

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)が疑われる※症例(重篤)

※抽出基準: 症状名が急性散在性脳脊髄炎として報告された症例。

第101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6年度第1回薬事審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会

資料2-28

2024(令和6)年4月15日

期間	評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	接種後日数	症状名	転帰	プライトン分類レベル	因果関係	専門家の意見
報告対象期間前	再評価	1	ビケンHA(HA216C)	3歳・男性	鼻漏 咳嗽 蕁麻疹 軟便 体調不良	2022/12/04 9:10 接種前の体温36.6°C。A医院にてインフルエンザワクチン2回目を接種。 2022/12/05 嘔吐が発現。 2022/12/06 A医院を受診。急性腸炎・急性胃腸炎の診断で内服加療。 2022/12/07 解熱。 2022/12/09 幼稚園に登園。 咳嗽、発熱、鼻汁は改善。 2022/12/13 再度発熱を認めた。A医院を受診。感冒の診断でアセトアミノフェンを処方。 2022/12/15 B病院を受診。脱水症の疑い。 2022/12/16 腹痛が発現し、A医院を受診。点滴加療後、全身状態は改善傾向であったが、腹部症状は明らかな改善なし。 2022/12/17 解熱。腹部症状は持続し、救急車にてC病院を受診。洗腸を実施したが、症状の改善なく、入院安静・精査の方針。母の付き添い希望があり、C病院は付き添い入院のできる病床がなかったため、D病院へ転院。 2022/12/18 様子がおかしいとのこと(意識障害?)でC病院へ搬送。 2022/12/19 E病院へ搬送。脳MRI検査の結果、白質に高信号を認め、急性散在性脳脊髄炎の疑い。意識障害・項部硬直があり、PICUでの治療を開始。	2022/12/4 接種当日 2022/12/5 接種後1日 2022/12/6 接種後2日 2022/12/7 接種後3日 2022/12/9 接種後5日 2022/12/13 接種後9日 2022/12/15 接種後11日 2022/12/16 接種後12日 2022/12/17 接種後13日 2022/12/18 接種後14日 2022/12/19 接種後15日	急性散在性脳脊髄炎 腹痛	不明 不明	4	γ	
報告対象期間前	再評価	2	インフルエンザHAワクチン*デンカ(689-B)	4歳・女性	なし	2022年11月1日(接種当日)、A病院にてインフルエンザワクチン接種。38.8度発熱、咳嗽。 2022年11月5~7日(接種4~6日後)、症状軽快。 2022年11月8日(接種7日後)、38度発熱。B病院へ入院。 2022年11月9~11日(接種8~10日後)、37度台の微熱と頭痛と嘔吐。 2022年11月12日(接種11日後)、解熱、眼路上転発作。 2022年11月13日(接種12日後)、無熱性けいれん2回。MRIにて深部灰白質病変を認める。 2022年11月14日(接種13日後)、髄液検査にて細胞数 14/μL、糖 66mg/dL、蛋白 16mg/dL、オリゴクローナルバンドなし、IgGインデックスの上昇なし。抗AQP4抗体 陰性、抗MOG抗体 陰性。 2022年11月22日(接種21日後)、退院。 2022年12月19日(接種48日後)、後遺症(症状・後遺症かどうか判断できない程度の不随意運動を疑う症状)あり、経過観察。		急性散在性脳脊髄炎	後遺症あり	4	γ	
