

第 74 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和 3 年度第 25 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会	資料 1-2-3-3
2021(令和 3)年 12 月 24 日	

**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に基づく  
製造販売業者からの副反応疑い報告状況について  
(パキスゼブリア筋注 基礎疾患等及び症例経過)  
(令和 3 年 10 月 25 日から令和 3 年 12 月 5 日報告分まで)**

症例 No.	症状名 (PT 名)	基礎疾患等	症例経過
18817	TTS (血小板減少症を伴う血栓症) 末梢血管塞栓症 (末梢血管塞栓症)	タバコ使用者; 肥満	<p>48 歳男性</p> <p>基礎疾患はなく本剤接種前の血小板を含む検査値情報なし。</p> <p>2021 年 9 月 3 日 (Day0)</p> <p>午後 8 時頃 本剤 1 回目接種。</p> <p>2021 年 9 月 4 日 (発現日) (Day1)</p> <p>38°C 台の発熱、一過性のしゃべりづらさあり。その後改善。</p> <p>血小板減少を伴う血栓症疑い発現。</p> <p>2021 年 9 月 10 日 (Day7)</p> <p>午後 10 時頃 再度発熱、頭痛。</p> <p>2021 年 9 月 11 日</p> <p>起床後より左頸部痛、頭痛継続。</p> <p>2021 年 9 月 13 日 (Day10)</p> <p>頭痛増悪にて救急要請。頭部コンピュータ断層撮影 (CT) で有意所見なし。血小板: 4.4 万、D ダイマー-50.6: <math>\mu\text{g/ml}</math> も帰宅。</p> <p>2021 年 9 月 14 日 (Day11)</p> <p>夜間症状改善なく、再度救急要請。CT にて微小出血。採血にて血小板: 3.4 万/<math>\mu\text{L}</math>、D ダイマー: 53.8 <math>\mu\text{g/ml}</math> を認め精査目的に入院となった。</p> <p>頭部造影 CT にて左横静脈洞、左 S 状静脈洞に造影欠損。SARS-CoV-2 検査陰性。</p> <p>2021 年 9 月 15 日 (Day12)</p> <p>D-ダイマー値が高値であったため午前 0 時過ぎよりヘパリン開始。</p> <p>脳神経内科にコンサルト。</p> <p>TTS が疑われ、午前 8 時過ぎヘパリン中止。</p> <p>頭部磁気共鳴画像診断装置 (MRI): 上矢状静脈洞、左横静脈洞、左 S 状静脈洞に血栓。左頭頂部に出血、くも膜下出血あり。</p> <p>全身造影 CT: 門脈塞栓、腎下極に造影不良域あり。腎梗塞。</p> <p>午前 10 時、一般感染症検査実施し、B・C 型肝炎、HIV、梅毒いずれも陰性。</p> <p>血小板: 3.1 万/<math>\mu\text{L}</math>、D ダイマー: 62.8 <math>\mu\text{g/ml}</math> と増悪傾向であった。</p> <p>抗血小板第 4 因子抗体 (抗 PF4 抗体) 検査: EIA 法 陰性、ELISA 法 陽性</p> <p>治療前保存血清: 抗 PF4 抗体を測定 [HIT-IgG (CLIA 法) は陰性]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・抗 PF4 抗体 IgG (ELISA, Immucor) O.D. 値: 3.450 (cut off &lt; 0.400)</li> <li>・機能的測定法 (PF4 添加マイクロパーティクル法)</li> </ul>

(本症例) ヘパリンなし : 58.9%、ヘパリンあり : 71.8%、IV.3 添加 : 0.9%  
(参考 HIT 例) ヘパリンなし : 5.0%、ヘパリンあり : 43.2%、IV.3 添加 : 1.2%  
機能的測定法の結果をもって、TTS 確定と判断した。

血清・血漿を保存した上で、TTS 手引きに準じ、免疫グロブリン製剤 (IVIg、  
1g/kg/日 70g、2 日間)、デキサメタゾン (DEX、20mg/日、4 日間) にて加療開  
始。その他、DIC も合併していたためオルガラン (3 日間)、新鮮凍結血漿  
(FFP、3 日間) にて加療開始。

2021 年 9 月 17 日

血小板回復傾向。APTT 正常化あり、アルガトロバン 0.7  $\mu$ g/kg/分開始。血小板 :  
6.9 万、D ダイマー : 31.6  $\mu$ g/ml

2021 年 9 月 18 日 (発現日)

