

(3) 接種時までの治療等の状況

糖尿病と狭心症の基礎疾患あり。

糖尿病は一時期インスリン治療を実施していたが、最近の内服薬でコントロールされていたが、12月上旬より悪化傾向が認められ、治療方針について今後検討予定であった。狭心症については特段の治療なく経過していた。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、細菌性肺炎を発症した可能性があるものの、普段の健康状態から考えると重症化の原因に思い至らず、症例経過が早いため、ワクチン接種の影響を否定できないことから、因果関係を評価不能としている。

3. 専門家の意見

○春日先生：

CRP6.3 mg/dL であり細菌性肺炎を併発していた可能性が高いものの、接種後翌日に有症状となっている点からワクチン接種との因果関係を完全に否定することは難しい。

○岸田先生：

接種後の翌朝の倦怠感、発熱は接種との因果関係は否定できないが、急性呼吸不全の発症は接種との直接の関連性はないと思う。22日の夜間の喘鳴は肺水腫（心臓喘息）との鑑別が重要であり、この可能性もあり。その原因として虚血性心疾患、薬剤（塩酸ピオグリタゾン45mg、投与量が多い）、感染症などの関連性もあり。

○小林先生：

時間経過からワクチン接種と死亡との因果関係は否定できないが、24日近医搬入時の検査所見で末梢白血球数や胸部レントゲン所見、各種培養結果の記載がなく死因の特定が困難である。情報不足により、判定は不能。

(症例110)

調査中

(症例111)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の女性。慢性C型肝炎、C型肝炎硬変、肝細胞癌、軽度の肺線維症、間質性肺炎、肝硬変、輸血、高周波アブレーションを基礎疾患として有する患者。

平成21年10月13日、季節性インフルエンザワクチン接種したが、特に変わった症状なし。12月24日午後2時頃、新型インフルエンザワクチン接種。ワクチン接種日夜、39.4℃の発熱が出現し、医療機関受診。アセトアミノフェンを処方。12月25日、熱が下がらないため、家族が薬をとり来院。感染症が疑われたため、ロキソプロフェンナトリウム錠、スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤処方。12月26日、本人来院。検査にて、SpO₂70%、CRP 3.63mg/dL、白血球数 7,800/mm³、血液ガス (PaO₂44.8Torr、PaCO₂38.5Torr、pH 7.4) となり、急激な低酸素血症と診断。さらにCT検査、レントゲン検査にて、スリガラス陰影を認め、間質性肺炎と診断。メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム、抗生剤を3日間投与するも悪化傾向となり、マスク式人工呼吸器を装着。12月31日、CTにて両肺にびまん性スリガラス陰影を認めた。右肺胸水あり、左肺にも若干の胸水が認められた。その後も回復せず、平成22年1月3日午前8時24分、死亡。解剖は実施され

ておらず、死因は臨床経過と画像変化の経過から間質性肺炎と診断。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL03B

(3) 接種時までの治療等の状況

慢性C型肝炎、肺線維症を基礎疾患として有し、グリチルリチン・グリシン・L-システイン塩酸塩で加療中。肝臓癌のため、平成21年11月、ラジオ波焼灼療法実施。以前より慢性咳嗽を有しており、ステロイド吸入剤を使用。CTにより肺の線維化を指摘するものの、軽度のため気道過敏に対するステロイド吸入剤のみで経過観察中であった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、12月24日の当直医がワクチン接種と発熱の因果関係をありと指摘していることから、ワクチン接種が間質性肺炎発症のきっかけになったと考えている。

3. 専門家の意見

○久保先生：

本例は平成21年5月9日の胸部CTにて、両側下葉中心に肺線維症を思わせる所見がある。11月30日のCTの所見はほぼ同様である。12月26日の胸部X線写真およびCTでは両側肺、ほぼびまん性にすりガラス影あり。陰影が両側であること、出現の極めて早いこと、すりガラス影であることより薬剤性肺炎を疑いたい所見である。新型インフルエンザのワクチン接種によるものと考えたい。

○小林先生：

まず、2009年5月9日および11月30日の胸部CT画像では、両側下葉に肺の器質化陰影が観察されるが、これは典型的な間質性肺炎というよりも過去の炎症の繊維・器質化所見の印象が強い。12月26日緊急搬入時の胸部CT所見はびまん性に広がるスリガラス状陰影の経過が観察され、31日のCTではこれが両側肺野に広がるが、細菌感染による敗血症性ARDSに特徴的なair bronchogramは観察されず、急性間質性肺炎の進展と考えられる。担当医の報告書から得られる臨床経過と、上記の画像診断の経過から、本死因はウイルス感染もしくは薬剤投与などの何らかの誘因によって発生した急性間質性肺炎と判断できる。時間経過から、新型インフルエンザワクチン接種と急性間質性肺炎との因果関係は否定できないが、インフルエンザなどのウイルス感染や内服した薬剤との因果関係も否定できない。緊急搬入時のインフルエンザ迅速診断キットの判定結果があれば判断に有用である。

○永井先生：

胸部画像の経過をみますと、ワクチン接種前の11月30日のCTでは両側下葉の末梢に軽度の肺線維症を認めますが、その他の肺野にスリガラス陰性は認めません。入院時の12月26日のCTでは両側上葉にスリガラス陰影を認め、新たな陰影の出現と言えます。その分布は気管支血管周囲を中心であり、末梢の病変は少ない状態です。これらの分布から、まず、ベースにある肺線維症の悪化とは考えにくいと思います。では、原因は何かという点についてですが、画像からは薬剤性間質性肺炎（薬剤の中にワクチンを含んでもよいが不明だが）を否定できません。しかし、ウイルス性肺炎も鑑別にあがりますので、これを否定できるかということがポイントになるでしょう。インフルエンザ肺炎でも同様な画像を呈します。高熱、その後のARDS様の経過はむしろウイルス性肺炎を示しているような印象があります。インフルエンザの迅速検査をしていますでしょうか。

○与芝先生：

（喘息発作が知られているので）既存の肺線維症を悪化させた可能性がある（基礎疾患が

平成21年12月14日、新型インフルエンザワクチン接種。12月16日頃より、食欲不振出現。12月19日、医療機関受診。白血球数 $7,100/\text{mm}^3$ 、CRP 4mg/dL 、 SpO_2 99%、発熱なし。平成22年1月1日午前3時10分、トイレにて排尿後に意識障害が出現。救急受診し、ICUに入院。意識レベル300。人工呼吸器装着、アドレナリン注射液等投与。頭部CT検査実施するも、出血所見、梗塞所見等特に病変なく、心電図上も心筋梗塞等を疑わせる所見もないことから、低酸素血症の可能性が疑われた。1月7日、血圧低下を認め、1月8日午前4時3分、死亡。解剖は実施されておらず、死因は臨床経過から低酸素血症に起因する脳症と診断。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP04C

(3) 接種時までの治療等の状況

肺炎スペルギルス症のため、ポリコナゾール錠投与し、外来経過観察中であった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医は、肺真菌症の増悪可能性も考えており、ワクチン接種との因果関係は不明としている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

排便時ショック又は他疾患によるものとする。ワクチン関係なさそう。

○小林先生：

ワクチン接種と心肺停止との明確な因果関係は判定できないが、否定も出来ない。

○埜中先生：

ワクチン接種後20日目の事象で、突然の意識障害。ADEMは、脳画像に異常なく、また臨床症状から否定できる。意識障害の原因が不明で、ワクチンとの因果関係は認めがたい。

