

GBS, ADEMの可能性がある副反応報告\*

料1-8

※重篤副作用マニュアル③GBSの項に基づき、「しびれ、脱力感、神経障害、筋力低下、物が飲み込みにくい」といったタームで報告された症例を選択。

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係	専門家の意見
49	70代・女性	糖尿病、顎関節症、直腸結腸癌手術、ベタメダゾン内服中。	本ワクチン接種より前1ヶ月以内に季節性インフルエンザワクチン接種。本ワクチン接種前、体温35.8℃。本ワクチン接種3日後、急性散在性脳髄膜炎(ADEM)が出現し、入院。左半身のけいれん発作と意識消失が5分間持続。その後、回復するも、同様の発作が出現。一過性脳虚血発作が出現し、転院。CK値224IU/L、エダラボン、オザゲレルナトリウムを投与。本ワクチン接種4日及び5日後、5~10秒間の痙攣が出現。ジアゼパムを投与するも、全身痙攣は持続。バルプロ酸ナトリウム、フェニトイン・フェノバルビタールを投与。全身痙攣は持続し、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム、リドカインを投与。本ワクチン接種13日後、痙攣は消失。左片麻痺あり。ステロイドパルス療法の実施、抗痙攣剤の投与にて痙攣発作の間隔延長。本ワクチン接種14日後、痙攣完全消失。左片麻痺持続。本ワクチン接種16日後、左片麻痺回復傾向。本ワクチン接種17日後、左上肢に軽度の麻痺が残る。本ワクチン接種26日後、左片麻痺は次第に回復。全快し、退院。ADEMは回復。	急性散在性脳脊髄炎	重篤	化血研 SL02B	回復	副反応としては否定できない。ADEMの可能性あり。	○中村先生: 散在性に白質にT2・FLAIRで高信号があるように見えます。また、脊髄も少し高信号に見えますので、ADEMに矛盾しません。発症初期でもあり画像所見に乏しいこともありますので、この時期のMRIだけで確定はできませんが、現時点でもADEMは否定できません。髄液検査は今回も提出されていませんでしょうか。 ○柴中先生: 画像所見から、ADEMといえる。 ○吉野先生: MRIみますと、高齢のためのラクナ梗塞もあり、どれが脱髄病変なのか区別難しいです。しかしこの程度のラクナ梗塞で痙攣発作が生じるとは考えにくく、臨床的にはADEMと考えていいと思います。
76	60代・女性	バセドウ病、横紋筋融解、麻疹	本ワクチン接種1ヶ月前、季節性インフルエンザワクチン接種。本ワクチン接種前、体温36.2℃。本ワクチン接種10分後、著明な脱力感による坐位保持不能、一過性左足先痙攣様症状が出現。血圧140/80mmHg、SpO <sub>2</sub> 98%、脈拍65/分、呼吸状態正常にて経過観察。その後、坐位不能が再出現したため他院へ紹介し、入院。ワクチン接種7日後、無力症は回復。	無力症、両足趾の不随意運動	重篤	微研会 HP04D	無力症(回復)、両足趾の不随意運動(不明)	情報不足	○中村先生: 原因は不明ですので、因果関係不明と致します。 ○柴中先生: 時間的關係から、ワクチン接種による急激な中枢神経障害は否定できない。ADEM、GBSは時間的、症状から否定できる。 ○吉野先生: MRI、髄液とも正常という点で少なくともADEMではなさそうです。甲状腺疾患にともなう神経症状としても典型的でなく、ワクチンとの因果関係不明です。