SpO<sub>2</sub> 低下あり。造影 CT (体) にて両側下肺末梢塞栓の疑い。軽度溢水の疑い。ラ  
シックス注使用。血小板 : 8.9 万、D ダイマー : 18.2  $\mu$ g/ml

2021 年 9 月 24 日

血小板 : 17.1 万、D ダイマー : 5.1  $\mu$ g/ml

2021 年 9 月 27 日

アピキサバン内服開始。

2021 年 9 月 27 日~2021 年 9 月 28 日

高次機能評価を実施、書字に少し障害あるが、入院中のためかよくわからない。

2021 年

両側下肺末梢塞栓および軽度溢水は回復。

2021 年 10 月 1 日

血小板減少を伴う血栓症疑いの転帰は回復したが軽度高次機能障害がある。

<血栓症 (血栓塞栓症を含む。) (血小板減少症を伴うものに限る。) 血小板減  
少症を伴う血栓症 (TTS) 調査票>

1. 臨床症状/所見

※新型コロナワクチン接種後に、新規に発症した症状/所見 : 頭痛 (発現日 : 2021  
年 9 月 10 日)

2. 検査所見

<血算>スミアでの凝集所見 : 未実施

抗血小板第 4 因子抗体 (抗 PF4 抗体) : 検査日 (2021 年 9 月 15 日) : EIA 法 陰  
性、ELISA 法 陽性

抗 HIT 抗体 (抗 PF4-ヘパリン複合体抗体) : 未実施

SARS-CoV-2 検査 : 検査日 (2021 年 9 月 14 日) : 陰性

その他の特記すべき検査 : なし

3. 画像検査

超音波検査 : 未実施

CT 検査

実施 : 検査日 (2021 年 9 月 15 日)

造影あり

撮影部位：頭部、胸部、腹部、下肢

血栓・塞栓症の所見：あり

詳細な部位と所見：左横静脈洞、S状静脈洞、門脈に血栓、腎に造影不良域あり

MRI 検査

実施：検査日（2021年9月15日）

造影なし

撮影部位：頭部

血栓・塞栓症の所見：あり

詳細な部位と所見：上矢状静脈洞、左横静脈洞、S状静脈洞血栓疑い（s/o）、左頭頂部くも膜下出血

血管造影検査：未実施

肺換気血流シンチグラフィー：未実施

胸部X線検査

実施：検査日（2021年9月13日）

血栓・塞栓症の所見：なし

その他の特記すべき検査：未実施

#### 4. 外科的処置/病理学的検査

外科的処置：未実施

病理学的検査：未実施

#### 5. その他

診断病名：脳静脈洞血栓症またはその他の脳静脈血栓症、くも膜下出血、門脈血栓、腎梗塞の疑い

除外した疾患：あり

ヘパリン起因性血小板減少症、免疫性血小板減少症、抗リン脂質抗体症候群、血栓性微小血管症、播種性血管内凝固症候群、発作性夜間ヘモグロビン尿症

COVID-19の罹患歴：なし

ヘパリンの投与歴：なし

血栓のリスクとなる因子：あり

肥満（BMI；25.2）、喫煙

#### <検査値情報>

日付：PLT（×10000）・Dダイマー

9月13日：4.4・50.6

9月14日：3.4・53.8

9月15日：3.1・62.8

9月16日：3.8・60.0

9月17日：6.9・31.6

9月18日：8.9・18.2

9月19日：11.7・13.0

9月20日：14.4・11.4

9月21日：14.2・9.4

		<p>9月22日：15.4・6.3  9月23日：17.0・5.6  9月24日：17.1・5.1  9月25日：16.4・3.9</p> <p>&lt;Day12（2021年9月15日）採血結果&gt;  幼若血小板比率：7.5 %  SF：124 μg/ml  PIC：8.8 μg/ml  Protein C：76 %  Protein S：85 %  HIT-IgG：（-）</p> <p>&lt;高次機能検査&gt;  検査日：2021年9月27日  所見：WAIS-IV 全検査：101、言語理解：106、知覚推理：105、ワーキングメモリー：100、処理速度：85  検査日：2021年9月28日  所見：日本版リバーミード行動記憶検査 標準プロフィール点：19、スクリーニング点：8</p>
18820	頭痛（頭痛）  発熱（発熱）	2021年2月か3月 1回目のワクチン（他社製）で髄膜炎を発症。 2021年9月30日（発現日） 髄膜炎のため1回しか打てなかったため、2回目は本剤を接種。 その後、のたれまわるほどの頭痛と発熱を起こし、入院。 2021年10月 のたれまわる頭痛・発熱は回復し、退院。  血栓症の発現、および血小板数減少なし。