報告対象期間前	再評価	3	ビームゲン	63歳・男性	高血圧 良性前立腺肥大症 蕁麻疹	2021/08/30 家庭での血圧118-135/76-84mmHg。A病院を受診時、体温37.0°C、血圧133/87mmHg、脈拍77回/分。特に訴えなし。 2021/08/30~2021/11/19 何らかの感染が疑われるような感冒症状なし。 2021/10/27 A病院にてインフルエンザHAワクチン1回目を単独接種。 2021/11/19 夜、38°Cの発熱が発現。総合感冒薬を服用。 2021/11/20 17:35 複視が発現。解熱したが、嘔気、眩暈が発現し、A病院を受診。 受診時、体温35°C、血圧154/115mmHg。頭痛及び四肢麻痺は認めず。血液検査の結果、白血球数14300/μL、CRP(-)。レボフロキサシン水和物、PLG、メトクロプラミドを処方し、帰宅。 20:00 尿閉が発現。B病院救急を受診。導尿施行にて尿流出し、C病院泌尿器科の受診を指示し帰宅。 帰宅後、両下肢の脱力、四肢のしびれが発現し、B病院救急を再受診。脳神経内科へ入院。急性散在性脳脊髄炎の診断。 2021/11/21 セフトリアキソンナトリウム水和物4g/日、アシクロビル5mg/kg×3/日の静注投与を開始。 2021/11/21~23 ステロイド療法(メチルプレドニゾン1000mg/日を静注投与)1クール目を実施。 2021/11/22 免疫グロブリン療法(IVIg0.4g/kg/日を静注投与)を開始。 2021/11/24 セフトリアキソンナトリウム水和物4g/日の静注投与を終了。プレドニゾン60mg/日の経口投与を開始し、以後投与量を漸減。 2021/11/26 アシクロビル5mg/kg/3/日の静注投与を終了し、免疫グロブリン療法を終了。 2021/11/28~30 ステロイド療法(メチルプレドニゾン1000mg/日を静注投与)2クール目を実施。 2021/12/05~7 ステロイド療法(メチルプレドニゾン1000mg/日を静注投与)3クール目を実施。 2021/XX/XX MRI検査の結果、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増強はあってもなくてもよい)において認められる。抗AQP4抗体陰性。 2021/12/14 D病院へ転院。 2021/12/27 D病院を退院。 症状の再発なし。 2022/07/28 軽快。	2021/10/27 接種当日 2021/11/19 接種後23日 2021/11/20 接種後24日 2021/11/21 接種後25日 2021/11/22 接種後26日 2021/11/24 接種後28日 2021/11/26 接種後30日 2021/11/28 接種後32日 2021/12/5 接種後39日 2021/12/14 接種後48日 2021/12/27 接種後61日 2022/7/28 接種後274日	急性散在性脳脊髄炎	軽快	1	γ	
報告対象期間前	再評価	4	ジェービックV(JR531)	3歳・女性	なし	2023/05/12 A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期2回目を接種。 2023/05/29 発熱、不機嫌が発現。 2023/06/01 朝、解熱。 2023/06/02 夜、38°Cの発熱を認め、以後、発熱が持続。 2023/06/08 解熱したが、不機嫌、易怒性を認めた。 2023/06/15 朝、39°Cの発熱を認めた。 2023/06/16 朝、解熱。SARS-CoV-2、インフルエンザウイルス、アデノウイルス抗原検査の結果、陰性。 2023/06/19 歩容異常及び尿閉が発現。 2023/06/20 B病院へ入院。 2023/06/21 症状の改善なし。頭部MRI検査の結果、白質及び小脳脚にT2およびFLAIRで高信号を認め、下部脊椎MRI検査、腰髄の腫大を認めた。髄液検査の結果、細胞数の増加を認めた。C病院へ入院。 2023/06/22 軽快。	2023/5/12 接種当日 2023/5/29 接種後17日 2023/6/1 接種後20日 2023/6/2 接種後21日 2023/6/8 接種後27日 2023/6/15 接種後34日 2023/6/16 接種後35日 2023/6/19 接種後38日 2023/6/20 接種後39日 2023/6/21 接種後40日 2023/6/22 接種後41日	急性散在性脳脊髄炎	軽快	2	γ	

