

平成19年度のインフルエンザワクチンによる 副作用の報告等について (ワクチン副反応検討会の結果)

インフルエンザワクチンによる副作用の報告等については、平成15年度分より医薬品・医療機器等安全性情報で紹介してきたところである。今般、平成19年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告状況等をまとめたので、過去5年間の推定使用量、副作用報告数及び副作用報告件数を表1に、平成19年度に報告されたインフルエンザワクチン接種による副作用について、年代別・性別・転帰毎の報告数を表2に、死亡症例及び後遺症症例について、その概要及び感染症、ウイルスの専門家からなるワクチン副反応検討会における因果関係の検討結果を、それぞれ表3及び表4に示す。

また、参考として、予防接種後副反応報告制度による平成19年度のインフルエンザワクチン接種による副反応報告件数（因果関係の有無にかかわらず報告）を表5に示す。

表1 過去5年間のインフルエンザワクチンの推定使用量，副作用報告数及び副作用報告件数

| | 平成15年度 | 平成16年度 | 平成17年度 | 平成18年度 | 平成19年度 |
|---------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 推定使用量 | 約1,463万本 | 約1,598万本 | 約1,932万本 | 約1,877万本 | 約2,257万本 |
| 副作用報告数 | 162症例 | 113症例 | 102症例 | 107症例 | 122症例 |
| 副作用報告件数 | 259件 | 205件 | 139件 | 149件 | 190件 |

表2 インフルエンザワクチン接種による副作用報告症例の年代別・性別・転帰内訳

| | 計 | | 回復・軽快 | | 未回復 | | 不明 | | 後遺症あり | | 死亡 | |
|-------|-----|----|-------|----|-----|---|----|---|-------|-------|-------|-------|
| | 男 | 女 | 男 | 女 | 男 | 女 | 男 | 女 | 男 | 女 | 男 | 女 |
| 報告症例数 | 122 | | 92 | | 11 | | 10 | | 5 (2) | | 4 (0) | |
| | 57 | 65 | 41 | 51 | 4 | 7 | 7 | 3 | 4 (2) | 1 (0) | 1 (0) | 3 (0) |
| 10歳未満 | 33 | | 26 | | 3 | | 2 | | 2 (1) | | | |
| | 20 | 13 | 15 | 11 | 1 | 2 | 2 | | 2 (1) | | | |
| 10歳代 | 20 | | 16 | | 2 | | 2 | | | | | |
| | 8 | 12 | 5 | 11 | 1 | 1 | 2 | | | | | |
| 20歳代 | 6 | | 6 | | | | | | | | | |
| | 1 | 5 | 1 | 5 | | | | | | | | |
| 30歳代 | 11 | | 7 | | 2 | | 2 | | | | | |
| | 2 | 9 | 2 | 5 | | 2 | | 2 | | | | |
| 40歳代 | 12 | | 9 | | | | | | 3 (1) | | | |
| | 8 | 4 | 6 | 3 | | | | | 2 (1) | 1 (0) | | |
| 50歳代 | 4 | | 3 | | 1 | | | | | | | |
| | 2 | 2 | 2 | 1 | | 1 | | | | | | |
| 60歳代 | 13 | | 11 | | | | 2 | | | | | |
| | 8 | 5 | 6 | 5 | | | 2 | | | | | |
| 70歳代 | 14 | | 9 | | 3 | | 1 | | | | 1 (0) | |
| | 6 | 8 | 3 | 6 | 2 | 1 | 1 | | | | | 1 (0) |
| 80歳代 | 6 | | 3 | | | | | | | | 3 (0) | |
| | 2 | 4 | 1 | 2 | | | | | | | 1 (0) | 2 (0) |
| 90歳代 | 2 | | 2 | | | | | | | | | |
| | | 2 | | 2 | | | | | | | | |
| 不明 | 1 | | | | | | 1 | | | | | |
| | | 1 | | | | | | 1 | | | | |

(注) 1. 「後遺症あり」、「死亡」については、() 内に報告された副作用とインフルエンザワクチン接種との因果関係が否定できないとされた件数を記載した。
 2. 複数の企業からそれぞれ報告された場合は、重複してカウントしている。