18822	アナフィラキシー（アナフィラキシー反応）	<p>アトピー性皮膚炎；</p> <p>喘息；</p> <p>湿疹</p>	<p>2021年10月9日（発現日）</p> <p>9時27分</p> <p>当院の集団接種会場にて、左上腕三角筋部に本剤1回目を接種。</p> <p>9時40分</p> <p>呼吸困難。喘鳴なし。SpO<sub>2</sub>（経皮的動脈血酸素飽和度）：97%</p> <p>9時54分</p> <p>体幹に紅斑、喘鳴が発現。SpO<sub>2</sub>：93%、血圧：130/85</p> <p>アナフィラキシーとしてアドレナリン0.5mgを右大腿に筋注。</p> <p>9時58分</p> <p>救急外来へ紹介し、輸液療法、経過観察。</p> <p>12時00分</p> <p>アナフィラキシーは回復。医学的に入院が必要であったが、本人の強い希望で帰宅。入院の予定はない。自宅療養。</p> <p>医薬品副作用歴、家族歴（家族の既往歴、アレルギー歴、副反応歴）、併用療法：不明</p> <p>心電図、X線、CT、MRI、DLST、パッチテストなど、副反応を評価する上で重要な検査結果等：無</p> <p>バクシゼブリア筋注アナフィラキシー質問票</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・アナフィラキシーの症例定義：突然発症、徴候及び症状の急速な進行</li> <li>・Major 基準</li> </ul> <p>皮膚症状/粘膜症状：全身性蕁麻疹もしくは全身性紅斑</p> <p>呼吸器系症状：気管支痙攣（両側性の喘鳴）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・治療内容：輸液（ソリューゲンF 500ml、開始日2021年10月9日、終了日2021年10月9日）、アドレナリン（アドレナリン 0.5mg、開始日2021年10月9日、終了日2021年10月9日）</li> <li>・既往歴/合併症</li> </ul> <p>ワクチン、ワクチン成分に対するアレルギーの既往歴がある：いいえ</p> <p>喘息：はい（発現時期：不明）</p> <p>湿疹の既往：はい（発現時期：不明）</p> <p>蕁麻疹の既往：不明</p> <p>低血圧：不明</p> <p>免疫不全：いいえ</p> <p>食事アレルギー：いいえ</p> <p>その他のアレルギー：いいえ</p> <p>上記の状況に対して治療を受けている：いいえ</p> <p>過敏症反応、急性アレルギー反応及びアナフィラキシー反応、ワクチンによる注射部位反応、添加剤、その他の薬剤による過敏症反応が発現したことがある：はい（反応した薬剤名、最終発現時期、薬剤曝露から発現までの時間は不明）</p> <p>過敏症/アナフィラキシー/アレルギー反応に対する抗ヒスタミン薬、ステロイ</p>
-------	----------------------	---------------------------------------	--