110	70代・男性	高血圧(10年前)、先行感染は明らかなのはなし。	ワクチン接種10日後頃より、四肢感覚が低下。表在覚障害が出現し、進行増悪。ギランバレーの疑いが出現。ワクチン接種20日後より、両下肢筋力低下、顔面筋筋力低下、上口唇の筋力低下、便秘、嚥下困難が出現。ワクチン接種24日後、入院。頭部MRIでは異常はなし。髄液検査では髄液細胞数4/mm <sup>3</sup> 、髄液蛋白172mg/dL、髄液糖88mg/dL、蛋白細胞解離が認められた。電気生理検査では、四肢でF波導出不良、伝導ブロックが認められ、ギランバレー症候群が疑われた。神経伝導検査にて、脱髄性のポリニューロパチー指摘。ワクチン接種25日後、γ-グロブリン点滴を開始。ワクチン接種31日後、筋力改善。ワクチン接種33日後、リハビリ開始。感覚障害改善傾向。ワクチン接種35日後、歩行器歩行可能。ワクチン接種48日後、杖歩行可能。ワクチン接種57日後、ギランバレー症候群の疑いは軽快にて、退院。	ギランバレー症候群	重篤	化血研 SL03B	軽快	副反応としては否定できない。ギランバレー症候群は否定できない。	○中村先生: GBSは否定できず、因果関係は否定できないとします。 ○柴中先生: 臨床症状、検査所見からワクチンによるGBSと判断する。 ○吉野先生: ワクチン接種後のギランバレー症候群として良いです。因果関係否定できません(ほとんどあり)。
121	80代・男性	肺炎腫、第3腰椎圧迫骨折(1年半前)の既往あり。第12胸椎圧迫骨折(1ヶ月前発症。治療中であり、歩行には杖使用)にて治療中。	ワクチン接種前、体温36.3℃。ワクチン接種2日後、左上肢の麻痺にて力がはいらぬものをつかめない。左機骨神経麻痺が出現。ワクチン接種5日後、整形外科を受診。ワクチン接種14日後、筋電図測定にて筋力低下と診断。ワクチン接種34日後、メコバラミンを処方。左手指の屈曲可、伸展不可を確認。ワクチン接種100日後、左機骨神経麻痺は、未回復。	機骨神経運動麻痺	重篤	化血研 SL02A	未回復	因果関係不明	○中村先生: 追加検査所見からも機骨神経麻痺でよいと考えます。ただし、投与部位が左上腕であれば、投与手技による神経損傷だった可能性も残ります。 ○柴中先生: 筋電図からは、機骨神経の軸索変性である。ワクチンによって単神経障害が起こることは考えにくい、積極的に否定もできない。GBSではない。 ○吉野先生: やせている方にradial nerve palsyが生じやすいという話はあまり聞いたことはありません。まして皮下注射ですので。

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係	専門家の意見
122	10代・女性	ハウスダストにアレルギーあり	ワクチン接種4日後、頭痛、嘔気、微熱を認めるも同日軽快。ワクチン接種6日後、両側手指の動きが鈍く、筋力低下および、感覚異常が認められる。ワクチン接種7日後、症状継続にて、受診。上肢の筋力低下、しびれ感、深部腱反射の低下が認められ、精査目的にて入院。頭部MRIにて異常なし。髄液検査では細胞数は正常ながらも、軽度の蛋白増加。神経伝導速度では、左右差、尺骨神経で二峰化を認めた。ワクチン接種9日後、筋力低下、手指の動きの鈍さはやや改善し、進行性でないことから、ワクチン接種13日後より、外来フォロー。ワクチン接種14日後、下肢のしびれが出現。ワクチン接種15日後、下肢筋力低下。歩行は可能。ワクチン接種16日後、入院。髄液検査では軽度の蛋白上昇。細胞数は1個位。ワクチン接種18日よりγグロブリン療法開始。	ギランバレー症候群	非重篤	化血研 SL05B	未回復	副反応として否定できない	○中村先生： タンパクの実際の値、神経伝導検査の詳細や、γグロブリン療法後の経過など情報は必要ですが、経過などからはGBSを否定できないと思います。 ○室中先生： ワクチン接種後6日目から上肢、14日目から下肢の筋力低下が来ている。髄液タンパクの値がないが、GBSの可能性は否定できない。 ○吉野先生： 因果関係否定できません。上肢筋力低下が改善してから下肢筋力低下が出現するというのは、珍しい経過です。