表3 死亡症例の概要等

| No. | 症例の概要 | 検討会の検討結果 |
|-----|--|---|
| 1 | <p>80歳代男性 副作用名：肺臓炎 既往歴・合併症：ガストリノーマ，不眠症，良性前立腺肥大症，パーキンソン病，気管支肺炎 インフルエンザHAワクチン接種。接種時に明らかな異常を認めず。 接種1日後，胸の苦しさを訴え嘔吐。胸の症状が続くため同日受診。血圧低下，酸素飽和度の低下，胸部X線にて右肺野全体に広がる浸潤影を確認。肺炎，呼吸不全の診断にて入院。気管挿管，人工呼吸管理を開始。肺炎に伴う重症呼吸不全と診断し，抗生剤，メチルプレドニゾロン投与。 接種2日後，血圧低下あり，急性呼吸不全にて死亡。</p> | <p>ワクチン接種1日後に肺炎，呼吸不全と診断され，接種2日後には死亡に至っている症例である。発症時期が早いこと，また，気管支肺炎等を合併していることから，インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p> |

| | | |
|---|--|---|
| 2 | <p>80歳代女性 副作用名：高血圧，脳出血 既往歴・合併症：大動脈瘤，慢性腎不全，高血圧，うっ血性心不全，高尿酸血症 弁膜症及び高血圧症によるうっ血性心不全，慢性腎不全，大動脈瘤のため紹介入院。その後利尿剤，降圧剤コントロール変更により改善。 入院から9ヵ月後，インフルエンザHAワクチン接種。 翌年，インフルエンザHAワクチン接種。 接種1日後，特に問題なし。 接種2日後，血圧上昇，意識消失発現。CTにて視床出血，穿破を確認。同日，脳出血により死亡。</p> | <p>ワクチン接種2日後に高血圧を認め，脳出血により死亡した症例であるが，原疾患や合併症の影響も考えられるため，インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p> |
| 3 | <p>80歳代女性 副作用名：好中球減少症，肺炎，発熱，湿性咳嗽 既往歴・合併症：高血圧，2型糖尿病，慢性腎不全 本態性高血圧，2型糖尿病，慢性腎不全にて月1回通院中。糖尿病は食事療法のみでコントロールされており，アレルギーはなかった。 インフルエンザHAワクチン接種。接種前体調の異常認めず。 接種1日後，発熱，湿性咳嗽発現。市販の総合感冒薬，解熱鎮痛剤を服用するも，症状治まらず，食欲不振増強。夕方，顔面，下腿浮腫発現。 接種2日後，受診。胸部レントゲンにて右肺の大葉性肺炎，両側胸水，慢性心不全の増悪によるうっ血を認め，血液検査上，好中球減少，大球性正色素性貧血，慢性腎不全の増悪を認めた。また，低血糖を認めるも，同日回復。カルペリチド（遺伝子組換え），フロセミド，ドパミン塩酸塩，レノグラスタム（遺伝子組換え），スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム配合剤，ミノサイクリン塩酸塩投与するも，治療に反応せず，酸素飽和度低下，血圧維持困難，乏尿発現。胸部X線上も改善なし。 接種4日後，急性呼吸不全，急性肺炎により死亡。</p> | <p>ワクチン接種1日後から症状を認め，2日後に肺炎，好中球減少症と診断された症例である。発症時期が早く，接種前の問診では異常を認めなかったが，血液検査等の状況の詳細が不明であり，情報不足のため，インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p> |
| 4 | <p>70歳代女性 副作用名：死亡 既往歴・合併症：腸閉塞，乳癌，肺結核 過去2回（昨年，一昨年）インフルエンザHAワクチンの接種において明らかな副反応なし。接種前の体調は問題ないため，インフルエンザHAワクチン接種。接種後の本人の様子は不明。 接種4日後，浴室で亡くなっているのを発見された。</p> | <p>ワクチン接種4日後に死亡しているが，接種から死亡に至った詳細が不明であり，情報不足のため，インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p> |

