤はまだない。

一般的に、重症 COVID-19 の危険因子には、年齢、心血管疾患、高血圧、糖尿病、慢性閉塞性肺疾患、悪性腫瘍、脳血管疾患、慢性腎臓病などの既往症がある。

また、COVID-19 後の腎移植レシピエントの予後不良因子には、60 歳以上、呼吸窮迫、糖尿病、AKI などがある。

本患者は高血圧、糖尿病、ステージ G4 の慢性腎臓病を有していた。生体腎移植を受けてから 14 年が経過し、その間、ステロイドと MMF やタクロリムスなどの免疫抑制薬を服用し続けていた。これらの理由から、人工呼吸器と透析を必要とするほど重症になったと著者らは考えている。

いくつかの論文で述べられているように、MMF は入院直後に中止され、ステロイドとレムデシビル静脈内投与が迅速に開始された。

しかし、クレアチニン濃度が COVID-19 に感染する前のレベルに完全に戻るのに約 2 ヶ月かかった。

著者らは SARSCoV-2 ウイルス量を定期的に測定しなかったが、免疫抑制状態でのウイルス排泄の延長が、おそらく患者の回復を遅らせた。

持続的な SARS-CoV-2 感染を有する免疫不全症の患者は、より感染性または病原性の高い SARS-CoV-2 変異体を産生する可能性があるという論文がある。

COVID-19 による AKI は多くの症例で報告されており、糸球体や間質（細動脈、近位尿細管、遠位尿細管）の様々な病変で発生する。

病理学上、輸入細動脈や輸出細動脈などの小動脈に病変を有する症例、血栓性微小血管症を有する症例、虚脱糸球体症、半月体形成性糸球体腎炎、微小変化型疾患、膜性腎症などの糸球体病変を有する症例がある。尿細管病変には、急性尿細管障害、シュウ酸腎症、ミオグロビン円柱腎症などがある。COVID-19 後の腎臓同種移植生検に関する報告はほとん

		<p>どない。</p> <p>著者らは COVID-19 を有する腎移植後の外来患者 14 人を経験した。本症例は AKI の唯一の症例であった。</p> <p>ワクチン、抗ウイルスモノクローナル抗体、抗ウイルス薬などの多くの取り扱い方法により、重症例は減少した。</p> <p>2021/12 以降、優勢 SARS CoV-2 株としてデルタ変異株 (B. 1. 617. 2) からオミクロン変異株 (BA. 1) およびその亜種への移行は、重症例の減少に寄与している。しかし、COVID-19 による腎機能を悪化させる要因は必ずしも一様ではない。尿検査で異常所見が認められる場合や推定糸球体濾過率が低下している患者の場合には、病因を探るためにできるだけ早期 (発症から 1 ヶ月以内) に腎生検を実施することが重要である。</p> <p>結論：本報告では、SARS-CoV-2 感染後の AKI 患者について記述している。</p> <p>患者は SARS-CoV-2 に対する mRNA ワクチンを 2 回接種した。しかし、患者の状態は重症であり、人工呼吸器および透析を用いた一時的な治療を必要とした。最終的に患者は完全に回復した。腎生検はミオグロビン円柱腎症を示した。COVID-19 により誘発された腎機能不全は、糸球体病変、細動脈、尿管病変など様々な形態をとる。AKI は患者の疾患の重症度と関連していると考えられる。したがって、持続的なワクチン接種と抗ウイルス薬による早期治療が重要である。腎生検は AKI の原因の検索にしばしば有用である。</p>
22793	<p>下痢；</p> <p>倦怠感；</p> <p>咳嗽；</p> <p>多汗症；</p> <p>悪寒；</p> <p>湿性咳嗽；</p> <p>発熱；</p> <p>筋肉痛；</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者 (薬剤師) から受領した自発報告である、プログラム ID : (169431)。</p> <p>2023/07/29、女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コナチン筋注 (特定不能)、投与回数：不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

過眠症:

間質性肺疾患

【臨床経過】

報告者は、薬剤師である母と一緒にワクチンを受けたと述べた。症状は母のほうが軽いが、同じ症状（報告者が言った、悪寒、熱、全身の筋肉痛、3日間と少し寝込んで、動けなかった、汗もかいた、空咳、全身の倦怠感、下痢、空咳が痰を絡む湿性の咳に変わりと同じ症状）が出ている。まだ咳が続いている。熱が下がるのは報告者より遅かったが、まだ摂氏37度台、摂氏37.6度の熱があった。38度近くまで上がった。つまり二人の特徴的なものとして、発熱期間が長すぎる、咳が出て仕方がない、というのがある。

筋肉痛は大なり小なり起こるので副作用であると思う。咳は、資料などにはあまり書いてなかった。レントゲンを撮ってないから分からなかったが、もし肺炎になっていたとして、間質性肺炎で、これが再燃して基本的に熱が出ているという様な事も考えなければいけないのも懸念点である。この症状が酷くなれば、肺炎も考えなくてはならない。

事象の転帰は不明であった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。

事象「3日間少し寝込んで」は睡眠減少とコード化されていたが、「3日間と少し寝込んで」とコードを睡眠過剰に再コード化するために更新した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22794</p>	<p>好酸球増加症； 筋膜炎</p>	<p>甲状腺腫</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者およびその他医療従事者）から入手した自発報告である。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>2021/10/18、27歳の女性患者（妊婦でない）がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、左腕、投与2回目、単回量、ロット番号：FH0151、使用期限：2022/03/31、筋肉内投与、26歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「甲状腺腫」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者は、薬物、食物またはその他の製品に対するアレルギーがなかった。</p> <p>患者の母親は1型糖尿病の病歴があった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>なかった。</p> <p>ワクチン接種2週間以内に他の薬物を受けなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与番号：1、バッチ/ロット番号：FF3620、使用期限：2022/02/28、左腕の筋肉内投与、接種</p>
--------------	------------------------	-------------	---

日：2021/09/27、26歳時）。

COVID ワクチン接種前の4週間以内に他のワクチンを受けなかった。

【臨床経過】

2022/02/20、好酸球増加症（筋膜炎を伴う）を発現した。

2022/02（2回目のワクチン接種の4ヵ月後）、両下肢浮腫・蕁麻疹・関節痛・歩行難を生じた。血液検査・骨髄穿刺生検・皮膚生検・MRI・CT等の検査の結果、「好酸球増多症（筋膜炎を伴う）」と診断を受け、現在も治療中である。筋膜炎を伴う好酸球増多症も、免疫の暴走に依る疾患であり、ワクチン接種後の体調の異変であった。2つの病気が、ワクチンとは無関係とも言えないが、ワクチンとの関連は、ファイザーの返事を待つようにとの勧めであった。

治療は以下を含んだ：

プレドニゾロン 4mg（当初 25mg）、使用理由：好酸球増多症（2022/03/11 から継続中、経口投与）；

ダイフェン配合錠、使用理由：好酸球増多症（2022/03/25 から継続中、経口投与）；

ラベプラゾール Na（10mg）、使用理由：好酸球増多症（2022/03/25 から 2023/04/27 まで、経口投与）；

エディロール、使用理由：好酸球増多症（2022/03/25 から継続中、経口投与）。

経口 PSL 内服中であった（報告病院、膠原病内科）。

事象、好酸球増加症および筋膜炎の転帰は未回復であった；

経口ステロイドを含む治療を受けた。

		<p>報告者は、事象が障害または永続的な損害に至ったと述べた。</p> <p>ワクチン接種以来、患者はCOVID-19検査を受けていなかった。</p> <p>4回目ワクチン接種時年齢は28歳であった。</p> <p>再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。</p> <p>追加情報（2023/09/06）：</p> <p>本報告は連絡可能なその他医療従事者から入手した自発追加報告である。</p> <p>更新された情報：更なる報告者、接種経路、ワクチン接種歴、事象発現日および経過。</p>
22795	<p>全身健康状態悪化；</p> <p>運動不能</p>	<p>本症例は、連絡可能な報告者（薬剤師）から入手した自発報告である。</p> <p>60歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内）。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【原疾患・合併症】</p>

不明。

【ワクチン接種歴】

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

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

【臨床経過】

日付不明、有害事象全身の健康状態悪化を発症した。

BNT162B2（「CMT」）3 回目接種後、ベッドで身動きが取れないほど健康状態が悪化した。発熱はしなかった。

日付不明、事象（全身健康状態悪化と運動不能）の転帰は、回復であった。

報告者は、事象（全身健康状態悪化）がコミナティ（起源株）に関連する可能性大と述べた。

再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。

<p>22796</p>	<p>上矢状洞血栓症; 横静脈洞血栓症</p>	<p>高尿酸血症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Cerebral Venous Sinus Thrombosis After BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination」, Cureus, 2021; Vol:13(10), pgs:e18775, DOI:10.7759/cureus.18775.</p> <p>その他の症例識別子：AE-009418 (Biontech)。</p> <p>著者らは、BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種後の脳静脈洞血栓症の稀な症例を報告した。</p> <p>61歳の日本人男性は、ワクチンの初回接種から10日後に頭痛を発症した。磁気共鳴静脈造影と造影脳MRIにより、上矢状静脈洞と右横静脈洞に血栓症が認められた。未分画ヘパリンの静脈内投与とその後の経口ワルファリンによる抗凝固療法を開始した。患者の頭痛は改善し、22日目の脳MRIでは血栓の消失が示された。患者はワルファリンによる抗凝固療法を受け続け、神経学的後遺症もなく退院した。この症例は、関連文献に基づいて説明されていた。</p> <p>序章：脳静脈洞血栓症 (CVST) はまれなタイプの脳卒中で、全脳卒中発生率の約 0.5 ~ 1% を占めた。病態生理学は完全には理解されていないが、危険因子には、プロテイン C/S 欠乏などの血栓形成促進疾患、感染症、機械的外傷、血管炎、膠原病や悪性腫瘍などの全身疾患、薬物などが含まれた。さまざまな臨床症状や徴候を示す可能性があるため、診断が困難な場合がある。しかし、早期診断と最適化された患者ケアの迅速な開始により、これらの患者の臨床予後を改善することができる。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックを克服するために世界中でコロナウイルス感染症 (COVID-19) に対するワクチン接種が推進されている中、ワクチン接種後の血栓塞栓性副作用に関する新たな懸念が認識されている。</p> <p>2021/04、ウイルスベクターCOVID-19 ワクチン (ChAdOx1 nCoV-19 [オックスフォード・アストラゼネカ]および Ad26.COV2.S [ジョンソン・エンド・ジョンソン/ヤンセン]) 後の CVST およびその他の血栓性事象の一連の症例が発生し、血小板減少症を伴うことが多かった、が相次いで報告されている。このワクチン関連症候群はワクチン誘発免疫性血栓性血小板減少症 (VITT) と呼ばれ、血小板因子 (PF) 4 を認識し、Fcγ 受容体を通じて血小板を活性化する IgG 抗体を介して免疫介在性血栓性血小板減少症を引き起こした。したがって、VITT の病因はヘパリン誘発性血小板減少症 (HIT) の病因と類似していると考えられていた。VITT の出現の認識により、ヨーロッパ諸国ではそのようなワクチンの使用に対する一時的な疑惑が生じていた。ウイルスベクターである</p>
--------------	-----------------------------	--------------	---

COVID-19 ワクチンとは対照的に、mRNA ベースの COVID-19 ワクチン (BNT162b2 mRNA [Pfizer-BioNTech] および mRNA-1273 [Moderna]) によるワクチン接種後の血栓塞栓性副作用はほとんど報告されておらず、公表されているのはほんのわずかであった。CVST の症例報告。 mRNA ベースの新型コロナウイルスワクチン接種後の血栓塞栓症の臨床的特徴は、ウイルスベクターの新型コロナウイルス感染症ワクチンによって引き起こされる VITT と比較して、十分に解明されていなかった。したがって、BNT162b2 mRNA ワクチン接種後に発症した CVST の稀な症例が報告されていた。以前の症例報告における mRNA ベースの新型コロナウイルスワクチン接種後の CVST 患者の臨床的特徴も調査された。

症例紹介：高尿酸血症の病歴を持つ 61 歳の日本人男性は、BNT162b2 mRNA 新型コロナウイルス感染症ワクチンの初回投与から 10 日後に頭痛を発症し、2 日後に入院した。患者は無熱で、血圧上昇 (170/104 mmHg) を示したが、神経学的欠陥は示されなかった。脳磁気共鳴画像法 (MRI) では、脳虚血性病変や出血性病変を含む脳実質に異常は見られなかったが、磁気共鳴静脈造影とガドリニウム増強を用いた脳 MRI では、上矢状静脈洞と右横静脈洞に血栓症が認められた。患者の全血球数は、正常な血小板数 (163,000/ μ L) を含め、正常範囲内であった。C 反応性タンパク質のレベルは 1.15 mg/dL とわずかに上昇した (正常: <0.4 mg/dL)。プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間、フィブリノーゲン、およびアンチトロンビン III を含む凝固検査は、D ダイマーレベルの上昇 (3.7 ug/mL、正常: <1.0 ug/mL) を除いて正常であった。ワクチン接種後 13 日目の血清インターロイキン (IL)-6 は 12.3 pg/mL に上昇した (正常: < 4.0 pg/mL)。狼瘡抗凝固抗体および抗カルジオリピン抗体の血栓促進検査は陰性で、プロテイン C およびプロテイン S のレベルは正常であった。ラテックス凝集法により測定した PF 4 抗体は陰性であった。膠原病や水痘帯状疱疹ウイルス、結核、真菌性疾患などの感染症のスクリーニングは陰性であった。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のポリメラーゼ連鎖反応検査は陰性であった。全身コンピュータ断層撮影 (CT) により悪性新生物は除外された。したがって、CVST の発症に関連する潜在的な疾患は見つからなかった。全身 CT および超音波検査では、他の血栓は示されなかった。患者は、未分画ヘパリン (UFH) の静脈内投与による抗凝固療法を開始し、続いてワルファリンの経口投与を開始した。患者の頭痛は入院 13 日目に改善した。22 日目の脳 MRI では、右横静脈洞と上矢状静脈洞の血栓の解消が示された。患者はワルファリンによる抗凝固療法を受け続け、神経学的後遺症もなく入院 24 日目に退院した。血清 IL-6 レベルはワクチン接種後 46 日目に正常化した。

考察：BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種後に発症した CVST の稀な症例が提示された。広範な診断精密検査では、ワクチン接種以外

に、凝固障害、結合組織疾患、感染症、悪性腫瘍などの CVST 発症の原因因子が検出されなかったため、本症例は BNT162b2 COVID-19 ワクチン接種に関連した CVST と診断された。早期診断と抗凝固療法の開始により良好な結果が得られた。著者の知る限り、これは 4 番目に発表された症例報告であり、BNT162b2 新型コロナウイルス感染症ワクチン接種後の CVST の日本初の症例報告でもある。mRNA ワクチン接種が CVST の危険因子となり得るかどうかについては結論は出ていない。mRNA 粒子は、血小板の凝集と高密度顆粒の分泌を促進し、代替経路を活性化する可能性があるスパイクタンパク質を翻訳する。さらに、上皮細胞内のスパイクタンパク質は、アンジオテンシン II タイプ 1 受容体軸の活性化によって IL-6 トランスシグナル伝達を促進し、過剰炎症反応の調整を開始する。これらは血栓形成の引き金に寄与している可能性があり、PF4 反応性抗体によって媒介される VITT の病因とはまったく異なった。この場合の CVST の急性期における血清 IL-6 の増加は、ワクチン接種後の過剰炎症反応の関与を示唆している可能性がある。

結論：BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン接種後の CVST の症例が提示された。これまでの症例報告と今回の症例は、mRNA ベースの新型コロナウイルス感染症ワクチン接種後の CVST の特徴がワクチンに関連しない CVST の特徴と類似していることを示唆している。したがって、ヘパリン投与または血小板輸血が禁忌であるウイルスベクター-COVID-19 ワクチン接種後の VITT 患者とは対照的に、UFH または LMWH による抗凝固療法は適切である可能性があり、避けるべきではなかった。CVST のリスクは、mRNA ベースの新型コロナウイルス感染症ワクチン接種後の方が、ウイルスベクターの新型コロナウイルス感染症ワクチン接種後や新型コロナウイルス感染症後よりも低い可能性があるが、臨床医は、mRNA 新型コロナウイルス感染症ワクチン接種後に原因不明の頭痛やその他の神経症状を呈する患者において、稀に CVST が発現することに留意する必要がある。

22797	<p>心停止；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心肺停止；</p> <p>急性心筋梗塞</p>	<p>糖尿病；</p> <p>胃食道逆流性疾患；</p> <p>良性前立腺肥大症</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000540（PMDA）。</p> <p>2021/06/11 12:15、82 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：EY5420、使用期限：2021/08/31、82 歳時、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「2 期腎症を伴う糖尿病」（罹患中）、備考：開始日：2006 年；</p> <p>「前立腺肥大症」、（2021/03/12～罹患中）；</p> <p>「逆流性食道炎」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【有害事象に関連する家族歴】</p> <p>特記なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>グルベス配合錠（ミチグリニド）、メトグルコ 250mg（メトホルミン）、使用理由：糖尿病；</p> <p>ジャヌビア 50mg（シタグリプチン）；</p> <p>ファモチジン 20mg、使用理由：逆流性食道炎；</p> <p>ハルナール 0.2mg（タムスロシン）、使用理由：前立腺肥大症。</p>
-------	--	--	---

開始日は、2006 頃と 2021/03/12（報告のとおり）であった。全ての併用薬の投与経路は経口であり、継続中であった。

【ワクチン接種歴】

2021/05/21 12:10、患者は COVID-19 免疫に対しコミナティ筋注を接種した。

（1 回目、筋肉内注射、一価：起源株、ロット番号 EY2173、有効期限：2021/08/31、三角筋、筋肉内、特記すべき副反応なし）

患者は、COVID ワクチン接種前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。

事象経過：

2021/06/11（ワクチン接種前）、体温は摂氏 35.9 度であった。

2021/06/11 12:15、患者は COVID-19 免疫に対しコミナティ筋注を接種した。

（2 回目、筋肉内注射、一価：起源株、三角筋、筋肉内）

患者は、糖尿病と前立腺肥大症等で報告病院に通院中であり、HbA1c は 7%弱と比較的安定していた。

2021/05/21、2021/06/11、患者は、報告病院で新型コロナウイルス・ワクチンを接種した。その際は、特記すべき副反応を認めなかった。

関連する検査：血液検査 HbA1c（4.6-6.2）：6.8%、2021/06/22 開始、コメント：値は糖尿病としては安定していた。

2021/06/26（ワクチン接種 15 日後）、患者は心筋炎を発現した。

2021/06/26 頃から、嘔吐症状を認め、同月 28 日に報告病院を受診した。

2021/06/28、患者は心停止を発現し、救急治療室受診を要した。

2021/06/28 の臨床症状/所見では、嘔吐と発熱を含んだ。

その際に、嘔吐があり、衣服が汚れたため、一時帰宅したところ、自宅で動けなくなり、救急搬送された。

搬送中に心肺停止となり、CPR 施行されるも、搬送先の病院（A メディカルセンター）で死亡確認となった。

死後 AI では明らかな異常所見なく、剖検は実施されなかった。

2021/06/28 の心電図では、異常所見：ST 上昇又は陰性 T 波を認めた。

搬送中の ECG にて、ST 上昇の所見を認めたため、死因は急性心筋梗塞であった可能性が疑われた。

【転帰】

2021/06/28（ワクチン接種 17 日後）、事象（心筋炎、心肺停止、急性心筋梗塞、心停止）の転帰は、死亡であった。

病理組織学的検査は、実施されなかった。心筋組織の炎症所見はなかった。

血液検査（トロポニン/トロポニン I /CK/CK-MB/CRP/高感度 CRP/ESR（1 時間値）/D-ダイマー/その他検査）は、実施されなかった。

心臓 MRI 検査は、実施されなかった（造影：なし）。

直近の冠動脈検査/心臓超音波検査/その他の画像検査は、実施されなかった。

鑑別診断：臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定できない。

報告された心筋炎は、劇症型ではなかった。

2021/06/28、心停止の転帰は死亡であり、治療は不明であった。

報告者は、心筋炎を重篤（死亡）と分類し、ワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

報告医師は、心停止を重篤（死亡）と分類し、心停止と BNT162b2 の因果関係を評価不能とした（ワクチン接種から時間が経っている）。

剖検は、実施されなかった。

他要因（他の疾患等）の可能性は、糖尿病の影響は否定できないということであった。

調査項目：

【患者背景】

アレルギー歴/アレルギー/副作用歴/報告以外のワクチン接種歴/副反応歴はなかった。

自宅で妻と同居していた。

要介護度は、自立であった。

ADL 自立度は、自立であった。

嚥下機能・経口摂取の可否は可であった。

【接種前後の状況】

接種前後の異常はなかった。

【異状発見の状況】

2021/06/26 不明時間、異常が発見された。

発見時の状況は、同日から嘔吐が見られていたと報告された。

【死亡確認まで】

救急要請がされた。

救急要請日時は、2021/06/28 不明時間であった。

救急隊到着時刻は、2021/06/28 不明時間であった。

救急隊到着時の状態は、なしであった。

搬送手段は、救急車であった。

搬送中の経過及び処置内容：搬送時に心肺停止となり、心肺蘇生術を施行した。

病院到着時刻は、2021/06/28 不明時間であった。

到着時の身体所見は、不明（心肺停止）であった。

治療内容は不明であった。

検査実施の有無（血液/生化学検査、感染症関連検査、画像検査等）：
不明。

死亡確認日時は、2021/06/28 12:17 であった。

【死後の検査など】

死亡時画像診断は実施された。

死亡時画像診断結果の詳細は、死後CTで、異常なしであった。

【医師の意見】

死因および医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：一時 PEA になった際の ECG より ST 上昇を認めたことから、心筋梗塞の可能性が高いと考える。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：ワクチン接種から 17 日経過しており、元々糖尿病等の持病があったことを考慮すると、ワクチンとの因果関係は乏しいと考える。

心不全、または駆出率低値歴なし、基礎疾患としての自己免疫疾患なし、心血管疾患歴なし、肥満なしであった。

精力的な身体活動：特になし。

その他：糖尿病あり。

【報告者意見】

遺族より、死亡がワクチンによる血栓症が原因ではないかという問い合わせがあり、真相解明を希望されたため、ワクチン接種後 2 週間での死亡であったことから、報告を提出した。

比較的控制は良好であったものの、患者は、2 期腎症を伴う糖尿病を持っており、糖尿病自体が心筋梗塞等の心疾患のリスクであることを考慮すると、今回の死因が心筋梗塞であれば、ワクチン接種との関連性は低い印象である。しかし、死因は、搬送中の ECG に基づく推測的評価であり、心筋炎をきたしていた可能性も排除できず、因果関係なしとは断定できない状況である。

ワクチン接種との因果関係につき客観的評価をしてください。

【コメント】

患者は、報告クリニックで糖尿病、前立腺肥大症等の治療をしていた。

2021/05/21 と 2021/06/11、患者は報告クリニックでコミナティを接種し、いずれも明らかな副反応を認めなかった。

その後 06/28、嘔吐と微熱を主訴に報告クリニックに来院した。検査を待っている間、患者は一時帰宅した。その際、体動困難となり、救急車で A 医療センターに救急搬送されたが、車中で心肺停止となった。蘇生術が施術されたが回復せず、搬送先で死亡が確認された。救急車中の ECG にて S T 上昇が認められ、心筋梗塞の可能性が疑われた。

追加情報（2023/09/27）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/04）：本報告は、追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：追加の報告者、患者のイニシャル/人種、ワクチン接種歴、病歴、投与経路、併用薬、事象（心停止）、経過欄。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

前立腺肥大が病歴から削除された。

報告者用語が「患者は、糖尿病と前立腺肥大症等で報告病院に通院中」から「患者は、糖尿病と前立腺肥大症等で報告病院に通院中」に更新された。

22798	<p>薬効欠如： COVID-19の疑い</p>	<p>糖尿病； 脂質異常症； 高血圧</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/05/27、84歳4ヶ月の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、84歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「糖尿病」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「脂質異常症」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アジルバ；</p> <p>アトルバスタチン；</p> <p>インスリン。</p> <p>【報告事象】</p> <p>すべて2023/08/08、報告者用語「コロナに感染」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT：COVID-19の疑い（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「軽快」。</p> <p>報告者は、「コロナに感染」とBNT162b2との因果関係を関連なしと考</p>
-------	------------------------------	--------------------------------	---

			<p>えた。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22799	<p>スチル病；</p> <p>発熱；</p> <p>肝障害；</p> <p>血清フェリチン増加；</p> <p>関節痛</p>		<p>本症例は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000524（PMDA）。</p> <p>2021/08/23 15:00、40歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与2回目、単回量、ロット番号：FF4204、使用期限：2021/10/31、40歳時）。</p> <p>ワクチン予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目、単回量、ロット番号：FC5947、使用期限：2021/09/30、接種日：2021）。

2021/08/23、ワクチン接種前の体温は、37.2であった。

2021/08/23（ワクチン接種の同じ日）、発熱と関節痛を発現した。その後、発熱が持続し、報道病院に受診した。抗菌薬加療でも改善せず、多関節痛、肝障害、発熱、フェリチン著明高値等から成人ステル病と診断し、ステロイド治療を開始した。ステロイドパルスを施行後、一時改善するも、漸減すると増悪を繰り返した。

2021/09/02（ワクチン接種の約10日後）、入院した。

2021/11/05（ワクチン接種の約74日後）、退院した。

2022/03/04（ワクチン接種の6ヵ月10日後）、事象（発熱と関節痛）の転帰は、軽快であった。ステル病、肝障害、フェリチン著明の転帰は、未回復であった。

報告医師は事象（発熱と関節痛）を重篤（重篤性分類：入院）と分類し、事象（発熱と関節痛）がBNT162b2に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告医師は、以下の通りにコメントした：新型コロナウイルスワクチン接種の翌日より39度台の発熱を来し、それ以降、1ヵ月以上に渡り38度以上の発熱が持続していた。症状がワクチンの有害事象であると考えた。

22800	<p>心障害；</p> <p>脊柱管狭窄症；</p> <p>腸閉塞</p>		<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。プログラム ID: (169431)。報告者は患者である。</p> <p>男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫(1回目)；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫(2回目)。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2022/08：報告者用語「心臓が悪くなった」(MedDRA PT：心障害(重篤性分類：入院))、転帰「不明」；</p> <p>2022/08/30：報告者用語「腸閉塞の手術」(MedDRA PT：腸閉塞(重篤性分類：入院、医学的に重要))、転帰「不明」；</p> <p>2023：報告者用語「狭窄症という背中を開けて、神経が骨に絡まっているのを手術して治す」(MedDRA PT：脊柱管狭窄症(重篤性分類：入院))、転帰「不明」。</p> <p>患者は、腸閉塞のために入院した(入院日：2022/08/30、退院日：</p>
-------	---------------------------------------	--	---

		<p>2022/10/06、入院期間：38日）；心障害のため（入院日：2022/12/02、退院日：2022/12/10、入院期間：9日）；脊柱管狭窄症のため（入院日：2023/03/30、退院日：2023/05/09、入院期間：41日）。</p> <p>腸閉塞、心障害、脊柱管狭窄症のために治療処置が実施された。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>コロナと関係ない手術がどっさり出てきた。</p> <p>2022/08/30と2022/10/06の間、患者は入院して腸閉塞の手術をした。その後、心臓が悪くなり、2022/12/02か2022/12/03に入院して、2022/12/09か2022/12/10に退院した。</p> <p>患者は狭窄症という背中を開けて、神経が骨に絡まっているのを手術して治さなければいけなくなった。</p> <p>患者は2023/03/30から入院して、2023/03/31に手術し、2023/05/09まで入院していた；3回手術した。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22801	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、</p>

(コミナティ、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。

関連する病歴および併用薬は報告されなかった。

【報告事象】

2022/08、報告者用語「去年(2022)の8月に突然コロナになった」
(MedDRA PT：薬効欠如(重篤性分類：医学的に重要)、COVID-19の疑い(重篤性分類：医学的に重要))、転帰「不明」。

詳細は以下のとおりであった：

ファイザーのワクチンを3回接種した後、

2022/08/14か2022/8/15に突然コロナになった。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は、入手できない。追加情報の入手予定はない。

22802	関節リウマチ	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000548（PMDA）。</p> <p>2021/10/14、32歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：FJ7489、使用期限：2022/04/30、32歳時）</p> <p>【その他の病歴】</p> <p>なし</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>COVID ワクチン接種前 2 週間以内の他の薬物投与の有無は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。</p>
-------	--------	--

【事象経過】

2021/10/14、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.5 度であった。

2022/04 ごろ（ワクチン接種 6 ヶ月後頃）から、関節リウマチを発症した。他院で治療開始した。

2022/05/16 より報告病院で加療中である。

保健所に本人が確認したところ、提出必要とのことであった。

採血結果で MMP-3 高値、CRP も時々高値であった。

【臨床検査値】

Alanine aminotransferase (5-40): (2022/05/19) 15 IU/l;
(2022/07/07) 20 IU/l; (2022/11/02) 20 IU/l; (2023/02/17) 54
IU/l, 備考: high; (2023/05/26) 17 IU/l; Antinuclear antibody (0-
39): (2022/05/19) 80, 備考: 倍; high; (2022/07/07) 80, 備考: 倍;
high; (2022/11/02) 80, 備考: 倍; high; Aspartate
aminotransferase (10-40): (2022/05/19) 20 IU/l; (2022/07/07) 19
IU/l; (2022/11/02) 18 IU/l; (2023/02/17) 31 IU/l; (2023/05/26)
17 IU/l; Basophil count (0.0-2.0): (2022/05/19) 0.6 %;
(2022/07/07) 0.7 %; (2022/11/02) 0.8 %; (2023/02/17) 0.8 %;
(2023/05/26) 1.1 %; Blood alkaline phosphatase (38-113):
(2022/05/19) 52 IU/l; (2022/07/07) 44 IU/l; (2022/11/02) 42
IU/l; (2023/02/17) 42 IU/l; (2023/05/26) 42 IU/l; Blood beta-D-
glucan (0.0-20.0): (2022/05/19) 5.0 未満; Blood bilirubin (0.3-
1.2): (2022/05/19) 0.4 mg/dl; (2022/07/07) 0.5 mg/dl;
(2022/11/02) 0.5 mg/dl; (2023/02/17) 0.4 mg/dl; (2023/05/26) 0.4
mg/dl; Blood chloride (98-109): (2022/05/19) 103 mEq/l;
(2022/07/07) 100 mEq/l; (2022/11/02) 102 mEq/l; (2023/02/17) 102
mEq/l; (2023/05/26) 106 mEq/l; Blood creatinine (0.47-0.79):
(2022/05/19) 0.63 mg/dl; (2022/07/07) 0.63 mg/dl; (2022/11/02)
0.60 mg/dl; (2023/02/17) 0.56 mg/dl; (2023/05/26) 0.54 mg/dl;
Blood lactate dehydrogenase (124-222): (2022/05/19) 223 IU/l, 備
考: high; (2022/07/07) 196 IU/l; (2022/11/02) 179 IU/l;

(2023/02/17) 195 IU/l; (2023/05/26) 182 IU/l; Blood potassium (3.6-5.0): (2022/05/19) 3.9 mEq/l; (2022/07/07) 3.9 mEq/l; (2022/11/02) 4.6 mEq/l; (2023/02/17) 5.1 mEq/l, 備考: high; (2023/05/26) 4.3 mEq/l; Blood sodium (136-147): (2022/05/19) 142 mEq/l; (2022/07/07) 140 mEq/l; (2022/11/02) 140 mEq/l; (2023/02/17) 138 mEq/l; (2023/05/26) 140 mEq/l; Blood test: (日付不明) 高値; Blood urea (8.0-22.0): (2022/05/19) 7.8 mg/dl, 備考: low; (2022/07/07) 14.6 mg/dl; (2022/11/02) 9.9 mg/dl; (2023/02/17) 10.4 mg/dl; (2023/05/26) 10.3 mg/dl; Blood uric acid (2.5-7.0): (2022/05/19) 4.3 mg/dl; (2022/07/07) 4.4 mg/dl; (2022/11/02) 4.4 mg/dl; (2023/02/17) 4.2 mg/dl; (2023/05/26) 4.1 mg/dl; Body temperature: (2021/10/14) 摂氏 36.5 度, 備考: ワクチン接種前; C-reactive protein (0.00-0.14): (日付不明) 時々高値; (2022/05/19) 0.22 mg/dl, 備考: high; (2022/07/07) 0.07 mg/dl; (2022/11/02) 0.10 mg/dl; (2023/02/17) 0.03 mg/dl; (2023/05/26) 0.18 mg/dl, 備考: high; Eosinophil count (0.0-6.0): (2022/05/19) 2.4 %; (2022/07/07) 1.9 %; (2022/11/02) 1.9 %; (2023/02/17) 2.7 %; (2023/05/26) 1.4 %; Gamma-glutamyltransferase (0-30): (2022/05/19) 21 IU/l; (2022/07/07) 18 IU/l; (2022/11/02) 19 IU/l; (2023/02/17) 18 IU/l; (2023/05/26) 16 IU/l; Haematocrit (33.4-44.9): (2022/05/19) 42.0 %; (2022/07/07) 40.4 %; (2022/11/02) 41.3 %; (2023/02/17) 40.2 %; (2023/05/26) 39.7 %; Haemoglobin (11.3-15.2): (2022/05/19) 13.4 g/dl; (2022/07/07) 13.1 g/dl; (2022/11/02) 13.7 g/dl; (2023/02/17) 13.5 g/dl; (2023/05/26) 12.8 g/dl; Hepatitis B surface antibody: (2022/05/19) (-), 備考: 基準値: (-); Hepatitis B surface antibody (0.00-0.99): (2022/05/19) 0.07; (2022/05/19) (-), 備考: 基準値: (-); Hepatitis B surface antigen: (2022/05/19) 陰性, 備考: 基準値: 陰性 (-); Hepatitis C antibody: (2022/05/19) 陰性 (-), 備考: 基準値: 陰性 (-); Antigen quantitative value: (2022/05/19) 0.005 未満, 備考: 基準値: 判読不能; COI 値 (0.0-0.9): (2022/05/19) 0.1; CRP 判定: (2022/05/19) (+-), 備考: 基準値: (-); (2022/07/07) (-), 備考: 基準値: (-); (2022/11/02) (-), 備考: 基準値: (-); (2023/02/17) (-), 備考: 基準値: (-); (2023/05/26) (+-), 備考: 基準値: (-); eGFRcreat: (2022/05/19) 87.1 ml/min; (2022/07/07) 87.1 ml/min; (2022/11/02) 91.9 ml/min; (2023/02/17) 98.3 ml/min; (2023/05/26) 102.3 ml/min; (2022/05/19) 80, 備考: 倍; (2022/07/07) 40, 備考: 倍; (2022/11/02) 40, 備考: 倍; (2022/05/19) 80, 備考: 倍; (2022/07/07) 80, 備考: 倍; (2022/11/02) 80, 備考: 倍; (2022/05/19) 陰性 (-), 備考: 基準値: 陰性 (-); KL-6 (0-499): (2022/05/19) 112 IU/ml; Lymphocyte count (18.0-59.0):

(2022/05/19) 24.4 %; (2022/07/07) 22.9 %; (2022/11/02) 26.3 %;
(2023/02/17) 24.7 %; (2023/05/26) 22.5 %; Lymphocyte morphology
abnormal: (2022/05/19) 0.0 %; (2022/07/07) 0.0 %; (2022/11/02)
0.0 %; (2023/02/17) 0.0 %; (2023/05/26) 0.0 %; Matrix
metalloproteinase-3 (17.3-59.7): (2022/05/19) 90.6 ng/ml, 備考:
high; (2022/07/07) 50.5 ng/ml; (2022/11/02) 59.3 ng/ml;
(2023/02/17) 62.0 ng/ml, 備考: high; (2023/05/26) 62.4 ng/ml, 備
考: high; Mean cell haemoglobin (26.3-34.3): (2022/05/19) 30.6
pg; (2022/07/07) 31.3 pg; (2022/11/02) 31.6 pg; (2023/02/17)
31.8 pg; (2023/05/26) 30.3 pg; Mean cell haemoglobin
concentration (30.7-36.6): (2022/05/19) 31.8 %; (2022/07/07)
32.3 %; (2022/11/02) 33.2 %; (2023/02/17) 33.5 %; (2023/05/26)
32.2 %; Mean cell volume (79.0-100.0): (2022/05/19) 96.2, 備考:
fL; (2022/07/07) 96.8, 備考: fL; (2022/11/02) 95.3, 備考: fL;
(2023/02/17) 95.0, 備考: fL; (2023/05/26) 94.1, 備考: fL;
Metamyelocyte count: (2022/05/19) 0.0 %; (2022/07/07) 0.0 %;
(2022/11/02) 0.0 %; (2023/02/17) 0.0 %; (2023/05/26) 0.0 %;
Monocyte count (0.0-8.0): (2022/05/19) 6.6 %; (2022/07/07)
4.4 %; (2022/11/02) 4.3 %; (2023/02/17) 6.8 %; (2023/05/26)
3.9 %; Myelocyte count: (2022/05/19) 0.0 %; (2022/07/07) 0.0 %;
(2022/11/02) 0.0 %; (2023/02/17) 0.0 %; (2023/05/26) 0.0 %;
Neutrophil count (40.0-74.0): (2022/05/19) 66.0 %; (2022/07/07)
70.1 %; (2022/11/02) 66.7 %; (2023/02/17) 65.0 %; (2023/05/26)
71.1 %; Platelet count (130-369): (2022/05/19) 256 x10³/mm³;
(2022/07/07) 244 x10³/mm³; (2022/11/02) 245 x10³/mm³;
(2023/02/17) 249 x10³/mm³; (2023/05/26) 242 x10³/mm³; Protein
total (6.7-8.3): (2022/05/19) 7.2 g/dl; (2022/07/07) 7.3 g/dl;
(2022/11/02) 7.3 g/dl; (2023/02/17) 7.1 g/dl; (2023/05/26) 7.3
g/dl; Red blood cell count (3760-5000): (2022/05/19) 4360 x10³/
mm³; (2022/07/07) 4170 x10³/mm³; (2022/11/02) 4330 x10³/
mm³; (2023/02/17) 4230 x10³/mm³; (2023/05/26) 4220 x10³/
mm³;
Treponema test: (2022/05/19) (-), 備考: 基準値: (-); Treponema
test (0.00-0.99): (2022/05/19) 0.05; White blood cell count
(3500-9100): (2022/05/19) 9500 /mm³, 備考: high; (2022/07/07)
8700 /mm³; (2022/11/02) 8200 /mm³; (2023/02/17) 8700 /mm³;
(2023/05/26) 7100 /mm³。

2023/07/21、患者は最終受診し、現在加療中である。

疾患は、MTX4mg (2mg 2T、朝夕) 処方下で、コントロール中である。

患者自身は、コロナワクチンによる後遺障害ではないかと疑問に思っており、保健所に相談し、書類を提出した。

2023/08/02（ワクチン接種1年9ヵ月20日後）、事象の転帰は、未回復であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、関節リウマチを非重篤と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：事象関節リウマチの開始日を「2022/04 ごろ」に反映するために症例経過を更新。

追加情報（2023/08/28）：本報告は、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：患者情報、病歴なし、臨床検査値の追加と報告者重篤性評価。

<p>22803</p>	<p>浮動性めまい; 顔面麻痺</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000531（PMDA）。</p> <p>2022/11/26、13 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（特定不能-製造販売業者不明）、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、13 歳時）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2022/12/07（ワクチン接種の 12 日後）、事象が発現した。</p> <p>2022/12/07 昼頃、患者は、右顔面の動かしにくさを自覚し、めまい症状も報告された。</p> <p>2022/12/08、患者は当院に紹介され、受診した；右末梢性顔面神経麻痺を自覚した。</p> <p>同日（2022/12/08）、患者はステロイド内服治療を開始した。</p> <p>2022/12/09（ワクチン接種の 14 日後）、患者は入院した。ステロイド治療を点滴に切り替えられた。</p> <p>2022/12/20（ワクチン接種の 25 日後）、患者は退院した。</p> <p>2023/01/18、顔面神経麻痺の改善は確認された。</p> <p>2023/03/15（ワクチン接種の 3 ヶ月 18 日後）、事象の転帰は回復であった。</p>
--------------	-------------------------	--

【報告医師の評価】

報告者は、事象を重篤（重篤性分類：入院（顔面神経麻痺/めまい感）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者意見】

事象とワクチン接種との直接的な関連は証明できないが、可能性も否定できない。

追加情報（2023/09/04）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22804	呼吸停止； 嘔吐； 嚥下障害； 四肢麻痺； 構音障害； 突然死； 筋萎縮； 誤嚥性肺炎； 運動不能	唾液腺新生物； 喘息； 日常活動における個人の自立の喪失； 筋強直性ジストロフィ 一； 胆石症； 脂肪肝	本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2310000543（PMDA）。 2022/08/12、51 歳 9 ヶ月の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。 （コミナティ、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP8544、使用期限：2022/11/30、51 歳時） 【関連する病歴】 「脂肪肝」（継続中か詳細不明）； 「胆嚢結石」（継続中か詳細不明）； 「気管支喘息」（継続中か詳細不明）、備考：消化器科、9 歳時； 「左耳下腺腫瘍」（2017/12～継続中か詳細不明）、備考：耳鼻咽喉科； 「生活動作に全介助を受けた」（2020 年～継続中か詳細不明）。 患者の病歴、家族歴とも報告された： 「筋強直性ジストロフィー」（1988/08～継続中か詳細不明）、備考：父および兄。 【家族歴】 肺腫瘍（父）。
-------	---	--	---

【ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1カ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状態など）による患者の病歴】

飲酒、喫煙、アレルギーなし（生活社会歴）。

【併用薬】

消化器科：ウルソデオキシコール(100)（6T 3x、経口投与）、

アンブロキシソール(45)（1T 1x 朝、経口投与）、

テオフィリンLA（200）（2T 2 x 朝/夕、経口投与）、

プラシルカスト(112.5)（4G 2 x 朝/夕、経口投与）、

酸化マグネシウム(330)（3T3x、経口投与）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/30、1 回目、単回量、ロット番号：EY0583、使用期限：2021/10/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/20、2 回目、単回量、ロット番号：EY0583、使用期限：2021/10/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/11、3 回目、単回量、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31）。

2022/12/26（ワクチン接種4 ヶ月14 日後）、患者は突然死した。

【事象経過】

現病歴：

1988/08 に、A 病院で、筋強直性ジストロフィーと診断された。患者の家族は B に転居した。

2003/10 から、患者は C からの就労継続支援を受け、2010 年から、D からの就労継続支援を受けた。

2020 年から、生活動作に全介助を受けた。

2021/06、嚥下造影検査を踏まえて、トロミ付き水分摂取した。経管栄養、胃瘻造設術、非侵襲的陽圧換気など一貫して望まなかった。

2022/09、経口摂取困難と評価したが、全粥とろみ付き（米と水の比率、1:5）軟菜食を少量口にした。

2022/12/22、患者は嘔吐し、誤嚥性肺炎を発症した。

胸部 CT（2022/12）：右肺に浸潤影、気管透亮像、気管支壁肥厚を伴い誤嚥性肺炎疑い。

患者は、入院を望まないが、家族の要望に応じて抗菌剤を服薬した。

水分、食事摂れず、施設で受け入れ困難になり、神経内科に入院となった。

主な入院時現症：

身長 157.0cm、体重 63.3kg、体温摂氏 36.8 度、呼吸数 16/分、脈拍数 67/分、整、血圧 107/74mmHg、SpO2 95%（room air）。

主な神経学的所見：意識清明、瞳孔正円同大、対光反射（+/+）、眼球運動制限、眼振（-）、斧状顔貌、構音/嚥下障害、頭部挙上困難、四肢びまん性筋萎縮、四肢麻痺：挙上不可、表在覚正常、深部腱反射低下し左右差（-）、病的反射（-/-）、立位施行せず。

主要な検査所見：

血液所見：Hb 12.9g/dL、白血球 5,500/uL、血小板 206000/uL、PT-INR 1.09、APTT 33.8 秒（対照 27.3 秒）、D ダイマー 1.09ug/ml、

生化学所見：TP 5.9g/dL、BUN 8.0mg/dL、Cr 0.21mg/dL、ALP 97u/L、AST 20IU/L、ALT 14IU/L、LDH 204IU/L、CK 43IU/L、Na 143mEq/L、K 3.5mEq/L、Cl 100mEq/L、Ca 8.6mg/dL。

免疫学所見：CRP 7.27mg/dL。

感染症：RPR(-)、TPHA(-)、HBs ag(-)、HCV ab (-)、HIV I/II ab (-)。

心電図：洞調律、1 度房室ブロック。

患者は、入院直後に呼吸停止した。

心肺蘇生措置を試みたが、2022/12/26 16:44、患者は永眠した。

【転帰】

2022/12/26（ワクチン接種 4 ヶ月 14 日後）、事象（突然死）の転帰は、死亡であった。

事象誤嚥性肺炎と呼吸停止の転帰は、死亡である。

嘔吐、頭部挙上困難、四肢麻痺：挙上不可、経口摂取困難/水分、食事摂れず、構音障害、四肢びまん性筋萎縮の転帰は、不明であった。

剖検実施の有無は不明であった。

報告医師は、事象（突然死）を重篤（死亡）と分類し、事象（突然死）が BNT162b2 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性：

筋強直性ジストロフィーの死因は、誤嚥性肺炎（43%）、心血管障害や突然死（31%）、悪性腫瘍（8%）が多い（N Engl J med. 2008; 358:2688）。

【報告者意見】

筋強直性ジストロフィーの死因は、誤嚥性肺炎（43%）、心血管障害や突然死（31%）、悪性腫瘍（8%）が多い（N Engl J med. 2008; 358:2688）。

患者は、コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンも 4 回接種している。

神経難病の誤嚥性肺炎と臨床診断され、病理解剖で抗スパイク蛋白抗体が関連する心筋炎による突然死と診断されることがある（vaccines、2022; 10:1651）。

PMDA に報告するとともに、予防接種健康被害救済制度を説明した。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。事象「突然死」の事象発現と転帰日を更新し、事象突然死、誤嚥性肺炎と呼吸停止の事象重篤性に医学的に重要を含むために更新した。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。：「ワクチン接種 4 ヶ月 18 日後」の記載を経過より削除した。

22805	慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>免疫性血小板減少症；</p> <p>感覚鈍麻</p>	<p>本症例は、規制当局から連絡可能な報告者（薬剤師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000554（PMDA）。</p> <p>2023/05/25、68歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、68歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「ギラン・バレー症候群」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「免疫性血小板減少症（ITP）」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「足裏のしびれ」（開始日：2023/05/16、罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>サムチレール（経口投与）；</p> <p>ウルソ〔ウルソデオキシコール酸〕（経口投与）；</p> <p>フルコナゾール（経口投与）；</p> <p>ハチアズレ〔炭酸水素ナトリウム；グアレナートナトリウム〕（経口投与）；</p> <p>マグミット（経口投与）；</p> <p>ゾビラックス〔アシクロビル〕（経口投与）；</p> <p>プレドニゾン（経口投与）；</p>
-------	--------------------	--	---

プロチゾラム（経口投与）；

ラクツロース（経口投与）；

リピトール（経口投与）。

【ワクチン接種歴】

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

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

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

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 4 回目；製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 5 回目；製造販売業者不明）。

2023/06/04（ワクチン接種の 11 日後）、慢性炎症性脱髄性多発神経炎を発症した。

2023/07/13（ワクチン接種の 1 ヶ月 19 日後）、入院した。

【臨床経過】

ギラン・バレー症候群既往のある患者であった。

2023/05/16、歩行は可能だが足裏のしびれを自覚するようになった。

2023/05/25、6 回目ワクチン接種を受けた。

2023/06/04、しびれの範囲が拡大、徐々に脱力感や歩行困難となることが増えてきた。

2023/07/12（ワクチン接種の1ヵ月18日後）、内科外来受診した。

2023/07/13、報道病院へ入院した。免疫グロブリンを0.4g/kgで5日間投与されたが症状改善なく増悪傾向があった。

2023/07/27（ワクチン接種の2ヵ月3日後）、血漿交換を開始した。週3回のペースであった。

治療的な処置は、慢性炎症性脱髄性多発神経炎の結果としてとられた。

2023/08/09（ワクチン接種の2ヵ月16日後）、事象（慢性炎症性脱髄性多発神経炎）の転帰は、未回復であった（報告のとおり）。

報告薬剤師は事象（慢性炎症性脱髄性多発神経炎）を重篤（重篤性分類：障害につながるおそれ/入院）と分類して、事象（慢性炎症性脱髄性多発神経炎）はワクチンに関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告薬剤師は、以下の通りにコメントした：

ワクチン接種後に症状が増悪しており、もともと内服していた薬剤の中で神経に影響する可能性があるものは中止された経緯あり。そのうえで症状改善なく徐々に増悪していることを踏まえると、ワクチンが症状増悪に関与している可能性はあると考える。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/10/05）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22806</p>	<p>びまん性脱毛症； 円形脱毛症</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000560（PMDA）。</p> <p>2022/09/02、52歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FW0547、使用期限：2023/03/31）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3回目、製造販売業者不明）。</p> <p>ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）での留意点がなか</p>
--------------	---------------------------	---

った。

2022/12（令和4年）（ワクチン接種後）、びまん性脱毛を発現した。

【臨床経過】

2022/11末頃より（報道の通り）（令和4年）突然脱毛が生じ、1～2週間で急激に抜けた。それまでに抜け毛の自覚はなかった。

報告した医師は、びまん性脱毛を医学的に重要と分類し、びまん性脱毛とBNT162b2との因果関係は評価不能と分類した。他要因（他の疾患等）の可能性はびまん性円形脱毛症であった。

【報告医師のコメント】

4回目のワクチン注射後2か月ほどしてから頭全体に脱毛が出現し、ステロイドセミパルス療法を行うも急速に抜けた。日付不明、皮膚生検にて毛包周囲に軽度の炎症細胞浸潤を認め、びまん性円形脱毛症と診断したが、その後はほぼ無治療で徐々に回復した。総合的に判断し、ワクチン接種による休止期脱毛症であった可能性は否定できない。

びまん性脱毛症、円形脱毛症の結果として治療措置が講じられた。

2023/05（令和5年）（ワクチン接種後）、事象（びまん性脱毛症、円形脱毛症）の転帰は軽快であった。

22807	<p>上咽頭炎；</p> <p>副鼻腔炎；</p> <p>悪心；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>状態悪化；</p> <p>異常高熱；</p> <p>疲労；</p> <p>眼痛；</p> <p>頭痛</p>	副鼻腔炎	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : (169431)。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「副鼻腔炎」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>一昨年(2021)から、色々な病院を受診し、莫大な金額を払い続けている。</p> <p>患者の場合、劇的に体調が悪くなったわけではなかった。</p> <p>1 回目のワクチン接種前に CT を撮った結果、副鼻腔炎が完治していると言われた。</p> <p>その次の日（日付は未聴取）、ワクチンを接種した。</p> <p>1 回目のワクチン接種後、副鼻腔炎になったときに勧められていた鼻うがいを使用したところ、なんとなく喉の奥に詰まるような感じが出てきた。後鼻漏と呼ばれ、痰が絡むようになってきた。</p> <p>その後、2 回目のワクチンを接種した時に高熱が出て、治っていた副鼻</p>
-------	---	------	--

腔炎がまた再発した。

痰が絡む後鼻漏がずっと続いていたが、医師には「副鼻腔炎は治っているから、気のせいだ」と言われた。

それと同時に、疲労感や目の痛みなどもあった。やたら疲れるので、栄養ドリンクなどを買って色々飲んだが、疲れが取れないことも続いた。

出産をして4ヵ月後くらいの時にワクチンを接種したので、当時はめまいや吐き気は産後の疲れかなと思っていた。

徐々に症状が強くなっていき、副鼻腔炎が繰り返されると共に、それらの症状も悪化していった。

辿り着くまでは地元の病院に行き、MRI や CT を何回も撮ってもらい、めまい止めや吐き気止めだったりを貰い過ぎていた。

慢性上咽頭炎は、コロナワクチンの後遺症にかなり多い。ワクチンの成分の中に、慢性上咽頭炎を悪化させる成分が入っているらしい。

ワクチンを接種した時は、慢性上咽頭炎という病名すら知らなかったが、喉の奥に詰まって痰が絡む後鼻漏が段々ひどくなっていき、そこでだいぶ遠回りして分かった。

そこから色々な症状が出た。

目が開けられないと思い、目の痛みで眼科に行っても、問題ありませんといわれた。

起き上がれないくらい頭が痛くて MRI を撮ったが、異常はなかった。

いわゆる慢性上咽頭炎も放置していたので、気づいた時には重度になっていた。

それらを治療できる病院が限られているので、県外の病院に予約を取り、4ヵ月待つて治療している。

最初は、副鼻腔炎に関してこういった症状が起きているのかなと、思っていた。

去年（2022 年）、通院などをした時の領収書は、確定申告をしたが戻らなかったの、捨ててしまった。

去年（2022 年）の分は面倒くさいのもういいが、今現在、県外の病院に頻繁に通わなければいけなくなっている。

その病院へも 40 回以上通っているの、かなり交通費はかかっている。

プラスして言えば、コロナ後遺症外来をやっている病院が一カ所だけあったので、昨日（2023/08/07）は、地元から一時間半くらい車を走らせて行った。

そこで、保険外の薬や点滴を打った。あとは、免疫を高めて腸内環境を整えてなどだ。コロナワクチンの後遺症は結構しつこいらしいので、そこにも行ってきた。

金額的にもだいぶかかっているし、いつまで症状が続くかも分からないので、どうにかしてほしいという感じだ。こういう問い合わせは、かなり多いと思う。

ワクチンを接種してから徐々に体調が悪くなり、仕事を休んでいる状態である。

色々な症状が出て、体がおかしくなった。

かなりの金額をかけて色々な検査を受けたり、色々な病院に行っている。県外の病院にも行っている。

ワクチンを接種したことによって、本当に 180 度体が変わってしまった。

お金もかかるし、仕事もできない状態になっている。

これはもう一年半も待ってられないと思い、副反応などの補償について、新型コロナワクチン専用ダイヤルへ問い合わせしている。

ほぼ2回目の接種までは、国も悪いと思う。強制的に打てというような雰囲気があり、患者もそれにまんまと乗ってしまい、今思うと怖いワクチンを接種してしまった。

現在（2023/08/08 時点）、仕事もできない状態になってしまったので、休みをとりながら通っている。

副鼻腔炎、状態悪化、上咽頭炎、疲労のために治療措置が実施された。

【転帰】

事象の転帰は不明であった。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

22808	<p>倦怠感；</p> <p>内耳障害；</p> <p>副鼻腔炎；</p> <p>口唇腫脹；</p> <p>咽頭腫脹；</p> <p>多汗症；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>熱感；</p> <p>耳不快感；</p> <p>舌腫脹；</p> <p>難聴；</p> <p>鼻漏；</p> <p>鼻閉</p>	<p>アナフィラキシーショック；</p> <p>季節性アレルギー；</p> <p>食物アレルギー；</p> <p>高コレステロール血症；</p> <p>高脂血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000545（PMDA）。</p> <p>2022/11/29 15:30、42歳の男性患者が COVID-19 免疫に対して BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FR1790、使用期限：2023/1/31、筋肉内、42歳4か月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（継続中）</p> <p>「高コレステロール血症」（継続中か詳細不明）</p> <p>「高脂血症」（継続中）</p> <p>「花粉症」（継続中）</p> <p>「過去にアナフィラキシーショックにて救急搬送歴あり」（継続中か詳細不明）</p> <p>「さば、マンゴー、ラム肉のアレルギー有」（継続中か詳細不明）</p> <p>【併用薬】</p> <p>リバロ（経口、継続中）；</p> <p>レザルタス（経口、継続中）；</p> <p>エパデール（イコサペント酸エチル、経口、継続中）</p> <p>レンドルミン（経口、継続中）；</p>
-------	--	--	--

マイスリー（経口、継続中）。

【ワクチン接種歴】

mr ワクチン、使用理由：免疫（製造業者：第一三共、ロット番号：ZWA019A、接種経路：皮下、接種日：2022/11/14）

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号：ER9480、使用期限：2022/04/30、筋肉内）

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ロット番号：ET3674、使用期限：2022/04/30、筋肉内）

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、ロット番号：FK0108、使用期限：2022/10/31、筋肉内）

施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与（3 回目投与）。

【事象経過】

2022/11/29、ワクチン接種前の患者の体温は摂氏 36.2 度であった。

2022/11/29、患者はコロナワクチンを接種した。

2022/11/29 18:00（ワクチン接種 2 時間 30 分後）、患者は多量の汗、熱感、倦怠感、のど・下唇・舌の腫脹、難聴、めまい、耳閉感を発現した。

その後、患者は多量の汗、熱感、倦怠感、のど・下唇・舌の腫脹に対してロキソニン、ムコスタを服用した。

2022/11/30、上記症状を繰り返した。鼻閉、めまい、難聴、耳閉感を発現した。摂氏 39.0 から 40.0 度前後の発熱が見られた。そこから徐々に改善してくるが、咳と声がれ、めまい、難聴感は改善しなかった。鼻閉、後鼻漏、メマイ、難聴感、耳閉感は持続した。

2022/12/09、患者は難聴感、めまい、耳閉感を主訴として初診来院した。

下記検査を施行した。

標準純音聴力検査、チンパノメトリー、内耳機能検査、平衡機能検査、平衡機能（赤外線 CCD カメラ等）、CT 単純（内耳・内耳道）、MRI（全脳）、前頭機能検査。

鼓膜：問題なし。聴力検査：11.3、12.5 左右差なし。ティンパノ：A-A。SIS0：0-0。頭位眼振：問題なし。頭振後眼振：右側軽度眼振。鼻腔粘膜腫脹。鼻汁は奥にあった。

コロナワクチン後の内耳障害が疑われた。コロナワクチン後の鼻漏が見られた。

鼻閉、鼻汁、感冒症状が見られた。点鼻と抗アレルギー薬が処方された。鼻処置が施行された。

側頭骨 CT 検査結果をもとに副鼻腔炎が診断された。頭部 MRI 検査は問題なかった。

内耳 C T（2022/12/09）：耳鳴 判読不能；

頭部 M R I（2022/12/13）：np；

判読不能（2023/01/13）：結果が提供されない。

「熱感」、「難聴」、「めまい/めまい」、「耳閉感」及び「鼻閉」は医療機関の受診を要した。

多汗症、熱感、倦怠感、咽頭腫脹、口唇腫脹、舌腫脹、内耳障害、難聴、浮動性めまい、耳不快感、鼻漏、副鼻腔炎のために治療処置が実施された。

鼻閉のために治療処置が実施されたどうかは不明であった。

【転帰】

事象の転帰は未回復であった。

報告医師は事象（多量の汗、熱感、倦怠感、のど・下唇・舌の腫脹、難聴、めまい、耳閉感）を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象（多量の汗、熱感、倦怠感、のど・下唇・舌の腫脹、難聴感、めまい、耳閉感）はBNT162b2に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は無かった。

2023/08/21、報告者は事象（鼻閉、めまい、難聴、耳閉感）を非重篤と分類して、事象（鼻閉、めまい、難聴、耳閉感）とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

【報告者意見】

コロナワクチン接種後、40度前後の発熱が4-5日継続（ロキソニンム コスタを継続して服用しても38.0-38.8程度しか解熱しなかった）、内耳障害、副鼻腔炎、鼻漏と報告する。現在も症状軽快せず、今後も継続し、耳鼻咽喉科及び内科にて、点鼻薬・抗アレルギー薬等の処方、鼻処置・超音波ネブライザ治療等を要する。また、症状増悪時には、内耳機能検査、CT・MRI検査等を要する。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。：処置に関する臨床詳細を更新した。

追加情報（2023/08/21）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：報告者情報（追加情報の可能性をいよいよ更新した）、患者のイニシャルを追加した、病歴（ワクチン接種歴の備考を更新した；病歴高血圧、高脂血症と花粉症を継続中と選択した）、

2022/12/09 と 2022/12/13 の臨床検査値、製品データ（コミナティの投与経路を追加した、併用薬の投与経路と継続中を追加した）、事象データ（事象鼻閉を追加した、事象めまいと耳閉感は、医師の更新された評価により非重篤にグレードダウンした）と医師評価。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22809	末梢性ニューロパチー； 状態悪化； 血栓症	肘部管症候群	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（その他の医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000556（PMDA）。</p> <p>2021/06/20、73 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：FC3661、使用期限：2021/09/30、73 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「左肘部管症候群」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目；ロット番号：FA5829、使用期限：2021/08/31）。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/06/20、ワクチン接種後から、左上腕の痛みと指先までのシビレがあり、安静でも痺れがあり、夜間痛もあった。</p> <p>2021/06/20（ワクチン接種後）、末梢神経障害、神経周囲の血栓、疾病悪化を発現した。</p>
-------	-----------------------------	--------	---

「3回目、4回目接種の間診票に上記の記載をしたが、何も言われず接種した。」と報告された。

不明日、COVID-19 免疫に対し、スパイクボックスを接種した。

(3回目、単回量、ロット番号：3005892)

不明日、COVID-19 免疫に対し、スパイクボックスを接種した。

(4回目、単回量、ロット番号：000127A)

2022/11/12の5回目接種時に副反応疑いがあったため、専門医にみてもらうようと言われたが、右腕に接種された。

左肘部管症候群の診断で以前手術も検討していたが、症状は軽快していた(報告のとおり)。

ワクチン接種後から、シビレ、疼痛が急に悪化していた。

報告者であるその他の医療従事者は、事象末梢神経障害を非重篤と分類した。報告者は、因果関係評価を提供しなかった。

【報告者であるその他の医療従事者のコメント】

副反応と思われる症状を問診票に記載していたのに、そのまま接種をしていた。肘部管症候群の症状悪化から神経周囲の血栓により症状悪化の可能性はある。

【転帰】

2023/08/04(ワクチン接種2年1ヵ月16日後)現在、事象末梢神経障害の転帰は未回復であった；

神経周囲の血栓と疾病悪化の転帰は不明であった。

追加情報（2023/08/29）：本報告は、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報。

22810	<p>胸郭出口症候群； 脊髄炎</p>	<p>レクリエーション薬物の 断薬； 禁酒</p>	<p>初回報告は以下の最低限の基準を満たしていなかった：不特定の被疑製品。</p> <p>2023/08/08、追加情報を入手したことにより本症例は valid と判断するために必要な情報がすべて揃った。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>“Early-onset Cervical Myelitis after COVID-19 Vaccination: A Case Report”, The Japanese Society of Internal Medicine, 2023; pgs:10. 2169/internalmedicine. 2339-23, DOI:10. 2169/internalmedicine. 2339-23.</p> <p>2021年3月中旬（0日目）、33歳の日本人女性がBNT162b2（Pfizer-BioNTech）のSARS-CoV-2ワクチンを接種した（初回、左上腕）。</p> <p>患者は注射部位に軽度の疼痛があったが、発熱やその他の全身症状はなかった。接種の約30分後、右の親指に錯感覚を発現した。錯感覚の範囲は数日かけて徐々に右の手のひらと上腕に広がった。患者に疼痛はなかったが、右の指を動かす時にぎこちなさがあった。</p> <p>3日目、患者の頸部磁気共鳴画像検査（MRI）所見は正常であった。患者は整形外科医に相談し、胸郭出口症候群と診断されたが、トランク・ブレースは効果がなかった。</p> <p>17日目、患者は右母趾に錯感覚を感じた。</p> <p>19日目、錯感覚の範囲が右足、腿及び横腹に広がったため、患者は救急クリニックで治療を受けた。鼻咽頭 COVID-19 抗原検査は陰性であり、身体及び神経学的所見に特記事項はなかった。</p> <p>21日目、患者は予定通り2回目のワクチンを接種し、急性全身反応はなかった。</p> <p>翌日、患者は医療機関の神経内科クリニックで治療を受けた。患者の病歴に特記事項はなかった。患者に飲酒や違法薬物の乱用歴はなかった。神経学的検査では頭蓋症状、脱力、四肢運動失調や歩行障害は見られなかった。深部腱反射は左上腕二頭筋と三頭筋を除いて正常であり、足底</p>
-------	-------------------------	-----------------------------------	--

は屈筋であった。

錯感覚はあるものの、患者の pinprick 及び関節位置覚での感覚検査は正常であった（振動覚は5か月後に検査し、右手首で低下していたことが見られた）。患者に尿や直腸機能障害に関連する訴えはなかった。

24日目、2回目の頸部MRI検査ではC3の右後面の脊髄内高信号病変を示し、5日後にコントラスト増強を示した。造影なしでの脳、胸部、腰部MRI所見は正常であった。患者の血清検査所見は抗核抗体、抗好中球細胞質抗体、抗アクアポリン4（AQP4）抗体及び抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質（MOG）抗体を含め陰性であった。脳脊髄液（CSF）検査では正常細胞数（2細胞）、蛋白レベル（16mg/dl）及びIgGアルブミンインデックスを示した。オリゴクローナルIgGバンドは見られず、CSF内のインターロイキン-6は上昇していなかった。

筆者は患者を静脈内メチルプレドニゾン（IVMP）1000mg/日での3日間の治療を開始し、その後、週に一度、2コースをさらに追加した。

1回目の治療コースの後、下肢及び横腹の錯感覚はほとんど回復していた。

3回目のコースの後、患者の左上腕二頭筋及び三頭筋の反射は戻っており、8か月をかけて右上肢の錯感覚は徐々に改善した。

連続MRIでは頸部病変は1年をかけて徐々に消失した。IVMP後に一過性の肝機能障害が発現したが、2年後にも全身や神経学的悪化は発生しなかった。

議論：患者は初回ワクチン接種の約30分後に右手に錯感覚を発現した。二回目のワクチン接種の後も、全身アレルギー反応はなかった。知覚異常の範囲は徐々に一貫して拡大し、MRIは頸髄の右後柱で増強した異常病変を示した。IVMP治療後、神経症状とMRI所見は一年再発や新規の障害なく徐々に改善した。MRIでは右後柱に病変が位置しており、知覚路積層を成していた。そのため、知覚異常の連続拡大は積層への損傷を反映している可能性がある。頸部上部の脊髄障害が手の症状と一致するとは限らないが、正中頸椎椎間板突起（「numb and clumsy hand」）や頸髄上部での脱髄性プラーク（「the useless hand of Oppenheim」）の一部の事例では手の感覚運動症状が発現する可能性も

ある。本症例は感覚性運動失調がなく、その他の索路症状が傷害や CSF 異常と一致したため、破壊性・壊死性病変の可能性は低かった。IVMP への反応に加え、本症例において、腫脹の欠如、焦点的に輪郭が描かれた形態、コードの後外側の位置などの MRI の所見は多発性硬化症患者のそれに類似していた。そのため、筆者は患者の疾患を脱髄の可能性による局地的脊髄炎だと推測する。COVID-19 流行以前、ワクチン接種はまれだが時折 CNS 脱髄や横断性脊髄炎を伴うことが報告されていた。過去の事例ではワクチン接種から CNS 脱髄症発症までの期間は主に数日から数か月であり、平均期間は 14.2 日であると報告されていた。同様に、COVID-19 ワクチン接種の世界的大規模運動の中、ワクチン接種と時間的關係がある CNS 脱髄の症例が報告されている。因果關係は不明瞭だが、分子擬態、エピトープ拡大、バイスタンダーアクティベーション及びこれらのメカニズムの組み合わせを含む起こり得る免疫病理学的メカニズムが提案されている。一部ではアジュバントの役割が重要だと考えられる場合もある。しかしながら 24 時間の期間はワクチン誘導の自己免疫反応のメカニズムが関与するには短すぎるため、ワクチン接種から 24 時間以内に発現した疾患の事例は免疫後の免疫関連神経学的有害事象とは考えにくい。また、当時の大規模ワクチン接種運動は COVID-19 ワクチンと神経学的疾患の散発的事例間で偶発的な時間的關係性を起こした可能性がある。ワクチン接種後の CNS 脱髄の早期発症（24 時間以内）は以前報告されている。世界的 COVID-19 運動では、いくつかの研究や症例報告がワクチン接種から 24 時間以内の脊髄炎発症を述べている。本患者のように比較的軽度の臨床所見を示し当初放射線の異常を示さなかった事例は稀にしか報告されない可能性がある。稀ではあるものの、一部の筆者はワクチン接種後の早期発症神経学的疾患に関連する病理学的メカニズムについて推測している。MR ワクチンに関する事例では早期発症視神経炎が非ウイルスワクチン要素に対する中毒反応の結果だと信じられていた。複数の COVID-19 ワクチンがワクチン接種後の早期発症疾患と関連しているが、mRNA 分子そのものが生来の免疫細胞が炎症誘発性サイトカインを分泌させる引き金となる可能性や、mRNA の構成要素である脂質ナノ粒子が炎症誘発性行動を引き出す可能性がある。ワクチンは現代医療の最大の業績のひとつであり、人間を感染症から守る有効的な医学的干渉として確立されている。COVID-19 ワクチン関連の CNS 脱髄は比較的頻度が低く、COVID-19 感染後の脱髄のリスクは COVID-19 ワクチン接種をはるかに上回る。また、ワクチン関連の CNS 脱髄患者は一般的に治療後の転帰が良かった。ワクチン接種は引き続き COVID-19 パンデミックをコントロールするために慎重かつ透明性の高い公開された監視下で続けられるべきである。その上で、注目すべき CNS 脱髄の事例はワクチン生産技術を向上するため、かつ免疫病理学的メカニズムの可能性を探るためにモニタリングされるべきである。

22811	<p>心拍数増加；</p> <p>発熱；</p> <p>神経性無食欲症；</p> <p>高血圧</p>	<p>入院；</p> <p>大腿骨頸部骨折；</p> <p>認知症</p>	<p>本症例は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Case Report: Anorexia as a new type of adverse reaction caused by the COVID-19 vaccination: a case report applying detailed personal care records」、F1000Research, 2022; Vol:11:4, DOI:10.12688/f1000research.75277.1。</p> <p>患者は 2015 年に認知症、2019/03/01 に大腿骨頸部骨折と診断され、骨折が病院でほぼ治癒した 2019/04/02 に介護老人保健施設に移った。</p> <p>この施設には職員として医師、看護師、理学療法士、作業療法士、栄養士、ケアワーカーが常駐している。日本政府（厚生労働省）は、医療従事者および 65 歳以上の人々が最優先ワクチン被接種者であり、高齢者を初期の対象にすることを決定した。</p> <p>患者は 90 歳であり、初回ワクチン接種の 28 週間後の 2021/08/25 に死亡した。</p> <p>2 回目接種は 06/25 に予定されていたが、初回接種直後に重度の副作用を呈したためキャンセルされた。</p> <p>元来の看護レベルは 2（部分介助）であったが、2021/07/20 にレベル 5（寝たきり）となった。ワクチン接種日の 2021/06/02 を含む 2021/07/20 から 2021/08 までの個人のバイタルデータと他の関連データが継続的にモニターされた。例えば、夜勤のケアワーカーはデジタルデータを一時間毎にチェックし、「介護記録」は正確かつ詳細であった。記録は 3 食のタイムテーブルの記録（例として食事は、10/10 = 完食、0/10 = 食事なしとすると、メインディッシュ 6/10、付け合わせ 9/10 のように表現されている）、飲物（ml）、体温、血圧、脈拍、経皮的酸素飽和度（SpO2）、排尿、排便、身体的および精神的な医学的診察結果を含んだ。発熱の場合は 1 日に数回検温し、標準対応として最後に測定した体温（最高値でない）は PC 画面に現れることになっている。</p> <p>議論：障害の要因：COVID-19 ワクチン接種の副反応</p>
-------	---	---------------------------------------	---

接種前の障害であり短期間の発現、回復したものはワクチン接種とは当然関連なしとする。COVID-19 ワクチン接種直後に出現した急速で重度の障害は、ワクチン接種と明らかに因果関係があった。死亡はワクチン接種の有害反応に起因する可能性大であり、特にほぼ3ヵ月間飲食しなかったことによるものである。

6月上旬の接種直後の発熱は、ワクチンの副反応によるものである可能性が高かった。

6月中旬および8月上旬まで続く発熱は、因果関係ありの可能性があった。CRP（C-反応性蛋白）は2021/02/18（接種前）の0.11mg/dlから2021/06/22では1.25 mg/dl、2021/07/09では1.12 mg/dlに上昇（ワクチン接種後に関連する発熱）、白血球数は基準値未満に減少した。

高頻度で重大な血栓症に関連する血小板減少症は、（著者名）により本患者では見られなかったが、（著者名）により報告された好中球減少症の可能性があった。0.3（<0.3：正常レベル）を超える高値CRPは、中等度の炎症を示唆しており、以下の報告された症状と関連している可能性がある（06/02：一時的発熱、06/03：下肢痛、06/04：悪心、06/04と06/17：幻視（15人の踊っている女の子が見える、亡くなった夫が見える）、06/18：舌苔、06/21：舌膨張）。摂氏38度を超える発熱はSpO₂ 95（備考：SpO₂が06/06に94で最低であった）と関連しているようで、肺機能不全および肺炎を示唆した。2020年初めのリウマチ性多発筋痛では（著者名）CRPは7.4よりはるかに高く、後に基準値内に下がり、今回のケースとは関連なしであった。これらの障害は、サイトカイン放出（あるいはストーム）と関連している可能性があった。血圧の著明増加と脈拍高値は、接種の有害反応であり、おそらく炎症に起因すると考えられる。炎症はおくびと悪心（加えて局所的悪寒および疲労；下痢は酸化マグネシウムの投与によるものか不明であった）に関連した可能性があり、それが食欲に影響し、食欲減少を引き起こし、食欲不振につながった。

歯科医と理学療法士の定期的診察および訓練により、咀嚼および嚥下能力は保たれていたことに留意する。

このように、ワクチン接種を契機とした神経性無食欲症によって患者の体重はワクチン接種前の3/4まで減少した。

【臨床検査値】

血圧測定：（不明日）結果不明；体温：（2021/06/02）摂氏 36.0 度、備考：時間：07:50。09:30 にワクチン接種した；（2021/06/02）摂氏 37.7 度、備考：時間：13:40；（2021/06/02）摂氏 37.6 度、備考：時間：13:48；（2021/06/02）摂氏 38.0 度、備考：時間：15:14；（2021/06/02）摂氏 37.1 度、備考：時間：19:41；（2021/06/03）摂氏 37.1 度、備考：時間：06:19；（2021/06/03）摂氏 37.2 度、備考：時間：11:18；（2021/06/03）摂氏 38.0 度、備考：時間：14:40；（2021/06/03）摂氏 37.8 度、備考：時間：19:42；（2021/06/04）摂氏 37.4 度、備考：時間：19:13；（2021/06/04）摂氏 38.6 度、備考：時間：07:00。15 人の踊っている女の子の幻視；（2021/06/04）摂氏 38.8 度、備考：時間：15:00。著明に低下した精神状態が認められた；（2021/06/04）摂氏 37.0 度、備考：15 人の踊っている女の子の幻視；（2021/06/05）摂氏 36.8 度、備考：時間：19:13；（2021/06/05）摂氏 36.9 度、備考：時間：14:50；（2021/06/05）摂氏 37.1 度、備考：時間：14:50；（2021/06/05）摂氏 37.0 度、備考：時間：19.08；（2021/06/06）摂氏 36.9 度、備考：時間：8.32。体温は約 37.0 度で経過した；（2021/06/14）摂氏 38.8 度、備考：時間：12.36。死亡前最高体温；C-反応性蛋白：（2021/02/18）0.11 mg/dl；（2021/06/22）1.25 mg/dl；（2021/07/09）1.12 mg/dl；排便造影：（不明日）結果不明；心拍数：（不明日）結果不明、備考：単位：拍/分；酸素飽和度：（不明日）結果不明；（2021/06/03）95；（2021/06/04）95；（2021/06/04）95；（2021/06/05）95；著明に低下した精神状態が認められた；（2021/06/05）95；（2021/06/05）95；（2021/06/05）95；（2021/06/06）94；身体的および精神的な医学的診察結果：（不明日）結果不明；尿量：（不明日）結果不明；バイタルサイン測定：（不明日）結果不明、備考：2021/04 から 2021/08 までモニターされた；体重：（不明日）、不明；白血球数：（2021/06/05）基準値未満に減少した。

結論：

この患者の長期間のバイタル記録は COVID-19 ファイザーワクチンによる有害な副反応に関して有意なデータを提供した。データには異常な長期間の発熱、高血圧、頻脈、重度の食欲不振が含まれ、最終的には死亡に至った。

<p>22812</p>	<p>脳アミロイド血 管障害； 脳出血</p>		<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000569（PMDA）。</p> <p>2022/02/07 16:00、85 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK8562、使用期限：2022/04/30、85 歳 1 ヶ月時）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>2022/02/10 09:40（ワクチン接種 2 日と 17 時間 40 分後）、患者は脳出血を発症した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2022/02/10 09:40、患者は意識がなく床に倒れているところを発見され、報告者の病院へ救急搬送された。頭部 CT で右側頭頭頂葉に脳出血を認めた。</p>
--------------	--------------------------------------	--	---

2022/03/17（ワクチン接種1ヵ月10日後）、事象脳出血の転帰は未回復であった。

2022/03/17 現在まで意識障害は遷延していた。

2022/03/22（ワクチン接種1ヵ月15日後）、患者は転院となった。

報告者は、事象（脳出血）を重篤（2022/02/10から2022/03/22まで入院）と分類した。

報告者は、「脳出血」はBNT162b2と関連なしと考えた。

【他の疾患など可能性のある他要因】

脳アミロイド血管症。

【報告者意見】

脳アミロイド血管症の可能性も考えられることから、ワクチンとの因果関係は否定的である。

22813	<p>ワクチンの互換；</p> <p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>元タバコ使用者；</p> <p>帯状疱疹；</p> <p>蜂巣炎；</p> <p>関節リウマチ</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/10/22、57歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、4回目（追加免疫）単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>COVID-19免疫に対シエラソメランを接種した。</p> <p>（スパイクボックス、2021/07/04、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明；</p> <p>2021/07/31、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明；</p> <p>2022/03/05、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「関節リウマチ」、発現日：2008年（罹患中）；</p> <p>「以前の喫煙者」（継続中であるか詳細不明）；</p> <p>「帯状疱疹」、発現日：2019/11/01（罹患中でない）；</p> <p>「蜂巣炎/皮膚」（罹患中でない）、備考：00 VZV。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ゼルヤンツ、使用理由：関節リウマチ（開始日：2017/07/04、継続中、経口投与）；</p> <p>メトトレキサート（開始日：2017/04/14、継続中）；</p> <p>葉酸（継続中）；</p>
-------	--	--	--

			<p>TORA（報告の通り）（開始日：2017/07/04、継続中）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2022/10/22、報告者用語「1-3 回目：モデルナ筋注、4 回目：コミナティ筋注」（MedDRA PT：ワクチンの互換（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「回復」（2023/07/24）；</p> <p>いずれも 2023/07/14、いずれも報告者用語「COVID-19 感染（確認された）」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、COVID-19（医学的に重要））、転帰「回復」（2023/07/24）。</p> <p>サイン、症状、検査、合併症、以前の曝露、感染前後の疾患活動性に関する追加詳細は、現時点で不特定であった。</p> <p>薬効欠如、COVID-19 のために治療処置が実施された。治療として、外来患者として不特定の抗感染症薬治療を受けた。</p> <p>再調査は不可である；ロット/バッチ番号に関する情報を入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22814	死亡		<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。</p> <p>73 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目投与、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p>

報告されなかった。

初回ワクチン接種後、患者は死んだ。

ワクチン接種2日後、自宅で急変して病院へ運ばれた。

事象「死んだ」は、医師受診を必要とした。

【死亡に関する情報】

死亡日と死因は不明であった。

剖検の実施の有無は報告されなかった。

再調査は不可能である。ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

22815	<p>状態悪化；</p> <p>I g A 腎症</p>	<p>アルコール性肝硬変；</p> <p>扁桃摘出；</p> <p>扁桃炎；</p> <p>蛋白尿；</p> <p>血尿；</p> <p>I g A 腎症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Secondary immunoglobulin A nephropathy with gross hematuria leading to rapidly progressive glomerulonephritis following severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination: a case report」, BMC Nephrology, 2023; Vol:24 (1), DOI:10.1186/s12882-023-03287-y。</p> <p>63 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、2 回目、1 日分単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「肝臓のアルコール性肝硬変」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「両側扁桃腺摘出」（継続中か詳細不明）、備考：12 歳時；</p> <p>「習慣性扁桃炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「顕微鏡的血尿」（継続中か詳細不明）、備考：病院への入院より 2 年前の健康検査；</p> <p>「蛋白尿」（継続中か詳細不明）、備考：病院への入院より 2 年前の健康検査；</p> <p>「IgA 腎症」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>オルメサルタン メドキシミル、使用理由：高血圧。</p>
-------	------------------------------	---	--

【ワクチン接種歴】

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

【報告事象】

報告者用語は全て「IgA 腎症の悪化」（MedDRA PT：IgA 腎症（重篤性分類：入院、医学的に重要）、状態悪化（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「軽快」。

【臨床検査値】

Activated partial thromboplastin time: 36.0 秒; Alanine aminotransferase (4-44): 30 IU/l; Ammonia: 181 ug/dL; Anti-glomerular basement membrane antibody (正常高値 5.0): 5.0 未満; Antineutrophil cytoplasmic antibody (正常高値 0.5): 0.5 未満; Antinuclear antibody (正常高値 40): 40 未満; Aspartate aminotransferase (8-38): 47 IU/l; Beta 2 microglobulin urine: 3278 ug/L; Biopsy kidney: 糸球体は、糸球体における炎症細胞浸潤および細胞性半月体形成、空胞変性および腎近位尿細管上皮細胞の機能不全、皮質間質の炎症性細胞浸潤および糸球体毛細血管炎の特徴を示した。さらに、皮質炎症細胞浸潤、髄質毛細血管炎およびメサンギウム細胞増殖が観察された。全球性糸球体硬化症、毛細血管内過形成、分節性糸球体硬化症、髄質血管炎、尿細管萎縮、間質性線維症の徴候は認められなかった; Blood albumin (3.9-4.9): 3.2 g/dl; Blood alkaline phosphatase: 94 IU/l; Blood bilirubin: 4.1 mg/dl; Blood creatinine (0.40-0.80): 0.99 mg/dl; 4.07 mg/dl, 備考: ワクチン接種 15 日後に実施された; 4.88 mg/dl, 備考: day 34; 2.22 mg/dl, 備考: 低下; Blood glucose (70-110): 133 mg/dl; Blood immunoglobulin A (90-400): 1074 mg/dl; 血清レベル高値; Blood immunoglobulin G (820-1740): 2058 mg/dl; 血清レベル高値; Blood immunoglobulin M (52-270): 217 mg/dl; Blood lactate dehydrogenase (106-211): 351 IU/l; Blood pressure measurement: 154/73 mmHg; Blood triglycerides (50-149): 113 mg/dl; Blood urea (8.0-20.0): 9.4

mg/dl; 102.9 mg/dl, 備考: day 34: 45.4 mg/dl; Blood urea: 29.3 mg/dl; Body temperature: 摂氏 36.4; Complement analysis (30-45): 26 mg/dl; Complement factor C3 (80-140): 104 mg/dl, 備考: 正常; Complement factor C4 (11-34): 11/5 mg/dl, 備考: 正常; Computerised tomogram abdomen: 肝辺縁鈍化、表面不整、軽度の肝拡大であった。左右の腎臓は、それぞれ長さ 127mm、120mm と拡大していた; C-reactive protein (正常高値 0.30): 0.14 mg/dl, 備考: 正常; Creatinine urine: 4.5 mg/dl; 126.2 mg/dl; Gamma-glutamyltransferase: 224 IU/l; Glomerular filtration rate (正常高値 60): 11.4, 備考: 単位: mL/min/1.73 m²; Glycosylated haemoglobin (4.6-6.2): 5.7 %; Haematocrit: 32.4 %; Haemoglobin (11.6-14.8): 10.9 g/dl; Hepatitis B virus test: 陰性; Hepatitis C virus test: 陰性; HIV test: 陰性; Immunology test: 主に IgA、C3 構成のメサンギウムパターンであった。IgM 分節性メサンギウム所見も見られた; これらの所見は、RPGN を合併したトジナメランに続発する IgA 腎症の悪化の診断につながった。Clinical investigation: 両側陥凹性ペダル浮腫; 3+; 2/17 細胞性および 1/17 繊維性が明らかとなった、備考: 嚢胞性半月体; パラフィン免疫蛍光染色で IgA で見られた; M0, E0, S0, T0, C1 であった; Laboratory investigation: 血小板減少症が明らかとなった; 貧血; Liver function test: 異常; Low density lipoprotein (70-139): 90; Nucleic acid test: ループ介在等温増幅 陰性; Occult blood: 3+; 持続した; Platelet count (15.8-34.8): 11.1, 備考: 単位: 10⁴/mm³; Protein total (6.7-8.3): 7.7 g/dl; Protein urine (正常高値 0.15): 2.59, 備考: 単位: g/g クレアチニン; 0.41, 備考: 低下; Protein urine: 319 mg/dl; Prothrombin time: 14.9 秒; Red blood cells urine (正常高値 5): 50-99, 備考: 単位: HPF; Renal function test: 異常結果であった; Urine analysis: 蛋白尿であった, occult blood, 備考: ワクチン接種 15 日後に実施された; 異常結果であった; White blood cell count (3300-8600): 4600 /mm³。

IgA 腎症、状態悪化のために治療処置が実施された。

考察および結論:

本症例は、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に IgA 腎症が発現、悪化し、RPGN に至る可能性を示唆する。最近の症例報告では、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に IgA が発現、あるいは再発した。

ファイザー-BioNTech mRNA ワクチン (BNT162b2) の作用機序は以下の通りである：筋肉内投与されるワクチンは、メッセンジャーRNA (mRNA) (SARS-CoV-2 が細胞に感染するのに用いられる粒子状突起、S 蛋白質を発現する) を細胞内に mRNA を輸送する試薬と結合させる。mRNA ワクチンは、脂質膜に包まれ、標的細胞に輸送されるウイルス抗原の鋳型 [コロナウイルス疾患 2019 (COVID-19) mRNA ワクチンの場合、ウイルス抗原として一部または全てのスパイクタンパク質を生産する鋳型] である。mRNA は細胞に取り込まれ、細胞質に放出され、そこでリボソームによりタンパク質に翻訳される。タンパク質はプロテアソームによってごく少量に分割されるか、ゴルジ体により細胞外に輸送される。細胞内の残りの少量は、主要組織適合性複合体クラス I タンパク質との複合体として細胞表面で発現し、CD8+ T 細胞により認識され、細胞性免疫応答を誘導する。対照的に、細胞外スパイクタンパク質は他の免疫細胞により吸収され、リボソームにより切断される可能性がある。これらの部分は主要組織適合性複合体クラス II タンパク質による複合体として細胞表面に発現し、CD4+ T 細胞によって認識される；これらは、抗原に特異的な抗体を生産する B 細胞を促進する。その上、ファイザー-BioNTech、Moderna のような脂質ナノ粒子ヌクレオチド修飾 mRNA は、宿主吸着および SARS-CoV-2 ウイルス侵入を仲介するスパイクタンパク質をコードする。

最近の研究において、mRNA ワクチンの 2 回接種は、CD4+ と CD8+ T 細胞を活性化していた。これは、mRNA ワクチンによる CD4+ と CD8+ T 細胞活性化は IgA 腎症の悪化となる可能性を示唆する。

本患者では、肝臓のアルコール性肝硬変は血液からの IgA の除去を阻害し、糸球体での IgA の潜在性沈着となった。SARS-CoV-2 ワクチンは、おそらく CD4+ と CD8+ T 細胞を活性化し、それによって IgA 腎症を悪化させた。本症例は、SARS-CoV-2 ワクチン、特に mRNA ワクチンが IgA 腎症の悪化の一因となるかもしれないことを示唆する。しかし、この根拠を強固なものとするため追加の症例報告と研究が必要である。

再調査は不可であるため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。：製品ライセンスが更新された。

			<p>追加情報（2023/09/16）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Secondary immunoglobulin A nephropathy with gross hematuria leading to rapidly progressive glomerulonephritis following severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination: a case report」, BMC Nephrology, 2023; Vol:24 (1), DOI:10.1186/s12882-023-03287-y。</p> <p>本報告は文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。</p> <p>更新情報：関連する病歴、臨床検査値、被疑薬の接種経路。</p>
22817	<p>ワクチンの互換；</p> <p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>		<p>本報告は、連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（169431）。</p> <p>女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>2022/10、COVID-19免疫に対しエラソメランを接種した。</p> <p>（スパイクボックス、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p>

【関連する病歴および併用薬】

報告されなかった。

【臨床経過】

コロナに罹患した患者がいた。

患者は医療従事者で女性の可能性が高かった。

その患者は今までにファイザーを2回打ち、その後である前回は2022/10にモデルナを接種した。

その次の接種として、コミナティ RTU 筋注 (BA. 4-5) の接種を予定している。

コロナに罹った後、次にコミナティ RTU 筋注 (BA. 4-5) を接種する場合、患者はどれくらい間隔を空ければよいか知りたい。

2023/09/19 時点、コロナワクチン接種後、コロナに感染した患者はたくさんいるため、患者の他の特定の詳細は不明と報告された（報告の通り）。

事象の転帰は不明であった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/09/19）：本報告は、追跡調査の返信により同じ連絡可能な薬剤師から入手したの自発追加報告である。

更新情報：報告者の報告可否、および経過欄。

<p>22818</p>	<p>ざ瘡; 湿疹</p>	<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）、反応：「体中にできものができた」。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2 回目のワクチンを打った後、体中に湿疹ができ、患者は副反応だと思っている。企業のコロナワクチンであった。掻いたら血だらけになって、布団のシーツとかも血まみれになる。患者は治療に対する補償を求めている。具体的なワクチンの種類は不明である。患者はワクチンを 2 回接種したところ、体中にできものができた。患者は医師に相談したが、分からないと言われた。皮膚科へ行って、そこでも分からないと言われた。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である；</p> <p>ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。</p>
--------------	-------------------	---

			追加情報の入手予定はない。
22819	倦怠感； 四肢麻痺； 対麻痺； 慢性疲労症候群； 筋肉痛； 脊髄障害； 頭痛	入院； 発熱； COVID-19	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>2021/09/07、19歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチン接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン（製造販売業者不明）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、19歳時）。</p> <p>患者が接種したCOVID-19ワクチンの製品名は不明であった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種が不明であった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「入院の病歴」（継続中か詳細不明）、注記：B病院に；</p> <p>「発熱」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「COVID-19」（継続中か詳細不明）。</p> <p>喫煙経験なし。</p> <p>SARS-CoV-2感染中に悪化した基礎疾患がなかった。</p>

その他の病歴がなかった。

患者はCOVID-19ワクチン接種の前後に免疫調節薬又は免疫抑制薬による治療、あるいは他のワクチンの接種を受けなかった。

関連する検査を受けたかどうかは不明であった。

事象発現前の2週間以内に投与した併用薬は不明であった。

【臨床経過】

KOLとの面談中に、新型コロナウイルス感染症に感染した患者があった。

A博士（Aクリニック）から入手した患者紹介文書から：

2021/08/24、発熱しCOVID-19と診断された。

2021/09/03、隔離解除された。

2021/09/07、ワクチンを接種した。ワクチン接種後、四肢麻痺、重度の脊髄症状を発症し、障害者認定を受けて、相談を受けた。

2023/09/10、両下肢筋痛、歩行後倦怠感、頭痛が出現した。患者はCセンターとD病院で受診した。

2021/09/11、対麻痺を発症した。

事象（対麻痺）は、救急治療室への受診を必要とした。

治療的な処置は、対麻痺の結果としてとられた。

どの新型コロナワクチンかどうかはわからないとのことであった。先生との面談はウェブであったが、先生の病院のご所属はプライバシークリニックであった。

患者はSARS-CoV-2検査陽性であるかは不明であった。

患者は診断時SARS-CoV-2抗体を保有しているかは不明であった。

入退院している場合、患者は退院時SARS-CoV-2抗体を保有しているかは不明であった。

患者は安静時、重度の全身疾患を示す臨床徴候を示したかは不明であった。

患者は酸素吸入（高流量またはECMOを含む）または人工呼吸器を必要としたかは不明であった。

COVID-19の罹患中に新たに発現した、又は悪化した症状/徴候に関する情報について尋ねたとき（発現日/悪化日を含む）：

多臓器障害、呼吸器、循環器系、消化器/肝臓系、血管系、腎臓系、血液系は不明であった；

神経系、詳細：報告者が「筋痛性脳脊髄炎にて頭痛及び対麻痺」と述べられた。

事象（対麻痺）の転帰は、回復したが後遺症ありであった。処置はリハビリテーションを含んだ。その他の事象の転帰は不明であった。

報告医師は、事象（対麻痺）を重篤（永続的/顕著な障害/機能不全）と分類して、事象とBNT162b2との因果関係を評価不明と評価した（理由：COVID-19発症）。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/09/26）：本報告は追加調査により連絡可能な同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：新たな報告者、患者の詳細（イニシャル、生年月日、年齢、人種）、関連する病歴、被疑ワクチンの詳細（投与日付、投与説明）、事象の詳細（事象薬効欠如とCOVID-19は削除された）、新たな事象（筋痛性脳脊髄炎、両下肢筋痛、倦怠感、頭痛、対麻痺）、臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22820	腎症	<p>本報告は、連絡不可能な報告者(消費者またはその他の非医療専門家)から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID:169431。</p> <p>報告者は親である。</p> <p>女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、回数不明、単回量、ロット/バッチ番号:不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「腎臓が悪い」(MedDRA PT:腎症(重篤性分類:入院)、転帰「不明」)。</p> <p>患者は腎症のために入院した(開始日:2023/08/15)。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>5回目の接種を予約している一般の者である。BA.1かBA.4-5かは分からなかったが、オミクロン株対応ワクチンを接種予定であった。</p>
-------	----	---

1と2回目はコミナティ、3回目はモデルナ、4回目は2022/10/01にコミナティ（BA.1）を接種していた。

2023/08/14に電話で接種の予約をしたが、2023/08/15に娘（患者）が入院した。

患者は腎臓が悪く、腎生検をした。腎生検の結果が来週出る（初回報告時より）。

報告者の娘は、2023/08/18に退院予定であったが、尿にたんぱくがほとんど出てしまい、血液の結果も悪いため、入院して治療する方針に変わったと昨夜連絡がきた。

患者が腎臓の生体移植が必要になった場合、報告者がドナーになる可能性がある。

オミクロン株対応ワクチンを接種したことで、生体移植のドナーになれない恐れがあるのは困ると思っていた。

患者は看護師をしていて、患者の主治医もコロナワクチンを打って腎臓が悪くなったのではないか、期間的にそうではないかといって、今いろいろ調べている段階であった。

患者の主治医にドナーになることを考えていると話したところ、コロナワクチンを打つと血尿が出るというようなことを伝えてきた。

【臨床検査値】

Biopsy kidney: (2023/08)結果不明;Blood test: (2023/08)悪い;Protein urine: (2023/08)尿にたんぱくが出た。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は得ることができず、追加情報の入手予定はない。

22821	<p>インフルエンザ 様疾患；</p> <p>メレナ；</p> <p>倦怠感；</p> <p>口内炎；</p> <p>味覚障害；</p> <p>悪寒；</p> <p>発熱；</p> <p>腹痛；</p> <p>関節痛；</p> <p>頭痛</p>		<p>本報告は、連絡可能な報告者（看護師）から受領した自発報告である。 報告者は患者である。</p> <p>2022/01/28 12:00、51歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3回目接種（追加免疫）、単回量、ロット番号：FJ1763、使用期限：2022/04/30、肩、51歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>なし</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>ロキソニンおよびカロナール、いずれも開始日：2021年、使用理由：コミナティ筋注の初回および2回目ワクチン接種後の有害事象。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05/21、接種時刻：12:00、1回目、ロット番号：EY2173、使用期限：2021/08/31、解剖学的部位：肩、51歳時、反応：「インフルエンザ様症状」、「悪寒」、「発熱摂氏 40 度/摂氏 39 度発熱」、「肩の痛み」、「倦怠感」、「腰痛」、「頭痛」）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/11、接種時刻：12:00、2回目、ロット番号：EY2173、使用期限：</p>
-------	---	--	--

2021/08/31、解剖学的部位：肩、51歳時、反応：「インフルエンザ様症状」、「頭痛」、「倦怠感」、「悪寒」、「肩の痛み」、「摂氏40度以上発熱」、「腰痛」）。

【事象経過】

2022/01/29 13:00（3回目ワクチン接種の1日1時間後）から、患者はインフルエンザ様症状、摂氏40度発熱、悪寒、倦怠感、頭痛、肩の痛み、下血、腹痛および口内炎（味覚障害）/みそ汁の味がわからなくなる/正油の味がわからなくなるを発症し、2日間続いた。

【転帰】

インフルエンザ様症状、摂氏40度発熱、悪寒、倦怠感、頭痛、肩の痛み、下血、腹痛および口内炎（味覚障害）/みそ汁の味がわからなくなる/正油の味がわからなくなるの転帰はロキソニンおよびカロナールでの治療を含む回復であった。

【追加情報】

患者には原疾患および合併症はなかった。

施設の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与であった。

事象発現前の2週間以内に投与した併用薬はなかった。

報告者は、事象インフルエンザ様症状、摂氏40度発熱、悪寒、倦怠感、頭痛、肩の痛み、下血、腹痛および口内炎（味覚障害）/みそ汁の味がわからなくなる/正油の味がわからなくなるを非重篤と分類した。

報告者は、事象インフルエンザ様症状とBNT162B2の因果関係は確実であると述べた。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/16）：本報告は追跡調査により連絡可能な同じ看護師から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報を更新、患者データ（年齢およびワクチン接種時年齢）、ワクチン歴データ（接種日、ロット番号/使用期限、解剖学的部位）、薬歴を追加、事象詳細（インフルエンザ様疾患の発現日/時刻および受けた治療を追加；新たな事象発熱、悪寒、倦怠感、頭痛、肩痛、メレナ、腹痛、口内炎および味覚障害を追加）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22822	<p>インフルエンザ様疾患；</p> <p>倦怠感；</p> <p>口内炎；</p> <p>味覚障害；</p> <p>悪寒；</p> <p>発熱；</p> <p>関節痛；</p> <p>頭痛</p>		<p>本報告は連絡可能な報告者（看護師）から受領した自発報告である。報告者は患者である。</p> <p>2022/08/23 12:00、51歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、ロット番号：FP9647、使用期限：2023/01/31、4回目（追加免疫）、単回量、肩、51歳時）</p> <p>施設のまたは職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤なCOVID-19の合併症のリスク）に起因する追加免疫投与。</p> <p>患者は事象発現前の2週間以内に併用薬の投与は受けなかった。</p> <p>病歴はなかった。</p> <p>関連する検査はなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>ロキソニン；カロナール。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/05/21、12:00、1回目、ロット番号：EY2173、使用期限：2021/08/31、接種の解剖学的部位：肩、反応：2021/05/22 13:00（1回目の投与後）から、患者は悪寒、39度発熱、肩の痛み、倦怠感、腰痛、頭痛を発現し、2日間続いた。事象（悪寒、39度発熱、肩の痛み、倦怠感、腰痛、頭痛）の転帰はロキソニン、カロナールの服用を含む治療で回復した。報告者は、事象（悪寒、39度発熱、肩の痛み、倦怠感、腰痛、頭痛）を非重篤と分類した）。</p>
-------	---	--	--

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/11、12:00、2 回目、ロット番号：EY2173、使用期限：2021/08/31、接種の解剖学的部位：肩、反応：2021/06/12 13:00（2 回目の投与後）から、患者は頭痛、倦怠感、悪寒、肩の痛み、40 度以上の発熱、腰痛を発現し、2 日間続いた。事象（頭痛、倦怠感、悪寒、肩の痛み、40 度以上の発熱、腰痛）の転帰はロキソニン、カロナールの服用を含む治療で回復した。報告者は、事象（頭痛、倦怠感、悪寒、肩の痛み、40 度以上の発熱、腰痛）を非重篤と分類した）。

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/01/28、12:00、3 回目、ロット番号：FJ1763、使用期限：2022/04/30、接種の解剖学的部位：肩、反応：2022/01/29 13:00（3 回目の投与後）から、患者は 40 度発熱、悪寒、倦怠感、頭痛、肩の痛み、下血、腹痛、口内炎（味覚障害）/みそ汁の味がわからなくなる/正油の味がわからなくなるを発現し、2 日間続いた。事象（40 度発熱、悪寒、倦怠感、頭痛、肩の痛み、下血、腹痛、口内炎（味覚障害）/みそ汁の味がわからなくなる/正油の味がわからなくなる）の転帰はロキソニン、カロナールの服用を含む治療で回復した。報告者は、事象（40 度発熱、悪寒、倦怠感、頭痛、肩の痛み、下血、腹痛、口内炎（味覚障害）/みそ汁の味がわからなくなる/正油の味がわからなくなる）を非重篤と分類した）。

患者には原疾患および合併症はなかった。

ワクチン接種後、患者はインフルエンザ様症状を発現した。

【臨床経過】

1 回目の起源株接種時より発熱 40 度、悪寒、関節痛などのインフルエンザ様症状が接種後 24 時間以内に発生した。2 回、3 回、4 回と接種した際も同様の症状が発生した。症状は毎回悪化した。5 回目の接種は有害事象の回避のため、実施されない。報告者がワクチン接種した際に有害事象が発生したことが確認された。

2022/08/24 12:00（4 回目の投与後）から、患者は 40 度以上の発熱、悪寒、倦怠感、頭痛、肩の痛み、口内炎、味覚障害を発現し、3 日間続いた。

発熱（摂氏 40 度以上）の詳細は以下の通り。

最高温度：1日目から、摂氏 40.3 度であった。報告者は摂氏 40.5 度ぐら이었다と思った。

摂氏 40 度以上持続日数または時間：摂氏 40 度以上の発熱は 1 日間持続した。2 日目は 39.0~39.9、3 日目は 38.5~38.0、4 日目は摂氏 37 度（下がった）であった。

事象（摂氏 40 度以上の発熱、悪寒、倦怠感、頭痛、肩の痛み、口内炎、味覚障害）とインフルエンザ様症状の転帰はロキソニン、カロナールの服用を含む治療で 2022/08/27 に回復した。

報告者は、事象（摂氏 40 度以上の発熱、悪寒、倦怠感、頭痛、肩の痛み、口内炎、味覚障害）とインフルエンザ様症状を非重篤と分類した。

報告者は、事象インフルエンザ様症状は BNT162B2 と因果関係が確実であると述べた。

追加情報（2023/08/16）：本報告は追加調査により同じ看護師から入手した情報である。

更新情報：一次報告者情報が更新された；患者情報（年齢、ワクチン接種時の年齢と単位）；ワクチン接種歴と反応情報を追加した；臨床検査値体温の結果を更新した；製品情報（投与計画、ロット番号、薬剤名を変更した）；事象情報（インフルエンザ様疾患の開始日、終了日、受けた治療を更新した）；関節痛と発熱の事象記述を更新した。新規事象（倦怠感、頭痛、口内炎、味覚障害）を追加した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/05）：本報告は同じ看護師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：臨床検査値と臨床経過。

22823	<p>不眠症；</p> <p>筋浮腫；</p> <p>肩回旋筋腱板症候群；</p> <p>腱鞘炎；</p> <p>関節周囲炎；</p> <p>関節炎；</p> <p>関節痛</p>	<p>ホルモン補充療法；</p> <p>四肢痛；</p> <p>早発閉経</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000584（PMDA）。</p> <p>2022/06/23、47 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9647、使用期限：2022/10/31、47 歳 2 ヶ月時、筋肉内投与、左上腕）</p> <p>施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与。</p> <p>ワクチンの予診票での患者の病歴：早発閉経（ホルモン補充療法）、したがって詳細は不明であった。</p> <p>2020 年頃から、左上肢痛があった。職業上使いすぎた後に痛みを発現した。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>患者は、新型コロナウイルスワクチン接種前の 4 週間以内にその他のワクチンを受けなかった。</p> <p>患者が新型コロナウイルスワクチン接種前の 2 週間以内に他の薬剤を受けているかどうかは不明であった。</p>
-------	--	--	---

【ワクチン接種歴】

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

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

【事象の経過】

2022/06/23、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.7 度であった。

2023/05 頃（ワクチン接種後）、患者は左肩痛と左肩石灰沈着性腱板炎を発現した。

2023/05 から、左肩激痛のため不眠が発現した。

ワクチン接種後（日付不明）、患者は、左肩痛（左肩石灰沈着性腱鞘炎）を発現した。

07/10、疼痛強く、腕の挙上困難となり、07/12、当科を受診した。疼痛強く、自動運動はほぼ不能で、他動でも腕の挙上 40 度程度で疼痛があった。X 線検査にて、巨大な石灰沈着を認め、上記と診断した。

関連検査は以下を含んだ：2023/07/12、X 線および超音波スキャン（US として報告）が開始され、コメントは左肩に巨大石灰化。

関節腔内注射を施行したが、効果は一時的なもので、翌日には、疼痛再燃したため、07/14、当科を再受診した。

2023/07、CT と MRI にて石灰化に加え肩関節内の炎症と棘上筋近位の浮腫を認めた。

2023/07/14、CT が開始され、巨大石灰沈着ありとのコメントがあった。2023/07/14、MRI が開始され、コメント：棘上筋内に石灰沈着さ凝う所見あり、石灰沈着による関節炎/棘上筋近位に浮腫。そのため内服薬が追加された。

事象（左肩痛と左肩石灰沈着性腱板炎）の治療には、整形外科外来での院外処方が含まれた：

2023/07/12（水）：ロキソプロフェン Na 錠 60mg（OHA）3 錠、レバミピド 100mg（オーツカ）3 錠を 1 日 3 回朝/昼/夕食後、2023/07/12 から 12 日間投与開始；モーラステープ L 40mg 10×14 7 枚入 5 袋 1 日 1 枚のはり薬を使用、はり薬は 1 日 1 回 1 回 1 枚 投与部位：肩、2023/07/12 から開始（後発薬品への変更可）。

2023/07/12 12：13 整形外科外来にて注射：関節腔内注射（左肩）、カルボカインアンプル注 1%、1 管；整形外科診察室にてデカドロン注射 1.65mg 0.5ml、1 管。

2023/07/14（金）：トアラセット配合錠（DSEP）4 錠 1 日 4 回 朝/昼/夕食後、ねる前、2023/07/14 から 5 日間開始；プリンペラン錠 5mg 3 錠 1 日 3 回 朝/昼/夕食前、2023/07/14 から 5 日間開始（後発薬品への変更可）。

2023/07/18（火）：トアラセット配合錠（DSEP）4 錠 1 日 4 回 朝/昼/夕食後、ねる前、2023/07/18 から 30 日間開始；ロキソプロフェン Na 錠 60mg（OHA）3 錠、レバミピド 100mg（オーツカ）、3 錠を 1 日 3 回 朝/昼/夕食後、2023/07/18 から 25 日間開始；モーラステープ L 40mg 10×14 7 枚入、4 袋、1 日 1 枚のはり薬を使用、はり薬は 1 回 1 日 1 回 1 枚、部位：肩、2023/07/18 から開始（後発薬品への変更可）。

2023/07/18 の再診では、痛みは若干改善傾向にあり、内服/注射による効果乏しく、患者が手術を希望されたため、その日のうちに他院へ紹介となった。

【転帰】

事象左肩痛（左肩石灰沈着性腱鞘炎）および左肩石灰沈着性腱板炎の転帰は未回復であった。残りの事象の転帰は不明であった。

報告医師は、事象左肩痛（左肩石灰沈着性腱鞘炎）および左肩石灰沈着性腱板炎を重篤（医学的に重要）と分類し、事象左肩痛（左肩石灰沈着性腱鞘炎）および左肩石灰沈着性腱板炎と BNT162b2 との因果関係は評

		<p>価不能と評価した。</p> <p>他要因（他の疾患等）の可能性は、左肩関節周囲炎であった。</p> <p>【報告医師のコメント】</p> <p>症状経過については、副反応疑い報告書に記載した通りであった。他院紹介後、当院には受診していないため、その後の経過については不明であった。ワクチン接種と同時期から疼痛が強くなったとの申出あった。上記症状との明確な因果関係については評価不能。</p> <p>追加情報（2023/09/19）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新情報：ワクチン接種情報、事象左肩石灰沈着性腱板炎、事象治療詳細情報を追加した。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22824	<p>てんかん；</p> <p>意識レベルの低下；</p> <p>脳症</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（201351）。</p> <p>思春期の女性患者（患者は10歳代、中学生）が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目投与、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>他院で GMT が接種されており種類は不明。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p>

		<p>報告されなかった。</p> <p>1年以上前にCMT初回接種後一週間くらいしててんかんを発症した女児がいた。</p> <p>接種後1週間くらいして、てんかんを群発したため、たまたま接種後のタイミングで発症したのか、急性脳症なのかは不明であった。</p> <p>群発し意識も悪かったため急性脳症として治療し、回復し、退院した。</p> <p>しかしその後もてんかんが残った。</p> <p>その他の事象の転帰は不明であった。</p> <p>再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。</p>
22825	<p>発熱；</p> <p>肝機能異常</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/08、69歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>2023/08/14（ワクチン接種後）、患者は発熱と肝機能障害を発現した。</p>

【臨床経過】

4 日前にコミナティ接種の 69 歳女性は、原疾患または合併症が無かったが、40 度を超える発熱に加え、検査値 350 を超える肝機能障害を発症した。

【転帰】

2023/08/18（ワクチン接種後）、事象発熱と肝機能障害の転帰は、回復であった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/26）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22826	<p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>無呼吸；</p> <p>痙攣発作；</p> <p>発熱；</p> <p>複合性局所疼痛症候群；</p> <p>運動感覚障害</p>		<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000588（PMDA）。</p> <p>2021/05/17、24歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、ロット番号：EX3617、使用期限：2023/02/28、24歳時、筋肉内）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/04/26、1回目、ロット番号：ER7449、使用期限：2022/12/31）。</p> <p>【家族歴】</p> <p>なし。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）：なし。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にほかのワクチン接種はなかった。</p>
-------	---	--	--

事象発現前の2週間以内に投与した併用薬は不明であった。

2021/05/20（ワクチン接種4日後）、患者は無呼吸、けいれん、末梢神経障害、知覚異常を発現した。

【臨床経過】

接種日から2日間、発熱（発症2021/05/17）があった。

その後左上肢運動感覚障害が出現した。

免疫学的療法（ステロイド、ガンマグロブリン大量静注療法など）は奏効せず、2022年になって症状が徐々に増強した。

2022/07/04にけいれん発作が出現した。頻回にて呼吸不全があり、一時挿管を伴った。根治的治療は奏効せず、鎮痛、鎮痙によって症状の多少の軽快を得られ、外来フォローされ、ただいずれの症状も消失せず、検索で原因は明らかにならなかった。

複雑性局所疼痛症候群様を暫定の診断としていた。徐々に発作性のけいれんを伴うようになった。

報告者は、事象の最終的な診断名を左上肢運動感覚障害、けいれん発作とした。

左上肢運動感覚障害に対し鎮痛の処置が実施された。

けいれん発作に対して、呼吸不全に対する挿管、鎮痙の処置が実施された。

事象けいれん発作は集中治療室（ICU）への入室を要した。

けいれん発作は軽快したが、症状反復した。

各種検査では特記すべき所見なしであった。

患者は、無呼吸、末梢神経障害、運動感覚障害、複合性局所疼痛症候群

のために入院した（入院日：2021/06/17、退院日：2021/07/03、入院期間：17日）。

けいれん発作のために入院した（入院日：2022/07/04、退院日：2022/11/12、入院期間：132日）。

事象「知覚異常/左上肢運動感覚障害」は診療所の受診を要した。

事象「けいれん/けいれん発作」は診療所および救急治療室の受診を要した。

【転帰】

事象「発熱」、「知覚異常/左上肢運動感覚障害」、「無呼吸」、「末梢神経障害」、「複合性局所疼痛症候群様」の転帰は未回復であった。

「けいれん/けいれん発作」の転帰は軽快であった。

報告者である薬剤師は、無呼吸、けいれん、末梢神経障害、左上肢運動感覚障害、けいれん発作を重篤（入院：2022/07/04～2022/11/12）と分類し、無呼吸、けいれん、末梢神経障害、左上肢運動感覚障害、けいれん発作とBNT162b2との因果関係を評価不能とした。

けいれん発作、無呼吸、末梢神経障害は医学的に重要であると考えられた。

発熱は非重篤と考えられた。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

上記症状とワクチン接種の因果関係は不明であったが、契機になった可能性があった。

追加情報（2023/09/29）：本報告は同じ連絡可能な報告者から受領した自発追加報告である。

更新情報：患者情報の追加、ワクチン接種歴の詳細の更新、被疑薬の詳細の追加、臨床検査値の追加、事象のコーディングおよび詳細の更新、診療所の受診、受けた処置、救急治療室の受診、転帰の更新、入院期間の更新。

22827	四肢痛； 感覚鈍麻； 末梢性ニューロ パチー； 椎間板突出； 神経痛； 脊髄ヘルニア； 頸椎部脊髄損傷	筋萎縮性側索硬化症	初回報告は以下の最低限の基準を満たしていなかった：不特定の製品。 2023/08/16、追加情報を入手したことにより本症例は valid と判断する ために必要な情報がすべて揃った。 本報告は規制当局及び追跡調査を介して連絡可能な報告医師から受領し た自発報告である。 54 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。 （コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、54 歳時、 左上腕部） 【病歴（家族歴とも報告されている）】 「ALS」（継続中か詳細不明）、備考：母。 【併用薬】 報告されなかった。 2021/09/01、患者はコミナティ（報告者はワクチンの種類が分からな かった）を接種した（初回、54 歳 8 か月時、左上腕）。 2021/09/04 午前中（時間不明）（初回接種 3 日後）、患者はワクチン 接種後の左上腕痛を発現した。ワクチン接種の 3、4 日後から左上肢痛 としびれが伴って出現した。 患者はコミナティ（報告者はワクチンの種類が分からなかった）を接種 した（2 回目、左上腕）。 その後も痛みが消えず、3 週間くらいして病院に電話して整形外科を勧
-------	--	-----------	---

められ、他院を受診した。

その後複数の病院を受診するも症状は改善しなかった。

2021年、時間不明、患者は左上腕しびれを発現し、転帰は不明で治療処置はタリージェやアセトアミノフェン、サインバルタなど諸々試してみることになった。

2022/08/05、当院を受診した。当科にて神経障害性疼痛としてサインバルタ、トリプタノール、タリージェ、漢方薬を処方している。麻酔科は、整形（判読不能）メインで受診し神経根ブロックを施行した。現在も当科と麻酔科を併診している。

2023/04/27、患者は頸髄MRIを受けた。コメント：C3/4/5/6 正中型椎間板ヘルニア、C4/5/6 中心性頸髄損傷疑い。

事象の転帰は不明であった。

報告医師は事象（ワクチン接種後の左上腕痛及び左上腕しびれ）を非重篤と分類し、事象とBNT162b2の因果関係は評価不能と評価した。

事象の他要因（他の疾患等）の可能性は頸椎ヘルニアを認めている。

【報告者意見】

はっきりとワクチンとの因果関係は言えないが、疼痛の部位（左上腕、外側）からは神経の支配領域も考慮して、中枢側の障害よりも末梢神経障害の可能性は考えられる。

報告医師のコメント：

前々医で施行されたワクチン接種につき、詳細があいまいである。さらに引きつぎの引きつぎの引きつぎだったため、事前に様々な対症療法が試められているようであった。実際にワクチンとの因果関係があったの

かは評価困難であった。経過フォロー中に頸髄ヘルニアも見つかり、これに伴う症状だった可能性も考えられたが、しびれの分布が変化することもあったため、すべてをヘルニアの起因するものとも言い難い状況であった。ただし、かと言ってワクチンによる影響とも言い難い印象であった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22828</p> <p>肺高血圧症； 血栓症</p>			<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：製品不特定。</p> <p>2023/08/15、追加情報の受領と共に、本症例は現在、Validと考えられるすべての必須情報を含んでいる。</p> <p>本報告は、以下を文献源とする報告である：</p> <p>「Acute pulmonary hypertension due to microthrombus formation following COVID-19 vaccination: a case report」、European Heart Journal – Case Reports、2023:vol : 7(8)、pgs : 1-5、DOI : 10.1093/ehjcr/ytad353。</p> <p>63歳の日本人女性が、顔面および両側足底の浮腫と進行性の労作時呼吸困難で著者の病院を受診した。過去に病歴、家族歴、アレルギー歴はなく、COVID-19の予防接種を受けるまで健康であった。浮腫は1回目のCOVID-19ワクチン接種（ファイザー-BioNTech COVID-19 ワクチン、ファイザー社、米国ニューヨーク州ニューヨーク市）の翌日に出現したが、自然に消失した。2回目のCOVID-19 ワクチン接種（ファイザー-BioNTech COVID-19 ワクチン）後、両下腿浮腫が再び出現し、労作時呼吸困難が徐々に出現した。浮腫と呼吸困難が改善せず、顔面浮腫が新たに出現したため、2回目のワクチン接種から6週間後に来院した。</p> <p>入院時、身体所見では頸静脈の膨張と両下肢の浮腫を認めた。心エコー検査では、D型左心室と高い三尖弁逆流ピーク勾配（TRPG、57mmHg）を伴う右心圧の大幅な上昇が認められた。強化コンピュータ断層撮影（CT）では、肺動脈や下肢静脈に明らかな血栓は認められなかった。下肢の静脈エコー検査でも血栓は認められなかった。心電図では、右軸偏位、不完全右脚ブロック、IリードにS波、IIIリードにQ波、IIIリードに逆T波が認められた。入院2日目の右心カテーテル検査では、平均肺動脈圧（平均 PAP、30mmHg）が上昇し、肺動脈楔入圧（11mmHg）は正常であった。3日目の換気/灌流（V/Q）シンチグラフィーでは、V/Qの不整合は認められなかった。</p> <p>血液検査の結果、膠原病や悪性疾患の徴候は認められなかったが、Dダイマー値は9.0ug/mLと軽度上昇（正常範囲：0.4ug/mL未滿）。C-反応性蛋白値（正常範囲：0.8-1.0mg/dL）と白血球数（正常範囲：4.5-11.0×10³/uL）はいずれも正常範囲内であった。強化CTスキャンもV/Qシンチグラフィも血栓の証拠を示さなかったため、Dダイマー値の</p>
------------------------------------	--	--	--

上昇は微小血栓の関与を示唆した。したがって、ヘパリン静注療法（注入速度：1.5mL/h）が3日目に開始され、7日目まで継続された。Dダイマー値の低下とともに症状は大幅に改善し、著者らは8日目にヘパリンに続いてエドキサバン30mgの投与を開始した。エドキサバン治療は16日目に終了した。6分間歩行試験の結果は7日目の120mから14日目には405mまで改善し、11日目の心エコー検査ではTRPGの低下

（20mmHg）がみられた。14日目の追跡右心カテーテル検査で、平均PAPの低下（15mmHg）が認められ、肺高血圧症（PH）の改善が示された。症状が大幅に改善したため、患者は抗凝固薬を含むすべての投薬を拒否し、16日目に退院した。

1ヵ月後の追跡心エコー図では、右心圧正常、三尖弁逆流なし、Dダイマー値正常であった。

8ヵ月後の追跡調査では無症状であった。

考察：

今回の症例では、COVID-19 ワクチン接種後に原因不明のPHを発症し、抗凝固療法が奏功した。著者らは、ヘパリンを4日間静脈内投与し、その後直接経口抗凝固薬を9日間投与した。COVID-19 ワクチン接種による血栓症患者に対する抗凝固薬の投与期間や種類についての統一見解はないが、著者らはCOVID-19 感染によるPE患者に対する先行研究に従った。

造影CT、静脈エコー、V/Qシンチグラフィなど、一般的に使用される画像様式では、マクロ血栓の徴候は観察されなかった。さらに、急性PHを引き起こす可能性のある疾患はすべて除外された。Dダイマー値の上昇は、全身的な凝固・線溶の活性化を示すことから、著者らは、今回の症例の急性PHの原因は微小血管血栓症であると診断した。ワクチン接種翌日の症状発現は、COVID-19 ワクチン接種後の血栓性合併症の平均発現（4.8日）よりも早かったが、ヘパリン投与開始後の症状の急速な軽減が診断を支持した。COVID-19に感染した患者のこれまでの病理学的解析から、肺微小血管系に微小血栓がよく見られることが明らかになっている。

今回の症例は、COVID-19 ワクチン接種後の微小血栓形成による急性PHの最初の症例報告である。最近の研究では、COVID-19 ワクチンが免疫介在性血栓症を引き起こし、血管内血栓形成につながる可能性が示唆されている。mRNA COVID-19 ワクチン接種により発現するアンジオテンシ

ン変換酵素（ACE）2 受容体結合スパイク蛋白質は内皮障害を誘導する。mRNA COVID-19 ワクチン接種後、様々な細胞がスパイクタンパク質を発現し、抗スパイクタンパク質抗体を誘導する。これらの抗体は時折、抗イディオタイプ抗体を刺激し、機能的に損傷した血管内皮細胞上の ACE2 様スパイクタンパク質と相互作用する。流体力学のため、流れてきた血小板は瞬時に損傷した内皮細胞に接着し、その結果微小血管に血栓が形成される。これらの抗体は、ワクチンの複数回接種によって増加することが示唆されている。

結論：

著者らは、COVID-19 ワクチン接種の副反応として肺の微小血栓が原因と考えられた急性 PH の症例を報告した。マクロ血栓がない場合でもヘパリン療法は有効であった。COVID-19 ワクチン接種後の免疫反応と微小血栓形成の関係を理解するためには、さらなる研究が必要である。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22829	末梢性浮腫	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Acute pulmonary hypertension due to microthrombus formation following COVID-19 vaccination: a case report」, European Heart Journal – Case Reports, 2023; Vol:7(8), pgs:1-5, DOI:10.1093/ehjcr/ytad353。</p> <p>63 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「浮腫」 (継続中か詳細不明)、備考: 顔面および両足；</p> <p>「労作時進行性呼吸困難」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「The oedema emerged the day following her first COVID-19 vaccination」 (MedDRA PT: 浮腫 (重篤性分類: 医学的に重要)、転帰「回復」)。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>コンピューター断層撮影: 肺動脈に血栓の根拠なし、備考: 入院当日； C-reactive protein: 正常; C-reactive protein: 0.8-1.0 mg/dl; 心エコー図: 減少を示す、備考: 11 日目; 右心圧正常、三尖なし、備考: 1 ヶ月後経過観察; 左胸骨境界短軸像 (A) および心尖端、備考: 入院時、D 字型の左心室と高い三尖弁逆流ピーク勾配 (TRPG、57 mmHg)</p>
-------	-------	---

を示す。TRPG、三尖弁逆流ピーク勾配；フィブリン分解産物：0.4 未満；フィブリン分解産物：低下；正常；

全血球数：正常；TRPG：20 mmHg、備考：2 日目；57mmHg；体液の pH：改善を示す、備考：14 日目；放射性同位体スキャン：不一致、備考：3 日目；子宮頸部の塗抹標本：15 mmHg、備考：14 日目。

超音波検査：下肢も血栓症の根拠なし、歩行距離検査：120、備考：単位-m、7 日目に改善；405、備考：単位-m、14 日目；335、備考：単位-m、12 日目；白血球数：4.5-11、備考：単位-10*3/UL。

浮腫の結果として、治療的処置がとられた。

症例提示：63 歳の日本人女性が、顔面および両側の足の浮腫と労作時の進行性の呼吸困難を患い当院受診した。

患者には過去の病歴、家族歴、アレルギーはなく、新型コロナウイルス感染症ワクチン接種を受けるまでは健康であった。

浮腫は初回の新型コロナウイルスワクチン接種（ファイザー・バイオ N テック・新型コロナウイルス感染症ワクチン、ファイザー社、ニューヨーク州ニューヨーク州、米国）の翌日に出現したが、自然に解消した。

2 回目の新型コロナウイルス感染症ワクチン接種（ファイザー・ビオンテック製新型コロナウイルス感染症ワクチン）後に両側脚の浮腫が再び発生し、労作時の呼吸困難が徐々に発症した。

浮腫と呼吸困難が改善せず、新たに顔面浮腫が出現したため、2 回目の接種から 6 週間後に来院した。入院時の身体検査により、両側の下肢に圧痕のある浮腫を伴う頸静脈の拡張が明らかになった。

心エコー検査により、D 型の左心室と高い三尖弁逆流ピーク勾配（TRPG、57 mmHg）を伴う実質的な右心圧の上昇を認めた。

造影コンピューター断層撮影（CT）では、肺動脈または下肢静脈に明らかな血栓がないことを認めた。

下肢の静脈エコー検査でも血栓は認められなかった。心電図では、右軸偏位、不完全右脚ブロック、I誘導にS波、III誘導にQ波、III誘導に逆T波が認められた。

入院2日目の右心カテーテル検査では、平均肺動脈圧（平均 PAP、30mmHg）が上昇し、肺動脈楔入圧（11mmHg）は正常であった。

3日目の換気/灌流（V/Q）シンチグラフィでは、V/Q ミスマッチは認められなかった。血液検査の結果、膠原病や悪性疾患の徴候は認められなかったが、Dダイマー値は9.0mcg/mLと軽度上昇（正常範囲：0.4mcg/mL未満）していた。C反応性蛋白値（正常範囲：0.8-1.0mg/dL）と白血球数（正常範囲：4.5-11.0×10³/mcl）はいずれも正常範囲内であった。

造影CTスキャンもV/Qシンチグラフィも血栓の証拠を示さなかったため、Dダイマー値の上昇は微小血栓の関与を示唆した。

したがって、ヘパリン静注療法（注入速度：1.5mL/h）が3日目に開始され、7日目まで続けられた。

Dダイマー値の低下とともに症状は大幅に改善し、8日目からヘパリンに続いてエドキサバン30mgの投与を開始した。

エドキサバン治療は16日目に終了した。

6分間歩行テストの結果は7日目の120mから14日目には405mまで改善し、11日目の心エコー検査ではTRPGの低下（20mmHg）がみられた。

14日目のフォローアップ右心カテーテル検査で、平均 PAP の低下（15mmHg）が認められ、PHの改善が示された。

症状が大幅に改善したため、患者は抗凝固薬を含むすべての投薬を拒否し、16日目に退院した。

1ヵ月後の心エコー図では、右心圧は正常で、三尖弁逆流はなく、Dダイマー値も正常であった。

考察：本症例では、COVID-19 ワクチン接種後に原因不明のPHを発症し、抗凝固療法が奏功した。

ヘパリンの静脈内投与を4日間開始し、その後直接経口抗凝固薬を9日間投与した。

COVID-19 ワクチン接種による血栓症患者に対する抗凝固薬の投与期間や種類についてはコンセンサスが得られていないが、我々は COVID-19 感染による PE 患者に対する先行研究に従った。

造影 CT、静脈エコー、V/Q シンチグラフィなど、一般的に使用される画像モダリティでは、マクロ血栓の徴候は観察されなかった。

さらに、急性 PH を引き起こす可能性のある疾患はすべて除外された。

D ダイマー値の上昇は、全身的な凝固・線溶の活性化を示していたため、今回の症例の急性 PH の原因は微小血管血栓症であると診断した。

ワクチン接種翌日の症状発現は、COVID-19 ワクチン接種後の血栓性合併症の平均発現日数（4.8 日）よりも早かったが、ヘパリン投与開始後の症状の急速な軽減は、我々の診断を支持した。

COVID-19 に感染した患者の病理学的解析から、肺微小血管系に微小血栓が多いことが明らかになっている。

今回の症例は、COVID-19 ワクチン接種後の微小血栓形成による急性 PH の最初の症例報告である。

最近の研究では、COVID-19 ワクチンが免疫介在性血栓症を引き起こし、血管内血栓形成につながる可能性が示唆されている。

mRNA による COVID-19 ワクチン接種によって発現したアンジオテンシン変換酵素（ACE）2 受容体結合スパイク蛋白質は、内皮障害を誘発する。COVID-19 mRNA ワクチン接種後、様々な細胞がスパイクタンパク質を発現し、抗スパイクタンパク質抗体を誘発する。

これらの抗体は時折、抗イディオタイプ抗体を刺激し、機能的に損傷した血管内皮細胞上の ACE2 様スパイクタンパク質と相互作用する。流体力学的に、11 流れる血小板は即座に損傷した内皮細胞に付着し、微小血管に血栓が形成される。

これらの抗体は、ワクチンの複数回接種によって増加することが示唆されている。

結論 : 著者らは、COVID-19 ワクチン接種の副反応として肺の微小血栓

			<p>が原因と考えられた急性 PH の症例を報告した。</p> <p>本症例ではマクロ血栓がなくてもヘパリン療法が有効であった。</p> <p>COVID-19 ワクチン接種後の免疫反応と微小血栓形成の関係を理解するためには、さらなる研究が必要である。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22830	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>		<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：(169431)。</p> <p>65 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン（特定不能-製造販売業者不明）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

			<p>新型コロナウイルス感染症になった患者がいると報告された。現在はもう良くなっていてワクチン接種を希望しているが、医師はどれくらい間隔を空けて接種すればいいかを知りたいと考えていた。過去にワクチンの接種はしているが、製剤名など詳細は不明であった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。</p>
22831	<p>意識変容状態；</p> <p>無力症；</p> <p>痙攣発作</p>	<p>てんかん；</p> <p>脳梗塞</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000594（PMDA）。</p> <p>2021/05/26、93 歳 1 ヶ月の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：EY5420、使用期限：2021/08/31、93 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>陳旧性脳梗塞と症候性てんかんがあり、抗てんかん薬を定期薬として服用中であった。</p> <p>アレルギー歴および副作用歴はなかった。</p> <p>【事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬】</p> <p>バファリン配合錠、使用理由：脳梗塞再発予防（開始日不詳、継続中、経口投与）；</p> <p>シロスタゾール、使用理由：脳梗塞再発予防（開始日不詳、継続中、経口投与）；</p> <p>イーケプラ、使用理由：けいれん予防（開始日不詳、継続中、経口投</p>

与) ;

ドネペジル塩酸塩、使用理由：アルツハイマー進行予防（開始日不詳、継続中、経口投与）；

ナフトピジル、使用理由：前立腺肥大進行予防（開始日不詳、継続中、経口投与）；

ツムラ抑肝散、使用理由：気分の安定（開始日不詳、継続中、経口投与）；

アルファカルシドール、使用理由：骨粗鬆症予防（開始日不詳、継続中、経口投与）；

デカドロン、使用理由：不詳（前医処方より継続）（開始日不詳、継続中、経口投与）。

【患者背景】

報告以外のワクチン接種歴は不詳であった。

副反応歴は不詳であった。

生活の場はグループホーム入居中であった。

要介護度は3であった。

ADL 自立度はA2であった。

嚥下機能、経口摂取の可否について、自立で摂取可であった。

【臨床経過】

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチンの接種はなかった。

2021/05/26、ワクチン接種前の体温は摂氏 35.7 度であった。

接種前後の異常はなかった。

2021/05/27（ワクチン接種2日後）昼12:00頃、グループホームにて全身脱力の状態であった。グループホームのスタッフが気づいた。

2021/05/27、時間不明（ワクチン接種2日後）、患者はけいれんを発現した。

2021/05/27（ワクチン接種翌日）、運動障害が出現した。同日、患者は、医師会脳神経外科センターへ紹介搬送された。

2021/05/27、頭部CTを実施し、結果は特記事項なしであった。コメント：急性の出血や梗塞を示す所見を認めず。

2021/05/28の頭部MRIにて、新しい脳梗塞や脳出血は認めなかった。

2021/05/27から2021/09/01（ワクチン接種後3か月と7日）まで、「けいれん重積発作」の診断にて、患者はA病院に入院し、けいれんのコントロール（投薬調整）をされた。

入院時より、患者は強い意識障害があり、退院時も不変であった。

2021/10/17（ワクチン接種4か月22日後）、患者は死亡した；けいれんの転帰は、死亡であった。

上記の間の経過は報告したクリニックではわからなかった。

報告医師は、けいれんを重篤（入院/障害/死亡）と分類し、けいれんとBNT162b2との因果関係を評価不能とした。

事象は、医学的に重要であるとも考えられた。

他要因（他の疾患等）の可能性は、既往の症候性てんかんの増悪であった。

剖検の実施の有無は不明であった。

			<p>【報告者意見】</p> <p>ワクチン接種の翌日より、持病の症候性てんかんの増悪が出現した。ワクチンとの因果関係は不明である。</p> <p>有害事象に関して、報告者は以下のとおりコメントした：不明； 2021/05/26 予防接種以降、本人を一度も診察していない。</p> <p>追加情報（2023/10/04）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p> <p>追加情報（2023/10/18）：本報告は連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。</p> <p>更新された情報：報告者情報、患者情報、臨床検査値、併用薬、事象（全身脱力追加）、剖検情報、および経過。</p>
22832	皮膚筋炎； 進展型小細胞肺癌		<p>初回情報は、以下の最低限必要な情報が欠如していた：詳細不明の製品のため。2023/08/21 に入手した追加情報により、この症例は現在すべての必要な情報が含まれ、Valid と考えられる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に小細胞肺癌合併抗 TIF-1γ 抗体陽性皮膚筋炎を発症した 1 例」、第 63 回日本呼吸器学会学術講演会、2023 年；第 63 回。</p> <p>77 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p>

患者は、ADL は自立、既往歴特になし。併用薬は報告されなかった。

ワクチン接種歴は以下の通り：

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目）、

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目）。

X 年 2 月、3 回目の COVID-19 ワクチンを接種した後に皮疹と筋肉痛が出現し、さらに筋力低下を認めたため 3 月当院紹介受診した。全身の浮腫性紅斑と四肢近位の筋力低下及び筋痛を認め、CK 2369U/L、LD 716U/L と高値であった。胸腹部 CT では右肺下葉腫瘤影、縦隔肺門リンパ節腫大、鎖骨上窩リンパ節腫大、右胸水を認め、精査加療目的で入院となった。気管支鏡検査および全身検索で進展型小細胞肺癌 cT2aN3M1a

(PLE) stage IVA と診断した。入院後嚥下障害も出現し筋力低下がさらに進行したが、抗 TIF1- γ 抗体陽性と判明し、皮膚と併せ皮膚筋炎による症状と判断した。プレドニゾン 30mg/日を開始し、同時期よりカルボプラチン (CBDCA) + エトポシド (ETP) を導入した。腫瘍は縮小が得られ、症状も改善し 4 コース施行後退院した。CBDCA + ETP は計 6 コース完遂し、プレドニゾンは漸減中だが現在も皮膚筋炎症状の再燃なく無増悪生存中である。COVID-19 ワクチン接種後に発症した肺癌合併皮膚筋炎の報告は稀であり、文献的考察を含めて報告する。

報告者は、ワクチンと小細胞肺癌合併抗 TIF-1 γ 抗体陽性皮膚筋炎との因果関係は不明と評価した。

関連は断定できないため不明としたが、関連がある可能性が高いと判断した。

22833	ナルコレプシー	<p>初報では以下の最低限度基準が欠落していた： 製品不特定。</p> <p>2023/08/16 に追加情報を入手した時点で、本症例は現在 valid と見なされるのに必要な情報がすべて含まれている。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に発症し、歩行時に全身脱力と呂律不良を呈したナルコレプシー1 型の 50 代男性例」、第 113 回日本神経学会中国・四国地方会、2023 年；巻:113 位、pgs:61。</p> <p>患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、注射液、1 回目と 2 回目、単回量)</p> <p>患者はコミナティ以外の COVID-19 ワクチン（モデルナ：スパイクバックス筋注、武田：ヌバキソビッド筋注等）の 3 回目、単回量接種を受けた。</p> <p>【既往歴・家族歴】</p> <p>特記事項なし。</p> <p>患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注（特定不能）、注射液、4 回目、単回量)</p> <p>主訴：全身脱力、呂律不良。</p>
-------	---------	--

この60歳の患者は11月下旬に4回目のCOVID-19ワクチンを接種した。約1週間後から日中に強い眠気を感じるようになった。その後、体動時や、誘因なくとも全身脱力が出現するようになった。症状は3分以内で改善した。次第に頻度が増加し、特に歩行時に出現する全身脱力、呂律不良が目立つようになった。時に精神的ストレスや笑いでも誘発された。近医受診後に当科に紹介され緊急入院した。ベッドサイドでの神経診察では深部腱反射の減弱と消失を認める他は特記所見を認めなかった。一方、歩行時には次第に全身脱力をきたし歩行継続が困難となった。同時に呂律不良も認めた。症状の出現前に情動変化はなく、座位で休息すると改善した。入院中の日中の眠気は軽度で、エプワース眠気スケールのスコアは12点であった。血液検査は特記所見を認めなかった。髄液検査では総蛋白が64mg/dLと上昇を認め、オリゴグロブリンバンドが陽性であった。ヒト主要組織適合抗原(HLA)はDRB1*1501、DQB1*0602が陽性であった。脳波では睡眠潜時の短縮を認めた。睡眠潜時反復検査では4回法で平均睡眠潜時97秒と短く、入眠時REM睡眠期は3回認めた。COVID-19ワクチン接種後に免疫学的な機序を背景として発症したナルコレプシー1型と診断し、ステロイドパルス(mPSL1000mg/日)を3日間施行したが改善しなかった。モダブイニル100mg/日、クロミプラミン25mgを内服開始後、歩行時の脱力症状は消失し、日中の眠気は軽減した。

【考察】

歩行時に出現する情動変化を伴わない発作性の全身脱力や呂律不良の鑑別疾患としてナルコレプシーを考慮することが重要である。症候性のナルコレプシーの原因として、稀ながらCOVID-19ワクチン接種が報告されており留意する必要がある。

ナルコレプシーの病態発症機序について、未だ不明な点が多く、因果関係を示すことが困難であった。

再調査は不可能である。ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

22834	<p>ワクチンの互換；</p> <p>大腸穿孔；</p> <p>心膜炎；</p> <p>抗好中球細胞質抗体陽性血管炎；</p> <p>末期腎疾患；</p> <p>栄養補給障害；</p> <p>脳梗塞；</p> <p>膀胱炎；</p> <p>血圧低下</p>	<p>末梢動脈閉塞性疾患；</p> <p>狭心症；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>関節脱臼；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/08/29、72歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FR1790、使用期限：2023/02/28、左上腕外側、筋肉内、72歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」発現日：2021/10/14、終了日：2022/11/10；</p> <p>「ASO」発現日：2021/10/14、終了日：2022/11/10；</p> <p>「変形性股関節脱臼」終了日：2022/11/10；</p> <p>「脂質異常症」発現日：2021/12/03、終了日：2022/11/10；</p> <p>「心血管疾患歴（狭心症）」発現日：2021/12/23（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>エンレスト、使用理由：高血圧症（開始日：2022/08/19、中止日：2022/11/10、経口投与）</p> <p>アトルバスタチン、使用理由：脂質異常症（開始日：2021/12/03、中止日：2022/11/10、経口投与）</p> <p>被疑ワクチン初回接種日前4週間以内にその他のワクチン接種はなかった。</p>
-------	--	---	---

【ワクチン接種歴】

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

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

モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/19、3 回目）、副反応：「左下肢浮腫みがあった」；

アレルギー/アレルギー歴：なし。

副作用歴：なし。

報告以外のワクチン接種歴：なし。

副反応歴：なし。

生活の場（自宅であれば独居/同居の別、高齢者施設利用状況等）：自宅、夫と同居。

要介護度：未申請（要支援 1 レベル）。

ADL 自立度：杖歩行。認知症なし。

嚥下機能/経口摂取の可否：可能。

ワクチン接種前体温：摂氏 36.9 度

ワクチン接種前後の異常：特になし。

【臨床経過】

患者は 72 歳の女性であった。3 回目接種後は特に何もなかった様子であった。（2022/02/19、集団接種会場で 3 回目接種（モデルナ製ワクチン）を受けた）。

2022/08/19、下肢浮腫左側のみ軽度あり、浮腫を減らすために内服薬を
プロプレス 2mg/日・アムロジン 2.5mg/日からエンレスト（100mg）1錠
/日に変更した。

2022/08/29、左下肢浮腫残存した。体重は 52kg に減少した
（2022/08/19、体重は 53.6kg であった）。血尿などはなかった。

同日、患者はコロナウィルスワクチン 4 回目を接種した。

2022/10/06、最初に顕微鏡的血尿を認めた日。

患者は血管炎を発現した。白血球 30~49/HPF、尿中赤血球 10~
19/HPF。体重が 50.3kg に低下した。膀胱炎に対してグレースピリット
4 日分が処方された。

膀胱炎の疑いや白血球数がどんどん下がっていったが、医師が結構早口
であったので、あまり値を聞き取れなかった。体重は 50kg であった。

2022/10/13、尿中白血球は 10~19/HPF、尿中赤血球は 100/HPF 以上と
なり、血圧が低下傾向であった。

血圧：116~133/63~78mmHg、PR 75~80/分であったが、2022/10/13、
血圧低下があり、血圧は 73~86/50~64mmHg、PR 68~92/分であった。

このため、2022/10/15 から、エンレストの投与量（100mg/日）を 50mg/
日に減量した。

当クリニック来院時、血圧 103/69mmHg、脈拍 98/分、体重 50.5kg であ
った。

2022/10/20 までは、血圧は 112~136/71~76mmHg、PRR（報告のとおり）
80~84/分であったが、2022/10/21 から、自宅血圧は 142~158/77
~85mmHg、PR 76~86/分と血圧が上昇したため、エンレストの投与量を
100mg/日に戻した。

更に、下肢のだるさに対し、八味地黄丸、栄養失調のため調剤用パンビ
タン、エンシュアを処方した。

2022/10/31 から体調不良のため、食事を摂れなかった。

2022/11/04 から、患者の夫から「2022/10/31 から体調悪く食事できな

い」と連絡あり、訪問診療を行った。195/100mmHg、PR101/分、体温摂氏 36.5 度、SaO2 100%（室内気）。

2022/11/09、漢方服用のため市販ゼリーを使用したところ、激しい下痢が出現した。

2022/11/10、浮腫が増悪し、顔面、眼瞼上、下肢に浮腫著明であった。体重が 69kg となった。

報告医師は患者を病院に入院させた。血圧 149/88mmHg、PR95/分。体温摂氏 36.4 度、SaO2 69%（室内気）—手足冷感のためか。意識は清明で座位を保つことができおり、呼吸苦の訴えはなかった。

患者は、市立総合医療センターに緊急搬送し、入院した。

末期腎不全のため透析を開始したとの事であった。

その後、多発性血管炎で腸に穴が開いた。

2022/11/10（入院中の経過）、患者は、脳梗塞を発症した（「心筋炎発症」は報告者により取り消された）。

その後、患者は血管炎に伴う急性心膜炎を発症した。心膜炎治療を行った。

コロナウイルスワクチン 4 回目を接種するまで、顕微鏡的血尿（血管炎の初期症状）はなく、因果関係は否定できないと考える。

【関連する検査値】

A 内科クリニック。検体採取日：2022/08/19。受付日：2022/08/19。報告日：2022/08/20。

Protein: Protein total (TP) (normal range 6.7–8.3 g/dl): 6.9;
Albumin(3.8–5.2 g/dl): 3.5, low; A/G ratio(1.10–2.00): 1.03,
low; Liver, bile, pancreas: Bilirubin total(0.2–1.0mg/dl): 0.6;
AST(GOT) (10–40 U/L): 13; ALT(GPT) (5–45 U/L): 11; ALP: IFCC: 139,
high; LD: IFCC(124–222 U/L): 180; Gamma-GT (Gamma-GTP) (30 以下、
U/L): 59, high; Cholinesterase(200–452 U/L): 412; Serum
amylase(40–122 U/L):114; Muscle: CK (CPK) (40–150 U/L): 37, low;

Glucose: Glucose (blood sugar) (70–109mg/dl): 95;
HbA1c (NGSP) (4.6–6.2%): 5.0; 判読不能: Uric acid (UA) (2.5–7.0 mg/dl): 4.3. Urea nitrogen (UN) (7–23 mg/dl): 16.4.
Creatinine (0.47–0.79 mg/dl): 0.83, high. GRF 推算値: 51.5 ml/min. Electrolytes: Sodium (Na) (135–147 mEq/L): 142; Potassium (K) (3.5–5.0 mEq/L): 3.8; Chloride (Cl) (98–108 mEq/L): 103; Calcium (Ca) (8.4–10.4 mEq/L): 8.7. 判読不能: Cholesterol total (120–219 mg/dl): 161; Triglyceride (TG) (30–149 mg/dl): 74; HDL Cholesterol (40–95 mg/dl): 43; LDL Cholesterol (65–139 mg/dl): 101; LDL/HDL ratio: 2.3; Arteriosclerotic index (0.5–4.3): 2.7; BNP: (18.4 or below): 87.1 mg/dl, high. Blood test general: White blood cell count ($33\text{--}90 \times 10^2/\text{ul}$): 71; Red blood cell count ($380\text{--}500 \times 10^4/\text{ul}$): 401; Haemoglobin level (11.5–15.0 g/dl): 12.2; Haematocrit level (34.8–45.0%): 38.8; MCV (85.0–102.0 fL): 96.8; MCH (28.0–34.0 pg): 30.4; MCHC (30.2–35.1%): 31.4; Platelet count ($14.0\text{--}34.0 \times 10^2/\text{ul}$): 21.9; White blood cell classification: Neutrophils (Neut) (41–75%): 64.5; Eosinophils (Eos) (0–7%): 3.4; Basophils (Bas) (0–2%): 0.3; Lymphocytes (Lym) (18–49%): 27.6; Monocytes (Mon) (2–10%): 4.2; Urinary sediment: Red blood cells: 1–4/HPF; White blood cells: 10–19/HPF; Squamous cells: 5–9/HPF; Bacteria: (2+); Lipase (基準値判読不可): 20U/L; D dimer (1.00 未満): 1.27 ug/ml, high.

