

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104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7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2-30

2024(令和6)年10月25日

| 期間 | 評価 | No. | ワクチン名 | 年齢・性別 | 基礎疾患等 | 経過 | 症状名 | 転帰 | ブ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 | シルガード | 15歳・女性 | なし | 別紙1 p1~2 参照 | 急性散在性脳脊髄炎 | 不明 | 4 | γ | |
| 報告対象期間前 | 再評価 | 2 | シルガード | 14歳・女性 | なし | 別紙2 p1~3 参照 | 視力障害 急性散在性脳脊髄炎 協調運動異常 歩行障害 感覚鈍麻 多発性硬化症 悪心 感覚障害 嘔吐 筋力低下 車椅子使用者 起立障害 歩行補助用具使用者 食欲減退 抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白抗体関連疾患 | 回復 軽快 軽快 回復 回復 軽快 回復 軽快 回復 回復 回復 回復 回復 回復 回復 軽快 | 4 | γ | |
| 報告対象期間内 | | 3 | シングリックス | 41歳・女性 | なし | 別紙1 p2 参照 | 急性散在性脳脊髄炎 精神的機能障害 | 不明 不明 | 4 | γ | |
| 報告対象期間内 | | 4 | シルガード(X005061) | 16歳・女性 | なし | 別紙2 p3~4 参照 | 急性散在性脳脊髄炎 ギラン・バレー症候群 | 不明 不明 | 4 | γ | |
| 報告対象期間内 | | 5 | ミールピック(MR353) | 6歳・男性 | なし | 別紙2 p4 参照 | 急性散在性脳脊髄炎 | 軽快 | 4 | γ | |

別紙 1

**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
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(症例経過)**

| 症例 No. | 症例経過 |
|--------|---|
| 1 | <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)、午前中に出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(日付不明)、強い頭痛が数週にわたり持続していた。 2023 年(日付不明)、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)、特に訴えが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、脳神経内科にて問診、採血。採血検査結果に異常所見なかった。 2023/11/28、磁気共鳴画像診断(MRI)撮像実施したが所見なし。 2023 年(日付不明)、組織病理診断・髄液検査・自己抗体の検査は未実施。鑑別診断として、MRI の所見や、組織病理のデータが ADEM と診断に合致しないとされた。 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)。</p> |

| | |
|---|---|
| | <p>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>(参考)事務局追記</p> <p>2023/8/28 接種当日(1回目)</p> <p>2023/10/21 接種当日(2回目)</p> <p>2023/10/22 接種後1日</p> <p>2023/11/15 接種後25日</p> <p>2023/11/17 接種後27日</p> <p>2023/11/18 接種後28日</p> <p>2023/11/21 接種後31日</p> <p>2023/11/28 接種後38日</p> <p>2023/12/2 接種後42日</p> |
| 3 | <p>本例は薬剤師およびその他の医療専門家からの報告。情報入手経路は医薬情報担当者および規制当局。</p> <p>患者:41歳、女性</p> <p>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)</p> <p>2021年10月</p> <p>シングリックス筋注用(接種回数不明)投与開始。(～2021/10まで)</p> <p>年月日不明</p> <p>シングリックス筋注用投与開始 Less than 3 years 後、急性散在性脳脊髄炎(重篤性:企業重篤およびその他: Serious per reporter)を発現、大脳機能障害(重篤性:企業重篤およびその他: Serious per reporter)を発現。急性散在性脳脊髄炎(ADEM)による高次脳機能障害。</p> <p>年月日不明</p> <p>急性散在性脳脊髄炎の転帰は不明、大脳機能障害の転帰は報告なし。.....</p> |