報告対象期間内		5 シングリックス	70歳・男性	高血圧 糖尿病	<p>本例は医師からの報告。情報入手経路は医薬情報担当者。</p> <p>患者：70歳、男性 被疑製品：乾燥組換え帯状疱疹ワクチン(チャイニーズハムスター卵巣細胞由来) (シングリックス筋注用) 注射用(水溶液)(使用理由：ウイルス感染予防) 併用製品：乾燥組換え帯状疱疹ワクチン(チャイニーズハムスター卵巣細胞由来) (シングリックス筋注用)、アダラートCR(ニフェジピン)、バイアスピリン(アスピリン)、エンレスト(SACUBITRIL + バルサルタン)、メトグルコ(メトホルミン塩酸塩)、テネリア(テネリグリブチン臭化水素酸塩水和物)、セイブル(ミグリトール)、エバデールS(イコサペント酸エチル)およびフォシーガ(ダバグリフロジンプロピレングリコール水和物)</p> <p>現病：高血圧および糖尿病 2023年04月18日 シングリックス筋注用(1回目)投与開始。 帯状疱疹ワクチン接種。 2023年06月20日 シングリックス筋注用(筋肉内)(2回目)投与開始(投与量：0.5)。 帯状疱疹ワクチン接種。 2023年08月11日 シングリックス筋注用投与開始52日後、感冒(重篤性：非重篤)を発現。 感冒症状あり。 2023年08月19日 急性散在性脳脊髄炎(重篤性：入院または入院期間の延長が必要なもの、永続的又は顕著な障害・機能不全、企業重篤および生命を脅かすもの)を発現、異常行動(重篤性：非重篤)を発現、会話障害(重篤性：非重篤)を発現、転倒(重篤性：非重篤)を発現。 異常行動、疎適性が低下、夜中に転倒。 2023年08月20日 居間で倒れていたため、救急要請。当院搬送。 来院時、JCSII-10、GCS E3V4M6。粗大な麻痺なし。 年月日不明 意識低下(重篤性：企業重篤)を発現。 入院翌日、意識レベル低下あり。 年月日不明 入院3日目MRIで病変拡大。mPSL1glによるステロイドパルス5日間施行。 年月日不明 意識障害(重篤性：企業重篤)を発現。 MRI上の憎悪は止まったが、JCS3桁の意識障害は持続している。 年月日不明 急性散在性脳脊髄炎の転帰は未回復、意識低下の転帰は報告なし、意識障害の転帰は未回復、感冒の転帰は報告なし、異常行動の転帰は報告なし、会話障害の転帰は報告なし、転倒の転帰は報告なし。 2023年11月 原因不明の死亡(重篤性：死に至るものおよび企業重篤)を発現。 11月中頃に亡くなられた。 患者死亡(報告された死因：原因不明の死亡、剖検の実施：不明)。 原因不明の死亡の転帰は死亡。 治療製品：メチルプレドニゾン 診断に関連する検査及び処置の結果 年月日不明 頭部MRI：両側中大脳動脈領域にDWI高信号。ADC低下の病変が多発。 年月日不明(入院3日目) 頭部MRI：2日後のMRIで病変の拡大あり。 年月日不明 頭部MRI：後日造影MRIでは造影効果は乏しかった。</p>	2023/4/18 接種当日(1回目) 2023/6/20 接種当日(2回目) 2023/8/11 接種後52日 2023/8/19 接種後60日 2023/8/20 接種後61日	死亡 急性散在性脳脊髄炎 意識レベルの低下 意識変容状態	死亡 未回復 不明 未回復	3	γ	
報告対象期間内		6 インフルエンザHAワクチン「KMB」	8歳・女性	なし	<p>2023/10/14 16:30 他院にて、インフルエンザHAワクチン(メーカー名不明)接種。 2023/10/15* 21:00 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)が発現。 夜～腹痛あり。その後ねつと四肢のいたみ、膀胱直腸障害あり。 2023/10/17 当院へ入院。入院時より右上半肢以外のマヒ、感覚障害あり。体幹部部にいたみもあり、排尿排便の障害あり。 MRIにて脳脊髄炎の所見あり。ステロイドパルスーガンマグロブリンと治療中。 