【死亡に関する情報】

患者死亡日: 2023/01/09。

報告された死因: 報告者用語「脳梗塞」、「血管炎に伴う急性心膜炎」、「ANCA関連血管炎」、「大腸穿孔」、「血圧が下がっていった」、「3回目接種(モデルナ製ワクチン)を受けた/4回目接種を受けた(コミナティ筋注)」。

剖検実施の有無: 報告されなかった。

死亡でない事象の転帰は不明であった。

報告者は、事象（血管炎）を重篤（死亡、入院（入院期間：2022/11/10から2023/01/09まで））と分類し、事象（血管炎）とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

調査項目：

異状発見時の状況（患者の状態、発見場所、発見者等も含む）：尿中赤血球 10～19/HPF が出現した。

救急要請された。

救急要請日時：2022/11/10〈午前診察中〉

救急隊到着日時：2022/11/10〈午前診察中〉

救急隊到着時の患者の状態（外傷、出血、気道内異物の有無等）：下肢浮腫（++）、両眼瞼の浮腫、手足の冷感。

搬送手段：救急車により搬送。

搬送中の AE の経過及び処置内容：不明。

病院到着日時：2022/11/10。

診療情報提供書による到着時の患者の身体所見：末期腎不全状態。

腎機能の著しい低下、尿細管性アシドーシス、高カリウム血症のため透析を開始した。

P-ANCA 強陽性のため、ANCA 関連血管炎と診断された。

大腸穿孔、脳梗塞、急性心膜炎の疑い（s/o と報告された）により、永眠した。

死亡確認日時：2023/01/09。

医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）、およびワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：2022/08/29、患者はコロナウィルスワクチンの4回目を接種した。

心筋炎調査票：入院中の経過は不明である。

患者は危険因子または他の関連する病歴があった：心血管疾患歴（狭心症）、発現日：2021/12/23（処置を必要としない）。心不全、または駆出率低値歴はなし。基礎疾患としての自己免疫疾患はなし。肥満はなし。精力的な身体活動：なし。その他：閉塞性動脈硬化症（2021/10/14）。

追加情報（2023/08/23）：本報告は、同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

新情報：ワクチン接種歴詳細更新；被疑ワクチン接種日更新；事象発現日更新；事象更新。

追加情報（2023/10/04）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/18）：本報告は、追加調査による、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：患者の詳細；関連する病歴の更新；臨床検査値の追加；被疑薬の詳細；併用薬の詳細；臨床経過（事象下痢と心筋炎を削除、事象脳梗塞、急性心膜炎、大腸穿孔を追加、血管炎を ANCA 関連血管炎に再コード）。

22835	ギラン・バレー 症候群		<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/12、70 歳代の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>患者は原疾患/合併症があったかどうかは、不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>報告者が本日訪問した施設の医師から、報告者は、開業医仲間の医師が（現在閉院）2022 年末（2022/12）にコミナティ 5 回目接種後にギランバレー症候群を発症した事を聞いた。</p>
-------	----------------	--	--

接種施設、接種医師名は不明であった。

報告者は、開業医仲間の医師が約2か月間入院し、現在はリハビリを行っている事を聞いた。

事象の転帰は不明であった。

報告者は、事象ギランバレー症候群を重篤（入院/入院期間の延長）と分類した。

報告者は、事象ギランバレー症候群とBNT162b2との因果関係を関連ありと述べた。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/28）：本報告は、ギラン・バレー症候群調査票を含むための自発追加報告である。

追加情報（2023/08/30）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22836	緑内障	<p>本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2022 年、報告者用語「緑内障」(重篤性分類：医学的に重要)、転帰「不明」。</p> <p>以下の質問があった：</p> <p>ワクチンの副作用として眼圧は上がるか？そういう症例はあるのか？あんまりないのか？新型コロナウイルスワクチン接種で眼圧が上がることがあるか？ゼロとは言えないということか？</p> <p>患者は、ちょっと緑内障に去年なって、最初からワクチン全部打っている。そういう話を言った人がいたのでどうなのかと思った。緑内障がいつからかはわからないが、去年発症して、それまで気づかなくて、これが本当に薬のせいかわからない。患者は、そういう症例があるのか聞きたかった。</p> <p>(実際に緑内障になった患者がいるのか?)ちがう、僕が上がった(報告のとおり)。</p> <p>緑内障に去年 8 月になって、ワクチンの関係があるのかどうか、それが分からないので、それがもともとの緑内障なのか、どっちかわからない。薬のせいかわからない、結局はわからないのだが、可能性が、そういう症例があるのかと思って、メーカーに聞いた。それ</p>
-------	-----	---

		<p>が薬のせいかわからない。もともとのそれが、ずっとあったのか、薬のせいかわからない。ひょっとして薬の副作用の、そういう影響、そういう可能性があるのかも、結局どっちかという理由はわからない、緑内障の原因が分からないので。</p> <p>以下の質問があった：</p> <p>眼圧が上がって、緑内障という病名はついているのか？その人、それはないのか？眼圧が上がっただけか？その副作用の症例は？その緑内障は改善したか？その後はどうなのか？なった人のあとの経過は分からないか？今もずっと緑内障の治療されてるのか？眼圧が、年月とともに下がってきたか？そういうのは出てないか、転帰？</p> <p>そのまま緑内障になって、年月とともに、治療しないで下がったのか、今も治療をしているのか知りたい。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22837	1型糖尿病	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「COVID-19 ワクチン接種後に発症した1型糖尿病の2例」、糖尿病, 2023; Vol:66(7), pgs:554.</p> <p>29歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチン-製造販売業者不明を接種した。</p> <p>(2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

			<p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>コロナウイルス 裝飾ウリジン RNA ワクチン 2 回目接種の 23 日後、血糖 371 mg/dL、HbA1c 9.0%、GAD・IA-2 抗体陽性であり、1 型糖尿病と診断した。1 型糖尿病の疾患感受性 HLA を複数有していた。</p> <p>【考察】 COVID-19 ワクチンと 1 型糖尿病発症の関連については、2 例とも疾患感受性 HLA を有していた上に、ワクチンのアジュバント効果による免疫応答によって β 細胞が障害され、1 型糖尿病を発症した可能性が考えられた。既報症例との比較も含め検討する。</p>
22838	<p>薬効欠如：</p> <p>COVID-19</p>	<p>倦怠感；</p> <p>意識消失；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である。プログラム ID：(005851)：「COVID-19 and Listeria Meningitis Treated by Ampicillin, Sulfamethoxazole/Trimethoprim and Meropenem」、Infect-Drug-Resist, 2023; Vol:2023, pgs:4289-4295。</p> <p>96 歳の女性は、COVID-19 に対する予防接種として、トジナメランのワクチン接種後、およびリステリア髄膜炎に対するアンピシリンによる治療中に、薬効欠如を示した。</p> <p>その後、患者は、リステリア髄膜炎に対するコトリモキサゾールによる治療中に発疹を発症した（反応発現までの時間および転帰は記載されなかった；投与経路および用量の全ては記載されなかった）。</p> <p>患者は高血圧の病歴があり、全身倦怠および意識消失を発現し、入院した。</p> <p>患者は、トジナメラン（BNT162b2-Pfizer-BioNTech 社製）による SARS-CoV-2 のワクチン接種を 3 回受けていた。</p> <p>しかし、予防接種を受けたにもかかわらず、患者は SARS-CoV-2 の検査で陽性であり、薬効欠如が示唆された。</p>

その後、患者は、リステリア菌によるリステリア髄膜炎と診断された。

患者は、アンピシリン 1.0 g の 1 日 6 回静脈内投与を開始した。

1 週間後、発熱と意識消失は持続した。

アンピシリンによる治療にもかかわらず、患者の脳脊髄液分析は改善を示さず、薬効欠如が示唆された。

そのため、患者はコトリモキサゾール（スルファメトキサゾール/トリメトプリム）80/400 mg の 1 日 3 回静脈内投与を開始した。

患者の意識と発熱は 1 週間以上経過後（16 日目）に改善し、患者の脳脊髄液所見も改善した。

しかし、患者はコトリモキサゾールに起因する薬疹を当日発症した。

アンピシリンとコトリモキサゾールによる治療は中止された。

メロペネムの投与を開始した。

1 週間後、計画された 21 日間の抗生物質治療を完了し、患者はリハビリテーションのために最終的に慢性ケア病院に転院した。

著者のコメント：

患者は、トジナメランによる SARS-CoV-2 の予防接種を 3 回受けていた。しかし、患者はポリメラーゼ連鎖反応で SARS-CoV-2 陽性になった。抗菌薬管理チームとの協議の上、アンピシリンが開始された。

9 日目の 2 回目の CSF 分析でも改善を示さなかった。そのため、コトリモキサゾールが追加された。

1 週間以上経過後、意識と発熱は改善し、CSF も改善したが、その当日に薬疹が出現した。

追加情報（2023/08/24）：

本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である。「COVID-19 and Listeria Meningitis Treated by Ampicillin, Sulfamethoxazole/Trimethoprim and Meropenem」、Infect-Drug-Resist, 2023; Vol:2023, pgs:4289-4295。

本追加報告は文献の受領に基づいており、症例は

文献で特定された追加情報を含めるために更新されている。更新情報：文献の全体が更新された。（文献、関連する病歴、臨床検査が更新された）

軽度の高血圧を持つ 96 歳の女性が一人で住んでいたが、2023 年 2 月に全身倦怠および意識消失を発現した。週に一度家を訪問する甥が発見し救急科へ連れてきた。SARS-CoV-2 に対して BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) でワクチン接種を受けており、3 回目のワクチン接種は約 6 か月前であった。好きな食べ物は野菜サラダやチーズ、その他冷蔵食品であった。しかしながら、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR、Cobas SARS-CoV-2、Roche、バーゼル、スイス) 検査で SARS-CoV-2 に対し陽性になり、当時 (0 日目) の体温は高かった (摂氏 38.9 度)。鼻腔ぬぐい液に見られたウイルスでは特定の変異株は確認できなかったが、当時はオミクロンが主変異株であり日本の全症例に該当した。したがって、変異株はオミクロン変異株だと示唆された。

当院への入院当時の臨床検査データは以下の通り： WBC count, $18.65 \times 10^3/\mu\text{L}$, 91.5% neutrophils, 5.5% lymphocytes, 2.8% monocytes, 0.0% eosinophils, 0.2% basophils; hemoglobin, 16.5 g/dL; platelet count, $25.3 \times 10^3/\mu\text{L}$; serum creatinine, 0.71 mg/dL; blood urea nitrogen, 26.6 g/L; aspartate aminotransferase (AST), 31 U/L; alanine aminotransferase (ALT), 14 U/L; CRP, 4.226 mg/dL. Arterial oxygen saturation (SpO₂) 97% (正常)、胸部コンピュータ断層撮影 (CT) で影は見つからなかった。鼻腔ぬぐい液による SARS-CoV-2 抗原は陽性であったが、1.77 IU と低力価であった (Cobas SARS-CoV-2 抗原, Roche)。

当院の COVID-19 入院患者の治療方針に従い、抗ウイルス療法として 5 日間のレムデシビル (Gilead、フォスターシティ、カリフォルニア、米国) の点滴注入が開始された。

2 日目、高熱は続き、SARs-CoV-2 抗原は引き続き陽性であったが、上昇はしていなかった (1.24 IU)。

頸部硬直もあり、WBC や CRP 数上昇などの入院時の臨床検査値もあるため、髄膜炎 が疑われた。そのため、脳脊髄液検査が行われた。脳脊髄液は黄色く混濁しており、細菌性髄膜炎を示唆した。

同日、血液培養ボトル内に特徴的な単独または短い鎖で起こる短いグラム陽性桿菌が確認され、リステリア・モノサイトゲネスが確認された。リステリア・モノサイトゲネスは CSF からは分離されなかったが、その RNA はマルチプレックス PCR システム (FilmArray, Biomerieux, Lyon, France) によって CSF 中に検出された。

アンピシリンがリステリア症に対する標準治療とされており、分離したリステリア・モノサイトゲネスに対して有効であるため、抗菌薬管理チームとの協議の上でアンピシリン 1.0g 1 日 6 回静脈内投与が開始された。腎機能は正常であり、より高い用量を忍容できる可能性はあったが、体重はわずか 29kg であった。

1 週間後、発熱と意識喪失は継続していた。9 日目の 2 回目の脳脊髄液分析も改善を示さなかった。そのため、抗菌薬管理チームとの協議の上でスルファメトキサゾール/トリメトプリム 80/400 mg の 1 日 3 回静脈内投与が追加された。アンピシリンとスルファメトキサゾール/トリメトプリムの相乗効果は in vitro のチェッカーボード法で確認されていなかったが、アンピシリンまたはスルファメトキサゾール/トリメトプリムの単独の効果ではなく、アンピシリンとその後のスルファメトキサゾール/トリメトプリムの双方の効果を予想した。

1 週間以上経過後 (16 日目)、意識と発熱は改善し、脳脊髄液も改善したが、その当日に薬疹が出現した。

1 週間アンピシリンとスルファメトキサゾール/トリメトプリムが中断され、23 日目からは抗菌薬管理チームとの協議の上でメロペネム 1.5g が 1 日 3 回静脈内投与された。

1 週間後 (30 日目)、計画された 21 日間の抗生物質治療が完了し、患者はリハビリテーションのために最終的に慢性ケア病院に転院した。患者に対して追加の臨床検査と処置が行われた: Blood chloride: 101, 備考: 2 日目: 104, 備考: 9 日目: 107, 備考: 17 日目: CSF pH: 8.4, 備考: 2 日目: 8.2, 備考: 9 日目: 8, 備考: 17 日目: CSF specific gravity: 1.012, 備考: 2 日目: 1.013, 備考: Day 9: 1.007, 備考: Day 17: CSF appearance test: 混濁, 備考: 2 日目: 混濁, 備考: 9 日

目：透明，備考：17日目；CSF color test：黄色，備考：2日目；黄色，備考：9日目；淡黄色，備考：17日目；改善を示さなかった，備考：9日目に；改善した，備考：16日目；黄色く混濁していた、細菌性を示唆、備考：髄膜炎：416，備考：単位：/mL 2日目：578，備考：単位：/mL 9日目：148，備考：単位：/mL 17日目：38，備考：2日目：104，備考：9日目：50，備考：17日目；アンピシリンに対して感受性がある/中間/耐性がある：感受性がある；ペニシリンに対して 感受性がある/中間/耐性がある：感受性がある；アモキシシリン/ クラブラン酸の最小発育阻止濃度： $\leq 1/0.5$ ；アンピシリンの最小発育阻止濃度：0.5；アジスロマイシンの最小発育阻止濃度： >1 ；セフカペンの最小発育阻止濃度： >2 ；セフジニルの最小発育阻止濃度： >1 ；セフォタキシムの最小発育阻止濃度： >2 ；セフォチアムの最小発育阻止濃度： >2 ；セフトリアキソンの最小発育阻止濃度： >2 ；クラリスロマイシンの最小発育阻止濃度： ≤ 0.25 ；クリンダマイシンの最小発育阻止濃度： ≤ 0.25 ；エリスロマイシンの最小発育阻止濃度：0.25；ゲンタマイシンの最小発育阻止濃度： ≤ 4 ；イミペネムの最小発育阻止濃度：0.25；レボフロキサシンの最小発育阻止濃度：4；メロペネムの最小発育阻止濃度：0.5；ミノマイシンの最小発育阻止濃度： ≤ 0.25 ；ペニシリンの最小発育阻止濃度：0.5；ピペラシリンの最小発育阻止濃度： >1 ；トスフロキサシンの最小発育阻止濃度：1；スルファメトキサゾール/トリメトプリムの最小発育阻止濃度： $\leq 0.25/4.75$ ；バンコマイシンの最小発育阻止濃度：1；Mononuclear cell count：72，備考：単位：/mL 2日目：8，備考：単位：/mL 9日目：0，備考：単位：/mL 17日目；ポリメラーゼ連鎖反応リステリア・モノサイトゲネス，備考：2日目；該当なし，備考：9日目；該当なし，備考：17日目；Protein total：1090，備考：2日目；1305，備考：9日目；該当なし，備考：17日目；Red blood cell count：1350，備考：2日目；560，備考：17日目；White blood cell count：488，備考：単位：/mL 2日目；584，備考：単位：/mL 9日目；148，備考：単位：/mL 17日目。

修正：本追加報告は、以前に報告された情報の修正報告である：

リステリア・モノサイトゲネスの特定に関する情報が抜けていたため症例の経過に追加した。一次報告者名を更新し、3回目の接種の製品名をbnt162b2に更新した。

22839	<p>骨髄異形成症候群</p>	<p>胃腸内視鏡による治療； 食道癌</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000601 (PMDA)。</p> <p>2022/04/30、81 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、3 回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：FT8584、使用期限：2022/11/30、81 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「早期食道がん(0-IIb)」(2016～継続中か詳細不明)；</p> <p>「ESD」(継続中か詳細不明)。</p> <p>家族歴は特になかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫(接種日：2021/09/27、1 回目、ロット番号：FF3620、使用期限：2022/02/28)；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫(接種日：2021/10/18、2 回目、ロット番号：FF2018、使用期限：2022/03/31)。</p> <p>2021/10/18、ワクチン接種前、体温は 35.5 度であった。</p> <p>日付不明(ワクチン接種後)、骨髄異形成症候群を発現した。</p>
-------	-----------------	----------------------------	--

2023/08/17（ワクチン接種1年3か月19日後）、事象の転帰は未回復であった。

【臨床経過】

血小板9～11万で推移していたが、

2022/06の血液検査で血小板7.3万であった。

他院（血液内科）で精査して骨髄異形成症候群と診断された。

2022/10/17、新型コロナウイルスワクチン（2価BA.1、製造販売業者：ファイザー、4回目、単回量、ロット番号：GD9135、使用期限：2023/04/30）を接種した。

報告医師は事象（骨髄異形成症候群）を重篤（死亡につながるおそれ、障害につながるおそれ）と分類し、事象とBNT162b2との因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は以下を含んだ：

骨髄異形成症候群の発生原因は不明とされている。高齢、早期食道がんの既往が可能性となるかはわからない。

報告者の意見は以下のとおり：

新型コロナワクチンとの因果関係は不明だが、時期が一致するので骨髄異形成症候群を惹起した可能性はある。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

経過が更新され、2022/10/17に投与された4回目接種の製造販売業者が記載された。

<p>22840</p>	<p>尿細管間質性腎炎; I g A腎症</p>	<p>白内障; 緑内障; 高血圧; 2型糖尿病</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Acute Interstitial Nephritis with Glomerular Capillary IgA Deposition Following SARS-CoV-2 mRNA Vaccination」。</p> <p>患者（特定情報は提供されなかった）がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（BNT162B2、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の糸球体毛細血管 IgA 沈着を伴う急性間質性腎炎」（MedDRA PT：尿細管間質性腎炎（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT：免疫グロブリン増加（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>追加情報（2023/08/22）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Acute Interstitial Nephritis with Glomerular Capillary IgA Deposition Following SARS-CoV-2 mRNA Vaccination」、Internal Medicine、2023; vol: 62, Pgs: 2381-2387, DOI: 10.2169/internalmedicine.1631-23。</p> <p>本報告は文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。</p> <p>更新情報：報告者情報、文献情報、患者の詳細、関連する病歴、臨床検査値、被疑ワクチン詳細、事象詳細の更新。</p>
--------------	------------------------------	---	--

【症例報告】

2型糖尿病、高血圧、緑内障と白内障の病歴をもつ69歳の日本人男性が、BNT162b2（Pfizer-BioNTech）SARS-CoV-2 mRNA ワクチンの1回目接種をした。

過去2年間の患者の腎機能と尿検査所見では、ベースラインの血清クレアチニン値は0.8-0.9mg/dLの範囲で尿検査所見は正常であり、目立ったものはなかった。直近の糖化ヘモグロビン（HbA1c）値は、8.2%であった。

患者の外来薬は、メトホルミン、シタグリプチン、イプラグリフロジン、アムロジピンとロスバスタチンをであった。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種前、他のいかなる薬剤も、最近投与されなかった。

ワクチン接種4日後（5日目）、患者は、長引く発熱と食欲不振を訴えて他院を受診した。検査の結果、血清クレアチニンが3.9mg/dLと上昇し、検尿では潜血（2+）と蛋白尿（1+）を示した。薬物性AKIが疑われ、糖尿病に対する治療薬（メトホルミン、シタグリプチン、イプラグリフロジン）が中止された。しかし、患者の発熱は持続し、熱を下げるために必要に応じてアセトアミノフェンが投与された。患者は、非ステロイド性抗炎症剤の使用を拒んだ。

ワクチン接種8日後（-1日目）、検査の結果、血清クレアチニン値は5.7mg/dLと上昇し、検尿では潜血（1+）、赤血球（RBC）は強拡大の1視野（HPF）あたり10-19、蛋白尿（14）を示したため、ワクチン接種9日後（0日目）、患者は、腎臓内科の診察を受けるために著者の病院を紹介された。

入院時、患者は、意識清明であり見当識があった。患者の体温は36.5度、血圧123/78mmHg、脈拍数は1分につき90拍であった。軽度足部浮腫を除き、患者身体的検査所見は目立ったものはなかった。

臨床検査では、血清クレアチニン値6.5 mg/dLであった。尿検査では、潜血（2+）、RBC 5-9/HPF、白血球（WBC）1-4/HPF、尿蛋白クレアチニン比1.0 g/gCr、尿中N-アセチル-ペー-タ-D-グルコサミンダーゼ比23.9 U/g creatinine、尿中ペー-タ2ミクログロブリン値56,074.0 pg/Lであった。SARS-CoV-2は、逆転写ループ媒介ポリメラーゼ連鎖反応（RT-LAMP）によると陰性であった。

胸部および腹部コンピューター断層撮影では、両腎の腫脹と左腎結石を示したが、それ以外は、特に目立った点はなく、水腎症の徴候はなかった。

血液培養の結果は、入院時、陰性であった。血清学的評価は、抗 GBM 5.6 U/mL の陽性を示した：抗核抗体、抗二本鎖 DNA 抗体、補体、抗好中球細胞質抗体、B 型肝炎と C 型肝炎ウイルス、および HIV ウイルスはすべて陰性であった。免疫固定法による血清遊離軽鎖レベルと蛋白電気泳動の結果は、正常であった。血清 Ig 濃度の評価は、IgG

(2.591mg/dL：正常値：870-1,700mg/dL)、IgG4 (167mg/dL：正常値：4.8-105mg/dL)、IgM (209mg/dL：正常値：33-190mg/dL)、IgE

(1,043mg/dL：正常値<216 U/mL) で高ガンマグロブリン血症を示したが、IgA は 307mg/dL (正常値：110-410mg/dL) と正常範囲内であった。

著者は、当初は急速進行性糸球体腎炎を疑ったが、その最も一般的な原因の一つは、腎予後不良で生命を脅かす肺出血のリスクを伴う抗 GBM 糸球体腎炎や ANCA 関連糸球体腎炎などの半月体形成性糸球体腎炎である。したがって、著者らは腎生検を行う前にステロイド治療を行った。患者の病歴が数日間にわたり腎機能の急速な低下を示したため、著者らは腎代替療法を中止している間ステロイドパルス療法が腎機能の改善に大きな効果をもたらす可能性が高いと考えた。したがって、著者らは 2 日目にメチルプレドニゾンパルス療法を開始し、一日 3 回 0.5g から始め、その後 50mg/日の経口投与で経過した。

3 日目に、患者の腎機能が血清クレアチニン値 8.1mg/dL、尿素窒素 78mg/dL に悪化し、高カリウム血症 (5.8mmol/l) と代謝性アシドーシス (15.8mmol/l) を合併した。したがって、ダブルルーメンカテーテルを用いて経皮的内頸静脈カテーテル法により血液透析が開始された。最終的には、患者の腎機能は副腎皮質ステロイド投与後に改善し、血液透析は 8 日目に中止となった。

9 日目に、患者はメチシリン感受性黄色ブドウ球菌によるカテーテル関連血流感染 (CRBSI) を発現した。その結果、バンコマイシンとピペラシリン・タゾバクタムの投与が開始され、カテーテルは直ちに取り外された。患者の菌血症は迅速な治療処置により速やかに改善し、抗生物質はセファゾリンを段階的に減少された。

十分な抗生物質治療の後、24 日目に経皮的腎生検が実施された。腎生検標本には、球状硬化を伴う糸球体半月体形成は観察されなかった。メサンギウムの拡大は、明らかなメサンギウム過形成はなく軽度であっ

た。一部の糸球体は毛管血管ループのルーメンで好中球の浸潤を示し、カテーテル関連の菌血症の最近の病歴を示していた。主にリンパおよび形質細胞から成る炎症細胞は、尿細管炎で腎間質に部分的に浸潤していた。細動脈硝子化と内膜肥厚が部分的に存在し、糖尿病と高血圧の病歴を反映していた。免疫蛍光検査（IF）では、毛細血管ループに沿った線状 IgA 染色とメサンギウム IgM 沈着が明らかになった。さらに、IF C3c 染色は、毛細管ループに沿った弱い顆粒状染色を示した。IgG、C1g、C3c の IF 結果は、陰性であった。電子顕微鏡検査（EM）では、足突起影全体が消失し、糸球体基底膜のわずかな肥厚とメサンギウム基質の増加を伴う小結節を認めた。高電子密度の滲出性病変は、糸球体房の内皮細胞下腔および分節性硬化の領域で存在した。滲出性病変は、細動脈壁でも認められた。さらに、3つの糸球体のうちの1つに線維性糸球体半月体も見られた。

入院中、経口プレドニゾロンは5mg/週まで徐々に減量され、血清クレアチニン値は約3.0mg/dLで安定した。

患者は、入院33日目に退院した。

フォローアップ来院中、経口プレドニゾロンは継続的に減量されたが、血清クレアチニン値がおよそ3.0mg/dLで、持続的な腎損傷が見られた。

考察：

著者らは、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に糸球体毛細血管 IgA 沈着と糖尿病性変化を伴う生検により証明された AIN 症例に遭遇した。SARS-CoV-2 ワクチン接種後の AIN はまれなケースであると考えられるが、そのような症例がおよそ23件報告されている。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の根本的な IgG4 関連間質性腎炎の再発も記述されている。しかし、尿細管間質性腎炎には薬剤（例えば、非ステロイド性抗炎症剤、プロトンポンプ阻害剤、抗生物質）、自己免疫疾患（シェーグレン症候群、IgG4 関連疾患、サルコイドーシス、まれな ANCA 関連血管炎のような）、感染や尿細管間質性腎炎ぶどう膜炎症候群を含む広範囲にわたる病因があるため、ワクチン接種と AIN との因果関係を証明することは困難である。著者らの症例では、著者らは次の理由により SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種と AIN との間には強い関連性があると考えた：ワクチン接種後短期間での持続的な発熱と AKI、入院前に他の追加の薬剤の処方しなかったこと、初診時に感染や自己免疫疾患を示唆する臨床症状はほとんどなかったこと。さらに、尿細管間質性損傷は糸球体

損傷よりも顕著であり、ワクチン接種後の腎機能の急激な低下と相関しているかもしれない。所見はステロイド療法後のブドウ球菌感染と抗生物質が尿細管間質性損傷の一因となったかもしれないことも示唆した。

ワクチンとポリエチレングリコール（PEG）賦形剤に対する免疫活性化と過敏症の両方が、SARSCoV-2 ワクチン関連 AIN の病態生理学に関与していると提唱されている。著者らの症例では、著者らは、皮膚発疹、そう痒または喘息のような過敏性反応の身体的症状をどれも観察しなかった。さらに、著者らは、薬剤性感作 T 細胞の存在を検出する薬剤誘発性リンパ球刺激試験を実施しなかった。しかし、持続的な発熱と IgE 値の上昇という臨床所見は、ワクチンに対する I 型アレルギー反応を示唆した。SARS-CoV-2 は、COVID-19 罹患患者の腎剖検サンプルならびにヒト誘導多能性幹細胞によって確認されたように、アンギオテンシン変換酵素 2 レセプターを介して尿細管細胞に直接感染し、その後の線維化を伴う細胞損傷を誘発する可能性がある。そのうえ、ウイルス感染によって引き起こされたサイトカインストームが、COVID-19 患者での尿細管損傷の原因となるかもしれない。これらの観察は、SARS-CoV-2 mRNA ワクチンが類似したメカニズムによって尿細管損傷と線維症を引き起こす可能性があることを示唆しているが、これには更なる調査を要するかもしれない。

著者らの患者の病歴は、経口血糖降下剤による血糖コントロール不良の糖尿病を含んだ。しかし、患者の腎機能障害は入院の少なくとも 2 年前には正常な尿検査所見であり軽度であった。患者の病歴と一致して、GBM の肥厚、メサンギウム基質の増加を伴う小結節と糸球体と細動脈壁の滲出性病変などの糖尿病性腎症の初期段階の病理学的変化は、本症例で観察された。さらに、最近の研究では、IgM と C3 を含む免疫グロブリン沈着が、糖尿病性腎症の病理所見において頻繁に観察されることを証明した。したがって、メサンギウム IgM と C3 沈着の今回の症例は、糖尿病性変化に起因していたかもしれない。

ワクチン接種をされた人々の数が世界中で増加しており、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の糸球体腎炎の報告例も増加している。IgAN は糸球体腎炎で最も一般的に報告されているタイプであり、新規発症例と再発例の両方が報告されている。近年では、著者らは、SARS-CoV-2 ワクチン接種後の糸球体毛細血管 IgA 沈着の 3 例を報告した。著者らは、次の理由のため、本症例を IgAN の 1 例として考えなかった：IF では、毛細管ループに沿った IgA の線状であるが顆粒状でない染色が示され、顕微鏡検査では糸球体腎炎の増殖を示さなかった、そして、EM ではメサンギウム領域およびパラメサンギウム領域における高電子密度沈着物を示さなかった。

毛細管ループに沿った IgA の線状パターンは IgA 型抗 GBM 糸球体腎炎の可能性を高める。これは、著者の知る限り、これまでに 13 例しか報告されていない珍しいタイプの抗 GBM 疾患である。しかし、GBM に対するコマーシャル・ベースの血清学的検査では、IgA 型抗 GBM 抗体でなく IgG 型抗 GBM 抗体を検出したので、IgA 型抗 GBM 糸球体腎炎の診断をすることは難しい。それにもかかわらず、本症例の腎生検所見では明らかな糸球体半月体形成を示さず、尿検査では軽度の顕微鏡的血尿と非ネフローゼ性蛋白尿を示し、糸球体変化が急性腎増悪にほとんど影響を与えていないことが示唆された。

CRBSI と抗生物質が腎障害の一因とみなされるべきである点に留意する必要がある。IgA 優位急性感染後糸球体腎炎 (APIGN) は、通常ブドウ球菌感染に関連して起こる APIGN の組織学的変異体と認識されつつある。IgA 腎症よりも IgA 優位 APIGN で見られる可能性が高い特徴には、高齢者での初回発現、糖尿病の病歴、急性腎不全、培養で証明されたブドウ球菌感染、低補体血症、顕微鏡検査で顕著な好中球浸潤を伴うびまん性糸球体管内細胞増多、IgA よりも C3 の強い IF 染色、EM での上皮下丘が含まれる。著者らの患者には、高齢、糖尿病の病歴、ブドウ球菌血流感染、糸球体の好中球浸潤、内皮細胞下の高電子密度沈着物を含む APIGN の特徴的な所見があった。しかし、低補体血症、管内細胞増多、IgA よりも強い C3 の IF 染色のような、APIGN の他の特徴は、存在しなかった。そのうえ、軽度血尿と蛋白尿は、糸球体の弱い炎症を示唆した。したがって、著者らは、尿細管間質性損傷のブドウ球菌感染と抗生物質の影響は依然としてあるものの、APIGN が著者の症例の腎損傷の原因である可能性は低いと考えた。

結論として、著者らの症例は、AIN に関連する SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種の特徴的かつ多様な腎臓病理を表している。ワクチン接種後の免疫反応は、人種、年齢、性別、基礎疾患に応じて患者ごとに異なる場合がある。SARS CoV-2 mRNA ワクチン接種者の数は世界中で増加し続けているため、同様の症例が更に蓄積されればワクチン関連腎炎の病態生理が解明されるであろう。

追加情報 (2023/09/02) : 本報告は以下の文献から入手した報告である :

Acute Interstitial Nephritis with Glomerular Capillary IgA Deposition Following SARS-CoV-2 mRNA Vaccination, Internal Medicine, 2023; Vol: 62(16), pp: 2381-2387, DOI: 10.2169/internalmedicine.1631-23.

			<p>本報告は文献の受領に基づく追加報告である。症例は文献で確認される追加情報を含むために更新された。</p> <p>更新情報：文献情報（巻）。</p>
22841	体性機能障害		<p>これは以下の文献源の文献報告である：「COVID-19 ワクチン接種後に機能性身体症状が出現した2症例の検討」、日本ペインクリニック学会誌、2023；Vol:30(7), pgs:174-177。</p> <p>23 歳男性。</p> <p>主訴：右腹部痛。</p> <p>既往歴：なし。</p> <p>初診時内服薬：カルバマゼピン 300mg/日、トラマドール 200mg/日、ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出液 16 単位/日。</p> <p>現病歴：1 ヶ月前に、初回の COVID-19 ワクチン（ファイザー社製、1 価：従来型）を接種したところ、副反応として摂氏 39.0 度の発熱が3日続いた。2 回目の COVID-19 ワクチン（ファイザー社製、1 価：従来型）接種直後から摂氏 39.5 度以上の発熱が5日間続き、同時に胸部の</p>

		<p>痛みと呼吸苦が出現した。ワクチン接種 9 日後、痛みの部位は腹部へ移動し、複数の診療科（消化器内科、神経内科、皮膚科、整形外科）で診察され、腹部 CT、血液検査を行ったが原因不明であった。近医で薬物療法が開始されたが、痛みにより日常生活や社会生活に支障が生じたため、ワクチン接種 19 日後に著者の診療科紹介となった。</p> <p>初診時所見：右側腹部に NRS8 の疼痛、同部位のアロディニアがあったが、色調変化はなかった。腹部は平坦、軟で、同部位に圧痛があった。脊椎叩打痛や傍脊柱部に圧痛はなかった。持続痛で歩行等の動作でさらに増悪した。胸椎単純 X 線検査や血液検査は異常なかった。</p> <p>経過：器質性疾患が否定的であり、ワクチン接種を契機にいた FSS の可能性があるとして説明した。動作により腹部痛が増悪するため、臥床している時間が長かった。痛みがあっても少しずつ動くように指導した。初診時の薬物は効果がないと判断し、漸減中止し、ロキソプロフェンナトリウムを屯用で使用した。腹壁ブロックや胸椎脊柱起立筋面ブロックは効果がなく、硬膜外ブロックの効果は一時的で一度施行したのみであった。職場に業務軽減ができるように働きかけ、患者を支援した。主に運動指導と経過観察のみで 1 ヶ月後に腹部痛は消失し、復職を開始した。強い副反応から本人希望により 3 回目の COVID-19 ワクチン接種は行っていない。</p> <p>考察：胸椎椎間関節症や前皮神経絞扼症候群の可能性があったが、上記疾患の所見に乏しく、腹壁ブロックや胸椎脊柱筋面ブロックが無効で、疼痛部位は限局しているにもかかわらず、痛みのため日常生活の障害がされていたため FSS と診断した。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22842	アナフィラキシー反応	<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>55 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、バッチ/ロット番号：不明、1 回目接種、単回量）</p>

		<p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「アナフィラキシー症状が疑われる」（MedDRA PT：アナフィラキシー反応（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>1、2、3回目は皮疹で4回目に嘔声、声がでなくなる症状がでて、5回目は打っていない。5回目を打ちに来たが、前回の接種後の症状を聞いて打たない方がいいだろう。</p> <p>再調査は不可能である；ロット/バッチ番号の情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22843	アナフィラキシー反応	<p>本報告は、製品情報センターを介し、連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>55歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2回目接種、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

		<p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、反応：「アナフィラキシー症状が疑われる」、「皮疹」）。</p> <p>患者は、CMT のアナフィラキシー症状が疑われた。</p> <p>報告者は、原因を検定する方法があるかと尋ねていた。報告者は、また、DLST（報告のとおり）はアナフィラキシーの検査として過剰ではないかどうかを尋ねた。薬自体はある。提供は可能かどうか。DLST に関わらず、アナフィラキシーが疑われたときに今後の投与にあたって、皮内テストなど推奨されているものがあるかを質問した。</p> <p>1、2、3 回目は皮疹で、4 回目に嘔声、声がでなくなる症状がでて、5 回目は打たなかった。</p> <p>5 回目を打ちに来たが、前回の接種後の症状を聞いて打たない方がいいだろうということになった。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。</p>
22844	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>発疹</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介し、連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>55 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目接種（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、反応：「アナフィラキシー症状が疑われる」、「皮疹」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、反応：「アナフィラキシー症状が疑われる」、「皮疹」）

【臨床経過】

患者は、CMT のアナフィラキシー症状が疑われた。

報告者は、「原因のテストとか何かする手段はあるか？DLST はアナフィラキシーの検査としてあんまりか？薬自体はある。提供は可能か？検査をすれば添加物によるものなのかわかるか？アナフィラキシーが起きたときはそれ以降打たないというしかないか？

どういう試験をすれば原因成分の特定可能なかどうか、試験をファイザーで可能かどうかの質問かを確認した。

両方であった。そもそもやっているのか？DLST に関わらず、アナフィラキシーが疑われたときに今後の投与にあたって、皮内テストなど推奨されているものがあるか？ファイザーとして協力可能か？」を尋ねた。

対象となる製品は CMT 起源株であった。

1、2、3 回目は皮疹で、4 回目に嘔声、声がでなくなる症状がでて、5 回目は打たなかった。

5 回目を打ちに来たが、前回の接種後の症状を聞いて打たない方がいいだろうということであった。

事象の転帰は不明であった。

			<p>再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。</p>
<p>22845</p>	<p>心嚢液貯留； 心拡大</p>		<p>本症例は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000614（PMDA）。</p> <p>2022/09/03、57歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FN2726、使用期限：2023/03/31、57歳時）。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目；ロット番号：FA5765、使用期限：2022/06/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与2回目；ロット番</p>

号：FC8736、使用期限：2022/06/30）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与3回目；ロット番号：FK0595、使用期限：2022/11/30）。

【臨床経過】

2022/09/03、かかりつけ医でCOVID-19ワクチン4回目を施行した。

2022/10/01（ワクチン接種の29日後）、有害事象を発症した。

2022/10/01、会社の健診で心拡大を指摘され報道病院へ初診した。心嚢液貯留を認めた。

2022/10/17（ワクチン接種の1ヵ月15日後）、入院し、心膜穿刺を施行した。血性心嚢液を排液した。悪性腫瘍、膠原病、感染症などのスクリーニングはすべて陰性で原因の特定できなかった。

2022/10/20（ワクチン接種の1ヵ月18日後）、退院した。

2023/01/31（ワクチン接種の4ヵ月29日後）、事象の転帰は、未回復であった。

2023/01時点でも、心嚢液貯留は残存していた。

報告医師は、事象を重篤（重篤性分類：入院）と分類し、事象とBNT162b2との因果関係を評価不能と評価した。

報告医師は、以下の通りにコメントした：心嚢液貯留は残存した。ワクチンとの因果関係は評価不能と考えた（過去の文献では1例のみ報告あり）。

<p>22846</p>	<p>薬効欠如： COVID-19</p>		<p>本報告は、製品品質グループから連絡不可能な報告者（消費者あるいはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>52歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、ロット番号：EW4811、使用期限：2023/01/31；</p> <p>2回目、単回量、ロット番号：EY0572、使用期限：2023/04/30；</p> <p>3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK7441、使用期限：2023/07/31）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者は、COVIDワクチン前4週間以内にその他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>ワクチン接種前、患者はCOVID-19と診断されなかった。</p> <p>2023/08/25（ワクチン接種後）、患者はコロナウイルス感染を発現した。</p> <p>ワクチン接種してから、患者はCOVID-19検査を受けた。患者はCOVID検査を受け、検査タイプは鼻咽頭スワブで、結果は陽性であった。</p> <p>事象コロナウイルス感染の転帰は処置ありで、提供されなかった。</p> <p>報告者は、事象コロナウイルス感染が医師あるいはその他の医療従事者の診療所/クリニックへの訪問となったと述べた。</p>
--------------	---------------------------	--	--

2023/08/30、製品品質グループは調査結果を提供した。

結論：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 EW4811 の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

結論：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」のロット EY0572 の効果欠如という苦情を調査した。

製造および包装のバッチ記録のレビュー、逸脱調査、報告されたロットの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告された完成品ロット EY0572、フィルロット EY0542、および処方された製剤ロット EP8646 と決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質の影響はなかった。

苦情は確認されなかったため、根本原因や是正/予防措置は特定されなかった。報告されたバッチのリリース前に実施されたすべてのリリーステストは仕様の範囲内であった。

結論：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FK7441 の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因またはCAPA も特定されなかった。

再調査は不可であるため、追加情報の入手予定はない。

追加情報：(2023/08/30)：本報告はファイザー製品品質グループから調査結果を提供している追加報告である。

更新された情報：ロット番号 EW4811、EY0572 と FK7441 の調査結果。

再調査は不可であるため、追加情報の入手予定はない。

22847	咳嗽； 喘息； 眼そう痒症； 過敏症； 頭痛		<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000616（PMDA）。</p> <p>2022/06/23、48 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、投与 3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9647、使用期限：2022/10/31、48 歳時、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>なし。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内のその他のワクチン接種の有無は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（初回投与、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 2 回目、製造販売業者不明）。</p>
-------	------------------------------------	--	---

【有害事象経過】

2022/06/23、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.7 度であった。

2022/08 から、咳、目のかゆみ、頭痛があった。

2022/08（ワクチン接種後）、患者は気管支喘息を発症した。

08/31、患者は受診した。その後も咳が持続していた。

【転帰】

2023/08/10（ワクチン接種後 1 年 1 ヶ月 19 日）、気管支喘息の転帰は未回復であった。

また、患者は目のかゆみ、頭痛からもまだ未回復であった。

咳の転帰は、シングレア、アレグラを含む治療にて軽快であった。

残りの事象の転帰は不明である。

報告者は、事象咳により診療所への受診を必要としたと述べた。

【報告医師の評価】

報告医師は気管支喘息を重篤（医学的に重要）、咳を非重篤と分類し、気管支喘息、咳と BNT162b2 との因果関係は評価不能と評価した。他要因（他の疾患等）の可能性はアレルギーである。

【報告医師のコメント】

喘息症状は持続。ワクチンとの関係は不明（可能性はある）である。

			<p>追加情報（2023/09/20）：本報告は、追加調査による、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。</p> <p>更新情報：患者の詳細が更新され、年齢とワクチン接種時の年齢が報告された、被疑ワクチンの投与経路が報告された、処置、事象の転帰が報告/更新された。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22848	薬物性肝障害		<p>本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (201351)。</p> <p>68 歳の患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>コミナティの種類は不明であった。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p>

			<p>日付不明、薬剤性肝障害（医学的に重要）を発現し、転帰は不明であった。</p> <p>患者が継続接種する際に肝障害が悪化する可能性も懸念された。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22849	<p>交通事故；</p> <p>失語症；</p> <p>意識レベルの低下；</p> <p>片麻痺；</p> <p>瞳孔不同症；</p> <p>精神的機能障害；</p> <p>脂肪肝；</p> <p>脳出血；</p> <p>被殻出血；</p> <p>麻痺</p>	<p>不眠症；</p> <p>過敏症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（その他の医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000604（PMDA）。</p> <p>2021/04/05 15:00、46歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、46歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「不眠症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アレルギー体質」（継続中か詳細不明）、備考：時々抗アレルギー薬を服用中だった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>プロチゾラム、使用理由：不眠症（経口投与）；</p> <p>メイラックス、使用理由：不眠症（経口投与）；</p> <p>オルメサルタン、使用理由：高血圧（経口投与）。</p>

【ワクチン接種歴】

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

インフルエンザワクチン、使用理由：予防接種、反応：「倦怠感」、「微熱」。

【臨床経過】

2021/06/16 午後 12 時（ワクチン接種後 2 か月 11 日 9 時間後）、患者は被殻出血を発現した。

2021/06/16 12 時頃、車を運転中に意識レベル低下有り横転事故を起こした。JCS3、発語なし、瞳孔不同、指示が入らない状態。頭部 CT で左放線冠に出血、脂肪肝あり、骨折なし。明らかな臓器損傷なし。

大量出血でなかったため点滴開始し、保存目的で経過観察となった。

2021/07/01 で点滴終了。入院治療後麻痺状態が徐々に回復し、右麻痺 4/5-3/5、運動性失語があり文章レベルになると困難だが症状が安定したので、2021/07/14 リハビリテーション病院に転院した。運動性失語は残存するが、日常生活に支障のないレベルにまで回復した。

2021/09 リハビリ病院を退院し、再び当院で外来リハビリテーション通院した。

2023/07/24（ワクチン接種後 2 年 3 か月 20 日後）、被殻出血の転帰は回復したが後遺症ありであった。

2023/07/25、生活習慣病管理のため他院に紹介となった。

他の事象の転帰は不明であった。

報告者は被殻出血を重篤（障害、2021/06/16 から 2021/07/14 まで入

			<p>院)と分類し、事象(被殻出血)とワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。他要因(他の疾患等)の可能性:以前より降圧剤を内服中であるためワクチンとの因果関係は評価不能である。</p> <p>【報告者のコメント】</p> <p>もともと高血圧治療を行っていたが、事故を起こした時点での服薬状況の確認はできていないため、今回接種したコロナワクチンとの因果関係は不明である。しかし完全に否定はできないので今回報告した。</p> <p>追加情報(2023/10/15):再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22850	<p>アナフィラキシー反応;</p> <p>失声症;</p> <p>発声障害</p>		<p>本報告は製品情報センターを介して連絡可能な報告者(薬剤師)から受領した自発報告である。</p> <p>55歳女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。(コミナティ、4回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号:不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった</p>

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、反応：「アナフィラキシー症状が疑われる」、「皮疹」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、反応：「アナフィラキシー症状が疑われる」、「皮疹」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、反応：「アナフィラキシー症状が疑われる」、「皮疹」）

【報告事象】

報告者用語「アナフィラキシー症状が疑われる」（MedDRA PT：アナフィラキシー反応（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」）；

報告者用語「嘔声」（MedDRA PT：発声障害（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」）；

報告者用語「声がでなくなる」（MedDRA PT：失声症（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」

再調査不可であり、ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。
追加情報の入手予定はない。

<p>22851</p>	<p>皮膚潰瘍; 糖尿病</p>		<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者(医師) から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310000620 (PMDA) 。</p> <p>2021/04/15、15:30、60 歳 6 ヶ月の男性患者は COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号 : ER2659、使用期限 : 2021/06/30、60 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告なし。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由 : COVID-19 免疫 (接種日 : 2021/03/25、1 回目、単回量、ロット番号 : EP9605、使用期限 : 2021/06/30)</p> <p>【接種の状況】</p> <p>2021/03/25、1 回目のワクチン接種前の体温は摂氏 36.2 度であった。</p> <p>ワクチンの予診票 (基礎疾患、アレルギー、ここ 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等) より留意点はなかった。</p>
--------------	----------------------	--	---

2021/04/17 頃、不明時間（ワクチン接種 2 日後）、患者は有害事象を
発現した。

2021/09/02（ワクチン接種 4 ヶ月 18 日後）、発現した有害事象の転帰
は回復したが後遺症あり（症状：対側足に同類症状）であった。

【事象経過】

新型コロナワクチン接種 2 回目の 4 日後（報告通り）に左踵部に皮膚潰
瘍を認めた。

保存的加療を複数回施行した。

2021/08/31（令和 3 年）まで患者は通院した。

報告医師は発現した有害事象を重篤（医学的に重要）と分類した。

発現した有害事象と BNT162b2 間の因果関係を評価不能とした。

他要因（他の疾患等）の可能性の有無は糖尿病と記載された。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種後に急速な症状悪化を呈したと患者本人は証言されてい
る。

修正：この追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：皮膚潰
瘍は重篤と報告された（以前は非重篤と報告された）。

22852	<p>不眠症；</p> <p>末梢動脈閉塞性疾患；</p> <p>発熱；</p> <p>蕁麻疹</p>	<p>高血圧</p>	<p>本報告は医薬情報担当者を通じて連絡可能な報告者（薬剤師と医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/07/21、74 歳男性患者が COVID-19 免疫に対して BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、74 歳時、筋肉内投与、右上腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（2019/11/27 から罹患中）</p> <p>2019/11/27、患者は高血圧のため初診をした。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ワクチン接種当日夜、患者は発熱と膨疹を発現した。</p>
-------	---	------------	--

2022/07/21 の夜間（ワクチン接種後）、重症蕁麻疹を発現した。蕁麻疹が重症化し、皮膚科部長の医師が診察中でゾレアを処方した。救済制度も検討中であった。

2022/08/05 より膨疹が悪化し毎日出現し、不眠に繋がった。

事象（重症蕁麻疹）の転帰は未回復、治療ありであった。プレドニゾロン、セレスタミンの効果は不十分であった。

2022/08/26 より、ゾレア 2 筒を月 1 回投与した。直近の治療は 2023/07/29 であった。

2022/09/26、患者は血液免疫グロブリン E（0-173）検査を受けた：（2022/09/26）1280 IU/ml。

2022/10、患者は閉塞性動脈硬化症を発現した。

2023/05/10、左大腿動脈内膜除去術を受けた。

2023/07/04、右大腿動脈末梢血管治療を受けた。

事象不眠、発熱及び閉塞性動脈硬化症の転帰は不明であった。

2023/09/11、患者は 5 回目の接種を受けていない、または 5 回目を接種したか不明であることが報告された。

報告医師は事象（重症蕁麻疹）を重篤（永続的/顕著な障害/機能不全/医学的に重要な事象）と分類し、ワクチンとの因果関係はありと評価した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/28）：本報告は追加調査により連絡可能な医師から入手した情報である。更新された情報：報告者情報、患者詳細、関連する

			<p>病歴の更新、臨床検査の更新、ワクチン接種歴の更新、被疑ワクチンの詳細の更新、事象情報及び新規事象の追加</p> <p>追加情報（2023/09/11）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報であり、追加情報を提供している。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：ワクチン接種日に基づき、被疑製品をコミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）からコミナティ筋注に更新した。</p>
22853	<p>ワクチンの互換；</p> <p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>ゴム過敏症；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>良性前立腺肥大症；</p> <p>薬物過敏症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>2022/10/28、59 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注-特定不能、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、59 歳時）</p> <p>COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（2021/12/02、コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>（2022/07/26、コミナティ筋注、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p>

エラソメランを接種した。

(2021/03/25、スパイクボックス、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)

(2021/04/22、スパイクボックス、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)

【関連する病歴】

「前立腺肥大症」(継続中か詳細不明)；

「軽度高血圧」(継続中か詳細不明)；

「脂質異常症」(継続中か詳細不明)；

「ペニシリンアレルギー」(継続中か詳細不明)；

「ラテックスアレルギー」(継続中か詳細不明)。

患者は併用薬を服用した。

【報告事象】

2021/12/02、報告者用語「dose 1, 2 of Moderna vaccine and dose 3, 4, 5 of Comirnaty vaccine」(MedDRA PT：ワクチンの互換(重篤性分類：医学的に重要))、転帰「不明」；

すべての報告者用語「infect COVID-19」(MedDRA PT：薬効欠如(重篤性分類：医学的に重要)、COVID-19(重篤性分類：医学的に重要))、転帰「不明」。

追加情報(2023/09/06)：

			<p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22854	失神		<p>本症例は症例 202201049911 と重複症例のため Invalid と考えられる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会、2022； Vol： 12th。</p> <p>ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン (COVID-19) 接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23±6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たって 3 症例が認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed</p>

		<p>vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。</p> <p>【結語】</p> <p>COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。</p> <p>追加情報（2023/10/20）：これは、202300288719 と 202201049911 が重複症例という報告である。今後全ての情報は 202201049911 にて管理する。</p> <p>本症例は以下の理由でデータベースより削除される：202201049911 との重複。</p>
22855	失神	<p>本症例は重複症例のため Invalid と考えられる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会、2022;Vol:12th。</p> <p>ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン (COVID-19) 接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23±6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たつて 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed</p>

		<p>vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。</p> <p>【結語】</p> <p>COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。</p> <p>追加情報（2023/10/20）：これは、202300288722 と 202201049913 が重複症例という報告である。今後全ての情報は 202201049913 にて管理する。</p> <p>追加情報：本症例の患者は文献1「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope Following COVID-19 Vaccination」、Internal Medicine、2022;Vol:61(14), pgs:2167-2170, DOI:10. 2169/internalmedicine. 9318-21 の患者（17 歳女性、発現時刻 10 分）と同じであった。</p> <p>これ以上の再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。</p>
22856	失神	<p>本症例は PV202200026606 と重複するため invalid と考えられる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会、2022 年；12 巻。</p> <p>ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン（COVID-19）接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23±6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接</p>

			<p>種後 25 分以上たつて 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。</p> <p>結語：COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。</p> <p>追加情報（2023/10/20）：本報告は重複症例 202300288720 と PV202200026606 の連携情報を含む追加報告である。今後全ての情報は PV202200026606 にて管理する。本症例は以下の理由でデータベースより削除される：PV202200026606 と重複。</p>
22857	慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー	<p>形質細胞腫： 貧血； 重度月経出血</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Distal Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy Following COVID-19 Vaccination in a Patient with Solitary Plasmacytoma: A Case Report and Literature Review」、The Japanese Society of Internal Medicine, 2023; Vol:62(16), pgs: 2419-2425, DOI:10.2169/internalmedicine.1365-22。</p> <p>著者らは、ここに孤立性形質細胞腫患者において COVID-19 ワクチン接種後 3 か月間継続して増悪した抗 GM1/GM2 抗体陽性慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー（CIDP）の最初の症例を報告する。</p> <p>月経過多による貧血がある 39 歳アジア人女性は、ファイザー-BioNTech COVID-19（BNT162b2） mRNA ワクチンの 2 回目接種 7 日後、脚の脱力に気付き始めた。明らかな先行感染、虫刺されの既往、渡航歴はなかった。</p> <p>発症 1 か月後、脚のしびれと両手の筋力低下を発現した。病院の整形外科を受診したが、患者の検査は経過観察なしで終了された。</p>

発症2か月後、歩けなくなり神経内科クリニックに紹介された。末梢ニューロパチーが疑われたが、処置なしで経過観察となった。

発症3か月後、もう自力では立つことが出来ず、病院に紹介された。

患者の薬剤は、月経過多のためのジエノゲスト等があった。家族歴で目立つものはなかった。アレルギーはなかった。患者の食事はアルコール乱用なく、正常であった。患者は通常食事でパンと肉を、非常に少量の米、魚を摂取していた。

入院時、患者の全身医学的状態の特筆すべきものはなかった。神経学的検査で、ラセーグ徴候陽性で遠位下肢優位の四肢脱力、膝下の錯感覚および異常感覚、全身反射消失、起立および歩行困難が明らかになった。脳神経損傷はなかった。ルーチンの血液学および生化学的分析（甲状腺機能を含む）の結果は、ヘモグロビン 15.5 g/dL（正常範囲：12.1–14.5 g/dL）までの軽度上昇を除き、正常であった。血清ガングリオシド抗体の包括的スクリーニングで、抗 GM1 抗 GM2 IgG に対する抗体があることが特定できたが、抗 GM3、GD1a、GD1b、GD3、GT1b、GQ1b、ガラクトセレブロシドはなかった。血清抗核抗体、核周囲型抗好中球細胞質抗体（ANCA）、細胞質 ANCA、抗 SSA/SSB 抗体、抗ニューロファシン 155 抗体、アンギオテンシン変換酵素、ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型、インターロイキン (IL)-2 受容体、IgG4、インターフェロンガンマ遊離試験、クリオグロブリン、抗ボレリア抗体、ビタミン B12、葉酸、ヒト免疫不全ウイルス抗体、急速血漿レアギン検査、梅毒トレポネーマ粒子凝集検査の結果で目立ったものはなかった。社内細胞アッセイを用いた血清抗アクアプリン-4 (AQP4)、抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質 (MOG) 抗体は陰性であった。脳脊髄液 (CSF) の解析では、1 単核細胞/mm³（正常範囲：0–5 cells/mm³）、蛋白レベル 189 mg/dL（正常範囲：10–40 mg/dL）、ミエリン塩基性蛋白 (MBP) 33 pg/mL (<103 pg/mL)、オリゴクローナルバンド陰性を示した。脳ガドリニウム造影磁気共鳴画像 (MRI) では、拡散強調画像 (DWI) 上昇および増強なしで、深部白質での fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) の信号上昇および左側頭骨で腫瘍の造影を示した。筆者らは左側頭骨腫瘍の生検を実施し、形質細胞腫が判明した。全身造影コンピュータ断層撮影では、左腎嚢胞と子宮平滑筋腫を除き、目立った所見はなかった。血清と尿の血清遊離軽鎖分析および蛋白電気泳動が陰性であったため、著者らは患者を孤立性形質細胞腫と診断した。腰椎ガドリニウム造影 MRI では、著しく強調された馬尾の膨張が見られた。Short tau inversion recovery (STIR) シーケンス MRI では、信号上昇と肥厚 (5.4 mm) が腰椎神経根で見られた。頸胸 MRI 所見で目立ったものはなかった。視覚誘発電位 (VEP) では、右 112 msec (106 msec 以下) 左 109 msec とわず

かに潜時遅延があった。眼科検査で、前眼部異常による視覚障害は見られなかった。脳磁気共鳴画像 (MRI) では、深部白質および左側頭骨での FAIR 信号上昇を示した。脳ガドリニウム造影 MRI は、左側頭骨で腫瘍造影を示した。入院第 9 病日の腰椎ガドリニウム造影では、増強し膨張した馬尾を示した。入院第 44 病日の腰椎ガドリニウム造影は、馬尾の増強と膨張がわずかな改善を示した。STIR シーケンス MRI では、腰椎神経根で信号上昇と肥厚を示した。表 1 に、複合筋活動電位 (CMAP) の神経伝導検査 (NCS) の結果をまとめており、右正中神経で遠位潜時 33.3% 遅延 (50% 以下) が見られた。時間的分散異常が右正中神経で観察された。32.3% (>30%) の運動神経速度の低下が右正中神経で観察された。計 33.1% (30% 以下) の運動神経伝導ブロックが右尺骨神経で観察された。右脛骨神経で CMAP は誘発されなかった。右腓骨神経では振幅が非常に低かったため評価困難であった。感覚神経活動電位 (SNAP) の NCS は、右正中神経と右尺骨神経で SNAP 振幅および伝導速度の低下を示した。右腓腹神経では SNAP は引き起こされなかった。CIDP の診断基準に基づき、患者の症状は遠位 CIDP、CIDP 変型を示唆した。家族歴、自律神経症候、疼痛、IgM 単クローン性免疫グロブリン血症を含め、遠位 CIDP の危険信号は観察されなかった。右正中神経の運動神経速度は 30% より上で正常下限値を下まわっており、弱い支持性脱髄分類に合致し、遠位 CIDP の可能性があった。遠位 CIDP の可能性および MRI と CSF での 2 つの支持項目に基づき、著者らは最終的に患者を COVID-19 ワクチン接種後遠位 CIDP と診断した。

入院第 2 病日から第 4 病日までの静脈内メチルプレドニゾン (IVMP) 投与後、ラセーグ徴候は消失した。

さらに改善を得るため、入院第 18 病日に静脈内免疫グロブリン (IVIg) を投与し、続けて経口プレドニゾン 20 mg/日を投与した。

入院第 34 病日から第 36 病日まで IVMP の 2 回目投与を実施し、入院第 37 病日に経口プレドニゾンを中止した。これらの治療の間に下肢近位の筋肉低下は徐々に改善した。

入院第 44 病日に、臨床経過の改善と合致して、馬尾の MRI 所見もわずかに減少した。

入院第 70 病日から第 79 病日まで 4 回の血漿交換療法の後、患者はおおよそ 30m 歩行器を使用して歩くことができ、CSF の蛋白レベルは 135 mg/dL に減少した。

入院第 111 病日に、患者はリハビリテーション病棟に移った。

議論：

著者らは、ギラン・バレー症候群（GBS）の非典型である可能性を示唆する抗 GM1、抗 GM2 抗体を伴う COVID-19 接種後遠位 CIDP の症例に遭遇した。本症例は、経時的経過より CIDP の 1 つと診断されたが、病態生理はワクチン接種後発症、単相経過、抗ガングリオシド抗体陽性という点で GBS のそれと類似してした。加えて、症状は遠位 CIDP の非典型でもあった。

本症例では、血清抗 GM1、抗 GM2 抗体はワクチン接種 3 か月後も陽性であり、COVID-19 ワクチン接種により引き起こされた著しい GBS 様免疫応答が数か月にわたって継続していた可能性を示していた。1 つの可能性は、本患者での異なった免疫応答システムが独自の疾患プロセスとなったかもしれないことである。本症例で、なぜ抗ガングリオシド抗体以外の自己抗体が発現しなかったか正確な理由は不確かであるが、1 つの可能性は、COVID-19 ワクチン接種後その他の抗体は産生される可能性が低いということがある。実際、初発自己免疫疾患（例、血栓性血小板減少、免疫性血小板減少紫斑病、自己免疫肝炎、IgA 腎症、自己免疫多発関節炎、関節リウマチ）が COVID-19 ワクチン接種後に発症することが知られているが、頻度は GBS より低い。

本症例の CIDP 発症は COVID-19 ワクチン接種に関連があった可能性はあるが、偶発的症例である可能性は除外できない。いくつかの試験は、GBS と COVID-19 ワクチン接種との因果関係は不明瞭であることを示唆していた。

このような概念は挑戦的であるかもしれないが、孤立性形質細胞腫が抗ガングリオシド抗体産生の遷延に関与していた可能性がある。一般的に、多発骨髄腫（MM）患者のワクチン接種に対する免疫応答は、MM に起因する免疫抑制のため一般集団のそれよりも低い。事実、MM 患者の COVID-19 ワクチン接種後の中和抗体レベルは対照群より有意に低いことがわかった。現患者で免疫グロブリン値は正常であるため、患者は免疫抑制状態がなく、過剰抗体を産生する能力があった可能性がある。抗ガングリオシド抗体でなく、おそらく既存の paraproteinemia に関連している MM 関連 CIDP 症例が報告されている。さらに、MM 患者にボルテゾミブ開始後、あるいは移植後 GBS の症例がいくつか報告されている。その他の因子も同様に CIDP の発現に関連していた可能性がある。すべての以前の COVID-19 ワクチン接種後 CIDP は女性で起こっているため、性別が疾患発現のリスクに関連した可能性もある。先行感染、ワクチン接種によると、糖尿病、C 型肝炎、リンパ腫、意義不明の単クロー

		<p>ン性免疫グロブリン血症、ヒト免疫不全ウイルス、臓器移植、自己免疫障害等のいくつかの疾患が CIDP リスクの上昇に関連している。米および魚の消費が少ないことも CIDP のリスク因子である。現患者は上記で言及された障害はいずれもなかったが、患者の食事嗜好あるいはその他の基礎因子が CIDDP の発症に関連していた可能性はある。大脳深部白質病変に関しては、CIDP あるいはその他の因子に関連する可能性がある。確かに、これらの病変は COVID-19 ワクチン関連中枢・末梢連合脱髄症（CCPD）および COVID-19 ワクチン関連急性 CIDP でも検出されていた。</p> <p>現症例では、深部白質病変での T2 信号上昇と VEP 遷延に基づき CCPD が疑われたが、MBP 低値と形質細胞腫の存在が CCPD の診断から著者らを遠ざけた。その他の CIDP の関連病理機序は深部白質病変に関連している可能性がある。さらに、血管炎、非特異的年齢関連血管変化、形質細胞腫等の COVID-19 関連病理状態を含むその他の可能性も除外できない。CIDP の治療の遅れは予後不良に関連するため、COVID-19 ワクチン接種後筋力低下は評価され、可能な限り早く治療されるべきである。</p> <p>現患者は、最初の受診から 2 か月間治療されていなかった。したがって、臨床医はこれらの症例の経過を注視し、迅速に患者を治療可能な病院に紹介するべきである。</p> <p>結論：</p> <p>孤立性形質細胞腫患者における COVID-19 ワクチン接種後抗 GM1 および抗 GM2 抗体を伴う遠位 CIDP 症例が報告された。COVID-19 ワクチン接種のベネフィットは有害事象を上回るが、後遺症を避けるため、COVID-19 ワクチン接種後の筋力低下は注意深く評価され、可能な限り早く治療されるべきである。</p>
22858	失神	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会、2022；Vol:12th。</p> <p>ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。</p> <p>しかし、コロナワクチン (COVID-19) 接種時の詳細な報告は少ない。</p>

		<p>集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。</p> <p>COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。</p> <p>平均年齢は 23+-6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。</p> <p>失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たつて 3 症例認められた。</p> <p>採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。</p> <p>そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。</p> <p>我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026%で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。</p> <p>Delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。</p> <p>結語：COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。</p>
22859	失神; 失神寸前の状態	<p>本症例は 202201049912 の重複症例のため invalid であると考えられる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会、2022;vol : 12 th.</p> <p>ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン (COVID-19) 接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかつ</p>

		<p>た。平均年齢は 23±6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たって 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。著者の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。</p> <p>結語：COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。</p> <p>追加情報（2023/10/20）：</p> <p>本報告は、202300288721 および 202201049912 が重複症例という追加報告である。今後のすべての追加情報は 202201049912 にて報告される。本症例は以下の理由でデータベースより削除される：202201049912 の重複症例。</p> <p>これ以上の再調査は不要である。これ以上の追加情報の入手予定はない。</p>
22860	卵巣嚢胞	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。プログラム ID: (169431)。</p> <p>40 歳代の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p>

報告されなかった。

患者は卵巣嚢腫になって手術した。今は回復している。

医者には相談していないが、医療従事者は早い段階で何回もワクチンを接種しているので、1、2、3回で出てこなかったかもしれないが、報告者はいっぱい打つことが今回の症状に関係あるのかも思った。

患者は5、6回ワクチン接種していると思うが、何を打っているかわからない。報告者はこだわっていたから、ファイザーだと思うが、ファイザーが途中足りなくなった際にどっちを打っていたかわからない。

ワクチンは未知の部分もあるから、報告者はもしかしたらワクチンの影響があったかなと思い、卵巣嚢腫の報告があるか聞きたい。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。：事象卵巣嚢腫の転帰を「軽快」から「回復」に更新した。経過欄の記述を「今は回復している」から「今は回復している」に更新した。

22861	<p>眼瞼下垂；</p> <p>眼運動障害；</p> <p>複視</p>		<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000611（PMDA）。</p> <p>2022/10/21、51 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ（特定不能）、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、51 歳時）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けたかどうかは不明であった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に他の薬剤を投与されているかどうかは不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）。</p>
-------	--------------------------------------	--	---

【経過】

2022/10/22、ワクチン接種後、眼球運動障害を発現した。複視が認められた。

前医の神経内科で詳しく精密検査をおこなったが、原因は不明であった。

前医でワクチン接種後の筋無力症疑いでステロイド治療を実施したが、効果はなかった。

眼瞼下垂と眼球運動障害が観察され、抗 Ach（判読不能）0.3 と軽度上昇した。 テンシロン試験の結果は陰性、反復刺激試験および単繊維筋電図検査も陰性であり、筋無力症を示唆する所見はなかった。 ステロイドパルス療法を1クール行った後、プレドニン 20g を内服したが効果はなかった。

その後、プレドニンを減量したが、症状は変わらずもしくは改善しなかった。

この事象（複視眼球運動障害）の転帰は、斜視（判読不能）を含む治療では未回復であった。

現在服薬減量中で、経過観察を行っている。

【報告医師の評価】

報告した医師は、事象（複視眼球運動障害）を重篤（永続的/顕著な障害/機能不全）としており、事象（複視眼球運動障害）はワクチンに関連ありと評価した。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報(2023/10/10)：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

			<p>更新された情報は以下を含んだ：患者の詳細、臨床経過（事象「眼球運動障害および複視」の発現日が更新され、障害がチェックされた、新しい事象「眼瞼下垂」が追加され、筋無力症が事象として削除された）、および臨床検査値。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22862	<p>失神； 失神寸前の状態</p>		<p>本症例は重複症例のため invalid であると考えられる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第12回失神研究会、2022; vol : 12 th.</p> <p>ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン (COVID-19) 接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30, 832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23±6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たって 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、</p>

COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。著者の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。

【結語】

COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。

追加情報（2023/10/20）：

本報告は、202300288718 および 202201049915 が重複症例という報告である。今後のすべての追加情報は 202201049915 にて報告される。本症例は以下の理由でデータベースより削除される：重複症例。

追加情報：

本症例における患者は、文献 1 「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope Following COVID-19 Vaccination」 (Internal Medicine, 2022; Vol:61(14), pgs:2167-2170, DOI:

10.2169/internalmedicine.9318-21) の患者 (35 歳男性および発現時間 16 分) と同患者であった。

これ以上の再調査は不要である。これ以上の追加情報の入手予定はない。

<p>22863</p>	<p>失神; 失神寸前の状態</p>		<p>本症例は重複症例のため Invalid と考えられる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した文献報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会（2022）；vol：第 12 回。</p> <p>男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>ワクチン接種の失神は副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン (COVID-19) 接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。</p> <p>COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23±6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たつて 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。</p> <p>我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、報告されているインフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。</p>
--------------	------------------------	--	--

【結語】

COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。

追加情報（2023/10/20）：これは、202300288717 と 202201049914 が重複症例という報告である。今後全ての情報は 202201049914 にて管理する。

追加情報：本症例の患者は文献1（「Delayed Vasovagal Reaction with Reflex Syncope Following COVID-19 Vaccination」、Internal Medicine、2022;Vol:61(14), pgs:2167-2170, DOI:10.2169/internalmedicine.9318-21）の患者（19歳男性、発現時間25分）と同じであった。

これ以上の再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。

22864	リンパ浮腫	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：患者不特定。</p> <p>2023/08/29 に入手した追加情報により、この症例は現在評価すべきすべての必要な情報が含まれる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Unilateral lymphoedema after a second dose of BNT162b2 COVID-19 mRNA vaccine」, European journal of dermatology, 2023; Vol:33(3), pgs:312-314, DOI:10.1684/ejd.2023.4491.</p> <p>近年、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックにより、世界中で SARS-CoV-2 に対するワクチン接種が広く普及している。</p> <p>BNT162b2 COVID-19 mRNA ワクチンに対する最も一般的な副反応には、短期的な軽度から中程度の注射部位疼痛、疲労、頭痛が含まれる。</p> <p>ここで著者らは、BNT162b2 COVID-19 mRNA ワクチンに関連した片側上肢リンパ浮腫の症例を報告する。</p> <p>患者は 93 歳の女性で、左三角筋に BNT162b2 COVID-19 mRNA ワクチン 2 回目を接種した 2 週間後、左上肢に浮腫と発赤を発現した。</p> <p>注射部位に反応はなかった。</p> <p>患者にはアレルギー、喘息、過敏症などの病歴はなかった。</p> <p>かかりつけ医が処方した抗生物質では改善が見られなかった。</p> <p>初診時、左上腕から前腕、手にかけての浮腫と軽度の発赤が認められたが、疼痛や掻痒はなかった。</p> <p>頸部および胸部のコンピューター断層撮影（CT）と心エコー検査では異常はなかった。</p> <p>左腕の磁気共鳴画像では、皮下脂肪に浮腫性的変化がみられたが、筋膜炎や筋炎を示唆する明らかな異常はなかった。</p>
-------	-------	--

左上肢の超音波検査では、皮膚と皮下組織の厚さが増加し、敷石像を伴う皮下エコー輝度の増加を認め、皮下液の増加が示唆された。

左前腕からの皮膚生検標本の組織学的検査では、真皮における軽度の浮腫と血管周囲浸潤が示された。

血管内に血栓や塞栓は見られず、皮下組織にも目立った炎症は見られなかった。

臨床検査では、白血球数 7200、血清 CRP レベル 0.04 mg/dL（正常値 <0.14）、その他の生化学検査、尿検査、血糖値は正常値であった。

リンパシンチグラフィでは、左上肢のリンパ管輸送の低下が示唆された。

これらの所見から、皮膚病変はリンパ浮腫と一致すると考えられた。

症状の経過と他に明らかな原因がないことから、リンパ浮腫は BNT162b2 ワクチンによって引き起こされた可能性が高いと考えられた。

患者は経口ベタメタゾン（0.5 mg/日）および d-クロルフェニラミンマレイン酸塩（4 mg/日）で治療されたが、浮腫は改善しなかったため、1 か月後に投与量を半分に減量した。

その後、患者は医療徒手リンパドレナージと左上肢への多層圧迫包帯を含む複合的理学療法を受けた。

患者の症状は徐々に改善し、治療開始から 2 ヶ月後には浮腫の軽減が認められた。

BNT162b2 ワクチン接種は、心筋炎およびリンパ節腫脹のリスク増加と関連していると報告されている。

現在までに、COVID-19 ワクチン投与後にリンパ浮腫を認めた報告がいくつかある（それぞれ、BNT162b2 に関連した 3 例、ChAdOx1 nCoV-19 および BBIBP-CorV に関連した 1 例）。

すべての患者がワクチン接種後 1~2 週間以内に上肢または下肢の浮腫を発症し、ほとんどの症例は 2 ヶ月以内に改善した。

続発性リンパ浮腫は、疾患過程、再発性感染症、外傷、手術、肥満、悪

		<p>性腫瘍、または放射線療法などの悪性腫瘍に関連した治療によってリンパ管が損傷または閉塞した場合に発症する。</p> <p>正確な機序は不明であるが、炎症、不可逆的なリンパ性機能障害、線維化を含む宿主反応がリンパ浮腫の進行の主要な機序であると考えられる。</p> <p>COVID-19 mRNA ワクチンは、mRNA が脂質ナノ粒子にカプセル化されているため、リンパ系に容易に取り込まれる。</p> <p>フッ素 18 フルオロデオキシグルコース陽電子放出断層撮影 CT 研究により、ワクチン関連リンパ節腫脹がワクチン注射部位と同側の腋窩および鎖骨上リンパ節で選択的に発生することが明らかになった。</p> <p>本患者では、ワクチン接種によりリンパ管とリンパ節が損傷し、その結果、リンパ管の数が減少したり、リンパ管が閉塞したりした可能性がある。</p> <p>COVID-19 ワクチンのリンパ系への影響を明らかにするためには、さらなる研究と症例報告が必要である。</p> <p>SARS-CoV-2 に対するこのようなワクチンが広く利用可能になったことにより、長期的な四肢の浮腫や腫脹を伴うリンパ浮腫を引き起こす可能性があることを、医師は念頭に置く必要がある。</p>
22865	<p>失神； 失神寸前の状態</p>	<p>本症例は、PV202200039668 の重複症例として invalid と考えられた。今後のすべての追加情報は PV202200039668 にて報告される。本症例は、以下の理由でデータベースから削除される：重複症例。</p> <p>本症例は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種にともなう失神に関する検討」、第 12 回失神研究会、2022；Vol:12th。</p> <p>ワクチン接種の失神は、副反応として報告されている。しかし、コロナワクチン（COVID-19）接種時の詳細な報告は少ない。集団接種会場における延べ 30,832 回のファイザー社製ワクチン接種における失神に関して検討した。COVID-19 により、8 例の失神が認められ、重複症例はなかった。平均年齢は 23±6 歳、男性 5 例、女性 3 例であった。失神は</p>

		<p>COVID-19 ワクチン接種後 15 分以内が 2 症例、16-17 分間に 3 症例、接種後 25 分以上たつて 3 症例認められた。採血及び輸血ドナーの失神では、採血後 15 分以内を immediate vasovagal response 及び 15 分以降の失神を delayed vasovagal response と報告している。そこで、COVID-19 ワクチンによる失神をこの基準で判定すると、8 症例中 6 症例が delayed vasovagal response と判定された。我々の経験した COVID-19 ワクチンによる失神頻度は約 0.026% で、インフルエンザワクチンによる失神頻度の 100 倍以上であった。Delayed vasovagal response による失神も含め、多くが COVID-19 ワクチンの待機時間以降に失神が発症していた。</p> <p>【結語】 COVID-19 ワクチン接種時の失神は頻度が高くかつ遅延発症する可能性が示唆され、接種時に注意を要する。</p> <p>追加情報（2023/10/19）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p> <p>追加情報（2023/10/20）：これは、PV202300147268 と PV202200039668 が重複症例という報告である。今後のすべての追加情報は PV202200039668 にて報告される。</p> <p>これ以上の再調査は不要である。これ以上の追加情報の入手予定はない。</p>
22867	卵巣嚢胞	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である、プログラム ID：(169431)。</p> <p>40 代女性患者（42～43 歳と報告された）が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p>

【関連する病歴および併用薬】

報告されなかった。

患者（薬剤師、姉の子）が卵巣嚢腫になったが初期であったので手術して大丈夫であった。

1週間後にもう一人の姪（薬剤師、妹の子）が卵巣嚢腫になって手術した。今は回復していた。

医者には相談していないが、医療従事者は早い段階で何回もワクチンを接種していた。1、2、3回で出てこなかったかもしれないが、報告者はいっぱい打っていたことがこの症状に関係あるのかもしれないと思った。

報告者は姪2人は5、6回ワクチン接種していたと思うが、ワクチンの種類を何を打っていたか、わからなかった。こだわっていたから、ファイザーのものだと思うが、ファイザーのワクチンが足りなくなった際にどちらのワクチンを打っていたかは分からなかった。

報告者は、ワクチンは未知の部分もあるからと述べて、もしかしたらワクチンの影響があったかもしれないと思い、卵巣嚢腫の報告があるか聞きたいと思った。

再調査は不可である；ロット/バッチ番号に関する情報を入手できない。
追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

経過欄は、経過欄の事象の転帰が回復であることを反映するように更新された。

22868	転移	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。プログラム ID: 169431。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>56 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「転移」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」。</p> <p>患者は、基礎疾患があった；患者は、1 回目のコロナワクチン接種前から病気があった。</p> <p>コロナワクチン接種後に転移があり、別の大きな病気が始まった。</p> <p>転移に関しては、1～2 回目の接種時にあったような気もするが、いつ頃かははっきりしなかった。</p> <p>1 回目と 2 回目には、患者はファイザーの成人用起源株ワクチン(1 回目のロット番号 FJ5790；2 回目のロット番号 FK0108)を接種した。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。</p>
-------	----	--

22870	<p>ギラン・バレー 症候群；</p> <p>体重減少；</p> <p>四肢損傷；</p> <p>誤嚥性肺炎；</p> <p>転倒；</p> <p>間質性肺疾患</p>		<p>本報告は、規制当局を介して連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000631（PMDA）。</p> <p>2021/07/27 10:30、76 歳 7 ヶ月の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：EY0572、使用期限：2021/10/31、76 歳時）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/06、1 回目、単回量、ロット番号：EY5422；、使用期限：2021/08/31、副反応：「倦怠感」）。</p> <p>ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.0 度であった。</p> <p>患者に家族歴はなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）：</p> <p>BNT162b2 一回目接種。</p>
-------	--	--	--

2021/08/10 10:30（ワクチン接種後 14 日）、患者はギラン・バレー症候群と間質性肺炎を発現した。

【症例経過】

2 回目のワクチン接種から約 10 日後、右太ももから右脚全体にかけて、痛みや痺れや脱力感を訴えた。次第に自力での立ち上がりや歩行も困難になり、介護認定申請と同時に病院を転々とするも原因不明であった。脱力感は四肢全体へと広がり、スマートフォンの操作も困難になった。

ワクチン接種後約 1 ヶ月、A 病院にて検査入院したところ、急性ギラン・バレー症候群（多発性神経炎）の疑いがあった。患者本人の希望で退院した。

3 日後、B 病院にリハビリ、治療入院するも、急激に自己免疫が低下し同年 10/01 危篤状態となった。

翌日、誤嚥性肺炎により 76 歳の生涯に幕を閉じた。

【報告者評価】

報告者は、事象（ギラン・バレー症候群と間質性肺炎）を重篤（死亡）と分類し、事象（ギラン・バレー症候群と間質性肺炎）をワクチンと関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【更に記述された臨床症状】

両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2021/08/10）、

筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。

報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類「6：死

亡」。

単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた。

電気生理学的検査は不明であった。

髄液検査は不明であった。

鑑別診断：別表に記載されている疾患等の他の疾患に該当しなかった。

画像検査（磁気共鳴画像（MRI））は不明であった。

自己抗体の検査は不明であった。

先行感染の有無は、なしと記載された。

【報告者意見】

報告者は、患者が報告者の父であるとコメントした。

ワクチン接種前までは歩いて買い物に行き、重い荷物を持ち帰るほど健康的な人であった。1回目のワクチン接種後には腕の1、倦怠感を訴えていたが、3週後に2回目を接種した。

それから10日後に、痛みや痺れを訴え始め、やがては自力でトイレに行くことも出来なくなった。仕事の為、歩けなくなって直ぐに介護認定申請をした。その間にも外出しなくてはならず、実費で車椅子を購入した。家の中で動き回っては転倒し（日付不明）、硝子を割って腕を怪我したりしていた。

報告者は、A病院で急性ギラン・バレー症候群の疑いと告げられた時、症状や発症時期から真っ先にワクチンを疑った。医師も否定はしなかったが、積極的ではなかった。患者は自宅近くの病院に再入院し、リハビリ、治療入院することとなった。

退院した3日間、患者はほとんど寝たきりであった。身体は急激にやせ細っていた。転院先でも、ワクチンが原因とは積極的に認められなかった。患者は誤嚥性肺炎で死亡した；ワクチンを打たずにギラン・バレー症候群にならなかつたら、患者が死ぬことはなかっただろうと報告者は

		<p>述べた。</p> <p>ギラン・バレー症候群は接種後の重篤な副反応であるにも関わらず、どの病院でも PMDA には提出してもらえなかった。報告者は、自治体や病院、医者によって偏りがあると述べた。</p> <p>【転帰】</p> <p>2021/10/02（ワクチン接種後 67 日）、事象（ギラン・バレー症候群、誤嚥性肺炎、間質性肺炎）の転帰は死亡であった。</p> <p>その他の事象の転帰は不明であった。</p> <p>修正：本追加報告を、保健当局に適切な報告をするため修正した。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である。：追加報告 1、2 のため GBS 調査票を添付し、事象を「怪我」から「腕を怪我」に更新した。</p>
22872	<p>腹部新生物；</p> <p>血栓症</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000643（PMDA）。</p> <p>2021/10/10、81 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：FK0108、使用期限：2022/04/30、81 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった</p>

【併用薬】

報告されなかった

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/09/19、1 回目、ロット番号：FF2018、使用期限：2022/03/31）

2021 年 11 月頃（ワクチン接種後）、患者は血栓症を発現した。

報告医師は事象（血栓症）を重篤（死亡につながるおそれ、入院（患者は A 医科大学に紹介された））と分類した。

【報告事象】

2022/09/07、報告者用語「腹部に手拳大の tumor」（MedDRA PT：腹部新生物（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」

【事象経過】

2 回目を打ってから、全身倦怠感、食欲低下、慢性かぜ様症状があった。

2022/09/07、報告病院を初診した。腹部に手拳大の tumor をふれ、D-ダイマー(D) 7.99 と上昇が見られた。報告医師は事象（血栓症）の転帰を提供せず、腹部に手拳大の tumor の臨床転帰も不明であった。

報告医師は事象（血栓症）と BNT162b2 を関連ありと評価した。

		<p>報告者意見：患者はA医科大学には行かなかったとのこと。</p> <p>報告基準（血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る）に該当しないと報告された。</p>
22873	<p>薬効欠如： C O V I D - 1 9</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じて連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>67歳の女性患者（妊婦なし）がC O V I D - 1 9免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>その他の病歴の有無は不明であった。</p> <p>薬剤、食物またはその他の製品に対するアレルギーがあったかどうか</p>

は、不明であった。

COVID-19 ワクチン接種前の2週以内に他の薬物を受けたかどうかは、不明であった。

【報告事象】

2023/08、報告者用語「パキロビッド600をご本人が服用」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT：COVID-19（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」）。

治療的な処置は、薬効欠如、COVID-19の結果としてとられた。

再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。

<p>22875</p>	<p>薬効欠如： C O V I D - 1 9 の 疑 い</p>		<p>本報告は連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。プログラム ID: (169431)。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>2021/06、77 歳の女性患者が C O V I D - 1 9 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：FA7338、使用期限：2021/09/30)。</p> <p>2021/06、C O V I D - 1 9 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、ロット番号：FC3661、使用期限：2021/09/30)</p> <p>2022/02、C O V I D - 1 9 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK0595、使用期限：2022/05/31)</p> <p>2022/07、C O V I D - 1 9 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP8795、使用期限：2022/10/31)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：C O V I D - 1 9 免疫（接種日：2021/06、1 回目、バッチ／ロット番号：FA7338、使用期限：2021/09/30、反応：「熱が出る」、「打ったところが痛い、赤く腫れた」、「打った手がちょっと上がらなくなった」、「打ったところが痛い、赤く腫れた」、「打ったところが痛い、赤く腫れた」）；</p>
--------------	--	--	--

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/06、2回目、バッチ/ロット番号：FC3661、使用期限：2021/09/30、反応：「熱が出る」、「打ったところが痛い、赤く腫れた」、「打った手がちょっと上がらなくなった」、「打ったところが痛い、赤く腫れた」、「打ったところが痛い、赤く腫れた」）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/02、3回目（追加免疫）、バッチ/ロット番号：FK0595、使用期限：2022/05/31、反応：「熱が出る」、「打ったところが痛い、赤く腫れた」、「打った手がちょっと上がらなくなった」、「打ったところが痛い、赤く腫れた」、「打ったところが痛い、赤く腫れた」）。

【報告事象】

報告者用語は全て「コロナ感染」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT：COVID-19の疑い（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。

2023/09/12：BNT162b2に対する製品品質グループ調査結果

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロットFA7338、ロットFC3661、ロットFK0595、ロットFP8795の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。関連する品質問題は、調査中に特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーション、および安定性への影響はなかった。報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合である。NTMプロセスは、規制当局への通知は不要であると判断した。報告された欠陥は調査により確認することができなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因またはCAPAも特定されなかった

再調査不可である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/12、2023/09/12、2023/09/12、2023/09/12）：本報告は、調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追跡調査報告である。

再調査不可である。追加情報の入手予定はない。

22876	心筋虚血	<p>レヴィ小体型認知症；</p> <p>双極性障害；</p> <p>心筋虚血；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/02/25、84才の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3回目（追加免疫）、0.3ml単回量、ロット番号：FM3289、有効期限：2022/05/31、84歳時、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「双極性障害」（罹患中）、備考：開始日：2012/07/30；</p> <p>「虚血性心疾患」（罹患中）、備考：開始日：2014/11/24；</p> <p>「レヴィ小体型認知症」（罹患中）、備考：開始日：2015/07/10；</p> <p>「高血圧」（罹患中）、備考：開始日：2015/11/27。</p> <p>【併用薬】</p> <p>オランザピン、使用理由：双極性障害（開始日：2021/03/10、継続中、経口投与）；</p> <p>アスピリン [アセチルサルチル酸]、使用理由：心筋虚血（開始日：2014/11/24、継続中、経口投与）；</p> <p>アジルバ、使用理由：高血圧（開始日：2015/11/27、継続中、経口投与）；</p> <p>ニフェジピン、使用理由：高血圧（開始日：2015/11/27、継続中、経口投与）；</p> <p>フロセミド、使用理由：高血圧（開始日：2015/11/27、継続中、経口投与）；</p> <p>アリセプト、使用理由：認知症（開始日：2015/07/10、継続中、経口投</p>
-------	------	---	---

与。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量、
投与経路：筋肉内、ロット番号：EY5420;有効期限：2021/08/31、投与
日：2021/06/09）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（2回目、単回量、
投与経路：筋肉内、ロット番号：EW0201;有効期限：2021/09/30、投与
日：2021/06/30）。

患者は、被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン
接種を受けなかった。

患者には、陰性のアレルギー歴、副作用歴、報告以外のワクチン接種
歴、副反応歴があった。

生活の場（自宅であれば同居・独居の別、高齢者施設利用状況等）は、
自宅で家族と同居であった。

要看護度は、3と報告された。

嚥下機能/経口摂取は、可であった。

【事象経過】

ワクチン接種前の体温：摂氏36.3度。

接種前後の異常は、なしと報告された。

患者はワクチン接種から3日後に亡くなった。

2022/02/28（ワクチン接種後3日）の朝、患者が自宅で死亡しているの
を家族が発見した。

剖検実施の有無は不明であった。

高齢なのでワクチンとの因果関係の可能性は低いと考えられた。

報告者は事象を重篤（転帰死亡）と分類し、事象とワクチン接種の因果関係を可能性小と評価した。

【医師の意見】

死因および医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：虚血性心疾患によるものと推定する。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：不明

追加情報（2023/10/02）：本報告は、追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報を追加；患者詳細を更新；ワクチン接種歴を追加；関連する病歴を更新；臨床検査値を追加；被疑薬詳細を更新；併用薬を追加；事象を「死亡」から「虚血性心疾患」に再コード；事象発現日を追加；死亡日を追加。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加情報は、前報の修正報告である。

患者の医学的背景情報とその他の情報を追加するために経過欄を更新した。

22877	意識消失		<p>本報告は製品情報センターを介して連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>70歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。（コミナティ筋注（特定不能）、5回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、製造販売業者不明）</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3回目、製造販売業者不明）</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4回目、製造販売業者不明）</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「意識消失」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「回復」</p>
-------	------	--	--

			<p>【臨床経過】</p> <p>患者が5回目接種をうけた時に、2分から5分意識がなくなった、意識消失を発現した。2分から5分、すぐなくなった。</p> <p>再調査不可であり、ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22878	<p>毛細血管脆弱性 試験値増加； 炎症</p>	<p>大動脈弁疾患； 大動脈弁置換</p>	<p>本報告は医薬情報担当者と製品情報センターから連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>原疾患と合併症として「大動脈弁膜症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「大動脈弁置換術（AVR）」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ワーファリン</p> <p>【報告事象】</p>

報告者用語「弁と大血管の縫い目に炎症/大血管と弁の間の炎症疑い」
(MedDRA PT: 炎症 (重篤性分類: 医学的に重要))、転帰「不明」;

報告者用語「脆弱性が起こった」(MedDRA PT: 毛細血管脆弱性試験値
増加 (重篤性分類: 非重篤))、転帰「不明」。

【臨床経過】

ワクチン接種後、大血管と弁の間の炎症疑いを発現した。

事象(大血管と弁の間の炎症疑いを)の重篤性、因果関係と転帰は提供
されなかった。

大動脈弁置換術(AVR)後に弁と大血管の縫い目に炎症による脆弱性が
起こった。弁の縫合が緩くなった。

ワルファリンでしっかり管理できていた。

他に考えられる大血管での炎症を色々調査したがそれらは当てはまら
ず、ワクチンによるものではないかと文献を調べたが、血管炎などの末
梢の症例はあったが、大血管では文献は見当たらなかった。

再調査は、手術した病院が不明なので追跡できなかった。

これ以上の再調査は不可能である;ロット/バッチ番号に関する情報は
入手できない。追加情報の入手予定はない。

22879	<p>下痢；</p> <p>体重減少；</p> <p>傾眠；</p> <p>無力症；</p> <p>発熱；</p> <p>筋萎縮；</p> <p>脱水</p>	喘息	<p>本報告は、製品情報センターを介し連絡可能な報告者（消費者あるいはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「喘息」（継続中であるか詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ファイザーのコロナワクチン二回目を病院で接種した後、筋肉が全部落ちて、脱水になり、ばくすい、滝みたいになった。5 日間くらいずっとそういうのになって、筋肉がおちた。</p> <p>翌日摂氏 37 度の熱がでた。普通、摂氏 7 度あると苦しいが全然苦しくなくて、孫の体温計で測った。孫のだから、20 年も前のものだから間違っているか故障かとおもって、一日元気にすごしていたが、夕方、食事をしたあと、急にお手洗いにいきたくなくて、行ったら、下痢でなく滝のように濁水（全然固形でない）、全然下痢とも思わなかった。どうしたのだろうと思って、ずっと続いて、しばらくしたらシューと滝みた</p>
-------	---	----	--

いに水分が出た。悪いものであったら薬をのむのをやめた方がいいから水分だけとらないと思ってそうしていたが、病院に行く元気がなくて5日間ぐらい重湯とかいろんなものを食べても、淹みたいにばくすいではないが、ナイアガラの滝のようになって、患者はやっと抗生物質のクラビットのようなものを飲めばいいと思い、前のを見つけて、1錠飲んだ。患者がそれを飲んだら、なんとなく止まった。

2日後に、患者は医大で大腸の検査があった、

患者はもし行くことができるならば途中まで、それまでは出かける元気もなかった、トイレの外で眠っているような感じであった。ちょっと元気がでてきたから、その時にプレドニゾンを飲んだ。プレドニゾンは死んだ人でも生き返る、患者は喘息があるのでそういうものを持っていた。患者は、プレドニゾンを飲んで、元気がでてきて、火曜日がその診断の日で1日元気で過ごせたらいいと思って、これだったら、電車にのっていけるかもしれないと思った。プレドニゾンを飲んだら元気がでてきてこれだったら電車にのっていけるかもしれないと思って、火曜日がその診断の日で、1日中元気ができればいいなと思った。

火曜の朝になって電車でいけるような感じだったので、もし、だめなら下車してタクシーでセンターに喘息のため、医大（いろいろな健康診断を毎年やっていて、大腸内視鏡検査から胃内視鏡検査といろいろなものをやっているところ）にいった。大腸内視鏡検査もしたが大丈夫だといわれた。エコーや心臓とかいろいろなものを調べたが大丈夫だといわれた。

いつもの診断の結果はいろいろなところに、「大丈夫だった」と書かれていた。医師は患者にPETを受けるように言い、あまりにも体重減少が急なので保険はつかないので、自費になった。あまりにも急激なやせ方だったからあれだけど、という感じであった。

こういう経過であったが、そのあとずっと筋肉が一瞬にして全部落ちて、老婆ようになった。それまでは、中肉中背でバストもちゃんとあったが、急激にみんな筋肉が落ちた。2009年、しらべたら今23年だが、太ろうと一生懸命やっていたが正常に戻らなかった。ファイザーを打ったので起こったと思ったが、どうしたらいいか。それでまで体重が47ポンドぐらいあったが、こないだは、35、いまのところ36.5、37で、一生懸命食べても37から上にはいかず、47ポンド、10ポンド上のところには戻らなかった。筋肉が落ちて、バストはおばあさんみたいにしぼんで肩の筋肉も落ちているのから本当に骨格という感じであった。お風呂にも人前で行くことができなかったが、洋服を着ていればわからないから洋服は着ていたが、筋肉が落ちてファイザーではどうしたらいい

			<p>いかわからなかった。バストがしぼんで老婆の感じであった。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>再調査は不可である；ロット/バッチ番号に関する情報を入手できない。 追加情報の入手予定はない。</p>
22880	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>		<p>本報告は、連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/10/24、成人男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、左腕）</p> <p>COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>（COVID-19 ワクチン、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p>

(COVID-19 ワクチン、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/
ロット番号 : 不明)

【関連する病歴】

報告されなかった。

【併用薬】

なかった。

【報告事象】

すべての報告者用語「COVID-19」(MedDRA PT : 薬効欠如 (重篤性分類 : 医学的に重要)、COVID-19 (重篤性分類 : 医学的に重要))、転帰「不明」。

【臨床経過】

患者は、以前に COVID-19 ワクチンを接種した。

患者は、ワクチン接種前の 2 週間以内にその他の薬剤を使用しなかった。

患者は、4 回目に BNT162B2 を接種した。

2023/09/09、患者は COVID-19 の治療に対しニルマトレルビル、リトナビル (PAXLOVID 600) を経口投与した。

薬効欠如、COVID-19 のために治療処置が実施された。

			<p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：事象のコーディングをC O V I D - 1 9 の疑いからC O V I D - 1 9 に更新した。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22882	<p>口腔扁平苔癬； 扁平苔癬</p>	<p>伝染性単核症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「SARS-CoV-2 ワクチン(1 価)接種後に生じた角化傾向のある扁平苔癬の1 例」、第 75 回日本皮膚科学会西部支部学術大会、2023:vol : 75th、pgs : 231。</p> <p>50 代男性。既往に伝染性単核球症があった。1 価のコミナティ R 筋注実施も特に問題なし。2 回目実施後、翌日に発熱とともに四肢末端から軽度のそう痒を伴う角化性の丘疹が出現した。速やかに解熱も、皮疹は日ごとに拡大した。1 か月半後、当科紹介となった。口唇部や口腔内の強い粘膜病変もみられた。右上肢から皮膚生検実施し、部分的な錯角化、表皮の肥厚、個細胞角化、空胞変性を認めた。ステロイド外用薬やエトレチナート内服などの治療により浸潤は消退した。口腔内の白色線条が残り、臨床経過を含めて、角化傾向を示す扁平苔癬 (lichen planus verrucosus) と診断した。</p> <p>SARS-CoV-2 ワクチン接種による局所の発赤や蕁麻疹の出現、麻疹型や紫斑型などが当初報告された。その後、アトピー性皮膚炎に代表される原疾患の悪化など、様々な皮疹の報告があり、扁平苔癬の報告も挙げられている。自験例は比較的角化が強かった点が特徴と思われた。文献的考察とともに発表する。</p>

追加情報（2023/09/17）：本報告は、ファイザーの社員を介した連絡可能な医師からの自発報告である。

臨床経過は以下のとおり報告された。：

第75回日本皮膚科学会学西部支部術大会（2023/09/17）の一般講演で、ファイザー社のコロナウィルスワクチン2回目接種後の扁平苔癬の報告があった。

演者・著者：A 医師、一般演題1「角化症など2」、演題：「SARS-CoV-2 ワクチン（1価）接種後に生じた角化傾向のある扁平苔癬の1例」、演者番号：124。

患者は、原疾患/合併症はなかった。

日付不明（ワクチン接種日）、患者はコミナティ筋注（2回目、単回量、筋肉内投与）のワクチン接種を受けた。投与量は不明であった。使用終了日は不明であった。

日付不明（ワクチン接種後）、患者は扁平苔癬を発現した。2回目接種の数日後に、四肢・口腔内に角化を伴う皮疹が多発した。1mg ステロイド内服にて加療した。

1年半後、薄い色素沈着と口腔内所見が軽度残存した。

日付不明（ワクチン接種後）、事象扁平苔癬の転帰は不明であった。

扁平苔癬後のワクチン接種は中止した（報告のとおり）。

重篤性は不明であった。

報告者は、事象扁平苔癬はBNT162b2と関連ありと述べた。

22883	皮膚筋炎; 間質性肺疾患	COVID-19	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 罹患/ワクチン接種後に発症し無治療で自然軽快した抗 OJ 抗体陽性皮膚筋炎の 1 例」、第 66 回九州リウマチ学会、2023； Vol:66th, pgs:81。</p> <p>53 歳女性。X 年 1 月、COVID-19(軽症)に罹患。3 ヶ月後に COVID-19 ワクチン(コミナティ:ファイザー社)3 回目接種、その 2 週間後より労作時呼吸困難を自覚、4 週間後より Gottron 丘疹・徴候が出現、筋原性酵素上昇および CT にて両肺下葉の浸潤影を指摘された。肺病理では器質化肺炎および非特異性間質性肺炎の所見を認めた。さらに、抗 OJ 抗体陽性(免疫沈降法)が判明し間質性肺疾患合併皮膚筋炎と診断された。しかし、治療開始直前、皮疹・呼吸器症状・肺陰影の改善がみられたため無治療で経過観察とした所、発症半年後には抗 OJ 抗体価の著しい低下とともに完全寛解に至った。抗 ARS 抗体陽性炎症性筋疾患の自然寛解は極めてまれであり、本症例は発症直前の COVID-19 罹患・ワクチン接種により一過性に自己免疫反応が活性化し抗 OJ 抗体が惹起され生じた病態であった可能性が考えられる。</p> <p>臨床経過：2023/09/17、患者は原疾患/合併症を持っていたかどうかは不明であったと報告された。不明日(ワクチン接種日)、患者はコミナティ筋肉内注射を受けた。不明日(ワクチン接種後)、患者は抗 OJ 抗体陽性に伴う間質性肺炎疾患合併皮膚筋炎を発現した。COVID-19 ワクチン使用により B 細胞をはじめとした免疫応答が惹起され、抗 ARS 抗体産生が引き起こされるという情報もあることより、医師の話では本症例ではワクチン接種によって抗 OJ 抗体産生や皮膚筋炎発症に寄与した可能性を示唆していた。</p> <p>追加情報(2023/09/17)：本報告はファイザーの同僚を経て同じ医師から入手した情報である。更新された情報：報告者情報と事象の詳細。</p>
-------	-----------------	----------	---

<p>22884</p>	<p>薬効欠如: COVID-19</p>	<p>放射線療法: 濾胞性リンパ腫</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Prolonged SARS-CoV-2 infection during obinutuzumab and bendamustine treatment for follicular lymphoma: A case report」, Clinical Case Reports, 2023; Vol:11(9), DOI:10.1002/ccr3.7861。</p> <p>著者らは今回、濾胞性リンパ腫に対してオビヌツズマブとベンダムスチンによる治療を受けている患者における長期にわたる SARS-CoV-2 感染症の症例を報告する。モルヌピラビル、レムデシビル、バリシチニブ、トシリズマブ、および免疫グロブリンの静注を含む SARS-CoV-2 感染症の集中治療にもかかわらず、患者の SARS-CoV-2 抗原力価は陰性化せず、最終的には長期にわたる SARS-CoV-2 感染によって引き起こされる呼吸不全で死亡した。臨床経過における SARS-CoV-2 抗原の連続的变化を示し、免疫抑制患者に対する治療戦略について論じた。</p> <p>症例提示:</p> <p>60 代後半の女性は、病院で濾胞性リンパ腫の治療を受けていた。濾胞性リンパ腫以外の目立った合併症や投薬歴はなかった。</p> <p>BNT162b2 SARS-CoV-2 mRNA ワクチンを 2 回接種していた。</p> <p>4 年前に濾胞性リンパ腫（ステージ IIIA、グレード 2）と診断されていた。1 次治療として、リツキシマブとシクロホスファミド、ドキシソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾンレジメン（R-CHOP）による化学療法を 6 コース受けた。完全奏効（CR）が得られたが、濾胞性リンパ腫が再発した。最初の再発では放射線療法が選択された。2 回目の再発では、リツキシマブとフルダラビンの 4 コースが選択された。3 回目の再発では、リツキシマブとベンダムスチンの 4 コースが選択された。各治療で一時的に CR が得られたが、今回の入院の 8 ヶ月前に 4 回目の再発を経験した。オビヌツズマブとベンダムスチン療法が選択され、患者はオビヌツズマブとベンダムスチンを 5 コース受けた。</p> <p>症状はなかったが、オビヌツズマブとベンダムスチンの 6 コース目の直前に定期検診を受けたところ、SARS-CoV-2 感染が判明した。SARS-CoV-2 抗原力価は 23,565pg/mL（SARS-CoV-2 Ag immunoassay）であった。</p> <p>第 6 コースの化学療法は中止された。前回の薬剤投与の間隔は 33 日で</p>
--------------	---------------------------	---------------------------	---

あり、その時点では SARS-CoV-2 抗原は陰性であった。症状はなかったが、免疫抑制があり疾患悪化のリスクが高かったため、モルヌピラビル 400 mg/日を 5 日間投与した。患者は通常プレドニゾン (10 mg)、スルファメトキサゾール (400 mg)、トリメトプリム (80 mg)、酢酸メテノロン (5 mg)、フマル酸ボノプラザン (10 mg)、およびアシクロビル (200 mg) を服用していた。

モルヌピラビル投与後、SARS-CoV-2 抗原量は 12 日目に 2562.7 pg/mL、26 日目に 250.4 pg/mL まで低下した。

しかし、SARS-CoV-2 抗原は完全には消失せず、感染後 40 日目に咳嗽と呼吸困難を訴えた。

その結果、0 日目に入院となった。入院時、意識は清明であり、胸腹部に他覚的異常は認められなかった。プレドニゾン処方によるムーンフェイス、中心性肥満がみられた。また、化学療法の副作用により指の振戦がみられた。

臨床検査値は以下のとおりであった：total protein 5.6 g/dL; aspartate aminotransferase 34 IU/L; alanine aminotransferase 34 IU/L; lactate dehydrogenase 304 IU/L; creatine kinase 72 IU/L、C-reactive protein 6.93 mg/dL。血球数は以下のとおりであった：hemoglobin 10.7 g/dL; white blood cell count 4000/mL; lymphocyte count, 360/mL; platelet count 157 x 10⁴/mL。

胸部 CT 検査では肺の左中葉から下葉にすりガラス状の影が認められ、新型コロナウイルス肺炎の疑いがあった。喀痰および血液培養の結果、細菌や真菌の増殖は認められなかった。1,3-β-D-グルカン検査、サイトメガロウイルス (CMV) 免疫グロブリン M、CMV pp65 抗原血症、インフルエンザ抗原はすべて陰性であった。

40 日目に、SARS-CoV-2 抗原が 1416.4 pg/mL に増加したため、治療にはレムデシビルが選択された。

53 日目に、SARS-CoV-2 抗原力価が 24258.7 pg/mL に増加した。

レムデシビル投与後、SARS-CoV-2 抗原力価は一時的に低下した。しかし、呼吸不全は進行し、酸素療法または高流量鼻腔酸素療法が行われた。バリシチニブ、トシリズマブ、免疫グロブリン静注を施行した。

しかし、SARS-CoV-2 抗原力価は陰性になることはなく、最終的に感染 84 日目に長期にわたる SARS-CoV-2 感染による呼吸不全により死亡し

た。

これまでに報告された悪性リンパ腫患者における SARS-CoV-2 感染が長期化した症例を表 1 にまとめた。

考察：

ワクチン接種の普及と治療薬の開発により、一般集団における新型コロナウイルス感染症の死亡率は低下した。

しかし、免疫抑制患者や化学療法を受けている患者の感染は依然として重篤な疾患の高いリスクと関連している。特に、この症例のように、血液悪性腫瘍に関連して免疫抑制があり、抗 CD20 抗体の投与を受ける患者では、新型コロナウイルス感染症は疾患の長期化と予後不良のリスクの増加と関連している。

本症例において、患者は抗 CD20 モノクローナル抗体 (mAB) であるオビヌツズマブと組み合わせたベンダムスチンで治療されていた。新規抗 CD20 mAB であるオビヌツズマブは、抗体依存性の細胞媒介細胞毒性を増強し、リツキシマブと比較してより高いレベルの直接細胞死を引き起こす。オビヌツズマブは B リンパ球を激減させ、体液性免疫を妨げる。ベンダムスチンは、重度のリンパ球減少症を誘発し、CD4+ T 細胞数を減少させることが知られている。その結果、SARS-CoV-2 に対する免疫力が低下し、ウイルスを排除することが困難になる。

SARS-CoV-2 の自然感染に対する免疫低下に加えて、12 ヶ月以内に抗 CD20 抗体を投与された患者は、B 細胞の枯渇による免疫応答の調節不全のため、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種に対する防御抗体応答を発現できない可能性がある。

モルヌピラビル、レムデシビル、ニルマトルビル／リトナビルなどの新型コロナウイルス用抗ウイルス剤は、高リスク患者における軽度から中等度の新型コロナウイルス治療薬として導入された。本症例ではモルヌピラビルを直ちに投与し、SARS-CoV-2 抗原力価を一時的に低下させた。しかし、SARS-CoV-2 抗原力価は 0 日目に再燃した。著者らは v 抗原力価の連続的な変化を調べたので、再燃を察知し、直ちにレムデシビルを使用した。しかし、免疫抑制状態にある患者においては、抗ウイルス剤のみでウイルスを完全に除去することは困難である。免疫強化の目的で、著者らは静脈内免疫グロブリンも使用した。新型コロナウイルスに対する中和抗体薬としては、カシリビマブ/イムデビマブ、ソトロビ

マブ、チキサゲビマブ/シルガビマブが使用可能である。抗ウイルス薬と中和抗体の併用療法の効果については議論の余地があるが、難治性の症例では有望である可能性がある。

著者らは、MeSH 用語「malignant lymphoma」と「SARS-CoV-2」を使用して、(サイト名)で検索を実施した。検索結果は「prolonged」または「persistent」をキーワードに絞り込んだ。選択された論文の内容と参考文献を注意深く調査し、類似した症例を検索した。その結果、最終的に78例の報告例が見つかった。検索は2023/04/24に行われた。年齢中央値は60歳(範囲:11~82歳)、男性43例、女性35例であった。ほぼ全例がCD-20抗体による治療を受けていた。CD-20抗体の最後の治療と新型コロナウイルス感染の間隔は症例ごとに異なった。化学療法中に感染する患者もおり、感染間隔が長い症例では数か月から8年以上に及ぶ場合もあった。最長の間隔は16年であった。ワクチンに関する情報は完全ではない;しかし、ワクチン接種やSARS-CoV-2感染後でも抗体が獲得されなかった症例も多く報告されている。新型コロナウイルスにはさまざまな治療法があるが、抗ウイルス治療に加えて回復期血漿治療が有効である可能性が示唆されている。感染後のワクチン接種による追加治療も試みられている;しかし、症例数は少なく、その有効性は不明である。一般集団では、SARS-CoV-2感染患者の大部分で免疫反応が起こり、15日目以降に抗SARS-CoV-2 IgGが患者の90%以上で検出される。しかし、抗CD20抗体で治療した免疫不全リンパ腫患者は、新型コロナウイルスに対する体液性免疫反応を示すことができず、抗SARS-CoV-2抗体を発現することができなかった。このような患者では、回復期血漿療法により、抗ウイルス剤との併用でウイルス排除に必要な中和抗SARS-CoV-2抗体が得られる可能性がある。

本報告の限界として、SARS-CoV-2に対するモノクローナル抗体(カシリビマブ/イムデビマブ、ソトロビマブ、チキサゲビマブ/シルガビマブ等)の効果は評価されていない。モノクローナル抗体は、SARS-CoV-2感染症悪化の危険因子を有し、酸素投与を必要としない患者に適応された。この患者には危険因子があったにもかかわらず、モルヌピラビルとレムデシビルが早期に投与され、これらのモノクローナル抗体を投与する機会を逸していた。これらのモノクローナル抗体の投与、あるいはレムデシビルなどの抗ウイルス薬との併用投与は、高度に免疫抑制された患者に対する治療戦略となりうる。

結論として、オビヌツズマブとベンダムスチン療法で治療された濾胞性リンパ腫患者は、新型コロナウイルス感染症が長期化するリスクが高い。これらの患者は、化学療法後のワクチン接種に対する免疫反応が欠如しているため、その後の新型コロナウイルス感染症の症状の再発を検出するために慎重な観察が必要である。

22885	<p>予防接種の効果不良；</p> <p>COVID-19</p>	<p>濾胞性リンパ腫</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「Successful dual antiviral therapy with remdesivir and ensitrelvir in a case of prolonged COVID-19 following B-cell depleting immunotherapy for malignant lymphoma」、IDCases、2023；Vol:34、DOI:10.1016/j.idcr.2023.e01890。</p> <p>症例報告：濾胞性リンパ腫の病歴を持つ59歳の女性患者は、持続性のグレード3好中球減少症のため、2022年8月から2022年11月（新型コロナウイルス感染症発症の8～5か月前）の間に、維持療法なしでオビヌツズマブとベンダムスチン（GB）の4サイクルを受けた。レボフロキサシン、アシクロビルとアトバクオンによる抗菌性予防も受けていた。</p> <p>2022年12月から完全な代謝反応を示して、GB療法の開始前にBNT162b2ワクチンの3回目を接種して、2023年1月（新型コロナウイルス感染症の3か月前）に予防としてチキサゲビマブ/シルガビマブの筋肉内注射を受けていた。</p> <p>2023年4月（新型コロナウイルス感染症1日目）に発熱と咳が出現し、定性的リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応（RT-PCR）（Xpert®、Xpress SARS-CoV-2、BECKMAN COULTER）、鼻咽頭ぬぐい液（NPS）検査では、SARS-CoV-2について陽性反応が得られ、E遺伝子とN2遺伝子のサイクル閾値（Ct）値はそれぞれ25.6と23.1であるので新型コロナウイルス感染症と診断された。</p> <p>患者は補足的な酸素を必要としなくて、胸部X線の上で肺障害を示さなかった。しかし、持続的な、3度の好中球減少症と重度のリンパ球減少症は観察された、モルヌピラビルによる処置は開始されたが、重度の食欲不振が発生したため、後に中止された。</p> <p>新型コロナウイルス感染症（COVID-19）発症から2日目に患者は入院し、5日間のレムデシビル投与（1日目に200mg、2～5日目に100mg）を受けた。</p> <p>患者は解熱を伴う部分的な臨床的改善を達成したが、まだ長引いた咳嗽が出たが、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）発症後11日目に退院した。</p> <p>新型コロナウイルス感染症発症から26日目に発熱が再発し、咳も悪化した。</p>
-------	-----------------------------------	----------------	--

患者は新型コロナウイルス感染症発症後 32 日目に 2 度目の入院をした。入院時、NPS の RT-PCR では繰り返しウイルス陽性が示され、E 遺伝子と N2 遺伝子の Ct 値はそれぞれ 31.6 と 28.2 であった。胸部 X 線と胸コンピューター断層撮影 (CT) は、COVID-19 肺炎と一致するびまん性の両側すりガラス状陰影が示された。

CD19+B および CD4+T 細胞数がそれぞれ 0/uL および 220/uL に減少したリンパ球減少症、および低ガンマグロブリン血症 (IgG 848 mg/dL、IgA 64 mg/dL、IgM 21 mg/dL) も観察された。

これらの所見に基づいて、悪性リンパ腫に対する B 細胞除去免疫療法後の長期にわたる新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が新たに診断された。

二剤併用抗ウイルス療法の可能性のある相加効果を利用するために、エンシトレビル[®]の 5 日間の経口投与後に、標準用量のレムデシビル (1 日目に 200 mg、2~3 日目に 100 mg) の 3 日間投与が開始された。

1 日目に 375 mg を服用し、2~5 日目には 125 mg に減量することで、薬物相互作用や薬物の併用投与から生じる有害事象を回避できる。

COVID-19 発症後 36 日目 (または抗ウイルス剤 2 剤併用療法開始後 5 日目) に熱は下がり、臨床的改善が達成された。

COVID-19 発症後 38 日目に、NPS の RT-PCR は陰性を返し、患者は有害事象もなく肺病変が完全に解消して退院した。

NPS を用いた追跡 RT-PCR では、COVID-19 発症後 46 日目以降、繰り返し陰性を示した。SARS-CoV-2 ヌクレオカプシドタンパク質の抗体検査 (Elecsys[®]、Anti-SARS-CoV-2 RUO、Roche Diagnostics, K.K.) では陰性であった。

追跡調査の肺 CT でも、肺病変が解消していることが示された。図は、新型コロナウイルス感染症における患者の臨床経過と管理の概要を示している。ニルマトレルビル/リトナビルおよびエンシトレビルも、3CLpro を阻害するため、レムデシビルと同時に投与した場合、長期にわたる新型コロナウイルス感染症の転帰を改善するための良い選択肢となる可能性がある。

私たちの患者は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）発症の6か月前に濾胞性リンパ腫に対して抗CD20免疫化学療法を受けた。抗SARS-CoV-2抗体のレベルは検出できなかった。リンパ減少症と低ガンマグロブリン血症を患っている。SARS-CoV-2に対するワクチン接種、発症の3か月前からのチキサゲビマブ/シルガビマブの筋肉内注射の予防的使用、および最初の入院中の1回のレムデシビル点滴にもかかわらず、部分的な反応しか得られなかった。病気は長期化し、NPSのRT-PCR検査ではウイルス陽性が30日間持続したため、2回目の入院を余儀なくされた。私たちの症例は、悪性リンパ腫に対するB細胞除去免疫療法後に新型コロナウイルス感染症が長期化した典型的な例であった。患者の2回目の入院中にレムデシビルとエンシトレビルを用いた二剤併用抗ウイルス療法により、目立った副作用はなく良好な臨床的およびウイルス学的転帰が得られた。

長期にわたる新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するレムデシビルとエンシトレビルの併用の有効性を検証するには、より大規模なコホートによるさらなる研究と臨床試験が必要であるが、現時点で他の治療戦略が存在しないことから、この併用療法は新型コロナウイルス感染症患者の治療において実行可能な選択肢となる可能性がある。結論として、悪性リンパ腫に対するB細胞除去免疫療法後の長期にわたる新型コロナウイルス感染症患者には、他の免疫不全集団や免疫正常な新型コロナウイルス感染症患者とは異なる特徴がある。効果的な抗ウイルス療法は、SARS-CoV-2の排除と良好な治療結果を達成するための要件である。今回の研究のサンプルプールは少なかったものの、その結果は他の報告の結果と合わせて、悪性リンパ腫に対するB細胞除去免疫療法後のウイルス複製を抑制し、長期にわたる新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の臨床的解決を促進するには、レムデシビルとエンシトレビルによる二剤併用抗ウイルス療法が十分である可能性があることを示唆している。

鼻咽頭スワブ（NPS）におけるSARS-CoV-2のN2サイクル閾値（Ct）値に基づく患者の臨床経過と治療の概要。

1日目に患者は発熱、咳、食欲不振があった。リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応（RT-PCR）における鼻咽頭スワブ（NPS）のN2 Ct値は23.1であり、中程度のウイルス量を示している。標準用量のレムデシビルを5日間、単回投与すると解熱に達したが、咳は残った。患者は11日目に退院したが、26日目に発熱が再発し、咳が悪化した。32日目に再入院したが、びまん性の両側すりガラス状陰影があり、NPS RT-PCRでのN2 Ct値は28.2であり、持続性の中程度のウイルス量が証明された。エンシトレビルを5日間経口投与した後、標準用量のレムデシビルを3日間投与する二重抗ウイルス療法が開始された。36日目には熱も

		<p>下がった。完全に回復し、NPS の RT-PCR が陰性となり肺病変が解消した後、38 日目に最終的に退院した。その後、患者の状態は安定しており、NPS の RT-PCR 検査では一貫して陰性が得られた。</p> <p>略語：ND、検出されなかった。CXR、胸部 X 線写真。CT、肺コンピューター断層撮影。</p>
22886	<p>薬効欠如： COV I D - 1 9</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（その他の医療従事者）から入手した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：(169431)。</p> <p>58 歳の患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

【報告事象】

2023/08/28、報告者用語「コロナ感染」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT：COVID-19（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。

プライバシー・クリニックから問い合わせがあり、電話した。

2023/08/28、報告者は、コロナ感染された方がワクチンを接種する場合の接種間隔はどれくらいかと尋ねた。

報告者は患者が2023/09/15に接種希望と聞いているので、接種予定のワクチンはコミナティ RTU 筋注(BA. 4-5)で、接種される方は58歳の方であった。

2023/09/15に接種予定と言われたが、何回目の接種になるのか未聴取の為不明であった。

コミナティ RTU 筋注(BA. 4-5)は追加接種であった。報告者は、前回接種から3カ月空ければ良かったかと尋ねた。

再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。

22890	<p>ワクチン投与関連 連肩損傷；</p> <p>四肢痛；</p> <p>関節可動域低下</p>	<p>熱性痙攣</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者(医師) から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号: v2310000658 (PMDA)。</p> <p>2021/09/16、16 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号: FF2018、使用期限: 2022/03/31、16 歳 4 か月時、右腕)</p> <p>ワクチン予診票(基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況)による既往歴は以下を含んだ: 小学低学年時に熱性けいれんを 1 回発症した。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由: COVID-19 免疫(1 回目、製造販売業者不明)。</p> <p>2021/09/16、ワクチン接種前の患者の体温は 36.3 度であった。</p> <p>2022/09/16(ワクチン接種後 1 年 1 日)(報告通り)、患者は SIRVA およびコロナワクチン注射後上腕痛を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p>
-------	---	-------------	---

2021/09/16、ワクチン接種後（右上腕）、翌日（2021/09/17）朝から右上腕部痛を認めた。可動域制限（右肩関節）も認めた。

現在まで改善せず（他に原因もない為）、症状、機能障害（可動域制限）も残存している。レントゲン（それとも X-p? : 判読不能）異常は特になし。

報告した医師は、事象 SIRVA およびコロナワクチン注射後上腕痛を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象 SIRVA およびコロナワクチン注射後上腕痛は BNT162b2 に関連ありと評価した。他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

発症がワクチン接種後であり、他の原因もない為、上記と判断した。

【転帰】

2023/08/29（ワクチン接種後 1 年 11 か月 14 日後）、事象 SIRVA、コロナワクチン注射後上腕痛、および「可動域制限（右肩関節）/機能障害（可動域制限）」の転帰は未回復であった。

22891	塞栓性脳卒中； 失語症； 注視麻痺； 片麻痺； 脳梗塞； 血栓症； 頸動脈閉塞	高血圧	本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2310000666 (PMDA). 2022/07/11 15:54、73 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。 (コミナティ、4 回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：FP9647、使用期限：2022/10/31、73 歳時) 患者は 73 歳 6 か月であった(ワクチン接種時年齢)。 家族歴に特記事項はなかった。 ワクチンの予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)は以下のとおりであった： 高血圧(アムロジピン 5mg DSEP 内服中)。 【併用薬】 アムロジピン、使用理由：高血圧(継続中、経口投与)。 【ワクチン接種歴】 COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(1 回目；製造販売業者不明)； COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(2 回目；製造販売業者不明)； COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(3 回目；製造販売業者
-------	---	-----	--

不明)。

【臨床経過】

2023/07/22 00:00 (報告のとおり)、右麻痺・失語症・左共同偏視を認め、救急要請した。

最終健常確認時刻は、前日 20:00 頃であった。

2022/07/22 00:00、血小板減少症を伴わない血栓症を発現した。

頭部 CT では、既に左大脳半球の広範囲脳梗塞を認め、左頭蓋内内頸動脈閉塞症を認めた。

閉塞部位や血液 DATA (BNP 値 66.1) より心原性脳塞栓による脳梗塞が最も疑われた。

急性期血行再建治療を行う適応がなく、保存治療の方針となった。

2023/07/23 17:30 (報告のとおり)、脳梗塞により死亡となった。

報告医師は事象 (血小板減少症を伴わない血栓症) を重篤 (死亡につながるおそれ、2022/07/22 (報告のとおり) から 2022/07/23 (報告のとおり) まで入院) と分類し、事象 (血小板減少症を伴わない血栓症) と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