(症例115)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の女性。2型糖尿病、本態性高血圧症、非対称性心室中隔肥厚（心室肥大）、高コレステロール血症、てんかんを基礎疾患として有する患者。

平成22年1月14日午後2時32分、新型インフルエンザワクチン接種。ワクチン接種後、特に問題はなし。1月15日午後6時45分、夕食後、戸を開けた際に急に倒れ、数語話した後、意識消失、心肺停止となる。救急搬送後、蘇生。人工呼吸器装着、昇圧剤投与等の処置を実施。意識障害は遷延。胸部X線画像から、急性心不全と診断し、加療継続するも、1月16日午後10時45分、死亡。

(2) 接種されたワクチンについて

デンカ生研 SS-A

(3) 接種時までの治療等の状況

2型糖尿病、高血圧症、非対称性心室中隔肥厚、高コレステロール血症、てんかんを基礎疾患として有する患者。糖尿病は食事療法とミグリトール等の糖尿病治療薬で治療。若干コントロール不良傾向。高血圧症はカンデサルタンレスチル等の降圧剤で治療中、コントロール良好。非対称性中隔肥厚は超音波検査実施にて判明し、経過観察中。高コレステロール血症は、ロスバスタチンで治療中。平成21年1月4日、排尿後に意識消失があり、

なければ死因とはならなかったと思われる)。

(症例112)

1. 報告内容

(1) 事例

10歳未満（1歳）の女児。

平成22年1月4日に新型インフルエンザワクチン接種後も全く異常はみられなかった。

1月8日に保育園に登園。登園時は特に変わりなかったが、うつ伏せの状態で死亡していたところを発見された。司法解剖を行うも原因が特定されず、SIDSと診断された。

(2) 接種されたワクチンについて

北里研 NB002B

(3) 接種時までの治療等の状況

昨年11月、12月と季節性インフルエンザワクチンを接種するも異常なし。その他、定期予防接種にて異常反応は一度もなかった。

2. ワクチン接種との因果関係

一連の経過から、ワクチンとの関連性はないと考えている。ただ、4日しか経過していないことから、評価不能とした。

3. 専門家の意見

○五十嵐先生：

詳細なデータがなく、因果関係不明と判断します。

○岩田先生：

接種後4日目ではありますが、接種後特に異常を認めておらず、解剖によって脳炎等のワクチンによると思われる異常所見が否定されていること、状況からは乳幼児突然死症候群（SIDS）として矛盾しないことから、因果関係なしとして良いのではないかと考えます。

○土田先生：

SIDS (sudden infant death syndrome) は、SIDS診断の手引きで「それまでの健康状態および既往歴からその死亡が予測できず、しかも死亡状況調査および解剖検査によってもその原因が同定されない、原則として1歳未満の児に突然死をもたらした症候群」と定義されています。SIDSは生後2~3ヶ月の児に多く、1歳以上（6ヶ月としていることも多いかと思われる）には発症が少ないとされている点では違っていますが、このケースは司法解剖も実施された上でSIDSと診断されておりますので、Ia型（典型的SIDS）と思われます。という訳で、ワクチンとSIDSとの因果関係は肯定も否定もできないとするのが妥当であるかと考えます。（SIDSでは原因が同定されないということからは、ワクチンは原因ではないということが類推されますが）

(症例113)

調査中

(症例114)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の男性。肺炎スペルギルス症、発熱の患者。

てんかんとして薬物治療開始。てんかんについては、平成21年6月に意識消失発作あり、この際脳波検査でスパイクを認め、てんかん発作と診断。

2. ワクチン接種との因果関係

ワクチン接種との因果関係については、アレルギー反応は認めなかったこと、ワクチン接種と死亡との関連はメカニズム的にも不明であることから、他の病因によるものと考えており、死亡とワクチン接種後というタイミングが偶然重なったものと考えている。

3. 専門家の意見

○春日先生：

糖尿病・高血圧・高コレステロール血症・てんかん・心臓の非対称性中隔肥厚を有する8■歳の女性がワクチン接種の翌日突然意識消失し、翌々日に急性心不全の診断で死亡した。ワクチン接種と症状発症迄の期間が短いので何らかの関連がある可能性を否定できないが、高齢、基礎疾患による発症とも考えられるので明確な結論は難しい。

○岸田先生：

発症した事象の原因として接種との直接の関連性を示唆する所見は見当たらないが、接種数時間後のイベントであるので因果関係は不明。なお、既往に糖尿病（コントロール不良）、高血圧、心肥大、高脂血症、てんかんがあり、高齢であり、多くのリスク因子を有するためこれらとの関連性の疑いも否定できない。

○茅野先生：

8■歳男性のワクチン接種数時間後の急死であるが、「因果関係については、アレルギー反応が認められたわけではないこと、ワクチン接種と死亡はメカニズム的にも不明であることから、他の病因によるものと考えており、死亡とワクチン接種後というタイミングが偶然重なったものと考えている。」という報告医の見解を支持します。

(症例116)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の女性。脊椎後弯症があり、基礎疾患に高血圧症、連合弁膜症を有する方。

平成21年11月、季節性インフルエンザワクチン接種（新型インフルエンザワクチンと同一社製）。この際には特に変わった症状なし。平成22年1月26日、新型インフルエンザワクチン接種。ワクチン接種後、30分間は医療機関にて観察し、副反応が無いことを確認。ワクチン接種40分後位に、帰宅中に路上に倒れ、応答の無い状態で発見される。自動体外式除細動器を使用したところ「電気ショック不要」の応答。その場にて、直ちに、気管内挿管下、心肺蘇生を開始し、数分後に自動体外式除細動器を再使用したが、再度「電気ショック不要」の応答。約10分後、救急車にて医療機関へ搬送。同日午後3時25分、搬送先の医療機関にて死亡確認。死後CT画像検査を頭部、胸部、腹部に実施。心肺蘇生を実施した影響以外に有意な所見なし。家族の意向により解剖は実施せず。

(2) 接種されたワクチンについて

デンカ生研 S5-A

(3) 接種時までの治療等の状況

平成18年より高血圧症はカンデサルタンシレキセチル、アムロジピンベシル酸塩、フロセミド、スピロラクソンにてコントロール中。高血圧症、連合弁膜症、脊椎後弯症からくる軽度の浮腫に対しては上記の利尿剤で治療中。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（接種医師であり外来主治医）は、同社製季節性インフルエンザワクチン接種で異常がみられなかったこと、今回の新型インフルエンザワクチン接種後30分までは自覚上異常がみられなかったこと等を十分に吟味する一方、死後CT検査結果を踏まえ、更に自らの臨床医経験の範囲内で、暖房下の室内より寒冷の戸外へ降雪下の掃途、路上急変時に目撃者なく、何れも推察の域を出ないが、そのタイミングでの致死的不整脈の発生や潜在的深部血栓の肺動脈主幹への肺塞栓としての顕在化等の可能性も否定し得ないと考え、また、アナフィラキシーショック好発時間帯をやや過ぎただけの急死にはワクチン接種との因果関係も同程度には可能性ありと考えている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

ワクチン接種後30分は異常反応がないことが確認されており、アナフィラキシーショックの可能性は低い。急死原因としてCT上、動脈瘤破裂その他の出血性病変は否定される。タイミングのみからは、ワクチンの影響の可能性を完全に否定することはできないが、急に寒いところに出たことなどから、通常の医学的見地によれば、不整脈死、心筋虚血、肺梗塞などのワクチン接種以外の要因による急死である可能性が高い。

○岸田先生：

今回の事象は、接種後に生じた事象であるが、接種によると思われる直接の原因を示唆する所見はなく、また、高齢者で降圧剤、利尿剤（連合弁膜症の治療？）による治療中であることからこれらの疾患が影響したことも否定できない。接種後の事象であり、因果関係は不明。