表 4 後遺症症例の概要等

| No. | 症例の概要 | 検討会の検討結果 |
|-----|--|---|
| 1 | <p>10歳未満男性 副作用名：白質脳脊髄炎（急性散在性脳脊髄炎） 既往歴・合併症：鼻咽頭炎 インフルエンザHAワクチン1回目接種。 1回目接種36日後，2回目接種。 2回目接種31日後より感冒症状が発現。その後，不機嫌，易刺激性，視力障害が発現し入院。 2回目接種40日後，脳MRIにて急性散在性脳脊髄炎と診断。 2回目接種43日後よりステロイドパルス療法及びガンマグロブリン大量療法を施行し症状回復。 2回目接種92日後，退院。 2回目接種286日後，回復したが視力低下，筋力低下の後遺症あり。</p> | <p>ワクチン2回目接種31日後から症状が認められ，接種40日後に急性散在性脳脊髄炎と診断されており，他に神経症状を来す原因がないため，インフルエンザワクチン接種との因果関係は否定できない。</p> |
| 2 | <p>10歳未満男性 副作用名：急性脳症 既往歴・合併症：なし インフルエンザHAワクチン1回目接種。 1回目接種7日後，2回目接種。 2回目接種5日後，発熱により受診し，アセトアミノフェン坐剤投与。同日全身けいれん及び意識消失が発現し，呼吸状態不安定のため，人工換気療法施行。急性脳症の診断にて，脳圧降下療法，ステロイドパルス療法，アシクロビル投与を開始。けいれんに対してミダゾラム投与。脳波にて高振幅徐波が全般性に出現。 2回目接種13日後，呼吸状態，意識レベル改善がみられ人工換気療法中止。その後甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン療法，リハビリテーション施行したが重度の精神運動退行を残す。脳MRIにてびまん性の脳萎縮を確認。 2回目接種95日後，寝たきりの状態。ヒトヘルペスウイルス6型（HHV6）の抗体価上昇を確認。 2回目接種202日後，抗てんかん薬の多剤併用にてけいれん発現は抑制されているが，脳波異常は残存。 2回目接種562日後，四肢麻痺で寝たきり，言葉でのコミュニケーションできない状態。</p> | <p>ワクチン接種後に急性脳症と診断された症例であるが，ワクチン接種後時間が経っているものの，ヒトヘルペスウイルス6型の抗体価の上昇が認められていると報告されていることから，ヒトヘルペスウイルス6型感染による影響も考えられる。しかし，診断時の抗体価等の詳細情報がないため，インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p> |
| 3 | <p>40歳代男性 副作用名：白質脳脊髄炎（急性散在性脳脊髄炎） 既往歴・合併症：なし インフルエンザHAワクチン接種。 接種4日後，発熱と尿閉を認め，入院。 接種15日後，尿閉症状は軽快し退院。 接種16日後，意識混濁，ろれつが回らない状態を認め，救急搬送され，入院。頭部MRIにて散在性に高信号を認め，髄液細胞数上昇あり，急性散在性脳脊髄炎と診断。ステロイドパルス療法及び抗けいれん薬で治療開始。 接種19日後，症状進行によりICU管理。 接種49日後，ステロイドパルス療法及びガンマグロブリン大量療法により意識状態改善。意思疎通可能。嚥下困難，発声困難，左上肢麻痺認めるも，両下肢は歩行可能となる。</p> | <p>ワクチン接種16日後から急性散在性脳脊髄炎を発症している症例であり，他に神経症状を来す原因がないため，インフルエンザワクチン接種との因果関係は否定できない。</p> |