他要因 (他の疾患等) の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種後 28 日以内に発症した血栓症による脳梗塞の患者。

血球数は 295000/uL で血小板減少症は確認できなかったが、血栓症により内頸動脈閉塞に至ったと考えられる。

ワクチン接種と死亡との因果関係は否定できず、ここに報告する。

22892	<p>コーニス症候群；</p> <p>ワクチンアレルギー；</p> <p>不整脈；</p> <p>冠動脈攣縮；</p> <p>前立腺癌；</p> <p>大動脈硬化症；</p> <p>心内膜炎；</p> <p>心室細動；</p> <p>心突然死；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心肺停止；</p> <p>肝障害；</p> <p>肺うっ血；</p> <p>虚血</p>	<p>脂質異常症；</p> <p>高尿酸血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 番号：v2310000698（PMDA）。</p> <p>2022/08/26 11:00、77 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、4 回目（追加免疫）、0.3ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与、77 歳時、左三角筋）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（罹患中）；</p> <p>「脂質異常症」（罹患中）；</p> <p>「高尿酸血症」（罹患中）。</p> <p>患者は高血圧などで通院しており、毎年住民健診でも異常所見を指摘されていなかった。</p> <p>【患者背景】</p> <p>アレルギー歴/アレルギー：なし</p> <p>副作用歴：なし</p> <p>報告以外のワクチン接種歴：なし</p> <p>副反応歴：なし</p> <p>生活の場（自宅であれば同居・独居の別、高齢者施設利用状況等）：自宅</p> <p>要介護度、ADL 自立度、嚥下機能、経口摂取の可否：—（報告の通り）</p>
-------	--	--	--

併用薬は報告されなかった。

患者に被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種はなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（12歳以上用、1価：起源株、1回目）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（12歳以上用、1価：起源株、2回目）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（12歳以上用、1価：起源株、3回目）。

【接種前後の情報】

ワクチン接種前の体温：摂氏 36.5 度

ワクチン接種前後の異常：会場での異常はみられなかった。

2022/08/26（ワクチン接種日）、患者はワクチン接種を受け、特に問題なく帰宅し入眠した。

2022/08/27 04:30（ワクチン接種 17 時間 30 分後）、患者は心室細動、心肺停止を発現した。

2022/08/27、事象（心室細動、心肺停止）の転帰は死亡、心肺蘇生による治療ありであった。

2022/08/28、患者は病理解剖を受けた。コメント：心筋内に好酸球浸潤がみられた。

【臨床経過】

2022/08/27 4:30（ワクチン接種 17 時間 30 分後）ころ、同室で入眠している妻が異常な呼吸音を聴取し、同居の娘を呼び確認したところ反応がなく、死戦期呼吸のようであった。救急センターへコールし、すぐに家族による胸骨圧迫が開始された。

消防団により胸骨圧迫を行いながら診療所に 5:10（ワクチン接種 18 時間 10 分後）に搬入となった。初期波形は心室細動であり、ACLS に準じて気管内挿管、除細動 6 回、アドレナリン投与 5 回を行ったが復帰せず、発見から 1 時間以上経過したこともあり蘇生困難と判断した。

2022/08/27 5:51（ワクチン接種 18 時間 51 分後）に死亡を確認した。

ワクチン接種後 24 時間以内の心臓突然死であったため、2022/08/27（ワクチン接種 1 日後）に病理解剖を行った。病理解剖では、肉眼的所見では心臓の断面内膜側に暗紫の色調変化を認めた。それ以外の臓器には明らかな経過を説明できる異常所見は認めなかったため心筋を中心に免疫染色などを行った。心筋内にアレルギー性マスト細胞を認めた。通常、アレルギー性マスト細胞は 1 視野に見られないか認めてもごくわずかである。最も病変が肉眼で疑われた左室外側の心内膜と左室前壁には、マスト細胞が 19 個認められ明らかに増加していると考えられた。上記の結果から、ワクチン接種後のアレルギー反応に伴う Kounis 症候群が死因と推測された。また、SARS-Cov2 ワクチンによる血小板凝集による血栓形成の機序が報告されているため心筋と肺組織に対して追加で免疫染色を行ったが血管内皮に血栓を示す所見は認めなかった。

報告者は事象（心室細動、心肺停止）を重篤（死亡）と分類し、事象とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

剖検が実施された。

他の疾患等可能性のある他要因：無し。

【異常発見の状況】

異常発見日時：2022/08/27、04:30 頃。

異常発見時の状況（患者の状態、発見場所、発見者等）：自宅で入眠中に突然の死戦期呼吸が出現した。心肺停止で搬送となった。

【死亡確認まで】

救急要請があった。

救急要請日時：2022/08/27 04:30 頃。

救急隊到着時刻：2022/08/27 04:45 頃。

救急隊到着時の状態（外傷、出血、気道内異物の有無等）：CPA。

搬送中の経過および処置内容：心肺蘇生（CPR と報告された）。

病院到着時刻：2022/08/27 05:10。

到着時の身体所見：CPA。

治療内容（気管内挿管や胃内チューブ挿入をされた場合は吸引物の有無、有の場合は性状、使用医薬品等）：二次救命処置（ACLS と報告された）を継続し、アドレナリン 5A が使用された。初期波形心室細動があった。除細動もくり返すが（心拍数が）戻らず、PEA へ移行し、患者の心肺停止状態での発見から 1 時間経過した為治療を終了した。

検査実施の有無（血液・生化学検査、感染症関連検査、画像検査等）：なし。離島診療所の為不可であった。

死亡確認日時：2022/08/27 05:45。

【医師の意見】

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）およびワクチン接

種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：冠動脈の動脈硬化がなく、心内膜の色調変化があり、同部位に通常は認められないアレルギー性のマスト細胞の浸潤があった。その部位以外の異常なく、病歴と併せてアレルギーによる冠動脈の spasm、Kounis 症候群が疑われた。冠動脈の spasm により虚血から心室細動による心肺停止を死因と考えた。同日にワクチンを接種した事、その他アレルギーをきたす薬の新規変更などない為、ワクチン接種との因果関係があると考えた。

【病理解剖診断報告書】

患者の職業：農業。

死亡日時：2022/08/27 05:51（報告の通り）。

剖検日時：2022/08/28 12:30（死後 30 時間 39 分）（報告の通り）。

解剖部位：開頭、開胸、開腹。

臨床診断：心室細動からの心原性突然死。

病悩期間：1 ヶ月未満。

治療：心肺蘇生、DC、アドレナリン 5A。

その他の手術：特記なし。

剖検診断：

A. 主病変

1. covid-19 ワクチン接種関連 Kounis 症候群疑い：CD 68, c-kit, IgE, tryptase 陽性細胞浸潤。

2. 前立腺癌：adenocarcinoma, It, PZ, 6 mm, 3+4=7, pT2a, pEPE0, pRM0。

B. 副病変

1. 肺うっ血、浮腫 a. 重量増加（左 739：右 896 g）

2. 軽度肝障害 (1362g)

3. 大動脈硬化：軽度

直接死因：致死性不整脈

副死因：先行病変：covid-19 ワクチン接種関連 Kounis 症候群疑い

病理解剖診断報告書：考察

70 代男性、農業従事者で、高血圧と脂質異常症に対し内服治療で病状は安定していた。入院前の経過は、入眠まで特に問題なく過ごしていたが、夜中にせき込んで、喘息の様な呼吸となったとのことであった。同室で寝ていた妻が呼びかけるも呼吸が辛いとのこと救急コールした。バイスタンダーCPR はなく、搬送時に初期波形は心室細動であった。ACLS が施行され、DC を 6 回、アドレナリン 5A を施行するも蘇生せず永眠した。致死的不整脈の原因となるような疾患の有無と同日コミナティ（ファイザー製コロナワクチン）4 回目の接種あり、心筋炎などないか、精査目的で剖検となった。

死後約 30 時間で剖検開始した。検体は中肉中背で、やや筋肉質であった。上肢末梢にチアノーゼを認めた。その他、外表所見に特記事項はみられなかった。開腹時、腹水は黄色透明のものが少量で、貯留はなかった。腸間膜の明らかな梗塞所見や腸管虚血はみられなかった。開胸時に胸水は軽度淡血性で、両側共約 60ml、両肺の重量増加を認めた（左 739:右 896g）。肝臓も 1362g とごく軽度の重量増加があったが、割面に明らかな占拠性病変等、著変はみられなかった。心の割面で心内膜側の軽度色調不整があり、冠動脈の硬化は高度ではないことから、心内膜炎、心筋炎が疑われた。脳を含むその他臓器に、肉眼的には特記所見はみられなかった。

組織学的には心で軽度の線維化とうっ血の他、心筋間で組織球と思われる大型細胞の浸潤がみられた。大型細胞は紫色顆粒状の豊かな胞体を持ち、免疫染色では CD68, c-kit, IgE, tryptase 陽性で、アレルギー性マスト細胞が示唆された。左室の外側、前壁、後壁の心内膜側、心外膜側とその中間の、計 9 か所からそれぞれ視野面積 2mm² を 3 か所づつで、tryptase 陽性細胞の平均出現数を計測した。その結果、マスト細胞は通常みられないかごくわずかであるが、最多は左室外側心内膜と前壁で 19.7 個であった。その他明らかに死因となる所見がみられず、covid-19 ワクチン接種から 24 時間以内の変化であることから、アレルギー

ギー反応に伴う致死性不整脈、いわゆる Kounis 症候群と考えられた。Kounis 症候群の確立した診断基準が検索した限りでは不明だったので、診断は疑いにとどめ、また肺と肝の重量変化や軽度の反応は死戦期のものと思われ、診断は上記とした。また、GPC 検討会で会場から指摘された、Sars-cov-2 が、CD42b とのスパイクたんぱく質結合によって血小板を活性化するという報告から、うっ血にみえた部分での血栓形成の有無・程度について確認した。心左外前壁標本#79 と肺標本#107, 116 に対し CD42b の免疫染色を追加し検討したところ、結果は心で陽性細胞が 2 か所に合計 5 個程度で、明らかな増加はみられず、肺は肺胞マクロファージに弱から中等度の陽性所見を呈したが、血管内皮や血栓で陽性を示唆する像は心、肺どちらからもみられなかった。そのほか、前立腺で、6mm 大のオカルト腺癌があった。

細菌学的検査：なし。

既往病理検査：なし。

既往細胞診検査：なし。

1. 心 (465g/70kg =6.6、心嚢液 2 ml) : 割面心内膜側に褐色調の色調変化が所々帯状にみられた。組織では軽度うっ血し、アレルギー性マスト細胞の浸潤があった。

2. 肺 (左 739: 右 896g、胸水左 60: 右 60ml) : 炭粉沈着の強い、上葉癒着、重量増加があった。両側肺共割面が暗赤色であった。組織ではうっ血、水腫変化が散見された。

3. 肝 (1362 g) : 組織でも軽度うっ血あり、ceroid laden cells が門脈域に出現していた。軽度線維化、リンパ球浸潤をみた。

4. 胆嚢 : 著変はなかった。

5. 膵 : 十二指腸込みで 66g であった。著変はなかった。

6. 脾 (66g) : 著変はなかった。

7. 胸骨骨髓 : 著変はなかった。

8. 腎（左 198；右 208g）：著変はなかった。
9. 膀胱：著変はなかった。
10. 睾丸（左 33；右 25g）：前立腺：オカルト癌（adenocarcinoma）、左前部辺縁域、7x2mm、GS 7=3+4。
11. 消化管：著変はなかった。（1）腹水：貯留なかった。
12. lipoid の保たれた副腎（左 11；右 9g）：著変はなかった。
13. colloid の保たれた甲状腺（18g）：著変はなかった。
14. 脳下垂体（0.38g）：著変はなかった。
15. 椎骨：著変はなかった。
16. 大動脈粥状硬化症：中等度から一部高度であった。
17. 身長：159cm 体重：70kg、胸部死体血：100 ml/70 kg=1.4（全死体血：100 + 150 ml）。
18. 脳（全脳 1548g）：著変はなかった。

【報告医師意見】

アレルギー反応に伴う Kounis 症候群の診断基準は、臨床経過で救命できた事例に対して診断されているため、確立されたものは検索した限りでは不明であった。しかしながら今回の事例では、以下に基づきワクチンが契機となった Kounis 症候群と推察している： 1)他の臓器に致死的な異常を認めない、（2）肉眼的変化を認めている心筋内に通常は認めないアレルギー性のマスト細胞を多数認めている、（3）免疫染色で血小板凝集をきたす血栓傾向が否定できている。本事例は 2023/07 に臨床病理学カンファレンス（CPC）を行い、同席した医師たちからも因果関係を強く疑うとの意見を得ている。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/10/02）：本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して、連絡可能な同医師から入手した自発追加報告である。

PMDA 番号：v2310000698。

更新情報：報告者詳細、事象発現時およびワクチン接種時の患者年齢、病歴、ワクチン歴、被疑ワクチン接種回数、事象発現日、死亡日、剖検結果、臨床検査値、追加死亡事象心室細動、コーニス症候群、ワクチン接種後アレルギー反応。

追加情報（2023/10/10）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：患者詳細（イニシャルと生年月日）；ワクチン歴；病歴詳細；臨床検査値；死亡詳細；被疑薬詳細（解剖学的部位、経路）；臨床経過（心肺停止の発現日の追加；救急治療室受診の詳細；コーニス症候群の説明の更新；すべての剖検結果の追加；新規事象（冠動脈攣縮、心突然死、前立腺癌、肺うっ血、大動脈硬化症、肝障害、不整脈、心筋炎、心内膜炎、虚血）の追加；死因詳細）。

<p>22893</p>	<p>薬効欠如： C O V I D - 1 9 の 疑 い</p>		<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（169431）。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>女性患者がC O V I D - 1 9 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、接種日：2022/12/05、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>C O V I D - 1 9 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（COVID-19 ワクチン、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（COVID-19 ワクチン、3 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（COVID-19 ワクチン、4 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/08/09、報告者用語「コロナに感染」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、C O V I D - 1 9 の 疑 い（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p>
--------------	--	--	--

【臨床経過】

患者は、2023/08/09 にコロナに感染した。

患者は、5 回目のワクチン接種をしていたが、6 回目はまだ打っていなかった。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。：保健当局に適切な報告をするため、被疑ワクチンのコードのコミナティ RTU (BLA Tris) を BLA ライセンスに更新した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：被疑薬は再コーディングされた：5 回目の投与にはコミナティ、1 回目の投与から 4 回目の投与には COVID-19 ワクチン。

22894	<p>意識変容状態；</p> <p>抗利尿ホルモン 不適合分泌；</p> <p>血中ナトリウム 減少</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>“Severe hyponatremia with consciousness disturbance after receiving SARS-CoV-2 mRNA vaccination”, <i>Endocrinology, Diabetes and Metabolism</i>, 2023; Vol:2023(3), DOI:10.1530/EDM-23-0004.</p> <p>著者らは3%生食投与で改善した SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に重度の低ナトリウム血症の症例を示す。</p> <p>84 歳女性は2 日前に2 回目の Pfizer-BioNTech SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種を受けた後に悪心、嘔吐および頭痛で診療科を受診した。初回接種も同様に Pfizer-BioNTech より、2 回目接種の3 週前に投与された。患者の症状は徐々に悪化し、嗜眠および質問や命令への障害反応に至った。身体検査では摂氏 36.8 度の体温、143/75mmHg の血圧、93 拍/min の脈拍、20/min の呼吸数、室外気で 98% の酸素飽和度を示した。患者は嗜眠であり、質問や命令にうまく反応しなかった。患者の口はわずかに乾いていたが、それ以外注意点はなかった。患者の併存症は高血圧、心房細動であった。顕著な病歴はなかった。患者の薬剤はカンデサルタン 4mg、アピキサバン 5mg であり、利尿剤はなかった。検査では plasma sodium level 119 mmol/L, chloride level 84 mmol/L, および plasma osmolality 253 mOsm/L が判明した。Urine sodium level が 69.6 mmol/L および urine osmolality が 439 mOsm/L であった。肝生化学検査、腎機能、基礎コルチゾールおよび甲状腺機能の結果は正常範囲内であった。胸部 X 線および脳 CT スキャンは著変なしであった。入院時の検査所見では、血球数 WBC 6000/UL, RBC 353 X10⁴/UL, Hb 11.6 g/dl, Ht 32.9%, platelet 20.4 x10⁴/ul; 生化学 Na 119 mmol/l, K 3.8 mmol/l, Cl 84 mmol/l, Glucose 145 mg/dl, CR 0.72 mg/dl, BUN 15.7 mg/dl, UA 4.4 mg/dl, osmolality 253 mosm/l, CRP 0.21 mg/dl; 尿生化学 Na 69.6 mmol/l, K 38.0 mmol/l, Cl 75.8 mmol/l, Cr 69.6 mg/dl, osmolality 439 mosm/l; ホルモンデータ ACTH 30.5 pg/ml, cortisol 15.4 ug/dl, TSH 1.53 uiu/ml, FT3 2.15 pg/ml, FT4 1.7 ng/dl, and AVP 1.1 pg/ml を示した。医療記録によると患者は前年に通常の高ナトリウム血症 (Na: 140mmol/l) であった。患者は急性症状的の低ナトリウム血症と診断され、減少した細胞外液量を除外するために、食塩静注 500ml を開始した。その後、血漿ナトリウム値は 121mmol/l までわずかに増加した。この時点ではプラズマ AVP レベル 1.1pg/ml、血漿浸透圧は 268 mOsm/L であり、抗利尿ホルモン分泌不適合症候群 (SIADH) と矛盾しない。症状継続のため、著者らは一晩中 20ml/h の割合で 3%食塩液に変更した。翌日、患者は症状がなく、血漿ナトリウムは 132mmol/l まで上昇した。予想よりナトリウム修正率が速</p>
-------	--	--

かったため、著者らは浸透圧性脱髄症候群を避けるために 0.3%NaCl (Na⁺: 50mEq/L、K⁺: 20mEq/L、Cl⁻: 50mEq/L) に変更した。入院 4 日に、患者は輸液治療なく、血漿ナトリウム値 138mmol/l で退院した。ワクチン接種とは別にその他のいかなるトリガー要因はなかったため、著者らは SIADH が以前のワクチン接種と関係していると考えた。退院 5 日後、患者の血漿ナトリウム値は 141mmol/l であり、症状は現在まで再発しなかった。患者は初期治療の病院を受診し続けている。

議論：様々な有害事象が SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種を受けた後に報告された。報告は、発熱、頭痛と疲労のような一般の症状から血小板減少症を伴う血栓症のような重度の疾患まで及んだ。現在までコロナウイルス性疾患 2019 と関連した SIADH のいくつかの症例が報告され、メカニズムが説明されている。一方で、ワクチン接種と関連した SIADH の報告は極めて少ない。著者らは SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種を受けた後に、重度の低ナトリウム血症の症例を経験した。入院時に、頻脈または低血圧のような脱水の著明な症状がない間、嘔吐および低経口摂取量による軽度な脱水の可能性は無視できず、細胞外液が投与された。それにもかかわらず、低ナトリウム血症および関連する症状は初回の静脈注射で改善しなかった。臨床検査結果が SIADH と一致しており、著者らは SIADH が臨床経過と臨床所見に基づく最も可能性のある診断と結論した。SIADH を誘因する炎症、肺病変またはその他の要因となる症状はなく、時間的経過は SIADH がワクチン接種に関連がある可能性があることを示唆した。現在の症例に類似した以前の症例報告で、C-反応性蛋白 (CRP) のような炎症性サイトカインおよびワクチン接種に誘因されるインターロイキン (IL) -6 の増加が、抗利尿ホルモン分泌を促進すると仮定した。さらに、別のマウスによる実験は SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種がプラズマ IL-6 濃度上昇を誘発することを示した。本症例では IL-6 濃度は測定されなかったが、わずかな CRP 上昇が観察された。ワクチン接種による炎症性サイトカイン増加が関連している可能性がある。本症例における別の可能性がある診断は高齢者にみられる鉍質コルチコイド反応性低ナトリウム血症 (MRHE) であり、症候群は特に高齢患者間の SIADH の鑑別診断として 1987 年に (著者名) によって最初に記述された。この症候群はレニンアンジオテンシンアルドステロンシステムの年齢に関連する減少したナトリウム再吸収と低反応によって特徴づけられる。本症例の患者は高齢者でアンジオテンシン受容体遮断薬を服用しており、患者は MRHE の危険性が高いと考えられた。しかし MRHE は血漿ナトリウム値を改善するために通常ミネラルコルチコイドを伴うアンジオテンシン受容体遮断薬とサプリメントの停止を要するという事実にも関わらず、本症例ではそのような管理なしで改善し、SIADH がより可能性の高い診断であったと結論させた。本症例において、潜在的に生命を脅かす状態である重度の低ナトリウム血症と意識障害のある患者は 3%の食塩液の迅速な投与で改善した。低ナトリウム血症は、ワクチン接

		<p>種後の説明のつかない悪心、頭痛、失見当識のある患者の鑑別診断において考慮されなければならない。重度の低ナトリウム血症が発生する可能性があり、見落とされるべきではない。一部の軽度の症状の患者が医学評価を求めないため、ワクチン接種後の低ナトリウム血症の症例が、報告されているよりも一般的である可能性がある。臨床医は SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種と関連した低ナトリウム血症、特に SIADH の可能性を認識していなければならない。本症例報告の主な限界は、SIADH の原因が SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種に推定上結びつくだけであり、決定的に証明なかったということである。その上、レニンとアルドステロン値が測定されなかったので、診断としての MRHE の除外は不確かである。更なる研究は潜在的に SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種に起因する SIADH の病態生理学を明確にするために必要である。</p>
22895	<p>薬効欠如； COVID-19</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : (201351)。</p> <p>68 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン (特定不能) (製造販売業者不明) 、 (投与 3 回目 (追加免疫) 、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明) 、 (投与 4 回目 (追加免疫) 、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明) 、 (投与 5 回目 (追加免疫) 、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明) 、 (投与 6 回目 (追加免疫) 、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)) ；</p> <p>COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン (製造販売業者不明) を接種した。</p> <p>((投与 1 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明) 、 (投与 2 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)) 。</p>

			<p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/07/30、報告者用語「コロナ罹患した」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT：COVID-19（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。</p>
22896	<p>心停止；</p> <p>心肺停止；</p> <p>意識レベルの低下；</p> <p>気管出血；</p> <p>気道出血；</p> <p>溺水；</p> <p>COVID-19</p>	<p>肺の悪性新生物；</p> <p>肺気腫</p>	<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000673（PMDA）。</p> <p>2022/02/01、83歳の男性患者がCOVID-19免疫対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK7441、使用期限：2022/04/30、83歳時）。</p> <p>ワクチン接種前の体温は摂氏36.4度であった。</p> <p>患者の家族歴は不明であった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）はなかった。</p>

患者の既往歴に肺ガンと肺気腫で A 病院に通院中と聞いていた。

併用薬は報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

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

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

2022/02/03（ワクチン接種後 2 日）、患者は有害事象を経験した。

【臨床経過】

ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.4 度（伝聞）であった。

2022/02/03 19:30 頃、患者は入浴した（患者の妻が目撃）。

21:20 頃、湯船の中で湯に顔までつかっているところを妻が発見し、救急要請をした。

21:44、症例が覚知され、2022/02/03 21:50 に救急隊が到着し、

22:18、患者は病院に到着した。

来院時に行った新型コロナウイルス抗原検査は陽性であった。心停止であり、心肺蘇生を行ったと報告された。救急車内で抹消静動脈路を確保し、胸骨圧迫とアドレナリン投与（3 回）を行った。気管内の出血が多く、救急車内で挿管を行ったが、抜去して来院した。輸液は救急車内で始めたソルラクトを使用した。

来院時、意識レベルは III-300 であり、心停止（心静止）状態であった。瞳孔 4.5/4.5 対光反射なしであった。心肺蘇生を継続し、口腔内の出血を吸引しながら、気管挿管を行った。出血に対して気管内吸引を行った。気道内の出血は継続した。アドレナリン計 4 回を投与するも心拍

再開に至らず、22:46に死亡した。

死因及び医師の死因に対するコメント（判断根拠を含む）：

溺水などが疑わしい。

調査項目：

【患者背景】

患者は、自宅に住んでいる。

ADL 自立度は、一人で入浴可能であった。

嚥下/経口摂取は、おそらく可であった。

【臨床検査値】

Activated partial thromboplastin time 再検査 (APTT, 正常範囲: 26.5-38.1): (2022/02/03) 114.3 秒, 備考: 高値; Adjusted calcium: (2022/02/03) 10.9 mg/dl; Alanine aminotransferase (正常範囲: 5-35): (2022/02/03) 113 IU/l, 備考: 高値; Albumin globulin ratio (正常範囲: 1.25-2.14): (2022/02/03) 1.36; Blood Ammonia (正常範囲: 12-73): (2022/02/03) 782 ug/dL, 備考: 高値, 溶血; Amylase (正常範囲: 37-125): (2022/02/03) 239 IU/l, 備考: 高値; Antithrombin III (正常範囲: 80-130): (2022/02/03) 63 %, 備考: 低値; Aspartate aminotransferase (正常範囲: 13-35): (2022/02/03) 223 IU/l, 備考: 高値, 溶血; Base excess (正常範囲: -2 to 2): (2022/02/03) -26.9 mM/L, 備考: 低値; Blood albumin (正常範囲: 3.8-5): (2022/02/03) 3.4 g/dl, 備考: 低値; Blood alkaline phosphatase (ALP (IFCC), 正常範囲: 38-113): (2022/02/03) 94 IU/l; Blood bicarbonate (reported as: HCO₃, 正常範囲: 21-27): (2022/02/03) 12.3 mEq/l, 備考: 低値; Blood bilirubin total (正常範囲: 0.2-1.2): (2022/02/03) 0.5 mg/dl; Blood calcium: (2022/02/03) 1.35 mM/L; Blood calcium total (正常範囲: 8.5-10.3): (2022/02/03) 10.3 mg/dl; Blood chloride (正常範囲: 100-

110): (2022/02/03) 95 mEq/l, 備考: 低値; Blood chloride:
 (2022/02/03) 102 mM/L; Blood cholinesterase (正常範囲: 185-450):
 (2022/02/03) 220 IU/l; Blood creatine phosphokinase (正常範囲:
 55-245): (2022/02/03) 767 IU/l, 備考: 高値; Blood creatine
 phosphokinase MB (CK-MB activityと報告された, 正常範囲: 0-15):
 (2022/02/03) 26 IU/l, 備考: 高値; Blood creatinine (正常範囲:
 0.6-1): (2022/02/03) 1.35 mg/dl, 備考: 高値; Blood fibrinogen
 (正常範囲: 150-350): (2022/02/03) 34 mg/dl, 備考: 低値; Blood
 glucose: (2022/02/03) 76 mg/dl; Blood glucose (正常範囲: 60-
 100): (2022/02/03) 75 mg/dl; Blood lactate dehydrogenase (正常範
 囲: 124-222): (2022/02/03) 820 IU/l, 備考: 高値, 溶血; Blood
 lactic acid: (2022/02/03) 198 mg/dl; Blood methaemoglobin:
 (2022/02/03) 0.5 %; Blood potassium (正常範囲: 3.5-5):
 (2022/02/03) 8.2 mEq/l, 備考: 高値, 溶血; Blood potassium:
 (2022/02/03) 8.1 mM/L; Blood sodium (正常範囲: 138-146):
 (2022/02/03) 136 mEq/l, 備考: 低値; Blood sodium: (2022/02/03)
 137 mM/L; Blood urea (正常範囲: 8-20): (2022/02/03) 21 mg/dl, 備
 考: 高値; Blood uric acid (正常範囲: 4-7): (2022/02/03) 5.4
 mg/dl; Body temperature: (2022/02/03) 摂氏 37 度; Carbon dioxide
 (TCO2, 正常範囲: 24-31): (2022/02/03) 15.0 mEq/l, 備考: 低値;
 Haemoglobin monoxide: (2022/02/03) 0.0 %; Chest X-ray:
 (2022/02/03) 両側びまん性すりガラス影; C-reactive protein (正常
 範囲: 0-0.3): (2022/02/03) 0.930 mg/dl, 備考: 高値; Fibrin D
 dimer 再検査 (正常範囲: 0-0.9): (2022/02/03) 1507.8 ug/ml, 備考:
 高値; Fraction of inspired oxygen: (2022/02/03) 21.0 %; Gamma-
 glutamyltransferase (gamma-GT, 正常範囲: 11-64): (2022/02/03) 49
 IU/l; Glomerular filtration rate: (2022/02/03) 39; Haematocrit:
 (2022/02/03) 36.1 %; Haematocrit (正常範囲: 38.2-50.8):
 (2022/02/03) 38.7 %; H Haemoglobin: (2022/02/03) 92.5 %;
 Haemoglobin: (2022/02/03) 11.7 g/dl; Haemoglobin volume (正常範
 囲: 12.9-17.2): (2022/02/03) 11.9 g/dl, 備考: 低値; Hepatitis B
 surface antigen: (2022/02/03) 陰性, 備考: 正常は陰性; HCV
 antibody: (2022/02/03) 陰性, 備考: 正常は陰性; Hepatitis C
 antibody qualitative (正常範囲: 0-0.99): (2022/02/03) 0.05
 S/CO; Inflammatory marker: (不明日) 結果不明; International
 normalised ratio (PT-INR): (2022/02/03) 2.25; CK-MB/CK ratio:
 (2022/02/03) 3.39 %; Measured time: (2022/02/03) 22.08; Mean red
 blood cell haemoglobin count 再検査 (正常範囲: 27.5-34.5):
 (2022/02/03) 36.3 pg, 備考: 高値; Mean red blood cell hemoglobin
 concentration (正常範囲: 32-35.5): (2022/02/03) 30.7 g/dl, 備考:
 低値; Mean red blood cell volume 再検査 (正常範囲: 82-100):
 (2022/02/03) 118.0 FL; Mean platelet volume (MPV) (正常範囲:

8.9-12.6): (2022/02/03) 11.4 FL; Oxygen haemoglobin:
(2022/02/03) 7.0 %; SAT (正常範囲: 94-99.9): (2022/02/03) 7.0 %,
備考: 低値; PCO2 (正常範囲: 35-45): (2022/02/03) 111.0 mmHg, 備考:
高値; pH body fluid (正常範囲: 7.35-7.45): (2022/02/03)
6.678, 備考: 低値; Platelet count 再検査 (正常範囲: 140-340):
(2022/02/03) 88 x10³/mm³, 備考: 低値; Platelet distribution
width (PDW) (正常範囲: 10.4-17.2): (2022/02/03) 12.9 FL;
Platelet-large cell ratio (P-LCR) (正常範囲: 18.9-46.7):
(2022/02/03) 33.3 %; P02 (正常範囲: 80-100): (2022/02/03) 21.7
mmHg, 備考: 低値; Protein total (正常範囲: 6.5-8.2):
(2022/02/03) 5.9 g/dl, 備考: 低値; Prothrombin time ratio (PT)
(正常範囲: 75-130): (2022/02/03) 27.6 %, 備考: 低値; Red blood
cell count (正常範囲: 4000-5700): (2022/02/03) 3280 x10³/mm³,
備考: 低値; Red cell distribution width (RDW) (正常範囲: 38-51):
(2022/02/03) 65.9 FL, 備考: 高値; Syphilis qualitative: STS:
(2022/02/03) 陰性; Syphilis qualitative: TP antibody
(2022/02/03) 陰性, 備考: 正常は陰性; Cardiac troponin I (cTNI)
(正常範囲: 0-26): (2022/02/03) 650 pg/mL, 備考: 高値; White
blood cell count (正常範囲: 3.5-8.5): (2022/02/03) 6 x10³/mm³.

事象「心肺停止」、「心停止/心静止」、「気管内出血が多く」、「意識 III-300」、「気道出血は継続」は、救急治療室受診を要した。

治療的処置は、心肺停止、心停止、気管出血、意識レベルの低下、気道出血の結果としてとられた。

報告された死因:

「心肺停止」、「心停止/心静止」、「気管内出血が多く」、「意識 III-300」、「気道出血は継続」、「溺水など疑わしい」。

剖検は実施されなかった。

【転帰】

事象「新型コロナウイルス抗原は陽性」の転帰は不明であり、その他の事象の転帰は死亡であった。

報告医師は、事象を重篤（死亡）と分類し、事象とワクチンの因果関係は評価不能とした。

2023/09/27 および 2023/10/19、製品品質グループは bnt162b2（コミナティ筋注）の調査結果を提供した：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FK7441 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。製品品質グループは、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。今回の品質情報の原因が、倉庫の工程由来である可能性は無いと考えられた。

製造記録の確認：当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はないため、N/A。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性：なし。

倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められなかった。

トレンド確認緊急度：緊急 (Expedited) の場合：不要。

確認結果：N/A。

追加情報（2023/09/25）：本報告は製品品質苦情グループから入手した自発追加報告である。

更新された情報は以下を含んだ：調査結果。

追加情報（2023/09/27）：本報告は製品品質苦情グループから入手した自発追加報告である。

更新された情報は以下を含んだ：調査結果。

追加情報（2023/10/19）：本報告は、ロット番号 FK7441 の調査結果を提供している製品品質苦情グループから入手した自発追加報告である。

追加情報（2023/10/23）：本報告は、追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

新たな情報：患者情報を更新、臨床検査値を更新、新たな事象「心停止、気管出血、意識レベルの低下、気道出血、溺水」と死因を追加、剖検は実施されなかった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22897</p>	<p>薬効欠如: COVID-19の疑い</p>		<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。</p> <p>80 歳代の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、</p> <p>COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ファイザーのワクチンを 5 回打っていた。</p> <p>夫（患者）と報告者は、5 回ワクチンを打っていた。</p> <p>報告者は 70 歳代で、報告者の夫（患者）は 80 歳代であった。</p> <p>報告者と家族は、コロナに罹った。</p> <p>事象の転帰は不明であった</p>
--------------	------------------------------	--	---

			再調査は不可能である。ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。
22899	両耳難聴; 耳鳴	聴力低下	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000667（PMDA）。</p> <p>2021/06/28、80 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明を接種した。</p> <p>（2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内、80 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「聴力低下」（発現日：2019/03/04、継続中か詳細不明）、備考：結果は右 51.3 dB、左 51.3 dB であった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

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

2021/07/07（ワクチン接種の 10 日後）、両耳鳴、両難聴が発現した。

不明日（ワクチン接種後）、事象（両耳鳴、両難聴）の転帰は不明であった。

【事象経過】

2021/06/28、患者はコロナワクチンを接種した。

患者は、その 1 週間後に「ジージージ」という音がし、エコーがかかったように聞き取りにくくなった。

患者が耳鼻科受診に行くのをためらい、2021/08/26 に初診となった。

純音聴力検査では右 57.5 dB、左 62.5 dB の中等度難聴を認めた。

ステロイドを内服するも聴力不変で、現在は補聴器を装着している。

報告医師は、事象（両耳鳴、両難聴）を非重篤と分類し、事象（両耳鳴、両難聴）と BNT162b2 との因果関係は評価不能であった。

【報告者意見】

2019/03/04 の純音聴力検査（4 分法）は右 51.3 dB、左 51.3 dB であった。

【標準純音聴力検査（2019/03/04）】

骨導検耳:乳突 開放 (外耳道閉鎖効果補正なし)。

平均聴力レベル:3分法(A)(右51.7dB、左51.7dB)、4分法(右51.3dB、左51.3dB)、6分法(右57.5dB、左56.7dB)。

マスキングノイズレベル(dB):

周波数(Hz)125:右0、左0(気導);

周波数(Hz)250:右0、左0(気導);右50、左45(骨導);

周波数(Hz)500:右0、左0(気導);右0、左50(骨導);

周波数(Hz)1000:右0、左0(気導);右0、左0(骨導);

周波数(Hz)2000:右0、左0(気導);右0、左0(骨導);

周波数(Hz)4000:右0、左0(気導);右85、左85(骨導);

周波数(Hz)8000:右0、左0(気導)。

【標準純音聴力検査(2021/08/26、患者は当時80歳であった)】

骨導検耳:乳突 開放 (外耳道閉鎖効果補正なし)。

平均聴力レベル:3分法(A)(右58.3dB、左63.3dB)、4分法(右57.5dB、左62.5dB)、6分法(右61.7dB、左65.8dB)。

マスキングノイズレベル(dB):

周波数(Hz)125:右OFF、左OFF(気導);

周波数(Hz)250:右OFF、左OFF(気導);右0、左65(骨導);

周波数(Hz)500:右OFF、左OFF(気導);右0、左75(骨導);

周波数(Hz)1000:右OFF、左OFF(気導);右0、左75(骨導);

周波数(Hz)2000:右OFF、左OFF(気導);右0、左0(骨導);

周波数 (Hz) 4000:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 105、左 95 (骨導);

周波数 (Hz) 8000:右 OFF、左 OFF (気導)。

【標準純音聴力検査 (2023/08/31、患者は当時 82 歳であった)】

骨導検耳:乳突 開放 (外耳道閉鎖効果補正なし)。

平均聴力レベル : 3 分法 (A) (右 56.7 dB、左 60.0 dB)、4 分法 (右 56.3 dB、左 60.0 dB)、6 分法 (右 60.8 dB、左 62.5 dB)。

マスキングノイズレベル (dB) :

周波数 (Hz) 125:右 OFF、左 OFF (気導);

周波数 (Hz) 250:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 65、左 65 (骨導);

周波数 (Hz) 500:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 75、左 80 (骨導);

周波数 (Hz) 1000:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 80、左 85 (骨導);

周波数 (Hz) 2000:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 85、左 85 (骨導);

周波数 (Hz) 4000:右 OFF、左 OFF (気導) ; 右 90、左 85 (骨導);

周波数 (Hz) 8000:右 OFF、左 OFF (気導)。

COVID-19 ワクチン-製造販売業者不明のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

22900	<p>動脈瘤；</p> <p>四肢麻痺；</p> <p>意識変容状態；</p> <p>脳幹出血；</p> <p>脳梗塞；</p> <p>血管腫；</p> <p>高コレステロール血症；</p> <p>高血圧</p>		<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000670（PMDA）。</p> <p>2022/01/15、47 歳の男性患者は COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）を接種した。</p> <p>（1 価、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、47 歳 10 ヶ月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>2022/01/23、02:00 頃（ワクチン接種後 8 日）、患者は橋出血を発症した。</p> <p>2022/01/23（ワクチン接種後 8 日）、患者は入院した。救急搬入時に、患者は意識障害、四肢麻痺を呈していた。</p> <p>【有害事象経過】</p> <p>橋出血、多発性海綿状血管腫の疑い、陳旧性多発性脳梗塞、右椎骨動脈解離性動脈瘤の疑い、高血圧症、高コレステロール血症（報告通り）。</p> <p>2022/03/03（ワクチン接種後 48 日）、患者は退院した。</p>
-------	--	--	---

【転帰】

2022/03/03（ワクチン接種後 48 日）、事象（橋出血）の転帰は軽快である。その他の事象の転帰は不明である。

報告医師は事象（橋出血）を重篤（2022/01/23 から 2022/03/03 の入院/障害）と分類した。

事象（橋出血）と BNT162b2 との因果関係は評価不能である。

他要因（他の疾患等）の可能性は高血圧症である。

【報告医師のコメント】

副反応の可能性は不明である。

COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/10/25）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22901</p>	<p>疾患再発： 薬効欠如： COVID-19</p>		<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。プログラム ID：(169431)。報告者は、患者である。</p> <p>59 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、2022/10/06、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>コロナにかかった（2 回）。</p> <p>今までファイザーワクチンを 4 回接種した。</p> <p>2022/10/06 に 4 回目接種後、5 回目の予約をしようとした時（2023/07）に初めてコロナに罹ってしまった。</p> <p>5 日間分のコロナの薬、ニルマトレルビル、リトナビル（パキロビッド）を飲み終えて、もうワクチンを打たないと大変だなと思った時に、「一旦コロナに罹った後は抗体が出来ているから、3 か月くらいはワクチンを打たなくて大丈夫。」と病院の先生に言われて、5 回目を打たなかった。</p> <p>そしたら、ついこの間またコロナに罹ってしまった。</p>
--------------	-------------------------------------	--	--

		<p>今回の感染について違う病院のもう一人の先生に「コロナに罹った後は抗体が出来ているから、大体3ヶ月くらいコロナに罹ることはない。私が診た1000人くらいの患者の中で、短時間で2回もコロナに罹った人は2人くらいしかない」と言われた。</p> <p>2回もコロナに罹ったが、今回（2回目）の症状は軽くて、前回のよう に熱は出なかった。</p> <p>今回喉は痛かったが、1週間咳止めの薬を飲んで治った。</p> <p>今の治った状態で、これから予約を取って近日中に打っても問題はない ということかと尋ねた。</p> <p>2023年の不明日、「コロナにかかった（2回）」の臨床転帰は回復で あった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は 入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22903	死亡	<p>胃瘻</p> <p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>2022年、90歳の女性患者が、COVID-19免疫に対しbnt162b2を 接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不 明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「胃瘻」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p>

報告されなかった。

2022/09 頃（ワクチン接種後 5 日目）、患者は死亡を発現した。

事象の転帰は、死亡であった。

転帰日は、2022/09 頃であった。

報告者は、事象を重篤（死亡、死因：因果関係不明）と分類し、事象（死亡）の因果関係は提供されなかった。

bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

経過の一部が、「転帰日は、2022/09 頃であった（報告のとおり）」から「転帰日は、2022/09 頃であった」に更新された。

<p>22904</p>	<p>倦怠感： 血中甲状腺刺激 ホルモン増加</p>	<p>自己免疫性甲状腺炎</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000668 (PMDA)。</p> <p>2021/12/06、44 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FL1839、使用期限：2022/04/30、筋肉内投与、44 歳 6 か月時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「橋本病」(継続中か詳細不明)；</p> <p>【併用薬】</p> <p>チラージン、使用理由：自己免疫性甲状腺炎。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)は以下を含んだ：不詳。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>橋本病に対し、チラージン内服加療中の患者である。</p> <p>受診の自己中断や、自己判断でのチラージン内服中止があった。</p> <p>2022/03、患者は倦怠感を発現した。</p> <p>2022/06 頃より、TSH100 台で推移しており、倦怠感等の症状につながっ</p>
--------------	------------------------------------	------------------	---

ている可能性が高い。

2023/07 頃より、内服を再開したようで、TSH 低下傾向となっている。

【転帰】

2023/09/13（ワクチン接種1年9か月後）、倦怠感の転帰は未回復であった（報告のとおり）。

「TSH100 台で推移」の転帰は軽快であった。

報告医師は倦怠感を非重篤と分類し、倦怠感と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は橋本病であった。

【報告医師のコメント】

ワクチン副作用出現時期と、甲状腺機能低下時期が一致しており、ワクチン副作用であると断定しにくい。

22905	発疹； 紅斑	喘息； 慢性閉塞性肺疾患； 直腸癌； 肺炎； 胃癌	<p>本報告は規制当局を介して連絡可能な報告者（薬剤師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：i2310003790（PMDA）。</p> <p>2023/07/15、79歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン（特定不能）製造販売業者不明、6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「慢性閉塞性肺疾患」（継続中か詳細不明）、患者の原疾患/合併症として；</p> <p>「肺炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「喘息」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「直腸癌」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「胃癌」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アムロジピン；</p> <p>ランソプラゾール；</p> <p>酸化マグネシウム；</p> <p>六君子湯；</p> <p>カルボシステイン；</p>
-------	-----------	---------------------------------------	--

テリルジー

【ワクチン接種歴】

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

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

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

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、製造販売業者不明）

患者に過去の副作用歴はなかった。

患者の飲酒や喫煙の有無は不明であった。

患者のアレルギーの有無は不明であった。

ワクチンは再投与されなかった。

2023/07/15（ワクチン接種日、集団接種会場にて）、患者は発赤疹を発現した。

2023/07/16（ワクチン接種 2 日後）、事象発赤疹の転帰は回復であった。

【事象経過】

			<p>2023/07/16、ワクチン接種後、患者はもともと赤みあったが、全身に赤みが広がり受診した。</p> <p>2023/07/16、アドレナリン注0.5筒筋注、ソルメドロール 40mg、ポララミン 5mg 点滴、レスタミンクリームを使用し、体幹部発赤が軽減した。</p> <p>上記以外の処置・診断はなかった。</p> <p>報告薬剤師は事象発赤疹を非重篤と分類した。</p> <p>報告者は因果関係評価を提供しなかった。</p> <p>追加情報（2023/10/03）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22906	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19の疑い</p>		<p>70歳代の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、3回目（追加免疫、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、4回目（追加免疫、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、5回目（接種日：2022/12（12月末）、追加免疫、単回量、バッチ/ロット番号：不明））；</p> <p>COVID-19免疫に対し、BNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目（単回量、バッチ/ロット番号：不明）、2回目（単回量、バッチ/ロット番号：不明））</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ファイザーのワクチンを5回打っていた。</p>

			<p>8月の末（2023/08）にコロナに罹った。</p> <p>コロナはもう治っているが、9月からのXBB ワクチンの接種券が市から送られてきた。8月末に罹ったコロナは何型のコロナなのかは不明であった。家族でコロナに罹った。</p> <p>2023年、事象の転帰は回復であった。</p> <p>再調査は不可能である。ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22907	<p>ワクチンの互換；</p> <p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>元タバコ使用者；</p> <p>関節リウマチ；</p> <p>SARS-CoV-2 曝露</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/11/26、71歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、5回目（追加免疫）、単回量）；</p> <p>COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、接種日：2021/07/27、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明；接種日：2021/08/17、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>COVID-19 免疫に対シエラソメランを接種した。</p> <p>（モデルナ COVID-19 ワクチン、接種日：2022/02/24、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明；接種日：2022/08/07、4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「関節リウマチ」（開始日：2018年、罹患中）；</p> <p>「元喫煙者」（継続中であるか詳細不明）。</p>

2023/05/27、患者の娘は COVID-19 感染があった。

【併用薬】

ゼルヤンツ、使用理由：関節リウマチ（開始日：2018/08/24、罹患中、経口投与）。

2023/05/29 の夜、発熱症状(38 度)と咽喉痛が発現した。

翌日(2023/05/30)、患者は COVID-19 抗原テストのために来院し、結果は陽性であった。

患者は、治療としてエンシトレルビル(XOCOVA)（経口投与）が処方された。外来患者として受けた。

患者は、熱が下がるまでゼルヤンツを中止した。

来院は、24 時間以内で報告された。

矛盾する情報があるため、事象の重篤性は不明であった。

事象転帰は回復と示された。回復日は 2023/06/04 と報告された。

担当医は、事象を他の薬物に起因するとは考えなかった。担当医は、事象はゼルヤンツの治療に起因すると考えた。

追加情報（2023/09/23）：本報告は、連絡不可能な医師から入手した情報である。

			<p>更新情報：関連する病歴、臨床検査値 (SARS-CoV-2 テストおよび体温が追加された)、事象の詳細 (報告者用語が「COVID-19 INFECTION (SUSPECTED)」から「COVID-19 INFECTION (confirmed)」に更新された、「COVID-19 の疑い」が「COVID-19」に再コード化された)。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である；</p> <p>ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。</p> <p>追加情報の入手予定はない。</p>
22908	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19 の疑い</p>		<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（169431）。</p> <p>報告者は、親である。</p> <p>2022/11/17、14 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、接種日：2021/10/19、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p>

(コミナティ、接種日：2021/11/09、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)；

(コミナティ、接種日：2022/07/13、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。

【関連する病歴および併用薬】

報告されなかった。

【報告事象】

2023/07、報告者用語「コロナに感染」(MedDRA PT：薬効欠如(重篤性分類：医学的に重要)、COVID-19の疑い(重篤性分類：医学的に重要))、転帰「不明」。

【臨床経過】

報告者の息子は、7月下旬にコロナに感染した。

患者が4回接種したコロナワクチンは、全部ファイザーであった。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

<p>22910</p>	<p>疾患再発： 薬効欠如： COVID-19</p>		<p>本報告は、連絡不可能な報告者(消費者またはその他の非医療専門家)から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>2022/11/24、74歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した；</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、5回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2021/06/05、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、2021/06/26、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、2022/02/08、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、2022/08/09、4(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>インフルエンザワクチン(2022/12)。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者は6回目のワクチンを受けようと思ったが、新しいワクチンが秋に出ると聞いたので、6月のワクチンは受けなくて良いと思ったが、2023/08/25にコロナに罹ってしまったと報告した。風邪の重い状態で、3、4日くらい続いた。</p>
--------------	--	--	--

コロナに罹ると免疫があるから、3か月くらい間隔をあけてからワクチンを打った方が良いと聞いたが、コロナになっても接種間隔には全然関係ないということになるのかと尋ねた。

患者は、2023/01に1回目のコロナに感染し、2023/08に2回目のコロナに感染し、1月に罹った時はほとんど大丈夫であったと明らかになった。

他の人がコロナ陽性になったため、患者は抗原検査を受けた。

しかし、11月にコロナワクチンを受けて、12月にインフルエンザワクチンを受けたせいかは分からないが、陽性であったがほとんど症状はなかった。

6月にコロナワクチンを受けなかったら8月には風邪の重い症状が出た。

2回目のコロナはかなり症状を感じたので、やっぱり6月にコロナワクチンを受けといたら良かったと述べた。

<p>22914</p>	<p>巨細胞性動脈炎； 虚血性視神経症</p>		<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「Three Cases of Arteritic Anterior Optic Neuropathy Several Months after COVID-19 Vaccination」、Case Reports in Ophthalmological Medicine, 2023; DOI:10.1155/2023/8845850。</p> <p>本報告において、著者は、2回目の COVID-19 ワクチンの関与の可能性のある動脈炎性前部虚血性視神経症 (AAION) の 3 症例を解説している。</p> <p>患者は 88 歳の女性であった。</p> <p>両眼の突然の視力喪失を自覚し、他の病院を受診した後、2021 年 9 月に A 病院に紹介された。</p> <p>患者は、3カ月前に2回目の COVID-19mRNA ワクチン（コミナティ筋注、ファイザー）を接種していた。</p> <p>初診時、BCVA では両目とも光覚や反射防止を認めなかった。</p> <p>細隙灯顕微鏡検査では、前眼部に濃い核白内障、両眼に中間透光体が認められた。</p> <p>眼底検査では、左目に視神経の腫脹が認められた。</p> <p>OCT では左目に視神経の腫脹が認められた。</p> <p>右目はブドウ腫および、強度近視のため傾斜乳頭があり、カラー写真と OCT では顕著な乳頭腫脹は認められなかった。</p> <p>眼窩の造影 MRI では、視神経周囲に造影効果の増強が認められた。</p> <p>しかし、視神経には造影効果は認められなかった。</p> <p>血液検査では、CRP 値 (2.10mg/dL) と ESR (45mm/30 分、79mm/1 時間、89mm/2 時間) の上昇がみられた。</p> <p>抗核抗体、SS-A/B 抗体、ミエロペルオキシダーゼ抗好中球細胞質抗体、抗アクアポリン 4 抗体検査は陰性であった。</p>
--------------	-----------------------------	--	--

側頭動脈生検では、眼球中膜に好中球・リンパ球浸潤とフィブリノイド変性が認められた（ヘマトキシリン・エオジン染色）。

エラスチカ・ワン・ギーソン染色では、外膜が線維状に肥厚し、内弾性板が部分的に分離して破綻していた。

これらの所見から、患者は GCA および AAION と診断された。

入院し、ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロン 1000mg × 3 日 × 3 回）とプロスタグランジン E1（60ug × 7 日）により治療したが、視力は改善しなかった。

ステロイドパルス療法後、プレドニゾロン 30mg の経口投与にて治療した。

プレドニゾロン 5mg の投与を 1 年以上継続した。

考察：

COVID-19 ワクチンによる AAION が疑われた 3 例のうち、2 例は GCA、1 例は多発性軟骨炎によるものであった。

COVID-19 ワクチン接種後に GCA が発症する可能性が示唆された報告は多く、COVID-19 ワクチンとの関連が疑われた報告も多い。

著者らは、多発性軟骨炎と COVID-19 ワクチンとの関連を示す報告は見つけられなかった。

COVID-19 ワクチン接種プログラムが実施される以前には、日本ではまれな疾患であった AAION の 3 症例が 3 ヶ月の間に認められたという事実は、COVID-19 ワクチンとの関連を示しているのかもしれない。

2 症例目は、側頭動脈生検により、両側視神経に OCT 所見や、両眼に AAION を伴う巨細胞性動脈炎と診断された。

顎跛行と頭痛は認められなかった。

日本における AAION の正確な頻度は不明であるが、日本難病情報センターのデータによると、AAION の主な原因である巨細胞性動脈炎は約 1700 人が登録されており、これは 2020 年には日本人人口 100 万人あたり約 13.6 人が GCA に罹患していたことを意味する。

AAION を合併する側頭動脈炎の頻度は 21.2%と報告されており、その有病率は人口 100 万人あたり約 2.89 人と推定される。

著者らのセンターのある和歌山県の総人口は約 92 万人であり、6 ヶ月間に新たに 3 例の AAION が発生したことは明らかに高頻度である。

本 3 症例は、COVID-19 ワクチン接種後に発症したと報告されており、Naranjo スケールに基づく薬剤反応で「可能性あり」を示す。

更に、自己免疫性肝炎、血小板減少症、皮膚血管炎、自己免疫性腎炎などを含む COVID-19 ワクチン接種後の合併症が疑われた報告がいくつかある。

また、COVID-19 ワクチン接種後に NAION や AAION を発症した可能性があるという報告もある。

COVID-19 ワクチンが関連した可能性のある報告された眼症状は、ぶどう膜炎、急性黄斑視神経症、両側性多巣性脈絡膜炎、急性発症中心性漿液性網膜症、角膜移植拒絶反応などがあった。

また、COVID-19 ワクチン接種後、血小板が活性化され、凝固系が著しく刺激され、重篤な血栓塞栓性合併症が誘発されることが報告されており、これが最初の症例の網膜動脈閉塞の原因であった可能性がある。

COVID-19 ワクチン接種後、中和抗体レベルは約 2 週間で最大に達し、その後低下した。

2 回目のワクチン接種後、中和抗体レベルは 6 ヶ月で最大値の 1/10 まで低下するが、細胞性免疫は 6 ヶ月後も残存すると報告されている。

ここで報告された AAION の 3 症例は、2 回目のワクチンを接種してから 6 ヶ月以内に発症したことから、COVID-19 ワクチンによる合併症は中和抗体レベルに関係なく発症する可能性があることが示された。

結論：著者らは、COVID-19 ワクチン接種が関与した可能性のある AAION の 3 症例を経験した。AAION は失明の可能性のある疾患であり、COVID-19 ワクチンとその関連についてさらなる研究が必要である。

追加情報（2023/09/21）：本報告は、以下の文献演題を情報源とする文

献報告である：「Three Cases of Arteritic Anterior Optic Neuropathy Several Months after COVID-19 Vaccination」、Case Reports in Ophthalmological Medicine, 2023;
DOI:10.1155/2023/8845850。

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

更新情報：報告者と文献情報、患者の詳細、臨床検査値、被疑薬の詳細（コミナティ筋注の再コード、接種回数）、事象の詳細、新しい事象（巨細胞性動脈炎）と臨床経過。

再調査は不可能である。ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：経過を更新し、ワクチン接種歴を追加した。

22915	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>下痢；</p> <p>冷感；</p> <p>動悸；</p> <p>口の錯感覚；</p> <p>口腔咽頭不快感；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>歩行不能；</p> <p>状態悪化；</p> <p>生殖器系障害；</p> <p>発熱；</p> <p>眼充血；</p> <p>背部痛；</p> <p>胸痛；</p> <p>転倒；</p> <p>霧視；</p> <p>頭痛；</p> <p>顔面麻痺</p>	<p>不整脈；</p> <p>女性性器感染；</p> <p>子宮内膜症</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：身元不詳の報告者。2023/09/20の追加情報受領により、現在本症例は valid とみなされるために必要な全ての情報を含んでいる。</p> <p>本報告は連絡可能な報告者（弁護士）から受領した自発報告である。</p> <p>2021/09/23 16:00、40歳代の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与回目不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、左腕）。</p> <p>患者の原疾患/合併症は婦人科の既往症を含んだ。</p> <p>患者は専業主婦であり、他の家族と暮らしていた。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/09/23（ワクチン接種日）、患者は集団接種会場でワクチンを接種した。この接種に先立つ問診の際、医師に対し、既往症として子宮内膜症があることや、別の検査で不整脈を指摘されたことがあること、及び約1カ月前まで子宮内膜症の薬（ディナゲスト）を服用していたこと等、接種する上で不安に思ったことをすべて話し、今でも接種するかどうか迷っている旨を伝えた。これに対し、同医師は特に打つことに問題はなく、むしろ心臓に疾患があるならなおさら打った方がよいと述べた。すると、横に立って会場の誘導をしていた高齢女性が会話を聴いて、「打った方がいいわよ」などと口出しをした。患者はその場から逃げられなくなり、渋々接種することに同意した。</p> <p>患者は接種して10分も経たない間に異変を感じた。正確に言うと、飲んでた水が喉を通る時に異様な冷たさを感じた。次いで、身体中に麻酔液が流れるかのような冷感を感じ、心臓が苦しくなり、呼吸がうまくできなくなり、座っていられなくなって会場のベッドに倒れ込んだ。血圧が急激に低下したため、看護師が救急車を呼んだ方がいいか医師に確</p>
-------	---	---	--

認したところ、バイタルサインが正常に戻ってきているから必要ないと述べた。しかし、足は冷たく感じ、まだ暑さが残る時期であるのに毛布を掛けてもらはなければならないほどの寒気を感じた。動悸と息切れが続き、一時間以上ベッドで横たわっていた。

すると、家族が迎えに来た。会場が閉館時間となったため職員から退館を促された。患者は立とうとして体を起こしたが、息苦しくて立てず、歩くこともできず、用意された車いすで駐車場まで運ばれた。医師は患者の顔を見るなり申し訳ない表情を浮かべながら「申し訳ございませんでした」と謝罪し、頭を下げた。

車に何とか乗り込むも、息苦しさがひどく、このまま帰宅していいものかと思い、副反応センターに架電し、経緯を説明した。彼らは「すぐに救急車を呼んでください。そんな症状があつて、息苦しきもあるのに帰らせるのはおかしい」と述べたため、会場に戻り、職員に救急車を呼んでもらった。救急車が来て患者が運ばれる姿を見た家族は心配そうに「ワクチンで患者が元気じゃなくなった」と述べた。

18:00 頃、患者は救急車で病院の救急内科に運ばれた。診察の結果、ワクチン接種後の副作用の疑いがあると診断された。

2021/09/24（ワクチン接種後 1 日）、起床時から発熱、動悸、呼吸苦に加え、頭部の違和感（麻痺した感覚）、左上半身、下肢の神経の痺れがあつたため、救急搬送にて病院の救急外来を受診した。ワクチン副作用疑いと診断され、何かあれば電話相談をされたいと教示された。以後、約 2 カ月ほど、動悸や呼吸苦のため、ベッドでほぼ寝たきりの状態となった。

2021/09/25（ワクチン接種後 2 日）、頭全体や首肩の鈍い感じが持続した。48 時間で改善すると言われたのに症状が続くため、17:00 頃、病院に電話で相談した。

2021/09/27（ワクチン接種後 4 日）、箸を持った感じも普段と違い、歩く際は息切れがあつた。左眼の充血が引かず、いつもテレビを見ている距離ではテレビの文字が見えず、左眼が霧がかかったような状態であつた。病院の救急内科を受診し、武漢ウイルスの PCR 検査を受けたが、陰性であつた。

2021/10/02（ワクチン接種後 9 日）、左眼の充血と頭が麻痺した症状があつたため、脳神経外科クリニックを受診した。同クリニック医師は、ワクチン接種によるアレルギー症状が出て、身体が炎症状態にあるのではないかと診断した。患者はザイザル（アレルギー疾患治療薬）を処方

され、16:00 時頃に服用した。しかし、21:30 頃、体がかゆくなるなどアレルギー症状のような発作が出て、動悸、呼吸困難、悪寒が同時に強くなったため、病院に救急搬送された。同病院では、「薬物アレルギーと矛盾しない」と診断され、薬の服用を中止することとした。患者は、ワクチン接種に至るまで、アレルギーはなかった。また、接種日から下痢が続いていたが、2021/10/02 頃に改善した。

2021/10/03（ワクチン接種後 10 日）、2021/10/02 の受診の後に帰宅したが、咽頭部に違和感があったため、再び病院の救急内科を受診した。

2021/10/04（ワクチン接種後 11 日）、左眼の充血が引かなかったため、眼科医院を受診した。結膜炎のような症状であるが、目薬に対しても薬剤アレルギー反応を起こす可能性があるため、経過観察となった。

2021/10/08（ワクチン接種後 15 日）、左側の背部痛、下肢しびれ、強い頭痛などの症状があり、病院の総合内科、耳鼻咽喉科を受診した。

2021/10/11（ワクチン接種後 18 日）、動悸が酷く、ベッドから立ち上がってトイレに行くこともできないほどで、病院の循環器内科を受診した。その頃から、食後に唇がヒリヒリするような感覚等が出現した。

2021/11/11（ワクチン接種後 49 日）、病院の循環器科を受診した。1 カ月以上動悸が改善されず、安静時でも動悸が続いた。身体が揺れているかのような脈が強く打つような動悸であった。

2021/12/08（ワクチン接種後 76 日）、動悸が改善されることなく、病院の循環器科を受診した。ワクチン副作用の可能性があり、検査では異常が出ていなくても、心臓や心筋に炎症があつての症状でもおかしくないと診断された。

患者は、2021/12/08 に病院に通院して以来、もはや症状の改善が望めないことから、通院を見合わせた。患者は 2021/09/24、2021/09/27、2021/10/03、2021/10/08、2021/10/11、2021/11/11 と 2021/12/08 の合計 7 日、自宅から病院に通院した（救急搬送ではない）。患者は、自宅で寝たきりの状態であり、少し動いただけでも激しい動悸等があり、電車・バス等の公共交通機関で通院することができない体調であった。それゆえ、タクシーを利用した。また、患者は飛行機及び船での移動も困難となり、家族旅行も自由に行けない状態となった。

後遺症状：

2021/12/08 の診察の後、以下の症状については改善することなく、後遺症状として残った。

1. 動悸と息切れ。現在でも、30分以上キッチンに立って作業をしていると動悸が激しくなり立っていられなくなったため、患者の家族が夕食を作った。また、外出する際、緩やかな坂道であっても、数分経つと息切れのため休憩を入れなければならなかった。特に、気温の高い夏季にこうした症状が顕著であった。

2. 顔面神経麻痺。左顔面については、左眼のまぶたが垂れ下がり、左の口元も垂れ下がり、顔面に力を入れないとよだれが垂れることがあった。

3. 左眼のかすみ。左眼のかすみのため、接種前にテレビを見ていた距離からでは文字が判読できなくなった。また、屋外では日光がまぶしく感じるようになった（感覚過敏）。視神経の疾患（視神経炎等）が疑われた。

4. アレルギー。ザイザルを含む薬剤のアレルギーが残ったほか、長芋のアレルギーが出るようになった。

労働能力喪失率：56%（後遺障害等級7級相当）。

患者は、前記後遺障害により、30分以上はキッチンに立てないなど、専業主婦として満足に料理ができない状態にあった。したがって、夕食は患者の家族が作っていた。洗濯も、2階建ての自宅の2階まで上がって干しに行くことが容易でないため、患者の家族の仕事が休みの場合は、患者の家族が担当していた。重い物を持つのが辛く、掃除機を持ち運びする際だけでなく、稼働させた時の振動によって動悸が出ることもあるので、モップ掛けにとどめていた。外出も、最寄りのバス停から自宅までの距離が500mに満たないとはいえ、上り坂になっていることから、途中で動悸や息切れの症状が出るため休憩を入れる必要があった。このように、徒歩での外出が満足にできず、自家用車の使用が欠かせなかった。こうした専業主婦として家事を十分にこなすことができず、日常生活に支障が生じている状態であり、その程度は、交通事故の後遺障害等級でいえば、7級4号の「神経系統の機能又は精神に障害を残し、軽易な労務以外の労務に服することができないもの」又は7級5号の「胸腹部臓器の機能に障害を残し、軽易な労務以外の労務に服する

		<p>ことができないもの」の程度であり、労働能力喪失率は56%であった。</p> <p>患者による備考：</p> <p>認定された症状は動悸、呼吸困難、胸痛のみに限られた。認定された症状に加え、左側の麻痺が残っており、瞼や口元が下がってくるため、唾液が脇から溢れそうになっている。それをかばうため、常に左側に力が入っているため、肩こり、頭痛、疲れやすいなど日常生活に支障をきたしている。夕方には横になって休まなければならないくらい体力が消耗しているため、30分以上キッチンに立ってられず、夕飯の買い出し、夕食作りは全て患者の家族が仕事から帰ってからやっている状況である。心臓の後遺症に関しては、坂道を登るのも途中休み休みでない、動悸が辛く、今までみたいにスイスイと登ることができない。家族と公園で滑り台やブランコを楽しむことすら、億劫になった。ワクチンでアナフィラキシーを起こしたことが原因で、アレルギー体質になってしまい、持病で飲んでいた薬も2年近く服薬を中止し、その間に病巣が大きくなってしまい、手術は免れない状態になった。しかし、麻酔にもアレルギー症状が出てしまう可能性があるため、手術もタイミングを見計らってからにしようと言われた。歯科治療も麻酔を使えないため、無麻酔で激痛を堪えながら治療を受けている。これら支障はほんの一部分で、今までに普通に出来ていたことが色々と出来なくなり、日常生活に大きく支障をきたしている。</p>
22916	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は医薬情報担当者を介して連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>70歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>患者の医薬品、食物、その他の製品に対するアレルギーの有無は不明であった。</p>

		<p>患者のその他の病歴の有無は不明であった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語はすべて「患者はニルマトレルビル、リトナビル（パキロビッド）を服用した」（MedDRA PT:薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT: COVID-19（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>2023/09/08 から 2023/09/12、薬効欠如、COVID-19 に対して、ニルマトレルビル、リトナビル（パキロビッド）の経口投与での治療処置が実施された。</p> <p>再調査不可であり、ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22917	<p>薬効欠如:</p> <p>複合性局所疼痛症候群:</p> <p>COVID-19</p>	<p>初報では以下の最低限必要な情報が欠落していた： 製品不特定。</p> <p>2023/09/25 に追加情報を入手した時点で、本症例は現在 valid と見なされるのに必要な情報がすべて含まれている。</p> <p>本報告は、製品品質グループから入手した以下の文献からの報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に CRPS を発症した 1 症例」、日本ペインクリニック学会第 57 回学術集会、2023 年； 巻:57、ページ:402。</p> <p>本報告は追加調査により連絡可能な別の医師からも入手した情報である。</p> <p>2021/10/04、40 代の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FF2018、使用期限：2022/03/31、左腕部)</p>

関連する病歴および併用薬は報告されなかった。

左上腕に COVID-19 ワクチンを接種した翌日より、左上肢が自然と屈曲位をとっており、左上肢全体に疼痛を自覚した。接種時の放散痛はなかった。前医を受診したが各種精査で明らかな異常を認めず、当院神経内科を経てワクチン接種 2 か月後に当科初診となった。当科初診時、前腕皮膚の体毛は萎縮し、爪は 2 か月間ほとんど伸びていなかった。肘、手、指関節に伸展制限と屈側中心にアロディニアを認め、CRPS と診断した。当初神経ブロック治療の希望がなかったためプレガバリン、アミトリプチリン、トアラセットなどを用いて薬物療法を行った。その後も痛みの改善乏しく腕神経叢ブロックを開始した。2 回目を施行した後に COVID-19 感染症に罹患、家庭の事情もあり 1 か半月程度通院が中断された。その間に症状は多少の改善あり、積極的な神経ブロックの希望もなく外来での薬物療法を継続している。自覚症状は強いものの、仕事も休職することなく続けている。

COVID-19 感染症の発症日（感染）は 2022/02/05 で、直近のワクチン接種は 2021/10/04 に受けた 1 回目であった（報告どおり）。

報告した医師は、事象（複合性局所疼痛症候群（CRPS））はワクチンとの関連が疑われると評価した。

2021/10/04 に被疑ワクチンの 1 回目の接種を受けた。

事象の転帰は軽快であった。

結論：「ファイザー-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FF2018 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、

バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/26）：本報告は調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追加報告である。

<p>22919</p>	<p>多発性軟骨炎； 虚血性視神経症</p>		<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Three Cases of Arteritic Anterior Optic Neuropathy Several Months after COVID-19 Vaccination」。</p> <p>本症例では、著者らは COVID-19 2 回目ワクチン接種と関連する可能性のある動脈炎性前部虚血性視神経症 (AAION) の 3 例を解説する。</p> <p>症例 3：患者は 80 歳男性で、右眼で視覚の低下を自覚し、他院を受診した。それぞれの眼の視神経膨張のため、2021/11、医療センターに紹介された。患者は 5 か月前 (2021/06) にも、2 回目 COVID-19 mRNA ワクチン (コミナティ筋注、ファイザー) を接種した。</p> <p>眼症状発現の 4 か月前、患者には頭痛、肩凝り、浮腫、両耳の変形があり、その後右指の疼痛があった。初診時、最良矯正視力は右眼 0.02 (logMAR 1.69)、左眼 1.2 (logMAR -0.07) であった。細隙灯顕微鏡検査では、いずれの眼でも前部帯、中間透光体で異常はなかった。眼底検査では、両眼で視神経膨張および網膜出血があった。光干渉断層撮影では、両眼で視神経膨張を示した。フルオレセイン蛍光血管造影では両眼で過蛍光を示し、左眼でより著明であった。ゴルトマン周辺検査は、右眼で時間特性視野が保たれていることを示した。頭部造影 MRI は、耳介および外耳道の肥厚と異常造影効果を示した。眼窩部造影 MRI で、視神経における造影効果増強はなかった。血液検査では、白血球数 (9500/uL)、C-反応性蛋白 (9.8mg/dL)、血沈 (25mm/ 30 min、66mm/1 h、81mm/2 h) の上昇を示した。抗核抗体、SSA/B 抗体、ミエロペルオキシダーゼ抗好中球細胞質抗体、抗アクアポリン 4 抗体検査の結果は陰性であるのに対し、抗カルジオリピン抗体はわずかな、しかし非有意な上昇を示した。側頭動脈生検で血管炎の証拠は見られなかった。耳介軟骨生検では、軟骨組織の間での線維化、軽度炎症性浸潤、血管付近のヘモジデリン沈着を示し、多発性軟骨炎再発と診断された。これらの所見に基づき、患者は多発性軟骨炎再発を合併した AAION と診断された。患者は入院し、ステロイドパルス治療 (メチルプレドニゾン 1000 mg 3 日間) を受けた。自覚症状は改善したが、視界は不変のままであった。ゴルトマン周辺検査では以前の視野欠損の部分的回復が見られた。ステロイドパルス治療後、経口プレドニゾン 55 mg から開始し 5mg で継続する漸減療法で治療された。漸減の間、AAION の再発は見られなかった。</p>
--------------	----------------------------	--	---

考察：COVID-19 ワクチンに起因したことが疑われる AAION の 3 例のうち、2 例は GCA によるものであり、1 例は多発性軟骨炎によるものであった。多くの報告が GCA が COVID-19 ワクチン接種後起こる可能性を示唆しており、多くの人々が COVID-19 ワクチンとの関連を疑っていた。著者らは、多発性軟骨炎と COVID-19 ワクチンとの関連性の報告は見つけられなかった。COVID-19 ワクチン接種プログラム導入以前の日本で希少な疾患である AAION の 3 例が 3 か月の間に観察されたという事実は、COVID-19 ワクチンとの関連性を示している可能性がある。3 例目では、患者は 2 回目の COVID-19 ワクチン接種 5 か月後、両眼で AAION を発現した。FA 所見は両眼で視神経の過蛍光を示した；しかし、左眼で視力は失われず、視界良好を維持していた。進行性耳介変形もあり、MRI と耳介軟骨生検は多発性軟骨炎を示した。多発性軟骨炎は、AAION と関連している。COVID-19 ワクチンとの関連性は見られなかったが、多発性軟骨炎は希少な自己免疫疾患であるため、COVID-19 ワクチンと関連している可能性は高い。これらの 3 例は COVID-19 ワクチン接種後に発症したと報告され、Naranjo スケールに基づく薬剤反応で「可能性あり」を示す。

COVID-19 ワクチン接種後、中和抗体レベルは約 2 週間で最大に達し、その後低下した。2 回目ワクチン接種後、中和抗体濃度は 6 か月で最大値の 1/10 に低下するが、細胞介在性免疫は 6 か月後でも残存すると報告されている。

ここで報告された AAION の 3 例は罹患者の 2 回目ワクチン接種後 6 か月以内に発症したことから、COVID-19 ワクチンからの合併症が中和抗体レベルと無関係に生じる可能性を示唆している。

結論：著者らは、COVID-19 ワクチン接種に関連している可能性のある AAION の 3 例を経験した。AAION は失明の可能性のある疾患であるため、COVID-19 ワクチンとの関連性に関する更なる研究が必要である。

追加報告 (2023/09/21)：本報告は、Three Cases of Arteritic Anterior Optic Neuropathy Several Months after COVID-19 Vaccination という題名の文献から入手した報告である；Case Reports in Ophthalmological Medicine, 2023; vol: 2023, DOI: 10.1155/2023/8845850。

本報告は、文献の入手に基づく追加報告である本症例を文献で確認された追加情報を含むよう更新した。

			更新情報：報告者情報、文献情報、患者詳細、病歴詳細、検査値データ、製品詳細、事象詳細。
22920	<p>22920</p> <p>疾患進行</p>	<p>22920</p> <p>疾患進行</p> <p> グレーブス病； 眼の異物感； 眼球突出症； 眼瞼後退； 頻脈 </p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「mRNA ワクチン接種後にバセドウ病が増悪した一例」、第 24 回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会、2023；Vol:24th, pgs:112。</p> <p>mRNA ワクチンによる新型コロナワクチン接種後、バセドウ病や亜急性甲状腺炎など甲状腺機能異常を発症した患者の報告が増加している。半年以上薬剤変更することなく、病勢が安定していたバセドウ病が、新型コロナワクチン（COVID-19 ワクチンファイザー筋注、2 回目）接種後に増悪した症例を経験したので報告する。</p> <p>27 歳女性；</p> <p>現病歴：</p> <p>新型コロナワクチン接種 2 回目接種の 5 年前、健康診断で頻脈を指摘され、4 年 4 ヶ月前に眼球突出を指摘された。4 年 3 ヶ月前に左眼の異物感を自覚し眼科を受診。左眼球突出および左上眼瞼後退を認め、TSH<</p>

0.01 uIU/mL、FT3 11.29 pg/mL、FT4 4.06 ng/dL、抗甲状腺受容体抗体 (TRAb) 18.2%、甲状腺刺激抗体 363%からバセドウ病が疑われ、当院へ紹介された。チアマゾール (MMI) 15mg およびヨウ化カリウム (KI) 50mg で治療を開始し、1週間後に TSH<0.0025 uIU/mL、FT3 3.41 pg/mL、FT4 1.31 ng/dL、TRAb (第3世代) 6.1 IU/L に改善。ワクチン2回目接種の1年10ヶ月前に TRAb (第3世代) 1.8IU/L まで低下し、甲状腺ホルモンが安定したため、MMI 5 mg 隔日投与に減量した。最終的に、MMI 5 mg および KI 50 mg 連日投与に変更し、TSH 2.36 uIU/mL、FT3 2.84 pg/mL、FT4 0.87 ng/dL、TRAb (第3世代) で 4.6 IU/L で安定していた。

新型コロナワクチン2回目接種日の夜から倦怠感を覚え、動悸も自覚した。1ヶ月後の外来で TSH<0.00 uIU/mL、FT3<20.00 pg/mL、FT4 4.36 ng/dL、TRAb (第3世代) 25.0 IU/L に悪化。MMI 15 mg および KI 50 mg に変更し、自覚症状は消失したが、TSH<0.00 uIU/mL、FT3 12.07 pg/mL、FT4 2.52 ng/dL であった。現在、MMI 20mg および KI 50mg で、TSH<0.00 uIU/mL、FT3 12.07 g/mL、FT4 2.52 ng/dL、TRAb (第3世代) 7.9IU/L である。

考察：

甲状腺機能異常は、ベクターワクチンや不活化ワクチンより mRNA ワクチンでの報告数が多く、特に亜急性甲状腺炎やバセドウ病が多い。接種回数の頻度から、ファイザー製接種後が多く、女性で頻度が高い。また、バセドウ病については、ワクチン接種1回後約 61.9%、2回後 38.1%と初回接種後に起こりやすい。これらの報告は甲状腺疾患の新規発症についてであり、本症例のようにバセドウ病治療中の増悪については報告が少ない。甲状腺疾患治療中に mRNA ワクチンを接種する場合、増悪を念頭に置く必要がある。

22921	脳梗塞	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2021/08/24、51歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2回目、0.3ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内）。</p> <p>【原疾患・合併症】</p> <p>不明であった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/03、1回目、0.3ml、筋肉内）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者は、報告者の病院でコミナティ筋注の1回目、2回目を接種した。</p> <p>その後患者は報告者の病院に来院しなかった。</p> <p>現在まで過ぎていたが、昨日、2023/09/24に「脳梗塞を発症して（他院に）入院した」との連絡があった。</p> <p>報告者は、当該患者から電話があり「脳梗塞はワクチンの副反応かも知れないので副反応被害救済制度に提出する書類を書いて欲しい。」との</p>
-------	-----	--

			<p>連絡があった。</p> <p>脳梗塞の治療は報告者の病院でしておらず、治療等は一切関わっていない為に関連したすべては含まれなかったため、リポーターは報告の内容以外の事は判らなかつた。</p> <p>事象（脳梗塞）の転帰は不明であった。</p> <p>再調査は不可である；ロット/バッチ番号に関する情報を入手できない。 追加情報の入手予定はない。</p>
22922	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>多発ニューロパチー；</p> <p>腫瘍随伴症候群</p>	<p>タバコ使用者；</p> <p>前立腺特異性抗原増加；</p> <p>前立腺癌；</p> <p>気腫合併肺線維症；</p> <p>白内障；</p> <p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（その他の医療従事者）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000677（PMDA）。</p> <p>2021/07/27、76歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与2回目、単回量、ロット番号：EY0572、使用期限：2021/10/31、76歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「糖尿病」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「白内障」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「肺気腫合併肺線維症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「20歳から76歳まで1日20本の喫煙」（継続中か詳細不明）；</p>

「PSAの上昇」（発現日：2021/06、継続中か詳細不明）；

「MRIにて前立腺癌の疑い指摘されていた」（発現日：2021/06、継続中か詳細不明）。

ワクチン接種前の体温は不明であった。

家族歴の有無は不明であった。

【併用薬】

シーブリ；

プロチゾラム；

パキシル [パロキセチン塩酸塩]；

リピトール；

パリエット；

トラゼンタ；

ザクラス；

ノルバスク。

【ワクチン接種歴】

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

2021/08 初旬、時刻不明（ワクチン接種後）、多発神経炎を発症した。

日付不明、事象（多発神経炎）の転帰は未回復であった。

【臨床経過】

初診後検査入院を実施した。

退院時年齢：76歳6ヵ月。

入院日：2021/09/06；退院日：2021/09/13（令和3年）。入院日数：8日。

入院経路：通常外来、予定入院。

退院経路：外来（他院）。

転帰：不変。

病名：多発性神経炎。

疾患の入院病歴：A病院の神経内科より紹介された患者であった。

主訴：両手指の痺れ増悪、右大腿背側の痛み、両足背浮腫。

【現病歴】

2021/06よりPSAの上昇があり、MRIにて前立腺癌の疑い指摘されていた。

2021/08初旬より、四肢のしびれ、右下肢の背部痛が出現した。その後、筋力低下とふらつきも合併した。徐々に悪化していった。

08/11、Bクリニックの整形外科に自分で運転して受診し、問題なしと言われた。しかし、その後症状が増悪し、08/15頃より歩行困難となった。

08/31、A病院の神経内科を受診したところ、両上肢の遠位筋の筋力低下、四肢末梢のしびれ、振動感覚・位置覚の低下、協調運動障害を認められた。

09/04、紹介により神経内科を外来患者として受診した。多発神経炎疑いであったため入院を勧めるも私用ありとのことで 09/06 に精査目的で入院とした。

【入院時現症】

意識清明、体温：摂氏 35.7 度、血圧：113/72mmHg、脈拍数：70/分、SpO2：94%。構音障害なし、脳神経問題なし。眼球運動：full & smooth。脳神経 V/VII：異常なし； IX/X：異常なし； XI：SCM 5/5； XII：異常なし。

Lasegue +/-。徒手筋力テスト(MMT と報告された)： D 5/5, BB 5/5, TB 5/5, WE 5/5, WF 5/5, FDI 4/4, OppP 4+/4+, AdPB 4+/4+, ExP 4/4, Ilio 4+/4+, Q 5/5, Ham 4/4, TA 5/5, GC 5/5, EHL 4/4, FHL 4/4。深部腱反射(DTRs と報告された)： BB +/-, TB +/-, BR +/-, PTR +/-, ATR -/-, Babinski -/-, Chaddock -/-。Sensory：触覚は両下肢遠位で 8/10；関節位置覚、両側 toe で低下；振動覚：肘 4sc./4soc, 手指 0/0, 膝 4/8 秒, 趾 0/0。立位：ふらつきにて困難、右大腿背側の痛みあり。

血液検査所見：

2021/09/06, TP: 7.4 g/dl, ALB: 3.6 g/dl, AST (GOT): 33 IU/l, ALT(GPT): 28 IU/l, ALP: 106 U/L (IFCC, LDH: 241 U/L (IFCC CPK, 185 IU/l, アミラーゼ: 69 IU/l, BUN: 30.4 mg/dl, クレアチニン: 1.66 mg/dl, Na: 140 mEq/l, K: 4.6 Eq/l, Cl: 104 mEq/l, 血糖: 193 mg/dl, HbA1C (NGSP): 6.2 %, CRP/LA: 0.64 mg/dl, WBC: 9260 /ul, Hb: 13.5 g/dl, 血小板数: 299,000/ul, PT-INR/1.01, APTT: 25.5 SEC, APTT 対照: 28.7 SEC, D-D-ダイマー: 2.84 ug/mL。

2021/09/07, 葉酸: 4.8 ng/mL, ビタミン B1: 39 ng/mL, ビタミン B12: 363 pg/mL。

2021/09/07、神経伝導速度検査：

Median L: DL 10.0ms, Amp. 1.5mV, 57.1 m/s; Median R: DL 6.4ms, Amp. 1.4mV, 44.4 m/s. Ulnar L: DL 7.5ms, Amp. 2.5mV, 43.1 m/s; Ulnar R: DL 6.6ms, Amp. 3.3mV, 45.7 m/s. Peroneal: L、Rとも測定できず。Tibial L: DL 11.8ms, Amp. 420 uV, 45.9 m/s; Tibial R: DL 14.4ms, Amp. 120uV, 36.3 m/s。

2021/09/08、腫瘍随伴症候群パネル、以下はすべて陰性であった：

AMPH, CV2, PNMA2, Ri, Yo, Hu, Recoverin, SOX1, titin, zic4, GAD65, Tr (DNER)。

2021/09/09、腰椎穿刺/髄液検査：

細胞-髄：1/3 1/mm³、単核球：1、多形核球：0、蛋白量-髄：155mg/dl、糖量-髄：65mg/dl、Cl-髄液：127 mEq/l、ミエリンベースシク蛋白：40.0pg/ml 未満。

2021/09/09、腰椎単純MRI：T2で明らかな狭窄なし。

【入院後経過】

09/07、入院後に神経伝導速度検査を施行したところ、正中神経・尺骨神経・脛骨神経で遠位潜時の延長、伝導速度の低下を認めた。また症状の経過に関して、ギランバレー症候群としては経過が長く、前立腺癌疑いとのことで腫瘍随伴症候群が鑑別に上がった。

2021/09/08、このため、腫瘍随伴症候群関連自己抗体パネルの検査を行った。また痺れの訴えが強かったためリリカ OD錠 25mg3錠、1日3回毎食後で処方したところ、症状は改善した。

多発神経炎を発症していること、現在の方針としては経過観察およびリハビリテーションが主体の治療になる可能性が高いこと、また本人の自宅退院希望が強い旨を家族と本人に Informed Consent を行った後に退院とした。

			<p>退院後、A 病院の神経内科にてフォローアップとなった。</p> <p>退院時処方：リリカ OD 錠 25mg、3 錠、7 日分；センノシド錠 12mg 「YD」、2 錠、7 日分；酸化マグネシウム錠 330mg 「ケンエー」、3 錠、7 日分。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である。</p> <p>経過欄の一部を「疲労の訴えが強かったため」から「痺れの訴えが強かったため」へ更新した。</p>
22924	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>意識消失</p>		<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>38 歳の患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p>

報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

麻疹風疹ワクチン（小児期）、使用理由：免疫。

患者はコロナワクチン接種の際にアナフィラキシー症状を起こして、意識消失があったような経歴があった。

最近打ったワクチンはコロナワクチンでインフルエンザワクチンとかは打ってなくて、コロナワクチンでそういう症状が出たので、今回の麻疹風疹ワクチンを接種することについて検討しているというか相談があったことについて調べたいと思った。

報告者はこの製品がコミナティ（GMT）のワクチンだと思うが、確認していなかった。

GMT の製品名は不明で、ワクチンの種類も確認できなかった。

アナフィラキシー症状と意識消失の臨床転帰は不明であった。

再調査は不可能である；ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

22925	I g A 腎症	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「COVID-19 ワクチン接種後に顕性化した IgA 腎症の一例」、日本腎臓学会誌、2023；Vol:65(6-E), pgs:622。</p> <p>IgA 腎症の患者では、COVID-19 ワクチン接種後に肉眼的血尿を認めることがあると報告されているが、その多くは一過性の血尿であり疾患活動性に与える影響は軽微であると考えられている。</p> <p>【症例】</p> <p>21 歳女性患者。</p> <p>X-1 年前まで、検診を毎年受けており、検尿を含め異常を指摘されたことはなかった。</p> <p>X-6 月、COVID-19mRNA ワクチン(ファイザー)の接種を 2 回受けた。</p> <p>X 年、3 回目のワクチンは COVID-19mRNA ワクチン(モデルナ)に変更され接種を受けた。</p> <p>翌朝、発熱とともに肉眼的血尿を認めた。</p> <p>近医で尿路感染の治療を受けるも改善ないため、1 週間後、当院腎臓内科を受診した。</p> <p>血清 Cr 1.2mg/dL、TP 5.8g/dL、Alb 2.9g/dL、IgA 127mg/dL、蛋白尿 5.9 gCr、血尿 3+。</p> <p>入院後、腎生検を施行、半月体を伴う IgA 腎症と診断した。</p> <p>扁桃は行っていないが、3 回のステロイドパルス療法とプレドニン内服治療を行った。</p> <p>血清 Cr 値は正常化し尿所見も改善傾向にある。</p> <p>【考察】</p> <p>本症例は COVID-19 ワクチン接種後に顕性化した半月体形成を伴う急速進行性腎炎様の臨床経過を示した IgA 腎症である。</p>
-------	----------	---

		<p>ワクチン接種と IgA 腎症との関連は不明であるが、本患者はワクチン接種以前に検尿異常などの腎炎所見は認めておらず、ワクチンが疾患の発症の誘因となった可能性がある。</p>
<p>22926</p>	<p>薬効欠如； COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介し連絡可能な報告者（消費者あるいはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>70歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、接種回数：不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>これは、秋からで6回目になる。患者は、ファイザーの XBB1.5 のワクチンを打たなくてはならないということで、打とうかと思っていた。政府の推奨もあった。</p> <p>不明日、患者はコロナに罹患した。今日は、患者は罹患で在宅していた。</p>

			<p>再調査は不可である；ロット/バッチ番号に関する情報を入手できない。 追加情報の入手予定はない。</p>
22927	心筋炎	<p>心不全；</p> <p>心筋炎；</p> <p>植込み型除細動器挿入；</p> <p>機械的換気；</p> <p>注意欠如・多動性障害；</p> <p>肺補助デバイス治療；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「Life-threatening severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 mRNA vaccine associated myocarditis after COVID-19 myocarditis」。</p> <p>著者らは、COVID-19 関連の重症心筋炎から回復した後に、重度の SARS-CoV-2 mRNA ワクチン関連の心筋炎を発症した 15 歳男性の症例を報告する。</p> <p>SARS-CoV-2 感染後の心筋炎：</p> <p>患者は注意欠陥/多動性障害（ADHD）を有する 15 歳男性で、COVID-19 流行前に通常通りワクチン接種を受けた。患者と患者の家族には、ADHD 以外に特異的な心臓または自己免疫の懸念はなかった。患者は発熱と食欲不振を呈した際、COVID-19 と診断されたが、SARS-CoV-2 に対する過去のワクチン接種歴はなかった。SARS-CoV-2 に対する唾液ポリメラーゼ連鎖反応検査は陽性であった。5 日目に、酸素化が不良で、鼻カニューレによる酸素化 2 L/分にて SpO2 95%であり、著者の病院に搬送された。</p> <p>入院時、頻呼吸（呼吸数 31 b/分）があり、心エコー検査で左室駆出率（LVEF）が 10%と著しく低下し、心嚢液貯留が認められた。患者は機械的肺換気を受け、変力補助としてノルエピネフリンとドブタミンが開始された。重度の心不全と完全房室ブロックへの伝導障害の進行に対して、静脈-動脈体外式膜型人工肺（V-A ECMO）が開始された。レムデシビルとデキサメタゾンが SARS-CoV-2 感染の治療に使用された。</p> <p>入院 2 日後、LVEF が約 40%に改善したため、V-A ECMO を中止した。しかし、完全房室ブロックが持続し、心室細動が出現した。植込み型心臓除細動器（ICD）を導入し、心内膜心筋生検を実施した。生検標本で</p>

は、炎症細胞の軽度浸潤（主に CD 8 陽性リンパ球）が認められた。幸いにも、ICD は挿入後、使用されなかった。

BNT162b2 ワクチン接種後の心筋炎：

最初の心筋炎診断から 7 ヶ月後、NYHA クラス 2 の心機能は維持し、漸増カルベジロール投与中も LVEF の低下（45%）は持続していたにもかかわらず、患者は医師に相談せずに初回 SARS-CoV-2 mRNA ワクチン（BNT162b2、Pfizer-BioNTech）を接種した。

患者は歩行中に呼吸困難となり、ワクチン接種 3 日後に著者の病院に紹介された。

臨床検査で、トロポニン T（1.3 ng/mL）および B 型ナトリウム利尿ペプチド（BNP）（1400 pg/mL）の上昇が認められた。心エコー検査で LVEF は 20% に低下した。利尿薬、カテコールアミン、昇圧薬による治療にもかかわらず、機械的人工換気を開始した後も血圧およびうっ血状態は不安定であった。経皮的左心補助心臓「Impella」（Abiomed, Danvers, MA, USA）が設置されたが、心停止であることが判明した。心肺蘇生が開始され、V-A ECMO が再導入された。高用量免疫グロブリン（60 g/日）の静脈内投与とステロイドパルス療法を行い、ECMO と Impella をそれぞれ 7 日間と 12 日間使用した。

2 回目の入院 9 日目に、機械的循環補助中に心内膜心筋生検が実施された。心臓組織学的分析では、炎症細胞、主にリンパ球の浸潤が認められ、中でも CD 8 陽性細胞が優勢であった。マッソントリクローム染色では、以前の COVID-19 関連心筋炎が原因と考えられる心臓線維症が認められた。

65 日目に、NYHA クラス 2、LVEF は 40% に改善、BNP 値は 102 pg/mL に低下し、退院した。

免疫学的分析が、フローサイトメーター（Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA）を用いて、ワクチン接種関連の心筋症のための入院 6 日目に採取された末梢血液サンプルに対し実施された。データは、FlowJo（10.6.2; Treestar）を用いて分析された。HLA-DR および CD38 を発現する活性化 CD 8 陽性 T 細胞の増加が観察された。

考察：

患者は COVID-19 関連心筋炎と SARS-CoV-2 mRNA ワクチン関連心筋炎を
発症した。両心筋炎エピソードの心臓組織の組織学的分析では、主に
CD-8 陽性リンパ球浸潤が認められた。

COVID-19 関連心筋炎の病態生理は不明であるが、SARS-CoV-2 及び心筋
細胞に対する免疫反応を介した直接的な組織損傷が原因であることが示
唆された。

また、SARSCoV-2 mRNA ワクチン関連心筋炎では、CD 8 陽性 T 細胞が重
要な役割を果たしている可能性がある。著者の症例では、ワクチン接種
6 日後に末梢血リンパ球分析を実施し、CD8 陽性 T 細胞の優先的活性化
が認められた。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン関連心筋炎の機序の 1 つとし
て、スパイク蛋白抗原と自己心臓抗原との分子相同性が想定されてい
る。一部の抗 SARS-CoV-2 スパイク抗体がミオシン含有ヒト蛋白構造と
反応することが報告されている。SARS-CoV-2 mRNA 感染で活性化された
病原性 T 細胞が、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン関連心筋炎の誘導因子とし
て作用する可能性があるため、この仮説は著者の症例でも説得力がある
可能性がある。

疾病対策予防センターは、COVID-19 ワクチン接種と関連のない心筋炎
または心膜炎の既往がある人は、心筋炎または心膜炎のエピソードが完
全に消失した後には COVID-19 ワクチンを接種してもよいと提唱してお
り、著者らは、COVID-19 関連心筋炎の既往がある患者、特に心機能が
低下している場合は、SARS-CoV-2 mRNA ワクチンの投与を避けるべきで
あると仮定している。

本症例は、我々が認識している中で、重度の COVID-19 関連心筋炎後に
SARS-CoV-2 mRNA ワクチン関連心筋炎を続発した最初の報告例である。
SARS-CoV-2 mRNA ワクチン関連心筋炎は小児および青年では軽度である
ことが報告されているが、いずれの心筋炎エピソードも患者の生存のた
めに ECMO によるサポートを必要とした。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン
は、心筋炎の最近の既往がある患者では避けるべきである。CD 8 陽性 T
細胞が病因に重要な役割を果たしていると考えられた。

追加報告（2023/09/26）：本報告は、以下の文献演題を情報源とする文
献報告である：

「Life-threatening severe acute respiratory syndrome

coronavirus-2 mRNA vaccine associated myocarditis after COVID-19 myocarditis」, Journal of Paediatrics and Child Health, 2023, DOI:10.1111/jpc.16498。

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

更新情報：報告者、文献、関連する病歴、臨床検査値、患者の年齢、事象の重篤性および製品情報の更新。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。日本 HA に提出するために、日本 HA 用の心筋炎調査票が添付された。

<p>22928</p>	<p>巨細胞性動脈炎； 虚血性視神経症</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Three Cases of Arteritic Anterior Optic Neuropathy Several Months after COVID-19 Vaccination」。</p> <p>本報告では筆者は2回目のCOVID-19ワクチンと関連の可能性がある3件の動脈炎性前部虚血性視神経症（AAION）の症例を紹介する。</p> <p>症例1：患者は突然右目の視力喪失を発現した87歳の女性であった。2日後、左目で類似の視力喪失を発現した。そのため、2021/09に他院へ来院し、医療センターに紹介された。視覚症状発症の1か月前、患者は側頭部痛と顎跛行があり、初診時点で顎跛行は残っていた。顎跛行と頭痛が出現する1か月前にCOVID-19 mRNA ワクチン（コミナティ筋注、ファイザー）の2回目が投与された。初診にて患者の最良矯正視力（BCVA）は右目で光覚なし、左目で0.04（logMAR 1.39）であった。細隙灯生体顕微鏡検査はいずれの目でも前眼部や中間透光体の異常を現さなかった。基底層検査は右目の視神経の膨張および左目の網膜中心動脈閉塞を現した。光干渉断層計（OCT）は右目の視神経の膨張および左目の内部網膜過反射と浮腫を現した。フルオレセイン血管造影（FA）は右目の視神経の過蛍光及び左目の網膜動脈の充填移行を現した。脳と眼窩の造影剤増強磁気共鳴画像（MRI）は症状の原因となりうる異常を現さなかった。血液検査は白血球数（10900/uL）、C-反応性蛋白（CRP）レベル（5.32 mg/dL、および赤血球沈降速度（ESR）（25 mm/30分、60 mm/1時間、and 73 mm/2時間）の高値を示した。抗核抗体、SS-A/B抗体、ミエロペルオキシダーゼ抗好中球細胞質抗体（MPO-ANCA）、および抗アクアポリン4抗体の検査結果は陰性であり、抗カルジオリピン抗体検査はわずかだが有意ではない上昇を示した。側頭動脈生検は侵襲的と考えられ実施されなかった。カラードプラ超音波検査は右側頭動脈狭窄を現した。これらの所見に基づき、患者は動脈炎性前部虚血性視神経症と診断された。患者は入院し、ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾン、1000mgを3日間）を投与された。ステロイドパルス療法の後、30mgの経口プレドニゾロンを開始し、2週間毎に5mgの用量漸減をした。患者の1か月後の血液検査はC-反応性蛋白レベル（0.64 mg/dL）および赤血球沈降速度（7mm/30分、16 mm/1時間、34 mm/2時間）の減少を示した。残念ながらこの集中治療は視力の回復に至らなかったが、患者は1年間動脈炎性前部虚血性視神経症の再発なくプレドニゾン5mgを継続した。</p> <p>考察：COVID-19 ワクチンが原因と考えられる動脈炎性前部虚血性視神経症の3例のうち、2例は巨細胞性動脈炎によるもの、1例は多発性軟</p>
--------------	-----------------------------	---

骨炎によるものであった。多くの報告が COVID-19 ワクチン接種後に巨細胞性動脈炎を発症する可能性があることを示唆しており、多くが COVID-19 ワクチンとの因果関係を疑っている。筆者は多発性軟骨炎と COVID-19 ワクチンの関連性が見られる報告は見なかった。COVID-19 ワクチン接種プログラムが導入される前は日本では稀な疾患であった動脈炎性前部虚血性視神経症が3か月で3例観察されたことは COVID-19 ワクチンとの関連性を示す可能性がある。1つ目の症例では患者は2回目の接種を受けた1か月後に顎跛行と頭痛を発症し、その1か月後に右目の突然の視力喪失、その後に左目の視力喪失を発現した。この疾病経過は巨細胞性動脈炎で一般的である。巨細胞性動脈炎は左目の網膜動脈閉塞を説明することができる。この3例は COVID-19 ワクチン接種後に発生が報告され、これは Naranjo 評価スケールに基づき副反応の「可能性がある」ことを示す。COVID-19 ワクチン接種後、血小板が活性化され、凝固系が著しく刺激され、深刻な血栓塞栓性合併症が誘発される可能性があるとも報告されており、これが1例目の網膜動脈閉塞の原因であった可能性がある。COVID-19 ワクチン接種後、中和抗体レベルは約2週間で最大になり、その後減少した。2回目のワクチン後、中和抗体レベルは6か月で最大の1/10に減るが、細胞性免疫は6か月後も残存していると報告されている。ここで報告されている3件の動脈炎性前部虚血性視神経症は罹患した者が2回目のワクチンを接種した6か月以内に発生しており、COVID-19 ワクチンの合併症は中和抗体レベルを問わず発生する可能性があることを示唆している。

結論：筆者は COVID-19 ワクチン接種と関連の可能性がある3件の動脈炎性前部虚血性視神経症に遭遇した。動脈炎性前部虚血性視神経症は失明に繋がる可能性のある疾患であるため、COVID-19 ワクチンとの関連性のさらなる研究が必要である。

追加情報 (2023/09/21)：本報告は以下の文献から入手した追加報告である：「Three Cases of Arteritic Anterior Optic Neuropathy Several Months after COVID-19 Vaccination」；Case Reports in Ophthalmological Medicine, 2023; vol: 2023, DOI: 10.1155/2023/8845850。本追加報告は文献の受領に基づいており、本症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。

更新情報：報告者情報、文献情報、患者詳細、病歴の詳細、検査データ、製品詳細、事象詳細。

<p>22930</p>	<p>尿細管間質性腎炎； 甲状腺機能亢進症</p>	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：</p> <p>「COVID-19mRNA ワクチン接種後に甲状腺中毒症と急性尿細管間質性腎炎を発症した一例」、日本腎臓学会誌、2023； Vol:65 (6-E), pgs:586。</p> <p>64 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン (特定不能) 製造販売業者不明、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【症例】</p> <p>X 年 3 月に COVID-19mRNA ワクチン接種 2 週間後より、倦怠感と体重減少を認めた。</p> <p>前医で上下部内視鏡検査を施行され、萎縮性胃炎を認め、ヘリコバクターピロリ菌の除菌治療を行った。</p> <p>7 月上旬に血液検査にて血清クレアチニン 3.48mg/dL と高値を認め、著者の診療科を紹介受診となった。</p> <p>蛋白尿と尿中 $\beta 2$ ミクログロブリン 85,833ug/L と高値を認め、尿細管間質性腎炎が疑われた。</p> <p>甲状腺機能評価にて TSH 低値、FT3 高値、FT4 高値を認め、甲状腺中毒症の併発が考えられた。</p> <p>腎障害の精査目的に腎生検を施行、間質にびまん性に高度のリンパ球を主体とした炎症細胞浸潤を認め、尿細管間質性腎炎の診断となった。</p> <p>原因としては、COVID19 ワクチン接種やヘリコバクターピロリ菌の除菌治療薬が疑われた。</p> <p>【考察】</p>
--------------	-------------------------------	---

			<p>COVID-19mRNA ワクチン接種後に間質性腎炎を起こした症例は散見される。時相や甲状腺中毒症の合併等を考慮すると、ワクチンとの因果関係は否定できないと考えられ、鑑別の一つとして考慮が必要である。</p>
22931	<p>薬効欠如： COVID-19</p>		<p>本報告は、製品品質グループを介して連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/04/07、48歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FM3289、使用期限：2022/05/31、46歳時、左腕）</p> <p>COVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>（COVID-19ワクチン、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【薬、食物またはその他の製品に対するアレルギー】</p> <p>なし。</p> <p>【その他の病歴】</p> <p>なし。</p>

【併用薬】

報告されなかった。

【臨床経過】

不明日、COVID-19 が発現した。

2023/09/26 から 2023/09/27 まで、患者は COVID-19 の治療法のためにパキロビッドパック 600 を経口投与した。

事象の転帰は不明であった。

2023/10/02 時点で、製品品質グループより調査結果を受領した。

調査結果：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FM3289 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/02）：本報告は、調査結果を提供している製品品質グループからの追跡調査報告である。

22932	可逆性脳血管収縮症候群		<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000691（PMDA）。</p> <p>2021 年、51 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【家族歴】</p> <p>特記すべき事なし。</p> <p>ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）での留意点がなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>上記ワクチン初回接種後から強度の頭痛と嘔吐を反復、2022/05/11 に患者は当院初診。</p> <p>日付不明、頭部 MRA 検査にて両側後大脳動脈、両側中大脳動脈を中心に多発性分節性の脳動脈狭窄を認め、可逆性脳血管攣縮症候群と診断された。</p> <p>脳梗塞への移行の可能性もあり、薬物治療にて経過観察中。</p>
-------	-------------	--	---

2023/09/25（ワクチン接種後）、事象の転帰（頭痛と嘔吐）は軽快であった。

報告者はこの事象を重篤（障害につながるおそれ）として分類し、この事象は BNT162b2 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

m-RNA ワクチンにより DNA 変異を生じる事で産生されたスパイクタンパクが脳血管内皮細胞障害を引き起こしたものと考えられる。

患者は、SARS-CoV-2 ワクチン（製造販売業者：ファイザー）を2回目として接種した。

患者は、SARS-CoV-2 ワクチン（製造販売業者：モデルナ）を3回目として接種した。

bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/10/10）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22935	第6脳神経麻痺		<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000683（PMDA）。</p> <p>男性患者が COVID-19 免疫に対し、bnt162b2 を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（特定不能）（製造販売業者不明）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2022/11/27、報告者用語「右外転神経マヒ」（MedDRA PT：第6脳神経麻痺（重篤性分類：障害、医学的に重要））、転帰「未回復」。</p> <p>事象「右外転神経マヒ」は、診療所受診を必要とした。</p> <p>治療的な処置は、第6脳神経麻痺の結果としてとられた。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ワクチン接種日は不明であった。</p> <p>2022/11/27（ワクチン接種後）、事象右外転神経マヒを発症した。右外転神経マヒによる療養で、受診した。上記診断で、VB12 内服しつつ経過みていた。</p> <p>2023/02/21、右外転神経マヒの転帰は、未回復であった。</p>
-------	---------	--	--

			<p>報告者は、事象右外転神経マヒを重篤（障害）と分類して、ワクチンとの因果関係を評価不能と報告した。</p> <p>他要因（他の疾患等）の可能性は不明と報告された。</p> <p>bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p> <p>追加情報（2023/10/10）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22936	<p>薬効欠如：</p> <p>COVID-19</p>	<p>心筋梗塞</p>	<p>初回報告は以下の最低限必要な情報が欠如していた：被疑薬がない。</p> <p>2023/09/26、追加情報を入手したことにより本症例は valid と判断するために必要な情報がすべて揃った。</p> <p>本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。Program ID: (201351)</p> <p>76 歳男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明；2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明；3 回目（追加免疫）単回量、バッチ/ロット番号：不明；4 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明；および 5 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p>

「心筋梗塞」（継続中か詳細不明）。

患者の併用薬は報告されなかった。

2023/07 末、患者はコロナに感染し、現在症状は落ち着いていた。

事象の転帰は軽快である。

再調査は不可能であり、ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/29）：本報告は連絡可能な報告者から入手した自発追加報告である。

追加情報：報告用語「ワクチンの効果不能」は報告者によって報告されなかった。

22937	摂食障害; 無菌性髄膜炎; 羞明; 聴覚過敏; 運動性低下; 頭痛	片頭痛	<p>初回の症例は不明の製品の以下の最小限の基準を欠損していた。</p> <p>2023/09/26、追加情報の受領と同時に本症例は Valid と考えられるすべての必須の情報を現在含む。</p> <p>本報告は、以下の文献源から入手した文献報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に無菌性髄膜炎を発症した 1 例」、日本頭痛学会誌、2022； Vol:49 (2), pgs:487;</p> <p>「Aseptic Meningitis after BNT-162b2 COVID-19 Vaccination: Case Report and Literature Review」。</p> <p>27 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「前兆のない片頭痛の既往」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告なし。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「ワクチン接種後の無菌性髄膜炎を疑い」（MedDRA PT：無菌性髄膜炎（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「回復」；</p> <p>報告者用語「摂食、体動が困難」（MedDRA PT：摂食障害（重篤性分類：入院）、運動性低下（重篤性分類：入院））、転帰「回復」；</p>
-------	--	-----	--

報告者用語「光過敏、音過敏を伴う重度の頭痛が持続」（MedDRA PT：頭痛（重篤性分類：非重篤）、羞明（重篤性分類：非重篤）、聴覚過敏（重篤性分類：非重篤））、すべて被疑薬接種8日後から発症、転帰「回復」。

事象「ワクチン接種後の無菌性髄膜炎を疑い」、「摂食、体動が困難」、「光過敏、音過敏を伴う重度の頭痛が持続」は診療所の受診を要した。

【臨床検査値】

抗体検査：陰性；CSF 検査：軽度の細胞数増加を認めた（備考：単核球優位、蛋白上昇）；単純ヘルペスウイルス検査：陰性；画像検査：異常なし（備考：繰り返し行った）；jolt accentuation test：陽性；頭部磁気共鳴画像：異常所見を認めなかった；異常所見を認めなかった；異常所見を認めなかった。

無菌性髄膜炎、摂食障害、運動性低下、頭痛、羞明、聴覚過敏のために治療処置が実施された。

追加情報(2023/09/27)：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Aseptic Meningitis after BNT-162b2 COVID-19 Vaccination: Case Report and Literature Review」、The Keio Journal of Medicine、2023年。DOI:10.2302/kjm.2022-0034-CR。

本報告は、摘要の受領に基づく追加報告である；本症例は、摘要で特定された追加情報を含むように更新された。

更新情報は以下を含んだ：文献情報、関連する病歴、検査値および併用薬が追加された。

導入： ワクチン接種は、COVID-19 のパンデミックを制御するために使用される対策の重要な部分である。ワクチンの安全性は臨床試験中に監視されるが、一部のまれな副反応は、一般の人々へのワクチン接種に使用されるまで特定されない可能性がある。ワクチン接種の増加により、副反応の報告が増えている。無菌性髄膜炎は、日常的な細菌培養の陰性結果によって確認されるように、髄膜炎と細菌の関与の欠如を特徴とする。無菌性髄膜炎は通常ウイルス感染によって引き起こされるが、まれにワクチンなどの薬剤によって引き起こされる場合もある。mRNA ワクチンは比較的新しいクラスのワクチンであるため、新型コロナウイルスワクチン接種後の無菌性髄膜炎の報告はまだ少ない。頭痛は、ワクチン接種後の一般的な合併症であり、特に頭痛(文献注記番号 2)の既往歴がある患者では、これらの症状は通常無視されるか、保存療法で管理される。臨床的疑いと慎重な調査により、無菌性髄膜炎などのまれな有害事象が推測され、迅速かつ適切な治療が行われる。ここで著者らは、COVID-19 ワクチン接種後に無菌性髄膜炎を発症した 27 歳の女性患者の症例を報告する。この症例の議論には、文献で報告されている同様のまれな症例のレビューが含まれている。

症例紹介： 27 歳の女性は、週に 2 回、前兆のない発作性片頭痛（国際頭痛分類第 3 版 (ICHD-3)、コード 1.1) の病歴があった。ロキソプロフェンナトリウムを内服することで頭痛は治まった。患者には食物や化粧品に対するアレルギー歴はなかった。BNT 26262 mRNA ワクチン(30 μ g)の初回の投与を受けてから 8 日後、患者は通常の片頭痛発作よりも重篤な、持続的な両前頭葉のズキズキする頭痛を発症した。ロキソプロフェンナトリウムを内服したが頭痛は改善しなかった。2 日後に近くの医療機関を受診したが、脳 CT 検査では異常はなかった。頭痛と吐き気が悪化したため、翌日脳磁気共鳴画像検査を行ったが異常はなかった。吐き気のため 5 日間連続して飲食を断った後、患者は補液を受けた。最終的に、患者は発症後 17 日目に難治性頭痛のため著者の病院に搬送された。到着時、患者は解熱剤を服用しなくても発熱はなかった。頸部硬直、ケルニツヒ徴候、およびその他の神経学的徴候は陰性であったが、頭痛と吐き気を伴う jolt accentuation は陽性であった。患者は羞明のためアイマスクを外すことを拒否した。

検査所見： white blood cell counts 3450 / μ L (neutrophils 44.9%, lymphocytes 47.0%, monocytes 7.2%, basophils 0.6%)、C-reactive

protein level 0.08 mg/dL、d-di-mer level 0.97 ug/mL。髄膜炎を疑い腰椎穿刺を行った。A cerebrospinal fluid (CSF) analysis revealed pleocytosis (56 /mm³: mononuclear cells 100%), slightly elevated protein level (54 mg/ dL), normal glucose level, normal immunoglobulin G (IgG) index (0.50), normal interleukin 6 (2.2 pg/mL) with high opening pressure (30 cmH₂O)。

入院時、磁気共鳴画像法および血管造影では異常所見は示されず、造影コンピューター断層撮影静脈造影検査では脳静脈洞血栓症は示されなかった。ヘルペスウイルス DNA 検出のための多重ポリメラーゼ連鎖反応測定法(QIA Symphony DSP Virus/Pathogen Mini Kit, Qiagen) で陰性が確認されるまで、アシクロビルを8日間投与した。リウマチ因子、プロテイナーゼ3抗好中球細胞質抗体、ミエロペルオキシダーゼ抗好中球細胞質抗体、抗二本鎖DNA、およびシェーグレン抗体(SS-A、SS-B)の自己免疫血清学的分析は陰性であったが、抗核抗体価 (> 1:80) は陽性であった。患者の頭痛は改善を示さなかった。著者らは、COVID-19 ワクチン誘発性無菌性髄膜炎を疑い、入院5日後にメチルプレドニゾロンの静脈内投与(500mg/日)を6日間開始した。3日間の投与後、患者の頭痛、吐き気、羞明は大幅に改善された。患者は12日目に退院し、1か月の経過観察では重度の頭痛もなく良好な状態を保っていた。IgG 抗体の血清力価を評価したところ(化学発光酵素免疫測定法、富士レビオ)、著者らは、SARS-Cov-2 スパイクタンパク質 (23.2 AU/mL) に対する IgG 抗体の検査結果が陽性であり、SARS-CoV-2 ヌクレオカプシドタンパク質 (<1.0 AU/mL) に対する IgG 抗体の検査結果が陰性であることを観察した。これらの結果は、感染ではなくワクチン接種を示唆した。これらの抗体の CSF 力価は陰性であった。症例の詳細を公表するために患者からインフォームドコンセントを得た。

考察：本症例では片頭痛の既往があり発熱や頸部硬直を呈していなかったため、無菌性髄膜炎の診断に時間を要した。さらに、羞明は無菌性髄膜炎で非常に蔓延しており、無菌性髄膜炎に起因する頭痛の診断基準 (ICHD-3、コード 7.3.2) に採用されているが、これは片頭痛との区別点ではない(文献注記番号 3、4)。無菌性髄膜炎に関連する片頭痛様の頭痛が報告されており(文献注記番号 5、6)、トリプタンに対する治療反応が報告されていた。片頭痛の診断基準を満たす患者でも、頭痛が増悪した場合には二次性頭痛との積極的な鑑別が必要であり、特に腰椎穿刺が重要である。ワクチンによって引き起こされる無菌性髄膜炎の診断は簡単ではない。理論的には、ワクチン接種後に髄膜炎が起こる可能性は

かなり低く、他の直接的な原因の可能性が高くなる。しかし、今回の症例では他の考えられる説明は除外され、ワクチン接種後の臨床経過は以前の報告とほぼ一致していた。ワクチン接種によって活性化される分子模倣および/またはワクチンに対する免疫応答に関与するメディエーターが自己免疫性髄膜炎を引き起こす可能性がある。遺伝的背景と免疫系の記憶に基づいて、この神経炎症は軽度（無菌性髄膜炎）から重度（横断性脊髄炎）までの範囲にわたって観察されている。このメカニズムについてはさらなる研究が必要である。表1は、以前に報告された、COVID-19 ワクチン接種後の無菌性髄膜炎の症例を示している。これらの患者の70%は若い女性で、1人（AZD 1222；ウイルスベクターワクチン）を除いて全員が mRNA ワクチン（BNT16262）を受けた。これは、BNT162b2 が現在、世界中の多くの地域で最も一般的に投与されている COVID-19 ワクチンであるという事実を単純に反映している可能性がある。記載されている症例では、同数の1回目または2回目のワクチン接種後に髄膜炎が認められた。他の患者では1~2週間かかっていたのに対し、3人の患者ではワクチン投与後1日目に臨床的髄膜炎の症状がすでに現れていた。2人の著者だけが CSF の多核細胞増加症におけるかなりの割合の顆粒細胞を報告したが、残りの患者はほぼ単核細胞の多核細胞増加症を示した。CSF での COVID-19 抗体検査陽性の病態生理学を説明することは困難だが、無菌性髄膜炎の診断にある程度役立つと考えられている。これまでの10件中6件の著者らは、免疫反応性の病因を推測し、ステロイドで治療したところ、炎症マーカーと臨床症状が急速に減少した。しかし、残りの患者はステロイド療法を受けなかった。したがって、これらの場合、無菌性髄膜炎は自然に治まると考えられる。臨床転帰はすべての症例で良好であった。今回、著者らは片頭痛の既往歴があり、新型コロナウイルス感染症ワクチン接種後に無菌性髄膜炎を発症した若い女性の症例を報告する。このような患者に再ワクチン接種をすべきかどうかは明らかではなく、今後の調査課題として残されている。新型コロナウイルス感染症ワクチン接種後に頭痛や発熱が持続または遅延して発症する患者の鑑別診断では、無菌性髄膜炎を考慮する必要がある。

22939	<p>循環虚脱:</p> <p>片麻痺:</p> <p>脳出血</p>		<p>本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から入手した自発報告である。</p> <p>50 歳代の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与 2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（投与 1 回目、反応：「弱っていた」）。</p> <p>ファイザーのワクチンを 2 回打って、1 回目にも弱っていたけど、止めたけど安全ということで打った。2 回目打って倒れた。本報告の時点、半身麻痺であった。厚生労働省にかけたら、しかも 40 日後だから、2 週間以内（報告の通り）は認めないと言われた。患者は自費治療で、開業医は治る見込みないと話した。報告者はワクチンを打たなければ、他に原因がないと思った。患者の体は元に戻っていなかった。大きな脳出血で、死ぬべきであったが、報告者がいたから、救急車で生き延びた。治療を自分で何をしたら報告者に言わなかった。引っ越しも何回も、夫が倒れたから 2 階から 1 階、1 階から県営住宅になった。</p> <p>事象「大きな脳出血」は、救急治療室受診するを必要とした。</p>
-------	-------------------------------------	--	--

		再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。
22941	副腎機能不全； 坐骨神経痛； 歩行障害； 筋緊張； 背部痛； 脊柱管狭窄症	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発追加報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000689（PMDA）。</p> <p>2022/09/10 の、37 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）単回量、ロット番号：FN2726、使用期限：2023/03/31、36 歳時）。</p> <p>関連する病歴は報告されなかった。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けたか不明であった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/26、1 回目、ロット番号：FA7338、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/17、2 回目、</p>

ロット番号：FD1945、使用期限：2021/10/31）。

2022/09/24（ワクチン接種 15 日後）、患者は筋緊張を発現した。

2022/12（ワクチン接種約 3 ヶ月後）、患者は病院に入院した。

2023/09（ワクチン接種後約 1 年後）、事象（筋緊張）の転帰は未回復であった。

【事象経過】

3 回目のコロナワクチン接種後 2 週程度で、座骨神経痛のような左の腰痛が出現した。

左の腰痛から体幹、頸部に「神経が溶けるような感覚」が出現した。

2022/12、患者は 1 ヶ月入院した。

歩行も困難となり各種医療機関を受診した。症状の経過観察中であった。

2023/04/26、頭部 MRI で軽度の脊柱管狭窄を認めた。

2023/05/17、腰椎 MRI では異常は認められなかった。

2023/07/12、血液検査でコルチゾール 7.8 ug/dL を示した。

頭部コンピュータ断層撮影、心電図で異常はなかった。報告病院で神経伝導検査を行うも、異常はなかった。

コートリル 10 mg 錠（使用理由：副腎不全、経口投与、2023/05/17 から 2023/07/26 まで 1 日 1 回 10 mg）を内服も、効果はなかった。

「副腎不全」と「歩行も困難となり」の転帰は不明で、他の事象の転帰は未回復であった。

報告者は、事象（筋緊張）を重篤（永続的/顕著な障害/機能不全）と分類し、事象「筋緊張」とワクチンとの因果関係を評価不能（非特異的症状）と評価した。

他の疾患等可能性のある他要因：無し。

報告医師は、コロナワクチンとの関連性は評価は難しいが、非特異的な愁訴は持続しているとコメントした。

追加情報(2023/10/16)：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報には、報告者情報、患者の詳細、ワクチン接種歴の詳細、検査値、副作用情報（事象「歩行障害」、「副腎機能不全」の追加、入院の詳細、重篤性）を含んだ。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22942	<p>倦怠感；</p> <p>癌胎児性抗原増加；</p> <p>発熱</p>	<p>乳癌；</p> <p>化学療法；</p> <p>単純乳房切断；</p> <p>腋窩リンパ節郭清</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：被疑薬不特定。</p> <p>2023/09/28 に入手した追加情報により、この症例は現在評価すべきすべての必要な情報が含まれる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に CEA の一過性上昇を示した 1 例」、第 20 回日本乳癌学会中部地方会 2023；Vol:20th, pgs:60。</p> <p>緒言：CEA 値は腺癌の腫瘍マーカーとして広く用いられているが、慢性肝炎や糖尿病、COPD などの良性疾患、また、長期喫煙者で陽性率が高くなる可能性があることが知られている。</p> <p>今回、我々は、COVID-19 ワクチン接種後に血性 CEA 値が上昇し、数か月で低下した 1 例を経験したので、報告する。</p> <p>症例：40 代女性。X-8 年、右乳癌(cT2N1M0, Stage IIB, HER2 type)の診断で、術前化学療法（FEC からトラスツズマブ・パクリタキセル）後、Bt+Ax を施行した。</p> <p>病理組織診断は pCR であった。</p> <p>術後にトラスツズマブを 1 年間施行し、以降外来で経過観察しており、CEA は 3.2-3.7 ng/mL（正常値<3.4）で推移していた。</p> <p>X 年 3 月、COVID-19 ワクチン 2 回目を施行した。</p> <p>翌月外来受診時の 7.4 ng/mL と上昇を認めた。</p> <p>3 か月後に再検したが 5.7 ng/mL と高めの値が持続していた。</p> <p>そのため、視触診、US を施行したが、局所再発や対側乳房に異常は認めず、PET-CT を施行したが、遠隔転移を疑う所見や他の悪性腫瘍を疑う所見も認められなかった。</p>
-------	--	--	--

		<p>CEA は 3 か月後には減少に転じ、上昇から 6 か月後には、上昇前のレベルまで回復した。</p> <p>X+2 年現在、無再発で経過している。</p> <p>考察：</p> <p>著者 A らは、171 名の COVID-19 肺炎患者の解析で、32 例に CEA 値の上昇を認めており、SARS-CoV-2 感染が CEA 偽陽性の一因となることを報告している。</p> <p>自験例は COVID-19 感染ではないが、ワクチン接種後に著明な副反応（高熱と倦怠感）が認められており COVID-19 ワクチン接種により COVID-19 肺炎患者で報告されているのと同様な、CEA の産生の上昇、または CEA 測定に影響する物質が誘導された可能性が推測された。</p> <p>文献的考察もあわせ報告したい。</p> <p>追加情報：2023/09/28 時点で、患者はコミナティの 1 回目単回量および 2 回目単回量を以前に接種したと報告された。</p>
22947	<p>薬効欠如：</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。Program ID: (169431)。</p> <p>50 歳（50 歳くらいと報告された）の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注-特定不能、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

		<p>【臨床経過】</p> <p>先週の木曜日（2023/09/28）に、患者はおそらくファイザーのコロナワクチンを接種し、ワクチンを打った後、だるさやしんどさがあった。</p> <p>その後、体調がよくなり様子を見ていたが、熱が出始めたため、本日（2023/10/03）検査をしたらコロナが陽性であった。</p> <p>2023/09/28 に接種したワクチンについては、今までファイザーのワクチンしか打っていなかったため、今回もおそらくファイザーのワクチンであると思うと患者より言われた。</p> <p>接種回数は不明であった。</p> <p>BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p>
22948	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、製品品質グループを介して連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（169431）。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>73 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba.4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注 RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1857、筋肉内投与）。</p> <p>COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（1 価：起源株）、1 回目、単回量、ロット番号：EW0207；2 回目、単回量、1 価：起源株、ロット番号：FC9909；3 回目（追加免疫）、単回量、1 価：起源株、FK8562；4 回目（追加免疫）、単回量、1 価：起源株、ロット番号：FM7534、および 6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：EW0207、すべて筋肉内投与）</p>

【関連する病歴および併用薬】

報告されなかった。

【臨床経過】

患者は、2023/01/24 にコロナにかかった。

それから何か月はよかったが、3~4 か月前から味覚がわからなくなった。舌がぴりぴりした。

保健所に電話したら、ワクチンの後遺症ではないかと言われた。

舌がおかしいため、口腔外科に行った。

胃の調子が悪くて食べられないということで、耳鼻咽喉科にも行った。

診ていただいて、大丈夫、変なものではないと言われて安心していた。

白米が1 か月2 か月食べられなくなった。ふりかけなどでごまかしている。

コロナの臨床転帰は、不明であった。

患者は7 回目のコミナティも受けており、ワクチン接種日は2023/10/01 であった。

2023/10/10 時点で製品品質グループから調査結果を入手した。ロット番号 EW0207 の調査結果：PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン注射ロット番号 EW0207 の薬効欠如の苦情を調査した。製造および梱包のバッチ記録、逸脱調査、分析的在庫検査結果および報告されたロットの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告された完成品ロット

番号 EW0207、充填ロット番号 ET8449、および バルク生成されている薬品ロット番号 EP8631 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質への影響はなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。報告されたバッチの出庫前に実施された出庫検査はすべて仕様の範囲内であった。ロット番号 FC9909、FK8562、FM7534、GJ1857 の調査結果：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FC9909、FK8562、FM7534、GJ1857 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。ロット番号 GJ1857 に関しては、今回の苦情の原因が倉庫の工程由来である可能性は無い。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/10）：本報告は製品品質グループより調査結果が提供された追加報告である。

<p>22949</p>	<p>ストレス；</p> <p>ブレインフォグ；</p> <p>倦怠感；</p> <p>動悸；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心筋症</p>		<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000701（PMDA）。</p> <p>2021/11/06、48 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、初回投与、単回量、ロット番号：FK8562、使用期限：2022/04/30）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）はなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/11/06、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.5 度であった。</p> <p>2021/11/26 17:00（ワクチン接種 20 日 17 時間後）、患者は動悸（心筋炎の症状かもしれない）を発現した。</p> <p>動悸（心筋炎の症状かもしれない）の転帰は回復したが後遺症あり（動悸、倦怠感、ブレインフォグ等）であった。ブレインフォグの転帰は未回復であった。残りの事象の転帰は不明である。</p>
--------------	--	--	--

			<p>報告医師は動悸（心筋炎の症状かもしれない）を重篤（2022/06/28 から 2022/07/04 まで入院）と分類し、動悸と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。</p> <p>他の疾患等可能性のある他要因は心理的ストレスと報告された。</p> <p>【報告医師コメント】</p> <p>精神的要因は、ブレインフォグや激しい動悸、血圧低め（80/66/90）の原因としては考えられず、ワクチンによる心筋障害などが考えられるとコメントした。</p> <p>修正：この追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：ワクチン接種歴を削除し、被疑薬投与情報を初回投与に更新し、事象呼吸困難、頭痛、感覚鈍麻、筋力低下を削除し、経過欄を更新した。</p>
22950	アカシジア	うつ病； 注意欠如・多動性障害	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000722 (PMDA)。</p> <p>2021/08/25、39 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：FF4204、使用期限：2021/10/31、39 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「鬱」；</p> <p>「ADHD」。</p>

【併用薬】

コンサータ（経口投与、継続中）；

リボトリール（経口投与、継続中）；

インチュニブ（経口投与、継続中）；

マイスリー（経口投与、継続中）；

デエビゴ（経口投与、継続中）；

ノイロトロピン（シアノコバラミン；リドカイン塩酸塩；ピリドキシリン塩酸塩；チアミン塩酸塩）（経口投与、継続中）；

セルトラリン（経口投与、継続中）。

【薬剤歴】

ラツータ、反応：「アカシジア」。

2021/08/25、時刻不明（ワクチン1回目接種日）、アカシジアが出現した。

2022/01/25（ワクチン接種5か月1日後）、病院に入院した。

2022/04/18（ワクチン接種7か月25日後）、病院から退院した。

事象の転帰は未回復であった。

修正：

本追加報告は、前報の修正報告である：

			<p>報告用語が「2023/08/25（ワクチン1回目接種日）、アカシジアが出現した。」から「時刻不明（ワクチン1回目接種日）、アカシジアが出現した。」へ更新された。</p>
22951	<p>ジスキネジア；</p> <p>下痢；</p> <p>大脳動脈狭窄；</p> <p>梗塞；</p> <p>発熱；</p> <p>脱水；</p> <p>脳虚血；</p> <p>血管炎</p>	<p>関節リウマチ</p>	<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（その他の医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000709（PMDA）。</p> <p>2021/08/28、51歳5ヵ月の女性患者はCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、接種2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、51歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「関節リウマチ」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p>

タクロリムス。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（初回投与、製造販売業者不明）。

【家族歴】

n. p.