127	30代・女性	無	ワクチン接種5分以内に動悸、手足冷感、しびれが出現し、顔面蒼白となる。血圧は正常。ワクチン接種約1時間後、無処置、横臥のみで回復	動悸、手足冷感、しびれ	非重篤	デンカ生研 S1-A	回復	因果関係不明	○中村先生： 血圧は正常とは記載がありますが、迷走神経反射の可能性が高いと思います。 ○室中先生： アナフィラキシー様症状類似の副作用。因果関係は否定できない。ADEM、GBSは否定できる。 ○吉野先生： 迷走神経過緊張と考えます。
128	80代・女性	無	ワクチン接種25分後、歩行時、左膝が痛くなり、脱力感が出現。ワクチン接種翌日、回復	関節症状	非重篤	化血研 SL05B	回復	因果関係不明	○中村先生： 左膝の痛みは局所的なものようですので、ワクチンとの関連は否定的ではないかと思えます。GBSは否定的です。 ○室中先生： 情報不足ではあるが、時間的關係から完全には因果関係は否定できない。しかし可能性はほとんどない。ADEM、GBSは否定できる。 ○吉野先生： 高齢者ですので、膝関節炎だった可能性が高いと思えます。
129	70代・女性	無	ワクチン接種翌朝、起床時に腰に力が入らず、立位困難となる。同日夕方、動けるようになる。	立位困難(一時的)	非重篤	北研 NB003D	回復	因果関係不明	○中村先生： 一時的な立位困難であり、GBSは否定的です。情報不足で評価困難です。 ○室中先生： 検査所見もなく、これだけの情報では因果関係は不明。 ○吉野先生： 高齢者ですので、腰椎疾患だった可能性が高いと思えますが、過去にも同様の症状あったか、XPなどの所見が因果関係の判断の参考になると思えます。

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係	専門家の意見
130	20代・女性	病、チーズに対して食物アレルギー。薬物アレルギーはなし。	ワクチン接種後、接種した左腕に冷感、しびれが出現。体温37.3℃。ワクチン接種1時間後、症状は緩和。ワクチン接種翌日症状は軽快。	左腕のしびれ、冷感	非重篤	化血研 SL06A	軽快	局所反応として否定できない	○中村先生： 局所症状に伴うものと思われます。GBSは否定的です。 ○室中先生： 局所反応として因果関係あり。ADEM、GBSは時間的、症状から否定できる。 ○吉野先生： 因果関係否定できず。
131	80代・女性	無	ワクチン接種後、約10分でしびれが出現。気分不良も見られた。血圧180/mmHg。約2時間安静後、ほとんど治まった。	口唇のしびれ	非重篤	北里 NB002A	軽快	因果関係不明	○中村先生： 投与直後であり、何らかの関連があるかもしれませんが現状では肯定も否定もできません。GBSではないと思います。 ○室中先生： 口唇のしびれだけであり(注射部位でもない)、高血圧もあり、ワクチンとの因果関係はないと判断する。 ○吉野先生： 本症例は過敏起症候群と思われます。因果関係はおそらくないでしょう。
132	80代・女性	無	ワクチン接種8日後、39℃の発熱が出現。風邪症状なし。びくつき痙攣が認められた。鎮痛、解熱薬の投与にて、ワクチン接種9日後、症状は改善。	発熱、けいれん	非重篤	化血研 SL09B	回復	副反応としては因果関係不明。ADEMの関連が疑われる可能性は低い。	○中村先生： ワクチン接種後8日間たってからの発熱であり、因果関係は否定的。なお、この臨床情報からGBSについて言及するのは不可能です。 ○室中先生： ワクチン接種後8日目のけいれん。ADEMとの関連が疑われるが、意識障害もないし、すぐに回復していて、否定的である。GBSは症状からいって末梢神経障害の所見がなく否定的である。以上からワクチンとの因果関係はないと判断する。 ○吉野先生： ADEMの可能性は否定できませんが、1日で改善していますので、感冒と脱水の可能性が高いと思います。