| | | |
|---|---|---|
| | 接種87日後、状態は回復したが嚥下障害、構語障害、左上肢麻痺の後遺症あり。 | |
| 4 | <p>40歳代男性 副作用名：白質脳脊髄炎（急性散在性脳脊髄炎） 既往歴・合併症：なし インフルエンザHAワクチン接種。接種後、副反応認めず。 接種8日後、嘔気のため受診し、嘔吐下痢症と診断。 接種10日後、嘔気、微熱あり。 接種11日後、両側胸部痛発現し、微熱は継続。 接種14日後、頻尿、発熱、白血球増多発現。急性前立腺炎を疑いセフトリアキソンナトリウム投与するも発熱あり。頻尿に対してシロドシン投与し、軽快。 接種20日後、ふらつき、頭痛発現。微熱は継続。 接種22日後、足のふらつき、両手のしびれ及びふるえ、尿閉発現。歩行障害は著明となる。 接種24日後、歩行障害悪化あり、入院。失調歩行、手指の姿勢時振戦、両手指のしびれ、頸胸の知覚変化あり、頸椎障害を疑う。頸部MRIにて広範な髄液病変と脊髄腫大が、髄液検査にて細胞数増多、蛋白増加が、頭部MRIにて両側大脳皮質下から深部白質の異常信号が認められ、急性散在性脳脊髄炎と診断。メチルプレドニゾロンパルス療法にて症状改善。尿閉改善。 接種38日後、大腿部ピリピリ感、頸部の痛みのためプレドニゾン、麻黄附子細辛湯投与し、軽快。 接種66日後、首を前屈すると大腿前面のしびれあるも、それ以外の症状消失。</p> | ワクチン接種20日後より神経症状が認められ、24日後急性散在性脳脊髄炎と診断されている。先行する嘔気、発熱等の症状より感染症の可能性も考えられるが、詳細が不明であり、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。 |
| 5 | <p>40歳代女性 副作用名：白質脳脊髄炎（急性散在性脳脊髄炎） 既往歴・合併症：なし インフルエンザHAワクチン接種。 接種約3時間後、気分不良、嘔吐発現。 接種1日後、MRI、CTにて急性散在性脳脊髄炎と診断され、入院。脳浮腫が強く、同日緊急開頭外減圧術施行、脳低体温療法、大量ステロイド、免疫グロブリン療法開始。人工呼吸管理。 接種16日後、意識状態改善。四肢不全麻痺あり。以後、リハビリを行いながら、ステロイド漸減。 接種87日後、頭蓋形成術施行。 接種116日後、退院。右不全軽度麻痺残存、軽度記憶障害の疑いあり。</p> | ワクチン接種約3時間後より症状が認められ、1日後に急性散在性脳脊髄炎と診断されており、発症時期が早く、他の要因の可能性も考えられるが、接種前の詳細が不明であり、情報不足のため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。 |

表5 平成19年度インフルエンザワクチンにおける副反応報告（因果関係の有無にかかわらず報告）

| | 総数 | 治癒 | 死亡 | 重篤 | 入院 | 後遺症 | その他 | 記入無 |
|------------------|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|
| 総数 | 40 | 20 | 2 | | 9 | | 7 | 2 |
| 1 即時性全身反応 | 2 | 1 | | | | | 1 | |
| 1A アナフィラキシー | | | | | | | | |
| 1B 全身蕁麻疹 | 2 | 1 | | | | | 1 | |
| 2 脳炎, 脳症 | 2 | 1 | | | 1 | | | |
| 3 けいれん | 1 | 1 | | | | | | |
| 4 運動障害 | | | | | | | | |
| 5 その他の神経障害 | 4 | | | | 3 | | | 1 |
| 6 局所の異常腫脹（肘を越える） | | | | | | | | |
| 7 全身の発疹 | 3 | 2 | | | | | 1 | |
| 8 39℃以上の発熱 | 5 | 4 | | | 1 | | | |
| 9 その他の異常反応 | 2 | | | | 2 | | | |
| 10 基準外報告 | 21 | 11 | 2 | | 2 | | 5 | 1 |
| 10A 局所反応（発赤腫脹等） | 3 | 2 | | | | | 1 | |
| 10B 全身反応（発熱等） | 8 | 5 | | | 1 | | 2 | |
| 10C その他 | 10 | 4 | 2 | | 1 | | 2 | 1 |

- (注) 1. 表記の数値は暫定のものであり、今後一部変更となる可能性がある。
 2. 予防接種後副反応報告制度は、予防接種法に基づく予防接種を受けた被接種者の健康状況の変化について、予防接種実施要領に基づき情報を収集し広く国民に提供すること等を目的としたものであり、報告対象は、定期接種対象者のみとされている。