2021/09/08（ワクチン接種後 12 日）、患者は（一過性不随意運動、下痢）を発症した。

2021/12/23（ワクチン接種後 3 ヶ月 26 日後）、事象（一過性不随意運動、下痢）の転帰は回復であった。

【有害事象経過】

原因として考えているのは、ワクチン後高熱に伴う脱水による微小梗塞に伴う症状である。

一過性不随意運動、下痢以外の事象の転帰は不明である。

報告者であるその他の医療専門家は事象を非重篤と分類し、事象（一過性不随意運動、下痢）とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は脳動脈狭窄による脳虚血、関節リウマ

		<p>チによる血管炎である。</p> <p>報告者であるその他の医療専門家は以下のようにコメントした：因果関係は不明。</p> <p>bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p> <p>追加情報（2023/10/20）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
--	--	---

22952	ヘノッホ・シェー ンライン紫斑 病	末期腎疾患； 腎摘除； 血液透析	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「新型コロナウイルスワクチン接種後に IgA 血管炎を発症した血液透析患者の一例」、日本腎臓学会誌、2023； Vol:65(6-W), pgs:818。</p> <p>86 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ (特定不能)、投与 2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「左腎臓摘出」(継続中か詳細不明)、備考：27 年前；「緩徐な経過で末期腎不全に至り」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「血液透析」(継続中か詳細不明)、備考：4 ヶ月前から。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>新型コロナウイルスに対する mRNA ワクチン (Pfizer/BioNTech) 使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、単回量、反応：「両下腿に紫斑が出現した」)。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「IgA 血管炎と診断した/再び両下腿に紫斑が出現した」(MedDRA PT：ヘノッホ・シェーライン紫斑病 (重篤性分類：医学的に重要))、被疑製品を注射から 11 日後、転帰「軽快」。</p>
-------	-------------------------	--------------------------------	---

【臨床検査値】

組織学的検査： C3 沈着を伴う小血管炎。

86 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。

(コミナティ (特定不能)、投与 2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。

27 年前に左腎臓摘出術後緩徐な経過で末期腎不全に至り 4 ヶ月前から血液透析を受けている。新型コロナウイルスに対する mRNA ワクチン (Pfizer/BioNTech) を初回接種してから 18 日後に両下腿に紫斑が出現した。紫斑は 14 日以内に自然に改善したが、2 回目の注射から 11 日後に再び両下腿に紫斑が出現した。紫斑部の病理組織学的検査により周囲に C3 沈着を伴う小血管炎が証明され、IgA 血管炎と診断した。初回と同様に経過観察のみで紫斑は速やかに改善した、上部消化管の粘膜潰瘍や糸球体腎炎を示唆する所見は得られなかった。

【考察】 ワクチン接種後に短期間で紫斑が出現し、更に再現性を持って再燃したことを考慮すると、本症例において新型コロナウイルスワクチンが IgA 血管炎の発症に関連した可能性が否定できない。血液透析患者における新型コロナウイルスワクチン起因性の IgA 血管炎の報告は少なく、その発症機序を考察するうえに非常に示唆的である。

事象の転帰は軽快であった。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

22953	<p>ワクチンの互換；</p> <p>予防接種の効果不良；</p> <p>急性COVID-19後症候群；</p> <p>COVID-19</p>	<p>うつ病；</p> <p>注意欠如・多動性障害</p>	<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）、及び製品品質グループから受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000722（PMDA）。</p> <p>成人男性患者は COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、接種日：2021/08/25、初回投与、単回量、ロット番号：FF4204、使用期限：2021/10/31；接種日：2021/09/15、投与2回目、単回量、ロット番号：FE8206、使用期限：2022/01/31）、</p> <p>COVID-19 免疫に対シエラソメランを接種した。</p> <p>（スパイクボックス、接種日：2022/04/23、投与3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：000218A）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「鬱」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「ADHD」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>コンサータ（継続中、経口投与）；</p> <p>リボトリール（継続中、経口投与）；</p> <p>インチュニブ（継続中、経口投与）；</p> <p>マイスリー（継続中、経口投与）；</p> <p>デエビゴ（継続中、経口投与）；</p> <p>ノイロトロピン（シアノコバラミン；塩酸リドカイン；塩酸ピリドキシン；塩酸チアミン）（継続中、経口投与）；</p>
-------	--	-------------------------------	--

セルトラリン（継続中、経口投与）。

【薬剤歴】

ラツーダ、反応：アカシジア。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、反応：「アカシジア」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量、反応：「寝たきり」）。

【事象経過】

1 回目の接種後にアカシジアが出現した。

2 回目の接種後に患者は寝たきりになっていた。

報告医師は、患者は一時少し良くなったこともあるが、3 回目の接種や COVID-19 罹患で再び寝たきりになったとのこと。

COVID-19 罹患の転帰は不明であった。

不明、2021/08/25、患者は COVID-19 後遺症様症状（と報告された）を発現し、転帰は「未回復」であった。

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」に対する苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FE8206 およびロット番号 FF4204 の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。サイトは、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM 工程は、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/10）：本報告は製品品質苦情グループからの自発追加報告である。

更新情報：調査結果。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

ワクチン接種歴の、コミナティ 1 回目投与と 2 回目投与の反応を反映するために更新；事象「COVID-19 罹患」は、薬効欠如から予防接種の効果不良に再コードされた；事象「COVID-19 後遺症様症状」は COVID-19 後症候群としてコードされ追加された；経過に「不明、2021/08/25、患者は COVID-19 後遺症様症状（と報告された）を発現し、転帰は未回復であった。」の記載を追加するため更新した。

22954	<p>ギラン・バレー 症候群:</p> <p>上咽頭炎:</p> <p>体調不良:</p> <p>心肺停止:</p> <p>感覚鈍麻:</p> <p>振戦:</p> <p>歩行不能:</p> <p>歩行障害:</p> <p>腹痛</p>		<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自 発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000715（PMDA）。</p> <p>2022/04/26、60 歳 9 カ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号： FN9605、使用期限：2022/11/30、60 歳時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育 状況など）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者 不明）</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者 不明）</p> <p>【事象経過】</p> <p>2022/04/26、接種前の体温は摂氏 35.8 度であった。</p> <p>2022/04/26 午前、患者は 3 回目の接種を受けた。</p> <p>2022/04/27 より感冒様症状が出現した。</p>
-------	--	--	--

2022/04/27（ワクチン接種翌日）、患者はギラン・バレ症候群を発現した。

2022/04/29 より腹痛が出現した。

2022/04/30 より上肢の痺れ感やふるえがあった。徐々に歩行困難となった。歩いて来院途中に歩けなくなり、12:30 ごろ車イスで来院した。来院時、心肺停止状態であった。

【転帰】

2022/04/30（ワクチン接種4日後）、事象（ギラン・バレ症候群）の転帰は死亡であった。

残りの事象の転帰は不明であった。

報告医師は事象（ギラン・バレ症候群）を重篤（死亡）と分類し、事象（ギラン・バレ症候群）とワクチンの因果関係は評価不能と評価した。

剖検実施の有無は不明であった。

報告医師のコメント：症状の経過から考えるとギランバレ症候群の可能性が高いと思われる。

ギラン・バレ症候群（GBS）調査票：

臨床症状：不明。

報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類（一つ）：不明。

疾患の経過：不明。

電気生理学的検査：未実施。

髄液検査：未実施。

鑑別診断：不明。

画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI）撮像）：未実施。

処方：なし。

内容：2022/04/26 にコロナワクチン 3 回目を接種した。

翌日より感冒用症状あり、徐々に具合悪くなった。29 日は筋肉痛様の腹痛もあった。

30 日より上肢のしびれや震えがあり、徐々に歩行困難になってきたと医師へ電話があった。

来院途中で歩けなくなったと息子が来院し、車いすを貸出した。

車いすで来院時、心肺停止状態であった。

心臓マッサージ等施行し救急車にて A 病院へ搬送した。

病名：1. 来院時心肺停止、2. 不詳の内因死であった。

2022/04/30 心肺停止状態で当院救命救急センターに搬送された。来院時も心肺停止状態であった。高度蘇生処置に加えて、人工心肺装置を導入し、自己心拍再開をした。集学的な集中治療を施行したが、同日再度心停止となり、死亡確認となった。以下余白。

接種当日より体調不良が続き、病院に緊急搬送されるも 2022/04/30 死亡した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：GBS 調査票の更新。

22956	寝たきり	うつ病； 注意欠如・多動性障害	<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000722（PMDA）。</p> <p>2021/09/15、39 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与 2 回目、単回量、ロット番号：FE8206、使用期限：2022/01/31）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「鬱」（継続中）；</p> <p>「ADHD」（継続中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>コンサータ（経口、継続中）；</p> <p>リボトリール（経口、継続中）；</p> <p>インチュニブ（経口、継続中）；</p> <p>マイスリー（経口、継続中）；</p> <p>デエビゴ（経口、継続中）；</p> <p>ノイロトロピン [シアノコバラミン；リドカイン塩酸塩；ピリドキシリン塩酸塩；チアミン塩酸塩]（経口、継続中）；</p> <p>セルトラリン（経口、継続中）。</p>
-------	------	--------------------	--

【過去の副作用歴】

ラツーダ、反応：「アカシジア」

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、反応：「アカシジア」）。

【報告事象】

寝たきり（重篤性分類：入院）、転帰「未回復」。

患者は寝たきりのために入院した（入院日：2022/01/25、退院日：2022/04/18、入院期間：84 日）。

【臨床経過】

2022/01/25（ワクチン接種後 5 ヶ月 1 日）、患者は入院した。

2022/04/18（ワクチン接種後 7 ヶ月 25 日）、患者は退院した。

報告医師は、患者が一時的に少し良くなったこともあるが、3 回目の接種と COVID-19 罹患で再び寝たきりになっていると聞いた。

なお、報告医師は、患者が改善していた時期も、少し楽に歩けるようになった程度と聞いた。

現在では、関連疾患である筋痛性脳脊髄炎と慢性疲労症候群の PS（Performance Status）8 であり、寝たきりの状態が長く続いている。

【報告医師のコメント】

関連は否定できない。

			<p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である。：</p> <p>経過より「2023/08/25（投与1回目のワクチン接種日）、患者はCOVID-19後遺症様症状（報告のとおり）を発現した。」「事象（COVID-19後遺症様症状）の転帰は、未回復であった。」、および「報告医師は、事象（COVID-19後遺症様症状）を重篤（入院）と分類して、事象（COVID-19後遺症様症状）とBNT162b2との因果関係が評価不能と評価した。」の記述を削除するために更新された。また、「【報告医師のコメント】関連は否定できない。」の記述を追記した。</p>
22957	<p>肺の悪性新生物；</p> <p>肺塞栓症</p>		<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000735（PMDA）。</p> <p>2021/06/20、74歳の男性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162B2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、74歳時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

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

【事象経過】

2021/06/21、患者は発熱を発現した。

2021/06/29 14:11（ワクチン接種約 9 日後）、CT 検査で、肺動脈血栓塞栓症の診断に至った。

患者は、病院に入院した。

2021/07/06（ワクチン接種 17 日後）、事象（肺動脈血栓塞栓症）の転帰は軽快であった。

患者は、退院した。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象（肺動脈血栓塞栓症）を重篤（入院）と分類し、事象（肺動脈血栓塞栓症）とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

【他要因（他の疾患など）の可能性】

肺癌であった。

肺癌の転帰は不明であった。

BNT162B2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

22958	四肢痛； 握力低下； 筋力低下	不安障害； 神経症； 節足動物刺傷アレルギー； 糖尿病； 脂質異常； 高脂血症； 高血圧	本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2310000730（PMDA）。 2021/07/19、66 歳の男性患者は、COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。 （コミナティ筋注、2 回目、0.3ml、単回量、ロット番号：EY0572、使用期限：2021/10/31、66 歳時、左腕） 【関連する病歴】 「高血圧」（罹患中）； 「脂質異常」（継続中か詳細不明）； 「不安神経症」（継続中か詳細不明）； 「糖尿病」（罹患中）； 「ハチアレルギー」（継続中か詳細不明）、備考：発現日：不詳； 「高脂血症」（罹患中）； 「神経症」（罹患中）。 【併用薬】 レザルタス、使用理由：高血圧（2017/09 から継続中、経口投与）； デパス（エチゾラム）、使用理由：神経症（2009/03 から継続中、経口投与）。
-------	-----------------------	--	---

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注（12歳以上用（1価：起源株））、使用理由：COVID-19免疫（1回目、ロット番号：FC3661、使用期限：2021/09/30、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕、接種日：2021/06/28、反応：「味覚障害」、「ふらつき感」）

【新型コロナワクチン接種の予診票】

現時点で住民票のある市町村は、クーポン券に記載されている市町村と同じである。

患者は「新型コロナワクチンの説明書」を読んで、効果と副反応について理解した。

患者は本ワクチン接種順位の上位となる対象グループの1つ（65歳以上の人）に該当する。

患者は現在高血圧症、高脂血症、糖尿病を患っている。

最近1ヵ月以内に、患者は熱が出たり病気にならなかった。

今日、体に具合が悪いところはなかった。

患者はこれまでけいれん（ひきつけ）を起こしたことはなかった。

患者は薬または食品により重いアレルギー症状（アナフィラキシーなど）を経験し、薬または食品など原因になったものは蜂であった。

患者は予防接種後に具合が悪くなったことはなかった。

患者は2週間以内にワクチン接種を受けていなかった。

今日、患者はワクチンについての質問はなかった。

患者はワクチン接種を希望した。

上記の問診と診察の結果を考慮して、今日のワクチン接種は可能である。

接種量は、0.3mlであった。

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

【事象経過】

2021/07/19、ワクチン接種前の体温は、摂氏36.7度であった。

2021/07/19（ワクチン接種日）、患者は2回目のコミナティ筋注（12歳以上用（1価：起源株）、単回量、ロット番号：EY0572、使用期限：2021/10/31、左上腕）を接種した。

2021/07/19（ワクチン接種日）、患者は詳細不明の事象を発現した。

2021/08/10頃より（報告のとおり）、腕の痛み、筋力低下と握力低下が続いていた。

患者は、整形外科と神経内科を受診したが、原因は不明であった。

現在は、握力は5-6kgであった。

【転帰】

日付不明（2回目接種後）、事象（上肢痛、筋力低下と握力低下）の転帰は未回復であった。

患者に対する治療が実施されたかは不明であった。

報告者は、事象を重篤（医学的に重要）と分類し、事象がBNT162b2に関連ありと評価した。

		<p>他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。</p> <p>【報告医師のコメント】</p> <p>ワクチン接種との関連は、はっきり断定はできないが、可能性は高いと思われる。</p> <p>追加情報（2023/10/23）：</p> <p>本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新情報：</p> <p>患者詳細：新規の関連する病歴（神経症）、および病歴詳細が更新された；コミナティの解剖学的部位；併用薬が報告された；ワクチン歴の詳細が更新された；事象「四肢痛、筋力低下と握力低下」に対する治療が実施されたかは「不明」。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22959	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>2022、40代の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p>

			<p>コミナティについて。</p> <p>担当している医師から至急の回答の連絡を受けた。</p> <p>報告者は以下を尋ねた。「ワクチンによる月経停止というものはあるのか。月経停止である。終わり、止まってしまう。月経がいったんなくなって、周期が崩れたりとか。周期性発熱症候群という有害事象の報告はワクチンによってあるのか。</p> <p>背景的には、1年以上前に経験した有害事象だったらしいが、40代の女性が月経が急に止まったということがありまして、この時にはコロナ感染してしまったらしい、その後に、これはワクチンではなくてコロナ感染してしまって、その後に生理のたびに発熱が起きることが起きて、多分治癒してからワクチンを打ったんだと思うが、一応ワクチンも関与しているのかなというところで、先ほどのワクチンによる月経停止や周期性発熱症候群のようなものが起きるのかという質問であった。」</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22960	<p>ブレインフォグ；</p> <p>倦怠感；</p> <p>動悸；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>心筋炎；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>筋力低下；</p> <p>頭痛</p>		<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者から（医師）入手した自発報告である。</p> <p>2021/11/27、48歳の男性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2回目、単回量、ロット番号：FK8562、使用期限：2022/04/30）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/11/06、1 回目、ロット番号：FK8562、使用期限：2022/04/30、副反応：「動悸（心筋炎の症状かもしれない）」、「心筋障害」、「動悸/動悸の悪化」、「倦怠感」、「ブレインフォグ」、「心理的ストレス」。

2 回目接種をしたがその後 2021/12、2022/01 と 2 か月間に患者は 5 回ほど動悸で救急車を呼んだ。動悸は心筋炎の症状かもしれないと報告された。

2022 年に倦怠感が加わり、息切れ、頭痛、動悸の悪化が認められた。

これにより仕事ができなくなったため、2022/05 に休職をした。同時に手足のしびれ、ブレインフォグ、手足の筋力低下などもつづいていた。

心筋炎と動悸の転帰は回復したが後遺症あり、倦怠感、呼吸困難、頭痛の転帰は不明、残りの事象の転帰は未回復であった。

「動悸（心筋炎の症状かもしれない）」の事象のため入院となった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

28352

中枢神経系血管
炎

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Childhood primary angiitis of the central nervous system following COVID-19 vaccination (BNT162b2/Pfizer-BioNtech) : A case report」。

ここに著者らは、2回目ワクチン接種翌日に小児期原発性中枢神経系血管炎 (cPACNS) を呈し予後良好であった症例を報告する。特定のワクチン (本症例では、BNT162b2/ファイザー-BioNtech) への言及はなかった。

患者提示：生来健康な9歳の男児は、mRNA BNT162b2 COVID-19 ワクチン (ファイザー-BioNtech) の2回目接種1日後、初回接種の21日後に、左側頭痛および発熱を発現した。発熱発現の6日後、脳MRI所見で、左中大脳動脈の始まりの狭窄を明らかにした。入院時 (症状発現12日後)、患者は意識清明で、頭痛により時々苛々していた。体温38.8度、脈拍数134/分、呼吸数24/分であった。経皮的酸素飽和度と血圧は正常であった。検査で髄膜刺激がみられ、深部腱反射は正常、病理的反射、四肢麻痺の症状はなかった。血液検査の検査所見は、血沈 (ESR) 亢進以外異常を示さなかった。血清サイトカイン分析は炎症の一応の証拠を示した：

interleukin (IL)-6, 10.9 pg/mL (正常範囲<9.5 pg/mL); IL-10, 4.2 pg/mL (<6.8); インターフェロン (IFN)-gamma, <7.1 pg/mL (<21.1)。脳脊髄液 (CSF) 検査は初期圧力 35 cmH2O と上昇、単核細胞数 212/uL (96.2%)、およびサイトカインレベル上昇：IL-6, 1684.2 pg/mL (<6.2); IL-10, 42.0 pg/mL (<2.8); IFN-gamma, 233.4 pg/mL (<7.1) を示した。

免疫グロブリンG指数は正常であった。単純疱疹ウイルス (HSV) DNA、水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) DNA、およびオリゴクローナルバンドのポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) の結果は全て陰性であった。鼻咽頭スワブおよびCSFのSARS-CoV-2のPCR検査結果も陰性であった。脳波検査の結果は、覚醒および睡眠ステージのいずれも正常であった。脳MRI所見は、拡散強調画像およびfluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) で、左大脳半球皮質における高信号域を明らかにした。MRAはさらに左内頸動脈および左大中脳動脈で狭窄を示し、末梢描出は病変側でわずかに乏しかった。造影増強画像は、血管壁の肥厚と同心円状の増強を示した。入院前の画像との比較で、疾患が進行したことが分かった。各種検査で二次中枢神経系 (CNS) 血管炎は陰性で、著者らは患者

が COVID-1 ワクチン接種後 cPACNS を発現したことを確認した。

メチルプレドニゾンパルス療法および抗血液凝固療法が 3 コース行われた。2 コース後頭痛と熱は改善し、3 コース後に経口プレドニゾン (1.0mg/kg/日) に変更した。それ以来、低用量の経口プレドニゾン (0.1mg/kg/日) を維持し、cPACNS 発現から 1 年間寛解している。

議論：これは、COVID-19 に対し mRNA ワクチン接種後 cPACNS の症例の最初の報告である。cPACNS 診断の基準は、以下の通りである：1) 他の疾患によって説明できない、神経学的あるいは精神的所見；2) 中枢神経系における血管炎の血管造影あるいは病理学的所見；3) 他の病理で説明できない、全身性血管炎および類似の疾患。

本症例で脳生検は実施されなかったが、全身性炎症の一応の証拠があり、脳 MRI で造影増強している大脳血管壁は CSF 髄液細胞増加症およびサイトカインレベル上昇を示し、中枢神経系の炎症を示唆した。

現在、cPACNS の処置に対する根拠に基づくガイドラインは存在しない；しかし、以前の報告に基づき、免疫抑制剤および抗凝固剤の併用療法が用いられている。初期治療は、治療経過により、副腎皮質ステロイドとそれに続くシクロホスファミドで構成される；静脈内免疫グロブリンが効果的であることも報告されている。本症例では、メチルプレドニゾンパルス療法は脳画像上の進行性血管狭窄のため、早期に開始され、治療効果があった。本症例では、IFN-ガンマ高値に特徴づけられる著しい CNS 炎症が観察された。CNS 血管炎の CSF サイトカイン分析が報告されているが、IFN-ガンマのプロファイルはまだ説明されていない。CSF IL-6 レベル高値は、CNS 炎症の基礎症状を示し、感染性あるいは非感染性自己免疫 CNS 疾患で典型的に見られる。CSF の IFN-ガンマレベルは、ウイルスおよび細菌の侵入を含む CNS 感染症の症例でしばしば上昇している。CSF 中の病原体の存在あるいは感染の潜伏期間は、COVID-19 関連 cPACNS に対し、感染性および自己免疫性由来の両方の仮説に対する根拠を提供する。しかし、本症例では VZV、SARS-CoV-2 を含めウイルスは検出されなかったが、CNS 同時感染の潜在的関与を完全に除外することは難しい。現時点では、堅固な結論を導き出すための根拠が不十分である。また、PACNS では炎症マーカーは一般的に正常であるため、ESR の上昇は疑問がある。ESR は、COVID-19 およびワクチンの一般的な影響で上昇する可能性がある。自己免疫および感染性疾患を検査することは、非常に重要である。本症例では cPACNS 発症時脳卒中は起こらなかったが、他の一般的な臨床症状は観察された。COVID-19 ワクチン接種後にこれらの症状が持続する場合、cPACNS を除外するために脳 MRI スキャンが推奨される。COVID-19 ワクチンは修飾ウリジン mRNA を用いるという点で、既存のワクチンと異なっている。このシステムでは、非

		<p>増幅型 mRNA が宿主細胞によって取り込まれ、続いてコードされた SARS-CoV-2 スパイク蛋白質を一過性に発現する。著者らは、mRNA ワクチンが COVID-19 関連血管炎に類似した反応を引き起こした可能性を推測する。早期治療が奏功して後遺症が観察されなかったのか、それとも COVID-19 ワクチン接種後血管炎が COVID-19 後 cPACNS より重篤でなかったのかどうかは、不明である。</p> <p>神経学的観点から、mRNA ワクチンは非常に安全である。COVID-19 ワクチン接種後 cPACNS に特異的機序があるかどうか、またより良好な予後を決定するために、更なる症例研究が必要である。</p> <p>追加情報（2023/10/03）：本症例は、以下の文献から入手した報告である：「Childhood primary angiitis of the central nervous system following COVID-19 vaccination (BNT162b2/Pfizer-BioNtech)：A case report」、HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS、2023;vol : 19(2)、pgs : 1-6 (DOI) : 10.1080/21645515.2023.2261167。</p> <p>本報告は、文献の受領による追加報告である；本症例は、文献で確認された更新情報を含むよう更新された。</p> <p>更新情報：病歴詳細、検査値データ、および臨床経過。</p>
22961	<p>統合失調症； 譫妄</p>	<p>COVID-19</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（販売名コミナティ筋注）接種 1 日後にせん妄状態を呈した統合失調症の一例」、第 42 回日本精神科診断学会、2023；vol : 42nd、pgs : 84。</p> <p>60 代の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ /ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「約 2 ヶ月前に COVID-19 感染の既往」（継続中か詳細不明）。</p>

			<p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）。</p> <p>4 回目のコロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（販売名コミナティ筋注）接種後にせん妄状態をきたし、時系列的にワクチンによる因果関係を強く疑い、ワクチンによるせん妄状態を呈した可能性がある 60 代男性の統合失調症の症例を経験した。</p> <p>事象の転帰は不明であった</p> <p>再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22962	紫斑	末期腎疾患； 腎摘除； 血液透析	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「新型コロナウイルスワクチン接種後に IgG 血管炎を発症した血液透析患者の一例」、日本腎臓学会誌、2023；65(6-w)、818。</p> <p>86 歳女性。27 年前に左腎臓摘出術後、緩徐な経過で末期腎不全に至り 4 ヶ月前から血液透析を受けている。新型コロナウイルスに対する mRNA ワクチン（Pfizer/BioNTech）を初回接種してから 18 日後に両下腿に紫</p>

		<p>斑が出現した。紫斑は 14 日以内に自然に改善したが、2 回目の注射から 11 日後に再び両下腿に紫斑が出現した。紫斑部の病理組織学的検査により周囲に C3 沈着を伴う小血管炎が証明され、IgA 血管炎と診断した。</p> <p>初回と同様に経過観察のみで紫斑は速やかに改善した。上部消化管の粘膜潰瘍や糸球体腎炎を示唆する所見は得られなかった。</p> <p>【考察】 ワクチン接種後に短期間で紫斑が出現し、更に再現性を持って再燃したことを考慮すると、本症例において新型コロナウイルスワクチンが IgA 血管炎の発症に関連した可能性が否定できない。血液透析患者における新型コロナウイルスワクチン起因性の IgA 血管炎の報告は少なく、その発症機序を考察するうえに非常に示唆的である。</p>
22963	<p>ぶどう膜炎； フォークト・小柳・原田病</p>	<p>本症例は、以下の文献源による文献報告である：「COVID-19 ワクチン接種後に発症した原田病類似の汎ぶどう膜炎の 1 例」、第 77 回日本臨床眼科学会、2023； Vol:77th, pgs:188。</p> <p>53 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン (製造販売業者不明)、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目投与、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目投与、製造販売業者不明)。</p> <p>患者の既往歴に特記するべきことはなかった。</p>

COVID-19 (m-RNA ワクチン) に対する 3 回目のワクチン接種 28 日後に、患者は視力低下と歪視を自覚した。

近医にて黄斑浮腫を指摘され、精査のため当院に紹介された。初診時の視力は右 (0.1)、左 (0.3) であった。両眼の前房内炎症と浅前房、および光干渉断層計にて両眼の高度の漿液性網膜剥離 (SRD) と脈絡膜肥厚を認めた。髄液検査では、軽微なリンパ球優位の細胞増多を認めた。

ワクチン関連 VKH 病と診断したが、体温摂氏 37.5 度で、諸事情により入院が困難であったため、ステロイド点眼とテノン嚢下注射 (STTA) をまず施行した。浅前房が改善したので、蛍光眼底造影検査を施行したところ、多発点状漏出と貯留、視神経乳頭の過蛍光を認めた。HLA-DR4 陽性であった。

経過中、耳鳴りと軽度の感音性難聴を認めた。

STTA の反応は良好であったが、17 病目に SRD の再燃を認めたため、ステロイドパルス療法を行った。

治療開始 5 か月後の視力は、右 (1.2) 左 (0.9) と回復し、パルス療法後では、ぶどう膜炎の再発は認めていない。

考察：COVID-19 ワクチン接種後に VKH 病類似のぶどう膜炎を発症する報告が散見されている。本症例では、高度の浅前房と漿液性網膜剥離で発症した。ステロイドテノン嚢下注射では病勢が収まらず、ステロイドパルス療法が有効であった。

これ以上の再調査は不可能であり、ロット/バッチ番号について情報を得ることができない。追加情報の入手予定はない。

22964	劇症 1 型糖尿病	悪性黒色腫	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Type 1 Diabetes Mellitus Associated with Nivolumab after Second SARS-CoV-2 Vaccination, Japan”, Emerging Infectious Diseases, 2022; Vol:28(7), pgs:1518-1520, DOI:10.3201/eid2807.220127。</p> <p>43 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>(製造販売業者不明、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>悪性黒色腫に対し、nivolumab 480mg の投与を受けた。</p> <p>(ニボルマブ、バッチ/ロット番号：不明、480mg、4 週ごと)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「悪性黒色腫 (pT3bN1bM0 ステージ IIIC)」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、単回量、製造販売業者不明、反応：「局所痛」)。</p> <p>悪性黒色腫 (pT3bN1bM0 ステージ IIIC) の患者が、入院の 12 ヶ月前にニボルマブ治療 (480mg × 1 回/4 週) を受けた。</p> <p>治療開始時の空腹時血漿グルコース値は 94mg/dL、糖化ヘモグロビン (HbA1c) は 5.6%であった。</p>
-------	-----------	-------	--

血漿グルコースと HbA1c は 4 週間ごとに検査された。

血糖値は 90-123mg/dL、HbA1c は 5.4%-5.7%であった。

陽電子放射断層撮影では、入院 1 ヶ月前に腫瘍の転移や再発は認められなかった。

患者は入院 35 日前に SARS-CoV-2 ワクチン接種を受けた。

局所痛を除き、明らかな副反応はなかった。

最後のニボルマブ投与は入院 21 日前、2 回目の SARS-CoV-2 ワクチン接種は入院 14 日前であった。

翌日、微熱（体温摂氏 37 度）があったが、すぐにおさまった。

2 回目のワクチン接種 2 日後に口渇、多飲症および多尿が発現した。

1 日 3L の水を飲むようになり、体重はその後 12 日間で 5kg 減少した。

2 回目のワクチン接種 12 日後の血糖値は 655mg/dL、HbA1c は 8.0%であった。

ケトン体の濃度は上昇した；3-ヒドロキシ酪酸は 2,813umol/L、アセト酢酸は 1,936umol/L であった。

ICI 関連 T1D と診断され、著明なケトosisのため緊急入院した。

入院時の臨床検査では、インスリン分泌能力に重度障害を認めた；空腹時 C-ペプチド免疫反応性 (CPR) は 0.33 ng/mL、24 時間尿 CPR 5.74 ug/日、3.82 ug/日、グルカゴン負荷検査時 CPR は 0.03ng/ml であった。

グルタミン酸デカルボキシラーゼ、インスリノーマ関連抗原 2、および亜鉛輸送体 8 に対する膵島特異的自己抗体の検査結果は陰性であった。

ヒト白血球抗原タイピングは、T1D に関連することが知られている DR4 を含む特定の対立遺伝子を特定しなかった。

血糖はインスリンと生理食塩水の持続静脈内投与に反応して低下した。

入院 2 日目、著者らはインスリンの静脈注射から皮下注射に切り替えた。

血糖値は、集中的なインスリン療法（デグルデクを夕食前 9U、リスプロを朝食前 24U、昼食前 5U、夕食前 15U）により最終的にコントロールされた。

退院 5 か月後も、依然として血糖コントロールのために毎日複数回のインスリン注射を必要としている。

近年、ICI の使用増加に伴い、T1D を含む免疫関連の有害事象の発生が深刻な問題となっている。

患者はニボルマブを 1 年間投与されていた。治療中、血糖値は 4 週間ごとに検査されましたが、上昇は検出されなかった。

しかし、2 回目の mRNA ワクチン接種 2 日後、重度高血糖の典型的な症状（すなわち、口渇、多飲症および多尿、その後の体重減少）がみられた。

2 回目のワクチン接種 14 日後、血糖値は著しく上昇し、インスリン分泌はほぼ枯渇していたが、HbA1c は 8.5%未満であった。

膵島関連自己抗体の検査結果は陰性であった。したがって、著者らは、ICI 治療に関連する劇症型 T1D の診断と診断した。

ニボルマブ関連の T1D 患者のほとんどは、ICI 治療開始後 7 か月以内にこの合併症を発症すると報告されている。

しかし、この患者の場合、T1D が発症した時点で 12 か月という異例の長い期間が経過していた。

したがって、何らかの他要因が ICI 関連 T1D の発症を引き起こした可能性があった。

SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種により免疫状態が変化すると報告されている。

最近、SARS-CoV-2 mRNA ワクチンと心筋炎との関連が注目されている；

心筋炎は 2 回目のワクチン接種後 1 週間以内、多くの場合わずか 2-4 日以内に発現し、その多くは若い男性であった。

記載された臨床経過はこの患者の場合と同様であった。

患者は2回目のSARS-CoV-2ワクチン接種後2日目から典型的な重症高血糖症状を呈した。

したがって、著者らは、高血糖症状が現れる前にmRNAワクチンを投与したことが、ICI治療を受けていたためにリスクのあった本患者の劇症型T1D発症の引き金になったのではないかと推測している。

mRNAワクチンはその高い有効性から、ウイルス感染だけでなく悪性腫瘍など多くの疾患の抑制に応用できるはずである。

著者らが報告した患者の臨床経過から、mRNAワクチンを投与する際には、特にICI治療を受けている患者のような自己免疫疾患のリスクのある人に注意すべきであることが示唆される。なぜなら、T1D、特にその劇症型発症は、速やかに認識し治療しなければ生命を脅かす可能性があるからである。

しかし、著者らは、本患者のT1D発症がワクチン接種と無関係であった可能性を除外することはできない。

同様の観察結果が蓄積されれば、SARS-CoV-2ワクチン接種とT1D発症の関係、特にICI治療との関係が明らかになるだろう。

追加情報（2023/10/13）：

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Type 1 diabetes mellitus associated with nivolumab after second SARS-CoV-2 vaccination, Japan」, Emerging Infectious Diseases, 2022; Vol:28(7), pp:1518-1520, DOI: 10.3201/eid2807.220127。

本報告は文献の受領に基づく追加報告である。

本症例は、文献で確認される追加情報を含むために更新された。

更新された情報：関連する病歴、事象詳細および重篤性更新。

22965	劇症 1 型糖尿病	喘息	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「New-onset fulminant type 1 diabetes after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination: a case report」、J Diabetes Investig, 2022; Vol:13, pgs:1286-9, DOI:10.1111/jdi.13771.</p> <p>45 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「安定した気管支喘息」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者は糖尿病と診断されたことはなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチン接種の 8 日後、劇症 1 型糖尿病の診断がされた。患者は 12 日間入院した。</p> <p>事象の転帰は軽快であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>翌日（ワクチン接種 1 日後）、患者は微熱があり、3 日目に全身疲労と口渇があった。</p> <p>ワクチン接種 6 日後、患者は悪心と腹痛があり、翌日かかりつけ医を受診した。</p>
-------	-----------	----	--

ワクチン接種 8 日後、患者は高血糖（随時グルコース 469 mg/dL、ヘモグロビン A1c 7.2%）のため総合病院に紹介された。来院時、患者は意識があり血行力学的に安定していた。ワクチン接種以降 6kg 減量しており、肥満度指数は 20.6 kg/m² であった。臨床検査では高血糖、アニオン・ギャップ上昇を伴う代謝性アシドーシス（25.6 mEq/L）およびケトン血症を示し、糖尿病性ケトアシドーシスとの一致を示した。患者はすぐに静脈内生理食塩水注入を受け、そして基礎インスリンラルギンによる集中的インスリン治療および血糖値に基づいた調節によるポーラスレギュラーインスリン投与を受けた。

さらなる検査は僅かに上昇したヘモグロビン A1c 値、内因性インスリン分泌の枯渇、膵島関連自己抗体の陰性結果および血清中膵酵素値の上昇を示した。これらの所見に基づき、劇症 1 型糖尿病の診断をした。免疫学的検査は 1 型糖尿病を誘発する可能性のある最近のウイルス感染（パラインフルエンザウイルス、コクサッキーウイルス、サイトメガロウイルス、ヒトヘルペスウイルス、およびエプスタイン-バーウイルス）の根拠を示さず、SARS-CoV-2 に対するワクチン誘発の免疫を示唆した。クラス II ヒト白血球抗原遺伝子型は DRB1*04:05:01/*13:02:01 および DQB1*04:01:01/*06:04:01 であった。

患者は最終的に夕食前のインスリンラルギン U-300（14 単位）および食事前のインスリンリスプロ（8 単位、10 単位、8 単位をそれぞれ朝食、昼食、夕食後）で十分な血糖コントロールを達成し、入院から 12 日後に退院した。

【臨床検査値】

アミラーゼ (37-124): 45 IU/l; アニオン・ギャップ: 25.6 mEq/l, 備考: 上昇; 抗体検査: 陰性, 備考: 甲状腺自己抗体: 陰性, 備考: 甲状腺自己抗体; 抗 GAD 抗体 (正常高値 5.0): 5.0 未満, 備考: 免疫学的検査; 抗 GAD 抗体: 陰性; 抗 IA2 抗体: 陰性; 抗 IA2 抗体 (正常高値 0.6): 0.6 未満; 抗インスリン抗体: 陰性; 抗インスリン抗体 (正常高値 0.4): 0.4 未満; 抗甲状腺抗体 (正常高値 28): 10 未満; 抗甲状腺抗体 (正常高値 16): 9 未満; 抗甲状腺抗体: 陰性; 陰性; 結果不明; 陰性; 抗亜鉛トランスポーター-8 抗体 (正常高値 15.0): 10.0 未満; 塩基過剰 (0-2): -19.4 mEq/l; 血中重炭酸塩 (22-26): 6.4 mEq/l; 血中エラスターゼ (正常高値 300): 348 ng/dL; 血中ブドウ糖: 469 mg/dl, 備考: 高血糖; 344 mg/dl; 血糖 (73-109): 344 mg/dl; 血中インスリン (正常高値 18.7): 2.74 IU/ml, 備考: 入院時; 血中ケトン体 (13-69): 1815 mol/L; 血中ケトン体 (0-76): 8794 mol/L; 血中甲状腺刺

激ホルモン(0.50-5.00): 2.8 IU/ml; 肥満度指数: 20.6, 備考: 単位: kg/m²; コクサッキーウイルス検査: 最近のウイルス感染の根拠なし; サイトメガロウイルス検査: 最近のウイルス感染の根拠なし; エプスタインバーウイルス検査: 最近のウイルス感染の根拠なし; グリコヘモグロビン(4.6-6.2): 7.6 %; グリコヘモグロビン: わずかに上昇, 備考: 内因性インスリン分泌の枯渇; 血行力学検査: 安定; ヘルペスウイルス検査: 最近のウイルス感染の根拠なし; HLA マーカー検査: DRB1*04:05/13:02, 備考: DQB1*04:01/06:04; 結果不明, 備考: DRB1*04:05:01/*13:02:01 および DQB1*04:01:01/*06/04:01; 免疫学的検査: 1型糖尿病を誘発する可能性のある最近のウイルス感染の根拠なし; インスリンCペプチド(0.80-2.50): 0.33 ng/ml, 備考: 入院時; 膵島関連自己抗体: 陰性; 血清C-ペプチド: 0.33 ng/ml; 尿C-ペプチド(29.2-167): 1.5以下; 8794, 備考: 単位: umol/L; 臨床検査: 高血糖、アニオン・ギャップ上昇を伴う代謝性アシドーシス(25.6 mEq/L) および ケトン血症、糖尿病性ケトアシドーシスと一致; リパーゼ(11-59): 82 IU/l; 膵酵素値: 上昇; PCO₂(35-45): 17.9; pH 体液(7.35-7.45): 7.175; 7.175; PO₂(80-100): 117.1; レスピロウイルス検査: 最近のウイルス感染の根拠なし; SARS-CoV-2 抗体検査(正常高値1.0): 0.2, 備考: 単位: カットオフ値; SARS-CoV-2 抗体検査(正常高値0.1): 0.1, 備考: 単位: カットオフ値; SARS-CoV-2 抗体検査(正常高値1.0): 3.2 IU/ml, 備考: 単位: AU/ml; SARS-CoV-2 検査: 陰性; 遊離サイロキシン(0.90-1.70): 1.3 ng/ml; 体重: 6 kg 減量, 備考: ワクチン接種以降。

追加情報(2023/10/13): 本報告は、以下の文献から入手した報告である: New-onset fulminant type 1 diabetes after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination: a case report, *J Diabetes Investig*, 2022; Vol: 13, pgs: 1286-1289, DOI: 10.1111/jdi.13771. 本報告は文献の受領に基づく追加報告であり、文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。

更新情報: 報告者および文献情報の更新、関連する病歴(気管支喘息の追加)、臨床検査値の更新、製品データ(被疑ワクチンをBNT162B2に更新)、および臨床経過の詳細。

22966	劇症 1 型糖尿病	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Anti-GAD antibody-positive fulminant type 1 diabetes developed following SARS-CoV-2 vaccination」, Diabetology International, 2023; Vol:14 (4), pgs:422-426, DOI:10.1007/s13340-023-00648-8.</p> <p>糖尿病の病歴を含め、重大な病歴のない 47 歳の日本人男性は、救急外来を受診する 9 か月前と 8 か月前に mRNA SARS-CoV-2 ワクチン BNT162b2 (ファイザー/ビオンテック社製) の初回と 2 回目をそれぞれ接種し、症状は認められなかった。しかし、BNT162b2 を 3 回目接種した数時間後に高熱、重度の口渇、下腹部痛、下痢を発現した。これらの症状は持続し、患者は 3 日後に救急外来を受診した。</p> <p>身長、体重、ボディ・マス・インデックスはそれぞれ 172.0cm、72.0kg、24.3kg/m² であった。患者には糖尿病や自己免疫疾患の家族歴はなく、1 年前の健康診断では耐糖能の異常は指摘されなかった (食後血糖値 105mg/dL、ヘモグロビン A1c 5.4%)。救急外来で実施された臨床検査により、血漿グルコース濃度上昇 (661 mg/dL)、ヘモグロビン A1c 値ほぼ正常 (5.8%)、および尿酸ケトン体増加を伴う酸血症 (pH 7.149) を認めた。生理食塩水静注後、患者は糖尿病性ケトアシドーシスの疑いで転院および入院した。</p> <p>入院時には、血漿グルコース濃度高値と酸血症が持続し、コンピュータ断層撮影では膵炎の根拠はなく、血清アミラーゼ値は正常範囲内であった。SARS-CoV-2 ポリメラーゼ連鎖反応検査の結果は陰性であった。インスリン持続点滴が開始された。入院の 3 日目、著者らはインスリンリスプロおよびデグルデックによる皮下基底ボーラスインスリン療法に切り替えた。患者のインスリン分泌能力は枯渇していた；入院後に行われた追加検査によれば、空腹時血清 C-ペプチド免疫反応性 (CPR) は検出可能な範囲を下回り、24 時間尿中 C-ペプチド排泄は 0.5 μg/日であった。</p> <p>これらの所見に基づき、著者らは彼を激症 1 型糖尿病 (FT1D) と診断した。患者は、抗 glutamic acid decarboxylase 抗体 (GADAb) 検査で陽性であったが、抗インスリノーマ関連抗原 2、抗サイログロブリン、および抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体については陰性であった。1 型糖尿病 (T1D) の原因となるコクサッキーウイルス、エンテロウイルス、サイトメガロウイルス、エプスタイン・バーウイルス、ヒトヘルペスウイルス 6 型などの最近のウイルス感染の根拠はなかった。ヒト白血球抗原 (HLA) の遺伝子型解析により、T1D の疾患感受性対立遺伝子、</p>
-------	-----------	--

DRB1*04:05 および DQB1*04:01 が同定された。

その他の臨床検査値および処置 : Amylase: 56 IU/l, 備考: 正常範囲内; Anti-GAD antibody: 18.7 IU/ml; Anti-IA2 antibody: 0.6 以下; Anti-thyroid antibody: 11.0 IU/ml; Anti-thyroid antibody: 陰性; 陰性; 9.0 以下; Blood bicarbonate: 8.5 mmol/L; Blood chloride: 94 mmol/L; Blood creatinine: 1.45 mg/dl; Blood glucose: 十分, 備考: 入院後 17 日で退院; Blood glucose: 658 mg/dl, 備考: 高値; Blood potassium: 7.0 mmol/L; Blood sodium: 130 mmol/L; Blood thyroid stimulating hormone: 1.50 uiU/mL; Blood urea: 42 mg/dl; HLA マーカー検査: T1D の疾患感受性対立遺伝子, 備考: DRB1x04:05 および DQB1x04:01; 24 時間の尿中 C ペプチド排泄: 0.5, 備考: 単位: ug/日; 検知範囲以下; Serum C-peptide: 0.1 以下; 0.5, 備考: 単位: ug/日; PCO2: 25.0 mmHg; PO2: 87.3 mmHg; Thyroxine free: 1.17 ng/dL; Urine ketone body: 増加。

患者は、基礎ボラスインスリン療法によって適切な血糖値にコントロールされ、入院後 17 日後に退院した。

考察 : 著者らは、mRNA SARS-CoV-2 ワクチン接種直後に発症した FT1D の症例を提示した。FT1D の最も特徴的な特徴は、膵臓ベータ細胞の急速な破壊であり、ヘモグロビン A1c 値が比較的低い高血糖関連症状の発症から数日以内にケトosisまたはケトアシドーシスを引き起こす。FT1D の特定の症例は、ウイルス感染や癌治療における免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) の使用によって引き起こされることが知られているが、今回の患者には、ケトアシドーシス発症前にウイルス感染や ICI 投与の明らかな徴候はなかった。したがって、SARS-CoV-2 ワクチン接種が異常な免疫反応を引き起こし、この症例の FT1D 発症につながったのかもしれない。世界的な SARS-CoV-2 ワクチン接種の開始以来、さまざまな免疫関連の有害事象が報告されている。最近、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に T1D を発症した症例がいくつか報告されている。今回の症例と同様に、FT1D の臨床的特徴を示す症例もあり、その特徴を表 2 にまとめた。mRNA ベースあるいは不活化 SARS-CoV-2 ワクチンの関与が示唆されている。1 例は SARS-CoV-2 ワクチン接種前に ICI 治療を受けていたが、他の症例ではワクチン以外に明らかな原因因子はなかった。遺伝的要因の観点からは、T1D に罹患しやすい最も顕著なゲノム領域はクラス II HLA である。T1D は、(PRIVACY) 集団におけるハプロタイプ DRB1*04:05-DQB1*04:01 および DRB1*09:01-DQB1*03:03 と関連している。興味深いことに、FT1D 発症前に ICI 治療を受けた 1 例を除き、今回の患者を含むすべての症例がこれらのクラス II HLA ハプロタイプのいずれかを示しており、SARS-CoV-2 ワクチン接種が遺伝的に素因のある集団における FT1D 発症リスクを増加させることを示している。SARS-

CoV-2 ワクチンが自己免疫疾患を誘発するメカニズムとしては、いくつかの仮説が立てられている。これらのメカニズムには、SARS-CoV-2 タンパク質とヒト組織抗原の間の分子模倣や、ワクチンに含まれるアジュバントへの曝露後の免疫系の調節不全が含まれる。SARS-CoV-2 の蛋白質（スパイク蛋白質、核蛋白質、膜蛋白質など）に対する抗体は、ヒト GAD65 や甲状腺ペルオキシダーゼと交差反応し、膵臓ベータ細胞や甲状腺組織で自己免疫反応を誘発し、それぞれ T1D や自己免疫性甲状腺疾患につながる可能性がある。後者のメカニズムに関しては、不活化ワクチンに含まれる水酸化アルミニウムや mRNA ワクチンに含まれるポリエチレングリコール脂質複合体など、SARS-CoV-2 ワクチンに含まれるいくつかの賦形剤がアジュバントとして作用し、自己免疫反応を引き起こすことが示唆されている。興味深いことに、インフルエンザワクチン投与後に FT1D が発症した症例報告があり、後者のメカニズムを裏付ける可能性がある。ただし、正確なメカニズムは完全には解明されていないため、さらなる調査が必要である。

今回の症例で最も注目すべき点は、FT1D 患者では通常陰性である GADAb の存在と、SARS-CoV-2 ワクチン接種後 1 日以内に疾患が極めて急速に発症したことである。日本糖尿病学会の委員会調査によると、FT1D の診断基準を満たす症例における GADAb 陽性率は 4.8% と低く、急性発症 T1D（同研究 89%）など他のサブタイプ T1D と比較して著しく低い。実際、我々の症例を除き、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に FT1D を発症したと報告されたすべての症例で GADAbs は検出されなかった。T1D サブタイプ間の GADAb 陽性の差は、一般に、臨床経過や疾患発症に関与する基礎的メカニズムの違いを強調するものと考えられてきた。急性発症の T1D 患者では、GADAbs は明らかな高血糖が発症する数カ月から数年前に陽性になることが示されており、GADAbs の存在は、一定期間のベータ細胞障害につながる持続的な自己免疫過程を反映していることを示していることに留意すべきである。したがって、急速に出現した GADAbs が FT1D の発症に直接影響したとは考えにくい。ICI 関連 T1D に関しては、ニボルマブとイピリムマブの併用療法後に GADAbs の血清変換が確認され、新たに FT1D を発症した症例報告がある。しかし、この症例では ICI 初回投与から FT1D 発症まで約 4 ヶ月を要した。一方、インスリン分泌が完全に消失した GADAb 陽性のインスリン依存性糖尿病（IDDM）が、ニボルマブ初回投与後 1 週間という短期間で発症した症例も報告されている。この症例で ICI 投与前に GADAbs が存在したかどうかは不明であるが、IDDM 発症前に 2 型糖尿病の治療を受けていたことから、ICI 投与開始前にすでに緩徐進行性 T1D または成人潜在性自己免疫性糖尿病の経過下にあった可能性がある。その場合、ICI が誘発した異常な自己免疫応答がベータ細胞の破壊を促進し、その結果、ICI 治療直後に IDDM が発症した可能性がある。これらの所見を考慮すると、我々の症例では処置前評価が不十分であったため、SARS-CoV-2 ワクチン接種前に

GADAbs が存在していたかどうかは不明であるがベータ細胞の破壊につながる自己免疫過程がワクチン接種前から進行しており、SARS-CoV-2 ワクチン接種による免疫変化が膵β細胞の破壊を加速させたと推測できる。

結論として、著者らは mRNA SARS-CoV-2 ワクチン接種直後に発症した FT1D の症例を報告した。同様の症例がさらに増えることで、T1D とワクチンとの関係が解明され、T1D の病態メカニズムの理解が深まることが期待される。

22967	<p>浮動性めまい；</p> <p>突発性難聴；</p> <p>難聴</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000756（PMDA）。</p> <p>2022/03/24、40 歳代の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目接種（追加免疫）、単回量、ロット番号：FN2723、使用期限：2022/07/31、40 歳 11 ヶ月時）</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【家族歴】</p> <p>なし</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目；製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目；製造販売業者不明）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）：</p> <p>なし</p>
-------	--	---

2023/04/22（ワクチン接種の1年30日後）、患者は左突発性難聴を発症した。

【事象の経過】

患者の出生体重は、3220gであった。

2022/03/24、ワクチン接種前の体温は摂氏36.2度であった。

2023（令和5年）/04/22から、左難聴とめまいが出現した。

2023/04/24、患者は報告クリニックを受診し、聴力検査で右耳6.3dB、左耳56.3dBの左感音難聴を認め、左突発性難聴と診断された。

同日より、ステロイド療法が施行された。

2023/07/13には自覚症状は消失した。聴力検査で右耳7.5dB、左耳15.0dBの寛解となった。

2023/07/14（ワクチン接種の1年3ヵ月23日後）、左突発性難聴、左難聴およびめまいの転帰は、回復であった。

報告医師は、左突発性難聴を非重篤（報告のとおり）とした。

左突発性難聴とBNT162b2の間の因果関係は評価不能であった。

【他の疾患等可能性のある他要因】

原因不明のため（報告のとおり）

【報告医師意見】

			<p>突発性難聴は原因不明の疾患であり、当該ワクチンとの因果関係は不明であるとする。</p>
<p>22968</p>	<p>精神障害; 耳鳴</p>		<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号: v2310000746 (PMDA)</p> <p>2022/03/18、85 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、ロット番号: FN2723、使用期限: 2022/07/31、3 回目接種 (追加免疫)、単回量、85 歳時)</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

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

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

【報告事象】

2022/03 報告者用語「耳鳴」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「未回復」；

報告者用語「精神的な problem」（MedDRA PT：精神障害（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「未回復」。

事象「耳鳴」と「精神的な problem」は来院を要した。

【臨床経過】

2023/10/10、（ワクチン接種から1年6ヵ月23日後）、事象（耳鳴）の転帰は、未回復であった。患者は、3 回目のワクチン接種以降に耳鳴を自覚していた。患者は、耳鼻科を受診した。症状に改善はなく、精神的な問題に対して精神科も併診していた。報告医師は、事象（耳鳴）を非重篤、事象（耳鳴）と BNT162b2 の因果関係を評価不能として評価した。

【他の疾患など可能性のある他要因】

不明

			<p>【報告医師コメント】</p> <p>今後も症状の改善は見込めないと思われる。</p>
22969	<p>アナフィラキシーショック；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>蒼白</p>	<p>食物アレルギー</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>30歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「甲殻アレルギー」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回</p>

目、製造販売業者不明、反応：「アナフィラキシー」）。

原疾患/合併症があったかどうかは、不明であった。

2回目の接種しないと抗体ができないだろうとの事である。

日付不明（ワクチン接種後）、患者はアナフィラキシーショックを発現した。

【臨床経過】

接種をした際に、患者は呼吸困難が生じ顔面蒼白にて帰宅した。

抗アレルギー薬（アレグラ）を投与し、少し休むことにて回復した。

カルテがあるわけでは無いし、血液検査等を行っていなかった。

日付不明（ワクチン接種後）、事象（アナフィラキシーショック）の転帰は、回復であった。

報告者は、事象（アナフィラキシーショック）を非重篤と分類した。

報告者は、事象（アナフィラキシーショック）と BNT162b2 との因果関係を確実と述べた。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

22970	肺塞栓症	<p>本報告は、医薬情報担当者および製品情報センターを介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>2022年、40歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注(特定不能)、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>原疾患/合併症の有無は不明であった。</p> <p>2022/10/01(ワクチン接種後)、患者は肺血栓塞栓症を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2022/09/30に肺血栓塞栓症で診察した患者(妹)から医師が聞いた話であった。</p> <p>患者の姉が1年ほど前にワクチンを接種して1か月後に肺血栓塞栓症で死亡したとのことであった。本報告はその姉の事象であった。</p> <p>実際に診察した妹はワクチンと関係ない肺血栓塞栓症とのことであった。</p> <p>医師はワクチンの種類は聞かなかったため、コミナティか他のワクチンかは不明であった。</p> <p>2022/10/31(ワクチン接種後)、事象(肺血栓塞栓症)の転帰は死亡であった。</p>
-------	------	---

取られた処置は中止（報告のとおり）であった。

2023/10/13、報告医師は以下のとおり述べた。

「最近、肺血栓塞栓症の患者が増えている気がする。

コロナ禍とそれ以前で静脈血栓塞栓症が増えている・変わらない等のデータがあれば知りたい。海外のデータでも構わない。

ワクチン（コミナティ単独でも他のワクチンが含まれていても構わない）登場前後で静脈血栓塞栓症が増えているかどうかもわかれば教えてほしい。

今回の話を聞いたときに1例、コミナティによる有害事象の可能性があると判断した事象は既にAE報告済みである。（肺血栓塞栓症）」

剖検が実施されたかどうかは不明であった。

報告者は事象（肺血栓塞栓症）を重篤（死亡）、（死因：肺血栓塞栓症）と分類した。

報告者は、事象（肺血栓塞栓症）はワクチンとの因果関係の可能性小と述べた。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/10/13）：本報告は連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：一次報告者の情報と経過欄。

<p>22971</p>	<p>ラクナ梗塞； 構音障害； 浮動性めまい； 片麻痺</p>		<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000757（PMDA）。</p> <p>2021/08/24 11:00、49 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ロスバスタチン（2.5 mg、ワクチンの予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）による病歴に対し）</p> <p>【報告事象】</p> <p>2021/09/13 00:35、報告者用語「ラクナ梗塞/右急性期ラクナ梗塞」（MedDRA PT：ラクナ梗塞（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「回復したが後遺症あり」；</p> <p>2021/09/13 00:35、報告者用語「左片麻痺/左に力が入らない」（MedDRA PT：片麻痺（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「軽快」；</p> <p>2021/09/13 00:35、報告者用語「構音障害」（重篤性分類：入院）、転帰「不明」；</p>
--------------	---	--	---

報告者用語「ふらつき」（MedDRA PT：浮動性めまい（重篤性分類：非重篤））、転帰「軽快」。

患者は、ラクナ梗塞、片麻痺、構音障害のために入院した（入院日：2021/09/13、退院日：2022/01/13、入院期間：123日）。

事象「ラクナ梗塞/右急性期ラクナ梗塞」、「左片麻痺/左に力が入らない」と「構音障害」は救急治療室の受診を要した。

【臨床検査値】

Body temperature：（2021/08/24）摂氏 35.8 度、備考：ワクチン接種前。

ラクナ梗塞、片麻痺のために治療処置が実施された。

【詳細】

患者はワクチン接種を受けた。

2021/09/13 00:35 頃（ワクチン接種の 19 日 13 時間 35 分後）、患者はラクナ梗塞を発症した。

2022/03/07（ワクチン接種の 6 ヶ月と 11 日後）、ラクナ梗塞の転帰は、回復したが後遺症ありであった（症状：左片麻痺）。

【臨床経過】

上記時、左麻痺と構音障害を発症し、患者は報告病院へ救急搬送された。

頭部磁気共鳴画像（MRI）検査で、右急性期ラクナ梗塞を認めた。血

栓溶解が施行され、入院加療となった。

患者は4日前に、ふらつきや左に力が入らない症状があったが、一過性で改善していた。

入院後、症状が進行した。そのため低分子デキストランとヘパリンナトリウムによる治療を開始し、症状は改善の傾向がみられた。

患者はリハビリテーションを行い、歩行自立された。

2022/01/13、患者は退院した。

報告者は、事象ラクナ梗塞を重篤（2021/09/13 から 2022/01/13 まで入院）とし、事象とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

<p>22972</p>	<p>敗血症性ショック； 発熱； 肺炎球菌感染</p>		<p>本報告は、ファイザー医薬情報担当者を介し、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>90歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、bnt162b2 を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（特定不能）（製造販売業者不明）、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン（製造販売業者不明）、使用理由：COVID-19 免疫（1回目（新型コロナウイルスワクチンを複数回接種していた））</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「敗血症性ショック/侵襲性肺炎球菌感染症による敗血症性ショック」（MedDRA PT：敗血症性ショック（重篤性分類：死亡、医学的に重要））、転帰「死亡」；</p> <p>報告者用語「侵襲性肺炎球菌感染症による敗血症性ショック」（MedDRA PT：肺炎球菌感染（重篤性分類：死亡、医学的に重要））、転帰「死亡」；</p> <p>報告者用語「発熱」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」。</p> <p>事象「敗血症性ショック/侵襲性肺炎球菌感染症による敗血症性ショック」および「発熱」は、緊急治療室の受診を要した。</p>
--------------	-------------------------------------	--	--

【臨床検査値】

Blood test: 肺炎球菌陽性、備考:新型コロナウイルス陰性。侵襲性肺炎球菌感染症:

Coronavirus test: 陰性。

【死亡に関する情報】

患者死亡日: 不明。

報告された死因:

報告者用語「敗血症性ショック/侵襲性肺炎球菌感染症による敗血症性ショック」、「侵襲性肺炎球菌感染症による敗血症性ショック」。

【臨床経過】

不明年（20XX年と報告された）12月、患者は敗血症性ショックを発現し、転帰は死亡であった。

報告者は、敗血症性ショックを死亡に至ったため重篤と分類し、ワクチンとの関連なしと評価した。

患者死亡日は不明年1月1日で、20XX+1年1月1日（報告のとおり）と記載された。

死因は、侵襲性肺炎球菌感染症による敗血症性ショックであった。

セミナーでスライドプレゼンテーションにて症例の記載があったため、ワクチン接種後の臨床経過を詳述したものであり、患者は発熱、敗血症性ショックのため報告病院へ搬送された。

血液培養検査にて、肺炎球菌陽性を示した。新型コロナウイルスは陰性であった。侵襲性肺炎球菌感染症が認められた。

患者は、新型コロナウイルスワクチンを複数回接種していた。肺炎球菌のワクチンは接種していなかった。

なお、新型コロナウイルスワクチンとの因果関係はないと考えられた。

なお、報告者は、新型コロナウイルスワクチンがファイザー社のものかモデルナ社のものかは不明であると述べた。

2023/10/19 現在、報告者が医師に面会し、詳細を確認したと報告された。使用されたワクチンは CMT だと思うが、モデルナか CMT かどうかは確信できない。報告者は、この報告書に記載した CMT も確認はしていないとこのことを、医師から聴取した。

報告者は、「敗血症性ショック/侵襲性肺炎球菌感染症による敗血症性ショック」を bnt162b2 との関連なしと考えた。

bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/10/19）：本報告は、ファイザー医薬情報担当者を紹介した、同じ連絡可能な医師からの自発報告である。

更新情報：患者の年齢の更新、臨床経過の詳細。

追加情報（2023/10/24）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22973	<p>そう痒症；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>喘鳴</p>		<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（薬剤師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000760（PMDA）。</p> <p>2021/06/28 15:30、44 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、ロット番号：EY4834、使用期限：2021/08/31、44 歳時）</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2021/06/28、患者はワクチンを接種した。</p> <p>ワクチン接種 18 分後（報告のとおり）、喘鳴が出現した。</p> <p>16:20（ワクチン接種 50 分後）、患者は喘鳴と掻痒感を発現した。</p> <p>掻痒感に加え、呼吸苦も出現した。</p> <p>患者は、救急外来に搬送された。</p> <p>酸素、ボスミン 0.3mg（合計 2 回）およびデキサート 3.3mg を投与し症状は改善し、帰宅した。</p> <p>2021/06/28、事象の転帰は軽快であった。</p> <p>報告薬剤師は、事象（喘鳴と掻痒感）を非重篤と分類し、事象（喘鳴と掻痒感）と BNT162b2 は関連ありと評価した。</p> <p>他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p>
-------	-------------------------------------	--	---

<p>22974</p>	<p>倦怠感； 異常感； 精神障害； 転倒</p>		<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である、プログラム ID：（169431）。報告者は親である。</p> <p>2021/08、13 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「不調」（MedDRA PT：倦怠感（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「未回復」；</p> <p>報告者用語「苦しんでいる」（MedDRA PT：異常感（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「未回復」；</p> <p>報告者用語「倒れてしまって」（MedDRA PT：転倒（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「未回復」；</p> <p>報告者用語「メンタルもやられている」（MedDRA PT：精神障害（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>事象「不調」、「苦しんでいる」、「倒れてしまって」、「メンタルもやられている」は、診療所受診を必要とした。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2021/08、当時中学 1 年生であった報告者の 13 歳の息子がファイザー社</p>
--------------	---------------------------------------	--	--

の COVID 19 ワクチンを接種した。

それから患者はワクチン後遺症に苦しんでいて、2年半近く不調であった。学校にもずっと行けていなかった。患者は病院を何十軒も回ったが、「受診拒否され続けた」。

報告者は、医師も COVID-19 ワクチンに関して知識がないため、誤診をされたと感じた。各病院に行っても（採血や簡単な問診のみで）異常がないと言われたと報告者は述べた。患者は本当に苦しんでいるので、ファイザー社に「何とかしてもらいたい」と述べた。

患者が「倒れてしまって」から2年半経っていた。患者は「ワクチンを接種してから2年半も苦しんでいた」。

報告者によると、一般病院では設備があまりないため、血栓ができていいのか、どこが悪いのかが分からなかったということであった。国も県も安全だと言ってワクチン接種を推奨したため接種をしたら、倒れてしまった。報告者の息子は中学校に入ったばかりであったが、倒れてしまって学校に行けていなかった。報告者は、息子は苦しんでおり、先が真っ暗であると述べた。患者が苦しんでいるため早く助けてもらいたかった。報告者は「もう時間がない。まだ若いし、メンタルもやられている。この先どうなるのか分からない」と述べた。

【臨床検査値】

Blood test: 異常がない。

再調査は不可である；ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。
追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、保健当局に適切な報告を行うために提出される。

22975	そう痒症； 呼吸困難； 喘鳴	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000761（PMDA）。</p> <p>2022/02/04 19:00、45 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FJ1763、使用期限：2022/04/30、45 歳 0 ヶ月時）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目；製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目；製造販売業者不明）。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2022/02/04 19:00、患者は BNT162b2 の 3 回目を単回量接種した。</p> <p>2022/02/04 19:20（ワクチン接種の 20 分後）、患者は喘鳴を発症し、救急外来へ搬入された。呼吸苦に加え掻痒感も出現した。</p> <p>患者は塩酸エピネフリン（ボスミン）0.3mg（合計 2 回）およびデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム（デキサート）3.3mg を投与され、症状は改善した。そして患者は帰宅した。</p>
-------	----------------------	---

		<p>2022/02/04、事象（喘鳴、そう痒症、呼吸困難）の転帰は、軽快であった。</p> <p>報告薬剤師は、事象（喘鳴、そう痒症）を非重篤と分類し、事象（喘鳴、そう痒症）を BNT162b2 との関連ありと評価した。</p> <p>他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。</p>
22976	<p>塞栓性脳卒中； 心房細動</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000758（PMDA）。</p> <p>59 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（特定不能）（製造販売業者不明）、接種回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明、59 歳時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>日付不明、患者は接種回数不明の COVID-19 ワクチン（ワクチンの種類不詳；製造販売業者不明、ロット番号不明）を接種した。</p> <p>2022/08/25（ワクチン接種後）、患者は有害事象を発現した。</p> <p>2022/08/25、患者は自分の名前や妻の名前が言えない時間が 5 分程あった。</p> <p>2022/08/26 に報告医療機関を受診し入院した。有意な視野欠損はなか</p>

		<p>った。頭部 MRI/A を施行し、有意な異常血管は認めなかったが左後頭葉皮質に高信号を認め心原性脳塞栓症の診断とした。</p> <p>2023/10/02、事象の転帰は軽快であった。</p> <p>報告医師は事象を重篤（入院）と分類し、事象とワクチンの因果関係は評価不能と評価した。</p> <p>事象の他要因（他の疾患等）の可能性に心房細動があった。</p> <p>bnt162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p>
22977	<p>薬効欠如： COVID-19</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を介し、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。報告者は、患者である。</p> <p>高齢の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>COVID-19 免疫に対し、COVID-19 ワクチン（COVID-19 ワクチン）を接種した。</p> <p>（1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p>

			<p>不明日、患者は、4 回目、単回量のファイザー/ビオンテック covid-19 ワクチンを接種した。</p> <p>不明日、COVID-19 の治療のため、パキロビッド服用した。</p> <p>事象の転帰は不明であった</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22978	<p>ブレインフォグ；</p> <p>上気道の炎症；</p> <p>免疫応答低下；</p> <p>口内炎；</p> <p>帯状疱疹；</p> <p>肺炎；</p> <p>胃腸障害；</p> <p>胸痛</p>		<p>本報告は、規制当局から連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000774 (PMDA)。</p> <p>2021/11/20、35 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、ロット番号：FK0108、使用期限：2022/04/30、35 歳時)</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/10/30、1 回目、ロット番号：FK7441、使用期限：2022/04/30）；</p> <p>2022/10/14（ワクチン接種後 10 か月 25 日）、患者は肺炎、口内炎、帯状疱疹を発現した。</p>

【事象の経過】

上記接種後1年程経過した2022/10/14に肺炎となり、1週間入院した。その後も口内炎、带状疱疹、上気道炎、胸痛、胃腸障害、ブレインフォグが持続した。

2023/04/07、患者が当院を受診した。血液検査では特変無いものの、免疫力低下状態と考え、薬が投与された。

それから約6か月が経過した2023/10/14、患者は日常生活を送れるようになった。

【転帰】

2023/10/14（ワクチン接種後1年10か月25日）、事象（肺炎、口内炎、带状疱疹）の転帰は軽快であった。他の事象の転帰は不明であった。

肺炎、口内炎、带状疱疹、上気道の炎症、胸痛、胃腸障害、ブレインフォグ、免疫応答低下のために治療処置が実施された。

報告した医師は、事象（肺炎、口内炎、带状疱疹）を障害と分類し、事象（肺炎、口内炎、带状疱疹）がBNT162b2に関連ありと評価した。

他の疾患等の事象（肺炎、口内炎、带状疱疹）の要因として考えられるものはなかった。

<p>22979</p>	<p>健忘; 側頭葉てんかん; 胸部不快感</p>	<p>本報告は、製品情報センター経由で連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>66歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、反応：「3回も記憶を無くした」、「胸が苦しくなり」、「側頭葉てんかん」）。</p> <p>患者はコロナワクチンを2回接種し、2回とも胸が苦しくなり最終的には救急車で運ばれ、それが2/20（報告の通り）であった。</p> <p>それで患者は入院し、体調が悪かった。</p> <p>今の状態は側頭葉てんかんという記憶がなくなる病気であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者の家族には誰もそんな人はいなかった。仕事をやっても、のたうち回るほど酷い。患者はもう仕事ができない体になった。家族、というか皆は離れ離れになり、患者はこんな自分を抱え込むのも子供も無理と言われた。患者は1人ぼっちになった。今後働くことが不可能である。そのため患者は補償してもらいたかった。11年も務めた会社に、</p>
--------------	-----------------------------------	---

			<p>患者は本当に楽しく働いたのに、てんかんで2回も痙攣をおこした。患者は無理やりワクチンを打たされて、結局最終的には痙攣を起こして2回入院した。残念なことに、今はまったくない。退院してから3回も記憶を無くした。今は毎日家にいる。</p> <p>事象側頭葉てんかん、記憶を無くした、胸が苦しくなるの臨床的転帰は不明であった。</p> <p>再調査は不可である；</p> <p>ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。</p>
22980	<p>ミオパチー；</p> <p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>ワクチン接種部位腫脹；</p> <p>三叉神経ニューロパチー；</p> <p>不適切な製品適用計画</p>	<p>シェーグレン症候群；</p> <p>関節リウマチ</p>	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である：「A Case of New-onset Immune-mediated Necrotizing Myopathy and Trigeminal Neuropathy after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in a Patient with Rheumatoid Arthritis and Sjogren's Syndrome」、Intern Med Advance Publication, 2023; pgs:10. 2169/internalmedicine. 2551-, DOI:10. 2169/internalmedicine. 2551-23。</p> <p>42歳の女性は、新型コロナウイルスワクチン接種の21年前にRAと診断されていた。</p> <p>患者は以前のリウマチ専門医から、ヒト抗腫瘍壊死因子（TNF）モノクローナル抗体であるアダリムマブ40 mgを2週間毎に皮下注射、および、メトトレキサート6 mgの週1回の経口投与にて11年間治療を受けていた。</p> <p>患者には重大な病歴、家族歴、社会歴はなかった。</p> <p>患者は医療助手であった。仕事や生活環境に特に変化はなく、発熱、倦怠感、咳嗽、痰などの感染症状もなかった。</p> <p>また、クエン酸モサプリド、ラベプラゾール、トリメトプリム-スルファメトキサゾールも数年間内服していた。</p> <p>過去にスタチンを含む追加薬剤は投与されていなかった。</p>

患者は入院 68 日前に 3 回目の BNT162b2 mRNA ワクチンを接種していた。以前の接種も BNT162b2 mRNA ワクチン接種で、1 回目のワクチンは 3 回目の接種の 7 ヶ月前に受け、2 回目は 1 回目の接種の 3 週間後に接種した。

発熱はなかったが、注射部位に疼痛と腫脹が出現し、最初の接種で最も激しい反応を引き起こし、3 回目の接種は最も軽度であった。3 回目の接種から 12 日後、患者は舌のしびれ感を発現し、ワクチン接種から 28 日後に、顔面の左側のしびれ感、錯感覚、疼痛が続いた。

ワクチン接種 49 日前の血清クレアチンキナーゼ (CK) 値は 120 U/L であったが、ワクチン接種 14 日後の外来定期受診時には、血清 CK 値は 1,137 U/L まで増加していた。薬剤性ミオパチーが疑われたため、アダリムマブとメトトレキサートは中止された。

ワクチン接種 48 日後に両側上下肢の近位筋に疼痛が出現した。

ワクチン接種 67 日後に血清 CK 値 4,092 U/L と著しい高値が認められたため、我々の病院に紹介された。

外来クリニックで、炎症性筋肉疾患の可能性が示唆する、両側四肢の近位筋に疼痛が認められた。その後、さらなる評価のために当科に入院した。入院後、神経科医は顔面の問題を左三叉神経ニューロパチーと診断した。

入院時、患者の身長は 155.0 cm、体重は 47 kg、ボディ・マス・インデックスは 19.6 kg/m² であった。意識は清明で、体温は摂氏 36.3 度、血圧は 119/74 mmHg、脈拍数は 86 bpm、パルスオキシメーター (霧囲気下) を使用した測定で酸素飽和度は 97% であった。

眼瞼結膜に貧血の徴候は認められず、眼結膜に黄疸は認められなかった。頸部リンパ節の腫脹はなく、甲状腺は触知されなかった。

胸部聴診にて両下肺野に捻髪音が認められた。心音は明瞭で、心雑音は認められず、腹部は柔らかく平坦で圧痛はなく、両側下肢に浮腫は認められなかった。両側上下肢近位筋に把握痛が認められた。徒手筋力テストでは上下肢ともに正常強度 (グレード 5) であり、ガワーズ徴候は陰性であった。皮疹は認められなかった。スワンネックやボタンホール変形を含む指の変形が認められたが、関節炎は認められなかった。

患者は顔面の左側のしびれ感、錯感覚、疼痛を訴え、それは左三叉神経

の第2、第3枝と一致していた。入院時の患者の検査所見を表に示す。特に、血清CK、アルドラーゼ、ミオグロビン、乳酸脱水素酵素、トランスアミナーゼ、リウマチ因子レベルが上昇していた。

抗核抗体検査では、斑紋型とNuMA-1型(160x)で陽性であり、EUROLINE Myositis Profile 3(BML社、東京、日本)では抗シグナル認識粒子(SRP)抗体が陽性であった。

酵素結合免疫吸着測定法や化学発光酵素免疫測定法などのその他の自己抗体検査では、抗環状シトルリン化ペプチド抗体が45.8 U/mL、抗ミトコンドリアM2抗体が10.7 インデックスと陽性であったが、抗dsDNA抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、抗Scl-70抗体、抗RNP抗体、抗ARS抗体、抗MDA5抗体、抗TIF1- γ 抗体、抗Mi-2抗体、抗HMGR抗体は陰性であった。

ヒト白血球抗原(HLA)タイピングでは、A1、A26、B54、B62、DR4、DR14の存在が明らかになった。手と指のX線写真では、右母指中手骨と基節骨の亜脱臼と、特に右手根骨の関節腔の狭窄が認められた。胸部と腹部の造影剤増強コンピューター断層撮影(CT)では、両側の背側下肺野に軽度のすりガラス陰影が認められた。単純磁気共鳴画像(MRI)では、短期タウ反転回復画像で左大腿四頭筋に高強度病変が認められた。

さらに、脳のガドリニウム造影増強MRIでは、左三叉神経に非腫瘍性と思われる異常な対比効果が認められた。さらに、脳脊髄液検査では、細胞数なし、蛋白レベル20 mg/dL、蛋白-細胞解離の証拠なし、オリゴクローナルバンドなし、免疫グロブリンG指数(0.43)の増加なし、水痘帯状疱疹ウイルスDNAなしであった。シルマー試験5分間で0 mmで陽性、蛍光色素試験陽性、サクソテスト陽性(2分間で1.1 g)、唾液腺シンチグラフィーで中等度の唾液分泌減少の所見に基づき、シェーグレン症候群と診断された。

心エコーでは異常所見は認められず、腹部超音波検査では肝臓のS5領域に5 mmの嚢胞病変が認められた。入院18日目に、左大腿四頭筋の炎症部位に筋生検を実施した。抗SRP抗体陽性の結果から、患者はIMNMと考えられ、プレドニゾン(PSL)50 mg/日(1 mg/kg/日)を開始した。筋病理画像では、ヘマトキシリン-エオジン染色で筋線維の大きさの不規則性に加えて、筋線維壊死と微量のリンパ球浸潤を含む炎症細胞浸潤が部分的に認められた。さらに、免疫染色ではCD68陽性細胞の浸潤が認められた。主要組織適合性複合体(MHC)クラスI、アルカリホスファターゼ、ミオシンATPアーゼ(pH 10.6)、補体沈着を意味する膜侵襲複合体、オートファジーマーカーであるp62で陽性染色が認めら

れた。これらの所見に基づいて、患者は IMNM と確定診断された。時間の経過とともに筋症状は軽度になり、血清 CK 濃度は低下した。その結果、PSL の投与量を徐々に減量し、入院 30 日目に退院した。

外来クリニックにて、退院 12 日後に、筋症状の残存、CK 値 3,393 U/L の上昇、既存の間質性肺炎に対し、PSL に併用シタクロリムス 3 mg/日を開始した。

退院 17 日後、ステロイド抵抗性筋炎の治療のため、免疫グロブリン静注療法を施行した。同時に、退院 25 日後から発現した残存する左三叉神経ニューロパチーに対してメチルプレドニソロンパルス療法を施行した。その後、タクロリムスの投与量は血中濃度 5~10 ng/mL の範囲に維持し、PSL の投与量を徐々に漸減した。筋症状は寛解、治療 78 日後の血清 CK 値は正常化し、治療 80 日後のガドリニウム造影増強脳 MRI 上の三叉神経領域の対比効果は低下したにもかかわらず、左三叉神経ニューロパチーは持続した。カルバマゼピンとミロガバリンにもかかわらず、ニューロパチーは、消失しなかった。

考察:ここでは、シェーグレン症候群を合併した RA 患者における SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の IMNM および三叉神経ニューロパチーの症例を報告している。IMNM は筋線維の壊死を特徴とする炎症性ミオパシーの一種であり、一般的に抗 SRP 抗体または抗 HMGR 抗体 (8) ならびに抗ミトコンドリア抗体が陽性である。

本症例では、IMNM の診断は、近位筋の脱力、把握痛、筋原性酵素高値、抗 SRP 抗体陽性および抗ミトコンドリア M2 抗体陽性であることを含む病理組織学的所見に基づいて確認された。さらに、三叉神経ニューロパチーに関しては、患者は左三叉神経領域に一致する疼痛だけでなく、頭部の造影剤増強 MRI で観察されたように、その領域の異常信号も示さした。

SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種と IMNM および三叉神経ニューロパチーの発症との間の決定的な因果関係を確立することは困難であるが、接種 49 日前の血清 CK 値が正常であり、ワクチン接種 2 週間後の血清 CK 値が著明に上昇している等の所見は、左三叉神経ニューロパチーを示唆する所見とともに、接種がこれらの症状の発症に寄与した可能性を示唆している。我々の知る限りでは、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の IMNM は 7 例のみが報告されている。SARS-CoV-2 感染後の自己免疫疾患の発症に示唆される主要な機序は、SARS-CoV-2 のスパイク糖タンパク質と自己組織間の分子相同性である。著者らは、COVID-19 (コロナウイルス性疾患 2019) の剖検例 35 例中 9 例が IMNM 所見を示し、全ての 9 症例で腸腰筋組織の MHC クラス I の提示が増加していたと報告した。著者ら

はまた、COVID-19 の剖検例 43 例中 23 例で、大腿四頭筋および三角筋における MHC クラス I の提示が増加していたことも報告した。SARSCoV-2 mRNA ワクチンが IMNM などの自己免疫疾患を引き起こす正確な機序は不明であるが、SARS-CoV-2 感染に起因する自己免疫疾患で観察される機序と同様に、自己組織との分子相同性により、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後に自己免疫疾患が発症する可能性があるかと推測される。いくつかの研究は、HLA 遺伝子型が COVID-19 の重症度およびワクチンに対する免疫反応に影響を及ぼす可能性があることを示唆した。

最近の研究では、SARS-CoV-2 mRNA ワクチンが、SARS-CoV-2 mRNA ワクチンとの分子相同性が自己免疫疾患と有意に関連する HLA 対立遺伝子およびハプロタイプに結合する複数のエピトープを有するスパイク蛋白をコード化することが示された。しかし、HLA 遺伝子型とワクチン誘発性自己免疫疾患発症との関連性は確立されておらず、さらなる検証が必要である。

RA は HLA-DR4 と関連していることが示されており、これは本症例でも認められたが、ワクチン接種後に関節炎が悪化することはなかった。これまでの研究では、シェーグレン症候群は HLA-DR3 (HLA-DRB1*03、HLA-DRB1*03:01) が関与しており、三叉神経ニューロパチーには HLA-B15 (HLAB15*02) が関与していると示されていたが、本症例では認められなかった。逆に、IMNM は HLA-DR8 (HLA-DRB1*08:03) だけでなく、HLA-DR14 (HLA-DRB1*14:03) も関与していることが示されており、我々の患者に認められた。IMNM における膜侵襲複合体の沈着は、抗 SRP 抗体の直接的な影響と考えられた。この沈着は遺伝性骨格筋疾患でも起こりうるが、ワクチン接種状況にかかわらず IMNM に典型的な所見であり、IMNM の日本人症例で報告された。我々の患者においては、IMNM と関連する HLA-DR14 が認められた。さらに、分子相同性による MHC クラス II の異常提示が、自己免疫寛容と自己抗体産生、抗 SRP 抗体産生、筋における補体沈着の破綻を引き起こした可能性がある。本症例では、TNF 阻害薬が処方され、RA の治療として継続された。我々の知る限りでは、TNF 阻害薬による治療中の IMNM は 1 例のみが報告されている。TNF 阻害薬は、抗 dsDNA 抗体の産生および血管炎を介して、ループス様症候群などの自己免疫疾患を誘発することが報告されている。

これらの事象の根底にある正確な機序は不明であるが、TNF 阻害薬は Th1/Th2 サイトカイン産生のバランスを調整し、アポトーシスを阻害することによって自己抗体産生を増加させる可能性があるかと仮定されている。IMNM が免疫介在性炎症性疾患であることを考慮すると、同様の機序がその発生に寄与している可能性があるかと考えて妥当である。IMNM に加えて、患者は難治性の三叉神経ニューロパチーも発症した。我々の知る限りでは、IMNM と三叉神経ニューロパチーの同時合併症の報告は

ない。しかし、SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の三叉神経ニューロパチーは数例が報告されている。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の中枢神経系脱髄性疾患や TNF 阻害薬誘発性脱髄性疾患の報告を考慮すると、脱髄性三叉神経ニューロパチーの可能性が考えられた。しかし、脳脊髄液検査で細胞-蛋白解離が認められず、グルココルチコイドや免疫グロブリン静注療法などの治療が三叉神経ニューロパチーに有効であることが証明されなかったことから、本症例は脱髄性疾患の非定型例と考えられた。

今回の患者は入院中にシェーグレン症候群と診断された。三叉神経ニューロパチーはシェーグレン症候群と関連することが報告されているため、この症例に関与している可能性がある。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後のニューロパチーの根底にある機序は依然として不明である。しかしながら、他の自己免疫疾患の発症と同様に、分子相同性および免疫介在性炎症反応が一因の可能性もある。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の三叉神経ニューロパチーを伴うシェーグレン症候群の特異的な報告は認められなかったが、シェーグレン症候群患者における SARS-CoV-2 感染後の免疫活性化による末梢性ニューロパチーの症例が認められた。この知見を考慮すると、今回の症例におけるワクチン誘発性免疫活性化がシェーグレン症候群に関連する三叉神経ニューロパチーの発現に寄与した可能性を除外することはできない。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の IMNM および三叉神経ニューロパチーの根底にある機序には、SARS-CoV-2 スパイク糖タンパク質との分子相同性を介した自己免疫の誘導が関与していることが以前に示唆されている。これに関連して、今回の患者がワクチン接種前に既存のシェーグレン症候群または抗 SRP および抗ミトコンドリア M2 抗体を有していたか否かは不明である。さらに、RA に対する TNF 阻害薬の使用が、この自己免疫疾患の発症における誘導因子として作用した可能性がある。2023 年 5 月、世界保健機関は、新型コロナウイルス感染症に対して以前に発令された緊急事態の終了を宣言した。しかし、警戒を維持し、ワクチン接種を進め続けることが重要である。この症例で観察されたように、ワクチン接種後に複数の自己免疫疾患が発生することは稀であるが、自己免疫疾患の既往がある人にワクチンを投与する際には注意が必要である。さらに、mRNA ワクチンが現在主流の SARS-CoV-2 ワクチンであることを考慮すると、より多くの症例を収集し、mRNA ワクチン接種後の自己免疫疾患発症の根底にある機序を調査することが極めて重要である。

22981	<p>健忘；</p> <p>側頭葉てんかん；</p> <p>胸部不快感</p>		<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>66歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>患者はコロナワクチンを2回打って、2回とも胸が苦しくなり最終的には救急車で運ばれた。それが2月20日である（報告通り）。</p> <p>その後、患者は入院し、体調が悪くなった。現在の状態は側頭葉てんかんといって記憶がなくなった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者の家族にそのような人はいない。職場でも、状況があまりにも悪すぎて自分で抜け出すことができない。患者はもう働くことができなくなった。家族というか皆離れになってしまって、こんな患者を抱え込むのも子供も無理と言われた。一人ぼっちになった。患者は今後働くことが無理である。だから補償してもらいたい。患者は11年間務めた会社でとても楽しく仕事をしていたが、そこでてんかんで2回も痙攣をおこした。その後、患者はワクチン接種を強制され、けいれんを起こして二度入院することになった。くやしくて、今まったく、それから退院してきてからもう3回も記憶を無くした。今、毎日家にいる状態。</p> <p>事象側頭葉てんかん、記憶喪失、および胸部不快感の臨床転帰は不明であった。</p>
-------	---	--	--

			<p>再調査は不可能である；ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22982	頭痛		<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000775（PMDA）。</p> <p>2021/09/08、39 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、ロット番号：FE8162、使用期限：2021/11/30、39 歳の時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>家族歴は不明であった。</p> <p>予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p> <p>2021/09/09（ワクチン接種の 1 日後）、頭痛が発現した。</p>

不明日、事象「頭痛」の転帰は未回復であった。

【事象経過】

2022/11/22、患者はワクチン接種翌日（2021/09/09）より認められた頭痛を主訴に当科を初診した。血液検査や画像検査で器質的疾患は指摘できなかった。片頭痛や機能性頭痛として治療を開始するも症状改善が乏しかった。今後も内服調整を行い、症状改善を目指すことになった。

【臨床検査値】

血液検査：(2022/11/22) 器質的疾患は指摘できなかった。

体温：（2021/09/08）35.9℃、備考：接種前。

画像検査：(2022/11/22) 器質的疾患は指摘できなかった。

報告医師は、事象頭痛を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、事象「頭痛」とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者意見】

内服加療継続が必要である。

<p>22983</p>	<p>喘息；</p> <p>四肢痛；</p> <p>好酸球性多発血 管炎性肉芽腫症；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>末梢性ニューロ パチー；</p> <p>歩行障害</p>		<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自 発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000772（PMDA）。</p> <p>2022/04/05 08:30、62 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、投与 3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号： FL1839、使用期限：2022/04/30、62 歳時）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者 不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者 不明）。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育 状況など）。</p> <p>2022/04/15（ワクチン接種後 10 日）、患者は好酸球性多発血管炎性肉 芽腫症を発現した。</p> <p>2023/10/17、事象（好酸球性多発血管炎性肉芽腫症）の転帰は未回復で あった。</p>
--------------	---	--	---

【臨床経過】

ワクチン接種 10 日後より気管支喘息症状を呈し、2022/04/16、医療機関に受診し、好酸球増多(白血球 30,000、好酸球 82%)を認め、その後、下肢のしびれ、疼痛から歩行障害を発現した。末梢神経障害、ほか 9kg の体重減少を認めた。紹介元にて組織学的証明はできていないが、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の主要臨床所見 3 項目を満たし、2 臨床経過の特徴を示した。診断基準は満たすと判断した。経ロステロイド投与、ステロイド吸入によって好酸球増多、気管支喘息症状は軽快傾向があるが、末梢神経障害は未回復であった。

報告医師は事象（好酸球性多発血管炎性肉芽腫症）を重篤（医学的に重要）と分類し、事象（好酸球性多発血管炎性肉芽腫症）は BNT162b2 に関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

事象気管支喘息症状は軽快していて、他の事象の転帰は不明であった。

【報告医師意見】

SARS-CoV1 ワクチンにおいても好酸球増多の報告があり、スパイク蛋白自体に Th2 サイトカインを誘導する作用があると論文報告されている。今回使用されている新型コロナワクチンにおいても、心筋炎、心内膜炎、皮膚組織等で好酸球増多を呈した症例が報告されている。

患者は接種前に気管支喘息の既往はなく、時間的密接性、上記論文報告から関連性ありと判断した。

22984	冷感； 悪寒； 発熱； 肺炎； 脱水	高脂血症； 高血圧	本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2310000768（PMDA）。 2022/07/06、09:33、80歳の女性患者（妊娠していない）はCOVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。 （コミナティ筋注、投与4回目（追加免疫）、0.30 ml、単回量、ロット番号：FP9647、使用期限：2022/10/31、80歳時） ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）には高脂血症と高血圧が含まれた。 新型コロナワクチン接種の予診票には以下の内容が含まれた： 患者は以前3回のCOVID-19ワクチンを接種した。 2022/02/02、患者はコミナティ筋注を（投与3回目、単回量）接種した。 現時点で住民票のある市町村と、接種券又は右上の請求先に記載されている市町村は同じである。 患者は「新型コロナワクチンの説明書」を読んで、効果や副反応などについて理解した。 患者は現在高脂血症と高血圧の治療（投薬など）を受けている。医師も、患者が現在、高脂血症と高血圧の治療を受けていることを認めた。 患者は最近1ヶ月以内に熱が出たり、病気にかかったりしたことはなかった。 患者は今日（2022/07/06）、体に具合が悪いところはなかった。
-------	--------------------------------	--------------	--

患者はけいれん（ひきつけ）を起こしたことはなかった。

患者は薬や食品などで、重いアレルギー症状（アナフィラキシーなど）を起こしたことはなかった。

患者はこれまでに予防接種を受けて具合が悪くなったことはなかった。

患者は現在妊娠している可能性（生理が予定より遅れているなど）はなかった。または授乳中ではなかった。

患者は2週間以内に予防接種を受けなかった。

患者は今日の予防接種について質問はなかった。

医師記入欄：以上の問診及び診察の結果、今日（2022/07/06）の接種は可能であった。

新型コロナワクチン接種希望書：医師の診察、説明を受け、接種の効果や副反応などについて理解した上で、患者は接種を希望する。

患者は併用薬を受けていた。

【ワクチン接種歴】

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

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

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（投与3回目、投与日：2022/02/02）

2022/07/07、不明の時間（ワクチン接種1日後）、患者は脱水症と肺炎を発症した。

2022/07/07（ワクチン接種1日後）、患者は入院した。

2022/07/15（ワクチン接種9日後）、患者はA病院から退院した。

2022/07/15（ワクチン接種9日後）、事象（脱水症と肺炎）の転帰は軽快である。

【事象経過】

2022/07/06、08:35、患者の自費診療録第1版は以下のようであった：
摂氏 36.4 度。全身状態良好。

09:33、詳細な問診を行って、ワクチンを接種した。

帰宅後、患者は寒気と発熱を発症した。

07/07、患者は悪寒よりA病院を受診した。

退院証明書：

年齢：80歳4ヶ月

1、当該保険医療機関における入院年月日及び退院年月日

(1) 入院年月日：2022/07/07；(2) 退院年月日：2022/07/15；入院日数（9日間）；

2、入院基本料などの種別、算定期間及び算定日数

(1) 急性期一般入院料 6 2022/07/07 から 2022/07/15（9日間）；

3、当該保険医療機関退院日における算定療養の入院期間

(1) 9日

			<p>4、当該保険医療機関の入院に関わる傷病名</p> <p>(1) 傷病名：コロナ感染症 2019 ワクチン接種副反応、脱水症、肺炎</p> <p>5、転帰：治癒に近い状態（寛解状態を含む）。</p> <p>報告医師は事象（脱水症、肺炎）を重篤（入院）と分類した。</p> <p>事象（脱水症、肺炎）と BNT162b2 との因果関係は評価不能である。</p> <p>他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。</p> <p>報告医師は以下のようにコメントした：因果関係不明。</p>
22985	<p>びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫；</p> <p>エプスタイン・バーウイルス関連リンパ腫；</p> <p>血球貪食性リンパ組織球症</p>	<p>関節リウマチ</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「A case of rapidly progressed EBV-positive DLBCL and HPS after BNT162b2 COVID-19 vaccination」、第 85 回日本血液学会学術集会、2023； pgs:S360。</p> <p>69 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「関節リウマチ」（継続中か詳細不明）。</p>

併用薬は報告されなかった。

【薬剤歴】

メトトレキサート、使用理由：関節リウマチ、反応：「多発性リンパ節腫脹」。

【ワクチン接種歴】

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

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

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

COVID-19 ワクチン接種後の血球貪食症候群（HPS）はいくつか報告されているが、EBV 陽性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫と関連している HSP の症例は稀であった。患者は関節リウマチに対してメトトレキサートを長期服用していた。1 年と 10 か月後、患者に多発性リンパ節腫脹が出現した。メトトレキサート関連リンパ増殖性疾患が原因として疑われ、メトトレキサートを中止後に改善した。患者は 4 回目の BNT162b2 COVID-19 ワクチンを受け、継続する微熱を発現し多発性リンパ節腫脹が再発した。ワクチン接種の 4 週間後の臨床検査は高値の血中可溶性インターロイキン 2 レセプターと血中 EBV-DNA 陽性 (5.01×10^4 IU/L) を表した。ワクチン接種の 6 週間後、患者は高熱と呼吸困難で入院し、その日の夕方に血液分布異常性ショックに陥った。2 日目の臨床検査は貧血、血小板減少症、低フィブリノゲン血症、高フェリチン血症と高サイトカイン血症を表した。血中 EBV-DNA は 2.45×10^5 IU/まで上昇した。また、骨髓穿刺で血球貪食が観察された。上記から、HLH-2004 診断基準に基づき HSP の診断がされた。2 日目にエトポシドとメチルプレドニゾロンが開始されたが、3 日目に患者は多臓器不全で死亡した。

			<p>2 日目に実施された左腋窩からのリンパ節の生検は EBV 陽性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の病理診断を表した。</p> <p>結論：著者は COVID-19 ワクチン接種が EBV 陽性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の進行と HPS の発症を誘発した可能性を文献のレビューを含め考察する。</p> <p>再調査不可であり、ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。 追加情報の入手予定はない。</p>
22986	<p>尿潜血陽性；</p> <p>疾患再発；</p> <p>腎機能障害；</p> <p>蛋白尿；</p> <p>I g A 腎症</p>	<p>腎機能障害；</p> <p>蛋白尿；</p> <p>血尿；</p> <p>高血圧；</p> <p>I g A 腎症</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：詳細不明の製品。</p> <p>2023/10/20 に入手した追加情報により、この症例は現在すべての必要な情報が含まれ、Valid と考えられる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「SARS-CoV-2 ワクチンを接種後再燃した IgA 腎症の一例」、日本腎臓学会誌、2023；vol：65（6-W）、pgs：806。</p> <p>42 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、「12 歳以上用、1 価：起源株」と報告された、バッチ/ロット番号：不明、2 回目、単回量）</p> <p>【関連する病歴】</p>

X-8年に高血圧、X-7年10月に健診でCre 1.67 mg/dLの腎機能障害、尿蛋白3+、尿潜血3+を指摘され、X-6年1月に当院を紹介受診した。UPCR 1.228 g/gCreの蛋白尿を認め、腎生検を施行し、IgA腎症H-grade IV A/Cの診断でステロイド加療を行った。以後Cre 1.7-1.8 mg/dL、UPCR 0.3 g/gCre以下で推移していた。X-3年9月頃よりUPCR 0.4-0.9 g/gCreまで上昇し、X-2年4月頃より血尿が増悪したためX-1年1月に再度腎生検を施行した。H-grade III Cであり保存的加療を継続する方針とした。

【併用薬】

報告されなかった。

【薬剤歴】

IgA腎症H-grade IV A/Cの診断に対しステロイド。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量、筋注、12歳以上用、1価：起源株）

【臨床経過】

X-1年10月にSARS-CoV-2ワクチンを2回接種した。ワクチン接種後より蛋白尿、腎機能が悪化し、UPCR 2.0-3.0 g/gCre、Cre 2.0 mg/dL台が持続した。IgA腎症の再燃を疑いX年6月にステロイド加療を行い、腎機能、蛋白尿は軽快した。

【考察】

IgA腎症患者においてSARS-CoV-2ワクチン接種を契機に腎炎の再燃を

			<p>認める例が報告されている。本例は接種直前の腎生検で明らかな活動性病変がないことが示されており、IgA 腎症の再燃に SARS-CoV-2 ワクチン接種が寄与した可能性が高いと推察される。</p> <p>再燃した IgA 腎症について、具体的な症状/徴候/診断名は、IgA 腎症（再燃）/腎機能低下/蛋白尿/尿潜血であった。報告者は、事象（IgA 腎症（再燃）/腎機能低下/蛋白尿/尿潜血）が SARS-CoV-2 ワクチンと関連ありと述べた。</p>
22988	<p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>ワクチン接種部位腫脹</p>	<p>関節リウマチ</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：“A Case of New-onset Immune-mediated Necrotizing Myopathy and Trigeminal Neuropathy after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in a Patient with Rheumatoid Arthritis and Sjogren’s Syndrome”, Intern Med Advance Publication, 2023; pgs:1-8, DOI:10.2169/internalmedicine.2551-23。</p> <p>42 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(BNT162B2、バッチ/ロット番号：不明、1 回目接種、単回量)</p> <p>患者は新型コロナウイルスに対するワクチン接種の 21 年前に、関節リウマチと診断された。患者は以前リウマチの治療を受け、抗ヒト腫瘍壊死因子 (TNF) モノクローナル抗体である、アダリムマブ 40 mg の 2 週間都度の皮下注射を含み、メトトレキサート 6 mg の一週間都度の経口投与 11 年間を伴った。</p>

			<p>患者に重要な病歴、家族歴、社会歴はなかった。患者は医療助手であった。職場や生活環境や感染症状（発熱、倦怠感、咳嗽、痰など）の特別な変化はなかった。患者はまたモサプリドクエン酸塩、ラベプラゾール、トリメトプリム - スルファメトキサゾールを数年使用していた。スタチンを含む追加薬剤は過去に投与されなかった。</p> <p>臨床経過：患者は三回目の BNT162b2 mRNA ワクチンを接種した。発熱はなかったが、疼痛と腫脹が接種部位で発現した；初回ワクチン接種が最も強い反応を引き起こし、三回目接種は最も軽度であった。</p>
22989	<p>予想外の治療反応；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>脳梗塞；</p> <p>視力障害</p>	<p>筋骨格硬直；</p> <p>蕁麻疹</p>	<p>本報告は、連絡不能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>男性患者が covid-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、バッチ/ロット番号：不明、接種回数不明、単回量）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「蕁麻疹」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「足が固まった」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>患者は併用薬を使用した。</p> <p>【報告事象】</p>

報告者用語「脳梗塞」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；

報告者用語「手足の痺れ」（MedDRA PT：感覚鈍麻（重篤性分類：非重篤））、転帰「回復」；

報告者用語「目が悪いので見るができない」（MedDRA PT：視力障害（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」；

報告者用語「腰痛が治った」（MedDRA PT：予想外の治療反応（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。

事象「脳梗塞」と「手足の痺れ」は来院を必要とした。

脳梗塞と感覚鈍麻のために治療処置が実施された。

追加情報：

患者はファイザー社ワクチンを今まで三回接種した。ワクチンが原因か分からないが、手足が痺れた。痺れはずっとは続かなかった。一時的に治まり、報告時は痺れていなかった。寝ている間に足の付け根、足の甲、手の甲が痺れる。最初は左側だけだったが、前に比べると強くなってきている。手の甲が痺れる症状は脳梗塞でも出ると患者の知り合いが言っていたため、患者は脳神経外科を受診した。病院で、椎間板ヘルニアの薬である、ノイロトロピンを出された。痺れは治まったが、その薬は飲みすぎると危険なのでもう止めている。また、患者は目が悪いので見るができない。患者はワクチン接種が目には何か影響があるのか知りたがっている。消去法で原因を調べていくとワクチンの可能性はあるが、元々患者が持っている体質や私生活での活動で、脳梗塞の原因になっているものがあるかもしれない。元々服用している薬や、脳神経外科でもらったノイロトロピンを長く飲んだ時にそのような症状が出ているのか、色々な可能性がある。患者はファイザーを打って腰痛が一時的に治ったことがあるとも言った。その時は因果関係があるかどうか患者は分からなかった。

再調査は不可能である；

			<p>ロット/バッチ番号に関する情報は得られていない。追加情報の入手予定はない。</p>
--	--	--	--

**医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に基づく
製造販売業者からの副反応疑い報告状況について
(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株/オミクロン株 BA. 1) 基礎疾患等及び症例経過)
(令和 5 年 7 月 31 日から令和 5 年 10 月 29 日報告分まで)**

症例 No.	症状名 (PT 名)	基礎疾患等	症例経過
23142	倦怠感; 右脚ブロック; 呼吸困難; 悪寒; 発熱; 閉経期症状; 頭痛; 顔面浮腫	乳房温存手術; 乳癌; 器質化肺炎; 甲状腺機能低下症; 虫垂切除; 虫垂炎	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310000059。</p> <p>2022/10/21 15:00、55 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株/オミクロン株 BA.1)、投与 3 回目 (追加免疫)、単回量、筋肉内、ロット番号 : GD9135、有効期限 : 2023/04/30、55 歳時)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「左乳癌」 (継続中か詳細不明)、備考 : 左乳癌で温存摘出術後、ホルモン治療、術後放射線治療;</p> <p>「胸-左乳癌で温存摘出」 (継続中か詳細不明)、備考 : 左乳癌で温存摘出術後、ホルモン治療、術後放射線治療;</p> <p>「特発性器質化肺炎」 (継続中か詳細不明)、備考 : 特発性器質化肺炎でステロイド内服治療後;</p> <p>「甲状腺機能低下症」 (継続中か詳細不明);</p> <p>「虫垂炎」 (継続中か詳細不明);</p> <p>「虫垂炎術後」 (継続中か詳細不明)。</p>

【過去の副作用歴】

なし。

【併用薬】

当帰芍薬散内服；

不明のホルモン治療；

術後放射線治療、使用理由：左乳癌で温存摘出術後；

不明のステロイド内服治療、使用理由：特発性器質化肺炎のため。

【ワクチン接種歴】

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

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

2022/10/21、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.0 度であった。

2022/10/22 03:00 (ワクチン接種の 12 時間後)、有害事象を発症した (顔面浮腫、呼吸苦、頭痛、発熱を含む (報告のとおり))。

2023/03/03、事象の転帰は軽快となった。

【臨床経過】

2022/10/22、頭痛、悪寒があった。

2022/10/23、倦怠感、頭痛があった。

2022/10/26、安静時の呼吸苦を自覚した。

2022/10/27、顔面浮腫があった。

2022/11/04、病院受診した。

2022/11/04、クレアチンホスホキナーゼ（CPK）190。心電図で完全右脚ブロック、心エコーで壁運動低下・心のう水貯留なしと示した。

2022/11/09、呼吸苦は軽快した。

2023/03/03、倦怠感続くが、顔面浮腫は軽快した。

報告者は事象を非重篤（報告のとおり）と分類して、事象とBNT162b2との因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者意見】

顔面浮腫、呼吸苦、倦怠感は、ワクチンとの関連が否定できないと考えた。

鑑別として更年期障害を疑い、当帰芍薬散の再開を指示した。

報告者は、事象（顔面浮腫、呼吸苦、頭痛、発熱）がBNT162B2、BNT162B2 OMI BA.1に関連する可能性大と述べた。

追加情報（2023/05/19）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/18）：本報告はファイザーの同僚を介して連絡可能な同医師から入手した自発追加報告である。新情報は以下を含んだ：患者の投与経路を追加し、因果関係評価を報告した。

<p>23159</p>	<p>免疫系障害； 帯状疱疹</p>	<p>帯状疱疹； 血圧異常</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000374 (PMDA)。</p> <p>2023/06/05 (午後)、94 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA.1)、6 回目 (追加免疫)、0.3ml 単回量、ロット番号：GD9571、使用期限：2023/10/31、腕に (「三角筋筋」と報告された)、94 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「帯状疱疹」(継続中か詳細不明)、備考：数十年に 1 回；</p> <p>「血圧」(継続中か詳細不明)、備考：治療内容はプレタールであった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった(基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)。</p> <p>【家族歴】</p> <p>なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>プレタール、使用理由：血圧異常。</p>
--------------	------------------------	-----------------------	---

ワクチン接種の2週間以内に他の薬剤を受けなかったとも報告された。

【ワクチン接種歴】

コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/12/09、5 回目（追加免疫）、単回量）；

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

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

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

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）。

2 週間以内に予防接種を受けていなかった。

COVID ワクチン接種前の 4 週間以内に他のワクチンを接種したかどうかは不明であった。

患者は関連する検査を受けなかった。

2023/06/05（ワクチン接種前）の体温は 36.3 度であった。

【患者背景】

最近 1 か月以内に熱が出たり、病気にかかったりはしなかった。

報告日時点で、体に具合が悪いところはなかった。

けいれんを起こしたことはなかった。

薬や食品などで、重いアレルギー症状（アナフィラキシーなど）を起こしたことはなかった。

【臨床経過】

2023/06/17 頃（ワクチン接種 12 日後）、左腰～腹部帯状疱疹を発現した。

帯状疱疹の転帰はバラシクロビル 500（6 錠剤）（判読不能）の治療により回復した。

帯状疱疹は診療所の訪問を必要とした。

報告医師は帯状疱疹を非重篤と分類し、帯状疱疹は BNT162b2 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

今回発症の帯状疱疹の理由はやはり新型コロナワクチン（ファイザー製）接種による自然免疫低下であると考えられる。

追加情報（2023/08/18）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/23）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：事象の詳細（治療情報、医師の診察、事象带状疱疹の転帰が更新された）、新しい重篤事象（免疫系障害）および臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23165	<p>ワクチンの互換；</p> <p>呼吸停止；</p> <p>心肺停止；</p> <p>心血管障害；</p> <p>発熱；</p> <p>肺炎</p>	<p>うっ血性心不全；</p> <p>そう痒症；</p> <p>コミュニケーション障害；</p> <p>マラスムス；</p> <p>嚥下障害；</p> <p>寝たきり；</p> <p>糖尿病；</p> <p>緊張性膀胱；</p> <p>認知症；</p> <p>鉄欠乏性貧血；</p> <p>難聴</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000429 (PMDA)。</p> <p>2023/06/26 13:05、99歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA.1)、6 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GD9574、使用期限：2023/10/31、99 歳時、左三角筋)</p> <p>【病歴】</p> <p>糖尿病、発現日：不明 (罹患中、終了日：2013/07/01 と報告された)；</p> <p>認知症、発現日：2013 年頃 (罹患中、終了日：2013/07/01 と報告された)；</p> <p>老衰、発現日：不明 (罹患中、終了日：2013/07/01 と報告された)。</p> <p>【その他の病歴】</p> <p>嚥下機能は低下、寝たきり、難聴のためコミュニケーションも難しい、過活動膀胱 (罹患中)、うっ血性心不全 (罹患中)、皮膚掻痒症 (罹患中)、鉄欠乏性貧血 (罹患中)。</p> <p>ワクチンの予診票による留意点はなかった (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)。</p> <p>【家族歴】</p>
-------	--	---	---

詳細不明。

【事象発現前 2 週間以内の併用薬】

ステーブラ（イミダフェナシン）、使用理由：過活動膀胱（経口投与、2015/01/15 から継続中）；

ダイアート（アゾセミド）、使用理由：うっ血性心不全（経口投与、2016/08/25 から継続中）；

ポララミン（d-クロルフェニラミンマレイン酸塩）、使用理由：皮膚掻痒症（経口投与、2020/08/24 から継続中）；

フェロミア（クエン酸第一鉄ナトリウム）、使用理由：鉄欠乏性貧血（経口投与、2023/05/29 から継続中）。

【ワクチン接種歴】

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

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

1 回目と 2 回目接種は、他医/病院で施行した。

2022/01/22 13:10、以前、コミナティ筋注（1 価：起源株）を接種した。

（3 回目、ロット番号：FL1839、使用期限 2022/04/30、投与経路：筋肉内、左三角筋）

2022/07/06 13:00、以前、スパイクボックス筋注（1 価：起源株）を接種した。

（4 回目、ロット番号：000218A、投与経路：筋肉内、左三角筋）

2022/12/12 13:00、以前、コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）を接種した。

（5 回目、ロット番号：GJ9258、使用期限 2023/08/31、左三角筋）

被疑ワクチン初回接種日前 4 週間以内にその他のワクチン接種はなかった。

【事象の経過】

2023/06/26、患者は新型コロナウイルスワクチンを接種した。

ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.0 度であった。

2023/06/26 13:05（ワクチン接種日）、患者は、コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 1、6 回目、左三角筋）を接種した。

2023/06/26 17:50 頃（ワクチン接種 4 時間 45 分後）、患者は詳細不明の事象（報告のとおり）、摂氏 38.7 度まで発熱を発現した。

呼吸器症状はなく、SpO2 94%、ぐったりしていると報告された。

解熱剤を使用し、食事が取れなくても口を湿す様指示された。

その後、食事は取れないことが多かったが、スポーツドリンク/水分、お茶、ゼリーなどを摂取していた。

2023/06/30 午前中はやや活気が戻った。

夕に、主食 40%、副食 10%を摂取した。

2023/07/01 AM4:00、閉眼したまま右手を布団から出して、顔、胸を触りながら頭を動かしていた。

2023/07/01（ワクチン接種 5 日後）の未明、患者は急変した。

日付不明日、呼吸停止を発現した。

同日 04:40、反応が鈍くなり、10 分ほどの間に呼吸状態が悪化した。

2023/07/01、患者は呼吸停止のため、死亡が確認された。

患者は高齢であり、家族とは特に協議しなかったため、剖検は実施しなかった。

事象「発熱」の転帰は、死亡であった。

処置は、アセトアミノフェンの経口投与を含んだ。

残りの事象の転帰は不明であった

【報告医師の評価】

報告医師は、事象呼吸停止を重篤（死亡、医学的に重要）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。他要因（他の疾患等）の可能性は、糖尿病、認知症、老衰であった。

報告者は、事象発熱を非重篤と分類し、ワクチンと事象との因果関係を関連ありを評価した（経過に基づき判断）。

【調査項目】

患者背景：小規模特別養護老人ホームでの生活；要介護度：5；ADL 自立度：寝たきり度：G2；認知症高齢者の日常生活自立度：IV；嚥下機能は低下し、「ミキサー食」を摂取していた。

ワクチン接種前後の異常：特記すべき異常は認めなかった。

異状発見日時：2023/07/01 午前 4 時 40 分

異状発見時の状況（異常発見時の患者の状態、発見場所、発見者等）：施設の居室ベッド上で呼吸状態が悪くなっているのを夜勤職員が発見し、医師に連絡した。往診時には、すでに心肺停止の状態であり、そのまま死亡確認を行った。

救急要請の有無：なし。

【報告医師のコメント】

患者の熱以外のバイタルサインは比較的安定していた。少量ながら亡くなる前夜まで経口摂取もできており、急に呼吸停止となったことから、心血管系疾患などの発症の可能性も否定できない。

もともと寝たきりで難聴のためコミュニケーションも難しかった。ワクチン接種後の発熱も午後には解熱しており、SpO2は90%以上に保たれていた。7月1日以降の経過は急であり、この頃に肺炎などを起こした可能性は否定できない。ワクチンが直接の死因になった可能性は否定できないが、医師は可能性は高くはないのではと考える。

追加情報（2023/08/23）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/20）：本報告は、追加調査により、同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、併用薬、病歴、ワクチン接種歴、臨床検査値、解剖学的投与経路、事象（発熱の発現と重篤性、剖検情報を更新、ワクチンの互換、心肺停止、肺炎を追加）と経過。

23168	<p>倦怠感；</p> <p>意識レベルの低下；</p> <p>意識変容状態；</p> <p>無菌性髄膜炎；</p> <p>発熱；</p> <p>白血球数増加；</p> <p>食欲減退</p>	<p>アルコール摂取；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師と薬剤師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：i2310002386（PMDA）。</p> <p>2023/06/08、74 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、投与 6 回目（追加免疫）、0.3ml、単回量、ロット番号：GD9572、使用期限：2023/10/31、筋肉内）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「飲酒」（継続中か詳細不明）；</p> <p>報告者は、既往歴が高血圧症のみであり、生来健康な人であったともコメントした。</p> <p>【併用薬】</p> <p>バイアスピリン（経口投与）；</p> <p>アロプリノール（経口投与）；</p> <p>プラバスタチン Na（経口投与）；</p> <p>バイアスピリン錠 100mg が提供され、アロプリノール錠 100mg [サワイ] が提供され、プラバスタチン Na 錠 5mg [オーハラ] が提供されと報告された。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>
-------	--	----------------------------	---

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

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

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

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与4回目、製造販売業者不明）；

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与5回目、製造販売業者不明）。

患者は過去の副作用がなかった。毎日の飲酒あり、喫煙なし、アレルギー歴がなかった。

2023/06/18（ワクチン接種の10日後）、無菌性髄膜炎を発症した。

【臨床経過】

報告者意見：

2023/06/16頃から、発熱、倦怠感が出現した。

2023/06/18から、発熱、食欲低下も出現した。

2023/06/19、体動困難となった。

2023/06/20、意識障害で前医へ搬送された（2023/06/20、意識混濁状態となったため救急要請されたとも記載された）。JCS200 高度意識障害であった。

2023/06/21、報告者の病院へ入院した。

2023/06/21、重症髄膜炎、脳炎疑いで入院した。アシクロビル点滴静

注 250mg 3回 (x 3)、スルバシリン 3gx 3 開始し、集中治療管理中であった。上記の薬以外の処置・診断はなかった。

報告者は患者が元々ADL 完全自立していたとコメントした。

患者は、無菌性髄膜炎/著明な無菌性髄膜炎と診断された。

脊髄液ウイルス検査も全て陰性であった。

先行感染なし。精査ではその他に感染巣なし。髄液検査一式（好酸球（判読困難）；外注検査）もすべて陰性であった（臨床検査日は不明であった）。

上記より、COVID-19 ワクチン接種との関連を疑う。

コロナウイルス接種関連髄膜炎の可能性を否定できなかった。

再投与なしと記載された。

医薬品副作用被害救済制度及び生物由来製品感染等被害救済制度について、患者の請求予定はなかった。

【2023/06/21 の臨床検査値】

CRP 定量 27.57mg/dl；細胞数-髄液 29uL；糖定量-髄液 70mg/dl；蛋白定量-髄液 526mg/dl；白血球数 12230uL。

【2023/06/22 の臨床検査値】

CRP 定量 23.47mg/dl；白血球数 16210uL。

報告者は、事象（無菌性髄膜炎）を重篤（重篤性分類：入院又は入院期間の延長）と分類した。

【転帰】

事象（無菌性髄膜炎）の転帰は、未回復であった。

他の事象の転帰は、不明であった。

追加情報（2023/07/31）：本報告は、追加調査により連絡可能な同じ薬剤師から入手した情報である。

更新情報：以前の病歴（「髄膜炎」、「脳炎疑い」）の削除、臨床検査値（JCS、髄液検査）の追加、事象「脳炎疑い」の削除、発熱の事象発現日の更新、新たな事象（倦怠感、意識障害、白血球数増加）の追加。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23169	てんかん； 喘息； 異常感； 痙攣発作； 脳新生物	てんかん； 喘息； 脳新生物	本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2310000444（PMDA）。 2023/07/12 13:55、63 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。 （コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GE6396、使用期限：2024/04/30、63 歳時、筋肉内投与、左腕（報告者用語「左肩」）） 【関連する病歴】 「てんかん」（継続中か詳細不明）； 「喘息」（継続中か詳細不明）； 「左側脳室腫瘍」（継続中か詳細不明）。 被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種はなかった。 【併用薬】 ビムパット 300 mg（経口投与、継続中） 【ワクチン接種時の疾患】 その他の病歴があるかは不明であった。
-------	---	------------------------------	---

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/08/06、1回目、単回量、1価：起源株、ロット番号不明／報告書作成時に入手不可（他院で接種））；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/08/27、2回目、単回量、1価：起源株、ロット番号不明／報告書作成時に入手不可（他院で接種））；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/04/19、11:22、3回目、単回量、1価：起源株、ロット番号：FN2723、使用期限 2022/07/31、筋肉内、左肩）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/10/11、4回目、単回量、ロット番号不明／報告書作成時に入手不可（他院で接種））。

2023/07/12 14:05（ワクチン接種後 10 分）、患者はけいれん発作、けいれん、喘息発作を発現した。有害事象は救急治療室の受診を要した。

2023/07/12（ワクチン接種後同日）、患者は入院した。

【臨床経過】

2023/07/12 13:55、患者はワクチン接種を受けた。

14:05、経過観察中のところ、気分悪そうなのを会場の職員が発現し、看護師に報告した。

呼びかけに反応なく、けいれんが始まった。

SpO2 93%-94%、BP 12（判読不能）/69、PR（心拍数）80。

ストレッチャーで救急外来へ搬送された。

けいれん発作はセルシン投与にて一時的におさまるが再発あった。

最終的にはイーケプラの点滴でけいれんは終息した。

入院加療中。

他要因(他の疾患等)の可能性はてんかん、脳室内腫瘍であった。

2023/07/13、事象(けいれん)は治療を開始せずに回復した(報告通り)。

2023/07/13(ワクチン接種の1日後)、事象(喘息発作)の転帰は軽快であった。

他の事象の転帰は不明であった。

報告医師は事象(けいれん)を重篤(医学的に重要な事象)と分類した。

報告者は事象(けいれん発作、けいれん、喘息発作)を重篤(入院、期間:2023/07/12-2023/07/14)と分類し、事象(けいれん発作、けいれん、喘息発作)とBNT162B2、BNT162B2 OMI BA.1との因果関係は評価不能と評価した。

追加情報(2023/08/16):本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報:ワクチン歴の更新、関連する病歴(左側脳室腫瘍)の追加、検査情報追加、5回目投与(投与回数、投与信息及び投与経路、解剖学的部位)の更新、併用薬の追加、事象「けいれん」の事象転帰及び転帰日の更新、及び「医学的に重要」の重篤性を追加。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>23170</p>	<p>可逆性脳血管収縮症候群；</p> <p>咳嗽；</p> <p>失見当識；</p> <p>片側身体失認；</p> <p>神経学的無視症候群；</p> <p>脳卒中；</p> <p>血小板減少症を伴う血栓症</p>	<p>タバコ使用者；</p> <p>喘息；</p> <p>閉経期症状</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（薬剤師とその他の医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : (169431)。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310000468 (PMDA) 。</p> <p>2023/06/21 09:30、47 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA.1)、6 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : GD9574、使用期限 : 2023/10/31、筋肉内投与、左上腕部、47 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「気管支喘息」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「更年期障害」 (継続中か詳細不明) ；</p> <p>「喫煙」 (継続中か詳細不明) 。</p> <p>患者に他の病歴があったかどうかは、不明であった (報告のとおり) 。</p> <p>【家族歴】</p> <p>特記なし。</p> <p>患者は、更年期障害で女性ホルモン製剤を内服している。</p> <p>患者が、(事象発現前の 2 週間以内に) 他の薬剤の投与を受けたかど</p>
--------------	--	--	--

うかは、不明であった。

患者が、事象に対して関連する検査を受けたかどうかは、不明であった。

【薬剤歴】

ミノマイシン、反応：「ミノマイシンに対するアレルギー」。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/04/28、接種時間：09:30、1 回目、バッチ/ロット番号：EW4811、使用期限：2021/07/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕、45 歳時）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05/21、接種時間：09:30、2 回目、バッチ/ロット番号：EY4834、使用期限：2021/08/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕、45 歳時）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/01/27、接種時間：09:30、3 回目、バッチ/ロット番号：FM3289、使用期限：2022/05/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕、46 歳時）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/09/14、接種時間：09:30、4 回目、バッチ/ロット番号：FR1790、使用期限：2023/02/28、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕、47 歳時）；

コミナティ（2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/12/15、接種時間：09:30、5 回目、バッチ/ロット番号：GL1585、使用期限：2024/01/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕、47 歳時）。

患者が COVID ワクチン接種前の 4 週間以内に他のワクチンを受けたかどうかは、不明であった。

ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.5 度であった。

2023/06/21、咳嗽があった。

2023/06/26、呼吸苦、吐き気があった。

近医でステロイド点滴静注した。同日 23:00、頭痛、嘔吐があった。

2023/06/27、病院に救急搬送され、入院した。

上記診断があり、入院加療中（見当識障害、左半側空間無視、左身体失認）である。

2023/06/27、半側空間無視があり、見当識障害と左半身の身失認になっていた状況であった。

本報告は、「血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る）」の基準に該当する。

血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る）（TTS）調査票：

半側空間無視があった；頭痛があった；咳嗽があった。

画像検査：

コンピュータ断層撮影：2023/06/27（西暦）、造影：なし、撮影部位：頭部、血栓・塞栓症の所見：あり、右頭頂葉に脳梗塞を疑う所見。

MRI 検査：2023/06/27（西暦）、撮影部位：頭部、血栓・塞栓症の所見：あり、RCVS による右後頭葉（判読困難）および頭頂葉の脳梗塞。

胸部 X 線検査：2023/06/27（西暦）、血栓・塞栓症の所見：なし。

その他：

診断病名：RCVS による脳卒中。

除外した疾患：あり；

ヘパリン起因性血小板減少症；免疫性血小板減少症；抗リン脂質抗体症候群；血栓性微小血管症；播種性血管内凝固症候群；発作性夜間ヘモグロビン尿症。

COVID-19 の罹患歴：なし。

ヘパリンの投与歴（発症日までの 100 日間の投与の有無を記載）：なし。

血栓のリスクとなる因子：あり；

喫煙；ホルモン治療または経口避妊薬内服。

【転帰】

事象「可逆性脳血管収縮症候群 (RCVS)」の転帰は未回復であった、残りの事象の転帰は不明であった。

報告者であるその他の医療従事者は、事象（可逆性脳血管収縮症候群）を重篤（入院）と分類して、事象（可逆性脳血管収縮症候群）と BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 1 との因果関係を評価不能と評価した。

事象（可逆性脳血管収縮症候群）の他要因（他の疾患等）の可能性：ステロイド点滴。

追加情報（2023/08/09）：本報告は、追加調査により連絡可能な同じ薬剤師から入手した情報である。

更新情報：ワクチン接種歴の詳細情報の更新：接種日/終了日/接種時刻の更新；接種経路の追加；解剖学的部位の追加。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23171	嘔吐； 死亡； 異常感	倦怠感； 前立腺癌； 悪性新生物； 浮動性めまい； 肺の悪性新生物； 腎癌； 膀胱癌； 過小食	<p>本報告は、連絡可能な報告者（薬剤師およびその他の医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/07/14 13:55、86歳2カ月の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 OMI BA. 1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 1）、投与回数不明6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9574、使用期限：2024/04/30、86歳時、筋肉内投与、左腕）</p> <p>【原疾患/合併症】</p> <p>末期癌であった。患者は、肺癌、前立腺癌、腎癌、膀胱癌末期状態がかかりつけ医で点滴していたとのことであった。肺癌末期で食事がほとんどとれずかかりつけ医に毎日点滴に通院していた。</p> <p>更に、日頃よりめまい、倦怠感があった。</p> <p>患者は自宅独居であった。</p> <p>要看護度は不明であった。</p> <p>ADL 自立度は A2 であった。</p> <p>嚥下機能、経口摂取は可だが食事量低下があった。</p> <p>患者にアレルギー歴、副作用歴、報告以外のワクチン接種歴はなかった。</p> <p>有害事象に関連する家族歴があったかは不明であった。</p> <p>患者は関連する検査を受けなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>患者は詳細不明の併用薬をとっていた。</p>
-------	-------------------	--	---

【ワクチン接種歴】

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

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

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

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、製造販売業者不明）。

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

患者が事象発現前の 2 週間以内に併用薬を投与したかは不明であった。

接種前の体温は摂氏 36.6 度であった。

【臨床経過】

2023/07/14、COVID-19 ワクチン 6 回目のために初めて報告者の病院を受診した。ふだんと体調は変わりなく、ワクチン接種の希望があったため左上腕に COVID-19 ワクチンを筋注した。

2023/07/14、コロナワクチン接種後約 10 分後に嘔吐があった。

接種後、嘔吐、気分不良があった。

アナフィラキシーを疑う他の所見はなかった。

これらの症状は点滴で改善した。

呼吸苦や発赤、膨疹などのアレルギーを疑う症状はなかったため、帰宅した。

2023/07/15（翌日）、死亡（原因不明）し、自宅で息子により発見された。

異状発見時の日時は 2023/07/15 であった。

【死亡に関する情報】

患者死亡日：2023/07/15

治療を受けたかは、不明であった。

死亡診断書などの記載については、病院では不明であった。

患者はワクチン接種のためにだけ報告者の病院を受診したので、患者に関する詳細情報はない。

剖検は実施されなかった。

死亡確認までは不明であった。

死後の検査については不明であった。

本剤に対する処置は、中止であった（報告のとおり）。

報告その他の医療従事者は事象を重篤（重篤性分類：死亡）と分類し、事象と BNT162B2, BNT162B2 OMI BA.1 との因果関係を評価不能とした。理由：他医で末期癌加療中であったため。/他要因（他の疾患等）の可能性は、癌末期であった。

死因に及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：末期癌状態でこのところほとんど食事をとれず点滴をした。そのため、癌による死亡と考える。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：ワクチン接種翌日であり、ワクチン後嘔吐があったことから、ワクチンが何らかの影響を与えた可能性は否定できない。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/26）：本報告は同じ連絡可能な薬剤師からの自発追加報告である。

更新情報：ロット番号/使用期限、死亡日と経過。

追加情報（2023/08/07）：本報告は、追跡調査の返信により異なる連絡可能なその他の医療従事者から入手した自発追加報告である。

更新情報：新たな報告者、患者詳細（イニシャル、ワクチン接種の年齢）、関連する病歴（肺癌、前立腺癌、腎癌、膀胱癌、過小食）、臨床検査値（体温）、ワクチン歴詳細、被疑ワクチン詳細（ワクチン接種時間、投与回数および解剖学的部位）、剖検詳細、事象詳細（事象死亡の報告用語を「死亡した/死亡」に更新）、新たな事象（嘔吐、気分不良）および臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/08）：本報告は重複症例 PV202300128581 と PV202300133036 の連携情報を含む追加報告である。最新及び今後の関連するすべての追加情報は PV202300128581 で報告される予定であ

		<p>る。</p> <p>同じ連絡可能な医師から報告された新情報は、報告者の詳細、患者の詳細、病歴（めまいと倦怠感）、併用薬の詳細、事象の詳細と経過の更新を含む。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
23172	<p>アナフィラキシー 反応；</p> <p>不安；</p> <p>嘔吐；</p> <p>血圧低下；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>40 歳代の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、投与 4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目、製造販売業者不明、反応：「消化症状」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（投与2回目、反応：「消化症状」、「アレルギー」、「嘔気」、「発熱」、「嘔吐」）；

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

【臨床経過】

日付不明、オミクロン接種後、血圧低下が報告された。それはひどかった（報告のとおり）。頭痛と嘔吐があつて（嘔吐は1度従来のもので打たれた後に、1度提出頂き、その後にまた同じ方がオミクロンのもので打ってまた副反応あつた）ひどくなつたとちょっと聞こえた。

2023/07/24 まで、以前の勤務先のふじ苑の看護師が、アナフィラキシーに近い反応を経験した。患者は不安に感じたため、4回目接種後の追加接種は受けていなかった。

事象の転帰は不明であつた。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/03/10）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/24）：本報告は同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、ワクチン歴、事象（アナフィラキシーと不安

		<p>が追加された)、投与情報、経過。</p> <p>追加情報 (2023/09/15) :再調査は完了した。追加情報の入手予定はない。</p>
23173	糖尿病	<p>本報告は、連絡可能な報告者 (医師) から受領した自発報告である。</p> <p>60歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 1 を接種した。</p> <p>(コミナティRTU筋注 (2価 : 起源株/オミクロン株 BA. 1)、投与回数不明 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由 : COVID-19 免疫 (初回免疫接種完了、製造販売業者不明)。</p>

【報告事象】

報告者用語「バセドウ病」（MedDRA PT：グレース病（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。

報告者は事象（バセドウ病）を非重篤と判断した（報告のとおり）。

報告者は、事象（バセドウ病）はBNT162b2との因果関係は可能性小であると述べた。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/09/15）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>23174</p>	<p>ワクチンの互換; 間質性肺疾患</p>	<p>関節リウマチ</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000493（PMDA）。</p> <p>2023/05/14、81 歳 9 ヶ月の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9571、使用期限：2023/10/31、81 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「関節リウマチ」（罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>メトトレキサート、使用理由：関節リウマチ（継続中）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/03、1 回目、単回量、ロット番号：FA2453、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/24、2 回目、単回量、ロット番号：EY5422、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/01、3 回目、単回量、ロット番号：FK8562、使用期限：2022/04/30）；</p> <p>モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/08/11、4 回目、単回量、ロット番号：000267A）；</p>
--------------	----------------------------	---------------	---

コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/12/11、5 回目、単回量、ロット番号：GJ1842、使用期限：2023/07/31）。

【事象の経過】

2023/07/21（ワクチン接種 2 ヶ月 8 日後）、発熱と呼吸困難が出現し始めた。

2023/07/21、患者は急性間質性肺炎を発現した。

患者は、RA に対し治療を受けていた。

2023/07/24（ワクチン接種 2 ヶ月 11 日後）、患者はかかりつけ医を受診し、酸素飽和度（SpO₂ と報告された）70 台であったため、報告者の病院に救急入院し、現在も治療中である。

入院時の CT では、全肺野にスリガラス影著明であった。

一部 COVID-19 肺炎様の非区域性、飛び石状の分布を認めたが、COVID-19PCR は陰性であった。

血液検査では、KL-6：516、SP-D：416.8、抗環状シトルリン化ペプチド（CCP と報告された）抗体（—）、核酸抗体（—）、ANCA（—）であった。

重症呼吸不全の状態であったが、ステロイドパルス治療等で、軽快傾向であった。

日付不明日、急性間質性肺炎の転帰は軽快であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、急性間質性肺炎を重篤（2023/07/24 から入院）と分類し、急性間質性肺炎は BNT162b2 と関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

			<p>【報告医師のコメント】</p> <p>COVID-19 副反応（判読難文字組織障害型）リンパ球の関与が想定されている。関節リウマチも同様の機序で発症するものと仮定され、遺伝子レベル的に副反応を発症し易い要因を有していると考えられる。</p>
23175	COVID-19		<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/06/22、67歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba.1を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA.1）、投与回数不明（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9574、使用期限：2023/10/31）；</p> <p>COVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）および（2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴、併用薬】</p>

報告されなかった。

【臨床経過】

2023/06/22、患者はワクチン接種を受けた。

2023/06/23、患者は摂氏 37.8 度の発熱、目の奥の痛み、咽頭の圧迫痛を訴え、病院を受診した。

患者は、治療処置としてアスピリンを服用した。患者が来院したとき、熱は摂氏 36.2 度、血圧は 150-90、喉の腫れ、鼻水が黄色であった。

カロナールと漢方薬（不特定）が、5 日分投薬された。

2023/06/26、患者の症状は軽快したが、患者の家族（娘）が発熱し、コロナウイルスが陽性であることが確認された。

念のため、患者は、病院を受診するよう求められ、コロナウイルス抗原で陽性判定であった。

コロナウイルスワクチン接種直後の陽性判定のため、副反応とは疑わしく、調査のための協力不可である。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：事象の時系列と臨床経過が更新された。

<p>23176</p>	<p>循環虚脱; 突然死</p>	<p>本報告は、製品品質グループおよび規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000527（PMDA）。</p> <p>2023/05/29、82 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、6 回目（追加免疫）、単回量、82 歳時、ロット番号：GE0905、使用期限：2023/11/30）。</p> <p>【他の病歴】</p> <p>不明。</p> <p>【事象発現前の 2 週間以内に投与した他の薬剤】</p> <p>不明。</p> <p>【関連する検査】</p> <p>不明。</p> <p>【家族歴】</p> <p>不明。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況な</p>
--------------	----------------------	--

ど) : 不明。

【ワクチン接種歴】

2021/05/26、患者が以前 COVID-19 に対し BNT162b2 を接種した。

(コミナティ、注射剤、ロット番号 FA2453、使用期限 2021/08/31、1 回目、単回量)

2021/06/16、患者が以前 COVID-19 に対し BNT162b2 を接種した。

(コミナティ、注射剤、ロット番号 EY5423、使用期限 2021/08/31、2 回目、単回量)

2022/02/05、患者が以前 COVID-19 に対し BNT162b2 を接種した。

(コミナティ、注射剤、ロット番号 FL7646、使用期限 2022/05/31、3 回目、単回量)

2022/07/12、患者が以前 COVID-19 に対し BNT162b2 を接種した。

(コミナティ、注射剤、ロット番号 FM7534、使用期限 2022/10/31、4 回目、単回量)

2022/12/05、患者は以前 COVID-19 に対しコミナティ R T U 筋注 (2 価 : 起源株/オミクロン株 BA. 4-5) を接種した。

(ロット番号 GJ1842、使用期限 2023/07/31、5 回目、単回量)

ワクチン接種前の体温は不明であった。

2023/06/10 01:00 (ワクチン接種 12 日) 頃、急死を発現した。

2023/06/10 01:00 頃、急性循環不全を発現した。

【臨床経過】

他院でワクチン接種された症例である。

2023/06/10、自宅寝室で死亡しているところを発見された。

死体検案が実施された。

患者は当院への通院歴もほとんどなく、死亡前の状態も不明であり、
これ以上の報告書の記載は困難である。

調査項目：

【患者背景】

アレルギー歴：不明。

副作用歴：不明。

報告以外のワクチン接種歴：不明。

ワクチンの副反応歴：不明。

生活の場：自宅と思われる。

要介護度：不明。

ADL 自立度：不明。

嚥下機能/経口摂取の可否：不明。

【接種前後の情報】

接種前体温：不明。

接種前後の異常：不明。

【異常発見の状況】

異常発見日時： 2023/06/10 午前。

異常発見時の状況（患者の状態、発見場所、発見者等も含む）：死亡。

救急要請は、不明であった。

【死亡に関する情報】

患者は、自宅で死亡した。

死亡確認日時： 2023/06/10。

死亡時画像診断は、実施されなかった。

事象（急死、急性循環不全）の転帰は、死亡であった。

急性循環不全のために治療処置を受けたかどうかは、不明であった。

報告医師は、事象（急死、急性循環不全）を重篤（死亡）と分類し、事象と BNT162B2、BNT162B2 OMI BA.1 との因果関係を評価不能と評価した。

他の疾患等可能性のある他要因：不明。

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：不明。

【報告者意見】

詳細不明でコメント困難である。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：不明、コメント困難。

ロット番号：GE0905 に対する製品品質グループ調査結果：

品質情報の概要：急死の医学的判断によるワクチン接種症例に対する調査要請、ロット番号：GE0905。

調査結果：

調査結果の概要：今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性は無いと考えられた。

調査項目：

製造記録の確認：当該ロットにおいて、倉庫で、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はないため、該当なし（N/A）。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性の有無：無し。

是正/予防措置：倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められず、N/A。

トレンド確認、緊急度：緊急（Expedited）の場合：

実施の要否：実施の要否：不要。

確認結果：N/A。

結論：「ファイザー-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の「製品品質調査要請：急死の医学的判断によるワクチン接種症例に対する調査要請」に対する苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号「GE0905」の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。関連する品質問題は、調査中に特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーション、および安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥がバッチ全体の品質の典型的なものでなく、バッチは引き続き適合であると結論した。NTM プロセスは規制当局への通知は不要であると判断した。報告された欠陥は調査により確認することができなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

追加情報（2023/08/11）：本報告は、製品品質グループから入手した自発追加報告である。

更新情報：製品の詳細と調査結果の更新。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、追加調査により連絡可能な同じ医師から入手した情報である。

更新情報：ワクチン接種歴詳細、新たな事象「急性循環不全」の追加、剖検は実施されなかった、臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追加報告である。

<p>23177</p>	<p>薬効欠如： COVID-19 の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>2022/11、男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価: 起源株/オミクロン株 BA.1)、4 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号: 不明) ;</p> <p>COVID-19 免疫に対し、COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号: 不明)</p> <p>(COVID-19 ワクチン、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号: 不明)</p> <p>(COVID-19 ワクチン、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号: 不明)</p> <p>関連する病歴は報告されなかった。</p> <p>併用薬を投与していた。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>ステロイドを使っている (使用開始時期未聴取) ので、基礎疾患 (発症時期未聴取) を有する人に該当するし、コロナに感染したら酷くなるので、ワクチンを打った方がいいと言われた。</p> <p>これまで 4 回ワクチンを接種している。</p>
--------------	-----------------------------------	--

			<p>2022/12、1か月後にコロナに感染した。</p> <p>コロナに感染すると「1年くらい消化しない」と報道等で行われている。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は、入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
23178	<p>強直性痙攣；</p> <p>疾患再発；</p> <p>痙攣発作</p>	<p>てんかん；</p> <p>強直性痙攣；</p> <p>意識消失；</p> <p>特発性全般てんかん；</p> <p>痔核；</p> <p>痙攣発作；</p> <p>知的能力障害</p>	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000539（PMDA）。</p> <p>2022/12/08、51歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）、5回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GE6396、使用期限：2023/04/30）</p> <p>【家族歴】</p> <p>特記すべき事項なし。</p> <p>予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病歴、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）による病歴：</p> <p>【基礎疾患】</p> <p>精神発達遅滞（A病院）。</p>

精神発達遅滞があったため、幼児期や思春期から特発性全般てんかんまたはてんかん症候群があった。

【既往歴】

2022/06、外痔核を発現した（外科）。

【生活社会歴】

飲酒、喫煙、アレルギーなし。

【現病歴】

2004/05 に欠伸後に顔から四肢に痙攣が広がり、意識が戻るまで 20 分程度かかった。

2012/01 に奇声を発して、四肢強直発作が 7 分間続いた。

2017/03 に強直発作を繰り返して、レベチラセタム 1000mg を開始した。

2 週間後に騒々しくなり、ドアを壊した。薬はバルプロ酸ナトリウムに変更された。

痙攣発作はなかったが、嫌いな人の声、音に反応して奇声を発して、施設の他の利用者が気にしていた。

2020/03 からトラゾドンとラメルテオンを追加された。

【併用薬】

報告されなかった。

【薬剤歴】

レベチラセタム、開始日：2017/03、使用理由：強直発作を繰り返した；

バルプロ酸ナトリウム、開始日：2017年、使用理由：強直発作を繰り返した；

トラゾドン、開始日：2020/03；

ラメルテオン、開始日：2020/03。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/08/27、1回目、ロット番号：FE8206、使用期限：2021/10/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/09/17、2回目、ロット番号：FF3622、使用期限：2022/02/28）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/03/22、3回目、ロット番号：FJ5929、使用期限：2022/04/30）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/08/31、4回目、ロット番号：FR1790、使用期限：2023/02/28）。

