

**日本脳炎ワクチンの
副反応疑い報告状況について**

○乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン

商 品 名 : ①エンセバック皮下注用
②ジェービックV
製造販売業者 : ①KMバイオロジクス株式会社(旧 一般財団法人化学及血清療法研究所)
②一般財団法人阪大微生物病研究会
販 売 開 始 : ①平成23年4月
②平成21年6月
効 能 ・ 効 果 : 日本脳炎の予防

副反応疑い報告数

(平成30年7月1日から平成30年10月31日報告分まで)

平成30年7月1日から平成30年10月31日までの医療機関への納入数量を接種可能なべ人数とし、副反応疑い報告頻度を計算したものは以下のとおり。

※報告日での集計のため、以下の件数には接種日や発生日が対象期間以前の症例も含まれている。

(単位:例(人))

	接種可能なべ人数 (回数) ※	製造販売業者からの報告	医療機関からの報告	
		報告数 () : 接種日が左記期間内の 症例	報告数 () : 接種日が左記期間内の症例	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤
平成30年7月1日 ～平成30年10月31日	1,719,943	4 (2) 0.0002% (0.0001%)	26 (18) 0.002% (0.001%)	11 (6) 0.0006% (0.0004%)
(参考) 平成24年11月1日 ～平成30年10月31日 までの累計	25,808,676	131 0.0005%	526 0.002%	197 0.0008%

※1人あたり0.5mL接種されたと仮定した。

平成30年7月1日から平成30年10月31日報告分の重篤例の転帰

(単位:例(人))

	製造販売業者からの報告						医療機関からの報告					
	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計
重篤例数	4	0	0	0	0	4	8	2	0	1	1	11
うち同時接種あり	3	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	1

(注意点)

※ 副反応疑い報告については、医薬品との因果関係が不明なものを含め、製造販売業者又は医療機関から報告されたものであり、個別に医薬品との関連性を評価したものではない。

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

※ 非重篤症例には、重篤度が不明の症例も含まれている。

※ 製造販売業者からの報告は、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第68条の10に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。なお、製造販売業者からの報告には、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性があり、重複症例は、医療機関報告として計上している。また、その後の調査等によって、報告対象でないことが確認され、報告が取り下げられた症例が含まれる可能性がある。

※ 製造販売業者からの報告には、複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

日本脳炎ワクチンの副反応疑い報告状況

平成25年4月1日から平成30年10月31日までの報告数及び症状種類別報告件数は以下のとおり。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」としたものを集計した。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成25年4月～平成30年6月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成30年7月～平成30年10月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	183	71	254	11	4	15
症状別総件数	297	113	410	17	5	22
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* アセトン血性嘔吐症		1		1		
悪心	4	1		5		
下痢	3			3		
* 口腔粘膜疹	1			1		
腹痛	1	4		5		
嘔吐	9	2		11		
嚥下痛	1			1		
* 肛門失禁	1			1		
一般・全身障害および投与部位の状態						
異常感	1			1		
* 胸痛	1			1		
倦怠感	1	1		2		
* 疾患再発	1			1		
* 多臓器機能不全症候群	1			1		
注射部位硬結	1			1		
注射部位紅斑	1			1		
注射部位腫脹	1			1		
注射部位疼痛	2			2		
発熱	28	18		46		
* 歩行障害	3	1		4		
* 末梢腫脹	2	1		3		
* 膵膜炎	1			1		
* 疼痛		1		1		
感染症および寄生虫症						
* ワクチン接種部位蜂巣炎	1			1		
* 蜂巣炎	1			1		
* 上咽頭炎		1		1		
* 髄膜炎	1	1		2		
脳炎	4			4	2	2
脳脊髄炎		1		1		
* 無菌性髄膜炎	3	1		4	1	1
肝胆道系障害						
* 肝機能異常	2	2		4		
眼障害						
* 眼運動障害	1			1		
* 眼痛	1			1		
* 眼瞼浮腫		1		1		
* 注視麻痺	1			1		
* 羞明	1			1		
筋骨格系および結合組織障害						
* スチル病		1		1		
* 開口障害	1			1		
* 筋骨格硬直	1			1		
* 筋力低下	3			3		
* 頸部痛	1			1		
四肢痛	1			1		
* 全身性エリテマトーデス		1		1		
血液およびリンパ系障害						
リンパ節症	1			1		
* 血球減少症	1			1		
血小板減少性紫斑病	8	4		12	1	1
* 播種性血管内凝固	2			2		
* 汎血球減少症	1	1		2		
免疫性血小板減少性紫斑病	13	4		17	1	1
* 脾腫	1			1		
血管障害						
ショック	1			1		
* レイノー現象	1			1		
* 高安静脈炎	1			1		
* 川崎病	2			2		
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
咽頭紅斑	2			2		
咳嗽		1		1		
口腔咽頭痛	1	1		2		
鼻漏	1			1		
喘鳴	1			1		
社会環境						
* 寝たきり	1			1		
心臓障害						
* チアノーゼ	1			1		
* 徐脈	2	1		3		
* 心筋炎	1			1		
* 心肺停止	2			2	1	1
神経系障害						
* ギラン・バレー症候群	2	1		3		
* シスキネジア	1	1		2		
* てんかん	4			4	2	2
* てんかん重積状態	1			1		
* ミオクローヌス	1			1		
ラスムッセン脳炎	2			2		
* 意識レベルの低下	2	1		3		
意識消失		1		1		
* 意識変容状態	1			1		
* 運動障害	1			1		
* 過眠症		1		1		
感覚鈍麻	3			3		
* 顔面麻痺	1			1		
* 記憶障害	1			1		
* 起立障害	1			1		
急性散在性脳脊髄炎	14	5		19	2	2
* 筋緊張低下	1			1		
* 群発発作	1			1		
* 四肢麻痺		1		1		
* 視神経炎	2	1		3	1	1
* 視神経脊髄炎スペクトラム障害	1			1		
自己免疫性脳炎					1	1
失神	1			1		
失神寸前の状態	9			9	1	1

* 重症筋無力症	1		1			
* 小脳性運動失調	5	2	7			
* 前頭葉てんかん	1		1			
全身性強直性間代性発作	1		1			
* 多発性硬化症		1	1			
* 体位性めまい	1		1			
頭痛	5	1	6			
熱性痙攣	20	9	29			
脳症	9	1	10	2		2
* 浮動性めまい	2		2			
* 舞蹈病		1	1			
* 複合性局所疼痛症候群		2	2			
痙攣発作	20	9	29	3	2	5
腎および尿路障害						
* ネフローゼ症候群	1		1			
* 糸球体腎炎		1	1			
* 尿失禁	1		1			
生殖系および乳房障害						
* 月経障害	1		1			
精神障害						
* 退行行動	1		1			
先天性、家族性および遺伝性障害						
* 腎臓空洞症	1		1			
代謝および栄養障害						
* 高アマラーゼ血症		1	1			
食欲減退	1		1			
* 脱水	1		1			
内分泌障害						
* 亜急性甲状腺炎		1	1		1	1
* 尿崩症	1		1			
皮膚および皮下組織障害						
* スティーヴンス・ジョンソン症候群	1		1			
* ヘンツホ・シェーンライン紫斑病	1	4	5	1		1
丘疹		1	1			
紅斑	1	1	2			
全身性皮疹	3		3			
* 多形紅斑	2	5	7			
* 膿疱性乾癬	1		1			
* 皮膚炎	1		1			
痒疹		1	1			
蕁麻疹	6	4	10			
免疫系障害						
アナフィラキシーショック	9	1	10			
アナフィラキシー反応	11	2	13			
アナフィラキシー様反応	1		1			
* サイトカインストーム	1		1			
過敏症	1		1			
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)						
新生物	1		1			
臨床検査						
握力低下	1		1			
活性化部分トロンボラスチン時間延長		1	1			
凝固検査異常		1	1			
血小板数減少	1		1			
血清フェリチン増加	1		1			