○戸高先生：

ECGについては最初が40/分程度の「心室調律」と思われます。P波はないように見えますので心房細動に伴う完全房室ブロックによる心室性補充調律か、亡くなる前などに見られる心室固有調律のどちらかと考えられます。どちらかという後者と思います。後半は心マッサージによるノイズが大部分のようですが、それがいない部分は心静止に見えます。担当医が言っているように重篤な不整脈が最初に起こったのであれば通常、その不整脈から自然回復して心室調律になることはないと思います。想像ですが、最初の心電図の時点で心室調律が出ていたにも関わらず脈が触れなかった（と仮定します）のは、何らかの原因でショックに陥ってから発見までに時間が経っていたのではないのでしょうか。CTについては大動脈弁に著名な石灰化を認めますので、大動脈弁狭窄症があったことが推測されます。その重症度はこれだけでは分かりません。心嚢液はないようですので心破裂などは否定されます。冠動脈石灰化もありません。評価は因果関係不明で変わりません。発見時にpulseless electrical activityであった原因は特定できていません。従ってアナフィラキシーも否定できていません。

(症例117)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の男性。高血圧、狭心症、心不全、パーキンソン病、一過性多発性脳梗塞、肺炎を基礎疾患として有する患者。

平成21年11月26日、風邪の症状にて受診。発熱38.1℃。胸部X線検査にて、陰影が

認められた。インフルエンザ迅速検査にて AB 陰性となるも、感染の可能性を考え、オセルタミビルリン酸塩とセフトリアキソンナトリウムを投与。11月27日、37.4℃と解熱せず、セフトリアキソンナトリウム投与を継続。12月2日、体温40℃、BNP 349.2pg/mL。心不全の基礎疾患があり、ワクチン接種対象者と判断。12月4日、肺の陰影に対し、基礎疾患管理医療機関にてガレノキサシンメシル酸塩水和物を投与。12月9日、体温35.7℃であり、当院にてインフルエンザワクチン接種。ワクチン接種時は特段の問題なし。同日、基礎疾患管理医療機関にて X 線検査にて、肺の陰影が良くなっていることを確認。白血球数 6,000/mm³、CRP 1.15mg/dL、BNP 113pg/mL。胸部 X 線画像にて、心臓は以前より肥大傾向。BNP 値より、潜在性の心不全がある可能性が示唆された。12月11日、状態がよくないため、基礎疾患管理医療機関に入院。体温 38.2~38.8℃、白血球数 11,400/mm³ (好中球 90.9%、リンパ球 5.8%)、CRP 11.23 mg/dL、酸素飽和度 91%。胸部 X 線画像にて、右肺 1/3 に陰影を認め、肺炎悪化と診断し、フロモキシセフナトリウムを投与。酸素投与を開始。12月14日、体温 38.7℃。肺炎は右肺全体に拡大し、左肺も一部陰影が出現、タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンを投与。12月16日、両肺に陰影が拡大、酸素 10L/分投与するも、同日夜には ICU にて人工呼吸器使用。pO₂65%、pCO₂45%。12月21日頃より、肺炎悪化に伴い、心不全、無尿(腎不全)、肝機能悪化となり、多臓器不全となる。吸引痰より大腸菌を検出。12月25日、死亡。死因は臨床経過から、重症肺炎による急性呼吸窮迫症候群様の急性呼吸不全に多臓器不全併発と診断。解剖は未実施。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP03C

(3) 接種時までの治療等の状況

原爆症の患者。平成6年、高血圧による一過性多発性脳梗塞の既往歴がある。高血圧に対し、降圧剤、利尿剤にて治療しており、コントロール良好。心電図より狭心症を診断し、ニトログリセリン経皮吸収型製剤が処方されていたが、最近症状はなく安定。平成19年より心不全に対し、利尿剤でコントロール良好。パーキンソン病に対して、治療薬にてコントロール良好。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医(接種医)は、元々パーキンソン病、心不全等種々の基礎疾患を有しており、抗生剤等の処置にて容易に軽快しなかったことから、年齢的に嚥下性肺炎を起こしていた可能性が高いと考えており、ワクチン接種との因果関係はなしと考える。

基礎疾患主治医は、多くの基礎疾患のある方で、11月下旬より肺炎に罹患しており、肺炎が軽快しつつある当日にワクチンを接種し、その後肺炎が急速に進行、悪化したことから、ワクチンがその一端となった可能性も否定できず、評価不能としている。

3. 専門家の意見

○久保先生：

ワクチン接種の可否は別として、因果関係を特定することは困難と考えます。

○竹中先生：

症例は高齢者で、心不全、パーキンソン病の基礎疾患を有し、肺炎発症のリスクを多数有する症例であるため、ワクチン接種如何に関わらず肺炎を発症しやすい症例です。また、12月9日ワクチン接種日のデータでは CRP が正常化しておらず、「胸部 X 線写真で肺炎がよくなっていることを確認」とされてるいますが、治癒したとの判定であるのか、改善を認めたとの判定であるのかも曖昧で、肺炎が治癒していなかった可能性が否定できません。上記

の理由により、原病によるものと判断いたします。

○永井先生：

ワクチン接種前後の様子ははっきりしません。肺炎が十分良くなってから接種したのか、発熱までの2日間はどのような状態だったのか。これで、因果関係を議論できません。

(症例1118)

調査中

(症例1119)

1. 報告内容

(1) 事例

50歳代の男性。24歳からネフローゼ症候群に対し治療中、知的障害者施設に入所中の患者。

平成21年12月、季節性インフルエンザワクチン接種。この際、特段の異常は認められなかった。

平成22年2月1日、新型インフルエンザワクチン接種。2月2日午前6時、呼びかけに反応無く、午前8時25分には心肺停止となったため、救急搬送。搬送時、浮腫あり、広範に皮膚の内出血が認められた。心肺蘇生実施、昇圧剤、ステロイド剤を投与。気道出血並びに頭部 CT にて右被殻に出血を認め、出血は脳室まで拡大していたため、脳圧降下剤と止血剤も投与した。胸部レントゲンでは、右上葉を中心として、全肺野に広がるびまん性浸潤影あり。心嚢水及び胸水も認められ、これはネフローゼ症候群による可能性もあり。心電図は洞性頻拍であり、ST 低下傾向。心拍数 143/分。血液生化学検査にて、ネフローゼの所見に加えて、貧血および出血傾向が認められ、播種性血管内凝固症候群(DIC)の可能性が疑われた。インフルエンザ迅速検査結果は、AB 陰性。

脳ヘルニアにより心肺停止し、蘇生するも、2月2日午後1時21分、死亡。死因は DIC に伴う全身性出血傾向による脳出血が主な原因と判断。死後、胸部 CT にて肺全体にびまん性浸潤影、肺右上葉部分に特に強く認められ、肺泡出血の可能性が推察され、ネフローゼ症候群に伴う血管炎で、顕微鏡的多発血管炎等が生じた可能性も考えられる。検死結果は、外傷に起因するものではないとのこと。

(2) 接種されたワクチンについて

北里研 NB0003B

(3) 接種時までの治療等の状況

約30年間、ネフローゼ症候群にて内服治療中。右下肢蜂窩織炎、喘息、痛風、鉄欠乏性貧血、白内障の既往歴あり。脳出血の既往はなし。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医は、死因は脳出血が主要因であると考えられ、ワクチンとの因果関係は不明と判断している。