【事象経過】

2023/01に痙攣発作があって、B病院へ搬送された。薬はラコサミドに変更された。大声も落ち着いた。

4月、6月に強直発作があった。バルプロ酸ナトリウムを再開してい

た。

事象の転帰は不明であった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23179	悪性症候群； 深部静脈血栓症； 肺塞栓症； 胆石症； 血小板減少症を伴う血栓症； 関節痛	ねごと； タバコ使用者； パーキンソニズム； レヴィ小体型認知症； 付合い程度の飲酒者； 便秘； 変形性関節症； 外科手術； 帯状疱疹； 幻視； 椎間板手術； 白内障； 糖尿病； 肥満； 脂質異常症； 脊椎靱帯骨化症； 関節形成	本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2310000532（PMDA）。 2022/12/22、87歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。 （コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GE6396、使用期限：2023/10/31、87 歳時） 【家族歴】 特記すべき事項なし。 ワクチン予診票による病歴（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）：基礎疾患として、レヴィ小体型認知症、糖尿病、脂質異常症、夜間の大きな寝言、明瞭な幻視（病識あり）、 肥満（BMI:25.1）、パーキンソン症候、便秘などがあった。 【病歴】 白内障（1992 年）、 椎間板ヘルニア（手術）（2001/01）、 帯状疱疹（2009/01）、 後縦靱帯骨化症（手術）（2009/08）、 左変形性膝関節症（人工関節置換術）（2014/11）、
-------	---	--	---

白内障（2016/05）。

【生活社会歴】

機会飲酒、喫煙、アレルギーなし。

2016/10 から病院を受診。

日常生活動作は自立していた。

【併用薬】

レボドパ、カルビドパ、ルビプロストン、ゾニサミド、センノシド A、ピコスルファート（使用理由：便秘）、リバスチグミン、トラセミド、メトホルミン、アログリプチン、イコサペント酸エチル、フェキソフェナジン、プラシルカスト、モメタゾン、ビベグロン、抑肝散、麻子仁丸、八味地黄丸などがあった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/08、1 回目投与、ロット番号：EY3860、使用期限：2021/08/31）、

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/29、2 回目投与、ロット番号：FC9880、使用期限：2021/09/30）、

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/28、3 回目投与、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31）、

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/09/01、4 回目投与、ロット番号：FP9647、使用期限：2023/01/31）。

2023/05/08 から短期間、医療機関に入院した。

2023/05/11（ワクチン接種4ヵ月20日後）、血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る。）を発現し、入院した。

2023/05/11 帰宅時の詳細は、患者は歩けなかった。右へ傾き、座位を保持できなかった。会話が成立しなかった。両足がむくんでいた。

神経内科へ救急搬送された。

主な入院時の現症：身長 147.0 cm、体重 54.3 kg、体温摂氏 37.4 度、呼吸数 16/分、脈拍 65/分（整）、血圧 154/63 mmHg、SpO2 98%（室内気）。

主な神経学的所見：意識清明とは言えず。瞳孔正円同大。対光反射（+/+）、眼球運動制限・眼振（-）、嚥下障害（-）、不随意運動（-）、右手関節軽度筋硬直、筋力正常、小脳性運動失調（-）、表在覚正常、深部腱反射左右差（-）、病的反射（-/-）、立位検査は実施せず。

意識障害、発現日は 2023/05/11 であった。

下肢の腫脹、発現日は提供されなかった。

【初回検査日（2023/05/11）の検査所見】

血算：スメアでの凝集所見は未実施。白血球数 7900/uL、赤血球数 3610000/uL、ヘモグロビン 11.6 g/dL、ヘマトクリット 34.1%、血小板数 150000/uL。

凝固系検査：PT 13.4 秒、PT-INR 1、APTT 27.6 秒、FDP 14.5 ug/mL。

抗血小板第4因子抗体（抗PF4抗体）、抗HIT抗体（抗PF4-ヘパリン複合体抗体）検査は未実施。

2023/05/11のSARS-CoV-2検査は陰性、検査法は核酸増幅試験（PCR/LAMP）であった。

2023/05/11、MRI検査は、頭部に、造影なしで実施した。血栓・塞栓症の所見はなかった。テント上脳室脳溝拡大が認められたが、患者の

年齢相応であった。2014/12の所見と著変はなかった。

血管造影、肺換気血流シンチグラフィ、胸部X線、外科的処置、病理学的検査は未実施であった。

2023/05/12、下肢の超音波検査を実施した。

血栓・塞栓症の所見あり、左腓骨静脈に48 mmの血栓、右ひらめ静脈中心枝に36 mmの血栓を認めた。

2023/05/22、頸部、胸部、腹部、下肢に対し、造影ありでCTを実施した。

血栓・塞栓症の所見あり、右肺下葉の肺動脈、両後脛骨静脈、両ヒラメ筋静脈、左腓骨静脈に血栓が認められた。胆石、腫瘍性病変なし、リンパ節腫大なし。胸腹水なし。

【入院後経過と考察】

意識障害。

服薬遵守できていたか不明であるが、発熱、筋強直、高クレアチンキナーゼ血症の症状を伴い、悪性症候群と考えられた。臨床像が軽度で効果が見込めるか不明であったため、ジアゼパム、ダントロレンなどの薬剤を追加せず、十分な静脈補液を行った。5病日目には、意識清明で、発熱や筋強直はなく、クレアチンキナーゼ値は正常化した。

画像検査や臨床経過からも、感染性脳脊髄炎、非感染性脳炎、脳症、急性水頭症、また肺炎、敗血症、甲状腺中毒症、破傷風などは考えにくかった（現在まで）。

繰り返し発生する場合は、てんかんの可能性を再評価する。

下肢静脈血栓/DVT、肺血栓塞栓症。

悪性症候群の合併症として、下肢静脈超音波検査、造影CTにより診断した。

症状には心不全を伴わなかったため、エドキサバンを処方した。

初発として3ヶ月程度は治療を継続した。

中止後1カ月のDダイマー等で再発を確認した場合は、さらに6~12カ月間治療を継続することとした（現在まで）。

歩行困難。

昼夜問わず明瞭な幻視があり、病識はあった。パーキンソン症候は病歴に反して目立たず、軽症な病型と考えられた。

薬剤中止でのパーキンソン症候の確認や画像検査は実施しなかった。

幻視もあるため、抗パーキンソン病薬は増量しなかった。

右膝関節の痛みもあり、起立動作に見守りが必要であった。歩行器歩行で30m程度が可能であった。

自宅での生活は難しく、家族は介護老人保健施設への入所を希望した。

診断された病名は、深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症であった。

除外した疾患は、ヘパリン起因性血小板減少症、血栓性微小血管症、免疫性血小板減少症、播種性血管内凝固症候群であった。

COVID-19の罹患歴はなかった。

ヘパリンの投与歴はなかった。

2023/06/26（ワクチン接種6ヵ月5日後）、患者は退院した。

【転帰】

2023/06/26（ワクチン接種6ヵ月5日後）、血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る。）の転帰は軽快であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る。）を重篤（入院）と分類し、事象は BNT162B2、BNT162B2 OMI BA.1（コミナティ）と関連ありと評価した。

事象、悪性症候群、肺血栓塞栓症、深部静脈血栓症は医学的に重要、右膝関節の痛み、胆石は非重篤であった。

【報告医師のコメント】

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンを接種していた。血管内皮細胞を障害する塞栓発症機序、塞栓症の患者報告から、関連も疑った。本症例を PMDA に報告するとともに、予防接種健康被害救済制度について説明した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

臨床検査ヘマトクリットの結果更新；対応するフィールドで BMI 値追加。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

TTS 調査票を追加した。

23180	<p>小脳性運動失調；</p> <p>帯状疱疹；</p> <p>起立性低血圧</p>	<p>いびき；</p> <p>便秘；</p> <p>前立腺手術；</p> <p>多系統萎縮症；</p> <p>夜間頻尿；</p> <p>失神寸前の状態；</p> <p>失禁；</p> <p>尿閉；</p> <p>慢性閉塞性肺疾患；</p> <p>歩行補助用具使用者；</p> <p>無呼吸；</p> <p>疲労；</p> <p>良性前立腺肥大症；</p> <p>視力障害；</p> <p>転倒；</p> <p>非タバコ使用者</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000534（PMDA）。</p> <p>2022/11/11、79 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9568、使用期限：2023/04/30、79 歳 7 ヶ月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「慢性閉塞性肺疾患」（継続中か詳細不明）、</p> <p>「前立腺肥大症（手術）」、開始日：2020/11（継続中か詳細不明）、</p> <p>「喫煙なし」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【その他の病歴】</p> <p>2017 年頃から就寝中の鼾、無呼吸があった。</p> <p>2020/08 頃、起立時、排尿後に眼前暗黒感から倒れた。失神はしなかった。</p> <p>2021/03 頃、階段で手すりを使うようになり、6 月から家族に寄りかかって歩いた。</p> <p>8 月から杖歩行となった。</p> <p>11 月には物を持つとふらつき、12 月から伝い歩きとなった。</p> <p>9 月頃から声が小さくなった。</p>
-------	--	--	--

以前より夜間頻尿、残尿感、失禁、便秘の症状があった。

2022/04、神経内科を初診し、多系統萎縮症と診断された。

7月に自宅退院した。

自宅でピックアップ歩行器を使用した。

時々、食後や排せつ後に意識を失いそうになった。

通所介護を受け、入浴した。

疲れると家の玄関の段差が厳しかった。

食事を柔らかくしたが、2023年、食事量が少なくなり、食事に時間がかかった。

現状の評価と訓練のため入院した。

【家族歴】

特記すべき事項なし。

アルコール、喫煙、アレルギー歴なし。

【併用薬】

ミドドリン、酸化マグネシウム、ビベスピエアロスフィア。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05/10、1回目
投与、ロット番号：EX3617、使用期限：2021/08/31）、

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05/31、2 回目
投与、ロット番号：EX3617、使用期限：2021/08/31）、

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/02、3 回目
投与、ロット番号：FF9942、使用期限：2022/02/28）、

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/15、4 回目
投与、ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31）。

【事象経過】

2023/05/09（ワクチン接種 5 ヶ月 29 日後）、患者は帯状疱疹を発現
した。

2023/04/13（ワクチン接種 5 ヶ月 3 日後）、患者は入院した。

2023/05/10（ワクチン接種 6 ヶ月後）退院した。

主な神経学的所見：意識清明、失語/失行/失認（-）、瞳孔正円同
大、対光反射（+/+）、衝動性眼球運動、眼球運動制限・眼振（-）、
不明瞭発語、嚥下障害、静止時・姿勢時・企図振戦、筋緊張/筋力正
常、小脳性運動失調（-2/-2、測定障害）、表在性・深部覚正常、深
部腱反射亢進がみられたが、左右差はなかった、病的反射（-/-）、
立位検査は実施せず。

主要な検査所見：血算、生化学に異常は認めなかった。

【入院後経過と考察】

1. 小脳性運動失調：

運動失調は孤発性で進行性、成人発症で自律神経障害及び小脳性運動失調を呈し、喘鳴や振戦、MRI 所見等に基づき、支持基準を満たした、一方で、他疾患を示唆する除外基準に抵触しなかった。臨床的に確実な多系統萎縮症と診断された (Clinically established MSA)。

患者は訓練を受けているが、ピックアップ歩行器を使用して 5~10 m の距離に対してのみ実用的であり、4~5 年で車椅子生活に至るのに矛盾しない。咀嚼に疲労するため、軟菜食が提供された。

2. 起立性低血圧：

血圧が 148/110 mmHg から 61/54 mmHg に低下する起立性低血圧があった。起立動作前に下肢運動を指導し、ドロキシドパの用量を漸増した。薬剤を捨てていたことが分かり、服薬遵守の上で、再調整となった。失神することはなかった。

3. 右前胸部水疱：2023/05/09、右前胸部水疱に気づき、带状疱疹と診断され、皮膚科からアメナメビルが処方された。

【転帰】

2023/06/22 (ワクチン接種 7 ヶ月 12 日後)、事象带状疱疹の転帰は回復であった。

残りの事象の転帰は不明であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象 (带状疱疹) を重篤 (入院) と分類し、BNT162b2 との関連ありと評価した。

他の要因 (他の疾患など) の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

本事象はコロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンが原因と考えら

			れ、PMDA に報告した。ワクチン健康被害救済制度について説明を行った。
--	--	--	--------------------------------------

<p>23181</p>	<p>不整脈； 頻脈性不整脈</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>2022/10/04、72歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba.1を接種した。</p> <p>(コミナティRTU筋注(2価：起源株/オミクロン株BA.1)、4回目(追加免疫)、0.3ml、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫(1回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫(2回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫(3回目、製造販売業者不明)。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2022/10/06、報告者用語「不整脈」(重篤性分類：医学的に重要)、転帰「軽快」；</p>
--------------	------------------------	---

2022/10/06、報告者用語「頻脈性の不整脈」(MedDRA PT: 頻脈性不整脈(重篤性分類: 非重篤)、転帰「軽快」)。

【原疾患・合併症】

不明。

【臨床経過】

2022/10/06、頻脈性の不整脈が発現し、3時間ほどで収まった。その後も度々不整脈が出るとのこと。

2023/08/23(ワクチン接種の10か月20日後)、不整脈の転帰は軽快であった。ワクチンとの関連性は低いと報告された。

これ以上の情報提供は難しいとのことで、再調査は不可である。

2023/08/23(ワクチン接種の10か月20日後)、不整脈の転帰は軽快であった。

【報告者意見】

報告者は、不整脈は非重篤であり、被疑薬と不整脈の因果関係は可能性小と考えた。

これ以上の再調査は不可能である; ロット/バッチ番号に関する情報は得ることができず、追加情報の入手予定はない。

23182	<p>ワクチン接種部位</p> <p>瘢痕:</p> <p>倦怠感:</p> <p>四肢痛:</p> <p>無力症:</p> <p>異常感:</p> <p>疼痛</p>	高血圧	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000595（PMDA）。</p> <p>2023/05/11、78 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 OMI BA. 1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 1）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9572、使用期限：2023/10/31、筋肉内投与、78 歳時、左腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に併用薬を投与したかどうかは不明であった。</p> <p>高血圧等で近医通院。脳神経外科にて通院事あった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）があるかどうかは不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>
-------	--	-----	--

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05/24、1 回目、ロット番号：不明、投与経路：筋肉内）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/19、2 回目、ロット番号：不明、投与経路：筋肉内）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/07、3 回目、ロット番号：不明、投与経路：筋肉内）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/16、4 回目、ロット番号：不明、投与経路：筋肉内）；

コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/11/12、5 回目、ロット番号：不明、投与経路：筋肉内）。

ワクチン接種時には、局所反応は認められなかったが、

2023/06（ワクチン接種約 1 ヶ月後）頃から、左上肢の痛み、全身倦怠感が発現し、注射跡が徐々に気になるようになり、その後、全身に力が入らない状態になり、そして左上腕異和感があった。

2023/07 頃（ワクチン接種後）、患者は全身疼痛を発現した。報告者は、全身疼痛のため診療所の訪問が必要だったと述べた。

2023/07/04、患者は内科クリニック（かかりつけ医）から、ロキソプロフェン（ロキソニン）60mg3 錠毎食後が処方された。

同クリニックの医師より、注射を受けた病院で相談するように勧められた。

2023/07/25、患者は報告者のクリニックを受診した。近医より報告病院の受診を勧められ、当院受診した。ロキソニン継続。

2023/09/28、患者は麻酔科を受診した。

【転帰】

事象全身疼痛の転帰はロキソニン 60 mg 3T/3 回の治療で未回復であった。

ワクチン接種部位瘢痕と無力症の転帰は、ロキソプロフェンを内服すると改善した。

残りの事象の転帰は不明であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、左上肢の痛み、全身倦怠感を重篤（障害につながるおそれ）と分類し、左上肢の痛み、全身倦怠感とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。報告医師は、事象左上腕異和感を非重篤と分類し、その時に事象全身疼痛を重篤（医学的に重要）と分類し、因果関係は提供されなかった。

【報告医師のコメント】

患者は、専門医（A病院麻酔科）を受診予定である。

追加情報（2023/09/05）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：患者の詳細；ワクチン接種歴；関連する病歴；被疑ワクチンの投与経路；新しい事象；臨床経過の詳細。

23183	腸炎	<p>下痢；</p> <p>下腹部痛</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000639（PMDA）。</p> <p>2023/06/30 17:30、28歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）、6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GE6396、使用期限：2024/04/30、筋肉内、28歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「下痢」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「下腹部痛」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）】</p> <p>なし。</p> <p>【事象発現前の2週間以内に投与した併用薬】</p> <p>ラックビー微粒 N 3 g、使用理由：下痢；</p> <p>ガスターD錠 10 mg、使用理由：下痢；</p> <p>ブスコパン錠 10mg、使用理由：下腹部痛（頓服）。</p> <p>すべての併用薬の投与経路：「紹介医にて」（報告のとおり）。</p>
-------	----	------------------------	--

すべての併用薬の開始日、終了日は不明であった。

【ワクチン接種歴】

BNT162B2（コミナティ）、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/14、時刻不詳、1回目、単回量、注射液、ロット番号：EY0573、使用期限：2021/09/30、三角筋中央部、接種経路：筋肉内）；

BNT162B2（コミナティ）、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/08/04、時刻不詳、2回目、単回量、注射液、ロット番号：EY0583、使用期限：2021/10/31、三角筋中央部、接種経路：筋肉内）；

モデルナ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/03/26、時刻不詳、3回目、単回量、ロット番号：3005890、三角筋中央部、接種経路：筋肉内）；

BNT162B2（コミナティ）、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/09/02、時刻不詳、4回目、単回量、注射液、ロット番号：FR1790、使用期限：2023/02/28、三角筋中央部、接種経路：筋肉内）；

コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2023/03/20、時刻不詳、5回目、単回量、注射液、ロット番号：GJ9259、使用期限：2024/02/29、三角筋中央部、接種経路：筋肉内）。

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種はなかった。

【臨床経過】

2023/06/30、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.6 度であった。

2023/06/30 17:30、患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。

(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA.1) 、6 回目、単回量、ロット番号 : GE6396、使用期限 : 2024/04/30、三角筋中央部、接種経路 : 筋肉内)

2023/07/01 より、37.5~38.0 度の発熱が出現した。

この頃はうどんを摂取ができていたが、その後、胃痛や腹痛、下痢症状があった。

2023/07/05、患者は紹介医を受診した。超音波、CT 検査を施行し、明らかな異常所見は認めなかった。投薬にて対症療法を行ったが、症状改善は乏しく、特に胃部不快感が強かった。

2023/07/08 (ワクチン接種の 7 日 6 時間 30 分後 (時刻不明))、急性腸炎が発現した。

2023/07/08、単純 CT (上腹部~骨盤)、結果 : 急性腸炎。

2023/07/14、患者は上部消化管精査目的にて当科を紹介した。上部消化管内視鏡検査では異常を認めなかったが、CT 検査にて急性腸炎が疑われた。

2023/07/14、採血 CRP、結果 : 0.99mg/dl (正常値 : 0.00~0.14mg/dl)。

2023/07/14、腹部レントゲン、結果 : 急性腸炎。

同日 (2023/07/14)、患者は食事摂取困難にて入院した。

保存的加療で症状改善があった。

2023/07/19、患者は退院した。

現在、患者は外来通院にて内服加療 (H2 遮断剤、整腸剤) を継続している。

急性腸炎の転帰はセフメタゾールナトリウム静注用 1g、ソリアセト D

輸液、タケキャブ錠 10mg、ピオフェルミン錠、マーズレン配合錠を含む処置で軽快であった。

報告医師は、急性腸炎を重篤（2023/07/14 から 2023/07/19 まで入院）と分類し、急性腸炎と BNT162b2 との因果関係に関連あり（理由：通常の腸炎として画像、症状が一致しないため）と評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった

【報告者意見】

通常の腸炎としては画像、症状が一致せず、否定的である。

時間経過からもワクチンの副反応が疑われる。

【事象のコメント/経過】

2023/06/30、コロナワクチン 6 回目接種後、2023/07/01 より摂氏 37.5～38.0 度の発熱が出現した。

この頃は麺（うどん）摂取できていたが、その後、胃痛や腹痛、下痢症状があり、2023/07/05、紹介医を受診した。

超音波、CT 検査を施行し、明らかな異常所見は認めなかった。

投薬にて対症療法を行ったが、症状改善が乏しく、特に胃部不快感が強く、上部消化管精査目的に 2023/07/14 に当科紹介された。

上部消化管検査では異常を認めなかったが、CT 検査にて急性腸炎が疑われた。

食事摂取困難にて同日入院した。

保存加療で症状改善があり、2023/07/19、退院した。

			<p>現在、外来通院にて内服加療（H2 遮断剤、整腸剤等）継続中である。</p> <p>追加情報（2023/10/03）：本報告は追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。</p> <p>更新情報：患者の詳細、ワクチン接種時の年齢、ワクチン接種歴、病歴、臨床検査値、接種経路、併用薬と経過。</p>
23184	顔面麻痺		<p>本報告は、連絡可能な報告者（薬剤師）から入手した自発報告である。</p> <p>成人女性患者（妊娠しているかどうか不明）が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

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

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

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

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（4回目、製造販売業者不明）。

【報告事象】

被疑薬接種2ヶ月後、報告者用語「顔面神経麻痺」（MedDRA PT：顔面麻痺（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「回復」。

顔面麻痺のために治療処置が実施されなかった。

報告者は、事象（顔面神経麻痺）を非重篤と分類した。

再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

<p>22871</p>	<p>薬効欠如： COVID-19 の疑い</p>	<p>高血圧</p>	<p>本報告は、製品品質グループから連絡不可能な報告者（消費者あるいはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である、プログラムID：(169431)。</p> <p>報告者は親である。</p> <p>2022/10/09、46歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba.1を接種した。</p> <p>(コミナティRTU筋注(2価：起源株/オミクロン株BA.1)、4回目(追加免疫)単回量、ロット番号：GD9568、使用期限：2023/04/30)；</p> <p>COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2022/04/24、3回目(追加免疫)COVID-19免疫、単回量、ロット番号：FN2726、使用期限：2022/09/30；</p> <p>2021/10/01、1回目、単回量、ロット番号：FJ1763、使用期限：2022/04/30、</p> <p>コミナティ筋注、2021/10/22、2回目、単回量、ロット番号：FK6302、使用期限：2022/04/30)。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」(継続中であるか詳細不明)、備考：1か月に1回通院していた。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p>
--------------	-----------------------------------	------------	--

2023/08、5 回目のワクチンの前、患者はお盆くらいにコロナウイルスに罹ってしまった。

高血圧に関してはコロナワクチンを接種した 2021 年よりもっと前から罹患していた。

コロナに関しては摂氏 38.5 度くらい発熱があったが、すぐに治り現在は治癒しその後は特に問題ない。

事象の転帰は不明であった。

2023/09/11、製品品質グループは調査結果を提供した。

ロット番号 GD9568 の結論：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GD9568 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールの製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

調査結果の概要：

今回の品質情報の原因がプライベート倉庫の工程由来である可能性は無いと考えられる。

調査項目：

1) 製造記録の確認：当該ロットにおいては、今回の品質情報に関連

する逸脱、異常などは認められなかった。

2) 保管サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はないため、該当なし。

3) 苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまでプライバシー倉庫に起因する苦情は発生していない。

4) 当局への報告の必要性：いいえ。

是正・予防措置：プライバシー倉庫の工程に今回の品質情報の原因は認められず、該当なし。

ロット番号 FJ1763、FK6302 と N2726 の結論：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FJ1763、FK6302 と N2726 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

再調査は不可であるため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/11）：本追加情報は調査結果を提供している製品品質グループからの報告である。

<p>23185</p> <p>眼球回転発作； 眼部不快感</p>		<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者あるいはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である、プログラム ID：(169431)。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>52 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 1）、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9572、使用期限：2024/04/30）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかったが、患者は詳細不明の基礎疾患があると示された。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注（起源株）、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号：FF0843、使用期限：2023/04/30）；</p> <p>コミナティ筋注（起源株）、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ロット番号：FF4204、使用期限：2023/04/30）；</p> <p>コミナティ筋注（起源株）、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、ロット番号：FN9605、使用期限：2023/11/30）、副反応：「熱」。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「右目が上下にズレた」（MedDRA PT：眼球回転発作（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」）；</p> <p>報告者用語「右目に違和感がある」（MedDRA PT：眼部不快感（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。</p>
---------------------------------------	--	--

			<p>【臨床経過】</p> <p>4回目接種後、副反応で右目が上下にズレた。ワクチン接種した後、5分ぐらい待っている間に右目に違和感が出た。右目に違和感があるなど思っているうちに、「だんだん単眼が2つに分かれていった」。患者は何だろうと思ひ、しばらくは幻覚だと思っていた。</p> <p>10分くらい経ったら、びしっと2つ分かれてしまっていた。そのまま戻る事がなかったので、副反応だと分かった。</p> <p>患者は目に影響が出たのはびっくりした。</p> <p>2価のワクチンを接種する前は熱が出た、そしてこういった事があったので、医師はワクチンを打たずに待ったほうがいいと言った。</p> <p>再調査は不可であるため、追加情報の入手予定はない。</p>
22881	<p>ワクチンの互換；</p> <p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19の疑い</p>		<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（169431）。</p> <p>82歳患者がCOVID-19免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omiba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>COVID-19 免疫に対シエラソメランを接種した。</p>

(スパイクバックス、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)；

(スパイクバックス、4回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。

COVID-19免疫に対しダベソメラン、エラソメランを接種した。

(スパイクバックス(2価：起源株/オミクロン株 BA.4-5)、6回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。

【関連する病歴および併用薬】

報告されなかった。

6回目を打った後に患者はコロナに感染してしまった。

患者は、2023/07の末から2023/08の頭くらいにコロナに感染してしまった。

【臨床経過】

報告者は、患者の家族であった。

患者は7回目のワクチン接種のお便りをもらい、2023/09/22に接種予定があった。

コロナの症状は少し微熱が出るくらいで、既に治っている。

1回目から6回目の接種は市から言われた通りに打っていた。

まだひと月半くらいしかコロナにかかってから経っていないので、ワクチン接種をするにはちょっと早いのか、それとも、ちょっと間隔を空けたほうがよいのか報告者は知りたかった。

			<p>2023/08、コロナの臨床転帰は、回復であった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。</p>
<p>23186</p>	<p>薬効欠如； COVID-19</p>		<p>本報告は、連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から入手した自発報告である。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>2022/11/25 16:00、52歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2、bnt162b2 omi ba.1を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）、左腕、投与4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9136、使用期限：2023/04/30、52歳時）；</p> <p>COVID-19免疫に対しCOVID-19ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン（投与1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、（投与2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、（投与3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明））。</p>

【関連する病歴と併用薬】

報告されなかった。

薬剤、食物または他の製品に対するアレルギーがなかった。

その他の病歴がなかった。

【報告事象】

報告者用語「COVID-19」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT：COVID-19（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。

治療的な処置は、薬効欠如、COVID-19の結果としてとられた。

2023/09/21、ロット番号 GD9136 の調査結果は、以下の通りであると報告された：

「ファイザー-BIONTECH COVID-19 ワクチン」に対する苦情は調査された。調査には、関連のあるバッチ記録、逸脱調査、報告されたロットと製品タイプについて苦情歴の分析があった。最終的な範囲は報告されたロット GD9136 の関連したロットを決定された。苦情サンプルは返されなかった。

調査中、関連した品質問題は確認されなかった。製品品質、規制、バリデーション、安定性への影響はなかった。プールス製造所は報告された欠陥がバッチの品質を代表せず、バッチは許容できると結論する。

NTM プロセスは、当局通知を必要としないと決定した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情は確認されなかったため、根本的原因または CAPA は特定されなかった。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/21）：本報告はロット番号 GD9136 の調査結果を提供している、ファイザー製品品質グループからの追加報告である。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

<p>22918</p>	<p>薬効欠如; COVID-19 の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : (169431) 。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>2022/10/01、68歳の女性患者がCOVID-19免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA.1) 、4 回目 (追加免疫) 、単回量、ロット番号 : GD9136、使用期限 : 2023/04/30) 。</p> <p>COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、接種日 : 2021/06/28、1 回目、単回量、ロット番号 : FC8736、使用期限 : 2021/09/30) ;</p> <p>(コミナティ、接種日 : 2021/07/19、2 回目、単回量、ロット番号 : FC8736、使用期限 : 2021/09/30) ;</p> <p>(コミナティ、接種日 : 2022/02/10、3 回目 (追加免疫) 、単回量、ロット番号 : FL7646、使用期限 : 2022/05/31) 。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/02、報告者用語「コロナに感染」 (MedDRA PT : 薬効欠如 (重篤性分類 : 医学的に重要) 、COVID-19 の疑い (重篤性分類 : 医学的に重要)) 、転帰「不明」。</p>
--------------	-----------------------------------	--

2023/09/26、調査結果：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GD9136、ロット番号 FC8736、ロット番号 FL7646 の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。

調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。

製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。

プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。

NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。

報告された欠陥は確認できなかった。

苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/26）：本報告は調査結果を提供するファイザー製品質グループからの追加報告である。

	<p>γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加；</p> <p>アラニンアミノトランスフェラーゼ増加；</p> <p>肝機能異常</p>	<p>23187</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師およびその他の医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210003939（PMDA）。</p> <p>2023/01/20、60歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba.1 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、5 回目（追加免疫）、0.3ml 単回量、ロット番号：GD9571、使用期限：2023/10/31、60 歳時、筋肉内注射、右三角筋）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、単回量、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、単回量、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、単回量、製造販売業者不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>原疾患/合併症はなかった。</p> <p>2023/01/20、ワクチン接種前の体温は 36.2 度であった。</p>
--	--	--------------	---

2023/01/20（ワクチン接種日）、患者はコミナティRTU筋注（12歳以上）（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）の5回目を右三角筋に筋肉注射された。

2023/02/01（ワクチン接種から13日後）、患者は事象を発現した。特定検診時に肝キノウ障害あった。

AST 30、ALT 88、 γ GTP 149。

2023/02/15（ワクチン接種から27日後）、事象の転帰は軽快であった。

報告した医師は、この事象を非重篤と分類した。報告者は、被疑薬と事象との因果関係は可能性小と考えた。

追加情報（2023/08/29）：本報告は、連絡可能な同じ医師から入手した自発的な追加報告である。

更新された情報：製品の適応症と用法用量が更新され、報告者の因果関係情報が更新された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/03）：本報告は、連絡可能なその他の医療専門家から入手した自発的な追加報告である。

更新された情報：追加報告者、患者の詳細、解剖学的部位、検査値、事象（ALT増加と γ GTP増加を追加した）、および臨床経過。

23188	再生不良性貧血	<p>本報告は、連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>2023/06/27、90歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba.1を接種した。</p> <p>(コミナティRTU筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.1)、5回目(追加免疫)、0.3ml単回量、ロット番号:GD9568、使用期限:2023/04/30)</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由:COVID-19免疫(1回目、2回目、3回目および4回目(全て製造販売業者不明))</p> <p>2023/06/27(ワクチン接種日)、患者はコミナティRTU筋注(XBB.1.5)(報告通り)を接種した。</p> <p>(単回量、0.3ml(1日投与量としても報告された)、5回目)</p> <p>2023/06/17(ワクチン接種の21日後)、赤血球減少(再生不良性貧血)が発現された。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>CMT 12歳以上用のどの製品かは不明(もしくは未確認)であるが、2価のワクチン接種であった。</p>
-------	---------	--

A先生より連絡があった。

ワクチン接種後、2023/07/17に患者は強い貧血を起こしたため、B大学医学部付属病院にて検査した。結果は、赤血球の低下を認め、再生不良性貧血ではないかとのことであった。

事象の転帰は不明であった。

報告者は、事象赤血球減少（再生不良性貧血）の重篤性基準、転帰および因果関係を提供しなかった。

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

症例 No.	症状名 (PT 名)	基礎疾患等	症例経過
23198	不整脈; 左室不全; 心肺停止; 急性肺水腫	アレルギー性鼻炎; 体調不良; 元タバコ使用者; 入院; 双極 1 型障害; 呼吸困難; 変形性関節症; 植物アレルギー; 気道陽圧療法; 睡眠時無呼吸症候群; 糖尿病性腎症; 肥満; 血中トリグリセリド増加; 血中尿酸増加; 過敏症; 関節滲出液; 高コレステロール血症;	初回症例は以下の最低限必要な情報が欠如していた ; 直接情報を持つ報告者。 2022/11/10 の追加情報受領と同時に、現在本症例は Valid と考えられるすべての必須の情報を含む。 本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者(医師、消費者またはその他の非医療従事者)から入手した自発報告である。 PMDA 受付番号 : v2210002633 (PMDA)、v2210002642 (PMDA)、v2210002638 (PMDA)、v2210003139 (PMDA)、 v2210003158 (PMDA)、v2210003632 (PMDA)、v2210003930 (PMDA)。 その他の症例識別子 : v2210002633 (PMDA)、v2210002642 (PMDA)、v2210002638 (PMDA)、 v2210003139 (PMDA)、 v2210003158 (PMDA)、v2210003632 (PMDA)、v2210003930 (PMDA)。 2022/11/05 14:18、42 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。 (コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株/オミクロン株 BA. 4-5) 、ロット番号 : GJ1857、使用期限 : 2023/07/31、4 回目接種(追加免疫)、単回量、42 歳時) 【関連する病歴】

		<p>高血圧；</p> <p>2 型糖尿病</p>	<p>「体調が悪かった」（罹患中）；</p> <p>「2 型糖尿病（DM）」（罹患中）、備考：コントロール不良ではあったが改善傾向、合併症はなし。33 歳で罹患；</p> <p>「高血圧症」（罹患中）、備考：毎回同じ処方、急激な上昇はなし、28 歳で罹患；</p> <p>「睡眠時無呼吸症候群」（罹患中）、備考：コントロール良好、直近の AHI1.3；</p> <p>「CPAP 療法」（継続中か詳細不明）、備考：睡眠時無呼吸症候群の治療；</p> <p>「高度肥満」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「呼吸苦」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「喫煙」（1996 年～2016 年まで）、備考：1 日 20 本、18 年間；</p> <p>「スギ、ヒノキアレルギー疑い」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「入院」（2018 年～2018 年まで）；</p> <p>「血中トリグリセリド増加」（2022/06/24～継続中か詳細不明）；</p> <p>「血中尿酸増加」（2022/06/24～継続中か詳細不明）；</p> <p>「黄砂アレルギー（疑い）」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「躁鬱病」（継続中か詳細不明）、備考：28 歳で罹患、3 か月に 1 度、0 病院精神科に通院していた；</p> <p>「高コレステロール血症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アレルギー性鼻炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「変形性関節症」（2022/05/02 から、継続中か詳細不明）；</p>
--	--	---------------------------	---

「右膝関節水腫」（2022/06/08 から、継続中か詳細不明）、備考：穿刺し、ヒアルロン酸の関節内注射を実施した；

「2 型糖尿病性腎症」（継続中か詳細不明）、備考：第 3 期 A。

【家族歴】

突然死の家族歴はなかった。

【病歴等の一般事項】

睡眠時無呼吸症候群に関して、患者は持続的気道陽圧法（CPAP）を行っており、CPAP は毎日きちんと装着された。無呼吸低呼吸指数（AHI）はコントロール良好であった（高くて AHI1.8 程度であった）。

受診時に一度も体調不良の訴えはなかった。

2022/10 月末の受診時も患者は元気であった。

糖尿病について、2018 年入院治療後、HbA1c は一旦改善していたが、しばらくして悪化した。

2022/06 と 2022/08 に状態悪化したため（9%台）、セマグ ルチドを投与開始し、状態は改善傾向にあった。

患者は喘息薬や利尿薬の使用歴はなかった。

患者は過去に、呼吸困難や胸痛の訴えはなく、下腿浮腫や下腿痛の訴えや徴候はなかった。

2018/05 に冠動脈 CT を施行し Agatston Score 0 であった。

心エコーも EF76%で問題なかった。

患者の有害事象歴、本報告以外のワクチン接種歴、副反応歴は不明であった。

【併用薬】

テルミサルタン、使用理由：高血圧（経口投与）；

アムロジピン、使用理由：高血圧（経口投与）；

ジャディアンス、使用理由：2型糖尿病（経口投与）；

メトホルミン、使用理由：2型糖尿病（経口投与）；

ボグリボース、使用理由：2型糖尿病（経口投与）；

ミチグリニド、使用理由：2型糖尿病（経口投与）；

リベルサス、使用理由：2型糖尿病（経口投与）；

ラックビー（経口投与）。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン（初回接種、製造販売業者不明）、
COVID-19 免疫のため。

COVID-19 ワクチン（2回目接種、製造販売業者不明）、
COVID-19 免疫のため。

COVID-19 ワクチン（3回目接種、製造販売業者不明）、
COVID-19 免疫のため。

【臨床経過】

2022/11/05 に実施した新型コロナウイルスワクチン接種約
5分後に、患者の容体が急変し、その後死亡した。

急性左心不全及び致死的な不整脈が発現した。

ワクチン接種 5 分後に体調が急変し病院に搬送され、約 1 時間半後に死亡した。

患者はワクチン接種後の体調変化を見るために 15 分待機する予定であったが、ワクチン接種 5 分後に体調に異変が生じているのをスタッフが発見した。

会場で待機中に急変し、病院へ搬送されたが、ワクチン接種約 1 時間半後に死亡した。

医師が心臓マッサージなどの救命措置をとったあと、救急車で搬送されたが、16:00 ごろ死亡した。

2022/11/05、14:18 ごろ、報告者とは異なる医師により新型コロナウイルスワクチン接種を受けた。体調に変化はなかった。

14:20 ごろ、待機場所に歩いて移動した。

14:25 ごろ、咳が出始めたため、看護師が患者に声をかけ、前方に歩いてくるも途中で座り込んだ(アナフィラキシーの疑い)。

看護師は車いすで患者を介助し救護室へ移送した。

患者はワクチン接種前から体調が悪かったと看護師に伝えた。

気分が悪い患者がいるとの事で、報告医師が救護室へ向かった。

14:28~14:29 ごろ、医師が初診した。

顔面蒼白および呼吸苦の訴えがあった。

ぱっと見てわかるような明らかな粘膜所見なし、皮膚所見なし、掻痒感なしであった。消化器症状の訴えはなかった。聴診により明らかな喘鳴は聴取できなかった。意識はあったが、呼吸促拍しており、会話は単語程度を断続的にできるのみであった。

バイタルチェックが指示された。

SpO₂ 60%台と判明したため、酸素 5L 投与を開始、救急要請、血圧などその他のバイタルチェックを継続した。

14:30 ごろ、バイタルチェック中に泡沫状のピンク色の血痰を大量に排出した。血痰は鼻腔からも溢れた。

報告者は、14:28 に呼吸促迫が認められた際にチアノーゼや陥没呼吸は確認することができなかった。14:30 以降、呼吸器症状（喘鳴、上気道の腫脹）も確認できなかった。

14:30、救急隊は救急要請を覚知した。

14:33、指令時は意識あり、呼吸ありであった。

14:34 ごろ、意識レベル (LOC) 低下したため、臥位にされた。

呼吸停止、総頸動脈/鼠径動脈触れず、バイスタンダー心肺蘇生法 (CPR) を開始した。

14:35 から 14:36 ごろ、自動体外式除細動器 (AED) が装着された。しかしショックは不要で、CPR を継続した。

エピネフリン静脈内投与を試みるも、静脈路確保できず、CPR を継続した。

14:40 ごろ、心拍および自発呼吸は再開したが、あえぎ様呼吸が認められた。

14:40、血圧は 73/57、脈拍数 90/分であった。

14:42 ごろ、再び心肺停止になり、CPR を再開した。

ほぼ同時に救急隊が到着し、14:44、救急隊が患者に接触した（この間に心肺停止があった。心肺蘇生にて、一旦、自己心拍再開（ROSC）したが、14:44 再度心停止）。

JCS（日本式昏睡尺度）III-300、呼吸なし脈拍なし、皮膚の変化は顔色チアノーゼのみであった。気道（口腔）に食物残渣あり、吸引実施した。

CPR を再開した。ECG で PEA がみられた。

14:45 に挿管を行うが、食道挿管で断念した。

挿管を試みた際にも、喉頭浮腫は認められなかった。

14:55、報告医が救急車に同乗し搬送した。

14:55、救急車現場発進した。

救急車内でも心肺蘇生法を継続するが心停止状態で瞳孔散大、対光反射なしであった。

14:57、心電図波形は PEA から心停止に変わった。胸骨圧迫を実施した。

バッグ・バルブ・マスク（BVM）使用下で人工呼吸が実施された。酸素投与された。食物残渣の吸引は適宜継続された。

15:15、病院への到着時の身体所見は、心肺停止状態、心電図波形は心静止であった。高度肥満あり。

15:15 から死亡に至る迄、皮膚・粘膜病変は認めなかった（救急隊活動記録上、14:44 から 15:15 迄も病変を認めていない）。

15:15 頃、三次救急病院に到着し、引継ぎをした。

2022/11/05 15:15、A 救命救急センターにて、新型コロナウイルスワクチン接種会場からの心肺蘇生患者の救急搬送を受け入れた。

到着時、患者は心肺停止状態で、心電図波形は心静止であった。CPR を継続した。

ルート確保のうえ、アドレナリン 1mg を投与し、挿管管理を実施した。

アドレナリン 1mg 静脈投与（計 8 回投与）するも、反応はなかった。CPR を継続した。

静脈路は確保された。

気管挿管実施された（口腔内固形物大量吸引後、挿管された。挿管後も、気管内吐物吸引された。）

凝固系検査をオーダーし、検体を提出したが、検体量不足にて検査実施不能であった。

トリプターゼは未測定であった。（文献によると、トリプターゼは窒息状態でも増加する）。

15:22、ルート確保し、生理食塩水の点滴を開始した。

同日 15: 58、死亡確認後、点滴投与を中止した。

生理食塩水の最終的な総投与量は 500mL 未満であったが、画像診断時点での体内への正確な投与量および投与速度の詳細については不明であった。

死亡時画像診断を実施し、高度肺うっ血像を認めた（急性肺水腫を想定する）。

2022/11/05、死亡時画像診断は、高度肺うっ血像が見られた：死亡時画像診断の画像は確認可能。剖検は実施されなかったが、死亡時画像診断のみが実施された。

死亡時画像診断は CT（頭部から骨盤まで）であった。検査時刻は 17:12:05 であった。

病理解剖は実施しなかった。

救急隊からの情報では患者の推定体重は110kgであった。

病院救急搬送時の所見としては、高度肥満があり、皮膚および粘膜病変は認めなかった。

接種会場での状況について、ワクチン接種前から呼吸苦があったとの情報と急変時に泡沫状血痰があったとの情報があり、急性心不全を死因とした。

他要因（他の疾患等）の可能性は評価不能であった。

2022/12/05 現在、アナフィラキシーのブライトン分類に必要な身体所見は呼吸困難のみ（皮膚、粘膜所見なし、消化器症状なし、確認できる循環器症状なし）であった。

ブライトン分類はGrade 4であった。

経過中のバイタルサイン（VS）：SpO2 50-60%（RA）。

その他、体動などで把握困難であった。

検査値等について調査：搬送先の病院でBNP高値、トロポニン陰性であると聞いた。

看護記録に「嘔気」とあるが、ふり返って考えると明らかな血痰であり、気管から出ていた可能性が高いと報告された。

患者から嘔気の訴えはなかった。

皮膚症状は一貫して認めなかった。また、搬送先の病院の所見でも皮膚症状を認めなかった。

【臨床検査値】

Alanine aminotransferase (4-44)：(2022/06/24) 41

IU/l; Albumin urine: (2022/06/24) 267.4 mg/l;
 Allergy test: (2022/11/05) 特異 IgE 抗体の検出を認め
 なかった; Apnoea test: (日付不明) 1.3; (日付不
 明) 1.8; Aspartate aminotransferase (8-
 38): (2022/06/24) 19IU/l; Auscultation: (2022/11/05) 明
 らかな喘鳴は聴取できなかった; Bilirubin
 urine: (2022/06/24) 陰性; (2022/08/26) 陰性; (2022/10/28)
 陰性; Bldalbumin (3.8-
 5): (2022/06/24) 4.3g/dl; (2022/10/28) 4.4g/dl; Bldalkali
 ne phosphatase (38-
 113): (2022/06/24) 91IU/l; Bldbilirubin (0.1-
 1.2): (2022/06/24) 0.5mg/dl; Bldchloride (98-
 106): (2022/06/24) 101mEq/l; (2022/10/28) 98mEq/l; Bldcho
 lesterol (150-219): (2022/06/24) 246mg/dl, 備考: 高
 値; (2022/10/28) 232mg/dl, 備考: 高値; Bldcreatin
 e phosphokinase (30-
 150): (2022/06/24) 86IU/l; (2022/10/28) 77IU/l; Bldcreati
 nine (0.46-0.79): (2022/06/24) 0.35mg/dl, 備考: 低
 値; (2022/10/28) 0.33mg/dl, 備考: 低
 値; Bldglucose: (2022/11/05) 226mg/dl; Bldpotassium (3.8-
 5): (2022/06/24) 3.6mEq/l, 備考: 低
 値; (2022/10/28) 3.6mEq/l, 備考: 低値; BP
 measurement: (日付不明) 130/80, 備考: 平素の血
 圧; (2022/11/05) 結果不
 明; (2022/11/05) 73/57; Bldsodium (136-
 149): (2022/06/24) 140mEq/l; (2022/10/28) 142mEq/l; Bldtr
 iglycerides (50-149): (2022/06/24) >500, 備考: 高
 値; (2022/10/28) 403mg/dl, 備考: 高値; Bldurea (8-
 23): (2022/06/24) 8.7mg/dl; (2022/10/28) 10.7mg/dl; Bldur
 ic acid (3-5.5): (2022/06/24) 6.5mg/dl, 備考: 高
 値; (2022/10/28) 6.8mg/dl, 備考: 高値; Body
 temperature: (2022/11/05) 摂氏 35.8 度, 備考: ワクチン
 接種前; Brain natriuretic peptide (正常高値 18.4): (日
 付不明) 高値; (2022/11/05) 123.7pg/mL, 備考: 基準値上限
 超え; Coma scale: (2022/11/05) III-300; コンピュータ断
 層撮影: (2022/11/05) 高度肺うっ血像を認めた; 冠動脈
 CT: (2018/05) Agatston score 0; Creatinine
 urine: (2022/06/24) 51.9mg/dl; 心エコー: (2018/05) EF
 76%, 問題なし; 心電図: (2022/11/05) PEA, 備考:
 14:44; (2022/11/05) PEA, 備考: 14:55; (2022/11/05) 心電
 図波形は PEA から心停止に変わった; (2022/11/05) 心静
 止, 備考: 15:15; Eosinophil count (17-

77) : (2022/06/24) 42. 7, 備考 : 単
位:10*2/ul;Eosinophil% (42-
85) : (2022/06/24) 52. 73%;Gamma-glutamyl transferase (16-
73) : (2022/06/24) 72IU/l;Glucose
urine: (2022/06/24) 4+; (2022/08/26) 4+; (2022/10/28) 4+;G
lycosylated haemoglobin: (2022/06) 9%台; (2022/08) 9%
台;Glycosylated haemoglobin(4. 6-
6. 2) : (2022/06/24) 9. 4%, 備考 : 高値; (2022/08/26) 9. 5%, 備
考 : 高値; (2022/10/28) 8. 8%, 備考 : 高
値;Haematocrit (33. 5-
52) : (2022/06/24) 45. 7%;Haemoglobin (12-
18) : (2022/06/24) 15. 28g/dl;HR: (2022/11/05) 90/
分; (2022/11/05) 40/分, 備考 : 14:44; (2022/11/05) 30/分,
備考 : 14:55;High density lipoprotein(40-
71) : (2022/06/24) 41mg/dl; (2022/10/28) 51mg/dl;Mentzer
index: (2022/06/24) 19;Low density
lipoprotein: (2022/06/24) 0mg/dl; (2022/10/28) 100mg/dl;
Lymphocyte count (7-51) : (2022/06/24) 35. 8, 備考 : 単
位:10*2/ul;Lymphocyte% (17-
57) : (2022/06/24) 44. 10%;Mean cell haemoglobin(28-
32) : (2022/06/24) 30. 8pg;Mean cell haemoglobin
concentration(31-35) : (2022/06/24) 33. 4g/dl;Mean cell
vol (80-100) : (2022/06/24) 92. 1, 備考 : 単位:fL;Mean
platelet vol (7-11) : (2022/06/24) 8. 8, 備考 : 単
位:fL;Monocyte count (0-9) : (2022/06/24) 2. 6, 備考 : 単
位:10*2/ul;Monocyte% (0-10) : (2022/06/24) 3. 17%;Nitrite
urine: (2022/06/24) 陰性; (2022/08/26) 陰性; (2022/10/28)
陰性;Oxygen saturation: (2022/11/05) 60
台; (2022/11/05) 50-60%, 備考 : (RA) 14:30 じ
ろ; (2022/11/05) 40 台, 備考 : 14:32-34;pH body
fluid: (2022/06/24) 5. 5; (2022/08/26) 5. 5; (2022/10/28) 5.
0;Platelet count (15-35) : (2022/06/24) 26. 50, 備考 : 単
位:10*4/ul;Platelet count: (2022/06/24) 10. 81, 備考 : 単
位:10*4/ul;Platelet distribution width(15. 5-
18. 9) : (2022/06/24) 18. 4%;Platelet distribution
width(42. 8-51) : (2022/06/24) 45. 7, 備考 : 単
位:fL;Plateletcrit (0. 16-
0. 33) : (2022/06/24) 0. 23%;Platelet-large cell
ratio(20-58) : (2022/06/24) 40. 8%;Protein
urine: (2022/06/24) 1+; (2022/08/26) 2+; (2022/10/28) 1+;R
ed bldcell count (376-570) : (2022/06/24) 496, 備考 : 単
位:10*4/ul;Red cell distribution

width: (2022/06/24) 236; Red cell distribution width(11.6-14): (2022/06/24) 12.4%; SARS-CoV-2 test: (2022/11/05) 陰性; Specific gravity urine: (2022/06/24) 1.015; (2022/08/26) 1.025; (2022/10/28) 1.025; Troponin: (日付不明) 陰性; Troponin I (0.0-26.2): (2022/11/05) 11.2pg/mL; Tryptase: (2022/11/05) 3.3 ug/L, 備考: 低値; Urinary occult blood: (2022/06/24) +/- LYSSED; (2022/08/26) 陰性; (2022/10/28) 陰性; Urine ketone body: (2022/06/24) 1+; (2022/08/26) 2+; (2022/10/28) 1+; Urine protein/creatinine ratio: (2022/06/24) 515.20; Urobilinogen urine: (2022/06/24) 0.1; (2022/08/26) 0.1; (2022/10/28) 0.1; VS measurement: (2022/11/05) 泡沫状のピンク色の血痰を大量に排出した; Weight: (2021/12/24) 95.0kg; White bldcell count(40-90): (2022/06/24) 81.1, 備考: 単位: 10²/ul; White bldcells urine: (2022/06/24) 陰性; (2022/08/26) 陰性; (2022/10/28) 陰性; X-ray: (2022/05/02) 変形性関節症と診断される。

【報告医師 A の評価】

報告医師は有害事象を重篤(死亡)と分類し、有害事象と BNT162B2 との因果関係は評価不能とした。

他要因(ほかの疾患等)の可能性の有無は報告されなかった。

【報告医師 A のコメント】

死亡診断書では急性心不全と記載されたと聞いているが、最終的な診断は不詳。

【報告医師 B の評価】

ワクチンと死亡との因果関係は不詳と評価した。

概要：患者は、A市が設置した集団接種会場において新型コロナウイルスワクチンを接種後、容体が急変した。

現場の医療者によって蘇生が試みられたが、回復せず死亡した。

18年間、1日20本の喫煙歴があった。数年前から禁煙していた。

檜花粉及び黄砂アレルギーがあった。

患者の既往歴：28歳で躁鬱病を罹患した。3か月に1度、0病院精神科に通院していた。

28歳で高血圧症、33歳で糖尿病を罹患した。

2022/05/04までは、P病院において、高コレステロール血症、高血圧症、睡眠時無呼吸症候群、アレルギー性鼻炎等の治療のため通院していた。

睡眠時無呼吸症候群の治療においては、CPAP装置を使用していた。また、糖尿病等の治療に伴い、患者は少なくとも2021/12から自己管理ノート（公益社団法人日本糖尿病協会編）による血糖値の記録を行っていた（2021/09まで記録あり）。

2022/06/24よりQ病院に転院し、睡眠時無呼吸症候群、高血圧症、糖尿病、アレルギー性鼻炎及び2型糖尿病性腎症第3期Aについて治療していた。

2022/05/02、右膝窩部痛を主訴にR病院を受診した。

単純X線像上、内側関節裂隙の狭小、骨棘形成を認め、変形性関節症と診断された。

同年6月8日、右膝関節水腫を認め、穿刺、ヒアルロン酸の関節内注射を実施した。

その後、2週ごとに再診した。

臨床経過：

<患者へのワクチン接種時>

2022/11/05（時間不明）、患者は、新型コロナウイルスワクチン4回目接種のため、市が設営する集団接種会場である福祉センターに自家用車を自分で運転し、一人で来場した。受付を行い、看護師による予診を受けた。

同日14:18頃、患者は、接種介助担当の看護師Iの案内で3番の接種ブースに入った（予診票に記載されていた体温は35.8度であった）。

医師Cが4番ブースから3番ブースに入った。

看護師が「氏名と生年月日を教えてください」と尋ねると、患者は「私はXX、生年月日はYY年MM月DD日です」と返答した。

看護師は聞き取れないような細かい声と感じたが、患者に特に異常は感じなかった。

その後、患者は医師Cによる問診を受けた。医師Cが「体調に変わりはないですか」と問いかけたところ、患者は「はい」とうなずいた。

医師Cは接種が可能と判断し、患者に対し新型コロナウイルスワクチン（コミナティ RTU 筋注（起源株/BA.4-5）ロット番号 GJ1857、12歳以上用）0.3ml を接種した（医師Cは、この日自分がワクチンを接種した患者の中で、接種を中止するほどの異常を呈していた患者はいなかったと認識しており、患者のことも特に印象に残っていなかった。看護師Iは患者と医師Cとのやり取りを記憶している）。

同日14:20頃、ワクチン接種後、患者は15分の経過観察のため、接種ブースの隣室にある経過観察室まで歩いて移動し、経過観察担当である看護師Fの案内により室内後方の椅子に着席した。

<容体悪化時>

同日 14:24、経過観察担当の看護師 E が、観察室内で咳嗽の音が聞こえるのを確認し、あたりを見回したところ、患者がマスクを外し、咳をしていることを目撃した。咳は数回で収まり、その後患者は深呼吸を 1、2 回してマスクを着用したため、看護師 E は重症な咳嗽とは認識せず、様子を見ることとした。

同日 14:25 頃、患者が再度咳き込み始めたため、看護師 E は経過観察担当の看護師 F に目で合図をした後、患者に駆け寄った。看護師 E が患者に「大丈夫ですか」と声を掛けると「息がしにくい」との返答があったが、会話は可能であった。

看護師 E は「喘息があるのですか？」と問うた。看護師 E は患者から「精神的に過呼吸がときどきある」との返答があったと認識した。看護師 E は「いつからですか。注射を打った後ですか」と聞くと、「打つ前から」と患者は答えた。看護師 E は、患者が元々精神疾患があり、それによる咳嗽とワクチン接種前からマスク着用の圧迫感による過呼吸発作状態にあったと解釈した。そこに看護師 F が合流した。患者は起立することが可能であったことから、看護師 E、看護師 F は症状が軽微であると判断、救護室まで歩いて移動させることを考え、誘導を開始した。患者はゆっくりと 2、3 歩歩いたところで椅子に手をつき、座り込んだ。

同日 14:26 頃、看護師 F は患者の歩行が困難と判断、経過観察室内に備えてあった車いすを持参したところ、患者は自ら車いすに移乗した。患者は看護師 E の介助により、車いすで救護室に移送された。看護師 F が患者の荷物を持ち、その後続いた。接種ブースの前の廊下にいた看護師 I は、患者が救護室に移送される姿を確認したため、救護室へ向かった。看護師 I は、移送の際の患者の状態が落ち着いている印象を受け、血管迷走神経反射であろうと感じた。また、廊下にいた保健師 N も患者が移送される姿を目撃し、救護室に向かった。

同日 14:27 頃、患者、看護師 E、看護師 F が救護室に到着した。そこに看護師 I、保健師 N も合流した。また同室に、接種用ワクチンを取りに来た看護師 G が、移送されてきた患者を見て、合流した。

患者は救護室に到着後、呼吸苦を強く訴え始めたため、看護師 I が医師を呼びに接種ブースへ向かった。患者に接種をした医師 C は、4 番の接種ブースで別患者にワクチン接種を行っていた。医師 B は 1 番のブースで被接種者がおらず待機していた。看護師 I は医師 B に対し、体調不良者が出たことを伝え、対応を依頼した。医師 B は直ちに救護室へ向かい、医師 B の接種介助をしていた看護師 H がその後続いた。ほぼ同時期に、保健師 N が医師を呼びに接種ブースに向かったが、医師 B はすでに救護室に向かっていた。田、絵 1 番、2 番の接種ブースは不在であった。保健師 N は救護室へ引き返した。看護師 I は患者の予診票が必要だと思い、経過観察室に予診票を取りに行った。

<医師による診察時 I>

同日 14:28 頃、医師 B と看護師 H、保健師 N、患者の COVID-19 に対する予診票をもった看護師 I が救護室に到着した。この時点で、医師 1 名、看護師 5 名、保健師 1 名が救護室に集まった。看護師 I は、患者の予診票を医師 B に手渡し、糖尿病の既往歴があることを伝え、接種ブースを見に行くため退室した。医師 B が車いすに座った状態の患者を診察した。患者は顔面蒼白、呼吸苦を訴えていたが、意識はあり、明らかな粘膜所見や皮膚所見を認めなかった。掻痒感や消化器症状の訴えはなかった。聴診したところ呼吸は促拍していたが、明らかな異常音は聴取できなかった。会話は単語程度を断続的に発語できる状態であった。

患者の両上肢の動きは活発であった。医師 B は強い呼吸苦により興奮状態にあると判断した。医師 B は「私が医師です。大丈夫です。」と声を掛けた。医師 B は看護師への状況聴取を開始するとともに、バイタルチェックを指示した。看護師 E は、医師 B に「患者は打つ前から体調が悪かったようだ」と伝えた。

医師 B は看護師 E に「接種前から呼吸苦があったということか」と尋ねたところ、看護師 E は「そうみたいです。」と返答した。

医師 B は、これらのやりとりから、接種前から呼吸苦の症状が継続していると認識し、また皮膚所見、粘膜所見等がなかったこと、抗原曝露によって発症することが原則のアナフィラキシーとは明らかに病歴が矛盾すると考えたことから、アナフィラキシー以外の病態の可能性が高いと判断し、即座にアナフィラキシー対応目的のアドレナリンの筋注を行わず、バイタルサインの確認を優先した。

リーダーである看護師 H は、経過観察担当の看護師 E、看護師 F の 2 人が救護室にいたことから、経過観察室に看護師が誰もいないと考えて、救護室を出て経過観察室に向かった。この時点で救護室には医師 1 名、看護師 3 名、保健師 1 名が在室していた。

看護師 F は患者に「家族の方はいますか」と確認した（救急搬送のことを考え、家族の有無について確認する意図であった）。患者からは「いない」との返答があった（患者は貝上に家族がいないという意味で回答したと思われる）。続いて、看護師 F が「家に家族がいないのか」と患者に確認すると、「ひとり」との返答であった（自分以外にもう一人いる、または家族が仕事をしており家に不在であるという意図と思われる）。看護師 F は患者に家族がいないと考えた。看護師 G は、患者が車いす上で嘔吐しそうな仕草をしていたため、「気持ち悪いですか」と確認したところ、「気持ちが悪いわけではない。苦しい。」と患者は返答した。

医師 B は、患者の予診票から既往歴に糖尿病の記載のあることを確認し、さらなる既往歴と薬の服用歴の確認を看護師 F に指示した。看護師 F が患者に確認したところ、「P 病院に通院している。お薬手帳がカバンの中にある。」との返答があった。看護師 F は患者のカバンの中からお薬手帳を取り出し医師 B に見せた。

この間、看護師 G はアナフィラキシーの可能性を考え、アドレナリン 1mg プレフィールドシリンジに 22 ゲージ針をセットし、救護室の救急薬品等が置かれている机の上に置いた（看護師 G は医師から指示があれば筋注投与するものと考えていたが、あくまでもそれは医師の指示によって行われる行為であり、自らアナフィラキシーの可能性や筋注の必要性を提案することはなく、診察を行っていた医師の指示を待った）。

看護師 F はこれを目撃した（看護師 F は看護師 G がアナフィラキシーを疑って準備していると考えたが、医師の指示がなく、自らアナフィラキシーの可能性や筋注の必要性を提案することはなかった）。

車いすにて座位の状態にあった患者に対し、看護師 F がパルスオキシメーターによる動脈血酸素飽和度（以下 SP02 とする）を数回測定しようとしたが、患者の体動が激しく測定に難航した。ようやく測定した値は 50% 台であった。医師 B が別の指で測定し直すよう指示したところ 60% 程度であった。看護師 G はただちに酸素投与の準備を行った。その後、看護師 G は記録係を務めることを宣言し、以降「傷病患者観察情報」に記録を開始した。看護師 H が再度合流し、バイタルチェックに加わった。

医師 B は患者の病態について、接種前より持続する体調不良が進行し、原因不明の呼吸器不全状態にあると判断、酸素 5L 投与、救急車要請、血圧等その他のバイタルの再検査を指示した。

これらの指示を受け、看護師 G が酸素ボンベとマスクを繋げ、看護師 E にマスクを渡した。看護師 E は患者にマスクを装着した。

看護師 F は、血圧測定のためマンシェット（当日使用された血圧計「インテリセンス血圧計」オムロンデジタル自動血圧計 HEM-770A ファジィ）を患者の腕に巻こうとしたが体動が激しかったこと、患者の体格が大柄であり、市販のマンシェット（成人用：対象腕周 17-32cm）であったことから難航した。

看護師 G は、血管確保のため、生理食塩水と輸液セットを準備した。

患者は「苦しいから横になりたい」と訴えた。看護師 E と看護師 F は、患者を車いすから救護室に備えてあった高さ床上 30cm の簡易ベッド（添付資料 6 当日使用された簡易ベッドとその取扱説明書参照）に移乗させた。患者が簡易ベッドに腰かけた途端、患者の口から、泡を含んだ赤～ピンク色の分泌物がポタポタと床にこぼれ落ちた（1 円玉 2、3 枚程度の面積）。医師 B はこれを見て泡沫状のピンク

色の血性痰ではないかと考え、接種前からの体調不良の原因として、心不全、肺水腫等、心原性疾患の進行の可能性を考えた。依然、皮膚所見、粘膜所見など、アナフィラキシーの所見が顕著でないことから、アナフィラキシー治療を目的としたアドレナリン投与は第一選択肢ではないと考え、投与の指示を行わなかった。心不全の治療として、簡素投与を継続し、バイタルサインを観察しながら、救急隊の到着を待つこととした。患者はこの時点では意識あり、会話は可能であった。

同日 14:30、保健師 N が 119 番通報した。患者の意識はある旨報告した。応答時、消防本部は、本患者の病態を重篤事案ではないと認識した。

同日 14:32、119 番通報後、保健師 N は医師 B の指示により 1 階にある AED（自動体外式除細動器）を取りに向かった。

<医師による診察時Ⅱ>

同日 14:32-34 頃、患者は簡易ベッドで臥位になった後も、激しい体動を呈していた。看護師 E は、患者がベッドから落ちないように体を支えながら、酸素マスクの装着を介助したが、患者の動きが激しく難航した。咳とともに泡を含んだ赤～ピンク色の分泌物が吐き出された。

このころから看護師 H が再合流した。

患者は「起き上がりたい。」と発言した。

看護師 E は A 氏を簡易ベッド上で座位にした。

この時、複数の看護師が顔面、四肢の末梢部分が紫色に変色していることを確認し、チアノーゼと判断した。看護師 E が $SP0_2$ を計測したところ、40%台を示した。座位に戻っても体動が激しく、看護師 E は、ベッドから落ちないように体を支えた。この時、看護師 E は、喘鳴を確認した。

口腔及び鼻腔から溢れるほどの、泡を含む赤～ピンク色の液体の排出が認められた。患者の反応が悪くなってきたこ

とから、医師 B、看護師らは意識レベルが低下し、心停止が差し迫ってきた状態であると判断、心肺蘇生を開始するため、看護師らの介助により再度簡易ベッド上で A 氏を臥位にした。医師、看護師にて血管確保を試みた。その後も A 氏は赤～ピンク色分泌物を排出した。看護師 E が口元を拭いながら酸素マスクをあてたところ患者はそれを手で振り払った。

同日 14 : 34、医師 B は、患者の胸郭の動きが浅くなってきたこと、総頸動脈、鼠径動脈を触知しないことから心停止、あるいはそれに近い状態であると判断、胸骨圧迫を開始した。

同時刻に救急隊出動。「コロナワクチン接種後、呼吸苦の患者、意識あり」との指令を受けた。道中、救急隊が保健師 N の携帯電話に 2 回、福祉センターの事務所に 1 回電話するもつながらず（保健師 N の携帯電話には、着信履歴なし。福祉センターの着信履歴については、確認できなかった）、口頭指導や詳細把握ができなかった。

医師 B がベッド上で胸骨圧迫を数回試みるも、ベッドが柔らかく跳ね上がった。医師 B は、これでは効果的な胸骨圧迫ができないと判断し、床の上で胸骨圧迫を行うため、患者をベッドから降ろすよう指示した。看護師 4 名がベッドから降ろそうとしたが難航した。医師が加わり、床の上に患者を降ろし、医師 B が胸骨圧迫を継続した。

医師 B は、下顎挙上で気道確保を試みつつ、アンビューバッグにて換気を開始した。同時に看護師 G が胸骨圧迫を実施。胸骨圧迫中も泡を含む赤～ピンク色の液体が大量に吐き出されたが、電動の吸引機器が無いため、看護師 H が横から 30 cc の注射器で口腔内容物を吸い上げた。看護師 E は患者の顔を横に向け、気道確保を試みた。看護師らは下顎挙上、気道確保のため、肩枕として毛布を患者の体の下に入れた。医師 B は、挿管セットがあることを知らなかったことから、この時点では気管挿管という選択に至らず、アンビューバッグによる用手換気を継続した。保健師 N が AED を持参した。

<心停止認識後の治療>

同日 14 : 35 頃、看護師 G が AED を装着、起動させたところ、AED は「電気ショックの必要なし」との判定、医師 B は急性心不全に伴う心停止と判断、心肺蘇生を継続した。この後も電気ショック施行の指示なし。ワクチン接種中の医師 C は、救護室で AED が使用されていることに気付いたが、必要があれば応援要請があると考え自身の接種業務を優先した。看護師 G は、アドレナリンの用意があることを医師 B に報告。医師 B は心肺蘇生目的でアドレナリン 1mg の静脈注射を指示した。看護師 E、看護師 H が両腕の血管確保を試みたが、静脈路確保できず、アドレナリンの投与はできなかった。1 階にいた施設職員（元救急隊員）が状況を聞き、合流した。

同日 14 : 40、患者の心拍と自発呼吸が再開した。呼吸はあえぎ様で、四肢は紫色、顔色不良であった。

医師 B、看護師 E、看護師 H がそれぞれ引き続き血管確保を試みたが、いずれも確保できなかった。

看護師 H と看護師 G が気管挿管の準備を行った。

同日 14 : 42、救急隊が建物前に現着した。「ワクチン接種後、呼吸苦の患者、意識あり」との通報後、その後の状況の確認ができなかったため、救急隊は本件を重篤事案ではないと認識した。蘇生に必要な器具等を持参せず 1 名が 2 階救護室に向かった。その他の 2 名は、施設内の 1 階で搬送準備をしていた。

同日 14 : 43、A 氏の足首で血圧の測定を行うことができた（数値は 73/57mmHg、脈拍 90 回/分）。口腔、鼻腔より赤～ピンク色の液体の多量の流出あり。

同日 14 : 44、患者の鼠径動脈が触知しなくなったことから、医師 B は再び心肺停止と判断、施設職員が胸骨圧迫を再開した。ほぼ同時に救急隊員 1 名が現場（2 階救護室）に到着した。救急隊員は、この時点で心肺停止事案（重篤事案）と認識、救急隊員は蘇生に必要な器具等を持っていなかったため、再び 1 階に降り、車内に取りに戻った。消防隊の増援を要請した上で、搬送資器材を 2 階に持参し、再度患者に接触した。看護師 E が、救急隊の持参した携帯用吸引器で口腔内を吸引したところ、血性分泌物が大量に回収された。医師 B はここまで下顎挙上とアンビューバッグによる用手換気で気道確保を試みていたが、口腔内が吸引されたことから気管挿管を試みた。しかし、床上での喉頭鏡を用いた喉頭展開は困難であった。医師 B は、声門の視認ができないまま何度か盲目的に挿管チューブを気管に挿入しようとしたが、成功しなかった。看護師 G は、傷病患者観察情報を机の上に置き、救急隊に見せた（救急隊は、同用紙を持ち帰り、救急隊活動記録票に転記したうえで廃棄した）。

この間、救急隊員が胸骨圧迫を実施。救急隊員は持参したスクープストレッチャーに A 氏を乗せ、スクープストレッチャーと床との高低差を利用し、頭部だけ床に置く形とした。その状態で医師 B が再度気管挿管を試みたが、成功しなかった。心電図モニターを装着したところ、初期心電図は PEA（無脈性電気的活動）、心拍数は 40 回/分であった。

同日 14 : 49、アンビューバッグによる用手換気を続けた後、再度医師 B が喉頭展開を試みたが、泡沫状の血痰と分泌物で視野は不良であった。医師 B は盲目的に挿管を実施したが、食道挿管となり抜管した。この間、看護師 H が挿管を介助した。

この間、医師 C が救護室に駆け付けることはなく、医師 B 一人に対応が集中する形となった。

看護師らは、医師 C を呼ぶことはなかった。

同日 14 : 51、救急隊は、メインストレッチャーがエレベーターに入らないのを確認していたので、患者をスクープストレッチャーに乗せた。

同日 14 : 53、救急隊が瞳孔散大、対光反射なしを確認した。

同日 14 : 54、医師 B は、気管挿管による気道確保を断念。アンビューバッグによる用手換気下で患者を 3 次医療機関に搬送することとした。救急隊が、スクープストレッチャーに乗った A 氏を救護室から搬出、その後、救急隊と施設職員で A 氏を救急車内に搬入した。

<搬送中>

同日 14 : 55、搬送の際、医師 B が救急車に同乗した。医師 B は、救急車内でも心肺蘇生を継続したが、心電図は PEA、心拍数 30 回/分、瞳孔は散大し、対光反射なし。救急隊員介助の下、車内で医師 B が再度気管挿管を試みたが、成功しなかった。

同日 14 : 57、心電図が心静止状態となった。

同日 14 : 59、医師 B は気管挿管を断念した。以降、バクバルブマスクによる用手換気と胸骨圧迫を継続した。

同日 15 : 00 頃、看護師らは予約名簿を取り寄せ、名簿に記載されていた患者の自宅に電話連絡したが、繋がらなかった。

<医療機関到着時から到着後>

同日 15 : 15、3 次 3 次救急病院（S 病院）に到着した。到着時、心肺停止状態で心電図波形は心静止であった。この日救急担当であった S 病院の医師（以下、医師 D とする）は、心肺蘇生を継続し、血管確保の上、アドレナリン 1mg を投与し、挿管管理を実施した。アドレナリン 1mg を計 8 回投与するも反応なし。

救急搬送時の所見としては、高度肥満があり、皮膚及び粘膜病変は認めなかった。

S 病院は、到着後から並行して、自宅や警察を通じて家族への連絡を試みた。

また、受診歴のある病院へ連絡し、糖尿病、高血圧症、睡眠時無呼吸症候群での治療歴があることを確認した。

<死亡診断時から診断後>

同日 15 : 58、医師 D は、心肺停止から病院に搬送されるまで 30 分以上が経過していたこと、病院で心肺蘇生を 30 分以上実施しても自己心拍が再開しなかったことから、心肺蘇生を終了して死亡確認を行った。

同日 16 : 00 頃、S 病院から患者の夫（以下、夫とする）に電話が通じ、来院してほしい旨を依頼した。

同日 17 : 00 頃、夫が、S 病院へ到着した。

医師 D は、夫に対して、「ワクチン接種会場において心肺停止となって救急搬送され、すぐに心肺蘇生をおこなったものの、心肺停止から病院に搬送されるまで 30 分以上が

経過していたため、病院で心肺蘇生を 30 分以上実施しても自己心拍が再開せず、15 時 58 分に心肺蘇生を終了して死亡確認を行った」こと、心肺停止の原因について、「心停止の影響で血液検査を正確に測定することができなかったため、詳細が不明である」ことを説明した。その際医師 D は、夫が唐突な妻の死を目の当たりにし、茫然自失の状態にあると認識した。

夫が、患者の両鼻から出血している理由について尋ねると、医師 D は、「心肺蘇生の影響で肺等が傷ついた可能性があること、また、死後は血が止まりにくくなるため、じわじわと出血が続くことがある」旨を説明した。

医師 D は、夫に以上の説明を行った後、死因を確認する目的で、「死亡時画像病理診断 (Ai) に関する遺族への説明および承諾書」の記載に基づく説明を行った。夫は、その場で Ai の同意書にサインをした (医師 D は、夫からは特に質問はなく、Ai の実施について同意され、署名をしたと認識している。また、病理解剖については、「死亡時画像病理診断に関する遺族への説明及び承諾書」の記載に基づいて、説明の際に触れたと認識している。その際医師 D は、夫からは病理解剖について希望や拒絶の意向は示されず、妻の死を目の当たりにして茫然自失の状態のままといった様子だと認識した。医師 D は、その心中を察し、遺体を傷つけることになる病理解剖については、それ以上は積極的に勧めなかった。一方夫は、医師 D 等から Ai の他に解剖という手段の提示や説明等は一切なかったと認識している)。

同日 17 : 22、Ai が実施された。

同日 17 : 30 頃、Ai 実施後、医師 D は、夫と夫の両親に対して死因の説明を行った。夫の両親にも、救命処置の経緯をあらためて説明した上で、Ai 画像について、頭部から順に全身の所見の説明を行った (医師 D は、Ai 画像上、高度の肺うっ血を認め、当該時点において病院が把握していた臨床経過つまり、ワクチン接種後に呼吸苦の増悪と泡沫状血痰を認めて CPA となったが、「ワクチン接種前から

呼吸苦があった」という救急隊及び搬送に同乗した医師から提供された情報を前提として、かつ、アナフィラキシーまたはアナフィラキシー疑いといった情報はなく、外表上も、挿管時の口腔内も、発疹・紅潮・浮腫等の皮膚・粘膜所見を認めなかったため、死因は急性心不全と考えられる旨、死亡診断書を提示し、説明したと認識している。一方夫は、「死因はわからない」と説明されたと認識している）。

夫と夫の両親からは、死亡とワクチンの関連性に関する質問があり、医師Dはワクチンとの関連性はわからない旨を回答した（夫は、夫の両親が医師Dに対し、他に死因を特定する方法はないかと尋ねたところ、医師Dは、「ない」と回答し、血液検査の実施の可否についても、「血が固まっているからできない」と答えたと認識している）。

医師Dは、A氏の外表所見上、異状を認めておらず、通院中の持病があり、死因も急性心不全と考えられたため、異状死体の届出は必要ないと判断した（異状死ガイドライン等は特に参照していない。S病院救急外来では、「死亡診断書（死体検案書）記入マニュアル」を常備し、同マニュアルに則って異状死判定を行っている）。

なお、遺族は、通夜の席上、親族である医療関係者の発言から、アナフィラキシーショックを疑うことになった。

事例検証：

本事例は、ワクチン接種後極めて短時間に患者が急変し、死亡に至ったものである。非心原性肺水腫による急性呼吸不全及び急性循環不全が直接死因であると考えられる。

また、この両病態の発症にはアナフィラキシーが関与していた可能性が高いと考えられる。

i) 急性循環不全について：

ワクチン接種後に極めて短時間で出現した顔面蒼白、錯乱を経て意識障害に至る経過は循環障害を示唆するものである。

ii) 非心原性肺水腫による急性呼吸不全について :

ピンク色の泡沫状の排出物を多量に認めたこと、搬送先医療機関における胸部 CT 所見は急性肺水腫を示唆するものである。急性肺水腫は心臓に起因するもの（心原性）と心臓以外に起因するもの（非心原性）に分類できる。

心原性肺水腫は心疾患から心不全を経て発症するものである。ワクチン接種がストレスとなり何らかの心疾患を発症したとすると、急性心筋梗塞、急性心筋炎、タコつぼ心筋症などが可能性に挙げられる。しかしながら、患者が胸痛を訴えておらず、AED 上のモニター波形で断定は困難であるが、心筋虚血等を示唆する明らかな心電図モニター異常は認めていない。

さらに搬送先医療機関における血清生化学検査結果においても心筋逸脱酵素であるトロポニン T の数値

(11.2PG/ml) は上昇しておらず、心不全のバイオマーカーである BNP の数値 (123.7PG/ml) の上昇も軽微であることより、ワクチン接種後に上記の心疾患を発症し急性心不全を経て心原性肺水腫に到った可能性は低いと考えられる。

非心原性肺水腫は心臓以外の原因で生じるもので、血管透過性の亢進（血管から水分が漏れやすい状態）が原因で肺水腫を発生するものである。ワクチン接種直後に非心原性肺水腫が発生したとすると、極めて短時間に血管透過性が亢進するに至った要因が存在するはずであり、アナフィラキシー、くも膜下出血の可能性などが原因として挙げられる。しかしながら、搬送先医療機関における頭部 CT 画像においては、くも膜下出血など頭蓋内出血を示唆する所見は認めていない。ワクチン接種数分後に咳嗽が出現しその後呼吸苦を訴え心停止に到っている臨床経過からは、ワクチン接種によりアナフィラキシーを呈し、さらに、非心原性肺水腫を併発した可能性が高いと考えられる。

iii) アナフィラキシー :

日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドライン 2022

では以下のとおり定義されている：

アナフィラキシーは、重篤な全身性の過敏反応であり、通常は急速に発現し、死に至ることもある。重症のアナフィラキシーは、致死的になり得る気道・呼吸・循環器症状により特徴づけられるが、典型的な皮膚症状や循環性ショックを伴わない場合もある。

(ii) アナフィラキシーの診断基準：

同ガイドラインでは、次の二つの基準のいずれかを満たす場合、アナフィラキシーである可能性が非常に高いとされている。

(1) 皮膚、粘膜、またはその両方の症状（全身性の蕁麻疹、掻痒または紅潮、口唇・舌・口蓋垂の腫脹など）が急速に（数分～数時間で）発症した場合。

(2) 典型的な皮膚症状を伴わなくても、当該患者にとって既知のアレルゲンまたはアレルゲンの可能性が極めて高いものに曝露された後、血圧低下または気管支痙攣または喉頭症状が急速に（数分～数時間で）発症した場合。

(iii) アナフィラキシーの重症度：

同ガイドラインでは、重症度分類を定め、アナフィラキシーによって誘発される症状によって、軽症、中等症、重症と分類している。たとえば、断続的な咳嗽、軽い息苦しさでは、中等度であるが、呼吸困難では重症とされている。

(iv) アナフィラキシーの機序：

同ガイドラインは、アナフィラキシーの機序について、

(i) 「IgE が関与する免疫学的機序」(ii) 「IgE が関与しない免疫学的機序」(iii) 「非免疫学的機序」(iv) 「特発性アナフィラキシー（明らかな誘因なし）」に分類されている。薬剤によるアナフィラキシーは上記(i)～(iii)のいずれの機序によっても発症しうるとされている。

(v) 血液検体検査結果から考察する、本患者のアナフィラキシーの機序。

事故調査委員会では、(i)「IgE が関与する免疫学的機序」であれば接種されたワクチン製剤に対する特異 IgE 抗体の検出によって証明が可能と判断し、アレルギー専門医の助言を受け、患者の死後に保存されていた血液検体を用いて検査を依頼した。

しかしながら、検査 (EXiLE 法) では特異 IgE 抗体の検出を認めなかった。この結果は、本事例が (i)「IgE が関与する免疫学的機序」以外のアナフィラキシーである可能性を示唆している。また、アレルギー専門医の助言を受け、アナフィラキシーで高値を示すことが多いとされる血清トリプターゼ値の測定を行ったところ、 $3.3 \mu\text{g/L}$ と低値であることを確認した。しかしながら、トリプターゼ値のアナフィラキシーに対する特異度は 89~93% と高いのに対し、感度は 35~64% 程度と低値であり、偽陰性も比較的高いことから、トリプターゼ値が低値であることのみをもってアナフィラキシーの存在を否定できるものではないと判断した。これらの結果より、本事例は「IgE が関与する免疫学的機序」以外、つまり IgE が関与しない免疫学的機序もしくは非免疫学的機序が関与しているアナフィラキシーであった可能性を示唆している。

2) 本事例においてアドレナリンが投与されなかったことと、予後との関連 :

本事例では、アナフィラキシーの可能性が共有されない状況下でアドレナリン投与がなされず、患者の体型や集団接種会場という環境に影響を受ける中、救命処置は難航、結果的に有効な蘇生が得られなかった。接種から症状出現まで 6 分、症状出現から心停止まで 10 分、その後直ちに胸骨圧迫が行われ 6 分後に心拍が再開したが、さらに 4 分後に 2 度目の心停止を来し、その後心拍が再開することはなかった。本事例のアナフィラキシーの重症度については、ワクチン接種後息苦しさを訴えたのち、呼吸困難が確認された時点で、重症であり、さらに、ワクチン接種 10 分程度で、非心原性肺水腫による急性呼吸不全から循環不全に陥る病態は、重症と分類される中でも極めて深刻な病態であったと判断する。このように短時間で進行した重症例では、アナフィラキシーを考慮した段階で確定診断を待たずに可及的早期にアドレナリンの投与を行わなければ、救命

の可能性が著しく低下する。したがって、日本医療安全調査機構が2018年1月に公開した「医療事故の再発防止に向けた提言第3号「注射剤によるアナフィラキシーに係る死亡事例の分析」では「薬剤投与後に皮膚症状に限らず患者の容態が変化した場合は、確定診断を待たずにアナフィラキシーを疑い、直ちに薬剤投与を中止し、アドレナリンの筋肉内注射の準備をする。」ことや「重症のアナフィラキシーは極めて短時間に容体が悪化するため、バイタルサインの測定や助けを呼ぶことと並行して、酸素投与や静脈路の確保等の救急対応よりも、アドレナリンの筋肉内注射を優先する。」ことを提言している。

本事例は、短時間で進行した重症例であることから、アドレナリンが投与されたとしても救命できなかった可能性もあるが、特に早期にアドレナリンが投与された場合、症状の増悪を緩徐にさせ、高次医療機関での治療につなげ、救命できた可能性を否定できない。本事例において迅速にアドレナリンの投与（筋肉内注射）がされなかったことの予後に与えた影響は大きいと判断される。ただし、過去に、本例のような重症例のアナフィラキシーに早期にアドレナリンが投与された場合とされなかった場合の救命率を比較した研究報告はなく、生存確率を定量的に提示することは困難である。

ワクチン接種後、医師Cにより患者に15分の待機時間が設定された。待機後4分後の14:24、患者に咳嗽と呼吸苦が出現した。対応した看護師Eは、患者とのやり取りの中で、患者には元々精神疾患があり、それによる咳嗽が発症し、さらにワクチン接種前からマスク着用の圧迫感による過呼吸発作状態にあったものと解釈した。そこに看護師Fが合流、2人は症状が軽微であると判断した。その場を目撃した看護師Iは、移送時の患者の状態から、血管迷走神経反射の可能性を考えた。患者は、救護室に輸送された後、呼吸苦をより強く訴え始めたため、看護師Iは医師を呼びに接種ブースへ向かった後、経過観察室に予診表を取りに行った。

看護師Eは、咄嗟で稀な自体に直面し、患者の元々の病態による咳嗽、さらにワクチン接種前からマスク着用の圧迫感による過呼吸発作状態にあったのではないかとの自身の

解釈と、患者が問診を通過していることの矛盾に気づかなかった。

看護師 E が待機室で患者が咳き込み、息が苦しいと訴えたことを確認したときに、アナフィラキシーを想起しなかったこと、接種前の患者の状態を確認することなく、元々の精神疾患による咳嗽とワクチン接種前からマスク着用の圧迫感による過呼吸発作状態にあったと解釈したこと、看護師 I、看護師 F がアナフィラキシーを想起しなかったことは標準的とは言えない。看護師 E と看護師 F が車いすで救護室へ移送したことは適切であった。

医師 B は、看護師 E からの患者が接種前から体調不良、呼吸苦があったようだという情報と、粘膜所見、皮膚所見、掻痒感、消化器症状など「アナフィラキシーで典型的な症状」がなかったことから、患者の病態はアナフィラキシーの可能性が低いと判断し、アドレナリンの筋肉内注射を第一治療選択から外した。また、問診時のさらなる状況確認を指示しなかった。一方、看護師 G は、アナフィラキシーの可能性を考え、アドレナリン投与を想定し、注射器に 22 ゲージの針をつけ、医師の指示があればいつでも筋注できるよう準備をした。

医師 B は、ガイドラインの存在は認識していたが、アナフィラキシーに比較的好くみられる所見や情報が乏しかったことに影響され、ガイドラインに沿った対応を実践しなかった。看護師 G は、医師の判断を尊重するため、アドレナリンの準備ができていることを積極的に伝えようとはしなかった。

ワクチン接種後待機中にあった患者の、咳嗽・呼吸困難感に始まった容体変化に対し、アドレナリンの筋肉内注射が迅速になされなかったことは標準的とは言えない。看護師 G がアナフィラキシーの可能性を考え、アドレナリンの準備をしたことは適切であったが、アナフィラキシー症状が想定される場面において、医師へアドレナリン筋注の準備ができていると伝えなかったことは、標準から大きく逸脱したものではないが、別の対応も検討できる。

14:30頃、患者は発語可能であったが強い呼吸苦を訴え、 SpO_2 が50%~60%と異常低値を示した。血圧測定が試みられたが、患者の上腕径が標準以上に大きく、用意されていた市販の血圧計のマンシェットが装着できず、難渋した。医師Bは重度の呼吸不全と診断し、緊急蘇生が必要と判断、マスクによる酸素(5L/分)投与を指示、同時に救急車の要請を指示した。看護師Gは点滴ができるように生理食塩水と輸液セットを準備した。この際、チームダイナミクスとしてのリーダーの設定や、明確な役割分担などは行われず、激しい体動と標準より大きな体型のため、多くの処置が難航した。2分経過後、呼吸状態がさらに悪化、医師B、看護師らは患者の顔面、四肢の末梢部分のチアノーゼと、意識レベルの低下を確認した。この時点で医師Bは心停止が差し迫ってきた状態と判断、患者を臥位とし、14:34より胸骨圧迫及び気道確保(CPR:心肺蘇生法)を開始した。この間、医師Cが救護室に駆け付けることはなく、医師B一人に対応が集中する形となった。看護師らは、医師Cを呼ぶことはなかった。

14:35前後、医師Bはピンク色の泡沫状の分泌物の存在から、急性心不全・肺水腫による心停止、呼吸停止を鑑別の上位に挙げるとともに、さらに蘇生レベルを上げ、胸骨圧迫を試みつつ、気道確保の必要性を認識、気管挿管を試みた。しかし、標準より大きな体型であった上に、口腔内分泌物が多く、また非医療機関かつ仮設的な救護室における救命処置であったことから物品の不足等も重なり、処置は難航した。循環動態把握のためAEDを装着し、電気ショック「必要なし」を確認、さらにCPRを継続した。看護師らが血管確保を試みるも、静脈路は確保されなかった。

14:40、患者の心拍が再開し、自発呼吸の再開を確認したが、14:44、再び心肺停止となった。この間も患者は大量の血性分泌物を排出していたことから、医師Bは心不全、急性肺水腫の病態が継続していると考え、二次サーベイの継続が必要と判断、CPRを再開した。気管挿管、血管確保が持続的に試みられたが、それまで同様に難渋し、一時は食道挿管となった。結果的に、14:44以降、有効な蘇生は得られなかった。また、14:42、救急隊が接種会場に到着したが、この時点で救急隊は患者の状態を重篤事案と認識

できていなかった。一旦現地に向かった救急隊員が重篤案件と認識し、車内に必要な医療機器を取りに戻り、実際に現地に吸引器などの物品が提供されたのは14:44であり、CPR開始から10分後のことであった。14:51、スクープストレッチャーによる搬送が開始された。

アナフィラキシーを否定した状況下での心肺停止の診断、治療選択、処置、観察行為、また、心拍再開から再度の心停止の判断、治療選択、処置は、結果的に回復に繋がるものではなかったが、与えられた環境の中では標準的な対応がなされていた。心拍再開後2分後に救急隊が到着しながら、情報伝達不備の影響で吸引機器などの提供が遅れたことは、現場到着前の救急現場と救急隊との情報伝達の困難性を考慮すると、やむを得ない対応であった（この遅れが本患者の予後に影響を与えた可能性はない）。

搬送の際、医師Bが救急車に同乗した。医師Bは、救急車内でも心肺蘇生を継続したが、心電図はPEA、心拍数30、瞳孔は散大し、対光反射なし。救急隊員介助の下、車内で医師Bが再度気管挿管を試みたが、成功しなかった。やがて、搬送中に心電図が心静止状態となった。医師Bは気管挿管を断念。以降、マスクフィットし、胸骨圧迫のみを継続した。

搬送中の蘇生行為は、標準的に行われた。

3次救急病院（S病院）に到着時、患者は心肺停止状態で心電図波形は心静止であった。この日救急担当であったS病院の医師Dは、心肺蘇生を継続し、血管確保の上、アドレナリン1mgを投与し、気管挿管を実施した。アドレナリン1mgを計8回投与するも反応はなかった。気管挿管は極めて困難であり、通常の方法では成功できず、より熟練した医師が内視鏡を用いてようやく成功することが出来た。

搬送先病院において実施された蘇生行為は標準に準拠したものであった。

医師 D は、心肺停止から病院に搬送されるまで 30 分以上が経過していたこと、病院で心肺蘇生を 30 分以上実施しても自己心拍が再開しなかったことから、15:58 に心肺蘇生を終了し、医療者のみで、死亡確認を行った。救急搬送時の外表所見、救急隊員、及び同乗した医師からの申し送り、持病がありワクチン接種前から容体が悪かったといった情報などから、医師 D は、患者の死因を急性心不全（自然病態）と考え、異状死体の届出は必要ないと判断した。判断に当たり、異状死ガイドライン等は特に参照しなかった。17:00 頃に到着した夫に対し、医師 D は、心停止の影響で採血結果を正確に判定することができず、死亡の詳細な原因が不明である旨を説明した。また、両鼻からの出血の理由について、心肺蘇生の影響で肺等が傷ついた可能性があること、また、死後は血が止まりにくくなるため、じわじわと出血が続くことがある旨を説明した。医師 D は、病理解剖の説明を先行させるのではなく、「死亡時画像病理診断（Ai）に関する遺族への説明および承諾書」の記載に基づいて説明を行なうことで病理解剖についての説明を加えようと考え、実施した（医師 D は、Ai の説明をしつつ、病理解剖について触れたと認識している）。一方、夫は Ai の他に解剖という手段の提示や説明等は一切なかったと認識している）。夫は、その場で Ai の同意書にサインし、17:22 に Ai（CT）が実施された。17:30 頃、改めて医師 D は、夫と夫の両親に対して、死因の説明、及び Ai 画像所見の説明を行った（医師 D は、Ai 画像上、高度の肺うっ血を認めており、前医らの情報を総合して、死因は急性心不全と考えられる旨を説明したと認識している。一方夫は、「死因はわからない」と説明されたと認識している）。夫と夫の両親からは、死亡とワクチンの関連性に関する質問があり、医師 D はワクチンとの関連性はわからない旨を回答した。この時、最終的に病理解剖をするかどうかについての確認は行われなかった。

【7. 総括】

本事例は、ワクチン接種後極めて短時間に患者が急変し、死亡に至ったものである。非心原性肺水腫による急性呼吸不全及び急性循環不全が直接死因であると考えられ、この両病態の発症にはアナフィラキシーが関与していた可能性

が高い。本事例は短時間で進行した重症例であることから、アドレナリンが投与されたとしても救命できなかった可能性はあるが、特に早期にアドレナリンが投与された場合、症状の増悪を緩徐にさせ、高次医療機関での治療につなげ、救命できた可能性を否定できない。ただし、過去に、重症アナフィラキシーに早期にアドレナリンが投与された場合とされなかった場合の救命率を比較した研究報告はなく、生存確率を定量的に提示することは困難である。

ワクチン接種後待機中の患者の容体悪化（咳嗽、呼吸苦の訴え）に対し、看護師らがアナフィラキシーを想起できなかったこと、問診者に接種前の患者の状態を確認することなく、患者は接種前から調子が悪かったと解釈したことは標準的ではなかった。また、その情報に影響を受け、ワクチン接種後患者の容体変化に対し、アドレナリンの筋肉内注射が医師によって迅速になされなかったことは標準的ではなかった。これらの背景として、医療者らは、緊急事態に直面し、患者がワクチン接種後の待機時間内であるにも関わらず、患者が接種前から調子が悪かったのではないかととの解釈と、患者が問診を通過していることとの矛盾に気づけなかったことが挙げられる。また、医師Bはガイドラインの存在は認識していたが、アナフィラキシーに比較的好くみられる所見や情報が乏しかったことに影響され、ガイドラインに沿った対応を実践しなかったことが挙げられる。

追加情報（2023/01/19）：連絡可能な医師から入手した新たな情報：臨床検査結果（検査結果「死亡時画像診断」の備考）。

追加情報（2023/01/23）：連絡可能な医師から入手した新たな情報：臨床検査結果（検査結果「死亡時画像診断」の備考）。

追加情報（2023/03/02）：本報告は、規制当局を介し、連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

PMDA 受付番号 : v2210003930。

更新情報 : 副反応データ (喀痰異常を削除; 事象「顔面チアノーゼ」を有害事象として追加)、病歴、報告者情報、事象経過。

修正 : 本追加報告は、前報の修正報告である : 病歴「黄砂アレルギー (疑い)」の追加、心エコーが EF 76%を示したとして臨床検査を更新、併用薬アムロジピンの投与経路の追加、症例経過を時系列に修正。

修正 : 本追加情報は、前報の修正報告である : 経過欄の臨床検査を心電図から心エコーへ更新した。

修正 : 本追加情報は、前報の修正報告である : 有害事象データ (有害事象削除 : 心静止、意識レベル低下、呼吸停止、呼吸促迫、アナフィラキシーの疑い、咳、気分が悪い、顔面蒼白、呼吸苦; あえぎ様呼吸、会話は単語程度を断続的にできるのみ、酸素飽和度低下、泡沫状のピンク色の血痰、総頸動脈/鼠径動脈触れず、静脈路確保できず、瞳孔散大、対光反射なし (瞳孔)、および顔色チアノーゼ) および臨床経過更新。

追加情報 (2023/03/29) : 再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2023/10/18) : 本報告は、以下の表題の事例調査報告書を提供している市の医療事故調査委員会からの追加報告である :

「新型コロナウイルスワクチン接種後に容体が急変し、死

			<p>亡した事例」。</p> <p>更新情報：報告者情報、患者情報更新（身長）、関連する病歴更新、および新たな関連する病歴追加、製品情報更新（接種回数および接種説明）、併用薬追加、検査データ更新、死因更新（「非心原性肺水腫による急性呼吸不全」および「急性循環不全」追加）、および臨床経過。</p>
23310	<p>失神寸前の状態： 意識消失</p>		<p>本症例は、連絡可能な報告者（その他の医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/11/26、46歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4 回目（追加免疫）、0.3mL 単回量、バッチ/ロット番号：不明、46 歳時、筋肉内）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

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

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

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

【臨床経過】

2022/11/26、4 回目のワクチン接種後、意識消失が発現した。迷走神経反射があった。

5-10 分後に、意識を取り戻した。

他の有害事象は確認できなかった。

点滴静注実施後、患者は家族と共に帰宅した。

同日、患者は事象から回復した。

報告のその他の医療従事者は、事象を非重篤と確認し、事象とワクチンとの因果関係を可能性大と評価した。

有害事象後の処置は不明であった（報告のとおり）。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 のバッチ/ロット番号に関する情報は要請されており、入手次第提出される。

追加情報（2023/02/04）：再調査は完了した。これ以上の

			<p>追加情報は期待できない。</p> <p>追加情報（2023/09/07）：本報告は、ファイザー社員を介し同じ連絡可能なその他の医療従事者からの自発追加報告である。</p> <p>更新情報：追加報告者および経過欄。</p>
23396	<p>糖尿病性ケトアシドーシス；</p> <p>自己免疫性甲状腺障害；</p> <p>1型糖尿病</p>		<p>本報告は以下文献を情報源とする文献報告である：</p> <p>「3回目の新型コロナウイルスワクチン接種後38日目に発症した急性発症1型糖尿病の1例」、第21回日本先進糖尿病治療・研究会、2022；Vol:21st, pgs:44。</p> <p>16歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2 multivalent nosを接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p>

報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

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

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

【報告事象】

報告者用語「自己免疫性急性発症 1 型糖尿病の診断となった」（MedDRA PT：1 型糖尿病（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「不明」；

報告者用語「糖尿病性ケトアシドーシス」（重篤性分類：入院、医学的に重要）、転帰「不明」。

事象「自己免疫性急性発症 1 型糖尿病の診断となった」および「糖尿病性ケトアシドーシス」は受診を要した。

【臨床検査値】

抗 GAD 抗体：68.7IU/ml；抗 IA2 抗体：5.0IU/ml；抗インスリン抗体：208.2、備考：nU/mL；抗甲状腺抗体：41.0IU/ml；血中ブドウ糖：1655mg/dl、備考：血液検査；体温：摂氏 39 度、備考：3 回目ワクチン接種日；グリコヘモグロビン：12.6%、備考：血液検査；インスリン C ペプチド：0.10ng/ml；3-ヒドロキシ酪酸：14450umol/l、備考：血液ガス検査；体液 pH：6.832、備考：血液ガス検査；SARS-CoV-2 抗体検査：1.93；8114.5、備考：AU/mL；ウイルス検査：陰性。

1型糖尿病、糖尿病性ケトアシドーシスの結果として治療処置が取られた。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）は、コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 1）に更新された。

修正：本追加報告は、保健当局に適切な報告を行うために提出される。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「3回目のSARS-CoV-2ワクチン接種後38日目に発症した急性発症1型糖尿病の1例」、日本糖尿病学会ジャーナル、2023;vol:66(7)、pgs:578。

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

症例は16歳女性。生来健康である方。SARS-CoV-2ワクチン(ファイザー社)3回目の接種日より発熱と倦怠感を自覚した。一度軽快するも、接種後14日目頃より代謝失調症状を認め、その後倦怠感が増悪、38日目に体動困難となり救急搬送された。HbA1c12.6%、随時血糖値1655mg/dL、血液ガス検査でpH6.832、尿ケトン体1+であり、糖尿病性ケトアシドーシスの診断で入院した。空腹時血清CPR0.10ng/mL、膵島関連自己抗体が陽性を示し、自己免疫性急性発症1型糖尿病の診断であり、自己免疫性甲状腺疾患も合

			<p>併していた。HLA は DRB1*04 : 05-DQB1*04 : 01 を有していた。新型コロナウイルス IgG (N) 抗体が陽性であり COVID-19 の既感染であった。本症例では、SARS-CoV-2 ワクチン接種が 1 型糖尿病の発症の契機となった可能性は否定できない。3 回目接種後に発症した 1 型糖尿病の報告も少ないため報告する。</p>
--	--	--	--

23648	咽喉絞扼感； 心嚢液貯留； 心室壁運動低下； 心筋炎； 歩行障害； 疲労； 頻脈	<p>本報告は製品情報センターを介して連絡可能な報告者（薬剤師、及び医師）から入手した自発報告である。プログラム ID：(169431)。</p> <p>2023/01/06、15歳7か月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 Ba. 4-5）、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、15 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>心不全または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、肥満はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（初回、単回量；製造販売業者不明）。</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量；製造販売業者不明）。</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目（追加免疫）、単回量；製造販売業者不明）。</p> <p>すべて他院で受けたため、1～4 番目の接種の詳細は不明で</p>
-------	--	---

あった。

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種を受けたか不明であった。

ワクチン接種前の体温は摂氏37.1度であった。ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。

【臨床経過】

2023/01/06 15:30～17:30の間（ワクチン接種当日）、近医にてファイザーの4回目コロナワクチンを接種した。

2023/01/18、頻脈を認めた。

2023/01/18（ワクチン接種13日後）、心筋炎を発現した。

臨床症状/所見は、動悸（2023/01/18）と倦怠感（2023/01/21）を含んだ。

2023/01/19、のどが圧迫される感じがした。

2023/01/21、患者は歩行時の息切れを自覚、歩行がしんどくなった。

2023/01/23、患者は動悸を自覚した。患者は近医を受診し、頻脈を認めた。

2023/01/24（ワクチン接種19日後）、病院に入院し、報告科を受診した。心電図で前胸部誘導の低電位があった。心エコーで心のう水、びまん性の壁運動低下があった。血液でトロポニンとNT-pro BNPが上昇あり、CRP上昇あり、入院した。

血液検査所見：

CK (2023/01/24) : 223u/L (上昇あり)；

CK-MB (2023/01/24) : 10.2u/L (上昇あり)；

CRP (2023/01/24) : 2.45mg/dL (上昇あり)。

心臓超音波検査 (2023/01/24) : 左室駆出率 : 55%、異常所見 : 心嚢液貯留 ; 心室全体の収縮能又は拡張能の、低下又は異常。

心電図検査 (2023/01/24) : R波減高、低電位、異常Q波。

2023/01/25、心臓MRIで心筋炎が疑われた。

D-ダイマー (2023/01/25) : 25ug/ml (上昇あり)；

心臓MRI検査 (2023/01/25) : 造影あり : はい、異常所見 : Native T1 と ECV の軽度上昇。

【関連する検査】

血液検査 (2023/01/24、2023/01/25、2023/01/27、2023/01/30、2023/02/03、2023/02/09)、心電図 (2023/01/24、2023/02/03)、胸部X線 (2023/01/24、2023/02/03)、COVID-19抗原 (2023/01/24) : 陰性。

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されていた。

バイタルは安定しているため、無投薬で経過観察した。

初回事象以降の実施された臨床検査/再検査：

CK-MB（心筋帯）（正常範囲：0.0-6.0）0.4ng/ml
（2023/04/14）；CRP（C-反応性タンパク質）（正常範囲：0.0-6.50）0.03mg/dl（2023/04/14）；

心筋/心膜組織の病理組織検査、心磁気共鳴は、実施されなかった。

2023/05/30、心エコーが実施された。結果、EFは54.5%（msim）、77.0%（判読難文字）であった。

2023/05/30、心電図が実施された、結果は正常であった。

【心筋炎調査票】

臨床症状／所見：

2023/01/19に急性発症の胸痛又は胸部圧迫感；

2023/01/21に労作時、安静時又は臥位での息切れ；

2023/01/23に動悸；

2023/01/18に頻脈。

血液検査：

2023/01/24にトロポニンI 3675.6ng/mL、上昇あり。

心臓MRI検査：

2023/01/25 に実施、造影：あり、異常所見：（心筋の浮腫）T2 強調画像における浮腫所見。典型的には斑状の浮腫；

心臓超音波検査：

2023/01/24 に実施、異常所見：あり、左室駆出率：66.4%、心室壁厚の変化；心嚢液貯留；心室全体の収縮能又は拡張能の、低下又は異常。

経過とともに症状は軽快した。

2023/01/31、退院した。

報告された事象心筋炎は、劇症型に該当しなかった。

その後、外来経過観察した。

NT-proBNP は正常化した。心エコーと心電図は改善した。

労作時のしんどさは軽快した。

症状、理学的検査、画像および EKG に基づく心臓の機能的回復は、はいであった。

2023/01/31、事象の転帰は、処置は必要とせず、軽快であった。

身体的回復はほぼ復帰であった。

2023/04/04（ワクチン接種 2 か月 18 日後）、事象（心筋炎、頻脈、喉の圧迫感）の転帰は回復であった。

初回の報告以降、心筋炎／心膜炎関連の入院／ER への来院はなかった。

初回の報告以降、（心筋炎 / 心膜炎以外の）新たな心血管障害、継続の可能性、発現はなかった

初回の報告以降、新たな 非心血管障害は発現（継続の可能性）しなかった。

報告者は、事象を重篤（8日間の入院）と分類し、事象が被疑薬と関連ありと評価した。

報告医師は事象（心筋炎）を重篤（入院）と分類し、事象（心筋炎）が BNT162b2 と関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

追加情報（2023/02/20）：本報告はフォローアップレターに回答する連絡可能な別医師からの自発追加報告である。

更新された情報は以下を含んだ：新たな報告者、患者情報、臨床検査値、事象発現日付、転帰、処置情報、新たな事象（頻脈、のどが圧迫される感じ、歩行困難、心嚢液貯留とびまん性心室壁運動低下）と重篤性（入院）。

修正：この追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：「前胸部誘導心電図で低電位があった」が「心電図で前胸部誘導の低電位があった」に更新された。

追加情報（2023/06/06）：追加調査依頼に応じた、同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：臨床検査値（NT-proBNP、心エコー、心電図、CRP 結果の更新;CK-MB を追加）、新しい事象（疲労）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/14）：本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して連絡可能な医師から受領した自発報告である。

PMDA 受付番号：v2310000561。

更新情報：被疑ワクチン更新、臨床検査値、事象心筋炎、頻脈、喉の圧迫感の転帰及び事象経過情報更新。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報：（2023/08/17）再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>23758</p>	<p>てんかん重積状態；</p> <p>アンモニア増加；</p> <p>ヘルペス性髄膜脳炎；</p> <p>全身性强直性間代性発作；</p> <p>凝固亢進；</p> <p>横紋筋融解症；</p> <p>痙攣発作；</p> <p>発熱；</p> <p>精神症状；</p> <p>肝機能異常；</p> <p>脳浮腫；</p> <p>脳炎；</p> <p>脳症；</p> <p>血小板数減少；</p> <p>記憶障害；</p> <p>項部硬直</p>	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210003911。</p> <p>2023/01/31 10:00、24 歳 9 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、4 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GJ5751、使用期限：2024/01/31、24 歳時、右上腕、筋肉内投与)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>なし。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点 (基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など) はなかった。</p> <p>【家族歴】</p> <p>痙攣やその他神経疾患の家族歴なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>
--------------	---	--

2021/06/06（接種日）、コミナティ筋注（投与1回目、単回量、ロット番号：EY4834、使用期限：2021/08/31、右上腕、筋肉内投与、COVID-19免疫のため）；

2021/06/27（接種日）、コミナティ筋注（投与2回目、単回量、ロット番号：EY4834、使用期限：2021/08/31、右上腕、筋肉内投与、COVID-19免疫のため）；

2022/03/30（接種日）、コミナティ筋注（投与3回目、単回量、ロット番号：FN9605、使用期限：2022/08/31、右上腕、筋肉内投与、COVID-19免疫のため）。

被疑ワクチン接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種を受けなかった。

2023/01/31、ワクチン接種前の体温は摂氏36.3度であった。

COVID-19 ワクチン接種後、2023/02/04、摂氏39度台の発熱が始まった。

2023/02/07、けいれん発作/けいれんを生じた。

けいれん発作が抗けいれん薬で治まらず、けいれん重積状態となった（2023/02/08）。

頭部磁気共鳴画像（MRI）では全体的な脳の腫脹が見られた。

髄液検査で、細菌感染やヘルペスウイルスを含めたウイルス性脳炎は否定された。

けいれんを止めるために、鎮静薬が必要であり、気管挿管の上、鎮静薬を開始した。

その後もけいれん重積しており、感染症を否定した後にステロイド治療や血漿交換を、脳炎/脳症を想定して実施し

た。

原因検索のため実施した検査では自己抗体（抗核抗体、抗SSA/B抗体、抗好中球細胞質抗体（ANCA）、サイログロブリンポリクローナル（AHTG）抗体、抗甲状腺ペルオキシダーゼ（TPO）抗体、アクアポリン4（AQP4）抗体、ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質（MOG）抗体、NメチルDアスパラギン酸受容体（NMDAR）抗体、傍腫瘍性神経症候群関連自己抗体、電位依存性カリウムチャンネル（VGKC）関連抗体、グルタミン酸脱炭酸酵素（GAD）抗体）はすべて陰性であり、血液/髄液培養やヘルペスマルチプレックスポリメラーゼ連鎖反応（PCR）も陰性であった。

髄液中のIL-6は上昇しており、免疫介在性機序が疑われた。

患者は元来健康で既往のない方であり、ワクチン接種以外の原因がなく、接種後の発症期間も好発期間であったことから、ワクチン接種に起因した脳症ならびにけいれん重積の可能性が極めて高いと判断した。

現在も気管切開、鎮静、免疫治療を継続している。

2023/02/08 21:30（ワクチン接種8日後）、詳細不明の事象を発現した。

2023/02/08、けいれん重積および脳炎を発現し、報告者病院に搬送された。

到着時にはGCS E3V3M5で発語はあった。しかし、指示理解できなかった。

COVID-19 遺伝子検査は陰性であった。

2023/02/09（ワクチン接種9日後）、患者は入院した。

項部硬直含め神経診察中に左上肢伸展から始まる全身性の強直間代発作が出現した。発作の持続時間は1分程度であったが、再度痙攣した。

そのため、ジアゼパム0.5Aを静脈内投与した。さらにレベチラセタム500mgを静脈内投与した。その後発作は再

燃せず経過した。

血液検査では、2023/02/06に前医が行った血液検査で指摘された肝機能障害の他、軽度の血小板減少、凝固能亢進、アンモニア値上昇が確認された。アンモニア値に関しては痙攣後の所見と考えられたが、肝機能障害の影響は否定できなかった。

髄液検査では単核球優位の軽度細胞数上昇があり、髄糖低下はなかった。

頭部画像検査（CT/MRI）では脳炎や脳症を疑う異常所見は指摘できなかった。

しかしながらヘルペス脳炎など否定できず、アシクロビル（500 mg/回 x3 回/日）、セフトリアキソン（2 g、12 時間おき）を開始し、経過をみる方針とした。また自己免疫性機序も否定できず、感染否定までは髄膜炎量としてデキサメタゾン（0.15 mg/kg x4 回/日）の投与を開始した。

髄液および血液培養検査では、細菌、真菌、結核と陰性であった。髄液中 HSV-PCR ならびにヘルペスマルチプレックス PCR の結果はいずれも陰性であった。

以上の検査結果から感染症に伴う髄膜炎および脳炎は否定的と判断した。

その後、否定できなかったヘルペス脳炎などを治療するための抗菌薬、アシクロビルは終了した。

一方、髄液中 IL-6 が 534 pg/mL と上昇した。

2023/02/09、頭部 MRI にて異常なし（特記なし）。

自己免疫性機序が考えられたことから、

2023/02/13 より mPSL パルス（1000 mg/日 x3 日）を開始した。

2023/02/13 に行われた頭部 MRI にて異常なし（特記なし）および 2023/02/27 に行われた頭部 MRI にて（両側側頭葉内側の異常信号あり）であった。

自己抗体：[抗核抗体（陰性）、SS-A/B（陰性）、ANCA（陰性）、AHTG 抗体（陰性）、TPO 抗体（陰性）、AQP4 抗体（陰性）、MOG 抗体（陰性）、NMDAR 抗体（陰性）、傍腫瘍性神経症候群関連自己抗体[AMPH（陰性）、CV2（陰性）、PNMA2（陰性）、Ri（陰性）、Yo（陰性）、Hu（陰性）、リカバリン（陰性）、SOX1（陰性）、タイチン（陰性）、zic4（陰性）、GAD65（陰性）、Tr[DNER]（陰性）]、VGKC 抗体[LGI-1（陰性）、CASPR2（陰性）]、GAD 抗体（陰性）。

髄液検査 IL-6 推移 (pg/ml) ; 534 (2023/02/09) から 80.9 (2023/02/16) を経て 16.9 (2023/02/27) へ。

感染症：血液培養陰性、髄液培養陰性、HSV-PCR 陰性、C7-HRP（陰性）、ヘルペスマルチプレックス (HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV-6) すべて（陰性）。

その後は PSL 1 mg/kg/日内服を継続しつつ、単純血漿交換を 2 回 (2023/02/17, 2023/02/20)、IVIg(0.4 g/kg/日 x5 日間、2023/02/21~2023/02/25)を実施した。また、抗痙攣薬としてレベチラセタム投与開始後にクレアチンキナーゼ値の著明な上昇あり、その薬剤中止後に速やかな改善を得られた。

このことから、薬剤性横紋筋融解症と診断した。

以降はラコサミド、ペランパネル、ホスフェニトイン、クロバザムを調整した。その後のリツキシマブなども検討されたが、治療後のフォローアップで確認した髄液中 IL-6 推移の経過が良好であった。それゆえに病勢改善傾向と判断し、プレドニゾン内服のみで経過観察とした。

その後も経時的に症状改善してきたが、精神症状や短期記憶障害が残存している。原因としては可能な範囲の自己抗体を提出、また、感染症なども想定した検索を行った。しかし、いずれも原因となり得る異常所見は指摘できなかった。一方、髄液中 IL-6 上昇からは免疫介在性機序が考えられ、誘因として COVID-19 ワクチン接種以外に指摘できなかった。ワクチン接種後 9 日目での発症であり、副反応の好発期間である；それゆえにワクチンの関連を示唆する所見と考えられた。

各種検査結果、免疫学的治療で改善が得られていることから、医師は除外診断としてワクチン関連脳炎および脳症の可能性が極めて高いと判断した。

【報告者意見】

ワクチン接種後、脳炎/脳症の好発期間に発症した、既往のない若年女性の脳症症例であった。

集学的な治療を行いつつ原因検索を行ったが、可能な範囲で他の原因は特定できなかった。

上記概要に記載の通り、ワクチン接種以外に原因がなく、極めて強く（報告の通り）ワクチン接種との関連を疑った。

報告医師は、事象を重篤（2023/02/09 から入院）とし、事象との因果関係について関連する可能性大と評価した（因果関係評価理由：除外診断のため）。

事象は救急治療室受診および集中治療室への受診に至った。

入院期間：（集中治療室期間）2023/02/09～2023/03/14

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

本報告は脳炎/脳症および痙攣の基準を満たした。

患者は、薬剤性横紋筋融解症から軽快；全身性强直性間代性発作、ヘルペス脳炎、発熱、項部硬直、肝機能障害、精神症状、短期記憶障害、軽度の血小板減少、凝固能亢進、アンモニア値上昇の転帰は不明、残りの事象はいまだ未回復であった。

追加情報（2023/03/20）：本報告は、連絡可能な同医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者情報、ワクチン接種歴、臨床検査値、解剖学的経路；事象全身性強直性間代性発作、ヘルペス脳炎、横紋筋融解症、項部硬直、肝機能障害、精神症状、短期記憶障害、血小板減少、凝固能亢進、アンモニア増加を追加；経過の更新。

追加情報（2023/03/28）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：対応するデータフィールドと経過で、コミナティワクチンの3回目投与の使用期限が2022/08/31に更新された。経過で、デキサメタゾン（処置）の投与レジメンが0.15 mg/kgとして更新された。

追加情報（2023/10/02）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「血漿交換療法を含む集学的治療が奏効したCOVID-19 ワクチン関連脳炎の1例」、日本腎臓学会誌、2023；65巻、6-W号、794ページ。本追加報告は文献の受領に基づいており、症例は文献で確認された追加情報を含めるために更新されている。

女性【主訴】発熱、痙攣【現病歴】X-9日にCOVID-19 ワクチンを接種し、X-5日より摂氏39度台の発熱を認め、X日に痙攣重積発作を起こしたため筆者の医療機関へ救急搬送された。感染性脳炎・髄膜炎および自己免疫性脳炎を念頭に抗ウイルス薬および抗菌薬治療、ステロイド治療を開始した。感染性脳炎・髄膜炎は否定でき、髄液中IL-6が534pg/mLと上昇しており、自己免疫性脳炎が疑われた。ステロイドパルス療法を行ったが、抗痙攣薬を多剤併用しないと痙攣発作を頓挫できず、病勢が抑えられていない

め、血漿交換療法および免疫グロブリン大量静注療法を追加した。その後は痙攣発作の頻度は減少し、抗痙攣薬も減量できた。入院後の FLAIR 画像で両側海馬に脳炎像を認め、測定可能な範囲の自己抗体は陰性で免疫学的治療で改善したことやワクチン接種後 9 日目での発症と COVID-19 ワクチン関連脳炎と診断した。【考察】 COVID-19 ワクチン接種開始後より COVID-19 ワクチン関連脳炎が報告されているが、確固たる治療法は確立されていない。今回、血漿交換療法を含む集学的治療が奏効した COVID-19 ワクチン関連脳炎の 1 例を経験したので報告する。

23766	<p>フィブリンDダイマー増加；</p> <p>圧痛；</p> <p>末梢性浮腫；</p> <p>筋炎</p>	<p>女性乳癌；</p> <p>遠隔転移を伴う乳癌；</p> <p>骨転移</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210003914（PMDA）。</p> <p>2022/11/15、71歳の女性患者がCOVID-19に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、0.3 ml、単回量、バッチ/ロット番号：不明、71歳時、筋肉内投与、右腕）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「左乳癌 骨転移」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「左乳癌 骨転移」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「左乳癌」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アロマシン、使用理由：遠隔転移を伴う乳癌（継続中）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（2回目、製造販売業者不明）；</p>
-------	---	---	--

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

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）。

ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。

2022/11/15、患者は右上腕にワクチン接種を受けた。

2022/11/18（ワクチン接種日の 3 日後）、筋炎（医学的に重要）、四肢の浮腫状変化（医学的に重要）を発症した。

2022/11/18（接種 3 日目）、左大腿前面の皮下組織が膨隆し圧痛を認めた。その後範囲が拡大した。

2023/11/18（接種 3 日後）、左大腿前面の皮下組織が膨隆し圧痛を認めた。

2022/11/25 から左前腕も膨隆した。ワクチン接種後の発症時期からもワクチンの副反応の可能性が高いと考える。

2022/11/25 から左前腕にも同様の膨隆部を認めた。症状が持続した。

2022/12/26 にかかりつけの当院（報告病院）乳腺外科より当科紹介受診となった。採血では軽度炎症反応（CRP1-2g/dl 台）を示した。

2023/01/05、単純大腿 MRI では皮下組織や左大腿部の筋組織に高信号あり皮膚筋炎も鑑別となったが、採血上各種筋炎マーカーはいずれも陰性で、筋酵素も正常範囲内で、上記症状以外の筋炎を疑う所見はなかった。D ダイマーがごく軽度上昇（D-d2 $\mu\text{g/ml}$ 台）あり、エコーでは明らかな血栓は認めなかった。治療的診断として抗凝固薬も 2 週間投与したが症状改善はなかった。過去論文から、コロナワクチ

ン接種後に筋炎・脂肪織炎症状を認めた報告があり、本症状の発症時期からもワクチンの副反応の可能性が高いと考え、報告者は症例を報告した。

2023/02/20（ワクチン接種の3ヵ月後）、事象の転帰は、未回復であった。

報告者は、事象を非重篤と分類し、事象とワクチンとの因果関係は関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は、左乳癌、骨転移でホルモン療法（アロマシン）、mTOR阻害薬で治療中であった。

報告医師は、以下の通りにコメントした：

過去論文から、コロナワクチン接種後に筋炎・脂肪織炎症状を認めた報告があり、本症状の発症時期からもワクチンの副反応の可能性が高い。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/04/24）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/31）：本報告はファイザー社の同僚を介して追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した情報である。

更新された情報：関連する病歴を追加；被疑ワクチンの詳細情報を更新；臨床経過を更新。

23818	大脳静脈洞血栓症	嘔吐； 痙攣発作； 錯感覚； 頭痛	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：</p> <p>著者によって正しい帰属先が提供されなかったため invalid である。</p> <p>2023/03/27 の追加情報の受領と同時に、本症例は、valid と考えられるすべての必須情報を現在含むこととなった。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Cerebral Venous Sinus Thrombosis After a Third Dose of mRNA COVID-19 Vaccine in an Adolescent: A case report」, Research Square [Preprint Server], 2023; DOI:10.21203/rs.3.rs-2702585/v1。</p> <p>14 歳、右利きの、健康な日本人の女兒は、持続性頭痛、嘔吐、両側四肢の錯感覚と痙攣発作の 1 日の病歴を呈した。</p> <p>患者は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) 感染を含む直近の感染はないと報告した。</p> <p>病歴と手術歴はどちらも特に問題はなかった。</p> <p>薬歴に関して、患者はプレゼンテーションの 7 日前に Pfizer-BioNTech mRNA COVID-19 ワクチンを接種し、経口避妊薬や臨床的に関連する他の薬剤の使用はないと報告した。</p> <p>家族歴は特に問題はなかった。</p> <p>【臨床検査値】</p>
-------	----------	----------------------------	---

体温 36.4℃、脈拍 75 拍子/分、血圧 118/82mmHg、酸素飽和度は外気で 96%であった。

心肺検査では雑音はなく、両側の聴診ではクリアな肺野を示した。

腹部検査では、臓器肥大のない、柔らかく、圧痛のない腹部を示した。

神経学的検査は、意識障害と両上肢の脱力を認めた。

筋力は、徒手筋力テストで上肢 4、下肢 5 であった。

臨床検査所見は、全血球測定、凝固検査と血液化学検査の結果を含む。

データは、D-ダイマーの上昇を示した（入院 3 日目、正常上限値の 6 倍）。

入院 2 日目、血小板数は $169 \times 10^9/L$ で、わずかに低値であった。

以下の検査結果は正常であった：

white blood cell count, hemoglobin, platelet count, prothrombin time, partial thromboplastin time, fibrinogen, blood urine nitrogen, creatinine, electrolytes, bilirubin, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase, albumin, total protein, aminotransferases of aspartate aminotransferase, and alanine aminotransferase。

【臨床経過】

入院 1 日目、非造影脳コンピュータ断層撮影 (CT) と脳磁気共鳴画像では、右側頭葉の出血、左前頭葉および側頭葉に血管浮腫を認めた。脳 CT 血管造影術では、上矢状静脈洞内で充填欠陥を明らかにした。これらの所見は、CVST

と一致している。明確な誘発要因が病歴で見つからなかったため、血栓形成傾向（プロテインCおよびS、アンチトロンビンIII、抗B2GP1免疫グロブリンG/免疫グロブリンM、抗カルジオリピン、ループス抗凝固因子）の精密検査を指示した。

入院時のプロテインS活性は低く、入院4日目に正常に戻った。

しかし、外来患者としてフォローアップ中に再び低値を示した。抗血小板因子-4（PF-4）抗体も測定したが陰性であった。SARS-CoV-2のポリメラーゼ連鎖反応アッセイは、陰性であった。

我々は、CVSTが確認された後、ワクチンによって誘発されたTTSが原因である可能性があるかどうか疑問に思った。したがって、アルガトロバン（0.7mg/kg/d）とレベチラセタム（40mg/kg/d）を投与した。

患者は、血小板数が低くなく、抗PF-4抗体が陰性であったため、疾病管理予防センターのTTS症例定義の基準を満たさなかったが、我々は11日間アルガトロバンを続け、その後、ワルファリンに切り替えた。

患者の頭痛と上肢麻痺は、大幅に改善し、入院3日目には完全におさまった。

入院7日目に実施したMRIおよび入院17日目のMR静脈造影法では、矢状静脈洞で異常な高信号領域の改善を示した。

入院17日目、患者は、軽度の指の協調/運動障害のみで退院した。

プロテインS欠乏症の更なる検査により、プロテインS（PS）遺伝子（PROS1遺伝子）の突然変異がないことが明らかになった。

【考察と結論】

著者の知る限りでは、これは mRNA ワクチンに関連した CVST の最初の小児症例である。患者は、D-ダイマーの上昇を伴う CVST を発現したが、重度の血小板減少症または抗 PF4 抗体はなかった。

ほとんどの場合、CVST は単一または複数の素因によって引き起こされるか、全身または局所感染などの一時的な要因によって引き起こされる。85%以上の症例で少なくとも一つの危険因子が特定され、約半数で複数の危険因子が発見されている (5, 11, 12)。

我々の患者では、最近の mRNA COVID-19 ワクチン接種と低レベルの PS 活性が、正確な病歴と詳細な臨床精密検査によって指摘された。

CVST は、COVID-19 ワクチン接種後に発生する可能性がある、まれではあるが、増加している有害事象である。COVID-19 ワクチン関連の CVST 症例のほとんどは、ベクターベースのワクチンに関連している。彼らは、通常、TTS を伴っている。診断時の血小板数の中央値は、約 20,000~30,000x 10⁹/L であり、ほぼすべての患者で PF4 に対する高レベルの抗体が酵素結合性免疫吸着検定法で確認されている。

しかし、我々の患者は、mRNA COVID-19 ワクチン (BENT126b2;Pfizer-BioNTech) の 3 回目の投与後に、TTS を伴わない CVST を発症した。

現在までに、TTS の非存在下での mRNA COVID-19 ワクチン関連 CVST の成人症例の報告がいくつかある。

CVST の推定発生率は、年間 100,000 人の子供あたり 0.4~0.7 である。

2020 年 12 月 12 日から 2021 年 2016 年 3 月 16 日までの Pfizer-BioNTech ワクチン接種後の CVST の報告事象率は 0.4% (4/1197) であり、同じ期間内のウィルスベクターワクチン関連の CVST 1.1% (7/639) よりも低かった。

同様に、ヨーロッパ諸国でのワクチン接種後の CVST 分析では、mRNA ワクチン接種後よりもアストラゼネカ (ベクターベース) ワクチン接種後にはるかに頻繁に発生したこと

が指摘された。

それにもかかわらず、SARS-CoV-2 感染自体は、一般集団、インフルエンザ患者と Pfizer-BioNTech またはモデルナワクチンを受けた人々と比較した場合、CVST の発生率が著しく増加することに関連している。

これらのデータは、医療提供者、保護者と患者が COVID-19 ワクチンの安全性プロファイルを認識する必要があることを示唆しているが、その利点は SARS-CoV-2 感染に伴うリスクを上回っている。

ウィルスベクターワクチンに関連する CVST の主な機序は、HIT に類似したワクチン誘発性免疫性血栓性血小板減少症である。mRNA ワクチン関連の CVST の根底にある機序は不明であるが、次のことが提案された：

最初に、スパイクタンパク質と血小板の間の相互作用が血小板凝集を引き起こす (19)；

第二に、スパイクタンパク質がアンジオテンシン変換酵素受容体に結合すると、内皮細胞が活性化され、血栓形成を促進して CVST を引き起こす細胞接着分子の発現が上方制御される；

第三に、インビトロ研究では、スパイクタンパク質が免疫介在性血栓形成において役割を果たす副補体経路を活性化できることを示している (21)。

我々の患者では、これらの仮説に加えて、mRNA ワクチンに対する免疫介在性反応に続発する後天性 PS 欠乏症が、CVST 発症に寄与した可能性がある。

PS 欠乏症は、肝疾患、重度の感染またはその他の疾患、妊娠および妊娠と特定の薬物などの遺伝的または後天的な欠乏症によって引き起こされる。遺伝性 PS 欠乏症はまれである。

PROS1 は第 3 染色体 (3q11.1) に見られ、現在までに報告されている PS 欠乏症の疑いにおける原因となる遺伝子変異の検出率はおよそ 50% である。

したがって、遺伝性 PS 欠乏症は、完全には除外されなかった。

後天性 PS 欠乏症の正確な機序は不明であるが、誘導された自己抗体と後成的な病因を通じて獲得される可能性がある。

mRNA COVID-19 ワクチンの投与後の血栓症事象は非常にまれであるため、因果関係を確認することができない。

本症例は、mRNA COVID-19 ワクチンと血栓症事象との因果関係を裏付ける根拠に追加される可能性があり、このまれで重大な有害事象に関して、小児医療に関連する医療提供者、ならびに両親と患者の意識を高める。

早期発見により、合併症を予防する早期治療が可能になる。

結論として、CVST は COVID-19 のワクチン接種後に、小児の間でも発生する可能性がある。我々の患者は、ベクターベースのワクチンの投与後に発生する可能性がある典型的な TTS プロファイル（低い血小板数および抗 PF4 抗体の存在）を欠いていた。これは、mRNA ワクチン接種後の血栓イベントに関連する特異な病態生理学を示している可能性がある。血栓イベントが単に偶発的なものなのか、mRNA ベースのワクチンに関連する合併症なのかを確認するには、さらなる調査が必要である。

修正：本追加情報は、前報の修正報告である。

被疑ワクチンを BNT162B2 からコミナティ筋注（多価特定不能）に更新した。

追加情報（2023/08/09）：

本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「Cerebral Venous Sinus Thrombosis After a Third Dose of mRNA COVID-19 Vaccine in an Adolescent」, 2023, volume 70(9), DOI: 10.1002/pbc.30376。

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

更新された情報は以下を含んだ：報告者および文献情報、臨床検査値、発現時間、転帰が更新された。

<p>23824</p>	<p>神経痛； 肩回旋筋腱板症候群</p>	<p>高脂血症； 高血圧</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/12/03、59歳の女性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、30ug単回量、ロット番号：GL1585、使用期限：2023/07/31、筋肉内投与、左三角筋部、59歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（罹患中）；</p> <p>「高脂血症」（罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>レザルタス、使用理由：高血圧（2012/09/04から継続中、経口投与）；</p> <p>クレストールOD、使用理由：高脂血症（2012/09/04から継続中、経口投与）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/06/09、1回目、ロット番号FA2453、使用期限2021/08/31、筋肉内投与、左上腕筋部）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/06/30、2回目、ロット番号EY0573、使用期限2021/09/30、筋肉内投与、左上腕筋部）；</p>
--------------	---------------------------	----------------------	---

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/02/08、3回目、ロット番号FK6302、使用期限2022/04/30、筋肉内投与、左上腕筋部）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/07/12、4回目、ロット番号FM7534、使用期限2022/10/31、筋肉内投与、左上腕筋部）。

日付不明、患者は神経性全身疼痛を発現した。

副反応発症以降、A病院で副反応の治療を継続中。

2022/12/03（ワクチン接種日）、筋注後、少し時間がたつて筋肉痛が起きた。

最初は、左上腕から肩部にかけての痛みであったが、時間とともに、左前胸部にも痛みが及んだ。

患者は色々な整形外科/クリニックを受診するも、原因不明であった。

患者はクリニックで左肩インピンジメント症候群と診断され、現在リハビリテーションを行っている。

痛みが注射部位より始まっていることより、筋注による有害事象と思われた。

【転帰】

2023/07/31、事象神経性全身疼痛の転帰は、未回復であった。

事象左肩インピンジメント症候群の転帰は、リハビリテーション継続を含む処置により軽快であった。

報告者は、事象は診療所の受診を要したと述べた。

報告者は、事象「神経性全身疼痛」をその他の医学的に重要な事象として、重篤（障害につながるおそれ）と分類した。

現在は左手が上がらない為に、整形外科で治療中である。左手が上がらない事で日常生活に支障がある。医師はCMT接種が原因で障害が残ったと判断し、「予防接種健康被害救済制度」に申請をする予定であった。

報告者は、事象「神経性全身疼痛」とBNT162B2との因果関係は可能性大であると述べた。

報告医師は、事象左肩インピンジメント症候群を非重篤と分類し、ワクチンとの因果関係は関連ありと評価した。

追加情報（2023/04/24）：本報告は、連絡可能な同医師から受領した自発追加報告である。

更新情報：患者情報の更新、ワクチン接種歴、病歴、併用薬の追加、被疑薬情報の更新、事象左肩インピンジメント症候群の追加。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/31）：本報告はファイザー社の社員を介した同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：事象「神経性全身疼痛」の重篤性基準が更新さ

れ、臨床経過が更新された。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

23835	<p>ワクチンの互換；</p> <p>倦怠感；</p> <p>四肢不快感；</p> <p>四肢痛；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>感覚障害；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>発疹；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>筋膜炎；</p> <p>紫斑；</p> <p>自己免疫障害；</p> <p>血管炎；</p> <p>錯感覚</p>	<p>ホルネル症候群；</p> <p>肝斑；</p> <p>肝臓血管腫；</p> <p>脳新生物；</p> <p>虫垂切除；</p> <p>虫垂炎</p>	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000047。</p> <p>2022/11/27、49歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2， BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4 回目接種（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7139、使用期限：2023/07/31、左腕（左肩）、筋肉内、49 歳時）</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種はなかった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「ホルネル症候群」（継続中か詳細不明）、備考：不詳；</p> <p>「虫垂炎」、発現日：2018 年、終了日：2018 年、備考：4-5 年前手術；</p> <p>「虫垂炎手術」、開始日：2018 年、終了日：2018 年、備考：4-5 年前に虫垂炎手術実施；</p> <p>「肝血管腫」（罹患中）；</p> <p>「肝斑」（継続中か詳細不明）、備考：シナール、開始日：2022/11/08、使用理由：肝斑（経口投与、継続中）。</p> <p>【家族歴として報告された患者の病歴】</p> <p>「脳腫瘍」（継続中か詳細不明）、備考：母。</p>
-------	--	---	--

【併用薬】

シナール（アスコルビン酸：パントテン酸カルシウム）、
開始日：2022/11/08（継続中）、使用理由：肝斑（経口投
与）。

【ワクチン接種歴】

モデルナ COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫
（接種日：2021/09/10、投与1回目、ロット番号：
3005292、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左肩）；

モデルナ COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫
（接種日：2021/10/08、投与2回目、ロット番号：
3005694、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左肩）；

モデルナ COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫
（接種日：2022/04/08、投与3回目、ロット番号：
000026A、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左肩）。

【報告事象】

2022/11/27、報告者用語「2022/11/27、集団接種場にて4
回目のRTU筋注を接種した」（MedDRA PT：ワクチンの互
換（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「未回復」。