*未知の事象

日本脳炎ワクチンの副反応疑い報告状況

予防接種後副反応疑い報告書の別紙様式1の報告基準に記載のある症状(「その他の反応」は除く)について、報告状況をもとに集計を行った。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成25年4月～平成30年6月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成30年7月～平成30年10月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
アナフィラキシー*1	21	3	24			
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)*2	14	5	19	2		2
脳炎・脳症*3	15	1	16	4	1	5
けいれん*4	41	18	59	3	2	5
血小板減少性紫斑病*5	21	8	29	2		2

*1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応

*2 急性散在性脳脊髄炎

*3 脳炎、脳症、自己免疫性脳炎、ラスマツセン脳炎

*4 熱性痙攣、痙攣発作、全身性強直性間代性発作

*5 血小板減少性紫斑病、免疫性血小板減少性紫斑病

日本脳炎ワクチン 重篤症例一覧
(平成30年7月1日から平成30年10月31日までの報告分について作成)

製造販売業者からの報告

No	年齢 (発生時)	性別	接種日	ワクチン名 (ロット番号)	同時接種	同時接種 ワクチン	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症 状発生まで の日数	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
1	9歳	女	平成25年 平成27年	乾燥細胞培養日 本脳炎ワクチン	なし		なし	自己免疫性脳炎、視神経炎	平成25年	不明	重篤	不明	回復
2	4歳	女	平成30年7月20日	おたふくかぜ生 ワクチン「北里第一 三共」(LF066A)	あり	乾燥細胞培養日 本脳炎ワクチン 組換え沈降B型 肝炎ワクチン(酵 母由来)	なし	痙攣発作	平成30年7月20日	0	重篤	平成30年7月21日	回復
3	4歳	女	平成30年7月20日	エンセバック (E075A)	あり	おたふくかぜ生 ワクチン「北里第 一三共」 (LF066A) ヘプタバックス (NO12782)	なし	痙攣発作	平成30年7月20日	0	重篤	平成30年7月21日	回復
4	58歳	男	不明	沈降破傷風トキシ イド*デンカ生研	あり	組換え沈降B型 肝炎ワクチン(酵 母由来) 乾燥細胞培養日 本脳炎ワクチン 乾燥組織培養不 活化狂犬病ワク チン	なし	亜急性甲状腺炎	不明	不明	重篤	不明	回復

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

日本脳炎ワクチン 重篤症例一覧
 (平成30年7月1日から平成30年10月31日までの報告分について作成)

医療機関からの報告

No	年齢 (接種時)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造販売業者名	同時接種	同時接種 ワクチン	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状 発生までの日 数	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	4歳	男	平成28年12月1日	エンセバック	E065B	KMバイオロ ジクス	なし		不詳	脳炎・脳症、けいれん、てんかん	平成30年4月	不明	関連あり	重い	平成30年9月28日	未回復 (報告日: 平成30年 10月3日)
2	4歳	男	平成28年8月25日 平成30年3月7日	ジェービックV	JR276、 JR328	阪大微研	なし		なし	痙攣発作、てんかん、脳炎、脳症	平成28年9月1日	7	関連あり	重い	平成30年9月28日	未回復 (報告日: 平成30年 10月15 日)
3	4歳	男	平成30年4月26日	ジェービックV	JR343	阪大微研	なし		熱性痙攣	免疫性血小板減少性紫斑病	平成30年5月	不明	評価不能	重い	平成30年8月29日	軽快
4	5歳	男	平成30年5月18日	ジェービックV	JR346	阪大微研	なし		喘息	急性散在性脳脊髄炎	平成30年6月	不明	関連あり	重い	平成30年7月25日	回復
5	3歳	男	平成30年8月7日	ジェービックV	JR363	阪大微研	なし		熱性けいれん(最終平成29 年6月)、たまごアレルギー (全卵1個摂取可能) 肺炎球菌接種時に副反応 (発熱)	心肺停止	平成30年8月8日	1	評価不能	重い	平成30年8月8日	死亡
6	3歳	男	平成30年8月21日	エンセバック	E075A	KMバイオロ ジクス	なし		なし	急性散在性脳脊髄炎	平成30年8月22日	1	評価不能	重い	平成30年11月1日	回復
7	18歳	男	平成30年8月29日	ジェービックV	JR343	阪大微研	なし		なし	失神寸前の状態	平成30年8月29日	0	関連あり	重い	平成30年8月29日	回復
8	18歳	男	平成30年8月30日	ジェービックV	JR366	阪大微研	なし		なし	痙攣発作	平成30年9月4日	5	評価不能	重い	平成30年9月7日	回復
9	4歳	男	平成30年9月27日	ジェービックV	JR371	阪大微研	なし		なし	血小板減少性紫斑病	平成30年10月5日	8	評価不能	重い	平成30年10月19日	回復
10	3歳	男	平成30年10月15日	エンセバック	E076A	KMバイオロ ジクス	なし		なし	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	平成30年10月15日	0	関連あり	重い	平成30年10月19日	軽快
11	1歳	男	平成30年1月18日	おたふくかぜ	LF060A	北里第一三 共	あり	ジェービックV(阪大微 研、JR327) MR(武田薬品工業、 Y224) 水痘(阪大微研、 VZ220)	発達性会話障害	無菌性髄膜炎	平成30年2月8日	21	関連あり	重い	不明	軽快

日本脳炎ワクチン 非重篤症例一覧
 (平成30年7月1日から平成30年10月31日までの報告について作成)