3. 専門家の意見

○久保先生：

ワクチン接種後の状況が不明で、判定困難。因果関係を否定できない。

○重松先生：

1) ネフローゼ症候群は脳卒中のハイリスクグループであり、本症例も死因としては脳内出血によるものと思われます。結果としては播種性血管内凝固症候群(DIC)による出血傾

向によるものと考えます。この点はこれまで報告されているインフルエンザワクチンの重大な副作用にはあたらないと思われます。アナフィラキシーショックも考えましたが、やはり脳内出血もある為、ワクチン接種と直接の因果関係はないと判断します。情報不足もしくは原病によるものと思います。

2) ただしデータからは激しいDICや胸部レントゲンによるびまん性の浸潤陰影を認め、重篤な印象を持ちます。この症例に前日に新型インフルエンザワクチン接種をおこなったとすると、前日に何らかの臨床症状はあったのではないかと強く疑います。もしそうなら、そのような状況下でワクチン接種を実施したことが軽率であり、その点について、全く問題無しとは考えません。

○山本先生：

ワクチン接種の翌朝に心肺停止の状態で見られているので、その因果関係を明確にすべきとは思いますが、提示頂いた資料のみでワクチン接種による副作用(副反応)かいなかの判断をすることは困難です。

(症例120)

1. 報告内容

(1) 事例

10歳未満(2歳)の女性。周産期の低酸素虚血性脳症による脳性麻痺(重度痙攣性四肢麻痺)に慢性の呼吸障害(中枢性、閉塞性)、てんかんを合併している重度心身障害(大島分類1度)の患者。

平成22年2月1日午後1時、新型インフルエンザワクチン接種。2月2日朝、特段問題なかったが、母親が目を離している間に、心肺停止。救急搬送し、肺X線検査にて異常なし(以前から、誤嚥があり、きれいな肺ではないが、出血や無気肺など特に新たな所見はなし)。蘇生するも反応なく、同日午前9時、死亡。家族の意向で剖検は実施せず。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP04B

(3) 接種時までの治療等の状況

平成21年12月、自宅で呼吸停止があり、家族により蘇生を実施し、回復した経緯があった。生来、摂食・嚥下障害があり経管栄養で、呼吸状態も不安定であった。嚥下障害に対しては、胃瘻造設の予定であった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医(主治医・接種者)は、ワクチン接種との因果関係は極めて低いと考えている。

3. 専門家の意見

○五十嵐先生：

原疾患の存在により心肺停止を起こしやすい患者であり、ワクチン接種と心肺停止との前後関係はありますが、因果関係については判断はできません。

○岩田先生：

以前から無呼吸のエピソードがあったとのことなので、原疾患によるものと考えたいが、病理解剖所見等がなければ、因果関係不明が妥当か。

○山本先生：

ワクチン接種の翌朝に心肺停止の状態で見られているので、その因果関係を明確にすべきとは思いますが、提示頂いた資料のみでワクチン接種による副作用(副反応)かいなかの

判断をすることは困難です。

(症例121)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の女性。うっ血性心不全、狭心症、洞性不整脈(ペースメーカーあり)低血圧を基礎疾患として有する患者。

平成21年12月25日、新型インフルエンザワクチン接種。同日、発熱、咳、肺雑音等はないが、呼吸音減弱が認められた。12月26日、胸部X線で、両側肺炎、胸水が認められ、抗生剤を投与開始したが、12月30日に発熱が出現し、SpO₂が低下、肺炎症状の悪化が見られたため、平成22年1月1日、転院した。入院時の臨床症状と画像より嚥下性肺炎と診断されたが、積極的な治療は行わなかった。経過観察中、体温、血圧は安定していたが、1月6日、朝の血圧測定中に意識を失い、心肺停止状態となった。家族の意向により心配蘇生を行わず、死亡された。経過より肺炎による死亡と診断されている。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL08A

(3) 接種時までの治療等の状況

うっ血性心不全、狭心症、洞性不整脈(ペースメーカー有)を基礎疾患として薬物療法を行っていた患者。まれに発現する労作時の疲れや胸苦しさに対しては、頓用でカルシウム拮抗剤を使用していた平成21年12月7日頃から、発熱はないが、痰の絡まない咳が出現していた。ワクチン接種当日は胸苦しさ、体調不良を訴えていた。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医(接種者・主治医)は、基礎疾患を有することや、ワクチン接種前に咳の症状があり既に肺炎が潜在していた可能性があることから、ワクチン接種との因果関係を関連無しとしている。

3. 専門家の意見

○岸田先生：

今回の事象は、接種時にすでに感染していた肺炎によると考えられ、接種との関連性はないと評価する。

○久保先生：

肺炎によるものかどうか判定困難です。

○小林先生：

肺炎による死亡と判断する。

(症例122)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の女性。胃癌(5年前手術)の既往を有する糖尿病、糖尿病性腎症、高血圧症、腎機能障害ありの患者。

平成21年11月25日午後2時30分、新型インフルエンザワクチンを接種。ワクチン接種前、体温35.6℃。11月29日午後3時過ぎ、犬の散歩をしていたとのこと。同日17時過ぎ、家族が部屋をのぞいたところ、応答なく、呼吸が停止していることを発見し、往診依頼。往

診時、心停止、瞳孔散大しており、心臓マッサージを実施するも、回復せず。家族の希望により搬送せず、同日午後5時半、死亡と診断。解剖は実施せず。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

(3) 接種時までの治療等の状況

胃癌（5年前）の既往を有する糖尿病、糖尿病性腎症の患者。糖尿病は、インスリン注射による加療中であり、血糖値は低めに安定していた（ワクチン接種1ヶ月前のHbA1c 5.4、食前血糖値 120-130程度）。糖尿病性腎症を合併しており（血清クレアチニン 3.05）、人工透析の導入が考慮されていた。血糖値については、低めで安定しており、低血糖を起こすこともあったが、飲料等の摂取により自らコントロールしていた。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、死亡後に発見されたため、死亡時の状態が不明であり、脳血管障害や心血管障害なども考えられるが、ワクチンとの因果関係も否定できないと考えている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

ワクチン接種後4日間異常なく、ワクチンの影響で5日目に突然死は考えがたい。心血管系の突然死と思われる。

○景山先生：

本症例では、低血糖、脳卒中、心筋梗塞等が先ず考えられますが、これらに関する臨床情報はなく、また、剖検もされていないため、情報不足で評価は困難です。腎不全を伴った高齢のインスリン治療中の患者において、ワクチン接種4日後に、このイベントが生じたということの記録を残しておくことが重要と思います。

○山本先生：

新型インフルエンザワクチンを接種したのが平成21年11月25日、11月29日午後には、犬の散歩が出来ていたとの事で、その間も特に異常所見はなかったものと推測されます。平成21年11月29日に、心肺停止で発見されていますので、脳血管障害または低血糖発作に伴うものが最も考えやすいと思います。新型インフルエンザワクチン接種との因果関係を否定できないとの意見は判りますが、その可能性はかなり低いと思います。（接種4日後に急変するような副作用が、過去に報告されているのであれば、参考になるとは思います（・・・）

(症例123)

1. 報告内容

(1) 事例

90歳代の女性。心不全、認知症、貧血（鉄剤服用中）、便秘症を基礎疾患とする寝たきり状態の患者。

平成22年1月22日昼頃、新型インフルエンザワクチンを接種。1月23日、朝食は通常通り摂食。同日、昼食に柔らかい米飯を1口、口にした後、茶を飲まそうとするも飲み込めないため、ストローを利用。1~2分後、昼食を継続しようとしたところ、心肺停止。救急隊到着時、心電図上、心室粗動が認められるもすぐに心停止、瞳孔散大あり。往診にて、1月23日、死亡と診断。解剖は実施せず。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP03B