【臨床経過】

元来健康で大きな既往のない（報告の通り）患者であっ
た。

2022/12/04頃（ワクチン接種の7日後-報告の通り）、下
肢の疼痛およびワクチン接種部位の皮疹/全身の皮疹（紫

斑)を発現し、大腿部に赤いシミのような皮疹を発現した。患者はその他に大腿筋膜炎、末梢神経障害、知覚異常、血管炎を発現した。

報告者は事象を非重篤と分類した。

2022/12月末(ワクチン接種の約1か月後)、倦怠感を発現した。

報告者は事象を非重篤と分類した。

その後、下腿の倦怠感、入浴時の痺れ、運動時の筋肉痛(ふくらはぎ)を発現し、いずれの症状も現時点(2023/04/07)に至るまで持続していた。

現在膠原病内科に紹介し、自己免疫疾患についても精査中である。

自己免疫疾患であったとしても、発症の経緯からワクチンの影響は考えられるため報告者が報告する。

2023/04/07からA病院膠原病内科・皮膚科・神経内科で外来精査を開始し、外来精査中に造影MRIで大腿筋膜炎、神経伝導検査で腓骨神経の軸索障害、皮膚生検でperivascular dermatitisを認めた。ワクチンを含めた何らかの原因による血管炎を疑い2023/08/14から2023/08/23に同院膠原病内科に入院となり、2023/08/18にプレドニゾン25mg/日の内服を開始した。以後漸減しながら外来通院を継続した。大腿痛・倦怠感は残存しているが痺れ・皮疹は改善傾向にあった。

【関連する検査】

2023/04/07、胸部レントゲン検査を実施し、異常なしであった。

2023/04/07、血液検査（抗核抗体）を実施し、40 倍の値を示したが正常低値は 40 倍未満であった。

2023/04/07、B 型肝炎ウイルス検査（HBV）、C 型肝炎ウイルス検査（HCV）、トレポネーマ検査（RPR）、総蛋白（TP）を実施し、異常なしであった。

報告医師は事象（全身の皮疹（紫斑）、倦怠感、筋肉痛（ふくらはぎ）、大腿筋膜炎、末梢神経障害、知覚異常、血管炎を重篤（入院、障害につながるおそれ）と分類し、事象と BNT162b2 の因果関係は評価不能と評価し、事象皮疹（紫斑）および下肢の疼痛に関してはワクチン接種後 1 週間で発現したため、ワクチンとの因果関係を 評価不能と評価した。

事象は現在評価中であるため、新たな薬剤/その他の治療処置を開始する必要があるかは、不明であった。

事象は現在評価中であるため、新たな薬剤/その他の治療処置を開始する必要があるかは、不明であった。

【他要因（他の疾患等）の可能性】

「自己免疫疾患も考慮し専門科に紹介後、現在精査中である」（報告の通り）。

【報告者意見】

患者はまだ精査中であるが、何らかの免疫異常が症状を引き起こしている印象は強かった。

今後の検査や治療経過に従い続報を報告する予定である。

本報告は知覚異常の基準を満たした。

2023/04/07（ワクチン接種の4か月11日後）、事象の転帰は未回復であった。

2023/09/03（ワクチン接種9か月8日後）、事象（全身の皮疹（紫斑）、倦怠感、筋肉痛（ふくらはぎ）、大腿筋膜炎、末梢神経障害、知覚異常、血管炎）の転帰は回復したが後遺症あり（下腿にビリビリとした異常知覚、重いようなだるさが残存している）であった。

2023/09/05 時点での報告医師コメント：

自覚症状が他覚的所見・客観的な臨床検査に合致しており、自己免疫的機序による血管炎に類似した疾患と考えている。発症のタイミング及び、他に原因となりうる疾患を除外できていることから、ワクチン由来の病態を強く疑う。他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

追加情報（2023/05/08）：本報告は、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報の更新、病歴（ワクチン歴投与1回目、2回目の接種日更新、備考、コーディング；ワクチン歴投与3回目の追加；肝斑の追加；虫垂炎および虫垂炎手術の日付を追加；肝血管腫を罹患中に更新）、臨床検査値（2023/04/07の値を追加）、被疑ワクチン（ライセンスコードの更新、接種経路、ロット番号、使用期限、投与回数、接種部位の追加）、併用薬の追加、事象ワクチンの互換および下肢痛の追加；事象「倦怠感」の発現日を更新、事象「全身性皮疹」の記述を更新および「発疹」の再コード）、臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：臨床経過を更新した。

追加情報（2023/09/05）：本報告は医薬品医療機器総合機構(PMDA)経由で同じ医師から入手した情報である。

更新情報：新しい報告者の追加、臨床検査データの追加、事象 皮疹、紫斑、倦怠感、筋肉痛の情報（終了日、転帰）、倦怠感の説明の更新、皮疹、紫斑、倦怠感、筋肉痛及び新規事象（筋膜炎、末梢神経障害、血管炎、知覚異常）に対して入院と医学的に重要な選択、及び医師コメント。

<p>23838</p>	<p>不整脈；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>嘔吐；</p> <p>大動脈弁狭窄；</p> <p>心停止後症候群；</p> <p>意識変容状態；</p> <p>感覚障害；</p> <p>湿性咳嗽；</p> <p>発熱；</p> <p>高血圧</p>	<p>慢性腎臓病；</p> <p>癌手術；</p> <p>腎癌；</p> <p>透析</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000050 (PMDA)。</p> <p>2022/12/03 08:00、67 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GJ1842、使用期限：2023/07/31、67 歳時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「腎癌術後」</p> <p>「慢性腎不全」 (透析中)</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告なし。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (1 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (2 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (3 回目、製造販売業者不明)；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫 (4 回目、</p>
--------------	---	--	---

製造販売業者不明)。

【臨床経過】

2022/12/03、ワクチン接種前の患者の体温は摂氏 36.6 度であった。

2022/12/03 08:00、患者は、COVID-19 免疫に対し、5 回目（単回量、0.3）（また、毎日とも報告された）を接種した。

2022/12/04 00:00 頃（ワクチン接種後約 16 時間）、患者は有害事象を発現した。

2022/12/04（ワクチン接種の 1 日後）、患者は、重症大動弁狭窄を発現した。

具体的には、2022/12/04 00:00 頃、呼吸苦を発症し、（患者自身によって）救急要請された。

00:22 救急隊現場着。意識清明。患者より嘔吐した。血圧 150/94、脈拍 116、体温摂氏 38.1 度。

00:35 救急車が出発した。

00:41 体の異常が起こった。JCS 300、PGA、BVM を開始した。

00:45 救急車が病院に到着した。

2022/12/04、患者は入院した。

PEA ルートが確保された。アドレナリン 8mg を投与した。チューブは挿管された。咽頭内は痰が著明に観察された。血液ガス PH 8.06、P02 54、C02 59.4、HC03 16.9。4 サイクルで心拍再開が得られた。

01:50 メイロン 250ml を投与した。PH 7.44、PC02 367、P02 56、HC03 27.9、血圧は十分にあり、ミダゾラムで鎮静を開始した。CV の留置は内頸静脈で行った。CT では頭

蓋内出血なし、広範な不整脈画像、心停止後症候群。
「判読不能」に関しては HEPA を開始し、入院した。

2022/12/29 に抜管が行われた。

現在、IVH 胃瘻、鼻腔栄養、02 2l カニューレ。

日付不明、JCS 200-300 を示した。（判読不能が確認された）。

【転帰】

事象重症大動弁狭窄の転帰は、不明であった。

残りの事象の転帰は、回復したが後遺症あり（具体的には低酸素脳症）であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象（重症大動弁狭窄）を重篤（入院または入院期間の延長）と分類した。

報告医師は、残りの事象を重篤（入院/障害）と評価し、事象と BNT162b2 との因果関係は評価不能であり、否定できないとした。

他要因（他の疾患等）の可能性は、重症大動弁狭窄であった。

追加情報（2023/05/19）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/02）：本報告は、同じ医師から入手した自発追加報告である。

			<p>更新情報：報告者の情報、投与経路、事象（大動脈弁狭窄）と経過。</p>
--	--	--	--

<p>23871</p>	<p>低酸素性虚血性脳症； 心原性ショック； 心室細動； 心突然死； 心筋炎； 心肺停止</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者および規制当局を介して連絡可能な報告者（医師および薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>その他の症例識別子：v2310000158（PMDA）。</p> <p>2023/02/10、22歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29、筋肉内投与、22 歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>2021/11/20（1 回目のワクチン接種日）、患者が以前 COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、注射剤、ロット番号 FK7441、使用期限 2022/04/30、筋肉内投与、解剖学的部位不明、1 回目、単</p>
--------------	--	---

回量)

2021/12/11 (2 回目のワクチン接種日)、患者が以前 COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。

(コミナティ、注射剤、ロット番号 FK7441、使用期限 2022/04/30、筋肉内投与、解剖学的部位不明、2 回目、単回量)

【患者背景】

患者は、被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内に他のどのワクチン接種も受けなかった。

アレルギー歴：なし；

副作用歴：なし；

報告以外のワクチン接種歴：なし；

副反応歴：不明。

生活の場：自宅で家族と同居していた。

ADL 自立度：自立であった。

嚥下/経口摂取は、自立して可能であった。

接種前後の異常は、不明であった。

心不全、または駆出率低値歴なし。

基礎疾患としての自己免疫疾患なし。

心血管疾患歴なし。

肥満なし。

精力的な身体活動：生来健康。

2023/02/10（3回目のワクチン接種日）、患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。

（コミナティRTU筋注（2価：起源株/オミクロン株 BA.4-5）、3回目、単回量、筋肉内投与、解剖学的部位不明）

2023/02/13 01:15（ワクチン接種3日後）、患者は心肺停止になった。

2023/02/13（ワクチン接種3日後）、患者は、心筋炎疑いを発現した、心筋炎は劇症型ではなかった。

2023/02/13 1:20、患者がいびき様呼吸で意識がない状態であるところを同居家族が発見した。

救急要請され、救急要請日時は1:24であった。

救急隊到着時刻は、2023/02/13 1:35であった。

救急隊到着時の患者の状態：救急隊接触時のモニター波形は心室細動を示し、患者の実父による胸骨圧迫が行われていた。

搬送手段は、救急車であった。

搬送中の有害事象の経過及び処置内容：2回の除細動を行うも心室細動が持続しており、患者は心肺蘇生を行われながら搬送された。

病院到着時刻は、2023/02/13 1:56であった。

到着時の身体所見：心肺停止で、胸骨圧迫中であった。

患者は心原性ショックの状態であり、Impella CPSAの挿入を行った。

治療内容：人工呼吸管理、ECMOによる体外循環を含めた全身集中管理を行った。

検査は、血液検査、レントゲン、CT、心臓カテーテルなど各種検査を施行した。

【臨床検査値】

2023/02/13、Troponin T: 9.657ng/ml, 上昇あり; CK: 最大 18558 U/L, 上昇あり; CK-MB: 最大 2366 U/L, 上昇あり; CRP: 搬入時, 0.53 mg/DL, 上昇あり; D-dimer: 20.3 ug/mL; Troponin I, ESR (1時間値), High-sensitive CRP 未実施; Cardiac MRI examination 未実施。

2023/02/13、直近の冠動脈検査を実施した。検査方法：血管造影検査。冠動脈狭窄なし。

2023/02/13、心臓超音波検査を実施した。異常所見あり。左室駆出率 0%。新規に出現した所見：右室又は左室の、局所又はびまん性の機能異常（例：駆出率低下）、心室全体の収縮能又は拡張能の、低下又は異常、心室の拡大。

その他の画像検査：心機能の改善なし。

2023/02/13、心電図検査を実施した。異常所見あり。新規に出現した所見：発作性又は持続的性の、心房性又は心室性不整脈（心房期外収縮、心室期外収縮、上室性頻脈、心室性頻脈、心室内伝導遅延、異常Q波、低電圧）。その他の異常所見：心室細動、房室伝導障害。

鑑別診断は不明であった。

2023/02/13 から 2023/02/17 まで、病理組織学的検査は実施された。検査の種類：剖検、心内膜心筋生検。所見の詳細：心筋生検では、炎症細胞浸潤を示さなかった。剖検でも、心筋炎と診断できるほどの炎症細胞はないが、心筋炎を完全否定できるものではない。

臨床症状、所見は、2023/02/17 に突然死であった。

2023/02/17（ワクチン接種7日後）、集中管理を行うも全身状態の改善なく、死亡退院となった。

【死亡に関する情報】

剖検は、原因解明（死因不明）のため病理解剖を行い、現在精査中であり、実施しているところであった。

死亡確認日時は、2023/02/17 10:52 であった。

死亡時画像診断は実施された。

死亡時画像診断結果の詳細：

<CT>低酸素脳症所見あり。脳出血なし。大動脈解離なし。
その他心肺停止となるような原因なし。

<カテーテル法>冠動脈病変なし。

剖検情報：本症例においては、病理解剖の結果、心筋炎所見は明らかでなかった。しかし、未発覚の心筋症の存在も明らかではない。基礎心疾患の存在が明らかでない健康若年男性がワクチン接種数日後に心臓突然死をきたしており、ワクチン接種が影響を与えた可能性は否定できるものではない。

ただし、ガイドラインによると、そもそも急性心筋炎の定義として、心筋への炎症細胞浸潤と心筋細胞障害を病理学的な特徴とする疾患とされており、本症例では心筋生検の結果で明らかな炎症細胞浸潤が認められなかったため、定義上の心筋炎とは言えない。しかし、「心筋炎を示唆する臨床症状、経過に加え心筋トロポニン値の上昇または心臓MRIでの浮腫所見を認める場合は臨床的に急性心筋炎と診断可能である」とされており、本症例においてはワクチン

接種後あるいは臨床的なワクチン接種後心筋炎疑い症例にとどまる。

本症例は病理解剖結果からも、臨床的なワクチン接種後心筋炎の疑い症例と考える。

【転帰】

心室細動は、集中治療室（ICU）への入室の上で全身集中管理を要した治療処置による死亡であった。

事象の転帰は、死亡であった。

【報告者意見】

新型コロナワクチンによる影響とは断定できないが、ワクチン接種後に症状が出現し、死亡の原因となった可能性が考えられた。

報告者は、事象（心肺停止、心筋炎疑い）を重篤（死亡）と分類した。

報告者は、事象と BNT162b2 との因果関係を不明と述べた。

医師は、心室細動を重篤（死亡）と分類し、ワクチンとの因果関係を評価不能（理由：因果関係を否定できるものはない）と考えた。

報告医師のコメント：

本症例は、2023/02/10 にワクチン接種を行い、2023/02/13 未明に、心肺停止の状態で見えられ、心肺蘇生を施されながら報告病院へ救急搬送された。

搬送後、ただちに V-A ECMO、Impella などの体外循環を確

立し、集中管理を行った。冠動脈造影では、両側冠動脈に有意狭窄病変なく、血液検査では、最大でCK /CKMB : 18558/2366u/L、トロポニンT : 9.657ng/ml と高度の上昇を示した。

経過からも心筋炎を疑い加療を行ったが、心肺停止の影響で低酸素脳症を来しており、全身状態の改善なく、患者は2023/02/17に死亡退院となった。

追加の医師の意見 :

本症例は基礎心疾患を有しない若年者の心臓突然死症例であり、心筋炎による影響が強く疑われ、集中管理を行うも、全身状態の改善なく、死亡の転帰をたどった。家族の同意を得て病理解剖を行った結果、炎症細胞浸潤は高度でなく、心筋炎の診断基準を満たすものではなかった。しかし、同時に、心臓突然死をきたすような明らかな心筋症を疑う所見も指摘できなかった。

心筋炎に関しては、入院後に治療介入により速やかに炎症細胞浸潤が消退する場合もあり、病初期に生じた局所的な心筋炎が不整脈基質となった可能性はある。

以上より、今回の心臓突然死とワクチン接種の因果関係を否定することは困難できないと判断している。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2023/05/12) : 本報告は、医薬情報担当者を介して連絡可能な報告者 (薬剤師) から受領した自発報告である。

更新情報 : 報告者情報 (報告者の追加)、事象の詳細 (心筋炎の発現日更新)、臨床経過。

追加情報（2023/06/28）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/17）：本報告は、追加調査により連絡可能な同じ医師から入手した情報である。

更新情報：ワクチン接種歴の情報、臨床検査値、製品情報（接種経路）、新たな事象（心突然死、低酸素性虚血性脳症）、剖検結果、臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、以前に報告した情報の修正報告である。：

死因及びワクチン接種と死亡の因果関係に対する医師の考察に関する医師意見を追加した。

23890	アナフィラキシーショック	腎不全	<p>本報告は、契約業者から連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/05/09、75歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与回数不明（追加免疫）、0.3ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、75歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「腎不全」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（一次免疫シリーズ完了；製造販売業者不明）</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/05/09、報告者用語「アナフィラキシーショック」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」。</p> <p>報告者は、事象を非重篤と分類した。</p>
-------	--------------	-----	---

被疑薬と事象との因果関係は、関連ありであった。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

被疑薬は、アルフレッサとの合意下である。

追加情報（2023/07/10）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/27）：本報告はファイザーの同僚を介して、同じ連絡可能な薬剤師から入手した自発追加報告である。

更新された情報は以下を含んだ：追加情報アクティビティの可能性がiiiに更新された；ワクチン接種の情報（開始日、終了日、投与量、単位と投与説明）が更新された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22593</p>	<p>ワクチンの互換： 薬効欠如： COVID-19</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：(169431)。</p> <p>2022/12/23、24歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した；</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、24歳時）</p> <p>2022/09/06、COVID-19免疫に対しエラソメランを接種した；</p> <p>（スパイクボックス、4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>COVID-19免疫に対しBNT162B2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2021/05/18、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、2021/06/08、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、2022/02/18、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>なし。</p> <p>【報告事象】</p>
--------------	--	---

2022/12/23、報告者用語「5回目の投与はコミナティ RTU 筋注 BA. 4-5 で、4回目の投与はモデルナであった」

(MedDRA PT : ワクチンの互換 (重篤性分類 : 医学的に重要))、転帰 : 不明 ;

報告者用語「新型コロナ陽性」 (MedDRA PT : 薬効欠如 (重篤性分類 : 医学的に重要)、MedDRA PT : COVID-19 (重篤性分類 : 医学的に重要))、転帰 : 不明。

2022/12、ワクチン接種後、最近になって熱が出た (日付不明日) ということで調べてみたら新型コロナ陽性であると報告された。

特に重症化もしていなかった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正 : 本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。

経過と対応するデータフィールドのワクチン接種日を 2022/12 に更新した。

記載事象名を「新型コロナ陽性」に更新した。

追加情報 (2023/07/28) : 再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2023/09/01) : 本報告は追加調査により同じ薬剤師から入手した情報である。

更新された情報：患者の詳細（年齢、ワクチン接種時の年齢、関連する病歴、人種）；被疑製品情報（製品名および用法・用量、1～4回目）；新しい事象「ワクチンの互換」；併用療法はなしと選択された。

追加情報（2023/07/28）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23931	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>倦怠感；</p> <p>嘔吐；</p> <p>悪心；</p> <p>熱感；</p> <p>血圧上昇</p>	<p>接触皮膚炎；</p> <p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000266（PMDA）。</p> <p>2023/05/25 14:30、72 歳 6 か月の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1842、使用期限：2024/01/31、72 歳 6 か月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（罹患中）、備考：治療中；</p> <p>「糖尿病」（罹患中）、備考：治療中。</p> <p>患者に他の病歴があるかどうかは不明であった。</p> <p>化粧品などの医薬品以外のアレルギー状況があったかどうかは不明であった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アムロジン；メトグルコ；トラゼンタ；オルメサルタン；クレステール；ネキシウム[エソメプラゾールマグネシウム]；マグミット；クエン酸第一鉄。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に併用薬を投与されたかどうかは不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>
-------	---	--------------------------------------	--

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

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

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

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）；

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、製造販売業者不明）。

2023/05/25 14:43 頃（ワクチン接種後 13 分）、嘔吐とアナフィラキシーを発現した。

【臨床経過】

2023/05/25、ワクチン接種前の体温は 35.9 度であった。

接種後の経過観察中の 14:43 頃、嘔吐した。直ちに観察していた看護師により救急室へ移動させ、緊急事態発生の院内通報施行し直ちに医師が駆け付けた。先着した医師により生理食塩水 500ml にて末梢ライン確保されバイタルサインの確認中であった。意識清明も再び嘔吐した。

14:44、患者は再び嘔気と嘔吐症（非重篤）を発現し、生理食塩水ポララミン 1A（5mg）とソルコーテフ 100mg の静脈内注射の治療により回復した。報告者はワクチン間の因果関係が関連ありと考えた。

14:44、血圧（BP として報告）：125/104、酸素飽和度（SpO2）98%（室内気）が記録された。問診すると応答良好で「体がカッと暑くなり気持ち悪くなった」と話された。全身を観察すると所見の出現なし。呼吸状態にも異常なし。応答良好、指示動作可能で、麻痺部位なし。

14:45、血圧：151/91、SpO2 98%（室内気）が記録された。末梢ラインから d-クロルフェニラミンマレイン酸塩（ポララミン）5ml を静脈内注射した。

14:47、生理食塩水 100ml とヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム（ソルコーテフ）100ml を開始した。その後も観察し、血圧は 120~130/70 で安定していた。

2023/05/25 に血液検査が行われ、結果は次のとおり：WBC: 6830；RBC: 3940000；血色素: 12.1；ヘマトクリット: 37.3；MCV:95；MCH: 30.7；MCHC: 32.4；血小板: 169000；TP:6.4；T-bil: 0.5；D-bil: 0.2；AST: 14；ALT:15；ガンマ-GTP: 9；CK: 103；AMY: 93；TG: 108；HDL-C 23；LDL-C: 40；BUN:19.2；crea:0.97；UA: 6.0；Na: 144；K:3.9；Cl:109；CRP: 0.05 未満；eGFR: 59；PT 時間:10.7；PT-INR: 1.00；APTT: 26.1；ALP: 65；LDH: 106；HbA1c: 6.3；トロポニン T: 陰性。

2023/05/25、コロナ抗原定量を実施し、結果は陰性であった。

症状もないため、17時（午後5時）まで観察し、帰宅となった。

外来処方：d-クロルフェニラミンマレイン酸塩（ネオマレルミン）とプレドニン酢酸エステル（プレドニン）。

2023/05/25（ワクチン接種日）、事象アナフィラキシー、嘔吐、体がカッと暑くなり、気持ち悪くなった、血圧の変動（一過性高血圧）が起こった、の臨床転帰は回復であった。

報告した医師は、事象（嘔吐およびアナフィラキシー）を非重篤と分類し、事象（嘔吐およびアナフィラキシー）は BNT162b2 に関連ありと評価した。他要因(他の疾患等)の

可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種直後であり、ワクチンが症状発生の原因の可能性が最も高いと考える。 血圧の変動（一過性高血圧）が起こったのではないかと推測する。

アナフィラキシーの分類評価（ブライトン分類）:

消化器症状：悪心、嘔吐。

症例定義（診断基準）のチェック：突然発症；徴候及び症状の急速な進行。

症例定義に合致しないカテゴリー（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。

患者は副腎皮質ステロイド、抗ヒスタミン薬、輸液などの医学的介入を必要とした。

臓器障害に関する情報：多臓器障害なし、呼吸器障害なし、心血管系障害なし、皮膚/粘膜障害なし。 消化器には悪心と嘔吐が含まれた。

実施された臨床検査には、血液検査、生化学的検査、その他関連検査が含まれた。

患者は事象の報告前に他の何らかの疾患に対し最近ワクチン接種を受けなかった。

患者は事象の報告前に Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に最近 SARS-CoV2 のワクチン接種を受けたかどうかは不明であった。

<p>患者はPfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の前後に他のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>追加情報（2023/07/20）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p> <p>追加情報（2023/08/16）：本報告は、連絡可能な同じ医師から入手した自発的な追加報告である。</p> <p>更新された情報：報告者情報、患者情報、臨床検査値、事象（悪心の追加）、および臨床経過。</p>
--

23934	<p>上腹部痛；</p> <p>嘔吐；</p> <p>急性散在性脳脊髄炎；</p> <p>急性腹症；</p> <p>悪心；</p> <p>状態悪化；</p> <p>痙攣発作；</p> <p>眼振；</p> <p>腹痛</p>	<p>慢性腎臓病；</p> <p>透析；</p> <p>高血圧；</p> <p>2型糖尿病</p>	<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000269（PMDA）、v2310000655（PMDA）。その他の症例識別子：v2310000269（PMDA）、v2310000655（PMDA）。</p> <p>2023/05/25、55歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2, bnt162b2omi ba. 4-5 を接種した。（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29、55 歳時、筋肉内、右腕）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「慢性腎不全」、（発現日：2016 年、罹患中）；</p> <p>「2 型糖尿病」、（発現日：2000 年、罹患中）；</p> <p>「高血圧」、（発現日：2000 年、罹患中）；</p> <p>「維持透析中」、（罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号 FA7812、有効期限 2021/09/30、投与経路：筋肉内、注射の解剖学的部位：右上腕、投与日：2021/06/24）；</p>
-------	--	---	---

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ロット番号 EY0573、有効期限 2021/09/30、投与経路：筋肉内、注射の解剖学的部位：右上腕、投与日：2021/07/15）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、ロット番号 FJ5929、有効期限 2022/04/30、投与経路：筋肉内、注射の解剖学的部位：右上腕、投与日：2022/02/05）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、ロット番号 FP9647、有効期限 2022/10/31、投与経路：筋肉内、注射の解剖学的部位：右上腕、投与日：2022/07/21、）；

コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、ロット番号 GJ7139、有効期限 2023/07/31、投与経路：筋肉内、注射の解剖学的部位：右上腕、投与日：2022/12/01）。

【臨床経過】

2023/05/25、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.2 度であった。

2023/05/27 夕より、心窩部痛・嘔吐が発現した。発熱はなかった。

2023/05/29、受診した。心窩部痛・嘔気の持続し、食事も服薬もできていない状態であった。

ペロール注 500ml にプリンペラン 1A を混注して点滴するも、自制できないほどの心窩部痛と嘔気があった。ブスコパン 1A を筋注し、腹部症状は自制内になった。

患者は急性腹症として高次医療機関に紹介された。腹痛の原因となるような所見なく、帰宅した。

2023/05/30、透析のため来院した。嘔気が続いており、眼振も認められた。

透析を開始するも嘔気が悪化し安静保てず、中断された。
その後、全身性の痙攣を認めたため、高次医療機関へ救急搬送された：

2023/05/30 12:30（ワクチン接種 5 日後）時点、患者は痙攣発作を発現し 2023/05/30 に入院したと説明された。

患者は急性散在性脳脊髄炎（ADEM）を発現した。MR 検査で多発性病変が確認された。当院搬入後も短時間のけいれん発作を繰り返し、セルシン静脈内注射にて頓挫させ、レベチラセタム使用開始した。

2023/05/31、翌日、髄液検査が行われた。初圧水柱：28cm、血球数：正常、髄液タンパク：53、糖：85。ADEM を疑い、06/01 から 06/03、パルス療法を行った。

06/02 より痙攣は生じなくなり体調も改善した。

2023/06/05、MR で異常所見はほぼ消失した。

2023/06/15、患者は自宅退院し外来にてステロイド漸減中だが、今のところ病状再燃はなかった。オリゴクローナルバンド、抗 MOG 抗体いずれも陰性だが、臨床上是 ADEM と診断している。

【転帰】

2023/08/16（ワクチン接種 2 ヶ月 23 日後）、事象の転帰は、回復であった。

【報告者評価】

報告医師は事象（けいれん発作）を重篤（2023/05/30 から 2023/06/15 まで入院）と分類し、事象（けいれん発作）と BNT162b2 との因果関係を関連ありとした。

理由：ワクチン接種後の事象だから。

【報告医師コメント】

搬送の時点ではけいれんの原因は不明であったが、搬送先の病院の精査で ADEM の診断との報告があった。経過の詳細を搬送先の病院から依頼した。

【報告者評価】

報告医師は事象（けいれん発作）と BNT162b2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 との因果関係を評価不能と評価した。

【報告医師コメント】

患者は現在 PSL 10mg を内服中。今後も投与量の漸減を進める予定。レベチラセタムも継続中。

急性散在性脳脊髄炎（ADEM）調査票：

組織病理診断：未実施。

臨床症状：炎症性脱髄が原因と推定される；初めての事象である（先行するワクチン接種の有無を問わない）。臨床的には多巣性の中樞神経系障害（事象）である。局所性皮質徴候（失語症、失読症、失書症、皮膚盲などを含むが、これらに限定されない）。その他（けいれん発作）。

2023/05/30 の画像検査（磁気共鳴画像診断）（MRI）撮影）：びまん性または多発性の白質病変が T2 強調画像、拡散強調画像（DWI）、もしくは FLAIR 画像（T1 強調画像によるガドリニウムに増強はあってもなくてもよい）において認められる。以下の多発性硬化症の MRI 基準の二つとも、もしくはいずれを満たさない：基準となる時点の MRI

に比べてその後に新たに出現した症候性または無症候性の T2 病変および／あるいはガドリニウム造影病変がある。

疾患の経過：症状のナディア（臨床症状が最悪である期間）から最低 3 か月以内の再発がない。

2023/05/31 の髄液検査：細胞数（6/判読不能）/uL、糖（85）mg/dL、蛋白（53）mg/dL。オリゴクローナルバンド：なし。

2023/05/31 の自己抗体検査：陰性。

追加情報（2023/07/06）：本報告は、追加調査により連絡可能な同じ医師から入手した自発追加報告である。

新たな情報：患者詳細の更新、ワクチン接種歴の更新、関連する病歴の追加、被疑薬（投与経路と解剖学的部位の追加；事象「痙攣発作」の転帰、治療と入院の詳細を更新。

追加情報（2023/09/14）：本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して連絡可能な医師から入手した自発報告である。PMDA 受付番号：2310000655。

更新された情報：報告者情報、関連する病歴（「維持透析中」を追加）、臨床検査値の追加および反応データ。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>23945</p>	<p>播種性血管内凝固; 脳出血</p>	<p>大動脈解離; 慢性腎臓病; 糖尿病; 頭痛; 高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : 169431。</p> <p>2023/06/12 10:00、76 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、76 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病」（罹患中）、備考：原疾患/合併症；</p> <p>「高血圧」（罹患中）；</p> <p>「慢性腎不全」（罹患中）；</p> <p>「胸部大動脈解離」（2013 年～継続中か詳細不明）；</p> <p>「頭痛」（2023/06/12～継続中か詳細不明）、備考：ワクチン接種前より。</p> <p>【併用薬】</p> <p>A 病院：フォシーガ（経口投与）；</p> <p>B 病院：カルデナリン（経口投与）、バイアスピリン（経口投与）、クレストール、アダラート、フェブリク、ハルナール</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>
--------------	--------------------------	---	--

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

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

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

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19
免疫（4回目、製造販売業者不明）；

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19
免疫（5回目、製造販売業者不明）。

1、2、3、4、5回目のワクチン接種歴について、薬剤名は
その他（他メーカー等）にチェックされた。

2023/06/12、ワクチン接種前より頭痛の訴えがあった。

2023/06/12 10:00、B 医院で6回目のコロナワクチン（フ
アイザー社）を接種した。

2023/06/12 20:00 頃より、再度頭痛の訴えあり、夕食を食
べ就寝した。

2023/06/13（ワクチン接種1日後）、患者は急な体調変化
が発現し、容体が悪くなったため、当院に救急搬送され、
脳出血（左頭頂葉からの出血）と診断された。

2023/06/13、患者は左側頭葉皮質下出血を発現し、死亡し
た。転帰は死亡（2023/06/13）、治療は内科的治療であ
った。

2023/06/13、患者は播種性血管内凝固（DIC）を発現し、
死亡した。転帰は死亡（2023/06/13）、治療は内科的治療
であった。

【臨床経過】

2023/06/13 08:30 頃、患者の妻が起床、自室でベッドで反応が悪くなっているところを発見され、患者家族が救急要請した。

A 病院で左側頭葉の皮質下出血を指摘された後に報告者の病院に搬送された。

2023/06/13 09:40 頃に報告者の病院に現着し、JCS 10-20 程度の意識障害あり、ICU へ入室した。

来院時の採血では PT-INR 7.5 以上、APTT 59.5、PLT 33000 と凝固障害と血小板減少を認めていた；DIC など何らかの機序による血小板減少と凝固障害を認めていると判断し、まずは血小板数の改善と凝固障害の是正を最優先とした。

左側頭葉の皮質下出血に対する手術加療は血小板低下、凝固障害による止血困難の可能性が高く致命的になるリスクが高いため、まずは保存加療の方針とした。

ICU 入室後、11:40 より血小板輸血 10 単位/2 時間、新鮮凍結血漿 2 単位/2 時間で開始した。

12:30 ごろより対光反射消失、左瞳孔は 4mm と散大し、

12:40 ごろより無呼吸が出現し始め、徐々に SpO₂ 低下し酸素投与量は 12L まで上昇した。

13:00 よりフィブリノーゲン製剤を開始した。

13:05 より心拍数の低下を認め、

13:16 に心拍の停止、呼吸の停止および対光反射の消失を確認し、死亡確認とした。

【臨床検査値】

2023/06/13 実施、BUN(6-20)、59 mg/dL; Creatinine(Crと報告された)(0.61-1.04)、4.99 mg/dL; PT 活性(70-120)、10%以下; PT-INR(0.85-1)、7.5 以上; D-dimer(1以下)、405.8ug/mL; 頭部 CT、MRI、コメント:左側頭葉血腫; 脳室内血液流出(「滲出」は判読不能); 左硬膜下血腫; 脳室穿破。

調査項目:

【患者背景】

アレルギー歴: なし

副作用歴: なし、

報告以外のワクチン接種歴: 不明

副反応歴: 不明

生活の場: 妻と同居

要介護度: なし

ADL 自立度: full

嚥下機能、経口摂取の可否: いずれも問題なし

【異状発見】

発見日時: 2023/06/13 08:30

発見時の状況: 頭痛、意識障害

【死亡確認まで】

救急要請の有無: 有

救急要請日時：2023/06/13 08:55

救急隊到着時刻：2023/06/13 09:00

救急隊到着時の状態：歩行不能、左共同偏視

搬送手段：救急ヘリ

搬送中の経過及び処置内容：バイタル測定

病院到着時刻：2023/06/13 09:41

到着時の身体所見：血圧 159/89、脈拍 106、SpO2 99%、体温 摂氏 35.7 度、JCS-10。

プロトロンビン時間（PT 時間）はほぼ 0 であり、国際標準比（INR）は 7 とのことであった。

治療内容：血小板輸血、FFP 投与。

死亡確認日時：2023/06/13 13:16

死亡時画像診断の実施：なし

死因及び医師の死因に対する考察：左側頭葉皮質下出血；DIC。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察：病理剖検実施せず。剖検未実施。因果関係は不詳。

報告者はワクチンと事象左側頭葉皮質下出血、DIC との因果関係を評価不能（理由：剖検未実施）と考えた。

ワクチンとの因果関係は「高くない」とも報告された。

追加情報（2023/07/05）：本報告は追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：事象因果関係修正、病歴追加、併用薬追加、臨床検査値追加、被疑ワクチン情報更新、事象治療および臨床経過追加。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。：死因フィールドから「呼吸停止」を削除した。

<p>23949</p>	<p>心室性期外収縮： 状態悪化</p>	<p>心室性期外収縮</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>2022/12/03、53歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1857、使用期限：2023/07/31、53 歳時、筋肉内投与）</p> <p>施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種はなかった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「患者はもともと心室期外収縮と思われる脈の乱れを時々自覚していた」（継続中が詳細不明）</p> <p>患者の病歴（ワクチン接種時のいずれの疾患も含む）はなかった（報告のとおり）。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>関連する検査はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：</p>
--------------	--------------------------	----------------	---

2021/04/24、1回目、単回量、1価：起源株、ロット番号：EW4811、使用期限：2021/07/31、筋肉内、肩、反応：「自覚の頻度が増した」、「自覚の頻度が増した」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/05/15、2回目、単回量、1価：起源株、ロット番号：EY0779、使用期限：2021/08/31、筋肉内、肩）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/01/20、3回目、単回量、1価：起源株、ロット番号：FH3023、使用期限：2022/03/31、筋肉内、肩）。

日付不明（ワクチン接種後）、患者はおそらく心室期外収縮を発症した。

患者は4回目を12月に接種後、不整脈を発現した。心室性期外収縮と判断された。

【事象経過/コメント】

患者はもともと心室期外収縮と思われる脈の乱れを時々自覚していた。コロナワクチン初回接種後、自覚の頻度が増した。精査は受けていなかった。現在、2023/09の時点では、患者は接種以前の程度と感じている。

おそらく心室期外収縮の転帰は治療なしでの回復であった。

報告医師はおそらく心室期外収縮を非重篤と分類し、ワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。

追加情報（2023/08/16）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/15）：本報告は追跡調査により同じ医師から入手した情報である。

更新した情報：報告者の詳細、患者の詳細（年齢を更新しワクチン接種時の年齢を追加）、ワクチン接種歴の詳細、被疑ワクチンの詳細（被疑ワクチンをコミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）に更新、ワクチン接種日、ロット番号、使用期限、接種経路、解剖学的部位の追加）、事象詳細（治療と転帰）、新規事象（状態悪化）及び臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23950	<p>ギラン・バレー症候群；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>異常感覚；</p> <p>腫脹</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000314 (PMDA)。</p> <p>2023/06/08 14:00、68歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注(2価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、6回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：GJ5751、使用期限：2024/01/31、68歳時、筋肉内、左上腕部)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>関連する検査は受けなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ 2 価 BA4/5、使用理由：COVID-19 免疫(接種日：2022/12/08、5回目)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(1回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(2回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(3回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(4回目、製造販売業者不明)。</p>
-------	---	---

【臨床経過】

2023/06/08、接種前の体温は摂氏 35.9 度であった。

2023/06/08（ワクチン接種当日）、左手指先のしびれる感覚があったが、様子を見ていた。

2023/06/09（ワクチン接種 1 日後）、右手指先にしびれを伴う異常感覚および末梢神経障害を発現した。両手指先のしびれは両足先にも現れ、足の腫れている感じ、足裏の異常感があった。症状改善なく、患者はギランバレー症候群を心配した。

2023/06/13 9:10（ワクチン接種 5 日後）、症状持続があるため外来受診した（報告病院）。

受診時も 2023/06/09（ワクチン接種 1 日後）と同症状認め、「だんだん拡がってきている」と訴えがあった。アセトアミノフェンとメコバラミンを処方し、COVID-19 ワクチンセンターへの相談を案内した。センターへ相談の結果、A 病院受診となり、紹介状を作成した。

報告医師事象（異常感覚および末梢神経障害）を非重篤と分類し、事象（異常感覚および末梢神経障害）と BNT162b2 omi ba. 4-5 との因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師の意見】

新型コロナワクチン接種後のギランバレー症候群の報告はされているため、完全には否定できない。内服薬で経過観察し、症状遷延や増悪時は専門医の受診が必要である。

事象「末梢神経疾患」の転帰は、不明であった；その他の事象は未回復であった。

追加情報（2023/07/26）：本報告は、追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：製品データ（患者の投与経路を追加）、事象データ（事象の治療情報、「末梢性神経障害」の転帰を不明に更新）、臨床経過を追加。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>23958</p>	<p>ギラン・バレー症候群； 四肢痛； 転倒； 運動性低下</p>	<p>ラクナ梗塞； 喘息； 外科手術； 胃食道逆流性疾患； 背部痛； 脂質異常症； 脳虚血； 腰部脊柱管狭窄症； 膵管内乳頭粘液性腫瘍； 高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（看護師及び医師）から入手した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。</p> <p>PMDA 受付番号 : v2310000313 (PMDA) 。</p> <p>2023/06/10 16:30、83 歳（医師により 85 歳とも報告された）の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29、83 歳時、左腕の筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」、開始日：1989/11/06（罹患中）；</p> <p>「気管支喘息」、開始日：2015/02/27（罹患中）；</p> <p>「脳虚血性変化」、開始日：2002/12/18（罹患中）；</p> <p>「腰部脊柱管狭窄の術後/腰部脊柱管狭窄症」（罹患中）；</p> <p>「腰部脊柱管狭窄の術後」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「脂質異常症」、開始日：1998/05/26（罹患中）；</p> <p>「逆流性食道炎」、開始日：2017/12/14（罹患中）；</p> <p>「ラクナ梗塞」、開始日：2002/12/18（罹患中）；</p> <p>「分岐型 IPMN 疑い」、開始日：2016 年（罹患中）；</p> <p>「腰痛」（継続中か詳細不明）。</p>
--------------	---	--	--

【併用薬】

ニバジール（経口投与、継続中）；

リポバス（アトルバスタチンカルシウム）（経口投与、継続中）；

センノサイド [センノシド A+B カルシウム]（経口投与、継続中）；

アルサルミン（経口投与、継続中）；

リマプロストアルファデクス（経口投与、継続中）；

バファリンA（アセチルサルチル酸、アルミニウムグリシネート、炭酸マグネシウム）（経口投与、継続中）；

ニューロタン（経口投与、継続中）；

タケキャブ（経口投与、継続中）；

レルベア（継続中）；

ホクナリン（ツロブテロール塩酸塩）（継続中）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/05/21、1 回目、バッチ/ロット番号：EX3617、使用期限：2021/08/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/11、2 回目、バッチ/ロット番号：FA5829、使用期限：2021/08/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/14、3 回目、バッチ/ロット番号：FJ5929、使用期

限：2022/04/30、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕、反応：「部位の腫れ」、「フラツキ」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/21、4 回目、バッチ/ロット番号：FP9647、使用期限：2022/10/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕）；

コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/10/31、5 回目、バッチ/ロット番号：GD9135、使用期限：2023/04/30、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕）；

ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.5 度であった。

ワクチン接種日（2023/06/10）の翌日の朝、患者は起きようとして、体が利かなさがあり、家族の介助により起きられた。

2023/06/11 06:00（ワクチン接種 1 日後）、患者は有害事象を発現した。

2023/06/13（ワクチン接種 3 日後）、事象の転帰は軽快であった。

【事象経過】

2023/06/11（ワクチン接種 1 日後）、ワクチン接種翌日の朝から、患者は体が利かず、動こうとしてベッドから落ちた。

手足共の痛みも強度であった。

2023/06/12（ワクチン接種 2 日後）まで、体動は患者の家族の介護によってなされた。

2023/07/05 の外来受診時に、患者は本情報を報告した。

報告によると、現時点でも手足の硬直様感覚とシビレは残っているが、単独行動は可能であった。

2023/06/11、臨床症状は、両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下が見られた。

本報告時点までの、症状の極期における Hughes の機能尺度分類は正常にマークされた。

疾患の経過は、単相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間 であって、その後に臨床的安定期を迎えた。

電気生理学的検査はなかった。

髄液検査はなかった。

鑑別診断では、他の疾患は除外された。

画像検査、自己抗体の検査、自己抗体の検査、先行感染はなかった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を非重篤と分類し、事象が BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は、腰部脊柱管狭窄のため元来体動不良であった。

【報告医師のコメント】

一過性のギランバレー様症状の惹起（医学的に重要）かと考える。

追加情報（2023/06/19）：本報告は、重複報告 PV202300106736 と PV202300105951 からの情報を結合した追加報告である。

最新及び今後の関連するすべての追加情報は PV202300105951 で報告される予定である。

新たな情報は、同じ看護師（その他の医療従事者）（プログラム ID：（169431））、及び規制当局を介し、新たな医師から報告された。PMDA 受付番号：v2310000313（PMDA）。

更新情報：患者情報（性別、年齢）、被疑薬データ（投与経路の追加）、病歴の追加、臨床検査値、反応データ（運動性低下の詳細を更新（事象発現日と転帰、新しい事象（ギランバレー様症状、転倒、手足の痛みも強度が追加された））、本症例は、重篤にアップグレードされた。

追加情報（2023/07/31）：本報告は追加調査による同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

新情報：患者情報、被疑薬情報、病歴、ワクチン接種歴、併用薬（追加）、詳細な記載報告事象。

<p>23963</p>	<p>ワクチンの互換；</p> <p>下痢；</p> <p>低血圧；</p> <p>呼吸停止；</p> <p>急性心筋梗塞；</p> <p>脱水；</p> <p>過小食；</p> <p>食欲減退</p>	<p>アルツハイマー型認知症；</p> <p>便秘；</p> <p>甲状腺機能低下症</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000362（PMDA）。</p> <p>2023/06/17 14:00、75歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ5751、使用期限：2024/01/31、75 歳時、筋肉内、左三角筋）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アルツハイマー型認知症」、発現日：2020/01（罹患中）、備考：発現日：2020 年 1 月頃；</p> <p>「便秘」（罹患中）；</p> <p>「甲状腺機能低下症」、発現日：2022/06/08（罹患中）。</p> <p>患者は被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種は受けなかった。</p> <p>関連する検査は受けなかった。</p> <p>【患者背景】</p> <p>アレルギー歴/アレルギー：なし</p> <p>副作用歴：なし</p> <p>報告以外のワクチン接種歴：なし</p>
--------------	---	--	---

副反応歴：なし

生活の場：グループホーム

要介護度：要介護度 3

ADL 自立度：A2

嚥下機能、経口摂取の可否：正常、可。

【併用薬】

メマンチン、使用理由：認知症（継続中、経口投与）；

チラーヂン、使用理由：甲状腺機能低下症（開始日：2022/06/11、継続中、経口投与）；

酸化マグネシウム、使用理由：便秘（継続中、経口投与）；

モビコール [マクロゴール 4000; 塩化カリウム; 炭酸水素ナトリウム; 塩化ナトリウム]、使用理由：便秘（開始日：2023/03/18、継続中、経口投与）。

【ワクチン接種歴】

モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/09/03、4 回目投与、単回量、投与経路：筋肉内、解剖学的部位：左三角筋）；

コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2023/01/07、5 回目投与（追加免疫）、単回量、ロット番号：GL1585、使用期限：2024/01/31、投与経路：筋肉内、解剖学的部位：左三角筋）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目投

与、製造販売業者不明) ;

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

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

【報告事象】

2023/06/18、報告者用語「食思不振があり、普段のおおむ
ね半量程度の食事摂取になっていた」(MedDRA PT : 食欲
減退 (重篤性分類 : 死亡)、MedDRA PT : 過小食 (重篤性
分類 : 死亡))、転帰「死亡」;

2023/06/22、報告者用語「下痢」(重篤性分類 : 死亡)、
転帰「死亡」;

2023/06/22、報告者用語「脱水が起こっていた可能性」
(MedDRA PT : 脱水 (重篤性分類 : 死亡)、転帰「死亡」;

2023/06/22、報告者用語「低血圧傾向」(MedDRA PT : 低
血圧 (重篤性分類 : 死亡)、転帰「死亡」;

2023/06/23、報告者用語「急性心筋梗塞の疑い;トロポニ
ン陽性」(MedDRA PT : 急性心筋梗塞 (重篤性分類 : 死
亡、医学的に重要)、転帰「死亡」;

2023/06/23 06:33、報告者用語「呼吸停止」(重篤性分
類 : 死亡、医学的に重要)、転帰「死亡」;

報告者用語「4 回目はモデルナを接種/5 回目、6 回目はコ
ミナティを接種」(MedDRA PT : ワクチンの互換 (重篤性
分類 : 医学的に重要)、転帰「不明」。

【臨床検査値】

体温 : (2023/06/17) 摂氏 36.4 度;

トロポニン：（2023/06）陽性。

急性心筋梗塞、呼吸停止、食欲減退、過小食、下痢、低血圧、脱水の結果として、治療的な処置がとられなかった。

【死亡に関する情報】

患者死亡日：2023/06/23。

報告された死因：

報告者用語「急性心筋梗塞の疑い；トロポニン陽性」、
「呼吸停止」、「食思不振があり、普段のおおむね半量程
度の食事摂取になっていた」、「下痢」、「低血圧傾
向」、「脱水が起こっていた可能性」。

剖検は実施されなかった。

翌日（2023/06/18）、食思不振があり、普段のおおむね半
量程度の食事摂取になっていた。

【接種前後】

ワクチン接種前の体温：摂氏 36.4 度。

ワクチン接種の直後に異常はなかった。

翌日以降、食欲不振傾向であった。

**【異状発見時の状況（患者の状態、発見場所、発見者等
も含む）】**

離床促すため訪室した施設スタッフが自室のベッドで呼吸停止しているのを発見した。

07:25 頃、（医師が）往診し、07:33、患者の死亡を確認した。

救急要請はされなかった。

【死後の検査など】

死亡時画像診断は実施されなかった。

【医師の意見】

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：警察による死体検案の結果「急性心筋梗塞の疑い」であった。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）は、不明であった。

患者死亡日：2023/06/23。

警察の検案も受けた結果（剖検の有無は不特定）、トロポニン陽性（2023/06）から急性心筋梗塞の疑いを考えた。

報告医師は、急性心筋梗塞の疑いを重篤（死亡）と分類し、事象（急性心筋梗塞の疑い）とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

【他の疾患等可能性のある他要因】

ワクチン接種後食思不振が続いており、2023/06/22 には低
血圧傾向で下痢もあり、脱水が起こっていた可能性があっ
た。

医師はさらに、ワクチン接種後から食思不振が続いてお
り、事象との関連が否定できないとコメントした。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

報告された内容どおりに「07:25 頃検査し、07:33 死亡宣
告した。」を「07:25 頃（医師の）往診、07:33 死亡確認
した。」に更新し、併用薬情報を反映した。

追加情報（2023/08/05）：再調査は完了したため、追加情
報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/16）：本報告は、追加調査により、同
じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。新情
報は原本通りの記載に則った：

更新情報：報告者情報、ワクチン接種歴の詳細、関連する
病歴（認知症、便秘、甲状腺機能低下症を追加）、被疑薬
の詳細（解剖学的部位、投与経路）、併用薬（開始日、使
用理由を追加）、事象の詳細（新しい事象：ワクチンの互
換、食欲減退、過小食、脱水、低血圧を追加、事象の詳細
を更新、受けた治療「いいえ」に更新、死因、剖検詳細の
更新、事象の重篤基準の更新）、臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：経過欄の追加情報を更新した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23971	帯状疱疹	便秘; 高脂血症; 高血圧	本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2310000383（PMDA）。 2023/06/20 14:16、91 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。 （コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GL8592、使用期限：2024/02/29、91 歳、筋肉内投与） 【関連する病歴】 「高脂血症」（継続中か詳細不明）； 「高血圧」（継続中か詳細不明）； 「便秘」（継続中か詳細不明）。 【併用薬】 ピタバスタチン Ca 錠、使用理由：高脂血症（経口投与）； ゼチーア、使用理由：高脂血症（経口投与）； アムロジピン A、使用理由：高血圧（経口投与）； マグミット、使用理由：便秘（経口投与）； ピコスルファートナトリウム； 白色ワセリン； リドメックス。
-------	------	---------------------	--

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量、筋肉内、ロット番号：FC5947、使用期限：2021/09/30、接種日：2021/07/01）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、単回量、筋肉内、ロット番号：FC5947、使用期限：2021/09/30、接種日：2021/07/29）；

スパイクバックス、使用理由：COVID-19免疫（3回目、単回量、筋肉内、接種日時：2022/02/15 13:30）；

スパイクバックス、使用理由：COVID-19免疫（4回目、単回量、接種経路：筋肉内、接種日：2022/07/20）；

コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19免疫（5回目、単回量、筋肉内、ロット番号：GJ1842、使用期限：2023/07/31、接種日時：2022/12/06 14:30）。

2023/06/20、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.6 度であった。

2023/06/26（ワクチン接種 6 日後）、患者は帯状疱疹を発現した。

【臨床経過】

2023/06/26 より、左胸部に皮疹が出現した。

2023/06/27、発赤は帯状に広がり、水疱の形成を認めた。

関連する検査はなし。

事象（帯状疱疹）の転帰は、アメナリーフおよびタリージ

エ内服、アラセナ外用により治療し、回復であった。

報告医師は事象（带状疱疹）を非重篤と分類し、事象（带状疱疹）と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

症例経過（事象の転帰情報を含むために更新した）。

追加情報（2023/08/18）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/05）：本報告は追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：報告者情報、ワクチン接種歴詳細、被疑薬詳細、病歴詳細、併用薬詳細、反応データ詳細。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

併用薬（アムロジピン A）の剤型は、対応するフィールドで、「錠」から「口腔内分散錠」に更新された。

23975	<p>動悸；</p> <p>呼吸不全；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>意識レベルの低下；</p> <p>肺毒性；</p> <p>肺炎；</p> <p>過敏性肺臓炎；</p> <p>間質性肺疾患；</p> <p>頭痛</p>	<p>糖尿病；</p> <p>頭痛；</p> <p>高コレステロール血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は規制当局経由で連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000375（PMDA）。</p> <p>2023/05/19、73 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2675、使用期限：2024/01/31、左三角筋部、73 歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧症」（2022 年～罹患中）；</p> <p>「糖尿病」（2022 年～罹患中）；</p> <p>「高コレステロール血症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「頭痛」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アムロジピン、使用理由：高血圧症（継続中、経口投与）；</p> <p>エクア、使用理由：糖尿病（継続中、経口投与）；</p> <p>カンデサルタン、使用理由：高血圧症（継続中、経口投与）；</p> <p>ロスバスタチン、使用理由：高コレステロール血症（経口投与）；</p> <p>ロキソプロフェン、使用理由：頭痛（経口投与）；</p>
-------	--	--	---

レバミピド、使用理由：胃腸潰瘍（経口投与）；

高麗人参、使用理由：日常的健康維持；

アリナミン [プロスルチアミン]、使用理由：日常的健康維持；

DHA、使用理由：日常的健康維持。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/05、1 回目、ロット番号：FA5765、使用期限：2021/09/30、接種経路：筋肉内、接種時間：14:00-16:00、解剖学的部位：左三角筋）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/27、2 回目、ロット番号：FC9909、使用期限：2021/09/30、接種経路：筋肉内、接種時間：14:00-16:00、解剖学的部位：左三角筋）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/12、3 回目、ロット番号：FK8562、使用期限：2022/04/30、接種経路：筋肉内、接種時間：14:00-16:00、解剖学的部位：左三角筋）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/16、4 回目、ロット番号：FN9605、使用期限：2022/11/30、接種経路：筋肉内、接種時間：14:00-16:00、解剖学的部位：左三角筋）；

コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株/オミクロン株 ba. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2023/01/06、5 回目、ロット番号：GJ5751、使用期限：2024/01/31、接種経路：筋肉内、接種時間：14:00-16:00、解剖学的部位：左三角筋）。

【家族歴】

なし。

ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。

【臨床経過】

2023/05/19のワクチン接種前の体温は摂氏36.5度であった。

2023/05/19、COVID-19 ワクチン6回目を接種した。

2023/05/20、頭痛と動悸が出現した。そして、2023/05/25頃から、労作時に動悸を感じるようになったが、安静にすると5分程度で消失していた。

2023/05/28、入浴後、呼吸困難の症状があったため、ベッドへ向かい、その後意識レベルの低下があったため、病院へ救急搬送となった。

2023/05/28 19:50（推定）（ワクチン接種後9日）、薬剤性肺障害の疑いと間質性肺炎/間質性肺疾患を発現した。

搬送時、10L/minの酸素投与を要する重症呼吸不全と、胸部CT検査で両肺に広範なすりガラス/浸潤影の出現を認めた。重症肺炎の診断で、集中治療室に入院した。抗菌薬とステロイドパルス療法などで治療を開始したが、呼吸状態および肺炎像の改善に乏しくて、2023/05/30より気管挿管/人工呼吸器管理へ移行、10日間の集中治療室での入院加療を要した。

ステロイド投与を含む集学的治療で徐々に改善が得られ、2023/06/04に抜管が可能となり、最終的には室内気で過ごすことが可能となった。ステロイドの漸減を進め、2023/06/22時点でPSLを45mgの内服を継続している。そ

他の治療処置は、ソル・メドロール 1000mg の静注、セフトリアキソン静注とミノサイクリン塩酸塩静注を含んだ。

患者は、外来でフォロー継続の予定となった。

【関連する検査】

コロナウイルス抗原定量（咽頭ぬぐい）：（2023/05/28）
0.420（-）、

KL-6：（2023/05/28）839IU/ml、正常高値、

SP-D：（2023/05/29）1290ng/ml、正常高値、

LDH：（2023/05/28）493IU/L、正常高値。

【転帰】

2023/06/22（ワクチン接種後1ヶ月3日）、薬剤性肺損傷の疑い、間質性肺炎、過敏性肺臓炎、重症肺炎の転帰は軽快であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

報告医師は、事象間質性肺疾患を重篤（生命を脅かす、入院期間34日間、2023/05/28から）と分類し、ワクチンとの因果関係はありと評価した。

報告医師は、事象薬剤性肺障害の疑いを重篤（2023/05/28から入院した）と分類し、薬剤性肺障害の疑いとBNT162b2との因果関係は評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は急性間質性肺炎、過敏性

肺臓炎であった。

【報告医師意見】

画像上は、感染症を伴う肺炎としては典型的ではなかった。各種培養検査や血清学的検索でも、感染症を示唆する所見は乏しかった。BNPの上昇や心機能低下もなく、心不全も否定的であった。特発性の急性間質性肺炎の他、新型コロナウイルスワクチンによる薬剤性肺障害の可能性も否定できないものと思われた。

追加情報（2023/08/10）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/25）：本報告は、連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

更新情報：患者年齢を75歳から更新、病歴、臨床検査値、併用薬、事象間質性肺炎の入院期間、ワクチン接種歴、被疑ワクチンの解剖学的部位およびロット番号、事象の報告者用語、具体的な薬物治療、重篤性の追加、間質性肺炎/急性間質性肺炎の因果関係。

<p>23976</p>	<p>ワクチンの互換；</p> <p>倦怠感；</p> <p>口腔咽頭痛；</p> <p>消化不良；</p> <p>発声障害；</p> <p>筋力低下；</p> <p>血中クレアチンホスホキナーゼ増加；</p> <p>運動性低下；</p> <p>食欲減退</p>	<p>変形性関節症；</p> <p>骨粗鬆症</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/01/10、81歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与、81歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「変形性膝関節症」（2020/09/16～継続中か詳細不明）；</p> <p>「骨粗鬆症」（2021/04/14～継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アルファロール、使用理由：骨粗鬆症（継続中、経口投与）；</p> <p>プレガバリン、使用理由：膝の痛み（継続中、経口投与）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3回目、製造販売業者不明）；</p>
--------------	---	----------------------------	---

スパイクボックス、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/09/27、4回目、接種経路：筋肉内）。

2023/01/10（ワクチン接種日）、患者が感染症の予防に対しコミナティRTU筋注（BA.4-5）を接種した。

（5回目、注射剤、筋注、0.3単回量）

2023/01/10、ワクチン接種後、しんどくなった、患者は胸やけを発現し、2023/01/21に外来を受診した。

2023/01/10、患者は倦怠感を発現し、2023/06/12に外来を受診した。

2023/01/21（ワクチン接種後）、外来受診時に、患者はCMT接種後に調子が悪いと訴えた。症状として、倦怠感、食欲不振、のどが痛い症状があった。

患者は、カラオケが好きだったが、CMT接種後にのどが痛くなりカラオケで歌うことができないと訴えた。

その後は、回復したり、再度、調子が悪いの訴えの繰り返しであった（来院時に確認した）。

2023/03/01、外来にて、患者は週2回カラオケへ行くことができるようになったとのこと。

事象胸やけは、新たな薬剤/その他の治療処置の開始を要し、詳細は胃カメラ（02/07）とガスターD（01/21から）であった。

2023/06/19、患者は倦怠感、食欲不振、のどが痛いという訴えで入院した。

2023/06/23、患者は退院した。

2023/06/26、患者はのどの痛みでカラオケが好きだったが、歌うことができなかった。また、寝返りもできていないという訴えのため、患者は再入院した（2023/06/26）。

2023/06/26（ワクチン接種のおよそ5ヵ月15日後）、患者は、全身倦怠感、手足に力が入らない、トイレに行けない、筋力低下を発現し、2023/06/26から2023/06/29まで入院していた。

コロナワクチンの5回目接種後より、全身倦怠感、嘔声、咽頭痛と全身の筋力低下が出現した。

頭部CT、心電図では、異常を示さなかった。

2023/06/26、血中クレアチンホスホキナーゼ（CKとして報告された）は1500以上に急上昇した。プレドニゾン（PSLとして報告された）5mg/日の投与3日後5mg/日にCK値は438に低下した。

多発性筋炎を疑い、自己抗体測定するも、結果は陰性であった。

症状が急進行しており、大病院へ転院となった。

【関連する検査】

2023/06/22、頭部コンピュータ断層撮影が実施された、備考：脳梗塞、脳出血、脳腫瘍、脳萎縮はなかった。

2023/01/21、2023/06/19、心電図が実施された結果は正常範囲であった。

2023/06/26、CKが測定され、結果は1501であった。

2023/06/28、抗MDA5抗体が測定され、結果は陰性であった。

2023/06/28、抗TIF1-β抗体が測定され、結果は陰性であった。

2023/06/28、抗ARS抗体が測定され、結果は陰性であった。

事象倦怠感は、新たな薬剤/その他の治療処置の開始を要し、詳細はプレドニン 5mg/日、スルピリド 50mg 2T/日、補中益気湯 3P/日であった。

事象全身倦怠感、手足に力が入らない、トイレに行けない、筋力低下のために他院（大病院）へ転院し、新たな薬剤/その他の治療処置の開始を要した。

【転帰】

2023/03/01、事象胸やけの転帰は、回復であった。

2023/06/23 時点、事象倦怠感は、軽快であった。

事象 CK 増加の転帰は、軽快であった。

事象全身倦怠感、手足に力が入らない、トイレに行けない、筋力低下、食欲不振、のどが痛いは、未回復であった。

その他の事象の転帰は、不明であった。

報告者は、事象胸やけを非重篤、事象倦怠感、全身倦怠感、手足に力が入らない、トイレに行けない、筋力低下、食欲不振、のどが痛いは、寝返りもうてないを重篤（入院または入院期間の延長）と分類した。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/07/25）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

			<p>追加情報（2023/07/26）：本報告は、追加調査により連絡可能な同じ薬剤師から入手した情報である。</p> <p>更新情報：病歴、併用薬、ワクチン接種歴の情報、新たな事象胸やけ、筋力低下、嘔声、CK 増加、臨床検査値と臨床経過情報の追加。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
23979	肺炎		<p>本報告は、医薬情報担当者から連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/06/01、82 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与回数不明（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p>

【併用薬】

報告されなかった。

原疾患および合併症は不明であった。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19免疫
(一次免疫シリーズ完了、製造販売業者不明)。

【臨床経過】

2023/06/01 接種後、2023/06/05 に咳嗽の症状が出現し、
2023/06/11 に近医を受診した。

CRP の結果が高値のため肺炎と診断され、2023/06/13 に入
院した。

2023/06/29 に患者は回復し、退院した。

報告者は咳嗽を重篤（入院）と分類した。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 のバッチ/ロット番号に
関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/30）：再調査は完了したため、追加情
報の入手予定はない。

23981	糖鎖抗原 19-9 増加	COVID-19	<p>本報告は、製品情報センター経由で連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/05/27、68歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量 0.3ml、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「コロナ陽性」（発現日：2023/05/07、継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19</p>
-------	--------------	----------	--

免疫（5回目、製造販売業者不明）。

原疾患/合併症は不明であった。

【臨床経過】

2023/05/27、6回目のワクチン接種をした。

2023/06/24、臨床検査値の異常があり、抗体価測定のため採血→コロナ抗体価の上昇確認（30000→250000）、ここは問題なしであった。

検査の際、糖鎖抗原19-9（CA19-9と報告される）が60に上昇していたことを確認し、検査したががんは見つからなかった。

再検査のため2023/07/20にCTを予約していた。

検査値の異常のみで特に気になる症状はない。

事象の転帰は不明であった。

2023/07/06まで、患者は全然症状を訴えなかった。膵癌または膵炎がここまでなかったことを確認した。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/07/06）：本報告は、製品情報センターからファイザーの同僚を介して連絡可能な同じ医師から入手

した自発報告である。

更新情報：患者ステータス。

追加情報（2023/08/25）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23985	運動障害	<p>パーキンソン病；</p> <p>良性前立腺肥大症；</p> <p>認知症；</p> <p>鼠径ヘルニア</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/06/20、81歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 multivalent nos を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、5回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「認知症」；</p> <p>「パーキンソン病」；</p> <p>「前立腺肥大」；</p> <p>「鼠径ヘルニア」。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アルテメテル（アーテン）；</p> <p>ビペリデン塩酸塩（アキネトン）；</p> <p>ルーラン；</p> <p>ナフトピジル OD。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）；</p>
-------	------	--	--

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

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

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）。

2023/06/21（ワクチン接種後）、患者は体動困難になり、救急車で病院に運ばれた。

現在、入院中であった。

患者より、「コミナティによる副作用なので、メーカーや国の報告機関に報告してほしい」という事で、メーカーに報告したとの事であった。

事象の転帰は不明であった。

報告薬剤師は、体動困難を重篤（重篤性分類：入院または入院期間の延長）と分類した。

BNT162b2（多価特定不能）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/07）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

22726	<p>ワクチンの互換；</p> <p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>タバコ使用者；</p> <p>糖尿病；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は連絡可能な薬剤師から受領した自発報告である。</p> <p>2021/06/24、12:45、74歳の男性患者はCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、1回目、注射液、単回量、ロット番号：EY3860、使用期限：2021/08/31、筋肉内、右上腕)</p> <p>2021/07/19、13:15、患者はCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、2回目、注射液、単回量、ロット番号：EY0583、使用期限：2021/10/31、筋肉内、左上腕)</p> <p>2022/02/25、時刻不明、患者はCOVID-19免疫に対しスパイクボックス筋注を接種した。</p> <p>(モデルナ、武田薬品、3回目、単回量、ロット番号：000005A、筋肉内)；</p> <p>2022/08/12、時刻不明、患者はCOVID-19免疫に対しスパイクボックス筋注を接種した。</p> <p>(モデルナ、武田薬品、4回目、単回量、ロット番号：000218A、筋肉内)；</p> <p>2022/11/21、時刻不明、患者はCOVID-19免疫に対しコミナティを接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注(2価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5回目、注射液、単回量、ロット番号：GJ1857、使用期限：2023/07/31、筋肉内)</p> <p>2023/05/30、時刻不明、患者はCOVID-19免疫に対しコミナティを接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注(2価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、6回目、注射液、単回量、ロット番号：GL8592、使用期限：2024/02/29、74歳時、筋肉内)</p>
-------	--	---------------------------------------	--

3～6 回目のワクチン接種部位は不明であった。

3 回目、4 回目接種はスパイクバックス筋注モデルナ（武田薬品）であった。

患者は高齢かつ基礎疾患を有するため重症化リスクが高かった。

患者は COVID ワクチン接種前 4 週間以内にその他のいずれのワクチン接種も受けなかった。

患者は本人希望で追加免疫接種を受けた。

【関連する病歴】

「高血圧」（継続中か詳細不明）；

「糖尿病」（継続中か詳細不明）；

「喫煙者」（継続中か詳細不明）、備考：1 日 20 本位。20 歳から 66 歳まで 46 年間の喫煙歴あり。

【併用薬】

アイミクス、使用理由：血圧（経口）；

トラゼンタ、使用理由：糖尿病（経口）。

【臨床経過】

2023/05/30、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.6 度であった。

2023/06/02、患者は摂氏 38.3 度の発熱があった。

患者は新型コロナウイルス感染があり、発現日は 2023/06/02 であった。

2023/06/05、患者は病院を受診し、PCR は陽性であった。

2023/06/05、体温は摂氏 37.2 度であった。

2023/06/05、インフルエンザは陰性であった（コメント：2023/06/02 に摂氏 38.3 度の発熱があったため）。

患者はワクチン接種前に感染していたと推測される。

患者が診断時 SARS-CoV-2 抗体を保有していたかどうかは不明であった。

患者は酸素吸入（高流量または ECMO を含む）または人工呼吸器を必要としなかった。

SARS-CoV-2 感染中に悪化したいずれの基礎疾患もなかった。

事象の転帰は不明であった。

報告者は事象を非重篤（報告通り）と分類した。

再調査可能であり、ロット番号が確認される。

結論：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと

製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GJ1857 および EY3860 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中、関連した品質問題は確認されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン、ロット番号 EY0583 の薬効欠如について苦情を調査した。

製造および包装のバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告された完成品ロット番号 EY0583、充填ロット番号 EY0545、およびバルク製剤ロット番号 EP8649 であると決定された。苦情サンプルは返却されなかった。関連する品質問題は調査中に特定されなかった。製品の品質への影響はなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。報告されたバッチのリリース前に実施されたすべてのリリース テストは仕様の範囲内であった。

2023/08/07、ロット番号：GL8592 に対する製品品質グループの調査結果：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン注射液」の「薬効欠如」に対する苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号：GL8592 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。製品品質グループは、報告された欠陥はバッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認でき

なかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

2023/08/08、ロット番号：GL8592 に対する調査結果：

今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性：無し。

製造記録の確認：

当該ロットにおいて、倉庫で今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：

今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はないため、N/A。

苦情履歴の確認：

当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性の有無：無し。

是正・予防措置：

倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められず、N/A。

トレンド確認緊急度：緊急（Expedited）の場合：不要。

確認結果：N/A。

BNT162b2（BNT162b2 omi ba. 4-5）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/07/10）：本報告は追加調査により連絡可能な同じ薬剤師から入手した自発追加報告である。

更新情報：新事象（薬効欠如、ワクチンの互換）、患者の詳細、ワクチン接種時の年齢、すべての被疑ワクチン詳細、併用薬、病歴、臨床検査値追加および臨床経過。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：経過「患者は事象を非重篤（報告通り）と分類した」が「報告者は事象を非重篤（報告通り）と分類した」に更新された。

追加情報（2023/07/31）：本報告は製品品質苦情グループから入手した自発追加報告である。

更新された情報：調査結果

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/07）：本報告は調査結果を提供している製品品質グループからの追加報告である。

さらに、経過の一部「患者は COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。

（コミナティ、5 回目、注射液、単回量、ロット番号：GJ1857、使用期限：2023/07/31、筋肉内）」を「患者は COVID-19 免疫に対しコミナティを接種した。

（コミナティ RTU 筋注(2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目、注射液、単回量、ロット番号：GJ1857、使用期限：2023/07/31、筋肉内）」へ更新：

「患者は COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。

(コミナティ、6 回目、注射液、単回量、ロット番号 : GL8592、使用期限 : 2024/02/29、74 歳時、筋肉内)」を
「患者は COVID-19 免疫に対しコミナティを接種した。

(コミナティ RTU 筋注(2 価 : 起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、6 回目、注射液、単回量、ロット番号 : GL8592、使用期限 : 2024/02/29、74 歳時、筋肉内)」へ更新。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2023/08/08) : 本報告は調査結果を提供している製品品質グループからの追加報告である。

さらに、経過の一部「患者は COVID-19 免疫に対しコミナティを接種した。(コミナティ RTU 筋注(2 価 : 起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目、単回量)」を「患者は COVID-19 免疫に対しコミナティを接種した。(コミナティ RTU 筋注(2 価 : 起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目、注射液、単回量、ロット番号 : GJ1857、使用期限 : 2023/07/31、筋肉内)」へ更新。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正 : 本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。 : 製品「モデルナ COVID-19 ワクチン」を「スパイク バックス筋注」に更新し、経過の一部「2022/02/25、不明時間、患者は COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。

(モデルナ、3 回目、注射液、単回量、ロット番号 : 000005A、筋肉内) ; 2022/08/12、不明時間、患者は COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。(モデルナ、4 回目、注射液、単回量、ロット番号 : 000218A、筋肉

内) 」を「2022/02/25、時刻不明、患者は COVID-19 免疫
に対しスパイクバックス筋注を接種した。(モデルナ、武
田薬品、3 回目、単回量、ロット番号 : 000005A、筋肉
内) ; 2022/08/12、時刻不明、患者は COVID-19 免疫に対
しスパイクバックス筋注を接種した。(モデルナ、武田薬
品、4 回目、単回量、ロット番号 : 000218A、筋肉内) ;」
に更新した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23986	脳梗塞	<p>プリンツメタル狭心症；</p> <p>ラクナ梗塞；</p> <p>狭心症；</p> <p>胃食道逆流性疾患</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/06/17（午後）、76歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注-多価特定不能、投与回数不明（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、76歳時）</p> <p>患者は、被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種がなかった。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「狭心症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「ラクナ梗塞」（発現日：2003/09、罹患中）、備考：発現日：2003/09 以前；</p> <p>「逆流性食道炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「異型狭心症」（発現日：2008/11/08、罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>クレストール（15mg および 2.5 として報告された、経口投与）；</p> <p>ヘルベッサー（100 mg、経口投与）；</p> <p>バイアスピリン、使用理由：狭心症、ラクナ梗塞（100 mg、経口投与）；</p> <p>タケプロン（タケプロン OD（15）としても報告され</p>
-------	-----	--	---

た）、使用理由：逆流性食道炎（経口投与）；

ジルチアゼム（徐放性カプセル（100）、日医工）、使用理由：狭心症。

【ワクチン接種歴】

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（一次免疫シリーズ完了

、1回目、筋肉内、製造販売業者不明）。

2023/06/17 午後、コミナティ筋注2価ワクチンは投与した（発熱なし）。

2023/06/18、ふらふらして立てなくなった。

2023/06/21、他院（A病院、近医）の外科にて脳梗塞と診断され、また他の病院に入院した。

患者は、救急車にて搬送された。

関連する検査は不明であった（報告通り）。

2023/06/21、頭部MRIが実施された。コメント:A病院、近医。

2023/07/11 現在、他院に入院中であった（B医師、神経内科、C病院）。

BNT162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/31）：再調査は完了したため、追加情

報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/20）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：報告者の詳細、患者の詳細（イニシャル、ワクチン接種時の年齢）、関連する病歴、ワクチン接種歴の詳細、臨床検査値、併用薬の詳細、被疑ワクチンの詳細（コミナティ筋注がコミナティ筋注-多価特定不能に更新され、投与の説明が更新された）、事象の詳細（救急治療室を受診した）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>23987</p>	<p>不安；</p> <p>倦怠感；</p> <p>抑うつ気分；</p> <p>発熱；</p> <p>第8神経損傷；</p> <p>自殺企図の疑い</p>	<p>過敏症</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な医師から入手した自発報告である。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>2022/11/17 18:00、2022/11、68歳男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1857、使用期限：2023/07/31、左三角筋、68歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>患者はアレルギーが少しあったため、免疫反応が少しきつてくるかと考えた。</p> <p>その他の病歴はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>患者は事象発現前の2週間以内に併用薬を投与しなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>2021/04/20 14:00、コミナティ筋注（1価：起源株）、1回目、66歳時、ロット番号：ET3674、使用期限：2021/07/31、筋肉内、左三角筋肩峰より4横指下。</p> <p>2021/05/11 14:00、コミナティ筋注（1価：起源株）、2回目、66歳時、ロット番号：ET3674、使用期限：2021/07/31、左三角筋肩峰より4横指下。</p>
--------------	---	------------	---

2021/12/25 18:00、コミナティ筋注（1価：起源株）、3回目、67歳時、ロット番号：FK6302、使用期限：2022/04/30、左三角筋肩峰より4横指下。

施設のまたは職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス合併症のリスク）に起因する追加免疫（3回目投与）。

2022/06/04 18:00、コミナティ筋注（1価：起源株）、4回目、67歳時、ロット番号：FM7534、使用期限：2022/10/31、左三角筋肩峰より4横指下。

ワクチン接種4回目までは何もなかった。2022/11/17 18:00、コミナティ RTU BA.4-5、5回目、ロット番号：GJ1857、使用期限：2023/07/31、左三角筋肩峰より4横指下。

ワクチン接種4回目までは何もなかったが、5回目（2022/11 オミクロン接種）後に浮動性めまいの症状があった。当日は問題なかったが、1・2日たって40度近くまで熱がでた（2022年）。

患者は幸せに（このように聞こえる）していたが、ある日、5回目の2価ワクチンを接種した途端におかしくなった。

その後2022/12まではなにもなかったが、

2023/01に調子が悪くなり、

2023/02/02 浮動性めまいの症状があった。

2023/03に咽頭のかかりつけ医として行っている病院の耳鼻科にて、症状を相談をしたところ、ワクチン接種後による、浮動性めまいだと判断された。薬に関しては自分が医師のため、自分自身で処方した。塩酸ジフェニドール（セファドール）、ビタミンB12等であった。症状が芳しくないため、それから飲んだり、飲まなかったりを繰り返している状況であった。仕事は診察時に耳をうごかさなければので、まだ問題はないが、小船にのっているような症状があり、線がひかれたところをまっすぐ歩けない状況なので（2023年）、プライベートにも影響がでていた。患

者は、今後（2023年）どうなるか不安であった。患者はこのまま治らなかったら、一生治らないのかと思って、ちょっとへこんでいた。眩暈だらけでふらふらしてしまった。

2023/02に発症してから現在までまだ症状は完治していなかった。

オミクロンワクチン接種後、半年間、浮動性めまいの症状が治っておらず、非常につらい。旅行に行くのもショッピングに行くのもつらい。歩けなくて意外と結構きつい。

かなり5回目からが多く、浮動性が多く、極端に増えており、30いくつくらい出ている。めまいに1回なり、ふらふらになり、ある日突然歩けなくなり、結構皆さんつらい。偶発的に起きたのかもわからないが、ファイザーが本当に何かしてくれないと死んだ方がよかったかと思う。

単純にめまいがあった際は、一般的に点滴をして、そのめまいはおそらく血圧がちょっと低下したような（このように聞こえる）ショックをカバーしているだけだと思う。生食を入れる医師は、今はいない、点滴で危ないから。点滴の場合は、だいたいラクテック、KNなどの外液や維持液であるから、普通は外液を入れる。

耳鼻科の処方医師によると、それで治る方法があるのかわからない、3か月で（聞き取れず）終わったら、本当にわからない、後何年かかるか、ということは残りの死ぬまでめまいがするということになる。

耳鼻科の医師に聞いたところ、前庭神経のある人が多いと言っていた。平衡を保つ神経である。

患者は、前庭神経が損傷した状態の、メニエールの場合は回転性だが、先天性のものは浮動性めまいと言うと聞いた。その人たちが耳鼻科でどんな診断を受けているのかわからない。それによっても裁判などをする気を出すかもしれない、残りの人生これで取られたようなものである。

耳鼻科医は、前庭神経障害の症例が多いと耳鼻科で言っていた。

2023/02/02に（めまいが）始まったが、3、4、5、6と続いているため本当に自殺でもしたくなるような気落ちであった（2023年）。

とにかくこのまま時が流れて（めまいが）治らなければ自殺でもして終わってしまう可能性もあるが、現在は耐えている（2023/07/24時点）。

【関連する臨床検査値】

2023/03/31 08:42:33、患者は標準張力+平衡機能検査を受けた、コメント：右前庭神経障害と診断した。

標準的な聴力レベル：

3分法：右（dB）：26.7、左（dB）：36.7。

4分法：右（dB）：27.5、左（dB）：36.3。

6分法：右（dB）：30.8、左（dB）：39.2。

マスキングノイズB：バンドノイズ：

検耳：125、250、500、1000、2000、4000、8000（Hz）。

気導（dB）：

右：聴力レベル：-10（125Hz）、-10（250Hz）、-10（500Hz）、-10（1000Hz）、-10（2000Hz）、-10（4000Hz）、-10（8000Hz）。

左：聴力レベル：-10（125Hz）、-10（250Hz）、-10（500Hz）、-10（1000Hz）、-10（2000Hz）、-10（4000Hz）、-10（8000Hz）。

骨伝導（dB）：

右：-10（250Hz）、-10（500Hz）、-10（1000Hz）、-10（2000Hz）、-10（4000Hz）。

左：75（250Hz）、70（500Hz）、-10（1000Hz）、80（2000Hz）、-10（4000Hz）。

【転帰】

患者は、ビタミンB12、メリスロンを含む処置で浮動性めまいから未回復であった。

前庭神経障害の転帰は未回復であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

報告者は、浮動性めまいを重篤（永続的/顕著な障害/機能不全）と分類した。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/07/14）：本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な同医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報と浮動性めまいの転帰。

追加情報（2023/07/18）：本報告は、製品情報センターを介してファイザー社員を介して同じ連絡可能な医師から入手した自発報告である。

更新情報：報告者情報と反応データ（事象「ちょっとへこんでいる」が追加され、浮動性めまいと歩行障害の事象説明が更新された）。

追加情報（2023/07/20）：本報告は、製品情報センターを介した同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：関連する病歴（アレルギーちょっとある）、事象の詳細（事象浮動性めまいの報告記載名を更新した）、新しい事象（歩行不能）。

追加情報（2023/07/24）：本報告は、製品情報センターを介した同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：事象データ（「本当に自殺でもしたくなるような気落ちでいる」）および臨床経過。

追加情報（2023/08/23）：本報告は、追跡調査の返信により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者データ（生年月日、年齢、ワクチン接種時年齢）、検査値データ、製品データ（ワクチン歴詳細：併用薬なし；被疑ワクチン：ワクチン接種日、ロット番号、使用期限、解剖学的部位）；事象データ（重篤性分類：障害、右前庭神経障害と診断した）、および臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

23989	痙攣発作	てんかん; 脳出血; 血腫除去	本報告は、規制当局から連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号 : v2310000440 (PMDA)。 2023/07/06 14:00、88 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。 (コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5、5 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : GK1328、使用期限 : 2024/08/31、筋肉内投与、88 歳 8 ヶ月時、左腕) 【関連する病歴】 「左大脳皮質下出血」 (開始日 : 2022/11/26、継続中)、備考 : 同日か翌日に開頭血腫除去術; 「症候性てんかん」 (開始日 : 2023/02/27、継続中)、備考 : CT 検査で異常なし、フェノバルでおさまる; 「開頭血腫除去術」 (開始日 : 2022/11、継続中か詳細不明)。 【併用薬】 タケキャブ、使用理由 : 継続処方 (経口投与) ; レベチラセタム、使用理由 : てんかん (経口投与) 。 【有害事象に関連する家族歴】 不明。
-------	------	-----------------------	--

【ワクチン接種歴】

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

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

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

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）。

追加免疫投与について：環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与（3 回目投与）。

被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けていたかは不明であった。

【臨床経過】

ワクチン接種前の体温は 36.6 度であった。

2023/07/06 13:30、ワクチン接種の準備を開始した。

14:00 頃、当該被接種者に新型コロナワクチン（コミナティ RTU 筋注（起源/BA. 4-5））の筋注を実施した。フロアにて 30 分の経過観察後、疼痛やバイタルサインの異常はなく、ふだん通りの ADL であることを確認した。副反応がないため、通常の施設生活に戻った。

2023/07/07 03:30（ワクチン接種の 13 時間 30 分後）、けいれん発作が出現し、A 病院へ救急搬送された。循環・呼

吸動態管理のため、入院となった。

2023/07/11(ワクチン接種の5日後)時点、事象「痙攣」の転帰は不明であった。

報告医師は、事象「けいれん」を重篤(入院)と分類し、ワクチンとの因果関係は評価不能と評価した(既往歴にてんかんあり)。他要因(他の疾患等)は、症候性てんかんと考えられた。

【報告者意見】

基礎疾患の増悪によるものか接種後12時間経過してから発症ということもあり、因果関係が評価不能である。

追加情報(2023/07/27) : 本報告は、追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報 : 報告者情報(一次報告者の追加調査をいいえに更新)、患者データ(患者の名前を追加)、病歴(左脳皮質下出血と症候性てんかんの開始日と備考に継続中を追加、開頭血腫除去術を追加)、製品データ(コミナティ筋注5回目の解剖学的部位を追加、併用薬タケキャブとレベチラセタムを追加)、事象の詳細(事象に対する治療および救急治療室の受診)。

修正 : 本追加報告は、前報の修正報告である :

患者が併用薬を投与していたことを確認した。

23992	アナフィラキシー反応	<p>アトピー性皮膚炎；</p> <p>造影剤アレルギー；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、ライセンスパーティーから連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号： v2310000447（PMDA）。</p> <p>2023/07/13 10:00、38歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号： GK1328、使用期限：2024/08/31、筋肉内投与、38 歳 10 ヶ月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アトピー性皮膚炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「造影剤アレルギー」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者は、被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内に他のどのワクチン接種も受けなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【薬剤歴】</p> <p>クラビット、反応：アレルギー。</p>
-------	------------	--	---

【ワクチン接種歴】

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

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

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

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）。

2023/07/13 10:45（ワクチン接種直後）、患者はのどが詰まる感じ、息苦しさを発現した。BP（血圧）は141/91、P（脈拍数）は95、SpO2（経皮酸素飽和度）は97%であった。

2023/07/13 10:50（ワクチン接種5分後）、アドレナリン筋注0.3mLが投与された。咳があった。

2023/07/13 10:55（ワクチン接種10分後）、咳が消失した。全身状態は改善を示した。BPは146/104、P（脈拍数）は95、SpO2は97%、体温は37.0度であった。

2023/07/13、事象の転帰は回復であった。

報告した医師は、事象を非重篤と分類した。

【報告医師の評価】

症状出現後すみやかにアドレナリンを注射し、すぐに改善した。

報告医師は、事象アナフィラキシーは BNT162b2 OMI BA. 4-5 に関連ありと評価した。

他要因(他の疾患等)の可能性はなかった。

コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5) は、アルフレッサとの合意下である。

追加情報 (2023/07/18) : 本報告は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) を介して、連絡可能な同じ医師から入手した自発報告である。PMDA 受付番号 : v2310000447 (PMDA)。

更新情報 : 報告者の詳細、患者の詳細 (接種時の年齢)、臨床検査値 (体温、BP、脈拍数、SpO2)、病歴)、薬剤副作用歴、ワクチン接種歴、被疑ワクチンの詳細 (投与回数と用量の説明)、事象の詳細 (事象のどが詰まる感じ、息苦しさが削除され、アナフィラキシーに組み込まれ、事象の発現日時が追加された)。

追加情報 (2023/07/25) : 本報告は連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

更新情報 : 4 週間以内のワクチン接種に関する情報。

<p>23994</p>	<p>ワクチンの互換；</p> <p>呼吸不全；</p> <p>呼吸性アシドーシス；</p> <p>意識変容状態；</p> <p>胸水；</p> <p>高炭酸ガス血症</p>	<p>ベッカー型筋ジストロフィー；</p> <p>呼吸不全；</p> <p>呼吸筋力低下；</p> <p>心不全；</p> <p>歩行障害；</p> <p>筋ジストロフィー；</p> <p>筋力低下；</p> <p>類天疱瘡</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000448（PMDA）。</p> <p>2023/07/12 14:30、66歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5）、6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK7844、使用期限：2024/07/31、66歳時、筋肉内、左肩）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「ベッカー型筋ジストロフィー」（罹患中）、備考：長期入院中であつた；</p> <p>「四肢筋力低下」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「歩行不能」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「筋ジストロフィー」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「呼吸筋力低下」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「心不全」（罹患中）；</p> <p>「呼吸不全」（罹患中）；</p> <p>「類天疱瘡」（発現日：2022/05、罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ハイボン錠（経口投与、開始日：2023/07/05）；</p> <p>シナール配合顆粒〔アスコルビン酸；パントテン酸カルシウム〕</p>
--------------	---	--	---

ム] (経口投与、開始日:2023/07/05)。

ピリドキサル錠 (経口投与、開始日:2023/07/05) ;

エナラプリルマレイン酸塩錠 (経口投与、開始日:2023/07/05) ;

プレガバリン OD 錠 (経口投与、開始日:2023/07/05) ;

上記はすべて朝食と夕食後に服用された (14 日分)。

マグミット (経口投与、開始日:2023/07/05) ;

ゾルピデム酒石酸塩錠 (経口投与、開始日:2023/07/05) ;

ランソプラゾール OD 錠 (経口投与、開始日:2023/07/05) ;

プレドニン錠 [プレドニゾン] (経口投与、開始日:2023/07/07) ;

プレドニゾン錠 (経口投与、開始日:2023/07/07) ;

ニコチン酸アミド散 (経口投与、開始日:2023/07/07) ;

メナテトレノンカプセル (経口投与、開始日:2023/07/07) ;

オロパタジン塩酸塩 OD 錠 (経口投与、開始日:2023/07/07)。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由: COVID-19 免疫 (1 回目、接種日: 2021/07/26 16:00、ロット番号: EY5420、使用期限: 2021/08/31、筋肉内、左上腕) ;

コミナティ、使用理由: COVID-19 免疫 (2 回目、接種日: 2021/08/23 15:00、ロット番号: EY5420、使用

期限：2021/08/31、筋肉内、左上腕）；

スパイクバックス、使用理由：COVID-19免疫（3回目、接種日：2022/04/13 15:00、ロット番号：000048A、筋肉内、左肩）；

スパイクバックス、使用理由：COVID-19免疫（4回目、接種日：2022/09/28 15:00、ロット番号：000301A、筋肉内、左肩）；

コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA.4-5、使用理由：COVID-19免疫（5回目、接種日：2023/03/08 14:00、ロット番号：GK7844、使用期限：2024/01/31、筋肉内、左肩）。

【臨床検査値】

動脈血液ガス PaCO₂ (35-45) : (2023/07/13) 93.6 mmHg; 動脈血液ガス PO₂ (80~90) : (2023/07/13) 71.3 mmHg; 脳性ナトリウム利尿ペプチド (正常高値 18.4) : (2023/07/14) 95.4 pg/mL; コンピュータ断層撮影 (CT) : (2023/07) 腸管ガス貯留; 頭部磁気共鳴画像 (MRI) : (2023/07/13) 脳梗塞巣なし; 出血なし; PCO₂ : (2023/07) 93.6 Torr が確認された。

【報告事象】

2023/07/12 14:30、報告者用語「3回目と4回目はスパイクバックスを接種した/6回目はコミナティRTU筋注 (BA.4-5) を接種した」 (MedDRA PT: ワクチンの互換 (重篤性分類: 医学的に重要))、転帰「不明」。

患者は、被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種がなかった。

患者は、意識障害が発現し、長期入院中であった。

意識障害の転帰は輸液などの治療で軽快であった。

【臨床経過】

患者は、ベッカー型筋ジストロフィーのため、長期入院中
であった。

歩行不能、四肢筋力低下が著明であった。呼吸筋力低下を
認めていた。

2023/07/12、ワクチン接種前の体温は 36.5 度であった。

2023/07/12、午後 2:30 ごろ、新型コロナワクチン接種 6
回目を実施した。急性副反応は認めなかった。その後も大
きな体調の変化はなかったが、同日 22:50、看護師巡視時
に顔色不良、呼名に反応が無い状態で発見された。意識障
害（GCS III-300）、酸素飽和度低下を認め、酸素投与、
輸液などの治療が開始された。

2023/07/13、午前中には呼名に反応するようになった。

もともと四肢筋力低下があり、麻痺については詳細な判定
は困難であった。

脳梗塞が疑われたが、頭部 MRI では所見はなかった。

胸部 CT で両側胸水を著明に認め、腹部 CT で腸管ガス貯留
を認めた。

動脈血液ガス所見では、呼吸性アシドーシス（pH 7.216、
PCO₂ 93.6 Torr）を認めた。意識障害の大きな原因とし
て、CO₂ ナルコーシスが考えられた。NPPV による人工呼吸
療法を開始し、全身管理を行っていた。

意識変容状態、呼吸不全、呼吸性アシドーシス、高炭酸ガ
ス血症の結果として、治療的処置がとられた。

報告者は、意識障害を重篤（重篤性分類：障害につながる

おそれ)と分類し、事象(意識障害)とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

他要因(他の疾患など)の可能性は呼吸不全悪化であった。

【報告者意見】

筋ジストロフィー、両側胸水貯留による呼吸不全の悪化からCO2ナルコーシス、意識障害となった可能性がある。

追加情報(2023/08/03)：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：報告者情報、患者データ、被疑製品データ(接種経路と解剖学的部位)、ワクチン接種歴データが更新された；病歴(新しい病歴が追加された)；臨床検査値が更新された；併用薬が追加された；反応データ(新しい事象ワクチンの互換が追加された)；意識変容状態の転帰が更新され、入院をチェックした。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：症例経過内の併用薬の詳細を更新した。

	<p>意識変容状態；</p> <p>散瞳；</p> <p>23997 脳ヘルニア；</p> <p>脳出血；</p> <p>転倒</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000460（PMDA）。</p> <p>2023/06/15、88 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7141、使用期限：2024/02/29、88 歳時）</p> <p>【関連する病歴、併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/14、1 回目、ロット番号：EY0779、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/05、2 回目、ロット番号：EY0779、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/24、3 回目、ロット番号：FM3289、使用期限：2022/05/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/08/19、4 回目、ロット番号：FR1790、使用期限：2023/02/28）；</p> <p>コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：</p>
--	---	---

2022/12/06、5回目、ロット番号：GJ2675、使用期限：2023/07/31）。

患者が COVID ワクチン接種前の 4 週間以内に他のワクチン接種を受けたかどうかは、不明であった。

ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 カ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状態など）による患者の病歴は、有であったが、詳細不明であった。

【事象経過】

調査項目（報告のとおり）：

【患者背景】

生活の場：自宅、同居。

要介護度：不明。

日常生活の活動（ADL）自立度： mRS 2（日常生活自立）。

嚥下機能、経口摂取の可否：可。

【接種前後の情報】

ワクチン接種前の体温：不明。

ワクチン接種前後の異常：不明。

【異常発見の状況】

2023/06/15 16:30、最終未発症確認。

2023/06/15 18:20、異常を発見した。

患者の息子が、自宅部屋で患者が倒れていたところを発見した。

2023/06/15 18:28、救急要請された。

2023/06/15 18:48、救急隊が到着した。

救急隊到着時の状態は、昏睡尺度（「JCS」）300、瞳孔 4-/4-、体温（BT）摂氏 37.3 度、心拍数（HR）72、血圧（BP）124/80、呼吸数（RR）/12、酸素飽和度（SpO2）97%であった。

搬送手段は、「Hot line」と報告された。

患者は、意識障害の状態を発見され、病院へ搬送された。

搬送中の処置は、「輸送、O2 吸入」であった。

2023/06/15 19:25、病院に到着した。到着時の身体所見：昏睡尺度（GCS）3、BT 摂氏 37.1 度、BP187/79、瞳孔 5-/5-であった。

2023/06/15 19:45、患者は脳出血を発現した。事象は、救急治療室と集中治療室（ICU）への受診を要した。

来院時、患者は JCS 200、GCS 4（E1V1M2）であった。両側瞳孔散瞳が見られた。

2023/06/15、頭部コンピュータ断層撮影（CT）では、広範囲右前頭葉脳出血と脳ヘルニアを認めた。

脳出血後の処置として、点滴投与を行った。

点滴静注の具体的治療内容（点滴静注の種類、実施時間な

ど) :

19:30、ソルアセトF 500ml の点滴に、トラネキサム酸 1000mg+カルバゾクロムスルホン酸ナトリウ 50mg+ガスター 20mg を混注した。

19:45、ニカルジピン 1mg の静脈内注射した。

患者の家族との相談の結果、緩和ケアが導入された。

【死亡に関する情報】

22:21、患者の死亡が確認された。

剖検や死亡時画像診断は、実施されなかった。

報告医師は、事象（脳出血）を重篤（死亡）と分類し、事象（脳出血）と BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 との因果関係を評価不能と評価した、また不明とも報告された。

他要因（他の疾患等）の可能性は、なかった。

追加情報（2023/07/31）：本報告は、連絡可能な同じ報告者（医師）から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者情報（イニシャルの更新）、ワクチン接種歴の詳細更新、臨床検査値の追加、事象の詳細（脳出血-発現日/時間、救急治療室への受診、入院について更新;新たな事象「転倒」の追加）、死亡事象の詳細（剖検についてなしと更新）、臨床経過の更新。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/24）：本報告は、追加調査により、同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：事象に対する具体的治療内容が報告された。

23998	嘔吐； 失神； 平衡障害； 徐脈； 急性心不全； 発熱； 胸水； 血圧低下； 誤嚥性肺炎	入院； 脂質異常症； 脳梗塞； 骨粗鬆症； 高血圧	<p>本報告は、連絡可能な報告者（看護師およびその他の医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : (169431)。</p> <p>2023/06/29、76 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ9259、使用期限：2024/02/29、左腕部、76 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「入院」（継続中か詳細不明）、備考：入院患者；</p> <p>「骨粗鬆症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「脳梗塞」、開始日：2022/12/26（罹患中）、備考：（脳梗塞に対するリハビリテーション目的で報告病院に）入院中；</p> <p>「脂質異常症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「高血圧症」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アルファカルシドール、使用理由：骨粗鬆症（2023/02/08 から継続中、経口投与、0.5ug 1T）、</p> <p>バイアスピリン、使用理由：脳梗塞（2023/02/08 から継続中、経口投与、100mg 1T）、</p> <p>アトルバスタチン、使用理由：脂質異常症（2023/02/08 から継続中、経口投与、10mg 1T）、</p>
-------	--	---	--

アムロジピン OD、使用理由：高血圧症（2023/02/08 から継続中、経口投与、5mg 1T）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/03、1 回目、単回量、ロット番号：EY0779、使用期限：2021/08/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/24、2 回目、単回量、ロット番号：FC3661、使用期限：2021/09/30）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/16、3 回目、単回量、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/16、4 回目、単回量、ロット番号：FN2726、使用期限：2022/12/31）；

コミナティRTU筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/12/02、5 回目、単回量、ロット番号：GJ7139、使用期限：2023/07/31）。

患者は、被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内に他のどのワクチン接種も受けなかった。

【患者背景】

アレルギー歴/アレルギー：なし。

副作用歴、報告以外のワクチン接種歴、副反応歴：なし。

接種前の体温は、摂氏 36.2 度であった。ワクチン接種日は、特に異常はなかった。

要介護度 1。

ADL 自立度、A1（外出時に見守りを要す）。

経口摂取は可能であった。

2023/06/29、報告者の施設にて、入院患者はファイザー・ワクチンの接種を受けた。

2023/06/30（ワクチン接種 1 日後）、体が右に傾く、発熱、意識が朦朧とするといった副反応が出た。

2023/06/30、歩くときにふらつきがあった。39 度台から 40 度台の発熱が出現し、嘔吐があった。

2023/06/30 15:00（39.6 度の発熱と嘔吐があった）、誤嚥性肺炎が発現した。ICU 入室の場合、入院期間：病室（患者は入院中であった）。治療処置は抗生物質の投与であった。

反応の低下があり、点滴と酸素投与を行った。

解熱剤、点滴、酸素投与、抗生剤投与と利尿剤の投与を行った。

2023/06/30、頭部 CT では、左延髄の脳梗塞後変化を認めた（コメント：2023/05/12 と同じ所見）。

2023/07/03、CRP7.54mg/dL（正常高値 0.45 以下）、白血球 11250/mm³（正常低値 3300、正常高値 8600）であった。

2023/07/05、胸部 CT では、気管支肺炎像と両側胸水を認めた。

2023/07/09、患者は急性心不全を発現した。

2023/07/09 17:46、全身状態が急変した。

【異常発見の状況】

異常発見日時：2023/07/09 17:46。

異常発見時の状況：心電図モニターで徐脈出現を示した。医師と看護師が発見した。顔色不良で橈骨動脈触知しなかった。

救急要請はされなかった。

治療内容は、点滴ルートを確認し、呼吸微弱のため、気管内挿管を行った。血圧 80/42mmHg で、その後測定不能となり、心マッサージを行った。

検査は実施されなかった。

心肺蘇生を行うも、患者は永眠した。

【転帰】

事象失神、平衡障害と発熱の転帰は、不明であった。

2023/07/09、心肺蘇生を含む治療処置で事象（急性心不全）の転帰は、死亡であった。

【死亡に関する情報】

死亡確認日時：2023/07/09 18:42。

死亡時画像診断は、実施されなかった（遺族の意思）。

報告者のその他の医療従事者は、事象（誤嚥性肺炎）を重篤（入院/入院期間の延長）と分類し、事象（誤嚥性肺炎）と BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 との因果関係は、評価不能と評価した。

報告者のその他の医療従事者は、事象（急性心不全）を重篤（死亡）と分類し、事象（急性心不全）と BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 との因果関係は、評価不能と評価した。

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：

死因は、急性心不全であるとする。嘔吐があり、誤嚥性肺炎を生じ、解熱剤、点滴、酸素投与、抗生剤を投与していたが、急性心不全を生じ、永眠したと考える。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：

評価不能。

追加情報（2023/07/18）：本報告は、追加調査により、連絡可能な異なるその他の医療従事者から入手した情報である。

更新情報：新たな報告者、患者の詳細（イニシャル、年齢、ワクチン接種時の年齢）、ワクチン接種歴、病歴、臨床検査値、併用薬、被疑ワクチンの詳細（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、接種回数、解剖学的部位の更新）、事象の詳細（事象発熱の報告者用語の更新）、新たな事象（両側胸水、誤嚥性肺炎、嘔吐）、死因と死亡の詳細。

追加情報（2023/08/07）：本報告は、追加調査により連絡

<p>可能な同じその他の医療従事者から入手した情報である。</p> <p>更新情報：患者の詳細（性別の更新）、臨床検査値（体温、心電図、血圧測定の追加）、剖検の詳細（なしに更新）、新たな事象（徐脈と血圧低下の追加）と臨床経過。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：</p> <p>症例経過から重複文「異常発見日時：2023/07/09 17:46。異常発見時の状況：心電図モニターで徐脈出現を示した。医師と看護師が発見した。顔色不良で橈骨動脈触知しなかった。救急要請はされなかった。」を削除した。</p>
--

<p>23999</p>	<p>横紋筋融解症； 脱水</p>	<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：2310000462（PMDA）。</p> <p>2023/07/08、77 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ／ロット番号：不明、77 歳時、筋肉内）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【AE に関連する家族歴】</p> <p>特記なし。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（初回投与、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 3 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 4 回目、製造販売業者不明）；</p>
--------------	-----------------------	---

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 5 回目、製造販売業者不明）。

【有害事象経過】

2023/07/08、患者は 6 回目としてファイザーワクチンコミナティ RTU 筋注を接種した。その時は体調に異常はなかった。

病歴として横紋筋融解症が報告された、発現日は 2023/07/09 から 2023/07/10、終了日は 2023/07/17（報告のとおり）であった。

2023/07/10 から 2023/07/11 に、横紋筋融解を発現したとも報告され、転帰は、処置なしで回復であった。

2023/07/09 から 2023/07/10 の様子は不明である。

2023/07/11、近所の人が電気がついていないことを心配して訪問した。患者は体動困難であり救急搬送された。

患者は脱水と横紋筋融解症と診断された。

2023/07/12、関連する検査の採血結果は、CRK（40-150）の増加：129IU/L（報告のとおり）、CRP の増加：6.81mg/dL、正常低値は 0.3 であった。

2023/07/12（ワクチン接種後 4 日）、患者は退院した。

2023/07/18（ワクチン接種後 10 日）、事象の転帰（脱水）は軽快であった。

原因としてはワクチン以外は不明である。熱中症：陰性。感染：陰性。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を重篤（入院）と分類し、横紋筋融解症

と BNT162b2 の因果関係は評価不能と評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師の意見】

原因のはっきりしない脱水と横紋筋融解症である。ワクチンとの関連は否定できない。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/07）：本報告は、追加調査による同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：臨床検査値の追加、製品名の更新、投与経路の追加、事象発現日、事象治療情報、横紋筋融解症の転帰は更新された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22749</p>	<p>予防接種の効果不良； COVID-19</p>	<p>緊張性膀胱； 胃食道逆流性疾患； 脂質異常症； 蜂巣炎； 高血圧</p>	<p>初回情報は以下の最低限の必要な情報が欠如していた：不特定の製品。</p> <p>2023/07/20 に入手した追加情報に基づき、現在、本症例は valid と考えられるすべての必要な情報を含む。</p> <p>本報告は、製品品質グループを介して、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/11/10 10:25、90歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2674、使用期限：2023/07/31、89 歳時、筋肉内、左腕）</p> <p>COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（2021/06/04、コミナティ、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>（2021/06/25、コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>（2022/01/20 10:25、コミナティ、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9647、使用期限：2022/07/31、筋肉内、左腕）</p> <p>（2022/06/20 10:25、コミナティ、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9647、使用期限：2022/10/31、筋肉内、左腕）</p> <p>【関連する病歴】</p>
--------------	--------------------------------	---	--

「右足蜂窩織炎」（継続中か詳細不明）；

「高血圧」（発現日：2011/05/11、罹患中）；

「脂質異常症」（発現日：2017/07/11、罹患中）；

「逆流性食道炎」（発現日：2016/02/08、罹患中）；

「過活動膀胱」（発現日：2021/06/22、罹患中）。

【併用薬】

アムロジン、使用理由：高血圧；

ベタニス、使用理由：過活動膀胱；

クレステール、使用理由：脂質異常症；

ミカルディス、使用理由：高血圧；

ネキシウム「エソメプラゾールマグネシウム」、使用理由：逆流性食道炎。

【報告事象】

2022/12/22、すべての報告者用語「COVID-19」（MedDRA PT：予防接種の効果不良（重篤性分類：医学的に重要）、COVID-19（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「回復」。

【臨床検査値】

SARS-CoV-2 テスト（2022/12/22）：陽性、備考：鼻咽頭スワブ。

報告されたロット番号 GJ2674 の調査結果：

結論：「薬効欠如（LOE）」および「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。調査には、関連のあるバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析が含まれた。

最終的範囲は、報告されたロット番号 GJ2674 に関連していると決定された。

苦情サンプルは返却されなかった。関連する品質問題は調査中に特定されなかった。

製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された有害事象が、バッチ全体の品質の典型的なものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。

NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

調査結果の概要：

A 倉庫における工程に、原因となる可能性がある事項は、認められなかった。

<調査項目>

製造記録の確認：当ロットでは、品質情報に関しては逸脱や異常は確認されなかった。

保存サンプルの確認：参考品で確認する項目がなかったため、該当無しであった。

苦情履歴の確認：当ロットでは、過去に A 倉庫に起因する苦情の発生は、確認されなかった。

当局報告の必要性：なし。

<是正措置・予防策> 品質情報に関しては A 倉庫でのプ

ロセスにおいて原因が確認されなかったため、A 倉庫については該当なし。

報告されたロット番号 FP9647 の調査結果：

結論：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。調査には、関連のあるバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析が含まれた。

最終的範囲は、報告されたロット番号 FP9647 に関連していると決定された。

苦情サンプルは返却されなかった。関連する品質問題は調査中に特定されなかった。

製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された有害事象が、バッチ全体の品質の典型的なものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。

NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

結論：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の「JDSU が潜在的な製品苦情としてこの「薬効欠如 (LOE)」を当社に転送した」という苦情が調査された。調査には、関連のあるバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析が含まれた。

最終的範囲は、報告されたロット番号 GD9574 に関連していると決定された。関連する品質問題は調査中に特定されなかった。

製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された有害事象が、バッチ全体の品質の典型的なものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。

NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった※。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

調査結果の概要：

A 倉庫における工程に、原因となる可能性がある事項は、認められなかった。

<調査項目>

製造記録の確認：製造記録の検証により、A 倉庫内の当該ロットにおいて、品質情報に関しては逸脱や異常は確認されなかった。

保存サンプルの確認：参考品で確認する項目がなかったため、該当無しであった。

苦情履歴の確認：当ロットでは、過去に A 倉庫に起因する苦情の発生は、確認されなかった。

当局報告の必要性:なし。

<是正措置・予防策> 品質情報に関しては A 倉庫でのプロセスにおいて原因が確認されなかったため、A 倉庫については該当なし。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/07/24、2023/07/24、2023/07/24、2023/07/24、2023/07/24）：

本報告は調査結果を提供しているファイザー製品品質グループから入手した追加報告である。

更新された情報：ロット GJ2674、ロット FP9647、ロット FP9647 調査結果（バッチおよびロットは検査され、仕様内であることが判明）

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

24001	<p>ワクチンの互換；</p> <p>下痢；</p> <p>全身健康状態悪化；</p> <p>心肺停止；</p> <p>急性心不全；</p> <p>発熱；</p> <p>脱水；</p> <p>腸炎；</p> <p>薬物過敏症；</p> <p>薬疹；</p> <p>食欲減退</p>	<p>アルツハイマー型認知症；</p> <p>アレルギー性鼻炎；</p> <p>便秘；</p> <p>接触皮膚炎；</p> <p>糖尿病；</p> <p>脂質異常症</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000465（PMDA）。</p> <p>2023/06/04 09:15、77歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7141、使用期限：2024/02/29、77歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アルツハイマー型認知症」（発現日：2009/09、罹患中）；</p> <p>「脂質異常症」（発現日：2009/10、罹患中）；</p> <p>「糖尿病」（発現日：2022/05、罹患中）；</p> <p>「便秘症」（発現日：2013/05、罹患中）；</p> <p>「アレルギー性鼻炎」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「接触性皮膚炎」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>リピディル、使用理由：脂質異常症（開始日：2009/10、継続中、経口投与）；</p> <p>デベルザ、使用理由：糖尿病（開始日：2022/05、継続中、経口投与）；</p> <p>ローコール（フルバスタチンナトリウム）、使用理由：脂</p>
-------	--	--	--

質異常症（開始日：2009/10、継続中、経口投与）；

マグミット、使用理由：便秘症（開始日：2013/05、継続中、経口投与）；

セレスタミンF、使用理由：接触性皮炎、アレルギー性鼻炎（開始日：2010/11、継続中、経口投与）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/05/30、09:15、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：EY2173、使用期限：2022/08/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕、反応：「特に副反応なし」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫、（接種日：2021/06/20、09:20、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：FA2453、使用期限：2022/08/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕、反応：「特に副反応なし」）；

モデルナ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/02/27、09:16、3回目、単回量、バッチ/ロット番号：3005786、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕、反応：「特に副反応なし」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/08/03、09:22、4回目、単回量、バッチ/ロット番号：FP9654、使用期限：2023/04/30、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕、反応：「特に副反応なし」）；

コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/12/25、09:28、5回目、単回量、バッチ/ロット番号：GK7844、使用期限：2024/01/31、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕、反応：「特に副反応なし」）；

インフルエンザワクチン、使用理由：免疫。

【患者背景】

生活の場：有料老人ホーム入居中。

要介護度：5。

ADL 自立度：全介助状態。

嚥下機能、経口摂取の可否：可。

施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な COVID-19 の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与（3 回目投与）。

患者は COVID ワクチン接種前 4 週間以内にその他のいずれのワクチン接種も受けなかった。

【症例経過】

2023/06/04 15:15、下痢の発現が報告された。

2023/06/04 15:15、摂氏 38.6 度の発熱がみられたため、カロナール（200）3 錠、葛根湯（7.5g）毎食後処方開始した。

翌日には、37 度台に解熱し、経過をみていた。発熱は診療所の受診を要した。

2023/06/06、朝食時に嘔気のみられ、不消化便のみられた。また、8:10、摂氏 39.0 度の発熱があり、急性腸炎と診断し、診療所の受診を要した。クラビット（500；1 錠/日）、ビオフェルミン（3 錠）毎食後処方を行った。以降、38 度台の発熱が続いた。

2023/06/08 11:00、体幹部を中心として薬疹と思われる発疹がみられたため、クラビット中止しプレドニゾン（1）処方した。

2023/06/08 11:00、患者は薬物アレルギーを発現し、診療所の受診を要した。

2023/06、食事摂取量は減っていたものの、水分は1000cc以上飲用できていた。

2023/06/09 AM1 時、巡回時、異常発見、患者は有料老人ホーム内で夜間巡回時に心肺停止状態で発見された。

2023/06/09、救急要請された。救急隊到着時の患者の状態は心肺停止状態であった。救急車にてA病院へ搬送し、4:08に死亡が確認された。

死亡原因は急性心不全と診断された。

死亡時画像診断結果の詳細は不詳であった。

【転帰】

事象下痢、急性心不全、心肺停止の転帰は死亡であった。

発熱の転帰は葛根湯 7.5g、カロナール(20) 3Tの治療で軽快であった。

急性腸炎の転帰はクラビット(500) 1T、ビオフェルミン 3Tの治療で未回復であった。

薬物アレルギーの転帰はプレドニゾン(1) 1Tの治療で未回復であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

報告者は、事象(下痢)を重篤(死亡)と分類し、ワクチンとの因果関係を評価不能とした。

報告者は、発熱を非重篤と分類し、発熱とBNT162b2との因果関係を関連なしと評価した。

報告者は、急性腸炎を重篤（医学的に重要）と分類し、急性腸炎と BNT162b2 との因果関係を評価不能とした。

報告者は、薬物アレルギーを重篤（医学的に重要）と分類し、薬物アレルギーと BNT162b2 との因果関係を評価不能とした。

他要因（他の疾患等）の可能性は、急性腸炎と脱水であった（2023）。

【報告医師のコメント】

ワクチン接種との因果関係は評価不能であるが、ワクチン接種後に起こった一連の症状であり、我々は本症例を報告する。

コメント：患者はアルツハイマー型認知症を発症してから14年が経過していた。要介護5で、生活面全般に全介助が必要であった。COVID-19 ワクチン5回目接種までは、特に副反応はみられていなかった。今回、ワクチン接種6時間後より、発熱がみられ、2日後より腸炎症状がみられた。また、全介助要でありながら患者は食事は全量摂取できていたが、6回目のワクチン接種からは食事摂取量は2~3割と減量がみられた（水分摂取は十分できていた）。ワクチン接種4日後、抗生剤によると思われる薬疹もみられ、ステロイドを投与したが、翌日患者は急性心不全にて逝去された。時系列で記載した一連の経過では、ワクチン接種自体には死因と因果関係はないと思われるが、ワクチン接種を契機として発熱、腸炎、脱水と全身状態の悪化がみられたのは事実である。この事象より、我々は「関連なし」とは言い切れず、評価不能と判断した。

追加情報（2023/08/16）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：病歴更新及び追加、併用薬追加、事象発熱の重篤性および因果関係更新、事象薬物アレルギー、全身状態の悪化、事象の臨床情報追加。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

24002	<p>発熱；</p> <p>背部痛；</p> <p>血中ナトリウム減少；</p> <p>血中乳酸脱水素酵素増加；</p> <p>関節炎；</p> <p>食欲減退；</p> <p>C-反応性蛋白増加</p>	<p>心室性期外収縮；</p> <p>脳出血；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/06/30 13:15、89歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：不明 GJ9259、有効期限：2024/08/31、89歳時、筋肉内、左腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>脳出血（2020/03/13 から罹患中）；</p> <p>心室性期外収縮/高血圧症（罹患中）、備考：発現日不明。</p> <p>有害事象に関連する家族歴はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>事象発現前の2週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>2021/06/18 不明時間、患者は以前、COVID-19 免疫に対しコミナティ筋注を接種した。</p> <p>（1価：起源株、1回目、単回量、ロット番号 EY0779、有効期限 2021/08/31、筋肉内、左上腕）</p>
-------	--	--	--

2021/07/09 不明時間、患者は以前、COVID-19免疫に対しコミナティ筋注を接種した。

(1価：起源株、2回目、単回量、ロット番号 EY3860、有効期限 2021/08/31、筋肉内、左上腕)

日付不明、患者は以前、COVID-19ワクチンを接種した。

(製造販売業者不明、3回目、単回量。環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与（3回目投与））。

日付不明、患者は以前、COVID-19ワクチンを接種した。

(製造販売業者不明、4回目、単回量)

2023/02/21 10:30、患者は以前、COVID-19免疫に対しコミナティ筋注を接種した。

(2価：起源株/オミクロン BA. 4-5、5回目、単回量、ロット番号 GJ7140、有効期限 2024/02/29、筋肉内、左上腕)

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

【臨床経過】

2023/06/30 13:15（ワクチン接種日）、患者はCOVID-19免疫に対しコミナティ筋注を接種した。

(2価：起源株/オミクロン BA. 4-5、6回目、単回量、ロット番号 GJ9259、有効期限 2024/08/31、筋肉内、左上腕)

患者の原疾患・合併症の有無は不明であった。

2023/06/30 16:00、（ワクチン接種3時間後）（報告の通り）、発熱を発現し、治療（アセトアミノフェン 500mg 経

口投与)により 2023/07/02 に回復した。

2023/07/01、食欲低下を発現し、治療（補液 1 日 1000ml の点滴治療、成分は不明）を受けた。

2023/07/02、腰痛と関節痛/両側膝関節炎を発現し、治療（ロキソプロフェン（60）/3錠 3×/ D7T、その後トアラセツト 3錠 3×/D22T）により 2023/08/01 に回復した。

2023/07/03、血液検査で LDH 278、K 3.4、Na 129、CRP 9.21 を認めた。

2023/07/14、食欲低下から回復した。

2023/07/21 の架電による聞き取りの際に、症状は回復していると報告した。残りの事象の転帰は不明であった。

報告者は、発熱（ワクチン接種後 3 時間は即時反応）、食欲不振、腰痛/両側膝関節炎を非重篤と分類し、ワクチンとの因果関係を評価不能とした。報告者は、事象関節痛、食欲低下と BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 との因果関係を可能性大と評価した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/07）：本報告は同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：ワクチン接種歴、医療情報、併用薬なし、投与信息、ワクチン接種日、ロットと有効期限、臨床検査値、事象（発熱、腰痛、LDH 増加、ナトリウム減少、CRP 増加を追加）、経過欄。

24003	尿路感染； 意識変容状態； 脳炎	スtent留置； 動脈閉塞性疾患； 心房細動； 糖尿病	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000467（PMDA）。</p> <p>2023/06/08、81歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2674、使用期限：2024/01/31、81歳3ヵ月時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「心房細動」（罹患中）；</p> <p>「下肢動脈閉塞症ステント術」（罹患中）；</p> <p>「糖尿病」（罹患中）；</p> <p>「下肢動脈閉塞症ステント術」、開始日：2023/05/30（継続中であるか詳細不明）。</p> <p>事象発現前の2週間以内に投与した併用薬：</p> <p>アーチスト（2.5）2T、分2朝夕。</p> <p>エリキユース（5）2T、分2朝夕。</p> <p>タケキャブ（10）1T、分1晩。</p> <p>酸化マグネシウム（330）6T、分3毎食後（入院時に内服していた処方）。</p> <p>アムロジピン OD（2.5）1T、分1朝。</p>
-------	------------------------	--------------------------------------	---

クロピドグレル(75) 1T、分1朝。

オルメサルタン OD(20) 0.5T、分1朝。

メトホルミン(250) 2T、分2朝夕。

グラクティブ(100) 1T、分1朝。

グリメピリド(0.5) 1T、分1朝。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（投与日：2021/07/07、1回目、ロット番号 FC9909、使用期限 2021/09/30）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（投与日：2021/07/28、2回目、ロット番号 FD0348、使用期限 2021/10/31）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（投与日：2022/03/023回目、ロット番号 FM3289、使用期限 2022/05/31）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（投与日：2022/08/04、4回目、ロット番号 FP9647、使用期限 2022/10/31）；

コミナティ RTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（投与日：2022/11/24、5回目、ロット番号 GJ1842、使用期限 2023/07/31）。

2023/06/09 02:00（ワクチン接種翌日）、患者は髄膜脳炎、意識障害を発現した。

2023/06/09（ワクチン接種翌日）、患者は病院に入院した。

2023/09/06（ワクチン接種 90 日後）、事象（髄膜炎、意識障害）の転帰は、抗生剤、ステロイド、免疫グロブリン、抗てんかん薬などを含む処置で未回復であった。

【事象の経過】

2023/06/08、患者は上記の医療機関で 6 回目の新型コロナウイルスワクチン接種を受けた。

6 月 9 日 02:00 頃、患者は転倒し、動けない状態になった。この際に、患者の家族が患者の体温を計測し、発熱（摂氏 38.5 度）を認めた。

翌日（6 月 9 日）、発熱が持続し、患者の家族は患者に解熱剤を内服させるなどしていた。

同日 14:00 くらいから、患者に意識障害が出現し、会話が出来ない状態となり、16:00 頃、前医（A 病院）に救急搬送された。

脳炎、髄膜炎などを疑われ、患者は報告病院に転院となった。

2023/06/09、入院時の髄液所見では、細胞数 22/3 μ L、蛋白 119ng/dL（以下単位は同じ）と軽度の細胞と蛋白の増多を認め、また細胞 22 高値、蛋白 119 高値、糖 90 高値も報告された。脳 MRI では、特記すべき異常はないと判断された。他にも、尿路感染症もあったため、抗生剤で加療を開始した。また、一時期、抗ウイルス薬（アシクロビル）を併用した。

治療開始後に、一旦解熱し、意識状態もやや覚醒し、返答や辻褃の合わない会話などをしていった。

しかし、6 月 18 日より、意識状態が再度悪化し、呼びかけに反応が無い状態になった。

6 月 19 日より、摂氏 40 度近く発熱した。

6 月 20 日に、髄液検査を実施したところ、細胞数 174 高値

(単核球数 27)、蛋白 400mg/dL 高値 (報告のとおり) と増加を認め、糖 60 であった。抗生剤をより広域なものに変更し、ステロイドを併用して加療した。

その後、解熱した。

髄液細胞数、蛋白は低下傾向であるが、意識状態の改善は認めなかった。髄液培養と血液培養は陰性であり、髄膜炎マルチスクリーニングもすべて陰性の結果であった。

経過も合わせると、感染性の髄膜脳炎は考えがたい状況であった。

また、7月4日の脳MRI (造影無し) では、両中心傍小葉と左中心後回の白質に T2 白質の T2 高信号域/FLAIR 高信号域を認め、脳実質内に炎症が波及している可能性が考えられた。

7月7日から3日間、7月14日から3日間、ステロイドパルス療法を施行しているが、症状の改善は乏しい。

報告医師は、事象 (髄膜脳炎) を重篤 (2023/06/09 からの入院、障害につながるおそれ/永続的/顕著な障害/機能不全) と分類し、事象 (意識障害) を重篤 (永続的/顕著な障害/機能不全) と分類し、事象 (意識障害、髄膜脳炎) と BNT162b2 との因果関係は、評価不能と評価した (理由: 同様の症例の経験が乏しいため)。

事象 (意識障害、髄膜脳炎) は救急治療室受診を要し、ICU 入院期間は 20 日であった。

事象「髄膜脳炎」は、診療所受診も要した。

他要因 (他の疾患等) の可能性は、検索の範囲において病因は不明であった。

【報告者意見】

上記のとおり、髄膜脳炎であるが、一般細菌、真菌、結核菌などの培養、マーカーはいずれも陰性であり、病因を特定できていない。何らかの自己免疫関連の髄膜脳炎と考えられたため、ステロイドパルス療法などを行ったが、改善は得られていない。ワクチン接種後からの症状であり、ワクチン接種との関連が否定できないと考え、報告を行うこととした。

接種直後の発症で、感染性の髄膜脳炎ではなさそうだとコメントされた。よって、免疫学的機序を介して何らかの因果関係も否定はできなかったが、当方では接種後の同様の症例の経験に乏しく、また直接証明することが困難であるので、可能性が否定できないとしか言えない。

本症例はかなり重篤で、後遺症障害がのこると思うともコメントされた。

追加情報（2023/09/06）：本報告は、追跡調査の返信により同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：ワクチン歴更新；関連する病歴追加；臨床検査値データ更新；製品名更新；ロット番号および使用期限追加；併用薬追加；事象脳炎更新（障害にチェック、入院期間追加）；事象意識変容状態追加；

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>24004</p>	<p>薬効欠如； COVID-19</p>	<p>本報告は製品品質グループを介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/05/19、69歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与6回目（追加免疫）、0.3 ml 単回量、ロット番号：GJ5751、使用期限：2024/01/31、筋肉内）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>コミナティ RTU 筋注 (BA. 4-5) を接種した後、2週間後くらい、職員の夫がコロナウイルスに感染したことを確認した。</p>
--------------	---------------------------	--

患者は感染から回復した。

ロット番号 GJ5751 の調査結果。

結果：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GJ5751 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

結果： 調査結果 製品名： コミナティ RTU 筋注（2 価： 起源株／オミクロン株 BA. 4-5）； バッチ番号： GJ5751。

品質情報の概要： JDSU が本「薬効欠如（LOE）」を製品苦情の可能性として転送した。

調査結果の概要： 今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性は無いと考える。

調査項目： 製造記録の確認： 当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認： 今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はないため、N/A。

苦情履歴の確認： 当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性の有無： 無し。

是正・予防措置： 倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は

認められず、N/A。

緊急度：緊急（Expedited）の場合のトレンド確認：不要。確認結果：N/A.