医療機関からの報告

No	年齢 (接種時)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造販売業者名	同時接種	同時接種 ワクチン	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発生までの 日数	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	13歳	女	平成30年6月12日	ジェービックV	JR350	阪大微研	なし		なし	頭痛、嘔気	平成30年6月12日	0	記載なし	重くない	平成30年6月14日	回復
2	8ヶ月	女	平成30年6月13日	ジェービックV	JR354	阪大微研	なし		新生児けいれん	38.3℃発熱	平成30年6月13日	0	関連あり	重くない	平成30年6月14日	回復
3	4歳	男	平成30年6月27日	ジェービックV	JR348	阪大微研	なし		なし	背部 両腕 腋窩に小湿疹、全身じんま疹、 37.3度発熱	平成30年6月28日	1	記載なし	記載なし	不明	回復
4	4歳	男	平成30年7月7日	ジェービックV	JR355	阪大微研	なし		不明	接種部の腫脹、発赤、右上肢運動障害	平成30年7月7日	0	評価不能	記載なし	不明	不明
5	12歳*	女	平成30年7月10日	ジェービックV	不明	阪大微研	なし		不明	掻痒感、皮疹 顔面・頸部・胸部・背部・両 上肢	平成30年7月10日	0	記載なし	重くない	不明	回復
6	3歳	女	平成30年7月26日	ジェービックV	JR348	阪大微研	なし		なし	24h以内に高熱、一日後下がる	平成30年7月26日	0	評価不能	重くない	平成30年7月27日	回復
7	3歳	男	平成30年8月7日	ジェービックV	JR360	阪大微研	なし		なし	けいれん	平成30年8月11日	4	評価不能	重くない	平成30年8月11日	回復
8	9歳	男	平成30年8月28日	エンセバック	E074A	KM/バイオロ ジクス	なし		なし	発熱38.2、頭痛	平成30年8月29日	1	評価不能	重くない	平成30年8月31日	回復
9	13歳	女	平成30年8月31日	ジェービックV	JR362	阪大微研	なし		なし	アナフィラキシー	平成30年8月31日	0	関連あり	記載なし	平成30年8月31日	回復
10	11歳	男	平成30年9月1日	ジェービックV	JR364	阪大微研	なし		※インフルエンザワクチン二 年前に倦怠感あったとのこと	倦怠感	平成30年9月1日	0	記載なし	重くない	不明	未回復
11	3歳	女	平成30年9月3日	エンセバック	E075A	KM/バイオロ ジクス	なし		なし	顔面神経麻痺	平成30年9月4日	1	関連あり	重くない	平成30年9月21日	回復
12	3歳	男	平成30年9月25日	ジェービックV	JR365	阪大微研	なし		なし	発熱	平成30年9月26日	1	関連あり	重くない	平成30年9月27日	軽快
13	4歳	女	平成30年10月5日	ジェービックV	JR372	阪大微研	なし		なし	アナフィラキシー	平成30年10月5日	0	関連あり	重くない	平成30年10月5日	回復
14	9歳	女	平成30年10月29日	ジェービックV	JR369	阪大微研	あり	インフルエンザ(阪大微 研、HA180B)	不明	けいれん	平成30年10月29日	0	関連あり	記載なし	平成30年10月29日	軽快
15	5歳	男	平成30年9月5日	おたふくかぜ	G704	武田薬品工 業	あり	MR(武田薬品工業、Y235) ジェービックV(阪大微研、 JR363)	・最近1ヶ月以内に日本脳炎ワ クチン1回目接種 ・卵・乳で皮フに発疹やじんま しん、体調不良があり	耳下腺炎	平成30年9月11日	6	関連あり	重くない	平成30年9月14日	回復

*発生時年齢

ワクチン接種後の後遺症症例

平成30年7月1日～平成30年10月31日入手分

評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	重篤/ 非重篤	転帰	専門家の意見
対象期間前	1	ジェービックV (JR334)	3歳・男性	低出生体重児 早産児 未熟児網膜症 気管支肺異形成症 肺高血圧症 気管軟化症 甲状腺機能低下症 心不全 喘息 肺炎	別紙参照	脳症 (後遺症:脳性麻痺、重度知的障害、不随意運動)	重篤	後遺症あり	<p>○A委員: ワクチン接種後10時間ほどの神経症状でADEMとしては発症が早すぎる。けいれんで発症も非典型的。多分ワクチンとは関係ない。</p> <p>○B委員: ワクチン接種前の脳機能と全身状態の記載がないが、元来、早産、超低出生体重児であり、ハイリスクであった3歳児に、ワクチン接種後の数時間後から始まった意識障害とてんかん重積状態で、長期間持続し抗てんかん薬では管理できず、全身麻酔下で管理された。今回の脳症状に対するワクチンの因果関係は不明である。</p> <p>○C委員: 発熱後の痙攣発作であり、急性脳症と考えられるが、経過中のMRI所見からは、ADEMとは診断しがたい。発熱に関しては時間的關係から本剤接種との関連性を否定することはできないが、発熱により痙攣発作が誘発されたことについては、超低出生体重児で、もともと発症リスクが高い児であることより、ワクチン接種が直接の原因となった可能性は肯定も否定もできない。</p>

<別紙>

接種当日 接種前の体温36.2℃。普段と変わらない様子であった。A病院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期1回目を接種。

昼間 普段より少しぼーっとしている印象はあったが、遊ぶことは可能であった。

接種5時間40分後頃 栄養剤を注入後に嘔吐を認めた。

接種11時間10分後 就寝後、SpO₂モニターのアラームが鳴り、心拍数180回/分、SpO₂ 85%で視線が合わない状態だったため、救急要請。

心拍数200回/分以上まで上昇し、SpO₂ 58%と低下。

家人がバックバルブマスクで用手換気及び酸素投与を実施し、SpO₂ 100%まで上昇。

39℃台の発熱を認めた。両側上肢の間代性痙攣が発現し、両下肢に拡大。

接種11時間30分後 A病院小児科へ到着時、四肢の痙攣は持続。体温40.0℃、SpO₂ 70%台。マスクバック換気を実施するとSpO₂は上昇。ルート確保し、ミダゾラム1.5mgを4回投与するも、痙攣は頓挫せず。ホスフェニトインナトリウム22.5mg/kg、フェノバルビタールナトリウム20mg/kgを投与後も痙攣は持続するため、チオペンタールナトリウム20mgを4回投与。

徐々に痙攣は改善傾向となったが、右上肢の間代性痙攣は持続。

接種14時間7分後 持続的にミダゾラム0.3mg/kg/時の静注投与を開始するも痙攣は頓挫せず。

小児科棟からICU棟へ転棟。

ヘモグロビンが徐々に低下。

接種16時間20分後 ミダゾラムの投与量を0.55 mg/kg/時に増量し、見かけ上の痙攣は収束。D-マンニトール、ミトコンドリア救済薬、レボカルニチンの投与を開始。

脳波検査の結果、びまん性にspike波を認め、非痙攣性てんかん重積状態と判断し、チオペンタールナトリウム5mg/kgを静注投与。

チオペンタールナトリウムの投与量を1mg/kg/時から8mg/kg/時へ漸増。

その後、チオペンタールナトリウムの投与量を5mg/kg/時に漸減。

ドブタミン塩酸塩を投与し、血圧をコントロール。脳症も否定できないため、ステロイドパルス療法および脳低温療法（30℃台）を開始。エダラボン、人免疫グロブリン1g/kg、レベチラセタム20mg/kg/日の投与も開始。

