

参考. 平成21年度の季節性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)

季節性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21年度の季節性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21年度に報告された季節性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21年度の季節性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年間の季節性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17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
推定使用量	約1,932万本	約1,877万本	約2,257万本	約2,451万本	約2,039万本
推定接種人数	約3,755万人	約3,559万人	約4,164万人	約4,740万人	約4,159万人
副作用報告数	102症例	107症例	122症例	121症例	120症例
副作用報告件数	139件	149件	190件	166件	162件

表2 季節性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	性別不明	男	女	性別不明	男	女	男	女	性別不明	男	女	男	女
報告症例数	120			68			14		26			3 (0)		9 (1)	
	60	56	4	38	29	1	7	7	10	13	3		3 (0)	5 (1)	4 (0)
10歳未満	34			27					7						
	21	13		19	8				2	5					
10歳代	8			7			1								
	2	6		2	5			1							
20歳代	7			5			1		1						
	2	4	1	1	3	1		1	1						
30歳代	9			3			4		2						
	5	4		1	2		3	1	1	1					
40歳代	14			5			1		5			1 (0)		2 (0)	
	7	7		3	2			1	4	1			1 (0)		2 (0)
50歳代	6			4			1					1 (0)			
	3	3		3	1			1					1 (0)		
60歳代	6			4			2								
	3	3		1	3		2								
70歳代	19			7			3		4			1 (0)		4 (1)	
	8	10	1	3	4		2	1		3	1		1 (0)	3 (1)	1 (0)
80歳代	14			5			1		5					3 (0)	
	8	6		4	1			1	2	3				2 (0)	1 (0)
不明	3			1					2						
	1		2	1							2				

(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	80歳代女性 副作用名：心肺停止 既往歴・合併症：肝性脳症（原疾患），C型肝炎（原疾患），高アンモニア血症（合併症），老年認知症（原疾患），くも膜下出血（既往歴），前頭側頭型認知症（原疾患） 季節性インフルエンザワクチン接種。 接種1日後，ケアハウス入所。 接種2日後深夜，容態急変により心肺停止という連絡をケアハウスより受ける。 早朝，血性吐物あり，心肺停止状態で発見された。 直ちに医療機関に搬送され救命処置を施されたが死亡した（死因は不詳）。	ワクチン接種2日後に容態が急変し，死亡に至った症例である。ワクチン接種後死亡に至るまでの経緯や，死亡時の詳細情報が不足しており，ワクチン接種との因果関係は評価できない。
	80歳代男性 副作用名：心肺停止	ワクチン接種後に容態が急変し，急死した症例である。ワクチン接種後死亡に至るまでの経緯や，死亡