133	80代・女性	無	ワクチン接種2日後、左下肢にびくつき痙攣が出現。脱力様があり発語が不明瞭。膝下障害が認められた。点滴両方を実施。経過観察中	けいれん	非重篤	北里 NB004B	後遺症 (両上肢筋力低下、発語不明瞭、自発語減少)	情報不足	○中村先生： 情報不足のため評価困難です。 ○室中先生： ワクチン接種後2日目の事象でADEM、GBSは否定的で、ワクチンとの因果関係は認められない。 ○吉野先生： 症状からは右中大脳動脈領域か脳幹の梗塞と思われますが、けいれんで始まる脳梗塞は珍しく、ADEMの可能性ないか、MRIなどでの確認が望まれます。
134	60代・男性	無	ワクチン接種6日後、頭痛が出現。ワクチン接種7日後、医療機関受診。頭部強直なし。抗生物質、感冒薬を投与。ワクチン接種8日後、38.5℃の発熱が出現。頭痛増強。ワクチン接種9日後、頭痛増悪を訴え、来院。髄膜炎疑いにて神経内科に紹介。ワクチン接種9日後、入院。ワクチン接種14日後、けいれんが出現。	脳炎	重篤	微研 HP08A	未回復	調査中	

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係	専門家の意見
135	70代・男性	慢性鼻・副鼻腔炎に対しクラリスロマイシン、エビナステリン塩酸塩、L-カルボシステイン投与中。前立腺癌、術後尿管狭窄、術後膀胱癌ヘルニア、脂質異常症に対して、ビタバスタチンカルシウム投与中。	ワクチン接種14日後、左下肢のしびれ、疼痛が出現し、背中から肩へ上行。同時に、右上肢脱力が出現。ワクチン接種14日後、受診。消炎鎮痛貼付剤処方。ワクチン接種17日後、右上肢挙上困難悪化にて、整形外科受診。ザルトプロフェン、チザニジン塩酸塩、テプレノン処方。後日、検査予定となる。疼痛消失傾向、筋力低下増悪、歩行障害が出現。ワクチン接種19日後、検査目的で受診。杖なしの歩行は困難。ワクチン接種21日後、整形外科的に症状説明つかず、脳脊髄神経系障害疑いにて、脳神経外科に紹介。ギランバレー症候群疑いにて精査加療目的で入院。四肢筋力低下(右優位、近位筋優位)、四肢深部腱反射消失、嚙声あり、電気生理学的に脱髄障害パターンを認める。髄液検査にて蛋白細胞乖離あり。ワクチン接種22日後、神経伝導検査に異常ないが、右上肢筋力低下進行のため、頸髄MRIにて脊髄梗塞否定した上で、免疫グロブリン療法開始。血液検査にてビタミン欠乏否定。ワクチン接種26日後、免疫グロブリン療法終了。神経伝導検査にて複数の運動神経で遠位潜時延長を認める(速度は正常下限)。症状は加療中に進行し、両側末梢性顔面神経麻痺も出現。ワクチン接種27日後、症状改善傾向。以降、再燃なし。ワクチン接種40日後、右上肢の軽度な筋力低下、下肢深部腱障害、四肢の筋萎縮、歩行時の軽度ふらつきを認めるまでに改善。	ギランバレー症候群	重篤	北里 NB003B	軽快	副反応としては否定できない。ギランバレー症候群は否定できない。	○中村先生: 報告の時間的経過や、検査結果からはGBSが否定できません。 ○笠中先生: 臨床症状、検査所見からワクチンによるGBSと判断する。 ○吉野先生: 他に先行感染がなければワクチン接種後のGBSと考えてよいと思います。因果関係は否定できない。
136	30代・女性	薬、食品で蕁麻疹あり。インフルエンザワクチンで過去に問題は無い。	ワクチン接種15分後、悪心、脱力感が出現。その後30分程度で落ち着いた。	悪心・脱力感	非重篤	微研 HP08C	回復	全身症状として否定できない。	○中村先生: 投与直後でもあり、全身症状と考えられます。GBSは否定的です。 ○笠中先生: ワクチン接種による一過性の反応と思われる。ADEM、GBSは否定できる。 ○吉野先生: 迷走神経過緊張状態と思われます。因果関係不明。