接種2日後 脳波検査の結果、平坦脳波を認めた。チオペンタールナトリウムの投与量を2mg/kg/時に漸減。

接種3日後 脳波検査の結果、平坦脳波を認めた。チオペンタールナトリウムの投与量を1mg/kg/時に漸減。脳低温療法を終了し、37.0℃前後を維持。

接種4日後 脳波検査の結果、平坦脳波を認めた。刺激でわずかに開眼するも、発作は認めないため、チオペンタールナトリウムの静注投与を終了。

夜 時折、右口角のぴくつき及び口をもごもごさせる動きを認め、レベチラセタムの投与量

を40mg/kg/日に増量。体温が上昇したため、クーリングを実施。

接種5日後 開眼し、眼球偏位、四肢の強直が数分持続し、自然収束することが増えた。脳波検査の結果、起始は不明だが、右に筋電図が強く、収束後左の徐波が目立つため、発作と判断。チオペンタールナトリウムの投与を再開。レベチラセタムを静注投与に変更し、クロバザム0.2mg/kg/日の投与を開始。

CT検査の結果、脳浮腫と広汎な大脳の低吸収化を認めた。CVカテーテルを入れ替え。メロペネム水和物、セフォタキシムナトリウムで加療し血液培養検査の結果、陰性を確認。

接種6日後 重積はしないが、数分の痙攣発作が群発するため、チオペンタールナトリウムの投与量を徐々に増量し、4mg/kg/時に変更した。ヘモグロビン9.3g/dLと貧血状態となり、人赤血球液1Uを輸血。

接種7日後 脳波検査の結果、平坦脳波を認めた。レベチラセタムの投与量を60mg/kg/日に変更。ヘモグロビンは12.4 g/dLと上昇を認め、その後は低下せず。

接種8日後 クロバザムの投与量を0.4mg/kg/日に増量。

接種10日後 ドブタミン塩酸塩及びデクスメデトミジン塩酸塩の投与を終了。バイタルに著変なし。脳波検査の結果、異常なし。

接種11日後 脳波検査の結果、脳波上の発作は認めなかった。クロバザムの投与量を0.6mg/kg/日に増量。

接種12日後 発作を認めないため、チオペンタールナトリウムの投与量を漸減。エダラボンの投与を終了。

接種13日後 D-マンニトールの投与量を漸減。

接種16日後 D-マンニトールの投与を終了。

一過性の強直からの開眼・共同偏視を認め、発作と判断。チオペンタールナトリウムの投与量を3mg/kg/時に増量し、クロバザムの投与量も0.8mg/kg/日に増量。

接種17日後 夜 同様の強直・共同偏視を数時間毎に認めた。

接種18日後 早朝 発作は20分持続したため、チオペンタールナトリウムの投与量を4mg/kg/時に増量。

1～数時間毎に1回の頻度で刺激で誘発される発作性の筋緊張を5分程度認めたため、チオペンタールナトリウムの投与量を5mg/kg/時に増量。

接種19日後 MRI検査の結果、ADCにて血流は正常化傾向であるが、病変は残存していた。

接種21日後 チオペンタールナトリウムの投与量を4mg/kg/時に減量。臨床的にも脳波でも発作性を指摘できなかった。不随意運動を考え、ダントロレンナトリウム水和物25mgの投与を開始。

接種22日後 チオペンタールナトリウムの投与量を3mg/kg/時に減量。

接種23日後 脳波検査の結果、平坦脳波を維持しており、筋緊張亢進の増加は認めなかった。

接種26日後 血圧の高値を認めたが、偏視や筋緊張亢進及び筋電図混入は伴っておらず、発

作持続状態ではないと判断。チオペンタールナトリウムの投与量を2mg/kg/時に減量。

接種27日後 チオペンタールナトリウムの投与量を1mg/kg/時に減量し、ダントロレンナトリウム水和物の投与量を50mgに増量。デクスメデトミジン塩酸塩を投与し、血圧は安定。

接種28日後 デクスメデトミジン塩酸塩を投与後に徐脈となった。デクスメデトミジン塩酸塩の副作用と判断し、投与を中止。GCS E4V1M4。

接種29日後 チオペンタールナトリウムの静注投与を終了。ダントロレンナトリウム水和物の投与量を75mgに増量。

接種30日後 デクスメデトミジン塩酸塩2.5 μ g/時により、不随意運動は減少。その後、不随意運動に対してフェノバルビタールナトリウム100mgを投与し、ハロペリドール、ビペリデン塩酸塩で不随意運動をコントロールした。

接種34日後 頭部MRI検査の結果、びまん性に白質の異常信号が明瞭化、脳血流の低下を認めた。

接種38日後 ジスキネジアは減少したが、夜間のジストニアは残存。

接種43日後 チザニジン塩酸塩の投与量を昼に1mg投与から昼と眠前に2mg投与に増量。

接種47日後 著変ないため、ジアゼパムを0.15mg/kg/回を昼と眠前に経口投与を開始。トリクロホスナトリウムを使用して睡眠。

接種51日後 著変なし。ジストニアに対し、ジアゼパム坐剤を4mg頓用とした。

接種53日後 ジアゼパムの投与量を0.3mg/kg/日に増量。

接種54日後 ジアゼパムの効果に波があり、夕方にジスキネジアを多く認めた。MRI検査の結果、血流の低下及び栄養血管の狭小化を認めた。

接種55日後 ジストニアに対してハロペリドールを増量。

接種58日後 夕方前にジスキネジアが強くなる傾向となり、ハロペリドール0.25mgを昼に追加。

接種60日後 発熱と気道感染徴候を認めた。前回の痰培養を参考にセフトジジム水和物の投与を開始。喘鳴に対してはプレドニゾロン0.5mg/kg \times 3回の投与を開始。

接種61日後 喘鳴は軽快傾向を認め、SpO₂は概ね安定していたが、痰詰まりの際にSpO₂の低下を認めた。

接種62日後 早朝 SpO₂のふらつきを認めた。バギング及び痰吸引を実施するとSpO₂は一時的に上昇するが、安定せず。

エコー検査の結果、肺高血圧の所見は認めないものの、肺高血圧の再燃を考慮し、NO吸入療法(10ppm)を開始。プレドニゾロンの投与量を0.5mg/kg \times 4回に増量。全身管理目的にICUへ転棟。

接種63日後 NOの吸入量を5ppmに減量。

接種64日後 ICU入室後はデクスメデトミジン塩酸塩で鎮静。夕方に不随意運動の増加を認めたが、トリクロホスナトリウムで入眠できると症状は安定。NOの吸入量を1ppmに減量。

接種65日後 著変なし。起きているときはジストニアを認めたが、トリクロホスナトリウムを投与すると消失。

NO吸入療法を終了。

接種66日後 プレドニゾロンの投与量を1mg/kg/日に減量。

接種67日後 プレドニゾロンの投与を終了。

接種68日後 一般病棟へ転棟。セフトジジム水和物の投与を終了。再発熱なし。

接種70日後-接種76日後 不随意運動の増悪は認めなかった。脳波検査の結果、徐波を認めたが、徐波時の脳波変化は認めなかった。全体に脳波は低振幅で活動性に乏しかった。