(3) 接種時までの治療等の状況

心不全、認知症、貧血、便秘症を基礎疾患とする寝たきり状態での患者。生活には、家族の介助を必要とし、食事についても、介助にて、柔らかい物のみを摂食していた。家族等の強い希望により、1月22日、新型インフルエンザワクチンを接種。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、死亡の原因については明確ではないものの、新型インフルエンザワクチン接種翌日の死亡であることから、因果関係は評価不能としている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

嚥下性肺炎性肺炎死が疑われるが、タイミングから、ワクチンの影響を完全には否定できない。

○久保先生：

誤嚥しやすい状態にあり、因果関係の評価は不能と判断します。ただし、90歳代の在宅で寝たきりの方にワクチン接種するのが妥当であるのか慎重に検討すべきである。家族・付き添いの方がマスク・手洗いなどの感染予防をすれば、対策として十分と思われる。

○埜中先生：

ワクチン接種翌日の事象で、アナフィラキシー様症状やショックでもなく、また中枢神経系の副作用も考えられない。

(症例124)

1. 報告内容

(1) 事例

70歳代の女性。気管支喘息、高血圧、糖尿病を基礎疾患として有する患者。

平成21年11月17日、季節性インフルエンザワクチン接種。その際、特段の問題なし。平成21年12月22日午後、体温36.3℃。新型インフルエンザワクチン接種。平成22年1月4日朝、嘔気、嘔吐が出現したため、受診。車いすでの来院。傾眠が見られたが、応答可能であった。聴診上、ラ音軽度。SpO₂95%。脳CTでは異常なし。血糖値は184mg/dL。キシリトール点滴にて血管確保。脳梗塞を疑い、脳神経外科に搬送。四肢の動きに左右差はなく、脳MRIでは、大脳皮質の生理的萎縮像と白質変化のみ。MRAでは脳底動脈尖端部に小さな動脈瘤（1.9mm径）を認める以外に異常なし。血圧低下（収縮期血圧66mmHg）のためドパミン塩酸塩を投与するも反応不良。尿量も維持できず、血液検査にて、AST 579IU/L、ALT 373IU/L、LDH 725IU/L、LAP 164IU/L、γ-GTP 302IU/Lなどの肝機能障害に加え、著しい低血圧が認められた。ショック状態と考え、循環器科に搬送。収縮期血圧は左上肢103mmHg、右上肢57mmHg。を測定するも、やがて左右共に測定が困難となったため、ドパミン塩酸塩、ノルアドレナリンを投与。ベッドサイド心エコーでは、心収縮能は保たれ、局所的壁運動障害も認めず、心原性ショックは否定的と考えられた。血液ガス分析では代謝性アシドーシスが見られた。中心静脈圧は4cmH₂Oで、著しい脱水による血圧低下ではないと考えた。末梢血管抵抗の低下によるショックと判断し、昇圧剤を投与するも、昇圧は得られず、入院時より無尿状態。AST 447IU/L、ALT 356IU/L、LDH 555IU/L、γ-GTP 309IU/L。1月5日、AST 177IU/L、ALT 239IU/L、LDH 426IU/L。同日午後2時7分、死亡。心原性ショックは否定的で、肝機能障害は原因不明。死亡診断書の直接死因は急性

腎不全と記載した。解剖は未実施。

- (2) 接種されたワクチンについて
化血研 SL03A

- (3) 接種時までの治療等の状況

気管支喘息はステロイド剤の吸入及び内服薬で治療中。ステロイド剤治療による糖尿病があったが、薬物治療は実施せず、定期的に血液検査を実施し、経過観察中。高血圧は内服薬で治療中。ワクチン接種前の肝機能は正常範囲であった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、肝機能異常となった原因は不明であるが、急に肝機能異常が生じており、ワクチン接種の可能性も否定できないため、因果関係を評価不能としている。

3. 専門家の意見

○岸田先生：

接種後から1月4日までの症状の経過がわからないが肝機能異常と接種との因果関係は否定できない。死因は急性腎不全によるがその原因は不明である。ステロイドにて喘息治療中であり、また肝機能異常によって服用中の薬剤血中濃度なども今回の事象に影響していることも否定できない。原因不明の肝機能障害（肝炎）と急性腎不全であり、専門の先生にも伺って下さい。

○茅野先生：

肝機能異常は、原因でなくショックに伴う二次的なものかもしれない。本ワクチン接種の重大な副反応としてまれにショックは挙げられているが、2週間後の死亡であり、原因は不明であるが、ワクチン接種の可能性も否定できず、遅発性のショック例が複数集積されるならば、詳しい検討が必要ではないか。

○与芝先生：

情報不足。肝障害が死亡と関連するのであれば、ビリルビン、プロトロンビン時間が異常になったはずである。

(症例125)

1. 報告内容

- (1) 事例

80歳代の男性。初期の食道癌に対し放射線治療実施し経過観察中、胃ポリープ、高血圧、前立腺肥大のある患者。

平成22年2月4日午前、食道癌、胃ポリープの経過観察のため、他院にて上部消化管内視鏡検査を実施。同日午後、腰痛・頸肩腕症候群などのため受診していた医療機関を受診し、2時50分頃、新型インフルエンザワクチン接種。その後、ケトプロフェン、ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液、オキシセンドロン、テストステロンを注射。バスで帰宅の途につき、ワクチン接種約4時間後に降車した停留所にてぐったりしているところを発見された。救急隊到着時、心肺停止状態であり、蘇生を実施しながら、近隣医療機関へ搬送。心臓マッサージにより、一時的に心拍の回復が認められるも、午後9時33分死亡確認。CT上、脳・胸部等に異常は認められなかったことから、急性心不全による死因と診断。

- (2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP07D

- (3) 接種時までの治療等の状況

食道癌、胃ポリープ、高血圧、前立腺肥大のある患者。食道癌については初期であり、放射線療法にて経過観察中。ワクチン接種を実施した医療機関には、腰痛・頸肩腕症候群等を主訴として、時折受診していた。定期的に処方していた医薬品は特になし。ワクチン接種前に上部消化管内視鏡検査を実施している。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（腰痛・頸肩腕症候群等の主治医）は、ワクチン接種当日、上部消化管内視鏡検査を受けており、その際に使用された医薬品との因果関係や脱水の可能性等も否定できないが、時間的關係よりワクチンとの因果関係も否定できないと考えている。

3. 専門家の意見

○荒川先生：

時間的關係から、本ワクチンのアナフィラキシーとは考えられず、死因は心不全と推定され、本ワクチンは因果関係なしと判断いたします。

○稲松先生：

タイミングからワクチン投与の影響を否定できないが、他の可能性の方がはるかに高い。

○小西先生：

81歳と高齢で他疾患を合併している。当日、本ワクチン以外に内視鏡検査を受けたり、他の治療も受けている。時間経過から本剤の関連も考えられるが断定できない。判断の難しい症例です。

(症例126)

1. 報告内容

- (1) 事例

70代の女性。糖尿病、慢性腎不全、子宮癌、胆石症の基礎疾患を有する患者。

平成21年11月10日午前9時、新型インフルエンザワクチン接種。11月12日午後12時、後頭部痛、嘔気が出現。同日夜、腹痛、嘔吐が出現し、数日にわたり症状の出現、軽快を繰り返した。11月19日、食欲低下、腹痛を認め、翌11月20日に病院を受診したところ、腸閉塞と診断された。入院して保存的治療を開始し、回復傾向にあったが、12月16日、腸閉塞が再燃し、循環動態が不安定となった。12月24日、誤嚥による肺炎を併発すると同時に血圧が低下し、透析継続が困難となった。家族が積極的な治療を希望されず、12月30日午後8時20分、死亡。慢性腎不全の増悪により透析困難となったことによる死亡と診断された。