2	<p>既往歴・合併症：狭心症（既往歴），憩室炎（既往歴） 季節性インフルエンザワクチン接種し帰宅。 接種4時間後，妻が外出先より自宅に電話する。元気に会話をする。 接種6時間後，妻が自宅に電話するが応答なし。 接種7時間後，妻が帰宅。自宅の奥の部屋で倒れているのを発見。身体は温かかった。脈触知せず呼吸停止状態だったため，救急車にて医療機関へ搬送された。死亡確認となる。</p>	<p>時の詳細情報が不足しており，ワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
3	<p>70歳代男性 副作用名：死亡 既往歴・合併症：頸部脊柱管狭窄症（既往歴），糖尿病（原疾患），高血圧（原疾患） 基礎疾患として，糖尿病（コントロール不良），高血圧，既往歴として頸部脊柱管狭窄症のある患者。 2年前と1年前に季節性インフルエンザワクチン接種歴あり。その際に副作用は認められなかった。 季節性インフルエンザワクチン接種の翌朝，ふとんの中で死亡していた（死因は不明）。</p>	<p>基礎疾患に頸部脊柱管狭窄症，糖尿病，高血圧を有し，糖尿病のコントロールは不良であった患者にワクチンを接種し，接種翌日に死亡に至った症例である。ワクチン接種後死亡に至るまでの経緯や，死亡時の詳細情報が不足しており，ワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
4	<p>80歳代男性 副作用名：発熱 既往歴・合併症：心房細動，脳梗塞（既往歴），汎血球減少症，四肢麻痺 過去に2度の多発性脳梗塞の既往歴があり，歩行，起坐不能の患者。 嚥下性肺炎を繰り返すため中心静脈栄養を行い，胃瘻の造設あり。 季節性インフルエンザワクチン接種1ヵ月前には，高度の貧血，白血球減少あり。 季節性インフルエンザワクチン接種8日前に，新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種。 特に異常は見られなかった。 季節性インフルエンザワクチンを接種。接種当日深夜，38度台の発熱が見られた。 接種2日後，37度台の発熱が継続。 接種3日後，喘鳴，多呼吸となった。 接種4日後午前，呼吸停止し死亡した。 備考：新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種あり</p>	<p>①長期臥床状態，②嚥下性肺炎の繰り返しのため中心静脈栄養，胃瘻造設，③貧血や白血球減少が見られていた患者が，季節性インフルエンザワクチン接種4日後に死亡に至った症例である。ワクチン接種同日から発熱が認められていることから，ワクチン接種と発熱との因果関係は否定できないが，死亡との因果関係については，嚥下性肺炎から呼吸停止に至った可能性も考えられることから，不明であり，評価できない。</p>
	<p>70歳代男性 副作用名：急性呼吸不全，間質性肺炎 既往歴・合併症：結節性多発動脈炎（原疾患），肺気腫（既往歴），慢性腎不全（原疾患），高血圧（原疾患），間質性肺炎（原疾患），γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（合併症），血中クレアチニン増加（合併症） 結節性動脈周囲炎，慢性腎不全，高血圧の外來で経過観察中の患者。基礎疾患として間質性肺炎，既往歴に肺気腫あり。 季節性インフルエンザワクチン接種。 接種1日後午前，全身倦怠感を主訴に来院。急性呼吸不全，間質性肺炎が発現。 接種2日後午前，血液検査で白血球の上昇，CRP，BUN及びクレアチニンの上昇があり，尿蛋白も増加していたため精査加療目的で入院。 入院後，間質性肺炎の急性増悪が疑われたが，細菌</p>	<p>基礎疾患に，結節性動脈周囲炎，肺気腫，間質性肺炎，慢性腎不全，高血圧等を有していた患者が，ワクチン接種19日後に呼吸不全で死亡に至った症例である。ワクチン接種後数日で呼吸状態が悪化しており，細菌性肺炎や原疾患の可能性も考えられる。また，ワクチン接種後に一連の経過が生じており死亡に至っていることから，ワクチン接種と死亡との因果関係は否定できないが，情報不足で評価は困難である。</p>