接種82日後 トリロジーに変更。その後も呼吸状態は安定。

接種87日後 発作性の笑いを認めた。心拍数の減少を認めたが、増加は認めなかった。

接種89日後 1日を通じてジストニア・ジスキネジアは以前より強くない。

接種90日後 朝の投与分のハロペリドールを中止したが、ジスキネジアの増加は認めなかった。

接種94日後-接種96日後 試験外泊を実施したが、大きなトラブルなし。

接種97日後 昼の投与分のハロペリドールを中止。やや緊張が入りやすい状態が増加した。

接種98日後 MRI検査の結果、全体的な脳萎縮の進行を認めた。脳の血流低下の状態には変化なし。

接種99日後 筋緊張はやや強い状態だが、次回入院時まで経過観察とした。

接種103日後 退院。ジアゼパム、クロバザム、レベチラセタム、ビペリデン塩酸塩、ハロペリドール、アンブリセンタン、タダラフィル、برانルカスト水和物、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、グルコン酸カリウム、モサプリドクエン酸塩、酪酸菌（宮入菌）製剤、ファモチジン、エナラプリルマレイン酸塩、レボチロキシナトリウム水和物、ブデソニド、カルボシステイン、アンブロキソール塩酸塩、経腸成分栄養剤、ダントロレンナトリウム水和物、チザニジン塩酸塩、ラメルテオン、トリクロホスナトリウムを処方。

転帰：回復したが後遺症あり（脳性麻痺、重度知的障害、不随意運動）

日本脳炎ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の可能性のある症例まとめ

2018年7月1日～2018年10月31日入手分まで

※【選択基準】

○ADEMまたは脳症の症状名で報告された症例

○経過からADEMが疑われる症例

報告元	症例数	専門家の評価によりADEMとして否定できないとされた症例
医療機関	3	1
製造販売業者	0	0

専門家の評価によりADEMとして否定できないとされた症例リスト

報告元	No.	年齢	性別	基礎疾患等	ワクチン接種からの日数
医療機関	4	5歳	男	喘息	20日後

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 及び脳症の可能性のある症例一覧

平成30年7月1日～平成30年10月31日入手分まで

評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	重篤/ 非重篤	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との 因果関係評価 (事務局評価)
対象期間前 再評価	1	ジェービック V(JR342)	5歳・男性	熱性痙攣	<p>接種当日、接種前の体温36℃。A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期追加を接種。 接種5日後 夕方 スイミングスクールから帰宅のために車に乗車。 乗車10分後 急に暴れて意識朦朧状態となった。体温37.3℃。 乗車40分後 意識状態は一旦名前が言える状態まで回復。 乗車1時間7分後 B病院にて血液検査を実施。体温37.0℃。 乗車3時間10分後 嘔吐が発現。 接種6日後 再度意識朦朧状態となり、発熱を認めた。 血液検査、頭部・腹部CT検査、髄液検査を実施したが、原因不明。脳波検査の結果、高振幅徐波を認めた。急性脳症と診断しC病院へ入院。 夜 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム460mg/日、アシクロビル150mg/日の静注投与を開始。頭部MRI検査にてT2強調像で両側中小脳脚に高信号域を認めた。 接種6日後～接種7日後 糞便、咽頭ぬぐい液、尿、髄液から検体を採取。 ウイルス分離同定検査の結果、陰性。ウイルス遺伝子検出試験の結果、糞便、咽頭ぬぐい液よりライノウイルスを検出。 接種7日後 呼びかけに対して開眼した。HSV-PCRは陰性。 接種8日後 解熱。発語を認め従命可能となり、意識レベルに変容を認めた。メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム460mg/日の静注投与を終了。 接種10日後 同じことを繰り返す発言を認めた。アシクロビル150mg/日の静注投与を終了。 接種10日後頃 脳波上、徐波の改善を認めた。 接種11日後 意識清明となった。 接種16日後 退院。</p>	脳症	重篤	回復	<p>○A委員：接種後5日目に神経症状発現。意識障害を中心とする神経症状があり、またMRIで所見があり、ADEMが最も疑われる。ライノウイルス感染症の可能性も大きくワクチンとの因果関係は不明。</p> <p>○B委員：接種後の潜伏期間、発熱と脳障害、MRI所見（病変はどこでもよい）、ステロイドが奏功し1日で症状が改善したことなど、脊髄症状が明らかでないが、ADEMとして矛盾しない。 ライノウイルス検出の意味と関与は不明だが、おそらく無関係。</p> <p>○C委員：検査所見や経過からADEMの診断に矛盾はなく、ADEMの可能性は否定できない。咽頭ぬぐい液からライノウイルスが同定されたことより、ライノウイルス感染が原因である可能性も否定できないが、ワクチン接種との因果関係を完全に否定することもできない。</p>	ADEMの可能性は否定できない。 ワクチン接種との因果関係は不明である。
	2	ジェービック V(JR334)	3歳・男性	低出生体重児 早産児 未熟児網膜症 気管支肺異形成症 肺高血圧症 気管軟化症 甲状腺機能低下症 心不全 喘息 肺炎	別紙参照	脳症 発熱	重篤	後遺症あり 回復	<p>○A委員：ワクチン接種後10時間ほどの神経症状でADEMとしては発症が早すぎる。けいれんで発症も非典型的。多分ワクチンとは関係ない。</p> <p>○B委員：ワクチン接種前の脳機能と全身状態の記載がないが、元来、早産、超低出生体重児であり、ハイリスクであった3歳児に、ワクチン接種後の数時間後から始まった意識障害とてんかん重積状態で、長期間持続し抗てんかん薬では管理できず、全身麻酔下で管理された。今回の脳症に対するワクチンの因果関係は不明である。</p> <p>○C委員：発熱後の痙攣発作であり、急性脳症と考えられるが、経過中のMRI所見からは、ADEMとは診断しがたい。発熱に関しては時間的關係から本剤接種との関連性を否定することはできないが、発熱により痙攣発作が誘発されたことについては、超低体重出生児で、もともと発症リスクが高い児であることより、ワクチン接種が直接の原因となった可能性は肯定も否定もできない。</p>	ADEMの可能性は否定的である。 ワクチン接種との因果関係は不明である。