			ド、又はその他の薬剤による治療を受けたことがある：はい（この事象及び治療については不明）
--	--	--	--

18823	<p>過換気（過換気）</p> <p>アナフィラキシー（アナフィラキシー反応）</p> <p>呼吸障害・呼吸不全（呼吸窮迫）</p>	<p>2021/09/18</p> <p>1 回目他社製コロナワクチン接種後、本人曰く全身性の痙攣と呼吸苦あり。アナフィラキシーと診断され、アドレナリン筋注し他院に搬送。アドレナリン、ポララミン、ソルコーテフを他院で投与された。数時間の経過観察で入院はしなかった。その後無処置で帰宅。アレルギーはなし。</p> <p>2021/10/20（発現日）</p> <p>午後 2 時頃 集団接種会場にて、本剤 2 回目接種。</p> <p>午後 2 時 5 分頃 息苦しさ訴えあり。接種会場の医師が診察し経過観察していた。</p> <p>午後 2 時 30 分 ワクチン接種後、経過観察中に咽喉異和感、呼吸苦、動悸の訴えあり。喘鳴なく、アレルギーよりも過換気症候群を疑い経過観察していたが、本人の呼吸困難感改善を認めず、過換気によると思われる両上肢のしびれを認めた。</p> <p>午後 2 時 55 分頃 気道狭窄音あり、呼吸が浅く、冷汗が著明であり、アナフィラキシーへの移行としても判断がつかないことから、ボスミン 0.3mg 筋注、ポララミン静注を投与して救急搬送とした。</p> <p>午後 3 時 1 分 救急要請。</p> <p>午後 3 時 29 分 搬送。</p> <p>午後 3 時 45 分 当院に転院搬送された。</p> <p>来院時意識清明、血圧 169/99、心拍数 90 回、SpO2 97%（室内気）、体温 36.6℃。呼吸苦なし、胸部圧迫感のみ軽度残存。皮疹なし、消化器症状なし。症状が遅れて出現する可能性もあるため入院となった。</p> <p>日時不明</p> <p>過換気症候群の転帰は不明。</p> <p>2021/10/21</p> <p>アナフィラキシー、呼吸苦症状軽快され退院。</p> <p>&lt;アナフィラキシー質問票&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・アナフィラキシーの症例定義：突然発症</li> <li>・Minor 基準：呼吸器系症状（喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難）</li> <li>・治療：2021 年 10 月 20 日（アドレナリン 0.3mL、抗ヒスタミン薬 5mg）</li> <li>・その他の被疑薬：なし（薬剤中止後、当該事象は回復したか：該当なし）</li> <li>・既往歴／合併症</li> </ul> <p>ワクチン、ワクチン成分に対するアレルギーの既往歴：ファイザーのワクチン（2021 年 9 月 18 日発現）</p> <p>喘息、湿疹の既往、蕁麻疹の既往、低血圧：不明</p> <p>過敏症反応、急性アレルギー反応及びアナフィラキシー反応、ワクチンによる注射部位反応、添加剤、その他の薬剤による過敏症反応の発現：あり</p> <p>（2021 年 9 月 18 日ファイザー製ワクチンでけいれん、アナフィラキシー反応あり、詳細不明）</p>
-------	--	--

18824	深部静脈血栓症 （深部静脈血栓症）  肺塞栓症（肺塞栓症）	<p>2021年9月3日          本剤接種（接種回数および接種場所不明）。</p> <p>2021年9月（発現日）          肺血栓塞栓症、深部静脈血栓症が発現。</p> <p>2021年9月25日頃          右下肢痛み腫れ、熱発（重篤でない）を認めた。</p> <p>2021年9月25日          右下腿疼痛、腫脹（重篤でない）が発現。</p> <p>2021年9月27日          右下肢熱感、腫れを主訴に前医受診。</p> <p>2021年9月28日          右ふくらはぎの異常を主訴に当院紹介受診。          検体検査を実施。          CT検査 右膝に血栓残存</p> <p>アルコール摂取：          両側肺塞及び右膝下静脈に血栓を認め、肺血栓塞栓症、深部静脈血栓症と診断。          酸素化問題なく本人都合により入院加療は難しいため、投薬治療（抗凝固療法）とした。</p> <p>タバコ使用者：          直接作用型経口抗凝固薬イグザレルト 0D錠 15mg 2錠：1日2回 20日分、ランソプラゾール 0D錠 15mg 「トーワ」 1錠：1日1回 20日分処方。          日時不明</p> <p>季節性アレルギー：          蜂窩織炎（重篤でない）が発現。</p> <p>2021年10月12日          再診し、右下肢浮腫は改善。</p> <p>肛門膿瘍：          心エコー 右心負荷なし          肺血栓塞栓症、深部静脈血栓症は軽快。</p> <p>肝不全：          処方継続。（イグザレルト 0D錠 15mg 1錠：1日1回 30日分、ランソプラゾール 0D錠 15mg 「トーワ」 1錠：1日1回 30日分）</p> <p>肥満          2021年11月11日          右下腿疼痛、腫脹（重篤でない）は軽快。          日時不明          蜂窩織炎（重篤でない）、熱発（重篤でない）の転帰は不明。</p> <p>&lt;予防接種後副反応調査票&gt;          合併症：肛門周囲膿瘍（発症又は診断時期不明）          家族歴：不明          過去の医薬品副作用歴：不明          併用療法：無          医薬品投与状況：ロルカム、ムコスタは他院処方の為、詳細不明。          副反応の診断・評価に関連した検査結果：有、検査法：造影CT、実施日：2021年9月28日、検査結果：PE（肺血栓塞栓症）、DVT（深部静脈血栓症）</p> <p>[臨床検査値]          ビリルビン：2021年9月28日：－</p>
-------	--	---