137	10歳未満・女性	無	ワクチン接種翌日、咳嗽、鼻汁が出現。ワクチン接種3日後、上気道炎にて受診。カルボシステリン、シプロヘプタジン塩酸塩処方。症状軽快。ワクチン接種9日後、下痢、嘔気が出現。ワクチン接種10日後、腸炎にて受診。整腸剤、塩酸メクロプラミド処方。症状はすぐに軽快。ワクチン接種12日後、話し方がゆっくりとなり、歩行時のふらつき等の神経症状が出現。ワクチン接種14日後、受診。脳液、頭部CT、血液検査にて異常なし。臨床症状より急性小脳失調の診断。頭部MRI、観察目的にて入院。MRI異常なし。ワクチン接種21日後、経過観察のみで症状改善にて退院。	急性小脳失調	重篤	化血研 SL05A	軽快	情報不足	○中村先生: 話し方がゆっくり？、歩行時のふらつきとありますが、小脳失調と言っているか不明です。各種検査は異常なく、原因は不明です。小脳炎の可能性も考えますが、髄液検査はされていますでしょうか。情報不足。 ○笠中先生: ADEM、GBSは臨床症状、検査所見から否定できる。ADEMとまではいかないが、それに近い状態に至った可能性は否定できない。 ○吉野先生: 小児の急性小脳炎の起病病原体としてマイコプラズマなどが知られていますが、これらの感染症を否定できればワクチン接種後の急性小脳失調症と判断してよいと思います。因果関係は否定できない。
138	70代・女性	胃潰瘍、脳梗塞の後遺症、脂質異常症	ワクチン接種後、夕方、37℃台の発熱が出現し、継続。手指・足趾先のしびれが出現。ワクチン接種後5日間程、頭痛感、脱力感あり。	(無記名)	非重篤	微研 HP07D	軽快	情報不足	○中村先生: 発熱などは、投与後の全身症状と考えます。GBSは否定的です。 ○笠中先生: 主観的なデータのみで、診察所見がない。GBS、ADEMは否定できる ○吉野先生: 微熱と頭痛感、脱力感であればたまたま感冒併発したかもしれませんが、手足のシビレがあったとのことで、神経障害が併発した可能性があります。髄反射が亢進していたか低下していたか専門家がみていれば見当ついたかもしれません。

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重症/非重症	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係	専門家の意見
139	40代・男性	無	ワクチン接種後、接種部位のしびれが出現。腫脹・発赤なし。手指可動問題無し。ワクチン接種7日後、本人より、回復したとの連絡あり。特に検査、治療は実施しなかった。	接種部位のしびれ	非重症	北里NM002A	回復	局所反応として否定できない	○中村先生: 局所症状と思われます。 ○榎中先生: 主観的なデータのみで、診察所見などが無い。GBS、ADEMIは否定できる ○吉野先生: 局所的な刺激で、神経障害生じた様子ではありません。
140	70代・女性	無	本ワクチン接種1ヶ月前、季節性インフルエンザワクチン接種。本ワクチン接種前、明らかな先行感染なし。本ワクチン接種翌朝、前胸部痛が出現。その1時間後、両手指に力が入りづらくなる。更にその1時間後、歩行困難が出現。本ワクチン接種2日後、四肢筋力低下、感覚障害が進行。MRIにて、前脊髄動脈の頚椎を越えてC2-Th7髄体レベルに横断性脊髄病変あり。髄液の細胞数6/3mm <sup>3</sup> (単核球:多核球=1:1)、蛋白36mg/dL、IL-6 559pg/mL。神経伝導検査で複合筋活動電位の振幅減少、視刺激閾値の上昇を認めた。F波の出現頻度低下。感覚神経の異常は明らかではない。ワクチン接種2か月後、両下肢弛緩性麻痺あり。MRIにて下位胸髄から腰髄異常なし。抗核抗体は80倍。PCRにて単純ヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、EBウイルスは陰性。	