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 及び脳症の可能性のある症例一覧

平成30年7月1日～平成30年10月31日入手分まで

評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	重篤/ 非重篤	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との 因果関係評価 (事務局評価)
	3	ジェービック V(JR334)	7歳・男性	なし	<p>接種当日 A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期追加を接種。 接種7日後頃 胃腸炎に罹患。 接種14日後 頸部痛が発現。B医院整形外科を受診し、筋肉痛の疑い。 接種15日後-接種16日後 38℃台の発熱、下肢痛が発現。 接種17日後 活気なく1日中寝ていた。 接種18日後 朝より、尿意はあるが排尿できず、C医院を受診。精査目的でD病院を紹介受診。 項部硬直、体幹失調、筋力低下、歩行障害、構音障害、排尿障害を認めた。髄液検査の結果、単核球優位の細胞数上昇を認めた。頭部MRI検査の結果、右前頭葉上部の皮質下白質、右前頭葉直回付近皮質下白質、両側脳室後角周囲の後頭葉白質、橋を中心とした脳幹にT2強調画像、FLAIRで高信号を示す病変を認め、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) と診断。 入院し、ステロイドパルス療法、H2 blocker、ヘパリナイゼーションを開始。髄液のHSV陰性が確認できるまではアシクロビル10mg/kg×3回/日の投与を併用。入院後も排尿できず、尿道カテーテルを留置。 接種19日後 項部硬直は消失。 接種21日後 構音障害は改善し、ステロイドパルス療法の後療法としてプレドニゾン2mg/kg/日の投与を開始。 接種22日後 尿道カテーテルを除去。自然排尿を認めた。 接種24日後 髄液中のHSV-DNA陰性を確認し、アシクロビルの投与を終了。 接種25日後 リハビリテーションを導入。 接種28日後 歩くことも可能となり、プレドニゾンの投与量を1.5mg/kg/日に減量。 接種31日後 頸部、腰部、頭部のMRIを再検し、入院時に認めた高信号域の縮小を認めた。 接種35日後 プレドニゾンの投与量を1mg/kg/日に減量。 接種42日後 プレドニゾンの投与量を0.5mg/kg/日に減量。退院。 接種48日後 プレドニゾンの投与を終了。ほぼ症状は消失。</p>	急性散在性 脳脊髄炎	重篤	軽快	<p>○A委員：接種後2～3週目の神経症状で、MRIはADEMを示唆する。髄液のHSV陰性でワクチンとの関係は不明。 ○B委員：臨床的には発熱、急性脳脊髄炎であり、画像や髄液所見もADEMに合致。ワクチン接種後約2週間で発症。 ○C委員：検査所見や経過からADEMの診断に矛盾はなく、ADEMの可能性は否定できない。発症1週間前に胃腸炎に罹患しており、この原因について同定されていないが、何らかのウイルス感染である可能性は否定できず、それがADEMの発症と関連する可能性は否定できない。しかしながら、ワクチン接種との因果関係を否定することもできない。</p>	ADEMの可能性は否定できない。 ワクチン接種との因果関係は不明である。
対象期間内	4 医重 No.4	ジェービック V(JR346)	5歳・男性	喘息	<p>接種当日 A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期追加を接種。 接種10日後 A医院にて乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン2期を接種。 接種20日後 嘔吐、発熱が発現。その後も持続。 接種23日後 39℃台の発熱と頭痛が発現し、持続。 接種24日後 軟便、腹痛が発現。 接種28日後 B病院を紹介受診。 接種29日後 四肢紅斑が発現。 接種34日後 頭痛、発熱の精査目的にてB病院へ入院。検査の結果、WBC 20290/μL、CRP 0.21mg/dL、髄液細胞数 124、髄液蛋白 58mg/dL。バンコマイシン塩酸塩、セフトリアキソンナトリウムの投与を開始。 その後 症状の改善を認めず。 接種38日後 髄液培養検査の結果、陰性。バンコマイシン塩酸塩、セフトリアキソンナトリウムの投与を終了。 接種40日後 歩行時のふらつき、排尿困難、手指振戦を認めた。 接種41日後 膀胱障害を認めた。頭部MRI検査の結果、急性散在性脳脊髄炎の疑い。 接種42日後 C病院へ転院。 接種45日後-接種47日後 ステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム30mg/kg/日) 1クール目を実施。 接種52日後-接種54日後 ステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム30mg/kg/日) 2クール目を実施。 接種59日後 発熱、下痢が発現。ステロイドパルス療法は実施せず、経過観察。 接種64日後 発熱、下痢 (軟便) が持続。傾眠傾向となった。排尿障害が発現し、人免疫グロブリン400mg/kg/日の静注投与を開始。 接種68日後 人免疫グロブリン400mg/kg/日の静注投与を終了。症状は尿失禁のみ残存。 接種82日後 脊髄MRI検査および頭部MRI検査の結果、病変部は縮小傾向であり、新規病変は認めなかった。 接種83日後 排尿時膀胱尿道造影 (VCUG) および尿流動態検査 (UDS) の結果、明らかな神経因性膀胱を疑う所見なし。 接種84日後 退院。</p>	急性散在性 脳脊髄炎	重篤	回復	<p>○A委員：症状、MRIともADEMを示唆しない。 ○B委員：はっきりした脳脊髄症状が出現し始めたのは、ワクチン接種後3週間以上経ってからであるが、臨床的に脳炎、脊髄炎の症状があり髄液の細胞増多とタンパク増加を認め、MRIでADEM所見 (詳細の記載なし) を認めている。2回のステロイドパルス療法は有効であったと判断される。以上より、先の判定とした。接種20日後から始まった発熱、嘔吐、軟便、四肢紅斑と、ワクチン接種やその後のADEM発症との関連は不明。 ○C委員：ADEMの診断は、臨床症状や、髄液所見は矛盾せず、MRI検査で確認されていることから、その可能性は否定できない。ワクチン接種との因果関係は、時間的關係から否定はできないが、一方で、先行感染 (胃腸炎) もあり、それが原因となった可能性も否定できず、肯定も否定もできない。</p>	ADEMの可能性は否定できない。 ワクチン接種との因果関係は不明である。

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 及び脳症の可能性のある症例一覧

平成30年7月1日～平成30年10月31日入手分まで

評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	重篤/ 非重篤	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との 因果関係評価 (事務局評価)
	5 医重 No.6	エンセバック (E075A)	3歳・男性	食物アレルギー	<p>医薬品副作用歴:なし、医薬品以外のアレルギー歴:卵(発症日不明) 家族歴:なし、併用療法:なし 接種当日 予診票での留意点:なし 朝 Aクリニックにて、第1期1回目乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ロット番号E075A)接種。 接種翌日 夕方から発熱。近医受診し解熱剤服用。 抗生剤処方されたが解熱せず。 接種8日後 ろれつが回らなくなった。 接種9日後 寝ている状態。 接種10日後 B病院に入院。 意識障害。MRIでADEM診断。 髄液細胞数:132/μL、髄液CL:119mEq/L Cセンターに転院。 ステロイドパルス開始。2クール実施。 接種11日後 CRP:1.142 発熱は回復。 接種13日後 CRP:0.129 接種17日後 CRP:0.019 接種20日後 CRP:<0.012 接種23日後 回復を確認。 接種28日後 退院。 接種38日後 外来で後遺症がないことを確認。 接種72日後 ADEMは回復。</p>	急性散在性 脳脊髄炎	重篤	回復	<p>○A委員:ワクチン接種後1.5日後の発症でADEMとしては早すぎる。神経症状の記載からはADEM的ではない。 ○B委員:臨床所見や検査・画像所見の情報は非常に限定的であるので、情報不足で評価できない。しかし、診断が正しいと仮定すれば、本例はADEM確実例となり、判定は「ADEMの可能性は否定できない。ワクチンとの因果関係は否定できない」となる。 ○C委員:ADEMの診断は、臨床症状や、髄液所見は矛盾せず、MRI検査で確認されていることから、その可能性は否定できない。 ワクチン接種との因果関係は、時間的關係から否定はできない。</p>	情報不足で評価できない。
	6 医重 No.2	ジェービック V(JR276、 JR328)	4歳・男性	なし	<p>接種当日 A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期1回目接種。 接種7日後 20分間のけいれんが発現。 接種98日後 A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期2回目接種。副反応なし。 接種559日後 A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期追加接種。 接種1年7ヶ月後～ びくつきが発現。 接種1年7ヶ月半後 発熱が発現。 接種1年8ヶ月後 てんかん発作が発現。 接種1年8ヶ月後以降 B病院へ入院。 接種2年2ヶ月後 C病院へ転院予定。</p>	てんかん 痙攣発作 脳炎 脳症	重篤	未回復 不明 未回復 未回復	<p>○A委員:症状からはADEMは推定できない。また検査も不足で判定はできない。 ○B委員:本例は、現病歴、既往歴、現症について、「けいれん」が起こったということ以外の情報がほとんどないので、評価不能である。 ○C委員:髄液所見や画像所見などの検査所見の記載がなく、てんかん発作の臨床所見のみでは、情報不足でADEMと判断することはできない。したがってワクチン接種との因果関係も情報不足で評価できない。</p>	情報不足で評価できない。