別紙 2

医療機関からの副反応疑い報告状況について 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(症例経過)

| 症例 No. | 症例経過 |
|--------|---|
| 2 | <p>2024/01/30、医師より医薬品医療機器総合機構(V2310001294)経由で情報を入手した。 医師より 14 歳女性患者の情報を入手。</p> <p>追加情報を以下の既発表学会抄録より入手した。 篠崎 敏行, 山口 翔, 大久田 隆, 田邊 さおり, 加藤 光広, 木村 敏之 4) 急性散在性脳脊髄炎／抗 MOG 抗体関連疾患の一例 第 120 回日本小児科学会山形地方会 4 頁</p> <p>接種前の体温:36 度 8 分。身長:162cm。体重:45kg。 患者の原疾患・合併症、既往歴はなし。妊娠、アレルギー歴なし。 家族歴として、母に子宮頸癌があった。 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):なし 6 月頃(1 学期)に部活内での無視されるようになるトラブル(いじめ)あり、退部したエピソードがあった。 症状発症のリスク因子として考えられるエピソードとして、もともと受動的でおとなしい性格であった。父母は離婚して、父祖母、本人の 3 人家族。母・2 人の兄とは交流なし。素因に関連して行った検査は無かった。</p> <p>予防接種として、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)(シルガード 9 水性懸濁筋注シリンジ)を 2023/06/30 に 1 回目接種した(接種部位:筋肉内、ロット番号、接種量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。本剤以外のワクチン接種歴(小学校 6 年生以降に接種したワクチン)において、本剤以外に HPV ワクチンの接種はなかった。</p> <p>2023/06/30、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 回目を接種(前述)。 2023 年 7 月中旬、食思不振、嘔気・嘔吐、倦怠感があった(食思不振(食欲低下、過食)、嘔気・嘔吐が発現)。 2023 年 7 月下旬(夏休みに入った頃)から、家で過ごしていることが多かった。 2023/07/20 頃、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)/抗 MOG 抗体関連疾患、多発性硬化症が発現。 2023/7(日付不明)、患者には急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の臨床症状として、脳症(例:意識レベルの低下または変容、嗜眠、または人格変化が24時間以上続く)、視野の単一または複数の欠損(小児であれば、他覚的な眼科的検査の代用も可能である)、運動麻痺(広汎性または限局性、限局性である場合が多い)、感覚異常(感覚レベルはある場合も、ない場合もある)、深部腱反射の変化(反射減弱または亢進、反射の非対称性)があった。 2023/08/18、近医 A(予防接種医)受診。血液検査で採血し、異常なし。 2023/08/19、近医 B 受診。 2023/08/26 から嘔吐が続いた。</p> |

2023/08/28、近医 B 再診、メクロプラミド(プリンペラン) 点滴するも嘔吐止まらず。6月から体重が 3kg 減少していた。

2023/08/31、歩行障害、「手や足に力が入らない(四肢脱力)」が発現。近医 B を再診、精査加療のため報告医院紹介受診、同日より入院した。血算・一般生化学異常なし。頭部 MRI では左前頭葉白質(皮質下白質)に結節状の DWI 高信号域、拡散強調像および T2 高信号あり、ADC 低下あり。FLAIR で高信号で T1WI で低信号。画像検査(磁気共鳴画像診断(MRI)撮像実施:びまん性または多発性の白質病変が T2 協調画像・拡散協調画像(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)において認められた。所見として、大脳白質優位の、びまん性、境界不鮮明で、大きな(>1-2cm)病変を認めた。入院して補液しながら経過観察した。

2023/08/31 頃、視野の異常、起立障害が発現。

2023 年(日付不明)、時折嘔気・嘔吐はあるものの少量ずつ経口接種が可能な状態だった。1 学期に部活内でのトラブル(いじめ)あり退部したエピソードもあり、心理的な要因による食思不振が疑われ、精神科転科して経過観察していた。

2023/09/10 頃、感覚鈍麻が発現。

2023/09 中旬、協調運動障害(筋力低下(左下肢もしくは右下肢で部位は一定せず))、右下肢感覚障害(および感覚鈍麻(右足))の訴えがあった(協調運動障害、右下肢感覚障害が発現)。歩行困難、転倒のエピソードもあったため脳・脊髄 MRI を実施したところ、C2C3 レベル頸髄腹側に T2WI 高信号域を認め、急性散在性脳脊髄炎もしくは多発性硬化症と診断した。「杖や車いすが必要になった」が発現。