急性横断性髄膜炎、ギランバレー症候群	重症	デンカ研S1-B	未回復	副反応として否定できない。急性横断性髄膜炎として否定できない	○中村先生: 急性横断性脊髄炎については、投与との時間的関連からも否定できないものと思われます。ADEMとして脊髄病変が出た可能性もございましたが、ADEMとしては投与からの時間が短すぎると感じます。GBSについては、投与との時間的関係からは否定的です。四肢筋力低下、感覚障害、歩行障害はおそらく急性横断性脊髄炎によるものではないでしょうか。ただ、両下肢が2ヶ月後も弛緩性であるのは脊髄炎としてはあいません。NCSはどの部位でやったのかなどの詳細が分かりますでしょうか。 ○榎中先生: 時間的にみてワクチンとの関連は否定できない。横断性脊髄炎は過去の副作用にない事象として因果関係は否定できないとした。この症例は横断性脊髄炎ということで、診断は正しいと思います。ワクチン以外には要因がないようですので新しい副作用として否定できません。GBSは時間的にも髄液所見からも否定的です。 ○吉野先生: 因果関係否定できません。他にマイコプラズマはじめ感染症の先行がなければワクチン接種後の脊髄根神経炎と考えられます。
141	70代・男性	高血圧症、高脂血症、左虚血性視神経症。ワクチン接種9年前、脳梗塞にて入院加療(現在は投薬管理)。ワクチン接種1ヶ月前、左顔面神経麻痺、チクロピジン、バルサルタン、シンバスタチン、リマプロクトアルファデクス投与中。季節性インフルエンザワクチン投与による副反応歴なし。右眼に関する既往歴なし、視力正常。	本ワクチン接種17日前、季節性インフルエンザワクチンを接種。本ワクチン接種前、体温36.3℃。本ワクチン接種3日後、午後、右眼異常感、全てが黄色く見えるとの訴えにて受診。痛み、視野欠損の訴えなし。他院を紹介にて、受診。頭部CT、MRI検査にて脳異常なし。ワクチン接種5日後、視力低下(1.5から0.7)。ワクチン接種7日後、眼科外来で影ありと指摘され、入院。ワクチン接種1ヶ月後、退院。視力低下(0.6)、ものが黄色く見える症状は不変にて通院中。	右眼視神経炎	重症	化血研SL11A	未回復	情報不足	○中村先生: 視神経炎でよいのか、この情報からは判断できません。 ○榎中先生: 眼科で陰影ありのみの情報では評価できない。 ○吉野先生: ワクチン接種後の視神経炎がもしもあれば、その前の月に生じた顔面麻痺と一連と考えるなら、多発性硬化症がもしもありません。
142	50代・男性	無	ワクチン接種2日後、そば打ちの際に右側の握力低下を自覚。その後も握力低下は改善しないため、整形外科にて神経伝導検査を実施。末梢神経障害の疑いと診断。握力低下、両上肢に右有意の手の先の筋力低下がみられた。感覚障害、下肢などに症状はなし。治療は行わず経過観察。ワクチン接種約3か月後、症状持続にて、入院。血液検査では異常なし。抗核抗体は陰性。握力低下(右10kg、左20kgもともと50kg)、神経伝導検査では場所によって伝導速度の軽度低下が認められ、深部腱反射は低下傾向。頭部レントゲンでは、明らかな頸椎症なし。髄液検査では異常なし。免疫グロブリン投与。	ギランバレー症候群	非重症	微研HP04B	未回復	副反応としては否定できない。ギランバレー症候群とするには情報不足。	○中村先生: 投与2日後とすれば、GBSとしては発症が早すぎると考えられます。また、経過も緩徐進行に思われます。下肢の症状もなさそうです。GBSとしては典型的ではありません。頸髄病変を除外する必要があります。頭部MRIや末梢神経伝導検査、筋電図等の所見が必要です。 ○榎中先生: GBSに近い状態にあったことは否定できない。ただGBSとする根拠はない。 ○吉野先生: 副反応としては、因果関係否定できない。