<別紙>

接種当日 接種前の体温36.2℃。普段と変わらない様子であった。A病院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期1回目を接種。

昼間 普段より少しぼーっとしている印象はあったが、遊ぶことは可能であった。

接種5時間40分後頃 栄養剤を注入後に嘔吐を認めた。

接種11時間10分後 就寝後、SpO₂モニターのアラームが鳴り、心拍数180回/分、SpO₂ 85%で視線が合わない状態だったため、救急要請。

心拍数200回/分以上まで上昇し、SpO₂ 58%と低下。

家人がバックバルブマスクで用手換気及び酸素投与を実施し、SpO₂ 100%まで上昇。

39℃台の発熱を認めた。両側上肢の間代性痙攣が発現し、両下肢に拡大。

接種11時間30分後 A病院小児科へ到着時、四肢の痙攣は持続。体温40.0℃、SpO₂ 70%台。マスクバック換気を実施するとSpO₂は上昇。ルート確保し、ミダゾラム1.5mgを4回投与するも、痙攣は頓挫せず。ホスフェニトインナトリウム22.5mg/kg、フェノバルビタールナトリウム20mg/kgを投与後も痙攣は持続するため、チオペンタールナトリウム20mgを4回投与。

徐々に痙攣は改善傾向となったが、右上肢の間代性痙攣は持続。

接種14時間7分後 持続的にミダゾラム0.3mg/kg/時の静注投与を開始するも痙攣は頓挫せず。

小児科棟からICU棟へ転棟。

ヘモグロビンが徐々に低下。

接種16時間20分後 ミダゾラムの投与量を0.55 mg/kg/時に増量し、見かけ上の痙攣は収束。D-マンニトール、ミトコンドリア救済薬、レボカルニチンの投与を開始。

脳波検査の結果、びまん性にspike波を認め、非痙攣性てんかん重積状態と判断し、チオペンタールナトリウム5mg/kgを静注投与。

チオペンタールナトリウムの投与量を1mg/kg/時から8mg/kg/時へ漸増。

その後、チオペンタールナトリウムの投与量を5mg/kg/時に漸減。

ドブタミン塩酸塩を投与し、血圧をコントロール。脳症も否定できないため、ステロイドパルス療法および脳低温療法（30℃台）を開始。エダラボン、人免疫グロブリン1g/kg、レベチラセタム20mg/kg/日の投与も開始。

接種2日後 脳波検査の結果、平坦脳波を認めた。チオペンタールナトリウムの投与量を2mg/kg/時に漸減。

接種3日後 脳波検査の結果、平坦脳波を認めた。チオペンタールナトリウムの投与量を1mg/kg/時に漸減。脳低温療法を終了し、37.0℃前後を維持。

接種4日後 脳波検査の結果、平坦脳波を認めた。刺激でわずかに開眼するも、発作は認めないため、チオペンタールナトリウムの静注投与を終了。

夜 時折、右口角のぴくつき及び口をもごもごさせる動きを認め、レベチラセタムの投与量

を40mg/kg/日に増量。体温が上昇したため、クーリングを実施。

接種5日後 開眼し、眼球偏位、四肢の強直が数分持続し、自然収束することが増えた。脳波検査の結果、起始は不明だが、右に筋電図が強く、収束後左の徐波が目立つため、発作と判断。チオペンタールナトリウムの投与を再開。レベチラセタムを静注投与に変更し、クロバザム0.2mg/kg/日の投与を開始。

CT検査の結果、脳浮腫と広汎な大脳の低吸収化を認めた。CVカテーテルを入れ替え。メロペネム水和物、セフォタキシムナトリウムで加療し血液培養検査の結果、陰性を確認。

接種6日後 重積はしないが、数分の痙攣発作が群発するため、チオペンタールナトリウムの投与量を徐々に増量し、4mg/kg/時に変更した。ヘモグロビン9.3g/dLと貧血状態となり、人赤血球液1Uを輸血。

接種7日後 脳波検査の結果、平坦脳波を認めた。レベチラセタムの投与量を60mg/kg/日に変更。ヘモグロビンは12.4 g/dLと上昇を認め、その後は低下せず。

接種8日後 クロバザムの投与量を0.4mg/kg/日に増量。

接種10日後 ドブタミン塩酸塩及びデクスメデトミジン塩酸塩の投与を終了。バイタルに著変なし。脳波検査の結果、異常なし。

接種11日後 脳波検査の結果、脳波上の発作は認めなかった。クロバザムの投与量を0.6mg/kg/日に増量。

接種12日後 発作を認めないため、チオペンタールナトリウムの投与量を漸減。エダラボンの投与を終了。

接種13日後 D-マンニトールの投与量を漸減。

接種16日後 D-マンニトールの投与を終了。

一過性の強直からの開眼・共同偏視を認め、発作と判断。チオペンタールナトリウムの投与量を3mg/kg/時に増量し、クロバザムの投与量も0.8mg/kg/日に増量。

接種17日後 夜 同様の強直・共同偏視を数時間毎に認めた。

接種18日後 早朝 発作は20分持続したため、チオペンタールナトリウムの投与量を4mg/kg/時に増量。

1～数時間毎に1回の頻度で刺激で誘発される発作性の筋緊張を5分程度認めたため、チオペンタールナトリウムの投与量を5mg/kg/時に増量。

接種19日後 MRI検査の結果、ADCにて血流は正常化傾向であるが、病変は残存していた。

接種21日後 チオペンタールナトリウムの投与量を4mg/kg/時に減量。臨床的にも脳波でも発作性を指摘できなかった。不随意運動を考え、ダントロレンナトリウム水和物25mgの投与を開始。

接種22日後 チオペンタールナトリウムの投与量を3mg/kg/時に減量。

接種23日後 脳波検査の結果、平坦脳波を維持しており、筋緊張亢進の増加は認めなかった。

接種26日後 血圧の高値を認めたが、偏視や筋緊張亢進及び筋電図混入は伴っておらず、発

作持続状態ではないと判断。チオペンタールナトリウムの投与量を2mg/kg/時に減量。

接種27日後 チオペンタールナトリウムの投与量を1mg/kg/時に減量し、ダントロレンナトリウム水和物の投与量を50mgに増量。デクスメデトミジン塩酸塩を投与し、血圧は安定。