2023/09/22、脊椎 MRI C2、C3 腹側に T2high。

2023/09/25、MRI 延髄。FLAIR:high、脊髄 C2、C3 に造影効果あり。

2023/09/26、髄液検査では髄液細胞数: 30/3/ μ L、糖(髄液 GLU): 56mg/dL、蛋白(髄液 TP): 86.1(H)mg/dL、単核:28 個、93%、多核:2 個、7%、髄液 CL:125mmol/L、オリゴクローナルバンド(等電点電気泳動法):陽性(10/12 スミ)、IgG インデックスの上昇はなかった(0.62mg/dL)。IgG(血清):1119mg-dL、IgG(髄液):8.7mg-dL、アルブミン(血清):4600mg/dL、アルブミン(髄液):57.5mg/dL、IgG リコール:9.0。血清および髄液で抗 MOG 抗体陽性(T 大学脳神経内科に依頼)。抗アクアポリン4抗体は陰性。発症後の 3 か月以内には臨床症状や画像上の変動はあってもよいが、3 か月以降は症状の再発はない。疾患は単相パターンで症状のナディア(臨床症状が最悪である時期)から最低3か月以内の再発はない。組織病理診断は未実施、鑑別診断は不明。

2023/09/27、ステロイドパルス療法(10/13 まで 3 クール実施)、プレドニゾン内服(12/17 まで)。

2023/10/27、患者は退院した。

2023 年 10 月、食思不振(食欲低下、過食)、嘔気・嘔吐、右下肢感覚障害は軽快。

2023 年 12 月、食思不振(食欲低下、過食)、嘔気・嘔吐は回復。協調運動障害、多発性硬化症は軽快。

日付不明、感覚鈍麻、視野の異常、歩行障害、「杖や車いすが必要になった」、起立障害、「手や足に力が入らない(四肢脱力)」は回復(持続期間は 30 日を超える、就学・就労状況に影響あり)。

2024/01/30 時点で、後遺症(症状:歩行障害)あり。発症から最終観察までの期間 5 か月。

2024/2(日付不明)、外来通院継続中。

2024/02/16 時点で急性散在性脳脊髄炎(ADEM)/抗 MOG 抗体関連疾患は軽快。

2024/03/18 報告時点で、患者は症状の診察や診断のために、報告病院以外の専門の医療機関の受診はしなかった。

報告時点で、多発性硬化症、協調運動障害、右下肢感覚障害、多発散在性脳脊髄炎(ADEM)は軽快したが通院中。2024/07/02 外来受診予定。

| | |
|---|--|
| | <p>患者の経験に関する追加資料として既発表論文のコピーを添付する。.....</p> <p>(参考)事務局追記</p> <p>2023/6/30 接種当日</p> <p>2023/7/20 接種後 20 日</p> <p>2023/8/18 接種後 49 日</p> <p>2023/8/19 接種後 50 日</p> <p>2023/8/26 接種後 57 日</p> <p>2023/8/28 接種後 59 日</p> <p>2023/8/31 接種後 62 日</p> <p>2023/9/10 接種後 72 日</p> <p>2023/9/22 接種後 84 日</p> <p>2023/9/25 接種後 87 日</p> <p>2023/9/26 接種後 88 日</p> <p>2023/9/27 接種後 89 日</p> <p>2023/10/13 接種後 105 日</p> <p>2023/12/17 接種後 170 日</p> <p>2024/1/30 接種後 214 日</p> <p>2024/2/16 接種後 231 日</p> <p>2024/3/18 接種後 262 日</p> <p>2024/7/2 接種後 368 日</p> |
| 4 | <p>2024/05/13、医師より医薬品医療機器総合機構(V2410000139)経由で情報を入手した。 医師より 16 歳女性患者の情報を入手した。</p> <p>接種時体温: 36.4 度 家族歴: なし 妊娠: 無 患者には、原疾患・合併症、既往歴、アレルギーはなかった。 予診票での留意点(基礎疾患(原疾患・合併症)、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): 無</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 2024/04/30 16:02 に筋肉内にて初回接種した(ロット番号:X005061、接種部位、接種量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>2024/04/30 16:02、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)を接種(前述)。 2024/05/01 20:00、顔面麻痺の症状が出現。左側に麻痺が現れ、右側に引っ張られるような感じで麻痺症状が発現。左顔面の筋力低下があり、笑った時など、口角が右に引っ張られた。眼輪筋も左は筋力が落ちていた(「急性散在性脳脊髄炎(ADEM); 左顔面麻痺」が発現)。</p> |