- (2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

- (3) 接種時までの治療等の状況

平成16年より慢性腎不全にて透析中であつた。ワクチン接種前の状態は安定しており、これまでに嘔気、腹痛、食欲低下等を訴えたことがなかった。

2. ワクチン接種との因果関係

ワクチン接種後に後頭部痛、嘔気等が出現したことから、時間的に因果関係を否定できないが、結果として腸閉塞を起こしていたこと、また、透析中であつたことから因果関係は評価不能と判断している。

3. 専門家の意見

○岸田先生：

今回の事象は接種による直接の因果関係はなさそう。接種2日目の症状は接種による副反応と原疾患による症状との鑑別困難。また、一旦症状の改善がみられており腸閉塞による症状と判断するにも無理がある。死因は主治医のコメントのように透析が不可能となり慢性腎不全の増悪によると思われる。

○小西先生：

ワクチン接種後にイレウスになっているが、ワクチン接種でイレウスが発症する理由が説明できません。ワクチンが原因でイレウスとなることは考えにくい。

○重松先生：

1) いただいた症例の情報では死亡例ですので、広義に解釈すれば重大な有害事象と思われます。

2) あとは適正使用か否かが重要な点になると思います。ただ接種から発症まで若干時間が経過しており、このような事象がこれまでのワクチンの副作用情報では報告されていないことなどから因果関係はないと考えます。ですので、拝見すればやはり新型インフルエンザワクチン接種するには接種前の全身状態がやや悪かったのかなと思います。このため、原病によるものと判定したいと思います。

(症例127)

1. 報告内容

(1) 事例

90歳代の女性。腰椎圧迫骨折、閉塞性動脈硬化症の既往があり、喘息、脳梗塞、心不全を基礎疾患として有する患者。胃瘻による栄養管理を行っていた。

平成21年11月26日午後3時、新型インフルエンザワクチン接種。接種前の体温、36.3℃。同日午後9時、意識レベル低下、血圧低下、酸素飽和度の低下が出現し、ショック状態にて、心肺蘇生を実施。プレドニゾン、ドパミン塩酸塩を投与。一命をとりとめるも、意識障害は遷延。11月27日、ショックは回復するも、意識障害が残った。その数日後嚥下性肺炎を発症。12月12日、自発呼吸あり、血圧90mmHg台。誤嚥を繰り返し、平成22年1月30日午後8時7分、死亡。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

(3) 接種時までの治療等の状況

平成21年10月29日から嚥下性肺炎、喘息にて入院し、抗生剤投与で症状は改善していた。11月27日に退院予定であった。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、ワクチン接種の約6時間後にショックを起こしており、アナフィラキシーの可能性も否定できない。ワクチン接種とアナフィラキシーショックとの因果関係を評価不能としている。死亡については、ショック状態から一度回復していること、また胃瘻による栄養管理を行っていたが、誤嚥を繰り返しており窒息の可能性も考えられることから、ワクチン接種との因果関係を否定している。

3. 専門家の意見

○岡田先生：

皮膚の Major 症状のないショック：その他の原因によるショックの可能性あり。死亡

との関連はなしと思われます。

○金兼先生：

時間経過からアナフィラキシーとは言いがたい。死亡は嚥下性肺炎との関係が深く、ワクチンとの因果関係は考えにくい。

○是松先生：

循環器症状しかなく、もしも皮膚症状や呼吸器症状がなかったとしたら、アナフィラキシーともアレルギーとも言えないと思われます。しかし、死因が例えば原疾患の増悪/再燃だったとしても、その引き金となったのがワクチンであった可能性は否定できません。

(症例128)

1. 報告内容

(1) 事例

90歳代の女性。気管支喘息、慢性心不全、アテローム血栓性脳梗塞の基礎疾患を有し、寝たきり状態。

平成22年2月18日午後5時30分、家族の希望により新型インフルエンザワクチン接種。ワクチン接種前の体温36.7℃。ワクチン接種約5分後、心肺停止。解剖は未実施。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SS01C

(3) 接種時までの治療等の状況

会話が成立しない状態であり、尊厳死を望まれていた。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（接種者）は、ワクチン接種との因果関係を積極的に示唆する理由はなく老衰であると考え、ワクチン接種後に生じた事象であり、時間的關係から評価不能と考えている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

いつ亡くなくてもおかしくない人がワクチン接種直後に死亡されたと思われます。

○岸田先生：

接種後5分程度で死亡との記載。重篤な疾患に罹患されているが、接種前後の情報に乏しいものの接種直後の事象であり死亡との因果関係の関連性は否定できない（看取り看護で積極的治療を行っていないため、主治医のコメントも重要であると思います）。

○埜中先生：

接種後5分後の突然死。心不全か、ショックか、情報が無いので因果関係は評価できない。基礎疾患が多くあるので、因果関係は明らかにできないと思う。

(症例129)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の男性。治療されている基礎疾患はなかった。

平成22年2月22日午前11時頃、インフルエンザワクチン接種。同日午後2時頃、眼科を受診したところ、ふらっと倒れたため、アドレナリンを投与し、医療機関に搬送された。入院経過観察が必要と判断され、予防接種を受けた医療機関に到着した。その直後に心肺停止となり救命措置を開始したが処置が困難なため、3次要請し救命救急センターに転院

した。センター到着時には心肺停止状態であり、気管挿管し心肺蘇生をしながら補助循環装置を導入し、冠動脈造影検査を行ったところ、左冠動脈主幹部に99%の狭窄を認め、急性心筋梗塞と判明した。引き続きステント留置術を行い血流は再開したものの、翌2月23日午前8時37分死亡。病理解剖の結果、急性心筋梗塞と診断された。

(2) 接種されたワクチンについて

微研会 HP04C

(3) 接種時までの治療等の状況

搬送先の医療機関における病歴聴取によると、虚血性心疾患が疑われる胸部症状を認めたことがあったが、基礎疾患として精査・診断されていなかった。報告医の医療機関にはワクチン接種以外に受診されていない。

2. ワクチン接種との因果関係

搬送先の医療機関の担当医師は、病歴から虚血性心疾患が基礎疾患として存在していたことが考えられ、急性心筋梗塞の発症は自然経過である可能性が高いこと、心臓カテーテル検査で病変が明らかであること、またワクチン接種から数時間経過しておりアナフィラキシー反応としては発症までに時間が経過していることから因果関係を否定している。報告医（主治医の一人）は、搬送先の医療機関において因果関係を否定されていることから、ワクチン接種との因果関係を関連なしとしている。

3. 専門家の意見

○岸田先生：

既往に虚血性心疾患があり、冠動脈造影検査で主幹部に99%狭窄が認められた急性心筋梗塞の患者（病理解剖で確認）。この事象はワクチン接種と直接の因果関係はないと思われる。死因は主治医のコメントのように急性心筋梗塞による。*左冠動脈主幹部狭窄は、狭窄病変部位の中で最も致命的で突然死のリスクが高い。この部位の狭窄による症状は典型的な狭心症ではなく、息切れなどの心不全症状が現れることがあり、病態の把握に難しいところがある。