5	<p>性肺炎の可能性が高いと判断し、タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム静注にて治療開始するも、呼吸状態、血液検査、レントゲン所見は改善しなかった。</p> <p>接種3日後午前、呼吸状態の悪化。</p> <p>接種6日後、胸部CTにて間質陰影の増悪を認めたため、ステロイドパルス療法+シクロスポリン経口投与開始。抗生剤をメロペネム水和物に変更。その後も改善を認めず。</p> <p>接種9日後、誤嚥により呼吸状態悪化したため絶食とし中心静脈栄養開始、非侵襲的陽圧換気法(NIPPV)を導入。同日より体外循環のエンドトキシン選択除去用吸着血液浄化法を2回行った。血管内脱水のため脱血不良にて終了した。血液検査の結果、病状増悪。また、肝機能障害を認めたためメロペネム水和物の投与を中止した。同日深夜より、人工呼吸器管理。</p> <p>接種12日後、更に呼吸状態の悪化あり。精神的ストレス強く、苦痛の訴え強いためNIPPVを外し、リザーバーマスクにて呼吸管理した。レントゲン所見は右上肺野の透過性が徐々に改善したが、呼吸状態、動脈血ガス所見は増悪し、血液検査にて肺動脈血栓塞栓症の可能性を疑う。</p> <p>接種13日後、造影CT上明らかな血栓を指摘できなかった。両肺下葉の線維化は増悪を認めたため、ステロイドパルス2クール目、シベレスタットナトリウム水和物、ナファモスタットメシル酸塩投与開始。</p> <p>接種14日後、肺血流シンチグラム施行するも塞栓症を疑う明らかな血流欠損像認めず。</p> <p>接種17日後、プロポフォールにて鎮静を開始した。</p> <p>接種18日後、不穏が更に強くなりミダゾラム注射液併用にて鎮静を行い、不穏は改善するも呼吸状態は増悪、同日夜より血圧、心拍数下がり始める。</p> <p>接種19日後深夜、心拍、呼吸、対光反射停止、死亡確認(死因：呼吸不全)。左側胸部切開にて左肺から2×2cmの検体2個のみ採取した(剖検所見：一部の肺のみ観察、間質性肺炎)。</p>	
6	<p>70歳代女性</p> <p>副作用名：溺水</p> <p>既往歴・合併症：肝の悪性新生物(合併症)</p> <p>問診票などで問題なかったため、季節性インフルエンザワクチン接種。</p> <p>接種後も異常が見られなかったため、帰宅。</p> <p>接種6時間半後、家人が風呂で溺れているのを発見。救急車にて搬送されたが蘇生に反応せず。</p> <p>接種7時間半後、死亡確認。気管内に多量の水分を認めたが年齢から急性心不全と診断された。</p>	<p>ワクチン接種7時間半後に、急死した症例である。ワクチン接種後死亡に至るまでの経緯や、死亡時の詳細情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
	<p>70歳代男性</p> <p>副作用名：発熱、全身性皮疹、肝機能異常</p> <p>既往歴・合併症：多発性再発性脳梗塞(既往歴)、パーキンソン症候群、腎機能異常(既往歴)、嚥下障害、腎不全、肺炎、高血圧</p> <p>多発性再発性脳梗塞後遺症、慢性腎不全、嚥下障害、肺炎、高血圧症、パーキンソン症候群等にて入院加療中の患者。主としては慢性腎不全、多発性再発性脳梗塞後遺症による嚥下障害、そして再燃する肺炎</p>	<p>ワクチン接種15日後から発疹等皮膚症状を認め、その後、肺炎像等呼吸症状の増悪を認め、ワクチン接種20日後に死亡に至った症例である。ワクチン接種前、肺炎は改善傾向を認めていたが、ワクチン接種後に発熱が生じ、一連の経過が生じていることから、ワクチン接種と発熱との因果関係は否定できないが、死亡との因果関係は不明であり、評価できない。</p>