CRP テイセイ : 2021 年 9 月 28 日 : 3+

<パキセブリア筋注 血小板減少症を伴う血栓症／血栓塞栓症／血小板減少症  
質問票>

血小板減少症を伴う血栓症／血栓塞栓症／血小板減少症の詳細

最終診断日 : 2021 年 10 月 12 日

診断名 : 血栓塞栓症 詳細 : 肺閉塞症 (塞栓又は血栓)、下肢血栓

血小板減少症を伴う血栓症／血栓塞栓症／血小板減少症に伴う合併症 : なし

[既往歴／合併症]

血栓塞栓症の既往 : なし

中枢神経系の腫瘍・転移 : なし

血友病/その他の凝固障害 : なし

ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) の既往 : なし

一次性免疫性血小板減少症／血小板減少症の既往 : なし

薬剤誘発性血小板減少症の既往 : なし

抗凝固療法 : なし

血栓溶解療法 : なし

鎌状赤血球症 : なし

播種性血管内凝固 (DIC) : なし

悪性腫瘍 : なし

骨髄浸潤／抑制を伴う癌 : なし

腎不全 : なし

肝不全 : あり (詳細 : AST 54、ALT 76、 $\gamma$ GTP 101、発現時期不明)

慢性肝障害による脾機能亢進 : なし

高血圧 : なし

弁膜性心疾患 : なし

心房細動 : なし

アテローム性動脈硬化症 : なし

虚血性心疾患 : なし

心内膜炎 : なし

突然の血圧低下 : なし

末梢血管障害 : なし

炎症性血管障害 : なし

糖尿病 : なし

感染症 (HIV、C 型肝炎、寄生虫感染等) : なし

敗血症 : なし

リウマチ／自己免疫性疾患 (SLE、関節リウマチ等) : なし

直近の外傷 : なし

栄養失調症 (VB12、葉酸、銅欠乏等) : なし

骨髄形成異常 : なし

直近の外科手術 : なし

			<p>肥満 (BMI ≥ 25) : あり (詳細 : BMI 35.83)</p> <p>飲酒習慣 : あり (期間不明)</p> <p>喫煙 : あり (喫煙量 : 20 本 / 日、期間不明)</p>
18825	アナフィラキシー (アナフィラキシー反応)	<p>うつ病 ;</p> <p>化学物質アレルギー ;</p> <p>脂質異常症 ;</p> <p>薬物過敏症 ;</p> <p>造影剤アレルギー ;</p> <p>食物アレルギー ;</p> <p>高血圧</p>	<p>日時不明</p> <p>他社ワクチン 1 回目接種。</p> <p>2021/11/08 (発現日)</p> <p>13 : 44 ワクチン 2 回目として本剤接種。</p> <p>14 : 00 咳、喘鳴、顔面発赤を認め、アドレナリン 0.3mg を右大腿に筋注。</p> <p>搬送最終のバイタルは、Sat99%、BP130/90、HR110、RR16-20</p> <p>15 : 08 遅発性のアナフィラキシーを生じる可能性もあり入院となった。</p> <p>ソルメドロール 125mg、ファモチジン注 20mg、ポララミン注 5mg 投与。</p> <p>19 : 38 ソルメドロール 125mg 2 回目投与。</p> <p>2021/11/09</p> <p>1 : 15 左顔面の違和感あり。</p> <p>ポララミン 5mg、ファモチジン 20mg 点滴投与。</p> <p>6 : 53 左顔面の違和感消失。</p> <p>11 : 00 退院。</p> <p>プレドニン 20mg/1 × 朝、ファモチジン 20mg/1 × 夕 3 日分を処方。</p> <p>アナフィラキシーは軽快。</p> <p>アレルギー歴</p> <p>化学物質過敏症 : 化粧品など</p>

			<p>食物アレルギー：エビ、カニ、海藻類、りんご、さくらんぼ、メロン、キウイ、アボカド、パイン、トマト、大根、キュウリ</p> <p>薬物アレルギー：ピリン系</p>
18826	<p>心肺停止（心肺停止）</p> <p>転倒（転倒）</p>	<p>大動脈弁狭窄</p>	<p>日時不明</p> <p>本剤1回目接種。</p> <p>2021/11/04（発現日）</p> <p>午後2時31分 集団接種会場にて、本剤2回目接種。</p> <p>午後5時10分 自転車走行中に突然倒れ、目撃者より救急要請、心肺停止状態が確認され、搬送された。</p> <p>当院入院。</p> <p>日時不明</p> <p>心肺停止、転倒の転帰は不明。</p> <p>接種の状況（予診票での留意点）：不明</p>