○戸高先生：

心筋梗塞による死亡で間違いはないと思います。通常、因果関係なしとするとします。Weber effect に過ぎないかもしれませんが、接種後に急性冠症候群（動脈硬化病変の不安定化）を起こしている症例が散見され、データの蓄積が必要。

(症例130)

1. 報告内容

(1) 事例

80代の女性。基礎疾患に認知症と高血圧があり治療中。脳梗塞の既往あり。過去4年間、毎年、季節性インフルエンザワクチン接種しているが、副反応歴なし。

平成22年2月9日午後3時頃、新型インフルエンザワクチン接種。帰宅するも、ワクチン接種30分後より急に喘鳴、意識障害が出現し、顔色不良、泡を吹くようになる。呼吸不全も出現し、医療機関に搬送。搬送時、処置を行うもチアノーゼが認められた。じんましん(-)、咽頭浮腫(+)、著明な意識障害、喘鳴あり。ルート確保、手動式人工呼吸器にて処置。酸素10L/分を投与するも、SpO₂70%台が持続にて酸素吸入維持。維持液、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウムを投与。ワクチン接種翌日、意識清明、喘鳴(-)、酸素吸入中止し、車いす可動にまで回復。食事の経口摂取。症状安定にて近日退院予定で

あったが、退院直前の2月22日、胸痛、呼吸苦症状が突然出現し、即死。死因は、発現状況から心筋梗塞と判断。解剖は未実施。

(2) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

(3) 接種までの治療等の状況

脳梗塞の既往があり、意思疎通については家族でもうまくとれないことがあった。老健施設に入所しており、薬を処方するときに受診していた。平成21年12月28日、受診時では平熱、特に著変はなかった。

2. ワクチン接種との因果関係

主治医は、ワクチンとの因果関係はないと考えている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

発症のタイミングから関連が疑われる。その後、急性心筋梗塞と思われる突然死。あとから考えれば、ワクチン接種後の出来事も心筋虚血。

○岸田先生：

接種後の事象は、接種による直接の因果関係ありと評価します。副反応はアナフィラキシーショックとも思われますが、死因については、主治医のコメントのように接種との直接の因果関係はないと思います。

○埜中先生：

接種後30分後に起こった咽頭浮腫、呼吸困難で、アナフィラキシー様症状と判断する。因果関係は否定できない。死亡については、突然死であり、因果関係はないと判断する。

○森田先生：

アナフィラキシーから回復後、10日以上経過してからの心筋梗塞の発症なのでアナフィラキシーによる心筋梗塞ではない、従って心筋梗塞とワクチン接種の間には因果関係はないと考えます。

(症例131)

1. 報告内容

(1) 事例

80歳代の男性。糖尿病、脳梗塞、閉塞性動脈硬化症の基礎疾患を有する患者。

平成21年11月12日午後3時30分、新型インフルエンザワクチン接種。ワクチン接種前の体温、37.2℃。疼痛による不眠のため、以前より睡眠薬を服用していたが、効果不十分のため、同日より睡眠剤増量。11月13日午後3時より、38.5℃以上の発熱が出現。ジクロフェナクナトリウム坐剤投与にて解熱するも、夜中、再び発熱があったため、再度ジクロフェナクナトリウム坐剤投与し、解熱。午後9時、息が苦しいとの訴えがあり、検査にてSpO₂78%であったため、酸素マスク使用開始。酸素6L/分投与にてSpO₂95%となる。(日頃より発熱が認められていたが、これまではジクロフェナクナトリウム坐剤を1回投与することにより解熱しており、同日に2回使用することはなかった。)11月15日、午前3時30分、肺雑音があり、酸素8L/分投与でSpO₂84%。ジモルホラミン及びアミノフィリン水和物投与にて一度はSpO₂90%台まで回復するも、再度SpO₂80%台後半まで呼吸状態悪化。嚥下性肺炎を疑い、抗生剤投与。11月16日、血液検査にて、CRP 31.14mg/dL、白血球28,400/mm³。胸部X線画像から、両側肺炎と診断。11月18日、午後9時死亡。死因は臨

床経過から肺炎と診断。解剖未実施。

- (2) 接種されたワクチンについて
化血研 SL02A
- (3) 接種時までの治療等の状況

平成 21 年 6 月 25 日、自宅で転倒し、脊髄損傷。以後、寝たきりの状態。7 月 1 日、気管切開後、当院へリハビリ転院となった。嚥下障害があり、嚥下性肺炎を起こしやすく、頻回の喀痰吸引を必要とし、また胃瘻造設あり。日頃より発熱もよくみられていた。四肢麻痺による疼痛にて不眠、苦痛があり、ジクロフェナクナトリウム坐剤、睡眠剤を服用していた。閉塞性動脈硬化症については、平成 20 年 2 月バイパス手術を実施。状態は悪いながらも安定していた。

2. ワクチン接種との因果関係

報告医（主治医）は、主治医は、ワクチン接種当日の発熱の再発については、ワクチン接種の関与が否定できないが、原疾患の可能性も考えられるため、評価不能としている。ワクチン接種と死亡との因果関係については、種々の原疾患があることから、いつ肺炎を起こしてもおかしくない状況であったと考えており、また嚥下性肺炎を起こしていた可能性も考えられるため、因果関係なしと考えている。

3. 専門家の意見

○稲松先生：

嚥下性肺炎性肺炎死と思われ、ワクチン接種とは関係なしと考えます。

○小林先生：

経過から、本例の死亡原因は肺炎または敗血症性急性呼吸窮迫症候群と考えられ、インフルエンザワクチンのボトル内汚染もしくは接種操作上の問題が無ければワクチン接種と何ら因果関係はない。

○中林先生：

当該患者の基礎疾患から、胸部 X 線検査で認められた肺炎は誤嚥性肺炎であった可能性がある。呼吸不全が認められたことより、死亡の直接的な原因は、肺炎であったと考える。

各国で承認されたH1N1ワクチンの副反応報告の状況

種類 (下段 メーカー)	米国		カナダ		フランス		英国		EU		ドイツ	
	アジュバント 無	アジュバント 有・無	アジュバント 有・無	アジュバント 有・無	アジュバント 有・無	アジュバント 有・無	アジュバント 有・無	アジュバント 有・無	アジュバント 有・無	アジュバント 有・無	アジュバント 有・無	アジュバント 有・無
推奨接種数 (万人)	CSL ノバルティス サノファイ バイオメディカル	GSK(Q-PAN, アジュバント無) CSL	GSK (D- PAN) (有)	サノ ファイ (無)	GSK (D- PAN) (有)	GSK (D- PAN) (有)	GSK (D- PAN) (有)	ノバル ティス (有)	バクスター (無)	バクスター (無)	GSK (D- PAN) (有)	460
副反応(件) (下段%)	12,700 (供給数)	2,514 (供給数)	410	160	3,619 0.088%	502 0.031%	500	3,134 0.063%	10,326 0.034%	2,921 0.045%	501 0.076%	1,377
死亡(人) (下段10万人対)	51	13	13	4	0.317	0.250	21	0.420	153	24	2	48
情報(現在)	0.040	0.052	0.317	0.250	0.317	0.250	0.420	0.420	0.503	0.369	0.303	12月30日