7	<p>のフォローを行っていた。肺炎も改善傾向を認めており、退院を視野に入れていた。</p> <p>季節性インフルエンザワクチン接種。</p> <p>接種10日後、新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種。</p> <p>接種15日後、全身性の発疹を認めた（皮膚掻痒あり）。</p> <p>接種16日後、38.5度を超える発熱を認め、全身性の発疹の増悪を認めた。注射用メロペネム水和物を投与するも解熱は得られず、皮膚症状には塗り薬を処方。</p> <p>接種17日後、37度台の発熱の持続。皮膚症状に対して抗アレルギー剤を投与。</p> <p>接種18日後、再度38度台の発熱を認める。皮膚症状は増悪したままで、胸CTでは肺炎像を認める。また、採血では、白血球数13640/mm³、CRP32.82mg/dL、AST(GOT) 220IU/L、ALT(GPT) 88IU/L、LDH403IU/L、ACP459IU/L、BUN74.0mg/dL、クレアチニン5.62mg/dLと高値を認める。肺炎に対して抗生剤投与、皮膚症状に対してステロイド点滴、肝機能障害、アレルギー反応に対してグリチルリチン酸モノアンモニウムの静脈投与を行った。</p> <p>接種19日後、一時解熱するが、その後37度台の発熱を認める。皮膚症状は不変。</p> <p>接種20日後、透析中に血圧低下、透析後にショック症状を呈し、中心静脈路を確保し、強心剤、抗生剤、ステロイド、グリチルリチン酸モノアンモニウムの投与を行った。夕方から夜にかけて血圧安定化する。未明に徐脈、呼吸症状増悪、血圧低下を認め、対処的に延命処置を行うも、死亡した。</p> <p>備考：新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種あり</p>	
8	<p>40歳代女性</p> <p>副作用名：心筋炎</p> <p>季節性インフルエンザワクチン接種。</p> <p>接種同日夕方より、吐気、咳、発熱があり近医を受診。発症3病日、肝酵素上昇が見られた。</p> <p>発症5病日より血圧が低下したため、近医に入院となった。</p> <p>大動脈内バルーンパンピング、経皮的心肺補助装置にて治療開始するも、多臓器不全が進行したため、転院。転院時に両心補助循環装置となり、同時に心筋生検が行われた。組織学的には、好酸球、好中球、形質細胞からなる炎症性細胞浸潤巣が多数見られ、心筋細胞の脱落が見られた。処々に好酸性顆粒が見られ菌体を疑ったが、Kossa染色で陽性所見を得て、心筋細胞破壊に伴うカルシウム沈着であると結論した。好酸球性心筋炎と診断したが、診断時は末梢血中好酸球の増加は見られなかった。</p> <p>発症120病日、肝不全のため積極的治療を開始できないまま死亡した。</p> <p>備考：本件については、文献からの報告である。（第31回心筋生検研究会（2009.11.27, 28））</p>	<p>ワクチン接種同日より、吐気、咳、発熱を認め、その後、肝酵素上昇、血圧低下を認め入院、心筋炎と診断された症例である。特に基礎疾患を有しておらず、ワクチン接種後に一連の症状が認められたが、詳細情報が不足しており、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>40歳代女性 副作用名：ギラン・バレー症候群 季節性インフルエンザワクチン接種。 その後ギラン・バレー症候群を発症し、他の医療機関へ転院。 備考：2006年度の接種事例</p>	<p>ワクチン接種後にギラン・バレー症候群と診断されている症例であるが、詳細情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
2	<p>50歳代女性 副作用名：ギラン・バレー症候群 季節性インフルエンザワクチン接種。 接種2日後、両手に脱力が出現。 (その後、体調不良で他院を受診するも、その際にギラン・バレー症候群と診断されたかどうかは不明。) 接種12日後、別の医療機関を受診。神経伝導検査にて両上下肢軸索障害型ニューロパチーを認め、髄液検査にて蛋白・細胞解離を認める。ギラン・バレー症候群と診断。 接種13日後～17日後、入院の上、グロブリン大量療法を施行。 接種21日後、両上肢に下垂手が軽度残るも軽快し、退院。 接種23日後、抗GM1抗体及び抗GQ1b抗体陰性を確認。 接種33日後、両上肢に筋力低下が残る。</p>	<p>ワクチン接種2日後より症状を認め、接種12日後にギラン・バレー症候群と診断されているが、詳細情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
3	<p>70歳代女性 副作用名：突発性難聴の疑い 季節性インフルエンザワクチン接種。 その後ギラン・バレー症候群を発症し、他の医療機関へ転院。 備考：2006年度の接種事例</p>	<p>ワクチン接種3日後より咳、鼻水、倦怠感に加え、難聴等を認め、難聴が持続している症例である。詳細情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>

表5 平成21年度季節性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	52	20	3	1	4	1	16	7
1 即時性全身反応	8	5						3
1A アナフィラキシー（再掲）								
1B 全身蕁麻疹（再掲）	8	5						3
2 脳炎，脳症								
3 けいれん								
4 運動障害								
5 その他の神経障害	3	1			2			
6 局所の異常腫脹（肘を越える）	3	1					1	1
7 全身の発疹	5	2					3	
8 39℃以上の発熱	5	1					4	
9 その他の異常反応	9	4		1			4	
10 基準外報告	19	6	3		2	1	4	3
10A 局所反応（発赤腫脹等）（再掲）	6	3					2	1
10B 全身反応（発熱等）（再掲）	1							1
10C その他（再掲）	12	3	3		2	1	2	1

- (注) 1. 数値については暫定のものであり，今後変更になる可能性がある。
 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。