追加情報（2023/09/11）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報：（2023/09/22）本報告はファイザーの同僚を経た同じ医師から入手した情報である。

更新された情報：報告者情報；被疑薬の詳細（ワクチン接種日、ルート、ロット番号、使用期限、製品名）と反応の詳細（COVID-19の転帰）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/26）：本追加報告はファイザー製品品質グループから調査結果が提供されたものである。

更新情報：ロット番号 GJ5751 の調査結果（バッチおよびロットを検査し仕様の範囲内であることを確認）。苦情番号の追加。

24006	劇症肝炎	<p>本報告は、連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/05/30、79歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3回目（追加免疫）、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4回目（追加免疫）、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5回目（追加免疫）、製造販売業者不明）。</p>
-------	------	---

【報告事象】

2023/05/31（ワクチン接種後）、報告者用語「劇症肝炎」（重篤性分類：入院）。

患者は劇症肝炎のため入院した（入院日：2023/05/31）。

【臨床経過】

2023/05/30、コミナティ RTU（BA1 か BA. 4-5 かは不明）を接種された後、患者は翌日劇症肝炎で入院した（現在も入院中）。

主治医は接種医師ではなく、救命救急科の医師であった。

日付不明（ワクチン接種後）、事象劇症肝炎の転帰は不明であった。

報告した薬剤師は、事象劇症肝炎を重篤（入院または入院期間の延長）に分類し、ワクチンとの因果関係は「あり」と評価した。

BNT162b2（多価特定不能）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/09/17）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

24007	<p>栄養補給障害；</p> <p>疼痛；</p> <p>発熱；</p> <p>眼脂；</p> <p>神経合併症を伴う帯状疱疹感染</p>	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000487（PMDA）。</p> <p>2023/05/24 09:30、71 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し、BNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29、71 歳時）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19</p>
-------	---	---

免疫（4回目、製造販売業者不明）；

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19
免疫（5回目、製造販売業者不明）。

【事象経過】

ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.0 度であった。

2023/05/24（ワクチン接種の同日）、ワクチン接種後、発熱を発現し、たべられない状況は2日間つづいた。

2023/05/26（ワクチン接種2日後）、目頭がじゅくじゅくした。

2023/05/27（ワクチン接種3日後）、A皮膚科、B眼科で帯状ほうしんと診断された。

2023/05/31（ワクチン接種7日後）、痛みつよいため、当院受診した。

右三叉神経第1、2枝の帯状ほうしんであった。

【転帰】

2023/06/14（ワクチン接種21日後-報告のとおり）、事象帯状疱疹の転帰は、回復であった。

他の事象の転帰は、不明であった。

報告医師は、事象（帯状疱疹）を非重篤と分類し、事象（帯状疱疹）と BNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5 との因果関係は関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者意見】

「ワクチン接種後帯状ほうしんの報告は多いため、本症例を報告しておく。」

24008	<p>椎骨脳底動脈解離；</p> <p>片側錯感覚；</p> <p>眼瞼下垂；</p> <p>脳幹梗塞；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000479（PMDA）。</p> <p>2022/12/26 15:27、47歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、0.3 ml、単回量、ロット番号：GJ7141、使用期限：2024/02/29、筋肉内投与、47歳時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4回目、製造販売業者不明）。</p>
-------	--	---

2022/12/26（ワクチン接種前）、患者の体温は35.5度であった。

原疾患/合併症はなかった。

【事象経過】

2023/01/08頃（ワクチン接種12日後）、延髄梗塞と左椎骨動脈乖離を発現した。

2023/01/11、患者は3日前（2023/01/08）からの後頭部痛のため、報告病院を受診した。2023/01/11に実施したMRIに基づき、延髄梗塞と左椎骨動脈解離と診断された。患者は降圧剤および抗血小板療法にて加療した。

2023/01/28、報告病院から退院した。

2023/03/01、報告病院に外来受診した。左眼瞼下垂および右半身の温痛覚障害が後遺していた。

2023/03/01（ワクチン接種の2ヵ月2日後）、事象（延髄梗塞、左椎骨動脈解離、後頭部痛、右半身の温痛覚障害、左眼瞼下垂）の転帰は未回復であった。処置は不明（報告のとおり）であった。

事象「後頭部痛」、「左椎骨動脈解離」、「延髄梗塞」、「右半身の温痛覚障害」および「左眼瞼下垂」は、診療所の受診を要した。

2023/03/01以降に当病院への通院がないため新たな追加情報は何もなく、患者のその後の転帰は不明であった。よって今後の協力も難しい。

報告者は事象（延髄梗塞と左椎骨動脈乖離）を重篤（障害につながるおそれ）と分類した。

報告者は残りの事象を重篤と分類し、事象とBNT162b2と

の因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者意見】

高血圧等の既往症なく、椎骨動脈解離を生じている。ワクチンとの関連も考慮される。

追加情報（2023/09/07）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/20）：本報告はファイザー社の同僚を介して入手した同じ連絡可能な医師からの自発報告である。

更新情報：報告者詳細、被疑ワクチンの詳細（使用理由、投与量、単位、投与説明、投与経路）、事象の詳細（発現日付を更新し、そして、重篤性基準（事象「脳幹梗塞と椎骨動脈解離」：医学的に重要）を追加した）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

24009	<p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>四肢痛；</p> <p>滑膜炎；</p> <p>筋萎縮；</p> <p>関節痛</p>	<p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して、連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000489 (PMDA)。</p> <p>2023/05/28、71 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、6 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号：GJ9259、使用期限：2024/02/29、71 歳時、筋肉内、左三角筋)</p> <p>【その他の病歴】</p> <p>高血圧 (罹患中)。</p> <p>事象発現前 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>【家族歴】</p> <p>なし。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>BNT162b2 (コミナティ、注射液)、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/04/09、1 回目投与、単回量、ロット番号：EP2163、使用期限 2021/05/31、投与経路：筋肉内、解剖学的部位：左三角筋)；</p> <p>BNT162b2 (コミナティ、注射液)、使用理由：COVID-19 免疫 (接種日：2021/04/30、2 回目投与、単回量、ロット番</p>
-------	---	------------	--

号：EP2163、使用期限 2021/05/31、投与経路：筋肉内、解剖学的部位：左三角筋）；

BNT162b2（コミナティ、注射液）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/01/14、3 回目投与、単回量、ロット番号：FK8562、使用期限 2022/04/30、投与経路：筋肉内、解剖学的部位：左三角筋）；

BNT162b2（コミナティ、注射液）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/06/25、4 回目投与、単回量、ロット番号：FR4768、使用期限 2022/11/30、投与経路：筋肉内、解剖学的部位：左三角筋）；

コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/11/17、5 回目投与、単回量、ロット番号：GJ1836、使用期限 2023/07/31、投与経路：筋肉内、解剖学的部位：左三角筋）；

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

【臨床経過】

2023/05/28、患者は、COVID-19 免疫に対し、コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5、6 回目、単回量、ロット番号：GJ9259、使用期限：2024/02/29、筋肉内、左三角筋）を接種した。

2023/05/28、ワクチン接種後より、患者は左肩痛を自覚した。患者は、左上腕～肩痛を発現した。以前のコロナウイルスワクチン接種後に同様の痛みを自覚したが、数日で症状は軽快した。また、ワクチン接種後より、接種部位（左三角筋部）の疼痛を自覚した。

以降、症状は遷延した。可動時、疼痛による制限があった。今回も経過観察をしていたが、2 ヶ月経過後も、同様の痛みが遷延した。肩関節屈曲、外転時に可動時痛のため

支障を伴った。筋萎縮が疑われ、患者は病院を受診した。肩関節 MRI 所見と時間経過より、ワクチン接種を契機とした滑膜炎が推察された。

【関連する検査】

肩関節 MRI、2023/07/24、コメント：左三角筋下、左肩峰下、左烏口下滑液包内に液貯留が認められた。

CK（正常範囲：59-248）144 IU/l（2023/07/28）。

【転帰】

事象（左上腕～肩痛）の転帰は、ロキソプロフェン内服、温熱療法とリハビリテーションによる治療にて、未回復であった。

ワクチン接種部位疼痛も未回復であった。

残りの事象の転帰は不明であった。

【報告者の評価】

報告者は、事象ワクチン接種部位疼痛と肩痛を重篤（1～5に準じて重い）と分類した。

報告者は因果関係評価を提供しなかった。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

報告医師は、事象（左上腕～肩痛）を重篤（医学的に重要な事象）と評価し、事象（左上腕～肩痛）は BNT162b2, BNT162b2 OMI BA. 4-5 と関連ありと評価した。理由：（時間経過から判断した）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/23）：本報告は同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、患者イニシャル、ワクチン接種歴、病歴、臨床検査値、製品名/投与情報、事象（左上肢痛、肩痛、筋萎縮と滑膜炎を追加）および経過欄。

24010	<p>ワクチンの互換:</p> <p>心筋梗塞;</p> <p>突然死</p>	<p>高血圧</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>2022/11/10、82歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5))、5 回目 (追加免疫)、0.3ml 単回量、ロット番号 : GJ1842、使用期限 : 2023/07/31、82 歳時、筋肉内)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」 (継続中か詳細不明)。</p> <p>その他の原疾患/合併症は不明であった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>降圧剤、使用理由 : 高血圧。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>2021/06/02、患者が COVID-19 免疫に対しコミナティを接種した :</p> <p>(コミナティ筋注 (1 価 : 起源株)、1 回目、単回量、ロット : FA2453、使用期限 : 2021/08/31、筋肉内)。</p> <p>2021/06/23、患者が COVID-19 免疫に対しコミナティを接種した :</p> <p>(コミナティ筋注 (1 価 : 起源株)、2 回目、単回量、ロット番号 : EY3860、使用期限 2021/08/31、筋肉内)。</p>
-------	---	------------	---

2022/02/07、患者が COVID-19 免疫に対しコミナティを接種した：

（コミナティ筋注（1 価：起源株）、3 回目、単回量、ロット番号：FK0595、使用期限：2022/05/31、筋肉内）。

3 回目接種後、胸部痛があった。

患者は 1-2 ヶ月症状を訴えていたがその後症状は軽減した。

2022/07/29、患者が COVID-19 免疫に対しモデルナスパイクボックス筋注を接種した。

（モデルナスパイクボックス、4 回目、ロット番号：000235A、単回量、筋肉内）

4 回目接種以降、胸痛はなかった。

【臨床経過】

患者が関連する検査を受けたかどうかは不明であった。

2022/11/10、患者が COVID-19 免疫に対しコミナティを接種した：

（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、他施設で 5 回目、単回量、筋肉内）。

ワクチン 5 回目投与後も胸部痛等症状無かった。

2023/02/22、報告者は私宅で（報告の通り）昼食を一緒にとったと言った。患者は元気で健康そのものであった。

2023/02/27、患者は、自宅にて（パソコンに向かったまま）死亡していた状態で発見された。

死因は、警察や医師が患者の自宅に入って調べており、2 日から 3 日前には既に死亡していたとのとであった。報告

者は患者が死亡する3日前に会っていたので、突然死だったとの事であった。

報告者が患者に接種していない事と記憶の範囲から話を聞いた範囲では、その他の詳細は不明であった。

死因について、その医師から「心臓だろう」との事であった。

検察は実施された。検察により、「心筋梗塞の疑い」で2023/02/25に死亡と診断された。剖検は実施されなかった。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断正当性を含む）は不明であった。

追加情報（2023/07/31）：

本報告はファイザー社員を介して同じ連絡可能な医師から入手した自発報告である。

更新情報：新たな事象、死因（「心臓だろう」追加）。

BNT162b2 multivalent nos のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/09/19）：

本報告は、同じ連絡可能な医師から受領した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、ワクチン接種時年齢、併用薬、ワクチン接種歴、病歴、被疑薬（ワクチン接種日、経路、ロット/使用期限追加）、事象（ワクチンの互換、心筋梗塞追加;死亡日更新）、および経過欄。

24011	血栓性血小板減少性紫斑病	<p>初回情報は次の最低限必要な情報が欠如していた：特定された製品。</p> <p>31Jul2023 の追加情報の受領の際、本症例は、validと考えられるすべての必須の情報を現在含むこととなった。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 との関連が疑われた血栓性血小板減少性紫斑病の 1 例」、日本透析医学会雑誌、2023:vol : 56 (S1) 、 pgs : 559。</p> <p>44 歳女性であった。</p> <p>医療従事者は、患者が製品名およびメーカー名不明のワクチン 1 回目の接種を受けたことを確認した (31Jul2023) 。</p> <p>患者が 2 回目を接種していないまたは接種したかは不明であった (報告のとおり) 。</p> <p>患者が製品名およびメーカー名不明のワクチン 3 回目の接種を受けた。</p> <p>患者がコナチ筋注のワクチン 4 回目の接種を受けた (報告のとおり) 。</p> <p>患者は、COVID-19 ワクチンを接種し、翌日より発熱を認めた。</p> <p>SARS-CoV-2 抗原は陰性で経過をみていたが、ワクチン接種 4 日後に COVID-19 を発症した。</p> <p>その 1 週間後より、褐色尿と黄疸を認め、近医を受診し、血小板 10,000/uL、Hb 10.0g/dL、I-bil 8.8mg/dL、LDH846u/L で血小板減少と溶血性貧血を認め、病院に紹介</p>
-------	--------------	--

となった。

Coombs 試験は陰性、末梢血で破碎赤血球があり、ADAMTS-13 の活性低下とインヒビターが陽性であったことから、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）の診断となった。ステロイドと血漿交換治療（PEx）を開始したが、治療抵抗性のため、入院 11 日目より、リツキシマブの投与を開始した。

連日の PEx を行い、入院 25 日目で、血小板は 283,000/uL に回復し、ADAMTS-13 のインヒビターは陰性化した。

【まとめ】

COVID-19 の感染やワクチン後に TTP を発症する症例が報告されている。本症例は、感染とワクチンが同時期であり、両者が TTP と関連した可能性が推察された。

31Jul2023 時点、「COVID-19 感染及び血栓性血小板減少性紫斑病」発現の直近のワクチン接種は、4 回目の接種であった。

患者が 5 回目を接種していないまたは接種したかは不明であった。

事象（血栓性血小板減少性紫斑病および、COVID-19 感染）とワクチンとの因果関係は、不明であった。

<p>24012</p>	<p>薬効欠如； COVID-19</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者から連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/05、37歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した；</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与回数不明（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与）</p> <p>COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>なし（原疾患/合併症はなし）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>2023/06/05（ワクチン接種後）、患者は SARS-CoV2 感染を発現した。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>日付不明、味覚障害、頭痛、発熱 39 度。</p> <p>鼻腔違和感が数日程度続いたとの事。</p>
--------------	---------------------------	--

			<p>患者は、前述のように以下の臨床検査および処置を受けた。</p> <p>2023/06/12（ワクチン接種後）、事象 SARS-CoV2 感染の転帰は回復であった。</p> <p>報告者は、事象 SARS-CoV2 感染を非重篤と分類した。</p> <p>再調査は不可能である； ロット/バッチ番号の情報は取得できない。 追加情報の入手予定はない。</p>
24013	<p>筋力低下；</p> <p>血中クレアチンホスホキナーゼ増加；</p> <p>運動障害</p>	<p>双極 1 型障害；</p> <p>狭心症；</p> <p>2 型糖尿病</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000505（PMDA）。</p> <p>2022/12/19、73 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2675、使用期限：2024/01/31、73 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「2 型糖尿病」（継続中）；</p> <p>「狭心症」（継続中）；</p> <p>「躁うつ病」（継続中）。</p>

【併用薬】

ファモチジン（2022/12/08 から）；

クラリシッド（クラリスロマイシン）（2022/12/23 から
2022/12/27 まで、経口投与）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：
2021/06/11、1 回目、ロット番号：FA2453、使用期限：
2021/08/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：
2021/07/02、2 回目、ロット番号：EY5422、使用期限：
2021/08/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：
2022//04/08、3 回目、ロット番号：FN2727、使用期限：
2022/07/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：
2022/09/09、4 回目、ロット番号：FW0547、使用期限：
2023/03/31）。

2022/12/20（ワクチン接種 2 日後）、下肢の脱力を発現し
た。

【臨床経過】

もともと自力歩行が可能であった。

2022/12/19、コロナワクチン（5 回目）の接種を受けた。

帰宅中より、脚の運びがうまくいかない感覚があった（患
者の夫から見ると歩行は普段通り

であった)。

2022/12/20 より脚の脱力感を認め、板張りで布団を敷いて寝るようになった。

その後も体動困難として症状持続するため、

2022/12/26 に報告病院を受診した。

【臨床検査値】

CPK(日付：2022/12/26、結果：2076、単位：U/L、正常低値：41、正常高値153、コメント：Cr 値の上昇等の腎障害の合併なし)、WBC(日付：2022/12/26、結果10420、単位：/mm³、正常低値：3300、正常高値：8600)および好中球(日付：2022/12/26、結果：79.2、単位：%、正常低値：38.3、正常高値：71.1)。

患者は、高CK血症の診断で入院となった。

入院後はリハビリを行うことで歩行状態は改善し、自力歩行が可能となった。

【転帰】

2023/02/11(ワクチン接種後1か月24日後)、事象(下肢の脱力)の転帰は回復し、自宅退院となった。

高CK血症の転帰は、点滴の実施を含む治療を行い、回復した。

報告医師は事象(下肢の脱力および高CK血症)を重篤(2022/12/26 から 2023/02/11 まで入院)と分類し、事象

(下肢の脱力および高 CK 血症) はワクチンに関連ありと評価した。

高 CK 血症は診療所への来院を要したと、報告者は述べた。

他要因 (他の疾患等) の可能性は報告者の意見を参照。

【報告者の意見】

2022/12/08 に、かかりつけにてラフチジンからファモチジンに薬剤変更があった。同薬剤の副作用に高 CK 血症があるため、コミナティが今回のイベントの原因薬剤であると断定はしきれない状態にあるが、時系列からはコミナティの方が可能性が高いと判断した。

追加情報 (2023/09/14) : 再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2023/10/23) : 本報告は追加調査により連絡可能な同医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報 : 患者情報、報告者情報、ワクチン接種歴詳細、併用薬詳細、病歴詳細、臨床検査値詳細および臨床経過。

<p>24014</p>	<p>疼痛; 肩回旋筋腱板症候群</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>90歳の女性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2（BNT162b2 omi ba. 4-5）を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与回数不明（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（一次免疫シリーズ完了；製造販売業者不明）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「腱板断裂」（MedDRA PT：肩回旋筋腱板症候群（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；</p> <p>報告者用語「ワクチンを打った後に10日以上の痛みが出た」（MedDRA PT：疼痛（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。</p> <p>事象「腱板断裂」と「ワクチンを打った後に10日以上の痛みが出た」は、受診を要した。</p> <p>【症例経過】</p>
--------------	--------------------------	---

報告医師は打ったところがどれだけ痛いのか疑問に思った。

報告医師の頭の中では「次の日か 48 時間くらいが一番痛くて、それからほとんどだんだん良くなる」というのが一般的に常識であった。10 日くらい続いた方はどれくらいいるのか、疑問に思った。

ちょっと相談があったが、ちょっとそれは内科で打ったというよりも動かないということなんで整形ではないかと医師が考えたので、患者には整形に行ってもらった。

報告医師は「今みたいに説明して、そこまでは長引かない」と述べた。腫れはなかった。

報告医師は、一般的には次の日が最高で「あっという間に治ってしまう」と思うが、10 日くらい長々と症状が続いて腫れないという症例があるのかどうか知りたかった。

それから報告医師は、「ちなみに、疑問に思ったのは結局整形に行ってもらって腱板断裂であった。おかしいと思ったのは、ワクチンを打った後に 10 日以上痛みが出たが、それは今日整形に行ってもらって腱板断裂ということで全く別のものであった。」と報告した。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

「報告医師は打ったところがどれだけ痛いのか疑問に思った。」は「報告医師は打ったところがどれだけ痛いのか疑問に思った。」に更新された。

「患者からは『内科で打ったというより、ちょっと相談』があった。動かないということなので、患者は整形に行った。」は「ちょっと相談があったが、ちょっとそれは内

			<p>科で打ったというよりも動かないということなんで整形ではないかと医師が考えたので、患者には整形に行ってもらった。」に更新された。</p>
<p>24015</p>	<p>大動脈瘤破裂； 心不全</p>	<p>三尖弁閉鎖不全症； 僧帽弁閉鎖不全症； 大動脈弁閉鎖不全症； 大動脈瘤； 心不全； 遺伝子変異</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「入院“以上”の対応を要した新型コロナワクチンによる重篤な副反応」、第158回日本小児科学会栃木県地方会、2023年；第158版；</p> <p>「新型コロナワクチン後の重篤な循環器合併症」、第59回日本小児循環器学会総会・学術集会、2023年；第59版。</p> <p>29歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン（多価特定不能、製造販売業者不明）、投与3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p>

【併用薬】

報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

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

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

FLNA 異常症があった。乳児期から僧帽弁閉鎖不全、大動脈弁閉鎖不全、三尖弁閉鎖不全を認めていた。19歳時に心臓カテーテル検査を行った際、バルサルバ洞動脈瘤の合併があり、半年に1回慎重にフォローしていたが変化なかった。新型コロナワクチンの3回目接種4日後から、息切れ、咳嗽、動悸が出現し心不全急性増悪で緊急入院した。バルサルバ洞動脈瘤破裂と診断し、内科治療に不応のため破裂部の閉鎖術と三尖弁形成術を行った。術後の経過は良好である。

24016	<p>四肢痛；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>末梢性ニューロパチー</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000501（PMDA）。</p> <p>2022/11/26 15:30、59 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、bnt162b2, bnt162b2omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、0.3ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与、59 歳時）</p> <p>患者に原疾患・合併症は無かった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>患者の併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、</p>
-------	--	---

製造販売業者不明)。

2022/11/26 (ワクチン接種当日)、患者は痺れを発現した。

【事象経過】

ワクチン接種後、左上腕から前腕にかけての疼痛を認めた。

コロナール錠の内服でも軽減されず、2日後から左母指、示指の痺れが生じ始めた。

【転帰】

2023/07/01 (ワクチン接種 217 日後)、事象の転帰は未回復であった。

2023/10/13 時点、痺れの症状は継続しており、ビタミン B12 のみを投与し経過観察中であった。

事象痺れの転帰は未回復であった。

残りの事象の転帰は不明であった。

【報告者の評価】

報告者は、事象 (痺れ) を非重篤と分類し、事象と BNT162B2 との因果関係は評価不能と評価した。

他の要因 (他の疾患など) の可能性はなかった。

<p>報告者は痺れの症状は橈骨神経障害によるものと思われるためコミナティ筋注が原因ではなく、手技の問題と推測していた。</p> <p>BNT162b2、BNT162b2 OMI BA.1 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p> <p>追加情報（2023/09/21）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p> <p>追加情報（2023/10/13）：本報告は追加調査によりファイザー社の同僚を介して同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新情報：報告者情報の更新、製品データ（患者の投与経路および用量の追加、報告された適応症の更新）、事象の詳細（事象痺れの発現日の更新）、および臨床経過の詳細。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>

24017	<p>下痢；</p> <p>横断性脊髄炎；</p> <p>歩行障害；</p> <p>発熱；</p> <p>筋力低下；</p> <p>起立障害；</p> <p>転換性障害；</p> <p>運動障害；</p> <p>麻痺</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者を通じて連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/01/13、41歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、3 回目（追加免疫）、0.3ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与、41 歳時）</p> <p>【関連する病歴、併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>患者が事象発現前の 2 週間以内に併用薬の投与を受けたかどうかは、不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（一次免疫シリーズ完了；製造販売業者不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な COVID-19 の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与；3 回目投与であった（報告のとおり）。</p> <p>2023/01/13、患者は麻痺を発現した。</p>
-------	--	--

2023/01/13 から 2023/01/16 まで、時間不明、患者は発熱と下痢を発現した。

2023/01/20、時間不明、患者は足の脱力感/すり足歩行/起立困難を発現した。

患者が事象に対して関連する検査を受けたかどうかは、不明であった。

【転帰】

2023/01/16、発熱と下痢は回復した。

残りの事象の転帰は不明であった。

【コメント】

2023/01/23 ころ、患者は、A 総合医療センターを受診したと思われる。

その後、患者は、B 病院、C 医科大学等に受診し、入院等していたと思われる。

患者のカルテによれば、機能的運動障害、解離性運動障害、横断性脊髄炎など記載があるが、これらが診断であるかどうかは不明である。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/02）：本報告は、連絡可能な同薬剤師からの自発追加報告である。

			<p>更新情報：報告者と患者情報、年齢/性別、事象（事象機能性運動障害、解離性運動障害、横断性脊髄炎、足の脱力感/すり足歩行/起立困難、発熱、下痢の追加）と臨床経過。</p>
24018	<p>日常活動における個人の自立の喪失； 運動機能障害</p>		<p>本報告は連絡不可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>2022/12、79歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与回数不明（追加免疫）、0.3ml 単回量、パッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（一次免疫シリーズ完了、製造販売業者不明）。

【報告事象】

2022/12/30、報告者用語「左手が上がらない」（MedDRA PT：運動機能障害（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「未回復」；

報告者用語「日常生活に支障が出現」（MedDRA PT：日常生活における個人の自立の喪失（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。

治療的処置は、運動機能障害の結果としてとられた。

原疾患・合併症は不明であった。

2022/12/30（ワクチン接種後）、事象（左手が上がらない）を発現した。

【臨床経過】

現在、整形外科で左手の治療中であった。

医師はコミナティ接種が原因で日常生活に支障が出現したと判断した。

「予防接種健康被害救済制度」に近日中に申請予定であった。

2023/07/31（ワクチン接種後）、事象（左手が上がらない）の転帰は未回復であった。

報告者は事象（左手が上がらない）を重篤（障害につながるおそれ）と分類した。

			<p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
24019	<p>下痢；</p> <p>倦怠感；</p> <p>咳嗽；</p> <p>多汗症；</p> <p>悪寒；</p> <p>湿性咳嗽；</p> <p>発熱；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>運動性低下；</p> <p>過眠症；</p> <p>間質性肺疾患</p>		<p>本報告は、連絡可能な報告者（薬剤師）から入手した自発報告である。プログラム ID：(169431)。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>2023/07/29、男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（1回目）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（2回目）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（3回目）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（4回目）；

コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19免疫（5回目）、反応：「大腿部の筋肉痛」。

【事象の説明】

患者は、ファイザーのワクチンを6回接種した。1～4回目はコミナティ筋注（起源株）で、5～6回目はコミナティ RTU筋注（BA. 4-5）であった。

2023/07/29、6回目の接種を受けたが、酷い副反応が出た。午前中に投与を受けて、数時間後である午後から悪寒と熱が出たが、仕方がないと思った。しかし、全身の筋肉痛に襲われて、熱を測ってみると摂氏39度近い状態であった。

3日間と少し寝込んで、動けなかった。

3日経って、汗もかいたので楽になり、終わったのかと思った。実際は、まだ熱が取れない。他にもアレルギーかインフルエンザリアクションなのか分からないが、空咳、それから基本的には全身の倦怠感や下痢が発生した。

3日間ほどで治るのかと思っていたが、空咳が痰を絡む湿性の咳に変わり、2023/08/02から、注射を打った時のような全身を締め付けられるような筋肉痛ではないが、また筋肉痛が出た。空咳が痰を絡む湿性の咳に変わったことに関しては、改善している証拠なのかと思っていたが、咳

が酷くなってきた。改善されていない感じであった。

患者は医療機関に報告すると述べたが、対処方法が知りたかった。患者は、例えば熱が出たらコロナールといったように、医療機関では対処療法しかないと思っていた。今日からぶり返しのような感じになっているが、患者はぶり返すことがおかしいと思っていた。

6回目である今回が無視できないぐらい酷い。

熱が下がらないので、コロナールをもう1回出してもらえるかもしれないが、それ以上のことは無理だろう。

1~4回目は本当に何も出なかった。

6回目を接種してから、4~5日目にかかっている。まだわかっていないことは多いが、これだけの副反応が出ているから放っておいていい話なのか、なぜここまで続くのかと疑問に思っている。

空咳は、資料などにはあまり書いていなかった。レントゲンを撮っていないので分からないが、もし肺炎になっていたとして、間質性肺炎で、これが再熱して基本的に熱が出ているというようなことも考えなければいけないのも懸念点である。

患者はこの症状が酷くなれば、肺炎も考えなければならぬと思った為、再度医師を受診するつもりである。

事象の転帰は不明であった。

BNT162b2、 BNT162b2 omi ba. 4-5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

経過説明、「3日間少し寝た」が「3日間と少し寝込んだ」に更新され、その結果として、事象「睡眠減少」が削除され、「3日間と少し寝込んだ」を追加し、「睡眠過剰」にコードされた。症例コメントに「BNT162b2」が「BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5」に更新された。

追加情報（2023/09/27）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

24020	1 型糖尿病	<p>好酸球増加症；</p> <p>甲状腺腫；</p> <p>1 型糖尿病</p>	<p>本報告は連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家及びその他の医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>2022/12/09、28 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与 4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1857、使用期限：2023/07/31、筋肉内投与、左腕、27 歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「甲状腺腫」</p> <p>「好酸球増多症」（2022/02/20 から継続中）</p> <p>家族歴とも報告された病歴：「1 型糖尿病」、備考：母</p> <p>ワクチン接種前、患者は COVID-19 と診断されていなかった。</p> <p>ワクチン接種後、患者は COVID-19 の検査を受けていない。</p> <p>患者は医薬品、食物、その他の製品にアレルギーはなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>プレドニゾロン、使用理由：好酸球増多症（2022/03/11 か</p>
-------	--------	---	---

ら継続中、経口投与) ;

ダイフェン配合錠、使用理由：好酸球増多症（2022/03/25から継続中、経口投与）；

ラベプラゾール Na、使用理由：好酸球増多症（2022/03/25 から 2023/04/27、経口投与）

エディロール、使用理由：好酸球増多症（2022/03/25 から継続中、経口投与）

患者は COVID ワクチン接種前 4 週間以内に他のワクチンを接種していなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/09/27、初回投与、バッチ/ロット番号：FF3620、使用期限：2022/02/28、接種部位：左腕、接種経路：筋肉内）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/10/18、投与 2 回目、バッチ/ロット番号：FH0151、使用期限：2022/03/31、接種部位：左腕、接種経路：筋肉内）、反応：「好酸球増多症（筋膜炎を伴う）」、「好酸球増多症（筋膜炎を伴う）」；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/27、投与 3 回目、バッチ/ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31、接種部位：左腕、接種経路：筋肉内）。

受診時の朝の採血で、血糖値がやや高い日が出始め、2023/02/09 の夕方の血液検査で、血糖値が 200 を超える数値だった。

2023年3月に高血糖症状が出現し、高血糖が続き、患者は「1型糖尿病」と診断された。インスリン治療開始となった。

インスリン依存に依り、自己注射の治療となり、通院を続けている。

糖尿病内科の主治医に相談したところ、同病院の感染症内科の医師にも相談頂け、報告するように勧められた。以降治療していない。

病気が、ワクチンとは無関係とも言えないが、1型糖尿病の方は、世間に偶発的に発症が見られる疾患のため、ワクチンとの関連は、企業の返事を待つようにとの勧めであった。

関連する検査：2023/03/24、HbA1c（正常値：4.9-6.0）
7.1%

インスリン注射を含む治療で、事象「1型糖尿病」の転帰は未回復であった。

報告消費者は、事象が障害または永続的な損害をもたらしたと述べた。

報告その他の医療従事者は事象「1型糖尿病」を重篤（医学的に重要な事象）とし、事象とワクチンの因果関係は評価不能と評価した。理由：（母も同じ疾患）

追加情報（2023/09/06）：本報告は追加調査により連絡可能なその他の医療従事者から入手した情報である。

更新情報：報告者情報の更新、ワクチン接種歴、併用治療、反応データ。

<p>24021</p>	<p>感覚鈍麻； 異常感； 脳血栓症； 運動障害</p>	<p>アルツハイマー型認知症； 不眠症； 便秘； 動悸； 呼吸困難； 四肢痛； 多汗症； 聴力低下； 胃食道逆流性疾患； 胸痛； 胸部不快感； 記憶障害； 高脂血症； 高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000547（PMDA）。</p> <p>2023/07/29 10:30、81 歳 11 か月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ9258、使用期限：2024/08/31、左上腕部、81 歳 11 か月時、筋肉内投与）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アルツハイマー型認知症」（2020 年 11 月～罹患中）、備考：2020 年 11 月よりもの忘れ、2020 年 12 月に当院初診、2021/01 よりドネペジル</p> <p>「高血圧」（罹患中）、備考：前医より同疾患に対し治療中</p> <p>「高脂血症」（罹患中）、備考：前医より同疾患に対し治療中</p> <p>「左下肢痛」（2022/10/21 より罹患中）、備考：治療開始</p> <p>「逆流性食道炎（継続中か詳細不明）」</p> <p>「便秘」（2019 年～、継続中か詳細不明）</p> <p>「動悸」（2019 年～、継続中か詳細不明）</p> <p>「息苦しい」（2019 年～、継続中か詳細不明）</p> <p>「胸痛」（2019 年～、継続中か詳細不明）</p> <p>「眠れない」（2019 年～、継続中か詳細不明）</p>
--------------	--	---	---

「物の忘れ」（2020年～、継続中か詳細不明）、備考：ひどくなってきた

「耳が、とおい」（2020年～、継続中か詳細不明）

「たまに、胸が、いたくなる（苦しくなる）」（2020年～、継続中か詳細不明）

「夜中に、首周りに、何回、汗が、すごくでる」（2020年～、継続中か詳細不明）、備考：何回か、着がえる

2020/12/15の問診票曰く、体温は摂氏36.8度であった。

2020年、患者の症状は以下の通り：

物の忘れが、ひどくなってきた；耳が、とおい；たまに、胸が、いたくなる（苦しくなる）；夜中に、首周りに、何回、汗が、すごくでる（何回か、着がえる）。

2019年、患者の困っている症状は以下の通り：

便秘；動悸；息苦しい；胸痛；眠れない。

現在、他の病院や診療所で治療中の病気はなかった。

現在飲んでいる薬や市販薬、サプリメントなどはなかった。

食べ物、薬、麻酔などでアレルギー症状を起こしたことはなかった。

過去に輸血や生物学的製剤の治療を受けたことはあった（50年前）。

【併用薬】

アトルバスタチン、使用理由：高脂血症（2021/07/17 から継続中。経口投与）

タケキャブ、使用理由：胃食道逆流性疾患（2021/07/17 から継続中。経口投与）

ガラントミン、使用理由：アルツハイマー型認知症（2021/11/22 から継続中）

ベニジピン、使用理由：高血圧（2022/5/17 から継続中。経口投与）

ジュンコウ芍薬甘草湯、使用理由：四肢痛（2022/10/21 から継続中。経口投与）

【薬剤歴】

ジルチアゼム塩酸塩 R カプセル、備考：200mg「サワイ」、経口投与、分2、朝・夕食後、2カプセル、40日；

スピロノラクトン錠、備考：25mg「テバ」、経口投与、分2、朝・夕食後、2錠、40日；

アミティーザカプセル、備考：24ug、経口投与、分2、朝・夕食後、2カプセル、40日；

エゼチミブ錠、備考：10mg「DSEP」、1錠；

フロセミド錠、備考：20mg「武田テバ」、経口投与、分1、朝食後、1錠、40日；

パロキセチン錠、備考：10mg「明治」、経口投与、分1、夕食後、1錠、40日；

ハイシー顆粒、備考：25%、経口投与、分3、毎食後、3g、40日；

ヒアルロン酸 Na 点眼液、備考：0.1%「JG」1日4回、両目点眼、全量6瓶；

ジクアス点眼液、備考：3%、1日6回、両目点眼、全量6瓶。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、バッチ/ロット番号：FC3661、使用期限：2021/09/30、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕、接種日：2021/07/12、16:18、79歳時）。

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、バッチ/ロット番号：FF0843、使用期限：2021/10/31、解剖学的部位：左上腕、接種日：2021/08/02、16:35、79歳時）。

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3回目、バッチ/ロット番号：FN2723、使用期限：2022/07/31、解剖学的部位：左上腕、接種日：2022/03/26、11:30、80歳時）。

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（4回目、バッチ/ロット番号：GD9568、使用期限：2023/04/30、接種経路：筋肉内、解剖学的部位：左上腕、接種日：2022/10/21、11:00、81歳時）。

ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。

初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種はなかった。

2023/07/29 10:40（ワクチン接種10分後）、患者は「脳血栓症の疑い」、「気分不良」、「左下肢しびれ」と「運動障害」を発現した。

2023/07/29（ワクチン接種後）、患者は入院した。

【事象経過】

2023/07/29、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.7 度であった。

2023/07/29 10:30、患者はコロナワクチン（ファイザー、5 回目）を左上腕に施行したところ気分不良となった。その後左下肢しびれと運動障害が出現した。生食(500) (Div) し安静にしていたが回復しないため転院した。

2023/07/29 10:40、患者は左半身しびれがあり救急治療室の受診を要した（病院へ救急搬送した）。

2023/07/31、事象は治療（生食(500) div）で回復した。

「脳血栓症」、「異常感」、「感覚鈍麻」と「運動障害」のために治療処置が実施された。

「脳血栓症の疑い」、「気分不良」、「左下肢しびれ」と「運動障害」の転帰は不明であった（報告のとおり）。

報告医師は事象を重篤（2023/07/29 から入院）と分類し、事象と BNT162b2 の因果関係は評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はあった（報告のとおり）。

報告者は事象（左半身しびれ）を重篤（生命を脅かす／入院/入院期間の延長／医学的に重要な事象）と分類し、入院期間は 2 日間であった。

ワクチンとの因果関係は評価不能であった。

報告医師は、以下の通りにコメントした：コロナワクチン接種後の脳血栓症の疑いがあった。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：「報告医師は、以下の通りにコメントした：コロナワクチン接種後の脳血栓症の疑いがあった」が経過に追加された；「生食(500ml)を投与し安静にしていた」が「生食(500)(Div)し安静にしていた」に更新された。

追加情報(2023/08/21)：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。新しい情報は以下を含む：患者情報の更新、ワクチン歴の更新、薬剤歴の追加、投与経路の追加、関連する病歴の追加、併用薬の追加、事象「感覚鈍麻」の詳細の更新。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

アルツハイマー型認知症の関連する病歴詳細が

「2021/03/01よりドネペジル」から「2021/01よりドネペジル」に更新された；

経過が更新され、「パロキセチン錠10mg「明治」の注意：アルコールを含む飲料：服用期間中は避けること。効き目が強くなることがある。健康食品(L-トリプトファン、5-ヒドロキシトリプトファン含有食品)：セロトニン作用による症状があらわれることがある。」が削除された。

24022	<p>歩行障害；</p> <p>肺炎；</p> <p>認知症</p>	<p>レイノー現象；</p> <p>甲状腺腺腫；</p> <p>認知症</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（薬剤師および医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/12/08、94 歳の患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1857、使用期限：2023/07/31、筋肉内投与）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「レイノー病」（罹患中）；</p> <p>「甲状腺腫瘍（濾胞腺腫）」（罹患中）；</p> <p>「認知症」（罹患中）。</p> <p>患者はレイノー病と甲状腺腫瘍（濾胞腺腫）で外来通院中（報告通り）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>クロピドグレル（経口投与）；</p> <p>リクシアナ OD（経口投与）；</p> <p>カンデサルタン（経口投与）；</p> <p>メコバラミン（経口投与）；</p> <p>ミヤ BM（経口投与）；</p> <p>ユビデカレノン（経口投与）；</p>
-------	------------------------------------	---	--

アミトリプチリン塩酸塩（経口投与）；

レバミピド（経口投与）；

トリアゾラム（経口投与）；

カルボシステイン（経口投与）；

テオフィリン（経口投与）。

【ワクチン接種歴】

BNT162b2（コミナティ）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/06（以前）、注射液、1 回目、単回量、ロット番号 FC5295、使用期限 2021/09/30、筋肉内投与）；

BNT162b2（コミナティ）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/27（以前）、注射液、2 回目、単回量、ロット番号 EY0573、使用期限 2021/09/30、筋肉内投与）；

BNT162b2（コミナティ）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/18（以前）、注射液、3 回目、単回量、ロット番号 FL1839、使用期限 2022/04/30、筋肉内投与）；

BNT162b2（コミナティ）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/08/04（以前）、注射液、4 回目、単回量、ロット番号 FM7534、使用期限 2022/10/31、筋肉内投与）。

【臨床経過】

2022/12/08、患者は COVID-19 免疫に対し、コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）の 5 回目の接種を筋肉内投与された。

2023 /04/13、患者は気管支肺炎にて入院した。

炎症反応上昇あまりなく、胸部 X 線検査でも肺炎像なし。
クラリスロマイシンとレルベア吸入で症状は徐々に改善した。

入院後、認知症進行あった。長谷川スケールは 15 まで低下し、歩行も難しいため施設への退院予定となった。

【転帰】

患者は気管支肺炎から軽快したが、残りの事象の転帰は不明であった。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

24023	<p>ワクチンの互換；</p> <p>動脈硬化症；</p> <p>心肺停止；</p> <p>突然死；</p> <p>筋骨格硬直；</p> <p>肺水腫；</p> <p>胸痛；</p> <p>蒼白；</p> <p>頸部痛</p>	<p>期外収縮；</p> <p>血中コレステロール増加</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号： v2310000542（PMDA）。</p> <p>2022/11/20、68 歳男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1852、使用期限：2023/07/31、68 歳 6 ヶ月時）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>患者は、健康診断でコレステロールが少し高い事、ときどき脈が飛ぶことがあると言っていた。</p> <p>【家族歴】</p> <p>特記すべき事項なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：</p>
-------	---	---------------------------------	---

2021/06/12、1回目、単回量、ロット番号：FA4597、使用期限：2021/08/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/17、2回目、単回量、ロット番号：FC9880、使用期限：2021/09/30）；

モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/05、3回目、ロット番号：000028A）；

モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/08/07、4回目、ロット番号：000224A）。

2022/12/27 22:30（ワクチン接種1ヵ月7日後）、患者は突然死を発現した。

【事象経過】

2022/12/27、夕食後にウィスキーを60 ml 飲んだ。

22:30頃、首の周りが肩こりのように痛んだ。徐々に前胸部も痛み始めた。

排便して、顔色が悪くなった。

着替え中に顔色は元の状態に戻った。

23:10頃、患者は歩いて来院し、椅子に座って問診中に心肺停止を起こした。

心肺蘇生措置を試みたが、2022/12/27 23:43、患者は死亡した。

【主な検査所見】

血液所見:Hb 17.3 g/dL、白血球 9,400/mm³、血小板

182000/mm³ (18.2×10⁴/mm³)。

血液生化学検査所見:TP 7.6 g/dL、BUN 17.8 mg/dL、Cr 0.90 mg/dL、T. bil 0.5 mg/dL、ALP 60 IU/L、AST 64 IU/L、ALT 31 IU/L、LDH 628 IU/L、 γ GTP 38 IU/L、CK 491 IU/L、CK-MB 44 IU/L、Amy 139 IU/L、UA 5.9 mg/dL、Na 145 mEq/L、K 4.3 mEq/L、Cl 105 mEq/L、Ca 9.4 mg/dL、LDL 149 mg/dL、TG 190 mg/dL、Glu 55 mg/dL、HbA1c 5.6%。感染症:RPR (-)、TPHA (-)、HBs ag (-)、HCV ab (-)、HIV I/II ab (-)。

脳胸腹部 CT:頭蓋内出血なし。大動脈弓部に石灰化。動脈瘤破裂や心タンポナーデなし。

病理解剖報告書によると、心筋組織は保たれており、急性心筋梗塞を示唆する心筋線維の変性や好中球浸潤はなかった。肉眼的に冠動脈に動脈硬化と狭窄を認めたが、閉塞はなかった。内膜に線維性肥厚、コレステリン沈着/石灰化/泡沫細胞が集簇する粥腫の形成を認めた。

内腔の狭窄:右冠動脈に75%、左冠動脈前下行枝と回旋枝に50%であった。

胸部から腹部大動脈に一部石灰化を伴う粥状動脈硬化を認め、組織学的に泡沫細胞の集簇を伴う粥腫形成を認めた。

両肺とも重量が増加し、全体的に色が暗赤色調であった。

組織学的に高度のうっ血性肺水腫を認めた。

2022/12/27 (ワクチン接種1ヶ月7日後)、突然死の転帰は死亡であった。

事象心肺停止、重度のうっ血性肺水腫、動脈硬化、肩こりのような首の周りの痛み、前胸部の痛みが始まったの転帰は死亡であった。2022/12/27、顔色不良の転帰は回復であった。

【報告医師の評価】

報告医は突然死を重篤（死亡）と分類し、突然死は BNT162b2 と関連ありと評価した。

他の疾患など、事象の考えられる他の原因はなかった。

【報告医師のコメント】

「患者は報告者の病院の定期受診も、かかりつけのクリニックの受診もなかった。

病歴などの情報が乏しく、疫学的に原因を検討した。日本人を対象とした全国調査では、院外心停止の 56.1%が心疾患であった（Circulation 2012;126:2834）。心疾患としては、冠動脈疾患、心筋症、心タンポナーデ、心破裂、大動脈解離、完全房室ブロック、ブルガダ症候群、QT 延長症候群などの不整脈等の疾患が挙げられる（現在まで）。心疾患以外では、肺血栓塞栓症、頭蓋内出血などの疾患以外では、状況から溺死、薬物中毒、睡眠時無呼吸、てんかん等における予期せぬ突然死はなかった。

アメリカの病理解剖された結果では、35 歳以上では動脈硬化などの基礎疾患を背景に心疾患が最も多い（73.2%）が、原因不明の死亡も認められた（10.6%）（J Am Coll Cardiol 2011;58:1254）。

同時に、限局的な心筋炎や不整脈原性右室心筋症などの軽度の変化は見逃される可能性が指摘された。

胸痛や血液検査異常から、数時間前からの心筋障害が疑われ、CT や病理解剖からも年齢相当の動脈硬化が確認された。病理解剖では心疾患は同定されなかったが、心房心筋や伝導路は未評価であった。

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンの接種開始以来、超過死亡が認められている（Med Clin Sci 2023;5:1）。

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン接種後の突然死

			<p>の原因が心筋炎と病理診断されたとの報告がある (Vaccines 2022;10:1651) (Legal Medicine 2023;63:102244)。mRNA 自体が抗原となって全身炎症を起こすこと、抗スパイク蛋白抗体の作用、スパイク蛋白が心筋 ACE2 受容体と結合することから心膜炎、心筋炎を発症し、伝導路障害、致死的な不整脈を引き起こすと推定できる (Intern Med 2022;61:2319)。既報告とは異なり、本症例の症状はワクチン接種後の急性期ではなく、時間的な関連を指摘しにくい。しかし、ワクチンを反復接種することで IgG4 が誘導されることで (Sci Immunol 2023;8:eade2798)、ワクチンからのスパイク蛋白に寛容となる可能性がある (Vaccines 2023;11:991)。皮膚へのスパイク蛋白沈着 (J Cutan Immunol Allergy 2023;6:18)、心筋への抗スパイク蛋白抗体結合が明らかになっていることから (Vaccines 2022;10:1651)、コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンに関連した病理学的な検討が必要と考えられる。</p> <p>有害事象として報告するとともに、予防接種健康被害救済制度についても説明した。</p>
24024	ショック	心不全; 腎不全	<p>本報告は、連絡可能な報告者 (医師) から入手した自発報告である。</p> <p>2022 年、80 歳代の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 (多価特定不能) を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (多価特定不能)、投与回数不明 (追加接種)、単回量、バッチ/ロット番号:不明、筋肉内投与)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「心不全」(継続中か詳細不明)、</p> <p>「腎不全」(継続中か詳細不明)。</p>

【併用薬】

報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（一次免疫シリーズを完了、製造販売業者不明）。

【報告事象】

2022 年、報告者用語「監察医からヒートショックが原因ではないかと言われた」（MedDRA PT：ショック（重篤性分類：医学的に重要、死亡））、転帰「死亡」。

死亡日は 2022 年であった。

RTU 筋注は BA1 か BA 4.5 かは不明である。

患者の家族が、2022 年の年末ごろと思うが、患者はワクチン接種の翌日に死亡したと報告した。

家族によると、検死の結果、監察医からヒートショックが原因ではないかと言われたとの事であった。

解剖は実施されなかった。

患者は心不全と腎不全を合併しており、もともと状態はよくなかった。

			<p>BNT162b2（多価特定不能）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査中であり、入手した際は報告を行う。</p> <p>追加情報（2023/10/05）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
24025	<p>てんかん；</p> <p>不眠症；</p> <p>強直性痙攣；</p> <p>疾患再発；</p> <p>痙攣発作；</p> <p>発熱；</p> <p>部分発作</p>	<p>てんかん；</p> <p>強直性痙攣；</p> <p>意識消失；</p> <p>特発性全般てんかん；</p> <p>痔核；</p> <p>痙攣発作；</p> <p>知的能力障害</p>	<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000539（PMDA）。</p> <p>2023/06/01、52歳の男性患者ががCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29、52歳5ヵ月時）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）による患者の病歴は以下を含む：</p> <p>基礎疾患：精神発達遅滞（A病院）。</p>

既往歴：2022/06 に、外痔核（外科）。

生活社会歴：飲酒、喫煙、アレルギーなし。

他の要因（他の疾患など）の可能性は精神発達遅滞であった。

現病歴：2004/05、欠伸後に顔から四肢に痙攣が広がり、意識が戻るまで 20 分程度かかった。

2012/01、奇声を発して四肢強直発作が 7 分続いた。

2017/03 に強直発作を繰り返してレベチラセタム 1000mg を開始した。2 週間後に騒々しくなりドアを壊した。バルプロ酸に変更した。痙攣発作はなかったが、嫌いな人の声、音に反応して奇声を発した。他の利用者が気にしていた。

2020/03 から、トラゾドンとラメルテオンが追加された。

2023/01 に、痙攣発作あって B 病院へ搬送された。ラコサミドに変更された。大声も落ちついた。

4 月と 6 月 (2023) に、強直発作あった。バルプロ酸を再開していた。

【併用薬】

報告されなかった。

【家族歴】

特記すべき事項なし。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/08/27、1回目、ロット番号：FE8206、使用期限：2021/10/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/09/17、2回目、ロット番号：FF3622、使用期限：2022/02/28）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/03/22、3回目、ロット番号：FJ5929、使用期限：2022/04/30）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/08/31、4回目、ロット番号：FR1790、使用期限：2023/02/28）；

コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/12/08、5回目、ロット番号：GE6396、使用期限：2023/04/30）、反応：「痙攣発作」、「4月と6月に、強直発作あった」。

2023/07/18（ワクチン接種後1ヵ月18日）、痙攣を発現した。

報告医師は、事象痙攣を重篤（入院）と分類して、事象痙攣がBNT162B2 OMI BA.4-5（コミナティ）に関連ありと評価した。

2023/07/18（ワクチン接種後1ヵ月18日）、患者は入院した。

2023/07/19（ワクチン接種後1ヵ月19日）、患者は退院した。

2023/07/18 朝から、四肢強直発作を繰り返した。神経内科

へ救急搬送された。当直の職員を訪ねて睡眠不足などのときに発作がある。

主な入院時現症：身長 161.5 cm、体重 67.8kg、体温摂氏 37.6 度、呼吸数 28/分、脈拍 107/分 整、血圧 115/77mmHg、SpO2 97% (room air)。

検査：白血球 11500/uL (Neu 89.5%)、CK 326IU/L。脳 CT：両側脳室三角形から下角にかけて拡大、左側優位に側脳室周囲に低吸収域、陳旧性軟化巣、側頭葉底部主体で陳旧性脳挫傷疑い。痙攣重積型脳症の慢性期状態疑い。左上顎洞に少量の液貯留。

入院後経過と考察：

1. 痙攣：搬送時には痙攣発作なかった。ジアゼパム坐剤は施設 (C) で投与されていた。幅広い発作型を対象に、ベンゾジアゼピン系へ追加としてレベチラセタム (LEV) 500mg を点滴静注した (up to date)。入院後の痙攣発作はなかった。診療録から LEV に精神運動興奮を伴ったが、再燃しなかった。

精神発達遅滞あるため、幼児期や思春期から特発性全般てんかんまたてんかん症候群があった。てんかん発作に気付いていなかった可能性も考えた。しかし、31 歳で痙攣発作を発症したことは、焦点発作の可能性が高い。それも焦点発作から両側性強直発作へ進展したこと、左側頭葉病巣あることから、症候性焦点てんかんと考えた。ラコサミド (LAC) に精神運動興奮は少ないため、B 病院の方針に則り、LAC を増量した。

発熱や睡眠不足が痙攣を誘発した可能性あった (up to date)。感染源ははっきりしなかった。

2023/07/19 (ワクチン接種後 1 か月 19 日)、痙攣の転帰は軽快であった。他の事象の転帰は不明であった。

【報告医師意見】

			<p>コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンを接種していた。接種後の他の誘因のないんかん発症例が複数報告され、様々な発作型、脳病巣がある症例もない症例が存在するため、一定の傾向を見出しにくい。有害事象の可能性をPMDA に報告するとともに予防接種健康被害救済制度を説明した。</p>
24026	胃腸炎		<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>高齢の女性患者が COVID-19 免疫に対し、BNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与回数不明（追加免疫）、0.3 ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

			<p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（一次免疫シリーズ完成；製造販売業者不明）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>他の施設（集団か個別かは不明）でCMT（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5））を接種した高齢の女性患者が、1～2日後下痢で来院した。症状・経過から胃腸炎と判断し、数日外来にて点滴を行った。</p> <p>その後回復したとのことであった。</p> <p>報告者は、事象を非重篤と分類した。</p> <p>再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
24027	<p>倦怠感；</p> <p>発熱；</p> <p>食欲減退</p>		<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000549 (PMDA)。</p> <p>2023/08/01 13:00、84歳2か月の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/08/31、84歳時）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p>

ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、接種日：2021/06/05）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、接種日：2021/06/26）；

コミナティ BA. 4-5、使用理由：COVID-19 免疫（3回目、接種日：2023/04/11、バッチ/ロット番号：GJ9258、使用期限：2024/02/29）。

2023/08/02（ワクチン接種1日後）、発熱、全身倦怠感、食思不振を発現した。

2023/08/05（ワクチン接種4日後）、入院した。

報告者は事象（発熱、全身倦怠感、食思不振）を重篤（入院）と分類し、事象（発熱、全身倦怠感、食思不振）とBNT162b2との因果関係を評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は不明であった。

事象の転帰は不明であった。

24028	ギラン・バレー症候群	<p>冠動脈形成；</p> <p>喘息；</p> <p>心筋梗塞；</p> <p>糖尿病；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>高尿酸血症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号： v2310000537（PMDA）。</p> <p>2022/11/12、72 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1842、使用期限：2023/07/31、72 歳時）</p> <p>【ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）による病歴】</p> <p>基礎疾患：糖尿病、高血圧症、脂質異常症、高尿酸血症、気管支喘息；</p> <p>既往歴：2020 年、経皮的冠動脈形成術による心筋梗塞。</p> <p>飲酒、喫煙、アレルギーなし。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/18、1 回目、単回量、ロット番号：FC5947、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/08、2 回目、単回量、ロット番号：FD1945、使用期限：2021/10/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/10、3 回目、単回量、ロット番号：FN2723、使用期限：2022/07/31）。</p>
-------	------------	--	---

2023/05/11（ワクチン接種から6か月後）、患者はギラン・バレー症候群を発現した。詳細には、患者は左指の力が入らず、ゴミ袋を縛れなかった。

2023/05/13、右手でコップを持てなかった、ボタンを留められなくなった。

2023/05/15、右ふくらはぎが痛くて歩きにくかった。ついで左足にも同じ違和感が出た。

2023/05/18、母の葬儀の際、親族に支えてもらって歩いた。

2023/05/20、歯ブラシも持てなかった。患者は神経内科クリニックを受診し、神経内科を紹介された。

2023/05/25（ワクチン接種から6か月14日後）、患者は入院した。

主な神経学的所見：意識清明、失語/失行/失認(-)、瞳孔正円同大、対光反射(+/+）、眼球運動制限/眼振(-)、構音/嚙下障害(-)、左優位に上肢近位筋軽度、遠位筋中等度低下、下肢びまん性に軽度低下、小脳性運動失調(-)、表在覚/深部覚正常、腕橈骨筋/膝蓋腱反残存も他の深部腱反射(-)、病理学的反射(-/-)、手引き歩行。

血液検査：血算正常、TP 7.9 g/dL (Alb 61.7%、 α 1 2.5%、 α 2 7.2%、 β 10.3%、 γ 18.3%、M蛋白(-))、BUN 28.7 mg/dL、Cr 1.33 mg/dL、sIL-2R 545 U/ml、IgG 1454 mg/dl、IgA 427 mg/dl、IgM 166 mg/dl、IgE 611 IU/ml、IgG4 67.7 mg/dl、遊離軽鎖カッパ 39.9 mg/L、ラムダ 50.1 mg/L、カッパ / ラムダ 0.80。

臨床症状：両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下（発現日：2023/05/11）。筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。報告時点までの、症状の極期におけるヒューズの機能尺度分類：ベッド上あるいは車椅子に限定（指示があっても5メートルの歩行が不可能）。

2023 /05/29 に電気生理学的検査が実施された。GBS と一致する：遠位潜時の延長、M 波振幅の低下、F 波出現頻度の低下。

脳脊髄液検査は未実施。

2023/05/26、MRI が実施された。部位：脳、脊椎。所見：脳：白質に慢性虚血性変化。脊椎：C5/6 椎間孔が左優位に軽度狭窄。C6/7 頸髄左腹側に圧迫変形。L5/S1 左椎間孔狭小化。神経根、馬尾神経の肥厚、増強なし。

2023/05/26、抗 GQ1b 抗体検査と抗 GM1 抗体検査を実施し、結果は陰性であった。

先行感染なし。

病歴と神経学的診察から日単位で進行する四肢麻痺と深部腱反射消失から減弱、感覚障害自覚からギラン・バレー症候群と診断した(Ann Neurol. 1978;3:565)。

疾患の経過：单相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が 12 時間から 28 日間であった、その後に臨床的安定期を迎えた。

電気生理学的検査で軸索型と判断した(Ann Neurol. 1998;44:780)。脊髄神経根 MRI ガドリニウム造影効果は捉えられなかったが、免疫グロブリン大量静注療法(IVIg)開始後で偽陰性の可能性も残した。抗血栓療法下で脳脊髄液検査を行わなかった。

独歩困難で IVIg を行った(Cochrane Database Syst Rev. 2017;2:CD001798)。中心静脈路確保の侵襲、虚血性心疾患や降圧剤下での循環動態の変動を懸念して、血漿浄化療法を選択しなかった。

入院 6 日目には歩容崩しながら棟内独歩した。左片脚が安定しなかったが、入院 18 日目には左右差が目立たなくなった。ペットボトル蓋を開けられず、箸も使えなかったが、入院 14 日目には右上肢機能が回復した。入院 18 日目には左手指の分離運動、小指対立で摘まむことできた。自宅生活に支障ないと考え、入院 20 日目に退院した。

慢性炎症性脱髄性多発神経炎を報告時点では鑑別できず最
燃する際に考慮する。ダニ咬傷やライム病所見なく、血管
炎を疑う炎症や自己抗体なく、HIV 感染なく、サルコイド
ーシスの髄膜造影効果なかった。筋炎もなかった。神経筋
接合部疾患や頭蓋内脊髄病変なかった。

M 蛋白を同定していないが、IgA や遊離軽鎖グロブリンが
高値でアミロイドーシスが背景にあることも疑った。
IVIg で改善したため骨髄生検や皮下脂肪組織生検をしな
かった(Lancet Oncol. 2014;15:e538)。

2023/06/14 (ワクチン接種から 7 か月 3 日後)、患者は退
院した。

2023/06/14 (ワクチン接種から 7 か月 3 日後)、事象の
転帰は軽快した。(報告通り)

報告した医師は、この事象を重篤(入院)と分類し、この
事象は BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 に関連ありと評
価した。他要因(他の疾患等)の可能性はなかった。この
事象も医学的に重要であると考えられていた。

【報告医師のコメント】

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンを 4 回接種して
いた。スパイク蛋白が細胞表面の糖脂質に結合して抗ス
パイク蛋白抗体が反応する病態が考察されている(Brain
Sci 2022;12:407)。初回、2 回目接種者は接種直後の発症
が報告されるが、頻回接種者は IgG4 抗体が増えることで
自己免疫疾患の時期も予想しにくい(Vaccines.
2023;11:991)。PMDA に有害事象として報告するとともに
予防接種健康被害救済制度を説明した。

修正：本報告は、前報の修正報告である：

			<p>症例経過を更新した（「蛋白細胞解離あり:検査室正常値を超える脳脊髄液蛋白質レベルの上昇および、50 細胞 /mcl を下回る脳脊髄液総白血球数。（報告通り）。」を削除）。</p>
--	--	--	--

<p>24029</p>	<p>ジスキネジア；</p> <p>ワクチンの互換；</p> <p>中枢神経系ループス；</p> <p>代謝性脳症；</p> <p>小脳性運動失調；</p> <p>形質細胞性骨髄腫；</p> <p>構語障害；</p> <p>歩行不能；</p> <p>歩行障害；</p> <p>独語；</p> <p>脳炎；</p> <p>脳症；</p> <p>自己免疫性脳炎；</p> <p>軽鎖分析値増加</p>	<p>てんかん；</p> <p>不眠症；</p> <p>便秘；</p> <p>出血性関節症；</p> <p>失禁；</p> <p>手骨折；</p> <p>知的能力障害；</p> <p>腰椎骨折；</p> <p>落ち着きのなさ；</p> <p>骨粗鬆症；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000533（PMDA）。</p> <p>2023/01/25、69 歳 3 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GL8592、使用期限：2024/02/29、69 歳時）</p> <p>フェニトイン（フェニトイン）、バッチ/ロット番号：不明、2023/05/15 まで、1 DF 3x/日、経口投与；</p> <p>フェノバルビタール（フェノバルビタール）、バッチ/ロット番号：不明、2023/06/19 まで、1 DF 3x/日、経口投与。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「精神発達遅滞」、備考：（IQ 34、精神年齢 5:6、生活年齢 26:9）；</p> <p>「便秘症」；</p> <p>「不眠症」；</p> <p>「高血圧症」；</p> <p>「骨粗しょう症」；</p> <p>「右膝関節血腫除去術」（発現日：2008/11）；</p> <p>「脊椎（L2）椎体骨折」（発現日：2013/09）；</p> <p>「左第 4 指骨折」（発現日：2018/09）；</p>
--------------	--	---	---

「不安」；

「てんかん」；

「失禁」。

上記はすべて継続中か詳細不明であった。

患者は、幼少期からてんかんと診断され、加療された。中学校を中退し、1992/04 から入所した。食事できるが他の日常生活動作を職員が全介助した。衛生面に理解なく失禁していた。順番を守れず施設利用者と諍いになることがあった。

【家族歴】

特記すべき事項なし。

飲酒、喫煙、アレルギーはない。

【併用薬】

酸化マグネシウム；

ラメルテオン；

エルデカルシトール；

ミノドロン；

アマンタジン；

ブロチゾラム、使用理由：不眠；

リスペリドン；

アムロジピン、使用理由：不穩；

シロスタゾール。

上記はすべて経口投与、継続中であった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、ロット番号：EX3617、使用期限：2021/08/31、接種日：2021/06/03）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、ロット番号：FA4597、使用期限：2021/08/31、接種日：2021/06/24）；

スパイクバックス、使用理由：COVID-19免疫（3回目、ロット番号：000001A、接種日：2022/02/21）。

2023/05/02（ワクチン接種の3ヵ月8日後）、脳炎/脳症が発現した。

2023/05/02から、患者は急に体が右に傾いた、呂律が回っていないなかった、歩きにくくなった、何かが見えている様子と独語があった。

2023/05/08、患者は起立歩行ができず、神経内科を受診した。

2023/05/10（ワクチン接種の3ヵ月16日後）、患者は入院した。

【主な神経学的所見】

患者は、意識清明、真似するが言語は了解できなかった、瞳孔は正円同大であった、対光反射(+/+)、眼球運動制限・眼振(-)、不明瞭発語、嚥下障害(-)、両上肢挙上保持・陰性ミオクローヌス、痛み刺激への反応に左右差(-)、深部腱反射左右差(-)、病的反射(-/-)、立位は施行しなかった。

【主な検査所見】

CLcr 37.6 ml/min、尿 M 蛋白(-)、赤沈 5 mm/時。

血算は正常であった。

生化学: total protein(TP) 6.4 g/dL (Alb 61.3 %, alpha1 2.8 %, , alpha2 9.8 %, beta 9.2 %, gamma 16.9%, M 蛋白(-)), BUN 19.1 mg/dL, Cr 0.88 mg/dL, ALP 159 U/L, AST 34 IU/L, ALT 41 IU/L, LDH 230 IU/L, CK 161 IU/L, UA 5.6 mg/dl, Na 145 mEq/L, K 3.5 mEq/L, Cl 107 mEq/L, Ca 9.7 mg/dL, Glu 149 mg/dl (食後 180 分), HbA1c 5.5 %, TSH 1.13 UIU/ml, FT4 1.13 ng/dl, lactic 乳酸 8.6 mg/dl, ピルビン酸 1.0 mg/dl, 葉酸 8.7 ng/ml, VitB12 509 pg/ml.

免疫学: CRP 1.21 mg/dL, ANA (-), GAD (-), CL beta 2GPI (-), CL IgG 13.7 U/ml, ACA (-), AchR (-), CCP (-), ds-DNA 14IU/ml, MPO-ANCA (-), PR3-ANCA (-), IgG 1304 mg/dl, IgA 287 mg/dl, IgM 37 mg/dl, IgE 1 IU/ml, IgG4 19.9 mg/dl, 遊離 L 鎖 k 58.8 mg/L, Lambda 25.3 mg/L, Kappa/Lambda 2.21.

髄液炎症はなかった。

【入院後経過と考察】

1. 歩行困難

急性発症した病歴で、血管障害、腫瘍、外傷、炎症、内分泌代謝疾患を想定した。神経学的診察で陰性ミオクローヌ

スであり、代謝性脳症と考えた。抗 ds-DNA 抗体、抗カルジオリピン抗体が弱陽性で、中枢神経ループスも疑ったが、診断基準を満たさなかった (Arthritis Rheum. 2012;64:2677)。脳脊髄液検査にも炎症所見は無かった。

中毒域では無かったが、長期投与でフェニトイン (PHT) またはフェノバルビタール (PB)、または相互作用による急性脳症、不随意運動、小脳性運動失調などを考えた (up to date)。精神科神経科の診療録 (1998 年) で左手指の振戦が記載され、てんかん発作の詳細、最終発作日などは不明であった。通院中の再燃も無かった。PHT および PB の血中濃度も低く、副作用の可能性を重視した。

2023/05/15 から PHT は中止し、2023/06/19 から PB も中止した。てんかん発作は無かった。

入院時には起居動作、端座位保持に見守り、車椅子移乗や立位保持に軽介助が必要だったが、訓練に取り組んで 2023/05/26 には訓練室では見守り下で 60m 独歩した。

2023/06/30 からは病棟でも実用化した。

2. 遊離 L 鎖 k 高値

骨髄は未評価だが、非分泌型骨髄腫を疑った (Lancet Oncol. 2014;15:e538)。接種後の血液腫瘍も報告されている (Front Med. 2021;8:798095)。

2023/07/11 (ワクチン接種の 5 ヶ月 17 日後)、事象脳炎/脳症の転帰は軽快であり、その他の事象は不明であり、患者は退院した。

報告医師は、事象 (脳炎/脳症) を重篤 (重篤性分類: 入院) と分類し、事象 (脳炎/脳症) と BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 との因果関係を関連ありと評価した。

他要因 (他の疾患等) : 長期投与でフェニトイン (PHT) またはフェノバルビタール (PB)、または相互作用による急性脳症、不随意運動、小脳性運動失調なども考えた。

【報告者意見】

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンを4回接種しており、関連する脳症、自己免疫性脳炎も疑った(Brain Sci. 2022;12:407)。有害事象としてPMDAに報告し、予防接種健康被害救済制度を説明した。

非分泌型骨髄腫も疑った、接種後の血液腫瘍も報告されている(Front Med. 2021;8:798095)。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

薬物相互作用の事象コーディングを削除した。

24030	<p>無気肺；</p> <p>発熱；</p> <p>肺炎；</p> <p>胸水；</p> <p>蕁麻疹</p>	<p>レイノー現象；</p> <p>甲状腺腺腫；</p> <p>認知症</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介した連絡可能な報告者（薬剤師および医師）から入手した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。</p> <p>2023/05/25、94 歳の患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与 6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ9258、使用期限：2024/02/29、筋肉内投与、94 歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「レイノー病」（罹患中）；</p> <p>「甲状腺腫瘍（follicular adenoma）」（罹患中）；</p> <p>「認知症」（罹患中）。</p> <p>患者はレイノー病と甲状腺腫瘍（follicular adenoma）で外来通院中であった（報告通り）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>クロピドグレル（経口投与）；リクシアナ OD（経口投与）；カンデサルタン（経口投与）；メコバラミン（経口投与）；ミヤ BM（経口投与）；ユビデカレノン（経口投与）；アミトリプチリン塩酸塩（経口投与）；レバミピド（経口投与）；トリアゾラム（経口投与）；カルボシステイン（経口投与）；テオフィリン（経口投与）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>
-------	---	---	---

BNT162b2、使用理由：COVID-19免疫（コミナティ筋注、接種日：2021/07/06、初回投与、単回量、ロット番号：FC5295、使用期限：2021/09/30、筋肉内投与）；

BNT162b2、使用理由：COVID-19免疫（コミナティ筋注、接種日：2021/07/27、投与2回目、単回量、ロット番号：EY0573、使用期限：2021/09/30、筋肉内投与）；

BNT162b2、使用理由：COVID-19免疫（コミナティ筋注、接種日：2022/02/18、投与3回目、単回量、ロット番号：FL1839、使用期限：2022/04/30、筋肉内投与）；

BNT162b2、使用理由：COVID-19免疫（コミナティ筋注、接種日：2022/08/04、投与4回目、単回量、ロット番号：FM7534、使用期限：2022/10/31、筋肉内投与）；

コミナティ RTU 筋注、使用理由：COVID-19免疫（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）、接種日：2022/12/08、投与5回目、ロット番号：GJ1857、使用期限：2023/07/31、筋肉内投与）。

2023/04/13、患者は気管支肺炎にて入院した。炎症反応の上昇はあまりなく、胸写上も肺炎の像はなかった。

2023/04/13、コロナ PCR NEAR は陰性であった。クラリスロマイシンとレルベア吸入により、症状は徐々に改善された。

入院後、認知症の進行があった。長谷川スケールは15に低下した。患者は歩行も難しいため、施設への退院が予定された。

【臨床経過】

2023/05/25、患者はCOVID-19免疫に対しコミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）の6回目を筋肉内に接種した。

2023/05/26、翌日、摂氏 37.0 度から摂氏 37.9 度までの微熱が観察された。

2023/05/29、胸写上、右中肺野に無気肺が疑われた。WBC は 5600、CRP は 0.24 であった。

2023/06/01（ワクチン接種 8 日後）、患者は摂氏 38 度の発熱があった。胸部 CT で右中葉全体を占める肺炎像があり、呼吸苦はなかった。CRP は 0.53、WBC は 4210 であった。タゾピペ配合を開始した。

2023/06/03、患者の点滴拒否があり、治療はクラリスロマイシンに変更された。

2023/06/07、発熱は継続し、薬剤をミノサイクリンに変更した。

2023/06/08、胸部 CT を行い、肺炎は改善なしで、右胸水増加を示した。CRP は 1.69 で WBC は 7210 であった。

2023/06/10、発熱は継続し、蕁麻疹が出現した。ミノサイクリンを中止した。

2023/06/12、レボフロキサシンを開始した。蕁麻疹に対してセレスタミンを使用した。 β -D グルカンは 5.0 未満であった。

2023/06/15、胸部 CT で、肺炎像は右上葉にも拡大していることがわかった。CRP が 1.94、WBC が 8910、Eosin が 28%であったため、アレルギー性肺炎が疑われ、抗生剤は中止された。プレドニン 20mg の投与を開始したところ、解熱し、全身状態も改善した。

2023/06/22、発熱はなかった。胸写上、右上肺野の肺炎像はほぼ消失した。CRP は 0.23、WBC は 4510 であった。プレドニンを 15mg へ減量した。SP-D は 110 ng/mL、KL-6 は 238 U/mL であった。

2023/06/29、胸部 CT では、肺炎像縮小、右中葉の前方に無気肺を残すのみであった。CRP は 0.008 で WBC は 4510 であった。プレドニンを 10mg へ減量した。

2023/07/06、胸写には肺炎悪化なしを示した。CRP は 0.06 で WBC は 4910 であった。プレドニンを 5mg へ減量した。

2023/07/10、患者は退院し老人ホームへ行った。

2023/07/19、患者は外来受診した。胸部 CT 画像は著変なしを示した。CRP は 0.09、WBC は 4400 であった。プレドニンを 2mg へ減量した。

【転帰】

肺炎の転帰はステロイドを含む治療で軽快し、退院した。

患者は発熱から回復したが、残りの事象の転帰は不明であった。

肺炎の重篤性は「生命を脅かすもの」および「入院／入院期間の延長」である。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/08）：本報告は追加調査により同じ薬剤師から入手した情報である。

更新された情報：追加の報告者、患者情報、過去のワクチン、病歴、検査データ、被疑薬情報/投与レジメン、事象（肺炎の重篤性を更新、事象発熱、無気肺、右胸水増加、蕁麻疹を追加）、経過欄。

<p>24031</p>	<p>ワクチンの互換； 胃腸障害； 脊髄炎； 錐体路症候群</p>	<p>うつ病； アルコール摂取； タバコ使用者； 喘息； 金属アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000538（PMDA）。</p> <p>2022/11/06、27歳5カ月の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5）、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1852、使用期限：2023/07/31、27歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「飲酒：ビール3本」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「喫煙：10本/日、8年間」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アレルギー：金属」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「うつ病」（継続中か詳細不明）、備考：20歳時（A病院）；</p> <p>「気管支喘息」（継続中か詳細不明）、備考：16歳時（Bクリニック）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>モデルナ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量、バッチ/ロット番号：3005701、接種日：</p>
--------------	---	--	--

2021/09/26) ;

モデルナ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、単回量、バッチ/ロット番号：3006278、接種日：2021/10/24）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（3回目、単回量、バッチ/ロット番号：FP8795、使用期限：2022/10/31、接種日：2022/05/22）。

【報告事象】

2022/11/06、報告者用語「1回目/2回目：モデルナ、3回目/4回目：ファイザー」（MedDRA PT：ワクチンの互換（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「不明」；

2023/05/01、報告者用語「脊髄炎」（重篤性分類：入院）、転帰「軽快」。

【家族歴】

特記すべき事項なし。

2023/05/01（ワクチン接種の5ヵ月26日後）、脊髄炎が
発現した。

2023/06/01（ワクチン接種の6ヵ月27日後）、患者は入院した。

2023/06/09（ワクチン接種の7ヵ月4日後）、患者は退院した。

2023/06/09（ワクチン接種の7ヵ月4日後）、事象、脊髄炎の転帰は軽快であった。

【事象経過】

現病歴：2023/05 初めに仕事中に急にピリピリと両ふくらはぎが痛んだ。

2023/05/16 朝には左ふくらはぎの痛みなくなりましたが、20日過ぎから両股関節まで痛みが広がった。

3日に1回くらい激痛になった。痛みで歩きにくかった。手の症状はなかった。

神経内科を受診し、治療のため入院した。

主な神経学的所見：意識清明、失語/失行/失認(-)、瞳孔正円同大、対光反射(+/+）、眼球運動制限・眼振(-)、嚥下障害(-)、右下肢遠位筋にびまん性軽度筋力低下、小脳性運動失調(-)、表在覚・深部覚正常、深部腱反射左右差(-)、病的反射(-/-)、痙性歩行であった。

検査：葉酸 6.4 ng/ml, VitB12 140 pq/ml, IgG 1364 mg/dl, IgA 207 mg/dl, IgM 116 mg/dl, IgE 317 IU/ml, IgG4 34.5 mg/dl, 遊離 L 鎖 k 14.8 mg/L, Gama 16.0 mg/L, K/Gamma 0.93, AQP4 (-)。

髄液：細胞数 2/3 /ul (単核 50%)、蛋白 21 mg/dl、糖 61 mg/dl、CK 4 IU/L、OCB(-)、細胞診 class 1 であった。

脊髄 MRI：頸髄領域で C1-2、C3/4~C4/5 に両外側皮質脊髄路に T2 高信号であった。

入院後経過と考察：急性発症した病歴で、血管障害、腫瘍、外傷、炎症、内分泌代謝疾患を想定した。神経学的診察での錐体路障害に一致する頸髄 MRI で皮質脊髄路に異常信号を確認した。腫瘍、梗塞や動静脈瘻はなかった。HIV や HTLV-1 抗体は陰性だった。ぶどう膜炎がなく、自己抗体がなく、膠原病やその他の類縁疾患もなかった。何らかの炎症性疾患またはビタミン B12 欠乏症と考えた。IgE 高値、脳病巣がないことと過去のアトピー性疾患歴、オリゴクローナルバンドがないことを踏まえ、アトピー性脊髄炎と考えた(J Neurol Sci. 2012;316:30)。早期回復を期

待してメチルプレドニゾロン大量静注療法 (IVMP) を行った (J Neurol. 2000;247:435)。訓練で負荷を掛けることで右下肢内旋があった。IVMP の後、歩容が改善した。体幹筋力低下に筋力増強訓練、バランス訓練を続けて、歩容を崩さなくなった。

多発性硬化症も想定して、再発するとき、無症候でも定期的な MRI で診断されるため (Lancet Neurol. 2012;11:157)、定期的な診療を勧めた。

ビタミン B12 低値が錐体路障害を発症した可能性も考えた (N Engl J Med. 2013; 368:149)。シアノコバラミン 1000mg1 回投与で歩容が改善したため、関連は薄いと考えた。週 3 回、4 週間を続けること、以後の維持療法を提案した。ピロリ菌感染などの吸収障害も疑われたが (up to date)、消化管内視鏡検査を希望しなかった。

報告者は、事象を重篤 (重篤性分類: 入院) と分類し、事象脊髄炎と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

他要因 (他の疾患など) の可能性はなかった。

【報告者意見】

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンを接種して、中枢神経の炎症性、脱髄性疾患を発症することが報告される (Brain Sci. 2022;12:407)。発病に関連した可能性を PMDA に報告するとともに予防接種健康被害救済制度を説明した。

24032	<p>フィブリンDダイマー増加；</p> <p>レヴィ小体型認知症；</p> <p>嚥下障害；</p> <p>摂食障害；</p> <p>深部静脈血栓症；</p> <p>腎機能障害；</p> <p>血小板減少症を伴う血栓症</p>	<p>うつ病；</p> <p>パーキンソン病；</p> <p>レム睡眠行動障害；</p> <p>レヴィ小体型認知症；</p> <p>便秘；</p> <p>尿管結石症；</p> <p>幻視；</p> <p>腎結石症</p>	<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000535（PMDA）。</p> <p>2022/12/02、82歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2675、使用期限：2023/07/31、82 歳時）。</p> <p>患者は、ワクチン接種時 82 歳 2 カ月の女性であった。</p> <p>【家族歴】</p> <p>特記すべき事項はなかった。</p> <p>【基礎疾患】</p> <p>パーキンソン病：レビー小体型認知症、幻視、抑うつ、レム睡眠行動異常、便秘症。</p> <p>【既往歴】</p> <p>75 歳、左尿管結石、両腎結石。</p> <p>飲酒、喫煙、アレルギーなし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>レボドパ・カルビドパ、経口投与；</p>
-------	--	--	--

ゾニサミド、経口投与；

モビコール [マクロゴール 3350; 塩化カリウム; 炭酸水素ナトリウム; 塩化ナトリウム]、経口投与；

クエチアピン；

エスゾピクロン、経口投与；

メマンチン、経口投与。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/02、1 回目、ロット番号：FA4597、使用期限：2021/08/31）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/24（2 回目、ロット番号：FA4597、使用期限：2021/08/31））；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/03、3 回目、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/25、4 回目、ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31）。

【臨床経過】

[現病歴] 55 歳頃から嗅覚低下が発現した。

70 歳頃から就寝中に大声を上げた。

72 歳頃から右手、ついで左手も震えた。動作に時間がかかった。明瞭な幻視があった。

2015年に歩幅が狭くなった。

9月に神経内科を初診し、パーキンソン病と診断された。薬剤調整にも関わらず幻視と妄想、精神運動興奮が続いた。

2019/01に、修正電気けいれん療法を受け、穏やかになった。徐々に食事が少なくなった。2023/01に家族内で経管栄養を行わないこと、可能な限りの経口摂取で見守ることを決定した。水分も摂れず看取りのため、神経内科に入院した。

2023/05/17（ワクチン接種5ヵ月16日後）、患者は血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る）を発現した。

2023/05/17（ワクチン接種5ヵ月16日後）、患者は病院に入院した。

主な入院時現症：身長152.0cm、体重36.0kg、体温摂氏36.6度。呼吸数16/分。脈拍88/分、整。血圧123/79mmHg、SpO2 97%（room air）。

主な神経学的所見：意識清明、瞳孔正円同大、対光反射（+/+）、眼球運動制限・眼振(-)、嚥下障害(-)、小聲・抑揚乏しい、不随意運動(-)、筋緊張正常、筋力正常、小脳性運動失調(-)、表在覚・深部覚正常、下肢深部腱反射亢進も左右差(-)、病的反射(-/-)、Mann 姿勢不可、姿勢反射障害、パーキンソン病歩行：前傾姿勢、すくみ足、小刻み歩行、腕振りなしであった。

入院後経過と考察：

1：摂食障害/嚥下障害：

動揺性の認知機能、幻視、レム睡眠行動障害、パーキンソン症候を伴い、ほぼ確実なレビー小体型認知症（Probable DLB）と診断していた。入院後に全ての経口薬を休止して、レボドパを点滴静注した。ストローで飲水出来たため、米飯、軟菜一口大食を提供し、1400kcal 食を概ね摂取した。レビー小体型認知症の覚醒水準の変動と考えた。また体重減少や経過とともにクエチアピンへ過敏になっていた可能性も考えた。神経学的診察や血液検査から、脳卒中、感染や代謝異常はなかった。レボドパ・カルビドパを小量再開して、食事摂取は安定していた。

2 : D dimer 上昇 :

下肢静脈超音波検査で下肢遠位の深部静脈血栓症と診断した。定期的な超音波検査で中枢伸展がなければ経過観察、伸展があれば、エドキサバンを予定した。初発として3ヵ月程度は薬を継続し、中止後1ヵ月のD dimer などに基づき再発を確認するようなら、さらに6~12ヶ月継続する（up to date）。心不全を伴わず、腎機能障害があるため、造影CTを行わなかった。加齢、ベッド上時間が長いこと、食事・水分摂れず脱水になり得ること、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチンを接種していることなど危険因子を有するため、継続が望ましいかもしれない。

報告医師は事象血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る）を重篤（2023/05/17から2023/07/03まで入院）と分類し、事象血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る）をBNT162b2と関連あり評価した。

他の疾患等可能性のある他要因はなかった。

2023/07/03（ワクチン接種7ヵ月2日後）、患者は病院から退院した。

【転帰】

2023/07/03（ワクチン接種7ヵ月2日後）、事象（血小板減少症を伴う血栓症）の転帰は軽快であった。

他の事象の転帰は不明であった。

【報告医師意見】

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンのスパイク蛋白による血管内皮細胞を障害する塞栓発症機序、塞栓症の患者報告から、関連も疑った。報告者はPMDAに報告するとともに予防接種健康被害救済制度を説明した。

血栓症（血栓塞栓症を含む）（血小板減少症を伴うものに限る）（TTS）調査票：

臨床症状/所見：下肢の腫脹。

検査所見-初回検査日（2023/05/17）：スメアでの凝集所見はなしであった。

白血球数：4600/mm³;赤血球数：3800 x10³/mm³;血色素：12.7g/dL;ヘマトクリット：37.8%;血小板数：230 x10³/mm³;血小板数：12.8秒;PT-INR：0.9;APTT：27.3秒;D-ダイマー：1.49 ug/ml;抗血小板第4因子抗体、抗HIT抗体は未実施であった。SARS-CoV-2検査：検査日（2023/05/17）、核酸増幅法（PCR/LAMP）、陰性。その他の特記すべき検査はなしであった。画像検査：超音波検査を2023/05/29に実施した。下肢の血栓/塞栓症の所見。左下肢ひらめ静脈、中央岐に1.7mmの血栓。CT検査、MRI検査、血管造影検査、肺換気血流シンチグラフィ、胸部X線検査、その他の特記すべき検査、外科的処置、病理学的検査は未実施であった。

その他：診断病名：深部静脈血栓症。

除外した疾患：ヘパリン起因性血小板減少症、血栓性微小血管症、免疫性血小板減少症、播種性血管内凝固症候群、発作性夜間ヘモグロビン尿症。

COVID-19 の罹患歴、ヘパリンの投与歴（発症日までの 100 日間の投与の有無を記載ください）および血栓のリスクとなる因子はなしであった。

<p>24033</p>	<p>ギラン・バレー症候群； 口腔咽頭痛； 末梢腫脹； 横紋筋融解症</p>	<p>アルコール摂取； アレルギー性結膜炎； タバコ使用者； 結腸癌； 緑内障； 胃癌； 脂質異常症</p>	<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000536（PMDA）。</p> <p>2022/11/23、69 歳 4 ヶ月の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2675、使用期限：2023/07/31、69 歳時）。</p> <p>【家族歴】 父：胃癌、母：盲腸癌。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）：脂質異常症、緑内障・アレルギー性結膜炎、基礎疾患。</p> <p>生活社会歴：飲酒：ビール 350ml/日、喫煙：10-15 本/日 40 歳頃まで、アレルギーなし。</p> <p>【併用薬】 フェノフィブラート； アトルバスタチン； ロキソプロフェン、使用理由：疼痛； ブリモニジン；</p>
--------------	--	--	--

ドルゾラミド+チモロール;

トラニラスト;

ベタメタゾン;

ピマトプロスト。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/17、1 回目、単回量、ロット：FA4597、使用期限：2021/08/31）；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/08、2 回目、単回量、ロット：EY3860、使用期限：2021/08/31）；

モデルナ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/02/11、3 回目、単回量、ロット：000001A）；

モデルナ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/07/21、4 回目、単回量、ロット：000126A）。

2023/04/29 に 30km 歩いて 2023/05 になって喉が痛くなった。感冒と考え葛根湯を飲んだ。足も張った。

2023/05/01、（ワクチン接種 5 ヶ月 9 日後）、横紋筋融解症とギラン・バレー症候群を発現した。

2023/05/09、クリニックを受診した。徐々に発声できず、水分も摂れなくなっていた。

2023/05/11 には食事ができなくなった。右顔も歪んだ。右頬顔が下がった。複視や四肢麻痺はなかった。血液検査異常から消化器科を紹介された。耳鼻咽喉科を受診した。両反回神経麻痺から神経内科を受診した。

臨床症状：両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下。筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。軽微な神経症候を認める。

2023/05/15（ワクチン接種5ヵ月23日後）、患者は病院に入院した。

2023/05/16、電気生理学的検査が実施され、GBSと一致する：M波振幅の低下、F波出現頻度の低下。髄液検査は未実施であった。

2023/05/16、画像検査（磁気共鳴画像診断（MRI））が実施された。その他（脳頸髄）。所見（脳：左中大脳動脈領域陳旧性梗塞、橋延髄、小脳延髄槽、頭蓋底に腫瘍なし。頸椎：C4/5、C6/7椎間板ヘルニア、C6/7左椎間孔の軽度狭窄）。

2023/05/16、自己抗体検査が実施された。抗GM1抗体検査および抗GQ1b抗体検査は陰性であった。先行感染は上気道炎を含んだ（発症日：2023/04/29）。

疾患の経過：单相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えた（報告時点までの内容をもとに選択すべきである）。

入院時現症：身長169.5cm、体重62.7kg、体温摂氏36.2度、呼吸数16/分、脈拍72/分、整、血圧153/101mmHg、SpO2 98%（room air）。

主な神経学的所見：意識清明、失語/失行/失認(-)、右眼瞼下垂、瞳孔正円同大、対光反射(+/+）、眼球運動制限、眼振(-)、右末梢性顔面神経麻痺（安静時非対称、しわ寄せ不可、閉眼可、頬膨らまし不可、House Brackmann IV）、嚔声、嚔下障害、筋力正常、小脳性運動失調(-)、表在覚・深部覚正常、深部腱反射左右差(-)、病的反射(-/-)、立位歩行正常。

腫瘍検査：血算正常、TP 5.9g/dL (A1b 61.2%、Alpha1 5.5%、Alpha2 10.0%、Beta 11.7%、gamma 11.6%、M蛋白

(-)、ALP 74 u/L、AST 692 IU/L、ALT 367 IU/L、LDH 1931 IU/L (LDH1 39.8%、LDH2 44.7%、LDH3 11.1%、LDH4 2.6%、LDH5 1.8%、CK 9536IU/L (BB 0%、MB 6%、MM 94%)、sIL-2R 1120 u/ml、IgG 1065 mg/dl、IgA 260 mg/dl、IgM 52mg/dl、IgE 2859 IU/ml、IgG4 108 mg/dl、遊離 L 鎖 kappa 21.6mg/L、lambda 20.9mg/L、kappa/lambda 1.03、GM1 IgG(-)、GQ1b-IgG(-)。

脳 MRI：脳室正常大、脳溝が軽度拡張、左中心溝腹側、前頭葉中心前回皮質に T2 高、Flair 高低信号混在、中心溝拡張、中大脳動脈領域の陳旧性皮質梗塞疑い、橋延髄、小脳延髄槽、頭蓋底に腫瘍なし。

頸椎 MRI：C4/5、C6/7 椎間腔がやや狭小化、椎間板ヘルニア。C6/7 左椎間孔の軽度狭窄。

神経伝導検査：伝導ブロックなし。びまん性に複合筋誘発電位低下。F 波消失。

頸胸腹 CT (2023/05)：反回神経の経路に異常なし。

嚥下障害の入院後経過と考察：

病歴と神経学的診察から日単位で進行する球麻痺、顔面神経麻痺があった。治療開始後、両上肢軽度麻痺があったが、下肢症状はなかった。咽頭頸上腕型ギラン・バレー症候群と診断した (Arch Neurol. 2007; 64:1519)。誤嚥の危険や血液検査異常もあって、脳脊髄液検査や造影 MRI を行わなかった。

球症状が強く、免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg) をした (J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2017; 88346)。中心静脈路確保の侵襲、循環動態の変動を懸念して、血漿浄化療法を選択しなかった。入院時には咽頭挙上一横指程度であった。唾液嚥下できず、ゼリー少量のみを嚥下出来た。会話も聞き返しが必要であった。左旋回、頷き嚥下で 4 病日から嚥下調整食を 2-2 を少量ずつ嚥下した。11 病日には摩擦音は増え、唾液嚥下も出来て嚥下調整食 2-2 から 3 に変更した。15 病日にトロミ水、軟菜食を食べた。発声も有声音化し聞き返し不要になった。

29 病日には米飯、麺類、さらにスナック菓子を食べ、飲水

ができた。

慢性炎症性脱髄性多発神経炎を現時点では鑑別診断できず再燃する際に考慮する。ダニ咬傷やライム病所見はなかった。血管炎を疑う炎症や自己抗体はなかった。HIV 感染はなかった。サルコイドーシスの髄膜造影効果はなかった。筋炎はなかった。神経筋接合部疾患や頭蓋内脊髄病変はなかった。B12 低値だが典型像ではなかった。(N Engl J med. 2013; 368:149)。M 蛋白を同定していないが、IgE や遊離軽鎖グロブリンが高値でアミロイドーシスが背景にあることも疑った。IVIg で改善したため骨髄生検や皮下脂肪組織生検をしなかった(Lancet Oncol、2014:15 : e538)。

高クレアチンキナーゼ血症の入院後経過と考察：外傷歴はないが、感冒症状や運動負荷、薬剤の関連を考えた (up to date)。腎機能、電解質に留意しながら十分な静脈補液を行ったが高クレアチンキナーゼ血症は遷延した。スタチン、フィブラートを中止して正常化した。

報告医師は、横紋筋融解症およびギラン・バレー症候群を重篤 (2023/05/15 から 2023/06/22 まで入院) と分類し、横紋筋融解症とギラン・バレー症候群が BNT162b2 に関連ありと評価した。

他の疾患等可能性のある他要因はなかった。

2023/06/22 (ワクチン接種 7 ヶ月後)、患者は病院から退院した。

【転帰】

2023/06/22 (ワクチン接種 7 ヶ月後)、横紋筋融解症およびギラン・バレー症候群の転帰は軽快であった。

非重篤事象喉が痛くなったと足も張ったの転帰は不明であ

った。

【報告医師意見】

ギラン・バレー症候群：コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンを5回接種していた。スパイク蛋白が細胞表面の糖脂質に結合してスパイク蛋白抗体が反応する病態が考察されている (Brain sci. 2022; 12:407) 初回、2回目接種患者は接種直後の発症が報告された。頻回接種患者は IgG4 抗体が増えることで自己免疫疾患の時期も予想しにくい (Vaccines; 2023; 11:991)。PMDA に報告するとともに予防接種健康被害救済制度を説明した。

横紋筋融解症：スパイク蛋白とアクチンの相同性から抗スパイク蛋白抗体が反応する可能性を考えた。また、スタチン、フィブラートを数年併用して問題なかったが、両剤とコロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン自体の相互作用で重篤な横紋筋融解に至った可能性を考えた (AIM Clinical Cases. 2022; 1: e220215)。

	<p>四肢痛；</p> <p>24034 神経痛；</p> <p>運動機能障害</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000564（PMDA）。</p> <p>2022/12/24 09:20、64 歳 2 ヶ月の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ5751、使用期限：2024/01/31）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>なし。</p> <p>事象発現前の 2 週間以内に投与した併用薬はなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与 1、2、3、4 回目、製造販売業者不明）。</p>
--	---	---

【臨床経過】

2022/12/24、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.2 度であった。

2022/12/25 06:00（ワクチン接種 20 時間 40 分後）、患者は事象を発現した。

具体的には、ワクチン接種翌日の起床時、左肩及び左背中の深い部分より、鈍い神経痛が始まった。

2022/12/27、起床時、左腕及び左肘が上がらなかった。

2022/12/28 頃（ワクチン接種の 3 日 14 時間 40 分後）、上肢挙上困難（永続的/顕著な障害/機能不全）を発現した。

転帰は不明であった。処置は理学的療法であった。

全く問題なかった左上肢がワクチン接種後挙上困難となった（痛みを伴う（日付不明））。

関連する検査を受けなかった。

事象（神経痛）の転帰は、回復したが後遺症ありであった。（左上肢（痛みを伴う））の転帰は不明はであった。

【報告者の評価】

報告者は、事象（神経痛、左腕及び左肘が上がらなかった）を重篤（障害、障害につながるおそれ）と分類し、事象は BNT162B2 と関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【医師コメント】

全く支障なかった左上肢の動きがワクチン接種後挙上困難となったことより因果関係は強いと考えた。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。

報告記載「2023/12/27、起床時」の日付を「2023/12/27」から「2022/12/27」に更新した。

追加情報（2023/09/06）：本報告は追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：併用薬なし、事象名および処置情報、新たな事象（左上肢（痛みを伴う））、臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

24035	てんかん; 認知症	てんかん	<p>本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/07/11、75歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 multivalent nos を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、バッチ/ロット番号：不明、6回目接種（追加免疫）、単回量）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「てんかん」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目・2回目・3回目・4回目・5回目、いずれも製造販売業者不明）</p> <p>2023/07/12（ワクチン接種1日後）、患者は有害事象認知症様症状を発現した。</p> <p>ワクチン接種6回目の翌日、患者は行動が怪しく目がうつろになっていたため、家族につれられて受診をした。</p> <p>認知症様症状は、てんかん症状悪化の前に出ていた（2023年）。</p>
-------	--------------	------	---

事象の転帰は不明であった。

認知症のために治療処置が取られたのかは不明であった。

BNT162b2 multivalent nos のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/08/22）：本報告は、製品情報センターを介して同一の連絡可能な薬剤師から入手した自発追加報告である。

更新情報：新しい事象てんかんと臨床経過。

追加情報（2023/09/27）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22816</p>	<p>薬効欠如； COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）、および製品品質グループから受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。報告者は、患者である。</p> <p>2022/11/29、71歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2675、使用期限：2023/07/31）；</p> <p>COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、</p> <p>COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>2023/07、患者はコロナに罹患した。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>【事象の経過】</p>
--------------	------------------------------	--

患者は、過去に5回ファイザー社のワクチンを接種した。

4週間ほど前の（2023/08/17に報告された）2023/07/20過ぎ、患者はコロナに罹患した。

期間（なんの期間かは未聴取）は、現在終了している。

結論：「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情は調査された。

調査は、関連するバッチレコードの確認、逸脱調査、および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析することを含んだ。

最終的な範囲は、報告されたロット GJ2675 の関連ロットであると決定された。

苦情サンプルは、返されなかった。

調査中に関連した品質問題は、特定されなかった。

製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。

プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。

NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。

報告された欠陥は確認できなかった。

苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

追加情報（2023/08/21）：本報告は、調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追加報告である。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>24036</p>	<p>ワクチンの互換： 肺胞出血</p>	<p>末期腎疾患； 糖尿病性腎症； 血液透析</p>	<p>初回情報は以下の最低限必要な情報が欠如していた：特定不能の製品。</p> <p>2023/08/16 に入手した追加情報により、この症例は現在評価すべきすべての必要な情報が含まれる。</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「中年男性に急激に発症した肺胞出血で人工呼吸器管理を要した1例」、第68回日本呼吸器学会中国・四国地方会、2023；Vol:68th、pgs:76。</p> <p>50歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2 multivalent nos を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「糖尿病性腎症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「末期腎不全」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「血液透析」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量）；</p>
--------------	--------------------------	------------------------------------	--

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、単回量）；

ファイザー製品以外の covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明（ファイザー製品以外））。

5 回目は接種を受けたかどうかは不明であった。

6 回目は接種を受けたかどうかは不明であった。

肺胞出血は 4 回目接種後であった。

【臨床経過】

症例は 50 歳の男性。糖尿病性腎症による末期腎不全に対して血液透析を受けていた。

来院 2 日前に新型コロナウイルスワクチンを接種した。

接種翌日から全身倦怠感、発熱、関節痛があった。血痰や呼吸苦も出現し、血液透析のため当院を受診した際に SpO₂ の低下を指摘された。胸部 CT で両肺びまん性にすりガラス影、浸潤影を指摘され、肺胞出血が疑われ当院に入院した。

ステロイドパルス療法と高流量鼻カニューラ酸素療法を行ったが呼吸状態が悪化したため、同日気管挿管し人工呼吸器管理を開始した。右 B5 より気管支肺胞洗浄を行ったところ、血性の気管支肺胞洗浄液が回収され肺胞出血と診断した。膠原病を疑う身体所見は認めず、検索した範囲で自己抗体は陰性であり新型コロナウイルスワクチンが原因として考えられた。

次第に肺野の陰影や呼吸状態は改善し第 7 病日に人工呼吸器から離脱した。

プレドニゾロンは漸減し第 31 病日に中止となり第 36 病日に自宅退院となった。

その後も特に再発所見なく経過している。

「肺胞出血」について、具体的な症状は血痰および低酸素血症であった。

新たな報告医師は以下のとおりコメントした：

その他の原因疾患は除外しているが、特発性の可能性もありワクチンによるものとは断定できない。

事象の転帰は軽快であった。

24037	<p>不動症候群；</p> <p>出血；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>発熱；</p> <p>転倒；</p> <p>骨折</p>	<p>高血圧</p>	<p>本報告は連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/11/12、88歳患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株/オミクロン株BA. 4-5）、投与5回目（追加免疫）、0.3ml単回量、バッチ/ロット番号：不明、88歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」、発現日：1999（継続中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>シロスタゾール（経口、継続中）；</p> <p>シロドシン（経口、継続中）；</p> <p>トリクロールメチアジド（経口、継続中）；</p> <p>フェブキシostat（経口、継続中）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、製造販売業者不明）；</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3回目、製造販売業者不明）；</p>
-------	---	------------	--

Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）。

患者は被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種を受けるかどうかは不明であった。

2022/11/12、患者は発熱、ふらつきと転倒を発現した。コミナティ RTU 筋注接種後に発熱症状があり、ふらついて自宅で転倒し骨折し(2022/11/12) 報告者の病院に入院した。接種は報告者の病院ではなかった。

2022/11/13、発熱；自宅で座りこんでいる所を家族が発見した。右足趾から出血で救急外来を受診した。摂氏 38.0 と 38.9 度の間の発熱。発熱によるふらつきによるものか。廃用となった。リハビリが必要となった。

患者は ICU に入院し、期間は 2022/11/13 から 2022/12/26 までであった。

2022/12/26（2022/12/24 としても報告される）、患者は退院した。

事象（発熱、ふらつきと転倒）の転帰は、入院を含む処置で回復した；他の事象は不明であった。

報告薬剤師は、事象（発熱、ふらつきと転倒）を重篤（入院/入院期間の延長）と分類して、事象（発熱、ふらつきと転倒）と BNT162B2, BNT162B2 OMI BA. 4-5 との因果関係を評価不能と評価した。理由（転倒による損傷）。

BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/02/15）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/16）：本報告は追加調査により同じ薬剤師から入手した情報である。

報告用語に従って含まれる新情報：

更新された情報：患者年齢；ワクチン接種歴を更新した；病歴を更新した；投与計画を更新した；併用薬を更新した；事象重篤性と事象情報を更新した；新しい事象出血と廃用を追加した。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

24038	うっ血性心不全；	うっ血性心不全；	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000587（PMDA）。</p> <p>2022/12/01 14:00、81歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、0.3 ml、単回量、ロット番号：GJ7141、使用期限：2023/08/31、81歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「肺癌の疑い」（2018/03/19～2018/03/31まで）、備考：転帰：当月；</p> <p>「骨粗鬆症」（2018/03/19～2018/03/31まで）、備考：転帰：当月；</p> <p>「膵癌の疑い」（2018/03/19～2018/03/31まで）、備考：転帰：当月；</p> <p>「狭心症の疑い」（2018/03/19～2018/03/31まで）、備考：転帰：当月；</p> <p>「脳梗塞の疑い」（2018/03/19～2018/03/31まで）、備考：転帰：当月；</p> <p>「子宮癌の疑い」（2018/03/19～2018/03/31まで）、備考：転帰：当月；</p> <p>「肝のう胞」（2018/03/19～2018/03/31まで）、備考：転帰：当月；</p> <p>「甲状腺機能低下症の疑い」（2018/03/19～2018/03/31まで）、備考：転帰：当月；</p>
	ウイルス感染；	ウイルス感染；	
	グレーブス病；	サルコペニア；	
	メニエール病；	ビタミンB1欠乏；	
	一過性脳虚血発作；	ビタミンD欠乏；	
	上室性不整脈；	不整脈；	
	上室性期外収縮；	中耳炎；	
	不整脈；	乳癌；	
	不眠症；	低アルブミン血症；	
	乱視；	低カルシウム血症；	
	低アルブミン血症；	僧帽弁閉鎖不全症；	
	僧帽弁閉鎖不全症；	子宮癌；	
	先天性足奇形；	尺骨神経麻痺；	
	凝血異常；	心不全；	
	右脚ブロック；	急性心筋梗塞；	
	嘔吐；	急性膵炎；	
	回転性めまい；	慢性胃炎；	
	大動脈拡張；	慢性腎臓病；	
	失神；	栄養障害；	
	完全房室ブロック；	気管支拡張症；	
心筋損傷；	混合性難聴；		

心筋梗塞；	狭心症；	「左肺気管支拡張症」（2018/03/19～2018/03/31 まで）、 転帰：当月；
心膜炎；	甲状腺新生物；	「糖尿病/糖尿病の疑い」（2018/03/19～2022/03/31 ま で）、備考：2019/04/11～2019/04/30 まで 転帰：当 月、2022/03/31～2022/03/31 まで 転帰：当月；
急性隣炎；	甲状腺機能低下症；	
慢性中耳炎；	糖尿病；	「両側腎のう胞」（2019/04/11～2019/12/31 まで）、転 帰：中止；
状態悪化；	耳管機能障害；	
甲状腺機能亢進症；	肝嚢胞；	「慢性胃炎」（2019/04/11～2019/12/31 まで）、備考：転 帰：中止；
発熱；	肺の悪性新生物；	「薬剤性肝腎機能障害の疑い」（2019/04/11～2019/04/30 まで）、備考：転帰：当月；
糖尿病；	胃炎；	
耳垢栓塞；	脳梗塞；	「乳癌の疑い」（2019/04/11～2019/04/30 まで）、備考： 転帰：当月；
胃癌；	腎嚢胞；	「うっ血性心不全の疑い」（2019/04/11～2022/03/31 ま で）、備考：2019/04/11～2019/04/30 まで：転帰：当月、 2020/12/25～2020/12/31 まで：転帰：中止、2022/03/31～ 2022/03/31 まで：転帰：当月；
胃食道逆流性疾患；	腎機能障害；	
背部痛；	隣癌；	
脱水；	隣管拡張；	「高血圧症」（2020/12/25～継続中か詳細不明）、備考： 転帰：中止。CCS 0 NHYA I。日中労作時、夜間も含め胸背 部症状、締扼感などはない；
足変形；	薬物性肝障害；	
高尿酸血症	骨粗鬆症；	「急性心筋梗塞の疑い」（2020/12/25～2020/12/31 ま で）、備考：転帰：中止；
	高コレステロール血症；	「隣管拡張」（2020/12/25～2022/01/31 まで）、備考：転 帰：中止；
	高血圧	「気管支拡張症」（2020/12/25～2022/01/31 まで）、備 考：転帰：中止；
		「甲状腺腫瘍」（2020/12/25～2022/01/31 まで）、備考： 転帰：中止；
		「ウイルス感染症の疑い」（2022/03/31～2022/03/31 ま で）、備考：転帰：当月；

「不整脈の疑い」 (2022/03/31～2022/03/31 まで)、備考：転帰：当月；

「急性膵炎の疑い」 (2022/03/31～2022/03/31 まで)、備考：転帰：当月；

「急性心不全の疑い」 (2022/03/31～2022/03/31 まで)、備考：転帰：当月；

「低アルブミン血症の疑い」 (2022/03/31～2022/03/31 まで)、備考：転帰：当月；

「急性胃炎の疑い」 (2022/03/31～2022/04/30 まで)、備考：転帰：中止；

「高コレステロール血症の疑い」 (2022/03/31～2022/03/31 まで)、備考：転帰：当月；

「骨粗鬆症」 (2022/03/31～継続中か詳細不明)、備考：リカルボンは処方したが服用しなかった；

「僧帽弁閉鎖不全症の疑い」 (2022/04/28/～2022/04/28 まで)、備考：転帰：中止；

「ビタミンD 欠乏症」 (2022/07/08～継続中か詳細不明)；

「低カルシウム血症」 (2022/07/08～継続中か詳細不明)；

「ビタミンB1 欠乏症」 (2022/09/29～継続中か詳細不明)；

「右遅発性尺骨神経麻痺」 (2022/09/29～継続中か詳細不明)；

「栄養失調」 (2022/09/29～継続中か詳細不明)；

「滲出性中耳炎」 (2022/11/01～継続中か詳細不明)；

「耳管機能低下」 (2022/11/01～継続中か詳細不明)；

「両側性混合性難聴」（2022/11/01～継続中か詳細不明）；

「薬剤性肝腎機能障害の疑い」（2019/04/11～2019/04/30まで）、備考：転帰：当月；

「薬剤性肝腎機能障害の疑い」（2019/04/11～2019/04/30まで）、備考：転帰：当月；

「慢性腎臓病」（継続中か詳細不明）；

「サルコペニア疑い」（継続中か詳細不明）、備考：やせ。

併用薬は報告されなかった。

【薬剤歴】

エディロール、使用理由：骨粗鬆症、反応：「皮疹」。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、ロット番号：FA2453、使用期限：2022/05/31）

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、ロット番号：FA2453、使用期限：2022/05/31）

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3回目、ロット番号：FL1839、使用期限：2022/10/31、接種日：2022/02/02）；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（4回目、ロット番号：FP9654、使用期限：2023/01/31、接種日時：2022/08/24 14:00）。

【事象経過】

2022/12/01、ワクチン接種前の体温は、36.2度であった。

2022/12/01、5回目のワクチン接種を施行した。

2022/12/01 14:48、内科外来にて、患者は、具合は良い、ご飯はおいしくない、便秘なし、胸痛なし、眠れた、痛いところはない、低血糖症状ない、熱なし、鼻水なし、めまいなし、難聴（病歴）であった。

BP 149/93, SpO2 98%, HR82 ;

患者は食事を頑張って食べるよう指示された。

治療：ツムラ葛根湯エキス顆粒（医療用）3包。1日3回朝/昼/夕食前、30日分。

エンシュアリキッド。1本、1日1回昼食後、20日分。

日付不明、コロナワクチン副反応は心房性心膜炎と報告された。

2022/12/02、ワクチン接種翌日より、摂氏38.0度台の発熱が1週間続き、寝込んだ。

患者は、寝たきり、食欲低下、動悸上昇であった。

呼吸困難あったが、自宅療養していた。QOL低下した。近医受診するも、疲れていると言われ、特に精査はされていない。

その1週間後から動悸が悪化した。

夜間不整脈が悪化するため、患者は不眠となった。

不安が募り、2023/07/05頃より動悸が悪化した。

1日に1-2回息苦しくなり、動悸がした。

A科受診希望あり、当科初診となった。

2023/07/08、ふらつきがあり、自宅で意識消失しているところを患者の娘が発見した。

意識回復していたため、車で病院に搬送された。

頭部MRIにて、なし〔判読困難〕であることを確認し、一過性脳虚血発作（TIA）（不整脈による）と考えられた。

頭部MRI施行し、NP。Holter ECGで不整脈が指摘された。

ビソプロロール0.625mg/日開始され、やや軽快した。

頻脈は、症状としても報告した。

夜は眠れない。

エリキュース2日目で胃痛があり、自己中断した。

舌：苔増量

2023/07/08、心房期外収縮、完全心室ブロック、失神を発現し、継続中であった。

2023/07/08、自宅で失神し、救急搬送された。心原性失神が疑われた。

脳神経外科部門で行われたMRIは異常なしであった。

近医でのECGは、不整脈（B病院）を示し、beta-blockerが開始された。

事象は、beta-blocker、DOAC等を含む治療により回復したが、後遺症ありであった。

コロナウイルスワクチン接種後の事象は、心房性不整脈、TIA（2023/07/08の自宅での失神）、完全右脚ブロック、甲状腺機能亢進症、心房期外収縮・完全心房ブロック、脱

水、大動脈軽度拡大（胸部 34 mm、腹部 24.3mm）。

2023/07/08、転倒した。

頭部損傷し、動悸を認めた。

C 病院では、コロナワクチンが原因である可能性があると言われた。

B 病院で、不整脈の診断が行われ、薬が投与された。

現在、症状は落ち着いている。

2023/07/19 14:16、耳鼻咽喉科より、聞こえ良くなった。痛みもなし。

観察：Werber 左偏移。

耳鏡：左耳垢塞栓あり、除去して観察。

右は耳垢強く除去したが観察できず。

鼻：特記なし。

口腔咽頭：特記なし。

耳内視鏡：

右：チューブあり、耳漏なし。

左：鼓膜陥凹なし、中耳貯留液なし。

両側慢性滲出性中耳炎、耳管機能低下を認めた。

鼓膜切開+チューブ留置（2023/02/15）。

経過良好、当院以外でも複数回のチューブ留置歴があるため、しばらくは抜去しない。

2 か月後再診。

耳鼻咽喉科処置室にて、耳垢塞栓除去。

2023/07/28 に、医師の診察を予約していた。

整形外科的には特に問題なかった。

CM 関節症の症状は落ち着いていた。

痛いところはなかった。

薬の残あり。

調整された。8 週間後再診。

ビビアント錠 20mg、1 錠。

アルファカルシドールカプセル 1.0ug 「フソー」 1ug、
1cap、1 日 1 回朝食後、45 日分。

ビタメジン配合カプセル B25、3cap、1 日 3 回毎食後、45
日分。

アスパラ Ga 錠 200、6 錠、1 日 3 回毎食後、45 日分。

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「NP」、1 錠、1 日 1 回寝る前、
14 日分。症状が安定の為長期投与する。

モーラステープ L40 mg 10cm x 14 cm、7 枚入、5 袋、1 日
1 回 1~2 枚、患部腰部/両手に貼付。

2023/08/16、サンリズム 25mg2C2xMA 定期開始した。

次回 ECG にて QRS 幅などチェックする。

コロナワクチン副反応届を作成した。

エチゾラム錠 0.25mg、2 錠：不安の強い時、できれば眠前
のみ。1 日 2 回朝食後、寝る前、30 日分。

ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg、1 錠：1 日 1 回起床
時、60 日分。

ラベプラゾール Na 錠 10mg、1 錠：1 日 1 回起床時、60 日

分。

サンリズムカプセル 25mg、2cap : 1 日 2 回起床時、夕食後、60 日分。

ビーフリード輸液 500mL、1 日 1 回、時間当たり 250ml/h、交換サイクル 2 時間。

2023/08/16（ワクチン接種 8 ヶ月 16 日後）、事象不整脈、一過性脳虚血発作、心筋損傷の転帰は、回復したが後遺症ありであった。

報告医師は、事象を重篤（死亡につながるおそれ）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者意見】

ワクチン接種後の心筋損傷による不整脈と TIA。

【臨床検査値】

CXp 2022/03/31 : CTR 拡大(+/-)、CP angle; sharp 肺うっ血(-)、肺野 : 両側上肺野胸膜癒着像あり。大動脈弓部石灰化。縦郭開大は軽度。左 4 弓シルエット陽性。右肺野血管陰影増強。

低カルシウム血症で、2023/03/29 YAM : 腰椎 55%、左大腿骨頸部 64%であった。

患者は歯科に通院している。1 本ぐらついている。

早めに歯科的な治療は終わるようにアドバイスしている。

2023/03/29 CA:8.5 (補正值 9.0) であった。

9 月、BMD 測定予定である。

改善なければ BP 剤へ変更する。

2023/07/08 : 頭部 MRI (他院)、コメント : n. p.

2023/07/10 : ECG (他院)、コメント : 不整脈。

2023/07/28 : ECG (他院)、結果 : PAC、コメント : PAC、CRBBB。

2023/07/28 : Holter ECG、結果 : (判読不能)、単位(判読不能)低下、コメント : 心房心筋炎や心膜炎の可能性も否定できず。

心電図 2023/07/28 : SR NAD HR 81 bpm irregular PR 167 QRS 141H (CRBBB) QTc 502H SV1+RV5=15 V1: rsR' II/III/aVF: poor R (rS), positive T。

Holter ECG 28Jul2023: Total beats 120358 bpm/day, HR 65-116 (ave. 84) bpm, PVCs: 9 (isolated LVAP, RVOT-PVCs). PACs: 3331 上昇、2 SVTs: 最大 4 連/172 bpm 夜間メイン、ST-T change (-)。

I 度房室ブロック、NASA 誘導 : PR 低下・P 波増高あり。

コロナワクチン副反応、心房心膜炎否定出来ず。

PR 84 bpm irregular (non-conducted PAC)、心音 : 収縮期駆出性雑音 Levine II at 4LSB 放散なし、呼吸音 : 正常、ラ音なし、腹部 : 平坦、軟、蠕動、雑音なし、圧痛なし、下腿浮腫(-)Homan' s sign なし、頸動脈雑音(-)甲状腺 0/7、頸動脈怒張(-)、皮膚 turgor 低下。

食思ない。

エンシュア H 苦手。

補液へ。

ピソプロロール 0.625 から 2.5mg へ up するも、非伝導性
含む心房期外収縮が多発している。

夜間の PACs 多発し、不眠。アルプラゾラムは翌朝倦怠感
が残存するため、デパス 0.25mg 継続とする。

2023/08/16 : ECG、結果 : 腫脹、コメント : LAD22 減少、
IVC6/3mm 減少。

心エコー (日付不明) : asynergy (-)。右心系拡大なし。
AoD 34.2H, LAD 21.9L, LVD 39.7/26.6, EF 62%, th
7.4/6.9, IVC 6.3/2.9, MR 2, AR 1, PR 0, TR 2- (peak
V 2.16 m/s, TRPG 18.6, RAP 5: RVSP 23.6 mmHg), PE
(-), MIF; E/A=50.5/76.8<1, DcT 192, PV: peak V 0.63
m/s, AoV 石灰化(-), 開放制限 (-), 三尖弁 peak V 1.06
m/s, VTI 18.5 cm, AVA-2D 2.35 cm², 腹部 Ao 24.3 mm
上昇。

血管内脱水、大動脈軽度拡大 (胸部 34mm、腹部 24.3mm)
心房性期外収縮。

【心膜炎調査票】

病理組織学的検査は未実施であった。

臨床症状/所見 : 下記の臨床症状/所見 : あり。

急性の胸痛又は胸部圧迫感 (2022/12/02) ; 動悸
(2022/12/08) ; 発汗 (2022/12/08) ; 脱力感
(2022/12/08) ; 精神状態の変化 (2022/12/08) ; 倦怠感
(2022/12/08) ; 間欠的な発熱 (2022/12/02) ; その他
(2022/12/08) —不眠、食思不振。

検査所見:CK (2023/07/28) (83 U/L) 上昇なし; CRP
(2023/07/28) 上昇あり (1.11 mg/dL); 高感度 CRP
(2023/07/28) 上昇あり (1.11 mg/dL); D-dimer
(2023/07/28) 上昇あり (1.20 ug/mL); その他の特記すべ
き検査 (B8N [判読不能] 20.1, Cr 1.16)。

画像検査：

心臓超音波検査、2023/07/28 に実施され、異常な心嚢液貯留なし、心膜の炎症所見なし、その他 IVC 6/2、脱水、MRI [判読不能]。

胸部 CT 検査、2023/09/20 に実施された。

生理的疑い: その他-右肺内リンパ節石灰化。

CXp/胸部 X 線撮影、2023/09/20 に実施された: 心拡大の所見を疑った: その他: 胸膜癒着像 [判読困難]。心電図検査、2022/03/31 に実施された。

ST 変化の対側性変化 (ST 低下) を認めない誘導全般における PR 低下; 2023/07/28、Holter ECG, NASA 誘導: PR 低下、P 波上昇あり; 詳細な部位と所見: PAC, CRBBB (報告のとおり)。

鑑別診断：

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている (例: 心筋梗塞、肺塞栓症、縦隔炎)。

心不全、または駆出率低値歴なし、心血管疾患歴なし、肥満なし。

基礎疾患としての自己免疫疾患: 甲状腺機能亢進症の経口投与 (p/o) あり。

精力的な身体活動なし。

直近の冠状動脈検査は、実施されなかった。

コロナワクチンの事象は以下のとおり報告された：

「両側慢性滲出性中耳炎」 (開始日: 2023/01/25) ;

「めまい症候群」 (開始日: 2023/02/15) ;

「メニエール病」 (開始日: 2023/02/15) ;

「血管迷走神経性失神」（開始日：2023/02/15、終了日：2023/02/15、転帰：治癒）；

「両遠視性乱視」（開始日：2023/02/15）；

「両側耳垢栓塞」（開始日：2023/02/15、終了日：2023/02/15、転帰：治癒）；

「嘔吐症」（開始日：2023/02/15）；

「不眠症」（開始日：2023/03/29）；

「左外反母趾」（開始日：2023/03/29）；

「左内反小趾」（開始日：2023/03/29）；

「腰痛症」（開始日：2023/07/19）；

「両側耳垢栓塞」（開始日：2023/07/19、終了日：2023/07/19、転帰：治癒）；

「陳旧性心筋梗塞の疑い」（開始日：2023/07/28、終了日：2023/07/31、転帰：中止）；

「バセドウ病の疑い」（開始日：2023/07/28、終了日：2023/07/31、転帰：中止）；

「心房性不整脈の増悪」（開始日：2023/07/28）；

「低アルブミン血症の疑い」（開始日：2023/07/28、終了日：2023/07/31、転帰：中止）；

「うっ血性心不全の疑い」（開始日：2023/07/28、終了日：2023/07/31、転帰：中止）；

「胃癌の疑い」（開始日：2023/07/28、終了日：2023/07/31、転帰：中止）；

「急性膵炎の疑い」（開始日：2023/07/28、終了日：2023/07/31、転帰：中止）；

「脱水症」（開始日：2023/07/28、終了日：2023/07/31、
転帰：当月）；

「ウイルス感染症の疑い」（開始日：2023/07/28、終了
日：2023/07/31、転帰：中止）；

「逆流性食道炎」（開始日：2023/07/28）；

「僧帽弁閉鎖不全症の疑い」（開始日：2023/07/28、終了
日：2023/07/31、転帰：中止）；

「糖尿病の疑い」（開始日：2023/07/28、終了日：
2023/07/31、転帰：中止）；

「高尿酸血症の疑い」（開始日：2023/07/28、終了日：
2023/07/31、転帰：中止）；

「血液凝固異常の疑い」（開始日：2023/07/28、終了日：
2023/07/31、転帰：中止）。

不整脈、失神、完全房室ブロック、上室性期外収縮の結果
として治療処置がとられた。

追加情報（2023/09/07）：本報告は追加調査により、連絡
可能な同医師から入手した自発追加情報である。

更新された情報：新たな報告者追加、患者詳細追加、関連
する病歴追加、ワクチン接種歴更新、臨床検査値更新、5
回目の投与レジメン更新、「不整脈、一過性脳虚血発作、
心筋損傷、発熱」を除くその他の事象は全て新規追加さ
れ、事象「不整脈」に対する治療の有無が「あり」に更新
された。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：病歴の詳
細、薬剤歴の詳細、検査データ、臨床経過。

追加情報（2023/10/04）：

本報告は追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：患者情報追加；関連する病歴更新；検査値追加。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：検査値データおよび経過欄を更新した（「直近の冠状動脈検査は、実施されなかった」を追加；「CXp/胸部X線撮影、2023/09/20に実施された；心拡大の所見を疑った；その他：胸膜癒着像【判読困難】」を追加；検査値データ「CXp」の備考を「心拡大の所見を疑った」に更新）。

<p>24039</p>	<p>パーキンソン病； レム睡眠行動障害； レヴィ小体型認知症； 不眠症； 失神； 幻視； 肋骨骨折； 脳炎； 脳症； 転倒</p>	<p>アルコール離脱症候群； タバコ使用者； パーキンソン病； 下肢静止不能症候群； 不眠症； 便秘； 元アルコール摂取者； 起立性低血圧； 頭部損傷</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000582（PMDA）。</p> <p>2023/03/20、69歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ9258、使用期限：2024/02/29、69 歳 8 ヶ月時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「パーキンソン病」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「起立性低血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「むずむず脚症候群」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「便秘症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「不眠症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「軽症頭部外傷」、発現日：2022/11（継続中か詳細不明）；</p> <p>「アルコール離脱症候群」、発現日：2022/11（継続中か詳細不明）、備考：神経内科；</p> <p>「飲酒：焼酎 2 合/日」、終了日：2022/11；</p> <p>「喫煙」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「家族歴：特記すべき事項なし、アレルギーなし」</p>
--------------	--	---	--

【併用薬】

レボドパ・カルビドパ（100）、経口投与；

ロピニロール徐放錠 共創未来（2）経口投与；

抑肝散、経口投与；

クエチアピン（25）経口投与；

ミドドリン（1）経口投与；

酸化マグネシウム（330）経口投与。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/26、1 回目投与、ロット番号：EY3860、使用期限：2021/08/31）、

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/17、2 回目投与、ロット番号：EY3860、使用期限：2021/08/31）、

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/26、3 回目投与、ロット番号：FM3289、使用期限：2022/05/31）、

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/09/23、4 回目投与、ロット番号：FM9088、使用期限：2023/01/31）。

【報告事象】

2023/06、報告者用語「脳炎・脳症」（MedDRA PT：脳炎（重篤性分類：入院、医学的に重要）、MedDRA PT：脳症（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「軽快」；

2023/06、報告者用語「左肋骨骨折」(MedDRA PT: 肋骨骨折(重篤性分類: 非重篤))、転帰「不明」;

2023/06、報告者用語「家族や動物が見え、混乱した/幻視」(MedDRA PT: 幻視(重篤性分類: 医学的に重要))、転帰「不明」;

報告者用語「失神して転倒した」(MedDRA PT: 失神(重篤性分類: 医学的に重要)、MedDRA PT: 転倒(重篤性分類: 医学的に重要))、転帰「不明」;

報告者用語「レビー小体型認知症が発症した可能性もある」(MedDRA PT: レヴィ小体型認知症(重篤性分類: 医学的に重要))、転帰「不明」;

報告者用語「パーキンソン症候」(MedDRA PT: パーキンソン病(重篤性分類: 医学的に重要))、転帰「不明」;

報告者用語「レム睡眠時行動障害」(重篤性分類: 非重篤)、転帰「不明」;

報告者用語「不眠」(重篤性分類: 非重篤)、転帰「不明」。

患者は、脳炎、脳症、肋骨骨折のために入院した(開始日: 2023/07/26、退院日: 2023/08/15、入院期間: 21日間)。

【事象の経過】

[現病歴]

嗅覚が低下した。

2016年頃から、患者は細かな作業で右手足が震えるようになった。夏頃から左手足も震え、生活動作に時間がかかった。

2017年6月、患者はA病院を初診し、パーキンソン病と診断された。

2021年春頃、運動合併症が認められた。10月、患者は神経内科を受診した。

2022年春頃、立ちくらみが認められた。10月頃から、足がすくみ、転びそうになった。患者は服薬遵守せず、自宅で起き上がれず、歩けなくなった。頭部外傷をきっかけに、神経内科に入院した。

2023年2月頃、患者はBに入所した。6月下旬、患者は家族や動物が見え、混乱した。職員に性的嫌がらせをした。患者は帰宅を希望した。患者は夜も落ち着かず、歩き回るようになった。患者は失神して転倒した。抗パーキンソン病薬を減量したが、症状が続き、神経内科に入院した。

[神経学的診察]

右優位にパーキンソン症候、姿勢反射障害。すくみ足なし。

[主要な検査]

血液検査に異常なし。

脳MRI：2017年より、脳室脳溝は全体に拡大。軽度萎縮。

脳MRA（2023/08）：狭窄や動脈瘤なし。

脳SPECT（2023/08）：右後頭葉から頭頂葉に集積低下、脳血管障害疑い。両前頭葉上部の集積低下、萎縮。

心理検査（2023/08）：HDS-R 18/30（n>20）、MMSE 23/30（n>24）

【入院後経過と考察】

1. 幻視、不眠

動揺性の認知機能、幻視、パーキンソン症候を伴い、ほぼ確実なレビー小体型認知症 (probable DLB) とも診断した (Neurology. 2017; 89: 88)。精神症状の発現を避けるため、ドパミンアゴニストを中止し、レボドパ主体にし、投与量を漸減した。クエチアピンも併用し、投与量を漸増した (Expert Opin Pharmacother. 2003; 4: 2027)。睡眠中に夜間中途覚醒があったが、排泄後は就寝し、妄想や攻撃性は認められなかった。患者はBに戻った。

レビー小体型認知症の覚醒水準の変動及びレム睡眠時行動障害と考えられた。または抗パーキンソン病薬の副作用も疑われた。その他、脳卒中、感染、代謝異常はなかった。右後頭葉から頭頂葉の血流低下は、MRI での血管障害は認められなかったことから、レビー小体型認知症の血流低下が考えられた (Neurology 2001;56:643)。

2. パーキンソン症候

レボドパ換算量 480 mg から 150 mg に減量した (Mov Disord 2018;33:1528)。患者は訓練室でも病棟内でも独歩した。

報告医師は、本事象（脳炎・脳症）を重篤（2023/07/26～2023/08/15に入院）と分類し、事象（脳炎・脳症）は BNT162b2 と関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は、レビー小体型認知症が発症した可能性もあるであった。

【報告医師のコメント】

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチンを接種した患者が、急な認知機能の低下が病理解剖で脳炎と診断されたとの報告があり (Vaccines (Basel), 10:1651, 2022)。患者は繰り返し接種しており、関連も疑い、PMDA に報告するとともに、予防接種健康被害救済制度について説明した。

2023/07/10、患者は、COVID-19 免疫に対し、6 回目単回量の新型コロナウイルス 2 価ワクチン (BA. 4-5) (モデルナジャパン株式会社、ロット番号 : 400192A) を接種した。

修正 : 本追加報告は、前報の修正報告である :

経過で「肋骨骨折」の重篤性基準 (入院、医学的に重要) を削除した。

24040	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>ワクチンの互換；</p> <p>動悸；</p> <p>呼吸困難；</p> <p>喘鳴；</p> <p>血圧上昇；</p> <p>頭痛</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/12/15、56歳の患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2674、使用期限：2024/01/31、56歳時、筋肉内、腕）</p> <p>患者が事象発現前の2週間以内に投与した併用薬は不明であった。</p> <p>患者が化粧品など医薬品以外のアレルギーは不明であった。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、ロット番号：FA4597、使用期限：2021/08/31、接種の解剖学的部位：腕、接種経路：筋肉内、接種日：2021/06/03）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、ロット番号：EY3860、使用期限：2021/08/31、接種日：2021/06/24）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（3回目、ロット番号：FK8562、使用期限：2022/04/30、接種の解剖学的部位：腕、接種経路：筋肉内、接種日：</p>
-------	--	---

2022/01/03) ;

スパイクバックス、使用理由：COVID-19免疫（4回目、ロット番号：249A、接種の解剖学的部位：腕、接種経路：筋肉内、接種日：2022/09/12）。

施設等の環境的または職業的にコロナウイルスへの曝露頻度が高いリスク（および重篤な新型コロナウイルス感染症の合併症のリスク）に起因する追加免疫のための投与（3回目投与）。

患者が被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種は不明であった。

1月か12月にワクチン接種の院内のAE報告で「アナフィラキシー」の報告があった。

その時はボスミンを接種して対処したと聞いた。

詳細調査は可能である。

2022/12/15（ワクチン接種日）、筋注後に呼吸苦が発現した。

日付不明、事象の転帰は回復であった。

患者は、治療を受けなかった（報告通り）。

報告薬剤師は、事象を重篤（重篤性分類：医学的に重要な事象）と分類し、ワクチンとの因果関係を関連ありと評価した（理由：有害事象は筋注のすぐ後に発現したため）。

【事象コメント/経過】

筋注後まもなくして、呼吸苦と喘鳴が発現した。BP 148/103。

アドレナリンを右大腿外側へ施注した。BP 144/103。

10分、呼吸苦は改善した。

30分、BP 126/64、HR 118。動悸は残存したが、呼吸苦は改善した。患者は意識清明であった。頭痛は改善した。

患者は回復した。

【転帰】

事象アナフィラキシーの転帰は不明である；

日付不明、その他の事象の転帰は回復であった。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/04/03）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/08/16）：本報告は追加調査により同じ薬剤師から入手した情報である。

更新情報：報告者情報が更新された；患者年齢およびワクチン接種時年齢が更新された；1/2/3/4 回目のワクチン接種歴が追加された；新しい臨床検査値（BP/HR）が追加された；被疑薬の用量説明、ロット番号、使用期限が更新された；新しい事象呼吸苦、喘鳴、動悸、血圧上昇および頭痛が追加された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：ワクチン接種歴 2 回目の備考を更新した。

<p>24041</p>	<p>ギラン・バレー症候群； ワクチンの互換； 感覚鈍麻； 末梢性ニューロパチー</p>	<p>結腸癌</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : (169431)。</p> <p>2023/07/15、70 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2, bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与回数不明（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7142、使用期限：2024/08/31、70 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「大腸がん」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（一次免疫シリーズ完成；製造販売業者不明）；</p> <p>スパイクボックス、使用理由：COVID-19 免疫（投与回数不明；製造販売業者：モデルナ）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者は手術（報告のとおり）を受けた。</p>
--------------	--	------------	--

以前、当院で手術をした自分の担当している患者がいた。

5 回目か 6 回目の接種（報告の通り）で RTU（ロット番号：GJ7142）を 2023/07/15 に接種していた。

その前の 2 回はモデルナのワクチンを接種していたようである（報告の通り）。

RTU の GJ7142 を接種した 2023/07/15 以降、患者が両手両足の痺れを訴えていた。

2023/08/21 に患者が診察を受け、結果は不明であった。

患者によると、2023/08/23 にギランバレー症候群などの診察結果が分かる予定である。

2023/08/23 の結果により、医師は患者に神経内科を受診するよう勧めてみるつもりであった。

コミナティはギランバレー症候群があまり起こらないと医師は聞いていた。

2023/07、日付不明、ギランバレー症候群疑いの患者が、他の神経内科を受診したところ「CMT による末梢神経障害疑い」と診断された。

事象の転帰は不明であった。

追加情報（2023/09/06）：本報告は、ファイザー社の同僚を介して連絡可能な医師から入手した自発的な追加報告である。

更新情報：患者情報（76 歳から 70 歳に更新）、病歴（大腸がん）、反応データ（新しい事象末梢性ニューロパチー）、詳細な事象の説明（事象のための医師診療所の診察）。

			<p>追加情報（2023/10/06）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新情報：報告者情報、ワクチン接種時の年齢、および経過欄の更新。</p>
24042	肺炎		<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>2023/08/15、80歳代の男性患者が、COVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba.4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）、投与回数不明（追加免疫）、0.3ml 単回量、パッチ/ロット番号：不明、筋肉内）。</p> <p>関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>患者に原疾患と合併症があったかどうかは、不明であつ</p>

た。

【ワクチン接種歴】

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19
免疫（一次免疫シリーズ完了；製造販売業者不明）

2023/08/18頃（ワクチン接種後およそ4日）、患者は肺炎
を発現した。

【臨床経過】

患者は80代で、2023/08/15に予防接種を受けた。

2023/08/18、他院で肺炎と診断され、A病院に入院した。

2023/08、酸素飽和度（SpO2）は80%台、コンピュータ断層
撮影（CT）画像はすりガラス状を認めた。

報告者は、COVID-19ではないと聞いていると述べ
た。

2023/08/22（ワクチン接種後8日）、肺炎の報告された臨
床転帰は、未回復であった。

【報告者評価】

報告者は肺炎を重篤（入院/入院期間の延長）と分類し、
被疑薬と肺炎の因果関係を可能性大と評価した。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に
関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

<p>24043</p>	<p>心肺停止； 肺静脈血栓症</p>	<p>リウマチ性障害； 卵巣摘除； 卵巣癌； 女性乳癌； 子宮摘出； 緊張性膀胱； 胃食道逆流性疾患； 腫瘍切除； 膀胱癌； 関節リウマチ； 骨粗鬆症； 高血圧</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/12/13 13:04、80歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、0.3ml単回量、ロット番号：GJ7139、使用期限：2023/07/31、80歳時、筋肉内投与）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（罹患中）；</p> <p>「逆流性食道炎」（罹患中）；</p> <p>「過活動膀胱」（罹患中）；</p> <p>「リウマチ」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「骨粗鬆症」（罹患中）；</p> <p>「卵巣癌」（継続中か詳細不明）、備考：1991年、卵巣癌のため子宮卵巣全摘；</p> <p>「乳癌」（2006年～継続中か詳細不明）；</p> <p>「膀胱癌」（継続中か詳細不明）、備考：2015年、膀胱癌のため経尿道的腫瘍切除；</p> <p>「関節リウマチ」（罹患中）；</p> <p>「子宮卵巣全摘」（1991年～1991年）、備考：卵巣癌のため；</p> <p>「経尿道的腫瘍切除」（2015年～2015年）、備考：膀胱癌のため。</p>
--------------	-------------------------	--	--

【臨床検査値】

患者は、関連する検査を受けなかった。

【現病歴】

高血圧：当院初診時より降圧剤を服薬しており、治療開始時期は不明である。別記投薬にて変動はあるものの概ね収縮期血圧 120~130 で Good Control、不整脈もなかった。

逆流性食道炎：PPI 処方にて症状軽快していた。

過活動膀胱：ベータ作動薬にて症状軽快していた。
2022/11/28 より、ベタニスからベオーバに投与内容を変更した。

関節リウマチ：2018/10 より、A 中央病院整形外科にて治療開始した。当初、プレドニン 5mg、リウマトレックス 4c/日で治療していた。2019/07 から、エンブレル週 1 回の注射のみ当院で施行していた。報告病院での最終注射は、2022/12/12 である。病状についての詳細は、A 中央病院に問い合わせること。

骨粗鬆症：2016/11 から、月 1 回のボナロン点滴を開始した。最終点滴を受けた。

【併用薬】

2022/11/28（月曜日）、

タケキャブ錠 10mg（1 錠、経口投与）；

カルベジロール錠 10mg「テバ」（1 錠、経口投与）；

フルイトラン錠 1mg（1 錠、1 日 1 回朝食後、経口投与、28

日分) ;

シロスタゾール錠 100mg 「日医工」 (2 錠、1 日 2 回朝夕食後、経口投与、28 日分) ;

ベオーバ錠 50mg (1 錠、経口投与) ;

カムシア配合錠 HD 「ニプロ」 (1 錠、経口投与) ;

フェブリック錠 10mg (1 錠、1 日 1 回夕食後、経口投与、28 日分) ;

トリアゾラム錠 0.25mg 「日医工」 (0.5 錠、1 日 1 回就寝前、経口投与、28 日分) ;

エンブレル皮下注 50mg ペン 1.0ml (1ml、1 キット、2019/07~2022/12/12) ;

ボナロン点滴静注バッグ 900ug (100ml、1 袋、2016/11~2022/11/28) 。

上記の薬剤は、継続中であった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注、使用理由 : COVID-19 免疫 (ロット番号 : EY2173、有効期限 : 2021/08/31、筋肉内、接種日 : 2021/06/01 15:55、1 回目、反応 : 「異常な副反応は全くなかった」) ;

コミナティ筋注、使用理由 : COVID-19 免疫 (2 回目、ロット番号 : FA5765、有効期限 : 2021/09/30、筋肉内、接種日 : 2021/06/22 15:54、反応 : 「異常な副反応は全くなかった」) ;

コミナティ筋注、使用理由 : COVID-19 免疫 (3 回目、ロット番号 : FK6302、有効期限 : 2022/04/30、筋肉内、接種日 : 2022/01/31 15:02、反応 : 「異常な副反応は全くなかった」) ;

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、ロット番号：FP9647、有効期限：2022/10/31、筋肉内、接種日：2022/07/28 08:50、反応：「異常な副反応は全くなかった」）。

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

【臨床経過】

2022/12/13 13:04、患者はコミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）の 5 回目接種を受けた。

【接種前後の情報】

2022/12/13、ワクチン接種前の体温は、摂氏 36.0 度であった。

ワクチン接種前後の異常はなかった。

【異状発見の状況】

異常発見の日時：2022/12/14。

発見時の状況（患者の状態、発見場所、発見者等も含む）：5 回目のワクチン接種の翌日、朝食後に心肺停止の状態が発見された。報告者は詳細を知らなかった。

事象の更なる説明：

2022/12/14（ワクチン接種 2 日後）、患者は心肺停止と肺静脈血栓を発現した。救急要請がされた。病院に救急搬送されたが死亡した。

監察医の診断によると、死因は肺静脈血栓であった。

司法解剖は、実施されなかった。

遺族の希望により、報告者は、副反応（ADR）被害救済制度の紹介状を書いた（添付資料参照）。

紹介状では以下の通り述べられた：

「2016/07/30 初診、以下の病名についてかかりつけとして内服処方、注射をしてきた。

新型コロナウイルスワクチンは、2021/06/01 の1回目から2022/12/13 の5回目まで全て当院で施行したが、異常な副反応は全くなかった。

2022/12/13 のワクチン接種後も、患者は通常通り15分の病状観察を経て問題なしとして帰宅した。

患者は1991年卵巣癌にて子宮卵巣全摘、2006年乳癌、2015年膀胱癌にて経尿道的腫瘍切除の既往歴があった。」

ワクチン接種前の最終観察は2022/11/28に実施され、血圧は148/77、脈拍は96回、体温摂氏は36.2度、特段の愁訴はなかったことを確認した。

2022/12/14、患者は死亡を発現した。

【転帰】

2022/12/14、心肺停止と肺静脈血栓の転帰は死亡であり、治療を受けたかどうかは不明であった。

報告者は、事象（心肺停止、肺静脈血栓）を重篤（死亡）と分類した。

			<p>死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：肺静脈血栓（監察医の判断）。</p> <p>ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：不詳。</p> <p>報告医師は、事象を重篤（死亡）と分類し、事象と BNT162B2、 BNT162B2 OMI BA. 4-5 の因果関係を評価不能とした。</p> <p>追加情報（2023/08/31）：本報告は連絡可能な医師からの自発追加報告である。</p> <p>更新情報：報告者情報、ワクチン接種時の年齢、ワクチン接種歴、ワクチン接種時刻、併用薬、病歴、臨床検査値、経過欄。</p>
24044	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>		<p>本報告は、医薬情報担当者を介し連絡可能な報告者（消費者あるいはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>53歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 multivalent nos を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、4回目（追加免疫）、単回量、左腕）；</p> <p>COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不</p>

明)。

【関連する病歴および併用薬】

報告されなかった。

【報告事象】

報告者用語いずれも「COVID-19」(MedDRA PT: 薬効欠如
(重篤性分類: 医学的に重要)、COVID-19 (重篤性分類:
医学的に重要)、転帰「不明」。

薬効欠如、COVID-19のためにパキロビッドパックを含む治
療処置が実施された。

再調査は不可であるため、追加情報の入手予定はない。

<p>24045</p>	<p>ワクチンの互換： 薬疹</p>	<p>心筋梗塞； 脂質異常症； 高血圧</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（看護師）から入手した自発報告である。</p> <p>2023/07/31 17:50、69歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2、bnt162b2 omi ba.4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）、投与6回目（追加免疫）、0.3ml 単回量、ロット番号：GJ7139、使用期限：2024/07/31、三角筋で筋肉内接種、69歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」（開始日：2012/12/05、罹患中）；</p> <p>「脂質異常症」（開始日：2012/12/05、罹患中）；</p> <p>「陳旧性心筋梗塞」（開始日：2012/12/05、罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>ツムラ五苓散料エキス顆粒（ALISMA PLANTAGO-AQUATICA SUBSP. ORIENTALE TUBER:ATRACYLODES LANCEA RHIZOME:CINNAMOMUM CASSIA BARK:POLYPORUS UMBELLATUS SCLEROTIUM:PORIA COCOS SCLEROTIUM）、使用理由：熱中症（経口投与、開始日：2023/07/11、停止日：2023/07/17）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ RTU 筋注、使用理由：COVID-19免疫（投与1回目、10:00に、三角筋で筋肉内接種、ロット番号：EW0201、使用期限：2023/03/31、接種日：2021/07/07）；</p>
--------------	------------------------	---------------------------------	---

コミナティ RTU 筋注、使用理由：COVID-19 免疫
（投与 2 回目、10:00 に、三角筋で筋肉内接種、ロット番号：FD0348、使用期限：2023/04/30、接種日：2021/07/28）；

コミナティ RTU 筋注、使用理由：COVID-19 免疫
（投与 3 回目、14:00 に、三角筋で筋肉内接種、ロット番号：FN2723、使用期限：2023/10/31、接種日：2022/03/14）；

モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（投与 4 回目、11:00 に、三角筋で筋肉内接種、接種日：2022/09/22）；

コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（投与 5 回目、10:30 に、三角筋で筋肉内接種、ロット番号：GJ7139、使用期限：2024/07/31、接種日：2023/02/08）。

【臨床経過】

A クリニックにてコミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5、単回量 0.3ml）を接種した。