【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) ・臨床的に多巣性の中樞神経系の障害(事象)である ・発熱により説明できない脳症(意識の変容や行動変化) 以下のいずれかの症状が初めて発現した日(2023年10月15日) ・運動麻痺 ・感覚異常 ・その他(下半身マヒ、膀胱直腸障害、左手のマヒ、全身のいたみ) 《画像検査》 検査日：2023年10月17日 ・びまん性または多発性の白質病変が、T2強調画像・拡散強調画像、もしくはFLAIR画像において認められる ・大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな(>1-2cm)病変を認める ・白質のT1低信号病変を認めない ・多発性硬化症のMRI基準の二つとも、もしくはいずれかを満たさない 《疾患の経過》 まだ初期 《鑑別診断》 まだ初期 《髄液検査》 検査日：2023年10月17日 細胞数：292/μL、糖：202mg/dL、蛋白：44mg/dL オリゴクローナルバンド：検査中、IgGインデックスの上昇：未検 《自己抗体の検査》 検査日：2023年10月17日 抗AQP4抗体：陰性、抗MOG抗体：検査中</p>	2023/10/14 接種当日 2023/10/15 接種後1日 2023/10/17 接種後3日	急性散在性脳脊髄炎	不明	4	γ	

報告対象期間内	7	シルガード	14歳・女性	過敏症	<p>医師より14歳女児患者の情報を入手。 予防のため、組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)注射剤(シルガード9水性懸濁筋注シリンジ)を2023/08/25に初回筋肉内接種した(投与量:0.5ml、投与部位:左上腕三角筋、ロット番号は報告されていない)。 患児にはアレルギーの原疾患・合併症があった。 本剤以外のワクチン接種歴として、インフルエンザワクチン(接種日:2021/11/16)、ウイルスワクチン類(コロナワクチン)(接種日:2022/08月上旬)があった。 その他の併用薬は報告されていない。</p> <p>2023/08/25、組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)を初回接種(前述)。 2023/09/05、頭痛が発現。 2023年(日付不明)、アレルギーにて大小児科を受診。小児科医師より産婦人科M先生に頭痛症状の相談がありM先生が診察。鎮痛剤継続投与も効果がなく学校を休む日も多いため、頓服投与に変更。臨床検査以外の検査所見(画像検査や神経学的検査など)はCT:異常なし、MRI:異常なかった。頭痛による就学・就労状況に影響あり(詳細:2日に1日程度学校を休んでいる。体育は見学している)。頭痛に関して、症例発症のリスク因子として考えられるエピソード/内容はなし。素因に関連して行った検査はなし。 2023年、神経内科にコンサル実施。精密検査(急性散在性脳脊髄炎(ADEM))の説明を患者にしたが、負担を考えて拒否された(「ADEMの疑い」が発現)。 2023年、現状では症状は和らぎ、回復傾向にはあった(頭痛は軽快)(通院あり)。 報告時点で、通院は継続。</p> <p>本症例はアップグレードされた。重篤有害事象ADEMの疑いが追加された。</p>	2023/8/25 接種当日 2023/9/5 接種後11日	急性散在性脳脊髄炎	不明	4	γ
報告対象期間内	8	シルガード	15歳・女性	なし	<p>医師より、15歳女性患者の情報を入手。既往歴はなかった。</p> <p>予防として、組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)注射剤(シルガード9水性懸濁筋注シリンジ)を筋肉内にて2023/08/28に初回接種した(接種量、ロット番号は報告されていない)。 その他の併用薬は報告されていない。</p> <p>2023/08/28、組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)1回目接種。 2023/10/21、午前中に組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)2回目接種。午後から体調が悪くなり寝ていた(「体調が悪くなった」、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の疑いが発現)。 2023/10/22頃(接種翌日)、午前中に掛けたが体調が悪くなり午後は寝ていた。頭痛、吐き気が発現(電話か受診があった)。頭痛に対してはアセトアミノフェン(カロナール)やロキソプロフェンナトリウム水和物(ロキソニン)を処方。 