接種28日後 デクスメデトミジン塩酸塩を投与後に徐脈となった。デクスメデトミジン塩酸塩の副作用と判断し、投与を中止。GCS E4V1M4。

接種29日後 チオペンタールナトリウムの静注投与を終了。ダントロレンナトリウム水和物の投与量を75mgに増量。

接種30日後 デクスメデトミジン塩酸塩2.5 μ g/時により、不随意運動は減少。その後、不随意運動に対してフェノバルビタールナトリウム100mgを投与し、ハロペリドール、ビペリデン塩酸塩で不随意運動をコントロールした。

接種34日後 頭部MRI検査の結果、びまん性に白質の異常信号が明瞭化、脳血流の低下を認めた。

接種38日後 ジスキネジアは減少したが、夜間のジストニアは残存。

接種43日後 チザニジン塩酸塩の投与量を昼に1mg投与から昼と眠前に2mg投与に増量。

接種47日後 著変ないため、ジアゼパムを0.15mg/kg/回を昼と眠前に経口投与を開始。トリクロホスナトリウムを使用して睡眠。

接種51日後 著変なし。ジストニアに対し、ジアゼパム坐剤を4mg頓用とした。

接種53日後 ジアゼパムの投与量を0.3mg/kg/日に増量。

接種54日後 ジアゼパムの効果に波があり、夕方にジスキネジアを多く認めた。MRI検査の結果、血流の低下及び栄養血管の狭小化を認めた。

接種55日後 ジストニアに対してハロペリドールを増量。

接種58日後 夕方前にジスキネジアが強くなる傾向となり、ハロペリドール0.25mgを昼に追加。

接種60日後 発熱と気道感染徴候を認めた。前回の痰培養を参考にセフトジジム水和物の投与を開始。喘鳴に対してはプレドニゾロン0.5mg/kg \times 3回の投与を開始。

接種61日後 喘鳴は軽快傾向を認め、SpO₂は概ね安定していたが、痰詰まりの際にSpO₂の低下を認めた。

接種62日後 早朝 SpO₂のふらつきを認めた。バギング及び痰吸引を実施するとSpO₂は一時的に上昇するが、安定せず。

エコー検査の結果、肺高血圧の所見は認めないものの、肺高血圧の再燃を考慮し、NO吸入療法（10ppm）を開始。プレドニゾロンの投与量を0.5mg/kg \times 4回に増量。全身管理目的にICUへ転棟。

接種63日後 NOの吸入量を5ppmに減量。

接種64日後 ICU入室後はデクスメデトミジン塩酸塩で鎮静。夕方に不随意運動の増加を認めたが、トリクロホスナトリウムで入眠できると症状は安定。NOの吸入量を1ppmに減量。

接種65日後 著変なし。起きているときはジストニアを認めたが、トリクロホスナトリウムを投与すると消失。

NO吸入療法を終了。

接種66日後 プレドニゾロンの投与量を1mg/kg/日に減量。

接種67日後 プレドニゾロンの投与を終了。

接種68日後 一般病棟へ転棟。セフトジジム水和物の投与を終了。再発熱なし。

接種70日後-接種76日後 不随意運動の増悪は認めなかった。脳波検査の結果、徐波を認めたが、徐波時の脳波変化は認めなかった。全体に脳波は低振幅で活動性に乏しかった。

接種82日後 トリロジーに変更。その後も呼吸状態は安定。

接種87日後 発作性の笑いを認めた。心拍数の減少を認めたが、増加は認めなかった。

接種89日後 1日を通じてジストニア・ジスキネジアは以前より強くない。

接種90日後 朝の投与分のハロペリドールを中止したが、ジスキネジアの増加は認めなかった。

接種94日後-接種96日後 試験外泊を実施したが、大きなトラブルなし。

接種97日後 昼の投与分のハロペリドールを中止。やや緊張が入りやすい状態が増加した。

接種98日後 MRI検査の結果、全体的な脳萎縮の進行を認めた。脳の血流低下の状態には変化なし。

接種99日後 筋緊張はやや強い状態だが、次回入院時まで経過観察とした。

接種103日後 退院。ジアゼパム、クロバザム、レベチラセタム、ビペリデン塩酸塩、ハロペリドール、アンブリセンタン、タダラフィル、برانルカスト水和物、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、グルコン酸カリウム、モサプリドクエン酸塩、酪酸菌（宮入菌）製剤、ファモチジン、エナラプリルマレイン酸塩、レボチロキシナトリウム水和物、ブデソニド、カルボシステイン、アンブロキソール塩酸塩、経腸成分栄養剤、ダントロレンナトリウム水和物、チザニジン塩酸塩、ラメルテオン、トリクロホスナトリウムを処方。

転帰：回復したが後遺症あり（脳性麻痺、重度知的障害、不随意運動）

日本脳炎ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】

症状名が、「アナフィラキシー」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」、「アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

※報告日での集計のため、以下の症例数には対応する報告期間より以前に接種又は発生した症例も含まれる。

報告期間	症例数	専門家の評価によりアナフィラキシーのプライトン分類評価が3以上とされた症例	推定接種人数
平成25年4月～平成25年7月	4	1	187万人
平成25年7月～平成26年2月	1	0	260万人
平成26年3月～平成26年9月	3	3	372万人
平成26年10月～平成26年12月	2	1	89万人
平成27年1月～平成27年10月	6	2	209万人
平成27年11月～平成28年2月	0	0	98万人
平成28年3月～平成28年6月	1	0	160万人
平成28年7月～平成28年10月	2	0	170万人
平成28年11月～平成29年2月	2	1	115万人
平成29年3月～平成29年6月	1	0	179万人
平成29年7月～平成29年10月	1	1	150万人
平成29年11月～平成30年2月	0	0	114万人
平成30年3月～平成30年6月	0	0	192万人
平成30年7月～平成30年10月	0	0	172万人

日本脳炎ワクチンに関する死亡報告一覧

平成31年1月10日現在

	評価	No.	ワクチン（ロット）	年齢・性別・ 基礎疾患等	接種日・経過	報告医評価	調査の結果	死亡症例として 報告を受けた日付 調査会評価
対象 期間 内		1 医 重 No 5	ジェービックV (JR363)	3歳（接種時）・男 熱性痙攣、卵アレルギー、アトピー性皮膚炎	平成30年8月7日接種 接種翌日未明、自発呼吸がなく、 透明な吐物が確認された。救急隊 到着時、心肺停止の状態であり、 搬送先にて心拍再開するも、同 日、死亡した。外傷は認められな かった。死亡時画像診断及び剖検 は実施されず、死因は不明とされ た。現在、遺伝性不整脈疾患の遺 伝子、ウイルス定量及び濾紙血の 検査を実施中である。	評価不能	調査中	平成30年8月21 日 平成30年9月21 日調査会（報告） 平成31年1月16日 調査会（報告）