種類 (下段 メーカー)	オーストラリア		スウェーデン		ノルウェー		アイルランド		スイス		中国	
	アジュバント 無	アジュバント 有	アジュバント 有	アジュバント 有	アジュバント 有	アジュバント 有	アジュバント 有・無	アジュバント 有	アジュバント 有	アジュバント 有	アジュバント 有	アジュバント 無
推奨接種数 (万人)	CSL	GSK(D-PAN)	GSK(D-PAN)	GSK(D-PAN)	GSK(D-PAN)	GSK(D-PAN)	GSK (D- PAN) (有)	GSK (D- PAN) (有)	ノバル ティス (細胞培 養)	ノバル ティス (鶏卵)	GSK(D- PAN)	シノバック等
副反応(件) (下段%)	600 (供給数)	530	333 (供給数)	995	995	0.030%	90	100 (供給数)	29 (供給数)	166 (供給数)	2,618	2,867
死亡(人) (下段10万人対)	1,289 0.021%	3,700 0.070%	0.300	0.300	0.030%	0.300	1,554 0.173%	30 0.003%	55 0.019%	439 0.026%	0.011%	4
情報(現在)	不明	20	10	0.377	0.377	0.377	0.222	0.222	14	4	0.015	11月30日

(注)本表は各国規制当局HPIにおける情報をとりまとめた。なお、報告対象は各国により異なるので単純比較できるものではないことに留意。

* 2009年10月改訂（第2版）
2009年10月作成（第1版）

日本標準商品分類番号	
	876313
承認番号	22000AMX01668
薬価収載	適用外
販売開始	2008年10月

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

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジ
貯法：遮光して、10℃以下に冷蔵して保存（取扱上の注意）参照
有効期間：検定合格日から6個月（最終有効年月日は外箱等に表示）

※注意—医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、A型 H1N1（ソ連型）、A型 H3N2（香港型）、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型（H1N1）ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。

新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- 1) 明らかな発熱を呈している者
- 2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- 4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、厚生労働省より指定されたインフルエンザウイルスのA型株を鶏卵の尿膜腔内に接種して培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をとり、ゾーナル遠心機を用いたしよ密度勾配遠心法により精製濃縮後、エーテルを加えてウイルス粒子を分解してHA菌分淨液を採取する。これをホルマリンにより不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて株ウイルスのHAが規定量含まれるよう希釈調整した液剤である。

2. 組成

本剤は、0.5mL中に下記の成分・分量を含有する。

成分	分量	
有効成分（製造株） A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)	HA含有量（相当量）は、15μg以上	
安定剤	ホルマリン 0.05 μL以下	
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素カリウム 塩化ナトリウム	1.255mg 0.204mg 4.15mg
分散剤	ポリソルベート80	0.05 μL以下

3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアググチニン（HA）を含む透明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0、浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔において2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

*用法・用量に関連する接種上の注意

1. 接種間隔
2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

【接種上の注意】

1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
(1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
(2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
(3) 過去にけいれんの既往のある者
(4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
(5) 気管支喘息のある者
(6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

*2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。
- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係
免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副時なし：5%以上又は頻度不明）

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）：まれに急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、痒疹等があらわれることがある。
- 2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
- 3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

*6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くならないとする報告がある。*

7. 接種時の注意

(1) 接種用器具

【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用法】に従い接種準備を行うこと。

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
- 2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。（開封後の使用は1回限りとし、シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。）

(2) 接種時

- 1) 本剤の使用に際しては、雑菌が迷入しないよう注意する。また、本剤を他の容器に移し使用してはならない。
- 2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

(3) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予じされるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、ワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された。*

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所（院）している高齢者（65歳以上）を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1198人、非接種者（対照群）1044人であった。*

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応（11.4%）及び発熱等の全身反応であった。*
高齢者（65歳以上）に対するインフルエンザHAワクチンの

安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1204例の対象者に2306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱等の全身反応が11.3%、発赤等の局所反応が11.6%であった。

【補助・編理】

インフルエンザHAワクチンを3週間間隔で2回接種した場合、接種1ヶ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。

接種後3ヶ月で有効予防水準が78.8%であるが、5ヶ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3ヶ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種時における有効予防水準は、3ヶ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヶ月近く短縮される。

【取扱上の注意】

1. 接種前

- (1) 凍って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2) ピロー包装は開封口からゆっくり開けること。
- (3) ピロー包装から取り出す際、押子を持って無理に引き出さないこと。
- (4) シリンジなどに破損等の異常が認められるときには使用しないこと。
- (5) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) シリンジのトップキャップをはずした後に、シリンジ先端部に触れないこと。
- (3) 一度トップキャップをはずしたものは、速やかに使用すること。
- (4) 注射針を接続する際は誤判に注意し、ルアーロックにしっかりと固定すること。

【包装】

シリンジ 0.5mL 5本

*【主要文献】

- (1) Versluis DJ. et al. Antiviral Res ; Suppl 1 : 289-92 (1985)
- (2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy (1977)
- (3) Sugiura A. et al. J Infect Dis ; 122(6) : 472-8 (1970)
- (4) 神谷 齊 他、インフルエンザワクチンの効果に関する研究。厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）総合研究報告書（平成9年～11年度）
- (5) 根路銘国昭、国立予防衛生研究所学会編、ワクチンハンドブック：130-41 (1994)
- (6) 堀内 清 他、予防接種リサーチセンター編、予防接種制度に関する文献集；30：113-8 (2000)

【文献請求先】

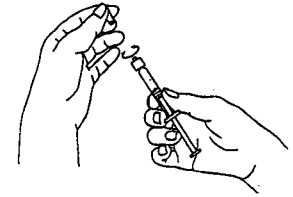
〒364-0026 埼玉県北本市荒井六丁目111番地
学校法人 北里研究所
生物製剤研究所 安全管理部門

【製品情報お問い合わせ先】

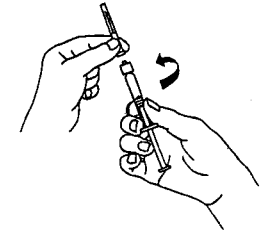
第一三共株式会社 製品情報部
電話：0120-189-132

【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用法】 続き

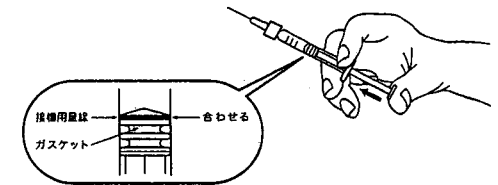
- ③ トップキャップをはずす
気層を上部に集めてからシリンジとトップキャップを指でつまみ、トップキャップをゆっくり回転させながらシリンジからはずす。
(トップキャップをはずす際、接種液が漏れないように注意する)



- ④ 注射針を取り付ける
使用する注射針をルアーロックにねじ込みながら、速やかにしっかりと取り付ける。
(シリンジ先端に触れないように注意する)

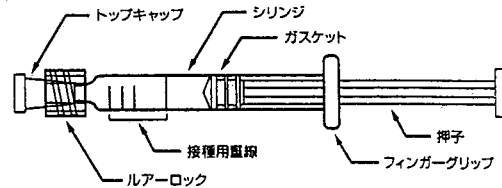


- ⑤ 気泡抜き、接種量合わせ
気泡を上部に集めてから押子をゆっくり押し、シリンジ内部の気泡を抜く。その後、ガスケットの先端を接種用量線に合わせて使用する。
(【用法・用量】に従い、接種用量を合わせる)



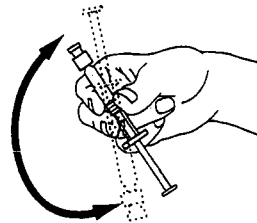
【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用法】

構成と各部名称



- ① 準備
接種に使用する注射針を用意する。

- ② シリンジをピロー包装より取り出し、接種液を均等にする。
接種液が泡立たないようにシリンジを上下に反転し均等にする。



裏面へ続く
(H2110)

【製造販売元】
学校法人北里研究所
埼玉県北本市荒井六丁目111番地

【販売元】
第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1