2023/10頃、接種前までは朝自分で起きていたが、接種後は自分で起きることが出来なくなり親に起こされないと起きられなくなった(「起きられなくなった」が発現)。接種後音に敏感になった(「音に敏感になった」が発現)。音に敏感になったのは頭痛の原因の一つ。歩くときに力が入らなかった(診察時に特に歩行障害は見られず)。「歩くときに力が入らない」が発現)。接種後食欲がなくなった(「食欲がない」が発現)。2段あった弁当が1段しか食べれなくなった。 2023年、軽快するときもあれば、それほど変化がないこともあった。片頭痛薬も服用したが、服用後フラフラしたため1回で服用中止(フラフラが発現)。ロキソプロフェンナトリウム水和物も服用履歴あった。 2023/11/15の時点で、頭痛・吐き気が持続。 2023/11、吐き気についても薬剤を処方(薬剤名不明)。 2023/11(その後)、特に訴えないことから吐き気については軽快した。 2023/11/17の時点で、頭痛自体は継続していた。 2023/11/18、患者は報告病院産婦人科を受診、1時間弱面談。アセトアミノフェン錠500を8時間おきに服用すると頭痛は軽快。 2023/11/21あたり(その数日後)、脳神経内科にて問診、採血、磁気共鳴画像(MRI)は実施。採血、MRIの検査結果に異常所見なかった。 2023/12/02、産婦人科にて再度診察。 2023/12頃、歩くときに力が入らない症状は回復(「歩くときに力が入らない」は回復)、食欲も戻ってきていた(「食欲がない」は軽快)。 報告時点で、しばらくは2週間に1度程度通院をしてもらい様子を見ていった。「体調が悪くなった」、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の疑い、「起きられなくなった」、フラフラ、「音に敏感になった」の転帰は不明。</p> <p>本症例はアップグレードされた。重篤有害事象「急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の疑い」が追加された。</p>	2023/8/28 接種当日(1回目) 2023/10/21 接種当日(2回目) 2023/10/22 接種後1日 2023/11/15 接種後25日 2023/11/17 接種後27日 2023/11/18 接種後28日 2023/11/21 接種後31日 2023/12/2 接種後42日	急性散在性脳脊髄炎	不明	4	γ
報告対象期間内	9	ビケンHA(HA228B)	10歳・男性	卵アレルギー	<p>【接種日】令和5年10月31日 【発生日時】令和5年11月1日午後3時00分 【概要】 2023年11月1日より話し方がゆっくりとなり、2日には眠りがちとなった。3日は躓くことが増えた。4日には歩き方や話し方がさらにゆっくりとなった。5日には目の焦点が合わなくなり、座位も保持困難となりふらつくようになった。6日には臥位から上体を起こすことも困難となったため当院受診となった。 頭部MRIで両側大脳深部白質から皮質下白質に非対称性のFLAIR高信号が散在し中脳にもFLAIR高信号を認めた。 血液検査では炎症反応は軽度上昇のみであった。抗MOG抗体陽性、抗AQP4抗体陰性であった。 髄液検査ではオリゴクローナルバンド陰性、髄液細胞数・糖・タンパクいずれも基準内であった。 臨床経過と上記検査結果からADEMと診断した。 ステロイドパルス療法を行い、その後プレドニゾンによる後療法を実施中である。 【入院日】令和5年11月6日 【退院日】令和5年12月19日 【転帰日】令和5年12月27日 【他要因(他の疾患等)の可能性の有無】無 【症状の程度】重い</p>	2023/10/31 接種当日 2023/11/1 接種後1日 2023/11/2 接種後2日 2023/11/3 接種後3日 2023/11/4 接種後4日 2023/11/5 接種後5日 2023/11/6 接種後6日 2023/12/19 接種後49日 2023/12/27 接種後57日	急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	軽快	2	γ