2023/08/08（ワクチン接種 8 日後）、薬疹を発現した。

1 週間後に腕に発疹が認められ、2 週間後には発疹は全身に広がり、同院を受診した。

2023/08/14、血液検査は総コレステロール 129mg/dl、K 5.3mEq/l、好酸球 10.8%、LDL コレステロール定量 67mg/dl を示した。

治療薬は受診当日にソルメドロール点滴を使用し、翌日よりプレドニゾロン錠へ切り替えた。

2023/08/22（ワクチン接種 23 日後）、事象（薬疹）の転帰は、軽快であった。

2023/09/29 まで、報告者は薬疹として事象の最終的な診断をした。

報告者は、事象薬疹を非重篤と分類して、事象が bnt162b2、bnt162b2 OMI BA. 4-5 に関連ありと評価した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

ロット番号を JG7139 から GJ7139 へ更新。

追加情報（2023/09/29）：本報告は同じ連絡可能な看護師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：報告者情報、患者情報、病歴、併用薬、臨床検査値、ワクチン歴史、被疑薬情報、事象（事象コーディングは薬疹から薬疹に更新された。発現日は更新された；ワクチンの互換は追加された）と経過。

<p>24046</p>	<p>水疱； 類天疱瘡</p>	<p>てんかん； アレルギー性鼻炎； 外科手術； 心不全； 浮腫； 神経痛； 膀胱炎； 関節拘縮； 骨折； 骨粗鬆症； 高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局を介して、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：V2310000596（PMDA）。</p> <p>2022/11/07、70 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1842、使用期限：2023/07/31、70 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「骨折」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「末梢神経障害性疼痛」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「骨粗鬆症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「浮腫」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「抗てんかん剤」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「心不全」（発現日：2013 年、罹患中）；</p> <p>「症候性てんかん」（発現日：2016 年、罹患中）；</p> <p>「アレルギー性鼻炎」（発現日：2020 年、罹患中）；</p> <p>「慢性膀胱炎」（発現日：2018 年、罹患中）；</p> <p>「右肩関節拘縮」（発現日：2021 年、継続中か詳細不明）、備考：2021/08 手術；</p> <p>「2021/08 手術」（発現日：2021/08、継続中か詳細不</p>
--------------	---------------------	---	--

明)。

【併用薬】

プレガバリン、使用理由：骨折、末梢神経障害性疼痛（経口投与、開始日：2016/11/02、継続中）；

エルデカルシトール、使用理由：骨粗鬆症（経口投与、開始日：2022/04/12、継続中）；

スピロラクトン、使用理由：高血圧、浮腫（経口投与、開始日：2016/11/02、継続中）；

エナラプリルマレイン酸塩、使用理由：高血圧（経口投与、開始日：2020/05/28、継続中）；

バルプロ酸 Na、使用理由：てんかん（経口投与、開始日：2020/03/24、継続中）；

カルベジロール、使用理由：高血圧（経口投与、開始日：2017/06/09、継続中）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号 EY0779、使用期限：2022/05/31、接種日：2021/06/02）

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ロット番号 EY0779、使用期限：2022/05/31、接種日：2021/06/23）

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、ロット番号 FM3289、使用期限：2022/11/30、接種日：2022/02/21）

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、ロット番号 FR1790、使用期限：2023/02/28、接種日：2022/08/02、反応：「腕と足に湿疹」）。

【事象経過】

2022/10 頃、患者は腕と足に湿疹があり治療を受け、改善

していたが、

2022/12 末、左大腿内側に 2 個水疱が出現した。

以降、下肢を中心に水疱が多発した。

2023/01/04、血液検査で、類天疱瘡（医学的に重要）と判明した。

2022/12、患者は水疱（非重篤）を発現し、診療所の受診を要し、転帰は PLS、ノベルジン、[判読不能]、桂枝茯苓丸、防己黄耆湯、タリオン、タチオンの治療で未回復であった。

好酸球上昇は少なく、D ダイマーは高値で、ワクチン副作用が疑われた。

ステロイド 10mg で内服を開始した。

ステロイドによる治療は、2.5mg 隔日投与を継続中である。

普通の類天疱瘡であれば、もっと短期間で PSL off ができるが、2023/08/01 でも抗 BP 抗体は 38 と高くて、中止すると水疱が再燃してくる。

2023/08/07（ワクチン接種 9 ヶ月 1 日後）、類天疱瘡の転帰は軽快であった。

【臨床検査値】

BP180 抗体（正常高値 9）：(2023/01/04) 267 IU/ml、コメント：類天疱瘡に特異的な抗体；(2023/08/01) 38 IU/ml；血液検査：(2023/01/04) 類天疱瘡；尿酸 (2.5-6.0)：(2023/01/04) 6.1mg/dl；亜鉛 (80-130)：(2023/01/04) 55 ug/dL；CRP (0.00-0.30)：(2023/01/04) 0.2 mg/dl；好酸球数：(2023/01/04) 上昇は少ない；(2023/01/04) 9%；D ダイマー（正常高値

1.0) : (2023/01/04) 高値 ; (2023/01/04) 5.61ug/ml。

類天疱瘡、水疱の結果として、治療的処置がとられた。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象（水疱）を非重篤と分類し、事象と BNT162B2 との因果関係は関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

追加情報（2023/10/02）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。

更新情報：患者の詳細が更新された；ワクチン接種歴の接種日が追加された；臨床検査が更新された；併用薬が追加された；関連する病歴が追加された；事象の診療所の受診がチェックされた、水疱の転帰が更新された。

24047	<p>四肢痛；</p> <p>大腸ポリープ；</p> <p>疲労</p>	<p>人工血管移植；</p> <p>大動脈解離</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者あるいはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である、プログラムID（169431）。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>2022/11、65歳の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7140、使用期限：2023/08/31）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「大動脈解離」（継続中であるか詳細不明）、備考：61歳の時に；</p> <p>大動脈解離の手術；</p> <p>「人工血管」（継続中であるか詳細不明）、備考：61歳の時に。</p> <p>【併用薬】</p> <p>患者は併用薬を摂取した。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（1回目）、副反応：「左腕の動きが悪いような感じがあり」、「腕が痛かった」；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19免疫（2回目）、副</p>
-------	--------------------------------------	-----------------------------	---

反応：「腕が痛かった」；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目）、副
反応：「腕が痛かった」；

コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目）、副
反応：「腕が痛かった」。

【報告事象】

2023、報告者用語「形の悪いポリープが 4 つほど見つかった」（MedDRA PT:大腸ポリープ（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

報告者用語「腕が痛かった」（MedDRA PT:四肢痛（重篤性分類：非重篤））、転帰「回復」；

「1 か月くらい疲労感が続いた」（MedDRA PT:疲労（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。

【臨床経過】

患者は 2023 年に 65 歳になった男性であった。

2022/11 の半ばまで患者はファイザー社製のワクチンを 5 回接種していた。

5 月の末に大腸内視鏡検査を行ったところ形の悪いポリープが 4 つほど見つかったため、内視鏡で 2 回に分けてとることになった。

内視鏡検査後の組織検査では癌ではなく安心した。7 月までそちらに気がいっていたためワクチン接種のことは考えていなかった。

ポリープの残りの 2 つは小さいから 2 泊 3 日で 2023/09/25 に入院予定であった。癌ではなかったため、転移の心配もなかった。2023/08/25 にかかりつけ医に受診する予定があ

り、それより前に情報を得たうえで医師の話聞き、最終的に打てるのであれば打ったほうが良いと思っていた。

5回目に接種したのはGJ7140と書いてあるが、6回目のワクチンがBA.1対応のものかBA.4-5のものかは不明であった。4回目接種までは翌日くらいまで腕が痛かったがすぐ和らいだ。

しかし、5回目を打った時だけ、痛みはすぐ引いたが、1か月くらいピアノを弾くときに肩から指が疲れてしまうような、疲労感が続いた。1か月は疲れが残ったような感じがあり、出やすかった。それをファイザーのせいとは言わないが、初めて左腕に打って、左腕の動きが悪いような感じがあり、初心者に戻ったような、途中で疲れるというのを感じた。

1か月経った後は全く問題がなかった。

現在も問題はなかった。

ポリープについては、コロナウイルスのため3年間大腸内視鏡検査から逃げていた。内視鏡検査があまり好きではなかったことがあり、3年間やっていなかった。今年はやったほうが良いということで、5月の頭にやったら、4つポリープが見つかった。医師からは、この半年でできたサイズではなく、長年にわたったもので、内視鏡でとることができる限界のサイズには大きくなっているといわれた。

できれば10年健康寿命が欲しいため、コロナで重症化して亡くなることは避けたいと思った。患者はワクチンで助かりたかったので、ワクチンを打つつもりであった。患者はファイザーにいうのは申し訳ないと思ったが、事実ワクチン接種直後に亡くなっている人は0ではないと思った。数はよくわからないし、巷での都市伝説などは好きではないが、實際上、亡くなっている人もいるため、患者は打ったワクチンで亡くなりたくなかった。しかし、重症化は避けなかったため5回までは打った。

患者はワクチンの後遺症も心配した。患者は61歳の時に、大動脈解離の手術をして人工血管も入れていた。患者はそういうものもあり重症化も怖いから打っていたが、そういう場合はワクチンの副作用が出やすいことがあるか疑

		<p>問に思った。</p> <p>患者は血液をサラサラにする薬と出血しない薬を飲んでいました。</p> <p>6月に入った頃に、A区から6回目のワクチン接種の案内がきていた。</p> <p>再調査は不可であるため、追加情報の入手予定はない。</p>
24048	1型糖尿病	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後に発症した 1 型糖尿病の 2 例」、日本糖尿病学会誌、2023 年。 巻:66(7)、ページ:554。</p> <p>33 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 コミナティ筋注（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン多価特定不能（製造販売業者不明）、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p>

【併用薬】

報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

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

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

【臨床経過】

上記（コロナウイルス装飾ウリジン RNA）ワクチン3回目接種から14日後、血糖 193mg/dL、HbA1c10.0%、GAD 抗体陽性であり、1型糖尿病と診断した。この症例には疾患感受性 HLA を有していた。

【考察】

COVID-19 ワクチンと 1 型糖尿病発症の関連については、2 例とも疾患感受性 HLA を有していた上に、ワクチンのアジュバント効果による免疫応答によって β 細胞が障害され、1 型糖尿病を発症した可能性が考えられた。既報症例との比較も含め検討する。

24049	尿路感染； 尿路結石； 急性腹症	<p>本報告は、連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>2023/07/20、60歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注(2価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、6回目(追加免疫)、0.3 ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与、60歳時)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫(1回目、単回量、反応：特段の症状はなかった)；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫(2回目、単回量、反応：特段の症状はなかった)；</p> <p>コミナティ RTU BA. 4-5、使用理由：COVID-19 免疫(3回目、単回量、反応：特段の症状はなかった)；</p> <p>コミナティ RTU BA. 4-5、使用理由：COVID-19 免疫(4回目、単回量、反応：特段の症状はなかった)；</p> <p>コミナティ RTU BA. 4-5、使用理由：COVID-19 免疫(5回目、単回量、反応：特段の症状はなかった)。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/07/20、報告者用語「急性腹症」(重篤性分類：入院、医学的に重要)、転帰「回復」(2023/07/23)；</p>
-------	------------------------	--

2023/07/20、報告者用語「尿路結石」（重篤性分類：入院）、転帰「回復」（2023/07/23）；

2023/07/20、報告者用語「尿路感染」（重篤性分類：入院）、転帰「回復」（2023/07/23）。

患者は、急性腹症、尿路結石、尿路感染のために入院した（開始日：2023/07/20、退院日：2023/07/23、入院期間：4日間）。

治療的な処置は、急性腹症、尿路結石、尿路感染の結果としてとられた。

【臨床経過】

2023/07/20頃、6回目の追加接種として、コミナティ RTU 筋注（BA-4-5）を接種しその後、急性腹症を訴えたため、入院となった。

入院先で尿路結石、尿路感染症と診断し、消炎鎮痛剤の投与により、軽快、回復し、3日後に退院した。

接種医師は今回の急性腹症はワクチン接種の疑いを強く持っているコメントした。

BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/09/04）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>24050</p>	<p>ワクチンの互換： 器質化肺炎</p>	<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000605（PMDA）。</p> <p>2022/12/22、75歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7140、使用期限：2024/02/29、75歳4ヵ月時）</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【家族歴】</p> <p>特になし（報告のとおり）</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/10、1回目、単回量、ロット番号：EY3860、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/31、2回目、単回量、ロット番号：FF4204、使用期限：2021/10/31）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/03/03、3回目、単回量、ロット番号：FM3289、使用期限：2022/05/31）；</p>
--------------	---------------------------	---

スパイクバックス、使用理由：COVID-19免疫（4回目、ロット番号：000220A、武田/モデルナ ジャパン株式会社、接種日：2022/08/03）。

2023/06/15（ワクチン接種後5ヵ月25日）、患者は器質化肺炎を発現した。

【臨床経過】

2023/06/15頃より、発熱、咳痰は持続した。

2023/06/19、病院に紹介されて入院した。

画像上では、右上葉と右下葉に硬い浸潤影を認めた。CRP19.0、WBC12200、血沈(1h)130と炎症反応高値を示した。入院3日目に気管支鏡を施行した。培養では、一般細菌および抗酸菌は陰性であった。細胞診では、class III（核肥大、核型不整、抗クロマチンの増加）の所見があった。免疫原性の器質化肺炎と診断した。7月初旬までは抗生剤に反応なく、結核性も否定されたため、2023/07/05よりステロイド1/4パルスを開始した。症状は1週間で軽快になった。

2023/07/11（ワクチン接種6ヵ月20日後）、器質化肺炎の転帰は回復した。

報告医師は、器質化肺炎を非重篤（報告どおり）（2023/06/19から2023/07/11まで入院）と分類し、器質化肺炎はBNT162b2に関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師意見】

基本病態は免疫関連がある有害事象（IRAEとして報告される）であった。多数の副反応の患者と同様。

24051	<p>口の感覚鈍麻；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>発熱</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者(薬剤師)から受領した自発報告である。</p> <p>2022/11/28、64歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注(2価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、4回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、64歳時)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(1回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(2回目、製造販売業者不明)；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫(3回目、製造販売業者不明、反応：「手と口の痺れ」「38.5度の発熱」)。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>過去のコロナワクチン接種について、3回目、4回目接種時に、接種後38.5度の発熱が2から3日間継続、手と口の痺れが2日間くらい継続したと被接種者の申し出があった。</p> <p>4回目は、30分酸素吸入をしてほしいと被接種者から申し出があったが行わなかった。</p>
-------	---------------------------------------	---

			<p>【転帰】</p> <p>38.5度の発熱および手と口の痺れの臨床転帰は不明であった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
24052	直腸癌		<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（169431）。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目）；</p>

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（3回目（追加免疫））；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（4回目（追加免疫））；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（5回目（追加免疫））。

患者は、以下を報告した：

7回目のワクチン接種の案内が届いている。

2023/09 から 2023/12 までに接種するようにとのことであるが、患者は 2023/07/27 に直腸がんの手術をしたばかりである。体調はまったく悪くないものの、少し空けた方がいいようにも思う（報告のとおり）。

患者は、以下を述べた：

過去6回は、すべてファイザーのワクチンを接種した。

直腸癌の臨床転帰は、不明であった。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

<p>24053</p>	<p>多発性関節炎； 関節リウマチ</p>	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000619（PMDA）。</p> <p>2023/05/19 13:00、61 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29、61 歳 3 ヶ月時、筋肉内、左肩）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>なし。</p> <p>【有害事象に関連する家族歴】</p> <p>特になし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>なし。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の 4 週間以内にその他のワクチン接種は不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p>
--------------	---------------------------	---

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/26、1回目；ロット番号：FC8736；使用期限：2021/09/30）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/08/16、2回目；ロット番号：FC8736；使用期限：2021/09/30）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/03/19、3回目（追加免疫）；ロット番号：FN9605；使用期限：2022/08/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/09/17、4回目（追加免疫）；ロット番号：FT9319；使用期限：2023/03/31）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/12/21、5回目（追加免疫）；ロット番号：GJ2674；使用期限：2024/01/31）。

2023/05/22（ワクチン接種2日後）、多関節炎を発現した。

【臨床経過】

2023/05/19、ワクチン接種前の体温はセ氏36度であった。

同年2023/05/22頃から（ワクチン接種約3日後）、両肩、両膝などの大関節に関節痛を自覚し始めた。

その後、手指にも関節痛が増やしてきた。強い関節痛のために、日常生活がままならず、2023/06/02に報告病院整形外科を受診し、同日入院した。

患者は集中治療室（ICU）に入院した。入院期間：6日間（報告の通り）。

身体所見で手指関節等に腫脹・圧痛を認めた。

【関連する検査】

CRP (2023/06/02) : 14.48 mg/dL (正常低値 : -、正常高値 : 0.3)、コメント : 著明な炎症反応があった ;

血沈 1 時間値 (2023/06/02) : 90 mm/h (正常低値 : 3、正常高値 : 15)、コメント : 著明な炎症反応があった。

上記のことから、コミナティ接種を誘因とした関節リウマチ様症状と考えられ、プレドニゾロン、メトトレキサート、ゴリムマブ（シンポニー）を投与し、関節リウマチに準じて投与中であった。

不明日（ワクチン接種後）、多関節炎の転帰は、プレドニゾロン 10mg/日、メトトレキサート 12mg/週、ゴリムマブ（シンポニー） 50mg/4 週を含む処置で未回復（報告のとおり）であったとさらに報告された。

2023/09/05 現在、関節炎は消退傾向であった。

報告医師は、多関節炎を重篤（入院/入院期間の延長）と分類した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/11） : 本報告は同じ連絡可能な医師か

ら入手した自発追加報告である。

更新情報：ワクチン接種歴（追加：コミナティの1～5回目接種）、臨床検査値（追加：CRP、血沈）、被疑薬（追加：投与回数、接種経路、接種の解剖学的部位）および臨床詳細の更新。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

24054	<p>ワクチンの互換；</p> <p>日常活動における個人の自立の喪失；</p> <p>発疹；</p> <p>筋力低下；</p> <p>運動性低下</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（その他の医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000617（PMDA）。</p> <p>2023/02/14 16:00、76 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7141、使用期限：2024/02/29、76 歳時）</p> <p>【患者の関連する病歴、併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/13、1 回目、ロット番号：EY0573、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/03、2 回目、ロット番号：FF2782、使用期限：2021/11/30）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/28、3 回目、製造販売業者：タケダ/モデルナ、ロット番号：3005890）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/09/12、4 回目、製造販売業者：タケダ/モデルナ、ロット番号：000235A）。</p>
-------	---	--

2023/02/15 午前（ワクチン接種1日後）、患者は有害事象を発現した。

【臨床経過】

2023/02/15、ワクチン接種後翌日より、全身に発赤疹が出現した。

その後、徐々に筋力低下が認められた。日常生活動作（ADLとして報告される）の低下が認められた。

2023/03/14（ワクチン接種1ヵ月後）、体動困難となったため、病院に入院した。

2023/08/22（ワクチン接種6ヵ月8日後）、事象の転帰は未回復であった。

報告したその他の医療従事者（医師業務補助）は、事象を重篤（入院）と分類し、事象と BNT162b2, BNT162b2 OMI BA. 4-5 との因果関係を関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告したその他の医療従事者のコメント】

特になし。

<p>24055</p>	<p>ワクチン接種部位出血； 皮下出血</p>	<p>本報告は連絡可能な報告者（他の医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/07/11 14:00、68 歳女性患者（妊娠していない）が COVID-19 免疫に対して BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 Ba. 4-5））を接種した。（6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、68 歳時、筋肉内投与、左腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった</p> <p>ワクチン接種前、COVID-19 の診断はなかった。</p> <p>薬剤、食べ物やその他製品に対するアレルギーはなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、製造販売業者不明）；</p>
--------------	-----------------------------	---

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、製造販売業者不明）

COVID-19 ワクチン接種前の 4 週間以内に他のワクチン接種はなかった。

2023/07/11 19:00（ワクチン接種 5 時間後）、患者は接種部位から腕全体に皮下出血を発現した。

【臨床経過】

接種翌日に接種部位から腕全体に皮下出血を呈した（報告のとおり）。日毎に赤黒く変色し皮膚が黒色に移行した。痛みは無かった。

事象（接種部位から腕全体に皮下出血）の転帰は不特定の日に抗炎症湿布を含めた治療での回復であった。

ワクチン接種以降、COVID-19 の検査はしていなかった。

報告者は事象（接種部位から腕全体に皮下出血を呈す）を非重篤と分類した（報告のとおり）。

再調査不可であり、ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

24056	無力症	<p>本報告は、製品情報センターを介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : (169431)。</p> <p>女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与回数不明（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（一次免疫シリーズを完了、製造販売業者不明）。</p> <p>患者の原疾患・合併症の有無は不明であった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>報告者は、患者の息子（報告病院の外来患者）から、コロナワクチン接種後寝たきりの状態になっていると相談されているが、どうしたら良いかとの問い合わせがあった。</p> <p>患者は、別の医療機関で、コロナウイルスワクチンを接種した。</p>
-------	-----	--

ファイザーの BA. 4-5 のワクチンを打ってから体調が非常に悪い。

ワクチン接種後、患者は半分寝たきりとなった。

何か月かは忘れたが、患者は随分長いこと寝たり起きたりの生活であった。

ワクチン接種日は不明であるが、ワクチン接種後、体調不良の為、寝たきりになった生活を送っている。

患者は、事象から未回復であった。

再調査は不可能である；ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/01）：本報告は、ファイザーの社員を介した、同じ連絡可能な医師からの自発報告である。

更新情報：臨床経過の詳細；被疑ワクチンの接種経路を追加した。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

「当院で診察した患者で、コロナワクチン接種後寝たきりの状態になっていると相談されたが、どうしたら良いかとの問い合わせがあった。」の臨床経過が「報告者は、患者の息子（報告病院の外来患者）から、コロナワクチン接種後寝たきりの状態になっていると相談されているが、どうしたら良いかとの問い合わせがあった。」に更新された。

<p>24057</p>	<p>薬効欠如; COVID-19</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>2023/07、30歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6回目（追加免疫）、0.3ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）および（2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、（3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、（4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、（5回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴、併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>2023/08、BNT162b2 の6回目接種後、患者は新型コロナ感染を発現した。</p> <p>転帰は回復であった。</p> <p>報告薬剤師は、事象を非重篤と分類した。</p> <p>【臨床経過】</p>
--------------	---------------------------	--

			<p>患者は、6回目のワクチン接種後ひと月ほどで、新型コロナウイルスに感染し、摂氏39度前後の発熱と全身倦怠感が3日間続いた。</p> <p>報告者は、これほどのツライ症状は過去に経験したことがなく、新型コロナウイルスの恐怖とコミナティの効果には残念な結果と実感したとコメントした。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である。症例情報を完成した。</p>
24058	<p>ワクチンの互換；</p> <p>心拍数増加；</p> <p>悪心；</p> <p>感覚鈍麻；</p> <p>高血圧</p>	<p>気管支拡張症</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000627（PMDA）。</p> <p>2023/08/17 15:10、72歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba.4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA.4-5）、6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1842、使用期限：2024/07/31、72歳時、筋肉内、左上腕）</p> <p>【病歴：予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）より】</p> <p>気管支拡張症（薬物内服中）。</p>

【その他の患者の病歴（ワクチン接種時のいずれの疾患も含む）】

不明。

【関連する検査】

なし。

【事象発現前の2週間以内に投与した併用薬】

不明。

【ワクチン接種歴】

コロナウイルスワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）。

COVID-19 免疫に対し、コロナウイルスワクチンの2回目接種の直後に動悸があった。当院には情報がなく、2回目接種時に接種したCOVID-19 ワクチンの製品名は不明であった。いつ、どこで接種されたかは不明であった。

コロナウイルスワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3回目、製造販売業者不明）；

コロナウイルスワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4回目、製造販売業者不明）；

スパイクバックス 2 価 BA. 4-5、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/12/18、5回目、単回量）。

1、3、4、5 回目では特にはなかった。

2023/08/17 15:10（ワクチン接種日）、コミナティRTU筋注を接種した。

(2 価 : 起源株 / オミクロン株 BA. 4-5、6 回目、単回量、筋肉内、左上腕)

2023/08/17 15:10 (ワクチン接種後)、その他の反応、しびれ/左 5 指のしびれ、嘔気、高血圧を発現した。

【事象経過】

15:10 頃、左上腕に接種したところ、穿刺時に左 5 指にしびれ感の訴えがあり、薬液は注入せずに抜針し、改めて確認したところ、患者は接種希望があり、最初の部位からずらして、同じ左上腕に接種をやり直した。

この接種の前後で、はじめに出現したしびれ感は不変であった。接種後 15 分待機し、待機中に特に訴えがなく経過し、15 分経過後、症状の確認を行ったところ、嘔気の訴えがあった。

15:40、Vital sign を確認した。

2023/08/17 15:40 (ワクチン接種 30 分後)、高血圧症を発現した。BP 209/109、HR102、SpO2 97%(room air)であった。

著明な高血圧がみられ、救急室へ患者を移すとともに応援を要請して、複数の医師で対応した。

同時刻、患者からは、しびれの症状は軽減との返答があった。

15:45、BP 192/94、HR91 であった。しびれは消失した。

15:50、BP184/92、HR87 であった。

15:55、BP168/94、HR82 であった。しびれはなく、嘔気もよくなってきたとの応答があった。

16:00、BP175/88、HR82 であった。内科外来で観察を継続し、症状消失があった。

事象左5指のしびれ、高血圧症に対して、治療を受けなかった。

17:00 まで観察し、帰宅許可とした。

最終(17:00)、BP168/89、HR76 であった。

2023/08/17（ワクチン接種後）、事象（その他の反応、しびれ/左5指のしびれ、嘔気、高血圧/高血圧症、HR 102）の転帰は、回復であった。

報告医師は、事象（その他の反応、嘔気、高血圧/高血圧症）を非重篤と分類し、事象と BNT162b2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 との因果関係を関連ありと評価した。

報告医師は、事象（左5指のしびれ）を非重篤と分類し、ワクチンとの因果関係をあり（理由：注射時出現）と評価した。

報告者は、事象高血圧症が救急治療室および診療所の受診を要したと述べた。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者意見】

接種直後の症状のため、接種に関連していると考えた。

ワクチン接種による副反応疑い報告書に記載の通り、追加事項はない。

追加情報（2023/09/19）：本報告は追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：報告者情報、患者情報、ワクチン接種歴、接種経路、事象（追加：ワクチンの互換）と経過。

24059	バリズム	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000523（PMDA）。</p> <p>2023/05/29 15:30、87歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5））を接種した。（6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1329、使用期限：2024/02/29、87歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった</p> <p>【併用薬】</p> <p>なし</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（3回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4回目、製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5回目、製</p>
-------	------	--

造販売業者不明)

ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。

2023/05/31 15:00（ワクチン接種1日23時間30分後）、患者はヘミバリズム/バリズムを発現した。

2023/07/31（ワクチン接種2か月2日後）、ヘミバリズムの転帰は軽快であった。

【事象経過】

左上下肢にバリズム（不随意運動の一種で、肢の近位筋に起こる、急速で激しい上下肢を投げ出すような粗大な運動）が出現した。

2023/06/05、当科を初診した。片側バリズムと診断された。脳MRIでは急性期の脳梗塞はなく、糖尿病などもなかった。2023/06/05、2023/07/24いずれも脳MRIの結果は「WNL」であった。ハロペリドールを投与し、その後症状は次第に軽快した。2023/07/29の精密な脳MRIでも脳内疾患は確認できず、新型コロナワクチン接種との関連と考えていた。他要因（他疾患等）の可能性はなかった。

【報告者意見】

上記のように新型コロナワクチンとの関連と考えるが、接種後、2日後に発症しており早期に発症していることが、これまでの報告と異なる。

報告医師は事象を重篤（医学的に重要）と分類し、ヘミバ
リズムを BNT162b2 と因果関係ありと評価した。

追加情報（2023/09/05）：本報告は追加調査により同じ医
師から入手した情報である。更新情報：臨床検査頭部磁気
共鳴画像の結果の追加、事象バリズムの説明やコーディン
グの更新、事象の重篤性として医学的に重要が選択され、
併用薬「なし」が選択された。

<p>22866</p>	<p>薬効欠如; COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、製品品質グループから連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から入手した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : (169431)。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>56歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2価 : 起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、投与4回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : GJ7139、使用期限 : 2024/07/31) ;</p> <p>COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ (投与1回目、単回量、ロット番号 : FJ5790、使用期限 : 2023/06/30)、(投与2回目、単回量、ロット番号 : FK0108、使用期限 : 2023/07/31)、(投与3回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号 : FR4768、使用期限 : 2023/11/30)) 。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>すべての報告者用語「コロナに感染した」(MedDRA PT : 薬効欠如 (重篤性分類 : 医学的に重要)、COVID-19の疑い (重篤性分類 : 医学的に重要))、転帰「不明」)。</p>
--------------	------------------------------	--

ロット番号 GJ7139 の調査結果。

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」に対する苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GJ7139 の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM 工程は、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

倉庫の工程がこの苦情の原因ではない。

製品名：コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）。

バッチ番号：GJ7139。

品質情報の概要：JDSU は、この「効果の欠如 (LOE)」を製品苦情の可能性として当社に転送した。

調査結果の概要：今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性はなかった。

調査項目：

製造記録の確認：当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はなかったため、N/A。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性はない。

是正・予防処置：調査の結果、倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められなかったため、N/A。

トレンド確認緊急度：緊急（Expedited）の場合：

実施の要否：不要。

確認結果：N/A。

ロット番号 FJ5790、ロット番号 FK0108 およびロット番号 FR4768 の調査結果。

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」に対する苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FJ5790、ロット番号 FK0108 およびロット番号 FR4768 の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM 工程は、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

			<p>追加情報（2023/09/07）：本報告は調査結果を提供するファイザー製品品質グループからの追加報告である。</p> <p>更新情報：ロット番号 GJ7139、ロット番号 FJ5790、ロット番号 FK0108、およびロット番号 FR4768 の調査結果（バッチおよびロットがテストされ、仕様内で検出された）。</p>
22874	<p>薬効欠如； COVID-19の疑い</p>		<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（169431）。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>男性患者は COVID-19 免疫に対し bnt162b2</p> <p>（コミナティ筋注、初回投与、単回量、バッチ/ロット番号：不明；投与 2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、bnt162b2 多価特定不能（コミナティ筋注（多価特定不能）、投与 3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明；投与 4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明；投与 5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明；投与 6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）を接種した。</p>

【関連する病歴】

報告されなかった。

【併用薬】

報告されなかった。

患者は現在コロナに感染しており、様子を見始めてから5、6日ほど経過している。次に接種するワクチンは、2023/09/20以降のコミナティ RTU 筋注（1価：オミクロン株 XBB.1.5）を予定している。患者はコロナに罹った後、ワクチンを接種するまでにどのくらいの期間を空けたらよいか、接種不適合者、接種要注意とはどういうことか、また感染後、問題がなければ、ワクチンの接種を受けてもよいかを知りたい。

事象の転帰は不明である。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

24060	脳炎	<p>本報告は、医薬情報担当者を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>成人の女性患者（非妊娠）が、COVID-19免疫に対しbnt162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（1回目；製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（2回目；製造販売業者不明）；</p> <p>COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（3回目；製造販売業者不明）。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「脳炎」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」。</p> <p>脳炎に対して治療的処置が実施されたかどうかは不明であった。</p> <p>【臨床詳細】</p>
-------	----	---

			<p>患者がCOVID-19ワクチン接種の4週間以内にその他のワクチン接種を受けたかどうか、および2週間以内に投与したその他の併用薬のリストは、不明であった。</p> <p>患者がCOVID-19と診断されたかどうか、およびワクチン接種前にCOVID-19の検査を受けたかどうかは、不明であった。</p> <p>報告医師は、事象を非重篤と評価した。</p> <p>事象の因果関係評価は、報告されなかった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
24061	<p>免疫性肺疾患； 間質性肺疾患</p>	<p>アレルギー性鼻炎； 脂質異常症</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000654 (PMDA)。</p> <p>2023/01/13、72歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：GK1329、使用期限：2024/02/29、72歳1か月時)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「脂質異常症」(継続中か詳細不明)；</p> <p>「アレルギー性鼻炎」(継続中か詳細不明)。</p>

併用薬は報告されなかった。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号 EW0207、使用期限 2021/09/30、接種日：2021/06/30）

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ロット番号 FC9880、使用期限 2021/09/30、接種日：2021/07/27）

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、ロット番号 FL7646、使用期限 2022/05/31、接種日：2022/03/16）

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、ロット番号 FR4768、使用期限 2023/02/28、接種日：2022/08/19）。

【臨床経過】

2023/03/29（ワクチン接種 2 か月 17 日後）、呼吸困難が出現し、急性間質性肺炎を発現した。

2023/04/05（ワクチン接種 2 か月 24 日後）、病院受診；胸部 CT で左右全肺野に間質影を認め、2023/04/05 に緊急入院した。

プレドニゾン 50mg/日で開始、ある程度軽快した。

2023/04/26、しかし、酸素化が改善しないため、当院紹介転院となった。

【臨床検査値】

KL-6：2698；SP-D：177.8。

免疫抑制剤の追加治療で酸素化が改善した。

2023/05/01、そのため、退院し外来フォロー中であった。

2023/05/01（ワクチン接種3か月19日後）、事象の転帰は軽快であった。

報告医師は事象（急性間質性肺炎）を重篤（2023/04/05から2023/05/01まで入院）と分類し、事象（急性間質性肺炎）はBNT162B2 OMI BA. 4-5に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

IRAEの機序による副反応と考えられる。

22887	<p>ワクチンの互換；</p> <p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、製品品質グループを介して連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。プログラム：(169431)。報告者は患者である。</p> <p>2023/01/11、高齢者の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29）；</p> <p>COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）および（コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>COVID-19免疫に対シエラソメランを接種した。</p> <p>（スパイクボックス、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）および（スパイクボックス、4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>2023 /01、5回目のワクチンを接種した。</p> <p>2023 /06、コロナにかかった。</p> <p>患者は今6回目の接種を検討しているが、接種時期や接種するワクチンはまだ決まっていなかった。色々な人の話を聞くと、「コロナにかかった後は免疫が少しあるから、接種まで3か月空ける」という人もいれば、「6か月空ける」という人もいた。</p>
-------	---	--

ロット番号 GK1328 の調査結果。

調査結果の概要： 今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性は無いと考えられた。

調査項目：

製造記録の確認： 当該ロットにおいて、倉庫で、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認： 今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はないため、N/A。

苦情履歴の確認： 当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性の有無： 無し。

是正・予防措置： 倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められず、N/A。

トレンド確認緊急度： 緊急 (Expedited) の場合： 不要。確認結果： N/A。

2023/10/16、ロット番号 GK1328 の調査結果は以下のとおり報告された：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の「薬効欠如」に対する苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GK1328 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付け

た。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/21）：本追加報告はファイザー製品品質グループ から調査結果が提供されたものである。

更新情報：ロット番号 GK1328 の調査結果（バッチおよびロットを検査し仕様の範囲内であることを確認）。苦情番号の追加。

追加情報（2023/10/16）：本追加報告はファイザー製品品質グループ からロット番号 GK1328 について調査結果が提供されたものである。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は、入手できない。追加情報の入手予定はない。

<p>22888</p>	<p>薬効欠如; COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な消費者から受領した自発報告である。プログラム ID : 169431。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>COVID-19 免疫に対し BNT162b2 (多価特定不能) を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注-多価特定不能、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>(コミナティ筋注-多価特定不能、4 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>(コミナティ筋注-多価特定不能、5 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>(コミナティ筋注-多価特定不能、6 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【感染後の接種間隔について】</p> <p>患者は、今まで 6 回ファイザーワクチンを接種していた。</p>
--------------	------------------------------	--

			<p>患者は、今年（2023年）の7月の中旬にコロナに感染した。</p> <p>患者の地域で XBB ワクチンの接種が 2023/09/20 から始まる。</p> <p>今度は7回目の接種になる。</p> <p>患者は、7回目として成人用 XBB ワクチンを受けるとしたら、どれくらい間隔をおいて受ければいいのかと尋ねた。</p> <p>事象の転帰は不明であった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
24062	<p>心膜炎；</p> <p>発熱；</p> <p>筋肉痛；</p> <p>胸痛；</p> <p>胸部不快感</p>	<p>睡眠時無呼吸症候群；</p> <p>糖尿病；</p> <p>肥満；</p> <p>脂質異常症</p>	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000660（PMDA）。</p> <p>2023/03/17 17:00、26歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1329、使用期限：2024/02/29、26歳時、筋肉内、左腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>糖尿病、発現日：2022/12（罹患中）；</p> <p>脂質異常症、発現日：2022/12（罹患中）；</p> <p>睡眠時無呼吸、発現日：2022/12（罹患中）；</p>

肥満（継続中か詳細不明）。

患者は、心不全、または駆出率低値歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患歴はなかった。

事象発現前2週間以内に投与した併用薬はなかった。

【ワクチン接種歴】

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/10/28、1回目、製造販売業者不明）；

COVID-19ワクチン、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/11/18、2回目、製造販売業者不明）。

【事象経過】

2023/03/17、ワクチン接種前の体温はセ氏36.2度であった。

2023/03/17、コロナウイルスワクチン接種（3回目）をした。

2023/03/18、発熱を発現した。

2023/03/19、左腕筋肉痛、胸が苦しい感じ、心臓締め付けられる感じがあった。

2023/03/19 07:00（ワクチン接種1日14時間後）、心膜炎を発現した。

したがって、2023/03/20、当院受診した。

胸部所見異常なしであった。

胸部レントゲン異常なしであった。

心電図異常なしであった。

D-ダイマー上昇なしであった。

トロポニンT陰性であった。

症状から心膜炎を疑い、カロナール、コルヒチン、プレドニン処方を行った。

5月中旬に症状が改善した。

2023/05/27（ワクチン接種2ヵ月11日後）、事象の転帰は回復であった。

報告医師は事象を非重篤と分類し、事象がBNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

時間的経緯、臨床症状から症状はワクチンの副反応として矛盾しないと考えた。

心膜炎調査票：

病理組織学的検査：未実施。

心筋組織の炎症所見：なし（報告の通り）。

心嚢液貯留を疑う身体診察所見：なし。

下記の臨床症状/所見の有無：なし（報告の通り）。

2023/03/19、急性の胸痛又は胸部圧迫感があった。

2023/03/18、間欠的な発熱があった。

発症日（上にチェックした症状のうち、いずれか早い日を記載。）：2023/03/18。

血液検査：

2023/03/20、トロポニンT：上昇なし；

トロポニンI：未実施；

CK：未実施；

CK-MB：未実施；

CRP：未実施；

高感度 CRP：未実施；

ESR（1 時間値）：未実施；

D-ダイマー：2023/03/20、上昇なし；

その他の特記すべき検査：なし。

2023/03/20、追加の臨床検査値：

胸部 X 線、心電図：正常。

D-D ダイマー：0.70。

トロポニン T : 陰性。

心臓超音波検査 : 未実施。

心臓 MRI 検査 : 未実施。 造影なし。

胸部 CT 検査 : 未実施。 造影なし。

直近の冠動脈検査 : 未実施。

胸部 X 線検査 : 実施 (2023/03/20) 、心拡大の所見 : なし。

その他の画像検査 : 未実施。

心電図検査 : 実施 (2023/03/20) 、異常所見なし。

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている (例 : 心筋梗塞、肺塞栓症、縦膜炎) 。

追加情報 (2023/09/25) : 本報告は連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

更新情報 : 併用薬なし、患者の詳細、ワクチン接種歴 (開始日と中止日) 、追加の臨床検査値、および被疑ワクチンの投与経路と解剖学的接種部位。

<p>24063</p>	<p>低酸素症； 呼吸不全； 発熱； 肺障害； 胸水</p>	<p>慢性心不全； 慢性腎臓病； 結腸切除； 結腸瘻造設； 結腸癌； 腸閉塞； 良性前立腺肥大症； 認知症； 高尿酸血症； 高血圧</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/06/27 13:30、97歳の男性患者が、新型コロナウイルス感染予防に対し、BNT162b2、BNT162b2 omi ba.4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA.4-5）、6回目（追加免疫）、0.3ml単回量、ロット番号：GJ5751、使用期限：2024/07/31、97歳時、筋肉内、左三角筋）</p> <p>【原疾患・合併症】</p> <p>下降結腸癌（人工肛門装着）およびその他。</p> <p>【その他の病歴】</p> <p>下行結腸癌、腸閉塞のため人工肛門造設、発現日：2023/04/28（罹患中）、関連する詳細：2023/05/12、腹腔鏡下左半結腸切除、横行結腸ストーマ；</p> <p>慢性心不全、発現日：2023/03（罹患中）；</p> <p>高血圧症、高尿酸血症（罹患中）；</p> <p>慢性腎障害/慢性腎臓病（CGA分類：G3a）、発現日：不明；</p> <p>前立腺肥大症、認知症、発現日：不明。</p> <p>【家族歴】</p> <p>なし。</p>
--------------	--	---	--

【併用薬】

プロプレス（経口）；

その他の併用薬：

アムロジピン OD 2.5mg、使用理由：高血圧症（開始日：不明（継続中）、経口）；

カンデサルタン 8mg、使用理由：高血圧症（開始日：不明、中止日：2023/07/29、経口）；

セララ 50mg、使用理由：慢性心不全（開始日：不明、中止日：2023/07/29、経口）；

フェブキシスタット（フェブリク）10mg、使用理由：高尿酸血症（開始日：不明（継続中）、経口）；

エブランチルカプセル 15mg、使用理由：前立腺肥大症、開始日：不明（継続中）、経口）。

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1回目から5回目まで、製造販売業者不明）。

患者は、被疑ワクチンの初回接種日前4週間以内にその他のワクチン接種は受けなかった。

2023/06/16、患者は有料老人ホーム（A）に入居し、同時に、報告者の病院による訪問診療を開始した。

【臨床経過】

2023/06/27 13:30 頃、患者は 6 回目を左上腕の三角筋に接種した。

事象は、コミナティワクチン接種の 1 ヶ月後に発現した。

2023/07/29（ワクチン接種 1 ヶ月 3 日後）、肺障害/急性肺障害および肺障害による低酸素血症が発現した。

2023/07/29、摂氏 38.6 度の発熱（コミナティワクチン接種後の体温は最大 38.6 度）と呼吸不全を認めた。

胸部 X 線上、右側優位の両側肺にスリガラス浸潤影を認めた為、患者は B 病院に救急運搬され、同日入院した。

【関連する検査値】

COVID-19 抗原検査（2023/07/29）：陰性；インフルエンザ迅速検査（2023/07/29）：陰性；CRP（2023/07/29）：1.4mg/dl（正常低値：0.0、正常高値：0.3）；白血球数（2023/07/29）：3700/uI（正常低値：3500、正常高値：9000）；胸部 X 線（2023/07/29）備考：右側優位の両側肺にスリガラス浸潤影を認めた；CT（2023/07/29）、備考：両側肺に広範囲な非区域性のびまん性スリガラス影を認めた。少量右側胸水を認めた。

2023/07/31、患者は呼吸器内科に転科した。

2023/07/31 から 2023/08/02 まで、PSL1000mg によるステロイドパルスを実施した。

2023/08/06、酸素投与を終了した。

2023/08/09、経口摂取を再開し、2023/08/16、患者は退院した。

誤嚥と吸引を誘因とする急性肺障害をまずは疑うが、誘因として、コロナウイルスワクチン接種が鑑別に挙がるとの事であった。

【転帰】

2023/09/01（ワクチン接種2ヵ月6日後）、事象（肺障害/急性肺障害と肺障害による低酸素血症）の転帰は回復であった。

残りの事象の転帰は不明であった。

事象急性肺障害は、以下を含む処置で回復した：

2023/07/31 から 2023/08/02 まで、ステロイドパルス、プレドニゾン 1000mg/日の点滴注入。

【医師の評価】

報告者は、事象（急性肺障害）を重篤（生命を脅かす、入院/入院延長）と分類し、事象（急性肺障害）とワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。報告者は、事象（肺障害による低酸素血症）を重篤（入院または入院期間の延長）と評価した。被疑薬と事象（肺障害による低酸素血症）との因果関係を可能性小と分類した。

【医師のコメント】

C医師は、当該患者は原疾患や合併症が多くあり、服用していた薬剤も多いことから、コミナティ筋注（報告のとおり）と当該事象との因果関係は薄い考えるとコメントした。

追加情報（2023/10/06）：本報告は追加調査により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

			<p>更新情報：報告者情報、病歴、患者情報、ワクチン接種時の年齢、ワクチン接種歴、臨床検査値、ワクチン接種時の時刻、事象に対する処置情報、事象（呼吸不全と胸水の追加）と経過。</p>
--	--	--	---

<p>24064</p>	<p>薬効欠如； COVID-19</p>	<p>アトピー性皮膚炎</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者(消費者またはその他の非医療専門家)から受領した自発報告である。</p> <p>2023/01/21、15歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した；</p> <p>(コミナティ RTU 筋注(2価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、4回目(追加免疫)、単回量、ロット番号：GJ2674、使用期限：2024/01/31、14歳時、左腕、筋肉内投与)</p> <p>COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、および3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アトピー性皮膚炎」(継続中か詳細不明)。</p> <p>ワクチン接種の前に、COVID-19 と診断されなかった。</p> <p>薬物、食物または他の製品に対するアレルギーがなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>デザレックス；シングレア。</p> <p>COVID ワクチン接種前の4週間以内に他のワクチンを接種</p>
--------------	---------------------------	-----------------	--

しなかった。

【臨床経過】

2023/09/16、38.7度の熱発、頭痛、吐気、倦怠感を発現した。

翌日（2023/09/17）、コロナ陽性と診断された。

事象の転帰は未回復で、患者は治療を受けなかった。

報告者は、事象が医師またはその他の医療専門家の診療所への訪問に至ったと述べた。

2023/09/19、ロット番号 GJ2674 に関する調査結果：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン注射剤」の「薬効欠如（LOE）」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号「GJ2674」の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

調査結果の概要：

今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性：無し。

製造記録の確認：当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はなかったため、該当なしであった。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性の有無：無し。

倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められず、該当なしであった。

実施の要否：不要。

確認結果：該当なしであった。

再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/19）：本報告は、ロット番号 GJ2674 に関する調査結果を提供するファイザー製品品質グループからの追加報告である。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>22898</p>	<p>薬効欠如; COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者(消費者またはその他の非医療従事者)から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。報告者は、患者である。</p> <p>2023/05、66歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 (多価特定不能) を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (多価特定不能)、6 回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号:不明)</p> <p>COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注 (特定不能)、3 回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号:不明、4 回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号:不明、5 回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号:不明)、</p> <p>COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号:不明、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号:不明)</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>患者は、6 回接種しており、すべてファイザーのワクチンを接種していた。</p> <p>2023/08/26 にコロナの陽性になったが、現在仕事には復職した。</p> <p>7 回目のワクチン接種が 3/31 まで無料でできるという通知書を受け取った。</p>
--------------	------------------------------	---

		<p>医師によって言うことがまちまちだが、陽性になると3か月は新しいワクチンは接種できないと周りの人から聞いた。</p> <p>次回の接種は成人用の XBB 対応ワクチンを予定している。</p> <p>患者は感染後のワクチン接種との間隔はどのくらいを知りたい。また、感染後、どのくらい経てば治癒しているということになるのかを知りたい。</p> <p>事象の転帰は不明であった</p> <p>再調査は不可能である。ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。</p>
24065	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。プログラム ID: (169431)。</p> <p>80歳代の男性患者がCOVID-19免疫に対し BNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ（多価特定不能）、投与6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>COVID-19 ワクチン（COVID-19 ワクチン）、</p> <p>（1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、</p> <p>（2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、</p> <p>（3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、</p> <p>（4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、</p>

		<p>(5回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/07/02：報告者用語「コロナに感染」(MedDRA PT：薬効欠如(重篤性分類：医学的に重要))、(MedDRA PT：COVID-19の疑い(重篤性分類：医学的に重要))、転帰「不明」。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
24066	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者(消費者またはその他の非医療専門家)から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>80代の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2-多価特定不能を接種した；</p> <p>(コミナティ筋注(多価特定不能)、6回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明)</p> <p>COVID-19免疫に対し covid-19 ワクチンを接種した。</p> <p>(covid-19 ワクチン、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号：不明、</p>

4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、
および5回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：
不明)

【関連する病歴】

報告されなかった。

【併用薬】

報告されなかった。

2023/07/02に患者（私たち夫婦は患者とその夫として報告
された）がコロナに感染したと報告された。

患者は6回目の接種を受けており、次回の接種は7回目と
なる。

コロナに感染の臨床転帰は不明であった。

再調査は不可能である；ロット/バッチ番号の情報は取得
できない。追加情報の入手予定はない。

	<p>薬効欠如；</p> <p>22902</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から入手した自発報告である。</p> <p>プログラム ID : (169431)。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>女性患者がCOVID-19 免疫に対し bnt162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、（投与 3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、（投与 4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、（投与 5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、（投与 6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明））；</p> <p>COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ（投与 1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）及び（投与 2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明））。</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/08、報告者用語「コロナ陽性になった」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT：COVID-19（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p>
--	---	--

		<p>【臨床経過】</p> <p>コロナワクチンを過去 6 回接種しており、全てファイザー社製のものであった。</p> <p>2023/08（「先月」と報告された）、コロナ陽性になった。</p> <p>6 回目までは全てファイザーであり、7 回目の接種に関してもファイザーのワクチンを希望はしていた。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>SARS-CoV-2 検査：陽性。</p> <p>再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。追加情報の入手予定はない。</p>
24067	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（201351）。</p> <p>2023/05/26、68 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（COVID-19 ワクチン、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p>

(COVID-19 ワクチン、3 回目 (追加免疫)、単回
量、バッチ/ロット番号：不明)；

(COVID-19 ワクチン、4 回目 (追加免疫)、単回
量、バッチ/ロット番号：不明)；

(COVID-19 ワクチン、5 回目 (追加免疫)、単回
量、バッチ/ロット番号：不明)。

【関連する病歴および併用薬】

報告されなかった。

【臨床経過】

6 回目接種は 2023/05/26、その後 2023/07/30、コロナを発
症していた。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に
関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

24068	<p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>内出血；</p> <p>注射による四肢の運動低下</p>	高脂血症	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。プログラムID：(169431)。報告者は、患者である。</p> <p>2023/06/19、73歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5）、6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高脂血症」（継続中か詳細不明）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>アトルバスタチン、使用理由：高脂血症（内服）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、反応：「腕が上がらない」、「接種部位の軽度の痛み」）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、反応：「腕が上がらない」、「接種部位の軽度の痛み」）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（3回目、コミナティ筋注（多価特定不能）、反応：「腕が上がらない」、「接種部位の軽度の痛み」）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（4回目、</p>
-------	--	------	--

コミナティ筋注（多価特定不能）、反応：「腕が上がらない」、「接種部位の軽度の痛み」）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（5回目、コミナティ筋注（多価特定不能）、反応：「腕が上がらない」、「接種部位の軽度の痛み」）。

【報告事象】

2023/06/20、報告者用語「内出血」（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「回復」；

報告者用語「接種部位の軽度の痛み」（MedDRA PT：ワクチン接種部位疼痛（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」；

報告者用語「腕が上がらない」（MedDRA PT：注射による四肢の運動低下（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。

内出血のために治療処置が実施されなかった。

【臨床経過】

1～6回目まで接種後、接種部位の軽度の痛みや腕が上がらないなどがあった。

この6回目接種の翌日に内出血が起きた。

この内出血は治療することなく吸収して治った。

高脂血症を患っているため、高脂血症が内出血の原因の一つかもしれないと思っていた。

患者はこの内出血が頭などに出来るかもしれないと思うと不安であると報告した。

			<p>これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。</p>
<p>22909</p>	<p>薬効欠如； COVID-19の疑い</p>		<p>本報告は製品情報センターを介して連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から入手した自発報告である。報告者は患者である。</p> <p>後期高齢の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 multivalent nos を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、および 4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、および 2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p>

			<p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語は全て「5 回目の時はコロナに罹っちゃって打てなかった」（MedDRA PT: 薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT: COVID-19 の疑い（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>再調査不可であり、ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
24069	<p>ワクチンの互換： 関節可動域低下</p>	<p>糖尿病； 高コレステロール血症； 高血圧</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者から連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>2022/11/05、58 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注-多価特定不能、4 回目（追加免疫）、0.3ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、58 歳時、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧症」；</p> <p>「高コレステロール血症」；</p> <p>「糖尿病」；</p> <p>上記はすべて罹患中であった。</p>

【併用薬】

マニジピン塩酸塩、使用理由：高血圧症（経口投与、継続中）；

グラクティブ、使用理由：糖尿病（経口投与、継続中）；

リバロ、使用理由：高コレステロール血症（経口投与、継続中）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目および2回目）；

モデルナ、使用理由：COVID-19免疫（3回目）。

過去の新型コロナワクチン接種部位：左肩。

2022/11/05（ワクチン接種日）、肩挙上障害、肩外転障害が発現した。

患者は、当該医師のかかりつけ患者であり、4回目接種の際は集団接種会場にて施行した。

患者は、4回目の接種後から、この度2023/08/05来院の際に未だに左肩の挙上と外転がずっとできないとの訴えを聴取した。日常作業にも障害で影響が生じ、趣味の草野球では（左打ち）野球できなくなったと嘆いておられた。

有害事象後の本剤の投与は4回目接種で終了した（報告通り）。

2023/08/05（ワクチン接種の9ヵ月1日後）、事象（肩挙上障害、肩外転障害）の転帰は未回復、後遺症（報告通

り)であった。

報告者は、事象（肩挙上障害、肩外転障害）を重篤（重篤性分類：永続的または顕著な障害・機能不全およびその他の医学的に重篤な事象）と分類した。

報告者は、事象（肩挙上障害、肩外転障害）と BNT162b2（多価特定不能）との因果関係を関連ありと述べた。

BNT162b2（多価特定不能）のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。

病歴（高血圧、高コレステロール血症、糖尿病）は罹患中であった。

<p>22911</p>	<p>薬効欠如； COVID-19</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介した連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>2023/05、60代の男性患者はCOVID-19免疫に対しbnt162b2多価特定不能（コミナティ筋注（多価特定不能）、投与4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、bnt162b2（コミナティ筋注（特定不能）、投与3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、bnt162b2（コミナティ筋注、初回投与、単回量、バッチ/ロット番号：不明；投与2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）を接種した。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/08、報告者用語「8月に4回目接種後に感染した」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」；</p> <p>2023/08、報告者用語「8月に4回目接種後に感染した」（MedDRA PT：COVID-19（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」。</p> <p>【臨床経過（報告通り）】</p>
--------------	---------------------------	--

これから新しいワクチンを職員等に行っていく。XBBは新しいウイルスに対するワクチン。今までのワクチンにさらにXBBに対するワクチンと聞いている。新しいウイルスのワクチンではないか。

それと、コロナの患者が今沢山でているが、先週や1カ月前に感染した方に期間を空けずに接種可能か。3日4日5日前とかに感染した場合、10日や15日前後で打つことになっている。今までは3ヶ月という縛り、半年とか気を付けて打っていた。新しいXBB対応ワクチンはどうか。

報告者の場合は自分自身4回打って1カ月半、免疫ができていると思ったらコロナをもらった。だから5回目は1年くらいは報告者は空けた経験がある。

報告者自身がワクチン打ってかかった。65歳以上だから1番はじめにやったが、絶対ならないと思っていたらかかった。患者は4回目を5月に打って8月にコロナにかかった。だから患者の場合は免疫がついてなかったことがわかった。ワクチンというのは非常に個体差が強い。これは6回打っていて患者が感じたことである。病院薬剤師で感染、HIVをやっているので、非常に勉強しているが、メーカーの資料見ながらやらしてもらっているが、患者自身がかって1ヶ月半で免疫がつくと思っていたらついてなかった。ということはこのワクチンは免疫がつく人とつかない人の個体差がすごい大きい。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

<p>22912</p>	<p>薬効欠如； COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から入手した自発報告である。プログラムID：(169431)。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注-多価特定不能、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（コミナティ筋注-多価特定不能、4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（コミナティ筋注-多価特定不能、5回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（コミナティ筋注-多価特定不能、6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（コミナティ筋注、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/09、報告者用語は全て「9月初めにコロナに感染し</p>
--------------	------------------------------	--

			<p>た」(MedDRA PT:薬効欠如(重篤性分類:医学的に重要)、COVID-19の疑い(重篤性分類:医学的に重要))、転帰「不明」。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22913	<p>ワクチンの互換; 予防接種の効果不良; COVID-19</p>	<p>疾患; 聴力低下</p>	<p>本報告は、製品品質グループを介し連絡不可能な報告者(消費者またはその他の非医療従事者)から受領した自発報告である。プログラムID:(169431)。報告者は、患者である。</p> <p>2022/11/24、70歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2、bnt162b2 omi ba.4-5を接種した。</p> <p>(コミナティRTU筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)、5回目(追加免疫)、単回量、ロット番号:GJ2675、使用期限:2023/07/31/)</p> <p>COVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>(コミナティ、2021/06/28、1回目、単回量、ロット番号:EW0207、使用期限:2021/09/30)</p> <p>(コミナティ、2021/07/21、2回目、単回量、ロット番号:FD0889、使用期限:2021/09/30)</p> <p>(コミナティ、2022/07/21、4回目(追加免疫)、単回量、ロット番号:FM7534、使用期限:2022/10/31)</p> <p>COVID-19免疫に対しエラソメランを接種した。</p> <p>(スパイクボックス、3回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号:不明)</p>

【関連する病歴】

「耳が少し悪い」（継続中か詳細不明）；

「持病」（継続中か詳細不明）。

併用薬は報告されなかった。

【臨床経過（報告のとおり）】

1 回目接種は 2021/06/28、2 回目接種は 2021/07/21、4 回目接種は 2022/07/21、5 回目接種は 2022/11/24、6 回目接種は 2023/06/19 であった。3 回目接種の接種日は未聴取、3 回目接種はモデルナ社製であった。

コロナにかかった時に、持病があるが、熱も出ないし、咳も出ないし、喉も痛くなかった。体調はいつもと同じであったので、自分で罹ったのか罹ってないのか分からない位であった。念のため検査したらコロナに罹った状態であった。体調には何も変化はなかったが、無料で検査できるところがあったため、検査したら陽性であった。5 日間は在宅療養するように言われたため、5 日間は家にいた。はっきりは覚えていないが、コロナに感染していたのは 2023/02 ごろであった。

それから、患者は「耳が少し悪いので、大きい声で話してほしい。聴力として、8 割位しか聞こえない。」と述べた。

2023/06/19、患者はコミナティ RTU 筋注オミクロン株 BA. 4-5、6 回目、ロット番号：GJ9259 を接種しており、7 回目接種として成人用 XBB 対応ワクチンの接種を検討していた。

2023/09/26&2023/09/30:ロット番号 GJ2675, GJ9259, EW0207, FD0889, FM7534 に対する製品品質グループの調査結果が報告された。

調査結果 :

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GJ2675、GJ9259、EW0207、FD0889、FM7534 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。関連する品質問題は、調査中に特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーション、および安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥がバッチ全体の品質の典型的なものではなく、バッチは引き続き適合であると結論した。NTM プロセスは規制当局への通知は不要であると判断した。報告された欠陥は確認することができなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

調査結果の概要 : 今回の品質情報の原因が A 倉庫の工程由来である可能性は無し。

製造記録の確認 : A 倉庫での当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認 : 今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はなく、該当なしであった。

苦情履歴の確認 : 当該ロットにおいて、これまで A 倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性の有無 : 無し。

是正・予防措置 : A 倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められず、該当なしであった。

トレンド確認緊急度 : 緊急 (Expedited) の場合 : 不要。
確認結果 : 該当なしであった。

報告されたバッチのリリース前に実施されたすべてのリリース試験は、仕様の範囲内であった。

2023/10/17、ロット番号 EW0207 に関する調査結果が以下のように報告された：

PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチンロット番号 EW0207 の有効性の欠如に対する苦情を調査した。対象ロットの製造と梱包記録、逸脱、および苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告された完成品ロット EW0207、充填ロット ET8449、原薬製剤ロット EP8631 と決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質問題は特定されなかった。製品の品質への影響はなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

再調査は不可能であるため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/26、2023/09/27）：本報告は、同じ連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）、プログラム ID(169431)およびロット番号 GJ2675、GJ9259、EW0207、FD0889、FM7534 の調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追加自発報告である。

更新情報：被疑ワクチン詳細（5回目投与レジメン更新）および臨床経過。さらに、事象「コロナにかかった」を薬効欠如から予防接種の効不良に再コードした。

再調査は不可能であるため、追加情報の入手予定はない。

			<p>追加情報（2023/09/30）：本報告は調査結果を提供している製品品質グループからの追加報告である。</p> <p>追加情報（2023/10/17）：本報告は ロット番号 EW0207 に関する調査結果を提供している製品品質グループからの追加報告である。</p> <p>再調査は不可能であるため、追加情報の入手予定はない。</p>
24070	<p>ワクチンの互換；</p> <p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19の疑い</p>		<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>2023/05、高齢の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>COVID-19 免疫に対しエラソメラン（スパイクバックス）を接種した。</p>

(1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)

(2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明)

(3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明)

(4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明)

(5回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明)。

関連する病歴および併用薬は報告されなかった。

7回目として2023/09/24にファイザーのXBB ワクチンの接種予約をしているが、

2023/09/14にコロナに感染した。

熱は出なくて、風邪かなと思うくらいだったが、同じような状態が続いていたため、患者はおかしいなと思った。

現在は7~8割程度回復しており、自分では治っていると思っている。

「コロナに感染した」の臨床転帰は軽快であった。

これ以上の再調査は不可能である。ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

<p>24071</p>	<p>薬効欠如; COVID-19の疑い</p>	<p>本症例は、連絡不可能な報告者（消費者あるいはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である、プログラムID：(169431)。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 multivalent nos を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明；</p> <p>COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、</p> <p>2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、</p> <p>3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、</p> <p>4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）、</p> <p>5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>いずれも発現日 2023/09、いずれも報告者用語「コロナに感染した」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、 COVID-19 の疑い（重篤性分類：医学的に重</p>
--------------	------------------------------	--

			<p>要))、転帰「不明」。</p> <p>再調査は不可である:ロット/バッチ番号に関する情報を入力できない。追加情報の入手予定はない。</p>
22923	<p>ワクチンの互換:</p> <p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19の疑い</p>		<p>本報告は、製品品質グループを介して連絡不可能な報告者(消費者またはその他の非医療従事者)から受領した自発報告である。プログラム ID: (169431)。報告者は、患者である。</p> <p>2022/12/13、63歳の女性患者が、COVID-19免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 OMI BA. 4-5を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2価:起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5回目(追加免疫)、単回量、ロット番号: GL1585、使用期限: 2023/07/31)</p> <p>COVID-19免疫に対し、BNT162b2(コミナティ筋注)を接種した。</p> <p>(1回目、2021/07/19、単回量、ロット番号: FD0889、使用期限: 2021/09/30)</p> <p>(2回目、2021/08/10、単回量、ロット番号: FD1945、使用期限: 2021/10/31)</p> <p>COVID-19免疫に対し、エラソメラン(スパイクバックス)を接種した。</p> <p>(3回目(追加免疫)、2022/03/22、単回量、ロット番号: 000009A)</p>

(4回目(追加免疫)、2022/08/29、単回量、ロット番号: 000291A)

関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。

【臨床経過】

2023/08/03、患者は、コロナの診断を受けた結果、コロナに罹患したと報告した。

患者は、6回目の接種までどれくらいの期間を空ければできるのかを質問した。

患者がコロナワクチンのコールセンターに聞いたところ、6回目のワクチンはXBB1.5の成人用ワクチンになると伝えられた。

2023/08、患者は、1週間ぐらいで回復した。

6回目接種については、医師への相談はまだしていないとの事であった。

2023/09/29時点で製品品質グループより調査結果を入手した。

ロット番号FD1945の調査結果: 関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号FD1945の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTMプロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因また

は CAPA も特定されなかった。

ロット番号 FD0889 の調査結果： 関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FD0889 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

2023/10/04 の時点で製品品質グループより調査結果を入手した。

ロット番号 GL1585 の調査結果の概要： 今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性はない。

調査項目：

製造記録の確認： 倉庫における当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認： 今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はなかったため、該当無し。

苦情履歴の確認： 当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局報告の必要性： なし。

是正/予防処置： 今回の品質情報の原因は倉庫の工程に存在しなかったため、該当なし。

トレンド確認緊急度： 緊急 (Expedited) の場合： 不要。

確認結果： 該当なし。

			<p>再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。</p> <p>追加情報（2023/09/29）：本報告は調査結果を提供する製品品質グループからの自発追加報告である。</p> <p>追加情報（2023/10/04）：本報告は調査結果を提供する製品品質グループからの追加報告である。</p>
24072	腎炎		<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「新型コロナワクチン接種後に急性腎炎症候群の経過で発症した C3 腎炎の一例」，日本腎臓学会誌，2023； Vol :65(6-E)，pgs:607。</p> <p>症例:23 歳女性。今まで健康診断での異常は指摘されていなかった。患者は X 年 Y 月 9 日に新型コロナワクチン（ファイザー製）3 回目を接種した。ワクチン接種歴には Covid-19 ワクチン（製造販売業者不明）の初回および 2 回目接種が含まれた。患者は 17 日より全身の浮腫や高血圧を呈し 27 日に当院受診となった。来院時血尿とネフローゼレンジの蛋白尿、低補体血症を認め、急性腎炎症候群の経過であり精査加療目的に入院となった。安静、降圧にて加療を行い、第 15 病日に腎生検を施行し MPGN を呈し、蛍光抗体で C3 優位の沈着がみられた。電子顕微鏡では GBM に上皮、内皮下に沈着物を認め MPGN type1 の所見であ</p>

			<p>り、G3 腎炎と診断した。第 17 病日より 3 日間 mPSL 1000mg/日、後療法としてプレドニゾロン 30mg の投与を開始した。ステロイド導入後、低補体血症は遷延しているものの尿所見は改善傾向となり、3 か月後に寛解となり増悪なく経過している。考察：経過、病理所見より新型コロナウイルスワクチン接種により発症した G3 腎炎と考えられた。ワクチン接種による腎疾患は様々な報告があるが G3 腎炎は稀である。興味ある一例であり文献考察を踏まえ報告する。</p>
24073	IgA 腎症	尿検査異常	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である： 「COVID-19 ワクチン 4 回目接種後に初めて肉眼的血尿を呈した 2 症例」、日本腎臓学会誌、2023; Vol:65 (6-E), pgs:597。</p> <p>【背景】</p> <p>新型コロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) に対するワクチン接種後に肉眼的血尿が出現する症例が世界的に報告されている。</p> <p>難治性腎障害に関する調査研究班のアンケート調査では、COVID-19 ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈した症例において、全例が mRNA ワクチン接種後で、女性に多く、2 回目のワクチン接種後に発症する症例が 7 割以上を占めていた。</p> <p>今回、4 回目のワクチン接種後に初めて肉眼的血尿を呈した 2 症例を経験したので報告する。</p> <p>【症例】</p> <p>患者は 33 歳男性。患者は COVID-19mRNA 1 価ワクチンを 3 回接種しており、3 回ともワクチン接種後に特記異常を認めなかったが、4 回目としてオミクロン株対応 2 価ワクチン接種後に肉眼的血尿を認めた。</p> <p>腎生検の結果、両症例とも IgA 腎症と診断した。</p> <p>患者は過去の健診で尿所見異常を認めており、本患者の肉眼的血尿は de novo 症例ではないと考えられた。</p> <p>【考察】</p>

			<p>COVID-19mRNA ワクチン関連腎炎の報告がなされている。1価ワクチンと2価ワクチンでの免疫応答の違いにより、ワクチン接種4回目で初めて肉眼的血尿が誘導された症例を経験したので、著者らは文献的考察を加えて報告する。</p>
24074	I g A 腎症	尿検査異常	<p>本報告は、以下の文献を情報源とする文献報告である： 「COVID-19 ワクチン4回目接種後に初めて肉眼的血尿を呈した2症例」、日本腎臓学会誌、2023；Vol：65（6-E），pgs：597。</p> <p>【背景】</p> <p>新型コロナウイルス感染症2019（COVID-19）に対するワクチン接種後に肉眼的血尿が出現する症例が世界的に報告されている。</p> <p>難治性腎障害に関する調査研究班のアンケート調査では、COVID-19 ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈した症例において、全例がmRNA ワクチン接種後で、女性に多く、2回目のワクチン接種後に発症する症例が7割以上を占めていた。</p> <p>今回、4回目のワクチン接種後に初めて肉眼的血尿を呈した2症例を経験したので報告する。</p> <p>【症例】</p> <p>患者は19歳女性。患者はCOVID-19mRNA 1価ワクチンを3回接種しており、3回ともワクチン接種後に特記異常を認めなかったが、4回目としてオミクロン株対応2価ワクチン接種後に肉眼的血尿を認めた。</p> <p>腎生検の結果、両症例ともIgA腎症と診断した。</p> <p>患者は過去の健診で尿所見異常を認めており、本患者の肉</p>

		<p>眼的血尿は de novo 症例ではないと考えられた。</p> <p>【考察】</p> <p>COVID-19mRNA ワクチン関連腎炎の報告がなされている。1 価ワクチンと 2 価ワクチンでの免疫応答の違いにより、ワクチン接種 4 回目で初めて肉眼的血尿が誘導された症例を経験したので、著者らは文献的考察を加えて報告する。</p>
24075	<p>薬効欠如： COVID-19 の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（169431）。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>2023/06/21、男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba.4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19 ワクチン、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（COVID-19 ワクチン、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（COVID-19 ワクチン、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（COVID-19 ワクチン、4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（COVID-19 ワクチン、5 回目（追加免疫）、単回</p>

量、バッチ/ロット番号：不明)。

【関連する病歴および併用薬】

報告されなかった。

2023/09/18、患者はコロナに罹った。

コロナの臨床転帰は、不明であった。

これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

<p>24076</p>	<p>アナフィラキシーショック; アナフィラキシー反応; 上腕骨骨折; 意識レベルの低下; 転倒</p>	<p>てんかん; 神経因性膀胱; 脳梗塞; 高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000687（PMDA）。</p> <p>2023/08/22、14:40、84歳の女性患者はCOVID-19免疫に対しbnt162b2、bnt162b2 omi ba.4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）、投与6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GL8592、使用期限：2024/08/31、84歳時、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「脳梗塞」、発現日：1993年（罹患中）；</p> <p>「症候性てんかん」、発現日：1993年（罹患中）；</p> <p>「高血圧」、発現日：2021年（罹患中）；</p> <p>「神経因性膀胱」、発現日：2021年（罹患中）；</p> <p>「てんかん」（継続中か詳細不明）。</p> <p>化粧品など医薬品以外の製品に対するアレルギーの有無は不明であった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>プラビックス 75mg、使用理由：脳梗塞、開始日：2020/06（継続中）、経口投与；</p> <p>アレビアチン、使用理由：てんかん、開始日：2020/06（継続中）、経口投与；</p> <p>エブランチル、使用理由：神経因性膀胱、開始日：</p>
--------------	--	---	--

2020/06（継続中）、経口投与；

ノルバスク、使用理由：高血圧、開始日：2020/06（継続中）、経口投与。

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

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（初回投与、製造販売業者不明）；

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

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

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与4回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与5回目、製造販売業者不明）。

ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）はなかった。

患者は事象の報告前に Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン以外に最近 SARS-CoV2 のワクチン接種を受けたかは不明であった。

2023/08/22、ワクチン接種前の体温は摂氏 35.9 度であった。

2023/08/22、14:40 頃（ワクチン接種 10 分後）、患者はアナフィラキシーを発症した。

【アナフィラキシーの分類評価（ブライトン分類）】

循環器系症状：測定された血圧低下

診断基準：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、徴候および症状の急速な進行。

アナフィラキシーのカテゴリーはカテゴリー 1 レベル 1 である。

2023/08/22（ワクチン接種後）、患者は入院した。

2023/09/20（ワクチン接種後）、患者は退院した。

【事象経過】

ワクチン接種の数分後、患者は歩行し、転倒のため骨折した。血圧 70/（報告通り）、嘔気、蒼白、冷感、冷汗、嘔吐。（判読不能）があった。

2023/08/22、患者は病院を受診し、血液検査および生化学的検査を実施し、結果は正常あるいは有意異常なしであった。患者は、アドレナリン 0.3mg 筋内内（IM）、静注輸液および酸素の投与による医学的介入を受けた。

呼吸器評価では、両側性喘鳴/気管支痙攣、上気道性喘鳴、上気道膨張、呼吸逼迫、頻呼吸、呼吸補助筋の動員増加、後退、チアノーゼ、吃音発生、乾性咳嗽、嘎声、呼吸困難、咽喉閉塞感、くしゃみ、鼻漏はなかったが、酸素化

不良があった。

心血管系評価は、低血圧（測定済み）、ショック、意識レベルの低下、頻脈を含んだ。毛細血管再充満時間>3秒、中心脈拍数の減少。意識消失なし。血圧 70 台、反応やや乏しい。

皮膚/粘膜系：なし。

消化器評価は悪心（報告通り）があり、下痢、腹痛、嘔吐はなく、嘔気の出現があった。

ワクチン接種後 20 分で転倒し、左上腕骨骨折した。これはまた、左上腕（判読不能）と大結節に骨折ありと記載された；また上腕骨骨折と報告された。

症状は改善した。

【臨床検査値】

2023/08/22、CK-MB 上昇あり。

患者は経過観察のため入院した。

報告医師は事象（アナフィラキシー）を重篤（生命を脅かす、入院/入院期間の延長（入院期間：35 日間（報告通り）、2023/08/22 から 2023/09/20、医学的に重要）と分類し、事象アナフィラキシーをワクチンと関連ありと評価した。

事象上腕骨骨折は、医学的に重要であると考えられた。

報告医師は、患者はワクチンによるアナフィラキシーショックを発現したと考えられるとコメントした。

【転帰】

2023/08/24（ワクチン接種2日後）、事象アナフィラキシーの転帰は回復であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

追加情報（2023/10/13）：本報告は、追跡調査の返信により同じ連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：患者情報、病歴、併用薬、検査値データ、被疑ワクチン投与経路、アナフィラキシーの重篤性基準（生命を脅かす）、報告用語、臓器評価、事象上腕骨骨折の診療所受診、またこれは医学的に重要にアップグレードされた、事象転倒が事象上腕骨骨折に関連して医学的に重要にアップグレードされ、事象転倒の転帰が回復から報告されなかったため不明に更新、新たな事象（意識レベルの低下）。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である。：

アナフィラキシーの分類評価（ブライトン分類）、頻脈の心血管系評価が経過欄に組み込まれた。

<p>22933</p>	<p>薬効欠如; COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、製品品質グループから連絡不可な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。Program ID: (169431)</p> <p>2022/12/14、58 歳女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ9258、使用期限：2023/08/31）</p> <p>COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、および 4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、および 2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>インフルエンザワクチン、使用理由：免疫（接種日：2022/11）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者は 1～4 回目の剤型を知らなかった。</p> <p>5 回とも副反応として摂氏 38.5 度の熱が出た。</p>
--------------	------------------------------	---

5回目打って1か月後（2023/01）に、コロナに感染し、2023/01/10に摂氏38.5度の熱が出て、水と唾が飲めないぐらい喉が痛くなった。

患者は詳細不明の先天性の疾患（発症時期未聴取）が幾つかあったため、色々な専門医に通っており、皆「ワクチン接種の副反応として熱が出ると足の炎症の痛みが酷くなるから、足が落ち着くまで接種を延期した方がいい」と言った。ワクチンの予約はキャンセルされた。患者は足が痛いので、カロナール等の痛み止めを飲んでいることもあり、昨日相談した整形外科医も体調が良くなるまで、ワクチン接種を先延ばした方がいいということで、接種を強くは勧められなかった。

2022/12/14、コミナティ RTU 筋注 (BA. 4-5) を5回目として接種したが、2023/01/10頃の連休の時に熱があった。

2022/11にインフルエンザワクチンも接種していたため、変だと思って病院に行ったらコロナだった。その時は連休中だったため、開いている病院がなくて、やっと行った病院でカロナールしか出なかったが、カロナールだけでは十分ではなかった。家族に医薬品用のトローチと、口にスプレーする喉の炎症止めを買ってきてもらった。

事象の転帰は不明であった。

2023/09/30 現在、製品品質グループから調査結果を受領した。

結論：倉庫の工程がこの苦情の原因ではない。

製品：コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）；バッチロット：GJ9258。

品質情報の概要：JDSU は、この「効果の欠如 (LOE)」を潜在的製品苦情として製品品質グループに転送した。今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性はなかった。

調査項目：

製造記録の確認：当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はなかったため、N/A。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性：なし。

是正・予防処置：調査の結果、倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められなかったため、N/A。

トレンド確認緊急度：緊急（Expedited）の場合：不要。

確認結果：N/A。

再調査不可であり、ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/09/30）：本報告は調査結果を提供する製品品質グループからの追加報告である。

<p>22934</p>	<p>薬効欠如； COVID-19</p>	<p>不眠症； 発疹； 胃炎； 背部痛； 関節炎； 骨粗鬆症； 高コレステロール血症； 高血圧</p>	<p>本報告は連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>68歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（2023/01/16 10:00、コミナティRTU筋注（2価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5）、投与5回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GL1585、使用期限：2024/01/31、左腕、筋肉内）</p> <p>（2023/07/20 11:00、コミナティRTU筋注（2価：起源株/オミクロン株 BA. 4-5）、投与6回目（追加免疫）、0.3 ml 単回量、ロット番号：GJ9258、使用期限：2024/08/31、左腕、筋肉内、68歳時）</p> <p>COVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（2021/05/25 14:00、コミナティ、投与1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、左腕、筋肉内）</p> <p>（2021/06/15 14:00、コミナティ、投与2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明、左腕、筋肉内）</p> <p>（2022/02/09 11:00、コミナティ、投与3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、左腕、筋肉内）</p> <p>（2022/07/19 10:00、コミナティ、投与4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、左腕、筋肉内）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高コレステロール血症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「高血圧」（継続中か詳細不明）；</p>
--------------	---------------------------	---	--

「不眠症」（継続中か詳細不明）；

「腰痛」（継続中か詳細不明）；

「胃炎」（継続中か詳細不明）；

「手関節炎」（継続中か詳細不明）；

「湿疹」（継続中か詳細不明）；

「骨粗鬆症」（継続中か詳細不明）。

【併用薬】

リピトール、使用理由：高コレステロール血症、（継続中、経口）；

アムロジピン、使用理由：高血圧、（継続中、経口）；

エディロール、使用理由：骨粗鬆症、（継続中、経口）；

レンドルミン、使用理由：不眠症、（継続中、経口）；

セレコックス、使用理由：骨粗鬆症、（継続中、経口）；

ムコスタ、使用理由：胃炎、（継続中、経口）；

ロキソニン、使用理由：手関節炎、（継続中、経皮）；

リンデロンーV G、使用理由：湿疹、（継続中、経皮）；

ボンビバ、使用理由：骨粗鬆症、（継続中、静注）；

患者は被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種がなかった。

2023/07/20 夕方頃、患者は味覚と嗅覚低下（非重篤）を発現し、転帰は不明な処置による未回復であった。

報告者はワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

2023/07/27 頃、患者はCOVID-19抗原定性検査を行い、結果は陰性だった。備考：自宅用検査キット。

患者は他専門医の受診をすすめられたが様子を見るのとこのことで、その後の状況は不明である。

コメント：

自宅で行ったコロナ抗原定性検査は発症後（味覚と嗅覚低下後）1週間程度が経過して行っており、検査の感度からの有用性は疑わしい。発熱と咽頭痛などの他の症状はなかったとのことであるが、複数回のワクチン接種によりCOVID-19の症状は相当程度に軽減されることは予測できる。2023/07/20の6回目ワクチン直前は5回目ワクチンから6ヵ月が経過しておりCOVID-19への感染を否定できないものとする。

bnt162b2のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

追加情報（2023/09/27）：本報告は同じ医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：病歴、被疑ワクチン1、2、3、4、5回目情報；6回目被疑薬の製造販売業者と投与日、投与経路と解剖学位置、併用薬、事象COVID-19と薬効欠如を追加した、事象味覚障害を削除した（COVID-19の症状を考えた）。

24077	ネフローゼ症候群; 急性腎障害	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「Thrombotic microangiopathy (TMA) 様の病理像を呈し、急性腎障害を合併したネフローゼ症候群の一例」日本腎臓学会誌、2023 年、65 巻、6-E 号 613 ページ。</p> <p>45 歳男性。6 週前に 4 回目の COVID-19mRNA ワクチンの接種を受けた。1 週間前より急速に進行する全身性浮腫、尿量減少のため筆者の科を受診した。高度な尿蛋白と低 Alb 血症、血清 Cre 上昇が見られ、急性腎障害を合併したネフローゼ症候群と診断し、腎生検を施行の上ステロイド投与を開始した。腎組織では 1 個の糸球体で TIP を疑わせる癒着様病変を認めたが、その他に癒着や分節性硬化はなく、メサングウム増殖性変化や基底膜の異常はみられなかった。尿細管障害は目立たず、係蹄や細動脈の内皮細胞がびまん性に腫大し、係蹄内や複数の細動脈に血栓形成を認めたため、TMA を合併した巣状分節性糸球体硬化症が疑われた。ステロイド治療後も乏尿が持続し、腎機能障害が進行したため、ヘパリンの持続静注を併用した。数日で尿量は回復に転じ、尿蛋白も徐々に減少、治療開始から 16 日目に寛解に至った。</p> <p>【考察】重度のネフローゼ症候群は血栓症をしばしば併発するが、その多くは静脈血栓で動脈血栓は稀である。また近年ポドサイド障害や COVID-19 に関連した内皮障害、血栓形成が報告されており、筆者は本例の病理所見、COVID-19 ワクチンとの関連について文献的知見を加え報告する。</p>
-------	--------------------	---

<p>22938</p>	<p>薬効欠如； COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（169431）。</p> <p>71 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2、BNT162b2 OMI BA. 4-5（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5））を接種した。</p> <p>（5 回目（追加免疫）、2022/11/23、単回量、ロット番号：GJ1852、使用期限：2023/07/31）；</p> <p>（6 回目（追加免疫）、2023/05/23、単回量、ロット番号：GK7844、使用期限：2024/01/31）；</p> <p>COVID-19 免疫に対し、BNT162B2（コミナティ筋注）を接種した。</p> <p>（1 回目、2021/06/15、単回量、ロット番号：EY5420、使用期限：2021/08/31）</p> <p>（2 回目、2021/07/06、単回量、ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30）</p> <p>（3 回目（追加免疫）、2022/02/17、単回量、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31）</p> <p>（4 回目（追加免疫）、2022/07/20、単回量、ロット番号：FT8584、使用期限：2022/11/30）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/09、報告者用語「この 9 月に新型コロナになった。」（MedDRA PT：COVID-19 の疑い（重篤性分類：医学</p>
--------------	------------------------------	---

的に重要)、MedDRA PT: 薬効欠如(重篤性分類: 医学的に重要))、転帰「不明」。

2023/10/02、製品品質グループは以下の調査結果を提供した: 結論: 「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GJ1852, EY5420, FC8736, FL7646, FT8584 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プール製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

2023/10/04、製品品質グループはコミナティ RTU 筋注 (2 価: 起源株/オミクロン株 BA. 4-5、ロット番号: GK7844) の調査結果を提供した:

調査結果の概要: 今回の品質情報の原因が A 倉庫の工程由来である可能性は無いと考えられた。

調査項目:

製造記録の確認: 当該ロットにおいて、A 倉庫で、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認: 今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はないため、非該当。

苦情履歴の確認: 当該ロットにおいて、これまで A 倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性の有無：無し。

是正・予防措置：A 倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められず、非該当。

トレンド確認緊急度：緊急の場合：緊急 (Expedited) :
実施不要。確認結果：非該当。

追加情報 (2023/10/02) : 本報告は調査結果を提供するファイザー製品品質グループからの追加報告である。

追加情報 (2023/10/04) : 本報告は調査結果を提供するファイザー製品品質グループからの追加報告である。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

<p>22940</p>	<p>薬効欠如； COVID-19の疑い</p>	<p>アレルギー性鼻炎</p>	<p>本報告は、製品品質グループから連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。プログラム ID:169431。報告者は、患者である。</p> <p>2023/05/20、71歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した；</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5、6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29）</p> <p>2022/10/20、COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 1 を接種した；</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 1、5回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GD9572、使用期限：2023/04/30）</p> <p>COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（2021/05/25、コミナティ筋注、1回目、単回量、ロット番号：EX3617、使用期限：2021/08/31）</p> <p>（2021/06/15、コミナティ筋注、2回目、単回量、ロット番号：FA2453、使用期限：2021/08/31）</p> <p>（2022/02/06、コミナティ筋注、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK6302、使用期限：2023/04/30）</p> <p>（2022/07/21、コミナティ筋注、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP9654、使用期限：2022/10/31）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「アレルギー性鼻炎」（継続中か詳細不明）。</p>
--------------	------------------------------	-----------------	--

併用薬は報告されなかった。

2023/08/13～2023/08/15 ごろ、患者はコロナに感染をしたが、体調は現在回復している。患者は、7回目の接種でファイザーのXBB対応ワクチンを受けても大丈夫なのか迷っていた。

2023/08/06、患者はスズメバチに足と腕を3か所刺され、腫れていた。

コロナに感染をしたの転帰は2023年に回復であった。

2023/10/03、製品品質グループはBNT162B2の調査結果を提供した。

結論：「ファイザー—BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号FP9654の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTMプロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因またはCAPAも特定されなかった。

結論：「ファイザー—BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号FK6302の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。

調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

結論：「ファイザー—BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 FA2453 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

結論：「ファイザー—BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 EX3617 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

2023/10/04、製品品質グループはBNT162b2、BNT162b2 omi ba.1の調査結果を提供した。

結論：A倉庫の工程がこの苦情の原因ではない。

バッチ番号：GD9572

品質情報の概要：製品苦情受付：初回（PRD/2023/09/29、SRD/2023/09/29）、コミナティ-LOE、JDSUは、製品苦情の可能性があると、この「薬効欠如（LOE）」を我々に転送した。

調査結果の概要：今回の品質情報の原因がA倉庫の工程由来である可能性は無いと考えた。

調査項目：

製造記録の確認：A倉庫の当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はないため、N/Aであった。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまでA倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性はなかった。

是正措置および予防措置：A倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められず、N/Aであった。

緊急度：緊急（Expedited）の場合のトレンド確認：実施不要。確認結果：N/A。

結論：「ファイザー—BIONTECH COVID-19 ワクチン」の苦情を調査した。関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査し

た。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GK1328 の関連ロットと決定した。苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/03、2023/10/04）：本報告は調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追加報告である。

更新情報：被疑製品データ（コミナティについて、バッチとロットが検査され、仕様内であることが判明したに印が付けられた）及び提供されたロット番号:FP9654、FK6302、FA2453、EX3617、GD9572 の調査結果。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/16）：本報告は調査結果を提供している製品品質グループからの追加報告である。

<p>22943</p>	<p>薬効欠如； COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。プログラムID：(169431)。</p> <p>74歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5）、2022/11/26、5回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ2674、使用期限：2023/07/31）；</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5）、2023/05/17、6回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK7844、使用期限：2024/01/31）。</p> <p>COVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ、2021/06/20、1回目、単回量、ロット番号：EY5420、使用期限：2021/08/31）；</p> <p>（コミナティ、2021/07/18、2回目、単回量、ロット番号：FC8736、使用期限：2021/09/30）；</p> <p>（コミナティ、2022/02/07、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FK7441、使用期限：2022/04/30）；</p> <p>（コミナティ、2022/07/19、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FT8584、使用期限：2022/11/30）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p>
--------------	------------------------------	---

2023/09/01、報告者用語「2023/09/01 から 2023/09/15 くらいまでコロナに感染した。」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT：COVID-19の疑い（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「軽快」。

【臨床経過】

2023/09/01 から 2023/09/15 くらいまでコロナに感染した（報告の通り）。

2023/10/02、今はよくなっていた。これからコロナワクチンを打ちたいと考えていた。今までは4回目までファイザーを打ってきて、コミナティを2回打った（報告の通り）。

2023/10/05、製品品質グループは bnt162b2, bnt162b2 omiba. 4-5 と bnt162b2 の調査結果を提供した：

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 INJECTABLE」の「効果の欠如（LOE）」の苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号「GJ2674」の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。プールス製造所は、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE」の苦情を調査し

た。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 EY5420、FK7441、FC8736 と FT8584 の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質の問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM プロセスは、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

製品名：コミナティRTU筋肉内注射（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）；バッチ番号 GJ2674。コミナティ筋注；バッチ番号 FT8584。

今回の品質情報の原因がプライバシー倉庫の工程由来である可能性は無いと考えられる。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/05、2023/10/05、2023/10/05、2023/10/05、2023/10/05、2023/10/05 と 2023/10/05）：本報告は調査結果を提供しているファイザー製品品質グループからの追加情報報告である。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

<p>24078</p>	<p>ネフローゼ症候群; 疾患再発</p>	<p>ネフローゼ症候群</p>	<p>本報告は、製品情報センターを介し、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/06、80歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、6回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「ネフローゼ症候群」（継続中か詳細不明）。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1回目）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2回目）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3回目）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（4回目）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（5回目）。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>原疾患と合併症は不明であった。</p> <p>2023/09 初旬、患者はネフローゼ症候群再燃を発現した。</p>
--------------	---------------------------	-----------------	---

報告者によると、患者は、腎機能がちょっと悪い方だったと思うが、元々ネフローゼ症候群があり、寛解していたが、ワクチンを打ったことによって、ネフローゼが再燃した。

症状はないが、データ上、2023/09の血液とか尿検査上で数値が悪かった。

(CMTの種類については)6回目であったので、報告者はRTUは間違いないと思ったが、BA.1かBA.4-5かはわからなかった。

2023/10/04現在、医師はCMTの種類は不明であることを確認した。

COVID-19ワクチンの具体的なというのはファイザーのワクチンを打って、それが6回目だと言っていた。

具体的な何と言うのは報告者は把握していなかった。

報告者は更に以下のように述べた。

「ネット検索しようと思ったらそのほうが早いのか？そういった症例があるのか？副反応検討会（このように聞こえる）のホームページところをクリックすれば、その報告は見る事ができるのか？腎臓学会が会員にアンケート調査をした時に、ネフローゼは微小変化群が多いが、膜性腎炎やIgA腎炎も見られると書いてあった。それが2件とかそういう話にはならないと思う。ネフローゼだけの話でいったら腎臓学会と厚生労働省の調査した結果が完全に違っているというのはどう説明するのか？腎臓学会のホームページを開いたらすぐに出ると思うが。私はそれは知っているから別に、そちらから伝えてもらう必要はないが、ただ一部の検査を実施したところの方が例数が多くて、厚生労働省が多くの例数を取って、全部をした方の例数が少ないというのは、なぜそんなことが起こるのか？

基本的に私が知りたいのは、コロナウィルスワクチンを打った後に副作用（このように述べた）としてネフローゼがどの程度出るのかということである。ネフローゼが出た内訳がどういう内訳だというのは分かってないのか？ネフロ

一ゼとしての報告は 77 件あったが、ネフローゼの診断は分かってないという理解でいいのか？77 件というのはどこを見れば見つかるのか？その総数はいくつか？総数はわからない、1, 2, 3 回目で行くので、1 回目接種がいくらで、2 回目接種がいくらで、そのへんは何の数を数えているのか？私はわからないので。その厚生労働省の資料を見て、また考えます。接種者数についてはそこを見ればいいのか？

ただ、ちょっと最初の添付文書上に、副作用についていろいろな記載があるが、ネフローゼ 3 件、IgA が 2 件というのはいかがなものかというような気がする。77 件の報告はあって、なんでそんな 3 件とか 2 件とかいう話になるのかわからない、素直なかんじフェイクじゃないかと思う。実際にデータを私自身が確認を取っていないので、データで確認取ってからまた疑問な点があったら MR に伝えます。」

患者は事象から未回復であった。

【報告者の評価】

報告者は事象（ネフローゼ症候群再燃）を重篤と分類した。

報告者は、BNT162b2 とネフローゼ症候群再燃との因果関係が可能性大と述べた。

【報告者コメント】

コミナティワクチン 6 回目接種（2023/06 月中旬ごろ）。2023/09 月ごろ、定期診察時に症状はなかったが、血液検査と尿検査にてネフローゼ症候群の再燃を示した。（20 年近く症状はなく、完解したと思われていた。）治療方針はこれから検討されるが、今後、他の医療機関に紹介の予定である。それまでの内容のみ、再調査は可能である。それ

		<p>以降の調査は不可である。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p> <p>追加情報（2023/10/04）：本報告は、連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。</p> <p>更新情報：臨床検査値と経過。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である：「腎臓学会が会員にアンケート調査をした時に、ネフローゼは微小変化群が多い」および「ネフローゼだけの話でいったら」と記載するため、経過欄が更新された。</p>
24079	<p>運動性低下； 関節炎</p>	<p>本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000711（PMDA）。</p> <p>2022/11/14 16:00、78 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba.4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）、投与 5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1836、使用期限：2023/07/31、78 歳と 10 ヶ月時）。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

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

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

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与3回目（追加免疫）；製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（投与4回目（追加免疫）；製造販売業者不明）。

ワクチン予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。

2022/11/14 16:00 ごろ（ワクチン接種後）、肩が上がりにくいを発症した。

【臨床経過】

2022/11/14、ワクチン接種前の体温は、36.0 度であった。

ワクチン接種後、右肩が上がりにくい状態となった。

日付不明、整形外科/クリニックの磁気共鳴画像（MRI）で肩の炎症が認められた。

2023/08/26（ワクチン接種の9ヵ月12日後）（報告のとおり）、事象（肩が上がりにくい）の転帰は、軽快であった。肩の炎症の臨床転帰も、軽快であった。

			<p>報告医師は事象（肩が上がりにくい）を重篤（障害につながるおそれ）と分類して、事象（肩が上がりにくい）が BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 に関連ありと評価した。他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。</p>
22944	<p>薬効欠如： COVID-19の疑い</p>		<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。プログラム ID: (169431)。報告者は患者である。</p> <p>女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2 多価特定不能を接種した；</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、5 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、2023/06/26 に 6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した；</p> <p>（コミナティ筋注（特定不能）、3 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明 および 4 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>COVID-19 免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明および 2 回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p>

関連する病歴および併用薬は報告されなかった。

【報告事象】

2023/07、報告者用語「コロナに感染した」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、MedDRA PT：COVID-19の疑い（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。

患者がコロナウイルスに感染した日付は、2023/07/17 から2023/07/19の間として報告され、少しずれがあった。

再調査は不可能である；ロット/バッチ番号の情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。

<p>22946</p>	<p>薬効欠如; COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である、プログラムID：(169431)。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>2022/11/14、45歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しbnt162b2, bnt162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1852、使用期限：2023/07/31）；</p> <p>COVID-19免疫に対しbnt162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注、2021/09/02、1回目、単回量、ロット番号：FF2782、使用期限：2021/11/30、2021/09/24、2回目、単回量、ロット番号：FF9944、使用期限：2022/02/28）、</p> <p>2022/03/24、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP8795、使用期限：2022/07/31）。</p> <p>【関する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>2023/08、いずれも報告者用語「8月頭にコロナに感染した」（MedDRA PT:薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、COVID-19の疑い（重篤性分類：重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p>
--------------	------------------------------	---

【臨床経過】

初回報告まで、患者は全てファイザーのワクチンを打ってきた。患者は次もファイザーのワクチンを打とうと思っていた。

「PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン」に対する苦情を調査した。

関連するバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析について調査した。最終的な範囲は、報告されたロット番号 GJ1852、ロット番号 FP8795、ロット番号 FF9944、ロット番号 FF2782 の関連ロットと決定した。

苦情サンプルは返却されなかった。調査中に関連する品質問題は特定されなかった。製品の品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。サイトは、報告された欠陥は、バッチ全体の品質を示すものではなく、バッチは引き続き適合であると結論付けた。NTM 工程は、規制当局への通知は不要と判断した。報告された欠陥は確認できなかった。苦情が確認されなかったため、根本原因または CAPA も特定されなかった。

品質情報の概要：JDSU は、この「効果の欠如 (LOE)」を潜在的製品苦情として製品品質グループに転送した。

調査結果の概要：今回の品質情報の原因が倉庫の工程由来である可能性はなかった。

調査項目：

製造記録の確認：倉庫にて当該ロットにおいて、今回の品質情報に関連する逸脱、異常等は認められなかった。

保存サンプルの確認：今回の品質情報に関して、参考品で確認する試験項目はなかったため、N/A。

苦情履歴の確認：当該ロットにおいて、これまで倉庫に起因する苦情は発生していない。

当局への報告の必要性：なし。

是正・予防処置：調査の結果、倉庫の工程中に今回の品質情報の原因は認められなかったため、N/A。

トレンド確認緊急度：緊急（Expedited）の場合：不要。

確認結果：N/A。

再調査は不可能である；追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/10/06）：本報告は製品品質苦情グループからの自発追加報告である。

更新情報：調査結果。

再調査は不可能である；追加情報の入手予定はない。

<p>24080</p>	<p>ワクチンの互換；</p> <p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>末梢性ニューロパチー；</p> <p>注射による四肢の運動低下</p>	<p>高血圧；</p> <p>2型糖尿病</p>	<p>本報告は、規制当局を介した連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000710（PMDA）。</p> <p>2023/01/07、71歳4ヵ月の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7140、使用期限：2024/02/29、筋肉内、左三角筋（左肩、三角筋）、71歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高血圧」、発現日：2020/05/15（罹患中）；</p> <p>「2型糖尿病」、発現日：2022/01/30（罹患中）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>カンデサルタン(8)、使用理由：高血圧（経口投与、朝1回1錠、継続中）；</p> <p>アムロジピン(2.5)、使用理由：高血圧（経口投与、朝1回1錠、継続中）；</p> <p>メトホルミン(500)、使用理由：二型糖尿病（経口投与、2錠、朝夕2回に分割、継続中）。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/07/11、1回目、ロット番号：FC5947、使用期限：</p>
--------------	---	--------------------------	--

2021/09/30) ;

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/08/07、2 回目、単回量、ロット番号：FF3622、使用期限：2021/11/30）；

武田/モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/22、3 回目、その他の理由での追加免疫投与：65 才以上のため）。

関連する検査は受けなかった。

【事象経過】

2023/01/08 朝（ワクチン接種後 1 日）、患者は末梢性神経障害を発現した。

2023/01/08、左三角筋（コロナワクチン筋肉内注射部位）/左肩三角筋のワクチン筋注部の疼痛を発現し、診療所の受診を要した。

4 回目のワクチン接種の翌日（2023/01/08）より持続し、左上肢を挙上できなくなった。

2023/09/26（ワクチン接種後 8 ヶ月 20 日）、末梢性神経障害の転帰は未回復であった。

【転帰】

事象（左肩三角筋のワクチン筋注部の疼痛）の転帰は未回復、治療の詳細：整形外科/外来診療所受診を勧めた。

他の事象の転帰も未回復であった。

報告医師は、末梢性神経障害を非重篤と分類し、末梢性神経障害が BNT162B2, BNT162B2 OMI BA. 4-5 に関連ありと評価した。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告者は事象（左肩三角筋のワクチン筋注部の疼痛）を非重篤と分類し、事象（左肩三角筋のワクチン筋注部の疼痛）がワクチンに関連すると評価した。

【報告医師意見】

整形外科外来での治療を勧めた。

追加情報（2023/10/17）：本報告は追加調査により連絡可能な同じ医師から入手した情報である。

更新情報：報告者の詳細、患者の詳細（イニシャル）、ワクチン歴の詳細、関連する病歴、併用薬、被疑ワクチンの詳細（接種経路）、事象の詳細（診療所の受診および事象ワクチン接種部位疼痛に対する治療の詳細）および臨床経過。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>24081</p>	<p>薬効欠如; COVID-19</p>	<p>本報告は、医薬情報担当者から連絡可能な報告者(医師)から受領した自発報告である。</p> <p>2023/05、67歳の男性患者がCOVID-19免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注(2価:起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、投与回数不明(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号:不明、筋肉内);</p> <p>COVID-19免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。</p> <p>(COVID-19 ワクチン、投与回数不明、単回量、バッチ/ロット番号:不明)</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【臨床経過】</p> <p>2023/08/14(ワクチン接種の約3ヵ月後)、患者は有効性の欠如を発現した。</p> <p>事象はさらに「8月にコロナ陽性となったため、有効性が欠如している」と記述された。</p> <p>2023年、事象「有効性の欠如」の転帰は回復であった(報告の通り)。</p> <p>報告者は、事象「有効性の欠如」を非重篤と分類した(報告の通り)。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である;ロット/バッチ番号に</p>
--------------	---------------------------	---

			<p>関する情報は得ることができず、追加情報の入手予定はない。</p>
24082	<p>メレナ； 下部消化管出血； 吐血</p>	<p>貧血； 骨粗鬆症</p>	<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000731（PMDA）。</p> <p>2023/05/29、86歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、0.3ml、単回量、バッチ/ロット番号：不明、筋肉内投与、86 歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「慢性貧血」（罹患中）；</p> <p>「骨粗鬆症」（継続中か詳細不明）。</p> <p>ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）での留意点あり：慢性貧血。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1、2、3、4、5 回目全て製造販売業者不明）。

2023/05/29（ワクチン接種日）、患者は6回目単回量の新型コロナウイルスワクチン（2価：BA.4-5、製造販売業者不明）を接種した。

2023/06/12（ワクチン接種15日後）、患者は吐血と下血を発現した。

事象「吐血」、「下血」および「下部消化管からの出血」により、診療所の受診を必要とした。

【事象経過】

患者は、骨粗鬆症と慢性貧血等で定期的に報告者の病院を受診していた。

2023/05/29、患者は近医にて6回目のコロナワクチンを接種した。

2023/06/12の朝、吐血と下血があり、報告者の病院を受診し、緊急入院した。病院到着時、Hb濃度は4.9であった。報告者の病院で下部消化管検査は困難であったが、患者は報告者の病院に入院を希望した。入院日当日、胃カメラが実施されたが、明らかな出血源は不明であった。下部消化管からの出血であると考えられた。患者は、輸血等も希望しなかった。輸液投与にて経過観察とした。

2023/06/13、患者は死亡した。

患者は状態悪化の2週間前にコロナワクチンを接種しており、影響を与えた可能性は否定できない。

吐血、下血、下部消化管出血の結果として、治療的な処置がとられた。

【死亡に関する情報】

患者死亡日： 2023/06/13

報告された死因：「吐血」、「下血」および「下部消化管出血」。

剖検実施の有無は報告されなかった。

【転帰】

2023/06/13（ワクチン接種 16 日後）、事象（吐血、下血）の転帰は、死亡であった。

コミナティのロット番号：不明；

不明の理由：当症例の患者は近医にてコミナティを接種した。報告者より近医に連絡をして、ワクチンのロット番号等の情報提供を依頼したが、情報提供は拒否されとの事であった。

接種回数は 6 回目との事であった。

報告者は事象（吐血、下血）を重篤（死亡、2023/06/12 から 2023/06/13 まで入院）と分類し、ワクチンとの因果関係は評価不能と評価した。

報告者は事象（死亡：下部消化管出血）はワクチンとの因果関係の可能性大と述べた。

			<p>【他要因（他の疾患など）の可能性】</p> <p>もともと慢性貧血の患者であった。2020年から報告者の病院を受診していた。Hb濃度は7~8で推移していた。医師が胃カメラ等を提案していたが、高齢を理由に拒否していた経緯があった。特段症状は認めなかったため、経過観察をしていた。</p> <p>BNT162B2、BNT162b2 omi ba. 4-5のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。</p> <p>追加情報（2023/10/10）：本報告はファイザー社員を介して連絡可能な同医師から入手した自発報告である。</p> <p>更新された情報：報告者情報、被疑薬を「BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5」へ更新、製品投与レジメン（投与量、単位、投与詳細および接種経路）更新、事象「下部消化管出血」の報告者用語および死因追加；および経過。</p>
24083	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病； 疾患再発	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19 ワクチン接種後にネフローゼ症候群として発症した IgA 血管炎の 1 例」、日本腎臓学会誌、2023；Vol:65(6-W), pgs:756。</p> <p>64 歳女性。</p> <p>【主訴】血尿、蛋白尿、両下肢紫斑。</p> <p>【既往】7 歳、IgA 血管炎。</p> <p>【現病歴】幼少期に IgA 血管炎の加療を受け、その後無治療で寛解維持していた。</p> <p>1 か月前に BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチンの 4 回目の接</p>

			<p>種を受け、翌日に発熱と肉眼的血尿が出現した。</p> <p>数日後、発熱と肉眼的血尿は軽減したが、両下肢に紫斑が出現したため、当院皮膚科を受診した。</p> <p>蛋白尿 4+、尿潜血 3+を認め当科紹介となった。</p> <p>入院時、SCr 0.84mg/dL、尿潜血 20RBC/HPF、尿蛋白 6.6g/gCr とネフローゼレベルの高度蛋白尿を伴う腎障害を認めた。</p> <p>腎生検にて光顕所見でメサンギウム細胞増加、半月体形成、係蹄血管破綻、血漿成分漏出；免疫蛍光法でメサンギウム領域に IgA、C3 の沈着を認めた。</p> <p>以上より、COVID-19 接種後に誘発された IgA 血管炎再燃と診断した。</p> <p>ステロイドパルス療法後、内服ステロイド継続し再発なく寛解維持している。</p> <p>【考察】ワクチンが様々な自己免疫疾患を引き起こす可能性のあることは広く知られている。COVID-19 ワクチンは心膜炎、重症筋無力症、多発性硬化症、関節炎などの他に種々の腎疾患も新規発症や再発することが報告されている。</p> <p>長期寛解していた IgA 血管炎が COVID-19 ワクチン接種後に再燃した症例を経験したため文献的考察を加えて報告する。</p>
24084	喘息	アトピー性皮膚炎	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：「COVID-19 ワクチンにより繰り返し増悪をきたした重症気管支喘息の 1 例」、第 103 回北海道医学大会呼吸器分科会・結核分科会、2023；103rd 巻、19 ページ。</p> <p>COVID-19 ワクチンの副反応は注射部位の局所反応、疲労、頭痛、筋肉痛、悪寒、関節痛、発熱などがある。本症例は、Pfizer-BioNTech (BNT162b2) ワクチン投与後に繰り返し喘息の増悪をきたし、ワクチン接種との関連が考えられたため報告する。50 歳女性、アトピー性皮膚炎が既往に</p>

		<p>あった。重症気管支喘息に対して吸入ステロイドとデュピルマブ、経口ステロイドで治療され、症状は安定していた。最初の3回のCOVID-19ワクチン接種では、副反応は軽度の注射部位反応のみだった。4回目と5回目の接種後には、入院を要する喘息増悪をきたした。それぞれの増悪は、ステロイド点滴治療より症状は改善した。考察：ワクチン接種のタイミングと臨床症状の発現が密接に関連していることから、増悪エピソードはワクチンが引き金となったことが示唆された。BNT162b2ワクチンは気管支喘息患者への投与は安全であるが、BNT162b2ワクチンに感作された患者が新規に気管支喘息が発症すること、既存の気管支喘息の増悪をきたすことが報告されている。結論：このような患者では、COVID-19ワクチンの反復接種により喘息が増悪する可能性があることを臨床医は認識しておく必要がある。</p>
24085	喘息	<p>アトピー性皮膚炎</p> <p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「COVID-19ワクチンにより繰り返し増悪をきたした重症気管支喘息の1例」、第103回北海道医学大会呼吸器分科会・結核分科会、2023年。巻:103、ページ数:19。</p> <p>COVID-19ワクチンの副反応は注射部位の局所反応、疲労、頭痛、筋肉痛、悪寒、関節痛、発熱などがある。本症例は、Pfizer-BioNTech (BNT162b2) ワクチン投与後に繰り返し喘息の増悪をきたし、ワクチン接種との関連が考えられたため報告する。</p> <p>症例：50歳女性、アトピー性皮膚炎が既往にあった。重症気管支喘息に対して吸入ステロイドとデュピルマブ、経口ステロイドで治療され、症状は安定していた。最初の3回のCOVID-19ワクチン接種では、副反応は軽度の注射部位反応のみだった。4回目と5回目の接種後には、入院を要する喘息増悪をきたした。それぞれの増悪は、ステロイド点滴治療より症状は改善した。</p> <p>考察：ワクチン接種のタイミングと臨床症状の発現が密接</p>

			<p>に関連していることから、増悪エピソードはワクチンが引き金となったことが示唆された。BNT162b2 ワクチンは気管支喘息患者への投与は安全であるが、BNT162b2 ワクチンに感作された患者が新規に気管支喘息が発症すること、既存の気管支喘息の増悪をきたすことが報告されている。</p> <p>結論：このような患者では、COVID-19 ワクチンの反復接種により喘息が増悪する可能性があることを臨床医は認識しておく必要がある。</p>
<p>24086</p>	<p>薬効欠如： COVID-19</p>	<p>高脂血症</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。報告者は患者である。</p> <p>52歳の男性患者がCOVID-19免疫に対し、bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5）、投与回数不明（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明、左腕、52歳時）</p> <p>COVID-19免疫に対し、COVID-19ワクチンを接種した。</p> <p>（COVID-19ワクチン、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>（COVID-19ワクチン、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「高脂血症」（継続中か詳細不明）。</p> <p>患者に、薬物、食物または他の製品に対するアレルギーはなかった。</p>

【併用薬】

報告されなかった。

【臨床経過】

2023/06、コミナティRTU筋注（1価：オミクロン株 XBB.1.5）接種前に、患者はCOVID-19と診断された。

患者はCOVID検査（鼻咽頭スワブ）を受け、結果は陽性であった。

再調査は不可である；ロット/バッチ番号に関する情報は得られない。これ以上の追加情報は期待できない。

<p>24087</p>	<p>ワクチンの互換： 悪性新生物</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療専門家）から受領した自発報告である。Program ID: (169431)</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>2023/05/15、71歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7140、使用期限：2024/02/29）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、ロット番号：FA5829、使用期限：2021/08/31、接種日：2021/06/03）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目、ロット番号：EY5422、使用期限：2021/08/31、接種日：2021/06/27）；</p> <p>コミナティ筋注、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目、ロット番号：FL7646、使用期限：2022/05/31、接種日：2022/02/08）；</p> <p>コミナティ RTU 筋注（BA. 4-5）、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、ロット番号：GJ1857、使用期限：2023/07/31、接種日：2022/11/16）；</p> <p>モデルナ、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目）；</p>
--------------	---------------------------	--

患者は、ファイザー社製の方が良いと思って予約しようと思った。

不明日、患者は癌の治療を受けていた。

今度打つのが、3 回目のリブタヨという薬で、2023/10/11 に打つ予定になった。

A 病院にかかっており、先生に確認したところ、2023/10/11 にリブタヨを打つより前にコロナウイルスのワクチンを打った方が良いと言われた。そのため、2023/10/10 の予約枠があいていたため、予約しようかなと思ったが、効果がある期間がどれくらいなのか、もう少し後に打った方が良いのかなとも思った。

患者は、2023/10/10 に接種をしようと思っていたが、ファイザーのワクチンはどのくらいの期間効果が持続するのか尋ねていた。

今回のワクチンではない、その他のワクチンを接種したときは全然違う抗がん剤であった。

コロナワクチンを受けてからリブタヨを打つのはまだ初めてである。

事象の転帰は不明であった。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

<p>22955</p>	<p>薬効欠如； COVID-19</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者（消費者またはその他の非医療従事者）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID：（169431）。</p> <p>報告者は、患者である。</p> <p>女性患者がCOVID-19免疫に対し bnt162b2（多価特定不能）を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、3回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、4回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>COVID-19免疫に対し bnt162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ、1回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）；</p> <p>（コミナティ、2回目、単回量、バッチ/ロット番号：不明）。</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>患者は、2023/08/20 くらいにコロナ陽性になった。しばらく体調を崩した。</p> <p>患者は、味覚や嗅覚がだめになった。</p> <p>患者は、5回目の接種券を送ってもらっている。</p>
--------------	---------------------------	---

			<p>コロナ陽性/コロナに感染したの臨床転帰は、不明であった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である；ロット/バッチ番号に関する情報は取得できない。追加情報の入手予定はない。</p>
<p>24088</p>	<p>末梢性ニューロパチー； 運動性低下</p>		<p>本報告は、製品情報センターから連絡可能な報告者（薬剤師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/12/22、65歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、投与回数不明（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7139、使用期限：2024/01/31、左腕部）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>Covid-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（一次免疫シリーズ完了、製造販売業者不明）。</p> <p>報告薬剤師は、コロナワクチン接種後の副反応の救済制度で患者が 2022/12/22 にコロナワクチン接種後に橈骨神経の障害が出たとのことで現在フォローしている。</p>

			<p>左肩に打ったがそれ以降左肩があがらなくなっている。</p> <p>【転帰】</p> <p>橈骨神経の障害および左肩があがらなくなっているの臨床転帰は不明であった。</p>
24089	<p>片側失明；</p> <p>網膜静脈閉塞；</p> <p>血管閉塞</p>		<p>本報告は、規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000773（PMDA）。</p> <p>2022/11/21、61歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2, BNT162b2 OMI BA. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ1842、使用期限：2023/07/31、61歳時）</p> <p>【家族歴】</p> <p>なし</p> <p>ワクチン予診票（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）による病歴はなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/09/21、1回目、ロット番号：FF3620、使用期限：2022/02/28）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2021/10/12、2回目、ロット番号：FG0978、使用期限：2022/02/28）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/04/23、3回目、ロット番号：FP8795、使用期限：2022/10/31）。

ワクチン接種前の体温：判読難。

2023/07/10（ワクチン接種7ヵ月20日後）、患者は、左眼が見えなくなったを発現した。

事象発現までの日数は231日であった。

不明日、事象左眼が見えなくなったの転帰は、回復したが後遺症ありであった。

回復したが後遺症ありの症状は、1. 視力が出ない（以前1.5）から（今1.0やっこ）。2. 視野欠損（別紙参照）。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象左眼が見えなくなったを重篤（障害）と分類し、事象左眼が見えなくなったとコミナティ RTU 筋注 BA. 4-5 との因果関係を不明と評価した。

【事象経過】

2023/07/10、左眼が突然見えなくなった。

2023/07/11、患者は眼科を受診した。1076 網膜分枝静脈閉塞症と診断された。

患者は、A眼科に紹介された。その後、上記の眼科にて治療を行った。

現在も治療を継続中であるが、治る見込みは限りなくゼロに近いが、10月の時点で、視力はもとの1.5には戻らず、1.0やっとまで回復した。視野は一部欠損したままである。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

動脈硬化もほとんどない眼底に、突然起こった血管閉塞であり、ワクチンによるものであることを否定できない。

<p>24090</p>	<p>アナフィラキシー反応；</p> <p>悪心；</p> <p>浮動性めまい；</p> <p>発疹；</p> <p>紅斑；</p> <p>血圧上昇</p>	<p>乳癌；</p> <p>外科手術；</p> <p>造影剤アレルギー</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：V2310000765（PMDA）。</p> <p>2023/07/12 09:07、70 歳 10 ヶ月の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GJ7142、使用期限：2024/08/31、70 歳 10 ヶ月の時）</p> <p>【家族歴】</p> <p>特記事項なし。</p> <p>【予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）】</p> <p>2016/05/17、患者は左乳癌の手術を受けた。</p> <p>患者は造影剤アレルギーがある。</p> <p>【併用薬】</p> <p>患者は、[判読不能]ホルモン療法中（レトロゾール）である。</p> <p>現在、患者はアダラート GR、オルメサルタン、ゾルピデム、ガスターを内服中である。</p>
--------------	--	---	--

【ワクチン接種歴】

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

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

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

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目、製造販売業者不明）。

接種前の体温は 35.7 度であった。

2023/07/12 午前 9:15 頃（ワクチン接種の約 8 分後）、有害事象が発現した。

2023/07/12、事象の転帰は回復であった。

【事象経過】

2023/07/12 朝、患者は上記ワクチンを接種した。

約 8 分後、めまい、嘔気が出現した。

その後、顔面のみの発赤、発疹が生じた。

直後の血圧は 160/111、脈拍（P）は 78、SpO2 は 98% であった。200ml の補液+ヒシファーゲン（グリチルリチン）20ml（div）を投与した。div 終了時（約 1 時間後）、血圧は 146/88、脈拍は 62 であった。顔面の発赤が軽減し、帰宅

した。

報告医師は、事象を非重篤と分類し、事象とワクチンとの因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

【報告者意見】

軽度のアナフィラキシーと考えられる。

<p>24091</p>	<p>ワクチンの互換； 出血性腸憩室</p>	<p>便秘； 変形性関節症； 帯状疱疹； 白内障； 禁酒； 緊張性膀胱； 胃炎； 胃食道逆流性疾患； 脊柱管狭窄症； 膝関節形成； 非タバコ使用者； 高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2022/12/17、84歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2、BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、5 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29）</p> <p>【病歴：予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）より】</p> <p>関連する病歴：</p> <p>「高血圧症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「逆流性食道症」（継続中か詳細不明）、備考：A 病院；</p> <p>「便秘症」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「過活動膀胱」（継続中か詳細不明）；</p> <p>「脊柱管狭窄症・腰部脊柱管狭窄症」（発現日：2019/08、継続中か詳細不明）、備考：B 病院、麻酔科；</p> <p>「変形性膝関節症・左変形性膝関節症」（発現日：2016/02、継続中か詳細不明）、備考：B 病院、整形外科；</p> <p>「帯状疱疹」（発現日：2009/12、継続中か詳細不明）、備考：皮膚科；</p> <p>「両白内障」（発現日：2011/02、継続中か詳細不明）、備考：眼科；</p> <p>「ピロリ菌感染胃炎」（発現日：2014/06、継続中か詳細不明）、備考：A 病院；</p>
--------------	----------------------------	--	--

「膝片側関節置換術」（発現日：2016/02、継続中か詳細不明）、備考：整形外科；

「喫煙なし」（継続中か詳細不明）；

「飲酒なし」（継続中か詳細不明）。

家族歴：特記すべき事項なし。

アレルギーなし。

【併用薬】

アムロジピン（経口投与）；

アムロジピン（経口投与）；

カンデサルタン（経口投与）；

ランソプラゾール（経口投与）；

リボフラビン（経口投与）；

ベンフォチアミンB6B12（経口投与）；

酸化マグネシウム（経口投与）；

ブロチゾラム（経口投与）；

オランザピン（経口投与）；

酢酸亜鉛（経口投与）；

セレコキシブ（経口投与）；

レバミピド（経口投与）；

プレガバリン（経口投与）；

ミラベグロン（経口投与）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（1回目、単回量、ロット番号：FA4597、使用期限：2021/08/31、接種経路：不明、接種日：2021/06/26）；

コミナティ、使用理由：COVID-19免疫（2回目、単回量、ロット番号：EY0583、使用期限：2021/10/31、接種経路：不明、接種日：2023/07/31）；

スパイクバックス、使用理由：COVID-19免疫（3回目、単回量、ロット番号：000232A、使用期限：不明、接種経路：不明、接種日：2022/03/20）；

スパイクバックス、使用理由：COVID-19免疫（4回目、ロット番号：000249A、使用期限：不明、接種日：2022/09/03）。

【報告事象】

2022/12/17、報告者用語「3回目投与（単回量）はスパイクバックス/4回目投与（単回量）はスパイクバックス」（MedDRA PT：ワクチンの互換（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。

2023/05（ワクチン接種の約5ヵ月後）、上行結腸憩室出血（消化器科）が発現した。

事象の転帰は不明であった。

報告者は重篤性評価や因果関係評価を提供しなかった。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

<p>リンパ球性下垂体炎；</p> <p>ワクチンの互換；</p> <p>下垂体炎；</p> <p>低ナトリウム血症；</p> <p>低血糖；</p> <p>冷感；</p> <p>副腎機能不全；</p> <p>副腎皮質刺激ホルモン欠損症；</p> <p>24092 単クローン性免疫グロブリン血症；</p> <p>感染；</p> <p>無力症；</p> <p>発熱；</p> <p>転倒；</p> <p>軽鎖分析値異常；</p> <p>酸素飽和度低下；</p> <p>頭部損傷；</p> <p>食欲減退</p>	<p>便秘；</p> <p>出血性腸憩室；</p> <p>変形性関節症；</p> <p>帯状疱疹；</p> <p>白内障；</p> <p>緊張性膀胱；</p> <p>胃炎；</p> <p>胃食道逆流性疾患；</p> <p>脊柱管狭窄症；</p> <p>膝関節形成；</p> <p>高血圧</p>	<p>本報告は、規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号： v2310000771（PMDA）。</p> <p>2023/06/28、85 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し bnt162b2、bnt162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA. 4-5）、6 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GK1328、使用期限：2024/02/29、85 歳 5 か月時）</p> <p>【家族歴】</p> <p>特になかった。</p> <p>ワクチン予診票による患者の病歴（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況）には以下が含まれた：基礎疾患：高血圧、逆流性食道炎、便秘（A 病院）；過活動膀胱（B 病院）；脊柱管狭窄症、変形性膝関節症（C 病院）。</p> <p>【現在経口服薬中の薬】</p> <p>A 病院：アムロジピン（5）1T 1x 朝、アムロジピン（2.5）1T 1x 朝、カンデサルタン（4）1T 1x 朝、ランソプラゾール（15）1T 1x 夕方、リボフラビン（20）3T 3x、ベンフォチアミン B6B12（25）3C 3x、酸化マグネシウム（330）2T 2x 朝/夕、プロチゾラム（0.25）1T 1x 就寝前、オランザピン（2.5）1T 1x 就寝前、酢酸亜鉛（25）2T 2x 朝/夕。</p> <p>C 病院：セレコキシブ（100）2T 2x 朝/夕、レバミピド（100）2T 2x 朝/夕、プレガバリン（75）1T 1x 朝。</p>
---	---	--

B 病院：ミラベグロン（50）1T 1x 夕方。

【既往歴】

2009/12 帯状疱疹（皮膚科）、2011/02 両側白内障（眼科）、2014/06 ピロリ感染性胃炎（A 病院）、2016/02 左変形性膝関節症（膝片側関節置換術、整形外科）、2019/08 腰部脊柱管狭窄症（麻酔科）、2023/05 上行結腸憩室出血（消化器科）。

【生活社会歴】

飲酒、喫煙、アレルギーなし。

【ワクチン接種歴】

BNT162B2（コミナティ）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/06/26、1 回目、単回量、接種経路不明、注射用溶液、ロット番号 FA4597、使用期限 2021/08/31）；

BNT162B2（コミナティ）、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2021/07/31、2 回目、単回量、接種経路不明、注射用溶液、ロット番号 EY0583、使用期限 2021/10/31）；

スパイクボックス、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/20、3 回目、単回量、接種経路不明、ロット番号 000232A、使用期限不明）；

スパイクボックス、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/09/03、4 回目、単回量、接種経路不明、ロット番号 000249A、使用期限不明）；

コミナティRTU筋注（2 価：起源株／オミクロン株

BA. 4-5)、使用理由: COVID-19 免疫 (接種日: 2022/12/17、5 回目、単回量、接種経路不明、ロット番号 GK1328、使用期限 2024/02/29)。

2023/09/10 (ワクチン接種から 2 か月 14 日後)、患者は下垂体炎を発現した。

2023/09/19 (ワクチン接種から 2 か月 23 日後)、患者は入院した。

2023/09/29 (ワクチン接種から 3 か月 2 日後)、患者は退院した。

2023/09/29 (ワクチン接種から 3 か月 2 日後)、事象 (下垂体炎) の転帰は未回復であった。

【事象の経過】

現病歴: 独居で家事や日常生活動作は自立していた。家族が毎日訪問した。9 月中旬から寒がって冬物を着ていた。

2023/09/18 (ワクチン接種から 2 か月 22 日後) 13 時頃に孫が会って、「体が弱っている、食欲もない、買い物にも行けない」と言った。孫が買ったゼリーを飲み干した。

2023/09/18 (ワクチン接種から 2 か月 22 日後) の夕方から新聞を取っていなかった。

2023/09/19 (ワクチン接種から 2 か月と 23 日後) 13 時頃に転倒し頭部を打撲した。17 時頃に家族が訪問して、ベッドで寝ていた。患者は起き上がれず救急車を呼んだ。

主な入院時現症: 身長 146cm、体重 41kg。体温 37.6 度。呼吸数 16/分。脈拍 80/分、整。血圧 119/71mmHg。酸素飽和度 (SpO₂) 95% (室内気)。

【主要検査】

Creatinine Clearance (CLcr) 35.4 ml/min; Urine Bence Jones Protein (Urine BJP); Urinary Kappa-type M protein; Sodium (Na) 128 mEq/L; Potassium (K) 4.2 mEq/L; Chloride (Cl) 96 mEq/L; Calcium (Ca) 8.7 mg/dL; Glucose (Glu) 47 mg/dl; HbA1c %; Thyroid stimulating hormone (TSH) 0.38 μ IU/ml; Free thyroxine 4 (FT4) 0.54 ng/dl; Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) 6.8 pg/ml; Cortisol 1.18 μ g/dL; Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) 13 ng/ml; Growth hormone (GH) 0.05 ng/ml; Luteinising hormone (LH) 0.21 mIU/ml; Follicle stimulating hormone (FSH) 6.64 mIU/ml; Prolactin (PRL) 26.7 ng/ml; Arginine vasopressin (AVP) 1.0 pg/ml; Thyroid Gland Thyroglobulin (TG) 42.5 IU/ml; Angiotensin converting enzyme (ACE) 10.8 U/L; Serum soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) 959 U/ml; Immunoglobulin G (IgG) 1136 mg/dl; Immunoglobulin A (IgA) 160 mg/dl; Immunoglobulin M (IgM) 55 mg/dl; Immunoglobulin E (IgE) 22 IU/ml; Immunoglobulin G4 (IgG4) 25.5 mg/dl; Free light chain kappa 124 mg/l, Lambda 23.2 mg/L, Kappa/Lambda 5.34 IgG-kappa type M protein.

脳 MRI: 下垂体はやや腫大して鞍状槽に軽度伸展。均一な Gd 増強。

【経過と考察】

感染症状や巣のはっきりしない発熱、食思不振などに加えて、低血糖、低ナトリウム血症などから、副腎不全を疑った (Clin Endocrinol Metab. 1985; 14: 947)。副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 低値から続発性副腎皮質機能低下症と考えた。迅速 ACTH 負荷試験ではコルチゾール 30 分値 5.81 μ g/dl、60 分値 7.64 μ g/dl で原発性副腎皮質機能不全も認めた (最新)。

MRI で腫瘍性病変、脳血管障害なかった。何らかの下垂体炎、特に下垂体の均一な Gd 増強像からリンパ球性漏斗下

垂体炎を疑った(Clin Endocrinol. 1995; 42: 315)。脳神経外科専門医から外科的介入の対象ではないと判断された。患者は自然回復も、下垂体組織の線維化と萎縮も予測し(Medicine. 1989; 68: 240)、内分泌学会専門医の診療を提案した。

報告した医師は、事象下垂体炎を重篤（重篤性分類：入院（2023/09/19 から 2023/09/29 まで入院））と分類し、事象下垂体炎は BNT162B2、BNT162B2 OMI BA. 4-5 に関連ありと評価した。

事象の他要因(他の疾患等)の可能性はなかった。

【報告医師のコメント】

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン接種後の下垂体炎も報告される (Vaccines. 2022; 10: 2004)。報告者は本症例を PMDA に有害事象として報告するとともに予防接種健康被害救済制度を説明した。

血清遊離軽鎖 κ/λ 比の異常、IgG- κ 型 M 蛋白から意義不明の単クローン性免疫グロブリン血症を疑った (Lancet Oncol. 2014; 15 :e538)。高齢で骨髄を評価しなかった。下垂体炎との関連は不明だった。

【転帰】

事象下垂体炎およびリンパ球性漏斗下垂体炎の転帰は未回復で、その他の事象の転帰は不明であった。

24093	帯状疱疹	<p>本報告は、製品情報センターを介して、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。</p> <p>73 歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 multivalent nos を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注（多価特定不能）、6 回目（追加免疫）、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（3 回目）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（4 回目）；</p> <p>コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（5 回目）；</p> <p>【臨床経過】</p> <p>患者は 7 回目のワクチンを XBB 成人用を明日打つ予定であった（2023/10/19）。</p> <p>患者は、1 週間前に帯状疱疹になった。</p> <p>10 日（2023/10/10）にヘルペスになって、今から治療を始めようとしていた。</p>
-------	------	---

患者は、今医院に来ている。

反対のことはよくある。

報告者は患者がワクチンを打ってもよいか尋ねた。

医師が判断しなさいということであり、禁忌ではないということである。

お歳なので、今度7回目である。

全部今までファイザーを打っている。（「これまで何を打ったか、モデルナかファイザーかはわからない。それは聞いてみないとわからない。」とも報告された）

だからそれとの兼ね合いもある。

ワクチンを6回打っている。

患者は、その辺はどうとるのかと考えた。

明日が7回目、今までファイザーを6回打っているわけである。

報告者は「ワクチン打った後、带状疱疹になる確率が高いのは有名ではないか」と尋ねた。

これ以上の再調査は不可能である。

ロット/バッチ番号に関する情報は入手できない。

追加情報の入手予定はない。

22990	<p>ワクチンの互換:</p> <p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19の疑い</p>	<p>本報告は、連絡不可能な報告者(消費者またはその他の非医療専門家)から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。</p> <p>85歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT 162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>(コミナティ RTU 筋注 (2 価: 起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、5 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号: GJ1836、使用期限: 2024/01/31)</p> <p>および、2023/05/15 (コミナティ RTU 筋注 (2 価: 起源株/オミクロン株 BA. 4-5)、6 回目 (追加免疫)、単回量、ロット番号: GK1328、使用期限: 2024/02/29) ;</p> <p>COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ、1 回目、単回量、バッチ/ロット番号: 不明)</p> <p>(コミナティ、2 回目、単回量、バッチ/ロット番号: 不明)</p> <p>(コミナティ、3 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号: 不明) ;</p> <p>エラソメランを接種した。</p> <p>(スパイクボックス、4 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号: 不明)。</p> <p>関連する病歴および併用薬は報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p>
-------	---	---

2023年、報告者用語「コロナ」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、COVID-19の疑い、重篤性分類：医学的に重要））転帰「不明」；

報告者用語「4回目モデルナを接種した」（MedDRA PT：ワクチンの互換（重篤性分類：医学的に重要）、転帰「不明」。

追加情報：

2023/05/15、6回目としてファイザーのBA.4-5 ワクチンを接種した。

今度7回目としてファイザーの成人用XBB ワクチンの接種券が来た。

6回目接種後、1か月調子が悪かった。

患者は、他の病院の通院日と合わせて11月に打ちたいと思ひ、接種する病院に問い合わせたところ、2023/11/13しか空いていないとのことで、2023/11/13に接種の予約をした。

前回の接種日は2023/05/15だったが、患者は今回の接種日は2023/11/13でもいいのか、接種間隔として遅くないかと尋ねた。

患者は、熱はないが、時々喉が痛かったりするため、もしかしてコロナに感染しているのかと思った。

病院でコロナの検査をしたいが、料金はかかるかと尋ねた。

患者は今から病院に行くところであった。熱はなく、寒気だけがあった。多分急に寒くなったから、寒気がするだけだと思った。

患者は、コロナだったら困るため、心配であった。

患者は、前回の接種から大分空いているため、今度の接種

			<p>は打っても効果がないのかと心配していた。</p> <p>1. 2. 3 回目はファイザー、4 回目モデルナ、5. 6 回目はファイザーの BA. 4-5 ワクチンを接種した。</p> <p>1. 2. 3 回目接種時は注射の跡が痛いぐらいで何もなかったが、4 回目と 5 回目は寝込んだ。</p> <p>患者は、6 回目は寝込んでいなかったが、接種した 2023/05/15 から 2023/06 までダラダラ怠くて何も出来なかったから、何もせず寝たり起きたりしていた。</p> <p>6 回目の時はめまいがして病院に行ったら、コロナのせいと言われて、2 日間じっと休んでいた。</p> <p>2023/06/10 くらいでやっと気分が良くなった。</p> <p>再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。</p>
22991	<p>ワクチンの互換:</p> <p>薬効欠如:</p> <p>COVID-19 の疑い</p>		<p>本報告は、連絡不可能な報告者(消費者またはその他の非医療専門家)から受領した自発報告である。</p> <p>プログラム ID: (169431)。</p> <p>報告者は患者である。</p> <p>女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 multivalent nos (コミナティ筋注(多価特定不能)) を接種した。</p> <p>(3 回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号: 不明)</p> <p>(4 回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号: 不明)</p> <p>(5 回目(追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号: 不</p>

明) ;

COVID-19 免疫に対し BNT162b2 (コミナティ) を接種した。

(1 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)

および (2 回目、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明) ;

COVID-19 免疫に対し COVID-19 ワクチンを接種した。

(COVID-19 ワクチン、6 回目 (追加免疫)、単回量、バッチ/ロット番号 : 不明)

病歴および併用薬は報告されなかった。

1~5 回目はファイザー、6 回目は他社ワクチン (どの会社のワクチンかは未聴取) を接種していた。

次に 7 回目の接種なのだが、

2023/10/23、1 カ月くらいになるのだがコロナに感染した。

具体的な接種日などはすぐには分からない状態だ。

【臨床経過】

ついこの間、病院に行って風邪の薬をもらったが、まだすっきりしない。

患者はコロナに感染後、どのくらいで接種できるのか知りたがった。

たまに咳が出たり、本来の体調に戻っていないような気がした。

患者は、6 回 (接種) も受けていたら軽く済むと言われて

			<p>いたが、風邪をひどくしたような症状だった。</p> <p>風邪をうんと強くしたような症状が起きた。</p> <p>患者はかかりつけの医師に確認してみるつもりである。</p> <p>コロナに感染の臨床転帰は不明であった。</p> <p>これ以上の再調査は不可能である。</p> <p>ロット/バッチ番号に関する情報は、入手できない。</p> <p>追加情報の入手予定はない。</p>
--	--	--	---